

中华口腔医学会 团体标准

T/CHSA 014—2023

口腔红斑病临床诊疗专家共识

Experts consensus on the management of oral erythroplakia



2023 - 05 - 19 发布

2023 - 06 - 01 实施

中华口腔医学会 发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 口腔红斑病临床诊疗专家共识	1
4.1 治疗前检查	2
4.2 临床管理	3
5 共识实施的有利和不利因素估计	9
6 共识的局限性与不足	9
参考文献	10



前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020给出的规则起草。

本文件由中华口腔医学会口腔黏膜病学专业委员会提出。

本文件由中华口腔医学会归口。

本文件起草单位：由浙江大学医学院附属口腔医院和四川大学华西口腔医院负责起草，北京大学口腔医院、北京医院口腔科、重庆医科大学附属口腔医院、广西医科大学附属口腔医院、贵州医科大学附属口腔医院、吉林大学口腔医院、空军军医大学附属第三医院、南京大学医学院附属口腔医院、青岛市口腔医院、山东大学口腔医院、山西省人民医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院、首都医科大学附属北京口腔医院、四川大学华西医院中国循证医学中心、天津市口腔医院、同济大学附属口腔医院、武汉大学口腔医院、西南医科大学附属口腔医院、厦门口腔医院、中南大学湘雅医院口腔医学中心、中山大学附属口腔医院参与起草（按医院名称拼音排序）。

本文件主要起草人：陈谦明、曾昕、但红霞。

参与起草者（按姓名拼音排序）：蔡扬、陈方淳、陈瑞扬、陈宇、陈作良、程斌、杜亮、段宁、高庆红、高岩、关晓兵、韩莹、何虹、何悦、胡济安、华红、江潞、蒋伟文、金鑫、李春洁、李志勇、林梅、刘传霞、刘宏伟、刘青、卢锐、罗小波、聂敏海、戚向敏、沈雪敏、石晶、孙鑫、孙正、唐国瑶、陶人川、陶小安、谭雅芹、王万春、王文梅、王小平、王智、魏秀峰、吴岚、吴颖芳、夏娟、徐浩、张陈平、张静、张玉幸、赵士芳、周刚、周红梅、周瑜、周曾同。



引 言

口腔红斑病（oral erythroplakia, OE）是口腔黏膜上以红色为主的斑块，在临床和病理上均不能诊断为其他疾病，组织病理学检查可见明显的上皮萎缩，伴有不同程度的上皮异常增生，部分病例诊断时即为原位癌或浸润癌^[1,2]。

OE具有较高的癌变风险，常常对患者的身心健康造成不同程度的影响。对于该疾病，目前尚无根治的方法，疾病管理的目标是缓解症状、监测、预防癌变和复发。



口腔红斑病临床诊疗专家共识

1 范围

本标准给出了口腔红斑病的临床诊疗专家共识。
本标准适用于符合WHO提出的OE诊断标准^[1,2]的患者。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

口腔红斑病 oral erythroplakia, OE

口腔黏膜上以红色为主的斑块,在临床和病理上均不能诊断为其他疾病者,组织病理学检查可见明显的上皮萎缩,伴有不同程度的上皮异常增生,部分病例诊断时即为原位癌或浸润癌。

3.2

口腔潜在恶性疾患 oral potentially malignant disorders, OPMDs

发生在口腔黏膜上的一组疾病,具有发展为口腔鳞状细胞癌的风险,包括口腔红斑病、口腔白斑病、口腔黏膜下纤维性变、口腔扁平苔藓、盘状红斑狼疮等^[3]。

3.3

光动力疗法 photodynamic therapy, PDT

一种以特定波长的光照射经光敏剂处理的病变部位,使其发生一系列光化学和光生物学反应,对病变细胞产生杀伤作用,从而选择性破坏病变组织、治疗疾病的技术,属于一种微创治疗。由于其具有选择性好、创伤小、不良反应轻微等优点,目前被广泛应用于全身各个系统恶性肿瘤、癌前病变及部分良性病变的治疗^[4]。

3.4

5-氨基酮戊酸 5-Aminolevulinic acid, ALA

一种普遍存在于哺乳动物细胞中的内源性代谢产物,在体内可代谢为原卟啉IX,在氧的存在下,当暴露于特定波长激光时,可产生细胞毒性自由基物质。ALA是目前OPMDs治疗中应用最为广泛的光敏剂。

4 口腔红斑病临床诊疗专家共识

根据纳入和排除标准筛选出的文献均以GRADE为评价标准,我们对证据的质量进行了分级,随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究初步列为高质量证据,观察性研究列为低质量证据,病例报告和专家意见列为极低质量证据^[5],各证据等级的含义见表1。

干预措施的推荐强度依据GRADE指南制作流程的要求制定,推荐强度的主要决定因素是干预措施的利弊关系(表2),同时也要兼顾文献证据质量、患者的价值观和意愿、医疗成本等^[6]。

表1 GRADE 证据等级及说明

证据等级	具体含义
高	进一步研究也不会改变该干预措施评估结果的可信度
中	进一步研究很可能影响该干预措施评估结果的可信度,且可能改变该评估结果
低	进一步研究极有可能影响该干预措施评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变
极低	任何评估结果都很不确定

