

# Nd:YAG 激光治疗口腔扁平苔藓疗效的 Meta 分析

吕宗凯 郑杨灿 杜胜男 杨映阳

南充市中心医院口腔科, 川北医学院第二临床学院, 南充 637000

通信作者: 郑杨灿, Email: 3140832344@qq.com

**【摘要】** 目的 探讨 Nd:YAG 激光在口腔扁平苔藓治疗中的疗效。方法 以口腔扁平苔藓、Nd:YAG 激光和激光治疗等主题词在中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普、Medline 和 PubMed 等数据库进行电子检索(检索时限为建库至 2022 年 3 月), 收集有关 Nd:YAG 激光治疗口腔扁平苔藓的临床随机对照试验。筛选纳入文献并提取数据后采用 RevMan 5.3.3 进行合并 Meta 分析。结果 最终纳入 8 篇文献, 共 470 例受试者, 其中试验组 232 例。Meta 分析结果表明, 试验组口腔扁平苔藓患者接受 Nd:YAG 激光治疗的临床有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 [OR = 3.51, 95%CI (2.05, 6.00), Z = 4.59, P < 0.001], 试验组患者治疗后疼痛症状视觉模拟评分 [MD = -0.95, 95%CI (-1.82, -0.08), Z = 2.14, P = 0.03] 和临床体征评分 [MD = -0.81, 95%CI (-1.33, -0.29), Z = 3.04, P = 0.002] 均明显低于对照组, 差异均具有统计学意义。结论 Nd:YAG 激光治疗可改善口腔扁平苔藓患者的临床体征, 缓解其疼痛症状, 具有较好的临床疗效。

**【关键词】** Nd:YAG 激光; 口腔扁平苔藓; Meta 分析; 系统评价

**基金项目:**南充市社会科学研究“十三五”规划 2020 年度项目 (NC2020B067)

**引用著录格式:** 吕宗凯, 郑杨灿, 杜胜男, 等. Nd:YAG 激光治疗口腔扁平苔藓疗效的 Meta 分析 [J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2022, 16(2):100-105.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.02.006

## Efficacy of Nd:YAG laser in the treatment of oral lichen planus: A Meta-analysis

Lyu Zongkai, Zheng Yangcan, Du Shengnan, Yang Yingyang

Department of Stomatology, Nan Chong Central Hospital, The Second Clinical Medical College, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Corresponding author: Zheng Yangcan, Email: 3140832344@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of Nd:YAG laser in the treatment of oral lichen planus. **Methods** Using the keywords of oral lichen planus, Nd:YAG laser and laser therapy, the databases of CNKI, China Biomedical Literature Database (CBM), VIP, Medline and PubMed were searched electronically (the searching time was until March 2022), and the clinical randomized controlled trials of Nd:YAG laser in the treatment of oral lichen planus were collected. RevMan 5.3.3 was used for meta-analysis. **Results** Eight articles involving 470 patients were included, including 232 patients in the experimental group. Meta analysis showed that the clinical effective rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group [OR = 3.51, 95%CI (2.05, 6.00), Z = 4.59, P < 0.001]. The VAS score of pain symptoms [MD = -0.95, 95%CI (-1.82, -0.08), Z = 2.14, P = 0.03] and the clinical sign score [MD = -0.81, 95%CI (-1.33, -0.29), Z = 3.04, P = 0.002] of the experimental group were significantly lower than those of the control group after treatment. **Conclusion** Nd:YAG laser can improve the clinical signs of patients with oral lichen planus, relieve the pain symptoms, and has good clinical effect.

