

- Surg,2016,42(s2): s94-s100.
- [3]Chao YY,Chiu HH,Howell DJ.A novel injection technique for horizontal neck lines correction using calcium hydroxylapatite[J]. Dermatol Surg,2011,37(10):1542-1545.
- [4]Sadick NS,Trelles MA.Nonablative wrinkle treatment of the face and neck using a combined diode laser and radiofrequency technology[J]. Dermatol Surg,2005, 31(12):1695-1699.
- [5]de Oliveira TC,Rocha SF,Ramos DG,et al.Effects of multipolar radiofrequency and pulsed electromagnetic field treatment for face and neck rejuvenation [J]. Dermatol Res Pract,2017,2017(11):4146391.
- [6]张凡, 卞捷, 潘靖, 等. 近红外皮肤治疗仪治疗面颈部皱纹及皮肤松弛疗效观察和分析[J].中国美容医学, 2016,25(1):51-53.
- [7]Feldman JJ.Neck lift my way:an update[J].Plast Reconstr Surg,2014,134 (6):1173-1183.
- [8]Brandt FS,Boker A.Botulinum toxin for the treatment of neck lines and neck bands[J].Dermatol Clin,2004,22(2):159-166.
- [9]Han TY, Lee JW, Lee JH, et al.Subdermal minimal surgery with hyaluronic acid as an effective treatment for neck wrinkles[J]. Dermatol Surg,2011,37 (9):1291-1296.
- [10]陈啸, 李平松. 透明质酸和肉毒毒素联合运用治疗颈部皱纹[J].中国美容医学, 2014, 23(5):71-73.
- [11]Jones D,Carruthers A,Hardas B,et al.Development and Validation of a Photonic Scale for Evaluation of Transverse Neck Lines[J]. Dermatol Surg,2016,42(s1):s235-s242.
- [12]Vega J M,Bucay VW,Mayoral F A.Prospective,multicenter study to determine the safety and efficacy of a unique radiofrequency device for moderate to severe hand wrinkles[J].J Drugs Dermatol,2013,12(1):24-26.
- [13]Baumann L.Dermal fillers[J].J Cosmet Dermatol,2004,3(4):249-250.
- [14]Andereg U,Simon JC,Averbeck M.More than just a filler - the role of hyaluronan for skin homeostasis[J].Exp Dermatol,2014,23(5):295-303.
- [15]Wang F, Garza LA, Kang S, et al. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin[J]. Arch Dermatol,2007,143(2):155-163.
- [16]彭争宏, 郭云, 岳超, 等. 从I型到IX型人胶原蛋白 $\alpha$ -链的一级结构与氨基酸组成[J].明胶科学与技术,2009,29(2):60-73.
- [17]Huss FR,Nyman E,Bolin JS,et al.Use of macroporousgelatine spheres as a biodegradable scaffold for guided tissue regeneration of healthy dermis in humans: an in vivo study[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg,2010,63(5):848-857.
- [18]Ballin AC,Cazzaniga A,Brandt FS.Long-term efficacy,safety and durability of Juvederm(R) XC[J].Clin Cosmet Investig Dermatol,2013,6:183-189.
- [19]胡新旭, 赵丽红, 张勇, 等. 肌肽的研究进展[J]. 饲料工业, 2013,34(7): 59-62.

[收稿日期]2017-08-07 [修回日期]2017-10-23

编辑/李阳利

## 红蓝光联合口服药物治疗痤疮的Meta分析

于丽源<sup>1</sup>, 张瑶<sup>1</sup>, 刘坚<sup>1</sup>, 方险峰<sup>2</sup>

(1. 广西中医药大学研究生学院 广西 南宁 530222; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院皮肤病与性病科 广西 南宁 530000)

**[摘要]**目的: 系统评价红蓝光联合口服药物治疗痤疮的临床疗效。方法: 计算机检索国内中文数据库, 收集所有红蓝光联合口服药物治疗痤疮的随机对照试验, 采用RevMan5.3对纳入的文献进行Meta分析。结果: 共检索到11篇文献, 1 040例患者满足纳入标准。Meta分析结果显示: 与单用口服药物相比, 红蓝光联合口服药物治疗痤疮有效率的合并检验分析结果为:  $Z=7.31$ ,  $P<0.00001$ , 合并后的OR=3.25, 95%的可信区间为: 2.37~4.46。结论: 红蓝光联合口服药物治疗痤疮的疗效优于单纯口服药物治疗效果。