表2 推荐等级说明

推荐强度	具体含义	形成推荐意见的规则
强推荐	支持某项干预措施的强烈推荐，利大于弊	1. 左侧4种推荐意见，任何一格投票人数占比超过50%，则视为达成该推荐（或不推荐）； 2. 若单个推荐意见投票人数不足50%，但强推荐+弱推荐（或强不推荐+弱不推荐）的投票人数之和占比超过70%，则视为达成弱推荐（或弱不推荐）。
弱推荐	支持某项干预措施的一般推荐，可能利大于弊	
弱不推荐	反对某项干预措施的一般推荐，可能弊大于利	
强不推荐	反对某项干预措施的强烈推荐，弊大于利	
未形成推荐意见	利弊相当或不确定	其余情况视为未达成共识，推荐意见进入下一轮投票，若3轮投票后仍未达成共识，视为未形成推荐意见

专家组通过德尔菲法表决投票，最终形成了包括治疗前检查、临床管理两个方面的59条推荐意见，推荐强度及证据级别详见表3，并在此基础上绘制了口腔红斑病临床诊疗路径（图1）。各部分推荐意见的具体内容如下：

4.1 治疗前检查

4.1.1 治疗前进行血常规检查：强推荐

推荐说明：OE是一种排除性诊断。因此，从临床诊疗角度来看，一些口腔黏膜出现红色斑片变化的疾病可被视为鉴别诊断^[7]。其中，由贫血引发的口腔黏膜萎缩发红是鉴别诊断之一。

4.1.2 治疗前进行血清铁、铁蛋白、叶酸、维生素 B12 的检查：弱推荐

推荐说明：OE是一种排除性诊断。因此，从临床诊疗角度来看，一些口腔黏膜出现红色斑片变化的疾病可被视为鉴别诊断^[7]。其中，由贫血引发的口腔黏膜萎缩发红是鉴别诊断之一。巨幼细胞贫血多由叶酸或维生素B12缺乏引起，在实验室检查中表现出叶酸或维生素B12水平下降。缺铁性贫血由缺铁引起，在实验室检查中表现出血清铁和铁蛋白水平下降。

4.1.3 治疗前进行血糖检查：弱推荐

推荐说明：来自于1项回顾性队列研究的结果显示，糖尿病与口腔癌的合并患病率为0.25%（95% CI:0.15-0.39），与非糖尿病患者相比，糖尿病患者的口腔癌患病率更高。糖尿病与OE的合并患病率为0.02%（95% CI:0.00-0.12）^[8]。来自于1项横断面研究的结果显示，与非糖尿病女性患者相比，糖尿病女性患者的OE发病率更高^[9]。

4.1.4 治疗前进行真菌涂片检查：弱推荐

推荐说明：OE是一种排除性诊断。因此，从临床诊疗角度来看，一些口腔黏膜出现红色斑片变化的疾病可被视为鉴别诊断。其中，口腔念珠菌病是鉴别诊断之一。来自一项病例对照研究的结果显示，口腔上皮异常增生或口腔癌患者的口腔真菌检出率（74.7%）明显高于无口腔上皮异常增生或口腔癌的患者（34.2%），差异具有统计学意义^[10]。

4.1.5 治疗前进行真菌培养检查：弱推荐

推荐说明：OE是一种排除性诊断。因此，从临床诊疗角度来看，一些口腔黏膜出现红色斑片变化的疾病可被视为鉴别诊断。其中，口腔念珠菌病是鉴别诊断之一。来自一项病例对照研究的结果显示，口腔上皮异常增生或口腔癌患者的口腔真菌检出率（74.7%）明显高于无口腔上皮异常增生或口腔癌的患者（34.2%），差异具有统计学意义^[10]。

4.1.6 治疗前进行凝血功能检查：强推荐

推荐说明：OE的诊断及治疗涉及有创操作（组织活检、手术治疗、光动力治疗等），可能引起出血，故推荐OE患者治疗前进行凝血功能检查。

4.1.7 治疗前进行感染性疾病（乙肝、丙肝、梅毒、人免疫缺陷病毒感染）标志物检查：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.1.8 治疗前进行组织病理学检查：强推荐

推荐说明：病理检查是OE诊断的必要条件之一。

4.1.9 治疗前检查牙体状况：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.1.10 治疗前检查牙周状况：强推荐

推荐说明：来自于1项横断面研究的结果显示，与无牙周炎或轻度牙周炎患者相比，中度或重度牙周炎患者的OPMDs患病率较高^[11]。

4.1.11 治疗前检查口内义齿状况：强推荐

推荐说明：来自于1项病例对照研究的结果显示，佩戴假牙可显著增加患口腔癌的风险^[12]。

4.2 临床管理

4.2.1 对所有 OE 患者均采取临床管理措施：强推荐

推荐说明：OE具有高癌变风险，无论是否发生癌变，均采取管理措施，包括但不限于口腔卫生管理、去除刺激因素、药物治疗、去除病损的治疗和定期随访等。

4.2.2 去除刺激因素

4.2.2.1 去除口腔局部和全身的刺激因素：强推荐

推荐说明：多项刺激因素影响OE的疾病进程和预后，包括但不限于口腔卫生、吸烟、饮酒、咀嚼槟榔等^[12-16]。在开始其他治疗前，首先去除口腔局部和全身的刺激因素。

