

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.13.007

• 临床研究 •

血糖控制水平与 2 型糖尿病患者根尖周病的相关关系研究 *

赵 静 史鹏翔 孙津龙 王 峰[△] 李金玉 惠秀丽 王泽辉

(中国人民解放军总医院第六医学中心 北京 100048)

摘要 目的:探讨血糖控制水平与 2 型糖尿病合并根尖周病的相关性。**方法:**回顾性选择 2018 年 9 月~2022 年 9 月我院收治的 300 例 2 型糖尿病患者临床资料,根据是否发生根尖周病将患者分为根尖周病组(45 例)和对照组(255 例),根据糖化血红蛋白(HbA1c)分为血糖控制不佳组($HbA1c \geq 6.5\%$, 105 例),血糖控制良好组($HbA1c < 6.5\%$, 195 例)。多因素 Logistic 回归分析 2 型糖尿病合并根尖周病的相关因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析 HbA1c 诊断 2 型糖尿病合并根尖周病的价值。**结果:**血糖控制不佳组根尖周病发病率(28.57% vs 7.69%),PAI 评分(2.66 ± 0.41 分 vs 1.24 ± 0.26 分)均高于血糖控制良好组($P < 0.001$)。根尖周病组吸烟史比例、牙周疾病比例、血糖控制不佳比例、FPG 高于对照组($P < 0.001$),2 型糖尿病病程长于对照组($P < 0.001$),服用二甲双胍比例低于对照组($P < 0.01$)。多因素 Logistic 回归结果显示血糖控制不佳、吸烟史是 2 型糖尿病患者合并根尖周病的危险因素 ($P < 0.001, P < 0.01$),服用二甲双胍是保护因素 ($P < 0.001$)。HbA1c 诊断 2 型糖尿病患者合并根尖周病的曲线下面积为 0.659(95%CI: 0.650-0.756, $P < 0.01$),灵敏度为 73.33%,特异度为 62.75%,约登指数为 0.3608。**结论:**血糖控制不佳可能与 2 型糖尿病患者根尖周病的发生有关,临床应积极控制血糖水平以阻止根尖周病的发生。

关键词:2 型糖尿病;根尖周病;血糖控制;糖化血红蛋白

中图分类号:R587.2;R781.341 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)13-2434-05

Study on the Relationship between Blood Glucose Control Level and Periapical Disease in Type 2 Diabetes Mellitus*

ZHAO Jing, SHI Peng-xiang, SUN Jin-long, WANG Feng[△], LI Jin-yu, HUI Xiu-li, WANG Ze-hui

(The Sixth Medical Center of Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing, 100048, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between blood glucose control level and type 2 diabetes mellitus complicated with periapical disease. **Methods:** Clinical data of 300 patients with type 2 diabetes who were admitted to our hospital from September 2018 to September 2022 were retrospectively selected. According to the occurrence of periapical disease, patients were divided into periapical disease group (45 cases) and control group (255 cases). According to HbA1c, patients were divided into poor blood glucose control group ($HbA1c \geq 6.5\%$, 105 cases), good blood glucose control group ($HbA1c < 6.5\%$, 195 cases). Multivariate Logistic regression analyzed the related factors of type 2 diabetes mellitus with periapical disease, receiver operating characteristic curve (ROC) analyzed the diagnostic value of type 2 diabetes mellitus with periapical disease by HbA1c. **Results:** The incidence of periapical disease (28.57% vs 7.69%) and PAI score (2.66 ± 0.41 vs 1.24 ± 0.26) in poor blood glucose control group were higher than those in good blood glucose control group ($P < 0.001$). The proportion of smoking history, periodontal disease, poor blood glucose control and FPG in periapical disease group was higher than that in control group ($P < 0.001$), the course of type 2 diabetes mellitus was longer than that in control group ($P < 0.001$), and the proportion of taking metformin was lower than that in control group ($P < 0.01$). Multivariate Logistic regression showed that poor blood glucose control and smoking history were risk factors for periapical disease in type 2 diabetic patients ($P < 0.001, P < 0.01$), while metformin use was protective factor ($P < 0.001$). The area under the curve of HbA1c for the diagnosis of type 2 diabetes patients with periapical disease was 0.659 (95%CI: 0.650-0.756, $P < 0.01$), the sensitivity was 73.33%, the specificity was 62.75%, and the Jordon index was 0.3608. **Conclusion:** Poor blood glucose control is related to the occurrence of periapical disease in patients with type 2 diabetes mellitus, and blood glucose level should be actively controlled to prevent periapical disease.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Periapical disease; Blood glucose control; Glycosylated hemoglobin

