

CO₂ 激光联合曲安奈德局部封闭对糜烂型口腔扁平苔藓的临 床疗效分析

温 龔

保山市人民医院口腔医学中心 云南保山 678000

摘 要：目的 探讨 CO₂ 激光与曲安奈德联合局部阻断糜烂型口腔扁平苔藓（EOLP）的治疗结果。方法选择 2023 年 1 月至 2024 年 12 月访问我口腔医学中心的 56 名糜烂型口腔扁平苔藓的患者，任意分为两组，每组 28 例。治疗组接受 CO₂ 激光联合曲安奈德局部封闭，对照组仅接受曲安奈德局部封闭。观察指标包括病损面积、疼痛评分和后期回访复发率，并用统计学方法进行分析。结果 治疗组病损面积、疼痛评分均显著优于对照组 ($p<0.05$)，治疗组回访复发率低于对照组 ($P<0.05$)。结论 CO₂ 局部激光照射与曲安奈德联合可有效改善口腔糜烂型扁平苔藓患者的病损面积、疼痛程度，减少复发率，具有良好的临床应用价值。

关键词：口腔扁平苔藓；CO₂ 激光；曲安奈德

口腔扁平苔藓是一种常见的慢性炎症性疾病，主要影响口腔粘膜，表现为珠光白色的斑块，伴或不伴溃疡。根据临床表现，口腔扁平苔藓可分为丘疹型、网状型、斑块型、水疱型、萎缩型、糜烂型等类型，其中，糜烂型口腔扁平苔藓的临床表现最为严重。患者感到难以忍受的疼痛，影响正常工作和生活，饮食刺激可能会加剧疼痛。如果病损长时间不痊愈，会有癌变的风险。因此，寻找口腔扁平苔藓的有效临床治疗是临床实践中的热门研究课题。^[2] 目前，对于糜烂型口腔扁平苔藓缺乏特殊治疗，局部使用糖皮质激素作为一线治疗药物一直广泛在临床中使用^[3]。然而，曲安奈德局部封闭这种治疗有一定的局限性，临床观察显示一些患者的复发率很高。近年来，口腔扁平苔藓的治疗使用 CO₂ 激光局部照射和曲安奈德类药物结合正在成为一种新的治疗方法^[4]。曲安奈德是有抗炎、抗过敏、免疫调节剂作用的糖皮质激素药物^[5]。CO₂ 激光器是波长为 10.6 μ m 的红外光，具有良好的组织穿透性，可加热深组织，已广泛应用于口腔疾病的治疗，具有消炎止痛、抗感染、改善血液循环、增强机体免疫功能、促进细胞再生^[6]。本随机对照试验旨在通过对两组糜烂型口腔扁平苔藓的疗效，为临床治疗给予技术根据。

1 材料和方法

1.1 临床材料

本研究基于 2023 年 1 月至 2024 年 12 月进行就诊的糜烂型口腔扁平苔藓患者身上进行的。根据纳入和排除的标准，选择 56 名匹配患者进行全面筛查。其中男性 15 例，41 名女性，年龄 33-65 岁，平均年龄 48.85 岁，病程 2 个月至 1 年。所有患者均要求提供详细病史、口腔检查和病理诊断。实验还没开始时，经病患了解同意，保山人民医院委员会同意了本次实验。

纳入标准：（1）病理检查符合糜烂型口腔扁平苔藓的临床判断标准（2）无糖皮质激素禁忌证（3）病者在自己同意的情况下签知情书。

排除标准：（1）与其他严重的口腔粘膜疾病合并（2）有严重全身疾病、恶性或恶性肿瘤、感染、肝病、肺结核和其他传染病病史，结合肝脏和肾脏等重要器官的器质性疾病（3）临床资料不完整者；（4）近 30 天内使用抗生素或近 3 个月内接受免疫治疗；（5）长期使用抗凝剂和抗高血压药（6）低治疗依赖性或中途放弃的患者。

