

方可使脾虚小鼠肠道内已降低的双歧杆菌、乳杆菌数量显著升高,而使脾虚小鼠已升高的需氧菌如大肠杆菌、肠球菌等的数量减少,表明金仁陈子方可调整肠道微生态,为该方在临床的应用提供了实验依据。

参考文献

- 1 吴三明,张万岱.脾虚泄泻患者肠道微生物学的初步研究[J].中国中西医结合脾胃杂志,1996,4(4):203-204
- 2 徐涛.中医脾虚证的现代研究进展[J].时珍国医国药,2002,13(4):243-245
- 3 孔令彪,江琪,董明霞,等.中医脾虚证研究的现状和展望[J].北京中医药,2008,9(27):738-739
- 4 彭颖,李晓波.脾虚证与肠道微生态[J].世界华人消化杂志,2012,20(34):3287-3291
- 5 李志川,郑跃杰.肠道菌群及免疫[J].中国实用儿科杂志,2010,25(7):507-510
- 6 程茜,刘作义.肠道菌群与肠黏膜免疫[J].中国微生态学杂志,2003,4(15):59-60
- 7 王卓,彭颖,李晓波.四君子汤对两种脾虚模型大鼠肠道菌群紊乱的影响[J].中国中西医结合杂志,2009,9(29):825-829
- 8 朱珊.健脾止泻颗粒对脾虚泄泻小鼠肠道菌群和小肠粘膜的作用

- [J].北京中医药大学学报,2003,26(3):28-30
- 9 杨旭东,胡静,夏清平,等.神曲1号、2号对脾虚小白鼠肠道菌群调整及肠保护作用的研究[J].中国微生态学杂志,2004,16(5):22-25
 - 10 李秋明,张亚杰,张大方,等.健脾止泻颗粒对脾虚证及抗生素肠道菌群失调模型小鼠的微生态调节作用[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(12):1119-1121
 - 11 吴淑清,王顺余,谭克,等.双歧杆菌的研究现状[J].长春大学学报,2007,17(4):57-61
 - 12 章文明,汪海峰,刘建新.乳酸杆菌益生作用机制的研究进展[J].动物营养学报,2012,24(3):389-396
 - 13 许珂,魏萍.益生菌作用机制的研究进展[J].中国微生态学杂志,2009,21(1):90-92
 - 14 丁维俊,周邦靖,翟慕东,等.参苓白术散对小鼠脾虚模型肠道菌群的影响[J].北京中医药大学学报,2006,29(8):530-533
 - 15 周霞,王晓兰,剡根强,等.肠球菌研究进展[J].石河子大学学报:自然科学版,2008,26(6):708-712
 - 16 李爽,张正.肠球菌耐药性的研究进展[J].中华检验医学杂志,2004,27(10):86-89

(收稿日期:2013-12-27)

(修回日期:2014-01-02)

引经药醋柴胡对索拉非尼在大鼠血液和肝脏中药物浓度的影响

何春晓 张贝贝 郑 蕾 黄 翔 艾进超 施 思 卢红阳 张沂平

摘 要 **目的** 研究引经药醋柴胡对索拉非尼在大鼠血液和肝脏中药物浓度的影响。**方法** 选用健康雄性SD大鼠,随机分为对照组和醋柴胡组。醋柴胡组按醋柴胡的给药剂量分低、中、高(600mg/kg、1200mg/kg、2400mg/kg)3个小组,对照组给蒸馏水,连续灌胃5天后各组均按65mg/kg剂量灌胃索拉非尼。采用高效液相色谱法测定大鼠血浆和肝脏中索拉非尼的药物浓度。**结果** 与对照组相比,醋柴胡组的索拉非尼在肝脏中浓度差异有统计学意义($P < 0.05$),但在血浆中药物浓度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 醋柴胡可以增加索拉非尼在大鼠肝脏中的浓度。

