

口腔扁平苔藓诊疗指南(修订版)

中华口腔医学会口腔黏膜病学专业委员会 中华口腔医学会中西医结合专业委员会
通信作者:周红梅,四川大学华西口腔医院口腔黏膜病科 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔医学中心 国家口腔疾病临床医学研究中心“口腔医学+”前沿医学创新中心,成都 610041, Email:zhouhm@scu.edu.cn, 电话:028-85503480;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研究重点实验室 浙江大学癌症研究院,杭州 310006, Email:qmchen@zju.edu.cn, 电话:0571-87113019

【摘要】 口腔扁平苔藓是一种临床常见的口腔黏膜慢性炎症性疾病,以中年女性多见,大多数患者有疼痛、粗糙不适等症状,部分病例还有癌变风险,对患者身心造成较大危害。积极预防、准确诊断和规范治疗对有效防治口腔扁平苔藓具有重要意义。本指南是在 2012 年试行版基础上进行修订,主要涵盖口腔扁平苔藓的病因及病史采集、临床表现、病理表现、诊断、鉴别诊断、治疗前检查、疾病治疗及预防等 8 个方面,为该病的临床诊疗提供科学依据和指导。

【关键词】 口腔扁平苔藓; 诊断; 疾病治疗; 指南; 指南修订

Guideline for the diagnosis and treatment of oral lichen planus (revision)

Society of Oral Medicine, Chinese Stomatological Association, Society of Traditional Chinese Medicine Combined with Western Medicine, Chinese Stomatological Association

Corresponding author: Zhou Hongmei, Department of Oral Medicine, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University & State Key Laboratory of Oral Diseases & National Center of Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Frontier Innovation Center for Dental Medicine Plus, Chengdu 610041, China, Email: zhouhm@scu.edu.cn, Tel: 0086-28-85503480; 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, Email: qmchen@zju.edu.cn, Tel: 0086-571-87113019

【Abstract】 Oral lichen planus (OLP) is a chronic and inflammatory oral mucosal disease that commonly affects middle-aged females. Most OLP cases might exhibit such symptom as pain, roughness and other discomfort, and more severe forms may show a high risk of developing oral cancer. Active preventive measure, precise diagnosis and standard therapeutic approach play a vital role in the management and prevention of OLP. This guideline is a revision on the base of trial in 2012, which mainly covers the following 8 aspects: etiology and medical records, clinical manifestations, pathological manifestations, diagnosis, differential diagnosis, laboratory examination, disease treatment and prevention, aiming at providing scientific evidence and guidance for the dental clinicians in diagnose and treatment of OLP.

【Key words】 Oral lichen planus; Diagnosis; Disease treatment; Guideline; Guideline revision

DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20211115-00505

收稿日期 2021-11-15 本文编辑 孔繁军

引用本文:中华口腔医学会口腔黏膜病学专业委员会,中华口腔医学会中西医结合专业委员会.口腔扁平苔藓诊疗指南(修订版)[J].中华口腔医学杂志,2022,57(2):115-121. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20211115-00505.



口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是临床常见的口腔黏膜慢性炎症性疾病,其患病率为0.1%~4.0%,以中年女性多见,大多数患者有疼痛、粗糙不适等症状,进食刺激性食物疼痛加重,影响生活质量;由于部分病例有癌变风险,世界卫生组织(world health organization, WHO)将其归入口腔潜在恶性病变(oral potentially malignant disorders)的范畴,患者常有紧张、焦虑情绪。因此,OLP对患者身心造成较大危害^[1-3]。

