重新推荐自治区科技进步奖的项目需提交以下说明材料

材料名称	上次推荐	本次推荐
推荐年度	2017	2018
项目名称	乳牙牙髓干细胞诱导生物牙根形成的研究	乳牙牙髓干细胞诱导生物牙根形成的研究
完成单位	新疆医科大学第一附属医院	新疆医科大学第一附属医院
完成人员	刘奕杉，李伯琦，刘佳，孙大磊，张瑞涵，王丽萍，别利克孜·卡德尔，聂珊珊，王璇，热甫卡提·地力毛拉提，于璐，张苗	刘奕杉，李伯琦，刘佳，孙大磊，张瑞涵，王丽萍，别利克孜·卡德尔，聂珊珊，王璇，热甫卡提·地力毛拉提，于璐，张苗
创新内容（创新点）	1、本研究发现通过改良酶消化法获得的牙髓干细胞对 T 淋巴细胞具有低免疫原 性，不能刺激同种异体 T 细胞增殖。其同种异体移植后不引起机体的全身细胞免疫排斥反应,且移植区域局部有类牙本质形成。 2、本研究将同种异体牙髓干细胞回植于牙髓腔内可以促进牙髓-牙本质复合体的再生与修复，壳聚糖-纤维蛋白原复合支架材料可为牙髓干细胞提供良好的的黏附条件，促进牙髓干细胞的增殖。 3、本研究利用双向差速法快速获得并纯化大鼠牙囊细胞，发现了无翅型 MMTV 整合位点家族成员 5A/受体酪氨酸激酶样孤儿受体 2 在大鼠牙囊细胞中的表达特点与成熟 OC 形成的联系。 4、本研究发现 W408R 突变位点可以通过 BMP2 促进 BMP 信号通路中 Smad1/5/8 磷酸化以增进成釉细胞的分化。	1、本研究发现通过改良酶消化法获得的牙髓干细胞对 T 淋巴细胞具有低免疫原 性，不能刺激同种异体 T 细胞增殖。其同种异体移植后不引起机体的全身细胞免疫排斥反应,且移植区域局部有类牙本质形成。 2、本研究将同种异体牙髓干细胞回植于牙髓腔内可以促进牙髓-牙本质复合体的再生与修复，壳聚糖-纤维蛋白原复合支架材料可为牙髓干细胞提供良好的的黏附条件，促进牙髓干细胞的增殖。 3、本研究利用双向差速法快速获得并纯化大鼠牙囊细胞，发现了无翅型 MMTV 整合位点家族成员 5A/受体酪氨酸激酶样孤儿受体 2 在大鼠牙囊细胞中的表达特点与成熟 OC 形成的联系。 4、本研究发现 W408R 突变位点可以通过 BMP2 促进 BMP 信号通路中 Smad1/5/8 磷酸化以增进成釉细胞的分化。
经济效益	无	无
社会效益	1. 申请：国家自然科学基金项目（编号：81560178）	1.申请：国家自然科学基金项目（编号：81560178）
发表论文题目、作者、年卷期	1. Jia Liu, Kan Saito, Yuriko Maruya, et al. Mutant GDF5 enhances ameloblast differentiation via accelerated BMP2-induced Smad1/5/8 phosphorylation[J]. Sci Rep. 2016; 6:	（新进发表论文 3 篇） 14.张瑞涵,刘佳,郭冉,刘奕杉.新疆维吾尔族儿童龋病与 HLA-DRB1 等位基因多态性的相关性研究[J].口腔医学研究,2017,33(4):378-381. 15.张瑞涵,王丽萍,刘奕杉.乌鲁木齐市

23670.（刘佳，斋藤干，福本敏等.通过 bmp2 加速诱导 smad1/5/8 的磷酸化 gdf5 点突变促进成釉细胞分化）
2.别利克孜·卡德尔,刘奕杉,王璇等.改良酶消化法分离培养人乳牙牙髓干细胞 [J] 中国组织工程研究,2013,17(10):1793-1800.
3.张瑞涵,刘佳,聂珊珊等.慢病毒载体介导绿色荧光蛋白转染大鼠牙髓干细胞[J]. 中国组织工程研究 2014,18(45):7299- 7305.
4.聂姗姗,刘佳,张瑞涵等.牙髓干细胞 MHC 分子表达与体外混合淋巴细胞的增殖 [J]. 中国组织工程研究,2014,18(50): 8162-8167.
5.张苗,李伯琦,郑丽珠,刘奕杉.小鼠牙髓干细胞同种异体移植后体内免疫反应初探究 [J]. 口腔医学研究,2017,33(01):10-14.
6.铁晓敏,刘佳,王丽萍等.牙髓干细胞修复再生同质异体大鼠牙髓牙本质复合体的研究 [J]. 口腔医学研究,2015,31(7):645-648.
7.郑丽珠,李小兵,刘奕杉等.牙髓干细胞在壳聚糖-纤维蛋白原复合支架材料上的黏附与增殖[J].中国组织工程研究,2017,21(10):1552-1557.
8.王丽萍,李伯琦,铁晓敏等.双向差速法纯化大鼠牙囊细胞[J].口腔疾病防治,2016,24(3):142-145.
9.王丽萍，李伯琦，王琪等．无翅型 MMTV 整合位点家族成员 5A/受体酪氨酸激酶样孤儿受体 2 在大鼠牙囊细胞中的表达及其意义 [J].华西口腔医学杂志.2016,34（4）：341-345.
10.美日古丽·买明,刘佳,别利克孜·卡德尔等.乌鲁木齐市小学生第一恒磨牙患龋和萌出现状调查[J].中华实用诊断与治疗杂志 2014,28(6):623- 624.
11.刘佳,孙大磊,美日古丽·买明等.261 名 5~13 岁维吾尔族儿童牙龈点彩调查[J]. 新疆医科大学学报,2014,37(5):618-619.
12.孙大磊,刘佳,钟良军等.维吾尔族和7～9 岁儿童龋病流行病学调查[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2018,28(4):229-232.
16.张瑞涵,李小兵,王丽萍,刘奕杉.新疆维吾尔族和汉族儿童龋病与人类白细胞抗原-DQB1 等位基因多态性的相关性研究 [J]. 华西口腔医学杂志,2018,36(1):4-8.

	汉族青年在姿势性微笑时微笑弧的研究分析[J]口腔医学研究，2014,30(10):978-981. 13.刘奕杉,刘佳,美日古丽·买明等.根管治疗质量与根充挡塑型预备关系的探讨[J].口腔医学研究,2013,29(9):866-869.	
撰写专著	无	无
获得的专利	无	无
获得的自主知识产权	无	无
应用推广单位名称	无	无

新疆维吾尔自治区自然科学基金
资助项目合同书

项目类别：面上项目

项目编号：2011211A067

项目名称：乳牙牙髓干细胞诱导生物牙根形成的研究

资助经费：8（万元 ）　　执行年限：2011 年—2013 年

负 责 人：刘奕杉

手　　机：13899955776

承担单位：新疆医科大学第一附属医院

电子邮件：LYSDYX6699@sina.com

通讯地址：新疆乌市鲤鱼山路 137 号　　邮政编码：830054

填表日期：2011 年 5 月 30 日

新疆维吾尔自治区科学技术厅

新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目签批审核表

项目负责人签字：

我拟受自治区自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准文件和合同书负责实施本项目，严格遵守自治区科技厅关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。

项目负责人（签字）：[illegible]　20[illegible]年 6月12日

项目承担单位意见：

我单位同意承担自治区自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守自治区科技厅有关项目管理、财务等各项规定，并督促实施。

承担单位（公章）
年　月　日

自治区科技厅审批意见：

法人代表（或受委托人）：
主管业务处负　责　人（签字）：张静
主管业务处项目管理人员（签字）：[illegible]

新疆维吾尔自治区科学技术厅（合同专用章）

2011年 6月20日

项目资助经费拨款信息：

接受拨款单位全称：新疆医科大学第一附属医院
接受拨款单位财务负责人（盖章）：
接受拨款单位开户行：交通银行新疆维吾尔自治区分行
接受拨款单位银行帐号：651100550012015082736

中文核心期刊 CSCD核心期刊 中国科技论文统计源期刊
俄罗斯《文摘杂志》 波兰《哥白尼索引》收录期刊
ISSN 1671-7651
CN 42-1682/R

JOURNAL OF ORAL SCIENCE RESEARCH

口腔医学研究

官方网站 官方微信

ISSN 1671-7651
9 771671 765116 04

Volume 33 Number 4
April 2017
2017年4月 第33卷 第4期
武汉大学口腔医学院主办
湖北省口腔医学会协办

口腔医学研究

KOUQIANG YIXUE YANJIU

月刊 1985年6月创刊 第33卷第4期 2017年4月28日出版

主管 中华人民共和国教育部

主办 武汉大学口腔医学院

协办 湖北省口腔医学会

合办

吉林大学口腔医学院
南京大学医学院附属口腔医院
中南大学湘雅口腔医院
大连医科大学口腔医学院
福建医科大学口腔医学院
佳木斯大学口腔医学院
温州医科大学口腔医学院
遵义医学院附属口腔医院
兰州大学口腔医学院
大连市口腔医院
徐州医科大学口腔医学院
广州医科大学口腔医学院
哈尔滨医科大学口腔医学院
辽宁医学院附属第二医院
烟台市口腔医院
北京瑞妮口腔种植医学研究院
重庆医科大学口腔医学院

主编 熊明文

常务副主编 赵平 陈智

轮值副主编 马卫东 傅柏平 高林虎

编辑部主任 钱圣

出版

《口腔医学研究》杂志社

430079,武汉市洪山区珞喻路237号

电话:(027)87644117

传真:(027)87833496

http://www.kqyxyj.com

E-mail:kqyxyj@163.com

广告经营许可证号

4201004000419

印刷

长江出版印务技术工程有限公司

(武汉)新华印刷有限公司

发行

国内:湖北省邮政报刊发行局

国外:中国国际图书贸易总公司

(北京 399信箱,100044,代号:4427BM)

