

综 述

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.004121

儿童口腔扁平苔藓病因与治疗的研究新进展

冯海芬, 张一迪, 刘翔飞, 陈谦明, 罗小波

(四川大学华西口腔医院口腔黏膜病科, 口腔疾病防治全国重点实验室, 国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 中国医学科学院口腔黏膜癌变与防治创新单元, 成都 610041)

【摘要】口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种病因不明的口腔黏膜慢性炎性疾病。OLP好发于中年女性,而儿童口腔扁平苔藓(oral lichen planus in children, OLPc)在临床较罕见;目前,口腔扁平苔藓的全球患病率为1.01%,而OLPc的患病率为0.03%~0.56%。在OLPc患者中,常出现口腔黏膜烧灼感、自发性疼痛或咀嚼刷牙时刺激痛等症状,这严重影响患儿进食、交流等日常活动及生长发育。因此,积极诊治和干预OLP,对于提高儿童生活质量和保障其正常生长发育具有重要的临床意义。随着临床研究的不断进步,OLPc的病因学和治疗研究已取得新进展;对于有症状的OLPc,首选局部糖皮质激素如0.1%曲安奈德口腔软膏和0.05%丙酸氯倍他索凝胶;同时可联用1%克霉唑预防真菌感染,辅以维生素及微量元素补充,酌情结合低强度激光治疗或牙周辅助治疗;上述均无效时,需综合评估全身情况并请儿科医师会诊后,酌情给予小剂量短期口服糖皮质激素。综上,本文对儿童口腔扁平苔藓的病因及治疗的新进展作一综述,以期临床提供参考。

【关键词】儿童口腔扁平苔藓;发病机制;治疗措施;研究进展

【中图分类号】R781.5

【文献标志码】A

Research advances in the etiology and treatment of oral lichen planus in children

Feng Haifen, Zhang Yidi, Liu Xiangfei, Chen Qianming, Luo Xiaobo

(Department of Oral Mucosal Diseases, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University;

State Key Laboratory of Oral Disease Prevention and Treatment; National Center for Stomatology;

National Clinical Research Center for Oral Diseases; Innovation Unit for Oral Mucosal Carcinogenesis and Prevention/Treatment, Chinese Academy of Medical Sciences)

【Abstract】Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory disease of the oral mucosa with an unknown etiology. OLP mainly affects middle-aged women, while oral lichen planus in children (OLPc) is relatively rare in clinical practice. At present, the global prevalence rate of OLP is 1.01%, whereas the prevalence rate of OLPc is 0.03%–0.56%. Children with OLPc often have the symptoms such as a burning sensation of the oral mucosa, spontaneous pain, or irritation during chewing or brushing, which severely impacts their daily activities (including eating and communication), growth, and development. Therefore, active diagnosis, treatment, and intervention of OLP are of significant clinical importance for improving the quality of life of children and ensuring their normal growth and development. With the advances in clinical research, progress has been made in the etiology and treatment of OLPc. Topical corticosteroids are recommended for symptomatic OLPc, such as 0.1% triamcinolone acetonide oral ointment and 0.05% clobetasol propionate gel, which can be combined with 1% clotrimazole to prevent fungal infection and assisted by the supplementation of vitamins and trace elements, and low-level laser therapy or adjunctive periodontal treatment may be considered when appropriate. If these measures are ineffective, it is necessary to conduct a comprehensive assessment of the patient's overall condition, followed by consultation with a pediatrician, and then short-term low-dose oral glucocorticoids can be administered as appropriate. This article reviews the recent advances in the etiology and treatment of OLPc, in order to provide a reference for clinical practice.

【Key words】oral lichen planus in children; pathogenesis; treatment measures; research advances

作者介绍:冯海芬, Email: feng_haifen@163.com,

研究方向:口腔黏膜疾病的防治。

通信作者:罗小波, Email: xiaobol@scu.edu.cn。

基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(编号:82272899)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260525.1304.004>

(2026-05-26)

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种病因不明的口腔黏膜慢性炎性疾病。OLP好发于中年女性,而儿童OLP(oral lichen planus in children, OLPc)较为罕见^[1];目前,口腔扁平苔藓的全球患病率为1.01%^[2],而OLPc的患病率为0.03%~0.56%^[3];文献报道,OLPc的发病年龄最早为3月龄^[4];有研究回顾1966年至2015年的26例OLPc病例,统计得出

OLPc 的平均发病年龄为 (10.41 ± 3.24) 岁;患病男女性别比是 1:1.1, 差异无统计学意义^[5]。OLP 可能与多种致病因素有关, 如免疫因素、精神因素、系统性疾病、药物因素、遗传因素、感染因素、营养缺乏及口腔局部刺激等^[6]。其中, T 淋巴细胞介导的局部免疫应答紊乱在 OLP 的发生发展中具有重要作用^[7]。多项临床回顾性研究发现, OLPc 中最常见的临床类型为糜烂型, 最好发部位为颊部, 其次为舌部^[8-9]; OLPc 的组织病理特征与成人 OLP 基本一致^[9]。OLPc 患者常出现口腔黏膜烧灼感、自发性或咀嚼刷牙时刺激痛, 这严重影响患儿进食、交流等日常活动和生长发育。因此, 积极诊治和干预对于提高儿童生活质量和保障其正常生长发育具有重要的临床意义。随着临床研究的不断进步, OLPc 的病因学和治疗研究已取得一定进展。基于此, 本文对近年来 OLPc 的相关研究进展作一综述, 以期能为口腔医师提供新的临床实践参考。

1 OLP 病因研究的进展

OLP 的病因和发病机制目前尚不明确。目前较为公认的观点是, OLP 的发病过程是由非自身抗原启动的异常识别所引起, 涉及免疫和非免疫细胞、细胞因子和黏附分子之间错综复杂的交互作用, 最终导致细胞免疫反应失调。其中, T 淋巴细胞介导的局部免疫应答紊乱在 OLP 的发生发展中起重要作用^[10]。根据已有报道, OLPc 的可能病因包括以下方面。

1.1 遗传因素

OLPc 患者可能存在家族遗传史, 遗传易感性是其重要因素^[3, 11]。Bermejo-Fenoll A 和 López-Jornet P^[12] 从 249 例 OLP 病例中, 发现 13 例与家族遗传有关的成人病例, 提示 OLP 可能有遗传倾向。Wang Z 等^[13] 在 1 例有家族性 OLP 的家系中 (发病年龄范围 33~55 岁) 研究发现, 染色体 3p14-3q13 区域的位点突变可能是家族性 OLP 的发病原因。Copeman PWM 等^[14] 报道, 相比于正常人群或非家族性 OLP 患者, 10 例家族性扁平苔藓患者携带人类白细胞抗原 B7 (human leukocyte antigen B7, HLA-B7) 的比例更高。此外, 也有 OLPc 存在家族遗传的报道。Kadri S 等^[15] 通过系统评价分析发现, 7.54% 的 OLPc 患者有 OLP 家族史。Lu SL 等^[16] 发现, 8 个患有遗传性 OLP 的家庭中有 4 例 OLPc。以上研究提示遗传因素在 OLPc 发病中具有一定作用。

单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphisms, SNPs) 是指基因组中单个核苷酸位点的变异, 广泛存在于人类基因组中^[17]。多项研究表明, SNPs 在 OLP 的发病中可能发挥重要作用^[3, 11]。目前有多项 SNPs 与成人 OLP 发病相关的报道; 例如有研究称, 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和白细胞介素 (interleukin, IL)-6 的基因多态性与 OLP 的患病风险增加相关^[18], IL-8 (+781C/T) 多态性与 OLP 的严重程度相关^[19]; 也有学者发现, TNF- α -1031 C/T 等位基因的 SNPs 可能是伊朗人群 OLP 的遗传危险因素^[20]; Shen H 等^[21] 发现, 维生素 D 受体 (vitamin D receptor, VDR) 的 rs2239185 和 rs7975232 位点的 SNPs 可能与中国汉族人群 OLP 易感性相关; Jiang CY 等^[22] 报道, IL-12A 基因的 rs568408

变异与 OLP 易感性、严重程度相关; 在不同性别中, 髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 的 rs2243828 位点 SNPs 表现为具有显著差异的基因型频率, 表明 MPO 多态性可能是 OLP 的性别特异性危险因素, 可能通过影响性激素敏感元件来调节炎症基因表达网络^[23]。此外, 1 项基于 OLPc 的研究发现, rs1061622、rs2239185 和 rs7975232 的 SNPs 与 OLPc 的发病可能相关^[11]。综上所述, 遗传因素如特定的 SNPs、染色体 3p14-3q13 区域的位点突变、特定 HLA 类型, 在 OLP 的发病中起重要作用, 这些发现为理解疾病的遗传基础和个体差异提供了依据; 但成人 OLP 中多个 SNPs 的发现尚需在 OLPc 中进一步验证。

