

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2023.11.001

· 专家论坛 ·

合并全身系统性疾病 的顽固性复发性阿弗他溃疡 患者的诊疗策略

王文梅¹, 彭巧¹, 王翔¹, 朱雅男²

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)牙体牙髓病科,江苏 南京(210008)

【摘要】 复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)是最常见的口腔黏膜溃疡类疾病。国内外目前尚无根治的特效方法,尤其是顽固性RAU的治疗更加棘手,显著影响患者的口腔健康水平和生活质量。研究证实,顽固性RAU患者常常合并全身系统性疾病,增加了口腔溃疡治疗难度。而临床中口腔专科医师常常专注于口腔问题的处理,忽略了从全身角度对RAU发病原因及诊治进行评估和决策。为此,本文在基于国内外各种相关文献及笔者团队的临床实践基础上,总结出顽固性RAU可能合并的常见系统性疾病的主要临床表现,包括炎症性肠炎、缺铁性贫血、糖尿病、白塞综合征、莱特尔综合征、斯泼卢综合征、Sutton综合征及艾滋病等。在此基础上,本文阐述了对这类患者的治疗策略,即对系统性疾病的治疗联合针对RAU采取的局部或全身用药、局部理疗、中医中药治疗和心理治疗等措施。本文旨在为临床医师对顽固性RAU的诊疗提供更加全面的认知,以期为患者做出个性化的治疗方案,提高顽固性RAU临床疗效。

【关键词】 顽固性复发性阿弗他溃疡; 系统性疾病; 炎症性肠炎; 缺铁性贫血; 糖尿病; 白塞综合征; 莱特尔综合征; 斯泼卢综合征; Sutton综合征; 艾滋病

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2023)11-0761-07

【引用著录格式】 王文梅, 彭巧, 王翔, 等. 合并全身系统性疾病 的顽固性复发性阿弗他溃疡患者的诊疗策略[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(11): 761-767. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2023.11.001.

Diagnosis and treatment strategies for patients with refractory recurrent aphthous ulcer and systemic diseases

WANG Wenmei¹, PENG Qiao¹, WANG Xiang¹, ZHU Yanan². 1. Department of Oral Medicine, Nanjing Stomatological Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China; 2. Department of Endodontics, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China.

Corresponding author: WANG Wenmei, Email: wangwenmei0102@163.com, Tel: 86-25-83632991

【Abstract】 Recurrent aphthous ulcer (RAU) is one of the most common diseases of the oral mucosa. At present, no effective method is available for RAU treatment, especially for refractory RAU, which significantly affects patients' oral health and quality of life. Research shows that combination with systemic diseases greatly increases the difficulty of curing refractory RAU, making conventional oral ulcer treatment harder to perform effectively. This is probably because dentists commonly only focus on handling oral ulcers but neglect to think about the etiology of oral ulcers from a holistic perspective. Thus, we summarized some conditions of refractory RAU accompanied by systemic diseases, including inflammatory bowel disease, iron deficiency anemia, diabetes mellitus, Behçet's disease, Reiter's syndrome, sprue syndrome, Sutton syndrome, and acquired immunodeficiency syndrome. We also outlined the treatment principles of these patients. To be specific, on the one hand, dentists should cooperate with the relevant specialists to treat the systemic diseases, while on the other hand they should take measures including topical/general use of medicine, local physical therapy, Traditional Chinese medicine treatment, and psychotherapy for RAU management. This paper aims to provide clinical

【收稿日期】 2023-02-20; **【修回日期】** 2023-04-01

【基金项目】 国家自然科学基金(82201055, 81870767); 江苏省临床医学科技专项(BL2014018); 江苏省科教强卫青年医学人才项目(QNRC2016118)

【通信作者】 王文梅, 教授, 主任医师, Email: wangwenmei0102@163.com, Tel: 86-25-83632991



微信公众号

cians with a more comprehensive understanding of the diagnosis and treatment of refractory RAU, in order to make personalized treatment plans for patients and improve the clinical efficacy of refractory RAU.

