

· 论著 ·

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.11.007

新冠病毒感染患者口腔临床表现特点调查 及危险因素分析

郭婧芳, 王慧, 黄晓峰✉, 王欢欢

(首都医科大学附属北京友谊医院口腔科, 北京 100050)

【摘要】 目的 调查新型冠状病毒(新冠病毒)感染患者口腔临床表现的特点及口腔临床表现改变的危险因素。方法 选择2022年12月至2023年6月在北京医科大学附属北京友谊医院就诊的649例新冠病毒感染患者,根据年龄分为青年(年龄为18~40岁)组、中年(年龄为41~65岁)组和老年(年龄为65岁以上)组,调查分析其感染新冠病毒过程中口腔临床表现改变特点及相关危险因素。结果 649例新冠病毒感染者中,男231例、女418例,年龄为(42.69±12.55)岁。除牙齿松动外的其他口腔临床表现发生率在阳性期与转阴期比较差异均有统计学意义(P 均<0.05)。按年龄分组后,阳性期中,味觉障碍(青年组 vs. 老年组, 中年组 vs. 老年组)、牙髓炎/根尖炎(青年组 vs. 中年组)、牙龈肿痛(中年组 vs. 老年组)、牙龈痒胀(青年组 vs. 老年组)、口干(中年组 vs. 老年组, 青年组 vs. 老年组)、口腔溃疡(中年组 vs. 老年组, 青年组 vs. 老年组)比较差异均有统计学意义(P 均<0.017)。转阴期中,牙龈肿痛(青年组 vs. 中年组, 青年组 vs. 老年组)、口干(中年组 vs. 老年组、青年组 vs. 老年组)、口腔溃疡(中年组 vs. 老年组)比较差异均有统计学意义(P 均<0.017)。按性别分组后,阳性期中,女性感染者味觉障碍、口干的发生率高于男性(P <0.05),而男性感染者舌体不适的发生率高于女性感染者(P <0.05);转阴期中,男性患者与女性患者仅有味觉异常比较差异有统计学意义(P <0.05),其余口腔特征的发生率比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。单因素及多因素 Logistic 回归分析均显示,女性及高血压均为新冠病毒感染患者口腔临床表现改变的危险因素(P 均<0.05)。新冠病毒感染期间患者服用的药物与口腔临床表现改变无关(P 均>0.05)。结论 在感染的不同阶段,新冠病毒感染患者的口腔临床表现可能存在差异,这些差异可能与患者的性别、年龄等因素相关。临床工作中应特别关注新冠病毒感染对患者口腔健康的影响。对于存在高危因素(如女性和高血压患者)的个体,应加强口腔卫生教育,提供针对性的预防措施和指导,以维持和改善他们的口腔健康状况。

【关键词】 新型冠状病毒; 口腔临床表现; 黏膜病变; 牙龈改变; 牙体改变

Oral clinical manifestation and risk factors of COVID-19 infected patients

GUO Jingfang, WANG Hui, HUANG Xiaofeng✉, WANG Huanhuan

(Department of Stomatology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Corresponding author: HUANG Xiaofeng, E-mail: huangxf1998@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of oral clinical manifestation and risk factors of patients infected with novel corona virus (COVID-19). **Methods** A total of 649 COVID-19 patients admitted to Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University from December 2022 to June 2023 were enrolled. All patients were divided into the young (18-40 years), middle-aged (41-65 years) and elderly groups (> 65 years) according to age. The changes in oral clinical manifestation and related risk factors during COVID-19 infection were investigated and analyzed. **Results** Among 649 infected patients, 231 were male and 418 were female, with an average age of (42.69±12.55) years. Except loose teeth, the differences were statistically significant in the incidence of other oral clinical manifestation during the positive and negative periods (all P <0.05). After age grouping, there were significant differences in the incidence of taste disorder (young group vs. elderly group, middle-aged group vs. elderly group), pulpitis/apical periodontitis (young group vs. middle-aged group), gingival swelling and pain (middle-aged group vs. elderly group), gingival itching and swelling (middle-aged group vs. elderly group), dry mouth (middle-aged group vs. elderly group, young group vs. elderly group), and oral ulcers (middle-aged group vs. elderly group, young group vs. elderly group) during the positive period (all P

收稿日期: 2024-08-14

基金项目: 首都医科大学校培育(自然类)项目(PYZ21058)

作者简介: 郭婧芳, 医师, 研究方向: 口腔临床医学, E-mail: guojf2024@163.com; 黄晓峰, 通信作者, 主任医师, 研究方向: 口腔正畸, E-mail: huangxf1998@163.com

< 0.017)。During the period of negative conversion, there were significant differences in the incidence of gingival swelling and pain (young group *vs.* middle-aged group, young group *vs.* elderly group), dry mouth (middle-aged group *vs.* elderly group, young group *vs.* elderly group), and oral ulcers (middle-aged group *vs.* elderly group) (all $P < 0.017$)。After gender grouping, in the positive period, the incidence of taste disorder and dry mouth in the female patients was significantly higher than that of male counterparts (both $P < 0.05$), whereas the incidence of tongue discomfort in male patients was significantly higher compared with that of female patients ($P < 0.05$)。During the negative conversion period, there was a significant difference in the incidence of taste disorder between two genders ($P < 0.05$), and the incidence of other oral manifestation did not significantly differ between two genders (all $P > 0.05$)。Univariate and multivariate Logistic regression analyses showed that both female gender and hypertension were the risk factors for the changes of oral clinical manifestation in COVID-19 patients (both $P < 0.05$)。The drugs taken by patients during COVID-19 infection were not associated with the changes of oral clinical manifestation (all $P > 0.05$)。Conclusions Oral clinical manifestation probably differ during different stages of COVID-19 infection, which might be associated with gender and age, etc. Extensive attention should be paid to oral hygiene of COVID-19 patients. For patients with high risk factors (female gender and hypertension), oral hygiene education should be strengthened and specific preventive measures and guidance should be delivered, aiming to maintain and improve their oral hygiene conditions.

