[文章编号 1000-1182(2004) 02-0142-03

·专家论坛·

口腔白斑病诊断、分级与治疗中的新观点

陈谦明 李秉琦
(四川大学华西口腔医学院 口腔黏膜病教研室,四川 成都 610041)

[中图分类号] R 781.5 [文献标识码] A

1 口腔白斑病的诊断确定性因子[1～6]

1994 年,流行病学家、临床学家及病理学家在瑞典的乌普萨拉(Uppsala)对口腔白斑病的概念及相关问题再次进行了修订,并于 1996 年正式公布。该决议将口腔白斑病定义为:口腔白斑病是口腔黏膜上以白色为主的损害,不具有其他任何可定义的损害特征,一些口腔白斑病可转化为癌。根据检查环境和诊断手段的差异,可将口腔白斑病的诊断分为暂时性(provisional)和肯定(definitive)诊断两个阶段。如果一种白色的黏膜损害在临床上不能诊断为任何其他的疾病,即可作出暂时性诊断的结论;假如暂时性诊断中的白色损害被怀疑与某种因素有关,而这种因素又有消除的可能,但消除后损害持续存在的病例;或通过组织病理学检查的方法给予鉴定即为肯定性诊断。

从上述的定义可见,口腔白斑病的暂时性诊断是初诊时进行临床检查,并以此为依据,不能将损害诊断为其他口腔可定义病损时而作出的诊断;肯定性诊断是经过鉴定后作出的:去除可疑致病因子后观察 2～4周,如果损害持续存在,而无消退的趋势;或结合组织病理检查的结果。由此可见,口腔白斑病的诊断具有不同层次的确定性(certainty),因而现建议采用一种类似于癌的 TNM 分期体系中使用的 C 因子来衡量诊断的确定性。确定性(C)因子分为 1～4 级,分级越高,其诊断愈肯定 (表 1)。在作出口腔白斑病的诊断时,应注明其确定性(C)因子的级别,以便于资料间的类比。

2 口腔白斑病的 OLEP 分级体系[4,7～9]

为使口腔白斑病的研究报告具有统一性,1995 年专家们建议了一套口腔白斑病的分级体系。该体系考虑到了损害的大小(L),在口腔中发生的部位(S)(高危险性部位 vs 非高危险性部位),临床分型(C)(均质型 vs 非均质型),以及组织病理检查的上皮异常增生程度(P)。即口腔白斑病的 LSCP 分期体系。这种分类分级方式的主要目的是以简洁的方式,全面描述口腔白斑病损害的特点,也是为了更准确地描述口腔白斑病损害癌变的潜力大小以及协助治疗方案的选择。

表 1 口腔白斑病诊断中的确定性(C)因子

Tab 1 Certainty (C) factor of a diagnosis of oral leukoplakia

确定性因子分级	诊断依据
C1	据第一次就诊时通过视诊和触诊所获得的证据而作出的诊断(暂时性临床诊断)
C2	去除可疑致病因子(如机械刺激)2～4 周后,得到阴性结果(损害无改善,肯定性临床诊断)
C3	同 C2,但治疗前有活检资料,组织病理上未发现其他可定义病损(组织病理证实诊断)
C4	外科切除损害,并通过组织病理检查而作出的诊断

在实际使用中发现,LSCP 分级体系仍有改进空间。例如,白斑损害大小分为三亚群,分别为小于 2 cm,2～4 cm 和大于 4 cm。但这种分法在口腔白斑病最终分级中并未体现出来。此外,对于高危险性和非高危险性口腔部位的确定存在着不同的观点,如在世界上的一些地方,主要是西欧,口底和舌缘被认为是高危险区,而在其他一些地方,特别是在印度,则认为颊黏膜的危险性更高。最后,临床非均质型白斑损害总体上具有比均质型白斑更高的恶性转化的危险性,这很大程度上是由于存在上皮异常增生的原因。在分级体系中已经评价了上皮异常增生的存在与否及其程度,临床分级中再使用此指标显得有些多余。为此,现在学者建议将 LSCP 分级体系简化为 OLEP 体系(表 2)。在该分级体系中强调口腔白斑病两方面的特性即:①白斑损害的大小;②组织病理学特点,重点是上皮异常增生的存在与否。

