

[文章编号] 1000-1182(2011)02-0149-04

# 云南地区成年人人类免疫缺陷病毒感染患者 口腔毛状白斑发病情况分析

翟维维<sup>1</sup> 陈雷<sup>1</sup> 白劲松<sup>2</sup> 赵勤<sup>3</sup> 杨向红<sup>1</sup> 段开文<sup>1</sup>

(1.昆明医学院附属延安医院 口腔科, 昆明 650051;

2.昆明市第三人民医院 艾滋病科; 3.检验科, 昆明 650041)

**[摘要]** 目的 探讨云南地区成年人人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者口腔毛状白斑(OHL)的发病情况、临床特点及其与免疫状态的关系。方法 以2008年1月—2010年6月收治的1 060例成年HIV感染患者为研究对象, 收集信息包括每位患者的年龄、性别、教育程度、HIV阳性确诊时间、传播途径、口干症、口腔念珠菌病、临床高效抗逆转录病毒药物的使用及CD4细胞计数等, 并通过口腔检查记录OHL的发病情况, 分析OHL发病与CD4细胞计数的关系。结果 1 060例HIV感染者中, 检出OHL患者94例(8.9%), 其平均年龄为(39.33±10.45)岁。90%的OHL发生在舌的两侧缘, 70.2%的患者其CD4细胞计数低于200 mm<sup>-3</sup>。结论 OHL经常发生在严重的免疫抑制的患者中, 与CD4细胞计数下降有关。

**[关键词]** 人类免疫缺陷病毒; 口腔毛状白斑; CD4细胞

**[中图分类号]** R 781.5 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.3969/j.issn.1000-1182.2011.02.011

**Incidence of oral hairy leukoplakia in human immunodeficiency virus-seropositive adult patients in Yunnan, China** ZHAI Wei-wei<sup>1</sup>, CHEN Lei<sup>1</sup>, BAI Jin-song<sup>2</sup>, ZHAO Qin<sup>3</sup>, YANG Xiang-hong<sup>1</sup>, DUAN Kai-wen<sup>1</sup>. (1. Dept. of Dentistry, Yan'an Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming 650051, China; 2. Dept. of Acquired Immune Deficiency Syndrome, The Third People's Hospital of Kunming City, Kunming 650041, China; 3. Dept. of Lab Medicine, The Third People's Hospital of Kunming City, Kunming 650041, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the incidence rates, clinical characteristics of oral hairy leukoplakia(OHL) and its relation to the immune status in a sample of human immunodeficiency virus(HIV)-infected adults in Yunan, China. **Methods** 1 060 adult patients with HIV from January 2008 to June 2010 were evaluated. The age, gender, education grade, diagnosis time of HIV-infected, route of transmission, xerostomia, oral candidiasis, high active antiretroviral therapy and CD4 lymphocytes counts. The occurrence of OHL was recorded by oral examination. The relationship of CD4 lymphocytes counts and the incidence of OHL were analyzed by statistical methods. **Results** There were 94 OHL patients in 1 060 HIV patients(8.9%). The average age of the OHL patients was (39.33±10.45) years old. 90% OHL was found on the two lateral aspect of the tongue. The CD4 lymphocytes of 70.2% OHL patients were less than 200 mm<sup>-3</sup>. **Conclusion** OHL is a frequent finding in patients with indicates severe immunosuppression and associated with the reduction of CD4 lymphocytes.

**[Key words]** human immunodeficiency virus; oral hairy leukoplakia; CD4 lymphocyte

口腔毛状白斑(oral hairy leukoplakia, OHL) 1984年首次报道见于年轻的男同性恋者和免疫抑制患者, 以后的研究表明OHL是人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者免疫缺陷的早期表现和疾病进展过程中的一个重要指标。

