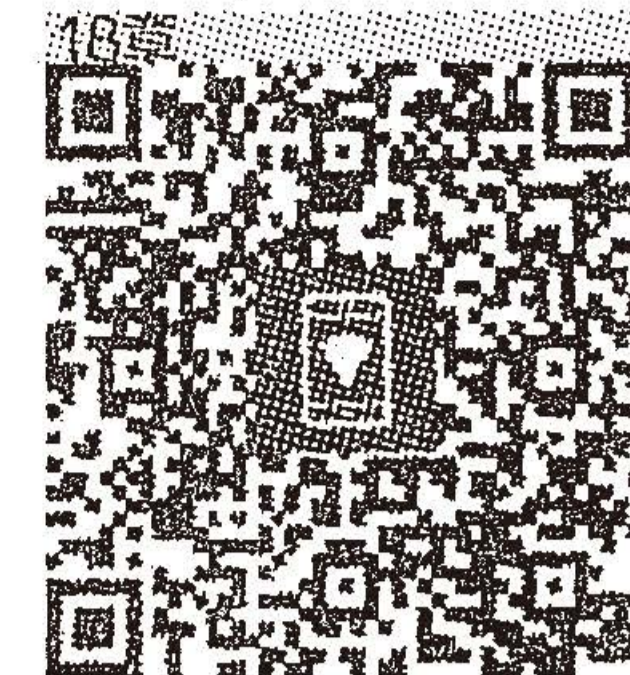


# 第十八章 口腔疾病与全身 系统性疾病的关系



口腔是呼吸道和消化道的起始部,是机体的一个重要组成部分。口腔唾液内含有细菌、病毒和微量元素。口腔黏膜是天然屏障,一旦上述微生态发生改变、受损,均可引起局部和全身系统性疾病。与此同时,全身疾病可以累及口腔、牙龈、舌、黏膜等组织器官,且表现为一种特征性的临床症状而被首先发现。因此临床医学生通过这一章学习后,在查体时应不要遗漏口腔检查。

## 第一节 全身系统性疾病在口腔的表现

对全身系统性疾病在口腔的多种表现,正确的诊断依赖于仔细地询问病史,相关的检查(医学影像学检查、活检、实验室检查、特殊检查等),才能作出诊断和鉴别诊断。

### 一、血液及出血性疾病

#### (一) 白血病

各型白血病(leukaemia)均可出现口腔表征,急性白血病尤为明显。口腔表征主要有以下方面:

1. 牙龈增生、肿大 牙龈增生严重,增生牙龈的高度可能与咬合面平齐,外形不整,呈不规则肿大。
2. 牙龈及口腔黏膜出血 为自发性出血,检查口腔时可见增生的龈缘上有凝血块。口腔黏膜及皮肤出血时形成瘀点、瘀斑。牙龈颜色不均匀,既苍白又紫红。龈袋内出血、出脓造成口臭。
3. 牙龈坏死 由于血管栓塞,可使牙龈组织坏死。此种坏死性溃疡的附近无明显炎症反应。
4. 牙痛、牙松动 由于白细胞在牙髓内浸润,可引起类似牙髓炎的剧烈牙痛。龈组织内白细胞浸润和继发感染,日久可使牙松动。
5. 淋巴结肿大 颈淋巴结最常见,呈双侧性、多发性肿大。肿大淋巴结质地软或中等硬度,不粘连,无痛。

出现上述口腔特征的患者一定要详细询问病史、认真体格检查和必要的实验室检查,以作出明确诊断。

与此同时,对上述口腔疾病的处理原则上是在白血病的缓解期,如果要行牙周翻瓣等创伤性手术,应与内科医师共同讨论制订治疗方法,做好围术期的密切观察和防治。

#### (二) 贫血

不同病因的贫血(anemia)有其独特的口腔表征。

1. 缺铁性贫血 口腔黏膜苍白,舌面丝状乳头及菌状乳头萎缩,舌面光滑发亮,舌尖也可见萎缩性改变,唇、颊及舌黏膜受刺激或炎症激惹,可形成溃疡。黏膜和舌有烧灼痛,口角有炎症或皲裂。
2. 巨幼细胞贫血 早期的口腔症状表现为疼痛性舌炎和舌的烧灼感。继之舌部出现溃疡,舌乳头萎缩,舌色亮红,呈火红样斑块,尤以舌缘和舌尖明显。严重者舌面光滑,呈蜡片状,舌部肌张力丧失。不少患者出现戴义齿困难而又不能以义齿制作不良来解释。
3. 再生不良性贫血 口腔黏膜苍白,牙龈小量持续出血,黏膜及皮肤出血有瘀点、瘀斑,轻微的创伤即可引起溃疡和坏死,常见于牙龈缘、颊黏膜和硬腭。不少患者伴发扁桃体炎和咽炎。

#### (三) 出血性疾病

出血性疾病包括血小板减少性紫癜、血友病等。主要口腔表征为明显的出血倾向,可由刷牙,咀嚼时

唇、舌、口腔黏膜的咬破以及口腔治疗时器械创伤所引起。牙周病患者可因结石及慢性炎症引起牙龈自发性出血,乳牙脱落及恒牙萌出等都可引起严重出血。创伤如未穿破黏膜则形成黏膜下血肿,穿破黏膜后可产生继发性出血。任何口腔颌面部手术如拔牙、牙周手术等均可发生严重出血。口腔创伤愈合延迟。

