

· 指南解读 ·

对《口腔扁平苔藓诊疗指南(试行)》的讨论与解读

周红梅



口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是临床常见的口腔黏膜疾病,由于具有病因不明、病程迁延、治疗棘手、有癌变危险等特点,对患者的身心健康造成较大危害。因此,对 OLP 进行准确诊断、合理治疗具有重要意义。从

1869 年首例 OLP 报道至今,随着新的诊断技术、新药物、新方法的不断涌现,OLP 的诊疗水平有了较大提高^[1,4]。但同时也应看到,OLP 由于病因及发病机制不明确,还很难彻底根治。在我国,由于 OLP 诊断标准不统一、循证规范化治疗理念不够成熟、治疗药物及方法差异较大等原因,OLP 的诊疗水平参差不齐。笔者曾对二十余位来自国内各级医院的口腔医师做过调查,他们提出了一些亟需解答的共性问题,如在临床上如何较准确地诊断和鉴别诊断 OLP? 不同类型、不同程度的 OLP 用药方案有何不同? 病情缓解后如何维持疗效、防止复发? 对顽固难愈的 OLP 病例应如何处置? 如何确定随访周期? 这些问题都反映出临床对 OLP 相关规范化指导性文件的实际需求。

鉴于我国 OLP 的诊疗现状,中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会和中华口腔医学会中西医结合专业委员会共同组织实施了对 OLP 诊断标准、治疗方案制定规范化指南的计划。2009 年 7 月在中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会和中华口腔医学会中西医结合专业委员会全体委员大会上首次对指南的初稿进行讨论,与会委员建议将诊断标准一并纳入指南,遂更名为《OLP 诊疗指南》。本指南先后经过 5 次常委会或全体委员会讨论,在充分听取同

行专家意见的基础上,于 2011 年 6 月形成了专家共识——《OLP 诊疗指南(试行)》(简称:《指南》),并于同年 9 月在中华口腔医学会第四届口腔黏膜病专业委员会和第一届中西医结合专业委员会上讨论通过。至此,历经两年 5 次会议讨论,凝聚了两个专业委员会全体委员及专家心血的《指南》颁布在即,反映了中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会和中西医结合专业委员会为提高我国 OLP 诊疗水平、促进学科发展、为患者解除病痛所作出的不懈努力和积极贡献。

在《指南》修订过程中,专家们曾多次围绕一些问题进行重点讨论甚至争论,最终根据国内几大口腔医学院校的意见、国内外经典教材、专著及临床实践经验等,大家基本达成共识,主要包括以下几个方面的内容:

1. OLP 的癌变:WHO 将 OLP 列入潜在恶性病变(potentially malignant disorders)的范畴^[5],且已有较多研究表明 OLP 确实存在癌变风险^[6]。但近年来有学者对 OLP 是否癌变产生了疑问,他们认为:从流行病学、病理诊断标准及遗传学研究等方面收集的数据并不支持 OLP 有潜在恶变倾向^[7]。上述疑问目前尚未得到大样本、远期追踪观察的研究证实。因此,本《指南》强调对 OLP(特别是糜烂型)应密切观察、定期随访、谨防癌变,并较详细地介绍了 OLP 的随访周期。

2. 组织活检的必要性:对于典型口腔黏膜损害或同时伴有典型皮肤或指(趾)甲损害的病例,临床可诊断为 OLP 并给予相应的治疗和观察。对不典型或久治不愈或疑有恶变倾向的病例,则建议及时进行组织活检,这一方面有助于确定临床诊断,另一方面有助于与其他口腔黏膜病鉴别并排除恶性病变的可能^[1,8]。有报道指出线状 IgA 病、副肿瘤性天疱疮等疾病的口腔损害和病理表现均可能出现类似 OLP 的特点,需采用免疫病理技术(如直接免疫荧光、间接免疫荧光等)进行鉴别,因此,本《指南》建

DOI:10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2012.07.006

作者单位:610041 成都,四川大学华西口腔医院口腔黏膜科,

Email:zhouhm@scu.edu.cn,电话:028-85503480

以除组织活检外,必要时需辅以免疫病理检查以确诊。

3. 消除局部刺激因素的必要性:在 OLP 的传统治疗中,口腔局部刺激因素往往被忽视。目前越来越多的研究提示:局部刺激因素可能使 OLP 病情迁延难愈,应将去除局部刺激因素作为 OLP 的重要辅助治疗措施之一。有学者较详细地罗列了各种对 OLP 可能产生影响的局部刺激因素,如烟、酒、辛辣食物、牙结石、牙菌斑、尖锐牙体、不良修复体及银汞合金充填材料等。规范的牙周基础治疗和口腔卫生维护对涉及牙龈的糜烂型 OLP 有积极的辅助治疗作用^[9]。因此,《指南》强调了对局部刺激因素的消除原则。