订购

全国各地邮局,报刊代号38-116

http://bk.1185.cn

定价 每期7.00元,全年84.00元

中国标准刊号

ISSN 1671-7651

CN 42-1691/R

2017年6月6日经武汉市新闻出版广电局审核

目 次

基础研究论著

水溶性石墨烯转染滑膜间充质干细胞的研究
…… 王玥 邵博 龚忠诚 等(349)

软骨上清液与转化生长因子诱导滑膜间充质干细胞向软骨细胞分化的对比研究
…… 邵博 贺多敏 龚忠诚 等(353)

TRAF6沉默对LPS刺激牙周膜成纤维细胞增殖能力的影响
…… 陈庆勇 李霞 张芳 等(358)

调骀对前导增大的大鼠TMJ滑膜中COX-2,iNOS转归变化的研究
…… 李雨轩 姚天华 白乐康 等(362)

超短波对鼠骨髓间充质干细胞增殖及成骨能力的影响
…… 宋艳艳 刘玲 周琦琪 等(367)

骨皮质切开术通过促进成骨影响大鼠牙齿快速移动安全性的研究
…… 朱绍跃 刘宗响 李晓明 等(371)

临床研究论著

显微超声去龋技术的临床应用评价
…… 刘元元 刘生波 王莉(375)

新疆维吾尔族儿童龋病与HLA-DRB1等位基因多态性的相关性研究
…… 张瑞涵 刘佳 郭寿 等(378)

一种通用型种植导板的精度分析
…… 徐良伟 程康杰 彭伟 等(382)

白细胞介素-1β基因T-31C多态性与牙周炎易感性的Meta分析
…… 甲成 李晓燕 孙凤 等(386)

多联抗生素糊剂与Vitapex治疗乳牙牙髓病及根尖周病疗效的系统评价
…… 唐瑞贞 高磊 吴礼安(390)

基于CBCT的体绘制可视化技术在上颌后牙区种植术前评估中的应用
…… 鲜磊 王铁梅 刘澍 等(396)

Hippo信号通路相关蛋白YAP、Mst 1、Lats 1/2在口腔鳞癌中的表达及临床意义
…… 王雪阳 周星川 陈育立 等(400)

Mimics软件在髁突体积和表面积测量中的应用
…… 刘琦 魏小二 邹德荣 等(404)

SonicFill系统对Ⅱ类洞充填后微渗漏影响的研究
…… 邵丽娜 韩雪 优丽鸿 等(409)

新疆维吾尔族儿童龋病与 HLA－DRB1 等位基因多态性的相关性研究

[redacted]

[redacted] 新疆维吾尔族儿童龋病与 HLA－DRB1 等位基因多态性的相关性。**结果**：高龋组与对照组在 HLA－DRB1 基因分型检出 13 种特异性的等位基因，两组等位基因频率分布有相同之处，均表现为 HLA－DRB1＊11 [redacted] HLA－DRB1＊02 和＊09 基因总是低频（≤12.5%）；高龋组中 HLA－DRB1＊11 [redacted] 和＊13 等位基因频率（分别为 17.5%和 17.5%），差异均有统计学意义（$P<0.05$，OR 值分别为 3.143 和 3.619）；高龋组 HLA－DRB1＊04 和＊07 等位基因频率（分别为 15.0%和 17.5%）[redacted] 和对照组（分别为 37.5%和 50.0%），差异均有统计学意义（$P<0.05$，OR 值分别为 0.294 和 0.212）。**结论**：[redacted] 维吾尔族儿童龋病与 HLA－DRB1 等位基因多态性具有一定的相关性；HLA－DRB1＊11 和＊13 等位基因可能是该人群的龋病易感基因，HLA－DRB1＊04 和＊07 等位基因可能是该人群的龋病保护基因。

[关键词] 龋病；人类白细胞抗原；基因多态性；维吾尔族儿童
[中图分类号] R780.2；R378.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671—7651(2017)04—0378—04
doi：10.13701/j.cnki.kqyxyj.2017.04.028

Association between Dental Caries and HLA－DRB1 Allele Polymorphisms among Uygur Chil[redacted] Xinjiang

[redacted] Rui-mei, LIU Jia, OUO Ran, LIU Yi-shan. *Department of Pediatric Dentistry [redacted] Prevention and Oral Health Care, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi* 830054, China

[Abstract] **Objective**: To investigate the association of human leucocyte antigen (HLA)－DRB1 allele polymorphism with dental caries among Uygur children in Xinjiang. **Methods**: A total of 80 Uygur children in Xinjiang were enrolled for this study. Among them, 40 children were diagnosed as high dental caries and the other 40 children were the controls. All 80 children were tested by polymerase chain reaction sequence specific primers (PCR－SSP) DNA panting technology to study the HLA－DRB1 allele polymorphism and dental caries. **Results**: Thirteen specific loci were detected in HLA－DRB1 locus in high caries group and control group. Two groups of allele frequencies distribution were similar. The expression of HLA－DRB1＊01 gene was the highest (≥47.5%), while expression of HLA－DRB1＊08 and ＊09 genes was the lowest (≤12.5%). The frequencies of HLA－DRB1＊11 and DRB1＊13 alleles in the high caries group (17.5% and 17.5%) were significantly higher than those in the control group (2.5% and 2.5%) ($P<0.05$, OR ＝3.143 and 3.619). The frequencies of HLA－DRB1＊04 and DRB1＊07 alleles in the high caries group (15.0% and 17.5%) were significantly lower than those in the control group (37.5% and 50.0%) ($P<0.05$, OR ＝0.294 and 0.294). **Conclusion**: The susceptibility to caries among Uygur children in Xinjiang is related to the HLA－DRB1 allele. The HLA－DRB1＊11 and ＊13 might be the susceptible alleles for caries, and the HLA－DRB1＊04 and ＊07 might be the protected alleles for caries in this population.

[Key words] Dental caries; Human leucocyte antigen; Genetic polymorphism; Uygur children

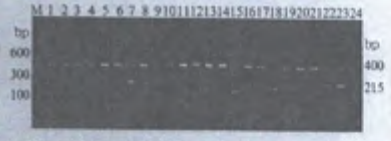
龋病是由多种因素引起的一种慢性感染性疾病，是儿童口腔中的常见病、多发病，严重危害儿童的身心健康和颌面部的生长发育。口腔内环境因素和遗传因素是龋病发生发展的重要因素，其中遗传

1.2.2 PCR扩增　采用PCR-SSP法对HLA-DRB1进行基因分型，具体按照HLA-DRB1 SSP Kit(Protrans,Germany)说明书要求操作。PCR扩增条件：94℃起始变性120 s；94℃变性10 s，10个循环；65℃退火和延伸60 s；94℃变性10 s，20个循环；61℃退火50 s，72℃延伸30 s；4℃保持。

1.2.3　特异性PCR扩增产物的检测分析　取PCR扩增产物9μL，2%的琼脂糖凝胶(含溴乙锭)电泳，凝胶成像分析系统观察拍照，根据已公布的HLA-DRB1基因序列分布格局分析基因型。第1至第20泳道为HLA-DRB1特异性基因位点，第21～23泳道分别为DRB5-DR51、DRB3-DR52和DRB4-DR53基因位点，第24泳道为阴性对照。共检测13组编码特异性的HLA-DRB1等位基因型：DRB1*01、DRB1*03、DRB1*04、DRB1*07、DRB1*08、DRB1*09、DRB1*10、DRB1*11、DRB1*12、DRB1*13、DRB1*14、DRB1*15、DRB1*16。

1.2.4　PCR质量控制　所有实验样本的测定均在盲法下进行，PCR扩增均设阴性对照，并随机抽取10%的样本进行重复性实验，检测PCR结果的可靠性。

1.3　统计学分析　采用SPSS 17.0软件处理分析数据，用SHEsis软件进行Hardy-Weinberg平衡检验。应用直接计数法计算基因频率(gene frequency，GF)，组间等位基因频率比较采用χ^2检验，$P<0.05$差异有统计学意义。龋病与HLA-DRB1等位基因的相关性通过比值比(odds ratio，OR)进行评估，计算OR值的95%可信区间(confidence interval，CI)。



M，DNA Marker 1，1～20，HLA-DRB1等位基因特异性引物扩增片段；21～23，分别为DRB5-DR51、DRB3-DR52和DRB4-DR53基因扩增片段；24，阴性对照

图1　HLA-DRB1等位基因PCR检测结果

Fig. 1　Electrophoresis of the HLA-DRB1 allele genes

2　结果

2.1　PCR检测结果　本实验在PCR-SSP检测过程中引入内参质控带，利用判读规则准确判读检测结果。对随机抽取的10%样本(共8个)的重复性

表 1 HLA－DRB1等位基因频率分布比较

Table 1 Comparison of allele frequencies of HLA－DRB1

例(%)

等位基因	实验组	对照组	P值	OR	95%CI
DRB1*01	6(12.5)	15(42.9)	0.825	1.105	0.480～2.657
DRB1*04	4(8.3)	2(5.7)	0.693	1.496	0.423～5.249
DRB1*07	3(6.3)	11(31.4)	0.022	0.284	0.100～0.805
DRB1*08	5(10.4)	3(8.6)	0.748	0.734	0.275～1.961
DRB1*09	5(10.4)	4(11.4)	1.000	1.364	0.317～5.136
DRB1*10	3(6.3)	1(2.9)	0.636	1.400	0.258～5.765
DRB1*11	3(6.3)	7(20.0)	0.241	0.673	0.194～2.333
DRB1*12	4(8.3)	1(2.9)	0.025	3.143	1.136～8.692
DRB1*13	5(10.4)	3(8.6)	0.715	1.218	0.344～4.311
DRB1*14	3(6.3)	2(5.7)	0.906	1.077	0.341～3.405
DRB1*15	3(6.3)	3(8.6)	0.681	0.714	0.245～2.079
DRB1*16	4(8.3)	0(0.0)	0.117	6.437	0.443～93.521
合计	48(100.0)	35(100.0)	0.642	1.270	0.472～3.423

