



[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2022.03.005

· 临床研究 ·

# 萎缩性舌炎分型与外周血维生素B12、叶酸、血细胞参数变化的相关性

宋月凤<sup>1</sup>, 王文梅<sup>1</sup>, 徐冬梅<sup>1</sup>, 王翔<sup>1</sup>, 李兵<sup>2</sup>, 赵毛毛<sup>1</sup>, 段宁<sup>1</sup>

1.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); 2.南京大学医学院附属口腔医院,南京市口腔医院检验科,江苏南京(210008)

**【摘要】目的** 探讨萎缩性舌炎(atrophic glossitis, AG)分型及其与维生素B12(vitamin B12, VitB12)、叶酸(folic acid, FOL)及血细胞参数变化的相关性。**方法** 70例AG患者(AG组)按照是否伴有舌黏膜糜烂或溃疡分为复杂型AG组和单纯型AG组,65例无口腔黏膜病的志愿者为对照组,检测复杂型AG组、单纯型AG组及对照组外周血的VitB12、FOL及血细胞参数水平,采用SPSS 25.0统计软件对数据进行统计学分析。**结果** 复杂型AG组VitB12水平低于单纯型AG组,且红细胞计数(red blood cell count, RBC)为 $(3.52 \pm 0.69) \times 10^{12} \cdot L^{-1}$ , 血红蛋白(hemoglobin, HGB)为 $(11.97 \pm 1.70) g \cdot dL^{-1}$ , 白细胞计数(white blood cell count, WBC)为 $(4.85 \pm 1.16) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT)为 $(2.76 \pm 0.99) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYMPH)为 $(1.48 \pm 0.44) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 以上结果均低于单纯型AG组( $P < 0.05$ );复杂型AG组平均红细胞体积(mean red blood cell volume, MCV)为 $(104.90 \pm 11.13) fL$ , 平均血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)为 $(34.83 \pm 4.56) pg$ , 平均血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)为 $(331.09 \pm 13.60) g \cdot L^{-1}$ , 以上结果均高于单纯型AG组( $P < 0.05$ ), FOL水平无统计学差异( $P > 0.05$ )。VitB12、MCV、MCH、MCHC、WBC、LYMPH、NEUT水平与萎缩性舌炎分型存在相关性( $P < 0.05$ )。**结论** 复杂型AG的VitB12缺乏程度更明显,大细胞性贫血情况尤为突出,且与WBC、NEUT、LYMPH水平具有相关性。

**【关键词】** 萎缩性舌炎; 分型; 维生素B12; 叶酸; 血细胞参数; 贫血;  
大细胞性贫血; 溃疡



微信公众号

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2022)03-0185-06

**【引用著录格式】** 宋月凤,王文梅,徐冬梅,等.萎缩性舌炎分型与外周血维生素B12、叶酸、血细胞参数变化的相关性[J].口腔疾病防治,2022,30(3): 185-190. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.03.005.

**The correlation between the classification of atrophic glossitis and changes of vitamin B12, folic acid and blood cell parameters** SONG Yuefeng<sup>1</sup>, WANG Wenmei<sup>1</sup>, XU Dongmei<sup>1</sup>, WANG Xiang<sup>1</sup>, LI Bing<sup>2</sup>, ZHAO Maomao<sup>1</sup>, DUAN Ning<sup>1</sup>. 1. Department of Oral Mucosal Diseases, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: DUAN Ning, Email: smallbird123@sina.com, Tel: 86-25-83620220

**[Abstract]** **Objective** To investigate the classification of atrophic glossitis and to study the correlation between the classification and changes of VitB12, folic acid (FOL) and blood cell parameters. **Methods** A total of 70 patients with atrophic glossitis (AG) were divided into complex type and simple type according to whether they had ulcer or erosion on the tongue mucosa or not. Another 65 healthy subjects during the same period were collected as the control group. The levels of vitamin B12, FOL and blood cell parameters were statistically analyzed using SPSS 25.0 software package.

