

光动力治疗(PDT)在女性外阴硬化性苔藓中的应用价值

胡 帅¹, 杨晓玲²

¹内蒙古医科大学研究生院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古妇幼保健院妇科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年6月11日; 录用日期: 2024年7月4日; 发布日期: 2024年7月11日

摘 要

本文综述了5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗在女性外阴硬化性苔藓(VLS)中的应用价值。VLS是一种慢性进展性炎症性皮肤黏膜疾病, 常伴有严重的瘙痒或疼痛, 同时存在着潜在的外阴结构破坏和继发恶性肿瘤的风险。传统治疗常采用外用糖皮质激素, 但部分患者对其无效或不能耐受。近年来的研究表明, 光动力治疗在VLS中显示出一定的疗效。本文综述了光动力治疗在VLS治疗中的研究结果, 评价了其具体有效性和安全性, 并总结了具体治疗参数, 以供临床实践参考。

关键词

外阴硬化性苔藓, 外阴皮肤黏膜疾病, 光动力治疗(PDT), 疗效, 安全性

The Application Value of Photodynamic Therapy (PDT) in Female Vulvar Sclerotic Moss

Shuai Hu¹, Xiaoling Yang²

¹Graduate School, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Gynecology, Inner Mongolia Maternal and Child Health Care Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jun. 11th, 2024; accepted: Jul. 4th, 2024; published: Jul. 11th, 2024

Abstract

This article provides a comprehensive review of the application value of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of vulvar lichen sclerosus (VLS) in women. VLS is a chronic

文章引用: 胡帅, 杨晓玲. 光动力治疗(PDT)在女性外阴硬化性苔藓中的应用价值[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 292-296. DOI: 10.12677/acm.2024.1472013

progressive inflammatory skin mucosal disease that often presents with severe itching or pain, and carries a potential risk of vulvar structural damage and secondary malignant tumors. Traditional treatments typically involve topical corticosteroids, but some patients may exhibit ineffectiveness or intolerance to this approach. Recent research has indicated that photodynamic therapy demonstrates certain efficacy in the treatment of VLS. This review summarizes the research findings on photodynamic therapy for VLS treatment, evaluates its specific effectiveness and safety, and outlines specific treatment parameters for clinical reference.

Keywords

Lichen Sclerosus Vulva, Vulvar Skin Mucosal Diseases, Photodynamic Therapy (PDT), Curative Effect, Security

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

外阴硬化性苔藓(VLS)是一种慢性进展性炎症性皮肤黏膜疾病,主要发生在女性外阴。其主要临床表现包括严重的瘙痒或疼痛,可能伴有外阴结构破坏和继发恶性肿瘤的风险[1]。VLS常导致外阴、肛周结构与功能异常,严重影响患者的身心健康,同时增加鳞状细胞癌等恶性肿瘤的发生风险。及早有效干预VLS对于改善预后至关重要。硬化性苔藓(lichen sclerosus, LS)、曾称硬化萎缩性苔藓、是一种慢性进展性炎症性皮肤黏膜疾病、好发于女性外阴。外阴硬化性苔藓(VLS)易累及青春期前女童和绝经后妇女、确切的病理生理机制尚未阐明、可能与遗传、感染、外伤、局部慢性刺激、激素和代谢障碍等多种内外因素有关、异常的免疫和炎症反应导致组织和微血管损伤以及胶原代谢改变、最终引起VLS发病。目前、VLS的一线治疗为强效或超强效外用糖皮质激素[2]。而光动力联合糖皮质激素治疗外阴硬化性苔藓的临床疗效及安全性。研究选取了2020年1月至2021年3月在我院收治的40例VLS女性患者,按随机数字表法分为对照组和治疗组各20例。对照组采用他克莫司软膏治疗,治疗组采用光动力联合他克莫司软膏治疗。结果显示,治疗组的临床治疗总有效率为100.00%,显著高于对照组的65.00%,差异具有统计学意义[3]。光动力治疗在女性外阴硬化性苔藓中的主要优势包括疗效显著和安全性高。这种治疗利用光敏剂、特定波长的光源和氧的相互作用,对病变区域进行精准治疗,具有以下特点:首先,光动力治疗能够有效缓解症状。研究表明,该治疗方法在治疗女性外阴硬化性苔藓方面具有显著的疗效,可以减轻瘙痒、疼痛等症状,有助于改善患者的生活质量。其次,治疗过程安全可控。相比传统的治疗方法,光动力治疗对周围正常组织损伤小,风险较低,且不会引起严重的副作用或并发症,适用于不同年龄段的女性患者。此外,光动力治疗具有较好的临床应用前景。随着治疗技术的不断发展和完善,光动力治疗已成为女性外阴硬化性苔藓的重要治疗手段之一,为患者提供了一种有效且相对安全的治疗选择。总之,光动力治疗在治疗女性外阴硬化性苔藓中具有明显的优势,可以有效缓解症状,安全可控,并具有良好的临床前景,为患者带来了希望和改善生活质量的机会。而长期使用TCS(Topical corticosteroids)的潜在风险常使患者依从性不佳、且尚有部分难治病例难以经TCS得到临床改善[4]。光动力治疗(PDT)应用于外阴硬化性苔藓(VLS)的治疗中表现出一定的疗效和良好的安全性。治疗后,患者的症状尤其是瘙痒得到迅速改善,能显著提升生活质量和心理健康。根据2020年12月北部战区总医院妇科门诊就诊的60例外阴硬化性苔藓患者为研究对象。PDT组患者的临床总有效率为96.7%。治疗后常见的不良反应包括局部短期