1.2 免疫功能紊乱

OLP 发病与 T 淋巴细胞介导的免疫反应可能有关。1 项 Meta 分析发现, OLP 与某些自身免疫性疾病之间有较高的共患病率及关联, 尤其是甲状腺疾病及糖尿病^[24]。OLP 与自身免疫性甲状腺疾病可能存在相似的免疫学机制^[25]; Serni L 等^[26] 的 Meta 分析发现, 成人 OLP 和桥本甲状腺炎之间有显著关联; 在儿童中, Cascone M 等^[5] 于 2017 年报道 7 例有家族性免疫疾病史的 OLPc, 其中包括首例伴自身免疫性多发性内分泌病-念珠菌病-外胚层营养不良的 OLPc; 2023 年, Spirito F 等^[1] 的病例系列研究中也报告 1 例患自身免疫性甲状腺炎的 OLPc; 2025 年, Liu XT 和 Yang H^[27] 报道首例患有桥本甲状腺炎和接受地中海贫血骨髓移植术后的 OLPc。此外, 也有研究发现, 某些疫苗中蛋白可能与口腔角质形成细胞表面表位类似, 从而引起注射疫苗后的交叉反应^[28]。Merhy R 等^[29] 的 1 项系统综述中指出, 在 985 例 OLPc 中, 18 例曾接种乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 疫苗, 1 例曾接种狂犬病疫苗。Bansal D 等^[30] 对 OLPc 的疫苗相关发病机制的系统综述指出, 85 例儿童扁平苔藓中, 77 例 (90.58%) 有乙型肝炎疫苗接种史, 2 例有抗狂犬病疫苗接种史。Cascone M 等^[5] 报道的 8 例 OLPc 中, 7 例曾接种乙型肝炎疫苗。同时, Elahi S^[31] 认为, 与成人相比, 新生儿及儿童的免疫系统处于免疫耐受状态, 有利于减少自身免疫性疾病引起的组织破坏, 这可能是 OLPc 较少见且大部分病例症状轻微的原因之一。综上, OLPc 的发病可能与自身免疫性疾病如桥本甲状腺炎、乙肝疫苗、抗狂犬病疫苗接种等存在一定关联, 在临床实践中需注意相关病史采集以排查免疫相关病因。

1.3 微生物感染

研究表明, 多种外源性病毒或微生物抗原参与驱动细胞介导的宿主免疫应答, 进而诱发 OLP^[10]。相较于成人, 儿童更易感染某些病毒, 如肝炎病毒、疱疹病毒等。最近 1 项 Meta 分析表明, OLP 患者丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 检出率是对照组的 4 倍^[32]。研究称, HCV 感染通常与糜烂型口腔扁平苔藓 (erosive oral lichen planus, EOLP) 相关; 此外 1 项队列研究发现, HCV 根除后 OLP 病损显著改善, 提示 HCV 与 OLP 发病间存在潜在关联^[33]; Zhang ZY 等^[34] 发现 OLP 中幽门螺杆菌感染率为 90.28%, 对照组为 55.00%, 差异有统计学意义, 提示二者密切相关; Merhy R 等^[29] 研究发现, 分别有 8 例和 1 例 OLPc 患者伴有乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 和 HCV 感染; 故应注意 OLPc 患者的 HCV 及 HBV 感染的可能性, 并开展相关研究明确其关联, 并进一步

探究幽门螺杆菌与 OLPc 发病的关系。值得注意的是,部分 OLPc 病损在抗真菌治疗后明显消退,这表明白色念珠菌感染与 OLPc 发病存在相关性,提示某些顽固性 OLPc 可酌情结合抗真菌治疗。

1.4 精神心理因素

研究提示,精神心理因素与 OLP 发病间存在潜在关联;例如,负性生活事件、人格特征及情绪障碍等精神心理因素,可能通过应激反应影响神经内分泌及免疫系统,导致 OLP 的发生发展^[35]。在儿童中,社会环境和其他成长相关压力可能会诱发 OLPc;刘莉等^[36]报道,2 例 OLP 患儿发病前曾有明显精神压力。临床中,需关注 OLPc 患者的精神心理状态,对伴精神心理因素者需注意心理疏导,必要时建议至相应专科就诊。

1.5 维生素及微量元素异常

微量营养素,包括微量元素、维生素和抗氧化剂的摄入,对口腔黏膜健康有重要意义^[37]。多项研究报道,微量营养素如铁、锌、叶酸、维生素 D 等缺乏可能与口腔扁平苔藓发病相关^[38]。Thum-Tyzo KJ 等^[39]研究发现,维生素 D3 水平降低与 OLP 发病之间存在关联。OLPc 中也有相关报道,刘莉等^[36]报道 2 例有偏食习惯的 OLPc 患者,在给予维生素 B2 和维生素 E 后,口内病损明显改善。Patel S 等^[40]报道 1 例对局部糖皮质激素治疗无反应的 OLPc,血液学检查发现血清铁蛋白为临界低值,予以铁剂补充结合倍他米松喷雾治疗后,口内病损得到控制。综上,微量营养素(如铁、维生素 B2、维生素 E 等)的缺乏可能与 OLPc 的发病相关,提示在临床中,对明确缺乏微量营养素的患儿予以相应补充后,可辅助改善病损。

2 诊断

目前,OLPc 与成人 OLP 的诊断标准基本一致。现阶段,OLP 诊断标准包括 1978 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)标准,2003 年改良 WHO 标准和 2016 年美国

口腔颌面病理学会标准。陈谦明等^[41]将前述国际诊断标准与我国具体国情结合,建议常规使用改良 WHO 标准,对临床典型但病理上存在上皮异常增生者,可作 OLP 的暂时诊断,并行密切随访观察;此外,临床上强调病史采集,以尽量排除口腔苔藓样损害(oral lichenoid lesion, OLL);具体可采用“23 原则”,2 条仅通过临床表现作出诊断的原则如下:①具有典型的双侧对称网状珠光白纹病损,问诊与临床检查中未发现导致 OLL 的因素;②具有典型的网状珠光白纹病损,但双侧对称性不明显,尤其是病程很短,问诊与临床检查中未发现导致 OLL 的因素。3 条“应行活检”原则如下:①临床表现(损害特点和对称性)不典型,病程较长者;②存在经久不愈的糜烂病损或复诊时病情发生变化(如病损均质性丧失),疑为大疱性疾病或癌变者;③入组进行科学研究者。需注意,对临床表现不典型或疗效欠佳的 EOLP 进行活检时,应同时进行直接免疫荧光检查,以排除大疱性疾病等。

3 儿童口腔扁平苔藓的疾病管理

目前,OLPc 因其发病率低,病例少,尚无标准化的治疗共识,其治疗方案主要参考成人 OLP;但因儿童处于生长发育期,且肝肾功能及药物代谢酶系统等尚未发育完全,OLPc 的治疗又有其独特之处^[42]。OLPc 的预后通常较成人更好^[43],其治疗原则主要是控制糜烂疼痛,缓解进食、说话时不适等。OLPc 的治疗方式主要包括:局部药物治疗、全身药物治疗、物理治疗、手术治疗,辅以牙周治疗和精神心理治疗等(图 1)。有研究提出 OLPc 的疾病三级预防管理模式,可望在临床中应用,通过规范化诊疗和管理,减轻疾病对患儿生活质量的影响;具体而言,三级预防管理模式包括:一级预防为健康教育、消除诱因、病因预防;二级预防为早期发现、正确诊断、合理治疗;三级预防为定期随访、防止复发^[44]。为预防易感个体在注射相关疫苗后出现 OLP 等不良反应,建议在疫苗注射前行斑贴试验^[30]。

