

济南市 3-5 岁低龄儿童血清维生素 D 水平与龋病发生的相关性研究

刘思雨¹ 秦秀荣² 姜荣华² 刘凯歌¹ 邵林琴³ (通讯作者)

(1. 滨州医学院口腔医学院, 山东 烟台 264003;
2. 济南市口腔医院儿童口腔 1 科, 山东 济南 250001;
3. 山东大学口腔医院儿童口腔科, 山东 济南 250012)

【摘要】目的:探讨济南市 3-5 岁低龄儿童血清维生素 D 水平与龋齿发生风险的相关性, 为低龄儿童龋 (early childhood caries, ECC) 的预防提供理论依据。**方法:**收集 472 名 3-5 岁儿童基线资料、喂养及饮食习惯、口腔卫生习惯资料, 进行口腔检查, 记录龋、失、补指数 (decayed-missing-filled teeth, dmft), 分为有龋组 (dmft > 0) 和无龋组 (dmft = 0), 检测体内 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 水平, 分析 25(OH)D 水平与 ECC 发生的相关性。**结果:**两组儿童 25(OH)D 水平、喂养方式、睡前饮食习惯、口腔清洁习惯等差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而性别、父母最高学历、出生体重、第一颗牙齿萌出时间、是否使用含氟牙膏、是否曾看过牙等差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:**血清 25(OH)D 水平是 ECC 的危险因素。同时, 喂养方式、睡前饮食习惯、口腔清洁习惯均与 ECC 发生相关。而性别、父母最高学历、出生体重、第一颗牙齿萌出时间、是否使用含氟牙膏及是否看过牙与 ECC 无相关。为低龄儿童树立良好的口腔卫生习惯、饮食及喂养习惯的同时, 应注重维生素 D 的补充。

【关键词】低龄儿童龋; 龋病; 血清维生素 D; 25-羟基维生素 D

Abstract: Objective: To explore the correlation between serum vitamin D level and caries risk of 3-5-year-old children in Jinan, and to provide theoretical basis for the prevention of early childhood caries (ECC). **Methods:** the baseline data, feeding and eating habits and oral hygiene habits of 472 children aged 3-5 years were collected for oral examination, and the decayed missing filled teeth (dmft) index was recorded. They were divided into caries group (dmft > 0) and non caries group (dmft=0). The level of 25 hydroxyvitamin D [25 (OH) D] was measured, and the correlation between 25 (OH) D level and ECC was analyzed. **Results:** there were significant differences in 25 (OH) D level, feeding mode, bedtime eating habits and oral cleaning habits between the two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in gender, parents' highest education, birth weight, eruption time of the first tooth, whether to use fluoride toothpaste, and whether to have seen teeth ($P > 0.05$). **Conclusion:** serum 25 (OH) D level is a risk factor for ECC. At the same time, feeding methods, bedtime eating habits and oral cleaning habits were all related to ECC. Gender, parents' highest education, birth weight, time of first tooth eruption, whether to use fluoride toothpaste and whether to see teeth were not related to ECC. While establishing good oral hygiene habits, diet and feeding habits for young children, we should pay attention to the supplement of vitamin D.

Keywords: caries in young children; Caries; Serum vitamin D; 25 hydroxyvitamin D

【中图分类号】 R446.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3783 (2022) 11-33-001-01

前言

龋齿是儿童最常见的慢性疾病之一, 对儿童的口腔健康、生长发育及家庭的幸福指数均产生明显消极影响^[1]。第四次全国口腔健康流行病学调查 (2015 年)^[2]发现, 3 岁、4 岁、5 岁年龄组儿童的患龋率分别为 50.8%、63.6%、71.9%, 龋均 (dmft 均数) 分比为 2.28、3.40、4.24, 较前三次口腔流行病学调查有所增加, 表明我国低龄儿童龋仍未得到有效控制, 提示应尽早将低龄儿童龋的防治工作提上日程。

