

临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20131135

成年人复发性阿弗他溃疡致病相关因素分析

买 迁¹, 赵 蕊², 王婧娇³, 张 新⁴, 漆 明³(1. 宁夏医科大学研究生学院, 银川 750004; 2. 河北省老年病医院口腔科, 石家庄 050011;
3. 宁夏医科大学总医院口腔科, 银川 750004; 4. 宁夏回族自治区人民医院口腔科, 银川 750004)

【摘要】目的:通过对复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)的致病相关因素进行调查, 筛选出该病的主要致病相关因素。**方法:**采用自编的《RAU 致病因素调查问卷》进行调查, 使用非条件 logistic 回归分析对各个相关因素进行统计。**结果:**引入回归方程的相关高危因素为: 消化系统慢性疾病、精神压力、喜吃辣食、家族史、便秘、牙周指数、吸烟指数和喜吃酸食, 后两者的回归系数 <0 , OR 值 <1 。经 Spearman 秩相关分析, RAU 的发生与吸烟指数呈负相关($r_s=-0.170, P=0.000$), 与牙周指数呈正相关($r_s=0.133, P=0.000$)。**结论:**引起 RAU 发生的危险因素由大到小为: 消化系统慢性疾病、精神压力、喜吃辣食、家族史、便秘和牙周指数; 吸烟和喜吃酸食可能会减轻 RAU 的发生。

【关键词】复发性阿弗他溃疡; 致病相关因素; logistic 回归分析

【中国图书分类法分类号】R781.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-06-18

Pathogenic factors of recurrent aphthous ulcer in adults

MAI Qian¹, ZHAO Rui², WANG Jingjiao³, ZHANG Xin⁴, QI Ming³(1. Postgraduate College, Ningxia Medical University; 2. Department of Stomatology, Hebei Geriatric Hospital;
3. Department of Stomatology, General Hospital of Ningxia Medical University; 4. Department of Stomatology,
People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region)

【Abstract】Objective: To explore the main risk factors of recurrent aphthous ulcer(RAU) by investigating its pathogenic factors. **Methods:** Using the self-made questionnaire of RAU's risk factors to do the investigation. The high-risk factors of RAU were screened out from all correlative factors by non-conditional logistic regression analysis. **Results:** The high-risk factors including chronic digestive system disease, mental pressure, liking spicy food, family history, constipation, calculus index, smoking index and liking acidic food were introduced in the regression equation. OR values and regression coefficient of smoking index factor and liking acidic food factor were less than 1 and 0, respectively ($P<0.05$). RAU and smoking index showed a negative correlation($r_s=-0.170, P=0.000$) while RAU and calculus index showed a positive correlation($r_s=0.133, P=0.000$) based on Spearman rank correlation analysis. **Conclusions:** These pathogenic factors from high-risk to low-risk were chronic digestive system disease, mental pressure, liking spicy food, family history, constipation and calculus index. Smoking and liking for acidic food may be the protective factors of RAU.

【Key words】recurrent aphthous ulcer; pathogenic factors; logistic regression analysis

复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)是最常见的口腔黏膜疾病, 患病率约为20%, 居口腔黏膜病之首。任何性别、年龄、人种均可发生, 女性多于男性, 青中年多见。RAU 具有自限性、周期性和复发性特点, 局部有明显的灼痛感, 妨碍了患者的说话与饮食, 进而不同程度地影响患者的身心健康和工作、生活的质量。RAU 病因尚不明确, 国内外学者比较一致认同的是“免疫-遗传-环

境”三联因素, 即有遗传背景的个体在一定的环境中(包括精神神经体质、心理行为状态、生活工作和社会环境等), 引发异常的免疫反应而发生 RAU^[1]。本研究对 RAU 患者的发病因素进行病例对照流行病学研究, 通过统计学分析发现高危发病因素, 以利于早期的预防实施及临床治疗。

