

团 体 标 准

T/CHSA 119—2026

口腔潜在恶性疾患癌变早筛早诊专家共识

Expert consensus on early screening and diagnosis of malignant transformation of
oral potentially malignant disorders



2026 - 10 - 10 发布

2026 - 11 - 01 实施

中华口腔医学会 发 布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中华口腔医学会口腔黏膜病学及中西医结合分会提出。

本文件由中华口腔医学会归口。

本文件由武汉大学口腔医院负责起草。

本文件参与起草单位（按单位名称拼音排序）：北京大学口腔医院、北京医院、重庆医科大学附属口腔医院、广西医科大学附属口腔医院、贵州医科大学附属口腔医院、杭州师范大学附属医院、湖北省妇幼保健院、湖南中医药大学第一附属医院、吉林大学口腔医院、南京大学医学院附属口腔医院、南京医科大学附属口腔医院、青岛大学附属医院、青岛市口腔医院、山东大学口腔医院、山西省人民医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院、上海交通大学医学院附属新华医院、首都医科大学附属北京口腔医院、四川大学华西口腔医院、天津市口腔医院、同济大学附属口腔医院、西南医科大学附属口腔医院、浙江大学医学院附属第二医院、浙江大学医学院附属口腔医院、中国医科大学附属口腔医院、中南大学湘雅医院口腔医学中心、中山大学附属口腔医院。

本文件主要起草人：周刚、卢锐、张静、何明靖、谭雅芹、陈潇婕、王芳。

本文件参与起草人（按姓名拼音排序）：蔡扬、陈方淳、陈谦明、程斌、但红霞、范媛、关晓兵、何园、华红、黄小瑾、金鑫、李琛、刘宏伟、聂敏海、尚政军、沈雪敏、石晶、孙正、唐国瑶、谭劲、陶人川、陶小安、王汉明、王万春、王文梅、王智、吴岚、夏娟、闫志敏、袁昌青、曾昕、张佳莉、张英、张玉幸、赵丹萍、钟良军、周红梅、周永梅、周瑜、周曾同。



引 言

口腔潜在恶性疾患（oral potentially malignant disorders, OPMDs）是一类具有显著增高的发展为口腔癌风险的口腔黏膜疾病，包括口腔白斑病、口腔红斑病、口腔扁平苔藓、口腔黏膜下纤维性变、增殖性疣状白斑、光化性唇炎、倒吸烟相关腭部病损、盘状红斑狼疮、先天性角化不良、口腔苔藓样损害、口腔移植物抗宿主病等^[1]。这类疾病常表现为病程迁延、治愈困难、复发率高，可导致口腔反复疼痛与功能障碍。OPMDs具有癌变风险，一旦进展为口腔癌，患者5年生存率仅为60%，严重威胁患者身心健康与生存质量，并加重社会公共卫生经济负担。

OPMDs癌变是一个多阶段、多步骤的过程。在癌前或癌变早期阶段及时诊断与干预，可显著降低口腔癌的发生率，改善患者预后与生活质量，节约医疗成本。因此，早筛早诊是防控OPMDs癌变及口腔癌的关键环节。随着技术进步，多种无创或微创辅助诊断技术已应用于OPMDs癌变与口腔癌的早期识别，包括活体染色、脱落细胞学、光学、影像学检查及生物标志物检测等。然而，由于各项技术发展时间、成熟度及技术壁垒等因素，不同方法的诊断准确性和临床价值存在差异。目前，关于各项检查技术的适用时机与联合应用模式，尚缺乏统一的临床指导。

国内现有OPMDs相关团体标准主要聚焦于单一病种的临床管理。国际上，加拿大不列颠哥伦比亚省癌症研究中心（2008）制定的口腔癌早期诊断指南建议采用标准化分步流程进行系统性筛查，并在年度检查中综合使用多种辅助工具^[2]；美国口腔内科学会（AAOM, 2016）发布的口腔癌检查和筛查临床实践声明建议将视触诊作为初诊与复诊的常规检查项目^[3]；美国牙科协会（ADA, 2017）制定的《口腔潜在恶性疾患临床评估》提出对所有成年患者应常规采集病史并进行视触诊，对可疑病损应及时活检或转诊，在无法活检或医疗资源有限时可辅以细胞学检查^[4]。综上，现有国内外标准尚未统一，且缺乏专门针对OPMDs癌变早筛早诊的共识或指南，导致临床医师在疾病评估与监测过程中缺乏规范依据。

本文件由武汉大学口腔医院牵头制定，旨在为口腔医师规范开展OPMDs癌变的早筛早诊提供指导，推动口腔癌防控关口前移，降低其发病与死亡风险，减轻疾病负担，为优化口腔癌防治体系提供科学支撑。



口腔潜在恶性疾患癌变早筛早诊专家共识

1 范围

本文件给出了口腔潜在恶性疾患癌变早筛早诊的目标人群、方法、病理活检时机选择等临床问题的专家共识意见。

本文件适用于各级各类医疗机构中口腔医师参考使用。

本文件推荐意见的应用目标人群为口腔潜在恶性疾患患者，以及口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

口腔潜在恶性疾患 oral potentially malignant disorders; OPMDs

一类具有显著增高的发展为口腔癌风险的口腔黏膜疾病。

3.2

口腔癌 oral cancer

发生在口腔黏膜的恶性肿瘤，绝大多数为鳞状细胞癌，约占口腔恶性肿瘤的90%，包括发生于颊、舌、口底、腭、牙龈、唇等黏膜的恶性肿瘤。

3.3

高危人群 high-risk populations

由于某种原因（如遗传特征、行为方式、环境暴露等）比一般人群更容易罹患口腔潜在恶性疾患及口腔癌的人群。

3.4

早筛 early screening

对尚未出现症状或体征的目标人群进行口腔潜在恶性疾患癌变的早期识别。

3.5

早诊 early diagnosis

在口腔潜在恶性疾患人群中，对尚未出现癌变相关症状和体征者，采用临床及相关诊断技术及时评估病变，明确有无癌变，为实施早期干预奠定基础。

4 推荐意见

4.1 总则

证据检索与评价小组对纳入的证据采用GRADE证据质量分级方法进行评价与分级，证据质量分为“高”、“中”、“低”、“极低”四个级别，证据分级及说明见表1。

表1 GRADE 证据分级及说明

证据分级	具体含义
高	评价者对真实效果值接近效应估计值很有信心
中	评价者对效应估计值有中等程度的信心：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性
低	评价者对效果估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值大不相同
极低	评价者对效果估计值几乎没有信心：真实值很可能与估计值大不相同

