

國立臺灣大學醫學院口腔生物科學研究所



碩士論文

Graduate Institute of Oral Biology

College of Medicine

National Taiwan University

Master Thesis

牙周/牙根尖病變和口腔健康狀態與糖尿病之間的關聯性

Association of periodontal/periapical lesions and oral health status
with the diabetes mellitus

鍾宜倫

Yi-Lun Chung

指導教授：鄭景暉 教授

Advisor: Dr. JIANG-HUEI JENG

中華民國 112 年 6 月

June, 2023



國立臺灣大學碩士學位論文
口試委員會審定書
MASTER'S THESIS ACCEPTANCE CERTIFICATE
NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY

(論文中文題目) (Chinese title of Master's thesis)

牙周 / 牙根尖病變和口腔健康狀態與糖尿病之間的關聯性

(論文英文題目) (English title of Master's thesis)

Association of periodontal / periapical lesions and oral health status
with the diabetes mellitus

本論文係 鍾宜倫 (姓名) R10450013 (學號) 在國立臺灣大學
口腔生物科學研究所 (系/所/學位學程) 完成之碩士學位論文，於民國 112 年 06
09 月 09 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明。

The undersigned, appointed by the Department / Institute of Graduate Institute of Oral Biology
on 9 (date) 6 (month) 112 (year) have examined a Master's thesis entitled above presented
by Yi-Lun Chung (name) R10450013 (student ID) candidate and hereby
certify that it is worthy of acceptance.

口試委員 Oral examination committee:

張博鈞 張博鈞 張博鈞

(指導教授 Advisor)

張博鈞 _____ _____

系主任/所長 Director: 鄭世榮

誌謝



兩年前，因為對未來的不確定、對做研究有一點興趣和覺得擁有碩士學歷可能對未來在找工作的時候有一定的優勢等一連串的因素而進到了台大口腔生物科學研究所這個地方，轉眼之間，兩年的研究生生活過去了，在這個過程中學習到了很多不只是學術上面的東西，也使我對於看待未來有更寬闊的視野，更是完成了我人生清單的一件大事。在我完成碩士論文這個重要的時刻，我想要由衷地向各位表達我最深的謝意和感激，儘管這段旅程充滿了各種挑戰，但是也因為有你們的幫助和支持，我才能夠走到今天這個階段。

首先，我要感謝我的指導教授鄭景暉醫師，您除了在學術上給予我悉心的指導之外，也時時刻刻的在關心我的生活，在我做研究的過程中感到挫折的時候給予我一些建議並給了我完全的自由與支持，更重要的是老師您給了我不管是在學術上或是對於未來的人生上很多的啟發，讓我更有信心迎接未來的挑戰。

再來我要感謝口試期間的口試委員，台灣大學口生所 侯欣翰教授、台灣大學牙醫系 張博鈞教授以及高雄醫學大學口衛系 黃曉靈教授的細心指正，並提供諸多寶貴意見，使本論文更加的完善。也非常謝謝在我兩年碩士生活實驗室裡的學長姊，杜宣諭學長、陳盈吟學姊以及陳宇庭學姊在研究和實驗的過程中給予過的所有幫助，使本論文可以順利的完成，謝謝他們無比的耐心。除此之外，我也要謝謝所內的許多同學們，對論文給出許多想法或是單純聽我吐苦水。

接著我要感謝陳怡伶醫師，謝謝妳除了百忙之中協助本論文的研究數據的收集之外，也協助我很多論文方面的問題，並且也在聊天的過程中帶給我許多正能量。另外也感謝廖婉萱醫師，謝謝妳除了給予我很多研究以及論文撰寫上的意見之外，也幫我審核論文的排版和錯字，甚至給予了我很多鼓勵。

當然我也要謝謝我所有的朋友們，不管距離有多遠，我所得到的鼓勵都沒有因此而減少。除此之外，我也要感謝我親愛的家人，因為有你們一路的支持與鼓勵，才能讓我無後顧之憂的朝著目標前進，要是沒有你們這塊最堅實的後盾，我是沒辦法成功走完這一條不簡單的路。還有要感謝我的女朋友吳珮慈給予的支持與關心，讓我的生活充滿了意義和美好，並使我有持續努力的動力。還有我也想要向自己表達最真摯的謝意，是你的堅持和努力，讓我成為今天的自己。

最後，謹以此向所有幫助過我並關心我的人致上最深的謝意，並將這份成果獻給你們。

宜倫 謹誌

摘要

背景：目前已有不少的研究報告發現牙周病(Periodontal disease)、牙根尖病變(Periapical lesions)和口腔健康及糖尿病(Diabetes mellitus)之間的關聯性，但是目前關於糖尿病與這些口腔問題的關係仍然存在著不同的看法。所以本研究希望可以藉由影像醫學的方式探討牙周疾病和牙齒根尖疾病與糖尿病之間的關係。除此之外，本研究也探討了影響牙周病、牙根尖病變和口腔健康可能相關的危險因子。

材料與方法：研究對象為收集了台大醫院牙科部 2021 年 7 月份年齡為 20 歲至 80 歲(平均年齡為 52.8 歲)共計 489 位個案，利用牙科環口全景的 X 光片以及牙齒根尖的 X 光片判斷缺牙數、DMFT、牙根尖病變的顆數和齒槽骨喪失程度，並確立糖尿病的診斷標準。使用獨立樣本 T 檢定(Independent Sample t test)、卡方檢定(The Chi-Squared Test of Independence)、單因子獨立變異數分析(One-way Analysis of Variance, One-way ANOVA)、事後檢定(Post hoc)、簡單線性迴歸分析(Simple regression analysis)、多元線性迴歸分析(Multiple regression analysis)和羅吉斯迴歸分析(Logistic regression)進行統計分析。

結果：糖尿病患者缺牙數、DMFT 以及齒槽骨喪失的表現上都顯著高於無糖尿病的患者($p < 0.05$)，但是在牙根尖病變的表現上卻無顯著的差異($p = 0.13$)。在社會人口因素中，男性在缺牙和齒槽骨喪失的表現上都顯著高於女性($p < 0.05$)，但是在 DMFT($p = 0.25$)和牙根尖病變($p = 0.07$)的表現上卻無顯著的差異；年齡顯著預測了缺牙($R^2 = 0.21, p < 0.05$)、DMFT($R^2 = 0.29, p < 0.05$)、牙根尖病變($R^2 = 0.04, p < 0.05$)和齒槽骨的喪失($p < 0.05$)，並且在不同的齒槽骨喪失程度之間年齡也有顯著的差異($p < 0.05$)；教育程度也顯著影響缺牙、DMFT、牙根尖病變的顆數以及槽骨喪失的程度($p < 0.05$)。在危險行為因素中，有吸菸習慣者在牙齒缺失、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失的表現上顯著高於沒有吸菸習慣者($p < 0.05$)，但是在有無飲酒習慣之間卻無顯著的差異($p = 0.15, p = 0.06, p = 0.42, p = 0.25$)，而雖然有嚼食檳榔習慣的人與無嚼食檳榔習慣的人在牙齒缺失、DMFT 以及牙根尖病變的表現上無顯著的差異($p = 0.72, p = 0.67, p = 0.37$)，但是有嚼食檳榔習慣者在齒槽骨喪失的表現上卻顯著高於無嚼食檳榔習慣者($p < 0.05$)。

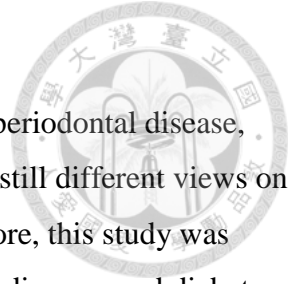
結論：本研究的結果顯示糖尿病與牙周、根尖和口腔健康之間存在著一定關聯性，並且社會人口因素和吸菸也和牙周、根尖和口腔的健康有一定的關聯性。本研究希望藉著這個研究的

結果提供醫師們一個新的方式以及觀點，使得牙周病以及糖尿病的患者，能夠得到更完善的治療以及疾病預防的觀念。



關鍵字:糖尿病，吸菸，飲酒，檳榔，牙周病，口腔狀況，牙根尖病變

Abstract



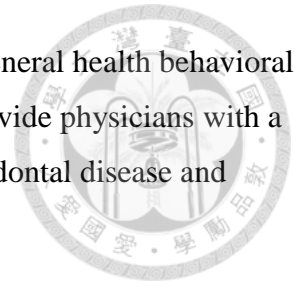
Background: A number of studies have reported the association between periodontal disease, periapical lesions and oral health as well as diabetes mellitus. But there are still different views on the relationship between diabetes mellitus and these oral problems. Therefore, this study was designed to investigate the relationship between periodontal and periapical diseases and diabetes mellitus. In addition, this study also investigates the risk factors associated with periodontal disease, periapical lesions and oral health.

Materials and methods: A total of 489 cases aged 20 to 80 years (mean age 52.8 years) were collected from the Department of Dentistry, National Taiwan University Hospital in July 2021. Tooth missing, alveolar bone loss, periapical lesions, and DMFT were determined using PANO and PA, and the diagnostic criteria for diabetes mellitus were established. Statistical analyses were conducted by using the independent sample t test, chi-Squared Test of Independence, One-way ANOVA, post hoc test, simple regression analysis, multiple regression analysis, and logistic regression analysis.

Results: Patients with diabetes were significantly higher than those without diabetes in tooth missing, DMFT and alveolar bone loss ($p < 0.05$), but there was no significant difference in the performance of periapical lesions ($p = 0.13$). Among socio-demographic factors, males were significantly higher than females in tooth missing and alveolar bone loss ($p < 0.05$), but not DMFT ($p = 0.25$) and periapical lesions ($p = 0.07$); age significantly predicted edentulism ($R^2 = 0.21$, $p < 0.05$), DMFT ($R^2 = 0.29$, $p < 0.05$), periapical lesions ($R^2 = 0.04$, $p < 0.05$) and alveolar bone loss ($p < 0.05$), and age also were significantly difference between levels of alveolar bone loss ($p < 0.05$); education also influenced tooth missing, DMFT, periapical lesions, and loss of alveolar bone ($p < 0.05$). Among the general health behavioral factors, smokers showed significantly higher in missing, DMFT, periapical lesions, and alveolar bone loss than non-smokers ($p < 0.05$), but there was no significant difference between alcohol consumption ($p = 0.15$, $p = 0.06$, $p = 0.42$, $p = 0.25$), and although there was no significant difference between those who chewed betel quid and those who did not chew betel quid in missing, DMFT, and apical lesions ($p = 0.72$, $p = 0.67$, $p = 0.37$), but those who chewed betel quid showed significantly higher than those who did not chew betel quid in alveolar bone loss ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of this study suggest that there is an association between diabetes and

periodontal, periapical, and oral health, and that socio-demographic and general health behavioral factors are also associated. It is hoped that the results of this study will provide physicians with a new approach and perspective for better treatment and prevention of periodontal disease and diabetes.



Keywords: Diabetes, smoking, alcohol consumption, betel quid chewing, periodontal disease, oral condition, periapical lesions

目錄



口試委員會審定書.....	I
誌謝.....	II
摘要.....	III
Abstract.....	V
第一章 緒論.....	1
1-1 研究背景及動機.....	1
1-2 研究目的.....	5
第二章 牙周病、牙根尖病變與糖尿病以及其他相關危險因子文獻探討.....	6
2-1 牙周病的定義以及診斷標準.....	6
2-2 牙根尖病變的定義以及診斷標準.....	8
2-3 糖尿病的定義以及診斷標準.....	10
2-4 糖尿病與口腔狀況、牙根尖病變以及牙周健康狀態的關係.....	12
2-5 社會人口因素與口腔狀況、牙根尖病變以及牙周健康狀態的關係.....	15
2-6 危險行為因素與口腔狀況、牙根尖病變以及牙周健康狀態的關係.....	19
第三章 方法.....	24
3-1 研究設計與架構.....	24
3-2 研究參與者以及糖尿病的判別標準.....	26
3-3 口腔狀況和基本信息的收集.....	28
3-4 資料處理與分析.....	32
3-5 研究步驟.....	33
第四章 結果.....	34
4-1 社會人口因素與危險行為因素的分佈狀況.....	34
4-2 糖尿病與缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失的相關性.....	36
4-3 社會人口因素與缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失的相關性.....	38
4-4 危險行為因素與缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失的相關性.....	41
4-5 缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失的顯著因子的迴歸分析.....	43
第六章 討論.....	44
6-1 糖尿病與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析.....	45



6-2 性別與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析.....	46
6-3 年齡與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析.....	46
6-4 教育程度與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析.....	47
6-5 吸菸與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析.....	48
6-6 飲酒與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析.....	49
6-7 嚼食檳榔與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析.....	49
6-8 顯著因子與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失的迴歸結果的分析.....	50
第七章 研究限制.....	52
第八章 結論.....	53
第九章 未來展望.....	54
附圖.....	55
參考文獻.....	75

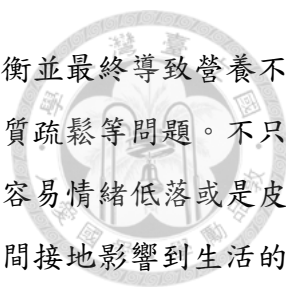
第一章 緒論

1-1 研究背景及動機



人們隨著年齡的增長，不只是外表會老化，身體各個部位的機能也會逐漸的下降。在身體各個部位之中，與身體其他部位的關聯性最高，但是卻也是最容易被我們所忽略的就是口腔的機能與口腔的疾病。口腔是人體重要的器官，口腔狀況的好壞會影響進食、吞嚥以及說話，若是再加上缺牙、口臭、牙齒排列不整齊的話，甚至會影響自尊並間接地影響到人與人之間社交的互動。不只是如此，口腔的疾病還會對全身健康產生影響，像是心血管疾病、呼吸道疾病和糖尿病等(1)。由此可知，口腔問題會讓生活品質受到影響，並且口腔的健康跟人們的生活是密不可分的。每一天我們都會有許多食物藉由口腔的咀嚼並進入消化系統中，然而在享受美食之餘，往往會因為時間不足、懶惰或是不了解口腔清潔的重要性等原因而忽略口腔的清潔，這導致他們沒有養成固定清潔口腔的習慣，這可能會造成許多的口腔疾病的產生，像是齲齒和牙周病等(2)。目前造成全球慢性病負擔最重要的口腔疾病主要有兩個，其中一個是齲齒，也就是俗稱的蛀牙，而另一個則是牙周病(3)。根據台灣衛福部健保署 111 年的統計數據顯示(4)，國人整體醫療費用支出的前五名依序為急性腎衰竭及慢性腎臟疾病、口腔及唾液腺的疾病、糖尿病、牙周疾病、高血壓疾病和消化器官的惡性腫瘤，而其中牙科方面的疾病位居第二名，占了所有醫療費用的 5.7%。除此之外，去仔細看口腔及唾液腺的疾病中什麼醫療費用支出最多的時候，發現支出最多的是牙周疾病的處置，可見由於人們的生活習慣隨著時代的進步逐漸地在改變，導致牙周病已經漸漸成為最常見的口腔慢性疾病之一。


根據台灣衛生福利部的調查(5)，各個年齡層罹患牙結石、牙齦出血以及牙菌斑堆積的比例都很高，並且臺灣成年人的牙周病盛行率高達 80.48%，而且在這之中有大約 47% 是屬於重度牙周病的患者，但是更讓人感到意外的是雖然有這麼多的國人患有嚴重的牙周病，但是他們卻不自覺有牙周病，這顯示除了臺灣成年人的牙周健康狀況普遍不佳，也代表台灣國人對於牙周的保健以及口腔衛生的知識和態度仍然需要加強。在正常並且健康的情況之下，一般人口腔中會擁有 28 顆自然的牙齒，導致牙齒喪失的原因有很多，雖然隨著年紀的增長牙齒也會隨之喪失，但是往往造成大量牙齒喪失的最主要原因還是牙周病。根據衛福部的統計資料顯示，台灣人的平均壽命是 80 歲，可是大約四成的 65 歲台灣人口腔中剩下不到 20 顆牙齒，這樣算下來這些人至少要過長達 15 年口腔中牙齒數量較少的生活，可想而知，這樣會對他們的生活造成一定程度的影響。缺牙除了會造成發音和容貌變化等問題之外，也會



嚴重地影響進食的意願以及效率，造成營養素缺乏、過剩或是比例失衡並最終導致營養不良，當人體吸收到的營養量不足時會導致肌肉流失、身體虛弱以及骨質疏鬆等問題。不只是身體，營養不良的人也會影響到心理的層面，變得比較不容易專心、容易情緒低落或是皮膚乾燥等，可見當營養素攝取不足，對生理和心理都有負面的影響，並間接地影響到生活的品質。

由於牙科是從一般的醫療中分離出來並成為一個獨立的專業，這使得牙科比較少提到關於全身健康以及口腔健康之間的聯繫、教育以及意識(6)，如果是連相對接受過更專業教育的牙醫師、醫師以及醫療人員對於全身健康以及口腔健康之間的關係都沒保持著高度的意識的話，更何況是那些沒接受過這些教育以及相對比較弱勢的族群，例如收入相對較低的人。許多國家的經濟狀況仍然相對不佳，這導致了他們接受到教育的機會也相對降低和不識字率也偏高，這也間接的導致了當地牙醫師、醫師以及醫療人員的比例也非常低，在這種情況下，口腔健康可能不會被人們或是當地的政府視為高度優先事項，但是國民普遍擁有較低的收入以及較低的教育程度也被認為會影響牙周的健康狀況(7)，這些可能都是導致了許多國家的國民對於口腔衛生的狀況以及口腔疾病的重視程度普遍低下以及患病率居高不下的原因。根據流行病學的研究表示，許多亞洲國家、非洲國家以及大洋洲國家等牙周病都普遍流行(8、9)，但是不僅是這些國家，連被視為已開發的北美洲的數據也都顯示，至少 3% 的美國成年人需要複雜的牙周治療和將近 90% 的美國成年人需要洗牙，這表示大多數的美國成年人都普遍需要某種類型的牙周治療(10、11)。上述的資料、數據以及文獻都顯示不只是台灣，牙周病是在各個國家中都是很常見的口腔慢性疾病，可見牙周病在全世界是非常流行的，而且口腔的健康狀況已經被認為會去影響人們的生活品質(12)，因此牙周病已經是一個需要被各個國家所重視的公共衛生問題。

慢性非傳染性疾病(noninfectious chronic disease, NCD)，簡稱「慢性病」，它是一種疾病的病程長、缺乏明確的傳染性證據、病因複雜或是病因不明確的疾病的總稱，簡而言之，慢性病就是需要持續接受醫療照護、無法透過疫苗預防或是藥物治癒、容易對生活品質造成限制以及成因複雜。慢性病包括自體免疫性疾病、慢性呼吸系統疾病、心臟病、中風、癌症、糖尿病、慢性腎病、骨質疏鬆、阿茲海默症和白內障等(13)，並且通常這種類型的疾病並不會在人群之間傳染，而前面所提到的慢性病的種類主要是長期並且緩慢進展的，但是慢性病也可以是導致突發性死亡的，像是中風。以近年來台灣的狀況來說，台灣罹患系統性疾病的人數不斷的在增加，而且根據台灣衛生福利部公布的 2021 年國人十大死因，依序為癌症、心臟疾病、肺炎、腦血管疾病、糖尿病、高血壓性疾病、事故傷害、慢性下呼吸道疾病、腎




炎腎病症候群、慢性肝病及肝硬化，可以發現在國人的十大死因中，就有九項屬於慢性的疾病，從這些數據可見台灣目前的在慢性病的防治上還有待加強，然而隨著年紀的增長，罹患慢性病的風險也會隨之越高，可見我們與慢性病的關係是密不可分的。除此之外，不只是台灣，慢性病也是目前全世界造成死亡的最主要原因，遍及各個地區以及所有的社會經濟階層，而且又因為目前全球人口逐漸地老化並進入高齡化社會，導致全球慢性病的患病率居高不下，甚至有逐漸上升的趨勢。根據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)在 2022 年 9 月發布的全球非傳染病報告，全球死亡人數有 74% 是由心臟病、癌症和糖尿病等非傳染性疾病所引起，而其中又有 41% 的人年齡不到 70 歲，由此可知罹患慢性疾病的年齡也在逐漸地下降。

隨著社會經濟的發展以及生活方式的改變，導致糖尿病的發病率逐年增高以及發病的年齡層逐漸下降，雖然糖尿病若是控制得好就不會太大的問題，但控制不好就會產生很多的併發症，包括眼睛和腎臟的併發症。台灣已經連續好幾年是全世界最多洗腎人口的國家，根據衛生福利部的統計，目前台灣地區洗腎最多的原因是糖尿病，在洗腎的病人中，十個之中有五個是糖尿病不服藥或是血糖控制不佳的病人，另外一些則是腎臟發炎和高血壓的病人，可見糖尿病在台灣是一個很重要的公共衛生問題(14)。除此之外，糖尿病也一直是台灣十大死亡原因之一，根據衛生福利部統計的 110 年國人十大死亡原因中，糖尿病位居第 5 名，並且糖尿病是所有死因中上升速度最快的慢性疾病，糖尿病大約為第二名的腦中風以及第三名的心臟病上升速度(大約為 2%~3%)的 4~6 倍，其每年的上升速度大約是 13%(15)。因此，我們可以預期在不久之後的將來，糖尿病會超過心臟病及腦中風，成為十大死因的第二名。除此之外，再根據國民健康署的《國民營養健康狀況變遷調查》的統計，臺灣 18 歲以上國人糖尿病的盛行率為 11.5%，明顯高於全球統計的 8.8%，這相當於在每十人之中就有一个人有糖尿病，再根據在 2010 年全球的調查中，全球成年人(20~79 歲)的糖尿病患病率為 6.4%，影響了大約 2.85 億的成年人，根據預計，這樣到了 2030 年將增加至 7.7%，影響 4.39 億的成年人(16)，另外根據 2013 年的統計，全球約有 3.82 億人患有糖尿病，可見跟 2010 年的數據相比，確實在持續的上升中，而在這其中大約 90% 為第二型糖尿病(17)，而且由於糖尿病至少使死亡的風險增加了一倍(18)，導致糖尿病的死亡率約為每年 150 萬人至 510 萬人，這使得糖尿病目前已經成為了全球第 8 大的死因(19)，導致這個現象的主要原因是由於生活方式的改變、高糖和高熱量的飲食、運動量下降以及生活條件等因素所引起。除此之外，就如前面所說的，現在有越來越多兒童被診斷出第二型糖尿病，證明除了發病率上升之外，罹患糖尿病的年齡也在逐漸地下降，儘管全世界都在不斷開發以及發現新的治療方法，但糖尿病

對醫療保健系統的負擔仍然很大，這導致如何控制糖尿病成了一個重要的議題，而且血糖的控制又不是僅僅吃藥就可以解決，控制飲食、規律的運動、心理的調適以及監測血糖都是非常重要的，若是控制的不佳，要避免罹患糖尿病的併發症是非常困難的。因此這些數據正好顯示了糖尿病已經變成是需要政府、醫師、牙醫師、糖尿病患者以及一般民眾大家一起去共同努力和重視的議題了。

1-2 研究目的



目前大多數研究臨床參數的收集主要都是利用牙周的探針進行探測所得到的探測深度 (Probing depth, PD)、臨床附著水平 (Clinical attachment level, CAL)、牙齦溝的出血指數 (Sulcus bleeding index, SBI) 和牙菌斑指數 (Plaque index, PI) 等指數，雖然這種方法有比較高的準確性，但是在探測的過程中可能會產生一些不適以及疼痛的感覺，這可能會降低患者對於牙周治療或是研究的受試者在數據收集這個步驟的意願及舒適度，並且由於牙科確實會使用環口全景的 X 光片或是牙齒根尖的 X 光片來協助判別牙周疾病的嚴重程度以及牙齒根尖的病變，再者因為本研究判別牙周病的嚴重程度以及牙齒根尖的健康狀況主要是以齒槽骨的喪失程度和根尖的病變來判別，這些數據一定要經由 X 光片來收集，而且這個方法對於患者或是研究受試者所造成的不適感以及疼痛感相對比較少，本研究也希望可以藉由此研究的資料以及數據，提供臨床的牙醫師以及醫師一個不同的想法以及觀點，並使他們在對於病人的醫療處置上，能夠提供更完善的醫療幫助以及疾病預防的教育，以下為本研究的目的：

- 一、利用使用影像醫學的方式探討牙周疾病、牙齒根尖的疾病和口腔健康與糖尿病之間的關係。
- 二、本研究也對牙周疾病、牙根尖病變和口腔健康狀況的可能相關的危險因子進行討論，例如社會人口因素(年齡、性別、教育程度)以及危險行為因素(吸菸、飲酒、嚼食檳榔)等進行相關的評估以及探討，以更加全面的了解牙周、根尖和口腔健康與這些因素之間的聯繫。

第二章 牙周病、牙根尖病變與糖尿病以及其他相關危險因子文獻探討

2-1 牙周病的定義以及診斷標準

牙齒主要是透過膠原纖維使其懸掛在齒槽中，而這些嵌入齒槽骨和覆蓋牙根表面的膠原纖維，我們稱其為牙周韌帶。而所謂的牙周組織是指包含牙骨質、牙周韌帶、齒槽骨以及牙齦這些共同完成支持牙齒功能的組織，所以牙周組織又可稱為牙齒的支持組織(20)。因此，牙周病主要是指因為細菌的感染而影響牙齦、支持的結締組織或是兩者都受到破壞的疾病，隨著牙周韌帶被破壞，牙齦也會漸漸地往牙齒根部處退縮，同時齒槽骨也會開始被吸收，接著隨著破壞的過程形成牙周囊袋，進而使牙齒產生動搖，嚴重者甚至有可能會導致牙齒的脫落。牙周健康狀況的檢查包括判斷牙齦是否發炎、牙周囊袋的形成、齒槽骨以及牙周組織的喪失，而臨床的牙醫師在判別以及診斷牙周炎之前，首先會透過肉眼評估牙齦的顏色是否產生任何變化，接著再利用牙周探針探查牙齦溝的深度以及順便觀察探測時是否有出血。

