

原文題目(出處)：	A random clinical trial study to assess the efficiency of topical applications of podophyllin resin versus podophyllin resin together with acyclovir cream in the treatment of oral hairy leukoplakia. Oral Surg Oral Pathol Oral Med Oral Radiol Endod 2007;103:64-71.
原文作者姓名：	Moura MD, Guimaraes TR, Fonseca LM, de Almeida Pordeus I, Mesquita RA.
通訊作者學校：	FEDERAL UNIVERSITY OF MINAS GERAIS AND ORESTES DINIZ'S TREATMENT CENTER OF PARASITIC AND INFECTIOUS DISEASES
報告者姓名(組別)：	Intern K組 高士奇
報告日期：	Apr.10 th .2007

內文：

自從AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)發現以來，和HIV (human immunodeficiency virus)感染有關的口腔疾病就持續被發現。口腔黴菌感染和口腔毛樣白斑症(oral hairy leukoplakia, OHL)是HIV感染最常見的口腔病灶。這些症狀可以作為HIV感染的早期徵兆。OHL在Greenspan et al於1984的報告中首度被提出。但是這些病灶不只是HIV感染的徵狀而已，也有可能出現在免疫功能低下的病人身上，甚至在少數的病例，OHL也會出現在免疫健全的人身上。

OHL是一種長在單側或是雙側而且界線不明顯的白斑。OHL組成為平面的，表面為皺摺狀或毛髮狀，當試圖刮除時，會感覺無法移動它；外型呈現不對稱，大小從mm到cm為單位的都有。OHL主要好發在舌頭邊緣，但是舌背和舌底也有可能發生，其他有可能發生的部位還有唇黏膜，口底，口內黏膜，甚至是部分皮膚。

實驗證實OHL和Epstein-Barr virus (EBV)有關聯。OHL的診斷和研究有實驗室檢測方法。脫落細胞檢驗(Exfoliative cytology)是簡單，可靠，而且安全的方法，採集檢體方便而且檢驗時間短，也沒有侵入性。適合用來檢驗有OHL徵狀的疑似有HIV感染病人。

OHL的治療：(1)去除毛髮狀增生；(2)使病人恢復舒適；(3)重建正常舌頭；(4)去除細菌，EBV，真菌，和其他口腔病原菌的感染。建議的治療方法通常有手術切除，系統性抗生素治療(systemic antiviral therapy)，局部治療(topical therapy)。手術切除能馬上解決問題，但是會引起術後不舒服，而且在24到48小時之內會浮腫。系統性抗生素治療的缺點，在停藥後7到20天會復發，且藥價昂貴，身體系統平衡會被打亂，還有可能造成抗藥性。局部治療是最常用的治療。在醫學文獻中，不管是用0.05% A酸(retinoic acid)，或是25%鬼白樹脂溶液(podophyllin resin solution, P)塗抹都是可以接受的。P的局部治療抹劑有9種。很少有研究比較各種局部治療塗劑的不同並找出最佳的治療方法。因此，就如同EBV和OHL有關聯，0.05% A 酸和25% P合併抗生素的連合作用，也許會有更好，更有效的治療方法。

鬼白樹脂(Podophyllin)是榨取自盾葉鬼白(Podophyllum peltatum)根莖的一種含酒精的乾黃色樹脂，能夠容易地穿過細胞膜並且干擾細胞複製過程，常用做局部的化學治療藥劑。局部鬼白樹脂塗劑的優點，有花費低，容易使用，長效性，而且沒有系統性副作用。Lozada-Nur and Costa, Sanchez et al., Gowdey et al., Arendorf et al., Giovani都曾經發表過對於鬼白樹脂塗劑用於OHL的局部治療的療效的報告。

Acyclovir是一種化學治療的抗生素，desoxiguanosine是它的類似物質。在生物體內，它對單純皰疹(Herpes simplex)第一和第二型病毒，EBV，水痘帶狀疱疹病毒(Varicella-Zoster virus, VZV)，巨細胞病毒(Cytomegalovirus)等，作用力相當

好。Ficarra et al.使用acyclovir軟膏做局部治療，治好了2個病人的OHL，以及部分改善1個病人的病灶。Walling et al.觀察到18個有OHL的病人在使用valacyclovir後，有89%在臨床上有療效。

Synergism在文獻中有所描述。例如，synergism藥物增加肺結核(tuberculosis)臨床治療的效果。而現在要談到的這份研究，是要證明P和acyclovir軟膏併用可以增加局部治療的療效，因此增加OHL治療的臨床效果。用P將感染EBV的上表皮細胞去角質後，5% acyclovir軟膏隨即塗抹上去。

這個研究的目的是要評估25% P和25% P與5% acyclovir軟膏併用(PA)，在HIV感染病患上的效果差異和追蹤觀察，研究地點在Orestes Diniz Center for Training and Reference in Infectious and Parasitic Diseases (CTR/DIP; Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil)。

受試者與實驗方法

隨機挑選28位受試者，共有46個OHL病灶，進行一項試驗性研究，以P和PA予以治療，自2003一月至2004十二月於CTR/DIP進行研究。脫落細胞檢驗(Exfoliative cytology)和病人的特徵參考Fig. I和Table I。