4.2.2.2 进行口腔卫生管理：强推荐

推荐说明：来自于1项病例对照研究的结果显示，口腔癌患者口腔卫生情况与对照组无显著差异^[13]。来自于1项病例对照研究的结果显示，口腔卫生指数与口腔癌存在关联，分值越高，发病风险越高^[12]。

4.2.2.3 进行必要的牙周基础治疗：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.2.4 对患者牙齿锐缘进行调磨（优先处理邻近病损者）：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.2.5 对患者的残冠残根进行处理（拔除或适当治疗后保留）：强推荐

推荐说明：来自于1项病例对照研究的结果显示，残根是舌癌发生的危险因素，虽然证据质量为极低^[14]。

4.2.2.6 去除患者口内的不良修复体（优先处理邻近病损者）：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.2.7 尽量避免进食辛辣刺激性食物以减轻不适症状：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.2.8 戒烟：强推荐

推荐说明：来自于1项回顾性研究的结果显示，咀嚼烟草是OE发病的主要危险因素^[15]。

4.2.2.9 戒酒：强推荐

推荐说明：来自于1项回顾性研究的结果显示，饮酒是OE发病的主要危险因素^[15]。

4.2.2.10 戒除咀嚼槟榔的习惯：强推荐

推荐说明：来自于1项回顾性研究的结果显示，单纯咀嚼槟榔与OPMDs发病存在量效关系，并且，与不咀嚼槟榔的患者相比，咀嚼槟榔的患者OE发病率更高(OR=29[95%CI:5.63-149.5])^[16]。

4.2.2.11 控制系统性疾病如糖尿病等：强推荐

推荐说明：来自于1项回顾性研究的结果显示，糖尿病与口腔癌的合并患病率为0.25%(95%CI:0.15-0.39)，与非糖尿病患者相比，糖尿病患者的口腔癌患病率更高。糖尿病与OE的合并患病率为0.02%(95%CI:0.00-0.12)。与非糖尿病口腔癌患者相比，患有糖尿病的口腔癌患者的死亡率更高，差异具有统计学意义^[8]。来自于1项横断面研究的结果显示，与非糖尿病女性患者相比，糖尿病女性患者的OE发病率更高^[9]。

4.2.3 药物治疗

4.2.3.1 口服β-胡萝卜素：弱推荐

推荐说明：来自于1项随机对照试验^[17]的结果显示，用药3年并随访24个月后，单独使用视黄醇棕榈酸酯(25,000 U/天)治疗OPMDs(含OE)的有效率明显低于联合使用β-胡萝卜素(50mg/天)和视黄醇棕榈酸酯(25,000 U/天)，且不能等效于低剂量13-顺式维甲酸(0.5mg/kg/天 1年，2年后0.25mg/kg/天)，差异具有统计学意义。同时，来自2项以吸烟者、曾吸烟者和石棉接触者为研究对象的大型二元析因设计研究的试验结果显示^[18,19]，口服β-胡萝卜素(20-30mg/天，疗程4-8年)可能会增加肺癌的患病率和总体死亡率，而另一项以非吸烟者为主要研究对象的大型随机对照试验结果显示^[20]，口服β-胡萝卜素(50mg/两天，疗程12年)对吸烟者、曾吸烟者和非吸烟者的患癌率和总体死亡率均无显著影响。

4.2.3.2 使用抗真菌药物辅助治疗伴有或可能伴有真菌感染的OE：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.4 去除病损的治疗

4.2.4.1 采用外科手术治疗OE：强推荐

推荐说明：外科手术是当前治疗OE的主要方式。来自于1项回顾性研究^[21]的结果显示，手术完全去除口腔红白斑病的病损(n=94，其中9例为红斑)，平均6.8年的随访期后，复发率为13%，癌变率为12%，其中9例OE患者，有2例复发，1例癌变；而未进行手术治疗的病例(n=175，其中6例为红斑)，平均5.5年的随访期后，癌变率为4%，其中6例OE患者，未发现癌变病例。该研究手术治疗组和对照组纳入病例的基线不一致，手术治疗组红斑病例涵盖了无异常增生到原位癌的病例，而对照组红斑病例仅包含轻、中度异常增生。另一项回顾性研究^[22]的结果显示，外科手术完全去除口腔癌前病变的病损后，在平均3.9年的随访期中，复发率为20%，其中25例受试者为OE及口腔红白斑病患者，复发率为28%，癌变率为8%。

4.2.4.2 光动力疗法用于OE的治疗：弱推荐

推荐说明：对5项光动力疗法治疗OE的观察性研究^[23-27]进行荟萃分析(n=69)，对数据进行合并后，光动力治疗OE的完全缓解率为86%(95%CI:0.661-0.954)，部分缓解率为14%(95%CI:0.048-0.338)。有3项研究报道了随访时间和复发率，在平均22个月的随访期中，合并复发率为22%(95%CI:0.13-0.338)。一项荟萃分析^[28](n=900)研究显示，光动力治疗口腔鳞状细胞癌的完全缓解率是0.799(95%CI:0.708-0.867)，总体缓解率是0.967(95%CI:0.902-0.989)，复发率是0.158(95%CI:0.090-0.264)。另一项荟萃分析^[29](n=874)研究显示，光动力治疗OPMDs的总体缓解率是0.82(95%CI:0.74-0.88)，完全缓解率是0.52(95%CI:0.36-0.68)。

