临床研究 文章编号:0253-3626(2010)10-1569-03

口腔复发性阿弗他溃疡患者血液流变学与微量元素分析

刘 鑫[1],程 颖[2],邓蔓菁[3],韩志国[2],杨光玉[1],董天贞[3]

(1.重庆市第三人民医院口腔科,重庆 400014;2.重庆市血液中心,重庆 400015;3.第三军医大学第三附属医院野战外科研究所口腔科,重庆 400042)

【摘 要】目的:探讨血液流变学因素和相关微量元素在口腔复发性阿弗他溃疡(Recurrent aphthae ulcer,RAU)发病中的作用。方法:从献血志愿者中筛选出 83 例 RAU 患者,检测其血液流变学指标和血清微量元素 Mg、Fe、Zn、Se、Cu 含量,并与正常健康志愿者对照分析。结果:RAU 患者全血粘度、全血还原粘度、血浆粘度、红细胞压积均高于对照组($P<0.05$);红细胞电泳时间延长、红细胞沉降率降低($P<0.05$);血清 Zn、Se 含量明显低于对照组($P<0.05$),而 Mg、Fe、Cu 含量与对照组差异无明显统计学意义($P>0.05$)。结论:RAU 患者 Zn 和 Se 元素含量相对降低,血液流变学情况改变;本研究为临床上通过补充 Zn 和 Se,以及改善血液循环的方式治疗 RAU 提供了参考依据。

【关键词】复发性阿弗他溃疡;血液流变学;微量元素

【中国图书分类法分类号】R781.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-11-19

Analysis of Hemorrheology and trace elements contents in patients with oral recurrent aphthae ulcer

LIU Xin, et al

(*Department of Stomatology, the Third People's Hospital of Chongqing*)

作者介绍:刘 鑫(1981-),男,主治医师,硕士,研究方向:牙体牙髓病、牙周病、口腔黏膜病以及口腔临床药物学的临床及基础研究。

通讯作者:邓蔓菁,女,副教授,E-mail: iradeng@163.com。

【Abstract】*Objective*: To investigate the effects of Hemorrheological factors and related trace elements on oral recurrent aphthae ulcer (RAU). *Methods*: Selected 83 patients with RAU from volunteer blood donors. Detected the Hemorrheological indicators and the

能与下尺桡关节及三角纤维软骨的损伤有一定的关系。本组有 1 例合并尺骨远端骨折下尺桡关节脱位和 2 例伴有尺骨茎突基底部骨折的患者,术后出现活动时腕关节疼痛。我们认为在手术治疗桡骨远端骨折的同时,需将下尺桡关节复位,并维持其位置。同时,强调恢复桡骨高度,保持三角软骨复合体一定的张力也是重要的。本组初期,2 例术后出现手掌麻木,其原因推测可能与正中神经的牵拉有关及未充分切开屈肌支持带有关。本组少数患者腕关节功能恢复掌屈相对欠佳,主要表现在早期的手术病例中,分析原因可能与以下因素有关:①早期手术时对 LCP 技术的掌握不熟练,有较多的重复操作;②微创操作的意识不够,只注意对骨折复位的满意度,忽略了对软组织的创伤,忽略了局部血液循环的保护,以减少瘢痕组织形成。如果术中保留旋前方肌,采用肌肉下钢板插入技术和间接复位技术,有可能减少手术的创伤;③对于 C1 型骨折的病人,尤其伴有严重的骨质疏松者。手术过程中剥离和复位时要仔细,尽量避免将 C1 型骨折转变为 C3 型骨折,从而增加手术难度及影响后期功能;④对于 C3 型桡骨远端骨折,单独使用 LCP 不能提供有效固定以支持早期活动,必须结合其他内外固定联合应用,从而为早期功能锻炼创造条件;⑤部分病人存在严重骨质疏松症,忽略了抗骨质疏松治疗,因骨折愈合慢而被迫延长外固定时间,加重腕关节功能障碍。

参 考 文 献

[1] 于金河,冯建书,李增炎,等.桡骨远端骨折成角改变对桡腕关节影响的生物力学研究[J].中国矫形外科杂志,2005,13(10):750-752.

[2] Fernandez D L.Should anatomic reduction be pursued in distal radial fractures [J].J Hand Surg [Br],2000,25(6):523-527.

[3] Abbaszadegan H,Jonsson U,von Sivers K.Prediction of instability of Colles' fractures[J].Acta Orthop Stand,1989,60(6):646-650.