Chinese Library Classification(CLC): R587.2; R781.341 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)13-2434-05

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81800939);装备军内科研计划项目(HJ20172A05389)

作者简介:赵静(1985-),女,本科,初级,研究方向:口腔临床疾病,E-mail:zhaojing198520881@163.com

[△] 通讯作者:王峰(1972-),男,博士,主任医师,研究方向:口腔正畸生物学及生物力学,E-mail:wf0152488@163.com

(收稿日期:2022-12-21 接受日期:2023-01-17)

前言

2型糖尿病是一种以高血糖伴脂质代谢紊乱为特征的慢性疾病,可引起糖尿病肾病、视网膜病变、周围神经病变以及心脑血管疾病等多种并发症,还可引起口腔相关疾病,包括口干、龋齿、牙周病和牙龈炎等^[1,2]。根尖周病是常见的糖尿病相关口腔并发症之一,以根尖周组织出现炎症反应和骨质破坏为特征^[3,4],与非糖尿病患者相比,糖尿病患者罹患根尖周病的风险显著增加^[5,6],是非糖尿病患者的3倍^[7]。现有研究显示糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA_{1c})、空腹血糖水平随着牙周疾病程度的加重而增高^[8],提示血糖控制水平与2型糖尿病患者牙周病情有关。但是血糖控制水平与根尖周病的报道十分少见,本研究通过回顾性分析拟探讨血糖控制水平与2型糖尿病患者合并根尖周病的关系,以期为临床根尖周病的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性选择2018年9月~2022年9月我院收治的300例2型糖尿病患者,男191例,女109例,年龄42~69岁,平均(55.85±9.12)岁,糖尿病病程4~12年,平均(6.77±1.35)年。纳入标准:①根据《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[9]标准诊断的2型糖尿病;②年龄18周岁以上,70周岁以下;③残留牙数>7个,不包括第三磨牙;④均保存完整的HbA_{1c}检测记录。排除标准:①近期接受口腔种植、畸形矫正;②2型糖尿病确诊前已经发生的根尖周病;③传染病病史;④骨髓病、牙周病;⑤服用免疫抑制剂、镇静剂、抗生素、类固醇等影响糖代谢药物;⑥患牙牙体缺损和逆行感染者;⑦患有严重贫血或血红蛋白异常疾病影响HbA_{1c}水平患者。所有患者均接受数字全景X线片和锥形束CT拍摄和根尖周指数(PAI)评分评估根尖周状态,PAI评分>2分可诊断为根尖周病^[10]。根据是否患有根尖周病分为根尖周病组(45例)和对照组(255例),本研究已经获得我院伦理委员会批准(180851)。PAI评分标准:1级,根尖周间隙无增宽,牙周膜从根尖向侧方呈渐变细的锥形,骨质结构正常,边界光滑均匀或呈锯齿状。2级,根尖孔以外的根周膜

不规则增宽,骨质结构轻度紊乱,骨小梁粗细不均,髓腔变大,根面可有吸收。3级,根尖孔处或超充物周围中度增宽,骨质结构紊乱,骨小梁有环绕呈"围墙"或"贝壳"形状,根面可有吸收。4级,根尖上方宽度明显增加,骨小梁变细呈弓形、放射状或网状环排列,髓腔变大,根面可有吸收。5级,根尖周上方宽度增大且不规则,边界不清,骨质结构紊乱,骨小梁变细,髓腔变大,根尖孔根面常有吸收。

1.2 实验室检测

所有患者入院当日均采集静脉血完善实验室检查。AC6601型全自动糖化血红蛋白仪(江苏奥迪康医学科技股份有限公司)采用液相层析测量法检测HbA_{1c}水平,以6.5%为界值^[11],分为血糖控制不佳组(HbA_{1c}≥6.5%,105例),血糖控制良好组(HbA_{1c}<6.5%,195例)。采用稳豪血糖仪(美国强生公司)检测末梢血空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG),AU680全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平。

1.3 临床资料收集

收集患者年龄、性别、体质指数、吸烟史、饮酒史、牙周疾病、2型糖尿病病程、合并疾病(高血压、冠心病)、并发症(视网膜病变、糖尿病肾病)、用药情况(二甲双胍、他汀类药物、ACEI/ARB、其它)以及实验室指标。

