

Er:YAG激光联合他克莫司软膏 治疗口腔扁平苔藓的临床研究

邓昊¹ 苏葵² 贾丽华² 吕倩书³ 欧阳樱紫¹

¹暨南大学口腔医学院, 广州 510632; ²中山市人民医院口腔分院口腔黏膜病科, 中山 528402; ³中山市人民医院口腔分院特诊科, 中山 528402

通信作者: 苏葵, Email: 491781534@qq.com

【摘要】 目的 探讨Er:YAG激光联合0.1%他克莫司软膏治疗口腔扁平苔藓(OLP)的疗效。方法 选取2020年12月至2021年9月于中山市人民医院口腔分院口腔黏膜病科就诊的OLP患者34例,采用随机数字表法将其分为两组,观察组采用Er:YAG激光联合0.1%他克莫司软膏治疗($n=17$)、对照组单独使用0.1%他克莫司软膏治疗($n=17$),使用 χ^2 检验或Fisher确切概率法统计两种治疗方法的有效率并记录不良反应。**结果** Er:YAG激光联合0.1%他克莫司软膏治疗组总有效率达到100%,单独使用0.1%他克莫司软膏治疗组总有效率为64.7%,Fisher确切概率法统计结果显示,两种治疗方法差异具有统计学意义($P=0.018$)。除个别患者在最初使用0.1%他克莫司软膏时有轻微刺痛、烧灼等不良反应,均可缓解并继续接受治疗。**结论** Er:YAG激光联合0.1%他克莫司软膏治疗OLP疗效显著。

【关键词】 口腔扁平苔藓; 固态激光; 他克莫司; 疗效

基金项目: 2021年度中山市第一批社会公益与基础研究项目(医疗卫生一般项目, 2021B1044)

引用著录格式: 邓昊, 苏葵, 贾丽华, 等. Er:YAG激光联合他克莫司软膏治疗口腔扁平苔藓的临床研究[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2022, 16(4): 219-223.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.04.003

Clinical study of Er: YAG laser combined with tacrolimus ointment in the treatment of oral lichen planus

Deng Hao¹, Su Kui², Jia Lihua², Lyu Qianshu³, Ouyang Yingzi¹

¹College of Stomatology, Jinan University, Guangzhou 510632, China; ²Department of Oral Mucosal Diseases, Oral Branch, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 528402, China; ³Special Clinic of Oral Branch, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 528402, China

Corresponding author: Su Kui, Email: 491781534@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of Er: YAG laser combined with tacrolimus 0.1% ointment in the treatment of oral lichen planus. **Methods** A total of 34 oral lichen planus (OLP) patients who were treated in the Department of Oral Mucosa Diseases, Oral Branch, Zhongshan City People's Hospital from December 2020 to September 2021 were selected and divided into two groups by random number table method. The two groups were randomly divided as follows, Er: YAG laser combined with tacrolimus 0.1% ointment treatment (17 cases in the observation group), and tacrolimus ointment treatment alone (17 cases in the control group). The χ^2 test or Fisher's exact probability method was used to evaluate efficiency and record the number of adverse reactions of patients with the two treatment methods. **Results** The total effective rate in the observation group was 100%, while 64.7% in the control group. Fisher's exact probability method showed that the significant difference between the two treatment methods ($P=0.018$). Except for a small part of patients who had mild stinging, burning and other adverse reactions when initially using tacrolimus 0.1% ointment, the pain from vast majority of patients could be relieved. **Conclusion** Er: YAG laser combined with tacrolimus 0.1% ointment has a significant effect in the treatment of OLP patients, which is faster than tacrolimus treatment alone in relieving pain, and has

less adverse reactions.

