

- [12] 张昕. 门诊自助挂号软件的流程及应用[J]. 医学信息, 2010, 23(4): 813-814.
- [13] 庞秋奔. 银医卡在医院中的设计探讨[J]. 医学信息, 2011, 9(24): 5987-5988.
- [14] 黄正东, 郭雪清, 张伟, 等. 基于 HIS 平台的储值就诊卡系统的实施与应用[J]. 医疗卫生装备, 2010, 11(31): 67-68.
- [15] 黄正东, 肖飞, 郭雪清, 等. 门诊自助就医模式的技术实现[J]. 华南国防医学杂志, 2012, 26(1): 69-71.
- [16] 黄丽, 赵振宇. 医疗短信服务平台在门诊“一卡通”中的应用[J]. 人民军医, 2012, 55(21): 178.
- [17] 沈蓓. 市民卡一卡通在门诊的应用[J]. 现代医学, 2012,

40(1): 107-108.

- [18] 方孝梅, 蒋飞, 杨婷, 等. 精益管理在门诊流程改善中的应用[J]. 西南国防医药, 22(1): 77-78.
- [19] 曹晓均, 杨秀峰. 基于“银医一卡通”系统的医院门诊流程改造[J]. 中国医学创新, 2012, 9(4): 92-95.
- [20] 梁静, 徐红霞. 军队医院门诊就医管理存在的问题与对策[J]. 人民军医, 2012, 55(5): 462-463.
- [21] 林贤贤, 刘震宇, 陈汝雪, 等. “银医一卡通”门诊就医模式实践与分析[J]. 解放军医院管理杂志, 2012, 19(4): 311-312.

(收稿日期: 2013-09-08 修回日期: 2013-10-13)

· 综 述 ·

食物过敏致口腔复发性阿弗他溃疡的研究*

刘鑫¹, 曾丹²综述, 周维康^{2△}审校

(重庆市第三人民医院: 1. 口腔科; 2. 过敏反应科 400014)

关键词: 口腔复发性阿弗他溃疡; 食物过敏; 过敏反应

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.36.040

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)36-4462-03

口腔溃疡(canker sore)是口腔黏膜最易罹患的疾病,其发病率在口腔疾病中仅次于龋病和牙周病,占第3位。口腔复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)是最常见的口腔黏膜病,普通人群的发病率为20%左右,其病因复杂,存在明显的个体差异^[1]。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]。近年来,食物过敏引起RAU在国外一些研究中有所报道,现综述如下。

1 食物过敏与RAU的相关性研究

Wright等^[3]关于11例重型RAU患者的短篇报告中,发现6例患者控制了一周的可疑致敏饮食,其溃疡发作相应减轻,因此推测食物可能是导致其溃疡的原因。Gonul等^[4]对27例RAU患者和25例非RAU患者的研究表明,在一定年龄和社会经济的前提下,RAU的发生与吃不同种类的食物有关;35%~50%的RAU患者所吃的食物可能存在致敏性食品或防腐剂等,严格的控制该食物的食用,改善甚至解决了25~75%的患者病情。Nolan等^[5]采用斑贴试验对21例RAU患者食用常用的12种食品添加剂,其中有20个患者出现阳性反应;避免食用这些食物后,有18人临床症状得到改善,推测食物过敏与RAU存在临床相关性。

RAU往往有遗传基础,超过42%的患者的直系亲属有复发性口腔溃疡;当父母都患有RAU时,其患病可能性是90%;但当其父母都未患RAU时,其患病仅有20%的可能性^[6]。食物过敏所致的RAU可能更严重,在有RAU阳性家族史的患者中在较早年龄段即可出现。有研究表明人类的白细胞抗原类型A2、B12、DR2和DR5,希腊人的A28,西西里人的DR7和MT3,以及中国人的DRw9,其RAU的患病率有所增加^[7]。

国内关于食物过敏致RAU的研究较少,张文萍等^[8]采用皮内注射法对42例RAU患者进行过敏原检测,认为RAU的发生与吸入性和食物性过敏原相关。刘英志等^[9]采用酶免疫分析法对42例RAU患者及21例健康人进行食物过敏原的检测,发现部分RAU的发生与食物过敏密切相关,易诱发过敏的食物依次为海鲜、鸡蛋、大麦、燕麦、玉米、菇等。

