

· 论 著 ·

## 髓过氧化物酶指数与革兰阴性菌脓毒症的关系\*

邹国英<sup>1,2</sup>,任碧琼<sup>1,2</sup>,贺军宇<sup>1,2</sup>,徐国锋<sup>1,2</sup>,徐 飞<sup>1,2</sup>

(1. 湖南省脑科医院检验科, 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学医学检验教研室, 长沙 410208)

**摘要:**目的 监测脓症患者炎症参数的变化,尤其是髓过氧化物指数(MPXI)的改变对脓毒症的诊断及其细菌类型的区分。方法 183 例细菌感染患者分为局部感染组、系统性炎症反应综合征(SIRS)、脓毒症组,54 例健康体检者为对照组。测定患者入院时、第 1、5、10 天炎症情况并作比较分析。结果 入院时患者炎症状态明显不同,局部感染和脓症患者,MPXI 均降低;其他患者炎症指标均升高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );脓症患者及 SIRS 患者 MPXI 从第 1 天开始就发生变化,炎症患者降钙素原(PCT)从第 5 天开始升高;入院时 MPXI 预示革兰阴性脓毒症感染特异度为 62.1%,灵敏度为 70.3%, $-2.1$  为最佳临界点。结论 脓症患者 MPXI 水平降低,其改变可作为脓毒症诊断及感染细菌类型的区分。

**关键词:**革兰阴性菌脓毒症; 髓过氧化物酶; 细菌感染

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2016.15.003 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)15-2078-04

## Relation between myeloperoxidase index and Gram-negative bacterial sepsis\*

ZOU Guoying<sup>1,2</sup>,REN Biqiong<sup>1,2</sup>,HE Junyu<sup>1,2</sup>,XU Guofeng<sup>1,2</sup>,XU Fei<sup>1,2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial Brain Hospital, Changsha, Hunan 410007, China;

2. Teaching and Researching Section of Laboratory Medicine, Hunan University of

Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**Abstract:** **Objective** To monitor the changes of inflammatory parameters in sepsis patients, especially the change of myeloperoxidase index (MPXI) for differentiating the sepsis diagnosis and bacterial types. **Methods** One-hundred and eighty-three patients with bacterial infections were divided into the local infection group, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) group and sepsis group. Fifty-four individuals undergoing healthy physical examination served as the control group. The inflammation situation at admission, on 1, 5, 10 d after admission was detected for conducting the comparative analysis. **Results** The inflammatory status at admission was obviously different from various groups, MPXI in the patients with local infection and sepsis was decreased; the inflammatory indicators in other patients were increased, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); MPXI began to change on 1 d in the patients with sepsis and SIRS, procalcitonin (PCT) in the inflammatory patients began to increase on 5 d; the specificity and sensitivity of MPXI predicting Gram-negative bacterial sepsis infection at admission were 62.1% and 70.3% respectively, the optimal critical point was  $-2.1$ . **Conclusion** MPXI is decreased in sepsis patients, which can serve as differentiation of sepsis diagnosis and infected bacterial type.

**Key words:** Gram-negative sepsis; myeloperoxidase; bacterial infection

细菌感染是致病菌或条件致病菌侵入血循环中生长繁殖,产生毒素和其他代谢产物所引起的急性全身性感染,包括革兰阴性菌( $G^-$ )感染和革兰阳性菌( $G^+$ )感染,在老人、儿童、有慢性病或免疫功能低下者、治疗不及时及有并发症者,易发展为败血症或者脓毒血症,被视为发病率及病死率较高的最主要原因。随着抗菌药物的滥用和机体免疫系统的差异,细菌感染、败血症或者脓毒血症的传统诊断指标,如体温、白细胞计数(WBC)、红细胞沉降率等灵敏度和特异度均难以满足临床需要,故临床上需要一种理想的脓毒血症生物学指标进行早期诊断、预测病程。

髓过氧化物指数(MPXI)是西门子 ADVIA 2120 全自动血细胞分析仪的计算参数,为 WBC 及分类(髓过氧化物染色法)过程中,计算患者中性粒细胞(NEU)平均髓过氧化物(MPO)水平与预期 MPO 水平(规范标准的 NEU MPO 水平)差,其差值与预期 MPO 水平的比值,则为患者 NEU MPXI