牙周探針是一種小型且帶有以毫米為單位並且測量端為圓形儀器，牙醫師會將探針伸入牙齒和牙齦之間直到感覺到輕微的阻力來測定深度，當牙齦是健康的時候，縫隙的深度大約是 1~3 mm，此時不將此縫隙稱為牙周囊袋而稱作牙齦溝(20)。大部分的人並不知道牙齒與牙肉之間存在著這樣一個縫隙，所以刷牙的時候若是不藉由牙刷的角度或不同的潔牙工具清潔到這個縫隙，便會在這個地方，也就是牙齦溝內藏污納垢，並最終導致牙周組織的發炎。那為什麼健康的牙齦溝的深度為 1~3 mm 呢？就是因為這是能夠普遍藉由牙刷的角度或是不同的潔牙工具清潔得到的地方，能夠清潔到的話，理所當然能保持清潔而免於口腔疾病。除了牙齦外觀有明顯的紅腫以及利用牙周探針探查囊袋深度之外，自己在刷牙時或是醫生在進行觸診時所引起的牙齦出血也是牙齦發炎的另一個重要指標。

根據目前牙周病學領域的分類，牙周病的分級可依嚴重程度分成四個等級，嚴重程度從輕微到嚴重分別是牙齦炎、輕度牙周炎、中度牙周炎以及重度牙周炎(21)，牙齦炎是最輕微的牙周病，是由細菌生物膜，也就是牙菌斑在牙齦溝或附近堆積聚集所引起的發炎反應，但是牙齦炎不同於牙周病，牙齦炎是可逆的，並且它不會去影響支撐的結締組織(22)。但是若是繼續放任牙齦炎不去處理將導致牙周囊袋的形成，牙菌斑會更容易在此堆積，並且牙刷也不容易清潔到這麼深層的地方，因此發炎的症狀會向更深層的牙周組織蔓延，形成輕度牙周炎，其在臨床上會發現牙齦有紅腫並且發現齒槽骨也開始遭到破壞。當輕度牙周炎又未能受到及時的治療時，牙周囊袋會隨著骨頭的喪失而愈來愈深，形成中度牙周炎，其臨床上會發現不只是牙齦會持續的發炎，甚至還會有膿包的產生，並且牙齒會因牙齦的萎縮而使牙根露

出。最後，齒槽骨會更大量的喪失並且造成牙齒動搖，甚至牙齒產生明顯的位移，甚至最後導致牙齒自動地脫落，輕度牙周炎、中度牙周炎以及重度牙周炎根據美國牙周病學會的定義的詳細的標準則如表壹所示(21)。但是看起來健康、無症狀的牙齦不一定就沒有牙周方面的問題，有可能牙齦下面的支持組織可能已經受到相當大的損傷，反之，嚴重的牙齦發炎也並不一定表示下面的支持組織正在被破壞，所以牙周病的檢測和診斷還是必須由專業的儀器協助(例如影像放射學的影像)以及專業的牙醫師來判斷。

前面有提到，主要造成牙周病的原因是細菌，也就是生長在牙齒表面的細菌生物膜或是牙齦溝中的特定細菌所引起的(23)，而且現在已經確定牙齦下的某些牙周致病微生物具有毒力潛力，並且跟牙周病的病因和發病機制有關，但是我們目前對於牙周組織的破壞有哪些是由細菌或是牙周致病菌直接作用所引起的尚且不是非常清楚，仍然需要進一步的研究去確定這些機制(24)。在認識到牙周病的確實和一些牙周致病菌有關聯後，開始有一些學者對於為什麼有一些人會患有嚴重的牙周病，但是另一些人卻都保持著健康的牙周狀況，進而提出了一個疑問：「造成不同的個體牙周病的易感性差異的因素到底是什麼？」所以開始有一些學者開始著手研究於導致個體擁有比較高的機率罹患牙周病的危險因素，這使我們對於牙周病的觀點從一開始導致牙周發炎的就是微生物，到現在我們將牙周發炎視為一個因為多種因素導致的疾病(25)，隨著研究持續的深入，發現許多因素都會去增加罹患牙周病機率，像是抽菸、飲酒、嚼食檳榔、藥物的使用以及懷孕時的賀爾蒙改變等都是造成牙周病的危險因子(26)。

表壹、牙周病依嚴重程度分級

	輕度牙周炎	中度牙周炎	重度牙周炎
探測深度(PD)	3 mm < PD ≤ 4 mm	6 mm > PD ≥ 4 mm	PD ≥ 6 mm
臨床附著水平(CAL)	3 mm > CAL ≥ 1 mm	5 mm > CAL ≥ 3 mm	CAL ≥ 5 mm
探測時是否出血	是	是	是
齒槽骨的喪失	<15%	15~33%	>50%
缺牙的數目	無牙齒的喪失	無牙齒的喪失	牙齒的喪失 >4 顆

(Gomes-Filho, Trindade et al. 2018)

2-2 牙根尖病變的定義以及診斷標準

牙髓是由牙釉質、牙本質和牙骨質保護的無菌結締組織，而當因為鏈球菌、金黃色葡萄球菌等細菌感染主要的牙髓根管時，會造成牙齒根尖及其周圍組織的病變(27)。除此之外，會造成牙齒根尖周圍的病變的原因還有很多其他原因，像是外傷，當牙根尖的周圍組織受到猛烈的創傷可能造成牙齒根尖周圍的病變，還有因為牙關緊咬而長期給牙齒根部的牙周組織過大的壓力，也可能會引起牙齒根尖周圍的病變，甚至是藥物的使用不當或藥物刺激根尖周圍組織也可能會引起牙齒根尖周圍的病變(28)。除了上述的各種因素之外，另外也有需求多在牙科治療時因為疏忽等原因而造成的牙根尖病變，例如在根管治療時牙髓腔受到感染並未及時移出感染源、假牙的周圍與牙肉不密合導致細菌入侵以及牙科植體受到感染等(29)。不只是如此，前面有提到嚴重的牙周病會導致牙周組織遭到破壞導致原本被牙齦所包圍的牙根裸露在口腔環境中，接著可能因為進食等原因在牙根以及牙根尖的表面產生一些裂縫，這會增加牙根以及牙根尖受到細菌感染的機會，並間接地導致根尖的病變。簡單來說，牙根尖病變就是牙齒根尖的部位以及其周圍的組織，包括牙骨質、牙周膜和齒槽骨因為各種原因導致的慢性感染性病變的總稱，由此可知牙齒根尖周圍炎也算是牙根尖病變的一種。

牙根尖病變的患者通常一般沒有自覺，只是有時候會感覺吃東西的時候有不舒服的感覺以及咬合沒有什麼力氣，導致很容易因此錯過最佳的治療時機，所以當患者來到牙科診間尋求治療以及幫助時，通常已經是非常嚴重的狀態了。隨著醫療體系以及醫療資源的進步，目前已經有好幾種方法可以評估以及協助牙醫師診斷病人是否罹患牙根尖病變，例如直接利用肉眼觀察牙齒的色澤、利用牙齒根尖的 X 光片 X 光片或是錐狀射束電腦斷層掃描(Cone Beam Computerized Tomography, CBCT)協助觀察是否有根尖周圍囊腫以及牙齒周圍瘻管，或是利用敲診和牙髓活性的檢測儀器來檢測牙髓的活性，但是這些方法還是要經過專業牙醫師的操作才能完成(29)。

上述有提到目前常見診斷牙根尖病變的技術有牙齒根尖的 X 光片、組織病理學、CBCT 以及核磁共振(Magnetic Resonance Imaging, MRI)，儘管有那麼多的方法可以用來協助判別以及診斷，但是這些方法還是存在著一定的優缺點，像是利用根尖 X 光片來判別的優點是不需要手術而且受到輻射的程度較低，但其缺點是判別的結果並不是非常準確，準確率大約是五成左右，而利用組織病理學來判別的優點是準確，但是其缺點則是需要進行組織切片的手術，而利用 CBCT 來判別的優點也是不需要手術而且相較於根尖的 X 光片更準確一點，準確率大約是六成至七成左右，但其缺點則是患者會接受到較高輻射量，而利用核磁共振來判別的優點是一樣不需要手術而且無輻射，其缺點是耗費的時間較長以及會有偽影，但是

其準確率又在比 CBCT 來得更高(30~32)。由上述可以知道，雖然有那麼多種方法可以協助判別牙根尖病變，但是沒有任何一種方法是百分之百完全準確的，所以目前主要還是以專業牙醫師的判斷為準。由上述可知，目前還是需要更多的研究以及新的儀器的研發使判別的結果更準確，並且使罹患牙根尖病變的患者受到更為善且準確的醫療，達到所謂的精準醫療。

2-3 糖尿病的定義以及診斷標準

糖尿病，是一種慢性代謝異常的疾病，其形成的原因是由於胰島素缺乏、作用不全或兩者兼有的缺陷，導致對糖類的利用能力減低或是完全無法利用而造成的高血糖症狀(33)，根據世界衛生組織進一步將糖尿病分為第一型糖尿病、第二型糖尿病以及其他原因所致的糖尿病(例如飲酒、胰臟全切除和懷孕等)。第一型糖尿病也稱為自身免疫性的糖尿病或胰島素依賴型的糖尿病(Insulin Dependent Diabetes Mellitus, IDDM)，是一種器官特異性自身免疫性疾病，由淋巴細胞和其他免疫細胞攻擊和破壞胰腺 β 細胞導致胰島素絕對缺乏所引起，通常是因為有遺傳傾向的人暴露在危險因子(例如病毒、細菌或化學刺激)而引發，但是目前對於造成免疫系統異常的原因目前仍然不清楚(34~37)。第一型糖尿病症狀發作的年齡通常是在童年或青春前期，所以也有人稱之為幼年型糖尿病(Juvenile diabetes)，但是它的症狀不一定會出現在童年或青春前期，甚至有可能會更晚才會出現。胰島素為人體胰臟的胰腺 β 細胞所製造出來的一種賀爾蒙，主要作用是幫助身體利用血液中的葡萄糖，以維持血液中的葡萄糖濃度的平衡。可是當因為肥胖以及飲食過量等原因造成身體的脂肪囤積時，會使人體的細胞對胰島素的敏感性降低，導致血液中葡萄糖的利用能力下降，當身體長期處於這種情況下會使胰腺 β 細胞數量減少導致胰臟分泌的胰島素缺乏，最終導致血液中葡萄糖濃度逐步升高並引發第二型糖尿病。第二型糖尿病也稱為非胰島素依賴型糖尿病(Noninsulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM)，佔了所有病例的90%以上，是在所有類型的糖尿病中最為常見的一種，其特徵是由於胰島素的分泌受損、胰島素的抵抗或是兩者兼有而導致碳水化合物、脂質和蛋白質代謝的失調(38)。因為第二型糖尿病多半在成年後才被診斷出來，所以也被稱為成人發病型糖尿病(Adult-onset diabetes)。第二型糖尿病的病因相較於第一型糖尿病更為複雜，它與年齡、遺傳、種族和民族等危險因素都有相關，甚至也和環境因素有關，例如飲食、運動量和吸菸等(39)，這些危險因素會降低目標器官胰島素的敏感性並影響產生胰島素的胰腺 β 細胞，可見第二型糖尿病是一種複雜的慢性疾病，需要持續的醫療護理、患者自我管理以及控制多項危險因素來使血糖、血脂和血壓維持在正常的水平，以預防或盡量減少急性和長期的微血管並發症，像是視網膜病變、腎臟疾病、神經病變、心臟病和中風(40)。

一般人的空腹血糖大約在90 mg/dl左右，雖然在進食過後血糖會短暫的上升，但是很少會超過140 mg/dl，根據美國糖尿病醫學會以及世界衛生組織的定義，除了妊娠型糖尿病之外，有下列四種情況的其中一種就可診斷為糖尿病，第一種為空腹血糖 ≥ 126 mg/dl，第二種為口服75克葡萄糖水後2小時後血糖 > 200 mg/dl，第三種為任何時間檢驗的血糖值 > 200 mg/dl 而且有高血糖的症狀，第四種則為糖化血色素(HbA1c) $\geq 6.5\%$ (41)，詳細數據如表貳所

示。至於到底要選擇使用哪一種測試來評估一個人是否罹患糖尿病應該交由專業的醫療保健人員決定，但是比選擇哪種診斷方式更重要的是當自己有疑慮或是開始產生一些糖尿病相關的症狀並且有測量血糖需要的時候進行糖尿病測試，因為還是有不少人對於這種日益普遍的疾病，或是伴隨著糖尿病相關危險因素的人仍然還沒接受充分的檢測和諮詢。

雖然第一型糖尿病與自身體質關係密切，或許沒有跟第二型糖尿病一樣有明確的預防方法，但是不管是否為糖尿病的高危險群，都應該為了避免罹患糖尿病或是控制血糖保持健康生活習慣，包括均衡的飲食、維持健康的體重、培養運動的習慣，同時也應該戒菸和避免過度飲酒，以減低將來患上糖尿病的機會。

表貳、糖尿病的診斷標準

	正常血糖	糖尿病前期	糖尿病
空腹血糖	<100 mg/dl	100~125 mg/dl	≥126 mg/dl
口服 75 克葡萄糖水 後 2 小時血糖	<140 mg/dl	140~199 mg/dl	>200 mg/dl
糖化血色素(HbA1c)	<5.7%	5.7~6.4%	≥6.5%

(American Diabetes Association 2014)

2-4 糖尿病與口腔狀況、牙根尖病變以及牙周健康狀態的關係

由於糖尿病會導致人類的生活品質下降以及社會經濟成本的負擔加重，並且進食也跟身體健康有著很大的關係，根據研究表示，健康的飲食除了應該要包含人體所有必需的營養素之外，還需要足夠的卡路里，這樣才能平衡能量的消耗，而且飲食的因素更與十大死亡原因中的冠心病、癌症、中風、糖尿病和動脈硬化等五種慢性病有關(42)。可是當我們的口腔因為疼痛或是不適導致進食出現障礙時，要如何攝取這些營養素呢?所以有越來越多的學者更加關注於全身疾病與口腔疾病之間的關係。目前有兩派說法，一派的研究者認為糖尿病與牙周病之間沒有存在著顯著的關聯，根據一項為期三年的研究表示，在比較了 16 位第一型糖尿病的患者與跟他一起生活的 16 位健康的同居兄弟姐妹牙周狀況的變化後，在測量完 PD、AL、SBI 和 PI 後，發現第一型糖尿病的患者和健康的兄弟姐妹之間的參數均未發現顯著的差異(43)。而另一派則是認為糖尿病與牙周炎症之間存在著雙向的關係，有研究表明，患有第一型糖尿病且患有牙周炎的患者比沒有糖尿病但是患有牙周炎的人的比例多了一倍以上，而且也觀察到牙周炎在第一型糖尿病患者中似乎更嚴重(44)。在另一項研究的數據表明，第一型糖尿病患者牙周炎的患病率為非糖尿病患者的 2~4 倍，並且也發現糖尿病患者血糖控制的好壞、吸菸和口腔衛生也會影響牙周組織的破壞(45)。除了第一型糖尿病，另外也有研究比較了經過牙周治療的第二型糖尿病的患者與沒有經過牙周治療的第二型糖尿病的患者臨床數據以及血糖數據，發現治療組的 PI、PD、CAL、SBI 以及 HbA1c 均有顯著的下降，這表明不只是糖尿病會去影響牙周炎症的嚴重程度以及罹患牙周病的機率，牙周炎症也會去影響糖尿病患者血糖的控制(46)。除此之外，糖尿病患者血糖控制的好壞以及糖尿病的病程長短也被認為是影響牙周病的重要因素，根據研究紀錄了 1500 位的糖尿病患者的基本資料、相關病史以及牙周的臨床數據進行比較後，發現血糖控制愈差或是糖尿病病程愈長，牙周病的患病率和嚴重程度就愈高(47)。從上述的研究可以知道，不論是第一型糖尿病還是第二型糖尿病，兩種糖尿病都會去影響牙周的健康程度，並且從現有數據來看，大多數的研究者還是認為糖尿病患者比非糖尿病患者更容易患有牙周病，而我認為這個結果也是相對比較合理的。

至於學界目前對於糖尿病是如何引發牙周炎症的看法是，糖尿病會去影響先天性以及特異性免疫反應的細胞，其中中性粒細胞佔了大部分並且其是宿主對細菌產生反應最重要的部分，而中性粒細胞若是過度活躍或是失調可能會釋放炎症因子、有毒物質或是組織蛋白酶，進而導致牙周組織的損傷(48、49)。巨噬細胞也與牙周病有關，有研究指出糖尿病會增加巨噬細胞產生的 interleukin-1(IL-1)和腫瘤壞死因子(TNF- α)這些促使發炎的炎症因子(50)。除了

中性粒以及巨噬細胞之外，樹突細胞也與牙周病有關，有研究表明糖尿病可能通過增加 Th1 或 Th17 兩種輔助性 T 細胞的生成或減少調節性 T 細胞的形成來改變牙周骨質的流失(51)。

不管是第一型糖尿病或是第二型糖尿病，目前都認為它們對骨骼都有顯著的影響，主要有三個原因造成糖尿病對骨骼有影響，第一個原因是糖尿病所引發的腎臟病變，其會影響維生素 D 的活化以及合成並降低腸道對鈣的吸收能力，而維生素 D 對人體的鈣在體內的平衡以及代謝中具有重要作用，而鈣有助於支持肌肉功能，也是維持健康的牙齒和骨骼的必要營養素，當維生素 D 缺乏時，可能會出現骨質疏鬆的症狀，第二個原因是糖尿病所引起的多尿，會增加鈣以及磷的流失，進而影響骨骼，第三個原因則是胰島素不足導致成骨細胞的數量下降，導致骨骼生成不足(52)。根據研究的數據顯示，第一型糖尿病以及第二型糖尿病的患者骨折風險分別比沒有糖尿病的人分別高了大約 6 倍以及 1.5 倍(53)，也有研究利用動物實驗中的大鼠模型證明糖尿病可能會通過增加破骨細胞的形成和增強牙周組織中的成纖維細胞、成骨細胞和骨細胞的凋亡，並因此對牙齒周圍的組織產生負面的影響(54)。總而言之，這些數據均表明糖尿病確實會促使炎性細胞因子增加並導致牙周以及增加牙齒周圍組織的炎症嚴重程度和牙齒支撐結構和骨骼的破壞。

雖然大多數的研究表明牙根尖病變與糖尿病之間存在關聯，例如有研究表明有 81.3% 的糖尿病患者發現至少一顆牙齒有牙根尖周圍炎，而在非糖尿病患者中僅有 58%，另外該研究也發現在糖尿病患者中有 7% 的牙齒有牙根尖周圍炎，而在無糖尿病患者中只有 4%，這表明型糖尿病與牙根尖周圍炎的患病率增加有顯著的相關(55)。在另一項研究中，觀察到在患有牙根尖周圍炎的患者中，罹患糖尿病的比例大約是沒有牙根尖周圍炎患者的兩倍，並且也發現牙根尖周圍炎在血糖控制不佳者更為嚴重(56)。除此之外，也有研究去比較第二型糖尿病患者與非糖尿病患者根管治療(RCT)成功率的差異，發現經過治療後糖尿病的患者根尖周圍組織的癒合明顯比較少，另外也發現糖尿病的患者在經過根管治療後的下次治療，其 HbA1c 都會上升(57)，這表明糖尿病可能會對牙髓治療的結果產生負面影響。由上述的數據可以得知，牙根尖病變治療的療效都與糖尿病患者血糖控制的改善有關，所以糖尿病患者牙根尖病變的治療以及管控就顯得特別重要。當然還是有一些少數的文獻認為牙根尖病變與糖尿病之間並無顯著的關聯，根據另一項研究表明，患有第一型和第二型糖尿病的受試者與對照組受試者的牙根尖周圍炎患病率相似(58)。造成這樣的原因除了因為牙根尖病變和牙周病一樣都是相關危險因子非常多並且複雜的口腔疾病，還有一個原因是由於這些研究在糖尿病分類、判別糖尿病的標準或是檢查者之間在判別的方面有著不一樣的想法，所以很難確定牙根尖病變與糖尿病之間的真正且明確的關聯以及機轉(59)，所以糖尿病和牙根尖病變之間確切的關



係目前尚未得到證實及一致的說法。

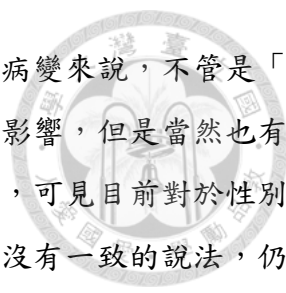
儘管進行了這麼多深入的研究，我們對於糖尿病與牙周病之間確切的機制仍然不完全清楚，因為糖尿病與牙周病之間的關聯是一個涉及多種因素並且複雜的議題，其中一個機制是高血糖對牙周組織的影響，高血糖的環境會導致組織中的炎症反應增加，使得牙周病變得更嚴重，同時糖尿病患者的免疫功能可能會受到損傷，這也會去增加感染的風險。另一個可能的機制是炎症反應的相互作用，糖尿病與牙周病都與炎症反應的增加有關，然後這些炎症反應可能會去互相影響，使免疫系統異常的活化(60)。除此之外，還有一些研究發現糖尿病患者口腔中細菌的組成和數量與一般人不同(61)，這也可能對它們之間的關聯起到一定的作用。糖尿病與牙根尖病變之間確切的機制如同上述，一樣不完全的明確，但是還是有一些可能的解釋，例如糖尿病患者的免疫系統功能可能受到抑制，這可能會導致對牙根尖病變的免疫防禦能力下降，使得糖尿病患者更容易出現牙根尖病變，或是高血糖的環境有助於細菌的生長和感染，或是糖尿病可能對血管和微循環系統造成負面的影響，這可能會減緩口腔組織的修復過程，使得牙根尖病變更難癒合等。然而，需要更多的研究來確定牙根尖病變和糖尿病之間確切機制和相互作用。

儘管我們已經取得了一些重要的研究結果，並且也有不少動物研究提供了對於糖尿病的致病機制提供了新的看法，但是動物模型終究還是動物模型，並不能完全確定這個機制在人體也會照著動物模型的結果進行，所以這些見解還需要更多的研究來進一步理解，可能需要更大規模的臨床試驗、細胞和分子生物學的研究，以及更深入的流行病學調查，以揭示糖尿病與口腔狀況、牙周健康狀態以及牙根尖病變之間確切的機轉，並提升糖尿病、牙周病和牙根尖病變這類患者的生活品質以及治療成效，使得醫療保健資源更有效地利用並達到最好的治療效果，以減少繁瑣過程中的人力和經濟成本，這就需要醫學界以及牙醫學界共同合作來達成。

2-5 社會人口因素與口腔狀況、牙根尖病變以及牙周健康狀態的關係

目前的研究人員以及學者大多數都認為牙周病不是僅僅通過其中一個因素而導致的，隨著科學方法的進步，現在可以比較明確的知道有那些因素是導致牙周疾病以及牙根尖病變的危險因子，像是目前普遍認為的性別、吸菸、飲酒、嚼食檳榔、糖尿病、肥胖與代謝綜合症、骨質疏鬆症、維生素 D 缺乏、壓力以及遺傳因素等(26)。在性別這個變項方面，根據一些文獻表明，發現在任何不同的種族、民族或是地理位置，男性罹患牙周病的人數以及比例都明顯多於女性，也發現罹患輕度牙周炎男性比女性出了 33%，中度牙周炎則多出了 28%，而重度牙周炎甚至多出了 180%，所以該研究認為男性比女性更容易罹患牙周病(26、64、65、66、67)。再根據另外一篇研究透過問卷調查及臨床口腔檢查的方式調查嘉義縣市、台南縣市地區居民的牙周疾病和生活品質的關係，發現在社區牙周指數(community periodontal index, CPI)以及 CAL 方面，數值正常的女性的比例皆高於男性，這也間接地表明，女性的牙周健康狀況普遍是比男性還要來的好(68)。上述的文獻中都有提到大多數流行病學研究的數據以及證據都表明男性比女性更容易罹患牙周病，但是一個人的「生理」性別基本上在最開始的受孕的階段就已經由基因所決定了，難道基因的差異是造成性別去影響口腔疾病、牙周疾病以及牙根尖病變的進程以及嚴重程度嗎?根據一篇透過搜索數據庫搜索的文獻表示，雖然男女之間免疫反應的差異還沒有完全的了解，但是導致性別對於牙周疾病或是發炎性反應易感性的差異可能涉及性別特異性遺傳結構中的性類固醇的調節，總而言之就是差異基因調節的結果，特別是性類固醇的反應基因(69)。但是也有文獻抱持著相反的看法，其中有一個研究透過口腔衛生問卷調查以及臨床檢查 517 名大部分肥胖的受試者，發現在有口服藥物的非糖尿病和糖尿病的組別中，男性在牙周健康的表現比女性還要差，但是該研究也表明，雖然男性在牙周健康的表現是比較差的，但是同時也發現男性在口腔衛生的表現比女性更差，所以該研究表明牙周狀況主要是由於口腔衛生行為所影響的，行為更是造成罹患牙周炎或是加重其嚴重程度的最主要決定因素(70)。

至於牙根尖病變，它與性別之間的關係目前尚未得到明確的證實，目前仍然沒有充分的證據表明性別與牙根尖病變的發生率之間存在明顯的關聯，但是有一些研究提供了一些看法，像是根據一篇研究的結果發現，在研究的所有牙根尖病變的患者中，有 45.3% 為男性，54.7% 為女性，可以發現女性患者的人數是比男性還要多的(71)，但是也有其他研究的結果發現，男性牙根尖病變的發生率是比女性還要高的(72、73)。可以發現，這些研究數據的結果並不一致，而會導致這樣的不一致結果可能是因為這些研究存在其他因素的干擾(例如年齡、口腔衛生狀況和免疫功能等)，並對性別與牙根尖病變的關係產生影響。總而言之，雖