由于我国各级口腔医师对 OLP 的诊断标准不统一、循证规范化治疗理念不够成熟、治疗药物或方法的选择差异较大,使 OLP 诊疗水平参差不齐。因此,有必要制订 OLP 诊疗相关规范化指导性文件。中华口腔医学会口腔黏膜病学专业委员会和中华口腔医学会中西医结合专业委员会于 2012 年联合颁布了《口腔扁平苔藓诊疗指南(试行)》^[1],为推动 OLP 的规范诊疗作出积极贡献。随着对 OLP 认知水平的不断提高以及临床实践指南方法学的逐步成熟,需对原指南进行修订更新。经中华口腔医学会团体标准、规范、指南制订立项(CHSA 立项标准号:2017-06),OLP 诊疗指南修订小组主要以“WHO 指南制定手册”和中华医学会颁布的“制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序”为标准^[4-5],对国内外 OLP 临床诊疗相关文献进行系统检索和评价,经过推荐意见分级的评估、制订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法形成推荐意见、3 轮外部评审等环节,完成对 OLP 诊疗指南试行版的修订工作。修订和实施符合我国国情的 OLP 诊疗指南,有利于提升我国口腔医师对 OLP 的诊疗水平,对解除患者病痛、改善预后、促进口腔黏膜病学的发展均具有重要意义。

本指南已在国际实践指南注册平台注册(注册号:IPGRP-2021CN272),并于 2021 年 6 月由中华口腔医学会正式发布(指南批准号:T/CHSA 005—2021)。本指南适合全国各级口腔临床医师使用,推荐意见适用于通过临床诊断或组织病理学检查确诊为 OLP 的患者。

病因及病史采集

有关 OLP 的病因和发病机制目前尚不明确。系列基础和临床研究结果显示,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、感染因素及口腔局部刺激因素等。其中,由 T 淋巴细胞介导的局部免疫应答紊乱在 OLP 的发生发展中发挥着重要作用^[6-8]。

对应以上致病因素,临床医师在病史采集时需注意询问患者有无不良生活事件(如患病、家庭变故、纠纷等)、过度劳累、系统疾病史(如糖尿病、甲状腺疾病等)、长期用药史及药物种类(如奎尼丁、甲基多巴等)、精神疾病史以及 OLP 家族史等。

临床表现

OLP 患者的口腔损害好发于颊、舌、牙龈等部位,为多发或双侧对称分布,呈稍高于黏膜表面的白色或灰白色线纹或网纹(网纹型),也可以表现为丘疹型、斑块型、萎缩型、疱型和糜烂型等病损(后 5 型病损不是独立存在,需在其他部位同时存在网纹型病损);可同时或分别在皮肤、指(趾)甲等部位出现损害,皮肤损害为紫红色多角形扁平丘疹,指(趾)甲损害为甲板无光泽、萎缩变薄,甚至形成沟裂^[2,9-10](图 1)。



图 1 扁平苔藓患者的口腔黏膜、皮肤及指甲损害 A:非糜烂型口腔扁平苔藓;B:糜烂型口腔扁平苔藓;C:扁平苔藓的皮肤损害(箭头示);D:扁平苔藓的指甲损害

病理表现

综合 WHO 标准、改良 WHO 标准、美国口腔颌面病理学会建议标准等病理诊断标准,OLP 的主要病理表现如下:①上皮过角化,棘层增生或萎缩;上皮钉突不规则增生,形成锯齿状钉突;②鳞状上皮深层可见淋巴细胞浸润;③基底细胞液化变性;④固有层浅层可见以淋巴细胞为主的带状或灶性浸润且界限清晰;⑤无上皮异常增生;⑥无上皮疣状增生改变^[10]。

诊 断

1 临床性诊断和确定性诊断

1.1 临床性诊断

一般根据详尽病史及口腔黏膜出现的多发或对称分布的典型白色损害即可作出临床性诊断,典型的皮肤或指(趾)甲损害可作为诊断依据之一。

1.2 确定性诊断

需结合组织病理学检查、必要时采用直接免疫荧光等免疫病理学检查以确定诊断^[11],这也有助于鉴别其他白色病变并排除上皮异常增生或恶性病变。OLP 诊断流程见图 2。

2 组织病理学检查的时机

除确定诊断需采用组织病理学检查外,对于以下几类病损也宜考虑进行组织病理学检查^[12-13]: ①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(口底-舌腹的 U 形区、口角内侧三角形区域、软腭复合体);②久治不愈或病情突发加重者;③怀疑有恶变倾向者;④科学研究观察前。