1.2 方法

在本研究中，使用随机对照试验方法，随机分为治疗组和对照组，每组包括 28 名患者，所有患者治疗前进行常规

口腔洁治, 清除牙石。治疗组接受 CO₂ 激光联合曲安奈德局部注射封闭, 其中 CO₂ 激光治疗仪照射糜烂黏膜中心, 参数调至光纤 200um, 距离糜烂面 2mm 进行照射, 每次照射 10–15s, 重复四次, 每 3 日按相同方法再次照射直至糜烂创面恢复。曲安奈德 (昆明迪达制药公司, 标准: 1ml:40mg, 1ml 2% 利多卡因与 1ml 曲安奈德以 1:1 的比例混合制备) 用于每周密封糜烂粘膜周围区域一次, 持续 4 周。对照组使用与治疗组相同的方法, 仅局部注射曲安奈德。这个实验是由同一位医生进行的。两组患者在治疗前和治疗后 4 周评估病变面积和疼痛评分, 并记录患者的后期复发情况。

1.3 观察指标

在治疗之前对两组糜烂型口腔扁平苔藓 (ELOP) 确定并评估患者的病变面积和疼痛程度, 并在开始治疗 4 周后根据病变面积和疼痛程度评估疗效。损伤面积测量方法: 测量垂直于最大损伤直径的宽度, 乘以两个值以获得糜烂面积^[4], 疼痛程度基于视觉模拟评分方法 (VAS)^[7], 分为 10 个等级, 由患者评定疼痛的程度, 检查者记录痛程度。0 分: 无痛 (VAS: 0); 1 分: 轻微痛 (VAS: 1 ~ 3); 2 分: 中度痛 (VAS: 4 ~ 6); 3 分: 严重痛 (VAS: 7 ~ 10)。复发率记录为患者治疗后复发的比例。

1.4 统计方法

使用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理和分析。测量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 通过重复分析测量数据, 比较两组之间的病变面积和疼痛评分。 $p < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果

两组年龄无统计学差异, 治疗组为 48.74 ± 11.36 , 对照组为 48.83 ± 11.36 (表 1), 两组初始病变和疼痛评分无统计学差异。初始病变面积分别为 6.83 ± 3.85 和 $6.92 \pm 3.71\text{cm}$ 。治疗组为 2.84 ± 1.83 , 对照组为 2.76 ± 1.86 。

表 1 两组比较资料

组别	例数	年龄 (岁)
治疗组		48.74 ± 11.36
对照组	28	48.83 ± 11.36
t	28	0.127
p		0.83

(2) 治疗 4 周后, 与对照组相比, 治疗组病变表面积显著减少, 具有统计学意义。 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组病损比较面积

组别	例数	病损面积 (4 周)
治疗组		1.55 ± 1.86
对照组	28	3.01 ± 2.67
t	28	2.296
p		0.02

(3) 治疗 4 周后, 与对照组相比, 治疗组疼痛明显缓解。 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组比较疼痛

组别	例数	疼痛过程 (4 周)
治疗组		0.75 ± 0.89
对照组	28	1.34 ± 1.23
t	28	2.213
p		0.03

(4) 治疗组经过治疗, 后期观察对照组治疗后复发率分别为 6.67% 和 23.33%。差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组后期复杂率比较

组别	例数	复杂率 (n, %)
治疗组		2, 7.14%
对照组	28	7, 25%
t	28	4.219
p		0.035

3 讨论

糜烂型口腔扁平苔藓 (EOLP) 炎症性疾病发生主要在口腔粘膜, 这是口腔粘膜上皮细胞异常增殖和角化的结果, 引起口腔粘膜糜烂、溃疡和疼痛等症状。^[8], 糜烂型口腔扁平苔藓的发病原因尚未明确, 可能与免疫系统异常、感染与环境有关。口腔扁平苔藓的病理学表现为上皮角化过度、基底层液化和淋巴细胞渗入内层。^[9], 常见的临床症状包括口腔粘膜表面的珠光白色斑块, 可能伴有不舒服的症状, 如溃疡、疼痛、烧灼感、口干等^[10]。实验表示口腔扁平苔藓中 T 细胞产生的细胞因子导致细胞脱颗粒, 并从而产生 TNF- α 增长趋化细胞的产生, 共同导致糜烂型口腔扁平苔藓的发病^[11]。糜烂型口腔扁平苔藓目前还没有临床有效的治疗方法, 主要集中在控制炎症和症状, 而曲安奈德可有效作用于口腔粘膜炎症, 抑制和杀死口腔中的细菌和病原体, 糖皮质激素具有抗炎、抗过敏和免疫抑制作用^[12], 因此糖皮质激素是治疗口腔苔藓的药物^[13]。

