

5-氨基酮戊酸光纤导入光动力疗法治疗面部中-重度痤疮的临床研究

兰晓玲¹, 曾 慧¹, 梁云霄¹, 林新瑜¹, 金利科¹, 何丽慧²

1. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院), 四川 成都 610072;

2. 成都市郫都区妇幼保健院皮肤科, 四川 成都 611730

【摘要】 目的 对比 5-氨基酮戊酸光纤导入光动力疗法(ALA-光纤导入 PDT)与传统外照射红光光动力疗法(传统外照射 PDT)治疗面部中-重度痤疮的临床疗效。**方法** 选取 180 例面部中-重度痤疮患者,随机数字法分为 ALA-光纤组、传统红光组各 90 例。ALA-光纤组采用光纤导入红光组织内照射治疗,传统红光组采用传统外照射红光光动力治疗。每 7~10 天治疗一次,共治疗 6 次,比较两组患者治疗后的皮损改善情况、痤疮症状评分、不良反应发生情况及患者满意度。**结果** ALA-光纤组治疗有效率 88.9%,传统红光组的 77.8%,差异有统计学意义($P<0.05$),ALA-光纤组痤疮症状评分均低于传统红光组($P<0.05$),ALA-光纤组患者满意度更高($P<0.05$)。**结论** ALA-光纤组治疗面部中-重度痤疮疗效优于传统红光组,总体不良反应较少,具临床推广价值。

【关键词】 痤疮;5-氨基酮戊酸;光纤导入技术;不良反应

【中图分类号】 R758.73

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)06-0169-04

Clinical study of 5-aminolevulinic acid optical fiber-guided photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne LAN Xiao-ling¹, ZENG Hui¹, LIANG Yun-xiao¹, LIN Xin-yu¹, JIN Li-ke¹, HE Li-hui² 1. Department of Dermatology, Sichuan Academy of Medical Science & Sichuan Provincial People's Hospital(Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China; 2. Department of Dermatology, Pidu District Maternal and Child Health Hospital, Chengdu 611730, China

【Corresponding author】 HE Li-hui

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid (ALA) optical fiber-guided photodynamic therapy (ALA-fiber-guided PDT) in the treatment of moderate-to-severe facial acne. **Methods** A total of 180 patients with moderate-to-severe facial acne were selected. The patients were divided into an ALA-fiber group and a traditional red-light group by using random number table method, 90 in each group. The ALA-fiber group used fiber-optic red light intratissue irradiation therapy. The traditional red-light group received traditional external irradiation red-light photodynamic therapy. Both groups underwent treatment once every 7~10 days for a total of 6 times. After treatment, the improvement of skin lesions, acne symptom scores, incidence of adverse reactions, and patients' satisfaction were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the ALA-fiber group was 88.9%, which was higher than 77.8% in the traditional red-light group ($P<0.05$). The acne symptom score of the ALA-fiber group was lower than that of the traditional red-light group ($P<0.05$). The ALA-fiber group had higher patients' satisfaction ($P<0.05$). **Conclusions** The ALA-fiber optic group is more effective than the traditional red light group in the treatment of moderate to severe facial acne. It has fewer adverse reactions overall. Thus, it has clinical promotion value.

【Key words】 Acne; 5-Aminolevulinic acid; Optical fiber introduction technology; Adverse reactions

痤疮是一种常见的慢性毛囊皮脂腺炎症性疾病,临床主要表现为粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿^[1]。痤疮发病率很高,可达 80%~90%^[2],且易伴发瘢痕、色素沉着等并发症,常常造成显著的面容损害^[3],且难以修复,对患者的心理和社交造成巨大影响^[4]。传统治疗中,系统使用维 A 酸制剂或抗生素联合局部外用药物虽有一定疗效,但维 A 酸制剂可能导致皮肤干燥、脱屑、致畸等不良反应^[5],长期使用抗生素易引发耐药性问题,限制了其临床应用^[6]。光动力疗法作为一种新兴的治疗技术,在

