[6] 汪利群, 黄绍平, 姜永生, 等. 左乙拉西坦对青霉素点燃癫痫幼鼠海马钙调素依赖蛋白激酶Ⅱ的影响[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(6): 15-17.
[7] 应迪琪, 严海雅. 丙泊酚对幼鼠认知和Caspase-3表达的影响[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(1): 1-3.
[8] 钱旭萍. 持续性静脉窦泵入咪达唑仑治疗小儿癫痫持续状态73例的护理干预体会[J]. 中国药业, 2013, 22(11): 63-64.
[9] 杨征, 王峰, 孙涛, 等. Pura蛋白对锂-匹罗卡品癫痫大鼠海马神经元凋亡及学习记忆的影响[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(4): 403-407.
[10] ALLEN A T, MAHER K N, WANI K A, et al. Coexpressed D1- and D2-like dopamine receptors antagonistically modulate acetylcholine release in Caenorhaditis elegans [J]. Genetics, 2011, 188(3): 579-590.
[11] BALARATNASINGAM S, JANCA A. Brain derived neurotrophic factor: a novel neutrophin involved in psychiatric and neurological disorders [J]. Pharmacol Ther, 2012, 134(1): 116-124.
[12] 程春凤, 张艳秋, 黄昕, 等. 神经生长因子诱导神经干细胞向胆碱能神经元分化过程中相关基因的表达的研究[J]. 中国医药, 2012, 7(1): 43-44.
[13] 张文乾, 李振彪, 罗强, 等. 癫痫持续状态幼鼠海马神经元凋亡及NGF的干预作用研究[J]. 河南医学研究, 2016, 25(9): 1539-1541.
[14] 李洁明, 朱培培, 金国华, 等. 神经生长因子促进海马胆碱能神经再生过程中Lhx8的动态表达[J]. 解剖学报, 2014, 45(4): 441-445.

（编辑：邓境）

（收稿日期：2018-07-16　修回日期：2018-09-28）

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.02.002

·论著·

重症龋儿童体内血红蛋白及维生素D水平变化特点及临床意义

孙琦，彭源，李路平（郑州市口腔医院，河南郑州　450000）

[摘要]**目的**：探讨重症龋儿童体内血红蛋白(Hb)及维生素D[1,25(OH)$_2$D$_3$]水平变化特点及临床意义。**方法**：选取2017年1月至2018年2月在我院治疗的龋齿患儿106例，其中重症龋齿患儿44例(重症组)，非重症龋齿患儿62例(非重症组)，同时选取无龋齿儿童60例作为对照组，检测各组Hb及1,25(OH)$_2$D$_3$水平。**结果**：重症组Hb和1,25(OH)$_2$D$_3$水平分别为(108.81±6.72)g/L和(64.15±9.87)nmol/L，低于非重症组和对照组(P<0.05)；非重症组Hb和1,25(OH)$_2$D$_3$分别为(113.03±7.20)g/L和(72.06±10.64)nmol/L，低于对照组(P<0.05)；重症组龋失补牙数(dmft)为8.90±1.11，高于非重症组(P<0.05)；重症组Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$水平与dmft呈负相关(r分别为-0.482和-0.454，P<0.05)；非重症组Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$水平与dmft无明显相关性(P>0.05)。**结论**：重症龋儿童Hb和1,25(OH)$_2$D$_3$水平明显降低，且与患儿dmft有一定相关性，值得进一步研究。

[关键词]龋齿；血红蛋白；维生素D；重症；儿童
[中图分类号]R781.1　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2020)02-0004-03

Characteristics and Clinical Significance of Hemoglobin and Vitamin D Levels in Children with Severe Caries

Sun Qi, Peng Yuan, Li Luping (*Zhengzhou Stomatological Hospital, Henan Zhengzhou*　450000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the characteristics and clinical significance of hemoglobin (Hb) and vitamin D (1,25(OH)$_2$D$_3$) levels in children with severe caries. **Methods**: From Jan. 2017 to Feb. 2018, a total of 106 children with dental caries were extracted, including 44 cases of severe caries (severe group) and 62 cases of non severe caries (non severe group), and 60 cases of caries free children were selected as the control group. The levels of Hb and 1,25(OH)$_2$D$_3$ in each group were detected. **Results**: The levels of Hb and 1,25(OH)$_2$D$_3$ in the severe group were respectively (108.81±6.72) g/L and (64.15±9.87) nmol/L, significantly lower than those in the non severe group and the control group (P<0.05). The levels of Hb and 1,25(OH)$_2$D$_3$ in the non severe group were respectively (113.03±7.20) g/L and (72.06±10.64) nmol/L, significantly lower than those in the control group (P<0.05). The number of decayed-missing-filled tooth (dmft) in the severe group was 8.90±1.11, significantly higher than that in the non severe group (P<0.05). The levels of Hb and 1,25(OH)$_2$D$_3$ in the severe group were negatively correlated with dmft (r=-0.482 and -0.454, P<0.05). The levels of Hb and 1,25(OH)$_2$D$_3$ in the non severe group were not correlated with dmft (P>0.05). **Conclusion**: The levels of Hb and 1,25(OH)$_2$D$_3$ in children with severe caries are significantly lower, and there is a certain correlation with dmft in children, which deserves further study.