采取德尔菲法,由专家投票表决形成专家共识的推荐意见。通过在线问卷向专家组发送临床问题清单及投票单,专家独立对推荐意见进行投票表决,关于推荐强度的说明见表2。投票汇总后进行整理统计。达成共识的规则如下:若除了“不确定”以外的任何一格票数超过50%,则视为达成共识,可直接确定推荐意见方向及强度;若“不确定”某一侧两格总票数超过70%,亦视为达成共识,可确定推荐方向,推荐强度则直接定为“弱”;其余情况视为未达成共识。首轮未达成共识的推荐意见进入第2轮投票,经2轮投票后得到最终的推荐意见。

表2 推荐强度的说明

推荐强度	具体含义
强推荐	评价者确信某项干预措施利大于弊
弱推荐	评价者认为某项干预措施可能利大于弊
不确定	评价者认为某项干预措施利弊相当或不确定
弱不推荐	评价者认为某项干预措施可能弊大于利
强不推荐	评价者确信某项干预措施弊大于利

4.2 临床问题 1: 口腔潜在恶性疾患癌变及口腔癌早筛早诊的目标人群

4.2.1 口腔潜在恶性疾患患者

4.2.1.1 推荐对口腔白斑病(oral leukoplakia, OLK)患者进行癌变早筛早诊(强推荐,证据分级:低)

推荐说明:OLK是发生于口腔黏膜上以白色为主的损害,不能被擦去,也不能以临床和组织病理学的方法诊断为其他可定义的损害^[1]。一项发表于2023年的系统评价结果显示:2000年~2022年间,OLK的总体癌变率为7.20%(95%CI: 5.4%~9.1%)^[5]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响OLK患者癌变率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.2 推荐对口腔红斑病(oral erythroplakia)患者进行癌变早筛早诊(强推荐,证据分级:低)

推荐说明:口腔红斑病是指发生于口腔黏膜的鲜红色斑片,似天鹅绒样,边界清晰,在临床和病理上不能诊断为其他疾病者。发表于2022年的一项系统评价的结果显示:口腔红斑病的总体癌变率为19.9%(95%CI: -1.6%~41.4%),其中42.8%的病例在初次活检时已为鳞状细胞癌^[6]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响口腔红斑病癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.3 推荐对口腔红白斑(oral erythroleukoplakia)患者进行癌变早筛早诊(强推荐,证据分级:低)

推荐说明:口腔红白斑临床表现为口腔黏膜红白相间的斑块,曾被认为是OLK的一种亚型。2022年WHO《头颈部肿瘤分类(第5版)》中,将口腔红白斑作为一种独立的疾病列在OPMDs分类中。一项前瞻性队列研究结果显示:口腔红白斑的癌变率为10.7/1000人年^[7]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响口腔红白斑癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.4 推荐对增殖性疣状白斑(proliferative verrucous leukoplakia, PVL)患者进行癌变早筛早诊(强推荐,证据分级:低)

推荐说明:2020年,WHO将PVL定义为一种进行性、持续性的疾病,其特征表现为多中心疣状生长的白斑^[1]。发表于2021年的一篇系统评价结果显示:PVL的总体癌变率为45.8%^[8]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响PVL癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.5 推荐对口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)患者进行癌变早筛早诊(弱推荐,证据分级:低)

推荐说明:OLP是临床常见的口腔黏膜慢性炎性疾病,以多灶性、多呈双侧对称分布的白色网状条纹为基本临床特征,可伴充血、萎缩、糜烂、水疱等损害。一项发表于2024年的系统评价结果显示:OLP的总体癌变率为1.43%(95%CI: 1.09%~1.80%)^[9]。另一项发表于2021年的基于7篇系统评价数据的3.0

系统评价结果显示：OLP的癌变率为0.44%~2.28%^[10]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响OLP癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.6 推荐对口腔苔藓样损害（oral lichenoid lesion, OLL）患者进行癌变早筛早诊（弱推荐，证据分级：低）

推荐说明：OLL是临床表现及组织病理与OLP相似的一类疾病。一项发表于2024年的系统评价显示：OLL的总体癌变率为1.38%（95%CI：0.16%~3.38%）^[9]。另一项发表于2021年的基于7篇系统评价数据的3.0系统评价结果显示：OLL的癌变率为1.88%~3.80%^[10]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响OLL的癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.7 推荐对口腔黏膜下纤维性变（oral submucous fibrosis, OSF）患者进行癌变早筛早诊（强推荐，证据分级：低）

推荐说明：OSF是由咀嚼槟榔引起的一种慢性、进行性、具有癌变潜能的口腔黏膜疾病，临床上表现为口腔黏膜色泽苍白、弹性降低或黏膜下纤维条索，患者常见症状包括进食辛辣刺激食物时口腔黏膜灼痛、进行性张口受限、吞咽困难等。一项发表于2022年的系统评价显示：OSF的癌变率为6%（95%CI：2%~10%）^[11]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响OSF患者癌变率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.8 推荐对盘状红斑狼疮（discoid lupus erythematosus, DLE）患者进行癌变早筛早诊（弱推荐，证据分级：低）

推荐说明：DLE是红斑狼疮谱系疾病中的一个亚型，主要局限于皮肤黏膜。DLE的口腔损害常累及下唇唇红、颊、腭等部位，典型的病损表现为中央呈盘状凹陷的充血、萎缩或浅糜烂，周围环绕白色放射样短条纹，多为单侧分布。一项发表于2023年的系统评价显示：DLE的总体癌变率为10.0%（95%CI：3%~13%）^[12]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响DLE癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.9 推荐对光化性唇炎（actinic cheilitis）患者进行癌变早筛早诊（弱推荐，证据分级：低）

推荐说明：光化性唇炎是过度日光照射引起的唇炎，分为急性和慢性两种。一项发表于2023年的系统评价显示：光化性唇炎的癌变率为14%（95%CI：9%~19%）^[13]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响光化性唇炎癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.10 推荐对倒吸烟相关腭部病损（palatal lesions in reverse smokers）患者进行癌变早筛早诊（弱推荐，证据分级：极低）

推荐说明：倒吸烟相关腭部病损是指倒吸烟者的硬腭出现的红色或白色斑块，与尼古丁刺激有关。一项发表于1993年的横断面研究显示：倒吸烟者中腭部病损占比55%，其中腭白斑、腭白色角化症和腭癌的患病率分别为9.8%、18.1%和1.9%^[14]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响倒吸烟相关腭部病损癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.11 推荐对口腔移植抗宿主病（graft versus host disease, GVHD）患者进行癌变早筛早诊（弱推荐，证据分级：低）