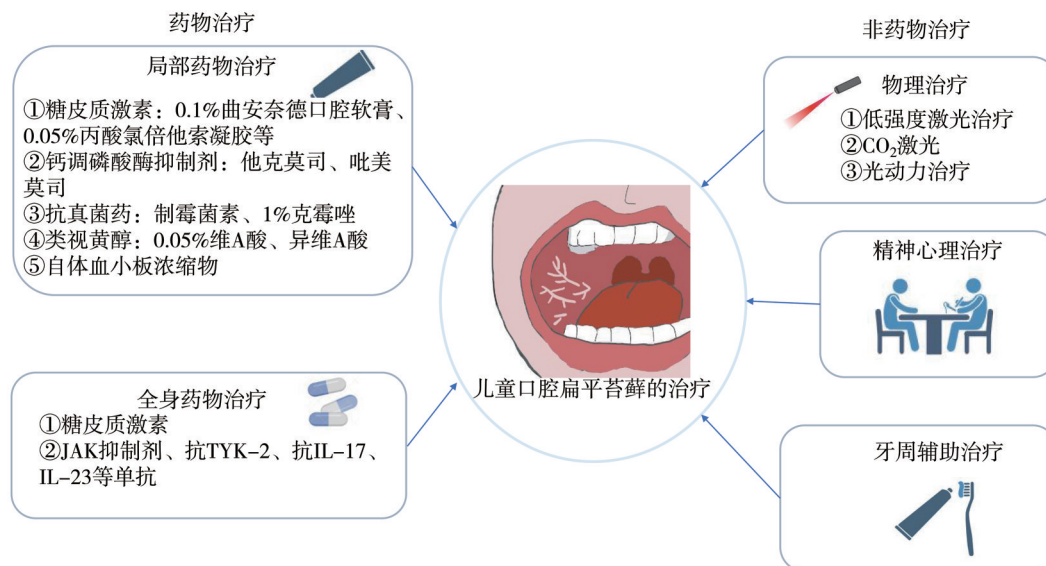


图1 儿童口腔扁平苔藓的治疗方案示意图

3.1 局部药物治疗

近 20 年来,文献报道的 OLPc 局部用药包括糖皮质激素如 0.1% 曲安奈德口腔软膏、0.05% 氯倍他索凝胶,钙调磷酸酶抑制剂如 0.1% 他克莫司软膏、1% 吡美莫司乳膏和环孢素,外用抗真菌药如 1% 克霉唑,及 0.05% 维 A 酸乳膏等^[9]。但在 OLPc 中,长期连续使用这些药物的安全性尚有待研究。下面将对上述局部用药的临床研究进行具体回顾。

3.1.1 糖皮质激素 局部糖皮质激素是有症状 OLP 的一线治疗方案,其具有多种药物类型(曲安奈德、氟轻松、地塞米松、二丙酸倍他米松、丙酸氯倍他索等)和搭载形式(凝胶、锭剂、软膏、漱口水、黏膏、乳膏),但尚无充分证据表明上述类型或形式的优劣^[45]。为探究此类药物对有症状 OLP 的疗效和安全性,Sridharan K 和 Sivaramakrishnan G^[46]对 55 项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)进行 Meta 分析发现,与安慰剂相比,局部皮质类固醇(曲安奈德、地塞米松、倍他米松、氟轻松和氯倍他索)显示出更佳临床缓解率。Łukaszewska-Kuska M 等^[47]开展 OLP 的 RCT 发现,局部用氯倍他索的控制效果显著优于地塞米松。Zeng QX 等^[48]开展 1 项 RCT,分别给予 EOLP 患者倍他米松漱口水(浓度 0.137 mg/mL, $n=29$)或地塞米松漱口水(浓度 0.181 mg/mL, $n=28$)含漱,3 次/d,3 min/次,结果显示,复方倍他米松漱口水可在 2 周内促进糜烂愈合、缓解疼痛和有效延长糜烂复发间隔,且其相应特性均优于地塞米松。目前,研究发现,OLPc 病例在使用局部糖皮质激素后获得部分或完全缓解^[6,49-52],如 0.1% 曲安奈德口腔软膏^[6,50-51,53]、0.05% 丙酸氯倍他索凝胶^[1]。目前尚无将地塞米松、倍他米松、氟轻松应用于儿童的相关临床研究报道,有待进一步临床论证。综上,局部糖皮质激素对于 OLPc 可能具有一定疗效;基于成人的研究表明,倍他米松、氯倍他索的治疗效果显著优于地塞米松;在 OLPc 中可酌情使用 0.1% 曲安奈德口腔软膏,局涂病损 2~4 次/d;或使用 0.05% 丙酸氯倍他索凝胶,局涂病损 1~2 次/d。但应注意,长期局部使用糖皮质激素可能引起耐药性、黏膜萎缩、口腔念珠菌病等不良反应^[54]。

3.1.2 钙调磷酸酶抑制剂 他克莫司、吡美莫司等钙调磷酸酶抑制剂是有效的非糖皮质激素类免疫调节剂,其主要通过抑制白细胞介素-2 的产生而阻遏 T 细胞活性^[55]。Ibrahim SS 等^[56]针对 OLP 的 RCT 发现,与曲安奈德相比,他克莫司可显著减轻病损疼痛和减小病损面积。近期 1 项基于大样本人群的回顾性队列研究表明,使用钙调磷酸酶抑制剂与白血病患者发生风险存在一定相关性^[57]。此外,他克莫司最常见的不良反应包括轻中度烧灼感、味觉障碍、口干等,且较局部用糖皮质激素的不良反应发生频率更高^[45]。因此,鉴于暂无研究评估患儿使用局部钙调磷酸酶抑制剂的安全性,有学者建议不将其用于 2 岁以下患儿^[8],未来有待开展临床研究,明确其作为 OLPc 替代治疗方案的安全性。

3.1.3 抗真菌药 1 项 Meta 分析表明,OLP 与白念珠菌感染具有显著关联,对 OLP 进行抗真菌治疗,可有效缓解症状和控制病情发展^[58]。目前,亦有 OLPc 接受抗真菌治疗的相关

研究。Sageena G 等^[59]报道,1 例主诉有严重烧灼感的 OLPc 患儿,在进行局部抗真菌治疗(克霉唑口腔涂剂,2 次/d,2 周)后,症状明显减轻,病损消退。Eregowda NI 等^[53]报道,1 例糜烂性 OLPc 在接受局部 0.1% 曲安奈德联合 1% 克霉唑治疗后,口内糜烂病损在 30 d 后完全愈合。因此,对常规糖皮质激素治疗无效的 OLPc,需酌情行真菌检测以排查合并真菌感染的可能性,并予以局部抗真菌治疗以有效改善病情。

3.1.4 类视黄醇 维 A 酸及异维 A 酸等类视黄醇药物,具有调控炎症因子表达、减少角质化、促进上皮细胞增生及分化等作用。Sandhu K 等^[60]报道,1 例 12 岁的 OLPc 在局部应用维 A 酸后,口内烧灼症状及白纹病损明显改善,但文中未详述维 A 酸的使用频率、持续时间、药物浓度等。OLP 患者对局部类视黄醇通常耐受性良好,可能的不良反应为短暂和中度的烧灼感。目前,尚缺乏维 A 酸用于治疗 OLPc 的临床系列研究,需严格把握适应证开展试验以明确其疗效。

3.1.5 自体血小板浓缩物 自体血小板浓缩物(autologous platelet concentrates, APCs)是指通过离心自体全血的方法提取的血小板浓缩物,含有高浓度的血小板、白细胞及大量蛋白质^[61]。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)制品主要以富血小板血浆、富血小板凝胶和血小板裂解液等形式存在。第一代血小板浓缩物称为 PRP,含有高浓度血小板。富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)是第二代血小板浓缩物,可加速软硬组织愈合;其易于制备和应用、成本较低,较 PRP 更具优势^[62]。在口腔扁平苔藓的治疗中,已有 APCs 治疗的相关报道,其有助于促进糜烂面愈合,减轻炎症反应^[61,63]。

Azizi B 等^[61]的 1 项 Meta 分析纳入 2020 年至 2023 年的 6 项 RCTs 中共 108 例 OLP 患者,结果提示血小板浓缩物可显著缓解 OLP 相关症状,且不良反应及复发率均较低。Zhang YM 等^[63]的系统评价得出相似结论,认为对糖皮质激素治疗反应不佳的患者,局部注射 APCs 是一种有效的替代选择。但目前尚无将 PRP 或 PRF 用于治疗 OLPc 的临床研究,需进一步探究其有效性和安全性。

尽管 APCs 在口腔扁平苔藓中的应用展现出一定潜力,但其疗效可能因患者个体差异而异,原因如下:①不同患者的血小板活性、生长因子水平以及免疫状态差异,可能导致治疗效果的不确定性^[64]。②APCs 的制备和应用方法尚未完全标准化;不同的制备技术(如离心速度、血小板浓度等)以及应用方式(如局部注射、涂抹等)可能会影响治疗效果^[65]。③由于 APCs 对于免疫调节的作用有限,其长期疗效和维持效果仍需进一步研究^[66-69]。最后,过度使用 APCs 可能导致局部组织过度修复或纤维化反应^[70]。因此,目前仍需进一步统一和规范 APCs 的制备与应用标准,并基于更多的临床研究探究其对于 OLPc 的临床疗效。

