

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.19.012
文章编号: 1005-8982 (2024) 19-0080-05

临床研究·论著

口腔溃疡凝胶联合曲安奈德对口腔黏膜下纤维性变患者炎症因子、肿瘤标志物及血液流变学的影响*

张艳梅¹, 胡娟¹, 王艳平¹, 韩爽²

[1. 合肥市第二人民医院(安徽医科大学附属合肥医院) 口腔科, 安徽 合肥 230011;
2. 合肥市口腔医院 正畸科, 安徽 合肥 230061]

摘要: 目的 研究口腔溃疡凝胶联合曲安奈德对口腔黏膜下纤维性变(OSF)患者炎症因子、肿瘤标志物及血液流变学的影响。**方法** 选择2019年7月—2022年6月于合肥市第二人民医院治疗的OSF患者94例,按随机数字表法分为联合组与对照组,每组47例。对照组行曲安奈德治疗,联合组行口腔溃疡凝胶联合曲安奈德治疗。比较两组治疗前后张口度、黏膜病损面积、疼痛等临床指标。比较两组血清白细胞介素-2(IL-2)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子水平。比较两组血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段(Cyfra21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)等肿瘤标志物水平。比较两组全血黏度低切(LS)、血浆黏度(PV)及纤维蛋白原(Fib)等血液流变学指标。比较两组不良反应发生情况。**结果** 联合组治疗前后张口度、黏膜病损面积和VAS评分的变化程度均大于对照组($P < 0.05$)。联合组治疗前后血清IL-2、TGF- β_1 、TNF- α 、NSE、Cyfra21-1、SCC-Ag的下降幅度均大于对照组($P < 0.05$)。联合组治疗前后LS、PV、Fib的下降幅度均大于对照组($P < 0.05$)。联合组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,两组均无显著不良反应。**结论** 口腔溃疡凝胶联合曲安奈德治疗OSF疗效好,可降低血清炎症因子、肿瘤标志物水平,并改善血液流变学,无显著不良反应。

关键词: 口腔黏膜下纤维性变; 口腔溃疡凝胶; 曲安奈德; 炎症因子; 肿瘤标志物; 血液流变学
中图分类号: R781 **文献标识码:** A

Effects of oral ulcer gel combined with Triamcinolone on inflammatory factors, tumor markers and hemorheology in patients with oral submucosal fibrosis*

Zhang Yan-mei¹, Hu Juan¹, Wang Yan-ping¹, Han Shuang²

[1. Department of Stomatology, Second People's Hospital of Hefei City (Affiliated Hefei Hospital of Anhui Medical University), Hefei, Anhui 230011, China; 2. Department of Orthodontics, Hefei Stomatological Hospital, Hefei, Anhui 230061, China]

Abstract: Objective To investigate the effects of oral ulcer gel combined with triamcinolone on inflammatory factors, tumor markers and hemorheology in patients with oral submucosal fibrosis (OSF). **Methods** A total of 94 patients with OSF treated in our hospital from July 2019 to June 2022 were selected and divided into combination group ($n=47$) and control group ($n=47$) according to random number table. The control group received

收稿日期: 2024-03-29

* 基金项目: 安徽省重点研究与开发计划(No.2022e07020059)

[通信作者] 韩爽, E-mail: ellenhan623@126.com; Tel: 13956956465

triamcinolone treatment, and the combined group received oral ulcer gel combined with triamcinolone treatment. Clinical indexes such as mouth opening, mucosal lesion area and pain before and after treatment were observed. Serum levels of interleukin-2 (IL-2), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and other inflammatory factors; Serum levels of neuron-specific enolase (NSE), cytokeratin 19 fragment (Cyfra21-1), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) and other tumor markers; Whole blood viscosity low cut (LS), plasma viscosity (PV), fibrinogen (Fib), and other hemorheological indexes. Adverse reactions were recorded for both groups. **Results** There were statistically significant differences in mouth opening, mucosal lesion area, VAS score and serum IL-2, TGF- β_1 , TNF- α , NSE, Cyfra21-1, and SCC-Ag before and after treatment between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the mouth opening degree in the combined group was higher than that in the control group, and the mucosal lesion area, VAS score and serum levels of IL-2, TGF- β_1 , TNF- α , NSE, Cyfra21-1, and SCC-Ag in the combined group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The difference of LS, PV and Fib before and after treatment between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, LS, PV and Fib in combination group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The total effective rate of combination group was higher than that of control group ($P < 0.05$). During treatment, no significant adverse reactions were observed in both groups. **Conclusion** Oral ulcer gel combined with triamcinolone is effective in the treatment of OSF, which can reduce the levels of serum inflammatory factors and tumor markers and improve the hemorheology of patients with no significant adverse reactions.

