

• 论著 •

局部应用环孢素治疗口腔扁平苔藓的有效性和安全性的Meta分析

汪星 李莎 郭锦材

长沙市口腔医院药剂科 湖南中医药大学口腔医学院 长沙 410006

[摘要] **目的** 评价局部应用环孢素治疗口腔扁平苔藓 (OLP) 的有效性和安全性, 为临床合理用药提供参考。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方和维普等数据库, 并在线检索欧洲灰色文献信息系统 (SIGLE) 和ClinicalTrials网站, 搜集所有关于环孢素治疗OLP的随机对照试验 (RCT), 检索时限均从建库至2023年3月25日。由2名评价者独立评价研究质量和提取数据, 采用RevMan 5.4和STATA14.0软件进行Meta分析。**结果** 共纳入7项环孢素治疗OLP的RCT研究, 包括317名患者。其中6项为比较环孢素和糖皮质激素, 1项为比较环孢素和安慰剂。Meta分析结果显示, 环孢素组和激素组临床有效率差异无统计学意义 [风险比 (RR)=0.87, 95%置信区间 (CI): 0.67~1.14, P=0.32]。治疗4周后, 环孢素组和激素组疼痛评分改善差异无统计学意义 (标准化均数差=-0.23, 95%CI: -0.54~0.07, P=0.13)。环孢素组和激素组的不良反应发生率相比, 差异无统计学意义 (RR=0.71, 95%CI: 0.18~2.79, P=0.62)。**结论** 当前证据显示, 与糖皮质激素相比, 环孢素在临床有效率、疼痛评分改善和安全性方面无优势。受纳入研究数量和质量的限制, 上述结论还需更多高质量研究予以验证。

[关键词] 口腔扁平苔藓; 环孢素; 系统评价; Meta分析

[中图分类号] R781.5 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjkq.2026206



本文链接

OSID码

Meta-analysis of the efficacy and safety of topical cyclosporine in the treatment of oral lichen planus

Wang Xing, Li Sha, Guo Jincai

Dept. of Pharmacy, Changsha Stomatological Hospital; School of Stomatology, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410006, China

Supported by: Nature Science Foundation of Hunan Province(2024JJ9532); Hunan University of Chinese Medicine Research Fund Project (2022XYLH134)

Correspondence: Guo Jincai, Email: 540009728@qq.com

[Abstract] **Objective** This study aimed to evaluate the efficacy and safety of topical cyclosporine in the treatment of oral lichen planus (OLP) and to provide reference for clinicians. **Methods** Databases, such as Pubmed, Embase, The Cochrane Library, Web of Science, CNKI, WanFang Data, and VIP, were searched. The System for Information on Grey Literature in Europe (SIGLE) and ClinicalTrials websites were searched online to collect randomized controlled trials (RCTs) of cyclosporine for OLP from the establishment of the database to March 25, 2023. Two reviewers independently evaluated the study quality and extracted data, and meta-analysis was performed using RevMan (version 5.4) and STATA (version 14.0) software. **Results** A total of seven RCT studies on cyclosporine in the treatment of OLP were included, including 317 patients. Among them, six compared cyclosporine with corticosteroid, and one compared cyclosporine with placebo. Meta-analysis results showed no statistically significant difference in clinical effectiveness between the cyclosporine and corticosteroid groups [risk ratio (RR)=0.87, 95% confidence interval (CI): 0.67-

[收稿日期] 2024-07-22; [修回日期] 2025-08-28

[基金项目] 湖南省自然科学基金 (2024JJ9532); 湖南中医药大学校院联合基金项目 (2022XYLH134)

[作者简介] 汪星, 主管药师, 硕士, Email: 342117383@qq.com

[通信作者] 郭锦材, 副主任药师, 硕士, Email: 540009728@qq.com

1.14, $P=0.32$]. After 4 weeks of treatment, no statistically significant difference was observed in the improvement of pain scores between the cyclosporine and corticosteroid groups (standardized mean difference=-0.23, 95%CI: -0.54-0.07, $P=0.13$). No statistically significant difference was found in the incidence of adverse reactions between the cyclosporine and corticosteroid groups (RR=0.71, 95%CI: 0.18-2.79, $P=0.62$). **Conclusion** Current evidence shows that cyclosporine has no advantage over corticosteroid in terms of clinical efficacy, improvement in pain scores, and safety. More high-quality studies are required to verify the above conclusion due to limitations in the quantity and quality of included studies.

