临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003889

光动力荧光诊断与皮肤原位鳞状细胞癌5-氨基酮戊酸光动力治疗疗效的相关性研究

朱沁媛，马文涓，栾　菁，吴文育，陈淑君
（复旦大学附属华山医院皮肤科，上海　200040）

【摘　要】目的：探讨光动力荧光诊断（photodynamic diagnosis，PDD）与皮肤原位鳞状细胞癌（cutaneous squamous cell carcinoma in situ，cSCCis）患者接受5-氨基酮戊酸（5-aminolevulinic acid，ALA）光动力治疗（photodynamic therapy，PDT）疗效之间的关系。**方法：**前瞻性队列研究纳入2020年1月至2024年11月在复旦大学附属华山医院皮肤科接受ALA-PDT治疗的cSCCis患者。所有患者均经病理活检确诊为cSCCis，并排除侵袭性鳞状细胞癌。治疗前收集患者临床信息并进行PDD检查，根据荧光强度将患者分为中等荧光组和强荧光组。所有患者接受6次PDT治疗，每次间隔1~2周。主要终点为末次治疗后3个月的初始完全清除率；次要终点为末次治疗后12个月的持续完全清除率和治疗失败率。采用多因素回归分析、生存曲线和Cox回归分析探讨PDD荧光强度与疗效间的关联和其他影响疗效的因素。**结果：**中等荧光组（n=14）的初始完全清除率57.14%（8/14）和持续完全清除率42.86%（6/14）均明显低于强荧光组（n=30）93.33%（28/30），持续完全清除率为76.67%（23/30）（OR=0.100，P=0.010；OR=0.230，P=0.030）。多因素回归分析显示，中等荧光是初始完全清除的独立危险因素（OR=0.030，P=0.030）。中等荧光组（n=14）的治疗失败率57.14%（8/14）明显高于强荧光组（n=30）的23.33%（7/30）（P=0.030）。生存分析和Cox回归分析显示，中等荧光是PDT治疗失败的独立危险因素（HR=3.040，P=0.048）。2组间不良反应差异无统计学意义。**结论：**PDD荧光强度可预测cSCCis患者ALA-PDT疗效。中等荧光提示更易出现治疗失败，这有助于指导临床医生制定个体化治疗策略。

【关键词】光动力荧光诊断；光动力治疗；皮肤原位鳞状细胞癌；5-氨基酮戊酸；荧光强度；疗效
【中图分类号】R541　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2025-04-05

Association between photodynamic diagnosis and treatment efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for cutaneous squamous cell carcinoma *in situ*

Zhu Qinyuan, Ma Wenjuan, Luan Jing, Wu Wenyu, Chen Shujun
(*Department of Dermatology, Huashan Hospital, Fudan University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the association between photodynamic diagnosis (PDD) and treatment efficacy of 5-aminolevulinic acid (ALA) photodynamic therapy (PDT) in patients with cutaneous squamous cell carcinoma in situ (cSCCis). ***Methods*:** A prospective cohort study was conducted among the patients with cSCCis who underwent ALA-PDT in Department of Dermatology, Huashan Hospital, Fudan University, from January 2020 to November 2024. All patients were diagnosed with cSCCis based on biopsy, and invasive squamous cell carcinoma was excluded. Clinical information was collected and PDD was performed before treatment, and the patients were divided into moderate fluorescence group and strong fluorescence groups based on fluorescence intensity. All patients received six sessions of PDT treatment at an interval of 1-2 weeks. The primary endpoint was the initial complete clearance rate at 3 months after the last treatment session, and secondary endpoints were the sustained complete clearance rate at 12 months after the last treatment session and treatment failure rate. The multivariate regression analysis, the survival curves, and the *Cox* regression analysis were used to investigate the association between PDD fluorescence intensity and treatment efficacy, as well as other influencing factors for treatment efficacy. ***Results*:** Compared with the strong fluorescence group, the moderate fluorescence group had significantly lower initial complete clearance rate [57.14% (8/14) vs. 93.33% (28/30), odds ratio OR=0.100, P=0.010] and sustained complete clearance rate [42.86% (6/14) vs. 76.67% (23/30), OR=0.230, P=0.030)]. The multivariate regression analysis showed that moderate fluorescence was an independent risk factor for initial complete clearance

作者介绍：朱沁媛，Email：qinyuan_zhu@fudan.edu.cn，研究方向：皮肤肿瘤的诊疗。
通信作者：陈淑君，Email：cshujun@fudan.edu.cn。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250618.1608.005（2025-06-19）

（*OR*=0.030，*P*=0.030）. The moderate fluorescence group had a significantly higher treatment failure rate than the strong fluorescence group［57.14%（8/14） vs. 23.33%（7/30），*P*=0.030］. The survival analysis and the *Cox* regression analysis showed that moderate fluorescence was an independent risk factor for PDT treatment failure（hazard ratio=3.040，*P*=0.048）. There were no significant differences in adverse reactions between the two groups. ***Conclusion***：PDD fluorescence intensity can predict the efficacy of ALA-PDT in patients with cSCCis. Moderate fluorescence indicates a higher risk of treatment failure，which can help to guide clinicians in developing individualized treatment strategies.

