



# 口腔潰瘍

黃慧雅 劉鎮嘉

## 前言

口腔潰瘍是門診常見的症狀之一，各年齡層皆會發生，其病因眾多，包括局部外傷性、復發性口腔炎、病毒、細菌、黴菌、腸胃疾病、自體免疫疾病、皮膚疾病、血液疾病、惡性腫瘤、放射線治療與藥物副作用等，以下分類探討各鑑別診斷及治療。

## 鑑別診斷 (表1)

### 外傷性

外傷性因素為口腔潰瘍最常見的原因之一，包括物理性、化學性及溫度刺激。物理性傷害如假牙壓迫、矯正器刮傷、咬傷及食物刮傷。化學性刺激包括接觸強酸或強鹼物質、假牙金屬刺激及藥物的局部刺激。

### 復發性口腔炎 (Recurrent aphthous stomatitis, RAS)

RAS是最常見的口腔潰瘍原因，俗稱潰瘍痛 (canker sore)，國外盛行率約20%，初次症狀多發生於童年時期。特點是最初24小時內可能會有刺痛或灼痛的

前驅症狀，2至3天後形成圓形或卵圓形疼痛性潰瘍，中央凹陷為黃色，周圍一紅斑暈圈 (erythematous halo)。RAS真正原因尚不明，40%有家族遺傳傾向，其餘的誘發因素包括戒菸、精神壓力、荷爾蒙變化及食物過敏。依其型態與臨床表現有二種分類方式，第一種分類由Cooke提出，分為小型 (minor)、大型 (major) 與疱疹狀 (herpetiform) 潰瘍三型 (表2)。第二種分類由Rogers提出，依據嚴重度分為單純型 (simple) 與複雜型口瘡 (complex aphthosis)，其中單純型病灶數目少，復原較快，1至2週內痊癒，少復發；複雜型之數目多，病灶大且深，痊癒慢，疼痛顯著。需與RAS鑑別的是單純疱疹病毒 (Herpes simplex virus, HSV) 復發之潰瘍。RAS多在鬆弛非角化黏膜，無水疱病灶，潰瘍通常較大且型態多變，疼痛較甚；口腔內HSV復發在初期有水疱病灶，潰瘍多在角質化黏膜，包含緊貼骨頭之黏膜處及舌頭背面，多成群小潰瘍，疼痛較輕。

### 病毒感染

#### 單純疱疹病毒 (Herpes simplex virus)：

初次感染為急性疱疹性齒齦口腔炎 (acute herpetic gingivostomatitis)，好發於幼



表1 口腔潰瘍的鑑別診斷

外傷性	自體免疫疾病
復發性口腔炎 (Recurrent aphthous stomatitis)	Behcet's disease
病毒感染	紅斑性狼瘡
單純疱疹病毒：初次感染或復發	Reiter's syndrome
水痘帶狀疱疹病毒：初次感染或復發	Wegener's granulomatosis
克沙奇病毒	MAGIC syndrome
EB病毒(Epstein-Barr virus)	皮膚疾病
巨細胞病毒	扁平苔癬 (Lichen planus)
人類疱疹病毒第8型	尋常性天疱瘡 (Pemphigus vulgaris)
人類免疫不全病毒	大疱性類天疱瘡 (Bullous pemphigoid)
細菌感染	線狀IgA病 (Linear IgA disease)
梅毒：一期、二期、三期	水疱性表皮鬆解症 (epidermolysis bullosa)
淋病	血液疾病
急性壞死潰瘍性牙齦炎	營養素缺乏：鐵質、葉酸、維生素B12或鋅
結核病	週期性嗜中性球低下
黴菌感染	Sweet's syndrome
白色念珠菌 (Candida albicans)	骨髓增生性疾病 (myeloproliferative disease)
麴菌病 (aspergillosis)	骨髓發育不全 (myelodysplasia)
組織胞漿菌病 (histoplasmosis)	惡性腫瘤
paracoccidioidomycosis	口腔鱗狀細胞癌
隱球菌病 (cryptococcosis)	非何杰金氏淋巴瘤
白黴菌病 (mucormycosis)	白血病
腸胃疾病	卡波西氏肉瘤
克隆氏症 (Crohn's disease)	唾液腺腫瘤
潰瘍性結腸炎 (Ulcerative colitis)	轉移腫瘤
麩質敏感腸病變 (gluten-sensitive enteropathy)	醫源性
Orofacial granulomatosis	放射線治療副作用
	藥物副作用