关键词 醋柴胡 索拉非尼 高效液相色谱法 药物浓度

[中图分类号] R285 [文献标识码] A

Effects of Medicinal Guide Drug Vinegar Processing Radix Bupleuri on Sorafenib Concentration in Plasma and Liver of Rats. He Chunxiao, Zhang Beibei, Zheng Lei, et al. Department of Medical Oncology, Zhejiang Cancer Hospital, Zhejiang 310022, China

Abstract Objective To research the effects of medicinal guide drug vinegar processing Radix Bupleuri on sorafenib concentration in plasma and liver of rats. **Methods** Healthy male SD rats were recruited and randomly divided into control group and vinegar processing Radix Bupleuri group. Vinegar processing Radix Bupleuri group had three group according to the dose of Vinegar processing Radix Bupleuri administered at 600mg/kg, 1200mg/kg and 2400mg/kg. The control group were administered with distilled water. After 5 days con-

基金项目:浙江省中医药科学研究基金资助项目(2012ZA022)

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院化疗中心(何春晓、张贝贝、郑蕾、卢红阳、张沂平);310053 杭州,浙江中医药大学(何春晓、黄翔、艾进超、施思)

通讯作者:张沂平,电子信箱:zyp@medmail.com.cn

tinuing gastrogavage with drug, each group were administered with sorafenib at 65mg/kg. The sorafenib concentration in plasma and liver of rats were determinating by High - performance liquid chromatography. **Results** Compared with the control group, the sorafenib concentration increased in liver of rats ($P < 0.05$), while could not increased the concentration in plasma of rats ($P > 0.05$). **Conclusion** The vinegar processing Radix Bupleuri could increased the sorafenib concentration in liver of rats.

Key words Vinegar processing Radix Bupleuri; Sorafenib; High - performance liquid chromatography; Drug concentration

索拉非尼是治疗晚期肝细胞癌的多靶点分子靶向药物,虽然它可以改善晚期肝癌患者的预后,但是其延长患者的总生存期相对有限^[1,2]。目前有研究把索拉非尼和其他抗肿瘤手段联合应用,试图达到提高索拉非尼疗效和克服其耐药^[3-6]。引经药主要是指处方中引导诸药直达病所使之更好发挥治疗效应的药物。柴胡,入肝、胆经,醋制后,主入肝经,为肝经引经药。本试验将索拉非尼和醋柴胡联合应用,研究引经药醋柴胡对索拉非尼在大鼠血液和肝脏中药物浓度的影响。

材料与方法

1. 试验药品:醋柴胡(品种:伞形科植物北柴胡,批号 201152574,北京同仁堂饮片有限公司);索拉非尼对照品(纯度 100%,批号:SI04004,美国 Selleckchem 公司);甲苯磺酸索拉非尼片(批号:H20110599,德国拜耳医药保健有限公司);甲酸(色谱纯,批号:F8124-0500,美国 ROE 公司);乙腈(批号:102489)、甲醇(批号:101437)均为色谱纯,购于美国 Fisher 公司;三乙胺(分析纯,批号:20110419,成都市科龙化工试剂厂);乙酸乙酯(批号:20110412,杭州双林化工试剂厂);肝素钠注射液(批号:100909,上海第一生化药业有限公司);氯化钠(批号:20120525)、水合氯醛(批号:20100304),国药集团化学试剂有限公司;流动相的水为超纯水,其他溶液配制的水为蒸馏水。

2. 实验动物:SD 大鼠,雄性,体重 210 ± 20 g,购自上海西普尔-必凯实验动物有限公司,实验动物合格证号:SCXK(沪)2008-0016。

3. 仪器:Agilent 1260 型高效液相色谱系统(包括 G1316A 柱温箱、G1329B 标准型自动进样器、G1311C 四元低压梯度系统、G1315D DAD 检测器);FD-1000 小型冷冻干燥机(东京理化器械株式会社);RE-5210 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);DLSB-20/20 低温冷却液循环泵(郑州长城科工贸有限公司);SHB-B95A 型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司);Q/320683AFA02-2005 调温电热器(上海苏达实验仪器有限公司);DY89-II 型电动玻璃匀浆机(宁波新芝生物科技股份有限公司);Sigma 2-16PK 高速冷冻离心机(德国 Sigma 公司);超纯水仪(美国 Milipore 公司);UFC500396 超滤管(杭州浩克生物技术有限公司)。