【Key words】photodynamic diagnosis；photodynamic therapy；cutaneous squamous cell carcinoma *in situ*；5-aminolevulinic acid；fluorescence intensity；treatment efficacy

皮肤原位鳞状细胞癌（cutaneous squamous cell carcinoma in situ，cSCCis），又称鲍温病（Bowen's disease，BD），是一种常见的皮肤肿瘤，其中约3%~5%会进展为侵袭性皮肤鳞状细胞癌（cutaneous squamous cell carcinoma，cSCC）[1]。光动力疗法（photodynamic therapy，PDT）是一种无创的治疗方式，近十年来被广泛地用于治疗cSCCis。其利用光敏剂如5-氨基酮戊酸（5-aminolevulinic acid，ALA）选择性地在肿瘤组织内聚集，并在特定波长的光照射下被激活，释放单线态氧和其他活性氧自由基等物质从而定向地破坏肿瘤组织[2]。尽管PDT已被国内外指南推荐为治疗cSCCis的一线治疗方案，但仍有11%~38%左右的患者治疗失败。一些回顾性研究表明，年龄、肿瘤部位与病灶大小可能与PDT疗效相关，但目前尚无定论，因此缺乏预测PDT疗效的有效方法[3]。

光动力荧光诊断（photodynamic diagnosis，PDD）是利用光敏剂在物理退激过程中产生的荧光进行疾病诊断的技术。具体而言，外用ALA后，其代谢产物原卟啉Ⅸ（protoporphyrin Ⅸ，PpⅨ）会在肿瘤组织中积聚，在特定波长范围（370~403 nm）的光照射下发出红色荧光，从而实现无创诊断[4]。PDD已被用于辅助疾病诊断、评估药物渗透和富集情况，以及帮助判断治疗或手术前的病灶范围。然而，PDD预测PDT预后的价值仍存在争议。一些研究认为PDT前的PDD荧光强度与PDT的疗效无明显关联[5]。但1项对于cSCC的癌前病变—日光性角化病的研究显示，PDT前PDD荧光强度越高，临床清除率越高[6]。此外，长达10年的1项真实世界研究也表明，在排除混杂因素后，PDT前PDD荧光强度与PDT疗效之间存在明显正相关[7]。本研究旨在探究PDD荧光强度与cSCCis患者ALA-PDT治疗疗效之间的关联，并探索其他可能影响ALA-PDT疗效的临床因素。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 实验设计 本研究为单中心、前瞻性队列研究，所有入组患者签署知情同意书，研究方案经复旦大学附属华山医院伦理审查委员会批准（伦理审批号：2019-491）。

1.1.2 研究对象 以2020年1月至2024年11月在复旦大学附属华山医院皮肤科门诊接受治疗的18岁以上成年患者为研究对象。纳入标准：①18岁及以上；②有且仅有1个经临床及组织病理学检查确诊为cSCCis的病灶，取材部位位于皮损最为肥厚或角化明显区域；③因美观、功能或基础疾病等原因不适宜或不愿意接受手术；④愿意承担保守治疗的相应风险。排除标准：①病理提示侵袭性癌变；②具有免疫缺陷；③卟啉病或对卟啉过敏；④患有光敏性疾病；⑤对药物任何一种成分过敏；⑥6个月内接受过其他治疗；⑦哺乳或怀孕期的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 患者的临床信息包括性别、年龄、病灶部位、病灶面积。皮损厚度及角化程度则借鉴日光性角化病，采用Olsen分级进行判定[8]：1级（轻度可触及，砂纸样触感）；2级（中等厚度伴角化）；3级（非常肥厚伴明显角化）。对所有cSCCis病灶进行拍照和标记。