[Key words] Novel corona virus; Oral clinical manifestation; Mucosal lesion; Gingival change; Dental change

自新型冠状病毒（新冠病毒）感染在全球广泛流行以来，迅速引发了严重的公共卫生危机^[1]。随着病毒的持续传播和变异，特别是从奥密克戎株到后续一系列变异株的出现，全球疫情形势经历了复杂且多变的发展过程，这些变异株不仅影响了病毒的传播效率和致病性，还可能对感染者的临床表现，包括心脏、口腔表现，产生新的影响^[1-3]。虽然其严重程度较前明显下降，但对上呼吸道的影响却明显加重，这促使研究者更加深入地理解病毒与宿主之间的相互作用，特别是病毒对口腔健康的影响。口腔作为新冠病毒感染的主要部位，易在早期受到病毒攻击而呈现出一些临床表现。目前已有大量研究指出，味觉障碍是新冠病毒感染后最主要的口腔临床表现^[4,5]，但尚缺乏系统的口腔其他临床表现报道分析。本研究旨在调查患者在感染新冠病毒后口腔临床表现的特点，并对口腔临床表现改变的危险因素进行分析，以期后续不同性别、不同年龄段患者的口腔临床诊疗提供针对性指导，并为理解病毒变异与口腔健康之间的关系提供实证基础，为未来研究开辟新的方向。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2022年12月至2023年6月在首都医科大学附属北京友谊医院就诊的新冠病毒感染患者。以国家卫生健康委办公厅印发的《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》为标准对感染患者进行确诊以及临床分型^[6]。病例纳入标准：①近2周

内经核酸或自行抗原检测阳性确诊感染新冠病毒；②确诊后1个月内经核酸或自行抗原检测阴性确认新冠病毒转阴；③有糖尿病、高血压、心脑血管等全身系统性疾病者须有明确的就诊记录以及复查记录，且在就诊前病情稳定。排除标准：①确诊前存在相关口腔临床表现及存在口腔局部病变者；②既往存在可能引起口腔临床表现的相关疾病（如过敏性鼻炎、干燥综合征等）者；③服用糖皮质激素等影响研究结果药物者；④问卷资料不完整或无法配合者。本研究通过首都医科大学伦理委员会审查（批件号：BFHHZS20230086），所有研究对象对本研究知情且自愿参与并能配合调查研究。

1.2 研究方法

采用自身对照的方法进行研究，所有纳入研究的对象在确诊新冠病毒感染前不存在相关口腔临床表现，由同一名口腔专科医师对其在感染新冠病毒前、确诊感染新冠病毒后（阳性期）、新冠病毒转阴2周内（转阴期）进行检查并记录，追踪其表现消退时间。同时通过问卷调查的方式收集患者的基本信息，问卷参照国外学者 Lechien 等^[7]的一项关于欧洲新冠病毒感染患者味觉/嗅觉障碍的多中心研究，并通过咨询专家及预调查进行设计。具体内容：①一般情况，如年龄、性别、吸烟史、新冠病毒疫苗接种情况、每日刷牙次数、刷牙方法、睡眠前进食情况、基础疾病等；②口腔临床表现的特点，如表现改变的具体表现及其出现和消退时间^[8]；③新冠病毒感染的一般情况，如确诊感染新冠病毒日期、转阴日期、用药

情况等。记录上述各项指标,按感染阶段、性别、年龄分组比较新冠病毒感染患者的口腔临床表现特点。

1.3 样本量的计算

样本量采用每个自变量所需要的事件数(events pervariable, EPV)法计算,基于预试验研究对象高血压的患病率12%,假设EPV为10时,由于有6个协变量,所以所需样本量为60,总共需要的样本量为500。考虑到无效答复和脱失率,最终发放问卷750份,回收有效问卷649份。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用

$n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验和McNemar检验。采用单因素及多因素Logistic回归分析危险因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,检验水准 $\alpha = 0.05$,多组比较检验水准采用Bonferroni法校正。

2 结果

2.1 新冠病毒感染患者的一般情况

649例新冠病毒感染患者中,男231例、女418例,年龄为(42.69±12.55)岁,中位年龄为38岁。青年(年龄为18~40岁)组372例,中年(年龄为41~65岁)组234例和老年(年龄为65岁以上)组43例。见表1。