有研究发现维生素 D 与牙齿的矿化发育有关^[3,4], 而维生素 D 为脂溶性维生素, 人体无法合成, 其在血液中存在的最主要活性形式为 25-羟基维生素 D [25(OH)D]^[5]。血清 25(OH)D 通过与 25(OH)D 受体结合, 调节身体内钙、磷的平衡, 进一步影响牙齿、骨的发育及矿化。早在百年前就有使用维生素 D 预防龋齿的报道^[6]。有研究表明严重的 25(OH)D 缺乏可能导致牙齿矿化受阻, 导致牙本质和牙釉质缺陷, 增加患龋风险^[7]。Anchal 等认为, 低水平 25(OH)D 可影响 ECC 的发生及严重程度, 但通过摄入适量 25(OH)D 可以降低患龋的风险。也有学者认为低水平 25(OH)D 与高患龋率之间并无相关性。目前的研究结果仍不能对 25(OH)D 水平与龋病发生风险之间的关系给出准确判断。本研究以济南市 3-5 岁年龄组儿童为研究对象, 分析血清 25(OH)D 水平与 ECC 发生的相关性, 为低龄儿童龋的预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为横断面调查, 采用 EPV (events per variable) 的方法算得样本事件发生量 (患龋) 为 236-359。采用多阶段分层抽样法抽取济南市 3-5 岁儿童 583 名。根据 dmft 分组, 有龋儿童分为 ECC 组 (dmft > 0),

无龋儿童分为无龋组 (dmft=0)。

本研究通过济南市口腔医院伦理审查委员会审查 (审批号: JNSKQYY-2018-001)。

1.2 方法

1.2.1 调查问卷填写

调查问卷内容主要包括受试儿童及监护人的基线信息、儿童与口腔相关的生活习惯和饮食习惯、喂养方式、口腔卫生保健情况、口腔健康问题、就医情况等。医生向监护人说明研究目的并签署纸质版知情同意后由监护人填写问卷。

1.2.2 口腔常规检查

自然光线下, 儿童平卧位, 应用一次性平光口镜以及 5 号探针进行口腔检查 (龋齿诊断标准参照 WHO2013 年诊断标准), 对因龋坏脱矿形成的白斑不纳入统计。

1.2.3 血清维生素 D 水平检测

受试儿童采集指尖末梢血 1ml, 应用液相串联质谱法 (LC-MS/MS) 检测血清 25(OH)D 浓度。参照《儿童保健与发育行为诊疗规范》中儿童血清 25(OH)D 参考值 ($\leq 5\text{ng/mL}$ 为严重缺乏, $\leq 15\text{ng/mL}$ 为缺乏, $15-20\text{ng/mL}$ 为不足, $> 20\text{ng/mL}$ 为适宜; $> 100\text{ng/mL}$ 为过量) 分组。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 进行统计学分析, 比较连续变量、有序分类变量有无统计学差异。以是否患龋为因变量, 进行 Logistic 回归分析, 探究儿童龋齿的危险因素。结果均以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 检验水平为 0.05, $P < 0.05$, 差异有统计学意义)。

2 结果

因问卷资料填写无效或儿童不配合, 最终纳入儿童共 472 名。有龋组儿童 259 名, 无龋组儿童 213 名。男女比例 1.31 : 1, 平均年龄 (3.54 ± 0.72) 岁。

基金项目: 中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金 (Z2018LSD011)。

2.1 两组一般家庭人口指标的比较

两组儿童的年龄存在统计学差异。性别、父亲最高学历、母亲最高学历均无统计学差异。(表1-1)

表1-1 一般家庭人口指标的比较

变量	全部儿童	无龋组 (n=213)	有龋组 (n=259)	Z	P
年龄				2.296*	0.022
3岁	278	136(48.9)	142(51.1)		
4岁	131	57(43.5)	74(56.5)		
5岁	63	20(31.7)	43(68.3)		
性别				0.131	0.717
男	268	119(44.4)	149(55.6)		
女	204	94(46.1)	110(53.9)		
父亲最高学历				1.275*	0.202
初中	7	0(0.0)	7(100.0)		
高中	9	1(11.1)	8(88.9)		
中专	17	7(41.2)	10(58.8)		
大专	208	110(52.9)	98(47.1)		
本科	192	84(43.8)	108(56.3)		
硕士及以上	39	11(28.2)	28(71.8)		
母亲最高学历				0.026*	0.979
初中	6	0(0.0)	6(100.0)		
高中	14	1(7.1)	13(92.9)		
中专	28	13(46.4)	15(53.6)		
大专	196	101(51.5)	95(48.5)		
本科	206	89(43.2)	117(56.8)		
硕士及以上	22	9(40.9)	13(59.1)		

