

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.04.006

· 临床研究 ·

口腔黏膜常见疾病与心理因素的关系

林琳, 段宁, 王翔, 宋月凤, 王文梅

南京大学医学院附属口腔医院, 南京市口腔医院口腔黏膜病科, 江苏南京(210008)

【摘要】 目的 探讨心理因素与复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)、口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)、灼口综合征(burning mouth syndrome, BMS)的联系,为疾病的临床诊治提供参考。方法 选择2018年7—10月在南京大学医学院附属口腔医院口腔黏膜病科门诊就诊的普通性RAU、顽固性RAU、OLP、BMS患者各50例作为观察组,同时选择50名无重大系统性疾病和口腔黏膜疾病且年龄、性别等与试验组相匹配的健康人作为对照组。对各组研究对象分别进行问卷调查分析心理状态,包括广泛性焦虑障碍量表(the generalized anxiety disorder 7-item scale, GAD-7)及9项患者健康问卷表(patient health questionnaire-9, PHQ-9)。结果 顽固性RAU、普通性RAU、OLP、BMS与对照组相比,PHQ-9的得分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);顽固性RAU、OLP、BMS与对照组相比,GAD-7的得分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。RAU组中,顽固性RAU的GAD-7得分高于普通性RAU,差异有统计学意义($P < 0.05$),但PHQ-9得分差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 RAU、OLP、BMS作为口腔黏膜病科常见的心身疾病,其发生、发展与患者的心理状态有关系,顽固性RAU患者的焦虑倾向比普通性RAU患者显著。

【关键词】 口腔黏膜; 复发性阿弗他溃疡; 口腔扁平苔藓; 灼口综合征; 心理因素; 焦虑; 抑郁

【中图分类号】 R781.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2019)04-0236-05

【引用著录格式】 林琳,段宁,王翔,等. 口腔黏膜常见疾病与心理因素的关系[J]. 口腔疾病防治, 2019, 27(4): 236-240.

Study on the correlation between common diseases of oral mucosa and psychological factors LIN Lin, DUAN Ning, WANG Xiang, SONG Yuefeng, WANG Wenmei. Department of oral mucosa disease, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Jiangsu Nanjing 210008, China.

Corresponding author: WANG Wenmei, Email: wangwenmei0102@163.com, Tel: 0086-25-83620220

【Abstract】 Objective To explore the relationship between psychological factors and recurrent aphthous ulcer (RAU), oral lichen planus (OLP), and burning mouth syndrome (BMS) and to provide a reference for clinical diagnosis and treatment of the disease. **Methods** From July to October 2018, 50 patients with common RAU, refractory RAU, OLP and BMS were selected as the observation group, and 50 healthy participants without major systemic diseases and oral mucosal diseases matched for age and sex served as the control group. The psychological status of the subjects in each group was investigated by questionnaires, including the generalized anxiety disorder 7-item scale(GAD-7) and the patient health questionnaire-9 (PHQ-9). **Results** Compared with the control group, the PHQ-9 scores in the refractory RAU, common RAU, OLP and BMS groups were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the GAD-7 scores in the refractory RAU, OLP and BMS groups were higher than those in the control group ($P < 0.05$). In the RAU group, the GAD-7 score of intractable RAU was higher than that of common RAU ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the PHQ-9 score ($P > 0.05$). **Conclusion** RAU, OLP and BMS are common psychosomatic diseases presented by patients in the Department of Oral Mucosal Diseases. Their occurrence and development are related to the psychological status of patients. A tendency toward anxiety is significantly more common among refractory RAU patients

【收稿日期】 2018-11-19; **【修回日期】** 2019-01-04

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(81570978);江苏省临床医学科技专项项目(BL2014018)

【作者简介】 林琳, 医师, 硕士, Email: lin.09.11@163.com

【通信作者】 王文梅, 主任医师, 硕士, Email: wangwenmei0102@163.com, Tel: 0086-25-83620220

than common RAU patients.

