

# 抗精神病药物对龋齿发生的危险因素的影响分析

郑琰婷 陈 晖 伍 毅 邬建明 贺成囡

**【摘要】目的** 比较长期服用抗精神病药的住院精神分裂症患者(简称服药人群)和健康人群的龋齿发生因素如唾液氟离子浓度(F-浓度)、唾液流速以及唾液 pH 值的差异,研究服药人群龋病高发的主要影响因素,探讨早期干预龋病的措施。**方法** 采用病例对照的研究方法,服药组 80 例为 2012 年 5 月-2013 年 10 月在上海市杨浦区精神卫生中心住院的符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)诊断标准的精神分裂症患者,对照组 40 例为普通健康人群。收集并测定其唾液 F-浓度、流速以及 pH 值。运用独立样本 *t* 检验、非参数检验 Spearman 相关分析进行分析。**结果** ①服药组唾液 F-浓度(1.86±2.23) mmol/L 低于对照组(4.40±6.27) mmol/L;服药组唾液流速(1.46±0.97) ml/min 低于对照组(1.99±0.51) ml/min;服药组 pH 值(6.30±0.39) 低于对照组(7.09±0.34),差异均有统计学意义(*P*均<0.05)。②服药组和对照组唾液之流速和 pH 值均呈正相关( $r=0.459, P<0.05$ );服药组和对照组唾液流速和 F-浓度呈负相关( $r=-0.415, P<0.05$ );唾液 pH 值和 F-浓度呈负相关( $r=-0.496, P<0.05$ )。**结论** 服药人群中较低的唾液 F-浓度、唾液流速以及唾液 pH 值可能是该人群龋齿高发的主要影响因素,其中唾液流速与 F-浓度是需重点干预的环节。

**【关键词】** 抗精神病药物;龋病;唾液

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.017

## Study about the effect of antipsychotics on the factors causing dental caries

ZHENG Yan-ting<sup>1</sup>, CHEN Hui<sup>2</sup>, WU Yi<sup>1</sup>, WU Jian-ming<sup>1</sup>, HE Cheng-jiong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yangpu District Mental Health Center, Shanghai 200090, China

<sup>2</sup>The Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200011, China

**【Abstract】Objective** To compare saliva fluorinon concentration, saliva flow velocity and saliva pH value between hospitalized schizophrenics and general population. To explore the main influential factors that cause the high incidence of dental caries in schizophrenics patients, and the early interventional measures for dental caries. **Methods** In this case-control study, we collected the saliva of 80 medicated schizophrenics inpatients and 40 healthy persons. The inpatients diagnosed as schizophrenia according to ICD-10 when treated in Shanghai Yangpu District Mental Health Center. We tested their saliva fluorinon concentration, saliva flow velocity and saliva pH value. The results were analyzed by using independent-Samples *t*-test and non-parameter test Spearman correlation analysis. **Results** ①The fluorinon concentration of inpatients (1.86±2.23) mmol/L was significantly lower than healthy controls (4.40±6.27) mmol/L, saliva flow velocity of inpatients (1.46±0.97) ml/min was significantly lower than healthy controls (1.99±0.51) ml/min, and the saliva pH value of inpatients (6.30±0.39) were significantly lower than healthy controls (7.09±0.34) ( $P<0.05$ ). ②The saliva flow velocity and pH of both group were positive correlated( $r=0.459, P<0.05$ ). The saliva flow velocity was negative correlated with the fluorinon concentration ( $r=-0.415, P<0.05$ ) and saliva pH ( $r=-0.496, P<0.05$ ) in both inpatients group and healthy control group. **Conclusion** The significantly lower saliva fluoride concentration, saliva flow velocity and saliva pH value may have contributed to the high incidence of dental caries among the patients taking antipsychotics. Interventions on these factors, especially on saliva flow velocity and saliva pH, should be taken to decrease the high incidence of dental caries among patients taking antipsychotics.

**【Key words】** Antipsychotics; Dental caries; Saliva

龋病是继心血管疾病和癌症之后,被世界卫生组织列为重点防治的第三大疾病,是多种口腔疾病的启动因素,若不得到及时的治疗和控制,病情可进

展导致牙齿丧失,还可并发牙髓炎、根尖周炎等炎性疾病。龋齿及病情进展后对患者的咀嚼功能及外表美观等产生巨大影响,同时刺激根管神经产生剧痛,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>,且其继发感染可以形成病灶,致成或增加患关节炎、心内膜炎、慢性肾病和多种眼病等全身其他疾病的风险,龋病一旦发生

作者单位:200090 上海市杨浦区精神卫生中心(郑琰婷,伍毅,邬建明,贺成囡);上海交通大学附属第九人民医院(陈晖)

