

TỶ LỆ VIÊM MIỆNG ÁP TƠ TÁI PHÁT VÀ MỐI LIÊN QUAN ĐẾN YẾU TỐ TÂM LÝ TRÊN ĐỐI TƯỢNG SINH VIÊN NĂM NHẤT TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2020

Phan Võ Huy Bình*, Trần Huỳnh Trung

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: pvhbinh.rhm41@student.ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm miệng áp tơ tái phát (Recurrent aphthous stomatitis) là một trong các bệnh thường gặp trong miệng, với đặc trưng là vết loét đau, nông, tròn nằm đơn độc hay rất nhiều dễ tái phát trên niêm mạc miệng di động hoặc không sừng hóa. Mặc dù cơ chế bệnh sinh vẫn còn mơ hồ, các yếu tố bao gồm gen, bệnh về máu, thiếu dinh dưỡng, chấn thương, chế độ ăn, rối loạn tâm lý đóng vai trò trong khởi phát RAS. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ lưu hành RAS và tìm hiểu yếu tố tâm lý có liên quan đến RAS trên đối tượng sinh viên năm nhất trường Đại Học Y Dược Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 1031 sinh viên năm nhất đang theo học tại trường Đại học Y Dược Cần Thơ bằng bảng câu hỏi. Dữ liệu bao gồm bảng câu hỏi về loét áp tơ và yếu tố tâm lý (DASS-21) được xử lý bằng SPSS 20. **Kết quả nghiên cứu:** Nghiên cứu trên 1031 sinh viên (416 nam, 615 nữ) ghi nhận tỉ lệ loét áp tơ là 9,4% (nam chiếm 43,3%, nữ chiếm 56,7%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của rối loạn căng thẳng và rối loạn lo âu ở nhóm RAS và nhóm không RAS (lần lượt là $p=0,029$ và $p=0,043$). **Kết luận:** Sinh viên y dược năm nhất có tỷ lệ mắc bệnh RAS thấp. Nghiên cứu cho thấy mức độ rối loạn căng thẳng và lo âu có liên quan đến RAS, do đó, phòng ngừa có thể được tiến hành và lên kế hoạch cho việc phát triển phương pháp điều trị mới hiệu quả.

Từ khóa: viêm miệng áp tơ tái phát, tâm lý học.

ABSTRACT

PREVALENCE AND PSYCHOLOGICAL FACTORS IN RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS AMONG FIRST YEAR STUDENTS AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY IN 2020

Phan Vo Huy Binh*, Tran Huynh Trung

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is one of the most common mucosal diseases of the mouth which is characterized by recurrent episodes of single and multiple rounded, shallow, painful ulcerations on the movable or nonkeratinized oral mucosa. Although the exact etiology is poorly understood, factors include genetics, hematologic diseases, nutritional deficiencies, trauma, diet, psychological disorders have a role in the onset of RAS. **Objectives:** The

aim of study was to determine clinical prevalence and find out the association between psychological factor and RAS among first year students at Can Tho University of Medicine and Pharmacy in 2020. **Materials and methods:** A cross sectional study was carried out among 1031 first year students in Can Tho University of Medicine and Pharmacy by a questionnaire based study. Data obtained from questionnaire contained questions about aphthous ulcers and psychological factors (DASS-21) was analysed using SPSS 20. **Result:** Among 1031 investigated medical students, the clinical prevalence of aphthous ulcers was 9.4% (male accounted for 43.3%, female accounted for 56.7%). The difference of stress disorder and anxiety disorder in RAS and non-RAS were statistically significant ($p=0.029$ and $p=0.043$; respectively). **Conclusion:** First year medical students show a low clinical prevalence of aphthous ulcers in Vietnam. Study revealed that level of stress disorder and anxiety disorder are associated with aphthous ulcer, thus, prevention can be accomplished and plan for development of newer efficient therapy.

