

5-氨基酮戊酸光动力疗法联合手术治疗面部非黑色素皮肤癌的效果及对愈合时间的影响

张宇

(重庆医科大学附属第二医院 重庆市 400010)

摘要: 目的: 探讨面部非黑色素皮肤癌(NMSC)患者接受5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)联合手术治疗的效果及对愈合时间的影响。方法: 按随机分配法对60例、2022年1月至12月期间重庆医科大学附属第二医院收治的面部NMSC患者展开分组, 比较对照组(30例, 单予手术治疗)与观察组(30例联合ALA-PDT治疗)的治疗效果及愈合时间。结果: 两组临床愈合率及随访6个月的复发率无统计学意义($P>0.05$)。观察组的愈合时间为(12.72 ± 2.05)d, 愈合时间为(15.68 ± 1.96)d, 组间具统计学意义($t=5.716, P<0.05$)。术后3周, 观察组的血清转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平平均低于对照组($P<0.05$)。结论: ALA-PDT联合手术治疗的愈合率较高, 加快创面愈合, 调节免疫活性, 复发率较低, 预后效果佳。

关键词: 面部非黑色素皮肤癌; 5-氨基酮戊酸光动力疗法; 手术治疗效果; 愈合时间

非黑色素瘤皮肤癌(NMSC)多见于头颈部, 不会快速生长, 且极少会出现转移, 早期治疗的病情控制及预后良好。在NMSC手术中可识别肿瘤边缘采取相应措施, 在控制疾病方面有一定成效, 但复发率较高^[1]。NMSC复发后再次手术将会影响外观。5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALAPDT)以光照射治疗为主要机制, 一是借助光敏剂氨基酮戊酸发挥作用, 二是通过波长充分发挥作用, 有益于促进皮肤病变组织恢复。虽然ALAPDT的靶向性及安全性较强, 可避免损伤正常组织, 但是在药物渗透方面存在缺陷, 且不能给予充足光照。手术创面更易于5-氨基酮戊酸的穿透, 光动力治疗直接作用于病变部位。光动力疗法利用激发光进行疾病治疗, 一方面体现在直接细胞毒作用, 另一方面体现在光动力诱导机体自身的免疫系统反应, 如此可实现破坏肿瘤组织的目的^[2]。本研究选取60例面部NMSC患者, 旨在评价ALAPDT联合手术治疗的效果及对愈合时间的影响。具体如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

按随机分配法对60例、2022年1月至12月期间重庆医科大学附属第二医院收治的面部NMSC患者展开分组, 纳入标准: ①均经病理检查结果证实为NMSC; ②无手术禁忌症; ③知情并知情研究。排除标准: ①存在淋巴结或远处转移; ②存在光敏史或服用免疫抑制药物、光敏性药物者; ③依从性较差者。观察组: 男17例, 女13例, 年龄20~72(67.39 ± 6.91)岁, 病程6个月~5年(1.78 ± 0.52)年。肿瘤直径2~4(2.72 ± 0.81)cm。对照组: 男18例, 女12例, 年龄22~73(67.42 ± 6.99)岁, 病程8个月~5年(1.81 ± 0.53)年。肿瘤直径2~5(2.76 ± 0.82)cm。两组患者信息无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 对照组: 术前常规消毒、铺巾, 行利多卡因局麻, 沿皮损边缘外侧0.5~2.0cm切开皮肤, 可视病灶情况对手术范围进行灵活调整, 沿皮损边缘外侧0.5~1cm对皮损处进行准确切除。对皮损范围及皮肤张力较小者可对切口进行直接缝合。对皮损范围较大或皮肤张力较大者以植皮或邻位皮瓣转移治疗后缝合为主。

1.2.2 观察组: 联合ALA-PDT治疗: 在对患者进行照射前, 遮盖其双眼, 并为其佩戴安全眼镜, 确保辐照剂量、照射距离的合理性, 光斑覆盖病灶。根据患者皮损面积计算ALA粉剂量, 配制20%ALA溶液涂抹于皮损处, 薄膜封包, 3~4h后, 再用光动力治疗仪照射皮损区域, 辐照剂量调至75~140J/cm², 平均100J/cm²照射30min, 照射频率1次/7d, 3次/疗程。

1.3 观察指标

观察两组患者的创面愈合(皮瓣成活, 色泽同于周围皮肤, 移植皮肤平整, 无不良现象^[3])情况、愈合时间。采用比色夹心法检测两组患者的术前、术后3周时的血清转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)。术后随访6个月, 了解患者疾病复发率。

1.4 统计学分析

数据分析软件选取SPSS27.0, 计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 行t检验, 计数数据以n/%表示, 行 χ^2 检验, $P<0.05$ 存在显著意义。