2 食物过敏致RAU的发病机制研究

早期的RAU病理变化为免疫活动的参与提供了间接证据。包括RAU在内的口腔黏膜疾病和过敏反应之间存在关联,可通过多种方式影响疾病的发生发展或严重程度,譬如I型、III型和IV型超敏反应或细胞介导的损害^[10]。研究表明,RAU溃疡早期病变的组织病理学表现提示存在细胞介导的免疫发病机制,符合Feldman和Lee制定的延迟性超敏反应的标准,血管周围或外膜中至少存在3种不同亚群的单核细胞,扩散到真皮的单核细胞无明显的作用模式,多形核白细胞(PMNL)在炎性反应性浸润物中至少占5%,同时无静脉壁的坏死和浸染^[11]。目前的证据表明,B淋巴细胞抗体免疫致病机制、免疫复合物、抗体依赖细胞介导的细胞毒作用(ADCC),以及杀伤细胞可能起到了关键作用^[12]。

在RAU的前期溃疡阶段,最初由单核大颗粒淋巴细胞(LGL)和辅助性T4淋巴细胞(CD4⁺)浸润其中某一个区域,溃疡性阶段则与CD4⁺细胞毒性抑制细胞的出现有关,但这些细胞在愈合期间被CD4⁺细胞所取代,PMNL也在病变中出现,他的趋化作用正常,且吞噬功能也无明显缺陷^[13]。RAU患者可能有CD8⁺T淋巴细胞水平的增加,和/或有CD4⁺T淋巴细胞水平的降低,有可能是一个初始T细胞百分比的减少和“记忆”T淋巴细胞的增加,与健康对照组和其他原因的RAU患者比较,食物过敏所致RAU患者γδT细胞比例有所

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研计划项目(2013-2-098);重庆市卫生局中医药科研计划项目(2012-2-175)。 作者简介:刘鑫(1981~), 硕士,主治医师,主要从事口腔内科学临床及基础研究。 △ 通讯作者, Tel: (023)63512496; E-mail: zhoudz0506@163.com。

增加,推测该 $\gamma\delta$ T 细胞在 ADCC 中可能发挥重要作用,并且认为 $\gamma\delta$ T 细胞在免疫损害中也发挥作用,血清白细胞介素(IL)-6 及 IL-2R 和可溶性细胞黏附分子(ICAM)水平有所提高,但其致病机制尚不清楚^[14]。

淋巴细胞的聚集可能是由细胞间黏附分子-1(CAM-1)和淋巴细胞功能相关抗原(LFA-3)结合淋巴细胞对应的配体 LFS-1 和 CD2 所介导的,CAM-1 表达在黏膜下毛细血管和小静脉上,这表明他可能控制白细胞到达黏膜,同时,LFA-3 和其对应的配体 CD2 可能参与 T 细胞活化^[15]。

人类白细胞抗原(HLA) I、II 类抗原出现在基底上皮细胞和早期阶段溃疡上皮细胞所有层次的周围细胞上,可能被 T 细胞释放的 γ 干扰素所介导,这样的主要组织相容性抗原可成为这些细胞毒性细胞的攻击目标,激活浸润上皮细胞的单核细胞,尤其是棘层细胞,并密切接触棘细胞致其凋亡;他们有时和中性粒一起进行细胞吞噬,免疫沉着而出现在皮损活检标本上,特别是在棘层,并且有白细胞或免疫复合体血管炎的迹象,导致非特异性的免疫球蛋白和补体的沉积,因此免疫复合物介导的组织损伤在复发性口腔溃疡发病机理中可能是次要的^[16]。

有研究表明^[17],尽管血清中 IgA、IgG、IgD 和 IgE 都有所增加,但是血清免疫球蛋白水平通常是正常的,而血清补体 C9 连同 α_2 微球蛋白的血清水平升高,推测可能为非特异性急性期反应。

3 临床表现及诊断

RAU 目前公认的分类方法是基于病灶大小、持续时间和残存的疤痕 3 个参数为划分原则。尽管持续时间和病损大小有所不同,但每个病损倾向于遵循一套外观表现和过程。临床上,患者和医生往往能够通过结合当前症状和发病频率,推断下一阶段的临床表现:(1)有前兆症状但没有任何明显的临床表现;(2)早期溃疡,通常表现为红斑及轻度水肿;(3)上皮缺损形成溃疡;(4)愈合征兆减少及逐步愈合;(5)没有病损缓解的证据^[18]。食物过敏致 RAU 患者的症状与临床常见的 RAU 类似,其溃疡分布情况为:45%在内侧唇黏膜,19%在舌部黏膜,19%在牙龈黏膜,11%在颊部黏膜,3%在腭黏膜,3%在喉部黏膜^[19]。

临床病史和体格检查是诊断食物过敏引起的 RAU 的基础,首先应确定患者的溃疡发作是否具有免疫或非免疫基础,其主要免疫反应包括速发型(I型)和细胞毒型(II型)的超敏反应;临床病史主要是为了排除其他溃疡性疾病和情况,如慢性疾病、腹腔疾病、中性粒细胞减少症、艾滋病病毒感染,和眼-口-生殖器综合征^[20]。