Keywords: aphthous stomatitis, recurrent; psychology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm miệng áp tơ tái phát là một trong những bệnh thường gặp ở miệng với đặc điểm vết loét đơn độc hay rất nhiều, đau và dễ tái phát. Tỷ lệ hiện hành RAS khoảng từ 5 đến 60% tùy thuộc vào nhóm chủng tộc và kinh tế xã hội được nghiên cứu, chẳng hạn khoảng 20% tại Trung Quốc [3], [6]. Nguyên nhân chính xác và cơ chế bệnh sinh đến nay vẫn còn chưa rõ. Các yếu tố như di truyền, rối loạn hệ vi sinh vật miệng, thiếu vitamin, chất khoáng, vấn đề về huyết học, chấn thương, thói quen ăn uống, rối loạn tâm lý được cho là có liên quan đến RAS [6]. Hiện nay tại Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu thực hiện ở các vấn đề này, ngoài ra RAS rất đau gây nhiều khó khăn trong việc giao tiếp, ăn uống gây ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống, cho nên chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này nhằm tìm ra được cái nhìn đa chiều và cũng như làm rõ được mối quan hệ giữa các yếu tố nguy cơ của RAS và từ đó đưa ra phương hướng phòng và điều trị hiệu quả ở đối tượng sinh viên đại học. Xuất phát từ thực tiễn đó, nghiên cứu được thực hiện với 2 mục tiêu: Xác định tỷ lệ mắc loét áp tơ trên đối tượng sinh viên năm nhất đang theo học tại khoa Răng Hàm Mặt trường Đại học Y Dược Cần Thơ và tìm hiểu mối liên quan giữa yếu tố tâm lý với RAS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên đối tượng sinh viên năm nhất trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 11 năm 2019 đến tháng 11 năm 2020.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Toàn trạng khỏe và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân hiện tại đang mắc các bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh lý về tuyến giáp, hoặc đang sử dụng corticosteroid hay sử dụng chế phẩm vitamin trong 3 tháng để điều trị RAS.

Đang được điều trị thuốc liên quan đến loét miệng như methotrexate hay hóa trị.

Bệnh toàn thân có liên quan đến loét miệng như hội chứng Behcet, hội chứng Sweet, bệnh Crohn, bệnh Celiac, hội chứng PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

- Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu: $n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$ Trong đó: n: cỡ mẫu;

Z: trị số phân phối chuẩn ($Z_{1-\frac{\alpha}{2}}=1,96$ khi độ tin cậy là 95%); d: sai số cho phép (d=0,05).

Chọn p=0,294 (theo nghiên cứu của Qian Du thì tỷ lệ hiện hành RAS trên 1011 sinh viên học tại Đại học Y học cổ truyền Bắc Kinh, Trung Quốc vào năm 2018 là 29,38%) do đó, tính ra n=318,95. Vậy cỡ mẫu ước lượng là 320.

- Biến số nghiên cứu: Giới tính; BMI với 4 độ: nhẹ cân (BMI < 18,5), bình thường (18,5 ≤ BMI < 25), thừa cân (25 ≤ BMI < 28), béo phì (28 ≤ BMI < 32); số lượng vết loét; vị trí vết loét trong miệng. Mức độ rối loạn tâm lý theo thang đo DASS-21 với 5 độ [8]: bình thường, nhẹ; vừa, nặng, rất nặng. Trầm cảm: bình thường (0 – 9), nhẹ (10 – 13), vừa (14 – 20), nặng (21 – 27), rất nặng (>28). Lo âu: bình thường (0 – 7), nhẹ (8 – 9), vừa (10 – 14), nặng (15 – 19), rất nặng (>20). Căng thẳng: bình thường (0 – 14), nhẹ (15 – 18), vừa (19 – 25), nặng (26 – 33), rất nặng (>33).

