

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2018.04.008

· 临床研究 ·

## 维生素 B1 与 B12 肌肉注射对灼口综合征患者疼痛、唾液及味觉的影响

于习习<sup>1</sup>, 吕健<sup>2</sup>, 王彩霞<sup>2</sup>, 王艺衡<sup>3</sup>, 邓松松<sup>1</sup>, 李璐璐<sup>1</sup>, 王万春<sup>2</sup>

1. 青岛大学口腔医学院口腔科, 山东 青岛(266000); 2. 青岛市口腔医院黏膜科, 山东 青岛(266000); 3. 潍坊医学院口腔医学院口腔科, 山东 潍坊(261000)

**【摘要】** 目的 观察灼口综合征(Burning mouth syndrome, BMS)患者疼痛、唾液及味觉与正常人群的差异, 研究维生素 B1(VitB1)、维生素 B12(VitB12)肌肉注射治疗 BMS 的疗效及相关指标的变化。方法 治疗前: 观察并比较 BMS 病例组与正常对照组静息唾液流率(Unstimulated Salivary Flow Rate, USFR)、刺激唾液流率(Stimulated Salivary Flow Rate, SSFR)、唾液淀粉酶、皮质醇、人分泌型免疫球蛋白 A(Secretory immunoglobulin A, SIgA)浓度和味觉水平的差异。治疗后: 病例组予以 VitB1 100 mg、VitB12 0.5 mg 臀部肌肉注射, 1次/d, 连用 10 d, 观察并比较治疗前后上述指标的变化。通过视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale/Score, VAS)评估患者疼痛缓解程度, 并作为临床疗效评价指标。结果 治疗前: 病例组 SSFR、唾液淀粉酶、苦味觉水平明显低于对照组( $P < 0.05$ ), SIgA 的浓度明显高于对照组( $P < 0.05$ ), USFR、皮质醇的浓度与对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后: VitB1、VitB12 治疗 BMS 的临床总有效率高达 70%。USFR 较治疗前明显上升( $P < 0.05$ ), SIgA 的浓度明显下降( $P < 0.05$ ), SSFR、皮质醇和唾液淀粉酶的浓度变化无统计学意义( $P > 0.05$ )。味觉水平有不同程度的改善。结论 BMS 患者 SSFR、唾液淀粉酶、味觉敏感性的异常下降和 SIgA 水平的异常升高, 可作为 BMS 诊断的敏感唾液指标。VitB1、VitB12 肌肉注射治疗 BMS 患者有效, 疼痛减轻。SIgA 浓度水平的变化可作为 BMS 患者治疗疗效随访和预后观察的指标之一。

**【关键词】** 灼口综合征; 唾液流率; 唾液成分; 味觉; 维生素 B1; 维生素 B12

**【中图分类号】** R781.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2018)04-0240-05

**【引用著录格式】** 于习习, 吕健, 王彩霞, 等. 维生素 B1 与 B12 肌肉注射对灼口综合征患者疼痛、唾液及味觉的影响[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(4):240-244.

**The effects of intramuscular injections of vitamin B1 and B12 on pain, salivary components and taste in patients with burning mouth syndrome** YU Xixi<sup>1</sup>, Lü Jian<sup>2</sup>, WANG Caixia<sup>2</sup>, WANG Yiheng<sup>3</sup>, DENG Songsong<sup>1</sup>, LI Lulu<sup>1</sup>, WANG Wanchun<sup>2</sup>. 1. Department of Stomatology, QingDao University School of Stomatology, Qingdao 266000, China; 2. Department of Oral Medicine, QingDao Stomatological Hospital, QingDao 266000, China; 3. Department of Stomatology, Weifang Medical College of Stomatology, Weifang 261000, China

Corresponding author: WANG WanChun, Email: kqwch@126.com, Tel: 0086-532-82821902

**【Abstract】** **Objective** To determine differences in pain, salivary components and taste between burning mouth syndrome (BMS) patients and the normal population and to study the effects of intramuscular injections of vitamin B1 (VitB1) and vitamin B12 (VitB12) on BMS. **Methods** Before treatment: We observed and compared differences in unstimulated salivary flow rate (USFR); stimulated salivary flow rate (SSFR); salivary amylase, cortisol, and secretory immunoglobulin A (SIgA) concentrations; and taste levels between BMS patients and normal controls. After treatment: The treatment group received an intramuscular injection of 100 mg VitB1 and 0.5 mg VitB12 in the buttocks once per day