表1 新冠病毒感染患者的一般情况
Table 1 Epidemiological characteristics of COVID-19 patients

项目	总体	青年组 (n=372)	中年组 (n=234)	老年组 (n=43)
年龄 / 岁	42.69 ± 12.55	33.11 ± 4.32	53.37 ± 5.70	67.47 ± 2.68
性别 / n (%)				
男	231 (35.59)	104 (27.96)	98 (41.88)	29 (67.44)
女	418 (64.41)	268 (72.04)	136 (58.12)	14 (32.56)
发热情况 / n (%)				
不发热	43 (6.63)	29 (7.80)	13 (5.56)	1 (2.33)
低热 (37.3~38.0 °C)	149 (22.96)	94 (25.27)	48 (20.51)	7 (16.28)
中热 (38.1~39.0 °C)	349 (53.77)	187 (50.27)	130 (55.56)	32 (74.42)
高热 (39.1~41.0 °C)	108 (16.64)	62 (16.67)	43 (18.38)	3 (6.98)
吸烟史 / n (%)				
轻度 (1~10支 / 天)	41 (6.32)	14 (3.76)	15 (6.41)	12 (27.91)
中度 (11~20支 / 天)	41 (6.32)	26 (6.99)	13 (5.56)	2 (4.65)
重度 (>20支 / 天)	68 (10.47)	41 (11.02)	23 (9.83)	4 (9.30)
不吸烟	499 (76.89)	291 (78.23)	183 (78.21)	25 (58.14)
新冠病毒疫苗接种情况 / n (%)				
接种1针剂	7 (1.08)	4 (1.08)	1 (0.43)	2 (4.65)
接种2针剂	77 (11.86)	42 (11.29)	30 (12.82)	5 (11.63)
接种3针剂	420 (64.72)	246 (66.13)	153 (65.38)	21 (48.84)
未接种新冠病毒疫苗	145 (22.34)	80 (21.51)	50 (21.37)	15 (34.88)
每日刷牙次数 / n (%)				
< 2次	208 (32.05)	121 (32.53)	70 (29.91)	17 (39.53)
≥ 2次	441 (67.95)	251 (67.47)	164 (70.01)	26 (60.47)
每次刷牙时间 / n (%)				
< 3 min	163 (25.12)	100 (26.88)	53 (22.65)	10 (23.26)
≥ 3 min	486 (74.88)	272 (73.12)	181 (77.35)	33 (76.74)
睡前进食 / n (%)				
有	117 (18.03)	58 (15.59)	49 (20.94)	10 (23.26)
无	532 (81.97)	314 (84.41)	185 (79.06)	33 (76.74)
基础疾病 / n (%)				
高血压				
有	44 (6.78)	6 (1.61)	29 (12.39)	9 (20.93)
无	605 (93.22)	366 (98.39)	205 (87.61)	34 (79.07)
糖尿病				
有	19 (2.93)	1 (0.27)	13 (5.56)	5 (11.63)
无	630 (97.07)	371 (99.73)	221 (94.44)	38 (88.37)
心脑血管类疾病				
有	7 (1.08)	1 (0.27)	6 (2.56)	0 (0)
无	642 (98.92)	371 (99.73)	228 (97.44)	43 (100)

2.2 新冠病毒感染患者的口腔临床表现

649例新冠病毒感染患者出现口腔临床表现改变316例(48.70%)。新冠病毒感染患者的口腔临床表现包括味觉障碍(味觉减退、味觉异常、味觉丧失)、黏膜病变(口干、口腔溃疡和舌体不适)、牙龈改变(牙龈出血、牙龈痒胀、牙龈肿胀)以及牙体改变(牙髓炎/根尖炎、牙齿松动、冠周炎)等。其中,味觉障碍、口干以及口腔溃疡的发生率占前3位,分别为29.89%、18.03%和6.32%。味觉障碍者中约16.49%在确诊新冠病毒感染同时出现味觉障碍的表现,余83.5%于确诊感染1~5d味觉出现异常改变。其余口腔临床表现改变均晚于新冠病毒感染确诊1~11d出现。约39.69%的味觉障碍者在新冠病毒检测结果转阴后恢复正常,余60.31%感染者在1~52d恢复正常。其余口腔临床表现在新冠病毒转阴后大部分仍存在,在1~45d陆续消退,其中,口干患者持续时间最久,7~45d恢复正常。

2.3 不同年龄段新冠病毒感染患者的口腔临床表现比较

除牙齿松动外的其他口腔临床表现发生率在阳性期与转阴期比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。按年龄分组后,阳性期中,味觉障碍(中

年组 vs. 老年组,青年组 vs. 老年组)、牙髓炎/根尖炎(青年组 vs. 中年组)、牙龈肿痛(中年组 vs. 老年组)、牙龈痒胀(青年组 vs. 老年组)、口干(中年组 vs. 老年组,青年组 vs. 老年组)、口腔溃疡(中年组 vs. 老年组,青年组 vs. 老年组)比较差异均有统计学意义($P < 0.017$)。转阴期中,牙龈肿痛(青年组 vs. 中年组,青年组 vs. 老年组)、口干(中年组 vs. 老年组、青年组 vs. 老年组)、口腔溃疡(中年组 vs. 老年组)比较差异均有统计学意义($P < 0.017$)。见表2。

2.4 男性与女性新冠病毒感染患者的口腔临床表现比较

新冠病毒感染阳性期中,女性患者味觉障碍、口干的发生率均高于男性($P < 0.05$),而男性患者舌体不适的发生率高于女性患者($P < 0.05$);转阴期中,仅有味觉异常在男性与女性患者间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其余口腔临床表现的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.5 不同全身情况的新冠病毒感染患者口腔临床表现改变的危险因素分析