推荐说明：GVHD是造血干细胞或骨髓移植最主要和最严重的并发症之一，45%~83%的慢性GVHD患者出现口腔损害，具有较高的癌变风险。一项发表于2022年的系统评价显示：口腔GVHD口腔癌风险增高（RR=2.78, 95%CI：1.27~6.08）^[15]。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响口腔GVHD癌变率、死亡率及患者生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.1.12 推荐对不明原因4周末愈合或去除致病因素并经治疗2周后仍未愈合的口腔黏膜溃疡患者进行癌变早筛早诊（强推荐）

推荐说明：具有癌变风险的口腔溃疡通常迁延不愈，持续进展。一般认为，对不明原因4周末愈合或去除致病因素并经治疗2周后仍未愈合的口腔黏膜溃疡，应提高警惕，进一步进行癌变早筛早诊。未检索到OPMDs癌变早筛早诊影响不明原因4周末愈合或去除致病因素并经治疗2周后仍未愈合口腔黏膜溃

疡患者的癌变率、死亡率及生活质量的直接证据。未检索到不明原因4周末愈合或去除致病因素并经治疗2周后仍未愈合口腔黏膜溃疡癌变率的研究证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.2 口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群

4.2.2.1 推荐对有吸烟史的人群进行口腔潜在恶性疾患及口腔癌的早筛早诊(强推荐, 证据分级: 高)

推荐说明: 吸烟为OLK、口腔红斑病等OPMDs及口腔癌发生的重要危险因素。一项发表于2017年的队列研究显示: 对18岁以上的吸烟者和/或槟榔咀嚼者开展口腔癌筛查, 与未筛查组相比, 筛查组的口腔癌死亡率($RR=0.74$, $95\%CI: 0.72\sim0.77$)及晚期(III、IV期)口腔癌患病风险($RR=0.79$, $95\%CI: 0.76\sim0.82$)均显著降低^[16]。另一项发表于2005年的随机对照研究显示: 口腔筛查显著降低高危人群(吸烟和/或饮酒者)的口腔癌患病率及死亡风险, 与未筛查组相比, 筛查组的男性口腔癌死亡率降低了43%, 女性死亡率降低了22%^[17]。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.2.2 推荐对有咀嚼槟榔史的人群进行口腔潜在恶性疾患及口腔癌的早筛早诊(强推荐, 证据分级: 中)

推荐说明: 咀嚼槟榔具有明确的致癌作用, 槟榔及槟榔制品被WHO的国际癌症研究机构列为一类致癌物。一项发表于2022年的系统评价显示: 咀嚼槟榔者患口腔癌的风险显著增加($RR=7.9$, $95\%CI: 7.1\sim8.7$)^[18]。一项发表于2017年的队列研究显示: 对18岁以上的吸烟者和/或槟榔咀嚼者开展口腔癌筛查, 与未筛查组相比, 筛查组的口腔癌死亡风险($RR=0.74$, $95\%CI: 0.72\sim0.77$)及晚期(III、IV期)口腔癌患病风险($RR=0.79$, $95\%CI: 0.76\sim0.82$)均显著降低^[16]。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.2.3 推荐对口腔感染高危型人乳头状瘤病毒(human papillomaviruses, HPV), 尤其是 HPV-16 的人群进行口腔潜在恶性疾患及口腔癌的早筛早诊(弱推荐, 证据分级: 低)

推荐说明: 一项发表于2011年的系统评价结果显示, 口腔感染总HPV($OR=3.98$, $95\%CI: 2.62\sim6.02$)与HPV-16($OR=3.86$, $95\%CI: 2.16\sim6.86$)与OSCC发病风险升高相关, 与口腔上皮异常增生风险升高相关($OR=5.10$, $95\%CI: 2.03\sim12.80$)^[19]。一项发表于2012年的meta分析显示, 在中国人群中, 口腔感染总体HPV($OR=12.7$, $95\%CI: 8.0\sim20.0$)与HPV-16($OR=9.0$, $95\%CI: 5.1\sim15.6$)均与OSCC发病风险显著升高相关^[20]。一项发表于2016年的meta分析显示: 在中国人群中, HPV-16感染明显增加了口腔癌的发病风险($OR=5.95$, $95\%CI: 3.97\sim8.93$)^[21]。一项发表于2020年的meta分析结果显示: 唾液中总HPV DNA阳性($OR=2.58$, $95\%CI: 1.67\sim3.99$)与HPV-16阳性($OR=2.95$, $95\%CI: 1.23\sim7.08$)均与口腔癌风险存在显著关联^[22]。未检索到OPMDs及口腔癌早筛早诊影响口腔感染高危型HPV且未患OPMDs人群的口腔癌患病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.2.4 推荐对口腔念珠菌感染的人群进行口腔潜在恶性疾患及口腔癌的早筛早诊(弱推荐, 证据分级: 低)

推荐说明: 一项发表于2017年的队列研究结果显示: 相较于未感染口腔念珠菌的人群, 口腔念珠菌感染者患口腔癌的风险显著升高($AHR=13.9$, $95\%CI: 7.97\sim24.4$)^[23]。未检索到OPMDs及口腔癌早筛早诊影响口腔感染念珠菌且未患OPMDs人群的口腔癌患病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.2.5 推荐对有口腔潜在恶性疾患或口腔癌治疗史的人群进行口腔潜在恶性疾患及口腔癌的早筛早诊(强推荐, 证据分级: 低)

推荐说明: 目前尚无研究证据证实任何一种治疗方法能够有效预防OPMDs发生癌变。一项发表于2019年的系统评价显示: 接受过CO₂激光手术治疗的口腔白斑病总体癌变率为4.50%($95\%CI: 3.05\sim6.59\%$), 口腔白斑病患者接受激光手术与否对其癌变率无显著影响^[24]。另一项发表于2014年的回顾性研究显示: 与接受观察的口腔白斑患者相比, 手术切除或CO₂激光手术治疗的患者的癌变风险并未显著降低^[25]。一项发表于2023年的系统综述显示: 原发性HNSCC患者继发OSCC的发病率为10.321/1000人年($95\%CI: 6.397\sim16.654$, $I^2=95.02\%$)^[26]。另一项发表于2020年的回顾性队列研究显示, 在39年的随访期间, OSCC的术

后复发率为40.4%^[27]。未检索到OPMDs及口腔癌早筛早诊影响有OPMDs或口腔癌治疗史人群的口腔癌患病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.2.2.6 推荐对有口腔潜在恶性疾患或口腔癌家族史的人群进行口腔潜在恶性疾患及口腔癌的早筛早诊（强推荐，证据分级：低）

