

[文章编号] 1000-1182(2006)03-0240-03

口腔干燥症患者唾液分泌与相关因素分析

柏景坪, 林梅

(四川大学华西口腔医院 黏膜病科, 四川 成都 610041)

[摘要] 目的 观察口腔干燥症患者的临床表现及唾液分泌情况, 了解唾液分泌减少与临床表征之间的相关关系。方法 收集80例口腔干燥症患者的临床资料, 并对各项指标进行量化分级, 测量5 min静息唾液与刺激唾液流率, 并进行相关分析。结果 80例患者中静息唾液流率下降者占75%, 为口腔干燥症主要表现。静息唾液流率与口腔功能的影响程度成负相关, 与患者年龄、性别、伴随症状之间无明显相关关系。结论 口腔干燥症以静息唾液分泌减少为主要表现; 唾液分泌减少不是增龄性变化, 且与伴随症状的出现无关。

[关键词] 口腔干燥症; 静息唾液; 临床表现

[中图分类号] R781.5+9 [文献标识码] A

Correlation between Clinical Manifestation and Salivary Secretion of Xerostomia Patients BAI Jing-ping, LIN Mei. (Dept. of Oral Medicine, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] Objective To observe the general status, subjective syndromes, objective signs and salivary secretion of xerostomia patients for studying their correlations. Methods Eighty patients clinical data were collected and classified according to certain standards. The salivary secretion including the unstimulated whole saliva (UWS) and stimulated whole saliva (SWS) in five minutes was measured by spit method. Results Decreased UWS was the main presentation of xerostomia which accounted for seventy five percents. Significantly statistical correlation were found between the decreased UWS and the dry mouth signs but not the age, sex and the accompany syndromes. Conclusion Xerostomia has a high prevalence in middle-aged women with a long course and obvious regularity. The decreased UWS is the main presentation which was not caused by physiological changes of salivary glands and has no correlation with many clinical manifestations.

[Key words] xerostomia; unstimulated whole saliva; clinical manifestations

口腔干燥症(简称口干症)是一种由多因素导致的口腔症状而不是独立性疾病,常表现为唾液粘稠、口唇干裂、味觉异常、黏膜烧灼感并影响患者吞咽、咀嚼、语言等口腔功能。成人口干症的发生率可高达30%,老年及女性人群发生率更高。作为患者的一种感觉和体验,一种对自身口腔状况的主观评定,口腔干燥症的临床表现类型多样,伴随症状不一^[1]。

目前流行病学调查发现,引起口干症的致病因素主要包括唾液腺功能障碍、全身系统性疾病、服用药物、头面部放疗及外伤和精神心理因素等^[2],其中最主要最直接的因素是唾液分泌的减少,尤其静息唾液量的多少与口腔干燥症的联系最为紧密。有研究结果显示,当唾液流率减少至正常值的50%

时,就会产生口干的感觉^[2]。本研究通过测量口干症患者的唾液分泌情况,研究唾液分泌减少与患者一般情况、临床症状及体征之间有无相关性,以指导临床针对性治疗,并为进一步探讨其发病机制奠定基础。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择2003年9—12月就诊于四川大学华西口腔医院黏膜病科的以“口干”为主诉的80例患者为研究对象,其中女性65例,男性15例,女男=13 3。纳入标准采用Navazesh等^[3]对“口腔干燥症”的定义,即患者存在口腔干燥的主观感觉,且通过正常的饮水途径无法改善;排除标准:有口腔黏膜实质性病变者。

1.2 试验方法

1.2.1 患者个人资料 80例患者均填写自制的个人资料调查表,具体项目及判定标准包括一般情况、

[收稿日期] 2005-06-28; [修回日期] 2005-10-19

[基金项目] 国家“十五”科技攻关资助项目(2004BA720A28)

