

光动力治疗老年眼睑皮肤基底细胞癌 1 例

芦兰,曾放平,唐斯晗,于晓黎,韩明勇

(深圳大学附属华南医院肿瘤科,广东 深圳 518000)

关键词:光动力治疗;左上眼睑;皮肤基底细胞癌

中图分类号:R739.5

文献标志码:B

基底细胞癌(Basal cell carcinoma, BCC)是我国最常见的皮肤恶性肿瘤,约占29.3%~47.5%^[1],也是眼睑最常见的恶性肿瘤,约占90%^[2]。目前皮肤癌主要治疗方法有手术、放疗、激光等,由于眼部解剖结构特殊,不仅要维持其结构完整性,还要保护视力。光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)不仅具有微创、低毒及可反复进行等优点,而且可以保护治疗区域的完整性和美观性^[3]。因此,对于老年眼睑部位BCC, PDT无疑是一种合适的选择。现报道1例光动力疗法治疗老年左上眼睑皮肤基底细胞癌如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,女,81岁,因“发现左上眼睑肿物3年余,局部破溃1个月”于2023年2月27日收入深圳大学附属华南医院肿瘤科。患者3年前发现左上眼睑肿物,大小如黄豆,一直未就医,肿物逐渐增大,1个月前左上眼睑肿物出现破溃、渗血伴疼痛。于2023年3月3日行左上眼睑肿物活检病理提示基底细胞癌。体格检查:BP119/74 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分1分,全身浅表淋巴结未触及肿大,心肺腹查体阴性。皮肤检查情况:左上眼睑肿块大小约4 cm×4 cm×3 cm,局部破溃、渗液、渗血、少许脓性分泌物,肿块有基底,边界清楚,表面结节状,触痛,质地硬,活动度欠佳(图1A、B)。既往有高血压病3级、2型糖尿病、高尿酸血症病史。辅助检查:头颅CT示左眼睑至左额部不规则占位,最大

横截面积范围约11×39 cm,血供丰富,邻近骨质未见破坏,左眼球稍受压(图1C)。病理示肿瘤细胞多见,有核分裂像(红箭头所示),BCL-2染色阳性,病理诊断:基底细胞癌(图1D)。血常规、肝肾功能、血糖、电解质、凝血功能、肿瘤标志物、超声心动图未见异常。诊断:①左上眼睑基底细胞癌(高危型);②高血压病3级(极高危);③2型糖尿病。

1.2 治疗过程

1.2.1 物品准备

治疗前准备急救物品如简易呼吸球囊、除颤仪,并进行雷迈科技PDT630-A型半导体激光光动力治疗仪(PDT630-A,雷迈科技),发射波长630 nm的红外光调试,调试完毕后待机备用。

血卟啉注射液(喜泊分)(重庆迈乐生物制药有限公司)按2~3 mg/kg的剂量加入250 mL生理盐水中,1 h内滴注完毕。滴注结束后48~72 h进行激光治疗。

1.2.2 患者准备

避光宣教参考食管癌光动力治疗临床应用专家共识^[4]。患者治疗前需禁食水4~6 h。治疗前1 h皮肤表面涂抹利多卡因乳膏以减轻治疗过程中的疼痛。患者高龄,合并多种基础疾病,肿瘤位于眼睑部,患者及家属拒绝手术,排除禁忌证,制定PDT治疗方案。治疗前签署知情同意书。

1.2.3 操作步骤

PDT治疗操作参数参考皮肤科光动力疗法共识指南比较与解读^[5],BCC剂量100~200 J/cm²,根据公式:能量密度(J/cm²)=功率密度(W/cm²)×照射时间(s)。PDT治疗时应根据患者的目标病灶调节输出功率,并由激光功率计检测光输出端的实际

