儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的临床诊断

刘传霞, 陈谦明

浙江大学医学院附属口腔医院 浙江大学口腔医学院 浙江省口腔疾病临床医学研究中心 浙江省口腔生物医学重点实验室 浙江大学癌症研究院, 浙江 杭州 310006

[摘要] 口腔黏膜疾病是除龋病、牙髓病和根尖周病外最常见的儿童口腔疾病,其中糜烂溃疡类疾病约占儿童口腔黏膜疾病的50%。儿童口腔糜烂溃疡类疾病多为急性发病,患儿疼痛明显,影响言语、饮食和吞咽,部分疾病具有传染性,可引起患儿群体性发病;患儿的发病年龄有一定的规律性,好发部位有一定的差异性,病损大小不一、数量不等,部分具有复发性。对于儿童患者,结合儿童自身的特点进行详细的病史采集,全面的体格检查,部分疾病根据病史特点和临床表现即可作出诊断;不能确诊者完善术前检查后考虑活体组织检查,进行免疫荧光染色、免疫组化、分子生物学检测、基因诊断、结核菌素试验等;仍然不能确诊者,考虑进一步排查全身疾病,必要时寻求多学科会诊和帮助;仍无异常发现者,可试行治疗性诊断,必要时进行二次活检。根据儿童口腔黏膜疾病的研究进展,结合笔者多年的临床诊治经验,本文分析和总结了儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的特点和临床诊断思路。

[关键词] 口腔黏膜;儿童;糜烂;溃疡;临床特征;诊断思路
[中图分类号] R781.5 **[文献标志码]** A

Clinical diagnosis of oral erosive and ulcerative diseases in children

LIU Chuanxia, CHEN Qianming (Stomatology Hospital, School of Stomatology, Zhejiang University School of Medicine & Clinical Research Center for Oral Diseases of Zhejiang Province, Key Laboratory of Oral Biomedical Research of Zhejiang Province, Cancer Center of Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

Corresponding author: CHEN Qianming, E-mail: qmchen@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-5371-4432>

[Abstract] Mucosal disease is one of the most common oral cavity diseases in children, among which mucosal erosion and ulceration account for about 50%. Oral

收稿日期:2021-01-25 接受日期:2021-04-09

基金项目:国家自然科学基金(81902755)

第一作者:刘传霞,主治医师,主要从事口腔黏膜病和口腔鳞癌的研究;E-mail:0014806@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-7484-2310>

通信作者:陈谦明,教授,主任医师,博士生导师,主要从事口腔黏膜病的病因及防治研究;E-mail:qmchen@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-5371-4432>

mucosal erosion and ulcer diseases in children are mostly acute with obvious pain, affecting speech, eating and swallowing. Some oral mucosal diseases are caused by infection and would result in epidemic among children. The onset age, sites, lesions size and quantity could vary, and some would have recurrence. The detailed medical history and comprehensive physical examination are necessary, some diseases can be diagnosed according to the medical history and clinical manifestations. If diagnosis can not be made, biopsy, blood test and immunofluorescence staining, immunohistochemistry, molecular biology detection, gene diagnosis, tuberculin test and other tests should be considered, and further investigation of systemic diseases should also be carried out if necessary. In some cases, multidisciplinary consultation should be sought. For those who still have no abnormal findings, therapeutic diagnosis can be tried out or secondary biopsy should be performed. In this article, the research progress of oral mucosal diseases in children is reviewed and our own clinical experiences of oral erosive and ulcerative diseases in children are summarized.

[**Key words**] Oral mucosa; Children; Erosion; Ulceration; Clinical characteristics; Diagnosis process

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2021, 50(2): 155-161.]

口腔黏膜病是主要累及口腔黏膜组织的类型各异、种类众多的疾病总称^[1],是除龋病、牙髓病和根尖周病外最常见的儿童口腔疾病。

由于儿童年龄小,免疫系统尚在不断完善过程中,且生活习惯和饮食习惯与成人存在差异,儿童常见口腔黏膜疾病谱与成人有所差异,常见儿童口腔黏膜疾病主要为感染性疾病(病毒感染、念珠菌感染)、溃疡类疾病(创伤性溃疡、复发性阿弗他溃疡)和唇舌疾病等,而成人常见的口腔斑纹类疾病、大疱性疾病、灼口综合征等在儿童较为少见。流行病学调查显示,临床上最常见的儿童口腔黏膜疾病是复发性阿弗他溃疡、单纯疱疹、地图舌、沟纹舌、念珠菌性口炎和创伤性溃疡。其中,以溃疡和糜烂所占比例最高,约占50%^[2-8]。