【Key words】 Oral mucosa; Recurrent aphthous ulcer; Oral lichen planus; Burning mouth syndrome; Psychological factors; Anxiety; Depression

1987年,美国精神病学协会首次提出了“心身疾病”的概念,随着生物-医学的模式向生物-心理-社会-医学的模式逐渐转变,这一概念逐渐得到了广泛的认可。心身疾病是指其发生发展与心理社会因素密切相关,但以躯体症状表现为主的疾病,主要特点包括:心理社会因素在疾病的发生与发展过程中起重要作用;表现为躯体症状,有器质性病理改变或已知的病理生理过程;不属于躯体形式障碍^[1]。

复发性阿弗他溃疡是最常见的口腔黏膜疾病,具有复发性、周期性和自限性,临床一般表现为反复发作的圆形或椭圆形溃疡,以“黄、红、凹、痛”为典型临床特征,根据 Lehner's 分类可分为3种类型:轻型阿弗他溃疡(minor aphthous ulcer, Mi-RAU)、重型阿弗他溃疡(major aphthous ulcer, Ma-RAU)和疱疹型阿弗他溃疡(herpetiform ulcers, HU)^[2]。本文中将根据发病时间长(病程超过半年)、间隔时间短、反复发作(复发频率 ≥ 1 次/月,甚至连续不断)、溃疡症状重,经服用各种中西药物效果不理想的复发性口腔溃疡称为“顽固性复发性阿弗他溃疡”。

口腔扁平苔藓是一种常见口腔黏膜慢性炎症性疾病,发病率仅次于复发性阿弗他溃疡,以对称性分布的白色、灰白色网纹为特征性临床表现,颊部多见,黏膜及皮肤可单独或同时发病。口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)的病因及发病机制尚不明确,目前认为与免疫、精神、心理、内分泌等因素相关^[3]。灼口综合征(burning mouth syndrome, BMS)是以舌部为主要发病部位,以烧灼样疼痛为主要表现的一种口腔黏膜疾病,不具备明显的临床体征,无特征性的组织病理变化。在临床上,患者常伴有焦虑、抑郁、情绪障碍、恐癌心理、睡眠质量和生活质量下降等心理症状^[4]。

目前,国内外有诸多文献报道复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)、口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)、灼口综合征的发生发展与患者的心理状态存在一定关系,本研究将探讨这3种疾病与患者抑郁、焦虑状态的相关性,并报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2018年7—10月在南京大学医学院附属口腔医院口腔黏膜病科门诊就诊的普通性RAU、顽固性RAU、OLP、BMS患者各50例纳入试验组。普通性RAU组男27例,女23例,平均年龄(43.56 ± 9.75)岁;顽固性RAU组男25例,女25例,平均年龄(52.46 ± 12.43)岁,病史1~2年,顽固性RAU组溃疡反复发作,且两组口内新发溃疡均不超过48小时;OLP组男24例,女26例,平均年龄(53.48 ± 13.90)岁,病程3个月至1年不等,包括34例网纹型和16例充血糜烂型;BMS组男21例,女29例,平均年龄(52.88 ± 8.17)岁,病程1~2年不等。

纳入标准:临床确诊为RAU/OLP/BMS的患者,诊断标准参照《口腔黏膜病学》第4版,处于疾病发作期,近3月未接受过系统的药物治疗;自愿合作;知情同意。排除标准:患有白塞病、贫血、消化道疾病、自身免疫病等系统性疾病;白角化、白斑、苔藓样反应或伴有全身症状的OLP;有三叉神经痛、干燥综合征等疾病;有心理或精神疾病史,正在接受或曾经接受过精神药物治疗的患者,包括抗焦虑抗抑郁药、镇静剂、麻醉药等;妊娠期及哺乳期妇女。

另选择50名就诊于本院口腔黏膜病科患者的家属作为对照组,排除相关系统性疾病和口腔黏膜疾病,其中男26例,女24例,平均年龄(52.62 ± 10.03)岁。各组研究对象的性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

本研究采用广泛性焦虑障碍量表(the generalized anxiety disorder 7-item scale, GAD-7)及9项患者健康问卷表(patient health questionnaire, PHQ-9),分别反映受试者近期的焦虑、抑郁状态。GAD-7和PHQ-9量表是一种简便有效的识别和评估工具,经过大量实验对其信度及效度验证,已成为目前最常用的心理状态筛查工具之一,世界卫生组织推荐应用于综合医院及基层医疗对焦虑或抑郁诊断与疗效评估。两个量表一般联合应用,以评估受试者近期的心理状态,经过统计学检验分析

显示与精神科诊断焦虑或抑郁的经典常用工具“汉密尔顿焦虑/抑郁他评心理测评量表”呈强正相关,对焦虑或抑郁诊断敏感性与特异性可靠^[5-6]。

所有受试者在自愿合作的前提下由同一医师询问病史,填写基本资料(包括姓名、性别、年龄等),在填写前向受试者明确解释其含义,各个受试者分别独立完成问卷填写。GAD-7含7个项目,PHQ-9含9个项目,评分为0~3分四个级别,受试者需根据最近一周的心理状态诚实作答。问卷填写结束后,由实验者统计总分,低于4分者为正常,5~9分为轻度焦虑或抑郁,10~14分为中度焦虑或抑郁,15分以上为重度焦虑或抑郁。