注：* 两组独立样本秩和检验。

2.2 两组儿童出生及喂养情况的比较

两组儿童的出生6个月内喂养方式、嘴对嘴/嚼食喂孩子习惯、母乳喂养时间均有统计学意义。出生体重、第一颗牙齿萌出时间均无统计学意义。(表1-2)

表1-2 出生及喂养情况的比较

变量	全部儿童	无龋组 (n=213)	有龋组 (n=259)	Z	P
喝夜奶/含乳头睡觉				9.820*	<0.001
经常	23	0(0.0)	23(100.0)		
偶尔	320	110(34.4)	210(65.6)		
从不	129	103(79.8)	26(20.2)		
睡前吃甜点/喝甜饮料				7.965*	<0.001
经常	1	0(0.0)	1(100.0)		
偶尔	93	8(8.6)	85(91.4)		
从不	378	205(54.2)	173(45.8)		
睡前喝奶习惯				2.162*	0.031
经常	40	25(11.7)	15(5.8)		
偶尔	375	166(77.9)	209(80.7)		
从不	57	22(10.3)	35(13.5)		
进食甜点/糖果频率				15.742*	<0.001
每天≥2次	86	86(40.4)	0(0.0)		
每天1次	142	99(46.5)	43(16.6)		
每周2-6次	176	28(13.1)	148(57.1)		
每周1次	60	0(0.0)	60(23.2)		
每月1-3次	8	0(0.0)	8(3.1)		
喝甜饮料频率				17.423*	<0.001
每天≥2次	121	121(56.8)	0(0.0)		
每天1次	121	81(38.0)	40(15.4)		
每周2-6次	162	11(5.2)	151(58.3)		
每周1次	61	0(0.0)	61(23.6)		
每月1-3次	7	0(0.0)	7(2.7)		
喝加糖牛奶频率				11.903*	<0.001
每天≥2次	21	21(9.9)	0(0.0)		
每天1次	134	103(48.4)	31(12.0)		
每周2-6次	243	87(40.8)	156(60.2)		
每周1次	67	2(0.9)	65(25.1)		
每月1-3次	7	0(0.0)	7(2.7)		

注：* 两组独立样本秩和检验。

2.3 两组儿童饮食习惯的比较

两组儿童的喝夜奶/含乳头睡觉的频率、睡前吃甜点/喝甜饮料的频率、睡前喝奶习惯的频率、进食甜点/糖果频率、喝甜饮料频率、喝

加糖牛奶频率等均存在统计学差异。(表1-3)

表1-3 饮食习惯的比较

变量	全部儿童	无龋组 (n=213)	有龋组 (n=259)	Z	P
孩子是否刷牙				197.908	<0.001
刷牙	285	203(71.2)	82(28.8)		
偶尔刷/不刷牙	187	10(5.3)	177(94.7)		
从何时开始刷牙				231.525	<0.001
发现龋齿后	158	0(0.0)	158(100.0)		
出生后	41	37(90.2)	4(9.8)		
第一及数颗牙齿萌出后	258	176(68.2)	82(31.8)		
所有乳牙萌出后	15	0(0.0)	15(100.0)		
每天刷牙频率				14.688*	<0.001
2次及以上	7	5(2.3)	2(0.8)		
1次	225	180(84.5)	45(17.4)		
不是每天	240	28(13.1)	212(81.9)		
帮助孩子刷牙频率				11.896*	<0.001
每天	161	128(60.1)	33(12.7)		
每周	234	83(39.0)	151(58.3)		
有时	73	2(0.9)	71(27.4)		
偶尔	4	0(0.0)	4(1.5)		
从没做过					
刷牙是否用牙膏				9.942	0.002
是	398	192(48.2)	206(51.8)		
否	74	21(28.4)	53(71.6)		
刷牙是否用含氟牙膏				2.111	0.348
是	280	134(47.9)	146(52.1)		
否	140	57(40.7)	83(59.3)		
不知道	52	22(42.3)	30(57.7)		
是否牙痛/不适				327.705	<0.001
从来没有	239	198(82.8)	41(17.2)		
有时候	181	0(0.0)	181(100.0)		
经常有	35	0(0.0)	35(100.0)		
不清楚	17	15(88.2)	2(11.8)		
您孩子看过牙吗				2.426	0.119
看过	382	179(46.9)	203(53.1)		
从来没有	90	34(37.8)	56(62.2)		
最近一次看牙主要原因				231.148	<0.001
咨询常规口腔检查	229	179(78.2)	50(21.8)		
发现龋齿及疼痛/牙龈	155	0(0.0)	155(100.0)		
脓包/面颊肿胀等					
其他	2	0(0.0)	2(100.0)		
从来没看过	86	34(39.5)	52(60.5)		

