

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.12.004

• 基础研究 •

HLA-DQB1和HLA-DRB1基因多态性与龋病相关性的系统评价与Meta分析

陈越¹, 吴泽钰^{2,3}, 貂燕丽¹, 敬英豪¹, 刘奕杉^{1,3}

1. 新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)儿童口腔科-口腔预防科,新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐(830054);
2. 新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)牙体牙髓病科,新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐(830054); 3. 新疆维吾尔自治区口腔医学研究所,新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐(830054)

【摘要】 目的 系统评价HLA-DQB1和HLA-DRB1等位基因多态性与龋病的相关性,为龋病防治提供参考。**方法** 在Cochrane Library、PubMed、Embase、Web of Science、Scopus、知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库中检索2020年12月之前发表的相关文献。采用R4.0.2软件进行Meta分析,进行异质性检验,并评价发表偏倚。**结果** 共纳入10篇病例对照研究,病例组564例,对照组676例。Meta分析结果显示:① HLA-DQB1*02($OR=0.52, 95\%CI=0.29\sim0.93, P<0.05$)和HLA-DRB1*09($OR=0.34, 95\%CI=0.21\sim0.58, P<0.05$)等位基因是龋保护因素;② HLA-DRB1*13($OR=2.96, 95\%CI=2.03\sim4.33, P<0.05$)和HLA-DRB1*14($OR=1.95, 95\%CI=1.26\sim3.02, P<0.05$)等位基因是龋易感因素。亚组分析结果:HLA-DRB1*07在中国人群中是龋易感因素($OR=0.48, 95\%CI=0.24\sim0.97, P<0.05$),而在巴西人群、土耳其人群中均无统计学意义;HLA-DRB1*11在唾液组中为龋保护因素($OR=2.26, 95\%CI=1.46\sim3.52, P<0.001$),而在血液组中为龋易感因素($OR=0.09, 95\%CI=0.12\sim0.34, P<0.001$)。**结论** HLA-DRB1*13和HLA-DRB1*14等位基因是龋易感因素,HLA-DQB1*02和HLA-DRB1*09是龋保护因素。HLA-DRB1*07在中国人群是龋易感因素;HLA-DRB1*11在唾液组中为龋保护因素。因纳入研究样本量及质量有限,待后期纳入更多高质量研究予以验证。

【关键词】 龋病; 遗传易感性; 基因多态性; HLA-DQB1; HLA-DRB1; 系统评价; Meta分析; 病例对照研究

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)12-0820-08

【引用著录格式】 陈越, 吴泽钰, 貂燕丽, 等. HLA-DQB1和HLA-DRB1基因多态性与龋病相关性的系统评价与Meta分析[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(12): 820-827. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.12.004.

Correlation between HLA-DQB1 and HLA-DRB1 gene polymorphisms and caries: a systematic review and Meta-analysis CHEN Yue¹, WU Zeyu^{2,3}, MO Yanli¹, JING Yinghao¹, LIU Yishan^{2,3}. 1. Department of Pediatric Dentistry and Preventive Dentistry, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (The Affiliated Stomatology Hospital of Xinjiang Medical University), Urumqi 830054, China; 2. Department of Cariology and Endodontics, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (the Affiliated Stomatology Hospital of Xinjiang Medical University), Urumqi 830054; China; 3. Stomatology Disease Institute of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Urumqi 830054, China

Corresponding author: LIU Yishan, Email: lys-tree@126.com, Tel: 86-991-4366895

【Abstract】 Objective Systematic evaluation of the correlation of HLA-DQB1 and HLA-DRB1 allele polymorphisms with caries, to provide reference for caries prevention and treatment. **Methods** Relevant literature published before December 2020 was searched in the Cochrane Library, PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, CNKI, Wanfang, VIP, and CBM databases. Meta-analysis was performed using the R4.0.2 software to test for heterogeneity and eval-

【收稿日期】 2021-04-08; **【修回日期】** 2021-05-19

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81560178)