烧灼感、疼痛、水肿和红斑, 这些通常在数天内自行缓解。综上所述, PDT 在治疗 VLS 中显示了潜在的有效性和可接受的安全性, 但仍需更多高质量研究以验证其临床应用价值[5]。基础研究已证实 ALA-PDT 对多种致病细菌、真菌、病毒等微生物均有明显的抑制或杀伤作用。临床研究结果表明: ALA-PDT 对于寻常痤疮、尖锐湿疣、皮肤肉芽肿等感染相关皮肤性病具有肯定的疗效, 且其安全性好、可重复治疗、抗菌谱广、不会诱导耐药。然而, 其临床应用受到 ALA-PDT 治疗深度有限、疼痛等不良反应的限制, 不同感染相关皮肤性病相匹配的 PDT 参数需进行大规模样本的深入研究。本文从基础研究和临床应用两方面对近年来 ALA-PDT 在感染相关皮肤性病中的研究进展作一综述, 以期临床诊疗提供更多依据[6]。光动力疗法是近年来治疗女性生殖道领域疾病的新型疗法, 通过产生的活性氧损伤组织微血管、激活免疫系统、以凋亡、坏死途径直接杀伤细胞发挥治疗作用。研究表明, 光动力疗法还可以诱导细胞发生自噬。由于自噬的动态性、变化性, 我们必须联合应用多种方法检测细胞自噬水平。自噬在细胞中的作用是一把双刃剑, 一方面适当的自噬可以保护细胞, 另一方面过度激活自噬可引起自噬性细胞死亡。细胞自噬在光动力疗法中的作用与光敏剂和细胞的类型、凋亡机制能否发生以及光损伤的程度有关[7]。光动力疗法(PDT)是一种新型治疗外阴硬化性苔藓的方法。它利用特定波长的激光激发体内的光敏剂, 引发光化学反应, 从而诱导细胞凋亡并杀死异常细胞[8]。临床验证显示, 光动力疗法在外阴皮肤病的治疗中展现出独特的优势和良好的疗效。光动力疗法的三个要素是光、光敏剂和氧分子[9]。这项治疗利用特定波长的激发光照射到人体内的光敏剂上, 激活光敏剂使其发生光化学反应, 最终产生活性氧分子, 导致细胞死亡。光动力疗法在临床上已被验证在治疗恶性肿瘤和多种皮肤病方面表现出独特优势。对于恶性肿瘤, 如肺癌、前列腺癌等, 以及多种皮肤病, 如尖锐湿疣、玫瑰痤疮、鲜红斑痣等, 光动力疗法已取得良好疗效。此方法成为治疗这些疾病的有效手段, 为临床实践提供了新途径[10]。

