

# 血清铜与复发性口腔溃疡关系的 Meta 分析

王安训 丁学强 许鸿生

(中山医科大学附属第一医院口腔科; 广州, 510080)

**摘要** 目的: 探讨血清铜与复发性口腔溃疡的关系。方法: 采用 Meta 分析对所收集的国内相关研究文献进行综合的定性和定量分析。结果: 复发性口腔溃疡组的血清铜浓度与正常组相比具有显著性差异( $P < 0.05$ ), 前者比后者平均高 0.042 ~ 0.623 倍标准差。结论: 认为复发性口腔溃疡存在高铜现象。

**关键词** 铜/血液; 口炎, 口疮性/血液; 统计学

**中图分类号** R 781.5

## META-ANALYSIS OF THE RELATION BETWEEN SERUM COPPER AND RECURRENT APHTHOUS ULCER

Wang Anxun Ding Xueqiang Xu Hongsheng

(Department of Stomatology, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen  
University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

**Abstract Objective:** To study the relation between recurrent aphthous ulcer (RAU) and serum copper. **Methods:** Synthetic quantitative and qualitative analysis was used to analyze internal document about this relation by means of Meta-analysis. **Results:** The levels of copper in the serum of patients with RAU were higher than those in the healthy control ( $P < 0.05$ ). The mean concentrations of copper in the serum of patients with RAU was 0.042 ~ 0.623 times of standard deviation higher than those in the healthy control. **Conclusion:** The authors suggest that patients with recurrent aphthous ulcer have the character of high serum copper.

**Subject headings** copper/blood; stomatitis aphthous/blood; statistics

1976年, Glass 将合并统计量的医学文献综合研究方法称为“Meta 分析 (Meta-analysis)”, 它常用于评价病因学研究中因果联系的强度和特异度<sup>[1]</sup>。复发性口腔溃疡 (RAU) 病因复杂, 关于它与血清铜之间的关系, 目前研究仍较少, 但结果却很不一致<sup>[2~5]</sup>, 大部分研究认为两者间存在相关关系。为了综合评价复发性口腔溃疡与血清铜之间的关系, 本文采用 Meta 分析法对其进行综合分析。

## 1 资料和方法

通过《中国生物医学文献数据库》并辅以追溯法及其它途径收集有关复发性口腔溃疡和血清铜关系的研究文献, 文献纳入研究的标准为病例选择条件相似, 如性别、年龄、病程、复发情况; 对照组均为健康体检者或献血员; 检测方法相同, 均采用原

子吸收分光光度计测定。最后纳入研究的文献资料见表 1。

采用的统计方法: 用 Fisher 法定性综合分析两组间的关系; 用 Met 分析定量分析时先进行齐性检验再进行效应模型的选择, 最终选择随机效应模型, 用于 Meta 分析的统计资料见表 2。

## 2 结果

### 2.1 Fisher 法

$$\chi^2 = -2 \sum \ln P > 41.67$$

$$\nu = 2 \times 5 = 10$$

查表得  $P < 0.005$

### 2.2 Meta 分析定量法

$$\bar{d} = \sum w_i d_i / \sum w_i = 0.3321$$

$$s_d^2 = \sum w_i d_i^2 / \sum w_i - \bar{d}^2 = 0.04623$$

$$s_e^2 = (4k / \sum w_i) (1 + d^2 / 8) = 0.02428$$

$$\chi^2 = ks_d^2 / s_e^2 = 9.52$$

$$v = k - 1 = 4$$

所以  $P < 0.05$ 。故应选择随机效应模型,  $s_{\delta} = (s_d^2 - s_e^2)^{1/2} = 0.1482$ , 所以平均效应尺度的 95% 置信区间为:  $d \pm 1.96s_{\delta} = (0.042 \sim 0.623)$ 。

表 1 复发性口腔溃疡与血清铜关系的文献资料 ( $\mu\text{mol/L}$ )Table 1 Internal document about the relation between recurrent aphthous ulcer and serum copper ( $\mu\text{mol/L}$ )

No.	Author	RAU group			Control group			combined standard deviation $s_i$	$t$	$P$
		$n_1$	$x_1$	$s_1$	$n_2$	$x_2$	$s_2$			
1	Qiyuanming <sup>[2]</sup>	87	19.87	4.759	90	19.444	3.667	4.239	0.6684	$> 0.05$
2	Qiyuanming <sup>[2]</sup>	89	20.61	4.370	90	20.352	3.315	3.875	0.4668	$> 0.05$
3	Caihuaxiong <sup>[3]</sup>	76	18.08	4.760	50	15.250	5.770	5.183	2.9985	$< 0.05$
4	Sunshanzhen <sup>[4]</sup>	51	18.51	4.076	50	16.740	2.780	3.500	2.5395	$< 0.05$
5	Shayueqin <sup>[5]</sup>	104	17.81	4.483	148	15.71	3.897	4.184	3.9616	$< 0.05$

The data of No. 1 and No. 2 came from the same research about men and women group

表 2 复发性口腔溃疡与血清铜关系的 Meta 分析表

Table 2 Meta-analysis data of the relation between recurrent aphthous ulcer and serum copper

