

· 论 著 ·

2 型糖尿病合并慢性牙周炎患者血清 FGF23、IL-33 水平及临床意义

王思睿¹, 袁雪敏², 王玉佳³, 张盼^{4△}

1. 宝鸡市口腔医院行政中心院区, 陕西宝鸡 721000; 2. 西安交大口腔医院第一门诊部, 陕西西安 710004;
3. 宝鸡市口腔医院牙周粘膜病科, 陕西宝鸡 721000; 4. 宝鸡市口腔医院儿童牙病科, 陕西宝鸡 721000

摘要:目的 探究 2 型糖尿病(T2DM)合并慢性牙周炎(CP)患者血清成纤维细胞生长因子 23(FGF23)、白细胞介素(IL)-33 水平及临床意义。方法 选取 2023 年 1 月至 2024 年 12 月宝鸡市口腔医院收治的 T2DM 合并 CP 患者 112 例作为合并组,另选取同时期在宝鸡市口腔医院就诊的单纯 CP 患者及单纯 T2DM 患者各 110 例分别作为 CP 组和 T2DM 组;采用酶联免疫吸附试验检测待测样本中血清 FGF23、IL-33 水平;通过牙周探针对待试者牙周相关病理指标进行检测,主要包括附着丧失(AL)、牙龈出血指数(BI)、牙周探诊深度(PD)。以品红(碱性)染色结果评定菌斑指数(PLI)。采用 Pearson 法分析血清 FGF23、IL-33 水平与牙周相关病理指标的相关性;采用 Logistic 回归分析合并组患者发生 C 级牙周病变的影响因素;采用受试者工作特征曲线分析血清 FGF23、IL-33 水平对合并组患者发生 C 级牙周病变的诊断效能。**结果** CP 组、T2DM 组与合并组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、AL、PD、BI、FGF23、IL-33 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);AL、PD、BI、FGF23、IL-33 水平在 A 级组、B 级组、C 级组中依次升高($P < 0.05$)。合并组 FGF23、IL-33 水平与其 AL、PD、BI 均呈正相关($P < 0.05$);高水平血清 FGF23、IL-33 及 AL 是合并组患者发生 C 级牙周病变的风险因素($P < 0.05$);血清 FGF23、IL-33 水平及联合诊断合并组患者发生 C 级牙周病变的曲线下面积分别为 0.692、0.685、0.877,联合诊断效能优于单一指标诊断($Z_{\text{FGF23-联合诊断}} = 2.973$ 、 $Z_{\text{IL-33-联合诊断}} = 2.675$, $P = 0.003$ 、 0.007)。**结论** 相较于单纯 T2DM 或单纯 CP 患者,T2DM 合并 CP 患者血清 FGF23、IL-33 水平升高,且二者水平变化会随牙周病变程度增加而升高,通过检测血清 FGF23、IL-33 水平可有效诊断 T2DM 合并 CP 患者牙周病变程度。

关键词: 2 型糖尿病合并慢性牙周炎; 成纤维细胞生长因子 23; 白细胞介素-33

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.016 **中图分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2026)02-0214-05 **文献标志码:**A

Clinical significance and the levels of serum FGF23 and IL-33 in type 2 diabetes mellitus patients with chronic periodontitis*

WANG Sirui¹, YUAN Xuemin², WANG Yujia³, ZHANG Pan^{4△}

1. Administrative Center Campus, Baoji Stomatological Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China; 2. First Department of Outpatient, Xi'an Jiaotong University Stomatological Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 3. Department of Periodontal Mucosal Diseases, Baoji Stomatological Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China; 4. Department of Pediatric Dentistry, Baoji Stomatological Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: Objective To discuss the serum fibroblast growth factor 23 (FGF23) and interleukin (IL)-33 in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with chronic periodontitis (CP) and their clinical significance. **Methods** From January 2023 to December 2024, a total of 112 patients with T2DM complicated with CP admitted to Baoji Stomatological Hospital were considered as the combined group. Another 110 single CP patients and 110 single T2DM patients who visited Baoji Stomatological Hospital during the same period were considered as the CP group and the T2DM group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum FGF23 and IL-33 levels in the test sample. Periodontal probe was used to detect periodontal related pathological indicators in subjects, mainly including attachment loss (AL), gingival bleeding index (BI), and periodontal probing depth (PD). The results of fuchsin (alkaline) staining were performed to evaluate the plaque index (PLI). The correlation between serum FGF23, IL-33 levels and periodontal-related pathological indicators was analyzed using the Pearson method. The influencing factors of grade C periodontal le-

