

•眼耳鼻美容•

•论 著•

## A型肉毒毒素联合眉下切口矫治上睑松弛和鱼尾纹

徐 爽<sup>1</sup>, 高 亮<sup>1</sup>, 李俊岑<sup>1</sup>, 陈 晶<sup>1</sup>, 税文祥<sup>2</sup>, 卢尚兵<sup>2</sup>, 康春雨<sup>2</sup>

(1. 成都武侯华人医联丽元医疗美容门诊部 四川 成都 610000; 2. 米兰柏羽医学美容医院美容整形外科

四川 成都 610000)

**[摘要]**目的: 观察A型肉毒毒素联合眉下切口矫治上睑松弛和鱼尾纹的临床效果。方法: 选择2016年5月-2019年4月上睑松弛(轻度: 28例, 中度: 39例)伴鱼尾纹(Ⅱ型: 7例, Ⅲ型: 12例, Ⅳ型: 48例)67例就医者, 均采用A型肉毒毒素联合眉下切口上睑松弛整复术治疗。采用双盲法, 根据中国女性鱼尾纹分级标准进行评分比较, 并观察其治疗效果。结果: 术后随访3~8个月, 失访4例, 其余就医者症状均得到矫正, 皮肤松弛和鱼尾纹明显改善, 就医者表示满意; 就医者治疗后6个月鱼尾纹评分( $2.905 \pm 0.756$ )分低于治疗前( $5.873 \pm 1.301$ )分, 差异具有统计学意义( $t=26.794, P<0.01$ )。结论: A型肉毒毒素联合眉下切口矫正上睑松弛和鱼尾纹的临床疗效明显, 尤其是对于轻、中度上睑松弛伴动力性鱼尾纹就医者, 术后就医者并发症少、恢复快、满意率高, 值得推广应用。

**[关键词]** 上睑松弛; A型肉毒毒素; 眉下切口; 鱼尾纹

**[中图分类号]** R622 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0001-04

## Effect of Botulinum Toxin A Combined with Subbrow Blepharoplasty on Correcting Upper Eyelid Relaxation and Crow's Feet

XU Shuang<sup>1</sup>, GAO Liang<sup>1</sup>, LI Jun-cen<sup>1</sup>, CHEN Jing<sup>1</sup>, SHUI Wen-xiang<sup>2</sup>,  
LU Shang-bing<sup>2</sup>, KANG Chun-yu<sup>2</sup>

(1. Wuhou Chinese Medical Association Liyuan Medical and Beauty Clinic, Chengdu 610000, Sichuan, China; 2. Department of Plastic Surgery, Milan Bavii Medical Aesthetic Hospital, Chengdu 610000, Sichuan, China)

**Abstract: Objective** To investigate clinical effect of botulinum toxin A combined with subbrow blepharoplasty on correction of upper eyelid relaxation and crow's feet. **Methods** From May 2016 to April 2019, 67 patients with upper eyelid relaxation (28 cases with mild relaxation and 39 cases with moderate relaxation) and crow's feet (7 cases with type II, 12 cases with type III, 48 cases with type IV) were treated with botulinum toxin A combined with subbrow blepharoplasty. In accordance with the classification standard of Chinese female crow's feet pattern, using double-blind method, the patients were scored before and after treatment, and the therapeutic effect was evaluated. **Results** All patients were followed up for 3 to 8 months, 4 cases lost to follow-up. Satisfyingly, the upper eyelid relaxation and crow's feet of the patients got improved after treatment. At 6 months after treatment, the score of crow's feet ( $2.905 \pm 0.756$ ) was lower than that before treatment ( $5.873 \pm 1.301$ ), the difference was statistically significant ( $t=26.794, P<0.01$ ). **Conclusion** Combination of botulinum toxin A with subbrow blepharoplasty demonstrated obvious correcting effect on upper eyelid relaxation and crow's feet, especially in the light and moderate upper eyelid relaxation with dynamic crow's feet. Given its quick recovery, less complications and high satisfaction from patients, it is worth popularizing.

**Key words:** upper eyelid relaxation; botulinum toxin A; subbrow blepharoplasty; crow's feet

人类眶周部衰老主要以双侧上睑松弛、鱼尾纹、下垂为主要特征, 容易给人精神不振的印象<sup>[1]</sup>。临床中可采用外科手术矫治上睑松弛、鱼尾纹。周虹<sup>[2]</sup>采用提(降)眉术联合眼轮匝肌悬吊术矫正上睑松弛及鱼尾纹, 术后效果明显。廖连平<sup>[3]</sup>经眉下切口, 去除上睑松弛皮肤及皮下组织, 采用上睑提升悬吊术, 提升上睑, 减轻鱼尾纹。虽然通过提紧颞部皮肤, 分离固定眼轮匝肌外眦部纤维可减轻鱼尾纹, 但术中扩大了手术范围, 增加了术后并发症风

险。除此之外, 手术并没有从根本上解除导致鱼尾纹形成的肌肉牵拉作用, 因此, 对于动态性鱼尾纹术后远期效果欠佳<sup>[4]</sup>。近年来, A型肉毒毒素通过抑制眼轮匝肌收缩矫治动态性鱼尾纹取得较好效果<sup>[5-7]</sup>, 尽管注射治疗的创伤小, 恢复时间短, 并发症少, 但对于皮肤松弛和重力因素导致的鱼尾纹效果欠佳。因此, 为了提升术后效果, 缩小手术区域, 减少术后并发症, 本研究采用A型肉毒毒素联合眉下切口矫正上睑松弛和鱼尾纹, 在临床中取得较好的术后效

果,患者满意度高,现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选择2016年5月-2019年4月在笔者医院行A型肉毒毒素联合眉下切口矫正上睑松弛和鱼尾纹的就医者67例,均为女性,年龄34~58岁,平均46岁。术前就医者均行上睑松弛分度和鱼尾纹分型:就医者取坐位,自然闭眼,用无齿镊轻轻夹持松弛肌肤,轻度:0~7mm;中度:7~14mm;重度:>14mm<sup>[8]</sup>。其中轻度28例,中度39例。鱼尾纹按Kane标准分型<sup>[9]</sup>:I型:扇面型;II型:下睑上颊型;III型:上睑型;IV型:中央型或外眦型。其中II型7例;III型12例;IV型48例。

1.2 纳入标准:①轻、中度上睑松弛者;②不伴有眉下垂,眉睑间距与睑裂的比值>0.618;③眉弓正常或稍低;④上睑皮肤较薄;⑤对原重睑线较满意者。

1.3 排除标准:①有严重基础疾病者;②肌无力和上睑提肌功能障碍者;③眉弓低垂者。

### 1.4 手术方法

1.4.1 切口设计:就医者取坐位,双眼平视前方,沿眉毛下缘设计切口上线,提拉上睑皮肤,观察上睑提紧的效果以及外眼角下垂改善情况,在不影响上睑闭合的前提下,确定切除皮肤最大宽度a以及外侧顺眉毛弧度延伸长度b(见图1)。

1.4.2 术中操作:以0.75%盐酸罗哌卡因注射液10ml加0.1%盐酸肾上腺素注射液0.1ml局部麻醉,沿设计线切开皮肤全层,去除切口间梭形皮肤及皮下组织,切口下缘稍作皮下潜行剥离,以减弱缝合张力,充分止血,分层缝合切口,5-0白线间断缝合皮下,8-0尼龙线间断缝合切口。

1.4.3 注射A型肉毒毒素:将100U A型肉毒毒素稀释于2.5ml 0.9%氯化钠注射液中,分装于1ml注射器中备用。嘱就医者微笑,显露出鱼尾纹,选取鱼尾纹中央部位为注射点c。距c点上、下方各约1cm处为注射点d和注射点e。注射层次为皮下,每点注射3~5U A型肉毒毒素(见图1)。

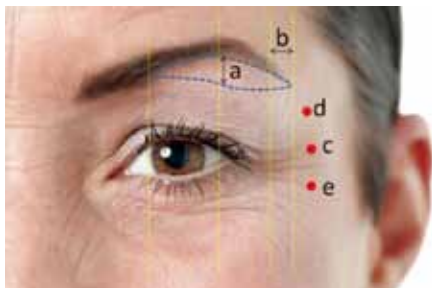


图1 眉下切口设计及A型肉毒毒素注射部位示意图

1.5 术后护理:①术后切口涂金霉素眼膏,弹力绷带加压包扎24h,第2天换药,切口7d拆线;②术后间断冰敷2d,每次20min,5~7次/d;③术后禁止面部按摩,口服消炎药3d,严禁服用氨基糖苷类及阿司匹林类药物;④术后遵医

嘱来院复查。

1.6 观察指标:采用双盲法,由2名美容科医生独立对就医者治疗前、治疗后6个月进行评分,并观察其治疗效果。评分标准为张洁尘等<sup>[10]</sup>制定的中国女性鱼尾纹分级标准,具体标准见表1。

表1 中国女性鱼尾纹分级标准及评分

皱纹评级	描述	评分(分)
0级	没有皱纹	0
1级	刚发生的,表现为皮纹加深或者阴影区尚未形成容易分辨的皱纹	1
2级	刚可分辨的皱纹,似折痕虚	2
3级	容易分辨的浅皱,似折痕轻	3
4级	明显可见的皱纹	4
5级	皱纹清晰,境界锐利	5
6级	皱纹有一定深度	6
7级	皱纹深如刀割	7
8级	刻皱且开始出现褶皱	8
9级	深的褶皱	9

1.7 统计学分析:采用SPSS 19.0统计软件分析,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,行配对样本t检验。检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

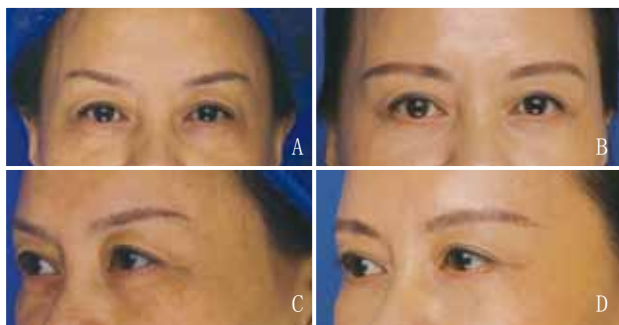
## 2 结果

本组67例就医者中,失访4例,3~8个月随访就医者手术效果,63例就医者术后症状均得以矫正,皮肤松弛和鱼尾纹均改善明显,重睑宽度增加,外眦形态自然。1例眉下切口瘢痕明显,后期用文眉、植眉等方法得到改善;2例手术区域和外眦部有轻度紧绷感;1例注射后有轻微乏力症状,不良反应症状在2d后均自行消失。就医者总体满意率较高,均未出现恶心呕吐、过敏、局部脱皮、红疹等严重反应。经统计分析,就医者治疗后6个月鱼尾纹评分为( $2.905 \pm 0.756$ )分低于治疗前( $5.873 \pm 1.301$ )分,差异有统计学意义( $t=26.794$ , $P<0.01$ )。

## 3 典型病例

3.1 病例1:某女,50岁,上睑中度松弛,鱼尾纹(IV型)明显,术前评级:5级,眉睑间距与睑裂的比值>0.618(见图2A、C)。设计眉下缘手术切口,切除松弛皮肤,最宽处为9.0mm。在距骨性眶缘外侧1.0cm处,每侧选取3个注射点,将A型肉毒毒素注射于皮下,每个注射点剂量为4U,注射点双侧对称、等距。治疗后8个月,上睑松弛改善明显,鱼尾纹较之前减少,深度变浅,重睑宽度增加,外眦形态自然,上睑及外眦部明显年轻化;术后评级:3级(见图2B、D)。

3.2 病例2:某女,55岁,上睑中度松弛,鱼尾纹(IV型)明显,术前评级:7级,眉睑间距与睑裂的比值>0.618,



注：A、C. 术前上睑松弛伴鱼尾纹；B、D. 治疗后8个月，双侧上睑松弛明显改善，鱼尾纹数量减少，深度变浅，双侧重睑宽度增加，形态良好

图2 病例1，矫治前后

双侧上睑重度凹陷，多层重睑存在（见图3A、C）。设计眉下缘手术切口，切除松弛皮肤，最宽处为1.0mm。在距骨性眶缘外侧1.0cm处，每侧选取3个注射点，将A型肉毒毒素注射于皮下，每个注射点剂量为5U，注射点双侧对称、等距。治疗后6个月，上睑松弛明显改善，鱼尾纹深度变浅，数量较前减少，重睑形态良好，上睑及外眦部明显年轻化；术后评级：3级（见图3B、D）。



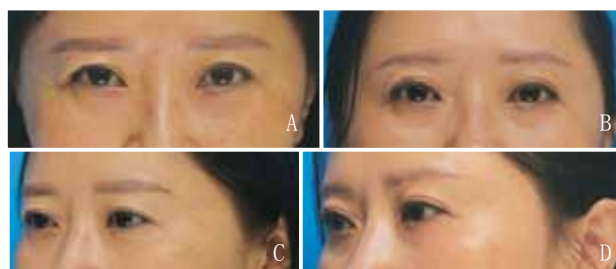
注：A、C. 术前上睑松弛伴鱼尾纹，双侧上睑重度凹陷，多层重睑存在；B、D. 治疗后6个月，双侧上睑松弛明显改善，鱼尾纹深度变浅，数量减少，双侧重睑形态良好

图3 病例2，矫治前后

3.3 病例3：某女，48岁，上睑轻度松弛，鱼尾纹（IV型），术前评级：3级，眉睑间距与睑裂的比值 $>0.618$ （见图4A、C）。设计眉下缘手术切口，切除松弛皮肤，最宽处为6.0mm。在距骨性眶缘外侧1.0cm处，每侧选取3个注射点，将A型肉毒毒素注射于皮下，每个注射点剂量为3U，注射点双侧对称、等距。治疗后6个月，上睑松弛明显改善，鱼尾纹变浅，数量减少，重睑宽度增加，外眦形态自然，上睑及外眦部明显年轻化；术后评级：1级（见图4B、D）。

## 4 讨论

### 4.1 上睑皮肤松弛及手术方式：上睑皮肤松弛可使眼部外



注：A、C. 术前上睑松弛伴鱼尾纹；B、D. 治疗后6个月，双侧上睑松弛明显改善，鱼尾纹数量减少，深度变浅，双侧重睑宽度增加，外眦部形态良好

图4 病例3，矫治前后

观形成三角眼，呈现假性上睑下垂。治疗上睑松弛的手术方法有多种：眉上缘切口提眉术、眉下缘切口提眉术、提眉术+重睑术、去皮重睑术、单纯重睑成形术等。对于手术方法的选择，杨帆等认为<sup>[8]</sup>应该根据就医者的具体情况，采用最佳手术方式得到最好的治疗效果，并且应综合考虑以下几种因素：眉毛是否下垂、是否存在重睑、眉睑之间的距离、松弛皮肤的程度。上睑松弛不仅是皮肤的松弛，往往还伴有其他眼睑支持结构松弛，包括眼轮匝肌、眶隔各层软组织松弛。在手术中，不能只去除松弛的皮肤，而应同时关注眼轮匝肌和眶隔的处理。周景和等<sup>[11]</sup>对56例上睑皮肤松弛伴眼睑下垂的就医者，根据眉形及上睑松弛程度设计眉下缘切口线，术中去除上睑松弛皮肤和眼轮匝肌，同时去除眶隔脂肪，并悬吊固定在眉下额肌上，分层缝合切口。术后上睑皮肤松弛、眼睑下垂、三角眼及鱼尾纹均得到改善，切口瘢痕不明显，外形自然，超过就医者预期需求。在类似治疗中，严志新等<sup>[1]</sup>对上睑皮肤、眼轮匝肌、眶隔筋膜均有不同程度松弛，不伴有眉下垂的36例女性，采用眉下切口矫正上睑皮肤松弛，去除眶隔脂肪，分层缝合切口，术后均达到满意效果。

4.2 鱼尾纹形成及A型肉毒毒素治疗：皮肤的自然老化与光老化，可致皱纹产生<sup>[12]</sup>。人面部皮肤老化最常见标志是鱼尾纹的出现<sup>[13]</sup>。Kane<sup>[9]</sup>于1991年提出鱼尾纹分型，对认识鱼尾纹的特征及治疗方面具有重要意义。具体分型如下：I型为扇面形（白人女性中最常见）；II型为下睑上颊型；III型为上睑型；IV型为中央型或外眦型（亚洲女性最常见），本次研究纳入就医者的鱼尾纹以IV型居多，III型次之，重点在于观察疲惫、消极和显得衰老的外观感觉的客观变化。

A型肉毒毒素可选择性抑制神经肌肉接头处的乙酰胆碱的释放，使肌肉松弛麻痹，抑制肌肉收缩，削弱肌力<sup>[14]</sup>。治疗因肌肉收缩导致的外眦动力性鱼尾纹采用A型肉毒毒素注射治疗，现已成为临床常用的治疗手段，但注射后3~6个月，随着失活的神经末梢重新建



立神经肌肉传导,恢复肌肉收缩功能<sup>[15]</sup>,鱼尾纹可再次出现,需要再次注射A型肉毒毒素用以维持治疗效果。且俞力夫等<sup>[16]</sup>对69例面部动力性皱纹(额纹、眉间纹、鱼尾纹)就医者采用A型肉毒毒素除皱治疗,同样证实了A型肉毒毒素治疗面上部动力性皱纹疗效显著、副作用低,是一种注射除皱的理想方法。尽管A型肉毒毒素治疗鱼尾纹方式简单,恢复期短,降低了术后并发症风险,但A型肉毒毒素除皱效果影响因素较多,如操作者手法、注射位置、个体差异、剂量等<sup>[17-18]</sup>。本次研究选取距骨性眶缘外侧1.0cm处为注射区,每侧选取3个注射点,双侧对称、等距,呈纵向或弧形排列,上方注射点紧邻眉尾部,下方注射点位于颧弓之上,注射层次为皮下,每点注射3~5U A型肉毒毒素。这样可避免将药物注入颞肌。本次纳入的就医者以中年人居多,动态性鱼尾纹比静态性鱼尾纹更加明显,治疗后就医者满意度高,经统计分析,就医者治疗后6个月鱼尾纹评分明显低于治疗前。

4.3 A型肉毒毒素联合眉下切口矫治上睑松弛及鱼尾纹的优势:本组67例就医者中,63例就医者术后症状都得以矫正,总体满意率较高。治疗结果表明A型肉毒毒素联合眉下切口矫治上睑松弛及鱼尾纹具有良好的临床效果。相较于传统手术治疗,本研究所采取的A型肉毒毒素联合眉下切口矫治上睑松弛及鱼尾纹缩小了手术范围,减少了术后出血、感染等发生风险,并且巧妙地解除肌肉的牵拉作用,从根本上治疗了因眼轮匝肌收缩导致的外眦动力性鱼尾纹,提升了术后效果,减小了治疗创伤,使得就医者满意度显著提高。胡洋红等<sup>[19]</sup>采用A型肉毒毒素注射联合睑袋整形术的各项指标改善均优于单纯睑袋整形术。同时,赵文明<sup>[6]</sup>研究采用A型肉毒毒素联合睑袋整形术治疗眼周皮肤松弛,术后满意度高,进一步验证了联合治疗方式使鱼尾纹及睑袋方面效果更优。笔者在研究中发现无论是静态还是动态情况下,联合治疗后的鱼尾纹及睑袋明显减轻,皮肤光泽增强,显著改善了眼周皮肤状况。

综上所述,A型肉毒毒素联合眉下切口矫治上睑松弛及鱼尾纹,较单一的手术方式而言,更加显著地改善了皮肤松弛和鱼尾纹,眶周明显年轻化,值得临床中推广应用。但A型肉毒毒素的应用是把双刃剑,应严格把控适应条件,降低术后风险,对于重度上睑松弛,仍需要综合考虑其他治疗方式。

#### [参考文献]

[1]严志新,刘昌,孙艳,等.眉下切口在矫正上睑皮肤松弛症中的应用[J].中华医学美容杂志,2016,22(6):375-376.

- [2]周虹,李玲巧,王德伟,等.提(降)眉术联合眼轮匝肌悬吊术矫正上睑松弛及鱼尾纹[J].中国美容医学,2018,27(3):39-41.
- [3]廖连平.眉下切口上睑提升术解决上睑松弛及鱼尾纹的临床研究[C].全国中西医结合医学美容学术交流大会,2012.
- [4]于建敏,王艳,宋红平.A型肉毒毒素加强法治疗面肌痉挛[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2003,10(3):190-191.
- [5]朱光辉,卢彬.鱼尾纹矫正的临床进展[J].中国美容医学,2014,23(12):1033-1036.
- [6]赵文明.A型肉毒毒素联合睑袋整形术治疗眼周皮肤松弛[J].中国美容医学,2015,24(7):27-30.
- [7]耿广丽,赵雪情.A型肉毒毒素用于鱼尾纹和下眼眼纹联合治疗的临床效果[J].中国美容医学,2015,24(15):24-25.
- [8]杨帆,蒋虹.上睑皮肤松弛症伴泪腺脱垂的手术治疗[J].内蒙古医学杂志,2009,41(11):1364-1365.
- [9]Kane MA.The effect of botulinum toxin injections on the nasolabial fold[J].Plast Reconstr Surg,2003,112(5):66-74.
- [10]张洁尘.中国女性面部皱纹分级方法的建立及应用研究[D].北京:中国协和医科大学,2010.
- [11]周景和.眉下切口切提眉术联合眶脂去除治疗上睑皮肤松弛伴臃肿的疗效观察[C].2015年浙江省整形与美容暨修复重建学术年会,2015.
- [12]Hatamochi A,Ono M,Arakawa M,et al.Analysis of collagen gene expression by cultured fibroblasts in morphoea[J].Br J Dermatol,1992,126(3):216-221.
- [13]Liao Yixian,Chen Lizhu,Li Sumei,et al.Structure-aided optimization of 3-O- $\beta$ -chacotriosyl ursolic acid as novel H5N1 entry inhibitors with high selective index[J].Bioorg Med Chem,2019,27(18):4048-4058.
- [14]Jeong HS, Lee BH, Sung HM, et al. Effect of botulinum toxin type A on differentiation of fibroblasts derived from scar tissue[J].Plast Reconstr Surg,2015,136(2):171-178.
- [15]叶婷,张雪平.肉毒毒素作用机制的研究进展[J].微生物学免疫学进展,2017,45(2):89-96.
- [16]俞力夫.A型肉毒毒素注射对上中面部年轻化作用的临床研究[D].昆明:昆明医科大学,2015.
- [17]姚翠英,陈芳.眼周年轻化术后A型肉毒毒素联合透明质酸注射对眼周皱纹改善的效果评价[J].中国美容医学,2019,28(2):100-103.
- [18]樊星,殷悦,李潼,等.非剥脱点阵激光联合A型肉毒毒素透皮给药治疗眼周皱纹的临床效果评估[J].中国美容医学,2017,26(1):10-12.
- [19]胡洋红,胡杨柳,刘德伍,等.注射用A型肉毒毒素联合眼袋整形术治疗眼周皮肤松弛的效果研究[J].中国美容医学,2013,22(13):1390-1393.

[收稿日期]2019-07-02

本文引用格式:徐爽,高亮,李俊岑,等.A型肉毒毒素联合眉下切口矫治上睑松弛和鱼尾纹[J].中国美容医学,2020,29(1):1-4.

•论著•

## 外眦三角瓣组织旋转推进法外眦开大术的临床应用

张俊辉, 王琪影, 苑田田, 海南, 吕安琪

(郑州大学第一附属医院整形外科 河南 郑州 450052)

**[摘要]**目的: 探讨外眦三角瓣组织旋转推进法外眦开大术的临床应用效果。方法: 在外眦区设计三角形旋转皮瓣, 充分游离三角皮瓣皮下组织, 切断外眦韧带浅层, 使外眦在无或微张力下旋转外移, 将皮瓣下组织与眶骨骨膜固定, 缝合表皮, 达到开大外眦的目的。结果: 7例因不同原因需行外眦开大的患者均取得满意效果, 平均延长外眦睑裂3mm, 且术后随访未见明显回退及瘢痕, 无外眦粘连。结论: 外眦三角瓣组织旋转推进法外眦开大术是一种设计简单, 效果确切的外眦开大方法, 值得临床推广应用。

**[关键词]** 眼部整形; 外眦成形术; 小睑裂; 旋转推进皮瓣; 上睑下垂

**[中图分类号]** R622 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0005-03

## Clinical Application of Lateral Canthoplasty by Rotating the Triangular Flap of Lateral Canthus

ZHANG Jun-hui, WANG Qi-ying, YUAN Tian-tian, HAI Nan, LV An-qi

(Department of Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of lateral canthus enlargement with the method of lateral canthus triangle flap tissue rotation and advancement. **Methods** Design a triangular rotary-propulsion flap in the lateral canthus, fully separate the subcutaneous tissue of the triangular rotary-propulsion flap, cut off the superficial layer of the external palpebral ligament, rotate and propulse the flap, fix the subcutaneous tissue with the periosteum of the orbital bone, suture the epidermis, so as to achieve the purpose of extending the lateral canthus. **Results** 7 cases have achieved excellent results after operation with an average extension of 3mm, and there was not obvious retreat, scar or external adhesion after follow-up. **Conclusion** Rotary-propulsion triangle flap is a simple and effective method of lateral canthoplasty, which is worthy for clinical application.

**Key words:** blepharoplasty; lateral canthoplasty; small palpebral fissure; rotary-propulsion triangle flap; ptosis

重睑术、内眦赘皮矫正术常常用于眼部美容手术。有些人由于先天睑裂过短或后天外伤等原因, 常常无法达到美学的睑裂标准。因此外眦开大术被逐渐应用。但由于外眦必须与眼球保持接触并对眼睑起支撑作用, 此外外眦区存在众多重要解剖结构, 因此外眦开大术相较于重睑术及内眦赘皮矫正术, 操作困难且并发症多。传统的方法包括Von Ammon外眦成形术, Blair滑行皮瓣法, Fox睑缘劈裂法, V-Y矫正术以及Imre法等<sup>[1]</sup>。但这些都存在明显的不足且并发症多。在此基础上, 又有许多改进的方法, 包括Chen-Yun延长外眦角并矫正眼尾的外眦成形, Shin-Hwang上睑缘上脚瓣易位法, Kim MS三角旋转皮瓣法, Kim YJ保留外眦角的外眦成形术, 改良V-Y外眦开大成形术等<sup>[2-5]</sup>。这些方法较传统方法相比都有较大的进步。本次设计一种更为简单实用, 创伤更小的外眦成形术, 于2016年2月-2017年10月共矫治7例患者, 均取得满意效果。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 本组共7例, 其中小睑裂综合征女性患者2例, 外伤所致单侧外眦粘连男性患者1例, 女性就医者4例, 年龄13~44岁。

#### 1.2 手术方法

1.2.1 术前设计: 三角形旋转皮瓣切口线设计如图1所示, 下睑缘切口线位于下睑睫毛下约2mm, 平行于下睑缘, B点位于外眦角至眶外侧缘中点, 可适当上下调整, 距外眦角长约5mm (外眦外伤所致粘连者B点参考健侧外眦角做适当调整), A点位于原外眦角上方约2~3mm, 不包含上睑睫毛。见图1。

1.2.2 术中操作: 患者取平卧位, 以美蓝标记预设计的手术切口线, 常规消毒、铺巾, 1%利多卡因+1:200 000肾上腺素进行局部浸润麻醉后, 刀片沿设计的切口线切开皮肤, 上睑缘切口线方向由A点至外眦角, 但不包括外眦角以保持外眦角的完整性, 以组织剪游离三角形皮瓣, 游离周围眼轮匝肌, 离断外眦韧带浅层, 在无张力或微张力下旋转推

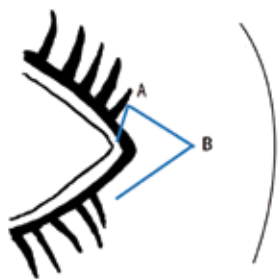


图1 术前切口线设计

进三角形皮瓣使A点旋转推进至B点，以5-0 PDS线将旋转推进后皮瓣的真皮层固定于眶外侧缘骨膜上适当位置，修剪猫耳，皮肤切口线以6-0 PDS线直接间断缝合，包扎固定。术后给予抗炎、消肿、止血等药物应用。术后7d拆线。见图2。

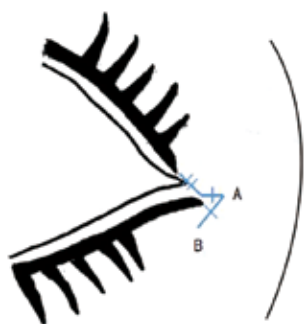


图2 旋转推进皮瓣术后效果示意图

## 2 结果

7例患者睑裂开大效果明显，平均延长睑裂3mm。随访1~2年，外眦形态良好，没有出现回缩导致的睑裂变短，外眦处无粘连，瘢痕不明显。

## 3 典型病例

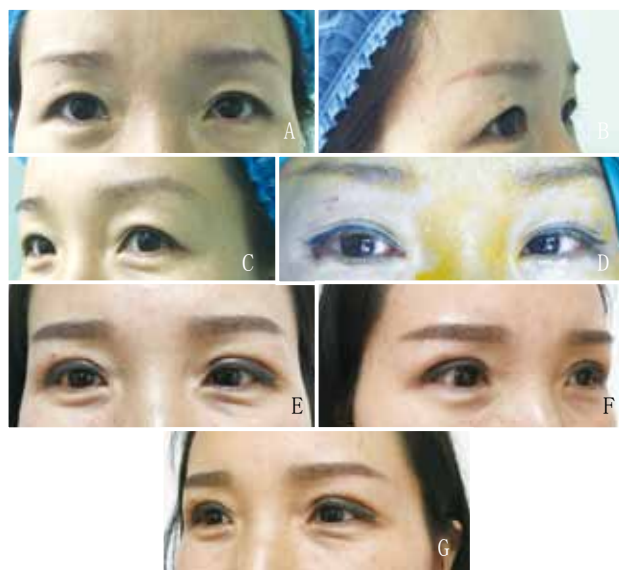
3.1 病例1：女，42岁，2017年1月因上睑皮肤松弛及睑裂短小于笔者科室行“外眦开大术联合上睑下垂矫正术”，术后外眦开大及上睑下垂矫正效果明显，延长睑裂3mm，随访2年，未见明显瘢痕及回缩。见图3。

3.2 病例2：女，15岁，2017年5月因小睑裂综合征于笔者科室行“外眦开大术联合上睑下垂矫正术”，术后矫正效果明显，延长睑裂3mm，随访1年半，未见明显瘢痕及回缩。见图4。

3.3 病例3：男，30岁，2017年10月因右侧外眦外伤后瘢痕粘连所致外眦短小及双侧上睑下垂于笔者科室行“右侧外眦开大术联合上睑下垂矫正术”，术后瘢痕粘连及上睑下垂矫正效果明显，随访1年，未复发。见图5。

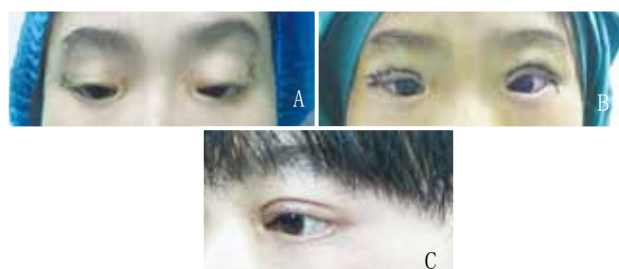
## 4 讨论

根据既往的文献资料及笔者的临床研究，外眦部这个



注：A~C. 术前；D. 术后即刻；E~G. 术后1年

图3 病例1，上睑皮肤松弛及睑裂短小手术矫治前后



注：A. 术前；B. 术后即刻；C. 术后1年

图4 病例2，小睑裂综合征手术矫治前后



注：A. 术前；B. 术后拆线；C. 术后1年

图5 病例3，右侧外眦外伤手术矫治前后

狭小的区域内汇集了许多重要的解剖结构，与手术相关的体表解剖结构主要包括睑缘、灰线、睫毛、结膜等，上下睑缘灰线在外侧终止于外眦角，上下睑板最外侧缘与外眦角位置也大致对应<sup>[6-9]</sup>。外眦区深层的解剖结构由浅到深依次包括眼轮匝肌、外眦韧带浅层、上睑提肌腱膜、外眦韧带深层，这些解剖结构起到维持睑板的生理功能的作用，并且参与外眦区形态的形成，其中以外眦韧带深层的功能最为重要，起着维持睑板正常生理位置的作用，一旦将外眦韧带深层破坏，维持外眦形态的力学平衡就会被破坏<sup>[10-13]</sup>。祝玮



焯等<sup>[14]</sup>的研究指出,外眦处内侧结膜穹窿深度、出现露红的最短距离以及外眦角至眶外侧壁前缘的距离等都会对术后效果产生影响,且外眦区常见的手术并发症都与该区域正常解剖结构的损害直接相关。因此,对外眦区域解剖学结构的熟悉掌握以及术前的准确测量是至关重要的。

以往,经外眦部睑裂开大术的临床应用相对较少,一般多应用于小睑裂综合征的治疗<sup>[15]</sup>。但近年来,一些就医者对眼部美容提出了更高的要求,希望睑裂更长一些,从而达到更好的美学效果。传统外眦开大手术方法缺陷明显,可能存在:外眦变形、回缩;下睑连续性中断;下睑睫毛脱落;瘢痕明显;伤口开裂;结膜暴露等缺点。在传统方法的基础上,一些创新的方法应运而生,这些方法相较传统方法都有明显的进步,但也存在各自的问题。Shin-Hwang上睑缘上脚瓣易位法外眦成形术的优点包括:①增宽并延长外侧睑裂;②加深外眦区;③外眦形态基本维持正常。但此法禁用于:①外眦角至眶缘小于4mm且外侧穹窿深度小于3mm;②先天性小睑裂;③眼球内陷<sup>[3]</sup>。Chen-Yun延长外眦角并矫正眼尾的外眦成形术优点包括:①延长睑裂的水平长度;②增加睑裂的垂直宽度;③降低睑裂的倾斜角度;④上睑外侧端灰线缺损不明显。但此法破坏了外眦角正常的生理结构<sup>[8]</sup>。Kim MS三角旋转皮瓣法外眦成形术的优点:①增宽并延长外侧睑裂;②加深外眦区;③外眦形态基本维持正常。但此法设计比较复杂,不便操作<sup>[4]</sup>。Kim YJ保留外眦角的外眦成形术优点包括:①延长水平与垂直睑裂宽度;②保留外眦角;③几乎无外眦畸形。但不足之处在于:①仍遗留上睑末端缺陷;②若外眦与眶缘骨膜固定不当,可致角膜暴露、下睑外翻<sup>[5]</sup>。国内也有学者<sup>[16-17]</sup>将改良V-Y成形术、Z成形术、横切纵缝法等应用于外眦开大手术中,但这些方法也都存在各自的不足之处。

本次设计的外眦三角瓣组织旋转推进法外眦开大术操作要点主要包括以下几个方面:①游离皮瓣下周围眼轮匝肌,旋转推进皮瓣可改变皮瓣张力方向,减少皮瓣张力,从而减轻外眦区术后瘢痕及外眦角回退;②上睑切口线至外眦角,但保留外眦角,不破坏睑结膜,对外眦区解剖结构破坏更少,创伤更小,从而较好地保持了外眦区的形态结构,恢复后形态更加自然;③行皮瓣真皮层及眶骨骨膜固定,Kim MS等指出行骨膜固定可使新的外眦角更加稳固,且可减少皮瓣张力<sup>[4,18]</sup>。总结本方法具有以下优点:①旋转推进皮瓣改变皮肤张力线,行皮瓣真皮层及眶骨骨膜固定,从而减少术后外眦角回退及瘢痕;②保留外眦角正常解剖结构;③无需破坏睑结膜,减少术后结膜出血、结膜水肿等问题;④设计简单,易于操作。但此法对于外眦角至眶缘距离较短者及外眦穹窿较浅者,效果欠佳。虽然此法是在前人的基础上总结改进而来,但由于行此法的临床病例数较少,仍需进一步的临床实践与总结。

对于行重睑术及内眦赘皮矫正术后仍然存在睑裂短小者以及外伤所致外眦粘连者,或就医者希望进一步延长睑

裂,外眦成形术不失为一种实用有效的方法。外眦三角瓣组织旋转推进法外眦开大术方法简便,效果明确,值得临床应用与推广。根据患者自身情况,配合内眦成形术及重睑术等,可达到更加理想的效果。

#### [参考文献]

- [1]高景恒.美容外科学[M].2版.北京:北京科学技术出版社,2003:233-235.
- [2]Chae SW,Yun BM.Cosmetic lateral canthoplasty: lateral canthoplasty to lengthen the lateral canthal angle and correct the outer tail of the eye[J].Arch Plast Surg,2016,43(4):321-327.
- [3]Shin YH,Hwang K.Cosmetic lateral canthoplasty[J].Aesthetic Plast Surg,2004,28(5):317-320.
- [4]Kim MS.Effective lateral canthal lengthening with triangular rotation flap[J].Arch Plast Surg,2016,43(4):311-315.
- [5]Kim YJ,Lee KH,Choi HL,Jeong EC.Cosmetic lateral canthoplasty: preserving the lateral canthal angle[J].Arch Plast Surg,2016,43(4):316-320.
- [6]Kang H,Takahashi Y,Ichinose A,et al.Lateral canthal anatomy: a review[J].Orbit,2012,31(4):279-285.
- [7]Saonanon P.Update on Asian eyelid anatomy and clinical relevance[J].Curr Opin Ophthalmol,2014,25(5):436-442.
- [8]Nam YS,Hwang K,Han SH.Do upper and lower orbital fat have a connection[J].Craniofac Surg,2012,23(6):1875-1877.
- [9]Hwang K,Nam YS,Kim DJ,et al.Anatomic study of the lateral palpebral raphe and lateral palpebral ligament[J].Ann Plast Surg,2009,62(3):232-236.
- [10]Nam YS,Han SH,Shin SY.Detailed anatomy of the capsulopalpebral fascia[J].Clin Anat,2012,25(6):709-713.
- [11]Lim WK,Rajendran K,Choo CT.Microscopic anatomy of the lower eyelid in Asians[J].Ophthalmic Plast Reconstr Surg,2004,20(3):207-211.
- [12]王颀.眶周及内外眦韧带的应用解剖研究[D].广州:南方医科大学,2010.
- [13]Kim SR,Lee KM,Cho JH,et al.Three-dimensional prediction of the human eyeball and canthi for craniofacial reconstruction using cone-beam computed tomography[J].Forensic Sci Int,2016,261:164.e1-8.
- [14]祝玮烨,庄伟,方硕,等.美容性外眦成形术相关解剖研究[J].中国美容整形外科杂志,2018,29(9):537-541.
- [15]祖冬梅,禹国红,李俊彦,等.小睑裂综合征的综合矫治体会[J].中国美容医学,2010,19(6):842.
- [16]石磊,李俊岑,王鹏,等.改良V-Y成形术与横切纵缝法开大外眦的效果比较[J].中国美容医学,2016,25(8):27-30.
- [17]陶然,邢新,祝玮烨,等.Z成形术在美容性外眦开大术后蹼状瘢痕畸形修复中的应用[J].中国美容整形外科杂志,2019,30(2):77-80.
- [18]Kakizaki H,Zako M,Nakano T,et al.Microscopic findings of lateral tarsal fixation in Asians[J].Ophthalmic Plast Reconstr Surg,2008,24(2):131-135.

[收稿日期]2019-04-08

本文引用格式:张俊辉,王琪影,苑田田,等.外眦三角瓣组织旋转推进法外眦开大术的临床应用[J].中国美容医学,2020,29(1):5-7.

## 手术切除联合博来霉素治疗耳廓瘢痕疙瘩的疗效研究

王宏伟<sup>1</sup>, 陈刚<sup>1</sup>, 李玄<sup>2</sup>

(中国人民解放军东部战区海军医院1.烧伤整形科; 2.麻醉科 浙江 舟山 316000)

**[摘要]**目的: 探究手术切除联合博来霉素对耳廓瘢痕疙瘩的治疗效果。方法: 选取笔者医院2015年1月-2019年1月收治的耳廓瘢痕疙瘩患者80例, 随机分为对照组和研究组, 各40例, 对照组进行单纯的手术切除治疗, 研究组采用手术切除联合博来霉素注射治疗。评估两组疗效, 比较两组患者治疗前后VSS评分以及术后复发、感染等情况。结果: 研究组治疗有效率为82.50%显著高于对照组(60.00%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组VSS评分均显著降低, 且术后1个月和3个月, 研究组VSS评分均显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组复发率为5.00%显著低于对照组的22.50%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组感染率为2.50%, 对照组为10.00%, 组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 手术切除联合博来霉素注射治疗对耳廓瘢痕疙瘩有着更好的治疗效果, 能够减少术后复发, 值得在临床中推广应用。

**[关键词]** 瘢痕疙瘩; 耳廓; 手术切除; 博来霉素; 复发; 注射治疗

**[中图分类号]** R619<sup>+</sup>.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0008-03

## Effect of Surgical Resection Combined with Bleomycin on Auricular Keloid

WANG Hong-wei<sup>1</sup>, CHEN Gang<sup>1</sup>, LI Xuan<sup>2</sup>

(1.Department of Burn Plastic Surgery; 2.Department of Anesthesiology, Naval Hospital of PLA Eastern Theater Command, Zhoushan 316000, Zhejiang, China)

**Abstract: Objective** To explore the effect of operation combined with bleomycin on the treatment of auricular keloid, VSS score and recurrence. **Methods** 80 patients with auricular keloid admitted to our hospital from January 2015 to January 2019 were randomly divided into the control group and the study group, 40 cases in each group. The control group was treated with surgical excision alone, while the study group was treated with surgical excision combined with bleomycin injection. The curative effect, VSS score before and after treatment, postoperative recurrence and infection were compared between the two groups. **Results** The effective rate of the study group was 82.50%, which was significantly higher than that of the control group (60.00%), the differences was statistically significant( $P < 0.05$ ). After treatment, the VSS scores of the two groups were significantly lower, and the VSS scores of the study group were significantly lower than that of the control group at 1 and 3 months after operation( $P < 0.05$ ). The recurrence rate of the study group was 5.00%, which was significantly lower than that of the control group (22.50%,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in infection rate between the two groups( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Surgical excision combined with bleomycin injection has a better therapeutic effect on keloid of auricle and can reduce the recurrence of patients after operation. The combined therapy is worth popularizing and applying in clinic.

**Key words:** keloid; auricle; surgical resection; bleomycin; recurrence; injection therapy

耳廓瘢痕疙瘩是位于耳廓周围的瘢痕疙瘩, 由于近年来年轻女性生活行为的改变, 发生耳廓瘢痕疙瘩的患者日渐增多, 由于生长位置较为特殊, 耳廓瘢痕疙瘩不仅影响患者生理健康, 同时也会给患者带来较大的心理负担<sup>[1-2]</sup>。博来霉素在人体内能够引起DNA的断裂, 在肿瘤的治疗中有着较为广泛的应用<sup>[3]</sup>, 既往研究认为博来霉素能够提高瘢痕疙瘩手术切除后的治疗效果, 与传统的糖皮质激素治疗相比, 其治疗效果存在一定优势<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在通过对比分析, 具体分析手术切除联合博来霉素治疗耳廓瘢痕疙瘩

的临床效果, 观察患者复发情况。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选取笔者医院2015年1月-2019年1月收治的耳廓瘢痕疙瘩患者80例, 纳入标准: ①患者的临床症状和体征符合耳廓瘢痕疙瘩的诊断标准; ②对本研究中药物无过敏史者; ③临床资料完整并签署知情同意书者。排除标准: ①再次进行瘢痕疙瘩治疗者; ②存在肝、肾、心血管等系统严重疾病者; ③存在免疫功能障碍者; ④近3个月使



用过糖皮质激素治疗者；⑤随访困难或失访者；⑥存在精神障碍或沟通困难者。

所有患者随机分为对照组和研究组，各40例。对照组：男性12例，女性28例；年龄15~53岁，平均年龄 $(34.28 \pm 9.54)$ 岁；根据温哥华瘢痕量表(Vancouver scar scale, VSS)评分，轻度9例，中度26例，重度5例。研究组：男性11例，女性29例；年龄17~54岁，平均年龄 $(35.72 \pm 10.41)$ 岁；轻度7例，中度27例，重度6例。两组患者一般临床资料比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。

1.2 治疗方法：对照组仅采用手术治疗，研究组患者采用手术切除联合博来霉素治疗。术前，所有患者均需要进行瘢痕状态的评估，使用VSS评分进行术前瘢痕评估。手术采用局部麻醉，由同一医师完成所有患者的手术，根据瘢痕面积大小， $< 1\text{cm}^2$ 的瘢痕采用直接拉拢缝合，超过 $1\text{cm}^2$ 的瘢痕需要进行瘢痕疙瘩内核切除，在表面设计C形切口，取出内核后，进行缝合，保留适当的瘢痕皮瓣，进行无张力缝合。术后患者需要进行加压包扎，于术后2周拆线。研究组患者进行盐酸博来霉素注射治疗(海正辉瑞制药有限公司，国药准字H20055883)，于患者手术切口关闭前进行皮下注射，每间隔0.5cm进行1次注射(0.1ml，浓度1.5IU/ml)，根据患者治疗情况，每月进行1~2次重复注射。术后随访观察伤口愈合情况和症状改善情况，如发生感染，及时处理。

### 1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果：根据患者耳廓瘢痕症状改善情况和瘢痕厚度、复发等情况进行疗效评价<sup>[6]</sup>：①治愈，患者耳廓外形恢复正常，原发病部位无瘙痒、疼痛等症状发生，皮肤恢复柔软、平整，肤色正常，随访中未出现复发的状况；②显效，患者耳廓外形基本恢复正常，瘙痒、疼痛等症状基本消失，皮肤外观恢复情况较好，瘢痕部位皮肤较柔软，随访观察中，未出现瘢痕增长的情况；③无效，患者的症状无明显改善，原瘢痕疙瘩部位出现较明显的增长情况或趋势，或随访中出现复发的情况。总有效率=(治愈+显效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 治疗前后VSS评分：随访记录患者术前、术后1个月、术后3个月VSS评分。在使用专门的玻片按压瘢痕疙瘩部位2s后进行评分，根据瘢痕色泽(0~3分)、血管分布(0~3分)、厚度(0~4分)、柔软度(0~5分)打分，最高分为15分，得分越高表明瘢痕越严重。

1.3.3 复发和感染：统计两组患者在随访期间发生复发和感染的情况。

1.4 统计学分析：采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析，计数资料以例(%)表示，进行 $\chi^2$ 检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗效果比较：研究组治疗有效率为82.50%，显著

高于对照组(60.00%)，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。研究组典型病例见图1~4。

表1 两组治疗效果比较 [例(%)]

组别	例数	治愈	显效	无效	总有效率(%)
对照组	40	19 (47.50)	5 (12.50)	16 (40.00)	60.00
研究组	40	23 (57.50)	10 (25.00)	7 (17.50)	82.50
$\chi^2$ 值					4.943
$P$ 值					0.026



图1 某女，29岁，术前

图2 术中切除后即刻



图3 术后1个月

图4 术后10个月

2.2 两组治疗前后VSS评分比较：术前，两组VSS评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；术后，两组VSS评分均显著降低，且术后1个月和3个月，研究组VSS评分均显著低于对照组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者治疗前后VSS评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术前	术后1个月	术后3个月
对照组	40	7.92 $\pm$ 1.43	5.84 $\pm$ 1.62*	4.05 $\pm$ 1.69*
研究组	40	8.09 $\pm$ 1.58	4.11 $\pm$ 1.35*	2.98 $\pm$ 1.14*
$t$ 值		0.505	5.189	3.320
$P$ 值		0.615	0.000	0.001

注：\*表示与术前比较， $P < 0.05$

2.3 两组治疗后复发和感染发生情况比较：两组患者随访

时间比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。研究组复发率为5.00%, 感染率为2.50%, 研究组复发率显著低于对照组 ( $P<0.05$ ), 两组感染率比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表3。

表3 两组治疗后复发和感染发生情况比较 [ $\bar{x}\pm s$ , 例(%)]

组别	例数	随访时间(年)	复发	感染
对照组	40	2.41 $\pm$ 1.05	9 (22.50)	4 (10.00)
研究组	40	2.29 $\pm$ 1.44	2 (5.00)	1 (2.50)
$t/\chi^2$ 值		0.426	5.165	0.853
$P$ 值		0.671	0.023	0.356

### 3 讨论

瘢痕疙瘩患者往往存在严重的皮肤瘙痒、疼痛、红肿, 而随着病情的不断进展, 患者极易抓挠瘢痕部位, 使得周围皮肤组织出现破损, 引起感染<sup>[7-8]</sup>。由于目前瘢痕疙瘩的发病机制尚不明确, 临床治疗中往往采用手术切除的方式进行治疗, 同时联合激素或放疗, 控制疾病发生, 杀死异常细胞。博来霉素属于肿瘤化疗药物之一, 在传统肿瘤治疗中有着较好的疗效, 能够杀死肿瘤细胞<sup>[9-13]</sup>。本研究旨在通过对比分析手术切除联合博来霉素治疗耳廓瘢痕疙瘩的临床效果, 观察患者瘢痕愈合情况以及术后复发情况。结果显示, 治疗后, 两组患者VSS评分均显著降低, 且在术后随访中发现, 研究组患者VSS评分显著低于对照组。耳廓瘢痕疙瘩是目前女性患者较为常见的类型之一, 其病理组织学结果和其他部位的疙瘩存在一定的差异, 其真皮内存在大量的白细胞浸润, 发病部位的纤维组织明显增多, 或出现透明化, 伴随着剧烈疼痛。博来霉素能够与铁离子结合, 影响细胞DNA的复制, 但对机体RNA功能无显著影响, 通过影响细胞DNA生成, 瘢痕切除术后创面周围极少数残留的瘢痕组织也能够得到消除, 因此, 进行博来霉素联合治疗的患者, 其瘢痕创面愈合效果更好, 瘢痕创面的颜色较浅, 肤色较为正常, 血管分布和走向更类似于正常的皮肤组织, 厚度较小, 创面能够进行正常弯曲, 恢复耳廓的正常功能和外形。

本次随访中发现研究组患者复发率为5.00%, 感染率为2.50%, 研究组复发率显著低于对照组, 但两组感染率无显著差异。在短期治疗观察中, 博来霉素能够加强手术切除的效果, 通过破坏细胞生成, 进而降低手术治疗后复发的情况, 但同时, 由于博来霉素属于肿瘤治疗药物, 对于机体正常组织也有一定的破坏性, 可能会提高治疗后感染的发生率, 其安全性需要进一步验证; 长期随访结果发现, 手术联合博来霉素治疗在降低患者复发率的情况下, 也并未发生较为严重的感染情况, 感染发生率和单纯手术切除治疗无明显差异, 因此联合博来霉素在剂量合适的情况下, 安全性较好<sup>[14]</sup>, 同时可降低瘢痕疙瘩的复发。

且本次研究组治疗有效率为82.50%, 显著高于对照组

的60.00%。目前关于瘢痕疙瘩的治疗多采用激素联合手术治疗, 或进行联合放疗, 对于普通部位的瘢痕疙瘩, 上述治疗方式均取得了不同的治疗效果, 其中, 手术联合放疗往往有着更好的治疗效果, 但是, 耳廓瘢痕疙瘩的发病部位较为特殊, 治疗目标不仅在于降低复发, 同时也需要通过治疗恢复耳廓正常外形和功能, 减少由于疾病带来的心理负担, 耳廓瘢痕疙瘩多见于女性患者, 因此治疗需要尽可能地提高治疗后的美观度。相较于单纯手术治疗, 手术联合博来霉素治疗也能够达到类似于放疗的治疗效果, 首先能够保证患者的临床疗效, 降低复发率; 其次, 博来霉素作为注射治疗药物, 其治疗时间较短, 对于耳廓周围的局部病灶有着精准的治疗方式, 同时, 由于放疗或激素治疗对于患者免疫功能的影响较大, 尤其是激素治疗, 会导致患者免疫功能紊乱<sup>[15-16]</sup>, 引起其他并发症, 而博来霉素在局部作用的同时, 能够尽可能减少对于全身器官功能的影响, 避免辐射所带来的身体损伤, 提高治疗安全性。在实际的临床治疗中, 需要在操作中注意注射部位, 将药物准确注入瘢痕疙瘩处, 能够有效避免药物注射治疗导致的周围软组织损伤, 提高治疗效果以及安全性, 药物用量需严格把控, 同时密切关注患者不良反应发生情况。研究主要集中在单纯手术治疗和手术联合博来霉素治疗两种方法, 并未对临床所有治疗方案进行综合、多组分析, 同时, 受制于样本量的数量, 本研究的结果可能存在偏倚, 后续需要更多评估指标, 如生活质量、治疗满意度等纳入考量, 得到更为准确和全面的结论, 为临床治疗提供可靠的数据支持。

综上所述, 手术切除治疗联合博来霉素注射治疗对耳廓瘢痕疙瘩有着更好的治疗效果, 能够显著改善患者瘢痕愈合情况, 降低术后复发率, 使患者能够长期避免再次发生瘢痕疙瘩, 有更好的临床治疗意义, 值得推广应用。

### 【参考文献】

- [1] 吴泽勇, 王绥江, 黄海华, 等. 手术切除联合不同浓度曲安奈德注射治疗耳廓瘢痕疙瘩的临床观察[J]. 山东医药, 2016, 56(17): 94-95.
- [2] Kabel AM, Sabry HH, Sorour NE, et al. Comparative study between intralesional injection of bleomycin and 5-fluorouracil in treatment of keloids and hypertrophic scars[J]. J Dermatol Dermatolog Surg, 2016, 20(1): 32-38.
- [3] 常培叶, 赵乌云, 鄯燕, 等. 同位素<sup>32</sup>P胶体与博来霉素治疗海绵状血管瘤的对比研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(2): 26-28.
- [4] Zong C, Ji Y, He Q, et al. Adaptive response in mice exposed to 900 MHz radiofrequency fields: Bleomycin-induced DNA and oxidative damage/repair[J]. Int J Rad Biol, 2015, 91(3): 270-276.
- [5] 王芳, 杨红华, 廖怀伟, 等. 手术联合复方倍他米松注射治疗耳廓瘢痕疙瘩[J]. 中华整形外科杂志, 2014, 30(1): 7-10.
- [6] 许华, 鲍晓林. 耳廓瘢痕疙瘩研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 40(3): 151-153.
- [7] 韩兵, 范金财. 瘢痕疙瘩的病理生理学及治疗[J]. 中华生物医学工

- 程杂志,2017,23(6):513-520.
- [8]钱维,周华,范巨峰,等.扇形瘢痕组织瓣修复耳廓瘢痕疙瘩去核后创面[J].中国现代医生,2017,32(26):268-271.
- [9]唐正东,赢双.手术切除联合注射得宝松加放疗治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2015,14(3):187-188.
- [10]Ma X,Chen J,Xu B,et al.Keloid-derived keratinocytes acquire a fibroblast-like appearance and an enhanced invasive capacity in a hypoxic microenvironment in vitro[J].Int J Mol Med,2015,35(5):1246-1256.
- [11]张建清,汤旭山,杨媚,等.222例瘢痕疙瘩患者术后放疗治疗的疗效观察及预后影响因素分析[J].现代肿瘤医学,2016,24(20):3270-3272.
- [12]吕操,白忠,钮燕,等.多功能电离子手术联合药物治疗耳廓瘢痕疙瘩的临床疗效观察[J].中国现代医学杂志,2016,26(7):93-95.
- [13]王春贵,张宝林.手术切除联合放疗与博来霉素注射治疗耳廓瘢痕疙瘩疗效对比[J].中国美容医学,2018,27(6):71-74.
- [14]武艳,杨岚,陈志会,等.骨髓间充质干细胞抑制皮肤瘢痕形成的机制研究[J].医学研究杂志,2016,45(5):81-85.
- [15]张芳,杨博,杜莉.应用手术联合术后放疗治疗耳廓瘢痕疙瘩的疗效分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2018,25(8):435-438.
- [16]李晓庆,刘文军,段建兴,等.手术联合多种干预措施治疗耳部瘢痕疙瘩疗效的网状meta分析[J].中华整形外科杂志,2018,34(12):1010-1019.
- [收稿日期]2019-07-29
- 本文引用格式:王宏伟,陈刚,李玄.手术切除联合博来霉素治疗耳廓瘢痕疙瘩的疗效研究[J].中国美容医学,2020,29(1):8-11.

•论著•

## 耳甲腔软骨联合膨体聚四氟乙烯矫治短鼻畸形

许尔长,田超,张兰芳,蒋婷

(南充市中心医院烧伤整形美容外科 四川 南充 637000)

**[摘要]**目的:探究耳甲腔软骨联合膨体聚四氟乙烯(Expanded polytetrafluoroethylene, e-PTFE)矫治短鼻畸形对鼻部外形的影响。方法:以2016年3月-2018年3月笔者医院收治的40例短鼻畸形患者为研究对象。所有患者均利用耳甲腔软骨联合e-PTFE进行手术矫正,术后随访半年。比较治疗前后患者鼻长度、鼻尖突出度、鼻面角、鼻唇角、鼻尖后旋角、随访结果及不同时间满意度。结果:患者术后鼻长度和鼻尖突出度均显著高于手术前,患者术后鼻面角显著高于手术前,鼻唇角和鼻尖后旋角均显著低于手术前,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。40例患者术后6个月手术效果满意度达97.50%,无1例出现假体外露、皮肤破损、感染,1例出现鼻孔不对称,1例出现轻微鼻倾斜,术后第4个月给予矫正;另有1例出现鼻尖轻微肥大。结论:耳甲腔软骨联合e-PTFE可有效改善短鼻畸形患者鼻部外形,患者满意度较高,不良反应少,值得临床推广应用。

**[关键词]**短鼻畸形;耳甲腔软骨;膨体聚四氟乙烯;鼻尖突出度;满意度

**[中图分类号]**R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0011-04

## Effect of Concha Cartilage Combined with Expanded Polytetrafluoroethylene in the Treatment of Short Nose Deformity

XU Er-chang, TIAN Chao, ZHANG Lan-fang, JIANG Ting

(Department of Burn Plastic and Aesthetic Surgery, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**Abstract: Objective** To explore the effect on the nasal appearance in patients with short nasal deformity by using concha cartilage and expanded polytetrafluoroethylene. **Methods** 40 patients with short nasal deformity between March 2016 and March 2018 treated in plastic surgery of our hospital were selected. All patients were treated with concha cartilage combined with e-PTFE and followed up for half a year. The nasal length, the nose tip, the nose angle, the nasal lip angle, the post-tip rotation angle and the time satisfaction were compared before and after the treatment. **Results** The nasal length and tip protrusion of patients after operation were significantly higher than those before operation, the nasal facial angle was significantly

通信作者:蒋婷,南充市中心医院烧伤整形美容外科,副主任医师;研究方向:烧伤整形外科临床及基础研究

第一作者:许尔长,南充市中心医院烧伤整形美容外科,主治医师;研究方向:美容整形;E-mail:xeczlw@163.com



higher than that before operation, and the nasolabial angle and tip retroversion angle were significantly lower than that before operation, the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). In 40 patients, the satisfaction rate was 97.50%, and there was no prosthesis exposure, skin damage or infection on 6 months after the operation. One case had asymmetric nostril, one case had slight inclination of nose, and was corrected at the 4th month after operation; another case had slight hypertrophy of nose tip. **Conclusion** Concha cartilage combined with e-PTFE can effectively improve the nasal shape of patients with short nose deformity. The satisfaction of the patients is high and the adverse reactions are less, so it is worth popularizing and applying in clinic.

