
离子色谱法研究唾液葡萄糖与血糖水平的相关性

窦倩¹, 徐春², 戴庆¹, 朱泊羽², 郭海健³, 肖新华⁴

¹ 国家纳米科学中心, 中国科学院卓越中心, 中国科学院纳米光子材料与器件重

点实验室, 北京 100190; ²解放军总医院第三医学中心内分泌科, 北京 100039;

³ 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; ⁴北京协和医院内分泌科, 北京 100730.

徐春和窦倩对本文有同等贡献

通信作者: 肖新华, Email: xiaoxh2014@vip.163.com

【摘要】目的 采用高精度离子色谱仪测试受试者唾液葡萄糖(唾液糖)浓度, 分析其与血糖水平的相关性, 为唾液糖作为血糖监测的辅助指标提供临床数据。

方法 纳入糖代谢正常(NGT)者和糖尿病(DM)患者共计 268 例, 同时采集受试者空腹静脉血和唾液样本。分别利用离子色谱仪、全自动生化分析仪和糖化血红蛋白分析仪测定受试者的唾液糖、血糖和糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 秩和检验, 相关性分析采用 Spearman 相关法。

结果 DM 组受试者血糖、唾液糖和 HbA1c 平均值都高于 NGT 组, 且均具有统计学差异 ($P < 0.05$)。唾液糖的切点分别设定为 10、15、20、25 mg/L, 当唾液糖浓度大于等于上述切点水平时, 唾液糖与血糖水平呈正相关(相关系数 *r* 分别为 0.321、0.379、0.509、0.428, P 均 < 0.05)。结论 DM 患者的唾液糖水平明显高于 NGT 人群, 当唾液糖浓度 ≥ 20 mg/L 时, 唾液糖与血糖水平呈显著正相关, 且此时相关系数 *r* 最大。

【关键词】 糖尿病; 无创血糖监测; 唾液葡萄糖; 离子色谱; 相关性

基金项目: 中国科学院科技服务网络计划(STS 计划)(KFJ-STS-ZDTP-063)

Correlation between saliva glucose and blood glucose levels by ion chromatography

Dou Qian¹, Xu Chun², Dai Qing¹, Zhu Boyu², Guo Haijian³, Xiao Xinhua⁴

¹CAS Key Laboratory of Nanophotonic Materials and Devices, CAS Center for Excellence in Nanoscience, National Center for Nanoscience and Technology, Beijing 100190, China; ²Department of Endocrinology, 3rd Medical Center, PLA General Hospital, Beijing 100039, China; ³Jiangsu Provincial Center for Disease Control and

Prevention, Nanjing 210009, P. R. China. ⁴Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China.

First author: Dou Qian and Xu Chun contribute equally to this article

Dou Qian, Email: douq@nanoctr.cn

Xu Chun, Email: Xuchh2000-1@163.com

Corresponding author: Xiao Xinhua, Email: xiaoxh2014@vip.163.com

【Abstract】 Objective The concentration of saliva glucose was measured by the high-precision ion chromatograph, and then the correlation between saliva glucose and blood glucose level was analyzed, which provide the clinical data for saliva glucose as an auxiliary index of blood glucose monitoring. **Methods** A total of 268 subjects with normal glucose metabolism (NGT) and diabetes mellitus (DM) were enrolled and fasting venous blood and saliva samples were collected at the same time. The levels of saliva glucose, blood glucose and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were measured by ion chromatograph, automatic biochemical analyzer and glycosylated hemoglobin analyzer, respectively. Methods of Kruskal-Wallis *H* test was used for comparison between groups, and the Spearman correlation was used for correlation analysis. **Results** The mean values of blood glucose, saliva glucose and HbA1c in the DM group are all higher than those in the NGT group, and the differences are all statistically significant ($P<0.05$). Saliva glucose cut-off points are set at 10, 15, 20 and 25 mg/L, respectively. When the saliva glucose concentration is greater than or equal to the above cut-off points, the saliva glucose level are positively correlated with the blood glucose level ($r=0.321, 0.379, 0.509$ and 0.428 , respectively, $P<0.05$). **Conclusion** The level of saliva glucose in DM is significantly higher than that in NGT. When the concentration of saliva glucose is greater than 20 mg/L, there is a significant positive correlation between saliva glucose and blood glucose, and the max correlation coefficient r is 0.509.

