



## 復發性口瘡性口腔炎

胡昆宜<sup>1</sup> 趙昭明<sup>2</sup>

### 前言

一般人常說的「嘴破」就是口腔潰瘍，常造成患者進食、吞嚥或說話的不適，為常見的口腔問題。偶發性的口腔潰瘍，或許一般民眾不太注意，然而復發性口瘡性口腔炎（recurrent aphthous stomatitis, RAS），卻讓人不勝其擾，在牙科口腔疾病中僅次於齲齒和牙周病，也是基層醫師最常被諮詢的口腔問題。RAS平均佔一般人口約20%，因為人種及社會地位的差異，範圍從5-50%不等，小孩的盛行率約39%，如果父母親都是RAS患者，則高達90%會發生RAS；如果是高社會經的小孩，比一般小孩超出5倍的盛行率，陸續研究指出學生時期的壓力是發生RAS的重要因子。臨床上，除了鼓勵RAS病患日常生活作息規律，以及口腔黏膜藥膏處方運用外，任何口腔潰瘍持續超過三週，都需請醫師鑑別診斷，排除口腔癌、口腔感染及內科相關疾病。

### 致病機轉

目前無確實的致病因子，而是採取多方面的研究，對於RAS易感受性的

人，局部黏膜受傷就易發生口腔潰瘍，壓力造成唾液pH改變以及黏膜乾澀，都會引發及加重RAS症狀，然而黏膜長期暴露於尼古丁的吸菸者，口腔黏膜逐漸角質化，較少發生RAS。RAS是否與造成皰疹性口腔炎的單純性皰疹病毒有關，目前已證實兩者毫無關係，然而潰瘍切片發現有水痘病毒（HSV-3）、巨嗜細胞病毒（HSV-5）及HSV-6，但還是無法確定為致病因子，所以使用抗病毒治療口腔潰瘍，臨床醫師要先鑑別診斷是否為RAS。而某些特異性體質患者，易對於食物、口腔菌叢（*Streptococcus sanguis*）及微生物的heat shock protein產生過敏，而發生自體免疫反應，造成黏膜上皮脫落而形成口腔性潰瘍。而一般牙膏常含有的月桂硫酸鈉（sodium lauryl sulfate），會侵蝕口腔黏液層（mucin），而暴露出底下的上皮細胞，也被認為是造成RAS的因子，但最近大規模研究，發現使用不含月桂硫酸鈉牙膏的RAS患者，並沒有減少新的口腔潰瘍發生。營養素缺乏與5-10%的RAS患者有關，發現患者的鐵離子、葉酸、鋅及維他命B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>皆偏低，其中以維他命B<sub>12</sub>缺乏更具相關性。精神壓力大的人（生理期婦女的荷爾蒙分泌），或是服

<sup>1</sup> 三軍總醫院 家庭醫學部

<sup>2</sup> 三軍總醫院 皮膚科部

關鍵語：recurrent aphthous stomatitis, oral ulcer



表一 造成復發性口瘡性口腔炎的相關因子及鑑別診斷

相關致病因子	
局部方面	口腔黏膜受傷 戒菸 口腔細菌 (Streptococcus sanguis) 病毒感染 (varicella zoster, cytomegalovirus)
精神方面	壓力、焦慮、生理週期、睡眠干擾
過敏免疫	食物過敏 口腔微生物誘發過敏 牙膏成分過敏 (月桂硫酸鈉) 局部T細胞毒性 (cytotoxicity) 不正常CD4/CD8比例 (潰瘍形成以CD8為主，癒合以CD4為主)
藥物因素	NSAID、 $\beta$ -blocker、Alendronate (Fosamax)、Nicorandil (k+ blocker)
鑑別診斷疾病	
內科疾病	貝西氏疾病 (Behcet's disease) PFAPA syndrome (Periodic fever, aphthosis, pharyngitis, adenitis) MAGIC syndrome (mouth and genital ulcer with inflamed cartilage) 發炎性腸疾病 (Crohn's disease, Ulcerative colitis) 週期性嗜中性血球低下症 (recurrent fever, oral ulcer, low WBC) 麩質敏感性腸病變 (Gluten-sensitive enteropathy) 礦物質缺乏 (Iron, zinc deficiencies) 維他命缺乏 (Vitamin B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>6</sub> , folic acid and B <sub>12</sub> deficiencies)

參考資料：Prolo P, Domingo DL, Fedorowicz Z et al: Interventions for recurrent aphthous stomatitis. Cochrane Database Syst Rev 2005;3:CD005411.

