

氨基酮戊酸光动力疗法皮肤科 临床应用指南(2021 版)

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
通信作者:王秀丽,Email:wangxiuli20150315@163.com;顾恒,Email:guheng@aliyun.com

【摘要】 近年来氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)在中国皮肤科应用广泛且发展迅速。为进一步规范、指导、推动 ALA-PDT 在皮肤科临床上的应用,2020 年中华医学会皮肤性病学分会、中国康复医学会皮肤病康复专业委员会联合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再次组织从事 ALA-PDT 研究的相关专家在首版《氨基酮戊酸光动力疗法临床应用专家共识》的基础上进行修订、更新,制定了该版指南,供中国皮肤科医师参考。

【关键词】 光化学疗法;氨基酮戊酸;指南;皮肤科;氨基酮戊酸光动力疗法;临床应用

DOI: 10.35541/cjd.20200731

Chinese guidelines for clinical application of aminolevulinic acid-based photodynamic therapy in dermatology (2021 edition)

Photodynamic Therapy Research Center, Chinese Society of Dermatology; Chinese Association of Rehabilitation Dermatology; Photomedicine Therapeutic Equipment Group, Committee on Skin Disease and Cosmetic Dermatology, China Association of Medical Equipment

Corresponding authors: Wang Xiuli, Email: wangxiuli20150315@163.com; Gu Heng, Email: guheng@aliyun.com

【Abstract】 In recent years, aminolevulinic acid-based photodynamic therapy (ALA-PDT) has been widely applied and rapidly developed in the treatment of skin diseases in China. In order to further standardize, guide and promote the clinical application of ALA-PDT in dermatology, Chinese Society of Dermatology, Chinese Association of Rehabilitation Dermatology and Photomedicine Therapeutic Equipment Group of Committee on Skin Disease and Cosmetic Dermatology of China Association of Medical Equipment once again organized relevant experts engaged in ALA-PDT to revise and update the first edition of "clinical application of aminolevulinic acid - based photodynamic therapy: an expert consensus statement", and establish this edition of guidelines, providing a reference for Chinese dermatologists in clinical practice.

【Key words】 Photochemotherapy; Aminolevulinic acid; Guidelines; Dermatology; Aminolevulinic acid-based photodynamic therapy; Clinical application

DOI: 10.35541/cjd.20200731

氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)是一种药械结合的治疗方法。1990年ALA-PDT首先被用于治疗光线性角化病(AK)和基底细胞癌(BCC)^[1]。1997年ALA-PDT被用于治疗尿道和外生殖器尖锐湿疣^[2-3]。2000年ALA-PDT被美国食品药品监督管理局批准用于治疗AK,随后在欧洲被用于治疗鲍恩病、浅表型和结节型BCC等^[4]。2007年中国国家食品药品监督管理局正式批准ALA-PDT治疗尖锐湿疣。2014年中华医学会皮肤性病学分会光动力治疗研究中心成立。2015年首版《氨基酮戊酸光动力疗法临床应用专家共识》发表^[5]。近年来,

ALA-PDT在皮肤科发展迅速,其对中重度及重度痤疮、光老化、光线性唇炎(AC)、鳞状细胞癌(SCC)等其他非适应证皮肤病的治疗亦有显著疗效或特殊价值。本版指南专家组进一步探讨了ALA-PDT的作用机制、治疗方法、临床应用、不良反应及应对措施、注意事项及护理和疗效评估,达成了相对一致的专家意见,供皮肤科医生临床实践时参考。

一、作用机制

光敏剂、光源、氧是光动力疗法的三大要素。

ALA-PDT 所使用的光敏药物 ALA 是一种天然的水溶性小分子化合物,是血红素合成途径的前体物质,本身没有光敏性。当给予大量外源性 ALA 后,肿瘤细胞或增生旺盛的细胞优先选择性吸收 ALA,并经过一系列酶促反应在线粒体内生成大量光敏性物质原卟啉 IX。由于肿瘤细胞或增生旺盛的细胞中胆色素原脱氨酶活性升高,原卟啉 IX 生成增多,亚铁螯合酶活性降低,原卟啉 IX 转化为血红素减少,导致其在病变细胞内大量蓄积^[6]。在特定波长的激发光源照射下原卟啉 IX 被激活,吸收光能转化给周边氧分子,生成单态氧、氧自由基等活性氧物质,发挥光动力效应(图 1)。活性氧可直接杀伤人乳头瘤病毒(HPV)感染的角质形成细胞,激活局部抗病毒免疫,发挥治疗尖锐湿疣的作用^[7];活性氧亦可直接杀伤肿瘤细胞,损伤肿瘤血管,激活抗肿瘤免疫,发挥治疗肿瘤的作用^[8];活性氧还可损伤皮脂腺细胞,抑制皮脂过度分泌,调节免疫与炎症反应,抑制痤疮丙酸杆菌过度增殖,发挥治疗痤疮的作用^[9]。

二、治疗方法

(一)皮损预处理:临床操作时,采用 ALA 局部经皮给药,给药前推荐对皮损进行预处理以增强 ALA 的透皮效率。可根据皮损类型及病变特点选择适宜的预处理方案,①普通预处理方案:清洁皮损表面,去除油脂、污垢、皮屑等,如采用洁面乳和温水清洁面部皮肤,采用聚维酮碘和生理氯化钠溶液清洁并消毒皮损及其周边 5 cm 区域;②强化预处理方案:采用刮匙、CO₂激光等物理方法去除过度