研究用藥物

25% P與5% acyclovir軟膏是本研究使用的藥物。塗藥的時候，牙醫師一同時也是本篇報告作者，用紗布握著舌頭。OHL用水洗去並乾燥，接著用紗布沾P輕輕塗抹患部30秒。舌頭被拉住固定2分鐘，口腔用清水沖洗。有觀察到棕色染色。在塗抹PA的群組，經過相同的程序後，舌頭上多塗抹一層5% acyclovir軟膏30秒。P群組和PA群組的病人被告知60分鐘之內不要進食或喝飲料。每次局部塗抹治療要間隔7天，直到病灶消失或是已經治療25次以上。

研究設計

這項報告的治療原則上和Lozada-Nur and Costa, Sanchez et al, Gowdey et al, and Giovani,所做的以P治療OHL的研究相同。這篇報告除了P之外，也使用PA治療。兩項治療結果的評估，(1)OHL治癒所需的塗抹次數；(2)病灶尺寸減少幅度和塗抹次數的關聯；(3)OHL完全的治癒；(4)治療結束後12個月的追蹤觀察。

有OHL的患者都被邀請參加這項研究，無論性別，種族，社會經濟地位。當然包括有OHL徵狀的疑似HIV感染病人。被排除的是沒有意願參加這項研究的受試者。脫落細胞檢驗和藥劑的塗抹由一位牙醫師(M.D.G.M)。這位牙醫師不知道受試者屬於哪一個群組，在開始每一次治療之前先直接用肉眼檢查，確定病灶的大小或是消失與否。脫落細胞檢驗則是由另一位牙醫師負責，同樣不知道受試者是屬於哪一群組。檢驗在Oral Pathology Service at the School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais進行。P和PA群組的選擇為隨機。有雙側OHL的病人，兩側OHL接受相同的局部藥劑塗抹治療。治療完成的認定在於OHL的主要部位已經看不到白斑(white plaque)，同時在脫落細胞檢驗裡看不到OHL的組織特徵。

P和PA群組的病灶分成兩種，(1)病灶小於28mm，(2)病灶大於等於28mm。28mm為這些病灶的平均大小。

結果

在塗抹過25% podophyllin resin solution(P和PA群組)，病人抱怨藥劑的苦味讓味蕾嚐的味道改變，從塗藥之後會持續2小時。病人對於5% acyclovir軟膏塗抹並沒有意見。2個群組都沒有觀察到系統性副作用。

PA群組內24個病患病灶都完全治癒。在P群組內，有4個病灶在經過25次塗

抹治療之後，並沒有完全治癒。這2個治療方法在資料分析上有明顯差異。

在P群組內，小於28mm的病灶和大於等於28mm的病灶相比，完全治癒所需的治療次數較少(3.9 < 8.3)。PA群組內，小於28mm的病灶和大於等於28mm的病灶相比，則差異不大(6.6 < 9.3)。

P群組病患完全治癒需要25次塗抹治療，而PA群組病患完全治癒需要18次塗抹治療。P群組中，有9個病灶(40.9%)在治療過程中尺寸增加，包括4個病灶(18.2%)未完全治癒。P群組證明病灶的平均大小和藥劑塗抹的次數沒有明顯的關聯。在第7th, 12th, 19th, 23rd週病灶的尺寸還增加。PA群組中，發現病灶平均大小和藥劑塗抹的次數有負相關而且明顯。

兩個群組在完全治癒後12個月的追蹤觀察中結果相似。PA群組中沒有病灶復發(0.0%)，在P群組中，各有一個病人有一個病灶復發(9.1%)，都在舌頭的左側，分別是20mm和30mm。

討論

OHL治療方法有外科手術，系統性抗生素治療，局部治療。當病灶症狀明顯，半隨著卓燒的感覺時，外科手術也許是第一選擇。但是在3個月之後，新的OHL有可能復發。OHL是高復發率，在接受過高劑量系統性抗生素治療，停藥後有很高的復發率，而且有可能產生抗藥性。因此，系統性抗生素治療需要加以限制，只能加以治療更嚴重程度的病灶。而且，系統性抗生素治療被觀察到的副作用，除抗生素藥的高費用之外，還包括噁心，嘔吐，腹瀉，頭痛，眩暈。

局部治療是最常使用的治療，因為施行容易，不具侵入性，花費少，副作用也少。這種方法也可以避免病患服用過多藥物。

這這項研究裡，P群組和PA群組OHL完全治癒都是可能的，然而只有PA群組有100%的完全治癒比例。

P群組的優點是花費低，施行容易，效果持久，不會引起副作用。然而，治療結束後，病人需要配合追蹤檢查，在此研究中12個月後復發率為11.2%。然而PA群組中，12月後的追蹤治療並沒有復發的病例。所以可以推測，PA式的治療有助於降低復發率。

- (1) P和PA群組在每週固定塗抹的局部治療療程，完全治癒的比例相似；(2) 治療後12個月的臨床症狀相似；(3)PA群組有100%的完全治癒比例，而且病灶在每週塗抹藥劑完後都有明顯的變小。

(2)

題號	題目
1	OHL的治療最常使用的治療法 (A) Surgical therapy (B) Systemic antiviral therapy (C) Curretage (D) Topical therapy
答案(D)	出處：Oral Surg Oral Pathol Oral Med Oral Radiol Endod 2007;103:64-71
題號	題目
2	承第一題，Topical therapy的特點 (A) 馬上解決問題，但是可能會引起術後不舒服 (B) 有可能造成抗藥性 (C) 藥價昂貴 (D) 施行容易，不具侵入性，花費少
答案(D)	出處：Oral Surg Oral Pathol Oral Med Oral Radiol Endod 2007;103:64-71