

局部应用他克莫司治疗口腔扁平苔藓的快速卫生技术评估[△]

汪 星^{1,2*}, 陈雪茹^{1,2}, 郭锦材^{1,2#} (1. 长沙市口腔医院药剂科, 长沙 410006; 2. 湖南中医药大学口腔医学院, 长沙 410006)

中图分类号 R979.5

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)03-0339-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.03.018



摘要 目的:快速评估局部应用他克莫司治疗口腔扁平苔藓的有效性、安全性和经济性,为口腔临床用药提供循证参考。方法:系统检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase 和 the Cochrane Library 等中英文数据库,以及卫生技术评估 (HTA) 机构官方网站,收集他克莫司治疗口腔扁平苔藓的 HTA 报告、系统评价/Meta 分析和药物经济学研究等文献资料,检索时限为建库至 2024 年 9 月 14 日。采用定性描述的方法对纳入的研究进行汇总,并对文献及其方法进行质量评价。结果:共纳入 13 篇系统评价/Meta 分析,其中 1 篇系统评价/Meta 分析同时也进行了药物经济学研究,未检索到 HTA 报告。在治疗口腔扁平苔藓的有效性方面,他克莫司在改善临床评分、疼痛评分方面显著优于安慰剂,疗效不低于糖皮质激素;他克莫司的停药复发率不高于糖皮质激素。在安全性方面,他克莫司的不良反应发生率较低,安全性较好。与糖皮质激素相比,他克莫司治疗口腔扁平苔藓的临床有效率和安全性还存在争议。在经济性方面,他克莫司相较于糖皮质激素(地塞米松、氯倍他索、曲安奈德)不具有经济性,但比吡美莫司、环孢素更具成本-效益优势。结论:局部应用他克莫司治疗口腔扁平苔藓具有较好的有效性和安全性,未来有必要开展其药物经济学研究。

关键词 他克莫司;口腔扁平苔藓;快速卫生技术评估

Rapid Health Technology Assessment of Topical Tacrolimus in the Treatment of Oral Lichen Planus[△]

WANG Xing^{1,2}, CHEN Xueru^{1,2}, GUO Jincai^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, Changsha Stomatological Hospital, Changsha 410006, China; 2. School of Stomatology, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410006, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To rapidly evaluate the efficacy, safety and economy of topical tacrolimus in the treatment of oral lichen planus, and provide evidence-based support for oral clinical medication. **METHODS:** Chinese and English databases such as CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, Embase, the Cochrane Library and the Health Technology Assessment (HTA) official website were searched to collect HTA reports, systematic review/Meta-analysis and pharmacoeconomic studies on tacrolimus treatment of oral lichen planus. The retrieval time was from the establishment of the database to Sept. 14th, 2024. The qualitative description method was used to summarize the included studies, and relevant scales were used to analyse the literature and its methodology. **RESULTS:** A total of 13 systematic reviews/Meta-analyses were included, of which 1 systematic review/Meta-analysis also included a pharmacoeconomic review, and no HTA reports were retrieved. In terms of efficacy in the treatment of oral lichen planus, tacrolimus was significantly better than placebo in improving clinical scores and pain scores, and the efficacy was no less than glucocorticoids. The relapse rate of tacrolimus withdrawal was not higher than that of glucocorticoids. In terms of safety, tacrolimus was associated with low incidence of adverse drug reactions and good safety. Compared with glucocorticoids, the clinical efficacy and safety of tacrolimus in the treatment of oral lichen planus was still controversial. In terms of economy, tacrolimus was less economical than glucocorticoids (dexamethasone, clobetasol, triamcinolone acetonide), but more cost-effective than pimecrolimus and cyclosporine. **CONCLUSIONS:** Topical tacrolimus in the treatment of oral lichen planus has good efficacy and safety, and it is necessary to carry out pharmacoeconomic research in the future.