曲安奈德主要以下机制作用: (1) 抗炎作用: 曲安奈德能够减少炎症细胞的浸润和炎症介质的释放, 减弱炎症反应^[14]。(2) 免疫抑制: 可能与免疫系统反常有关, 可调节免疫反应, 减少口腔粘膜免疫细胞, 缓解疾病。^[15]。(3)

抗过敏：过敏反应可能与过敏介质释放减少和过敏症状减少有关^[16]。但是曲安奈德是一种由人工合成的长效糖皮质激素制剂，长期使用可能导致局部组织退化、粘膜变薄、口腔粘膜上皮萎缩、局部耐药性降低和癌症风险增加。此外，药物对某些患者的治疗效果可能不显著。^[17]

为了降低曲安奈德长期使用对患者造成的危害及风险，国内外学者将激光及光动力疗法应用于口腔扁平苔藓的治疗。CO₂激光已成为治疗口腔粘膜疾病的一种新方法，其主要原理是通过热效应瞬时释放大量光热能。聚焦病变部位的蒸发碳化，对周围正常组织的损伤最小^[18]，还能血管阻塞阻碍血液流动，导致原始致病组织分离以控制感染。此外，热效应可在口腔粘膜表面产生蛋白质凝固膜，作为对抗过敏原（如外部抗原）的屏障，增强局部免疫防御，增强身体抵抗力。^[19]程燕飞等^[20]使用功率密度约为 300W/cm² 的 CO₂ 激光器直接使疾病的粘膜气化，消除病变并在粘膜表面形成包膜。结果显示，治疗组和对照组的疗效分别为 87.5% 和 66.7%。两组之间的差异具有统计学意义（P<0.05）。桑桂花^[21]采用 CO₂ 激光干扰素联合治疗 24 例扁平口腔地衣的总有效率为 95.83%。0.5-3 年随访，无复发。本次实验旨在探讨疗效效果，最终结果显示治疗组在病损面积、疼痛过程和后期复发概率多方面均优于对照组，说明 CO₂ 可促成口内糜烂愈合，对糜烂型口腔扁平苔藓具有显著的治疗成效，且治疗后不轻易在复发，安全且高效，值得推广使用。同时也给我们另外一些提示，当我们在临床工作中遇到口腔扁平苔藓的当患者明显禁用激素药物或激素治疗无效时，尝试使用 CO₂ 激光治疗作为首选^[22]，其针对性及有效性都更为强大，有望成为传统药物的代替疗法。但该研究仍有一些局限性，如小样本量和对照试验的随机设计、观察指标数量有限、在测量病损面积以及疼痛分级的视觉模拟评分（VAS）时均会带入操作医师的主观评价，从而缺乏客观精确的评价，在后期复发率的统计上也存在回访时间不够长等。因此，还需要进一步开展大样本、优化实验设计、在原基础上延长回访时间、以多中心临床研究，以验证和进一步探索本研究的结果治疗的构造和安全性，为糜烂型口腔扁平苔藓的治疗提供更为安全有效的临床治疗思路。

参考文献：

[1] 郭晨琪,李俊辰,申倩,刘栋,张宇.口腔扁平苔藓的中西医治疗进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂

志,2022,21(05):468-471.

[2] 高光辉.曲安奈德局部注射+半导体激光对糜烂型口腔扁平苔藓的治疗效果研究[J].黑龙江中医药,2023,52(05):414-417.

