DOI：10.3969/j.issn.1004-4949.2025.03.014

•论著•

# 氨基酮戊酸光动力疗法治疗日光性角化病的效果及安全性

许 铃

（保山市人民医院，云南 保山 678000）

[摘 要]**目的** 观察不同浓度的氨基酮戊酸光动力疗法（ALA-PDT）治疗日光性角化病（AK）的临床效果及安全性。**方法** 选取2021年6月-2023年5月保山市人民医院收治的48例AK患者为研究对象，随机分成对照组和观察组，各24例。两组均予以ALA-PDT治疗，对照组采用10%浓度药液，观察组采用20%浓度药液，比较两组临床疗效、不良反应发生率、疼痛程度评分。**结果** 观察组治疗总有效率为91.67%，高于对照组的66.67%（$P<0.05$）；观察组不良反应发生率为12.50%，低于对照组的45.83%（$P<0.05$）；两组治疗4、12、48周后VAS评分均低于治疗前，且观察组低于对照组（$P<0.05$）。**结论** 与10%浓度药液相比，20%浓度药液的ALA-PDT可提升AK治疗效果，减轻机体疼痛程度，且安全性较高。

[关键词] 氨基酮戊酸光动力疗法；日光性角化病；疼痛程度

[中图分类号] R758.53 [文献标识码] A [文章编号] 1004-4949（2025）03-0053-04

## Efficacy and Safety of Aminolevulinic Acid Photodynamic Therapy in the Treatment of Actinic Keratosis

**XU Ling**

(Baoshan People's Hospital, Baoshan 678000, Yunnan, China)

[**Abstract**]**Objective** To observe the clinical effect and safety of different concentrations of aminolevulinic acid photodynamic therapy (ALA-PDT) in the treatment of actinic keratosis (AK). **Methods** From June 2021 to May 2023, 48 patients with AK admitted to Baoshan People's Hospital were selected as the research subjects, and they were randomly divided into control group and observation group, with 24 patients in each group. Both groups were treated with ALA-PDT, the control group was treated with 10% concentration solution, and the observation group was treated with 20% concentration solution. The clinical efficacy, adverse reaction rate and pain degree score were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 91.67%, which was higher than 66.67% in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 12.50%, which was lower than 45.83% in the control group ($P<0.05$). After 4, 12, and 48 weeks of treatment, the VAS score in the two groups was lower than that before treatment, and that in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with 10% concentration solution, 20% concentration solution of ALA-PDT can enhance the treatment effect of AK, reduce the degree of physical pain, and have higher safety.

[**Key words**] Aminolevulinic acid photodynamic therapy; Actinic keratosis; Pain degree

日光性角化病（actinic keratosis, AK）是一种由长期紫外线辐射引起的皮肤病，临床以表面粗糙的红色或粉红色斑块为主要表现，并伴有疼痛、灼热感、瘙痒等不适症状，有向鳞状细胞癌转化风险，每年约有0.025%~16%的AK患者进展为皮肤鳞状细胞癌，严重影响患者生活质量[1]。流行病学研究显示[2]，AK好发于中老年群体，发病率为1.4%~59.2%。目前，临床主要采用局部