**Key words:** short nasal deformity; concha cartilage; expanded polytetrafluoroethylene; nose-tip protrusion; satisfaction degree

短鼻畸形矫正的重点及困难之处在于构建新的、稳定的鼻尖及鼻背支架,以调整鼻尖位置。目前相关矫治方法较多,但还没有统一标准<sup>[1-3]</sup>。膨体聚四氟乙烯(Expanded polytetrafluoroethylene, e-PTFE)为新型的医用高分子材料,是目前最理想的生物组织替代品之一,在短鼻畸形中应用效果较好,但支撑效果不佳<sup>[4]</sup>。耳甲腔软骨为自体软骨组织不仅具有良好的生物相容性,支撑作用也较强,分析两者联用可增加鼻尖及鼻背支架的稳定性,对短鼻畸形的治疗效果较好。但目前两者联用治疗短鼻畸形相关研究较少,故本次对笔者医院收治的40例短鼻畸形患者进行研究,旨在分析耳甲腔软骨联合e-PTFE矫治短鼻畸形效果,现进行如下报道。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:研究对象为2016年3月-2018年3月笔者医院收治的40例短鼻畸形患者,其中男性6例,女性34例;年龄20~53岁,平均年龄( $28.34\pm7.12$ )岁;所有病例鼻部相关指标均未达到常规美学要求,包括鼻长不足(鼻长 $<1/3$ 面中部,鼻长 $<$ 下颌垂直高度),鼻唇角较大(男性鼻唇角 $>90^\circ$ ,女性鼻唇角 $>95^\circ$ ),鼻面角不足( $<29^\circ$ )以及鼻尖后旋角偏大( $>60^\circ$ )<sup>[5]</sup>。研究经医院医学伦理委员会审核通过,并进行全程监督。患者对研究知情且自愿参与本研究,并签署知情同意书。

### 1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准:①符合短鼻畸形临床表现;②患者无认知障碍,能配合治疗及满意度问卷调查<sup>[6]</sup>;③鼻部通气功能正常;④既往无鼻部整形手术史;⑤鼻周有严重感染灶者。

1.2.2 排除标准:①合并严重消耗性疾病,如恶性肿瘤、艾滋病等;②心、肝、肾等重要脏器功能不全等;③发育期青少年;④不能接受随访并按时复诊者;⑤瘢痕体质者。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 术前准备:术前采集并记录患者的鼻部组织相关数据,与相应的医学美学标准进行比较<sup>[7]</sup>。结合两组数据预估患者鼻中隔、鼻小柱的延长值以及鼻部整体拟矫正后的形态,进而预判耳甲腔软骨需要切取的大小(耳甲腔软骨术区一般需要切取两块矩形耳甲腔软骨,分别用于鼻背延长以及鼻小柱支撑),设计e-PTFE面部置入物(生产

企业:上海信晟医疗制品有限公司;批准文号:国械注准20163462352)的长度、厚度、假体-鼻背结合部的曲线以及基本雕刻形态(e-PTFE面部置入物一般置于患者的鼻背部,以患者鼻根部的黄金点以上3~5mm处为起点)。

1.3.2 术中操作:采用气管插管全身麻醉,同时对手术操作区域(鼻部及耳前取软骨区)进行局部浸润麻醉。麻醉生效后进行手术操作,在鼻翼的两侧行蝶翼状切口,充分剥离鼻背筋膜,并分离软骨与组织,沿鼻根方向钝性分离至鼻根黄金点以上3~5mm处,松解周围肌肉后可与鼻背处的皮肤、结缔组织共同组成鼻背-鼻小柱皮瓣,充分显露鼻中隔软骨、鼻上外侧软骨及鼻骨,通过游离、松解操作,扩大鼻中隔软骨和鼻外侧软骨间隙,此时可确定耳甲腔软骨所需大小及长度。沿设计线于耳前行切口,暴露耳部软骨,剥离组织后切取所需软骨,置于无菌盐水浸透的纱布中暂存。调整所取耳甲腔软骨与鼻小柱支持物、鼻中隔软骨以及鼻大翼软骨的位置后,将耳甲腔软骨缝合固定。在鼻导引器引导下将准备好的e-PTFE面部置入物置入间隙内,调整使其与耳甲腔软骨结构稳定,适当增加鼻翼沟的纵深(切取脂肪及结缔组织)后覆盖鼻背-鼻小柱皮瓣,确保取得满意鼻部形态后,在无张力状态下间断缝合切口。

1.3.3 术后处理:通过支撑器固定患者鼻腔,鼻外侧通过热塑板支撑(3d)。切口均使用无菌纱布块覆盖包扎并压迫止血(24h、72h局部换药),常规抗感染治疗。术后随访时间为6个月。

### 1.4 观察指标

1.4.1 鼻长度和鼻尖突出度:术前及随访接束后进行各项指标检测。采集多角度(正位、仰视、俯视、左右 $45^\circ$ 及 $90^\circ$ 、鼻部基底位等)面部照片。并通过同一组医护人员手工测量获得鼻部基础数据,结合Image Pro-Plus6.0图像处理软件(美国Media Cybernetics)综合分析并记录患者的鼻长度、鼻尖突出度<sup>[8]</sup>。

1.4.2 鼻面角、鼻唇角和鼻尖后旋角:同1.4.1取得术前及随访接束后患者鼻面角、鼻唇角和鼻尖后旋角数据。

1.4.3 满意度评价:治疗前及随访过程中(术后1周、术后1个月、术后3个月及术后6个月),通过采用自制满意度问卷调查了解患者对治疗效果的满意程度,满分为100分,其中 $\geq 80$ 分为满意, $\geq 60$ 且 $< 80$ 为基本满意, $< 60$ 分则判

断为不满意。总满意度=(满意+基本满意)例数/总例数 $\times 100\%$ <sup>[9]</sup>。

1.5 统计学分析:数据采用SPSS 18.0软件进行处理,手术效果满意度以百分率(%)标示,鼻长度、鼻尖突出度、鼻面角、鼻唇角和鼻尖后旋角均采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用配对 $t$ 检验进行比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者手术前后鼻长度和鼻尖突出度比较:患者术后鼻长度和鼻尖突出度均显著高于手术前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 患者手术前后鼻长度和鼻尖突出度比较 ( $\bar{x}\pm s$ , mm)

项目	例数	术前	术后	$t$ 值	$P$ 值
鼻长度	40	39.26 $\pm$ 2.21	45.03 $\pm$ 2.10	17.970	<0.001
鼻尖突出度	40	20.12 $\pm$ 1.71	24.05 $\pm$ 1.19	11.931	<0.001

2.2 患者手术前后鼻面角、鼻唇角和鼻尖后旋角比较:患者术后鼻面角显著高于手术前,鼻唇角和鼻尖后旋角均显著低于手术前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表2 患者手术前后鼻面角、鼻唇角和鼻尖后旋角比较 ( $\bar{x}\pm s$ , °)

项目	例数	术前	术后	$t$ 值	$P$ 值
鼻面角	40	27.16 $\pm$ 2.28	32.04 $\pm$ 2.41	9.303	<0.001
鼻唇角	40	98.81 $\pm$ 4.95	89.86 $\pm$ 4.12	8.789	<0.001
鼻尖后旋角	40	63.10 $\pm$ 2.26	56.69 $\pm$ 1.82	13.971	<0.001

2.3 患者术后随访情况:40例患者术后随访半年无1例出现假体外露、皮肤破损、感染。1例出现鼻孔不对称,1例出现轻微鼻倾斜,术后第4个月给予矫正;另有1例出现鼻尖轻微肥大。

2.4 患者术后不同时间手术效果评价:患者术后不同时间手术效果满意度评价结果显示,术后6个月手术效果满意度达97.50%(见表3),显示耳甲腔软骨联合e-PTFE手术效果显著。典型病例见图1~2。

表3 患者术后不同时间手术效果评价 [例(%)]

时间	例数	满意	基本满意	不满意	总满意度(%)
术后1周	40	30 (75.00)	6 (15.00)	4 (10.00)	90.00
术后1个月	40	31 (77.50)	6 (15.00)	3 (7.50)	92.50
术后3个月	40	35 (87.50)	2 (5.00)	3 (7.50)	92.50
术后6个月	40	36 (90.00)	3 (7.50)	1 (2.50)	97.50

## 3 讨论

短鼻畸形目前尚无诊断金标准,通常定义为鼻部相关指标均未达到审美要求(包括鼻背软骨较短、鼻唇角圆钝、鼻尖位置偏高、鼻孔外露以及鼻面角小等),为东方



图1 术前,鼻背软骨较短,鼻唇角圆钝,鼻尖后缩 图2 术后6个月,鼻背软骨延长、鼻唇角锐化,鼻尖突出

人常见的鼻畸形之一<sup>[6, 10]</sup>。由于短鼻畸形同时存在鼻部皮肤组织、骨及软骨支撑结构、黏膜等多种、多结构的组织缺损,其临床治疗较为困难<sup>[11]</sup>。本研究采用耳甲腔软骨联合e-PTFE对短鼻畸形患者进行治疗,通过耳甲腔软骨联合e-PTFE补足患者组织短缺,治疗效果较好,可为短鼻畸形的临床治疗提供新的思路与依据。

研究显示蒙古利亚人种尤其是女性鼻根点和鼻背均较低,鼻尖低钝,鼻小柱短缩,鼻翼间角更大,易形成短鼻畸形<sup>[12]</sup>。决定鼻部外形的主要因素为鼻部软骨支架,短鼻畸形患者往往存在软骨量不足的现象<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,患者术后鼻长度和鼻尖突出度均显著高于手术前,鼻面角显著高于手术前,鼻唇角和鼻尖后旋角均显著低于手术前,说明经过耳甲腔软骨联合e-PTFE矫正治疗后,患者的鼻部外形有了明显改善。通过切取适当大小的耳甲腔软骨,并将其鼻中隔软骨、鼻小柱支持物及鼻大翼软骨进行缝合,作为刚性支架,可起到延长鼻背,增加鼻小柱长度的作用,因此患者鼻长度延长、鼻尖更为突出。e-PTFE则在雕刻修剪后覆盖耳甲腔软骨,既使鼻部线条更接近美学需求,还可稳定鼻部结构,鼻面角随着鼻背的升高而降低,鼻唇角和鼻尖后旋角的降低则说明患者鼻孔外露的情况有了极大改善<sup>[15]</sup>。

大多数学者认为自体软骨为鼻部矫正手术中唯一可靠的材料,排异反应低、易雕刻且与鼻部软骨组织的替代性好<sup>[16]</sup>。e-PTFE的结构较稳定,无毒、无致癌、无致敏,具有微细纤维连接而形成的网状结构,自体细胞可在微孔网状结构中生长,与组织连成一体,其组织愈合效果显著优于硅胶等材料的纤维膜包裹愈合<sup>[17]</sup>。目前组合材料进行鼻整形应用越来越多,材料的结合可起到取长补短的效果,并降低对自体组织(软骨、骨组织等)的需求量<sup>[18]</sup>。本研究结果显示40例患者术后随访半年无1例出现假体外露、皮肤破损、感染。1例出现鼻孔不对称,1例出现轻微鼻倾斜,术后第4个月给予矫正;另有1例出现鼻尖轻微肥大。说明耳甲腔软骨联合e-PTFE矫正短鼻畸形不仅效果好且安全性较高。分析其原因:①本研究中

手术操作采用蝶形切口入路,虽然切口较大,但能全面观察并判断鼻内情况<sup>[19]</sup>,从而准确地插入固定软骨与假体,对鼻软骨、鼻骨处皮肤及周围组织进行充分松解,则可减少置入假体及软骨后的切口张力,提高假体结果的稳定性,避免假体移位出现假体外露等情况;②e-PTFE柔软的特性可有效保护鼻背-鼻小柱皮瓣,并与周围组织有效融合,对机体免疫机制的触发较少,可提高愈合效果,避免感染、皮肤破损的出现<sup>[20]</sup>。

本研究结果还显示,患者术后随时间的延长手术效果满意度评价结果呈上升趋势,随访结束时,即术后6个月患者对手术效果满意度为97.50%。本研究通过耳甲腔软骨联合e-PTFE矫正短鼻畸形,以自体软骨组织作为支撑结构,强度适宜,且仅作为支撑结构,耳甲腔软骨取用量与耳部切口相对较小。鼻背部覆盖e-PTFE,通过术前设计及术中修改,e-PTFE与鼻背移行坡度过渡自然。术后随着时间的推移,鼻部组织愈合,耳甲腔软骨、e-PTFE及鼻部组织逐渐形成一体结构,既增加支持结构的稳定性,还保证了视觉效果的自然,不会出现发白、假体突出等情况,提高了患者对手术治疗的满意度。

#### [参考文献]

- [1] Jeon M, Kim Y. Correlation between the existing classifications of nasal bone fractures and subjective patient satisfaction[J]. J Craniofac Surg, 2018, 29(7): 1825-1828.
- [2] 陈涛. 鼻中隔软骨和耳软骨在鼻综合整形中的临床应用[J]. 中国医疗美容, 2016, 6(4): 1-2.
- [3] 饶青锋. 自体鼻中隔软骨与筛骨垂直板复合体在短鼻畸形鼻整形术中的应用研究[J]. 中国美容医学, 2019, 28(2): 96-99.
- [4] 宋扬. 自体耳软骨与膨体聚四氟乙烯在鼻整形中的临床应用[J]. 中国医疗器械信息, 2018, 24(2): 111-112, 124.
- [5] 薛源, 姜南, 申丽, 等. 耳甲腔软骨联合膨体聚四氟乙烯治疗短鼻畸形[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(4): 203-207.
- [6] 张治平, 黄雁翔, 黄伟. “q”形自体肋软骨联合鼻唇肌肉三维定向立体重建修复唇裂继发鼻畸形[J]. 中国美容医学, 2017, 26(1): 62-64.
- [7] 肖锋, 王晓兰, 毕致, 等. 慢性鼻-鼻窦炎症伴鼻息肉合并陈旧性外伤性歪鼻同期手术治疗初探[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(8): 657-659.
- [8] 贺小洁, 姜南, 申丽, 等. 改良式聚四氟乙烯假体隆鼻术的疗效观察[J]. 中国修复重建外科杂志, 2016, 30(8): 930-934.
- [9] 文科, 虞冬梅, 刘漪伦. 膨体聚四氟乙烯与自体耳软骨在鼻部整形中的联合应用[J]. 中国美容医学, 2017, 26(3): 22-24.
- [10] Lin PY, Gibson AP, Teichgraber JF, et al. Resorbable plates in secondary cleft nasal reconstruction[J]. J Craniofac Surg, 2018, 29(4): 970-972.
- [11] 郑亚荣, 李锋, 张其清, 等. 自体软骨在短鼻畸形鼻尖整形术中的应用[J]. 中华整形外科杂志, 2013, 29(1): 67-68.
- [12] 安阳, 陈鹿嘉, 谢立锋, 等. 筛骨垂直板在矫正中国人鼻中隔短小短鼻畸形中的应用[J]. 中华医学美容美容杂志, 2018, 24(1): 8-12.
- [13] 李萍, 贾敏. 自体脂肪填充联合自体肋软骨对Binder综合征短鼻畸形的矫正[J]. 中国临床研究, 2019, 32(2): 232-235.
- [14] 祝愿, 文辉才, 黄进军, 等. 自体肋软骨改良L形Strut法短鼻延长整形术[J]. 广东医学, 2019, 40(2): 276-279.
- [15] He J, Xu H, Wang T, et al. Simultaneous reconstruction of columella and philtrum using prolabial flap combined with Abbe flap in secondary bilateral cleft lip and nasal deformity[J]. Plast Reconstr Surg, 2018, 142(2): 458-462.
- [16] 洪文娟, 陈满军, 鲍亚男, 等. VEGFR-2对膨体聚四氟乙烯重建肺动脉人造血管新内膜形成的影响[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(5): 524-528.
- [17] 王映华, 王先成. 短鼻整形[J]. 中华整形外科杂志, 2017, 33(6): 468-472.
- [18] 孔晓, 牛永敢. 应用自体肋软骨治疗短鼻畸形的临床效果[J]. 中华医学美容美容杂志, 2016, 22(4): 202-205.
- [19] 李磊, 张正文, 谢锋, 等. 不对称蝶形切口联合鼻前庭V-Y推进皮瓣修复单侧唇裂继发鼻畸形[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(9): 749-753.
- [20] Mandal SK, Mandal A, Fleming JC, et al. Surgical outcome of epicanthus and telecanthus correction by double Z-plasty and trans-nasal fixation with prolene suture in blepharophimosis syndrome[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(3): NC05-NC08.

[收稿日期] 2019-07-18

本文引用格式: 许尔长, 田超, 张兰芳, 等. 耳甲腔软骨联合膨体聚四氟乙烯矫治短鼻畸形[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 11-14.

## 新书介绍

由牟北平、查元坤和薛瑞主编的《美容外科学专业知识解读》一书已由北京科学出版社出版发行。本书重点阐述涉及整形外科、普外科、口腔科、眼科、耳鼻喉科、妇科、皮肤科等美容的基础理论、基本知识和基本技能内容。包括自测题目、测评分析、重要知识点、易错警示、试题体验、特别是填图学习,更有直观的解剖位置,形象的手术操作介绍,同时还有英汉词汇及索引等,涵盖了美容外科专业所有核心知识考点,为执业医师考试、临床医师晋升考核、医院招聘提供参考依据。

本书是美容外科医师专业化培训重要参考书,也适合与美容相关的整形外科、普外科、口腔科、耳鼻喉科、妇科等专业医师参考阅读。

有关对本书的咨询、选购等问题可与秘书薛铁华(185 7558 8543)联系。



•论著•

## 自体肋软骨联合硅胶假体鼻整形效果探讨

熊俊文, 陈守正, 徐文捷

(上海天大医疗美容医院美容外科 上海 200122)

**[摘要]**目的: 探讨自体肋软骨联合硅胶假体在鼻整形中的应用效果。方法: 回顾性分析2015年5月-2017年5月笔者医院接受鼻整形的105例就医者临床资料, 通过治疗方式不同分为观察组55例和对照组50例, 对照组使用硅胶假体隆鼻, 观察组使用自体肋软骨联合硅胶假体隆鼻, 比较两组手术情况、鼻部塑形效果、二次手术率及并发症发生情况。结果: 两组手术成功率、愈合时间比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 观察组手术时间明显长于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。和术后3个月时比较, 观察组术后12个月时鼻根高、鼻面角、鼻尖角、鼻额角差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 对照组术后12个月时鼻根高、鼻面角、鼻尖角均明显降低 ( $P<0.05$ ), 且术后12个月时, 观察组鼻根高、鼻面角、鼻尖角均明显高于对照组 ( $P<0.05$ )。观察组二次手术率为3.64% (2/55) 明显低于对照组的16.00% (8/50), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.646, P=0.031$ )。观察组术后并发症总发生率为14.55%明显低于对照组的32.00%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论: 和单用硅胶假体相比, 自体肋软骨联合硅胶假体用于鼻整形中效果更加显著, 具有鼻部塑形效果满意、二次手术率低、并发症少等特点, 临床应用价值高。

**[关键词]** 鼻整形; 自体肋软骨; 硅胶假体; 并发症

**[中图分类号]** R622 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0015-04

## Effect of Autogenous Costal Cartilage Combined with Silicone Prosthesis in Rhinoplasty

XIONG Jun-wen, CHEN Shou-zheng, XU Wen-jie

(Department of Cosmetic Surgery, Shanghai Tianda Medical and Cosmetic Hospital, Shanghai 200122, China)

**Abstract:** **Objective** To study the effect of autogenous costal cartilage combined with silicone prosthesis in rhinoplasty. **Methods** The clinical data of 105 patients undergoing rhinoplasty from May 2015 to May 2017 in our hospital were analyzed, according to the different treatment methods, the patients were divided into the observation group ( $n=55$ ) and the control group ( $n=50$ ). The control group was treated with silicone prosthesis, while the observation group was treated with autogenous costal cartilage combined with silicone prosthesis. The operation condition, nasal plastic effect, second operation rate and complications were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the success rate and healing time between the two groups ( $P>0.05$ ). The operation time of the observation group was significantly longer than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with 3 months after operation, there was no significant difference in nasal root height, nasal facial angle, nasal tip angle and nasal frontal angle at 12 months after operation in the observation group ( $P>0.05$ ). The nasal root height, nasal facial angle and nasal tip angle of the control group were significantly lower at 12 months after operation ( $P<0.05$ ), and the nasal root height, nasal facial angle and nasal tip angle of the observation group were significantly higher than those of the control group at 12 months after operation ( $P<0.05$ ). The second operation rate of the observation group was 3.64% (2/55), which was significantly lower than that of the control group (16.00%, 8/50,  $\chi^2=4.646, P=0.031$ ). The total incidence of postoperative complications in the observation group was 14.55%, which was significantly lower than that in the control group (32.00%,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with single silicone prosthesis, the autogenous costal cartilage combined with silicone prosthesis is more effective in rhinoplasty, it have characteristics of satisfactory nasal plastic effect, the clinical application value is high.

**Keywords:** rhinoplasty; autogenous costal cartilage; silica gel prosthesis; complications

鼻子位于人面部中央, 其外形的美观一直备受广大爱美者的关注, 在中国人群中, 鼻部状态多有鼻根起点较

低、鼻背高度欠佳、鼻长度不足、鼻翼宽大、鼻尖肥厚等特点, 随着近年来人们审美需求的提高, 接受鼻整形手术

的人也越来越多。鼻整形主要是通过鼻部置入各类材料,令鼻部形态得以抬高、隆起等,是目前临床美容整形中十分常见的手术之一。移植材料的选择是鼻整形成功的关键因素,人工非生物材料是鼻整形中较为常用的移植材料,包括硅胶假体、膨体聚四氟乙烯等,但存在着承受力差、排异率高、维持效果不长等缺陷,降低就医者满意度<sup>[1-2]</sup>。随着学者的不断研究,较多试验开始重视自体软组织用于鼻整形中,并有报道证实,耳甲腔软骨、鼻中隔软骨等均可作为理想的隆鼻移植材料,具有维持时间长、并发症少等优点<sup>[3-4]</sup>。自体肋软骨是近年来兴起的一种移植材料,部分研究也发现其用于鼻整形中也可获得较好的整形效果,但目前对于其联合硅胶假体在鼻整形术中的应用相关报道仍较少<sup>[5]</sup>。因此,本研究旨在探讨自体肋软骨联合硅胶假体在鼻整形术中的应用效果,现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:回顾性分析2015年5月-2017年5月笔者医院接受鼻整形的105例就医者临床资料。纳入标准:①均自愿接受鼻部整形手术,临床资料完整;②既往未实施过鼻整形相关手术;③年龄 $\geq 18$ 岁;④具有相关手术适应证。硅胶假体隆鼻适应证:鼻形包括低鼻、直鼻、鞍鼻、鼻根地平、鼻尖低垂、鼻孔狭窄等,鼻部结构基本正常,鼻背软组织量充足;自体肋软骨联合硅胶假体适应证:除包含硅胶假体隆鼻适应证之外,还需保证患者肋软骨供区组织正常,局部皮肤无感染、组织器官无严重障碍等。排除标准:①鼻部存在严重病变或鼻部皮脂腺丰富者;②合并面部感染;③瘢痕体质;④术区有破损;⑤需联合置入其余材料;⑥不耐受手术治疗;⑦过敏体质;⑧中途失访。通过治疗方式不同分为观察组( $n=55$ )和对照组( $n=50$ ),两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组就医者一般资料比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	空腹血糖(mmol/L)
观察组	55	7/48	35.85 $\pm$ 7.92	22.18 $\pm$ 2.05	5.49 $\pm$ 0.89
对照组	50	5/45	36.02 $\pm$ 7.55	22.09 $\pm$ 2.07	5.56 $\pm$ 0.83
$\chi^2/t$ 值		0.192	0.112	0.224	0.416
P值		0.661	0.911	0.823	0.679

## 1.2 治疗方法

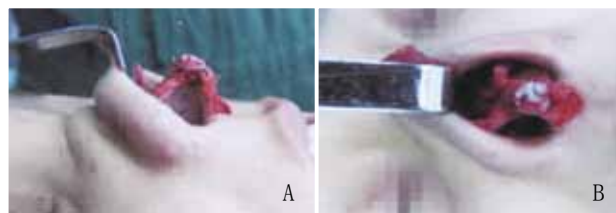
1.2.1 对照组:应用硅胶假体进行隆鼻。首先根据就医者鼻部形状和脸型选择适合的“L”形假体进行雕刻,硅胶软组织材料均购于韩国韩式生科有限公司;进行鼻部局麻,切口选择右侧鼻孔内上缘处,将鼻背软骨和鼻骨骨膜钝性分离,于骨膜下,将鼻骨剥离,在腔隙内置入硅胶假体,向上直至到达黄金点,于隧道中插入导引拨片,将硅胶假体置入鼻骨骨膜下层处,拔出导引片,适当修剪短壁后置于鼻翼软骨内侧角;硅胶假体置入过程中确保不偏不斜,自然、密切衔接鼻根部,观察鼻背部、鼻根部高度及弧

度、鼻头形态满意后,常规缝合切口;术后在右鼻孔填塞无菌棉球,并于切口处涂抹金霉素软膏。

1.2.2 观察组:应用自体肋软骨联合硅胶假体隆鼻。(1)准备:整形方法需综合患者实际与美容期望进行综合设计,术前准备、体位等基本情况与对照组一致,采用气管插管全身麻醉;(2)肋软骨的取材与雕刻:取材对象选取患者自体第7肋软骨,取右侧第7肋骨轴向2.0cm切口,依次切开皮肤、皮下组织、钝性分离肌肉,切开并剥离骨膜,暴露第7肋软骨,切取长度3~3.5cm、宽度0.5cm的软骨组织,止血并确认未发生胸膜损伤后,逐层缝合肌肉、皮下组织、皮肤。将肋软骨雕刻为2cm $\times$ 0.5cm $\times$ 0.3cm的软骨片(2块)及盾状软骨片,保存待用;(3)鼻部手术:①手术设计:美蓝标记鼻小柱倒V切口联合鼻孔内鼻翼软骨前缘切口,标记鼻背最高点;②鼻翼软骨及鼻头皮肤的松解:分层切开与分离软组织,牵拉鼻翼软骨,对鼻翼软骨和皮肤进行松解操作,显露两侧鼻翼软骨及侧鼻软骨,并暴露鼻中隔软骨游离端。松解过程中应保护鼻尖动脉免受损伤,预防鼻部营养供应的问题;③构建鼻尖软骨支架:选取第一块2cm $\times$ 0.5cm $\times$ 0.3cm的软骨片,切开一端组成蒂相连的2个软骨片,厚度0.1cm左右,嵌插于鼻中隔软骨双侧,缝合固定,使移植软骨与鼻唇沟呈垂直状态,并低于鼻底线0.1cm处。再选取第二块2cm $\times$ 0.5cm $\times$ 0.3cm的软骨片,缝合固定于鼻中隔软骨-侧鼻软骨端。合并两块软骨片,并与鼻中隔软骨游离端构建三角形软骨支架(见图1);④构建鼻尖软骨复合体:鼻翼软骨缝合固定于鼻尖软骨支架,调整至鼻基底呈等腰三角形,形成鼻尖软骨复合体(见图2)。将盾状肋软骨移至鼻尖软骨复合体头部,以增加鼻尖的挺拔程度;⑤鼻背假体置入:采用硅胶假体支架雕刻鼻背假体,在鼻骨骨膜位置置入假体,并与鼻尖软骨复合体缝合固定,避免移位的现象。完成手术后逐层缝合伤口。



图1 鼻尖软骨支架



注: A. 侧面观; B. 上面观

图2 鼻尖软骨复合体

两组手术均由同一组医护人员完成。术后常规接受3~5d抗生素预防感染,2~4d后可拔除无菌棉球和碘仿纱

布,根据就医者恢复情况,10~12d拆除鼻翼缝线。

1.3 观察指标:记录两组手术成功率、手术时间及愈合时间。手术成功率判断标准:①鼻部整体呈锥形,鼻尖为最高点;②鼻部位置正中无偏移,形态美观、自然、真实,鼻形和五官相互协调;③就医者、医师均满意。记录术后3个月、12个月时鼻部塑形指标变化:其中鼻根高指侧位眶内缘直至鼻根部凹点的距离;鼻面角指鼻背线和面部之间的夹角;鼻尖角指鼻小柱和鼻背线之间的夹角;鼻额角指鼻根和鼻背间斜面之间的夹角;鼻根高使用游标卡尺测量,鼻面角、鼻尖角、鼻额角使用Image pro-plus 6.0测量。记录两组二次手术率及并发症发生情况。

1.4 统计学分析:以SPSS 18.0软件包处理,正态分布计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较使用独立样本 $t$ 检验;组内比较使用配对样本 $t$ 检验,计数资料以率表示, $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组手术情况比较:两组手术成功率、愈合时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组手术时间明显长于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

组别	例数	手术成功率	手术时间(min)	愈合时间(d)
观察组	55	55 (100.00)	89.98±11.20	10.24±1.49
对照组	50	48 (96.00)	46.86±7.56	10.30±1.52
$\chi^2/t$ 值		2.243	22.888	0.204
$P$ 值		0.134	0.000	0.839

2.2 两组鼻部塑形效果比较:术前两组鼻根高、鼻面角、鼻尖角和鼻额角比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组术后3个月、12个月时鼻根高、鼻面角、鼻尖角和术前比较均明显增加( $P < 0.05$ ),和术后3个月时比较,观察组

术后12个月时鼻根高、鼻面角、鼻尖角、鼻额角差异无统计学意义( $P > 0.05$ );对照组术后12个月时鼻根高、鼻面角、鼻尖角和术后3个月比较均明显降低( $P < 0.05$ ),且术后12个月时,观察组鼻根高、鼻面角、鼻尖角均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

2.3 两组二次手术率和并发症发生情况比较:随访日期截止2018年6月,观察组有1例出现假体偏移、1例外形不满意行二次手术调整;对照组有3例假体偏移、5例外形不满意行二次手术调整,观察组二次手术率为3.64% (2/55)明显低于对照组的16.00% (8/50),差异有统计学意义( $\chi^2=4.646, P=0.031$ )。观察组术后并发症总发生率为14.55%明显低于对照组的32.00%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

组别	例数	感染	肿胀	鼻尖皮肤变薄	移植物轮廓外显	总发生率(%)
观察组	55	0 (0.00)	5 (9.09)	2 (3.64)	1 (1.82)	14.55
对照组	50	1 (2.00)	9 (18.00)	3 (6.00)	3 (6.00)	32.00
$\chi^2$ 值						4.525
$P$ 值						0.033

2.4 典型病例:观察组,女,26岁,因鼻部外观不满意就诊行自体肋软骨联合硅胶假体隆鼻,术前及术后对比图见图3~5。

## 3 讨论

鼻整形主要是通过合适的移植材料置于鼻梁,达到提高鼻背高度、重塑鼻形的目的,令鼻部获得更好的美观效果,人工非生物材料是鼻整形中的常用移植材料,具有术后造型满意、化学性能稳定等特点<sup>[6]</sup>。但临床实践也逐渐发现,硅胶假体鼻部置入后,可在体内形成单纯囊性包裹,术

组别	例数	鼻根高(mm)			鼻面角(°)		
		术前	术后3个月	术后12个月	术前	术后3个月	术后12个月
观察组	55	5.55±0.22	6.27±0.31*	6.21±0.33*	25.30±1.29	28.56±2.07*	28.29±2.19*
对照组	50	5.49±0.28	6.25±0.35*	5.89±0.37**	25.56±1.25	28.64±2.03*	26.87±2.02**
$t$ 值		1.227	0.311	4.684	1.047	0.200	3.443
$P$ 值		0.223	0.757	0.000	0.298	0.842	0.001

(续上表)

组别	例数	鼻尖角(°)			鼻额角(°)		
		术前	术后3个月	术后12个月	术前	术后3个月	术后12个月
观察组	55	85.56±2.40	89.56±2.85*	89.21±3.02*	137.29±3.20	137.21±3.40	137.34±3.36
对照组	50	85.51±2.77	89.40±2.99*	87.05±2.74**	137.30±3.04	137.14±3.47	137.40±3.58
$t$ 值		0.099	0.281	3.825	0.016	0.104	0.089
$P$ 值		0.921	0.780	0.000	0.987	0.917	0.930

注: \*表示和术前比较,  $P < 0.05$ ; \*\*表示和术后3个月比较,  $P < 0.05$ 。





图3 术前

图4 术后1周

图5 术后1年

后容易发生假体晃动、歪斜、鼻尖外露等情况,且硅胶假体可能出现排斥反应,增加二次修复手术率<sup>[7-8]</sup>。膨体聚四氟乙烯作为一种新型的高分子材料,具有质地柔软、容易雕刻、利于组织长入、假体移位率低、耐生物老化、远期固定效果较好等诸多优点,但也有报道发现,细孔内容易隐藏细菌,在一定程度上也增加了术后慢性感染发生率,再加上膨体移植后难以取出,在临床应用上具有局限性<sup>[9-10]</sup>。

随着自体软组织在鼻整形中的应用,较多报道也发现,此类移植材料可避免人工非生物材料所致的排斥反应,有助于提高移植存活率<sup>[11-13]</sup>。司江勇等<sup>[14]</sup>通过将自体耳软骨联合硅胶假体用于鼻综合整形术中显示,联合移植的就医者可达到更好的整形效果,可减少后期并发症发生率,且自体软骨具有取材方便的特点,机体适应能力更好。自体肋软骨近年来的应用也备受学者关注,有报道也发现,肋软骨具有较好的抗压能力和稳定性,在减少术后压力性变形发生率上有积极意义<sup>[15]</sup>。并有研究指出,若皮肤软组织张力较好,在移植自体肋软骨后变形率低于5%,且可在术后1年体现出最终效果,远期效果满意<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,联合自体肋软骨的就医者鼻部塑形效果明显优于单独使用硅胶假体者,通过分析是由于硅胶软骨组织结合性较低、固定性较差,术后容易发生假体晃动、歪斜、鼻尖外露等情况,而自体肋软骨具有较高的可塑性,可任意雕刻适合于不同就医者的鼻形,不光可满足鼻梁高度,也可满足整个鼻部状态美观,且自体肋软骨的组织相容性较好,有助于保持鼻部外形美观。此外,在随访过程中也显示,联合自体肋软骨者二次手术率及并发症发生率均较低,分析是由于硅胶假体在使用过程中容易出现排斥反应,增加皮肤肿胀、变薄等发生率,且鼻部长时间处于组织缺血状态,则易导致皮肤溃烂,增加了二次修复手术率;而自体肋软骨置于鼻尖和硅胶假体间,可提高鼻尖部厚度,防止硅胶假体和鼻尖部的直接接触,可避免鼻尖过度扩张所致的鼻部损伤,且自体肋软骨排斥反应较低,在一定程度上可避免上述情况的发生。

虽然自体肋软骨联合硅胶假体的鼻整形效果满意,但在手术操作过程中仍需注意以下几点问题:①在切取自体肋软骨时需操作谨慎,切口尽量选择乳房下壁等较为隐秘的部位,注意切口美观,且选择经验丰富的医师,避免发生气胸等严重并发症;②在移植自体肋软骨时需对鼻部皮肤软组织的承受能力进行综合考虑,防止其超出软组织的

承受范围,降低软组织刺破皮肤等几率;③肋软骨在离开原有生长区后可出现一定几率的变形,应注意选材和雕刻手法,表层软骨的收缩力较大,在雕刻过程中将表层软骨去除有助于降低变形几率。

综上所述,和单用硅胶假体相比,自体肋软骨联合硅胶假体用于鼻整形中效果更加显著,具有鼻部塑形效果满意,二次手术率低、并发症少等特点,临床应用价值高。

#### [参考文献]

- [1]欧阳黎平,王铭,李亚飞,等.透明质酸注射隆鼻与硅胶假体隆鼻的对比研究[J].中国美容医学,2013,22(22):2188-2190.
- [2]Jeong J, Terence G, Kim J. Understanding the anatomy of the transverse nasalis aponeurotic fibers and its importance in asian rhinoplasty[J]. Ann Plast Surg, 2018, 81(5): 516-522.
- [3]肖翔,黎冻,周翔,等. L形硅胶假体结合耳廓软骨综合鼻整形应用探讨[J].中国美容医学,2016,25(4):1-4.
- [4]Novoa E, Simmen D, Briner HR, et al. Long-term results after restoring nasal tip support using auricular cartilage as an intercrural columellar strut graft: the "I-Beam" technique[J]. Rhinology, 2018, 56(2): 183-188.
- [5]Nuara MJ, Loch RB, Saxon SA. Reconstructive rhinoplasty using multiplanar carved costal cartilage[J]. JAMA Facial Plast Surg, 2016, 18(3): 207-211.
- [6]华骋,陈振雨.我国汉族女性鼻整形手术的研究进展[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(1):42-44,47.
- [7]Kim IS. Augmentation rhinoplasty using silicone implants[J]. Facial Plast Surg Clin North Am, 2018, 26(3): 285-293.
- [8]Sunwoo W, Jung H, Kim DW, et al. Immunohistochemical analysis of capsular contracture in silicone implant rhinoplasty[J]. JAMA Facial Plast Surg, 2017, 19(5): 436-437.
- [9]潘青青.自体耳软骨与膨体聚四氟乙烯在鼻整形中的应用分析[J].中国美容医学,2014,23(13):1058-1060.
- [10]Liang X, Wang K, Malay S, et al. A systematic review and meta-analysis of comparison between autologous costal cartilage and alloplastic materials in rhinoplasty[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2018, 71(8): 1164-1173.
- [11]Gandy JR, Manuel CT, Leary RP, et al. Quantifying optimal columellar strut dimensions for nasal tip stabilization after rhinoplasty via finite element analysis[J]. JAMA Facial Plast Surg, 2016, 18(3): 194-200.
- [12]邹笑寒.自体耳软骨联合膨体聚四氟乙烯在鼻整形中的应用效果分析[J].中国美容医学,2017,26(4):4-6.
- [13]叶丽萍,赵天兰.综合鼻整形术中自体耳软骨对鼻头支撑重塑的应用研究[J].中国美容医学,2018,27(7):1-3.
- [14]司江勇,司松环,杨浩,等.鼻头整形自体耳软骨联合硅胶假体置入在鼻部综合整形中的应用效果[J].中国医疗美容,2016,6(4):4-6.
- [15]于璐,李蕊,马继光.亚洲人肋软骨鼻整形的发展及现状[J].中国美容整形外科杂志,2016,27(10):629-632.
- [16]Park P, Jin HR. Diced cartilage in fascia for major nasal dorsal augmentation in Asians: a review of 15 consecutive cases[J]. Aesthetic Plast Surg, 2016, 40(6): 832-839.

[收稿日期]2019-01-16

本文引用格式:熊俊文,陈守正,徐文捷.自体肋软骨联合硅胶假体鼻整形效果探讨[J].中国美容医学,2020,29(1):15-18.

•皮肤美容•

•论 著•

## 窄谱强脉冲光联合Nd:YAG激光治疗高原性毛细血管扩张症疗效分析

陈 丽, 刘 军

[中国人民解放军联勤保障部队第九四一医院(中国人民解放军第四医院)皮肤科 青海 西宁 810007]

**[摘要]**目的: 探讨窄谱强脉冲光(DPL)联合Nd:YAG激光治疗高原性毛细血管扩张症的临床疗效。方法: 回顾性分析2013年6月-2017年6月笔者医院收治的162例高原性毛细血管扩张症患者的临床资料, 其中对照组给予单纯DPL治疗, 观察组给予DPL、Nd:YAG激光联合治疗。采用视觉模拟评分法(VAS)、红斑指数、皮肤经皮水分丢失(TEWL)、中文版皮肤病生活质量指数(DLQI)分别对治疗前后患者皮损状况、红斑、皮肤屏障功能及生活质量进行评估。观察两组患者的治疗次数、临床疗效、VAS评分、红斑指数、TEWL、DLQI评分及安全性差异。结果: 治疗后, 两组患者各项VAS评分、DLQI评分、红斑指数、TEWL均显著改善, 观察组改善程度显著优于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组治疗次数明显低于对照组[( $2.42 \pm 0.85$ )次 vs ( $5.18 \pm 1.53$ )], 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组治疗总有效率为95.06%, 对照组总有效率为83.95%, 观察组明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组不良反应发生率为9.88%, 对照组为13.58%。两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 窄谱强脉冲光联合Nd:YAG激光治疗高原性毛细血管扩张症患者疗效显著, 有助于皮肤屏障功能的恢复, 美容效果好、安全性高, 值得临床推广应用。

**[关键词]** 窄谱强脉冲光; Nd:YAG激光; 高原性毛细血管扩张症; 美容效果; 皮肤屏障功能; 生活质量

**[中图分类号]** R616.4    **[文献标志码]** A    **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0019-04

## Therapeutic Effect of Narrow-Spectrum Intense Pulsed Light Combined with Nd:YAG Laser on Patients with High Altitude Telangiectasia

CHEN Li, LIU Jun

(Department of Dermatology, the 941<sup>th</sup> Hospital of the Joint Logistic Support Force of the People's Liberation Army of China, Xining 810007, Qinghai, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of narrow-spectrum intense pulsed light (DPL) combined with Nd:YAG laser on patients with high altitude telangiectasia. **Methods** The clinical data of 162 patients with high altitude telangiectasia admitted to our hospital from June 2013 to June 2017 were retrospectively analyzed. According to the random number table method, they were divided into control group and observation group, 81 cases in each group. DPL treatment, the observation group was given DPL, Nd:YAG laser combined therapy. Visual analog scale (VAS), erythema index, skin transepidermal water loss (TEWL), and Chinese version of dermatological quality of life index (DLQI) were used to evaluate skin lesion status, erythema, skin barrier function and quality of life before and after treatment. The difference in treatment frequency, clinical efficacy, VAS score, erythema index, TEWL, DLQI score and safety were observed. **Results** Before treatment, there was no significant difference in VAS score, erythema index, TEWL and DLQI scores between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the VAS score, DLQI score, erythema index and TEWL were significant in both groups. The improvement was significantly better in the observation group than in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The number of treatments in the observation group was significantly lower than that in the control group [( $2.42 \pm 0.85$ ) vs. ( $5.18 \pm 1.53$ )]. The significance of learning ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the observation group was 95.06%. The total effective rate of the control group was 83.95%, compared with the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 9.88%, and the incidence in the control group was 13.58%. There was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Narrow-spectrum intense pulsed light combined with Nd:YAG laser in the treatment of patients with high-profile telangiectasia has a significant effect, which contributes to the recovery of skin

通信作者: 刘军, 主任医师; 研究方向: 皮肤美容

第一作者: 陈丽, 副主任医师; 研究方向: 皮肤美容

barrier function, good cosmetic effect and high safety, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** narrow-spectrum intense pulsed light; Nd:YAG laser; plateau telangiectasia; cosmetic effect; skin barrier function; quality of life

毛细血管扩张症是指皮肤或黏膜表面的毛细血管持续性扩张,造成扩张的毛细血管呈点状、线状、网状及星状分布的皮肤病<sup>[1]</sup>,该病多见于中青年女性。近年来,由于祛斑类护肤品、糖皮质类固醇激素的长期滥用等原因,导致其发病率持续升高<sup>[2]</sup>。患者通常皮肤敏感性较高,易出现发红、发热及发痒等症状,严重影响皮肤美观。目前,临床治疗主要采用脉冲染料激光、Nd:YAG激光、强脉冲光等治疗。窄谱强脉冲光(narrow-spectrum intense pulsed light, DPL)是一种兼具激光、强脉冲光两者优势的新型治疗技术,现已广泛应用于面部皮肤性疾病的治疗<sup>[3]</sup>。国内外报道显示,DPL用于面部毛细血管扩张症治疗效果较好<sup>[4]</sup>。但关于DPL联合Nd:YAG激光治疗对该类患者影响的报道较少。高原地区由于空气稀薄、皮肤细胞长期缺氧,造成红细胞增多,导致毛细血管扩张症发病率较高<sup>[5]</sup>。基于此,本研究以笔者医院收治的162例高原性毛细血管扩张症患者为研究对象,分别给予单纯DPL治疗、DPL联合Nd:YAG激光治疗,分析两者在临床疗效、安全性及美容效果等方面的差异,以期为该病的治疗提供参考依据,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:回顾性分析2013年6月-2017年6月笔者医院收治的162例高原性毛细血管扩张症患者临床资料,并分为对照组和观察组。观察组:81例,男23例,女58例,年龄18~52岁,平均年龄(35.6±9.8)岁,病程0.5~12年,平均(6.5±4.6)年,根据患者病变程度分为轻度、中度、重度三种类型(评定标准:轻度:表现为颜面部弥漫性潮红、充血,皮表未见明显扩张的血管;中度:表现为潮红基础上可见较细血管,直径<0.1mm;重度:表现为颜面局部皮肤潮红,其内间杂呈节段或网状分布扩张的毛细血管,直径≥0.1mm)。其中轻度20例,中度42例,重度19例;对照组:81例,男26例,女55例,年龄19~54岁,平均年龄(36.8±10.5)岁,病程0.3~13年,平均(6.2±4.7)年,病变程度:轻度19例,中度44例,重度18例。两组患者性别、年龄、病程及病变程度相比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经笔者医院伦理委员会批准,患者或家属知情并签署同意书。

1.2 纳入及排除标准:纳入标准:①符合继发性毛细血管扩张症诊断标准<sup>[6]</sup>;②所有患者均为高海拔、寒冷、缺氧及强紫外线所致的高原性毛细血管扩张症患者;③能够配合完成研究。

排除标准:①伴有高血压、糖尿病者;②孕妇或哺乳期女性;③近期有日光暴晒、日光型皮疹、癫痫及单纯

疱疹病史者;④瘢痕体质者;⑤精神疾病或凝血功能障碍者;⑥近期服用光敏药物者;⑦严重脏器类功能障碍者。

1.3 治疗仪器及参数:采用韩国Jeisys公司的SmoothCool光子工作平台:窄谱强脉冲光530(S)滤波片(530~600nm),光斑面积2.56cm<sup>2</sup>,双脉冲3.0ms/6.0ms,脉冲延迟20ms,能量范围12~15J/cm<sup>2</sup>;Nd:YAG激光手具:波长1064nm,单脉冲,脉宽10ms、15ms、45ms,能量范围30~150J/cm<sup>2</sup>,光斑直径为2、6mm,步进10J/cm<sup>2</sup>。

1.4 治疗方法:所有患者治疗前均进行皮肤清洁,拍照、拍Visa、戴护目镜等,10min后按照自身面部肤色、皮肤敏感度及损伤程度设定治疗参数。对照组:采用单纯530(S) DPL治疗,治疗参数:密度12~15J/cm<sup>2</sup>,双脉冲3.0ms/6.0ms,脉冲延迟20ms;观察组:采用DPL、Nd:YAG激光联合治疗,先采用DPL逐个光斑治疗,治疗参数:能量密度12~15J/cm<sup>2</sup>,双脉冲3.0ms/6.0ms,脉冲延迟20ms;再采用Nd:YAG激光局部照射,光斑选择2mm或6mm,能量密度70~90J/cm<sup>2</sup>,脉宽15~45ms。强脉冲光治疗时,患处涂抹冷凝胶,常规消毒。两组治疗时均打开冷却器,温度降至4℃,用75%乙醇消毒术区,将激光发射头垂直对准病变部位,接触皮肤距离适度,再按脚踏开始治疗。治疗时先尝试小流量,逐渐调整合适流量,两组治疗终点均为中度扩张的血管立刻消失,重度扩张的血管处颜色变暗。术后冰袋冷敷30~60min,局部保持清洁,忌自行揭去痂皮及搔抓,根据需要在患处涂抹西地酸乳膏防止感染。3~5次为1个疗程。术后注意防晒保湿,术后1周内患处避免接触热水,禁忌辛辣刺激性食物。

1.5 观察指标及标准:观察两组患者治疗次数、临床疗效及安全性的差异,对患者治疗前后生活质量、皮损状况、红斑程度、皮肤屏障功能进行评价。临床疗效判定标准:痊愈:扩张血管消退>90%;显效:扩张血管消退60%~89%;有效:扩张血管消退30%~59%;无效:扩张血管消退<30%。有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

安全性评价:记录治疗期间出现的不良反应,包括继发性水疱、红肿、色素沉积、皮肤纹理改变和瘢痕形成等。

生活质量:采用中文版皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)<sup>[7]</sup>对治疗前后生活质量进行评估,该量表有瘙痒或疼痛、尴尬或自卑、购物逛街家务、穿戴着装、社交休闲、学习工作等10项,每项分为4个等级,0分:完全无,1分:一点,2分:许多,3分:非常多,总分0~30分,评分越高,代表患者生活质量越差。皮损状况:采用视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale/Score, VAS)对患者治疗前后



皮损状况进行评估,总分0~10分,分值越高,代表患者皮损程度越严重。红斑指数及皮肤屏障功能:采用DermaLab皮肤测试仪对患者治疗前后皮肤红斑及皮肤经皮水丢失(transsepidermal waterloss, TEWL)进行测定,测定条件:室温20℃~22℃,相对湿度40%~60%。测试前1h清洁面部,测试前静坐休息20min。左右半侧面部皮损部位各取5点,记录测量位置、测量值,取平均值。

1.6 统计学分析:使用SPSS19.0软件对资料进行分析处理,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )来表示,采用两独立样本的 $t$ 检验;计数资料采用例数或百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗次数及临床疗效比较:两组患者经过3~8次治疗后,面部毛细血管扩张得到显著改善,其中,观察组患者治疗总有效率为95.06%,对照组治疗总有效率为83.95%。两组治疗次数及总有效率比较,观察组治疗次数更少,且疗效更佳( $P < 0.05$ ),见表1,图1~2。

表1 两组患者治疗次数及临床疗效比较 (例, %)

组别	例数	治疗次数(次)	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	81	2.42±0.85	39	33	5	4	95.06 <sup>a</sup>
对照组	81	5.18±1.53	25	28	15	13	83.95

注:<sup>a</sup>与对照组比较, $P < 0.05$



注:A.正面;B.侧面

图1 面部毛细血管扩张症患者治疗前



注:A.正面;B.侧面

图2 面部毛细血管扩张症患者治疗后

2.2 两组患者治疗前后TEWL值、VAS评分比较:治疗前,两组患者TEWL值、VAS评分相当( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者TEWL值、VAS评分均显著降低,观察组降低程度显著优于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者治疗前后TEWL值、VAS评分比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TEWL值		VAS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	81	18.20±4.63	9.35±3.26 <sup>ab</sup>	13.10±3.48	7.28±1.96 <sup>ab</sup>
对照组	81	17.85±4.59	13.00±4.14 <sup>a</sup>	13.52±3.27	10.14±2.62 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup>与治疗前对比, $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>与对照组对比, $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后DLQI评分、红斑指数比较:治疗前,两组患者DLQI评分、红斑指数相当( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者DLQI评分、红斑指数显著改善,观察组改善程度明显优于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组患者治疗前后DLQI评分、红斑指数比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	DLQI评分		红斑指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	81	9.42±4.58	4.15±1.47 <sup>ab</sup>	16.25±2.38	7.31±2.14 <sup>ab</sup>
对照组	81	9.51±4.49	6.34±2.31 <sup>a</sup>	16.51±2.42	11.83±2.56 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup>与治疗前对比, $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>与对照组对比, $P < 0.05$

2.4 两组患者治疗安全性比较:两组患者治疗后均未出现紫癜、瘢痕及感染等不良反应,观察组不良反应总发生率为9.88%;对照组不良反应总发生率为13.58%。两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表4。

表4 两组患者治疗安全性比较 (例, %)

组别	例数	红肿	水疱	色素沉着	不良反应发生率
观察组	81	4	2	2	9.88
对照组	81	6	2	3	13.58
$\chi^2$ 值					0.319
$P$ 值					$> 0.05$

## 3 讨论

毛细血管扩张症是常见的皮肤性疾病,可分为原发性和继发性两种类型。其中,原发性毛细血管扩张症主要由遗传因素引起,继发性毛细血管扩张症则主要由激素、气候、物理、化学及疾病等因素引起。主要病机为多种原因所致毛细血管壁变脆、皮肤弹性减弱、血管破裂,使血管内物质外渗<sup>[8]</sup>。强脉冲光是目前治疗血管性病变的主要手段之一,主要利用光热作用原理及靶组织对光的选择性吸收原理,使毛细血管中氧合血红蛋白发生一系列转化,使毛细血管变性、凝固,同时损伤内皮细胞,导致血管闭塞,进而起到治疗血管性疾病的作用<sup>[9]</sup>。DPL是一种新型治疗技术,输出波长仅为500~600nm的窄光谱,与传统宽

光谱(波长540~900nm)相比,治疗更加精准,封闭血管能量峰值相对更高,因而应用越来越广泛。长脉冲1064nm Nd:YAG激光属深穿透性激光,常用于皮肤血管瘤及粗大腿部血管治疗中<sup>[10]</sup>。近年来,有报道将该激光用于治疗毛细血管扩张症取得了较好疗效<sup>[11]</sup>。

本研究中观察组采用DPL联合长脉冲1064nm Nd:YAG激光治疗,对照组采用单纯DPL治疗。结果显示,观察组治疗总有效率显著高于对照组,治疗次数更少,表明联合疗法疗效更好,且更高效,原因可能与DPL作用于病变位置靶组织有关,靶组织即氧合毛细血管,其吸收光能后,引起局部血液升温、血管内皮细胞肿胀及血管收缩,进而导致扩张的毛细血管闭塞。Nd:YAG激光穿透深度可达皮下5~10mm,作用于病变位置靶细胞,进而使深层扩张的毛细血管进一步收缩、凝固,达到治疗效果。采用联合治疗发挥了DPL与长脉冲激光各自的优势,使深、浅部位的病变血管均得到治疗<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,两组治疗后均未出现明显不良反应,提示两种治疗方式均具有较好的安全性。有文献显示,毛细血管脆弱、皮肤屏障损伤是毛细血管扩张症发生发展的主要原因<sup>[13]</sup>。另有研究显示,皮肤屏障损伤会造成皮肤通透性增大,外界化学物质更易进入皮肤。同时,由于神经末梢保护缺失,增强了感觉信号输入,表皮层的毛细血管反应得到强化,毛细血管加剧扩张,高分子物质渗出,促使皮肤敏感性加重,进一步加重毛细血管扩张症<sup>[14]</sup>。本研究对治疗前后自我皮损状况、皮肤屏障功能指标、红斑指数进行测定,结果显示,两组治疗后VAS评分、TEWL值、红斑指数均得到显著改善,两组相比,观察组改善效果更佳,表明DPL、Nd:YAG激光联合治疗对皮损、屏障损伤及红斑均有一定改善作用。原因可能为Nd:YAG激光直接对皮肤真皮层皮脂腺分泌进行调控,促进炎症介质吸收,改善皮损状况;激光的选择性光热效应还可促进黑色素裂解为细小颗粒,进而随皮屑或通过吞噬细胞作用循环至体外,起到淡化、消失红斑的作用;激光可促使弹性纤维重新排列,促进皮肤弹性恢复<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗后DLQI评分显著高于对照组,表明DPL联合激光治疗有助于消除患者自卑感,提升其生活质量。

综上所述,窄谱强脉冲光联合Nd:YAG激光治疗高原性毛细血管扩张症患者疗效显著,有助于皮肤屏障功能的恢复,美容效果好、安全性高,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1]王春娟. IPL治疗面部色斑、毛细血管扩张以及皮肤衰老症方面的临床效果观察[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(1): 167-168.
- [2]殷剑波, 刘晓夏, 何俭. 强脉冲光联合倍频Nd:YAG 532nm激光治疗面部毛细血管扩张症[J]. 中国美容整形外科杂志, 2016, 27(7): 416-418.
- [3]董继英, 张逸秋, 姚敏, 等. 窄谱强脉冲光联合点阵二氧化碳激光治疗增生性瘢痕瘙痒的临床效果[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(9): 608.
- [4]王思宇, 杨超, 谢军, 等. 窄谱强脉冲光和540nm强脉冲光治疗面部毛细血管扩张症临床比较分析[J]. 中国美容医学, 2016, 25(2): 40-43.
- [5]张秀春, 傅强, 李玉湘, 等. 强脉冲光治疗高原地区面部毛细血管扩张86例疗效观察[J]. 青海医药杂志, 2015, 28(10): 19-20.
- [6]张晨光, 黄礼, 李勇强. 双波长Cynergy激光治疗面部毛细血管扩张症疗效观察[J]. 中国美容医学, 2013, 22(19): 1947-1948.
- [7]龙永香, 陈晨, 周奕欣, 等. 痤疮患者身体意象与生活质量现状及相关研究[J]. 护理学杂志, 2017, 32(1): 30-32.
- [8]佚名. 遗传性出血性毛细血管扩张症临床及基因检测综合诊断的应用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2018, 25(9): 54-58.
- [9]孙华梅. 强脉冲光治疗激素依赖性皮炎中毛细血管扩张的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(6): 1026.
- [10]曹丽华, 吕东, 秦萍萍, 等. 长脉冲可调谐宽Gentle-YAG激光治疗血管性皮肤病疗效分析[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(6): 894-896.
- [11]匡薇薇, 任虹, 邵银红. 强脉冲光联合长脉冲1064nmNd:YAG激光治疗面部毛细血管扩张症疗效观察[J]. 中国美容医学, 2016, 25(11): 74-76.
- [12]罗文霞, 曾海燕, 吴轶西. 1064波长YAG激光治疗面部毛细血管扩张症的临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(1): 166-167.
- [13]卢航剑, 张抒, 朱金土. 长脉冲1064nm激光联合清热凉血方加减治疗颜面部毛细血管扩张症疗效[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(11): 2053-2055.
- [14]周晨曦, 杨枫, 王艺霏, 等. 595nm脉冲染料激光联合Nd:YAG1064nm激光治疗玫瑰痤疮的临床观察[J]. 实用皮肤病学杂志, 2018, 11(1): 15-16.
- [15]石婧, 关璐璐, 林珈羽. 联合使用强脉冲光与长脉冲激光治疗面部毛细血管扩张症的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2015, 24(22): 218-219.
- [16]苏怡帆, 何梅, 谢洪霞, 等. 595nm脉冲染料激光治疗面部毛细血管扩张62例临床观察[J]. 中国激光医学杂志, 2015, 16(4): 204-207.

[收稿日期]2019-04-11

本文引用格式: 陈丽, 刘军. 窄谱强脉冲光联合Nd:YAG激光治疗高原性毛细血管扩张症疗效分析[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 19-22.