2. 结果

2.1 两组患者的愈合情况比较

观察组的愈合率为100.00%(30/30), 对照组的愈合率为100.00%(30/30), 无统计学意义($P>0.05$); 观察组的愈合时

间为 (12.72 ± 2.05) d, 愈合时间为 (15.68 ± 1.96) d, 组间具统计学意义 (t=5.716, P<0.05)。

2.2 两组患者的 TGF-β 1、IL-1β 水平比较

术后 3 周, 观察组的 TGF-β 1、IL-1β 水平均低于对照组 (P<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者的 TGF-β 1、IL-1β 水平比较 (x̄ ± s)

组别	n	TGF-β 1 (ng/ml)		IL-1β (pg/ml)	
		术前	术后 3 周	术前	术后 3 周
观察组	30	32.36 ± 5.93	21.23 ± 4.28	1446.26 ± 262.51	1181.39 ± 229.05
		32.42 ± 5.96	27.35 ± 6.54	1448.32 ± 263.62	1381.12 ± 212.48
对照组	30	32.42 ± 5.96	27.35 ± 6.54	1448.32 ± 263.62	1381.12 ± 212.48
		32.42 ± 5.96	27.35 ± 6.54	1448.32 ± 263.62	1381.12 ± 212.48
t	-	0.039	4.289	0.030	3.501
p	-	0.969	0.000	0.976	0.000

2.3 两组患者的复发率比较

随访 6 个月, 观察组无复发情况, 对照组有 3 例复发, 复发率 10.00%, 组间无统计学意义 (X²=3.158, P<0.05)。

3. 讨论

手术治疗皮肤恶性肿瘤具有较高价值, 但受到切除范围及面部外观等因素影响, 临床上多联合其他措施提高手术效果。ALAPDT 在治疗中可发挥 5-氨基酮戊酸的光敏性, 单线态氧在局部皮损处照射后的产生可杀灭残余肿瘤, 对肿瘤的复发具有减少作用, 同时可抑制肿瘤扩散^[4]。本研究示, 观察组、对照组的愈合率均为 100.00%, 无统计学意义 (P>0.05)。但观察组的愈合时间较短 (P<0.05)。提示, ALA-PDT 联合手术治疗可加快 NMSC 患者的创面愈合速度, 愈合率较高。

化学发光强度可测量粒细胞活性, 可直接反映粒细胞自由基产生的指标, 同时可获取激活细胞的发光计数。本研究示, 术后 3 周, 观察组的 TGF-β 1、IL-1β 水平均低于对照组 (P<0.05)。提示, ALA-PDT 后样细胞数骤增, 并在血管粘附, 在粒细胞刺激下抗肿瘤效果增强。中性粒细胞化学发光直接影响抗肿瘤细胞毒性。IL-1β 在多种免疫细胞活性中具有良好调

节作用, 一方面可诱导其他细胞因子的释放, 一方面可促进趋化因子释放。ALAPDT 导致多形核细胞激活, 是 IL-1β 水平下降的关键因素, 活化的中性粒细胞产生牛磺酸氯胺, 从而抑制巨噬细胞中炎症介质。既往研究显示, TGF-β 1 多源于生长中的肿瘤细胞, 可刺激内皮细胞生长, 光动力治疗对此具有抑制作用, TGF-β 1 可调节内皮细胞, 从而增强其对光动力疗法的敏感性^[5-6]。本研究发现, 患者经 ALAPDT 治疗后 TGF-β 1 水平下降, 分析是因光动力对免疫系统活性具有强化作用所致。本研究示, 随访 6 个月, 观察组无复发情况, 对照组复发率 10.00%, 组间无统计学意义 (P<0.05)。提示, ALA-PDT 联合手术治疗可降低 NMSC 患者复发率, 预后效果佳。

综上所述, ALA-PDT 联合手术治疗的愈合率较高, 可加快面部 NMSC 患者的创面愈合, 并调节免疫活性, 复发率较低, 临床预后良好, 此方案值得推广。

参考文献:

- [1]周巧娟,周玲艳,徐秀丽,等.局部皮瓣修复对头面部非黑色素瘤皮肤癌一期切除术后患者的修复效果及美观满意度的影响[J].实用癌症杂志,2023,38(03):485-487.
- [2]刘敏,吴维福,闫晓涵,等.光动力和冷冻治疗非黑色素瘤性皮肤癌的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2022,29(1):28-30.
- [3]杨和荣,蒋亚辉,邓勇,等. ALA-PDT 联合冷冻治疗老年头面部非黑色素瘤性皮肤癌及癌前病变的临床分析[J].老年医学与保健,2020,26(3):406-409.
- [4]张兰,乔莉,王亮琪,等.光动力联合冷冻治疗中老年头面部非黑色素瘤性皮肤癌及癌前病变:一项对比研究[J].临床皮肤科杂志,2019,48(6):380-383.
- [5]杨森,田利民,李薇,等.手术联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗面部非黑色素瘤皮肤癌的效果研究[J].大医生,2023,8(21):60-62.
- [6]李媛媛,王强,池丽俏,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合手术治疗面部非黑色素瘤皮肤癌的效果观察[J].中国肿瘤临床与康复,2022,29(4):394-397.