4. 色谱条件:色谱柱:EclipseXDB-C₁₈ 色谱柱(150 × 4.6mm,5 μ m);流动相:(0.05% 甲酸和 0.05% 三乙胺)的水溶液:乙腈 = 50:50;流速:1.0ml/min;检测波长:265nm;柱温:

30℃;进样量:20 μ l。

5. 醋柴胡的提取:药材 300g,加蒸馏水 3000ml 浸泡 0.5h,加热煎沸 0.5h,过滤收集药液,药渣再加蒸馏水 1500ml,加热煎沸 0.5h,过滤收集药液,合并两次滤液,浓缩至 300ml,冰箱 -20℃ 保存备用。

6. 溶液的配制:(1)索拉非尼贮备液的配制:精密称取索拉非尼标准 10mg,置于 25ml 容量瓶中,加甲醇定容至刻度,混匀,配制成 400 μ g/ml 的索拉非尼标准品贮备液。(2)索拉非尼标准液的配制:精密吸取 400 μ g/ml 的索拉非尼标准品贮备液 0.25、0.5、1.0、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0ml 置于 5ml 容量瓶中,加甲醇定容至刻度,混匀,配制成质量浓度分别为 20、40、80、160、200、240、280、320 μ g/ml 的索拉非尼标准液。(3)索拉非尼灌胃液的制备:取甲苯磺酸索拉非尼片 1 片,去包衣后用研钵研碎成均匀粉末,加生理盐水 40ml,制成 5mg/ml 的混悬液。

7. 动物实验:将 SD 大鼠随机分为对照组和醋柴胡组,醋柴胡组按照醋柴胡剂量分低、中、高(600、1200 和 2400mg/kg)3 个小组,每组 8 只大鼠。试验前禁食 24h,自由饮水。醋柴胡组每日灌胃醋柴胡水提液,对照组给蒸馏水(1200mg/kg),连续给药 5 天。第 5 天醋柴胡(或蒸馏水)给药 1h 后以 65mg/kg 灌胃给索拉非尼。在索拉非尼给药后 1h 用 10% 水合氯醛按 4ml/kg 将大鼠麻醉。在索拉非尼给药后 2.5h,大鼠腹主动脉取血,用肝素钠抗凝管收集血液 5ml。完成取血后,取肝脏。将大鼠血液 5000r/min 离心 10min,取血浆置于离心管中。将血浆和肝脏置于冰箱 -20℃ 保存,待测。

8. 样品处理:(1)血浆样品的制备:精密吸取 0.2ml 血浆样品,加甲醇 0.8ml,涡旋混匀 1min,超声 1min,10000r/min 离心 10min。取 0.5ml 上清液加入到超滤管中,10000r/min 离心 10min,取上清液 20 μ l 进样。(2)肝脏样品的制备:将大鼠肝脏生理盐水漂洗后用滤纸吸干,精密称取重后放入匀浆器中,按 2:1(2ml/g)加入生理盐水制备成匀浆液。取 1ml 肝脏匀浆液置于离心管中,加入 3ml 乙酸乙酯,涡旋混匀 1min,超声 1min,10000r/min 离心 10min。取上清液 1.5ml,冷冻干燥,加入甲醇 250 μ l 溶解残渣,超声 10min,10000r/min 离心 10min,取上清液过 0.22 μ m 滤膜,取滤液 20 μ l 进样。

9. 统计学方法:结果利用 SPSS 16.0 统计学软件分析,正态性分布采用 Kolmogorov-Smirnov 检验, $P > 0.1$ 为符合正态性分布,方差齐性采用 Levene's 检验, $P > 0.05$ 为方差齐性。对照组和醋柴胡组的实验数据采用 Dunnett-t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 方法专属性:按确定的色谱条件,将索拉非尼