**Results** The levels of vitamin B12, red blood cell count (RBC)  $(3.52 \pm 0.69) \times 10^{12} \cdot L^{-1}$ , hemoglobin (HGB)  $(11.97 \pm$

**【收稿日期】** 2021-08-30; **【修回日期】** 2021-09-29

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(81870767)

**【作者简介】** 宋月凤,医师,硕士研究生,Email:slamduksyf@163.com

**【通信作者】** 段宁,副主任医师,硕士,Email:smallbird123@sina.com, Tel:86-25-83620220



1.70) g·dL<sup>-1</sup>, white blood cell count (WBC) ( $4.85 \pm 1.16$ )  $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ , neutrophil count (NEUT) ( $2.76 \pm 0.99$ )  $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ , lymphocyte count (LYMPH) ( $1.48 \pm 0.44$ )  $\times 10^9 \cdot L^{-1}$  in complex type AG group were lower than those in simple type AG group ( $P < 0.05$ ). The levels of mean red blood cell volume (MCV) ( $104.90 \pm 11.13$ ) fL, mean corpuscular hemoglobin (MCH) ( $34.83 \pm 4.56$ ) pg, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) ( $331.09 \pm 13.60$ ) g·L<sup>-1</sup> were higher than those in the simple type AG group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in FOL content between these two groups ( $P > 0.05$ ). The levels of VitB12, MCV, MCH, MCHC, WBC, lymph and neut were correlated with the classification of atrophic glossitis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** VitB12 deficiency was more apparent in complex AG, especially in large cell anemia, which correlated with the levels of WBC, NEUT, and LYMPH.

**[Key words]** atrophic glossitis; classification; vitamin B12; folic acid; blood cell parameters; anemia; macrocytic anemia; ulcer

J Prev Treat Stomatol Dis, 2022, 30(3): 185-190.

**[Competing interests]** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation Project of China (No. 81870767).

萎缩性舌炎(atrophic glossitis, AG)是以舌乳头部分或全部萎缩为主要临床表现,可伴有口干、灼感、味觉异常等的非特异性症状<sup>[1]</sup>。维生素B12(vitamin B12, VitB12)或叶酸(folic acid, FOL)缺乏引起的大细胞性贫血是AG的主要病因<sup>[2]</sup>。有研究指出,口腔黏膜是VitB12缺乏的首发部位<sup>[3]</sup>;且除了舌黏膜不同程度的萎缩外,VitB12缺乏还可表现为口腔黏膜溃疡损害<sup>[4]</sup>。笔者在临幊上观察到部分AG患者可同时伴发舌黏膜糜烂或溃疡,因此本研究将AG分为复杂型(AG伴有舌黏膜糜烂或溃疡)和单纯型(AG不伴舌黏膜糜烂或溃疡)。目前对于该分型及其血细胞参数变化和临床意义的研究尚未见文献报道。本研究通过比较复杂型和单纯型AG患者血清VitB12、FOL及血细胞参数水平,结合贫血类型分析,探讨该临幊分型与各血液指标之间的相关性,旨在进一步提升对AG的认识,为其对因治疗提供依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选择2018年8月至2020年12月于南京大学医学院附属口腔医院口腔黏膜病科就诊的70例AG患者纳入AG组,诊断符合《口腔黏膜病学》第5版<sup>[5]</sup>。纳入标准:①舌乳头萎缩,伴或不伴口内其余部位黏膜萎缩;②伴或不伴舌痛、口干、灼感、味觉异常等主观症状,部位在萎缩损害区域内;③为统一舌黏膜萎缩程度,入组者舌黏膜萎缩范围均超过舌背1/2。排除标准:①伴有舌黏膜萎缩性改变的其他疾病,如口腔扁平苔藓、正中菱形舌、地图舌、放射性口炎等;②口腔念珠菌涂片镜检阳

性;③有全身性疾病背景,包括:干燥综合征、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病,白塞病、炎症性肠病、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)等与复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)相关的系统性疾病;④3个月内服用糖皮质激素、含铁药物、B族维生素及其他治疗AG或RAU的药物,近2周内服用非甾体抗炎药、抗癫痫药等可能引起贫血的药物;⑤妊娠或有妊娠计划者。另外选择65例无口腔黏膜病,性别及年龄相匹配的志愿者作为对照组。本研究经南京大学医学院附属口腔医院伦理委员会批准(批号:2014NL-002(KS))。研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 检查及数据采集

