

- [11] 鲍箐.北京市通州区 2014-2016 年 0~2 岁儿童神经心理发育迟缓筛查情况分析[J].中国妇幼保健,2017,32(22):5594-5596.
- [12] 肖雨,付敏,郭勇,等.24428 名 0~18 月龄儿童神经心理发育情况分析[J].中国妇幼卫生杂志,2018,9(1):5-9.
- [13] 邓文娇,王虹,蔡瑾瑜.采用 ASQ-3 对 2246 例深圳市 3~4 月龄婴儿发育筛查结果的分析[J].华中科技大学学报(医学版),2016,45(4):454-457.
- [14] 王仕琼,陈忠,覃凌志.武汉市 4044 例 0~1 岁婴幼儿神经心理发育状况调查分析[J].中国妇幼保健,2016,31(4):746-748.
- [15] MARTINIUK A L, VUJOVICH-DUNN C, PARK M, et al. Plagiocephaly and developmental delay: a systematic review[J]. J Dev Behav Pediatr, 2017, 38(1):67.
- [16] 陈磊,刘华,肖芳.922 例 1~2 岁幼儿智能发育及影响因素[J].中国儿童保健杂志,2013,21(10):1115-1117.
- [17] 张永花.学龄前儿童神经心理发育状况及影响因素研究[J].中国初级卫生保健,2017,31(9):61-63.
- [18] 赵冬梅,杨良政,李玲,等.学龄前期儿童行为问题综合干预效果的研究[J].中国妇幼保健,2010,42(13):378-379.
- [19] BOHM B, KATZ SALAMON M, INSTITUTE K, et al. Developmental risks and protective factors for influencing cognitive outcome at 5 1/2 years of age in very-low-birthweight children[J]. Dev Med Child Neurol, 2002, 44(8):508-516.
- [20] BRAID S, DONOHUE P K, STROBINO D M. The impact of wealth on the cognitive development of children who were preterm infants[J]. Adv Neonatal Care, 2012, 12(4):225-231.
- [21] WESTGARD C, ALNASSER Y. Developmental delay in the Amazon: The social determinants and prevalence among rural communities in Peru [J]. PLoS One, 2017, 12(10):e0186263.
- [22] RUBIO-CODINA M, ATTANASIO O, GRANTHAM-MCGREGOR S. Mediating pathways in the socio-economic gradient of child development: Evidence from children 6-42 months in Bogota[J]. Int J Behav Dev, 2016, 40(6):483.
- [23] JEONG J, MCCOY D C, YOUSAFZAI A K, et al. Paternal stimulation and early child development in low-and middle-income countries[J]. Pediatrics, 2016, 138(4):e20161357.
- [24] SETHNA V, PERRY E, DOMONEY J, et al. Father-child interactions at 3 months and 24 months: contributions to children's cognitive development at 24 months[J]. Infant Ment Health J, 2017, 38(3):20-25.

收稿日期:2018-09-20;修回日期:2019-01-18

· 疾病控制 ·

包头市大学生复发性口腔溃疡流行病学调查

陈小艳^{1,2,3}, 侯瑞丽⁴

1. 包头医学院病理学教研室, 内蒙古 014060; 2. 包头医学院第一附属医院病理科;
3. 首都医科大学附属北京朝阳医院; 4. 包头医学院公共卫生学院

【文献标识码】 A

【中图分类号】 R 781.5

【文章编号】 1000-9817(2019)03-0469-03

【关键词】 口腔溃疡; 回归分析; 流行病学研究; 学生

复发性口腔溃疡 (recurrent oral ulcer, ROU) 是最常见的口腔黏膜疾病, 不同性别、不同年龄阶段、不同种族、不同地域的人都可能患病, 发病率高且极易复发, 一般人群的患病率可高达 20%^[1]。近年来的调查研究表明, ROU 的发作频率和严重程度有增加的趋势^[2], 主要表现为口腔内散在的圆形或椭圆形小糜烂面, 常好发于唇、舌、颊黏膜等部位。临床上根据复发性口腔溃疡的主要临床表现, 分为轻型口疮、重型口疮和口炎性口疮, 其中轻型口疮最常见, 在 ROU 中约

占 70.0%^[2-3]。

ROU 虽不伴随全身症状, 但疼痛症状常影响进食和活动, 给患者的生活带来不便。为了解包头地区高校学生 ROU 的患病情况, 本项调查对内蒙古包头高校在校大学生进行调查, 结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 方便选取内蒙古科技大学、包头医学院、包头师范学院、包头轻工学院、包头职业技术学院 5 所高校学生, 覆盖工学、理学、医学、文学、教育学等 5 个学科门类。将问卷随机发放到上课班级, 请学生集中回答, 问卷收集时间从 2018 年 4 月 16 日—7 月 10 日, 共发放问卷 545 份, 回收 545 份问卷, 剔除无效问卷 10 份, 回收实际有效问卷 535 份, 除去汉族、蒙古族之外的其他少数民族学生 18 名, 共计 517 名纳入统计对象。本调查遵循知情同意、自愿参与、匿名调查的伦理学原则。