sions in patients in the combined group were analyzed using Logistic regression. The diagnostic efficacy of serum FGF23 and IL-33 levels for grade C periodontal lesions in patients in the combined group was analyzed using receiver operating characteristic curve. **Results** There were statistically significant differences in the levels of fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), AL, PD, BI, FGF23, and IL-33 between the CP group, T2DM group, and the combined group ($P < 0.05$). The levels of AL, PD, BI, FGF23, and IL-33 increased sequentially from the A-grade group to the B-grade group and then to the C-grade group ($P < 0.05$). The FGF23 and IL-33 in the combined group were positively correlated with AL, PD, and BI ($P < 0.05$). High levels of serum FGF23, IL-33, and AL were risk factors for grade C periodontal lesions in the combined group ($P < 0.05$). The area under the curve of serum FGF23, IL-33, and their combination in the diagnosis of grade C periodontal disease in the combined group were 0.692, 0.685, and 0.877, respectively. The combined diagnostic efficacy was superior to single indicator diagnosis ($Z_{\text{FGF23-combined diagnosis}} = 2.973, Z_{\text{IL-33-combined diagnosis}} = 2.675, P = 0.003, 0.007$). **Conclusion** Compared with patients with single T2DM or single CP, patients with T2DM complicated with CP have elevated serum FGF23 and IL-33, and their levels increase with the severity of periodontal disease. Detection of serum FGF23 and IL-33 levels can effectively diagnose the degree of periodontal disease in patients with T2DM complicated with CP.

Key words: type 2 diabetes mellitus complicated with chronic periodontitis; fibroblast growth factor 23; interleukin-33

2 型糖尿病 (T2DM) 作为机体内一种代谢相关疾病, 主要是由于胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗引发^[1]。有相关研究报道, 血糖较高的群体中发生慢性牙周炎 (CP) 的风险会显著增加^[2]。而 CP 是一种由菌斑微生物导致的发生在口腔中的炎症疾病^[3]。临床治疗 CP 往往会根据患者病情严重程度来采用相应的治疗措施^[4]。因此, 寻找可评估 T2DM 合并 CP 患者牙周病变程度的生物学标志物具有重要意义。成纤维细胞生长因子 23 (FGF23) 是一种重要的磷调节激素, 可在机体内广泛参与磷酸盐和维生素 D 代谢的调控^[5]。已有前人研究报道了 FGF23 基于自身作为磷调节激素的功能, 可能通过影响牙齿和骨骼的发育及健康, 间接参与牙周炎的发生和发展^[6]。白细胞介素 (IL)-33 是一种源自 IL-1 家族的细胞因子, 主要通过 ST2 受体相结合来参与机体内免疫应答的过程^[7]。ALARCÓN-SÁNCHEZ 等^[8] 报道了 CP 患者龈沟液 (GCF)、血清、唾液和牙龈组织中 IL-33 水平显著升高。目前, 针对 FGF23、IL-33 水平在 CP 中的变化中已有不少文献进行了报道, 但针对其在 T2DM 合并 CP 患者中研究鲜见报道, 因此, 为分析 FGF23、IL-33 水平变化与 T2DM 合并 CP 患者的关系, 本研究通过检测此类患者血清 FGF23、IL-33 水平, 以期为临床研究提供一定的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月至 2024 年 12 月宝鸡市口腔医院收治的 T2DM 合并 CP 患者 112 例作为合并组, 另选取同时期在宝鸡市口腔医院就诊的单纯 CP 患者及单纯 T2DM 患者各 110 例分别作为 CP 组和 T2DM 组, 3 组患者年龄、性别分布等基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。纳

入标准: (1) CP 组患者符合 CP 相关诊断标准^[9], 单纯 T2DM 患者符合 T2DM 相关诊断标准^[10], T2DM 合并 CP 患者同时符合上述两个诊断标准; (2) 牙齿数量在 20 颗及以上; (3) 年龄 > 18 周岁; (4) 资料完整。排除标准: (1) 机体器官功能衰竭; (2) 已开始接受相关治疗; (3) 恶性肿瘤; (4) 妊娠期或哺乳期女性; (5) 机体出现其他感染或免疫相关疾病。参与研究人员对本研究内容已知晓并签署同意书。本研究已获宝鸡市口腔医院伦理委员会批准 (伦理批号: 2022039)。