**1.2.1 一般资料** 收集患者的一般信息,包括性别、年龄、系统病史、用药情况等。

**1.2.2 口腔黏膜病专科检查** 检查舌黏膜萎缩情况,将舌黏膜萎缩面积1/2及以上舌背者纳入本研究。如在舌黏膜萎缩损害区域内伴有糜烂或溃疡则归入复杂型AG组,否则归入单纯型AG组。

**1.2.3 实验室检测** 空腹抽取外周静脉血约10 mL,检测各组血清VitB12、FOL水平及外周血细胞参数水平。根据本研究检测试剂所设定的参考值范围,VitB12水平低于187 pg/mL可诊断为VitB12缺乏;FOL水平低于3.5 ng/mL可诊断为叶酸缺乏;FOL水平高于19.5 ng/mL可诊断为叶酸升高。根据世界卫生组织(WHO)标准,男性血红蛋白(hemoglobin, HGB)计数低于13 g/dL、女性(非孕妇)HGB计数低于12 g/dL则定义为贫血。在此基础上,若平均红细胞体积(mean red blood cell volume,



MCV) > 100 fL, 则为大细胞性贫血; 若 80 < MCV ≤ 100 fL, 则为正常细胞性贫血; 若 MCV < 80 fL 且 MCHC ≤ 平均血红蛋白浓度 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC) ≤ 350 g/L, 则为单纯小细胞性贫血。若仅出现 MCV > 100 fL, 则定义为红细胞巨幼变。

### 1.3 统计学分析

本实验采用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行分析, 计数资料以  $n(\%)$  或  $n$  表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料采用 “ $\bar{x} \pm s$ ” 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; Spearman 检验分析各指标相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料分析

AG 组与对照组性别及年龄情况见表 1。经  $t$  检验, AG 组与对照组、复杂型与单纯型 AG 组的性别构成、年龄无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 资料具有可比性。见表 1。

AG 组与对照组系统病史情况见表 2。经  $\chi^2$  检验, AG 组胃部疾病(包括不同程度胃炎、胃癌手术史等) ( $P = 0.025$ ) 和贫血患病率 ( $P = 0.013$ ) 高于对照组, 复杂型 AG 组仅贫血患病率高于单纯型 AG 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 萎缩性舌炎组与对照组性别及年龄比较

Table 1 Comparison of gender and age between AG group and control group

		AG group			Control group	$P_1$	$P_2$	$\bar{x} \pm s$
		Complex type	Simple type	Total				
Gender	Male	18	15	33	32	0.808	0.473	
	Female	17	20	37				
Age/year		59.57 ± 11.33	65.11 ± 9.69	62.34 ± 10.83	54.17 ± 11.33	0.262	0.369	

AG: atrophic glossitis;  $P_1$ : comparison of AG group and control group;  $P_2$ : comparison of complex type and simple type

表 2 萎缩性舌炎组与对照组系统病史比较

Table 2 Comparison of systematic medical history of patients between AG group and control group

Previous history	AG group			Control group	$P_1$	$P_2$	$n(\%)$
	Complex type	Simple type	Total				
Stomach diseases	9(25.7)	6(17.1)	15(21.4)	5(7.7)	0.025	0.382	
Anemia	9(25.7)	2(5.7)	11(15.7)	2(3.1)	0.013	0.022	
Hypertension, cerebral infarction	6(17.1)	7(20)	13(18.6)	9(13.8)	0.458	0.759	
Others	3(8.6)	3(8.6)	6(10.0)	3(4.6)	0.387	0.500	

AG: atrophic glossitis;  $P_1$ : comparison of AG group and control group;  $P_2$ : comparison of complex type and simple type

