

· 临床研究 ·

光动力疗法治疗中重度痤疮的疗效观察

孟丽亚 张春敏 史永俭 张春红 魏国 刘瑛

【摘要】 目的 观察 5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)治疗中重度痤疮的疗效及对皮肤屏障功能的影响。**方法** 共选取 43 例中重度痤疮患者,采用随机数字表法将其分为治疗组及对照组。2 组患者均给予 ALA-PDT 治疗,其中治疗组患者于 ALA-PDT 治疗后患部涂抹维生素 E 乳膏。于治疗前及治疗后 1,4,24 周时观察皮损改善情况,同时采用仪器检测患者光照部位皮肤水分流失(TEWL)情况。**结果** 治疗后第 4 周时,43 例中重度痤疮患者痊愈率为 65.1%,有效率为 79.1%,其中治疗组痊愈率为 65.0%,有效率为 80.0%;对照组痊愈率为 65.2%,有效率为 78.2%,2 组患者痊愈率及有效率组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后第 4 周时两组患者 TEWL 值均较治疗前明显增高($P<0.05$),随着时间推移,2 组患者 TEWL 值均呈现下降趋势,如治疗后第 24 周时治疗组 TEWL 值与治疗前差异无统计学意义($P>0.05$),但对对照组 TEWL 值此时仍显著高于治疗前水平($P<0.05$)。**结论** ALA-PDT 能有效治疗中重度痤疮患者,但治疗同时对患者皮肤屏障功能有一定影响,如患部涂抹维生素 E 乳膏则有助于皮肤屏障功能恢复。

【关键词】 光动力疗法; 痤疮; 皮肤水分流失; 皮肤屏障功能

痤疮是皮肤科最常见的损容性皮肤病之一,面部痤疮、尤其是中重度面部痤疮一直困扰着许多年轻人。近年来随着光动力疗法的应用及发展,采用 5-氨基酮戊酸光动力疗法(5-Aminolevulinic acid-photodynamic therapy,ALA-PDT)治疗寻常性痤疮已成为医学美容领域热点,国内、外对此已有诸多研究;但关于光动力治疗是否对皮肤屏障功能产生影响目前则鲜见报道。本研究采用光动力治疗中重度痤疮患者,同时对患者治疗前、后皮肤经皮水分流失量(transdermal water loss,TEWL)进行检测,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

共选取中、重度(Ⅱ~Ⅳ度)痤疮患者 43 例,入选前 1 个月内均未口服痤疮治疗药物;入选前 1 个月及治疗期间未更换护肤品。患者排除标准:①观察期间使用有治疗作用的内服药或外用药物;②对盐酸氨基酮戊酸溶液成分过敏;③孕妇及哺乳期妇女;④患有光敏性疾病、皮肤光过敏、对卞啉过敏等。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组,其中治疗组有患者 20 例,男 11 例,女 9 例;年龄 19~35 岁,平均 25.4 岁;病程 1~10 年,平均 3.4 年;中度(Ⅱ度)痤疮患者 10 例,重度(Ⅲ度或Ⅳ度)痤疮患者 10 例。对照组有患者 23 例,男 12 例,女 11 例;年龄 18~32 岁,平均 24.7 岁;病程 1.5~14 年,平均 4.1 年;中度(Ⅱ度)痤疮患者 14 例,重度(Ⅲ度或Ⅳ度)痤疮患者 9 例。2 组患者一般情况及病情经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

2 组患者均给予光动力治疗,其中治疗组患者于光动力治疗后患部涂抹维生素 E 乳膏(北京产),每天 2 次。光动力具体治疗方法:首先告知患者治疗过程中可能出现的情况及注意事项,并签署知情同意书,保持治疗室内温度 21~23℃,相对湿度

40%~60%,待患者休息 20 min 后,采用灭菌生理盐水配制一定量的 3.8% 5-氨基酮戊酸(aminolevulinic acid,ALA)溶液(商品名为易妍,上海产),将其涂于患者皮损及周围 0.5 cm 范围皮肤上,3 h 后抹除未吸收的光敏剂;然后嘱患者戴防护眼镜,并采用 LED-IA 型光动力治疗仪对患处进行红光照射,红光波长 633 nm,照射剂量为 126 J/cm²,照射时间为 20~30 min,每 2 周治疗 1 次,共治疗 4 次,治疗当天及次日患部均严格避光。