[Key words] oral lichen planus; cyclosporine; systematic review; Meta-analysis

口腔扁平苔藓 (oral lichen planus, OLP) 是一种非感染性的慢性口腔黏膜疾病, 患病率0.1%~4.0%, 以中年女性多见^[1]。OLP可发生于口腔黏膜的任何部位, 临床表现多样, 可分为网纹型、萎缩型、糜烂型、水疱型和斑块型等。OLP的病因尚不明确, 可能与遗传、感染、精神、内分泌以及免疫等因素相关。目前尚无特效治疗方法, 局部治疗一线药物为糖皮质激素, 但一些患者对激素类药物存在禁忌, 或对激素不敏感、使用效果不佳, 且长期使用激素类药物易引起念珠菌感染、黏膜萎缩和糖尿病等并发症^[2]。近年来, 钙调磷酸酶抑制剂, 包括他克莫司、吡美莫司和环孢素, 已成为免疫介导的皮肤黏膜疾病的研究热点。钙调磷酸酶抑制剂通过T细胞细胞质蛋白结合抑制许多促炎性细胞因子的转录和产生^[3]。环孢素是一种新型免疫抑制剂, 可选择性抑制白细胞介素 (interleukin, IL) -2等细胞因子的转录, 通过抑制T淋巴细胞活化和抑制促炎细胞因子的释放来发挥其免疫抑制作用^[4]。Monshi等^[5]研究发现, 使用低剂量环孢素漱口4周可显著改善对激素耐药的难治性OLP患者的疼痛、疾病程度和生活质量。临床上环孢素用于治疗OLP的疗效仍然存在争议。因此, 本研究拟对环孢素治疗OLP的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 进行系统评价, 旨在评价环孢素治疗OLP的有效性和安全性, 以期为临床提供合理的用药参考。

1 材料和方法

1.1 纳入标准

1) 研究类型: RCT研究。2) 研究对象: 根据临床表现或病理学诊断为OLP的患者。3) 干预措施: 试验组; 环孢素; 对照组; 安慰剂、激素类或其他药物。4) 结局指标: ①临床有效率, ②疼痛评分使用视觉模拟评分 (visual analogue

scale, VAS) 量表, ③临床评分, ④不良反应发生率。

1.2 排除标准

1) 语种为非中文或英文; 2) 无法获得结局指标数据、数据不完整、数据有误的文献; 3) 重复发表的文献; 4) 不能获取全文的文献。

1.3 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方和维普数据库, 搜集环孢素治疗OLP的RCT, 检索时限均从建库至2023年3月25日。采用主题词和自由词联合方式进行检索, 英文检索词包括: cyclosporine、ciclosporin、oral lichen planus、OLP; 中文检索词包括: 环孢素、口腔扁平苔藓。以PubMed为例, 其具体检索策略见表1。此外, 还在线检索了欧洲灰色文献信息系统 (system for information on grey literature in Europe, SIGLE) 和clinicaltrials网站, 检索时间为2023年3月25日。本系统评价的方案已在PROSPERO注册 (注册号: CRD42023437423)。

表 1 PubMed 检索策略

Tab 1 The search strategy of PubMed

步骤	检索策略
1	"Lichen Planus, Oral"[Mesh]
2	(Oral Lichen Planus) OR (OLP)
3	1 OR 2
4	"Cyclosporine"[Mesh]
5	((((((((((((((Cyclosporine A) OR (Cyclosporin A)) OR (Ciclosporin) OR (Cyclosporin)) OR (Neoral)) OR (Sandimmun Neoral)) OR (CyA-NOF)) OR (CyA NOF)) OR (Sandimmune)) OR (Sandimmun)) OR (CsA-Neoral)) OR (CsA Neoral)) OR (CsANeoral)) OR (OL 27-400)) OR (OL 27 400)) OR (OL 27400)
6	3 AND (4 OR 5)

1.4 文献筛选与资料提取

由2位作者使用预先设计的表单独执行数据提取, 有分歧时与第三作者讨论来解决。从符合

条件的研究中提取的数据包括第一作者、发表年份、研究国家、患者人数、年龄、性别比例、OLP类型、干预(方案、剂量、持续时间)、结局测量(临床有效率、体征和症状改善)和不良反应。