【作者简介】 陈越, 医师, 硕士研究生, Email: dentist-chenyue@hotmail.com

【通信作者】 刘奕杉, 主任医师, 硕士, Email: lys-tree@126.com, Tel: 86-991-4366895

uate the publication bias. **Results** In total, 10 case-control studies were included with 564 people in the case group and 676 people in the control group. The results of the Meta-analysis show that: ① HLA-DQB1*02 ($OR = 0.52$, 95% $CI = 0.29-0.93$, $P < 0.05$) and HLA-DRB1*09 ($OR = 0.34$, 95% $CI = 0.21-0.58$, $P < 0.05$) are protective factors of dental caries; ② HLA-DRB1*13 ($OR = 2.96$, 95% $CI = 2.03-4.33$, $P < 0.05$) and HLA-DRB1*14 ($OR = 1.95$, 95% $CI = 1.26-3.02$, $P < 0.05$) alleles are risk factors for the development of dental caries. The results of the subgroup analysis are: HLA-DRB1*07 is a caries susceptibility factor in the Chinese population ($OR = 0.48$, 95% $CI = 0.24-0.97$, $P < 0.05$), while it is not statistically significant in the Brazilian and Turkish populations; HLA-DRB1*11 is a caries protective factor in the saliva group ($OR = 2.26$, 95% $CI = 1.46-3.52$, $P < 0.05$), while it is a caries susceptibility factor in the blood group ($OR = 0.09$, 95% $CI = 0.12-0.34$, $P < 0.001$). **Conclusion** HLA-DRB1*13 and HLA-DRB1*14 alleles are caries susceptibility genes, and HLA-DQB1*02 and HLA-DRB1*09 have protective effects on the caries development. HLA-DRB1*07 is a caries susceptibility gene in the Chinese population; HLA-DRB1*11 is a caries protective gene in the saliva group. Due to the limited sample size and quality of the included studies, more high-quality studies will be included later for verification.

【Key words】 dental caries; genetic susceptibility; gene polymorphism; HLA-DQB1; HLA-DRB1; systematic review; Meta-analysis; case-control study

J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(12): 820-827.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No.81560178).

龋病是以细菌为主的多因素作用下,牙体硬组织发生的慢性进行性破坏^[1-2]。随着龋病病因学的深入研究,遗传因素在龋病病因学中的作用被逐渐重视,基因多态性与龋病相关性的研究也越来越多被报道。人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)主要包括高度多态性的HLA I类和HLA II类基因^[3]。HLA超级基因座是染色体位置6p21的一个基因组区域,它编码6个经典的HLA基因和至少132个蛋白质编码基因,这些基因在免疫系统调控中具有重要作用^[4]。HLA-DR单倍型由多个编码和非编码HLA-DR基因的拷贝组成。高度多态性的DRB1等位基因存在于所有单倍型中^[5]。人类基因组的这一小部分已与100多种不同疾病相关,如糖尿病、系统性红斑狼疮和各种其他自身免疫性疾病^[6-7]。近年关于HLA与龋病相关性的研究被广泛报道^[8-11], Valarini等^[12]对15~19岁学生进行了对比分析,按照DMFT > 1和DMFT = 0进行分组:结果证实HLA基因与龋病的发生密切相关。但HLA-DQB1和HLA-DRB1基因多态性与龋病的相关性未能达成统一结论,笔者通过Meta分析探讨HLA-D基因多态性与龋病的相关性,为龋病的早期预防提供理论依据及数据支持。

1 资料和方法

1.1 注册

使用系统综述和荟萃分析首选报告条目(pre-

ferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses, PRISMA)检查表作为指南。本Meta分析在国际前瞻性系统综述登记研究PROSPERO数据库中登记。登记编号:CRD42021224938, https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021224938。

1.2 检索策略

检索截至2020年12月之前发表在英文电子数据库(Cochrane Library、Embase、PubMed、Scopus和Web of science)及中文电子数据库(知网、万方、维普和中国生物医学文献数据库)中的文献。使用“Dental Caries”和“HLA-D Antigens”为检索词,在PubMed中检索Mesh主题词,以Mesh主题词+自由词检索方式进行检索。对性别、年龄和研究人群的语言、种族和地区没有限制。同时对检索到的文章的参考文献进行交叉检索,以避免遗漏任何研究。

1.3 纳入标准

1.3.1 研究对象 病例组人群为DMFT ≥ 1,临床诊断为龋病的患者。对照组为DMFT = 0的健康人群。

1.3.2 暴露因素 HLA-DQB1和HLA-DRB1等位基因多态性。

1.3.3 结局指标 龋病的发病风险。

1.3.4 研究类型 HLA-DQB1和HLA-DRB1基因多态性与龋病相关性的病例-对照研究。

1.4 排除标准

①未使用 DMFT = 0 的健康人群作为对照组的文献;②病例组患者除有龋病外,还有糖尿病等其他慢性疾病史;③数据不充分的研究;④重复发表的文章;⑤基础科学或动物研究;⑥综述、病例报告和病例系列、会议摘要、给编辑的信函以及定性研究。

1.5 文献筛选、资料提取和偏倚风险评估

根据文献纳入和排除标准,在选择文献时,隐去对筛选者可能产生影响的文章信息(期刊名、作者、作者单位、发表年份、资金资助情况),并且由2名研究者采用盲法独立进行。若存在分歧,进行复核,并请专家评议。从纳入的每篇文献中提取以下信息:第一作者的姓名、发表文章的日期、国家、检测样本类型、种族、年龄、HLA-DQB1 和 HLA-DRB1 基因分型和等位基因的频率、研究的等位基因数量、基因检测方法、病例组和对照组的样本量。根据 Newcastle - Ottawa 量表评估偏倚风险,由2名研究者使用相同的标准对纳入的每篇文献进行打分。