即不可逆,故龋病应以预防为主。精神分裂症患者需长期服用抗精神病药物维持治疗,该药物对人体多个系统均有影响,临床上服用抗精神病药物后导致严重龋齿的病人非常多见,已有报道显示服用抗精神病药物者龋齿的发生率和严重度均远高于不服药人群,且同服药时间呈正相关<sup>[2]</sup>。胆碱能受体和肾上腺素能受体在涎腺细胞上的分布相当丰富<sup>[3]</sup>,会对唾液分泌产生影响,大多抗精神病药物都对这 2 个受体有作用,其对自主神经系统的作用可对唾液产生影响。目前国内外在精神科药物对口腔环境影响上的研究均很少,而唾液作为牙齿的外环境,与龋齿的发生有密切关系,是影响龋病的重要因素。唾液的量和质发生变化时均可影响龋患率。本研究联合上海市第九人民医院口腔预防科,通过采集长期服用抗精神病药物者的唾液,测定其分泌量,并分析其龋病发生因素的变化(唾液 F-浓度、唾液流速、唾液 pH 值),旨在通过对其唾液进行医学化验,以研究服用抗精神病药物对患者龋齿发生因素的影响,并同健康人群作对照,提出合理的干预方法。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

以 2012 年 5 月-2013 年 10 月在上海市杨浦区精神卫生中心住院的精神分裂症患者为研究对象。服药组入组标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)精神分裂症诊断标准;②年龄 25~45 岁,平均年龄(38.66±6.54)岁;③单一服用氯丙嗪、氯氮平、利培酮或阿立哌唑,服药持续时间 12 个月以上;④病程和住院服药时间均一年以上;⑤排除对唾液有影响的疾病:如舍格伦综合征、糖尿病、腮腺病、放射治疗中的患者等;⑥排除口腔检查不合作者;⑦患者和监护人知情同意。在符合入组标准患者中按不同服药种类随机抽取各 20 例,共 80 例。对照组:随机抽取本地社区健康人群 40 例。入组标准:①年龄 25~45 岁,平均年龄(36.05±7.49)岁;②排除对唾液有影响的疾病:如舍格伦综合征、糖尿病、腮腺病、放射治疗中的患者等;③排除口腔检查不合作者;④本人知情同意,并签署知情同意书。两组共计 120 名入组者全部统一用佳洁士草本水晶牙膏刷牙 2 周后再留取唾液样本。两组年龄差异无统计学意义( $t=1.875, P>0.05$ )。本研究获得上海市杨浦区精神卫生中心伦理委员会批准,所有被试均自愿参与本研究并签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 唾液收集与保存

清晨刷牙及进食前,用蒸

馏水漱口后收集唾液。收集时,受测者放松心情,正座于椅子上,停止吞咽动作,嘴唇自然闭合,将唾液累积于口底,每 60 秒将唾液吐出,直到收集结束,共 3 分钟。收集的唾液保存于 4℃,以保温冰桶放置,于收集当天送至实验室分析。每个病人间隔 2 周后再测第 2 次,求取平均值。

#### 1.2.2 实验室检测

分析项目包括唾液流速记录、唾液 pH 值测定(上海三爱思试剂有限公司,试三牌精密试纸)、唾液 F-浓度测定(方法:配制标准浓度的 F-浓度,取 0.6ml 标准溶液加 0.4ml TISAB 缓冲溶液,用 F-选择性电极和参比电极测定,3 分钟后测定),测 2 次求取平均值。

### 1.3 统计方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组样本比较采用独立样本  $t$  检验。非参数检验 Spearman 相关分析进行分析, $P<0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组唾液 F-浓度、流速及 pH 值比较

服药组唾液 F-浓度、流速及 pH 值均低于对照组,差异有统计学意义( $t=2.487 \sim 10.863, P<0.05$  或 0.01)。见表 1。

表 1 两组唾液 F-浓度、唾液流速及唾液 pH 值比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	F-浓度 (mmol/L)	唾液流速 (ml/min)	pH 值
住院服药组 (n=80)	1.86±2.23	1.46±0.97	6.30±0.39
正常对照组 (n=40)	4.40±6.27	1.99±0.51	7.09±0.34
$t$	2.487	3.281	10.863
$P$	<0.05	<0.01	<0.01

### 2.2 服药组唾液 F-浓度、流速及 pH 值的相关性分析

服药组唾液流速与唾液 pH 值呈正相关( $r=0.459, P<0.05$ ),流速与 F-浓度负相关( $r=-0.269, P<0.05$ );pH 值与 F-浓度负相关( $r=-0.204, P<0.05$ )。

### 2.3 对照组唾液 F-浓度、流速及 pH 值的相关性分析

对照组唾液流速与唾液 pH 值呈正相关( $r=0.574, P<0.05$ ),流速与 F-浓度呈负相关( $r=-0.415, P<0.05$ );pH 值与 F-浓度负相关( $r=-0.496, P<0.05$ )。

## 3 讨论

在精神科临床工作中发现龋齿甚至多个失齿的患者人数众多,龋齿对患者生活质量、躯体状况都有

影响,这是一个亟待深入研究的问题,目前国内外在抗精神病药物对口腔环境的影响上研究甚少,本研究探讨抗精神病药物对龋齿发生的危险因素的影响,为临床精神科医师用药选择提供参考,也为将来在精神专科医院开展龋病预防工作提供依据。