推荐说明：一项发表于2017年的回顾性研究显示：与健康对照组的亲属相比，HNSCC患者的一级亲属发生HNSCC的风险增加1.43倍（ $HR=1.43$ ，95% CI ：1.28~1.61）^[28]。另一项发表于2021年的回顾性研究显示：HNSCC家族史和OSCC风险之间无显著关联，但兄弟姐妹中有癌症病史的人群患OSCC的风险增加约1.6倍（ $OR=1.59$ ，95% CI ：1.17~2.89）^[29]。未检索到OPMDs及口腔癌早筛早诊影响有OPMDs或口腔癌家族史且未患OPMDs人群的口腔癌患病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3 临床问题 2：口腔潜在恶性疾患癌变及口腔癌早筛早诊方法

4.3.1 常规视触诊

4.3.1.1 推荐对口腔潜在恶性疾患患者进行常规视触诊（强推荐，证据分级：中）

推荐说明：视触诊是OPMDs癌变及口腔癌早筛早诊最首要和最基本的检查方法，临床医师通过常规视触诊，对病损的类型、范围、部位、颜色、表面形态、质地进行检查，初步判断病损癌变风险，制定检查方案。视触诊操作简便，完全无创，检查成本低，其不足之处在于对临床医师的临床经验和专业程度要求较高，未经过专门培训的医师可能出现漏诊、误诊。一项发表于2021年的系统评价显示，在OPMDs和OSCC患病率较低的7项研究中，视触诊筛查OPMDs和OSCC的灵敏度为50%（95% CI ：7%~93%）至99%（95% CI ：97%~100%），特异度为94%（95% CI ：88%~97%）至99%（95% CI ：98%~100%）。在患病率较高的3项研究中，视触诊筛查OPMDs和OSCC的灵敏度为94%（95% CI ：90%~97%）至97%（95% CI ：96%~98%），特异度为75%（95% CI ：73%~77%）至98%（95% CI ：98%~99%）^[30]。另一项发表于2022年的系统评价显示，视触诊筛查OPMDs和OSCC的灵敏度为71%，特异度为85%^[31]。未检索到视触诊检查影响OPMDs患者的癌变率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.1.2 推荐对口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群进行常规视触诊（强推荐，证据分级：高）

推荐说明：OPMDs及早期口腔癌病损常表现隐匿，不易察觉，对OPMDs及口腔癌的高危人群进行常规视触诊，有助于筛查早期、隐匿病损，及时早诊早治。一项发表于2021年的随机对照试验显示，将年龄在35岁及以上且无口腔癌病史的参与者随机分配为筛查组与对照组，通过视触诊筛查，筛查组的口腔癌死亡率较对照组降低了27%（ $HR=0.73$ ，95% CI ：0.54~0.98），其中吸烟和/或饮酒者的口腔癌死亡率降低了29%（ $HR=0.71$ ，95% CI ：0.51~0.99）^[32]。一项发表于2017年的队列研究显示，对18岁以上有吸烟和/或咀嚼槟榔史的高危人群进行视触诊筛查，与未筛查组相比，筛查组口腔癌死亡的相对风险为0.74（ $RR=0.74$ ，95% CI ：0.72~0.77），患晚期口腔癌的相对风险为0.79（ $RR=0.79$ ，95% CI ：0.76~0.82）^[16]。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.2 活体染色检查

4.3.2.1 推荐对口腔潜在恶性疾患患者进行甲苯胺蓝染色检查（强推荐，证据分级：中）

推荐说明：甲苯胺蓝是一种碱性异染性染料，可选择性地与一些游离阴离子基团结合，与核酸有强亲和力。恶性肿瘤细胞间连接疏松，排列杂乱无序，甲苯胺蓝有较好的渗透性，可密集渗入到快速分裂的肿瘤细胞间隙中。当癌细胞表面小孔开放时，染料易进入细胞内。因此，甲苯胺蓝在核酸含量增加的恶性肿瘤细胞和异常增殖的细胞中更易着色。甲苯胺蓝染色检查操作简单，检查过程无创，无明显不良反应，患者接受度高。一项发表于2021年的系统评价显示：在OPMDs患者中，甲苯胺蓝染色预测上皮异常增生和OSCC的灵敏度为86%（95% CI ：79%~90%），特异度为68%（95% CI ：58%~77%）^[33]。未检索到甲苯胺蓝染色检查影响OPMDs患者的癌变率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.2.2 推荐对口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群进行甲苯胺蓝染色检查（强推荐，证据分级：高）

推荐说明：一项发表于2010年的随机对照研究显示：在15周岁以上、有吸烟、咀嚼槟榔等不良习惯的高危人群中，相较于仅使用视诊进行筛查，使用视诊+甲苯胺蓝染色进行筛查可使口腔癌前病变的检出率增加5%，其中OSF的检出率增加79%。在5年的随访过程中，视诊+甲苯胺蓝染色组中口腔癌的发生率低于仅使用视诊的对照组，但二者之间无统计学差异^[34]。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.3 脱落细胞学检查

4.3.3.1 推荐对口腔潜在恶性疾患患者进行脱落细胞形态学检查（强推荐，证据分级：极低）

推荐说明：口腔黏膜脱落细胞形态学检查是通过刷取或刮取的方式，从黏膜表面获取足够数量的脱落上皮细胞，对其细胞核直径、细胞质直径、核浆比等形态学特征进行定性定量分析。癌细胞或非典型增生的细胞往往具有核增大，核浆比升高的特点。该检查过程微创，无明显不良反应，患者接受度高。一项发表于2016年的病例对照研究显示，从OLK伴上皮异常增生、OLK无上皮异常增生到正常口腔黏膜，细胞质直径和细胞质面积逐渐增加，细胞核直径、细胞核面积和细胞核与细胞质面积比逐渐降低^[35]。一项发表于2014年的病例对照研究显示，与正常口腔黏膜和使用烟草者的正常口腔黏膜相比，使用烟草者的OLK病变部位细胞核直径平均值显著升高，细胞质直径平均值显著降低^[36]。未检索到脱落细胞形态学检查影响OPMDs患者的癌变率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.3.2 推荐对口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群进行脱落细胞形态学检查（弱推荐，证据分级：极低）

推荐说明：在OPMDs癌变的发展过程中，细胞学形态的改变通常早于临床表现之前，临床检查外观正常的口腔黏膜有可能出现组织学或细胞学形态的改变，并有发展成为OPMDs乃至口腔癌的潜能。一项发表于2017年的病例对照研究显示：与正常对照组相比，来自吸烟者、咀嚼烟草者、吸烟及咀嚼烟草者口腔黏膜的脱落细胞平均细胞核直径增加，平均细胞质直径减少，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）^[37]。一项发表于2015年的病例对照研究显示：与对照组相比，来自咀嚼烟草及吸烟者口腔黏膜的脱落细胞细胞质面积显著减少，细胞核面积和核质比增加（ $P < 0.05$ ）^[38]。未检索到脱落细胞形态学检查影响OPMDs及口腔癌的高危人群的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.3.3 推荐对口腔潜在恶性疾患患者进行脱落细胞DNA定量分析（强推荐，证据分级：低）