#### · 告作者读者 ·

凡向本刊所投稿件, 论文所涉及的课题如取得国家或部、省级以上基金或属攻关项目, 应脚注于文题页左下方, 如“基金项目: ××基金资助项目(基金编号××××)”, 并附基金资助项目相关批准文件复印件。来稿首页请注明文题(中英文)、全部作者及单位(中英文)、通信作者、作者联系电话和E-mail地址。

本刊编辑部

•论著•

## 青少年和成年人嵌甲的病因分析及其改良手术方法探讨

欧阳阳钢<sup>1</sup>, 姜宗圆<sup>1</sup>, 孙浩然<sup>1</sup>, 周林华<sup>2</sup>, 梁海<sup>1</sup>, 刘岸雄<sup>1</sup>, 陈琪<sup>1</sup>, 谢统明<sup>1</sup>, 黄晓瑜<sup>1</sup>

(1. 深圳市龙华区人民医院手外科 广东 深圳 518109; 2. 江西宜春学院医学院 江西 宜春 336000)

**[摘要]**目的: 探讨青少年及成年人嵌甲的病因, 并对应用彻底切除两侧甲生发层的甲襞成形术治疗嵌甲的有效性进行分析。方法: 选择2015年1月-2016年12月笔者医院收治的顽固性嵌甲症患者68例, 其中青少年组: 36例, 成年组: 32例; 部位: 单足第一趾60例, 双足第一趾8例; 病程最短2个月, 最长3年, 平均4个月; 复发次数最少1次, 最多6次, 平均3次。分析青少年及成年人嵌甲发病原因, 并对所有患者采用彻底切除两侧甲生发层的甲襞成形术进行治疗。结果: 青少年嵌甲致病原因主要为穿不合适、过紧的鞋子, 多汗; 成年嵌甲致病原因主要为修剪趾甲不当、创伤性甲损伤。68例患者中, 青少年组36例, 术后伤口愈合时间( $6 \pm 1.38$ )d, 成年组32例, 术后伤口愈合时间( $8 \pm 1.68$ )d。青少年组随访3~24个月, 平均19个月, 优良率达97.2%, 成年组随访2~22个月, 平均17个月, 优良率达93.8%。术后拇趾外露甲体宽度患侧为( $16.36 \pm 0.17$ )mm, 术前拇趾外露甲体宽度为( $16.58 \pm 0.36$ )mm, 术后趾甲形态满意。结论: 青少年和成年人嵌甲致病主要原因各不相同。彻底切除两侧生发层的甲襞成形术治疗嵌甲效果满意, 可获得较好的美观外形。

**[关键词]**嵌甲; 病因学; 生发层; 青少年; 成年人; 手术

**[中图分类号]**R758.72 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0023-04

## Etiological Analysis of Imbedded Nail in Adolescents and Adults and Its Modified Surgical Treatment

OUYANG Yang-gang<sup>1</sup>, JIANG Zong-yuan<sup>1</sup>, SUN Hao-ran<sup>1</sup>, ZHOU Lin-hua<sup>2</sup>, LIANG Hai<sup>1</sup>,  
LIU An-xiong<sup>1</sup>, CHEN Qi<sup>1</sup>, XIE Tong-ming<sup>1</sup>, HUANG Xiao-yu<sup>1</sup>

(1.Department of Hand Surgery, People's Hospital of Longhua, Shenzhen 518109, Guangdong, China; 2. Jiangxi Yichun University Medical College, Yichun 336000, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the etiology of nesting nail in adolescents and adults, and to study the effectiveness of nail plica plasty in the treatment of nesting nail with complete removal of both sides of the nail germinal layer. **Methods** From January 2015 to December 2016, 68 cases of intractable nail-embedding were treated in our hospital, including 36 cases in adolescent group, 32 cases in adult group, 60 cases in the first toe of one foot and 8 cases in the first toe of both feet, in which there were 36 cases in the adolescent group and 32 cases in the adult group. The course of disease was the shortest 2 months, the longest 3 years (average 4 months), the number of recurrence at least once, the most 6 times, the average 3 times. The causes of nesting nail in adolescents and adults were analyzed, and all patients were treated with nail plica plasty with complete removal of bilateral nail germinal layer. **Results** The main causes of juvenile nail implantation were improper wearing, tight shoes and excessive perspiration, and the main causes of adult nail implantation were improper trimming of toenails and traumatic nail injury. Among the 68 patients, the postoperative wound healing time of 36 patients in the adolescent group was ( $6.00 \pm 1.38$ ) days, and that of 32 patients in the adult group was ( $8.00 \pm 1.68$ ) days. Thirty-six cases in the adolescent group were followed up for 3~24 months, with an average of 19 months. There were 32 excellent cases, 3 good cases and 1 poor case, with an excellent and good rate of 97.2%. There were 32 cases in the adult group, with an average of 17 months, with an excellent and good rate of 93.8%. Postoperative body width of lateral toes exposed armor is ( $16.36 \pm 0.17$ ) mm, exposed a body width for preoperative toe ( $16.58 \pm 0.36$ ) mm, satisfactory postoperative toenail morphology. **Conclusion** The main causes of nesting diseases in adolescents and adults are different. Nail plica reconstruction with complete excision of the germinal layer of both sides is effective in the treatment of nail inlay, and good appearance can be obtained.

**Key words:** embedded nail; etiology; germinal layer; teenagers; adult; surgery

通信作者: 姜宗圆, 主任医师、硕士生导师、副教授

第一作者: 欧阳阳钢, 副主任医师; 研究方向: 手显微外科; E-mail: ffrnhgutuk@163.com



嵌甲症是一类临床常见的疾病,即趾甲板长入甲皱襞深处、嵌入甲沟、导致甲皱襞肿大的一种临床疾病。该病可致甲沟部持续性疼痛,严重影响患者的日常生活<sup>[1]</sup>。本病好发于青少年,男性多于女性<sup>[2-3]</sup>。但其发病原因尚不清楚,且临床多采用拔甲等治疗方法,疗效欠佳,复发率高<sup>[4]</sup>。为了对嵌甲的病因及其治疗方案进行更深一步研究,笔者选择2015年1月-2016年12月科室收治的68例顽固性嵌甲症患者,分成青少年组嵌甲和成年组嵌甲并制定出问卷调查表,分析其形成病因,并用彻底切除两侧甲生发层的甲襞成形术治疗,取得了满意疗效,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选择笔者科室2015年1月-2016年12月治疗的顽固性嵌甲患者68例,其中男50例,女18例,平均年龄26岁。根据患者年龄分为青少年组及成年组,青少年组(根据公安部门的统计标准,青少年年龄界限为13~25周岁)36例,成年组(大于25周岁)32例,部位:单足第一趾60例,双足第一趾8例。病程最短2个月,最长3年,平均4个月,复发次数最少1次,最多6次,平均3次。依据临床常用Heifetz<sup>[5]</sup>嵌甲分型:I型(炎症期)是侧方甲襞出现轻度红肿、肿胀与压痛;II型(脓肿期)是局部红肿、多汗、压痛加剧,甲襞肿胀高出甲板侧缘、并且开始有渗液流出,分泌物变为脓性并有臭味;III型(肉芽形成期)是肉芽组织覆盖于侧方甲襞,形成Lapidus脓肿。68例患者中I型6例,II型42例,III型20例。

1.2 发病因素:嵌甲的病因学分析主要集中在以下两个方面:即趾甲是主要的侵犯结构,以及软组织是被侵犯的组织。结合现阶段嵌甲病因学的相关文献<sup>[6]</sup>,引起嵌甲的病因主要有遗传学疾病、穿不合脚及/或过紧的鞋、足部多汗、修剪趾甲不当、创伤性甲损伤及基础疾病等<sup>[4]</sup>。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 术前准备:68例嵌甲并发甲沟炎患者均采用彻底切除两侧生发层的甲襞成形术治疗,术前30min静脉使用头孢一代抗生素治疗。

1.3.2 手术方法:患者取平卧位,常规消毒患足,0.5%碘伏消毒患趾至膝下10cm,手术在趾根阻滞麻醉条件下进行,趾根部扎橡皮止血带。对于形成Lapidus脓肿或炎症渗出引流的病例先切除增生肉芽组织,将其切至正常组织。设计手术的第一步是在患侧甲板宽约1.5~2.0mm作纵形切口,切口从趾甲远端至趾甲床生发层顶点,趾甲床生发层顶点再向胫侧或腓侧延长1.0~1.5cm的切口,锐性解剖分离掀起需切除部分近端趾甲上皮瓣,直至趾甲根部;将趾甲用11号手术刀或小尖刀纵行切断,同时分离嵌甲侧甲襞至最深部,完全显露被切除趾甲侧端,去除离断的趾甲,同时注意观察趾甲的生发层顶端。此切口充分暴露趾甲基底侧方的生发层,用手术刀仔细切除趾甲基底侧方的生发层,直至趾骨,处理完趾甲基底侧方的生发层后,从甲襞的底

部开始作“V”形切除侧方甲床,切除要彻底。在趾甲前缘作小“V”形切开,如果趾端甲板组织低于趾端软组织,需在趾端做“V”形切口,切除部分趾端组织,至趾端缝合后趾端甲板高于趾端软组织。用双氧水、生理盐水反复冲洗,用5-0薇乔线常规缝合,缝合时一定要注意贴近“V”底部。修剪部分趾甲上皮瓣皮缘,以保证趾甲上皮瓣皮缘对合良好。

1.3.3 术后处理:术后常规抗感染治疗3d,隔日换药,2周拆线。患者术后3d出院,术后1周内少步行,多休息。

1.4 统计学分析:采用SPSS 16.0统计学软件,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。计数资料率的比较用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

术后所有患者切口均一期愈合,无感染加重、皮肤坏死等并发症发生。青少年组优良率达97.2%,成年组优良率达93.8%。术后拇趾外露甲体宽度患侧为 $(16.36 \pm 0.17)$ mm,术前拇趾外露甲体宽度为 $(16.58 \pm 0.36)$ mm,见表1。术后患者对趾甲外形满意,行走功能不受限,所有患者复查均无复发。

表1 两组患者愈合、随访时间及疗效统计 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	愈合时间(d)	随访(月)		治愈			优良率(%)
			时间	平均	优	良	差	
青少年组	36	$6.00 \pm 1.38$	3~24	19	32	3	1	97.2
成年组	32	$8.00 \pm 1.68$	2~22	17	23	7	2	93.8

将68例嵌甲患者按年龄分为青少年组和成年组,完成病因学问卷,见表2。结果数据表明:遗传学病因(近三代有无相同病史)两组比较差异无统计学意义;穿不合适鞋(有2次及以上穿不合适及/或过紧的鞋病史)中青少年>成年,差异有统计学意义;足部多汗中青少年>成年,差异有统计学意义;修剪趾甲不当中成年>青少年,差异有统计学意义;创伤性甲损伤中成年>青少年,差异有统计学意义;基础疾病(真菌感染、怀孕、糖尿病、肥胖)中两组比较差异无统计学意义。上述数据表明青少年嵌甲病因主要为穿不合适的鞋子、多汗,成年嵌甲病因主要为修剪趾甲不当、创伤性甲损伤。

## 3 典型病例

患者,男,22岁,因双足拇趾末节反复肿痛、渗出2年余入院。专科检查:双足拇趾末节肿痛、趾甲两侧反复脓性渗出,趾甲嵌入软组织,屈伸功能正常,见图1。

## 4 讨论

4.1 病因学分析:嵌甲系趾甲两侧软组织与趾甲边缘甲体的不正常解剖关系造成的甲体嵌插<sup>[7]</sup>。对于68例因嵌甲入

表2 青少年组和成年组嵌甲病因统计

(例)

嵌甲因素	组别	有	无	$\chi^2$ 值	P值
遗传学病因（近三代有无相同病史）	青少年	4	32	0.075	0.784
	成年	3	29		
穿不合适鞋（有2次及以上穿不合适及或过紧的鞋病史）	青少年	34	2	22.368	0.001
	成年	13	19		
足部多汗	青少年	32	4	20.992	0.001
	成年	11	21		
修剪趾甲不当	青少年	15	21	16.919	0.001
	成年	28	4		
创伤性甲损伤	青少年	12	24	22.344	0.001
	成年	29	3		
基础疾病（真菌感染、怀孕、糖尿病、肥胖）	青少年	4	32	0.706	0.401
	成年	6	26		



注：A. 术前设计手术切口；B. 彻底暴露趾甲基底侧方的生发层；C. 彻底暴露趾甲基底侧方的生发层；D. 测量甲基底侧方生发层，“V”形切除侧方甲床，彻底成形甲翼；E. 术后5-0单桥线缝合成形的侧方甲翼；F. 术后16个月复诊情况

图1 双足拇趾嵌甲手术前后

院的患者对其发病的原因进行分析，发现患者发生嵌甲主要致病原因为：修剪趾甲不当；穿不合适的鞋子；多汗及创伤性甲损伤。利用单因素卡方统计及P值统计，结果示青少年嵌甲致病原因主要为穿不合适及或过紧的鞋子、足部多汗，成年人嵌甲致病原因主要为修剪趾甲不当、创伤性甲损伤。

4.2 嵌甲的治疗方案及改良：嵌甲的治疗方案多种多样，取得的临床效果也不尽相同。Ozdemir等<sup>[8]</sup>曾提示外用药物涂抹或浸泡的方法治疗嵌甲，但仅能控制感染，不能解决嵌甲根本原因；刘雄飞等<sup>[9]</sup>认为全甲或部分甲板摘除术，对轻微的甲沟炎有作用；然而反复拔甲会影响甲的发育造成甲畸形，再生甲不光滑，且复发率较高，复发率32%~78%<sup>[4]</sup>；全甲或部分甲板摘除术未对甲两侧的生发层处理，嵌甲病因未解除，甲板再次生长出来后嵌甲症状继续存在<sup>[10]</sup>；应用部分甲床切除，因病变甲皱襞及甲基质生发层留存，不能解除嵌甲的根本原因，易复发<sup>[11]</sup>。传统Winograd法<sup>[12]</sup>（即甲板甲床部分切除术）最早由Winograd于1929年在《美国医学会杂志》（JAMA）上描述，为现阶段临床上嵌甲的主要手术方案，他通过楔形切除嵌入的甲板及深面甲床、甲根组织，并彻底清理甲周增生的炎症组织。但Winograd术存在一定的复发率，且术后甲板宽度变窄，外观效果差强人意<sup>[13]</sup>。笔者分析复发原因主要为对两侧生发层的解剖认识不清楚及两侧的生发层切口设计的局限性导致对生发层的切除不彻底。因此，笔者通过对切口设计进行改良以及术中操作的进一步细化，有效避免了这些问题。本组患者术后均未见复发，且甲板宽度较前亦未见明显变窄，美观度亦得以保证，患者满意。

4.3 改良术式的优缺点：与传统的Winograd<sup>[12]</sup>术相比，该改良术式能更充分地暴露出患趾甲基质两侧的生发层，有利于彻底切除甲基质两侧的生发层，防止嵌甲的再次发生；同时治疗周期短，术后新生趾甲可顺利长出，甲板宽度得以保证，甲沟完整美观。但该术式亦存在不足之处：①该术式创伤相对较大；②术后伤口渗血较多；③本疾病的发病部位在甲侧襞，手术部位却要处理甲两侧的生发层，手术操作仍有改进的空间。

综上所述，笔者认为发生嵌甲的主要致病原因为修剪趾甲不当、穿不合适的鞋子、多汗及创伤性甲损伤。青少年嵌甲致病原因主要为穿不合适及或过紧的鞋子、足部多汗，成年人嵌甲致病原因主要为修剪趾甲不当、创伤性甲

损伤。利用彻底切除两侧生发层的甲襞成形术是目前治疗嵌甲性甲沟炎的有效方法之一,手术方法相对简单、恢复快、疗程好,可达到根治目的且能保证美观度,患者易于接受,可在临床中推广应用。

#### [参考文献]

- [1]Richert B.Surgical management of ingrown toenails an update over-  
due[J]. Dermatol Ther,2012,25(6):498-509.
- [2]Rusmir A,Salerno A.Postoperative infection after excisional toe-nail  
matrixectomy:a retrospective clinical audit[J].J Am Podiatr Med  
Assoc,2011,101(4):316-322.
- [3]Martinez-Nova A,Sanchez-Rodriguez R,Alonso-Pena D.A new  
onychocryptosis classification and treatment plan[J].J Am Podiatr  
Med Assoc,2007,97(5):389-393.
- [4]Terry Canale S,James H Beaty.王岩译.坎贝尔骨科手术学[M].12版.  
北京:人民军医出版社,2013:3816-3830.
- [5]Heifetz CJ.Operative management of ingrown toenail[J].Mo  
Med,1945,42:213-216.
- [6]戴志刚,刘焕彩,衣瑞华,等.嵌甲的病因学探讨及疗效分析[J].中  
国修复重建外科杂志,2008,22(4):510-512.

- [7]关华立,李航.嵌甲的整形外科治疗[J].中国现代医学杂志,2008,18(23):  
3540-3541.
- [8]Ozdemir E,Bostanci S,Ekmekci P,et al.Chemicalmatrixectomy with  
10% sodium hydroxide for treatment of ingrowing toenails[J].  
Dermatol Surg,2004,30(1):26-31.
- [9]刘雄飞,郝超,邹忠桃.甲板及甲基质部分切除甲沟成形术治疗嵌  
甲性甲沟炎的疗效观察[J].医学临床研究,2015,32(12):2470-2471.
- [10]Chapeskie H,Woo L.Ingrown toenail or overgrown toe  
skin? alternative treatment for onychocryptosis[J].Can Fam  
Phys,2008,54(11):1561-1562.
- [11]张立杰,刘志功,王春明.甲板及甲基质部分切除联合拇趾腹重  
建甲沟治疗嵌甲性甲沟炎[J].临床骨科杂志,2014,17(6):700-702.
- [12]阚玉华,赵建新,张蓬君,等.改良Winograd术治疗顽固性嵌甲症  
52例疗效分析[J].中国现代医生,2010,48(23):120-121.
- [13]缪飞,王宏伟.嵌甲的治疗进展[J].皮肤科学通报,2018,35(4):427-  
433,372.

[收稿日期]2019-04-08

本文引用格式: 欧阳阳钢,姜宗圆,孙浩然,等.青少年和成年人嵌甲  
的病因分析及其改良手术方法探讨[J].中国美容医学,2020,29(1):23-26.

## 羟基乙酸联合维A酸乳膏治疗毛周角化症临床观察

汪倩,王英,鲜燕,文翔,李咏

(四川大学华西医院皮肤性病科 四川 成都 610041)

[摘要]目的:评价羟基乙酸联合0.025%和0.1%维A酸乳膏治疗毛周角化症的临床疗效及安全性。方法:纳入毛周角化症患者20例,采用随机开放自身对照法分为羟基乙酸联合维A酸乳膏治疗组和维A酸乳膏单一治疗组,联合治疗组每4周治疗1次,4~6次为1个疗程。治疗前和最后1次治疗4周后由同一医生对同一患者皮损评估并拍照,记录患者皮损消退情况。结果:联合治疗组有效率55%,单一治疗组有效率30%,两组有效率比较具有统计学意义( $P < 0.01$ );联合治疗组满意率55%,单一治疗组满意率20%,两组满意率比较具有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合治疗组不良反应为在治疗中出现轻度烧灼痒刺感、红斑、结霜,治疗结束冷敷30min后缓解,术后有3例出现干燥、脱屑,发生率为15%,外用保湿霜后均缓解,其余未见明显不良反应;单一治疗组不良反应为干燥、脱屑,发生率为75%,外用保湿霜后均缓解。结论:羟基乙酸联合维A酸乳膏治疗毛周角化症安全有效,满意度高。

[关键词]毛周角化症;羟基乙酸;维A酸乳膏;临床疗效;自身对照;满意率

[中图分类号]R322.99 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2020)01-0026-04

## Clinical Observation of Glycolic Acid Combined with Tretinoin Cream in the Treatment of Keratosis Pilaris

WANG Qian,WANG Ying,XIAN Yan,WEN Xiang,LI Yong

(Department of Dermatology and Venereal Diseases,West China Hospital,Sichuan University, Chengdu 610047,  
Sichuan, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of glycolic acid combined with 0.025% and 0.1% tretinoin cream in the treatment of keratosis pilaris. **Methods** Twenty patients with keratosis pilaris were enrolled in this study. They

通信作者:李咏,四川大学华西医院皮肤性病科,副主任技师;E-mail:676354940@qq.com

第一作者:汪倩,四川大学华西医院皮肤性病科,技师;主要从事化学换肤、各种激光等临床治疗操作;E-mail:578282660@qq.com



were randomly divided into two groups: glycolic acid combined with tretinoin cream treatment group and tretinoin cream single treatment group. The combined treatment group was treated once every 4 weeks intervals treatment sessions were 4-6. Before treatment and 4 weeks after the last treatment, the same doctor assessed and photographed the lesions of the patient, and recorded the regression of the lesions. **Results** 55% patients in the treatment group respond to therapy, and that of the single treatment group was 30%. The effective rate of the two groups was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The satisfaction rate of combined therapy was 55%, and that of single treatment side was 20%. There was significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). The adverse reactions in the combined treatment group were mild burning, itching, erythema and frosting in the treatment. After 30 minutes of ice compress, the adverse reactions were relieved. 3 cases of dry and desquamation occurred in the postoperative combined treatment group, the incidence was 15%. All cases were relieved after external application of moisturizing cream, and no other obvious adverse reactions were observed. The adverse reactions in the single treatment group were dry and desquamation, the incidence rate was 75%, and the topical moisturizing cream was relieved. **Conclusion** Glycolic acid combined with tretinoin cream is safe and effective in the treatment of keratosis pilaris.

**Key words:** keratosis pilaris; glycolic acid; tretinoin cream; clinical efficacy; self-contrast; satisfaction rate

毛周角化症是人群中一种很常见的疾病, 约占所有种族的50%以上, 一般无自觉症状, 偶见轻度瘙痒, 不影响健康, 但皮肤外观粗糙不平呈鸡皮疙瘩样改变, 给患者造成严重的审美困扰。临床常用润肤剂、角质溶解剂等方法给予治疗, 治疗效果差。近年来, 随着光电技术的发展, CO<sub>2</sub>激光等用于临床治疗毛周角化症<sup>[1]</sup>, 但效果也不尽人意, 且价格高昂, 治疗过程痛苦。羟基乙酸与维A酸乳膏均可以溶解角质, 治疗毛周角化症, 单一治疗效果局限, 为了提高临床治疗效果, 2013年8月-2017年5月, 笔者科室采用羟基乙酸与维A酸乳膏联合治疗20例毛周角化症患者, 获得了满意疗效, 现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 纳入标准: 20例毛周角化症患者均来自笔者科室激光美容中心, 其中男5例, 女15例, 发病部位: 面部7例, 四肢13例, 年龄18~37岁, 平均24岁, 病程5~20年。皮损呈左右对称分布于面部、四肢, 自愿接受治疗且完成疗程, 按时随访拍照, 签署知情同意书。治疗前获得了四川大学华西医院伦理委员会的批准。

1.2 排除标准: ①治疗部位有活动性单纯疱疹、疣等病毒性疾病; ②近半年接受过冷冻、放疗及手术者; ③近3个月内曾口服皮质类固醇激素者; ④免疫缺陷性疾病、瘢痕体质者; ⑤目前正在参加或3个月以内参加过其他临床研究/治疗者; ⑥日晒伤、光防护不够及不配合者; ⑦羟基乙酸过敏者; ⑧备孕、妊娠或哺乳期女性。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 药品来源: 羟基乙酸浓度分别为35%、50%、70%, 4%碳酸氢钠中和液(昆明贝泰妮生物科技有限公司); 维A酸乳膏(重庆华邦制药有限公司生产)。

1.3.2 分组: 根据随机数字表将受试者左右侧分为单一治疗侧(维A酸乳膏)及联合治疗侧(使用羟基乙酸加维A酸乳膏)。单数: 左侧为单一治疗, 右侧为联合治疗; 双数: 右侧为单一治疗, 左侧为联合治疗。

1.3.3 联合治疗侧: 面部治疗以35%羟基乙酸为起始浓度, 四肢以50%羟基乙酸为起始浓度, 涂于患者治疗部位皮肤, 根据治疗的终点反应及患者的耐受程度, 停留时间5~15min, 当患者皮肤出现白霜或感到刺痛、灼热不能耐受时, 以4%碳酸氢钠中和液及时中和, 冷敷30min。间隔4周治疗1次, 每次治疗时根据患者上一次治疗的皮损恢复情况、耐受程度依次递增羟基乙酸浓度至50%、70%, 最高浓度到70%, 4~6次为1个疗程。羟基乙酸治疗3d后每晚面部皮损薄涂0.025% 维A酸乳膏, 四肢皮损薄涂0.1% 维A酸乳膏, 直至下次治疗前停止。

1.3.4 单一治疗侧治疗方法: 每晚面部皮损薄涂0.025% 维A酸乳膏, 四肢皮损薄涂0.1% 维A酸乳膏, 使用前清洁皮肤。整个试验期间, 要求所有患者治疗曝光部位均使用防晒霜(SPF 30, PA++ / +++ )。

## 2 疗效评价

2.1 疗效观察指标: 治疗前和最后1次治疗4周后由同一医生对同一患者皮损评估并拍照, 记录两组患者治疗后皮损改善情况。

2.2 疗效判定标准<sup>[2]</sup>: 基愈: 皮损颜色减淡, 角化性丘疹减少, 皮肤光滑度增加, 肤质更细腻, 整体好转 $\geq 90\%$ ; 显效: 皮损颜色减淡, 角化性丘疹减少, 皮肤光滑度增加, 肤质更细腻, 整体好转70%~89%; 有效: 皮损颜色减淡, 角化性丘疹减少, 皮肤光滑度增加, 肤质更细腻, 整体好转30%~69%; 无效: 皮损颜色减淡, 角化性丘疹减少, 皮肤光滑度增加, 肤质更细腻, 整体好转 $< 30\%$ , 或无明显变化。有效率以基愈+显效计。

2.3 满意度评价: 最后1次治疗4周后, 根据患者主观感受来评价治疗效果的满意度。结果归为4类: 3分, 非常满意; 2分, 满意; 1分, 不太满意; 0分, 不满意。满意率以非常满意加满意计。

2.4 安全性评估: 观察并记录不良反应, 分析产生的原因并积极处理。

2.5 统计学分析: 两组有效率使用SPSS 20.0建立数据库, 采用秩和检验、Ridit检验进行统计学分析。两组满意率采用卡方检验进行统计学分析。

### 3 结果

3.1 临床效果: 联合治疗侧治疗4~6次后, 与单一治疗侧的治疗效果进行评估与统计, 见表1。运用SPSS 20.0统计软件, 对两组进行秩和检验, 联合治疗组有效率评分大于单一治疗组 ( $Z=3.173, P<0.01$ ), 两组有效率经Ridit检验,  $u=2.157, P<0.05$ , 两组有效率存在差异, 具有统计学意义。典型病例治疗前后图片见图1~2。

表1 联合治疗侧与单一治疗侧疗效比较 [例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
联合治疗侧	4 (20.0)	7 (35.0)	8 (40.0)	1 (5.0)	55.0
单一治疗侧	1 (5.0)	5 (25.0)	9 (45.0)	5 (25.0)	30.0



注: A. 治疗前; B. 6次治疗4周后

图1 联合治疗侧大腿皮损治疗前后照片



注: A. 治疗前; B. 6次治疗4周后

图2 联合治疗侧面颊皮损治疗前后照片

3.2 不良反应: 联合治疗侧治疗中出现轻度烧灼感、瘙痒感、刺痛感, 伴有红斑、结霜, 治疗结束后立即给予冷敷30min后缓解。治疗后有3例出现干燥、脱屑, 发生率为15%, 嘱外用保湿霜后缓解, 余未见明显不良反应。单一治疗侧治疗中15例出现轻度瘙痒、干燥、脱屑, 发生率为75%。嘱外用保湿霜后缓解, 停药后恢复正常, 余未见明显不良反应。

3.3 满意度评价: 根据患者主观感受, 最后1次治疗4周

后对疗效进行满意度评价。联合治疗侧满意率为55.0%, 单一治疗侧满意率为20.0%, 采用卡方检验分析显示,  $\chi^2=5.227, P=0.022$ , 两组满意率比较, 具有统计学意义。

表2 联合治疗侧与单一治疗侧疗效满意度比较 [例(%)]

组别	非常满意	满意	不太满意	不满意	满意率(%)
联合治疗侧	5 (25.0%)	6 (30.0%)	6 (30.0%)	3 (15.0%)	55.0
单一治疗侧	1 (5.0%)	3 (15.0%)	8 (40.0%)	8 (40.0%)	20.0

### 4 讨论

毛周角化症是一种遗传性皮肤病, 发病原因和机制暂不明确, 与维生素A缺乏、代谢以及激素分泌异常等有关。临床表现为针尖大小丘疹, 呈正常肤色, 淡红色或淡褐色。皮损多分布在上臂、大腿伸侧及面颊等。病理表现为毛囊口有漏斗状的角质栓, 内含卷曲毛发, 真皮有轻度炎症<sup>[3]</sup>。通常没有任何症状, 大多数患者是因为影响美观而寻求治疗。

羟基乙酸是一种天然无毒的有机酸, 来源于水果, 被称为果酸。因其分子量小, 皮肤亲和力高, 渗透性强, 在皮肤科作为化学剥脱剂广为使用, 一般常用浓度为20%、35%、50%、70%<sup>[4]</sup>。作用机制为作用于皮肤表皮通过活化类固醇硫酸酯酶和丝氨酸蛋白酶促使角质形成细胞间桥粒的剥脱, 降低角质细胞间的粘连性和减少角质堆积, 纠正毛囊上皮角化异常, 加速表皮色素细胞的脱落, 抑制黑素细胞的形成, 促进皮肤新陈代谢; 作用于真皮能促使粘多糖和透明质酸的释放, 提高细胞的水合能力, 从而提升皮肤的柔润度和细腻度<sup>[3-6]</sup>。临床中羟基乙酸广泛用于痤疮、皮肤光老化、色素沉着性疾病及毛孔粗大等治疗<sup>[7-10]</sup>。羟基乙酸用于毛周角化症的治疗主要是促进毛囊角化性丘疹脱落, 加速表皮色素细胞的剥脱代谢, 增强皮肤的保水、锁水能力, 从而使角栓减少、皮损颜色减淡、光滑度增加及肤质更加细腻。文献报道羟基乙酸治疗毛周角化症安全有效。高琳等<sup>[11]</sup>在运用羟基乙酸治疗毛周角化症文献中提到有效率为29.99%, 其有效率低于本文联合治疗组的55.0%。也有文献报道羟基乙酸治疗毛周角化症有效率高达78.9%<sup>[12]</sup>, 究其原因, 其文中提到需1~3个疗程(4次/疗程), 治疗次数远多于本文治疗次数(4~6次), 提示羟基乙酸对毛周角化症的治疗效果与治疗次数可能呈正相关。

维A酸乳膏作为皮肤角化异常性疾病的一线用药, 通过减弱角质细胞间的粘聚力, 加速角质层细胞松解脱落; 同时抑制角质形成细胞的异常增殖, 促进角质形成细胞向正常转化, 并维持正常角化过程<sup>[13-14]</sup>。同时维A酸乳膏能抑制黑素细胞的增殖和诱导黑素细胞的凋亡, 从而减少黑素细胞的数量<sup>[15]</sup>。临床中亦用于色素性疾病的的治疗。阙红霞在果酸对毛周角化症的临床报道中, 对照组采用与本文相同浓度的维A酸乳膏, 有效率为32.5%<sup>[16]</sup>, 与本文单一治疗组有效率30%结果接近。从文献中可看出维A酸乳膏确实对

毛周角化症的治疗有效,但效果不理想。由于羟基乙酸和维A酸乳膏都能促进角质细胞的分化脱落,维持正常角化过程,促进色素细胞的剥脱代谢,临床中也各自单一用于治疗毛周角化症,但临床疗效差,有效率低。为了提高临床疗效,笔者将两者联合应用发挥其协同作用,受试者毛囊丘疹在不同程度上变少、变平整,皮肤色素不同程度的变浅变淡,皮肤触感也较治疗前光滑细腻,有效率达55.0%,高于单一治疗组的30.0%;同时羟基乙酸的保水、锁水能力,也缓解了联合治疗中维A酸乳膏治疗后皮肤的干燥、脱屑,增加了皮肤的柔润性;干燥、脱屑等不良反应由单一治疗组的75.0%降低为15.0%。因此,在毛囊丘疹、皮损色素、皮肤触感及不良反应方面联合治疗侧都比单一治疗侧有治疗优势,满意率亦由20.0%上升到55.0%。但研究中联合治疗并未出现最佳的协同效果,这可能与毛周角化症的发病病因不明,不能从根本上抑制毛囊角栓的出现,恢复正常角化过程有关。

羟基乙酸联合维A酸乳膏治疗毛周角化症临床效果好,不良反应轻微、恢复快,患者满意度和接受度高。为临床治疗毛周角化症提供了一种新的选择,以适应患者的美容需求。

#### [参考文献]

- [1] Vasanop V, Pattarin A, Silada K, et al. Fractional carbon dioxide laser for keratosis pilaris: a single-blind, randomized, comparative study[J]. Bio Med Res Int, 2016, 2016(3):1-6.
- [2] 曾世华, 袁霞, 刘兰. 果酸联合阿达帕林凝胶治疗毛周角化病疗效评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(10):620-622.
- [3] 王侠生, 廖康煌. 杨国亮皮肤病学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2005:708-709.
- [4] 李利. 果酸活肤术在皮肤美容中的应用[J]. 皮肤病与性病, 2015, 37(6):322.
- [5] 周轶, 陈力. 果酸在皮肤科的应用[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2009, 8(6):389-391.
- [6] 赵钰敏, 向蕾红. 果酸在皮肤科的应用[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(8): 500-504.
- [7] 李咏, 周成霞, 王曦, 等. 羟基乙酸治疗痤疮的临床疗效分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2013, 44(3):505-506.
- [8] 曾丽, 胡晗菲, 谢红炬, 等. 果酸治疗光老化皮肤临床疗效观察[J]. 中国美容医学, 2015, 24(13):57-59.
- [9] 贾菲, 吴风琴, 张倩, 等. 果酸治疗黄褐斑30例临床分析[J]. 中国美容医学, 2018, 27(9):25-28.
- [10] 赵春华, 钱晓莺, 周宇, 等. VISIA检测仪对果酸治疗面部毛孔粗大的评价[J]. 中国中西医结合皮肤性病学, 2019, 18(1):20-23.
- [11] 高琳, 陈奕, 高天文, 等. 毛周角化症的果酸治疗经验分享[J]. 中国激光医学杂志, 2012, 21(5):328.
- [12] 冯杭娜. 羟基乙酸治疗毛周角化病疗效观察[J]. 中国美容医学, 2013, 22(22):2220.
- [13] 靳培英. 全反式维甲酸在皮肤病外用疗法中的应用[J]. 临床皮肤科杂志, 1999, 28(1): 62-64.
- [14] 彭振辉, 牛新武. 维A酸类药物与皮肤病[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2004, 18(6):374-378.
- [15] 张孟丽, 马鹏程. 维A酸类药物治疗色素沉着性皮肤病的进展[J]. 国际皮肤性病学杂志, 2010, 36(4):196-199.
- [16] 阙红霞. 果酸对毛周角化的临床应用[J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(48):9501-9504.

[收稿日期] 2019-04-10

本文引用格式: 汪倩, 王英, 鲜燕, 等. 羟基乙酸联合维A酸乳膏治疗毛周角化症临床观察[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1):26-29.

• 论 著 •

## 普萘洛尔联合<sup>32</sup>P敷贴治疗儿童脉管畸形疗效分析

任娟<sup>1</sup>, 葛维媛<sup>2</sup>, 成超<sup>1</sup>

(山东省青岛市市立医院1.核医学科; 2.检验科采血处 山东 青岛 266000)

**[摘要]目的:** 研究普萘洛尔联合<sup>32</sup>P敷贴治疗儿童脉管畸形的临床效果。**方法:** 选取2016年1月-2018年1月笔者医院收治的86例脉管畸形患儿, 按照治疗方法不同分为单纯组与联合组, 每组43例。单纯组: 使用普萘洛尔治疗; 联合组: 使用普萘洛尔联合<sup>32</sup>P敷贴治疗, 连续治疗3个月, 并对患者进行为期1年的随访。治疗期间密切观察患儿血压、心率、睡眠及病变部位的变化情况, 并在治疗结束后对患儿家属进行护理指导。观察两组患儿的治疗效果、不良反应发生率及治疗满意度。**结果:** 单纯性血管瘤的治疗效果高于静脉畸形与混合型血管瘤。静脉畸形与混合型血管瘤疗效比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 联合组的疗效优于单纯组( $P < 0.05$ ), 联合组的治疗总有效率亦显著高于单纯组( $P < 0.05$ ); 联合组

通信作者: 成超, 护师; 研究方向: 核医学相关专业; E-mail: wuyake78774@163.com

第一作者: 任娟, 山东省青岛市市立医院; 研究方向: 临床护理



患儿治疗后湿性皮炎、干性皮炎及色素脱失的发生率均高于单纯组,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );联合组患儿色素沉着的发生率低于单纯组,组间比较差异也无统计学意义( $P>0.05$ );联合组患儿的治疗满意度显著高于单纯组( $P<0.05$ )。结论:普萘洛尔联合 $^{32}\text{P}$ 敷贴治疗儿童脉管畸形效果明显,可显著提高有效率,且患儿家属对治疗满意,为临床治疗与护理提供了依据。

[关键词] 血管瘤;普萘洛尔; $^{32}\text{P}$ 敷贴;静脉畸形;混合型血管瘤

[中图分类号] R732.2 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455(2020)01-0029-03

## Efficacy of Propranolol Combined with $^{32}\text{P}$ Application in the Treatment of Vascular Diseases in Children

REN Juan<sup>1</sup>, GE Wei-yuan<sup>2</sup>, CHENG Chao<sup>1</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine; 2. Blood Collection Department of Laboratory, Qingdao Municipal Hospital, Shandong Province, Qingdao 266000, Shandong, China)

**Abstract:** **Objective** To study the clinical effect of propranolol combined with Phosphorus 32 ( $^{32}\text{P}$ ) application in the treatment of children's hemangioma. **Methods** 86 cases of cutaneous hemangioma in our hospital from January 2016 to January 2018 were selected. According to the treatment method, they were divided into simple group and combined group, 43 cases each. The simple group was treated with propranolol, and the combined group was treated with propranolol combined with  $^{32}\text{P}$  dressing for 3 months, the patients were followed up for one year. During the treatment, the changes of blood pressure, heart rate, sleep and the lesion site of hemangioma were closely observed, and the family members of the children were given nursing guidance after the treatment. The therapeutic effect, incidence of adverse reactions and treatment satisfaction of children with hemangioma were observed and compared between the two groups. **Results** The treatment effect of simple hemangioma is higher than that of Venous malformations and mixed hemangioma. There was no significant difference in the therapeutic effect between Venous malformations and mixed hemangioma ( $P>0.05$ ). The therapeutic effect of combined group was better than that of simple group ( $P<0.05$ ). The total effective rate of combined group was also significantly higher than that of simple group ( $P<0.05$ ). After treatment, children in combined group had wet dermatitis, dry dermatitis and depigmentation. The incidence of pigmentation in the combined group was lower than that in the simple group, and there was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The treatment satisfaction in the combined group was significantly higher than that in the simple group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Propranolol combined with  $^{32}\text{P}$  dressing in the treatment of children's hemangioma has obvious effect, the effective rate is significantly improved, and the treatment satisfaction of children's family members is better, it provides a basis for clinical treatment and nursing.

**Key words:** hemangioma; propranolol;  $^{32}\text{P}$  application; venous malformations; mixed hemangioma

儿童血管瘤(infantile hemangioma, IH)是儿童体表软组织常见的良性肿瘤,来源于血管内皮细胞<sup>[1]</sup>,儿童发病率5%~10%,出生时体重极低的早产儿的发病率可达20%~30%<sup>[2-4]</sup>。随着患儿年龄增长,多数患儿瘤体的面积及增长趋势可能会发生自发性退化。但部分血管瘤影响美观,且可导致皮肤破损、局部组织溃疡、呼吸道梗阻及视力障碍,甚至危及生命<sup>[5-6]</sup>。磷32( $^{32}\text{P}$ )敷贴是一种低辐射强度的局部短距离治疗方法,因其放射强度小,局部反应和毒副作用轻微,目前多用于治疗儿童型血管瘤<sup>[7]</sup>。普萘洛尔是目前治疗儿童血管瘤的一线药物<sup>[8]</sup>,但其具有易复发性,且用药时间较长,为增加患儿的治疗效果,减少治疗时间,本研究尝试使用普萘洛尔联合 $^{32}\text{P}$ 敷贴治疗儿童血管瘤,现将结果报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2016年1月-2018年1月在笔者医院皮肤科就诊的86例脉管畸形患儿,按照治疗方法不同分为单纯组与联合组,每组43例。单纯组:男23例,女20例,年龄4~26个月,平均 $(8.03\pm 1.34)$ 个月;体重5.29~12.51kg,头颈部20例,胸背部14例,下腹及下肢部9例。单纯性血管瘤31例,静脉畸形7例,混合型血管瘤5例;联合组:男22例,女21例,年龄6~25个月,平均 $(7.79\pm 1.62)$ 个月;体重5.12~12.07kg;头颈部19例,胸背部13例,下腹及下肢部11例。单纯性血管瘤32例,静脉畸形7例,混合型血管瘤4例。两组患儿在性别、年龄、体重、血管瘤部位及类型等方面比较差异无统计学意义。本次研究经笔者医院伦理委员会批准。

表1 两组患儿治疗效果比较

[例(%)]

组别	分类	治愈	好转	无效	加重	总有效率(%)
单纯组 (n=43)	血管瘤	24 (77.41)	2 (6.45)	5 (16.12)	0 (0.00)	83.87*
	静脉畸形	3 (42.85)	1 (14.28)	3 (42.85)	0 (0.00)	57.14
	混合型血管瘤	2 (40.00)	1 (20.00)	2 (40.00)	0 (0.00)	60.00
	合计	29 (67.44)	4 (9.30)	10 (23.25)	0 (0.00)	76.74
联合组 (n=43)	血管瘤	30 (93.75)	2 (6.25)	0 (0.00)	0 (0.00)	100.00**
	静脉畸形	5 (71.42)	1 (14.28)	1 (14.28)	0 (0.00)	85.71#
	混合型血管瘤	3 (75.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	75.00#
	合计	38 (88.37)	3 (6.97)	2 (4.65)	0 (0.00)	95.34 <sup>△</sup>

注: \*表示与同组不同类型疗效比较,  $P < 0.05$ ; <sup>△</sup>表示与单纯组总有效率比较,  $P < 0.05$ ; #表示与单纯组不同类型疗效比较,  $P < 0.05$

1.2 纳入和排除标准: 纳入标准: ①经皮肤科医师及超声检查确诊为脉管畸形; ②年龄1个月~3岁; ③未接受过其他治疗; ④患儿家属均知情同意, 并签署知情同意书。排除标准: ①合并严重心、肺、肝等疾病; ②伴有其他类型皮肤病; ③易过敏体质; ④深部血管瘤; ⑤伴有支气管哮喘、过敏性支气管炎及肺气肿等患者; ⑥甲状腺功能低下者。

1.3 方法: 单纯组: 治疗前检查患儿身体, 并记录各项生命体征如呼吸、心率、血压等。向患儿家属解释治疗的方法及注意事项, 说明可能出现的副作用及表现, 征得患儿家属同意后, 方可给患儿用药。按照患儿体质量使用普萘洛尔片, 剂量为0.5~1.5mg/kg·d, 分3次口服。联合组: 在单纯组基础上使用<sup>32</sup>P敷贴敷于患处。具体方法为: 将<sup>32</sup>P溶液配制为20cm×20cm的公用敷贴器, 再按照患者血管瘤的形状及面积大小进行裁剪, 制成个人专用的敷贴器。治疗的剂量为1.2Gy/(cm·d), 敷贴的使用时间根据<sup>32</sup>P的衰变系数以及患者的年龄进行调整<sup>[9]</sup>, 1次/2d。所有患儿治疗后均要求住院1周, 确认无不良反应后方可出院, 嘱患儿每周复诊1次, 记录瘤体的大小、颜色及质地变化。两组患者均连续治疗3个月, 并在治疗结束后叮嘱患者每月至医院门诊复诊或由护士对患者进行电话回访, 为期1年。

1.4 观察指标与疗效评价: ①对两组患者血管瘤的治疗效果、不良反应及治疗满意度进行对比分析; ②疗效判断标准<sup>[10]</sup>: 治愈: 血管瘤完全消失, 患处肤色恢复正常或存在色素沉着; 好转: 血管瘤瘤体面积缩小1/3以上, 患处皮肤颜色苍白暗淡; 无效: 治疗前后血管瘤瘤体面积没有明显变化, 瘤体面积缩小<1/3; 加重: 患儿血管瘤变大, 瘤体面积较治疗前扩大1/3以上。有效率=(治愈+好转)例数/总例数×100%; ③治疗满意度评价标准: 治疗效果达到治愈和好转为满意, 无效和加重为不满意。

1.5 统计学分析: 使用SPSS 19.0统计软件对数据进行统计分析, 计数资料采用率(%)表示, 用 $\chi^2$ 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效比较: 两组单纯性血管瘤的治疗效果

均高于静脉畸形与混合型血管瘤, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组静脉畸形与混合型血管瘤疗效比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 联合组单纯性血管瘤、静脉畸形及混合型血管瘤的疗效均优于单纯组( $P < 0.05$ ), 联合组的治疗总有效率亦显著高于单纯组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

2.2 两组患儿不良反应比较: 联合组患儿治疗后湿性皮炎、干性皮炎及色素脱失的发生率均高于单纯组, 组间比较差异无统计学意义; 联合组患儿色素沉着的发生率低于单纯组, 组间比较差异无统计学意义, 见表2。

表2 两组患儿不良反应比较

[例(%)]

组别	例数	湿性皮炎	干性皮炎	色素脱失	色素沉着
单纯组	43	10 (23.25)	15 (34.88)	32 (74.41)	4 (9.30)
联合组	43	17 (39.53)	16 (37.20)	36 (83.72)	3 (6.97)
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组患儿治疗满意度比较: 联合组患儿的治疗满意度显著高于单纯组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表3。

表3 两组患儿治疗满意度比较

[例(%)]

组别	例数	满意	不满意
单纯组	43	33 (76.74)	10 (23.25)
联合组	43	41 (95.34)	2 (4.65)
P值		<0.05	<0.05

## 3 讨论

脉管畸形起源于中胚叶的血管内皮细胞, 发病机制目前仍不明确, 以儿童多见<sup>[11]</sup>。可发生于身体任何部位, 主要好发于头面部, 前6个月增长异常迅速, 且可能出现出血、破溃、感染、畸形或经久不愈等, 故早期积极治疗对儿童血管瘤非常有利。目前常用的治疗与干预方法有: 冷冻、手术、激光、放射及放射性核素治疗等<sup>[12]</sup>, 其中同位素敷贴因辐射强度低且具有安全、简便、无痛及高治愈率、低复发率的特点, 受到众多患者与家属的青睐<sup>[8]</sup>。但

同位素敷贴具有放射性,且用后患处易出现色素沉着及色素脱落,故不宜用于颜面部,且不宜长时间使用。而普萘洛尔是目前治疗儿童血管瘤的一线药物,众多文献报道证实,普萘洛尔治疗儿童血管瘤安全有效,且美国食品药品监督管理局与欧洲药品管理局均已批准普萘洛尔用于儿童血管瘤的治疗<sup>[13-14]</sup>。但普萘洛尔停药后常会出现复发的的问题,其复发率最低为6%,最高可达25%<sup>[15]</sup>,且疗程较长。故本研究将普萘洛尔与<sup>32</sup>P敷贴联合使用,观察其疗效。

结果显示两组单纯性血管瘤的治疗效果均高于静脉畸形与混合型血管瘤,差异有统计学意义,两组静脉畸形与混合型血管瘤间治疗效果比较差异无统计学意义。说明单纯性血管瘤对普萘洛尔与<sup>32</sup>P敷贴的敏感度更高,用于治疗单纯性血管瘤的效果更好,而静脉畸形与混合型血管瘤有待于进一步研究更好的治疗方法,目前有学者认为,超声<sup>32</sup>P胶体导入能更好地提高静脉畸形的治疗有效率<sup>[16]</sup>。普萘洛尔治疗血管瘤一般用药时间较长,且易导致心率减慢等不良反应<sup>[17]</sup>,造成治疗依从性降低。本次研究结果显示,联合组单纯性血管瘤、静脉畸形及混合型血管瘤的治疗效果均优于单纯组,治疗总有效率亦显著高于单纯组,差异有统计学意义,说明联合用药的治疗效果更佳。虽然联合组患儿治疗后湿性皮炎、干性皮炎及色素脱失等不良反应的发生率均高于单纯组,但组间比较差异无统计学意义。本研究结果还显示,联合组患儿的治疗满意度显著高于单纯组,且差异有统计学意义。造成这一结果的原因可能是由于两种方法联合使用,缩短了治疗时间,增加了患儿对治疗的依从性,且联合组色素沉着的发生率显著降低,故而增加了患者对治疗的满意度。

治疗前后的护理及健康教育亦非常重要,由于联合治疗,故治疗过程中的不良反应较多,尤其需要加强护理及对患儿家长的健康教育。护士应随时与患儿家属沟通,向患儿家属详细介绍治疗方法、作用及不良反应,并对患儿家属治疗后护理措施进行指导。普萘洛尔的不良反应较多,主要有乏力、嗜睡、心动过缓、腹泻、低血压等,而<sup>32</sup>P敷贴对皮肤组织具有一定的刺激性,患儿在治疗过程中病变部位亦红肿,甚至破溃,故在使用过程中应密切监测患儿心率、血压及皮肤组织的变化,保持患儿治疗部位皮肤组织清爽、干燥。段永强等研究发现,3岁以内及3岁以上血管瘤患儿使用普萘洛尔联合<sup>32</sup>P敷贴的治疗效果相当。本研究所有对象均为1~3岁以下患儿,未对1岁以内及1~3岁患儿的治疗结果进行对比,故研究结果可能存在一定偏差,有待后续加大样本量,进一步研究。

综上所述,普萘洛尔联合<sup>32</sup>P敷贴治疗儿童脉管畸形效果显著,且患儿家属满意度较高,为临床治疗与护理提供了新的方法,但需密切注意不良反应的发生并及时给予处理。

#### 【参考文献】

- [1]吕文强,王亮,徐兵,等.普萘洛尔和聚桂醇分别治疗小儿血管瘤的临床效果比较[J].安徽医药,2017,21(12):2270-2273.
- [2]Shah S,Frieden IJ.Treatment of infantile hemangiomas with beta-blockers:a review[J].Skin Therapy Lett,2013,18(6):5-7.
- [3]Chandran S,Ari D,Jose J.Use of propranolol for treatment of large infantile haemangiomas-a report of two cases and review of the literature[J].Ann Acad Med Singapore,2013,42(5):253-256.
- [4]Léauté-Labréze C,Harper JI,Hoefer PH.Infantile haemangioma[J].Lancet,2017,390(10089):85-94.
- [5]陈远征,白南,李雪晴,等.口服不同剂量普萘洛尔治疗儿童血管瘤的前瞻性随机对照研究[J].中华整形外科杂志,2018,34(5):337-342.
- [6]张莉,陈涌,依光叫.口服普萘洛尔治疗40例面颈部儿童血管瘤的临床观察[J].中国美容医学,2014,23(14):1177-1180.
- [7]张兰平,李宗良.<sup>32</sup>P敷贴治疗儿童血管瘤1619例疗效分析[J].海南医学,2013,24(11):1607-1608.
- [8]Drolet BA,Frommelt PC,Chamlin SL,et al.Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma:report of a consensus conference[J].Pediatrics,2013,131(1):128-140.
- [9]潘中允.实用核医学[M].北京:人民卫生出版社,2014:1128-1129.
- [10]李倩,李俊,杨涛.外用普萘洛尔和噻吗洛尔治疗儿童颜面部血管瘤疗效比较观察[J].中国美容医学,2014,23(3):221-223.
- [11]彭慧子,周林,杨壮群.口服普萘洛尔治疗儿童体表血管瘤的临床研究[J].中国美容医学,2018,27(4):64-67.
- [12]Hermans DJ,Bauland CG,Zweegers J,et al.Propranolol in a case series of 174 patients with complicated infantile haemangioma:indications,safety and future directions[J].Br J Dermatol,2013,168(4):837-843.
- [13]Hoefer PH,Harper JI,Baselga E,et al.Treatment of infantile haemangiomas:recommendations of a european expert group[J].Eur J Pediatr,2015,174(7):855-865.
- [14]Qi M,Chen X,Xie HF,et al.Effectiveness of external propranolol gel for treatment of superficial infantile hemangioma[J].Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi,2014,16(8):860-862.
- [15]Sagi L,Zvulunov A,Lapidoth M,et al.Efficacy and safety of propranolol for the treatment of infantile hemangioma:a presentation of ninety-nine cases[J].Dermatology,2014,228(2):136-144.
- [16]肖欢,陈鸿颜,严娟娟,等.<sup>32</sup>P胶体在超声引导下治疗儿童静脉畸形的临床价值[J].海南医学,2016,27(5):798-800.
- [17]段永强,吴振夫,邱焯,等.<sup>32</sup>P敷贴联合普萘洛尔治疗儿童大面积皮肤毛细血管瘤[J].标记免疫分析与临床,2016,23(6):685-687,712.

【收稿日期】2018-12-25

本文引用格式:任娟,葛维媛,成超.普萘洛尔联合<sup>32</sup>P敷贴治疗儿童脉管畸形疗效分析[J].中国美容医学,2020,29(1):29-32.



•论著•

## 复方倍他米松注射联合甘草锌颗粒口服治疗中重度斑秃疗效分析

卢平, 曹玉平, 赵丽艳

(大连市皮肤病医院皮肤科 辽宁 大连 116011)

**[摘要]**目的: 探究复方倍他米松联合甘草锌颗粒治疗中重度斑秃的临床疗效。方法: 选取2016年4月-2018年2月笔者医院收治的80例斑秃患者, 随机分为观察组( $n=40$ )与对照组( $n=40$ ), 按照斑秃严重程度将观察组分为中度组( $n=22$ )及重度组( $n=18$ ), 观察组给予复方倍他米松局部注射与甘草锌颗粒口服联合治疗; 对照组仅给予复方倍他米松局部注射治疗。以3周为1个疗程, 连续治疗3个疗程, 观察治疗1、2、3个疗程后两组患者的临床疗效、不良反应发生率及复发率。结果: 治疗3个疗程后, 观察组总有效率42.50%, 明显高于对照组的20.00% ( $P<0.05$ ); 观察组总有效率42.50%明显高于本组治疗1个疗程后15.00% ( $P<0.05$ ), 其中中度组总有效率59.09%, 高于本组治疗1个疗程(22.72%)及2个疗程后的有效率(27.27%) ( $P<0.05$ ); 中度组总有效率59.09%, 高于重度组22.22% ( $P<0.05$ ); 中度组转阴率68.18%明显高于重度组44.44% ( $P<0.05$ )。治疗1、2、3个疗程后观察组总不良反应发生率7.50%、17.50%、25.00%, 与对照组12.50%、15.00%、22.50%比较, 均无显著性差异 ( $P>0.05$ )。治疗结束后6个月, 观察组复发率17.50%与对照组32.50%比较, 无显著性差异 ( $P>0.05$ )。结论: 对中、重度斑秃患者采用复方倍他米松注射法联合甘草锌颗粒口服治疗, 具有较好的临床治疗效果, 尤其对中度斑秃患者治疗有效率高。

**[关键词]** 复方倍他米松; 甘草锌; 中度斑秃; 重度斑秃

**[中图分类号]** R758.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0033-04

## Effect of Compound Betamethasone Injection Combined with Oral of Licorzinc Granules on Moderate and Severe Alopecia Areata

LU Ping, CAO Yu-ping, ZHAO Li-yan

(Department of Dermatology, Dalian Dermatology Hospital, Dalian 116011, Liaoning, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of compound betamethasone injection combined with licorzinc granules on moderate and severe alopecia areata. **Methods** 80 patients with alopecia areata admitted to our hospital between April 2016 and February 2018 were selected, and randomly divided into the observation group ( $n=40$ ) and the control group ( $n=40$ ). The observation group was further divided into two groups according to the severity degree, namely moderate group ( $n=21$ ) and severe group ( $n=19$ ). The control group received the compound betamethasone injection, based on this, the observation group received the licorzinc granules. All patients were treated for three courses, with three weeks as one course. The clinical efficacy, incidence of adverse reactions and recurrence rate of two groups after 1, 2 and 3 treatment courses were observed. **Results** The total effective rate of the observation group at the post-treatment 3 courses was higher than that of the control group (42.50% vs 27.50%,  $P<0.05$ ). The total effective rate of the observation group at the post-treatment 3 courses was higher than that at post-treatment 1 course (42.50% vs 15.00%,  $P<0.05$ ). The total effective rate of the moderate group at the post-treatment 3 courses was higher than that at post-treatment 1 course and 2 courses (59.09% vs 22.72%, 27.27%,  $P<0.05$ ). The total effective rate of moderate group was significantly higher than that of severe group at the post-treatment 3 courses (59.09% vs 22.22%,  $P<0.05$ ). The negative conversion rate of moderate group was significantly higher than that of severe group at the post-treatment 3 courses (68.18% vs 44.44%,  $P<0.05$ ). The incidence of total adverse reactions showed no significant difference between the observation group and the control group at post-treatment 1 course, 2 courses and 3 courses (7.50% vs 12.50%, 17.50% vs 15.00%, 25.00% vs 22.50%,  $P>0.05$ ). The recurrence rate between the observation group and the control group showed no significant difference after 6mon of treatment (17.50% vs 32.50%,  $P>0.05$ ). **Conclusion** The application of the compound betamethasone injection combined with licorzinc granules presents good clinical efficacy for moderate and severe alopecia areata patients, especially for moderate alopecia areata patients. The combined treatment in this study presents a quite limited total efficacy, so further studies of other combined treatment methods are also required.