1.3 统计学处理

应用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示,采用Shapiro-Wilk检验是否符合正态分布,符合正态分布时,采用*t*检验;不符合正态分布时,采用Mann-Whitney U检验, $P <$

0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RAU/OLP/BMS组与对照组焦虑、抑郁状态的比较

所有组中均未见到中重度焦虑或抑郁者,轻度焦虑者RAU组10例(包括普通RAU组3例,顽固性RAU组7例),OLP组6例,BMS组共17例,对照组仅1例。轻度抑郁者RAU组3例(全部位于顽固性RAU组),OLP组2例,BMS组14例,对照组1例。普通性RAU组的GAD-7分值与对照组相比差异无统计学意义($P = 0.061$),PHQ-9分值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。顽固性RAU、OLP、BMS组的GAD-7和PHQ-9分值均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且在顽固性RAU和BMS患者中,这种差异有高度统计学意义($P < 0.001$,表1)。

表1 RAU/OLP/BMS组与对照组GAD-7及PHQ-9分值比较

Table 1 Comparison of GAD-7 and PHQ-9 scores between the RAU/OLP/BMS groups and the control group $n = 50, \bar{x} \pm s$

组别	GAD-7			PHQ-9		
	$\bar{x} \pm s$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	$\bar{x} \pm s$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
普通性RAU	1.56±1.63	2.359	0.061	1.74±1.74	4.597	< 0.001
顽固性RAU	2.76±2.15	5.369	< 0.001	2.36±2.38	5.281	< 0.001
OLP	2.34±1.85	4.660	0.004	1.52±1.63	4.020	0.002
BMS	3.48±2.23	7.219	< 0.001	3.26±2.36	7.804	< 0.001
对照组	0.88±1.12			0.44±0.98		

注 RAU:复发性阿弗他溃疡;OLP:口腔扁平苔藓;BMS:灼口综合征;*t*值:与对照组相比

2.2 RAU组中普通性RAU与顽固性RAU焦虑、抑郁状态的比较

普通性RAU(1.56 ± 1.63)的GAD-7分值比顽固性RAU(2.76 ± 2.15)低,差异有统计学意义($t = -3.142$, $P = 0.004$),表明顽固性RAU患者比普通性RAU患者更具焦虑倾向。普通性RAU(1.74 ± 1.74)的PHQ-9分值比顽固性RAU(2.36 ± 2.38)低,但差异无统计学意义($t = -1.458$, $P = 0.135$)。

3 讨论

焦虑是指以生理性紧张的躯体症状和对未来的忧虑为主要特征的负性情绪状态,长期或过度焦虑会导致内分泌免疫网络紊乱,使HPA轴被过度激活,从而导致多种疾病的发生,影响个体的健康状况。抑郁是一种常见的情绪障碍,与焦虑一样,主要通过中枢神经系统影响自主神经系统、免

疫系统和内分泌系统,最终作用于身体各组织器官,影响其对躯体疾病的易感性,产生相应的躯体症状^[7]。美国心理生理障碍学会将心身疾病表现概括为12类,其中口腔科的特发性舌痛症、口腔溃疡、颞下颌关节紊乱病、口腔扁平苔藓均被列入心身疾病范畴^[8]。

当前关于RAU与心理因素的相关性研究中,焦虑、抑郁对口腔健康的负面影响较大,严重影响患者生活质量,其他内在的个性特征和稳定的心理特征对口腔健康或生活质量无明显影响^[9]。例如近期对122例沙特女学生复发性阿弗他溃疡的流行病学调查发现,88%的学生有焦虑症状,65%的学生有抑郁症状。放松治疗或冥想治疗可以显著降低RAU的复发频率,从另一角度再次印证了心理状态与RAU的相关性^[10]。在本研究中,顽固性复发性口腔溃疡组的焦虑和抑郁程度高于正常