**【收稿日期】** 2017-11-30; **【修回日期】** 2018-01-11

**【基金项目】** 山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS742); 山东省科技计划项目(2011YD18085)

**【作者简介】** 于习习, 住院医师, 硕士研究生在读, Email: kqyuxixi@126.com

**【通信作者】** 王万春, 主任医师, 学士, Email: kqwch@126.com

for 10 days. The above indexes were recorded before and after treatment and compared. A visual analog scale (VAS) score was used to assess the degree of pain relief in patients and as a clinical evaluation index. **Results** Before treatment: SSFR, salivary amylase levels and bitter taste levels of the treatment group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The concentration of SIgA was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ), and the USFR and the cortisol concentration were not significant different from the those of the control group ( $P > 0.05$ ). After treatment: The total effective rate of VitB1 and VitB12 on BMS was up to 70%. USFR was increased significantly after treatment ( $P < 0.05$ ), and the concentration of SIgA decreased ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the SSFR or the cortisol and salivary amylase concentrations ( $P > 0.05$ ). Taste levels improved by varying degrees. **Conclusions** The abnormal decreases in SSFR, salivary amylase levels, and taste sensitivity and the abnormal increase in SIgA levels seen in BMS patients may be sensitive salivary indicators for the diagnosis of BMS. A VitB1 and VitB12 intramuscular injection is an effective treatment for patients with BMS, who showed pain relief. Changes in SIgA levels may be used as an indicator during follow-up and for the prognosis of BMS patients.

**【Key words】** Burning mouth syndrome; Saliva flow rate; Saliva components; Taste; Vitamin B1; Vitamin B12

灼口综合征(burning mouth syndrome, BMS)是以口腔粘膜烧灼感且无明显临床体征为特点的慢性疾病,好发于绝经期前后中老年女性患者<sup>[1]</sup>。常伴发口干和味觉异常。可能是由于诊断标准不同,BMS患病率为0.7%~15%<sup>[2-3]</sup>。许多研究表明BMS主要与神经病变、激素水平改变以及心理疾病如焦虑、抑郁等有关,且发病机制不清楚<sup>[4]</sup>。目前BMS仍缺乏特殊有效的治疗方法及客观评价指标。近年来无创检查手段越来越受到重视,利用唾液进行BMS的研究越来越多<sup>[5]</sup>,本实验通过病例对照研究观察BMS患者唾液、味觉与正常人群的差异,并通过病例组治疗前后配对研究,评价维生素B1(VitB1)、维生素B12(VitB12)肌肉注射治疗BMS的疗效及对BMS患者静息唾液流率(unstimulated salivary flow rate, USFR)、刺激唾液流率(stimulated salivary flow rate, SSFR),唾液淀粉酶、皮质醇、SIgA浓度和味觉水平各项指标的影响,以期寻找有效的治疗方法,缓解患者的痛苦。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

病例组:选取2016年09月—2017年09月于青岛大学口腔医学院黏膜科就诊的BMS患者。纳入标准<sup>[6]</sup>为:自觉口腔内烧灼样痛、麻木、干燥、痒感、异物感等,而临床检查无明显阳性体征;口腔黏膜出现持续或断续烧灼痛等不适3个月以上;无明显的全身性疾病,包括糖尿病、心脏病、高血压、风湿及类风湿等;无局部刺激因素如义齿、残冠、不良修复体等;1个月内未使用过三环类抗抑郁药、苯

二氮卓类抗焦虑药、抗组胺类药物及激素类药物。排除标准:疼痛区域与明确残根、残冠或不良义齿相对应,去除残根、残冠或不良义齿后疼痛消失者;患邻近器官(颞下颌关节、耳、鼻及咽喉等)疾病者;全身系统性疾病如糖尿病、心脏病、高血压、风湿及类风湿等;不配合者。

对照组:选取就诊于口腔医院的患者陪同家属。纳入标准:口腔黏膜无病损,不伴有口腔黏膜持续或断续烧灼痛。排除标准:严重全身系统性疾病如肿瘤、结缔组织疾病者等;严重脑病影响智力无法配合者;不愿意参与本研究者。