值,可以用来表示 NEU 内 MPO 的水平。本研究拟通过临床常规检查患者 MPXI 水平及其改变(临床 30 min 内可报告结果)快速而有效地提示脓毒症的发生,并观察其是否与不同革兰染色类别的脓毒症有关。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 7 月至 2013 年 2 月湖南省脑科医院临床感染性疾病患者,入选标准为发热( $\geq 38^\circ\text{C}$ )和怀疑感染、年龄为 18 岁以上的患者。共入选 183 例患者,男 101 例,女 82 例,分为局部感染组 51 例,年龄 20~98 岁;系统性炎症反应综合征(SIRS)组 64 例,均为微生物培养确定无细菌感染证据患者,年龄 18~90 岁;脓毒症组 68 例,通过微生物培养确定 29 例  $G^+$  细菌感染,39 例  $G^-$  细菌感染,同时存在 SIRS,年龄 18~88 岁,所有患者按照脓毒症诊断指南标准进行诊断入组。排除标准:(1)近期罹患感染性疾病或慢性炎症性疾病;(2)严重血液性疾

\* 基金项目:湖南省卫生和计生委科研基金课题(B2014-103);湖南省科技厅资助项目(2013SK-3215);湖南省脑科医院重点专科资助项目(2015)。

作者简介:邹国英,女,副主任技师,主要从事感染因子临床应用方向的研究。

病;(5)应用炎症抑制药物如非固醇类消炎镇痛药、类固醇类药物等;(6)高血脂、高血压、糖尿病;(7)严重肝肾功能不全。根据病史和辅助检查,随机选取体检中心健康体检者 54 例作为对照组,男 30 例,女 24 例,年龄 19~95 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 患者组入院时,第 1、5、10 天采集肘静脉乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝血标本和不抗凝标本,对照组只采集 1 次标本。同时患者入院时立即采集可疑感染部位各类标本进行细菌培养。

1.2.2 仪器与试剂 使用德国西门子拜耳 ADVIA 2120 全自动血细胞分析仪、校准品及其配套试剂检测 WBC、NEU、中性粒细胞比例(NEUT)、MPXI,C 反应蛋白(CRP)使用德国西门子拜耳 ADVIA 2400 全自动生化分析仪、浙江宁波美康试剂及校准品,降钙素原(PCT)检测使用瑞士罗氏 Cobas e411 全自动电化学发光仪及配套试剂、校准品、质控品。

1.2.3 细菌培养 使用美国 BD 公司 BACTEC 9050 血培养仪、长沙长锦科技有限公司 CO<sub>2</sub> 培养箱、德国西门子公司 microscan walkaway 40SI 细菌鉴定仪及配套培养鉴定试剂进行

细菌培养及鉴定。

1.3 统计学处理 使用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,各组之间比较采用方差分析,进一步两两比较用 LSD-*t* 检验。ROC 分析用于特异度及灵敏度检验,不同时间点各参数比较用重复测量方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院时患者的炎症相关指标比较 患者入院时炎症相关指标与对照组相比,无感染的 SIRS 组患者 MPXI 水平差异无统计学意义( $P = 0.333$ ),而有感染的患者,无论是局部感染还是脓毒症组患者,MPXI 均降低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );其他各组患者炎症指标均升高,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 入院时各组患者 MPXI 水平比较 各组患者入院时 MPXI 水平进行相互比较:各组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),脓毒症组与局部感染组患者 MPXI 水平差异无统计学意义( $P = 0.707$ ),而两感染组患者较 SIRS 患者 MPXI 水平更低( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 入院时患者的炎症相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	WBC( $\times 10^9/L$ )	NEU( $\times 10^9/L$ )	NEUT(%)	CRP(mg/L)	PCT(mg/mL)	MPXI
局部感染组	51	10.84 ± 5.00 <sup>△</sup>	9.13 ± 4.80 <sup>△</sup>	82.30 ± 8.70 <sup>△</sup>	63.70 ± 108.60 <sup>△</sup>	0.21 ± 0.07 <sup>△</sup>	-1.86 ± 4.52 <sup>△</sup>
SIRS 组	64	12.41 ± 4.67 <sup>△</sup>	10.19 ± 4.38 <sup>△</sup>	81.80 ± 14.10 <sup>△</sup>	65.80 ± 70.80 <sup>△</sup>	0.18 ± 0.10 <sup>△</sup>	0.60 ± 4.61
脓毒症组	68	15.88 ± 6.97 <sup>△</sup>	14.00 ± 6.61 <sup>△</sup>	87.10 ± 5.40 <sup>△</sup>	84.60 ± 96.10 <sup>△</sup>	0.20 ± 0.12 <sup>△</sup>	-2.18 ± 4.67 <sup>△</sup>
对照组	54	6.38 ± 1.68	4.11 ± 1.45	63.40 ± 11.60	6.27 ± 12.00	0.04 ± 0.02	1.41 ± 4.19