对照组,与之前的研究结果一致,再一次验证了其发病与心理因素的相关性。

顽固性RAU病程长,反复发作,甚至此起彼伏,往往会给患者造成巨大的精神负担,多数患者伴有恐癌心理,也进一步加重了其焦虑程度。在将普通性RAU与正常对照组进行比较时,两者的焦虑状态差异无统计学意义,而RAU患者的抑郁倾向高于正常人群。目前认为抑郁和炎症之间是相互促进的关系,抑郁加重炎症,炎症增加抑郁,抗炎药物可减轻抑郁症状,抑郁干预可减轻炎症^[11-12]。由此可见,即使众多研究表明,与抑郁、人格障碍或其他稳定的心理特质相比,焦虑对RAU的发生发展影响更为显著,但是抑郁在RAU中的作用也是不容忽视的,虽然不能作为直接的病因因素,但是抑郁可能与其他心理因素一样,在RAU的发生发展中作为一个扳机点或修饰基因来起作用^[13]。

近年来,口腔扁平苔藓与心理因素的研究日益增多,心理因素能够导致免疫功能失调,引起Th1/Th2细胞因子的不平衡,这是许多自身免疫病的发病机制之一,而Th1/Th2细胞因子在OLP的发生发展中也扮演着重要的角色。目前许多研究已经证实心理因素与OLP存在着密不可分的联系^[14]。精神应激可以通过神经内分泌系统,引起肾上腺皮质激素分泌增加,继而影响免疫功能,降低机体对致病因子的防御能力,心理因素可通过以口腔黏膜为靶器官的神经免疫反应,经肽类递质及免疫反应物质,引起炎症反应。在OLP中,生物、心理、社会3个方面相互作用,相互依存,尤其是OLP的慢性化进程使得心理因素对它的影响更加明显,主观症状持续的时间越长,感知压力的水平也就越高,其焦虑抑郁程度也越高,生活质量越差,病情越严重,呈负性循环^[15-16]。本研究中,OLP组患者不论是在焦虑还是在抑郁倾向上,均高于对照组,证实心理症状确实是OLP患者常见的临床表现之一,应该引起口腔黏膜专科医师的足够重视。

灼口综合征已被广泛证明与心理因素密切相关,最常见的因素包括有焦虑、抑郁、恐癌和癔症。与普通人群相比,BMS患者最近或早期可能经受了更多的压力事件,甚至伴有精神疾病史,从而使其焦虑、抑郁指数明显高于常人^[17]。许多研究使用不同的诊断方法对BMS患者的心理问题进行了分析,BMS患者在人格特征方面具有更高的

情绪不稳定性 and 更低的对新事物的求知欲,更善于将疼痛夸大化^[18-19]。除此之外,在BMS患者中,口腔功能障碍和焦虑显著相关,心理因素可以引起口腔的异常功能习惯,比如磨牙症,导致口腔黏膜细小神经元的损伤,从而引起神经功能的改变^[20]。目前对于BMS的治疗,倡导在传统治疗的基础上辅以心理治疗,必要时可合用抗焦虑抑郁药物。

随着系统医学在全球的迅速发展,焦虑、抑郁等情绪障碍在疾病发生发展中的地位日益受到重视。作为口腔黏膜病科医生,在疾病的诊疗过程中,需要充分了解病史,评估患者心理状态,必要时与心理科、精神科医生相互合作,适当地推荐其接受合理的心理治疗,对于口腔黏膜心身疾病的治疗将会有很大助益。

参考文献

- [1] Testa A, Giannuzzi R, Sollazzo F, et al. Psychiatric emergencies (part I): psychiatric disorders causing organic symptoms [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 7(1): 55-64.
- [2] Saikaly SK, Saikaly TS, Saikaly LE. Recurrent aphthous ulceration: a review of potential causes and novel treatments [J]. *J Dermatolog Treat*, 2018, 29(6): 542-552.
- [3] Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, et al. Psychological profile in oral lichen planus [J]. *J Clin Periodontol*, 2005, 32(10): 1034-1040.
- [4] de Souza FT, Kummer A, Silva ML, et al. The association of openness personality trait with stress-related salivary biomarkers in burning mouth syndrome [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2015, 22(4): 250-255.
- [5] Lucchesi C, Baldacci F, Cafalli M, et al. Fatigue, sleep-wake pattern, depressive and anxiety symptoms and body-mass index: analysis in a sample of episodic and chronic migraine patients [J]. *Neurol Sci*, 2016, 37(6): 987-989.
- [6] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. The patient health questionnaire somatic, anxiety, and depressive symptom scales: a systematic review [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2010, 32(4): 345-359.
- [7] Mikocka-Walus A, Pittet V, Rossel JB, et al. Symptoms of depression and anxiety are independently associated with clinical recurrence of inflammatory bowel disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(6): 829-835.
- [8] Gavic L, Cigic L, Biocina LD, et al. The role of anxiety, depression, and psychological stress on the clinical status of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus [J]. *J Oral Pathol Med*, 2014, 43(6): 410-417.
- [9] Al-Omiri MK, Karasneh J, Alhijawi MM, et al. Recurrent aphthous stomatitis (RAS): a preliminary within-subject study of quality of life, oral health impacts and personality profiles [J]. *J Oral Pathol Med*, 2015, 44(4): 278-283.