注：* 两组独立样本秩和检验。

2.4 两组儿童口腔卫生习惯的比较

两组儿童的是否刷牙、从何时开始刷牙、每天刷牙频率、帮助孩子刷牙频率、刷牙是否使用牙膏均存在统计学差异。是否用含氟牙膏、是否看过牙、最近一次看牙主要原因均无统计学差异。因儿童对于疼痛表达并不准确，因此对是否有牙痛/不适等牙齿症状的统计学意义不纳入分析讨论。(表1-4)

表1-4 口腔卫生状况的比较

变量	全部儿童	无龋组 (n=213)	有龋组 (n=259)	Z	P
您对孩子全身健康状况评价				3.491*	<0.001
很好	23	22(10.3)	1(0.4)		
较好	339	150(70.4)	189(73.0)		
一般	110	41(19.2)	69(26.6)		
您对牙齿口腔状况评价				19.647*	<0.001
很好	36	36(16.9)	0(0.0)		
较好	183	176(82.6)	7(2.7)		
一般	204	1(0.5)	203(78.4)		
较差	49	0(0.0)	49(18.9)		

注：* 两组独立样本秩和检验。

2.5 两组儿童全身健康及口腔健康情况的比较

研究显示两组儿童的全身健康及口腔健康情况均存在统计学差异。(表1-5)

表1-5 全身及口腔健康情况的比较

分组	血清维生素D水平	t	P
----	----------	---	---

全部 (n=472)	27.50±8.48		
无龋齿 (n=213)	32.75±7.12	14.741	<0.001
有龋齿 (n=259)	23.18±6.94		

注：* 两组独立样本秩和检验。

2.6 两组儿童血清维生素 D 水平 / 水平分级的比较 研究结果显

示两组儿童血清 25(OH)D 水平存在统计学差异。(表 1-6)。

2.7 儿童患龋的影响因素分析 以是否患龋为因变量，以龋相关因素为自变量(本研究纳入的定量及定性变量)，进行 Logistic 回归分析可知，两组儿童血清维生素 D 水平、喂养方式、睡前饮食习惯、口腔清洁习惯均为影响儿童龋齿发生的影响因素。(表 1-8)

表 1-6 血清维生素 D 水平的比较

变量	全部儿童	无龋组 (n=213)	有龋组 (n=259)	Z	P
维生素 D 分级				7.571*	<0.001
严重缺乏	1	0(0.0)	1(0.4)		
缺乏	39	0(0.0)	39(15.1)		
不足	47	8(3.8)	39(15.1)		
适宜	385	205(96.2)	180(69.5)		

注：* 两独立样本秩和检验。

表 1-8 患龋的影响因素分析

变量	β	Wald	P	OR	95% C.I. for OR	
					Lower	Upper
血清维生素 D	-0.156	7.778	0.005	0.855	0.766	0.955
年龄	0.012	0.001	0.981	1.012	0.387	2.645
喂养方式	-1.859	5.902	0.015	0.156	0.035	0.698
嘴对嘴或嚼食喂养孩子	-2.816	0.455	0.500	0.060	<0.001	214.773
母乳喂养时间	-1.121	4.137	0.042	0.326	0.111	0.960
喝夜奶或者含乳头睡觉	-2.571	4.876	0.027	0.076	0.008	0.749
睡前吃甜点或喝甜饮料	-4.272	10.158	0.001	0.014	0.001	0.193
睡前有喝奶的习惯	1.260	1.187	0.276	3.525	0.366	33.998
甜点及糖果频率	1.944	5.925	0.015	6.984	1.460	33.401
甜饮料频率	2.037	5.467	0.019	7.667	1.390	42.283
加糖牛奶频率	-0.567	0.716	0.397	0.567	0.153	2.108
您孩子刷牙吗	2.426	7.314	0.007	11.310	1.950	65.607
从何时开始刷牙	-0.952	5.114	0.024	0.386	0.169	0.881
每天刷牙几次	2.366	4.974	0.026	10.660	1.332	85.296
帮助孩子刷牙吗	0.062	0.006	0.939	1.064	0.218	5.206
刷牙时用牙膏吗	0.701	0.372	0.542	2.016	0.212	19.180
对孩子全身健康状况评价	0.602	0.628	0.428	1.826	0.412	8.089
Constant	19.786	1.844	0.175	3.917	2.055	5.316

