

# 口腔扁平苔藓的治疗进展

陈晰娟 夏娟

中山大学附属口腔医院, 光华口腔医学院, 广东省口腔医学重点实验室, 广州 510055

通信作者: 夏娟, Email: xiajuan@mail.sysu.edu.cn



夏娟

**【摘要】** 口腔扁平苔藓(OLP)是一种病因复杂的口腔黏膜慢性炎症性疾病,属于口腔潜在恶性疾患(OPMD)范畴。药物治疗是目前OLP的主要治疗手段,尽管多种新型免疫抑制剂被广泛应用于OLP的治疗,但仍存在部分病例顽固难治、易复发,少数病例迁延恶变等现象。探索新的治疗药物及治疗手段,是解决当前困境的关键。随着

现代生物技术及医学设备的发展,生物制剂、光动力疗法及光生物调节疗法等新兴治疗方式逐渐被应用于OLP的临床治疗。本文通过回顾文献,就近年OLP的治疗进展做一简要概述。

**【关键词】** 口腔扁平苔藓; 药物治疗; 免疫抑制剂; 物理治疗; 心理辅助治疗

**基金项目:** 广东省基础与应用基础研究基金项目(2021A1515111020)

**引用著录格式:** 陈晰娟,夏娟. 口腔扁平苔藓的治疗进展[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2022, 16(4): 203-207.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.04.001

## The treatment progress of the oral lichen planus

Chen Xijuan, Xia Juan

Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guangzhou 510055, China

Corresponding author: Xia Juan, Email: xiajuan@mail.sysu.edu.cn

**【Abstract】** Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory disease of oral mucosa with complex etiology, which belongs to the category of oral potential malignant disorders. At present, drug therapy is the main treatment of OLP. Although a variety of new immunosuppressive agents are widely used in OLP treatment, some cases are still difficult to treat and easy to relapse, and a few cases end up with malignant transformation. Exploring new therapeutic drugs and methods is the key to solve the current dilemma. With the development of modern biotechnology and medical equipment, the biological

agents, photodynamic therapy and photobiomodulation therapy are gradually applied to the clinical treatment of OLP. This article reviews the recent literature and provides a brief overview of the treatment progress of OLP.

**【Key words】** Lichen planus, oral; Drug therapy; Immunosuppressive agents; Physical therapy modalities; Psychotherapy

**Fund program:** The Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation (2021A1515111020)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.04.001

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种临床较为常见的口腔黏膜慢性炎症性疾病,属于口腔潜在恶性疾患(oral potentially malignant disorders, OPMD)范畴。药物治疗是OLP的主要治疗手段。生物制剂、光动力疗法和光生物调节疗法等新兴治疗方式的开展,为OLP带来了更多选择。

### 一、药物治疗

近期,中华口腔医学会新版OLP诊疗指南<sup>[1]</sup>为OLP治疗提供了规范诊疗思路。OLP病损局限、有症状者以局部用药为主,病损较严重可采用局部和全身联合用药。目前,局部糖皮质激素是OLP治疗的一线用药,外用他克莫司等钙调磷酸酶抑制剂是近年常用的一线替代疗法。全身应用糖皮质激素及羟氯喹、沙利度胺等免疫抑制剂也被广泛应用于OLP的临床治疗。甲氨蝶呤、硫唑嘌呤等可作为难治性OLP的潜在疗法。维甲酸类药物多用于角化程度较高的OLP病例。胸腺肽、番茄红素等抗氧化剂、雷公藤多苷等中成药和白芍总苷等对OLP也有一定疗效。对传统药物疗效欠佳,或有严重不良反应的难治性OLP,可尝试使用生物制剂。

1. 糖皮质激素: 有症状的局限性OLP病损首选局部应用糖皮质激素,涂抹、含漱和局部封闭是主要的给药方式。常用的局部药物有0.1%曲安奈德口腔软膏、0.05%氟倍他索凝胶、0.025%氟轻松软膏、地塞米松漱口水和倍他米松漱口水等;局部封

闭药物有曲安奈德、复方倍他米松和泼尼松龙等注射液。长期局部应用糖皮质激素应积极防治念珠菌感染,反复多次局部封闭可能导致注射部位黏膜萎缩。对于急性发作大面积糜烂或伴发口腔以外病损的 OLP 患者,在无糖皮质激素禁忌证前提下,可考虑全身小剂量、短疗程使用糖皮质激素。全身应用一般建议不超过 1 个月,顽固 OLP 病例应考虑更换或联合其他药物进行治疗。治疗过程中,应积极预防不良反应的发生。