推荐说明：脱落细胞DNA定量分析是对脱落细胞中的DNA倍体含量进行测定。在生理状态下，正常体细胞在细胞周期中的DNA倍体含量在2C~4C之间，而增生或疑似癌变的细胞的DNA倍体含量 $>5C$ ，被称为异倍体细胞。异倍体细胞的出现，是组织恶性转化的早期指征之一。脱落细胞DNA定量分析检查过程微创，无明显不良反应，患者接受度高。一项发表于2020年的诊断试验显示：当以至少有一个DNA指数（DI） ≥ 2.3 的异倍体细胞为最佳临界值时，DNA定量分析预测OPMDs中上皮异常增生的曲线下面积（AUC）为0.735，灵敏度为61.5%，特异度为77.5%，阳性预测值为92.7%，阴性预测值为30.2%。当以至少有一个DI ≥ 3.5 的异倍体细胞为最佳临界值时，DNA定量分析预测OPMDs中口腔癌的AUC为0.851，灵敏度为84.5%，特异度为80.2%，阳性预测值为41.9%，阴性预测值为96.8%。多因素分析显示：OPMDs患者DI ≥ 2.3 的异倍体细胞与上皮异常增生风险显著相关（OR=5.52，95%CI：2.90~10.51； $P < 0.001$ ），OPMDs患者DI ≥ 3.5 的异倍体细胞与恶性风险密切相关（OR=21.05，95%CI：9.34~47.41； $P < 0.001$ ）^[39]。一项发表于2019年的系统评价显示，DNA定量分析预测OPMDs的灵敏度为16%~96.4%，特异度为90%~100%^[40]。未检索到脱落细胞DNA定量分析影响OPMDs患者的癌变率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.3.4 推荐对口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群进行脱落细胞DNA定量分析（强推荐，证据分级：低）

推荐说明：一项发表于2021年的病例对照研究显示：长期吸烟者、接受戒烟治疗并戒烟1~2年者和非吸烟者舌缘黏膜脱落细胞DNA含量无统计学差异^[41]。一项发表于2010年的病例对照研究显示：无口腔病变的吸烟者（79.65%）、患有OLK的吸烟者（68.4%）和患有OSCC的吸烟者（93.65%）口腔脱落细胞中出现异倍体细胞的比例与非吸烟者（39.3%）相比显著增加，有统计学差异（ $P < 0.05$ ）^[42]。未检索到脱

落细胞DNA定量分析影响OPMDs及口腔癌的高危人群的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.4 光学检查

4.3.4.1 推荐对口腔潜在恶性疾患患者进行自体荧光检查（强推荐，证据分级：低）

推荐说明：自体荧光检查是一种无创的光学检测技术，采用专用的自体荧光检查仪对口腔黏膜进行观察。在波长为400 nm激发光的作用下，人体正常组织中的荧光素可被激活，产生可视化的自体荧光。而在口腔癌和癌前病变组织中，由于其代谢活性、结缔组织胶原交联结构、血液灌注量、色素沉着等与正常组织间存在差异，在激发光的作用下无法产生正常的自体荧光，出现荧光缺失的表征。一项发表于2021年的系统评价结果显示，自体荧光预测口腔上皮异常增生与恶性损害的总体灵敏度和特异度分别为81.3%（95%CI:74.3%~87.5%）和52.1%（95%CI:36.9%~67.1%）。累积诊断比值比（DOR）为5.44（95%CI:2.29~10.56）^[43]。一项发表于2022年的病例对照研究显示，VELscope自体荧光检查发现荧光缺失（LAF）OLK患者的癌变率（14.52%）与OLK总体癌变率（10.33%）之间并无显著差异（ $P>0.05$ ），但自体荧光检查表现正常（RAF）OLK患者组的癌变率（1.67%）显著低于LAF组癌变率（ $P=0.008$ ）和总体癌变率（ $P=0.032$ ）。LAF不能直接区分高风险病变，但RAF则可显著鉴别出低风险病变。自体荧光检查预测恶性转化的敏感度和阴性预测值（NPV）在随访2年时分别为100%和100%，在随访5年时分别为94.7%和98.3%^[44]。未检索到自体荧光检查影响OPMDs患者的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.4.2 推荐对口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群进行自体荧光检查（弱推荐）

推荐说明：未检索到自体荧光检查影响OPMDs及口腔癌的高危人群的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据，以及自体荧光检查在OPMDs及口腔癌的高危人群中诊断准确性的相关研究证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.5 口腔潜在恶性疾患癌变及口腔癌早筛早诊常用技术的联合应用

4.3.5.1 推荐联合自体荧光检查和甲苯胺蓝染色对口腔潜在恶性疾患患者进行检查（弱推荐，证据分级：低）

推荐说明：一项发表于2015年的诊断准确性研究显示，自体荧光预测OLK/OE中上皮异常增生的灵敏度、特异度分别为84.1%、15.3%；化学发光法预测上皮异常增生的灵敏度、特异度分别为77.3%、27.8%；甲苯胺蓝预测上皮异常增生的灵敏度、特异度分别为56.8%、65.3%。联合三项检查预测上皮异常增生的灵敏度较低，为40.9%，但特异度明显增高，为77.8%^[45]。未检索到联合自体荧光检测和甲苯胺蓝染色影响OPMDs患者的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.5.2 推荐联合自体荧光检查和甲苯胺蓝染色对口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群进行筛查（弱推荐）

推荐说明：未检索到联合自体荧光检测和甲苯胺蓝染色影响OPMDs及口腔癌的高危人群的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据，以及在OPMDs及口腔癌的高危人群中诊断准确性的相关研究证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.5.3 推荐联合自体荧光检查、甲苯胺蓝染色和脱落细胞学检查对口腔潜在恶性疾患患者进行检查（弱推荐，证据分级：低）