糜烂是口腔黏膜的一种表浅缺损,为上皮的部分损伤,不损及基底细胞层,其大小、形状不定,边界不清,表面光滑。溃疡是黏膜上皮的完整性发生持续性缺损或破坏,因其表层坏死脱落而形成凹陷。浅层溃疡只破坏上皮层,愈合后无瘢痕,深层溃疡则波及黏膜下层,愈合后可遗留瘢痕^[1]。口腔黏膜糜烂溃疡常令患儿疼痛明显,影响言语、饮食和吞咽,患儿的生活质量降低,且部分疾病具有传染性,可引起患儿群体性发病。此

外,糜烂溃疡可单独发生在儿童口腔黏膜,亦是某些系统性疾病或综合征在口腔的早期表现,甚至是某些慢性疾病、恶性疾病或罕见病、未诊断疾病的先兆表现,严重者可影响患儿生命。因此,充分认识和了解儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的发病特点,给予早期诊断、早期治疗至关重要。

笔者根据儿童口腔黏膜疾病的研究进展,以常见儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的临床特征为切入点,结合多年的临床诊治经验,对儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的特点和诊断思路进行分析和总结。联合国大会的《儿童权利公约》和《中华人民共和国未成年人保护法》界定儿童的年龄范围为18岁以下的任何人。近年来,我国许多专家也建议儿童口腔科诊疗年龄应为18岁以下^[9]。本文采纳此年龄界限。

1 儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的特点

儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病临床上常见的包括单纯疱疹、复发性阿弗他溃疡、手足口病、疱疹性咽峡炎、创伤性溃疡、过敏性口炎,比较少见或罕见的包括化疗性口炎、放射性口炎、结核性溃疡、癌性溃疡以及某些系统性疾病在口腔的局部表现,如白血病、艾滋病、原发性免疫缺陷病等。

儿童口腔黏膜疾病的损害特征与成人相似,但在疾病的传染性、季节性、严重程度和常见疾病谱上与成人有所差异。

1.1 流行病学特征

儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的病程多在2周以内,为急性发病。病毒感染性疾病是儿童最常见的出现口腔黏膜糜烂溃疡的疾病类型,多为急性感染,常有发热史,如单纯疱疹的病程为7~10 d,手足口病和疱疹性咽峡炎的病程多为5~7 d;药敏性口炎也是急性发病,去除过敏原或创伤因素后,病程一般不超过14 d;复发性阿弗他溃疡也是儿童常见的口腔黏膜疾病之一,轻型复发性阿弗他溃疡的病程为10~14 d;青少年腺周口疮的持续时间较长,可达1~2个月或更长。

部分儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病具有传染性,可引起患儿群体性发病。其中,手足口病是一种儿童传染病,主要流行场所为托幼单位,常为局部群体发病,流行的间隔期为2~3年,一年四季均可发病,但夏秋季最易流行;疱疹性咽峡炎与手足口病类似;单纯疱疹也有一定的传染性,发病前常有单纯疱疹病损患者接触史。

1.2 发病年龄

儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的发病年龄有一定的规律性。单纯疱疹是最常见的儿童感染性疾病之一,好发于6岁以下的儿童,尤其是6个月至2岁儿童;手足口病和疱疹性咽峡炎也是常见的儿童传染性疾病,好发于5岁以下儿童;复发性阿弗他溃疡可见于任何年龄,但10岁以上患儿多于10岁以下者;腺周口疮好发于青春期;自伤性溃疡与不良刺激因素有关,好发于性情好动的青少年或患多动症的儿童;白血病的发病高峰在2~5岁。

1.3 发病部位

不同口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的好发部位有一定的差异性,如单纯疱疹的病损可见于口腔黏膜任何部位,包括附着龈和龈缘等咀嚼黏膜也常出现急性炎症;疱疹性咽峡炎的病损主要限于软腭、悬雍垂、扁桃体等口腔后部;复发性阿弗他溃疡好发于唇、舌、颊、软腭等无角化或角化程度较差的黏膜,少见牙于牙龈、硬腭等角化程度较高的部位;Bednar溃疡固定发生在硬腭及双侧翼钩处,多呈对称分布;里加病是发生于儿童舌腹部的溃疡;化行性口炎多见于活动黏膜,如颊黏膜和舌缘舌腹,一般不累及硬腭和牙龈。