鉴别诊断

由于较多疾病在临床或组织病理学上表现出与 OLP 相似的特点,因此,在诊断 OLP 时需注意与以下疾病进行鉴别:口腔白斑病(oral leukoplakia)、盘状红斑狼疮(discoid lupus erythematosus)、口腔白角化症(oral hyperkeratosis)、口腔黏膜下纤维性变(oral submucous fibrosis)、接触性口腔苔藓样损害(oral lichenoid contact lesions)、药物相关性口腔苔藓样损害(或反应)(oral lichenoid drug reactions)、

移植物抗宿主反应性口腔苔藓样损害(oral lichenoid lesions of graft-versus-host disease)、寻常型天疱疮(pemphigus vulgaris)、扁平苔藓样类天疱疮(lichen planus pemphigoides)、副肿瘤天疱疮(paraneoplastic pemphigus)、慢性溃疡性口炎(chronic ulcerative stomatitis)等^[10, 14-15]。

治疗前检查

宜根据不同的治疗目的和种类选择相应的检查项目。建议在治疗前检查血常规、肝肾功能、空腹血糖水平,并检查口腔病损局部有无念珠菌感染。酌情进行心理测评、免疫功能、尿常规、糖化血红蛋白、甲状腺自身抗体、丙型肝炎病毒抗体、乙型肝炎 5 项指标(乙型肝炎表面抗原、乙型肝炎表面抗体、乙型肝炎 e 抗原、乙型肝炎 e 抗体、乙型肝炎核心抗体)、腹部彩超、胸部 CT 等检查。对检查结果异常者,应建议其至专科排查相关疾病^[15]。