三、疗效评定标准

于治疗前及治疗后 1,4,24 周时采用德国 CK 公司 TEWL 测试仪对患者面部皮肤水分流失情况进行检测,分别取前额正中、两脸颊正中及下颌正中 4 个部位检测,取其平均值作为 TEWL 数据,同时记录治疗过程中患者不良反应情况。采用总积分方式对患者皮损炎症程度及数量进行评价,如 1 个粉刺计 0.5 分,1 个丘疹(直径 1~5 mm)计 1 分,1 个脓疱计 2 分,1 个结节或囊肿计 3 分,总积分为各类型皮损积分之和。根据患者面部皮损总积分减少情况评价疗效,如治疗后皮损积分较原积分减少≥90%为痊愈,减少 60%~89%为显效,减少 20%~59%为好转,减少<20%为无效^[1],有效率=痊愈率+显效率。

四、统计学分析

本研究所得计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 12.0 版统计学软件包进行数据处理,计量资料比较采用方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗后 2 组患者临床疗效比较

2 组患者分别经 4 周治疗后,其临床疗效结果详见表 1,表中数据显示,治疗组及对照组痊愈率分别为 65.0%和 65.2%,2 组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组及对照组有效率分别为 80.0%和 78.2%,2 组间差异仍无统计学意义($P>0.05$),提示 2 组患者临床疗效结果基本相当。

二、2 组患者治疗前、后 TEWL 检测结果比较

治疗前 2 组患者面部皮肤 TEWL 值组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第 4 周时 2 组患者 TEWL 值均较治疗前

有不同程度增加($P < 0.05$),并且以对照组的增加幅度较显著,与治疗组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);随着时间推移,2组患者 TEWL 值均呈现下降趋势,如治疗后第 24 周时治疗组 TEWL 值与治疗前差异亦无统计学意义($P > 0.05$),但对照组 TEWL 值此时仍显著高于治疗前及治疗组水平(均 $P < 0.05$),2组患者 TEWL 具体数据详见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效结果比较

组别	例数	痊愈 (例)	显效 (例)	好转 (例)	无效 (例)	痊愈率 (%)	有效率 (%)
治疗组	20						
中度患者	10	7	1	2	0	70.0	80.0
重度患者	10	6	2	1	1	60.0	80.0
对照组	23						
中度患者	14	9	2	2	1	64.3	78.6
重度患者	9	6	1	2	0	66.7	77.8

表 2 2 组患者治疗前、后 TEWL 结果比较($\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$)

组别	例数	治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 24 周
治疗组	20	7.92 ± 10.71	$12.35 \pm 10.00^{\text{ab}}$	$8.29 \pm 9.05^{\text{b}}$
对照组	23	8.05 ± 11.08	$13.85 \pm 9.20^{\text{a}}$	$11.89 \pm 8.75^{\text{a}}$

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

三、治疗过程中 2 组患者不良反应情况比较

本研究 43 例患者在治疗过程中,其面部均出现轻度红斑、水肿、烧灼感及脱屑等不良反应,经常规给予 20 min 冷喷后,患者一般均能耐受且不影响治疗,有 1 例患者面部红肿疼痛明显,经连续 3 d 冷喷后缓解。治疗后 2 组患者均有不同程度皮肤干燥、脱屑等现象,其中以对照组副反应较明显,但均能耐受;治疗组有 1 例患者于治疗后第 3 周时出现面部敏感性增加,轻微触碰时出现红斑,未给予特殊处理,于治疗后第 24 周复诊时恢复正常;对照组有 4 例患者于治疗后出现面部敏感性增高,于治疗后第 24 周复诊时仍有 1 例未恢复;治疗后 2 组均有部分患者出现轻度面部色素沉着,具体情况详见表 3。

表 3 2 组患者面部色素沉着情况比较(例)

