



# 口腔黏膜科不典型病例的诊治 ——舌痛、反复溃疡一例

韩莹 刘宏伟

## 摘要

**目的:** 报告1例口腔黏膜科不典型的舌痛病例。**方法:** 收集1例舌痛、溃疡病例的不典型的病史、症状、体征、实验室检查等信息, 经过诊断及鉴别诊断, 做出了贫血性口炎、口腔念珠菌病、复发性口腔溃疡、口角炎的诊断。**结果:** 经过局部治疗、抗真菌治疗和补充维生素B<sub>12</sub>治疗, 取得了显著疗效。**结论:** 仔细从病史、体征信息中寻找诊断依据, 同时联系全身相关疾病, 做到先正确诊断, 再设计有针对性的诊疗方案, 是获得最佳临床实践效果的必由之路。

## 关键词

舌痛; 口腔溃疡; 贫血性口炎; 维生素B<sub>12</sub>; 口腔念珠菌病

## 1 引言

口腔黏膜疾病因其病种多样, 表现多样, 常常给临床诊断增加一定困难。临床上应首先牢牢把握住疾病的典型表现, 对于临床表现不典型的疾病, 不应含混放过, 而应仔细询问病史, 从蛛丝马迹中寻找可能的诱因及鉴别诊断点, 从而更好的选取治

疗策略, 达到更好的治疗效果。

## 2 病例报告

### 2.1 病史信息

患者, 女, 65岁, 主因“舌黏膜疼痛伴反复溃疡半年”就诊。患者半年前开始出现舌黏膜持续疼痛, 影响进食。同时反复出现口腔溃疡, 几

作者单位 北京大学口腔医学院·口腔医院 黏膜科 国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心·口腔数字化医疗技术和材料国家工程实验室

通讯作者 刘宏伟

联系方式 010-82195226

电子邮件 hongweil@126.com

通讯地址 北京市海淀区中关村南大街22号 100081

基金项目 北京大学口腔医院临床新技术新疗法项目 PKUSSNCT-21A13, 国家自然科学基金 81771071

乎没有间歇期，每次溃疡可以自愈。否认皮肤、眼、生殖器病损。曾使用局部贴片、口服中药等等，治疗效果均不明显。平日生活规律，睡眠好，自3年多前开始因“预防血脂升高”而长期素食。既往身体健康。

## 2.2 临床检查

口内舌和颊黏膜见多片状充血发红区域，有触痛；左侧舌缘充血发红片区较大，中央见小米粒大溃疡，表面黄白伪膜；舌乳头萎缩明显，双侧口角充血（图1~4）。

口腔卫生状况差，牙石(+++)，牙龈退缩



图1 左侧舌缘充血发红片区较大，中央小米粒大溃疡，表面黄白伪膜



图2 右侧舌缘、舌尖存在明显的片状充血发红区，有明显触痛



图3 患者舌背有广泛的丝状乳头萎缩，双侧口角充血发红



图4 右侧颊黏膜有明显的片状充血发红区

### 2.3 初步印象及诊治计划

2.3.1 根据病史及临床表现，初步印象为①贫血性口炎待排除②口腔念珠菌病待排除③复发性口腔溃疡④口角炎⑤慢性牙周炎

2.3.2 根据初步印象制定相关诊治计划如下

- ①完善相关检查：查血常规、血清维生素 B<sub>12</sub>、同型半胱氨酸、唾液真菌培养等。
- ②局部对症治疗，消炎、止痛、促进溃疡愈合：漱口水 + 局部止痛药 + 口腔溃疡散。
- ③改善饮食习惯，建议均衡饮食。
- ④牙周系统治理。

### 2.4 最终诊断及处置

2.4.1 复诊各项化验结果回报

唾液真菌培养：白色念珠菌 (+) > 200 个菌落/ml

血常规：红细胞体积 98.7fL ↑，平均血红蛋白含量 35.4pg ↑

白细胞  $3.2 \times 10^9/L$  ↓，中性粒细胞  $1.45 \times 10^9/L$  ↓，红细胞  $3.51 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 124g/L