MAGIC syndrome= mouth and genital ulcers with inflamed cartilage syndrome;

資料來源: Porter SR, Leao JC: Review article: oral ulcers and its relevance to systemic disorders. Aliment Pharmacol Ther 2005;21:295-306.

兒，病灶多在口腔前半部，侵犯角質化與非角質化之口腔黏膜，如嘴唇、牙齦、舌頭及頰黏膜等，會伴隨發燒、疼痛、咽喉炎及淋巴腺腫大等症狀，約7至10天自癒。復發性感染中最常見的是疱疹性唇炎 (herpes simplex labialis)，誘發因素包括系統性疾病、紫外線照射及懷孕，以成年人居多，通常在嘴唇周圍出

現成群小水泡，約在兩天內破掉，少數會有口腔潰瘍。

水痘帶狀疱疹病毒 (Varicella zoster virus)：

初次感染即水痘 (chicken pox)，口腔病灶主要在硬顎與頰黏膜。復發即帶狀疱疹，若影響三叉神經分支時，可能出現單側口腔潰瘍。

克沙奇病毒 (Coxsackie virus)：



表2 復發性口腔炎之比較

	Minor type	Major type	Herpetiform type
佔RAS比例	80%	10%	10%
直徑	小於1公分	大於1公分	約0.1至0.2公分
數目	約1至5個	約1至3個	約10至100個
病程	7至14天	2週至3個月	7至30天
痊癒後有無疤痕	無	有 (因潰瘍較深)	通常不留下疤痕，除非融合成較大潰瘍
部位與型態	可移動之黏膜表面，常見於口腔前半部，包含唇、頰黏膜、舌頭背面或側面	口腔各處黏膜。潰瘍大且深，外形不規則	口腔底部與舌頭腹面。與疱疹病毒無關，而是型態表現如疱疹般，成群的數個小潰瘍可融合成較大潰瘍

資料來源: Field EA, Allan RB: Review article: oral ulceration--aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:949-62.

手足口病 (hand-foot-and-mouth disease) 主要由克沙奇病毒A16型引起，發生於孩童，手掌與腳掌有小水疱，舌頭、上顎及頰黏膜小水疱破裂則形成潰瘍，病灶多在口腔前半部，合併有輕微發燒與食慾缺乏，約7至10天可自癒。咽峽炎 (herpangina) 主要由克沙奇病毒A1-10、16或22型引起，夏秋之際感染孩童，潰瘍侷限於軟顎與咽部，即位於口腔後半部，全身症狀輕微，約7天會自癒。

#### EB病毒(Epstein-Barr virus)：

此類之潰瘍較少見，表現為後口咽部小的表淺性潰瘍。

#### 巨細胞病毒 (Cytomegalovirus)：

此潰瘍出現在免疫力低下者，尤其嚴重的Human immunodeficiency virus (HIV) 感染病患，口腔黏膜或牙齦會出現較大的慢性潰瘍。

#### 人類疱疹病毒第8型(Human herpesvirus 8)：

HHV-8會引起卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma)，出現在嚴重的HIV感染病患或

免疫力低下病患，在上顎或牙齦處出現紅、藍或紫色斑點、丘疹或潰瘍。

#### 人類免疫不全病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)：

HIV感染的病人口腔潰瘍最常見的原因是單純疱疹病毒感染與aphthous ulcer。亦可能來自伺機性感染，尤其是巨細胞病毒感染、組織胞漿菌病 (histoplasmosis) 及隱球菌病 (cryptococcosis)。

