

·循证医学· doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.06.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221114.1020.002.html\(2022-11-15\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221114.1020.002.html(2022-11-15))

## 光动力疗法对口腔白斑的疗效及影响因素的 meta 分析

周珊珊,孔宇航,张劲松<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院颌面外科 400016)

**[摘要]** **目的** 探讨光动力疗法(PDT)对口腔白斑的疗效及其影响参数。**方法** 计算机检索 PubMed、EMBASE、ISI Web of Knowledge、Cochrane 图书馆、OVID、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方、美国临床试验数据库和中国临床试验注册中心,检索时限截至 2021 年 12 月。筛选文献和提取资料后进行 meta 分析。**结果** 纳入 13 篇文献,共 352 例患者,520 个白斑病变,meta 分析结果提示经过 PDT 后 80% 的白斑病变达到完全或部分缓解(效应量=0.80,95%CI:0.72~0.88, $P<0.05$ ),38% 的白斑病变达到完全缓解(效应量=0.38,95%CI:0.19~0.59, $P<0.05$ ),87% 的患者达到完全或部分缓解(效应量=0.87,95%CI:0.71~0.98, $P<0.05$ ),PDT 后白斑病变减少了 0.770 cm<sup>3</sup> (标准化均数差=-0.770,95%CI:-1.085~-0.456, $P<0.05$ )。亚组分析显示不同光源、光敏剂、ALA 涂药时长、光源波长、能量密度、病变部位对疗效有影响。PDT 治疗的不良反应较少且轻微。**结论** PDT 是治疗白斑的有效方法,其疗效受多个因素影响。

**[关键词]** 光动力疗法;口腔白斑;治疗效果;影响因素;meta 分析

**[中图法分类号]** R781.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)06-0906-07

## Effect and influencing factors of photodynamic therapy in the treatment of oral leukoplakia: a meta-analysis

ZHOU Shanshan, KONG Yuhang, ZHANG Jinsong<sup>△</sup>

(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect and influencing factors of photodynamic therapy (PDT) on oral leukoplakia. **Methods** Relevant studies were searched in PubMed, EMBASE, ISI Web of Knowledge, the Cochrane, OVID, China National Knowledge Infrastructure, China Biomedical Literature Database, Wanfang, American Clinical Trials Database, and the Chinese Clinical Trials registry from inception to December 2021. After literature screening and data extraction, meta-analysis was performed. **Results** A total of 13 studies were included, involving 352 patients and 520 leukoplakia lesions. Meta-analysis results suggested that 80% of leukoplakia lesions achieved complete or partial remission after PDT (effect size=0.80, 95%CI:0.72-0.88,  $P<0.05$ ), 38% of leukoplakia lesions achieved complete remission (effect size=0.38, 95%CI:0.19-0.59,  $P<0.05$ ), and 87% of patients achieved complete or partial remission (effect size=0.87, 95%CI:0.71-0.98,  $P<0.05$ ). Leukoplakia decreased by 0.770 cm<sup>3</sup> after PDT (standard mean difference=-0.770, 95%CI:-1.085~-0.456,  $P<0.05$ ). Subgroup analysis showed that different light source, photosensitizer, ALA duration, light source wavelength, energy density and lesion site had influence on the curative effect. The adverse reactions of PDT treatment were few and mild. **Conclusion** PDT is an effective treatment for leukoplakia, and its overall efficacy is influenced by several factors.

**[Key words]** photodynamic therapy; oral leukoplakia; efficacy; influencing factors; meta-analysis

口腔白斑病是发生于口腔黏膜上的白色角化斑块样病损,不能擦去,也不能以临床和组织病理学的方法诊断为其他可定义的损害,属于口腔潜在恶性疾患范畴<sup>[1]</sup>。根据报道,其患病率为 0.13%~

4.00%<sup>[2]</sup>,癌变率为 4%~13%<sup>[3-4]</sup>。光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是新近发展的一种治疗方法,具有无创或微创、特异度高<sup>[5]</sup>、操作方便、对周围组织损伤小等优点<sup>[6]</sup>。组织吸收的光敏剂被激