综上,目前尚缺乏高级别临床证据支持上述局部用药对于 OLPc 的疗效,基于 OLPc 的临床研究,有病例报道表明局部用糖皮质激素如 0.1% 曲安奈德口腔软膏,0.05% 丙酸氯

倍他索凝胶对 OLPc 有效,其有望作为优先推荐的治疗方案,但尚需充分临床证据支持;值得注意的是,局部使用钙调磷酸酶抑制剂、类视黄醇可部分缓解 OLPc,但长期连续使用这些药物的安全性尚需进一步评估。此外,血小板浓缩液具有一定的替代治疗潜力,有待在顽固性 OLPc 中进行病例研究;另外,抗真菌药物可望作为 OLPc 治疗的有效辅助方案。

3.2 全身药物治疗

3.2.1 糖皮质激素 因其抗炎和免疫抑制作用,糖皮质激素已被广泛用于免疫相关疾病的治疗。目前,全身应用糖皮质激素治疗 OLPc 的报道较少。1 项关于泼尼松龙治疗肾病综合征儿童的研究显示,每天给予 0.5~0.75 mg/kg,且至少服用 1 年时,并未影响其生长速度,但超过 0.75 mg/(kg·d) 的剂量则会影响儿童生长发育^[71]。Laeijendecker R 等^[43]报道,1 例 16 岁的糜烂性 OLPc 患者在给予局部糖皮质激素、利多卡因凝胶和他克莫司软膏治疗数月后,仍无明显改善,随后接受口服皮质类固醇 (30 mg/d,持续 6 周) 和口服环孢素 [4 mg/(kg·d),持续 3 个月] 治疗后病情缓解。Sandhu K 等^[60]研究显示,1 例 9 岁的皮肤 OLPc 的患儿,在接受全身糖皮质激素治疗后 [1 mg/(kg·d),逐渐减量,2 个月后停用],治疗效果良好。既往研究表明,短期应用糖皮质激素后,患者通常无明显不良反应,考虑到糖皮质激素对生长发育的影响,有学者推荐可将其小剂量、短疗程应用于难治性 OLPc 的治疗^[72];另有研究发现,全身应用糖皮质激素可能引起 HBV、HCV 激活而加重肝脏损伤,因此,HBV、HCV 感染相关 OLPc 患者应避免全身应用糖皮质激素^[73]。综上,全身应用糖皮质激素 OLPc 的临床证据仍局限于病例报道,尚需临床研究进一步验证;对于难治性 OLPc,需综合评估患儿全身情况并请儿科医师会诊后,酌情小剂量短期应用糖皮质激素。

3.2.2 生物制剂 在 OLP 的发病机制中,CD8+T 细胞及其释放的干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ) 起重要作用,此外,上皮角质形成细胞被 T 细胞杀伤后,可能释放多种细胞因子如 TNF- α 等,进一步加剧局部炎症反应^[10]。IFN- γ 的释放主要受到 JAK-STATs 通路的调控,基于此,研究发现 JAK 抑制剂,如阿布昔替尼、乌帕替尼、托法替尼等,具有治疗成人 OLP 的潜在疗效^[10]。2 项病例研究中,2 例成人顽固性 EOLP 在接受口服 15 mg/d 乌帕替尼,分别在 1 周和 24 周后病情完全缓解^[74-75]。值得注意的是,在 JAK 抑制剂治疗类风湿关节炎中,有出现恶性肿瘤、感染、心血管不良事件和血栓形成的报道^[76-77],因此需注意其不良反应。Talasila S 等^[78]研究发现,儿童接受 JAK 抑制剂治疗后可能导致 5 类不良事件:血液和淋巴系统疾病,包括中性粒细胞减少症、血小板减少症和贫血;病毒、真菌和细菌感染,如肺炎和败血症;体质症状如发热和疲劳;胃肠疾病,如呕吐和腹痛;以及呼吸系统疾病,包括咳嗽和呼吸窘迫。

此外有研究称,酪氨酸激酶 2 (tyrosine kinase 2, TYK-2) 的抑制剂氩可来昔替尼可干扰 IL-12 分泌进而抑制 IFN- γ 释放;Stolte KN 等^[79]的病例研究中,3 例 EOLP 患者口服 6 mg/d 氩可来昔替尼,连续服用 12 周后,2 例糜烂性病损完全消失,

1 例患者的糜烂程度好转,治疗期间未观察到严重不良反应。另外,也有 IL-23 或 IL-17 单抗治疗 OLP 的相关报道;Solimani F 等^[80]的研究中,使用抗 IL-17 的司库奇尤单抗,或通过乌司奴单抗 (抗 IL-12/IL-23) 或古塞库单抗 (抗 IL-23) 抑制辅助性 T 细胞 17/细胞毒性 T 细胞 17 (T helper 17/cytotoxic T cell 17, Th17/Tc17) 轴之后,5 例顽固性扁平苔藓患者的口腔黏膜病损得到显著和持久改善。Ytterberg SR 等^[77]报道,1 例顽固性 EOLP 患者,在接受 3 次替瑞奇珠单抗 (抗 IL-23) 治疗后,口内病损得到显著改善。

鉴于上述生物制剂 (如 JAK 抑制剂、抗 TYK-2、抗 IL-17、抗 IL-23 等单抗) 尚无在 OLPc 中的研究报道,虽对成人 OLP 具有一定疗效,但可能伴随的不良反应,建议未来开展相应临床研究验证其有效性,全面评估患者情况后谨慎将其用于其他治疗无效的 OLPc 患者的替代治疗。

3.2.3 维生素及微量元素治疗 现有病例报告和初步研究表明,纠正维生素 (如维生素 B、D、E) 和微量元素 (如铁、锌) 的缺乏可能对部分 OLP 患者有益^[36,39-40],但证据等级普遍较低,多来自成人研究的推论或小规模 OLPc 临床观察性研究。目前,维生素和微量元素的补充仅建议作为临床治疗的辅助方案。未来需设计严谨的针对儿童群体的临床试验,以明确特定微量元素补充的疗效、安全性及适宜剂量。

综上,目前 OLPc 的全身用药主要为糖皮质激素的病例报道,基于既往研究,对于难治性 OLPc,可在全身评估后酌情给予小剂量、短疗程激素治疗;JAK 抑制剂、TYK-2 抑制剂及 IL-12 单抗等生物制剂,因靶向性强,疗效好,在 OLPc 治疗中具有一定潜能,但因目前无临床证据表明其对于 OLPc 的有效性和安全性,建议临床研究明确其疗效后,谨慎将其作为 OLPc 的其他疗法均无效后的替代方案。

3.3 物理治疗

3.3.1 低强度激光治疗 低强度激光治疗 (low level laser therapy, LLLT) 是一种无创且安全的物理治疗方法,临床并发症少见,目前已有将其应用于放射性口炎、OLP 等口腔黏膜疾病的临床研究报道,其主要通过低强度激光剂量增强生物刺激效应,从而发挥镇痛、抗炎和免疫调节的作用。2018 年,Pedro LA 等^[81]首次报道使用 LLLT 治疗 OLPc 的病例,他们选取 660 nm 波长、功率为 100 mW 的 LLLT 治疗 1 例 OLPc,在接受第 9 次激光治疗后,患儿的口腔病损烧灼感明显缓解,第 20 次治疗后,口腔白色斑块及糜烂病损、症状均明显缓解。但该激光疗法应用于 OLPc 的临床试验仍然较少,尚需大样本的 RCT 探究其临床有效性。

3.3.2 CO₂ 激光 CO₂ 激光是一种强激光,波长为 10 640 nm,可产生直径为 0.4~2.0 mm 的光束,聚焦后形成的极小光斑温度可达 1 000 °C,从而对组织进行气化和切割^[82]。CO₂ 激光应用时,具有切割准确、对正常组织损伤小、术后瘢痕不明显、手术操作简单等优势。目前,已有多项研究将其应用于 OLP 的治疗^[83]。宫作德等^[84]的 RCT 中,将 60 例口腔扁平苔藓患者随机均分为 2 组,治疗组给予 CO₂ 激光和口服复方甘草酸苷片治疗,对照组 30 例给予口服地塞米松治疗。2 周后复诊

发现,2组均有效,总有效率差异无统计学意义($P>0.05$),他们指出,CO₂激光联合复方甘草酸苷治疗 OLP 的方案可望作为有糖皮质激素禁忌证或不适宜患者的替代方案。Ibrahim R 等^[85]对 16 例双侧对称性 OLP 患者进行 1 项自身对照的 RCT,研究中对患者的一侧病损给予 CO₂激光治疗,另一侧采用曲安奈德病灶内注射治疗,结果发现 CO₂激光在治疗 OLP 和降低其复发率方面更有效。但目前尚无研究评估 CO₂激光对于 OLPc 的疗效,有待进一步研究。