1.2 方法

1.2.1 血清 FGF23、IL-33 水平检测 采集所有受试者入组次日空腹静脉血 3 mL, 静置 30 min 后离心 20 min (4 000 r/min), 取得分离上清液后置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。采用酶联免疫吸附试验检测待测样本中血清 FGF23、IL-33 水平。

1.2.2 牙周相关病理指标检测 通过牙周探针针对受试者牙周相关病理指标进行检测, 主要包括附着丧失 (AL)、牙龈出血指数 (BI)、牙周探诊深度 (PD)。以品红 (碱性) 染色评定菌斑指数 (PLI)。

1.2.3 实验室指标检测 通过全自动生化分析仪分析待测血浆样本 [空腹血糖 (FPG)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)] 相关实验室检测指标。

1.2.4 牙周病变程度分级 对所有受试者牙周病变程度进行评级, A 级: 年骨丧失 $< 0.5\text{ mm}$, 无/低风险且无全身影响; B 级: 年骨丧失 $0.5\sim 1.0\text{ mm}$, 糖尿病控制一般且有轻度全身影响; C 级: 年骨丧失 $> 1.0\text{ mm}$, 糖尿病控制差且对全身影响显著。

1.3 指标比较 比较 CP 组、T2DM 组及合并组牙周相关病理指标、实验室指标及血清 FGF23、IL-33 水

平;比较不同牙周病变程度患者血清 FGF23、IL-33 水平及牙周相关病理指标;分析合并组患者牙周相关病理指标与血清 FGF23、IL-33 水平的相关性;分析合并组患者牙周病变程度为 C 级的影响因素;分析血清 FGF23、IL-33 水平对合并组患者发生 C 级牙周病变的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析血清 FGF23、IL-33 水平与牙周

病理指标的相关性;采用 Logistic 回归分析合并组患者牙周病变程度为 C 级的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF23、IL-33 水平对合并组患者发生 C 级牙周病变的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CP 组、T2DM 组及合并组患者牙周相关病理指标、实验室指标及血清 FGF23、IL-33 水平比较 CP 组、T2DM 组与合并组 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、AL、PD、BI、FGF23、IL-33 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 CP 组、T2DM 组及合并组患者牙周相关病理指标、实验室指标及血清 FGF23、IL-33 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | CP 组($n=110$) | T2DM 组($n=110$) | 合并组($n=112$) | F | P |
|---------------|-----------------|-------------------|----------------------------|---------|--------|
| TC(mmol/L) | 4.45±0.67 | 4.52±0.69 | 4.73±0.70* [#] | 5.007 | 0.007 |
| TG(mmol/L) | 1.38±0.31 | 1.82±0.44* | 2.01±0.45* [#] | 70.371 | <0.001 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.53±0.42 | 3.02±0.51* | 3.44±0.57* [#] | 91.510 | <0.001 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.33±0.22 | 1.15±0.20* | 1.03±0.14* [#] | 70.403 | <0.001 |
| FPG(mmol/L) | 4.75±1.04 | 9.82±1.36* | 10.55±1.43* [#] | 663.719 | <0.001 |
| AL(mm) | 3.27±0.44 | 1.69±0.18* | 3.93±0.49* [#] | 940.915 | <0.001 |
| PD(mm) | 3.41±0.51 | 2.89±0.44* | 5.15±0.47* [#] | 693.239 | <0.001 |
| BI | 2.52±0.39 | 1.73±0.24* | 3.11±0.54* [#] | 316.736 | <0.001 |
| PLI | 1.30±0.25 | 1.35±0.26 | 1.38±0.29 | 2.532 | 0.081 |
| FGF23(ng/L) | 214.72±25.36 | 235.87±29.64* | 268.09±30.09* [#] | 99.137 | <0.001 |
| IL-33(ng/mL) | 14.82±3.57 | 11.06±2.04* | 16.45±3.82* [#] | 80.380 | <0.001 |

注:与 CP 组比较,* $P < 0.05$;与 T2DM 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 合并组患者牙周病变情况 所有患者根据牙周病变分级标准进行分级,A 级组 42 例,B 级组 39 例,C 级组 31 例。

FGF23、IL-33 水平比较 AL、PD、BI、FGF23、IL-33 水平在 A 级组、B 级组、C 级组中依次升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同牙周病变程度合并组患者牙周指标及血清