对出血性疾病患者进行口腔治疗时应注意:非手术性的口腔治疗应避免损伤口腔黏膜,非做不可的口腔手术治疗,应在血液科医师的会诊和协助下住院进行。即便拔牙,在拔牙前要了解其凝血因子及血小板缺乏的程度。如为重型及中型缺乏患者,需进行预防性处理,术前术后应输注相关血液成分,或输注新鲜血液,直至伤口愈合为止。术中尽量减少创伤,麻醉针头应选择较细的针头。对血友病患者,口内义齿的设计应尽量避免卡环、支托等金属装置。对于龋齿的备洞和充填,应使用橡皮障,避免对牙龈及其他口腔软组织的损伤。对出血性疾病口腔出血的患者应加强口腔护理,维持良好的口腔卫生。

## 二、营养性疾病

### (一) 维生素 A 缺乏症

维生素 A 缺乏可使全身淋巴细胞和浆细胞减少,局部抵抗力降低,在口腔可引起龈炎、牙龈增生肥大以及牙周疾病。严重的维生素 A 缺乏可出现釉质及牙本质发育不全。由于骨化过程的迟缓,可使颌骨发育不良,恒牙牙列萌出迟缓及牙列不齐,以下颌牙列较明显。补充维生素 A 后,病变可中止发展,症状可逐渐减轻。

### (二) 维生素 B<sub>1</sub> 缺乏症

维生素 B<sub>1</sub> 缺乏在口腔的表现可为红唇、舌及牙龈黏膜异常光滑、水肿,呈紫玫瑰红色调,舌缘出现牙痕,牙龈出血,失去点彩。唇部皮肤和黏膜交界处出现小疱,内含浆液,并出现小裂口。三叉神经分布区的周围神经炎可出现口腔黏膜感觉过敏、舌灼痛等症状。补充维生素 B<sub>1</sub> 后,症状可迅速改善。

### (三) 维生素 B<sub>2</sub> 缺乏症

维生素 B<sub>2</sub> 缺乏的口腔表征为:①口角炎:口角湿白糜烂,发生裂缝,裂缝由口角横延约 1cm,上面覆盖黄痂,两侧对称发生。②唇炎:唇黏膜鲜红、火红,剥脱糜烂,唇部纵裂增多、加深,尤以上唇为著;有的干燥脱屑,唇肿胀,有灼热感。③舌炎:舌黏膜发红,丝状乳头萎缩,菌状乳头充血增大,自觉疼痛,尤其在进食刺激性食物和热饮食时明显。舌背黏膜呈点彩状或杨梅状,或舌面光秃、蜕皮,呈地图状舌,严重者整个舌肿胀。舌背形成纵裂。舌边缘常出现牙痕。饮食改进及维持消化功能正常,症状可很快消退。

### (四) 叶酸缺乏症

叶酸缺乏症的口腔表征主要为严重的舌炎、广泛的口炎及龈炎。舌尖和舌缘充血、水肿,丝状乳头萎缩甚至消失,舌呈火红色,舌侧缘、舌背可出现表浅性溃疡,舌疼痛明显。口腔黏膜和牙龈发炎,红肿,上皮脱落,有烧灼感,浅表性糜烂或出现小溃疡,唾液分泌增加,吞咽困难。上述症状的严重程度常伴随多种 B 族维生素的缺乏而加重。根据症状补充维生素 B 族、大量叶酸及水分,可以治愈。

### (五) 维生素 C 缺乏症

维生素 C 缺乏症又称坏血病,轻度的维生素 C 缺乏其口腔症状不明显,严重者表现为龈炎、出血及骨的发育障碍。牙龈红肿、增生肥大,以牙间乳头最为明显,呈紫红色,质地松软,触之易出血,也可自发性出血,伴血腥样口臭。局部刺激如结石、菌斑、牙列不齐、创伤等常加重牙龈的出血和感染,牙周膜纤维结缔组织破坏,牙槽骨吸收,导致牙松动,甚至脱落。在补充足够维生素 C 的同时进行口腔局部治疗,可取得良好效果。

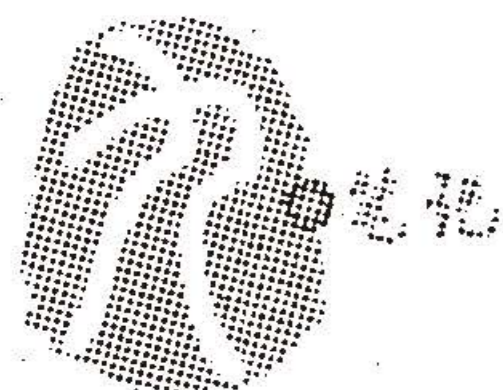
### (六) 维生素 D 缺乏症

维生素 D 缺乏症又称佝偻病,常见于小儿。口腔颌面部表征有:方头、釉质发育不良、易患龋齿、牙列萌出延迟。X 线检查可见颌骨的小梁结构扩大,骨密质及牙槽骨硬板变薄。明确诊断后补充维生素 D 可控制病变进展,同时应加强防龋措施。