KEYWORDS Tacrolimus; Oral lichen planus; Rapid health technology assessment

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种常见的有潜在癌变风险的口腔黏膜慢性炎症性疾病,好发于 30~60 岁女性,全球患病率为 0.5%~3%,属于一种细胞免疫介导的皮

肤黏膜炎症性疾病^[1]。OLP 可发生于口腔黏膜的任何部位,临床有多种表现形式,根据损害类型可分为糜烂型、网纹型、丘疹型、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。OLP 目前尚无特效治疗方法,临床常用的治疗方法包括局部治疗、全身治疗、中医药治疗和物理治疗。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。局部治疗的一线药物为糖皮质激素。然而,部分患者对糖皮质激素不敏感或有严

△ 基金项目:湖南省自然科学基金资助项目 (No. 2024JJ9532); 湖南中医药大学联合基金项目 (No. 2022XYLH134)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:342117383@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:口腔药物的临床研究及循证医学研究。E-mail:540009728@qq.com

重的不良反应,并且长期使用糖皮质激素会导致继发性口腔念珠菌感染。对于局部糖皮质激素效果不佳或有严重不良反应的患者,推荐使用钙调磷酸酶抑制剂他克莫司和吡美莫司作为 OLP 的替代治疗^[1]。他克莫司是一种新型外用抗炎免疫抑制剂,可以抑制钙调磷酸酶的活性^[2]。钙调磷酸酶是一种普遍存在的钙依赖性蛋白磷酸酶,负责免疫反应。他克莫司通过与 FK506 结合蛋白结合,抑制促炎细胞因子的转录和产生,从而发挥免疫抑制作用^[3]。局部应用他克莫司对特异性皮炎和口腔炎症性疾病有显著改善作用。近年来,国外研究者临床局部应用他克莫司软膏治疗 OLP 取得了较好的疗效,且不良反应少^[4-5]。我国《口腔扁平苔藓诊疗指南(修订版)》^[6]中明确推荐局部使用 0.03% 和 0.1% 他克莫司软膏用于治疗 OLP。

卫生技术评估(health technology assessment, HTA)是指利用循证医学和卫生经济学的方法,对卫生技术的有效性、安全性、经济性和社会适应性进行系统评价,为医保决策者和医务人员提供合理选择卫生技术的循证依据。药品快速 HTA 能简化 HTA 流程,为决策者提供相关依据^[7]。已有多篇 Meta 分析报道他克莫司治疗 OLP 的有效性和安全性,但是与局部应用糖皮质激素相比,他克莫司的有效性与安全性还存在争议,并且缺乏两者的经济性比较。OLP 是一种难以治愈的自身免疫性疾病,病程长、易复发,患者一生中通常需要多次治疗,选择成本-效益高的药物可以减轻患者的经济负担,具有重要的临床意义。本研究通过定性分析,采用快速 HTA 方法,对局部应用他克莫司治疗 OLP 的有效性、安全性和经济性进行评估,以期对口腔黏膜专科医师治疗该病提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:他克莫司治疗 OLP 的 HTA 报告、系统评价/Meta 分析和药物经济学研究。(2)研究对象:OLP 患者。(3)干预措施:干预组患者给予局部用他克莫司;对照组给予局部用安慰剂、糖皮质激素或其他药物。(4)排除标准:无法获取全文;数据缺失的文献;无可利用结局指标的文献;重复发表的文献。

1.2 文献检索策略

系统检索中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase 和 the Cochrane Library 等数据库,在线检索国际 HTA 组织和多国相关网站,如美国医疗保健研究与质量局(AHRQ)、澳大利亚健康与福利研究所(AIHW)、加拿大药物管理局(CADTH)、国际卫生技术评估(HTAi)、国际卫生技术评估机构网络(INAHTA)、英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)和英国国家健康研究所(NIHR)等官方网站。中文检索词为“他克莫司”和“口腔扁平苔藓”,英文检索词为“tacrolimus”“oral lichen planus”和“OLP”等,检索时限均为建库至 2024 年 9 月 14 日。