表 2 不同牙周病变程度合并组患者牙周指标及血清 FGF23、IL-33 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | A 级组($n=42$) | B 级组($n=39$) | C 级组($n=31$) | F | P |
|--------------|----------------|----------------|----------------------------|--------|--------|
| AL(mm) | 3.54±0.47 | 3.97±0.42* | 4.41±0.50* [#] | 31.849 | <0.001 |
| PD(mm) | 4.45±0.52 | 5.31±0.61* | 5.89±0.62* [#] | 57.162 | <0.001 |
| BI | 2.71±0.44 | 3.10±0.52* | 3.66±0.57* [#] | 31.385 | <0.001 |
| PLI | 1.35±0.24 | 1.39±0.28 | 1.40±0.29 | 0.371 | 0.691 |
| FGF23(ng/L) | 241.33±27.65 | 271.84±30.56* | 299.62±31.72* [#] | 34.515 | <0.001 |
| IL-33(ng/mL) | 14.27±2.08 | 16.13±2.49* | 19.82±3.14* [#] | 42.726 | <0.001 |

注:与 A 级组比较,* $P < 0.05$;与 B 级组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.4 合并组患者牙周病变指标与血清 FGF23、IL-33 水平相关性 合并组患者 FGF23、IL-33 水平与其 AL、PD、BI 水平均呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

部分指标后以血清 FGF23、IL-33 及 AL 实测值为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高水平的血清 FGF23、IL-33 及 AL 是影响 T2DM 合并 CP 患者发生 C 级牙周病变的风险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 合并组患者发生 C 级牙周病变的多因素 Logistic 回归分析 以合并组患者牙周病变程度(C 级病变=1,A、B 级病变=0)为因变量,经共线性分析排除

2.6 血清 FGF23、IL-33 水平对合并组患者发生 C

级牙周病变的诊断效能 通过 ROC 曲线分析血清 FGF23、IL-33 水平对合并组患者发生 C 级牙周病变的诊断效能,结果显示,血清 FGF23、IL-33 水平及联合诊断合并组患者发生 C 级牙周病变的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.692、0.685、0.877,联合诊断效能优于单一指标诊断 ($Z_{\text{FGF23-联合诊断}} = 2.973$ 、 $Z_{\text{IL-33-联合诊断}} =$, $P = 0.003$ 、 0.007)。见表 5。

表 4 合并组患者发生 C 级牙周病变的多因素 Logistic 回归分析

| 影响因素 | β | SE | Wald χ^2 | OR | 95%CI | P |
|-------|---------|-------|---------------|-------|-------------|-------|
| FGF23 | 1.071 | 0.402 | 7.092 | 2.917 | 1.327~6.414 | 0.008 |
| IL-33 | 1.049 | 0.395 | 7.058 | 2.856 | 1.317~6.194 | 0.008 |
| AL | 1.063 | 0.373 | 8.116 | 2.894 | 1.393~6.012 | 0.004 |

表 5 血清 FGF23、IL-33 水平对合并组患者发生 C 级牙周病变的诊断效能

| 指标 | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 截断值 | AUC | 95%CI | 约登指数 |
|-------|--------|--------|-------------|-------|-------------|-------|
| FGF23 | 51.61 | 75.31 | 281.54 ng/L | 0.692 | 0.593~0.791 | 0.269 |
| IL-33 | 61.29 | 71.60 | 17.49 ng/mL | 0.685 | 0.563~0.806 | 0.329 |
| 联合诊断 | 90.32 | 70.37 | — | 0.877 | 0.806~0.948 | 0.607 |

注:—表示无数据。

3 讨 论

T2DM 合并 CP 是一种常见的临床病症,相较于健康群体,T2DM 患者血糖水平长期处于较高状态,其口腔环境可为口腔内的细菌提供丰富的营养物质,有利于牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌等牙周致病菌的生长和繁殖,这些细菌会产生内毒素、蛋白酶等有害物质,破坏牙周组织,引发 CP^[11]。而长期高血糖会导致微血管基底膜增厚,管腔狭窄,使牙周组织的血液供应减少,营养物质和氧气输送不足,影响牙周组织的修复和再生能力,加重牙周组织的破坏^[12]。T2DM 合并 CP 是一种较为严重的疾病状态,不仅会对口腔局部组织造成严重破坏,影响患者的生活质量,还会对全身健康产生不良影响,增加多种并发症的发生风险^[13]。因此,本研究通过检测 T2DM 合并 CP 患者血清 FGF23 与 IL-33 水平变化,结合牙周相关病理指标进行分析,以期探究上述两项指标在 T2DM 合并 CP 患者中水平变化的意义。