增生的表层皮损,或采用梅花针叩刺、滚轮微针、点阵激光等提高 ALA 的透皮吸收效率^[10-11]。

(二)ALA 的配制和用量:我国批准上市的 ALA 是一种散剂,可根据需要分别用基质乳膏、热敏凝胶或注射用水配制成 ALA 乳膏、凝胶或溶液 3 种剂型外敷给药。此外,临床给药时 ALA 用量和浓度均为重要指标^[12]。ALA 乳膏和凝胶的用量由敷药面积及厚度决定,推荐敷药面积覆盖皮损周边 0.5 ~ 1 cm,敷药厚度 1 mm;若采用 ALA 溶液外敷,可将其浸润于无菌脱脂棉球或无菌纱布上一次性给药或在 2 h 内分多次完成给药。ALA 浓度可按照质量分数公式(ALA 质量/总质量)计算。如配制 10% ALA 乳膏,可将 0.118 g 外用 ALA 散(规格 0.118 g/瓶)溶解于 0.200 ml(0.200 g)注射用水后加入预先称量好的 0.862 g 基质乳膏,所得 ALA 乳膏百分比:0.118 g/(0.118 + 0.200 + 0.862) g = 10%;若配制 5% ALA 凝胶,可将 0.118 g 外用 ALA 散溶解于预先称量好的 2.242 g 凝胶,所得 ALA 凝胶百分比:0.118 g/(0.118 + 2.242)g = 5%;若配制 20% ALA 溶液,可将 0.118 g 外用 ALA 散溶解于 0.472 ml(0.472 g)注射用水,所得 ALA 溶液百分比:0.118 g/(0.118 + 0.472)g = 20%。配制后的 ALA 稳定性较差,故临床应用时需新鲜配制,4 °C 冷藏,保存时间不宜超过 4 h。

(三)ALA-PDT 光源及照光参数:ALA-PDT 传统的激发光源主要有红光(波长 630 ~ 635 nm)和蓝光(波长 410 nm 左右)。我国皮肤科多使用红光作为照射光源,常用的光源发射器有半导体激光器、氦氖激光器、发光二极管(LED)光源等。腔道内病变推荐采用带有光纤的半导体激光、氦氖激光器或

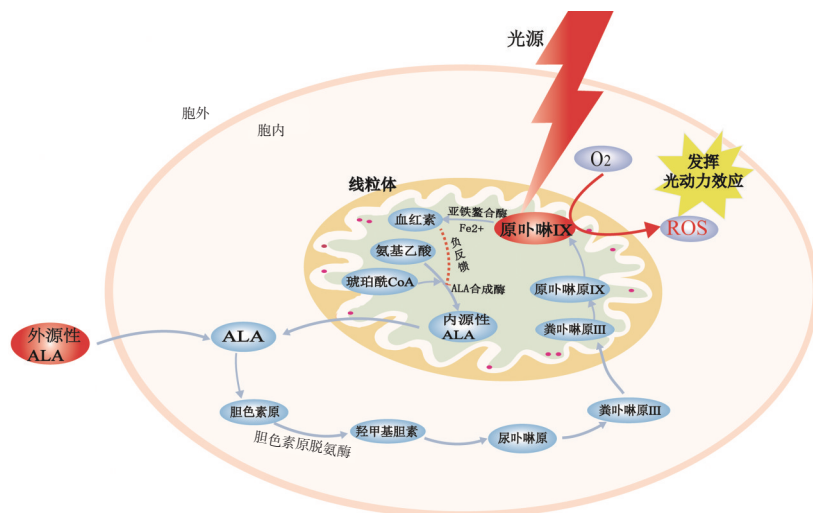


图1 氨基酮戊酸光动力疗法作用机制图 ROS:活性氧;ALA:氨基酮戊酸

特制用于腔道的 LED 光源;对于体表多发、面积广泛的病变推荐采用照射光斑大的 LED 光源。

此外,日光作为一种复合光,亦可作为 ALA-PDT 的激发光源。以日光为激发光源的 ALA-PDT 被称为日光光动力疗法(DL-PDT),主要用于 I~II 级 AK、中重度及重度痤疮等面部皮肤病的治疗。日光波长涵盖原卟啉 IX 的多个吸收峰,可在多个波段持续性激活原卟啉 IX 产生光动力效应。与传统光动力疗法相比,DL-PDT 优势在于可明显减轻光动力治疗中疼痛,缩短院内就医时间,照光时无须长时间固定姿势,治疗体验更佳^[13-14]。但 DL-PDT 受地理位置、季节、天气、发病部位等客观因素制约,条件适宜时可选择性开展。

确定激发光源后,还需规范 ALA-PDT 照光参数。ALA-PDT 照光参数包括皮损表面实测的能量密度、功率密度和照光时间,三者之间的换算公式如下:照光时间(s) = 能量密度(J/cm²)/功率密度(W/cm²)。如皮损治疗目标能量密度为 72 J/cm²,皮损表面实测功率密度为 60 mW/cm²,则照光时间为 72 (J/cm²)/0.06 (W/cm²) = 1 200 (s),即 20 min。ALA-PDT 的照光参数根据疾病性质、皮损部位和形态不同而有所差异,目前临床常用红光光源的推荐能量密度和功率密度分别为 60~200 J/cm² 和 40~150 mW/cm²。为进一步提高疗效、降低不良反应,最佳参数仍在不断探索优化中。

三、临床应用

近年来,ALA-PDT 的临床应用越来越广泛,可用于治疗尖锐湿疣、AK、BCC、AC、鲍恩病、SCC、中重度及重度痤疮、光老化等皮肤疾病。根据英国牛津大学循证医学中心标准,ALA-PDT 主要临床应用的证据分级及推荐等级如表 1 所示。

ALA-PDT 临床应用前应仔细询问病史,以下情况禁用:①对红光等激发光源过敏;②卟啉症患者或已知对卟啉过敏;③已知对局部用 ALA 乳膏、凝胶或溶液中任何一种成分过敏。以下情况慎用:①正在服用光敏性药物;②患有光敏性疾病;③妊娠期和哺乳期妇女。

(一)尖锐湿疣:是目前我国批准的 ALA-PDT 治疗适应证,推荐等级 A 级,循证医学证据 I 级^[15]。ALA-PDT 治疗尖锐湿疣的优势在于敷药及照光面积大,可达到“面清除”效果,可清除亚临床病灶和 HPV 潜伏感染细胞,治愈率高、复发率低^[16-18],而且

表 1 氨基酮戊酸光动力疗法主要临床应用的证据分级及推荐等级

临床应用	证据分级	推荐等级
适应证		
尖锐湿疣 ^a	I	A
光线性角化病 ^b	I	A
基底细胞癌 ^b	I	A
主要非适应证 ^c		
光线性唇炎	II	B
鲍恩病	I	A
鳞状细胞癌	II	B
中重度及重度痤疮	I	A
光老化	I	A