[**Keywords**] dental caries; hemoglobin; vitamin D; severe; children

作者简介：孙琦(1973.07-)，女，大学本科，副主任医师，主要从事儿童口腔疾病临床工作，E-mail：sanghhdf@163.com。

流行病学研究显示,儿童重症龋的发病率可达 2.84%~4.83%[1]。重症龋能够导致患儿远期口腔牙龈炎、牙髓炎的发生,严重影响患儿的生活质量[2]。在探讨影响儿童重症龋发病的相关因素过程中发现生化指标或者生物学因子的改变,能够通过多种病理机制促进儿童重症龋的发生。血红蛋白(hemoglobin,Hb)能够反映患儿体内的铁代谢水平,影响牙体组织的生理发育过程,导致牙周组织无机物的脱矿或者牙体组织的硬化[3];维生素 D [1,25(OH)$_2$D$_3$]能够通过影响口腔内的牙齿微环境,导致局部代谢酸性环境的形成、牙体组织的破坏和龋齿的形成[4]。部分研究者探讨了 1,25(OH)$_2$D$_3$ 与牙周炎或者牙髓炎的关系,认为 1,25(OH)$_2$D$_3$ 的浓度下降能够显著促进慢性牙周炎的发生,增加牙周组织破坏的风险[5],但对于 Hb 和 1,25(OH)$_2$D$_3$ 与儿童重症龋的相关性研究不足。为了揭示儿童重症龋的发病机制,从而为临床上儿童严重龋的预防和治疗提供参考,本次研究选取 2017 年 1 月至 2018 年 2 月在我院治疗的龋齿患儿 106 例,探讨 Hb 和 1,25(OH)$_2$D$_3$ 的表达与儿童重症龋的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2018 年 2 月在我院治疗的龋齿患儿 106 例,其中重症龋齿患儿 44 例(重症组),非重症龋齿患儿 62 例(非重症组),同时选取无龋齿儿童 60 例为对照组,三组受试者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准:(1)年龄 3~6 岁,符合中华医学会制定的相关诊断标准[3];(2)重症龋齿患儿龋失补牙数(dmft)≥4,非重症龋齿 dmft 1~3,无龋齿 dmft 为 0;(3)受试者监护人知情同意。排除标准:(1)全身系统性疾病;(2)氟斑牙等其他口腔疾病。

表 1 三组儿童一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄/岁	身高/cm	体质量/kg
对照组	60	32/28	4.85±0.62	98.87±8.22	15.90±2.16
非重症组	62	33/29	4.90±0.70	100.06±9.54	16.00±2.40
重症组	44	23/21	4.81±0.88	99.40±8.10	16.10±1.87
F		0.013	0.846	1.247	0.978
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 检测方法

入院后采集静脉血,1 000 r/min 离心 5 min,离心半径 10 cm,离心后收集上清液。采用免疫发光法检测血清 1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平,检测仪器为美国 Bio-Bad 全自动酶标仪,配套试剂盒购自罗氏检测公司;采用全自动生化法检测 Hb 值,收集上清液后加入 Hb 检测试剂盒,配套试剂盒购自南京碧云天生物检测公司,微型离心机 HITETIC 购自上海精密仪器有限公司。

1.3 dmft 标准

dmft 表示患儿龋齿数目,依次记录龋坏牙(d)、因龋填充牙齿(f)和失牙数(m),dmft=d+m+f。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验,两组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组儿童 Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平及 dmft 比较

重症组 Hb 和 1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平低于非重症组和对照组(t 分别为 7.822、8.102、6.903、8.110,$P<0.05$),非重症组 Hb 和 1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平低于对照组(t 分别为 6.922、7.822,$P<0.05$),重症组 dmft 高于非重症组($t=-39.725$,$P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组儿童 Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平及 dmft 比较