1.2.2 PDD 使用莫匹罗星软膏（中美天津史可制药有限公司，国药准字H10930064）封包目标皮损1 h，然后将皮损表面的鳞屑和痂皮去除。沿皮损周围扩大1 cm所达面积为目标进行治疗，将5-氨基酮戊酸（上海复旦张江生物医药股份有限公司，国药准字H20070027）配制成20%浓度的新鲜溶液，将裁剪后的药棉浸入其中，取出放置在皮损表面避光封包3 h。拆除封包后，在暗室环境中，使用医用手持荧光放大镜（LE-1000-Ⅰ型）进行观察，光源设定为UVA，强度3.75 mW/cm^2，波长403 nm进行PDD诊断，采用配有滤光片的照相机拍摄荧光照片。所有患者均显示砖红色荧光，PDD判断标准依据荧光强度及荧光面积：中等荧光即检测到中等强度的荧光和肿瘤病灶荧光面积小于75%；强荧光为检测到明亮、均匀的荧光和/或肿瘤病灶荧光面积大于75%[6]。所有

患者均由2名医师共同判定，依据PDD荧光强度结果，分别纳入中等荧光组或强荧光组。

1.2.3 PDT 拍摄结束后，采用波长633 nm的艾拉LED治疗仪（LED-IB，武汉亚格光电技术股份有限公司）照射，光源输出功率80~100 J/cm^2，照光20 min。所有患者均接受6次治疗，每次间隔1~2周。在治疗结束后3、6、12个月时进行随访，由同一名医师比照治疗前的照片对皮损部位进行专科检查，并评估不良反应。对所有可疑病灶均在访视阶段进行活检和病理检查。

1.2.4 疗效和安全性评估 主要终点为末次治疗后3个月，治疗区域内cSCCis病灶达到初始完全清除的患者所占入组患者的百分比，即初始完全清除率，否则判定为治疗抵抗[9]。继续随访达到初始完全清除的患者至末次治疗后12个月，若治疗部位再次出现经病理证实为cSCCis的患者判定为复发，否则认为达到持续完全清除[9]。治疗抵抗及复发的患者均定义为治疗失败。次要终点为：①持续完全清除率，即治疗后12个月达到持续完全清除的患者所占入组患者的百分比；②治疗失败率，即各组治疗失败患者占各组患者百分比。记录患者治疗后3个月、12个月时治疗区域红斑、色素改变（色素沉着或色素减退）、瘢痕、新发肿瘤等不良反应。

1.3 统计学方法

中等荧光及强荧光组患者的初始完全清除率、持续完全清除率以及治疗失败率依据意向性分析（intention-to treat，ITT）进行评估。使用Stata17（StataCorp LLC）进行。本文符合正态分布的定量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，非正态定量资料用中位数四分位数[M_d（P_{25}，P_{75}）]表示；定性资料用频数（或百分比）表示。通过Student t检验比较连续变量之间的差异，Wilcoxon rank-sum检验进行有序分类变量的比较，Pearson χ^2检验进行2组间率的比较。采用单因素、多因素逻辑回归分析方法探讨影响疗效的因素，对于不符合正态分布的因变量定量资料采用Log转化再进行回归分析，用优势比（odds ratio，OR）和95%置信区间（confidence interval，CI）进行比较。Kaplan-Meier生存曲线评估2组治疗后12个月内治疗失败率，并通过Cox回归进行分析，用风险比（hazard ratio，HR）和95%CI进行比较。所有统计检验均为双侧，检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 基线特征

共有44例患者纳入本项研究，其中PDD强荧光组30例，中等荧光组14例（图1）。2组的基线临床特征，包括年龄、性别、病灶部位、Olsen分级、病灶面积等差异均无统计学意义（P>0.05；表1）。