## 三、内分泌系统疾病

### (一) 糖尿病

内分泌系统疾病中,糖尿病与口腔关系最为密切。据报道,2 型糖尿病患者患牙周病的可能性比



正常人大3倍;糖尿病患者全口无牙的可能性比健康人高出15倍;糖尿病患者牙周感染更普遍,更严重,并在年轻时即可发生。糖尿病的口腔表征有:①龈炎、牙周炎,龈色深红,肿胀,易出血,龈缘呈肉芽组织样,易发生牙周脓肿,牙可在短期内松动;②舌色深红、肿大,有牙痕,并可发生沟裂,舌刺痛,口腔常有甜味或烂苹果味;③口腔黏膜干燥,充血发红,透明度下降,红唇部干裂;④腮腺肿大,呈双侧无痛性、弥漫性肿大。

糖尿病患者制订治疗方案时,把有必要诊疗的口腔疾病作为重点内容。口腔治疗时,如拔牙、牙周病深部刮治或其他手术时,术前应给予抗生素,防止术后感染;手术时减少手术创伤。

## (二) 甲状旁腺功能亢进

甲状旁腺功能亢进的口腔颌面部主要表现为:①颌骨多囊性瘤样病变,患者诉骨痛;X线片显示骨小梁减少,影像模糊不清,骨皮质变薄,骨髓部分被纤维组织所取代,严重者可发生病理性骨折;②复发性龈瘤、龈炎,牙周袋形成,牙槽嵴广泛吸收,牙齿松动、移位,甚至脱落。

## 四、特异性感染

除常见的结核病、放线菌病以外,梅毒较为常见。梅毒的口腔表征有:①梅毒性树胶肿:好发于硬腭正中,亦可发生于唇、舌、牙龈和扁桃体。初起时呈半球形膨隆,硬如橡皮,很快因坏死和骨破坏而引起腭穿孔,亦有向鼻腔穿孔者。②梅毒性溃疡:各期梅毒均可引起口腔溃疡。一期硬性下疳,溃疡浅,边缘与底部有硬的浸润,见于唇、舌尖、牙龈、扁桃体及腭;二期梅毒疹可同时发生黏膜溃疡;三期树胶肿中心破溃,形成深在性溃疡。③梅毒性舌炎:梅毒性间质性舌炎只发生于男性,舌乳头萎缩,表面光滑,过角化,出现梅毒性白斑,表面硬结,并形成沟裂。④牙发育异常:见于晚期胎传梅毒,上前牙呈颈宽切缘突,切缘半月形。切牙之间有较大空隙,称为哈钦森牙。下颌第一恒磨牙牙尖向中央倾斜,形似桑葚,故又称桑葚牙。恒牙可有发育不良,萌出较晚,牙列不齐。

口腔颌面部梅毒损害无论胎传还是后天传染,均为全身性疾病的局部表现,因此应行全身性治疗。口腔颌面部晚期梅毒损害所致畸形、组织缺损的修复及矫形,必须经正规的驱梅治疗后始可进行。

## 五、皮肤黏膜病

有一些口腔黏膜的疾病常常与皮肤病一起并发,称为皮肤黏膜病,如扁平苔藓、慢性盘状红斑狼疮、药物过敏性口炎、多形渗出性红斑、天疱疮、良性黏膜类天疱疮等,其中有的已在第六章“口腔黏膜常见疾病”中描述,本节重点叙述慢性盘状红斑狼疮及药物过敏性口炎。

### (一) 慢性盘状红斑狼疮

慢性盘状红斑狼疮(chronic discoid lupus erythematosus, DLS)是结缔组织病的一种,以皮肤黏膜损害为主,约5%的患者可转变成系统性红斑狼疮。慢性盘状红斑狼疮的病因尚不明确,大多认为是自身免疫性疾病。患者可能有先天性易感因素,在各种后天性刺激因素,如日光照射、寒冷刺激、内分泌紊乱、细菌病毒感染、精神神经紧张、药物等激惹下,机体自身抗原形成,免疫活性细胞失去识别能力以及自身稳定功能失调,产生大量抗自身组织抗体。患者血液中抗原和抗体相结合,形成抗原-抗体复合物,沉积于组织中,产生病损。

皮肤病损好发于面部突起部位,如额、鼻、颧部。耳廓、躯干、四肢皮肤也可发病。表现为边缘清楚的桃红色斑,中心凹陷,表面覆有鳞屑,周围为放射状扩张血管,典型病损呈“蝴蝶斑”。

口腔病损以下唇多见,其次为颊,少数为舌、腭。新鲜病损表现为鲜红色斑,中央萎缩,糜烂从萎缩区开始,周围有角质性脱屑,毛细血管扩张呈放射状。病损向皮肤蔓延,黏膜-皮肤界限模糊。陈旧性病损呈萎缩、瘢痕、角化性病变,出现白色放射状条纹,黏膜脱色或色素沉着。