疾病治疗

1 治疗原则

建议在 OLP 治疗过程中把握以下基本原则。

1.1 宜根据 OLP 患者的不同症状、分型和病情轻重程度等给予个性化治疗方案

病损局限且无症状者可不用药,仅随访观察;病损局限但有症状者以局部用药为主;病损较严重者推荐采用局部和全身联合用药。

1.2 积极消除局部刺激因素,做好口腔卫生宣教。

1.3 鼓励患者积极治疗系统性疾病,若怀疑 OLP 的发生与患者长期服用某种药物有关,可建议患者咨询专科医师酌情换用其他药物。

1.4 加强心理疏导,缓解紧张焦虑情绪,改善睡眠质量,必要时可建议患者进行心理咨询及治疗。

1.5 定期随访,特别对萎缩型和糜烂型 OLP 宜密切观察,防止癌变^[1]。

2 去除局部刺激因素

2.1 积极处置患者的锐利牙尖、残根残冠、阻生牙、废用牙、银汞合金充填体、不良修复体及金属冠。

2.2 必要时对患者进行牙周基础治疗。

2.3 患者需限制辛辣或过烫食物的

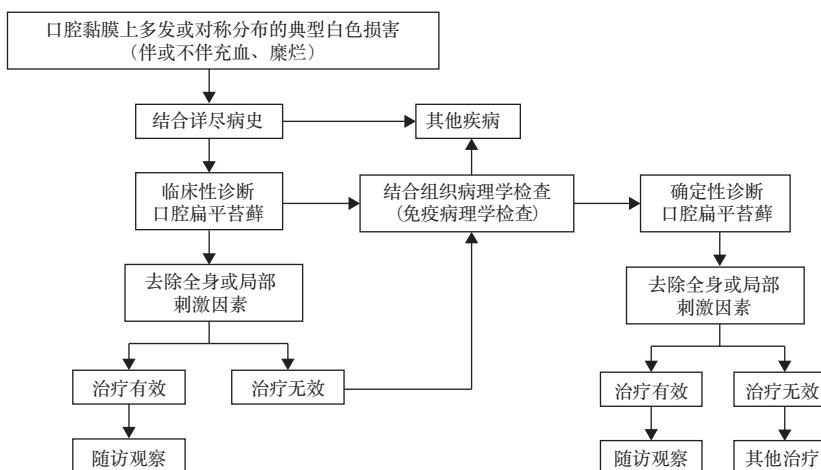


图 2 口腔扁平苔藓的诊断流程图

摄入,避免使用有刺激性的牙膏,戒烟限酒,不咀嚼槟榔^[12, 16]。

3 治疗药物

证据等级(A、B、C、D)和推荐强度(1、2)的具体含义详见附录表 1。

3.1 糖皮质激素

3.1.1 全身用药

泼尼松(2C)、倍他米松(2B)。

3.1.2 局部用药

0.1% 曲安奈德口腔软膏(1C)、0.05% 氯倍他索凝胶(口腔制剂)(2C)、0.025% 氟轻松软膏(口腔制剂)(2C)、地塞米松粘贴片(2D)。

3.1.3 局部封闭药

曲安奈德注射液(1C)、复方倍他米松注射液(2B)、泼尼松龙注射液(2C)。

3.2 其他免疫抑制药

3.2.1 全身用药

沙利度胺(2C)、羟氯喹(2C)、氯喹(2C)、雷公藤多苷(2C)、昆明山海棠(2C)。

3.2.2 局部用药

0.03% 他克莫司软膏(口腔制剂)(2D)、0.1% 他克莫司软膏(口腔制剂)(2D)。

3.3 免疫增强药

全身用药:胸腺肽(2C)。

3.4 维甲酸类药物

局部用药:复方维甲酸软膏(口腔制剂)(2C)。

3.5 其他

3.5.1 全身用药

白芍总苷(2B)。

3.5.2 局部用药

抗真菌类药物(1A)、维生素 E(2A)、维生素 AD 滴剂(2C)、消毒防腐止痛类药物(2C)。

3.6 注意事项

需严格掌握用药适应证和禁忌证,严密监测药物可能产生的不良反应。

4 物理疗法

超声雾化疗法(2C)、弱激光疗法(2B)、光动力疗法(2B)。

5 治疗方案

综合考虑 OLP 的病损类型、病情轻重程度、患者全身情况等因素,制订以下治疗方案。其中,推荐药物以

上述“3 治疗药物”为主。

5.1 非糜烂型 OLP

5.1.1 无症状非糜烂型 OLP

若病损局限,可不用药,定期随访观察。

5.1.2 有症状非糜烂型 OLP

以减轻不适症状、控制病情发展为治疗目的。

5.1.2.1 口腔损害伴充血、疼痛症状较明显者

可将糖皮质激素局部制剂作为一线用药^[17],必要时全身使用免疫抑制类药物。

5.1.2.2 口腔损害角化程度较高、粗糙紧绷症状较明显者

必要时可选择局部或全身使用维甲酸类药物(宜在病情缓解后逐渐减少用药次数至停药,以免停药后反弹;唇部病损禁用)^[18];可酌情局部使用维生素 E 或维生素 AD 滴剂^[19]。