4.2.4.3 光动力疗法的建议参数

a) ALA作为光敏剂，药物浓度为10%~20%，给药方式为局部湿敷：弱推荐

推荐说明：局部湿敷给药是ALA的主要给药方式。一项荟萃分析^[29](n=874)研究显示，使用20%ALA作为光敏剂进行光动力治疗OPMDs的完全有效率(0.68[95%CI:0.42-0.86])高于使用5%ALA作为光敏剂(0.16[95%CI:0.07-0.35])，但与使用10%ALA的疗效差异无统计学意义。

- b) 使用 ALA 作为光敏剂, 当病损位于舌腹、口底等部位, 局部湿敷给药受到患者舌体运动和唾液分泌的影响, 效果不佳时, 试行光敏剂病损局部注射以减轻舌体运动和唾液分泌的干扰: 弱推荐

推荐说明: 一项荟萃分析^[29] (n=874) 研究显示, 使用光敏剂局部注射和湿敷给药进行光动力治疗, 疗效差异无统计学意义。

- c) ALA 的孵育时间为 2-3 小时: 弱推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- d) 单次照射光剂量建议范围: $100\sim 200\text{J}/\text{cm}^2$: 弱推荐

推荐说明: 光剂量是光动力治疗的重要参数, 目前, 用于 OE 等 OPMDs 光动力治疗使用的光剂量大部分为 $100\sim 200\text{J}/\text{cm}^2$ ^[29]。

- e) 照射的功率密度建议范围: $100\sim 300\text{mW}/\text{cm}^2$: 弱推荐

推荐说明: 光剂量是光动力治疗的重要参数, 目前, 用于 OE 等 OPMDs 光动力治疗使用的光照剂量大部分为 $100\sim 300\text{mW}/\text{cm}^2$ 。

- f) 两次治疗的间隔为 1~2 周: 弱推荐

推荐说明: 一项荟萃分析^[29] (n=874) 研究显示, 光动力治疗 OPMDs 的治疗间隔范围为两周 1 次到一周 2 次, 大部分治疗间隔为 1~2 周。

- g) 可根据病损的面积、深度及病理分型, 调整光剂量与照射时间: 强推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.5 治疗方式和时机的选择

4.2.5.1 对 OE 患者, 若去除刺激因素后无好转, 根据患者临床病理参数、全身状况等综合考虑进行手术治疗还是其他治疗 (包括光动力治疗、药物治疗): 强推荐

4.2.5.2 选择 OE 治疗方式时, 需考虑的因素 (按照重要性评分由高到低排列)

- a) 组织病理学检查结果 (异常增生程度、是否癌变、原位癌或浸润癌): 强推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- b) 不同治疗方案的优缺点: 强推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- c) 病损大小: 强推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- d) 病损部位: 强推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- e) 患者的全身状况: 强推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.5.3 OE 伴轻度上皮异常增生时, 进行以下治疗

- a) 药物治疗: 弱推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- b) 外科手术: 弱推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- c) 光动力治疗: 弱推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.5.4 OE 伴中度上皮异常增生时, 进行以下治疗

- a) 在充分告知药物治疗和其他可选治疗的利弊和风险的前提下, 可试行药物治疗, 治疗期间加强对患者的监测: 弱推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- b) 外科手术: 弱推荐

推荐说明: 由于缺乏相关文献, 故通过专家共识达到该推荐意见。

- c) 光动力治疗: 弱推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.5.5 OE伴重度上皮异常增生/原位癌形成时，进行以下治疗

a) 药物治疗：强不推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

b) 外科手术：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

c) 口腔红斑病伴有重度上皮异常增生/原位癌者，若面积较大、或部位特殊、或患者全身状况不宜手术治疗、或患者对非手术治疗意愿强烈，在充分告知利弊和风险的前提下试行光动力治疗并加强治疗后疗效监测：弱推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.5.6 OE伴浸润癌形成时，转头颈肿瘤外科及肿瘤科进行肿瘤综合治疗：强推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.5.7 OE伴浸润癌形成，经头颈肿瘤外科评估，患者的全身状况不支持外科手术治疗时，选用光动力疗法进行姑息治疗：弱推荐

推荐说明：由于缺乏相关文献，故通过专家共识达到该推荐意见。

4.2.6 随访监测和癌变预警

4.2.6.1 OE无论采用何种治疗，均进行定期随访监测：强推荐

推荐说明：未检索到定期随访监测对OE疾病进程和预后的影响的相关文献，以下证据仅供参考。一项回顾性研究^[30]的结果显示，相较于既往曾诊断为OPMDs但未定期随访的口腔鳞状细胞癌患者（n=68）和既往未诊断OPMDs的口腔鳞状细胞癌患者（n=577），既往曾诊断为OPMDs且规律随访的口腔鳞状细胞癌患者（n=94）确诊时的肿瘤分期更靠前，生存率明显提高，规律随访组和两个对照组的5年生存率分别为90.0%（95%CI:80.3%–100.8%）和68.3%（95%CI:54.5%–85.7%）、56.1%（95%CI:51.4%–61.3%），差异具有统计学意义。