实验室检查显示血沉快, $\gamma$ -球蛋白增高,多种组织抗体,如类风湿因子、抗核抗体阳性。

慢性盘状红斑狼疮患者应尽量避免诱发因素,如避光,避寒冷,调节内分泌功能,注意调整患者情绪等。全身治疗可用维生素、氯喹、皮质激素等。局部治疗可用具有抗感染、止痛、防腐、生肌作用的药液、药膏、散剂等。长期不愈的病损,可局部注射皮质激素类药物。

## (二) 药物过敏性口炎

药物过敏性口炎(allergic medicamentosa stomatitis)是药物通过口服、注射或局部涂搽、含漱等不同途径进入机体内,使过敏体质者发生变态反应而引起的黏膜及皮肤的炎症反应性疾病。

变态反应是引起药物过敏的主要原因,患者常为过敏性体质,药物作为半抗原进入机体,产生相应抗体或致敏淋巴细胞,当再次接触同一药物后,机体产生变态反应。

口腔病损多见于口腔前部,如唇及颊、舌的前2/3部分,上腭亦常发生病变,黏膜灼热发胀、充血,继之出现红斑、水疱,水疱大小不等,多为大疱。疱破后局部糜烂,疼痛明显,渗出多,在表面形成灰黄或灰白色假膜。口腔中唾液增多,唾液中常混有血液。多伴有相应淋巴结肿大压痛。炎症消退后,舌背黏膜可遗留白色斑块状病损。

皮肤病损好发于口唇周围,四肢下部,手足的掌背两面,以及躯干等部位。表现为大小不等的多形红斑、丘疹、水疱。疱为表皮内疱。红斑呈彩虹状,红斑中央出现水疱,状似虹膜。

重型的药物过敏者有较重的全身症状,如高热、咽峡炎、头痛、肌肉痛、关节痛等。身体其他腔孔的黏膜,如眼、鼻腔、阴道、尿道、肛门等均可出现病损,发生炎症及糜烂等。部分患者伴有泪腺及大唾液腺的损害,导致泪液及唾液分泌减少,是干燥性角结膜炎常见的病因之一。

对于药物过敏性口炎,应查清致敏药物,避免再次接触或使用。对可疑致敏物质,亦应停止使用。全身可用抗组胺药物、皮质激素、维生素C;重症者给予支持治疗。局部可用抗炎、止痛、收敛、防腐、生肌药物。

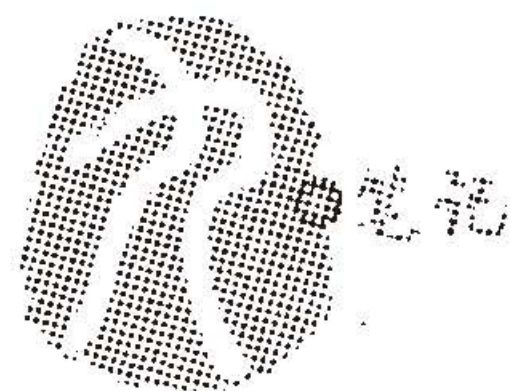
## 六、艾滋病

艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征,其口腔表征主要有:①口腔黏膜白念珠菌感染:四型白念珠菌感染的症状和体征均可出现。多数出现在艾滋病发病之前,常为艾滋病的先兆症状,少数患者出现在疾病的中期。临床可见腭部及舌部黏膜白色病损,口腔多处黏膜出现片状红斑或白斑,表面有白色干酪样渗出物,吞咽困难,有疼痛及烧灼感,涂片镜检可见白念珠菌。②口腔毛状黏膜白斑:好发于双侧舌缘、舌腹、舌背和口底,颊、腭等部位也可受累,表现为边界不清的白色斑块,微隆起,界限模糊,范围数毫米至数厘米不等,病损有时呈皱褶状或增生成毛毯状。③口腔卡波西肉瘤:可单发或多发于口腔黏膜的任何部位,以硬、软腭,牙龈为最常见,表现为紫红色大小不一的斑片或扁平高起的包块,扪之柔软,边界不清,易出血,临床表现类似血管瘤,有时可出现疼痛。除卡波西肉瘤外,也可出现伯基特淋巴瘤、鳞状细胞癌等口腔恶性肿瘤。④龈炎、牙周炎:龈炎波及游离龈、龈乳头和附着龈,牙龈呈现紫红色肿胀,增生肥大可覆盖牙面;游离龈缘新月形红线纹及附着龈点状红斑,为其特征性改变;早期龈乳头坏死、溃疡、疼痛;牙周附着及牙槽骨迅速破坏,并累及全口牙;牙周脓肿反复发作。⑤口腔疱疹,在口腔黏膜上出现伴有小水疱形成的疼痛性病变,可能为单纯性疱疹病毒或柯萨奇A病毒引起。⑥面颈部淋巴结肿大,常见耳前、耳后、颈后区及下颌下淋巴结肿大。⑦唾液腺感染,腮腺、下颌下腺肿大。常为双侧性、弥漫性肿大,质软,有的伴口干、眼干、关节痛等类似舍格伦综合征的症状。有的表现为腮腺囊肿,并常伴颈淋巴结肿大。