【Key words】 refractory recurrent aphthous ulcer; systemic diseases; inflammatory bowel disease; iron deficiency anemia; diabetes mellitus; Behcer's disease; Reiter's syndrome; Sprue syndrome; Sutton syndrome; AIDS

J Prev Treat Stomatol Dis, 2023, 31(11): 761-767.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from the National Natural Science Foundation of China (82201055, 81870767), the Key Project of Science and Technology Department of Jiangsu Province (BL2014018) and the Project of Jiangsu Province Medical Youth Talent (QNRC2016118).

复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)是口腔黏膜最常见的溃疡类疾病,患病率高达10%~25%^[1]。RAU临床表现为黄、红、凹、痛,显著影响患者日常讲话、饮食、吞咽等行为活动,降低患者的生活质量,甚至诱发焦虑和抑郁状态^[2]。目前,RAU的分类主要采用Lehner's分类方法,包括轻型、重型和疱疹型3类^[3-4]。此类临床分型是依据溃疡面积大小、溃疡个数、溃疡持续时间及是否产生瘢痕进行的,并未考虑溃疡复发频率及疗效等因素,尚存在局限性。基于此,有学者将复杂难治的RAU定义为顽固性溃疡而单独提出来^[4]。笔者也曾提出将RAU分为顽固性和普通性两类^[5]。普通性RAU为发作不频繁,数月发作一次,间歇期长的溃疡;顽固性RAU为发作频率高或此起彼伏(每月发作至少1次),累计50%以上的时间口腔黏膜伴有溃疡,间歇期短的溃疡。

顽固性RAU病情复杂,治疗难度大,仅仅针对复发性口腔溃疡的治疗往往不够^[6]。这可能是由于复发性口腔溃疡的发生发展与系统性疾病的发生密切相关,包括消化系统疾病、血液系统疾病、内分泌系统疾病、免疫系统疾病、营养代谢性疾病和艾滋病等^[5,7-9]。而口腔科医师往往更多关注口腔部位疾患,容易忽略其与全身疾病之间的关联,造成诊疗上的偏差,难以针对患者病情制定出合理的诊疗方案。基于此,本文在查阅国内外各种相关文献基础上,总结了合并各种系统性疾病的顽固性RAU情况,对系统性疾病的临床表现和治疗原则进行概述,同时在此基础上对RAU的诊疗策略进行综述,为临床医师的诊疗决策提供参考。

1 合并系统性疾病的顽固性RAU的诊疗原则

1.1 合并炎症性肠病的顽固性RAU

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)可由多种因素引起,主要表现为肠道黏膜的免疫

功能异常,且反复发生炎症。IBD包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)^[10-12]。IBD患者典型口腔表现为RAU以及口角炎,这多是由于患者营养缺乏引起。此外,CD患者RAU表现为深部线状溃疡,溃疡边缘增生,触韧,主要发生于唇、颊黏膜及磨牙后区,偶可见于附着龈及牙槽黏膜^[13]。

在治疗上要注意控制IBD的急性起病,促进肠黏膜的恢复,维持疾病的缓解状态并减少复发。IBD的常规药物治疗为氨基水杨酸制剂及激素,对于难治性患者可考虑使用沙利度胺类免疫抑制剂。此外,多项随机对照试验研究发现,生物制剂尤其是抗肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)单克隆抗体用于治疗中重度IBD患者有较好疗效^[14-15]。IBD患者RAU治疗首选类固醇,包括局部、病灶内或全身,还可联合使用局部麻醉剂、消毒漱口水、非类固醇类抗炎药。此外,物理疗法如臭氧治疗和低水平激光治疗(low-level laser therapy, LLLT)也有利于缓解疼痛,加速溃疡愈合。当溃疡数量较多且疼痛严重时,可使用全身类固醇、免疫抑制剂和沙利度胺。

1.2 合并缺铁性贫血的顽固性RAU

缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是贫血中常见的一种类型。IDA临床表现为:①铁供给不足、吸收障碍、需求增多或慢性失血等明确的缺铁;②易疲劳、畏寒、异食癖、指甲脆弱、面色苍白、脱发、睡眠脚动症,口腔黏膜苍白,黏膜上皮萎缩导致反复口腔溃疡;③血象检查显示,呈小细胞低色素性贫血,平均红细胞体积低于80 fL,平均红细胞血红蛋白量小于27 pg,平均红细胞血红蛋白浓度小于320 g/L,转铁蛋白饱和度小于20%^[16-18]。