4.2.6.2 为OE患者设置确切的随访问隔，每1-3个月复诊一次：强推荐

推荐说明：目前尚无相关研究探讨随访问隔对OE癌变率的影响，根据指南制定小组专家意见，最终确定上述随访时间间隔。

4.2.6.3 视诊用于OE的随访监测和癌变早期预警：强推荐

推荐说明：视诊是临床医生对OE进行检查的基本方法，可以帮助临床医生判断病损的颜色、形态、是否伴有糜烂、边界是否清晰等。

4.2.6.4 扪诊用于OE的随访监测和癌变早期预警：强推荐

推荐说明：扪诊是临床医生对OE进行检查的基本方法，可以帮助临床医生判断病损的质地、是否向周围组织浸润等。

4.2.6.5 甲苯胺蓝染色用于OE的随访监测和癌变早期预警：弱推荐

推荐说明：对两项甲苯胺蓝染色用于OE癌变早期预警的诊断性试验^[31,32]进行荟萃分析（n=61），甲苯胺蓝染色诊断异常增生/癌的敏感性为0.79（95%CI:0.62–0.91），特异性为0.48（95%CI:0.3–0.67）。

4.2.6.6 自体荧光检查用于OE的随访监测和癌变早期预警：弱推荐

推荐说明：该研究纳入的病例为OPMDs（包括OE），其中用于OE癌变早期预警的诊断敏感性和特异性不能单独计算，以下证据仅供参考。一项自体荧光用于OPMDs的诊断性试验（n=126）^[33]结果显示，自体荧光诊断OPMDs异常增生/癌的敏感性为0.84，特异性为0.15。其中，70例受试者为OE（n=9）或口腔白斑病（n=61）。

4.2.6.7 细胞刷活检用于 OE 的随访监测和癌变早期预警：弱推荐

推荐说明：以下研究的纳入病例为OPMDs（包括OE），其中用于OE癌变早期预警的诊断敏感性和特异性不能单独计算，以下证据仅供参考。一项细胞刷活检用于OPMDs癌变早期预警的诊断性试验^[34]结果显示，细胞刷活检诊断OPMDs异常增生/癌的敏感性为0.86，特异性为0.94。另一项细胞刷活检用于OPMDs癌变早期预警的诊断性试验^[35]结果显示，常规细胞刷活检和液基细胞刷活检诊断OPMDs异常增生/癌的敏感性分别为0.86、0.95，特异性分别为0.96、0.99。

4.2.6.8 DNA 倍体检测用于 OE 的随访监测和癌变早期预警：弱推荐

推荐说明：该研究的纳入病例为OPMDs（包括OE），其中用于OE癌变早期预警的诊断敏感性和特异性不能单独计算，以下证据仅供参考。一项DNA倍体检测用于OPMDs癌变早期预警的诊断性试验^[36]结果显示，DNA倍体检测在DNA指数为2.3时，诊断OPMDs异常增生的敏感性为0.62（95%CI:0.56-0.67），特异性为0.78（95%CI:0.66-0.86）；在DNA指数为3.5时，诊断OPMDs癌变的敏感性为0.85（95%CI:0.73-0.92），特异性为0.80（95%CI:0.76-0.84）。其中，12名受试者为OE。