1 研究材料

1.1 研究对象

1.1.1 病例组 RAU 患者 456 例, 2010 年 12 月至 2011 年 12 月期间选自不同年龄段的成人, 样本来自口腔科门诊、高

作者介绍: 买 迁, Email: mq0952@163.com,

研究方向: 口腔黏膜病学。

通信作者: 漆 明, Email: qiming61@sina.com。

基金项目: 宁夏卫生厅重点科研计划资助项目(编号: 2011040)。

校和社区的自愿者。其中男性 205 例,占 45%;女性 251 例,占 55%。男性年龄 18~80 岁,平均(40.89 ± 15.87)岁,女性年龄 18~81 岁,平均(42.62 ± 15.47)岁。RAU 病例纳入方法按 RAU 诊断标准执行^[2]。

1.1.2 对照组 口腔黏膜正常者 460 例,与病例组同期选自不同年龄段的成人,样本来源同病例组。其中男性 203 例,占 44%;女性 257 例,占 56%。男性年龄 18~83 岁,平均(41.19 ± 14.80)岁,女性年龄 18~80 岁,平均(40.23 ± 16.37)岁。病例组与对照组的性别、年龄比较无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 调查项目及标准

参考文献,自编《RAU 致病因素调查问卷》,包括一般情况:性别、年龄、民族、长期居住地;有无系统疾病:消化系统慢性疾病、糖尿病、高血压、心脏病(以上 4 项均经过实验室检测和专科医师确诊);其他:便秘(大便次数减少,每周少于 3 次,排便困难,粪便干结^[3])、失眠(患者对睡眠时间和质量不满足,并影响白天社会功能的一种主观体验^[4])、精神压力、口腔卫生(软垢、牙指数参考^[5])、是否饮酒过量、吸烟指数(根据世界卫生组织标准建议划定)、家族史、女性是否与经期有关、女性月经是否正常、饮食习惯(包括喜吃酸、甜、辣及油炸等食品)。

1.3 研究方法

由口腔内科医师及经过专业培训的口腔医学研究生组成的调查队伍对 RAU 病人和对照组人员进行的调查,再由调查员询问并填写《RAU 致病因素调查问卷》。全部调查员经过严格培训,把握调查要点,调查前先统一调查标准,进行预调查,完善调查计划,以提高结果的准确度。

1.4 统计方法

应用 SPSS 17.0 统计软件,单因素分析作四格表或行列表 χ^2 检验,多因素相关性危险度分析采用非条件逐步向前 logistic 回归分析,检验水准定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

接受调查的 456 例 RAU 患者中女性占 55%,参考世界卫生组织提出的年龄划分方法,将成人划分为青年、中年、渐进老年、老年及长寿者,见表 1。

表 1 RAU 病例组年龄划分及例数
Tab.1 Age and case of RAU patients

年龄阶段	岁数划分(岁)	例数(<i>n</i>)	构成比(%)
青年	18~	266	58
中年	45~	113	25
渐进老年	60~	67	15
老年	75~	10	2
长寿者	90~	0	0
合计		456	100

2.1 RAU 的相关危险因素及赋值

以民族、居住地等各个相关危险因素为自变量 $X_1, X_2, X_3, \dots, X_{19}$,以 RAU 的发生为应变量 Y 进行赋值,见表 2。

表 2 RAU 的相关危险因素及赋值

变量	相关因素	赋值说明
X_1	民族	汉:1,回:2,蒙:3,满:4
X_2	长期居住地	银川:1,石嘴山:2,吴忠:3,固原:4,中卫:5,内蒙:6,陕西:7,甘肃:8,其他:9
X_3	消化系统慢性疾病	无:0,有:1
X_4	便秘	无:0,有:1
X_5	糖尿病	无:0,有:1
X_6	高血压	无:0,有:1
X_7	心脏病	无:0,有:1
X_8	失眠	无:0,有:1
X_9	精神压力	无:0,有:1
X_{10}	是否饮酒过量	无:0,有:1
X_{11}	吸烟指数	不吸:0,轻度:1,中度:2,重度:3
X_{12}	软垢指数	无软垢:0,Ⅰ度软垢:1,Ⅱ度软垢:2,Ⅲ度软垢:3
X_{13}	牙指数	无牙垢:0,Ⅰ度牙垢:1,Ⅱ度牙垢:2,Ⅲ度牙垢:3
X_{14}	喜吃酸食	不喜欢:0,喜欢:1
X_{15}	喜吃甜食	不喜欢:0,喜欢:1
X_{16}	喜吃辣食	不喜欢:0,喜欢:1
X_{17}	喜吃油炸食物	不喜欢:0,喜欢:1
X_{18}	月经是否正常	正常:0,不正常:1,停经:2
X_{19}	家族史	无:0,有:1
Y	RAU 发生	无:0,有:1