该病主要发生于男性HIV感染患者的舌侧缘黏膜, 白色斑块损害表面呈皱折状、毛状, 边界不清, 不能擦掉, 可以扩展至舌背或舌腹, 同时不具癌变倾向。目前认为OHL的发生与EB病毒的感染有关<sup>[1]</sup>。国外已有不少关于OHL发病情况及临床特征报道, 但各地报道的发病率差异很大(1.3%~53.0%)<sup>[2-5]</sup>。然而, 至今关于中国内地HIV感染者OHL的发病情况和临床特点尚鲜见报道。本研究旨在对云南地区HIV感染者OHL临床特点及其与CD4细胞计数的关系进行分析, 以期对中国内地HIV感染者OHL的发病

[收稿日期] 2010-07-23; [修回日期] 2010-10-10

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30860315); 云南省应用基础研究基金资助项目(2008ZC146M)

[作者简介] 翟维维(1983—), 女, 河北人, 硕士

[通讯作者] 段开文, Tel: 0871-3211142

情况有深入的认识。

1 材料和方法

1.1 研究人群

以2008年1月—2010年6月在昆明市第三人民医院(昆明市传染病院)艾滋病科住院的1 060例成年HIV感染患者为研究对象。病例纳入标准:年龄18岁以上;受检患者的HIV血清感染状态的诊断需由云南省或所在地市疾病预防控制中心确认。初筛方法为酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA), 确认应用蛋白印迹反应(western blot, WB)。排除标准:张口严重受限或不愿意配合检查者。

本研究经昆明市第三人民医院伦理委员会同意, 并且口腔检查前对患者进行知情告知。

1.2 研究方法

1.2.1 临床和实验室资料收集 全身健康和免疫指标评估由昆明市第三人民医院艾滋病科的3名医生进行。收集的临床信息包括每位患者的年龄、性别、教育程度、HIV阳性确诊时间、传播途径、口干症、口腔念珠菌病、临床高效抗逆转录病毒药物(high active antiretroviral therapy, HAART)的使用等, 并采用流式细胞仪进行CD4细胞计数。口腔念珠菌病的诊断根据临床特征及棉拭纸培养法进行。

1.2.2 口腔检查及指标 通过口腔检查记录OHL的发病情况, 检查前统一诊断标准, 在自然光或口腔治疗椅自带的光源下进行口腔检查。OHL的诊断依据国际分类系统<sup>[6]</sup>进行, 至少7 d氟康唑抗真菌治疗无反应。所有病例诊断与标准的OHL彩色图片对照确认。

1.3 统计分析

应用Excel对HIV感染病例中的OHL患者的数据资料建立数据库。使用SPSS 13.0统计软件对数据进行卡方检验, 分析OHL发病与CD4细胞计数的关系。

2 结果

2.1 人口流行病学资料

1 060例HIV感染者中, 检出OHL患者94例(占总受检人数的8.9%), 分别为男性90例(95.7%), 女性4例(4.3%)。OHL患者的年龄23~69岁, 平均年龄(39.33±10.45)岁。94例OHL患者的人口流行病学特征见表1。

传播途径中, 性传播33例(35.1%), 其中异性性行为29例, 男性同性性行为4例; 吸毒传播21例(22.3%); 输血传播1例(1.1%); 传播途径不明39例(41.5%)。

表 1 94例OHL患者的人口流行病学特征  
Tab 1 Demographic data of 94 OHL patients

n/%			
变量	男	女	合计
年龄/岁			
<20	0/0	0/0	0/0
21~30	17/18.9	0/0	17/18.1
31~40	36/40.0	3/75	39/41.5
41~50	24/26.7	1/25	25/26.6
51~60	7/7.8	0/0	7/7.4
>61	6/6.7	0/0	6/6.4
民族			
汉	81/90.0	4/100	85/90.4
其他	9/10.0	0/0	9/9.6
婚姻			
已婚	67/74.4	3/75	70/74.5
未婚	14/15.6	1/25	15/16.0
丧偶或离异	9/10.0	0/0	9/9.6
教育程度			
小学及以下	9/10.0	0/0	9/9.6
初中	14/15.6	1/25	15/16.0
高中/中专	38/42.2	3/75	41/43.6
大专及以上	26/28.9	0/0	26/27.7
不明	3/3.3	0/0	3/3.2