单因素及多因素 Logistic 回归分析均显示,性别及高血压均为新冠病毒感染患者口腔临床表现改变的危险因素($P < 0.05$),见表4、5。感染

表2 不同年龄段新冠病毒感染患者的口腔临床表现比较

Table 2 Comparison of oral clinical manifestation of COVID-19 infected patients of different ages

临床表现	分期	总体 /n (%)	临床表现分布 /n (%)			χ^2 值	P 值
			青年组 (n=372)	中年组 (n=234)	老年组 (n=43)		
味觉障碍	阳性期	194 (29.89) ^a	125 (33.60)	62 (26.50)	7 (16.28) ^{bc}	28.263	<0.001
	转阴期	117 (18.03)	75 (20.16)	39 (16.67)	3 (6.98)	4.993	0.082
冠周炎	阳性期	9 (1.39) ^a	3 (0.81)	5 (2.14)	1 (2.33)	2.156	0.340
	转阴期	4 (0.62)	2 (0.54)	2 (0.85)	0 (0)	1.387	0.500
牙髓炎/根尖炎	阳性期	17 (2.62) ^a	5 (1.34)	11 (4.70) ^b	1 (2.33)	6.361	0.042
	转阴期	9 (1.39)	3 (0.81)	6 (2.56)	0 (0)	3.893	0.143
牙齿松动	阳性期	5 (0.77)	2 (0.54)	2 (0.85)	1 (2.33)	1.646	0.439
	转阴期	5 (0.77)	2 (0.54)	2 (0.85)	1 (2.33)	1.646	0.439
牙龈出血	阳性期	33 (5.08) ^a	12 (3.23)	17 (7.26)	4 (9.30)	6.553	0.038
	转阴期	25 (3.85)	10 (2.69)	12 (5.13)	3 (6.98)	3.442	0.181
牙龈肿痛	阳性期	36 (5.55) ^a	20 (5.38)	10 (4.27)	6 (13.95) ^c	6.545	0.038
	转阴期	18 (2.77)	9 (2.42)	5 (2.14)	4 (9.30) ^{bc}	7.322	0.026
牙龈痒胀	阳性期	23 (3.54) ^a	8 (2.15)	10 (4.27)	5 (11.63) ^b	10.698	0.005
	转阴期	16 (2.47)	6 (1.61)	7 (2.99)	3 (6.98)	5.033	0.081
舌体不适	阳性期	23 (3.54) ^a	11 (2.96)	9 (3.85)	3 (6.98)	1.920	0.383
	转阴期	13 (2.00)	6 (1.61)	5 (2.14)	2 (4.65)	1.846	0.397
口干	阳性期	117 (18.03) ^a	71 (19.09)	46 (19.66)	0 (0) ^{bc}	11.694	0.003
	转阴期	101 (15.56)	62 (16.67)	39 (16.67)	0 (0) ^{bc}	8.557	0.014
口腔溃疡	阳性期	41 (6.32) ^a	23 (6.18)	11 (4.70)	7 (16.28) ^{bc}	8.255	0.016
	转阴期	37 (5.70)	21 (5.65)	10 (4.27)	6 (13.95) ^c	6.336	0.042

注:与转阴期比较,^a $P < 0.05$;与同期青年组比较,^b $P < 0.017$;与同期中年组比较,^c $P < 0.017$ 。

期间患者服用的药物与口腔临床表现改变无关 ($P > 0.05$), 见表6。

表3 男性与女性新冠病毒感染患者的口腔临床表现比较
Table 3 Sex differences in oral clinical manifestation of COVID-19 patients

临床表现	分期	分布 /n (%)		χ^2 值	P 值
		男性组 (n=231)	女性组 (n=418)		
味觉障碍	阳性期	48 (20.78)	146 (34.93)	14.213	<0.001
	转阴期	21 (9.09)	96 (22.97)	19.384	<0.001
冠周炎	阳性期	3 (1.30)	6 (1.44)	0.020	0.887
	转阴期	0 (0)	4 (0.96)	2.224	0.136
牙髓炎 / 根尖炎	阳性期	4 (1.73)	13 (3.11)	1.108	0.292
	转阴期	3 (1.30)	6 (1.44)	0.020	0.887
牙齿松动	阳性期	2 (0.87)	3 (0.72)	0.043	0.836
	转阴期	2 (0.87)	3 (0.72)	0.043	0.836
牙龈出血	阳性期	11 (4.76)	22 (5.26)	0.077	0.781
	转阴期	7 (3.03)	18 (4.31)	0.654	0.419
牙龈肿痛	阳性期	13 (5.63)	23 (5.50)	0.004	0.947
	转阴期	5 (2.16)	13 (3.11)	0.493	0.482
牙龈痒胀	阳性期	12 (5.19)	11 (2.63)	2.860	0.091
	转阴期	7 (3.03)	9 (2.15)	0.476	0.490
舌体不适	阳性期	13 (5.63)	10 (2.39)	4.556	0.033
	转阴期	6 (2.60)	7 (1.67)	0.645	0.422
口干	阳性期	32 (13.85)	85 (20.33)	4.230	0.040
	转阴期	29 (12.55)	72 (17.22)	2.470	0.116
口腔溃疡	阳性期	12 (5.19)	29 (6.94)	0.764	0.382
	转阴期	11 (4.76)	26 (6.22)	0.588	0.443