光激发,诱导周围细胞生成大量活性氧,产生细胞毒性作用,从而导致微生物细胞壁溶解及癌前和恶性细胞的氧化损伤<sup>[7-10]</sup>。近年来,PDT治疗口腔白斑病的临床试验越来越多,但在已发表的研究中,疾病部位、光源和光敏剂类型及给药方法各不相同,得出的结论也有所差异。本研究旨在进行meta分析,系统评价PDT治疗口腔白斑的疗效,并分析PDT不同相关因素对口腔白斑治疗效果的影响,从而对口腔白斑使用PDT治疗提出具体建议,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

计算机检索PubMed、EMBASE、ISI Web of Knowledge、Cochrane图书馆、OVID、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方、美国临床试验数据库和中国临床试验注册中心,检索时限截至2021年12月。此外,搜寻纳入文献的参考文献,以增补相干文献。检索方式采取主题词(口腔白斑、PDT)和自由词相结合的方式。所有检索策略符合数据库检索规范。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)原始研究;(2)临床研究;(3)参与者是人类;(4)临床诊断和(或)病理诊断为口腔白斑;(5)干预措施为PDT;(6)评估并记录病变反应;(7)以英文或中文发表的文章。

排除标准:(1)评论文章、病例报告、动物研究、摘要和信件;(2)没有施加研究类型的限制;(3)如果同一作者使用相同的患者数据发表了几篇文章,则只纳入最近的研究或规模最大的研究。

### 1.3 文献筛选与数据提取

两名研究员独立进行文献筛选和数据提取,不同的观点与第三名研究员讨论,以决定是否纳入。在文献筛选中,首先阅读标题和摘要。排除明确无关的文献后,进一步精读全文以决定是否最终纳入。从每项研究中收集以下详细信息:第一作者姓名、发表年份、光源、光敏剂类型、光敏剂涂药时长、激光波长和能量密度、病灶位置、病灶数量、PDT治疗后病灶大小变化和病灶反应。此外,还记录了PDT期间或之后的不良反应及随访期间的复发。研究人员对所有提取的数据进行交叉检查,并通过讨论解决不一致的问题,直到达成一致。

### 1.4 质量评价

根据JBI提出的病例系列的文献质量评价工具<sup>[11]</sup>进行文献质量评价。

### 1.5 统计学处理

采用Stata14.0软件进行meta分析,计数资料采用单一率及其95%CI为效应分析统计量,计量资料采用标准化均数差(standard mean difference, SMD)及其95%CI为效应分析统计量,若异质性较高( $P <$

$0.1, I^2 \geq 50\%$ ),则选用随机效应模型分析,反之选用固定效应模型。应用Egger检验评估发表偏倚,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的一般特征

通过初步文献检索,共获得相关文献628篇。经逐层筛选,最终纳入13篇文献<sup>[12-24]</sup>进行数据提取。文献筛选流程见图1。纳入文献的质量评价见表1。本研究共纳入352例患者,其中男164例,女120例,其余患者性别未报道。所有纳入的研究均使用PDT治疗口腔白斑,共纳入520个白斑病变。纳入研究的基本特征见表2。