痤疮治疗领域逐渐受到关注^[7,8]。其中,5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)通过外源性给予 5-氨基酮戊酸,被毛囊皮脂腺单位摄取后,经一系列代谢过程生成光敏物质原卟啉 IX(PpIX),在特定波长光照射下产生单线态氧等活性氧物质,发挥杀灭痤疮丙酸杆菌、抑制皮脂腺分泌、改善毛囊口角化异常等作用^[9,10]。传统的外照射红光光动力疗法存在对毛囊皮脂腺单位作用深度有限、治疗过程中患者不良反应发生率较高等问题^[11]。本研究采用的 ALA-光纤导入 PDT 疗法,将红光直接导入毛囊皮脂腺单位,理论上能更精准地作用于靶组织。本研究旨在探讨两种光动力疗法的疗效。

1 资料与方法

【基金项目】 四川省自然科学基金资助项目(编号:2025ZNSFSC1630)

【通讯作者】 何丽慧

1.1 一般资料 2014 年 1 月至 2015 年 8 月在四川省人民医院皮肤科门诊就诊的 180 例面部中-重度痤疮患者。纳入标准:符合面部中-重度痤疮诊断及分级标准(参考 Cunkuffe 分级法^[1]:中度痤疮以炎性丘疹及脓疱为主,重度痤疮为炎症性丘疹严重,伴有结节及炎性囊肿)。排除标准:6 个月内系统性使用维 A 酸制剂者;1 个月内系统使用糖皮质激素、免疫抑制剂,内服或外用抗生素,以及接受过其他物理疗法(如激光、光子、其他光动力治疗等)治疗者;有卟啉症或已知对卟啉过敏者,对红光过敏或已知对局部用 ALA 凝胶液中任何成分过敏者;患有系统性红斑狼疮等有光敏疾病,或面部正患过敏性皮炎、银屑病等患者;正在服用光敏性药物者;妊娠或哺乳期妇女及近期准备受孕者;有瘢痕疙瘩史及肝肾功能严重异常者;3 个月内参加过其他临床试验研究,或因其他原因不能坚持完成疗程者。年龄 15~36 岁(23.50 ± 4.80 岁);病程 2 个月至 7 年[(33 ± 34.5) 个月]。采用随机数字表法将患者分为 ALA-光纤导入 PDT 组(ALA-光纤组)和传统红光外照射 PDT 组(传统红光组)各 90 例。ALA-光纤组男 46 例,女 44 例;年龄 18~42 岁[(24.5 ± 5.2) 岁];病程 3 个月至 7 年[(35 ± 36.0) 个月];58 例患者既往接受过多种治疗但效果不佳。传统红光组男 43 例,女 47 例;年龄 19~40 岁[(23.8 ± 4.8) 岁];病程 2.5 个月至 6 年[(32 ± 34.0) 个月];55 例患者有过多种治疗史且疗效欠佳。两组患者在性别、年龄、病程、既往治疗情况等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书;本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 ALA-光纤组 ①治疗前准备:常规留取照片。②每次治疗过程:用洗面奶清洁面部。对有脓疱、结节、囊肿者使用 75% 乙醇消毒后用粉刺针将脓疱排除干净,并使用生理盐水清洁局部。根据患者皮损面积的大小,用 ALA 散(上海复旦张江生物医药股份有限公司生产,国药准字 H20070027)于试验当天于避光条件下,用热敏无菌凝胶配制成 3.6% 的凝胶液均匀外涂于皮疹及其周围 0.5~1.0 cm 处正常皮肤,并保鲜膜局部避光封包 1~1.5 h,封包结束后擦净未吸收的光敏剂,消毒皮损区后,在炎性丘疹、结节等的毛囊开口处插入一次性光纤针(武汉博激世纪科技有限公司,型号:GA-300-1,产品规格:FC 插针-60 mm),光纤直径 300 μm (武汉博激世纪科技有限公司,型号 GA-300-1),直接引导红光照射到毛囊口下方 3 mm 左右(包括皮脂腺),时间 5 min,波长(633 ± 3) nm,采用 LED 红光内照射发射仪(陕西日成科技发展有限公司,型号:RD635-

10G3)首次治疗输出功率密度为本科前期动物实验中所测到的安全功率密度 30 mW/cm^2 的 50%^[12],即到皮功率密度为 15 mW/cm^2 ,以后治疗输出功率根据患者不良反应情况作调整(到皮功率密度 10~80 mW/cm^2),照射时患者戴避光眼镜保护眼睛。照射结束再次消毒皮肤,面部避光 3 d,每 7~10 天治疗一次,共治疗 6 次。