用NSAID、 $\beta$ -blocker及Alendronate (Fosamax) 都與RAS有關。至於內科很多疾病與RSA臨床表現相似，其中以Behcet's syndrome最需考慮，Behcet's syndrome除了復發性口腔潰瘍外，還包括以下四項其中兩項：復發性生殖部位潰瘍、眼睛疾病 (葡萄膜炎、鞏膜炎)、皮膚病灶 (結節性紅斑)、陽性pathergy test (前臂注射無菌空針會產生膿胞)，Behcet's syndrome通常發生在成人期間。表一則列出相關因子以及鑑別診斷疾病。

## 臨床症狀

復發性口瘡性口腔炎意指口腔內發

生週期性反覆嚴重疼痛的潰瘍，潰瘍形成前24-48小時，局部有灼熱疼痛的感覺，潰瘍形狀為圓形或橢圓形，外圍有一圈發炎外暈 (inflammatory halo)，底部有壞死組織形成的黃白色假膜，同時沒有全身性疾病，是孩童及成人最常發生口腔潰瘍的型式，Ship JA et al研究指出最常發生在10-19歲時期，通常典型病灶會發生在幼童，有RAS家族病史的小孩，直到20-30歲才逐漸減少。診斷復發性口瘡性口腔炎，主要是依據兩項特徵，第一是首次發病的時間為孩童時期，第二是典型潰瘍是圓形或卵圓形外觀，雖然第一次病灶較復發病灶難判斷，但是可以參考家族病



表二、復發性口瘡性口腔炎分類

	輕型(minor)	重型(major)	皰疹狀型(herpetiform)
性別	M=F	M=F	F>M
發作年齡	5-19歲	10-19歲	20-29歲
所佔比例	約80%	約10%	約10%
病灶直徑大小	0.2-0.8公分	大於1公分	約0.1公分
數量	數個	數個	數個到100個
病灶特色	白色潰瘍紅色邊緣，深度淺	外型不規則，潰瘍較深	成群的小潰瘍會融合成較大較深的潰瘍
癒後結果	無疤痕	有疤痕	較深的潰瘍，會形成疤痕
分布位置	嘴唇、頰黏膜、口腔底部及舌頭下表面等非角質化部位	口腔各黏膜處	口腔底部及舌頭下表面
病程	7-14天	20-30天	< 15 天

參考資料：Scully C: Aphthous ulceration. N Engl J Med 2006;355:165-72.

Prolo P, Domingo DL, Fedorowicz Z et al: Interventions for recurrent aphthous stomatitis. Cochrane Database Syst Rev 2005;3:CD005411.

史。復發性口腔炎臨床潰瘍病灶，目前全世界分成三型，分別是輕型（minor）、重型（major）及皰疹狀（herpetiform）等三型（表二），其中minor約佔80%，直徑約2-8mm，白色潰瘍合併紅色邊緣主要發生在嘴唇、頰黏膜、口腔底部及舌頭下表面等非角質化部位，較少出現在硬顎、舌頭上表面或牙齦位置，約7-14天自動癒合，沒有疤痕形成；相對而言，major就更為少見，其潰瘍比minor更大更深，通常超過1cm，需要20-30天癒合，並且產生疤痕；herpetiform則有數個約1mm小潰瘍，這些潰瘍會融合形成較大的潰瘍，約15天癒合且留下疤痕，雖然型態學與皰疹性口腔炎（herpetic stomatitis）相似，但是培養及切片未發現單純性皰疹病毒存在。