- Phương pháp thu thập số liệu: Dữ liệu được thu thập bằng bảng câu hỏi. Bảng câu hỏi gồm hai phần. Phần đầu tiên là thông tin cá nhân và các câu hỏi liên quan đến loét áp tơ (hiện diện, vị trí, số lượng). Chẩn đoán RAS hoàn toàn dựa trên tiền sử bệnh và các tiêu chí lâm sàng được đề cập bởi Natah và cộng sự; theo đó RAS là một hay nhiều vết loét rất đau hình tròn hoặc ô-van, không phải từ tổn thương bỏng nước từ trước, loét nông, bờ rõ, đáy xám vàng, có viền niêm đỏ bao quanh, hay tái phát và tự lành dù có hoặc không có điều trị [9]. Phần thứ hai là khảo sát mức độ căng thẳng – trầm cảm – lo âu bằng thang đo the Depression, Anxiety, Stress Scales-21 (DASS-21) được đề cập bởi Lovibond và cộng sự [8].

- Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ lưu hành RAS

Bảng 1. Đặc điểm chung của 1031 sinh viên năm nhất.

Biến số	Phân loại	RAS				χ^2	$p(^*)$
		Có		Không			
		n	%	n	%		
		97	9,4%	934	90,6%		
Giới tính	Nam	42	10,1%	374	89,9%	0,387	0,534
	Nữ	55	8,9%	560	91,1%		
BMI	Nhẹ cân	28	9,9%	256	90,1%	2,445	0,485
	Bình thường	64	9,6%	4	90,4%		
	Thừa cân	5	8,5%	54	91,5%		
	Béo phì	0	0,0%	22	100,0%		

(*): Kiểm định Chi-square (χ^2).

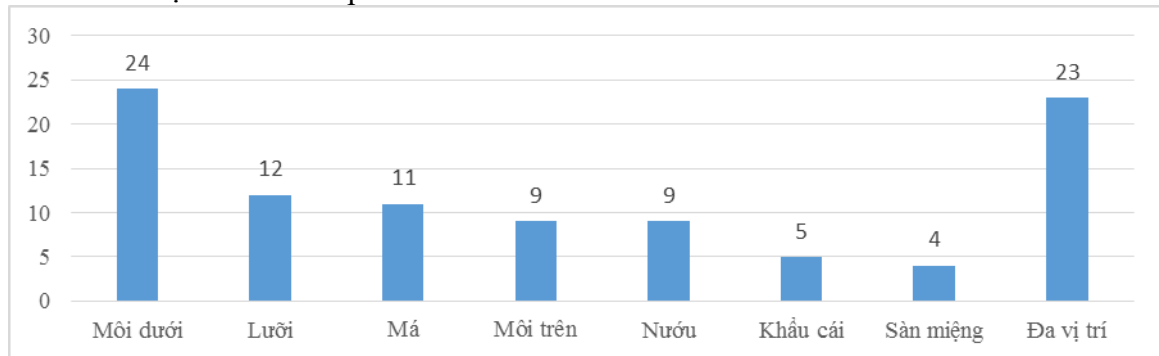
Nhận xét: Trong 1031 sinh viên tham gia khảo sát có tần suất nam/nữ là 416/615. Có 97 sinh viên chẩn đoán mắc RAS chiếm 9,4%, trong đó tỷ lệ nữ mắc bệnh cao hơn nam là 55/42. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về giới và BMI ở đối tượng mắc RAS.

Bảng 2. Số lượng vết loét hiện diện trong nhóm RAS

Biến số	1	2	3	4
Số lượng	60	23	12	2

Nhận xét: Tỷ lệ hiện diện 1 áp tơ có trên bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất là 61,9%, giảm dần sự xuất hiện về số lượng từ 2 áp tơ (23,7%) đến 3 áp tơ (12,4%) và cuối cùng thấp nhất là 4 áp tơ, chiếm 2,1%.

Biểu đồ 1. Vị trí của loét áp tơ



Nhận xét: Trong 97 sinh viên được chẩn đoán mắc RAS, vị trí tổn thương gặp nhiều nhất là môi dưới chiếm 24,7% (24 người), kế đến là đa vị trí chiếm 23,7% (23 người), tiếp theo là ở lưỡi chiếm 12,4% và niêm mạc má chiếm 11,3%. Vết loét ở vị trí sàn miệng và khẩu cái ít gặp hơn; sàn miệng chiếm tỷ lệ thấp nhất là 4,1% (4 người).

3.2. Mối liên quan giữa loét áp tơ và yếu tố tâm lý

Bảng 3. Mức độ rối loạn tâm lý ở nhóm RAS và không RAS.