2. 钙调磷酸酶抑制剂:钙调磷酸酶抑制剂(calcineurin inhibitor)被广泛应用于各类器官移植及自身免疫性疾病等的治疗。常见制剂有他克莫司(tacrolimus, TAC, FK506)、吡美莫司(pimecrolimus)和环孢素 A(cyclosporine A, CsA)。

多项临床研究显示,0.1%和 0.03%他克莫司软膏对 OLP 的疗效不亚于局部糖皮质激素制剂,且可有效预防 OLP 复发<sup>[2]</sup>。1%吡美莫司乳膏疗效与局部糖皮质激素和他克莫司相当,并且在预防 OLP 复发方面表现出更好的性能<sup>[3]</sup>。因此,局部外用他克莫司、吡美莫司等可作为对糖皮质激素不敏感或有禁忌的一线替代疗法,常见的不良反应是使用时的灼烧感或刺痛感,一般较轻微且短暂,在继续使用后能逐渐减轻或消失,少数患者灼烧感持续存在。外用环孢素 A 对糜烂型 OLP 有一定疗效。与其他免疫调节剂相比,环孢素 A 的不良反应个体差异较大、发生频率更高<sup>[4]</sup>。因此,一般不作为首选替代药物。

3. 其他免疫抑制剂:羟氯喹(hydroxychloroquine, HCQ)属 4-氨基喹啉类,是经典的抗疟疾药物。短期口服羟氯喹(100~400 mg/d)联合他克莫司漱口液,可有效促进 OLP 糜烂病损逐渐愈合,斑纹显著减少甚至消退,一般 2~4 周即有明显疗效。其最需关注的不良反应是眼部损害,短期服用出现视物模糊可在停药后逐渐恢复,长期服用可能导致不可逆的视网膜病变,且与药物的累积剂量有关。

沙利度胺(thalidomide, THD)又称反应停,其具有显著的抗新血管生成、抗炎和免疫调节等作用。口服沙利度胺(50~150 mg/d)可用于糜烂型和(或)合并皮肤等其他部位病损,以及顽固性 OLP 的治疗;且与他克莫司软膏等药物联合应用,能显著提高疗效<sup>[5]</sup>。此外,局部应用 1%沙利度胺糊剂与 0.043%地塞米松糊剂疗效相似<sup>[6]</sup>。其最常见副作用是致畸性及剂量依赖性的神经毒性,育龄期男女禁

用,长期使用应注意剂量的累积效应。

甲氨蝶呤(methotrexate)作为一种叶酸拮抗剂,可提高局部糖皮质激素的疗效,有效治疗中度至重度 OLP;口服低剂量甲氨蝶呤(每周 10~15 mg)能有效治疗顽固糜烂型 OLP,且副作用和复发率低<sup>[7]</sup>。其不良反应主要包括胃肠道不适、骨髓抑制及肝功能损害,严重可导致慢性肝纤维化。

国内外关于硫唑嘌呤(azathioprine, AZA)和吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)治疗 OLP 的应用报道较少,主要与糖皮质激素合并使用,应用于对其他治疗无反应的顽固性 OLP<sup>[8]</sup>。严重不良反应主要包括消化系统反应、骨髓抑制、肝功能损害及致畸等。

4. 维甲酸类药物:维甲酸又称视黄酸(retinoic acid),是体内维生素 A 代谢的中间产物,其不仅能够通过维甲酸受体介导,抑制角质形成细胞增生、调节细胞分化,还具有抗炎及免疫调节作用。维甲酸类药物对于网纹型 OLP 具有明显治疗作用。对于糖皮质激素抵抗的角化程度较高的 OLP 患者,可替代选择或联合使用维甲酸类药物<sup>[1]</sup>。但由于此类药物入血可能导致肝肾功能异常、骨质疏松、肌肉疼痛及致畸等不良反应,局部过度使用可能导致黏膜上皮损伤等。因此,临床使用此类药物治疗 OLP 时,应权衡利弊。

5. 免疫增强剂:胸腺肽(thymopeptide)又名胸腺素,可显著提高曲安奈德软膏的疗效。尤其是合并慢性乙型肝炎的 OLP 患者,胸腺肽肠溶片可作为良好的辅助治疗药物<sup>[9]</sup>。