1.3 文献筛选、资料提取及质量评价

将检索得到的文献导入 EndNote X9 软件进行自动去重,再进行人工去重。由 2 名研究者独立依据纳入与排除标准对文献进行筛选、提取资料。如遇分歧,再咨询第 3 名研究者协商解决。采用“A measurement tool to assess systematic reviews 2”(AMSTAR2)量表评价系统评价/Meta 分析,文献质量等级评价

分为“高”“中”“低”和“极低”4 个等级^[8];采用 HTA checklist 量表评价 HTA 报告质量^[9];采用“Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022”(CHEERS 2022)量表评价经济学研究的质量^[10]。

1.4 数据处理

采用定性分析的方法,汇总纳入研究的结果。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检共获得 140 篇相关文献,去除重复文献 33 篇,剩余 107 篇;根据纳入与排除标准进行初筛、复筛,最后纳入系统评价/Meta 分析 13 篇,其中有 1 篇系统评价同时也进行了经济学研究,无符合纳入标准的 HTA 报告,见图 1。

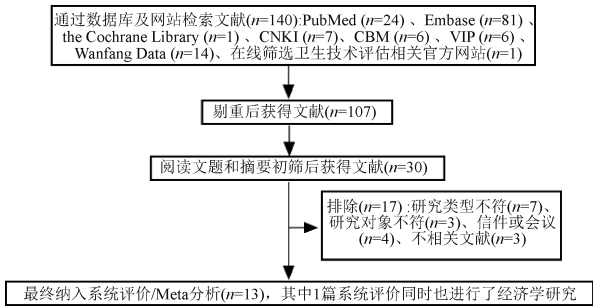


图1 文献检索结果

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价

13 篇系统评价/Meta 分析^[11-23]所纳入的原始研究类型均为随机对照试验(RCT);使用 AMSTAR 2 量表进行质量评估,由于量表的第 2、7 项和 13 项关键条目的缺少,导致 11 篇文献^[11-12, 14, 16-23]的方法学质量确定为“极低”,2 篇文献^[13, 15]的方法学质量确定为“低”,见表 1。纳入的 1 篇经济学研究^[18]来自美国,该研究为系统评价,不适用于参照 CHEERS 2022 量表进行质量评价。

2.3 他克莫司治疗 OLP 的有效性

2.3.1 临床评分:纳入的 6 篇系统评价/Meta 分析以临床评分为结局指标,得出的结果不完全一致。4 项研究^[11-12, 15, 17]结果显示,他克莫司与糖皮质激素(氯倍他索、曲安奈德等)、吡美莫司相比,在治疗 OLP 的临床评分以及病变面积大小改善方面的差异无统计学意义($P>0.05$)。1 项网状 Meta 分析^[13]结果显示,他克莫司的临床评分显著优于安慰剂;但与其他干预措施(地塞米松、曲安奈德、环孢素、吡美莫司和氯倍他索)相比,差异同样无统计学意义($P>0.05$)。但 1 项研究^[18]结果却显示,他克莫司在降低临床评分方面比氯倍他索更有效,局部使用他克莫司的疗效高于局部使用氯倍他索;该研究为系统评价,未进行数据合并,其结果与其他 Meta 分析^[11-13, 15, 17]结果的差异可能与该研究纳入的 RCT 数量和患者数量较少有关。

2.3.2 疼痛评分:疼痛是 OLP 患者的主要临床症状,常用 VAS 评分来评估。纳入的 5 篇系统评价/Meta 分析以 VAS 评分为结局指标。3 项研究^[11-12, 15]结果显示,他克莫司可以有效缓解 OLP 患者的疼痛,效果与糖皮质激素(氯倍他索、曲安奈德等)、吡美莫司相当,更优于异维 A 酸^[15]。1 项研究^[18]结果则显示,他克莫司在降低 VAS 评分方面比氯倍他索更有效。1 项网状 Meta 分析^[13]结果显示,与安慰剂相比,他克莫司

