

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.05.020

光动力疗法联合药物治疗日光性角化病的有效性与安全性

张雪洁, 张 岩

(济宁市皮肤病防治院皮肤科, 山东 济宁 272000)

[摘要]目的 探究光动力疗法联合药物治疗日光性角化病的有效性与安全性。方法 选择2022年1月—2023年12月济宁市皮肤病防治院收治的60例日光性角化病患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组与观察组,每组30例。对照组予以咪喹莫特治疗,观察组予以光动力疗法联合药物治疗,比较两组皮损情况、治疗效果、不良反应发生情况及复发率。结果 两组治疗后皮损面积、数量低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P<0.05$);观察组治疗总有效率为96.67%,高于对照组的73.33% ($P<0.05$);观察组不良反应发生率为3.33%,低于对照组的20.00% ($P<0.05$);观察组复发率为3.33%,低于对照组的23.33% ($P<0.05$)。结论 针对日光性角化病患者采用光动力疗法联合药物治疗,能有效缩小皮损面积,提升治疗效果,降低不良反应发生率及疾病复发率,值得临床应用。

[关键词] 日光性角化病;光动力疗法;咪喹莫特

[中图分类号] R758.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 05-0085-04

Efficacy and Safety of Photodynamic Therapy Combined with Drugs in the Treatment of Actinic Keratosis

ZHANG Xuejie, ZHANG Yan

(Department of Dermatology, Jining Dermatoses Prevention and Treatment Hospital, Jining 272000, Shandong, China)

[Abstract]**Objective** To explore the efficacy and safety of photodynamic therapy combined with drugs in the treatment of actinic keratosis. **Methods** A total of 60 patients with actinic keratosis admitted to Jining Dermatoses Prevention and Treatment Hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the research subjects, and they were divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 30 patients in each group. The control group was treated with imiquimod, and the observation group was treated with photodynamic therapy combined with drugs. The skin lesions, treatment effect, adverse reactions and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** After treatment, the skin lesion area and number in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group was 96.67%, which was higher than 73.33% in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 3.33%, which was lower than 20.00% in the control group ($P<0.05$). The recurrence rate in the observation group was 3.33%, which was lower than 23.33% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of photodynamic therapy combined with drugs in the treatment of patients with actinic keratosis can effectively reduce the skin lesion area, improve the treatment effect, and reduce the incidence of adverse reactions and the recurrence rate of the disease, which is worthy of clinical application.

[Key words] Actinic keratosis; Photodynamic therapy; Imiquimod

日光性角化病 (actinic keratosis) 为皮肤长期遭受紫外线辐射损伤所致,临床常呈现为皮肤干燥、粗糙,可见质地变硬的斑块样病变,有一

定恶变倾向,可进展为鳞状细胞癌^[1]。近年来,受全球气候变暖以及人们户外活动时间增多等因素影响,日光性角化病的发病率呈上升趋势,该

病不仅影响患者的生活质量,还可能引发一系列心理健康问题^[2]。目前,采用传统药物治疗日光性角化病后疾病复发率较高,治疗过程中易引发多种并发症;且长期使用药物还可能导致机体产生耐药性,影响整体治疗效果^[3]。光动力疗法(photodynamic therapy)是一种新兴非侵入性治疗手段,利用特定波长光线激活光敏剂,进而引发一系列光化学反应,精准针对病变组织,选择性破坏病变细胞结构,干扰其代谢过程,从而达到治疗目的。该疗法对周围正常组织的损伤极小,具备良好的组织特异性和安全性,具有治疗效果确切、副作用小等优点,在降低复发率方面有独特优势^[4]。本研究旨在探讨光动力疗法联合药物治疗日光性角化病的有效性与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月-2023年12月济宁市皮肤病防治院收治的60例日光性角化病患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组与观察组,每组30例。对照组男13例,女17例;年龄41~77岁,平均年龄(65.51 ± 6.11)岁;病程7~36个月,平均病程(29.50 ± 3.15)个月;病变部位:面部病变19例,头皮病变4例,额头病变7例。观察组男11例,女19例;年龄42~78岁,平均年龄(66.32 ± 6.47)岁;病程8~38个月,平均病程(28.94 ± 3.03)个月;病变部位:面部病变17例,头皮病变5例,额头病变8例。两组性别、年龄、病程及病变部位比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),研究可比。本研究所有患者同意参与研究并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:经组织学检查确诊为日光性角化病;年龄 >18 岁;过去6个月内,病情稳定,无显著恶化或并发症;能接受长期随访。排除标准:患有其他严重皮肤病或全身性疾病;对光动力疗法中使用的药物或光源有过敏史的患者;妊娠期或哺乳期女性。