缺铁性贫血以口服铁剂治疗为主。一项临床研究表明,根据患者体内血红蛋白水平及体重情况,每周一次给予补充异麦芽糖铁剂或者蔗糖铁

剂后,患者体内血红蛋白水平增加2 g/dL的平均时间分别为26 d和37 d,提示异麦芽糖铁剂能更快更显著升高患者体内血红蛋白水平^[19]。铁剂的补充能够显著减轻RAU的严重程度及复发频率。在补铁治疗的同时应改善饮食,增加膳食铁的摄入和吸收。此外,需要积极寻找造成缺铁性贫血的病因,治疗原发疾病。口腔RAU还可以局部对症治疗,防止继发感染。对伴真菌感染的患者,采用2%~4%碳酸氢钠含漱等。

1.3 合并2型糖尿病的顽固性RAU

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一种以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,其胰岛素分泌和/或作用不足^[20]。2型糖尿病患者可表现为典型的多饮、多尿、多食、不明原因体重下降(即“三多一少”),以及血浆葡萄糖水平显著升高^[21]。糖尿病患者血糖水平偏高、口内唾液少、微量元素缺乏及精神因素等原因,与患者口腔黏膜多反复溃疡,难以治愈密切相关^[21-22]。糖尿病主要分为四种类型:1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠糖尿病和继发性糖尿病。其中2型糖尿病占有糖尿病患者90%以上。

2型糖尿病的治疗要以改善生活方式为基础,需要有效的控制患者血糖、血压、血脂及体重,并根据患者的具体情况给予合理的药物治疗^[21]。其中,二甲双胍是控制高血糖的首选用药。研究显示,其降糖疗效为糖化血红蛋白下降0.7%~1.0%,并且疗效在0.5~2 g/d用量间呈现剂量依赖性^[23]。对于口腔黏膜的溃疡除了积极控制血糖外,还可以在局部使用消炎、止痛、促愈合药物。若合并口腔真菌感染,要积极进行抗真菌治疗,使用2%~4%碳酸氢钠含漱等。还需要保持良好的口腔卫生,定期到医院进行口腔检查。

1.4 合并白塞综合征的顽固性RAU

白塞综合征亦称白塞病(behcet's disease, BD)是一种主要以复发性口腔溃疡、眼部及生殖器损害为主要临床特征的慢性、复发性、全身性疾病,其基本病理特征为血管炎^[24-26]。为规范白塞病的诊断,2014年白塞病国际研究小组提出了完善的评分系统^[27-28]。

白塞病总体治疗原则为有效控制已有症状,控制疾病进展,防止组织出现不可逆的损伤。利用多学科诊疗模式在综合考虑患者年龄、性别、疾病类型、器官受损程度及患者意愿等情况下,为患者设计个体化的诊疗方案。口腔和生殖器溃疡优先采用局部治疗,如在病损发作急性期使用糖皮

质激素疗效显著,但注意长期使用易导致口腔黏膜萎缩。溃疡严重者可考虑口服沙利度胺(25~50 mg,每晚1次),但需要考虑沙利度胺的致畸作用,禁用于妊娠妇女。有临床研究显示,给予口腔溃疡的白塞病患者30 mg阿普斯特(Apremilast),2次/d,连续服用12周能够有效控制口腔溃疡,但存在腹泻、恶心及头痛等不良反应^[29]。

1.5 合并莱特尔综合征的顽固性RAU

莱特尔综合征(Reiter's syndrome, RS)表现为典型的尿道炎、结膜炎和关节炎三联征,常发生在尿道感染或腹泻之后^[30-31]。目前认为本病存在两种亚型:性传播型和痢疾型。RS主要发生于HLA-B27抗原阳性的青年男性,可伴有口腔黏膜损害、银屑病样皮肤改变、环状龟头炎及虹膜炎^[32]。口腔黏膜损害早期呈水疱,后逐渐发展为浅小或融合的溃疡,疼痛不明显。发生于硬腭的溃疡呈剥脱性红斑状;在颊、软腭、舌根的溃疡边界清楚,成片分布。