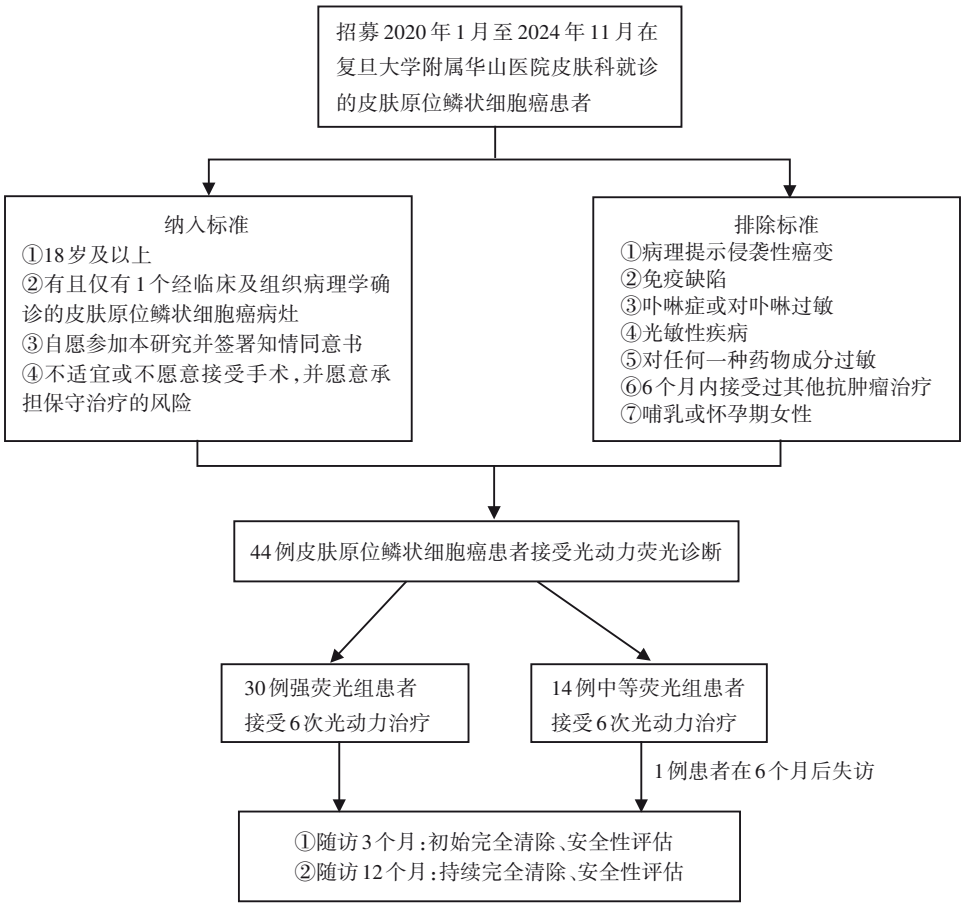


图1 皮肤原位鳞状细胞癌患者招募、治疗及随访流程图

2.2 疗效

所有患者均随访至末次治疗后3个月，中等荧光组（n=14）初始完全清除率为57.14%（8/14），显著低于强荧光组（n=30）的93.33%（28/30）。2组初始完全清除率的差异具有统计学意义（OR=0.100，95%CI=0.020~0.570，P=0.010）。调整年龄、性别、病灶部位、Olsen分级、病灶面积后的多因素回归分析显示，只有PDD中等荧光是初始完全清除的独立危险因素（OR=0.030，95%CI=0.000~0.700，P=0.030），见表2。

1例中等荧光组的患者在末次治疗6个月后失访，其余患者均随访至末次治疗后12个月（图1）。其中，中等荧光组（n=14）在治疗后12个月达到持续完全清除的患者为6例（42.86%），明显低于强荧光组（n=30）的76.67%（23/30）。2组间差异具有统计学意义（OR=0.230，95%CI=0.060~0.880，P=0.030）。但调整年龄、性别、病灶部位、Olsen分级、病灶面积后的多因素回归分析未能显示中等荧光是持续完全清除的独立危险因素（OR=0.260，P=0.070），见表2。

中等荧光组（n=14）治疗失败率为57.14%（8/14），显著高于强荧光组（n=30）的23.33%（7/30），2组间差异具有统计学意义（χ^2=4.860，P=0.030；图2）。生存分析显示，中等荧光组患者在治疗后12个月内出现治疗失败的风险显著高于强荧光组患者（HR=3.170，95%CI=1.100~9.100，χ^2=2.140，P=0.030；图3）；调整年龄、性别、病灶部位、Olsen分级、病灶面积等多因素后，中等荧光依然是PDT治疗失败的独立危险因素（HR=3.040，95%CI=1.010~9.120，χ^2=1.980，P=0.048）。2组复发率分别为中等荧光组14.29%（2/14），强荧光组16.7%（5/30），2组间差异无统计学意义（χ^2=0.200，P=0.650）。

2.3 安全性

大多数不良事件都较轻微并可自行缓解。末次治疗后3个月中等荧光组（n=14）与强荧光组（n=30）在治疗后红斑（5/14，35.71% vs. 5/30，16.67%）和色素改变（10/14，71.43% vs. 19/30，63.33%）方面差异均无统计学意义（χ^2=1.970，P=0.160；χ^2=0.280，P=0.600）。2组在治疗后12个月时，延迟性红斑（3/14，21.43% vs. 4/30，13.33%）和延迟性色素改变（7/14，50.00% vs. 13/30，43.33%）方面差异亦无统计学意义（χ^2=0.470，P=0.490；χ^2=0.170，P=0.680）。整个随访期间未见瘢痕和肿瘤产生。