3.3.3 光动力疗法 光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT) 是一种基于光敏剂介导的光化学和光生物效应,杀伤异常细胞的治疗方法^[86]。因光敏剂对癌细胞和炎细胞具有选择性,PDT 对于周围健康组织的损伤通常不明显,此外,PDT 术后反应通常较轻^[87]。He YQ 等^[86]研究者的系统综述和荟萃分析中纳入 16 项研究 (含 5 篇 RCT),通过比较 PDT 与局部糖皮质激素对于 OLP 的疗效差异,发现两者疗效相当,且 PDT 的不良反应更少。因此,PDT 可作为难治性或复发性 OLP 的激素替代治疗策略。另外,Trakarnboonkij J 等^[88]的病例报道中,1 例表现为双侧颊黏膜疼痛的中年男性 OLP 患者,在给予泼尼松龙或氟轻松局部皮质类固醇后,病情均未缓解;在用热塑性凝胶形式的 10% 5-氨基乙酰丙酸 (5-aminolevulinic acid, 5-ALA) 和 635 nm 二极管激光器进行 10 次 PDT 后,患者烧灼感及病变均缓解,无任何并发症;因此,该二极管激光联合 5-ALA PDT 是顽固性 OLP 的替代治疗方法。目前,仅有 PDT 治疗成人 OLP 的研究,尚无 PDT 治疗 OLPc 的病例报道。对于药物难治性 OLPc,建议未来开展相关临床研究以验证 PDT 对其疗效后,酌情用于 OLPc 的替代治疗。

综上,目前有报道的 OLPc 的物理治疗方式仅为 LLLT,其临床有效性尚需更多研究验证,未来有望作为替代治疗策略,具有一定的应用前景。CO₂激光、光动力疗法等虽有不良反应轻微及不良反应小的优点,但因尚无其在 OLPc 中的报道,未来尚需临床研究明确其疗效后,谨慎开展相关治疗,并酌情参考成人的处置参数。

3.4 精神心理治疗

研究表明,OLP 患者多具有明显焦虑、抑郁、紧张等心理症状,应激性生活事件、情绪和个性均可能与 OLP 的发生、病程转归及复发相关^[89]。周毅等^[90]的 RCT 将 210 例口腔扁平苔藓患者分为 2 组,其中 105 例患者在药物治疗的基础上辅以心理治疗,作为心理治疗组;另外 105 例作为接受单纯药物治疗的对照组,治疗后 2 周至 9 个月复诊时发现,心理治疗组的 OLP 病损体征和症状评分明显降低,并且口腔黏膜病损愈合时间缩短,疼痛减轻,缓解期延长;因此,在药物治疗的基础上辅以心理治疗,对于 OLP 缓解具有临床意义。结合前述成人 OLP 接受精神心理治疗有效的报道,目前虽暂无 OLPc 接受精神心理治疗的临床研究,但因部分儿童具有学习压力大、情绪不稳定等特点,重视 OLPc 患者的心理精神状态,保证充足的睡眠,减轻学习压力,对有效控制病情可能具有临床意义。

3.5 牙周辅助治疗

研究发现,作为牙周病的始动因素,牙菌斑可能会阻碍 OLP 牙龈病变愈合,导致其进展为糜烂性口腔扁平苔藓,牙周基础治疗有望避免 EOLP 发生或延缓其发展进程^[91]。胡晓菁等^[92]的 RCT 将 36 例患者随机分为 2 组,研究发现,在局部封闭治疗的基础上联合牙周基础治疗,疗效显著优于仅接受局部封闭治疗者,且对于 EOLP 患者开展牙周基础治疗,既可有效清除牙周感染,又可促进口腔糜烂病损愈合。既往 2 例有 OLPc 改善口腔卫生后,病情得到良好控制^[93]。因此,牙周治疗有望作为 OLPc 的有效辅助治疗手段。

4 OLPc 的癌变监测与随访

根据世界卫生组织标准,OLP 是一种常见的口腔潜在恶性疾病 (oral potentially malignant disorder, OPMD),恶变率约为 0.4%~12.5%^[94]。当病损部位为舌、病损类型为萎缩糜烂型、伴 HCV 感染时,其癌变风险增高^[95]。存在长期糜烂性和萎缩性病损时,长期临床随访对于监测 OLP 的恶性转化至关重要。虽然目前少见 OLPc 恶变的文献报道^[6,96],但有必要考虑 OLPc 的恶变可能性,长期随访具有一定必要性,并探索无创生物标志物用于诊断和监测的价值。

5 总结与展望

OLPc 的可能病因包括遗传因素如 SNPs、免疫功能紊乱、HBV 及 HCV 感染、精神心理因素,以及铁、维生素 B2、维生素 E 缺乏等。尽管尚无 OLP 恶性转化的报道,但部分 OLPc 可出现糜烂、疼痛、易复发、迁延不愈等问题,因此需积极干预。目前,有研究者提出的 OLPc 疾病三级预防管理模式,有望通过规范化的诊疗和管理,减轻疾病对患儿生活质量的影响;同时通过综合护理干预,包括心理护理、认知护理、行为护理和口腔护理,可以改善患儿的情绪、提高治疗效果及生活质量^[97]。本文总结了 1999 年至 2023 年文献报道的 OLPc 的治疗方案和疗效 (表 1),并对 OLPc 的诊疗路径进行归纳总结,以期为了更好地开展 OLPc 病例的疾病管理提供参考 (图 2)。

OLP 治疗的主要目的是促进糜烂病损愈合、缓解进食疼痛和不适、防止癌变。对于非糜烂型且无症状的 OLPc,一般建议观察,每 1~3 个月定期复诊^[44]。目前 OLPc 的疗法,既往研究多为病例报告或小规模研究,未来有待开展证据等级更高的临床研究进一步验证。对于临床症状明显的患儿,可酌情首选局部糖皮质激素如 0.1% 曲安奈德口腔软膏和 0.05% 丙酸氯倍他索凝胶;同时可联用 1% 克霉唑预防真菌感染,辅以维生素及微量元素补充、低强度激光治疗或牙周辅助治疗。对于使用局部糖皮质激素无效的 OLPc,需综合评估患儿全身情况并请儿科医师会诊后,酌情给予小剂量、短期口服糖皮质激素。