约占95%的艾滋病及艾滋病相关综合征患者有口腔颌面部疾病的表现,在发病前常有念珠菌病、口腔疱疹和口腔溃疡等口腔病史。因此,对不明原因的出现上述症状及体征的患者,特别是对易感人群,详细询问患者的生活方式和社交活动,对于早期诊断艾滋病是非常重要的。口腔毛状黏膜白斑可以作为诊断HIV感染的早期指征,具有诊断价值。对长期有淋巴结肿大而又无明确病因者,应行活检以明确造成淋巴结肿大的原因,排除艾滋病的可能。艾滋病有高度的传染性,口腔技术操作引起的出血可导致患者与医务人员以及患者与患者之间的交叉感染,因此应认真做好隔离及消毒工作。

## 七、综合征

某些综合征除全身其他部位的病损外,伴有口腔的一些病损,下面择其最常见的几个综合征作为代表,说明口腔与全身疾病的关系。



### (一) 克罗恩病

克罗恩病(Crohn disease),旧称克隆病,又称局限性回肠炎。除肠道的肉芽肿性炎症而出现一系列胃肠道症状外,约20%的患者可伴有口腔黏膜的肉芽肿性病变,表现为口腔黏膜溃疡、小结节及牙龈增生。好发部位依次为颊、唇、龈、腭及咽。发生于颊沟的溃疡呈线状,经久不愈。有小结节增生,颇似“义齿肉芽肿”。发生于唇部时,可呈弥漫性肿胀。增生的牙龈发红,有时呈颗粒状。口腔肉芽肿性病变可成为该病的初始症状。随着肠道克罗恩病的加重,口腔溃疡也逐渐加重。

### (二) 色素沉着-肠息肉综合征

色素沉着-肠息肉综合征(Peutz-Jeghers syndrome)有明显家族性,系显性遗传病。其特征是黏膜、皮肤色素斑,全胃肠道多发性息肉和家族遗传性。临床表现为:①色素常沉着于口周、眼周及掌跖、指(趾)间皮肤,唇红缘及口腔黏膜也可有色素沉着。色素呈多发性,色黑而不褐,颇似黑色素斑。许多患者幼儿时期即在面部、口周、指间出现色素沉着斑。口唇与皮肤的色素斑可在青春期后逐渐消退,但口腔黏膜色素斑常持久不退。②胃肠息肉多发生于小肠,也可见于胃及大肠,引起胃肠道症状,如腹痛、腹泻及出血等。结肠的多发性息肉症有恶变倾向。

### (三) 皮肤软脑膜血管瘤病

皮肤软脑膜血管瘤病(Sturge-Weber syndrome)是一种特殊类型的脑血管畸形,以颜面部血管瘤和癫痫发作为其特征。临床表现为:①一侧三叉神经分布区出现鲜红斑痣,可逐渐扩大,颜色加深,或表面出现结节,常累及半侧面部皮肤及同侧口腔黏膜,有时同侧头部、颈部、躯干亦可被累及,偶见皮损发生于双侧或面中部;②婴儿及幼儿期常出现抽搐,开始多在鲜红斑痣对侧,以后全身发生抽搐,部分病例经过相当时期可出现对侧痉挛性偏瘫;③约半数患者出现眼损害,多见于同侧,眼球较对侧大,可外凸、眼压增高,常见有青光眼,结膜、虹膜及脉络膜血管瘤病及视网膜脱离,少数有视神经萎缩;④智力迟钝;⑤X线检查可见同侧颅内沿脑回分布的线条状或斑点状钙化,软脑膜有静脉血管瘤。

### (四) 多发性基底细胞痣综合征

多发性基底细胞痣综合征(Gorlin syndrome)为家族性,属于常染色体显性遗传病。其特征是多发性基底细胞痣或基底细胞癌、颌骨多发性囊肿、肋骨畸形、颅内钙化。临床表现为:①颌骨牙源性角化囊肿:下颌骨多于上颌骨,单发或多发,常为双颌同时累及。②痣样基底细胞癌:主要发生于面部、颈部、躯干上部、眶周、眼睑、鼻、颧突等部位。上唇为面部最常发部位,一般为单侧,多数病损处于静止状态。③肋骨畸形:包括分叉肋、融合肋、肋骨发育不全或部分缺失。④颅内钙化:最常见为大脑镰钙化,其次为小脑幕钙化。

### (五) 遗传性外胚叶发育不全症

遗传性外胚叶发育不全症为与X染色体有关的隐性遗传病。其特征是:少汗、毛发稀少及牙齿发育不全。临床表现为:①口腔:大部分乳、恒牙缺失,上中切牙及尖牙呈锥形冠,牙齿数目缺少,甚或全口无牙,面部垂直距离降低;②皮肤:由于汗腺部分或全部缺失,以致无汗或缺汗,患者不能耐受高温,皮肤干燥,体毛缺少,表现为毛发稀疏,眉毛、腋毛、阴毛等缺如;③面部:额部突出,鼻梁塌陷,面形似鞍鼻,眼周出现色素沉着。

以上例证提示,诊治口腔疾病时,对具有口腔表征的综合征要有充分了解,必要时做相应的全身检查,以便作出正确诊断。如果确定为综合征,应做全面的治疗设计,以提高整体治疗水平。