1.4 病损特征

儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的病损大小不一,口腔黏膜病毒感染可引起大面积糜烂面,如单纯疱疹可出现口腔黏膜上的成簇糜烂面,可融合成较大面积的糜烂面,而手足口病的口腔病损为不规则溃疡糜烂面,病变多局限。轻型复发性阿弗他溃疡的溃疡面较小,直径不超过10 mm,青少年腺周口疮和创伤性溃疡的直径可大于10 mm。药物过敏性口炎常表现为大面积不规则的糜烂。

儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病病损的数量不等,原发性疱疹性口炎的糜烂数目一般较多,可达数十个;轻型复发性阿弗他溃疡的数目一般为1~5个,最多不超过10个;重型复发性阿弗他溃疡或创伤性溃疡通常是1~2个。

儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的病损大多质地较软,如病毒感染、轻型复发性阿弗他溃疡等。长时间未愈的重型复发性阿弗他溃疡或创伤性溃疡可表现为质地稍韧。质地硬的溃疡可能为恶性溃疡或严重疾病,须高度重视。

很多儿童口腔溃疡类黏膜病具有复发性,可反复发作,如复发性阿弗他溃疡。原发性疱疹感染愈合后也可能发生复发损害,一般复发感染的部位在口唇或接近口唇处。

1.5 诊断方法

儿童口腔黏膜疾病的早期诊断和准确诊断的主要目的是为了合理治疗和排除严重病、罕见病等。部分口腔黏膜病损根据病史特点和临床表现可作出诊断,如疱疹性龈口炎、复发性阿弗他溃疡、创伤性溃疡等,不能做出诊断者须结合病理检查等进行诊断和鉴别诊断。儿童口腔黏膜疾病的辅助检查包括血液学检查、免疫学检查、活体组织检查、脱落细胞学检查、微生物学检查、免疫组织化学和分子生物学检测等。儿童口腔黏膜疾病尤其是糜烂溃疡类疾病中很多为遗传性,如原发性免疫缺陷病、威斯科特-奥尔德里奇综合征以及先天性角化不良等,常与基因突变相关,可进行全外显子测序等基因突变分析。由于病损的多样性和复杂性,有时通过病理等辅助检查也难以确诊,则需要进行治疗性诊断。

2 儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的诊断思路

2.1 详细的病史采集和记录

儿童的病史采集、体格检查和记录在内容、程

序、方法以及分析判断等方面具有自身的特点。病史采集要准确,从父母或其他监护人提供的信息中发现对病情诊断有用的线索,病史询问过程中态度要和蔼可亲,语言要通俗易懂,以取得家长和患儿的信任,不能采用暗示性语言,同时要尊重父母和患儿的隐私,并为其保密。病史采集主要包括:①一般内容:详细询问并记录患儿的性别、年龄(新生儿记录天数,婴儿记录月数,1岁以上儿童记录几岁几个月)、种族、父母或其他监护人的姓名、家庭住址及联系方式、病情叙述者与患儿的关系以及病史的可靠程度。②主诉:主要症状或体征及其发生时间。③现病史:详细描述此次患病的情况,包括主要症状的特征、程度、性质、发作规律、病情发展及诊治经过。注意询问患儿的一般情况,如精神状态、吃奶或食欲情况、大小便、睡眠以及其他系统的症状。④个人史:包括出生史、喂养史、生长发育史、烟酒嗜好、咀嚼槟榔及其他不良习惯等。临床上常见的自伤性溃疡属于创伤性溃疡的范畴,多由患儿的不良习惯引起,注意询问有无习惯性咬颊、咬舌或以手指、异物等刺激口腔软组织等不良习惯,并注意观察患儿的活动,有无抽动症、癫痫、自闭症等^[10]。⑤既往史:包括既往患病史和预防接种史。⑥家族史。⑦传染病接触史。

2.2 全面的体格检查

在询问病史的过程中,注意留意患儿的营养发育情况、神志、表情、对周围事物的反应、肤色、体位、行走姿势和患儿的语言能力。儿童口腔黏膜疾病有其独特的发病特点和临床特征,对于前来黏膜科就诊的儿童患者,须进行详细的体格检查,主要包括:①一般检查,包括体温、呼吸、脉搏、血压、身高、体重、头围等。②口腔黏膜专科检查,包括口唇色泽有无苍白、发绀、干燥、糜烂、疱疹,口腔内唇颊黏膜、牙龈、硬腭、软腭、舌黏膜有无充血、糜烂、红肿、分泌物及肿物,舌质、舌苔颜色,腮腺导管口有无红肿及分泌物,咽部及扁桃体有无溃疡、充血、肿大、分泌物等。③牙齿数目、牙列、咬合关系检查。④颌面部检查,包括观察面部表情变化,颌面部皮肤的色泽、质地和弹性,左右是否对称,比例是否协调,有无突出和凹陷,面部、颌下和颈部等淋巴结检查。⑤皮肤、毛发、指(趾)甲、发育、智力等方面的检查。⑥胸腹部、四肢、神经系统等其他系统的检查。