4. 轻微病损治疗的必要性:因为 OLP 有癌变的潜在危险,临床医师和患者对 OLP 的关注度普遍较高,由此可能造成对轻微病损的过度治疗。对 OLP 的治疗策略应视病情的轻重及病损类型而有所区别,局限且无症状的轻微病损危害较小,且部分病例还有自发性减轻或消退的可能,因此,可在给予充分解释、缓解患者对癌变的恐惧心理的前提下,暂不用药而以随访观察为主^[10-12]。因此,《指南》建议对轻微病损仅需随访观察,一旦发现病情有发展趋势再给予积极治疗。

5. 将糖皮质激素作为一线用药:由于糖皮质激素具有较强的非特异性抗炎和免疫抑制作用,因此可作为充血、糜烂等炎症反应较明显的 OLP 的一线用药^[12]。对于轻中度损害,可首选糖皮质激素局部制剂,待病情缓解后可维持局部用药一段时间,直到症状和体征进一步改善再停止用药,但需注意长期局部应用糖皮质激素可能带来的严重不良反应。对于重度或顽固难愈的损害,应在严格掌握适应证、禁忌证的前提下再考虑选择全身使用糖皮质激素。国外文献一般采用的泼尼松剂量为 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,但综合我国 OLP 患者的耐受力、药物的不良反应及临床的量效情况等因素,《指南》建议采用小剂量、短疗程的给药方案($15 \sim 30 \text{ mg/d}$, $1 \sim 2$ 周)。

6. 关于 OLP 治疗的其他问题:与其他类型的 OLP 相比,糜烂型 OLP 的临床就诊率更高、危害更大、治疗也更复杂,历来是大多数医师感到棘手的问题。因此,《指南》将糜烂型 OLP 的治疗方案作为重点讲解内容,并配有流程图解以利于临床医师从大体上把握治疗方向和治疗程序。

尽管目前 OLP 还难以根治,但如果能正确诊断、合理治疗,大部分 OLP 可以得到良好控制甚至

临床愈合,表现为糜烂愈合、疼痛症状减轻或消失、白纹局限浅淡、长期稳定不扩展、无恶变倾向等。

诚然,本《指南》尚存在一些需今后修订、补充的内容,如病理表现是否需增补不伴上皮异常增生?如何解决复发的问题?国内糖皮质激素口腔局部制剂单一、匮乏,开展多中心新药试验的必要性问题等都有待于进一步听取各方意见后再进行完善。需强调的是,本《指南》只是给予原则性、方向性的指导,临床医师在应用过程中应始终坚持个体化用药的基本原则。

诚请全国同行对《指南》提出宝贵的修改意见,使其进一步细化、规范、完整,以促进我国 OLP 诊疗水平的提高。

参 考 文 献

- [1] Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: lichen planus. Br J Oral Maxillofac Surg, 2008, 46(1):15-21.
- [2] Crincoli V, Di Bisceglie MB, Scivetti M, et al. Oral lichen planus: update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2011, 33(1):11-20.
- [3] Zhang J, Zhou G, Du GF, et al. Biologics, an alternative therapeutic approach for oral lichen planus. J Oral Pathol Med, 2011, 40(7): 521-524.
- [4] 周红梅,周刚,周威,等. 口腔黏膜病药物治疗精解. 北京:人民卫生出版社, 2010:121-130.
- [5] van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa: terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol, 2009, 45(4/5):317-323.
- [6] Bombeccari GP, Guzzi G, Tettamanzi M, et al. Oral lichen planus and malignant transformation: a longitudinal cohort study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2011, 112(3):328-334.
- [7] Accurso BT, Warner BM, Knobloch TJ, et al. Allelic imbalance in oral lichen planus and assessment of its classification as a premalignant condition. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2011, 112(3): 359-366.
- [8] Kalmar JR. Diagnosis and management of oral lichen planus. J Calif Dent Assoc, 2007, 35(6):405-411.
- [9] López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Application of a motivation-behavioral skills protocol in gingival lichen planus: a short-term study. J Periodontol, 2010, 81(10):1449-1454.
- [10] Scully C. Oral and maxillofacial medicine: the basis of diagnosis and treatment. London: Wright, 2004:336-346.
- [11] 李秉琦,周红梅. 口腔扁平苔藓的治疗方法及其方案. 临床口腔医学杂志, 1994, 10(3):186-188.
- [12] 周刚,樊明文. 口腔扁平苔藓的临床治疗. 口腔医学研究, 2004, 20(1):99-100.