【Keywords】 Diabetes; Non-invasive blood glucose monitoring; Saliva glucose; Ion chromatography; Correlation

Fund program: Science and Technology Service Network Project (STS Program) of Chinese Academy of Sciences (KJF-STS-ZDTP-063)

无创血糖检测备受亲睐，但目前仍没有用于临床的检测手段。唾液具有生物信息丰富、采集安全方便等优点，是无创血糖检测的理想媒介^[1]。作为血糖标志物之一的唾液葡萄糖（唾液糖）因时效性更强^[2]，可以反映血糖实时信息，受到了广泛的研究。但唾液糖含量低（仅为血糖水平的 1/100~1/50^[3]）、成分复杂^[4]，早期研究借鉴血糖检测的酶方法检测唾液糖^[5]，难以满足复杂基质中微量唾液糖检测精度需求，所以唾液糖和血糖相关性无从判断^[6]。团队在前期工作已建立了离子色谱检测唾液糖的方法^[7]，在此基础上，本研究采用离子色谱研究糖代谢正常人群和糖尿病患者唾液糖与血糖之间的关系，旨在为唾液糖与血糖相关性提供临床数据支持，也为将来唾液糖检测仪器的研发夯实基础。

1 资料与方法

1.1 临床资料

中国人民解放军总医院第三医学中心（原中国人民武装警察部队总医院）招募正常糖代谢（NGT）者及糖尿病（DM）患者。

入组条件：年龄18~80周岁；根据1999年世界卫生组织标准判断糖代谢的状态。血糖代谢正常人群：空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG） <6.1 mmol/L 且糖负荷后2 h（2 hour post-prandial plasma glucose, 2hPG） <7.8 mmol/L；糖尿病患者：FPG ≥ 7.0 mmol/L 和/或2hPG ≥ 11.1 mmol/L。

排除条件：肝、肾功能障碍；孕妇或哺乳期妇女；患精神疾病或存在认知功能障碍等。

本次项目制定的规范化操作流程，通过了中国人民解放军总医院第三医学中心（原中国人民武装警察部队总医院）医学伦理委员会审核（2017 伦审器临审第 036 号），所有研究对象均签署了知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 唾液样本采集和处理

本研究所涉及的唾液采集方法参考标准化流程^[8]，用国际标准的唾液采集管

采集唾液（德国，Salivette）^[2]。要求受试者口腔状态良好、空腹（禁食、水 ≥ 8 h）、唾液采集前刷牙或清水漱口。具体操作流程如下：将唾液采集管中的棉棒放入口中咀嚼3~5 min，待唾液充分浸润棉棒后，把棉棒放回唾液收集管中，离心（4000 r/min，10 min，离心半径约12.3 cm）后取上清液，要求唾液量 ≥ 2 mL。将收集到的唾液置于95°C水浴中，待30 min后取出。自然冷却至室温，离心（4000 r/min，10 min）后取上清液。用0.22 μ m的PVDF滤膜过滤，滤液经过超纯水不同比例稀释后测试。

1.2.2 葡萄糖标准液的配置

准确称取葡萄糖标准品，用超纯水配制成浓度为1000 mg/L的标准储备液。分别移取各标准储备液置于容量瓶中，超纯水定容，配制成不同浓度（0.04、0.06、0.06、0.08、0.10、0.12 mg/L）的葡萄糖标准工作溶液。

1.2.3 唾液糖浓度的检测

用离子色谱仪（Thermo Fisher ICS 5000+）测试唾液糖浓度，测试过程严格按照说明书执行。色谱条件：保护柱CarboPac PA20（3×30mm），分析柱CarboPac PA20（3×150mm）；流速0.45 mL/min；采用脉冲安培检测器，点位波形采用糖标准四电位波形；色谱柱温度：30°C；检测器温度：30°C；工作电极：Au，参比电极：Ag/AgCl；梯度洗脱程序，具体参数见表1。

