

• 论文 •

口腔扁平苔藓病的相关因素研究

北京医科大学医学心理教研室 吴任钢 李心天
北京医科大学附属口腔医院粘膜科 刘宏伟

摘要 本文观察了51例单纯口腔扁平苔藓(OLP)男女患者,发现患者组在负性生活事件分、总生活事件分、SAS和SDS积分上显著高于健康人对照组。同时患者组还存在T细胞亚群平衡紊乱、口腔粘膜微循环(OMC)障碍。糜烂型病损较重OLP患者组在焦虑程度、CD⁺8细胞数百分率和OMC综合积分等项目上显著高于非糜烂型病损较轻OLP患者组。提示心理应激与OLP疾病密切相关,T细胞亚群功能和OMC障碍程度与OLP病损相关。

关键词 口腔粘膜扁平苔藓(OLP) 心理应激 T细胞亚群 口腔粘膜微循环(OMC)

口腔扁平苔藓(OLP),是一种较为常见的口腔粘膜慢性非感染炎症性疾病。发病原因至今尚不明确,目前比较公认的相关因素有三个,一是认为与人体免疫功能异常有关^[1]。二是认为由于口腔粘膜微循环(OMC)障碍^[2,3],三是认为OLP的起病和转归与患者受到强烈的负性生活事件刺激和伴有焦虑、抑郁性情绪反应密切相关^[4,5],本实验选择51例单纯OLP男女患者,对他们的心理、免疫和微循环状态进行观察,试图找出免疫、微循环变化和和心理应激在OLP发病过程中的关系。

对象和方法

对象 51例OLP初诊患者,病史和临床检查均符合OLP诊断(可疑病例取活检做病理切片确诊),其中普通型(单纯型)23例占42.6%,充血型17例占31.5%,糜烂型11例占25.9%;男22例,女32例,年龄17—16岁,平均38±12.15岁,病程最短2个月,最长一年,全部患者排除其它口腔粘膜病、重度牙周炎和全身系统性疾病,近期内未服用过类固醇激素、免疫制剂和活血化淤药。以年龄、性别和方法程度相似的同等数量无任何口腔粘膜病变的健康人为对照组。

方法 对OLP患者组和健康人对照组进行下列调查。1、心理调查:生活事件量表(LES),要求被试填写在发病前一年内的生活事件情况,自我评定焦虑量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)。2、免疫调查:外周血CD⁺4、CD⁺8细胞数百分率,CD⁺4/CD⁺8比值,IgG和C3水平、C1q含量和口腔粘膜末梢血C1q含量。3、微循环观察:OMC输入、输出

枝管径、流速和渗出百分比(观察被试10根微血管,周围有渗出的血管占10根微血管的百分比)。左手甲襞微循环(nMC)输入、输出枝管径、流速和渗出百分比(方法同观察oMC)。并根据田牛教授法,分别得出代表oMC和nMC微血管径、流速和渗出程度的综合积分值。4、血液粘度:外周血全血比粘度(高切)和全血比粘度(低切)。

结果

一、OLP患者组LES量表分、SAS和SDS分与对照组比较:

表1 两组LES分、SAS和SDS分比较

	O LP组 (X±SD)	对照组 (X±SD)	U	P
总生活事件分	9.53±4.87	5.24±1.12	6.40	<0.01
负性生活事件分	7.85±3.11	2.77±1.86	10.36	<0.01
正性生活事件分	0.74±1.33	1.93±1.64	1.10	>0.01
SAS分	50.20±21.63	32.51±13.77	4.60	<0.01
SDS分	51.35±28.74	38.16±11.62	3.69	<0.01

表1显示O LP患者组总生活事件分和负性生活事件分高于对照组,正性生活事件分低于对照组,差异显著;SAS和SDS分,患者组都显著高于对照组。

二、免疫、微循环和血液粘度调查结果:

表2显示O LP患者组除CD⁺4细胞数百分率、全血比粘度(高切)、C3水平、nMC输出枝管径和渗出百分比与对照组比较无显著性差异外;余两组间均差异显著。

三、将O LP患者组分成糜烂型和非糜烂型组,比较两组间SAS、SDS、CD⁺8细胞数百分率和oMC综合积分:

表2 两组免疫、微循环、血液黏度比较

	OLP组 (X±SD)	对照组 (X±SD)	U	P
CD4+	44.18±13.69	47.07±9.03	1.30	>0.05
CD8+	35.06±12.48	28.65±4.43	3.56	<0.01
CD4+/CD8+	1.26±0.56	1.79±0.46	4.80	<0.01
IgG	1360.31±206.12	1682.35±321.44	5.30	<0.01
C3	90.42±17.83	95.61±16.92	1.54	>0.05
外周血 CIC	245.38±141.27	98.06±89.31	6.46	<0.01
口腔粘膜末梢血 CIC	315.18±206.11	104.23±74.66	6.32	<0.01
oMC 输入枝管径	8.01±1.75	9.78±3.42	3.40	<0.01
oMC 输出枝管径	13.94±4.13	12.06±3.47	3.28	<0.01
oMC 流速	342.40±89.82	416.32±65.04	4.57	<0.01
oMC 渗出百分比	13.68±7.51	7.44±3.30	5.62	<0.01
nMC 输入枝管径	10.37±2.66	11.21±1.96	2.10	<0.05
nMC 流速	396.21±70.22	428.15±80.23	2.20	<0.05
nMC 输出百分比	4.27±3.21	3.56±1.07	1.54	>0.05
全血比粘度 (高切)	5.72±0.95	5.44±0.73	1.75	>0.05
全血比粘度 (低切)	8.39±2.36	6.81±1.32	1.19	<0.01