然目前大多數的研究都認為性別對於口腔健康、牙周健康以及牙根尖病變來說，不管是「生理」性別的基因方面或是「社會」性別的行為方面都是有一定程度的影響，但是當然也有不少的研究認為是因為「社會」性別的行為方面才是最主要影響的因素，可見目前對於性別是如何影響口腔健康和牙周健康的機制以及性別與牙根尖病變的關係並沒有一致的說法，仍然需要更多的研究來探討這個問題。

在年齡方面，目前雖然有不少生物化學以及免疫學的證據支持年齡增長可能是牙周疾病的潛在危險因素，例如根據一篇透過動物模型的研究表明，發現幼犬和老年犬牙齦活組織的炎症細胞浸潤之間存在著特徵上的差異，與幼犬相比，老年犬的牙齦發炎反應以及細胞浸潤更明顯，除此之外，在老年犬的牙齦組織樣本中發現了更少的巨噬細胞、淋巴細胞和多形核白細胞(74)。除了利用動物模型的細胞學實驗之外，當然也有不少臨床牙醫學的研究數據表明年齡與牙周病的發病率之間存在顯著的關係，有數據表明齒槽骨以及牙周附連的喪失在老年人中更常見，並表明年齡與牙周附連喪失以及齒槽骨的喪失有關，例如根據一篇透過監測 271 名受試者的牙齦炎、牙菌斑堆積、囊袋深度以及探測時是否出血等臨床數據來探討的研究結果顯示，發現年長的受試者比年輕的受試者有更大的罹患疾病的風險，表明年齡與牙周病發病率之間存在統計學上的顯著關係，並且該研究另外也發現年齡與牙周附連喪失或齒槽骨喪失之間存在著潛在的關係(75)。就如前面所提到的，牙周病是一個涉及多種因素並且複雜的議題，所以嚴重的牙周疾病並不是主要由衰老造成的，年紀的增長並不會直接導致牙周附連明顯的喪失，年齡對於牙周疾病的影響的主要原因是衰老對於牙周組織細胞的變化，像是成骨細胞以及破骨細胞的分化和增殖的改變、牙周細胞對口腔微生物群的反應增加以及老年人的全身內分泌的改變，這些變化才是加劇了高齡者牙周炎患者的骨質喪失和牙周疾病的嚴重程度的主要因素(76)。想當然也有另一派的學者以及研究人員認為年齡並不是牙周疾病的危險因素之一，根據一篇將牙周疾病的危險因子分組並進行討論的文獻表示，該文獻將牙周病的危險因素將分為性別、生活方式(吸菸、飲酒)、糖尿病、肥胖與代謝綜合徵、骨質疏鬆症、膳食鈣和維生素 D、壓力以及遺傳因素等進行討論，但是就是沒有提到任何關於年齡的討論(26)，另外一個美國喬治亞州的疾病控制中心發布的牙周炎定義的更新也都沒有提到衰老與牙周疾病的關係並且提供這方面的指南(77)。可見年齡與口腔健康和牙周健康的關係並沒有一致的說法，儘管有不少的生物化學、免疫學、組織學以及臨床牙醫學的研究數據表示牙周疾病與時間相關並且年紀的增長似乎是牙周附連喪失和齒槽骨喪失的原因，但是由於在各個研究中所使用的方法、判別標準並不一致以及多少存在著一些問題，這導致每個研究所表明以及認為的結論都有一定的出入，所以目前只能得出關於老年人牙周疾病的廣泛結



論，所以仍然需要更進一步的研究去探討老年人的免疫反應、牙周組織以及牙周病菌群之間的相互作用，才能真正的了解並解釋老年人牙周病的具體分子機制以及是否為牙周疾病真正的危險因素。

至於牙根尖病變，根據研究的數據結果表明，在 16~25 歲、26~35 歲、36~45 歲、46~55 歲、56~65 歲和大於 65 歲這六個年齡層中，16~25 歲這個年齡層患有牙根尖周圍炎的比例是最低的，而>65 歲則是最高的(72)，另外的一篇研究結果也發現，在該實驗的最低年齡層的牙根尖周圍炎發生率是最低的(73)，由上述的研究可以發現年齡與牙根尖病變之間存在一定的聯繫，但是牙根尖病變並不只是如上述的研究中的結果一樣，僅僅會發生在特定年齡層，它可以在任何年齡段發生。造成這樣結果的機制還是有各種的說法，年齡只是一個可能的風險因素之一，像是可能是因為口腔健康狀況隨著年齡變化、牙齒的使用時間增加、慢性口腔問題的積累等因素，導致牙根尖病變的發生率可能會增加，或是是因為隨著年齡的增長，免疫系統功能可能會下降，這可能會降低對感染和炎症的免疫防禦能力和其他因素也都可能影響牙根尖病變的發生，可見對於年齡是如何影響牙根尖病變的機制並不明確。

已經有不少研究的證據表明教育程度對口腔和牙周健康的影響，簡而言之就是教育程度愈低的人更容易罹患這些口腔疾病，例如根據一篇透過數據庫搜索研究來分析教育程度對於 35 歲以上的一般人牙周炎風險的影響程度，發現相對於受到比較高教育程度高的人，受到的教育程度比較低的人罹患牙周炎的風險更高，這表明了受到的教育程度高低與牙周炎風險的增加以及減少有關(78)。導致這個情況的原因可能是因為擁有較高教育程度的人通常經濟收入也相對比較高，這使得他們在生活上有更多的餘力去注重養生以及疾病的預防，並且有更多多餘的時間運動，這種種的原因使他們身心狀況相較於教育程度低的人更良好。根據另外一項臨床的研究證實了這件事情，該研究透過檢查了 1350 名受試者，並從中隨機抽取了 948 名患者，並使用問卷記錄有關他們的生活方式、教育水平和社會經濟狀況，並將其與牙周狀況比較其關聯性，該研究的統計數據分析顯示，當收入和教育水平提高時，牙周炎的發病率顯著下降(79)。除此之外，教育程度較低的人也被認為他們的口腔衛生以及對於口腔疾病的知識水平都是較低的，根據一篇利用問卷分析西班牙成年人教育水平相關的口腔健康知識的文獻，發現教育程度較高的受試者比起教育程度相對較低的受試者，在知識水平的單項得分和總分上都獲得顯著更高的分數，另外該研究也發現，在使用牙線的習慣中，口腔健康知識水平高的受試者，也就是教育程度普遍較高的受試者，有使用牙線習慣的比例約為 49%，顯著高於口腔健康知識水平較低的 29%，而且在口腔中還擁有的牙齒中，口腔健康知識水平較高的受試者約有 83% 的人有 20 顆或更多的牙齒，遠遠高於低口腔健康知識水平受

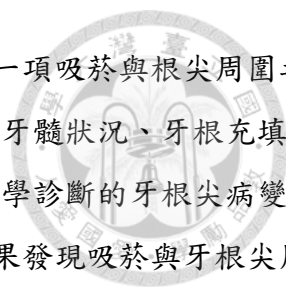
試者的 68%(80)。

雖然目前對於教育程度與牙根尖病變之間的關係還沒有得到充分的研究和證實，但是有一些研究表明教育程度可能與罹患牙根尖病變的風險有關，根據一篇調查 65 歲老年人的根尖周和牙髓狀況的研究結果顯示，發現牙根尖周圍炎在僅接受過基礎教育的人更普遍(接受過高等教育的人有 13% 有牙根尖周圍炎，而在僅接受過基礎教育的人則為 22%)(81)，也有另一篇針對牙根尖周圍炎和其相關因素進行探討的文獻表明學歷的高低與牙根尖周圍炎有關(82)。從上述的研究可以得知，與教育程度跟牙周病一樣，較高的教育程度也與更好的口腔衛生知識、健康行為和生活方式有關，由此可知牙根尖病變是一個複雜的問題，涉及多種因素的相互作用，包括個人行為、生活方式、遺傳因素、口腔衛生習慣等，而教育程度只是其中的一個潛在的因素而已。由各種的文獻可以知道教育程度是影響口腔健康非常重要的一個因子，教育不只能夠提高升對於口腔健康、口腔衛生以及口腔疾病預防的認識和意識之外，還能夠提升人們對於身體、心理、社交以及環境健康的知識水平，使他們能夠採更健康並且更長壽的生活方式。

2-6 危險行為因素與口腔狀況、牙根尖病變以及牙周健康狀態的關係

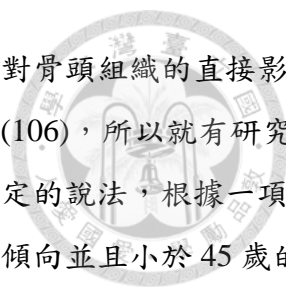
吸菸對於全身健康以及生活品質的影響目前已經得到很多研究的證實，例如根據一篇吸菸導致的死亡的死亡的研究數據顯示，與吸菸有關的疾病估計佔死亡人數的五分之一(83)，再根據另一篇文獻表明，吸菸對於呼吸系統、心血管、腸胃、生育能力等都不小有影響(84)，可見有愈來愈多的學者關注於吸菸對於人們健康的危害，而這些研究數據通過政府以及媒體的宣導，大眾也普遍認識吸菸對於我們健康的危害，但是相較於口腔方面的議題，人們好像更重視呼吸道方面的疾病，例如支氣管發炎、慢性肺炎、肺癌等，根據一篇透過問卷針對 12 位成年人分析吸菸者與不吸菸者對於吸菸對口腔健康影響的認識的研究結果顯示，有吸菸並且認為口腔健康與吸菸有關的人數顯著低於不吸菸者，並且在吸菸影響口腔癌、牙周健康或是牙齒染色等也發現相同的結果，這表明有吸菸的人對於吸菸對口腔健康的影響的意識比不吸菸的人還要低(85)。但是科學研究也指出吸菸是口腔疾病的危險因子之一，而不少探討牙周疾病的相關危險因子的文獻探討也表明吸菸是牙周病的危險因素之一(26、86、87、88)，可見吸菸確實會對於口腔造成危害，根據一篇吸菸對牙周組織的影響的研究結果顯示，吸菸者罹患牙周病的機率大約是不吸菸者的 2.7 倍，並且吸菸者在牙周囊袋的深度、牙齦萎縮和 CAL 都高於不吸菸者，除此之外，該研究也表明吸菸對牙周組織的影響主要還是取決於每天吸菸的數量和吸菸習慣的持續時間，並且菸草對牙周組織的影響似乎在男性中更為明顯(89)，這些數據均表明吸菸是與牙周炎密切相關的危險因素，也證實了吸菸對於口腔健康確實造成了影響，而這也是目前大多數學者所認為的。但是目前對於吸菸對於牙周的細胞以及組織潛在的毒理學影響以及真正的機制仍然有待確定，所以就有研究想去探討以及了解這其中的機制，然而因為有些研究的結果表明影響牙周再生最主要的細胞類型有可能是牙周韌帶成纖維細胞(Periodontal ligament fibroblast, PDLF)(90、91)，所以就有學者利用人的 PDLF 去探討尼古丁對人的牙周的不良影響，研究結果發現在含有尼古丁的 4 個小時培養期內導致了大約 15% 的細胞死亡，並且還發現造成尼古丁對人的 PDLF 產生細胞毒性取決於濃度以及時間(92)，這表明了尼古丁會對 PDLF 造成危害並損害組織修復和再生，這可能會使牙周發炎的情況難以好轉，而在之前的一些研究也支持這樣的說法(93、94)。

已經有很多研究表明吸菸會對牙周組織和牙齒周圍的骨頭造成危害(95、96)，所以有人們認為吸菸也可能是牙根尖周圍炎的一個危險因素，開始著對吸菸與牙根尖病變之間可能存在的關聯進行研究，但是卻發現不一致的結果。根據一項研究表明，在分析並比較了目前吸菸者、曾經吸菸者和非吸菸者的牙根尖病變的患病率、嚴重程度以及牙髓治療的比率，結果發現牙齒或僅受牙根尖病變影響的牙齒的平均嚴重程度指數在吸菸組之間沒有顯著差異，表




明吸菸與牙根尖病變之間的關聯在統計學上並不顯著(97)，但是在另一項吸菸與根尖周圍之間關係的病例對照研究結果顯示，在調整了年齡、性別、牙齒數量、牙髓狀況、牙根充填質量和糖尿病狀況並進行調整的多元邏輯迴歸分析後，發現吸菸與影像學診斷的牙根尖病變的存在密切相關(98)，也有另一項研究支持著這樣的說法，該研究的結果發現吸菸與牙根尖周圍炎具有統計學上的相關性(99)。從這些研究可以發現，大多數的研究還是支持吸菸對於牙根尖病變是有一定的影響，但是它們之間的聯繫並不是非常明確，因為牙根尖病變跟牙周病一樣，是一個多因素的疾病，像是口腔的衛生、牙科治療的質量、牙科就診的規律性和齲齒病變的存在等也都會對牙根尖病變的發生起作用(99)，所以仍然需要更多的研究去闡明他們之間的機制。

在飲酒方面，根據一篇透過文獻檢索分析飲酒與牙周炎風險的文獻的分析結果顯示，有 11 篇文獻顯示飲酒與牙周炎風險之間存在統計學顯著關聯，而另外的 6 篇則抱持著相反的意見，這表明目前大多數的研究還是認為飲酒與牙周炎之間是存在著一定的關係，而該研究也去看了相對風險(Relative risk, RR)，發現最高和最低飲酒量的牙周炎的相對風險為 1.59，換句話說就是飲酒量較多的人罹患牙周炎的機率是飲酒量較低的人的 1.59 倍，並且飲酒量與牙周炎風險之間在劑量上存在著線性關係，飲酒量每增加 1 克/天，牙周炎風險增加 0.4%，這些研究結果均表明飲酒與牙周炎風險的增加有關，而在另一篇探討飲酒對丹麥的老年人牙周炎的影響的研究結果也顯示出相似的研究結果(100、101)。除此之外，也有研究針對牙周病原體和細胞因子探討飲酒和牙周炎之間的關係，該研究的實驗結果發現，酒精依賴者的牙周狀況更差，而且口腔中含有的中間普雷沃菌(*P. intermedia*)、嚙蝕艾肯氏菌(*E. corrodens*)、具核梭桿菌(*F. nucleatum*)和 IL-1 β 水平更高，但是並未觀察到 TNF- α 與細菌水平之間存在顯著的相關性，而該研究的實驗結果所發現含有較高水平的三種細菌正好都與牙周發炎以及牙周感染相關，同時介白素-1 號家族(interleukin-1 family)在控制免疫和發炎反應中具有重要作用，所以該研究認為飲酒對臨床參數和微生物學參數有負面影響，並對免疫學的參數有輕微影響(102)。與飲酒相關的死亡原因有很多，這其中包含肝硬化、酒精中毒、口腔癌、食道癌、咽喉癌、肝癌等，但是飲酒對於口腔以及身體的健康是絕對不好的嗎?根據一篇研究表明，發現在適度飲酒 18 個小時之後，體內單核細胞產生的炎症介質 TNF- α 和 IL-1 β 顯著減少，這表明適度的飲酒可降低單核細胞的炎症反應(103)。而且另外也有不少的研究指出每天飲酒 1~2 杯會略微降低死亡率以及降低心血管疾病的風險(104、105)。透過這些研究的結果，我們發現並不是飲酒這件事情造成我們口腔或是身體健康的危害，最主要的決定因素還是取決於飲酒量的多寡。



至於飲酒與牙根尖病變之間的關係，因為有一些研究表明，酒精對骨頭組織的直接影響與成骨細胞的分化、活性的降低以及破骨細胞對骨頭的吸收增加有關(106)，所以就有人去關注於飲酒與牙根尖病變之間的關係，但是目前仍然沒有一致且確定的說法，根據一項針對酗酒與的牙科疾病和牙齒脫落之間的關係的研究結果顯示，有酗酒傾向並且小於 45 歲的人雖然接受根管治療的牙齒比較多，但是根管治療牙齒的牙根尖病變數量沒有差異(107)，而且在另一項探討一般人群發生牙根尖周圍炎的危險因素研究中，在危險行為因素的探討中，僅僅討論了吸菸，並沒有討論到飲酒對於牙根尖病變的影響以及他們之間的關係(108)。但是根據另一項利用大鼠模型探討飲酒是否會增加牙根尖周圍炎的炎症的表明，酒精對牙根尖周圍炎的嚴重程度有顯著影響，並且會加劇炎症反應和破骨細胞生成(109)，所以仍然需要大量且一致的證據去佐證，使我們可以更加瞭解牙根尖病變的相關危險因子。

國際癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)已經證實人們所嚼食的檳榔就算不加入紅灰、白灰、荖花以及荖葉也會致癌，因為檳榔自己本身所含的檳榔鹼有研究已經證實其為致癌物質(92)，並且嚼食檳榔其罹患口腔癌的機率是一般人的 28 倍，而目前 IARC 已經將檳榔歸類為一級致癌物。檳榔除了會導致口腔癌、食道癌以及咽喉癌等口腔部位的癌症之外，也會使牙齒變黑、牙齒磨損過多、牙齒動搖、牙齦萎縮、牙結石更多甚至是導致牙周病(110)，根據一項針對自孟加拉探討檳榔的添加劑與牙周炎患者之間的關係的研究結果顯示，嚼食瑪撒拉(Masala)檳榔的平均 PD、平均 CAL、平均探診出血百分比以及牙齒缺失的數量均顯著高於咀嚼無此類添加劑的檳榔，並且咀嚼檳榔的頻率較高和持續時間較長也與牙周參數的增加有顯著關係，這表明檳榔的添加劑可能會顯著增加牙周炎的嚴重程度(111)。但是目前很難解釋檳榔與牙周疾病之間真正的關係，因為有太多的因素可能會導致牙周病，例如口腔衛生、飲食、吸菸和牙齒狀況等，像是另一篇探討檳榔與牙周狀態和牙周病原體之間的關係的文獻中(112)，在經過問卷調查、牙科臨床的檢查以及牙齦下牙菌斑進行分析後，雖然作者以及許多研究都認為檳榔與牙周病之間是存在著一定的關係的(113~116)，但是該研究的結果卻發現雖然有嚼食檳榔者在出血部位的平均百分比高於無嚼食檳榔者，但並無統計學上的顯著差異，另外在牙菌斑指數(Plaque index, PI)、牙齦指數(Gingival index, GI)、PD 和 CAL 的差異也均未達到該研究的顯著差異水平，這與上述文獻中所提到的結果有所出入，而作者也表明造成研究結果不一致的原因可能是因為國家之間所嚼食的檳榔成分並不相同。台灣人喜歡嚼食裡面有鮮嫩的帶殼並且沒有添加菸草的檳榔，但是其他國家的人更喜歡成熟乾燥的無殼檳榔，甚至還會另外加入一些添加劑，例如菸草和瑪撒拉，但是該研究在牙周病原體的聚合酶連鎖反應(Polymerase chain reaction, PCR)研究中，



卻發現有嚼食檳榔者和無嚼食檳榔者的口腔中的牙齦卍淋單胞菌(*P.gingivalis*)的含量存在顯著差異，除此之外，對於疾病嚴重程度較高的患者，有嚼食檳榔者口腔中的牙周致病菌(*A.actinomycetemcomitans*)和牙齦卍淋單胞菌的含量顯著高於無嚼食檳榔者，這個結果表明牙周病原體在有嚼食檳榔者中的含量可能比無嚼食檳榔者更多，換言之就是嚼檳榔似乎有利於牙周病原體的齦下感染，這可能導致更嚴重的牙周病。根據一篇探討檳榔鹼和尼古丁對體外人牙周膜成纖維細胞的不良影響的文獻中的研究結果顯示，發現檳榔鹼的劑量決定了檳榔鹼抑制細胞增殖的效果，在濃度為 10~30 $\mu\text{g/ml}$ 時，檳榔鹼抑制了 PDLF 的生長 20%~50%，這表明了檳榔鹼也會對 PDLF 造成危害並損害組織修復和再生(84)。至於檳榔與牙根尖病變之間的關係，雖然這方面的文獻和研究相對於牙周病比較少，但是根據有研究表明，咀嚼檳榔對牙周組織有不利影響，也會去影響口腔的衛生和增加口腔病變的發生率(111、117)，所以我認為檳榔也會在一定的程度上去影響牙根尖病變，但是嚼食檳榔與牙根尖病變之間的關聯以及機制還是需要更多研究來確定。

單獨擁有吸菸、飲酒以及嚼食檳榔任何一個習慣可能就會影響口腔的健康，但是當一個人擁有多於一個上述的習慣，其對於口腔健康所造成的影響是更大的，根據研究結果發現，當一個人僅僅只有吸菸這個習慣時，其勝算比(Odds ratio, OR)為 5.13、飲酒習慣的 OR 為 1.33、嚼食檳榔習慣的 OR 為 11.95，但是當一個人有吸菸加上飲酒的習慣時，其罹患口腔癌的風險竟然高於原本單獨只有吸菸以及飲酒的組別(OR:9.88)，另外在吸菸加上嚼食檳榔、飲酒加上嚼食檳榔以及吸菸加上飲酒加上嚼食檳榔的組別也發現這樣的結果，另外也發現在有吸菸、飲酒和嚼食檳榔習慣的人的組別其罹患口腔癌的風險最高(OR: 46.87)，這表明了吸菸、飲酒和嚼食檳榔之間有協同效應(118)。那也有另一項病例對照研究表明，吸菸、飲酒和嚼食檳榔的人的口腔癌發病率是戒酒者的 123 倍(119)。這些數據結果都表明吸菸、飲酒和嚼食檳榔與口腔癌之間確實存在密切關係，但是除了口腔癌之外，這些習慣是否對於口腔的健康、牙周的健康和牙齒根尖的健康也會造成影響呢?為了去證實這一個觀點，就有研究試著去探討它們之間的關係，例如有一篇利用 PDLF 去驗證檳榔鹼和尼古丁之間是否有協同效應，研究結果發現在 60 $\mu\text{g/ml}$ 的濃度下，檳榔鹼抑制 PDLF 的生長約 33%，但是在加入了 5 mM 的尼古丁後，最終導致了大約 66%的細胞死亡，這表明添加尼古丁增強了檳榔鹼誘導的細胞毒性反應，也表明檳榔鹼和尼古丁之間具有協同作用(92)。

正如上述所提到的，儘管做了那麼多的研究以及文獻的探討，雖然目前大多數的研究對於吸菸、飲酒和嚼食檳榔個別或是協同對於口腔的健康是會造成一定的危害並存在著一定的關係的，但是目前對於這個議題仍然有各種的說法，所以它們對於牙周的細胞以及組織潛在

的毒理學影響以及真正的機制仍然需要更精準以及更多的研究來確定。



第三章 方法

本研究主旨在了解糖尿病對於口腔健康狀況、牙周組織發炎和牙根尖病變的影響，在探討糖尿病與缺牙、DMFT、齒槽骨喪失的程度和牙根尖病變的顆數的關係之餘，本研究也對社會人口因素(年齡、性別、教育程度)以及危險行為因素(吸菸、飲酒、嚼食檳榔)等對口腔健康、牙周健康與牙根尖病變的影響進行研究與探討。

3-1 研究設計與架構

研究目的主要在探討糖尿病與口腔健康、牙周健康與牙根尖病變之間的關係。採用橫斷研究之設計(cross-sectional study design)，研究的樣本則是從國立臺灣大學醫學院附設醫院牙科部的資料庫收集 2021 年 7 月 1 日到 7 月 31 日的病歷資料以及牙科環口全景的 X 光片或是牙齒根尖的 X 光片。本研究是在探討糖尿病以及其相關危險因子對於口腔健康、牙周健康與牙根尖病變的影響，研究架構的自變項(independent variable)有系統性疾病因素(是否罹患糖尿病)、社會人口因素(年齡、性別、教育程度)與危險行為因素(吸菸、飲酒、嚼食檳榔)；依變項(dependent variable)為缺牙(Missing)、DMFT、齒槽骨喪失的程度以及牙根尖病變的顆數，並依據此擬定研究架構，圖壹為牙周/牙根尖病變和口腔健康狀態與糖尿病之間的關聯性研究架構圖。



影響口腔組織健康狀況的因素(自變項)

1. 社會人口因素

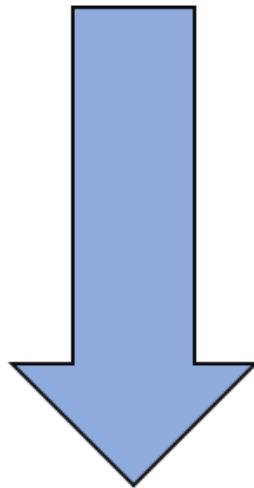
年齡、性別、教育程度

2. 糖尿病

是否罹患糖尿病

3. 牙周病相關危險因子

一般健康行為因素(吸煙、飲酒、嚼食檳榔)



口腔組織健康狀況(依變項)

1. 牙齒健康狀態

➤ 缺牙(Missing)、齲齒(Decay)、填補過的牙齒(Filling)以及以上三項之總和(DMFT)

2. 牙周健康狀態

➤ 齒槽骨喪失的程度

3. 牙齒根尖部位的健康狀態

➤ 牙齒根尖病變的顆數

圖壹、牙周/牙根尖病變和口腔健康狀態與糖尿病之間的關聯性研究架構圖

3-2 研究參與者以及糖尿病的判別標準

我們從國立臺灣大學醫學院附設醫院牙科部的資料庫總共隨機看了 894 名個案的 X 光片以及其病史資料，由於納入的條件，在判讀糖尿病與齒槽骨喪失的程度以及牙根尖病變的顆數之間的關係時，總共排除了 405 名個案，最後未排除並納入統計分析的個案數總共為 489 名。研究參與者的排除標準為：(1)年齡小於 20 歲者或是大於 80 歲(2)X 光片無法判讀者(3)基本資料不全過多者(4)正在進行或是之前有過正顎手術者(5)正在進行或是之前有過矯正療程者(6)有口腔癌病史者(7)骨壞死者(8)骨折者(9)裝有骨釘或是骨板者(10)有腫瘤之患者，圖貳為研究參與者的排除標準。至於在教育程度與牙周病的分析中，因為有 209 人的病歷上並未提及患者的學歷，故將這些個案排除在統計分析之外，所以最後納入統計分析的個案數為 280 人(489-209)。至於吸菸、飲酒以及嚼食檳榔納入統計分析的個案數，由於有 146 位的受試者的病歷上並未提及患者有無吸菸的習慣、173 位未提及是否有飲酒的習慣以及 151 位未提及是否有嚼食檳榔的習慣，故將這些個案排除在統計分析之外，所以最後納入統計分析的個案數分別為是否有吸菸習慣這個類別 343 位(489-146)、是否有飲酒習慣這個類別 316 位(489-173)以及是否有嚼食檳榔這個類別 338 位(489-151)。