2. PDT 治疗在外阴硬化性苔藓治疗中的意义

目前, 5-氨基酮戊酸光动力疗法是近年来新兴的女性生殖道外阴皮肤物理治疗方法。其原理是通过外敷光敏药物 5-氨基酮戊酸, 使病变组织选择性吸收, 并在特定波长的光照射下发生氧化杀伤作用, 从而导致病变组织坏死脱落[11] [12]。目前在皮的应用涉及肿瘤性皮肤病、感染性皮肤病、皮肤美容等多个领域。该疗法具有疗效好、安全性高、患者耐受性好等诸多优势, 能够达到较好的治疗和美容效果, 具有广阔的应用前景。氨基酮戊酸光动力疗法在治疗女性下生殖道疾病中具有重要的临床应用意义。随着女性下生殖道疾病发病年龄的年轻化, 人们对保留正常器官结构、保护生育能力等需求日益增加。因此, 迫切需要一种有效、微创、不良反应小的治疗方法。氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)作为一种药械结合的治疗方法, 通过光化学反应选择性破坏病变组织, 而对正常组织损伤较轻。ALA-PDT 具有创伤小、不良反应少、选择性好、可重复、迅速恢复等特点。近年来, ALA-PDT 在治疗女性下生殖道鳞状上皮内病变、尖锐湿疣、外阴硬化性苔藓等疾病中的临床应用逐渐增多, 并取得了明确的效果[13]。此疗法已广泛应用于女性生殖道疾病, 且初步应用于鲍温样丘疹病、银屑病、唇炎等疾病以及皮肤美容领域, 取得了较好的疗效。随着该疗法的广泛深入应用, 有着更加广阔的发展[14]。

3. PDT 在光动力疗法中的作用机制

氨基酮戊酸(ALA)在光动力疗法中的作用机制是通过将其作为光敏剂应用于治疗区域。ALA 是一种亲水性小分子化合物, 进入活跃细胞后被选择性吸收。随后, ALA 在血红素合成途径中转化为内源性光敏物质原卟啉 IX。当患处暴露于光线时, 这些内源性光敏物质会与氧发生光化学反应, 产生活性氧, 导致局部组织的破坏和细胞凋亡[12] [15]。这种治疗方法能够选择性地摧毁病变组织, 同时对正常组织损伤较轻, 因此在女性下生殖道疾病的治疗中具有潜在的应用前景。

4. 氨基酮戊酸光动力疗法的优势和不良反应

5-氨基酮戊酸光动力疗法是皮肤科近年来出现的一种新治疗方法。其机制是通过将光敏剂 5-氨基酮戊酸外敷于患处, 使其被病变组织选择性吸收, 并在特定波长的光照射下发生氧化损伤, 导致病变组织坏死脱落。它具有疗效好、安全性高、患者耐受性好等优点, 可以取得良好的治疗和美容效果, 具有广阔的应用前景。5-氨基酮戊酸光动力疗法的优势包括疗效好、选择性高、损伤小、副作用小、无明显刺激、耐受性好, 不易形成瘢痕, 不影响重要组织器官功能, 易愈合, 无耐药性, 可与其他治疗方法联合使用, 能达到较好的治疗效果和美容效果。不过, 由于其照射深度有限, 对侵犯深度较深的病变效果有限。不良反应方面, 在治疗过程中及治疗后可能出现局部烧灼感、疼痛感、局部红肿、短期内色素沉着等, 但大部分患者能够耐受, 且这些不良反应通常会逐渐自行消失。根据国内外众多报道, 该疗法并未出现明显的严重不良反应[14]。