2.3 诊断思路及流程

如儿童患者出现口腔糜烂溃疡,首先进行详细的病史采集和全面的体格检查,部分口腔黏膜病损如疱疹性口炎、复发性阿弗他溃疡、手足口病、疱疹性咽峡炎、创伤性溃疡、过敏性口炎等根据病史特点和临床表现即可作出诊断,可避免不必要的有创检查和过多检查。

儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病病程多在2周以内,为急性病损。急性病损中大部分是感染性疾病,可伴有发热和起疱。对于这类患儿,可进行相应的实验室检测以协助判断感染的原因,初步判断是病毒感染还是细菌感染。疱疹性龈口炎、手足口病、疱疹性咽峡炎等病毒感染的患儿在早期白细胞计数正常或有升高,淋巴细胞总数和百分比可轻度升高,中性粒细胞总数和百分比可轻度下降,伴有继发感染者中性粒细胞总数和百分比会有升高。根据临床损害特点,如病损部位,水疱的大小、形态,有无皮肤、手足病损,有无接触有害物或可疑过敏原等,可能的疾病有疱疹性口炎、手足口病、疱疹性咽峡炎、接触性口炎、过敏性口炎等。无起疱史但有溃疡反复发作史的首先考虑复发性阿弗他溃疡,有创伤因素的考虑创伤性溃疡。临床上最常见的儿童糜烂溃疡类疾病是单纯疱疹和复发性阿弗他溃疡,单纯疱疹感染引起的原发性疱疹性口炎可累及牙龈、硬腭等角化程度较高的咀嚼黏膜,复发性阿弗他溃疡多见于颊、舌、唇黏膜等无角化或角化程度较差的黏膜。常见儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的临床特征和鉴别诊断见表1。

临床上比较少见或罕见的儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病包括化疗性口炎、放射性口炎、结核性溃疡、癌性溃疡以及某些系统性疾病在口腔的局部表现,如白血病、艾滋病、原发性免疫缺陷病等,见表2。化疗性口炎常见于因实体瘤或血液系统恶性肿瘤接受化疗的患儿,也见于需进行造血干细胞移植接受化疗的患儿^[11-12]。放射性口炎常见于头颈部肿瘤接受放射治疗的患儿^[1]。结核性溃疡好发于唇、前庭沟和舌部,溃疡深在,形状不规则,周围轻度浸润,呈鼠噬状,底部可见肉芽组织,可结合结核菌素试验和组织病理学检查等明确诊断^[13-14]。癌性溃疡一般深浅不一,边缘不整齐,周围有浸润,质硬,底部呈菜花状溃疡,须结合组织病理学检查进行诊断^[15]。白血病是儿童最常见

表 1 常见儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的临床特征和鉴别诊断

Table 1 Clinical characteristics and differential diagnosis of common erosive and ulcerative oral mucosal diseases in children

疾病名称	发 病	发热史	传染性	季节性	好发年龄	好发部位	复发性	口腔损害特征	其他部位损害
单纯疱疹	急性	可有	弱	无	6岁以下,6个月~2岁最多	角化与非角化黏膜	可有	口腔黏膜任何部位和口周皮肤出现成簇小水疱,水疱破溃后形成不规则的糜烂面	一般无
手足口病	急性	可有	较强	夏秋季	5岁以下	口腔黏膜、手掌、足底及臀部皮肤	可有	口腔黏膜散在的红斑或小疱疹、浅糜烂面	手掌、足底及臀部皮肤红色丘疹或水疱
疱疹性咽峡炎	急性	可有	较强	夏秋季	5岁以下	口腔后部	可有	口腔后部,软腭、悬雍垂、扁桃体等处丛集成簇的小水疱或糜烂面	无
复发性阿弗他溃疡	急性	一般无	无	无	青春期	无角化或角化程度较差的黏膜	有	圆形或椭圆形溃疡,具有“红、黄、凹、痛”临床特征	无
创伤性溃疡	急性/慢性	一般无	无	无	性情好动的青少年或患多动症的儿童	与创伤因素相对应	可有	溃疡的部位、大小、形状与刺激因素相吻合	无
过敏性口炎	急性	一般无	无	无	任何年龄	任何部位	可有	口腔黏膜充血、肿胀、水疱、渗出、糜烂坏死等	无