1.6 统计学分析

使用 R 4.0.2 软件对提取的数据进行合并。通过 Z 检验测定了 ORs 值和 95% CIs,以评价 HLA-DQB1 和 HLA-DRB1 等位基因与龋病风险的相关性。通过 Cochran Q 检验和 I² 检验检查研究间的异质性。I² 取值越大,异质性越大。当 I² < 50% 时,选用固定效应模型计算 ORs 值和 95% CIs;当 I² > 50% 时,选用随机效应模型合并效应量以减小部分异质性对结果的影响。按不同国家进行亚组分析以探讨异质性来源。测量漏斗图不对称的大小,以评估发表偏倚。采用敏感性分析评价结果的稳

定性。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检得到 52 篇文献,经过筛选,最终有 10 篇纳入本篇 Meta 分析。筛选流程见图 1。

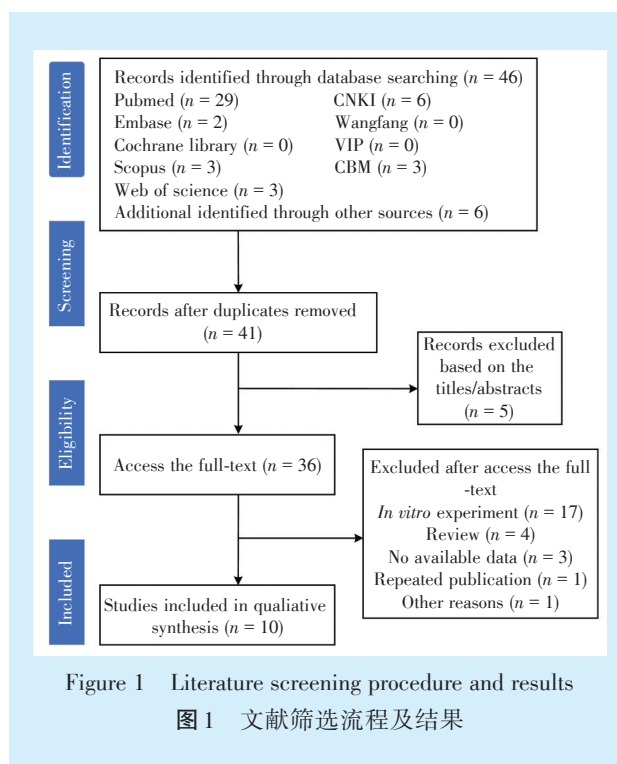


Figure 1 Literature screening procedure and results
图 1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入研究的基本特征及偏倚风险评价

各研究的基本信息如表 1 所示。10 项研究中,7 项采集唾液进行检测,仅 3 项采集血液进行检测。除此之外,所有研究均采用 WHO 标准,即 dmft/DMFT 记录口腔情况,并进行分组。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Characteristics of the studies in the meta-analysis

Author and Year	Country	Sample ethnicity	Age (Year)	Number of HLA alleles studied	Detection method	Number of case group	Number of control group	NOS score
Ali Hadi Fahad 2019 ^[8]	Iraq	Saliva Europa	12-15	5	Not mention	20	20	6
Bagherian 2008 ^[9]	Iran	Blood Europa	1-6	5	PCR-SSP PCR-RFLP	44	35	7
Guo 2017 ^[10]	China	Saliva Mongolian	0.6-2.5	18	PCR-SSP	122	206	8
Ozawa 2001 ^[11]	Japan	Saliva Mongolian	18-28	44	PCR-SSOP	38	62	6
Valarini 2012 ^[12]	Brazil	Saliva Europa Negro	15-19	5	PCR-SSP	99	65	6
Vries 1985 ^[13]	Netherlands	Blood Europa	Not mention	10	Not mention	33	26	7
Wang 2020 ^[14]	China	Saliva Mongolian	6-12	13	PCR-SSP	42	123	8
Yildiz 2009 ^[15]	Turkey	Blood Europa	9-17	6	PCR-SSP	46	19	6
Zhang 2017 ^[16]	China	Saliva Mongolian	3-6	13	PCR-SSP	40	40	8
Zhang 2018 ^[17]	China	Saliva Europa Mongolian	3-5	5	PCR-SSP	80	80	8

NOS: Newcastle-Ottawa scale

2.3 Meta分析的结果

2.3.1 HLA-DQB1等位基因家族多态性与龋病关系的Meta分析结果 纳入的研究中,确定了5个HLA-DQB1等位基因(HLA-DQB1*02、HLA-DQB1*

03、HLA-DQB1*04、HLA-DQB1*05和HLA-DQB1*06)与龋病的相关性(表2)。结果显示仅HLA-DQB1*02($OR = 0.52, 95\%CI = 0.29 \sim 0.93, P = 0.03$)差异有统计学意义,是龋保护因素(图2)。

表2 HLA基因多态性与龋病相关性的Meta分析结果

Table 2 Meta-analysis of the correlation between HLA gene polymorphisms and dental caries