Keywords: oral submucosal fibrosis; oral ulcer gel; triamcinolone; inflammatory cytokines; tumor marker; hemorheology

口腔黏膜下纤维性变(oral submucosal fibrosis, OSF)为病因复杂的口腔黏膜病变,该病不但呈慢性进行性发展,且存在癌变倾向^[1-2]。OSF既往多发于咀嚼槟榔人群的地区,近年来,随着人们生活方式的改变,OSF呈逐渐向其他地区蔓延的趋势^[3-4]。对于OSF,因目前尚无根治性方法,曲安奈德等药物治疗仍为常用治疗方法,药物治疗尽管可改善OSF临床症状,缓解患者痛苦,但因OSF发病机制复杂,其临床效果常不尽满意^[5]。口腔溃疡凝胶为新型专利产品,可直接作用于OSF病变部位,有效促进创面再生、修复及愈合,对于OSF患者康复具有重要作用^[6]。OSF常伴随着一定程度的炎症反应,促进纤维化进程^[7-8]。OSF常易导致基因不可逆突变,进而影响LncRNA及WNT通道等,致使浸润性癌发生^[9-10]。此外,OSF还可导致血管内皮损伤,激活机体凝血机制,引发血液流变学改变,推动OSF进展^[11]。本文观察口腔溃疡凝胶联合曲安奈德应用于OSF的临床疗效,并探究其对患者炎症因子、肿瘤标志物及血液流变学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年7月—2022年6月于合肥市第二人民医院治疗的OSF患者94例。其中,男性62例,

女性32例;年龄25~64岁,平均(42.85±4.56)岁;病程6个月~7年,平均(3.75±0.41)年;有槟榔咀嚼史者72例,无槟榔咀嚼史者22例;OSF分度:I度29例;II度65例。纳入标准:①符合《口腔黏膜下纤维性变的诊断标准(试行稿)》^[12]中OSF诊断标准;②知情同意。排除标准:①6个月内接受过其他治疗;②30d内使用过免疫调节剂及非甾体抗炎药物;③有其他口腔病变;④合并感染性疾病;⑤肝肾功能异常;⑥合并全身系统性疾病;⑦合并恶性肿瘤;⑧依从性差;⑨妊娠期、哺乳期女性;⑩治疗期间继续咀嚼槟榔。按照随机数字表法将94例患者分为联合组与对照,每组47例。两组性别、年龄、病程、槟榔咀嚼史和OSF分度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 行曲安奈德治疗。醋酸曲安奈德

表1 两组基线资料比较

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	槟榔咀嚼 史(有/ 无)/例	OSF分度 (I/II)/ 例
联合组	29/18	42.78±4.52	3.72±0.39	37/10	16/31
对照组	33/14	42.90±4.59	3.78±0.43	35/12	13/34
χ^2/t 值	0.750	0.128	0.709	0.235	0.444
P 值	0.386	0.899	0.480	0.628	0.505

注射液(浙江仙琚制药股份有限公司;批准文号:国药准字 H33020762;规格:5 mL:50 mg):黏膜下注射,1 mL/次,1次/周,共3次。

1.2.2 联合组 行口腔溃疡凝胶联合曲安奈德治疗。曲安奈德治疗同对照组。口腔溃疡凝胶(青海奇力康医疗器械有限公司;注册证编号:青械注准 20202170021;规格:20 g):以洁净棉签将患处擦干,将凝胶适量挤于洁净棉签或手指上,均匀涂抹于患处,然后以棉签蘸水涂于凝胶表面使其表面湿润光滑,3~5次/d,共3周。若患者病情严重,可适当增加涂抹次数。

1.3 观察指标

①治疗前后张口度、黏膜病损面积、疼痛等临床指标;②血清白细胞介素-2(Interleukin-2, IL-2)、转化生长因子- β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子水平;③血清神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、细胞角蛋白19片段(cytokeratin 19 fragment, Cyfra21-1)、鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag)等肿瘤标志物水平;④全血黏度低切(whole blood viscosity low cut, LS)、血浆黏度(plasma viscosity, PV)及纤维蛋白原(Fibrinogen, Fib)等血液流变学指标;⑤不良反应发生情况。疼痛以视觉模拟评分法(visual analogue scales, VAS)进行评价;炎症因子水平用酶联免疫吸附试验检测;肿瘤标志物用化学发光法检测;血液流变学指标用血液流变仪检测。