Biến số	Mức độ		RAS				χ^2	p(*)	
			Có		Không				
			n	%	n	%			
Căng thẳng	Bình thường	693	56	8,1%	57,7%	637	91,9%	10,817	0,029
	Nhẹ	338	13	8,5%	42,3%	140	91,5%		
	Vừa		19	17,1%		92	82,9%		
	Nặng		8	13,8%		50	86,2%		
	Rất nặng		1	6,2%		15	93,8%		
Lo âu	Bình thường	440	34	7,7%	35,1%	406	92,3%	9,829	0,043
	Nhẹ	591	16	14,7%	64,9%	93	85,3%		
	Vừa		22	7,5%		272	92,5%		
	Nặng		13	14,3%		78	85,7%		
	Rất nặng		12	12,4%		85	87,6%		
Trầm cảm	Bình thường	726	62	8,5%	63,9%	664	91,5%	7,760	0,086
	Nhẹ	305	9	7,1%	36,1%	118	92,9%		
	Vừa		18	14,4%		107	85,6%		
	Nặng		6	17,6%		28	82,4%		
	Rất nặng		2	10,5%		17	89,5%		

(*): Kiểm định Chi-square (χ^2).

Nhận xét: Về rối loạn tâm lý, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ căng thẳng và mức độ lo âu đối với RAS. Tỷ lệ rối loạn lo âu chung là 57,3%, trong đó 64,9% ở nhóm RAS và 56,5% ở nhóm không RAS. Tỷ lệ rối loạn căng thẳng chung là 32,8%, trong đó 42,3% ở nhóm RAS và 31,8% ở nhóm không RAS. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về mức độ trầm cảm ở hai nhóm đối tượng mắc RAS và không mắc RAS, trong đó tỷ lệ rối loạn trầm cảm chung là 29,6%; 36,1% ở nhóm RAS và 28,9% ở nhóm không RAS.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ lưu hành RAS: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ lưu hành RAS trên đối tượng sinh viên ĐHYDCT là 9,4%. Kết quả này thấp hơn khi so với nghiên cứu trên sinh viên của Du Q. (2018) tại Đại học Y học cổ truyền Bắc Kinh là 29,38% [3], Shi L. (2015) tại Học viện Y khoa Hoàn Nam, Trung Quốc là 23,30% [14], hay Pratibha P.K. tại khoa nha Đại học Manipal, Ấn Độ là 66,9% [12]. Các nghiên cứu trên đều cho thấy tỷ lệ lưu hành RAS khác nhau ở các vùng địa lý khác nhau và các tác giả cho rằng sự khác biệt này có thể là do khác biệt về di truyền, yếu tố địa lý và môi trường, mức kinh tế xã hội, lối sống, thức ăn tiêu thụ và nhiều yếu tố khác [3]. Cũng trong nghiên cứu này, số bệnh nhân nữ mắc RAS chiếm tỷ lệ cao hơn số bệnh nhân nam. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đó về phân bố giới tính ở nhóm mắc RAS [1], [6], [13]; họ lập luận rằng nữ giới nhạy cảm hơn với tâm lý căng thẳng và nữ giới thường quan tâm tới sức khỏe hơn nam giới, ngoài ra một số phụ nữ mắc RAS có chu kỳ loét miệng liên quan đến giai đoạn hoàng thể của chu kỳ kinh nguyệt và có thể chính sự thay đổi hormon là yếu tố nguy cơ liên quan đến RAS.

Ba vị trí loét áp tơ gặp nhiều nhất trong nghiên cứu này là môi, má và lưỡi. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Abdullah (2013), Queiroz (2018) [1], [13]. Niêm mạc môi, má, lưỡi là niêm mạc di động, va chạm nhiều trong quá trình ăn uống và giao tiếp nên thường gây đau đớn nhiều cho bệnh nhân. Bên cạnh đó các thói quen do căng thẳng tâm lý như cắn môi, cắn má cũng làm gia tăng chấn thương niêm mạc miệng và gây nên loét miệng [5].