HLA allele subtype	No. of study	Test of correlation		Test of heterogeneity				References
		OR(95%CI)	P	χ^2	I ² (%)	P	Model (F/R)	
HLA-DQB1*02	5	0.52(0.29, 0.93)	0.03	0.26	59	0.04	R	[8] [9] [10] [12] [17]
HLA-DQB1*03	3	1.02(0.64, 1.64)	0.92	0.32	0	0.85	F	[9] [10] [17]
HLA-DQB1*04	4	1.28(0.78, 2.11)	0.33	0.23	0	0.97	F	[8] [10] [12] [17]
HLA-DQB1*05	5	0.97(0.67, 1.41)	0.87	2.76	0	0.6	F	[8] [9] [10] [12] [17]
HLA-DQB1*06	5	1.07(0.76, 1.49)	0.70	0.85	0	0.93	F	[8] [9] [10] [12] [17]
HLA-DRB1*01	4	1.04(0.69, 1.57)	0.84	3.21	7	0.36	F	[10] [13] [14] [16]
HLA-DRB1*03	4	1.24(0.83, 1.86)	0.29	2.57	0	0.46	F	[10] [13] [14] [16]
HLA-DRB1*04	8	1.25(0.75, 2.09)	0.39	15.33	54	0.03	R	[8] [9] [10] [12] [13] [14] [15] [16]
HLA-DRB1*07	Overall	0.73(0.35, 1.52)	0.40	0.41	56	0.05	R	[10] [11] [13] [14] [15] [16]
	China	0.48(0.24, 0.97)	0.04	0.19	47	0.15	F	[10] [14] [16]
	Other countries	1.70(0.59, 4.87)	0.32	0.14	12	0.32	F	[11] [13] [15]
HLA-DRB1*08	3	0.82(0.45, 1.49)	0.50	0.76	0	0.69	F	[10] [14] [16]
HLA-DRB1*09	3	0.34(0.21, 0.58)	<0.001	0.28	46	0.15	F	[10] [14] [16]
HLA-DRB1*10	3	0.97(0.53, 1.77)	0.92	0.5	0	0.78	F	[10] [14] [16]
HLA-DRB1*11	Overall	1.16(0.34, 3.95)	0.81	1.30	85	<0.01	R	[10] [14] [15] [16]
	Saliva	2.26(1.46, 3.52)	<0.001	0	0	0.79	R	[10] [14] [16]
	Blood	0.09(0.12, 0.34)	<0.001					[15]
HLA-DRB1*12	3	0.80(0.52, 1.25)	0.33	0.51	0	0.78	F	[10] [14] [16]
HLA-DRB1*13	3	2.96(2.03, 4.33)	<0.001	0	0	0.81	F	[10] [14] [16]
HLA-DRB1*14	3	2.01(1.36, 2.97)	<0.001	0.02	11	0.32	F	[10] [14] [16]
HLA-DRB1*15	3	1.15(0.77, 1.71)	0.50	0.25	0	0.88	F	[10] [14] [16]
HLA-DRB1*16	2	1.45(0.32, 6.48)	0.63	0.87	74	0.05	R	[14] [16]

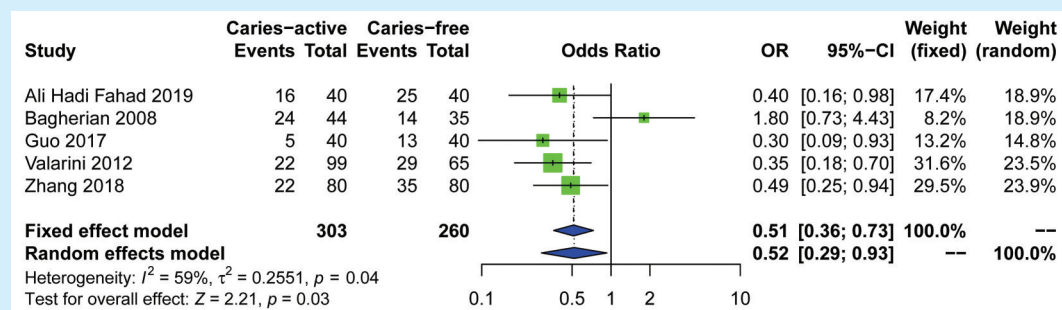


Figure 2 Forest plot of the correlation between HLA-DQB1*02 and caries

图2 HLA-DQB1*02与龋病相关性的森林图

2.3.2 HLA-DRB1等位基因家族多态性与龋病关系的Meta分析结果 共对13个HLA-DRB1等位基

因进行了分析,探讨多态性与龋病之间的相关性(表2)。以下7个等位基因与龋病的相关性无统

计学意义: HLA-DRB1*01、HLA-DRB1*03、HLA-DRB1*04、HLA-DRB1*08、HLA-DRB1*10、HLA-DRB1*12、HLA-DRB1*15 和 HLA-DRB1*16。仅观察到 HLA-DRB1*09 ($OR = 0.34$, $95\% CI = 0.21 \sim 0.58$, $P < 0.001$) 是龋保护因素(图3)。相反, HLA-DRB1*13 ($OR = 2.96$, $95\% CI = 2.03 \sim 4.33$, $P < 0.001$)