**【Key words】** Nd:YAG laser; Oral lichen planus; Meta-analysis; Systematic review

**Fund program:** The 13th Five-Year Plan of Nanchong Social Science Research in 2020 (NC2020B067)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.02.006

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种发生于皮肤黏膜的常见慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。OLP多见于中老年女性,发病率为0.5%~3%,且有可能发生癌变,癌变率为1%~3%,因而被世界卫生组织列为癌前状态<sup>[2]</sup>。OLP可引起口腔局部黏膜的剧烈疼痛,还与心血管疾病、糖尿病和甲状腺功能障碍等全身性疾病相关,严重影响患者健康。目前,OLP的病因尚不明确,但现有证据表明其与自身免疫炎症反应密切相关。临床常采用糖皮质激素等免疫调节剂治疗,但长期应用的毒副作用较大,急需探寻一种更为有效且安全的治疗方法,Nd:YAG激光治疗便是近年来该领域研究的热点<sup>[3]</sup>。Nd:YAG激光属于低能量激光,具有较高的安全性,且其生物刺激作用对于口腔局部病变组织具有良好的抗炎、促进愈合的疗效<sup>[4]</sup>。但目前该领域研究较少,单项研究的样本量及论证强度不足。因此,本研究对该领域相关研究进行筛选及合并Meta分析,以探究Nd:YAG激光在OLP治疗中的积极作用,以推动其临床应用。

## 资料与方法

### 一、文献检索策略

电子检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普、Medline和PubMed等中英文数据库。中文检索词:口腔扁平苔藓、Nd:YAG激光和激光治疗。英文检索词:oral lichen planus、Nd:YAG laser、laser therapy。所有检索无时间及语言限制。阅读所有检索到的文献摘要并进行初步筛选,排除非临床试验、回顾性研究及综述等。对初筛获得的文献进行全文检索,获取全文后再次筛选,最终确定符合纳入排除标准的文献。

### 二、文献纳入标准

所有纳入文献均应同时满足如下纳入标准:(1)患者年龄 $\geq 18$ 岁,被确诊为OLP,且半年内未接受过免疫调节剂等药物治疗;(2)对照组患者接受药物治疗和手术刀切除等传统治疗方法,试验组患者接受Nd:YAG激光照射治疗;(3)试验结果报告的数据应包含接受治疗后的临床有效率(主要结局指标),患者疼痛症状的视觉模拟评分(visual analog scales, VAS)和临床体征评分(次要结局指标)等。

### 三、文献排除标准

与本研究主题相关的综述、病历资料分析等回顾性研究或动物实验等非临床研究均应排除,不予

纳入研究分析。

## 四、质量评价及数据提取

采用CONSORT及Jadad质量评价标准对纳入文献进行质量评分。充分分析讨论后拟定数据提取表对纳入研究的一般特征(如分组情况、干预措施的具体实施情况等)和结果报告数据(如临床有效率、疼痛症状VAS评分和临床体征评分等)进行数据提取并记录。文献纳入、质量评价和数据提取均由两位研究者独立完成,有争议时由第三位研究者裁定,尽可能提高不同研究者对研究结果数据评判的标准一致性,减少偏倚风险。

## 五、统计学处理方法

采用RevMan 5.3.3软件进行合并Meta分析。所有计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用比值比(odds ratio, OR)作为疗效统计量。采用Cochrane同质性检验( $I^2$ )进行异质性检验,若 $I^2 > 50\%$ ,则采用随机效应模型进行Meta分析,若 $I^2 \leq 50\%$ ,则采用固定效应模型。Meta分析的结果用 $Z$ 和 $P$ 值表示,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 结果

### 一、文献检索结果

电子检索中英文数据库获得相关文献57篇,初筛排除非临床试验及综述等文献46篇。获取11篇初筛文献的全文后,排除分组对照不清及数据不能提取的文献3篇,最终纳入8篇文献(中文7篇、英文1篇)。文献筛选流程见图1。