1.4 统计学分析

SPSS 25.00录入和分析数据,计量资料经Kolmogorov-Smirnov检验符合正态分布,采用成组t检验。计数资料以例(%)表示采用 χ^2 检验。多因素Logistic回归分析2型糖尿病患者合并根尖周病的因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析HbA_{1c}诊断2型糖尿病患者合并根尖周病的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同血糖控制水平患者根尖周病发病情况比较

血糖控制不佳组根尖周病发病率、PAI评分均高于血糖控制良好组($P<0.001$),见表1。

表1 不同血糖控制水平患者根尖周病发病情况比较[($\bar{x}\pm s$)/例(%)]

Table 1 Comparison of incidence of periapical diseases in patients with different blood glucose control levels [($\bar{x}\pm s$)/case (%)]

Groups	n	Periapical disease (%)	PAI score (points)
Poor blood glucose control group	105	30(28.57)	2.66±0.41
Good blood glucose control group	195	15(7.69)	1.24±0.26
t/χ^2 value		23.336	36.611
P value		<0.001	<0.001

2.2 根尖周病组和对照组基线资料比较

根尖周病组吸烟史比例、牙周疾病比例、血糖控制不佳比例、FPG高于对照组($P<0.001$),2型糖尿病病程长于对照组($P<0.001$),服用二甲双胍比例低于对照组($P<0.01$),两组年龄、性别、体质指数、饮酒史、合并症、并发症、收缩压等其它资料比较无统计学差异($P>0.05$),见表2。

2.3 2型糖尿病患者合并根尖周病的因素分析

以吸烟史(赋值:0=否,1=是)、牙周疾病(赋值:0=否,1=是)、血糖控制(赋值:0=良好,1=不佳)、FPG、2型糖尿病病程、服用二甲双胍(赋值:0=否,1=是)为自变量,以2型糖尿病患者是否合并根尖周病为自变量(赋值:0=否,1=是),采用向后逐步法排除无关变量($P>0.05$),最终血糖控制不佳、吸烟史是2型糖尿病患者合并根尖周病的危险因素($P<0.001$, $P<0.01$),服用二甲双胍是保护因素($P<0.001$),见表3。

表 2 根尖周病组和对照组基线资料[($\bar{x} \pm s$)/例(%)]
Table 2 Baseline data of periapical disease group and control group [($\bar{x} \pm s$)/case (%)]

Groups	Periapical disease group (n=45n)	control group (n=255n)	t/ χ^2 value	P value
Age(year)	56.03± 9.48	55.82± 9.02	0.143	0.887
Gender[cases(%)]				
Male	29(64.44)	162(63.53)	0.014	0.906
Female	16(35.56)	93(36.47)		
Body mass index(kg/m ²)	25.92± 3.01	24.97± 3.56	0.089	0.929
Smoking history [cases (%)]	30(66.67)	85(33.33)	17.979	<0.001
Drinking history [cases (%)]	21(46.67)	96(37.65)	1.308	0.253
Periodontal diseases [cases (%)]	19(42.22)	75(29.41)	2.918	0.088
Hypertension [cases (%)]	19(42.22)	72(28.24)	3.541	0.060
Coronary heart disease [cases (%)]	6(13.33)	51(20.00)	1.105	0.293
Retinopathy [cases (%)]	10(22.22)	52(20.39)	0.078	0.780
Diabetes nephropathy [cases (%)]	13(28.89)	64(25.10)	0.288	0.591
Course of Type 2 diabetes (years)	8.12± 2.06	6.53± 1.57	5.954	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	137.15± 8.61	136.62± 12.42	0.275	0.784
Diastolic pressure (mmHg)	85.30± 8.03	84.95± 8.37	0.260	0.795
Drug use [cases (%)]				
Metformin	10(22.22)	117(45.88)	8.771	0.003
Statins	23(51.11)	125(49.02)	0.067	0.796
ACEI/ARB	20(44.44)	118(46.27)	0.052	0.820
other	6(13.33)	39(15.29)	0.115	0.734
Blood glucose control level [cases (%)]				
poor	42(93.33)	63(24.71)	79.186	<0.001
good	3(6.67)	192(75.29)		
FPG(mmol/L)	7.12± 1.35	6.57± 1.09	3.005	0.003
2hPG(mmol/L)	8.96± 2.03	8.53± 1.93	1.367	0.173
TC(mmol/L)	4.96± 1.02	4.79± 1.03	1.022	0.308
TG(mmol/L)	1.52± 0.26	1.49± 0.27	0.691	0.490