表4 不同全身情况与口腔临床表现改变的单因素 Logistic 回归分析

Table 4 Univariate Logistic regression analysis between different systemic conditions and oral clinical manifestation

全身情况	分类	口腔临床表现 /n (%)		P 值	OR (95%CI)
		有改变组 (n=316)	无改变组 (n=333)		
年龄	青年	184 (58.23)	188 (56.46)		参照组
	中年	113 (35.76)	121 (36.34)	0.779	0.954 (0.688, 1.324)
	老年	19 (6.01)	24 (7.20)	0.513	0.809 (0.429, 1.527)
性别	男	99 (31.33)	132 (39.64)		参照组
	女	217 (68.67)	201 (60.36)	0.027	1.439 (1.042, 1.989)
发热情况	不发热	23 (7.28)	20 (6.01)		参照组
	低热	69 (21.84)	80 (24.02)	0.866	0.943 (0.476, 1.867)
	中热	172 (54.43)	177 (53.15)	0.181	0.647 (0.342, 1.225)
吸烟史	高热	52 (16.46)	56 (16.82)	0.519	0.792 (0.389, 1.611)
	轻度	20 (6.33)	21 (6.31)		参照组
	中度	16 (5.06)	25 (7.51)	0.374	0.672 (0.280, 1.615)
疫苗接种情况	重度	25 (7.91)	43 (12.91)	0.219	0.610 (0.278, 1.340)
	不吸烟	255 (80.70)	244 (73.27)	0.775	1.097 (0.580, 2.075)
	接种 1 针剂	3 (0.95)	4 (1.20)		参照组
每日刷牙次数	接种 2 针剂	30 (9.49)	47 (14.11)	0.996	1.004 (0.217, 4.649)
	接种 3 针剂	221 (69.94)	199 (59.76)	0.585	0.854 (0.486, 1.502)
	未接种新冠疫苗	62 (19.62)	83 (24.92)	0.058	1.445 (0.987, 2.114)
每次刷牙时间	< 2 次	108 (34.18)	100 (30.03)		参照组
	≥ 2 次	208 (65.82)	233 (69.97)	0.258	0.827 (0.594, 1.150)
睡前进食	< 3 min	84 (26.58)	79 (23.72)		参照组
	≥ 3 min	232 (73.42)	254 (76.28)	0.401	0.859 (0.602, 1.225)
高血压	无	253 (80.06)	279 (83.78)	0.218	参照组
	有	63 (19.94)	54 (16.22)		1.287 (0.861, 1.922)
糖尿病	有	34 (10.76)	10 (3.00)	<0.001	3.894 (1.890, 8.024)
	无	282 (89.24)	323 (97.00)		参照组
心脑血管类疾病	有	13 (4.11)	6 (1.80)	0.089	2.338 (0.878, 6.230)
	无	303 (95.89)	327 (98.20)		参照组
心脑血管类疾病	有	1 (0.32)	6 (1.80)	0.105	0.173 (0.021, 1.445)
	无	315 (99.68)	327 (98.20)		参照组

表5 不同全身情况与口腔临床表现改变的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis between different systemic conditions and oral clinical manifestation

项目	分类	口腔临床表现 /n (%)		P 值	OR (95%CI)
		有改变组 (n=316)	无改变组 (n=333)		
性别	男	99 (31.33)	132 (39.64)	0.024	参照组
	女	217 (68.67)	201 (60.36)		1.457 (1.050, 2.023)
高血压	有	34 (10.76)	10 (3.00)	<0.001	3.947 (1.911, 8.153)
	无	282 (89.24)	323 (97.00)		参照组

表6 不同用药情况与口腔临床表现改变的单因素分析

Table 6 Univariate analysis between different drug use conditions and changes in oral clinical manifestation

药物	使用情况	口腔临床表现 /n (%)		P 值	OR (95%CI)
		有改变组 (n=316)	无改变组 (n=333)		
布洛芬	有	86 (27.22)	90 (27.03)	0.957	1.010 (0.714, 1.427)
	无	230 (72.78)	243 (72.97)		参照组
连花清瘟	有	55 (17.40)	45 (13.51)	0.171	1.349 (0.879, 2.069)
	无	261 (82.60)	288 (86.49)		参照组
乐松片	有	72 (22.78)	66 (19.82)	0.356	1.194 (0.819, 1.739)
	无	244 (77.22)	267 (80.18)		参照组
对乙酰氨基酚	有	122 (38.61)	144 (43.24)	0.230	0.825 (0.603, 1.129)
	无	194 (61.39)	189 (56.76)		参照组
金花清感颗粒	有	71 (22.47)	75 (22.52)	0.987	0.997 (0.690, 1.441)
	无	245 (77.53)	258 (77.48)		参照组
氨溴索	有	13 (4.11)	19 (5.71)	0.351	0.709 (0.344, 1.461)
	无	303 (95.89)	314 (94.29)		参照组
川贝枇杷露	有	7 (2.22)	2 (0.60)	0.101	3.749 (0.773, 18.186)
	无	309 (97.78)	331 (99.40)		参照组
阿司匹林	有	5 (1.58)	4 (1.20)	0.679	1.322 (0.352, 4.969)
	无	311 (98.42)	329 (98.80)		参照组
感冒清热颗粒	有	16 (5.06)	8 (2.40)	0.079	2.167 (0.914, 5.136)
	无	300 (94.94)	325 (97.60)		参照组
阿兹夫定	有	7 (2.22)	16 (4.80)	0.082	0.449 (0.182, 1.106)
	无	309 (97.78)	317 (95.20)		参照组