Mối liên quan giữa RAS và rối loạn tâm lý: Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận tỷ lệ mắc rối loạn tâm lý ở sinh viên y dược chiếm tỷ lệ cao và tỷ lệ mắc rối loạn tâm lý ở bệnh nhân RAS cao hơn so với bệnh nhân không mắc RAS. Các sinh viên đại học ngày nay dành quá nhiều thời gian cho việc học và giải trí làm tăng nguy cơ hình thành thói quen xấu và phớt lờ đi việc tập thể dục, việc tập thể dục đầy đủ giúp cải thiện hệ miễn dịch cơ thể và nhiều nghiên cứu báo cáo rằng các cytokine ở người như IL-2, IL-10, IL-12, IFN- γ , TGF- α , TNF- β đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của RAS, lympho T sản xuất các cytokines gây viêm (IL-2, IL-12 và IFN- γ) và làm giảm cytokines kháng viêm IL-10 trong máu ở bệnh RAS khi so sánh với người khỏe mạnh [14]. Bên cạnh đó, tâm lý căng thẳng thường được thấy trong các điều trị nha khoa, các kỳ thi cử ở trường và những thời điểm thay đổi quan trọng của cuộc sống như biến cố gia đình, công việc mới, vị trí mới hay nơi ở mới [4]. Ngoài ra, RAS thường xuyên ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống do các cơn đau kéo dài và hay tái phát [4].

Mức độ rối loạn căng thẳng và lo âu là hai yếu tố liên quan đối với RAS được tìm thấy trong nghiên cứu này. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Pakfetrat (2014) về trạng thái lo âu nhưng lại không tương đồng về trạng thái trầm cảm [10]. Sự khác biệt này có thể là do nghiên cứu của Pakfetrat sử dụng cỡ mẫu nhỏ (75 bệnh nhân) và thang đo

Symptoms Checklist-90-Revised (SCL-90-R) được sử dụng có nhược điểm là số lượng câu hỏi nhiều, yêu cầu phải có sự huấn luyện sơ bộ và phải có nhà tâm lý học để phiên giải kết quả. Nhiều nghiên cứu cho rằng sự gia tăng nồng độ cortisol trong nước bọt có thể dẫn tới khởi đầu của tổn thương. Cortisol được sản xuất trong tuyến thượng thận và điều chỉnh bởi hormone vỏ thượng thận (ACTH) tiết ra từ tuyến yên trước (ACTH được kiểm soát bởi Corticotropin-releasing hormone do vùng hạ đồi tiết ra khi có căng thẳng), điều này khiến cho cơ thể trở về lại trạng thái cân bằng (tác động tích cực) [11], [15]. Tuy nhiên nếu tình trạng căng thẳng vẫn tiếp tục kéo dài, chức năng miễn dịch của cơ thể sẽ bị ức chế do giảm tạo kháng thể cũng như cytokine từ hệ miễn dịch, chưa kể căng thẳng làm tăng hoạt động của Ig do tăng số lượng bạch cầu đến vùng viêm; điều này thường thấy trong cơ chế bệnh sinh của RAS [11]. Ngoài ra tâm lý căng thẳng còn khiến cho bệnh nhân không cử động hàm, lưỡi, môi, má một cách có ý thức, có thể dẫn đến chấn thương do các vết cắn vô tình gây ra; họ kết luận rằng RAS do chấn thương có thể là hậu quả của rối loạn tâm lý và việc loại bỏ căn nguyên được sử dụng như một liệu pháp để ngăn ngừa áp tơ tái phát, cho nên nha sĩ đóng vai trò phát hiện các bất thường liên quan đến rối loạn tâm lý ở răng miệng [7], [15]. Việc thiếu đi mối liên hệ trực tiếp giữa mức độ căng thẳng và mức độ nghiêm trọng của các đợt RAS cho thấy căng thẳng tâm lý hoạt động như một yếu tố kích hoạt hay điều chỉnh hơn là yếu tố căn nguyên ở bệnh nhân nhạy cảm RAS [2].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ hiện hành RAS tại trường Đại học Y Dược Cần Thơ chiếm tỷ lệ thấp. Ngoài ra, nghiên cứu này cho thấy rối loạn tâm lý căng thẳng và lo âu là các yếu tố liên quan đối với RAS. Do đó, việc kiểm soát tâm lý là rất quan trọng cho việc phòng ngừa bệnh. Khi đã bị mắc RAS nên có kế hoạch điều trị hướng tới giảm đau và giảm các yếu tố liên quan làm trầm trọng thêm tình trạng loét, từ đó làm tăng quá trình lành thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abdullah M.J., 2013. Prevalence of recurrent aphthous ulceration experience in patients attending Piramird dental speciality in Sulaimani City. *J Clin Exp Dent*, 5(2), e89-94.
2. Ajmal M., Ibrahim L., Mohammed N., Al-Qarni H., 2018. Prevalence and psychological stress in recurrent aphthous stomatitis among female dental students in Saudi Arabia. *Clujul Med*, 91(2), 216-221.
3. Du Q., Ni S., Fu Y., Liu S., 2018. Analysis of Dietary Related Factors of Recurrent Aphthous Stomatitis among College Students. *Evid Based Complement Alternat Med*, 1-7.
4. Gallo C.B., Mimura M.A.M., Sugaya N.N., 2009. Psychological stress and recurrent aphthous stomatitis. *Clinics (Sao Paulo)*, 64(7), 645-648.
5. George R., Joseph B.B., 2016. A Study on Aphthous Ulcer and its Association with Stress among Medical Students of an Indian Medical Institution. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 3(6), 1692-1695.
6. Hegde S., K H., Ajila V., Gogineni S., Shetty S., 2015. Prevalence of recurrent aphthous stomatitis: An institutional study. *Cumhuriyet Dental Journal*, 18(3), 228-234.
7. Huling L.B., Baccaglini L., Choquette L., Feinn R.S., Lalla R.V., 2012. Effect of stressful life events on the onset and duration of recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*, 41(2), 149-152.
8. Lovibond P.F., Lovibond S.H., 1995. The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression

- and Anxiety Inventories. *Behaviour research and therapy*, 33(3), 335-343.
9. Natah S.S., Konttinen Y.T., Enattah N.S., Ashammakhi N., Sharkey K.A. Hayrinen-Immonen R., 2004. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 33(3), 221-234.
 10. Pakfetrat A., Zahra D., Rasekhi J., Seyyedi A., Salah S., 2014. Psychological Assessment of Patients with Oral Aphthous Ulcers. *Journal of Islamic Dental Association of Iran*, 26(4), 271-277.
 11. Polat C., Duzer S., Ayyildiz H., Sec S., Aksoy N., Sakallioglu O., Akyigit A., Cetiner H., 2018. Association Between Anxiety, Depression, and Salivary Cortisol Levels in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Turk Arch Otorhinolaryngol*, 56(3), pp. 166-169.
 12. Pratibha P.K., Perna J., Meena A.K., Bhat K.M., Chakravarthy P.K., Bhat G.S., 2012. Recurrent Aphthous Ulcers With Stress Among Students Association of Recurrent Aphthous Ulcers With Stress Among Students In An Indian Dental Institution. *National J Integrated Res Medicine*, 3(3), 141-147.
 13. Queiroz S., Silva M., Medeiros A.M.C., Oliveira P.T., Gurgel B.C.V., Silveira E.J.D., 2018. Recurrent aphthous ulceration: an epidemiological study of etiological factors, treatment and differential diagnosis. *An Bras Dermatol*, 93(3), 341-346.
 14. Shi L., Wan K., Tan M., Yin G., Ge M., Rao X., He L., Jin Y., Yao Y., 2015. Risk factors of recurrent aphthous ulceration among university students. *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(4), 6218-6223.
 15. Yuliana Y., Winias S., Hendarti H.T., Soebadi B., 2019. Recurrent trauma-induced aphthous stomatitis in adjustment disorder patients. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 52(3), 163-167.

(Ngày nhận bài: 08/01/2021 - Ngày duyệt đăng: 11/04/2021)