### 2.2 实验室检测结果

2.2.1 VitB12、FOL 水平比较 AG 组与对照组 VitB12、FOL 水平见表 3。经  $t$  检验, AG 组 VitB12 水平明显低于对照组 ( $P < 0.001$ ), FOL 水平高于对照

组 ( $P < 0.05$ )。复杂型 AG 组 VitB12 水平低于单纯型 AG 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), FOL 水平无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

表 3 萎缩性舌炎组与对照组外周血 VitB12、FOL 水平比较

Table 3 Comparison of levels of VitB12 and FOL between AG group and control group

Blood parameters	AG group			Control group	$P_1$	$P_2$	$\bar{x} \pm s$
	Complex type	Simple type	Total				
VitB12/pg·mL <sup>-1</sup>	118.37 ± 41.59	150.83 ± 73.72	134.60 ± 61.62	439.03 ± 154.83	< 0.001	0.026	
FOL/ng·mL <sup>-1</sup>	17.31 ± 6.28	18.57 ± 6.40	17.94 ± 6.33	14.07 ± 6.32	0.001	0.407	

AG: atrophic glossitis; FOL: folic acid;  $P_1$ : comparison of AG group and control group;  $P_2$ : comparison of complex type and simple type

2.2.2 血细胞参数水平比较 AG 组与对照组血细胞参数水平见表 4。经  $t$  检验, 与对照组相比, AG

组红细胞计数 (red blood cell count, RBC)、HGB、嗜碱性粒细胞计数 (basophilic granulocyte count,



BASO)、血小板计数(platelet count, PLT)、血小板压积(platelet crit, PCT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)水平下降, MCV、平均血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、红细胞体积分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)水平上升, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

复杂型AG组RBC为 $(3.52 \pm 0.69) \times 10^{12} \cdot L^{-1}$ , HGB为 $(11.97 \pm 1.70) g \cdot dL^{-1}$ , 白细胞计数(white blood cell count, WBC)为 $(4.85 \pm 1.16) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT)为 $(2.76 \pm 0.99) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYMPH)为 $(1.48 \pm 0.44) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 以上结果均低于单纯型AG组, 差异具有统计学意义( $P <$

$0.05$ )。复杂型AG组的MCV为 $(104.90 \pm 11.13) fL$ , MCH为 $(34.83 \pm 4.56) pg$ , MCHC为 $(331.09 \pm 13.60) g \cdot L^{-1}$ , 以上结果均高于单纯型AG组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2.3 外周血VitB12、FOL、血细胞参数水平与AG分型的相关性分析 VitB12、FOL以及血细胞参数水平与AG分型的相关性分析见表5。Spearman相关性分析结果显示,VitB12、MCV、MCH、MCHC、WBC、LYMPH、NEUT水平与AG分型存在相关性( $P < 0.05$ )。

2.2.4 贫血例数及类型比较 AG组与对照组贫血类型见表6。根据血细胞参数检测结果统计,AG组中有33例(47.1%)贫血,显著高于对照组,差异

表4 萎缩性舌炎组与对照组外周血血细胞参数水平比较

Table 4 Comparison of levels of blood cell parameters between AG group and control group