2.2 OHL的发病情况

OHL的发病部位多为舌侧缘, 可延伸至舌背及舌腹, 其损害呈白色或灰白色不能擦去斑块, 边界不清类似头发样的凸起。其中, 90%的OHL发生在舌的两侧缘但是病损并不对称, 10%的OHL只是发生在舌的一侧。19.1%的口腔毛状白斑损害患者伴有白色念珠菌病。

2.3 OHL发病与HIV感染的确诊时间

OHL发病与HIV感染确诊时间的关系见表2。从表2可以看出, 本组病例中超过一半(54.3%)的OHL患者其HIV感染的确诊时间在3月内, 仅少数(14.9%)超过1年, 说明大部分HIV感染者在出现明显症状时才就诊。

表 2 OHL发病与HIV感染确诊时间的关系  
Tab 2 Presence of OHL and length of time since HIV infection

HIV确诊时间/月	OHL发病例数/%
<3	51/54.3
3~6	15/16.0
6~12	14/14.9
>12	14/14.9

## 2.4 与OHL伴发的其他系统疾病

与OHL伴发的其他系统疾病见表3。从表3可见,与OHL伴发的其他系统疾病主要是肺部疾病,如结核和肺炎等。

表 3 与OHL伴发的其他系统疾病

Tab 3 Other systemic diseases concomitant with OHL

其他系统疾病	男	女	合计
肺部感染	31	1	32
胸腔积液	5	0	5
上呼吸道感染	12	1	13
肝脏疾病	11	3	14
肛肠疾病	4	0	4
其他	15	0	15

## 2.5 与OHL伴发的其他口腔疾病

与OHL伴发的其他口腔疾病见表4和5。从表中可见,94例OHL患者中有34.0%的患者伴有1种其他口腔疾病,16.0%的患者伴有2种或以上的口腔疾病。其中以假丝酵母菌口炎最多,其次是口干症。

表 4 与OHL伴发的其他口腔疾病

Tab 4 Other oral diseases concomitant with OHL

其他口腔疾病	男	女	合计
假丝酵母菌口炎	18	0	18
单纯疱疹病毒感染	6	0	6
复发性阿弗他溃疡	7	0	7
口干症	12	2	14
皲裂性唇炎	2	0	2
过敏性唇炎	1	0	1
腮腺肿大	1	0	1
其他(沟纹舌、口角炎、唇炎)	11	1	12

表 5 与OHL伴发的其他口腔疾病类型的数量

Tab 5 The amount of other oral diseases concomitant with OHL

其他口腔疾病类型的数量	男	女	合计
无	45/50.0	2/50	47/50.0
1	31/34.4	1/25	32/34.0
2	13/14.4	1/25	14/14.9
>2	1/1.1	0/0	1/1.1
合计	90/100	4/100	94/100

## 2.6 OHL与CD4细胞计数的关系

94例OHL患者中,收集到78例患者的CD4细胞计数,CD4细胞计数平均为 $(110.0 \pm 161.38)$  mm<sup>-3</sup>,其中66例低于200 mm<sup>-3</sup>。CD4细胞计数:CD4细胞计数小于200 mm<sup>-3</sup>者66例(70.2%),200~350 mm<sup>-3</sup>者9例(9.6%),350~500 mm<sup>-3</sup>者2例(2.1%),大于500 mm<sup>-3</sup>者1例(1.1%),不明者16例(17.0%)。CD4细胞计数分级

之间的统计学分析结果: $\chi^2=163.03$ , $P<0.01$ ,表明CD4细胞计数与OHL成负相关。伴有假丝酵母菌口炎的18例OHL患者的CD4细胞计数均低于200 mm<sup>-3</sup>。

## 2.7 OHL发生与HAART的使用情况

94例OHL患者中,仅10例使用HAART,其中HAART使用时间小于3个月者3例,3~6个月者3例,6~12个月者2例,大于12个月者2例。尽管其中7例OHL患者用药时间超过3个月,但其CD4细胞计数水平仍在200 mm<sup>-3</sup>以下。