[作者简介] 柏景坪(1979-),女,辽宁人,博士研究生

[通讯作者] 林梅, Tel: 028-85503480

主观症状和临床体征3项。

一般情况：包括患者年龄、性别、体重和口干病程。根据患者年龄分为青年组（小于40岁）、中年组（40—60岁）和老年组（大于60岁）。口干病程除记录确切时间外，将其分为3个月以内、3个月到1年和1年以上3级。

主观症状：口干对口腔功能的影响程度：将进食干性食物需饮水，说话无明显影响，但自觉说话后口发粘，需不时呷水的患者定为“轻度”；将随时需口内含水，说话时口齿不清，吞咽时常有梗塞感的患者定为“重度”。口干节律性：根据口干出现或加重时间的规律性，分为晨起时明显、午后明显、夜间明显和无明显节律性。口干伴随症状：包括口腔灼痛、眼干、鼻干、咽喉干燥、声音嘶哑、味觉异常和口腔异味等，根据患者自诉记录确定有无。

临床体征：在牙科椅位的光线或自然光条件下检查黏膜的湿润程度，唇、口角和舌体情况，各唾液腺分泌情况，龋齿及义齿修复情况等。黏膜的湿润程度主要根据黏膜光泽度、口底唾液池有无、是否粘连口镜等加以区分。对于口底唾液池消失、黏膜干涩或充血发红、粘连口镜者定为“干燥”；无上诉体征者则定为“湿润”。唇及口角情况主要记录有无干燥脱屑和皲裂。舌体情况根据中医辨证施治的观点分为阴虚（舌质红或红绛，无苔或花剥苔）、阳虚（舌质淡，少苔或薄白苔）、脾湿（舌质淡，苔白厚腻）型。各唾液腺分泌情况主要通过人工挤压各腺体观察其分泌，按压顺序为嚼肌区、下颌支下缘、下颌角内侧。龋齿情况采用常规口腔器械进行检查。当口内半数以上牙齿有龋坏或因龋缺失时记为严重龋坏。

1.2.2 唾液分泌检测指标^[4] 静息唾液流率：患者于餐后2h内禁食，不刷牙，不吸烟。以清水漱口，吐净，平坐于口腔牙科椅上，待处于安静状态时，上身稍前倾，先将口内原有的唾液咽下，然后开始将口内自然分泌的唾液吐于量杯中，持续5min，计算唾液总量和流率。测试期间嘱勿想象刺激性食物，勿吸允或咽下唾液。刺激唾液流率：当静息唾液收集结束后5min，仍先以清水漱口，吐净，平坐于牙科椅上，口微张，舌尖轻抵下颌前牙，将10%枸橼酸液3—4滴滴于舌尖部，患者闭口维持5min，再将口内唾液缓缓吐入有刻度的试管中。计算唾液总量和流率，测试期间嘱勿吐出或咽下唾液。判断5min静息唾液流率和刺激唾液流率有无减少的标准见表1。

表1 静息和刺激唾液流率减少标准 mL/min)

Tab 1 The criterion of the measurement of unstimulated and stimulated saliva mL/min)

检测指标	极低	降低	正常
静息唾液流率	<0.1	0.1—0.25	>0.25
刺激唾液流率	<0.7	0.7—1.0	>1.0

1.3 统计分析

将80例患者的各项指标的数据输入计算机，采用SPSS 10.0统计软件处理，计算各指标构成比；静息唾液流率与患者一般情况、主观症状、临床体征之间的相关性分析采用有序多分类变量的秩相关性分析，即Spearman等级相关性分析，检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 个人资料调查表统计结果

2.1.1 一般情况 80例患者年龄为14—81岁，平均64.8岁，其中青年组8例，中年组38例，老年组34例。患者的病程从半个月至5年不等，平均为20个月，其中3个月以下病程者19例，3个月到1年病程者23例，1年以上病程者38例。

2.1.2 主观症状 患者的口干对口腔功能的影响程度以无和轻度为主，各有34例和41例。口干伴随症状以口腔灼痛为主，共48例，其余依次为咽喉干燥、口腔异味、眼干、鼻干、味觉减退和声嘶。口干节律性以晨起时明显为主（42例），其次为无明显节律性（21例），夜间口干明显者12例，午后口干明显者5例。