然而,长期使用糖皮质激素可导致不良反应,若 OLPc 患

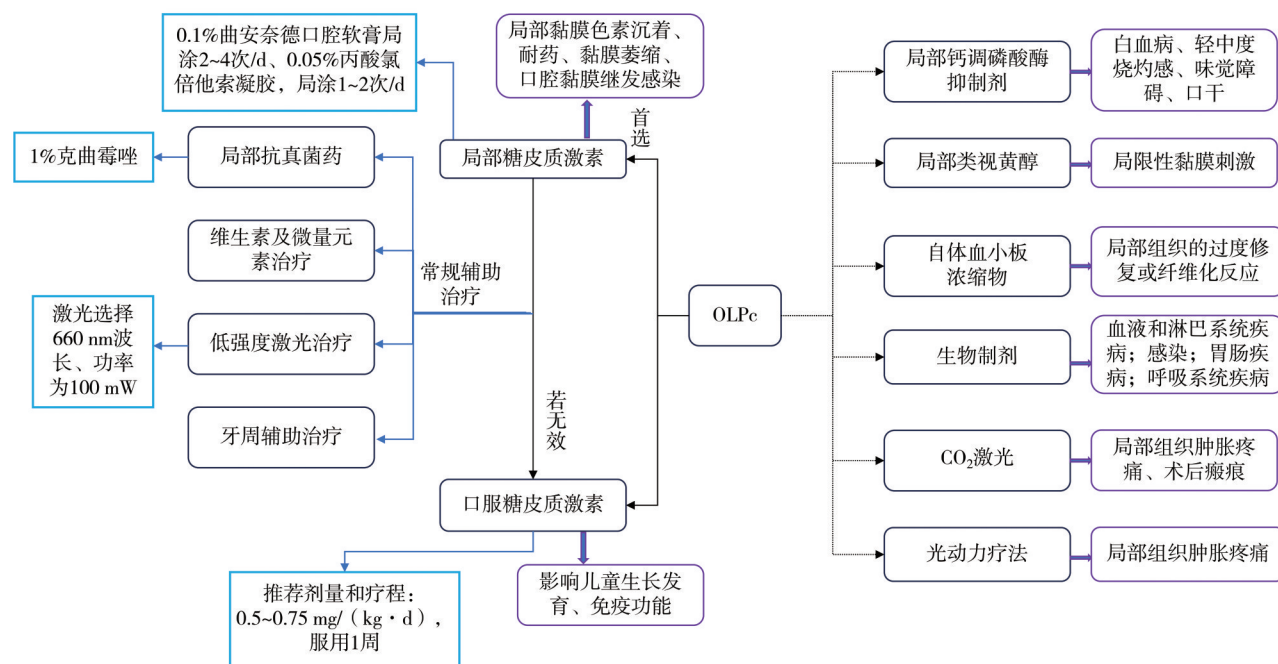


图2 儿童口腔扁平苔藓治疗的临床路径推荐图

表1 1999年至2023年儿童口腔扁平苔藓的病例治疗总结

文献	年份	治疗方案	疗程	研究类型	群体	治疗反应	不良反应
Eregowda NI 等 ^[53]	2015	局涂糖皮质激素凝胶	3个月	病例系列	儿童	部分缓解	无
Hasan S 等 ^[98]	2020	0.5 g 倍他米松含漱液(浓度不详), 含漱, 3~4 次/d	15 d	病例系列	儿童	部分缓解	无
Shikh A 等 ^[6]	2022	0.1% 曲安奈德, 3~4 次/d	4周	病例系列	儿童	部分缓解	无
Spirito F 等 ^[1]	2023	0.05% 丙酸氯倍他索与 4% 羟乙基纤维素凝胶混合, 最终浓度为 0.025%, 1~2 次/d	2~6周	病例系列	儿童	部分缓解	无
Laeijendecker R 等 ^[43]	2005	局部使用 0.05% 维 A 酸和局部皮质类固醇	3个月	病例系列	儿童	完全缓解	无
Patel S 等 ^[40]	2005	倍他米松喷雾剂、补充铁剂	6个月	病例报告	儿童	完全缓解	无
Chaitra TR 等 ^[49]	2012	局涂 0.1% 曲安奈德和 2% 利多卡因凝胶	1周	病例系列	儿童	部分缓解	无
Padmini C 等 ^[50]	2013	局涂 0.1% 曲安奈德联合 1% 克霉唑, 3~5 次/d	1周	病例系列	儿童	完全愈合	无
Moger G 等 ^[51]	2013	局涂 0.1% 曲安奈德联合 1% 克霉唑	1个月	病例系列	儿童	完全愈合	无
Liu XT 和 Yang H ^[27]	2025	局部曲安奈德注射、碳酸氢钠抗真菌治疗、局部维生素 E 及口服白芍总苷	4周	病例报告	儿童	部分缓解	无
Sageena G 等 ^[59]	2015	克霉唑口腔软膏, 2 次/d	2周	病例系列	儿童	部分缓解	无
Wang F 等 ^[3]	2020	重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶	2个月	病例报告	儿童	完全缓解	无
刘莉等 ^[36]	2016	局涂维生素 E, 口服维生素 B2 1.1~1.2 mg	2~3个月	病例系列	儿童	部分缓解	无
Pedro LA 等 ^[81]	2018	低强度激光治疗	20次	病例报告	儿童	部分缓解	无
Sharma R 等 ^[72]	1999	口服泼尼松龙 1 mg/(kg·d)	10 d	病例系列	儿童	部分缓解	过度色素沉着
Laeijendecker R 等 ^[43]	2005	口服糖皮质激素 (30 mg/d, 6周) 和环孢素 [4 mg/(kg·d), 3个月]	6周和3个月	病例系列	儿童	部分缓解	无

IL-17、IL-23 单抗等生物制剂;物理疗法包括 CO₂ 激光和光动力疗法。

目前,OLPc 相关研究多为病例报告或病例系列研究,缺乏高质量 RCT 和长期随访数据。未来有待开展临床研究进一步验证上述病例报道中方案及新疗法在 OLPc 中的疗效与潜在不良反应。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 冯海芬:文献查阅、绘图、文章撰写与修订;张一迪、刘翔飞:文献查阅,文章撰写;陈谦明:文章审阅与修订;罗小波:文章构思,文章审阅与修订

参 考 文 献

- [1] Spirito F, Caponio VCA, Lo Muzio E, et al. Oral lichen planus in children: An Italian case series[J]. *Pediatr Dermatol*, 2023, 40(3): 489–493.
- [2] González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis[J]. *Oral Dis*, 2021, 27(4): 813–828.
- [3] Wang F, Tan YQ, Zhang J, et al. Familial oral lichen planus in a 3-year-old boy: a case report with eight years of follow-up[J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1): 341.
- [4] Parashar P. Oral lichen planus[J]. *Otolaryngol Clin N Am*, 2011, 44(1): 89–107.
- [5] 崔莹莹, 丁传扬, 彭超然, 等. 口腔潜在恶性病变的临床病理学诊断研究进展[J]. *华西口腔医学杂志*, 2025, 43(3): 314–324.
- [6] Cui YY, Ding CY, Peng CR, et al. Progress in clinicopathological diagnosis of oral potentially malignant disorders[J]. *West China J Stomatol*, 2025, 43(3): 314–324.
- [7] Shikha, Gupta S, Mahajan A, et al. Childhood oral lichen planus: a case series with review of literature[J]. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2022, 23(2): 341–353.
- [8] 姚曼曼, 路月亭, 吴景景, 等. 采用孟德尔随机化法研究线粒体功能障碍对口腔扁平苔藓发病机制的影响[J]. *国际口腔医学杂志*, 2026, 53(2): 205–215.
- [9] Yao MM, Lu YT, Wu JJ, et al. Exploring the impact of mitochondrial dysfunction on the pathogenesis of oral lichen planus using Mendelian randomization[J]. *Int J Stomatology*, 2026, 53(2): 205–215.
- [10] Chatterjee K, Bhattacharya S, Mukherjee CG. A retrospective study of oral lichen planus in paediatric population[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2012, 16(3): 363–367.
- [11] Spirito F, Dioguardi M, Caponio V, et al. Oral lichen planus in children: A systematic review[J]. *Med Oral*, 2024: 152–162.
- [12] El-Howati A, Thornhill MH, Colley HE, et al. Immune mechanisms in oral lichen planus[J]. *Oral Dis*, 2023, 29(4): 1400–1415.
- [13] 吴传吉, 仇学梅, 袁培培, 等. 一例儿童口腔扁平苔藓的单核苷酸多态性分析[J]. *华西医学*, 2025, 40(1): 157–161.
- [14] Wu CJ, Qiu XM, Yuan PY, et al. Single nucleotide polymorphism analysis of oral lichen planus in a child[J]. *West China Med J*, 2025, 40(1): 157–161.
- [15] Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Familial oral lichen planus: presentation of six families[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 102(2): e12–e15.
- [16] Wang Z, Yao H, Cui B, et al. Genetic linkage analysis of oral lichen planus in a Chinese family[J]. *Genet Mol Res*, 2011, 10(3): 1427–1433.
- [17] Copeman PWM, Tan RSH, Timlin D, et al. Familial lichen planus another disease or a distinct people?[J]. *Br J Dermatol*, 1978, 98(5): 573–577.
- [18] Kadri S, Slim A, Bouguezzi A, et al. Pediatric oral lichen planus[J]. *J Oral Med Oral Surg*, 2025, 31(1): 8.
- [19] Lu SL, Qi XM, Dong G, et al. Clinical characteristics and analysis of familial oral lichen planus in eight Chinese families[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(4): 2281–2284.
- [20] Shastry BS. SNPs in disease gene mapping, medicinal drug development and evolution[J]. *J Hum Genet*, 2007, 52(11): 871–880.
- [21] Xavier GM, de Sá AR, Guimarães ALS, et al. Investigation of functional gene polymorphisms interleukin-1 β , interleukin-6, interleukin-10 and tumor necrosis factor in individuals with oral lichen planus[J]. *J Oral Pathol Med*, 2007, 36(8): 476–481.
- [22] Ghasemi H, Mozaffari HR, Kohsari M, et al. Association of interleukin-8 polymorphism (+ 781C/T) with the risk of oral Lichen Planus disease[J]. *BMC Oral Health*, 2023, 23(1): 404.
- [23] Marabi MH, Mozaffari HR, Ghasemi H, et al. Evaluation of the association between TNF- α -1031 T/C polymorphism with oral lichen planus disease[J]. *BMC Oral Health*, 2024, 24(1): 189.
- [24] Shen H, Liu QL, Huang P, et al. Vitamin D receptor genetic polymorphisms are associated with oral lichen planus susceptibility in a Chinese Han population[J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1): 26.
- [25] Jiang CY, Yao H, Cui B, et al. Association of interleukin 12A gene polymorphisms with oral lichen planus in Chinese population[J]. *J Oral Pathology Medicine*, 2015, 44(8): 602–606.
- [26] Wu D, Chen X, Dong C, et al. Association of single nucleotide polymorphisms in *MPO* and *COX* genes with oral lichen planus[J]. *Int J Immunogenet*, 2015, 42(3): 161–167.
- [27] De Porras-Carrique T, Ramos-García P, Aguilar-Diosdado M, et al. Autoimmune disorders in oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis[J]. *Oral Dis*, 2023, 29(4): 1382–1394.
- [28] 王雅慧, 郝一龙, 唐帆, 等. 口腔扁平苔藓与自身免疫性甲状腺疾病共存的免疫机制探讨[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2021, 50(2): 222–228.
- [29] Wang YH, Hao YL, Tang F, et al. Immune mechanisms involved in the coexistence of oral lichen planus and autoimmune thyroid diseases[J]. *J Zhejiang Univ Med Sci*, 2021, 50(2): 222–228.
- [30] Semi L, Barbato L, Nieri M, et al. Association between oral lichen planus and Hashimoto thyroiditis: A systematic review[J]. *Oral Dis*, 2024, 30(3): 957–961.
- [31] Liu XT, Yang H. A case of erosive oral lichen planus in a child affected by β -Thalassemia after 5 years from bone marrow transplantation[J]. *BMC Oral Health*, 2025, 25(1): 1252.
- [32] Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: A historical overview[J]. *Vaccine*, 2008, 26(49): 6266–6273.
- [33] Merhy R, Sarkis AS, Assaf J, et al. Pediatric lichen planus: a systematic review of 985 published cases[J]. *Int J Dermatol*, 2022, 61(4): 416–421.
- [34] Bansal D, Kamboj M, Anand R, et al. Association of childhood vaccination with pediatric lichen planus: A systematic review[J]. *Int J Dermatol*, 2023, 62(1): 22–31.
- [35] Elahi S. Neonatal and children's immune system and COVID-19: biased immune tolerance versus resistance strategy[J]. *J Immunol*, 2020, 205(8): 1990–1997.
- [36] García-Pola M, Rodríguez-Fonseca L, Suárez-Fernández C, et al. Bidirectional association between lichen planus and hepatitis C: an update systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(18): 5777.
- [37] Di Stasio D, Lucchese A, Romano A, et al. The clinical impact of