注:与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 发热感染患者炎症相关指标的变化趋势

炎症相关指标	组别	入院时间			
		入院时	第 1 天	第 5 天	第 10 天
WBC( $\times 10^9/L$ )	局部感染组	8.80 ± 1.65	8.80 ± 1.85	9.69 ± 1.55	10.75 ± 3.15
	SIRS 组	14.04 ± 0.34	12.86 ± 2.22	12.76 ± 1.93	10.58 ± 2.99
	脓毒症组	17.19 ± 3.53	14.70 ± 4.24 <sup>△</sup>	13.44 ± 3.59 <sup>△</sup>	12.73 ± 4.84 <sup>△</sup>
NEU( $\times 10^9/L$ )	局部感染组	7.21 ± 2.03	6.65 ± 2.11	7.64 ± 2.15	8.75 ± 3.61
	SIRS 组	12.75 ± 0.15	11.43 ± 1.99	10.90 ± 2.21	8.60 ± 2.56
	脓毒症组	15.05 ± 3.18	13.06 ± 4.20	11.35 ± 3.39	16.55 ± 21.0
NEUT(%)	局部感染组	80.60 ± 8.93	74.10 ± 9.10	77.40 ± 10.00	76.90 ± 17.90
	SIRS 组	90.90 ± 1.10	88.90 ± 0.10	85.00 ± 4.20 <sup>△</sup>	81.00 ± 1.50 <sup>△</sup>
	脓毒症组	87.50 ± 5.10	88.00 ± 5.10	83.90 ± 4.40 <sup>△</sup>	76.90 ± 20.40 <sup>△</sup>
CRP(mg/L)	局部感染组	89.50 ± 125.90	142.60 ± 113.00	101.10 ± 105.00	67.30 ± 58.50
	SIRS 组	110.90 ± 131.60	111.60 ± 118.90	50.00 ± 30.90	17.80 ± 8.60
	脓毒症组	75.00 ± 102.90	127.90 ± 95.40	106.10 ± 66.20	49.00 ± 44.70
PCT(mg/mL)	局部感染组	0.18 ± 0.09	0.17 ± 0.07	0.25 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.39 ± 0.14 <sup>△</sup>
	SIRS 组	0.19 ± 0.04	0.21 ± 0.06	0.26 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.30 ± 0.07 <sup>△</sup>
	脓毒症组	0.19 ± 0.08	0.17 ± 0.04	0.30 ± 0.09 <sup>△</sup>	0.42 ± 0.11 <sup>△</sup>
MPXI	局部感染组	-3.30 ± 5.15	-1.68 ± 4.09	-2.60 ± 3.52	-5.25 ± 1.40 <sup>△</sup>
	SIRS 组	-2.01 ± 1.95	0.43 ± 1.78 <sup>△</sup>	-4.66 ± 2.45 <sup>△</sup>	-4.29 ± 4.74 <sup>△</sup>
	脓毒症组	-3.75 ± 1.28	-7.30 ± 0.41 <sup>△</sup>	-11.90 ± 6.14 <sup>△</sup>	-11.55 ± 0.97 <sup>△</sup>

注:与入院时比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 不同时间段各组患者的炎症状态改变比较** 监测患者入院时,第1、5、10天的炎症状态,脓毒症患者 WBC 及 NEUT 有所改变,脓症患者及 SIRS 患者 MPXI 水平从第1天开始就发生变化,炎症患者 PCT 从第5天开始升高,其他差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

**2.4 入院时不同革兰细菌感染脓症患者 MPXI 水平的分析** 前面已经发现 MPXI 水平在感染与无感染患者中存在差异,那是否不同的革兰细菌感染患者 MPXI 水平也存在不同? 故将脓症患者入院时  $G^+$  细菌感染( $-0.43 \pm 4.50$ )与  $G^-$  细菌感染( $-3.03 \pm 3.51$ )MPXI 水平相比,发现  $G^-$  细菌感染脓症患者仅有 MPXI( $P=0.013$ )降低,其余参数无改变。

