

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2017.06.008

高浓度 5-氨基酮戊酸光动力 治疗面部表浅型基底细胞癌疗效观察

王卫平 梁雪迎 谭兴友 姜菲
(济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

摘要 **目的** 探讨高浓度 5-氨基酮戊酸光动力对面面部表浅型基底细胞癌的疗效。**方法** 选取 2010 年 10 月-2015 年 10 月期间皮肤科门诊收治面部表浅型基底细胞癌患者 50 例, 随机分为治疗组和对照组, 每组各 25 例。治疗组使用 40% 浓度的 5-氨基酮戊酸光动力治疗, 对照组使用说明书推荐的 20% 浓度的 5-氨基酮戊酸光动力治疗。每周 1 次, 共 3 次为一疗程。每 3 个月复查 1 次, 随诊 12 个月以观察疗效。**结果** 治疗组总有效率达 100%, 对照组总有效率为 73%。治疗组总有效率明显高于对照组。两组均无严重不良反应发生。治疗后随诊 12 个月两组均无复发。**结论** 40% 浓度的 5-氨基酮戊酸光动力治疗表浅型基底细胞癌安全有效。

关键词 5-氨基酮戊酸; 光动力; 基底细胞癌

中图分类号: R751 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2017)12-417-03

The effect of high-concentration topical 5-aminolevulinic acid (ALA)-mediated photodynamic therapy (PDT) for superficial basal cell carcinoma

WANG Weiping, LIANG Xueying, TAN Xingyou, JIANG Fei
(The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Objective We sought to determine the efficacy of ALA photodynamic therapy for superficial basal cell carcinoma (sBCC) using different concentrations of topical 5-ALA. **Methods** A total of 50 sBCC were analyzed. The patients with sBCC were randomly allocated into treatment group (group A) and control group (group B). The patients in the group A were treated with 40% concentrations of ALA, and the patients in the group B were treated with 20% concentrations of ALA. All patients were treated once a week for three times. All patients were followed up approximately 12 months after treatment to evaluate the clinical results. **Results** The overall effectiveness rate was higher in group A than in group B. No severe adverse effects were observed in both groups. **Conclusion** The higher-concentration ALA therapy is effective and safe for sBCC.

Keywords: 5-aminolevulinic acid (ALA); Photodynamic therapy (PDT); Superficial basal cell carcinoma

基底细胞癌 (basal cell carcinoma, BCC) 是常见的皮肤恶性肿瘤, 多数发生在头面部。发生于面部的表浅型基底细胞癌由于其转移少, 手术切除有毁容风险, 因此以往采用激光或放射治疗, 但是复发率较高。5-氨基酮戊酸 (5-aminolevulinic acid, ALA) 可以特异地与增生旺盛的肿瘤细胞结合, 然后照射特定波长的光, 即 ALA 光动力 (ALA photodynamic therapy, ALA-PDT) 可以有效杀死肿瘤细胞, 这种方法已经用于一些皮肤癌前病变和皮肤癌的治疗^[1]。但是既往的研究和国内的使用说明都

推荐使用 20% 浓度的 ALA-PDT, 我们在临床工作发现该浓度的 ALA-PDT 方法治疗时间长, 短期的疗效有时难以令患者满意。现我们使用 40% 浓度的 ALA-PDT 治疗表浅型基底细胞癌取得了良好的疗效。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院皮肤科门诊 2010 年 10 月至 2015 年 10 月收治均经病理确诊为浅表型基底细胞 50 例。

其中男 28 例,女 22 例,年龄 56 ~ 96 岁 (62.25 ± 19.6) 岁,病程 22 ~ 86 (56.9 ± 14.7) 个月。皮损均发生于面部,其中鼻翼 11 例,口唇 7 例,面颊部 19 例,额面部 8 例,颞部 5 例。皮损均为单发病例,皮损直径大小为 1 ~ 5cm 大小。所有患者近半年内均未接受过免疫抑制或免疫增强治疗,也未接受过糖皮质激素治疗。所有患者均排除糖尿病、艾滋病等疾病。排除血常规和肝肾功能明显异常者。所有患者均随机分为治疗组和对照组,两组患者之间的性别、年龄、病史的长短及皮损的大小均无统计学差异。