RS目前尚无特异性根治的方法,明确诊断后,以对症治疗为主,可以控制症状并改善预后。急性期患者可给予抗生素治疗,常用广谱抗生素,疗程1个月,长期使用抗生素并不能有效缓解RS的症状及预后^[33-34]。非甾体抗炎药具有镇痛抗炎作用,可缓解关节肿胀和疼痛,增加关节活动范围,可作为一线药物。口腔黏膜出现的溃疡多能自行缓解,也可给予局部抗感染药物,防止继发感染。

1.6 合并斯泼卢综合征的顽固性RAU

斯泼卢综合征(Sprue syndrome, SS)是一种小肠功能紊乱疾病,其特点是以脂肪为主的吸收不良和小肠运动差异及巨幼细胞性贫血^[35]。患者在食用麸质类食物后小肠活检可见特征性的扁平病变。病人临床表现为泡沫状脂滴粪便、口疮、唇炎、舌炎、消化道黏膜炎,体重减轻、乏力、易疲劳伴腹胀、恶心、呕吐,皮肤出现疱疹样皮炎损害、贫血等^[36]。其中,口疮表现为肉芽状隆起的溃疡面。目前,唯一有效的治疗方法是终身严格的无麸质饮食及控制脂肪摄入,这样可以改善肠道及肠道外症状,改善生活质量。但是这种饮食会造成患者各种营养的缺乏,因此需要注意多补充各种维生素、叶酸、矿物质等。对合并继发感染者可酌情使用抗生素治疗,对于顽固病例可考虑使用皮质激素^[37]。对合并有口疮患者可贴敷溃疡药膜,局部对症治疗。

1.7 合并Sutton综合征的顽固性RAU

Sutton综合征(Sutton syndrome)亦称复发性坏死性黏膜腺周围炎Ⅱ型综合征,表现为反复发作的口腔炎症、口腔黏膜痛性结节性病变或溃疡,溃疡形成前存在明显的烧灼感或刺痛感,溃疡严重者可产生瘢痕,阴道黏膜也可受累^[38]。患者以儿童或年轻人多见。Sutton综合征通常具有自限性,无需特殊治疗。部分严重病例可使用皮质激素类药物进行治疗。该综合征预后良好,不会危及生命。对于口腔内的病损还应注意保持良好的口腔卫生状况以减少复发。

1.8 合并艾滋病的顽固性RAU

艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染人体免疫系统的CD4⁺ T淋巴细胞,引起免疫功能障碍的一种恶性传染性疾病^[39]。临床上,AIDS患者在感染早期可能出现各种口腔病损,包括口腔念珠菌病、毛状白斑、单纯疱疹、Kaposi肉瘤、HIV相关牙周病及溃疡等。

临床上常联合使用多种药物高效抗反转录病毒治疗(highly active anti-retroviral therapy, HAART)艾滋病,此方法亦称“鸡尾酒疗法”。我国可用药物包括核苷类反转录酶抑制剂、非核苷类反转录酶抑制剂、蛋白酶抑制剂、整合酶抑制剂和融合抑制剂五类^[39]。一项临床研究发现,给予免疫无应答的HIV患者输入人脐带间充质干细胞[(0.5~1.5×10⁶)个/kg]48周后,无不良反应,且CD4⁺ T细胞数量相较于安慰剂组显著性增高,这为AIDS患者带来一种新的生物治疗策略^[40]。针对RAU的治疗可局部使用糖皮质激素制剂、消炎防腐含漱液,全身用药可给予沙利度胺。

2 合并全身系统性疾病的顽固性RAU的诊疗策略

积极控制合并有上述系统性疾病的发生发展对于缓解复发性口腔溃疡具有重要作用,有利于顽固性RAU的愈合。针对复发性口腔溃疡,还需要采取一些治疗加速溃疡愈合。临床医师可从局部和/或全身药物治疗、局部物理治疗、中医中药治疗和心理治疗4类方法中展开^[5,41]。需要注意的是,对于在给予针对RAU的治疗时,需要考虑患者的系统性疾病性质、进展及其用药,注意用药的合理决策及其药物之间的配伍禁忌。