## 第二节 口腔疾病对全身健康的影响

口腔疾病不仅影响口腔器官功能的发挥,而且常常影响全身的健康,导致生命质量下降。口腔治疗的目标应当从阻断病变发展、防止失牙,重建外形与功能以及促进组织再生,逐渐扩展到长期有效地控制口腔感染,消除与全身健康有关的危险因素,提高生命质量,促进全身健康。下面以口腔最常见的两大疾病——龋病、牙周炎为例,说明口腔疾病对全身健康的影响。

## 一、龋病

龋病是导致牙齿缺失的主要原因。牙齿的缺失,必然导致咀嚼功能低下,影响食物的消化和吸收,导致营养不良。如龋患较多的儿童,常常形体消瘦,严重者影响发育。

龋齿如不及时治疗,可以发展为慢性根尖周脓肿,牙龈出现瘘管,反复流脓,这时便可能成为一个“病灶”。所谓“病灶”是指一个局限的具有病原微生物感染的组织,病灶内的微生物或其毒性产物可播散到远隔组织或器官,引起该器官的疾病或症状。美国微生物学家 W. D Miller 在 1891 年便提出了“口腔病灶感染理论”,该理论自 19 世纪末到 20 世纪初期在医学界及牙医学界盛行,指出口腔细菌及其产物可通过血液循环形成菌血症,从而进入身体其他部位导致疾病,如关节炎、心内膜炎、肾炎等。当时研究最多的是牙病与关节炎的联系,一些学者通过微生物学研究发现,口腔病灶如慢性根尖周炎组织中的细菌主要是链球菌,尤其是草绿色链球菌,这一类细菌喜好在关节、心内膜等处定植;并且在关节炎处可分离出与口腔病灶内相同的链球菌。口腔病灶引起关节炎、心内膜炎等疾病发生的机制可能是机体某些组织如滑膜、心内膜,由于链球菌的作用而发生变态反应性炎症的结果。拔牙、牙周洁治等口腔操作可以引起暂时性菌血症,但一般不遗留后患。对于心瓣膜有器质性病损的患者,则可能引起细菌性心内膜炎。因此,进行可能引起菌血症的口腔操作时要采取预防措施,如采用氯己定液漱口;对有高、中度危险的患者,在操作前和操作后要预防性应用抗生素。

在病灶学说盛行时期,有报道称去除牙病灶后,关节炎,心内膜炎,肾炎,多种眼病(如虹膜睫状体炎、球后视神经炎、视网膜炎),以及多形性红斑、疱疹、荨麻疹、湿疹等皮肤病得以治愈或症状得到缓解。因此主张拔除患龋病、根尖感染及牙周病的牙,甚至一度提倡拔除全口牙。但是到了 20 世纪 40 年代以后,大量的临床研究表明,拔除病灶牙后并非所有全身疾病都能治愈,并且口腔状况良好或全口无牙的个体也会患类似全身疾病。由于缺乏足够的科学证据,加之许多全身疾病的发病原因逐步被揭示,口腔病灶感染学说逐渐被冷落和否定,保守性治疗逐渐取代激进的破坏性治疗。通过更先进的治疗消除口腔内感染已成为共识,进而推动了牙体牙髓病学和牙周病学的极大发展。

## 二、牙周炎

牙周炎是导致牙齿缺失的另一重要原因,多见于中年人和老年人。但有的牙周炎好发于 20 岁左右的年轻人,甚至有早在青春期即开始发病者,而且常常发展迅速,治疗效果也较差。牙周炎对机体有很大危害,由于一组牙或全口牙松动甚至丧失而影响咀嚼功能,增加胃肠道的功能负担。牙周炎引起的口臭,以及牙龈退缩和牙齿移位带来的美观问题等,对患者的心理、工作和社会活动都会带来严重影响。

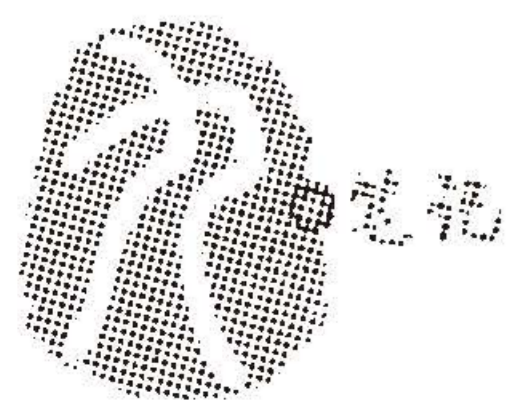
重度牙周炎患者牙周袋内壁溃疡面积的总和相当于成人的一個巴掌大小,约  $72\text{cm}^2$ 。细菌及其代谢产物通过袋内壁进入外周血及深层组织,大量的炎症介质也可不断进入血液。同前面提到的慢性根尖周脓肿一样,牙周炎也可能成为病灶,造成远隔脏器的病损。机体作为一个整体,牙周炎症反应不仅局限于牙周病灶内,还可通过免疫细胞和炎症介质影响全身系统。除了我们熟知的牙周感染可引起感染性心内膜炎以外,自 20 世纪 80 年代以来,尤其是近十年大量研究表明,牙周炎可能是心脑血管疾病(动脉硬化、心肌梗死、脑卒中等)、糖尿病、早产及低出生体重儿、呼吸道感染、类风湿关节炎等疾病的危险因素。