1.2 方法

治疗组患者使用 40% 的 ALA-PDT 进行治疗,对照组使用说明书推荐的 20% 的 ALA-PDT 进行治疗。治疗所用药物 ALA 均为上海复旦张江生物医药股份有限公司生产。ALA-PDT 治疗仪为(LED-IB)购于武汉亚格公司;波长(633 ± 10) nm,输出功率为 20 ~ 100mw/cm²,连续可调。

将配制好的 ALA 均匀地涂于患处及周边 1cm 正常皮肤上,使用保鲜膜封包 4h。每个光斑照射 20min,能量密度为 50 ~ 60J/cm²。光源距离皮损 5 ~ 10cm,每周治疗 1 次,连续治疗 3 次。

1.3 观察指标

治疗结束后每 3 个月复诊 1 次,进行全面的体格检查和皮肤检查,以观察治疗效果和有无副作用发生。观察原有 BCC 皮损消退情况,以及有无新发皮损。连续观察 12 个月,以评价治疗效果和有无复发情况^[1]。

1.4 疗效评价

根据 Olejek 等^[2] 的报道的标准判定治疗效果:皮损消失,仅留皮肤色素沉着为完全缓解;皮损缩小 50% 以上为部分缓解;皮损缩小 50% 以下或无明显变化为无效。总有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 11.0 软件进行统计分析,计数资料使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

经过 12 个月的随访,所有患者皮损未见复发。治疗组总有效率达 100%。对照组总有效率为 76%。治疗组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者的治疗效果比较(n)

组别	n	完全缓解	部分缓解	无效	总有效率/%
治疗组	25	22	3	0	100
对照组	25	16	3	6	76
χ^2					4.37
P					0.03

2.2 不良反应

所有患者在治疗期间和治疗后均无严重不良反应。43 例在照射过程中出现不同程度烧灼感,多可耐受。治疗组和对照组各有 3 例患者在治疗过程中出现严重的疼痛,给予止痛药后好转,均未中止治疗。治疗结束后均有不同程度局部轻度红肿,一般经过 3 ~ 5d 后出现局部坏死、结痂。38 例在治疗部位留有色素沉着斑,随诊半年内逐渐恢复。

3 讨论

BCC 是起源于表皮及皮肤附属器基底细胞的皮肤恶性肿瘤,其生长缓慢,局部浸润生长^[3]。BCC 很少转移,尤其表浅型转移更少,但局部侵犯可引起严重的外貌损伤及功能丧失,甚至威胁生命。BCC 比较常见,有人根据资料回顾性研究发现 BCC 在所有皮肤肿瘤的 34% ~ 40%^[4-5]。BCC 发病可能与长期日晒有关^[6-7],面部是最好发部位。

BCC 由于其生长特性,发生转移的比较少,早期治疗往往可治愈。但是表浅型 BCC 是相比较而言是一个高风险肿瘤,易复发^[8-9]。以往的治疗以手术切除肿瘤为首选,但是对于面部的病灶,特别是一些特殊部位(如鼻部),外科手术可能会毁容。激光、液氮冷冻、放化疗也可作为选择的治疗手段,但是复发率较高是非手术治疗的缺点。

ALA-PDT 是一种新型光动力技术,由于选择性强、损伤小,ALA-PDT 逐渐应用于恶性度低的皮肤肿瘤的治疗,特别是面部的肿瘤,如日光性角化、基底细胞癌、鳞状细胞癌等,效果显著且无不良反应,可以在保持美容的前提下治疗肿瘤^[10]。

既往研究发现采用 20% 浓度的 ALA-PDT 治疗皮肤浅表恶性肿瘤效果可^[1],疗效尚可,但是治疗时间长。而恶性肿瘤患者或其家属的治疗心态比较着急,期望短期内取得明显疗效。我们根据患者的实际情况,对 ALA-PDT 治疗 BCC 的方法不断研究,发现提高光照剂量和时间,可以取得较好的疗效。但是提高光照剂量和时间,会无形中增加了治疗副作用,患者疼痛明显,有时难以耐受。我们

发现提高 ALA-PDT 的浓度,在不改变光照剂量和时间的基礎上,疗效更佳。通过本文显示,使用高浓度的 ALA-PDT(40%),实际效果更佳,经过 3 次治疗,有效率达 100%。

