

一例慢阻肺患者口干症鉴别诊断与文献回顾

杨扬^{1,2}, 邓一文¹, 周曾同^{1*}

1.上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔黏膜病科, 上海交通大学口腔医学院, 国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 上海市口腔医学重点实验室, 上海口腔医学研究所, 上海 200011

2.徐州医科大学附属口腔医院, 牙周黏膜病科, 江苏 徐州 221000

DOI:10.61369/MRP.2026030023

摘要: 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病患者口干症临床表现、诊断、鉴别诊断及治疗。方法 报道1例63岁慢性阻塞性肺疾病患者口干症的病例, 结合文献对慢性阻塞性肺疾病患者口干症进行回顾性分析, 并探讨中医上肺阴虚型患者口干症诊断与治疗。结果 患者口腔局部药物治疗后, 随访口干症状改善。文献回顾表明, 口干症病因多样, 慢性阻塞性肺疾病患者口干症需与多种疾病表现的口干症状进行鉴别诊断, 布地奈德福莫特罗粉吸入剂与噻托溴铵粉雾剂这两种药物因素值得关注。结论 慢性阻塞性肺疾病患者口干原因复杂。口腔黏膜科医师应与呼吸内科医师合作, 中西医结合治疗。注意药物的不良反应产生。

关键词: 口干症; 慢性阻塞性肺疾病; 肺阴虚型; 布地奈德福莫特罗粉吸入剂; 噻托溴铵粉雾剂

A Case of Xerostomia in a Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Differential Diagnosis and Literature Review

Yang Yang^{1,2}, Deng Yiwen¹, Zhou Zengtong^{1*}

1. Department of Oral Mucosal Diseases, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine & College of Stomatology, Shanghai Jiao Tong University & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Shanghai Key Laboratory of Stomatology, Shanghai Institute of Stomatology, Shanghai 200011

2. Affiliated Stomatological of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000

Abstract: Objective To explore the clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, and treatment of xerostomia in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods A case report of a 63-year-old patient with COPD presenting xerostomia is presented, followed by a retrospective analysis of xerostomia in COPD patients integrating relevant literature. The diagnostic criteria and treatment of xerostomia in patients with lung yin deficiency in traditional Chinese medicine are also discussed. Results After local drug treatment of the oral mucosa, the patient's xerostomia symptoms improved during follow-up. The literature review shows that the causes of xerostomia are diverse, and the xerostomia of COPD patients needs to be differentiated from the oral dryness symptoms of various diseases. Both Budesonide Formoterol Powder Inhaler and Tiotropium Bromide Powder Inhaler are two medications that deserve attention. Conclusion The cause of xerostomia in COPD patients is more complex. Oral mucosal physicians should collaborate more with respiratory internal medicine physicians and combine traditional Chinese medicine and Western medicine treatment. Pay attention to the adverse reactions caused by drugs.

Keywords: xerostomia; chronic obstructive pulmonary disease; lung yin deficiency; budesonide and formoterol powder inhaler; tiotropium powder inhaler

口干症, 是指多因素引起的口腔黏膜干燥^[1,2], 或自觉口渴的症状。口干症属《中医内科症状学》中的“口渴症”范畴。口渴症依据症状由轻到重的程度分级, 可分为“口干”“微渴”“大渴引饮”“数饮而不解渴”四级。“口干症”是其中较轻和较常见的一种。现代医学的诸多疾病都有可能出现这种症状。例如慢性阻塞性肺疾病的患者。

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 以不完全可逆、呈进行性加重的气流受限为特点的呼吸系统疾病^[3], 诊断指标主要为用力肺活量 (Forced Vital Capacity, FVC) 与第一秒用力呼气容积 (Forced Expiratory Volume in the first

杨扬 (1991.01-), 女, 汉族, 硕士研究生, 江苏省徐州市人, 主治医师, 研究方向: 牙周黏膜病学。
通讯作者: 周曾同。

second, FEV1)^[4]。吸入支气管舒张剂后 FEV1/FVC<70%即明确存在持续的气流受限^[4]。

口干症主要见于“阴虚证”。该证型以“口燥咽干”、舌红少苔、潮热颧红、盗汗失眠、乏力消瘦、脉数细为特征。口干症与心肺肝脾肾各脏腑的病损多有关联，例如“肺阴虚证”“热邪壅肺证”“燥邪犯肺证”“脾阴虚证”“心阴虚证”“心火亢盛证”“胃阴虚证”“肝火上炎证”“肝阴虚证”“阴虚动风证”等中医证候。其中“肺阴虚证”常与肺部疾患以及治疗措施的副作用有关。该证除了上述“阴虚证”的通常症状表现外，还有黏痰不爽、无痰、音哑、干咳胸痛。久病可致“肺气阴两虚”，出现神疲乏力、气促头晕等症状。