新疆地处我国西北部，地域广阔，气候因素、地理环境及生活习惯较其他省份都有很大差异，民族新疆又是一个多民族聚居区，其中维吾尔族占新疆总人口的45.8%[16]。维吾尔族世代居住在新疆，有独特的生活习惯和体格特征，因强烈的宗教信仰有与外族通婚，基因具有良好的保[illegible]有研究表明新疆维吾尔族 HLA 等位基因分[illegible]化地区其他民族有明显差异，具有较高的遗[illegible]性，且自身[illegible]点显著[11,43]。但由于地域、经济[illegible]的制约，新疆地区龋病患者的基因研究十分[illegible]，对维吾尔族龋病患儿的基因多态性研究更是缺乏。

本研究采用 PCR－SSP 法对新疆维吾尔族龋儿童与无龋儿童的 HLA－DRB1 座位进行基因分型。研究结果发现正常对照组高频基因依次为 HLA－DRB1＊07、HLA－DRB1＊01 和 HLA－DRB1＊04，这与吴江东[11]等的研究结果一致，是显高于其他民族的高频率等位基因，与含有高加血缘民族的基因相似。其中 HLA－DRB1＊07 和 HLA－DRB1＊04 在高龋组中出现的频率显著低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），且这两种基因的暴露与龋病患者呈负相关（OR＝0.284，OR＝0.212），提示 HLA－DRB1＊07 和 HLA－DRB1＊04 基因型与龋病易感性相关，对龋病起[illegible]一定的拮抗作用，是新疆维吾尔族儿童龋病的保[illegible]因子。而 Wallengren 等[13]用链球菌抗原作用于[illegible]病易感者和抗龋者，结果显示 HLA－DRB1＊04 [illegible]龋病易感基因，其抗原与变形链球菌的定植与[illegible]有关。在本研究中，HLA－DRB1＊11 和 HLA

[6] 樊明文.牙体牙髓病学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2012:7

[7] Hu DY, Hong X, Li X. Oral health in China—trends and challenges [J]. Int J Oral Sci, 2011, 3(1): 7—12

[8] Couve E, Osorio R, Schmachtenberg O. Reactionary Dentinogenesis and Neuroimmune Response in Dental Caries [J]. Dent Res, 2014, 93(8): 788—793

[9] Lehner T, Lamb JR, Welsh KL, Batchelor RJ. Association between HLA—DR antigens and helper cell activity in the control of dental caries [J]. Nature, 1981, 292(5825): 770—772

[10] 刘爽,马新忧.新疆民族人口空间分布的测量与分析——基于"五普"、"六普"数据[J].南方人口,2014,29(4)

[11] 吴江东,卢丽君,左维萍,等.新疆地区汉族和维吾尔族人群 HLA—DRB1、HLA—DQB1、HLA—DPB1 基因多态性单倍型的比较[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(4):521—526

[12] 张婉婷,李艳,赵令,等.喀什市3—5岁维吾尔族儿童婴幼儿龋相关因素的主成分分析[J].口腔医学研究,2016,32(4):365—369

[13] Wallengren ML, Ericson D, Forsberg B, et al. Low salivary IgA activity to cell—surface antigens of mutans streptococci related to HLA—DRB1*04 [J]. Oral Microbiol Immunol, 2005, 20(2): 73—81

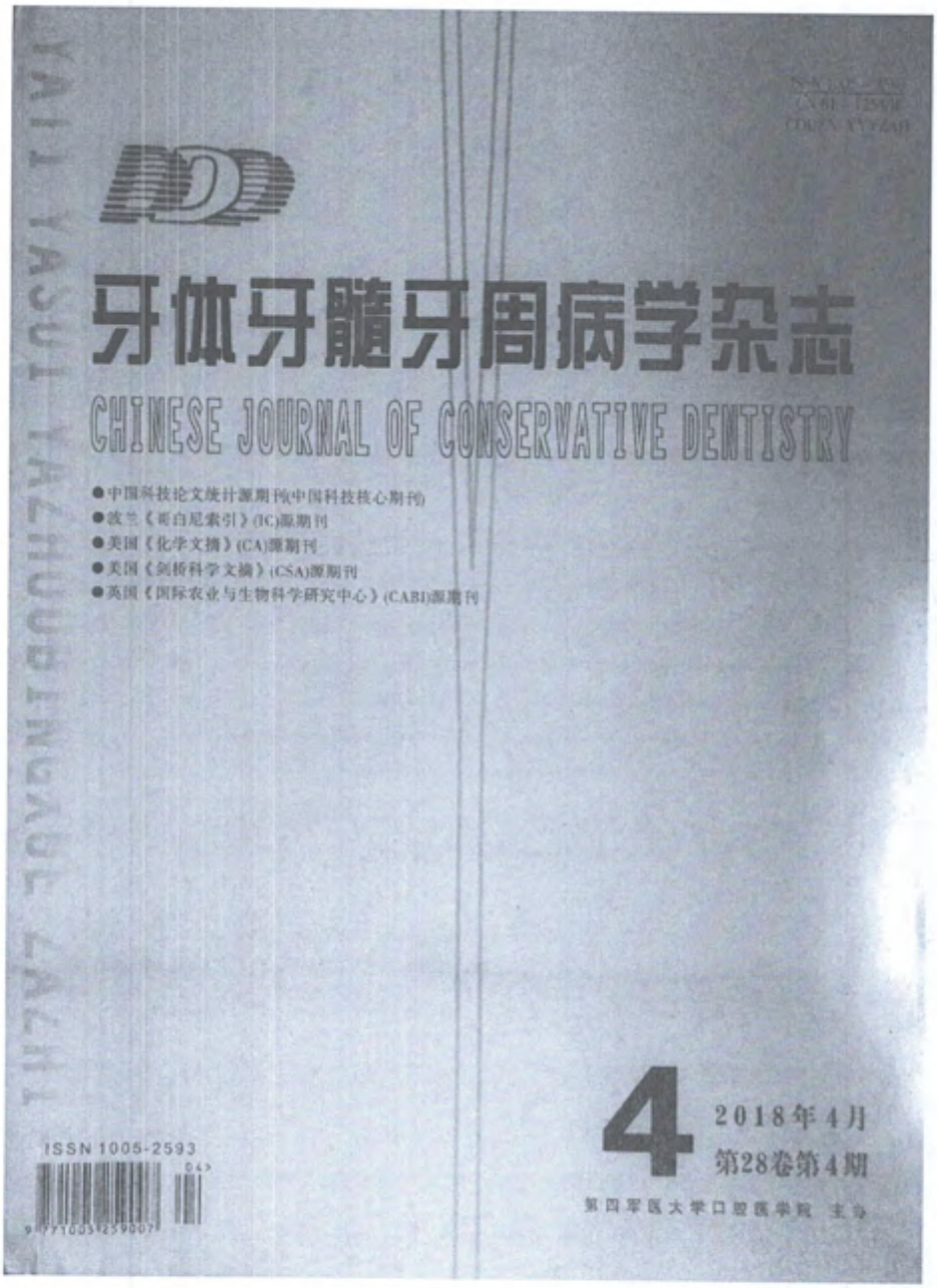
[14] Ozawa Y, Chiba J, Sakamoto S. HLA class II alleles and salivary numbers of mutans streptococci and lactobacilli among young adults in Japan [J]. Oral Microbiol Immunol, 2001, 16(6): 353—357

[15] Nomura Y, Eto A, Hanada N, et al. Identification of the motifs that interact with HLA—DR 8(DRB1*0802) in Streptococcus mutans proteins [J]. Oral Microbiology Immunology, 2002, 17(2): 209—214

[收稿日期,2016—09—23]

(本文编辑 汪喻忠)

刊号：ISSN 1671-7651 / CN 42-1682/R　邮发代号：38-119　广告经营许可证号：4201004000419　每册定价：7.00元


YAJI YASUI YAZHUBINGXUE ZAZHI
牙体牙髓牙周病学杂志
CHINESE JOURNAL OF CONSERVATIVE DENTISTRY
●中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)
●波兰《哥白尼索引》(IC)源期刊
●美国《化学文摘》(CA)源期刊
●美国《剑桥科学文摘》(CSA)源期刊
●英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)源期刊
ISSN 1005-2593
4
2018年4月
第28卷第4期
第四军医大学口腔医学院 主办

牙体牙髓牙周病学杂志

YATI YASUI YAZHOUBINGXUE ZAZHI
月刊　1991年9月创刊　2018年4月第28卷第4期(总第242期)

主　管
第四军医大学

主　办
第四军医大学口腔医学院

编　辑
《牙体牙髓牙周病学杂志》编辑委员会

名誉主编
史俊南

主　编
赵铱民

常务副主编
唐宗银

副主编
周学东　高学军　梁景平　边　专
凌均棨　金　岩　王勤涛　余　擎

出　版
《牙体牙髓牙周病学杂志》编辑部
陕西 西安 长乐西路145号(710032)
电话:(029)84776082, 13289828273
E-mail: kqxbkb@fmmu.edu.cn
http://ytyrxb.paperonce.org

印　刷
西安新华印务有限公司(029-84273850)

发　行
中国邮政集团公司
陕西省报刊发行局

订　阅
全国各地邮局(所)
邮发代号52-128

定　价
每期12.00元,全年144.00元

中国标准连续出版物号
ISSN 1003-2593
CN 61-1254/R

2018 版权归《牙体牙髓牙周病学杂志》编辑部所有。所有刊出文章不代表本刊编委会的观点

目　次

基础研究

牙髓干细胞来源外泌体诱导内皮细胞血管生成能力的研究
……柳　鑫,肖　燕,江　川等(187)

Vibringe声波根管冲洗器联合次氯酸钠对根管内粪肠球菌杀灭效果的观察
……张芯平,程小刚,倪　璐等(197)

牙槽骨严重吸收患者不同种植修复方式的修复效果比较
……王　悦,郭振兴,王　蕾等(203)

3D打印氧化锆全瓷冠的密合性研究
……王伟娜,于　海,刘一帆等(209)

临床研究

ProTaper Next在根管再治疗中去除椭圆形根管内充填物的效果评价
……杨梁江,马丽芳,孔　辉等(214)

骨膜式上颌窦底提升术同期植入种植体临床疗效的研究
……郭　健,吴　重,冷　坤等(219)

下颌磨牙髓腔根尖孔形态的研究及临床意义
……秦鹤磊,周　雯,施方方　(225)

流行病学

乌鲁木齐市7~9岁儿童龋病流行病学调查
……张晓涵,王丽萍,刘英杉　(229)