OLEP 来自于英文的 oral leukoplakia 的缩写。主要是为了与常用的口腔扁平苔藓的缩写(OLP)相区别。专家还强调,分期与分级的目的是为了促进对口腔白斑病治疗与处理的统一报道形式;也可用于流行

[收稿日期 2003-03-14; 修回日期 2003-12-20
[作者简介]陈谦明(1963-),男,四川人,教授,博士
[通讯作者]陈谦明,Tel:028-81939782

病学的研究目的,但这种分期与分级对于口腔白斑病的处理是否具有指导意义,尚有待证实。

表 2 口腔白斑病 OLEP 分级体系

Tab 2 Classification and staging system for oral leukoplakia (OLEP) staging system

代码	定 义
L	损害的大小(lesion size)
L1	单个损害或多个损害的最大径或其和小于 2 cm
L2	单个损害或多个损害的最大径或其和等于 2～4 cm
L3	单个损害或多个损害的最大径或其和小于 4 cm
Lx	损害大小不确定
P	组织病理学特点(pathology)
P0	无异常增生(包括无或可能的轻度上皮异常增生)
P1	明显的上皮异常增生(包括轻到中度或中度到可能的重度异常增生)
Px	病理报告中没有报告上皮异常增生的情况
OLEP 分级	
Ⅰ级	L1P0
Ⅱ级	L2P0
Ⅲ级	L3P0 或 L1L2P1
Ⅳ级	L3P1

注:应用原则为:①假如出现 L 或 P 因子的程度可能归于大小两个不同的类别时,将其归入较为轻量级组;在分级时也是同一原则;②假如说同一病例有几个部位的活检报告或同一部位的多个活检报告,其分级应根据其报告中的最高级别分值归类;③为了报告的准确性,应该要根据 ICD - DA 方案,描述其损害的部位。

OLEP 分级体系需要活检报告,类似于口腔癌 TNM 分期体系的要求。如果要使用一个不包含活检资料的分级体系进行研究,例如进行流行病学调查,那么可使用口腔白斑病的临床分型(C1 = 均质型;C2 = 非均质型)来代替组织学分级。参照原分级体系,即有如下四级:Ⅰ级 = L1C1,Ⅱ级 = L2C1,Ⅲ级 = L3C1 或 L1L2C2,Ⅳ级 = L3C2。

在进行 OLEP 分级时,白斑损害的单次活检有可能并不具有代表意义,因为,它有可能漏掉可能存在的上皮异常增生的诊断;从理论上讲,应多次活检,但这在实践中常不可行。在日常实践中,有数个不同程度的上皮异常增生,自"无上皮异常增生"到"无或可能为轻度","轻度","轻到中度","中度","中到重度"和"重度"等不同的分级。然而,出于实际应用方便的考虑,在 OLEP 分级体系中将之仅归为两类:①无或可能为轻度的上皮异常增生;②轻到中或中到可能为重度的上皮异常增生。对于明显重度上皮异常增生,多数病理学家更倾向于使用原位癌的名称。这种病损应依据口腔癌的 TNM 分期体系来分期。