- direct-acting antiviral treatment on patients affected by hepatitis C virus-related oral lichen planus: a cohort study[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(8): 5409–5417.
- [34] Zhang ZY, Yi XH, Ding YM. Association between *Helicobacter pylori* infection and oral lichen planus: A meta-analysis[J]. Heliyon, 2024, 10(12): e32644.
- [35] 王芳, 刘炆, 周明莉, 等. 精神心理因素与口腔扁平苔藓的相关性研究进展[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2021, 15(5): 320–324.
- Wang F, Liu Y, Zhou ML, et al. Research progress on the relationship between mental/psychological factors and oral lichen planus[J/OL]. Chin J Stomatol Res Electron Ed, 2021, 15(5): 320–324.
- [36] 刘莉, 王珣, 蔡扬. 儿童口腔扁平苔藓病例报告 2 例[J]. 临床口腔医学杂志, 2016, 32(6): 344–345.
- Liu L, Wang X, Cai Y. Two case reports of oral lichen planus in children[J]. J Clin Stomatol, 2016, 32(6): 344–345.
- [37] Bhattacharya PT, Misra SR, Hussain M. Nutritional aspects of essential trace elements in oral health and disease: an extensive review[J]. Scientifica, 2016, 2016(1): 5464373.
- [38] Gholizadeh N, Sheykhbahaee N. Micronutrients profile in oral lichen planus: a review literature[J]. Biol Trace Elem Res, 2021, 199(3): 912–924.
- [39] Thum-Tyzo KJ, Tyzo BJ, Chalas R. Oral lichen planus among patients from Lublin Region in relation to 25-hydroxy-vitamin D3 serum level[J]. Ann Agric Environ Med, 2024, 31(1): 138–143.
- [40] Patel S, Yeoman CM, Murphy R. Oral lichen planus in childhood: a report of three cases[J]. Int J Paediatr Dent, 2005, 15(2): 118–122.
- [41] 陈谦明, 邓佳欣, 曾昕. 口腔扁平苔藓诊断标准的发展与中国化[J]. 中华口腔医学杂志, 2020, 55(3): 191–195.
- Chen QM, Deng JX, Zeng X. Development and chinization of diagnostic criteria for oral lichen planus[J]. Chin J Stomatol, 2020, 55(3): 191–195.
- [42] 杨静. 儿童用药特点及安全性研究进展[J]. 首都食品与医药, 2022, 29(2): 12–14.
- Yang J. Research progress on drug use characteristics and safety in children[J]. Cap Med, 2022, 29(2): 12–14.
- [43] Laeijendecker R, Van Joost T, Tank B, et al. Oral lichen planus in childhood[J]. Pediatr Dermatol, 2005, 22(4): 299–304.
- [44] 徐鸿单, 周红梅. 儿童口腔扁平苔藓的疾病特征及管理模式[J]. 口腔医学研究, 2023, 39(3): 197–201.
- Xu HC/D/S, Zhou HM. Disease characteristics and management model of oral lichen planus in children[J]. J Oral Sci Res, 2023, 39(3): 197–201.
- [45] Lodi G, Manfredi M, Mercadante V, et al. Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 2(2): CD001168.
- [46] Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Interventions for oral lichen planus: A systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Aust Dent J, 2021, 66(3): 295–303.
- [47] Łukaszewska-Kuska M, Ślebioda Z, Dorocka-Bobkowska B. The effectiveness of topical forms of dexamethasone in the treatment of oral lichen planus: A systematic review[J]. Oral Dis, 2022, 28(8): 2063–2071.
- [48] Zeng QX, Liu YF, Wang SM, et al. Significant efficacy of short-course, low-concentration betamethasone mouthwash therapy for severe erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial[J]. Clin Oral Investig, 2023, 27(8): 4323–4334.
- [49] Chaitra TR, Telgi RL, Kishor A, et al. Juvenile oral lichen planus: a clinical rarity[J]. BMJ Case Rep, 2012, 2012: bcr2012006192.
- [50] Padmini C, Bai KY, Chaitanya V, et al. Ulcerative lichen planus in childhood[J]. Case Rep Dent, 2013, 2013: 874895.
- [51] Moger G, Thippanna C, Kenchappa M, et al. Erosive oral lichen planus with cutaneous involvement in a 7-year-old girl: A rare case report[J]. J Indian Soc Pedod Prev Dent, 2013, 31(3): 197.
- [52] Chandna P, Adlakha VK, Singal G, et al. Pediatric oral lichen planus: review and case report[J]. Curr Pediatr Rev, 2014, 10: 292–296.
- [53] Eregowda NI, Sinha S, Poornima P, et al. Oral mucosal lichen planus in childhood[J]. J Dent Res Rev, 2015, 2(4): 179–181.
- [54] Wu TT, Bai Y, Jing Y, et al. What can we learn from treatments of oral lichen planus? [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14: 1279220.
- [55] Su ZC, Lu JY, Ling ZH, et al. Upregulation of IL-37 in epithelial cells: A potential new mechanism of T cell inhibition induced by tacrolimus[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 216: 115796.
- [56] Ibrahim SS, Ragy NI, Nagy NA, et al. Evaluation of muco-adhesive tacrolimus patch on caspase-3 induced apoptosis in oral lichen planus: a randomized clinical trial[J]. BMC Oral Health, 2023, 23(1): 99.
- [57] Huang HH, Shen D, Chan TC, et al. Association between the use of topical calcineurin inhibitors and the risk of cancer among patients with atopic dermatitis: a nationwide, population-based, retrospective cohort study[J]. Am J Clin Dermatol, 2023, 24(5): 799–808.
- [58] 姚亚男, 姚华, 闫朵朵, 等. 口腔扁平苔藓与白色念珠菌感染关联性的 Meta 分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(5): 967–974.
- Yao YN, Yao H, Yan DD, et al. Meta-analysis on correlation between oral lichen planus and *Candida albicans* infection[J]. J Jilin Univ Med Ed, 2017, 43(5): 967–974.
- [59] Sageena G, John SA, Anandaraj S, et al. Childhood oral lichen planus: Report of two cases[J]. Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences, 2015, 12(5): 374–378.
- [60] Sandhu K, Handa S, Kanwar AJ. Familial lichen planus[J]. Pediatr Dermatol, 2003, 20(2): 186.
- [61] Azizi B, Katebi K, Azizi H, et al. Comparison of autologous platelet concentrates and topical steroids on oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Oral Health, 2024, 24(1): 674.
- [62] Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)[J]. Trends Biotechnol, 2009, 27(3): 158–167.
- [63] Zhang YM, Mao CH, Zhu JF, et al. Effect of platelet concentrates for pain and symptom management in oral lichen planus: an evidence-based systematic review[J]. BMC Oral Health, 2023, 23(1): 594.
- [64] Amable PR, Carias RBV, Teixeira MVT, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors[J]. Stem Cell Res Ther, 2013, 4(3): 67.
- [65] Gentile P, Calabrese C, De Angelis B, et al. Impact of the different preparation methods to obtain autologous non-activated platelet-rich plasma (A-PRP) and activated platelet-rich plasma (AA-PRP) in plastic surgery: wound healing and hair regrowth evaluation[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(2): 431.
- [66] Henn V, Slupsky JR, Gräfe M, et al. CD40 ligand on activated platelets triggers an inflammatory reaction of endothelial cells[J]. Nature, 1998, 391(6667): 591–594.