1.4 疗效评价标准

疗效评价标准依据《口腔黏膜下纤维性变的诊断标准(试行稿)》^[12]相关标准制订。显效:患者张口度增加>1 cm,口腔黏膜症状基本恢复正常,疼痛基本消失;好转:患者张口度增加 \leq 1 cm,口腔黏膜症状及疼痛改善;无效:患者张口度、口腔黏膜症状及疼痛未见改善或加重。总有效=显效+好转。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床指标的变化

两组治疗前后张口度、黏膜病损面积和 VAS 评分的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗前后张口度、黏膜病损面积和 VAS 评分的变化幅度均大于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后临床指标的差值比较 ($n=47, \bar{x}\pm s$)

组别	张口度差值/cm	黏膜病损面积差值/cm ²	VAS 评分
联合组	1.32 \pm 0.15	-7.64 \pm 0.08	-1.91 \pm 0.21
对照组	0.59 \pm 0.07	-5.68 \pm 0.07	-1.72 \pm 0.18
t 值	30.234	126.405	4.710
P 值	0.000	0.000	0.000

2.2 两组治疗前后炎症因子的变化

两组治疗前后血清 IL-2、TGF- β_1 、TNF- α 差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗前后血清 IL-2、TGF- β_1 、TNF- α 的下降幅度均大于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后炎症因子的差值比较 ($n=47, \bar{x}\pm s$)

组别	IL-2/(ng/L)	TGF- β_1 (μ g/L)	TNF- α (ng/L)
联合组	-8.69 \pm 0.88	-18.29 \pm 2.10	-5.92 \pm 0.61
对照组	-4.83 \pm 0.51	-16.35 \pm 1.72	-4.68 \pm 0.48
t 值	26.018	4.900	10.952
P 值	0.000	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后肿瘤标志物的变化

两组治疗前后血清 NSE、Cyfra21-1、SCC-Ag 差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗前后血清 NSE、Cyfra21-1、SCC-Ag 的下降幅度均大于对照组。见表 4。

2.4 两组治疗前后血液流变学指标的变化

两组治疗前后 LS、PV、Fib 差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗前

表 4 两组治疗前后肿瘤标志物的差值比较 ($n=47, \bar{x}\pm s$)

组别	NSE/(μ g/L)	Cyfra21-1/(ng/mL)	SCC-Ag/(ng/mL)
联合组	-4.24 \pm 0.44	-0.44 \pm 0.05	-0.20 \pm 0.02
对照组	-2.93 \pm 0.31	-0.21 \pm 0.03	-0.09 \pm 0.01
t 值	16.686	27.042	33.725
P 值	0.000	0.000	0.000

后 LS、PV、Fib 的下降幅度均大于对照组。见表 5。

表 5 两组治疗前后血液流变学指标的差值比较
($n=47, \bar{x} \pm s$)

组别	LS/(mPa/s)	PV/(mPa/s)	Fib/(g/L)
联合组	-4.43 ± 0.46	-0.51 ± 0.06	-1.55 ± 0.16
对照组	-2.54 ± 0.27	-0.28 ± 0.03	-1.05 ± 0.11
<i>t</i> 值	24.292	23.506	17.654
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

2.5 两组临床疗效及不良反应比较

两组总有效率的比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=4.613, P=0.032$);联合组总有效率高于对照组。见表 6。治疗期间,两组均无显著不良反应。

表 6 两组临床疗效比较 [$n=47$, 例(%)]

指标	显效	好转	无效	总有效
联合组	22(46.81)	18(38.30)	7(14.89)	40(85.11)
对照组	14(29.79)	17(36.17)	16(34.04)	31(65.96)

3 讨论

OSF 多发于经常咀嚼槟榔的人群,槟榔富含的铜、黄酮类肌槟榔碱等可影响口腔黏膜细胞外基质,致使胶原纤维调节紊乱,胶原纤维大量沉积,引发组织病理性纤维化,并最终导致 OSF,部分患者甚至进展为口腔癌^[13-14]。目前,尚未发现根治 OSF 的治疗方案,药物治疗仅可缓解症状,但难以从根本上抑制疾病进展^[15-16]。曲安奈德为糖皮质激素类药物,可经抑制炎症反应及机体免疫抑制口腔黏膜纤维化,改善 OSF 临床症状,但其临床疗效有限,且长期应用常易出现不良反应,影响临床应用^[17]。