增殖型疣状白斑损害大部分无上皮异常增生,但很易发生恶性转化。因而,在将来若有适当的标准,可能需要独立分级。

现有的分期体系不包括红斑,因为多数红斑已经是原位癌。而且,口腔红斑在临床上相对较少见,因此,红斑的分级和分期体系的需求不如口腔白斑病一样迫切。

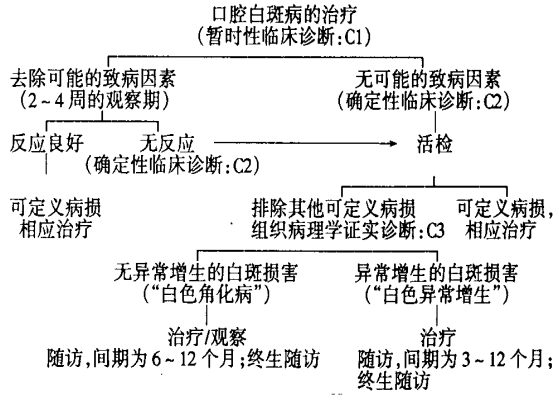
3 治疗[4,10]

3.1 总体计划

口腔白斑病治疗的目的在于测定并预防其癌变。因此,首先应该排除可能的病因,例如摩擦,白色念珠菌,然后排除其他可定义病损。对于持续存在或没有可疑病因的病损,应做活检以在组织病理学上排除可定义病损,并且明确异常增生是否存在及其程度,以及有无肿瘤或原位癌的可能性。其程序以表 3 简示之。

表 3 口腔白斑病的诊治程序

Tab 3 Management of oral leukoplakia



对于无上皮异常增生或轻度上皮异常增生的病损是否需要治疗,要视病变的范围和发生的口腔部位而定。对于中度和重度上皮异常增生,通常要进行积极的治疗。一些学者建议每一例患者都应该积极治疗,而不管其有无上皮异常增生,上皮异常增生的程度以及发生的口腔部位。另一方面,有人建议仅对具有明显恶性表现的病例进行治疗。但居于口腔白斑损害动态谱系的联系,活检诊断的局限性,以及上皮异常增生判定的主观差异性,笔者支持前一种观点。

口腔白斑病的治疗主要有外科切除、冷冻手术、二氧化碳激光手术、维甲酸类及其他药物治疗以及光动力学治疗(photodynamic therapy)等方法。其中光力治疗指的是:利用光源及光敏药物,在富氧的环境中对口腔白斑病进行治疗。由于应用于口腔白斑病治疗的时间较短,其长期疗效还有待于进一步观察。

有学者认为,不论口腔白斑损害有无异常增生,均建议进行外科切除。但其复发率在 20 %～35 %不等。复发的部位常邻近以前切除白斑损害的部位,尤其是发生于口底的白斑损害。传统的观点认为,白斑

损害切除后其复发率较高的原因可能是由于不易确定病损的正确边界以及病损外科切除后,异常增生的上皮延伸到唾液腺导管后所造成。新近认为,这种复发与患者口腔黏膜的"区域癌化"(field defects)因素有密切关系。所谓的区域癌化是指口腔黏膜某一部位出现异常增生时,其整个上呼吸消化道黏膜都对致癌因素易感(如吸烟),从而使该区域多部位的黏膜发展为癌前损害或癌的危险性显著增高。然而这些癌前损害或癌何时出现,怎样播散到较远的其他解剖位置的机制仍不清楚。

3.2 疗效的评价

3.2.1 复发与新发,部分或完全治疗反应的界定 治疗结果的记录应尽可能的标准化,特别是随访时间的长短。外科手术切除后的复发非常常见,因此,当复发的病损在原来病损的位置出现时,不管切除和复发之间的时间间隔,应该记录为复发;当新损害出现位置是在明显不同的口腔的部位时,应将这类损害视为新的、原发性口腔白斑病则更为合适。

对于非手术治疗的治疗效果记录,最重要的是白斑损害的大小,而不是白色的深度和(或)病损的纹理改变,现建议采用治疗后病损的大小与原有白斑损害原始大小(cm)相比的百分率来表示,最少的观察期应为 4 个月,即:无反应(病情静止),部分反应(>50 %),完全反应和病情改善(>25 %)。假如在治疗过程中有活检报告,对上皮异常增生的程度也应一并记录之。