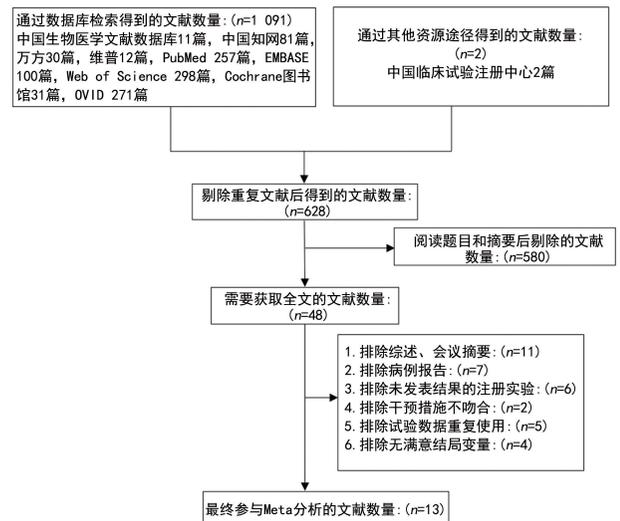


图1 文献筛选流程图

表1 文献质量评价表

项目	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩
DI等 <sup>[12]</sup>	Y	Y	Y	U	U	Y	Y	Y	Y	Y
HAN等 <sup>[13]</sup>	Y	Y	Y	U	U	Y	Y	Y	Y	Y
TZERKOVSKY <sup>[14]</sup>	U	Y	N	U	U	Y	Y	Y	Y	U
MALOTH等 <sup>[15]</sup>	U	Y	Y	U	U	N	Y	Y	Y	Y
PRASANNA等 <sup>[16]</sup>	Y	Y	Y	U	U	Y	Y	Y	Y	Y
SELVAM等 <sup>[17]</sup>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U
PIETRUSKA等 <sup>[18]</sup>	Y	Y	Y	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y
KAWCZYK等 <sup>[19]</sup>	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
SHAFIRSTEIN等 <sup>[20]</sup>	Y	Y	Y	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y
CHEN等 <sup>[21]</sup>	Y	Y	Y	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y
TSAI等 <sup>[22]</sup>	N	U	U	U	U	N	N	Y	Y	U
SIERON等 <sup>[23]</sup>	U	U	U	U	U	N	Y	Y	Y	Y
KÜBLER等 <sup>[24]</sup>	Y	Y	Y	U	U	N	Y	Y	Y	U

①:是否有明确的病例纳入标准;②:是否采取标准、可信的方法确定疾病或健康问题;③:是否采取有效的方法确诊疾病或健康问题;④:病例系列中研究对象的纳入是否连贯;⑤:病例系列中研究对象的纳入是否全面;⑥:是否清晰报告了研究对象的人口学信息;⑦:是否清晰报告了研究对象的临床信息;⑧:是否清晰报告了研究对象的临床信息;⑨:是否清晰报告了病例的地理/社会信息;⑩:统计分析方法是否恰当;Y:是;N:否;U:不清楚。

## 2.2 PDT 治疗后白斑病变的客观缓解率

纳入 12 篇研究<sup>[12-13,15-24]</sup>,共 375 个病变。12 篇研究经过异质性检验得出  $I^2 = 60.25\%$ , $Q$  检验的  $P < 0.1$ ,因此,选择随机效应模型的计算结果,汇总效应量为  $0.80(95\%CI:0.72 \sim 0.88)$ ,提示经过 PDT 后 80% 的病变达到完全或部分缓解。对可能影响 PDT 疗效的影响因素进行亚组分析,见表 3。

## 2.3 PDT 治疗后白斑病变的完全缓解率

纳入 11 篇研究<sup>[12,13,15-19,21-24]</sup>,共 351 个病变。11 篇研究经过异质性检验得出  $I^2 = 91.97\%$ , $Q$  检验的  $P < 0.1$ ,因此,选择随机效应模型的计算结果,汇总效应量为  $0.38(95\%CI:0.19 \sim 0.59)$ ,提示经过 PDT 后 38% 的病变达到完全缓解。对可能影响 PDT 疗效的影响因素进行亚组分析,见表 4。

## 2.4 PDT 治疗后白斑患者的客观缓解人数比例的 meta 分析

纳入 9 篇研究<sup>[12-14,17,19,21-24]</sup>,共 289 例患者。9 篇研究经过异质性检验得出  $I^2 = 86.61\%$ , $Q$  检验的

$P < 0.1$ ,因此,选择随机效应模型的计算结果,汇总效应量为  $0.87(95\%CI:0.71 \sim 0.98)$ ,提示经过 PDT 后 87% 的患者达到完全或部分缓解。对可能影响 PDT 疗效的影响因素进行亚组分析,见表 5。

## 2.5 PDT 治疗后白斑病变面积改变的 meta 分析

纳入 4 篇研究<sup>[12,15-16,18]</sup>,共 84 个病变,评估 PDT 后的病变面积改变。4 篇研究经过异质性检验得出  $I^2 = 0\%$ , $Q$  检验的  $P > 0.1$ ,因此,选择固定效应模型的计算结果,汇总效应量为  $-0.770(95\%CI:-1.085 \sim -0.456)$ ,提示经过 PDT 后白斑病变减少了  $0.770 \text{ cm}^3$ 。