炎症因子高表达是诱发并推动 OSF 进展的重要因素。研究发现,炎症因子可导致巨噬细胞及 T 淋巴细胞激活,提高血浆纤维蛋白原激活物、基质金属蛋白酶抑制因子基因活性抑制胶原降解,促进成纤维细胞增殖,致使 OSF 发生。曲安奈德可经诱导炎症细胞凋亡,减少炎症因子生成抑制细胞外基质变性,促进胶原纤维调节机制恢复,提高胶原降解酶活性,抑制合成胶原纤维及成纤维细胞增殖^[18]。曲安奈德可参与糖代谢,抑制机体免

疫反应,缓解抗体导致的口腔黏膜病理损伤,促进损伤黏膜修复,减轻 OSF 患者疼痛程度,增加其张口度^[19]。口腔溃疡凝胶可使药物直接作用于 OSF 患者口腔黏膜病损区,并以水溶性凝胶的方式形成一层薄膜,从而阻断细菌感染,保护病损创面,抑制疾病进展。口腔溃疡凝胶含有苯甲醇、尼泊金甲酯等抑菌剂,可有效避免细菌感染及其导致的炎症反应发生^[20]。口腔溃疡凝胶可覆盖于各种位置及形状的口腔黏膜病损,发挥全面保护作用^[21]。口腔溃疡凝胶含有凝胶塑形剂及分散剂,可在增强缓释材料分散均匀性、缓释性的同时固定塑形,使其中的药物高浓度持续作用于病损区,发挥诱导血管内皮生长,促进口腔黏膜胶原纤维调节机制恢复,促使创面再生、修复和愈合,缓解患者疼痛^[22]。口腔溃疡凝胶中的矫味剂可减少凝胶融化产生的气味,减轻患者的不适感。本研究中,联合组治疗前后张口度、黏膜病损面积、VAS 评分及血清 IL-2、TGF- β_1 、TNF- α 水平的变化幅度均大于对照组,总有效率高于对照组,说明口腔溃疡凝胶联合曲安奈德治疗 OSF 可抑制炎症因子,改善临床症状,缓解患者疼痛,提高疗效。

研究证明,慢性口腔黏膜损伤及创面持续不愈合是导致 OSF 进展为口腔癌的重要因素,槟榔中致癌物质的持续作用,可导致口腔损伤黏膜发生上皮间质转化、细胞周期改变及基因调控变异,引发口腔黏膜癌前病变或癌变,致使患者血清肿瘤标志物水平升高^[23]。癌前病变或癌变组织坏死可产生促凝因子及组织因子,致使血液高凝,导致患者血液流变学改变^[24]。此外,慢性口腔黏膜损伤可导致局部血管内皮损伤及血管通透性增加,激活凝血机制,引发患者血液流变学改变^[25]。本研究中,联合组治疗前后血清 NSE、Cyfra21-1、SCC-Ag 水平及 LS、PV、Fib 的下降幅度均大于对照组,说明口腔溃疡凝胶联合曲安奈德治疗 OSF 可降低患者血清肿瘤标志物水平,改善其血液流变学,对 OSF 向口腔癌进展也具有一定的抑制作用。

综上所述,相较于曲安奈德,口腔溃疡凝胶联合曲安奈德治疗 OSF 不但疗效更好,且可改善患者临床症状,降低其血清炎症因子、肿瘤标志物水平,改善患者血液流变学,且无显著不良反应,具有较高安全性。

参 考 文 献 :