2.2 RAU 的相关危险因素分析结果

经过 χ^2 检验,病例组和对照组在以下 11 个因素中的差异有统计学意义($P<0.05$),分别是:长期居住地、消化系统慢性疾病、便秘、失眠、精神压力、软垢指数、牙指数、吸烟指数、喜吃酸食、喜吃辣食、家族史。具体见表 3。

2.3 RAU 发病的相关多因素分析结果

采用多因素 logistic 回归分析方法对 RAU 病例组及对照组的调查项目进行分析。通过向前逐步选择变量法将经单因素分析作用较大的 11 个自变量引入回归方程,以 0.05 为选入变量的显著性水准,以 0.10 为剔除变量的显著性水准。结果筛选出来的相关因素危险度由大到小依次为:消化系统慢性疾病、精神压力、喜吃辣食、家族史、便秘、牙指数、吸烟指数和喜吃酸食。 OR 值见表 4。

3 讨 论

流行病学多数调查认为 RAU 女性多见,各年龄段都可发生,以 40 岁以下多见^[2]。本研究显示调查的 RAU 患者中女性患者占 55%,18~44 岁的患者

表 3 RAU 病例组与对照组单因素分析结果
Tab.3 Single factor analysis of RAU between case group and

		control group		χ^2 值	P 值
调查项目		RAU 病例组 (例)	对照组 (例)		
居住地	银川	210	221	16.906	0.031
	石嘴山	53	29		
	吴忠	54	49		
	固原	20	25		
	中卫	29	38		
	内蒙	45	31		
	陕西	26	35		
	甘肃	6	13		
	其他	13	19		
消化系统慢性疾病	无	235	349	58.683	0.000
	有	221	111		
便秘	无	290	353	18.906	0.000
	有	166	107		
失眠	无	318	351	5.015	0.025
	有	138	109		
精神压力	无	272	350	28.390	0.000
	有	184	110		
家族史	无	308	355	10.623	0.001
	有	148	105		
吸烟指数	不吸	417	366	26.541	0.000
	轻度	27	59		
	中度	4	10		
	重度	8	25		
软垢指数	无软垢	152	233	29.485	0.000
	I 度	258	192		
	II 度	42	29		
	III 度	4	6		
舌垢指数	无舌垢	104	166	21.788	0.000
	I 度	245	212		
	II 度	85	58		
	III 度	22	24		
喜吃酸食	无	392	358	10.223	0.001
	有	64	102		
喜吃辣食	无	306	361	14.964	0.000
	有	150	99		

占 58%,与流行病学调查结果相符。

本次调查中 RAU 病例组的便秘情况明显严重于对照组,显示便秘可能为诱发 RAU 致病的原因之一。消化系统疾病对于 RAU 的发生有一定的诱发作用,原因可能是:(1)胃肠道致病菌有关^[6];(2)RAU 患者因溃疡疼痛以稀薄食物为主,妨碍了营养物质的摄取,加上消化系统疾病,更加剧了营养物质(如维生素、微量元素)的缺乏^[7-10]。

表 4 RAU 相关危险因素 logistic 回归分析结果
Tab.4 Logistic regression analysis of risk factors of RAU

