

· 诊疗指南 ·

复发性阿弗他溃疡诊疗指南(试行)

中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会
中华口腔医学会中西医结合专业委员会

复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)又称复发性口腔溃疡,是最常见的口腔黏膜溃疡类疾病,调查发现至少 10%~25% 的人群患有该病,在特定人群中,RAU 的患病率可高达 50%,女性的患病率一般高于男性。RAU 的好发年龄为 10~30 岁,溃疡疼痛明显,且反复发作,影响患者进食、言语、情绪,给患者的生活和工作造成了较大困扰。

一、病因

RAU 病因不明。近年来大量研究证实免疫因素,尤其是细胞免疫应答在 RAU 的发病机制中起重要作用。其他诱因包括遗传、局部创伤、食物、药物、精神压力、内分泌、系统性疾病、感染、维生素或微量元素缺乏等。

二、临床表现

一般表现为反复发作的圆形或椭圆形溃疡,具有“黄、红、凹、痛”的临床特征,即溃疡表面覆盖黄色假膜、周围有红晕带、中央凹陷、疼痛明显。溃疡的发作周期长短不一,可分为发作期(前驱期、溃疡期)、愈合期、间歇期,且具有不治自愈的自限性。

根据临床特征,RAU 可分为轻型、重型及疱疹型 3 种类型,见表 1 及图 1~3。

表 1 各型 RAU 的临床特征

RAU 分型	大小 (mm)	个数	持续时间 (d)	形成瘢痕	构成比 (%)
轻型	5~10	<10	10~14	否	75~85
重型	>10	≥1	>14, 可 1~2 个月或更长	是	10~15
疱疹型	<5	>10	10~14	否	5~10

注:RAU:复发性阿弗他溃疡

三、病理表现

早期黏膜上皮水肿,细胞内及细胞间发生水肿,上皮细胞间有白细胞,之后上皮发生溶解、破溃、脱落,形成非特异性溃疡。溃疡表面可有纤维素性渗

出物形成的假膜,有时表面覆盖坏死组织。溃疡部位为密集的炎性细胞浸润,以中性粒细胞及淋巴细胞为主。



图 1 轻型复发性阿弗他溃疡
图 2 重型复发性阿弗他溃疡
图 3 疱疹型复发性阿弗他溃疡

黏膜固有层中胶原纤维水肿、玻璃样变性。结缔组织纤维弯曲紊乱、断裂,严重时胶原纤维破坏消失。炎症明显,大多为淋巴细胞,其次为浆细胞、中性粒细胞与嗜酸性粒细胞。毛细血管扩张、充血,血管内皮细胞肿胀,管腔肿胀甚至闭塞。

四、诊断

由于 RAU 没有特异性的实验室检测指标,因此 RAU 的诊断主要以病史特点(复发性、周期性、自限性)及临床特征(黄、红、凹、痛)为依据,一般不需要特殊的实验室检查。

五、鉴别诊断

(一)疱疹型 RAU 与急性疱疹性龈口炎鉴别要点见表 2。

(二)重型 RAU 与创伤性溃疡、癌性溃疡、结核性溃疡和坏死性涎腺化生鉴别要点

见表 3。

六、治疗

(一)治疗目的

由于 RAU 的病因及发病机制尚未完全明确,目前国内外还没有根治 RAU 的特效方法,因此 RAU 的治疗主要以对症治疗为主,并将减轻疼痛、促进溃疡愈合、延长间歇期作为治疗的目的。

表 2 疱疹型 RAU 与急性疱疹性龈口炎的鉴别要点

疾病名称	好发年龄	发作情况	病损特点	全身反应
疱疹型 RAU	中青年	反复发作	①密集小溃疡,散在不融合,无发疱期 ②损害一般局限于口腔的非角化黏膜 ③无皮肤损害	较轻
急性疱疹性龈口炎	婴幼儿	急性发作	①成簇小水疱,水疱破裂后融合成大片浅表溃疡 ②损害可发生于口腔黏膜各处,包括牙龈、硬腭、舌、颊、唇 ③可伴口周皮肤损害	较重

注:RAU:复发性阿弗他溃疡

(二) 治疗原则

1. 积极寻找 RAU 发生的相关诱因并加以控制。
2. 优先选择局部治疗,其中局部应用的糖皮质激素已成为治疗 RAU 的一线药物。对于症状较重及复发频繁的患者,可采用局部和全身联合用药。

3. 加强心理疏导,缓解紧张情绪。

(三) 治疗方法

1. 药物治疗:

(1) 局部用药:

止痛药物:利多卡因凝胶、喷剂,苯佐卡因凝胶,芞达明喷雾剂、含漱液等。

消毒防腐药物:氯己定含漱液,西吡氯铵含漱液,聚维酮碘含漱液,硼砂含漱液等。

糖皮质激素:曲安奈德口腔糊剂,地塞米松软膏、喷雾剂、含漱液,泼尼松龙软膏,倍他米松含漱液,氢化可的松黏附片,氟轻松乳膏,丙酸倍氯米松

喷雾剂、乳膏等。

促进愈合药物:重组人表皮生长因子凝胶、外用溶液,重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶、外用溶液等。

其他局部制剂:氨来咕诺糊剂、口腔贴片,甘珀酸钠含漱液,环孢素含漱液,5-氨基水杨酸乳膏,双氯芬透明质酸酯凝胶等。

(2) 全身用药:

糖皮质激素:泼尼松、地塞米松、泼尼松龙等。

免疫抑制药:硫唑嘌呤、环磷酰胺、甲氨蝶呤、环孢素等。

免疫增强药:转移因子、胸腺素、丙种球蛋白等。

生物制剂:干扰素- α -2a、粒-巨噬细胞集落刺激因子、前列腺素 E₂、肿瘤坏死因子拮抗剂如阿达木单抗、依那西普、英夫利昔单抗。

其他:沙利度胺、秋水仙碱、己酮可可碱等。

(3) 中医中药:雷公藤总苷、冰硼散等,辨证施治方剂。

2. 物理治疗:激光疗法、超声波雾化疗法、微波疗法、毫米波疗法、紫外线疗法、达松伐尔电疗法、冷冻疗法。

3. 心理治疗。

(四) 治疗方案

依据 RAU 的疼痛程度、溃疡的复发频率、临床分型,将 RAU 分为轻度、中度、重度,制定了以下治疗方案。

1. 轻度 RAU:若溃疡复发次数少、疼痛可耐受,则无需药物治疗;否则以局部药物治疗为主。

2. 中度 RAU:

表 3 重型 RAU 与其他疾病的鉴别要点

疾病名称	年龄、性别	好发部位	溃疡特征	周期性复发	自限性	全身情况	病理
重型 RAU	中青年多见	唇、软腭、磨牙后区	深在、形状规则、边缘齐、无浸润性	有	有	较好	慢性炎症
创伤性溃疡	不限	唇、颊、舌、磨牙后区	深浅不一、形状不规则、与损伤因素契合	无	无	好	慢性炎症
癌性溃疡	老年多见	舌腹舌缘、口底、软腭复合体	深浅不一、边缘不齐、周围有浸润、质地硬、基底部菜花状	无	无	弱或恶病质	细胞癌变
结核性溃疡	中青年多见	唇、前庭沟、舌	深在、形状不规则、周围轻度浸润、呈鼠噬状、底部肉芽组织	无	无	肺结核体征	朗格汉斯巨细胞
坏死性涎腺化生	男性多见	硬腭、硬软腭交界	深及骨面、边缘可隆起、底部肉芽组织	无	有	弱或较好	小涎腺坏死

注:RAU:复发性阿弗他溃疡

(1) 溃疡的前驱期(出现刺痛、肿胀):及时应用糖皮质激素终止其发展。

(2) 优先选择局部治疗:①局部应用糖皮质激素,如曲安奈德口腔糊剂(1:1 in Orabase)、0.05 mg/5 ml 的地塞米松含漱液等;②局部止痛制剂,如利多卡因凝胶、喷剂,复方苯佐卡因凝胶,苯达明含漱液等;③局部抗炎制剂,如氨来咕诺糊剂、氯己定含漱液、聚维酮碘含漱液、复方硼砂含漱液等;④对重型 RAU 可行糖皮质激素病损局部黏膜下注射,如曲安奈德、倍他米松、地塞米松等。

(3) 较顽固的病例:可全身短期应用糖皮质激素,如泼尼松片,一般不超过 50 mg/d,推荐晨服,口服 5 d。

3. 重度 RAU:

(1) 局部治疗:同上。

(2) 全身治疗:选用糖皮质激素、硫唑嘌呤或其他免疫抑制药、沙利度胺等。

(3) 对免疫功能低下者(结合患者全身情况及免疫学检查结果综合判断):可选用免疫增强药,如胸腺素、转移因子等。

七、预防

(一) 营养

营养均衡,饮食清淡,少食烧烤、腌制、辛辣食物,同时有规律地进餐。

(二) 休息

保证充足睡眠时间,提高睡眠质量。保持乐观精神,避免焦虑情绪。

(三) 生活习惯

养成每日定时排便习惯。若有便秘,可多食含纤维丰富的食物,适当活动,必要时可使用通便药物。

(四) 去除口腔局部刺激因素

避免损伤口腔黏膜,防止硬性食物(膨化、油炸食品)和过烫食物对黏膜造成创伤。

(五) 卫生

应长期保持口腔卫生。

主 要 参 考 文 献

- [1] Scully C. Clinical practice. Aphthous ulceration. N Engl J Med, 2006, 355(2):165-172.
- [2] Jurge S, Kuffer R, Scully C, et al. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis, 2006, 12(1):1-21.
- [3] Messadi DV, Younai F. Aphthous ulcers. Dermatol Ther, 2010, 23(3):281-290.
- [4] Altenburg A, Abdel-Naser MB, Seeber H, et al. P Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2007, 21(8):1019-1026.
- [5] O'Neill ID. Off-label use of biologicals in the management of inflammatory oral mucosal disease. J Oral Pathol Med, 2008, 37(10):575-581.
- [6] Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. Br J Oral Maxillofac Surg, 2008, 46(3):198-206.

(周刚 整理)

(收稿日期:2011-10-24)

(本文编辑:孔繁军)

· 消息 ·

《中华口腔医学杂志》网络版及全文检索系统已开通

中华口腔医学网及中华医学会杂志社网站已开通《中华口腔医学杂志》网络版全文检索系统免费阅读平台。该系统是一款借助互联网平台提供《中华口腔医学杂志》全文检索工具,系统后端提供了庞大的数据库系统;前端提供全部文献逐年逐期直接点击链接。此外,还特别提供了功能强大的关键词、自由词、作者、年份以及年份区间、主要栏目等单项及多项复合检索。检索结果提供列表显示,可以点击文题直接显示全文,并可以点击右键另存下载。目前,数据库中收录了本刊自 1953 年创刊至 2010 年的全部文献。并且随

着年度的推移,还将陆续加入新的期刊内容。

在系统主页上还提供了期刊一般信息、杂志介绍、编委会简介、编辑部简介、联系方式及使用说明。

欢迎大家登录中华口腔医学网站: <http://www.cndent.com> 或中华医学会杂志社网站: <http://www.medline.org.cn>,有任何问题请联系本刊编辑部:010-85158254 白华。

(本刊编辑部)