#### 細菌感染

#### 梅毒：

一期梅毒在口腔之表現為下疳 (chancre)，此為接觸感染的部位出現單一無痛性潰瘍，邊緣突起，底部與邊緣硬化如軟骨般，持續數週後自癒。二期梅毒之口腔典型病灶即黏膜斑 (mucous patches)，傳染力強，為數個表面覆蓋著灰白色組織而形狀不規則之表淺性潰瘍，偶會疼痛。三期梅毒則出現梅毒腫 (gumma)，肉芽腫樣慢性潰瘍，伴隨皮下組織 (如上顎或舌頭) 之破壞。



### 淋病：

口腔病灶為火紅色黏膜上多個潰瘍，且有散在的白色偽膜覆蓋。其潰瘍表現無特異性，與其它病因之潰瘍有時不易區別。

### 急性壞死潰瘍性牙齦炎 (Acute necrotizing ulcerative gingivitis, ANUG)：

又稱為戰壕口炎 (trench mouth) 或文生氏病 (Vincent's disease)，其潰瘍在近齒側的牙齦邊緣，合併有牙齦紅腫、出血及疼痛，嚴重者出現淋巴腺腫大與發燒。致病菌來自口腔原有菌種混和感染，主要是壞死梭形桿菌 (*Fusobacterium necrophorum*) 與螺旋體。相關因素包括營養不良、免疫力低下、口腔不潔、抽菸及精神壓力。

### 黴菌感染

*Candida albicans* 是口腔最常見的黴菌感染，為伺機性感染。其它造成口腔潰瘍的黴菌病多是在免疫力低下患者之全身性黴菌感染。

### 腸胃疾病

#### 克隆氏症 (Crohn's disease)：

病患多為20至30歲，常以右下腹反覆疼痛、腹瀉與便血為表現，腸道外之表現如關節炎、口腔病灶與結節性紅斑。8-9%患者有口腔病灶，有時會較腸道症狀早出現，典型為嘴唇、牙齦或頰黏膜出現水腫性、增生性或肉芽腫樣病灶，伴隨aphthous ulcer。

### 潰瘍性結腸炎 (Ulcerative colitis)：

年齡多在20至40歲，症狀為腹瀉合併黏液與血液、裡急後重與輕微左下腹痛。口腔病灶為aphthous ulcer或pyostomatitis vegetans，後者呈現為數個膿疱且伴有表淺潰瘍。

### 自體免疫疾病

#### Behcet's disease：

此為系統性血管炎，診斷標準為反覆性口腔潰瘍與以下四項其中二項，即生殖器潰瘍、眼睛病變（如前葡萄膜炎、後葡萄膜炎）、皮膚表現（結節性紅斑、假性毛囊炎）、pathergy test陽性。此病之口腔潰瘍具疼痛性，與單純RAS相似，多在軟顎與口咽部，也曾有發生在硬顎；單純RAS則少出現在硬顎。

#### 紅斑性狼瘡：

30-45%患者有口腔黏膜病灶，其潰瘍之表現無特異性，常見數個疼痛性潰瘍，四周環繞紅色或白色區域，嘴唇、頰黏膜及上顎皆可能出現。

#### Reiter's syndrome：

多發生在20至30歲男性，臨床表現非淋病性尿道炎、結膜炎、關節炎及黏膜病灶。其中20-40%患者有口腔病灶，為輕微疼痛之表淺性潰瘍，偶有白色環狀線圍繞紅色病灶區，潰瘍直徑數公釐至數公分，常出現於嘴唇、頰黏膜、牙齦或舌頭，而舌頭之病灶樣似地圖舌。



## 皮膚疾病

### 扁平苔癬 (Lichen planus) :

此為皮膚疾病中最常出現口腔潰瘍者，常發生於30至60歲間，其致病機轉與免疫機制有關。40-60%患者有口腔病灶，最常見為網狀型病灶，在頰黏膜、舌頭及牙齦出現數個白色小丘疹及白色條紋交織成網狀、樹枝狀或繞成環形，即韋克漢氏紋 (Wickham's striae)，病灶粘膜柔軟，彈性正常，稍有粗糙感，輕微刺痛。其次為糜爛或潰瘍型病灶，疼痛性潰瘍周圍有放射狀白色細紋。研究統計長期有扁平苔癬者，1-3%後來形成口腔癌。但扁平苔癬是否為癌前病變，目前尚無定論。