表 3 2 型糖尿病患者合并根尖周病的 Logistic 回归模型
Table 3 Logistic regression model of type 2 diabetes patients with periapical disease

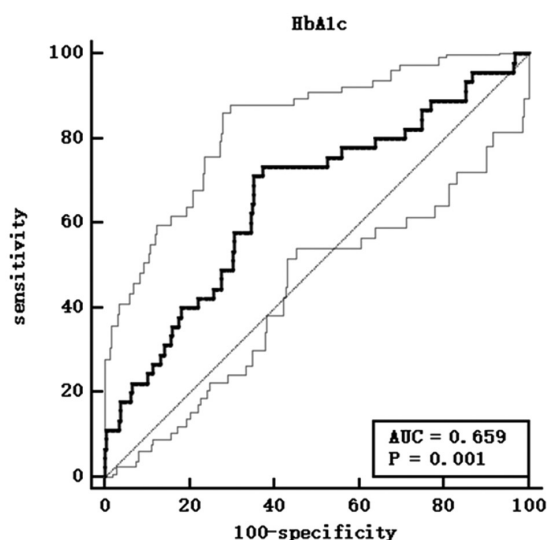
factor	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P value
Constant term	10.251	2.203	21.652	-	<0.001
Smoking history	0.095	0.024	15.668	1.100(1.049~1.153)	<0.001
Poor blood glucose control	0.132	0.047	7.888	1.141(1.041~1.251)	0.001
Take metformin	-0.495	0.136	13.247	0.610(0.467~0.796)	<0.001

2.4 诊断 2 型糖尿病患者合并根尖周病的价值分析

HbA1c 诊断 2 型糖尿病患者合并根尖周病的截断值为 7.53%, 曲线下面积为 0.659(95%CI:0.650-0.756, $z=4.298$, $P<0.01$), 灵敏度为 73.33%, 特异度为 62.75%, 约登指数为 0.3608, 见图 1。

3 讨论

根尖周病是一种慢性炎症性疾病, 主要由根管内微生物感染和宿主免疫反应引起导致, 一旦发生根管感染, 易导致牙髓坏死, 由于缺乏局部血液供应, 即便使用全身抗生素治疗都无

图1 HbA_{1c}诊断2型糖尿病患者合并根尖周病的ROC图Fig.1 ROC diagram of HbA_{1c} in diagnosis of type 2 diabetes patients with periapical disease

法有效地抑制感染^[12,13]。糖尿病是根尖周病的主要危险因素,高血糖可大量产生活性氧和晚期糖基化终产物,积累在牙齿组织中的 AGEs 与其受体结合上调炎症介质白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子- α 、C 反应蛋白等,并持续释放基质金属蛋白酶和活性氧破坏牙组织,影响骨代谢,导致骨修复和形成受损,引起根尖周的牙槽骨吸收^[14]。

本研究 300 例 2 型糖尿病患者中 45 例患有根尖周病,根尖周病患病率为 15.00%, 目前国内缺乏 2 型糖尿病根尖周病的流行病学调查,巴西一项横断面研究显示糖尿病患者根尖周病患病率为 15.03%(98/652), 高于非糖尿病受试者的 12%(162/1368)^[15], Yip 等人^[16]报道显示根尖周病中 T2DM 患病率为 14.63%(1134/7749), 高于非根尖周病患者的 7.55%(585/7749),约是非根尖周病患者的两倍,与本研究结果相近。进一步分析发现血糖控制不良与根尖周病之间存在密切关系, HbA_{1c} 是评价糖尿病患者血糖控制水平的主要参考指标^[17,18], 血糖控制不佳组(HbA_{1c} $\geq$ 6.5%)根尖周病患病率为 28.57%, 高于血糖控制良好和理想组的 7.69%, 回归分析中血糖控制不佳是导致 2 型糖尿病患者合并根尖周病的主要危险因素,是血糖控制良好患者的 1.141 倍。Yip 等人^[16]调查结果显示根尖周病患者血糖控制不佳(HbA_{1c} $>$ 8.0%)比例为 3.45%, 高于非根尖周病患者的 0.83%, 血糖控制不佳与根尖周病存在之间显著关联关系(OR:2.46), 根尖周病患病率随着 HbA_{1c} 水平的增高而增高。Sánchez-Domínguez 等人^[19]发现 2 型糖尿病患者血糖控制不佳(HbA_{1c} $\geq$ 6.5%)与全景 X 线片中根尖周透亮病变有关。Smadi 等人^[20]检测 145 名 2 型糖尿病患者根尖周病患病情况,以 7.0%为界值评价血糖控制水平, 结果显示血糖控制不佳(HbA_{1c} $>$ 7.0%)患者根尖周病患病率为 18.30%, 高于血糖控制良好者的 9.21%。尽管上述报道中样本量不同,血糖控制不佳诊断标准存在一定出入,但总体结论与本研究一致。