【Key words】 Lichen planus, oral; Lasers, solid-state; Tacrolimus; Treatment outcome

Fund program: The First Batch of Social Welfare and Basic Research Projects in Zhongshan City in 2021 (General Medical and Health Project, 2021B1044)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.04.003

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)根据病损是否有糜烂分为糜烂型和非糜烂型,糜烂型 OLP 需要积极治疗,非糜烂型可以持续观察。他克莫司软膏作为一种钙调磷酸酶抑制剂,具有免疫抑制的效果,对难治型 OLP 有良好的疗效^[1-2]。Er: YAG 激光全称为“掺钕钇铝石榴石激光”,波长为 2 940 nm,与水分子的主吸收峰值相近,因此有很好的水吸收性^[3],俗称“水激光”。Er: YAG 激光可以将能量渗透到皮下 3 ~ 5 cm,被线粒体充分吸收并利用,产生高效率的酶促反应,其中的过氧化酶、超氧化物歧化酶等多种酶的活性被激活,促进细胞的新陈代谢和有丝分裂,促进创面愈合,以及加速组织生长^[4]。2012 年,Formaini 等^[5]首次将 Er: YAG 激光应用在 OLP 治疗中,并取得良好疗效。单纯使用他克莫司软膏治疗 OLP 见效慢、疗程长,因此本研究拟采用 Er: YAG 激光联合他克莫司软膏治疗 OLP,观察其治疗效果。

资料与方法

一、临床资料

选取 2020 年 12 月至 2021 年 9 月就诊于中山市人民医院口腔分院口腔黏膜科的患者,按照改良世界卫生组织(WHO)口腔扁平苔藓诊断标准(2003 年)^[6],经临床和病理确诊为 OLP,共 34 例,采用随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组 17 例(表 1)。本研究通过中山市人民医院口腔分院伦理审查委员会审批(审查编号:K2021-013),所有患者均知情同意。

表 1 34 例口腔扁平苔藓(OLP)患者治疗前的一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	
观察组	17	5	12	49 ± 11 ^a
对照组	17	8	9	40 ± 13

注:^a两组年龄比较差异无统计学意义($t=2.01, P=0.053$);Fisher 确切概率法检验结果显示,两组性别差异无统计学意义($P=0.481$)。

1. 纳入标准:(1)临床标准:存在双侧病损,有一定程度的对称性;存在稍高于黏膜表面的灰白色

线纹构成的蕾丝样网纹;有大小不一的萎缩或糜烂面,且糜烂、萎缩面积 $\leq 5 \text{ cm}^2$ 。(2)病理学标准:局限于结缔组织表层、界限清楚的带状细胞浸润区,主要为淋巴细胞;基底细胞液化变性;无上皮异常增生;当组织病理学特征不典型时,使用“组织病理学符合 OLP”。(3)近 3 个月内未使用免疫调节药物进行治疗。

2. 排除标准:(1)患有全身系统疾病;(2)患有除 OLP 以外的其他黏膜或牙周疾病;(3)患者依从性差,不能遵医嘱用药、不能完成随访或试验过程中记录不完整,影响疗效判断者;(4)对实验治疗药物过敏者;(5)2 周内局部或全身用药者;(6)妊娠期或哺乳期患者。

二、治疗方法

1. 观察组:采用 LightWalker[®] 激光治疗仪(Fotona 欧洲之星激光公司,德国)对萎缩面和糜烂面进行 1 次照射治疗,使用 Er: YAG 激光工作手柄,根据仪器说明书内 OLP 治疗方法,选择 SP 模式,功率 0.8 W,脉冲 20 Hz,水为关闭状态,空气量为 3,激光工作尖距离组织面约 1 ~ 2 mm,以患者有热感为止,每个病灶照射至病损区黏膜呈灰白色,所有治疗由同一位医生操作完成。激光治疗当日开始,同时使用 0.1% 他克莫司软膏(普特彼,LEO Pharma,丹麦)局部涂抹其余病损区域,糜烂萎缩面愈合后在愈合面同样涂抹药膏。涂药方法:患者洗净双手后,食指取适量 0.1% 他克莫司软膏,将口腔中可见的病损黏膜区域涂抹均匀,至病变区边缘外约 0.5 cm 为止,30 min 后使用自来水漱净,早晚各 1 次,疗程 4 周。