3 讨论

新型冠状病毒感染在全球范围内传播时间长, 虽然其致病力和致死率大幅下降, 但其传染性和后续表现依然困扰着临床医师, 二次甚至三次感染后全身表现虽然明显减轻, 但感染者普遍反映口腔依然存在诸多不适。这提示有必要对这些表现进行系统分析, 为后续诊疗提供参考, 提高患者舒适度。Menni 等^[9]关于奥密克戎病毒株感染的研究表明, 奥密克戎病毒株感染者发生嗅觉丧失的比率 (16.7%) 较德尔塔病毒株感染者 (52.7%) 降低, 但其化学感觉障碍的发生率却并未降低, 依然存在大量的感染者正在遭受着因嗅觉或味觉功能障碍带来的痛苦。多项研究表明, 奥密克戎病毒株感染引起的化学感觉障碍和口腔临床表

现降低了患者的生活质量, 并且影响疾病的预后^[10-11], 进而对人类健康和全球经济构成严重威胁。目前关于新冠病毒感染对口腔影响的系统报道较少, 口腔临床表现的系统鉴别有助于临床识别更多的阳性病例。本研究也发现, 新冠病毒感染者存在味觉障碍 (味觉减退、味觉异常、味觉丧失)、黏膜病变 (口干、口腔溃疡和舌体不适)、牙龈改变 (牙龈出血、牙龈痒胀、牙龈肿胀) 以及牙体改变 (牙髓炎 / 根尖炎、牙齿松动、冠周炎)。

Wang 等^[12]指出, 感染奥密克戎病毒株后味觉障碍存在性别差异, 且男性的发生率更低, 而不同年龄分类后未见明显年龄差异。本研究也显示, 女性味觉障碍的发生率 (34.93%) 高于男性 (20.78%)。其他学者的一些研究报告也指出味觉障碍在女性中更常见, 这可能归因于女性比男性

在化学感觉的评估上更敏感^[13-14]。但与其他结论不同之处在于,本研究新冠病毒感染者味觉障碍既存在性别差异也存在年龄(中年组与老年组)差异。Wang等^[12]研究的是中国上海人群,患者的年龄分组更为细致,18~60岁人群以每10岁为1组,年龄<17岁(19例)和年龄>60岁(14例)人群较少。本研究分为青年(年龄为18~40岁)组、中年(年龄为41~65岁)组和老年(年龄为65岁以上)组,大多数参与者(93.37%)年龄在65岁以下,研究结论差异可能与研究对象的年龄分布、分组有一定关系。本研究不同年龄分组分析显示,青年组、中年组味觉障碍的发生率(33.60%、26.50%)较高,老年组(16.28%)较低。既往研究表明味觉功能改变多见于青年人^[13-14]。

Fantozzi等^[15]报道,新冠病毒感染患者口干的发生率为45.9%,而且当中76.5%的患者首次出现口干的表现。Wang等^[12]的研究表明,有味觉障碍的患者中有47%的感染者表示同时存在口干表现,而在无味觉障碍新冠病毒感染者中口干的发生率仅为18.5%。这支持了之前的一项研究,该研究表明化学感觉功能障碍与新冠病毒感染后其他一系列更广泛的表现有关^[16]。另一项横断面的研究还表明,新冠病毒感染者口干和味觉障碍有明显改变,而其他口腔临床表现不明显^[17]。因此,化学感觉功能障碍和口干表现因其高特异性可考虑作为新冠病毒感染的筛查表现。本研究感染者口干的发生率为18.03%,是仅次于味觉功能障碍的第二高发口腔临床表现;而口干表现同时存在性别(阳性期)和年龄(阳性期和转阴期)间差异,在中青年女性中较为高发。

有学者通过文献回顾调查报道,新冠病毒感染患者中30.8%存在嗅觉缺失或味觉障碍伴口腔黏膜病变(唇干、唇裂、荨麻疹等)^[18]。也有研究表明,口腔溃疡是最常见的口腔临床表现^[19-20]。本研究显示,部分新冠病毒感染者存在口腔溃疡(6.32%)以及舌体不适(3.54%)的表现,未见唇部不适及荨麻疹相关表述,这可能与本研究选取的研究对象未涉及重症和危重症患者有关,也可能与患者忽视口腔卫生有关^[19]。

牙龈出血和牙龈乳头坏死的报道较为多见,文献中也有脱屑性牙龈炎的报道。这些报道的共同点就是感染患者多为危重症患者,且对口腔卫生维护情况一般^[20]。本研究显示,部分感染者存在牙龈出血、牙龈痒胀以及牙龈肿痛的表现。

Iranmanesh等^[21]通过文献综述指出,新冠病毒感染患者的口腔病变在男女性别间相近(女性49%,男性51%),年龄越大、病情越重的患者普遍易发生更为严重的口腔病变。本研究也显示,牙龈改变无性别差异,但牙龈出血、牙龈痒胀和牙龈肿痛均存在年龄差异,均以老年组高发(9.30%、13.95%、11.63%)。Iranmanesh等^[21]报道,口腔表现一般早于或者与全身表现同时出现。口腔肿胀(包括腭、舌和牙龈)的发生率为8%。而本研究发现口腔相关表现晚于或者与全身状况同时出现,且随着新冠病毒感染表现的消退而消退。这与Brandão等^[22]的报道一致,提示新冠病毒感染、口腔临床表现及其消退之间可能存在关联。