血清维生素 B<sub>12</sub> 80.3pg/mL ↓，同型半胱氨酸  $20 \mu\text{mol}/L$  ↑

叶酸 20mg/ml ↑

2.4.2 最终诊断：①贫血性口炎；②口腔念珠菌病；③复发性口腔溃疡；④口角炎。

2.4.3 处置：根据诊断给予患者相应的治疗。

①抗真菌治疗：制霉菌素片（制霉菌素片 50 万 IU，每日三次，舌背含化）与碳酸氢钠溶液（3% 碳酸氢钠溶液，每日三次，含漱）用于治疗口腔念珠菌病；

②补充维生素 B<sub>12</sub>：针对维生素 B<sub>12</sub> 缺乏，建议

患者使用维生素 B<sub>12</sub> 肌内注射（维生素 B<sub>12</sub> 500ug 肌内注射 隔日一次）；

### 3 复诊疗效观察

两周复查，患者自述症状显著改善，口内疼痛症状基本消失。口内溃疡愈合后，未再次出现。检查可见症状显著改善，舌背丝状乳头萎缩情况较前明显好转，右颊及双侧舌缘未见明显充血（图 6 ~ 9）。



图 5 患者症状显著改善，舌缘小溃疡完全愈合



图 6 右侧舌缘充血发红的情况目前已经完全消失



图7 舌背丝状乳头的萎缩已显著改善



图8 右侧颊部原充血发红片区消失，新出现患者咬伤的小溃疡伴红晕



图9 鉴别诊断: a. 为创伤性溃疡的典型表现; b. 为地图舌的典型表现; c. 为过敏性口炎的典型表现; d. 为口腔红斑病的典型表现

化验结果证明治疗有明显的效果(血清  $B_{12}$  1431pg/ml  $\uparrow$ , 白细胞  $3.98 \times 10^9/L$   $\downarrow$ , 同型半胱氨酸  $15 \mu\text{mol/L}$ , 红细胞体积  $98.7\text{fL}$   $\uparrow$ , 平均血红蛋白含量  $35.4\text{pg}$   $\uparrow$ , 中性粒细胞  $2.15 \times 10^9/L$   $\downarrow$ , 红细胞  $3.61 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白  $126\text{g/L}$ ), 血清维生素  $B_{12}$  水平已经显著高于正常值, 白细胞水平虽然仍有降低, 但是较之前已经有明显的升高, 同型半胱氨酸水平在补充维生素  $B_{12}$  之后也得到了恢复。

## 4 讨论

### 4.1 本病例的不典型性

口腔溃疡不典型: 本病例患者虽然主诉有口腔黏膜溃疡反复发作, 发作有“复发性口腔溃疡”的特点, 但临床检查时见到的溃疡不具有典型的溃疡周围充血红晕, 而是多发的大片红色充血区为主。

疼痛症状不典型: 在舌部, 不仅口腔溃疡有疼痛, 无口腔溃疡的红色充血区也疼痛明显, 而唇颊等黏膜的红色充血区疼痛就不明显, 形成持续性舌

痛的特点, 但既不是复发性口腔溃疡的间断疼痛特点, 也不是贫血性口炎的炎症烧灼疼痛特点。

贫血性口炎不典型: 本病例没有血红蛋白水平和红细胞计数的降低, 仅有红细胞体积升高, 平均血红蛋白含量升高, 白细胞计数降低, 血清维生素  $B_{12}$  降低, 同型半胱氨酸水平升高, 叶酸水平升高, 诊断贫血证据不足。本例的口腔溃疡可自愈, 也不是贫血性口炎的典型表现。

患者的维生素  $B_{12}$  的缺乏尽管还没有严重到引发血红蛋白降低或红细胞计数减少的程度, 但属于贫血的极早期的变化, 已经足以引起比较典型的口腔黏膜异常, 它可以表现为口内黏膜片状充血发红, 伴有灼痛, 可伴有味觉功能迟钝或丧失<sup>[1,2]</sup>。在临床上患者常可能把这些片状充血发红和疼痛误认为口腔溃疡, 并告诉就诊的临床医师。医师看到片状充血发红区后, 尽管没有看到口腔溃疡, 也可能认为这是溃疡即将发生或者刚刚愈合时的表现, 而仅按照局部治疗原则进行口腔溃疡的消炎、止痛、促愈合治疗<sup>[3]</sup>, 但并不能显著改善患者症状。本例患

者曾使用局部贴片、口服中药等等，结果疗效均不明显，印证了原诊疗方案的缺陷。所以遇到这种情况我们要提高警惕，仔细寻找患病的原因、可能的机制、诊断的依据，注意考虑是否存在维生素 B<sub>12</sub> 的缺乏<sup>[4~8]</sup>。