推荐说明：一项发表于2019年的诊断准确性研究显示：自体荧光检查预测OPMDs中OSCC的灵敏度、特异度、PPV和NPV分别为100.00%、54.69%、46.95%和100.00%，准确性为77%；自体荧光引导下DNA定量分析判断OPMDs中OSCC的灵敏度、特异度、PPV和NPV分别为93.51%、90.10%、79.12%、97.19%，准确性为92%^[46]。一项发表于2007年的诊断准确性研究显示：甲苯胺蓝染色判断OPMDs发生癌变的灵敏度、特异度、PPV、NPV分别为64%、86%、90%、90%；脱落细胞形态学检查的灵敏度、特异度、PPV、NPV为79%、92%、73%、94%；联合甲苯胺蓝染色与脱落细胞形态学检查判断OPMDs发生癌变的灵敏度、特异度、PPV、NPV分别为93%、85%、86%、92%^[47]。未检索到联合自体荧光检查、甲苯胺蓝染色和脱落细胞DNA定量分析

影响OPMDs患者的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.3.5.4 推荐联合自体荧光检查、甲苯胺蓝染色和脱落细胞学检查对口腔潜在恶性疾患及口腔癌的高危人群进行筛查（弱推荐）

推荐说明：未检索到联合自体荧光检查、甲苯胺蓝染色、脱落细胞学检查影响OPMDs及口腔癌的高危人群的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据，以及在OPMDs及口腔癌的高危人群中诊断准确性的相关研究证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.4 临床问题 3：口腔潜在恶性疾患病理活检时机选择

4.4.1 推荐对临床诊断为口腔白斑病患者进行病理活检，以评估其癌变风险（强推荐）

推荐说明：未检索到对临床诊断为口腔白斑病患者进行病理活检影响患者口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.4.2 推荐对临床诊断为口腔红斑病患者进行病理活检，以评估其癌变风险（强推荐）

推荐说明：未检索到对临床诊断为口腔红斑病患者进行病理活检影响患者口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.4.3 推荐对临床诊断为口腔红白斑患者进行病理活检，以评估其癌变风险（强推荐）

推荐说明：未检索到对临床诊断为口腔红白斑病患者进行病理活检影响患者口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.4.4 推荐对临床诊断为增殖性疣状白斑患者进行病理活检，以评估其癌变风险（强推荐）

推荐说明：未检索到对临床诊断为增殖性疣状白斑患者进行病理活检影响患者口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.4.5 推荐对临床诊断为口腔扁平苔藓患者进行病理活检，以评估其癌变风险（弱推荐）

推荐说明：中华口腔医学会团体标准《口腔扁平苔藓诊疗指南(修订版)》中指出，除了确定诊断的目的，对于以下几类病损也需考虑进行病理活检：

- a) 临床表现不典型者，同时存在经久不愈的糜烂病损或发生在口腔危险区域者（口底-舌腹的U形区、口角内侧三角形区域、软腭复合体）；
- b) 久治不愈或病情突发加重者；
- c) 怀疑有恶变倾向者；
- d) 科学研究观察前^[48]。

未检索到对临床诊断为口腔扁平苔藓患者进行病理活检影响患者口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.4.6 推荐对不明原因 4 周末愈合或去除致病因素并经治疗 2 周后仍未愈合的口腔黏膜溃疡患者进行病理活检，评估其癌变风险（强推荐）

推荐说明：病理活检可明确溃疡性质及评估其癌变风险。未检索到对不明原因4周末愈合或去除致病因素并经治疗2周后仍未愈合的口腔黏膜溃疡进行病理活检影响患者口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.4.7 推荐对口腔潜在恶性疾患或口腔癌的高危人群口腔辅助检查结果异常的部位进行病理活检，评估其癌变风险（强推荐）

推荐说明：辅助检查结果异常，常提示检查部位发生OPMDs或口腔癌的风险增高。病理活检可明确口腔黏膜组织是否出现上皮异常增生或发生癌变。未检索到对辅助检查方法结果异常的口腔黏膜部位进行病理活检影响OPMDs及口腔癌的高危人群的口腔癌发病率、死亡率及生活质量的直接证据。通过德尔菲法专家投票表决形成该推荐意见。