表1 离子色谱测试葡萄糖的流动相梯度淋洗程序

时间 (min)	A (%)	B (%)	C (%)
0.00	80.0	20.0	0.0
15.00	80.0	20.0	0.0
15.5	0.0	0.0	100.0
20.0	0.0	0.0	100.0
20.5	0.0	100.0	0.0
25.00	0.0	100.0	0.0
25.1	80.0	20.0	0.0
30.00	80.0	20.0	0.0

注：A代表超纯水，B代表250 mmol/L NaOH溶液，C代表500 mmol/L NaAc溶液。

本方法在葡萄糖浓度0.04~0.12 mg/L范围内具有较好的线性关系，线性相

关系数 $R^2=0.9967$ ，葡萄糖的最低检测浓度是 2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。其中重复性测量相对标准偏差（RSD）的平均值为 0.75%，加标回收率平均值为 103.07%^[7]。

1.2.4 血糖和糖化血红蛋白的检测

静脉取血与唾液采集同步进行。用全自动生化分析仪测定血糖水平，用糖化血红蛋白分析仪（高压液相方法）检测 HbA1c 水平。

1.2.5 统计学分析

所有数据统计分析均用 SPSS 19.0 软件处理，经正态分布检验后，各组唾液糖、血糖以及 HbA1c 水平的分布均呈非正态分布。数据以中位数（上下四分位数）表示，组间比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验。用斯皮尔曼（Spearman）分析唾液糖与血糖、HbA1c 的相关性，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果分析

2.1 研究资料的基本情况

本研究最终纳入资料完整的受试者 268 例，男 135 人、女 133 人，年龄（52±14）岁。其中，NGT 组共计 146 人，男 63 人，女 83 人，年龄（49±15）岁。DM 组共计 122 人，男 72 人，女 50 人，年龄（56±13）岁。

2.2 唾液糖、血糖和 HbA1c 在 NGT 和 DM 两组中的比较

从表 2 中可以看出，DM 组患者的血糖、唾液糖、HbA1c 水平的平均值都高于 NGT 组对应的参数，且血糖、唾液糖、HbA1c 水平在两组间均具有统计学差异（ $P<0.05$ ）。表 3 中，Spearman 相关性分析结果显示：在 NGT 组或 DM 组，唾液糖与血糖、HbA1c 水平之间均无显著相关性。

表 2 血糖、唾液糖和 HbA1c 水平在 NGT 组和 DM 组的比较

参数	分组	平均值	中位数（上下四分位数）	H	P
血糖 (mmol/L)	NGT	5.5	5.6（5.1, 6.0）	98.312	0.000
	DM	8.2	7.6（6.6, 9.8）		

唾液糖 (mg/L)	NGT	14.2	4.7 (1.8, 13.4)	5.204	0.023
	DM	18.2	2.9 (1.4, 8.7)		
HbA1c (%)	NGT	5.2	5.5 (5.3, 5.8)	53.523	0.000
	DM	6.4	7.1 (5.8, 8.7)		

注: NGT 代表正常糖代谢者; DM 代表糖尿病患者; H 代表 Kruskal-Wallis 检验的统计量; P 代表显著性水平 ($P>0.05$, 两组差别无显著意义; $P<0.05$, 两组差别有显著意义; $P<0.01$, 两者差别有非常显著意义)。

表 3 DM 组、NGT 组中唾液糖与血糖、唾液糖与 HbA1c 的相关性

分组	变量	Spearman	变量	Spearman	变量	Spearman
NGT (N=146)	唾液糖 血糖	$r=0.122$, $P=0.141$	唾液糖 HbA1c	$r=0.099$, $P=0.256$	血糖 HbA1c	$r=0.452$, $P=0.000$
DM (N=122)	唾液糖 血糖	$r=0.035$, $P=0.5703$	唾液糖 HbA1c	$r=0.082$, $P=0.429$	血糖 HbA1c	$r=0.518$, $P=0.000$

注: NGT 代表正常糖代谢者; DM 代表糖尿病患者; HbA1c 代表糖化血红蛋白; N 代表样本量; r 代表相关系数; P 代表显著性水平 ($P>0.05$, 两组差别无显著意义; $P<0.05$, 两组差别有显著意义; $P<0.01$, 两者差别有非常显著意义)。