标准液,大鼠空白血浆和肝脏样品,大鼠给索拉非尼后的血浆和肝脏样品,按本文材料与方法中样品处理方法处理,进样。色谱图见图1~图3。结果表明,本试验建立的方法具有很好的专属性,基线噪声小,血浆、肝脏中的杂质的峰能够与索拉非尼的峰完全分离。

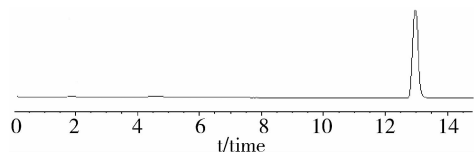


图1 索拉非尼标准液色谱图

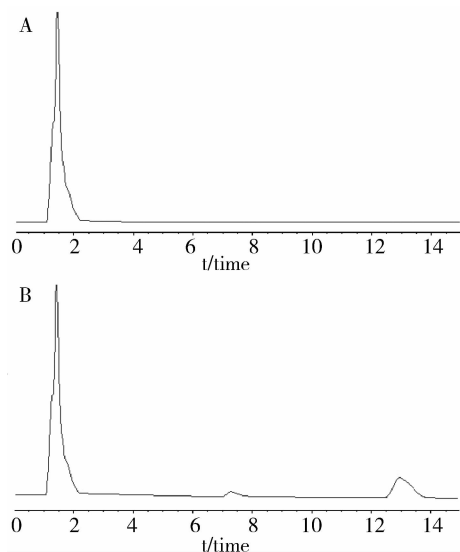


图2 血浆样品色谱图

A. 空白血浆; B. 给药后血浆

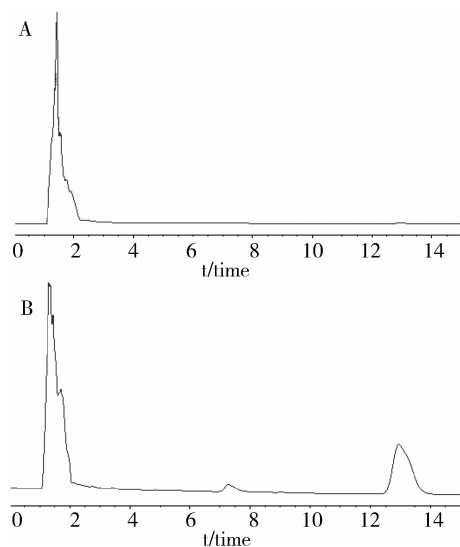


图3 肝脏样品色谱图

A. 空白肝脏; B. 给药后肝脏

2. 标准曲线的制作: (1) 血浆样品标准曲线: 按照本文材料与方法中血浆样品的制备方法处理和选定的色谱条件下测定, 记录峰面积。以索拉非尼峰面积(Y)为纵坐标, 以浓度($X, \mu\text{g/ml}$)为横坐标进行线性回归, 回归方程为 $Y = 103.96X + 144.29$, $R = 0.9975$ ($n = 6$)。结果表明, 索拉非尼检测质量浓度在 $1.0 \sim 12.0 \mu\text{g/ml}$ 范围内与峰面积呈良好线性关系。(2) 肝脏样品标准曲线: 按照本文材料与方法中肝脏样品的制备方法处理和选定的色谱条件下测定, 记录峰面积。以索拉非尼峰面积(Y)为纵坐标, 以浓度($X, \mu\text{g/g}$)为横坐标进行线性回归, 回归方程为 $Y = 67.18X + 77.712$, $R = 0.9959$ ($n = 6$)。结果表明, 索拉非尼检测质量浓度在 $4.0 \sim 20.0 \mu\text{g/g}$ 范围内与峰面积呈良好线性关系。

3. 回收率试验: (1) 血浆样品回收率试验: 按照本文材料与方法中血浆样品的制备方法处理和选定的色谱条件下测定, 计算加样回收率, 结果见表1。(2) 肝脏样品回收率试验: 按照本文材料与方法中肝脏样品的制备方法处理和选定的色谱条件下测定, 计算加样回收率, 结果见表2。