### (一) 心脑血管疾病

心脑血管疾病主要包括高血压、冠心病、急性心肌梗死、心绞痛、外周动脉疾病和脑卒中,而动脉粥样硬化是其主要病因。动脉粥样硬化已经被证实也是一种炎症性疾病。流行病学证据显示,牙周炎与动脉粥样硬化之间存在联系,是动脉粥样硬化性心血管疾病的独立危险因素。

牙周感染在心血管疾病中的潜在致病机制包括两方面:

1. 牙周致病菌及其产物穿透牙周上皮屏障,入侵并直接损害心血管系统(如内皮细胞、动脉粥样斑块部位)。牙周细菌在心脏病中发挥作用的证据有:①牙周炎患者常发生较严重的菌血症;②在动



脉粥样硬化斑块部位发现牙周细菌;③牙龈卟啉单胞菌能引起血小板凝集;④牙龈卟啉单胞菌能黏附和侵入内皮细胞。

2. 牙周致病菌的毒力因子以及感染产生的炎症介质(如脂多糖、C反应蛋白、内皮细胞黏附分子等)作用于血管系统的靶细胞,在促进动脉粥样硬化、血栓形成、急性炎症反应方面起到重要的作用。

值得注意的是,牙周炎与心血管疾病之间是否存在直接的因果关系目前尚无定论。虽然牙周炎的治疗可降低外周循环中的炎症指标,目前还没有确切的证据表明牙周治疗可以预防心血管疾病。

## (二) 糖尿病

糖尿病是最常见的内分泌代谢疾病,其所致死亡率仅次于肿瘤和心血管疾病,严重影响人类健康。对胰岛素的敏感性降低,即胰岛素抵抗是2型糖尿病的重要原因之一。目前已知炎症和胰岛素抵抗之间存在着密切联系,TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6等炎症介质可激活NF- $\kappa$ B抑制物激酶等途径,使胰岛素受体底物-1出现异常丝氨酸磷酸化,并抑制正常的酪氨酸磷酸化,从而干扰胰岛素和受体结合后进一步的信号传导,使糖原合成发生障碍,降低对胰岛素的敏感性,出现胰岛素抵抗。

牙周炎与糖尿病之间的关系已被广泛研究了50余年,两者之间的双向促进关系已得到确认。目前,慢性牙周炎已被定义为糖尿病的第六并发症。流行病学调查和动物实验发现,慢性牙周炎和侵袭性牙周炎患者血清中C反应蛋白、TNF- $\alpha$ 、IL-6的水平升高,而这些炎症因子可能通过促进形成糖化血红蛋白(HbA1c)而降低对胰岛素的敏感性,进而影响血糖控制以及改变脂肪代谢。因此,预防和控制牙周炎就成为了糖尿病治疗策略的一个重要组成部分。有研究结果显示,随着牙周基础治疗后牙周炎症明显改善,血清中TNF- $\alpha$ 的水平降低,血糖水平和HbA1c水平较治疗前明显下降,糖尿病用药量减少。此外据报道,牙周基础治疗结合抗生素的全身应用(尤其是四环素族,如多西环素)或者米诺环素的局部施用,可进一步促进牙周状况的改善,使血糖控制得更好。因此,鉴于牙周病和糖尿病的密切关系,美国糖尿病协会已将牙周病病史及治疗情况的问询列入糖尿病诊治规范之中,并且医疗保险也大力支持系统性疾病患者定期进行牙周检查和治疗。

## (三) 早产和低出生体重儿

低出生体重(<2500g)、早产(<37周)等是影响新生儿疾病率和死亡率的主要因素。导致早产和低出生体重儿的原因包括吸烟、酗酒、精神压力、营养不良、高龄,以及母体其他部位的感染和炎症。有研究报道,患有严重牙周炎的孕妇,产生早产低出生体重婴儿的危险性较健康人增加7倍。动物实验结果显示,牙周炎母鼠产出的小鼠体重较健康鼠减轻25%。给大鼠静脉注射口腔细菌产生的毒素,低剂量时,15%的大鼠发生流产;高剂量时,100%的大鼠流产。通过对相关文献进行系统性综述和meta分析,支持牙周炎与早产和低出生体重儿之间存在关联。牙周炎导致婴儿早产或低出生体重的机制可能是:①牙周致病菌通过母体血液和胎盘,引起子宫内感染:早产孕妇羊水中可分离培养出一般在口腔内发现的核酸杆菌,其传播可能是通过菌血症得以实现的;②口腔感染促进炎症介质的产生,如前列腺素E<sub>2</sub>(prostaglandin E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>)、TNF- $\alpha$ 等,在妊娠期达到临界水平时,便提前分娩。牙周炎相关的细菌及其产物(如内毒素)、炎症介质等威胁到胎儿的健康,因此对于妊娠或计划妊娠的妇女需要倡导口腔卫生维护、定期进行口腔护理以及必要时的牙周治疗。