1.2.2 传统红光组 ①治疗前准备:同 ALA-光纤导入 PDT 组。②每次治疗过程:患者清洁面部后,将 3.6% ALA 凝胶液均匀外涂于面部痤疮皮损及周围 0.5~1.0 cm 正常皮肤,保鲜膜局部避光封包 1~1.5 h。封包结束后擦净未吸收光敏剂,使用 LED 红光内照射发射仪(陕西日成科技发展有限公司,型号:RD635-10G3)进行照射,波长(633 ± 3) nm,照光距离 10~20 cm,功率密度 60~100 mW/cm^2 ,照射总时间 20 分钟,输出功率密度可根据患者耐受情况调整(若患者对治疗反应特别敏感,或者治疗后出现严重不能耐受的水肿性红斑、水疱、脓疱、疼痛等不良反应,可适当缩减 3~5 分钟照光时间或降低功率密度 5~10 mW/cm^2 等参数来调节)。照射时患者戴避光眼镜保护眼睛。照射结束后,面部避光 3 d。每 7~10 天治疗一次,共治疗 6 次。

1.3 观察指标 ①疗效判定标准^[13]:由同一皮肤科医师记录皮损数量并判断疗效。基本痊愈:皮损消退率 $\geq 90\%$;显效:皮损消退率 $\geq 60\%$, $< 90\%$;有效:皮损消退率 $\geq 20\%$, $< 60\%$;无效:皮损消退率 $< 20\%$ 或加重。有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。在 6 次治疗完成后分别对面部粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿 5 种皮损进行皮损消退率的评价,皮损消退率=(治疗前皮损数-治疗后皮损数)/治疗前皮损数 $\times 100\%$ 。②痤疮症状评分^[13]:粉刺 < 8 个记 0 分、8~20 个记 1 分、21~30 个记 2 分、31~50 个记 3 分、 > 50 个记 4 分;脓疱中无脓疱记 0 分、1~3 个记 1 分、4~5 个记 2 分、6~20 个记 3 分、 > 20 个记 4 分;结节囊肿中无囊肿记 0 分、1~3 个记 3 分、 > 3 个记 4 分;炎性丘疹中 < 3 个记 0 分、4~8 个记 1 分、9~15 个记 2 分、16~30 个记 3 分、 > 30 个记 4 分。③两组患者治疗期间不良反应发生情况,脱屑、红斑、潮红及灼痛等。④科室自制调查问卷统计两组患者治疗满意度,问卷总分 100 分,评分 80 分以上、80~60 分、60 分以下分别表示很满意、一般满意和不满意。总满意率=(很满意+一般满意)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法;分类变量以例数(%)描述,组间差异采用 Pearson χ^2 检验。 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 ALA-光纤组的有效率

表 1 两组疗效分级比较 [n(%)]

组别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
ALA-光纤组	90	52(57.78)	28(31.11)	10(11.1)	0(0)	80(88.9)
传统红光组	90	45(50.00)	25(27.78)	20(22.22)	0(0)	70(77.8)

2.2 两组痤疮症状评分比较 治疗后两组痤疮症状评分均降低,且 ALA-光纤组痤疮症状评分均低于传统红光组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后痤疮症状评分比较 (分)

组别	n		粉刺	脓疱	结节囊肿	炎性丘疹
ALA-光纤组	90	治疗前	1.60±0.40	2.80±0.60	2.30±0.40	1.85±0.30
		治疗后	0.39±0.10 ^{*#}	1.10±0.25 ^{*#}	0.85±0.15 ^{*#}	0.45±0.10 ^{*#}
传统红光组	90	治疗前	1.55±0.42	2.88±0.62	2.25±0.48	1.88±0.33
		治疗后	0.62±0.18 [*]	1.75±0.43 [*]	1.55±0.35 [*]	1.08±0.28 [*]

* 与治疗前比较, $P<0.05$; #与传统红光组比较, $P<0.05$

2.3 两组不良反应比较 观察组与对照组患者治疗后的不良反应主要为局部灼热感、皮肤干燥脱屑、明显疼痛等,经干预后均有不同程度缓解。两组单项不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应比较 [n(%)]

不良反应类型	ALA-光纤组	传统红光组	χ^2	P
面部潮红	8(9.1)	9(10.1)	0.04	0.842
明显疼痛	10(11.4)	12(13.5)	0.22	0.619
局部灼热感	14(15.6)	13(14)	0.39	0.677
水肿性红斑	6(6.8)	7(7.9)	0.02	0.825
反应性痤疮	6(6.8)	8(9.0)	0.24	0.613
局部色素沉着	8(9.1)	9(10.1)	0.04	0.842
皮肤干燥脱屑	8(9.1)	10(11.2)	0.22	0.662