**2.5 入院时患者的 MPXI 水平与不同革兰细菌感染脓症的关系** 既然入院时脓症患者 MPXI 水平呈下降水平,且不同的革兰细菌感染有不同的改变,本研究试图进一步分析两者的相互关系。以入院时脓症患者 MPXI 水平通过 ROC 曲线分析鉴别诊断  $G^-$  细菌与  $G^+$  细菌脓症的患者最佳临界点: AUC 为 0.660,  $P=0.027$ , 曲线左上方最高点的观测值为 -2.1, 该点的诊断指数最大为 1.324, 特异度 62.1%, 灵敏度 70.3%。见图1。

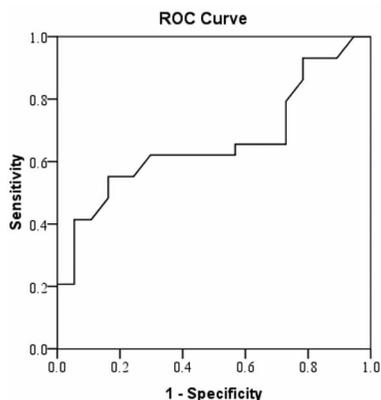


图1  $G^-$  细菌脓症患者 MPXI ROC 曲线

**3 讨论**

细菌感染的“金标准”——微生物的培养在收到标本最少 48~72 h 后才能得到结果。在目前的临床实践中,即使是革兰染色的结果也需 12~24 h,甚至更久。PCR 在保证质量的情况下虽然能快速、可靠地鉴别细菌,但仅局限于一定的范围。最近,国内外将各种细胞因子及 PCT 用于感染指标,但由于其检测方法及仪器的局限,定量检测结果缺乏可靠性及可比性,其本身受到治疗药物的影响,故难以推广。

MPO 是一种主要在早幼粒细胞中合成,而储存于成熟 NEU 嗜天青颗粒中的溶酶体酶。在细胞激活或吞噬早期分泌和释放<sup>[1]</sup>。MPO 催化过氧化氢和氯,生成氧化活性物质。其产物既有杀菌作用<sup>[2]</sup>,但同时能造成氧化应激反应,出现不同程度的细胞毒性作用和组织损伤<sup>[3]</sup>。因为 MPO 促炎症的特性,目前研究较多的是循环血中 MPO 与冠状动脉综合征的关系,MPO 在动脉粥样硬化和不稳定斑块的形成中起重要作用<sup>[4]</sup>。在炎症状态下,NEU 内 MPO 释放到胞外,导致循环血中 MPO 水平增高,从而胞内的 MPO 水平降低,也就是本研究探讨的 MPXI 水平表现为下降。近年来,越来越多的文献报道 MPO 与炎症性疾病的关系<sup>[5]</sup>。本研究发现 MPXI 水平与  $G^-$  细菌脓症存在一定的关系。

**3.1 脓症患者 MPXI 水平的改变** 本研究脓症的过程中发现临床检测的某些常规项目有提示疾病的作用<sup>[6-7]</sup>。在常规

分析血细胞的参数研究中发现细菌感染患者 MPXI 水平显著下降,且能提示疾病的感染状态(见表1)。有研究表明细菌性脓症患者 MPXI 显著下降<sup>[8]</sup>,这与本研究结果一致。细菌性脓症患者体内 NEU 被激活,释放大量的 MPO,增加的脱颗粒细胞导致 MPXI 下降。此外,细菌性脓症导致的细胞因子风暴可能会干扰天然免疫系统,引起 NEU 功能障碍,从而降低 MPXI 值。但该研究同时表示非结核菌局部感染患者 MPXI 反而升高<sup>[8]</sup>,这与本研究结果不一致,本研究结果表示局部感染患者 MPXI 水平也呈现下降状态,可能因检测的发病时间不同所致,检测的患者为住院第一时间的检测结果,此时患者因细菌感染,NEU 被激活,MPO 还未增加合成,只表现为脱颗粒,故而 MPXI 水平呈下降水平。按同样的机理无细菌感染证据的 SIRS 患者 MPXI 水平暂时无改变。