1.2 方法 问卷参照全国高等学校教材《口腔黏膜病学(第 4 版)》ROU 诊断标准制定^[4]。内容覆盖了调

【基金项目】 包头医学院科学研究基金项目 (BYJJ-QM201779)。

【作者简介】 陈小艳 (1981-), 女, 内蒙古赤峰人, 硕士, 讲师, 主要从事病理学的教学、诊断, 肿瘤病理相关研究工作。

【通讯作者】 侯瑞丽, E-mail: 625966785@qq.com。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2019.03.043

查对象的一般情况、ROU 临床症状及体征、发病可能原因及诱因、溃疡愈合情况 4 个方面。重测信度分析结果显示,一致性度量 $kappa$ 系数为 0.71 ($P < 0.01$), 在可接受范围内, 样本数据可靠准确。问卷具有较好的内容效度。因子分析显示, KMO 值为 0.80 ($P < 0.01$)。通过 Bartlett 球形度检验各题项与因子间有较好的对应关系, 问卷具备较好的结构效度。研究将二分类变量 ROU 发作频次作为衡量 ROU 发病情况标志, 拟纳入的因素包括性别(男、女)、年龄(18~20 岁、21~25 岁)、民族(蒙古族、汉族)、慢性肠炎史(有、无)、家族遗传史(有、无)、食用蔬菜水果(每天食用蔬菜水果、少食用或不食用蔬菜水果)、心理状态(易焦虑感、学习生活压力大、经常熬夜、以上都没有)、愈合情况(1 周内自愈、超过 1 周自愈或经药物治疗治愈)等。

1.3 质量控制 调查前合理制定问卷并进行信效度检验, 调查时调查员为作者本人并且在各高校相关老师或学生辅导员的协助下进行, 学生有疑问的问题能及时准确地解释。将学生统一召集到教室中或者利用课间时间, 请学生现场认真填写问卷并上交, 在学生作答期间, 调查员不得对学生的作答情况进行评价等, 学生完成问卷后立即上交, 调查员核查学生的完成率, 并以班级为单位打包上交, 平均每份问卷用时 5~10 min。调查后对最终仍不完整问卷予以剔除。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行分析处理, 统计学方法采用完全随机设计下两组频数分布的 χ^2 检验及二分类 Logistic 回归分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 412 例汉族学生中, ROU 频发者(每 1~3 个月发作 ≥ 1 次) 49 例, 偶发(每年发作 < 2 次) 或不发共计 363 例; 105 例蒙古族学生中, ROU 频发 18 例, 偶发或不发共计 87 例。ROU 在包头高校中发病率为 12.96%, 其中汉族学生与蒙古族学生 ROU 的发病率分别为 11.89% 和 17.14%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.04, P = 0.11$)。

2.2 不同组别学生频发 ROU 报告率 汉族频发 ROU 男生占 44.90%, 女生占 55.10%; 蒙古族频发 ROU 男生占 33.33%, 女生占 66.67%; 18~20 岁与 21~25 岁年龄段汉族频发与蒙古族频发 ROU 学生差异无统计学意义, 且两组人群少数有慢性肠炎史; 汉族频发 ROU 8 例(16.32%) 有家族遗传史, 蒙古族有 1 例家族遗传史(5.56%); 频发 ROU 学生食用蔬菜水果比例均较低, 汉族频发 ROU 学生经常食用蔬菜水果比例(8.16%) 低于蒙古族频发 ROU 学生(27.78%); 两组学生中均

有较高比例经常熬夜, 部分学生表示由于学习、生活压力大有心理焦虑; 从溃疡愈合情况上看, 两组均大部分 1 周内自愈, 少数经药物治疗后愈合。以上组间差异均无统计学意义 (P 值均 > 0.05)。见表 1。