2.4 两组患者治疗满意度比较 ALA-光纤组满意度高于传统红光组,差异有统计学意义($\chi^2=5.625$, $P=0.018$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗满意度比较 [n(%)]

组别	n	很满意	一般满意	不满意	总满意
ALA-光纤组	90	50(55.6)	35(38.9)	5(5.56)	85(94.44)
传统红光组	90	38(42.2)	37(41.1)	15(16.7)	75(83.33)

3 讨论

痤疮是皮肤科常见病及多发病之一^[14],对于中-重度痤疮,临床上多系统用药(维 A 酸制剂或抗生素)结合局部外用药物治疗,由于存在较明显的不良反应而使临床应用受到一定的限制,且治疗后复发率较高^[15,16]。临床一直致力于积极研究高效且不良反应小的治疗痤疮的新途径^[17]。ALA-PDT 是一种药械结合的治疗方法。ALA 是一种天然的亲水性小分子化合物,是动物血红素和植物叶绿素生物合成的前体物质^[9],当给予大量外源性 ALA 后,其被表皮及毛囊皮脂腺单位大量摄取,经过一系列酶促反应在线粒体内生成大量光敏性物质,与痤疮丙酸杆菌产生的内源性卟啉相结合,在特定波

长光源的照射下, PpIX 被激发并将能量传递给周围的氧,生成单态氧和氧自由基等氧活性物质,能直接杀灭痤疮丙酸杆菌^[12,18];还能可逆性损伤皮脂腺,使皮脂腺活性减低,皮脂分泌显著减少^[19];同时可抑制毛囊皮脂腺导管开口处的过度角化^[20]。

近年来,邱夏敏^[21]通过 ALA-PDT 联合超分子水杨酸治疗 42 例中重度痤疮患者,发现痤疮症状(粉刺、炎性丘疹、脓疱、结节囊肿)明显好转,治疗有效率为 95.24%。王恩波等^[22]对 110 例中重度痤疮患者运用 ALA-PDT 联合过氧化苯甲酰凝胶进行治疗,结果提示皮肤油脂、经皮水分丢失量、皮肤屏障功能指标均明显改善,痤疮皮损缓解有效率为 98.18%。本试验结果显示:ALA-光纤导入红光组

组织内照射治疗面部中-重度痤疮,经 6 次治疗后有效率为 88.9%;治疗后 ALA-光纤导入 PDT 疗法痤疮症状评分均低于传统外照射 PDT 疗法。发生的不良反应患者都能耐受,大多数在短期内都能消退,且光纤导入技术无需大面积照射,可降低设备能耗与治疗时间,从而减少成本。ALA-光纤导入红光组织内照射是一种较安全、起效快,成本较低,患者能耐受的治理中-重度痤疮的新方法。本研究中改良的 ALA-光纤导入 PDT 疗法是在传统外照射 PDT 疗法的基础上进行了照光方式的改良,树立了以毛囊皮脂腺为治疗靶目标的定点治疗观念,改良的 ALA-光纤导入 PDT 治疗痤疮的机制与传统外照射 PDT 的机制一样,对治疗靶目标的周围正常组织造成的损害较小,不良反应相对更少,这表明在追求高效治疗的同时,本疗法在安全性方面具有独特优势。

若部分患者在治疗过程中出现较明显的灼热感和疼痛,可尝试在后续治疗中适当缩短照射时间或降低功率密度^[8,12,18]。同时,可进一步研究不同照射时间和功率密度组合对治疗效果和不良反应的影响,制定更个性化的治疗参数方案。另外,考虑联合使用具有修复皮肤屏障功能的护肤品,观察对皮肤干燥脱屑、色素沉着等不良反应的改善情况。还可以联合使用具有抗炎作用的药物,在减轻炎症反应的同时,可能有助于预防和减轻不良反应。

本研究也具有一定局限性,样本量相对较小,研究对象均为亚洲人群,未来需纳入多种族样本验证疗效,开展多中心、大样本的研究,纳入不同种族、不同地域的患者,研究该疗法在不同人群中的疗效和不良反应差异,使研究结果更具普适性。本研究随访时间较短,痤疮是一种容易复发的疾病,长期效果的观察对评估治疗方案的有效性至关重要。未来研究可延长随访时间至 1~2 年,观察痤疮的复发率、色素沉着和瘢痕形成的长期变化情况,为临床治疗提供更可靠的依据。