**Keywords:** compound betamethasone; licorzinc; moderate alopecia areata; severe alopecia areata

斑秃是一种非瘢痕性脱发,临床表现为圆形或卵圆形脱发,在斑秃边缘可见“感叹号”样毛发<sup>[1]</sup>。斑秃患者发病部位除无毛发生长外无其他症状<sup>[2]</sup>,患者常会因脱发严重造成极大的心理压力,部分患者表现为焦躁、深度忧虑等负面情绪,同时因脱发导致形象受损,影响患者人际交往能力。普通斑秃可自然痊愈,但中重度斑秃可反复发作,且治疗困难<sup>[3]</sup>。临床治疗斑秃有多种疗法,如外用药物擦拭、局部注射或神经封闭法,不同疗法临床效果不同<sup>[4]</sup>,目前治疗斑秃常采用联合疗法<sup>[5]</sup>。本研究旨在观察复方倍他米松注射联合甘草颗粒内服对中重度斑秃患者的临床疗效,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2016年4月-2018年2月笔者医院收治的80例斑秃患者。按照数字列表法随机分为观察组与对照组,每组40例。观察组:男28例,女12例,年龄25~43岁,平均 $(36.45 \pm 3.51)$ 岁,中度斑秃(中度组)22例,重度斑秃(重度组)18例;对照组:男30例,女10例,年龄27~48岁,平均 $(38.56 \pm 2.63)$ 岁,中度斑秃24例,重度斑秃16例。两组患者年龄、性别及病情程度等一般资料比较,无显著性差异( $P > 0.05$ )。本研究已获医学伦理委员会批准,两组患者对研究内容充分知晓并自愿签署知情同意。

1.2 纳入标准:①符合斑秃的诊断标准:突然或短时间内脱发呈片状,单发或多发性脱发<sup>[6]</sup>;②中度或重度斑秃:脱发面积50%~75%为中度,76%~99%为重度,100%为完全脱发<sup>[7]</sup>;③脱发活动期,即拔发试验阳性。拔发实验:用拇指、中指与食指从头发根部轻拉头发,一次性捋掉超过5根头发为阳性,<5根为阴性<sup>[8]</sup>;④脱发部位肤色正常,无炎症反应;⑤脱发部位皮肤无任何瘢痕及萎缩现象;⑥近1个月内未接受任何斑秃治疗、近2个月内未使用过生发药物。

1.3 排除标准:①脱发非活动期,即拔发试验阴性;②有皮质类固醇激素禁忌证,对复方倍他米松注射液中的任意成分过敏;③哺乳及妊娠期女性;④合并真菌感染;⑤对甘草锌颗粒过敏,伴有急性消化道溃疡。

1.4 方法:两组患者均给予复方倍他米松局部注射。采用复方倍他米松注射液(杭州默沙东制药有限公司,国药准字:J20160328,1ml/支)与2%利多卡因注射液(山东华鲁制药有限公司,国药准字:H37022839)1~3ml混匀。复方倍他米松注射液内含二丙酸倍他米松5mg及倍他米松磷酸钠2mg,于头部脱发部位进行皮内点状注射,每间隔1cm注射一点,一点注射量0.1ml左右,每次复方倍他米松注射总注射量控制在1ml以内,1个疗程注射1次。每次注射完毕后进行头皮脱发部位按摩,以促进药物吸收。观察组局部注射后给予甘草锌颗粒(南京瑞年百思制药有限公司,国药准字:H20160314,5g×15包),3次/d,1包/次,饭后温水口服;对照组除局部注射外不给予任何治疗。两组患者均以3周为1个疗程,连续治疗3个疗程。

## 1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效:治疗1、2、3个疗程后观察两组患者临床疗效。评判标准<sup>[9]</sup>:痊愈:新发生长密集,覆盖全部脱发部位,毛发颜色、粗细与正常头发相同,拔发试验阴性;显效:脱发部位新发生长面积>50%,多数为毳毛,拔发试验阴性;好转:脱发部位新发生长10%~50%,分布不密集且生长缓慢,拔发试验阴性或阳性;无效:脱发部位新发生长<10%,或无新发生长甚至继续脱发。临床总有效率=(痊愈+显效)例数/总例数×100%。

1.5.2 转阴率:记录观察组患者中、重度斑秃组拔发试验转阴率及临床疗效。转阴率=转阴例数/总例数×100%。

1.5.3 不良反应:治疗1、2、3个疗程后观察两组患者的不良反应,包括恶心、呕吐、皮肤浮肿或萎缩。皮肤浮肿包括注射复方倍他米松后可能出现的面部浮肿或下肢浮肿,皮肤萎缩指局部注射后头皮原本不萎缩部位出现的萎缩现象,恶心、呕吐为口服甘草锌颗粒后可能出现的不良反应。以总的不良反应发生率评估患者治疗期间药物适应情况。

1.5.4 复发情况:于治疗结束6个月,对两组患者进行随访,统计两组患者斑秃复发率。

1.6 统计学分析:采用SPSS 21.0软件进行数据分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效比较:治疗3个疗程后,观察组总有效率42.50%,明显高于对照组20.00%( $\chi^2=4.712$ , $P < 0.05$ );观察组3个疗程后总有效率明显高于治疗1个疗程后的总有效率15.00%( $\chi^2=7.384$ , $P < 0.05$ ),与2个疗程后总有效率22.50%比较,无显著性差异( $\chi^2=3.646$ , $P > 0.05$ );治疗3个疗程后,对照组总有效率20.00与本组治疗1个疗程后及2个疗程后总有效率(10.00%,12.50%)比较,均无明显差异( $\chi^2=1.568$ , $P > 0.05$ ;  $\chi^2=0.826$ , $P > 0.05$ ),见表1。

2.2 观察组患者中、重度斑秃组拔发试验转阴率及临床疗效比较:治疗1、2个疗程后,中度组总有效率(22.72%、27.27%)分别与重度组有效率(5.56%、16.67%)比较,无显著性差异( $P > 0.05$ );治疗3个疗程后,中度组总有效率59.09%,高于本组治疗1个疗程及2个疗程后有效率,比较均有显著性差异( $P < 0.05$ );重度组总有效率22.22%,与本组治疗1、2个疗程后有效率比较,均无显著性差异( $P > 0.05$ );中度组总有效率59.09%,高于重度组22.22%,有显著性差异( $P < 0.05$ );中度组转阴率68.18%,明显高于重度组44.44%,有显著性差异( $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 两组患者不良反应比较:治疗1~3个疗程后观察组总不良反应发生率7.50%、17.50%、25.00%与对照组12.50%、15.00%、22.50%分别比较,无显著性差异( $P > 0.05$ ),见表3。

2.4 两组患者斑秃复发情况比较:治疗结束后6个月,观察组复发率17.50%(7/40),与对照组32.50%(13/40)比较无显著性差异( $\chi^2=4.114$ , $P=0.043$ )。

表1 治疗1~3个疗程后两组患者临床疗效比较

(例, %)

组别	治疗时间	痊愈	显效	好转	无效	总有效率	$\chi^2$ 值	P值
观察组 (n=40)	1个疗程后	0	6	19	15	15.00	7.384 <sup>a</sup>	0.007 <sup>a</sup>
	2个疗程后	2	7	21	10	22.50	3.647 <sup>b</sup>	0.056 <sup>c</sup>
	3个疗程后	5	12	17	6	42.50 <sup>abc</sup>	4.712 <sup>e</sup>	0.030 <sup>e</sup>
对照组 (n=40)	1个疗程后	0	4	20	16	10.00	1.568 <sup>c</sup>	0.210 <sup>c</sup>
	2个疗程后	0	5	23	12	12.50	0.826 <sup>d</sup>	0.363 <sup>d</sup>
	3个疗程后	1	7	22	10	20.00 <sup>cd</sup>		

注: <sup>a</sup>与观察组治疗1个疗程后比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>与观察组治疗2个疗程后比较,  $P > 0.05$ ; <sup>c</sup>与对照组治疗1个疗程后比较,  $P > 0.05$ ; <sup>d</sup>与对照组治疗2个疗程后比较,  $P > 0.05$ ; <sup>e</sup>与对照组治疗3个疗程后比较,  $P < 0.05$

表2 治疗1~3个疗程后观察组中、重度斑秃患者拔发试验转阴率及临床疗效比较

(例, %)

组别	治疗时间	痊愈	显效	好转	无效	总有效率	转阴率
中度组 (n=22)	1个疗程后	0	5	9	8	22.72	27.27
	2个疗程后	2	4	12	4	27.27	50.00
	3个疗程后	4	9	7	2	59.09	68.18
	$\chi^2$ 值			7.464			7.401
	P值			0.024			0.025
重度组 (n=18)	1个疗程后	0	1	10	7	5.56	5.56
	2个疗程后	0	3	9	6	16.67	27.78
	3个疗程后	1	3	10	4	22.22	44.44
	$\chi^2$ 值			2.054			7.136
	P值			0.358			0.028



注: A. 治疗前; B. 治疗1个疗程后; C. 治疗2个疗程后; D. 治疗3个疗程后  
图1 中度斑秃患者治疗前后比较 (对照组)



注: A. 治疗前; B. 治疗1个疗程后; C. 治疗2个疗程后; D. 治疗3个疗程后  
图2 重度斑秃患者治疗前后比较 (观察组)

### 3 讨论

斑秃可发生于全身各毛发部位, 常见于青年男性群体, 中西医均可治疗<sup>[10]</sup>。斑秃发病原因复杂, 大多认为是



表3 治疗1~3个疗程后两组患者不良反应发生率比较 (例, %)

组别	治疗时间	恶心	呕吐	皮肤萎缩	皮肤浮肿	发生率
观察组 (n=40)	1个疗程后	1	0	1	8	7.50
	2个疗程后	1	2	3	4	17.50
	3个疗程后	2	4	2	2	25.00
	$\chi^2$ 值			4.440		
	P值			0.109		
对照组 (n=40)	1个疗程后	0	0	2	3	12.50
	2个疗程后	1	0	3	2	15.00
	3个疗程后	0	1	4	4	22.50
	$\chi^2$ 值			1.560		
	P值			0.458		

由于遗传因素导致机体免疫系统紊乱,从而出现以T淋巴细胞介导为主的自身免疫性疾病<sup>[11]</sup>。发病时患者无自觉症状,多为局限性发病。有研究显示,单一方法治疗斑秃效果差且见效缓慢,因此联合治疗成为临床首选治疗方式<sup>[12]</sup>。但采用不同方法联合治疗,其效果差异也较明显。复方倍他米松注射是西医临床常用治疗斑秃的有效方式之一<sup>[13]</sup>。复方倍他米松是一种糖皮质激素,可用于治疗对糖皮质激素敏感的各种急慢性疾病。如类风湿关节炎、接触性皮炎、荨麻疹、斑秃、银屑病、溃疡性结肠炎、口腔溃疡、足部囊性或炎性疾病。其作用机制是抑制淋巴T细胞激活产生细胞因子,从而减少炎性细胞浸润、阻止炎症反应进程。复方倍他米松受患者病情及使用剂量影响,并存在引起水电解质紊乱、胃肠道不适、神经及内分泌系统紊乱、皮肤过敏等多种不良反应<sup>[14]</sup>。由于斑秃具有易复发性,因此选择有效治疗方式的同时如何避免复发是临床治疗斑秃的重要研究方向<sup>[15]</sup>。

此外,有研究报道表示斑秃与血清锌、镁表达水平低下有关<sup>[16]</sup>。锌是人体的一种必需微量元素,有促进毛发生长发育、伤口愈合及提高免疫力的作用。甘草具有抗病毒、减轻炎症、抗敏及抗溃疡作用。甘草锌是从甘草中提取出的甘草酸与锌结合制成的有机含锌药物<sup>[17]</sup>。其作用机制为甘草锌中有效化学物质与斑秃患者体内分解皮质固醇类激素的酶发生反应,从而降低该类酶含量,减少皮质类固醇激素流失,从而间接促进毛发生长<sup>[18]</sup>。同时甘草锌还可主动补充患者缺失的锌,调节免疫系统紊乱现象。

本研究结果表明,治疗3个疗程后,使用复方倍他米松联合甘草锌颗粒口服治疗的观察组患者临床疗效总有效率较高,其中中度斑秃患者治疗3个疗程后拔发试验转阴率与临床治疗有效率均较重度斑秃患者更高,表明采用复方倍他米松联合甘草颗粒治疗中重度斑秃患者,可改善患者脱发症状,具有较好临床疗效,且联合疗法对中度斑秃患者而言临床疗效更佳。本研究不良反应发生情况比较,发现治疗3个疗程后观察组患者出现皮肤浮肿、皮肤萎缩、恶心及呕吐的不良反应,对照组仅发生皮肤浮肿与皮肤萎缩,观察组皮肤浮肿与萎缩发生率较低。分析其原因,可能是

口服甘草锌颗粒后减轻了因注射复方倍他米松后出现的皮肤浮肿及皮肤萎缩反应,但因患者个体差异,口服甘草锌后机体耐受度不同,部分患者出现恶心、呕吐不良反应。表明复方倍他米松联合甘草锌颗粒治疗斑秃患者可减少单纯注射治疗后的不良反应,但也可能增加其他不良反应。治疗结束后6个月随访,两组患者斑秃复发率均不高,但差异不明显。表明复方倍他米松联合甘草锌颗粒口服疗法能有效治疗中重度斑秃患者,但在降低斑秃复发率方面不具有明显优势。

综上所述,在复方倍他米松局部注射基础上增加甘草锌口服治疗中重度斑秃患者可减轻注射后患者皮肤不良反应,临床治疗有效率也较好。目前已有黄永等<sup>[19]</sup>研究发现利用复方倍他米松与醋酸曲安奈德皮内注射治疗活动期斑秃临床疗效可达90%以上。该研究中使用的醋酸曲安奈德是一种长效、强抗炎、抗过敏的糖皮质激素药物,通过皮内注射可使其直径透皮吸收,发挥最大药物功效。本研究中采用复方倍他米松注射与甘草锌颗粒口服疗效较之稍低,可能是由于甘草锌内服后对斑秃患者作用效果有限,后续研究可使用其他药物皮内注射与复方倍他米松联合治疗斑秃,继续探究更为有效的治疗方法。

#### [参考文献]

- [1]王明明,蔡圣朝,黄雪珍.毫针刺刺结合梅花针叩刺治疗斑秃60例[J].中国针灸,2017,37(5):489-490.
- [2]Waśkiel A,Rakowska A,Sikora M,et al.Trichoscopy of alopecia areata: An update[J].J Dermatol,2018,45(6):692-700.
- [3]Dainichi T,Kabashima K.Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options?[J].J Dermatol Sci,2017,86(1):3-12.
- [4]Shivanna CB,Shenoy C,Priya RA.Tofacitinib (selective janus kinase inhibitor 1 and 3): a promising therapy for the treatment of alopecia areata: a case report of six patients[J].Int J Trichol,2018,10(3):103-107.
- [5]康丽,李前国,王瑛琨,等.富血小板血浆联合复方甘草酸苷片治疗斑秃32例临床疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2016,30(1):108-110.
- [6]郑力强,李承新.重症斑秃治疗进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2018,34(3):176-180.
- [7]赵怀智,宋宝明,王培英,等.中药涂擦配合梅花针治疗成人中轻度斑秃的对照观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2016,15(6):374-375.
- [8]雷鸣,姚斌,于晓倩,等.中药制剂外用治疗斑秃疗效的Meta分析及选方用药规律探讨[J].中国药房,2018,29(6):828-832.
- [9]贾雪平,郑双进,姚莹,等.308nm准分子光治疗斑秃的临床疗效及安全性分析[J].中国医疗美容,2017,7(3):62-64.
- [10]Liu LY,Craiglow BG,Dai F,et al.Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients[J].J Am Acad Dermatol,2017,76(1):22-28.
- [11]Rork JF,Rashighi M,Harris JE.Understanding autoimmunity of vitiligo and alopecia areata[J].Curr Opin Pediatr,2016,28(4):463.
- [12]钟江,吴志洪,黄涛,等.壮药固发美髯汤治疗肝肾不足型复发性斑秃35例临床观察[J].中医杂志,2016,57(20):1768-1771.

- [13]Ustuner P,Balevi A,Özdemir M.Best dilution of the best corticosteroid for intralesional injection in the treatment of localized alopecia areata in adults[J]. Dermatol Treat,2017,28(8):753-761.
- [14]穆欣,张志灵,王瑞妮,等.复方倍他米松联合梅花针叩刺治疗斑秃临床疗效及其对P物质的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(3):362-365.
- [15]王爱东,王绍娟.自体血混合曲安奈德、IL-2、利多卡因联合斑秃丸治疗斑秃的疗效[J].重庆医学,2016,45(13):1799-1800.
- [16]肖茜,王超.中药联合甘草锌治疗斑秃疗效分析[J].中国美容医学,2017,26(11):115-117.
- [17]张艳君,王东青.中药生发汤联合甘草锌治疗斑秃疗效分析[J].中

国医疗美容,2018,8(7):69-72.

- [18]杜素萍,丁克云,马朝东,等.308准分子光联合甘草锌颗粒治疗斑秃疗效观察[J].皮肤病与性病,2016,38(6):399-401.
- [19]黄永,冯菁,顾礼忠.复方倍他米松联合醋酸曲安奈德皮损内注射治疗活动期斑秃疗效分析[J].中国美容医学,2019,28(3):83-86.

[收稿日期]2019-06-10

本文引用格式:卢平,曹玉平,赵丽艳.复方倍他米松注射联合甘草锌颗粒口服治疗中重度斑秃患者疗效分析[J].中国美容医学,2020,29(1):33-37.

•论著•

## Q开关Nd: YAG 1 064nm激光联合氨甲环酸片治疗黄褐斑的疗效及对MASI评分的影响

王丽英,李娜,安英娟,马会妙,韩福谦  
(河北省唐县人民医院皮肤科 河北 保定 072350)

**[摘要]**目的:探究Q开关Nd: YAG 1 064nm激光联合氨甲环酸片治疗黄褐斑的疗效及对MASI评分的影响。方法:选取笔者医院2017年2月-2018年10月门诊收治的116例黄褐斑患者,按治疗方案的不同将患者分为对照组和观察组。对照组:51例,采用Q开关Nd: YAG 1 064nm激光治疗;观察组:65例,在对照组治疗的基础上,联合氨甲环酸片治疗。比较两组患者的临床疗效、治疗前后黄褐斑皮损面积和严重程度指数(Melasma area severity index, MASI)以及不良反应发生和复发情况。结果:观察组患者治疗后有效率(93.85%)明显高于对照组(74.51%),组间比较差异具有统计学意义( $\chi^2=8.54, P=0.00$ );观察组患者治疗4周后MASI评分为(10.63±3.63)分,略低于对照组的(11.38±3.76)分,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者治疗8周、12周MASI评分为(8.21±3.28)分、(6.32±3.51)分,均明显低于对照组的(9.56±3.54)分、(8.23±3.40)分,组间比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者不良反应发生率12.31%,低于对照组的27.45%,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者复发率3.08%,明显低于对照组的13.73%,组间比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:相比单一使用Q开关Nd: YAG 1 064nm激光治疗方案,联合使用氨甲环酸片治疗黄褐斑有效性更明显,可相对减少治疗相关不良反应,且明显降低复发率,可在临床推广使用。

**[关键词]**黄褐斑;氨甲环酸;Q开关Nd: YAG 1 064nm激光;MASI评分;联合治疗

**[中图分类号]**R758.4<sup>+</sup>2 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0037-04

## Effect of Q-switch Nd: YAG 1 064nm Laser Combined with Tranexamic Acid Tablets on the Treatment of Chloasma and Its Effect on MASI Score

WANG Li-ying, LI Na, AN Ying-juan, MA Hui-miao, HAN Fu-qian  
(Department of Dermatology, Tangxian People's Hospital, Baoding 072350, Hebei, China)

**Abstract: Objective** To explore the effect of Q-switch Nd: YAG 1 064nm laser combined with tranexamic acid tablets on the treatment of chloasma and its effect on MASI score. **Methods** The study selected 116 patients with melasma who were admitted to our hospital from February 2017 to October 2018, the patients were divided into control group (51 cases) and observation group (65 cases) according to different treatment options. The control group was treated with Q-switched Nd: YAG

1064nm laser treatment, the observation group was treated with a combination of tranexamic acid tablets on the basis of the treatment plan of the control group. The clinical efficacy of the two groups of patients, the area of melasma area and severity index (MASI) before and after treatment, and the occurrence and recurrence of adverse reactions were compared. **Results** The effective rate after treatment in the observation group (93.85%) was significantly higher than that in the control group (74.51%), and the difference between the groups was statistically significant ( $\chi^2=8.54, P=0.00$ ). The MASI score of the observation group was  $(10.63\pm 3.63)$  after 4 weeks of treatment, which was slightly lower than that of the control group  $(11.38\pm 3.76)$ , there was no significant difference between the groups ( $P>0.05$ ). The MASI scores of the observation group at 8 weeks and 12 weeks after treatment were  $(8.21\pm 3.28)$  and  $(6.32\pm 3.51)$ , which were significantly lower than those of the control group  $(9.56\pm 3.54)$  and  $(8.23\pm 3.40)$ , the difference between groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group (12.31%) was lower than that in the control group (27.45%), there was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The recurrence rate of the observation group (3.08%) was significantly lower than that of the control group (13.73%), the difference between groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with the single-use Q-switched Nd: YAG 1064nm laser treatment protocol, the combination of tranexamic acid tablets in the treatment of chloasma patients can significantly reduce treatment-related adverse reactions and significantly reduce the occurrence of recurrence, it is worth promoting in clinical use.

**Key words:** chloasma; tranexamic; Q-switch Nd:YAG 1 064nm laser; MASI score; combination therapy

黄褐斑是临床常见的损容性皮肤病之一,具有易复发、难治等特点,属于色素障碍性皮肤病范畴<sup>[1-2]</sup>。其目前病因尚不明确,多认为与妊娠、紫外线、遗传、口服避孕药及内分泌等因素相关,其中育龄期女性是主要发病人群,约占90%<sup>[3]</sup>。黄褐斑不仅影响容貌,且患者常伴有月经失调、失眠等内分泌及神经系统功能紊乱,严重影响患者生活质量。既往黄褐斑的治疗多以抑制黑素细胞活性、降低黑色素的形成以及加快黑色素的降解为主<sup>[4]</sup>,近年来,随着光学技术的不断研究,激光已被广泛应用于黄褐斑临床治疗中,它可通过将极强的能量瞬间形成能量密度极高的巨脉冲,发射到病变组织中,致使黑素细胞内的黑素颗粒爆破<sup>[5]</sup>。然而,黄褐斑具有易复发的特点,单一激光治疗黄褐斑虽具有一定疗效,但患者复发率较高已被多项研究证实<sup>[6]</sup>。因此,针对黄褐斑的治疗,在保证临床有效性的基础上,控制不良反应与复发的发生情况,已成为临床关注重点。氨甲环酸是一种合成的氨基酸类抗纤溶药,近年来已逐渐被应用于黄褐斑的治疗。本研究通过设立对照试验,比较单一接受Q开关Nd: YAG 1 064nm激光治疗与加用氨甲环酸片的患者临床疗效、治疗前后MASI评分以及不良反应发生和复发情况,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取笔者医院2017年2月-2018年10月皮肤科门诊收治的116例黄褐斑患者。将研究对象按治疗方案的不同分为对照组和观察组。对照组:51例,其中男4例,女47例,平均年龄 $(35.36\pm 6.18)$ 岁,平均病程 $(6.31\pm 2.06)$ 年,平均MASI评分 $(12.73\pm 3.41)$ 分;对照组:65例,其中男6例,女59例,平均年龄 $(33.69\pm 5.73)$ 岁,平均病程 $(6.24\pm 1.75)$ 年,平均

MASI评分 $(12.73\pm 3.41)$ 分。纳入标准<sup>[7]</sup>:①符合《中国中西医结合学会黄褐斑诊断标准(2010版)》;②治疗期间做到严格防晒者;③患者及家属对研究知情,并签署知情同意书。排除标准:①合并炎症后色素沉着、色素性扁平苔藓、Riehl黑变病等皮肤病者;②妊娠和哺乳期女性;③合并严重肝、肾等功能不全或有严重系统性疾病者;④有血栓形成趋向及家族病史、凝血功能异常者。两组患者的性别、年龄、病程和MASI评分等一般资料组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。且本研究经院内伦理委员会审核批准。

### 1.2 方法

1.2.1 仪器与药物:Q开关Nd: YAG (吉林省科英激光技术有限公司, KL-M)激光治疗仪,波长1 064nm,光斑直径8mm,能量密度设定 $1.0\sim 1.5\text{J}/\text{cm}^2$ ;氨甲环酸片(河南省新谊药业股份有限公司,国药准字H41021481,规格0.125g)。

1.2.2 治疗方法:对照组:治疗前清洁患者面部皮肤,建立治疗档案并拍照存档。治疗中患者和医师均佩戴防护眼镜,根据其颜色深浅、皮损大小、皮肤敏感度及肤质调节能量,先以耳前皮肤由低到高能量测试,扫描2~3次,观察3~5min,以黄褐斑皮肤轻度发红为度。然后以匀速横向往返扫描全面部,皮损区加强扫射,共2~3次。治疗后冷敷补水面膜,有发红、轻度肿胀等反应明显者冰敷30min。每2周1次,6次为1个疗程,均接受1个疗程的治疗。每2周1次,每次治疗根据皮肤变化调整治疗参数;观察组:患者在对照组治疗基础上服用氨甲环酸片,2次/d,每次2片,3个月为1个疗程,随访6~12个月。

治疗期间嘱咐患者使用防晒护肤品,注意防晒;禁止使用果酸、维A酸等角质剥脱产品及祛斑美白类化妆品;加



强皮肤的保湿、补水护理；嘱咐加用氨甲环酸的患者若出现月经周期或出血量的异常，停止服药并到医院复查。

1.3 疗效判定标准<sup>[8]</sup>：黄褐斑皮损面积和严重程度指数(Melasma area severity index, MASI)评分：MASI=0.3(DMR+HMR)AMR+0.3(DF+HF)AF+0.3(DML+HML)AML+0.1(DC+HC)AC。A代表黄褐斑累及区域，其中0分(正常)、1分(黄褐斑面积占所在区域皮肤面积<10%)、2分(10%≤黄褐斑面积占所在区域皮肤面积<30%)、3分(30%≤黄褐斑面积占所在区域皮肤面积<50%)、4分(50%≤黄褐斑面积占所在区域皮肤面积<70%)、5分(70%≤黄褐斑面积占所在区域皮肤面积<90%)、6分(黄褐斑面积占所在区域皮肤面积≥90%)；H为色素的均匀一致性程度，其中0分(极不一致)、1分(轻度一致)、2分(中度一致)、3分(明显一致)、4分(几乎完全一致)；D为色斑加深程度，其中0分(无加深)、1分(轻微加深)、2分(一般加深)、3分(明显加深)、4分(严重加深)；F为前额部；ML为左颊部；MR为右面颊部；C为下颌。总分为0~48分，分数越低说明黄褐斑越轻。MASI评分由3位医师共同评分，取平均值。

临床疗效评估标准<sup>[9]</sup>：治愈：①MASI评分较治疗前下降≥0.8；②肉眼视色斑面积消退>90%，颜色基本消失；显效：①0.5≤MASI评分较治疗前下降<0.8；②肉眼视色斑面积消退>60%，颜色明显变淡；好转：①0.3≤MASI评分较治疗前下降<0.5；②肉眼视色斑面积消退>30%，颜色变淡；无效：①MASI评分较治疗前下降<0.3；②肉眼视色斑面积消退<30%，颜色无明显变化。总有效率=(治愈+显效+好转)例数/总例数×100%。

1.4 观察指标：①比较两组患者临床治疗效果；②比较两组患者治疗前后MASI评分；③比较两组患者不良反应和复发情况。

1.5 统计学分析：统计学资料均应用SPSS 24.0进行数据分析，计数资料以(例/百分比)[n(%)]表示，行 $\chi^2$ 检验；计量资料以(均数±标准差)( $\bar{x} \pm s$ )表示，行 $t$ 检验；组间差异比较， $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者疗效比较：观察组患者治疗后有效率93.85%，明显高于对照组的74.51%，组间比较差异具有统计学意义( $\chi^2=8.54$ ,  $P=0.00$ )，见表1。

组别	例数	基本治愈	显效	好转	无效	有效率(%)
对照组	51	4(7.84)	16(31.37)	18(35.29)	13(25.49)	74.51
观察组	65	12(18.46)	24(36.92)	25(38.46)	4(6.15)	93.85
$\chi^2$ 值						8.54
$P$ 值						0.00

2.2 两组患者治疗前后MASI评分比较：观察组患者治疗4周后

MASI评分为(10.63±3.63)分，略低于对照组(11.38±3.76)分，组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；观察组患者治疗后8周、12周MASI评分为(8.21±3.28)分、(6.32±3.51)分，均明显低于对照组(9.56±3.54)分、(8.23±3.40)分，组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表2。

组别	例数	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	治疗后12周
对照组	51	12.73±3.41	11.38±3.76	9.56±3.54	8.23±3.40
观察组	65	12.49±4.05	10.63±3.63	8.21±3.28	6.32±3.51
$t$ 值		0.35	1.08	2.11	2.96
$P$ 值		0.73	0.28	0.04	0.00

2.3 两组患者不良反应和复发情况比较：观察组患者不良反应发生率12.31%，低于对照组的27.45%，组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；观察组患者复发率3.08%，明显低于对照组的13.73%，组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表3。

组别	例数	不良反应				复发率(%)
		月经失调	色素沉着	皮肤水疱	总计	
对照组	51	1(1.96)	12(18.46)	1(1.96)	14(27.45)	13.73
观察组	65	6(9.23)	2(3.08)	0(0.00)	8(12.31)	3.08
$\chi^2$ 值					2.52	1.32
$P$ 值					0.11	0.25

## 3 讨论

黄褐斑是一种临床常见的难治性色素沉着性皮肤病，又称“肝斑”、“蝴蝶斑”<sup>[10]</sup>。黄褐斑无任何自觉症状，但因多发于面部等暴露部位，颜色呈现淡黄色至深褐色或浅黑色不等，严重影响患者容貌，给患者心理及精神带来诸多烦恼与痛苦。多项研究表明<sup>[11-13]</sup>，黄褐斑患者病变区表皮黑素细胞的活性比正常人更活跃，具有更多线粒体、核糖体、粗面型内质网和高尔基体，相关病理学检测也显示黄褐斑组织黑色素细胞增大，且树突明显突出，黑色素合成增加。因此，目前临床针对黄褐斑的治疗以抑制黑素细胞活性、加快黑色素的降解并减少黑素颗粒的形成为主。Q开关Nd:YAG 1064nm激光利用瞬间爆破原理和选择性光热作用，其中强脉冲光可穿透表皮直达真皮部位，利于病变部位色素颗粒吸收，使黑素细胞迅速膨胀、破裂，形成细小的颗粒而被巨噬细胞吸收和吞噬，最终经皮肤或肾脏排出体外，进而达到去除色斑的效果，且激光脉冲时间短于皮肤组织热弛豫时间，保证周围细胞无损伤<sup>[14]</sup>。然而，激光照射治疗黄褐斑会导致皮肤一定程度的损伤，损伤细胞组织修复过程中易出现炎症性色素沉着，致使黄褐斑

复发以及出现色素沉着、皮肤水疱等不良反应<sup>[15-17]</sup>。如何在有效治疗黄褐斑皮损的基础上,进一步控制不良反应和复发情况已成为临床治疗焦点。

氨甲环酸是一种合成的氨基酸类抗纤溶药物,为临床治疗黄褐斑常用药物之一<sup>[16]</sup>。多项研究表明<sup>[17-19]</sup>,氨甲环酸可有效降低黄褐斑色素沉着,口服或局部给予均具有良好疗效,虽其治疗黄褐斑的确切作用机制尚未彻底阐明,但均与黑色素形成的关键酶—酪氨酸酶有关,因其化学结构与酪氨酸部分相似,也具有一个羟基,导致出现竞争性抑制,即氨甲环酸替代酪氨酸与酶结合,进而能有效针对黄褐斑发病机制,针对性抑制黑素细胞活性,减少酪氨酸代谢终物黑素蛋白的合成,达到消退色素、治疗黄褐斑的目的。此外,因黄褐斑属于慢性难治性皮肤病范畴,患者往往需数月乃至数年的治疗期,而氨甲环酸长期小剂量口服治疗黄褐斑,其疗效随时间呈越佳的趋势,且停药治疗后不会发生色素加深或色斑面积扩大<sup>[20]</sup>。

本实验笔者通过设立对照试验,观察黄褐斑患者加用氨甲环酸片的临床疗效及MASI评分影响。研究结果显示观察组患者治疗后有效率93.85%,明显高于对照组的74.51%,表明联合加用氨甲环酸治疗黄褐斑疗效优于单一使用Q开关Nd:YAG 1 064nm激光治疗;观察组患者治疗4周后MASI评分为(10.63±3.63)分,略低于对照组(11.38±3.76)分,但观察组患者治疗后8周、12周MASI评分为(8.21±3.28)分、(6.32±3.51)分均明显低于对照组(9.56±3.54)分、(8.23±3.40)分,组间比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),这与顾锐龙<sup>[4]</sup>等研究报道一致,联合使用氨甲环酸可提高单一使用激光治疗的中远期疗效,符合氨甲环酸药代动力学作用时间。进一步探究两种治疗方案的安全性和可靠性,观察两组患者不良反应及复发情况,结果显示:观察组患者不良反应发生率12.31%,低于对照组的27.45%,观察组患者复发率3.08%,明显低于对照组(13.73%),组间比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),表明相较于单纯激光治疗,联合使用氨甲环酸片治疗安全性较高,且可显著降低复发率。

综上所述,相比单一Q开关Nd:YAG 1 064nm激光治疗方案,联合使用氨甲环酸片治疗黄褐斑在临床疗效更优的情况下,显著降低MASI评分,同时具有较好的安全性,为黄褐斑患者临床治疗方案的选择和调整提供重要的临床参考。

#### [参考文献]

- [1]安彩霞,向芳,杨珊,等.氨甲环酸联合Q开关Nd:YAG激光治疗黄褐斑疗效观察[J].实用皮肤病学杂志,2015,8(2):126-128.
- [2]曾丽,胡晗菲,谢红矩,等.口服氨甲环酸片联合Q开关1 064nm Nd:YAG激光治疗黄褐斑临床疗效观察[J].中南医学科学杂志,2016,44(3):328-331.
- [3]赵欣欣,李平,李燕,等.口服氨甲环酸联合Q开关Nd:YAG激光治疗黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2016,25(12):69-71.
- [4]顾锐龙,赵婧.Q开关Nd:YAG 1 064nm激光联合口服氨甲环酸片治疗黄褐斑疗效观察[J].海南医学,2016,27(1):145-147.
- [5]Tan AW, Sen P, Chua SH, et al. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma[J]. Australas J Dermatol, 2017, 58(3):e105.
- [6]Kauvar AN. Successful treatment of melasma using a combination of microdermabrasion and Q-switched Nd:YAG lasers[J]. Lasers Surg Med, 2012, 44(2):117-124.
- [7]韦洁,黎冻,周翔,等.Q开关Nd:YAG 1 064nm激光联合口服氨甲环酸片治疗黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2013,22(9):965-969.
- [8]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑的临床诊断及疗效标准(2003年修定稿)[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2004,3(1):66.
- [9]杨洪秋,何国慧,邓映,等.Q开关1 064nm Nd:YAG激光联合氨甲环酸巴布剂治疗黄褐斑的疗效分析[J].重庆医学,2018,47(4):530-532.
- [10]Cho HH, Choi M, Cho S, et al. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser[J]. J Dermatol Treat, 2013, 24(4):292-296.
- [11]Kanechorn NAP, Niumphradit N, Manosroi A, et al. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians: a double-blind randomized controlled clinical trial[J]. J Cutan Laser Ther, 2012, 14(3):150-154.
- [12]李芸,孙秋宁,何志新,等.口服复方氨甲环酸治疗黄褐斑疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2016,45(3):221-224.
- [13]Kim H J, Moon S H, Cho S H, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Melasma: A Meta-analysis and Systematic Review[J]. Acta Derm Venereol, 2017, 97(7):776-781.
- [14]Laothaworn V, Juntongjin P. Topical 3% tranexamic acid enhances the efficacy of 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser in the treatment of melasma[J]. J Cutan Laser Ther, 2018, 20(40):1-6.
- [15]Karn D, Kc S, Amatya A, et al. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma[J]. Kathmandu Univ Med J, 2012, 10(40):40.
- [16]权腾,郭碧蓉.水光注射三联疗法联合大光斑低能量Q开关1 064nm Nd:YAG激光治疗黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2018,27(2):66-68.
- [17]Shin JU, Park J, Oh S H, et al. Oral tranexamic acid enhances the efficacy of low-fluence 1064nm quality-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment for melasma in Koreans: a randomized, prospective trial[J]. Dermatol Surg, 2013, 39(3pt1):435-442.
- [18]Rashmi S, Sapna G, Rais A Q, et al. Effect of 82% lactic acid in treatment of melasma[J]. Int Scholarly Res Not, 2014, 2014(12):1-7.
- [19]邓永辉,苑凯华,李勤,等.Q开关1 064nm激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑临床观察[J].实用皮肤病学杂志,2013,6(2):105-106.
- [20]Budamakuntla L, Loganathan E, Suresh DH, et al. A randomised, open-label, comparative study of tranexamic acid microinjections and tranexamic acid with microneedling in patients with melasma[J]. J Cutaneous Aesthetic Surg, 2013, 6(3):139-143.

[收稿日期]2019-06-20

本文引用格式:王丽英,李娜,安英娟,等.Q开关Nd:YAG 1 064nm激光联合氨甲环酸片治疗黄褐斑的疗效及对MASI评分的影响[J].中国美容医学,2020,29(1):37-40.

•论著•

## 窄谱强脉冲光联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部痤疮瘢痕疗效分析

唐帮丽, 丁钰, 易清玲, 李燕, 何沅莉, 杨白林, 黄忠奎

(绵阳市中心医院皮肤科 四川 绵阳 621000)

**[摘要]**目的: 探讨窄谱强脉冲光联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部痤疮瘢痕的临床疗效。方法: 选取2017年2月-2018年3月笔者医院收治的80例面部痤疮瘢痕患者, 随机分为对照组与观察组, 每组40例。对照组给予窄谱强脉冲光照射治疗, 观察组在对照组基础上给予重组人表皮生长因子凝胶涂抹。对比两组临床疗效, 比较结痂持续时间、痂皮脱落时间及治疗后痤疮瘢痕权重评分 (clinical evaluation scale for acnescarring, ECCA), 观察不良反应发生情况及治疗前后的痤疮特异性生活质量量表 (Acne-specific Quality of Life Questionnaire, Acne-QOL) 评分, 并统计随访3个月患者复发率。**结果:** 两组临床疗效等级分布比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组结痂持续时间与痂皮脱落时间均短于对照组, 观察组治疗后ECCA评分小于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后总不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组治疗后Acne-QOL量表中社会功能、自我认知、情感功能及痤疮症状评分均高于治疗前, 观察组治疗后Acne-QOL量表各维度评分均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 随访3个月, 两组复发率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 窄谱强脉冲光联合重组人表皮生长因子凝胶虽未能有效预防痤疮瘢痕复发, 但可明显改善面部痤疮瘢痕患者临床症状, 提高疗效, 缩短结痂与痂皮脱落时间, 并可减轻不良反应及提高患者生活质量。

**[关键词]** 窄谱强脉冲光; 重组人表皮生长因子凝胶; 面部; 痤疮瘢痕; 生活质量; 不良反应

**[中图分类号]** R758.73 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0041-04

## Analysis of Curative Effect of Narrow Band Intense Pulsed Light Combined with Recombinant Human Epidermal Growth Factor Gel on Facial Acne Scar

TANG Bang-li, DING Yu, YI Qing-ling, LI Yan, HE Yuan-li, YANG Bai-lin, HUANG Zhong-kui

(Department of Dermatology, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of narrow band intense pulsed light combined with recombinant human epidermal growth factor gel on facial acne scar. **Methods** 80 patients with facial acne scar were selected from February 2017 to March 2018 in our hospital, who were divided into reference group and observation group randomly, with 40 cases in each group. The reference group was treated with narrow band intense pulsed light irradiation, while the observation group was given recombinant human epidermal growth factor gel smear on the basis of the reference group. The clinical effects of the 2 groups were compared, and the scab duration time, scab skin shedding time and the scores of clinical evaluation scale for acnescarring (ECCA) after treatment were compared, then the adverse reactions were observed and the Acne-specific Quality of Life Questionnaire (Acne-QOL) scores before and after treatment were compared, and the recurrence rates of follow-up 3 months were also counted. **Results** There was significant difference in the grade distributions of the clinical efficacy between the 2 groups ( $P < 0.05$ ), and the total effective rate of the observation group was higher than that of the reference group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The time of scab formation duration and time of scab skin shedding of the observation group were shorter than those of the reference group, and the ECCA score of the observation group after treatment was lower than that of the reference group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of total adverse reactions of the observation group after treatment was lower than that of the reference group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The scores of social function, self-cognition, emotional function and acne symptoms of the Acne-QOL scale of the 2 groups after treatment were significantly higher than those before treatment, of which the observation group after treatment were significantly higher than those of the reference group, and the differences were

通信作者: 黄忠奎, 硕士研究生, 主任医师; 研究方向: 变态反应性皮肤病及日光性皮肤病; E-mail: Huangzk71@sina.com

第一作者: 唐帮丽, 硕士研究生、主治医师; 研究方向: 变态反应及自身免疫性皮肤病; E-mail: tangbangli418@163.com



statistically significant ( $P < 0.05$ ). During the follow-up period of 3 months, there was no significant difference in recurrence rate between the 2 groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Narrow band intense pulsed light combined with recombinant human epidermal growth factor gel does not effectively prevent recurrence, but it can significantly improve the clinical symptoms of patients with facial acne scar, improve the therapeutic effect, shorten the scab formation time and scab skin shedding time, reduce adverse reactions and improve the quality of life, which has the values of popularization and application.

**Key words:** narrow band intense pulsed light; recombinant human epidermal growth factor gel; face; acne scar; quality of life; adverse reaction

面部痤疮瘢痕是指因痤疮炎症较重或处理不当在痤疮恢复后而留下的瘢痕,其严重影响患者容貌、心理、社交甚至就业与婚恋,导致其生活质量下降<sup>[1-2]</sup>。目前临床常用的治疗方法有外科切除、化学剥脱、填充、射频、皮肤磨削、强脉冲光及激光疗法等,均具有一定临床疗效,但整体疗效并不十分理想。窄谱强脉冲光将激光与强脉冲光的优势结合起来,增加了治疗光谱的精准度并提高了治疗安全性,已广泛应用于临床面部皮肤疾病治疗中,但仍对表皮有一定的损伤<sup>[3]</sup>。重组人表皮生长因子凝胶具有促进皮肤创面组织修复的作用,多用于皮肤烧烫伤创面、残余创面及慢性溃疡创面等的治疗<sup>[4]</sup>。关于窄谱强脉冲光联合重组人表皮生长因子凝胶应用于面部痤疮瘢痕治疗中的研究尚少,因此,本研究特进行对比试验,探讨其应用价值,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2017年2月-2018年3月笔者医院收治的80例面部痤疮瘢痕患者,采用随机数字表法将其分为对照组与观察组,每组40例。对照组:男16例,女24例,年龄17~39岁,平均 $(27.98 \pm 4.26)$ 岁,病程5个月~3年,平均 $(1.32 \pm 0.21)$ 年,皮损部位:脸颊部11例,脸颊合并唇周17例,脸颊合并额部8例,额部4例,皮损面积 $12 \sim 148 \text{ cm}^2$ ,平均 $(89.61 \pm 20.14) \text{ cm}^2$ ;瘢痕类型:增生性瘢痕15例,浅表性瘢痕21例,凹陷性瘢痕4例,痤疮瘢痕权重评分(clinical evaluation scale for acnescarring, ECCA)<sup>[5]</sup>15~75分,平均 $(54.12 \pm 6.73)$ 分;观察组:男17例,女23例,年龄16~40岁,平均 $(28.56 \pm 4.35)$ 岁,病程6个月~3年,平均 $(1.35 \pm 0.23)$ 年,皮损部位:脸颊部10例,脸颊合并唇周19例,脸颊合并额部8例,额部3例,皮损面积 $14 \sim 146 \text{ cm}^2$ ,平均 $(88.94 \pm 20.03) \text{ cm}^2$ ;瘢痕类型:增生性瘢痕17例,浅表性瘢痕20例,凹陷性瘢痕3例,ECCA评分15~75分,平均 $(53.76 \pm 6.49)$ 分;两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准:纳入标准:①均符合面部痤疮瘢痕诊断标准<sup>[6]</sup>;②入选前近6个月内未接受过强脉冲光、面部激光、磨削及光敏性药物等治疗;③均知情同意。排除标

准:①瘢痕体质者;②有皮肤癌者;③细菌或病毒性感染者;④有自身免疫性疾病、代谢性疾病者;⑤严重肝肾功能损害者;⑥期望值过高或精神异常者;⑦孕妇、哺乳期女性。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组:给予窄谱强脉冲光照射治疗,治疗仪器为以色列飞顿激光公司生产的辉煌360工作平台,其波长为 $500 \sim 600 \text{ nm}$ ,光斑面积为 $300 \text{ mm}^2$ ,脉冲宽度选择10ms、12ms或15ms,能量密度为 $7 \sim 14 \text{ J/cm}^2$ 。①治疗前准备:医生询问患者病史及以往治疗情况,并与其积极沟通,患者了解相关知识并签署知情同意书,且留存皮损部位图像;②治疗操作过程:治疗前彻底清洁并消毒面部皮肤,若患者痛觉敏感则给予复方卡因乳膏涂抹进行1h麻醉处理,治疗时面部病变部位均匀涂抹冷凝胶( $2 \sim 3 \text{ mm}$ ),然后根据患者自身面部肤色、损伤程度及治疗即刻反应等设置相关参数,且操作时医患人员均需佩戴眼罩以保护眼睛,治疗后即刻清洁皮肤,并用冰袋冷敷30min,术后3d创面禁止沾水,且常规使用保湿剂并注意防晒。治疗间隔4周,共治疗3次。

1.3.2 观察组:于窄谱强脉冲光照射治疗后,立刻清洁皮肤、冷敷等(处理措施同对照组),冷敷结束后将重组人表皮生长因子凝胶(桂林华诺威基因药业有限公司,国药准字S20020112,规格:20g/支/盒)均匀涂抹患处,剂量 $10 \text{ g}/100 \text{ cm}^2$ ,2次/d,连续涂抹7d后停止,于下一次窄谱强脉冲光照射后再持续涂抹7d,然后停止至下一次窄谱强脉冲光照射治疗。

### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效:治疗结束后,随访3个月对疗效进行评价,分为痊愈、显效、有效及无效<sup>[7]</sup>。痊愈:患者满意,皮损 $\geq 80\%$ 的凹凸程度、质地改善以及扩张血管消退,皮肤光滑平坦且颜色接近正常肤色;显效:患者较满意,80% $>$ 皮损 $\geq 60\%$ 的瘢痕凹凸程度、质地改善以及扩张血管消退,皮肤较平坦且颜色较浅;有效:患者欠满意,60% $>$ 皮损 $\geq 40\%$ 的瘢痕凹凸程度、质地改善以及扩张血管消退,皮肤有轻微不平坦及颜色较浅;无效:患者不满意,皮损 $< 40\%$ 的瘢痕凹凸程度、质地改善以及扩张血管消退。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 结痂持续时间、痂皮脱落时间及治疗后ECCA评分:其中痂皮脱落时间是指治疗后至创面完全自行痂皮脱落所需时间。

1.4.3 不良反应发生情况: 观察治疗期间水肿、红斑、局部灼热感、疼痛及渗出等发生情况, 统计总不良反应发生率。

1.4.4 生活质量: 采用痤疮特异性生活质量量表 (Acne-specific Quality of Life Questionnaire, Acne-QOL)<sup>[8]</sup> 进行评价, 该量表包括社会功能 (4个条目)、自我感知 (5个条目)、情感功能 (5个条目) 及痤疮症状 (5个条目) 共4个维度, 各条目均有7个选项 (由低到高为0~6分), 则其中社会功能总最高分为24分, 而自我感知、情感功能及痤疮症状的总最高分均为30分, 且得分越高, 表示生活质量越好。

1.4.5 复发率: 治疗结束后, 随访3个月, 统计患者复发情况。

1.5 统计学分析: 采用SPSS 24.0统计学软件处理数据, 两样本计量资料与计数资料分别采用 $t$ 检验与 $\chi^2$ 检验, 组间理论频数 $\leq 5$ 且 $\geq 1$ 的计数资料采用校正检验, 理论频数 $< 1$ 的组间计数资料采用Fisher's精确检验, 等级计数资料采用秩和检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效比较: 两组临床疗效等级分布比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表1。观察组典型病例治疗前后照片见图1。

表1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	40	4 (10.00)	18 (45.00)	14 (35.00)	4 (10.00)	90.00
对照组	40	2 (5.00)	14 (35.00)	13 (32.50)	11 (27.50)	72.50
$Z/\chi^2$ 值			4.326			4.021
$P$ 值			0.043			0.045

2.2 结痂持续时间、痂皮脱落时间及治疗后ECCA评分比较: 观察组结痂持续时间与痂皮脱落时间均短于对照组,

观察组治疗后ECCA评分小于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表2。



注: A~B. 治疗前; C~D. 治疗3个月后

图1 面部痤疮增生性瘢痕患者窄谱强脉冲光照射联合重组人表皮生长因子凝胶治疗前后

表2 结痂持续时间、痂皮脱落时间及治疗后ECCA评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	结痂持续时间 (d)	痂皮脱落时间 (d)	ECCA评分 (分)
观察组	40	2.62 ± 0.45	6.91 ± 0.76	21.46 ± 3.51
对照组	40	3.79 ± 0.53	8.62 ± 0.80	26.89 ± 4.16
$t$ 值		10.643	9.801	6.310
$P$ 值		0.000	0.000	0.000

表3 不良反应发生情况比较

[例 (%)]

组别	例数	水肿	红斑	局部灼热感	疼痛	渗出	不良反应发生率 (%)
观察组	40	2 (5.00)	3 (7.50)	1 (2.50)	5 (12.50)	0 (0.00)	27.50
对照组	40	5 (12.50)	5 (12.50)	3 (7.50)	6 (15.00)	1 (2.50)	50.00
$\chi^2$ 值		0.626	0.139	0.263	0.069	0.028	4.266
$P$ 值		0.429	0.709	0.608	0.914	0.927	0.039

表4 两组患者治疗前后生活质量评分比较

( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	治疗前				治疗后			
		社会功能	自我认知	情感功能	痤疮症状	社会功能	自我认知	情感功能	痤疮症状
观察组	40	15.82 ± 3.26	17.38 ± 3.51	15.44 ± 3.39	12.69 ± 2.55	21.28 ± 2.14*	25.39 ± 3.14*	23.92 ± 2.83*	26.81 ± 2.32*
对照组	40	15.74 ± 3.19	17.42 ± 3.43	15.51 ± 3.28	12.74 ± 2.47	19.03 ± 2.31*	21.85 ± 3.06*	20.13 ± 2.54*	22.79 ± 2.70*
$t$ 值		0.111	0.052	0.094	0.089	4.519	5.996	6.303	7.142
$P$ 值		0.912	0.959	0.925	0.929	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与治疗前比较, \* $P < 0.05$

2.3 不良反应发生情况: 观察组治疗后总不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表3。

2.4 生活质量比较: 两组治疗后Acne-QOL量表中社会功能、自我认知、情感功能及痤疮症状评分均高于治疗前, 观察组治疗后Acne-QOL量表各维度评分均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表4。

2.5 复发率比较: 随访3个月, 对照组有4例患者复发, 复发率为10.00% (4/40); 观察组有2例患者复发, 复发率为5.00% (2/40), 两组患者复发率比较, 差异无统计学意义 (校正  $\chi^2 = 0.180$ ,  $P = 0.671$ )。

### 3 讨论

痤疮愈合后常见瘢痕形成, 给患者生活带来极大困扰<sup>[9]</sup>。随着人们对外表美越来越高的追求及医学美容技术的发展, 临床上的治疗方法也在不断改进, 窄谱强脉冲光照射是近几年来治疗面部皮肤瘢痕性疾病的新手段, 其效果好, 且安全性相对较高, 但其术后仍可出现红斑、水肿等不良反应, 不利于患者恢复<sup>[10]</sup>。因此, 需要积极探讨更加高效的治疗方案, 以促进预后改善。

本研究结果发现, 观察组总有效率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 观察组结痂持续时间与痂皮脱落时间均明显短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 观察组治疗后ECCA评分明显小于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示窄谱强脉冲光照射联合重组人表皮生长因子凝胶可明显提高面部痤疮瘢痕患者的临床治疗效果, 缩短创面结痂及痂皮脱落时间, 并可明显改善ECCA评分。有研究表明<sup>[11]</sup>, 对浅表性和增生性瘢痕患者给予微等离子射频联合窄谱强脉冲光治疗, 可取得较好效果。窄谱强脉冲光照射具有与激光相似的精确性, 其可穿透受损皮肤而被皮损细胞中血红蛋白所吸收, 使血液温度骤升, 从而将热量传到血管壁, 使受损血管破裂而形成血栓, 之后被吸收消退, 在浅表性、增生性或较浅的凹陷性瘢痕治疗中均具有较好效果<sup>[12]</sup>。但单纯窄谱强脉冲光照射对较深的凹陷性瘢痕效果并不十分理想, 难以达到预期效果, 本研究所选病例为凹陷深度较深的瘢痕患者经治疗均无效, 证实了这一观点。有研究显示<sup>[13]</sup>, 重组人表皮生长因子可促进面部瘢痕患者创面修复, 缩短创面愈合时间。重组人表皮生长因子凝胶可通过细胞表面表皮生长因子受体激活酪氨酸激酶系统, 并可促进皮肤创面组织修复过程中DNA及RNA等的合成, 从而可加速上皮细胞增殖及创面肉芽组织生成, 进而缩短创面愈合时间, 并可增加表皮细胞数量及表皮层厚度, 促使皮肤屏障恢复<sup>[14]</sup>; 此外, 其对皮肤血管、神经等具有调节作用, 可促进瘢痕恢复及控制瘢痕进展。本研究中, 窄谱强脉冲光照射皮损后, 其光子能量被氧合血红蛋白特异性吸收, 从而促使红细胞变性、血管闭塞, 进而可促进瘢痕修复<sup>[15]</sup>; 另外用重组人表皮生长因子凝胶, 其可促进表皮细胞分裂增殖和向创面中心迁移, 虽对无皮损或皮损较小者作用较弱, 但表皮细胞的规则生长和

对创面的及时覆盖可加快因窄谱强脉冲光照射引起的皮损的创面愈合及减少瘢痕形成, 促进皮肤光滑、平整, 从而提高创面修复效果<sup>[16]</sup>。

本研究结果发现, 观察组治疗后总不良反应发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 观察组治疗后Acne-QOL量表中社会功能、自我认知、情感功能及痤疮症状评分均明显高于治疗前及对照组 ( $P < 0.05$ ), 而两组患者复发率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示窄谱强脉冲光照射联合重组人表皮生长因子凝胶可减轻面部痤疮瘢痕患者照射后的不良反应, 提高生活质量, 但其预防复发的作用不明显。窄谱强脉冲光照射光斑能量分布均匀, 且升温平稳, 安全性较高, 但其仍对表皮有一定的损伤, 照射后可出现水疱、红肿等不良反应, 影响治疗效果及患者生活质量<sup>[17]</sup>。有研究显示<sup>[18]</sup>, 重组人表皮生长因子可减轻点阵铒激光术后即刻的疼痛、红斑等症状, 此与本研究结果相符。重组人表皮生长因子凝胶具有减少创面渗液及保湿等作用, 可改善创面微环境, 减轻炎症反应, 促进肉芽组织及新毛细血管的生成, 有利于减轻不良反应<sup>[19]</sup>; 另患者临床症状明显改善, 创面愈合加快, 且不良反应较小, 有利于提高患者生活质量<sup>[20]</sup>。

综上, 在窄谱强脉冲光照射的基础上, 联合外用重组人表皮生长因子凝胶虽不能有效预防瘢痕复发, 但可明显提高面部痤疮瘢痕患者临床效果, 改善ECCA评分, 缩短创面结痂及痂皮脱落时间, 并可减轻不良反应, 提高患者生活质量。

### 【参考文献】

- [1] Min S, Yoon JY, Park SY, et al. Combination of platelet rich plasma in fractional carbon dioxide laser treatment increased clinical efficacy of for acne scar by enhancement of collagen production and modulation of laser-induced inflammation[J]. Lasers Surg Med, 2018, 50(4):302-310.
- [2] 陈业忠, 续言凤, 刘永生, 等. Acupulse CO<sub>2</sub>点阵激光治疗面部痤疮凹陷性瘢痕疗效观察[J]. 中国美容医学, 2016, 25(6):22-24.
- [3] 柏志芳, 丁小杰. 青蒿鳖甲汤为主联合窄谱强脉冲光治疗面部激素依赖性皮炎的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(24):170-172.
- [4] 张钊. 银花解毒散配合重组人表皮生长因子对深II度烧伤创面愈合的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(28):3125-3127.
- [5] 王凯, 唐亨亭, 林丹琼. 超脉冲CO<sub>2</sub>点阵激光治疗面部萎缩性痤疮瘢痕疗效观察[J]. 海南医学, 2016, 27(23):3918-3920.
- [6] 熊林. 现代实用皮肤病学[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2013: 106-107.
- [7] 宋静卉. 强脉冲光结合激光治疗面部痤疮瘢痕的临床护理观察[J]. 全科护理, 2015, 13(15):1374-1375.
- [8] 曾海燕, 罗文霞, 吴铁西. 长脉宽1064nm激光治疗痤疮的应用效果分析[J]. 中国实用医药, 2017, 12(8):66-67.
- [9] Saluja SS, Walker ML, Summers EM, et al. Safety of non-ablative fractional laser for acne scars within 1 month after treatment with oral isotretinoin: A randomized split-face controlled trial[J]. Lasers Surg Med, 2017, 49(10):886-890.



- [10]王思宇, 杨超, 谢军, 等. 窄谱强脉冲光和540nm强脉冲光治疗面部毛细血管扩张症临床比较分析[J]. 中国美容医学, 2016, 25(2): 40-43.
- [11]全根, 孙红河, 任文明, 等. 微等离子射频联合窄谱强脉冲光治疗浅表性和增生性瘢痕[J]. 实用皮肤病学杂志, 2017, 10(3): 169-171.
- [12]Ichikawa R, Furue M. Successful treatment of scrotal angiokeratomas (Fordyce type) with small-spot narrow-band intense pulsed light[J]. Dermatol Surg, 2013, 39(10): 1547-1548.
- [13]蒋屏东, 孙慧, 郑渊, 等. 重组人表皮生长因子在面部瘢痕修复治疗中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(33): 6502-6505.
- [14]Singla S, Garg R, Kumar A, et al. Efficacy of topical application of beta urogastrone (recombinant human epidermal growth factor) in Wagner's Grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: Comparative analysis of 50 patients[J]. J Nat Sci Biol Med, 2014, 5(2): 273-277.
- [15]王琴, 金锐, 米晶, 等. 窄谱强脉冲光治疗烧伤瘢痕的疗效评价[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2015, 11(3): 196-198.
- [16]Santana H, García G, Vega M, et al. Stability studies of a freeze-dried recombinant human epidermal growth factor formulation for wound healing[J]. PDA J Pharm Sci Technol, 2015, 69(3): 399-416.
- [17]毕鸣晔, 杨军, 黄海峰, 等. 窄谱强脉冲光治疗婴儿血管瘤疗效分析[J]. 中国激光医学杂志, 2016, 25(5): 272-273.
- [18]林双娇, 王素环, 林炳基, 等. 点阵铒激光联合外用表皮生长因子治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的临床观察[J]. 中国激光医学杂志, 2016, 25(1): 20-23.
- [19]党宏涛. 重组人表皮生长因子治疗口腔颌面部创伤的疗效观察[J]. 中国美容医学, 2015, 24(7): 31-34.
- [20]王怀湘, 李建明, 郑金光, 等. 类人胶原蛋白敷料联合超脉冲CO<sub>2</sub>点阵激光治疗凹陷性痤疮瘢痕的疗效和安全性[J]. 武警医学, 2018, 29(7): 680-679.

[收稿日期] 2019-03-02

本文引用格式: 唐帮丽, 丁钰, 易清玲, 等. 窄谱强脉冲光联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部痤疮瘢痕疗效分析[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 41-45.