本研究中感染者存在牙龈炎/根尖炎、牙齿松动、冠周炎等牙体不适感,其中牙龈炎/根尖炎存在年龄差异(青年组和中年组),以中年组较高发,这可能是因为中年人对疼痛的耐受力差,出现不适更倾向于至医院求诊^[23],具体原因仍需进一步探究。

各学者对于新冠病毒感染在加剧牙髓感染中的作用意见不一。Guo等^[24]报道,在新冠病毒感染期间,有超过20%的患者存在牙髓和根尖周感染。Yu等^[25]的研究也表明,新冠病毒感染对急性牙髓疾病患者的预后有潜在影响。目前,国内外对这方面的研究尚未见报道,因此,后续有必要进一步探究新冠病毒与牙体、牙髓、根尖周疾病的关系,并进行相关机制分析。

尽管口腔病变的发病和发展过程与新冠病毒感染的体征和表现同时出现,但其消退却与新冠病毒抗体转阴不同步,并未随之消失而消退,推测可能是由于新冠病毒对口腔表现影响的滞后性有关。本研究对阳性期和转阴期口腔临床表现进行整体分析后发现,除牙齿松动外的其他口腔临床表现差异均有统计学意义,这提示新冠病毒可能对口腔相关临床表现有一定影响,具体机制有待进一步研究。

本研究在排除了药物对相关口腔临床表现的影响后发现,高血压和性别是口腔临床表现改变的危险因素。高血压患者因血压高,容易出现牙龈毛细血管破裂,这可能是新冠病毒感染合并高血压者更易出现口腔临床表现改变的原因之一^[26-27]。性别对于口腔临床表现改变的影响可能与性激素水平差异有关,也可能受遗传、环境以及免疫反应等因素影响^[26]。但这些因素与新冠病毒

感染间的关系仍未被阐明^[28]。

综上所述,在感染的不同阶段,新冠病毒感染患者的口腔临床表现可能呈现出一定的差异,而这些差异可能与患者的性别、年龄等因素相关,因此在临床实践中,应关注新冠病毒感染对患者口腔健康的影响。对于存在高危因素(如女性和高血压患者)的个体,应加强口腔卫生教育,提供针对性的预防措施和指导,以维持和改善他们的口腔健康状况。考虑到低龄对研究造成的偏倚,本研究剔除了年龄小于18岁未成年研究者。但本研究也存在一定局限性:本研究调查对象为门诊就诊患者,以轻中症患者居多,未涉及重症、危重症患者,因此本研究结果对该类患者的指导意义有待进一步证实。

尽管本研究的数据是基于对奥密克戎株的相关口腔研究,但考虑到新冠病毒的快速变异能力及其对全球公共卫生体系的持续挑战,其结果对于理解当前及未来变异株的影响仍具有重大意义。本研究的结果为我们提供了一个宝贵的起点,为未来针对新冠病毒变异株的口腔健康研究提供了重要的参考框架,有助于开发针对特定变异株的口腔健康干预措施。此外,跨学科合作和技术的不断进步也将为未来的研究提供新的契机和可能。我们期待这些未来研究能够进一步推动全球公共卫生体系的发展,为应对新冠病毒及其变异株的持续挑战提供更加全面和有效的解决方案。

参 考 文 献

- [1] BDOOL KARIM S S, ABDPOOL KARIM Q. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10317): 2126-2128. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21) 02758-6.
- [2] 中山大学附属第三医院新型冠状病毒感染救治组. 中山大学附属第三医院新型冠状病毒感染诊疗方案(奥密克戎版) [J]. *新医学*, 2023, 54 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.01.001.
COVID-19 Treatment Group of the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University. Management of COVID-19: recommendations of the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University (Omicron edition) [J]. *J New Med*, 2023, 54 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.01.001.
- [3] 陈红, 钟梅芳, 陆欣, 等. 警惕新型冠状病毒感染后的心脏与神经损害, 传统药物及中草药防治有效吗 [J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31 (5): 411-418. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2023.05.003.
CHEN H, ZHONG M F, LU X, et al. Be alert to the heart and nerve damage after novel coronavirus's infection. Are traditional medicines and Chinese herbal medicines effective [J]. *Chin J Hypertens*, 2023, 31 (5): 411-418. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2023.05.003.
- [4] IACOBUCCI G. COVID-19: runny nose, headache, and fatigue are commonest symptoms of omicron, early data show [J]. *BMJ*, 2021, 375: n3103. DOI: 10.1136/bmj.n3103.
- [5] MEO S A, MEO A S, AL-JASSIR F F, et al. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25 (24): 8012-8018. DOI: 10.26355/eurev_202112_27652.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第十版修订版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2021, 14 (2): 81-88.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and Treatment of Novel coronavirus pneumonia (Trial 10th revised edition) [J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2021, 14 (2): 81-88.
- [7] LECHIEN J R, HSIEH J W, AYAD T, et al. Gustatory dysfunctions in COVID-19 [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277 (8): 2397-2398. DOI: 10.1007/s00405-020-06154-w.
- [8] LECHIEN J R, CHIESA-ESTOMBA C M, DE SIATI D R, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277 (8): 2251-2261. DOI: 10.1007/s00405-020-05965-1.
- [9] MENNI C, VALDES A M, POLIDORI L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID study [J]. *Lancet*, 2022, 399 (10335): 1618-1624. DOI: 10.1016/S0140-6736 (22) 00327-0.
- [10] TAN H Q M, PENDOLINO A L, ANDREWS P J, et al. Prevalence of olfactory dysfunction and quality of life in hospitalised patients 1 year after SARS-CoV-2 infection: a cohort study [J]. *BMJ Open*, 2022, 12 (1): e054598. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-054598.
- [11] BIADSEE A, DAGAN O, ORMIANER Z, et al. Eight-month follow-up of olfactory and gustatory dysfunctions in recovered COVID-19 patients [J]. *Am J Otolaryngol*, 2021, 42 (4): 103065. DOI: 10.1016/j.amjoto.2021.103065.
- [12] WANG J, CHEN Y, HUANG J, et al. Prevalence of taste and smell dysfunction in mild and asymptomatic COVID-19 patients during omicron prevalent period in Shanghai, China: a cross-sectional survey study [J]. *BMJ Open*, 2023, 13 (3): e067065. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-067065.
- [13] CHARY E, CARSUZAA F, TRIJOLET J P, et al. Prevalence and recovery from olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19 infection: a prospective multicenter study [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2020, 34 (5): 686-693. DOI: 10.1177/1945892420930954.