1.5 纳入研究的偏倚风险评价

由2位研究者独立评价纳入研究的偏倚风险,并交叉核对结果。偏倚风险评价采用Cochrane手册5.1.0推荐的RCT偏倚风险评估工具。

1.6 统计分析

采用RevMan 5.4和STATA 14.0软件进行统计分析。连续性变量采用标准化均数差(standardized mean difference, SMD)为效应分析统计量,二分类变量采用风险比(risk ratio, RR)为效应分析统计量,各效应量均提供其95%置信区间(confidence interval, CI)。采用 I^2 检验评估纳入研究间的异质性, $I^2 \leq 50\%$ 时,采用固定效应模型进行Meta分析; $I^2 > 50\%$ 时,分析并排除明显异质性来源,采用随机效应模型进行Meta分析。异质性明显时采用亚组分析、敏感性分析,或只做描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初步检索共得到文献1 035篇,阅读题目和摘要后,排除综述、述评、非临床研究及明显不相

关等的文献,共搜集环孢素治疗OLP的临床研究29篇,进一步阅读全文,排除不符合纳入标准的文献。最终,共纳入RCT 7篇^[6-12],其中英文文献6篇^[6-11],中文文献1篇^[12],筛选文献的流程及结果见图1。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入研究中1个为安慰剂对照^[11],另外6个为激素类药物(曲安奈德、地塞米松、氟倍他索)对照^[6-10,12]。纳入的7个RCT共有研究对象317例,其中试验组154例,对照组155例,安慰剂组8例。纳入研究的基本特征见表2。

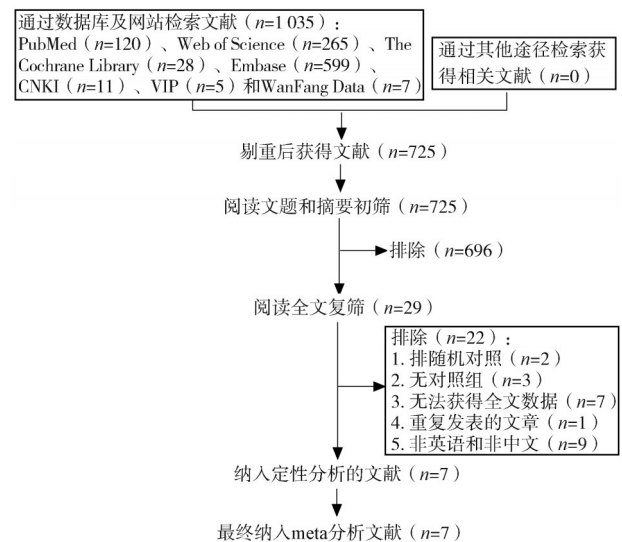


图 1 文献筛选流程及结果

Fig 1 Literature screening process and results

表 2 纳入研究的基本特征

Tab 2 Characteristics of included studies

纳入研究	国家	例数 (T/C)	平均年龄/ (T/C, 岁)	性别 (男/女, 例)		干预措施		疗程	随访时间	结局指标
				T	C	T	C			
Georgaki 2022 ^[6]	希腊	14/18	59.6/61.8	5/9	4/14	100 mg/mL 环孢素漱口	2 mg/5 mL 地塞米松漱口	4周	5个月	②③④
Conrotto 2006 ^[7]	意大利	20/19	63.4/67.95	9/11	5/14	1.5% 环孢素软膏涂抹	0.025% 氟倍他索软膏涂抹	2个月	2个月	①④
Yoke 2006 ^[8]	新加坡, 韩国, 印度, 泰国	66/71	43.5/43.9	25/43	20/51	100 mg/mL 环孢素涂抹	0.1% 曲安奈德	8周	1年	①③④
Sieg 1995 ^[9]	德国	6/7	51.3	5/8	-	100 mg/mL 环孢素漱口	0.1% 曲安奈德软膏	6周	1年	②④
López López ^[10]	西班牙	10/10	-	-	-	10% 环孢素溶液漱口	0.1% 曲安奈德水溶液	8周	1年	①
Eisen 1990 ^[11]	美国	8/8	63/61	2/6	5/3	100 mg/mL 环孢素漱口	安慰剂	8周	8个月	③
孙玉亮 2013 ^[12]	中国	30/30	44.3/46.8	16/14	12/18	环孢素软胶囊涂抹	氟轻松软膏	6周	3个月	①③④

注: T, 试验组; C, 对照组; -, 未报道; ①, 临床有效率; ②, 临床评分; ③, 疼痛评分 (VAS量表); ④, 不良反应发生率。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