• 论 著 •

## CO<sub>2</sub>点阵激光联合外用药物治疗白癜风疗效分析

周星<sup>1</sup>, 吴艳<sup>2</sup>

(1. 北京市第六医院皮肤科 北京 100007; 2. 北京大学第一医院皮肤科 北京市皮肤病分子诊断重点实验室  
国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 北京 100034)

**[摘要]**目的: 探究CO<sub>2</sub>点阵激光联合外用药物综合治疗白癜风的临床疗效。方法: 选择笔者医院收治的白癜风患者90例, 根据随机数字法将其分为两组。观察组: 45例, 采用CO<sub>2</sub>点阵激光+卤米松软膏+他克莫司软膏治疗; 对照组: 45例, 采用卤米松软膏+他克莫司软膏治疗, 比较两组的治疗效果、不良反应发生情况、治疗后及随访的QOL和满意度评分, 观察两组治疗前后的抗酪氨酸酶IgG抗体 (TYRsIgG)、抗酪氨酸酶IgM抗体 (TYRsIgM) 的滴度 (A值) 及人可溶性细胞间粘附分子1 (sICAM-1) 水平。结果: 观察组治疗总有效率88.89%, 明显高于对照组的68.89% ( $P < 0.05$ )。观察组治疗结束后1周、1个月、3个月的QOL及满意度评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后一个月后, 观察组的IgG、IgM抗体滴度及sICAM-1水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组的不良反应发生率6.67%, 与对照组的4.44%比较, 无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。结论: CO<sub>2</sub>点阵激光联合外用药物综合治疗白癜风, 疗效显著, 不良反应较少, 提高了患者满意度。

**[关键词]** CO<sub>2</sub>点阵激光; 白癜风; 卤米松软膏; 他克莫司软膏; 满意度

**[中图分类号]** R758.4<sup>+</sup>1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0045-04

## Effect Analysis of CO<sub>2</sub> Dot Matrix Laser Combined with Topical Drugs in the Treatment of Vitiligo

ZHOU Xing<sup>1</sup>, WU Yan<sup>2</sup>

[1. Department of Dermatology, Beijing No.6 Hospital, Beijing 100007, China; 2. Department of Dermatology (and Venerology), Peking University First Hospital, Beijing Key Laboratory of Molecular Diagnosis on Dermatoses, National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases, Beijing 100034, China]

通信作者: 吴艳, 博士研究生、主任医师、教授; 主要从事皮肤生理、皮肤美容方面的研究

第一作者: 周星, 博士研究生、主治医师; 主要从事医学美容及遗传性皮肤病方面的研究; E-mail: qdotd7@163.com

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of CO<sub>2</sub> dot matrix laser combined with topical drugs in the treatment of vitiligo. **Methods** 90 patients with vitiligo admitted to our hospital were randomly divided into observation group (45 cases, CO<sub>2</sub> dot matrix laser + halomethasone ointment + tacrolimus ointment treatment) and The control group (45 cases, treatment with halomethasone ointment + tacrolimus ointment), compared the treatment effect, adverse reaction occurrence, QOL and satisfaction score after treatment and follow-up, anti-tyrosinase IgG antibody (TYRSIgG), anti-tyrosinase IgM antibody (TYRSIgM) titer (A value) and human soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) levels before and after treatment. **Results** The total treatment efficiency of the observation group was 88.89%, which was significantly higher than that of the control group (68.89%) ( $P < 0.05$ ). The QOL and satisfaction scores of the observation group 1 week after treatment, 1 month after treatment and 3 months after treatment were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After one month of treatment, the IgG, IgM antibody titer and sICAM-1 levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 6.67% compared with 4.44% in the control group, and there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** CO<sub>2</sub> dot matrix laser combined with halomethasone ointment and tacrolimus ointment for the treatment of vitiligo, accelerate the disappearance of pigment and leukoplakia, with remarkable curative effect, safe and reliable, less adverse reactions, worth promoting.

**Key words:** CO<sub>2</sub> dot matrix laser; vitiligo; halomethasone ointment; tacrolimus ointment; satisfaction

白癜风是一种获得性色素脱失性疾病,发病原因可能与遗传、自身免疫、内分泌及感染等有关,多发于青少年<sup>[1-2]</sup>。目前临床对于白癜风的治疗手段主要包括:药物治疗、物理治疗及外科治疗,疗效各异,疗程长,不良反应多,导致治疗效果较差<sup>[3-4]</sup>。近年来,激光疗法在白癜风的治疗中应用广泛。CO<sub>2</sub>点阵激光的治疗原理主要为汽化、剥脱表皮及真皮浅层,外用药物更容易进入角质层深层部位,增强外用药物药效。不同于传统激光的片状热损伤,点阵激光在皮肤上形成阵列样排列的微小光束,吸收激光能量后皮肤上形成多个微小的柱形热损伤区,治疗后皮肤快速恢复,减少不良反应的发生<sup>[5-6]</sup>。研究显示白癜风患者体内的血清酪氨酸酶抗体IgM、IgG及sICAM-1明显高于健康对照组<sup>[7-8]</sup>。为了探究CO<sub>2</sub>点阵激光+卤米松软膏+他克莫司软膏治疗白癜风的临床疗效,本研究特选取笔者科室收治的90例白癜风患者为研究对象,比较二氧化碳点阵激光联合外用药物的治疗效果,现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选择2016年7月-2018年6月笔者科室收治的90例白癜风患者为研究对象,患者两个月内未接受其他药物治疗,病情均符合稳定期白癜风的诊断标准<sup>[9]</sup>。排除合并其他皮肤病或瘢痕体质患者。本研究获得医院伦理委员会同意,患者及其家属均签署研究同意书。根据随机数字法将患者分为观察组(45例,CO<sub>2</sub>点阵激光+卤米松软膏+他克莫司软膏治疗)和对照组(45例,卤米松软膏+他克莫司软膏治疗)。观察组:男24例,女21例,年龄20~67岁,平均年龄(31.7±2.8)岁,病程2~6年,平均病程(3.8±1.4)年;对照组:男23例,女22例,年龄21~68岁,平均年龄(31.6±2.7)岁,病程2~6年,平均病程(3.7±1.6)年。两组患者的性别、年龄等一般资料比较,无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法:治疗前,两组给予局部涂抹5%的利多卡因乳膏(北京紫光制药有限公司生产,国药准字:H20063466),1h后除去乳膏,使用75%酒精棉球行局部皮肤消毒。对照组:于患处外涂0.1%他克莫司软膏(安斯泰来制药(中国)有限公司生产,国药准字:J20100015)及卤米松乳膏(香港美制制药厂生产,生产批号:20122108),2次/d,治疗12周;观察组:在对照组基础上加用CO<sub>2</sub>点阵激光(吉林省科英激光技术有限公司生产),点阵激光选用正方形图形,覆盖率9%,能量10~160mJ,点间距0.6mm,间隔时间1.0ms,波长10.6μm。3周1次,治疗12周。两组治疗后均随访3个月。

1.3 疗效判定标准:参照白癜风临床分型及疗效标准(2003年修订稿)。显效:皮损面积≥50%恢复正常肤色;有效:白斑部分消退或缩小,皮损面积<50%恢复正常肤色;无效:皮损范围无改变甚至扩大。治疗总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

患者的生活质量评分采用生存质量(quality of life, QOL)评分量表,满分100分。患者得分越高说明生活质量越好。满意度评分采用自制评分量表,满分100分。患者得分越高说明满意度越高。抗酪氨酸酶IgG、IgM抗体及sICAM-1水平检测采用酶联免疫吸附试验(Elisa)方法。

1.4 统计学分析:数据分析采用SPSS 22.0统计学软件,“ $\bar{x} \pm s$ ”表示计量数据,%表示计数数据, $t$ 检验行组间比较, $\chi^2$ 检验行样本率比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组疗效比较:观察组治疗总效率88.89%,高于对照组的68.89%( $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 两组的生活质量及满意度评分比较:观察组治疗结束时、治疗后1个月、治疗后3个月的QOL及满意度评分无明显差异( $P > 0.05$ ),且评分均高于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 两组患者疗效比较

[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	治疗总效率(%)
观察组	45	19 (42.22)	21 (46.67)	5 (11.11)	88.89
对照组	45	15 (33.33)	16 (35.56)	14 (31.11)	68.89
$\chi^2$ 值					5.404
P值					<0.05

对照组治疗后3个月的QOL及满意度评分均低于治疗结束时( $t=8.932, 8.401, P<0.05$ ), 见表2。

2.3 两组治疗前后的抗酪氨酸酶IgG、IgM抗体滴度及sICAM-1水平比较: 治疗前, 两组的IgG、IgM抗体滴度及sICAM-1水平无明显差异( $P>0.05$ ); 治疗1个月后, 两组的IgG、IgM抗体滴度及sICAM-1水平下降, 观察组低于对照组( $P<0.05$ ), 见表3。

2.4 两组不良反应发生情况比较: 观察组出现1例轻微刺痛、1例红斑、1例水疱; 对照组出现1例红斑、1例水肿。观察组的不良反应发生率6.67%, 与对照组的4.44%比较, 无显著性差异( $\chi^2=0.000, P>0.05$ )。

### 3 讨论

白癜风的发病无性别差异, 属于后天性色素脱失性疾病, 发病率较高, 患者的临床表现为泛发性或局限性的白斑或色素脱失现象<sup>[10-11]</sup>。目前, 白癜风的具体发病机制还未完全清楚, 部分研究认为免疫因素是白癜风的关键致病因素, 同时还存在神经体液异常、遗传及氧化应激等多种因素共同作用导致。白癜风病情诊断较简单, 但病情易复发<sup>[12-13]</sup>。

二氧化碳点阵激光疗法是一种新型的白癜风疗法, 由Manstein等<sup>[14]</sup>学者于2004年首次提出。二氧化碳点阵激光疗法主要作用机制为: 刺激正常组织产生金属蛋白酶-2, 促进成黑素细胞大量增殖、迁移至皮损区域; 促

进多种生长因子及细胞因子的分泌, 加速皮损区创伤愈合, 促进黑素细胞的分裂增殖; 在皮肤表面造成细密小孔, 促进他克莫司软膏吸收, 提高治疗效果; 激光的热作用导致胶原束变性, 导致皮损区域组织收缩, 使皮损面积减小, 同时热作用还能增加黑素细胞体积、树突数量, 促使黑素合成, 提升酪氨酸酶活性<sup>[15-16]</sup>。CO<sub>2</sub>点阵激光属于高能汽化脉冲激光, 照射处的皮肤组织吸收激光能量后汽化, 激光穿透深度适宜, 热量能传至真皮浅层, 有利于真皮结构重建<sup>[17-18]</sup>。CO<sub>2</sub>点阵激光治疗白癜风的可能机制为: ①激光直达皮肤的末端部位, 刺激基底黑素细胞增殖、迁移, 促进黑素形成; ②点阵激光治疗改变了局部微环境, 部分生长因子聚集, 改善了局部营养供应, 促进黑素细胞生长。与传统激光治疗相比, CO<sub>2</sub>点阵激光用于血液循环相对较差、毛囊较丰富或四肢末端及等部位疗效更好。

皮损区及邻近区域皮肤的细胞因子表达水平明显降低, 有助于皮损区恢复正常的皮肤着色。他克莫司软膏属于免疫调节剂, 刺激黑素细胞生长, 抑制角质形成细胞的细胞因子分泌, 研究显示, CO<sub>2</sub>点阵激光的治疗区域, 外涂他克莫司软膏的吸收速率增加, 增强皮损区域的自我修复能力<sup>[19]</sup>。卤米松是一种糖皮质激素, 作用效果强, 临床上主要在非感染性皮肤病的治疗中使用。具有促使黑素细胞生成及功能恢复, 抑制其破裂死亡的作用<sup>[20]</sup>。此外, 卤米松在临床上还用于缓解激光治疗白癜风后产生的红斑、水肿等不良反应。

本研究结果显示, 观察组的治疗总有效率更高( $P<0.05$ )。观察组治疗结束时、治疗后1个月、治疗后3个月的QOL及满意度评分均高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, 两组的IgG、IgM抗体滴度及sICAM-1水平明显下降, 观察组显著性低于对照组( $P<0.05$ )。两组的不良反应发生率无显著性

表2 两组患者的生活质量及满意度评分比较

( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	例数	QOL			满意度		
		治疗结束时	治疗1个月后	治疗3个月后	治疗结束时	治疗1个月后	治疗3个月后
观察组	45	91.25±1.34	90.62±1.19	89.91±1.22	89.51±1.73	88.79±1.52	88.19±1.46
对照组	45	80.69±2.31	79.53±2.48	75.37±3.26*	80.69±2.58	79.73±2.61	76.04±2.67*
t值		26.526	27.045	28.022	19.047	20.122	26.783
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: \*与同组治疗结束时比较,  $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后的抗酪氨酸酶IgG、IgM抗体滴度(A值)及sICAM-1水平比较

( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IgG		IgM		sICAM-1 (ng/ml)	
		治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后
观察组	45	0.32±0.14	0.12±0.02*	0.25±0.09	0.09±0.04*	695.49±103.28	621.17±70.16*
对照组	45	0.33±0.12	0.21±0.05*	0.26±0.07	0.16±0.07*	695.51±103.31	654.29±78.83*
t值		0.364	11.211	0.588	5.824	0.001	2.105
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: \*与同组治疗结束时比较,  $P<0.05$



差异 ( $P>0.05$ )。说明CO<sub>2</sub>点阵激光治疗白癜风, 操作简便、安全性高、疗效好, 通过局灶性的光热作用, 加速白癜风皮损区域的成熟黑素细胞生成, 并向白斑处移动, 加速清除皮损区域的病理性T淋巴细胞, 复色局部皮损区域, 形成大量的微治疗区域, 有助于创面愈合。

综上所述, CO<sub>2</sub>点阵激光联合卤米松软膏和他克莫司软膏等外用药物治疗白癜风患者, 可加速色素及白斑消退, 疗效显著, 安全可靠, 不良反应少, 值得临床推广。

#### [参考文献]

- [1]Wang LM, Lu WJ,Yuan JT,et al.Utility of dermoscopy for evaluating the therapeutic efficacy of tacrolimus ointment plus 308-nm excimer laser combination therapy in localized vitiligo patients[J].Exp Ther Med,2018,15(4):3981.
- [2]刘涛, 丁街生, 李志武, 等. 超脉冲CO<sub>2</sub>点阵激光联合外用药物治疗顽固性白癜风的疗效评价[J].中国麻风皮肤病杂志, 2017,33(11):657-659.
- [3]马萍, 刘晓洁, 张峻岭. 白癜风治疗新进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018,17(6):567-570.
- [4]刘薇, 刘佳玮, 钱羽彤, 等. 白癜风药物治疗进展[J].中华皮肤科杂志, 2018,51(11):849-852.
- [5]孙铭徽, 陈香儒, 刘翔宇, 等. CO<sub>2</sub>点阵激光联合他克莫司治疗局限型白癜风的临床疗效[J].吉林大学学报 (医学版),2018,44(5):1061-1064.
- [6]陈培元. CO<sub>2</sub>点阵激光联合他克莫司软膏治疗白癜风的疗效观察[J].中国医刊, 2018,53(4):433-435.
- [7]Niu C,Aisa H A.Upregulation of melanogenesis and tyrosinase activity: potential agents for vitiligo[J].Molecules,2017,22(8):1303.
- [8]Dzikowskadiduch O,Domienikkarłowicz J,Górska E,et al.E-selectin and sICAM-1, biomarkers of endothelial function, predict recurrence of venous thromboembolism[J]. Thromb Res,2017,157:173.
- [9]Cavalié M,Ezzedine K,Fontas E,et al.Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized,double blind,placebo-controlled study[J].J Invest Dermatol,2015,135(4):970-974.
- [10]李振洁, 马少吟, 朱慧兰. 点阵激光治疗白癜风的研究进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(3):286-288.
- [11]Yong HJ,Jung SE,Shin J,et al.Triple combination of systemic corticosteroids, excimer laser,and topical tacrolimus in the treatment of recently developed localized vitiligo[J].Ann Dermatol,2015, 27(1):104-107.
- [12]Bae JM,Yoo HJ,Kim H,et al.Combination therapy with 308-nm excimer laser, topical tacrolimus, and short-term systemic corticosteroids for segmental vitiligo: A retrospective study of 159 patients[J].J Am Acad Dermatol,2015,73(1):76-82.
- [13]Baldo A,Lodi G,Di CP,et al.Vitiligo, NB-UVB and tacrolimus: our experience in Naples[J].G Ital Dermatol Venereol,2014,149(1):123-130.
- [14]Surabhi DMD, Priyadarshini SMD, Nidhi GMD.Treatment of childhood vitiligo using tacrolimus ointment with narrowband ultraviolet b phototherapy[J]. Pediatr Dermatol, 2016,33(6):646-651.
- [15]Marzieh M,Sahar L,Nasrin Z,et al.The effectiveness of excimer laser on vitiligo treatment in comparison with a combination therapy of Excimer laser and tacrolimus in an Iranian population[J].J Cosmet Laser Ther,2014,16(5):241-245.
- [16]Chen W,Zhou Y,Huang FR,et al.Preliminary study on the treatment of vitiligo with carbon dioxide fractional laser together with tacrolimus[J].Lasers Surg Med,2018, 50(8):829-836.
- [17]Hartmann A,Löhberg L,Keikavoussi P,et al.Treatment of generalised vitiligo with tacrolimus 0.1% ointment vs.UVB intense pulsed light phototherapy: a pilot study[J]. Acta Derm Venereol,2014,94(5):585-587.
- [18]Bapur E F,Adışen E.Comparison of the efficacy of 308-nm excimer lamp monotherapy with topical tacrolimus or clobetasol 17-propionate combination therapies in localized vitiligo[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed,2016,32(5-6):247-253.
- [19]单百卉. 他克莫司软膏联合308nm准分子激光治疗白癜风疗效观察[J].蚌埠医学院学报, 2015,40(2):199-200.
- [20]Lopes C,Melnik T.Efficacy and safety of 308nm monochromatic excimer lamp versus other phototherapy devices for vitiligo: a systematic review with meta-analysis[J]. Am J Clin Dermatol,2016,17(1):23-32.

[收稿日期]2019-03-29

本文引用格式: 周星, 吴艳. CO<sub>2</sub>点阵激光联合外用药物治疗白癜风疗效分析[J].中国美容医学, 2020,29(1):45-48.

#### · 告作者读者 ·

### 关于中英文摘要书写格式的要求

本刊中的论著文稿正文前应附 300 字以内的中英文摘要, 包括目的、方法、结果、结论四要素, 并采用第三人称撰写, 不得使用“作者”、“我们”等主语。关键词 5 ~ 8 个, 撰写应正确选用中国医科院情报所出版《医学主题词注释字顺表》(MeSHAAL)内所列的词语, 必要时可采用自由词语, 每个词组(汇)间用分号(;)隔开。英文摘要要与中文摘要基本对应, 略有扩展以便对外交流。英文摘要格式要求: 文题中实词首字母为大写, 作者需要全部列出, 姓名及省、市名用汉语拼音, 姓氏每个字母均大写, 名字首字母大写。文题及单位用英文书写, 英文关键词均小写, 不能使用缩写词, 应与中文关键词序一致。

希望作者读者在投稿或(和)修改稿件时, 按上述要求认真补充完整, 并注意规范使用医学专业词汇。

本刊编辑部

## 透明质酸注射填充的不良反应及处理

殷悦 李潼 杨青 薛萍 窦文婕 马乔新 综述, 樊星 审校

(空军军医大学第一附属医院整形外科 陕西 西安 710032)

**[摘要]**作为最常用的注射用软组织填充剂,透明质酸可通过代替丢失的组织体积并填充、撑平粗糙的皱纹,以帮助恢复年轻的外貌。但在大量的临床实践中,难免会遇到注射相关的不良反应,甚至是血管栓塞等严重并发症。掌握透明质酸注射填充的不良反应及处理方法,在临床操作中具有重要的意义,本文将常见的不良反应及处理方法逐一进行总结,包括注射反应、丁达尔现象、结节和隆起、充填物迁移、感染、过敏反应、炎性肉芽肿和血管栓塞,并重点阐述了透明质酸酶在多种不良反应中的应用和血管栓塞的防治方法。

**[关键词]**透明质酸;注射填充;不良反应;透明质酸酶;血管栓塞

**[中图分类号]**R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0049-06

## The Adverse Effects and Managements of Hyaluronic Acid-based Filler Injections

YIN Yue, LI Tong, YANG Qing, XUE Ping, DOU Wen-jie, MA Qiao-xin, FAN Xing

(Department of Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

**Abstract:** As the most commonly used injectable soft tissue fillers, hyaluronic acid-based fillers can be used to restore a semblance of youth through the replacement of lost tissue volume and the filling and effacement of coarse wrinkles. Therefore, in a lot of clinical practice, injection-related adverse effects are inevitable, even some severe complications such as vascular thrombosis. It is of great significance to grasp the adverse effects and managements of HA-based filler injections, which were reviewed in this paper, including reactions to injection, Tyndall Effect, nodules and bulges, migration of fillers, infections, anaphylactic reactions, inflammatory granuloma and vascular thrombosis. We highlighted the application of hyaluronidase in several adverse effects and the prevention and management of vascular thrombosis.

**Keywords:** hyaluronic acid; filler injection; adverse effect; hyaluronidase; vascular thrombosis

透明质酸是一种天然糖胺聚糖,为真皮细胞外基质的主要成分。作为一种暂时的软组织填充剂,透明质酸可单独使用或与其他美容操作联合使用,以进行除皱和修复由衰老、脂肪萎缩或其他原因造成的组织体积丢失,同时治疗后还可提供一种自然的外观和触感。这些特点加上发生不良反应的风险相对较低,使得含有透明质酸的填充剂已成为世界上最常用的注射用软组织填充剂。透明质酸填充注射最常见的不良反应均为短暂且轻微的,扇形注射、快速注射( $>0.3\text{ml/min}$ )及大体积注射可增加不良反应的发生率<sup>[1]</sup>。尽管多数不良反应均为一过性或可逆的,但不可忽视严重并发症如过敏性休克、血管栓塞的发生,注射医师应牢记并发症的急救和处理方法,一旦发生,应及时处理,以最大限度地避免症状恶化及减少后遗症<sup>[2]</sup>。

### 1 注射反应

注射填充后局部皮肤的非过敏性反应非常常见,几乎每个接受注射者都会经历,包括疼痛、瘀斑、水肿及红斑等,但一般会在数日内消退而不需要特殊处理<sup>[3]</sup>(见图1)。有研究显示,透明质酸较胶原蛋白会引起更多的肿胀

和瘀斑,是因为其与肝素具有相似的结构,具有一定的抗凝效应<sup>[4-5]</sup>。



注: A. 注射前; B. 注射后即刻; C. 注射后2d, 左侧鼻唇沟远端可见 $5\text{mm} \times 3\text{mm}$ 大小瘀斑(女, 60岁, 接受双侧泪沟及鼻唇沟透明质酸注射填充)

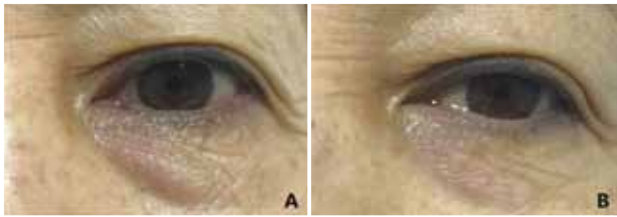
图1 透明质酸填充注射反应

这类反应一般可通过术前表皮麻醉、注射后冰敷、按压缓解,如在注射过程中发现针眼处出血较多,应延长按压时间,止血后再行注射,以避免瘀青扩大。注射医师应熟悉血管解剖,操作时尽量避开可能穿刺到的动脉以及从皮肤表面可见的静脉,也可使用细针或钝针以减少出血。

### 2 丁达尔现象

当一束光线透过胶体,从入射光的垂直方向可以观察

到胶体里出现的一条光亮的“通路”，这种现象叫丁达尔现象，也叫丁达尔效应（Tyndall effect）。这条光亮的“通路”是由于胶体粒子对光线散射形成的，在物理学上丁达尔效应是区分胶体和溶液的一种常用方法。在接受透明质酸注射填充的部位，如果注射了过量的填充剂且层次偏浅，尤其在皮肤菲薄的部位，则容易发生丁达尔现象，外观呈淡蓝、紫色等色泽改变<sup>[6-9]</sup>，影响容貌，多于注射后数日内出现，可持续至透明质酸吸收（见图2）。有些患者会合并出现注射部位隆起的现象，而使得外观的改变更加明显，这将大大降低患者的满意度。



注：A. 注射后10d，左下睑出现淡紫红色隆起；B. 注射后1年半（女，60岁，接受双侧泪沟透明质酸注射）

图2 泪沟透明质酸注射后丁达尔现象

为避免此现象发生，注射时应严格掌握透明质酸的剂量，不可过度矫正，同时要注意注射层次，尤其在皮肤菲薄处如眶下区，要特别注意，填充层次不可过浅。一旦发生丁达尔现象，可局部注射透明质酸酶降解，如症状较轻或对容貌影响较小，也可进行局部热敷、近红外光、射频等物理治疗，加速其自然吸收。

### 3 结节和隆起

结节和隆起一般由填充剂注射过多引起，可以是总量过多，更多的是局部浅层组织内注射剂量过多，导致了皮肤表面不平整、隆起或组织内部形成结节<sup>[10]</sup>。如果注射层次过浅，加之医师经验不足，很容易发生此类情况，同时由于面部肌肉运动挤压，也可将填充物推挤导致堆积形成条索状或结节状隆起（见图3）。皮肤浅层的透明质酸堆积往往难以消退，有时可能伴有自体组织增生，少数患者可能在接受注射的数年后仍能在皮下触摸到明显的结节，严重影响外观，需要手术取出<sup>[11]</sup>。



注：A. 注射后1周上唇左侧唇峰下可见一结节，给予透明质酸酶200U结节处注射；B. 透明质酸酶注射后1周（女，30岁，接受透明质酸丰唇（上唇珠））

图3 唇部透明质酸注射填充后皮下结节

透明质酸质地较粘稠，容易在局部堆积，因此，注射时应遵循“宁少勿多”的原则，尤其在皮肤浅层，可采用“多点少量”法，以避免透明质酸在局部过多聚集。初学者应避免在填充难度较大的部位，如眶周、眉间进行注射，同时尽量选用较粗针头，如将30G针头更换为27G针头，避免由推注压力过大造成的填充剂阶段性排出。注射后应充分按摩注射部位，使填充物均匀分布，如果在注射过程中发现剂量过大，应立即进行按摩，如效果不佳可在术后进行热敷、射频等物理治疗以加快透明质酸的弥散和吸收。

对于经上述方法处理效果不佳且严重影响外观的结节和隆起，可用透明质酸酶局部注射降解<sup>[6-7, 12-17]</sup>。透明质酸酶的最佳使用剂量尚不明确，文献报道的剂量从每个注射部位5U到75U不等。在一项随机试验中，10U透明质酸酶可有效分解注射入前臂皮肤的透明质酸<sup>[17]</sup>。注射后应按摩局部促进酶在组织中扩散，一般在注射后30min左右可看到包块缩小或软化。留观1h以后，如发现溶解不足可及时追加。由于注射后1~2d可发生持续溶解效应，因此，针对一些明显凹陷部位填充后出现的局限性结节，建议即刻溶解结节效果达到90%即可，以避免填充效果满意的部位受到酶的浸润导致过度溶解，而重新出现凹陷。

### 4 填充物迁移

面部透明质酸注射后发生迁移一般多由肌肉运动挤压推挤造成，尤其多见于鼻唇沟、口唇、颞部等活动频繁的部位，而注射在组织疏松部位的透明质酸更容易发生迁移，注射在真皮内或深筋膜层则不易迁移。减少单个部位同一层次的填充剂量也是减少移位的重要方法（见图4）。



注：A. 鼻根部偏右侧可见大小约1.5cm×1.5cm隆起，给予透明质酸酶50U隆起处注射；B. 透明质酸酶注射后1周（女，28岁，在外院接受透明质酸隆鼻后2周，出现鼻根部偏右侧皮肤隆起）

图4 透明质酸隆鼻术后填充物迁移

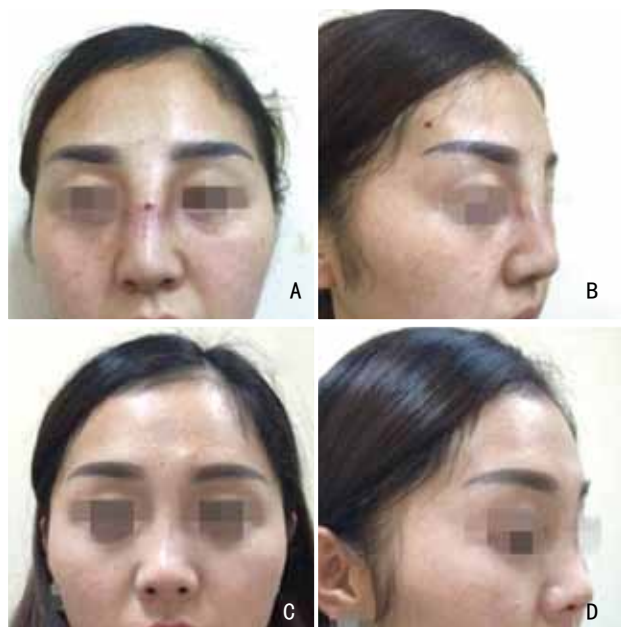
对于部分患者，为减少透明质酸移位，可根据具体情况在注射前1周，对面部活动频繁的肌肉如鼻肌、皱眉肌、降眉间肌、提上唇鼻翼肌等行肉毒杆菌毒素注射，以减少肌肉运动，减轻对填充物的推挤<sup>[18-21]</sup>。注射时应尽量分层注射，每个点少量注射，以降低透明质酸的活动度，同时应避免在组织疏松处大量填充。注射完成后应嘱患者数日内减少注射区的面部活动，必要时可贴胶布固定1~2d。对于已发生的填充物迁移，处理方法同注射过量。



## 5 感染

注射填充后发生感染可由病原体直接侵入人体造成,细菌感染最为常见,也可能发生病毒感染,而真菌感染较为罕见。有些细菌如表皮葡萄球菌会产生一种聚合物形成生物膜,将菌体包裹在内,逃避机体免疫系统和药物的攻击,造成持续性感染<sup>[22]</sup>。而在临床中,这种感染的细菌培养往往呈阴性,很容易误诊为过敏反应,错误地使用激素治疗导致感染可持续数月之久<sup>[23]</sup>。甚至有极少数患者会在注射数周后才发生感染,极易误诊,需认真鉴别<sup>[24]</sup>。

造成感染的原因可能为注射过程中没有严格执行无菌操作,细菌直接从注射部位侵入皮肤(见图5),也可能为透明质酸栓塞血管导致皮肤血供障碍,使组织失活,产生继发感染。还有一些患者在不正规的美容场所接受了来源不明或受到污染的药品注射,发生了皮肤软组织感染(见图6)。



注: A~B. 就诊当日, 给予规范抗感染治疗后局部透明质酸酶注射; C~D. 透明质酸酶注射后1周(女, 27岁, 非正规医疗机构接受鼻部“透明质酸”填充后2d出现鼻部肿胀, 压痛。外院青霉素静滴1周末见好转, 鼻根部出现脓点、破溃)

图5 鼻部透明质酸注射填充后感染



注: A. 就诊当日, 给予规范抗感染治疗, 颞部结节处抽吸引流; B. 治疗1周后; C. 负压抽出的淡黄色浑浊粘稠液体伴乳白色絮状物共4ml, 细菌培养为阴性(女, 24岁, 接受上门注射“透明质酸”填充颞部后1周发生局部肿胀、疼痛及皮下结节)

图6 颞部注射填充后感染

避免注射后感染, 须遵循在正规医疗整形美容机构,

由有资质的医师注射来源可靠的正规药品的原则, 在注射过程中医师应严格执行无菌操作。发生感染后应及时对症处理, 如为细菌感染, 应局部外用抗生素软膏, 必要时口服或静脉应用头孢类广谱抗生素足疗程治疗, 或根据药敏试验选择敏感抗生素, 严重时需行脓肿切开引流。如发生病毒感染, 也需进行抗病毒治疗, 必要时使用抗生素预防继发细菌感染, 对于口唇疱疹, 可刺破水泡, 外涂抗病毒软膏。由血管栓塞造成的继发感染, 除及时处理血管栓塞外, 应局部外用抗生素软膏, 严重时可用全身用药。

需要注意的是, 在感染急性期, 禁止使用透明质酸酶局部注射, 因为透明质酸酶可导致感染的扩散。在行脓肿抽吸引流时, 尤其在面部三角区, 应避免用力挤压, 以防脓液扩散或通过破损血管进入血液, 造成感染范围扩大。

## 6 过敏反应

由于透明质酸为人体组织中固有成分, 具有良好的组织相容性, 一般不会发生过敏反应, 偶有发生, 多为轻度或局部反应, 表现为注射部位不同程度和形态的皮疹、水肿等, 可伴瘙痒等症状(见图7)。但仍需注意极少数患者可能出现严重的过敏性休克, 危及生命, 必须及时抢救。

对于局部过敏反应, 可外用激素或免疫抑制剂对症处理, 严重时可用全身用药, 如上述方法均效果不佳, 可考虑局部注射激素治疗。虽然过敏性休克极为罕见, 但注射场所内仍需常备肾上腺素、激素、气管切开包及氧气等急救物品, 一旦发生, 立刻实施抢救。



注: A. 女, 28岁, 在笔者科室行双侧颞部、泪沟、苹果肌、上睑透明质酸注射填充后3d, 出现双上睑水肿, 面中部粟丘疹, 自觉瘙痒, 诉注射后当天有进食大量辛辣刺激性食物。给予口服氯雷他定片, 皮疹外用他克莫司软膏治疗; B. 4周后再次行鼻部、颊部、嘴角纹、额部同品牌同批次透明质酸产品注射填充, 忌食辛辣刺激性食物5d, 未发生过敏反应

图7 面部透明质酸注射填充后过敏反应

## 7 炎性肉芽肿

肉芽肿是一种迟发性超敏反应所致的炎症, 是由T细胞为主、巨噬细胞或肥大细胞参与的免疫反应, 可导致组织增生而引起局限性结节。透明质酸作为一种异物, 进入人体后可刺激周围结缔组织发生一系列免疫反应, 导致胶原沉积、对填充物的吞噬作用以及真皮层内含有组织细胞和多核巨细胞的肉芽肿形成。炎性肉芽肿多发生于透明质酸注射后5~15个月, 少数患者甚至数年后才出现, 表现为

单个或多个皮下硬结,有时可呈面部弥散性水肿和红斑<sup>[25]</sup>(见图8)。



注: A~B. 就诊当日给予结节内地塞米松0.3ml(2mg/ml)注射治疗; C~D. 激素注射一次后1周(女, 25岁, 透明质酸注射隆鼻后8个月出现鼻部红肿硬结, 在外院静脉滴注抗生素、口服激素治疗未见好转)

图8 透明质酸隆鼻术后炎性肉芽肿

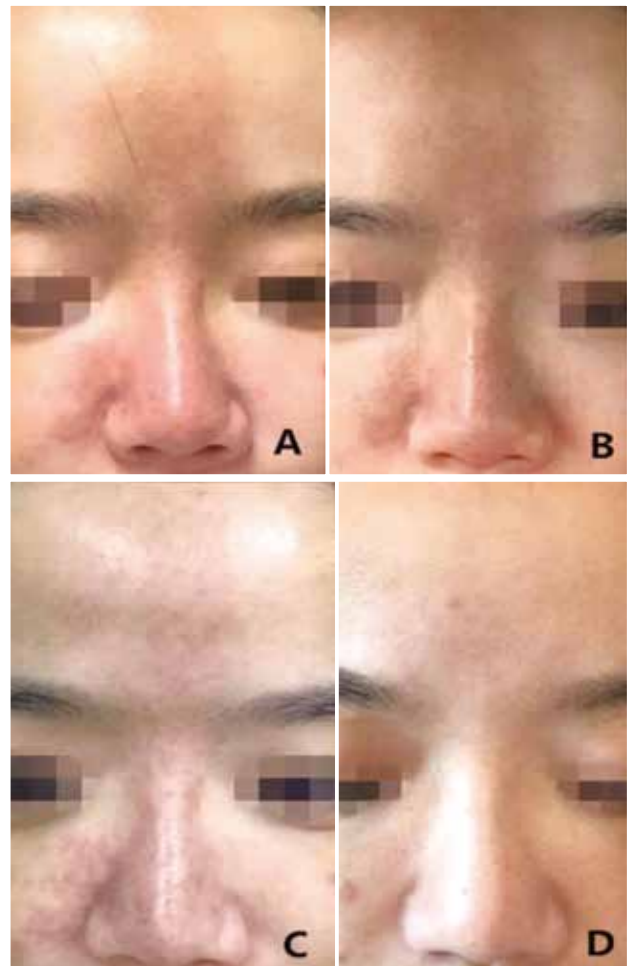
透明质酸极少引发肉芽肿性反应,有研究显示仅0.02%的治疗会发生此类反应,且发生的风险可能因产品类型而不同<sup>[26]</sup>,目前也没有针对性较强的预防方法,可在注射前仔细询问病史,有无感染、过敏或免疫力低下、对透明质酸类药品的过敏史等,尽量避免对处于高敏状态的患者进行透明质酸注射。发生炎性肉芽肿后,初期可口服糖皮质激素,疗效不佳者可行局部激素注射治疗,应将药物注射在结节内,推注时应感到明显阻力,待阻力减小时停止推注,待结节缩小,压痛、红斑等减轻后可继续在皮损内注射透明质酸酶,以期使结节完全消失<sup>[27-28]</sup>。

## 8 血管栓塞

血管栓塞是透明质酸注射的严重不良反应,面部浅层动脉栓塞较为常见,如由滑车上动脉供血的眉间区、由角动脉供血的鼻翼区,可发生皮肤坏死<sup>[29-31]</sup>,也可发生眼动脉、颅内动脉的栓塞,导致组织坏死、失明、偏瘫甚至危及生命<sup>[32]</sup>。在注射过程中,如发生浅层动脉栓塞,多数情况下患者会感到剧烈的尖锐疼痛,受累区域皮肤地图状发白,或延迟性钝痛,受累皮肤呈蓝紫色,典型的转归为皮肤的红肿、化脓、焦痂,最终遗留瘢痕。

血管栓塞重在预防,首先注射医师应加强解剖知识的学习,熟练掌握面部血管分布及走行,提高注射技术。注射时应避免用力推注以及在一个位点注射过多透明质酸,

用可推动的最小力量推注所需要的最小剂量,减少透明质酸被挤入血管的几率。在针头的选择上,进行眶周、颞部、鼻部等高危区域注射时应尽量选用钝针,减少刺破血管的几率,如使用锐针应避免反复穿刺。同时,应避免使用过细的针头,如30G针头,因为用含有填充剂的细针头做回抽是无效的,有实验表明用含有透明质酸的27G针头回抽,如果针头处于血管内,可以看到针头处回血。每位接受填充注射的患者在治疗完毕后应至少留院观察30min,尤其对于老年、末梢循环差、外伤及有手术史的高危患者,应更加小心,注射后严密随访数日<sup>[27]</sup>。有些医师会在局麻药中加入副肾上腺素,使局部血管收缩,减小针头刺入血管的几率,但笔者并不建议这样做,尤其对于经验不足者,因为副肾上腺素可造成局部血管收缩皮肤发白,使得医师很难判断这种皮肤发白是副肾上腺素造成的还是血管栓塞所致,从而延误了对血管栓塞的治疗时机。



注: A. 注射隆鼻后48h, 给予受累皮肤外用抗生素软膏、重组人表皮生长因子凝胶, 口服阿莫西林、迈之灵对症处理; B. 治疗后10d; C. 治疗后1月; D. 治疗后半年(女, 33岁, 在笔者科室接受透明质酸注射隆鼻, 在鼻尖部注射时自感剧烈疼痛, 局部皮肤发白, 立即给予透明质酸酶150U/ml局部多点注射共0.5ml, 并按摩热敷, 地塞米松10mg静推)

图9 鼻尖注射透明质酸后血管栓塞

在注射过程中一旦发现或怀疑有血管栓塞,应立即停止注射,可尽量抽出部分填充物,并立即以透明质酸酶在受累区域内注射降解,局部进行热敷和按摩,局部使用硝酸甘油制剂扩血管<sup>[29,33,34]</sup>,阿司匹林300mg嚼服,地塞米松20mg静推<sup>[35]</sup>,必要时可用低分子肝素抗凝治疗<sup>[36]</sup>,如有视力异常或神经系统症状,立即吸氧紧急转送眼科或神经内科救治。在后续治疗中,应继续使用扩血管、抗凝的药物,有条件时进行高压氧治疗,受累皮肤外用抗生素软膏预防或治疗已发生的感染,局部外用促进组织愈合生长的药物,如:表皮生长因子(见图9)。受累皮肤如遗留瘢痕,可用二氧化碳点阵激光等对瘢痕有治疗效果的光电设备进行治理。对于有其他系统受累的患者,应继续相关专科治疗。

## 9 小结

尽管透明质酸填充注射的不良反应多数是可逆的,但医师应注重专业知识的学习,不断提高自身的注射技术,规范操作,牢记各种不良反应的处理方法,并时刻保持警惕,避免严重并发症的发生。在实施注射前,应与患者保持良好有效的沟通,充分讲解可能发生的不良反应及处理方法,取得患者的配合,并积极询问病史,对患者进行全面评估,尽可能排除高危或不适合接受填充注射的患者。在注射的过程中也应与患者保持必要的交流,以便在第一时间发现不良反应,及时处理,避免症状的扩大和恶化。

透明质酸酶在多种并发症的治疗中均有应用,需要特别注意的是,在血管栓塞发生后,应尽早使用,并在受累区域内多点注射,可以有效改善患者的预后,而在24h之后注射透明质酸酶则不能起到改善预后的效果<sup>[34]</sup>。透明质酸酶耐受性良好,极少发生局部注射反应,且荨麻疹、血管性水肿或全身性过敏反应也很罕见<sup>[37]</sup>,可在注射前行点刺试验以评估速发型超敏反应的风险<sup>[38]</sup>。但是,在出现了血管栓塞的情况下,还是要尽早尽快为患者注射透明质酸酶来控制栓塞的恶化和并发症的产生,并做好过敏反应的应急处理。

## 【参考文献】

- [1]Glogau RG,Kane MA.Effect of injection techniques on the rate of local adverse events in patients implanted with nonanimal hyaluronic acid gel dermal fillers[J]. Dermatol Surg,2008,34 Suppl 1:S105-109.
- [2]Palmieri B,Monaco M,Capone S.Complications caused by using facial fillers[J]. Dermatol Exper,2010,2 Suppl 2:1-11.
- [3]Pollack SV.Some new injectable dermal filler materials: hylaform, restylane and artecoll[J].J Cutan Med Surg,1999,(Suppl 4):527-532.
- [4]Barbucci R,Lamponi S,Magnani A,et al.The influence of molecular weight on the biological activity of heparinlike sulphated hyaluronic acids[J].Biomaterials, 1998,19(7-9):801-806.
- [5]Pandolfi M,Hedner U.The effect of sodium hyaluronate and sodium chondroitin sulphate on the coagulation system invitro[J].Ophthalmology, 1984,91(7):864-866.
- [6]Requena L,Requena C,Christensen L,et al.Adverse reactions to injectable soft tissue fillers[J].J Am Acad Dermatol,2011,64(1):1.
- [7]Hirsch RJ,Narurkar V,Carruthers J.Management of injected hyaluronic acid induced Tyndall effects[J].Lasers Surg Med,2006,38(3):202.
- [8]Douse-Dean T,Jacob CI. Fast and easy treatment for reduction of the Tyndall effect secondary to cosmetic use of hyaluronic acid[J].J Drugs Dermatol,2008,7(3):281.
- [9]Sclafani AP,Fagien S.Treatment of injectable soft tissue filler complications[J]. Dermatol Surg,2009,35 Suppl 2:1672-1680.
- [10]Requena L,Requena C,Christensen L,et al.Adverse reactions to injectable soft tissue fillers[J].J Am Acad Dermatol,2011,64(1):1-34.
- [11]Park TH,Seo SW,Kim JK,et al.Clinical experience with Hyaluronic acid-filler complications[J].J Plast Reconstr Aesthet Surg,2011,64(7):892-896.
- [12]Brody HJ.Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement[J].Dermatol Surg,2005,31(8 Pt 1):893.
- [13]Soparkar CN,Patrinely JR,Tschen J.Erasing restylane[J].Ophthalmol Plast Reconstr Surg,2004,20(4):317.
- [14]Goldberg RA,Fiaschetti D.Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections[J].Ophthalmol Plast Reconstr Surg,2006, 22(5):335.
- [15]Hirsch RJ,Brody HJ,Carruthers JD.Hyaluronidase in the office: a necessity for every dermasurgeon that injects hyaluronic acid[J].J Cosmet Laser Ther,2007, 9(3):182.
- [16]Pierre A, Levy PM. Hyaluronidase offers an efficacious treatment for in aesthetic hyaluronic acid overcorrection[J].J Cosmet Dermatol,2007,6(3):159.
- [17]Vartanian AJ,Frankel AS,Rubin MG.Injecting hyaluronidase reduces restylane-mediated cutaneous augmentation[J].Arch Facial Plast Surg,2005, 7(4):231.
- [18]Coleman KR,Carruthers J.Combination therapy with BOTOX and fillers: the new rejuvenation paradigm[J].Dermatol Ther,2006,19(3):177.
- [19]Fagien S.Botox for the treatment of dynamic and hyperkinetic facial lines and furrows: adjunctive use in facial aesthetic surgery[J].Plast Reconstr Surg,1999, 103(2):701.
- [20]Fagien S,Brandt FS.Primary and adjunctive use of botulinum toxin type A (Botox) in facial aesthetic surgery:beyond the glabella[J].Clin Plast Surg,2001,28(1):127.
- [21]Carruthers J,Carruthers A,Maberley D.Deep resting glabellar rhytides respond to BTX-A and Hylan B[J].Dermatol Surg,2003,29(5):539.
- [22]Schoenfelder SM,Lange C,Eckart M,et al.Success through diversity-



- how Staphylococcus epidermidis establishes as a nosocomial pathogen[J]. Int J Med Microbiol, 2010, 300(6):380-386.
- [23] Sadashivaiah AB, Mysore V. Biofilms: their role in dermal fillers[J]. J Cutan Aesthet Surg, 2010, 3(1):20-22.
- [24] Heim N, Faron A, Wiedemeyer V, et al. Delayed infection after upper lip augmentation with absorbable hyaluronic acid filler[J]. Handchir Mikrochir Plast Chir, 2015, 47(4):268-270.
- [25] Juhász ML, Marmur ES. Temporal fossa defects: techniques for injecting hyaluronic acid filler and complications after hyaluronic acid filler injection[J]. J Cosmet Dermatol, 2015, 14(3):254-259.
- [26] Artzi O, Loizides C, Verner I, et al. Resistant and recurrent late reaction to hyaluronic acid-based gel[J]. Dermatol Surg, 2016, 42(1):31-37.
- [27] 吴溯帆. 注射美容整形技术[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2015:321.
- [28] Alsaad SM, Fabi SG, Goldman MP. Granulomatous reaction to hyaluronic acid: a case series and review of the literature[J]. Dermatol Surg, 2012, 38(2):271-276.
- [29] Glaich AS, Cohen JL, Goldberg LH. Injection necrosis of the glabella: protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers[J]. Dermatol Surg, 2006, 32:276-281.
- [30] Burt B, Nakra T, Isaacs DK, et al. Alar necrosis after facial injection of hyaluronic acid[J]. Plast Reconstr Surg, 2010, 125(5):199e-200e.
- [31] Inoue K, Sato K, Matsumoto D, et al. Arterial embolization and skin necrosis of the nasal ala following injection of dermal fillers[J]. Plast Reconstr Surg, 2008, 121(3):127e-128e.
- [32] Coleman SR. Cross-linked hyaluronic acid fillers[J]. Plast Reconstr Surg, 2006, 117(2):661-665.
- [33] Hirsch RJ, Cohen JL, Carruthers JD. Successful management of an unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase[J]. Dermatol Surg, 2007, 33(3):357.
- [34] Kim DW, Yoon ES, Ji YH, et al. Vascular complications of hyaluronic acid fillers and the role of hyaluronidase in management[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2011, 64(12):1590-1595.
- [35] Fan X, Dong M, Li T, et al. Two cases of adverse reactions of hyaluronic acid-based filler injections[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2016, 4:e1112.
- [36] Kang MS, Park ES, Shin HS, et al. Skin necrosis of the nasal ala after injection of dermal fillers[J]. Dermatol Surg, 2011, 37(3):375.
- [37] Lee A, Grummer SE, Kriegel D, et al. Hyaluronidase[J]. Dermatol Surg, 2010, 36(7):1071.
- [38] Andre P, Fléchet ML. Angioedema after ovine hyaluronidase injection for treating hyaluronic acid overcorrection[J]. J Cosmet Dermatol, 2008, 7(2):136.

[收稿日期] 2019-02-26

本文引用格式: 殷悦, 李潼, 杨青, 等. 透明质酸注射填充的不良反应及处理[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1):49-54.

## 常用参考文献书写格式要求

参考文献, 请选您亲自阅读过的最近 5 年以内发表的文献 (经典文献除外), 序号请按正文中引用先后排序, 并与原文仔细核对, 在原文以相同序号标注。文献书写格式如下。

1. 如果参阅的是期刊其书写格式为 (除了虚线部分其他包括标点符号都按以下格式书写, 不能缺少)

[序号] 作者名 (三位以内者全部列出, 超过三位作者的只列前三位, 中文后加“等”, 英文加“et al”; 尤其英文文献要求名在前, 姓在后, 如“Morris PJ, Bradley JA”等)。文题 [J]。刊名 (外文缩写按 Index Medicus 格式), 年份, 卷 (期): 起页-止页。

2. 参阅图书

[序号] 作者 (主编姓名)。书名 [M]。版次。出版地: 出版者, 年份: 起页-止页。

3. 析出文献

[序号] 章节作者。章节文题。见: 作者 (主编姓名)。书名 [M]。版次。出版地: 出版者, 年份: 起页-止页。

4. 参阅电子文献

[序号] 主要责任者。题名 [文献类型标志 / 文献载体标志]。出版地: 出版者, 出版年 (更新或修改日期) [引用日期]。获取和访问路径。

示例: [1] HOPKINSON A. UNIMARC and metadata: Dublin Core [EB/OL]. [1999-12-08]. <http://www.ifla.org/IV/ifla64/138-161e.htm>.

另外, 尚未正式刊登的文稿不能作为参考文献应用。

•基础研究•

•论著•

## 辛伐他汀对SCID鼠增生性瘢痕模型的抑制作用研究

陈俊伟, 李帆, 杨艳清

[武汉市第三医院(武汉大学同仁医院)整形外科 湖北 武汉 430060]

**[摘要]**目的: 建立重症联合免疫缺陷(SCID)小鼠增生性瘢痕模型, 并观察辛伐他汀乳膏外用对瘢痕的抑制作用。方法: 取4周龄SCID小鼠12只, 将手术切除的人类瘢痕组织皮片移植到其背部, 1周后将小鼠随机分为3组, 分别为模型组、乳膏基质组和1%辛伐他汀乳膏组, 连续外用药物2周后, 取各组移植瘢痕组织行HE染色、Masson染色; 碱水解-分光光度法检测瘢痕组织中羟脯氨酸(HPr)含量。结果: 植皮后1周, 鼠背可观察到黄褐色、隆起于皮面、质地柔韧的类瘢痕组织, 组织病理学可见排列紊乱的粗大胶原束, 呈结节状或漩涡状排列, 符合增生性瘢痕的特点。外用1%辛伐他汀乳膏2周后, 真皮纤维化程度较模型组有所缓解, 胶原含量减少, 差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论: SCID鼠增生性瘢痕模型类似于人类增生性瘢痕, 1%辛伐他汀乳膏可抑制该动物模型瘢痕组织增生。

**[关键词]** 辛伐他汀; SCID小鼠; 增生性瘢痕; 纤维化

**[中图分类号]** R619<sup>+</sup>.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0055-03

## Inhibitory Effect of Simvastatin on Hypertrophic Scar Model of SCID Mice

CHEN Jun-wei, LI Fan, YANG Yan-qing

(Department of Plastic Surgery, the Third Hospital of Wuhan, Tongren Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the inhibitory effect of simvastatin cream on established hypertrophic scar model of severe combined immunodeficiency (SCID) mice. **Methods** Human split-thickness skin grafts of hypertrophic scar were transplanted onto the dorsum of 12 four weeks old SCID mice. After one week, the mice were randomly divided into 3 groups: model control group, vehicle only group and 1% simvastatin cream group. After two consecutive weeks of treatment, the hypertrophic scar xenografts were harvested and given biopsy for histology by HE and Masson staining. Besides, alkaline hydrolysis-spectrophotometry was used to determine the level of hydroxyproline in hypertrophic scar xenografts. **Results** After one week of transplantation, the xenografts showed characteristic human hypertrophic scar including a yellowish brown, firm and elevated appearance. Histopathology showed disordered thick collagen fibrils arranged in nodular or whirlpool shape. After two weeks treatment of 1% simvastatin cream, the dermal fibrosis was alleviated and collagen content was decreased compared with model control group, the difference was statistically significant( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The hypertrophic scar model of SCID mice is similar to that of human hypertrophic scar and 1% simvastatin cream could inhibit the scar development in this animal model.