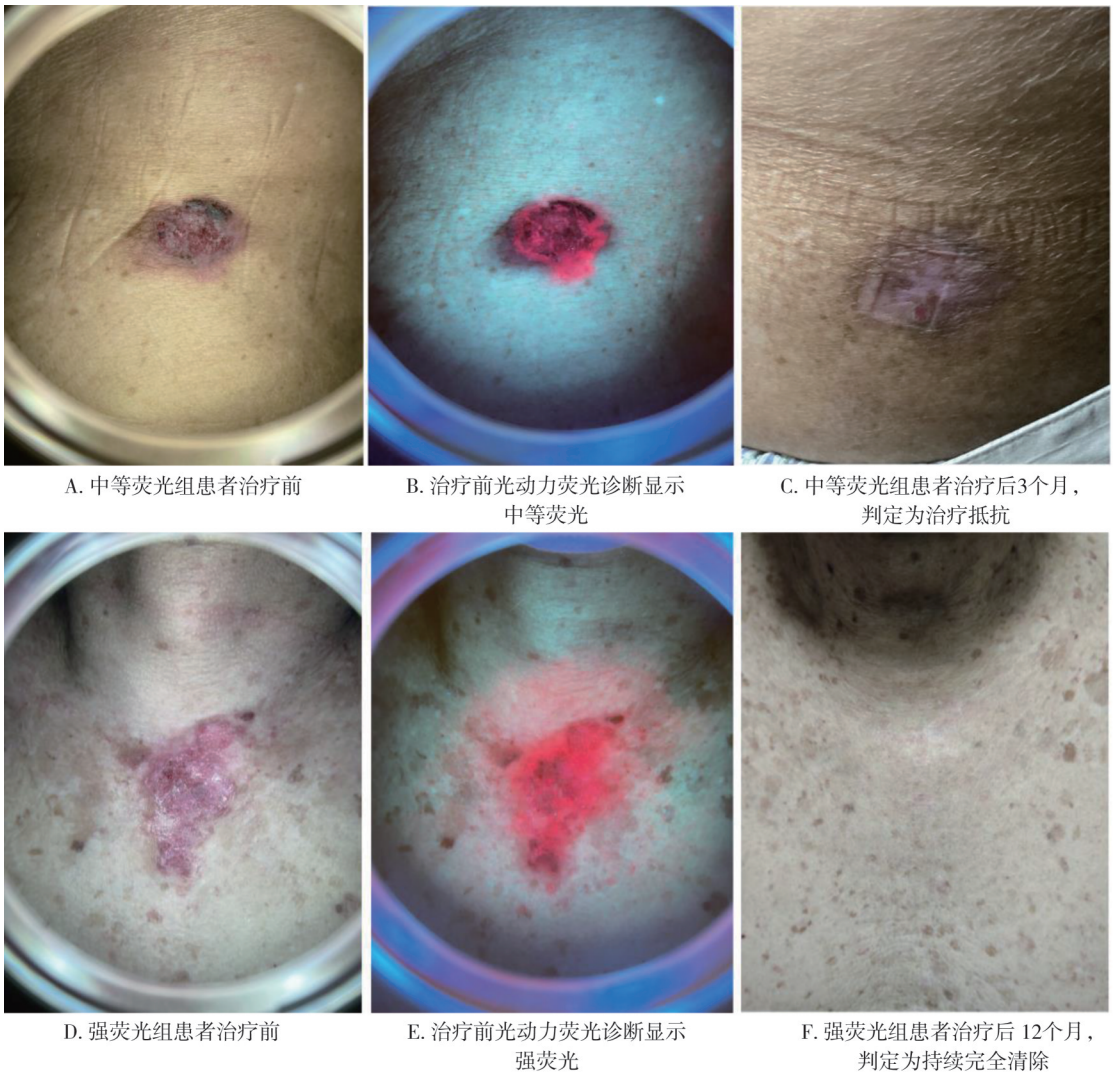
表1 皮肤原位鳞状细胞癌患者光动力各荧光强度组人口统计学及临床特征[$\bar{x}\pm s$；n，%；M_d（P_{25}，P_{75}）]

项目	光动力荧光诊断		$t/\chi^2/Z$值	P值
	强荧光组（n=30）	中等荧光组（n=14）		
年龄（岁）	72.77 ± 10.84	75.86 ± 11.60	0.740	0.390
性别（男/女）	16/14	5/9	1.190	0.280
病灶面积（cm^2）	8.64（4.71，18.84）	7.70（4.52，20.91）	−0.530	0.360
Olsen分级			1.660	0.440
Ⅰ	7（23.3）	2（14.3）		
Ⅱ	14（46.7）	5（35.7）		
Ⅲ	9（30.0）	7（50.0）		
病灶部位			7.220	0.300
面部	14（46.7）	5（35.7）		
头皮	1（3.3）	1（7.1）		
躯干	6（20.0）	3（21.4）		
臂腿	3（10.0）	2（14.3）		
手足	5（16.7）	0（0.0）	2.630	0.110
外阴	1（3.3）	3（21.4）	3.780	0.050