病例组20名(男4名,女16名),年龄( $61.25 \pm 10.92$ )岁,治疗后20名患者复诊。对照组20名(男2名,女18名),年龄( $60.00 \pm 10.79$ )岁。两组比较性别( $\chi^2 = 0.196, P = 0.658$ )与年龄( $t = 0.364, P = 0.718$ )差异均无统计学意义。

两组性别构成和年龄分布有可比性( $P > 0.05$ )。口腔检查、实验操作及数据分析均采用盲法完成。

这项研究通过青岛市口腔医院伦理委员会机构批准。所有参与者均签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

病例组予以VitB1(山东方明药业集团股份有限公司)100 mg和VitB12(遂成药业股份有限公司)0.5 mg,臀部肌肉注射,1次/d,连用10 d。对照组未进行任何治疗。

### 1.3 唾液流率的测定

病例组要求在治疗前及治疗10 d后收集唾液样本,包括USFR和SSFR。而对照组仅在入组时收

集1次。收集唾液前嘱受试者漱口,在收集唾液过程中取坐立位,不能吞咽,不能咀嚼,不能说话,下巴贴胸前,头微向前倾,使唾液自然流于舌腹底,受试者在被监督的情况下,使用无菌管导出唾液。前5 min收集的唾液为静息状态的唾液,之后采用10%的枸橼酸钠刺激,收集刺激状态的唾液5 min,计算平均每分钟唾液量。唾液样品以3 000 r/min离心15 min,冻结至-20 ℃,直至分析<sup>[7]</sup>。

#### 1.4 唾液成分的测量

1.4.1 实验仪器 美国Labnet微型高速离心机(C2500-R-230V);日本ASONE电热恒温培养箱(ICV-450);Thermo scientific全自动酶标仪(Multi-skan MK3);北京拓普自动洗板机(DEM-3)。

1.4.2 实验试剂 皮质醇采用Elabscience的皮质醇(Cortisol)酶联免疫吸附测定试剂盒(货号E-EL-0030c)测定;唾液淀粉酶采用Elabscience的人唾液淀粉酶 $\alpha$ 1(AMY1)酶联免疫吸附测定试剂盒(货号E-EL-H0320c)测定;SIgA采用Elabscience的人分泌型免疫球蛋白A(sIgA)酶联免疫吸附测定试剂盒(货号E-EL-H1275c)测定。

#### 1.5 味觉试验

分别选用1%、0.5%和0.025%的3种不同浓度的枸橼酸、蔗糖、尿素和氯化钠代表高、中和低浓度的酸、甜、苦和咸,使用患者被动滴加技术来评估患者味觉敏感度。如果受试者对最低浓度的溶液不敏感则代表轻度味觉障碍;对中和高浓度的溶液不敏感,分别代表中度和重度味觉障碍。3种不同浓度的味觉试验用相同的方法应用到4种味觉(酸、甜、苦和咸)测试中。试剂浓度的选择和使用是基于以前的研究文献<sup>[8-9]</sup>。计分标准:味觉正常计数为0,当受试者对最低浓度溶液不敏感时计数为1,对中浓度不敏感时计数为2,对高浓度溶液不敏感时计数为3<sup>[10]</sup>。

#### 1.6 疗效评价标准

患者治疗前后采用视觉模拟评分法<sup>[11]</sup>(Visual Analogue Scale/Score, VAS),VAS是一个10 cm的线,一端表示“无灼痛感”;另一端表示“无法忍受的灼痛感”。患者根据自己的症状选择疼痛程度数字。该法比较灵敏,有可比性。轻度疼痛平均值为 $2.57 \pm 1.04$ ;中度疼痛平均值为 $5.18 \pm 1.41$ ;重度疼痛平均值为 $8.41 \pm 1.35$ 。

疗效指数=(治疗前疼痛指数-治疗后疼痛指数)/治疗前疼痛指数 $\times 100\%$ ;治愈:疼痛完全消失,疗效指数为100%;显效:疼痛明显减轻,疗效

指数 $> 60\%$ ;有效:疼痛局部减轻,疗效指数 $> 20\%$ ;无效:局部疼痛无减轻,疗效指数 $< 20\%$ 。总有效率为治愈率、显效率和有效率之和。治疗前后味觉计分数值减小即为味觉水平改善。

#### 1.7 统计学分析

本研究运用SPSS 18.0统计软件进行统计分析,数据采用均数 $\pm$ 标准差表示,病例组与对照组间定量观察指标比较采用两样本 $t$ 检验,病例组治疗前后定量观察指标比较采用配对 $t$ 检验,病例对照组味觉水平的分析采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前