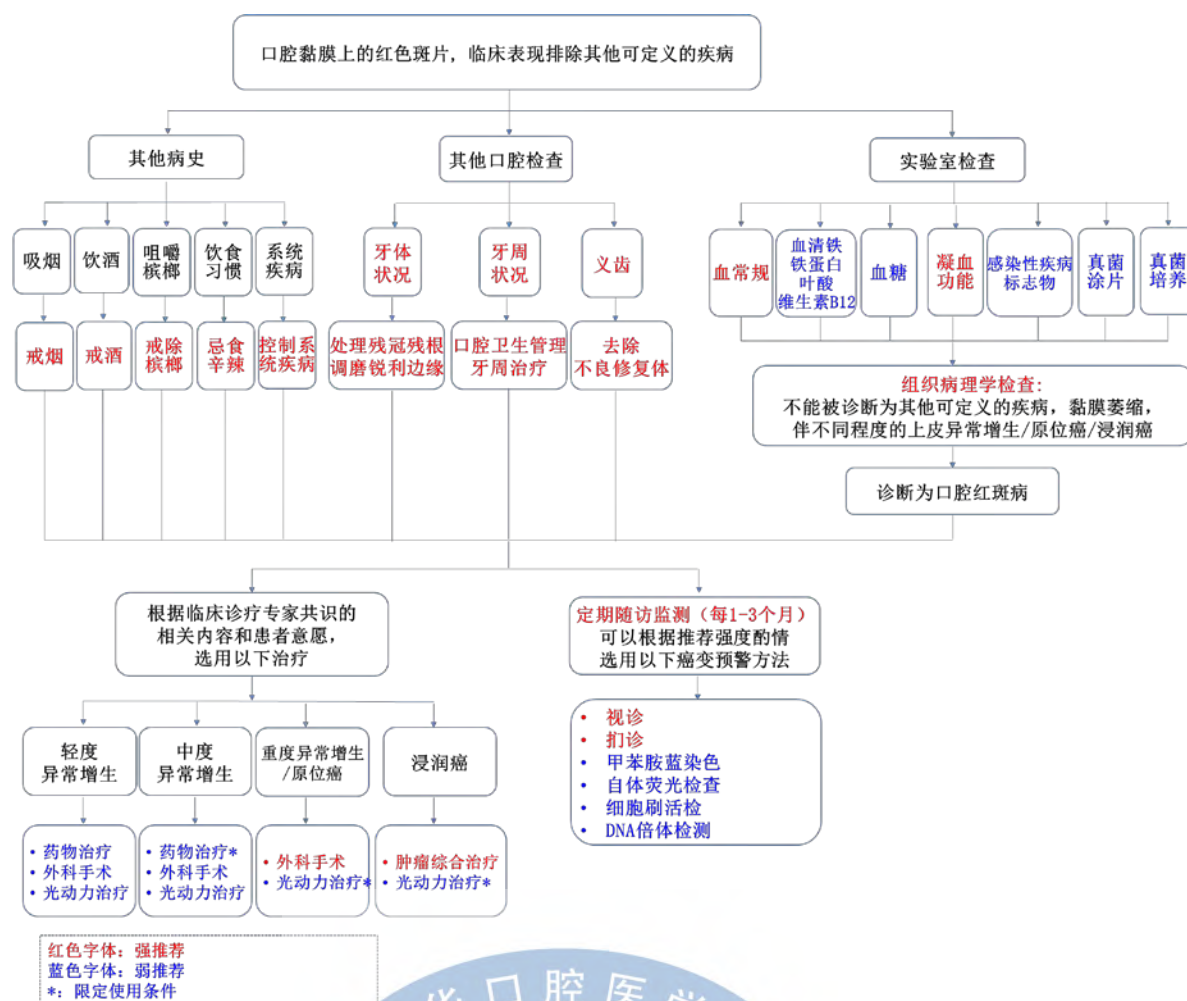
表3 口腔红斑病临床管理专家共识推荐意见汇总

项目	推荐强度	证据级别	
治疗前进行血常规检查	强推荐	极低	
治疗前进行血清铁、铁蛋白、叶酸、维生素B12的检查	弱推荐	极低	
治疗前进行血糖检测	弱推荐	极低	
治疗前进行真菌涂片检查	弱推荐	极低	
治疗前进行真菌培养检查	弱推荐	极低	
治疗前进行凝血功能检查	强推荐	极低	
治疗前进行感染性疾病标志物（乙肝、丙肝、梅毒、人免疫缺陷病毒）检查	强推荐	极低	
治疗前进行组织病理学检查	强推荐	极低	
治疗前检查牙体状况	强推荐	极低	
治疗前检查牙周状况	强推荐	极低	
治疗前检查口内义齿	强推荐	极低	
对所有OE患者采取临床管理措施	强推荐	极低	
对OE患者，在开始其他治疗前，首先去除口腔局部或全身的刺激因素	强推荐	极低	
进行口腔卫生管理	强推荐	极低	
进行必要的牙周基础治疗	强推荐	极低	
对患者口内的锐利牙尖进行调磨（优先处理病损邻近者）	强推荐	极低	
对残冠残根进行处理（拔除或适当治疗后保留）	强推荐	极低	
去除患者口内的不良修复体（优先处理病损邻近者）	强推荐	极低	
为减轻不适症状，尽量避免进食辛辣刺激性食物	强推荐	极低	
戒烟	强推荐	极低	
戒酒	强推荐	极低	
戒除咀嚼槟榔的习惯	强推荐	极低	
控制系统性疾病如糖尿病、系统性红斑狼疮等	强推荐	极低	
口服β-胡萝卜素	弱推荐	低	
使用抗真菌药物辅助治疗伴有真菌感染或可能伴有真菌感染的口腔红斑病	强推荐	极低	
手术治疗	强推荐	极低	
光动力治疗	弱推荐	低	
光动力疗法的建议参数	使用ALA作为光敏剂，药物浓度为10%~20%，给药方式为局部湿敷	弱推荐	极低
	使用ALA作为光敏剂（浓度：10%~20%），当病损位于舌腹、口底等部位，局部湿敷给药受到患者舌体运动和唾液分泌的影响，效果不佳时，试行光敏剂病损局部注射以减轻舌体运动和唾液分泌的干扰。	弱推荐	极低
	ALA的孵育时间为2~3小时	弱推荐	极低
	单次照射光剂量为100~200J/cm ²	弱推荐	极低
	照射的功率密度为100~300mW/cm ²	弱推荐	极低
	两次治疗的间隔为1~2周	弱推荐	极低
	可根据病损的面积、深度及病理分型，调整光剂量与照射时间	强推荐	极低