表2 皮肤原位鳞状细胞癌患者接受5-氨基酮戊酸光动力治疗后影响疗效的单因素及多因素分析

项目	初始完全清除（3个月）				持续完全清除（12个月）			
	单因素回归分析		多因素回归分析		单因素回归分析		多因素回归分析	
	OR（95%CI）	P	OR（95%CI）	P	OR（95%CI）	P	OR（95%CI）	P
年龄（岁）	0.98（0.910~1.060）	0.670	0.95（0.830~1.100）	0.510	0.99（0.930~1.050）	0.650	1.00（0.930~1.070）	0.980
性别（男）	3.35（0.600~18.890）	0.170	6.00（0.390~93.580）	0.200	1.61（0.450~5.690）	0.460	1.47（0.290~7.330）	0.640
病灶面积（cm^2）[a]	0.71（0.320~1.600）	0.410	0.41（0.080~2.030）	0.280	1.03（0.550~1.930）	0.930	1.17（0.520~2.610）	0.700
Olsen分级	0.28（0.070~1.070）	0.060	0.30（0.040~2.080）	0.220	0.39（1.150~1.020）	0.060	0.46（0.150~1.370）	0.160
病灶部位	0.60（0.380~0.930）	0.030	0.47（0.220~0.990）	0.050	0.80（0.570~1.110）	0.180	0.81（0.550~1.190）	0.290
光动力荧光诊断								
中等荧光vs.强荧光	0.10（0.020~0.570）	0.010	0.03（0.000~0.700）	0.030	0.23（0.060~0.880）	0.030	0.26（0.060~1.130）	0.070

注：a，非正态分布，经log转化后纳入多因素回归分析



A. 中等荧光组患者治疗前　B. 治疗前光动力荧光诊断显示中等荧光　C. 中等荧光组患者治疗后3个月，判定为治疗抵抗

D. 强荧光组患者治疗前　E. 治疗前光动力荧光诊断显示强荧光　F. 强荧光组患者治疗后 12个月，判定为持续完全清除

图2　皮肤原位鳞状细胞癌患者光动力各荧光强度组治疗前后对比

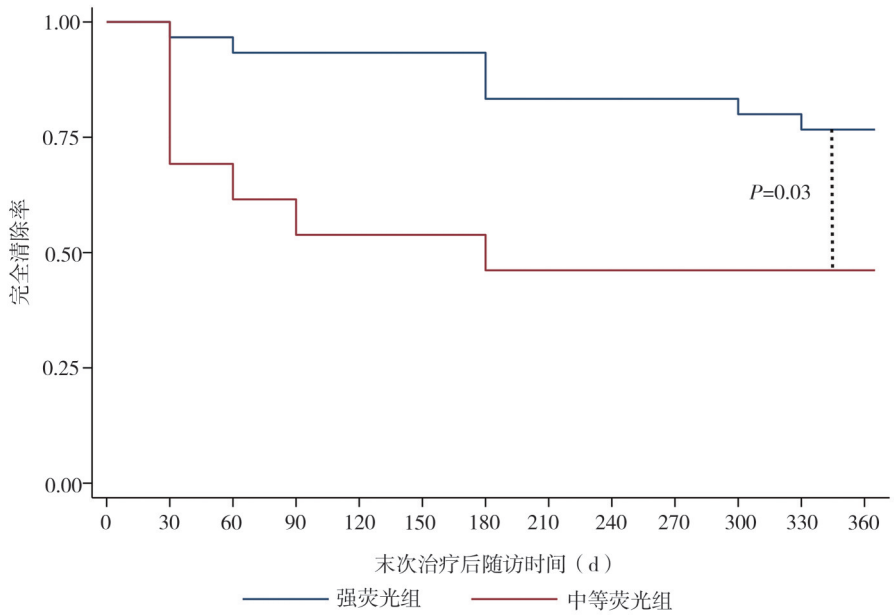


图3　皮肤原位鳞状细胞癌患者光动力各荧光强度组末次治疗后12个月生存曲线

3 讨 论

据统计，cSCCis 作为一种表皮内鳞状细胞癌，近十年来发病率明显增加[1]。虽然手术切除是有效的选择，但可能会对患者造成不可逆的美观和功能损伤。因此，临床上需要寻求有效且无创的替代疗法[6]。PDT 已被国内外指南推荐作为 cSCCis 的一线治疗方案，尤其适用于位于愈合不良或美观要求高的部位，以及多发或大面积的 cSCCis 病灶[2-3]。作为目前最有效的无创治疗方法之一，ALA-PDT 的完全清除率为 62%~89%，复发率约为 10%[1,10-11]。在本研究中，末次治疗后 3 个月的总体初始完全清除率达 81.82%，12 个月时的总体持续完全清除率达 65.91%，1 年复发率为 15.91%，与既往研究结果相似。