注:^a中国批准的适应证;^b欧美国家批准的适应证;^c循证医学证据分级较高,但暂未列入适应证

创伤小,治疗后无瘢痕形成。ALA-PDT 治疗腔道内尖锐湿疣具有独特优势,可治疗传统方法不易达到的腔道深部病灶,避免了传统物理疗法及手术可能导致的腔道穿孔和狭窄^[2]。

1. 腔道内尖锐湿疣:主要包括尿道、子宫颈、阴道、肛管尖锐湿疣。ALA-PDT 可作为腔道内尖锐湿疣的一线治疗方法。推荐方案:①有条件可采用腔镜(尿道镜、阴道镜、肛门镜)协助诊断,定位病灶;②将 10%~20% ALA 溶液或凝胶敷于病灶表面及其周边 1 cm 范围内,后尿道皮损治疗可通过特定导管直接注入 20% ALA 溶液,封包腔道口以避免光 3 h^[16];③敷药结束后采用红光照射,推荐能量密度 100~150 J/cm²,功率密度 60~100 mW/cm²,重点照射疣体部位;④治疗后 1 周复诊,病灶未完全消退则可重复治疗;若 3 次治疗后皮疹消退 < 50%^[2],建议联合或换用其他治疗方法。

不同腔道内尖锐湿疣治疗要点如下。

尿道尖锐湿疣:①治疗前进行宣教,避免因心理紧张出现排尿困难,对于老年女性患者还要特别注意治疗后可能出现的急性尿潴留;②敷药前嘱患者少饮水,排空尿液;③推荐 630~635 nm 半导体激光器和柱状弥散光纤;④治疗后多喝水,定期排尿,预防尿道感染。

宫颈尖锐湿疣:①治疗前需要清除宫颈表面黏液;②有条件的医院照光时可用带有宫颈帽的光纤。

肛管和阴道尖锐湿疣:①由于腔道内皱襞较多,易致 ALA 敷药和光源照射不充分,推荐先予其他物理方法快速清除肉眼可见疣体后再予 ALA-PDT 治疗;②肛管尖锐湿疣治疗后注意保持大便通

畅,预防肛裂;③观察有无出血或痔疮加重。

2. 外生殖器及肛周尖锐湿疣:特殊部位(如阴茎冠状沟、小阴唇内侧等)、地毯状分布、表面呈粉红色或多发较小的疣体可直接予 ALA-PDT 治疗,清除疣体、亚临床病灶和潜伏感染的细胞。非特殊部位、非多发、直径 >0.5 cm 或角化增厚型的疣体推荐先予其他物理方法快速清除肉眼可见疣体,之后再予 ALA-PDT 治疗^[19]。

推荐方案:①治疗前可采用强化预处理方案,如清洁病灶后对角化增厚型皮损可采用 CO₂ 激光等物理方法去除表层疣体;②将 10%~20% ALA 乳膏、凝胶或溶液外敷于皮损表面及其周边至少 1 cm 范围内,避光封包 3~6 h;③其余治疗方案同腔道内尖锐湿疣。

3. ALA-PDT 治疗尖锐湿疣的疗程和随访时间:对于初发病例,一般 3~4 次为 1 个疗程;对于复发和顽固性病例,一般 4~6 次为 1 个疗程,必要时可再增加疗程。治疗后随访 6 个月无复发可视为治愈。结合 HPV 定量检测有助于更准确地判断治疗终点和随访终点。

(二)AK:治疗的关键是早诊断、早治疗,以预防恶变和转移。由于 AK 好发于头面部等暴露部位,去除皮损的同时还需要兼顾美容效果。ALA-PDT 治疗 AK 治愈率高,复发率低,美容效果好^[20-21],可作为 AK 的首选治疗方法之一,推荐等级 A 级,循证医学证据 I 级^[22],尤其适用于头面部、多发性或大面积 AK 的治疗^[23]。为缓解疼痛,改善患者治疗体验,对于 I 或 II 级 AK 患者可考虑采用 DL-PDT 治疗^[13,24];对于 III 级 AK 患者,ALA-PDT 治疗前需多点病理活检明确诊断,在排除侵袭性 SCC、恶性雀斑样痣和恶性雀斑样黑素瘤基础上选用传统红光 ALA-PDT 治疗。

传统红光 ALA-PDT 推荐方案:①治疗前采用强化预处理方案,即清洁皮损后,采用梅花针叩刺^[10]、滚轮微针、点阵激光等提高 ALA 的透皮吸收效率,建议以皮损出现点状出血为预处理终点;②新鲜配制 10%~20% ALA 乳膏、凝胶或溶液敷于皮损及其周边 1 cm 范围,避光封包 3~6 h;③拭去皮损表面 ALA 后,采用红光照射,推荐能量密度 100~150 J/cm²,功率密度 60~120 mW/cm²;对于区域性多发病变推荐 LED 光源照射;④每 1~2 周治疗 1 次,如果 1 次治疗后皮损未完全消退,可重复治疗,1 个疗程总治疗次数一般不超过 6 次^[25]。

DL-PDT 推荐方案:①选择晴朗或者多云天气

时开展治疗;②预处理皮损后,在曝光部位(包含皮损)涂抹防晒系数 20~30 的化学防晒霜;③新鲜配制 10%~20% ALA 乳膏或凝胶敷于皮损及其周边 1 cm 范围,敷药厚度 1 mm,室内避光 30 min;④保留皮损上 ALA 乳膏或凝胶,移步至室外或阳光房内,将皮损部位充分暴露于阳光下照射 2 h,完成后清洗、拭去 ALA 药物;在保障医患沟通渠道畅通的前提下,DL-PDT 阳光照射亦可在院外完成,以缩短患者的院内等候时间;⑤每 1~2 周治疗 1 次,如果 1 次治疗后皮损未完全消退,可重复治疗,1 个疗程总治疗次数一般不超过 6 次。

(三)AC:AC 被认为是发生在唇部的癌前病变,有学者认为 AC 是一种特殊类型的 AK,因其发展为 SCC 的概率更高,早期诊治尤为重要^[26]。AC 发生部位特殊,ALA-PDT 治疗 AC 皮损清除率较高、美容效果好,推荐等级 B 级,循证医学证据 II 级^[27],必要时亦可联合激光或咪喹莫特乳膏外用以增强疗效^[28]。AC 在治疗前需多点病理活检明确诊断,排除侵袭性 SCC,治疗后需要密切随访有无 SCC 发生,对于合并 SCC 的 AC 需要进一步加强规范化治疗,可选择手术切除或手术治疗联合 ALA-PDT。