4. 精密度试验: 按照本文材料与方法中样品处理方法操作, 测定日内误差和日间误差, 结果见表1和表2。

表1 血浆样品回收率和精密度试验

样品浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	平均回收率 (%)	回收率 RSD (%)	日内精密度 RSD (%)	日间精密度 RSD (%)
2.0	85.75	5.58	6.12	8.52
4.0	87.95	5.32	5.13	6.62
10.0	86.48	4.58	4.66	4.79

RSD. 平均标准偏差

表2 肝脏样品回收率和精密度试验

样品浓度 ($\mu\text{g/g}$)	平均回收率 (%)	回收率 RSD (%)	日内精密度 RSD (%)	日间精密度 RSD (%)
8.0	85.93	5.69	5.87	7.43
12.0	87.19	4.54	5.05	5.98
16.0	87.74	4.47	4.69	4.96

RSD. 平均标准偏差

5. 醋柴胡对索拉非尼药物浓度的影响: 按照本文材料与方法中样品处理方法处理对照组和醋柴胡组的大鼠血浆和肝脏样品, 在选定的色谱条件下测定。结果见表3。采用 SPSS 16.0 统计学软件分析, 计量资料服从正态性分布 ($P > 0.1$), 方差齐性 ($P >$

0.05)。据 *Dunnnett - t* 检验结果,醋柴胡组和对照组的索拉非尼浓度在血浆中差异没有统计学意义 ($P > 0.05$),但在肝脏中药物浓度比较,差异有统计学意

义 ($P < 0.05$)。醋柴胡可以增加索拉非尼在肝脏中的浓度。

表 3 醋柴胡组和对照组血浆和肝脏中索拉非尼浓度 ($\bar{x} \pm s$)

部位	对照组	低剂量醋柴胡组	中剂量醋柴胡组	高剂量醋柴胡组
血浆 ($\mu\text{g/ml}$)	3.1019 $\pm$ 0.0304	3.0934 $\pm$ 0.0334	3.0855 $\pm$ 0.0287	3.1142 $\pm$ 0.0345
肝脏 ($\mu\text{g/g}$)	15.0842 $\pm$ 0.0396	15.1554 $\pm$ 0.0553 *	15.1610 $\pm$ 0.0421 **	15.1693 $\pm$ 0.0635 ***

与对照组相比, * $P = 0.025$, ** $P = 0.015$, *** $P = 0.007$ (*Dunnnett - t* 检验)

讨 论

索拉非尼是多靶点激酶抑制剂,SHARP 研究^[1]和 ORIENTAL 研究^[2]结果表明索拉非尼治疗组的患者总生存期在较安慰剂组有显著延长,由此确立了索拉非尼在晚期肝癌治疗中的地位。目前正在探索将索拉非尼与其他抗肿瘤治疗,如化疗药物、其他分子靶向药物、肝动脉化疗栓塞术等联合应用,以寻求更好的疗效^[3-6]。

柴胡为公认的肝经引经药,如《医方集解》中的龙胆泻肝汤,用柴胡舒畅肝胆,并能引诸药归于肝胆之经,治疗肝胆实火上炎或湿热下注证;《太平惠民何剂局方》中的逍遥散,用柴胡疏肝解郁,使肝气调达,且兼为肝经引经药,治疗肝郁血虚脾弱证;《医学发明》中的复元活血汤,用柴胡疏肝调气以利气血,并引药入经,治疗跌打损伤,瘀血阻滞证,而且作为引经药,柴胡的用量均在 3~6g^[7]。

