



## 認識灼口症

石安甄<sup>1</sup> 林彥安<sup>2</sup> 陳昭源<sup>3</sup>



### 前言

灼口症是一種並不少見的口腔黏膜疾病症候群，屬於慢性疼痛症，其特色為反覆感覺口腔灼熱感，每天發生時間通常大於兩小時且發病時間超過三個月，分為原發性及次發性，兩者可以合併發生<sup>[1-4]</sup>。疼痛的範圍有時僅出現在舌頭，有時分散在口內多處，非舌頭區的症狀最常出現在硬顎與嘴唇，有時會合併感覺異常(dysesthesia)、味覺改變及口乾，故又稱特發性舌痛(idiopathic glossodynia)。研究指出盛行率約為0.01%~3.9%<sup>[5]</sup>，女性罹患灼口症的比例較高，為男性的5~7倍，其中有90%的女性發病的時間點發生在停經前後，平均發生年齡為60歲，40歲前罹病者較少見<sup>[1-2]</sup>。其誘發或加重因子有壓力、疲勞、說話、辛辣或酸性食物、牙科治療、喝酒、吸菸等<sup>[2,4]</sup>。常見的共病有焦慮(anxiety)、憂鬱(depression)、腸胃道症狀(gastrointestinal symptoms)、慢性疲

勞(chronic fatigue)及睡眠相關疾病(sleep disorders)<sup>[1-4]</sup>，長期疼痛再加上共病的產生，易加重病人的不適感，惡性循環下可能導致更嚴重的疾病產生。

### 致病機轉

原發性灼口症的致病原因尚不明，分成三個亞型，分別為周邊神經病變(peripheral neuropathy)、中樞神經抑制缺陷(central descending inhibitory deficiency)及亞臨床性舌、下頷及三叉神經病變(subclinical lingual, mandibular, or trigeminal neuropathy)，有部分病人可能會合併發生<sup>[3]</sup>，其中周邊神經病變佔50%~60%；中樞神經抑制缺陷佔20%~40%，和基底核中多巴胺神經功能減退有關；亞臨床性舌、下頷及三叉神經病變佔20%~25%。有研究指出可能與三叉神經的小纖維感覺神經病變(trigeminal small-fiber sensory neuropathy)有關<sup>[6]</sup>，或是可能和基底核的多巴胺抑制功能異常有關<sup>[7]</sup>。次發性灼口症的原因和營養缺乏、內分泌疾病、藥物使用或口腔/牙齒疾病有關，營養部分需考慮維生素B12、鐵、葉酸、鋅及維生素B6是否充

1 林口長庚紀念醫院家庭醫學部住院醫師

2 林口長庚紀念醫院家庭醫學部主治醫師

3 林口長庚紀念醫院家庭醫學部主任

關鍵詞：burning mouth, dysesthesia, idiopathic glossodynia, xerostomia

通訊作者：陳昭源



足；內分泌疾病需考慮糖尿病、甲狀腺疾病等；口腔/牙齒疾病可能與念珠菌感染(*candidiasis*)、地圖樣舌(*geographic tongue*)有關<sup>[8,9]</sup>，藥物使用的部分會在病史詢問中詳細說明。

## 病史詢問與理學檢查

病人的主訴通常是口腔有反覆的灼熱感，可能合併味覺改變(*dysgeusia*)及口乾症(*xerostomia*)，大於三分之二的灼口症患者會提到口中有苦味、臭味及金屬味的感覺，可能也會提到口中有粗糙感(*roughness*)或有沙一般的感

覺(*sandiness*)，但唾液分泌量正常。病史部分要詢問的有疼痛的位置、發生時間、強度及對稱性，位置通常發生在舌頭前三分之二，尤其是舌尖及其邊緣，通常是無預警、自發性發生，疼痛程度從輕微到嚴重都可能發生，大多是雙側，極少數是單側疼痛。可能加重的因子包含壓力、疲倦、講話、辛辣/酸性食物、吸菸、喝酒、牙科治療等也需要詢問。另外需要特別詢問用藥史，有些藥物會加重灼熱感，例如血管張力素轉化酶抑制劑(*angiotensin converting enzyme inhibitors*)，有些則會有口乾的副作用，列舉在表1<sup>[2]</sup>。