表 1 纳入的 13 篇系统评价/Meta 分析的基本特征

文献	研究人群	干预措施 vs. 对照措施	纳入原始研究类型	原始研究数量/篇(样本量/例)	被评估药品原始研究数量/篇(样本量/例)	结局指标	文献质量等级
da Silva 等(2021 年) ^[11]	OLP 患者	他克莫司 vs. 曲安奈德 vs. 氯倍他索 vs. 吡美莫司 vs. 安慰剂	RCT	28 (1 114)	11 (466)	①②④⑤⑥	极低
Sun 等(2019 年) ^[12]	OLP 患者	他克莫司 vs. 曲安奈德 vs. 氯倍他索 vs. 氟轻松	RCT	21 (965)	12 (578)	①②④⑤⑥	极低
Yuan 等(2022 年) ^[13]	OLP 患者	他克莫司 vs. 曲安奈德 vs. 氯倍他索 vs. 地塞米松 vs. 吡美莫司 vs. 环孢素 vs. 安慰剂	RCT	34 (1 284)	—	①②③④⑤⑥	低
Guo 等(2015 年) ^[14]	EOLP 患者	他克莫司 vs. 氯倍他索 vs. 曲安奈德 vs. 地塞米松 vs. 氟轻松	RCT	9 (476)	9 (476)	③⑤	极低
Su 等(2022 年) ^[15]	OLP 患者	他克莫司 vs. 氯倍他索 vs. 曲安奈德 vs. 异维 A 酸 vs. 吡美莫司 vs. 安慰剂	RCT	9 (335)	9 (335)	①②③④⑤	低
Chamani 等(2015 年) ^[16]	OLP 患者	他克莫司 vs. 曲安奈德 vs. 氯倍他索	RCT	10 (385)	5 (201)	③④⑤	极低
Pinto 等(2023 年) ^[17]	OLP 患者	他克莫司 vs. 曲安奈德 vs. 吡美莫司 vs. 氯倍他索 vs. 维 A 酸 vs. 安慰剂	RCT	9 (404)	9 (404)	①③⑤	极低
Sandhu 等(2022 年) ^[18]	OLP 患者	他克莫司 vs. 吡美莫司 vs. 氯倍他索	RCT	70 (2 612)	5 (209)	①②⑤	极低
路华林等(2020 年) ^[19]	EOLP	他克莫司 vs. 糖皮质激素	RCT	23 (1 269)	23 (1 269)	③⑤	极低
路华林等(2020) ^[20]	OLP 患者	他克莫司 vs. 糖皮质激素 vs. 吡美莫司	RCT	25 (1 017)	10 (482)	②③	极低
李莎等(2017 年) ^[21]	OLP 患者	他克莫司 vs. 曲安奈德 vs. 卤米松 vs. 氟轻松 vs. 氯倍他索	RCT	15 (894)	15 (894)	③④⑤	极低
吴伯海等(2011 年) ^[22]	OLP 患者	他克莫司 vs. 氯倍他索 vs. 曲安奈德	RCT	4 (164)	4 (164)	③④⑤	极低
叶昕庭等(2024 年) ^[23]	OLP 患者	他克莫司 vs. 糖皮质激素	RCT	21 (1 519)	6 (389)	③⑤	极低

注:EOLP 为糜烂型 OLP; ①临床评分; ②疼痛评分[视觉模拟评分法(VAS)]; ③临床有效率; ④复发率; ⑤不良反应; ⑥血药浓度; “—”表示未提及。

