

两种光疗法治疗难治性痤疮临床疗效观察

陶诗沁,夏汝山,范华,范莹,杨莉佳

(南京医科大学附属无锡市第二人民医院皮肤科,江苏 无锡 214001)

[摘要] 目的:探讨5-氨基酮戊二酸光动力疗法(ALA-PDT)及红蓝光治疗中重度痤疮的临床疗效和安全性。方法:40例中重度痤疮患者随机分为2组,光动力疗法组20例,予ALA-PDT治疗,10 d治疗1次,共3次。红蓝光组20例,1周照光2次,1次红光1次蓝光,共8次。在开始治疗前、治疗后10、20、30、90 d详细记录皮损情况和不良反应。结果:ALA-PDT组在治疗后90 d有效率85%,红蓝光治疗组为30%,ALA-PDT组疗效明显优于红蓝光治疗组。ALA-PDT病情控制时间更长,且对囊肿有效。ALA-PDT组患者不良反应发生率100%,红蓝光组为35%,因症状轻微多数患者不需特殊处理。结论:两种光疗法均为痤疮有效安全的治疗方法,ALA-PDT疗效明显优于红蓝光治疗,治疗重度痤疮比红蓝光更具优势。

[关键词] 痤疮;氨基酮戊二酸;光动力疗法;红蓝光

[中图分类号] R758.733;R454.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)05-706-03

痤疮是好发于青少年毛囊皮脂腺的常见慢性炎症性皮肤病,其发病率在70%~87%,表现为粉刺、丘疹、结节及脓疱的形成,其中部分患者皮损严重,治疗困难,给患者造成极大的身心负担。本科自2011年6月~9月应用3.6% 5-氨基酮戊二酸(ALA,商品名:易妍光能净颜调护组,上海复旦张江生物医药股份有限公司)共治疗中重度痤疮患者20例,和同期红蓝光交替照射治疗的20例中重度痤疮患者为对照,跟踪随访临床疗效及不良反应,现总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象

40例痤疮患者均来自本科门诊,按照Pillsbury分级标准^[1]符合痤疮Ⅱ~Ⅳ度,并经皮肤真菌检查排除马拉色菌毛囊炎,均经门诊治疗疗效不佳。排除标准:治疗前1个月内外用或内服过维甲酸、皮质激素者;妊娠或哺乳期妇女;治疗前1个月内系统性使用抗生素药物者;有过敏性皮炎、光敏史或瘢痕疙瘩史;系统性使用避孕药或有光敏性的药物者。患者被随机分为2组,5-氨基酮戊二酸光动力疗法组(ALA-PDT)20例,男14例,女6例,年龄分布为17~30岁,病程3个月~10年,中度9例,重度11例;红蓝光治疗组20例,男13例,女7例,年龄分布为18~32岁,病程3个月~8年,中度10例,重度10例。经统计学分析,两组在性别、年龄、病程方面无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者治疗前均签署知情同意书,ALA-PDT治疗组予ALA散与温敏凝胶液基质混合成3.6%浓度的胶液,用光能净颜刷涂在面部,共刷涂2遍,全面部保鲜膜封包,再用光敏挂耳膜遮光,1 h后用净颜面巾清洁皮肤表面,或用清水洗净。光源采用二极管激发(LED)光能治疗仪,参数:波长630 nm,功率40~60 mV/cm²,照射15~18 min,面罩距离面部10 cm,每10 d 1次,共3次,女性患者第1次治疗功率40~45 mV/cm²,照射15~18 min,男性患者第1次治疗功率50~55 mV/cm²,照射15~18 min,第2次及第3次治疗根据上一次的治疗反应增减剂量。治疗过程中患者使用护目镜。每次治疗结束后予蒸馏水冷喷30 min,嘱患者每次治疗后1周避免强光照射。

红蓝光治疗组光源采用欧美娜红蓝光照射仪,蓝光波长415 nm,功率48 mV/cm²,照射20 min。红光波长630 nm,功率126 mV/cm²,照射20 min,面罩距离面部10 cm。1周照光2次,1次红光1次蓝光,2次间隔48 h以上,疗程4周,共8次。

1.2.2 随访

随访由同一皮肤科医师记录面部的皮损数量,包括粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿的数目,摄影记录皮损变化。分别在开始治疗后的10、20、30、90 d(停止治疗后2个月)随访,详细记录皮损情况和不良反应。