表3 非糜烂型和糜烂型患者组比较

	非糜烂型组 (n=37)	糜烂型组 (n=11)	T	P
SAS	45.36±14.65	51.32±7.81	2.36	<0.05
SDS	48.13±9.46	52.88±10.34	1.66	>0.05
CD8+	32.37±8.41	37.54±7.96	2.13	<0.05
oMC 综合积分	4.35±2.77	5.56±1.05	2.33	<0.05

表3显示糜烂型组 SAS 分、CD⁺8 细胞数百分率和 oMC 综合积分显著高于非糜烂型组。

四、OLP 患者组内 oMC 与 nMC 状态比较：oMC 输入枝管径和流速分别窄于和慢于 nMC 输入枝管径、流速 (T=5.40 P<0.01, T=3.46、P<0.01)。oMC 渗出百分比则高于 nMC 渗出百分比 (T=8.55 P<0.01)。患者组的 SAS 分分别与 oMC 综合积分、nMC 综合积分呈正相关，相关系数为 r_{omc}=0.53 r_{nmc}=0.40，采用霍特林方法，Z=1.65、P>0.05，表明 r_{omc} 和 r_{nmc} 两个相关系数之间的大小差别是可靠的。

五、OLP 患者组 SAS 分、SDS 分、免疫、oMC 综合积分和全血比粘度 (低切) 值多因素相关分析：结果显示 OLP 患者组 SAS 分变化分别与 CD⁺8 细胞数百分率 (r=0.50, P<0.01)、SDS (r=0.71 P<0.01)、oMC 综合积分 (r=0.54 P<0.01) 正

相关，与 CD⁺4/CD⁺8 比值负相关 (r=-0.63 P<0.01)；SDS 分分别与 oMC 综合积分正相关 (r=0.42 P<0.05)，与 CD⁺4/CD⁺8 比值 (r=-0.41 P<0.05) 及 IgG (r=-0.47 P<0.01) 呈负相关；口腔粘膜末梢血 CIC 含量与 oMC 综合积分 (r=0.61 P<0.01)、外周血 CIC 含量 (r=0.43 P<0.05) 正相关。

讨论

本实验结果显示 OLP 患者组的总生活事件分和负性生活事件分都显著高于对照组，SAS 和 SDS 分、免疫、微循环和血液粘度指标，OLP 患者组和对照组比较亦存在明显差异。

OLP 患者组的免疫指标和对照组比较以 CD⁺8 细胞数百分率升高为明显变化，而 CD⁺4 细胞数百分率与对照组比较无差异，导致患者组 CD⁺4/CD⁺8 比值降低，呈现 T 细胞免疫平衡紊乱，并且 CD⁺8 细胞数百分率与 SAS 分正相关，CD⁺4/CD⁺8 比值分别与 SAS 分和 SDS 分负相关，表明免疫变化可能受到了来自患者的焦虑、抑郁程度的影响。Jos 认为在经历了负性生活事件刺激，使人长期处于中等程度应激水平时 (三个月以上)，会对各免疫细胞亚群产生不同的影响^[6]，CD⁺8 细胞数百分率升高，CD⁺3、CD⁺4 等细胞亚群无明显变化。本实验与 Jos 的实验结果很相似。Walsh 的实验证明这些浸润的大部分 CD⁺8 细胞是在来到口腔粘膜局部之前即已被激活^[7]，Walsh 还发现这些已被激活的 CD⁺8 细胞具有向病损部位定向集中的趋势。即 CD⁺8 细胞特异性的在口腔粘膜活跃，浸润上皮组织，本文患者组 oMC 输入枝管径狭窄，输出枝管径增宽，血液流速慢，微血管周围渗出增加，大部分患者的 oMC 微血管径、流速和渗出程度的综合积分高于临床生理变动范围的结果与此相符。相关分析结果，患者组的 SAS 分和 SSDS 分分别与 oMC 综合积分正相关，提示 oMC 变化可能也受到了来自患者焦虑、抑郁的影响。Martinez 和本文作者以前的观察显示实验室心理应激或生活事件应激均可引起人体微循环的明显改变^[8、9]，本文相关分析结果也支持 oMC 的差异是全身微循环变化的一部分。

本结果表明，患者组口腔粘膜末梢血 CIC 含量显著高于对照组，还高于自身外周血 CIC 含量，并与 oMC 综合积分高度正相关。而对照组口腔粘膜末梢血 CIC 含量不仅显著低于 OLP (下转至第 175 页)