**Keywords:** simvastatin; SCID mice; hypertrophic scar; fibrosis

人体皮肤组织损伤后过度修复可发生增生性瘢痕(Hypertrophic scar, HS), 由于其具体的分子生物学机制尚不清楚, 目前临床中并无特异性根治方法。近些年来常用的方法有手术、激光、药物局部注射和放射治疗等, 但是存在治疗周期长、复发率高和个体差异大等问题, 且选择单一的治疗方法通常无法达到满意的效果<sup>[1]</sup>。因此, 迫切需要开发一种新型的治疗药物, 单独使用或与当前的治疗手段相结合, 从而在对患者损伤最小的前提下, 达到

最佳的治疗效果。

辛伐他汀(Simvastatin)是一种羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂, 用于治疗高胆固醇血症, 近来有报道辛伐他汀可减少兔耳增生性瘢痕的形成<sup>[2]</sup>。体外实验发现辛伐他汀可抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖并促进其凋亡<sup>[3]</sup>。重症联合免疫缺陷小鼠(Severe combined immunodeficiency mouse, SCID小鼠)是一种纯合子基因突变鼠, 其细胞免疫和体液免疫功能均有缺陷, 可作为人

基金项目: 武汉市整形美容临床医学研究中心项目{武科计[2016]42号, 项目编号: 17}

通信作者: 杨艳清, 科主任, 副主任医师; 主要研究方向: 瘢痕的基础研究及临床治疗; E-mail: 151380887@qq.com

第一作者: 陈俊伟, 住院医师; 主要研究方向: 瘢痕的基础研究及临床治疗; E-mail: jwc419@163.com

类皮肤移植的理想受体<sup>[4]</sup>。本次通过构建SCID小鼠增生性瘢痕模型,验证该模型的可行性,并进一步探讨辛伐他汀治疗的可能性与分子机制。

## 1 材料和方法

1.1 主要试剂:辛伐他汀原药粉购于美国Calbiochem公司(CAS号:79902-63-9),1%辛伐他汀乳膏和乳膏基质由武汉大学同仁医院药剂科自制,Masson染色试剂盒购于福州迈新公司,羟脯氨酸试剂盒购买于南京建成生物工程有限公司。4周龄雌性SCID Beige小鼠(质量合格证编号:11400700230963)购买自北京维通利华实验动物技术有限公司,饲养于武汉大学人民医院动物实验中心SPF级实验室。

1.2 模型制备、动物分组和药物处理:参照文献<sup>[5-7]</sup>报告的方法构建动物模型。移植人类瘢痕组织来源于武汉大学同仁医院整形科瘢痕畸形整复术中切除的皮肤组织。术中征得患者知情同意,本研究通过武汉大学同仁医院医学伦理委员会批准。将切取的瘢痕组织尽量去除皮下脂肪,修剪为1cm×1.5cm的长方形皮片,生理盐水纱布包裹,快速低温送至动物房备用移植。SCID小鼠随机分为3组,模型组(皮片移植)、乳膏基质组(皮片移植+外擦乳膏基质)、1%辛伐他汀组(皮片移植+外擦辛伐他汀乳膏),每组4只。给予SCID小鼠七氟醚吸入麻醉,对其背部进行脱毛,消毒后剪开至筋膜层,使用可吸收缝线将备用皮片缝合,边缘仔细对合,术后将小鼠分笼饲养。造模1周后,乳膏基质组与辛伐他汀组分别外用乳膏基质与1%辛伐他汀乳膏,每日2次,连用2周。

1.3 组织学病理检查:外用药物2周后处死小鼠,将背部移植瘢痕组织连带周围部分正常鼠皮一同取下。经过4%多聚甲醛固定后24h,石蜡包埋并制备5μm厚的切片,之后分别进行HE染色及Masson染色。正置显微镜下观察并摄取图片。主要观察以下指标:①瘢痕组织形态;②胶原形态及排列。每张切片随机选取3个200倍放大的视野,使用Olympus机载显微图像数字化分析软件测量各个组的真皮厚度。

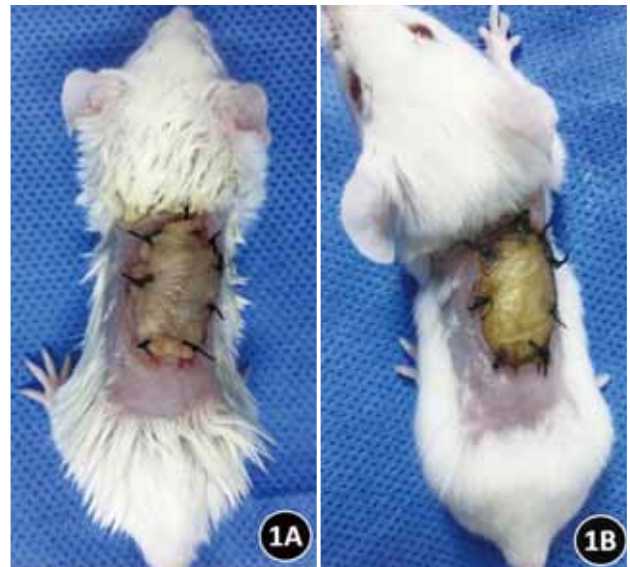
1.4 瘢痕组织羟脯氨酸(HPr)含量测定:动物组织中HPr的测定可用来反映皮肤总胶原的含量。参照试剂盒的说明书,使用NaOH将组织中HPr多肽水解为游离的HPr,经过氧化反应可生成红色的吡咯化合物。约50g瘢痕组织经过匀浆、消化和水解等步骤,取上清后于分光光度计550nm处测量各管的吸光度值。皮肤总胶原含量(mg/g)=HPr(mg/g)/12.5%。

1.5 统计学分析:采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析,所有计量资料使用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,处理组与模型组间两两比较采用LSD-t检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 增生性瘢痕模型观察:植皮后1周,移植瘢痕皮片组

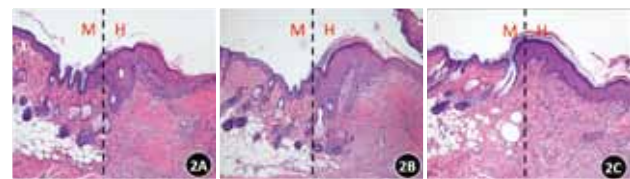
织与小鼠周围正常皮肤基本对接,颜色为蜡黄色,质地柔软,周围可见灰褐色边界(见图1)。



注:1A.术后当天;1B.术后1周,移植人类瘢痕组织与周围鼠皮连接,颜色较术后当天加深,质地柔韧

图1 SCID小鼠增生性瘢痕模型外观形态观察

2.2 HE染色结果:模型建造成功后开始用药,2周后取组织行HE染色。从HE染色结果中可见,瘢痕组织与周围鼠皮几乎完全连接。因小鼠表皮与真皮较薄,真皮下可见脂肪组织,有明显毛囊结构,组织学结果中可清晰分界小鼠皮肤与人类瘢痕组织。模型组瘢痕组织真皮内可见大量胶原纤维束,排列致密、紊乱、红染,呈漩涡状或结节状,符合增生性瘢痕的组织病理学表现。乳膏基质组较模型组无明显差异。1%辛伐他汀组与模型组相比胶原纤维有所减少,染色强度减弱(见图2)。



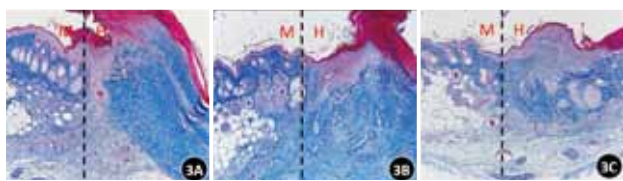
注:2A.模型组;2B.乳膏基质组;2C.辛伐他汀组。M.小鼠皮肤;H.人体瘢痕组织。黑色虚线为小鼠皮肤与移植瘢痕组织连接处

图2 药物处理2周后皮肤组织HE染色结果(200×)

2.3 Masson染色结果:Masson染色可更加清晰显示真皮层纤维化程度。模型组与乳膏基质组染色结果显示,真皮层可见大量致密深染的粗大胶原纤维,1%辛伐他汀组着色程度有所下降,纤维化程度降低,胶原纤维含量有所减少,染色强度减弱(见图3)。

2.4 真皮厚度及皮肤总胶原含量测定:通过测定羟脯氨酸的含量可反映皮肤总胶原的含量。治疗2周后,乳膏基质组与模型组相比,总胶原含量及真皮厚度无明显改变( $P > 0.05$ )。1%辛伐他汀组与模型组相比,总胶原含量





注: 3A. 模型组; 3B. 乳膏基质组; 3C. 辛伐他汀组。M. 小鼠皮肤; H. 人体瘢痕组织。黑色虚线为小鼠皮肤与移植瘢痕组织连接处

图3 药物处理2周后皮肤组织Masson染色结果 (200×)

明显减少 ( $P < 0.01$ ), 但两组间真皮厚度比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 各组真皮厚度及总胶原含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )			
组别	切片数	真皮厚度 (mm)	总胶原含量 (mg/g)
模型组	10	0.394 ± 0.042	27.61 ± 0.36
乳膏基质组	10	0.411 ± 0.038 <sup>a</sup>	25.39 ± 0.26 <sup>a</sup>
1%辛伐他汀组	10	0.391 ± 0.051 <sup>a</sup>	15.25 ± 0.17 <sup>b</sup>
F值		33.941	78.900
P值		>0.05	<0.05

注: <sup>a</sup>表示与模型组比较,  $P > 0.05$ ; <sup>b</sup>表示与模型组比较,  $P < 0.01$

### 3 讨论

皮肤作为人体最大的器官构成防御外界刺激的第一道屏障, 当皮肤受到深达真皮层的创伤后, 成纤维细胞过度增殖并产生大量细胞外基质可形成增生性瘢痕, 由于其发生的具体分子机制尚无定论, 目前尚无令人满意的预防或治疗策略。合适的动物模型对于疾病的科学研究至关重要, 不仅为探索其病理发展过程提供基础, 更可在一定程度上缩短新药的研发进程。由于不同种系的特异性, 实验动物的普通创面愈合过程通常较快且无明显瘢痕形成。中国学者李荟元等于1998年首先建立了兔耳增生性瘢痕模型, 并观察了不同形状和深度的创面对此模型中瘢痕组织胶原含量、组织病理及蛋白表达等指标的影响, 对后期国内学者研究增生性瘢痕模型具有开创性的意义<sup>[8-9]</sup>。该兔耳模型组织病理主要为成纤维细胞增殖及胶原沉积, 类似人体增生性瘢痕。由于兔耳与人体皮肤组织结构存在差异, 有学者观察到兔耳软骨组织受创与该模型有一定关联, 这种改变与人体增生性瘢痕的形成存在差别<sup>[10-12]</sup>。在本实验尝试将人类瘢痕组织皮片移植至SCID小鼠背部, 并验证该增生性瘢痕动物模型的可行性。SCID小鼠由于细胞免疫和体液免疫均存在缺陷, 对异物的排斥反应明显降低, 可作为人体组织移植的理想受体<sup>[4]</sup>。研究表明, SCID小鼠与目前国内应用较多的裸鼠相比, 前者更适宜建立肿瘤移植动物模型, 移植成功率高于后者<sup>[13-14]</sup>。本次观察了人类皮肤增生性瘢痕组织移植到SCID小鼠背部后, 瘢痕组织的存活情况并行组织学活检, 结果表明, 术后1周, 移植皮肤瘢痕组织质地柔软, 颜色有所加深, 边缘呈灰褐色且轻度高出皮面。术后3周取皮损行组织病理学观察, 可见人体皮肤组

织与周围鼠皮紧密连接, 且符合增生性瘢痕的胶原分布特点, 进一步证实了该小鼠瘢痕模型的可行性。然而, 本实验中观察到, SCID小鼠背部移植的瘢痕组织在3周后开始萎缩消退, 周围正常鼠皮逐渐向移植区扩大并最终将其完全替代, 这与增生性瘢痕组织在人类皮肤上长期存在且数年内无消退不相符, 考虑与瘢痕组织所处的微环境发生改变有关, 且SCID小鼠免疫系统缺陷影响了瘢痕组织的发展演变过程, 后期拟通过将瘢痕组织皮下埋植或皮肤牵张器干预等方法改善此动物模型, 以期延长移植瘢痕组织的存活时间。

在创伤愈合过程中, 促进或抑制纤维化的细胞因子相应地表达增高或者减低, 正常的胶原合成与降解稳态被破坏, 大量胶原合成并堆积于真皮层, 形成了增生性瘢痕的基本病理改变<sup>[15]</sup>。其中转化生长因子  $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) 是瘢痕形成中的关键效应因子, 在瘢痕的增殖期其受体表达明显增强, 信号通路被激活引起细胞外基质大量分泌<sup>[16]</sup>。目前临床上已证实有效的药物有激素类、钙离子拮抗剂、抗肿瘤药物等<sup>[17]</sup>。此外, 有研究表明, 辛伐他汀可阻断 TGF- $\beta_1$ /Smad2, 3信号通路, 抑制成纤维细胞 I 型胶原的产生<sup>[18]</sup>。低氧条件下, 辛伐他汀还可抑制瘢痕组织成纤维细胞增殖并促进其凋亡<sup>[19]</sup>。此外, 有学者通过机械损伤在兔耳廓部构建增生性瘢痕, 观察到局部瘢痕内注射他汀类药物可抑制兔耳瘢痕组织发展<sup>[20]</sup>。本次将人类瘢痕组织植入 SCID 小鼠背部建立增生性瘢痕模型, 观察外用辛伐他汀对该模型的影响。Masson 染色结果表明, 经 1% 辛伐他汀乳膏局部治疗 2 周后, 瘢痕组织的纤维化程度和范围与模型组相比明显减小。此外, 真皮厚度也有所变薄。羟脯氨酸作为胶原合成的特有原料, 含量恒定, 其数值可反应皮肤的总胶原含量。实验发现辛伐他汀外用 2 周后, 皮肤总胶原含量显著低于模型组, 表明辛伐他汀通过抑制胶原沉积可起到治疗瘢痕的作用。

综上所述, 将瘢痕组织移植到 SCID 小鼠背部可模拟人类增生性瘢痕, 为研究增生性瘢痕的发展演变过程及筛选治疗手段提供科研基础。辛伐他汀通过调节真皮纤维化、影响真皮层厚度及抑制胶原合成发挥治疗瘢痕的作用。然而, 本研究中建立的动物模型瘢痕组织存活时期较短, 仍需进一步改善。目前, 辛伐他汀对瘢痕的体内治疗作用均局限于动物模型, 仍需严格的药物临床试验来验证其有效性和安全性。

### [参考文献]

- [1] 中国整形美容协会瘢痕医学分会常务委员会专家组. 中国瘢痕疙瘩临床治疗推荐指南[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(5): 前插1-12.
- [2] Ko JH, Kim PS, Zhao Y, et al. HMG-CoA reductase inhibitors (statins) reduce hypertrophic scar formation in a rabbit ear wounding model[J]. Plast Reconstr Surg, 2012, 129(2): 252e-261e.
- [3] 陈斌, 康春福, 于东宁, 等. 辛伐他汀对不同病理条件刺激的瘢痕疙瘩成纤维细胞功能的影响[J]. 中华整形外科杂志, 2016, 32(2): 130-135.
- [4] Pearson T, Greiner DL, Shultz LD. Humanized SCID mouse models for

- biomedical research[J].Curr Top Microbiol Immunol,2008,324:25-51.
- [5]Kundu-Raychaudhuri S,Datta-Mitra A,Abria CJ,et al.Severe combined immunodeficiency mouse-psoriatic human skin xenograft model: a modern tool connecting bench to bedside[J].Indian J Dermatol Venereol Leprol,2014,80(3):204-213.
- [6]Qiu SS,Dotor J,Hontanilla B.Effect of P144® (anti-TGF- $\beta$ ) in an "in vivo" human hypertrophic scar model in nude mice[J].PLoS One,2015,10(12):e0144489.
- [7]钱进, 邓辰亮, 杨松, 等. 建立SCID鼠增生性瘢痕模型的实验研究[J].组织工程与重建外科杂志,2018,14(1):31-35.
- [8]李芸元. 增生性瘢痕动物实验模型应用最新动态[J].中国美容医学,2013,22(13):1455-1461.
- [9]罗亮, 赵炫仲, 李昕珊, 等. 人皂苷Rb1注射对兔耳增生性瘢痕中PCNA表达的影响[J].中国美容医学,2016,25(11):65-67.
- [10]李芸元, 刘建波, 兰海. 建立增生性瘢痕动物实验模型[J].第四军医大学学报,1998,19(6):655-657.
- [11]李希军, 柳大烈, 王吉慧. 兔耳增生性瘢痕模型建立方法的探讨[J].中国美容医学,2006,15(5):499-500.
- [12]Kloeters O,Tandara A,Mustoe TA.Hypertrophic scar model in the rabbit ear: a reproducible model for studying scar tissue behavior with new observations on silicone gel sheeting for scar reduction[J].Wound Repair Regen,2007,15 Suppl 1: S40-S45.
- [13]Suarez CD,Littlepage LE.Patient-derived tumor xenograft models of breast cancer [J].Methods Mol Biol,2016,1406:211-223.
- [14]时彦胜, 耿志贤, 战大伟, 等. SCID小鼠和BALB/c裸鼠对两株人体肿瘤细胞系移植敏感性的研究[J].中国实验动物学杂志,2000,10(1):5-10.
- [15]Lee HJ,Jang YJ.Recent understandings of biology, prophylaxis and treatment strategies for hypertrophic scars and keloids[J].Int J Mol Sci,2018,19(3):E711.
- [16]Lanning DA,Diegelmann RF,Yager DR,et al.Myofibroblast induction with transforming growth factor-beta 1 and -beta3 in cutaneous fetal excisional wounds [J].J Pediatr Surg,2000,35(2):183-187.
- [17]刘伟源, 许贤君, 陈燕图. 增生性瘢痕的生物学基础及药物应用的研究进展[J].中国美容医学,2018,27(8):151-154.
- [18]Mun JH,Kim YM,Kim BS,et al.Simvastatin inhibits transforming growth factor- $\beta$ 1-induced expression of type I collagen, CTGF, and  $\alpha$ -SMA in keloid fibroblasts[J].Wound Repair Regen,2014,22(1):125-133.
- [19]姚建, 苏开新, 王海华, 等. 低氧条件下辛伐他汀对瘢痕疙瘩成纤维细胞功能的影响[J].中国美容医学,2017,26(12):52-55.
- [20]Jia S,Xie P,Hong SJ,et al.Local application of statins significantly reduced hypertrophic scarring in a rabbit ear model[J].Plast Reconstr Surg Glob Open,2017,5(6):e1294.

[收稿日期]2019-07-22

本文引用格式: 陈俊伟, 李帆, 杨艳清. 辛伐他汀对SCID鼠增生性瘢痕模型的抑制作用研究[J].中国美容医学,2020,29(1):55-58.

• 论 著 •

## 日光性角化病中RUNX3和Bcl-2蛋白表达及其临床意义探讨

阚蓓<sup>1</sup>, 韩莉<sup>1</sup>, 张勇<sup>1</sup>, 刘艳<sup>1</sup>, 李钊<sup>2</sup>

(成都市第二人民医院1. 皮肤科; 2. 病理科 四川 成都 610000)

**[摘要]目的:** 探讨日光性角化病中人类相关转录因子(RUNX3)、B细胞淋巴瘤-2基因(Bcl-2)蛋白表达及其临床意义。方法: 分别对40例正常皮肤组织、40例日光性角化病皮肤组织及40例基底细胞癌组织进行RUNX3、Bcl-2检测, 通过免疫组化分析RUNX3、Bcl-2阳性表达率, 并分析二者的相关性。结果: 基底细胞癌组织中RUNX3、Bcl-2阳性表达率分别为95.00%、92.50%高于日光性角化病皮损组织中二者的阳性表达率(80.00%、75.00%), 且高于正常皮肤组织(57.50%、32.50%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。RUNX3、Bcl-2在日光性角化病中共同表达阳性28例, 共同表达阴性6例, 经Spearman相关性分析, RUNX3、Bcl-2在日光性角化病中呈现正相关( $r = 0.577$ ,  $P < 0.05$ )。RUNX3、Bcl-2蛋白在肥厚型、萎缩型、鲍温样型、棘层松懈型、苔藓样型病理亚型日光性角化病中的阳性表达率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: RUNX3、Bcl-2在日光性角化病组织中高表达, 二者阳性表达率呈现正相关, 且在不同病理亚型日光性角化病中的阳性表达率无差异。

**[关键词]** 日光性角化病; 基底细胞癌; RUNX3; Bcl-2; 免疫组化法; 阳性表达率

**[中图分类号]** R758.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0058-04

## Expression of RUNX3 and Bcl-2 Proteins in Solar Keratosis and Their Clinical Significance

KAN Bei<sup>1</sup>, HAN Li<sup>1</sup>, ZHANG Yong<sup>1</sup>, LIU Yan<sup>1</sup>, LI Fan<sup>2</sup>

(1.Department of Dermatology; 2.Department of Pathology, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610000, Sichuan, China)

**Abstract: Objective** To investigate expression of human runt-related transcription factor 3 (RUNX3) and B-cell lymphoma-2 gene (Bcl-2) in solar keratosis (SK) and their clinical significance. **Methods** R RUNX3 and Bcl-2 were detected in 40 normal skin tissues, 40 actinic keratosis skin tissues and 40 basal cell carcinoma tissues respectively. Immunohistochemistry was performed to analyze positive expression rates of RUNX3 and Bcl-2, and their correlation. **Results** The positive expression rates of RUNX3 and Bcl-2 in basal cell carcinoma tissues were 95.00% and 92.50%, respectively, higher than those in SK skin lesion tissues (80.00%, 75.00%), and higher than those in normal skin lesion tissues (57.50%, 32.50%), the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were 28 cases with positive expression of RUNX3 and Bcl-2 in SK, and 6 cases with negative expression of the two. Spearman correlation analysis showed that RUNX3 was positively related with Bcl-2 in SK ( $r = 0.577$ ,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in positive expression rate of RUNX3 or Bcl-2 protein among SK of hypertrophic type, atrophic type, bowenoid type, nikolsky type and lichenification type ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** RUNX3 and Bcl-2 are highly expressed in SK tissues. The positive expression rates of them are positively correlated. And there is no difference in positive expression rate of the two among SK with different pathological subtypes.

**Key words:** solar keratosis; basal cell carcinoma; RUNX3; Bcl-2; immunohistochemistry; positive expression rate

日光性角化病是常发于老年人的皮肤病,通常被认为是皮肤鳞状细胞癌前病变,多发于男性,主要与长期日晒有关,多见于面部、手背等暴露部位,皮损主要为黄豆到蚕豆大小的角化过度性斑块,早期和正常肤色较为接近,之后呈现暗褐色,周围有轻度的红晕,表面较为粗糙<sup>[1]</sup>。人类相关转录因子(Human runt-related transcription factor 3, RUNX3)为抑癌基因,在许多肿瘤中均呈现出失活状态,失活机制主要与启动子区高甲基化和杂合性缺失有关,与恶性肿瘤的发生、发展及预后中具有重要作用<sup>[2]</sup>。B细胞淋巴瘤-2基因(B-cell-lymphoma-2, Bcl-2)为细胞凋亡研究过程中受到广泛关注的癌基因之一,具有抑制凋亡的作用,是凋亡分子机制研究的主要靶分子<sup>[3]</sup>。本研究探讨RUNX3、Bcl-2在日光性角化病中的表达水平,分析其在日光性角化病发展中的作用和临床意义。

## 1 材料和方法

1.1 材料:选取笔者医院2012年5月-2015年2月日光性角化病患者存档的石蜡标本40例,男性24例,女性16例;年龄49~71岁,平均( $55.14 \pm 5.71$ )岁;曝光标本20例,非曝光标本20例。基底细胞癌患者存档石蜡标本40例,男性23例,女性17例;年龄47~74岁,平均( $55.23 \pm 5.76$ )岁;曝光标本20例,非曝光标本20例。另选同期正常皮肤标本40例,男性25例,女性15例;年龄48~73岁,平均( $55.20 \pm 5.87$ )岁;曝光标本20例,非曝光标本20例。

### 1.2 方法

1.2.1 试剂:RUNX3兔抗人多克隆抗体(Active Motif公司),Bcl-2多克隆抗体(Santa cruz),PV-9000二步法免疫组化检测试剂及浓缩型DAB试剂盒(北京中杉生物试剂公司)。

1.2.2 切片制作及免疫组化:标本均通过中性甲醛液进行固定,采用石蜡进行包埋,4  $\mu$ m切片,采用常规免疫组化

方法进行试验,一抗浓度分别为RUNX3(1:300),Bcl-2(1:50),4℃条件下过夜处理。PBS冲洗3次,每次时间为5min,滴加PV-9000试剂1,室温条件下孵育20min;PBS冲洗3次,每次时间为5min,滴加PV-9000试剂2,室温条件下孵育20min。PBS冲洗3次,每次时间为5min,进行DAB显色反应,通过苏木素染色20s,脱水透明,进行封片。

1.3 结果判定:RUNX3阳性细胞即为细胞质呈现棕黄色颗粒的阳性反应产物,Bcl-2阳性染色即为棕黄色颗粒定位在细胞浆,有时伴有胞膜或(和)核膜呈棕黄色。于低倍镜下观察免疫组化表达情况,选择相对较为集中的10个视野,换取高倍镜进行阳性细胞计数,依照阳性细胞所占比例以及染色深浅进行等级划分,共包括4个等级<sup>[4]</sup>:阳性细胞计数<10%或未染色则为(-);阳性细胞计数为10%~25%且为黄色染色则为(+);阳性细胞计数为26%~50%且为黄色染色(++);阳性细胞计数为51%~75%且为棕黄色染色则为(+++);阳性细胞计数>75%且为深棕黄染色则为(++++)。

1.4 统计学分析:采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析,样本率比较通过卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组RUNX3、Bcl-2的表达情况:40例日光性角化病皮损组织中RUNX3阳性表达率为80.00%(32/40),Bcl-2阳性表达率为75.00%(30/40);40例正常皮肤组织中RUNX3阳性表达率为57.50%(23/40),Bcl-2阳性表达率为32.50%(13/40);40例基底细胞癌组织中RUNX3阳性表达率为95.00%(38/40),Bcl-2阳性表达率为92.50%(37/40)。基底细胞癌组织中RUNX3与Bcl-2阳性表达率高于日光性角化病皮损组织,日光性角化病皮损组织中RUNX3与Bcl-2阳性表达率高于正常皮肤组织皮损,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。



表1 三组RUNX3、Bcl-2的表达情况 (例)

组别	例数	RUNX3		Bcl-2	
		+	-	+	-
日光性角化病皮损组织	40	32	8	30	10
正常皮肤组织	40	23	17	13	27
基底细胞癌组织	40	38	2	37	3

2.2 RUNX3、Bcl-2在日光性角化病中表达的相关性: RUNX3、Bcl-2在日光性角化病中共同表达阳性28例, 共同表达阴性6例, 经Spearman相关性分析, RUNX3、Bcl-2在日光性角化病中呈现正相关 ( $r=0.577$ ,  $P<0.05$ )。见表2。

表2 RUNX3、Bcl-2在日光性角化病中表达的相关性 (例)

Bcl-2	RUNX3		r值	P值
	+	-		
+	28	2	0.577	0.000
-	4	6		

2.3 RUNX3、Bcl-2蛋白在不同病理亚型日光性角化病中的表达: RUNX3、Bcl-2蛋白在肥厚型、萎缩型、鲍温样型、棘层松懈型、苔藓样型病理亚型日光性角化病中的阳性表达率比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表3。

2.4 RUNX3、Bcl-2在正常皮肤组织及日光性角化病中的表达特点: 40例正常皮肤组织中, RUNX3基因主要表达在表皮基底层细胞和近基底层细胞的细胞质中, 并从基底层到角质层中沉陷出染色密度和强度逐渐减弱, 而在汗腺、毛囊以及皮脂腺周围的基底样细胞中也可见RUNX3的阳性表达, 在胞质内呈现棕黄色的颗粒沉积, 同时在脂肪细胞和间叶组织细胞中无表达。在40例日光性角化病中, RUNX3主要在表皮基底层和棘层中下约1/3的细胞质内表达, 在棘层中部阳性表达则较为散在, 基底层细胞质内呈现棕褐色颗粒沉积, 棘层细胞的胞质内呈现棕黄色的颗粒沉积, 同时染色的密度及强度均减弱, 真皮乳头层有少数淋巴细胞染色呈现阳性。见图1~2。正常皮肤组织中Bcl-2在上层基底层阳性表达, 日光性角化病皮损组织中Bcl-2在胞浆中阳性表达, 见图3~4。

### 3 讨论

皮肤为人体最大器官, 若长期暴露于外界环境中, 尤

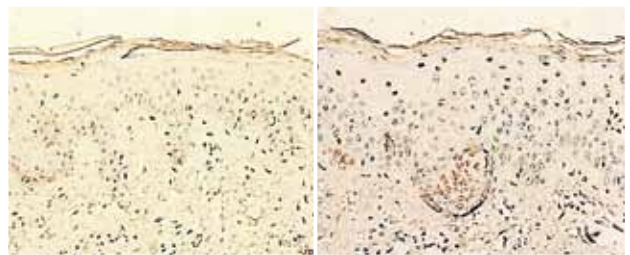


图1 正常皮肤组织中RUNX3表达

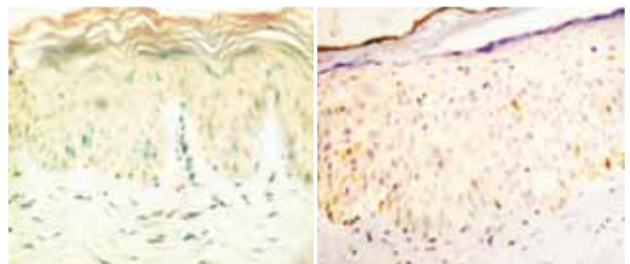


图2 日光性角化病组织中RUNX3表达

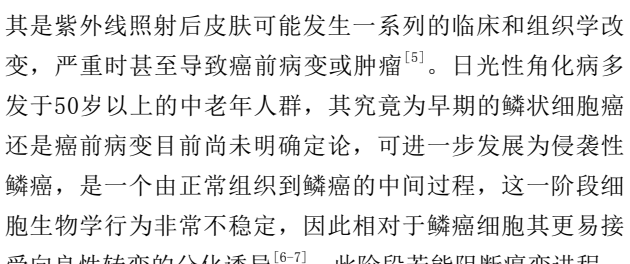


图3 正常皮肤组织中Bcl-2表达

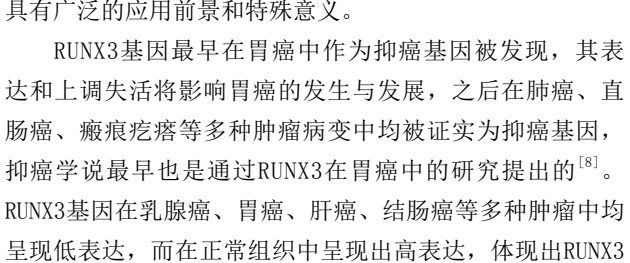


图4 日光性角化病组织中Bcl-2表达

其是紫外线照射后皮肤可能发生一系列的临床和组织学改变, 严重时甚至导致癌前病变或肿瘤<sup>[5]</sup>。日光性角化病多发于50岁以上的中老年人群, 其究竟为早期的鳞状细胞癌还是癌前病变目前尚未明确定论, 可进一步发展为侵袭性鳞癌, 是一个由正常组织到鳞癌的中间过程, 这一阶段细胞生物学行为非常不稳定, 因此相对于鳞癌细胞其更易接受向良性转变的分化诱导<sup>[6-7]</sup>。此阶段若能阻断癌变进程, 则可有效预防其发展成为恶性肿瘤, 因此, 深入研究该病具有广泛的应用前景和特殊意义。

RUNX3基因最早在胃癌中作为抑癌基因被发现, 其表达和上调失活将影响胃癌的发生与发展, 之后在肺癌、直肠癌、瘢痕疙瘩等多种肿瘤病变中均被证实为抑癌基因, 抑癌学说最早也是通过RUNX3在胃癌中的研究提出的<sup>[8]</sup>。RUNX3基因在乳腺癌、胃癌、肝癌、结肠癌等多种肿瘤中均呈现低表达, 而在正常组织中呈现出高表达, 体现出RUNX3的抑制肿瘤作用<sup>[9-10]</sup>。然而近年来有学者研究表明RUNX3具有抑癌作用机制, 和之前的研究相反, RUNX3基因在鳞状细胞癌、头颈部肿瘤、皮肤基底细胞上皮瘤中的表达均高于正常组织, 推测出RUNX3的过表达可能与肿瘤的产生有关, RUNX3具有致癌作用<sup>[11-12]</sup>。RUNX3基因的表达增加或者下降常常伴随着肿瘤的发生, 其表达水平和肿瘤的分期和细胞分化程度以及癌细胞的转移有密切关系<sup>[13-14]</sup>。目前关

表3 RUNX3、Bcl-2蛋白在不同病理亚型日光性角化病中的表达

(例)

病理亚型	例数	RUNX3				Bcl-2			
		+	-	$\chi^2$ 值	P值	+	-	$\chi^2$ 值	P值
肥厚型	14	11	3	1.315	0.860	10	4	1.219	0.877
萎缩型	12	10	2			9	3		
鲍温样型	6	5	1			4	2		
棘层松懈型	2	1	1			2	0		
苔藓样型	6	5	1			5	1		

于RUNX3在皮肤癌前病变的作用机制和临床意义逐渐引起了人们的关注,本研究通过免疫组织化学技术对正常皮肤组织及日光性角化病组织进行染色,研究发现RUNX3基因在日光性角化病组织中的阳性表达率80.00%高于正常皮肤组织57.50%,且基底细胞癌组织中表达率95.00%高于日光性角化病组织,表明RUNX3的致癌作用。Melamed RD等<sup>[15-16]</sup>研究发现,RUNX3在转移性黑色素瘤、原发黑色素瘤、发育不良痣以及普通痣中阳性表达率分别为24%、33%、54%、56%,与本研究结果一致。除此之外本研究还发现基底细胞癌组织中RUNX3阳性表达率较日光性角化病皮损组织更高,说明RUNX3可能与日光角化病组织的进一步恶化有关。本研究中光镜下正常皮肤组织与日光性角化病组织中RUNX3的表达部位具有一定的差异,接下来的研究过程中可进一步比较分析不同皮肤组织中RUNX3阳性表达分布情况,为临床诊断提供参考。

Bcl-2是一种和程序性细胞凋亡有关的抑制癌基因,凋亡Bcl-2蛋白在控制线粒体凋亡中具有平衡作用,其比率被认为在诱导细胞的凋亡过程中具有决定性作用,并同时可能缩短细胞的周期,从而促进肿瘤的生长,表达多位于角质形成的细胞基底层、毛乳头间质细胞以及外分泌腺的透明细胞、皮肤黑色素细胞、淋巴细胞中<sup>[17-18]</sup>。本研究中Bcl-2在日光性角化病组织中阳性表达率为75.00%,与国内姜莉等<sup>[19-20]</sup>研究结果相似。分析RUNX3与Bcl-2在日光性角化病中表达的相关性,发现RUNX3、Bcl-2在日光性角化病中呈现正相关,推测RUNX3基因可能通过激活Bcl-2的转录,两者协同发挥作用。本研究中日光性角化病组织中有肥厚型、萎缩型、鲍温样型、棘层松懈型、苔藓样型几种病理亚型,其中肥厚型表现为角化过度明显,角质层高度超过宽度,棘层肥厚,呈现轻中度的乳头瘤样增生,核分裂现象较多;萎缩型表现为表皮萎缩,基底细胞层增生,细胞排列较为紊乱、紧密,部分基底细胞核较大;鲍温样型表现为全层表皮存在异型细胞增生,与原位鳞癌类似,但其基底层有日光角化病的特点;棘层松懈型表现为基底层不典型细胞上方有棘突松懈,形成不规则的裂隙,裂隙中存在棘层松懈细胞,下方可见芽蕾状细胞突向真皮乳头;苔藓样型表现为真皮乳头层以及血管周围有致密的带状淋巴细胞浸润,比较RUNX3、Bcl-2蛋白在不同病理亚型日光性角化病中的阳性表达率无明显差异,后续可进一步扩大样本量进行对比分析。

综上所述,RUNX3、Bcl-2在日光性角化病组织中高表达,二者阳性表达率呈现正相关,且在不同病理亚型日光性角化病中的阳性表达率无差异。

#### [参考文献]

- [1]覃俊,皮肖冰,王晓霞,等.日光性角化病的皮肤镜表现与组织病理变化的相关性研究[J].河北医学,2017,17(11):8-12.
- [2]田林,张丽,曹书芳,等. RUNX3在结直肠癌肿瘤表达及其与Survivin、ki-67的相关性[J].海南医学院学报,2018,24(3):387-389.
- [3]Liang J,Cao R,Wang X,et al.Mitochondrial PKM2 regulates oxidative stress-induced apoptosis by stabilizing Bcl2:[J].Cell Res,2017,27(3):329-351.
- [4]马经纬,朱萌,张宁,等.人胃腺癌组织中RUNX3、EGFR、VEGF表达及其与淋巴转移和血管侵犯的关系[J].宁夏医科大学学报,2017,39(9):60-64.
- [5]韩佳彤,王佩茹,王秀丽. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗鼻部日光性角化病疗效评价[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2018,18(3):175-177.
- [6]周萌,刘保国,顾静,等. Raptor、Rictor和磷酸化Akt在日光性角化病、Bowen病及鳞状细胞癌中的表达[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(3):132-136.
- [7]Akarsu S,Ozbagcivan O,Iknur T,et al.Influence of demographic and clinical characteristics of actinic keratosis patients on illness perceptions and readiness to increase sun protection behaviours:an exploratory study[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed,2017,33(3):143-155.
- [8]颜景旺,杜太平. 外周血Runx3基因CpG岛甲基化在结肠癌病情及预后评估中的价值[J]. 中国现代普通外科进展,2017,20(4):287-290.
- [9]王崇宇. RUNX3与CHFR基因甲基化提示胃癌癌前病变的研究[J]. 基因组学与应用生物学,2017,18(4):40-45.
- [10]Selvarajan V,Osato M,Nah GSS,et al.RUNX3 is oncogenic in natural killer/T-cell lymphoma and is transcriptionally regulated by MYC[J].Leukemia,2017,31(10):2219-2227.
- [11]Cho S M,Jung S H,Chung Y J.A variant in RUNX3 is associated with the risk of ankylosing spondylitis in Koreans[J].Genomics Inform,2017,15(2):65-68.
- [12]任约翰,蔡剑辉,陈积贤. 抑癌基因Runx3在结直肠癌组织中的表达及意义[J].现代肿瘤医学,2018,14(1):72-76.
- [13]杜渐,谭广,罗海峰,等. 下调组蛋白甲基转移酶EZH2对人胰腺癌细胞RUNX3基因表达及增殖、凋亡的影响[J].中华肝胆外科杂志,2016,22(4):249-252.
- [14]陈浩洋,郑永绵,刘明辉. Gab2基因在胃癌中的表达及对胃癌细胞增殖、凋亡、迁移及AKT、p-AKT、Bax、Bcl-2表达的影响研究[J].癌症进展,2017,15(3):262-266.
- [15]Melamed RD,Aydin IT,Rajan GS,et al.Genomic characterization of dysplastic nevi unveils implications for diagnosis of melanoma[J].J Invest Dermatol,2017,137(4):905-909.
- [16]Joo MC,Jang CH,Park JT,et al.Effect of electrical stimulation on neural regeneration via the p38-RhoA and ERK1/2-Bcl-2 pathways in spinal cord-injured rats[J].Neural Regen Res,2018,13(2):340-346.
- [17]尹文娟,朱秀,杨海燕,等. 原发中枢神经系统弥漫性大B细胞淋巴瘤中bcl-2、C-MYC基因异常、蛋白表达及治疗方案选择对患者预后的影响[J].中华病理学杂志,2018,47(1):32-38.
- [18]李嘉瑶,华威,鹿芃恬,等. 结直肠癌中COX-2、bcl-2、CD31的表达与细胞凋亡及血管形成的关系[J].哈尔滨医科大学学报,2017,51(4):321-325.
- [19]李苏童,雷洁,王娟红,等. RUNX3基因对RAW264.7巨噬细胞极化的调控作用[J].西安交通大学学报(医学版),2018,39(2):216-220.
- [20]姜莉,涂平. 日光性角化病与基底细胞癌CK10,Ki-67和Bcl-2的表达差异分析[J].中国皮肤性病杂志,2015,19(7):677-680.

[收稿日期]2019-06-22

本文引用格式: 阙蓓,韩莉,张勇,等. 日光性角化病中RUNX3和Bcl-2蛋白表达及其临床意义探讨[J].中国美容医学,2020,29(1):58-61.

## 脂肪干细胞对D-半乳糖致裸鼠皮肤老化的拮抗作用及对皮肤恢复功能的影响

魏姝玥, 王海英, 李爱兰, 郑优优, 李健华, 袁春英, 游云天, 马 强

(东营市人民医院皮肤性病科 山东 东营 257091)

**[摘要]**目的: 本文通过研究脂肪干细胞(Adipose stem cells, ASCs)在D-半乳糖诱导裸鼠皮肤老化的拮抗作用及其对皮肤恢复功能的影响, 旨在探讨抗衰老机制并为临床上抗衰老疗法提供新的思路。方法: 选择SPF级裸鼠40只, 随机分为4组: 对照组、D-半乳糖+磷酸盐缓冲液(PBS)组、D-半乳糖+ASCs组与D-半乳糖+氨基胍(AG)组, 每组10只。对D-半乳糖+PBS组、D-半乳糖+ASCs组和D-半乳糖+AG组的裸鼠的背部进行皮下注射1 000mg/kg D-半乳糖, 每天1次, 持续8周。2周之后, 3组小鼠背部分别注射PBS缓冲液(0.5ml)、ASCs( $1 \times 10^6$ /ml)和AG(100mg/kg), 均注射至真皮层, 每天1次, 4周后处死。取每组皮肤组织, 采用硫代巴比妥酸法测定丙二醛(MDA), 黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD), ELISA法测定晚期糖基化终末产物(AGEs)、总胶原蛋白、I型胶原蛋白及III型胶原蛋白水平。通过HE染色和马松染色比较各组皮肤组织真皮层厚度及胶原分布比, 采用免疫组化测定各组CD31及血管内皮生长因子(VEGF)表达情况。结果: 四组裸鼠的体重与模型构建前并无显著差别。对照组裸鼠表现为充满活力, 反应敏捷, 并且皮肤富有弹性, 粪便无明显臭味; 衰老小鼠模型皮肤逐渐变弱, 变薄, 失去弹性, 并患有便秘, 且排泄物发臭; 而经ASCs或AG处理的小鼠裸鼠在处理后的情况有所改善。相较于对照组, D-半乳糖+PBS组裸鼠SOD、总胶原蛋白、CD31、VEGF、I型胶原蛋白及III型胶原蛋白水平显著降低, MDA及AGEs表达量显著增加, 而通过ASCs或AG处理的裸鼠各指标水平均有所改善。HE及马松染色结果显示, 相较于对照组, D-半乳糖+PBS组裸鼠真皮层相对较薄, 胶原分布比明显降低, 而经ASCs或AG处理的裸鼠真皮层有所增厚, 胶原分布比显著上升。结论: ASCs移植对D-半乳糖诱发衰老的裸鼠的自由基与糖基化水平具有良好的拮抗作用, 为ASCs的移植抵抗肌肤衰老的理论提供了实验依据。

**[关键词]**脂肪干细胞; D-半乳糖; 皮肤老化; 裸鼠; 拮抗作用

**[中图分类号]**R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0062-06

## Antagonistic Effect of Adipose-derived Stem Cells on Skin Aging Induced by D-galactose in Nude Mice and its Effect on Skin Recovery

WEI Shu-yue, WANG Hai-ying, LI Ai-lan, ZHENG You-you, LI Jian-hua, YUAN Chun-ying, YOU Yun-tian, MA Qiang

(Department of Dermatology & STD, Dongying People's Hospital, Dongying 257091, Shandong, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the anti-aging mechanism and provide new ideas for clinical anti-aging therapy by studying the antagonism of adipose-derived stem cells (ASCs) in D-galactose-induced skin aging in nude mice and its effect on skin recovery. **Methods** Forty-one SPF nude mice were randomly divided into 4 groups: control group, D-galactose + phosphate buffer(PBS) group, D-galactose+ASCs group and D-galactose+aminopurine(AG) Group, 10 in each group. The back of D-galactose+PBS group, D-galactose+ASCs group and D-galactose +AG group were injected subcutaneously with 1 000mg/kg D-galactose once a day for 8 weeks. After 2 weeks, the mice in the three groups were injected with PBS buffer (0.5ml), ASCs ( $1 \times 10^6$ /ml), and AG (100mg/kg), respectively, and injected into the dermis layer once a day, and sacrificed 4 weeks later. For each group of skin tissues, malondialdehyde (MDA) was determined by thiobarbituric acid method, superoxide dismutase (SOD), Collagen, type I collagen and type III collagen were determined by xanthine oxidase method, and advanced glycation end products(AGEs) were determined by ELISA. The dermis thickness and collagen distribution ratio of skin tissue were compared by HE staining and Masson staining. The expression of CD31 and vascular endothelial growth factor(VEGF) in each group were determined by immunohistochemistry. **Results** The body weight of the four groups of nude mice was not significantly different from that before the model was constructed. The nude mice in the control group showed vigorousness,



rapid response, and the skin was elastic, and the feces had no obvious odor. The skin of the aging mouse model gradually weakened, thinned, lost elasticity, suffered constipation, and the excrement smelled. Mouse nude mice treated with ASCs or AG improved after treatment. Compared with the control group, the SOD、CD31、VEGF、Collagen, type I collagen and type III collagen levels of D-galactose+PBS group was significantly decreased, and the expression levels of MDA and AGEs were significantly increased, while the levels of all the indexes of nude mice treated by ASCs or AG were improved. The results of HE and Masson staining showed that the dermis layer of D-galactose+PBS group was relatively thin compared with the control group, and the collagen distribution ratio was significantly decreased, while the dermis layer of nude mice treated with ASCs or AG increased. Thick, collagen distribution ratio increased significantly. **Conclusion** The transplantation of ASCs has a good antagonistic effect on the free radical and glycosylation level of D-galactose-induced aging nude mice, and provides an experimental basis for the theory of ASC transplantation against skin aging.

**Keywords:** adipose stem cells; D-galactose; skin aging; nude mice; antagonism

皮肤老化是在多种因素作用下所致的皮肤衰老现象, 由于皮肤中重要成分如水分、透明质酸、弹性蛋白、胶原蛋白等的减少, 导致皮肤表现为弹性和柔软性的降低, 皱纹出现, 皮肤干燥、角化过度以及色素沉着<sup>[1-2]</sup>。随着社会的发展, 关于皮肤的抗老化治疗已成为医学美容的关注热点。由D-半乳糖诱导的啮齿类动物的亚急性衰老模型具有价格低廉、造模简便易行、结果稳定等特点, 已广泛运用于抗衰老的药理研究中<sup>[3-4]</sup>。糖基化是一种在胶原蛋白中游离氨基酸组之间的非酶反应, 同时也是由氧化活化基因诱导的氧化反应<sup>[5]</sup>。研究表明, 由还原糖和蛋白质之间的反应而诱导的糖基化是引起机体衰老的重要因素<sup>[6]</sup>。自由基具有超强的氧化能力, 其可氧化生物膜的不饱和脂质并产生脂质过氧化物(LPO)<sup>[7]</sup>。丙二醛(MDA)为自由基的最终产物, 研究表明, MDA可影响细胞间的物质交换, 最终导致细胞的破裂和死亡<sup>[8-9]</sup>。机体各类物质的代谢过程均可导致自由基的过氧化反应, 从而引起自由基的不平衡。而一旦自由基引起的损害超出了机体的自我恢复能力, 将导致细胞分化状态有所改变, 影响细胞的分化能力, 最终导致皮肤的衰老。

脂肪干细胞(Adipose stem cells, ASCs)可分化为血管内皮细胞和脂肪细胞, 并能够促进血管和脂肪组织的形成。ASCs广泛存在于人体内, 在一定程度上, 其可应用于软组织的填充<sup>[10]</sup>。已有研究表明, ASCs合成的可注射型支架材料可用于皮肤的抗衰老的软组织填充中<sup>[11]</sup>。基于此, 本研究以C57BL/6-GFP小鼠的双侧腹股沟分离出来的脂肪作为组织来源, 在经过分离, 培养以及传代后, 将脂肪干细胞移植到裸鼠背部的真皮层中。探讨移植后的脂肪干细胞对自由基以及诱发裸鼠亚急性衰老的D-半乳糖的糖基化的影响效应, 旨在探讨抗衰老机制并为临床上抗衰老疗法提供新思路。

## 1 材料和方法

1.1 实验动物: 选用SPF级裸鼠40只, 雄性, 体质量17~23g[山东省动物实验中心, 合格证: SCXK(鲁)2018-0037]。于屏障环境下饲养1周后开始实验, 将40只裸鼠随

机分为4组[对照组、D-半乳糖+磷酸盐缓冲液(PBS)组、D-半乳糖+ASCs组与D-半乳糖+氨基胍(AG)组], 每组10只, 进行分笼饲养。同时选用SPF级C57BL/6-GFP小鼠10只, 用于脂肪干细胞的提取。所有实验用动物饲养环境保持温度为22℃~25℃, 湿度为55%~65%, 模拟昼夜交替, 每日光照12h。

### 1.2 实验试剂及仪器

1.2.1 主要试剂: 高糖DMEM(Hyclone公司), 胎牛血清(Gibco公司), 青霉素、链霉素(Gibco公司), PBS缓冲液(北京鼎国生物科技有限公司), D-半乳糖(Sigma公司), 氨基胍(Sigma公司), 丙二醛(MDA)试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司), 超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司), 晚期糖基化终末产物(AGEs)ELISA试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司), 总胶原蛋白ELISA试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司), I型胶原蛋白ELISA试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司), III型胶原蛋白ELISA试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司), 血管内皮生长因子(VEGF)免疫组化试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司), CD31免疫组化试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司), HE染色试剂(国药集团化学试剂有限公司), 马松染色试剂(国药集团化学试剂有限公司)。

1.2.2 主要仪器: 倒置显微镜(日本奥林巴斯公司), 光学显微镜(日本奥林巴斯公司), 内切式组织匀浆机(上海朗晟生物科技有限公司), 图像数字化处理分析系统(德国LEICA公司), 切片机(英国珊顿公司), Bio Rad 450酶标仪(美国Bio Rad公司)。

### 1.3 方法

1.3.1 脂肪干细胞的分离: 取C57BL/6-GFP小鼠的腹股沟处完整的脂肪垫, 放置在培养皿中。采用PBS溶液对取下的脂肪垫进行反复冲洗3次以洗掉其表面残留的血液, 去除脂肪垫上可见的纤维结缔组织。随后将脂肪垫切成1mm<sup>3</sup>的小的组织块, 并添加同等比例的0.25% I型胶原酶, 然后将组织块放置到37℃电热恒温水槽中分解45min。在分解过程中, 摇晃2~3次并使两种溶液充分混合。分解后, 添

加培养基[高葡萄糖Dulbecco改良的Eagle培养基(DMEM)+1%的青霉素混合溶液(10 000IU)]以及同等体积的链霉素(10 000pg/ml)进行中和,并使用2-筛孔进行过滤。将得到的溶液以1 200rpm/min离心5min,使用一次性吸管吸出上清液,将沉淀物加入到1ml培养基中制成悬浮液,随后加入六倍体积的红细胞裂解平衡液,混匀,于常温下孵育8min。孵育结束后,将该溶液再次以1 200rpm/min离心5min,并去除上清液。将沉淀物加入到1ml培养基中制成悬浮液,并将得到的悬浮液接种在培养皿中,于细胞培养箱(37℃, 5% CO<sub>2</sub>)中培养。

1.3.2 半乳糖诱导裸鼠衰老模型的构建:对D-半乳糖+PBS组, D-半乳糖+ASCs治疗组和D-半乳糖+AG组的裸鼠的背部进行皮下注射1 000mg/kg D-半乳糖,每天1次,持续8周。所有的注射操作均采用无菌技术,并用紫药水对每一个注射点进行标记。

1.3.3 分组干预:ASCs在分离、培养和传代后,将第三代ASCs通过0.05%消化酶进行分解;对得到的细胞悬浮液以1 000rpm/min离心5min。离心结束后,去掉上清液,并加入0.5ml的PBS溶液重新对细胞进行悬浮。并调整细胞浓度为 $1 \times 10^6$ /ml。

模型构建两周之后,对D-半乳糖+PBS组, D-半乳糖+ASCs治疗组和D-半乳糖+AG组裸鼠背部分别注射PBS缓冲液(0.5ml)、ASCs( $1 \times 10^6$ /ml)和AG(100mg/kg),均注射至真皮层,每天1次,4周后处死。

1.3.4 检测指标:从每组裸鼠的注射区域取下0.5g的皮肤组织块。然后采用预冷的生理盐水冲洗组织块,并去除皮下脂肪和结缔组织,用滤纸擦干皮肤组织块。采用组织匀浆机(于冰水环境下)将皮肤组织制成10%的组织匀浆,反复溶解三次,直到细胞被完全破坏,所有成分均在液相状态进行分离。取各组的上清液进行与老化相关的生物标志物以及晚期糖基化终末产物的检测。具体操作步骤按照相应的说明书进行。采用硫代巴比妥酸法测定MDA,黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD),ELISA法测定晚期糖基化终末产物(AGEs)、总胶原蛋白、I型胶原蛋白及III型胶原蛋白水平。

取每组裸鼠的注射区域的皮肤组织块,将其制成切片。所有皮肤组织块切片均用HE染色、马松染色进行处理。比较各组皮肤组织真皮层厚度及胶原分布比,采用免疫组化测定各组CD31及血管内皮生长因子(VEGF)表达情况,VEGF工作溶液的稀释率为1:500,CD31工作溶液的稀释率为1:100。

1.4 统计学分析:采用SPSS 19.0软件进行统计分析,计数资料用例数和百分数表示,计量数据用平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间计量资料比较采用单因素方差分析(One Way ANOVA),组间两两比较,若方差齐性,采用LSD检验,若方差不齐,采用Dunnett-t3检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 四组裸鼠一般状况及体质量变化情况:四组裸鼠的体重与模型构建前并无显著差别。对照组裸鼠表现为充满活力,反应敏捷,并且皮肤富有弹性,粪便无明显臭味;衰老小鼠模型皮肤逐渐变弱,变薄,失去弹性,并患有便秘,且排泄物发臭;而经ASCs或AG处理的小鼠裸鼠在处理前后情况有所改善。见图1。

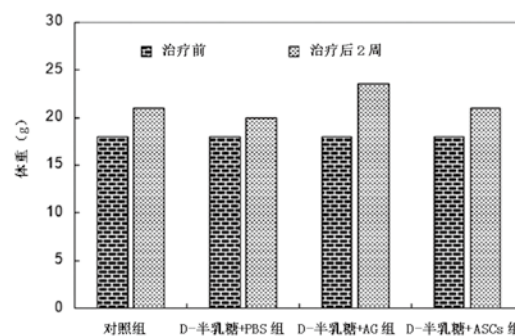
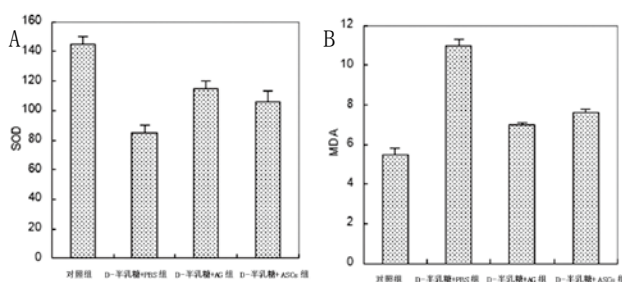


图1 四组裸鼠处理前后体重变化情况

2.2 四组SOD及MDA水平比较:相较于对照组, D-半乳糖+PBS组裸鼠SOD水平显著降低,MDA水平显著增加,而通过ASCs或AG处理的裸鼠各指标水平均有所改善。见图2。



注: A. 四组SOD水平; B. 四组MDA水平

图2 四组SOD及MDA水平比较

2.3 四组AGEs水平比较:相较于对照组, D-半乳糖+PBS组裸鼠AGEs水平显著增加,而通过ASCs或AG处理的裸鼠AGEs水平有所改善。见图3。

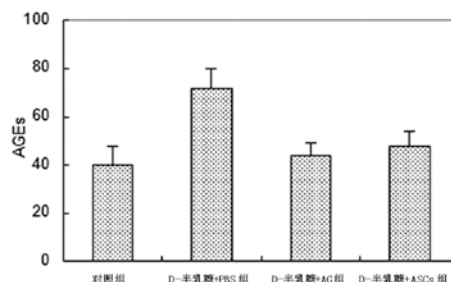


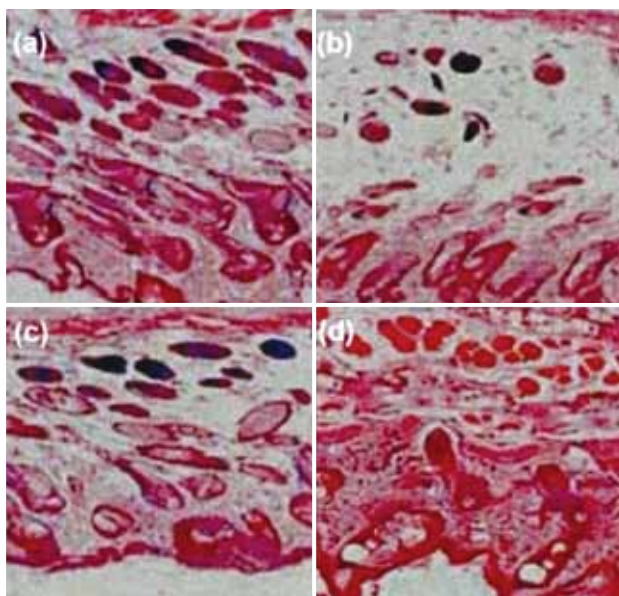
图3 四组AGEs水平比较

2.4 四组真皮层厚度以及胶原比值情况比较:HE染色组织学观察结果显示,在注射D-半乳糖后,小鼠皮肤及其附属



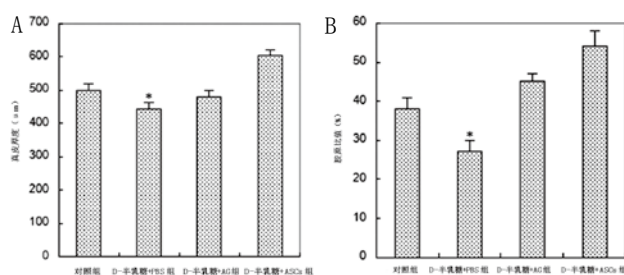
器官发生显著变化。HE染色后,小鼠皮肤的真皮层变成红色,细胞核呈深蓝色,在胶原纤维中可见大量的深蓝色的梭形纤维细胞核。在光学显微镜下对每个皮肤样品的真皮厚度进行统计分析。注射4周后,四组皮肤样品的真皮层的厚度均发生显著变化。组织学检测发现,与对照组相比,在D-半乳糖模型组的小鼠的真皮层厚度相对较薄,而经过ASCs或AG处理后,裸鼠皮肤真皮层厚度显著增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见图4~5。

马松染色组织学观察结果显示,在显微镜下可以看到位于皮肤真皮层有大量的束状排列的胶原纤维。染色胶原纤维呈现蓝色,而肌纤维则呈现红色。与对照组相比,D-半乳糖衰老模型组的胶原分布比明显降低,而经过ASCs或AG处理后,裸鼠胶原分布比显著增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见图5~6。



注: a. 对照组; b. D-半乳糖组+PBS组; c. D-半乳糖+AG组; d. D-半乳糖+ASCs组

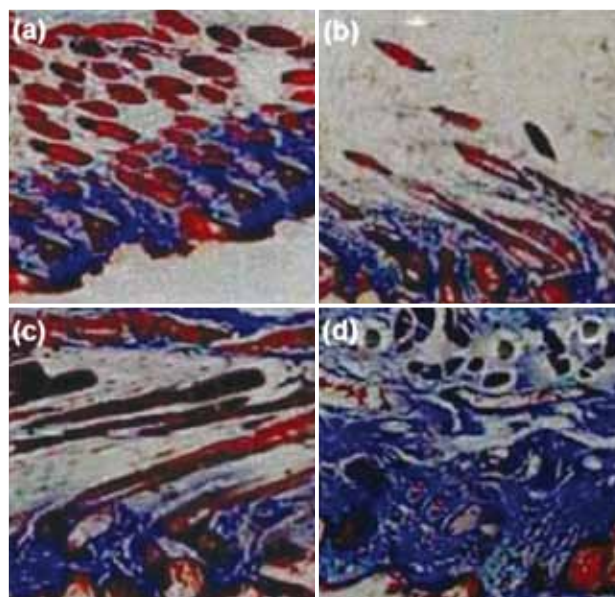
图4 四组HE染色结果(200×)



注: A. 真皮厚度; B. 胶原比值。\*表示 $P<0.05$

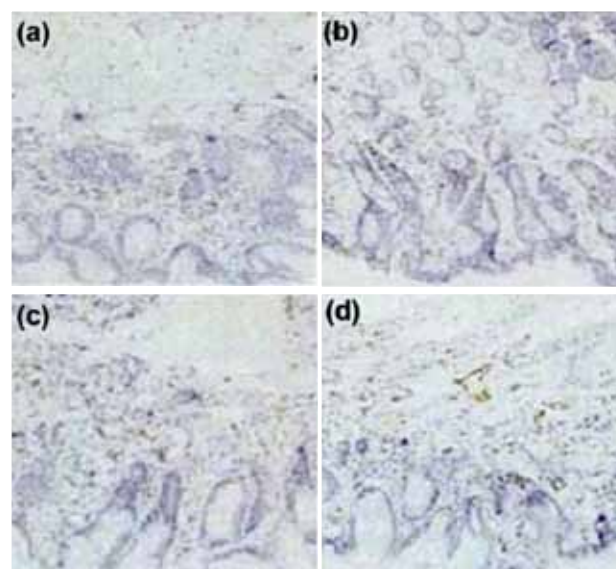
图5 四组裸鼠真皮厚度和胶原比值比较

2.5 四组CD31及VEGF水平比较:相较于对照组,D-半乳糖+PBS组裸鼠CD31及VEGF表达量显著降低,而通过ASCs或AG处理的裸鼠CD31及VEGF表达量有所改善。见图7~8。



注: a. 对照组; b. D-半乳糖组+PBS组; c. D-半乳糖+AG组; d. D-半乳糖+ASCs组

图6 四组裸鼠马松染色结果(200×)



注: a. 对照组; b. D-半乳糖组+PBS组; c. D-半乳糖+AG组; d. D-半乳糖+ASCs组

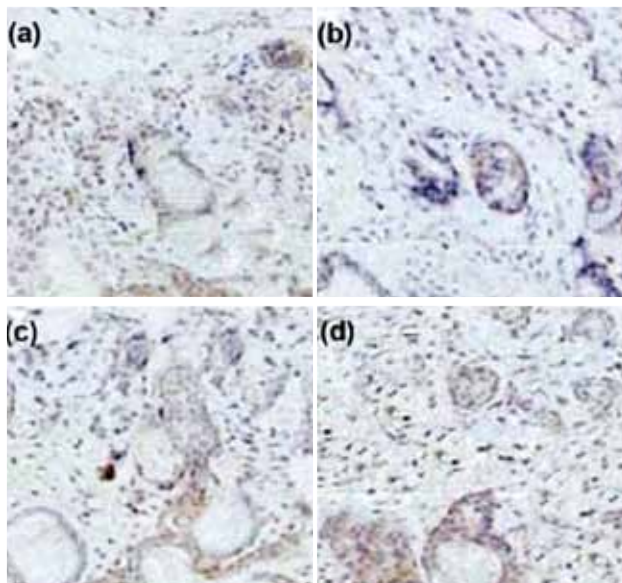
图7 四组CD31表达量比较(200×)

2.6 四组总胶原蛋白、I型胶原蛋白及III型胶原蛋白水平比较:相较于对照组,D-半乳糖+PBS组裸鼠总胶原蛋白、I型胶原蛋白及III型胶原蛋白水平显著降低,而通过ASCs或AG处理的裸鼠各指标水平均有所改善。见表1。

### 3 讨论

皮肤衰老主要与真皮层中纤维细胞的减少以及细胞生物学功能的降低有关。皮肤的真皮结构老化主要表现在真皮消除外部物质的能力降低,真皮层厚度变薄,以及胶原





注: a. 对照组; b. D-半乳糖组+PBS组; c. D-半乳糖+AG组; d. D-半乳糖+ASCs组

图8 四组VEGF表达量比较(200×)

表1 四组总胶原蛋白、I型胶原蛋白及III型胶原蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	总胶原蛋白	I型胶原蛋白	III型胶原蛋白
对照组	281.34 ± 28.87	98.21 ± 9.92	101.94 ± 12.21
D-半乳糖组+PBS组	177.47 ± 21.46*	61.45 ± 7.73*	73.32 ± 9.17*
D-半乳糖+AG组	248.84 ± 25.51**	78.81 ± 8.83**	87.92 ± 8.99**
D-半乳糖+ASCs组	237.99 ± 20.82**	73.66 ± 7.64**	84.16 ± 9.01**

注: \*表示与对照组比较,  $P < 0.05$ ; \*\*表示与D-半乳糖组+PBS组比较,  $P < 0.05$

分解的增多, 胶原合成的减少, 以及分解酶活性的增强<sup>[12]</sup>。目前, 自体脂肪组织被认为是最好的软组织填充材料之一。作为脂肪组织移植的一种理想细胞, ASCs已经被证实为在抵抗衰老, 修复软组织损伤以及提高移植性脂肪的成活率方面具有显著效果<sup>[13]</sup>。已有研究表明, ASCs可促进脂肪组织的更新<sup>[14]</sup>; 脂肪细胞的寿命通常是2~10年, ASCs来源的细胞可以作为死亡的脂肪细胞的替代细胞。随着年龄的增长, 脂肪组织可能会逐渐萎缩, 其原因可能为ASC生成的逐渐减少, 以及可再生性组织的不断弱化。Kim等<sup>[15]</sup>以及Lee等<sup>[16]</sup>的研究发现, ASCs的上清液可加速在真皮内层的成纤维细胞的增殖以及I型胶原的分泌, 同时还具有降低成纤维细胞的凋亡能力。此外, ASCs的注射可减少由紫外线B(UVB)而导致的小鼠皮肤皱纹, 并增加胶原蛋白的含量和真皮的厚度。

本研究中, 通过HE染色及马松染色结果显示, D-半乳糖的注射, 可能会导致皮肤真皮层变薄, 并使胶原分泌减少。而ASCs可以逆转由D-半乳糖诱发的小鼠的真皮层厚度和胶原分泌的变化。而ELISA结果显示, ASCs可改善由D-半乳糖诱发的小鼠总胶原蛋白、I型胶原蛋白及III型胶原蛋白的分泌。既往研究表明, 脂肪干细胞能够分泌胶原蛋

白<sup>[17]</sup>, 但是仍认为, ASCs主要功能是通过旁分泌机制加快成纤维细胞增殖和胶原蛋白的产生, 从而增加胶原蛋白的含量和真皮层厚度; 移植后的脂肪干细胞能够刺激成纤维细胞分泌并合成胶原, 同时刺激分泌大量的新的细胞外基质, 从而修复真皮原有的弹性纤维, 重建肌肤结构, 同时能够增加真皮厚度, 增加皮肤弹性, 改善皮肤纹理。

MDA是一类性质活跃的交联剂, 其能与磷脂酰乙醇胺迅速反应并产生荧光色素, 然后进一步形成含有蛋白质、肽和脂质的层状脂褐质, 沉积在细胞和组织中。这类物质会导致机体各种生物大分子功能结构的异常, 并破坏细胞的结构和功能, 最终导致身体老化。机体中, 与老化相关的酶如SOD和谷胱甘肽过氧化物酶可相互调节以消除体内过多的自由基并减少脂质过氧化物MDA的产生。但随着年龄的增长, SOD的活性不断降低, 从而导致MDA的含量不断增加。目前研究中, SOD的活性及MDA含量已作为反映机体衰老指标之一<sup>[18-19]</sup>。本研究中, 经过D-半乳糖诱导后, SOD的活性明显降低, 而MDA的水平则显著提高; 而通过ASC移植后, SOD的活性则得到明显的升高, MDA的水平则明显降低。而且经过ASCs处理后, 老化的裸鼠的精神状态得到改善, 其皮肤光泽也得到了恢复。这提示ASCs移植具有一定的抗衰老能力。

糖基化是胶原中游离氨基之间的一种非酶反应, 也是氧化活化基团诱导的氧化反应。当机体受到外界物质的刺激时, 胶原中的氨基酸往往被暴露, 进而导致细胞外液的氨基酸和葡萄糖之间产生非酶糖基化, 从而产生新的残留物即晚期糖基化终末产物。随着晚期糖基化终末产物的增加, 胶原形成分子间的交联, 结缔组织的通透性降低, 组织的延展性和硬度增加并且胶原的含量逐渐降低, 最终诱发真皮层变薄, 皮肤弹性的减弱, 从而加速机体的衰老。本研究结果显示, 脂肪干细胞的移植可以有效地抑制晚期糖基化终末产物的产生, 从而拮抗糖基化。

目前, 也有研究认为ASCs的抗衰老机制是促进血管的生成。大量证据表明, 脂肪干细胞能够通过分泌的VEGF以及肝细胞生长因子来加速组织血管的生成<sup>[20-21]</sup>。本研究结果表明, ASCs能够通过分泌VEGF而诱导皮肤组织血管的生成, 而CD31免疫组化染色结果也进一步证实了ASCs可以为皮肤组织提供营养物质。

综上所述, ASCs可以提高抗氧化酶的活性, 并减少脂质过氧化物的生成, 促进胶原蛋白的分泌, 同时还可逆转D-半乳糖诱导产生的晚期糖基化终末产物的过度生成。酶活性以及晚期糖基化终末产物的变化可能与某些功能细胞以及缺乏及时更新的干细胞的衰老和功能减退相关。虽然具体的机制并不清楚, 但是认为, 脂肪干细胞可以通过以下的机制修复或重建组织, 这些机制为: 首先, ASCs以类似于间充质干细胞的形式移植到皮肤组织, 其可以通过旁分泌而分泌细胞生长因子, 进而刺激细胞修复; 其次, ASCs可以为需要修复的皮肤组织提供抗氧化剂和自由基清

除剂,从而消除在局部环境中释放的有毒物质,加速活性细胞的修复,并将这些细胞分化成功能细胞以替换老化的功能细胞,从而保持机体平衡。

#### [参考文献]

- [1]Wallace MC,Ppeen D,Jefrey GP,et al.The evolving epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global perspective[J].Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2015,9(6):765-779.
- [2]Wang FS,Fan JG,Zhang Z,et al.The global burden of liver disease: the major impact of China[J].Hepatology,2014,60(6):2099-2108.
- [3]Hadzi-Petrushev N,Stojkovski V,Mitrov D,et al.D-galactose induced changes in enzymatic antioxidant status in rats of different ages[J].Physiol Res,2015,64(1):61-70.
- [4]Banji OJ,Banji D,Ch K.Curcumin and hesperidin improve cognition by suppressing mitochondrial dysfunction and apoptosis induced by D-galactose in rat brain[J].Food Chem Toxicol,2014,74:51-59.
- [5]Liochev SI.Reactive oxygen species and the free radical theory of aging[J].Free Radic Biol Med,2013,60:1-4.
- [6]Ha TS,Song CJ,Lee JH.Effects of advanced glycosylation endproducts on perlecan core protein of glomerular epithelium[J].Pediatr Nephrol,2004,19(11):1219-1224.
- [7]Liu JX,Jiang XM,Shen J,et al.Chemical properties of superfine pulverized coal particles. Part 1. Electron paramagnetic resonance analysis of free radical characteristics[J].Adv Powder Technol,2014,25(3):916-925.
- [8]林映雪,庄朋伟,张金保,等. D-半乳糖剂量及小鼠性别对衰老模型的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2013, 32(3):144-147.
- [9]Herrling T,Jung K,Fuchs J.The role of melanin as protector against free radicals in skin and its role as free radical indicator in hair[J].Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc,2007,69(5):1429-1435.
- [10]Deng D,Wang W,Wang B,et al.Repair of Achilles tendon defect with autologous ASCs engineered tendon in a rabbit model[J].Biomaterials,2014,35(31):8801-8809.
- [11]Shingyochi Y,Orbay H,Mizuno H.Adipose-derived stem Cells for wound repair and regeneration[J].Expert Opin Biol Ther,2015,15(9):1285-1292.
- [12]Zuo CH,Xia M,Wu QF,et al.Role of antiviral therapy in reducing

recurrence and improving survival in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma following curative resection(Review)[J].Oncol Lett,2015,9(2):527-534.