一、临床资料

(一) 病史及检查

患者，男，63岁，口干严重4个月，因严重口干，影响睡眠及进食，于2024年5月30日来上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔黏膜科就诊。患者消瘦，常年胸闷喘息、口干痰稠、消乏乏力、盗汗。口服氨茶碱片及使用布地奈德福莫特罗粉吸入剂与噻托溴铵粉雾剂约十年。两月前因 COPD 急性发作入院治疗，检测 FEV1/FVC<50%。住院期间 COPD 药物曾更换为茚达特罗格隆溴铵吸入剂及口服孟鲁斯特纳片三天，胸闷症状加重换回原药物，口干症状继续加重。

有长期刷舌苔、自来水漱口习惯。睡眠存在口呼吸及打鼾。系统性疾病包括：慢性阻塞性肺疾病伴有急性下呼吸道感染、糜烂性胃炎、食管炎、完全性右束支传导阻滞、主动脉钙化、双肾多发结石、前列腺增生伴钙化、胆囊结石。

口腔专科检查：沟纹舌、舌体大小基本正常，舌体色红，舌乳头萎缩，局部充血，口腔黏膜表面干燥，双颊黏膜可粘口镜。脉数细。口底唾液池不明显，唾液质地稍粘稠、分泌量减少。腮腺触诊无异常。唾液腺未及明显结石。牙周附着丧失，牙结石(+++)。

实验室检查：快速真菌培养，示镜下未见真菌孢子及菌丝。

(二) 治疗及随访结果

诊断：肺阴虚型口干症。

处理：就诊当日，局麻下行下唇唇腺活检。给予1%碳酸氢钠漱口液含漱，口服百令胶囊及毛果芸香碱片。嘱患者进行牙周治疗。

一周后复诊，唇腺活检病理示：下唇小涎腺内散在淋巴细胞，浆细胞(<50个)浸润，组织学诊断：良性淋巴上皮病证据不足。

1月后复诊。患者自述口干减轻，进食刺激痛改善。当日颌面部超声提示：双侧颌下区、颈部淋巴结显示；双侧颌下腺未见明显异常。

3月后复诊，复查血常规、炎症系列全套、CD系列细胞检测、维生素B12、叶酸、血清铁、电解质等实验室指标未见明显异常，继续观察，不适随诊。患者述口干症状改善，

二、讨论

口干症的鉴别诊断

1. 免疫系统疾病 与口干最相关的免疫系统疾病为干燥综合征^[6]。(Sjögren syndrome) 本院唇腺活检、颌面部涎腺超声检查结果均正常。外院血液检查抗核抗体、抗SS-A、抗SS-B抗体等自身抗体呈阴性、CD细胞系列检查未见指标异常，患者否认眼干，口腔唾液分泌尚可。排除因干燥综合征导致的口干。

2. 药物不良反应 长期使用经口腔的布地奈德福莫特罗粉吸入剂及噻托溴铵粉雾剂，可造成口咽部念珠菌感染、味觉异常。有文献报道，健康志愿者每日一次吸入170微克的噻托溴铵，用药7天，引发口干症状。口服氨茶碱片可致失眠、焦虑、抑郁。其神经系统的不良反应可抑制唾液腺分泌，导致口干。

3. 念珠菌感染 患者外院及我院行口腔念珠菌检查均为阴性。白色念珠菌为条件致病菌，且真菌检测存在假阴性，能基本排除念珠菌感染导致的口干症状。

4. 口腔菌群失调患者存在自来水漱口习惯，水中细菌种类复杂，且本身沟纹舌容易导致口腔多重细菌感染，口腔菌群失调，有可能加重口干症状。

5. 口呼吸 COPD肺通气障碍严重，肺功能受损，气流受限和气道阻塞^[7]，睡眠存在口呼吸症状，会造成口腔黏膜干燥，口干加剧。

6. 睡眠 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome, OSAHS) 连锁反应中的糖代谢异常、口呼吸与口干症相关。