对纳入的7个RCT研究进行偏倚风险评价，7个RCT研究均描述了随机分组，其中3个研究^[7,11-12]描述了产生随机序列的方法，1个研究^[8]描述了分配隐藏方法，4个研究^[6-7,10-11]描述了盲法。纳入研

究的偏倚风险评价详见表3和图2。根据改良Jadad量表（1~3分视为低质量，4~7分视为高质量）对纳入的7个研究进行评估，其中5个^[6-8,11-12]都为高质量研究，2个^[9-10]为低质量研究。

表 3 纳入研究的偏倚风险评价结果

Tab 3 Quality assessment of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	对研究者和受试者施盲	对结局测量者施盲	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
Georgaki 2022 ^[6]	不清楚	不清楚	是	不清楚	完整	不清楚	不清楚
Conrotto 2006 ^[7]	计算机随机	不清楚	是	不清楚	完整	不清楚	不清楚
Yoke 2006 ^[8]	不清楚	电话或密闭信封	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
Sieg 1995 ^[9]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
López López 1995 ^[10]	不清楚	不清楚	是	不清楚	完整	不清楚	不清楚
Eisen 1990 ^[11]	随机数字表	不清楚	是	不清楚	完整	不清楚	不清楚
孙玉亮 2013 ^[12]	随机数字表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚

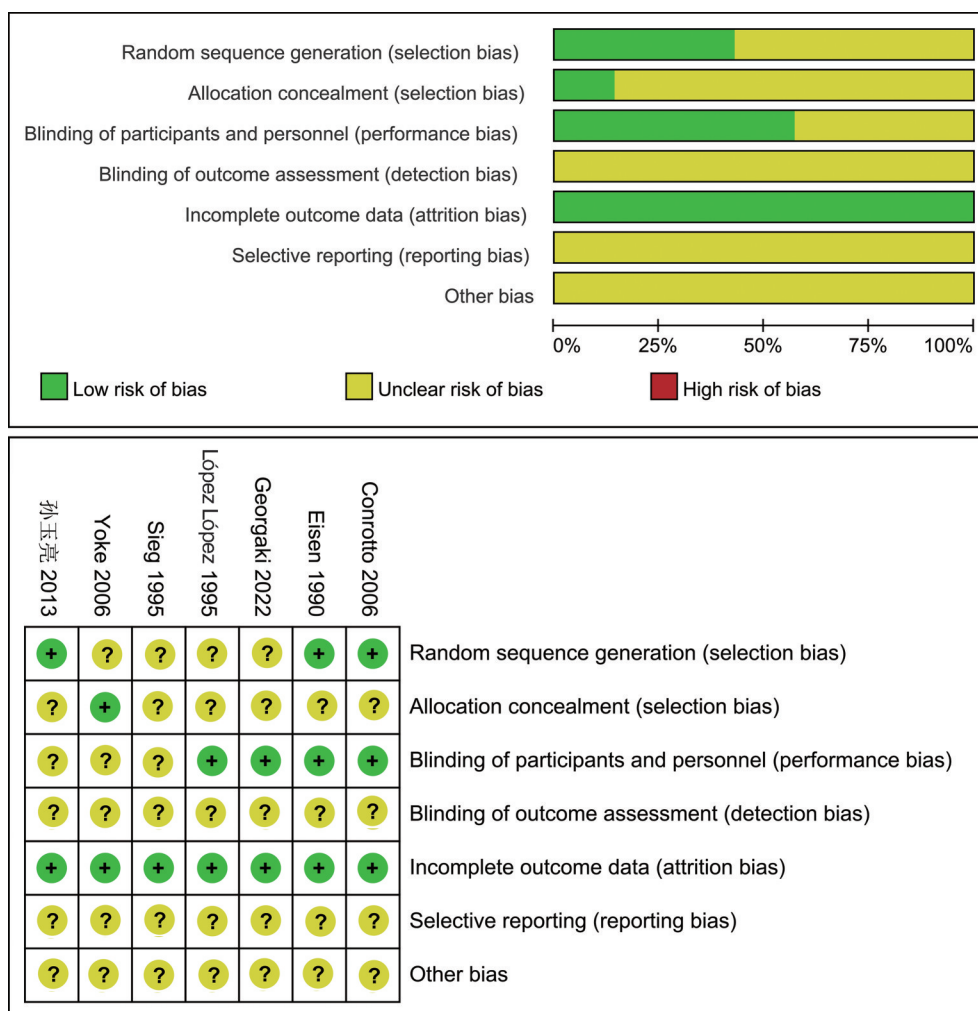


图 2 纳入RCT研究的偏倚风险评估结果

Fig 2 Risk of bias assessment results of included RCT studies

2.4 Meta分析结果

2.4.1 临床有效率 4项研究^[7-8,10,12]进行了临床有效

率的比较，共纳入256名患者。结果显示，使用环孢素和激素治疗后，两组的临床有效率差异无统

计学意义 (RR=0.87, 95%CI: 0.67~1.14, P=0.32, I²=67%), 森林图见图3。



图 3 环孢素与激素治疗 OLP 临床有效率的森林图

Fig 3 Forest plot of clinical efficacy of cyclosporine and corticosteroid in the treatment of OLP

2.4.2 疼痛评分 3项研究^[6,8,11]报道了疼痛评分 (VAS评分), 其中1项为安慰剂^[11]作为对照组。提取另外2项研究^[6,8]数据进行分析。结果显示, 治疗

4周后, 环孢素组和激素组疼痛改善差异无统计学意义 (SMD=-0.23, 95%CI: -0.54~0.07, P=0.13, I²=38%), 森林图见图4。

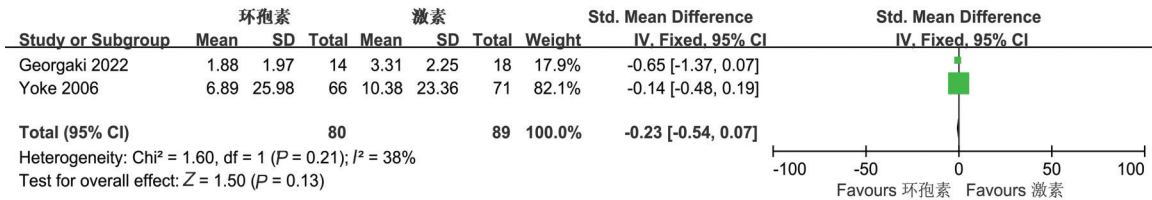


图 4 环孢素与激素治疗 OLP 疼痛评分改善的森林图

Fig 4 Forest plot of VAS between cyclosporine and corticosteroid in the treatment of OLP

2.4.3 安全性 5项研究^[6-9,12]进行了不良反应的监测, 环孢素组的不良反应表现为局部肿胀、瘙痒、烧灼感、消化不良、胃肠道不适等, 激素组的不良反应表现为念珠菌感染、局部烧灼感、消化不

良、皮疹、腮腺肿胀等。结果显示, 环孢素组和激素组的不良反应发生率相比, 差异无统计学意义 (RR=0.71, 95%CI: 0.18~2.79, P=0.62, I²=76%), 森林图见图5。

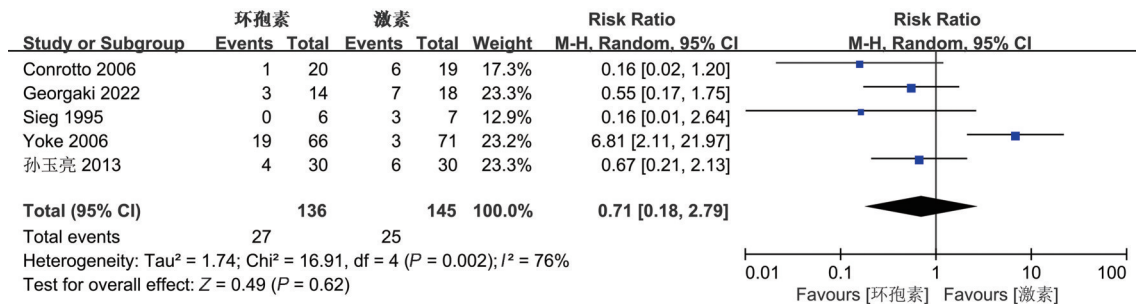


图 5 环孢素与激素治疗 OLP 不良反应发生率的森林图

Fig 5 Forest plot of incidence of adverse reactions of cyclosporine and corticosteroid in the treatment of OLP

2.5 发表偏倚检测

对临床有效率和不良反应发生率的发表偏倚进行 Egger's 检验和 Begg's 检验, 相比糖皮质激素治疗, 环孢素治疗 OLP 临床有效率的 Egger's 检验和 Begg's 检验结果为 $t=-0.48, P=0.676; z=0.34, P=0.734$ 。环孢素治疗 OLP 不良反应发生率的 Egger's 检验和 Begg's 检验结果为 $t=-1.10, P=0.353;$