推荐方案:同传统红光 ALA-PDT 治疗 AK 推荐方案。

(四)BCC:ALA-PDT 可作为浅表型 BCC 及侵袭深度 <2 mm 的结节型 BCC 的临床治疗方法,具有与手术疗法相当的疗效,且美容效果更佳^[23],推荐等级 A 级,循证医学证据 I 级^[29]。其他类型 BCC 建议首选手术治疗,部位特殊、肿瘤多发、无法耐受手术或对美容要求高的 BCC 患者也可尝试使用 ALA-PDT^[30]。

推荐方案:①结节型 BCC 治疗前采用高频超声成像测定肿瘤深度,深度 <2 mm 者方选用 ALA-PDT;②治疗前采用强化预处理方案,即清洁皮损后,浅表型 BCC 预处理同 AK,结节型 BCC 使用刮勺或 CO₂ 激光去除表层肿瘤;③新鲜配制 10%~20% ALA 乳膏、凝胶或溶液敷于皮损及其周边 1 cm 范围,避光封包 3~6 h;④拭去皮损表面 ALA 药物后,采用红光照射,推荐能量密度 100~200 J/cm²,功率密度 60~150 mW/cm²;⑤每 1~2 周治疗 1 次。如果 2 次治疗后 2 周皮损无明显改善,建议选择其他治疗方法;若皮损有改善但未完全消退,可重复治疗。1 个疗程总治疗次数一般不超过 6 次。

(五)鲍恩病(原位 SCC):ALA-PDT 治疗鲍恩病

主要用于不能耐受手术,或因特殊部位手术切除后影响美观和功能等原因不适宜或不愿接受手术,并愿意承担保守治疗相应风险的病例^[23],推荐等级 A 级,循证医学证据 I 级^[31]。治疗前需多点病理活检明确诊断,排除侵袭性 SCC,并进行全身系统检查排除转移的可能。对于直径 > 2 cm 的皮损,不推荐 ALA-PDT 作为首选治疗^[32]。若 6 次治疗后皮损清除率未超过 50%,建议更换治疗方法。

推荐方案:同 ALA-PDT 治疗 BCC 推荐方案。

(六)SCC: 首选手术治疗,但对于由 AK 或 AC 进展而来的、早期微灶浸润型、发病部位特殊、多发、传统治疗困难的高分化 SCC,可以考虑 ALA-PDT 治疗^[33],推荐等级 B 级,循证医学证据 II 级^[34]。ALA-PDT 亦可用于 SCC 手术切除后的巩固治疗,以进一步清除潜在微小病灶^[35]。此外,ALA-PDT 还可用于其他治疗方法不宜实施或无效的晚期 SCC 的姑息性治疗,以提高患者生活质量^[36]。ALA-PDT 治疗 SCC 后应严格密切随访。

推荐方案:参考 ALA-PDT 治疗 BCC 推荐方案。

(七)中重度(Pillsbury 分级:Ⅲ级)及重度(Pillsbury 分级:Ⅳ级)痤疮: ALA-PDT 治疗中重度和重度痤疮疗效显著,疗程短,推荐等级 A 级,循证医学证据 I 级^[37-38]。本指南专家组推荐 ALA-PDT 可作为中重度及重度痤疮的一线治疗方法之一^[39],尤其适用于不能耐受或不愿接受系统应用抗生素和维 A 酸类药物或其他治疗方法效果不佳的病例^[40-41]。

推荐方案:①治疗前采用普通预处理方案,对结节和囊肿皮损可采取强化预处理方案,如采用梅花针叩刺、滚轮微针、点阵激光等提高 ALA 的透皮吸收效率;②新鲜配制 5% ALA 凝胶或溶液,并将其敷于皮损处,避光封包 1 ~ 1.5 h^[41];③拭去皮损表面 ALA 药物后,推荐采用 LED 光源红光对皮损处进行整体照光,推荐能量密度 60 ~ 126 J/cm²,功率密度 40 ~ 100 mW/cm²;④如果治疗后皮损未明显改善,可重复治疗,1 个疗程总治疗次数一般不超过 6 次;根据治疗后反应确定两次治疗的间隔时间,一般为 1 ~ 2 周,在前次治疗反应基本消退后进行下次治疗;⑤病灶明显改善后可予其他方法继续巩固治疗。

痤疮治疗的注意事项:①治疗前注意宣教,告知患者 ALA-PDT 治疗痤疮原理、治疗过程、可能出现的主要不良反应及应对措施;②ALA-PDT 与其他治疗方法一样可能在治疗后出现反应性痤疮,主

要出现在首次治疗后,随病情改善逐次减轻;③对于疼痛或反应性痤疮明显者,下一次治疗时可以适当缩短 ALA 敷药时间;④治疗后注意冰敷、保湿、防晒,有利于减少不良反应,促进皮肤屏障修复;⑤虽然 ALA-PDT 对 II 级痤疮的炎性皮疹也有疗效,但考虑到治疗成本及不良反应,目前并不推荐该疗法用于治疗 II 级痤疮。

(八)光老化: 光老化是皮肤衰老的主要形式,由长期紫外线照射所致,主要表现为面部皮肤粗糙、松弛、皱纹、色素沉着或毛细血管扩张等。ALA-PDT 可增强真皮成纤维细胞活性,促进胶原新生,选择性剥脱过度增生的表皮细胞,改善毛细血管扩张,减少色素沉着,具有嫩肤作用,可用于治疗皮肤光老化^[42-44],推荐等级 A 级,循证医学证据 I 级^[45]。但对合并黄褐斑的患者治疗时需避开黄褐斑皮损部位。