[4] Sarmiento A,Pratt G W,Berry N C,et al.Colles' fractures. Functional bracing in supination[J].J Bone Joint Surg Am,1975,57(3):311-317.

[5] 张殿英,姜保国,傅中国,等.斜 T 形锁定加压接骨板治疗桡骨远端骨折的临床研究[J].中华手外科杂志,2004,20(1):24-26.

[6] 姜保国,龙奎元,张殿英,等.桡骨远端骨折的治疗策略[J].中华创伤骨科杂志,2004,6(10):1118-1121.

[7] 沈宇辉,张伟滨,王 蕾,等.掌侧锁定加压接骨板(LCP)治疗老年桡骨远端骨折[J].中华创伤骨科杂志,2004,6(9):975-977.

[8] Gardner M J,Brophy R H,Campbell D,et al. The mechanical behavior of locking compression plates compared with dynamic compression plates in a cadaver radius model[J].J Orthop Trauma,2005,19(9):597-603.

[9] 贡小英,荣国威,安贵生,等.桡骨远端不稳定骨折掌侧或背侧内固定的选择[J].中华外科杂志,2003,41(6):436-440.

(责任编辑:关蕴良)

contents of Mg, Fe, Zn, Se and Cu. Comparative Analysised them with healthy volunteers. *Results*: The patients with RAU's levels of whole blood viscosity, whole blood reduced viscosity, plasma viscosity and hematocrit are higher than the control one ($P<0.05$). Erythrocyte electrophoresis time is prolonged, and erythrocyte sedimentation rate is dropped ($P<0.05$). The contents of Zn and Se are lower than the control one ($P<0.05$). However, there is no statistical significance about the contents of Mg, Fe and Cu between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion*: Patients with RAU may be lack of Zn and Se. Furthermore, there are changes of Hemorrheological circumstances. This research provide references for the clinical treatments of RAU by means of improving blood circulation or supplement Zn and Se rationally.

【Key words】 Recurrent aphthae ulcer; Hemorrheology; Trace elements

口腔复发性阿弗他溃疡(Recurrent aphthae ulcer, RAU)是最常见的口腔黏膜病,该病严重影响患者的生活质量。由于其病因目前尚不明确,因而治疗方法虽多,但疗效不理想且患者顺从性较差。本研究通过对比分析 RAU 患者与正常健康人血液流变学指标和血清微量元素 Mg、Fe、Zn、Se、Cu 含量,以期为相应的临床治疗提供参考依据。

1 材料和方法

1.1 病例选择

病例来源于 2009 年 4 月到重庆市血液中心献血的志愿者,当月参与献血志愿者共有 8 204 人次。

根据中华人民共和国国家标准(GB 18467-2001)关于献血者健康检查要求,填写《献血者健康情况征询表》,以此初步筛选出合格的献血志愿者。

询问合格志愿者是否有口腔溃疡史,若有发病史,给予自制的《口腔溃疡患者情况征询表》。该表参考《口腔黏膜病学》第 2 版 RAU 诊断标准制定[1],包括以下 5 个问题:①是否有口腔溃疡反复发作史;②是否每次发作时间大约在 7 ~ 10 天,病程超过 2 年;③溃疡是否能自愈;④身体其他部分是否有溃疡(如眼、生殖器等部位);⑤溃疡发作是否由理化因素引起(如咬伤、烫伤等)。该问卷目标答案为:①是;②是;③是;④否;⑤否。以上 5 个问题均选择目标答案的志愿者列入 RAU 组;有 1 个及以上问题未选及目标答案的志愿者予以排除,并且也不列为健康对照组。最终入选 RAU 组的志愿者有 83 人,其中男 44 例,女 39 例,年龄 23 ~ 32 岁[平均年龄(26.72 ± 3.44)岁]。告知实验详情,并予以签署知情同意。

为使对照组与 RAU 病例组取得一致的基线,参照 RAU 志愿者人数及性别分布,使用统计学软件(SPSS13.0),从健康合格且没有 RAU 病史的志愿者中按性别分层随机抽取 83名,其中男 44 名,女 39 名,年龄 24 ~ 30 岁[平均年龄(27.33 ± 2.74)岁]。告知实验详情,并予以签署知情同意。

1.2 仪器设备

AAnalyst800 原子吸收光谱仪(上海珀金埃尔默仪器有限公司);MDK-3200 系列通道血流变全自动测试分析仪,EHK-40P 红细胞沉降压积仪(重庆市麦迪克科技开发有限公司)。

