

# 维 A 酸联合塞来昔布治疗口腔白斑的临床研究

钟燕<sup>1</sup>, 孙永斌<sup>2</sup>

1. 南京市秦淮区止马营社区卫生服务中心口腔科, 江苏 南京 210004;

2. 东南大学附属中大医院口腔科, 江苏 南京 210009

**摘要:** **目的** 探讨维 A 酸与塞来昔布联合用药治疗口腔白斑的治疗方法和临床疗效。**方法** 将 2009 年 1 月至 2012 年 6 月确诊为口腔白斑的 160 例患者随机分为研究组和对照组, 每组 80 例。对照组给予口服维生素 A 25 U/次, 维生素 E 0.1 万 U/次, 3 次/d; 塞来昔布胶囊 100 mg/次, 每日 2 次; 3 个月为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程。研究组在对照组治疗基础上额外给予维 A 酸软膏涂抹患处, 每日 2 次。对比两组患者治疗效果、病理结果和癌变率。**结果** 研究组患者治疗总有效率为 96.25%, 显著高于对照组的 77.50% ( $P < 0.01$ ); 病理情况显著优于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗 2 年后癌变率 (1.25%) 显著低于对照组的 8.75% ( $P < 0.05$ )。**结论** 维 A 酸联合塞来昔布治疗口腔白斑可有效改善口腔白斑患者的临床症状并预防癌变的发生。

**关键词:** 口腔白斑; 维 A 酸; 塞来昔布; 癌变

**中图分类号:** R 781.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)02-0230-03

口腔癌是头颈部位高发的恶性肿瘤, 随着手术、化疗、放疗和生物治疗等治疗手段的发展, 口腔癌的临床疗效已较过去有了巨大进展。然而由于其发病部位特殊, 手术治疗和放疗等方法的使用局限性较大, 其疗效仍然较差, 一项 2011 年的调查显示口腔癌患者 5 年生存率约为 60%, 晚期患者的预后则更差<sup>[1]</sup>。因此, 对于口腔癌的防治更应当采取“预防为主”的策略。口腔白斑已被 WHO 确认为是一种癌前病变, 口腔白斑患者中发生口腔癌的几率显著高于健康人群<sup>[2]</sup>。已有研究证实维 A 酸类化合物在预防口腔癌中具有较好的效果<sup>[3]</sup>; 环氧化酶-2 在口腔白斑和口腔癌患者中的表达水平显著高于健康人群<sup>[4-5]</sup>。塞来昔布是一种临床证实有效的环氧化酶-2 抑制类药物。本研究拟探讨维 A 酸联合塞来昔布在口腔白斑中的治疗效果。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取 2009 年 1 月至 2012 年 6 月我中心和东南大学附属中大医院口腔门诊收治的 160 例口腔白斑患者, 随机分为研究组和对照组, 每组 80 例。其中男 92 例, 女 68 例; 年龄 18~70 岁; 病程为 1 个月~6 年; 口腔白斑发生部位: 45 例牙龈, 50 例颊部, 65 例舌部。所有患者 3 个月内未接受任何药物治疗。两组患者的一般资料、发病部位及病情严重程度比较无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1、表 2。

**1.2 方法** 对照组给予口服维生素 A 25 U/次, 维生素 E 0.1 万 U/次, 3 次/d; 塞来昔布胶囊 100 mg/次, 每日 2 次; 3 个月为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程。研究组在此基础上额外给予维 A 酸软膏涂抹患处, 每日 2 次。对比两组疗效、病理结果和癌变率。

**1.3 疗效标准** 治疗 6 个月后比较两组患者的疗效。显效: 口腔斑纹、充血症状消除, 主观症状消失; 痊愈: 口腔黏膜病损面积缩小  $2/3$  以上, 充血症状消失, 主观症状全部消失或大部分消失; 有效: 口腔黏膜病损面积缩小  $2/3$  以上, 白色斑颜色转淡; 无效: 口腔斑纹、充血等损伤及主观症状未得到改善或进一步加重。痊愈 + 显效 + 有效计算总有效率。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 软件包。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验; 等级资料采用秩和检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。  $\alpha = 0.05$  为检验水准。