## 3 讨论

本组病例是迄今为止中国内地最大样本量的关于HIV相关OHL发病情况的报道,分析表明OHL在HIV感染人群中的发病率为8.9%,男性占绝大多数。

HIV感染者OHL的发病率各地报道有很大差异,如非洲的尼日利亚发病率仅为1.3%<sup>[2]</sup>,而澳洲高达45.2%<sup>[3]</sup>,巴西为9.3%<sup>[7]</sup>。亚洲的泰国南部和北部患病率分别为38.8%和28.1%<sup>[8]</sup>,香港地区为11%<sup>[9]</sup>,越南为5.3%<sup>[10]</sup>。中国内地小样本量的调查报道OHL的发病率广西和河南分别为3.1%与15%<sup>[11-12]</sup>。关于发病率的差异,可能与样本量大小、诊断标准、种族、地区、HIV感染途径、高效抗逆转录病毒治疗、细胞病理学技术等有关。本组病例尽管没有进行活检,但依据的临床表现均符合国际标准,且经过抗真菌治疗无效。因此,所获得的OHL发病率应能反映中国人群的HIV感染者中该病的发病情况。

OHL在HIV感染流行的早期已受到关注,被认为是与HIV感染的预后有关的重要指征。OHL不仅可反映HIV的进程,而且与目前普遍使用的抗逆转录病毒治疗成败有关<sup>[13]</sup>。研究<sup>[3-4,14]</sup>表明:OHL与体内CD4细胞计数呈负相关关系,但也有研究报道OHL与CD4细胞之间没有关联。本研究支持前者的结论。学者<sup>[3]</sup>还发现:HIV感染者中OHL发病率与患者体内的病毒载量有关,即病毒载量越高发病率也越高。本组病例未进行病毒载量检测。

口腔假丝酵母菌病和OHL都是HIV患者常见的机会性感染,二者可同时发生。Chattopadhyay等<sup>[14]</sup>对一组美国北卡州631例HIV感染者历时5年的横断面观察显示:口腔假丝酵母菌病和OHL的单独发生率分别为13%和12.8%,同时发生率为4.6%,同时发生者均为CD4细胞低于200 mm<sup>-3</sup>的患者。本研究OHL患者中有18例同时伴有假丝酵母菌病,占总调查病例的1.7%,他们的CD4细胞计数水平都低于200 mm<sup>-3</sup>。OHL和白色假膜型假丝酵母菌病有些病例在临床表现相似,但白色假膜型假丝酵母菌病经抗真菌治疗后很容易治愈但OHL抗真菌治疗后效果不明显,这

也表明对OHL的诊断需在抗真菌后确认,否则易误诊;此外还提示若临床上同时出现口腔假丝酵母菌病及OHL,患者的全身免疫抑制更为严重。

OHL主要发生于舌侧缘黏膜,但舌背、颊黏膜、唇黏膜、软腭和咽等部位也可出现。本组病例OHL的发生部位以舌缘为主,可蔓延至舌背及舌腹,未见到其他部位有类似病损,通常两侧舌缘病变范围及严重程度并不对称。

一般认为OHL主要见于男性同性性行为的HIV感染者,但传播途径与OHL的发生仍有争议。本研究传播途径分析显示:性传播占35.1%,仅4例(4.3%)承认有男性同性性行为,值得注意的是有近一半(41.5%)患者告知传播途径不明,考虑到国人性行为的隐私性,尤其是同性性行为,传播途径不明者大部分是性传播,OHL患者中性传播特别是同性性行为传播的比例应很大。

OHL发生与性别的关系尚缺乏统计学支持。通常女性极少发生OHL,本组病例中有4例女性OHL患者占4.3%。关于OHL为何容易发生在男性HIV感染者以及是否与性别有关尚存在着争议<sup>[5]</sup>。

本研究结果提示:OHL是中国内地HIV感染者中常见的口腔疾病,与CD4细胞计数水平下降有关。

### [参考文献]

- [1] Hahn AM, Huye LE, Ning S, et al. Interferon regulatory factor 7 is negatively regulated by the Epstein-Barr virus immediate-early gene, BZLF-1[J]. J Virol, 2005, 79(15):10040-10052.
- [2] Adedigba MA, Ogunbodede EO, Jeboda SO, et al. Patterns of oral manifestation of HIV/AIDS among 225 Nigerian patients[J]. Oral Dis, 2008, 14(4):341-346.
- [3] Logan RM, Coates EA, Pierce AM, et al. A retrospective analysis of oral hairy leukoplakia in South Australia[J]. Aust Dent J, 2001, 46(2):108-113.
- [4] Bravo IM, Correnti M, Escalona L, et al. Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2006, 11(1):E33-E39.