2. 对照组:不做激光照射,只涂抹 0.1% 他克莫司软膏,早晚各 1 次,疗程 4 周。

在 4 周治疗过程中,每次复诊时记录患者不良反应,若有严重不良反应则停药并终止治疗。

三、观察指标

采用中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会制订的口腔扁平苔藓(萎缩型、糜烂型)疗效评价标准^[7],观察时间分别为治疗前、治疗后 1 周、治疗后 2 周和治疗后 4 周。

1. 客观体征评分(Sign):用数码相机拍摄口内

病损组织,由同一位口腔全科住院医师测算病损面积。(1)0分:无病损,正常黏膜;(2)1分:轻微白色条纹,无充血、萎缩或糜烂面;(3)2分:白色条纹伴充血或萎缩面小于 1 cm^2 ;(4)3分:白色条纹伴充血或萎缩面大于 1 cm^2 ;(5)4分:白色条纹伴糜烂面小于 1 cm^2 ;(6)5分:白色条纹伴糜烂面大于 1 cm^2 。

2. 主观症状评分(Symptom):采用视觉模拟评分法(visual analogue scales, VAS),分为10个等级,由患者评定自觉疼痛的程度,检查者记录,每一观察阶段均需进行VAS评分。(1)0分:无疼痛(VAS:0);(2)1分:轻度疼痛(VAS:1~3);(3)2分:中度疼痛(VAS:4~6);(4)3分:重度疼痛(VAS:7~10)。

3. 临床疗效:(1)显效:体征记分为0或1分,或症状记分为0分;(2)有效:体征记分下降或症状记分下降;(3)无效:体征记分不变或增加或症状记分不变或增加。

4. 按照以下公式计算总有效率。

$$\text{总有效率}(\%) = \frac{\text{显效} + \text{有效}}{\text{总例数}} \times 100\%$$

四、统计学处理方法

使用SPSS 23.0统计学软件对实验数据进行分析。观察组与对照组治疗前后的体征评分、症状评分及VAS的组间、组内对比中采用独立样本 t 检验或配对 t 检验进行比较,以 $\bar{x} \pm s$ 来表示;观察组与对照组治疗后的总有效率采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法比较。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前后体征评分结果

1. 观察组:治疗前的客观体征评分为 4.2 ± 0.9 ,治疗后1周为 2.6 ± 0.8 ,治疗后2周为 2.4 ± 0.9 ,治疗后4周为 1.9 ± 1.0 。治疗后1、2和4周与治疗前相比,差异均有统计学意义($t_1 = 9.68, P_1 < 0.001; t_2 = 9.29, P_2 < 0.001; t_4 = 10.29, P_4 < 0.001$)。

2. 对照组:治疗前的客观体征评分为 3.8 ± 0.8 ,治疗后1周为 3.6 ± 0.9 ,治疗后2周为 3.3 ± 0.7 ,治疗后4周为 3.1 ± 0.5 。治疗后1周与治疗前相比,差异无统计学意义($t_1 = 1.73, P_1 = 0.104$),治疗后2、4周与治疗前相比,差异均具有统计学意义($t_2 = 2.50, P_2 = 0.024; t_4 = 3.77, P_4 = 0.002$)。

3. 组间比较:治疗后1、2和4周,观察组与对照组间比较,差异均有统计学意义($t_1 = -3.50, P_1 = 0.001; t_2 = -3.13, P_2 = 0.004; t_4 = -4.26, P_4 < 0.001$;表2)。

表2 34例口腔扁平苔藓(OLP)患者治疗前后体征评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周
观察组	17	4.2 ± 0.9^a	2.6 ± 0.8^{bc}	2.4 ± 0.9^{bc}	1.9 ± 1.0^{cd}
对照组	17	3.8 ± 0.8	3.6 ± 0.9	3.3 ± 0.7^e	3.1 ± 0.5^f

注:与同时点对照组相比,^a $P > 0.05$,^b $P < 0.05$,^d $P < 0.001$;与本组治疗前相比,^e $P < 0.001$,^f $P < 0.05$,^g $P < 0.05$ 。