项目		推荐强度	证据级别
对OE患者，若去除刺激因素后无好转，根据患者临床病理参数、全身状况等综合考虑进行手术治疗还是其他治疗（包括光动力治疗、药物治疗）		强推荐	极低
选择OE治疗方式时，需考虑的因素（按照重要性评分由高到低排列）	组织病理学检查结果（异常增生程度、是否癌变、癌变浸润深度）	强推荐	极低
	不同治疗方案的优缺点	强推荐	极低
	病损大小	强推荐	极低
	病损部位	强推荐	极低
	患者的全身状况	强推荐	极低
OE伴轻度上皮异常增生时，进行以下治疗	药物治疗	弱推荐	极低
	外科手术	弱推荐	极低
	光动力疗法	弱推荐	极低
OE伴中度上皮异常增生时，进行以下治疗	在充分告知药物治疗和其他可选治疗的利弊和风险的前提下，可试行药物治疗，治疗期间加强对患者的监测	弱推荐	极低
	外科手术	强推荐	极低
	光动力疗法	弱推荐	极低
OE伴重度上皮异常增生/原位癌形成时，进行以下治疗	药物治疗	强不推荐	极低
	外科手术	强推荐	极低
	口腔红斑病伴有重度上皮异常增生/原位癌者，若面积较大、或部位特殊、或患者全身状况不宜手术治疗、或患者对非手术治疗意愿强烈，可在充分告知利弊和风险的前提下试行光动力治疗并加强治疗后疗效监测	弱推荐	极低
	OE伴浸润癌形成时，转头颈肿瘤外科及肿瘤科进行肿瘤综合治疗	强推荐	极低
OE伴浸润癌形成，经头颈肿瘤外科评估，患者的全身状况不支持外科手术治疗时，选用光动力疗法进行姑息治疗		弱推荐	极低
OE无论采用何种治疗，均进行定期随访监测		强推荐	低
为OE患者设立确切的随访问隔		强推荐	极低
视诊用于OE的随访监测和癌变早期预警		强推荐	极低
扪诊用于OE的随访监测和癌变早期预警		强推荐	极低
甲苯胺蓝染色用于OE的随访监测和癌变早期预警		强推荐	极低
自体荧光检查用于OE的随访监测和癌变早期预警		弱推荐	极低
细胞刷活检用于OE的随访监测和癌变早期预警		弱推荐	极低
DNA倍体检测用于OE的随访监测和癌变早期预警		弱推荐	极低



图1 口腔红斑病临床诊疗路径



5 共识实施的有利和不利因素估计

有利因素：随着患者对口腔黏膜病的重视程度的增加，患者对口腔黏膜病的就诊需求逐年上升，对于口腔黏膜病诊疗方面的指南、规范、专家共识等指导性文件有较大的需求。

不利因素：鉴于不同层次的口腔医疗机构硬件设施（如病理科、手术室、药房、特殊仪器设备等）的完备性和口腔医师临床技能的差异性，部分干预措施的推广可能存在一定的困难。

6 共识的局限性与不足

在OE临床诊疗专家共识的制定过程中，通过对现有文献的分析，我们发现，共识包含的许多核心问题缺乏相应的随机对照试验等高质量研究证据支持，已有的随机对照试验多为单中心、小样本的研究，且大多数研究中对于OE癌变这一最重要的结局指标未予描述。因此，根据GRADE评价体系对证据质量进行分级，大部分证据为低质量或极低质量证据。未来我们将持续关注相关领域的研究进展，对相关研究证据进行更新，从而为OE的临床诊疗提供更可靠的循证依据。值得注意的是，共识虽然能够在一定程度上指导临床治疗，但鉴于临床病例的多样性和复杂性，任何共识的推荐意见都不能完全替代临床医生的判断。