其中4例胰岛素分泌增加,糖耐量试验明显好转。文中还强调要按反馈训练效果及时调减胰岛素用量,以及在对反馈训练取得过分自信,既忽略了认真的练习,又不及进行化验检查以适当用药,以上二种情况均可导致糖尿病昏迷。在本研究中的治疗组血糖有明显地下降也说明了生物反馈放松训练确实可使血糖生理性的下降,是有治疗效果的。本研究亦有降血糖的效果。

本观察中随着血糖的下降,患者口干、饮水多、尿量多的症状明显减少,体重渐增加,疲乏无力减轻,治疗中无不良反应,5例足背动脉减弱的患者,均有肢体变暖,麻木、疼痛随之缓解,治疗后足背动脉搏动有不同程度的恢复,与生物反馈治疗后,机体主动参与产生了抗“应激反应”一使全身交感神经兴奋性下降,血中儿茶酚胺、血管加压素减少,皮肤及内脏末梢小动脉舒张,外围阻力减少有关。Shulimson. A. D(1986)^[6]与其它常规治疗相结合,报告用皮温反馈放松训练治疗了3例,其中2例糖尿病溃疡痊愈,提示此疗法也有助于溃疡的愈合。

本观察尚未见对糖尿病患者血、尿常规、水电解质及肝功能的影响。皮温反馈治疗安全、有效,其机理尚待进一步探讨。

(上接第177页)患者组,与自身外周血CIC含量比较亦无显著性差异。这可能因患者组CIC在口腔粘膜末梢血管大量聚集很容易形成沉积,产生一系列局部反应,沉积的CIC可激活补体,与血小板表面受体特异性结合,释放组织胺,损伤血管,导致渗出大量增加,形成局部刺激因素。

至于OLP患者组病损较轻的非糜烂型患者SAS分、CD⁺8细胞数百分率和oMC综合积分低于病损较重的糜烂型患者,差异显著的原因,可能与疾病本身、病程、严重程度及个体反应性等有关。

尚需进一步研究的是,严重的负性生活事件显然不会使每一个当事人患OLP,OLP患者可能在心理应对方式上,免疫和oMC对心理应激的反应程度或内容上与其他人比较存在差异。

参考文献

1. Sugeran PB, Savage NW, Seymour GJ. Clonal expansion of lymphocytes from Oral Lichen Planus Lesions. *J Oral Pathol Med.* 1993 Mar; 22 (3): 126-131.
2. Bricker SL. Oral Lichen Planus: a review. *Semin Der-*

参考文献

1. 董砚虎 钱荣立主编 IDDM 的社会心理方面的问题和处理糖尿病及其并发症的当代治疗 山东科学技术出版社 1994. 235-225
2. Michall B. Evans. Emotional Stess and Diabetic Control: A Postalated Model for the Effect of Emotional Distress upon Intermedrary Metabolism in the Diabetic. *Biofeedback and Self - Regulation.* Vol. 10. NO. 3. 241-252. 1985
3. Goetsch V. L. Vandorsten B. T, Loripa P. T; Acute effects of Laboratory stress on blood glucose in Non-insulin-Dependent Diabetes. *Psgchosomatic medicine* 55: 492-496 1993
4. 张苏范 毕希名 周燮生等 生物反馈在医学中的应用 生物反馈 北京科学技术出版社 1987. 18-81
5. Basmajian J. V. ,*Biofeednback: Principles and practice for clinicians.* (2nd ed), Baltimore, 271, 1983
6. Shulimson A. D. , Lawrence P. F. Lacon C. U, Diabetic ulcers: The Effect of Thermal Biofeedback - Mediated Relaxation Training on Healing Biofeed - back and Self-Regulation. Vol. 11, NO, 4 311-318 1986.

matal. 1994 Jun; 13 (2): 87-90

3. 徐治鸿, 孙晓平. 扁平苔藓的微循环及血液流变学观察. *中华口腔医学杂志.* 1991, 26 (5); 309-311
4. Colella G, Gritti P, Luca F. The Psychopathological aspects of Oral Lichen Planus. *Minerva Stomatol.* 1993 Jun; 42 (6): 256-270.
5. 薛月琴, 李树理, 郭万理. 115例口腔扁平苔藓患者社会心理因素调查. *中国心理卫生杂志.* 1994 8 (5): 225-226.
6. Jos FB, Robert JB, Guido LR. Influence of life stress on immunological reactivity to mild psychological strress. *Psychosomatic Medicine.* 1994. 56: 216-224.
7. Walsh LJ, et al. Immunopathogenesis of Oral Lichen Planus. *J Oral Pathol Med.* 1990. 19: 389-396
8. Martinez RM, Ssponar A, Dragagna G. Cutaneous circulation in Raynaud's phenomenon during emotional stress. *Int Angiol.* 1992. 11 (4): 316-320.
9. 吴任钢, 李心天, 赵学英, 心理应激, 人格神经质差异与微循环变化特征, *中国心理卫生杂志.* 1995. 9 (5): 97-99.