- [10] Ajmal M, Ibrahim L, Mohammed N, et al. Prevalence and psychological stress in recurrent aphthous stomatitis among female dental students in Saudi Arabia[J]. Clujul Med, 2018, 91(2): 216-221.
- [11] Pekiner FN, Demirel GY, Borahan MO, et al. Cytokine profiles in serum of patients with oral lichen planus[J]. Cytokine, 2012, 60(3): 701-706.
- [12] Jaremka LM, Lindgren ME, Kiecolt-Glaser JK. Synergistic relationships among stress, depression, and troubled relationships: insights from psychoneuroimmunology[J]. Depress Anxiety, 2013, 30(4): 288-296.
- [13] Adamo D, Cascone M, Celentano A, et al. Psychological profiles in patients with symptomatic reticular forms of oral lichen planus: A prospective cohort study[J]. J Oral Pathol Med, 2017, 46(9): 810-816.
- [14] Radwan-Oczko M, Zwyrtak E, Owczarek JE, et al. Psychopathological profile and quality of life of patients with oral lichen planus[J]. J Appl Oral Sci, 2018, 26(7): 01-06.
- [15] Adamo D, Ruoppo E, Leuci S, et al. Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: a case-control study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015, 29(2): 291-297.
- [16] Alves MG, do CCBF, Balducci I, et al. Emotional assessment of patients with oral lichen planus[J]. Int J Dermatol, 2015, 54(1): 29-32.
- [17] Galli F, Lodi G, Sardella A, et al. Role of psychological factors in burning mouth syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Cephalalgia, 2017, 37(3): 265-277.
- [18] Tokura T, Kimura H, Ito M, et al. Temperament and character profiles of patients with burning mouth syndrome[J]. J Psychosom Res, 2015, 78(5): 495-498.
- [19] Conrad R, Wegener I, Geiser F, et al. Temperament, character, and personality disorders in chronic pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2013, 17(3): 317-318.
- [20] Yap AU, Chua AP. Sleep bruxism: current knowledge and contemporary management[J]. J Conserv Dent, 2016, 19(5): 383-389.

(编辑 罗燕鸿,孟文霞)

· 短讯 ·

《口腔医学研究》杂志2019年征订启事

《口腔医学研究》(原名口腔医学纵横)为武汉大学口腔医学院主办、国内外公开发行的口腔医学专业学术期刊。是科技部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),《中文核心期刊要目总览》核心期刊,美国《化学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、波兰《哥白尼索引》(国际医学科学数据库)收录期刊。

《口腔医学研究》创刊于1985年6月,现任主编为陈智教授,编委会由18家国内知名口腔医学院校各学科专家组成。《口腔医学研究》创刊30多年来,始终坚持刊物的科学性、实用性,面向院、系和基层,以普及、提高、服务为宗旨。最快捷地报道国内外口腔医学的新进展、新技术,为口腔医学临床和科研及教学服务,为读者服务。辟有专家论坛、基础研究论著、临床研究论著、讲座、综述、病例报道、学术动态、会务消息等栏目,读者对象为全国各地口腔医疗、教学、科研人员、口腔专业学生、护理、医技人员等。《口腔医学研究》也可为国内外各医疗器械、材料、药品和保健牙膏生产商或经营商刊登广告,是国家认定的处方药广告的宣传媒体。

《口腔医学研究》为月刊,每月28日出版。每期定价7.00元,全年12期,共84.00元(含邮资),欢迎广大读者到当地邮局订阅。如错过邮局订阅时间,可随时向编辑部邮购。编辑部地址:武汉市洪山区珞瑜路237号武汉大学口腔医学院,邮政编码:430079。电话:027-87686117,传真:027-87873260。http://www.kqyxyj.com, E-mail:kqyxyj@163.com。

《口腔医学研究》国内统一刊号:CN 42-1682/R,国际标准出版物号:ISSN 1671-7651。国内总发行:湖北省邮政报刊发行局,邮发代号38-119。国外总发行:中国国际图书贸易总公司(北京399信箱),国外代号6427BM。广告经营许可证号:4201004000419。