组别	例数	治疗结束时	治疗后第 4 周	治疗后第 24 周
治疗组	20	9	2 ^a	0
对照组	23	11	5	1

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

痤疮是一种累及毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,好发于皮脂溢出部位,其病因主要与雄性激素、痤疮杆菌感染、皮脂分泌增多或毛囊皮脂腺开口处过度角化等因素有关。ALA-PDT 是目前治疗痤疮的一项新技术,其中 ALA 是指体内血红蛋白合成过程中的前体物之一,其本身无光敏性,细胞内 ALA 经一系列酶作用后,在有氧条件下通过线粒体内膜上原卟啉 IX(proto-porphyrin IX, Pp IX)氧化酶作用而最终形成 Pp IX。Pp IX 则是强光敏性物质,能选择性聚集于毛囊皮脂腺单位、异常角质形成细胞内,经特定波长光照后能产生大量单线态氧和自由基,可在细胞内近距离

攻击生物膜结构,从而靶向性杀灭增生活跃细胞,抑制毛囊皮脂腺分泌及皮脂腺口角质形成细胞角化,同时还能杀灭毛囊内病原菌^[2]。另外本研究所用红光为 633 nm 红色可见光,穿透性较好,能作用皮下 2.5 cm 深部组织^[3],机体线粒体经红光照射后,其过氧化氢酶活性增强,新陈代谢速度加快,有助于患部细胞新生;同时低剂量红光照射还能促进新生血管形成,从而加速患部组织修复,促进皮损愈合,达到治疗痤疮、预防及减少痤疮瘢痕残留等目的^[4]。本研究 2 组中重度痤疮患者经 ALA-PDT 治疗后,发现临床疗效显著,患者病情均得到明显缓解。

TEWL 能反映皮肤屏障功能变化情况,如受试者皮肤屏障功能越完好,则其水分含量越高、TEWL 数值越低。本研究痤疮患者于 ALA-PDT 治疗后第 4 周时,发现其 TEWL 值明显增高,与治疗前差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示面部 ALA-PDT 治疗对局部皮肤屏障功能有损害作用,能导致皮肤保护功能降低、屏障功能紊乱,引起皮肤干燥、易过敏等;另外本研究还显示治疗后患者普遍感觉面部皮肤不同程度干燥,碰触或日晒时容易出现面部发红、轻痒感等,其原因可能是皮肤经红光刺激后局部血流灌注量增加,局部温度升高、代谢加快,从而引发表皮失水增加^[5]。维生素 E 具有很强的抗氧化功能,能修复因辐射引起的表皮细胞损伤,改善微循环及局部组织营养状况,加强皮肤抗菌能力及促进受损皮肤修复,特别是受损皮肤真皮层弹力纤维修复^[6],而且还可作为脱色剂减少色素沉着^[7],达到护肤、促进皮肤屏障功能恢复等目的。本研究治疗组患者于 ALA-PDT 治疗后患部涂抹维生素 E 乳膏,发现治疗后第 24 周时该组患者 TEWL 值明显减小,与对照组间差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示于 ALA-PDT 治疗后辅以维生素 E 乳膏能加速患部皮肤屏障功能恢复、减少皮肤不适感。

综上所述,本研究结果表明,ALA-PDT 可有效治疗中、重度痤疮患者,但治疗过程中患者皮肤屏障功能容易受到影响,如治疗时患部适当涂抹维生素 E 乳膏,则有助于皮肤保湿及防晒、加速皮肤屏障功能恢复。

参 考 文 献

- [1] Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue(415nm) and red(660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. Br J Dermatol, 2000, 142: 973-978.
- [2] 李绮霞, 公玉舜, 赵晓辉. 5-氨基乙酰丙酸光动力疗法治疗痤疮的作用机理. 齐鲁药事, 2009, 28: 360-364.
- [3] 乔志恒, 范维铭. 物理治疗学全书. 北京: 科学技术出版社, 2001: 624-625.
- [4] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤激光亚专业委员会. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗寻常痤疮的共识. 中华皮肤科杂志, 2011, 44: 75-76.
- [5] Chilleot RP, Dalton CH, Emmanuel AJ, et al. Transepidermal water loss does not correlate with skin barrier function in vitro. J Invest Dermatol, 2002, 118: 871-875.
- [6] 何桂华, 张翠琼, 王冬梅, 等. 维生素 E 霜局部外用对妊娠期大鼠腹部皮肤的影响. 护理学报, 2009, 18: 55-57.
- [7] 付国强, 马鹏程. 外用脱色剂的研究进展. 国外医学皮肤性病学分册, 1999, 25: 85-87.

(修回日期: 2011-09-10)

(本文编辑: 易 浩)