二、治疗前后症状评分结果

1. 观察组:治疗前的症状评分为 1.6 ± 1.0 ,治疗后1周为 1.1 ± 0.6 ,治疗后2周为 0.8 ± 0.4 ,治疗后4周为 0.3 ± 0.5 。治疗后1周与治疗前相比,差异无统计学意义($t = 1.93, P = 0.072$),治疗后2、4周与治疗前相比,差异均有统计学意义($t_2 = 3.49, P_2 = 0.003; t_4 = 4.24, P_4 = 0.001$)。

2. 对照组:治疗前的症状评分为 1.5 ± 0.9 ,治疗后1周为 0.9 ± 0.6 ,治疗后2周为 1.0 ± 0.7 ,治疗后4周为 0.7 ± 0.8 。治疗后1、2和4周与治疗前相比,差异均具有统计学意义($t_1 = 3.05, P_1 = 0.008; t_2 = 2.43, P_2 = 0.027; t_4 = 2.75, P_4 = 0.014$)。

3. 组间比较:治疗后1、2和4周,观察组与对照组间比较,差异均无统计学意义($t_1 = 1.14, P_1 = 0.262; t_2 = -0.90, P_2 = 0.375; t_4 = -1.88, P_4 = 0.071$;表3)。

表3 34例口腔扁平苔藓(OLP)患者治疗前后症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周
观察组	17	1.6 ± 1.0^a	1.1 ± 0.6	0.8 ± 0.4^b	0.3 ± 0.5^d
对照组	17	1.5 ± 0.9	0.9 ± 0.6^b	1.0 ± 0.7^e	0.7 ± 0.8^e

注:与同时点对照组相比,^a $P > 0.05$;与本组治疗前相比,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.001$ 。

三、治疗前后VAS评分结果

1. 观察组:治疗前VAS评分为 4.0 ± 2.6 ,治疗后1周为 2.4 ± 1.7 ,治疗后2周为 1.2 ± 0.9 ,治疗后4周为 0.4 ± 0.6 。治疗后1、2和4周与治疗前相比,差异均有统计学意义($t_1 = 2.84, P_1 = 0.012; t_2 = 4.92, P_2 < 0.001; t_4 = 6.08, P_4 < 0.001$)。

2. 对照组:治疗前VAS评分为 3.2 ± 2.7 ,治疗后1周为 2.0 ± 1.6 。治疗后2周为 1.7 ± 1.6 ,治疗后4周为 1.2 ± 1.5 ,治疗后1、2和4周与治疗前相比,差异均具有统计学意义($t_1 = 2.41, P_1 = 0.028; t_2 = 2.74, P_2 = 0.015; t_4 = 3.13, P_4 = 0.006$)。

3. 组间比较:治疗后1、2周,观察组与对照组VAS评分差异均无统计学意义($t_1 = 0.63, P_1 = 0.535$;

$t_2 = -1.04, P_2 = 0.305$); 治疗后4周组间视觉模拟评分(VAS)值差异具有统计学意义($t = -2.09, P = 0.0495$, 表4)。

表4 34例口腔扁平苔藓(OLP)患者治疗前后VAS比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周
观察组	17	4.0±2.6 ^a	2.4±1.7 ^b	1.2±0.9 ^c	0.4±0.6 ^d
对照组	17	3.2±2.7	2.0±1.6 ^b	1.7±1.6 ^b	1.2±1.5 ^e

注:与同时点对对照组相比,^a $P > 0.05$,^d $P < 0.05$;与本组治疗前相比,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.001$,^e $P < 0.05$ 。

四、总有效率比较结果

观察组的17例OLP患者中,显效12例(占70.6%)、有效5例(占29.4%)。对照组中的17例OLP患者中,显效6例(占35.3%)、有效5例(占29.4%)、无效6例(占35.3%)。试验组1的总有效率为100.0%,试验组2的总有效率为64.7%。Fisher确切概率法检验结果显示,两组的总有效率差异具有统计学意义($P = 0.018$,表5)。

表5 34例口腔扁平苔藓(OLP)患者治疗总有效率对比(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)	P值 ^a
观察组	17	12	4	0	100.0	0.018
对照组	17	6	5	6	64.7	