输出功率(W)。

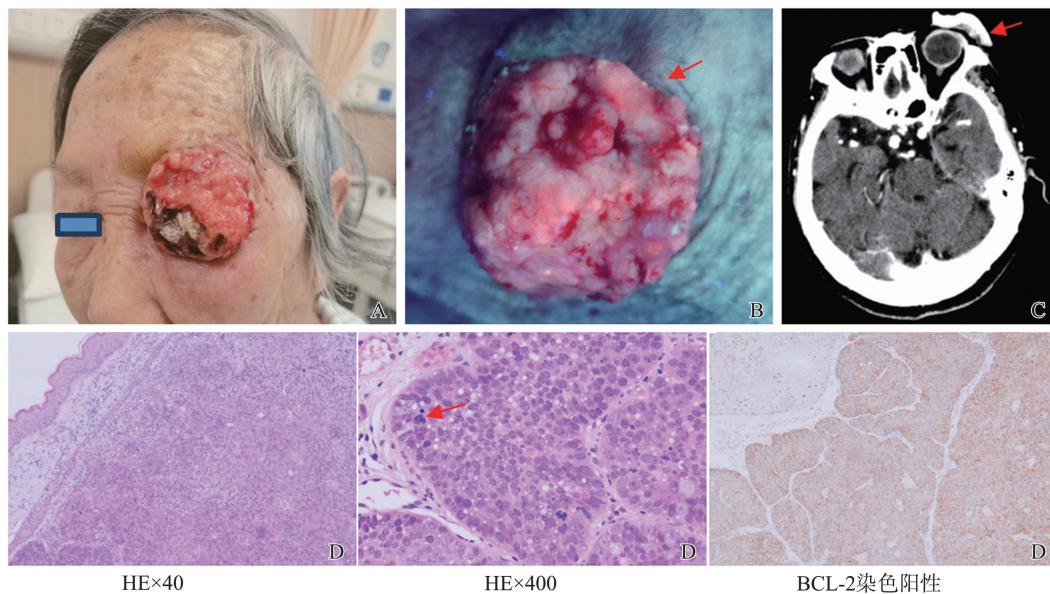


图1 左上眼睑肿块及边界勾画、影像、病理

A: 查体; B: WOOD灯照明下; C: 影像; D: 病理。

该患者光动力治疗的具体方法如下:

第1个疗程:在光敏剂注射48 h后对病灶进行初次照射,首先用Wood灯勾画肿瘤边缘^[6](图1B);其次,设置PDT各参数:输出功率密度 0.127 W/cm^2 ,有效输出率0.94,照射时间1 000 s,根据上述能量密度公式算出该患者病灶所受的能量密度 119.38 J/cm^2 ;最后选用点状光纤,其发出圆形光斑对病灶进行照射,照射范围至肿块边缘外0.5 cm处。在光敏剂注射72 h后根据病灶坏死程度进行了复照,在复照前清除坏死组织,其余步骤、参数设置同初次照射。第1疗程共进行了2次PDT治疗。

第2个疗程:1个月后复查,该患者有病灶残留,最大直径为2.5 cm(图2B),于是制定第2疗程PDT方案,其具体治疗方法同第1疗程。第2疗程共进行了1次PDT治疗。

1.3 疗效评价

参考肿瘤光动力治疗疗效评价标准2014共识(第1版)-皮肤癌/体表体腔黏膜肿瘤^[7],以实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST标准)评价:完全缓解(Complete Response, CR);部分缓解(Partial Response, PR);疾病进展(Progressive Disease, PD);疾病稳定(Stable Disease, SD)。

2 结果

患者PDT第1疗程疗效评价为PR(缩小37.5%)(治疗前图2A;肿块最大直径4 cm,治疗1个月后图

2B;肿块最大直径为2.5 cm)。PDT第2疗程疗效评价为CR(图2C)。随访5个月,疗效评价仍为CR(图2D)。

不良反应:患者治疗区急性期出现疼痛、烧灼感、水肿,慢性期暴露处皮肤有色素沉着,轻微瘢痕形成。疼痛给予非甾体类药物可有效止痛,持续时间2~3 d缓解;水肿给予20%甘露醇、地塞米松注射液治疗,持续2~3 d水肿缓解。皮肤色素沉着出现在PDT治疗后1~2个月,3~4个月后皮肤颜色逐渐恢复正常。