目前仍然缺乏可靠的 PDT 治疗 cSCCis 的疗效预测方法。一些回顾性研究探索了可能影响 PDT 疗效的临床特征，但结果并不一致。有学者认为高龄患者 PDT 治疗失败的风险更高，但也有研究发现 70 岁以下患者复发率更高[12-13]。Truchuelo MT 等[6]发现位于肢端的 cSCCis 的完全清除率仅 68%，明显低于其他部位的 cSCCis，但 Fang S 等[7,13]则未发现病灶部位与长期疗效之间存在关联[7,13]。此外，1 项回顾性队列研究显示，肿瘤面积大于 300 mm^2 的 cSCCis 患者更容易在 PDT 后复发，但其他研究未能证实这一结论[7,12]。鉴于此，本研究探索了年龄、性别、肿瘤面积、病灶部位和 Olsen 分级等临床特征与 PDT 疗效之间的关系，但未发现以上因素与 PDT 疗效存在统计学关联。

PDD 荧光强度通常反映肿瘤细胞内光敏剂 PpIX 的聚集数量，而 PpIX 的聚集量与肿瘤细胞对光敏剂的吸收水平和代谢相关[14]。作为一种无创、快速的评估方法，PDD 已被用于辅助确定非黑色素瘤皮肤肿瘤的 PDT 治疗范围或手术切除范围，并表现出较高的灵敏度和准确性[15-16]。此外，PDD 还可动态监测 PDT 疗效。在非黑色素瘤皮肤肿瘤患者中，PDT 治疗后荧光强度的变化与临床缓解程度存在相关性：荧光强度或荧光面积降低越多，临床清除率越高，且与病理相吻合[5-6,17]。然而，PDD 荧光强度预测 ALA-PDT 疗效的准确性至今仍然存在争论。一些使用甲基化氨基酮戊酸酯（methyl-aminolevulinate，MAL）作为光敏剂的研究发现，治疗前 PDD 荧光强度与 PDT 疗效无明显关联[14]。但对于日光性角化病的研究则显示，PDT 前 PDD 荧光强度越高，临床清除率越高[18]。1 项纳入 64 例 cSCCis 患者的回顾性研究表明，在排除混杂因素的干扰后，PDD 荧光强度与完全清除率呈显著正相关，初始荧光减弱的患者治疗失败率近 50%，显著高于强荧光患者（P=0.030）[7]。本前瞻性队列研究发现，中等荧光是 ALA-PDT 治疗后初始完全清除的独立危险因素（OR=0.030，P=0.030）。虽然多因素回归分析未能显示中等荧光是持续完全清除的独立危险因素（P=0.070），但中等荧光的患者依然是 ALA-PDT 治疗失败的独立危险因素（HR=3.040，P=0.048）。目前认为，产生 PpIX 的细胞数量是决定 PDD 荧光强度的重要因素，但影响 PpIX 聚集的因素较多，且其具体机制仍在探索阶段[5,12]。有猜测认为皮肤角质层厚度与荧光强度呈负相关，但也有研究发现角质层厚度与 PDD 结果并无关联[4]。在本研究中，多因素回归分析也显示，反映病灶厚度和角化程度的 Olsen 分级在 2 组不同荧光强度组间差异无统计学意义。此外，一些研究认为病灶大小及部位可能影响 PpIX 的聚集，但本研究同样未发现 PDD 荧光强度与这 2 项特征之间的相关性[6]。体外细胞实验证实，PpIX 优先聚集于表皮基底膜上方的终末分化的角质形成细胞。1 项对 cSCC 的研究发现，侵袭性 cSCC 的 PDD 荧光强度明显低于 cSCCis，且中等分化型 cSCC 的荧光强度弱于高分化型 cSCC，该结果提示 cSCC 的侵袭程度和分化程度可能是影响 PDD 荧光强度的重要因素[4]。因此，推测本研究中观察到的 cSCCis 荧光强度差异可能与不同的病理亚型和角质细胞分化程度等因素相关。然而，由于本研究缺乏详细的病理学数据，无法进一步验证这一推测。未来的研究需要收集更详细的病理信息，例如肿瘤分化程度、PpIX 在肿瘤组织中的分布等，并结合更深入的分析，以探究 PDD 荧光强度差异的潜在机制。在不良反应方面，不同荧光强度的患者在治疗后红斑、色素改变方面均无统计学差异，且随访中均未出现瘢痕等影响美观的严重不良反应，证实 PDT 治疗 cSCCis 具有较好的美容效果。