组别	例数	Hb/(g/L)	1,25(OH)$_2$D$_3$/(nmol/L)	dmft
对照组	60	124.16±6.11	84.46±11.41	0
非重症组	62	113.03±7.20[a]	72.06±10.64[a]	2.12±0.64
重症组	44	108.81±6.72[ab]	64.15±9.87[ab]	8.90±1.11[b]
F 或 t		14.244	10.846	−39.725
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:a 与对照组比较,$P<0.05$;b 与非重症组比较,$P<0.05$

2.2 重症组和非重症组 Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平与 dmft 相关性分析

将重症组 Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平与 dmft 进行相关分析,结果显示 Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平与 dmft 呈负相关(r 分别为−0.482、−0.454,$P<0.05$),见图 1。将非重症组 Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平与 dmft 进行相关分析,结果显示 Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平与 dmft 无明显相关性($P>0.05$)。

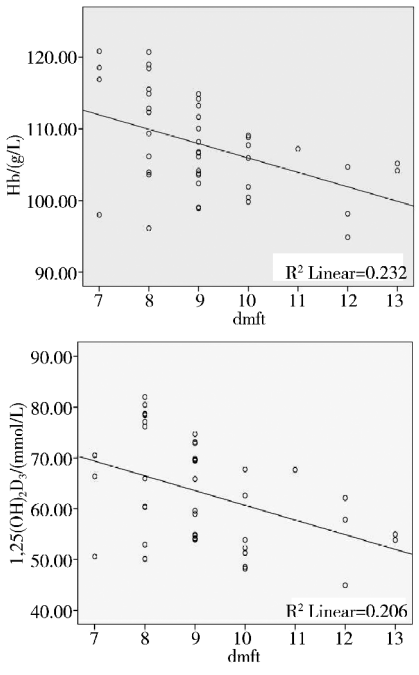


图 1 重症组 Hb、1,25(OH)$_2$D$_3$ 与 dmft 相关分析图

3　讨论

过度进食酸性食物、甜食或者碳酸饮料都能促进儿童重症龋的发生,特别是在不刷牙或者不规范刷牙的儿童中,重症龋的发生率可进一步上升[6]。儿童重症龋的发生,不仅导致牙齿功能的丧失和升高牙齿脱落的风险,还会增加对于临近正常牙齿结构和功能的影响,导致口腔环境的紊乱[7-8]。现阶段临床上儿童重症龋治疗后的病情缓解率仍然较低,牙齿的进行性破坏和龋洞的形成仍然较为明显[9]。儿童体内生化指标的波动,能够显著影响儿童重症龋患儿牙体组织的破坏过程,进而影响治疗效果。本研究对于重症龋儿童体内 Hb 或者 $1,25(OH)_2D_3$ 水平的分析研究,不仅有助于揭示儿童重症龋患儿病情的进展,同时还能够为儿童重症龋的治疗提供理论的参考。

Hb 的浓度能够反映患者体内的铁代谢水平和铁储备程度,而铁代谢的紊乱或者铁储备的不足,能够显著影响口腔微环境,导致口腔内细菌黏附能力的提升,增加了细菌的酸性代谢产物对于牙体羟磷灰石的分解作用,促进龋洞的形成[10];$1,25(OH)_2D_3$ 是维生素 D 的体内活化形式,$1,25(OH)_2D_3$ 水平升高对于维持细胞代谢和生理过程具有重要的作用。有研究认为,$1,25(OH)_2D_3$ 能够影响牙釉质的硬度,$1,25(OH)_2D_3$ 的缺乏导致牙釉质的磨损程度增加,提高了儿童龋病的易感性[11]。部分研究者探讨了 $1,25(OH)_2D_3$ 的表达与儿童龋的关系,认为 $1,25(OH)_2D_3$ 的表达浓度下降是导致重症龋发生的风险因素[12],但对于 Hb 或者 $1,25(OH)_2D_3$ 水平与龋失补牙数(dmft)的关系研究还不完善。