上述有提到糖尿病的診斷主要有下列四種情況的其中一種就可診斷為糖尿病，第一種為空腹血糖 ≥ 126 mg/dl，第二種為口服 75 克葡萄糖水後 2 小時後血糖 >200 mg/dl，第三種為任何時間檢驗的血糖值 >200 mg/dl 而且有高血糖的症狀，第四種則為糖化血色素 (HbA1c) $\geq 6.5\%$ 。由於醫師通常都是經過上述的方法檢驗並從檢驗的報告來協助診斷患者是否罹患糖尿病，所以本研究所納入的糖尿病患者的主要標準為：經醫師診斷確診為糖尿病的患者。這項研究得到了國立臺灣大學醫學院附設醫院倫理委員會的批准(NTUH.102-002180)。



圖貳、研究參與者的排除標準

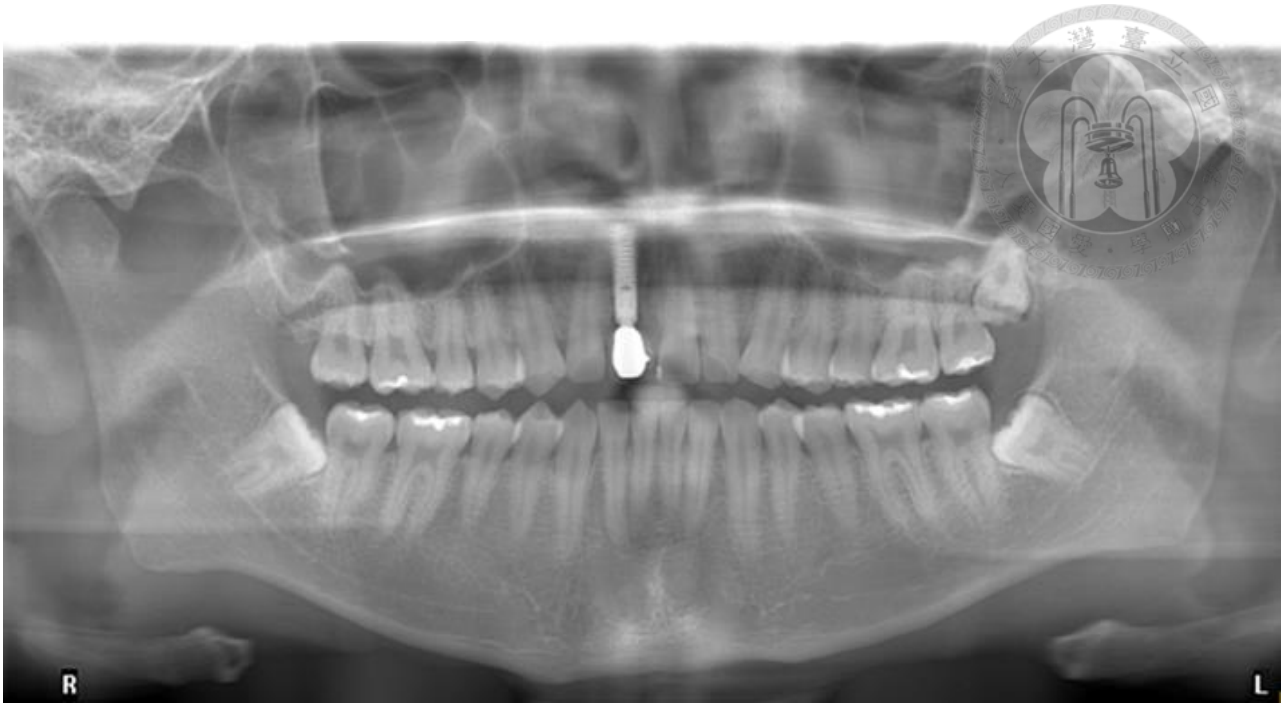


3-3 口腔狀況和基本信息的收集

由兩名訓練有素的牙醫師共同進行了牙科環口全景 X 光片或是牙齒根尖 X 光片的判讀，這些影像提供了有關缺牙、DMFT、齒槽骨喪失程度以及牙根尖病變的信息，接著我們將這些數據記錄下來並進行整理以及統計分析。社會人口因素(年齡、性別和教育程度)以及危險行為因素(吸菸、飲酒以及嚼食檳榔)這些基本信息的收集主要來自收集個案的病例檔案。

DMFT 是口腔流行病學中最常用來評估齲齒的患病率以及牙科治療需求的方法之一(62)，該指數是利用探針和鏡子對人的口腔進行的臨床檢查，並計算出齲齒的牙齒顆數(D)、缺失的牙齒顆數(M)和經過填補完成的牙齒顆數(F)，最後再把 D、M 和 F 三項的牙齒顆數加總所得到的數值就是 DMFT。根據一項 DMFT 與口腔健康狀況及其相關因素的研究的數據表明，牙線使用頻率、社會經濟地位、父母教育程度、刷牙頻率和漱口水使用頻率與 DMFT 指數的相關性最高(63)。這間接地表明 DMFT 是評估一個人口腔中牙齒的狀況和個人口腔衛生習慣的重要指標。

骨頭的質量是由成骨細胞的骨形成和破骨細胞的骨吸收之間的平衡決定的，所以當在正常生理條件下骨頭的形成和骨頭的吸收是達成平衡的，但是在罹患牙周病的患者中會發生過度的骨吸收，進而導致齒槽骨遭到破壞。而在文獻的探討中也有提到糖尿病可能會通過增加破骨細胞的形成和增強牙周組織中的成纖維細胞、成骨細胞和骨細胞的凋亡，並因此對牙齒周圍的組織產生負面的影響(54)，所以本研究以齒槽骨喪失的程度來判別牙周病的嚴重程度。齒槽骨的喪失程度以及牙根尖病變的判別標準主要是由兩名專業的牙醫師共同判別，本研究將齒槽骨的喪失程度分為齒槽骨喪失 0、 $<1/3$ 、 $1/3 \sim <1/2$ 、 $1/2 \sim 2/3$ 以及 $>2/3$ 五種類別，其相關的判別標準如圖參到圖柒所示。除此之外，我們將齒槽骨喪失 0 和 $<1/3$ 這個類別歸為一類並視為無牙周病的人，齒槽骨喪失 $1/3 \sim <1/2$ 視為輕微牙周病的患者，齒槽骨喪失 $1/2 \sim 2/3$ 視為中度牙周病的患者，而齒槽骨喪失 $>2/3$ 則視為重度牙周病的患者，至於牙根尖病變的判別標準主要如下圖捌所示。



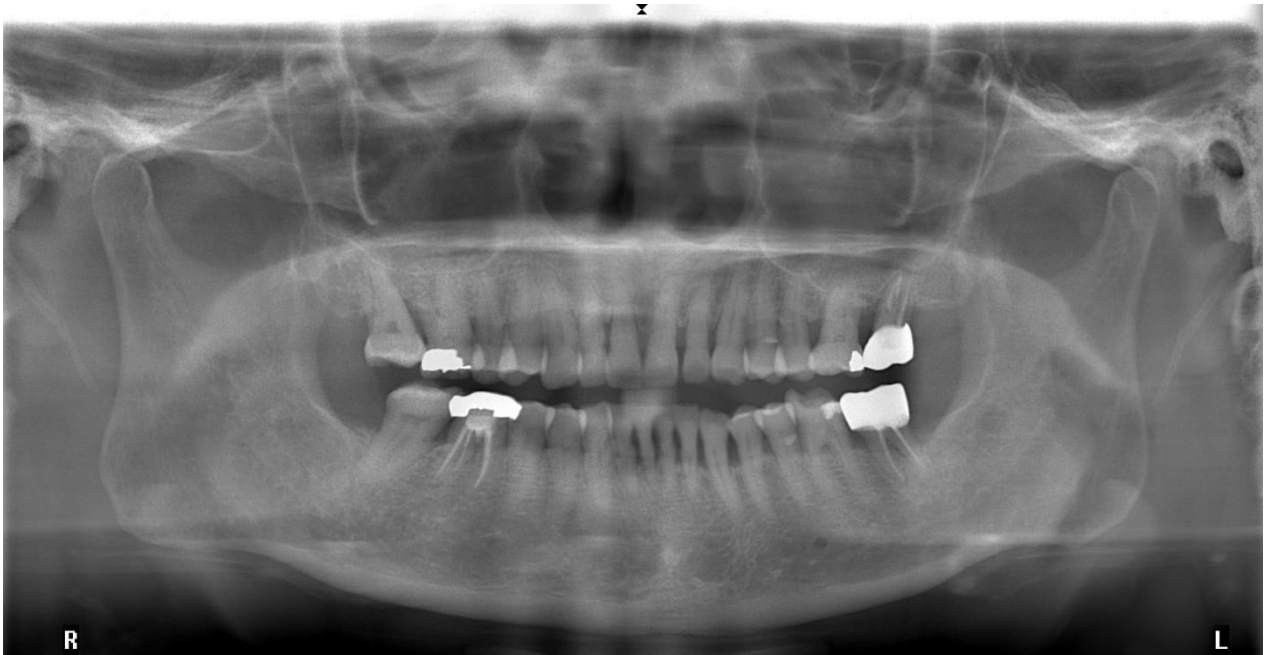
圖參、齒槽骨喪失 0



圖肆、齒槽骨喪失 < 1/3



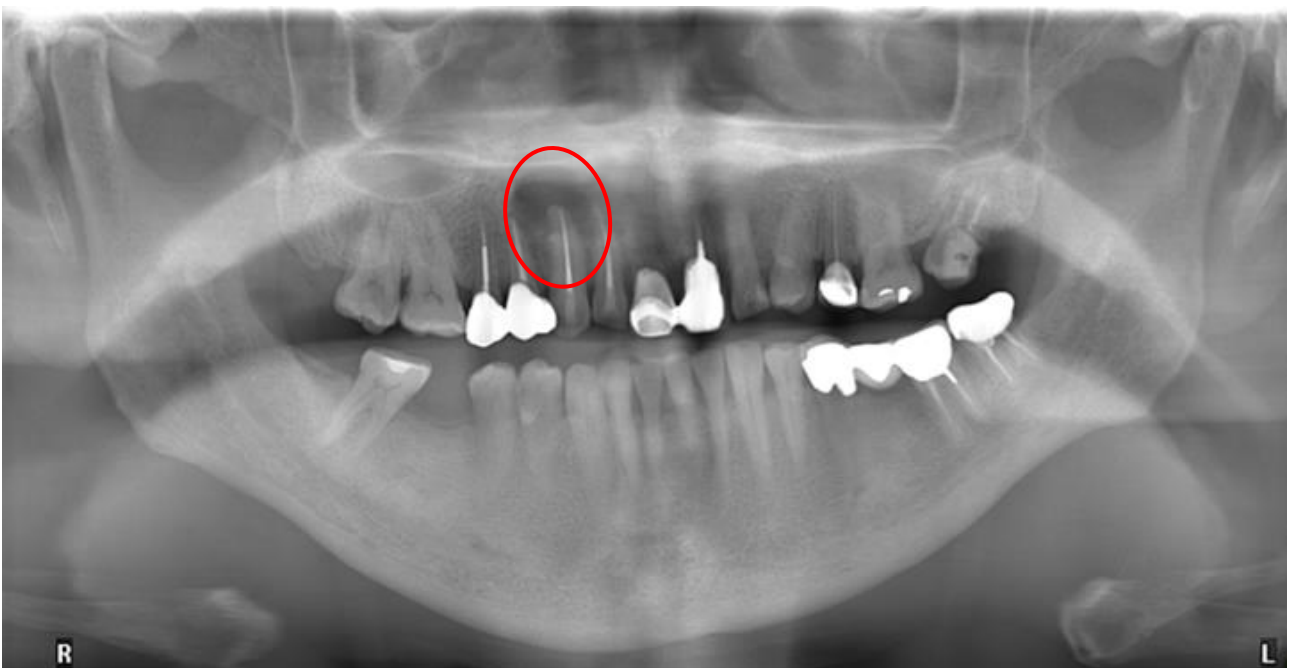
圖伍、齒槽骨喪失 1/3~1/2



圖陸、齒槽骨喪失 1/2~2/3



圖柒、齒槽骨喪失>2/3



圖捌、牙齒根尖周圍病變的判別標準(右上犬齒區域)



3-4 資料處理與分析

本研究共有 489 份病歷資料，將所收集資料整理以及編碼後，以 IBM SPSS Statistics 22 for windows 版本的軟體進行資料整理以及統計分析，統計分析方法如下：

一、描述性統計：

以描述性統計方式呈現研究對象的社會人口學資料(年齡、性別、教育程度)以及危險行為資料(吸菸、飲酒以及嚼食檳榔)的人數、百分比、平均值、標準誤差等統計值，描述收案對象之各個變項分佈的情形。

二、推論性統計：

使用獨立樣本 T 檢定(Independent Sample t test)、卡方檢定(The Chi-Squared Test of Independence)、單因子獨立變異數分析(One-way Analysis of Variance, One-way ANOVA)、事後檢定(Post hoc)、簡單線性迴歸分析(Simple regression analysis)、多元線性迴歸分析(Multiple regression analysis)和羅吉斯迴歸分析(Logistic regression)進行統計糖尿病、社會人口因素和危險行為因素與缺牙顆數、DMFT、牙根尖病變的顆數和齒槽骨喪失程度之間的關係的分析。所有統計分析均使用 SPSS 統計分析軟體(IBM SPSS Statistics 22 for windows)進行。統計顯著性水準設定為 0.05。

3-5 研究步驟

首先向國立臺灣大學醫學院附設醫院的研究倫理委員會申請 IRB 的審查，在 IRB 送審的期間，繼續進行文獻的探討，透過文獻的蒐集、分析與歸納來提取我們所需要資料並參考之前研究成功的方法以及案例，也在此期間利用文獻回顧的基礎上與老師討論原本的研究設計可能哪裡需要修改。接著確認收案時需要的準備，像是確認收案的地點、流程、時間、聯繫以及確認協助收案的牙醫師、醫師以及相關人員、確認資料收集的方式以及研究工具的確認等。IRB 通過之後，開始從國立臺灣大學醫學院附設醫院牙科部的資料庫收集至原本預估的個案數，本研究收集了 2021 年 7 月 1 日到 7 月 31 日的病歷資料以及牙科環口全景的 X 光片或是牙齒根尖的 X 光片共計 894 位，接著本研究再將收集的 894 位個案進行篩選以及排除，根據排除的標準(如上面 3-2 所述)排除了總共 405 位個案，所以最後納入研究並進行統計分析的個案數總共為 489 名。至於吸菸、飲酒以及嚼食檳榔最後納入研究並進行統計分析的個案數也如上面 3-2 所述。最後將排除完畢所留下的個案進行統計分析去分析他們之間的關聯性或是比對他們之間的差異，圖玖為研究步驟的流程圖。



圖玖、研究步驟的流程圖

第四章 結果

本研究目的為探討糖尿病與口腔狀況、牙周健康以及牙根尖病變的關聯。收集了2021年7月1日到7月31日整整一個月的個案病歷資料、牙科環口全景的X光片以及牙齒根尖的X光片。在一個月的收集中總共收集了894人的病歷資料，最後符合本研究的收案標準並最後納入統計分析的樣本總共有489人。教育程度納入統計分析的個案數，由於有些個案的病歷上並未提及患者的學歷，所以最後納入統計分析的個案數為280人。吸菸、飲酒以及嚼食檳榔納入統計分析的個案數，由於有些個案的病歷上並未提及患者有無吸菸、飲酒以及嚼食檳榔的習慣，所以最後納入統計分析的個案數分別依序為343人、316人以及338人。

4-1 社會人口因素與危險行為因素的分佈狀況

本研究的社會人口變項包括：年齡、性別以及教育程度，它們的分佈如表三所示。44.4%的個案為男性，而女性則為55.6%，而個案的平均年齡為52.8歲，並且可以發現最多人數為61~70歲這個年齡層，總共有127人(26.0%)，可見來臺大醫院的牙科部進行診察或是治療的患者有很大的一部分為高齡者。雖然有209人個案的病歷資料內並未被詢問到或是個案的家屬不太清楚他們的教育程度，但是根據有收集到且完整的280項數據，其中有53人(10.8%)的教育程度為國中學歷以下(含)，而在這之中包含了不識字以及僅僅識字兩類的族群，44人(9.0%)為高中畢業，38人(7.8%)為專科畢業，145人(29.7%)為大學學歷以上(含)，可以發現大多數個案的教育程度集中在大學學歷以上(含)。

危險行為因素則包含：吸菸、飲酒以及嚼食檳榔，它們的分佈也如表一所示。在吸菸習慣中雖然有146人(29.9%)的病例檔案中並未標明是否有吸菸習慣，但是根據剩下的343人中，有80人(16.4%)有吸菸的習慣，而263人(53.8%)無吸菸的習慣；在飲酒習慣中雖然有173人(35.3%)的病例檔案中並未標明是否有飲酒的習慣，但是根據剩下的316人中，有43人(8.8%)有飲酒的習慣，而273人(55.8%)無飲酒的習慣；在嚼食檳榔習慣中雖然有151人(30.9%)的病例檔案中並未標明是否有嚼食檳榔的習慣，但是根據剩下的338人中，有21人(4.3%)有嚼食檳榔的習慣，而317人(64.8%)無嚼食檳榔的習慣。

我們也統計了糖尿病與非糖尿病的社會人口因素與危險行為因素的分佈狀況，發現有糖尿病的患者男性為33人(15.2%)，女性則為23人(8.5%)；年齡最多人數為61~70歲這個年齡層，總共有24人(18.9%)；在教育程度中，有10人(18.9%)為國中學歷以下(含)，8人(18.2%)為高中畢業，8人(21.1%)為專科畢業，10人(6.9%)為大學學歷以上(含)；在吸菸習慣中，有20人(25.0%)有吸菸習慣，26人(9.9%)則無這個習慣；在飲酒習慣中，有8人(18.6%)有飲酒習慣，34人(12.5%)則無這個習慣；在嚼食檳榔習慣中，有7人(33.3%)有吸菸習慣，37人

(11.7%)則無這個習慣。另外無糖尿病的人的男性為 184 人(84.8%)，女性則為 249 人(91.5%); 年齡最多人數也為 61~70 歲這個年齡層，總共有 103 人(81.8%); 在教育程度中，有 43 人(81.1%)為國中學歷以下(含)，36 人(81.8%)為高中畢業，30 人(78.9%)為專科畢業，135 人(93.1%)為大學學歷以上(含); 在吸菸習慣中，有 60 人(75.0%)有吸菸習慣，237 人(90.1%)則無這個習慣; 在飲酒習慣中，有 35 人(81.4%)有飲酒習慣，239 人(87.5%)則無這個習慣; 在嚼食檳榔習慣中，有 14 人(66.7%)有吸菸習慣，280 人(88.3%)則無這個習慣，其他詳細的數據如表二所示。

4-2 糖尿病與缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失的相關性

表三和表四分別顯示了糖尿病患者與非糖尿病者的缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨的喪失程度的分布以及平均值。有 433 位的個案(88.5%)為非糖尿病者，而 56 位的個案(11.5%)為糖尿病患者，根據表三統計數據發現，糖尿病患者平均缺牙的顆數(7.45 ± 1.00)比非糖尿病者(3.77 ± 0.24)來的多，並且在統計學上有顯著的差異，而且在平均 DMFT 的表現上我們也發現，同樣也是糖尿病的患者(11.73 ± 1.20)的平均比非糖尿病者(7.72 ± 0.35)來的高(圖一)，這表明了糖尿病患者口腔中所剩下的牙齒顆數通常是相對比較少的，而且口腔中牙齒的狀況也是相對是比較差的，這些數據均表明了糖尿病確實會去影響口腔的健康狀態；雖然糖尿病患者在牙根尖病變的平均顆數(1.25 ± 0.24)也是比非糖尿病者(0.93 ± 0.07)稍微多一些，但是它們在統計學上並沒有顯著的差異，這表明了糖尿病患者和非糖尿病者在口腔中牙齒根尖的健康狀況是沒有差異的，也表明了糖尿病不會去影響牙齒根尖周圍的健康程度。至於在齒槽骨的喪失程度上，有糖尿病的人為 56 人，其中無齒槽骨喪失為 17 人，輕度齒槽骨喪失為 1 人，中度齒槽骨喪失為 21 人，重度齒槽骨喪失為 17 人；無糖尿病者則依序分別為 258 人、6 人、90 人以及 79 人。根據表四我們發現，糖尿病患者在輕微齒槽骨喪失、中度齒槽骨喪失以及重度齒槽骨喪失的比例均比非糖尿病者來的高，僅僅在沒有齒槽骨喪失中，非糖尿病者的比例是高於糖尿病的患者。除此之外，我們也發現在有糖尿病的族群中，有齒槽骨喪失的人(69.6%)所佔的比例明顯高於沒有齒槽骨喪失的人(30.4%)，相反的，在沒有糖尿病的族群中，有齒槽骨喪失的人(40.4%)所佔的比例都明顯低於沒有齒槽骨喪失的人(59.6%)(表五)。這些數據顯示糖尿病患者的齒槽骨喪失是相對比較嚴重的，也表明糖尿病患者牙周的健康狀況也是相對比較差的，並且糖尿病的與否對齒槽骨的喪失有顯著的影響。

為了探討糖尿病對於糖尿病患者的缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失是否為主要的影響因素，我們將有糖尿病的患者與非糖尿病者區分並將年齡、性別、教育程度、吸菸習慣、飲酒習慣和嚼食檳榔習慣作為自變項，缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失作為依變項進行多元迴歸分析和羅吉斯迴歸分析(表六、表七、表八、表九)。根據統計的結果發現，在非糖尿病者中，我們發現社會人口和危險行為因素都能顯著預測缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失($R^2 = 0.22, p < 0.05$ 、 $R^2 = 0.28, p < 0.05$ 、 $R^2 = 0.03, p < 0.05$ 、 $p < 0.05$)，並且對於非糖尿病者的缺牙、DMFT 和牙根尖病變的預測，最重要的自變項都是年齡($\beta = 0.29$ 、 $\beta = 0.43$ 、 $\beta = 0.10$)，並且在統計上顯著($p < 0.05$)，表示年齡對於缺牙、DMFT 和牙根尖病變的影響具統計意義。根據表七中的數據顯示，在齒槽骨喪失的模型中有 41.0% 可以被自變項解釋，並且我們發現在所有的變項中，年齡($OR = 1.08; p < 0.05$)和教育程度($OR = 0.47; p < 0.05$)在

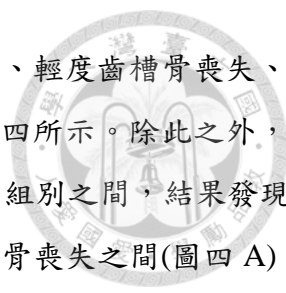
統計上仍然顯著，而所有其他因素與齒槽骨喪失沒有統計學的相關性，這表明年齡和教育程度在非糖尿病患者中對於齒槽骨喪失是最主要的影響因素。

但是在糖尿病患者中，社會人口和危險行為因素僅能預測缺牙和 DMFT，並不能預測根尖病變($R^2 = -0.05, p=0.65$)和齒槽骨喪失($p=0.17$)。在糖尿病患者中，對於缺牙和 DMFT 的預測最重要的自變項也都是年齡($\beta=0.44$)，並且在統計上顯著($p<0.05$)，表示年齡對於缺牙、DMFT 的影響具統計意義(表八)。另外我們也發現在 DMFT 的預測中，教育程度也占了很大一部分($\beta=-0.35$)，並且在統計上顯著($p<0.05$)，表示教育程度 DMFT 的影響也具統計意義(表八)。根據表七和表九的統計結果我們發現，原本在非糖尿病患者中對於齒槽骨喪失有顯著影響的年齡($p=0.36$)和教育程度($p=0.57$)到了糖尿病患者中竟然變得沒有顯著性，這表明了社會人口和危險行為因素對於糖尿病患者的齒槽骨喪失並沒有直接的關係，反而糖尿病才是造成糖尿病患者和非糖尿病患者之間齒槽骨喪失程度有顯著差異的主要原因。同理，在根尖病變也是如此，原本在非糖尿病患者中對於根尖病變有顯著影響的年齡($p=0.34$)到了糖尿病患者中變得沒有顯著性(表六、表八)，這表明糖尿病才是造成糖尿病患者和非糖尿病患者之間的根尖病變顆數有些微差異的主要原因。