推荐方案:①治疗前采用普通预处理方案对面部进行预处理,新鲜配制 5% ~ 10% ALA 乳膏、凝胶或溶液敷于面部皮肤,避光封包 1 ~ 3 h;②采用 LED 光源红光照射(推荐能量密度 80 ~ 120 J/cm²,功率密度 40 ~ 100 mW/cm²),或强脉冲光照射(560 ~ 640 nm, 16 ~ 19 J/cm², 双脉冲,脉冲宽度 3.0 ~ 6.0 ms,脉冲延迟 25 ~ 40 ms)^[46];若光老化合并雀斑、毛细血管扩张则优选强脉冲光^[47-48];③每 4 周治疗 1 次,推荐连续治疗 3 次以上,必要时重复治疗。

(九)其他非适应证临床应用: 除上述疾病外,已有诸多文献报道 ALA-PDT 对鲍恩样丘疹病、寻常疣、扁平疣、跖疣、角化棘皮瘤、增殖性红斑、乳房 Paget 病、乳房外 Paget 病、玫瑰痤疮、头部脓肿性穿掘性毛囊周围炎、化脓性汗腺炎、皮脂溢出、扁平苔藓、硬化性苔藓、结节性硬化、疣状表皮痣、部分细菌或真菌感染性皮肤病等也有一定疗效^[49-52]。与手术相比,ALA-PDT 单次治疗不够彻底,常需多次治疗。与外用药物及其他传统物理治疗方法相比,ALA-PDT 费用较高。所以,建议在传统治疗方法疗效不佳或实施困难的情况下尝试采用 ALA-PDT 治疗以上疾病。

四、不良反应及其应对措施

ALA-PDT 可出现的不良反应如表 2 所示。

(一)疼痛: 治疗中疼痛是 ALA-PDT 的主要不良反应,通常在照光开始后数分钟达到顶峰,在照

光结束后消失或减轻,影响患者治疗体验。ALA-PDT 治疗中疼痛的产生与照光时大量活性氧的生成有关,其具体产生机制尚不明确,疼痛程度则与病变类型、皮损部位、皮损面积、照光参数相关^[53-54]。疼痛管理是 ALA-PDT 治疗皮肤病的重要内容^[53],推荐照光时对患者进行疼痛数字评分(NPRS,0~10分),并按照疼痛分级采取相应的处理方案,见表3。

(二)其他常见局部不良反应:ALA-PDT 治疗后局部可能会先后出现急性期和恢复期不良反应。常见的急性期不良反应包括红斑、水肿、瘙痒、烧灼感、治疗后疼痛、渗出和脓疱,恢复期不良反应包括干燥、结痂和色素沉着^[55-56]。急性期不良反应常自治疗后即刻逐渐出现,对于红斑、水肿、瘙痒、烧灼感,可予局部冰袋冰敷降温,外涂保湿剂保湿;瘙痒严重时可口服抗组胺药物对症治疗;烧灼感或治疗后疼痛明显时可口服曲马多等止痛药;有渗出和脓疱时需要局部保持干燥、清洁,避免继发感染。恢复期不良反应常自治疗后3d发生,包括①干燥:推荐外用保湿剂治疗;②结痂:可待再次治疗预处理时去除;③色素沉着:应避免日晒。需要指出的是,治疗后出现的轻中度红斑、水肿、瘙痒、渗出、干燥、结痂等局部反应也是 ALA-PDT 的治疗反应,是 ALA-PDT 起效过程中的正常反应。若局部反应症状严重或持续不缓解,建议患者及时就医复诊,对症治疗。

(三)少见局部不良反应:ALA-PDT 治疗后局部偶有水疱、糜烂、溃疡、皮炎、色素减退等不良反应^[57]。对于水疱、糜烂、溃疡应加强创面保护,必要

时给予抗生素乳膏、红外线光疗等对症治疗。对于皮炎可予弱效糖皮质激素乳膏短期局部外用。大部分色素减退可逐渐恢复,可予随访观察。

(四)罕见不良反应:有报道显示,ALA-PDT 治疗后可出现荨麻疹、高血压、银屑病、寻常型天疱疮、局限性大疱性类天疱疮等罕见不良反应^[58-60],治疗随访过程中需给予关注。

五、注意事项及护理

ALA-PDT 治疗前应做好医患沟通,详细告知治疗流程、治疗费用和可能的不良反应,并签署知情同意书。治疗后嘱咐患者保持治疗部位清洁干燥。对于头面部等曝光部位需要严格防晒,48 h 内减少室外活动及室内强光源暴露。面部治疗后推荐使用保湿剂及光电术后修复产品促进皮肤屏障修复,避免使用刺激性外用药物、产品。对于尿道、肛门、生殖器部位,治疗后建议衣着宽松,适当多饮水,进食粗纤维食物,如有皮肤黏膜感染、排尿困难、肛裂、痔疮、排便困难等情况发生,及时就医对症治疗。

六、疗效评估

ALA-PDT 治疗前后应定期评估皮损变化,每次评估都需要拍摄照片作为客观的评判依据,有条件的医院可采用皮肤镜或反射式共聚焦激光扫描显微镜等无创诊断方法进一步协助评估,并与患者积极沟通,使其对疗效有合理的期望、正确的判断。部分疾病治疗结束后应进行随访,尖锐湿疣等 HPV 相关性疾病建议随访6个月,AK、AC、BCC、鲍恩病、SCC、硬化性苔藓等皮肤肿瘤、癌前病变或有癌变风险的皮肤疾病应终生随访。

七、小结与展望

本版指南规范了 ALA-PDT 临床应用方案,强调了相关注意事项,并对不良反应的应对措施给出

表2 氨基酮戊酸光动力疗法的不良反应

分类	具体表现
治疗中	疼痛
治疗后	
急性期不良反应	红斑、水肿、瘙痒、烧灼感、渗出、脓疱和疼痛
恢复期不良反应	干燥、结痂和色素沉着
少见的局部不良反应	水疱、糜烂、溃疡、皮炎、色素减退等
罕见的不良反应	荨麻疹、高血压、银屑病、寻常型天疱疮、局限性大疱性类天疱疮等

表3 氨基酮戊酸光动力疗法治疗中疼痛的分级及处理方案

疼痛分级	处理方案
轻度(1 ≤ NPRS ≤ 3)	嘱患者放松心情,局部冷风、冷喷降温处理,利多卡因气雾剂外喷止痛
中度(3 < NPRS ≤ 6)	在轻度疼痛处理基础上,局部浸润麻醉,神经阻滞麻醉,两步法间断照光,降低照光功率密度
重度(6 < NPRS ≤ 10)	密切关注患者生命体征,建议口服曲马多、吗啡,外用芬太尼贴剂,必要时终止当次治疗,特殊情况可采用全身麻醉