2.1.3 临床体征 有黏膜干燥体征者50例。从中医角度以舌质分型，阴虚型27例，占33.75%；阳虚型23例，占28.75%；脾湿型30例，占37.50%。

2.2 唾液分泌检测结果

80例患者中静息唾液流率在0.25 mL/min以上（正常）者20例，占25%；0.1—0.25 mL/min（降低）者25例，占31.25%；0.1 mL/min以下（极低）者35例，占43.75%。刺激唾液流率在1.0 mL/min以上（正常）者33例，占41.25%；在1.0 mL/min以下（降低）者47例，占58.75%。

2.3 口干症患者静息唾液流率相关因素分析

静息唾液流率与患者基本情况的相关性分析如表2所示。由表2可见，静息唾液流率的多少与患者性别、年龄及病程长短无相关关系。

静息唾液流率与主观症状相关性分析结果见表3。由表3可见，静息唾液流率与口腔功能的影响程度成负相关，而与其他口腔主观症状无相关关系。

表 2 80例口干症患者静息唾液流率与性别、年龄和病程的相关性分析

Tab 2 The correlation between unstimulated whole saliva and general status of patients

一般情况	相关系数	P值
性别	0.045	0.694
年龄	-0.058	0.609
病程	-0.136	0.229

表 3 80例口干症患者静息唾液流率与主观症状的相关性分析

Tab 3 The correlation between unstimulated whole saliva and signs of patients

主观症状	相关系数	P值	主观症状	相关系数	P值
口腔功能	-0.455	0.000*	鼻干	0.011	0.922
口干节律	0.186	0.098	味觉减退	-0.060	0.595
口腔灼痛	0.098	0.389	咽喉干燥	-0.035	0.759
口腔异味	0.082	0.469	声嘶	0.206	0.067
眼干	0.078	0.492			

注: *P<0.01

静息唾液流率与临床体征相关分析结果见表4。由表4可见, 静息唾液流率与黏膜湿润程度呈负相关, 与唇干燥程度呈正相关, 与腮腺及颌下舌下腺的分泌呈负相关, 而与其他口腔干燥体征无相关关系。

表 4 80例口干症患者静息唾液流率与临床体征的相关性分析

Tab 4 The correlation between unstimulated whole saliva and syndromes of patients

临床体征	相关系数	P值	临床体征	相关系	P值
黏膜湿润度	-0.582	0.000*	舌背沟纹	-0.172	0.127
舌体形态	0.066	0.559	唇干燥脱屑	0.336	0.002*
丝状乳头	0.127	0.262	口角糜烂	0.124	0.563
舌质	0.274	0.014	龋齿及缺失	0.059	0.063
腮腺分泌	-0.557	0.000*	颌下舌下腺分泌	-0.522	0.000*

注: *P<0.01

3 讨论

健康人在休息状态下, 每分钟约产生1 mL唾液, 而腮腺产生的唾液占静息唾液量的25%, 颌下腺及舌下腺的分泌量占65%, 其他次要腺体占10%左右。Lee等^[9]的研究提示口腔干燥症与非刺激性全唾液量密切相关, 静息唾液减少是口腔干燥症的主要表现形式, 故本文采用静息唾液流率作为相关因素分析的自变量。本研究检测了80例口干症患者的静息唾液流率并与患者的一般情况作了相关分析,

结果表明: 静息唾液的减少与患者的一般情况无相关性。性别的差异及年龄的增长并不引起静息唾液分泌的减少, 说明唾液腺的增龄性生理变化并不足以导致口干症。

口干症患者伴随症状中以口腔灼痛为主, 笔者在调查时注意到多数诉有眼干、鼻干伴随症状的患者, 通过唇腺活检并不能确诊为Sjögren综合症, 提示两者之间无必然联系。口干症患者口干节律性多以晨起时明显, 可能系患者在夜间睡眠状态下, 唾液分泌处于抑制状态, 加重了口腔干燥程度, 致晨起时感觉明显^[9]。