## 4.2 本病例的诊断

面对临床上常见的一些不典型病例，我们首先在理论上熟知各种疾病的临床表现、病史信息、临床症状、应进行的实验室检查、诊断与鉴别诊断的依据。根据本例患者的病史、临床表现、化验检查，我们仍然倾向于诊断贫血性口炎，尽管患者的血红蛋白含量正常，但是目前已经有红细胞体积的异常和血清维生素 B<sub>12</sub> 水平的降低，这应该是大细胞性贫血性口炎的早期水平，患者对维生素 B<sub>12</sub> 水平的降低极为敏感，表现出红细胞体积的异常和口腔黏膜的异常。另外实验室检查结果、舌乳头萎缩、口角的临床表现也支持口腔念珠菌病、口角炎的诊断<sup>[9]</sup>。尽管目前根据病史来看，口腔溃疡的表现不典型，但是根据病史及贫血性口炎可能诱发复发性口腔溃疡的经验，也要考虑复发性口腔溃疡的诊断。进一步，就是实施补充维生素 B<sub>12</sub>、抗真菌治疗，从疗效反推诊断的正确性。

## 4.3 本病例的鉴别诊断

**4.3.1 创伤性病损 (图 9A) :** ① 创伤性溃疡如果长期持续存在表现为的固定部位的溃疡，本病例反复发作且位置不固定，与创伤性溃疡症状不相符合。② 创伤性溃疡形状常不规则，与周围的机械摩擦刺激物形状相适应；③ 创伤性溃疡周围少有充血发红，而是磨出的白色角化斑纹，而本病例存在广泛充血发红区。

**4.3.2 地图舌 (图 9B) :** 该患者溃疡周围有显著的充血发红区，另外舌丝状乳头萎缩，还应该与地图舌相鉴别。图 5B 是一例典型的地图舌表现，地图舌虽然也会存在丝状乳头萎缩，但是周围还会存在丝状乳头增生形成的白弧线，同时地图舌的形态往往几天就变化，或圆或椭圆或地图状，病损位置常常不固定，因此又称作“游走性舌炎”。此外，地图舌往往不会存在显著的疼痛症状，与本病例不相符合。

**4.3.3 过敏性口炎 (图 9C) :** 过敏性口炎出现舌部单个红斑时，与本病易混淆。是一个急性病程，从水肿充血、起大疱、溃烂过程到愈合是

一个 1-2 周的短暂期，可自愈，与本病例持续半年的病史不相符合。

**4.3.4 口腔红斑病 (图 9D) :** 本病例还应与口腔黏膜红斑相鉴别。口腔黏膜红斑病是一种癌前病变，往往表现为单发的红色区域，呈鲜红的边界清楚的天鹅绒外观，与本病例中多发的片状充血发红不同。同时口腔红斑病没有明显的疼痛，与本病例不相符合。

## 4.4 关于维生素 B<sub>12</sub> 缺乏

本病例是一例因维生素 B<sub>12</sub> 缺乏而导致的口腔损害。维生素 B<sub>12</sub> 参与红细胞的合成与成熟，当其缺乏时，可以引起骨髓呈典型的“巨幼样变”，骨髓红系、粒系、巨核系均可受累。

维生素 B<sub>12</sub> 是复发性口腔溃疡的明确诱因，也是目前唯一有证据与复发性口腔溃疡相关的维生素，但也仅有 5% 左右的复发性口腔溃疡患者存在维生素 B<sub>12</sub> 的缺乏<sup>[4,10-12]</sup>。与此同时，维生素 B<sub>12</sub> 的缺乏可能导致贫血或者是白细胞的下降，从而导致患者免疫功能的下降，由此可能诱发口腔念珠菌病、舌炎以及口角炎<sup>[13]</sup>。

导致维生素 B<sub>12</sub> 缺乏的原因主要有两方面，一方面是摄入不足，一方面是吸收障碍。

**摄入不足:** 维生素 B<sub>12</sub> 主要存在于动物食品当中，鱼类、肉类、肝脏、海产品、乳制品都是维生素 B<sub>12</sub> 很好的来源。在本病例中，本病例患者存在三年多的长期严格素食经历，这是导致 B<sub>12</sub> 缺乏的主要原因。