5.1.2.3 伴念珠菌感染征象者

选用抗真菌局部制剂^[20]。

5.1.2.4 中医药治疗

可根据临床情况考虑配合中医药治疗。

非糜烂型 OLP 治疗方案图解见图 3。

5.2 糜烂型 OLP

以控制疼痛症状、促进糜烂愈合、降低癌变潜在风险为目的。

5.2.1 轻中度糜烂

轻中度糜烂即单灶糜烂或多灶小面积糜烂(糜烂总面积 $\leq 1 \text{ cm}^2$)。

5.2.1.1 糖皮质激素局部制剂是一线用药^[21]。

5.2.1.2 宜选用糖皮质激素局部制剂,也可采用糖皮质激素注射液行病损局灶封闭^[22-23]。

5.2.1.3 完全缓解者随访观察;部分缓解者继续使用糖皮质激素局部制剂维持疗效;无效者可参考重

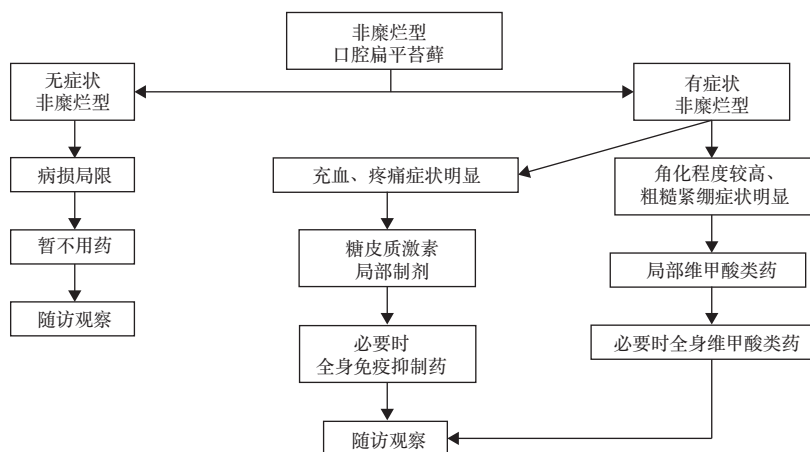


图3 非糜烂型口腔扁平苔藓治疗方案图解

度糜烂的治疗方案。

5.2.2 重度糜烂

重度糜烂主要包括急性发作的大面积单灶或多灶糜烂(糜烂总面积>1 cm²)或同时伴发广泛皮肤损害等情况。

5.2.2.1 无糖皮质激素禁忌证者

可考虑全身小剂量、短疗程使用糖皮质激素(一般不超过 1 个月),同时配合糖皮质激素局部制剂。完全缓解者随访观察;部分缓解者使用糖皮质激素局部制剂维持疗效。

5.2.2.2 无效者或存在糖皮质激素禁忌证者

可酌情全身或局部使用其他免疫抑制药,如沙利度胺、羟氯喹、氯喹、雷公藤多苷、昆明山海棠等^[24-25]。需密切观察上述糖皮质激素及免疫抑制类药物的不良反应。完全缓解者随访观察;部分缓解者使用糖皮质激素局部制剂维持疗效;无缓解者可参考迁延不愈者的治疗方案。

5.2.3 对上述免疫抑制治疗抵抗,迁延不愈的糜烂

免疫功能低下者(建议结合患者全身情况及实验室免疫检测结果综合判定)可选用免疫增强药。若仍无效者可酌情试用物理疗法,如弱激光疗法、光动力疗法等^[26]。

5.2.4 辅助治疗

5.2.4.1 酌情配合超声雾化疗法。

5.2.4.2 酌情补充维生素及微量元素制剂。

5.2.4.3 酌情选用消毒防腐类局部制剂。

5.2.4.4 伴念珠菌感染征象者选用抗真菌局部制剂^[20]。

5.2.4.5 可根据临床情况考虑配合中医药治疗^[27]。

5.2.5 顽固或继续发展的病损

可采用自体荧光等无创诊断技术严密监测病情,必要时进行活检,定期随访观察,防止癌变。

糜烂型 OLP 治疗方案图解见图 4。

预 防

建议积极采取以下措施预防 OLP 的复发或加重:①定期进行口腔检查,消除局部刺激因素,保持口腔卫生;②建立健康的生活方式,勿过度劳累,积极预防和治疗系统性疾

病;③注意调整饮食结构及营养搭配,控制烟、酒及辛辣热烫食物;④保持乐观开朗,缓解紧张焦虑情绪。

对于糜烂型 OLP 患者,一般每 1 周~1 个月复诊观察 1 次;对于非糜烂型 OLP 患者,一般每 1~3 个月复诊观察 1 次;对于病情稳定者,一般每 3~6 个月复查 1 次;若病情持续稳定,1 年复查 1 次;若病情复发或加重,则需及时复诊^[1,7]。