5. PDT 治疗与传统糠酸莫米松药物治疗外阴硬化性苔藓的临床疗效及安全性比较

5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗外阴硬化性苔藓的临床疗效较好, 具有较好的安全性。研究表明, 该疗法在治疗妇女外阴硬化性苔藓方面取得了显著效果。相比传统治疗方法, 5-氨基酮戊酸光动力疗法的临床效果更为理想, 且不良反应较低。因此, 这种治疗方法可以作为一种有效的选择来帮助患者缓解外阴硬化性苔藓的症状, 提高生活质量。需要进一步扩大样本量进行深入研究, 以验证其疗效和安全性, 为临床治疗提供更加可靠的依据。根据 2019~2020 年、张晓梅等[16]回顾文献显示, 5-氨基酮戊酸 PDT 治疗外阴硬化性苔藓的安全性较好。在临床疗效研究中, 与使用糠酸莫米松相比, 使用 5-氨基酮戊酸 PDT 治疗外阴硬化性苔藓的患者在临床症状体征评分上没有显著差异, 且不良反应发生情况较低。另外, 该疗法在治疗 VLS (外阴硬化性苔藓) 方面效果较好。因此, 5-氨基酮戊酸 PDT 在治疗外阴硬化性苔藓时具有较好的安全性和疗效, 但由于本研究样本量较小, 还需要进一步扩大样本量进行深入研究。需要强调的是、目前 VLS 的一线治疗仍是 TCS、治疗原则为: 早期、规律、足疗程地应用 TCS, 控制 VLS 的症状延缓皮损进展。目前各项数据表明, 传统疗法相对安全且价格低廉。若出现 TCS 效果欠佳以及无法耐受的情况, 那么可严密监测病情加用光动力联合治疗。目前、VLS 尚无法完全治愈、在患者长期的病情随访和管理中、PDT 等其他治疗方式(如点阵激光和聚焦超声治疗)的应用价值主要体现在常规治疗失败、或因患者依从性无法配合正确、规律地外用药物、或外用药物使用时间过长而顾虑 TCS/TCI 潜在不良反应时、提供相对有效且安全的替代或联合方案选择[2]。在进行 PDT 治疗前、需要向患者详细解释治疗流程、费用和可能出现的局部轻度不良反应、与患者充分讨论、评估利弊、以求在避免过度医疗的前提下、最大限度地改善 VLS 患者生活质量和预后。研究组接受聚焦超声治疗后, 症状和体征得到明显改善, 瘙痒程度减轻, 复发率也降低, 患者生活质量得到提升。因此, 聚焦超声治疗外阴硬化性苔藓是一种有效且安全的治疗方法, 有望成为未来临床上常规应用的治疗手段。目前, 氨基酮戊酸光动力疗法, 是通过光波照射外阴白斑病变, 一般最大输出功率为 8, 每次治疗为一个疗程, 总共进行 6 次治疗。治疗前及治疗结束后进行随访, 比较临床疗效并观察白斑范围、颜色和瘙痒程度等的变化并进行疗效评价。临床试验结果显示该疗法安全有效, 能够明显改善患者的临床症状, 缓解白斑面积、糜烂、皲裂和瘙痒等指标, 治疗结束后有效率为 89%。治疗后 7 周时, 各项指标逐步缓解, 糜烂和皲裂改善不明显, 但萎缩恢复较慢。治疗方法的有效性在临床实践中得到验证, 是一种治疗外阴白斑病变新技术[17]。

6. 讨论与展望

本文对 PDT 治疗 VLS 的原始研究进行了深入分析。综合来看, 整体上 PDT 治疗 VLS 具有较为确切的疗效和良好的安全性。目前尚缺乏广泛认可的 PDT 治疗 VLS 标准方案。同时、目前针对 PDT 在 VLS