## 2 结果

**2.1 两组患者病理情况的比较** 治疗前两组患者的病理情况比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 且大多存在中度异常。而治疗后研究组和对照组患者均显著好转 ( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ )。研究组患者治疗后的病理异常程度显著低于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

**2.2 两组患者治疗效果比较** 治疗 6 个月后比较两组患者的治疗效果。研究组患者治疗总有效率显著高于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

**2.3 两组患者癌变率的比较** 两组患者治疗后 1 年癌变率无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 而治疗后 2 年癌变率比较有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (月, $\bar{x} \pm s$ )	发病部位(例)		
					牙龈	颊部	舌部
研究组	80	46/34	47.3 $\pm$ 8.5	46.5 $\pm$ 17.3	23	24	33
对照组	80	46/34	47.4 $\pm$ 7.6	43.1 $\pm$ 14.3	22	26	32

表 2 两组患者的病理情况比较 例(%)

组别	例数	治疗前				治疗后				P 值
		中度异常	轻度异常	单纯增生	正常	中度异常	轻度异常	单纯增生	正常	
研究组	80	46(57.50)	26(32.50)	8(10.00)	0	12(15.00)	31(38.75)	27(33.75)	10(12.50)	<0.01
对照组	80	44(55.00)	27(33.75)	9(11.25)	0	34(42.50)	26(32.50)	15(18.75)	5(6.25)	<0.05
P 值		>0.05				<0.01				

表 3 两组患者治疗效果比较 [n=80, 例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
研究组	10(12.50)	46(57.50)	21(26.25)	3(3.75)	96.25
对照组	5(6.25)	23(28.75)	34(42.50)	18(22.50)	77.50
P 值					<0.01

表 4 两组患者癌变率的比较 例(%)

组别	例数	治疗后 1 年癌变率	治疗后 2 年癌变率
研究组	80	0	1(1.25)
对照组	80	3(3.75)	7(8.75)
P 值		>0.05	<0.05

### 3 讨论

癌变是一种以外界环境因素刺激和机体自身 DNA 缺陷为主要因素的多因素、多通路调控的发展过程<sup>[6]</sup>。肿瘤细胞是正常的人体细胞在身体内部损伤和外界环境刺激等致癌因素共同影响下而产生的,也是一个由损伤积累质变为癌症的动态过程。虽然口腔白斑在口腔黏膜慢性疾病中发病率较低,但由于其具有较高的致癌率且尚无统一有效的治疗手段,需引起足够重视。口腔白斑是口腔黏膜上的灰白色或白色的斑块状损伤,不具有其他可以定义的病理特征<sup>[7-8]</sup>。约有 20% 左右的口腔白斑可能转化为口腔癌,因此有学者将口腔白斑归于口腔黏膜的癌前病变<sup>[9-10]</sup>。在传统的治疗方法中,主要是通过补充类胡萝卜素或(和)维生素等加速白斑溃疡区的自然恢复,然而对其癌变的预防研究较为少见。维 A 酸又称维甲酸,是维甲酸生物合成途径中的一种具有很高的生理活性的中间代谢产物,具有角化异质的生理活性。Tang 等<sup>[11]</sup>研究证实,体内维 A 酸转录和表达水平的下调和口腔癌的发生具有相关性,是口腔癌发生的危险因素。同时,维 A 酸还具有提高甲酸受体水平的作用,从而诱导肿瘤细胞的凋亡,抑制肿瘤细胞增殖。Ribeiro 等<sup>[12]</sup>应用维甲酸单药治疗口腔白斑取得良好的疗效,有效率高于维生素治疗。塞来昔布是一种特异性的环氧化酶抑制剂,可选择性抑制环氧化酶-2,而对具有肠道保护作用的环氧化酶-1 没有抑制