2.3 以不同唾液糖切点分析唾液糖与血糖、HbA1c 的相关性

正常人唾液糖浓度约为 10 mg/L 左右^[9]。据此, 我们以唾液糖浓度为 10、15、20、25 mg/L 作为切点分析唾液糖与血糖、HbA1c 的相关性。从表 4 可以看出, 当唾液糖浓度<切点值和唾液糖浓度 \geq 切点值 (10、15、20、25 mg/L) 时, 两组间唾液糖水平均存在显著性差异 ($P<0.05$)。表 5 所示, 当唾液糖浓度<切点值 (10、15、20、25 mg/L) 时, 唾液糖与血糖、HbA1c 水平之间均无显著相关性; 当唾液糖浓度 \geq 切点值时, 唾液糖与血糖呈显著正相关 (分别为 $r=0.321$ 、

0.379、0.509、0.428, P 均 <0.05)。唾液糖与 HbA1c 也呈显著正相关 (分别为 $r=0.295$ 、0.430、0.508、0.459, P 均 <0.05)。其中, 当唾液糖浓度 ≥ 20 mg/L 时, 唾液糖与血糖、HbA1c 水平之间的相关系数 r 均最大。

表 4. 以不同浓度唾液糖为切点值分组时, 中位数 (上下四分位数) 及 Kruskal-Wallis H 秩和检验

切点值 (mg/L)	参数	分组	平均值	中位数 (上下四分位数)	H	P
10	血糖 (mmol/L)	<10	6.8	6.1 (5.3, 7.6)	0.114	0.736
		≥ 10	6.5	5.9 (5.4, 6.6)		
	唾液糖 (mg/L)	<10	3.1	2.4 (1.2, 4.4)	160.106	0.000
		≥ 10	50.0	22.7 (14.0, 45.5)		
15	HbA1c (%)	<10	5.8	5.8 (5.3, 7.1)	0.540	0.462
		≥ 10	5.4	5.8 (5.3, 6.3)		
	血糖 (mmol/L)	<15	6.8	5.9 (5.3, 7.3)	0.126	0.723
		≥ 15	6.7	6.0 (5.4, 7.4)		
20	唾液糖 (mg/L)	<15	4.5	2.9 (1.3, 5.8)	125.266	0.000
		≥ 15	66.0	33.7 (20.4, 62.4)		
	HbA1c (%)	<15	6.7	5.9 (5.5, 7.4)	0.012	0.913
		≥ 15	6.6	5.9 (5.4, 7.6)		
25	血糖 (mmol/L)	<20	6.7	6.0 (5.3, 7.3)	0.243	0.622
		≥ 20	6.9	6.0 (5.5, 7.7)		
	唾液糖 (mg/L)	<20	4.6	2.9 (1.5, 5.8)	107.901	0.000
		≥ 20	76.2	37.3 (26.7, 81.1)		
30	HbA1c (%)	<20	6.6	5.8 (5.3, 6.8)	0.143	0.705
		≥ 20	6.7	5.9 (5.4, 7.6)		
	血糖 (mmol/L)	<25	6.7	5.9 (5.3, 7.2)	1.794	0.180
		≥ 25	7.1	6.2 (5.6, 7.8)		
35	唾液糖 (mg/L)	<25	5.0	3.0 (1.4, 6.3)	93.146	0.000
		≥ 25	86.9	46.0 (33.4, 104.6)		
	HbA1c (%)	<25	5.7	5.7 (5.3, 6.9)	0.942	0.332
		≥ 25	6.9	6.0 (5.6, 7.8)		

注: H 代表 Kruskal-Wallis 检验的统计量; P 代表显著性水平 ($P>0.05$, 两组差别无显著意义; $P<0.05$, 两组差别有显著意义; $P<0.01$, 两者差别有非常显著意义)。