4-3 社會人口因素與缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失的相關性

本研究的社會人口因素有性別、年齡以及教育程度，表十和表十一顯示了性別與缺牙、DMFT、齒槽骨喪失程度以及牙根尖病變的分布以及平均值。在性別這個因素中，分別有 217 位男性的個案(44.4%)與 272 位女性的個案(55.6%)包含在本次的研究中，而根據表十的統計數據發現，男性受試者平均牙齒缺失的顆數為 4.87 ± 0.44 ，比女性受試者的 3.65 ± 0.27 顆還要多，並且它們之間有顯著的差異(圖二)，這表明男性口腔中所剩下的牙齒比較少，也表明性別會去影響口腔中牙齒的缺失；可是另外在平均 DMFT 的表現上，雖然男性的平均(8.61 ± 0.54)比女性的平均(7.83 ± 0.43)還要高，但是它們之間並沒有顯著的差異(圖二)，這表明了性別可能與 DMFT 沒有太大的關係；在牙根尖病變的表現上，我們發現了跟 DMFT 一樣的結果，男性的平均為 1.10 ± 0.11 顆，並稍微的高於女性受試者的 0.86 ± 0.02 顆，但是它們之間也是無顯著的差異(圖二)，這表明了不管是男性還是女性，他們牙齒根尖周圍的健康狀況是沒有太明顯的差別的，也表明了性別可能與牙根尖病變沒有太大的關係。在齒槽骨喪失程度的表現方面，男性總共為 217 人，其中無齒槽骨喪失為 103 人，輕度齒槽骨喪失為 2 人，中度齒槽骨喪失 57 人，重度齒槽骨喪失為 55 人；女性則依序分別為 172 人、5 人、54 人以及 41 人，根據數據我們發現雖然輕度牙周炎是女性的比例較高，但是男性在中度齒槽骨喪失以及重度齒槽骨喪失的比例都比女性來的高(表十一)。除此之外，我們也發現在男性的族群中，有齒槽骨喪失的人(52.5%)所佔的比例明顯高於沒有齒槽骨喪失的人(47.5%)，相反的，在女性的族群中，有齒槽骨喪失的人(40.4%)所佔的比例都明顯低於沒有齒槽骨喪失的人(59.6%)(表十二)。這些數據表明了男性的齒槽骨喪失是相對比較嚴重的，也表明男性牙周的健康狀況也是相對比較差的，所以根據本研究的結果可以得知，性別確實也會去影響牙周的健康狀況。

在年齡這個因素中，在簡單線性回歸分析中，年齡顯著預測了缺牙、DMFT 以及牙根尖病變($R^2 = 0.211, p < 0.05$ 、 $R^2 = 0.294, p < 0.05$ 、 $R^2 = 0.294, p < 0.05$)，並且年齡與缺牙、DMFT 以及牙根尖病變都有顯著相關($p < 0.05$)(圖三 A、B、C)，這些數據表明了年齡和缺牙、DMFT 以及牙根尖病變之間有一定的關聯性。在年齡與齒槽骨喪失程度的羅吉斯迴歸分析中，年齡顯著預測了齒槽骨喪失程度($p < 0.05$)，並且年齡與齒槽骨喪失程度顯著相關($p < 0.05$)(表十三)。在年齡與齒槽骨喪失的分析中分別有無齒槽骨喪失 275 人、輕度齒槽骨喪失 7 人、中度齒槽骨喪失 111 人以及重度齒槽骨喪失 96 人包含在本次分析中，而無齒槽骨喪失的人平均年齡為 45.3 歲，輕度齒槽骨喪失的人平均年齡為 55.6 歲，中度齒槽骨喪失的人平均年齡為 61.8 歲，重度齒槽骨喪失的人平均年齡為 63.5 歲，而且可以發現當齒槽骨喪



失愈嚴重時，其年齡也愈高，並且有顯著的差異，表明無齒槽骨喪失、輕度齒槽骨喪失、中度齒槽骨喪失和重度齒槽骨喪失的年齡有所不同，詳細的數據如表十四所示。除此之外，我們也去做了事後檢定(Post hoc)來探討詳細的顯著差異是發生在哪幾個組別之間，結果發現年齡的顯著差異主要發生在無齒槽骨喪失、中度齒槽骨喪失和重度齒槽骨喪失之間(圖四 A)。另外我們也發現有齒槽骨喪失的人的平均年齡(62.05 ± 0.73)比沒有齒槽骨喪失的人(45.41 ± 1.01)還要高，並且兩者有顯著的差異(表十五、圖四 B)，由此可知年齡也會去影響牙周的健康狀況。


在教育程度這個因素中，由於有些個案並未被詢問其學歷或是病歷上並沒有標明，故排除 209 人，最後納入統計分析的有 280 人，而在這其中小於國中學歷(含)的有 54 人、高中學歷的有 44 人、專科學歷的有 38 人以及大學或以上學歷的有 145 人。根據表十六的數據顯示，低於國中學歷(含)平均缺牙的顆數為 8.25 ± 1.13 顆、高中的為 6.45 ± 1.13 顆、專科的為 3.63 ± 0.56 顆以及大學或以上學歷的為 2.46 ± 0.26 顆，並且它們之間有顯著的差異。接著通過事後檢定可以發現，只有大學或以上學歷與專科學歷之間無顯著的差異，儘管如此，我們也觀察到平均缺牙的顆數隨著教育程度的上升逐漸下降的趨勢(圖五)。另外在 DMFT 的研究結果發現，雖然高中學歷與專科學歷的平均 DMFT 無顯著的差異(圖五)，但是平均 DMFT 也隨著教育程度的上升逐漸的下降，就如同在缺牙的表現一樣，詳細的數據如表十六所示。上述的數據都表明，當一個人的教育程度越高，他們口腔的健康狀況相對比較好，口腔中所留下的牙齒也相對比較多，也表明教育程度和口腔的健康狀況有一定的關聯性。除此之外，在牙根尖病變中，小於國中學歷(含)平均牙根尖病變的顆數為 1.42 ± 0.25 顆、高中的為 1.36 ± 0.30 顆、專科的為 1.37 ± 0.27 顆以及大學或以上學歷的為 0.77 ± 0.10 顆，發現雖然低於國中學歷(含)、高中學歷和專科學歷三者之間並沒有顯著的差異，但是大學或以上學歷與低於國中學歷(含)、高中學歷和專科學歷三個不同的教育程度之間都有顯著的差異(圖五)，並且我們也觀察到隨著教育程度越高，平均牙根尖病變的顆數也在逐漸地下降(表十六)，這表明了教育程度也和牙根尖病變有一定的關聯性。在齒槽骨的喪失程度中，低於國中學歷(含)的 53 人中，其中無齒槽骨喪失的有 13 人、輕微齒槽骨喪失的有 3 人、中度齒槽骨喪失的有 20 人以及重度齒槽骨喪失的有 17 人；高中學歷的 44 人中，其中無齒槽骨喪失的有 18 人、輕微齒槽骨喪失的有 1 人、中度齒槽骨喪失的有 14 人以及重度齒槽骨喪失的有 11 人；專科學歷的 38 人中，其中無齒槽骨喪失的有 19 人、輕微齒槽骨喪失的有 2 人、中度齒槽骨喪失的有 12 人以及重度齒槽骨喪失的有 5 人；大學或以上學歷的 145 人中，其中無齒槽骨喪失的有 100 人、輕微齒槽骨喪失的有 1 人、中度齒槽骨喪失的有 26 人以及重度齒槽骨喪失的

有 18 人。從表十七的數據可以發現，隨著教育程度越高，中度以及重度齒槽骨喪失的比例逐漸下降，另外再根據表十八的數據可以發現，有齒槽骨喪失的比例隨著教育程度的上升逐漸下降，相反的，無齒槽骨喪失的比例隨著教育程度的下降逐漸上升，從這些數據可以得知，教育程度較低的人其牙周的健康狀況也是相對比較差的，也表明了教育程度確實也會去影響牙周的健康狀況。

4-4 危險行為因素與缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失的相關性

本研究的危險行為因素有吸菸的習慣、飲酒的習慣以及嚼食檳榔的習慣，表十九和表二十顯示了吸菸的習慣、飲酒習慣的以及嚼食檳榔的習慣與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失程度的分布以及平均值。在吸菸習慣這個因素中，分別有 80 位有吸菸習慣的個案 (16.4%) 與 263 位沒有吸菸習慣的個案 (53.8%) 包含在本次的研究中，根據表十九的統計數據發現，有吸菸習慣的個案的平均缺牙的顆數 (5.58 ± 0.80) 比沒有吸菸習慣 (3.81 ± 0.32) 的個案還多，並且兩者之間有顯著的差異，另外我們也在 DMFT 和牙根尖病變的表現上發現一樣的結果，發現有吸菸習慣的個案 (10.05 ± 0.98) 的跟沒有吸菸習慣的個案 (7.90 ± 0.45) 平均 DMFT 之間有顯著的差異，在牙根尖病變的表現上，有吸菸習慣的個案的平均牙根尖病變的顆數 (1.46 ± 0.21) 比沒有吸菸習慣的個案 (0.94 ± 0.09) 還要來的多，並且也有統計學上的顯著差異 (圖六)。在齒槽骨喪失的表現上，從表二十可以發現有吸菸習慣的人不管是在輕微齒槽骨喪失、中度齒槽骨喪失以及重度齒槽骨喪失，它們的比例都均高於沒有吸菸習慣的人，並且根據表二十一的结果顯示，在有吸菸習慣的人中，有齒槽骨喪失的人數是比無齒槽骨喪失的人數還要多，並且有齒槽骨喪失的比例是高於沒吸菸習慣的人，從這些數據可以得知，有吸菸習慣的人不管是在缺牙、DMFT、齒槽骨喪失和牙根尖病變的表現上都是比較差的，這也表明了吸菸確實也會去影響口腔、牙周和牙齒根尖的健康狀況。

在飲酒習慣這個因素中，分別有 43 位有飲酒習慣的個案 (8.8%) 與 273 位沒有飲酒習慣的個案 (55.8%) 包含在本次的研究中，根據表十九的研究數據發現，雖然有飲酒習慣的個案的平均缺牙的顆數 (5.33 ± 0.96) 比較多一點，但是與沒有飲酒習慣的個案的 3.97 ± 0.33 顆相比並沒有太大的差異，另外我們也發現在平均 DMFT 的表現上，有飲酒習慣的個案 (10.35 ± 1.40) 跟沒有飲酒習慣的個案 (8.01 ± 0.45) 之間也沒有顯著的差異，除此之外，有飲酒習慣和沒有飲酒習慣的個案在平均牙根尖病變顆數也無顯著的差異 (圖七)。從本研究的統計數據來看，不管個案是否有飲酒的習慣，他們口腔中牙齒和牙齒根尖周圍的健康狀況是沒有太明顯的差別的，也表明了飲酒可能與缺牙、DMFT 和牙根尖病變沒有太大的關係。另外我們也在齒槽骨喪失程度這個變項中我們也發現一樣的結果，根據表二十的結果顯示，雖然有飲酒習慣的個案在輕微齒槽骨喪失、中度齒槽骨喪失和重度齒槽骨喪失的比例都高於沒有飲酒習慣的個案，但是它們之間並無顯著差異，再根據表二十一的结果表示，雖然有飲酒習慣的個案在有齒槽骨喪失的比例高於無飲酒習慣的個案，但是它們之間並無顯著的差異 (圖七)，這都顯示了不管是否有飲酒的習慣，他們齒槽骨喪失的程度是沒有太明顯的差別的，也表明了飲酒可能與齒槽骨喪失的程度沒有太大的關係。



在嚼食檳榔習慣這個因素中，分別有 21 位有嚼食檳榔習慣的個案(4.3%)與 317 位沒有嚼食檳榔習慣的個案(64.8%)包含在本次的研究中，根據表十九的研究數據發現，雖然有嚼食檳榔習慣的個案的平均缺牙的顆數(4.57 ± 1.30)比嚼食檳榔習慣的個案(4.12 ± 0.32)還要多，但是它們之間並沒有顯著的差異，而在 DMFT 平均分數的表現上，有嚼食檳榔習慣的個案的平均分數(8.95 ± 1.74)跟沒有嚼食檳榔習慣的個案的平均分數(9.22 ± 0.43)之間也沒有顯著的差異(圖八)，從本研究的統計數據來看，不管個案是否有嚼食檳榔的習慣，他們口腔中牙齒的狀況是沒有太明顯的差別的，也表明了嚼食檳榔可能與缺牙以及 DMFT 沒有太大的關係。在牙根尖病變我們也發現一樣的結果，雖然有嚼食檳榔習慣的個案的平均牙根尖病變的顆數(1.33 ± 0.45)比沒有嚼食檳榔習慣的個案(1.02 ± 0.08)多一點，但是它們之間並無顯著的差異(圖八)，這表明了嚼食檳榔可能與牙根尖病變度沒有太大的關係。根據表二十可以發現，有嚼食檳榔習慣的個案在輕微齒槽骨喪失、中度齒槽骨喪失以及重度齒槽骨喪失，它們的比例均高於沒有嚼食檳榔習慣的個案，並且根據表二十一的統計結果顯示，不僅是有嚼食檳榔習慣的個案有齒槽骨喪失的人數多於無嚼食檳榔習慣的個案，在有齒槽骨喪失中，有嚼食檳榔習慣的比例也高於沒有嚼食檳榔習慣的，這些數據表明了有嚼食檳榔習慣的人，他們牙周的狀況是比較差的，也表明嚼食檳榔確實也會去影響牙周的健康狀況。。

4-5 缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失的顯著因子的迴歸分析

在本研究中，口腔的健康狀況是透過缺牙和 DMFT 來評估，牙根尖周圍的健康狀況是透過牙根尖病變來評估，而牙周的健康狀況是透過齒槽骨的喪失來評估。因此，我們將前面個別對缺牙、DMFT、牙根尖病變和齒槽骨喪失有顯著影響的因素納入多元線性迴歸分析和羅吉斯迴歸分析(表二十二、二十三、二十四、二十五)。從表二十二中可以得知，在缺牙的模型中有 24.0% 可以被自變項解釋，而在對於缺牙的預測中最重要的自變項是年齡 ($\beta=0.31$)，並且在統計上顯著 ($p<0.05$)，表示表示年齡對於缺牙的影響具統計意義；其次是教育程度 ($\beta=-0.24$)，並且在統計上也顯著 ($p<0.05$)，表示表示教育程度對於缺牙的影響也具統計意義。根據表二十三中，DMFT 的模型中有 30.0% 可以被自變項解釋，而且在這些對於 DMFT 的預測中最重要的自變項也是年齡 ($\beta=0.45$)，並且在統計上顯著 ($p<0.05$)，表示年齡對於 DMFT 的影響也具統計意義，其次也是教育程度 ($\beta=-0.19$)，並且在統計上顯著 ($p<0.05$)，表示教育程度對於 DMFT 的影響也具統計意義，但是其他變項與缺牙和 DMFT 沒有統計學上的顯著意義，這表明年齡和教育程度在所有顯著影響口腔的健康狀況的因素中是最主要影響的因素。

在牙根尖病變的模型中，有 4.0% 可以被自變項解釋，而在這些對於牙根尖病變的預測中最重要的自變項是年齡 ($\beta=0.15$)，並且在統計上顯著 ($p<0.05$) (表二十四)，表示年齡對於牙根尖病變的影響也具統計意義；其次是教育程度 ($\beta=-0.10$)，但是其未達顯著 ($p=0.14$)，表示教育程度的 β 分配沒有統計意義，這表明年齡在所有顯著影響牙根尖周圍健康狀況的因素中是最主要的影響因素。根據表二十五中的數據顯示，在齒槽骨喪失的模型中有 39.0% 可以被自變項解釋，並且我們發現在所有的變項中，性別 ($OR=1.91; p<0.05$) 和年齡 ($OR=1.08; p<0.05$) 在統計上仍然顯著，而所有其他因素與齒槽骨喪失沒有統計學的相關性，這表明性別和年齡在所有顯著影響齒槽骨喪失的因素中是最主要的影響因素。

第六章 討論

根據 2013 年的統計數據，全球大約有 3 億人患有糖尿病(17)，可是到了 2017 年的數據表明(110)，全球有大約 4 億的成年人患有糖尿病，而這還不包含雖然罹患了糖尿病但是因為各種原因並未記錄的，可見罹患糖尿病的人數正在隨著時間逐漸的攀升，這使我們沒辦法去忽視糖尿病所帶來的問題。雖然隨著社會經濟的發展使我們的生活更加的便利，但是這也導致了人們的生活方式逐漸的在朝不好的方向改變，而這也是為什麼糖尿病的發病率逐年上升以及發病年齡逐漸下降的最主要原因。儘管眾多的醫療人員、學者和製藥公司等開發新的療法和藥物時付出了很多資金以及心力，然後確實有一些更有助於病人，使他們在糖尿病的治療中得到更好的幫助，但是糖尿病給醫療保健系統帶來的負擔依然非常的沉重。糖尿病甚至會產生很多類型的併發症，包括眼睛、心血管和腎臟等系統的併發症，目前已經有很多的文獻對於糖尿病與口腔健康、牙周健康以及牙根尖病變之間的關係和它們之間如何互相影響進行廣泛的討論(44~57)，並且有大量合理的證據支持將糖尿病視為牙周病的危險因素之一，甚至表明它們之間有雙向的關係。

臺灣成年人的牙周病盛行率高達 80.48%，而且在這之中有大約 47% 是屬於重度牙周病的患者，而且這些人卻不自覺有牙周病，這顯示除了臺灣成年人的牙周健康狀況普遍不佳(5)。除此之外，牙周病治療對於台灣在醫療上的負擔正在逐年的增加，就如緒論所提及的，牙科就佔了國人整體醫療費用支出的 5.7%，並且牙周病的處置是在這之中支出最多的。但是不只是台灣，牙周病在全世界也都非常流行(8~11)，而且也都面臨到跟台灣差不多的問題，對於口腔衛生的知識和態度仍然需要加強。牙周病會使我們的生活品質受到影響，不僅如此，牙周病跟糖尿病一樣，也會為社會帶來不小的負擔，首先牙周病患者需要接受長期的口腔護理和治療，治療的費用和定期就診的時間都是相當龐大的，再來患有嚴重牙周病的人可能需要更頻繁地就診，這可能會導致工作效率受到影響，而且如果因為牙周病太嚴重導致牙齒掉落，患者可能需要更長時間的康復和適應期，這不只會對個人的就業和經濟狀況造成影響，也造成社會上勞動力的損失。因此，由上述可知牙周病不僅會影響到個人，也涉及社會的經濟負擔和勞動力的損失，所以需要透過加強口腔衛生教育、提供普及的口腔保健服務和促進公眾意識，才能有效地降低牙周病的發病率，降低對個人以及社會的負面影響。

但是要解決這些問題並不是一件容易的事情，糖尿病和牙周病之間的關係還涉及到治療和管理的挑戰，因為糖尿病和牙周病都是需要一個長期治療方案的慢性病，包括定期監測血糖、控制飲食、藥物治療以及定期接受口腔衛生檢查和清潔，這使得治療變得更加複雜，需要更加密切的醫療團隊合作和病人的積極參與。總而言之，糖尿病和牙周病之間的關係不僅

對個體健康產生重要影響，也對全球公共衛生帶來挑戰，我們需要更加重視並加強對糖尿病和牙周病的認識，提高人們對於它們的意識，從而改善人們的生活質量和提升健康狀況。

6-1 糖尿病與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析

由本研究的結果發現糖尿病的患者與非糖尿病者在缺牙、DMFT 以及齒槽骨的喪失程度均有顯著的差異，這表明了糖尿病與牙周以及口腔的健康狀況之間有著一定的關聯性，而之前的一些研究也證實了糖尿病的確會去增加罹患牙周炎症的風險(44~47)，然而不只是增加風險，糖尿病也會去增加發炎部位的炎症反應，導致口腔的疾病愈來愈嚴重。前面也有提到，雖然大部分的研究都認為糖尿病和牙周炎是雙向的關係，而且也有許多合理的數據證明它們之間的關係，但是還是有少數的文獻認為牙周炎與糖尿病之間並沒有顯著的關聯的(43)，但是本研究認為糖尿病和牙周炎之間擁有雙向關係的這個說法還是比較讓人信服的，畢竟已經有大量並且合理的數據證明了，而且也有一些動物模型的研究加以佐證，根據一項研究的結果顯示，發現在有第一型糖尿病的大鼠，齒槽骨喪失程度比正常大鼠增加了大約 3 倍(120)。雖然確定了牙周病和糖尿病之間是有關聯並且都是高度流行的慢性疾病，但是目前仍然不太清楚牙周病和糖尿病之間如何互相影響的機轉，例如一篇文獻表明，雖然糖尿病很顯然的會去增加罹患牙周病的風險，但是仍然不太清楚牙周病對糖尿病血糖控制的影響及其發生的機制，並且認為牙周病可能是以類似於肥胖的方式增加胰島素抵抗(121)，因為有研究指出，肥胖可能會導致 TNF- α 和 IL-6 的增加以及脂聯素的減少，從而加重血糖控制的困難(122、123)。

至於在牙根尖病變的研究結果中，我們發現雖然糖尿病患者牙根尖病變的平均顆數也是比非糖尿病者稍微多一些，但是它們在統計學上並沒有顯著的差異，這表明了糖尿病患者和非糖尿病者在口腔中牙齒根尖的健康狀況是沒有顯著差異的，也表明了糖尿病可能不會去影響牙齒根尖周圍的健康程度，雖然還是有一些研究認為糖尿病與牙根尖病變之間並沒有顯著的關聯(58)，但是這個結果與之前的一些研究的結果有所出入(55~57)，而造成這樣的差異我們在猜想，其中一個原因可能是因為在每個研究中的牙醫師並不是同一位，所以在判別牙根尖病變的標準也會有所不同，第二個可能的原因是前面有提到，根尖 X 光片來判別的缺點是判別的結果相對組織切片以及 CBCT 來說並不是非常準確，準確率大約是五成左右，這可能導致在牙醫師判別時出現誤判，間接導致收集的數據並不是 100% 準確的。因為這些像是方法學差異、樣本選擇的偏差、混雜變項的影響、樣本量的大小和研究結果的解讀的不同等原因，所以很難確定牙根尖病變與糖尿病之間的真正且明確的關聯以及機轉，所以糖尿病和牙根尖病變之間確切的關係需要更多的研究來深入瞭解，未來我們將增加樣本的數目以及牙


根尖病變的診斷方法來進一步釐清這個問題。

6-2 性別與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析

至於在社會人口因素的研究結果中我們發現，男生與女性在缺牙以及齒槽骨的喪失均有顯著的差異，並且男性在平均缺牙的數量和齒槽骨喪失人數的比例都高於女性，這表明了女性的牙周健康狀況是比較好的，也表明性別與牙周的健康狀況之間有著一定的關聯性，而之前的研究也支持女性的牙周健康狀況普遍是比男性還要來的好這一個觀點(68、70)。但是男性與女性之間與牙周健康之間的關係目前仍然不明確，況且免疫反應的差異甚至都還沒有完全的了解，所以仍然需要進一步的研究。雖然性別在缺牙以及齒槽骨的喪失的表現上有顯著的差異，但是根據本研究的結果顯示，男性在 DMFT 和牙根尖病變的平均顆數雖然都略高於女性一點，但是它們之間並無顯著的差異，這表明性別與口腔以及牙齒根尖的健康狀況之間並沒有顯著的關聯性。就如文獻探討中所提到的，牙根尖病變與性別之間的關係目前尚未得到明確的證實，目前仍然沒有充分的證據表明性別與牙根尖病變的發生率之間存在明顯的關聯，並且有很多的研究抱持著不一樣的想法(71~73)，但是本研究認為男性的口腔、牙周以及牙齒根尖的健康狀態比女性普遍還要來的差是合理的，會這樣認為並不是主要因為「生理」性別的影響，雖然有研究指出男性在基因、激素或是生理構造上本來就比較容易罹患牙周病(69)，是因為「社會」性別，簡而言之就是主要是行為的差異，我們在一般的印象裡，男性可能相較於女性刷牙次數比較少也比較隨興，而且對於看牙醫也不怎麼重視，而且男性在飲食方面可能更喜歡一些重口味的食物或是更容易有吸菸和飲酒等習慣等，也有一些研究支持男性的口腔衛生習慣普遍較差的說法(124、125)，但是這並不代表所有男性的牙周健康都比女性還要差，這僅僅是一個普遍的趨勢。

6-3 年齡與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析

本研究的結果顯示，年齡與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨的喪失都有顯著的關係，表明了年齡與口腔、牙周以及牙齒根尖的健康狀況之間存在著一定的關聯性，而之前大多數的研究也支持著這樣的結果，隨著年齡的增長，會因為不同因素(例如齲齒、牙周病、外傷和牙冠或牙根斷裂等)造成缺牙或需要填補牙齒或做根管治療(74~76、126)，但是還是有少部分的學者認為年齡並不是一個影響口腔、牙周以及牙齒根尖的健康狀況特別重要的因素之一(26、77)，儘管有許多不同領域的研究表示年紀的增長似乎是牙周附連喪失和骨質喪失的原因，但是由於在各個研究中所使用的方法並不一致以及多少存在著一些問題，這導致每個研究所表明以及認為的結論都有一定的出入，所以目前沒辦法很明確且一致的說法去解釋



年齡與口腔、牙周以及牙齒根尖的健康狀態之間的關係以及機制，所以仍然需要更進一步且大量的研究去探討老年人的免疫反應、牙周組織、牙根尖病變以及牙周病菌群之間的相互作用，才能真正的了解並解釋年齡與口腔、牙周以及牙齒根尖的健康狀況之間的機制以及關係。

衰老是每個人必經的過程，而本研究認為隨著年齡的衰老，口腔、牙周以及牙齒根尖的健康狀態會逐漸變差是比較合理的，根據一篇文獻指出，衰老會去影響幹細胞，而幹細胞衰竭會影響再生潛力並導致免疫衰老，另外衰老也會去延遲細胞的增殖和傷口癒合(126)，這些表明當一個人年齡逐漸上升時，其體內的細胞的能力也同時在下降，導致人體的免疫系統和口腔組織都在逐漸的退化，而且免疫系統對於口腔健康又特別重要。除此之外，衰老還有可能會導致生活習慣和口腔護理習慣的改變，因為年長者可能因為身體機能下降導致無法有效地進行口腔清潔和護理。總而言之，本研究認為衰老會導致口腔、牙周以及牙齒根尖的健康狀態逐漸變差是一個合理的現象。