治疗与应用

维牙技术在前牙美学修复中的临床应用
……许晓波,谭晓蕾,边华琴等(233)

3种口腔护理方法对慢性牙周炎患者牙周临床指标的影响
……高　峰,杨　茹,刘玉清　(237)

综述

利用无定型磷酸钙纳米颗粒定向有序排列策略仿生再矿化牙体硬组织的研究进展
……沈敏娟,张　旭　(240)

口腔医学教育

关于提升口腔专业本科生牙周病科实习效果的思考
……袁雪峨,高云涛,张静茹等(246)

·流行病学·

乌鲁木齐市7~9岁儿童龋病流行病学调查

张瑞涵, 王丽萍, 刘奕杉
(新疆医科大学第一附属医院儿牙预防保健科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘 要】 目的:了解乌鲁木齐市7~9岁儿童患龋状况。方法:采用多阶段、分层、整群抽样法,随机抽取乌鲁木齐市5所学校3 204名儿童,检查第一恒磨牙的萌出率及乳磨牙和第一恒磨牙的患龋情况,并对不同性别、年龄、民族的患龋情况进行对比分析。结果:第一恒磨牙总患龋率为20.19%,龋均0.55;汉族(21.94%)高于其他民族(18.06%)($P<0.05$);患龋率随年龄增长呈上升趋势。乳磨牙患龋率为83.46%,龋均4.60,与第一恒磨牙患龋率呈显著正相关性[OR=3.818, 95% CI(2.712,5.376), $P<0.05$]。第一恒磨牙未萌出率为12.86%,窝沟封闭率为6.3%,龋充填率为7.6%;其中未萌出率汉族(16.37%)高于其他民族(8.58%)($P<0.05$)。结论:乌鲁木齐市7~9岁儿童患龋率较高,窝沟封闭率和龋充填率较低。

【关键词】龋病;儿童;流行病学;第一恒磨牙
【中图号】R788 【文献标识码】A 【文章编号】1005-2593(2018)04-0229-05
【DOI】10.15956/j.cnki.chin.j.conserv.dent.2018.04.008

The epidemiological investigation of caries status of 7~9 year old children in Urumqi

ZHANG Rui-han, WANG Li-ping, LIU Yi-shan
(*Department of Pediatric Dentistry & Oral Prevention and Health Care, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi* 830054, *China*)

[**Abstract**] **AIM**: To investigate the prevalence of dental caries, the eruption and caries prevention of the first permanent molars in children aged 7~9 years in Urumqi. **METHODS**: A multi-stage, cluster sampling method was used. 3 204 children aged 7~9 years were randomly selected from 5 schools in Urumqi. The eruption and dental caries of the first permanent molars and deciduous molars were investigated. The relationship of caries prevalence with gender, age and nationality was analyzed. **RESULTS**: The total caries prevalence rate of the first permanent molar was 20.19%, the mean caries was 0.55; the caries prevalence of Han nationality was higher than that of other ethnic groups ($P<0.05$), and the caries prevalence was increasing with age. The caries prevalence rate of deciduous molars was 83.46%, and the mean caries was 4.60, which was positively correlated with the caries of the first permanent molar[OR=3.818, 95% CI(2.712,5.376), $P<0.05$]. The rate of eruption of the first molar was 12.86%, the rate of pit and fissure sealing rate was 6.3%, and the rate of caries filling was 7.6%. The caries filling rate of Han nationality was higher than other ethnic groups ($P<0.05$). **CONCLUSION**: Caries prevalence of children aged 7~9 years in Urumqi is high. The rate of pit and fissure sealing and the rate of caries filling are low. It is necessary to strengthen the early health propaganda and guidance of oral health care.

[**Key words**] dental caries; children; epidemiology; the first permanent molar
[Chinese Journal of Conservative Dentistry, 2018, 28(4): 229]

第一恒磨牙萌出早,担负着最主要的咀嚼功能,是恒牙列建立咬合关系的关键。7~9岁儿童处于混合牙列期,由于新萌出的恒牙釉质表面通透

收稿日期:2017-10-27
基金项目:国家自然科学基金资助项目(81560178)
作者简介:张瑞涵(1988-),女,汉族,四川人。硕士,住院医师
通信作者:刘奕杉,E-mail:lys-tree@126.com

性高，矿化度差，且沿面点隙窝沟较深，不易清洁；另一方面，替牙期口腔环境复杂，口腔卫生不易维持，乳磨牙的患龋高发，进而使第一恒磨牙的患龋率居于全部恒牙的首位[1]。第一恒磨牙常被家长误认为乳牙，不予重视以致贻误治疗时机，严重者甚至影响儿童牙颌系统的生长发育及全身健康。因其位置和功能的重要性以及较高的患龋率，第一恒磨牙一直是儿童龋病防治的重点。不同地区儿童龋病的流行病学特征受多种因素影响而具有显著差异性，为了解乌鲁木齐市学龄儿童患龋状况，以及第一恒磨牙萌出、窝沟封闭和龋充填情况，本研究对乌鲁木齐市3 204名7～9岁儿童进行口腔健康调查，以期为探索适合乌鲁木齐市儿童自身特点的防治策略和时机提供参考。

1　调查对象和方法

1.1　调查对象

采用多阶段、分层、整群抽样法，于2017-01～04随机抽取乌鲁木齐市5所学校7～9岁儿童3 204名（籍贯均为乌鲁木齐市，且在本地居住≥2年）；其中男1 688名，女1 516名；汉族1 759名，其他民族（维吾尔族等）1 445名。3 204名儿童分为7、8、9岁3个年龄组，其中7岁986人，8岁1 126人，9岁1 092人。

1.2　方法

1.2.1　口腔检查

依据WHO推荐的龋病流行病学调查方法和标准[2]，在人工光源下利用平面口镜、ⅡⅢ探针进行口内视诊和探诊，对受检者第一恒磨牙和乳磨牙进行检查并记录。检查内容：①第一恒磨牙：患龋率（患龋人数/受检人数×100%），龋均（龋、失、补牙数/受检人数），未萌出率（未萌出人数/受检人数×100%），窝沟封闭率（已窝沟封闭人数/受检人数×100%），龋充填率（龋充填人数/受检人数×100%）；②乳磨牙：患龋率、龋均。

参照WHO调查标准，9岁以下儿童丧失了本该萌出的磨牙，记为因龋丧失[2]；萌出：第一恒磨牙中1/3牙冠面即视为萌出。

1.2.2　质量控制

调查人员、记录者及协助调查者均经过统一培训，统一检查标准，统一检查方法，统一记录表格。检查时对每个受检者随机抽取5%的个体进行复查，对查数据由专人核查录入，并检查核对校正，保证数据的准确性。

1.3　统计学分析

用SPSS 17.0软件进行统计分析，两样本率的比较采用χ^2检验，均数的比较采用t检验，检验水准$\alpha=0.05$。第一恒磨牙患龋与乳磨牙患龋的相关性通过比值比（odds ratio，OR）进行评估，并计算OR值的95%可信区间（confidence interval，CI）。

2　结果

2.1　一般情况

本次抽样调查入选的3 204名7～9岁儿童均完成了口腔检查，性别、年龄、民族间的构成比总体相似（表1）。

表1　受检儿童样本资料

项目	受检人数	构成比（%）
性别		
男	1 688	52.68
女	1 516	47.32
年龄（岁）		
7	986	30.77
8	1 126	35.14
9	1 092	34.08
民族		
汉族	1 759	54.90
其他	1 445	45.10

2.2　患龋情况（表2）

3 204名7～9岁儿童中，第一恒磨牙患龋率为20.19%，龋均0.55；乳牙患龋率（21.94%）显著高于恒牙（$\chi^2=7.418$，$P=0.007$）。第一恒磨牙患龋率随年龄增长呈上升趋势，其中7岁组较低，与8、9岁组相比有显著差异（$\chi^2=5.858$，$P=0.017$）；而8、9岁组的患龋率差异无统计学意义（$\chi^2=0.977$，$P=0.328$）；男、女间患龋率差异无统计学意义（$\chi^2=3.808$，$P=0.31$）。

第一恒磨牙患龋者中，龋均4.60；女生患龋率（84.75%）高于男生（82.29%），但二者龋均差异无统计学意义（$t=1.865$，$P=0.063$）。

9岁儿童第一恒磨牙萌出率低于80%，且随年龄增长萌出率增加，不同患龋率差异有统计学意义（$\chi^2=0.464$）。

表2 乌鲁木齐市7~9岁儿童患龋情况比较

受检人数	第一恒磨牙		乳磨牙	
	未龋人数(%)	龋均	患龋人数(%)	龋均
1 688	516(18.72)[a]	0.49	1 389(82.29)[a]	4.36
1 516	331(21.83)[a]	0.62	1 285(84.76)[a]	4.85
986	165(16.73)[a]	0.46	797(80.83)[a]	3.84
1 126	235(20.87)[b]	0.53	936(83.13)[a]	4.75
1 092	247(22.62)[b]	0.65	941(86.17)[a]	5.13
1 759	386(21.94)[a]	0.63	1 457(82.83)[a]	4.45
1 445	261(18.06)[b]	0.45	1 217(84.22)[a]	4.78
3 204	647(20.19)	0.55	2 674(83.46)	4.60

注:同组比,相同字母为$P>0.05$,不同字母为$P<0.05$

第一恒磨牙萌出、窝沟封闭及龋充填情况

萌出情况

3 204名儿童第一恒磨牙未萌出率为[illegible]%,其中女生(14.18%)稍高于男生([illegible]67%)($\chi^2=4.496$, $P=0.035$),汉族([illegible]71%)显著高于其他民族(8.58%)([illegible]2.98, $P<0.05$)。随着年龄的增长,未萌出[illegible]明显降低趋势,不同年龄组未萌出率比较均[illegible]差异($\chi^2=5.342$, $P=0.024$)(表3)。

表3 不同性别、年龄、民族第一恒磨牙的萌出情况比较

	受检人数	未萌人数(%)	χ^2	P
			4.496	0.035
	1 688	197(11.67)		
	1 516	215(14.18)		
			5.342	0.024
	986	203(20.59)		
	1 126	122(10.83)		
	1 092	87(7.97)		
			42.98	0.000
	1 759	288(16.37)		
	1 445	124(8.58)		
	3 204	412(12.86)		