2.1 局部药物治疗

局部用药目的是提高局部治疗效果、促进溃疡愈合。口腔临床医师可针对各剂型药物的理化性质结合溃疡病损部位局部环境特点有选择性地使用。我国市面上治疗RAU的局部药物通常包含以下五大类:

2.1.1 消毒杀菌防腐类药物 由于患者口腔黏膜完整性被破坏,易继发感染,加重炎症,延缓愈合,因此局部使用该类药物,能起到抑菌杀菌和消毒防腐的作用,对口腔溃疡的愈合有一定疗效。此类药物包括氯己定、利凡诺、呋喃西林、复方硼砂溶液、过氧化氢、碳酸氢钠、聚维酮碘、碘甘油、西地碘含片、地喹氯铵含片、西吡氯铵含片、西吡氯铵含漱液、度米芬含片。

2.1.2 抗菌类药物 抗菌类药物包括复方庆大霉素膜、复方四环素泼尼松膜、金霉素甘油糊剂、甲硝唑口腔粘贴片、浓替硝唑含漱液。

2.1.3 解热镇痛药和麻醉药 疼痛是溃疡的重要症状之一,使用此类药物能起到麻醉止痛的效果,减轻患者不适。包括复方氯己定达克罗宁乳膏、苯佐卡因糊剂、氯己定苯佐卡因含片、复方甘菊利多卡因凝胶。

2.1.4 糖皮质激素 糖皮质激素有很好的抗炎和抗过敏作用,且局部应用安全性较好,是顽固性RAU局部治疗的首选药物,包括醋酸地塞米松粘贴片、复方氯己定地塞米松膜、曲安奈德口腔软膏、康宁乐口内膏。

2.1.5 生物制剂 可调节机体免疫功能,改善病损部位微循环及细胞再生,加速上皮部位的愈合,促进创面修复。包括贝复济、素高捷疗软膏、溶菌酶、欧柏宁凝胶剂、改性几丁质喷雾。

值得注意的是,在实际使用时通常是2种及以上类型的局部药物联合应用,例如消毒杀菌防腐类药物配以激素类药物,可以放大药物的局部治疗作用,减少副作用。

2.2 全身药物治疗

针对病因进行治疗,在消除致病因素、纠正诱因的前提下,减少溃疡发作数及复发频率,缩短溃疡发作时间、延长间歇期。与局部药物相比,全身药物作用效果相对较强、药效相对较长、药物分布更广,可达到深部组织器官,但也存在内脏毒性、到达口腔病损部位的药物浓度较低等缺点。目前全身药物包含以下几类,①糖皮质激素:泼尼松、泼尼松龙、地塞米松;②免疫抑制剂:沙利度胺、来

那度胺、硫唑嘌呤、环磷酰胺、甲氨蝶呤、秋水仙碱、环孢素、己酮可可碱、氯法齐明;③免疫调节剂:白芍总苷、左旋咪唑、转移因子、胸腺肽、聚肌胞、多抗甲素、卡介菌多糖核酸、香菇菌多糖片、延胡索酸酯;④生物制剂:干扰素、粒-巨噬细胞集落刺激因子;⑤微量元素:锌、维生素B12、叶酸、铁、铜、维生素C、维生素E及复合维生素B。

2.3 局部物理治疗

2.3.1 激光治疗 激光治疗能明显改善病损局部微循环,促进细胞增殖,加快组织愈合。此外,激光治疗后可缓解病损部位的疼痛症状。临床上常用的低功率激光器包括He-Ne激光器、半导体激光器、CO₂激光器、氢离子激光器和Nd:YAG激光。

2.3.2 微波治疗 微波热效应能升高照射的溃疡部位组织温度,加快局部血循环,提高免疫力,促进溃疡部位新鲜肉芽组织生长。此外,微波对微生物细菌有杀伤作用,能降低溃疡部位的感染率。

2.3.3 低频超声治疗 低频超声能对病损部位产生机械按摩作用,改善微循环,促进组织再生。低频超声产生的空化效应还能破坏细菌结构,起到抗菌杀菌作用,降低感染发生。