注:NPRS,指疼痛数字评分(numeric pain rating scale)

规范性建议, 希望有助于临床皮肤科医生更好地开展 ALA-PDT。随着对 ALA-PDT 研究的逐渐深入, 其非适应证应用在不断增加, 治疗参数亦得到不断优化。从传统红光 ALA-PDT 到 DL-PDT, 到现今我国学者正在开展的无痛 ALA-PDT 临床研究^[61], ALA-PDT 治疗中的疼痛问题正在被克服。ALA-PDT 正向着适用范围更广、疗效更佳、不良反应更小的方向不断优化发展。

参与指南编写专家名单(以姓氏笔画为序): 于波(北京大学深圳医院)、王秀丽(同济大学附属皮肤病医院)、王宏伟(复旦大学附属华东医院)、王胜春(第四军医大学西京皮肤病医院)、尹锐[陆军军医大学第一附属医院(西南医院)]、石磊(同济大学附属皮肤病医院)、农祥[昆明医科大学第一附属医院(云大医院)]、邹先彪(解放军总医院第四医学中心)、陈周(北京大学人民医院)、李承新(解放军总医院第一医学中心)、陈柳青(武汉市第一医院)、张春雷(北京大学第三医院)、陈崑(中国医学科学院皮肤病医院)、张福仁(山东省皮肤病医院)、郑和义(中国医学科学院北京协和医院)、郑敏(浙江大学医学院附属第二医院)、涂平(北京大学第一医院)、徐金华(复旦大学附属华山医院)、陶娟(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、顾恒(中国医学科学院皮肤病医院)、康晓静(新疆维吾尔自治区人民医院)、曾抗(南方医科大学南方医院)、鲁严(江苏省人民医院)、喻楠(宁夏医科大学总医院)、雷霞[陆军军医大学大坪医院(陆军特色医学中心)]、潘萌(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、鞠强(上海交通大学医学院附属仁济医院)

免责声明 本指南基于现有研究结果制定, 临床遇有特殊情况时可不必完全参照

主要执笔者 王秀丽 顾恒

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kennedy JC, Pottier RH, Pross DC. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: basic principles and present clinical experience [J]. *J Photochem Photobiol B*, 1990,6(1-2): 143-148. doi: 10.1016/1011-1344(90)85083-9.
- [2] Wang XL, Wang HW, Wang HS, et al. Topical 5-aminolaevulinic acid - photodynamic therapy for the treatment of urethral condylomata acuminata [J]. *Br J Dermatol*, 2004,151(4):880-885. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06189.x.
- [3] 涂平, 郑和义, 顾恒, 等. 外用盐酸氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣多中心随机对照研究[J]. *中华皮肤科杂志*, 2007, 40(2):67-70. doi: 10.3760/j.issn:0412-4030.2007.02.001.
- [4] Morton CA, Szeimies RM, Basset-Seguin N, et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 part 1: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019,33(12):2225-2238. doi: 10.1111/jdv.16017.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会光动力治疗研究中心. 氨基酮戊酸光动力疗法临床应用专家共识[J]. *中华皮肤科杂志*, 2015, 48(10):675-678. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.10.001.
- [6] 王秀丽, 王宏伟. 光动力皮肤科实战口袋书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016:20-21.
- [7] Xie J, Wang S, Li Z, et al. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy reduces HPV viral load via autophagy and apoptosis by modulating Ras/Raf/MEK/ERK and PI3K/AKT pathways in HeLa cells [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2019,194:46-55. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2019.03.012.
- [8] Ji J, Wang P, Zhou Q, et al. CCL8 enhances sensitivity of cutaneous squamous cell carcinoma to photodynamic therapy by recruiting M1 macrophages [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019,26:235-243. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.03.014.
- [9] Ding HL, Wang XL, Wang HW, et al. Successful treatment of refractory facial acne using repeat short-cycle ALA-PDT: case study [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2011,8(4):343-346. doi: 10.1016/j.pdpdt.2011.07.003.
- [10] 王佩茹, 张玲琳, 周忠霞, 等. 梅花针叩刺增强氨基酮戊酸光动力治疗光线性角化病、基底细胞癌、鳞状细胞癌的研究[J]. *中华皮肤科杂志*, 2015,48(2):80-84. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.02.003.
- [11] Bay C, Lerche CM, Ferrick B, et al. Comparison of physical pretreatment regimens to enhance protoporphyrin IX uptake in photodynamic therapy: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Dermatol*, 2017,153(4):270-278. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.5268.
- [12] 黄丹, 鞠梅, 钱伊弘, 等. 20%氨基酮戊酸光动力治疗外阴尖锐湿疣量效关系临床研究[J]. *中华皮肤科杂志*, 2014,47(7): 503-505. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.07.015.
- [13] Zhu L, Wang P, Zhang G, et al. Conventional versus daylight photodynamic therapy for actinic keratosis: a randomized and prospective study in China [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018,24:366-371. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.10.010.
- [14] Heerfordt IM, Wulf HC. Daylight photodynamic therapy of actinic keratosis without curettage is as effective as with curettage: a randomized clinical trial [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019,33(11):2058-2061. doi: 10.1111/jdv.15744.
- [15] Ying Z, Li X, Dang H. 5 - Aminolevulinic acid - based photodynamic therapy for the treatment of condylomata acuminata in Chinese patients: a meta - analysis [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2013,29(3):149-159. doi: 10.1111/phpp.12043.
- [16] Wang XL, Wang HW, Huang Z, et al. Study of protoporphyrin IX (Pp IX) pharmacokinetics after topical application of 5 - aminolevulinic acid in urethral condylomata acuminata [J]. *Photochem Photobiol*, 2007,83(5):1069-1073. doi: 10.1111/j.1751-1097.2007.00178.x.
- [17] Wang HW, Wang XL, Zhang LL, et al. Aminolevulinic acid (ALA) - assisted photodynamic diagnosis of subclinical and latent HPV infection of external genital region [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2008,5(4):251-255. doi: 10.1016/j.pdpdt.2008.11.004.
- [18] Chen K, Chang BZ, Ju M, et al. Comparative study of photodynamic therapy vs. CO₂ laser vaporization in treatment of condylomata acuminata: a randomized clinical trial [J]. *Br J Dermatol*, 2007,156(3):516-520. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07648.x.
- [19] 顾恒, 陈磊, 鞠梅, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合 CO₂ 激光降低尖锐湿疣复发的临床观察[J]. *中华皮肤科杂志*, 2009,42(11):802-803. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2009.11.039.
- [20] Sotiriou E, Apalla Z, Vrani F, et al. Photodynamic therapy vs. imiquimod 5% cream as skin cancer preventive strategies in patients with field changes: a randomized intraindividual comparison study [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015,29(2):325-329. doi: 10.1111/jdv.12538.
- [21] Sotiriou E, Evangelou G, Papadavid E, et al. Conventional vs.