窝沟封闭及龋充填情况

第一恒磨牙窝沟封闭率为6.3%,汉族([illegible]%)高于其他民族(4.1%)($\chi^2=22.509$, [illegible]0.05)。第一恒磨牙龋充填率为7.6%,汉族和[illegible]民族分别为9.6%和4.6%($\chi^2=5.534$, [illegible]022)(表4)。

表4 不同民族第一恒磨牙窝沟封闭及充填情况 (n,%)

窝沟封闭		龋充填	
封闭	未封闭	充填	未充填
144(8.2)[a]	1 615(91.8)	37(9.6)[a]	349(90.4)
69(4.1)[b]	1 386(95.1)	12(4.6)[b]	249(95.4)
238(6.3)	3 001(93.7)	49(7.6)	598(92.4)

注:[illegible]组,不同字母为$P<0.05$

2.4 第一恒磨牙与乳磨牙患龋率的相关性分析

乌鲁木齐市7~9岁儿童第一恒磨牙与乳磨牙患龋情况相关性分析见表5。患龋率乳磨牙与第一恒磨牙呈显著正相关性[OR=3.818, 95% CI(2.712,5.376), $P<0.05$],说明乳磨牙患龋是第一恒磨牙患龋的危险因素。

表5 第一恒磨牙与乳磨牙患龋情况相关性分析 (n,%)

乳磨牙	第一恒磨牙		合计
	无龋人数	患龋人数	
无龋人数	492(92.83)	38(7.17)	530
患龋人数	2 065(77.23)	609(22.77)	2 674
合计	2 557(79.81)	647(0.19)	3 204

患龋率乳磨牙与第一恒磨牙相比 OR=3.818, 95% CI(2.712,5.376), $P<0.05$

3 讨论

龋病是儿童口腔常见病,发病率高居儿童疾病首位[4]。第一恒磨牙在6岁左右开始萌出,由于其萌出早,刚萌出时釉质矿化度差,点隙窝沟多而深且不易清洁,加之常被家长误认为乳牙和儿童好食甜、软、粘的食品等原因,导致其患龋率明显高于其他恒牙,严重者可致早失。因此,第一恒磨牙一直是龋病预防的重点,其患龋情况与个体龋易感性之间具有显著的正相关性[5]。明确儿童第一恒磨牙的患龋状况和发展趋势是有效控制儿童龋病、改善儿童口腔健康的基础和保障,对本地区儿童龋病的防治具有重要意义。

乌鲁木齐地处我国西北边陲,是一个以维、汉为主体的多民族聚居区,具有明显的地方特色。目前,关于该地区7~9岁年龄组儿童患龋状况的报道较少。本调查结果显示,乌鲁木齐市7~9岁儿童第一恒磨牙患龋率为20.19%,龋均0.55,较美日古丽·买明等[6](2013)调查的本地同龄儿童的患龋率(13.52%)相比呈明显上升趋势,且显著高于刘海霞等[7](2006)统计的本地同龄儿童的患龋率(3.93%)。郑丽纯等[8]调查南京市6~9岁儿童第一恒磨牙患龋率为14.48%;鲁娟等[9]调查银川市7~10岁儿童第一恒磨牙患龋率为18.17%;本结果均高于以上调查结果。本地区儿童第一恒磨牙患龋率随年龄增长呈递增趋势,汉族较其他民族高发,女生患龋率高于男生;与7岁组相比,8岁组儿童患龋率显著升高,提示第一恒磨牙在萌出两年内出现明显的患龋高峰。因此,7岁是第一恒磨牙防龋的关键时期。

本结果显示,汉族儿童第一恒磨牙未萌出率(16.37%)显著高于其他民族(8.58%),其原因除了种族遗传因素影响外,生活习惯和饮食结构的差异也具有重要作用。汉族儿童自幼多进食精细食物且饮食中含糖量偏高,而少数民族从小以馕和抓饭等较硬的食物为主,可增加咀嚼刺激,故第一恒磨牙萌出较早,且患龋率较低[10]。但也有调查显示,在欠发达的新疆偏远地区,少数民族同年龄段儿童第一恒磨牙患龋率高于汉族,甚至高达40.82%[11-12],这可能与家庭经济状况、父母教育背景、健康观念及口腔卫生习惯差异较大有关。

深窝沟的存在是第一恒磨牙易患龋的一个重要原因[13],而窝沟封闭是目前公认的最有效的防龋措施之一[14];窝沟封闭率和龋充填率是反映国家和地区口腔保健水平的重要指标。本结果显示,乌鲁木齐市7~9岁儿童第一恒磨牙窝沟封闭率为6.3%,龋充填率为7.6%,较魏琰等[15](2015)的调查结果有所升高。其主要原因为:乌鲁木齐市开展了中西部地区儿童口腔疾病综合干预项目,与此次流行病学调查的范围有一定重合,但总体防治率远低于内地城市[16-17]。应提高家长对龋病的防治知识及意识,并加大口腔健康宣教的力度,积极开展口腔公共卫生项目。

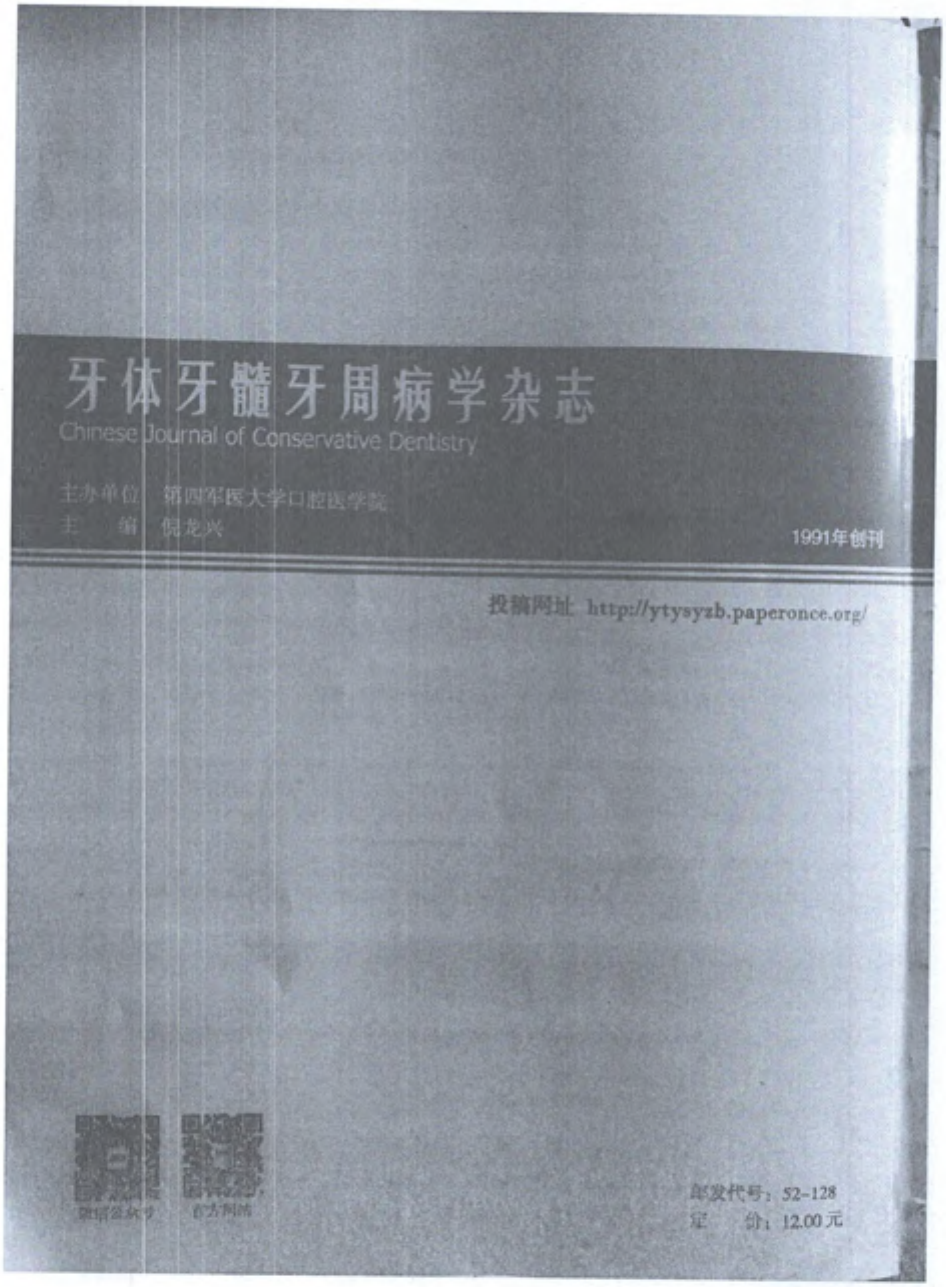
以往的研究表明,儿童自6岁左右乳前牙即进入替牙期,其数据资料收集困难;而儿童乳磨牙替换时间较晚,因此儿童乳磨牙患龋状况可作为预测恒牙患龋状况的重要参考因素之一[18]。本结果显示,乌鲁木齐市7~9岁儿童乳磨牙患龋率高达83.45%,龋均4.60,且乳磨牙患龋率与第一恒磨牙率呈显著正相关性,是第一恒磨牙患龋的危险因素。因此,对于该部分人群需进行纵向研究,高度关注其龋病的发展,做好监控及预防工作。

综上所述,乌鲁木齐市学龄儿童患龋现状依然严峻,第一恒磨牙龋病的预防和治疗情况不容乐观。应加强对家长的口腔卫生宣教,宣传正确的口腔预防保健行为,定期进行口腔检查,做到早发现、早治疗;同时增加窝沟封闭等预防项目的覆盖范围,有效预防儿童龋病的发生,以改善学龄儿童的口腔健康状况,促进儿童全身健康。