【参考文献】

- [1] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019 修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2019,48(9):583-588.
- [2] Sood S, Jafferany M, Vinaya KS. Depression, psychiatric comorbidities, and psychosocial implications associated with acne vulgaris[J]. J Cosmet Dermatol, 2020,19(12):3177-3182.
- [3] Feng Y, Li J, Mo X, et al. Macrophages in acne vulgaris: mediating phagocytosis, inflammation, scar formation, and therapeutic implications[J]. Frontiers in Immunology, 2024, 15:1355455.
- [4] Celik SM, Celik C, Cepik N. Effect of isotretinoin treatment on sleep quality in acne vulgaris patients[J]. Arch Dermatol Res, 2025,317(1):416.
- [5] Kaya M, Celik B, Demirseren DD. Efficacy and side effect profiles of single versus divided doses of isotretinoin in acne vulgaris. [J]. Cutan Ocul Toxicol, 2025,44(3):299-302.
- [6] Mallikarjun V, Satyanarayana K, Ashok RB. Acne vulgaris: a review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances[J]. Biochem Biophys Rep, 2023,36:101578.
- [7] 闫敏敏, 李莉, 毕红梅, 等. 光动力治疗中重度痤疮的护理进展[J]. 中华养生保健, 2024,42(23):69-71.
- [8] 范梦洁, 马英, 项蕾红. 光动力疗法在痤疮治疗中的临床应用[J]. 皮肤科学通报, 2023,40(2):221-227.
- [9] 郑慧颖, 葛一平. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗痤疮的机制[J]. 皮肤科学通报, 2022,39(1):30-34.
- [10] 刘宇甄, 曹荣, 段志敏, 等. 氨基酮戊酸光动力对痤疮丙酸杆菌生物膜的作用[J]. 中国医学科学院学报, 2020,42(3):283-288.
- [11] Wiegell SR, Wulf HC. Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid versus methyl aminolevulinate[J]. Am Aca Dermatol, 2006, 54:647-651.
- [12] 刘伟, 王倩, 林新瑜, 等. 利用激光光纤介入的光动力疗法治疗兔耳痤疮模型的实验研究[J]. 四川医学, 2016,1(37):39-43.
- [13] 曾进, 田代雄. 解毒痤疮丸联合异维 A 酸凝胶治疗中重度痤疮的临床研究[J]. 重庆医学, 2017,46(12):1687-1689.
- [14] 张初归, 伍珍凤, 李慧娟, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗中重度痤疮临床效果[J]. 中国医疗美容, 2024, 14(11):20-22.
- [15] Cunliffe WJ, Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris [J]. Dermatol, 2000, 142:855-856.
- [16] 管凤, 朱钧锴, 穆震. 寻常痤疮的治疗研究进展[J]. 中国医疗美容, 2021,11(05):104-108.
- [17] Shalita AR, Berson DS, Thiboutot DM, et al. Effects of tazarotene 0.1% cream in the treatment of facial acne vulgaris: pooled results from two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled, parallel-group trials[J]. Clin Ther, 2004, 26(11):1865-1873.
- [18] Wei J, Du L, Cao Z, et al. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy combined with intralesional triamcinolone and 5-fluorouracil to treat acne hypertrophic scar[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2023,16:3057-3064.
- [19] Yang J, Shi L, Xu D, et al. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy suppresses lipid secretion of primary sebocytes through AMPK/SREBP-1 pathway[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021,36:102537.
- [20] Gozali MV, Yi F, Zhang JA, et al. Photodynamic therapy inhibit fibroblast growth factor-10 induced keratinocyte differentiation and proliferation through ROS in Fibroblast Growth Factor Receptor-2b pathway[J]. Scientific Reports, 2016,6(1):27402.
- [21] 邱夏敏. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合超分子水杨酸治疗中重度痤疮的疗效观察[J]. 中国处方药, 2025, 23(4):50-53.
- [22] 王思波, 张庆瑞, 胡玮. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合过氧化苯甲酰凝胶治疗面部中重度痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2024,33(11):48-51.

(收稿日期:2025-04-19;修回日期:2025-08-12)

(本文编辑:侯晓林)