讨 论

本指南是由全国 40 多位专家经过多轮讨论投票、在 2012 年试行版基础上进行修订完成的。本修订版指南不仅对原内容进行了更新,而且新增了病史采集、组织病理学检查的时机、治疗前检查、OLP 诊断流程图、非糜烂型 OLP 治疗方案图解等条目,以期口腔临床医师对 OLP 的诊疗行为提供更多实用性指导。本指南以循证指南制订方法为基础,但仍沿用原指南的撰写风格,以非直接展示原始推荐数据的叙述及总结形式呈现,以利于读者对指南的理解和应用。

由于口腔黏膜疾病的患病率远低于龋病、牙周病等口腔疾病及糖尿病、高血压等全身疾病,因此,对该领域疾病研究投入的人力物力相对薄弱,导致许多临床问题,包括病史采集、组织病理学表现、鉴别诊断、治疗前检查、预防等各方面均缺乏相关的临床研究及文献证据;尽管对 OLP 治疗药物的临床

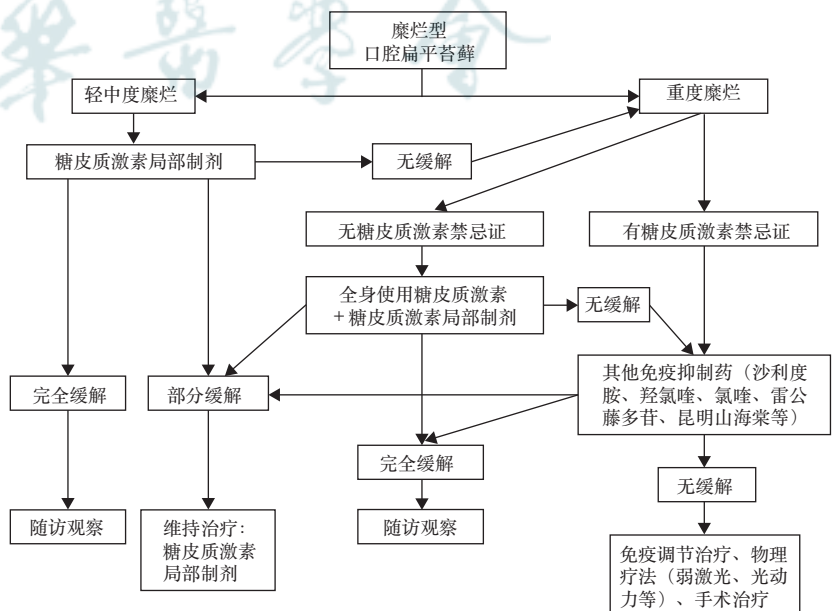


图 4 糜烂型口腔扁平苔藓治疗方案图解

试验较多,但又存在缺乏高质量临床证据的问题。为解决上述问题,本指南修订小组采用推荐意见结合专家共识的策略,对于缺乏文献证据的临床问题,采用德尔菲法获得专家共识;对于有证据支持的治疗药物或疗法,则采用GRADE法获得推荐意见并分级。需强调的是,本指南只是给予原则性、方向性的指导,口腔医师在应用过程中应始终坚持个体化治疗的基本原则。