目前关于引经药柴胡的实验研究也证实了醋柴胡可以增强模型药物的肝内分布,提高其峰浓度,降低其消除率等。袁东^[8]在醋柴胡对大黄酸在大鼠体内分布的影响的研究发现,大黄酸和醋柴胡合用后可使药物在肝脏中的达峰时间提前。陈有军^[9]的醋柴胡对氧化苦参碱及其主要代谢产物苦参碱在小鼠体内分布的影响的研究发现,醋柴胡高剂量组可显著增加氧化苦参碱及其代谢产物苦参碱小鼠肝脏组织峰浓度和药物分布量,增强其相对摄取率和靶向效率,同时醋柴胡也可降低药物在其他组织的峰浓度、药物量及相对靶向效率,证实了中药引经药可达到增效减毒的作用。刘丽娟等^[10]探讨了醋柴胡影响药物体内分布的可能机制,发现醋柴胡可能通过改变大鼠肝细胞内 pH 值来影响药物体内分布。因此,本研究尝试将索拉非尼和醋柴胡联合应用以了解醋柴胡对索拉非尼在大鼠肝脏和血液中药物浓度的影响,结果表明醋柴胡可以提高索拉非尼在大鼠肝脏中的浓度,为索

拉非尼联合中药治疗肝癌提供了新思路。

本试验建立了用高效液相色谱法测定大鼠肝脏和血液中索拉非尼浓度的方法,在流动相的选择上,根据文献^[11,12],确定了流动相为 (0.05% 甲酸和 0.05% 三乙胺)的水溶液和乙腈按一定比例混合,对两者的比例按 35:65、50:50、65:35 进行了考察,对大鼠给索拉非尼后的血浆和肝脏样品进行色谱分析,结果发现,当两者比例为 50:50 时,血浆、肝脏中的杂质的峰已经能够与索拉非尼的峰完全分离。故将此比例定位本试验的流动相,该色谱条件具有准确、省时、操作简便的优点。精密度及加样回收试验的结果表明,本方法准确、可靠,适用于检测、评价动物体内索拉非尼的含量。

在大鼠血浆和肝脏样品的处理上,由于索拉非尼血浆蛋白结合率高,故需要在沉淀蛋白前萃取索拉非尼^[13]。在处理血浆样品时,本试验用 6% 高氯酸、甲醇、乙腈等试剂作为萃取剂进行萃取试验,结果表明,甲醇和乙腈的的萃取效果相似,萃取率高,杂质峰少。考虑到对人体的安全性,选择甲醇为萃取剂。在处理肝脏样品时,本研究参考了相关文献,在乙醚、正乙烷、甲醇、乙腈和乙酸乙酯等这些萃取剂中,乙酸乙酯的萃取效果最为理想,杂质峰少,萃取率高,样品处理方便^[14,15]。

药物归经引经理论,是中医药的精华,合理应用引经药,可以提高疗效,降低药物的不良反应。由于本试验为基础的探索性试验,还需更进一步的理论研究和临床试验,使中医药在抗肿瘤治疗上发挥更大的作用。

参考文献

1 Liovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, *et al.* Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2008, 359:378 - 390

2 Cheng AL, Kang YK, Chen Z, *et al.* Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia - Pacific region with advanced hepatocellular caicinoma; a phase III randomised, double - blind, placebo - con-