- daylight photodynamic therapy for patients with actinic keratosis on face and scalp: 12-month follow-up results of a randomized, intra-individual comparative analysis [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018,32(4):595-600. doi: 10.1111/jdv.14613.
- [22] Patel G, Armstrong AW, Eisen DB. Efficacy of photodynamic therapy vs other interventions in randomized clinical trials for the treatment of actinic keratoses: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Dermatol*, 2014,150(12):1281-1288. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.1253.
- [23] 王宏伟, 王秀丽, 过明霞, 等. 5-氨基酮戊酸乳膏光动力疗法治疗皮肤癌前病变和皮肤原位癌 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2006, 39(3):137-139. doi: 10.3760/j.issn:0412-4030.2006.03.006.
- [24] Wiegell SR, Fabricius S, Gniadecka M, et al. Daylight-mediated photodynamic therapy of moderate to thick actinic keratoses of the face and scalp: a randomized multicentre study [J]. *Br J Dermatol*, 2012,166(6):1327-1332. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10833.x.
- [25] Rkein AM, Ozog DM. Photodynamic therapy [J]. *Dermatol Clin*, 2014,32(3):415-425. doi: 10.1016/j.det.2014.03.009.
- [26] Rodríguez-Blanco I, Flórez Á, Paredes-Suárez C, et al. Actinic cheilitis prevalence and risk factors: a cross-sectional, multicentre study in a population aged 45 years and over in north-west Spain [J]. *Acta Derm Venereol*, 2018,98(10):970-974. doi: 10.2340/00015555-3014.
- [27] Choi SH, Kim KH, Song KH. Efficacy of ablative fractional laser-assisted photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis: 12-month follow-up results of a prospective, randomized, comparative trial [J]. *Br J Dermatol*, 2015,173(1):184-191. doi: 10.1111/bjd.13542.
- [28] Radakovic S, Dangel M, Tanew A. 5-Aminolevulinic acid patch (Alacare) photodynamic therapy for actinic cheilitis: data from a prospective 12-month follow-up study on 21 patients [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020,34(9):2011-2015. doi: 10.1111/jdv.16247.
- [29] Szeimies RM, Ibbotson S, Murrell DF, et al. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20 mm), with a 12-month follow-up [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008,22(11):1302-1311. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.02803.x.
- [30] Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines [J]. *Eur J Cancer*, 2019,118:10-34. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.003.
- [31] Morton C, Horn M, Leman J, et al. Comparison of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy with cryotherapy or fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma *in situ*: results of a multicenter randomized trial [J]. *Arch Dermatol*, 2006,142(6):729-735. doi: 10.1001/archderm.142.6.729.
- [32] Aguilar-Bernier M, Rodríguez-Barón D, Rivas-Ruiz F, et al. Long-term efficacy of photodynamic therapy with methyl aminolevulinate in treating Bowen's disease in clinical practice: a retrospective cohort study (2006-2017) [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2019,35(4):208-213. doi: 10.1111/phpp.12453.
- [33] Fargnoli MC, Kostaki D, Piccioni A, et al. Photodynamic therapy for the treatment of microinvasive squamous cell carcinoma of the lower lip: a case report [J]. *G Ital Dermatol Venereol*, 2015, 150(3):331-335.
- [34] Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R, et al. Methylaminolevulinate-based photodynamic therapy of Bowen's disease and squamous cell carcinoma [J]. *Br J Dermatol*, 2008, 159(1):137-144. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08593.x.
- [35] Bu W, Wang Y, Chen X, et al. Novel strategy in giant cutaneous squamous cell carcinoma treatment: the case experience with a combination of photodynamic therapy and surgery [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2017,19:116-118. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.05.006.
- [36] Wang P, Zhang L, Zhang G, et al. Successful treatment of giant invasive cutaneous squamous cell carcinoma by plum-blossom needle assisted photodynamic therapy sequential with imiquimod: case experience [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018,21:393-395. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.12.010.
- [37] Nicklas C, Rubio R, Cárdenas C, et al. Comparison of efficacy of aminolevulinic acid photodynamic therapy vs. adapalene gel plus oral doxycycline for treatment of moderate acne vulgaris--a simple, blind, randomized, and controlled trial [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2019,35(1):3-10. doi: 10.1111/phpp.12413.
- [38] Keyal U, Bhatta AK, Wang XL. Photodynamic therapy for the treatment of different severity of acne: a systematic review [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2016,14:191-199. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.04.005.
- [39] Ma L, Xiang LH, Yu B, et al. Low-dose topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of different severity of acne vulgaris [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2013,10(4):583-590. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.06.007.
- [40] 张玲琳, 王秀丽, 王宏伟, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗痤疮 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2009,42(2):78-80. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2009.02.003.
- [41] Wang HW, Lv T, Zhang LL, et al. Prospective study of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of moderate to severe acne vulgaris in Chinese patients [J]. *J Cutan Med Surg*, 2012,16(5):324-333. doi: 10.1177/12034754120160509.
- [42] 吕婷, 王秀丽, 王宏伟. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗光老化 [J]. *国际皮肤性病学期刊*, 2009,35(4):214-216. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2009.04.009.
- [43] Ji J, Zhang LL, Ding HL, et al. Comparison of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy and red light for treatment of photoaging [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2014,11(2):118-121. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.02.007.
- [44] Clementoni MT, B-Roscher M, Munavalli GS. Photodynamic photorejuvenation of the face with a combination of microneedling, red light, and broadband pulsed light [J]. *Lasers Surg Med*, 2010,42(2):150-159. doi: 10.1002/lsm.20905.
- [45] Sanclemente G, Medina L, Villa JF, et al. A prospective split-face double-blind randomized placebo-controlled trial to assess the efficacy of methyl aminolevulinate + red-light in patients with facial photodamage [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011,25(1):49-58. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03687.x.
- [46] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤激光与理疗亚专业委员会. 强脉冲光临床应用专家共识(2017) [J]. *中华皮肤科杂志*, 2017,50(10):701-705. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.10.001.
- [47] Xi Z, Shuxian Y, Zhong L, et al. Topical 5-aminolevulinic acid with intense pulsed light versus intense pulsed light for photodamage in Chinese patients [J]. *Dermatol Surg*, 2011,37(1):31-40. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01726.x.
- [48] Zhang HY, Ji J, Tan YM, et al. Evaluation of 5-aminolevulinic acid-mediated photorejuvenation of neck skin [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2014,11(4):498-509. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.10.003.
- [49] Shi M, He S, Chen P, et al. Photodynamic therapy in a patient with facial angiofibromas due to tuberous sclerosis complex [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019,28:183-185. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.08.009.
- [50] Zheng X, He S, Li Q, et al. Successful treatment of verrucous epidermal nevus with fractional micro-plasma radio-frequency technology and photodynamic therapy [J]. *J Cosmet Laser Ther*,