No.	$u$	one-tailed $P$	$-2 \ln P$	effect size $d_i$	$w_i$	$w_i d_i$	$w_i d_i^2$
1	0.666	0.251	2.761	0.1005	177	17.789	1.788
2	0.446	0.330	2.217	0.0668	179	11.957	0.799
3	2.880	0.002	12.429	0.5460	126	68.796	37.560
4	2.550	0.005	10.443	0.5054	101	51.045	25.800
5	3.870	$< 0.001$	$> 13.820$	0.5069	252	127.739	64.750
Total			$> 41.67$		835	277.326	130.700

The No of table 2 is the same as that of table 1,  $d_i = (x_1 - x_2) / s_i$   $w_i = n_1 + n_2$   $k = 5$

### 3 讨论

传统的、叙述性的文献综述只能定性而不能进行定量综合分析,且易受主观判断、偏爱的影响或趋向于个别权威的试验结果。由于研究的重复性和结果的多样性,因此需要对现有的研究结果进行评价并作出判断。Meta 分析正是针对这些问题而发展起来的一种定量综合研究方法,通过统计学方法的处理得出一新的总的效果。我们利用 Meta 分析在评价病因学研究中因果联系的强度和特异度的作用来讨论复发性口腔溃疡与血清铜的关系。

Fisher 法定性地研究两组间的关系,结果发现

两组间存在显著性差异 ( $P < 0.005$ ), 即复发性口腔溃疡血清铜浓度明显高于正常人; 应用 Meta 分析的随机效应模型定量分析发现: 复发性口腔溃疡的血清铜浓度比正常人平均高 0.042 ~ 0.623 倍标准差, 因此认为复发性口腔溃疡存在高铜现象。

由于男女间血清铜水平无差异<sup>[2,5]</sup>, 故可根据资料情况进行合并或分开统计分析, 如参考文献 2, 作者再次给予合并统计分析, 其结果与本文的分析结果完全一样。

铜是人体必须的微量元素, 本研究结果表明复发性口腔溃疡患者血清铜显著增高, 其机制尚不清楚, 可能是铜在体内的利用发生障碍的结果, 铜利用障碍导致含铜酶活性降低, 从而影响溃疡的愈

合。另外,铜增高可能与血清锌水平降低有关,已有研究证明血清铜与锌存在负相关关系,而复发性口腔溃疡常存在缺锌现象,因此目前仍不能确定高铜现象是复发性口腔溃疡的原因或结果,仍需作进一步的研究。近年来,铜/锌比值越来越受到重视,许多研究表明,健康人血清铜、锌之间有一定比值,其变化同时受血清锌和铜变化的影响,因此,测定铜/锌比值较单独测定铜、锌值更能客观地反映机体内铜、锌的营养状态。许多研究表明<sup>[4,6]</sup>,复发性口腔溃疡存在较高铜/锌比值,庞劲凡<sup>[6]</sup>等利用中药治疗复发性口腔溃疡,通过提高血锌浓度、降低血铜浓度,把铜/锌比值调整至正常,从而收到较好疗效。这可能是由于微量元素锌、铜在免疫功能中的作用得到更好的发挥,提高了细胞免疫功能。

由于本研究的文献资料较少,且每篇文献的可靠程度不同,故结果仍存在一定的偏性,仍需进一步研究两者的关系。

## 参 考 文 献

- 1 Abramson J H. Meta-analysis: A review of pros and cons. *Public Health Rev*, 1990~91, 18(1): 1
- 2 祁元明,杨克利,刘兰琦,等.复发性阿弗它溃疡患者血清中金属元素的测定和分析. *河南医科大学学报*, 1995, 30(4): 367
- 3 蔡华雄.复发性口腔溃疡与微量元素锌的关系探讨. *广东牙病防治杂志*, 1995, 3(2): 8
- 4 孙善珍,凌涤生,魏奉才.复发性口疮患者血清微量元素的检测及分析. *口腔医学*, 1994, 14(4): 171
- 5 沙月琴,郑天立,马惠敏,等.血清中微量元素锌、铜与复发性口腔溃疡. *临床口腔医学杂志*, 1987, 3(1): 20
- 6 庞劲凡,郭彪,赵霖,等.复发性口腔溃疡辨证论治与机体微量元素锌、铜关系的初步探讨. *中国中西医结合杂志*, 1992, 12(5): 280

(1997-07-03 收稿 1997-11-28 修回)

(上接第48页)

## 参 考 文 献

- 1 凌莉,毛剑秋,胡孟璇,等.中山市1984~1988年鼻咽癌患者的预后分析. *癌症*, 1994, 13: 123
- 2 凌启南,李景廉,温发林,等.广东省四会县1020例鼻咽癌患者生存情况分析. *癌症*, 1992, 11: 90

- 3 闵华庆,洪明晃,马骏,等.鼻咽癌新分期的研究. *癌症*, 1992, 11: 290
- 4 张恩霖,曾祥发,蔡光龙,等.鼻咽癌分期的新建议II. *癌症*, 1991, 10: 295

(1997-04-02 收稿 1997-11-28 修回)