## 2.6 敏感性分析及发表偏倚评估

对以上所有 meta 分析结果进行敏感性分析及发表偏倚评估。敏感性分析显示,无任何文献对以上 meta 分析结果造成很大干扰,意味着以上研究结果具有较好的稳定性。对以上 meta 分析绘制漏斗图并对漏斗图进行 Egger 检验,得出  $P > 0.05$ ,表明漏斗图对称,不存在发表偏倚,见图 2。

表 2 纳入文献的一般特征

项目	年份	患者数 (n)	病变数 (n)	光源	光敏剂	病变反应(n)		
						完全缓解	部分缓解	无反应
DI 等 <sup>[12]</sup>	2020 年	11	15	LED	2.5%甲苯胺蓝	7	7	1
HAN 等 <sup>[13]</sup>	2018 年	29	29	激光	20%ALA	16	9	4
TZERKOVSKY <sup>[14]</sup>	2018 年	56	145	激光	Photolon®	56 <sup>a</sup>	0	0
MALOTH 等 <sup>[15]</sup>	2016 年	7	12	LED	5%ALA	2	8	2
PRASANNA 等 <sup>[16]</sup>	2015 年	10	13	射灯	5%亚甲蓝	1	7	5
SELVAM 等 <sup>[17]</sup>	2015 年	3	3	射灯	10%ALA	1	1	1
PIETRUSKA 等 <sup>[18]</sup>	2014 年	23	44	激光	Photolon®	12	22	10
KAWCZYK 等 <sup>[19]</sup>	2012 年	48	81	激光	20%ALA	40	8	4
				激光	10%ALA	24	2	3
SHAFIRSTEIN 等 <sup>[20]</sup>	2011 年	23	24	激光	20%ALA	9	11	4
CHEN 等 <sup>[21]</sup>	2007 年	97	97	LED	20%ALA	16	54	27
TSAI 等 <sup>[22]</sup>	2004 年	24	24	LED	20%ALA	3	9	12
SIERON 等 <sup>[23]</sup>	2003 年	12	24	激光	10%ALA	20	1	3
KÜBLER 等 <sup>[24]</sup>	1998 年	9	9	激光	20%ALA	4	3	2

LED:发光二极管;ALA:盐酸氨基酮戊酸;<sup>a</sup>:以患者数统计。

表 3 PDT 后白斑病变客观缓解率 meta 分析表

项目	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	客观缓解率	95%CI
		P	$I^2(\%)$			
光源						
LED	4 <sup>[12,15,21-22]</sup>	0.02	68.52	随机	0.75	0.57~0.89
激光	6 <sup>[13,18-20,23-24]</sup>	0.51	<0.01	固定	0.87	0.81~0.91
射灯	2 <sup>[16-17]</sup>	—	—	随机	0.63	0.35~0.88
光敏剂种类						
ALA	9 <sup>[13,15,17,19-24]</sup>	0.01	60.92	随机	0.82	0.73~0.90
其他	3 <sup>[12,16,18]</sup>	—	—	随机	0.79	0.62~0.92