参考文献

[1] 李小凡.第三次全国口腔健康流行病学调查报告[M].北京:人民卫生出版社,2008:93-95.
[2] WHO. Oral health surveys: basic methods[M]. *Oral health surveys: basic methods*,1997:1-48.
[3] 冯希平.口腔临床流行病学[M].上海:*中国出版集团公司,世界图书出版公司*,2008:28-31.
[4] Benjamin RM. Oral health: the silent epidemic[J]. *Public Health Rep*, 2010,125(2):158-159.
[5] Khan AA. The pelvaanent first molar as an indicator for predicting caries activity[J]. *Int Dent*,1994,44(6):623-627.
[6] 美日古丽·买明,刘佳,别力克孜·卡德尔,等.乌鲁木齐市小学生第一恒磨牙患龋和萌出现状调查[J].*中华实用诊断与治疗杂志*,2014,27(6):623-624.
[7] 刘海霞,阿达来提,吴菲.乌鲁木齐市中小学生第一恒磨牙患龋情况调查分析[J].*新疆医科大学学报*,2007,30(5):517-521.
[8] 郑丽纯,龚玲,计艳,等.南京市6~9岁儿童第一恒磨牙龋病流行病学调查分析[J].*牙体牙髓牙周病学杂志*,2013,23(12):788-790.
[9] 鲁娟,霍永力.银川市7~10岁4326名小学生第一恒磨牙萌出及患龋情况调查[J].*医学信息*,2014,27(11):169-170.
[10] 严娟,张小梅.乌鲁木齐市汉族、维吾尔族高三学生体质与健康指标对比分析[J].*新疆医科大学学报*,2012,35(12):1669-1672.
[11] 刁晓洁,王立功,张银凤,等.伊犁州清水河镇1119名7~9岁儿童第一磨牙龋病患病率调查分析[J].*新疆医学*,2014,44(8):150-152.
[12] 李林海,李文娟.新疆伊宁市1306名7~9岁儿童六龄齿患龋率调查分[J].*新疆医科大学学报*,2012,35(8):1116-1118.
[13] 刘洁杰,王颖,吴幸楠,等.大连开发区儿童第一恒磨牙窝沟形态及龋病患病状况调查[J].*[illegible]*,2013,31(6):578-582.
[14] Jalevik B. Efficacy of pit and fissure sealants: long-term clinical observations[J]. *Quintessence Int*,2008,39(7):593-602.

(下转196页)


牙体牙髓牙周病学杂志
Chinese Journal of Conservative Dentistry
主办单位 第四军医大学口腔医学院
主 编 倪龙兴
1991年创刊
投稿网址 http://ytysyzb.paperonce.org/
邮发代号：52-128
定 价：12.00元

ISSN 1000-1182
CN 51-1169/R
CODEN HKYZA4

WEST CHINA JOURNAL OF STOMATOLOGY

华西口腔医学杂志

HUAXI KOUQIANG YIXUE ZAZHI

第36卷 第1期
2018年2月
Vol.36 No.1 Feb. 2018
MEDLINE/PubMed/Index Medicus 收录期刊
美国《化学文摘》（CA）收录期刊
中文核心期刊
中国科技论文统计源期刊
RCCSE中国核心学术期刊
中国科学引文数据库核心库收录期刊

ISSN 1000-1182

中国精品科技期刊
中国期刊方阵双百期刊
第二届国家期刊奖百种重点期刊
百种中国杰出学术期刊

华西口腔医学杂志

HUAXI KOUQIANG YIXUE ZAZHI WEST CHINA JOURNAL OF STOMATOLOGY
双月刊创刊于1983年 第36卷 第1期 第1~116页 2018年2月

主管
中华人民共和国教育部
主办
四川大学
编辑出版
《华西口腔医学杂志》编辑部
地址：成都市人民南路三段14号
华西口腔医学院教学楼8层
邮编：610041
电话：028-85503479
传真：028-85503479
电子信箱：hxkqyxzz@vip.163.com
网址：www.hxkqyxzz.net
主编
陈谦明
副主编
王松灵 李铁军 边专 田卫东
金岩 蒋欣泉 于海洋 叶玲
Lakshman P. Samaranayake
Jeremy J. Mao
常务副主编
王晴
电子邮箱：wangqingcxs@scbu.com
印刷
四川凯艺皇现印刷有限公司
发行
国内：四川省报刊发行局
国外：中国国际图书贸易集团有限公司
（北京399信箱，100044）
代号3288（BM）
订购
全国各地邮局
邮发代号 62-162
邮箱
《华西口腔医学杂志》编辑部
国内定价
每册16.00元 全年108.00元
国内统一连续出版物号
CN 51-1688/R
国际标准连续出版物号
ISSN 1000-1182

目　次

·专家论坛·

无牙颌种植义齿的咬合设计
……张雪洋，黄雅红，陈沛，等（1）

·基础研究·

新疆维吾尔族和汉族儿童龋病与人类白细胞抗原-DQB1等位基因多态性的相关性研究
……张瑞涵，李小兵，王丽萍，等（4）
地塞米松对腭胚突上皮细胞PAR复合体和细胞极性的影响
……马利，石冰，郑谦（9）
丝素蛋白-软骨脱细胞外基质复合取向支架的制备及评价
……滕彬宏，赵艳红，王建永，等（17）
神经营养素3促进人牙囊细胞成骨分化
……雷雅，马玥，任破晓（23）
富含脯氨酸的酪氨酸激酶2和磷酸化的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶在舌鳞状细胞癌组织中的表达及临床意义
……李玲玲，王升志，刘旭阳，等（29）
脱矿牙本质基质骨诱导性及对相关细胞鉴定的实验研究
……杨胜银，陈平，鲍洛波，等（33）
赖氨酸乙酰基转移酶2A通过经典Wnt通路影响牙周膜干细胞成骨分化
……郭武城，程洁莉，杨红毅，等（39）

·临床研究·

含纳米抗菌无机填料树脂粘接剂的合成及相关性能研究
……陈德英，胡格，周传健，等（46）
化妆技术用于唇裂术后患者唇畸形修饰的效果探讨
……陈丽先，王学君，龚彩霞，等（52）
精密数字化模型上测量牙尖斜面夹角的可靠性研究
……刘星纲，陈小贤（56）
骨支持式3D打印导板在上颌骨LeFort Ⅰ型截骨术中的应用
……屈振宇，王磊，赵岩，等（60）

·基础研究·

新疆维吾尔族和汉族儿童龋病与人类白细胞抗原-DQB1等位基因多态性的相关性研究

张瑞涵[1] 李小兵[2] 王丽萍[1] 刘奕杉[1]
1.新疆医科大学第一附属医院儿牙预防保健科，乌鲁木齐 830054；
2.口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心
四川大学华西口腔医院儿童口腔科，成都 610041

[摘要] **目的** 探讨人类白细胞抗原（HLA）-DQB1等位基因多态性与新疆维吾尔族和汉族儿童龋病的相关性。**方法** 采用聚合酶链式反应-序列特异性引物（PCR-SSP）DNA分型技术对新疆维吾尔族和汉族高龋儿童及健康无龋儿童（n=40）进行HLA-DQB1基因分型，研究HLA-DQB1基因多态性与新疆维吾尔族和汉族儿童龋病的相关性。**结果** 维吾尔族与汉族儿童在HLA-DQB1座位均检出5个特异性基因位点。汉族高龋组患者HLA-DQB1*02等位基因频率（12.5%）显著低于对照组（32.5%），差异有统计学意义（P<0.05，OR=0.297）；维吾尔族高龋组患者HLA-DQB1*05等位基因频率（37.5%）显著高于对照组（17.5%），差异有统计学意义（P<0.05，OR=2.829）。**结论** 新疆维吾尔族和汉族儿童龋病与HLA-DQB1等位基因多态性具有一定的相关性：HLA-DQB1*02基因可能是新疆汉族儿童龋病的保护因子；而HLA-DQB1*05等位基因是新疆维吾尔族儿童龋病的易感基因。

[关键词] 低龄儿童龋； 人类白细胞抗原； 基因多态性
[中图分类号] Q 786 [文献标志码] A [doi] 10.7518/hxkq.2018.01.002

Association between the dental caries and the human leucocyte antigen DQB1 allele polymorphisms among the Uygur and Han children in Xinjiang

Zhang Ruihan[1], Li Xiaobing[2], Wang Liping[1], Liu Yishan[1]. (1. Dept. of Pediatric Dentistry & Oral Prevention and Health Care, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Dept. of Pediatric Dentistry, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Supported by: The National Natural Science Foundation of China (81560178). Correspondence: Liu Yishan, E-mail: lys-tree@126.com.

[Abstract] **Objective** This study aims to investigate the association between human leucocyte antigen (HLA)-DQB1 allele polymorphisms and the presence dental caries among the Uygur and Han children in Xinjiang. **Methods** HLA-DQB1 allele in the Uygur and Han children with dental caries and healthy control in Xinjiang was tested (n=40) using the polymerase chain reaction-sequence specific primer (PCR-SSP) DNA parting technology. **Results** A total of five specific loci were detected in the HLA-DQB1 locus among the Uygur and Han children. The frequency of the HLA-DQB1*02 allele in the Uygur group with severe caries (12.5%) was significantly lower than in the control group (32.5%) (P<0.05, OR=0.297). Moreover, the frequency of the HLA-DQB1*05 allele in the Uygur group with severe caries (37.5%) was significantly higher than in the control group (17.5%) (P<0.05, OR=2.829). **Conclusion** Caries susceptibility among the Uygur and Han children in Xinjiang is related to the HLA-DQB1 allele. The HLA-DQB1*02 allele may protect against caries among the Han children, whereas the HLA-DQB1*05 allele may be responsible for the susceptibility of the Uygur children to caries.