FGF23 是机体内由骨细胞分泌的一种可作用于磷调节代谢相关的激素,在牙周组织处于健康状态、未发生病变时,FGF23 的主要作用是调控磷代谢,通过精密调节体内磷的吸收与排泄,维持矿物质的动态平衡,保障牙周组织的正常生理结构与功能,然而,当牙周组织受到病原微生物的感染和入侵,引发炎症反应时,FGF23 会通过激活下游一系列信号传导通路,直接或间接促进破骨细胞的分化成熟,并增强其活性^[14-15]。陈昱等^[16]报道,CP 患者 FGF23 水平显著升高,这与本研究结果一致。本研究结果显示,T2DM 合并 CP 患者血清 FGF23 水平明显高于单纯 T2DM

表 3 合并组患者牙周病变指标与血清 FGF23、IL-33 水平相关性(r)

| 指标 | AL | PD | BI | PLI |
|-------|--------|--------|--------|-------|
| FGF23 | 0.452* | 0.503* | 0.535* | 0.103 |
| IL-33 | 0.477* | 0.514* | 0.509* | 0.085 |

注:* $P < 0.05$ 。

患者和单纯 CP 患者,而血清 FGF23 水平与 PD、AL 等能够反映牙周病变严重程度的指标呈正相关,与此前的相关研究结论相吻合。这可能是由于,T2DM 患者自身存在的高血糖状态会引发血管内皮功能异常,从而使机体的氧化应激反应增强。这些变化会对牙周组织的微环境产生不利影响,进而刺激 FGF23 分泌量增加。而 FGF23 水平升高,又会反过来加重牙周组织的损伤,由此形成一种恶性循环。

IL-33 作为 IL-1 家族近年来被发现的新成员,在机体炎症反应和免疫调节、应答中发挥着关键作用^[17]。有研究证实,在 CP 的发生与发展进程中,IL-33 参与了先天性免疫与适应性免疫的调节过程,当牙周组织遭受病原体侵袭时,牙周组织内的上皮细胞、巨噬细胞等会释放 IL-33,而 IL-33 会通过激活其受体 ST2 启动免疫应答,这会进一步诱导 Th2 型免疫反应的发生,促使多种免疫相关细胞因子的分泌发生改变,从而参与到牙周炎症反应之中^[18]。除此之外,还有相关研究报道了 IL-33 可通过激活肥大细胞、释放组胺等炎症介质使得患者血管通透性增加,出现牙龈红肿出血等 CP 相关症状^[19]。本研究发现,合并组血清 IL-33 水平明显高于 T2DM 组和 CP 组,且与 BI、PD、AL 呈正相关。陈龙等^[20]报道了在脑梗死伴牙周炎患者中,其血清 IL-33 水平随牙周病变程度增加而升高,与本研究报道结果一致。这可能是由于 T2DM 患者长期高血糖引起的糖基化终产物积累,这些糖基化终产物可刺激牙周组织细胞产生更多的 IL-33,增强炎症反应。

本研究 ROC 曲线分析发现,血清 FGF23、IL-33

水平及联合诊断对 T2DM 合并 CP 患者发生 C 级牙周病变具有较高的诊断效能,且联合诊断的效能优于单一指标诊断。这一结果可在一定程度上弥补传统诊断方法的不足,为临床医生早期准确判断牙周病变程度提供参考依据。FGF23 和 IL-33 水平升高,不仅反映了牙周组织的炎症程度,也与 T2DM 患者的代谢紊乱密切相关。高水平的 FGF23 可导致胰岛素抵抗加重,影响血糖调节,而 IL-33 介导的炎症反应也可干扰胰岛素信号通路,进一步加重 T2DM 病情。这种相互作用使得 T2DM 合并 CP 患者的病情更为复杂,治疗难度增加。

虽然本研究数据分析结果表明血清 FGF23、IL-33 水平与 T2DM 合并 CP 患者病情程度相关,但本研究也存在一定的局限性。样本量较小及来源单一可能会对研究结果造成一定的偏差,且对血清 FGF23、IL-33 水平升高与 T2DM 合并 CP 患者病情发展关系的相关机制还未通过实验证实。后续研究中需纳入更多样本及开展分子机制相关实验来完善本研究结论。综上所述,血清 FGF23、IL-33 在 T2DM 合并 CP 患者中水平升高,与牙周病变程度密切相关,在 T2DM 与 CP 的相互作用中发挥重要作用,且联合检测对牙周病变程度具有较高的诊断价值。