2.4 中医中药治疗

2.4.1 内治法 RAU可分为实火型和虚火型两大类。其中,实火型以清为主,但在后期要改以调理为主;虚火型可先清后补或攻补结合。总之,中医药的治疗过程中,要对症下药,不频繁更换主药,也不固执一方。

2.4.2 外治法 中药外治法是采用药物直接作用溃疡部位而进行治疗的方式,安全可靠、副作用小。根据不同的剂型可分为含漱类(西帕依固龈液、龙掌口含液、金杞洁龈含漱液)、散剂(锡类散、珠黄散、青黛散、冰硼散和养阴生肌散)、喷雾类(口腔炎喷雾剂)、中草药制剂(云南白药、双黄连口服液、iralvex凝胶、芦荟凝胶、芝麻油)4类。

2.4.3 其他疗法 针灸疗法、穴位封闭、点刺出血、耳针治疗等。

2.5 心理治疗

顽固性RAU溃疡的长期反复发作,迁延不愈,疼痛明显等特征,容易使患者产生焦虑和抑郁等不良心理状态。临床医师在治疗RAU的同时不能忽略患者心理问题,口腔医师在必要时应与专业心理医师联合治疗,给予患者最佳治疗方案。

3 小结

对于顽固性RAU的诊疗,口腔专科医师要在全面了解和掌握患者病史和临床表现的基础上,积极与其他专科医师进行多学科诊疗,从宏观角度出发为患者制定更加个性化的治疗方案,提高顽固性RAU的诊疗效果。

【Author contributions】 Wang WM conceptualized and wrote the article, reviewed the article. Peng Q, Wang X and Zhu YN collected the references and revised the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, et al. Recurrent aphthous stomatitis - Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management [J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(9): 1279-1289. doi: 10.1016/j.jfma.2018.10.023.
- [2] 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. doi: 10.1111/jop.12232.
- [3] Tarakji B, Gazal G, Al-Maweri SA, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners [J]. J Int Oral Health, 2015, 7(5): 74-80.
- [4] Zeng X, Jin X, Zhong L, et al. Difficult and complicated oral ulceration: an expert consensus guideline for diagnosis [J]. Int J Oral Sci, 2022, 14(1): 28. doi: 10.1038/s41368-022-00178-0.
- [5] 王文梅, 段宁, 王翔. 复发性口腔溃疡中西医结合诊断和治疗 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2018.
Wang WM, Duan N, Wang X. Diagnosis and treatment of recurrent oral ulcer with integrated traditional Chinese and western medicine [M]. Nanjing: Southeast University Press, 2018.
- [6] Liu D, Zhang T, Zhou H, et al. Role of biologics in refractory recurrent aphthous stomatitis [J]. J Oral Pathol Med, 2022, 51(8): 694-701. doi: 10.1111/jop.13320.
- [7] Bijelić B, Matić IZ, Besu I, et al. Celiac disease-specific and inflammatory bowel disease-related antibodies in patients with recurrent aphthous stomatitis [J]. Immunobiology, 2019, 224(1): 75-79. doi: 10.1016/j.imbio.2018.10.006.
- [8] Girardelli M, Valencic E, Moressa V, et al. Genetic and immunologic findings in children with recurrent aphthous stomatitis with systemic inflammation [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2021, 19(1): 70. doi: 10.1186/s12969-021-00552-y.
- [9] 陈谦明. 口腔黏膜病学 [M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 53-54.
Chen QM, Diseases of oral mucosa [M]. 5th ed. Beijing: People Medical Publishing House, 2020: 53-54.
- [10] Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis [J]. Surg Clin North Am, 2019, 99(6): 1051-1062. doi: 10.1016/j.suc.2019.08.001.