作用,在显著降低环氧化酶抑制剂类药物不良反应发生率的同时拥有良好的抑制效果,在多种癌症的治疗和预防中均可发挥满意效果<sup>[13-15]</sup>。

本研究证实,应用维 A 酸联合塞来昔布治疗口腔白斑具有良好的临床疗效,其总有效率显著高于对照组。其原因是维 A 酸不仅可以有效抑制患者的严重反应还可以促进正常角化和增强免疫力,从而使口腔白斑患者的溃疡更快、更好地愈合。同时,两组治疗后病理异常程度均较治疗前好转,提示两种方法均可有效治疗口腔白斑,维生素补充疗法对口腔白斑的治疗具有确切的效果。组间对比可知,研究组患者治疗后的病理异常程度显著低于对照组,提示应用维 A 酸联合塞来昔布方案可有效改善口腔白斑患者的病理情况,其原因也与维 A 酸可促进正常角化和增强免疫力有关。同时由于维 A 酸和塞来昔布均具有抑制肿瘤的作用,因此研究组患者治疗 2 年后的癌症发生率显著低于对照组,提示维 A 酸联合塞来昔布的治疗方案可以有效应用于口腔白斑的治疗中,有利于降低口腔白斑的癌变。

综上所述,应用维 A 酸联合塞来昔布治疗口腔白斑不仅有效改善白斑的病理异常程度,缩小白斑面积,在预防口腔白斑的癌变方面也可发挥一定作用。

### 参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Bremner JF, Brakenhoff RH, Broecker MM, et al. Prognostic value of DNA ploidy status in patients with oral leukoplakia[J]. Oral Oncol, 2011, 47(10): 956-960.
- [3] Hall JA, Cannons JL, Grainger JR, et al. Essential role for retinoic acid in the promotion of CD4<sup>+</sup>/CD4 T Cell effector responses via retinoic acid receptor alpha[J]. Immunity, 2011, 34(3): 435-447.
- [4] Chuang JY, Yang WY, Lai CH, et al. CTGF inhibits cell motility and COX-2 expression in oral cancer cells[J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(8): 948-954.
- [5] 赵民, 刘莹, 付秀兰, 等. COX-2 在口腔扁平苔藓, 口腔乳头状瘤及口腔鳞状细胞癌中的表达[J]. 口腔医学研究, 2013, 29(2):

142 - 144.

- [6] 祝慧慧,刘洋,周晶琳. 口腔鳞状细胞癌机制研究[J]. 微量元素与健康研究,2013,30(1):21-22.
- [7] Ehemann C, Henley S J, Ballard-Barbash R, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2008, featuring cancers associated with excess weight and lack of sufficient physical activity [J]. Cancer, 2012, 118(9):2338-2366.
- [8] 宋扬. 口腔白斑治疗的研究进展[J]. 临床口腔医学杂志, 2013, 29(4):251-253.
- [9] 王宇峰, 尚书, 周曾同, 等. 口腔白斑癌变率与癌变时间及其影响因素的回顾分析[J]. 上海口腔医学, 2011, 20(1):55-61.
- [10] 闻梅娟, 冯一中. MDM2 和 p53 在口腔黏膜鳞状细胞癌和口腔白斑中的表达[J]. 河北医学, 2014, 20(2):213-216.
- [11] Tang XH, Gudas LJ. Retinoids, retinoic acid receptors, and cancer [J]. Annu Rev Pathol, 2011, 6:345-364.
- [12] Ribeiro AS, Salles PR, da Silva TA, et al. A review of the nonsurgical treatment of oral leukoplakia [J]. Int J Dent, 2010; 186018.
- [13] Rosas RR, Cole KA, Darrah L, et al. A comparison of screening methods in two early phase oral leukoplakia clinical trials [J]. Oral Dis, 2012, 18(7):720-723.
- [14] Saba NF, Hurwitz SJ, Kono SA, et al. Chemoprevention of head and neck cancer with celecoxib and erlotinib: results of a phase Ib and pharmacokinetic study [J]. Cancer Prev Res, 2014, 7(3):283.
- [15] 王永翔, 师水生, 王洋, 等. 塞来昔布联合 PDTC 对人结肠癌细胞 HT-29 的抑制增殖和促凋亡作用及其机制 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(7):769-772.