续表 3 PDT 后白斑病变客观缓解率 meta 分析表

项目	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	客观缓解率	95%CI
		P	I <sup>2</sup> (%)			
光敏剂浓度						
20%ALA	6 <sup>[13,19,22,24]</sup>	<0.01	74.57	随机	0.79	0.66~0.89
10%ALA	3 <sup>[17,19,23]</sup>	—	—	随机	0.90	0.79~0.98
5%ALA	1 <sup>[15]</sup>	—	—	随机	0.83	0.55~0.95
其他	3 <sup>[12,16,18]</sup>	—	—	随机	0.79	0.62~0.92
ALA 涂药时长						
2 h	4 <sup>[13,19,22,24]</sup>	<0.01	83.05	随机	0.79	0.57~0.95
<2 h	3 <sup>[15,20,21]</sup>	—	—	随机	0.76	0.67~0.83
>2 h	2 <sup>[17,23]</sup>	—	—	随机	0.89	0.71~1.00
波长						
>620 nm	10 <sup>[12-13,16-19,21-24]</sup>	<0.01	67.31	随机	0.80	0.70~0.88
<620 nm	2 <sup>[15,20]</sup>	—	—	随机	0.84	0.69~0.95
能量密度						
≤90 J/cm <sup>2</sup>	3 <sup>[12,18,20]</sup>	—	—	随机	0.83	0.73~0.90
>90 J/cm <sup>2</sup>	8 <sup>[13,16-17,19,21-24]</sup>	<0.01	72.66	随机	0.78	0.65~0.89
病变部位						
BM/L/FM	8 <sup>[12,16-20,23-24]</sup>	0.08	45.49	固定	0.91	0.84~0.96
T/P/G	8 <sup>[12,16-20,23-24]</sup>	0.64	<0.01	随机	0.87	0.74~0.97

LED:发光二极管;ALA;盐酸氨基酮戊酸;BM/L/FM:颊黏膜/唇/口底;T/P/G:舌/腭/龈;—:无数据。

表 4 PDT 后白斑病变完全缓解率的 meta 分析表

项目	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	完全缓解率	95%CI
		P	I <sup>2</sup> (%)			
光源						
LED	4 <sup>[12,15,21,22]</sup>	0.09	53.57	随机	0.20	0.09~0.33
激光	5 <sup>[13,18-19,23-24]</sup>	<0.01	87.42	随机	0.63	0.42~0.82
射灯	2 <sup>[16-17]</sup>	—	—	随机	0.09	0.01~0.32
光敏剂种类						
ALA	8 <sup>[13,15,17,19,21-24]</sup>	<0.01	92.86	随机	0.48	0.24~0.72
其他	3 <sup>[12,16,18]</sup>	—	—	随机	0.26	0.10~0.47
光敏剂浓度						
20%ALA	5 <sup>[13,19,21,22,24]</sup>	<0.01	94.07	随机	0.40	0.13~0.70
10%ALA	3 <sup>[17,19,23]</sup>	—	—	随机	0.82	0.64~0.95
5%ALA	1 <sup>[15]</sup>	—	—	随机	0.17	0.05~0.45
其他	3 <sup>[12,16,18]</sup>	—	—	随机	0.26	0.10~0.47
ALA 涂药时长						
2 h	4 <sup>[13,19,22,24]</sup>	<0.01	92.42	随机	0.48	0.16~0.81
<2 h	2 <sup>[15,21]</sup>	—	—	随机	0.16	0.09~0.23
>2 h	2 <sup>[17,23]</sup>	—	—	随机	0.82	0.62~0.96
波长						
>620 nm	10 <sup>[12-13,16-19,21-24]</sup>	<0.01	92.60	随机	0.40	0.20~0.62
<620 nm	1 <sup>[15]</sup>	—	—	随机	0.17	0.05~0.45
能量密度						

续表4 PDT后白斑病变完全缓解率的 meta 分析表

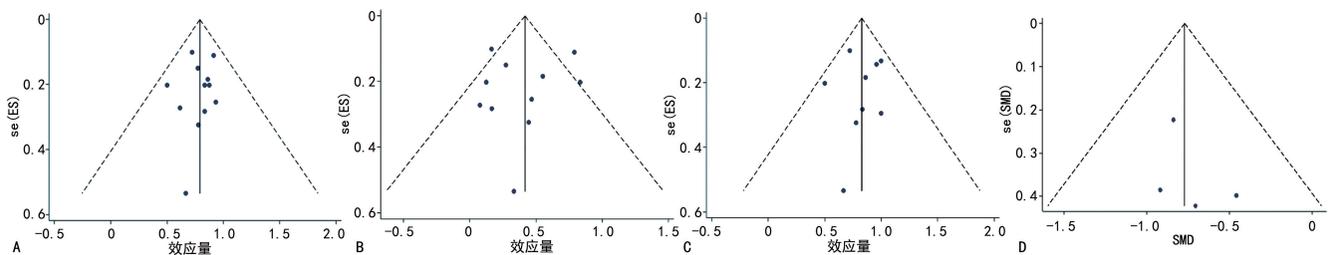
项目	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	完全缓解率	95%CI
		P	I <sup>2</sup> (%)			
≤90 J/cm <sup>2</sup>	2 <sup>[12,18]</sup>	—	—	随机	0.32	0.20~0.45
>90 J/cm <sup>2</sup>	8 <sup>[13,16-17,19,21-24]</sup>	<0.01	94.02	随机	0.41	0.16~0.69
病变部位						
BM/L/FM	7 <sup>[12,16-19,23-24]</sup>	<0.01	89.04	随机	0.43	0.13~0.76
T/P/G	7 <sup>[12,16-19,23-24]</sup>	0.61	<0.01	固定	0.71	0.53~0.87