Blood cell parameters	AG group			Control group	$P_1$	$P_2$	$\bar{x} \pm s$
	Complex type	Simple type	Total				
Red blood cell and related parameters	RBC/ $\times 10^{12} \cdot L^{-1}$	$3.52 \pm 0.69$	$3.84 \pm 0.53$	$3.68 \pm 0.63$	$4.89 \pm 0.58$	< 0.001	0.029
	HGB/g $\cdot dL^{-1}$	$11.97 \pm 1.70$	$12.71 \pm 1.35$	$12.34 \pm 1.57$	$14.39 \pm 1.34$	< 0.001	0.049
	MCV/fL	$104.90 \pm 11.13$	$98.60 \pm 12.78$	$101.75 \pm 12.31$	$91.28 \pm 4.64$	< 0.001	0.031
	MCH/pg	$34.83 \pm 4.56$	$32.24 \pm 4.70$	$33.53 \pm 4.78$	$29.62 \pm 1.51$	< 0.001	0.022
	MCHC/g $\cdot L^{-1}$	$331.09 \pm 13.60$	$324.46 \pm 13.92$	$327.77 \pm 14.06$	$324.71 \pm 7.96$	0.125	0.048
White blood cell and related parameters	RDW/%	$15.22 \pm 2.46$	$14.53 \pm 1.59$	$14.87 \pm 2.08$	$13.78 \pm 1.18$	< 0.001	0.165
	WBC/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	$4.85 \pm 1.16$	$5.67 \pm 1.38$	$5.26 \pm 1.33$	$5.61 \pm 1.80$	0.199	0.008
	NEUT/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	$2.76 \pm 0.99$	$3.33 \pm 1.18$	$3.05 \pm 1.12$	$3.33 \pm 1.37$	0.186	0.032
	LYMPH/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	$1.48 \pm 0.44$	$1.88 \pm 0.62$	$1.68 \pm 0.57$	$1.82 \pm 0.52$	0.139	0.003
	MONO/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	$0.35 \pm 0.14$	$0.31 \pm 0.12$	$0.33 \pm 0.13$	$0.32 \pm 0.11$	0.671	0.157
Platelet and related parameters	EOS/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	$0.11 \pm 0.12$	$0.13 \pm 0.12$	$0.12 \pm 0.12$	$0.11 \pm 0.11$	0.752	0.437
	BASO/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	$0.02 \pm 0.02$	$0.02 \pm 0.01$	$0.01 \pm 0.13$	$0.02 \pm 0.01$	0.023	0.858
	PLT/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	$173.26 \pm 52.66$	$176.06 \pm 47.21$	$174.66 \pm 49.67$	$205.48 \pm 45.65$	< 0.001	0.816
	PCT(%)	$0.19 \pm 0.05$	$0.19 \pm 0.04$	$0.19 \pm 0.04$	$0.23 \pm 0.05$	< 0.001	0.404
	MPV/fL	$10.92 \pm 1.62$	$10.69 \pm 1.46$	$10.81 \pm 1.54$	$11.33 \pm 1.22$	0.031	0.548
	PDW(%)	$14.81 \pm 3.34$	$14.95 \pm 4.12$	$14.88 \pm 3.73$	$15.78 \pm 2.96$	0.122	0.879

AG: atrophic glossitis; RBC: red blood cell count; HGB: hemoglobin; MCV: mean red blood cell volume; MCH: mean corpuscular hemoglobin; MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration; RDW: red blood cell distribution width; WBC: white blood cell count; NEUT: neutrophil count; LYMPH: lymphocyte count; MONO: monocyte count; EOS: eosinophilic granulocyte count; BASO: basophilic granulocyte count; PLT: platelet count; PCT: platelet crit; MPV: mean platelet volume; PDW: platelet volume distribution width;  $P_1$ : comparison of AG group and control group;  $P_2$ : comparison of complex type and simple type

表5 外周血VitB12、FOL、血细胞参数水平与萎缩性舌炎分型的相关性分析

Table 5 Correlation analysis between levels of VitB12, FOL and blood cell parameters and classification of AG

	VitB12		FOL		MCV		MCH		MCHC		WBC		LYMPH		NEUT	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
Classification of AG	-0.248	0.038	-0.142	0.241	0.259	0.030	0.270	0.024	0.249	0.038	-0.333	0.005	-0.330	0.005	-0.255	0.033

AG: atrophic glossitis; FOL: folic acid; MCV: mean red blood cell volume; MCH: mean corpuscular hemoglobin; MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration; WBC: white blood cell count; LYMPH: lymphocyte count; NEUT: neutrophil count



具有统计学意义( $P < 0.001$ )；AG组大细胞性贫血占比高于对照组，差异具有统计学意义( $P = 0.029$ )；红细胞巨幼变占比显著高于对照组，差异具有统

计学意义( $P < 0.001$ )。复杂型与单纯型AG组的贫血例数、贫血类型及红细胞巨幼变例数均无显著差异( $P > 0.05$ )。

表6 萎缩性舌炎组与对照组贫血类型比较

Table 6 Comparison of anemia types between AG group and control group

Anemia types	AG group			Control group	$P_1$	$P_2$
	Complex type	Simple type	Total			
Anemia	20	13	33	1	< 0.001	0.094
Macrocytic anemia	13	8	21	0	0.029	0.564
Normocytic anemia	7	5	12	1		
Macrocytosis	9	6	15	0	< 0.001	0.382