3.2.2 随访 各种口腔白斑病的治疗方式并不能完全消除其恶性转化的危险性。尽管进行了治疗,但病损常扩延并恶性转化仍时有发生。因此,应对患者进行随访。

对于随访检查的时间和频率并没有严格的限制。无论患者是否进行了白斑损害治疗,终身随访的时间间隔建议为 6～12 个月。对于未经治疗的伴有异常增生的白斑损害,随访间隔期应尽可能在 3 个月左右。

[参考文献]

1] WHO Collaberating Center for Oral precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer J. Oral Surg, 1978 ,46(4):518-539.

2] Axell T, Pindborg JJ, Smith CJ, et al. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco- related lesions: Conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18-21 1994. International Collaborative Group on Oral White Lesions J. J Oral Pathol Med ,1996 ,25(2):49-54.

3] 陈谦明,Samaranayake LP,李秉琦. 口腔白斑病:新概念及 LSCP 分期体系J. 临床口腔医学杂志,1998 ,14(4):189.

4] 陈谦明主编. 口腔分子生物学M. 北京:军事医学科学出版社,2000:1-100.

5] Warnakulasuriya S. Histological grading of oral epithelial dysplasia: revistedJ. J Pathol, 2001 ,194(3): 294-297.

6] van der Waal I, schepman KP, van der Meij EH, et al. Oral leukoplakia: A clinicopathological reviewJ. Oral Oncol, 1997 ,33(5): 291-301.

7] van der Waal I, Schepman KP, van der Meij EH. A modified classification and staging system for oral leukoplakiaJ. Oral Oncol, 2000 ,36(3):264-266.

8] van der Waal I, Axell T. Oral leukoplakia: A proposal for uniform reportingJ. Oral Oncol, 2002 ,38(6): 521-526.

9] Schepman KP, van der Waal I. A proposal for a classification and staging system for oral leukoplakia: A preliminary studyJ. Oral Oncol, 1995, 31(6): 396-398.

10] Laskaris G. How to treat oral leucoplakia J. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2000, 14(6): 446-447.

(本文编辑 邓本姿)

国家级继续医学教育项目"口腔临床医学科研设计方法与论文撰写技巧学习班"通知

经卫生部批准,由四川大学华西口腔医学院主办的"口腔临床医学科研设计方法与论文撰写技巧学习班"将于 2004 年 5 月 10～14 日在成都举办。学习班针对临床口腔医生开展临床口腔科学研究工作存在的选题难、设计难、论文撰写难及发表难等问题,提供从临床科研选题立项到设计、研究、统计、分析、撰写、发表等一系列的科学研究指导服务,以提高临床口腔医生开展口腔医学临床科研工作的能力,提高临床口腔医生撰写口腔医学论文的质量,使其达到能在国内甚至国际口腔医学杂志上发表口腔医学论文的目的。

课程设置:口腔医学临床科研创新思维方法与选题;口腔医学临床科研设计方法与方案设计;口腔医学文献资料获取与文献综述技巧;口腔医学临床科研资料统计方法与分析;口腔医学临床科研论文撰写方法与技巧;口腔医学论文投稿与发表的若干问题;口腔医学临床个案病理设计与分析讨论;口腔医学论文英文摘要写作方法与技巧;口腔医学论文英文全文写作方法与技巧;循证医学在临床科研论文中的运用。学员将授予国家级继续教育项目 10 学分。

学习费用:每人 800 元;食宿统一安排,费用自理。

有意者请在 2004 年 4 月 20 日前与《华西口腔医学杂志》编辑部联系。地址:成都市人民南路三段 14 号,邮编:610041。电话:028-85502414,028-85503479;传真:028-85503479。E-mail:hxkqbjs @mail. wcums. edu. cn

四川大学华西口腔医学院
《华西口腔医学杂志》编辑部