**[关键词]**红蓝光; 痤疮; 口服药; Meta分析

**[中图分类号]**R758.73<sup>3</sup> **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)01-0046-03

## The Effect of Red-blue Light Combined with Oral Drugs for the Treatment of Acne:Meta Analysis

YU Li-yuan<sup>1</sup>, ZAHNG Yao<sup>1</sup>, LIU Jian<sup>1</sup>, FANG Xian-feng<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530222, Guangxi, China; 2. Department of Dermatological and STD, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi, China)

通信作者: 方险峰, 皮肤科主任、主任医师、医学博士、硕士研究生导师; 研究方向: 皮肤免疫学方向; E-mail: fxf777@qq.com

第一作者: 于丽源, 女, 广西中医药大学皮肤病与性病专业在读硕士研究生

**Abstract:** **Objective** to evaluate the clinical efficacy of red-blue light combined oral drugs in the treatment of acne. **Methods** the randomized controlled trial of all red-blue combined oral drugs to treat acne was collected by computer from CNKI、Wanfang database、VIP database and related journals, Meta-analysis was performed by RevMan 5.3 software. **Results** Eleven review articles were retrieved, and 1 040 patients satisfied the inclusion standard. Compared with the single-use topical drug group, the effective rate of the patients in the combined treatment group was  $Z=7.31$ ,  $P<0.00001$  and  $OR=3.25$  (95% CI, 2.37 to 4.46). **Conclusion** Red-blue light combined with oral drug has a better therapeutic effect than that of the single-use oral drug.

**Keywords:** red-blue light; acne; oral drugs; meta-analysis

痤疮是一种最常见的发生于毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病<sup>[1]</sup>,各年龄段人群均可患病,但常见于青少年。其发病主要涉及四大因素,痤疮丙酸杆菌感染、雄激素增多、皮脂溢出增多、毛囊皮脂腺开口处过度角化等。研究表明,痤疮还是一种多基因遗传病,与精神、生理、环境、饮食等相关,进食辛辣食物、高脂高蛋白饮食、接触放射线、油性皮肤、痤疮家族史是其发病的主要危险因素。

目前,治疗痤疮的方法众多,治疗原则主要以杀菌、消炎、去脂、溶解角质及调节激素水平为主。治疗痤疮的一线方法是常规的局部治疗和口服药物。然而,许多药物都对患者起到部分或短期作用或有严重的副作用,且易复发。近年来,随着皮肤病光电治疗的迅速发展,红蓝光照射已普遍用于治疗痤疮,且其治疗效果好,不良反应少。光疗已成为痤疮的替代疗法,有其自身的优点和缺点。一般来说,在高剂量情况下,红光会导致皮脂腺的抑制或破坏,蓝光因抗炎作用从而能有效改善痤疮,从而使其达到临床上的缓解<sup>[2]</sup>。本研究旨在运用循证医学原理,对符合标准文献的随机对照试验进行分析,系统评价红蓝光照射联合口服药物治疗痤疮的疗效,为临床提供参考依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

1.1.1 研究设计:红蓝光照射与口服药物联合治疗和单纯口服药物治疗痤疮的随机对照试验(RCT),无论是否实施盲法均纳入。

1.1.2 研究对象:临床诊断为痤疮的患者。

1.1.3 干预措施:对照组采用单纯口服药物治疗,实验组在相同口服药物基础上联合红蓝光照射治疗。

1.1.4 结果指标:评价指标为实验组和对照组治疗后的有效率。疗效判定标准<sup>[3-4]</sup>:疗效指数=(治疗前GAGS综合分值-治疗后GAGS综合分值)/治疗前GAGS综合分值 $\times 100\%$ 。

基本痊愈:皮损基本消退,疗效指数 $>90\%$ ;显效:皮损明显消退,疗效指数 $60\%\sim 90\%$ ;好转:皮损有所消退,疗效指数 $20\%\sim 60\%$ ;无效:皮损消退很少、无改变或加重,疗效指数 $<20\%$ 。有效率以基本痊愈+显效计。

1.2 排除标准:①研究对象未明确诊断为痤疮患者;②文献不是随机对照试验;③实验组和对照组无均衡可比性;④口服药物为成分不明的自拟方剂或者院内制剂等;⑤未采用有效率作为临床疗效评价指标。