本研究结果显示,两组的唾液流速、pH 值以及 F-浓度差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $0.01$ ),提示与健康人群相比,服用抗精神病药的患者存在唾液龋齿保护因子的缺陷。本研究认为,抗精神病药物如氯丙嗪、氯氮平、利培酮和阿立哌唑均有抗胆碱能作用和抗  $\alpha$ -肾上腺能的副作用<sup>[3-4]</sup>,会导致腺体分泌减少,腮腺分泌减少的作用可使唾液的流速减低,这将降低唾液对口腔的清洁力,使唾液的抗菌能力和自净能力减弱,增加龋齿的活跃度。本研究中服药组唾液流速平均值( $1.46 \pm 0.97$ ) ml/min 低于对照组( $1.99 \pm 0.51$ ) ml/min,与上述一致,说明抗精神病药会使患者唾液分泌减少,这可能是导致服药者龋齿多发和严重度更甚的主要原因。同时,口腔科学研究发现,唾液流速与唾液 pH 值呈正相关<sup>[5]</sup>,流速减低后会使得唾液的缓冲能力降低,导致 pH 值下降,增加龋齿的活跃度,唾液 pH 值越低,患者龋齿发生率越高,龋齿数目越多, pH 值处于酸性范围内时(即 pH < 7 时)龋齿发生率最高<sup>[1]</sup>。而本研究中服药组平均 pH 值为( $6.30 \pm 0.39$ ),低于对照组的( $7.09 \pm 0.34$ ),服药组的口腔环境趋于酸性化,使发生龋齿的风险增高。

本研究中服药者唾液 F-浓度低于对照组,考虑原因如下:①住院患者大多没有良好且正确的刷牙习惯,甚至因为失齿过多而使刷牙成为“无牙可刷”,故不能使所使用的含氟牙膏发挥作用而使唾液 F-浓度处于较低水平;②饮食结构原因,一般患者住院期间由医院统一饮食,食谱比较单一、含氟饮食少可能都是导致服药组 F-浓度低于对照组的原因。因氟化物可以干扰微生物的新陈代谢,增强釉质对酸的抵抗作用,从而减缓或逆转龋损过程<sup>[6]</sup>,故当 F-浓度处于低水平时口腔微生物的生长繁殖得不到抑制,进而使龋齿的发生率增高。

正常情况下唾液流速与 pH 值呈正相关;流速与 F-浓度呈负相关,进而 pH 值与 F-浓度也呈负相

关<sup>[5]</sup>。本研究中对照组和服药组结果均与此相符。可见,对于服药患者不仅要干预唾液的流速,也要在 F-浓度的环节上予以改善,才能有效预防龋齿。

由于唾液流速、pH 值和 F-浓度均与龋齿发生密切相关,而唾液流速又能影响 pH 值的变化,服药者可通过经常咀嚼木糖醇口香糖来增加唾液的分泌<sup>[7]</sup>,进而保持良好的 pH 值,以降低龋齿的活跃度。必要时可规律给予人工唾液来改善唾液分泌不足的情况<sup>[8]</sup>;其次由于唾液流速与 F-浓度负相关,故也应注意这一环节的干预,仅仅增加唾液流速还不够,服药人群还可通过适当增加食用含氟的食物,如动物性食品的骨、软骨、肌腱,海鱼,五谷类种子等<sup>[9]</sup>来补充氟离子,必要时可每隔 3-6 月使用氟化物(氟泡沫或氟凝胶)防龋,同时应当关注住院患者的刷牙情况,加强教育和宣传,培养良好的刷牙习惯;对患者家属作宣传,寻求家属的协助。

本研究由于样本量还不够大,结论具有一定的局限性,不能确信能完全代表实际所有住院患者人群的真实情况。故今后有待扩大样本数量,丰富疾病病种及药物种类,对抗精神病药物对龋齿发生的影响进行更深入的研究。

## 参 考 文 献

- [1] 汪双喜,张辉.分析探讨唾液 pH 值及个人生活行为习惯对患龋的影响[J].中外医疗 2014 9(25):41-42.
- [2] 林新榕,林实,韩琴.长期服用抗精神病药患者龋病情况[J].中国药物依赖性杂志 2009 18(6):513-516.
- [3] 俞光岩,吴立玲.调控涎腺细胞分泌的受体及其信号转导的研究进展[J].口腔颌面外科杂志 2009 12(19):381-384.
- [4] 沈渔邨.精神病学[M].5版.北京:人民卫生出版社 2010:836.
- [5] 边专,王松林.口腔生物学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2012:53.
- [6] 许琼莉,周娟.氟对牙齿健康的影响[J].医学综述 2014 20(17):3163-3165.
- [7] 易敏,王小平,钟滨.咀嚼麦芽糖醇口香糖对唾液流量及 pH 值的影响[J].中华口腔医学研究杂志(电子版) 2012 6(1):38-41.
- [8] 刘天爽,程祥荣.人工唾液治疗口干症[J].国际口腔医学杂志 2011 11(28):356-358.
- [9] 胡德渝.口腔预防医学[M].北京:人民卫生出版社 2012:94.

(收稿日期:2014-09-03)