- [13]Son WC,Yun JW,Kim BH.Adipose-derived mesenchymal stem cell reduce MMP-1 expression in UV-irradiated human dermal fibroblasts:therapeutic potential in skin wrin-ling[J]. Biosci Biotechnol Biochem,2015,79(6):919-925.
- [14]Rigamonti A,Brennan K,Lau F,et al.Rapid cellular turnover in adipose tissue[J].PLoS One,2011,6(3):e17637.
- [15]Kim WS,Park BS,Sung JH.The wound-healing and antioxidant effects of adipose-derived stem cells[J].Expert Opin Biol Ther,2009,9(7):879-887.
- [16]Lee EY,Xia Y,Kim WS,et al.Hypoxiaenhanced wound-healing function of adipose-derived stem cells: Increase in stem cell proliferation and upregulation of VEGF and bFGF[J].Wound Repair Regen,2009,17(4):540-547.
- [17]Huang SP,Hsu CC,Chang SC,et al.Adipose-derived stem cells seeded on acellular dermal matrix grafts enhance wound healing in a murine model of a full-thickness defect[J].Ann Plast Surg,2012,69(6):656-662.
- [18]王喆,陆承荣,罗渊,等. 注射D-半乳糖致大鼠衰老效应的评价[J].中国医药导报, 2013,10(9):25-26,36.
- [19]吴媛妮,尹晓晨,李梓民,等. D-半乳糖衰老模型致衰特征及衰老标志物的研究[J].中国热带医学,2018,18(7):682-686.
- [20]Li W,Gao H,Fang X,et al.Accumulation of lipofuscin-like pigments of walnuts (Carya cathayensis) during storage: Potential roles of lipid oxidation and non-enzymatic glycosylation[J].J Sci Food Agric,2014,94(12):2505-2513.
- [21]Kim KS,Lee HJ,An J,et al.Transplantation of human adipose tissue-derived stem cells delays clinical onset and prolongs life span in ALS mouse model[J].Cell Transplant,2014,23(12):1585-1597.

[收稿日期]2019-05-31

本文引用格式: 魏姝玥,王海英,李爱兰,等. 脂肪干细胞对D-半乳糖致裸鼠皮肤老化的拮抗作用及对皮肤恢复功能的影响[J].中国美容医学, 2020,29(1):62-67.

#### · 告作者读者 ·

### 有关作者署名的要求

作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作变动;作者单位名称及邮政编码排于作者姓名下方。作者应是:①参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者;②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;③能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上三条均需具备。仅参与收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。对文章中的各主要结论,均必须至少有一位作者负责,集体署名的文章必须明确对该文负责的关键人物;其他对该研究有贡献者应列入致谢部分。作者中如有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。

本刊编辑部

## 熊去氧胆酸通过干扰白介素-10对小鼠肥胖风险的影响

高黎黎<sup>1</sup>, 张 昊<sup>2</sup>

(上海市浦东医院/复旦大学附属浦东医院1. 医学科研与创新中心; 2. 普外科 上海 201399)

**[摘要]**目的: 探索熊去氧胆酸(UDCA)通过干扰脂肪组织中白介素-10(IL-10)的水平, 对高脂饲料诱导小鼠肥胖风险的影响。**方法:** 将C57BL/6J雄鼠简单随机化分为: Control组、DIO组、+UDCA组及+UDCA+IL-10组, 于诱导0、6及8周后测量体重。取小鼠肠系膜白色脂肪(mesenteric white adipose tissue, mWAT), ELISA和western-blot法检测mWAT中IL-10和IL-10R $\alpha$ 的蛋白浓度; RT-PCR法检测产热基因的表达水平。**结果:** 诱导6周后, Control组小鼠体重较其它高脂诱导组低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 8周后, 高脂诱导小鼠中, DIO组小鼠体重最高, +UDCA+IL-10组次之, +UDCA组最低。DIO组mWAT中IL-10含量较Control组高(37.13pg/mg vs 16.29pg/mg,  $P < 0.01$ ), +UDCA组的IL-10含量(19.04pg/mg)较DIO组低( $P < 0.01$ ), +UDCA+IL-10组的IL-10含量(33.87pg/mg)较+UDCA组高( $P < 0.05$ )。此外, 各组mWAT中IL-10R $\alpha$ 水平的变化趋势与IL-10相似。+UDCA组mWAT中多个线粒体产热基因的表达较DIO组上调( $P < 0.05$ )。**结论:** UDCA可减少高脂诱导小鼠白色脂肪中IL-10和IL-10R $\alpha$ 水平, 增加脂肪细胞线粒体产热基因的表达, 降低小鼠的肥胖风险; 该效果可被外源性IL-10削弱。

**[关键词]** 熊去氧胆酸; 白介素-10; 产热基因; 肥胖; 风险

**[中图分类号]** R589 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0068-04

## Effects of Ursodeoxycholic Acid on the Risk of Obesity in Mice Via Inhibiting Interleukin-10

GAO Li-li<sup>1</sup>, ZHANG Hao<sup>2</sup>

(1.Center for Medical Research and Innovation;2.Department of General Surgery,Shanghai Pudong Hospital/Fudan University Pudong Medical Center,Shanghai 201399,China)

**Abstract: Objective** To explore the effect of ursodeoxycholic acid(UDCA) on the risk of obesity via inhibiting interleukin-10(IL-10) level in high-fat diet-induced mice. **Methods** Male C57BL/6 mice were divided into four groups using simple random method, including Control group, DIO group, +UDCA group and +UDCA+IL-10 group, body weight were monitored at baseline, 6 weeks and 8 weeks after feeding. Meanwhile, the mesenteric white adipose tissue (mWAT) was collected, and the IL-10 and IL-10R $\alpha$  protein level were detected by ELISA and western blot assays respectively, then the expression of thermogenic genes were analyzed by real-time PCR. **Results** Compared with other groups, the body weight value of the Control group was the lowest following 6 weeks induction ( $P < 0.05$ ). After 8 weeks, in high-fat diet-induced mice, the DIO group had the highest body weight, followed by the +UDCA+IL-10 group and the lowest in the +UDCA group ( $P < 0.05$ ). In addition, the IL-10 level of mWAT in DIO group was higher than that in the Control group(37.13pg/mg vs 16.29pg/mg,  $P < 0.01$ ), it was lower in the +UDCA group(19.04pg/mg) than that in the DIO group ( $P < 0.01$ ), and it was higher in the +UDCA+IL-10 group(33.87pg/mg) than that in the +UDCA group ( $P < 0.05$ ). As well, the trend of IL-10R $\alpha$  levels among the groups was similar with IL-10. Whereas most of the mitochondrial thermogenic genes abundance were down-regulated in the DIO group, and up-regulated in the +UDCA group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** We conclude that UDCA could reduce IL-10 and IL-10R $\alpha$  levels in WAT, increase mitochondrial thermogenic genes expression in adipocytes, and finally alleviate the risk of obesity in high-fat-diet-induced mice. Importantly, the treatment of exogenous IL-10 could eliminate the role of UDCA in resisting obesity.

**Key words:** ursodeoxycholic acid; interleukin-10(IL-10); thermogenic genes; obesity; risk

基金项目: 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会科技发展专项基金资助青年科技项目(编号: PW2016B-15); 上海市浦东医院浦秀人才项目(编号: PX201502)

通信作者: 张昊, 上海市浦东医院/复旦大学附属浦东医院普外科, 主治医师, 硕士; 主要从事临床医学研究; E-mail: zztianxing@126.com

第一作者: 高黎黎, 上海市浦东医院/复旦大学附属浦东医院医学科研与创新中心, 讲师, 硕士; 主要从事慢性病流行病学研究; E-mail: 120603323@qq.com



近年来,一些研究证明了免疫系统对脂肪组织的增殖和活化有明显影响,强调了抗炎(Ⅱ型)细胞因子在调节脂肪产热中的重要性。嗜酸性细胞在刺激下产生白细胞介素-4(IL-4)/IL-13,激活产热过程<sup>[1-2]</sup>。IL-33激活2型先天淋巴细胞(IL-C2),促进米色脂肪生源论<sup>[3]</sup>。最近,IL-33被证明通过调节解耦蛋白1(uncoupling protein 1,UCP1)的剪接促进脂肪细胞进行非耦合呼吸<sup>[4]</sup>。白细胞介素-10(interleukin-10,IL-10)是一种多细胞源、多功能的细胞因子<sup>[5]</sup>。近年来,有研究发现IL-10可通过调节脂肪细胞的染色质重构,限制白色脂肪组织的产热和能量消耗<sup>[6]</sup>。因此,寻找有效药物阻断IL-10限制脂肪能耗或将成为治疗高脂饮食诱发的代谢紊乱的研究目标。

熊去氧胆酸(UDCA)是亲水性胆汁酸(BA)并已作为胆汁淤积和慢性肝炎的保肝药物;它也是经美国食品药品监督管理局批准用于治疗原发性胆汁胆管炎(PBC)的一种药物<sup>[7-8]</sup>。最近研究显示,UDCA能调节多个分子靶点,发挥抗炎、降脂和改善糖代谢的作用,具有治疗肥胖及肥胖所致的代谢性疾病的潜能<sup>[9]</sup>。但其具体的作用机制不是十分清楚。随着现代社会肥胖和肥胖相关代谢性疾病的高发,阐明UDCA作为一种安全、有效的肥胖治疗手段的机制备受关注。有研究显示,UDCA能抑制高脂诱导小鼠肝脏IL-10的表达<sup>[10]</sup>。那它对脂肪内IL-10的调控如何,能否通过对IL-10水平的干扰影响脂肪组织的能量代谢水平,缓解肥胖。本实验以高脂诱导小鼠为模型,探索UDCA通过干扰脂肪组织中IL-10的水平,对高脂饲料诱导C57BL/6J小鼠肥胖风险的影响,为研究UDCA减轻机体肥胖的作用机制提供理论依据。

## 1 资料和方法

1.1 动物模型:SPF级雄性C57BL/6J小鼠,8周龄,体质量(20±2)g,购买自上海斯莱克实验动物有限责任公司[SCXK(沪)2012-0002]。简单随机化分为4组,每组8只:①Control组(普通喂养);②DIO组(高脂诱导,美国,Research Diets, D12492);③+UDCA组(高脂+UDCA诱导);④+UDCA+IL-10组(高脂+UDCA+IL-10诱导)。从第7周起,对+UDCA组、+UDCA+IL-10组行UDCA灌胃2周(50mg/kg,1次/d,UDCA原液溶解在33%乙醇,33%二甲亚砜,33%吐温-80中,使用时按1:50稀释于0.5M NaCl溶液;UDCA, Sigma-Aldrich, U5127)。第8周起,对+UDCA+IL-10组行IL-10腹腔注射干预1周(10 μg/kg,隔天1次,共计4次;IL-10, PEPRO-TECH, 210-10)。干预结束后处死小鼠,取肠系膜脂肪组织(mesenteric white adipose tissue, mWAT)冻存。

### 1.2 方法

1.2.1 体质量检测:分别检测各组小鼠基线和诱导6周及8周后的体质量,检测前禁食6h,正常给水。

1.2.2 Real-time PCR:按说明书将储于液氮的mWAT取50g

研磨成匀浆后,提取总RNA并测其浓度及A<sub>260</sub>:A<sub>280</sub>值,取比值1.8~2.0者,然后逆转录成cDNA,采用两步法PCR扩增标准程序:预变性,95℃ 10min,1个循环进行cDNA变性;PCR反应:95℃ 15s,59℃ 1min。40个循环放大;熔化曲线分析(60℃~95℃),以验证单个产品的存在。引物由上海生工生物技术有限公司合成。内参为GAPDH基因,使用 delta-delta Ct方法计算mRNA水平:2<sup>-ΔΔCt</sup>, ΔΔCt=(Ct<sub>目标基因</sub>-Ct<sub>GAPDH</sub>)<sub>实验组</sub>-(Ct<sub>目标基因</sub>-Ct<sub>GAPDH</sub>)<sub>对照组</sub>,见表1。

表1 引物序列

基因名称	正向引物	反向引物
pGC-1 α	GACTGTAGTAAGACAGGTGC	GCTTTTCAACTCCAATCCA
UCP-1	CTGGGAGACCACGAATAAAA	AATAAAGTCAACGGAGCTGT
Cidea	CGGGAATAGCCAGAGTCACC	TGTGCATCGGATGTCGTAGG
Pdgr α	ATTACTGTTGGAGCTTGAGG	TACCCGGAGTGAAAAGTAAG
Cox8b	CCTAAGGCACATCACTGC	AACGTCACAGAGCCCAAT
GAPDH	AACCCCTTAAGAGGGATGCTG	CATTTTGCTACGGGACGAG

1.2.3 Western-blot法:组织匀浆后,14 000r/min离心5min提取蛋白,取上清定量后加入上样缓冲液于8%的SDS-PAGE,完毕后转膜。牛奶封闭后,分别加入1:1 000的IL-10R α抗体(ab225820, abcam)及1:1 000的β-actin抗体(4967L, CST)4℃孵育过夜后,TBST漂洗2遍,加入用辣根过氧化物酶标记的二抗,室温轻摇1h,洗膜后曝光。

1.2.4 ELISA法:组织样本mWAT(0.3g)置于800 μl预冷提取缓冲液(100mM Trizma Base pH7.5, 10mM EDTA, 100mM NaF, 10mM Na<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, 10mM Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>, 2mM PMSF, 0.1mg/ml 抑肽酶)。匀浆后,添加80 μl 10% Triton X-100至样品,冰上放置30min,4℃离心40min(20817g)。吸取上清,以牛血清白蛋白为参照,采用Bradford法测定蛋白浓度。定量测定IL-10蛋白浓度,ELISA(DuoSet ELISA, R&D Systems, Minneapolis, MN, USA),重复测量,取平均值。

1.3 统计学分析:采用SPSS 22.0软件进行数据分析,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用t检验,检验水准α=0.05。采用GraphPad Prism 7软件以 $\bar{x} \pm s$ 形式作图。

## 2 结果

2.1 各组小鼠体质量比较:各组小鼠的体质量基线水平比较差异无统计学意义(F=1.79, P>0.05)。造模8周后,与Control组比较,DIO组小鼠体质量增长较为明显,差异有统计学意义(t=16.86, P<0.001);与DIO组相比,+UDCA组体质量降低(t=4.55, P<0.001);与UDCA组相比,+UDCA+IL-10组体质量增加,差异有统计学意义(t=2.91, P<0.05)。见表2。

表2 各组小鼠体质量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , g)

组别	基线水平	第6周	第8周
Control组	19.02±0.62	22.79±0.84	24.36±1.14
DIO组	19.41±0.52	33.18±1.76	38.25±2.25
+UDCA组	18.80±0.57	33.97±1.20	34.50±1.65
+UDCA+IL-10组	19.35±0.70	32.78±1.12	36.90±1.33

2.2 各组小鼠mWAT中IL-10浓度比较: ELISA测定mWAT的IL-10蛋白浓度, 结果显示DIO组IL-10含量为37.13pg/mg, 较Control组16.29pg/mg增高 ( $t=4.04$ ,  $P<0.01$ ), 说明高脂诱导可以引起小鼠mWAT中IL-10含量的增高; +UDCA组IL-10含量为19.04pg/mg, 较DIO组下降 ( $t=3.51$ ,  $P<0.01$ ), 说明+UDCA干预可以引起小鼠mWAT中IL-10的含量减低; +UDCA+IL-10组IL-10含量为33.87pg/mg, 较+UDCA组增加 ( $t=2.87$ ,  $P<0.05$ ), 腹腔IL-10注射可提高mWAT中IL-10的浓度。见图1。

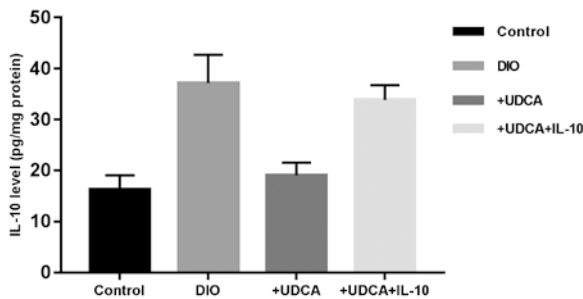
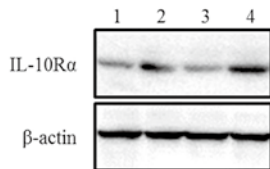


图1 各组小鼠mWAT中IL-10蛋白浓度

2.3 各组小鼠mWAT中IL-10R $\alpha$ 表达水平: Western-blot检测结果显示, DIO组mWAT中IL-10R $\alpha$ 的蛋白水平较Control组和+UDCA组高, +UDCA+IL-10组IL-10R $\alpha$ 的蛋白水平较Control组和+UDCA组高, 与IL-10含量的变化趋势相似, 见图2。



注: 1. Control组; 2. DIO组; 3. +UDCA组; 4. +UDCA+IL-10组

图2 各组小鼠mWAT中IL-10R $\alpha$ 蛋白表达

2.4 各组小鼠mWAT中线粒体产热基因的表达: 以各组小鼠mWAT中UCP1、Cidea、Cox8b、pGC-1 $\alpha$ 及Pdgfr $\alpha$ 基因表达水平作为脂肪产热指标, RT-PCR结果显示, 与Control组相比, DIO组中UCP1、Cidea及pGC-1 $\alpha$ 的表达下调, 差异有统计学意义 ( $P<0.01$ ); 与DIO组相比, +UDCA组中UCP1、Cidea、Cox8b及pGC-1 $\alpha$ 的表达上调, 差异有统计学意义

( $P<0.05$ ); 与+UDCA组相比, +UDCA+IL-10组中UCP1、Cidea、Cox8b及pGC-1 $\alpha$ 的表达下调, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。UDCA干预能提高高脂诱导小鼠mWAT中线粒体UCP1的水平, 促进产热相关基因的表达, IL-10干预会减弱这种效应, 见图3。

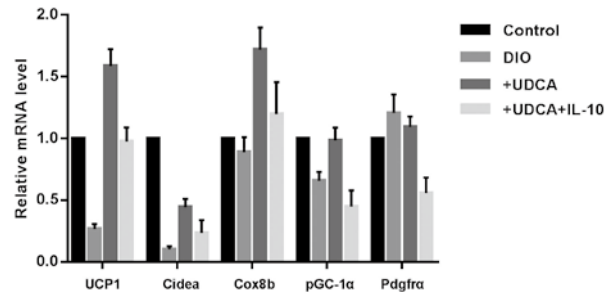


图3 各组小鼠mWAT中产热基因的表达

### 3 讨论

IL-10是目前公认的炎症与免疫抑制因子, 主要通过信号转导及转录活化因子3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)发挥抗炎与免疫抑制作用<sup>[11]</sup>。关于IL-10对脂肪和能量稳态作用的观点却不同。Mauer等认为IL-10不具有抵抗肥胖的功能<sup>[12-13]</sup>。但P Rajbhandari等指出IL-10能参与抑制脂肪细胞产热基因的表达, 促进饮食诱导肥胖的发生; IL-10R $\alpha$ 是富集于白色和米色脂肪细胞表面的IL-10受体的亚单位, 并随着分化水平和机体肥胖程度逐渐上调<sup>[6]</sup>。本研究显示高脂诱导能增加小鼠白色脂肪mWAT中IL-10浓度和IL-10R $\alpha$ 的表达, 与后者研究结果基本一致。

在哺乳动物体内, 存在3种类型脂肪组织: 白色脂肪组织(White adipose tissue, WAT)、棕色脂肪组织(Brown adipose tissue, BAT)和米色脂肪组织。其中, 一般情况下WAT以甘油三酯的形式储存能量, 线粒体含量少。BAT含有丰富的线粒体, 线粒体中存在的UCP1可将部分用于制造ATP的能量转化为热量。然而, 人们在WAT中发现了米色脂肪组织与BAT相似, 米色脂肪细胞的生成通常伴随着机体的产热作用增强, 脂肪代谢增加及体质量减轻<sup>[14]</sup>。米色脂肪组织可由前体细胞和白色脂肪细胞转分化而来, 表达高水平的UCP1<sup>[15-16]</sup>。因此, 将丰富的白色脂肪转化为米色脂肪, 促进脂肪细胞线粒体UCP1产热, 是对抗肥胖的有效方法。

研究发现, 高脂饮食导致的肥胖大鼠模型体内胆汁酸的水平明显降低<sup>[17]</sup>, 而给予小鼠UDCA后能够改善高脂饮食诱导的肥胖<sup>[18]</sup>。一方面, 是由于胆汁酸会通过激活TGR5依赖型2型碘甲状腺原氨酸脱碘酶(D2)来增加小鼠BAT和人类骨骼肌的能量消耗, D2是负责将甲状腺素(T4)转化为三碘甲状腺原氨酸的主要酶(T3)<sup>[19-20]</sup>。生物活性T3诱导线粒体生物发生和UCP1的表达, 促进游离脂肪酸氧化和增加能量消耗<sup>[21-22]</sup>。另一方面, 本文通过动物实验探索发现,

UDCA对限制热量消耗的分子有调节作用。UDCA干预可降低IL-10及IL-10R $\alpha$ 蛋白水平,提高线粒体部分产热基因的表达,缓解IL-10对肥胖小鼠脂肪能量消耗的抑制;但外源性IL-10的输入又会增加小鼠白色脂肪中IL-10和IL-10R $\alpha$ ,逆转UDCA抵抗肥胖风险的作用。

综上所述,UDCA干预可以降低高脂诱导小鼠白色脂肪中IL-10和IL-10R $\alpha$ 水平,增加脂肪细胞线粒体产热基因的表达,预防小鼠的肥胖风险,该效果可被外源性IL-10削弱。

#### [参考文献]

- [1] Qiu Y, Nguyen KD, Odegaard JI, et al. Eosinophils and type 2 cytokine signaling in macrophages orchestrate development of functional beige fat[J]. Cell, 2014, 157(6): 1292-1308.
- [2] Rao RR, Long JZ, White JP, et al. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis[J]. Cell, 2014, 157(6): 1279-1291.
- [3] Lee MW, Odegaard JI, Mukundan L, et al. Activated type 2 innate lymphoid cells regulate beige fat biogenesis[J]. Cell, 2015, 160(1-2): 74-87.
- [4] Odegaard JI, Lee MW, Sogawa Y, et al. Perinatal licensing of thermogenesis by IL-33 and ST2[J]. Cell, 2016, 166(4): 841-854.
- [5] Saraiva M, O'Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells[J]. Nat Rev Immunol, 2010, 10(3): 170-181.
- [6] Rajbhandari P, Thomas BJ, Feng AC, et al. IL-10 signaling remodels adipose chromatin architecture to limit thermogenesis and energy expenditure[J]. Cell, 2018, 172(1-2): 218-233.
- [7] Ali AH, Tabibian JH, Carey EJ, et al. Emerging drugs for the treatment of Primary Biliary Cholangitis[J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2016, 21(1): 39-56.
- [8] Ratzliff V, De Ledinghen V, Oberti F, et al. A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis[J]. J Hepatol, 2011, 54(5): 1011-1019.
- [9] Lefebvre P, Cariou B, Lien F, et al. Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation[J]. Physiol Rev, 2009, 89(1): 147-191.
- [10] Chen YS, Liu HM, Lee TY. Ursodeoxycholic acid regulates hepatic energy homeostasis and white adipose tissue macrophages polarization in leptin-deficiency obese mice [J]. Cells, 2019, 8(3): pii: E253.
- [11] Moore KW, De Waal Malefyt R, Coffman RL, et al. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor[J]. Annu Rev Immunol, 2001, 19: 683-765.
- [12] Mauer J, Chaurasia B, Goldau J, et al. Signaling by IL-6 promotes alternative activation of macrophages to limit endotoxemia and obesity-associated resistance to insulin[J]. Nat Immunol, 2014, 15(5): 423-430.
- [13] Miller AM, Wang H, Bertola A, et al. Inflammation-associated interleukin-6/signal transducer and activator of transcription 3 activation ameliorates alcoholic and nonalcoholic fatty liver diseases in interleukin-10-deficient mice[J]. Hepatology, 2011, 54(3): 846-856.
- [14] 邓露露, 欧子豪, 彭永正. 米色脂肪细胞的诱导因子—抗肥胖的新策略[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(19): 3162-3165.
- [15] Wu J, Bostrom P, Sparks LM, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human[J]. Cell, 2012, 150(2): 366-376.
- [16] Schulz TJ, Huang P, Huang TL, et al. Brown-fat paucity due to impaired BMP signalling induces compensatory browning of white fat[J]. Nature, 2013, 495(7441): 379-383.
- [17] 李德刚, 高敏, 沙妙青, 等. 从胆汁流量和胆汁酸成分改变初探“胆道不利是肥胖发病的中心环节”[J]. 世界中医药, 2014, 9(3): 350-354.
- [18] 马慧娟, 刘晶, 张柳, 等. 胆汁酸对高脂诱导肥胖小鼠的血糖和体重的影响及安全性分析[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(10): 25-28.
- [19] Watanabe M, Houten SM, Matakai C, et al. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation[J]. Nature, 2006, 439(7075): 484-489.
- [20] Thomas C, Gioiello A, Noriega L, et al. TGR5-mediated bile acid sensing controls glucose homeostasis[J]. Cell Metab, 2009, 10(3): 167-177.
- [21] Klingenspor M, Ivemeyer M, Wiesinger H, et al. Biogenesis of thermogenic mitochondria in brown adipose tissue of Djungarian hamsters during cold adaptation [J]. Biochem J, 1996, 316(Pt 2): 607-613.
- [22] Bianco AC, Sheng XY, Silva JE. Triiodothyronine amplifies norepinephrine stimulation of uncoupling protein gene transcription by a mechanism not requiring protein synthesis[J]. J Biol Chem, 1988, 263(34): 18168-18175.

[收稿日期] 2019-05-20

本文引用格式: 高黎黎, 张昊. 熊去氧胆酸通过干扰白介素-10对小鼠肥胖风险的影响[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 68-71.

## 《中国美容医学》关于统一邮箱联络的通告

自2019年3月1日起,《中国美容医学》杂志的作者投稿及编辑部发送稿件录用通知的邮箱统一为: zgmryx@163.com; 稿件退修往来邮箱统一为: zgmryxtxyj@163.com; 如有疑问,可咨询编辑部电话(029-83659967)或官方微信(微信公号: 中国美容医学杂志)。特此通告!

本刊编辑部



•颌面美容•

•论 著•

## 基于CBCT技术对与上颌窦底毗邻第一磨牙正畸移动的研究

哈丽哈·赛力克别克, 金 苗, 米丛波

(新疆医科大学第一附属医院口腔正畸科 新疆 乌鲁木齐 830011)

[摘要]目的: 通过锥形束CT(Cone beam computed tomography, CBCT)技术探究与上颌窦底毗邻的第一磨牙受矫治力后的移动方式。方法: 从笔者医院口腔正畸科留存的CBCT资料中, 筛选22例上颌第一磨牙牙根与上颌窦底壁相接触, 或者突入上颌窦内的影像资料, 利用CBCT配套的软件进行三维重建测量。CBCT资料中通过定位左、右眶点、右耳点, 构建平面A(Axial)。过左、右眶点, 构建垂直于A的平面为C(Coronal)。标记第一磨牙各个牙根尖点和牙冠近中边缘嵴中点, 分别测量矫治前后以上标记点与C平面的距离。结果: 上颌第一磨牙近、远中颊根、腭根与上颌窦底相接触的比率分别是: 88.23%、89.21%和96.97%。通过对比矫治前后相关数据, 得出第一磨牙各个牙根尖点, 牙冠近中边缘嵴中点与C平面的距离有明显差异( $P<0.05$ ), 具有统计学意义。结论: 上颌第一磨牙的腭根与上颌窦底的关系最为密切, 相比而言, 腭根突入上颌窦内几率最高。矫治结束后, 与上颌窦底接触的第一磨牙在适宜的正畸力作用下发生了近中移动。

[关键词]CBCT; 上颌窦底; 牙齿移动; 突入; 正畸力

[中图分类号]R783.9 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2020)01-0072-03

## The Use of CBCT on the Study of the Movement of the Maxillary Teeth Penetrated to the Maxillary Sinus Floor

Ha li ha · SAILIKEBIEKE, JIN Miao, MI Cong-bo

(Department of Orthodontics, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China)

**Abstract: Objective** The purpose of this study were to dissect the movement of the maxillary teeth, these teeth were penetrated to the maxillary sinus floor. **Methods** Selected 22 patients pre- and post- treatment CBCT data, which were with teeth penetrated to the maxillary sinus floor. Assume the plane as plane A, which through the right porion and two orbitale points, the plane C was perpendicular to the A plane and go through the two orbitale points. Measure the distance between every root tips and the middle of the mesiomarginal ridge of the upper first molar to the C plane. All the teeth take into account were with root penetrating to the sinus floor. **Results** We got that the percentage of the mesio buccle root, distal buccal root and the palatine root of the upper first molar penetrating to the sinus floor were 88.23%, 89.21% and 96.97%. Comparing the records which are the distance between every root tips and the middle of the mesiomarginal ridge of the upper first molar to the C plane pre- and post- treatment, We find that there had significant differences( $P<0.05$ ). **Conclusion** The palatine root was the most closely related with the maxillary sinus floor compared with the other roots of upper first molar. During and after treatment the position of every teeth root tips and the dental crown of the first molar were significantly moved.

**Key words:** cone beam computed tomography; the maxillary sinus floor; tooth movement; penetrate; orthodontic force

在临床正畸治疗中, 限制上颌牙列移动的重要生理结构之一即是上颌窦<sup>[1]</sup>。与上颌窦底相毗邻的后牙在适宜正畸力的作用下移动时, 会受到不同组织结构的影响, 必要时可能会使后牙牙根发生突破上颌窦底骨皮质后再进入重复移动, 对牙根产生不可逆的影响<sup>[2]</sup>。非拔牙矫治的病例中, 为改善侧貌及达到协调的咬合关系, 常使用种植钉支抗, 来实现上颌牙列的整体后移。在拔牙矫正的病例中,

为实现最终矫治目标, 达到最佳咬合接触状态, 有时需要将上颌后牙适量近中移动。因此, 上颌牙列的牙根是否突入上颌窦内是对临床正畸支抗设计具有重要影响的因素之一, 因为牙根突入上颌窦内会限制牙移动的速度和距离<sup>[3-5]</sup>。通过施加适宜的矫治力, 能否使突入上颌窦内的牙齿移动以达到矫治需要的效果是关键因素。

运用普通X线片研究上颌后牙与上颌窦底关系, 存在与

基金项目: 新疆维吾尔自治区科技厅资助项目(编号: 2016D01C247)

通信作者: 米丛波, 新疆医科大学第一附属医院口腔正畸科主任; 研究方向: 口腔正畸学

第一作者: 哈丽哈·赛力克别克, 新疆医科大学第一附属医院口腔医学院住培医师; 研究方向: 口腔正畸学; E-mail: 526489861@qq.com

相关周围组织产生重叠及产生失真等误差因素, 鉴于锥形束CT(cone-beam CT, CBCT)具有分辨率精确、准确度高、体积小、临床操作简易, 影像失真率低等优势, 且对于观察研究颌面部解剖结构能提供三维成像。因此, 将CBCT技术作为对牙列与上颌窦关系研究的金标准<sup>[10]</sup>。本实验通过对CBCT影像学资料回顾性分析, 明确与上颌窦底相毗邻的牙齿在正畸力作用下的可移动性, 为临床中存在牙齿与上颌窦底相毗邻的患者提供更加适宜有利的矫治方案提供依据。

## 1 材料和方法

1.1 病例选择: 选取笔者医院2016年1月-2018年12月治疗的22例正畸患者的病例资料, 其中男12例, 女10例, 年龄12~32岁, 平均年龄(16.7±5.6)岁。纳入标准: 患者的上颌第一磨牙中, 至少有一个牙根尖接触上颌窦底壁皮质骨, 或者直接突入上颌窦内。患者均采取直丝弓固定矫治技术进行拔牙矫治。排除标准: 上颌第一磨牙有根尖周疾病、牙周病的患者; 已行正颌手术治疗的; 存在严重龋齿或龋损波及该牙近中边缘嵴患者; 上颌第一磨牙存在修复体者。

1.2 研究方法: 收集患者正畸治疗前后的CBCT资料, 所有影像学资料由同一研究者确定上颌第一磨牙牙根与窦底的邻接关系, 并对相关数据在1个月内的不同时间进行2次定点描记及测量, 取2次测量结果平均值作为最终数据。

1.3 观察指标: ①研究上颌第一磨牙牙根与上颌窦底壁的关系, 在对上颌第一磨牙根尖点进行定位时, 对不同切面上牙根与上颌窦底壁的关系进行观察。因上颌窦底壁为不规则形态, 同一个牙根与上颌窦底的关系在不同的切面上会不同, 在确定牙根与窦底的关系时, 要选择正确的切面; ②矫治前、后牙冠近中边缘嵴中点到C平面距离(Crown-C)、上颌左右侧第一磨牙三个牙根尖点到C平面距离(MB-C、DB-C、Pp-C), 如图1。

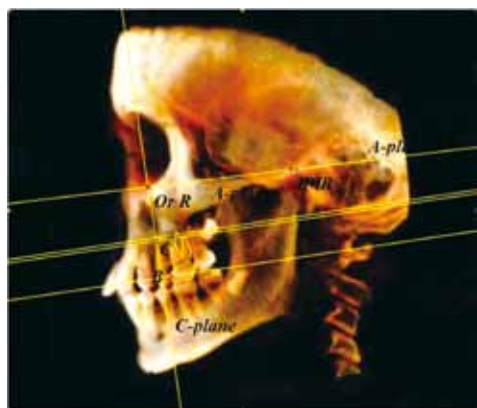


图1 测量分析项目

1.4 统计学分析: 运用SPSS 20.0软件对所得数据进行统计分析, 计数资料用%表示, 并采用 $\chi^2$ 检验。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 $t$ 值。当 $P < 0.05$ 时, 表示两组数据间差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 上颌第一磨牙近中、远中颊根, 腭根与窦底相接触的比率分别是: 88.23%、89.21%和96.97%, 腭根接触比率最高。

2.2 矫治前、后移动距离比较: 通过比较正畸治疗前后上颌第一磨牙各个牙根尖点和牙冠近中边缘嵴中点, 与平面C的距离, 得出组间有明显差异( $P < 0.05$ ), 具有统计学意义。且上颌第一磨牙三个牙根根尖点(MB-C、DB-C、Pp-C)及牙冠近中边缘嵴中点到平面C的距离(Crown-C)变小, 说明矫治结束后, 第一磨牙牙根及牙冠在适宜矫治力作用下均发生了近中移动。

表1 矫治前后上颌左右侧第一磨牙三个牙根尖点、牙冠近中边缘嵴中点到C平面距离比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)

测量项目	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
左MB-C	-11.98±4.01	-10.01±4.47	3.258	0.023**
左DB-C	-17.68±4.25	-16.45±5.51	4.267	0.012**
左Pp-C	-16.63±4.26	-15.43±3.69	3.023	0.025**
左Crown-C	-11.13±4.39	-8.82±4.46	6.587	0.001**
右MB-C	-11.87±3.65	-9.87±3.52	5.364	0.001**
右DB-C	-15.66±3.79	-13.90±3.56	5.213	0.001**
右Pp-C	-16.64±3.62	-15.25±3.28	3.453	0.013**
右Crown-C	-10.92±4.05	-8.78±3.89	4.289	0.001**

注: \*\*表示 $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义

## 3 讨论

上颌窦以不规则的三角锥体形态镶嵌于上颌骨体内, 包含一尖、一底及五个壁, 其中以上颌窦底壁与上颌后牙的关系最为密切。上颌窦在产前就已形成, 但绝大部分的体积变化都发生于出生之后, 它的发育在各个维度上以不同的速率及不同的体积结构变化来实现。在7~13岁垂直方向上的生长潜力较显著, 以体积的扩张为主要表现, 可能与此期间上颌后牙萌出及牙列建骀有关<sup>[6]</sup>。此外, 遗传性疾病, 上颌骨内存在炎症, 及环境因素都会影响上颌窦体积的大小。国内外学者对于上颌窦与上颌后牙之间关系的研究, 绝大多数集中在牙根与窦底关系上, 本研究得出上颌第一磨牙的腭根与上颌窦接触率最高, 与姜欣等<sup>[7]</sup>学者的研究结果一致, 研究结果的不同可能与研究对象的种族、年龄差异及实验研究方法等不同有关。

由于不同实验研究采取了不同的方法, 且研究对象也存在差异, 致使许多学者在研究上颌后牙根尖与上颌窦底的试验中得出不同的研究结果。一些学者认为与上颌窦底壁距离最小的相关牙根可能为上颌第一磨牙根<sup>[8]</sup>、第二磨牙的近中牙根<sup>[9]</sup>、第二磨牙的远中牙根<sup>[10]</sup>。虽然研究结果不一, 但是实验研究结果都能得出的结论是上颌后牙根尖与上颌窦底存在接触关系, 在正畸矫治及口腔临床操作中必须予以关注。相关的国内外文献研究报道均为探讨与上颌窦底壁接触几率最大的后牙是哪一颗这一问题上, 很少提及其对口腔正畸学的影响。临床制定矫治计划时, 对于

需要移动上颌磨牙的病例,确定突入上颌窦底壁的牙齿能否移动及其移动方式,是矫治的关键。假如涉及正畸治疗的牙齿突入上颌窦底或与之相接处,提示牙齿周围存在骨皮质支抗,因此这些牙齿的移动很难实现。此时在设计矫治方案时,应考虑到该牙齿的可移动性。如果该牙还有移动的可能性,在矫治方案的设计中,则应考虑如何有效移动牙齿来实现最终矫治目标。

在上颌后牙与上颌窦关系的影像学研究中,根尖片及曲面断层片已属于传统方法中的二维成像技术,两者能在特定程度上反映上颌后牙与上颌窦的位置关系,但是其因投照的角度、获取影像重叠等因素而产生不可避免的实验误差,存在局限性<sup>[11]</sup>。CBCT是一种新型牙科三维成像技术,最终图像结果能通过矢状、冠状、轴位三个维度显示。因此,在本实验中不论是在研究上颌后牙与上颌窦关系方面,还是在要求较高精确度的研究正畸治疗前后牙齿移动情况方面,CBCT技术均能提供所需精准的结果。

牙齿在正畸力作用下产生移动时,牙根周围的牙周组织也会发生相应的改建,在破骨细胞作用下,压力侧牙槽骨会发生骨吸收,相对应张力侧牙槽骨会在成骨细胞的作用下形成骨沉积。根据以上牙根周围牙槽骨的骨改建理论,认为牙齿在任何有骨组织存在的区域均可以进行移动。但Wehrbein等<sup>[5]</sup>通过研究得出上颌牙齿移动的形式与上颌窦底壁的形态相关,提出牙根突入上颌窦内的牙齿在发生移动时,牙根会有大量的吸收,并且移动方式以倾斜移动为主。因此他们认为与上颌窦毗邻的牙齿的移动是受到限制的。同一时间内,该学者又通过动物实验<sup>[12]</sup>进一步研究得出相对下颌牙齿的移动而言,上颌后牙产生移动明显受到上颌窦的影响。也有研究证实,牙齿在临床极限如窦腔,皮质骨、骨缝等部位的移动也是可以实现<sup>[13]</sup>。研究发现,上颌窦壁内侧的上颌窦膜间充质干细胞受到一些诱导刺激后可以分化成成骨细胞,即上颌窦壁膜内可以发生成骨活动<sup>[14]</sup>,因此,与上颌窦黏膜相接触或者突入到上颌窦里的牙齿在适宜正畸力作用下发生移动时,上颌窦窦壁的黏膜会诱导成骨反应发生,使牙齿在上颌窦内产生与在颌骨内一致的移动过程。临床矫治中,要使目标牙发生有效整体移动,需要施加通过牙齿阻抗中心的持续轻力。虽然以往的观点均认为牙齿应该在松质骨内发生移动,但随着日新月异的正畸各方向技术的发展,如种植支抗的应用,使得需要移动的牙齿克服局部解剖学限制发生有效移动成为可能。也有研究发现,在适宜的矫治力作用下,牙齿在上颌窦内移动时会维持与牙周支持组织的关系<sup>[15]</sup>。

本实验研究得出,在适宜的矫治力作用下,突入上颌窦内的上颌第一磨牙牙冠及牙根均发生了有效的近中移动,且其移动距离具有统计学意义。这与胡洪英<sup>[16]</sup>等的研究结果相似,认为在谨慎选择的适宜矫治力作用下,与上颌窦相关后牙是可以发生有效移动的,牙齿的移动方式与临床操作密切相关。由此推测,牙齿移动可以引起窦底皮

质骨及牙周组织的改建,临床操作中可以根据需要,采取特殊的措施来控制牙齿的移动方式。对于牙齿移动方式具体受哪些因素的影响可行进一步实验研究。

#### [参考文献]

- [1]赵晟楠,高承志,杨咪咪,等. CBCT研究上颌窦形态及其与上颌后牙的关系[J].实用医学杂志,2016,32(16):2680-2682.
- [2]陈映青,宋萌. 上颌窦底壁与上颌后牙根尖位置关系的CBCT研究[J].临床口腔医学杂志,2018,34(1):14-18.
- [3]Sun W,Xia K,Huang X,et al.Knowledge of orthodontic tooth movement through the maxillary sinus:a systematic review[J].BMC Oral Health,2018,18(1):91.
- [4]Chen Y,Xie Y,Hu Z,et al.Research progress on the relationship between the floor of maxillary sinus and orthodontic tooth movement[J].Int J Stomatol,2017,44(5):550-554.
- [5]Wehrbein H,Bauer W,Wessing G,et al.The effect of the maxillary sinus floor on orthodontic tooth movement[J].Fortschr Kieferorthop,1990,51(6):345-351.
- [6]高筱萌,高清平,耿坤,等. 锥形束CT分析上颌窦与上颌牙的解剖关系[J].中国现代医学杂志,2018(10):99-105.
- [7]娄欣,袁路景,任亚敏,等. 上颌磨牙压低量与上颌窦位置关系的CBCT研究[J].河南医学研究,2019,28(10):1743-1746.
- [8]王美青. 口腔解剖生理学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2013:12-15.
- [9]Estrela C,Nunes CA,Guedes OA,et al.Study of anatomical relationship between posterior teeth and maxillary sinus floor in a subpopulation of the brazilian central region using cone-beam computed tomography-part 2[J].Braz Dent J,2016,27(1):9-15.
- [10]Jacobs R,Salmon B,Codari M,et al.Cone beam computed tomography in implant dentistry:recommendations for clinical use[J].Bmc Oral Health,2018,18(1):88.
- [11]Rodriguez FR,Paganoni N,Weiger R,et al.Lower educational level is a risk factor for tooth Loss-analysis of a Swiss population [J].Oral Health Prev Dent,2017,15(2):139-145.
- [12]Wehrbein H,Bauer W,Schneider B,et al.Experimental bodily tooth movement through the bony floor of the nose-a pilot study [J].Fortschr Kieferorthop,1990,51(5):271-276.
- [13]Sun W,Xia K,Huang X,et al.Knowledge of orthodontic tooth movement through the maxillary sinus:a systematic review[J].BMC Oral Health,2018,18(1):91.
- [14]Kuroda S,Wazen R,Moffatt P,et al.Mechanical stress induces bone formation in the maxillary sinus in a short-term mouse model[J].Clin Oral Investig,2013,17(1):131-137.
- [15]Cabbar F,Nur RB,Dikici B,et al.New bone formation by orthodontic tooth movement for implant placement[J].Ann Maxillofac Surg,2016,6(2):316-318.
- [16]胡洪英,杨雨楠,王扬,等. 上颌窦底与上颌第一磨牙正畸移动的相互影响研究[J].临床口腔医学杂志,2018,34(9):536-539.

[收稿日期]2019-07-04

本文引用格式: 哈丽哈·赛力克别克,金苗,米丛波. 基于CBCT技术对与上颌窦底毗邻第一磨牙正畸移动的研究[J].中国美容医学,2020,29(1):72-74.



·论著·

## 数字化外科技术辅助下颌骨陈旧性骨折复位重建的临床应用

明华伟<sup>1</sup>, 何芸<sup>1</sup>, 周翊飞<sup>2</sup>, 袁宗毅<sup>1</sup>, 张兴安<sup>1</sup>, 王华东<sup>1</sup>, 韩新生<sup>1</sup>, 谭小尧<sup>1</sup>

(1. 川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院口腔颌面外科 四川 南充 637000;

2. 阆中市人民医院口腔科 四川 阆中 637400)

**[摘要]**目的: 探讨数字化外科技术在下颌骨陈旧性骨折复位重建手术中的临床效果。方法: 选取2016年3月-2019年3月于笔者科室诊治的下颌骨陈旧性骨折并发咬合关系紊乱、面部畸形患者24例, 将颌面部CT扫描获得的影像学数据以DICOM格式导入计算机软件进行分析处理, 设计手术方案, 再结合3D打印技术制作截骨导板、咬合关系导板及颌骨模型来指导手术操作。对骨折固定可靠效果、面部外形及咬合关系进行临床评价。结果: 本组患者术后骨折断端固定可靠, 咬合关系恢复理想, 面容基本对称。术后随访6~12个月, 患者面部畸形显著改善, 咬合关系完全矫正, 咀嚼效率明显提高, 效果满意。结论: 数字化外科技术辅助下颌骨陈旧性骨折复位重建手术实现了可视化、精准化的操作流程, 是一种精确、高效、可预测的辅助方式。

**[关键词]** 外科导板; 下颌骨骨折; 咬合紊乱; 面部畸形; 3D打印

**[中图分类号]** R782.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0075-04

## The Clinical Application in the Reconstruction of Old Mandible Fracture with Digital Surgical Technique

MING Hua-wei<sup>1</sup>, HE Yun<sup>1</sup>, ZHOU Yi-fei<sup>2</sup>, YUAN Zong-yi<sup>1</sup>, ZHANG Xing-an<sup>1</sup>,  
WANG Hua-dong<sup>1</sup>, HAN Xin-sheng<sup>1</sup>, TAN Xiao-yao<sup>1</sup>

(1. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Central Hospital of Nanchong, Nanchong 637000, Sichuan, China; 2. Department of Stomatology, Langzhong People's Hospital, Langzhong 637400, Sichuan, China)

**Abstract:** **Objective** The aim of the study was to assess the clinical effects of digital surgical technique in reconstruction of old mandible fracture. **Methods** 24 patients who suffered from old mandible fracture with facial deformity and occlusion disorder were selected from March 2016 to March 2019, The preoperative maxillofacial CT scan were performed to obtain the imaging data, which were imported into the computer software with DICOM formats for analyzing and processing, and the surgical program was designed. Then the bone cutting guide plate, Occlusal guide plate and jaw model were made by combining the 3D printing technology to guide the operation. Evaluated fixation effects, facial appearance and occlusion. **Results** The facial features of 24 patients were basically symmetrical after the reconstruction of old mandible fracture by surgical guide plate. All patients obtained good results on both postoperative occlusion and restoration of fractures. The patients were followed up from 6 to 12 months, facial deformities were significantly improved, occlusions were completely corrected and the mastication rates were obviously improved. **Conclusion** With the assistance of digital surgical technology, the reconstruction of old mandible fracture has realized the visualization and precision of operational process, which is an accurate, efficient and predictable auxiliary method.