**3.2 MPXI 水平的改变与脓症的监测** 监测患者入院时、第1、5、10天的炎症状态,发现脓症患者的炎症状态有所改变,MPXI 从第1天开始就发生变化(见表2)。脓症患者由于上述原因入院 24 h MPO 释放占主导地位,变现为 MPXI 水平显著下降;第5天后,MPXI 趋向平衡状态,而无论是 WBC 还是 NEU 均减少,表明这一阶段 MPO 得以合成增加且占主要优势,导致 MPXI 水平不再进行性下降。Schwarz 等<sup>[9]</sup>研究也表示患脓症的马 MPXI 明显降低。已有很多研究报道 PCT 和 CRP 可以预测和确诊可疑脓症患者<sup>[10]</sup>。但本研究发现 CRP 在脓症的监测中无提示作用,可能与患者住院后已使用抗菌药物有关,影响了 CRP 的表达。炎症患者的 PCT 表达同样受到影响,从住院后第5天才开始升高,监测脓症病情的发展不及 MPXI 敏感。

**3.3 MPXI 水平区分革兰阴性细菌感染脓症** 有研究报告  $G^-$  菌感染患者 PCT 明显高于  $G^+$  菌或真菌引起的感染<sup>[11]</sup>,但另一项研究表明,金黄色葡萄球菌感染患者 PCT 水平比凝固酶阴性的葡萄球菌更高<sup>[12]</sup>,这表明 PCT 水平与细菌种类相关,所以很难区分脓症的革兰染色分类,本研究也表明 PCT 不能区分  $G^-$  或  $G^+$  脓症。而本研究在观察过程发现 MPXI 水平能提示脓症的革兰染色分类,而 WBC 及 NEU 本身并无此作用。脓症患者入院时  $G^-$  脓症患者较  $G^+$  脓症患者 MPXI 降低,主要原因是  $G^-$  细菌能释放脂多糖,通过血液循环,可以激活 NEU。激活的 NEU 释放 MPO,血浆 MPO 水平升高<sup>[13]</sup>,导致血液 MPXI 水平下降,而与血液中 WBC 及 NEU 数量无关。MPXI 预示  $G^-$  细菌感染特异度 62.1%,灵敏度 70.3%, -2.1 为最佳临界点,该点的诊断指数最大为 1.324。通过以上临界值可以在入院时脓症患者发生的感染细菌类型区分,选择合适的抗菌药物,减少抗菌药物的滥用,及时有效地对患者进行干预,降低病死率。

由于脓症病情发展快,病死率高,治疗中往往按惯例使用经验广谱抗菌药物,造成耐药菌株的出现。因此首先区分  $G^-$  或  $G^+$  细菌脓症,有利于选择合适的抗菌药物进行有效的治疗。从而需要精确的方法有效快速地对脓症的致病细菌类型。MPXI 在临床检测中标本采集方便,检测方法简便,结果快速,能提示细菌感染,并且能在患者诊断脓症时就能区分细菌类型,为患者提供早期快速的、准确合理的诊疗依据。仅仅靠一个方法来快速判断脓症的病因学诊断是不够的。最后的诊断应该由医生根据脓症诊断指南。MPXI 水平的改变可以提供快速、方便地选择适当的抗菌药物治疗疑似败血症的实验室依据。

参考文献

[1] Dale DC, Boxer L, Liles WC. The phagocytes; neutrophils and monocytes[J]. Blood, 2008, 112(4):935-945.

[2] Nauseef WM. How human neutrophils kill and degrade microbes: an integrated view [J]. Immunol Rev, 2007, 219:88-102.

[3] Deby-Dupont G, Deby C, Lamy M. Neutrophil myeloperoxidase revisited: it's role in health and disease[J]. Intensivmedizin und Notfallmedizin, 1999, 36(6):500-513.

[4] Ferrante G, Nakano M, Prati F, et al. High levels of systemic myeloperoxidase are associated with coronary plaque erosion in patients with acute coronary syndromes: a clinicopathological study [J]. Circulation, 2010, 122(24):2505-2513.

[5] Kalinski T, Jentsch-Ullrich K, Fill S, et al. Lethal candida sepsis associated with myeloperoxidase deficiency and pre-eclampsia[J]. APMIS, 2007, 115(7):875-880.

[6] 邹国英, 黄露萍, 任碧琼. 革兰阴性菌感染患者血脂测定的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(6):69-70.

[7] 邹国英, 黄露萍, 任碧琼. 革兰阴性杆菌感染患者高密度脂蛋白胆固醇及载脂蛋白 A1 检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(3):280-281.