$z=0.24, P=0.806$ 。以上结果显示, 都不存在发表偏倚。

2.6 敏感性分析

对临床有效率和不良反应发生率进行敏感性分析, 通过逐一剔除单项研究来评估各单个研究对总体合并效应量的影响。敏感性分析显示, 当排除孙玉亮等^[12]的研究时, 临床有效率的异质性

降低 (RR=0.87, 95%CI: 0.67~1.14, $P=0.22$, $I^2=46\%$), 但是环孢素与激素的临床有效率仍然没有显著性差异。这表明异质性可能源于该研究, 可能是因为研究人群和用药疗程不一致引起的, 孙玉亮等^[12]的研究为中国人, 用药疗程6周; 其余的研究^[7-8,10]为国外人群, 用药疗程8周或2月, 疗程更长。当排除Yoke等^[8]的研究时, 不良反应率的同质性较好 (RR=0.71, 95%CI: 0.18~2.79, $P=0.04$, $I^2=0$), 并且环孢素的不良反应发生率与激素相比差异具有统计学意义, 环孢素的安全性更好, 这表明异质性可能源于该研究。原因可能与Yoke等^[8]使用环孢素的累积剂量过大有关, 血药浓度监测显示有4名患者可能用药过多, 导致环孢素的血药浓度远高于其他研究^[8,10]。

3 讨论

OLP是一种T淋巴细胞介导的口腔黏膜慢性炎症性疾病, 临床采用的治疗方法较多, 包括局部药物治疗、全身药物治疗、中医中药治疗和物理治疗。局部治疗药物包括糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂和维A酸类药物等。局部糖皮质激素通常是OLP治疗的首选药物, 但是不良反应较大, 局部用环孢素可以作为OLP的替代治疗, 适用于易患口腔念珠菌病的患者和对糖皮质激素耐药的OLP患者。研究显示环孢素治疗OLP在改善红斑、糜烂和疼痛方面疗效显著优于安慰剂^[11]。

关于环孢素治疗OLP的机制, 有研究^[13-14]发现, Toll样受体4 (Toll-like receptor 4, TLR4)、核因子 κ B p65亚基 (nuclear factor κ B p65 subunit, NF- κ B-p65) 及NF- κ B依赖性炎症因子肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-1 β 在OLP组织中显著升高, TLR4和NF- κ B活性升高可能是OLP炎症反应维持的基础。Ge等^[13]在OLP模型中发现环孢素能抑制TLR4和NF- κ B-p65的表达, 减少炎症细胞因子TNF- α 和IL-1 β 的产生, 从而抑制炎症过程。此外, 环孢素可诱导人角质形成细胞凋亡, 从而抑制细胞增殖。

Georgaki等^[6]研究发现, 局部环孢素治疗对OLP患者症状有显著的改善作用, 与局部地塞米松相比, 环孢素在初始给药期间起作用相对较慢, 效果似乎不太明显, 但在5个月的随访期结束时, 症状改善效果更明显, 维持时间更长。环孢素组停药后效果更稳定持久, 并且局部应用环孢素是