执笔人:陈谦明¹、周红梅¹、吴芳龙、王诗萌、曾庆祥

¹对本指南的撰写具有同等贡献

首席专家:陈谦明、周红梅

工作组组长:周红梅

专家组(按姓氏汉语拼音排序):蔡扬(贵州医科大学口腔医学院)、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)、陈瑞扬(南开大学口腔医院)、陈英新(吉林大学口腔医院)、程斌(中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院)、但红霞(四川大学华西口腔医院)、段开文(昆明医科大学附属延安医院·昆明市延安医院)、段宁(南京大学医学院附属口腔医院·南京市口腔医院)、范媛(南京医科大学附属口腔医院)、关晓兵(首都医科大学口腔医学院)、何虹(浙江大学医学院附属口腔医院·浙江大学口腔医学院)、华红(北京大学口腔医学院·口腔医院)、江璐(四川大学华西口腔医院)、蒋伟文(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、林梅(四川大学华西口腔医院)、刘宏伟(北京大学口腔医学院·口腔医院)、刘青(第四军医大学口腔医学院)、卢锐(武汉大学口腔医学院)、聂敏海(西南医科大学附属口腔医院)、戚向敏(山东大学齐鲁医学院口腔医学院·口腔医院)、沈雪敏(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、石晶(山西省人民医院)、孙正(首都医科大学口腔医学院)、唐国瑛(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、陶人川(广西医科大学口腔医学院·附属口腔医院)、王辉(首都医科大学口腔医学院)、王万春(青岛市口腔医院)、王文梅(南京大学医学院附属口腔医院·南京市口腔医院)、王小平(同济大学口腔医学院·附属口腔医院)、王智(中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院)、魏秀峰(吉林大学口腔医院)、吴芳龙(四川大学华西口腔医院)、吴颖芳(中南大学湘雅口腔医学院·口腔医院)、夏娟(中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院)、曾昕(四川大学华西口腔医院)、张玉幸(北京医院)、周曾同(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、周刚(武汉大学口腔医学院)、周红梅(四川大学华西口腔医院)、周威(中国人民解放军总医院第八医学中心)、周永梅(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、周瑜(四川大学华西口腔医院)

证据评价组:吴芳龙(四川大学华西口腔医院)、王诗萌(四川大学华西口腔医院)、曾庆祥(四川大学华西口腔医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

志谢 国家自然科学基金(82071124)、四川大学华西口腔医院探索与研发项目(LCYJ2020-BZ-1)的支持

参 考 文 献

- [1] 中华口腔医学会口腔黏膜病学专业委员会,中华口腔医学会中西医结合专业委员会. 口腔扁平苔藓诊疗指南(试行)[J]. 中华口腔医学杂志, 2012, 47(7): 399-401. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2012.07.004. Society of Oral Medicine, Chinese Stomatological Association, Society of Traditional Chinese Medicine Combined with Western Medicine, Chinese Stomatological Association. Guideline for the diagnosis and treatment of oral lichen planus(trial)[J]. Chin J Stomatol, 2012, 47(7): 399-401. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2012.07.004
- [2] Ioannides D, Vakirlis E, Kemeny L, et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34(7): 1403-1414. DOI: 10.1111/jdv.16464.
- [3] Li C, Tang X, Zheng X, et al. Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Dermatol, 2020, 156(2): 172-181. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.3797.
- [4] World Health Organization. WHO handbook for guideline development, 2nd edition[M/OL]. 2014[2021-09-30]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>.
- [5] 蒋朱明, 詹思延, 贾晓巍, 等. 制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(4): 250-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004. Jiang ZM, Zhan SY, Jia XW, et al. Basic methods and procedures for the development/revision of the clinical guidelines[J]. Natl Med J China, 2016, 96(4): 250-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004.
- [6] Kurago ZB. Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: an overview[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2016, 122(1): 72-80. DOI: 10.1016/j.oooo.2016.03.011.
- [7] Chen HX, Blasiak R, Kim E, et al. Triggers of oral lichen planus flares and the potential role of trigger avoidance in disease management[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2017, 124(3): 248-252. DOI: 10.1016/j.oooo.2017.05.508.
- [8] DeAngelis LM, Cirillo N, McCullough MJ. The immunopathogenesis of oral lichen planus-Is there a role for mucosal associated invariant T cells? [J]. J Oral Pathol Med, 2019, 48(7): 552-559. DOI: 10.1111/jop.12898.
- [9] Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update[J]. Arch Dermatol Res, 2016, 308(8): 539-551. DOI: 10.1007/s00403-016-1667-2.
- [10] Cheng YS, 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. DOI: 10.1016/j.oooo.2016.05.004.
- [11] Yamanaka Y, Yamashita M, Innocentini L, et al. Direct immunofluorescence as a helpful tool for the differential diagnosis of oral lichen planus and oral lichenoid lesions [J]. Am J Dermatopathol, 2018, 40(7): 491-497. DOI: 10.1097/DAD.0000000000001071.
- [12] 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. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.07.012.