变量	B	SE	P 值	OR	OR95%CI
X ₃ 消化系统慢性疾病	0.907	0.154	0.000	2.478	1.831~3.354
X ₉ 精神压力	0.579	0.156	0.000	1.785	1.315~2.422
X ₁₆ 喜吃辣食	0.433	0.163	0.008	1.542	1.120~2.122
X ₁₉ 家族史	0.393	0.162	0.015	1.482	1.079~2.035
X ₄ 便秘	0.345	0.162	0.033	1.412	1.027~1.940
X ₁₃ 舌垢指数	0.227	0.107	0.034	1.255	1.017~1.549
X ₁₄ 喜吃酸食	-0.431	0.190	0.023	0.650	0.448~0.943
X ₁₁ 吸烟指数	-0.555	0.127	0.000	0.574	0.448~0.736

注:B 为回归系数;SE 为标准误;OR 为优势比;95%CI 为 95% 的置信区间

情绪的波动往往出现激素分泌紊乱,如恐惧、焦虑时女性血中催乳素的浓度升高导致孕酮分泌的减少引起机体免疫功能失调。由神经系统控制引起的体液、激素和酶等的异常,导致各种急慢性内环境的不稳定,造成组织病损^[11]。本研究中失眠在单因素分析时具有统计学意义,但未选入高危因素,说明失眠与 RAU 的发病有关系,但不是危险因素。

本次调查中喜吃辣食也可能是 RAU 发生的相关致病因素。原因可能是长期进食辛辣食物使口腔黏膜始终处于刺激中,血管收缩痉挛,血流速度减慢,血流量降低,造成局部缺血、缺氧,后黏膜损伤,最终形成非特异性溃疡。有研究资料表明长期进食辛辣食物对患 RAU 影响较大,是 RAU 发病的直接诱因^[12],但具体的致病机制还需进一步探索。

本次研究中提示吸烟和喜食酸性食物可能减轻 RAU 的发生。唾液在基础情况下呈弱酸性(pH 值接近 7.0),有抑菌、促进消化、排泄有害物质的功能。酸性食物可刺激唾液腺大量分泌唾液,本实验调查的病例组中喜欢进食酸性食物的有 64 例,占 14.03%;对照组中有 102 例,占 22.17%,对照组对酸性食物的喜好大于病例组,说明喜食酸性食物可能减轻 RAU 的发生。已有报道认为吸烟能降低 RAU 的发病率^[13],烟草中的尼古丁及其代谢产物可减少炎性因子的分泌^[14],本调查结果进一步证实吸烟能降低 RAU 的发病率,可能是其保护因素。

RAU 的遗传学研究一直是学者们积极探索的领域,通过多个层面进行探讨,但仍无定论。根据单基因遗传、多基因遗传、遗传标记物、遗传物质等的研究均表明 RAU 的发病具有遗传性倾向。本实验调查研究表明遗传因素在 RAU 病例组与对照组中

的差异有统计学意义,从宏观上说明 RAU 存在一定的遗传性。

国内外学者从口腔菌群的角度探讨 RAU 的发生与口腔微环境的关系,认为乳杆菌和非溶血性链球菌减少,条件致病菌和(或)致病菌出现并增加,影响了口腔微环境的稳定性^[5]。近年来多个研究报告 RAU 患者的牙周状况明显差于健康对照组^[16],其菌斑指数、松动度、牙周袋深度比健康对照组明显增加。本调查中的 RAU 病例组中有珞者(352 例,占 77.19%)多于对照组中的人数(294 例,占 63.91%),两组比较有统计学差异,RAU 的发生与珞指数呈正相关,说明恶劣的口腔环境对 RAU 的发病和愈合有消极影响。

综上所述,RAU 的发生是由多种因素共同作用所致。本研究通过流行病学调查对多个因素进行统计分析得出,消化系统慢性疾病、精神压力、喜吃辣食、家族史、便秘和珞指数是致病相关危险因素,吸烟和喜吃酸食可能是保护因素,珞指数与 RAU 呈正相关,吸烟指数与 RAU 呈负相关。宏观筛选出高危因素对今后研究各因素间的微观联系打下基础,为提出更有针对性的个人预防及临床治疗方案提供科学依据。