和 HLA-DRB1*14 ($OR = 2.01$, $95\% CI = 1.36 \sim 2.97$, $P < 0.001$) 增加龋病发病风险(图4、图5), 是龋易感因素。HLA-DRB1*07 亚组分析结果显示: 在中国人群中是龋保护因素; HLA-DRB1*11 亚组分析结果显示: 在唾液组中为龋易感因素。

2.3.3 亚组分析 对HLA-DRB1*07和HLA-DRB1*11

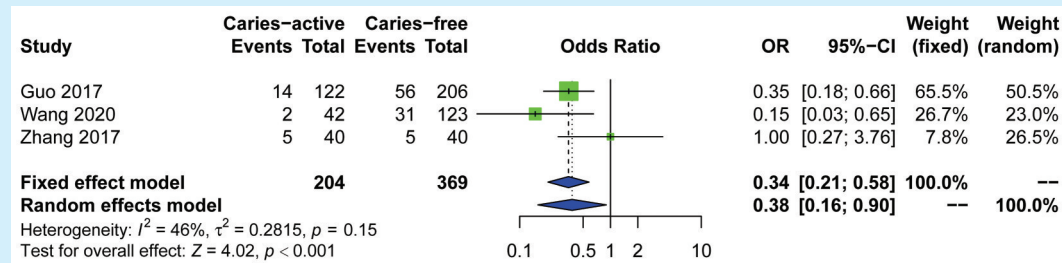


Figure 3 Forest plot of the correlation between HLA-DRB1*09 and caries

图3 HLA-DRB1*09与龋病相关性的森林图

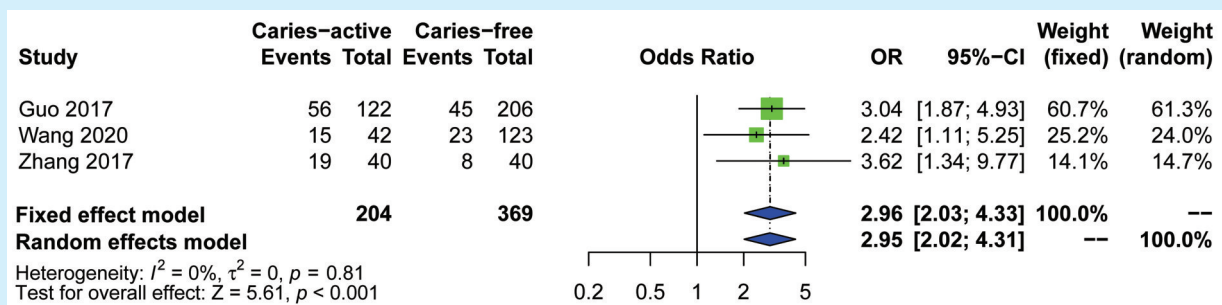


Figure 4 Forest plot of the correlation between HLA-DRB1*13 and caries

图4 HLA-DRB1*13与龋病相关性的森林图

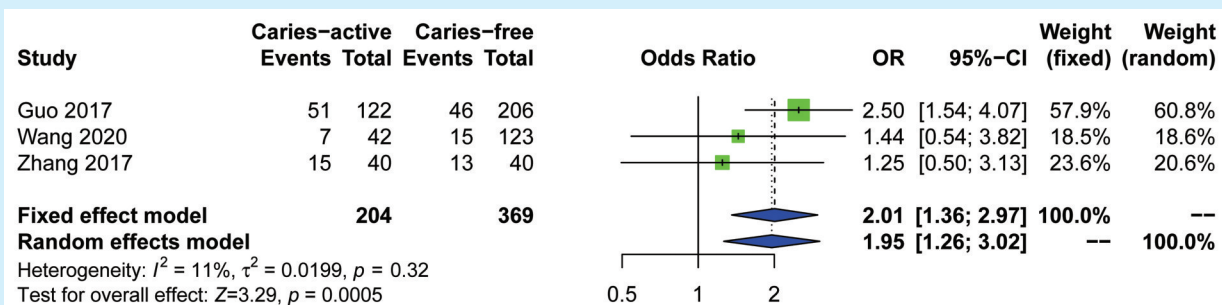


Figure 5 Forest plot of the correlation between HLA-DRB1*14 and caries

图5 HLA-DRB1*14与龋病相关性的森林图

进行亚组分析, 分析结果显示 HLA-DRB1*07 在中国人群中是龋保护因素(图6); HLA-DRB1*11 在唾液组中为龋易感因素(图7)。

2.4 敏感性分析与发表偏移

在分析 HLA-DRB1*04 多态性与龋病的相关性时, 在排除张瑞涵等^[16]的研究后, 异质性从 54% 下

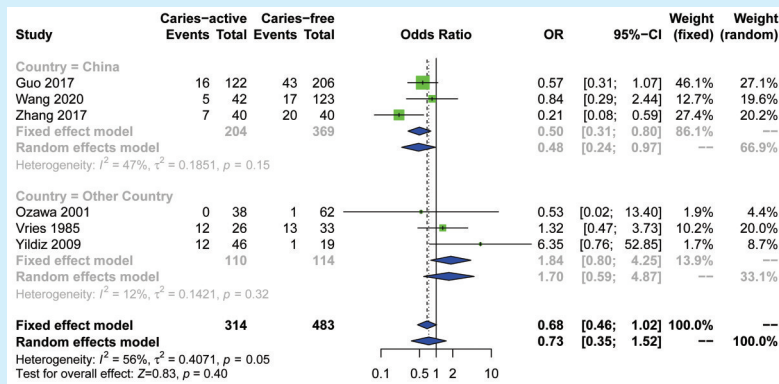


Figure 6 Forest plot of the correlation between HLA-DRB1*07 and caries in populations from different countries