- [11] Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders [J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11(6): 649-670. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx008.
- [12] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(5): 292-311. doi: 10.19538/j.nk2018090106.
Inflammatory Bowel Disease Group, Chinese society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Chinese consensus on diag[J]. *Chin J Dig*, 2018, 38(5): 292-311. doi: 10.19538/j.nk2018090106.
- [13] Muhvić-Urek M, Tomac-Stojmenović M, Mijandrušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(25): 5655-5667. doi: 10.3748/wjg.v22.i25.5655.
- [14] Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(23): 2462-2476. doi: 10.1056/nejmoa050516.
- [15] Schreiber S, Ben-Horin S, Leszczyszyn J, et al. Randomized controlled trial: subcutaneous vs intravenous infliximab CT-P13 maintenance in inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(7): 2340-2353. doi: 10.1053/j.gastro.2021.02.068.
- [16] 中国营养学会“缺铁性贫血营养防治专家共识”工作组. 缺铁性贫血营养防治专家共识[J]. *营养学报*, 2019, 41(5): 417-426. doi: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2019.05.001.
Dietary Structure Transition and Development of Nutrition Intervention Strategies in China. Expert consensus on nutrition control of iron deficiency anemia[J]. *Acta Nutr Sin*, 2019, 41(5): 417-426. doi: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2019.05.001.
- [17] Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia [J]. *Am J Hematol*, 2016, 91(1): 31 - 38. doi: 10.1002/ajh.24201.
- [18] DeLoughery TG. Iron deficiency Anemia[J]. *Med Clin N Am*, 2017, 101(2): 319-332. doi: 10.1016/j.mena.2016.09.004.
- [19] Derman R, Roman E, Modiano MR, et al. A randomized trial of iron isomaltoside versus iron sucrose in patients with iron deficiency anemia [J]. *Am J Hematol*, 2017, 92(3): 286-291. doi: 10.1002/ajh.24633.
- [20] Association AD. 2. classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2019[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(Supplement_1): S13-S28. doi: 10.2337/dc19-s002.
- [21] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409. doi: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2021, 13(4): 315 - 409. doi: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [22] Ship JA. Diabetes and oral health [J]. *J Am Dent Assoc*, 2003, 134: 4S-10S. doi: 10.14219/jada.archive.2003.0367.
- [23] Ji L, Han P, Wang X, et al. Randomized clinical trial of the safety and efficacy of sitagliptin and metformin co-administered to Chinese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7(5): 727-736. doi: 10.1111/jdi.12511.
- [24] Leccese P, Alpsoy E. Behçet's disease: an overview of etiopathogenesis [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1067. doi: 10.3389/fimmu.2019.01067.
- [25] Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, et al. Behçet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017, 13(1): 57 - 65. doi: 10.1080/1744666X.2016.1205486.
- [26] Tong B, Liu X, Xiao J, et al. Immunopathogenesis of behcet's disease [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 665. doi: 10.3389/fimmu.2019.00665.
- [27] International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 28(3): 338-347. doi: 10.1111/jdv.12107.
- [28] 郑文洁, 张娜, 朱小春, 等. 白塞综合征诊疗规范[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(10): 860 - 867. doi: 10.3760/cma.j.cn112138-20210604-00398.
Zheng WJ, Zhang N, Zhu XC, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of Behçet's syndrome in China [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2021, 60(10): 860 - 867. doi: 10.3760/cma.j.cn112138-20210604-00398.
- [29] Hatemi G, Mahr A, Ishigatsubo Y, et al. Trial of apremilast for oral ulcers in behçet's syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(20): 1918-1928. doi: 10.1056/NEJMoa1816594.
- [30] García-Kutzbach A, Chacón-Súchite J, García-Ferrer H, et al. Reactive arthritis: update 2018 [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(4): 869-874. doi: 10.1007/s10067-018-4022-5.
- [31] Keynan Y, Rimar D. Reactive arthritis: the appropriate Name [J]. *Isr Med Assoc J*, 2008, 10(4): 256-258.
- [32] Selmi C, Gershwin ME. Diagnosis and classification of reactive arthritis [J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(4-5): 546-549. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.005.
- [33] Yli-Kerttula T, Luukkainen R, Yli-Kerttula U, et al. Effect of a three month course of ciprofloxacin on the outcome of reactive arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2000, 59(7): 565-570. doi: 10.1136/ard.59.7.565.
- [34] Kvien TK, Gaston JS, Bardin T, et al. Three month treatment of reactive arthritis with azithromycin: a EULAR double blind, placebo controlled study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2004, 63(9): 1113 - 1119. doi: 10.1136/ard.2003.010710.
- [35] Boonpheng B, Cheungpasitporn W, Wijarnpreecha K. Renal disease in patients with celiac disease [J]. *Minerva Med*, 2018, 109(2): 126-140. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05403-9.
- [36] Upton MP. "Give us this day our daily bread" --evolving concepts in celiac sprue[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2008, 132(10): 1594 - 1599. doi: 10.5858/2008-132-1594-GUTDOD.
- [37] Caio G, Volta U, Sapone A, et al. Celiac disease: a comprehensive current review [J]. *BMC Med*, 2019, 17(1): 142. doi: 10.1186/s12916-019-1380-z.