中的治疗应用研究普遍质量偏低、从而导致 PDT 治疗 VLS 的证据等级不足、亟待国内外团队开展大型的多中心临床试验以进一步评估其有效性和安全性。治疗后患者需定期随访, 观察症状缓解情况, 维持治疗效果。整个治疗过程注重患者的舒适度和治疗效果, 以达到无创治愈的效果。PDT 在控制 VLS 相关症状(尤其是瘙痒)方面具有突出优势、可以短时间内改善患者的生活质量和心理状态。此外, PDT 也可同时改善 VLS 所致的色素减退、局部硬化、糜烂、角化过度以及萎缩、并使皮损面积减小甚至消失。5-氨基酮戊酸光动力疗法已在妇科外阴皮肤治疗方面取得广泛应用, 涵盖肿瘤性和非肿瘤性疾病, 以及美容领域。在非肿瘤性疾病中, 它治疗尖锐湿疣、痤疮、光线性角化病、银屑病、外阴硬化性苔藓等。该疗法安全有效, 在外阴硬化性苔藓治疗中取得良好治疗效果, 具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 程诗语, 石洁, 李艳丽, 等. 外阴硬化性苔藓的临床研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2024, 43(3): 260-264.
- [2] 王煜坤, 刘洁. 光动力治疗在女性外阴硬化性苔藓中的应用价值[J]. 中国妇产科临床杂志, 2024, 25(2): 182-184.
- [3] 朱利红, 赵淑珍, 王玉红, 等. 女性外阴硬化性苔藓患者血清性激素水平与疾病严重程度的相关性分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2019, 26(1): 23-27.
- [4] Vaughn, A.R., Branum, A. and Sivamani, R.K. (2016) Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Phytotherapy Research*, **30**, 1243-1264. <https://doi.org/10.1002/ptr.5640>
- [5] Skrzypulec, V., Olejek, A., Drosdzol, A., Nowosielski, K., Kozak-Darmas, I. and Wloch, S. (2009) Sexual Functions and Depressive Symptoms after Photodynamic Therapy for Vulvar Lichen Sclerosus in Postmenopausal Women from the Upper Silesian Region of Poland. *The Journal of Sexual Medicine*, **6**, 3395-3400. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01505.x>
- [6] 中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会. 外阴硬化性苔藓诊疗专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(5): 371-375.
- [7] 解方, 赵华, 李恒进. 5-氨基酮戊酸光动力疗法的原理、应用及不良反应研究进展[J]. 中国药物应用与监测, 2015, 12(2): 111-115.
- [8] Letsiou, E., Htwe, Y.M. and Dudek, S.M. (2021) Secretory Phospholipase A2 Enzymes in Acute Lung Injury. *Cell Biochemistry and Biophysics*, **79**, 609-617. <https://doi.org/10.1007/s12013-021-01003-x>
- [9] 中华医学会皮肤性病学分会光动力治疗研究中心, 中国康复医学会皮肤病康复专业委员会, 中国医学装备协会皮肤病与皮肤美容分会光医学治疗装备学组. 氨基酮戊酸光动力疗法皮肤科临床应用指南(2021 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(1): 1-9.
- [10] 邱丽华, 李静然, 陈飞, 等. 氨基酮戊酸光动力疗法在女性下生殖道疾病的临床应用专家共识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(4): 446-448.
- [11] 王秀丽, 徐世正, 张春荣, 等. 氨基酮戊酸动力疗法治疗男性尿道尖锐湿疣[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2000, 14(2): 103-104.
- [12] Wang, X.L., Wang, H.W., Wang, H.S., et al. (2004) Topical 5-Aminolevulinic Acid-Photodynamic Therapy for the Treatment of Urethral Condylomata Acuminata. *British Journal of Dermatology*, **151**, 880-885. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06189.x>
- [13] Corazza, M., Schettini, N., Zedde, P., et al. (2021) Vulvar Lichen Sclerosus from Pathophysiology to Therapeutic Approaches: Evidence and Prospects. *Biomedicines*, **9**, 950. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080950>
- [14] 徐翌萍. 光动力联合他克莫司软膏治疗外阴硬化性苔藓临床疗效观察[C]//中国麻风防治协会. 2023 年全国皮肤病防治学术年会论文集. 2023: 2.
- [15] Yang, Y.G., Zou, X.B., Zhao, H., et al. (2012) Photodynamic Therapy of Condyloma Acuminata in Pregnant Women. *Chinese Medical Journal (England)*, **125**, 2925-2928.
- [16] 张晓梅, 陈静. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗外阴硬化性苔藓疗效研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(5): 344-347.
- [17] 朱雪峰, 周武, 李敏, 等. 光动力治疗女性外阴白色病变的疗效观察及体会[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(3): 4-6.