6. 抗氧化剂:番茄红素(lycopene)和β-胡萝卜素(β-carotene)均属于类胡萝卜素,可调节细胞氧化还原状态,保护细胞避免氧化损伤,是临床常用的抗氧化剂,安全性较高。

姜黄素(curcumin)作为一种强氧化剂,可作为辅助药物与糖皮质激素类药物联合使用,以减轻 OLP 患者疼痛、灼烧感等症状。

此外,其他抗氧化剂如芦荟、马齿苋、甘草和花青素等,国内外均有报道表明可用于 OLP 的治疗<sup>[10-11]</sup>。但此类药物的长期疗效仍需更多的临床研究予以证实。

7. 中成药:雷公藤和昆明山海棠同属卫矛科雷公藤属植物,具有较强的抗炎、免疫抑制作用,但也存在肝毒性、肾毒性和生殖毒性等副作用<sup>[12]</sup>。雷公藤多苷和昆明山海棠仅作为 OLP 一线药物疗效欠

佳时的备选药物,育龄期男女应谨慎使用。

8. 生物制剂:生物制剂是一类基于发病机制、利用现代生物技术研制的分子靶向药物。其最初被设计用于肿瘤性疾病,随后被应用于多种自身免疫性疾病,如银屑病、炎症性肠病等。近年来,有关生物制剂应用于OLP治疗的报道陆续有见,如阿法赛特(alefacept)、依法珠单抗(efalizumab)、巴利昔单抗(basiliximab)、依那西普(etanercept)、利妥昔单抗(rituximab)、英夫利昔单抗(infliximab)、阿达木单抗(adalimumab)、贝伐珠单抗(bevacizumab)、卡介菌多糖核酸(BCG-PSN)、乌帕替尼(Upadacitinib)和巴瑞替尼(baricitinib)等<sup>[13-16]</sup>。这些生物制剂多用于对常规药物治疗不敏感或有禁忌的OLP病例,且均能有效缓解OLP病情。其主要通过靶向OLP发病机制相关的特定细胞或分子,如贝伐珠单抗能够抑制血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)1和2的激活,抑制新血管生成,减少免疫细胞浸润及炎症因子释放。近期一项临床随机试验显示,对糜烂型、萎缩型的OLP病损单次局部注射2.5 mg贝伐珠单抗,93.3%患者在1周后症状可完全缓解,其疗效显著优于0.1%曲安奈德软膏,且无明显不良反应<sup>[17]</sup>。生物制剂凭借其显著的疗效和良好的安全性,在治疗OLP上是有其优势的。但因其尚缺乏长期疗效的临床观察数据、价格昂贵,目前仅推荐用于常规药物治疗不敏感或有禁忌的顽固难治性OLP病例。尽管如此,在不断探索OLP发病机制的基础上,研制针对性的生物制剂,可能是未来治疗OLP的重要方向。

9. 其他药物:白芍总苷(total glucosides of paeony, TGP)是中药白芍提取物中的有效成分。现代药理表明,白芍总苷具有双向免疫调节、抗炎、护肝等作用<sup>[18]</sup>。有学者通过分析药物-疾病靶点发现,白芍总苷可通过调节Toll样受体(Toll-like receptors, TLR)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、蛋白聚糖(proteoglycans, PG)、磷脂酰肌醇-3-激酶/丝氨酸激酶(PI3K/Akt)和NOD样受体(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor, NLR)等信号通路,发挥治疗OLP的作用<sup>[19]</sup>。且国内临床研究显示,白芍总苷与他克莫司、曲安奈德等联合应用,可提高OLP疗效并降低复发率<sup>[20]</sup>。常见不良反应有轻度腹泻及肠胃不适。

透明质酸(hyaluronic acid, HA)是一种高分子糖胺聚糖,可通过促进细胞增殖、增强血管生成、调

节炎症反应等促进组织愈合。近年来,国外研究评估0.2%透明质酸凝胶在OLP患者中的疗效,提示其可有效治疗糜烂型OLP<sup>[21]</sup>;Agha-Hosseini等<sup>[22]</sup>发现,HA与曲安奈德联合局部注射OLP病灶,可提高单用曲安奈德对OLP症状的缓解率,并减少复发率。这些研究对临床上拓展OLP治疗思路提供了很好的参考。然而,目前国内尚缺乏HA相关治疗OLP的临床研究。