静息唾液流率与口腔功能的影响程度呈负相关, 即静息唾液量越少, 口腔功能受影响的程度越大。而静息唾液流率与其余伴随症状及口干节律性无相关性, 说明伴随症状如口腔灼痛、口腔异味、味觉减退等的产生不是由唾液分泌减少引起的, 而可能是其他相关因素综合作用的结果: 如植物神经功能和内分泌功能紊乱、口腔菌群失调、药物副作用和系统性疾病等^[7]。

本研究发现仅8例患者出现严重的黏膜干燥体征, 如黏膜充血、无光泽、口底唾液池消失、唇干燥脱屑等, 而大部分患者黏膜干燥体征不明显, 提示口腔干燥症的主观感觉和临床体征可以不一致。本研究中静息唾液量减少的人数占75%, 说明静息唾液分泌减少是口腔干燥症的主要表现形式, 但仍有25%的患者可以在唾液分泌正常的情况下出现口干, 可能系患者主观感觉的异常或唾液成份变化所致。

刺激唾液流率与口腔干燥症的联系较静息唾液小, 它主要反映进食等功能刺激状态下唾液腺的代偿能力。本研究中约有半数患者出现刺激唾液减少, 提示有唾液腺功能性损害。

舌体情况是全身状态的反映, 从中医学的角度, 可分为阴虚型、阳虚型和脾湿型。阴虚型患者阴虚生内热, 热伤阴津, 致口干舌燥, 舌质红或红绛, 无苔, 舌体有刺痛感; 脾湿型患者脾虚失运, 水湿不化, 舌质淡, 舌苔厚腻, 口苦咽干; 阳虚型患者系阳虚无以生化津液, 气虚津液不得上乘, 舌质淡, 少苔或薄白。笔者在试验中发现阴虚型患者静息唾液量趋向于减少, 而脾湿型患者静息唾液量趋向于正常, 进一步印证了中医学口干症的辨证施治理论: 对于静息唾液量正常、舌质淡、舌苔厚腻的口干症患者, 考虑多系脾虚、水湿不化所致, 治宜健脾化湿; 而对于静息唾液量减少、舌质红、舌

用尤其重要。通过基因疗法，将BMP-2基因转入宿主细胞，促进机体骨愈合的能力，其效果已经得到实验和临床的证实^[7-9]。基因治疗的关键是载体的选择，腺病毒载体的转染效率高，转染细胞后不整合宿主基因，可短期内大量表达目的基因，具有良好的生物安全性^[9]，转染机体3个月后即检测不到病毒存在。同时，由于骨缺损的修复过程一般需要几个月的时间，不需要象逆转录病毒载体那样将目的基因终生整合到宿主细胞中，因此腺病毒载体是治疗骨损伤疾病的理想载体。本实验所用的载体是复制缺陷型表达载体，应用于机体不会产生毒性反应。因此，通过Ad-BMP-2转染HELFS促进骨修复的策略，不仅有效，而且安全。

将体外培养的载体细胞经目的基因转染后，以适当的材料作为支架，移植到骨缺损的局部，即采用组织工程与基因治疗相结合的“原位组织工程”技术来促进骨愈合，已经成为骨缺损疾病治疗的方向^[9-10]。本实验的结果提示，通过应用原位组织工程技术，经过Ad-BMP-2转染的HELFS将在颌面部骨缺损疾病的治疗中具有广阔的应用前景。

[参考文献]

[1] Leask A, Abraham DJ. The role of connective tissue growth factor, a multifunctional matricellular protein in fibroblast biology [J]. *Biochem Cell Biol*, 2003, 81 (6) : 355-363.
 [2] Rutherford RB, Gu K, Racenis P, et al. Early events: The in vitro conversion of BMP transduced fibroblasts to chondroblasts[J]. *Connect Tissue Res*, 2003, 44 Suppl 1) : 117-123.
 [3] 王 磊, 曲 迅, 魏奉才, 等. 人骨形成蛋白-2基因腺病毒表达载体构建方法的优化[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2004, 11 (2) :