安全的, 不良反应很小。环孢素的主要缺点是成本高, 不具有成本效益, 而糖皮质激素则更具成本效益^[7-8]。

目前已发表3篇^[3,15-16]关于环孢素治疗OLP疗效及安全性的Meta分析, 但结论并不完全一致。本分析结果显示, 与糖皮质激素相比, 环孢素治疗OLP的临床有效率、疼痛改善和不良反应发生率差异均无统计学意义, 与已发表的Meta分析^[3,15]结论一致。冯锦虹等^[15]的Meta分析共纳入5项研究^[7-9,17-18], 其中柳志文等^[18]的研究试验组为复方环孢素A含漱液 (含环孢素、替硝唑和氯己定), 且为非RCT, 其余研究^[7-9,17]的试验组均为环孢素, 因此本Meta分析未纳入该项研究^[18], 且该Meta分析^[15]未对纳入的研究评估发表偏倚, 临床反应和不良反应发生率存在明显异质性 (I^2 分别为58%和77%), 且未分析异质性来源。Sun等^[3]研究钙调磷酸酶抑制剂类药物 (包括他克莫司、吡美莫司和环孢素) 治疗OLP与激素相比的疗效和安全性, 发现当激素治疗OLP无效时, 钙调磷酸酶抑制剂可替代激素, 但该Meta分析^[3]未对纳入的研究评估发表偏倚, 纳入的试验组为环孢素的RCT有6项^[7-9,12,17,19], 其中Georgaki等^[19]的研究为摘要形式, 为Georgaki等^[6]2022年发表的研究的前期研究, 因此本Meta分析只纳入了Georgaki等^[6]的最新发表的研究。da Silva等^[16]的Meta分析研究了局部非甾体免疫调节剂 (包括他克莫司、吡美莫司、环孢素、维A酸、沙利度胺、雷帕霉素和霉酚酸酯) 治疗OLP的疗效, 得出激素氯倍他索和曲安奈德治疗OLP的临床疗效 (临床评分或病变大小) 优于环孢素, 但VAS评分与环孢素相比, 差异无统计学意义, 且环孢素的不良反应发生率高于其他免疫调节剂。该Meta分析^[16]纳入的试验组为环孢素的RCT有5项^[7-9,11,17], 根据对照组的不同分为3个亚组, 分别为安慰剂组 (1个原始研究^[11]), 氯倍他索组 (1个原始研究^[7]), 曲安奈德组 (3个原始研究^[8-9,17]), 曲安奈德组的临床疗效存在明显异质性 ($I^2=74\%$), 且未分析异质性来源。以上3篇Meta分析^[3,15-16]都纳入了Yoke等^[8]和Thongprasom等^[17]的RCT, 笔者核对后发现, Thongprasom等^[17]的研究为Yoke等^[8]的多中心研究中的一个分中心研究, 因此Thongprasom等^[17]的研究结果为重复发表, 应该被排除。本研究通过累积Meta分析发现, 排除Thongprasom等^[17]的研究后对临床评分、疼痛评分、不良反应发生率的合并结果无显著性影响。

此外,本研究检索了SIGLE和ClinicalTrials数据库,但已发表的这3篇Meta分析^[3,15-16]均未检索这2个数据库。综上所述,本研究纳入的原始研究都为RCT,文献筛选时排除了Thongprasom等^[17]重复发表的RCT,并且纳入了Georgaki等^[6]的最新发表的RCT,还评估了发表偏倚,并对异质性进行了分析,这是本研究与已发表的Meta分析^[3,15-16]的不同之处。

本次研究的局限性:部分研究未具体描述随机、分配隐藏及盲法,可能存在实施偏倚和测量偏倚;部分研究数据缺失,联系作者也未能得到相关数据,可能会导致检验效能不足;所有纳入研究均为中英文文献,未能纳入其他语言的文献,可能存在发表偏倚。本研究中纳入的4个RCT研究在进行疗效评价时都使用了临床有效率作为结局指标,但 $I^2=67%$,异质性较大,可能是因为不同的研究中对有效和无效的定义不同,环孢素的使用、用量和疗程等方面有差异。Conrotto等^[7]使用1.5%环孢素软膏涂抹患处,2次/日,疗程为2个月,采用的结局指标是临床症状缓解率,定义为所有萎缩性/糜烂性病损消失,有效包括症状完全缓解和部分缓解。症状完全缓解(无症状)为没有任何不适,相应的VAS评分为0;部分缓解意味着体征有改善,VAS评分降低。López López等^[10]使用10%环孢素溶液漱口,3次/日,疗程为8周,采用的结局指标是患者症状改善率,由患者自己从1~10进行评分,有效是指症状改善了90%及以上的患者比例。Yoke等^[8]使用100 mg/mL环孢素涂抹患处,3次/日,疗程为8周,采用的结局指标是临床缓解率,通过视觉检查评估条纹、充血和糜烂区域,使用临床评分:0分,无病损/正常黏膜;1分,轻微白色条纹/无充血;2分,白色条纹,萎缩面积 $<1\text{ cm}^2$;3分,白色条纹,萎缩面积 $>1\text{ cm}^2$;4分,白色条纹,糜烂面积 $<1\text{ cm}^2$;5分:白色条纹,糜烂面积 $>1\text{ cm}^2$ 。患者的临床评分从基线值减少 ≥ 1 分为有效。孙玉亮等^[12]使用环孢素软胶囊涂抹患处,3次/日,疗程为6周,采用的结局指标是治疗后病损愈合率,采用Thongprasom的病损大小标准^[20]评价疗效,痊愈、显效和好转都视为有效。以上可能是导致了临床有效率异质性大的原因。