## (四) 呼吸系统疾病

牙周炎与肺部感染的关系越来越受到人们的重视。Scannapieco对第一次全美国国民健康与营养状况调查和第三次全美国国民健康与营养状况调查的资料进行分析时发现,随着牙周附着丧失的增加,肺功能表现出减低的趋势,从而首次提出牙周炎与慢性阻塞性肺部疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)之间存在着密切的联系。COPD患者的呼吸道内可检测出牙周致病菌,口腔细菌如牙龈卟啉单胞菌、伴放线聚集杆菌、衣氏放线菌、中间普氏菌等能够被吸入下呼吸道和肺,进而引起感染。同时口腔作为呼吸道致病菌的存储库,可促进慢性阻塞性肺部疾病的发生和发展。牙周致病菌产物以及炎症牙周组织释放的细胞因子和酶,还可能改变呼吸道上皮,破坏黏膜屏障,促进呼吸道病原体附着与增殖,增加呼吸道感染机会。此外,唾液中与慢性牙周炎相关的酶还可降解唾液膜,从而降低非特异性宿主防御机制对潜在的呼吸道病原体的保护。

临床研究表明,口腔细菌、口腔卫生不良和牙周炎可能影响肺部感染的发生和发展,尤其是在长

期住院患者和老年体弱者。临床研究显示,通过机械清洁和(或)局部使用0.2%氯己定清洁口腔,可显著改善口腔卫生,并使肺炎发病率降低40%。

### (五) 慢性胃炎和胃溃疡

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是慢性胃炎和胃溃疡的病原菌。牙菌斑是Hp的储库,牙周袋内可检出Hp,并且在牙周探诊出血位点Hp的检出率更高。有研究表明,完善的牙周治疗可改善牙周临床指标,并且使菌斑中的Hp显著减少。

### (六) 类风湿关节炎

类风湿关节炎是一种自身免疫性炎症性疾病,可影响全身多个器官和系统,以持续的滑膜炎伴关节结缔组织(软骨和骨)破坏为特点,造成关节结构性损害和功能丧失。临床研究表明,牙周炎与类风湿关节炎之间存在密切关联,牙周炎可能是类风湿关节炎发病的一个致病因素,反之亦然。2000年Mercado等研究发现,在类风湿关节炎患者中同时患有牙周炎的个体占80%,其中62.5%属于重度牙周炎。

慢性牙周炎与类风湿关节炎具有相似的病理表现,均为炎症介导的骨破坏,提示二者的免疫遗传特性可能存在相似性。遗传学研究显示,类风湿关节炎与特定的HLA抗原相关,特别是HLA-DR4基因,而同一个基因位点也与严重和快速进展型牙周炎的发生相关。循证医学证据显示,慢性牙周炎与类风湿关节炎的发生以及持续的炎症反应之间存在直接的因果关系。在类风湿关节炎患者的关节滑液中可检出牙周致病菌及其高水平抗体。新近的研究结果提示,牙龈卟啉单胞菌可能参与了宿主自身免疫反应过程,与机体免疫耐受丧失或自身免疫反应放大相关,进而在遗传易感个体导致类风湿关节炎的发生。另一方面,类风湿关节炎患者唾液流动减慢,增加牙菌斑的形成,同时类风湿关节炎造成的上肢活动性损害和残疾会降低手的灵巧性,使维持口腔卫生更加困难,从而增加患龋、慢性牙周炎和牙齿丧失的风险。近年来有临床证据显示,牙周治疗可以在一定程度上改善类风湿关节炎的症状和体征。

### (七) 与其他系统疾病的相关关系

近年来研究表明,慢性牙周炎还与阿尔茨海默症、慢性肾病、炎症性肠病(inflammatory bowel diseases, IBD)、结肠癌、胰腺癌等系统疾病相关。

## 三、结语

由于口腔疾病和全身健康存在密切关系,因此在诊断时要注意两方面:一方面需要判断所见到的口腔疾病是单纯的口腔疾病,还是与全身疾病有关或者是全身疾病在口腔中的表现,因为两者的处理原则完全不同。如果只是单纯的口腔疾病,可能只做局部处理即可。如果是全身系统疾病的口腔表现,常常需要结合全身治疗才能取得理想效果。譬如合并糖尿病的牙周炎患者,如果血糖控制不佳,往往发生急性脓肿,骨吸收破坏严重,并且对常规牙周治疗的反应欠佳,创口愈合延迟,因此必须配合很好的血糖控制,牙周炎的治疗才能奏效。发生于乳腺、肾脏、前列腺的肿瘤可以通过血道转移到牙龈或颌骨,这时首先要考虑原发灶的治疗。另一方面,临床中要考虑到口腔疾病会对全身产生何种影响。比如要注意检查口腔颌面部肿瘤有无发生远处转移;严重的口腔颌面部间隙感染需警惕可致命性的败血症、海绵窦血栓性静脉炎、纵隔间隙感染和心包炎的发生。

### 思考题

1. 举例说明全身系统性疾病在口腔的表现有哪些?
2. 口腔疾病中的牙周炎对全身的影响有哪些?

(周青)