### 尋常性天疱瘡 (Pemphigus vulgaris) :

常見於40至60歲，約68%病患起初表現為口腔病灶，主要位於軟顎、頰黏膜與下唇，水疱易破裂而形成疼痛性糜爛。

### 大疱性類天疱瘡 (Bullous pemphigoid) :

常見於60至80歲，先出現全身性紅斑數週至數月，之後在紅斑或其邊緣出現水疱，緊而不易破裂。約40%病患於頰黏膜、上顎、舌頭與下唇出現水疱與糜爛，通常都在皮膚症狀出現之後。

## 血液疾病

### 營養素缺乏 :

研究指出15-25%複雜型口腔潰瘍病人合併有營養素缺乏，包含鐵質、葉酸、維生素B12或鋅。

### 週期性嗜中性球低下 :

病患平均每21天會發生嗜中性球低下，同時出現口腔潰瘍、發燒、頸部淋巴結腫大、疲倦等。此病少見。

### Sweet's syndrome :

又稱為acute neutrophilic dermatosis，在1964年由Dr. Sweet提出。多發生於中年女性，表現有發燒、白血球增高、疼痛性紅色丘疹、口腔潰瘍。

## 惡性腫瘤

### 口腔鱗狀細胞癌 :

在國人好發於頰黏膜，其次是舌頭與牙齦。初期可見黏膜顏色改變成紅或白色，之後出現超過二週未癒合之潰瘍，底部與邊緣突起皆較硬，且病灶與周圍組織粘黏，甚至突出如菜花狀之腫瘤。

### 非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin's lymphoma) :

除無痛性淋巴結腫大、發燒及體重減輕等症狀外，亦可能有淋巴結外之侵犯，在上顎、舌根、口咽部、牙齦或口腔底部造成單一、不規則且較深之潰瘍，伴有周圍黏膜腫脹。

### 白血病 :

約80%急性白血病患者會出現口腔病灶，包括出血點、淤斑、口腔黏膜潰瘍及壞死、牙齦腫脹出血、牙齒鬆動。其潰瘍原因可能是血癌細胞浸潤導致血管栓塞、或是化療副作用、或輕微外傷產生的潰瘍。慢性白血病的口腔病灶比例較急性白血病少，見有口腔黏膜蒼白、淤斑、表淺潰瘍及牙齦腫脹。



### 卡波西氏肉瘤：

其典型皮膚表現為數個紫色或深藍色之斑塊、丘疹或結節，有時也會侵犯口腔，在硬顎、牙齦、或頰黏膜等處出現數個或單一斑塊或腫塊，顏色可為紅、棕、藍或紫色。初期病灶較平且顏色較淡，之後逐漸突起且顏色變深，出現潰瘍。

### 唾液腺腫瘤：

多發生於上顎。腫瘤初期無痛，增長速度緩慢，後期在腫瘤表面出現疼痛性潰瘍。

### 轉移腫瘤：

來自腸胃道、肺、攝護腺、乳房或腎臟之癌症轉移，常見轉移位置為舌頭、牙齦及上顎，呈現無症狀之結節，表面偶形成潰瘍，無特異性之特徵。

## 醫源性

頭頸部癌症患者接受放射線治療後可能出現潰瘍，且有口乾、味覺遲頓、口腔刺痛感等。藥物副作用亦會造成口腔潰瘍，包括NSAIDs, hydroxyurea, doxorubicin, cyclophosphamide, methotrexate, azathioprine, penicillamine, mycophenolate mofetil, nicorandil, captopril, antithyroid drugs, alendronate, barbiturates, carbamazepine, sulphonamides等，最常見是由化療藥與NSAIDs造成。臨床表現常為單一的大潰瘍，嚴重者會造成Stevens-Johnson syndrome。