表 2 少见或罕见儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的临床特征和鉴别诊断

Table 2 Clinical characteristics and differential diagnosis of seldom or rare erosive and ulcerative oral mucosal diseases in children

疾病名称	发 病	发热史	传染性	好发年龄	好发部位	化疗史	放疗史	口腔损害特征
化疗性口炎	急性	一般无	无	任何年龄	颊舌等活动黏膜	有	无	黏膜充血糜烂、假膜覆盖
放疗性口炎	急性/慢性	一般无	无	任何年龄	任何部位	无	有	急性:充血,深大溃疡,假膜覆盖;慢性:黏膜萎缩、变薄、充血
结核性溃疡	慢性	午后低热	较强	任何年龄	唇、前庭沟、舌	无	无	溃疡深在,形状不规则,周围轻度浸润,呈鼠噬状,底部可见肉芽组织
癌性溃疡	慢性	一般无	无	任何年龄	任何部位	无	无	溃疡一般深浅不一,边缘不整齐,周围有浸润,质硬,底部呈菜花状溃疡
白血病	慢性	有	无	3~5岁	牙龈等口腔黏膜	无	无	坏死性溃疡性龈炎,口腔黏膜坏死
艾滋病	慢性	有	强	任何年龄,母婴传播感染者多见于婴幼儿	任何部位	无	无	可出现口腔念珠菌病、口角炎、单纯疱疹等疾病的临床特征
原发性免疫缺陷病	慢性	可有	无	儿童	任何部位	无	无	口腔溃疡、严重的疱疹和念珠菌感染、苔藓样病损

的恶性肿瘤之一,发病高峰在2~5岁,可通过血常规进行初步排查^[16-17]。儿童艾滋病主要由成人传

播而来,可通过血液学检查排查^[18]。原发性免疫缺陷病是一种机体免疫系统结构和功能障碍引起

的反复感染性疾病,多见于儿童,与遗传有关,可通过基因突变分析进行排查^[19]。

对于常规病史采集和体格检查不能确诊的少见或罕见儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病、反复发作难以愈合的溃疡糜烂面或怀疑有恶变者,建议按下列流程进行诊断:在详细病史采集和全面体格检查之后,考虑进行活体组织检查。活检前进行血常规、凝血功能、血糖、乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病、梅毒等血液检查,以排除活检手术禁忌证和人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体等特殊感染。对于HE染色不能确诊的,酌情考虑免疫荧光染色、免疫组化、分子生物学检测等;怀疑为遗传性疾病者,考虑全外显子测序等基因诊断。上述检测仍然不能确诊者,考虑进一步排查全身疾病,必

要时寻求病理科、皮肤科、血液科、肿瘤科等多学科会诊和帮助;仍无异常发现者,可试行治疗性诊断,必要时进行二次活检。儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的诊断流程可参考图1。

3 结 语

综上所述,儿童口腔黏膜糜烂溃疡性疾病涉及病种广泛,病因多样,临床损害特征复杂多变,且多为急性发病,给患儿的生活造成很大痛苦。同时,糜烂溃疡性疾病亦是某些系统性疾病在口腔的局部反应或早期表现,甚至是某些慢性疾病、恶性疾病或罕见病、未诊断疾病的早期表现,严重者可影响患儿生命。然而,儿童病史资料采集较成人困难,有创检查较成人不易实施,故诊断难度

图1 儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的诊断流程

Figure 1 The diagnosis process of erosive and ulcerative oral mucosal diseases in children