SSFR病例组明显低于对照组( $P < 0.05$ ),USFR病例组与对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 病例组与对照组唾液流率分析

Table 1 Analysis of salivary flow rates in the treatment group and the control group  $n = 20, \bar{x} \pm s, \text{mL/min}$

| 组别    | USFR            | SSFR            |
|-------|-----------------|-----------------|
| 病例组   | $0.13 \pm 0.05$ | $1.07 \pm 0.58$ |
| 对照组   | $0.30 \pm 0.37$ | $1.69 \pm 1.13$ |
| $t$ 值 | -1.98           | -2.18           |
| $P$ 值 | 0.06            | 0.03            |

注 USFR:静息唾液流率;SSFR:刺激唾液流率。

病例组唾液淀粉酶明显低于对照组( $P < 0.05$ ),而病例组SIgA明显高于对照组( $P < 0.05$ );病例组皮质醇的浓度较对照组高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表2)。

表2 病例组与对照组静息唾液成分中唾液淀粉酶、皮质醇和SIgA的分析

Table 2 Analysis of salivary amylase, cortisol, and SIgA in the rest saliva components in the case group and control group  $n = 20, \bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$

| 组别    | 唾液淀粉酶                  | 皮质醇                 | SIgA                    |
|-------|------------------------|---------------------|-------------------------|
| 病例组   | $8047.98 \pm 4055.72$  | $141.57 \pm 129.87$ | $22451.19 \pm 10268.48$ |
| 对照组   | $13255.39 \pm 6528.80$ | $122.22 \pm 101.74$ | $12989.37 \pm 8061.17$  |
| $t$ 值 | -3.03                  | 0.52                | 3.24                    |
| $P$ 值 | $< 0.001$              | 0.61                | $< 0.001$               |

注 SIgA:人分泌型免疫球蛋白A。

病例组味觉敏感度(酸、甜、苦、咸)较对照组均减弱,但只有苦味觉水平的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表3)。



表3 病例组与对照组味觉水平(酸、甜、苦、咸)的分析

Table 3 Analysis of taste levels (acid, sweet, bitter and salty) in the treatment group and control group n = 20

| 组别  | 酸     |        | 甜     |        | 苦     |        | 咸     |        |
|-----|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
|     | 秩均值   | 秩和     | 秩均值   | 秩和     | 秩均值   | 秩和     | 秩均值   | 秩和     |
| 病例组 | 21.00 | 420.00 | 23.48 | 469.50 | 24.78 | 495.50 | 21.60 | 432.00 |
| 对照组 | 20.00 | 400.00 | 17.52 | 350.50 | 16.23 | 324.50 | 19.40 | 388.00 |
| Z值  | -0.47 |        | -1.69 |        | -2.44 |        | -0.86 |        |
| P值  | 0.64  |        | 0.91  |        | 0.02  |        | 0.34  |        |

## 2.2 治疗后

VitB1联合VitB12肌肉注射治疗BMS的临床疗效:治愈率为10%(2/20),显效率为40%(8/20),有效率为20%(4/20),无效率为30%(6/20)。VitB1、VitB12治疗BMS的临床总有效率高达70%(14/20)。

USFR较治疗前明显上升( $P < 0.05$ ), SSFR与治疗前相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表4)。

表4 病例组治疗前后USFR和SSFR水平的比较

Table 4 Comparison of the USFR and SSFR in the treatment group before and after treatment

$n = 20, \bar{x} \pm s, \text{mL/min}$

| 组别  | USFR        | SSFR        |
|-----|-------------|-------------|
| 治疗前 | 0.13 ± 0.05 | 1.07 ± 0.58 |
| 治疗后 | 0.20 ± 0.93 | 1.13 ± 0.45 |
| t值  | 4.32        | 0.51        |
| P值  | <0.001      | 0.61        |

注 USFR:静息唾液流率;SSFR:刺激唾液流率。

唾液中SIgA的浓度较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ),皮质醇和唾液淀粉酶的浓度与治疗前相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表5)。

表5 病例组治疗前后静息唾液成分中唾液淀粉酶、皮质醇和SIgA水平的比较

Table 5 Comparison of salivary amylase, cortisol, and SIgA levels in the unstimulated saliva components in the treatment group before and after treatment