1.3 检索策略:以“痤疮”、“红蓝光”为检索词,中文检索式为:痤疮AND红蓝光,分别检索中国知网、万方、维普数据库,采用主题检索结合自由检索的方式检索,检索时间为数据库建库至2017年7月。对纳入研究的随机对照试验的参考文献进行筛选。检索词分目标疾病和干预措施两大部分,所有检索采用主题词[MEDLINE(MeSH)]与自由词相结合的方式,所有检索策略通过多次预检索后确定。

1.4 资料提取和质量评价:按照事先设计好的资料提取表,取以下信息,包括:试验基本情况、纳入患者数量、干预措施、有效率等。质量评分标准用Jadad方法,包括随机分配方法、是否采用盲法、退出与失访等情况,总分 $\leq 2$ 分者为低质量文章, $\geq 3$ 分者为高质量文章。收集到的文献,分别由两位研究者独立阅读文献标题、摘要和全文等已确定符合纳入标准的文献,并对每一篇符合纳入标准的文献进行评价,不同意见通过讨论解决或经第三人裁定。

1.5 资料统计分析:采用系统评价软件RevMan5.3对数据进行Meta分析。分类变量资料采用比值比(OR)为疗效分析统计量,数值变量资料采用均数差值(MD)为疗效分析统计量,各效应量均以95%CI表示。各纳入研究结果间的异质性检验采用 $\chi^2$ 检验。当各研究间有统计学同质性( $I^2<50\%$ )时,采用固定效应模型(fixed effects model)对各研究进行Meta分析;如各研究间存在统计学异质性( $I^2>50\%$ ),分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析,若两个研究组之间存在统计学异质性而无临床异质性或差异无统计学意义时,采用随机效应模型(random

表1 红蓝光联合口服药物治疗痤疮纳入文献情况及Jadad评分

	例数		干预措施		有效例数		Jadad评分
	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	
种树彬 <sup>[5]</sup>	60	60	对照组+红蓝光	多西环素	50	37	2
吴晓红 <sup>[6]</sup>	44	42	对照组+红蓝光	克拉霉素+雷尼替丁	39	26	2
李奇俊 <sup>[7]</sup>	51	51	对照组+红蓝光	维胺酯胶囊	49	43	2
王静 <sup>[8]</sup>	30	30	对照组+红蓝光	异维A酸	26	21	2
李劲然 <sup>[9]</sup>	40	40	对照组+红蓝光	西黄胶囊	34	26	2
是娴 <sup>[10]</sup>	30	30	对照组+红蓝光	丹参酮	23	15	2
常小丽 <sup>[11]</sup>	95	88	对照组+红蓝光	异维A酸	81	64	2
吴实 <sup>[12]</sup>	46	41	对照组+红蓝光	异维A酸	41	23	2
宫振波 <sup>[13]</sup>	46	46	对照组+红蓝光	维胺酯+多西环素胶囊	45	39	2
邱宇芬 <sup>[14]</sup>	40	40	对照组+红蓝光	维胺酯胶囊	34	26	2
严芳 <sup>[15]</sup>	48	42	对照组+红蓝光	甘草锌颗粒	35	22	2

effects model)进行分析。如两组间异质性过大则应考虑放弃Meta分析,仅进行定性描述分析。分析结果采用森林图表示,文献发表偏倚采用漏斗图表示。

## 2 结果

2.1 文献检索结果:按照检索策略和资料收集方法,共搜索到红蓝光联合药物治疗寻常性痤疮相关文献64篇,文献中所涉及的时间跨度从建库至2017年7月。进一步阅读全文,排除口服药物同时合并用其他外用药物治疗、物理治疗或光动力疗法等,排除未使用有效率作为结局指标等,最后纳入11篇文献,共涉及1 040例患者,其中对照组530例,实验组510例,并将纳入的11篇文献采用Jadad表进行质量评价。