本研究的局限性包括单中心病例、样本量较小且缺乏病理信息等。样本量较小可能导致统计效力不足，进而影响研究结果的可信度和推广性。尽管存在这些局限性，本研究仍然提示PDD荧光强度可能有助于预测ALA-PDT疗效。研究发现，中等荧光的患者相比强荧光的患者更难达到初始完全清除，并且更容易出现治疗失败。以上结果有助于指导临床医生及早识别ALA-PDT治疗效果不佳的高危患者，从而制定个体化治疗方案和随访计划。未来的多中心、大样本研究，结合详细的病理分析，将有助于进一步验证本研究的结论并完善PDD指导ALA-PDT个体化治疗的策略。

参 考 文 献

[1] Sharma A, Birnie AJ, Bordea C, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous squamous cell carcinoma *in situ* (Bowen disease) 2022[J]. Br J Dermatol, 2023, 188(2): 186-194.

[2] Shi L, Wang H, Chen K, et al. Chinese guidelines on the clinical application of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy in dermatology (2021 edition)[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021, 35: 102340.

[3] 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.

[4] Kleinpenning MM, Wolberink EW, Smits T, et al. Fluorescence diagnosis in actinic keratosis and squamous cell carcinoma[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2010, 26(6): 297-302.

[5] Tyrrell J, Paterson C, Curnow A. Regression analysis of protoporphyrin IX measurements obtained during dermatological photodynamic therapy[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(1): E72.

[6] Truchuelo MT, Pérez B, Fernández-Guarino M, et al. Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy for Bowen's disease treatment[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(1): 86-93.

[7] Fang S, Zhang L, Wang P, et al. Real-world data of 5-aminolaevulinic acid-mediated photodynamic therapy for Bowen disease: a 10-year retrospective study in patients with darker-coloured skin (2011-2021) [J]. Clin Exp Dermatol, 2024, 49(10): 1190-1196.

[8] de Berker D, McGregor JM, Mohd Mustapa MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis 2017[J]. Br J Dermatol, 2017, 176(1): 20-43.

[9] Wong TH, Morton CA, Collier N, et al. British Association of Dermatologists and British Photodermatology Group guidelines for topical photodynamic therapy 2018[J]. Br J Dermatol, 2019, 180(4): 730-739.

[10] Yongpisarn T, Rigo R, Minkis K. Durable clearance rate of photodynamic therapy for Bowen disease and cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Dermatol Surg, 2022, 48(4): 395-400.

[11] 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.

[12] Chaiyabutr C, Dawe R, Lesar A, et al. Topical photodynamic therapy in a medical centre: the Scottish dermatology experience[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2025, 41(2): e70010.

[13] Westers-Attema A, Lohman BG, van den Heijkant F, et al. Photodynamic therapy in Bowen's disease: influence of histological features and clinical characteristics on its success[J]. Dermatology, 2015, 230(1): 55-61.

[14] Tyrrell JS, Campbell SM, Curnow A. The relationship between protoporphyrin IX photobleaching during real-time dermatological methyl-aminolevulinate photodynamic therapy (MAL-PDT) and subsequent clinical outcome[J]. Lasers Surg Med, 2010, 42(7): 613-619.

[15] Jeon SY, Kim KH, Song KH. Efficacy of photodynamic diagnosis-guided Mohs micrographic surgery in primary squamous cell carcinoma [J]. Dermatol Surg, 2013, 39(12): 1774-1783.

[16] Lee CY, Kim KH, Kim YH. The efficacy of photodynamic diagnosis in defining the lateral border between a tumor and a tumor-free area during Mohs micrographic surgery[J]. Dermatol Surg, 2010, 36(11): 1704-1710.

[17] Fernández-Guarino M, Harto A, Jaén P. Studies of methyl aminolevulinate photodynamic therapy for actinic keratosis[J]. Actas Dermo Sifiliográficas Engl Ed, 2010, 101(4): 315-322.

（责任编辑：周一青）

本文引用格式：

朱沁媛，马文涓，栾 菁，等. 光动力荧光诊断与皮肤原位鳞状细胞癌5-氨基酮戊酸光动力治疗疗效的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(8)：1115-1121.