- 2018,20(6):357-359. doi: 10.1080/14764172.2018.1511914.
- [51] Morton CA, Szeimies RM, Basset-Séguin N, et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 part 2: emerging indications - field cancerization, photorejuvenation and inflammatory/infective dermatoses [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020,34(1):17-29. doi: 10.1111/jdv.16044.
- [52] Shi L, Miao F, Zhang LL, et al. Comparison of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy and clobetasol propionate in treatment of vulvar lichen sclerosus [J]. Acta Derm Venereol, 2016,96(5):684-688. doi: 10.2340/00015555-2341.
- [53] Wang B, Shi L, Zhang YF, et al. Gain with no pain? Pain management in dermatological photodynamic therapy [J]. Br J Dermatol, 2017,177(3):656-665. doi: 10.1111/bjd.15344.
- [54] Zheng Z, Zhang LL, Shi L, et al. What is the most relevant factor causing pain during ALA-PDT? A multi-center, open clinical pain score research trial of actinic keratosis, acne and condylomata acuminata [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019,26:73-78. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.03.001.
- [55] Ibbotson SH, Wong TH, Morton CA, et al. Adverse effects of topical photodynamic therapy: a consensus review and approach to management [J]. Br J Dermatol, 2019,180(4):715-729. doi: 10.1111/bjd.17131.
- [56] Angell-Petersen E, Christensen C, Müller CR, et al. Phototoxic reaction and porphyrin fluorescence in skin after topical application of methyl aminolaevulinate [J]. Br J Dermatol, 2007, 156(2):301-307. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07638.x.
- [57] López V, López I, Ramos V, et al. Erosive pustular dermatosis of the scalp after photodynamic therapy [J/OL]. Dermatol Online J, 2012,18(9):13 [2020-04-26]. <https://escholarship.org/uc/item/33b9s5wb>.
- [58] Wolfe CM, Green WH, Hatfield HK, et al. Urticaria after methyl aminolevulinate photodynamic therapy in a patient with nevroid basal cell carcinoma syndrome [J]. J Drugs Dermatol, 2012,11(11):1364-1365.
- [59] Zhou Q, Wang P, Zhang L, et al. Pemphigus vulgaris induced by 5-aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2017,19:156-158. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.05.014.
- [60] Rakvit P, Kerr AC, Ibbotson SH. Localized bullous pemphigoid induced by photodynamic therapy [J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2011,27(5):251-253. doi: 10.1111/j.1600-0781.2011.00609.x.
- [61] Zhang Y, Zhang H, Zhang L, et al. Modified 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy to reduce pain in the treatment of moderate to severe acne vulgaris: a prospective, randomized split-face study [J]. J Am Acad Dermatol, 2021,84(1):218-220. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.146.

(收稿日期:2020-07-21)

(本文编辑:周良佳)

·读者·作者·编者·

《中华皮肤科杂志》第十一届编辑委员会委员和通讯编辑委员名单

名誉总编辑:徐文严

总编辑:陈洪铎

(以下按姓氏笔画排序)

副总编辑:王宝玺 刘全忠 孙建方 何春涤 张学军 张建中 吴晓初 郑捷

编辑委员:马琳 马鹏程 乌日娜 方方 王千秋 王秀丽 王宝玺 冉玉平 白莉 刘巧
 刘全忠 刘志刚 刘晓明 刘维达 孙建方 孙秋宁 朱学骏 毕志刚 许爱娥 何黎
 何成雄 何春涤 张小鸣 张国成 张学军 张建中 张福仁 张锡宝 吴晓初 李明
 李惠 李邻峰 李若瑜 李恒进 李春阳 李珊山 李振鲁 李铁男 杨森 杨斌
 杨海平 杨蓉娅 肖生祥 苏晓红 连石 陆前进 陆洪光 陈洪铎 陈衍里(中国香港)
 林麟 郑捷 郑敏 郑志忠 金哲虎 姚志荣 施辛 段逸群 赵广 郝飞
 骆丹 骆志成 徐丽敏 徐金华 粟玉珍 涂亚庭 郭在培 顾军 顾恒 高天文
 高兴华 高顺强 常建民 曹双林 梁伶 普雄明 曾凡钦 赖维 雷铁池 廖万清
 蔡仁雨(中国台湾) 樊翌明 颜艳 Henry W Lim(美国)

通讯编委:方红 王刚 王琳 伍津津 刘玮 何威 张宏 李岷 李航 李远宏
 李慎秋 杨高云 杨慧兰 肖汀 闵仲生 陈斌 周平玉 范卫新 范青源 施伟民
 项蕾红 席丽艳 晋红中 桑红 涂平 崔勇 黄长征 曾抗 曾学思 程波
 程浩 谢红付 韩建德 蔺茂强