参 考 文 献

- [1] 温桂青.复发性口疮发病机制研究进展及免疫治疗[J].华夏医学,1998,11(1):116-117.
- Wen G Q.The research progress of pathogenesis and immunotherapy of RAU[J].Acta Medicinæ Sinica,1998,11(1):116-117.
- [2] 陈谦明.口腔粘膜病学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2008:59-63.
- Chen Q M.Diseases of oral mucosal[M].3rd ed.Beijing:People's Medical Publishing House,2008:59-63.
- [3] 陈文彬,潘祥林.诊断学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2005:47.
- Chen W B,Pan X L.Diagnostics[M].6th ed.Beijing:People's Medical Publishing House,2005:47.
- [4] 赖荫光.对失眠的定义、诊断及药物治疗的探讨[J].中国民康医学,2008,20(15):1785-1786.

- Lai Y G.On the definition of insomnia,diagnosis and drug therapy[J].Chinese Journal of Comparative Medicine,2008,20(15):1785-1786.
- [5] 卞金有.预防口腔医学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2007:55.
- Bian J Y.Preventive Dentistry[M].6th ed.Beijing:People's Medical Publishing House,2007:55.
- [6] 龙宝军.复发性口腔溃疡与胃肠道疾病相关性的临床研究[D].广州,南方医科大学,2007.
- Long B J.Clinical research between RAU and gastrointestinal tract disease[D].Guangzhou,Nanfeng Medical University,2007.
- [7] 陈春英.思密达维生素 C 治疗复发性口腔溃疡观察[J].数理医药学杂志,2011,24(2):150-151.
- Chen C Y.Efficacy of vitamin C in treatment of RAU[J].Journal of Pharmacy and Pharmacology,2011,24(2):150-151.
- [8] Saral Y,Coskun B K,Ozturk P,et al.Assessment of salivary & serum antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patients with RAU [J].Tohoku J Exp Med,2005,206(4):305-312.
- [9] 刘鑫,程颖,邓蔓菁,等.口腔复发性阿弗他溃疡患者血液流变学与微量元素分析[J].重庆医科大学报,2010,35(10):1569-1571.
- Liu X,Chen Y,Deng M Q,et al.Analysis of hemorrheology and trace elements contents in patients with oral recurrent aphthae ulcer[J].Journal of Chongqing Medical University,2010,35(10):1569-1571.
- [10] 李洪,肖燕,何巍.复发性口疮的病因学探讨[J].河南医学研究,2006,15(3):218-220.
- Li H,Xiao Y,He W.The Etiological study of RAU[J].Henan Medical Research,2006,15(3):218-220.
- [11] Demarosi F,Tarozzi M,Loddi G,et al.The effect of levosulpiride in burning mouth syndrome[J].Minerva Stomatol,2007,56(1-2):21-26.
- [12] 石宇文,翁志强,谢利平,等.广州某医学院医学生复发性阿弗他溃疡危险因素分析[J].广东医学,2010,31(6):772-774.
- Shi Y W,Wen Z Q,Xie L P,et al.Analysis of risk factors of RAU in a medical college of Guangzhou[J].Guangdong Medical Journal,2010,31(6):772-774.
- [13] Sawair F A.Does smoking really protect from recurrent aphthous stomatitis?[J].The Clin Risk Manag,2010,22(6):573-577.
- [14] Subramanyam R V.Occurrence of recurrent aphthous stomatitis only on lining mucosa and its relationship to smoking—a possible hypothesis[J].Med Hypotheses,2011,77(2):185-187.
- [15] Khazanova V V,Rabinovich I M,Zemskaya E A,et al.Microbiocenosis study in chronic diseases of the oral mucosa[J].Stomatologiia (Mosk),1996,75(2):26-27.
- [16] Mumcu G,Ergun T,Inanc N,et al.Oral health is in paired in Behcet's disease and is associated with disease severity[J].Rheumatology,2004,43(8):1028-1033.

(责任编辑:冉明会)