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价结果:见表1。

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 两组有效率比较:见图1。11个研究比较了红蓝光联合口服药物治疗痤疮和单纯口服药物治疗痤疮的有效率,其中实验组530例,对照组510例,有效治疗结果分别为457例和342例,占各组总数的86.23%和67.06%。各资料之间具有同质性(异质性检验: $\chi^2=4.41$ ,  $P=0.93$ ,  $I^2=0\%$ ),因此,合并效应量统计分析采用固定效应模型进行Meta分析。合并效应量估计:OR<sub>合并</sub>=3.25,其95% CI为2.37~4.46,显著性检验 $Z=7.31$ ,差异具有统计学意义( $P<0.00001$ )。Meta分析结果显示,实验组和对照组治疗寻常性痤疮后的有效率有统计学差异,实验组明显优于对照组,红蓝光联合口服药物治疗痤疮明显优于单纯使用口服药物。

2.3.2 发表偏倚评价:见图2。笔者对纳入的11篇文献进行发表偏倚分析,以效应量为横坐标,以其标准误为纵坐

标,11个研究的有效率的漏斗图分布图形左右基本对称,说明发表性偏倚不明显,对合并效应量的影响可以忽略,结果具有可靠性。

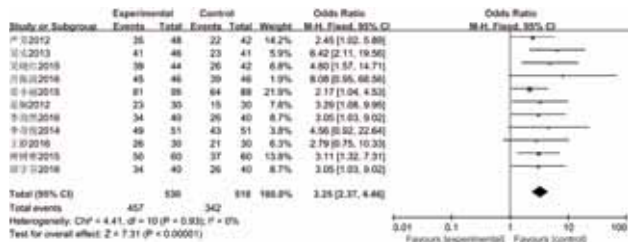


图1 红蓝光联合治疗组与对照组治疗后有效率比较的Meta分析森林图

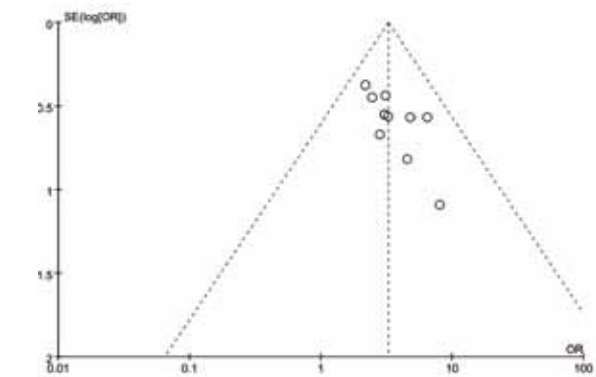


图2 红蓝光联合治疗组与对照组治疗后有效率比较的Meta分析漏斗图

## 3 讨论

随着现代科学技术的发展,红蓝光治疗作为运用高纯度高功率的可见光照射的物理疗法,已普遍应用于治疗痤疮。Jung等<sup>[16]</sup>研究探讨了415nm蓝光和630nm红光对人体脂质生产效率的影响。发现415nm的蓝色光抑制了细胞增殖,630nm红光可以有效抑制皮脂的产生,对痤疮产生了有益

影响。在Kwon<sup>[17]</sup>的随机对照试验中,研究用红蓝光设备对痤疮进行治疗,以415nm的蓝光和630nm的红光照射患者的额头和脸颊,发现炎症性和非炎症性的痤疮病变分别减少了77%和54%。且发现皮脂的输出减少,炎症细胞的减少和皮脂腺的缩小,IL-8、IL-1、基质金属蛋白-9、胰岛素样生长因子受体也同时减少,没有出现严重的不良反应。实验结果与临床结果有一定的相关性,并且在一定程度上阐明了相关的分子机制。415nm蓝光主要作用于寻常性痤疮丙酸杆菌代谢产生的内源性卟啉,产生光动力效应,使其变为不稳定的单态氧,快速破坏痤疮丙酸杆菌,致细菌死亡来抑制痤疮的炎症反应。630nm红光可以加速血液的流动,刺激细胞的分泌代谢,促进真皮胶原蛋白合成,起到修复受损皮肤的作用<sup>[18]</sup>。它作为一种新型物理疗法,避免了口服药物,如抗生素导致的皮肤菌群失调;外用药物,如维A酸类造成的皮肤刺激反应等副作用,能够在不损伤患者皮肤的基础上,减少炎症和预防痤疮瘢痕的形成,提高治疗效果。