AG:萎缩性舌炎;  $P_1$ :比较AG组与对照组;  $P_2$ :比较复杂型AG组与单纯型AG组

### 3 讨论

AG好发于中老年人，主要表现为舌乳头萎缩，从而导致患者舌痛、味觉异常等，严重者可影响生活质量<sup>[6-7]</sup>。回顾既往临床资料发现，部分AG患者除舌黏膜萎缩性改变外，还可伴发直径约1~2 mm的散在糜烂或溃疡损害，本研究将其定义为复杂型AG，与仅表现为舌黏膜萎缩的单纯型AG相区分。

目前多数研究支持贫血是AG的重要诱因<sup>[8]</sup>。本研究资料显示，AG组有贫血病史者占15.7%，明显高于对照组；而根据血细胞参数统计，AG组贫血患者占比高达47.1%，提示AG是贫血的早期临床表现。进一步对红细胞及其相关参数进行统计分析发现，复杂型与单纯型AG组的贫血类型无明显差异，但与单纯型AG组相比，复杂型AG组RBC、HGB下降更明显，MCV、MCH、MCHC上升更明显，均具有显著差异。该结果提示，AG的不同临床分型与大细胞性贫血的严重程度密切相关。

目前研究认为VitB12缺乏会引起大细胞性贫血，其是AG发生的主要病因<sup>[9-10]</sup>。VitB12是身体必需的营养元素，其缺乏将干扰舌黏膜上皮细胞的正常生长与更新，从而导致舌黏膜的萎缩<sup>[11]</sup>；且VitB12作为关键辅酶，在DNA合成中承担重要的作用，其缺乏亦可使幼红细胞DNA合成受阻，间接导致舌部黏膜萎缩<sup>[12-13]</sup>。有研究表明，舌黏膜上皮细胞对VitB12缺乏可能比红细胞更敏感，AG的发生可能是VitB12缺乏的最早表现。本研究复杂型AG组相较于单纯型AG组VitB12水平下降更明显，提示临幊上舌黏膜萎缩合并舌黏膜糜烂或溃疡时，VitB12缺乏程度加重。

AG是贫血及VitB12缺乏的重要及早期临床表现之一，若同时伴发舌黏膜糜烂或溃疡则进一步提示贫血及VitB12缺乏程度的加重。相较于疲劳、头痛、感觉异常等非特征性临床症状和体征，是否伴发舌黏膜糜烂或溃疡更具特征性，具有早发现、早诊断的优势。该分型指导临床医师在诊治AG患者时，对于单纯型AG患者应进行早期的积极的治疗，预防疾病进一步加重；对于复杂型AG患者则应更加关注患者的全身情况，尽快完善包括血常规、血清VitB12检测在内的相关实验室检查，必要时与血液科、消化内科等合作，及时发现病因，积极治疗导致贫血和VitB12缺乏的原发性疾病。

此外，本研究在对复杂型和单纯型AG组的白细胞及其相关参数进行分析时发现，WBC、NEUT、LYMPH水平与AG分型具有相关性，复杂型AG组WBC、LYMPH、NEUT水平均低于单纯型AG组，差异具有统计学意义；其中复杂型和单纯型AG组LYMPH值均在正常值范围内，而AG组与对照组间未出现这一差异。中性粒细胞是白细胞的主要成分，白细胞减少主要是中性粒细胞减少所致<sup>[14]</sup>。WBC和NEUT水平下降，提示AG伴发舌黏膜糜烂或溃疡可能与机体自身免疫相关，其中机制有待进一步研究。

本研究证实AG与VitB12缺乏及大细胞性贫血密切相关，且伴有舌黏膜糜烂或溃疡的复杂型AG的VitB12缺乏程度更明显，贫血程度更严重。在临幊诊疗工作中，应对AG患者进行完善的口腔临幊检查，判断疾病严重程度，以此作为发现潜在系统性疾病的重要线索，为患者全身疾病的早期发现和治疗赢得时间。