(上接第148页)

- [3] Walton RE, Torabinejad M. Principles and practice of endodontics[M]. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002: 71-86.
- [4] 尹仕海. 根管治疗难度系数评估模式探讨[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2005, 15(1):35-37.  
YIN Shi-hai. A study of mode for evaluating difficulty coefficient in root canal therapy[J]. Chin J Conserv Dent, 2005, 15(1):35-37.
- [5] Rosenberg RJ, Goodis HE. Endodontic case selection: To treat or to refer[J]. J Am Dent Assoc, 1992, 123(12):57-63.
- [6] Molander A, Warfvinge J, Reit C, et al. Clinical and radiogra-

- [5] Moura MD, Grossmann Sde M, Fonseca LM, et al. Risk factors for oral hairy leukoplakia in HIV-infected adults of Brazil[J]. J Oral Pathol Med, 2006, 35(6):321-326.
- [6] EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection[J]. J Oral Pathol Med, 1993, 22(7):289-291.
- [7] Pinheiro A, Marcenés W, Zakrzewska JM, et al. Dental and oral lesions in HIV infected patients: A study in Brazil[J]. Int Dent J, 2004, 54(3):131-137.
- [8] Kerdpon D, Pongsirivet S, Pangsomboon K, et al. Oral manifestations of HIV infection in relation to clinical and CD4 immunological status in northern and southern Thai patients[J]. Oral Dis, 2004, 10(3):138-144.
- [9] Tsang PC, Samaranyake LP. Oral manifestations of HIV infection in a group of predominantly ethnic Chinese[J]. J Oral Pathol Med, 1999, 28(3):122-127.
- [10] Jensen TO, Tam VV, Mai NT, et al. Oral and constitutional manifestations of HIV-infected hospital patients in Northern Vietnam[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2005, 36(6):1459-1468.
- [11] 陶人川, 邓华颖, 牙祖科, 等. 广西地区64例人免疫缺陷病毒感染及艾滋病感染患者口腔病损的临床观察[J]. 华西口腔医学杂志, 2005, 23(4):338-340.  
TAO Ren-chuan, DENG Hua-jie, YA Zu-ke, et al. Investigation on oral lesions in 64 Chinese HIV/AIDS patients in Guangxi province[J]. West China J Stomatol, 2005, 23(4):338-340.
- [12] 马汝逸, 赵清霞, 何云. HIV/AIDS口腔表征60例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2004, 4(8):1323.  
MA Ru-yi, ZHAO Qing-xia, HE Yun. HIV/AIDS oral characterization 60 cases analysis[J]. Chinese J Misdiagnostics, 2004, 4(8):1323.
- [13] Miziara ID, Weber R. Oral candidosis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients[J]. Oral Dis, 2006, 12(4):402-407.
- [14] Chattopadhyay A, Caplan DJ, Slade GD, et al. Incidence of oral candidiasis and oral hairy leukoplakia in HIV-infected adults in North Carolina[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005, 99(1):39-47.

(本文编辑 李彩)

- phic evaluation of one- and two-visit endodontic treatment of asymptomatic necrotic teeth with apical periodontitis: A randomized clinical trial[J]. J Endod, 2007, 33(10):1145-1148.
- [7] 樊明文. 牙体牙髓病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 192, 239.  
FAN Ming-wen. Operative dentistry and endodontics[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003:192, 239.
- [8] Schneider SW. A comparison of canal preparations in straight and curved root canals[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1971, 32(2):271-275.

(本文编辑 胡兴戎)