1.3 方法 对照组予以药物治疗:使用5%咪喹莫特(四川明欣药业有限责任公司,国药准字H20030129,规格:3 g:0.15 g)局部涂抹,涂敷8 h后将药物用清水冲洗干净,治疗3次/周,连续4周。观察组予以光动力疗法联合药物治疗:对患

者进行全面的皮肤检查,确保没有其他严重疾病或感染,清洁治疗区域,将光敏剂(艾拉)配制成适当浓度(如20%),然后用生理盐水进行湿敷,去除表面角化性鳞屑;敷药时间一般为3 h,敷药结束后选用LED光动力治疗仪(上海溯源生物技术有限公司,型号:G100-1B),功率密度为 80 mW/cm^2 ,对病变部位进行照射,照光时间20 min,结束后进行冰敷。治疗后要求患者避免接触阳光和其他强烈光源,以防止光敏反应的发生。光动力治疗后使用5%咪喹莫特,具体使用方法与对照组一致,光动力治疗1次/周,连续治疗4周;治疗结束后2周,对患者进行随访,观察治疗效果和皮肤恢复情况。

1.4 观察指标

1.4.1 评估两组皮损情况 于治疗前和治疗结束后分别观察和记录皮损部位,计算皮损数量及皮损面积。

1.4.2 评估两组治疗效果 痊愈:皮损完全消失,临床症状完全缓解,无复发情况,皮肤恢复正常,没有皮屑和脱屑现象,色素沉着恢复正常;显效:皮肤改善显著,但仍可能存在轻微的皮屑和脱屑现象,色素沉着也逐渐恢复正常;有效:皮肤状况有所改善,但仍存在明显的皮屑和脱屑现象,色素沉着也未完全恢复;无效:皮损无明显改善或反而加重,临床症状未缓解或加重。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.4.3 记录两组不良反应发生情况 记录患者治疗后出现红肿、瘙痒、皮疹、溃疡患者例数,计算发生率。

1.4.4 记录两组复发率 疾病复发评估方法及标准:

①在原有的病变部位或附近出现新的皮损;②原有的皮损在大小、形状、颜色等方面发生明显的变化,如变大、变厚、变红、出现溃疡等,以上情况出现一种即为疾病复发。

1.5 统计学方法 采用SPSS 24.0统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组皮损情况比较 两组治疗后皮损面积、数量低于治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$),

见表1。

2.2 两组治疗效果比较 观察组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应

发生率低于对照组 ($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组复发率比较 观察组复发率为3.33% (1/30)，低于对照组的23.33% (7/30) ($\chi^2=5.192$, $P=0.023$)。

表1 两组皮损情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	皮损面积 (cm ²)		皮损数量 (个)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	2.15 ± 0.51	0.51 ± 0.13*	2.15 ± 0.24	1.14 ± 0.17*
观察组	30	2.17 ± 0.53	0.26 ± 0.09*	2.13 ± 0.22	0.55 ± 0.11*
t		0.149	8.660	0.336	15.960
P		0.882	0.000	0.738	0.000

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

表2 两组治疗效果比较 [n (%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	10 (33.33)	8 (26.67)	4 (13.33)	8 (26.67)	22 (73.33)
观察组	30	15 (50.00)	10 (33.33)	4 (13.33)	1 (3.33)	29 (96.67)*

注：*与对照组比较， $\chi^2=6.405$, $P=0.011$ 。

表3 两组不良反应发生情况比较 [n (%)]

组别	n	红肿	瘙痒	皮疹	溃疡	发生率
对照组	30	2 (6.67)	2 (6.67)	1 (3.33)	1 (3.33)	6 (20.00)
观察组	30	1 (3.33)	0	0	0	1 (3.33)*

注：*与对照组比较， $\chi^2=4.043$, $P=0.044$ 。

3 讨论

日光性角化病主要是由长期紫外线暴露引起，表现为皮肤干燥、粗糙、出现坚硬的斑块或丘疹等，多发于头面、颈部、手背等暴露部位^[5]。虽然大多数日光性角化病病变为良性，但是随着疾病进展会演变成侵袭性鳞状细胞癌，有效治疗并降低其复发率对于预防皮肤癌的发生具有重要意义^[6]。传统治疗方法包括冷冻疗法、化学剥脱、手术切除等，但治疗后均存在一定的复发率和并发症风险。近年来，光动力疗法因其非侵入性、高选择性及较低的并发症发生率而受到广泛关注^[7]。光动力疗法通过特定波长的光线照射，激活光敏剂并产生光化学反应，释放单态氧等活性氧物质，所产生的活性氧物质能够对病变细胞的结构造成严重破坏，损伤细胞膜、细胞器膜结构，攻击细胞内的蛋白质、核酸等生物大

分子，引发细胞内一系列不可逆的生化反应，最终导致病变细胞死亡。正常组织由于几乎不含光敏剂或光敏剂含量极低，在光动力治疗过程中，无法产生足以损伤自身的活性氧物质，因而能够有效规避光动力反应带来的损伤，治疗安全性较高。与传统的手术或物理治疗方法相比，光动力疗法不需要切割或破坏皮肤，减少了治疗过程中的痛苦和并发症风险，值得临床应用。