收稿日期:2014-10-06 修回日期:2014-11-04 编辑:王宇

· 临床研究 ·

## 1.8 mm 微切口的同轴超声乳化白内障吸除术临床观察

冯雨, 贾新萍, 赵庆新

新乡市中心医院眼科, 河南 新乡 453000

**摘要:** **目的** 观察 1.8 mm 微切口的同轴超声乳化白内障吸除术术后效果, 并与传统 3.2 mm 普通切口的白内障超声乳化吸除术进行比较, 探讨微切口超乳手术的效果和优势。 **方法** 采用回顾性分析方法, 选择 2013 年 7 月至 2014 年 8 月白内障手术患者 51 例(51 眼), 其中 21 例(21 眼)行 1.8 mm 微切口的超声乳化白内障吸除术(微切口组), 30 例(30 眼)行 3.2 mm 普通切口的超乳手术(普通组)。同时, 在各组内分别按照晶体核硬度的不同, 再划分为中低硬核组(Ⅱ~Ⅲ级核)及高硬核组(Ⅳ~Ⅴ级核)。记录各组中患者术中超声乳化能量及其时间, 术后第 1 天、第 1 周、第 1 月进行观察随访, 随访检查内容包括裸眼视力、主客观验光、非接触眼压、裂隙灯、眼底镜、角膜地形图。 **结果** (1) 在不考虑手术方式的情况下, 中低硬核组术中所使用超声乳化能量及时间明显小于高硬核组 ( $P < 0.05$ ); 但相同核硬度情况下, 微切口组与普通组的超声乳化能量及时间无明显差别 ( $P$  均  $> 0.05$ ); (2) 视力恢复情况: 术后第 1 天, 中低硬核组视力恢复良好率明显高于高硬核组 ( $P < 0.05$ ), 但术后第 1 周及第 1 月, 视力恢复良好率无明显差别 ( $P > 0.05$ ); 在相同核硬度的情况下, 术后第 1 天、第 1 周及术后第 1 月, 微切口组与普通组视力恢复良好率无明显差别 ( $P$  均  $> 0.05$ )。 (3) 术后散光变化: 术后第 1 天及第 1 周, 微切口组明显小于普通组 ( $P < 0.05$ ), 但术后第 1 月, 两组的散光变化无明显差别 ( $P > 0.05$ )。 **结论** 与普通切口手术相比, 1.8 mm 微切口的超声乳化白内障吸除术术后早期散光更小, 是安全有效的手术方式。

**关键词:** 微切口; 白内障; 超声乳化白内障吸除术; 超声乳化能量; 手术时间; 散光; 视力

**中图分类号:** R 776.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)02-0232-03

白内障是常见病和多发病<sup>[1]</sup>。近年来, 白内障手术发展的趋势和目标都围绕着两点: 尽可能的减少组织损伤, 同时缩小手术切口<sup>[2]</sup>。2004 年, 意大利眼科医师首先使用同轴微切口超声乳化技术<sup>[3]</sup>, 成功把主切口的宽度降至 2.2 mm, 同时无需扩大切口或

者另外再做切口。之后同轴微切口技术逐步在国内得到推广<sup>[4]</sup>, 现阶段临床使用的同轴微切口已缩小至 1.8 mm<sup>[5-7]</sup>。本文通过对 1.8 mm 微切口的同轴超声乳化白内障吸除术术后效果的观察, 并与传统 3.2 mm 普通切口的白内障超声乳化吸除术的术后效果进行比较, 探讨微切口超乳手术的效果和优势。