益生菌(probiotics)是一类对宿主有益的活性微生物。近期,Zanetta等<sup>[23]</sup>提出益生菌作为一种安全的免疫调节剂,可用于OLP的疾病管理。早在2017年,Han等<sup>[24]</sup>基于益生菌免疫抑制、抗炎及调节心理问题等功能推测其是OLP的潜在疗法。随后,Keller等<sup>[25]</sup>评估口服罗伊氏乳杆菌菌株DSM 17938和ATCC PTA 5289对OLP复发性念珠菌病的影响,结果提示其与安慰剂组的疗效差异无统计学意义;Li等<sup>[26]</sup>研究表明,局部唾液链球菌K12能够缓解OLP患者的疼痛症状,且未见明显不良反应;然而,Marlina等<sup>[27]</sup>研究认为,口服益生菌VSL#3(含乳杆菌、双歧杆菌和链球菌菌株)对缓解OLP疼痛未有显著效果。因此,益生菌对于OLP的疗效仍有待进一步确认。

富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)是继富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)的第二代血小板浓缩制品,富含生长因子并具有立体纤维蛋白结构,能促进细胞增殖迁移、血管生成,促进创伤愈合。近期国外研究显示,局部灶内注射自体PRF在促进OLP糜烂病损愈合、缓解患者症状等方面与局部注射曲安奈德具有相似的效果<sup>[28]</sup>。可作为一种新的OLP替代疗法,或用于对糖皮质激素治疗无反应的难治性OLP。然而,目前国内尚未见PRF用于OLP治疗的正式报道,其疗效、安全性及应用可行性均需要进一步探索。

## 二、物理治疗

1. 光动力疗法(photodynamic therapy, PDT):主要通过使用特定波长的光进行照射,激活光敏剂(如5-氨基酮戊酸),诱导周围组织释放毒性自由基,介导目标组织的细胞破坏;同时,PDT可以诱导具有增殖性炎症细胞凋亡。一项近期Meta分析指出,PDT与局部应用糖皮质激素相比,在缩小OLP病灶及缓解患者疼痛等方面均有着相似的疗效,且PDT组的不良反应较少<sup>[29]</sup>。鉴于OLP的炎症发病机制和PDT的免疫调节作用,以及PDT微创、不良反应轻微等优势,PDT可作为难治性或复发性OLP的

替代疗法。但PDT治疗OLP的长期效果尚不明确,仍需开展大样本、多中心的临床研究以探索和验证其疗效及安全性。

2. 光生物调节疗法(photobiomodulation therapy, PBMT):即低能量激光疗法(low-level laser therapy, LLLT),主要通过将不同类型的激光(如Nd:YAG、Er,Cr:YSGG和半导体激光等)以不同的能量和持续时间照射到病变部位,刺激细胞分化,从而促进组织愈合、减轻炎症、缓解疼痛。近期一项Meta分析指出,PBMT可有效改善OLP症状,且经PBMT治疗者均尚未出现严重的术中或术后并发症<sup>[30]</sup>。提示,PBMT是一种安全有效的OLP微创疗法。然而,现有研究中所采用的激光类型、波长和频率等存在较大差异,尚缺乏标准化的相关治疗指南。

3. 冷冻疗法(cryotherapy):是利用液氮、干冰等冷冻剂,使局部病变组织血管收缩、细胞变性坏死和局部感觉麻痹,从而达到治疗目的。国内早期多项临床试验将其应用于OLP的治疗,均显示有良好疗效。国外一项随机对照试验显示,一氧化二氮单次冷冻治疗对OLP的疗效与0.1%曲安奈德软膏治疗组差异无统计学意义<sup>[31]</sup>。近年来,有关冷冻治疗应用于OLP治疗的报道较为匮乏。因此,冷冻治疗仅能作为治疗难治性OLP的潜在疗法。

### 三、手术切除

手术切除仅适用于对保守治疗无效、独立局限的斑块状OLP病损。曾有研究显示,“手术切除+口腔修复膜植入术”对于OLP的临床疗效优于口服羟氯喹,生物可吸收膜可对手术切除创面进行修复,最大限度地减少术区瘢痕形成<sup>[32]</sup>。近年也有学者提出,可用高能量激光疗法(high intensity laser therapy, HILT)对OLP病损组织进行消融切除,以替代传统手术切除<sup>[33]</sup>。但由于OLP是一种慢性炎症性疾病,易反复发作,可迁延终身,手术切除难以彻底治愈,因此不推荐手术切除作为OLP的常规治疗手段。