减轻疼痛的效果最好,且显著优于曲安奈德和环孢素。

2.3.3 临床有效率:纳入的 9 篇系统评价/Meta 分析以临床有效率为结局指标,他克莫司与糖皮质激素治疗 OLP 的临床有效率高低存在争议。5 项研究^[14-15,17,22-23]结果显示,局部应用他克莫司与局部应用糖皮质激素在临床有效率方面的差异无统计学意义($P>0.05$),没有足够的证据证明他克莫司比其他外用糖皮质激素的疗效更好。在亚组分析中,0.1%与 0.03%他克莫司治疗 OLP 患者的临床有效率的差异无统计学意义($P>0.05$)^[14]。1 项研究^[19]结果显示,他克莫司的临床有效率显著高于传统的糖皮质激素。还有 1 项研究^[21]得出了同样的结论,他克莫司的临床有效率优于曲安奈德、卤米松和氟轻松。1 项网状 Meta 分析^[13]结果显示,与安慰剂相比,他克莫司的临床有效率最高,显著高于环孢素和曲安奈德。但是对于他克莫司与氯倍他索治疗 OLP 的临床有效率,有 2 项研究得到了不一致的结论。1 项研究^[21]结果显示,他克莫司与氯倍他索治疗 OLP 的有效率的差异无统计学意义($P>0.05$)。另外 1 项研究^[16]结果则显示,使用氯倍他索、他克莫司的患者 OLP 病变改善率分别为不使用上述 2 种药物的患者的 1.19、8 倍,提示外用他克莫司比氯倍他索更有效。以上研究结果的差异可能与纳入研究的患者人群、药物治疗时间差异等因素相关。

2.3.4 复发率:停药后复发是扁平苔藓治疗中棘手的问题,纳入的 6 篇系统评价/Meta 分析对复发率进行了研究。5 项研究^[11-12,15,21-22]结果显示,他克莫司与糖皮质激素治疗 OLP 停药后复发率的差异无统计学意义($P>0.05$);其中 1 项研究^[22]结果还显示,他克莫司与氯倍他索治疗 OLP 停药后复发率的差异无统计学意义($P>0.05$)。1 项研究^[17]结果却显示,随访时氯倍他索组病变复发率比他克莫司组高 2.29 倍。

2.4 他克莫司治疗 OLP 的安全性

纳入的 9 篇系统评价/Meta 分析^[12-15,17,19,21-23]报告了他克莫司治疗 OLP 的安全性,以不良反应发生率为评价指标。外用他克莫司无严重全身不良反应,最常见的不良反应为用药后口腔一过性烧灼感^[11,18]。他克莫司的不良反应一般是轻微且短暂的,并逐渐减轻或消失。2 项研究^[19,21]结果显示,与糖皮质激素相比,他克莫司的安全性更好,不良反应更少,且 0.03%他克莫司比 0.1%他克莫司更安全^[19]。2 项研究结果^[12,15]却显示,局部应用他克莫司的不良反应发生率显著高于局部应用糖皮质激素,他克莫司比曲安奈德、氯倍他索更容

易发生不良反应,他克莫司与吡美莫司的不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)^[15]。3 项研究^[14,17,22]结果显示,他克莫司的不良反应发生率与糖皮质激素(曲安奈德、氯倍他索等)、吡美莫司相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。1 项网状 Meta 分析^[13]结果显示,他克莫司的不良反应发生率高于地塞米松、曲安奈德和安慰剂,局部应用他克莫司可能比局部应用糖皮质激素有更多的不良反应。另外 1 项网状 Meta 分析^[23]结果显示,他克莫司组发生不良反应的例数多于糖皮质激素组,分别为 17 和 9 例,且均为轻度不良反应。他克莫司治疗 OLP 的安全性相比糖皮质激素仍存在争议,还需进一步的研究来证实。

2.5 他克莫司治疗 OLP 的经济性

纳入的 1 项经济学研究^[18]对现有治疗 OLP 的干预措施进行了疗效和成本比较,根据常用和市售外用药物的费用以及药物每月估计费用,得出局部糖皮质激素(氟轻松>地塞米松>氯倍他索>曲安奈德)似乎比局部钙调磷酸酶抑制剂(他克莫司>吡美莫司>环孢素)更具成本-效益优势。在 OLP 的常见治疗方案中,局部应用糖皮质激素似乎是最经济、有效的选择,其次是局部应用钙调磷酸酶抑制剂。