注：Logistic 回归分析。

3 讨论

儿童乳牙因解剖特点、组织结构特点、饮食特点、口腔自洁作用和清洁作用差等原因，使得低龄儿童的患龋率居高不下。维生素 D 与龋齿的相关性研究是二十世纪初由 Mellanby 等提出的。一些早期研究报告也证实了补充维生素 D 对于减少儿童龋齿的有益效果。Hujuel 认为补充维生素 D 可减少 47% 龋齿发生风险。Kühnisch 等认为，每当 25(OH)D 浓度升高 10 nmol/L 时，牙齿矿化不良的发生率将会降低 11%，可以认为高水平 25(OH)D 浓度与 ECC 罹患率降低有关。但还有许多学者认为 25(OH)D 水平与龋齿发生风险间无明显相关性。Herzog 等认为，在 25(OH)D < 30 nmol/L 时，25(OH)D 水平与龋齿发生风险间并无明显的相关性。因此，现今的流行病学证据资料尚无法明确儿童血清 25(OH)D 水平与罹患 ECC 风险之间的联系。

本研究以济南市 3-5 岁年龄组儿童为研究对象，发现有龋儿童血清 25(OH)D 水平显著低于无龋儿童，血清 25(OH)D 水平随着 dmft 数值增大而逐渐降低。

Tham 等研究发现婴儿期母乳喂养可以有效预防龋齿发生。然而 Sun 等研究认为母乳喂养与 ECC 的发生并无相关性。本研究发现人工喂养比例越大的儿童患龋率越高。与 Tham 等所得结论相同，与 Sun 等研究结果有差异。本研究认为母乳喂养时间越长的儿童患龋率越低，与 Tham 等结果相同，而与秦秀荣^[3]等的结果不符，原因可能是母乳中的抗体对乳牙的保护作用，且母乳中的糖分以乳糖的形式存在且含有较多的纤维素。后期辅食的添加及长时间喝夜奶的影响使母乳与辅食中的糖分很有可能引发龋齿。

维生素 D 可经皮肤光照内源性合成或通过饮食及维生素 D 补充剂外源性获取。国际儿科协会建议维生素 D 的补充量为婴儿及 0-1 岁的儿

童至少 400 IU (1 IU = 25ng)，1 岁及以上的儿童为 600 IU。孕期维生素 D 含量高的母亲较孕期维生素 D 含量低的母亲，孩子的患龋率更低。提高儿童及育龄期女性维生素 D 对口腔健康重要性的认识是有必要的。

目前有关低龄儿童血清 25(OH)D 水平与 ECC 罹患风险相关性的证据并不充分。加之本研究为横断面研究，25(OH)D 缺乏或不足对于牙齿矿化产生的影响具有延迟性，且样本量有限。未来可能仍需要通过进一步的纵向研究和更大的样本量来探索 25(OH)D 与 ECC 发生之间的关联性。

参考文献

- [1] 中华口腔医学会.第四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,2018:49-76.
- [2] 郑佳雯,郑苔菁,刘洪宏,等.儿童维生素 D 水平与龋齿发生风险相关性的 Meta 分析[J].解放军医学杂志,2020,45(02):192-199.
- [3] 秦秀荣,韩靖,张瑜,等.维生素 D 水平与低龄儿童龋齿风险的相关性分析[J].口腔疾病防治,2022,30(02):111-116.
- [4] 第四次全国口腔健康流行病学调查技术组.第四次全国口腔健康流行病学调查工作手册[M].北京:人民卫生出版社,2015.
- [5] 中华医学会儿科学分会.儿童保健与发育行为诊疗规范[M].北京:人民卫生出版社,2019.
- [6] Sun HB, Zhang W, Zhou XB. Risk factors associated with early childhood caries[J]. Chin J Dent Res, 2017, 20(2): 97 -104.
- [7] 秦秀荣,邵林琴,张立霞,等.济南市 3~5 岁低龄儿童龋齿相关危险因素分析[J].山东大学学报(医学版),2019,57(11):65-70.