表 1 频发 ROU 学生基本情况构成汉族与蒙古族间比较

因素		汉族	蒙古族	χ^2 值	P 值
性别	男	22(44.90)	6(33.33)	0.72	0.29
	女	27(55.10)	12(66.67)		
年龄/岁	18~20	18(35.73)	8(44.44)	0.33	0.38
	21~25	31(63.27)	10(55.56)		
慢性肠炎史	有	6(12.24)	5(27.78)	2.32	0.13
	无	43(87.76)	13(72.22)		
家族遗传史	有	8(16.33)	1(5.56)	1.31	0.24
	无	41(83.67)	17(94.44)		
每天吃水果	是	4(8.16)	5(27.78)	4.32	0.05
	否	45(91.84)	13(72.22)		
诱因	心理易焦虑、学习、 生活压力大	12(24.49)	6(33.33)	0.55	0.76
	经常熬夜	30(61.22)	10(55.56)		
	无	7(14.29)	2(11.11)		
愈合情况	1 周内自愈	19(38.78)	5(27.78)	0.69	0.30
	经过药物治疗后治愈	30(61.22)	13(72.22)		

注: () 内数字为构成比/%。

2.3 ROU 发病情况影响因素分析 二分类 Logistic 回归分析结果显示, 在控制其他因素后, ROU 发病频次与家族遗传史和精神心理因素有关, 有家族遗传史的频发 ROU 发病率是没有家族遗传史的 3.62 倍 [$OR = 3.62, 95\%CI(1.33 \sim 9.89), P < 0.01$], 精神心理因素如易焦虑、学习生活压力大者易频发 ROU [$OR = 3.94, 95\%CI(1.45 \sim 10.67), P < 0.01$], 频发 ROU 的人群溃疡愈合时间较偶发 ROU 溃疡愈合时间延长, 前者一般超过一周, 并可能需要药物辅助治疗 [$OR = 0.18, 95\%CI(0.11 \sim 0.32), P < 0.05$]。

3 讨论

ROU 是一种最常见的口腔黏膜炎症性疾病, 一般认为与遗传、免疫、环境、感染等多种因素有关^[5-7], 发病率位于口腔黏膜疾病的首位, 严重的复发性^[5,8] 和疼痛性已经引起医学工作者的高度关注。由于病因不明确, 目前仍无根治药物。

包头地区高校学生大部分来自于本地, 也是蒙古族主要聚居地之一。本项流行病学调查涵盖了包头地区理、工、农、医类蒙古族和汉族学生, 结果群体具有一定代表性。调查显示, 包头地区高校学生 ROU 的发病率为 12.96%, 汉族学生与蒙古族学生 ROU 的发病率差异无统计学意义。美国调查结果显示, 儿童 ROU 发病率约为 1.5%, 成年人发病率约为 0.85%^[9-10]。有研究报道表明, ROU 发病年龄主要为青中年, 女性较多^[11]。本次调查人群均为大学学生, 年龄差距较小, 在 18~20 岁与 21~25 岁 2 个年龄段汉族与蒙古族频发 ROU 学生差异无统计学意义。

ROU 可能与局部创伤、心理、饮食、药物、激素以及维生素和微量元素缺乏等因素有关。本研究未发现慢性肠炎史与频发 ROU 有关。但有研究表明,30%~48% 的 ROU 患者有消化道疾病,其中 9% 以上有消化道溃疡。有临床实验研究表明,ROU 的发生与幽门螺杆菌感染之间存在明显的相关性,但是否由其直接所致还有待更深入的研究^[12-13]。另外,病毒可能是 ROU 的始动因子,体内超氧自由基的生成和清除力不平衡、血栓素 B2 和 6-酮前列腺素比例失调及总体水平下降可引发 ROU。微循环障碍导致血流速度慢,血液流量低,毛细血管静脉端管径扩张,造成局部缺血、缺氧,从而引起黏膜损伤,溃疡形成^[14]。

Logistic 回归分析还显示,ROU 发病可能与家族遗传史有关,有家族遗传史的频发 ROU 的报告率是没有家族遗传史的 3.62 倍,因此,家族遗传史在 ROU 发病中的作用值得重视。人类的细胞抗原 (Human Leukocyte Antigen, HLA) 是人类有核细胞膜和白细胞表面的抗原,个体之间的差异较大,只有血缘关系近的人才相似^[15],HLA-1 类分子包含 6 种不同的位点 (HLA-A-G)^[16]。有研究认为,患者 HLA-B 抗原阳性率高的患者更容易患口腔溃疡,也证实了遗传因素是个体患口腔溃疡的主要原因^[15-16]。

两组人群食用蔬菜水果比例均较低,但差异无统计学意义。提醒广大青年学生应重视饮食均衡,摄入足够的蔬菜水果。从预防角度出发,应做到主食粗细搭配、荤素搭配,多进食糙米、瘦肉、奶类、蔬果类食物^[14]。最近研究发现,食物过敏与 ROU 的发生有一定的相关性,可能是影响 ROU 疾病的发生、发展因素之一^[17],应引起重视。有研究发现,不良生活习惯可使患儿体内缺乏锌、铜、铁、硒等微量元素和维生素 B₁,维生素 B₂,维生素 B₆,维生素 C 等,可能与 ROU 的发病有关^[18]。