血细胞计数、补血估计、抗肌内膜抗体测试,可排除自身免疫紊乱、维生素及铁的不足和吸收不良等情况。对致病食品的特异性 IgE(sIgE)测试已成为对食物过敏的重要评价,他为准正确预测是否存在临床意义上的食物过敏提供了定量值,从而减少使用食物激发试验的必要^[21]。

皮肤点刺试验(SPT)结合病史和体格检查,是食物过敏评价的基石,也是研究 I 型超敏反应是否参与的诊断性皮肤测试方法。对于临床食物过敏是否存在,SPT 阴性结果预测准确度可达到约 95%^[22];而皮肤斑贴试验也是一个研究 IV 型超敏反应参与食物过敏的有效诊断方法,他被用于存在食物过敏史但 SPT 结果是阴性时,在这种情况下,皮肤斑贴试验可协助作出明确诊断。最近的研究进展已经达到对食品的具体表位鉴定和克隆,用免疫印迹分析确定具体的 IgE 表位,理论上被用

来确定临床反应的可能性和/或天然食物过敏,比传统过敏原检测更好^[23]。

双盲安慰剂食物激发试验(DBPCFC)一直被视为食物过敏诊断的一项“金标准”,主要用于以下情况:(1)几种食物同时被怀疑为过敏原且 sIgE 阳性,为减少患者禁食种类时可使用;(2)高度怀疑某一过敏物,但无 sIgE 抗体的证据,为进一步确定进食该食物的安全性时使用;(3)非 IgE 介导型食物过敏者多用该方法。但目前诊断食物过敏最实用的方法还是排查饮食涉及病史和/或 SPT^[24]。

4 治疗

RAU 治疗的主要目标是减轻疼痛、减少溃疡发作时间和恢复正常口腔功能,次要目标包括减少复发频率、防止严重发作和持续症状缓解。诊断性消除饮食目前常用于食物过敏引起的 RAU 的诊疗上,一旦某食品被怀疑引起过敏,患者就应该避免食用,该方法是否成功取决于正确鉴定过敏原,病人有完全随意饮食的能力,并且同一时期没有引起类似症状的其他因素等^[25]。

食物过敏引起的 RAU 的治疗包括局部和/或全身治疗。在局部治疗上,局部应用糖皮质激素仍然是主要治疗方法。可选用的局部糖皮质激素有许多,各自效力不同,均可减少症状,但不能阻止溃疡的复发^[26]。目前最关注的是长期和/或重复应用局部类固醇造成的肾上腺抑制,但有证据表明 0.005%醋酸氟轻松粘合糊剂和倍他米松戊酸酯含漱液不会造成这个问题。需要注意的是,使用糖皮质激素的患者应该监测酵母菌感染。另一种局部治疗方法是在前驱阶段使用 5%氨来占诺,有 3 方面作用:防止复发,减少愈合的时间,并加快解除疼痛^[27]。针对顽固性溃疡,应全身应用糖皮质激素,同时,为改善或促进局部反应,对病灶注射糖皮质激素如倍他米松,地塞米松或曲安奈德等^[28]。

为减少全身激素治疗的必要,可应用具有广泛免疫刺激作用的左旋咪唑,有研究表明,每日应用 100~150 mg 左旋咪唑,持续 2~3 个月,疗效不错,但也指出左旋咪唑可能有降低白血细胞数的不良反应^[29]。

5 结 语

虽然国内对食物过敏致 RAU 相关研究较少,但口腔医生在临床工作中应予以重视,相信随着医学研究的深入和科技的发展,其发病机制、诊断和治疗将逐步揭开其神秘面纱。对于食物过敏致 RAU,预防性治疗是病情经常加重患者的一个重要考虑因素,他侧重于在早期甚至前驱期就做好饮食的改变,并局部使用免疫抑制剂,特别是糖皮质激素,阻止溃疡再次发展。

参考文献:

- [1] Yasar S, Yasar B, Abut E, et al. Clinical importance of celiac disease in patients with recurrent aphthous stomatitis [J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(1): 14-18.
- [2] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:49-56.
- [3] Wright A, Pryan FP, Willingham SE, et al. Food allergy or intolerance in severe recurrent aphthous ulceration of the mouth[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1986, 292(6530): 1237-1238.
- [4] Gönül M, Gül U, Cakmak SK, et al. The role of the diet in patients with recurrent aphthous stomatitis [J]. Eur J