3 讨论

OLP 是口腔黏膜病中的常见疾病,长期糜烂不愈的病损有恶变倾向,有可能转变为口腔恶性肿瘤。研究发现,外用他克莫司治疗糜烂型 OLP 具有较好的疗效^[24-26],且优于糖皮质激素。本研究通过快速 HTA 的方法,系统筛查了目前有关局部应用他克莫司治疗 OLP 的最佳临床研究证据,综合评价其有效性、安全性及经济性。

3.1 有效性

本研究发现,他克莫司对于改善 OLP 临床症状和缓解疼痛比安慰剂具有显著优势,且疗效不低于糖皮质激素。有研究发现,0.03%他克莫司治疗 OLP 的总有效率、愈合率、复发率与糖皮质激素相比,差异无统计学意义($P>0.05$)^[27]。有研究发现,外用他克莫司治疗糜烂型 OLP 的有效率高于糖皮质激素,并且 0.03%与 0.1%他克莫司的治疗效果的差异无统计学意义($P>0.05$)^[28]。以上 2 项研究与本研究所得的结果相似。

3.2 安全性

他克莫司可能会引起局部刺激,其不良反应一般是轻微且短暂的。本研究发现,0.03%与 0.1%他克莫司的临床疗效相

当,但是0.03%他克莫司的安全性更好。路华林等^[28]的研究也得到了同样的结论。另有研究也证实,0.03%他克莫司的安全性优于0.1%和0.15%他克莫司^[27]。因此,建议临床优先使用0.03%他克莫司治疗 OLP,疗效好、安全性更高。未来可以开展相关研究,进一步探讨他克莫司的最佳使用浓度。

3.3 经济性

关于他克莫司治疗 OLP 的经济性,现有的研究较少。少量的证据表明,局部应用糖皮质激素的月费用低于局部应用他克莫司,故与糖皮质激素相比,他克莫司不具有经济性;但他克莫司比吡美莫司、环孢素更具成本-效益优势^[18]。有研究发现,与局部应用糖皮质激素相比,他克莫司治疗 OLP 停药后复发率更低,症状缓解维持时间更长,从而可提高其经济性^[11]。

3.4 本研究的局限性

本研究仅纳入中、英文文献,其结果可能存在偏倚;纳入的研究质量不高,得出的结果不一致,还需要进一步开展相关高质量研究予以证实;相关的经济学研究较少,其经济性需要高质量的研究进一步评估。

综上所述,基于当前循证证据,局部应用他克莫司治疗 OLP 具有较好的有效性和安全性。与糖皮质激素相比,他克莫司治疗 OLP 的临床有效率与安全性还存在争议,目前证据无法得出明确结论,需要进一步开展研究以证实。对于他克莫司与糖皮质激素治疗 OLP 的安全性、有效性和经济性,还有待于进一步开展大样本、高质量的对照研究,以丰富和完善相关证据,增加研究结果的稳定性,以期更好地为他克莫司在 OLP 临床治疗中的应用提供科学的循证依据,并为相关卫生政策制定者提供更为全面的决策依据。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 口腔扁平苔藓诊疗指南(2022年版)[EB/OL]. (2022-10-27) [2024-03-29]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202210/a19e8d0e0c25475fbc8958ed670893c8/files/8c1b62a12d714db2b993b4f5a6d294ad.pdf>.

[2] SOTOODIAN B, LO J, LIN A. Efficacy of topical calcineurin inhibitors in oral lichen planus[J]. J Cutan Med Surg,2015,19(6):539-545.

[3] ELAD S, EPSTEIN J B, 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.

[4] SHIPLEY C A, SPIVAKOVSKY S. Tacrolimus or clobetasol for treatment of oral lichen planus[J]. Evid Based Dent,2016,17(1):16.

[5] RIBERO S, STIEGER M, QUAGLINO P, et al. Efficacy of topical tacrolimus for oral lichen planus: real-life experience in a retrospective cohort of patients with a review of the literature[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015, 29(6): 1107-1113.