[8] Yonezawa K, Horie O, Yoshioka A, et al. Association be-

tween the neutrophil myeloperoxidase index and subsets of bacterial infections[J]. Int J Lab Hematol, 2010, 32(6 Pt 2):598-605.

[9] Schwarz BC, van den Hoven R, Schwendenwein I. Diagnostic value of the neutrophil myeloperoxidase index in horses with systemic inflammation[J]. Vet J, 2012, 191(1):72-78.

[10] Tsalik EL, Jagers LB, Glickman SW, et al. Discriminative value of inflammatory biomarkers for suspected sepsis[J]. J Emerg Med, 2012, 43(1):97-106.

[11] Brodska H, Malickova K, Adamkova V, et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis[J]. Clin Exp Med, 2013, 13(3):165-170.

[12] Shomali W, Hachem R, Chaftari AM, et al. Can procalcitonin differentiate Staphylococcus aureus from coagulase-negative staphylococci in clustered gram-positive bacteremia[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 76(2):158-161.

[13] Kothari N, Keshari RS, Bogra J, et al. Increased myeloperoxidase enzyme activity in plasma is an indicator of inflammation and onset of sepsis[J]. J Crit Care, 2011, 26(4):435-437.

(收稿日期:2016-02-21 修回日期:2016-05-05)

(上接第 2077 页)

能顺利进行, 否则无法进入居民家中。同时, 调查员在与居民接触过程中, 只有善于观察与思考, 结合不同调查对象的实际情况, 采取适当的方式方法, 才能把这项工作做实做细做具体, 才能确保入户调查数据的真实、客观、可信。

同时, 重庆沙坪坝区作为国家首批重庆市唯一试点区, 依托国家《健康口腔, 幸福家庭》项目, 探索以家庭成员为研究对象的全人群口腔健康行为干预研究, 其研究成果将作为全市其他区县乃至全国其他省市推广运用。当然, 本研究存在一定的局限性, 横断面的数据仅能说明在某一个时点的情况, 在项目干预后, 将进一步对纵向数据进行对比研究, 找到真正有效的干预措施。同时, 由于本研究仅仅针对口腔健康行为习惯养成情况和口腔健康知识知晓水平, 对其他诸如生活方式、环境和遗传等因素未涉及, 这也是今后扩大干预时需要改进的地方。

参考文献

[1] 王春晓, 杨静, 申涛, 等. 分析母亲知识态度行为对小学生含氟牙膏使用情况影响[J]. 中国预防医学杂志, 2014, 15(3):245-248.

[2] 庞艳蕾, 王一超, 冯昊, 等. 学龄前儿童家长口腔知识现状调查与分析[J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(7):75-77.

[3] 陈玉梅. 烟台市芝罘区小学生口腔健康行为的调查[J]. 职业与健康, 2014, 30(16):2284-2286.

[4] 曾念彬, 钟俊华, 林中. 口腔防治试点学校学生家长口腔健康素养调查分析[J]. 中国公共卫生管理, 2012(6):804-805.

[5] 胡德渝. 口腔预防医学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社,

2012.

[6] Jones S, Burt BA, Petersen PE, et al. The effective use of fluorides in public health[J]. Bull World Health Organ, 2005, 83(9):670-676.

[7] Petersen PE, Lennon MA. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach [J]. Community Dent Oral Epidemiol, 2004, 32(5):319-321.

[8] 樊明文, 周学东. 牙体牙髓病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.

[9] 佚名. 定期口腔检查远离口腔疾病[J]. 口腔护理用品工业, 2015, 25(5):61.

[10] 张颖, 刘璐, 程睿波, 等. 儿童乳牙患龋状况及其家庭口腔健康行为的差异[J]. 华西口腔医学杂志, 2008, 26(1):67-69.

[11] Doichinova L, Bakardjiev P, Peneva M. Assessment of food habits in children aged 6-12 years and the risk of caries [J]. Biotechnol Biotechnol Equip, 2015, 29(1):200-204.

[12] Lu HX, Wong MC, Lo EC, et al. Risk indicators of oral health status among young adults aged 18 years analyzed by negative binomial regression[J]. BMC Oral Health, 2013, 13(1):40.

[13] 孙春彦. 德州市大学生口腔保健知识及行为习惯调查[J]. 包头医学, 2015, 39(1):33-34.

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-04-11)