- Dermatol, 2007(1), 17: 97-98.
- [5] Nolan A, Lamey PJ, Miligan KA, et al. Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity[J]. J Oral Pathol Med, 1991, 20(10): 473-475.
- [6] Tarakji B. Review of the current evidence on the diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis[J]. Saudi Med J, 2011, 32(1): 85-86.
- [7] Woo SB, Sonis ST. Recurrent aphthous ulcers: a review of diagnosis and treatment[J]. J Am Dent Assoc, 1996, 127(8): 1202-1213.
- [8] 张文萍, 陈瑞杨, 候荣芳, 等. 复发性口腔溃疡、口腔扁平苔藓与过敏[J]. 现代口腔医学杂志, 2003, 17(6): 551.
- [9] 刘英志, 林静俐, 付玉, 等. 食物性过敏原致复发性口腔溃疡的可能性分析[J]. 口腔医学, 2007, 27(9): 479-480, 484.
- [10] Wray D, Rees SR, Gibson I, et al. The role of allergy in oral mucosal diseases[J]. QJM, 2000, 93(8): 507-511.
- [11] Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspects of etiology[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2013, 30(2): 96-102.
- [12] Baccaglini L, Lalla RV, Bruce AJ. Urban legends: recurrent aphthous stomatitis[J]. Oral Dis, 2011, 17(8): 755-770.
- [13] Messadi DV, Younai F. Aphthous ulcers[J]. Dermatol Ther, 2010, 23(3): 281-290.
- [14] Lehner T, Stanford MR, Phipps PA, et al. Immunopathogenesis and prevention of uveitis with the Behcet's disease-specific peptide linked to cholera toxin B[J]. Adv Exp Med Biol. 2003(528): 173-180.
- [15] Chattopadhyay A, Shetty KV. Recurrent aphthous stomatitis[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2011, 44(1): 79-88.
- [16] Baccaglini L, Lalla RV, Bruce AJ, et al. Urban legends: recurrent aphthous stomatitis[J]. Oral Dis, 2011, 17(8): 755-770.
- [17] Martinez KO, Mendez LL, Alves JB. Secretory A immunoglobulin, total proteins and salivary flow in recurrent aphthous ulceration[J]. Rev Bras Otorrinolaringol, 2007, 73(3): 323-328.
- [18] Vucicevic Boras V, Savage NW. Recurrent aphthous ulcerative disease: presentation and management[J]. Aust Dent J, 2007, 52(1): 10-15, 73.
- [19] Wardhana, Datau EA. Recurrent aphthous stomatitis caused by food allergy[J]. Acta Med Indones, 2010, 42(4): 236-240.
- [20] Scully C. Clinical practice. Aphthous ulceration[J]. N Engl J Med, 2006, 355(2): 165-172.
- [21] Eckman J, Saini SS, Hamilton RG. Diagnostic evaluation of food-related allergic diseases. [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2009, 5(1): 2.
- [22] Swender DA, Chernin LR, Mitchell C, et al. The rate of epinephrine administration associated with allergy skin testing in a suburban allergy practice from 1997 to 2010 [J]. Allergy Rhinol(Providence), 2012, 3(2): e55-60
- [23] James J, Burks W. Food allergies[M]. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009, 315-332.
- [24] Barrons RW. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers[J]. Am J Health Syst Pharm, 2001, 58(1): 41-50.
- [25] Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach[J]. JADA, 2003, 134(2): 200-207.
- [26] Scully C, Felix DH. Oral medicine-update for the dental practitioner aphthous and other common ulcers [J]. Br Dent J, 2005, 199(5): 259-264.
- [27] Spivakovsky S. Inconclusive evidence on systemic treatments for recurrent aphthous stomatitis[J]. Evid Based Dent, 2012, 13(4): 120.
- [28] Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J, et al. Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group[J]. N Engl J Med, 1997, 336(21): 1487-1493.
- [29] Liu HM, Hsieh WJ, Yang CC, et al. Leukoencephalopathy induced by levamisole alone for the treatment of recurrent aphthous ulcers[J]. Neurology, 2006, 67(6): 1065-1067.

(收稿日期: 2013-08-19 修回日期: 2013-10-03)

冠状动脉临界病变的诊疗策略*

李 娇¹综述, 李新明²审校

(1. 上海市同济大学医学院 200092; 2. 上海市浦东新区周浦医院 201318)

关键词: 冠状动脉疾病; 冠状血管造影术; 血流动力学; 斑块

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.36.041

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)36-4464-04

冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)作为诊断冠心病的金标准目前已被广泛应用, 造影所示冠状动脉狭窄程度

* 基金项目: 上海市科技创新项目(114119a9100)。 作者简介: 李娇(1987~), 硕士在读, 主要从事冠状动脉疾病及心脏瓣膜病的影像学诊断方向研究。