### 二、纳入研究的资料特征

1. 纳入研究的一般情况:最终纳入的8项研究均为临床随机对照试验<sup>[5-12]</sup>。共纳入OLP确诊患者470例(试验组232例、对照组238例)。各项研究中,对照组OLP患者接受康复新液、磷酸氯喹、左旋咪唑、生长因子及手术切除等传统治疗方案,而试验组患者在接受Nd:YAG激光照射治疗的基础上不接受额外治疗或额外接受与对照组相同的治疗方案。

2. 纳入研究的质量评价:采用CONSORT及Jadad质量评价标准对最终纳入的8项研究进行评分<sup>[13]</sup>,结果显示各研究论证强度均为中等,具体结果见表1。

### 三、Meta分析结果

1. 临床有效率:Tarasenko等<sup>[5-12]</sup>8项研究以OLP患者接受治疗后的观察期内病变缩小及疼痛症状

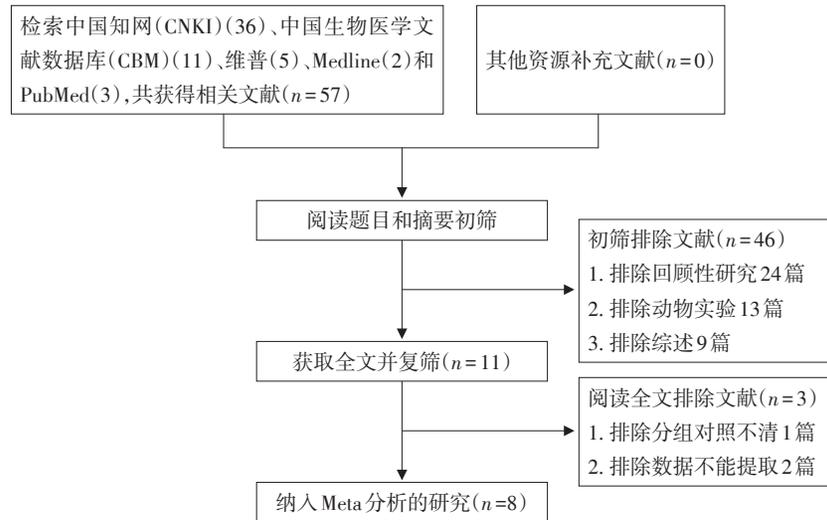


图1 Nd:YAG激光治疗口腔扁平苔藓疗效Meta分析的文献筛选流程图

表1 Nd:YAG激光治疗口腔扁平苔藓疗效相关文献的一般特征及质量评分

纳入文献	患者人数(例)		性别(例)		患者年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	干预措施		随访 时间 (月)	CONSORT 评分(总分 22分)	Jadad评分 (总分7分)
	试验组	对照组	男	女		试验组	对照组			
Tarasenko等 <sup>[5]</sup>	15	21	16	20	45.34±6.05	Nd:YAG激光	手术刀切除	24	15	5
管志江等 <sup>[6]</sup>	20	17	12	25	42.60±5.67	Nd:YAG激光+磷酸氯喹	磷酸氯喹	1	12	3
胡媛媛等 <sup>[7]</sup>	40	40	37	43	36.60±4.62	Nd:YAG激光	康复新液	24	13	4
胡爱平等 <sup>[8]</sup>	28	32	19	41	50.62±9.85	Nd:YAG激光+白芍总苷	白芍总苷	3	14	3
苏琳涵等 <sup>[9]</sup>	62	62	60	72	52.84±5.32	Nd:YAG激光+康复新液	康复新液	6	13	3
邱宜农等 <sup>[10]</sup>	17	17	12	22	50.46±4.48	Nd:YAG激光+生长因子	生长因子	2	14	4
鲍敏 <sup>[11]</sup>	20	20	8	32	48.64±5.06	Nd:YAG激光+康复新液	康复新液	6	14	3
黎石坚等 <sup>[12]</sup>	30	29	25	34	46.28±5.36	Nd:YAG激光	左旋咪唑	12	13	4