本研究结果显示，两组治疗后皮损面积、数量低于治疗前，且观察组低于对照组 ($P<0.05$)，与易勤等^[10]的研究结果一致。分析原因：首先，光动力治疗的作用原理是湿敷相应的光敏剂，这些光敏剂会选择性地聚集在病变组织中。经过一定时间后，当使用特定波长的光线照射时，光敏剂会被激活并产生光化学反应，进而导致病变组织的细胞死亡或受损，从而达到缩小皮损面积的效

果^[11];其次,由于日光性角化病是一种皮肤黏膜的增生性炎症,通过去除增生的角质层,可以缩小皮损面积并改善皮肤的外观和症状;而光动力疗法可以破坏皮肤浅层的组织,去除增生的角质层,从而改善日光性角化病患者的皮肤状况^[12]。本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。分析原因:药物治疗可帮助软化和去除皮损表面的角质层和痂皮,有助于光敏剂更好地渗透到病变组织中,还能增强光动力疗法的疗效;而光动力疗法可以通过破坏皮肤浅层的组织去除增生的角质层,从而改善症状^[13];联合使用时,药物可以增强光动力疗法的局部作用,进一步提高皮损的清除率,进而提高治疗效果^[14]。

本研究结果显示,观察组不良反应发生率及疾病复发率低于对照组($P<0.05$)。分析原因:光动力疗法联合药物治疗时,药物的选择和使用剂量经过精心调整,优化药物组合和剂量,从而减少红肿、瘙痒、皮疹等不良反应的出现。此外,光动力疗法通过在特定波长光源的照射下产生光化学反应,破坏异常细胞结构。该过程对正常组织的损伤较小,因此能够减少红肿、溃疡等不良反应的发生^[15]。同时,光动力疗法利用光敏剂被病变细胞选择性摄取,光照后产生活性氧精准破坏病变细胞,干扰其代谢;诱导免疫反应,释放抗原激活免疫细胞,产生免疫记忆;还能作用于亚临床区域,抑制血管生成,全方位降低复发风险。

综上所述,采用光动力疗法联合药物治疗日光性角化病能有效缩小皮损面积,提升治疗效果,降低不良反应发生率及疾病复发率。

[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CO₂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]姜梦英,贺爱娟.疣状盘状红斑狼疮合并光化性扁平苔藓及日光性角化病1例[J].医学理论与实践,2024,37(20):3520-3521,3562.
- [3]李泓馨,管海宏,孙建方,等.肿瘤干细胞标志物ABCG2、CK19和P63在皮肤日光性角化病、Bowen病及鳞状细胞癌中的表达差异及意义[J].解放军医学杂志,2012,37(6):623-627.
- [4]任晓宇,张铁民,侯保金.全飞秒激光近视手术透镜瓣移植修补结膜日光性角化病切除后组织缺损一例[J].眼科,2021,30(4):319-320.
- [5]王智文,周丹,仇春燕,等.机械磨削术联合光动力疗法治疗面部日光性角化病疗效观察及护理[J].中国美容医学,2021,30(6):98-100.
- [6]于浩杰,马海丽.对日光性角化病患者实施健康教育与皮肤鳞状细胞癌认知度的相关性分析[J].中国基层医药,2022,29(2):304-306.
- [7]马委委,鲁严,周炳荣.光动力疗法在皮肤老化治疗中的基础和临床研究进展[J].实用老年医学,2020,34(1):6-9.
- [8]高尧颖,杨井,陶媚.皮肤影像技术在日光性角化病诊疗中的应用价值[J].中国医刊,2022,57(9):947-949.
- [9]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.
- [10]易勤,刘珈言,梅蓉,等.光动力联合咪喹莫特治疗日光性角化病临床疗效研究[J].中国美容医学,2022,31(1):58-61.
- [11]刘冬梅,蒋亦秀,张优拉,等.热休克蛋白10、60在皮肤鳞状细胞癌、基底细胞癌、日光性角化病中的表达[J].中华皮肤科杂志,2011,44(2):106-109.
- [12]张倩,张珂,布文博,等.皮肤镜在日光性角化病诊断中的应用价值探讨[J].中国美容医学,2018,27(9):13-15.
- [13]李昕,朱建建,何平,等.53例面部日光性角化病皮肤镜及病理特征分析[J].皮肤科学通报,2023,40(3):279-285.
- [14]汪静文,王静,王娜,等.CO₂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.
- [15]舒心,杨怡,孙杰,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗鲍温样型日光性角化病1例[J].武警医学,2022,33(8):718-719.

收稿日期: 2024-11-6 编辑: 刘雯