**基金项目**：1.保山市科技计划项目-2023年医学研究联合专项立项项目（编号：2023bskjylms005）；2.保山市人民医院院内科研计划项目（编号：Bsy2021-ky004）

**第一作者**：许铃（1981.11-），女，云南保山人，本科，副主任医师，主要从事皮肤外科、皮肤影像、皮肤美容的工作

医学美学美容

冷冻、局部化疗、激光、外用药物等方式治疗，虽能在一定程度上改善临床症状，但存在疗程长、副作用明显、复发率高等问题，导致预后效果欠佳[3]。因此，临床亟需寻找一种更为安全、有效、耐受性良好的治疗手段。氨基酮戊酸光动力疗法（aminolevulinic acid photodynamic therapy, ALA-PDT）作为一种新型局部治疗手段，通过局部应用氨基酮戊酸（aminolevulinic acid, ALA）作为光敏剂，利用特定波长光照射激活药物产生单态氧等活性氧，选择性破坏异常角化细胞[4]。研究表明[5]，不同浓度的ALA在治疗效果、患者耐受性等方面存在一定差异。因此，确定合适药物浓度对提高疗效、减少不良反应至关重要。既往临床研究多集中于ALA-PDT在治疗表皮皮肤癌、光老化等其他类型皮肤病中的应用效果，且主要探讨ALA-PDT总体疗效、安全性，对不同药物浓度疗效比较研究相对较少，故本研究重点分析10%、20%浓度药液的ALA-PDT对AK的治疗效果，为优化ALA-PDT使用提供理论依据，现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月-2023年5月保山市人民医院皮肤科门诊收治的48例AK患者为研究对象，随机分成对照组和观察组，各24例。对照组男4例，女20例；年龄56~82岁，平均年龄（64.19±5.12）岁；病变部位：额头3例，面部19例，头皮2例；病程7~42个月，平均病程（26.79±5.04）个月。观察组男3例，女21例；年龄56~80岁，平均年龄（64.06±6.33）岁；病变部位：额头5例，面部16例，头皮3例；病程7~42个月，平均病程（26.86±5.02）个月。两组性别、年龄、病变部位、病程比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究患者知情同意，并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准：①经皮肤镜检查确诊为AK；②均为初诊或未接受过其他治疗；③免疫功能正常；④临床资料完整。排除标准：①病灶周围存在高度异型增生等恶性病变者；②合并皮肤恶性肿瘤史者；③既往接受过光动力疗法、冷冻治疗、激光治疗者；④存在皮肤过敏史、严重药物过敏反应或已知对氨基酮戊酸及其成分过敏者；⑤合并皮肤感染、系统性感染、严重皮肤创伤者。

1.3 方法 两组均予以ALA-PDT治疗，具体措施：①配药：用无菌注射针抽取注射用水注入盐酸氨基酮戊酸外用散西林瓶（上海复旦张江生物医药股份有限公司，每瓶中含盐酸氨基酮戊酸118 mg）中配制成10%、20%浓度药液待用，溶液需新鲜配制，且每次配置溶液保存时间不超4 h；②患处清洁与预处理：患处局部清洁，对肥厚疣状皮损可用微针、点阵激光、胶布反复粘贴、刮勺刮除，以出现点状出血为预处理终点；③敷药：对照组采用10%浓度药液，观察组采用20%浓度药液敷于皮损及其周边1 cm范围，并用黑色塑料薄膜覆盖，避光封包3~6 h；④照光：拭去皮损表面ALA后，采用LED治疗仪（武汉亚格光电技术股份有限公司）波长为633 nm、功率为80 mW/cm$^2$，红光照射，20 min/次，总照射剂量为113 J/cm$^2$/次；⑤重复治疗：每2周重复治疗1次，连续治疗3次，1个疗程不超6次。

1.4 观察指标

1.4.1评估两组临床疗效 痊愈：病变完全消退，仅留色素沉着斑或色素减退斑；显效：皮损面积总和缩小50%~99%；无效：病变面积总和缩小<50%或治疗失败。总有效率=痊愈率+显效率。

1.4.2记录两组不良反应发生率 统计患者治疗期间红斑、水肿、糜烂、灼伤、炎症后色素沉着发生情况。

1.4.3评估两组疼痛程度 于治疗前及治疗4、12、48周后采用疼痛视觉模拟评分（Visual Analogue Scale, VAS）评估患者疼痛程度，采用0~10分计分法，分值越高说明疼痛越强烈。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用$t$检验；计数资料以[$n$（%）]表示，采用$\chi^2$检验。以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表1。

2.2 两组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表2。

2.3 两组疼痛程度评分比较 两组治疗4、12、48周后VAS评分均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表3。