缓解为有效标准,报道了OLP患者接受Nd:YAG激光治疗后临床有效率。对各项研究的临床有效率数据进行异质性检验( $I^2=0\%$ ),采用固定效应模型合并Meta分析,结果显示OLP患者接受Nd:YAG激光后的临床有效比率明显高于对照组[OR=3.51, 95%CI(2.05, 6.00),  $Z=4.59, P<0.001$ ],差异有统计学意义,表明Nd:YAG激光治疗OLP较对照组的传统治疗方法更为有效(图2)。

2. 疼痛VAS评分:邱宜农等<sup>[5,8-10]</sup> 4项研究比较了两组患者治疗后的疼痛VAS评分情况,异质性检验结果显示 $I^2=96\%$ ,采用随机效应模型进行合并分析。Meta分析结果显示,OLP患者接受Nd:YAG激光照射治疗后的临床疼痛症状VAS评分明显低于对照组,差异有统计学意义[MD=-0.95, 95%CI(-1.82, -0.08),  $Z=2.14, P=0.03$ ],表明Nd:YAG激光能有效缓解OLP患者的疼痛症状(图3)。

3. 临床体征评分:胡爱平等<sup>[5,8-9]</sup> 3项研究报道

了两组患者接受治疗后病变范围等临床体征的评分情况,异质性检验结果为 $I^2=65\%$ ,采用随机效应模型合并分析。Meta分析显示试验组OLP患者接受Nd:YAG激光照射治疗后的临床体征评分明显低于对照组[MD=-0.81, 95%CI(-1.33, -0.29),  $Z=3.04, P=0.002$ ],差异有统计学意义。结果表明,Nd:YAG激光治疗能够有效地改善OLP患者的临床体征(图4)。

4. 偏倚风险分析:以两组患者治疗后临床有效率的漏斗图显示,多数研究集中分布在图形上端,且左右基本对称,提示发表偏倚较小(图5)。

## 讨论

OLP在中老年女性的患病率较高,是最常见的口腔黏膜疾病之一。虽然OLP的病因尚未完全明确,但是目前公认的可能原因是自身免疫介导的慢性炎症性反应<sup>[14]</sup>。OLP病程较长,且容易反复发作,