综上所述,当前证据显示,局部用环孢素治疗OLP的疗效显著优于安慰剂。与糖皮质激素相比,环孢素在临床有效率、疼痛评分改善和安全

性方面,差异无统计学意义。受纳入研究数量和质量限制,上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

4 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.
Society of Oral Medicine Chinese Stomatological Association, 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 (revision)[J]. Chin J Stomatol, 2022, 57(2): 115-121.
- [2] Carbone M, Goss E, Carrozzo M, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up[J]. J Oral Pathol Med, 2003, 32(6): 323-329.
- [3] Sun SL, Liu JJ, Zhong B, et al. Topical calcineurin inhibitors in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. Br J Dermatol, 2019, 181(6): 1166-1176.
- [4] Elad S, Epstein JB, Yarom N, et al. Topical immunomodulators for management of oral mucosal conditions, a systematic review; part I: calcineurin inhibitors[J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2010, 15(4): 713-726.
- [5] Monshi B, Ellersdorfer C, Edelmayer M, et al. Topical cyclosporine in oral lichen planus—a series of 21 open-label, biphasic, single-patient observations[J]. J Clin Med, 2021, 10(22): 5454.
- [6] Georgaki M, Piperi E, Theofilou VI, et al. A randomized clinical trial of topical dexamethasone vs. cyclosporine treatment for oral lichen planus[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2022, 27(2): e113-e124.
- [7] Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, et al. Cyclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial[J]. Br J Dermatol,

- 2006, 154(1): 139-145.
- [8] Yoke PC, Tin GB, Kim MJ, et al. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 102(1): 47-55.
- [9] Sieg P, von Domarus H, von Zitzewitz V, et al. Topical cyclosporin in oral lichen planus: a controlled, randomized, prospective trial[J]. *Br J Dermatol*, 1995, 132(5): 790-794.
- [10] López López J, Roselló Llabrés X. Cyclosporine A, an alternative to the oral lichen planus erosive treatment[J]. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*, 1995, 38(1/2): 33-38.
- [11] Eisen D, Ellis CN, Duell EA, et al. Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis[J]. *N Engl J Med*, 1990, 323(5): 290-294.
- [12] 孙玉亮, 赵今, 梁学萍, 等. 环孢素治疗糜烂型口腔扁平苔藓的随机对照试验[J]. *口腔医学*, 2013, 33(10): 665-667.
- Sun YL, Zhao J, Liang XP, et al. Cyclosporine for treatment of erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial[J]. *Stomatology*, 2013, 33(10): 665-667.
- [13] Ge Y, Xu Y, Sun W, et al. The molecular mechanisms of the effect of Dexamethasone and Cyclosporin A on TLR4/NF- κ B signaling pathway activation in oral lichen planus[J]. *Gene*, 2012, 508(2): 157-164.
- [14] Kawai T, Akira S. Signaling to NF-kappaB by toll-like receptors[J]. *Trends Mol Med*, 2007, 13(11): 460-469.
- [15] 冯锦虹, 孙玉亮, 赵今. 环孢素治疗口腔扁平苔藓的 Meta 分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2013, 36(9): 1310-1314.
- Feng JH, Sun YL, Zhao J. Cyclosporine for oral lichen planus: a meta analysis[J]. *J Xinjiang Med Univ*, 2013, 36(9): 1310-1314.
- [16] 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.
- [17] Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, et al. A randomized-controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus[J]. *J Oral Pathol Med*, 2007, 36(3): 142-146.
- [18] 柳志文, 凌天牖, 贺建泽, 等. 复方环孢菌素 A 含漱液治疗口腔扁平苔藓的研究[J]. *湖南医科大学学报*, 2000, 25(2): 183-184.
- Liu ZW, Lin TY, He JZ, et al. Research of compound cyclosporin A mouthwash in the treatment of oral lichen planus[J]. *Bull Hunan Med Univ*, 2000, 25(2): 183-184.
- [19] Georgaki M, Nikitakis N, SDiamantiet al. Clinical trial of dexamethasone vs. cyclosporine for oral lichen planus[J]. *Oral Dis*, 2010, 16(6): 543-544.
- [20] Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, et al. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus[J]. *J Oral Pathol Med*, 1992, 21(10): 456-458.

(本文编辑 张玉楠)