表 5 唾液糖 \geq 切点时, 唾液糖与血糖、HbA1c 的相关性

切点值 (mg/L)	分组 (mg/L)	变量	Spearman	变量	Spearman	变量	Spearman
10	<10 (N=194)	唾液糖	$r=-0.054$,	唾液糖	$r=-0.083$,	血糖	$r=0.754$,
	血糖		$P=0.456$	HbA1c	$P=0.288$	HbA1c	$P=0.000$
15	≥10 (N=74)	唾液糖	$r=0.321$,	唾液糖	$r=0.295$,	血糖	$r=0.702$,
	血糖		$P=0.005$	HbA1c	$P=0.019$	HbA1c	$P=0.000$
20	<15 (N=216)	唾液糖	$r=-0.075$,	唾液糖	$r=-0.106$,	血糖	$r=0.745$,
	血糖		$P=0.269$	HbA1c	$P=0.150$	HbA1c	$P=0.000$
25	≥15 (N=52)	唾液糖	$r=0.379$,	唾液糖	$r=0.430$,	血糖	$r=0.781$,
	血糖		$P=0.006$	HbA1c	$P=0.003$	HbA1c	$P=0.000$
	<20 (N=225)	唾液糖	$r=-0.077$,	唾液糖	$r=-0.117$,	血糖	$r=0.727$,
	血糖		$P=0.252$	HbA1c	$P=0.107$	HbA1c	$P=0.000$
	≥20 (N=43)	唾液糖	$r=0.509$,	唾液糖	$r=0.508$,	血糖	$r=0.871$,
	血糖		$P=0.000$	HbA1c	$P=0.001$	HbA1c	$P=0.000$
	<25 (N=232)	唾液糖	$r=-0.103$,	唾液糖	$r=-0.139$,	血糖	$r=0.729$,
	血糖		$P=0.118$	HbA1c	$P=0.050$	HbA1c	$P=0.000$
	≥25 (N=32)	唾液糖	$r=0.428$,	唾液糖	$r=0.459$,	血糖	$r=0.875$,
	血糖		$P=0.009$	HbA1c	$P=0.008$	HbA1c	$P=0.000$

注: HbA1c 代表糖化血红蛋白; N 代表样本量; r 代表相关系数; P 代表显著性水平 ($P>0.05$, 两组差别无显著意义; $P<0.05$, 两组差别有显著意义; $P<0.01$, 两者差别有非常显著意义)。

3 讨论

据文献报道, 影响唾液糖的因素主要包括以下三个方面: (1) 血糖阈值: 研究显示唾液腺分泌葡萄糖存在“阈值”机制, 当血糖水平达到 10~15 mmol/L

时，唾液腺才会大量分泌葡萄糖^[10]，此机制类似于肾糖阈。本研究纳入的受试者中，血糖浓度 $\geq 10 \text{ mmol/L}$ 的占比仅为9.3%，即多数受试者唾液腺并未达到大量分泌葡萄糖的状态，这可能是影响相关性的一个主要原因；（2）口腔疾病影响唾液糖分泌^[11]：牙周炎严重程度与唾液糖浓度之间呈显著正相关性。一方面，血糖升高可致唾液糖浓度增加，预示糖尿病患者牙周炎的发生风险增高。另一方面，牙周情况也影响患者的血糖控制水平，进而影响唾液糖的分泌。本研究并未对受试者口腔状态进行细致的排查和研究，这可能是影响相关性的另一个原因；（3）唾液采集方式影响唾液糖水平：目前唾液采集方式有利用柠檬酸或咀嚼棉棒/团收集受试者刺激状态下的唾液，或自然留取非刺激状态下的唾液。研究显示两种状态下收集到的唾液对葡萄糖的含量有一定影响^[12]。本研究是在刺激状态下收集的唾液，唾液和血液样本都是在空腹状态时收集。为了摒弃上述影响唾液糖分泌的因素，我们以不同浓度的唾液糖水平为切点分析唾液糖与血糖水平之间的相关性。结果显示：当唾液糖浓度 \geq 切点值（10、15、20、25 mg/L）时，唾液糖与血糖水平均呈显著正相关。其中，当唾液糖浓度 $\geq 20 \text{ mg/L}$ 时，相关系数 r 最大。该结论提示：当唾液腺分泌一定水平的葡萄糖（ \geq 切点值）时，唾液糖与血糖二者之间存在一定的显著相关性。故临幊上用唾液糖分析血糖水平时，前提条件是患者唾液中含有一定水平的葡萄糖。

综上，本研究用离子色谱仪测定了NGT人群和DM患者的唾液糖浓度，结果显示，糖尿病患者的唾液糖均值明显高于糖代谢正常人群。当唾液糖浓度 $\geq 20 \text{ mg/L}$ 时，唾液糖与血糖水平呈显著正相关，且此时相关系数 r 最大。本研究为唾液糖检测技术的研发以及转化提供了精准的临幊数据。随着新型材料和新技术的发展，如结合纳米技术和新型传感器测定唾液糖水平，满足精准、快速、便捷等临幊要求，相信以唾液糖为指标的无创血糖检测必将指日可待。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 菅朝慧, 马晓静, 包玉倩. 唾液检测在糖尿病中的临床应用进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(1): 57-59.
DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2020.01.011.