在過去病史的部分也需要特別留意，

表1 可能導致口乾副作用的藥物

藥物	副作用
Antidepressants	例如：Amitriptyline, nortriptyline, and venlafaxine
Antipsychotics	例如：Carbidopa/Levodopa and Chlorpromazine
Antihistaminics	此類藥物最常見有口副作用的類型為 aminoalkyl ethers, 例如：doxylamine。
Bronchodilators (anticholinergic and beta 2 agonist)	例如：Tiotropium and Formoterol
Decongestants	例如：Oxymetazoline
Skeletal muscle relaxants	例如：Tizanidine
Antihypertensives	此類藥物中以plain thiazides，尤其是 Bendroflumethiazide，副作用為口乾的情形更常見。
Anti-neoplasm	以monoclonal Ab(例如 Bavacizumab) 的證據力最強
Protease inhibitors (for HIV)	例如：Reyataz, norvir, and Kaletra
Opioids	例如：Hydrocodone and Oxycodone
Benzodiazepines	例如：Diazepam
Anti-migraine	有證據支持具口乾副作用的是clonidine
Anticonvulsant	以副作用為口乾者，證據力最強的是gabapentin



除了要詢問婦女的月經狀況，也要考慮憂鬱及焦慮的情形，為排除次發性灼口症，表2列舉的問題都需要進一步詢問<sup>[2,3]</sup>。

理學檢查主要觀察的重點在於口腔內是否有可能導致灼熱感的疾病，例如念珠菌感染、扁平苔蘚、地圖舌或熱傷害，也需要利用觸診去評估是否有結構上的病灶<sup>[2,4]</sup>。

### 診斷

針對原發性灼口症還沒有一個明確

的診斷準別，目前還是以排除其他疾病為原則，國際頭痛協會(International Headache Society)定義為口腔內有燒灼感或感覺異常，每天發作大於2小時且持續3個月以上，無臨床上明顯的致病性病變。國際疼痛研究協會(International Association for the Study of Pain)則定義為在沒有其他臨床表徵或實驗室檢查結果異常的情況下，出現舌頭和/或其他口腔黏膜灼痛<sup>[1-4]</sup>。鑑別診斷的部分於表2中提到。為排除次發性灼口症，表3整理需要的血液檢驗項目及可能需要的檢查項目<sup>[2,4]</sup>。

表2 鑑別診斷

局部性因素	全身性因素
口腔黴菌感染(fungal infections)	營養缺乏，例如鐵質、鋅、葉酸和/或維生素B1、B2、B6和B12
機械性損傷(mechanical trauma)，可能是假牙不適合、牙齒邊緣摩擦	內分泌疾病，例如糖尿病、甲狀腺功能異常
熱傷害(thermal injury)，可能服用過熱的食物	免疫性疾病，例如乾燥症(Sjogren's syndrome)
唾液分泌不足(hyposalivation)/口乾症，可能為放射線治療、唾液腺疾病或服用具口乾作用的藥物導致	胃食道逆流
無意識的異常功能(parafunctional habits)，可能會有緊咬(clenching)、磨牙(bruxism)、吐舌習慣(tongue thrusting)、咬頰/唇(cheek/lip biting)	服用造成口腔灼熱感的藥物，例如 ACE inhibitor, proton pump inhibitors, HRT protease inhibitor, cytotoxic drugs <sup>10</sup>
口腔黏膜病灶，例如口腔扁平苔蘚(oral lichen planus)、地圖樣舌	
過敏性接觸口腔炎(allergic contact stomatitis)，通常與化學物質接觸有關，例如牙科常用材料(鋅、鈷、汞、金、鈮、硫酸鎳)、部分牙膏成份(月桂基硫酸鈉(Sodium lauryl sulfate SLS))、芳香混合物(fragrance mix)、秘魯香精(Balsam of Peru)、肉桂酒(cinnamon alcohol)	