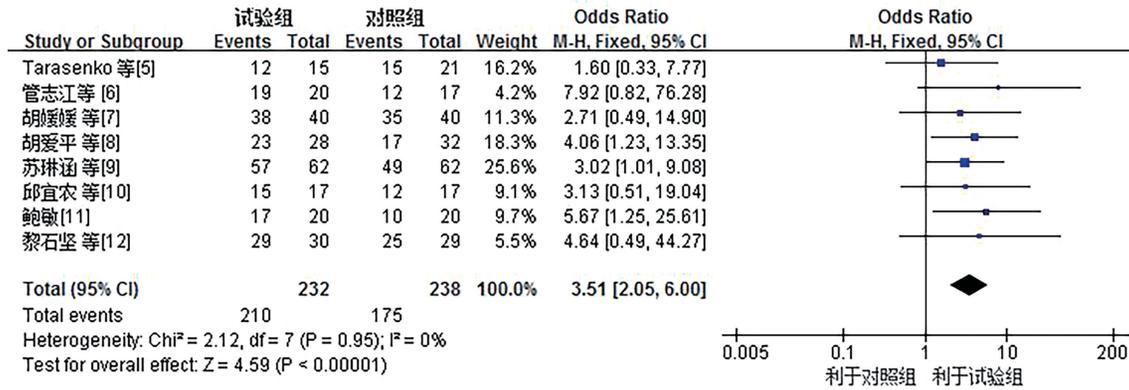


图2 口腔扁平苔藓患者接受Nd:YAG激光治疗后临床有效率的Meta分析森林图

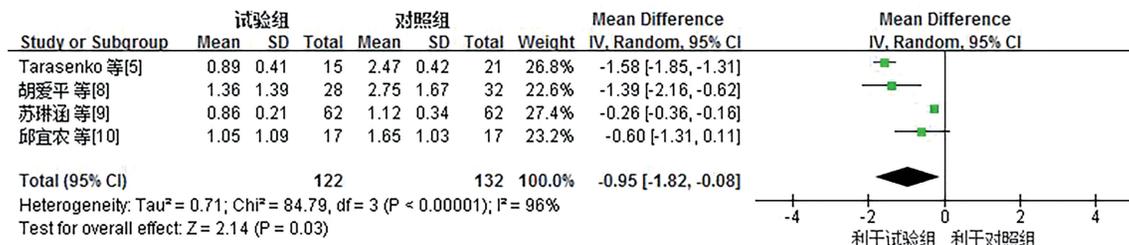


图3 口腔扁平苔藓患者接受Nd:YAG激光治疗后疼痛VAS评分的Meta分析森林图

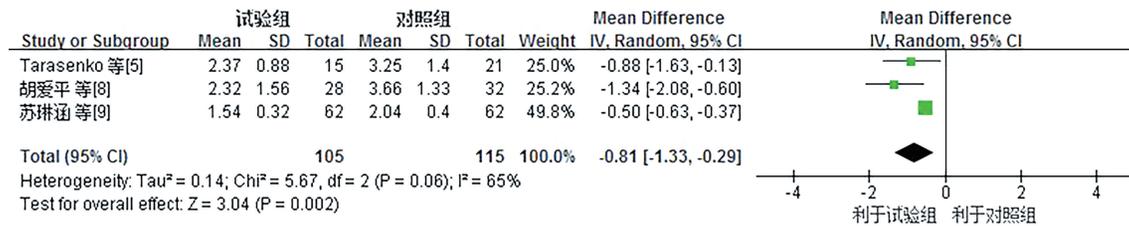


图4 口腔扁平苔藓患者接受Nd:YAG激光治疗后临床体征评分的Meta分析森林图

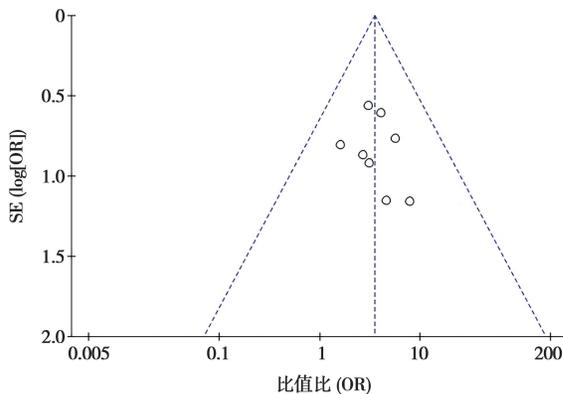


图5 口腔扁平苔藓患者Nd:YAG激光治疗后临床有效率的Meta分析漏斗图

而OLP的长期持续存在将进一步增加口腔黏膜病损的恶变。OLP的临床表现为口腔黏膜的白色斑纹状改变,具有糜烂型、网纹型和萎缩型三种临床分型。当OLP伴有口腔黏膜的糜烂时,患者的疼痛感将较为明显,影响患者的言语和饮食等基本的生活

功能,加之其可能恶变的特性,给患者带来极大的生理痛苦和心理负担,需要及时有效地加以治疗<sup>[15]</sup>。

目前,OLP的治疗以全身应用糖皮质激素等免疫调节剂和局部药物治疗为主,但总体疗效有待提高。随着激光在口腔疾病诊疗中的广泛应用,激光物理疗法近年来也被探索性地应用于OLP的治疗。Mirza等<sup>[16]</sup>通过对45例OLP患者进行分组对照研究,发现激光光动力疗法及低能量激光能够有效治疗OLP,缓解患者疼痛不适。