另外,本次调查发现,频发 ROU 与精神心理因素有关,易焦虑、学习生活压力大者易频发 ROU。两组学生中均有较高比例经常熬夜,提示青年学生熬夜已是普遍现象,应引起注意。另外有部分学生提到无意中咬破也是引起 ROU 的一个重要诱因。

有研究发现,ROU 患者溃疡期外周血 CD4+CD25+Foxp3+Treg 与 IL-17 的表达呈负性相关,提示免疫调节的失衡可能是 ROU 疾病发生的一个重要原因^[19]。下一步将深入研究免疫机制与频发 ROU 的关系。

从溃疡愈合时间上看,频发 ROU 部分 1 周内自愈,部分愈合时间延长,汉、蒙族频发 ROU 两组间溃疡愈合情况差异不大。二分类 Logistic 回归分析显示,ROU 的愈合时间与发作频次有关,频发 ROU 的溃疡

愈合时间长于偶发 ROU,且需要药物辅助治疗。药物治疗原则是消除病因、增强体质、对症治疗,以减少复发次数,延长间隔期,减轻疼痛,促进愈合。治疗主张全身和局部、中医和西医、生理和心理相结合。

4 参考文献

- [1] 李源媛,王新文. 复发性口腔溃疡的治疗研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):270-273.
- [2] 于丽媛,董岩. 口腔黏膜白斑恶变动物模型和细胞模型建立以及大学生复发性口腔溃疡的流行病学调查[D]. 大连:大连医科大学,2014.
- [3] HAMED M, YASER S, MARYAM B. Diagnostic features of common oral ulcerative lesions: an updated decision tree [J]. Int J Dent, 2016,2016: 7278925.
- [4] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2012:178-180.
- [5] LIU N N, GUAN S, WANG H Y. The antimicrobial peptide Nal-P-113 exerts a reparative effect by promoting cell proliferation, migration, and cell cycle progression [J]. Biomed Res Int, 2018,2018: 7349351.
- [6] SUMATHI K, SHANTHI B, SUBHA P M, et al. Significance of ferritin in recurrent oral ulceration [J]. J Clin Diagn Res, 2014,8(3): 14-15.
- [7] PARVATHI D M K, RAMESH D N S V, SHRINIVAS K, et al. Efficacy of rebamipide and levamisole in the treatment of patients with recurrent aphthous ulcer-a comparative study [J]. J Clin Diagn Res, 2014,8(11):ZC119-ZC122.
- [8] HUPP J R. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology. parting thought [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2011,111(1):1-2.
- [9] 刘好好,许子悦,谢春雨,等. 复发性口腔溃疡与 T 细胞免疫研究进展 [J]. 现代免疫学,2016,36(1):72-75.
- [10] STOOPLER E T, SOLLECITO T P. Recurrent oral ulcers [J]. JAMA, 2015,313(23):2373-2374.
- [11] 王宏峰,何芳奇,许春姣,等. 21 972 例口腔黏膜病临床分析 [J]. 中南大学学报(医学版),2018,43(7):779-783.
- [12] 刘誉华,胡业建,杜文飞. 消化道相关性口腔溃疡的中西医临床研究 [J]. 吉林中医药,2011,31(6):525-527.
- [13] 彭倩,刘一平. 复发性口腔溃疡与幽门螺杆菌相关性的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(26):2962-2964.
- [14] 蔡巧丽,陈敏仪,莫志臣. 复发性阿弗他溃疡与饮食关系的研究现状 [J]. 微量元素与健康研究,2009,26(4):58-61.
- [15] 冯伟. 青少年口腔溃疡性疾病致病因素分析 [J]. 全科口腔医学杂志,2018,5(15):42-43.
- [16] 吴明雨,于大海,程立,等. HLA-B 在口腔鳞状细胞癌中的表达及意义 [J]. 微生物学免疫学进展,2018,46(4):35-39.
- [17] 罗金英,李双,廖晓明. 食物过敏致复发性口腔溃疡的调查研究 [J]. 检验医学与临床,2018,15(21):3257-3259.
- [18] 白璋,安玺. 儿童口腔溃疡诱发因素分析及治疗护理体会 [J]. 中国保健(医学研究版),2008,16(5):221.
- [19] 王栋,李言君,付爱丽. Treg 与 IL-17 在复发性口腔溃疡中表达的相关性研究 [J]. 实用口腔医学杂志,2012,28(4):466-469.

收稿日期:2018-11-18;修回日期:2019-01-16