[13] Giuliani M, Troiano G, Cordaro M, et al. Rate of malignant transformation of oral lichen planus: a systematic review [J]. *Oral Dis*, 2019, 25(3): 693-709. DOI: 10.1111/odi.12885.

[14] Carrozzo M, Porter S, Mercadante V, et al. Oral lichen planus: a disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies[J]. *Periodontol 2000*, 2019, 80(1): 105-125. DOI: 10.1111/prd.12260.

[15] Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, et al. Oral lichen planus-Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management[J]. *J Formos Med Assoc*, 2018, 117(9): 756-765. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.01.021.

[16] Rai NP, Kumar P, Mustafa SM, et al. Relation between periodontal status and pre-cancerous condition (oral lichen planus): a pilot study[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2016, 25(4): 763-766. DOI: 10.17219/acem/59014.

[17] 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. DOI: 10.1002/14651858.CD001168.pub3.

[18] Petrucci M, Lucchese A, Lajolo C, et al. Topical retinoids in oral lichen planus treatment: an overview[J]. *Dermatology*, 2013, 226(1): 61-67. DOI: 10.1159/000346750.

[19] Bacci C, Vanzo V, Frigo AC, et al. Topical tocopherol for treatment of reticular oral lichen planus: a randomized, double-blind, crossover study[J]. *Oral Dis*, 2017, 23(1): 62-68. DOI: 10.1111/odi.12573.

[20] Lodi G, Tarozzi M, Sardella A, et al. Miconazole as adjuvant therapy for oral lichen planus: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Br J Dermatol*, 2007, 156(6): 1336-1341. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.07883.x.

[21] Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, et al. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (2): CD008092. DOI: 10.1002/14651858.CD008092.pub2.

[22] Oberti L, Alberta L, Massimo P, et al. Clinical management of oral lichen planus: a systematic review[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2019, 19(13): 1049-1059. DOI: 10.2174/1389557519666190301144157.

[23] Liu C, Xie B, Yang Y, et al. Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: a randomized, controlled trial [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013, 116(5): 584-590. DOI: 10.1016/j.oooo.2013.07.023.

[24] da Silva EL, de Lima TB, Rados PV, et al. Efficacy of topical non-steroidal immunomodulators in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(9): 5149-5169. DOI: 10.1007/s00784-021-04072-7.

[25] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集: 化学药品与生物制品卷[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2020: 449-454. Chinese National Formulary Committee. Chinese national formulary: chemicals and biological products[M]. 2 nd ed. Beijing: China Science Publishing & Media Ltd, 2020: 449-454.

[26] Hoseinpour Jajarm H, Asadi R, Bardideh E, et al. The effects of photodynamic and low-level laser therapy for treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018, 23: 254-260. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.07.001.

[27] Luo Y, Kuai L, Chen J, et al. Efficacy and safety of Tripterygium wilfordii Hook. f. for oral lichen planus: Evidence from 18 randomized controlled trials[J]. *Phytother Res*, 2020, 34(9): 2180-2191. DOI: 10.1002/ptr.6672.

附录

附表 1 证据等级和推荐强度及其具体含义

级别	具体含义
证据等级	
高(A)	非常确信真实效应值接近效应估计值
中(B)	对效应估计值有中等程度的信心:真实效应值有可能接近效应估计值,但仍存在两者大不相同的可能性
低(C)	效应估计值的确信程度有限:真实效应值可能与效应估计值大不相同
极低(D)	对效应估计值几乎无信心:真实效应值很可能与效应估计值大不相同
推荐强度	
强推荐(1)	支持使用某项干预措施的强推荐,干预措施明显利大于弊
弱推荐(2)	支持使用某项干预措施的弱推荐,干预措施可能利大于弊