参考文献

- [1] ELAHI R, NAZARI M, MOHAMMADI V, et al. IL-17 in type II diabetes mellitus (T2DM) immunopathogenesis and complications; molecular approaches[J]. *Mol Immunol*, 2024, 4(171):66-76.
- [2] CHEN S, GAO X, SONG J. Oxidative stress-related biomarkers in chronic periodontitis patients with or without type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Periodontol Res*, 2023, 58(4):780-790.
- [3] ZHANG X, ZHU X, SUN W. Association between tumor necrosis factor- α (G-308A) polymorphism and chronic periodontitis, aggressive periodontitis, and peri-implantitis: a meta-analysis[J]. *J Evid Based Dent Pract*, 2021, 21(3):101528-101542.
- [4] 袁雪敏, 孙俊毅, 王睿迪, 等. 慢性牙周炎患者血清 miR-181a-5p、miR-126-5p、miR-148a-3p 表达与牙周临床指标相关性分析[J]. *临床军医杂志*, 2025, 53(1):36-41.
- [5] CIPRIANI C, MINISOLA S, COLANGELO L, et al. FGF23 functions and disease[J]. *Minerva Endocrinol (Torino)*, 2022, 47(4):437-448.
- [6] WAN ABDUL A W, KASSIM N K, TAIB H, et al. The effect of periodontitis on fibroblast growth factor 23 levels in predialysis chronic kidney disease patients[J]. *Cureus*, 2024, 16(7):e65166-e65179.
- [7] SHAKERIAN L, KOLAHDOOZ H, GAROUSHI M, et al. IL-33/ST2 axis in autoimmune disease[J]. *Cytokine*, 2022, 10(158):156015-156027.
- [8] ALARCÓN-SÁNCHEZ M A, ROMERO-CASTRO N S, REYES-FERNÁNDEZ S, et al. Expression of IL-33 in subjects with periodontitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1):440-457.
- [9] 中华口腔医学会. 维护牙周健康的中国口腔医学多学科专家共识(第一版)[J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(2):127-135.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(1):16-139.
- [11] LUONG A, TAWFIK A N, ISLAMOGLU H, et al. Periodontitis and diabetes mellitus co-morbidity: a molecular dialogue[J]. *J Oral Biosci*, 2021, 63(4):360-369.
- [12] MILLER C S, DING X, DAWSON R D, et al. Salivary biomarkers for discriminating periodontitis in the presence of diabetes[J]. *J Clin Periodontol*, 2021, 48(2):216-225.
- [13] SAXENA S, VENUGOPAL R, CHANDRAYAN R R, et al. Association of chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus with salivary Del-1 and IL-17 levels[J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2020, 10(4):529-534.
- [14] RODRÍGUEZ M. FGF23: is it another biomarker for phosphate-calcium metabolism[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(2):73-79.
- [15] 刘晓明. 维生素 D、FGF23 水平与 2 型糖尿病合并慢性牙周炎的关系研究[D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [16] 陈昱, 赵荣, 陈代远, 等. 慢性牙周炎患者血清 Klotho、FGF23、IGF-1 水平的表达及其临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(18):3575-3579.
- [17] 徐文杰, 华进联. IL-33/ST2 信号通路影响干细胞功能的研究进展[J]. *农业生物技术学报*, 2024, 32(4):892-902.
- [18] 李洁, 王倩, 赵中华, 等. 牙周炎正畸患者的龈沟液 HMGB1、sICAM-1、IL-33、TSLP 水平变化以及与牙周指标的关联性分析[J]. *中国美容医学*, 2024, 33(6):132-136.
- [19] TRIMARCHI M, LAURITANO D, RONCONI G, et al. Mast cell cytokines in acute and chronic gingival tissue inflammation: role of IL-33 and IL-37[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21):13242-13258.
- [20] 陈龙, 薛逢明, 羊良慧, 等. 脑梗死伴牙周炎患者外周血 Fg、IL-33 水平变化及牙周治疗的干预作用[J]. *山东医药*, 2021, 61(8):55-57.

(收稿日期:2025-06-02 修回日期:2025-09-29)