图6 不同国家人群中 HLA-DRB1*07 与龋病相关性的森林图

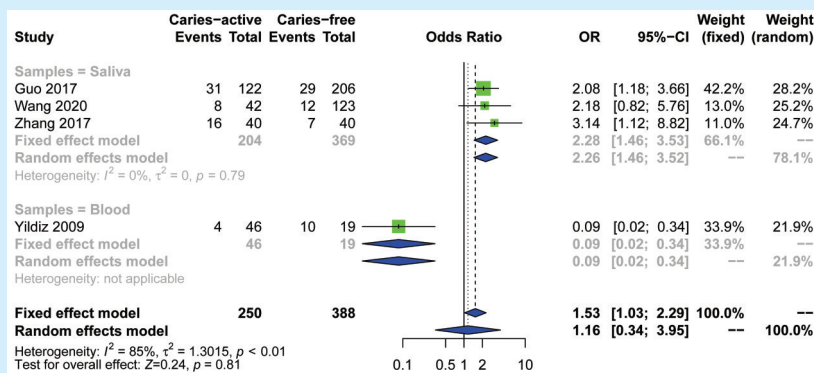


Figure 7 Forest plot of the correlation between HLA-DRB1*11 and caries in different samples

图7 不同样本中 HLA-DRB1*11 与龋病相关性的森林图

降到20%(图8),合并ORs未发生实质性变化,表明结果具有统计学稳健性。在分析HLA-DQB1*02多态性与龋病的相关性时,在排除Bagherian等^[9]的研究后,异质性从59%下降到0%(图9)。漏斗

图的形状在所有基因中基本对称(以HLA-DRB1*04为例,图10),表明本次Meta分析结果的发表偏倚较低。

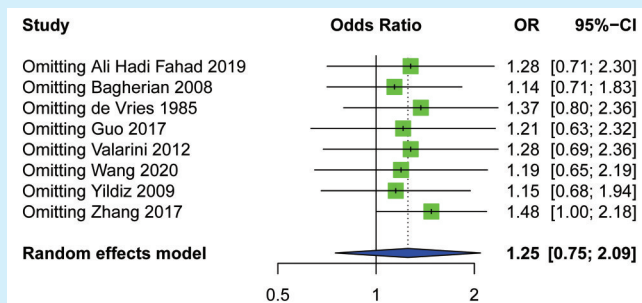


Figure 8 Sensitivity analysis of the correlation between HLA-DRB1*04 and dental caries

图8 HLA-DRB1*04 与龋病相关性的敏感性分析

3 讨论

随着经济的发展,龋病发生率逐年升高^[18],在拉美、中东和东南亚国家最常见^[19]。龋病的发生除了四联因素以外,遗传和环境因素也起到共同作用^[20]。多种基因与龋病相关性的研究已被报

道,Sharifi等^[21]通过Meta分析证实釉蛋白(ENAM)rs3796704的G等位基因和GG基因型与龋病风险增加相关。龋病相关的HLA区域有HLA-DQB1和HLA-DRB1位点,目前已发表的HLA-DQB1、HLA-DRB1等位基因家族多态性与龋病之间相关性的

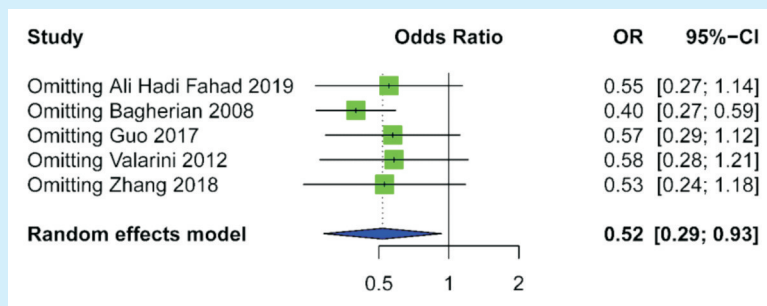


Figure 9 Sensitivity analysis of the correlation between HLA-DQB1*02 and dental caries

图9 HLA-DQB1*02与龋病相关性的敏感性分析

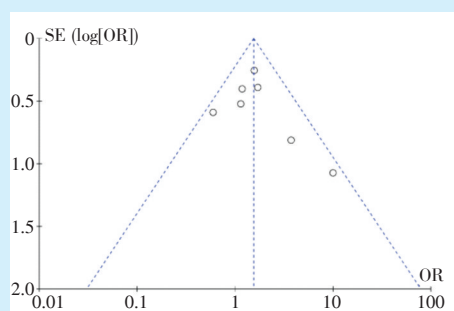


Figure 10 Funnel plot of the correlation analysis between HLA-DRB1*04 and dental caries