[Key words] early childhood caries; human leucocyte antigen; genetic polymorphism

[收稿日期] 2017-02-28；[修回日期] 2017-11-09
[基金项目] 国家自然科学基金（81560178）
[作者简介] 张瑞涵，住院医师，硕士，E-mail：332666101@qq.com
[通信作者] 刘奕杉，主任医师，硕士，E-mail：lys-tree@126.com

龋病是儿童口腔中的常见病，发病率高居儿童疾病首位，是发病率位于第二位的哮喘的5倍[1]，严重危害儿童身心健康和颅颌面的生长发育。70%的

低龄儿童龋（early childhood caries，ECC）集中发生于少数儿童，可见儿童龋病的分布并非平均，而是存在患龋风险较高的人群，即龋高风险儿童[1]。研究[2-3]表明，遗传因素对龋病的易感性发挥着重要作用。人类白细胞抗原（human leucocyte antigen，HLA）定位于第6号染色体短臂，是目前已知人类基因组中最复杂的免疫遗传系统，其中HLA-DQB1位点是系统中α链和β链均有多态性的座位，主要分布于免疫细胞上，可以作为免疫细胞间相互识别的标记从而诱导免疫应答，其多态性决定着疾病易感性的个体差异[4]。已有研究[5]证实HLA-DQB1基因与儿童龋病具有相关性，且呈现出种族与地区的差异性。新疆地区是一个以维吾尔族和汉族为主体的多民族聚居的区域，流行病学调查显示新疆乌鲁木齐市维吾尔族儿童患龋率达66.67%，汉族儿童患龋率为54.08%[6]。考虑到不同种族疾病的遗传背景存在差异，因此明确龋病易感基因对新疆维吾尔族和汉族儿童的龋病预防及病因学研究十分必要。本研究拟采用聚合酶链式反应-序列特异性引物（polymerase chain reaction-sequence specific primer，PCR-SSP）DNA分型技术对新疆维吾尔族和汉族儿童HLA-DQB1等位基因频率分布进行分析，以探讨遗传多态性与该地区儿童龋病发生的相关性，为易感人群的监测提供理论基础，并为新疆维吾尔族和汉族儿童龋病防治提供依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取2015年3月—2016年5月在新疆医科大学第一附属医院儿牙预防保健科门诊就诊的3~5岁维吾尔族和汉族儿童作为研究对象。依据世界卫生组织推荐的《口腔健康调查基本方法》中的龋病诊断标准[7]，由两位经培训和标准一致性检验合格（Kappa值=0.82）的儿童口腔专业医师分别对同一受检者的20颗乳牙行专科检查，并按龋失补牙数（decay missing filling tooth，dmft）分为高龋组（dmft≥5）和无龋组（dmft=0），维吾尔族和汉族中高龋组和对照组均各纳入40例，共160例个体。

纳入标准：1）2代以上生活在新疆地区且相互无亲缘关系的维吾尔族或汉族儿童；2）无全身系统性疾病、免疫性疾病和遗传性疾病；3）生活方式，饮食习惯及口腔卫生习惯相近；4）口内无正畸装置。

排除标准：1）釉质发育不全或釉质矿化不全；2）口内有龋齿之外其他原因造成的牙齿缺失；3）曾采用窝沟封闭或氟化物等特殊防龋措施。

1.2 研究方法

1.2.1 样本采集和DNA提取 用无菌棉签刮取每位受试者的双侧颊黏膜脱落细胞，室温下自然干燥24 h，置于无菌试管中，-20 ℃保存。消毒剪刀剥取颊黏膜拭子表层至离心管内，采用口腔拭子基因组DNA提取试剂盒（北京Tiangen公司）提取DNA。应用核酸定量测定仪测定DNA浓度及纯度，浓度为50~100 ng·μL^{-1}，光密度值（optical density，OD）（260/280）为1.7~1.9的DNA置-20 ℃保存备用。

1.2.2 聚合酶链式反应（polymerase chain reaction，PCR）扩增 采用PCR-SSP法对HLA-DQB1进行基因分型，具体按照HLA-DQB1 SSP Kit（Protrans公司，德国）说明书要求操作。PCR扩增条件：94 ℃起始变性120 s；94 ℃变性10 s，10个循环；65 ℃退火和延伸60 s；94 ℃变性10 s，20个循环；61 ℃退火50 s；72 ℃延伸30 s；4 ℃保持。

1.2.3 特异性PCR扩增产物的检测分析 取PCR扩增产物9 μL，2%的琼脂糖凝胶（含溴乙锭）电泳，凝胶成像分析系统观察拍照，根据已公布的HLA-DQB1基因序列分布格局分析基因型。第1至第12泳道为HLA-DQB1特异性基因位点，第13泳道为阴性对照。共检测5组编码特异性的HLA-DQB1等位基因型：DQB1*02、DQB1*03、DQB1*04、DQB1*05和DQB1*06。

1.2.4 PCR质量控制 所有实验样本的测定均在盲法下进行，PCR扩增均设阴性对照，并随机抽取10%的样本进行重复性实验，检测PCR结果的可靠性。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0软件处理分析数据，用SHEsis软件进行Hardy-Weinberg平衡检验。应用直接计数法计算基因频率，组间等位基因频率比较采用χ^2检验，$P<0.05$差异有统计学意义。疾病与HLA-DQB1等位基因的相关性通过比值比（odds ratio，OR）进行评估，计算OR值的95%可信区间（confidence interval，CI）。

2 结果

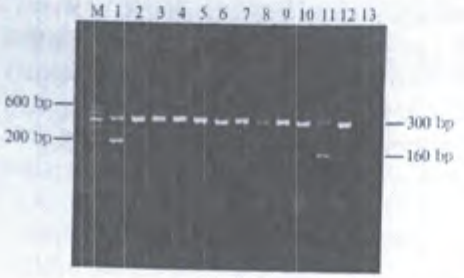
2.1 PCR检测结果

本实验在PCR-SSP检测过程中引入内参质控带，利用判读规则准确判读检测结果。对随机抽取的10%样本（共16个）的重复性实验结果与相同实验样本检测结果一致。基因型测定的典型电泳结果见图1。

2.2 Hardy-Weinberg平衡检验

对两组基因型分布频率进行Hardy-Weinberg平

衡检验，实验结果显示基因型分布频率符合Hardy-Weinberg平衡定律，说明各基因位点完全符合随机分布。



M：DNA Marker Ⅰ；1~12：HLA-DQB1等位基因特异性引物扩增片段；13：阴性对照。

图 1 HLA-DQB1等位基因PCR检测结果

Fig 1 PCR electrophoretic map of the HLA-DQB1 allele

2.3 汉族高龋组与对照组HLA-DQB1等位基因频率分布比较

汉族高龋组与对照组HLA-DQB1等位基因频率和相对危险性分析结果见表1。由表1可见，汉族高龋组患者HLA-DQB1*02等位基因频率（12.5%）显著低于对照组（32.5%），差异有统计学意义（$P<0.05$），且HLA-DQB1*02基因的暴露与龋病患者呈负相关（OR=0.297）。其余位点等位基因频率差异无统计学意义。

2.4 维吾尔族高龋组与对照组HLA-DQB1等位基因频率分布比较

维吾尔族高龋组与对照组HLA-DQB1等位基因频率和相对危险性分析结果见表2。由表2可见，高龋组患者HLA-DQB1*05等位基因频率（37.5%）显著高于对照组（17.5%），差异有统计学意义（$P<0.05$），且HLA-DQB1*05基因的暴露与龋病呈正相关（OR=2.829）。其余位点等位基因频率差异无统计学意义。

2.5 维吾尔族和汉族正常对照组HLA-DQB1等位基因频率分布总体比较

维吾尔族和汉族对照组在HLA-DQB1座位均检出5个特异性基因位点。总体比较结果见表3。由表3可见，两组等位基因频率分布具有相同之处，均表现为HLA-DQB1*03基因表达最高（≥70.0%），HLA-DQB1*04基因表达最低（12.5%）。但也存在着明显差异，汉族对照组所携带的等位基因频率由高至低依次是DQB1*03、DQB1*06、DQB1*05、DQB1*02、DQB1*04；维吾尔族对照组所携带的等位基因频率由高至低依次是DQB1*03、DQB1*02、DQB1*06、DQB1*05、DQB1*04。维吾尔族对照组HLA-DQB1*02等位基因频率（55.0%）显著高于汉族对照组（32.5%），而HLA-DQB1*06等位基因频率（35.0%）显著低于汉族对照组（60.0%），差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 汉族高龋组与对照组HLA-DQB1等位基因频率分布比较

Tab 1 Comparison of allele frequencies of HLA-DQB1 between the Han patients with caries and cont[illegible] n=40

等位基因	高龋组		对照组		χ²值	P值	OR	95%CI
	阳性数	等位基因频率/%	阳性数	等位基因频率/%				
DQB1*02	5	12.5	13	32.5	4.588	0.032	0.297	[illegible]-0.934
DQB1*03	30	75.0	28	70.0	0.251	0.617	1.286	[illegible]-3.442
DQB1*04	6	15.0	5	12.5	0.105	0.745	1.235	[illegible]-4.431
DQB1*05	8	20.0	14	35.0	2.257	0.133	0.464	[illegible]-1.276
DQB1*06	23	57.5	24	60.0	0.052	0.820	0.902	[illegible]-2.198

表 2 维吾尔族高龋组与对照组HLA-DQB1等位基因频率分布比较

Tab 2 Comparison of allele frequencies of HLA-DQB1 between the Uygur patients with caries and controls n=40

等位基因	高龋组		对照组		χ²值	P值	OR	95%CI
	阳性数	等位基因频率/%	阳性数	等位基因频率/%				
DQB1*02	17	42.5	22	55.0	1.251	0.263	0.605	0.250-1.463
DQB1*03	27	67.5	29	72.5	0.238	0.626	0.788	0.302-2.055
DQB1*04	7	17.5	5	12.5	0.392	0.531	1.485	0.429-5.143
DQB1*05	15	37.5	7	17.5	4.013	0.045	2.829	1.003-7.977
DQB1*06	17	42.5	14	35.0	0.475	0.491	1.373	0.557-3.386

表 3 维吾尔族和汉族正常对照组HLA-DQB1等位基因频率分布比较

Tab 3 Comparison of allele frequencies of HLA-DQB1 between the Uygur and Han controls n=40

等位基因	汉族		维吾尔族		χ^2值	P值	OR	95%CI
	阳性数	等位基因频率/%	阳性数	等位基因频率/%				
DQB1*02	13	32.5	22	55.0	4.114	0.043	0.394	0.159–0.977
DQB1*03	28	70.0	29	72.5	0.061	0.805	0.885	0.336–2.332
DQB1*04	5	12.5	5	12.5	0.000	1.000	1.000	0.266–3.763
DQB1*05	14	35.0	7	17.5	3.164	0.075	2.538	0.895–7.202
DQB1*06	24	60.0	14	35.0	5.013	0.025	2.786	1.125–6.899