### 四、心理辅助治疗

心理精神因素与OLP之间的关系越来越备受关注。近期一项Meta分析结果指出,焦虑、抑郁、精神压力和睡眠障碍等心理障碍均是OLP的重要危险因素<sup>[34]</sup>。一方面,由于OLP病损引起的疼痛及其对吞咽进食等影响,或是患者存在的恐癌心理,可能导致OLP患者出现紧张、焦虑和抑郁等负面情绪;另一方面,精神心理异常可能促进OLP的发生、发展,成为OLP病程迁延或癌变的重要原因。因此,

在临床诊治过程中,应重点关注OLP患者精神心理方面的问题,可通过心理测评量表初步了解患者的精神心理状态,并进行相应心理疏导。必要时可建议患者心理专科就诊寻求专业心理咨询及治疗。

### 五、总结与展望

目前,OLP治疗的主要目的是促进愈合、控制病情及预防复发,并降低癌变风险。药物治疗仍是OLP治疗的主要手段,推荐局部与全身、不同类型药物和多种治疗手段联合应用,以提高OLP的疗效、减轻毒副作用。尽管目前有关OLP治疗相关临床研究较多,但大多存在样本量少、观察周期短和疗效不明确等问题。因此,开展大样本、长周期的临床随机对照试验,为评估各治疗方法疗效提供更可靠的临床证据,仍是今后OLP临床研究工作的重点。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 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(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.
- [2] Su Z, Hu J, Cheng B, et al. Efficacy and safety of topical administration of tacrolimus in oral lichen planus: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Oral Pathol Med, 2022, 51(1): 63-73. DOI: 10.1111/jop.13217.
- [3] Ladda M, Sandhu V, Ighani A, et al. Off-label uses of topical pimecrolimus [J]. J Cutan Med Surg, 2019, 23(4): 442-448. DOI: 10.1177/1203475419847950.
- [4] 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.
- [5] 刘晓慧,刘永红,张晓光,等. 康复新液与他克莫司联合沙利度胺治疗口腔扁平苔藓的疗效及安全性分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(15): 2971-2974. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.15.035.
- [6] Wu Y, Zhou G, Zeng H, et al. A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, 110(2): 188-195. DOI: 10.1016/j.tripleo.2010.03.034.
- [7] Lajevardi V, Ghodsi SZ, Hallaji Z, et al. Treatment of erosive oral lichen planus with methotrexate [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2016, 14(3): 286-293. DOI: 10.1111/ddg.12636.
- [8] Husein-ElAhmed H, Gieler U, Steinhoff M. Lichen planus: A comprehensive evidence-based analysis of medical treatment [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019, 33(10): 1847-1862. DOI:

- 10.1111/jdv.15771.
- [9] 苏秋霞. 他克莫司软膏联合胸腺肽治疗慢性乙型肝炎合并口腔扁平苔藓的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 内科, 2018, 13(4):599-602. DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2018.04.18.
- [10] Salehi B, Lopez-Jornet P, Pons-Fuster López E, et al. Plant-derived bioactives in oral mucosal lesions: A key emphasis to curcumin, lycopene, chamomile, aloe vera, green tea and coffee properties [J]. *Biomolecules*, 2019, 9(3):106. DOI: 10.3390/biom9030106.
- [11] Ghahremanlo A, Boroumand N, Ghazvini K, et al. Herbal medicine in oral lichen planus [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(2): 288-293. DOI:10.1002/ptr.6236.
- [12] 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.
- [13] Nasr MM, Ebrahim HM, Khatlab FM, et al. Bacillus calmette-guerin, polysaccharide nucleic acid in the treatment of cutaneous and oral lichen planus [J]. *Dermatol Ther*, 2018, 31(3):e12591. DOI:10.1111/dth.12591.
- [14] Balestri R, Bortolotti R, Rech G, et al. Treatment of oral erosive lichen planus with upadacitinib [J]. *JAMA Dermatol*, 2022, 158(4):457-458. DOI:10.1001/jamadermatol.2022.0147.
- [15] Moussa A, Colla T, Morrison B, et al. Effective treatment of oral lichen planus with the JAK inhibitor baricitinib [J]. *Australas J Dermatol*, 2022, 63(2):276-277. DOI:10.1111/ajd.13811.
- [16] 孙雨桐, 江潞. 生物制剂在口腔扁平苔藓治疗中的应用 [J]. 口腔医学, 2022, 42(3):261-265. DOI:10.13591/j.cnki.kqyx.2022.03.014.
- [17] Mahmoud MM, Afifi MM. Anti-angiogenic therapy (bevacizumab) in the management of oral lichen planus [J]. *Eur J Oral Sci*, 2016, 124(2):119-126. DOI:10.1111/eos.12251.
- [18] Jiang H, Li J, Wang L, et al. Total glucosides of paeony: A review of its phytochemistry, role in autoimmune diseases, and mechanisms of action [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 258:112913. DOI:10.1016/j.jep.2020.112913.
- [19] 娄依婷, 陶然, 李勇正, 等. 基于网络药理学研究白芍总苷治疗口腔扁平苔藓的作用机制 [J]. 中成药, 2022, 44(3):1005-1010. DOI:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.03.060.
- [20] 李梅. 他克莫司软膏与白芍总苷治疗口腔扁平苔藓的临床疗效分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(19):152-153. DOI:10.7619/jcmp.201619056.
- [21] Hashem AS, Issrani R, Elsayed TEE, et al. Topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus: A comparative study [J]. *J Investig Clin Dent*, 2019, 10(2):e12385. DOI: 10.1111/jicd.12385.
- [22] Agha-Hosseini F, Atyabi F, Akbari K, et al. Decreased recurrence of symptoms in oral lichen planus with intralesional injection of hyaluronic acid and triamcinolone [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 50(12):1643-1648. DOI:10.1016/j.ijom.2021.02.028.
- [23] Zanetta P, Ormelli M, Amoruso A, et al. Probiotics as potential biological immunomodulators in the management of oral lichen planus: What's new? [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7):3489. DOI: 10.3390/ijms23073489.
- [24] Han X, Zhang J, Tan Y, et al. Probiotics: A non-conventional therapy for oral lichen planus [J]. *Arch Oral Biol*, 2017, 81:90-96. DOI:10.1016/j.archoralbio.2017.04.026.
- [25] Keller MK, Kragelund C. Randomized pilot study on probiotic effects on recurrent candidiasis in oral lichen planus patients [J]. *Oral Dis*, 2018, 24(6):1107-1114. DOI:10.1111/odi.12858.
- [26] Li Y, Shao F, Zheng S, et al. Alteration of *Streptococcus salivarius* in buccal mucosa of oral lichen planus and controlled clinical trial in OLP treatment [J]. *Probiotics Antimicrob Proteins*, 2020, 12(4):1340-1348. DOI:10.1007/s12602-020-09664-5.
- [27] Marlina E, Goodman RN, Mercadante V, et al. A proof of concept pilot trial of probiotics in symptomatic oral lichen planus (CABRIO) [J]. *Oral Dis*, 2021. DOI:10.1111/odi.14014.
- [28] Al-Hallak N, Hamadah O, Mouhamad M, et al. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the treatment of symptomatic oral lichen planus [J]. *Oral Dis*, 2022. DOI:10.1111/odi.14261.
- [29] He Y, Deng J, 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. DOI:10.1186/s12903-020-01260-x.
- [30] Wang B, Fan J, Wang L, et al. Photobiomodulation therapy/photodynamic therapy versus steroid therapy for oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis [J]. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, 2021, 39(3):145-154. DOI:10.1089/photob.2020.4930.
- [31] Amanat D, Ebrahimi H, Zahedani MZ, et al. Comparing the effects of cryotherapy with nitrous oxide gas versus topical corticosteroids in the treatment of oral lichen planus [J]. *Indian J Dent Res*, 2014, 25(6):711-716. DOI:10.4103/0970-9290.152166.
- [32] 戈春城, 童国勇, 徐佳. 口腔修复膜在手术治疗口腔扁平苔藓中的疗效评价 [J]. 临床口腔医学杂志, 2015, 31(6):350-351. DOI:10.3969/j.issn.1003-1634.2015.06.012.
- [33] Tarasenko S, Stepanov M, Morozova E, et al. High-level laser therapy versus scalpel surgery in the treatment of oral lichen planus: A randomized control trial [J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(10):5649-5660. DOI:10.1007/s00784-021-03867-y.
- [34] 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):113-114. DOI:10.1111/adj.12896.

(收稿日期:2022-06-15)

(本文编辑:王嫒)