1.3 方法

2 组均在早晨空腹状态下取前肘静脉血,取 3 ~ 4 ml 用肝素(1:20 IU/ml)抗凝,采血至测定时间间隔和血样的储存条件等都保持一致,对全血粘度、全血还原粘度、血浆粘度、红细胞压积、红细胞电泳时间和红细胞沉降率等血液流变学指标进行测定,测定温度控制在 37℃ ± 1℃。另取 3 ~ 4 ml 静脉血,在 2 h 内离心(2 000 r/min),分离血清备用。用原子吸收光谱仪测定血清微量元素 Mg、Fe、Zn、Se、Cu,以北京环境总站提供的元素标样为标准参考。

1.4 统计学方法

红细胞沉积率采用 Satterthwaite 法近似 t 检验,其他数据均采用配对 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析。

2 结 果

2 组血液流变学指标对比结果见表 1;2 组 Mg、Fe、Zn、Se、Cu 含量比较见表 2。

由表 1 可见,RAU 组患者全血粘度、全血还原粘度、血浆粘度、红细胞压积均高于对照组,红细胞电泳时间延长,经配对 t 检验,两组差异具有统计学意义($P<0.05$);而 RAU 患者红细胞沉降率降低,方差齐性检验提示两组数据方差不齐,因此采用 Satterthwaite 法近似 t 检验,经检验 2 组差异具有统计学意义($P<0.05$)。由表 2 可见,RAU 组患者血清中 Zn 和 Se 含量低于对照组,其差异具有统计学意义($P<0.05$);而 Mg、Fe、Cu 含量无明显差异($P>0.05$)。

表 1 RAU 组与对照组志愿者的血液流变学指标结果比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	高切全血粘度(mPa·s)	高切全血还原粘度(mPa·s)	血浆粘度(mPa·s)	红细胞压积	红细胞电泳时间(s)	红细胞沉降率(mm/h)
RAU 组	83	5.69 ± 1.21	6.55 ± 2.54	2.31 ± 0.30	0.57 ± 0.12	19.21 ± 2.23	13.45 ± 2.97
对照组	83	4.30 ± 1.17*	5.61 ± 2.51*	1.44 ± 0.29*	0.42 ± 0.13*	16.73 ± 3.01*	16.14 ± 4.49*

*: $P<0.05$

表 2 RAU 组与对照组志愿者血清中 Fe、Zn、Cu、Mg、Se 元素含量检测结果比较($\bar{x} \pm s$, μg/ml)

分组	n	Fe	Zn	Cu	Mg	Se
RAU 组	83	2.98 ± 0.80	1.01 ± 0.41	1.35 ± 0.31	24.08 ± 4.97	0.06 ± 0.01
对照组	83	2.97 ± 0.78	1.59 ± 0.44*	1.37 ± 0.26	24.12 ± 5.01	0.10 ± 0.01*

*: $P<0.05$

3 讨 论

口腔溃疡(Canker sore)是口腔黏膜最容易患的疾病,其发病率在口腔疾病中仅次于龋病和牙周病,占第三位。RAU 是最常见的口腔溃疡类疾病,是以口腔黏膜自发性、复发性溃疡为特点的一种疾病,普通人群的发病率为 20%左右;RAU 的病因复杂,存在明显的个体差异。研究报道的发病因素甚多,但尚未统一,推测 RAU 的发生可能是多种因素综合作用的结果。目前公认的病因有免疫因素、遗传因素、系统性疾病因素、感染因素、环境因素、氧自由基因素、微循环障碍等[2]。

血液流变学是一门研究血液及其组分流动变形规律的科学,广泛用于心脑血管疾病的诊断、治疗、跟踪及预报等方面,而用于诊断和治疗口腔疾病的研究还较少。血液流变异常可引起血液循环障碍、组织灌流不足、缺氧及代谢障碍等[3]。本研究通过检测血液流变指标来证实其与 RAU 的关系,结果表明:RAU 志愿者较健康志愿者血液粘度增高,红细胞压积百分比增高,红细胞电泳时间延长,红细胞沉降率明显减慢,这与孙鹏[4]等的研究结果基本一致。而这些都影响口腔黏膜的血供及正常代谢,一旦口腔黏膜稍有轻微损伤都可造成溃疡,且愈合延迟。另外血液血浆粘度增高,血流速度减慢等情况,可能有利于 T 淋巴细胞的浸润和免疫活性物质如粘附分子、免疫球蛋白及细胞因子的渗出,使它们能够介导参与口腔黏膜发生特异性的免疫反应引起一系列自身免疫反应最终导致口腔溃疡的发生[5]。