1.2.3 疗效判定及标准

与基线组相比较,分析皮损数量的变化。皮损改善程度=(治疗前皮损数-治疗后皮损数)/治疗前皮损数 × 100%。疗效评价标准:痊愈:治疗后皮损总数减少 ≥ 90%;显效:治疗后皮损总数减少 60%~89%;有效:治疗后皮损总数减少 20%~59%;无效:治疗后皮损总数减少 < 19%;有效率=(痊愈例数+显效例数)/总病例数 × 100%。

1.3 统计学方法

应用 SPSS10.0 软件,采用 Radit 分析法进行各组间疗效比较,χ² 检验进行各组间有效率及不良反

应的比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后两组患者的炎症性丘疹、脓疱、粉刺均有不同程度消退,Radit 分析法对各组间进行疗效分析,结果发现 ALA-PDT 治疗组在治疗后 20 d 疗效明显优于红蓝光治疗组,两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 1)。采用 χ² 检验进行各组间有效率的比较,结果发现 ALA-PDT 组在治疗 20、90 d 有效率明显优于红蓝光治疗组(表 1)。

表 1 两组痤疮患者开始治疗后不同时间的临床疗效比较

(n)

时间(d)	分组	痊愈	显效	有效	无效	F 值	P 值	有效率(%)	χ ² 值	P 值
10	ALA-PDT 组	0	5	14	1	0.000	1.000	25	3.657	0.056
	红蓝光组	0	0	15	5			0		
20	ALA-PDT 组	2	8	10	0	25.072	0.000	50	7.619	0.006
	红蓝光组	0	2	18	0			10		
30	ALA-PDT 组	3	11	6	0	1.039	0.314	70	2.558	0.110
	红蓝光组	1	8	11	0			45		
90	ALA-PDT 组	4	13	3	0	1.123	0.296	85	12.379	0.000
	红蓝光组	0	6	14	0			30		

2.2 不良反应

ALA-PDT 组患者不良反应发生率 100%,所有患者在照光时局部有灼热感,治疗结束症状消失,照光部位均出现轻中度的红斑肿胀,其中有 5 例出现脓疱增多,2~3 d 达到高峰,5~10 d 自行消退;第 1 次治疗后 5~10 d 所有患者即开始出现不同程度皮肤干燥;有 3 例患者第 1 次照光结束后部分囊肿溃破,有渗液,1~2 d 后结痂,10 d 后囊肿明显消退;有 2 例女性患者在第 3 次治疗后出现明显红肿,2~3 d 后达高峰,可见面颊部表皮轻微剥脱和少许渗液,张口时面

部皮肤明显牵拉痛,暂时影响进食,经生理盐水湿敷后 5 d 好转,局部留有片状色素沉着,治疗后 1 个月明显消退,治疗后 2 个月复诊治疗效果显著。红蓝光组患者不良反应发生率 35%,5 例患者出现皮肤轻度干燥脱屑,2 例出现轻微红斑,1 d 后消退。两组患者 3 次治疗后均有不同程度色素沉着,但与原有皮损部位一致,在 2 个月后复查,红蓝光治疗组 12 例患者色素消退,但 ALA-PDT 治疗组消退不明显,所有病例未出现溃疡和疤痕。经统计学比较,两组痤疮患者治疗后不良反应差异显著 ($P < 0.01$,表 2)。

表 2 两组痤疮患者治疗后不良反应比较

(n)

分组	皮肤灼热感	水肿性红斑	色素沉着	皮肤干燥
ALA-PDT 组	20	20	20	20
红蓝光组	0	2	8	5
χ ² 值	40.000	32.727	17.143	24.000
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

痤疮治疗方法多样,包括局部外用药物,抗生素、维甲酸等口服药治疗,常根据痤疮分级采用联合疗法^[2]。临床上对于中重度痤疮多采用联合疗法,但抗生素、维甲酸的不良反应令人担忧,并且对部分患

者疗效不佳,因此各种光疗就成为一种新的选择。

临床上常用的光疗包括红蓝光和 ALA-PDT。蓝光或红光设备作用于痤疮丙酸杆菌,细菌内的卟啉被激活产生单线态氧,选择性破坏痤疮丙酸杆菌^[3]。红蓝光设备被美国 FDA 批准用于治疗轻、中度炎症性痤疮,在一项多中心研究中发现,对于轻、中度痤