## 評估

詳細詢問病史與理學檢查，注意急性或慢性、單次發作或復發、有無全身性症狀、是否有免疫力低下之可能、特殊接觸史、飲食及藥物史。依臨床評估再配合適當之實驗室檢查，包括全血球計數與白血球分類數、鐵質、葉酸、維生素B<sub>12</sub>、血清學、Tzanck smear、培養、切片、或大腸鏡等。

## 治療

### 非藥物治療：

避免誘發因素，保持口腔清潔。針對某些營養素缺乏或飲食過敏者，宜調整飲食。若懷疑由藥物所導致，則應停用此藥物。

### 局部性用藥：

治療RAS或對其它全身性疾病之口腔潰瘍作為輔助治療。包括止痛劑、黏膜保護劑、抗菌劑、抗發炎製劑(表3)。

### 全身性用藥：

嚴重的RAS與Behcet's disease，對局部藥物治療效果不佳，可給予此類口服藥物。Prednisolone 每天40mg持續5天，之後每2天減少5mg，逐步調降劑量。Colchicine有降低嗜中性白血球之吞噬功能，每天0.5mg。Pentoxifylline有anti-TNF $\alpha$ 作用，400mg每天3次。Thalidomide 200mg每天1~2次，持續



3-8週，限用於HIV患者之嚴重RAS與Behcet's disease，有畸胎與多神經病變(polyneuropathy)的副作用，孕婦禁用。Azathioprine 每天50-100mg。另外有些曾被使用但證據尚不夠充足的藥物，如dapsone、levamisole及cimetidine。

### 治療根本之疾病：

缺乏鐵質、葉酸或維生素B12患者，宜補充之。疱疹病毒感染，尤其在免疫力低下者，應給予抗病毒藥物。細菌感染需給予抗生素，如梅毒可給予penicillin；急性壞死潰瘍性牙齦炎給予penicillin或metronidazole。黴菌感染者，多為全身性感染，故需給予全身性抗黴菌藥物。針對疑似腸道疾病、自體免疫疾病、皮膚疾病、血液疾病及惡性腫瘤造成的口腔潰瘍，應轉介由相關之專科醫師確定診斷與治療。

### 結論

口腔潰瘍之病因眾多，故第一線醫師對於久治不癒或懷疑為全身性疾病之患者，應轉介相關專科醫師進一步評估與治療。

表3 局部性用藥

局部性止痛劑 2%膠狀lidocaine塗擦病灶 lidocaine漱口 benzocaine製劑 diphenhydramine elixir漱口	局部抗菌劑 (含以下成分之漱口藥水) chlorhexidine gluconate cetylpyridium chloride tetracycline：250mg膠囊溶於10ml水中，漱口3分鐘再吐掉。不宜用於孕婦與孩童。
局部黏膜保護劑 液體制酸劑漱口：Maalox、Sucralfate、Kaopectate 口內膏塗擦：Orabase、Zilactin-B	局部抗發炎製劑 類固醇藥膏塗擦：不宜用於感染性潰瘍 5% amlexanox塗擦，一天4次 benzydamine hydrochloride漱口液或噴劑

資料來源：Bruce AJ, Rogers RS 3rd: Acute oral ulcers. Dermatol Clin 2003;21:1-15.

### 參考資料

- Porter SR, Leao JC: Review article: oral ulcers and its relevance to systemic disorders. Aliment Pharmacol Ther 2005;21:295-306.
- Field EA, Allan RB: Review article: oral ulceration-aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18:949-62.
- Bruce AJ, Rogers RS 3rd: Acute oral ulcers. Dermatol Clin 2003;21:1-15.
- Zunt SL: Recurrent aphthous stomatitis. Dermatol Clin 2003;21:33-9.
- George Laskaris: Color atlas of oral diseases. New York: Thieme Medical Publishers, 1988:100-262.
- Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR: Recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis 2006;12: 1-21.
- Folayan MO: The epidemiology, etiology, and pathophysiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis associated with malnutrition. J Contemp Dent Pract 2004; 5:28-41.
- National Guideline Clearinghouse: Recommendations for the diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis. <http://www.guideline.gov/>.