**吸收障碍:** 维生素 B<sub>12</sub> 是在胃部被分解释放，在回肠被吸收，如果患者存在胃肠道的疾病，也可能导致 B<sub>12</sub> 的吸收障碍，长期以往会引起 B<sub>12</sub> 的缺乏。

在我们正确地分析病情并采取治疗措施后，患者半年之久的溃疡及疼痛症状在补充维生素 B<sub>12</sub> 两个星期内就得到了成功控制，随访中症状也未再次复发。希望大家都能够从本病例中获取有益的信息，在临床实践当中也获得成功。

口腔黏膜疾病常常与全身疾病相关，因此临床需要仔细询问全身病史并做相应检查及治疗，而非仅针对黏膜本身改变采取对症性治疗。本病例中，舌痛部位并非全是口腔溃疡病损，而是以充血发红为主要表现的，同时伴有萎缩，要考虑复发性口腔溃疡以往诊断。同时，口腔念珠菌病是“生病者病”，因此也要帮助患者排除相关诱因。

## 参考文献

- [1] Cascio MJ, DeLoughery TG. Anemia: Evaluation and Diagnostic Tests. *Med Clin North Am.* 2017 Mar; 101(2):263-284. doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.003. Epub 2016 Dec 8. PMID: 28189170.
- [2] Zhou P, Hua H, Yan Z, Zheng L, Liu X. Diagnostic value of oral “beefy red” patch in vitamin B12 deficiency. *Ther Clin Risk Manag.* 2018 Aug 7;14:1391-1397. doi: 10.2147/TCRM.S159889. PMID: 30122939; PMCID: PMC6086100.
- [3] Guo X, Han Y, Liu ZJ, et al. Expert recommendations for prevention, treatment and care of oral ulcers and other mucosal diseases during the coronavirus outbreak [J]. *Chin J Dent Res*, 2020, 23 (2) : 95-98
- [4] Field EA, Speechley JA, Rugman FR, Varga E, Tyldesley WR. Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vitamin B12 deficiency. *J Oral Pathol Med.* 1995 Nov; 24(10):468-70. doi: 10.1111/j.1600-0714.1995.tb01136.x. PMID: 8600284.
- [5] Kim J, Kim MJ, Kho HS. Oral manifestations in vitamin B12 deficiency patients with or without history of gastrectomy. *BMC Oral Health.* 2016 May 27;16(1):60. doi: 10.1186/s12903-016-0215-y. PMID: 27234214; PMCID: PMC4884371.
- [6] Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, Lamey PJ. Recurrent aphthous ulceration: vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy. *J Oral Pathol Med.* 1991 Sep; 20(8):389-91. doi: 10.1111/j.1600-0714.1991.tb00950.x. PMID: 1941656.
- [7] Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R, McCaddon A, Hood K, Papaioannou A, McDowell I, Goringe A. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. *Fam Pract.* 2006 Jun; 23(3):279-85. doi: 10.1093/fampra/cml008. Epub 2006 Apr 3. PMID: 16585128.
- [8] Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, Molloy AM, Nexø E, Stabler S, Toh BH, Ueland PM, Yajnik C. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Jun 29;3:17040. doi: 10.1038/nrdp.2017.40. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Jul 20;3:17054. PMID: 28660890.
- [9] 韩莹, 刘宏伟. 口角炎念珠菌的检出及其影响因素的探讨. *实用口腔医学杂志*, 2012; 28 (6):748-752
- [10] Kozlak ST, Walsh SJ, Lalla RV. Reduced dietary intake of vitamin B12 and folate in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 2010 May; 39(5):420-3. doi: 10.1111/j.1600-0714.2009.00867.x. Epub 2010 Feb 7. PMID: 20141576; PMCID: PMC3323114.
- [11] Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimir S, Peleg R, Press Y. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med.* 2009 Jan-Feb; 22(1): 9-16. doi: 10.3122/jabfm.2009.01.080113. PMID: 19124628.
- [12] Chang JY, Wang YP, Wu YC, Cheng SJ, Chen HM, Sun A. Blood profile of oral mucosal disease patients with both vitamin B12 and iron deficiencies. *J Formos Med Assoc.* 2015 Jun; 114(6):532-8. doi: 10.1016/j.jfma.2015.03.002. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25886860.
- [13] 朱敬慈, 王宇峰, 盛净, 陈福祥, 唐国瑶. 萎缩性舌炎与维生素 B12 缺乏之间的关系. *上海口腔医学* 2013; 22(1):58-62.