- trolled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10:25-34
- 3 Abou - alfa GK, Johnson P, Knox JJ, *et al.* Doxorubicin plus sorafenib vs doxorubicin alone in patients with advanced hepatocellular carcinoma: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2010, 304:2154-2160
 - 4 Piquet AC, Saar B, Hlushchuk R, *et al.* Everolimus augments the effects of sorafenib in a syngeneic orthotopic model of hepatocellular carcinoma[J]. *Mol Cancer Ther*, 2011, 10(6):1007-1017
 - 5 Pawlik TM, Reyes DK, Cosgrove D, *et al.* Phase II trial of sorafenib combined with concurrent transarterial chemoembolization with drug-eluting beads for hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(30):3960-3967
 - 6 Han G, Yang J, Shao G, *et al.* Sorafenib in combination with transarterial chemoembolization in Chinese patients with hepatocellular carcinoma: a subgroup interim analysis of the START trial[J]. *Future Oncol*, 2013, 9(3):403-410
 - 7 杨素芳. 论引经药的应用[J]. *福建中医学院学报*, 2007, 17(4):49-50
 - 8 袁东. 引经药醋柴胡对大黄酸在大鼠体内分布的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2008:1-40
 - 9 陈有军. 引经药醋柴胡对氧化苦参碱小鼠体内分布的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009:1-51
 - 10 刘丽娟, 周丹, 陈有军, 等. 引经药醋柴胡对大鼠肝细胞 pH 值影响[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(12):2865-2867
 - 11 黄自通. HPLC 法测定索拉非尼含量及有关物质[J]. *黑龙江科技信息*, 2007, 19:148
 - 12 申小萍, 栾立标. 甲苯磺酸索拉非尼在大鼠肠吸收特性的研究[J]. *亚太传统医药*, 2011, 7(3):39-41
 - 13 Minami H, Kawada K, Ebi H, *et al.* Phase I and pharmacokinetic study of sorafenib, an oral multikinase inhibitor, in Japanese patients with advanced refractory solid tumors[J]. *Cancer Sci*, 2008, 99:1492-1498
 - 14 张典瑞, 任天池, 娄红祥, 等. HPLC 测定冬凌草甲素固态类脂纳米粒在小鼠肝脏中的药物浓度[J]. *中国药理学杂志*, 2005, 40(8):622-624
 - 15 张丹瑛, 朱新宇, 董玲, 等. HPLC 法测定壳聚糖-聚天冬氨酸-5-FU 纳米粒子在小鼠肝脏中的浓度[J]. *复旦学报:医学版*, 2008, 35(3):423-426

(收稿日期:2013-12-20)

(修回日期:2014-01-08)

黑龙江省 18 岁中学生口腔健康状况调查分析

毕庆伟 赵雯雯 尹翰文 王君芳 胡晓峰 李 岩 鲍 莉

摘 要 目的 了解黑龙江省 18 岁中学生口腔健康状况,为黑龙江省口腔卫生保健工作提供基础信息和科学依据。**方法** 于 2011 年 6 月~2012 年 6 月采用多阶段分层等容量随机抽样法,抽取黑龙江省 18 岁在校中学生 1200 人,男女性各半,按照《第三次全国口腔健康流行病学调查方案》,参考《第三次全国口腔健康流行病学问卷调查方案》,设计 14 个问卷题目,对 1200 名受检学生进行口腔健康检查、现场询问,了解他们口腔饮食行为、口腔卫生行为、利用口腔医疗服务行为等,并对结果进行统计分析。**结果** 黑龙江省 18 岁中学生龋均(被检查者平均每人口腔中存在的龋齿及因龋丧失或充填牙齿数的总和)、患龋率和龋补充填比率分别为 1.678、53.58%、31.44%,龋均及龋补充填比率在城乡之间及男女性之间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),患龋率在男女性之间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。牙龈出血及牙石检出率分别为 21.92%、29.00%,牙龈出血检出率以及牙石检出率在城乡及男女性之间比较的差异无统计学意义($P > 0.05$)。每天刷牙 2 次以上者为 476 人(占 39.67%),含氟牙膏使用者为 413 人(占 49.67%),认为含氟牙膏对牙齿有好处者为 712 人(占 59.33%),最近看牙的主要原因中有 120 人(占 10%)属于定期检查和预防性措施,牙龈出血的处理中有 222 人(占 18.5%)会找牙科医生治疗。**结论** 黑龙江省 18 岁中学生牙周健康状况良好,患龋率高、龋均低、龋补充填比低。学生口腔健康行为中,刷牙情况尚可,定期检查及采取预防措施行为较少,牙龈出血就医行为较少。

关键词 龋病 牙周病 口腔流行病学 问卷调查

[中图分类号] R78 [文献标识码] A

Analysis of Oral Health Status in 18-year-students in Heilongjiang. Bi Qingwei, Zhao Wenwen, Yin Hanwen, *et al.* Heilongjiang Stomatological Disease Center, Heilongjiang 150001, China

Abstract Objective To understand oral health status of 18-year-students in Heilongjiang Province, and to provide basic infor-

基金项目:黑龙江省卫生厅科研课题(2010-536)

作者单位:150001 哈尔滨,黑龙江省口腔病防治院

通讯作者:鲍莉,电子信箱:skqfzy@163.com