- [67] Yu YT, Ma XB, Gong RF, et al. Recent advances in CD8⁺ regulatory T cell research[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(6):8187–8194.
- [68] Renshaw BR, Fanslow WC, Armitage RJ, et al. Humoral immune responses in CD40 ligand-deficient mice[J]. *J Exp Med*, 1994, 180(5):1889–1900.
- [69] Semple JW, Italiano JE, Freedman J. Platelets and the immune continuum[J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11(4):264–274.
- [70] Zhou YQ, Wang JH. PRP treatment efficacy for tendinopathy: a review of basic science studies[J]. *BioMed Res Int*, 2016, 2016:9103792.
- [71] Simmonds J, Grundy N, Trompeter R, et al. Long-term steroid treatment and growth: a study in steroid-dependent nephrotic syndrome[J]. *Arch Dis Child*, 2010, 95(2):146–149.
- [72] Sharma R, Maheshwari V. Childhood lichen planus: a report of Fifty Cases[J]. *Pediatr Dermatol*, 1999, 16(5):345–348.
- [73] Shi Y, Zheng M. Hepatitis B virus persistence and reactivation[J]. *BMJ*, 2020:m2200.
- [74] Kooybaran NR, Petzold G, Ströbel P, et al. Alleviation of erosive oral and esophageal lichen planus by the JAK1 inhibitor upadacitinib[J]. *JDDG J Der Dtschen Dermatol Gesell*, 2021, 19(12):1778–1780.
- [75] Balestri R, Bortolotti R, Rech G, et al. Treatment of oral erosive lichen planus with upadacitinib[J]. *JAMA Dermatol*, 2022, 158(4):457.
- [76] King BA, Craiglow BG. Janus kinase inhibitors for alopecia areata[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2023, 89(2 Suppl):S29–S32.
- [77] Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(4):316–326.
- [78] Talasila S, Lee E, Teichner EM, et al. Analysis of publicly available adverse events reported for pediatric patients treated with Janus kinase inhibitors[J]. *Pediatr Dermatol*, 2024, 41(6):1040–1046.
- [79] Stolte KN, Mesas-Fernández A, Meier K, et al. TYK2 inhibition with deucravacitinib ameliorates erosive oral lichen planus[J]. *Exp Dermatol*, 2024, 33(4):e15080.
- [80] Solimani F, Pollmann R, Schmidt T, et al. Therapeutic targeting of Th17/Tc17 cells leads to clinical improvement of lichen planus[J]. *Front Immunol*, 2019, 10:1808.
- [81] Pedro LA, Ferrisse TM, Fernandes D, et al. Use of low-level laser therapy for oral lichen planus in children[J]. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*, 2018, 30(6):559–561.
- [82] 王懋梁. 二氧化碳激光对口腔软组织的影响:初步报告[J]. 国外医学. 口腔医学分册, 1980, 7(2):129–130.
- Wang ML. Effect of carbon dioxide laser on oral soft tissue: a preliminary report[J]. *Int J Stomatol*, 1980, 7(2):129–130.
- [83] 时玉洁, 王珂珂, 陈谦明, 等. CO₂ 激光治疗口腔扁平苔藓的研究进展[J]. 中华口腔医学杂志, 2017, 52(6):390–392.
- Shi YJ, Wang JK, Chen QM, et al. The research progress of CO₂ laser in the treatment of oral lichen planus[J]. *Chin J Stomatol*, 2017, 52(6):390–392.
- [84] 宫作德, 于西佼, 王其宝, 等. CO₂ 激光结合复方甘草酸苷治疗口腔扁平苔藓近期疗效观察[J]. 中国医学创新, 2016, 13(8):122–124.
- Gong ZD, Yu XJ, Wang QB, et al. Observation on the short-term efficacy of CO₂ laser combined with compound glycyrrhizin in the treatment of oral lichen planus[J]. *Med Innov China*, 2016, 13(8):122–124.
- [85] Ibrahim R, Abdul-Hak M, Kujan O, et al. CO₂ laser vaporisation in treating oral lichen planus: A split-mouth randomised clinical trial[J]. *Oral Dis*, 2024, 30(4):2306–2313.
- [86] He YQ, Deng JX, Zhao Y, et al. Efficacy evaluation of photodynamic therapy for oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1):302.
- [87] Sobaniec S, Bernaczyk P, Pietruski J, et al. Clinical assessment of the efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral lichen planus[J]. *Lasers Med Sci*, 2013, 28(1):311–316.
- [88] Trakarnboonkij J, Tanya S, Sarideechaikul W, et al. Case Report: Recalcitrant oral lichen planus involving bilaterally buccal mucosae treated with a combination of photodynamic and photobiomodulation therapies[J]. *F1000Research*, 2024, 13:152.
- [89] Li K, He W, Hua H. Characteristics of the psychopathological status of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Aust Dent J*, 2022, 67(2):113–124.
- [90] 周毅, 孙秀荣, 刘学丽, 等. 心理干预对口腔扁平苔藓治疗效果的影响[J]. 国际口腔医学杂志, 2016, 43(1):22–25.
- Zhou Y, Sun XR, Liu XL, et al. Effect of psychological intervention on the treatment of oral lichen planus[J]. *Int J Stomatol*, 2016, 43(1):22–25.
- [91] 胡育曦. 口腔扁平苔藓与牙周健康状态关系初探[D]. 昆明:昆明医科大学, 2021.
- Hu YX. Preliminary study on the relationship between oral lichen planus and periodontal health status[D]. Kunming: Kunming Medical University, 2021.
- [92] 胡晓菁, 林璐, 张亭亭, 等. 牙周基础治疗对糜烂型口腔扁平苔藓协同治疗的临床疗效观察[J]. 江西医药, 2023, 58(10):1128–1130.
- Hu XJ, Lin L, Zhang TT, et al. Clinical observation of periodontal basic therapy in synergistic treatment of erosive oral lichen planus[J]. *Jiangxi Med J*, 2023, 58(10):1128–1130.
- [93] Alam F, Hamburger J. Oral mucosal lichen planus in children[J]. *Int J Paed Dentistry*, 2001, 11(3):209–214.
- [94] Cheng YL, Gould A, Kurago Z, et al. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2016, 122(3):332–354.
- [95] González-Moles MÁ, Ruiz-Ávila I, González-Ruiz L, et al. Malignant transformation risk of oral lichen planus: A systematic review and comprehensive meta-analysis[J]. *Oral Oncol*, 2019, 96:121–130.
- [96] Pakfetrat A, Javadzadeh-Bolouri A, Basir-Shabestari S, et al. Oral Lichen Planus: a retrospective study of 420 Iranian patients[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2009, 14(7):E315–E318.
- [97] 李永娟, 顾凌燕, 陶峰. 综合护理干预对口腔扁平苔藓患者情绪、生活质量及疗效的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(24):2717–2721.
- Li YJ, Gu LY, Tao F. Effect of comprehensive nursing intervention on emotion, quality of life and curative effect of patients with oral lichen planus[J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2019, 28(24):2717–2721.
- [98] Hasan S, Mansoori S, Ansari MI, et al. Oral lichen planus in an 8-year-old child: A case report with a brief literature review[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2020, 24(Suppl 1):S128.

(收稿:2025-12-24;修回:2026-04-11;录用:2026-05-08)

(责任编辑:曾玲)

本文引用格式:

冯海芬, 张一迪, 刘翔飞, 等. 儿童口腔扁平苔藓病因与治疗的研究新进展[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(8):1177–1186.