3 讨论

龋病的发生与发展是多种致病因素和宿主遗传因素综合作用的结果，统计资料表明，儿童龋危险因素中基因遗传因素作用约占56%，而社会阶层和用糖量等其他因素作用仅占44%[9-11]。HLA作为人类基因组中最复杂且最具多态性的遗传系统在抗原的递呈、识别及调节免疫应答的强弱等方面具有关键性的作用，同时在一定程度上影响着疾病的发生和发展。根据分布结构不同，HLA分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ类区域，共编码120多种功能基因。HLAⅡ类基因区是递呈抗原和决定疾病易感性个体差异的主要基因，影响宿主对致龋细菌的免疫反应、变异链球菌在牙面的定植及釉质的正常发育等方面[12]。其中HLA-DQ位点是系统中α链和β链均有多态性的座位。1981年Lehner等[13]首次提出HLA与龋病易感性的关系，随后国内外学者对此进行了相关研究，所得结果呈现出种族和地区的差异性，找出该差异的遗传因素对确定致病基因、明确发病机制至关重要。

新疆地处我国的西北部，是一个以维吾尔族（45.8%）和汉族（40.1%）为主体的多民族聚居区[14]，幅员辽阔，气候因素、地理环境及生活习惯较其他地区有较大差异。维吾尔族世代居住在新疆，因强烈的宗教信仰鲜有与外族通婚，基因具有良好的保守性；新疆汉族不同于其他地区汉族人群，是由全国各地逐渐迁徙而来，数十年来其基因频率分布为适应新疆独特的地理环境而发生改变。有研究[15]表明新疆维吾尔族和汉族HLA等位基因分布与西北地区其他民族有明显差异，具有较高的遗传多态性，且自身特点显著。但由于地域、经济等因素的制约，对新疆地区龋病患者的基因研究十分有限，对不同民族之间基因分布差异的研究更是缺乏。本研究采用PCR-SSP法对新疆维吾尔族和汉族高龋与无龋儿童HLA-DQB1座位进行基因分型，对龋病患者所携带的易感基因进行对比分析，并对维吾尔族和汉族健康儿童HLA-DQB1等位基因总体分布进行比较。

本研究结果显示，HLA-DQB1*02等位基因在汉族高龋组中出现的频率显著低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），且该基因的暴露与龋病患者呈负相关（OR=0.297），提示HLA-DQB1*02基因型与龋病易感性相关，对龋病起到了一定的拮抗作用，是新疆汉族儿童龋病的保护因子。维吾尔族高龋组与对照组HLA-DQB1等位基因频率分布比较结果显示，高龋组患者HLA-DQB1*05等位基因频率显著高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），且该基因的暴露与龋病呈正相关（OR=2.829），因此推测HLA-DQB1*05等位基因是新疆维吾尔族儿童龋病的易感基因，携带这种基因的儿童可能是患龋的高危人群。这与Ozawa等[16]对106名日本成人的研究结果不同，其研究表明HLA-DQB1*06基因型与龋病易感性相关，其中HLA-DQB1*0604与唾液中乳酸杆菌的数量相关，HLA-DQB1*0601与唾液中链球菌的数量有关。但Altun等[17]研究结果却未显示相关性。这些研究结果的差异性追其原因可能是龋病是多基因遗传易感性疾病，在有多个易感位点的情形下，不同位点在不同人群中具有不同优势，产生与相同疾病关联的多样性，从而产生不同的研究结果。其次也可能是由不同种族、不同地域的遗传学特征不同所造成的，此外可能与样本量大小、实验方法不同有关。因此，要阐明HLA-DQB1基因多态性与龋病之间的关系还需要在不同地区、不同民族之间进行更大样本量的研究，并对其他可能的易感基因进行连锁分析。

本研究还对新疆维吾尔族和汉族儿童正常对照组的HLA-DQB1等位基因频率总体分布进行了比较。研究结果显示，汉族对照组所携带的等位基因频率由高至低依次是DQB1*03、DQB1*06、DQB1*05、DQB1*02、DQB1*04；维吾尔族对照组所携带的等位基因频率由高至低依次是DQB1*03、DQB1*02、DQB1*06、DQB1*05、DQB1*04。HLA-DQB1位点在两组中表达最高的均是HLA-DQB1*03基因型，且

频率极为相近，该等位基因在国内外其他人群中也十分常见[19]。两组人群HLA-DQB1等位基因总体分布差异主要在于HLA-DQB1*02和HLA-DQB1*06基因型（$P<0.05$），此差异可能也是造成维吾尔族和汉族龋病易感基因不同的原因，有待进一步研究。

总之，本研究提示新疆维吾尔族和汉族儿童龋病遗传易感性与HLA-DQB1等位基因多态性存在差异，初步认为HLA-DQB1*02基因可能是新疆汉族儿童龋病的保护因子；而HLA-DQB1*05等位基因是新疆维吾尔族儿童龋病的易感基因。不同种族疾病的遗传背景存在差异，因此筛选并探究疾病的易感基因将有助于从分子水平了解疾病的发病机制，为龋病高危人群以及易感人群监测提供理论基础，并为新疆维吾尔族和汉族儿童龋病早期防治提供依据，有助于从个体水平上提供适当的防龋措施。但龋病易感性是由多基因联合决定的，目前对龋病易感基因的研究还处于初步阶段，因此在今后的研究中，还应进一步加大实验样本量并对宿主患龋的严重程度进行分析，以期对易感基因多态性与新疆儿童龋病的相关性进行更深入的研究。

[参考文献]

[1] Benjamin RM. Oral health: the silent epidemic[J]. Public Health Rep, 2010, 125(2):158-159.

[2] 邹静. 儿童龋病的风险性评估[J]. 华西口腔医学杂志, 2014, 32(1):1-4.
Zou J. Caries risk assessment in children[J]. West Chin J Stomatol, 2014, 32(1):1-4.

[3] Yildiz G, Ermis RB, Calapoglu NS, et al. Gene-environment interactions in the etiology of dental caries[J]. J Dent Res, 2015, 95(1):74-79.

[4] Kobierska-Brzoza J, Kaczmarek U. Genetic aspects of dental caries[J]. Dent Med Problems, 2016, 53(3):413-418.

[5] Thorsby E. On the future of HLA[J]. Tissue Antigens, 2011, 78(4):229-240.

[6] Bagherian A, Nematollahi H, Afshari JT, et al. Comparison of allele frequency for HLA-DR and HLA-DQ between patients with ECC and caries-free children[J]. J Indian Soc Pedod Prev Dent, 2008, 26(1):18-21.

[7] 努尔比亚木·麦麦提依明, 赵今, 程春, 等. 乌鲁木齐市3-5岁维、汉儿童龋病流行病学调查分析[J]. 口腔医学, 2011, 31(8):488-490.
NURBIYE·muhammatimin, Zhao J, Cheng C, et al. Epidemiological investigation on deciduous caries of 3-to-5-year-old Uyghur and Chinese children in Urumqi[J]. Stomatology, 2011, 31(8):488-490.

[8] World Health Organization. Oral health surveys: basic methods[M]. 4th ed. Geneva: WHO, 1997:32-33.

[9] Fernando S, Speicher DJ, Bakr MM, et al. Protocol for assessing maternal, environmental and epigenetic risk factors for dental caries in children[J]. BMC Oral Health, 2015, 15:167.

[10] Drifzah D, Prahlad DD, Subramaniam DP, et al. Genetics in pediatric dentistry—a review[J]. Dent Med Sci, 2016, 15(7):120-128.

[11] Opal S, Garg S, Jain J, et al. Genetic factors affecting dental caries risk[J]. Aust Dent J, 2015, 60(1):2-11.

[12] Couve E, Osorio R, Schmachtenberg O. Reactionary dentinogenesis and neuroimmune response in dental caries[J]. J Dent Res, 2014, 6(8):788-793.

[13] Lehner T, Lamb JR, Welsh KL, et al. Association between HLA-DR antigens and helper cell activity in the control of dental caries[J]. Nature, 1981, 292(5825):770-772.

[14] 刘爽, 冯解优. 新疆民族人口空间分布的测量与分析—基于"五普"、"六普"数据[J]. 南方人口, 2014, 29(6):33-41.
Liu S, Feng JY. The spatial distribution measurement of the ethnic population in Xinjiang: an analysis of the fifth and sixth national population census[J]. South China Popul, 2014, 29(6):33-41.

[15] 吴江东, 卢丽君, 左维泽, 等. 新疆地区汉族和维吾尔族部分人群HLA-DRB1、HLA-DQB1、HLA-DPB1基因多态性与单倍型的比较[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(4):518-526.
Wu JD, Lu LJ, Zuo WZ, et al. Comparison of HLA-DRB1, HLA-DQB1 and HLA-DPB1 gene polymorphisms and haplotypes in partial Han and Uyghur populations of Xinjiang region[J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2016, 32(4):518-526.

[16] Ozawa Y, Chiba J, Sakamoto S. HLA class Ⅱ alleles and salivary numbers of mutans streptococci and lactobacilli among young adults in Japan[J]. Oral Microbiol Immunol, 2001, 16(6):353-357.

[17] Altun C, Guven G, Orkunoglu F, et al. Human leukocyte antigen class Ⅱ alleles and dental caries in a child population[J]. Pediatr Dent, 2008, 30(2):154-

[18] In JW, Roh EY, Oh S, et al. Allele and haplotype frequencies of human leukocyte antigen-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 from sequence-based DNA typing data in Koreans[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(4):429-435.

（本文编辑 王燕）

国家发明专利号
ZL01102224.8
川食药监械（准）字2009
第2630012号
请在医生指导下使用
注意事项、禁忌证详见说明书
脱敏糊剂
百年华西 金牌口腔 脱敏糊剂 护牙精品
脱敏糊剂
Tuomin Huji口腔防护精品
该产品可用于：
牙齿表面脱敏
防龋
口腔抑菌
（防治口腔溃疡、牙龈炎和止血）
四川大学华西口腔医院研制
四川天福精细化工有限公司出品
邮发代号：62-162
国内统一刊号：CN51-1169/R
每册定价：18.00元