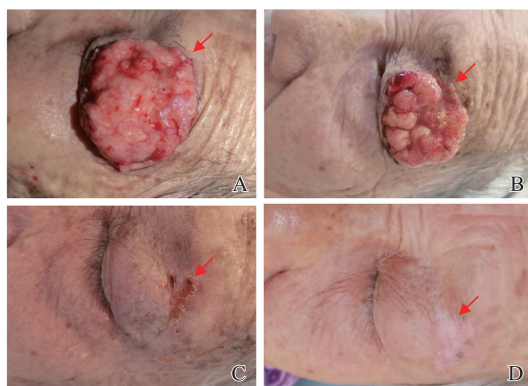


图2 左上眼睑BCC-PDT治疗后疗效评价

A: PDT治疗前; B: PDT第1疗程治疗后1个月; C: PDT第2疗程治疗后1个月; D: PDT治疗后5个月。

3 讨论

PDT是一种新型局部靶向治疗恶性肿瘤的手段,主要将光敏剂递送至靶部位,利用特定波长的光进行

局部照射,使病灶部位的光敏剂发生光敏反应,产生具有细胞毒性的活性氧物质,诱导靶细胞凋亡^[8]。

PDT 具有微创、低毒的优势,在临床应用中具有独特不可替代的优势,可与手术、放疗、化疗及免疫等多种治疗方法有良好的协同增效作用。多项指南及共识均推荐 PDT 用于治疗浅表型、侵袭深度浅的结节型 BCC,对部位特殊、肿瘤多发、无法耐受手术或对美容要求高的 BCC 患者推荐使用光动力治疗^[9,10]。有研究显示 PDT 治疗 BCC 疗效与手术相似,美容效果优于手术^[11]。BCC 治疗方式选择的第一步是病变风险等级评估,参照英国皮肤科医师协会 2021 年发表的《成人 BCC 治疗指南》^[12] 的复发风险分层因素,本例患者治疗前评估为左上眼睑 BCC(高危型),因病灶部位结构特殊,高龄且合并基础疾病多,患者及其家属拒绝手术。因此, PDT 治疗方法无疑是该患者一种合适的选择,各参数的设置及治疗疗程参考皮肤科光动力疗法共识指南比较与解读中 BCC 的 PDT 操作参数,疗程 2~3 次^[5]。根据皮肤基底细胞癌诊疗专家共识(2021)^[6], PDT 治疗前用 Wood 灯照明来勾画肿瘤边缘(图 1B),以确定 PDT 照射范围。本例患者在每次 PDT 治疗前应用 Wood 灯照明勾画肿瘤边缘,以使肿瘤边缘得到充分的照射,进行了 2 个疗程 PDT 治疗后疗效达到 CR,美容效果好且对视力无损伤,随访 5 个月肿瘤无复发,达到了预期的效果。

在 PDT 治疗中疼痛是最常见的不良反应。有研究提示在面部 PDT 治疗中,严重疼痛者占 10%,中度疼痛者占 18%,剩余的 72%是轻度疼痛及舒适的患者^[13]。目前 PDT 治疗引起疼痛的具体机制尚不清楚,认为疼痛的轻重与皮损面积、发病部位、性别有关。PDT 治疗中引起的烧灼感和疼痛是限制其应用的一个主要不良反应,当一次需要较大面积治疗时,可采取外涂利多卡因乳膏、口服止痛药物或间断照射等方式预防疼痛。PDT 的不良反应除疼痛外,还有急性期的水肿、渗出,此不良反应往往在治疗 1 d 后出现,4~7 d 内逐渐缓解;恢复期的不良反应常见的是色素沉着、皮肤干燥^[14],防晒并做好皮肤清洁以及保湿等措施。该患者在治疗过程中及治疗后 1~3 天出现了中度疼痛和烧灼感,采取措施为治疗前局部涂抹利多卡因乳膏,治疗中应用间断照射方式,治疗后予冷敷及局部涂抹利多卡因乳膏可有效止痛;急性期出现了重度水肿,主要在颜面部及颈部,轻度影响了呼吸,伴有病灶处少许的渗出,予甘露醇注射液、激素减轻水肿,1~3 d 后缓解;在恢复期,该患者皮肤暴露处色素沉着,3~4 个月后