较大。因此,充分熟悉常见儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的特点,了解儿童口腔黏膜糜烂溃疡类疾病的临床诊断策略,有助于其早期诊断和及时治疗,避免不必要的检查和用药,以减轻患儿痛苦和避免全身并发症的发生,从而更好地维护儿童的口腔黏膜健康和全身健康。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 1, 11-12, 66-67.
CHEN Qianming. **Oral mucosal diseases** [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020: 1, 11-12, 66-67. (in Chinese)
- [2] HONG C H L, DEAN D R, HULL K, et al. World workshop on oral medicine VII: relative frequency of oral mucosal lesions in children, a scoping review[J]. **Oral Dis**, 2019, 25(S1): 193-203.
- [3] DE OLIVEIRA L J C, TORRIANI D D, CORREA M B, et al. Oral mucosal lesions' impact on oral health-related quality of life in preschool children[J]. **Community Dent Oral Epidemiol**, 2015, 43(6): 578-585.
- [4] MAJORANA A, BARDELLINI E, FLOCCHINI P, et al. Oral mucosal lesions in children from 0 to 12 years old: ten years' experience[J/OL]. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad Endod**, 2010, 110(1): e13-e18.
- [5] AMADORI F, BARDELLINI E, CONTI G, et al. Oral mucosal lesions in teenagers: a cross-sectional study [J]. **Ital J Pediatr**, 2017, 43(1): 50.
- [6] SHULMAN J D. Prevalence of oral mucosal lesions in children and youths in the USA[J]. **Int J Paediatr Dent**, 2005, 15(2): 89-97.
- [7] 李晓静, 苏吉梅. 儿童口腔黏膜疾病的临床统计分析[J]. 科技创新与生产力, 2017, 285: 56-58.
LI Xiaojing, SU Jimei. Clinical statistical analysis on pediatric patients with oral mucosa disease[J]. **Sci-tech Innovation Productivity**, 2017, 285: 56-58. (in Chinese)
- [8] 张媛媛, 孙歌鸿, 刘庆庆, 等. 221例儿童口腔黏膜病患者的临床分析[J]. 河南医学研究, 2015, 24(4): 10-12.
ZHANG Yuanyuan, SUN Gehong, LIU Qingqing, et al. A clinical analysis of 221 children with oral mucosa diseases [J]. **Henan Med Res**, 2015, 24(4): 10-12. (in Chinese)
- [9] 葛立宏. 儿童口腔医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 1.
GE Lihong. **Pediatric Stomatology** [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020: 1. (in Chinese)
- [10] 岳金涵, 王 非, 辛 川, 等. 自伤性口腔溃疡的病
- 因和临床诊疗特点[J]. 国际口腔医学杂志, 2020, 47(5): 595-600.
- YUE Jinhan, WANG Fei, XIN Chuan, et al. Factitious oral ulcer: causes, clinical characteristics, and treatment[J]. **International Journal of Stomatology**, 2020, 47(5): 595-600. (in Chinese)
- [11] 唐抒雅, 郝一龙, 曾 昕, 等. 化疗性口炎的研究现状及进展[J]. 中华口腔医学杂志, 2018, 53(8): 566-571.
TANG Shuya, HAO Yilong, ZENG Xin, et al. The state-of-the-art development in research on oral mucositis induced by chemotherapy[J]. **Chinese Journal of Stomatology**, 2018, 53(8): 566-571. (in Chinese)
- [12] CHENG K K F, CHANG A M, YUEN M P. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy; a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care[J]. **Eur J Cancer**, 2004, 40(8): 1208-1216.
- [13] JU W T, FU Y, LIU Y, et al. Clinical and pathologic analyses of tuberculosis in the oral cavity: report of 11 cases[J]. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad**, 2018, 125(1): 44-51.
- [14] SACHDEVA P, SINGH S, BHAGAT N. Primary oral tuberculosis - a case report[J]. **Contemp Clin Dent**, 2020, 11(1): 7982.
- [15] BHANU PRASAD V, MALLICK S, UPADHYAY A D, et al. Systematic review and individual patient data analysis of pediatric head and neck squamous cell carcinoma: an analysis of 217 cases[J]. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, 2017, 92: 75-81.
- [16] COUITCHERE L, N'DA G, AHOLI J, et al. Childhood cancer: epidemiology in the pediatric oncology department of a university hospital center in Abidjan, Ivory Coast[J]. **Med Sante Trop**, 2019, 29(1): 97-101.
- [17] HOLLAND L R, BRADFORD N K, YOUL P, et al. Cancer incidence, mortality, and survival for children, adolescents, and young adults in queensland between 1987 and 2016[J]. **J Adolesc Young Adult Oncol**, 2020. .
- [18] MITTAL M. AIDS in children-epidemiology, clinical course, oral manifestations and management[J]. **J Clin Pediatr Dent**, 2009, 34(2): 95-102.
- [19] 王卫平, 孙 锟, 常立文. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 142-148.
WANG Weiping, SUN Kun, CHANG Liwen. **Pediatrics** [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 142-148. (in Chinese)

[本文编辑 沈 敏 余 方]