LED:发光二极管;ALA:盐酸氨基酮戊酸;BM/L/FM:颊黏膜/唇/口底;T/P/G:舌/腭/龈;—:无数据。

表5 PDT治疗后白斑患者客观缓解人数比例的 meta 分析表

项目	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	客观缓解人数比例	95%CI
		P	I <sup>2</sup> (%)			
光源						
LED	3 <sup>[12,21-22]</sup>	—	—	随机	0.77	0.49~0.96
激光	5 <sup>[13,14,19,23-24]</sup>	0.01	69.48	随机	0.94	0.84~1.00
射灯	1 <sup>[17]</sup>	—	—	随机	0.67	0.21~0.94
光敏剂种类						
ALA	7 <sup>[13,17,19,21-24]</sup>	<0.01	74.31	随机	0.83	0.69~0.94
其他	2 <sup>[12,14]</sup>	—	—	随机	1.00	0.98~1.00
光敏剂浓度						
20%ALA	5 <sup>[13,19,21-22,24]</sup>	<0.01	74.84	随机	0.78	0.62~0.90
10%ALA	3 <sup>[17,19,23]</sup>	—	—	随机	0.93	0.65~1.00
其他	2 <sup>[12,14]</sup>	—	—	随机	1.00	0.98~1.00
ALA涂药时长						
2 h	4 <sup>[13,19,22,24]</sup>	<0.01	85.57	随机	0.81	0.55~0.97
<2 h	1 <sup>[21]</sup>	—	—	随机	0.72	0.63~0.80
>2 h	2 <sup>[17,23]</sup>	—	—	随机	0.82	0.55~0.99

LED:发光二极管;ALA:盐酸氨基酮戊酸;—:无数据。



A:PDT治疗后白斑病变客观缓解率的漏斗图;B:PDT治疗后白斑病变完全缓解率的漏斗图;C:PDT治疗后白斑病变客观缓解人数比率的漏斗图;D:PDT治疗后白斑病变面积改变的漏斗图。

图2 漏斗图

## 2.7 不良反应及复发

3篇研究<sup>[12,19,21]</sup>提及了不良反应,156例患者术中烧灼感3例,术中疼痛10例,术后疼痛16例,红疹9例,水肿9例。3篇研究<sup>[19-20,23]</sup>提及了复发情况,对83例患者进行不同时间的随访中15例复发。

## 3 讨论

本文针对PDT治疗口腔白斑的有效性进行 meta

分析,其结果提示经过PDT后80%的白斑病变达到完全缓解或部分缓解,经过PDT后38%的白斑病变达到完全缓解,经过PDT后87%的患者达到完全缓解或部分缓解,经过PDT后白斑病变减少了0.770 cm<sup>3</sup>。PDT是近来兴起的激光医学新技术,其在口腔白斑的治疗应用中尚未建立规范指南,因此,本文就可能影响PDT疗效的因素进行分析,以提供PDT治

疗白斑的最佳参数方案。

本研究发现不同光源对 PDT 治疗白斑的疗效有影响,使用激光光源的疗效明显更高,其次为 LED,疗效最差的是射灯。这可能是激光具有频谱单一、方向良好及功率强等特点,更有利于 PDT 反应,从而明显提高了疗效。