6-4 教育程度與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析

本研究的數據顯示，教育程度與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨的喪失都有顯著的關係，而且當一個人所受到的教育越高，他們在口腔的健康狀況相對比較好，口腔中所留下的牙齒也相對比較多，另外在牙根尖病變以及齒槽骨喪失的表現也相對比較好，而這個結果也與之前一些文獻的結果相呼應(78~82)，由此可知教育程度較低的人與大眾之間在口腔疾病方面的罹病率還是存在著比較大的差異。主要的因素導致教育程度去影響口腔、牙周以及牙齒根尖的健康狀況是所受到的教育程度比較低的人通常經濟狀況比較不好，這可能導致它們只忙於工作，並沒有時間去吸收關於口腔衛生和健康的基本知識，例如正確的刷牙方式、使用牙線的技巧以及飲食對口腔健康的影響等，更不用說根本沒有時間或是金錢定期洗牙、填補牙齒和治療牙周疾病等。不只如此，這些因素也會導致他們延誤或者是忽視必要的口腔治療，使得口腔、牙周以及牙齒根尖的問題可能得不到及時有效的治療，進而導致疾病變得更加嚴重。除此之外，教育程度還可能會影響生活方式和飲食習慣，例如吸菸、飲酒和不健康的飲食習慣，這些都有可能對口腔健康產生負面的影響。儘管從數據和研究結果來看，接受到教育程度較低的人會對口腔、牙周和牙齒根尖的健康狀況產生負面的影響，但是這並不代表接受到教育程度較高的人就一定擁有良好的口腔健康。

但是要讓他們的教育程度短時間內得到提升是不太可能的，除了無法馬上解決教育程度較低族群現在面臨的口腔問題，而且教育也不是一蹴可幾的事情，因此加強教育程度較低的族群或是較弱勢的族群(例如貧窮、少數民族、有識字障礙和老年人等)的口腔健康識能才是

我們真正需要去努力的方向，透過口腔預防以及保健教育的介入，使得大家對於口腔方面的議題更有觀念以及意識，而這需要政府、地方、專業學者以及各個地區的醫療人員一起共同努力才能達成。

6-5 吸菸與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析

至於在危險行為因素的研究結果中我們發現，有吸菸習慣的人不管是在平均缺牙的顆數、平均 DMFT、平均牙根尖病變的顆數上都高於沒有吸菸習慣的人，並且有顯著的差異，這表明吸菸可能是一個會去影響口腔、牙周以及牙齒根尖健康狀況的一個因素，而大部分的研究也支持這樣的說法(26、86、87、88)。有在吸菸的人大約佔了全世界人口的 20%，並且雖然發達國家的吸菸率正在下降，但是在許多貧窮或是發展中國家的吸菸率卻在上升(127)，可見吸菸對於全世界來說也是一個重要的議題。當菸草燃燒的時候會有煙霧，這個煙霧是由包含尼古丁的多種化合物所組成，並且可能是人類接觸有毒化學物質的最主要的來源(128)，而口腔組織正是最先遇到這些有毒成分的人體組織，因此不難理解吸菸會去影響口腔中的組織。除此之外，吸菸還會降低牙周組織的自我修復能力，使得治療牙周疾病變得更加困難，根據一項利用大鼠模型的研究結果顯示，吸入菸草煙霧的組別比對照組和給予尼古丁的組別擁有更低的骨頭修復率，這表明了菸草煙霧降低了牙周組織的自愈能力(129)，而且很多研究都表明吸菸產生的煙霧才是造成牙周組織受損的主要因素。但是吸菸除了會產生煙霧之外，也包含尼古丁，所以也有研究去探討尼古丁對口腔健康的危害，根據一項研究的結果顯示，將 PDLF 與尼古丁共培養，發現細胞數量隨培養時間逐漸下降，4 小時候導致了大約 15% 的細胞死亡，這表明尼古丁會對人的 PDLF 產生細胞毒性(92)。但是有研究抱持著不一樣的想法，根據研究表明，尼古丁本身不會去影響骨頭的代謝和癒合，其他的菸草製劑才是抑製作用的主要因素(130)，可以發現仍然有不一樣的說法，但是可以肯定的是，吸菸會對於口腔中的組織造成多方面的負面影響。

至於吸菸到底是如何影響口腔疾病的機制，目前已經有大量的數據證明吸菸會對人體的先天性免疫以及適應性免疫造成影響(131、132)，但是除了免疫反應受到改變這個因素之外，由於吸菸引起的促炎機制或是免疫抑制對於牙周組織的影響是非常複雜的，可能許多變項會去影響，包括劑量、途徑以及暴露時間等，所以目前也沒辦法確定吸菸影響宿主炎症反應的機制(133)，因此仍然需要更多的研究確定它們之間的具體機制。總而言之，吸菸對口腔健康產生多種不良的影響，包括牙周疾病、口腔癌、牙齒變色以及口臭等問題，所以戒菸有助於預防這些嚴重的口腔問題並維護口腔的健康。

6-6 飲酒與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析

本研究的結果顯示，雖然有飲酒習慣的人在平均缺牙顆數、DMFT、牙根尖病變顆數和有齒槽骨喪失的比例都高於沒有飲酒習慣的人，但是它們之間並沒有顯著的差異，這表明飲酒可能與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨的喪失都沒有顯著的關係，但是這與之前所做的研究結果有出入(100~102)，而造成這樣的差異我們在猜想可能是由於在實驗的設計時，每個研究在飲酒習慣的判斷的標準可能在頻率有不一樣的基準，例如我一個禮拜喝一次酒，這是屬於有飲酒習慣還是沒有?除此之外，以前有過但是戒了、戒了多少時間以及持續時間的長短等都是一些會去影響研究結果的相關問題，而研究中所設定的標準之間的差異可能就是導致本研究結果與之前不一致的原因，由於本研究危險行為因素的資料收集是來自患者的病歷，而這個資料的提供是病人自己，所以個體間在認為自己是否擁有這個習慣時可能也會有不一樣的標準。除此之外，也有可能是因為種族的差異，因為可能受到文化、社會和環境因素的影響導致不同地區和不同種族的飲酒模式和習慣可能存在著差異。

總而言之，雖然有很多國家有建議多少的飲酒量算是超標，例如根據美國國家酒精濫用和酒精中毒研究所(National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIAAA)建議，男性每天飲酒量不應超過4杯標準飲品，女性則為3杯，標準飲品的定義是含有約14克純酒精的飲品，例如一杯大約148毫升的啤酒、葡萄酒或是大約44毫升的烈酒(134)，而英國的政府則是建議酒精攝取上限為男性每星期21個單位，女性則為14個單位，一單位為8克酒精，但是這些標準僅僅只能當作參考，因為每個人對酒精的耐受程度和健康狀況都不同。

由此可知飲酒並非絕對不好的，主要還是取決於飲酒量的多寡，並且適度飲用對於身體或是口腔的健康甚至是有幫助的，也有許多研究支持著這樣的說法(103~105)，但是長期且大量的飲酒可能對健康造成嚴重的負面影響，包括肝臟疾病、心臟疾病、腦損傷和癌症等，所以，避免飲酒過量對於健康是非常重要的。

6-7 嚼食檳榔與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失結果的分析


本研究的結果顯示，雖然有嚼食檳榔習慣的人在平均缺牙顆數、DMFT以及牙根尖病變顆數都高於沒有嚼食檳榔習慣的人，但是它們之間並沒有顯著的差異，但是這與之前大部分的研究結果有出入(110、135、136)，而本研究也認為嚼食檳榔會去影響口腔的健康是相對比較合理的，畢竟都有大量的細胞、動物模型和臨床研究以及數據證明檳榔對口腔組織的確是會造成危害，所以我們在猜想造成這個結果的其中一個的可能因素是國家之間所嚼食的檳榔成分並不相同，因為有不少國家都有嚼食檳榔的習俗，但是因為文化、風俗以及喜好的差

異，導致他們在檳榔中所加入的額外添加物並不相同，而有篇研究也是這麼認為的(112)。除此之外，跟飲酒的分析中所述的一樣，種族的不同可能也會導致研究結果出現差異，另外吃檳榔的樣本數不夠也有可能是影響實驗結果的一個因素，例如根據統計，台東嚼食檳榔的比率為全台灣最高的，但是因為本研究資料的收集是來自國立臺灣大學醫學院附設醫院牙科部(台灣北部)導致嚼食檳榔的人數(總共僅 21 人)可能沒有這麼多並導致樣本量過小，所以這樣的結果也有可能因為地區的關係而產生改變。

本研究在齒槽骨喪失的表現上，有嚼食檳榔習慣的人與沒有嚼食檳榔習慣的人之間有顯著的差異，但是在前面的文獻探討中也有提到，當牙周病越嚴重時，齒槽骨喪失的程度通常也越嚴重，而齒槽骨的喪失也會直接影響的就是牙齒的穩定性，當齒槽骨越來越少，除了可能露出牙根形成敏感性牙齒、間接導致牙齒根尖周圍的發炎，更可能會出現牙齒鬆動的現象，若是當骨質已不足以支撐牙齒，甚至可能會有脫落的機會，所以這個本研究的結果也和前面在缺牙、DMFT 以及牙根尖病變的研究有一些出入，但是影響缺牙、DMFT 和牙根尖病變的因素也不是只有嚼食檳榔這一項，所以本研究也試著去探討更多不同的角度與可能。造成這樣的差異我們在猜想可能也和樣本收集的問題(例如樣本數不足、樣本代表性不足和樣本偏差等)和對於口腔臨床參數的判別標準問題有關，除此之外，也有研究表明堅韌的檳榔質地也有可能可以機械性的幫助移除口腔內食物殘渣，並且反覆咀嚼會促進唾液的分泌有助移除微生物與食物殘渣、檳榔中所含的單寧酸具有抗菌的特性(137)和石灰的添加改變了口腔的 pH 值(138)等，這些因素都使口腔環境變得不適合導致齲齒的微生物生存，進而導致缺牙和 DMFT 在是否嚼食檳榔習慣的人之間並沒有顯著的差異。若是齲齒蛀得太深，會造成牙髓壞死並導致患者感到疼痛難耐，而根管治療便是將牙髓及裡面的神經清除，並加入填充劑以免細菌在裡頭孳生並再次引發感染，而在前面緒論中也有提到，在根管治療時牙髓腔受到感染並未及時移出感染源會導致根尖的發炎，再如前面所述，檳榔可能會形成齲齒微生物無法生存的環境導致齲齒率下降，所以我們在猜想這些敘述可能也是導致牙根尖病變在是否嚼食檳榔習慣的人之間並沒有顯著的差異。

6-8 顯著因子與缺牙、DMFT、牙根尖病變以及齒槽骨喪失的迴歸結果的分析

從表二十二中的數據可以得知，在對於缺牙的預測中最重要的自變項是年齡($\beta=0.31$)，其次是教育程度($\beta=-0.24$)，並且在統計上都顯著($p<0.05$)，再根據表二十三的結果也發現對於 DMFT 的預測中最重要的自變項也是年齡($\beta=0.45$)，其次也是教育程度($\beta=-0.19$)，並且在統計上也都顯著($p<0.05$)，這些結果都表示年齡和教育程度是主要影響口腔的健康狀況的兩個因素，另外在牙根尖病變的模型中所有對於牙根尖病變的預測中最重要的自變項也是年齡



($\beta=0.15$)，並且在統計上顯著($p<0.05$)(表二十三)，表示年齡對於牙根尖病變的影響也具統計意義，這表明年齡在所有顯著影響牙根尖周圍健康狀況的因素中是最主要的影響因素。但是令人意外的是糖尿病在所有對於缺牙和 DMFT 有顯著影響的因素中貢獻竟然位居第四位，並且沒有顯著($p=0.43$)，根據一項研究顯示，經過邏輯回歸分析後，雖然口腔疾病對這些全身狀況的預測能力較低，但是缺牙與全身狀況、糖尿病和高血壓都有顯著的相關(139)，而本研究的結果與其有一些出入，而我們認為會有這樣的結果其中一個可能的因素是納入樣本的年齡範圍並不相同，這項研究所納入的個案是年齡在 18~55 歲之間的女性患者，而本研究所納入的個案為年齡在 20~80 歲之間的男性和女性患者，這可能導致我們所納入的個案高齡者比較多，造成年齡對於缺牙的影響大於其他因素。

根據表二十五中的數據顯示，在齒槽骨喪失的模型中性別($OR=1.91; p<0.05$)和年齡($OR=1.08; p<0.05$)在統計上仍然顯著，但是所有其他原本顯著的因素與齒槽骨喪失沒有統計學的相關性，這表明性別和年齡在所有顯著影響齒槽骨喪失的因素中是最主要的影響因素。根據一項研究表明，這些結果表明，與沒有第二型糖尿病的人相比，血糖控制較差的人會導致齒槽骨喪失的風險增加(140)，這與本研究的迴歸分析結果有出入，但是我們認為會導致這樣的結果差異是因為加入了更多變項之後，糖尿病對於齒槽骨喪失的重要性可能就會降低，像是本研究有加入性別進行探討，而性別的差異可能會導致口腔衛生行為的差異，如同在性別與缺牙、DMFT、齒槽骨喪失以及牙根尖病變結果的分析中所提及的，男性可能相較於女性刷牙次數比較少也比較隨興，而且對於看牙醫也不怎麼重視，而且男性在飲食方面可能更喜歡一些重口味的食物或是更容易有吸菸和飲酒等習慣等，最終導致了這樣的結果。除此之外，由於牙周病是一個複雜的慢性疾病，有很多的研究抱持著不同的意見，所以依然需要更多的研究來深入瞭解。

第七章 研究限制



總而言之，由於牙周病是一個複雜的慢性疾病，有很多的研究抱持著不同的意見，所以很難真正的去探討他們具體的關係，除此之外，本研究還是有很多的地方可以精進並且需要更深入的研究來瞭解本論文中所探討的所有變項，以下是本研究的研究限制：

- 一、選擇偏差:由於本研究僅利用來國立臺灣大學醫學院附設醫院牙科部進行治療的患者的數據進行分析，而那些可能有嚴重口腔問題的人但是卻沒來就診的人可能是更重要的樣本，但是卻無法體現在研究中，這使本研究可能會忽視其他有關潛在的可能性。
- 二、因果關係:由於橫斷研究的設計，因此不太可能知道疾病的真正因果順序，例如到底是先確診為糖尿病之後口腔、牙根尖和牙周健康才出現狀況還是在確診為糖尿病之前就有這些口腔問題。
- 三、外推性不足:由於本研究的數據全部來自國立臺灣大學醫學院附設醫院，再加上各個地區可能有不同的習俗，例如:檳榔，這些都可能導致此研究的結果並不能外推至其他的地區和群體。
- 四、信息偏差:由於本研究的數據是來自病人的病歷資料以及醫學影像，而這些資料都是由病人自己填寫或是醫生詢問後得到的信息，但是在這些資訊的傳遞或接收過程中，可能會因為各種因素的影響造成信息失真。

第八章 結論

我們的研究結果顯示牙周疾病和糖尿病密切相關，並且也有不少生物化學、免疫學、組織學以及臨床牙醫學等領域的研究數據支持這樣的說法，甚至將牙周病是為糖尿病的危險因素之一。但是我們研究的結果發現糖尿病與牙根尖病變之間的關係並不顯著，雖然大部分的研究都認為糖尿病與牙根尖病變之間存在著關聯性，但是還是有少數的研究認為它們之間是沒有相關性的。在探討造成口腔疾病的相關危險因子的結果中，我們的研究結果顯示吸菸和嚼食檳榔多少會對口腔中的組織造成危害，但是在飲酒者與非飲酒者之間並沒有發現任何顯著的差異，所以本研究認為利用醫學影像放射學來判別還是有一定的準確性，並且本研究的數據可以提供醫師、牙醫師和醫療人員們一個新的觀點，使得對糖尿病、牙周病和牙根尖病變的患者，能夠得到更完善的治療以及疾病預防的觀念。因為糖尿病、牙周病和牙根尖病變都是非常複雜的慢性疾病，有很多的因素會去影響，例如吸菸、飲酒、嚼食檳榔、口腔衛生習慣和血糖的控制等，導致它們之間具體的機制和關係並不明確，所以仍然需要大量、一致並且合理的研究來揭示中間具體的機轉和證實它們之間確切的關係。

第九章 未來展望

利用醫學影像放射學來判別不管是糖尿病患者或是非糖尿病者的口腔健康狀態、牙周病的嚴重程度和牙根尖病變為一個符合臨床需求且具有潛力的方式，本研究也已經初步證實其具有一定的準確性，但是對於糖尿病和口腔、牙周和牙齒根尖周圍組織的健康狀態之間的作用機轉尚未有完整的討論，以下是在未來的實驗中可以進行的研究：

- 一、微生物學的研究:口腔中存在著大量的微生物，包括細菌、真菌和病毒等，而口腔菌群的改變是造成口腔疾病的因素之一，所以未來的研究可以利用 PCR、次世代定序(Next Generation Sequencing, NGS)或是其他基因定序的方法去深入探索有無糖尿病、不同性別、不同年齡層、有無吸菸、有無飲酒及有無嚼食檳榔等人口族群口腔菌群組成的差異。
- 二、免疫學的研究:口腔炎症的發展與宿主的免疫系統密切相關，宿主免疫系統對於控制和調節口腔微生物的感染和炎症反應是很重要的，所以未來透過研究糖尿病、牙周病和牙根尖病變之間分子和細胞的交互作用或是差異。
- 三、流行病學的研究:未來可以再探討糖尿病和口腔炎症之間的相關性時，利用更大的樣本數、針對不同族群和地區和盡量排除一些可能的干擾因素等進行更全面地探討，使我們可以更準確地瞭解疾病之間的影响和關聯程度。
- 四、人工智慧輔助:人工智慧系統則可迅速的標示出疑點，提醒醫師特別注意且降低對個人經驗值的依賴，所以未來可以利用人工智慧讓判斷更精確，降低出錯以及誤差的機率。

附圖

表一、社會人口因素和危險行為因素的分佈

變項	分類	N	%	平均值±標準誤差
性別	男性	217	44.4	
	女性	272	55.6	
年齡				52.76±0.75
	20~30	72	14.7	
	31~40	55	11.3	
	41~50	67	13.7	
	51~60	103	21.0	
	61~70	127	26.0	
	71~80	65	13.3	
教育程度	≤國中	53	10.8	
	高中	44	9.0	
	專科	38	7.8	
	≥大學	145	29.7	
	未詢問	209	42.7	
吸菸	有	80	16.4	
	無	263	53.8	
	未詢問	146	29.9	
飲酒	有	43	8.8	
	無	273	55.8	
	未詢問	173	35.3	
嚼食檳榔	有	21	4.3	
	無	317	64.8	
	未詢問	151	30.9	

表二、糖尿病與社會人口因素和危險行為因素的分佈

變項	分類	糖尿病	無糖尿病	總人數
		N(%)	N(%)	
性別				
	男性	33(15.2)	184(84.8)	217
	女性	23(8.5)	249(91.5)	272
年齡				
	20~30	0(0)	72(100.0)	72
	31~40	1(1.8)	54(98.2)	55
	41~50	2(3.0)	65(97.0)	67
	51~60	14(13.6)	89(86.4)	103
	61~70	24(18.9)	103(81.8)	127
	71~80	15(23.1)	50(76.9)	65
教育程度				
	≤國中	10(18.9)	43(81.1)	53
	高中	8(18.2)	36(81.8)	44
	專科	8(21.1)	30(78.9)	38
	≥大學	10(6.9)	135(93.1)	145
	未詢問	20(9.6)	189(90.4)	209
吸菸				
	有	20(25.0)	60(75.0)	80
	無	26(9.9)	237(90.1)	263
	未詢問	10(6.8)	136(93.2)	146
飲酒				
	有	8(18.6)	35(81.4)	43
	無	34(12.5)	239(87.5)	273
	未詢問	14(8.1)	159(91.9)	173
嚼食檳榔				
	有	7(33.3)	14(66.7)	21
	無	37(11.7)	280(88.3)	317
	未詢問	12(7.9)	139(92.1)	151



表三、糖尿病與缺牙、DMFT 和牙根尖病變的分布和平均數

變項	N(%)	缺牙顆數		DMFT		牙根尖病變顆數	
		平均值±標準 誤差	<i>p</i>	平均值±標準誤 差	<i>p</i>	平均值±標準誤 差	<i>p</i>
糖尿病							
有	56(11.5)	7.45±1.00	<0.05	11.73±1.20	<0.05	1.25±0.24	0.13
無	433(88.5)	3.77±0.24		7.72±0.35		0.93±0.07	

※ *p* 通過獨立樣本 T 檢定得出

表四、糖尿病與齒槽骨喪失程度的分布

變項	N(%)	齒槽骨喪失程度			
		無 N(%)	輕度 N(%)	中度 N(%)	重度 N(%)
糖尿病					
有	56(11.5)	17(30.4)	1(1.8)	21(37.5)	17(30.4)
無	433(88.5)	258(59.6)	6(1.4)	90(20.8)	79(18.2)

表五、糖尿病與齒槽骨的喪失

變項	無齒槽骨喪失		有齒槽骨喪失 (輕度+中度+重度)		<i>p</i>
	N(%)		N(%)		
糖尿病					
有	17(30.4)		39(69.6)		<0.05
無	258(59.6)		175(40.4)		

※ *p* 通過卡方檢定得出

表六、非糖尿病患者缺牙、DMFT 和牙根尖病變的多元線性迴歸分析

變量	缺牙	DMFT		牙根尖病變
		β (標準誤差), <i>P</i> -value		
性別	0.09(0.69), <i>p</i> =0.12	-0.003(0.92), <i>p</i> =0.96		0.01(0.22), <i>p</i> =0.84
年齡	0.29(0.02), <i>p</i> <0.05	0.43(0.03), <i>p</i> <0.05		0.14(0.01), <i>p</i> <0.05
教育程度	-0.24(0.31), <i>p</i> <0.05	-0.16(0.41), <i>p</i> <0.05		-0.10(0.10), <i>p</i> =0.18
吸菸	0.05(0.98), <i>p</i> =0.48	0.04(1.31), <i>p</i> =0.53		0.03(0.31), <i>p</i> =0.69
飲酒	0.03(1.12), <i>p</i> =0.69	0.08(1.50), <i>p</i> =0.22		0.06(0.35), <i>p</i> =0.45
嚼食檳榔	-0.06(1.70), <i>p</i> =0.37	-0.04(2.28), <i>p</i> =0.56		-0.07(0.54), <i>p</i> =0.35
	$R^2 = 0.22, p < 0.05$	$R^2 = 0.28, p < 0.05$		$R^2 = 0.03, p < 0.05$

表七、非糖尿病患者齒槽骨喪失的羅吉斯迴歸分析

自變項	B	SE	Odds ratio	<i>P</i> -value
性別	0.62	0.35	1.86	<i>p</i> =0.08
年齡	0.08	0.01	1.08	<i>p</i> <0.05
教育程度	-0.76	0.36	0.47	<i>p</i> <0.05
吸菸	0.16	0.49	1.17	<i>p</i> =0.74
飲酒	-0.65	0.57	0.52	<i>p</i> =0.25
嚼食檳榔	0.13	0.83	1.14	<i>p</i> =0.88
				<i>p</i> <0.05

表八、糖尿病患者缺牙、DMFT 和牙根尖病變的多元線性迴歸分析

變項	缺牙	DMFT β (標準誤差), <i>P</i> -value	牙根尖病變
性別	0.07(3.40), <i>p</i> =0.05	0.14(3.07), <i>p</i> =0.41	0.11(0.80), <i>p</i> =0.65
年齡	0.44(0.14), <i>p</i> <0.05	0.55(0.13), <i>p</i> <0.05	0.19(0.03), <i>p</i> =0.34
教育程度	-0.25(1.11), <i>p</i> =0.15	-0.35(1.00), <i>p</i> <0.05	-0.13(0.26), <i>p</i> =0.50
吸菸	-0.00(3.69), <i>p</i> =0.99	-0.11(3.33), <i>p</i> =0.59	-0.14(0.87), <i>p</i> =0.62
飲酒	-0.01(4.58), <i>p</i> =0.97	-0.03(4.14), <i>p</i> =0.89	0.08(1.08), <i>p</i> =0.78
嚼食檳榔	-0.11(4.74), <i>p</i> =0.66	-0.07(4.28), <i>p</i> =0.74	0.24(1.11), <i>p</i> =0.40
	$R^2 = 0.20, p < 0.05$	$R^2 = 0.47, p < 0.05$	$R^2 = -0.05, p = 0.65$

表九、糖尿病患者齒槽骨喪失的羅吉斯迴歸分析

自變項	B	SE	Odds ratio	<i>P</i> -value
性別	1.59	1.24	4.90	0.20
年齡	0.04	0.05	1.04	0.36
教育程度	0.50	0.87	1.65	0.57
吸菸	-1.69	1.32	0.18	0.20
飲酒	-17.51	1.36	2.49	1.00
嚼食檳榔	-15.76	1.36	1.43	1.00
<i>p</i> <0.05				

表十、性別與缺牙、DMFT 和牙根尖病變的分布和平均數

變項	N(%)	缺牙顆數		DMFT		牙根尖病變顆數	
		平均值±標準 誤差	<i>p</i>	平均值±標準 誤差	<i>p</i>	平均值±標準 誤差	<i>p</i>
性別							
男性	217(44.4)	4.87±0.44	<0.05	8.61±0.54	0.25	1.10±0.11	0.07
女性	272(55.6)	3.65±0.27		7.83±0.43		0.86±0.02	

※ *p* 通過獨立樣本 T 檢定得出

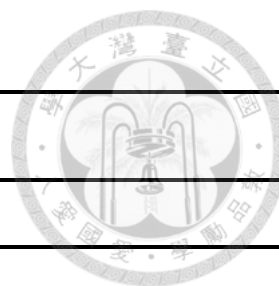
表十一、性別與齒槽骨喪失程度的分布

變項	N(%)	齒槽骨喪失程度			
		無	輕度	中度	重度
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
性別					
男性	217(44.4)	103(47.5)	2(0.9)	57(26.3)	55(25.3)
女性	272(55.6)	172(63.2)	5(1.8)	54(19.9)	41(15.1)

表十二、性別與齒槽骨的喪失

變項	無齒槽骨喪失		有齒槽骨喪失 (輕度+中度+重度)		<i>p</i>
	N(%)		N(%)		
性別					
男性	103(47.5)		114(52.5)		<0.05
女性	172(63.2)		100(36.8)		

※ *p* 通過卡方檢定得出



表十三、年齡與齒槽骨喪失的羅吉斯迴歸分析

變項	齒槽骨喪失 B(標準誤差), P-value
年齡	0.08(0.08), $p < 0.05$
$p < 0.05$	

表十四、各個齒槽骨喪失程度的平均年齡

變項	齒槽骨喪失程度				<i>p</i>
	無	輕微	中度	重度	
N(%)	275(56.2)	7(1.4)	111(22.7)	96(19.6)	
平均年齡	45.32±1.00	55.57±5.87	61.77±0.90	63.46±1.09	<0.05