分析血糖控制不良与根尖周病发病的原因为:首先,血糖控制不佳,持续高血糖状态,增加口腔和牙髓感染风险,进而诱发根尖周感染,促使根尖周病发生和进展^[21,22]。研究显示 IL-17 在根尖周病发病机制中发挥重要作用,可通过诱导中性粒细胞

和单核细胞促使根尖周炎症,并介导根尖周牙槽骨吸收^[23,24],高血糖水平可刺激根尖周区域合成 IL-17^[25],诱导根尖周组织炎症损伤和骨吸收,根尖周组织中释放 IL-17 可达全身循环,诱导或维持全身慢性炎症状态,继而加重胰岛素抵抗,导致持续高血糖状态,如此形成恶性循环,进一步促使 2 型糖尿病根尖周病的病情进展^[26]。另外,氧化应激在根尖周炎的发病机制中具有重要作用,氧化剂可通过对脱氧核糖核酸、蛋白质、脂质膜的过氧化损伤,诱导促炎细胞因子激活和基质金属蛋白酶引起组织损伤^[27],高血糖可激活炎症信号通路,促使炎症细胞因子释放并导致活性氧生成增加,引起氧化应激反应^[28],因此推测血糖控制不良,可能通过氧化应激导致根尖周组织损伤。

本研究 ROC 分析结果显示 HbA_{1c} 诊断 2 型糖尿病根尖周病具有一定价值,提示 HbA_{1c} 可作为 2 型糖尿病根尖周病诊断的生物学指标,可为临床根尖周病诊断和治疗提供有效的参考。回归分析结果显示吸烟史、服用二甲双胍与 2 型糖尿病根尖周病的发生也存在一定关系,相关报道也指出吸烟能诱导机体促炎状态和免疫反应受损,导致牙髓的防御和修复能力降低,是根尖周疾病的危险因素^[29],二甲双胍在根尖周病中发挥保护作用机制,其可抑制单核细胞产生诱导型一氧化氮合酶和一氧化氮,降低 CC 基序趋化因子配体 2 表达,进而抑制根尖周炎症和骨吸收^[30]。

综上,血糖控制不佳与 2 型糖尿病患者根尖周病的发生存在一定关系,是合并根尖周病的高危因素之一,临床应积极通过控制血糖水平阻止根尖周病的发生,同时应警惕吸烟史、服用二甲双胍对根尖周病的影响。HbA_{1c} 在 2 型糖尿病根尖周病预测中具有一定价值,对临床早期预测根尖周病的发生有警示意义。血糖控制水平与 2 型糖尿病合并根尖周病患者根管治疗结果是否有关尚不清楚,望在以后研究中进一步开展此类课题的研究。

参考文献(References)

- [1] Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, et al. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review [J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2017, 22(5): e586-e594
- [2] Saleh W, Xue W, Katz J. Diabetes Mellitus and Periapical Abscess: A Cross-sectional Study[J]. J Endod, 2020, 46(11): 1605-1609
- [3] 朱洁,桂冠,胡小娅,等.老年糖尿病根尖周炎患者根管治疗的临床疗效分析[J].口腔医学, 2020, 40(9): 804-806, 832
- [4] 孙熹,张旗.巨噬细胞极化在糖尿病合并根尖周炎中作用的研究[J].口腔医学研究, 2021, 37(5): 412-417
- [5] Stys LPA, Böttcher DE, Scarpato RK, et al. Serum levels of inflammatory markers and HbA_{1c} in patients with type 2 diabetes and apical periodontitis: Preliminary findings[J]. Aust Endod J, 2022, 48(1): 105-115
- [6] Sisli SN. Evaluation of the Relationship between Type II Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth Using Cone Beam Computed Tomography: An Observational Cross-Sectional Study[J]. Med Princ Pract, 2019, 28(6): 533-538
- [7] Saleh W, Xue W, Katz J. Diabetes Mellitus and Periapical Abscess: A Cross-sectional Study[J]. J Endod, 2020, 46(11): 1605-1609
- [8] 葛琳华,王宁蓓,夏一如,等.2 型糖尿病患者不同血糖控制状态与牙周炎相关性初探[J].中华口腔医学杂志, 2021, 56(6): 517-524

- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67
- [10] Orstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis [J]. Endod Dent Traumatol, 1986, 2(1): 20-34
- [11] American, Diabetes, Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019 [J]. Diabetes Care, 2019, 42(Supplement 1): S13-S28
- [12] Naruse H, Itoh S, Itoh Y, et al. The Wnt/ β -catenin signaling pathway has a healing ability for periapical periodontitis [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 19673
- [13] Karamifar K, Tondari A, Saghir MA. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities[J]. Eur Endod J, 2020, 5(2): 54-67
- [14] Lima SM, Grisi DC, Kogawa EM, et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review [J]. Int Endod J, 2013, 46(8): 700-709
- [15] Marotta PS, Fontes TV, Armada L, et al. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult Brazilian population[J]. J Endod, 2012, 38(3): 297-300
- [16] Yip N, Liu C, Wu D, et al. The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: A large hospital network cross-sectional case-controlled study[J]. J Am Dent Assoc, 2021, 152(6): 434-443
- [17] Wayne N, Perez DF, Kaplan DM, et al. Health Coaching Reduces HbA1c in Type 2 Diabetic Patients From a Lower-Socioeconomic Status Community: A Randomized Controlled Trial[J]. J Med Internet Res, 2015, 17(10): e224
- [18] Song J, Bai H, Xu H, et al. HbA1c Variability and the Risk of Dementia in Patients with Diabetes: A Meta-Analysis [J]. Int J Clin Pract, 2022, 2022: 7706330
- [19] Sánchez-Domínguez B, López-López J, Jané-Salas E, et al. Glycated hemoglobin levels and prevalence of apical periodontitis in type 2 diabetic patients[J]. J Endod, 2015, 41(5): 601-606
- [20] Smadi L. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus: Comparative Cross-sectional Survey [J]. J Contemp Dent Pract, 2017, 18(5): 358-362
- [21] Pérez-Losada FL, López-López J, Martín-González J, et al. Apical periodontitis and glycemic control in type 2 diabetic patients: Cross-sectional study[J]. J Clin Exp Dent, 2020, 12(10): e964-e971
- [22] Saleh W, Xue W, Katz J. Diabetes Mellitus and Periapical Abscess: A Cross-sectional Study[J]. J Endod, 2020, 46(11): 1605-1609
- [23] Xiong H, Wei L, Peng B. The Presence and involvement of interleukin-17 in apical periodontitis [J]. Int Endod J, 2019, 52(8): 1128-1137
- [24] AlShwaimi E, Berggreen E, Furusho H, et al. IL-17 receptor A signaling is protective in infection-stimulated periapical bone destruction[J]. J Immunol, 2013, 191(4): 1785-1791
- [25] Azuma MM, Gomes-Filho JE, Prieto AKC, et al. Diabetes increases interleukin-17 levels in periapical, hepatic, and renal tissues in rats[J]. Arch Oral Biol, 2017, 83: 230-235
- [26] Xiong H, Wei L, Peng B. The Presence and involvement of interleukin-17 in apical periodontitis [J]. Int Endod J, 2019, 52(8): 1128-1137
- [27] Malik A, Chawla S, Tauseef A, et al. Association of Oxidative Stress and Production of Inflammatory Mediators Matrix Metalloproteinase-9 and Interleukin 6: Systemic Events in Radicular Cysts[J]. Cureus, 2020, 12(4): e7822
- [28] Yarıbeygi H, Atkin SL, Sahebkar A. A review of the molecular mechanisms of hyperglycemia-induced free radical generation leading to oxidative stress[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(2): 1300-1312
- [29] Aminoshariae A, Kulild J, Gutmann J. The association between smoking and periapical periodontitis: a systematic review[J]. Clin Oral Investig, 2020, 24(2): 533-545
- [30] Wang HW, Lai EH, Yang CN, et al. Intracanal Metformin Promotes Healing of Apical Periodontitis via Suppressing Inducible Nitric Oxide Synthase Expression and Monocyte Recruitment [J]. J Endod, 2020, 46(1): 65-73