本文Meta分析全面检索了全部中文数据库截止到2017年7月发表的关于红蓝光治疗痤疮的相关文献,严格按照文献纳入和排除标准,为红蓝光联合口服药物治疗痤疮提供循证医学证据。结果共纳入11个随机对照试验,1 040例患者满足纳入标准。通过对检索到的文献进行Meta分析,发现实验组与对照组相比,有效治疗率分别是86.23%和67.06%,说明在口服药物治疗的基础上联合加用红蓝光照射治疗可以提高疾病治疗的有效率。红蓝光联合外用药物治疗痤疮有效率的合并检验分析结果为: $Z=7.31$ ,  $P<0.00001$ ,合并后的OR值为3.25,95%的可信区间2.37~4.46,提示红蓝光联合外用药物是治疗痤疮的一种有效方法。

由于本次研究纳入的研究文章只有中文文献,外文文献未涉及,故范围较小,研究深度和广度有待于以后进一步加深。纳入的随机对照试验在文中都有“随机”字样,但除文献<sup>[5, 9-10]</sup>外,均未描述具体的随机设计方法,全部文献未提及退出与失访,未说明是否采用盲法,这些因素均对试验结果产生影响。所以更加确切的Meta分析还有赖于更严谨设计的大样本、多中心、随机、双盲临床对照试验加以证实,以获得最佳证据。

综上所述,红蓝光治疗痤疮有很好的临床效果和应用价值,可作为联合其他治疗的重要方法。

#### 【参考文献】

[1]中国医师协会皮肤科医师分会《中国痤疮治疗指南》专家组.2008中国痤疮治疗指南(讨论稿)[J].临床皮肤科杂志,2008,37(5):339-342.

- [2]Sakamoto FH,Lopes JD,Anderson RR.Photodynamic therapy for acne vulgaris: a critical review from basics to clinical practice: part I. Acne vulgaris: when and why consider photodynamic therapy?[J].J Am Acad Dermatol,2010,63(2):183-193.
- [3]杨捷,李景蓉,方锐华,等.阿奇霉素联合阿达帕林凝胶治疗中重度寻常痤疮临床疗效观察[J].皮肤性病诊疗学杂志,2010,17(6):426-427.
- [4]张学军.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2010:64.
- [5]种树彬.红蓝光联合多西环素治疗寻常痤疮疗效观察[J].中国实用医药,2015,10(27):16-18.
- [6]吴晓红,韦方铿,罗中权,等.红蓝光联合克拉霉素、雷尼替丁治疗痤疮疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,9(12):141-142.
- [7]李奇俊,易顺强,刘敏,等.红蓝光联合维胺酯胶囊治疗寻常性痤疮疗效观察[J].中国实用医药,2014,9(33):162-163.
- [8]王静.红蓝光联合异维A酸治疗中重度痤疮30例临床观察[J].临床医药实践,2016,25(6):429-431.
- [9]李劲然,王连有,王震,等.红蓝光照射联合西黄胶囊治疗面部中重度痤疮疗效及安全性评价[J].吉林大学学报(医学版),2016,42(4):803-806.
- [10]是娴.红蓝光治疗中重度寻常痤疮30例临床观察[J].吉林医学,2012,33(29):6300-6301.
- [11]常小丽,王军,何彩凤.口服异维A酸联合红、蓝光照射治疗痤疮95例临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2015,29(6):652-662.
- [12]吴实,邓列华,李克俭.口服异维A酸联合红蓝光治疗中重度痤疮的临床疗效观察[J].激光杂志,2013,34(1):69-71.
- [13]宫振波.欧美娜红蓝光联合治疗寻常痤疮疗效观察[J].中国现代药物应用,2016,10(3):171-172.
- [14]邱宇芬.维胺脂胶囊联合红蓝光治疗痤疮的临床疗效[J].北方药学,2016,13(1):69-70.
- [15]严芳.窄谱红蓝光交替照射联合甘草锌颗粒治疗寻常痤疮疗效观察[J].中外医学研究,2012,10(7):10-11.
- [16]Jung YR,Kim SJ,Sohn KC.Regulation of lipid production by light-emitting diodes in human sebocytes[J].Arch Dermatol Res,2015,307(3):265-273.
- [17]Kwon HH,Lee JB,Yoon JY.The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild-to-moderate acne vulgaris in Korean patients: a double-blind, randomized controlled trial[J].Br J Dermatol,2013,168(5):1088-1094.
- [18]王磊,徐春兴.红蓝光治疗面部轻中度痤疮疗效观察[J].实用皮肤病学杂志,2011,4(3):168-170.

[收稿日期]2017-08-01 [修回日期]2017-10-26

编辑/李阳利