疮,每周2次,治疗4周后80%的患者皮损显著改善^[4]。而本研究发现有效率为45%,可能与选择的患者为中、重度痤疮有关。

ALA-PDT被美国FDA批准用于治疗头面部的非角化过度性光化性角化病,Gold等^[5]首次应用ALA治疗痤疮,22例患者均有显著改善。其治疗痤疮的原理是通过外源性给予ALA,并经皮肤表面和毛囊皮脂腺吸收,ALA在细胞内转化为强光敏物质原卟啉IX,在特定波长红光照射下产生光动力反应,使细胞组织受损,达到杀灭痤疮丙酸杆菌,抑制皮脂腺分泌和破坏皮脂腺结构的目的^[6-7]。用该疗法治疗难治性痤疮取得了良好的疗效^[8];其疗效与ALA的浓度呈正相关,考虑到疗效和安全性,Yin等^[9]建议ALA浓度为10%~15%。张玲琳等^[10]用10%ALA-PDT治疗中重度痤疮,有效率达到97.1%。本研究采用3.6%ALA-PDT疗法,3个月后总有效率达到85%,与相关报道一致。

比较ALA-PDT和红蓝光的疗效,发现ALA-PDT组疗效明显优于红蓝光治疗组,疗效维持时间更长,红蓝光治疗对囊肿基本无效,ALA-PDT治疗对囊肿有效,所以ALA-PDT可作为重度痤疮的一线疗法。

ALA-PDT组20例患者均有不良反应发生,多数患者不需特殊处理。本研究中发现女性患者所用剂量小于男性患者,并且红斑水肿反应重于男性;有2例女性患者在第3次治疗后出现严重的炎症反应,影响到正常的工作、生活。本文分析原因可能是女性患者面颊部皮肤比男性患者薄并且敏感,因此对于治疗能量的选择及其间隔时间需要进一步探索。两组患者治疗后见原有皮损部位一致色素沉着,符合痤疮皮损炎症后色素沉着表现,但ALA-PDT治疗组色素消退较红蓝光治疗组慢,是否ALA-PDT治疗会造成色素沉着加重有待进一步探讨。

综上所述,本文认为两种光疗法均为痤疮的有

效安全的治疗方法,特别是ALA-PDT能有效治疗痤疮的炎症性皮损,对囊肿也有较好的治疗效果,不良反应较轻,基本不影响日常工作生活,且无需口服药物,避免了系统性不良反应发生。本研究样本量较小,随着临床经验积累,各种优化甚至个体化治疗方案会造福于广大患者。

[参考文献]

- [1] Cntliffe WJ, Gollnick HP. Acne diagnosis and treatment [M]. London: Martin Dunitz, 2001: 5
- [2] 郑志忠, 朱学骏, 曾凡钦, 等. 中国痤疮治疗指南(讨论稿)[J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 31(5): 339-342
- [3] Gold MH. Efficacy of lasers and PDT for the treatment of acne vulgaris[J]. Skin Therapy Lett, 2007, 12(10): 1-6, 9
- [4] Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, et al. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced narrow-band, blue light source: an open study and *in vitro* investigation [J]. J Dermatol Sci, 2002, 30(2): 129-135
- [5] Gold MH, Goldman MP. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy: where we have been and where we are going[J]. Dermatol Surg, 2004, 30(8): 1077-1083
- [6] Cunliffe WJ, Golden V. Phototherapy and acne vulgaris [J]. Br J Dermatol, 2001, 142(5): 855-856
- [7] Kosaka S, Miyoshi N, Akilov OE, et al. Targeting of sebaceous glands by δ -aminolevulinic acid-based photodynamic therapy: an *in vivo* study[J]. Lasers Surg Med, 2011, 43(5): 376-381
- [8] Ding HL, Wang XL, Wang HW, et al. Successful treatment of refractory facial acne using repeat short-cycle ALA-PDT: case study[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2011, 8(4): 343-346
- [9] Yin R, Hao F, Deng J, et al. Investigation of optimal aminolaevulinic acid concentration applied in topical aminolaevulinic acid-photodynamic therapy for treatment of moderate to severe acne: a pilot study in Chinese subjects[J]. Br J Dermatol, 2010, 163(5): 1064-1071
- [10] 张玲琳, 王秀丽, 王宏伟, 等. 5-氨基酮戊二酸光动力疗法治疗痤疮[J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(2): 78-80

[收稿日期] 2012-01-12