(收稿日期:2012-04-03)

(本文编辑:孔繁军)

【作者简介】周红梅 教授,主任医师,博士生导师。1996 年获原华西医科大学医学博士学位,2000 年赴日本齿科大学新潟齿学部任博士后、客座副教授。现任四川大学华西口腔医院口腔黏膜科主任、口腔黏膜病学教研室主任,兼任中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会常务委员,入选教育部新世纪优秀人才,为四川省卫生厅学术

和技术带头人后备人选,国际牙医师学院院士。

主要研究方向:肿瘤微环境在口腔黏膜癌变进程中的作用、口腔癌相关成纤维细胞的转化调控及干预。先后负责国家自然科学基金项目 3 项,在 *Am J Med*、*PLoS ONE* 等中英文杂志发表学术论文七十余篇,主编专著 2 部,获省部级科技一等奖 1 项、三等奖 2 项,先后

后培养博士、硕士研究生三十余名。为《华西口腔医学杂志》、《临床口腔医学杂志》、《国际口腔医学杂志》编委,卫生部“十一五”规划教材《口腔临床药理学》编委,国家级精品课程《口腔黏膜病学》主讲教师。对常见和疑难口腔黏膜病有较丰富的诊治经验,曾获四川省“优秀保健工作者”称号。

中华口腔医学会第四届口腔黏膜病专业委员会成员名单

顾问 栾文民 张文清 石爱梅 吴葆宣

主任委员 孙 正

前任主任委员 周曾同

候任主任委员 陈谦明

副主任委员 刘宏伟 唐国瑶 周 刚

常务委员 (按姓氏笔画排序)

王小平 刘宏伟 刘 青 孙 正 陈作良 陈谦明 陈瑞扬 周永梅

周 刚 周红梅 周 威 段开文 唐国瑶 徐岩英 戚向敏 程 斌

委 员 (按姓氏笔画排序)

王万春 王小平 王健平 江卫东 关晓兵 刘宏伟 刘 青 刘梦灵

孙 正 孙红英 何健民 张玉幸 张 虹 张 凌 张媛媛 李 蔚

杨 健 陈方淳 陈作良 陈谦明 陈瑞扬 周永梅 周 刚 周红梅

周 威 周曾同 武云霞 侯晓薇 段开文 胡 勇 唐国瑶 唐 巍

夏 娟 徐岩英 殷 操 聂敏海 陶人川 戚向敏 符起亚 彭解英

曾 昕 程 斌 董广英 蒋伟文 漆 明 蔡 扬 薛 瑞 魏秀峰

秘 书 关晓兵

青年委员 王 蕾 刘晓松 江 潞 杜 岩 杜格非 周海文 高义军 陶小安

葛化冰 赵 曼 马净植 魏 昕

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊开设“在国外发表的优秀中国论文介绍”栏目

近年来许多报道国内优秀科研成果的论文首先投向国外,特别是被美国科学引文索引(SCI)收录的高水平国际期刊上,虽然有助于促进国际间的学术交流,让世界更好地了解中国,但所导致的直接后果是中国科学家的许多优秀科研成果不能为本国的同行首先获悉,也使国内的科技期刊在学术水平和国际化方面陷入极大的困境。

为了将这些高质量、有影响的论文介绍给国内的广大读者,《中华口腔医学杂志》已开设“在国外发表的优秀中国论文介绍”栏目,目的是使国内更多的读者共享我国的科研成果和了解相关学科的进展。

具体要求:国内作者在国外知名期刊中已经发表的优秀论文,其主要作者可撰写 4000 字左右的论文,向国内读者介绍该研究成果,其主要作者和内容应与国外已发表的论文一致。由于是仅向国内读者介绍,故该栏目中发表的文章不列英文题目和英文摘要。在题目页脚注中,必须告诉读者、同行和文献机构该文已用不同文种全文发表过,应注明首次发表的文献处(包括刊名、年、卷、页),并请提供首次发表论文的全文复印件及作者单位介绍信。