逐渐恢复正常,有轻微瘢痕形成。

PDT 因其疗效好、不良反应轻、具有美容效果、靶向性等优势在皮肤疾病应用逐渐增多,然而具体实践中仍存在不少的局限性,如光敏剂稳定性差、组织选择有限;PDT 作用深度受限于激发光的穿透性,目前 630 nm 的红外光穿透深度仅 4~6 mm,限制了其在临床上的广泛应用。此外,在肿瘤乏氧环境中 PDT 治疗如何提高疗效等问题尚未解决。相信随着新型光动力设备及光敏剂的开发,如纳米光敏剂较大程度地提高光敏剂的靶向性,将使 PDT 有更大的发展空间。

综上所述,PDT 确是一种治疗皮肤 BCC 有效安全的方法,近期疗效确切。目前如何使 PDT 在临床上应用更加科学、规范、广泛,还需要开展更多高质量研究。

参考文献:

- [1] Goon PKC, Greenberg DC, Igali L, et al. Skin squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma in 2020 and 2025: horizon planning for National Health Service dermatology and dermatopathology [J]. *Br J Dermatol*, 2017, 176(5): 1351-1353.
- [2] Saleh GM, Desai P, Collin JR, et al. Incidence of eyelid basal cell carcinoma in England: 2000-2010 [J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(2): 209-212.
- [3] Doepfner JM, Michels S, Graf N, et al. Photodynamic therapy in combination with intravitreal ziv-aflibercept and aflibercept injection in patients with chronic or repeatedly recurrent acute central serous chorioretinopathy: a single-center retrospective study [J]. *Clin Ophthalmol*, 2018, 12: 1301-1309. doi:10.2147/OPHTH.S165199.
- [4] 中国抗癌协会肿瘤光动力治疗专业委员会. 食管癌光动力治疗临床应用专家共识[J]. *食管疾病*, 2020, 2(1): 1-7.
- [5] 陈虹颖,顾恒. 皮肤科光动力疗法共识指南比较与解读 [J]. *皮肤科学通报*, 2023, 40(2): 174-179.
- [6] 中华医学会皮肤性病学会皮肤肿瘤研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤肿瘤学组. 皮肤基底细胞癌诊疗专家共识(2021) [J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(9): 757-764.
- [7] CSCO 肿瘤光动力治疗专家委员会. 肿瘤光动力治疗疗效评价标准 2014 共识(第 1 版) [J]. *中国激光医学杂志*, 2015, 24(1): 54-55.
- [8] 方立坤,陈露,李嘉宇,等. 光动力疗法及其临床的主要应用 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2023, 40(9): 1265-1276.
- [9] Morton CA, Szeimies RM, Basset-Seguín N, et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and estab-

- lished indications- actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019, 33(12): 2225-2238.
- [10] 中华医学会皮肤性病学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.
- [11] Peris K, Fagnoli MC, Garbe C, et al. European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines [J]. Eur J Cancer, 2019, 118(2): 10-34.
- [12] Nasr I, McGrath EJ, Harwood CA, et al. British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines for the management of adults with basal cell carcinoma 2021 [J]. Br J Dermatol, 2021, 185(5): 899-920.
- [13] Ibbotson SH, Dawe RS, Morton CA. A survey of photodynamic therapy services in dermatology departments across Scotland [J]. Clin Exp Dermatol, 2013, 38(5): 511-516.
- [14] 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.

(编辑:刘霞)

读者·作者·编者

量和单位

单位符号可以与非物理量的单位(例如件、台、人等)的汉字构成组合形式的单位。例如:件/d(件每天)。在一个组合单位符号中,斜线不应多于一条。例如:mg/kg/d应写为mg/(kg·d)或mg·kg⁻¹·d⁻¹。表示离心加速作用时,应以重力加速度(g)的倍数的形式表达。例如:6 000×g离心10 min。或者在给出离心机转速的同时给出离心半径。例如:离心半径8 cm,12 000 r/min离心10 min。不能把ppm、pphm、ppb等缩写词作为单位使用。

(本刊编辑部)