Nd:YAG激光是近年来广泛应用于口腔领域的一种近红外的低能量激光,其波长为1064 nm。Nd:YAG激光光束的传导采用石英纤维,能够准确地定位并穿透至口腔黏膜下病变组织。与此同时,Nd:YAG激光可采用脉冲方式间断地发射,使得热量的积累大大减少,避免了对邻近健康组织的影响,保证Nd:YAG激光治疗的安全性<sup>[17]</sup>。Nd:YAG激光治疗OLP时,黏膜表面及黏膜下炎症组织在激光作用

下快速固化坏死,减少5-羟色胺等致痛物质,实现病变组织的快速愈合和疼痛的缓解<sup>[18]</sup>。Cadavid等<sup>[19]</sup>发现Nd:YAG激光的生物学效应可调节机体的免疫功能,促进白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等细胞因子的分泌,加速OLP的好转,从而保证了Nd:YAG激光治疗OLP的有效性。

Nd:YAG激光是目前治疗OLP的各类激光中疗效较好的一种,具有较高的安全性和有效性,可有效提高OLP治疗的临床有效率,降低患者疼痛症状评分及临床体征评分<sup>[20]</sup>。但目前相关研究的样本量均较小,单个研究的论证强度欠佳,急需采用Meta分析等循证医学的方法对现有研究结果进行科学而系统的分析评价,以便得出更为可信的结论,推动此领域的科研探索及临床推广应用。

本研究通过检索各主要的中英文数据库,搜索有关Nd:YAG激光治疗OLP的文献,分层筛选出8篇纳入文献并提取相关报道数据后采用RevMan 5.3.3软件进行合并分析。Meta分析结果发现:试验组OLP患者接受Nd:YAG激光治疗的临床有效率明显高于对照组[OR=3.51,95%CI(2.05,6.00),Z=4.59,P<0.001],试验组患者治疗后疼痛症状VAS评分[MD=-0.95,95%CI(-1.82,-0.08),Z=2.14,P=0.03]和临床体征评分[MD=-0.81,95%CI(-1.33,-0.29),Z=3.04,P=0.002]均明显低于对照组,差异均具有统计学意义。

据此可初步推断,Nd:YAG激光治疗可有效缓解OLP患者的疼痛症状,改善其临床体征,提高OLP治疗的临床有效率。然而,现有研究的报告数据主要集中在临床有效率,只有少量文献报道了患者治疗后的临床体征评分等客观指标,导致合并分析的数据较少。与此同时,各研究随访时间存在差异,对照组的干预措施略有不同,缺乏对免疫炎症因子的测量,需要在后续的研究中不断加以改进,进一步提升研究结论的可信度。

综上所述,Nd:YAG激光在OLP的治疗中具有较好的疗效,但现有证据仍存在不足,需更多设计更合理、样本量更大、结局报告指标更完整且统一的高质量研究的进一步论证,推动Nd:YAG激光在OLP治疗中的广泛应用,维护口腔黏膜的健康,减轻患者的痛苦。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 吕宗凯、郑杨灿:论文撰写;吕宗凯、杜胜男:数据整理并统计分析;杨映阳:论文修改