注:^a $n < 40$,使用Fisher确切概率法检验结果。

五、不良反应

本试验仅有个别OLP患者在最初使用0.1%他克莫司软膏时有轻微刺痛、烧灼等不良反应,但用清水漱净后均可缓解,并继续接受治疗。本研究中并无严重不良反应致退出试验组患者。

典型病例 患者,男,51岁,半年前发现口腔双侧颊黏膜出现白色网纹,因无疼痛、糜烂等症状,遂未就诊,近1个月白色病损中央开始出现不同程度红色萎缩面,部分伴有糜烂症状,疼痛难忍,有烧灼感,进食时加重,遂来中山市人民医院口腔分院口腔黏膜病科诊治。临床检查:双侧颊黏膜见大面积白色网格状放射状斑纹,部分突起于黏膜表面,双颊白色病损区见不同程度萎缩、糜烂,位于左颊的糜烂面积可达约1.5 cm²,右颊糜烂面积约0.5 cm²。辅助检查:组织活检病理确诊为口腔扁平苔藓。观察指标:治疗前体征评分、症状评分和VAS评分分别为5、1和0.5。治疗:经Er:YAG照射后即日起使用0.1%他克莫司软膏进行涂抹,早晚各1次,疗程4周,

后续第1、2和4周进行复诊并记录相关数据。疗效:治疗后第4周双颊萎缩、糜烂面完全消失,但仍可见少量散在白色网纹,患者自诉无疼痛、烧灼感;治疗后体征评分、症状评分和VAS评分分别下降至2、0和0。典型病例治疗前后口内照片见图1~2。



图1 口腔扁平苔藓患者治疗前口内照片 可见大面积白色网格状放射状斑纹,部分突起于黏膜表面,白色病损区见不同程度萎缩、糜烂。



图2 口腔扁平苔藓患者采用Er:YAG激光联合0.1%他克莫司软膏治疗后第4周口内照片 萎缩、糜烂面完全消失,但仍可见少量散在白色网纹。

讨 论

Er:YAG激光治疗1周后,观察组患者体征评分迅速下降,说明Er:YAG激光能快速促进OLP的糜烂、萎缩面愈合;治疗后2、4周,观察组体征评分仍显著低于对照组,说明经过一次Er:YAG激光的照射具有持续作用。

VAS评分方面,观察组同样迅速下降,说明Er:YAG激光照射并不会导致患者疼痛加重,这与Fornaini等^[5]学者将Er:YAG激光应用在OLP治疗中的病例报道的结果相符,同时也说明了Er:YAG激光参与的治疗可能对缓解OLP患者疼痛有一定的帮助。

治疗后1、2周,观察组与对照组症状评分及

VAS评分没有明显差别,本课题组认为患者早期症状的改善更有可能是0.1%他克莫司软膏的作用。但在4周以后,观察组的VAS评分显著低于对照组,结果的产生可能是因为Er:YAG激光能激发口腔黏膜中的水分子并使之汽化,产生切割、微爆破、热机械及凝血的作用,具有一定缓解组织疼痛及降低患者痛楚的作用^[3,8-10]。

他克莫司是1984年从土壤真菌中提取的大环内酯类免疫抑制剂,国内外有文献报道他克莫司软膏可以治疗OLP,且安全性高^[2],在应用糖皮质激素治疗无效的OLP病例中,他克莫司软膏可作为其治疗的替代物,同时一定程度上减少念珠菌感染的发生^[11-13]。

对照组在治疗后症状评分显著下降,说明0.1%他克莫司软膏在改善症状方面有很好的效果,这与Kiyani等^[14]、da Silva等^[15]的研究结果一致。但治疗后1周客观体征评分只有轻微下降,到第4周才得到比较明显的改善,说明其对促进糜烂面、萎缩面的愈合起效比较慢,提示0.1%他克莫司软膏需要联合其他治疗手段。目前,国内外暂未有Er:YAG激光联合他克莫司软膏治疗OLP的相关报道。本研究中,观察组在接受Er:YAG激光干预治疗后仅1周的效果就优于对照组,说明其激光的接入可有效缩短OLP糜烂、萎缩病损面积的大小,达到加快愈合的疗效。本研究观察组总有效率达到100%,而对照组仅为64.7%,表明应用Er:YAG激光联合0.1%他克莫司软膏治疗OLP非常有效,值得推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 邓昊:设计实验、病例收集、实验操作、分析数据、统计分析、撰写文章;苏葵:设计实验、研究指导、论文修改、经费支持;贾丽华、吕倩书:病例收集、研究指导;欧阳樱紫:设计实验、病例收集