此外,光敏剂种类也影响 PDT 治疗白斑的疗效,从白斑病变的缓解率来看,ALA 似乎比其他种类光敏剂(如亚甲基蓝、甲苯胺蓝等)具有更好的疗效,且 10% ALA 比 20% 和 5% ALA 有更高的缓解率。ALA 是机体内源性物质,经过一系列反应产生强光敏剂原卟啉 IX (PpIX)。当外源性 ALA 进入后,活跃增殖的细胞能够选择性吸收 ALA,导致细胞内 PpIX 过度积累,然后在激光照射下发挥 PDT 效应<sup>[7,25]</sup>。

在纳入的研究中,最广泛使用的给药方法是局部涂药,大部分是 ALA。对于 ALA 涂药时长来说,无论浓度如何,涂药 > 2 h 的疗效比涂药 ≤ 2 h 的有效率更高,这可能是因为药物在病变表面存留时间越长,组织吸收的 ALA 越多,从而增强了 PDT 的效应。ALA 从体内清除速度快,皮肤光敏性持续不到 48 h<sup>[26]</sup>,患者只需要在治疗前 48 h 注意防晒即可。因此,ALA 似乎是一种疗效更高、光敏时间更短的良好光敏剂。

口腔白斑的治疗方式具有多样性,有药物治疗、手术切除、激光治疗、PDT 和冷冻治疗等,但对于不同治疗方式的对照试验目前较少,未来需要更多的临床对照试验来评估 PDT 及其他治疗方式的疗效。

综上所述,PDT 是治疗白斑的有效方法,作为一种非手术治疗,其总体疗效受多个因素影响。目前,局部涂敷 ALA 配合激光照射是主要的疗效高的方法。

## 参考文献

- [1] 陈谦明,但红霞,曾昕. 口腔白斑病临床诊疗循证指南[A]//中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会,中华口腔医学会中西医结合专业委员会. 2018 年中华口腔医学会第十次全国口腔黏膜病学术大会暨第八次全国口腔中西医结合学术大会论文集[C]. 上海:中华口腔医学会,2018:5-6.
- [2] CHATURVEDI A K, UDALTSOVA N, ENGELS E A, et al. Oral leukoplakia and risk of progression to oral cancer: a population-based cohort study[J]. J Natl Cancer Inst, 2020, 112(10):1047-1054.
- [3] CHUANG S L, WANG C P, CHEN M K, et al. Malignant transformation to oral cancer by subtype of oral potentially malignant disorder: a prospective cohort study of Taiwanese nationwide oral cancer screening program[J]. Oral Oncol, 2018, 87:58-63.
- [4] LYU M Y, GUO Y S, LI S, et al. Hospital-based epidemiological and clinical characterisation of the malignant transformation of oral leukoplakia in a Chinese population[J]. Int Dent J, 2017, 67(4):252-259.
- [5] LI Y, WANG B, ZHENG S, et al. Photodynamic therapy in the treatment of oral leukoplakia: a systematic review[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 25:17-22.
- [6] KWIATKOWSKI S, KNAP B, PRZYSTUPSKI D, et al. Photodynamic therapy-mechanisms, photosensitizers and combinations[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106:1098-1107.
- [7] TEWARI K M, EGGLESTON I M. Chemical approaches for the enhancement of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy and photodiagnosis[J]. Photochem Photobiol Sci, 2018, 17(11):1553-1572.
- [8] SORRIN A J, KEMAL R M, FERLIC N A, et al. Photodynamic therapy and the biophysics of the tumor microenvironment[J]. Photochem Photobiol, 2020, 96(2):232-259.
- [9] CHEN Q, DAN H, TANG F, et al. Photodynamic therapy guidelines for the management of oral leukoplakia[J]. Int J Oral Sci, 2019, 11(2):14.
- [10] 史澍睿,王悦,万国运,等. 光动力疗法的抗肿瘤机制及光敏剂的研究进展[J]. 国际生物医学工程杂志, 2016, 39(5):303-308.
- [11] MUNN Z, BARKER T H, MOOLA S, et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool[J]. JBI Evid Synth, 2020, 18(10):2127-2133.
- [12] DI S D, ROMANO A, RUSSO D, et al. Photodynamic therapy using topical toluidine blue for the treatment of oral leukoplakia: a prospective case series[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2020, 31:101888.
- [13] HAN Y, XU S, JIN J, et al. Primary clinical evaluation of photodynamic therapy with oral