7. 精神焦虑及抑郁 精神紧张、焦虑、抑郁，可影响口腔局部唾液腺分泌与代谢，造成口腔灼痛感与口干症状^[8]。

在上述七种鉴别诊断中，与该患者口干症状存在相关关系。

8. 贫血 包括叶酸、维生素B12导致的正色素性大细胞贫血，和铁缺乏引起的低色素性小细胞贫血。

9. 微量元素缺乏 维生素B12、维生素B2、烟酸、烟酰胺、叶酸等微量元素缺乏。

10. 遗传代谢性疾病

甲基丙二酸血症(Methylmalonic Acidemia, MMA)：体内甲基丙二酰辅酶A变位酶(MCM)先天性功能异常^[9]，致维生素B12代谢异常，造成体内维生素B12缺乏^[10]。部分病例出现低甲硫氨酸血症和胱硫醚尿症^[12]。

钴胺素II缺乏症(Transcobalamin II deficiency)：转钴胺素II基因突变致转钴胺素II蛋白的功能异常或缺失，影响维生素B12的运输、利用，造成体内维生素B12的缺乏。

11. 恶性贫血 因胃液中缺乏内因子，出现维生素B12吸收障碍而发生的巨幼细胞贫血。

患者血清叶酸、维生素B12、血常规、血清铁、电解质、尿液检查均属正常范围值，排除上述因素导致的口干。

12. 灼口综合征(burning mouth syndrome, BMS) BMS患者口腔唾液分泌一般正常^[2]。该患者唾液分泌量有所减少，否认口腔灼痛感及味觉异常，排除BMS因素。

13. 中枢性口渴

患者脑部CT及颅脑核磁共振检查均未提示异常，排除精神性烦渴症。

14. 糖尿病

因血糖升高, 渗透压改变, 刺激口渴中枢, 引起的口干。患者糖化血红蛋白及日常血糖检测指标正常, 否认糖尿病史, 排除糖尿病的口干因素。

15. 中医口干症的脏腑辨证

心阴虚证: 以心悸、心烦、失眠多梦为主证;

心火亢盛证: 除口燥咽干外, 以狂躁谵语、口舌生疮、衄血为主证;

燥邪犯肺证: 除口干, 还有溲少便干、身热恶寒、无汗等;

热邪壅肺证: 除口干有壮热、口渴引饮、面赤、气喘息粗等;

脾阴虚证: 除口干有不饥不食、腹胀等;

胃阴虚证: 除口干有胃脘隐痛、脘痞、嘈杂、干呕等;

肝火上炎证: 除口干有急躁易怒、两目赤肿、肋胀痛、脉弦等;

肝阴虚证: 除口干有目干涩、肋灼痛、手足蠕动、脉弦等;

阴虚见风证: 除口干有眩晕耳鸣、脉弦数等;

肺阴虚证: 该患者临床表现与前述“肺阴虚证”的临床表现相吻合, 且有并发“气虚证”的表现。

讨论 该 COPD 患者排除了一系列与口干相关的系统性疾病, 其口干症病因主要考虑药物不良反应、口呼吸、睡眠障碍、精神焦虑方面的因素。

其中药物不良反应为该例患者口干症最主要因素。病例收集过程中注意到另外一类似的病例报导患者, 50 岁, 女性哮喘患者使用 8 年布地奈德福莫特罗粉吸入剂, 该女性患者同样排除全身其他系统性疾病及与口干相关疾病。药物使用 8 年后患者亦引发明显口干症状。由此我们推断布地奈德福莫特罗粉在短期使用过程中或许引起的口干症状不明显, 随时间推移, 药物累积作用产出, 或可引发严重的口干症状。该粉剂使用时间与具体病因、治疗个体差异等因素有关, 需要终身维持用药。目前关于奈德福莫特罗粉引发口干的时间界限未见报导, 且已报导的奈德福莫特罗粉引发的口腔不良反应仅限于口咽部念珠菌感染及味觉异常。本文追踪到的两例呼吸系统疾病患者在最初使用奈德福莫特罗粉时的 2-5 年内未见明显的口干出现, 在使用 5 年之后, 两例患者均反应逐步有口干症状出现, 在 7-10 年后, 引发较严重的口干症状。

长期使用噻托溴铵粉雾剂, 可诱发口干症状。全身抗胆碱能作用不良反应包括口干、咽干、便秘。口干和便秘的发生率随年

龄增长而增加。同时与奈德福莫特罗粉联合使用, 或可加重和加速药物累积作用。

本文及收集到的两例使用奈德福莫特罗粉的患者口腔白色念珠菌及相关血液检查均未见异常。可以推测, 在特定情况下长期使用经口腔的糖皮质激素及选择性 β_2 -肾上腺素受体激动剂喷雾剂, 口腔白色念珠菌感染率是否增加及口腔白色念珠菌感染与口干症状的出现并无直接关系。