参 考 文 献

[1] Singh AR, Rai A, Aftab M, et al. Efficacy of steroidal vs non-steroidal agents in oral lichen planus: A randomised, open-label study [J]. *J Laryngol Otol*, 2017, 131(1): 69-76. DOI: 10.1017/s0022215116009658.

[2] 杜军波,裴广德,杜金锋,等. 他克莫司软膏联合沙利度胺治疗口腔糜烂型扁平苔藓疗效观察 [J]. *皮肤病与性病*, 2019, 41(2): 253-255. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2019.02.053.

[3] 陈亚明. 浅谈口腔激光辅助治疗 [J]. *口腔材料器械杂志*, 2016, 25(3): 113-116. DOI: 10.11752/j.kqcl.2016.03.01.

[4] 苏明瑛,彭琳琳,刘之力. 点阵Er:YAG激光对小鼠皮肤胶原纤维及弹性纤维的影响 [J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2014, 30(10): 590-593.

[5] Fornaini C, Raybaud H, Augros C, et al. New clinical approach for use of Er:YAG laser in the surgical treatment of oral lichen planus: A report of two cases [J]. *Photomed Laser Surg*, 2012, 30(4): 234-238. DOI: 10.1089/pho.2011.3116.

[6] 陈谦明,邓佳欣,曾昕. 口腔扁平苔藓诊断标准的发展与中国化 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2020, 55(3): 191-195. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2020.03.010.

[7] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 口腔扁平苔藓(萎缩型、糜烂型)疗效评价标准(试行) [J]. *中华口腔医学杂志*, 2005, 40(2): 92-93. DOI: 10.3760/j.issn: 1002-0098.2005.02.002.

[8] 王婕,陈亚明. Er:YAG激光在口腔医学领域的应用及研究进展 [J]. *激光杂志*, 2015, 36(9): 5-9. DOI: 10.14016/j.cnki.jgzz.2015.09.005.

[9] 马姝祺,孙蕾. 水激光应用于口腔疾病治疗的研究进展 [J]. *临床口腔医学杂志*, 2018, 34(4): 250-252. DOI: 10.3969/j.issn.1003-1634.2018.04.019.

[10] Maximiano V, Machado AC, Yoshida ML, et al. Nd:YAG laser and calcium sodium phosphosilicate prophylaxis paste in the treatment of dentin hypersensitivity: A double-blind randomized clinical study [J]. *Clin Oral Investig*, 2019, 23(8): 3331-3338. DOI: 10.1007/s00784-018-2759-5.

[11] Arduino PG, Carbone M, Della Ferrera F, et al. Pimecrolimus vs. tacrolimus for the topical treatment of unresponsive oral erosive lichen planus: A 8 week randomized double-blind controlled study [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 28(4): 475-482. DOI: 10.1111/jdv.12128.

[12] González - Moles MA. The use of topical corticoids in oral pathology [J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2010, 15(6): e827-e831.

[13] Rudralingam M, Randall C, Mighell AJ. The use of topical steroid preparations in oral medicine in the UK [J]. *Br Dent J*, 2017, 223(9): 633-638. DOI: 10.1038/sj.bdj.2017.880.

[14] Kiyani A, Sohail K, Saeed MHB. Efficacy of 0.1% tacrolimus in long-term management of erosive lichen planus [J]. *J Dermatolog Treat*, 2021, 32(3): 367-371. DOI: 10.1080/09546634.2019.1654072.

[15] 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.

(收稿日期:2022-03-26)

(本文编辑:王曼)