图10 HLA-DRB1*04与龋病相关性分析的漏斗图

研究结果并不一致。Bagherian等^[9]研究发现HLA-DRB1*04是龋保护因素;Yildiz等^[15]研究表明龋病患者的HLA-DRB1*04和HLA-DRB1*07等位基因频率显著高于无龋组;张瑞涵等^[16]报道龋病患者的HLA-DRB1*04和HLA-DRB1*07等位基因频率均显著低于无龋组。本研究通过Meta分析评估了HLA-DQB1和HLA-DRB1与龋病的相关性。

在18个特异性等位基因中,HLA-DRB1*13和HLA-DRB1*14等位基因是龋易感因素;HLA-DQB1*02和HLA-DRB1*09则是龋保护因素,该结果与所纳入研究结果一致。

HLA-DQB1*02等位基因异质性过高,敏感性分析排除Bagherian等^[9]的文献后, $I^2=0\%$;发现Bagherian等^[9]与Fahad等^[8]的结论恰好相反,出现这种情况的原因可能与样本的采集方法及样本的分类有关,Bagherian等^[9]采集的是血液样本,而Fahad等^[8]采集的是唾液样本。

结论有争议的等位基因包括HLA-DRB1*04、HLA-DRB1*07和HLA-DRB1*11。对于HLA-DRB1*04,张瑞涵等^[16]、Bagherian等^[9]及Fahad等^[8]认为其是龋保护因素;而Yildiz等^[15]和郭冉等^[10]认

为其是龋易感因素;余下纳入研究均认为其与龋病无相关性;经Meta分析(病例组459例和对照组561例)发现差异没有统计学意义,进行敏感性分析排除张瑞涵等^[16]的研究后,合并ORs为1.48(1.00, 2.18), $P=0.008$ 。HLA-DRB1*04与龋病无相关性,分析原因,除遗传因素外,龋病的发生、发展还依赖于其他的因素,如牙齿解剖结构、饮食和整体健康状况以及所处地域医疗环境等;目前尚需更多的研究来阐明两者间的关系。

对于HLA-DRB1*07,共纳入6篇文献,张瑞涵等^[16]报导其为龋保护因素,而Yildiz等^[15]报导其在土耳其人群中是龋易感因素;经Meta分析(病例组314例和对照组483例)发现并没有统计学意义($P=56\%$, $P=0.4$)。按照研究人群所处国家进行亚组分析发现差异具有统计学意义($P=47\%$, $P=0.04$);提示地域差异性可能是异质性的来源。

对于HLA-DRB1*11,共纳入4篇文献,经Meta分析发现差异并没有统计学意义($P=85\%$, $P=0.4$)。根据采集样本的不同进行亚组分析,在唾液组样本中HLA-DRB1*11是龋保护因素($P=0\%$, $P<0.001$),而在血液组样本HLA-DRB1*11是龋易感因素。分析差异原因,对于样本采集,目前尚无统一的标准,无法排除采样时的混杂因素;其次血液组样本量过少(病例组16例,对照组49例),结果仅具有参考性。后期应扩大样本量进行分析,进一步验证所得结果。

本研究局限性在于:纳入人群的年龄范围较大,同时包括了乳牙列、混合牙列及恒牙列,可能存在混杂偏移;生活、饮食习惯对龋病的发生也有一定的影响,HLA基因多态性与龋病之间的关系还需高质量的研究来进一步验证。本文的优势在于:纳入的10篇文献NOS评分均为6~8分,属于高质量文献,一定程度上减小了发表偏移;本篇Meta分析从样本的种类、种族、地域等方面对HLA-

DQB1 和 HLA-DRB1 基因多态性与龋病相关性进行分析,为龋病的预防提供依据。

综上,本 Meta 分析研究结果显示,HLA-DRB1*13 和 HLA-DRB1*14 等位基因是龋易感因素,HLA-DQB1*02 和 HLA-DRB1*09 是龋保护因素。