表3 檢驗/檢查項目

檢驗項目	目的
全血細胞計數 (complete blood count)	評估貧血、發炎或造血疾病 (hematopoietic disorders)
基礎代謝檢查 (basic metabolic panel) 包含空腹血糖、糖化血色素	評估是否有血糖問題或糖尿病控制狀況
血清鐵/鐵蛋白 (serum iron levels/ferritin)、維生素B12(vitamin B12)和葉酸(folate)	評估營養狀態
抗核抗體 (antinuclear antibodies)、antiRo/SS-A抗體、antiLa/SS-B抗體、類風濕因子 (rheumatoid factor)	評估是否有乾燥症
定量感覺檢查 (quantitative sensory testing)、眨眼反射 (blink reflex)、舌黏膜切片 (tongue mucosal biopsy)	用來區分中樞型或周邊型灼口症
唾液流速測試 (saliva flow rate)	評估是否有口乾症
皮膚斑貼試驗 (skin patch tests)	評估是否有過敏反應

### 處置與治療

目前針對原發性灼口症的治療仍是一大挑戰，治療通常只能減輕部分症狀。第一線治療會以認知行為治療(cognitive behavioral therapy)及Clonazepam為主，將0.5-1毫克Clonazepam含在口中，時間大約三分鐘，之後再將其吐出，可一天三次，最大劑量為3毫克/天。若第一線治療效果

不佳，可依周邊型或中樞型灼口症給予不同治療。除了藥物治療以外，也需要改善可能造成灼口症的生活習慣，例如磨牙、牙齒緊咬、菸酒及酸性食物（表4）。

### 結論

在臨床遇到相關主訴時應將灼口症列入鑑別診斷的一部分，安排相關檢查進

表4 處置治療

	周邊型	中樞型
第一線治療	認知行為治療 (cognitive behavioral therapy) 及口含Clonazepam	
第二線治療	1. Topical capsaicin in Xylocaine gel (0.025-0.075% applied 2-3 times/day) 2. 人工唾液 (saliva substitute)	1. 口服Clonazepam，劑量為0.5-1.5 mg/day 2. 抗憂鬱劑，例如 Amitriptyline 10-25 mg/day 3. Gabapentin，劑量為300-900 mg/day 4. Amisulpride，劑量為50 mg/day，持續24 weeks 5. Duloxetine，劑量為20-40 mg/day，持續12 weeks 6. Alpha-lipoic acid or Thioctic acid，劑量為600 mg/day



一步排除次發性因子，並藉由衛教來改善可能加重症狀的生活習慣，若最後診斷為原發性灼口症，則可以藉由藥物減緩疼痛等症狀，慢性疼痛不僅會造成病人長期的不舒服，同時也可能跟憂鬱、焦慮等精神疾患有關，早期診斷並給予治療，則可減少慢性疼痛造成的相關共病產生。

### 參考資料

1. Tait RC, Ferguson M, Herndon CM: Chronic orofacial pain: burning mouth syndrome and other neuropathic disorders. *J Pain Manag Med* 2017; 3:120.
2. Nasri-Heir C, Zagury JG, Thomas D, Ananthan S: Burning mouth syndrome: Current concepts. *J Indian Prosthodont Soc* 2015; 15: 300-7.
3. Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, López-Jornet P: Burning mouth syndrome: a review and update. *Rev Neurol* 2015; 60: 457-63.
4. Jääskeläinen SK, Woda A: Burning mouth syndrome. *Cephalalgia* 2017; 37: 627-47.
5. Freilich JE, Kuten-Shorrer M, Treister NS, et al: Burning mouth syndrome: a diagnostic challenge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2020; 129: 120-4.
6. Lauria G, Majorana A, Borgna M, et al: Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. *Pain* 2005; 115: 332-7.
7. Wood PB: Role of central dopamine in pain and analgesia. *Expert Rev Neurother* 2008; 8: 781-97.
8. Evans RW, Drage LA: Burning mouth syndrome. *Headache* 2005; 45: 1079-81.
9. Maltzman-Tseikhin A, Moricca P, Niv D: Burning mouth syndrome: Will better understanding yield better management? *Pain Pract* 2007; 7:151-62.
10. Salort-Llorca, César, María Paz Mínguez-Serra, and Francisco Javier Silvestre. "Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diagnosis." *Med Oral, Patol Oral Cir Bucal* 2008; E167-70.