Jian CH, Ma XJ, Bao YQ, Progress in clinical application of saliva detection in diabetes mellitus[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2020, 12(1): 57–59.
DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2020.01.011.

[2] 菅朝慧, 赵爱华, 许怡婷, 等. 唾液1, 5-脱水葡萄糖醇检测方法的建立[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(1): 25–29.
DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2020.01.005.

Jian CH, Zhao AH , Xu YT, et al. Establishment of a method to detect the level of saliva 1,5-anhydroglucitol [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2020, 12(1): 25–29.
DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2020.01.005.

[3] Mitsumori M, Yamaguchi M, Kano Y. Noninvasively measuring blood glucose using saliva[J]. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 1998, 17(3): 59-63. DOI: 10.1109/51.677170.

[4] Ngamchuea K, Chaisiwamongkhon K, Batchelor-Mcauley C, 等. Chemical analysis in saliva and the search for salivary biomarkers-a tutorial review[J]. Analyst, 2018, 143(1): 81–99. DOI: 10.1039/C7AN01571B.

[5] Gupta S, Nayak MT, Sunitha JD, 等. Correlation of salivary glucose level with blood glucose level in diabetes mellitus[J]. J Oral Maxillofac Pathol., 2017, 21(3): 334-339. DOI: 10.4103/jomfp.

[6] Mascarenhas P, Fatela B, Barahona I. Effect of diabetes mellitus type 2 on salivary glucose - A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. PLoS ONE, 2014, 9(7): e101706. DOI: org/10.1371/journal.pone.0101706.

[7] 徐春, 窦倩, 汪诗文, 等. 离子色谱测定唾液葡萄糖含量方法的建立及评估[J]. 中华内分泌外科杂志, 2021: 15(1):61-65. DOI: 10.3760/cma.j.cn.115807-20200623-00194.

Xu C, Dou Q, Wang SW, 等. Establishment, evaluation, and determination of

saliva glucose concentration by ion chromatography[J]. Chin J Endocr Surg, 2021, 15(1):61-65. DOI: 10.3760/cma.j.cn.115807-20200623-00194.

[8] Henson BS, Wong DT. Collection, storage, and processing of saliva samples for downstream molecular applications.[J]. Methods in molecular biology, 2010, 666: 21–30. DOI: 10.1007/978-1-60761-820-1_2.

[9] 黄辉. 唾液葡萄糖的检测及临床意义研究进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2003, 24(1): 40-41.

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2003.01.020.

Huang H. Research progress of salivary glucose detection and clinical significance[J]. Foreign medical clinical Biochemistry and Laboratory science, 2003, 24(1): 40-41.

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2003.01.020.

[10] Reuterving CO, Hägg E, Henriksson R, 等. Salivary Glands in Long-Term Alloxan-Diabetic Rats. a Quantitative Light and Electron-Microscopic Study[J]. Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Series A :Pathology, 1987, 95(3): 131–136. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1987.tb00019_95a.x.

[11] 刘娴. 糖尿病牙周炎与糖化血红蛋白、唾液葡萄糖浓度的相关性分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(68): 41–42. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.68.018.

Liu X. The Correlations of Diabetes Mellitus-associated Periodontitis and Glycosylated Hemoglobin A1c, Salivary Glucose Concentration [J]. World Latest Medicine Information, 2018, 18(68): 41–42. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.68.018

[12] Viswanath B, Cheol CS, Lee K, 等. Recent trends in the development of

diagnostic tools for diabetes mellitus using patient saliva[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, Elsevier Ltd, 2017, 89: 60–67.
DOI.org/10.1016/j.trac.2017.01.011.