【Author contributions】 Chen Y, Wu ZY analyzed the data and wrote the article; Mo YL, Jing YH assisted in the data analysis, Liu YS revised the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] Li X, Liu D, Sun Y, et al. Association of genetic variants in enamel formation genes with dental caries: a meta-and gene-cluster analysis[J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28(3): 1645-1653. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.11.071.
- [2] Pang L, Wang K, Tao Y, et al. A new model for caries risk prediction in teenagers using a machine learning algorithm based on environmental and genetic factors[J]. Front Genet, 2021, 12: 636867. doi: 10.3389/fgene.2021.636867.
- [3] Olszowski T, Milona M, Janiszewska-Olszowska J, et al. FCN1 polymorphisms are not the markers of dental caries susceptibility in Polish children: a case-control study[J]. Oral Dis, 2021: 13806. doi: 10.1111/odi.13806.
- [4] Kulski JK. Long noncoding RNA HCP5, a hybrid HLA class I endogenous retroviral gene: structure, expression, and disease associations[J]. Cells, 2019, 8(5): 480. doi: 10.3390/cells8050480.
- [5] Zhou C, Xu M, Xiao Z, et al. Distribution of HLA-DQA1, -DQB1 and -DRB1 genes and haplotypes in Han, Uyghur, Kazakh and Hui populations inhabiting Xinjiang Uyghur Autonomous Region, China[J]. Int J Immunogenet, 2021, 48(3): 229-238. doi: 10.1111/iji.12529.
- [6] Hajje A, Almawi WY, Stayoussef M, et al. Association of HLA-DRB1 and -DQB1 alleles with type 1 (autoimmune) diabetes in African Arabs: systematic review and meta-analysis[J]. Immunol Invest, 2019, 48(2): 130-146. doi: 10.1080/08820139.2018.1493498.
- [7] Bennabi M, Gaman A, Delorme R, et al. HLA-class II haplotypes and autism spectrum disorders[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 1-8. doi: 10.1038/s41598-018-25974-9.
- [8] Fahad AH, Radhi NM. Dental caries status in relation to human leukocyte antigen class II genotype (DQ and DR) among institutionalized autistic adolescents in Baghdad city, Iraq[J]. J Res Med Dent Sci, 2019, 7(4): 8-12.
- [9] 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. doi: 10.4103/0970-4388.40316.
- [10] 郭冉. HLA-DRB1, DQB1 等位基因与乌鲁木齐市儿童龋病易感性的相关性研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2017. Guo R. Association between HLA-DRB1, DQB1 alleles and susceptibility to dental caries in children in Urumqi[D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2017.
- [11] Ozawa Y, Chiba J, Matsusaka T, et al. The association of caries experience with HLA Class II allele frequencies in young Japanese adults[J]. J Dent Health, 2001, 51(3): 298-304.
- [12] Valarini N, Maciel SM, Moura SK, et al. Association of dental caries with HLA class II allele in Brazilian adolescents[J]. Caries Res, 2012, 46(6): 530-535. doi: 10.1159/000341188.
- [13] De Vries RP, Zeylemaker P, Van PH, et al. Lack of association between HLA-DR antigens and dental caries[J]. Tissue Antigens, 1985, 25(3): 173-174. doi: 10.1111/j.1399-0039.1985.tb00432.x.
- [14] Wang L, Li B, Tie X, et al. Association between HLA-DRB1* allele polymorphism and caries susceptibility in Han Chinese children and adolescents in the Xinjiang Uyghur Autonomous Region [J]. J Int Med Res, 2020, 48(4): 300060519893852. doi: 10.1177/0300060519893852.
- [15] Yildiz M, Pirim I, Bayindir YZ, et al. The association of HLA Class I and II antigens in teenagers with caries experience[J]. Eurasian J Med, 2009, 41(3): 146-148.
- [16] 张瑞涵, 刘佳, 郭冉, 等. 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. doi: 10.13701/j.cnki.kqxyj.2017.04.008. Zhang RH, Liu J, Guo R, et al. Study on the association between caries and HLA-DRB1 allele polymorphism in Uyghur children in Xinjiang[J]. J Oral Sci Res, 2017, 33(4): 378-381. doi: 10.13701/j.cnki.kqxyj.2017.04.008.
- [17] 张瑞涵, 李小兵, 王丽萍, 等. 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. doi: 10.7518/hxkq.2018.01.002. Zhang RH, Li XB, Wang LP, et al. Association between the dental caries and the human leucocyte antigen DQB1 allele polymorphisms among the Uyghur and Han children in Xinjiang[J]. West Chin J Stomatol, 2018, 36(1): 4-8. doi: 10.7518/hxkq.2018.01.002.
- [18] Ortiz AS, Tomazoni F, Knorst JK, et al. Influence of socioeconomic inequalities on levels of dental caries in adolescents: a cohort study[J]. Int J Paediatric Dent, 2020, 30(1): 42-49. doi: 10.1111/ipd.12572.
- [19] Chen KJ, Gao SS, Duangthip D, et al. Prevalence of early childhood caries among 5-year-old children: a systematic review[J]. J Investig Clin Dent, 2019, 10(1): e12376. doi: 10.1111/jicd.12376.
- [20] Zou J, Meng M, Law CS, et al. Common dental diseases in children and malocclusion[J]. Int J Oral Sci, 2018, 10(1): 1-7. doi: 10.1038/s41368-018-0012-3.
- [21] Sharifi R, Jahedi S, Mozaffari HR, et al. Association of LTF, ENAM, and AMELX polymorphisms with dental caries susceptibility: a meta-analysis[J]. BMC Oral Health, 2020, 20(1): 132. doi: 10.1186/s12903-020-01121-7.

(编辑 张琳, 曾雄群)



官网



公众号