※ *p* 通過 One-way ANOVA 得出

表十五、年齡會去顯著影響齒槽骨的喪失

變項	齒槽骨喪失		<i>p</i>
	無齒槽骨喪失 N(%)	有齒槽骨喪失 (輕度+中度+重度) N(%)	
平均年齡	45.41±1.01	62.05±0.73	<0.05

※ *p* 通過獨立樣本 T 檢定得出

表十六、各個教育程度缺牙顆數、DMFT 以及牙根尖病變顆數的平均和標準誤差

變項	教育程度				<i>p</i>
	≤國中	高中	專科	≥大學	
缺牙顆數	8.25±1.13	6.45±1.13	3.63±0.56	2.46±0.26	<0.05
DMFT	13.64±1.30	10.89±1.38	9.11±0.92	5.85±0.49	<0.05
牙根尖病變顆數	1.42±0.25	1.36±0.30	1.37±0.27	0.77±0.10	<0.05

※ *p* 通過 One-way ANOVA 得出

表十七、教育程度與齒槽骨喪失程度的分布

變項	N(%)	齒槽骨喪失程度			
		無 N(%)	輕微 N(%)	中度 N(%)	重度 N(%)
教育程度					
≤國中	53(10.8)	13(24.5)	3(5.7)	20(37.7)	17(32.1)
高中	44(9.0)	18(40.9)	1(2.3)	14(31.8)	11(25.0)
專科	38(7.8)	19(50.0)	2(5.3)	12(31.6)	5(13.2)
≥大學	145(29.7)	100(69.0)	1(7.6)	26(17.9)	18(12.4)

表十八、教育程度會去顯著影響齒槽骨的喪失

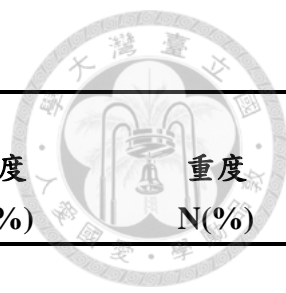
變項	齒槽骨喪失		<i>p</i>
	無齒槽骨喪失 N(%)	有齒槽骨喪失 (輕微+中度+重度) N(%)	
教育程度			
≤國中	13(24.5)	40(75.5)	<0.05
高中	18(40.9)	26(59.1)	
專科	19(50.0)	19(50.0)	
≥大學	100(69.0)	45(31.0)	

※ *p* 通過卡方檢定得出

表十九、吸菸、飲酒以及嚼食檳榔者與缺牙、DMFT 和牙根尖病變的分布

變項	N(%)	缺牙(M)		DMFT		牙根尖病變 (顆數)	
		平均值±標準誤差	<i>p</i>	平均值±標準誤差	<i>p</i>	平均值±標準誤差	<i>p</i>
吸菸							
有	80(16.4)	5.58±0.80	<0.05	10.05±0.98	<0.05	1.44±0.22	<0.05
無	263(53.8)	3.81±0.32		7.90±0.45		0.94±0.09	
飲酒							
有	43(8.8)	5.33±0.96	0.15	10.35±1.40	0.06	1.33±0.30	0.25
無	273(55.8)	3.97±0.33		8.01±0.45		1.03±0.09	
嚼食檳榔							
有	21(4.3)	4.57±1.30	0.72	8.95±1.74	0.67	1.33±0.45	0.37
無	317(64.8)	4.12±0.32		9.22±0.43		1.02±0.08	

※ *p* 通過獨立樣本 T 檢定得出



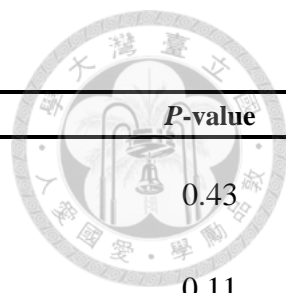
表二十、吸菸、飲酒以及嚼食檳榔與齒槽骨喪失程度的分布

變項	N(%)	齒槽骨喪失程度			
		無 N(%)	輕微 N(%)	中度 N(%)	重度 N(%)
吸菸					
有	80(16.4)	33(41.3)	3(3.8)	23(28.8)	21(26.3)
無	263(53.8)	153(58.2)	4(1.5)	60(22.8)	46(17.5)
飲酒					
有	43(8.8)	20(46.5)	1(2.3)	11(25.6)	11(25.6)
無	273(55.8)	151(55.3)	6(2.2)	66(24.2)	50(18.3)
嚼食檳榔					
有	21(4.3)	7(33.3)	1(4.8)	6(28.6)	7(33.3)
無	317(64.8)	176(55.5)	6(1.9)	76(24.0)	59(18.6)

表二十一、吸菸、飲酒以及嚼食檳榔與齒槽骨喪失的分布

變項	齒槽骨喪失		<i>p</i>
	無齒槽骨喪失 N(%)	有齒槽骨喪失 (輕微+中度+重度) N(%)	
吸菸			
有	33(41.3)	47(58.8)	<0.05
無	153(58.2)	110(41.8)	
飲酒			
有	20(46.5)	23(53.5)	0.63
無	151(55.3)	122(44.7)	
嚼食檳榔			
有	7(33.3)	14(66.7)	<0.05
無	176(55.5)	141(44.5)	

※ *p* 通過卡方檢定得出



表二十二、缺牙的影響因素的多元線性迴歸分析

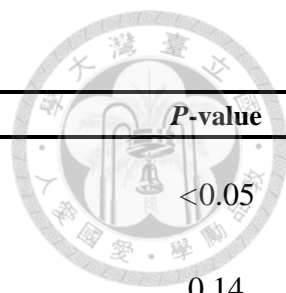
自變項	β	SE	P-value
糖尿病	0.04	0.98	0.43
性別	0.09	0.70	0.11
年齡	0.31	0.02	<0.05
教育程度	-0.24	0.30	<0.05
吸菸	-0.00	0.86	0.98

$R^2 = 0.24, p < 0.05$

表二十三、DMFT 的影響因素的多元線性迴歸分析

自變項	β	SE	P-value
糖尿病	-0.03	1.24	0.54
年齡	0.45	0.03	<0.05
教育程度	-0.19	0.38	<0.05
吸菸	0.02	0.99	0.65

$R^2 = 0.30, p < 0.05$



表二十四、牙根尖病變的影響因素的多元線性迴歸分析

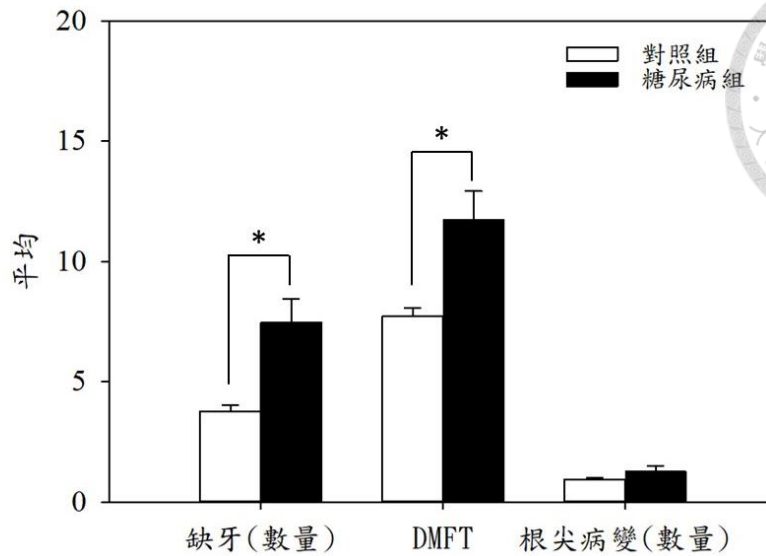
自變項	β	SE	P-value
年齡	0.15	0.01	<0.05
教育程度	-0.10	0.09	0.14
吸菸	0.04	0.23	0.50

$R^2 = 0.04, p < 0.05$

表二十五、齒槽骨喪失的影響因素的羅吉斯迴歸分析

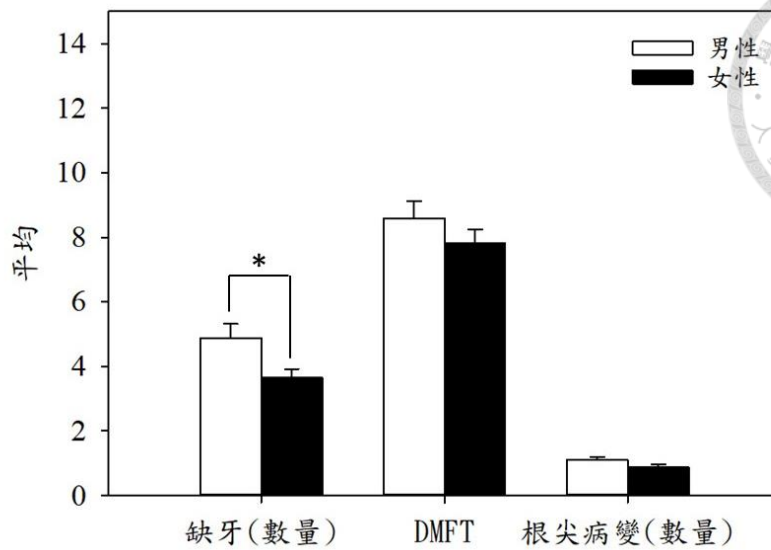
自變項	B	SE	Odds ratio(OR)	P-value
糖尿病	-0.04	0.43	0.96	0.92
性別	0.67	0.33	1.95	<0.05
年齡	0.08	0.01	1.08	<0.05
教育程度	-0.50	0.32	0.60	0.12
吸菸	-0.14	0.41	1.19	0.73
嚼食檳榔	0.17	0.63	0.96	0.78

$p < 0.05$



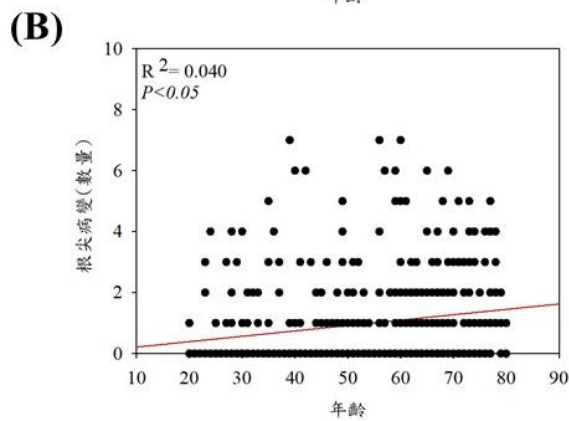
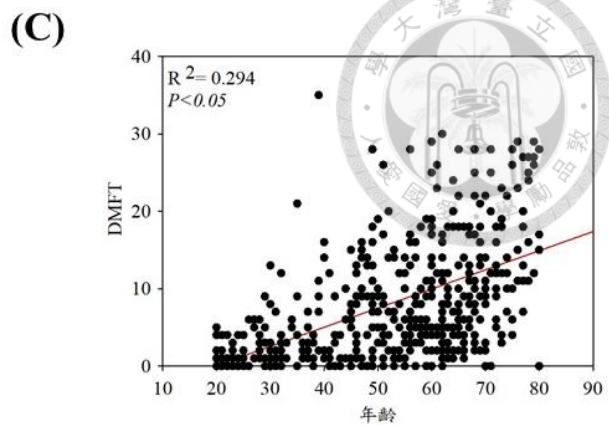
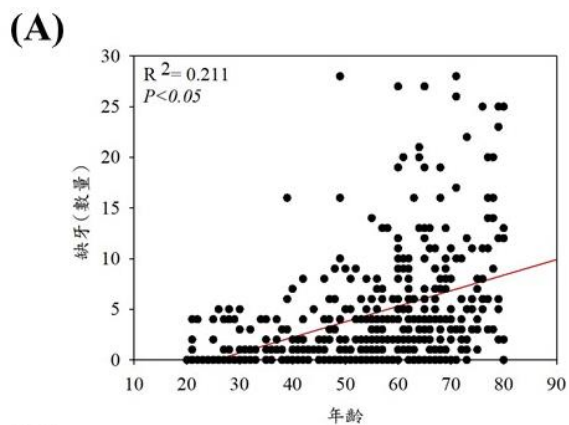
圖一、糖尿病會去影響缺牙顆數、DMFT 和牙根尖病變顆數

糖尿病患者平均缺牙的顆數(7.45 ± 1.00)比非糖尿病患者(3.77 ± 0.24)來的多，而在平均 DMFT 同樣也是糖尿病的患者(11.73 ± 1.20)的平均比非糖尿病患者(7.72 ± 0.35)來的高，並且有統計學上的顯著差異($p < 0.05$)。但是雖然糖尿病患者在牙根尖病變的平均顆數(1.25 ± 0.24)也是比非糖尿病患者(0.93 ± 0.07)稍微多一些，但是它們在統計學上並沒有顯著的差異($p = 0.13$)。



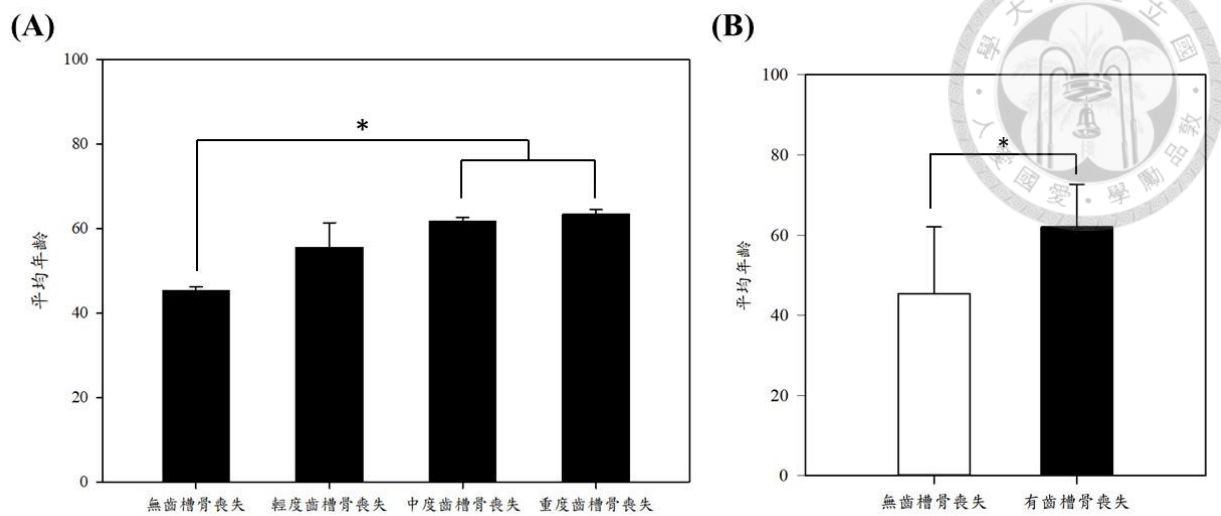
圖二、性別會去影響缺牙、DMFT 和牙根尖病變

男性受試者平均缺牙的顆數(4.87 ± 0.44)比非糖尿病者(3.65 ± 0.27)來的多，並且它們之間有顯著的差異($p < 0.05$)。但是雖然在 DMFT 和牙根尖病變的平均，也都是男性(8.61 ± 0.54 、 1.10 ± 0.11)比女性(7.83 ± 0.43 、 0.78 ± 0.43)稍微多一些，但是它們在統計學上並沒有顯著的差異($p = 0.25$ 、 $p = 0.07$)。



圖三、年齡與缺牙、DMFT 和牙根尖病變的簡單線性迴歸分析

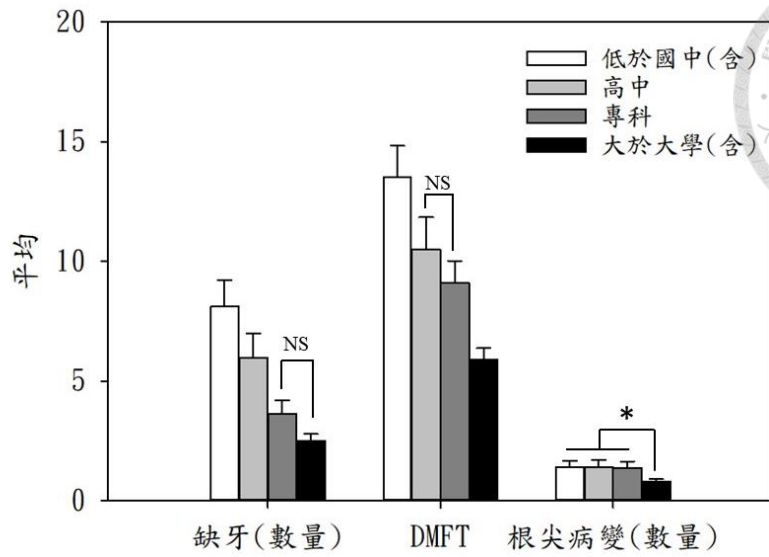
年齡顯著預測了缺牙($R^2 = 0.211$, $p < 0.05$)、DMFT($R^2 = 0.294$, $p < 0.05$)以及牙根尖病變($R^2 = 0.294$, $p < 0.05$)，並且年齡與缺牙、DMFT 以及牙根尖病變都有顯著相關($p < 0.05$)。



圖四、年齡會去影響齒槽骨喪失的程度

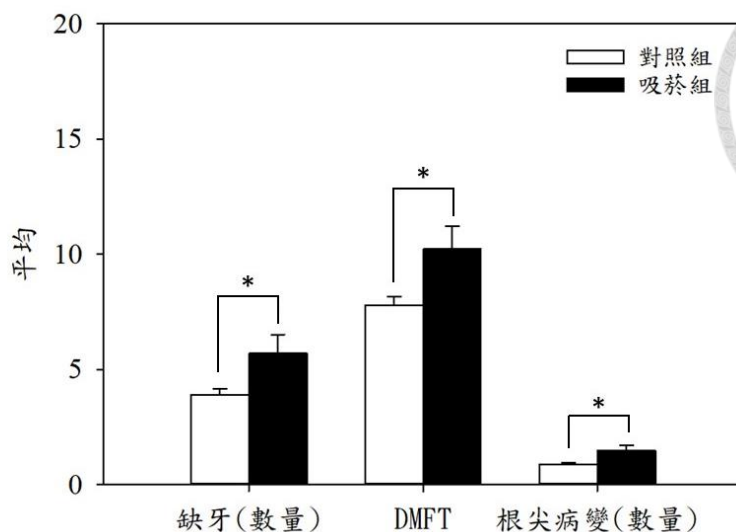
(A) 通過事後檢定(Post hoc)發現年齡的顯著差異主要發生在無齒槽骨喪失、中度齒槽骨喪失和重度齒槽骨喪失之間。

(B) 有齒槽骨喪失的人的平均年齡(62.05 ± 0.73)比沒有齒槽骨喪失的人(45.41 ± 1.01)還要高，並且兩者有顯著的差異($p < 0.05$)。



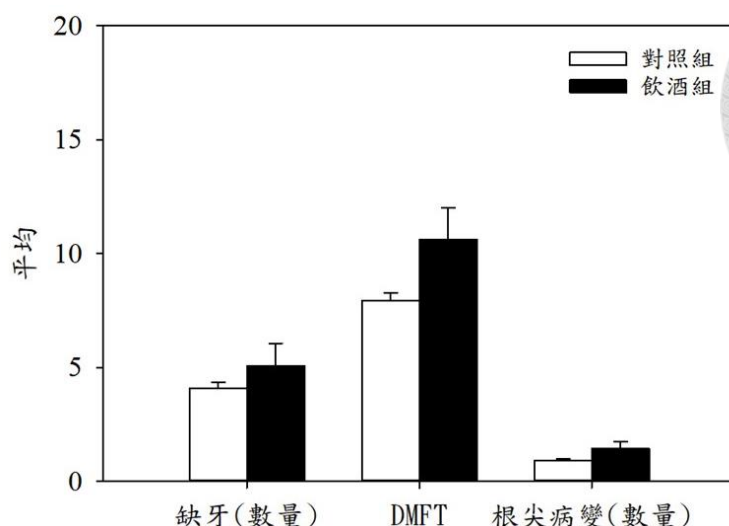
圖五、教育程度會去影響齒槽骨喪失的程度

通過事後檢定(Post hoc)發現在缺牙中，顯著差異發生在除了大學或以上學歷與專科學歷之間的其他組別；在 DMFT 中，顯著差異發生在除了高中學歷與專科學歷之間的其他組別；在牙根尖病變中，顯著差異發生在大學或以上學歷與低於國中學歷(含)、高中學歷和大學或以上學歷之間。



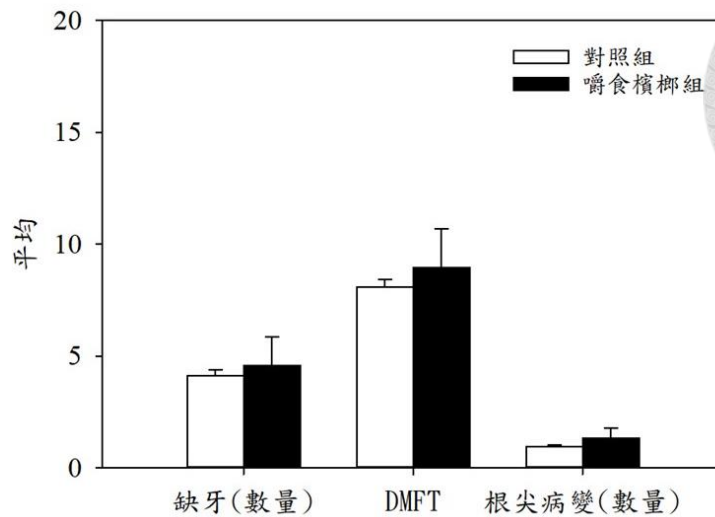
圖六、吸菸會去影響缺牙、DMFT 和牙根尖病變

有吸菸習慣的個案的平均缺牙的顆數(5.58 ± 0.80)比沒有吸菸習慣(3.81 ± 0.32)的個案還多，並且兩者之間有顯著的差異($p < 0.05$)；有吸菸習慣的個案(10.05 ± 0.98)的跟沒有吸菸習慣的個案(7.90 ± 0.45)平均 DMFT 之間有顯著的差異($p < 0.05$)；在牙根尖病變的表現上，有吸菸習慣的個案的平均牙根尖病變的顆數(1.33 ± 0.45)比沒有吸菸習慣的個案(1.02 ± 0.08)還要來的多，並且也有統計學上的顯著差異($p < 0.05$)。



圖七、飲酒不會去影響缺牙、DMFT 和牙根尖病變

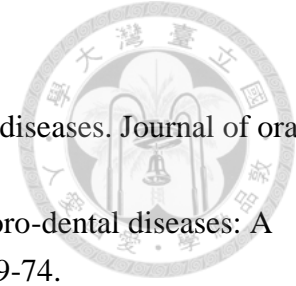
雖然有飲酒習慣的個案的平均缺牙的顆數(5.33 ± 0.96)比較多一點，但是與沒有飲酒習慣的個案(3.97 ± 0.33)相比並沒有顯著的差異($p=0.15$); 在 DMFT 的表現上，有飲酒習慣的個案(10.35 ± 1.40)跟沒有飲酒習慣的個案(8.01 ± 0.45)之間也沒有顯著的差異($p=0.06$); 有飲酒習慣的平均牙根尖病變顆數(1.33 ± 0.30)和沒有飲酒習慣的個案(1.03 ± 0.09)也無顯著的差異($p=0.25$)。



圖八、嚼食檳榔不會去影響缺牙、DMFT 和牙根尖病變

雖然有嚼食檳榔習慣的個案的平均缺牙的顆數(4.57 ± 1.30)比較多一點，但是與沒有嚼食檳榔習慣的個案(4.12 ± 0.32)相比並沒有顯著的差異($p=0.72$); 在 DMFT 的表現上，有嚼食檳榔習慣的個案(8.95 ± 1.74)跟沒有嚼食檳榔習慣的個案(9.22 ± 0.43)之間也沒有顯著的差異($p=0.67$); 有嚼食檳榔習慣的平均牙根尖病變顆數(1.33 ± 0.30)和沒有嚼食檳榔習慣的個案(1.03 ± 0.09)也無顯著的差異($p=0.37$)。

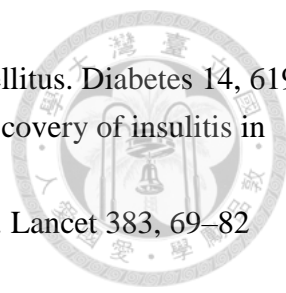
參考文獻



1. Babu, N. C., & Gomes, A. J. (2011). Systemic manifestations of oral diseases. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, 15(2), 144.
2. Dhage, V. S., & Chougule, P. (2019). Importance of oral hygiene in oro-dental diseases: A review study. *International Journal of Research and Review*, 6(12), 69-74.
3. Bratthall D, Petersen PE, Stjernswärd JR, Brown J. Oral and craniofacial diseases and disorders (chapter 38). In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, Jha P, Mills A, Musgrove P, editors. *Disease control priorities in developing countries*. New York: World Bank Health and Oxford University Press, 2006: 723–736.
4. 衛生福利部中央健康保險署(2021)。110 年全民健康保險醫療給付費用總額協商參考指標要覽。取自 <https://www.mohw.gov.tw/dl-72320-5da2775d-2c64-418d-b293-1f1ee56dea6c.html>
5. 黃茂栓(2016)。104-105 年度成年與老年人口腔健康調查計畫—全程計畫執行總報告(衛生福利部委託科技研究計畫編號：M04B3281、M05B4128)。取自 <https://www.mohw.gov.tw/dl-43212-4342dc40-c4c0-4be0-9904-bd835c881f5a.html> [Huang, M. S. (2016)].
6. Al-Khabbaz, A. K., Al-Shammari, K. F., & Al-Saleh, N. A. (2011). Knowledge about the association between periodontal diseases and diabetes mellitus: contrasting dentists and physicians. *Journal of periodontology*, 82(3), 360-366.
7. Garvey A, Douglass C, Chauncey H. Personality factors, demographic variables, and indices of periodontal disease in normal, community dwelling males. *Spec Care Dentist* 1988: 8: 170–174.
8. Corbet EF, Zee K-Y, Lo ECM. Periodontal diseases in Asia and Oceania. *Periodontol* 2000 2002: 29: 122– 152.
9. Abubakari, A. R. et al. Prevalence and time trends in diabetes and physical inactivity among adult West African populations: the epidemic has arrived. *Public Health* 123, 602–614 (2009).
10. Albandar JM. Periodontal disease in North America. *Periodontol* 2000 2002: 29: 31– 69.
11. Dye BA, Vargas CM. The use of a modified CPITN method to estimate periodontal treatment needs among adults aged 20–79 years by socio-demographic characteristics in the United States, 1988–1994. *Community Dent Health* 2002: 19: 215– 223.
12. Cohen-Carneiro, F., Souza-Santos, R., & Rebelo, M. A. B. (2011). Quality of life related to oral health: contribution from social factors. *Ciência & Saúde Coletiva*, 16, 1007-1015.
13. Diet, W. H. O. (2003). *Chronic Diseases*. Geneva: World Health Organization.
14. 台灣腎臟醫學會(2021)。台灣腎病年報。取自 <https://www.tsn.org.tw/twrds.html>
15. 衛生福利部(2021)。110 年國人死因統計結果。取自 <https://www.mohw.gov.tw/cp-16-70314-1.html>
16. Shaw, J. E., Sicree, R. A. & Zimmet, P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 87, 4–14 (2010).