Mg、Fe、Zn、Se、Cu 元素是人体必需微量元素,具有广泛的生理生化作用,在机体中平衡稳定在一定的水平,一旦增高或降低都会引起各种疾病的发生。有研究表明,微量元素与血液流变学有一定相关性,譬如,血清中 Se 含量与闭塞性血管病的发生呈负相关,缺 Se 导致血液凝固和血管收缩,而补 Se 可改进机体血液流动性[6];低 Zn 可能使 SOD 活性处于低下状态,造成脂质过氧化物清除不足而引起红细胞膜的过氧化损害,从而引起红细胞变形性下降[7];低 Mg 状态可引起血液高凝和促进动脉粥样硬化形成,引起脂质代谢紊乱等[8]。考虑到了血液流变学的变化可作为许多疾病诊断、治疗及愈后的重要指标,因此本研究对 RAU 与健康志愿者血液流变学指标和微量元素含量进行分析,以期为 RAU 的病因学研究及治疗方法提供线索。

本研究发现 RAU 志愿者血清中 Zn 和 Se 的含量明显低于对照组,2 组之间的差别均具有统计学意义($P<0.05$),而 Mg、Fe、Cu 的含量与对照组之间的差别无统计学意义($P>0.05$),结果提示缺 Zn 和缺 Se 可能是 RAU 病因之一。Zn 能稳定细胞膜,降低脂类过氧化作用,改善黏膜上皮的营养代谢和抵抗力,并对细胞膜具有保护作用。Zn 在体内参与 DNA 和 RNA 聚合酶的含成,并对免疫功能的调节起重要作用[9]。缺 Zn 使含锌酶的活性降低,DNA 聚合酶的活性受到干扰,使淋巴细胞激发增生,对代谢活跃的口腔黏膜产生细胞毒作用,使黏膜被破坏而形成溃疡[10]。Se 是谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的重要金属辅基,缺 Se 会使 GSH-Px 活性下降,造成细胞毒性的脂质过氧化物的蓄积,引起细胞膜通透性破坏,从而导致了局部组织损伤[11],这也可能是 RAU 发病原因之一。

本研究中结果提示 RAU 患者 Zn 和 Se 元素含量相对较低,而其全血粘度、全血还原粘度、血浆粘度、红细胞压积升高,红细胞电泳时间时间延长,沉降率降低。本研究为临床上通过补充 Zn 和 Se 等微量元素,以及改善血液循环的 RAU 治疗方法提供一定的参考依据。相信随着免疫学、微量元素、感染及炎症因素、内分泌和微循环等研究的深入,最终会解决 RAU 的病因和治疗问题。

参 考 文 献

[1] 李秉琦.口腔黏膜病学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2006.49-56.

[2] 胡 雁, Savage N W.复发性口疮的发病机制学说[J].广东牙病防治,1998,6(4):60-62.

[3] 邓忠良,黄朝梁,陈 富,等.骨关节炎患者血液流变学变化及其意义[J].重庆医科大学学报,1999,24(3):297-299.

[4] 孙 鹏,朱力军,张建强,等.复发性口腔溃疡的血液流变学研究[J].现代口腔医学杂志,2002,16(3):260-261.

[5] 徐勤业.复发性口腔溃疡免疫学因素的研究进展[J].广西医学,2007,29(2):224-225.

[6] Abdulah R, Koyama H, Miyazaki K, et al. Selenium supplementation and blood rheological improvement in Japanese adults[J]. Biol Trace Elem Res, 2006, 112(1): 87-96.

[7] 田福宏,韩春英,杨晓霞,等.锌对血液流变性的影响[J].中国血液流变学杂志,2000,10(2): 98-100.

[8] 丁洪涛,马 威,吴文莉.脑血栓症血液微量元素与血液流变学关系初探[J].微量元素与健康研究,1999,16(1):23-25.

[9] Butnaru C, Pascu M, Mircea C, et al. Serum zinc and copper levels in some dermatological diseases[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2008, 112(1): 253-257.

[10] 汤翠红,梁艳耕.复发性口腔溃疡患者血 Cu、Fe、Zn 含量分析[J].职业与健康,2003,19(4): 44.

[11] 侯小东,蔺新英.硒等微量元素的生物学相关效应的研究进展[J].环境与健康杂志,2007, 24(10):840-842.

(责任编辑:冉明会)