- [1] BOHRA A, MAHESWARI T N U, HARSH A, et al. Black turmeric and aloe vera in the management of oral submucous fibrosis: a prospective clinical study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2021, 22(12): 3941-3947.
- [2] GUPTA S, JAWANDA M K. Oral submucous fibrosis: an overview of a challenging entity[J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2021, 87(6): 768-777.
- [3] PAL U S, MAURYA H, GANGULY R, et al. Complications of platysma myocutaneous flap in patients with oral submucosal fibrosis: a systematic review[J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2022, 12(4): 421-426.
- [4] MEHTA C H, PALIWAL S, MUTTIGI M S, et al. Polyphenol-based targeted therapy for oral submucous fibrosis[J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(5): 2349-2368.
- [5] ADHIKARI S, RIMAL J, MAHARJAN I K, et al. Efficacy of curcumin in combination with intralesional dexamethasone with hyaluronidase in the treatment of oral submucous fibrosis: a randomized controlled trial[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2022, 23(9): 3125-3132.
- [6] CHANDRASHEKAR A, ANNIGERI R G, VA U, et al. A clinicobiochemical evaluation of curcumin as gel and as buccal mucoadhesive patches in the management of oral submucous fibrosis[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2021, 131(4): 428-434.
- [7] QIN X F, NING Y J, ZHOU L M, et al. Oral submucous fibrosis: etiological mechanism, malignant transformation, therapeutic approaches and targets[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4992.
- [8] WANG L P, TANG Z G, HUANG J H. Interleukin-13 contributes to the occurrence of oral submucosal fibrosis[J]. *J Cell Mol Med*, 2023, 27(13): 1797-1805.
- [9] 翦新春, 高兴, 谭茜. 口腔黏膜下纤维性变的成因及癌变的相关性研究[J]. *口腔颌面外科杂志*, 2020, 30(4): 195-200.
- [10] HSIEH P L, YU C C. Oral fibrosis and oral cancer: from molecular targets to therapeutics[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11): 6110.
- [11] 李臻明, 周响辉. 口腔黏膜下纤维性变治疗进展[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2021, 29(2): 156-160.
- [12] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 口腔黏膜下纤维性变的诊断标准(试行稿)[J]. *中华口腔医学杂志*, 2009, 44(3): 130-131.
- [13] MEMON A B, RAHMAN A A U, CHANNAR K A, et al. Evaluating the oral-health-related quality of life of oral submucous fibrosis patients before and after treatment using the OHIP-14 tool[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(3): 1821.
- [14] SHARMA M, SARODE S C, SARODE G, et al. Areca nut-induced oral fibrosis - reassessing the biology of oral submucous fibrosis[J]. *J Oral Biosci*, 2024, 66(2): 320-328.
- [15] PÉREZ-LEAL M, LANCIANO F, FLACCO N, et al. Antioxidant treatments in patients with oral submucous fibrosis: a systematic review[J]. *J Oral Pathol Med*, 2024, 53(1): 31-41.
- [16] RAIZADA M K, SABLE D M. Clinical assessment of efficacy of omega 3 in oral submucous fibrosis patients - a randomized controlled trial[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2022, 23(4): 1185-1192.
- [17] 王恩程, 索南, 张蕾. Nd: YAG激光联合曲安奈德治疗口腔黏膜下纤维化的临床效果[J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19(2): 33-36.
- [18] 孙宪, 于素平. 丹参酮联合曲安奈德治疗口腔黏膜下纤维性变疗效评价[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(23): 3282-3284.
- [19] 宋韬, 何洪立. 曲安奈德联合康复新液治疗老年口腔黏膜下纤维性变疗效及患者炎症因子水平变化[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(14): 3487-3489.
- [20] NERKAR RAJBHOJ A, KULKARNI T M, SHETE A, et al. A comparative study to evaluate efficacy of curcumin and aloe vera gel along with oral physiotherapy in the management of oral submucous fibrosis: a randomized clinical trial[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2021, 22(S1): 107-112.
- [21] SRIVASTAVA R, KUNDU A, PRADHAN D, et al. A comparative study to evaluate the efficacy of curcumin lozenges (TurmNova[®]) and intralesional corticosteroids with hyaluronidase in management of oral submucous fibrosis[J]. *J Contemp Dent Pract*, 2021, 22(7): 751-755.
- [22] 肖婷, 唐瞻贵. 治疗口腔黏膜下纤维性变常用中药和西药的研究进展[J]. *口腔疾病防治*, 2021, 29(11): 771-775.
- [23] 涂岷, 王永武, 王丽, 等. 口腔鳞状细胞癌患者唾液 microRNA-342 和 Naa10p 表达与颈淋巴结隐性转移的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(20): 26-31.
- [24] 李鹏飞, 韩天赐. 非小细胞肺癌新辅助免疫治疗在临床中的应用进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(2): 1-5.
- [25] 郭宝辉, 王景文, 宋辉. 丹参酮联合曲安奈德治疗口腔黏膜下纤维性变疗效评价[J]. *中国药业*, 2019, 28(17): 48-50.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 张艳梅, 胡娟, 王艳平, 等. 口腔溃疡凝胶联合曲安奈德对口腔黏膜下纤维性变患者炎症因子、肿瘤标志物及血液流变学的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(19): 80-84.

Cite this article as: ZHANG Y M, HU J, WANG Y P, et al. Effects of oral ulcer gel combined with Triamcinolone on inflammatory factors, tumor markers, and hemorheology in patients with oral submucosal fibrosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(19): 80-84.