[3] 宫作德,于西舫,王其宝,杜毅,李纾.CO₂激光结合复方甘草酸苷治疗口腔扁平苔藓近期疗效观察[J].中国医学创新,2016,13(08):122-124.

[4] 张永军,刘向伟,刘锐.曲安奈德局部注射联合半导体激光对糜烂型口腔扁平苔藓的治疗效果[J].河北医学,2021,27(10):1710-1712.

[5] 张卓.曲安奈德溶液治疗糜烂型口腔扁平苔藓的临床效用观察[J].中国现代药物应用,2021,15(22):185-187.

[6] 杨相笛,陈悦,李丹,等.半导体激光在口腔临床医疗中的应用和研究进展,2015,24(3):226-231.

[7] 陈丽莉,何磊,齐海花,等.神经妥乐平联合脾氨肽治疗带状疱疹疗效观察[J].河北医学,2017,23(3):500-502.

[8] 郭晨琪,李俊辰,申倩,刘栋,张宇.口腔扁平苔藓的中西医治疗进展[J].中国中西医结合皮肤性病学期杂志,2022,21(05):468-471.

[9] 朱丹丹.CCL20/CCR6 轴在口腔扁平苔藓病损组织的表达及意义[D].南京医科大学,2017

[10] 范海燕.他克莫司软膏联合蒲地蓝口服液治疗糜烂型口腔扁平苔藓临床观察[J].实用中医药杂志,2022,38(06):969-970.

[11] 李姗,朱丹丹,范媛.CCL20/CCR6 轴在口腔扁平苔藓黏膜组织中的表达及意义[J].口腔医学,2018,38(5):406-409.

[12] 车德平,刘文英.曲安奈德局部注射治疗糜烂型口腔扁平苔藓的疗效观察[J].当代医学,2017,23(7):49-51.

[13] 郑利光,华红.曲安奈德外用治疗口腔黏膜病的研究进展[J].实用口腔医学杂志,2015,31(2):278-281.

[14] 秦兆华,师丽丽.解毒愈溃汤联合曲安奈德治疗糜烂型口腔扁平苔藓临床观察[J].光明中医,2022,37(08):1449-1452.

[15] 刘磊,范淑霞,杨旭.曲安奈德溶液联合西吡氯铵含片治疗轻中度糜烂型口腔扁平苔藓的临床效果[J].黑龙江科学,2022,13(02):86-87.

[16] 杨瑶,杜纤,陈方淳.曲安奈德溶液联合西吡氯铵

含片治疗轻中度糜烂型口腔扁平苔藓的临床疗效[J]. 新医学, 2021, 52(01): 38-42.

[17] 孙珺, 刘传霞, 周红梅. 口腔扁平苔藓治疗进展[J]. 中国实用口腔科志, 2010, 3(3): 179-182.

[18] Tuncer I, OzSakir—Tomruk C, Sencift K, et al. Comparison of conventional surgery and CO2 laser on intraoral soft tissue pathologies and evaluation of the collateral thermal damage[J]. Photomed Laser Surg, 2010, 28(1): 75-79.

[19] Magalhaes—Junior EB, Aciole GT, Santos NR, et al. Removal of oral lichen planus by CO2 laser[J]. Braz Dent J, 2011, 22(6): 522-526.

[20] 程燕飞, 钟永荣, 陈建灵. CO2 激光联合中

药治疗口腔扁平苔藓的疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(12): 105-107.

[21] 桑桂花. CO2 碳激光与干扰素联合治疗口腔扁平苔藓效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(14): 74-75.

[22] Huang Z, Wang Y, Liang Q, et al. The application of a carbon dioxide laser in the treatment of superficial oral mucosal lesions[J]. J Craniofac Surg, 2015, 26(3): 277-279.

作者简介:

温龔 (1988—), 女, 满族, 山西交口, 硕士研究生, 云南省保山市人民医院口腔医学中心, 主治医师, 研究方向为牙周病及口腔黏膜疾病。