4.5 口腔潜在恶性疾患癌变早筛早诊的建议流程

基于前述推荐意见及临床研究证据，并结合专家组工作会议讨论意见及临床实践经验，制定OPMDs癌变早筛早诊的建议流程如下（流程图按附录A）。

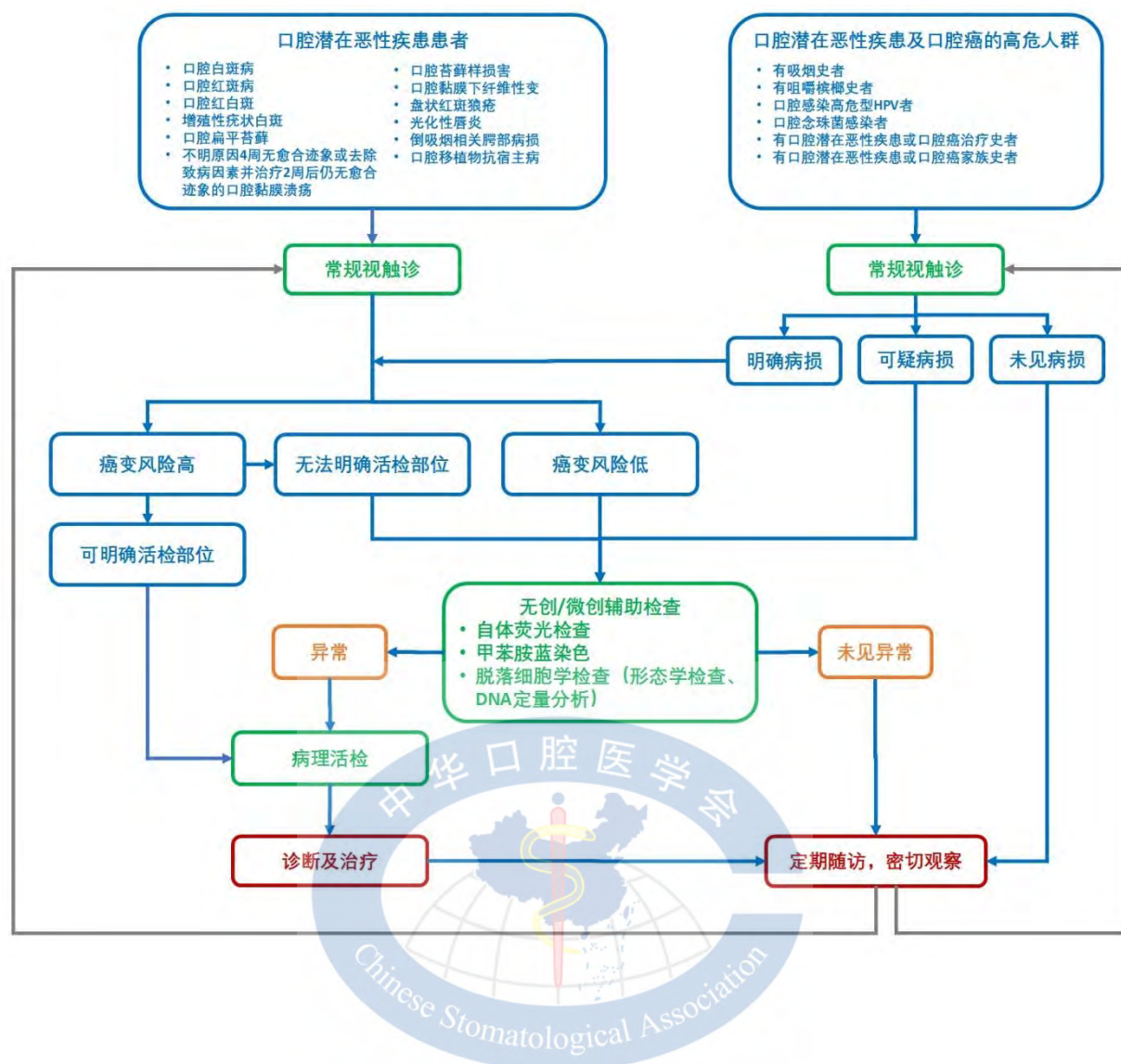
- a) 明确 OPMDs 癌变早筛早诊的目标人群，包括 OPMDs 患者、OPMDs 及口腔癌的高危人群。
- b) 对于 OPMDs 患者、OPMDs 及口腔癌的高危人群，建议首先对口腔各部位进行详细、全面的常规视触诊，明确是否存在病损、病损的位置、形态、质地、范围等。
- c) 对 OPMDs 患者进行常规视触诊后，医师判断病损癌变风险高、具有病理活检必要、可明确活检部位，建议直接进行病理活检，以明确诊断及评估癌变风险；如无法明确活检部位，建议联合开展无创/微创辅助检查，如自体荧光检查、甲苯胺蓝染色、脱落细胞学检查等，明确活检部位后进行病理活检。
- d) 对 OPMDs 患者进行常规视触诊后，医师判断病损癌变风险低、无法明确病理活检必要性时，建议首先联合开展无创/微创辅助检查，如结果异常，建议进行病理活检，以明确诊断及评估癌变风险；如结果未见异常，建议定期随访，密切观察。
- e) 对 OPMDs 及口腔癌的高危人群进行常规视触诊后，如发现明确的 OPMDs 病损，则按照上述 OPMDs 患者检查流程进行。如常规视触诊发现可疑的 OPMDs 病损，建议首先联合开展无创/微创辅助检查进行初筛，如结果异常，建议进行病理活检；如结果未见异常，建议定期随访，密切观察。如常规视触诊未见病损，建议定期随访。
- f) 建议对 OPMDs 患者、OPMDs 及口腔癌的高危人群终身随访，密切观察。根据常规视触诊的不同结果，按照上述流程进行诊疗。



附录 A

(规范性)

口腔潜在恶性疾患癌变早筛早诊的建议流程图



参 考 文 献

- [1] WARNAKULASURIYA S, KUJAN O, AGUIRRE-URIZAR JM, et al. Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer[J]. Oral Dis, 2021, 27(8):1862-1880.
- [2] British Columbia oral cancer prevention program, BC cancer agency; College of dental surgeons of British Columbia. Guideline for the early detection of oral cancer in British Columbia 2008[J]. J Can Dent Assoc, 2008, 74(3):245.
- [3] AAOM Clinical Practice Statement: Subject: Oral cancer examination and screening[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2016, 122(2):174-175.
- [4] LINGEN M W, ABT E, AGRAWAL N, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the evaluation of potentially malignant disorders in the oral cavity: a report of the American Dental Association[J]. J Am Dent Assoc, 2017, 148(10):712-727. e10.
- [5] GUAN J, LUO Y, LIN Y, et al. Malignant transformation rate of oral leukoplakia in the past 20 years: a systematic review and meta-analysis[J]. J Oral Pathol Med, 2023, 52(8):691-700.
- [6] LORENZO-POUSO A I, LAFUENTE-IBÁÑEZ DE MENDOZA I, PEREZ-SAYANS M, et al. Critical update, systematic review, and meta-analysis of oral erythroplakia as an oral potentially malignant disorder[J]. J Oral Pathol Med, 2022, 51(7):585-593.
- [7] CHUANG S L, WANG C P, CHEN M K, et al. Malignant transformation to oral cancer by subtype of oral potentially malignant disorder: a prospective cohort study of Taiwanese nationwide oral cancer screening program[J]. Oral Oncol, 2018, 87:58-63.
- [8] PALAIA G, BELLISARIO A, PAMPENA R, et al. Oral proliferative verrucous leukoplakia: progression to malignancy and clinical implications. Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(16):4085.
- [9] GONZÁLEZ-MOLES M Á, RAMOS-GARCÍA P. An evidence-based update on the potential for malignancy of oral lichen planus and related conditions: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancers, 2024, 16(3):608.
- [10] RAMOS-GARCÍA P, GONZÁLEZ-MOLES M Á, WARNAKULASURIYA S. Oral cancer development in lichen planus and related conditions-3.0 evidence level: a systematic review of systematic reviews[J]. Oral Dis, 2021, 27(8):1919-1935.
- [11] MURTHY V, MYLONAS P, CAREY B, et al. Malignant transformation rate of oral submucous fibrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med, 2022, 11(7):1793.
- [12] RODRIGUES L R S, FERRAZ D L F, DE OLIVEIRA C R G, et al. Risk and prevalence of oral cancer in patients with different types of lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2023, 136(5):595-605.
- [13] CARNEIRO M C, QUENTA-HUAYHUA M G, PERALTA-MAMANI M, et al. Clinicopathological analysis of actinic cheilitis: a systematic review with meta-analyses[J]. Head Neck Pathol, 2023, 17(3):708-721.
- [14] VAN DER EB M M, LEYTEN E M S, GAVARASANA S, et al. Reverse smoking as a risk factor for palatal cancer: a cross-sectional study in rural Andhra Pradesh, India[J]. Int J Cancer, 1993, 54(5):754-758.
- [15] GERVAZIO T C, SILVA J K, EVANGELISTA K, et al. Risk of oral cancer in patients with graft-vs-host disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2022, 133(6):650-662.