- leukoplakia in chinese patients[J]. *Front Physiol*,2018,9:1911.
- [14] TZERKOVSKY D A. Photodynamic therapy with Photolon<sup>®</sup> photosensitizer in patients with oral leukoplakia;a single-center experience[J]. *European J Oral Maxillofac Surg*,2018,2(3)43-46.
- [15] MALOTH K N, VELPULA N, KODANGAL S, et al. Photodynamic therapy; a non-invasive treatment modality for precancerous lesions [J]. *J Lasers Med Sci*,2016,7(1):30-36.
- [16] PRASANNA S W, INGLE E, ARUNA P R, et al. Photodynamic therapy of oral leukoplakia and oral lichen planus using methylene blue: a pilot study[J]. *J Innov Opt Health Sci*,2015,8(1):1540005.
- [17] SELVAM N P, SADAKSHARAM J, SINGARAVELU G, et al. Treatment of oral leukoplakia with photodynamic therapy: a pilot study [J]. *J Cancer Res Ther*,2015,11(2):464-467.
- [18] PIETRUSKA M, SOBANIEC S, BERNACZYK P, et al. Clinical evaluation of photodynamic therapy efficacy in the treatment of oral leukoplakia [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2014,11(1):34-40.
- [19] KAWCZYK K A, WASKOWSKA J, RACZKOWSKA S A, et al. Comparison of cryotherapy and photodynamic therapy in treatment of oral leukoplakia [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*,2012,9(2):148-155.
- [20] SHAFIRSTEIN G, FRIEDMAN A, SIEGEL E, et al. Using 5-aminolevulinic acid and pulsed dye laser for photodynamic treatment of oral leukoplakia[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*,2011,137(11):1117-1123.
- [21] CHEN H M, YU C H, 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.
- [22] TSAI J C, CHIANG C P, CHEN H M, 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.
- [23] SIERON A, ADAMEK M, KAWCZYK K A, et al. Photodynamic therapy (PDT) using topically applied delta-aminolevulinic acid (ALA) for the treatment of oral leukoplakia [J]. *J Oral Pathol Med*,2003,32(6):330-336.
- [24] KÜBLER A, HAASE T, RHEINWALD M, et al. Treatment of oral leukoplakia by topical application of 5-aminolevulinic acid[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*,1998,27(6):466-469.
- [25] 史恩宇,李志远,潘伟,等. 光动力治疗口腔黏膜白斑的研究进展[J]. *中国激光医学杂志*,2020, 29(6):355-361.
- [26] OTTOLINO P K, SHAHID A, DELUCA S, et al. Intraoperative fluorescence imaging with aminolevulinic acid detects grossly occult breast cancer:a phase II randomized controlled trial[J]. *Breast Cancer Res*,2021,23(1):72.

(收稿日期:2022-06-02 修回日期:2022-10-10)

(上接第 905 页)

- [15] HEIN J, REILLY J M, CHAE J, et al. Retear rates after arthroscopic single-row, double-row, and suture bridge rotator cuff repair at a minimum of 1 year of imaging follow-up: a systematic review[J]. *Arthroscopy*,2015,31(11): 2274-2278.
- [16] BOYER P, BOUTHORS C, DELCOURT T, et al. Arthroscopic double-row cuff repair with suture-bridging: a structural and functional comparison of two techniques[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*,2015,23(2):478-486.
- [17] KIM S J, KIM S H, MOON H S, et al. Footprint contact area and interface pressure comparison between the and knotless and knot-tying transosseous-equivalent technique for rotator cuff repair[J]. *Arthroscopy*,2016,32(1):7-12.

(收稿日期:2022-04-08 修回日期:2022-10-12)