本文结果显示在治疗过程中 40% 浓度的 ALA-PDT 并未比 20% 的 ALA-PDT 副作用发生率增加。原因可能是正常细胞对于外源性的 ALA 吸收率并不增加,无论外源性的 ALA 浓度如何,正常细胞的吸引率并未明显改变。因此正常细胞不会受到抑制或者伤害。经过 12 个月的随访无一例复发,说明 40% 浓度的 ALA-PDT 不仅治疗效果佳,而且还可以有效的控制病情反复。但是我们本次的研究入组病例相对较少,随访时间较短,远期的疗效有待于进一步观察。

参考文献:

[1] 万学峰,朱雅琳,惠艳. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗皮肤浅表恶性肿瘤疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2009, 38(8): 538-539.

[2] Olejek A, Rembielak-Stawecka B, Kozak-Darmas I, et al. Photodynamic diagnosis and therapy in gynecology--current knowledge[J]. Ginekol Pol, 2004, 75(3): 228-234.

(上接第 416 页)

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2014. 10. 020.

[8] Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 131 (Suppl 3): S173-S211. DOI: 10. 1016/S0020-7292(15)30007-2.

[9] 马玉燕. “单独二胎”政策带给产科的问题和挑战[J]. 中华全科医师杂志, 2015, 14(3): 161-162. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2015. 03. 001.

[10] 范建霞, 杨帅. 单独二胎政策开放高龄产妇面临的临床问题[J]. 中国临床医生杂志, 2015(8): 1-2, 3. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-8552. 2015. 08. 001.

[11] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南(第 1 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(2): 150-153. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0529-567x. 2011. 02. 018.

[3] Kasper M, Jaks V, Hohl D, et al. Basal cell carcinoma-molecular biology and potential new therapies[J]. J Clin Invest, 2012, 122 (2): 455-463. DOI: 10. 1172/JCI58779.

[4] 熊亚, 阎衡, 刘燕, 等. 1333 例皮肤恶性肿瘤回顾性分析[J]. 实用皮肤病学杂志, 2013, 6(2): 77-79.

[5] 刘勇, 岑瑛, 许学文, 等. 236 例皮肤恶性肿瘤临床分析[J]. 华西医学, 2007, 22(2): 368-369.

[6] Wu X, Elkin EE, Marghoob AA. Burden of basal cell carcinoma in USA [J]. Future Oncol, 2015, 11 (22): 2967-2974. DOI: 10. 2217/fon. 15. 180.

[7] Welsh MM, Karagas MR, Applebaum KM, et al. A role for ultraviolet radiation immunosuppression in non-melanoma skin cancer as evidenced by gene-environment interactions [J]. Carcinogenesis, 2008, 29 (10): 1950-1954. DOI: 10. 1093/carcin/bgn160.

[8] 李彦锋. 基底细胞癌 10 年临床病理回顾[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(3): 80-81.

[9] Saldanha G, Fletcher A, Slater DN. Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update[J]. Br J Dermatol, 2003, 148(2): 195-202. DOI: 10. 1046/j. 1365-2133. 2003. 05151. x.

(收稿日期 2016-12-20)

(本文编辑:甘慧敏)

[12] 钱荣立. 第二届全国妊娠糖尿病学术会议纪要[J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(5): 320.

[13] Chu SY, Kim SY, Lau J. Re: Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis[J]. Obes Rev, 2009, 10(4): 487-488. DOI: 10. 1111/j. 1467-789X. 2009. 00566. x.

[14] 刘娟, 徐建祥. 临沂市妊娠期糖尿病筛查结果及相关因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(5): 426-430. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-6187. 2016. 05. 010.

[15] 李亚冬, 马立萍. 医院社区整体血糖管理模式对妊娠糖尿病患者血糖控制的效果研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(4): 439-442. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9572. 2015. 04. 021.

[16] 陈香, 孙静, 庞颖, 等. 妊娠期糖尿病危险因素及母婴结局的临床研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015(4): 101-103.

[17] Gabbe SG. Management of diabetes mellitus in pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1985, 153(8): 824-828. DOI: 10. 1097/00006250-200310000-00031.

(收稿日期 2017-06-20)

(本文编辑:甘慧敏)