## 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] Muthu SK, Narang T, Saikia UN, et al. Low-dose oral isotretinoin therapy in lichen planus pigmentosus: An open-label non-randomized prospective pilot study [J]. Int J Dermatol, 2016, 55(2):1048-1054. DOI:10.1111/ijd.13293.
- [4] Shah SD, Aurangabadkar S, Nikam B. An open-label non-randomized prospective pilot study of the efficacy of Q-switched Nd-YAG laser in management of facial lichen planus pigmentosus [J]. J Cosmet Laser Ther, 2019, 21(2):108-115. DOI:10.1080/14764172.2018.1469770.
- [5] 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.
- [6] 管志江,朱雪华. Nd:YAG激光与小剂量氯喹联合治疗口腔扁平苔藓[J]. 临床口腔医学杂志, 2001, 17(4):300. DOI:10.3969/j.issn.1003-1634.2001.04.028.
- [7] 胡媛媛,刘宗响. Nd:YAG激光联合康复新液治疗糜烂型OLP疗效纵向观察[J]. 口腔医学研究, 2015, 31(9):907-909. DOI:10.13701/j.cnki.kqxyj.2015.09.016.
- [8] 胡爱平,刘宗响. Nd:YAG激光联合白芍苁蓉胶囊治疗糜烂型口腔扁平苔藓的疗效观察[J]. 上海口腔医学, 2016, 25(4):481-483. DOI:CNKI:SUN:SHKY.0.2016-04-028.
- [9] 苏琳涵,邱宜农,关德林. Nd:YAG激光联合局部用药对口腔扁平苔藓患者临床症状及免疫功能的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(5):237-239. DOI:10.3969/j.issn.1672-6170.2018.05.074.
- [10] 邱宜农,杨彦伟,冯玉霞,等. Nd:YAG激光联合局部用药对中老年口腔扁平苔藓患者疗效的初步评价[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2016, 14(3):155-159. DOI:10.3969/j.issn.1672-2973.2016.03.008.
- [11] 鲍敏. Nd:YAG激光联合康复新液治疗口腔扁平苔藓的疗效[J]. 江苏医药, 2017, 43(17):1270-1271. DOI:10.19460/j.cnki.0253-3685.2017.17.018.
- [12] 黎石坚,杨剑少,王少英. Nd:YAG激光与左旋咪唑治疗慢性糜烂型口腔扁平苔藓临床比较[J]. 广西医学, 2006, 28(6):832-833. DOI:10.3969/j.issn.0253-4304.2006.06.024.
- [13] Moher D, Jones A, Lepage L, et al. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: A comparative before-and-after evaluation [J]. JAMA, 2001, 285(15):1992-1995. DOI:10.1001/jama.285.15.1992.
- [14] Chang YF, Chiang CP, Hsiao CK, et al. Significantly higher

- frequencies of presence of serum autoantibodies in Chinese patients with oral lichen planus [J]. *J Oral Pathol Med*, 2008, 38(1):48-54. DOI:10.1111/j.1600-0714.2008.00686.x.
- [15] Yamamoto T, Osaki T, Yoneda K, et al. Cytokine production by keratinocytes and mononuclear infiltrates in oral lichen planus [J]. *J Oral Pathol Med*, 2010, 23(5):309-315. DOI: 10.1111/j.1600-0714.1994.tb00067.x.
- [16] Mirza S, Rehman N, Alrahlah A, et al. Efficacy of photodynamic therapy or low level laser therapy against steroid therapy in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018, 21(3):404-408. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.02.001.
- [17] Mutafchieva MZ, Draganova-Filipova MN, Zagorchev PI, et al. Effects of low level laser therapy on erosive-atrophic oral lichen planus [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2018, 60(3):417-424. DOI: 10.2478/folmed-2018-0008.
- [18] Khater MM, Khattab FM. Efficacy of 1064 Q switched Nd: YAG laser in the treatment of oral lichen planus [J]. *J Dermatolog Treat*, 2020, 31(6):655-659. DOI: 10.1080/09546634.2019.1638881.
- [19] Cadavid AMH, de Campos WG, Aranha ACC, et al. Efficacy of photocoagulation of vascular malformations in the oral mucosa using Nd: YAG laser [J]. *J Craniofac Surg*, 2018, 29(6):e614-e617. DOI:10.1097/SCS.0000000000004676.
- [20] Akram Z, Abduljabbar T, Vohra F, et al. Efficacy of low-level laser therapy compared to steroid therapy in the treatment of oral lichen planus: A systematic review [J]. *J Oral Pathol Med*, 2018, 47(1):11-17. DOI:10.1111/jop.12619.

(收稿日期:2022-03-01)

(本文编辑:王嫚)