医学美学美容

表1 两组临床疗效比较 [n（%）]

| 组别 | n | 痊愈 | 显效 | 无效 | 总有效率 |
|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 24 | 15（62.50） | 7（29.17） | 2（8.33） | 22（91.67）* |
| 对照组 | 24 | 10（41.67） | 6（25.00） | 8（33.33） | 16（66.67） |

注：* 与对照组比较，$\chi^2$=4.547，$P$=0.033。

表2 两组不良反应发生率比较 [n（%）]

| 组别 | n | 红斑 | 水肿 | 糜烂 | 灼伤 | 炎症后色素沉着 | 发生率 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 24 | 1（4.17） | 1（4.17） | 1（4.17） | 0 | 0 | 3（12.50）* |
| 对照组 | 24 | 3（12.50） | 4（16.67） | 2（8.33） | 1（4.17） | 1（4.17） | 11（45.83） |

注：* 与对照组比较，$\chi^2$=6.453，$P$=0.011。

表3 两组疼痛程度评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗4周后 | 治疗12周后 | 治疗48周后 |
|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 24 | 6.42 ± 2.08 | 2.75 ± 1.42* | 1.46 ± 0.97* | 0.41 ± 0.17* |
| 对照组 | 24 | 6.39 ± 1.97 | 4.31 ± 1.58* | 2.17 ± 0.91* | 1.05 ± 0.49* |
| $t$ | | 0.051 | 3.598 | 2.615 | 6.045 |
| $P$ | | 0.959 | 0.001 | 0.012 | 0.000 |

注：与同组治疗前比较，*$P<0.05$。

## 3 讨论

AK是临床常见的因长期日光照射引起的一种皮肤癌前期病变，其发病机制主要与紫外线辐射引起的DNA损伤、免疫逃逸机制密切相关，若未及时采取对症治疗，会导致细胞突变，增加基底细胞癌、鳞状细胞癌等皮肤癌发生风险[6，7]。目前，临床主要应用冷冻、局部化疗、激光、外用药物等方式治疗，其中冷冻利用液氮低温冷冻作用，通过破坏异常角化细胞实现治疗，但该方法可能导致局部瘢痕形成、皮肤色素改变[8]；局部化疗可有效抑制异常细胞增生，但其治疗过程可能伴随局部刺激、红肿、糜烂等明显副作用，且药物耐药性、复发率较高；激光依赖特定波长激光能量，选择性去除病变区域异常细胞，但该方法费用较高且需多次治疗[9]；外用药物能有效减缓病情进展，但治疗过程中较易诱发刺激性反应、皮肤干燥等副作用[10]。因此，如何优化现有治疗方案或探索新型治疗方案，已成为AK临床治疗中关键研究方向。

ALA-PDT属于新型治疗手段，不仅能在紫外线照射下生成大量活性氧物质，直接破坏病变组织中异常细胞，通过局部血流改变，进一步促进皮肤修复，还能通过光动力作用引起细胞凋亡、免疫系统调节，有助于维持较长时间的治疗效果，降低病变复发率[11，12]。较低浓度的ALA能在一定程度上激活局部病变部位光敏性，使患者在治疗后皮肤反应较为轻微，且恢复时间较短，但对于较大面积或较为严重者，可能需较长的治疗周期才能达到理想治疗效果[13]。较高浓度的ALA能增强局部组织对光照敏感性，在较短时间内通过光动力作用摧毁更多病变细胞，显著缩短治疗时间，并提高治愈率[14，15]。本研究结果显示，观察组治疗总有效率高于对照组，不良反应发生率及治疗后不同时间段VAS评分低于对照组（$P<0.05$），说明20%浓度药液的ALA-PDT在提高治疗效果基础上，能降低不良反应，改善疼痛感知。分析原因：20%浓度的ALA在治疗过程中能产生更强的光敏作用，从而增强病变组织对光动力治疗敏感性，促进病变细胞光动力效应，从而提高治疗效果。另外，较高浓度的ALA能更快速地被皮肤吸收并参与光动力反应，进而提高细胞凋亡效率，有