[6] 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. 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.

[7] 唐惠林, 门鹏, 翟所迪. 药物快速卫生技术评估方法及应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(2): 1-4.

[8] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.

[9] INAHTA. A checklist for health technology assessment reports[EB/OL]. [2024-03-29]. [https://www.inahta.org/wp-content/](https://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/04/INAHTA-HTA-Checklist_English.pdf)

[uploads/2014/04/INAHTA-HTA-Checklist_English.pdf](https://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/04/INAHTA-HTA-Checklist_English.pdf).

[10] HUSEREAU D, DRUMMOND M, AUGUSTOVSKI F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. BMC Health Serv Res, 2022, 22(1): 114.

[11] DA SILVA E L, DE LIMA T B, RADOS P V, 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.

[12] SUN S L, LIU J J, 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.

[13] YUAN P Y, QIU X M, YE L, et al. Efficacy of topical administration for oral lichen planus: a network meta-analysis[J]. Oral Dis, 2022, 28(3): 670-681.

[14] GUO C L, ZHAO J Z, ZHANG J, et al. Efficacy of topical tacrolimus for erosive oral lichen planus: a meta-analysis[J]. Chin Med Sci J, 2015, 30(4): 210-217.

[15] SU Z C, HU J Q, CHENG B, et al. Efficacy and safety of topical administration of tacrolimus in oral lichen planus: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Oral Pathol Med, 2022, 51(1): 63-73.

[16] CHAMANI G, RAD M, ZAREI M R, et al. Efficacy of tacrolimus and clobetasol in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Dermatol,2015,54(9):996-1004.

[17] PINTO J, WAGHMARE M, BHOR K, et al. Efficacy and safety of topical tacrolimus in comparison with topical corticosteroids, calcineurin inhibitors, retinoids and placebo in oral lichen planus: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2023, 24(2): 389-400.

[18] SANDHU S, KLEIN B A, AL-HADLAQ M, et al. Oral lichen planus: comparative efficacy and treatment costs-a systematic review [J]. BMC Oral Health, 2022, 22(1): 161.

[19] 路华林, 路月亭, 邓倩澜, 等. 局部应用他克莫司治疗糜烂型口腔扁平苔藓的 Meta-分析[J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2291-2300.

[20] 路华林, 路月亭, 许彦枝, 等. 口腔外用药物对口腔扁平苔藓治疗效果的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2020, 31(17): 2292-2300.

[21] 李莎, 孙玉亮, 牛颖慧, 等. 他克莫司对口腔扁平苔藓疗效和安全性的系统评价[J]. 口腔医学, 2017, 37(1): 37-44.

[22] 吴伯海, 李成章, 郭毅. 他克莫司治疗口腔扁平苔藓的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(6): 706-710.

[23] 叶昕庭, 朱凯伦, 冯慧楠. 口腔扁平苔藓常见疗法临床疗效网状 meta 分析[J]. 中外医学研究杂志, 2024, 3(7): 13-18.

[24] 潘芸. 他克莫司软膏治疗糜烂型口腔扁平苔藓的效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(42): 36, 38.

[25] 陈彦旗. 他克莫司和曲安奈德治疗糜烂型口腔扁平苔藓的疗效比较[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(8): 45, 48.

[26] 赵庆乐, 宋新燕, 何彦平, 等. 低水平他克莫司与布地奈德在糜烂型口腔扁平苔藓近期疗效中的比较[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(19): 2965-2967.

[27] 曾庆祥, 周红梅. 他克莫司局部治疗口腔扁平苔藓疗效及安全性的系统评价和 Meta 分析[C]//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. 上海: 中华口腔医学会, 2018: 225-227.

[28] 路华林. 局部应用他克莫司治疗糜烂型口腔扁平苔藓的疗效和安全性的 Meta 分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.

(收稿日期:2024-04-29 修回日期:2024-09-20)