- [14] LEE Y, MIN P, LEE S, et al. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients [J]. *J Korean Med Sci*, 2020, 35 (18): e174. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e174.
- [15] FANTOZZI P J, PAMPENA E, DI VANNA D, et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19 [J]. *Am J Otolaryngol*, 2020, 41 (6): 102721. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102721.
- [16] OHLA K, VELDHUIZEN M G, GREEN T, et al. A follow-up on quantitative and qualitative olfactory dysfunction and other symptoms in patients recovering from COVID-19 smell loss [J]. *Rhinology*, 2022, 60 (3): 207-217. DOI: 10.4193/Rhin21.415.
- [17] CHAWLA J, Y N, BAKSHI S S, et al. Oral manifestations associated with COVID-19 disease: an observational cross sectional study [J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2022, 12 (2): 279-283. DOI: 10.1016/j.jobcr.2022.03.008.
- [18] ERBAŞ G S, BOTSALI A, ERDEN N, et al. COVID-19-related oral mucosa lesions among confirmed SARS-CoV-2 patients: a systematic review [J]. *Int J Dermatol*, 2022, 61 (1): 20-32. DOI: 10.1111/ijd.15889.
- [19] AMORIM DOS SANTOS J, NORMANDO A G C, CARVALHO DA SILVA R L, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 97 : 326-328. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.06.012.
- [20] FARID H, KHAN M, JAMAL S, et al. Oral manifestations of COVID-19-a literature review [J]. *Rev Med Virol*, 2022, 32 (1): e2248. DOI: 10.1002/rmv.2248.
- [21] IRANMANESH B, KHALILI M, AMIRI R, et al. Oral manifestations of COVID-19 disease: a review article [J]. *Dermatol Ther*, 2021, 34 (1): e14578. DOI: 10.1111/dth.14578.
- [22] BRANDÃO T B, GUEIROS L A, MELO T S, et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2021, 131 (2): e45-e51. DOI: 10.1016/j.oooo.2020.07.014.
- [23] ERIKSSON K, WIKSTRÖM L, ÅRESTEDT K, et al. Numeric rating scale: patients' perceptions of its use in postoperative pain assessments [J]. *Appl Nurs Res*, 2014, 27 (1): 41-46. DOI: 10.1016/j.apnr.2013.10.006.
- [24] GUO H, ZHOU Y, LIU X, et al. The impact of the COVID-19 epidemic on the utilization of emergency dental services [J]. *J Dent Sci*, 2020, 15 (4): 564-567. DOI: 10.1016/j.jds.2020.02.002.
- [25] YU J, ZHANG T, ZHAO D, et al. Characteristics of endodontic emergencies during coronavirus disease 2019 outbreak in Wuhan [J]. *J Endod*, 2020, 46 (6): 730-735. DOI: 10.1016/j.joen.2020.04.001.
- [26] 郭婧芳, 王慧, 詹晓懿, 等. COVID-19老年患者味觉功能障碍特点及相关危险因素 logistic 回归分析 [J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2024, 22 (2): 84-89. DOI: 10.19749/j.cn.cjgd.1672-2973.2024.02.004.
- GUO J F, WANG H, ZHAN X Y, et al. Logistic regression analysis of risk factors and characteristics of gustatory dysfunction in elderly patients with COVID-19 [J]. *Chin J Geriatr Dent*, 2024, 22 (2): 84-89. DOI: 10.19749/j.cn.cjgd.1672-2973.2024.02.004.
- [27] AGUILERA E M, SUVAN J, BUTI J, et al. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116 (1): 28-39. DOI: 10.1093/cvr/cvz201.
- [28] DE SOUSA F A C G, PARADELLA T C. Considerations on oral manifestations of COVID-19 [J]. *J Med Virol*, 2021, 93 (2): 667-668. DOI: 10.1002/jmv.26451.

(责任编辑: 林燕薇)