医学美学美容

助于病变区域快速修复，显著改善角化过度情况。同时，较高浓度的ALA在治疗时能较快速地达到光动力作用最佳效果，从而缩短治疗时长、治疗强度负担，减少患者主观疼痛体验，而10%浓度的ALA虽能有效治疗，但治疗过程可能较为漫长，且因药物浓度较低，治疗效果相对温和，导致患者在较长治疗过程中仍感到一定不适，进而影响疼痛评分结果。

综上所述，与10%浓度药液相比，20%浓度药液的ALA-PDT在治疗AK时具有更高的治疗效果，安全性高，并能减轻机体疼痛程度。本研究的局限性在于样本量小、样本来源单一、随访时间短，未深入分析不良反应发生机制及其与治疗参数（如光照强度、治疗时长等）的关系，可能会影响研究结果全面性、客观性，故后续应进一步增加样本量、延长随访期、细化研究设计，并考虑更多临床变因、个体差异，以全面评估ALA-PDT在AK中的临床价值。

## [参考文献]

[1]付秀娟,黄茜,叶静,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法联合$CO_2$点阵激光治疗日光性角化病的疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2023,22(2):138-140.

[2]Navsaria LJ,Li Y,Nowakowska MK,et al.Incidence and Treatment of Actinic Keratosis in Older Adults With Medicare Coverage[J].JAMA Dermatology,2022,158(9):1076-1078.

[3]汪静文,王静,王娜,等.$CO_2$点阵激光预处理联合光动力疗法治疗日光性角化病临床疗效观察[J].蚌埠医学院学报,2023,48(7):925-928.

[4]刘亚南,卢艳阳,张荣,等.重组人干扰素-α2b联合5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗宫颈上皮内病变合并HPV感染患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(10):1414-1418.

[5]李丹丹,于竹君,聂成,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗口腔潜在恶性疾患中药物因素影响的分析[J].华西口腔医学杂志,2023,41(6):701-707.

[6]郭美亮,刘婉雯,孟琴琴,等.沉默信息调节蛋白3在日光性角化病和皮肤鳞状细胞癌中的表达及意义[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(3):211-214.

[7]杜佳,唐雪,刘利红.红宝石激光联合氨甲环酸治疗脂溢性角化病的临床疗效及对患者性激素水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(9):999-1002.

[8]秦晓庆,李烁,葛玉婷,等.液氮冷冻与Q开关激光治疗脂溢性角化病的疗效比较[J].中国麻风皮肤病杂志,2021,37(4):245-247.

[9]王榕,李琳,张峻岭.紫杉醇致扁平苔藓样药疹1例[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(7):827-829.

[10]顾静,邹云敏,冯广东.反射式共聚焦激光扫描显微镜在光动力治疗日光性角化后随访中的应用[J].中国麻风皮肤病杂志,2022,38(11):794-796.

[11]王铁,葛明月,王勤.尖锐湿疣患者血清白介素-4、转化生长因子-$\beta_1$的表达及其与5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗后复发的相关性[J].中国性科学,2023,32(3):149-153.

[12]张成书,王俊,李恒.5-氨基酮戊酸光动力疗法联合手术治疗皮肤基底细胞癌的疗效及安全性[J].癌症进展,2023,21(13):1486-1488,1504.

[13]张艳峰,樊磊强,高悦,等.5-氨基酮戊酸光动力治疗对鲍温病皮损中p53 Caveolin-1表达的影响[J].河北医学,2024,30(5):794-798.

[14]赵菊花,庄化迪,刘顺英,等.注射氨基酮戊酸光动力疗法对大鼠痤疮样炎性结节模型的疗效及组织病理学影响[J].中华皮肤科杂志,2020,53(8):640-643.

[15]范虹鹤,孙淑红,王晓伟,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗VLS的疗效及对TGF-$\beta_1$、p16表达水平的影响[J].河北医科大学学报,2023,44(2):179-183.

收稿日期：2024-12-6　　编辑：周思雨

医学美学美容