(上接第242页)

苔剥脱的口干患者，考虑多系阴虚伤津所致，治宜养阴清热生津。

随着人们生活质量的提高，口干症已成为一个亟需解决的问题。它不仅影响人们的日常生活，还常造成患者的精神负担。作为口腔医师，应加强对口干患者的重视程度，积极寻找相关病因，以期进行针对性的治疗，解除患者病痛；并进行心理疏导，缓解患者的精神压力；同时，应关注口腔唾液减少所带来的副作用，及早发现并处理口干并发症。

[参考文献]

[1] Jensen JL, Barkvoll P. Clinical implications of the dry mouth. *Oral mucosal diseases*[J]. *Ann NY Acad Sci*, 1998, 842 (15) : 156-162.
 [2] Pajukoski H, Meurman JH, Halonen P, et al. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly

138-141.

(WANG Lei, QU Xun, WEI Feng-cai, et al. Construction of recombinant adenoviral vector carrying the human BMP-2 gene with the technology of in vitro ligation[J]. *Chinese J Cancer Biotherapy*, 2004, 11 (2) : 138-141.)
 [4] 杨景山. 医学细胞化学与细胞生物技术[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1990: 42.
 (YANG Jing-shan. The technology of medical cytochemistry and cytobiology[M]. Beijing The United Publishing Company of Peking Medical University and Peking Union Medical College, 1990: 42.)
 [5] Carlson MA, Longaker MT. The fibroblast-populated collagen matrix as a model of wound healing: A review of the evidence [J]. *Wound Repair Regen*, 2004, 12 (2) : 134-147.
 [6] 司晓辉, 杨连甲, 金 岩. 转染人骨形成蛋白2基因对NIH3T3细胞生物学行为的影响[J]. *中华口腔医学杂志*, 1999, 34 (2) : 103-105.
 (Si Xiao-hui, YANG Lian-jia, JIN Yan. Effects of human BMP2 gene transfection on NIH3T3 cells in vitro[J]. *Chin J Stomatol*, 1999, 34 (2) : 103-105.)
 [7] Khan SN, Lane JM. The use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in orthopaedic applications[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2004, 4 (5) : 741-748.
 [8] Southwood LL, Frisbie DD, Kawcak CE, et al. Evaluation of Ad-BMP-2 for enhancing fracture healing in an infected defect fracture rabbit model[J]. *J Orthop Res*, 2004, 22 (1) : 66-72.
 [9] Wang JC, Kanim LE, Yoo S, et al. Effect of regional gene therapy with bone morphogenetic protein-2-producing bone marrow cells on spinal fusion in rats[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2003, 85 (5) : 905-911.
 [10] Nakahara T, Nakamura T, Kobayashi E, et al. In situ tissue engineering of periodontal tissues by seeding with periodontal ligament-derived cells[J]. *Tissue Eng*, 2004, 10 (3/4) : 537-544.

(本文编辑 汤亚玲)

patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001, 92 (6) : 641-649.

[3] Navazesh M, Christensen C, Brightman V. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction[J]. *J Dent Res*, 1992, 71 (5) : 1363-1369.
 [4] Navazesh M. Methods for collecting saliva[J]. *Ann NY Acad Sci*, 1993, 694 (1) : 72-77.
 [5] Lee SK, Lee SW, Chung SC, et al. Analysis of residual saliva and minor salivary gland secretions in patients with dry mouth [J]. *Arch Oral Biol*, 2002, 47 (9) : 637-641.
 [6] Chneyer LH, Pigman W, Hanahan L, et al. Rate of flow of human parotid, sublingual and submaxillary secretions during sleep[J]. *J Dent Res*, 1956, 35 (2) : 109-114.
 [7] Homson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, et al. The xerostomia inventory: A multi-item approach to measuring dry mouth[J]. *Community Dent Health*, 1999, 16 (1) : 12-17.

(本文编辑 邓本姿)