$n = 20, \bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$

| 组别  | 唾液淀粉酶             | 皮质醇             | SIgA                |
|-----|-------------------|-----------------|---------------------|
| 治疗前 | 8047.98 ± 4055.72 | 141.57 ± 129.87 | 22451.19 ± 10268.48 |
| 治疗后 | 8597.92 ± 4624.27 | 78.95 ± 69.80   | 11245.32 ± 4343.39  |
| t值  | 1.82              | 1.70            | -5.04               |
| P值  | 0.07              | 0.09            | <0.001              |

注 SIgA:人分泌型免疫球蛋白A。

治疗后味觉水平较治疗前有不同程度改善。2位患者酸味觉水平改善(10%),10位患者甜味觉水平改善(50%),11位患者苦味觉水平改善

(55%),4位患者咸味觉水平改善(20%)。

## 3 讨论

BMS的临床表现除烧灼样疼痛以外,还常伴发口干和味觉异常。BMS患者口干的原因是不清楚的。本研究结果发现与对照组相比,BMS患者的SSFR降低,而USFR差异无统计学意义。这与Nagler<sup>[10]</sup>和赵曼等<sup>[12]</sup>人研究结果相一致。

Granot等<sup>[13]</sup>检测了35名BMS患者和19名正常成人的唾液流量和某些成分后发现,口干症患者唾液流量未减少,但唾液成分发生变化。这提示BMS患者口干症状的出现未必是唾液流量减少造成的,唾液成分的改变亦可导致口干的感觉。本研究发现BMS患者唾液淀粉酶的浓度明显低于对照组,SIgA的浓度明显高于对照组,皮质醇的浓度与对照组差异无统计学意义。Nagler<sup>[10]</sup>与Hershkovich等<sup>[14]</sup>研究也发现BMS患者唾液中SIgA较正常对照组增加。而BMS患者唾液中淀粉酶与皮质醇的浓度研究与其他研究者的结果不一致<sup>[10,14-15]</sup>,可能的原因是皮质醇释放有昼夜节律性,采集唾液样本的时间不一致并且样本量小。

BMS患者除烧灼感和口干症以外,还常伴发味觉异常。Nagler等<sup>[10]</sup>对163名BMS患者中59名味觉异常者进行味觉检测,结果发现味觉异常者对酸、甜、苦、咸4种味觉的感受力较正常组均显著下降,而本研究发现无论BMS患者是否感觉有味觉异常,其味觉敏感度均降低,但只有苦味觉水平差异有统计学意义。

许多研究表明BMS与神经病变有关。2012年Mendakziółko等<sup>[16]</sup>人研究发现BMS患者有伴随中枢神经的感觉障碍和自主性小神经纤维轻度病变。而VitB1、B12在体内参与了核酸的合成及蛋白质和脂肪的代谢,并降低了传导痛觉纤维的兴奋性,起到维持正常神经功能的作用<sup>[17]</sup>。Lin等<sup>[18]</sup>通过研究399名BMS患者与399名正常对照发现,BMS患者的血清中VitB12的含量低于对照组,其中有10名BMS患者明显降低( $P < 0.05$ )。同期Sun

等<sup>[19]</sup>人通过肌注 VitB12 注射液治疗 BMS,有效率达 44.4% (177/399)。黎慧瑜<sup>[20]</sup>用 VitB1、VitB12 封闭 BMS 患者 22 例,可提高患者的痛阈,降低舌灼痛程度,在临床上取得较好的疗效。以上研究均说明 VitB1、VitB12 在 BMS 患者的治疗中有效。故本研究采用 VitB1、VitB12 肌肉注射治疗 BMS 患者。

本研究发现 VitB1、VitB12 肌肉注射可有效缓解 BMS 患者灼痛感,总有效率达 70%,并且对 BMS 患者的唾液流率、成分及味觉水平有不同程度的改善。本研究发现 BMS 患者治疗后 USFR 较治疗前明显升高( $P < 0.05$ ),唾液中 SIgA 的浓度较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ),提示 USFR 和 SIgA 的浓度变化可作为评价 VitB1、VitB12 治疗前后疗效的指标。