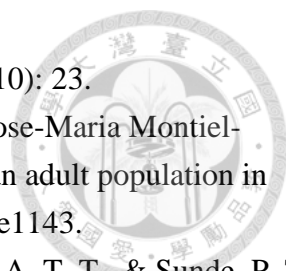
17. Williams text book of endocrinology (12th ed., pp. 1371–1435). Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders Publ. (2007). ISBN 978-1-4377-0324-5.
18. WHO, Diabetes Fact sheet No. 312. WHO: October 2013. Retrieved March 25, 2014.
19. Diabetes (2014) and “The top 10 causes of death Fact sheet N°310”. World Health Organization (Oct 2013).
20. Williams RC, Zager NI. The periodontium. In: Shaw JH, Sweeney EA, Cappuccino CC, Meiler SM, eds. Textbook of oral biology. Philadelphia: W.B. Saunders, 1978:255–76.
21. Gomes-Filho, I. S., Trindade, S. C., Passos-Soares, J. D. S., Figueiredo, A. C. M. G., Vianna, M., Hintz, A. M., ... & Cruz, S. S. (2018). Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. *J Dent Health Oral Disord Ther*, 9(5), 354-356.
22. Page, R. C. (1986). Gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 13(5), 345-355.
23. Darveau, Richard P. "Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis." *Nature reviews microbiology* 8.7 (2010): 481-490.
24. Genco RJ, Slots J. . Host responses in periodontal diseases . *J Dent Res* 1984; 63:441–51.
25. Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol* 2008: 79(Suppl): 1560– 1568.
26. Genco, R. J., & Borgnakke, W. S. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000, 62(1), 59-94.
27. Karamifar, Kasra, Afsoon Tondari, and Mohammad Ali Saghiri. "Endodontic periapical lesion: An overview on the etiology, diagnosis and current treatment modalities." *European Endodontic Journal* 5.2 (2020): 54.
28. MÖLLER, Å. J., Fabricius, L., Dahlen, G., ÖHMAN, A. E., & Heyden, G. U. Y. (1981). Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *European Journal of Oral Sciences*, 89(6), 475-484.
29. Reiser, G. M., & Nevins, M. (1995). The implant periapical lesion: etiology, prevention, and treatment. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, 16(8), 768-770.
30. Pope O, Sathorn C, Parashos P. A comparative investigation of cone-beam computed tomography and periapical radiography in the diagnosis of a healthy periapex. *J Endod.* 2014;40(3):360–5.
31. Ricucci D, Mannocci F, Ford TR. A study of periapical lesions correlating the presence of a radiopaque lamina with histological findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):389–94.
32. Gaudino C, Cosgarea R, Heiland S, Csernus R, Beomonte Zobel B, Pham M, et al. MR-Imaging of teeth and periodontal apparatus:an experimental study comparing high-resolution MRI with MDCT and CBCT. *Eur Radiol.* 2011;21(12):2575–83.
33. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care.* 2011, 34 (Suppl 1): S11-S61.

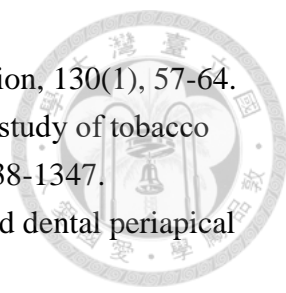
- 
34. Gepts, W. Pathologic anatomy of the pancreas in juvenile diabetes mellitus. *Diabetes* 14, 619–633 (1965). This paper represents the hallmark investigation and rediscovery of insulinitis in individuals who died shortly after the clinical diagnosis of T1DM.
 35. Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S. & Michels, A. W. Type 1 diabetes. *Lancet* 383, 69–82 (2014).
 36. Katsarou, Anastasia, et al. "Type 1 diabetes mellitus." *Nature reviews Disease primers* 3.1 (2017): 1-17.
 37. Boldison J, Wong FS. Immune and pancreatic beta cell interactions in type 1 diabetes. *Trends Endocrinol Metab.* 2016;27(12):856-867.
 38. DeFronzo, Ralph A., et al. "Type 2 diabetes mellitus." *Nature reviews Disease primers* 1.1 (2015): 1-22.
 39. Sami W, Ansari T, Butt NS, Hamid MRA. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: a review. *Int J Health Sci (Qassim).* 2017;11(2):65-71.
 40. Inzucchi, S. E. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 35, 1364–1379 (2012). ADA position statement on the treatment of T2DM, advocating a stepped care approach starting with metformin.
 41. American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37(Supplement_1), S81-S90.
 42. Bidlack, W. R. (1996). Interrelationships of food, nutrition, diet and health: the National Association of State Universities and Land Grant Colleges White Paper. *Journal of the American College of Nutrition*, 15(5), 422-433.
 43. Sbordone L, Ramaglia L, Barone A, Ciaglia RN, Iacono VJ. Periodontal status and subgingival microbiota of insulin-dependent juvenile diabetics: A 3-year longitudinal study. *J Periodontol* 1998; 69: 120–128.
 44. Dicembrini, I., Serni, L., Monami, M. et al. Type 1 diabetes and periodontitis: prevalence and periodontal destruction—a systematic review. *Acta Diabetol* 57, 1405–1412 (2020).
 45. Popławska-Kita A, Siewko K, Szpak P, et al. Association between type 1 diabetes and periodontal health. *Adv Med Sci.* 2014;59(1):126-131.
 46. Kıran, M., Arpak, N., Ünsal, E., & Erdoğan, M. F. (2005). The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical periodontology*, 32(3), 266-272.
 47. Rajhans, N. S., Kohad, R. M., Chaudhari, V. G., & Mhaske, N. H. (2011). A clinical study of the relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 15(4), 388.
 48. Hajishengallis G. Aging and its impact on innate immunity and inflammation: implications for periodontitis. *J Oral Biosci.* 2014;56(1):30-37.

- 
49. Moutsopoulos NM, Konkel J, Sarmadi M, et al. Defective neutrophil recruitment in leukocyte adhesion deficiency type I disease causes local IL-17-driven inflammatory bone loss. *Sci Transl Med.* 2014;6(229):229ra240.
50. Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S. PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):40-50.
51. Song L, Dong G, Guo L, Graves DT. The function of dendritic cells in modulating the host response. *Mol Oral Microbiol.* 2018;33(1):13-21.
52. Sellmeyer, Deborah E., et al. "Skeletal metabolism, fracture risk, and fracture outcomes in type 1 and type 2 diabetes." *Diabetes* 65.7 (2016): 1757-1766.
53. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(4):208-219.
54. Fu YW, He HB. Apoptosis of periodontium cells in streptozotocin- and ligature-induced experimental diabetic periodontitis in rats. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(5):1206-1215.
55. Segura-Egea, J. J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J. V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R., & Poyato-Ferrera, M. (2005). High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *International endodontic journal*, 38(8), 564-569.
56. Yip, N., Liu, C., Wu, D., & Fouad, A. F. (2021). The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: a large hospital network cross-sectional case-controlled study. *The Journal of the American Dental Association*, 152(6), 434-443.
57. Arya, S., Duhan, J., Tewari, S., Sangwan, P., Ghalaut, V., & Aggarwal, S. (2017). Healing of apical periodontitis after nonsurgical treatment in patients with type 2 diabetes. *Journal of endodontics*, 43(10), 1623-1627.
58. Ilgüy, M., Ilgüy, D., & Bayirli, G. (2007). Dental lesions in adult diabetic patients. *New York State Dental Journal*, 73(1), 58.
59. dos Santos Tibúrcio-Machado, C., Bello, M. D. C., Maier, J., Wolle, C. F. B., & Bier, C. A. S. (2017). Influence of diabetes in the development of apical periodontitis: a critical literature review of human studies. *Journal of Endodontics*, 43(3), 370-376.
60. Graves, D. T., Ding, Z., & Yang, Y. (2020). The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 82(1), 214-224.
61. Xiao, E., Mattos, M., Vieira, G. H. A., Chen, S., Corrêa, J. D., Wu, Y., ... & Graves, D. T. (2017). Diabetes enhances IL-17 expression and alters the oral microbiome to increase its pathogenicity. *Cell host & microbe*, 22(1), 120-128.
62. Broadbent, J. M., and W. M. Thomson. "For debate: problems with the DMF index pertinent to dental caries data analysis." *Community dentistry and oral epidemiology* 33.6 (2005): 400-409.
63. Moradi, Ghobad, et al. "Evaluation of Oral health status based on the decayed, missing and filled teeth (DMFT) index." *Iranian journal of public health* 48.11 (2019): 2050.
64. Grossi, S. G., Genco, R. J., Machtet, E. E., Ho, A. W., Koch, G., Dunford, R., ... & Hausmann, E. (1995). Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss.



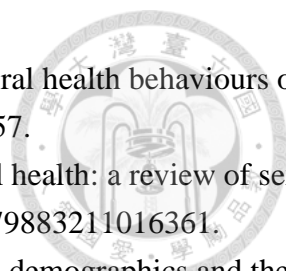
- Journal of periodontology, 66(1), 23-29.
65. Genco, Robert J. "Current view of risk factors for periodontal diseases." *Journal of periodontology* 67 (1996): 1041-1049.
 66. Haytac, M. Cenk, Onur Ozcelik, and Angelo Mariotti. "Periodontal disease in men." *Periodontology 2000* 61.1 (2013): 252-265.
 67. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ; on behalf of the participating members of the CDC Periodontal Disease Surveillance workgroup: James Beck (University of North Carolina CH, USA), Gordon Douglass (Past President, American Academy of Periodontology), Roy Page (University of Washington, Seattle, USA), Gary Slade (University of North Carolina, Chapel Hill, USA), George W. Taylor (University of Michigan, Ann Arbor, USA), Wenche S. Borgnakke (University of Michigan, Ann Arbor, USA), and representatives of the American Academy of Periodontology. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res* 2012; 91: 914– 920.
 68. 鄭增鎰, et al. "牙周疾病與生活品質相關性研究." *Taiwan Journal of Oral Medicine Sciences* 24.2 (2008): 149-159.
 69. Shiau HJ, Reynolds MA. Sex differences in destructive periodontal disease: exploring the biologic basis. *J Periodontol* 2010; 81: 1505– 1517.
 70. Schulze, Antina, and Martin Busse. "Gender differences in periodontal status and oral hygiene of non-diabetic and type 2 diabetic patients." *The open dentistry journal* 10 (2016): 287.
 71. Katz, J., & Rotstein, I. (2021). Prevalence of periapical lesions in patients with osteoporosis. *Journal of Endodontics*, 47(2), 234-238.
 72. Gulsahi, K., Gulsahi, A., Ungor, M., & Genc, Y. (2008). Frequency of root-filled teeth and prevalence of apical periodontitis in an adult Turkish population. *International endodontic journal*, 41(1), 78-85.
 73. Huumonen, S., Suominen, A. L., & Vehkalahti, M. M. (2017). Prevalence of apical periodontitis in root filled teeth: findings from a nationwide survey in Finland. *International Endodontic Journal*, 50(3), 229-236.
 74. Berglundh T, Lindhe J. Gingivitis in young and old dogs. *J Clin Periodontol*. 1993;20(3):179-185.
 75. Haffajee A, Socransky SS, Lindhe J, Kent RL, Okamoto H, Yoneyama T. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol* 1991;18:117–25.
 76. Huttner, Eder Abreu, et al. "Effects of human aging on periodontal tissues." *Special Care in Dentistry* 29.4 (2009): 149-155.
 77. Eke PI, Dye BA, Wei L, et al. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol*. 2015;86(5):611-622.
 78. Boillot, Adrien, et al. "Education as a predictor of chronic periodontitis: a systematic review with meta-analysis population-based studies." *PloS one* 6.7 (2011): e21508.
 79. Gundala, Rupasree, and Vijay K. Chava. "Effect of lifestyle, education and socioeconomic

- 
- status on periodontal health." *Contemporary clinical dentistry* 1.1 (2010): 23.
80. Márquez-Arrico, Cecilia-Fabiana, Jose-Manuel Almerich-Silla, and Jose-Maria Montiel-Company. "Oral health knowledge in relation to educational level in an adult population in Spain." *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 11.12 (2019): e1143.
 81. Diep, M. T., Hove, L. H., Ørstavik, D., Skudutyte-Rysstad, R., Sødal, A. T. T., & Sunde, P. T. (2022). Periapical and endodontic status among 65-year-old Oslo-citizens. *BMC Oral Health*, 22(1), 371.
 82. Aleksejuniene, J., Eriksen, H. M., Sidaravicius, B., & Haapasalo, M. (2000). Apical periodontitis and related factors in an adult Lithuanian population. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 90(1), 95-101.
 83. Peto, Richard, Jillian Boreham, and Alan D. Lopez. *Mortality from smoking in developed countries*. Oxford university press, 1996.
 84. Sullivan, Patrick F., and Kenneth S. Kendler. "The genetic epidemiology of smoking." *Nicotine & Tobacco Research* 1.Suppl_2 (1999): S51-S57.
 85. Al-Shammari, Khalaf F., et al. "Dental patient awareness of smoking effects on oral health: Comparison of smokers and non-smokers." *Journal of dentistry* 34.3 (2006): 173-178.
 86. AlJehani, Y. A. (2014). Risk factors of periodontal disease: review of the literature. *International journal of dentistry*, 2014.
 87. Van Dyke, T. E., & Dave, S. (2005). Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 7(1), 3.
 88. Haber, J. (1994). Smoking is a major risk factor for periodontitis. *Current opinion in periodontology*, 12-18.
 89. Gloria Calsina, Ramón, J. M., & Echeverría, J. J. (2002). Effects of smoking on periodontal tissues. *Journal of clinical periodontology*, 29(8), 771-776.
 90. Boyko, G. A., Melcher, A. H., & Brunette, D. M. (1981). Formation of new periodontalligament by periodontal ligament cells implanted in vivo after culture in vitro: A preliminary study of transplanted roots in the dog. *Journal of periodontal research*, 16(1), 73-88.
 91. Egelberg, J. (1987). Regeneration and repair of periodontal tissues. *Journal of periodontal research*, 22(3), 233-242.
 92. Chang, Y. C., Lii, C. K., Tai, K. W., & Chou, M. Y. (2001). Adverse effects of arecoline and nicotine on human periodontal ligament fibroblasts in vitro. *Journal of clinical periodontology*, 28(3), 277-282.
 93. Giannopoulou, C., Geinoz, A., & Cimasoni, G. (1999). Effects of nicotine on periodontal ligament fibroblasts in vitro. *Journal of clinical periodontology*, 26(1), 49-55.
 94. Hanes, P. J., Schuster, G. S. & Lubas, S. (1991) Binding, uptake, and release of nicotine by human gingival fibroblasts. *Journal of Periodontology* 62, 147–152.
 95. Krall, E. A., Garvey, A. J., & Garcia, R. I. (1999). Alveolar bone loss and tooth loss in male



- cigar and pipe smokers. *The Journal of the American Dental Association*, 130(1), 57-64.
96. Bergström, J., Eliasson, S., & Dock, J. (2000). A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *Journal of periodontology*, 71(8), 1338-1347.
 97. Bergström, J., Babcan, J., & Eliasson, S. (2004). Tobacco smoking and dental periapical condition. *European journal of oral sciences*, 112(2), 115-120.
 98. López-López, J., Jané-Salas, E., Martín-González, J., Castellanos-Cosano, L., Llamas-Carreras, J. M., Velasco-Ortega, E., & Segura-Egea, J. J. (2012). Tobacco smoking and radiographic periapical status: a retrospective case-control study. *Journal of endodontics*, 38(5), 584-588.
 99. Kirkevang, L. L., & Wenzel, A. (2003). Risk indicators for apical periodontitis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 31(1), 59-67.
 100. Wang, J., Lv, J., Wang, W., & Jiang, X. (2016). Alcohol consumption and risk of periodontitis: A meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 43(7), 572-583.
 101. Hach, M., Holm-Pedersen, P., Adegboye, A. R. A., & Avlund, K. (2015). The effect of alcohol consumption on periodontitis in older Danes. *International journal of dental hygiene*, 13(4), 261-267.
 102. Lages, E. J., Costa, F. O., Cortelli, S. C., Cortelli, J. R., Cota, L. O., Cyrino, R. M., ... & Gomez, R. S. (2015). Alcohol consumption and periodontitis: quantification of periodontal pathogens and cytokines. *Journal of periodontology*, 86(9), 1058-1068.
 103. Mandrekar, P., Catalano, D., White, B., & Szabo, G. (2006). Moderate alcohol intake in humans attenuates monocyte inflammatory responses: inhibition of nuclear regulatory factor kappa B and induction of interleukin 10. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(1), 135-139.
 104. Mukamal, K. J., & Rimm, E. B. (2001). Alcohol's effects on the risk for coronary heart disease. *Alcohol Research & Health*, 25(4), 255.
 105. Thun, M. J., Peto, R., Lopez, A. D., Monaco, J. H., Henley, S. J., Heath Jr, C. W., & Doll, R. (1997). Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly US adults. *New England Journal of Medicine*, 337(24), 1705-1714.
 106. Cheung, R. Y., Gray, C., Boyde, A., & Jones, S. J. (1995). Effects of ethanol on bone cells in vitro resulting in increased resorption. *Bone*, 16(1), 143-147.
 107. Enberg, N., Wolf, J., Ainamo, A., Alho, H., Heinälä, P., & Lenander-Lumikari, M. (2001). Dental diseases and loss of teeth in a group of Finnish alcoholics: a radiological study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 59(6), 341-347.
 108. Kirkevang, L. L., Vaeth, M., Hörsted-Bindslev, P., Bahrami, G., & Wenzel, A. (2007). Risk factors for developing apical periodontitis in a general population. *International Endodontic Journal*, 40(4), 290-299.
 109. Dal-Fabbro, R., Marques-de-Almeida, M., Cosme-Silva, L., Ervolino, E., Cintra, L. T. A., & Gomes-Filho, J. E. (2019). Chronic alcohol consumption increases inflammation and

- osteoclastogenesis in apical periodontitis. *International Endodontic Journal*, 52(3), 329-336.
110. Anand, R., Dhingra, C., Prasad, S., & Menon, I. (2014). Betel nut chewing and its deleterious effects on oral cavity. *Journal of cancer research and therapeutics*, 10(3), 499-505.
111. Akhter, R., Hassan, N. M. M., Aida, J., Takinami, S., & Morita, M. (2008). Relationship between betel quid additives and established periodontitis among Bangladeshi subjects. *Journal of clinical periodontology*, 35(1), 9-15.
112. Ling, L. J., Hung, S. L., Tseng, S. C., Chen, Y. T., Chi, L. Y., Wu, K. M., & Lai, Y. L. (2001). Association between betel quid chewing, periodontal status and periodontal pathogens. *Oral microbiology and immunology*, 16(6), 364-369.
113. Jeng JH, Hahn LJ, Lin BR, Hsieh CC, Chan CP, Chang MC. Effects of areca nut, inflorescence piper betle extracts and arecoline on cytotoxicity, total and unscheduled DNA synthesis in cultured gingival keratinocytes *J Oral Pathol Med*. 1999;28:64–71
114. Chang MC, Kuo MY, Hahn LJ, Hsieh CC, Lin SK, Jeng JH. Areca nut extract inhibits the growth, attachment, and matrix protein synthesis of cultured human gingival fibroblasts *J Periodontol*. 1998;69:1092–7
115. Anerud A, Loe H, Boysen H. The natural history and clinical course of calculus formation in man *J Clin Periodontol*. 1991;18:160–70
116. Parmar G, Sangwan P, Vashi P, Kulkarni P, Kumar S. Effect of chewing a mixture of Areca nut and tobacco on periodontal tissues and oral hygiene status *J Oral Sci*. 2008;50:57–62
117. Parmar, G., Sangwan, P., Vashi, P., Kulkarni, P., & Kumar, S. (2008). Effect of chewing a mixture of areca nut and tobacco on periodontal tissues and oral hygiene status. *Journal of oral science*, 50(1), 57-62.
118. Lin, W. J., Jiang, R. S., Wu, S. H., Chen, F. J., & Liu, S. A. (2011). Smoking, alcohol, and betel quid and oral cancer: a prospective cohort study. *Journal of oncology*, 2011.
119. Ko, Y. C., Huang, Y. L., Lee, C. H., Chen, M. J., Lin, L. M., & Tsai, C. C. (1995). Betel quid chewing, cigarette smoking and alcohol consumption related to oral cancer in Taiwan. *Journal of oral pathology & medicine*, 24(10), 450-453.
120. Kim, J. H., Lee, D. E., Gunawardhana, K. N. D., Choi, S. H., Woo, G. H., Cha, J. H., ... & Yoo, Y. J. (2014). Effect of the interaction between periodontitis and type 1 diabetes mellitus on alveolar bone, mandibular condyle and tibia. *Acta Odontologica Scandinavica*, 72(4), 265-273.
121. Mealey, B. L., & Oates, T. W. (2006). Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of periodontology*, 77(8), 1289-1303.
122. Festa, A., D'Agostino Jr, R., Howard, G., Mykkanen, L., Tracy, R. P., & Haffner, S. M. (2000). Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*, 102(1), 42-47.
123. Kadowaki, T., & Yamauchi, T. (2005). Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocrine reviews*, 26(3), 439-451.



124. Su, S., Lipsky, M. S., Licari, F. W., & Hung, M. (2022). Comparing oral health behaviours of men and women in the United States. *Journal of Dentistry*, 122, 104157.
125. Lipsky, M. S., Su, S., Crespo, C. J., & Hung, M. (2021). Men and oral health: a review of sex and gender differences. *American journal of men's health*, 15(3), 15579883211016361.
126. Kanasi, E., Ayilavarapu, S., & Jones, J. (2016). The aging population: demographics and the biology of aging. *Periodontology 2000*, 72(1), 13-18.
127. Basu, S., Stuckler, D., Bitton, A., & Glantz, S. A. (2011). Projected effects of tobacco smoking on worldwide tuberculosis control: mathematical modelling analysis. *Bmj*, 343.
128. Swan, G. E., & Lessov-Schlaggar, C. N. (2007). The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. *Neuropsychology review*, 17, 259-273.
129. Benatti, B. B., César-Neto, J. B., Gonçalves, P. F., Sallum, E. A., & Nociti Jr, F. H. (2005). Smoking affects the self-healing capacity of periodontal tissues. A histological study in the rat. *European journal of oral sciences*, 113(5), 400-403.
130. Hoffmann, D., Hoffmann, I., & El-Bayoumy, K. (2001). The less harmful cigarette: a controversial issue. A tribute to Ernst L. Wynder. *Chemical research in toxicology*, 14(7), 767-790.
131. Sopori, M. (2002). Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 2(5), 372-377.
132. Holt, P. G., & Keast, D. A. V. I. D. (1977). Environmentally induced changes in immunological function: acute and chronic effects of inhalation of tobacco smoke and other atmospheric contaminants in man and experimental animals. *Bacteriological reviews*, 41(1), 205-216.
133. Rom, O., Avezov, K., Aizenbud, D., & Reznick, A. Z. (2013). Cigarette smoking and inflammation revisited. *Respiratory physiology & neurobiology*, 187(1), 5-10.
134. National Institute on Alcohol Abuse, & Alcoholism (US). (1977). *The National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute on Alcohol and Alcoholism.
135. World Health Organization. (2012). *Review of areca (betel) nut and tobacco use in the Pacific: a technical report*.
136. Yeh, C. J. (1997). Fatigue root fracture: a spontaneous root fracture in non-endodontically treated teeth. *British dental journal*, 182(7), 261-266.
137. Trivedy, C. R., Craig, G., & Warnakulasuriya, S. (2002). The oral health consequences of chewing areca nut. *Addiction biology*, 7(1), 115-125.
138. Möller, I. J., Pindborg, J. J., & Effendi, I. (1977). The relation between betel chewing and dental caries. *European Journal of Oral Sciences*, 85(1), 64-70.
139. Dar-Odeh, N., Borzangy, S., Babkair, H., Farghal, L., Shahin, G., Fadhlalmawla, S., ... & Abu-Hammad, O. (2019). Association of dental caries, retained roots, and missing teeth with

physical status, diabetes mellitus and hypertension in women of the reproductive age.
International Journal of Environmental Research and Public Health, 16(14), 2565.

140. Taylor, G. W., Burt, B. A., Becker, M. P., Genco, R. J., & Shlossman, M. (1998). Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Annals of Periodontology*, 3(1), 30-39.