**[Author contributions]** Song YF performed the experiments, analyzed the data and wrote the article. Duan N designed the study and revised the article. Wang WM performed the experiments and revised the article. Xu DM, Wang X, Li B, Zhao MM performed the experiments. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

### 参考文献

- [1] Chiang CP, Jy C, Wang YP, et al. Atrophic glossitis: etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, hyperhomocysteinemia, and management[J]. *J Formos Med Assoc*, 2020, 119(4): 774-780. doi: 10.1016/j.jfma.2019.04.015.
- [2] Demir N, Doğan M, Koç A, et al. Dermatological findings of vitamin B12 deficiency and resolving time of these symptoms[J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2014, 33(1): 70 - 73. doi: 10.3109/15569527.2013.861477.
- [3] 孟文霞, 冯璐, 资云玲, 等. 以复发性口腔溃疡为主要表现的维生素B12缺乏症临床分析[J]. 口腔疾病防治, 2019, 27(6): 370-374. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.06.006.
- Meng WX, Feng L, Zi YL, et al. Clinical analysis of vitamin B12 deficiency mainly manifested by recurrent aphthous ulcers[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2019, 27(6): 370-374. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.06.006.
- [4] Zhou P, Hua H, Yan Z, et al. Diagnostic value of oral "beefy red" patch in vitamin B12 deficiency[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018, 14: 1391-1397. doi: 10.2147/TCRM.S159889.
- [5] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 131-132.
- Chen QM. Oral mucosal disease[M]. 5th. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020: 131-132.
- [6] Chiang CP, Jy C, Wang YP, et al. Significantly higher frequencies of anemia, hematinic deficiencies, hyperhomocysteinemia, and serum gastric parietal cell antibody positivity in atrophic glossitis patients[J]. *J Formos Med Assoc*, 2018, 117(12): 1065 - 1071. doi: 10.1016/j.jfma.2018.07.016.
- [7] Chi AC, Neville BW, Krayer JW, et al. Oral manifestations of systemic disease[J]. *Am Fam Physician*, 2010, 82(11): 1381-1388.
- [8] Takahashi T, Yamashita K, Hatao K. Incidence of koilonychia and atrophy of the lingual papillae in a patient with iron - deficiency anemia[J]. *Int J Hematol*, 2010, 91(2): 161 - 162. doi: 10.1007/s12185-010-0505-0.
- [9] Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 deficiency: recognition and management[J]. *Am Fam Physician*, 2017, 96(6): 384-389.
- [10] Wu YH, Hwang MJ, Lee YP, et al. Atrophic glossitis in pernicious anemia patients can be treated to normal in two weeks by intramuscular injection of vitamin B12[J]. *J Dent Sci*, 2020, 15(4): 558-559. doi: 10.1016/j.jds.2020.06.007.
- [11] Sun A, Lin HP, Wang YP, et al. Significant association of deficiency of hemoglobin, Iron and vitamin B12, high homocysteine level, and gastric parietal cell antibody positivity with atrophic glossitis [J]. *J Oral Pathol Med*, 2012, 41(6): 500-504. doi: 10.1111/j.1600-0714.2011.01122.x.
- [12] Jy C, Wang YP, Ye W, et al. Hematinic deficiencies and anemia statuses in oral mucosal disease patients with folic acid deficiency [J]. *J Formos Med Assoc*, 2015, 114(9): 806-812. doi: 10.1016/j.jfma.2015.06.006.
- [13] Shane B. Folate and Vitamin B12 metabolism: overview and interaction with riboflavin, vitamin B6, and polymorphisms[J]. *Food Nutr Bull*, 2008, 29(2): S5 - S16. doi: 10.1177/15648265080292S103.
- [14] Vapniarsky N, Simpson DL, Arzi B, et al. Histological, immunological, and genetic analysis of feline chronic gingivostomatitis[J]. *Front Vet Sci*, 2020, 7: 310. doi: 10.3389/fvets.2020.00310.

(编辑 周春华,孟文霞)



官网