- [16] CHUANG S, SU W W, CHEN S L, et al. Population-based screening program for reducing oral cancer mortality in 2,334,299 Taiwanese cigarette smokers and/or betel quid chewers[J]. *Cancer*, 2017, 123(9):1597–1609.
- [17] SANKARANARAYANAN R, THOMAS G, THARA S, et al. Effect of screening on oral cancer mortality in Kerala, India: a cluster-randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 365(9474):1927–1933.
- [18] WARNAKULASURIYA S, CHEN T H H. Areca nut and oral cancer: evidence from studies conducted in humans[J]. *J Dent Res*, 2022, 101(10):1139–1146.
- [19] SYRJÄNEN S, Lodi G, von Bültzingslöwen I, et al. Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review[J]. *Oral Dis*. 2011;17 Suppl 1:58–72.
- [20] ZHU C, Ling Y, Dong C, et al. The relationship between oral squamous cell carcinoma and human papillomavirus: a meta-analysis of a Chinese population (1994–2011)[J]. *PLoS One*. 2012;7(5). e36294
- [21] 张春林, 陈月红, 邓泽义, 等. 中国口腔癌中高危型 HPV 感染率的 Meta 分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(10):682–689.
- [22] RAPADO-GONZÁLEZ Ó, Martínez-Reglero C, Salgado-Barreira Á, et al. Association of salivary human papillomavirus infection and oral and oropharyngeal cancer: a meta-analysis[J]. *J Clin Med*. 2020;9(5):1305.
- [23] CHUNG L M, LIANG J A, LIN C L, et al. Cancer risk in patients with candidiasis: a nationwide population-based cohort study[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(38):63562–63573.
- [24] DONG Y, CHEN Y, TAO Y, et al. Malignant transformation of oral leukoplakia treated with carbon dioxide laser: a meta-analysis[J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 34(1):209–221.
- [25] BROUNS E, BAART J, KARAGOZOGLU KH, et al. Malignant transformation of oral leukoplakia in a well-defined cohort of 144 patients[J]. *Oral Dis*, 2014, 20(3):e19–e24.
- [26] LU D, ZHOU X, SUN H, et al. Risk of second primary cancer in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Oral Investig*, 2023, 27(9):4897–4910.
- [27] CAPOTE-MORENO A, BRABYN P, MUÑOZ-GUERRA M F, et al. Oral squamous cell carcinoma: epidemiological study and risk factor assessment based on a 39-year series[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2020, 49(12):1525–1534.
- [28] RENKONEN S, LEE M, MÄKITIE A, et al. Site-specific familial risk and survival of familial and sporadic head and neck cancer[J]. *Int J Cancer*, 2017, 141(3):497–502.
- [29] FANTOZZI P J, BAVARIAN R, TAMAYO I, et al. The role of family history of cancer in oral cavity cancer[J]. *Head Face Med*, 2021, 17(1):48.
- [30] WALSH T, WARNAKULASURIYA S, LINGEN M W, et al. Clinical assessment for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 12(12):CD010173.
- [31] ESSAT M, COOPER K, BESSEY A, et al. Diagnostic accuracy of conventional oral examination for detecting oral cavity cancer and potentially malignant disorders in patients with clinically evident oral lesions: systematic review and meta-analysis[J]. *Head Neck*, 2022, 44(4):998–1013.
- [32] CHEUNG L C, RAMADAS K, MUWONGE R, et al. Risk-based selection of individuals for oral cancer screening[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(6):663–674.
- [33] WALSH T, MACEY R, KERR A R, et al. Diagnostic tests for oral cancer and potentially malignant disorders in patients presenting with clinically evident lesions[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 7(7):CD010276.
- [34] SU W W, YEN A M, CHIU S Y, et al. A community-based RCT for oral cancer screening with toluidine blue[J]. *J Dent Res*, 2010, 89(9):933–937.

- [35] SHAILA M, SHETTY P, PAI P. A new approach to exfoliative cytology: a comparative cytomorphometric study[J]. *Indian J Cancer*, 2016, 53(1):193.
- [36] NADAF A, BAVLE R, THAMBIAH L, et al. A phase contrast cytomorphometric study of squames of normal oral mucosa and oral leukoplakia: original study[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2014, 18(4):32.
- [37] PALAKURTHY P, KULKARNI P G, NANDAN R K, et al. Cytological changes in normal oral mucosa of individuals with tobacco habits: a cytomorphometric study[J]. *J Contemp Dent Pract*, 2017, 18(8):722-727.
- [38] KHOT K, DESHMANE S, BAGRI-MANJAREKAR K, et al. A cytomorphometric analysis of oral mucosal changes in tobacco users[J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2015, 6(Suppl 1):S22-S24.
- [39] LI C, WU L, DENG Y, et al. DNA aneuploidy with image cytometry for detecting dysplasia and carcinoma in oral potentially malignant disorders: a prospective diagnostic study[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(17):6411-6420.
- [40] DATTA M, LARONDE D, PALCIC B, et al. The role of DNA image cytometry in screening oral potentially malignant lesions using brushings: a systematic review[J]. *Oral Oncol*, 2019, 96:51-59.
- [41] CRUZ B S, SCHWARZMEIER L, CARVALHO B, et al. Association between DNA ploidy and micronucleus frequency in chronic smokers and impact of smoking cessation[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2021, 40(8):1374-1382.
- [42] SOUTO G R, CALIARI M V, LINS C E, et al. Tobacco use increases the number of aneuploid nuclei in the clinically healthy oral epithelium[J]. *J Oral Pathol Med*, 2010, 39(8):605-610.
- [43] MOFFA A, GIORGI L, COSTANTINO A, et al. Accuracy of autofluorescence and chemiluminescence in the diagnosis of oral dysplasia and carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oral Oncol*, 2021, 121:105482.
- [44] LI C, ZHANG Q, SUN K, et al. Autofluorescence imaging as a noninvasive tool of risk stratification for malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up cohort study[J]. *Oral Oncol*, 2022, 130:105941.
- [45] AWAN K H, MORGAN P R, WARNAKULASURIYA S. Assessing the accuracy of autofluorescence, chemiluminescence and toluidine blue as diagnostic tools for oral potentially malignant disorders—a clinicopathological evaluation[J]. *Clin Oral Investig*, 2015, 19(9):2267-2272.
- [46] SUN Z, LIU L, WANG C, et al. Assessment of the cancerization risk for oral potentially malignant disorders by clinical risk model combined with autofluorescence and brush biopsy with DNA-image cytometry[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(9):2549-2557.
- [47] GUPTA A, SINGH M, IBRAHIM R, et al. Utility of toluidine blue staining and brush biopsy in precancerous and cancerous oral lesions[J]. *Acta Cytol*, 2007, 51(5):788-794.
- [48] T/CHSA 033—2021 口腔扁平苔藓诊疗指南(修订)[S].