综上所述,BMS 患者 SSFR、唾液淀粉酶浓度、SIgA 浓度及味觉水平均发生不同程度的变化,可作为 BMS 诊断的敏感唾液指标。VitB1、VitB12 肌肉注射能缓解 BMS 的灼痛感,并且对 BMS 患者的唾液流率、唾液成分及味觉均有不同程度的改善。SIgA 浓度水平的变化可能作为 BMS 患者疗效评价的客观指标。唾液由于具有采集、贮存和携带方便的特点,并且对机体无创伤,因此,可用于 BMS 的无创检测。

#### 参考文献

- [1] Kamala KA, Sankethguddad S, Sujith SG, et al. Burning mouth syndrome[J]. Indian J Palliat Care, 2016, 22(1): 74-79.
- [2] Aravindhan R, Santhanam V, Kumar MS, et al. Burning mouth syndrome:a review on its diagnostic and therapeutic approach[J]. J Pharm Bioallied Sci, 2014, 7(6): 21-25.
- [3] Scala A, Checchi L, Montevicchi M, et al. Update on burning mouth syndrome:overview and patient management[J]. Crit Rev Oral Biol Med, 2003, 14(4): 275-291.
- [4] Sevrain M, Brenaut E, Le Toux G, et al. Primary burning mouth syndrome:a questionnaire study of neuropathic and psychological components[J]. Am J Clin Dermatol, 2016, 17(2): 171-178.
- [5] 张文怡,吴迎涛,王万春. 唾液因素在口腔感觉异常征中的研究进展[J]. 临床口腔医学杂志, 2015, 31(8): 510-511.
- [6] Merigo E, Manfredi M, Zanetti MR, et al. Burning mouth syndrome and personality profiles[J]. Minerva Stomatol, 2007, 56(4): 159-167.
- [7] Lee YC, Hong IK, Na SY, et al. Evaluation of salivary function in patients with burning mouth syndrome[J]. Oral Dis, 2015, 21(3): 308-313.
- [8] Henkin RI. Testing taste[J]. Lancet, 1987, 2(8557): 515.
- [9] Markley EJ, Mattes-Kulig D, Henkin RI. A classification of dysgeusia[J]. J Am Diet Assoc, 1983, 83(5): 578-580.
- [10] Nagler RM, Hershkovich O. Sialochemical and gustatory analysis in patients with oral sensory complaints[J]. J Pain, 2004, 5(1): 56-63.
- [11] Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the visual analogue scale:myths, truths and clinical relevance[J]. Scand J Pain, 2016, 10(13): 67-75.
- [12] 赵曼,陈谦明,林梅,等. 灼口综合征患者静态唾液流速和口干症状的相关研究[J]. 华西口腔医学杂志. 2001,19(3): 169-170.
- [13] Granot M, Nagler RM. Association between regional idiopathic neuropathy and salivary involvement as the possible mechanism for oral sensory complaints[J]. J Pain, 2005, 6(9): 581-587.
- [14] Hershkovich O, Nagler RM. Biochemical analysis of saliva and taste acuity evaluation in patients with burning mouth syndrome, xerostomia and/or gustatory disturbances[J]. Arch Oral Bio, 2004, 49(7): 515-522.
- [15] Kim HI, Kim YY, Chang JY, et al. Salivary cortisol, 17 $\beta$ -estradiol, progesterone, dehydroepiandrosterone, and  $\alpha$ -amylase in patients with burning mouth syndrome[J]. Oral Dis, 2012, 18(6):613-620.
- [16] Mendakziółko M, Konopka T, Bogucki ZA. evaluation of select neurophysiological,clinical and psychological tests for burning mouth syndrome[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012, 114(3): 325-332.
- [17] 吴春根,何安慰. 硬膜外注射甲基维生素B12治疗周围神经脱髓鞘病变临床观察[J]. 海军医学杂志, 2012, 33(4): 219-222.
- [18] Lin HP, Wang YP, Chen HM, et al. Significant association of hematinic deficiencies and high blood homocysteine levels with burning mouth syndrome[J]. J Formos Med Assoc, 2013, 112(6): 319-325.
- [19] Sun A1, Lin HP, Wang YP, et al. Significant reduction of serum homocysteine level and oral symptoms after different vitamin-supplement treatments in patients with burning mouth syndrome[J]. J Oral Pathol Med, 2013, 42(6): 474-479.
- [20] 黎慧瑜. 22例灼口综合征的疗效观察[J]. 广东牙病防治, 2001, 9(3): 194-195.

(编辑 罗燕鸿,孟文霞)