- [38] 王文梅, 杨旭东. 口腔颌面部相关综合征 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2022: 49-50.
Wang WM, Yang XD. Oral and maxillofacial manifestations of syndromes [M]. Nanjing: Southeast University Press, 2022: 49-50.
- [39] He Y, Lu H. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of HIV/AIDS in China: their potential benefits and impact on public health [J]. Biosci Trends, 2022, 15(6): 413 - 417. doi: 10.5582/bst.2021.01514.
- [40] Wang L, Zhang Z, Xu R, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell transfusion in immune non-responders with AIDS: a multicenter randomized controlled trial [J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 217. doi: 10.1038/s41392-021-00607-2.
- [41] Lau CB, Smith GP. Recurrent aphthous stomatitis: a comprehensive review and recommendations on therapeutic options [J]. Dermatol Ther, 2022, 35(6): e15500. doi: 10.1111/dth.15500.

(编辑 罗燕鸿, 曾曙光)



官网



【通信作者简介】 王文梅, 南京大学教授, 南京大学医学院附属口腔医院(南京市口腔医院)主任医师、国务院特殊津贴专家、国际牙医师学院院士。中华口腔医学会中西医结合专业委员会副主任委员、中华口腔医学会遗传病和罕见病专业委员会常务委员、南京市口腔医学会理事长。主要从事口腔医学专业医疗、教学、科研、预防、管理工作40余年, 擅长口腔黏膜病、全身疾病口腔表征临床诊疗工作。主持并完成国家、省、市科委课题10余项, 在SCI、核心杂志上发表论文、译文及综述100余篇, 主编/参编《复发性口腔溃疡中西医结合诊断和治疗》《口腔颌面部相关综合征》等专著10余部, 授权国家发明及实用新型专利10余项。先后获江苏省科技进步二等奖、江苏省卫生厅引进医学新技术二等奖、南京市科技进步二等奖以及江苏医学科技奖等共10余项。

• 短讯 •

《口腔疾病防治》被荷兰 Embase 数据库收录

近期, 南方医科大学口腔医院主办的科技期刊《口腔疾病防治》经过严格的评选, 被 Embase 数据库收录, 现已正式上线并回溯至2021年文献。

Embase 是全球最大、最具权威性的生物医学与药理学文摘数据库, 为荷兰《医学文摘》(Excerpta Medica) 的在线版本, 涵盖1947年以来累计超过4400万条生物医学记录, 平均每天有超过8000条记录更新, 收录了95个国家/地区入选的8300多种期刊, 据 Embase 官网收录期刊目录(2023-07-EMBASE-journals) 显示, 该数据库目前收录中国期刊189种, 其中中文期刊109种。

这是继《口腔疾病防治》近年来被美国《乌利希期刊指南》(Ulrichsweb)、荷兰 Scopus、瑞典《开放获取期刊指南》(DOAJ)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)、瑞士《健康网络首创研究获取》(HINARI)、波兰《哥白尼索引》(IC) 等多个国际重要数据库收录后入选的又一重要国际数据库。

这表明《口腔疾病防治》在主管主办单位的领导下和编委、审稿专家、广大作者、读者及社会各界的大力支持下, 《口腔疾病防治》的国际影响力进一步提升, 朝着高质量发展, 为口腔医学领域广大的临床工作者和科技工作者提供了一个更广阔的国际学术交流平台, 助力于双一流的建设和人类口腔健康。

《口腔疾病防治》编辑部