参 考 文 献

- [1] Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, et al. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1978,46(4):518-39.
- [2] Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO collaborating centre for oral cancer[J]. *Oral*, 2021,27(8):1862-1880.
- [3] El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al. WHO classification of head and neck tumours, 4th edition[M]. Lyon: IARC,2017.
- [4] 何宇晴,但红霞,陈谦明.光动力疗法在口腔黏膜癌变防治中的应用[J].*国际口腔医学杂志*,2020,47(06):669-676.
- [5] Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. rating the quality of evidence[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011,64(4):401-406.
- [6] Faggion CM. Grading the quality of evidence and the strength of recommendations in clinical dentistry: a critical review of 2 prominent approaches[J]. *J Evid Based Dent Pract*, 2010,10(2):78-85.
- [7] Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review[J]. *Oral Oncol*, 2005,41(6):551-61.
- [8] Ramos-Garcia P, Roca-Rodriguez MDM, Aguilar-Diosdado M, et al. Diabetes mellitus and oral cancer/oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis[J]. *Oral Dis*, 2021,27(3):404-421.
- [9] Dikshit RP, Ramadas K, Hashibe M, et al. Association between diabetes mellitus and pre-malignant oral diseases: a cross sectional study in Kerala[J]. *India. Int J Cancer*, 2006,118(2):453-457.
- [10] McCullough M, Jaber M, Barrett AW, et al. Oral yeast carriage correlates with presence of oral epithelial dysplasia[J]. *Oral Oncol*, 2002,38(4):391-393.
- [11] Bhat M, Bhat S, Roberts-Thomson K, et al. Is Periodontitis independently associated with potentially malignant disorders of the oral cavity? [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019,20(10):283-287.
- [12] 林菁,曹裕杰,何宝昌,等. 口腔卫生状况与口腔癌发病风险的关联研究[C].2019年中华口腔医学会老年口腔医学专业委员会第十四次全国老年口腔医学学术年会论文汇编.[出版者不详], 2019:36-37.
- [13] 洪渊. 探讨口腔癌的诱发因素及对策[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020,27(S1):20-21.
- [14] 杨土保, 谢梅芝, 王洁如. 舌癌发病危险因素的病例对照研究[J]. *湖南医科大学学报*, 1998,(02):30-31.
- [15] Hashibe M, Mathew B, Kuruvilla B, et al. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2000,9(7):639-645.
- [16] Jacob BJ, Straif K, Thomas G, et al. Betel quid without tobacco as a risk factor for oral precancers[J]. *Oral Oncol*, 2004,40(7):697-704.
- [17] Papadimitrakopoulou VA, Lee JJ, William WN Jr, et al. Randomized trial of 13-cis retinoic acid compared with retinyl palmitate with or without beta-carotene in oral premalignancy[J]. *J Clin Oncol*, 2009,27(4):599-604.
- [18] Omenn G, Goodman G, Thornquist M, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease[J]. *New Engl J Med*, 1996,2(18):1150-1155.
- [19] The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers[J]. *New Engl J Med*, 1994,330(15):1029-1035.
- [20] Hennekens C, Buring J, Manson J, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease[J]. *New Engl J Med*, 1996,334(18):1145-1149.
- [21] Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J, et al. Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions[J]. *Oral Oncol*, 2006,42(5):461-474.
- [22] Vedtofte P, Holmstrup P, Hjørtting-Hansen E, et al. Surgical treatment of premalignant lesions of the oral mucosa[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1987,16(6):656-664.
- [23] N.P. Selvam, J. Sadaksharam, G. Singaravelu, et al. Treatment of oral leukoplakia with photodynamic therapy: A pilot study[J]. *Cancer Res*, 2015,11(2):464-467.
- [24] Lin HP, Chen HM, Yu CH, et al. Topical photodynamic therapy is very effective for oral verrucous hyperplasia and oral erythroleukoplakia[J]. *J Oral Pathol Med*, 2010,39(8):624-630.

- [25] Yu CH, Lin HP, Chen HM, et al. Comparison of clinical outcomes of oral erythroleukoplakia treated with photodynamic therapy using either light-emitting diode or laser light[J]. *Lasers Surg Med*, 2009,41(9):628-633.
- [26] Chen HM, Yu CH, Tsai T, et al. Topical 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy for oral verrucous hyperplasia, oral leukoplakia and oral erythroleukoplakia[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2007,4(1):44-52.
- [27] Tsai JC, Chiang CP, Chen HM, et al. Photodynamic Therapy of oral dysplasia with topical 5-aminolevulinic acid and light-emitting diode array[J]. *Lasers Surg Med*, 2004,34(1):18-24.
- [28] Jiao Lin, Guangcheng Ni, Tingting Ding, et al. Photodynamic therapy for oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *International Journal of Photoenergy*, 2021.
- [29] Jin X, Xu H, Deng J, et al. Photodynamic therapy for oral potentially malignant disorders[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019,28:146-152.
- [30] Jäwert F, Nyman J, Olsson E, et al. Regular clinical follow-up of oral potentially malignant disorders results in improved survival for patients who develop oral cancer[J]. *Oral Oncol*, 2021,121:105469.
- [31] Awan Kh, Yang Y, Morgan P, et al. Utility of toluidine blue as a diagnostic adjunct in the detection of potentially malignant disorders of the oral cavity--a clinical and histological assessment[J]. *Oral Dis*, 2012,8(8):728-733.
- [32] Chainani-Wu N, Madden E, Cox D, et al. Toluidine blue aids in detection of dysplasia and carcinoma in suspicious oral lesions[J]. *Oral Dis*, 2015,21(7):879-85.
- [33] Awan KH, Morgan PR, Warnakulasuriya S. Evaluation of an autofluorescence based imaging system (VELscope™) in the detection of oral potentially malignant disorders and benign keratoses[J]. *Oral Oncol*, 2011,47(4):274-277.
- [34] Usefulness of oral exfoliative cytology for the diagnosis of oral squamous dysplasia and carcinoma[J]. *Minerva Stomatol*, 2004,53(3):77-86.
- [35] Navone R, Burlo P, Pich A, et al. The impact of liquid-based oral cytology on the diagnosis of oral squamous dysplasia and carcinoma[J]. *Cytopathol*, 2007,18(6):356-360.
- [36] Li C, Wu L, Deng Y, et al. DNA aneuploidy with image cytometry for detecting dysplasia and carcinoma in oral potentially malignant disorders: A prospective diagnostic study[J]. *Cancer Med*, 2020,9(17):6411-6420.