本研究对患儿体内 Hb 或 $1,25(OH)_2D_3$ 水平检测发现,在龋齿儿童中,Hb 或 $1,25(OH)_2D_3$ 浓度均明显下降,其中在重症组儿童中,Hb 或者 $1,25(OH)_2D_3$ 水平下降更为明显,提示二者的表达能够参与到儿童重症龋的发生过程。相关机制如下:(1)Hb 水平下降能够导致牙周组织营养状态的下降及牙髓神经凋亡比例的上升,从而导致牙体组织营养供应不足,促进了龋齿的发生;(2)$1,25(OH)_2D_3$ 水平的降低,会导致牙本质、牙釉质或者口腔骨组织的形成不良及牙体细胞的代谢障碍,促进了牙体组织光滑面的龋坏[13-14]。Wójcik D 等[15]研究也认为,在重症龋齿患儿中,$1,25(OH)_2D_3$ 的水平可平均下降 30% 以上,特别是在龋齿损害程度较深或者累及牙齿数量较多的患儿,Hb 或者 $1,25(OH)_2D_3$ 水平下降更为明显。dmft 是评估患儿牙齿损害数量和程度的指标,在重症组患儿中,dmft 明显高于非重症组,提示其龋齿累及程度增加。相关性分析发现,Hb、$1,25(OH)_2D_3$ 与 dmft 呈负相关,提示 Hb 或 $1,25(OH)_2D_3$ 的水平与龋齿的累及程度或数量密切相关,这主要由于 Hb 或 $1,25(OH)_2D_3$ 水平下降,不仅会导致牙釉质细胞的代谢障碍,同时还会导致口腔内环境改变,增加细菌对于牙齿光滑面的损伤,促进了龋洞的形成。但部分研究者认为 Hb 水平只与牙龈炎或者牙周炎的发生有关,存在不同的临床结论,考虑可能与患儿的基础疾病差异或 Hb 检测时机的不同有关。

综上所述,重症龋患儿体内 Hb 或者 $1,25(OH)_2D_3$ 水平明显下降,同时 Hb 或者 $1,25(OH)_2D_3$ 的水平与龋失补牙数密切相关。后续临床相关研究可以探讨重症龋患儿体内 Hb 或者 $1,25(OH)_2D_3$ 水平在治疗过程中的动态变化过程。

参考文献:

[1] 陈玲, 张忠良, 邓红岩, 等. 张家港市2013-2015年3岁儿童乳牙患龋状况[J]. 中国学校卫生, 2016, 37(8): 1205-1206.

[2] 范琳琳, 况琴, 唐玉娟, 等. 重庆市渝中区学龄前儿童患龋情况调查分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(19): 2657-2658.

[3] 管玉蓉, 卫雅蓉, 刘茵子. 缺铁性贫血、维生素D缺乏症和儿童重症龋之间的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(29): 4986-4988.

[4] SCHROTH R, RABBANI R, LOEWEN G, et al. Vitamin D and dental caries in children [J]. Journal of dental research, 2016, 95(2): 173-179.

[5] 曹晓静, 和璐, 孟焕新, 等. 维生素D受体基因多态性与慢性牙周炎的相关性[J]. 北京大学学报(医学版), 2015, 47(4): 697-702.

[6] 王艳, 崔玲玲, 赵林远, 等. 中国母乳喂养与学龄儿童乳牙龋齿关系meta分析[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(2): 243-247.

[7] 热比亚·艾米都拉, 阿瓦古丽·托合提, 帕它木·莫合买提. 新疆兵团某农场3~6岁儿童乳牙龋患趋势分析[J]. 中国学校卫生, 2015, 36(11): 1748-1750.

[8] 叶珍, 高凯先, 殷晓晴. 小学生口腔龋齿患病情况及相关危险因素调查分析[J]. 口腔医学研究, 2018, 34(1): 32-34.

[9] 玄松玉, 袁峻伟, 王珏, 等. Cariostat龋易感性检测技术用于评价3岁儿童患龋风险的研究[J]. 中华口腔医学杂志, 2017, 52(11): 667-671.

[10] 王梦醒, 关飞, 邵若蘅, 等. 儿童龋齿口腔感染的病原菌生物学特性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(7): 1611-1612.

[11] HERZOG K, SCOTT J, HUJOEL P, et al. Association of vitamin D and dental caries in children [J]. Journal of the american dental association, 2016, 147(6): 413-420.

[12] SEMINARIO A, VELAN E. Vitamin D and dental caries in primary dentition [J]. Journal of dentistry for children, 2016, 83(3): 114-119.

[13] 居星耀, 盛红斌, 沈健. 锌、维生素D、钙联用对婴幼儿佝偻病疗效及对生化指标和骨密度的影响[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(5): 21-24.

[14] 毛静娜, 王晔恺, 杨晓岚. 四种维生素D治疗方案对婴幼儿血清25-羟维生素D水平影响的对比分析[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(12): 19-21.

[15] WÓJCIK D, KRZEWSKA A, SZALEWSKI L, et al. Dental caries and vitamin D3 in children with growth hormone deficiency: a strobe compliant study [J]. Medicine, 2018, 97(8): 9811-9814.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-07-04　修回日期:2018-12-17)