## 臨床處置

由於致病機轉不明，所以目前無正

確治療方式，當排除相關疾病後，主要治療是消除疼痛及減少發炎。對於輕型潰瘍，首要避免口腔黏膜受傷，例如使用軟性刷毛的牙刷，避免食用酸性或刺激性食物及飲酒，對於戒菸患者，建議使用尼古丁替代療法。藥物治療方面，因人而異，一般保護性生物附著劑（orabase），可減少潰瘍被刺激，但台灣市面上，絕大部份已把類固醇摻入orabase形成複合藥膏，主要是0.1% dexamethasone及0.1% triamcinolone兩種，dexamethasone抗發炎效果較強，類固醇被證實可以減少潰瘍大小和縮短癒合時間，只是FDA證實triamcinolone的有效濃度為1%，至於NSAID或麻醉藥劑成分的口內膏，臨床上較少使用。重型潰瘍則建議使用含有類固醇的口內膏，並且建議在潰瘍形成初期立即使用，效果更佳，但不建議大範圍塗抹藥膏，只要侷限在潰瘍部位，避免發生口腔念珠菌感染（oral



candidiasis)。至於抗生素漱口水方面，含有chlorhexidine gluconate成分（商品名parmason），可以除去牙菌斑，維持口腔衛生，主要是治療牙周病，對於RAS亦有些療效，但有時會造成牙齒變成棕色，建議漱口前先刷牙及減少食用茶、咖啡及紅酒，以減少牙齒變色。另外，基層醫師常使用四環黴素漱口水，方法是每次取一顆doxycycline（100mg）或tetracycline（250mg）溶於10cc的白開水，每天漱口四次，其療效也被證實過，但會造成小孩子牙齒變色，長時間易造成口腔念珠菌感染。至於FDA目前證實治療口腔潰瘍的藥品，是5% amlexanox的口內膏，但台灣健保藥品查詢尚無此藥。如果外用藥膏對口腔潰瘍依然無效時，就必須考慮口服藥物，建議使用口服類固醇（prednisolone），每天30-60mg維持一週，第二週才開始減低劑量；Pentoxifylline（商品名trental）可以增加RBC彈性，較易通過硬化的血管，常被用於改善周邊血管疾病，並可以抑制WBC功能及發炎物質，所以臨床上，每天三次400mg Pentoxifylline，約60%病患有療效；至於治療痛風的colchicine，具有強烈抑制免疫反應及細胞活性，皮膚疾病如：乾癬、Behcet's disease、皰疹性皮膚炎都曾被使用，而對於RAS也陸續被證實；1950年代，Thalidomide曾造成畸胎及周邊神經管病變而退出市場，之後因為強效抗發炎及免疫調節特性，而被運用在難治療

的Behcet's disease，現在認為適用在HIV患者的口腔潰瘍，每天50-200mg維持4-8週，但需每3個月神經檢查。

## 總結

當面臨任何口腔疾病時，很多基層醫師常會直接轉診至牙醫師，但如果是口腔內黏膜潰瘍，可能是潛藏的內科疾病，建議醫師先作初步篩檢，再轉診牙醫師或口腔顎面外科專科醫師，進一步檢查或共同討論，而復發性口瘡性口腔炎是種週期性反覆發作的問題，不易治癒，如果沒有對患者實施完整的衛教，易造成病患就醫困擾，更應避免病患對潰瘍未癒的恐癌心態。

## 參考資料

1. Porter SR, Scully C, Pedersen A: Recurrent aphthous stomatitis. Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21.
2. Ship JA, Chavez EM, Doerr PA et al: Recurrent aphthous stomatitis. Quintessence Int 2000;31:95-112.
3. Akintoye SO, Greenberg MS: Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin North Am 2005;49:31-47.
4. Scully C: Aphthous ulceration. N Engl J Med 2006;355:165-72.
5. Prolo P, Domingo DL, Fedorowicz Z et al: Interventions for recurrent aphthous stomatitis. Cochrane Database Syst Rev 2005;3:CD005411.
6. Jurge S, Kuffer R, Scully C et al: Recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis 2006;12:1-21.
7. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F: The diagnosis and management of recurrent aphthous ulceration: a consensus approach. J Am Dent Assoc 2003;134:200-07.
8. 中央健保局網站，快捷查詢，健保用藥品項查詢，[http://www.nhi.gov.tw/inquire/query1.asp?menu=1&menu\\_id=8](http://www.nhi.gov.tw/inquire/query1.asp?menu=1&menu_id=8)。