口腔医师应注意经口腔的呼吸系统喷雾的不良反应及药物累积效应。在就诊时认真分析口干病因, 注意鉴别干燥综合征与口干症^[6], 在进行口腔真菌检测的同时应注意到口腔真菌检测因技术敏感性存在假阴性率问题。口腔医师应积极询问患者用药史, 对病因复杂的口干症做到仔细排查。临床医师在控制肺疾病的同时, 亦应注意长期使用该类药物的累积效应与口腔不良反应, 谨慎用药。

中医学认为 COPD 患者的口干与肺部机能不佳, 治疗措施对肺部功能的影响有关。根据前述中医证型的脏腑辨证可知, 该患者归于肺阴虚型口干症, 应以“滋阴补肺”治疗为主。中医滋阴药剂主要有“大补阴丸”、“六味地黄丸”、“百合固金汤”、“补肺阿胶汤”等。本文在上述汤剂基础上加减, 拟就“润口方”进行治疗。此方包括沙参、麦冬、石斛、白芍、玉竹、墨旱莲、黄精等药物。配合食补疗法, 日常饮用石斛水煎剂、百合汤, 加服中成药白令胶囊。结合西医疗疗, 给予碱性溶液漱口, 保持口腔碱性环境。必要时口服毛果芸香碱片, 但应尽量避免毛果芸香碱片的长期使用。嘱患者积极进行牙周病治疗, 改善口腔微环境。

需要提及的是, 慢性阻塞性肺疾病急性期可进一步加重牙周炎症, 导致牙周附着丧失的加剧; 而急性期患者牙周炎症的加剧也会使肺功能情况愈差, 两者相互影响。牙周情况的改善可促进肺功能的恢复, 降低对炎症反应的伤害, 同时保持良好的口腔卫生也有助于口干症状的改善。故而此例 COPD 患者进行牙周病序列治疗也是十分必要的。

治疗期间对患者进行心理疏导, 注意缓解患者紧张焦虑的心理状态。嘱患者就诊相关科室, 积极改善口呼吸症状及干预睡眠障碍。

通过此例较为复杂的 COPD 患者, 以其口干症及中医拟就的“润口方”为切入点, 进行中西医结合的病因分析, 重点关注西药的副作用因素。应用中西医结合的治疗方案, 缓解患者症状、提高生活质量, 取得了较好疗效。可以为后续类似患者提供治疗方案的参考与思路。

参考文献

- [1] 于诗雨, 李翠娟, 孙理军, 等. 基于数据库数据分析口干症证型、高频中药药对及其作用机制 [J]. 山东医药, 2023, 63(15): 49-54.
- [2] Thakkar JP, Lane CJ. Hyposalivation and Xerostomia and Burning Mouth Syndrome: Medical Management [J]. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2022; 34(1): 135-146. doi: 10.1016/j.joms.2021.08.002.
- [3] Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lancet. 2022; 399(10342): 2227-2242. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00470-6.
- [4] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations [J]. Clin Chest Med. 2020; 41(3): 421-438. doi: 10.1016/j.ccm.2020.06.007.
- [5] Labaki WW, Rosenberg SR. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ann Intern Med. 2020; 173(3): ITC17-ITC32. doi: 10.7326/AITC202008040.
- [6] Millsop JW, Wang EA, Fazel N. Etiology, evaluation, and management of xerostomia [J]. Clin Dermatol. 2017; 35(5): 468-476. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.06.010.
- [7] 崔佳. 慢性阻塞性肺疾病共病现状的临床研究 [D]. 北京协和医学院, 2023. DOI: 10.27648/d.cnki.gzxhu.2023.000013.
- [8] Russo M, Crafa P, Guglielmetti S, Franzoni L, Fiore W, Di Mario F. Burning Mouth Syndrome Etiology: A Narrative Review. J Gastrointest Liver Dis. 2022; 31(2): 223-228. Published 2022 Jun 12. doi: 10.15403/jgld-4245.
- [9] Chen T, Gao Y, Zhang S, Wang Y, Sui C, Yang L. Methylmalonic acidemia: Neurodevelopment and neuroimaging [J]. Front Neurosci. 2023; 17: 1110942. doi: 10.3389/fnins.2023.1110942
- [10] Head PE, Meier JL, Venditti CP. New insights into the pathophysiology of methylmalonic acidemia [J]. J Inher Metab Dis. 2023; 46(3): 436-449. doi: 10.1002/jimd.12617.