**Key words:** surgical guide palate; mandible fracture; occlusion disorder; facial deformity; 3D printing

下颌骨属于颌面部暴露部位, 外伤累及其薄弱环节后极易发生创伤性骨折。对于道路交通事故或其他外伤等因素所致的颌面外伤合并全身多脏器损伤的患者, 临床处理非常棘手, 外伤后由于颅脑损伤或多脏器伤的救治往往需要较长时间, 这一因素使得颌骨骨折的治疗未能及时完

成。待患者全身情况允许行颌骨骨折手术时, 其骨折断端已发生错位愈合, 导致面部畸形及咬合关系紊乱, 极大地影响患者口腔生理功能。由于颌面部骨骼精细、复杂的立体解剖学外形及患者渴望恢复面型的美学要求, 传统的手术方式复位重建下颌骨陈旧性骨折很难达到预期的手术效

基金项目: 四川省南充市科技局资助项目(编号: 16YFZJ0026); 川北医学院科研发展计划项目(编号: CBY16-A-YB43)

通信作者: 谭小尧, 南充市中心医院口腔颌面外科科主任、主任医师、教授; 研究方向: 口腔颌面部创伤救治、畸形整复、头颈肿瘤防治及游离皮瓣移植修复; E-mail: txy92017@aliyun.com

果。近年来,数字化外科技术已应用于口腔颌面外科的不同领域<sup>[1-4]</sup>,很大程度上提高了手术操作的精确性、安全性及临床医生的自信心。笔者采用数字化外科技术对24例下颌骨陈旧性骨折患者进行术前分析、设计,利用3D打印技术制作截骨导板、咬合导板及颌骨模型来指导手术操作,最终完成了下颌骨陈旧性骨折的复位重建,取得了较为满意的临床效果,现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 临床资料:选取2016年3月-2019年3月于笔者医院诊治的下颌骨陈旧性骨折并发咬合关系紊乱、面部畸形患者24例,伤后至手术时间最长92d,最短30d,平均伤后至手术时间间隔45d。所有患者骨折断端间已有纤维连接或骨痂形成,需切开复位内固定手术治疗。其中男17例,女7例,年龄19~59岁,平均年龄42.6岁,所有患者术前均行颌面部CT(西门子双源CT)扫描(矩阵大小:512×512;层厚:0.5mm,层厚等于间距)及颌骨全景片检查。

### 1.2 方法

1.2.1 手术设计:将患者扫描获得的CT影像学数据以DICOM格式导入专业图像处理软件(Mimics)进行骨骼重建,生成数字化三维图像。利用软件将各骨折段CT重建图像进行分割、拼接,重建出正常颌骨外形轮廓,恢复患者原有咬合关系,模拟术后效果(见图1,带咬合导板的重建图像)。根据软件处理后获得的数据制作截骨导板、咬合导板及颌骨模型。术前根据重建后的颌骨模型预制个性化重建板<sup>[5]</sup>,经截骨导板辅助下颌骨暂时离断,借助咬合导板复位下颌骨并恢复患者咬合关系,利用个性化重建板对下颌骨进行坚固内固定。



注:下颌骨陈旧性骨折经图像分割、拼接处理,重建颌骨外形轮廓,并设计数字化咬合导板(图中紫红色部分所示)

图1 术前颌面部CT重建,建立三维可视化模型

1.2.2 术中处理:按计划经颌下切口入路暴露骨折部位,将截骨导板准确定位后借助往复锯暂时离断下颌骨,边离断边喷水冷却锯片,以免往复锯温度过高导致局部骨灼伤、坏死。待下颌骨完全离断后适当松解断端,解除周围软组织牵拉。上下颌安置颌间牵引钉,利用咬合导板复位骨折段。再将术前预制好的个性化重建板摆放至预计部位

并与下颌骨贴合,锁定钉固定重建板,最终完成下颌骨的复位重建。

## 2 结果

24例下颌骨陈旧性骨折患者通过CT扫描数据进行术前设计,结合3D打印制作颌骨模型、截骨导板及咬合导板,方便术前医患沟通。经截骨导板、咬合导板辅助离断、复位骨折段,大大缩短了手术时间,减轻了患者创伤,有助于患者术后快速康复。下颌骨离断后断端固定可靠,咬合关系恢复理想,面容基本对称。术后随访6~12个月,患者面部畸形显著改善,咬合关系完全矫正,咀嚼效率明显提高,效果满意。

## 3 典型病例

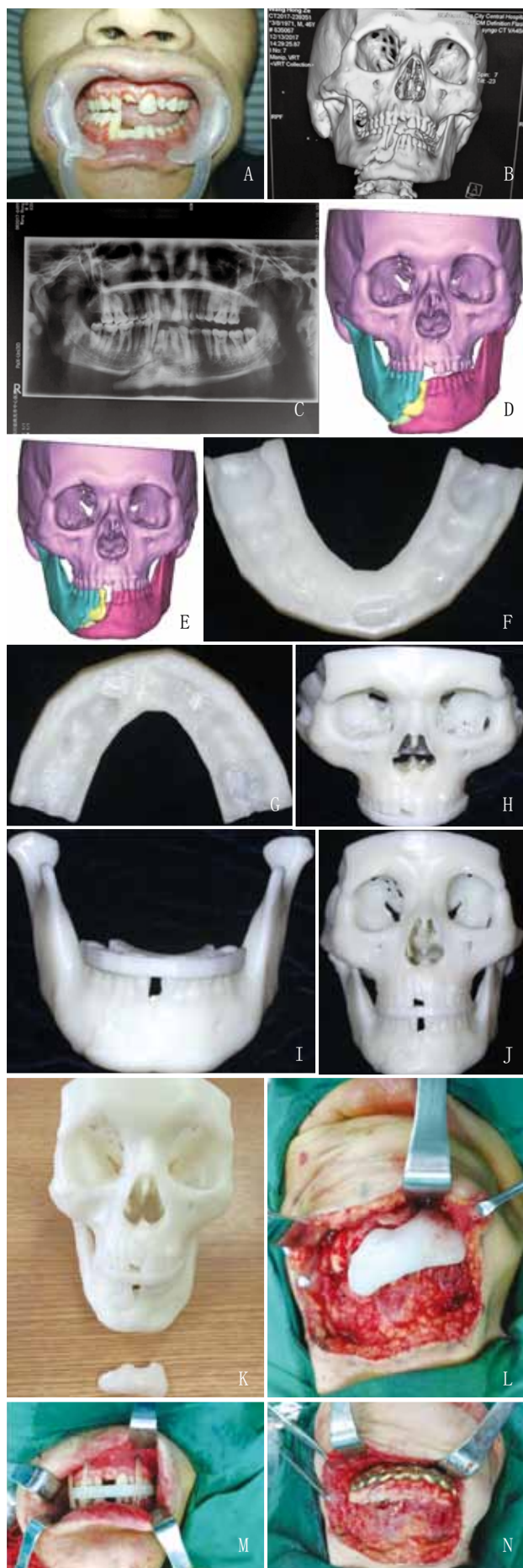
患者,男,46岁,因“车祸伤致颅脑外伤伴全身多处骨折2h”入院,经颅脑损伤和全身多处骨折救治病情平稳,于伤后45d转入笔者科室,全麻下行“下颌骨陈旧性骨折切开、离断、再复位内固定术”,因患者术前颈部有皮肤创口,术中采用颈部原创口入路暴露术区。术中,经截骨导板辅助下颌骨暂时离断,借助咬合导板复位下颌骨并恢复咬合关系,重建板联合锁定钉进行下颌骨坚固内固定。术后6个月随访,咬合关系恢复理想,面容基本对称,颌面部三维CT及颌骨全景片见骨折断端固定可靠,下颌骨连续性完好。见图2。

## 4 讨论

对于单纯下颌骨骨折或合并有轻微全身创伤的情况下,一般在伤后1~2周这个时间段内实施手术切开复位内固定。此时,患者颌面部肿胀完全消退,若合并有轻微全身创伤也已得到救治,手术创伤小、出血少,难度相对较小,可获得较为满意的临床效果<sup>[6-7]</sup>。但是,外伤后由于颌骨骨折常伴发重型颅脑损伤或多脏器伤,其救治时间较长,待患者全身情况允许行颌骨骨折手术时,其骨折断端已发生错位愈合,这使得颌骨骨折错过了其最佳治疗时机。由于颌面部骨骼精细、复杂的立体解剖学外形及患者渴望恢复面型的美学要求,再加上骨折断端已发生错位愈合,手术难度较大。传统的手术方式复位重建下颌骨陈旧性骨折,手术盲目性大、时间长,精确性不高,很难达到预期的手术效果。因此,精确的术前设计及精准的术中操作对下颌骨陈旧性骨折的治疗显得尤为重要。

数字化外科技术集影像学、图像处理、大数据、CAD/CAM及3D打印等高精尖技术于一身,可为临床医生提供精确的手术设计、减小手术操作的盲目性,同时可避免损伤颌面部重要解剖结构,真正实现可视化、精准化、安全化的现代外科操作技术<sup>[8]</sup>,目前已广泛应用于口腔颌面外科的各个领域,如:颌面部良恶性肿瘤切除与重建<sup>[9]</sup>、复杂种植<sup>[10-11]</sup>、颌骨骨折复位<sup>[12]</sup>、正颌外科手术<sup>[13-15]</sup>、颌面颈深部异物取





注: A. 术前口内咬合关系紊乱, 前牙区及左侧后牙开骀; B. 术前颌面部三维CT, 下颌骨骨折断端错位明显; C. 术前颌骨全景片, 下颌骨骨折断端错位明显; D. 分割后的正面观; E. 虚拟复位后的正面观; F、G. 数字化咬合导板上、下颌面观。咬合导板记录的是复位后的咬合关系, 牙齿(凹陷部分)距离外侧近的为上颌面, 牙齿(凹陷部分)距离内侧近的为下颌面; H、I、J、K. 咬合导板就位, 截骨导板及复位后头颅模型正面观; L. 截骨导板术中就位, 辅助下颌骨暂时离断; M: 咬合导板联合颌间牵引复位下颌骨; N. 重建板+锁定钉固定下颌骨断端; O. 术后咬合关系恢复良好; P. 术后颌骨全景片见下颌骨完全复位, 下颌骨下缘连续性完好; Q. 术前正面照(左面部凹陷); R. 术后正面照(面部基本对称)

图2 患者手术前后照片

除<sup>[16-17]</sup>、TMJ重建<sup>[18]</sup>等, 临床效果显著。在颅颌面外科疾病的术前设计中, 常常利用3D打印技术重建颅颌面外形来进行模拟手术, 且能够更直观地与患者沟通。然而, 术中并没有截骨导板及咬合导板辅助的情况下, 若仅凭手术医师的临床经验及3D打印模型来对比, 要想达到术前预计骨断端复位及咬合关系恢复的手术效果依然困难。

本组病例在手术之前将患者的颌面部CT数据以DICOM格式导入图像处理软件, 利用图像分割、拼接处理技术来重建正常颌骨外形轮廓。基于软件处理后获得的数据来制作截骨导板及咬合导板。临床医师在手术操作过程中借助截骨导板可实现精确的下颌骨再离断, 特别是在下颌骨错位愈合后导致下颌骨弧形长度增加时, 术中需切除部分断端骨组织, 截骨导板可精准地指导手术操作, 避免截骨不足后反复打磨断端, 无端增加了手术时间; 同时, 可避免截骨过多影响骨折复位效果。咬合导板最早应用于牙颌面畸形的正颌外科矫治手术, 术前通过模型外科模拟颌骨移动, 再根据颌骨移动后的咬合关系制作咬合导板, 进而在术中指导颌骨在三维空间方向上的移动<sup>[19-21]</sup>。本组患者术中使用的咬合导板是借助数字化技术模拟颌骨移动, 根据软件生成的数据再结合3D



打印技术制作咬合导板,无需术前取模,避免了以往繁琐的模型外科步骤。同时,颌骨骨折患者大多合并有不同程度的张口受限,术前无法取口腔印模,数字化外科联合3D打印技术很好地解决了这一操作难题。术前根据颌骨模型预弯下颌骨重建板,避免术中临时预弯延长手术时间;且术前预弯的重建板能够更加紧密地与下颌骨外板贴合,避免重建板与下颌骨外板不贴合时,锁定钉固定后导致骨折断端移位<sup>[22]</sup>,影响手术效果。若重建板与下颌骨外板不贴合,术后还容易发生重建板外露或排异反应。借助数字化的咬合导板及颌间牵引钉技术,可以轻松、精确地复位下颌骨断端,与传统手术相比,大大减小了手术创伤、增加了手术的精准度及术后效果的可预测性。医患沟通时,医生可以利用3D打印头颅模型来进行手术前后对比分析,让患者能够更直观地了解骨折的严重程度、手术的必要性以及骨折术后复位重建的临床效果,让医患双方对手术方案充满信心。咬合导板可以通过减少手术时间及允许在数字化三维模型上进行术前设计来降低整体治疗成本,适用于颌面部涉及咬合关系紊乱的颌骨骨折复位。术前准备时需仔细确认重建板放置部位及是否与下颌骨外板贴合,为防止3D打印头颅模型及导板消毒时不发生形变,需使用低温等离子消毒,避免使用高温高压消毒导致模型及导板发生形变,影响手术。术中在安放截骨导板时,需仔细定位导板的三维空间位置,确定好导板位置后再仔细检查导板是否与骨面贴合。置入重建板的过程中,应随时注意咬合导板是否有撬动及移位的情况,同时应反复确认重建板与骨面贴合。

本组所有患者术后骨折断端固定可靠,咬合关系恢复理想,面容基本对称,面部畸形显著改善,咀嚼效率明显提高,效果满意。数字化外科技术辅助的下颌骨陈旧性骨折复位重建手术实现了可视化、精准化的操作流程,是一种精确、高效、可预测的辅助方式,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1]岳亭,耿春芳.计算机3D打印模型辅助下的下颌骨骨折手术效果研究[J].中国美容医学,2019,28(2):137-139,143.
- [2]刘建华,黄佳梦,林军,等.数字化时代的正颌手术概况[J].浙江医学,2018,40(23):2511-2515,2621.
- [3]刘显文,艾伟健.数字化外科在正颌外科术前设计中的应用[J].口腔疾病防治,2018,26(11):681-687.
- [4]袁晓燕,龙洁.数字化外科技术在颌面部外伤修复重建中的应用与展望[J].现代生物医学进展,2016,16(14):2786-2788,2792.
- [5]薛浩,后军,孙明,等.计算机辅助快速成型三维实体模型在颌骨骨折诊断和治疗中的应用价值[J].安徽医药,2016,20(5):923-925.
- [6]孙鸿义,戴燕平,巩玉花.下颌骨骨折不同手术时机与术后并发症关系研究[J].中国实用口腔科杂志,2013,6(11):679-681.
- [7]明华伟,何芸,张兴安,等.改良带针负压引流管联合口内入路在下颌骨骨折中的应用[J].海南医学,2018,29(14):2052-2055.
- [8]Ying BB,Ye NS,Jiang YM,et al.Correction of facial asymmetry associated with vertical maxillary excess and mandibular prognathism by combined orthognathic surgery and guiding templates and splints fabricated by rapid prototyping technique [J]. Int J Oral Maxillofac Surg,2015,44(11):1330-1336.
- [9]Lübbbers HT,Jacobsen C,K nū D,et al.Surgical navigation in cranio-maxillofacial surgery: An evaluation on a child with a cranio-facio-orbital tumour[J].Br J Oral Maxillofac Surg,2011,49(7):532-537.
- [10]王超,夏荣,刘芮,等.3D打印个性化钛网重建牙槽骨缺损的实验研究[J].口腔医学研究,2019,35(1):80-83.
- [11]李少冰,倪佳,张雪洋,等.数字化全程外科导板在磨牙区即刻种植的应用[J].口腔疾病防治,2018,26(8):508-513.
- [12]李富涛,李焰,马杰,等.计算机辅助虚拟手术设计结合3D打印技术在颌骨重建的应用研究[J].创伤外科杂志,2017,19(9):657-661.
- [13]孟芝竹,白晓峰,刘强,等.数字化与超声骨刀结合在正颌外科中的临床应用和疗效评估[J].中国美容整形外科杂志,2018,29(9):532-536.
- [14]代杰文,王璧霞,魏弘朴,等.数字化正颌外科流程及临床效果回顾性分析[J].上海交通大学学报(医学版),2016,36(9):1333-1340.
- [15]颜光启,王雪,杨鸣良,等.数字化软件在牙颌面畸形正颌术前模拟设计中的应用研究[J].中国实用口腔科杂志,2014,7(10):608-612.
- [16]刘梅,孙国文,唐恩溢,等.计算机导航技术在口腔颌面部异物取出手术中的应用[J].口腔医学研究,2017,33(12):1291-1294.
- [17]冯杭,邢乐君,王丽,等.超声联合CT导航行颌颌面颈部金属异物取出术32例临床分析[J].中国口腔颌面外科杂志,2017,15(3):231-234.
- [18]Fei Yun P,Wei L,Jun C,et al.Simultaneous correction of bilateral temporomandibular joint ankylosis with mandibular micrognathia using internal distraction osteogenesis and 3-dimensional cranio-maxillofacial models[J].J Oral Maxillofac Surg,2010,68(3):571-517.
- [19]章臻,潘巨利,黄欣,等.下颌骨缺损的个体化修复重建[J].口腔颌面外科杂志,2014,24(4):293-296.
- [20]Basat SO,Öreroğlu AR,Orman C,et al. Recurrent ameloblastoma in the free fibula flap: review of literature and an unusual case report[J]. J Maxillofac Oral Surg,2015, 14(3):821-825.
- [21]钟建鑫,节云峰,罗金英,等.多孔钽颗粒在下颌骨缺损修复中的作用[J].第三军医大学学报,2015,37(12):1277-1280.
- [22]何敏,刘燕,帕提姑丽·吾斯曼,等.锁定钢板与非锁定钢板固定治疗下颌骨骨折的Meta分析及系统评价[J].创伤外科杂志,2018,20(9):656-660.

[收稿日期]2019-07-11

本文引用格式:明华伟,何芸,周翊飞,等.数字化外科技术辅助下颌骨陈旧性骨折复位重建的临床应用[J].中国美容医学,2020,29(1):75-78.

• 齿科美容 •

• 论 著 •

## 不同静压力下脂多糖刺激牙周膜成纤维细胞对炎症相关因子表达的影响

覃雅庆, 沈慧娟, 农冬梅, 周 华, 康 娜

[广西医科大学附属口腔医院正畸科 广西口腔颌面修复与重建研究自治区级重点实验室 广西颅颌面畸形临床医学研究中心  
颌面外科疾病诊治研究重点实验室(广西高校重点实验室) 广西 南宁 530021]

**[摘要]目的:**探讨牙周炎中牙龈卟啉单胞菌LPS (*Porphyromonas gingivalis* Lipopolysaccharide, Pg. LPS) 和人牙周膜成纤维细胞 (human periodontal ligament fibroblast, HPDLF) 与正畸炎症相关的牙根吸收作用机制。**方法:**取4~6代体外培养的HPDLF, MTT法检测1~10  $\mu\text{g/ml}$  Pg. LPS对HPDLF增殖活性的影响, 再选择最佳浓度作用于HPDLF, 加载0~5  $\text{g/cm}^2$  静压力24h, 实验组分为静压力组和Pg. LPS+静压力组, 通过qRT-PCR和ELISA检测HPDLF白细胞介素17 (interleukin 17, IL-17) 及白细胞介素6 (interleukin 6, IL-6) 的mRNA和蛋白表达水平。**结果:**①HPDLF增殖在1~4  $\mu\text{g/ml}$  Pg. LPS刺激时随浓度增加而增加, 在5~7  $\mu\text{g/ml}$  随浓度增加而减少, 8~10  $\mu\text{g/ml}$  细胞增殖明显受到抑制; ②两组中IL-17、IL-6的表达量随静压力值增加而增强, 相同力值下对照组的IL-17、IL-6表达量高于实验组, 差异有统计学意义。**结论:** Pg. LPS浓度过高能抑制HPDLF增殖, 而适当的浓度则促进其增殖; Pg. LPS和静压力均能刺激HPDLF产生炎症相关因子, 参与正畸炎症相关牙根吸收发生发展的过程。

**[关键词]** 人牙周膜成纤维细胞; 白细胞介素17; 白细胞介素6; 牙龈卟啉单胞菌; 脂多糖; 静压力

**[中图分类号]** R782.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0079-05

## Effects of Lipopolysaccharides on the Expression of Proinflammatory Factors in Periodontal Fibroblasts Stimulated by Lipopolysaccharides under Different Static Pressure

QIN Ya-qing, SHEN Hui-jun, NONG Dong-mei, ZHOU Hua, KANG Na

(Department of Orthodontics, Affiliated Stomatological Hospital of Guangxi Medical University Guangxi Key Laboratory of Oral and Maxillofacial Rehabilitation and Reconstruction Guangxi Clinical Research Center for Craniofacial Deformity  
Guangxi Key Laboratory of Oral and Maxillofacial Surgery Disease Treatment,  
Nanning 530021, Guangxi, China)

**Abstract: Objective** To investigate the mechanism of *Porphyromonas gingivalis* Lipopolysaccharide (Pg.LPS) and human periodontal fibroblast (HPDLF) in orthodontic inflammatory-related root resorption in periodontitis. **Methods** The HPDLF cultured in vitro for 4-6 generations was used to detect the effect of 1-10  $\mu\text{g/ml}$  Pg.LPS on the proliferation of HPDLF by MTT assay. Then choose the optimal concentration stimulate HPDLF and load 0-5  $\text{g/cm}^2$  static pressure strength for 24 hours. The experimental group was divided into static pressure group and Pg. LPS + static pressure group. QRT-PCR and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were used to detect the mRNA and protein expression levels of interleukin-17 and interleukin-6 in HPDLF. **Results** ①HPDLF proliferation increased with the increase of concentration in 1-4  $\mu\text{g/ml}$  Pg.LPS stimulation, decreased with the increase of concentration in 5-7  $\mu\text{g/ml}$ , and was significantly inhibited cell proliferation in 8-10  $\mu\text{g/ml}$ . ② The expressions of interleukin 17 and interleukin 6 in the static pressure group and Pg.LPS + static pressure group increased with the increase of static pressure value, and the expressions of interleukin 17 and interleukin 6 in the static pressure group were higher than those in Pg.LPS + static pressure group under the same force value, and the difference was statistically significant. **Conclusion** Excessive concentration of Pg. LPS inhibited the proliferation of HPDLF, and the appropriate concentration could promote the proliferation of HPDLF. Both Pg. LPS and static pressure can stimulate HPDLF to produce pro-inflammatory

基金项目: 国家自然科学基金资助(编号: 81360170)

通信作者: 康娜, 广西壮族自治区南宁市广西医科大学附属口腔医院正畸科, 副主任医师、副教授; 主要研究方向: 口腔正畸学;

E-mail: kangna78@126.com

第一作者: 覃雅庆, 广西壮族自治区南宁市广西医科大学口腔医学院, 在读研究生; 主要研究方向: 口腔正畸学; E-mail: 477916152@qq.com

factors and participate in the development of orthodontic inflammatory-related root resorption, but Pg. LPS inhibits the secretion of pro-inflammatory factors by static pressure on HPDLF.

**Key words:** human periodontal ligament fibroblast; interleukin 17; interleukin 6; porphyromonas gingivalis; lipopolysaccharide; static pressure

牙龈卟啉单胞菌 (*Porphyromonas gingivalis*, Pg) 是引起慢性牙周炎的主要病原体, 而 LPS (Lipopolysaccharide, LPS) 是其细胞壁外层的重要组成部分, 可诱导炎症相关细胞因子如 IL-6 的表达以及参与牙周组织的破坏<sup>[1]</sup>。IL-6 被认为是经典的骨吸收促炎细胞因子, 它不仅可以通过接触破骨前体细胞刺激破骨细胞的形成, 还可以通过上调成骨细胞谱系表达核因子  $\kappa$ B 受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL) 来刺激破骨细胞的形成<sup>[2]</sup>。IL-17 是一种主要由活化的辅助性 T 细胞 17 (TH17) 产生的致炎细胞因子, 也是参与破骨细胞产生的主要分子之一, 可增强牙周膜成纤维细胞 RANKL 的表达以破坏骨组织。它还通过诱导牙周炎患者的成纤维细胞中基质金属蛋白酶的表达, 介导牙周组织的破坏, 相较于牙周健康者而言牙周炎患者可检测到更高水平的 IL-17<sup>[3-6]</sup>。

人牙周膜成纤维细胞作为牙周膜的重要功能细胞, 调节牙周组织稳态, 形成胶原结构蛋白, 发挥天然免疫防御的调节功能, 对正畸牙移动 (orthodontic tooth movement, OTM) 也起到了重要的中介作用<sup>[7]</sup>。在对牙齿施加正畸力后, HPDLF 受到压缩或拉伸的机械应力, 通过机械转导使细胞因子和趋化因子的合成增加, 特别是前列腺素和白三烯由于诱导的环氧合酶 2 (COX2) 的活性增加而释放, 其对 HPDLF 和成骨细胞具有自分泌和旁分泌作用, 增加可溶性和膜连接的 RANKL 以及炎症相关细胞因子如 IL-1、IL-6 的表达, 这些因子又反过来继续增强 RANKL 的表达和加快基质金属蛋白酶的释放, 影响细胞外基质的降解, 从而诱导 OTM<sup>[8]</sup>。

本课题组前期实验证明, 在静压力下 IL-17 在 HPDLF 中主要通过两条途径诱导 RANKL 产生从而导致破骨细胞的分化及成熟: 一是 HPDLF 在静压力下生成 IL-17 及其他炎症相关因子和 IL-17R 相连接, 直接作用使 HPDLF 调节 IL-6、RANKL 和其他因子; 二是 IL-17 与 IL-17R 相连接, 刺激 HPDLF 大量产生 IL-6, 通过 IL-6 这条旁路进一步调节 RANKL 等炎症相关因子的表达。往期研究并未完全阐明牙周炎中 IL-17 的作用机制, LPS 对 HPDLF 的作用尚未完全清楚。在正畸力下, 促炎细胞因子与牙周组织骨改建之间的关系更是鲜有报道。本实验建立体外模拟正畸压力模型, 用 LPS 模拟牙周炎症环境, 检测不同静压力下 HPDLF 中 IL-6、IL-17 的表达水平, 探索各因子间的相互作用关系, 为临床上牙周炎患者在正畸治疗过程中预防牙根吸收和牙槽骨退缩提供新思路。

## 1 材料和方法

1.1 实验对象: 本实验所需组织取自笔者医院颌面外科门诊 11~16 岁患者因正畸需要而拔除的 20 颗健康前磨牙 (无牙体牙髓、牙周疾病), 均取得患者知情同意, 并通过了伦理委员会同意。

1.2 实验材料: 维森特胎牛血清 (澳洲血源)、DMEM 培养基, Pg. LPS (Invivogen 公司), MTT 溶液 (vazyme 公司), DMSO 溶液 (Sigma 公司), 逆转录试剂盒、IL-6、IL-17、TNF- $\alpha$ 、GAPDH 上下游引物 (TaKaRa 公司), IL-6、IL-17 ELISakit (武汉华美生物工程有限公司) 等。

### 1.3 实验方法

1.3.1 HPDLF 的培养: 用无菌刀片刮下根中 1/3 的牙周膜组织, 采用组织块培养法原代培养细胞, 待 HPDLF 从组织块爬出并覆盖瓶底 80% 时传代培养。取 4~6 代 HPDLF 用做后续实验。

1.3.2 Pg. LPS 刺激下对 HPDLF 增殖活性的影响: 将 4~6 代 HPDLF 制成单细胞悬液接种于 96 孔板, 滴加配成 10% FBS 的 DMEM 培养液, 实验组分 10 组, LPS 浓度按 1~10  $\mu$ g/ml 逐渐递增, 设置空白孔 (无细胞) 和对照孔 (无 LPS, 有细胞), 置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 的培养箱孵育 24h。采用 MTT 比色法检测吸光值, 观察不同浓度的 LPS 对 HPDLF 的细胞增殖活性的影响, 选取最适宜浓度进行下一步实验。

1.3.3 不同静压力下 Pg. LPS 刺激 HPDLF: 取 4~6 代 HPDLF 制成细胞悬液, 以 2ml/皿均匀接种, 在 CO<sub>2</sub> 温箱中孵育。次日换液, 每孔加入 2ml 配成 10% FBS 的 DMEM 培养液继续孵育。2~3d 后待 HPDLF 铺满皿底行 Pg. LPS 刺激与加力处理。用 PBS 液冲洗 2 次, 每孔滴加 1ml 配成 1% FBS 的 DMEM 培养液沉淀 1h, 加入 4  $\mu$ g/ml Pg. LPS, 使用加力附件与圆形盖玻片放于单层 HPDLF 上, 这时细胞的受力分别为 0、1、2、3、4、5g/cm<sup>2</sup>, 然后再置入 CO<sub>2</sub> 孵箱中孵育 24h。

1.3.4 实验检测: 收集干预后的 HPDLF, 提取总 RNA, 将其作为模版逆转录为 cDNA, 用 SYBRGreen I 染料法进行 qRT-PCR, 检测不同静压力作用下, IL-6、IL-17 在 HPDLF 中的 mRNA 表达水平。同时收集上清液, ELISA 检测不同压力作用下, LPS 刺激 HPDLF 分泌的 IL-6、IL-17 的蛋白表达水平。

1.4 统计学分析: 实验结果用  $\bar{x} \pm s$  表示, 运用 SPSS 17.0 软件统计, 两组比较采用配对 *t* 检验, 三组间比较采用单因素方差分析,  $\alpha=0.05$ ,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 Pg. LPS 刺激下对 HPDLF 增殖活性的影响: Pg. LPS 刺激 24h 后, MTT 结果示 1~4  $\mu$ g/ml 时 OD 值持续升高, HPDLF 的增殖能力较对照组增强, 4  $\mu$ g/ml 到达高峰, 差异具有统



计学意义 ( $P < 0.01$ ),  $5 \sim 7 \mu\text{g/ml}$  中 HPDLF 细胞活力逐渐下降, 随着浓度的进一步增大, HPDLF 细胞活力受到抑制,  $8 \sim 10 \mu\text{g/ml}$  组中 HPDLF 细胞活力明显被抑制, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。MTT 检测结果可得出, 适宜浓度的 Pg. LPS 对 HPDLF 增殖活性有促进作用, 但浓度过高则抑制其活性。见图 1、表 1。故 Pg. LPS 刺激 HPDLF 的最适应浓度为  $4 \mu\text{g/ml}$ 。

表1 Pg. LPS刺激下对HPDLF增殖活性的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Pg. LPS浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	样本量	细胞活性 (%)
1	9	115.5878 $\pm$ 0.6372
2	9	125.2200 $\pm$ 0.5631**
3	9	128.9667 $\pm$ 0.7766**
4	9	131.9233 $\pm$ 0.7508**
5	9	128.6900 $\pm$ 0.6423**
6	9	122.4200 $\pm$ 1.0839**
7	9	112.3067 $\pm$ 1.1251**
8	9	98.1333 $\pm$ 0.5218**
9	9	97.4967 $\pm$ 0.2969**
10	9	94.4967 $\pm$ 0.3272**

注: \*\*表示Pg. LPS组与空白组细胞活性相比较,  $P < 0.01$

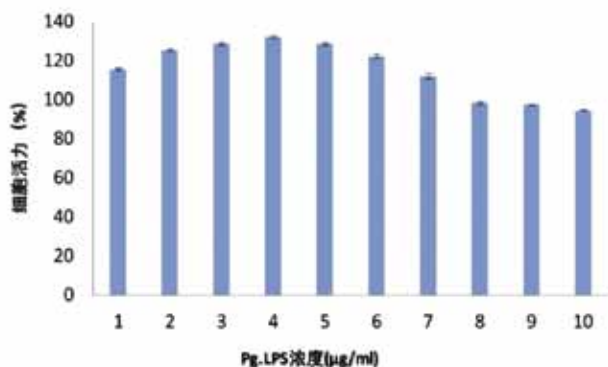


图1 Pg. LPS刺激下对HPDLF增殖活性的影响

2.2 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-6和IL-17 mRNA的表达水平: qRT-PCR检测IL-6、IL-17 mRNA的表达水平显示, 静压力组中,  $1 \sim 5 \text{g/cm}^2$  组的IL-6、IL-17的mRNA表达水平相较于空白对照组显著升高 ( $P < 0.01$ ), IL-6、IL-17的mRNA表达量随力的大小增加而增加,  $4 \text{g/cm}^2$  达到最大, 随后开始下降。而经  $4 \mu\text{g/ml}$  Pg. LPS刺激HPDLF 24h后, 在Pg. LPS+静压力组内,  $1 \sim 5 \text{g/cm}^2$  组中的IL-6、IL-17的mRNA表达水平相较于Pg. LPS未加力对照组显著升高 ( $P < 0.01$ ), IL-6、IL-17的mRNA表达量随力的大小增加而增加,  $3 \text{g/cm}^2$  达到最大, 随后开始下降。在相同力值下, Pg. LPS+静压力组中IL-6、IL-17 mRNA表达水平与静压力组相比较显著降低 ( $P < 0.05$ ) (见表2~3、图2~3)。

表2 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-6 mRNA的表达变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

静压力值 ( $\text{g/cm}^2$ )	qRT-PCR检测IL-6 mRNA表达	
	静压力组	Pg. LPS+静压力组
0	1.08793 $\pm$ 0.25003	1.07503 $\pm$ 0.40862
1	4.64173 $\pm$ 0.28092**	3.10784 $\pm$ 0.34266**
2	6.81592 $\pm$ 0.13637**	5.00960 $\pm$ 0.09397**
3	8.627556 $\pm$ 0.06918**	7.32429 $\pm$ 0.17136**
4	11.05677 $\pm$ 0.06917**	3.50486 $\pm$ 0.14930**
5	2.49848 $\pm$ 0.23759**	2.48300 $\pm$ 0.06238**
合计	5.78806 $\pm$ 3.54934	3.75077 $\pm$ 2.04584

注: \*\* $P < 0.01$

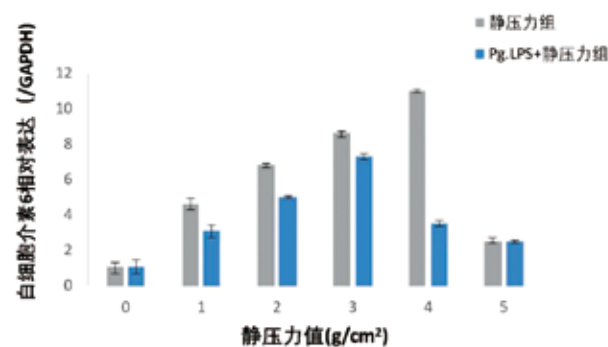


图2 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-6 mRNA的表达变化

表3 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-17 mRNA的表达变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

静压力值 ( $\text{g/cm}^2$ )	qRT-PCR检测IL-17 mRNA表达	
	静压力组	Pg. LPS+静压力组
0	1.00549 $\pm$ 0.12580	0.72224 $\pm$ 0.03824
1	1.72217 $\pm$ 0.57972*	1.07849 $\pm$ 0.11272**
2	2.71288 $\pm$ 0.09539**	1.70045 $\pm$ 0.06025**
3	2.79517 $\pm$ 0.03778**	2.48361 $\pm$ 0.10183**
4	4.32956 $\pm$ 0.45461**	1.17196 $\pm$ 0.13769**
5	0.53290 $\pm$ 0.10956	0.78770 $\pm$ 0.02318
合计	2.14702 $\pm$ 1.35828	1.32407 $\pm$ 0.63031

注: \* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.01$

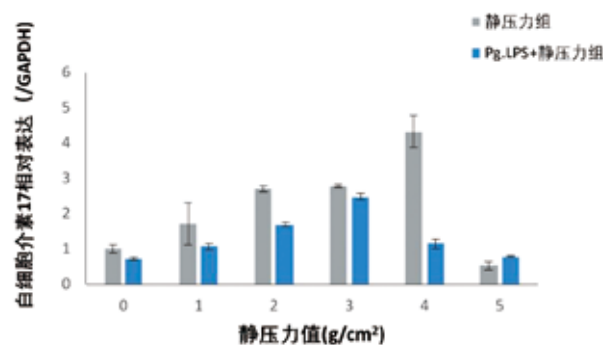


图3 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-17 mRNA的表达变化

2.3 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF时IL-6和IL-17蛋白的表达水平: 通过ELISA检测IL-6和IL-17的蛋白表达水平, 静压力组中, 1~5g/cm<sup>2</sup>组的IL-6和IL-17的蛋白表达水平相较于空白对照组显著升高 ( $P<0.01$ ), IL-6和IL-17的蛋白表达量随力的大小增加而增加, 4g/cm<sup>2</sup>达到最大, 随后开始下降。而经4  $\mu$ g/ml Pg. LPS刺激HPDLF 24h后, 在Pg. LPS+静压力组内, 1~5g/cm<sup>2</sup>组中IL-6和IL-17的蛋白表达水平相较于Pg. LPS未加力对照组显著升高 ( $P<0.01$ ), IL-6和IL-17的蛋白表达量随力的大小增加而增加, 3g/cm<sup>2</sup>达到最大, 随后开始下降。

在相同力值下, Pg. LPS+静压力组相对于静压力组的IL-6蛋白表达水平降低, 4g/cm<sup>2</sup>组中的差异具有显著性; 而IL-17的蛋白表达水平降低, 在0~5g/cm<sup>2</sup>组的差异均具有显著性 ( $P<0.05$ ) (见表4~5、图4~5)。

表4 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-6蛋白的表达变化 ( $\bar{x}\pm s$ )

静压力值(g/cm <sup>2</sup> )	ELISA检测IL-6蛋白表达 (ng/ml)	
	静压力组	Pg. LPS+静压力组
0	409.329 $\pm$ 2.969	37.383 $\pm$ 2.605
1	412.695 $\pm$ 0.828**	55.857 $\pm$ 0.517**
2	476.684 $\pm$ 2.097**	68.984 $\pm$ 0.205**
3	577.266 $\pm$ 1.082**	103.076 $\pm$ 2.101**
4	637.241 $\pm$ 1.647**	31.7943 $\pm$ 3.391*
5	576.325 $\pm$ 1.384**	22.554 $\pm$ 0.416**
Total	511.923 $\pm$ 91.067	53.275 $\pm$ 8.293

注: \* $P<0.05$ ; \*\* $P<0.01$

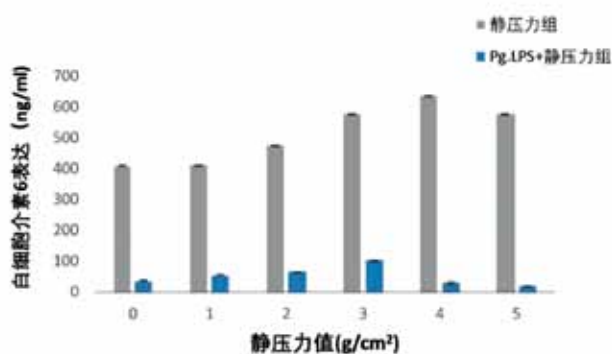


图4 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-6蛋白的表达变化

### 3 讨论

正畸治疗对牙齿应用机械力使牙周膜和牙槽骨重塑, 从而转变为OTM, 机械力被转换为负责基因转录物变化的生物信号, 这些信号对细胞外基质的调节有不同的影响<sup>[9]</sup>。有研究证实, 在机械力诱导下牙周组织及炎性细胞通过Wnt/ $\beta$ -catenin pathway、MAPKs pathway等多种传导途径来释放IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等炎症相关因子诱导成骨细胞表达RANKL, 在巨噬细胞集落刺激因子 (macrophage colony stimulating factor, M-CSF) 存在的前提下与核因子 $\kappa$ B受体活化因子 (receptor activator of nuclear

表5 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-17蛋白的表达变化 ( $\bar{x}\pm s$ )

静压力值(g/cm <sup>2</sup> )	ELISA检测IL-17蛋白表达 (ng/ml)	
	静压力组	Pg. LPS+静压力组
0	138.1355 $\pm$ 4.6779	126.9706 $\pm$ 3.3136
1	180.6725 $\pm$ 3.6955**	146.2112 $\pm$ 0.1981**
2	217.2251 $\pm$ 2.6087**	159.8089 $\pm$ 0.0023**
3	237.0026 $\pm$ 0.6121**	181.6172 $\pm$ 3.0301**
4	276.9607 $\pm$ 3.9561**	166.4984 $\pm$ 0.4316**
5	243.6997 $\pm$ 1.5048**	162.7279 $\pm$ 0.9821**
合计	215.6165 $\pm$ 47.2247	157.3058 $\pm$ 17.9150

注: \*\* $P<0.01$

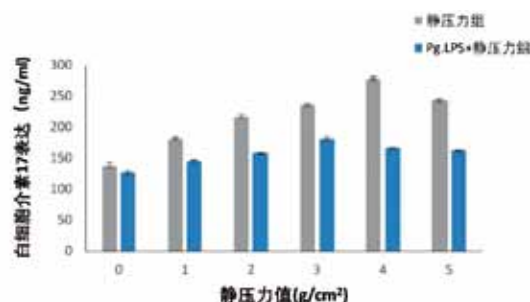


图5 不同静压力下Pg. LPS刺激HPDLF IL-17蛋白的表达变化

factor- $\kappa$ B, RANK) 结合, 启动胞内信号转导, 上调RANKL及下调骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 来促进破骨细胞的分化和成熟, 形成骨吸收<sup>[7-8, 10]</sup>。

对于不同浓度LPS对HPDLF的增殖活性影响测定, 本实验采用了MTT比色法, 结果提示: LPS可影响HPDLF的增殖活性, 低浓度时其增殖加快, 若作用时间长时则会表现毒性作用, 抑制其生长; 高浓度LPS对细胞有毒性作用, 可抑制增殖, 且刺激时间越久抑制率越高。低浓度LPS可促进HPDLF的增殖。一是直接作用, 可能因LPS影响细胞内外Ca<sup>2+</sup>的跨膜转运<sup>[11]</sup>, 也可能是由于LPS激活了细胞内ephrin/Eph等信号通路而促进了细胞内的基因表达<sup>[12]</sup>; 二是间接作用, LPS通过刺激细胞产生生物活性因子而刺激细胞增殖。但随作用时间的增加, 细胞耐受性下降, 细胞过度成熟, 产能减少, 胞内基质金属蛋白酶等多种酶分泌增加, 导致细胞裂解, 然后表现为细胞的毒性作用<sup>[13]</sup>。高浓度LPS抑制细胞增殖可能与细胞释放的CTokins或介质有关<sup>[14]</sup>。

先前实验中静压力作用下HPDLF能产生IL-17及其余炎症相关因子, 本实验静压力组证明其最佳力值为4g/cm<sup>2</sup>, 此时各炎症相关因子最易分泌。Pg. LPS+静压力组与对照组或空白组分泌量相比差异均有显著性。然而相同力值下与静压力组比较, 各炎症相关因子分泌水平平均降低, 和之前实验结果不同: 患有牙周炎的大鼠注射LPS后, IL-17、IL-6等分泌水平高于正畸加力组<sup>[15-16]</sup>。分析该结果的可能原因是: 一是由于该实验不同于先前细胞实验中的LPS浓度, 低浓度下未引起炎症反应, 因此, 低浓度LPS可能抑制HPDLF的炎症相关因子分泌; 二是作用时间不够, LPS尚未发挥作

用。值得注意的是,在Pg. LPS+静压力组中,最适静压力值降低,说明在Pg. LPS作用下HPDLF能承受的力值有所降低,这类似于临床上对牙周炎患者的正畸治疗中进行轻度 and 持续的正畸治疗的需要。

本实验探究了Pg. LPS与静压力联合作用于HPDLF产生的IL-17、IL-6的表达水平和影响,这从一种独创性角度来了解骨改建和骨吸收的机理和机制。然而,由于该实验未在不同时间点设置实验对照,未从时间方面来考虑,所以该实验设置24h或许并非Pg. LPS刺激HPDLF最适时间,后期实验中应调整以不同浓度LPS作用不同时间点,以期得到更全面的结果,IL-17和其他炎症相关因子的机理和机制研究仍需进一步探索。

#### [参考文献]

- [1]Hayata M,Watanabe N,Kamio N,et al.Cynaropicrin from Cynara scolymus L.suppresses Porphyromonas gingivalis LPS-induced production of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts and RANKL-induced osteoclast differentiation in RAW264.7 cells[J].J Nat Med,2019,73(1):114-123.
- [2]Wu Q,Zhou X,Huang D,et al.IL-6 enhances osteocyte-mediated osteoclastogenesis by promoting jak2 and rankl activity in vitro[J].Cell Physiol Biochem,2017,41(4):1360-1369.
- [3]Wang ZX,Yang L,Tan JY,et al.Effects of T helper 1 cells and T helper 17 cells secreting cytokines on rat models of experimental periodontitis[J].Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi,2017,52(12):740-747.
- [4]Chen XT,Tan JY,Lei LH,et al.Cytokine levels in plasma and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis[J].Am J Dent,2015,28(1):9-12.
- [5]Kim HR,Kim KW,Kim BM,et al.N-acetyl-L-cysteine controls osteoclastogenesis through regulating Th17 differentiation and RANKL in rheumatoid arthritis[J].Korean J Intern Med,2019,34(1):210-219.
- [6]黄莹,马哲. IL-17与牙周炎和冠心病相关性综述[J].现代口腔医学杂志,2018,32(4):237-241.
- [7]Schroder A,Bauer K,Spanier G,et al.Expression kinetics of human

periodontal ligament fibroblasts in the early phases of orthodontic tooth movement[J].J Orofac Orthop,2018,79(5):337-351.

- [8]Meikle MC.The tissue,cellular,and molecular regulation of orthodontic tooth movement:100 years after Carl Sandstedt[J].Eur J Orthod,2006, 28(3):221-240.
- [9]Fleissig O,Reichenberg E,Tal M,et al.Morphologic and gene expression analysis of periodontal ligament fibroblasts subjected to pressure[J].Am J Orthod Dentofacial Orthop,2018,154(5):664-676.
- [10]Padisar P,Hashemi R,Naseh M,et al.Assessment of tumor necrosis factor alpha (TNFalpha) and interleukin 6 level in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement:a randomized split-mouth clinical trial[J]. Electron Physician,2018,10(8):7146-7154.
- [11]Azenabor AA,Kennedy P,York J.Free intracellular Ca<sup>2+</sup> regulates bacterial lipopolysaccharide induction of iNOS in human macrophages[J].Immunobiology, 2009,214(2):143-152.
- [12]Li M,Zhang C,Jin L,et al.Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide regulates ephrin/Eph signalling in human periodontal ligament fibroblasts[J].J Periodont Res,2017,52(5):913-921.
- [13]Zhou J,Windsor LJ.Heterogeneity in the collagen-degrading ability of Porphyromonas gingivalis-stimulated human gingival fibroblasts[J].J Periodont Res,2007,42(1):77-84.
- [14]Lertchirakarn V,Aguilar P.Effects of lipopolysaccharide on the proliferation and osteogenic differentiation of stem cells from the apical papilla[J].J Endod,2017,43(11):1835-1840.
- [15]陈莉,李小彤,范晓川,等. 正畸力诱导下白介素17在大鼠不同状态牙周组织中的表达[J].中华口腔医学杂志,2015,50(10):619-623.
- [16]米丛波,潘旭,钱雅婧,等. 正畸力作用下炎症牙周组织中白介素-8的表达[J].中国美容医学,2011,20(7):1134-1138.

[收稿日期]2019-03-28

本文引用格式:覃雅庆,沈慧娟,农冬梅,等. 不同静压力下脂多糖刺激牙周膜成纤维细胞对炎症相关因子表达的影响[J].中国美容医学, 2020,29(1):79-83.

## 2020 全国中西医结合皮肤性病学术年会征文通知

经中国中西医结合学会批准,中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会定于2020年4月23日-4月27日在江苏省常州市召开全国中西医结合皮肤性病学术年会。此次会议将发扬历年年会的优良传统,注重中西医结合治疗皮肤病的新方法及新的研究进展等方面的学术交流,内容密切联系临床,切合皮肤科医师的实际需求,会议将邀请知名专家做特邀演讲,阐述皮肤科相关领域的最新研究进展,创造形式多样、内容充实、紧张热烈、活跃互动的学术交流形式,达到全国皮肤科中医、西医、中西医结合医师共同展现才华、获取知识和信息、增进友谊的目的,欲参加会议者请仔细阅读本通知并在规定的时间按要求投稿。

一、投稿要求:①投稿内容:皮肤科基础理论论文、皮肤科临床诊断和治疗等方面的论文、典型与疑难病例等;②投稿方式:中文全文和400字以内的中文摘要,请通过电子邮件投稿,E-mail: pfkxh@126.com。来稿请注明2020会议征文,截稿日期:2020年3月5日;③会议交流形式:特邀讲演、大会发言、分会发言、书面交流。

二、联系方式:上海市黄浦区成都北路500号峻岭广场19楼1908室,上海长征医院《中国真菌学杂志》编辑部,邮编200003,E-mail: pfkxh@126.com,联系人:施慧,021-81885497,手机13764560811。



## 桩核固位和髓腔固位在磨牙冠修复中的临床效果研究

拜合提亚尔·马合苏提, 宋 君

(新疆乌鲁木齐市口腔医院口腔修复科 新疆 乌鲁木齐 830002)

**[摘要]**目的: 探讨在已行根管治疗(Root canal treatment, RCT)的缺损磨牙修复中, 桩核固位和髓腔固位两种固位修复方式的效果。方法: 选择2016年6月-2017年12月来笔者医院修复科因磨牙牙体缺损RCT后需行冠修复的患者30例。根据就诊先后顺序, 将所有患者分为实验组及对照组, 每组15例。对照组: 行桩核冠修复(3M纤维桩+铸瓷冠); 实验组: 行髓腔固位冠修复(铸瓷材料)。采用美国公共卫生署修正标准对两种不同固位修复方式的修复体在修复后6个月、12个月进行临床修复效果综合评价。结果: 实验组髓腔固位冠在随访第12个月时有1例修复体脱落, 在冠边缘密合性、邻接关系、牙龈及牙周等方面尚好; 对照组在随访第3个月时有1例患牙牙龈退缩, 在随访第12个月时1例患牙冠邻接关系略松, 2例患牙有1例牙龈探诊轻度出血, 1例牙龈退缩。不良结局发生率对照组高于实验组, 但对两组数据进行统计, 差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 髓腔固位冠与桩核冠相比在适应证范围内是临床上比较可行的修复方式。

**[关键词]**桩核固位; 髓腔固位; 磨牙冠修复; 牙体缺损; 微创

**[中图分类号]**R783.4 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0084-03

## Clinical Study of Post-Core Retention and Pulp Cavity Retention in Molar Crown Restoration

Baihetiayear · MAHESUTI, SONG Jun

(Department of Prosthodontics, Xinjiang Urumqi Stomatological Hospital, Urumqi 830002, Xinjiang, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of post-core retention and pulp cavity retention in root canal treatment (RCT) of defective molars. **Methods** Thirty patients who needed crown restoration after RCT of molar defect in our hospital from June 2016 to December 2017 were selected. All patients were randomly divided into the experimental group and control group with 15 cases in each group. The control group was treated with post-core crown (3M fiber post+cast-ceramic crown). The experimental group was treated with medullary pulp cavity retention crown (cast-ceramic material). The clinical effects of two different retention restorations were evaluated comprehensively at the 6th months and the 12th months after restoration by using American Public Health Agency Revised Standard. **Results** In the experimental group, 1 case of pulp cavity retaining crown fell off at the 12th month of follow-up, and the marginal closeness, adjacency, gingiva and periodontium of the crown were good. In the control group, 1 case of gingival recession at the 3rd month of follow-up, 1 case of loosened crown adjacency at the 12th month of follow-up, and 1 case of gingival visitation at the 2nd month of follow-up. Mild bleeding and gingival recession occurred in 1 different case. The incidence of adverse outcomes in the control group was higher than that in the experimental group, but there was no statistical difference between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Compared with post-core crown, medullary pulp cavity retaining crown is a better choice in clinical application.

**Key words:** post and core retention; pulp cavity retention; molar residual crown restoration; tooth defect; minimally invasive

牙体缺损是口腔修复常见疾病, 对于根管治疗后的患牙, 由于其生物特性和牙体组织量发生改变<sup>[1]</sup>, 容易发生冠折<sup>[2-3]</sup>, 需要行冠修复来保护患牙。对于剩余牙体组织不足以支撑全冠固位体抗力形时需要进行桩核冠修复<sup>[4]</sup>。基于微创理念的髓腔固位冠<sup>[5]</sup>采用新的修复方式, 磨除的牙体组织更少, 桩核固位和髓腔固位两种不同固位修复方式

对缺损磨牙的临床治疗效果哪种更优, 目前研究较少。因此, 本实验分析了桩核固位冠和髓腔固位冠在缺损磨牙的修复效果, 以期临床治疗提供选择依据, 提高诊疗效果。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选择2016年6月-2017年12月来笔者医院修

表1 美国公共卫生署修正标准

序号	评价内容	符合	合格	不合格
1	解剖形态	外形正确	轻微的外形偏差	明显的外形偏差, 修复体断裂可移动
2	边缘适合证	边缘不可识别, 探针不能探及边缘	探针能探及边缘, 无间隙, 牙本质或基底暴露	探针能探及边缘及间隙, 牙本质或基底暴露, 修复体断裂或脱落
3	邻关系	与邻牙紧密接触, 无食物嵌塞	有食物嵌塞, 但易于清理	食物嵌塞重且不易清理
4	牙龈健康情况	牙龈健康	有轻微牙龈炎, 探诊有少量出血及轻度龈萎缩, 但不影响美观	戴入后有明显牙龈红肿、出血、牙周袋及影响美观的龈萎缩
5	继发龋	无继发龋	有继发龋, 但无需治疗	有继发龋, 需要治疗

复科因磨牙牙体缺损根管治疗(Root canal treatment, RCT)后需要修复的30例患者, 其中男18例, 女12例, 年龄25~47岁, 平均为(34.1±2.5)岁。

1.2 纳入和排除标准: 纳入标准: 所有患者均经完善的根管治疗, 牙周支持组织情况较为良好, 患牙颌面大面积缺损, 髓腔的深度≥2.0mm, 周围牙体组织厚度≥1.3mm, 缺损壁断面位于龈上≥1.0mm, 患牙均已行完善RCT, 影像学及临床检查均无异常。排除标准: 不合作者或有全身疾病者、重度进行性牙周及牙髓联合病变者、牙根纵折患牙、夜磨牙症者。

根据就诊先后顺序, 将所有患者分为实验组及对照组。对照组: 15例, 用3M玻璃纤维桩及高强度树脂做桩核, 标准全瓷冠牙体预备, 以铸瓷全冠恢复外形(依照纤维桩核冠修复的临床标准操作流程完成), 采用3M树脂粘接剂粘接冠; 实验组: 15例, 按照标准髓腔固位冠临床操作流程完成牙体制备(两种类型修复体均由广东省广州市粤诚义齿加工中心), 全冠用3M树脂粘接剂粘接, 髓腔固位冠用义获嘉嵌体粘接套装粘接。30例患者的操作均由课题申请者(本文第一作者)独立完成。本研究所有患者的性别、年龄等资料对比无统计学意义,  $P>0.05$ , 患者均知情同意, 且符合医学伦理学标准。

1.3 方法: 对照组: 患者采用桩核固位, 采用纤维桩, 修复体为铸瓷固位冠(义获嘉嵌体粘接套装), 先用3M玻璃纤维桩及高强度树脂做桩核, 然后以铸瓷全冠恢复外形(依照纤维桩核冠修复的临床标准操作流程完成), 采用3M树脂粘接剂粘接冠; 实验组: 患者采用髓腔固位, 修复体为铸瓷固位冠(义获嘉嵌体粘接套装), 按照标准髓腔固位冠临床操作流程完成牙体制备, 义获嘉嵌体粘接套装粘接。

髓腔固位冠预备流程: ①殆面预备: 殆面预备的目的是轴向整体高度降低至少2mm。可先在殆面打定深沟, 在预备过程中, 需依据牙长轴调整钻头, 保持其平行于殆平面(预备后平面为颈部边缘, 不同处颈边缘需由平面平滑连接而成, 以免形成台阶)。为防止薄弱牙釉质崩裂, 需去除2mm内的牙釉质; ②轴面预备: 主要是消除髓腔壁内的倒凹, 用圆锥形车针顺应牙长轴方向预备轴面, 髓腔深度至少3mm; ③颈部抛光: 选择红标或黄标车针, 沿整个颈部牙体组织带将细小的不规则处进行去除, 以形成平滑的表面, 而颈部边缘线需为锐利边缘; ④髓腔底预备: 髓腔底

为根管系统的入口, 根管口多余的牙胶尖需去除, 并且根管口的牙胶尖去除在2mm以内, 用复合树脂封闭根管口并填平髓室底。用红标或黄标车针精修髓室底, 以保证牙体预备后髓腔深度至少为3mm, 缺损面残余牙龈的缺损面位于牙龈上, 保证三面轴壁剩余牙体厚度大于1mm, 洞壁外展 $2^{\circ}\sim5^{\circ}$ , 冠边缘光滑圆钝, 轴壁与髓室内有共同就位道, 在保证以上的前提下尽量使髓底保持平坦。

1.4 观察指标: 完成修复后对两组患者均进行为期1年的随访调查, 评价临床效果。其中对于两组的髓腔固位冠及桩核冠临床应用效果采用美国公共卫生署修正(Modified USPH S Criteria)标准评定<sup>[6-7]</sup>, 见表1。

1.5 不良反应: 修复体发生松动、折断甚至脱落, 或患者有自觉症状, 不能咀嚼, 或牙根劈裂, X线检查显示根尖病变等反应。

1.6 统计学分析: 使用SPSS 24.0对数据进行分析处理, 不良结局发生情况用频数和百分比表示; 患者的性别、年龄等资料以( $\bar{x}\pm s$ )形式表示; 两组间的临床疗效差异比较采用Mann-Whitney U检验。

## 2 结果

随访时间为1年, 实验组在随访6个月时, 15例髓腔固位冠边缘密合性、邻接关系尚好, 牙龈健康, 未出现牙周状况, 修复体无折裂、无松动。在随访12个月时, 14例髓腔固位冠边缘密合性、邻接关系、牙龈及牙周尚好, 有1例髓腔固位冠脱落, 不良结局发生率为6.7%(1/15); 对照组桩核冠在随访6个月时有1例患牙龈轻度萎缩, 随访12个月时有1例患牙牙冠出现邻接关系略松, 但未影响牙齿组织及牙周健康, 有2例患牙出现牙龈状况, 1例患牙牙龈炎症, 探诊轻度出血, 1例患牙牙龈萎缩, 未严重影响美观, 不良结局发生率为20%(6/15), 实验组高于对照组, 组间比较无统计学意义( $P>0.05$ )。典型病例治疗前后照片见图1~2。

## 3 讨论

牙体缺损是修复科常见疾病, 尤其是经过根管治疗后的患牙, 由于牙体缺损及缺少牙髓的滋养, 其牙齿脆性增大, 在受外力时容易折裂, 所以接受RCT后的患牙都需冠修复以保护患牙。对于完善RCT的患牙, 后期可能会出现根尖



注: A. 咬合照片; B. 牙体预备后; C. 模型照; D. 核桩固位冠; E. 冠; F. 戴牙后照

图1 对照组典型病例备牙前后



注: A. 备牙后咬合照片; B. 牙体预备后; C. 模型照; D. 髓腔固位冠; E. 戴牙后正面照; F. 戴牙后咬合照

图2 观察组典型病例备牙前后

发炎或残髓炎等症状, 需要依据具体情况重新RCT或根尖倒充填术。牙体缺损临床传统的修复方式是通过铸造金属桩核的方式对患者进行全冠或残冠修复, 桩核冠需要在根管内置入桩, 但是金属桩存在诸多缺点, 如耐腐蚀性较差, 难以取出, 金属的弹性模量远高于牙本质的弹性模量, 甚至会增加牙折的风险<sup>[8-9]</sup>。而且正是由于金属桩存在的诸多缺点和可能会引起的风险, 大家也一直在寻找可以替代金

属桩的材料。目前, 临床应用桩的材料包括主要纤维植和全瓷植等, 其中以纤维植因其操作方便和抗腐蚀性好等优势在口腔修复领域的应用较为广泛, 同时研究发现<sup>[10]</sup>纤维桩能更有效地预防牙折的风险。所以, 本实验对照组即选用纤维桩对患者进行治疗。髓腔固位冠 (Endocrown) 在国外应用较早, 1999年, 由Bindl等<sup>[5]</sup>提出的一种对经过RCT后的牙体缺损的患牙修复方式, 并且首次提出了髓腔固位冠的概念。这一修复方式对于生物力学特性和结构受损的无髓患牙来说, 优势在于无需破坏牙体邻接组织及牙颈部组织, 最大限度地保留原有的牙体组织和患牙与邻牙及与牙周的关系, 不需要介入性的根管内预备<sup>[11]</sup>, 即便后期根尖出现问题, 只需拆除上面的修复体再做治疗就可以, 提高了患牙根管再治疗的成功率。

本研究中, 实验组在随访6个月时, 15例髓腔固位冠边缘密合性、邻接关系尚好, 牙龈健康, 未出现牙周状况, 修复体无折裂、无松动; 在随访12个月时, 14例髓腔固位冠边缘密合性、邻接关系、牙龈、牙周尚好, 有1例髓腔固位冠脱落。分析原因, 这在很大程度上与髓腔固位冠的修复方式有关, 髓腔固位冠最大限度地保留了牙体组织, 没有破坏原来的邻接关系, 并且殆面预备只需要降低2mm的高度, 保留牙颈部组织, 保持自身原有的牙颈部与牙龈的关系。对照组桩核冠在随访6个月时有1例患牙牙龈轻度萎缩, 随访12个月时, 15例桩核全冠均无脱落, 有1例患牙牙冠出现邻接关系略松, 但未影响牙齿组织及牙周健康, 有2例患牙出现牙龈状况, 1例患牙牙龈炎症, 探诊轻度出血, 1例患牙牙龈萎缩。这可能是因为桩核冠做为一种全冠修复方式, 需要磨除近远中、颊舌侧及殆面牙体组织, 破坏了原有的邻接关系及牙颈部组织与牙龈的关系, 重新建立邻接关系, 修复效果与技师的制作水平、医师的临床技术及患者的主观感受有很大关系, 影响因素较多, 恢复的邻接关系很难与天然的邻接关系一致。关于对照组出现的5例牙龈问题分析原因可能有以下三方面: ①粘接剂未能完全去净, 残留在龈沟内; ②冠边缘位于龈下较深, 侵犯了生物学宽度; ③患者口腔卫生欠佳, 未进行有效清洁。对照组出现的其他临床症状可能是因为新恢复的邻接关系及牙颈部关系不良。本研究两组不良治疗结局发生率对比无统计学意义, 可能与本研究的随访时间仅1年及收集的病例资料例数较少有关, 有待进一步延长随访时间, 扩大病例样本量进行深入研究。

综上所述, 髓腔固位冠在边缘密合性、牙龈、牙周及邻接关系等方面较传统的桩核冠有优势, 临床上在适应证范围内, 可作为微创修复方式的髓腔固位冠, 值得临床推广应用。

#### 【参考文献】

- [1]Robbins JW. Guidelines for the restoration of endodontically treated teeth[J]. J Am Dent Assoc, 1990, 120(5):558-560, 562.



- [2]皮昕. 口腔解剖生理学[M].7版. 北京:人民卫生出版社,2013:23-25.
- [3]Sturdevant JR,Bader JD,Shugars DA,et al. A simple method to estimate restoration volume as a possible predictor for tooth fracture[J].J Prosthet Dent, 2003,90(2):162-167.
- [4]Sarkis-Onofre R,Jacinto RC,Boscato N,et al.Cast metal vs. glass fibre posts:a randomized controlled trial with up to 3 years of follow up[J].J Dent, 2014,42(5):582-587.
- [5]Bindl A, Mormann WH. Clinical evaluation of adhesively placed Cerec endo-crowns after 2 years--preliminary results[J].J Adhes Dent,1999,1(3):255-265.
- [6]Federlin M, Hiller KA, Schmalz G. Controlled, prospective clinical split- mouth study of cast gold vs. ceramic partial crowns: 5.5 year results[J].Am J Dent, 2010,23(3):161-167.
- [7]Hickel R,Roulet JF,Bayne S,et al.Recommendations for conducting controlled clinical studies of dental restorative materials [J].Clin Oral Investing,2007, 11(1):5-33.
- [8]Gohring TN,Peters OA.Restoration of endodontically treated teeth without posts[J].Am J Dent,2003,16(5):313-317.
- [9]Goto Y,Nicholls JI,Phillips KM,et al.Fatigue resistance of endodontically treated teeth restored with three dowel-and-core systems[J].J Prosthet Dent,2005,93(1): 45-50.
- [10]Mannocci F,Qualtrough AJ.Randomized clinical comparison of endodontically treated teeth restored with amalgam or with fiber posts and resin composite:five - year results[J].Oper Dent,2005,30(1):9-15.
- [11]Edelhoff D,Sorensen JA.Tooth structure removal associated with various preparation designs for posterior teeth[J].Int J Periodontics Restorative Dent, 2002,22(3):241-249.

[收稿日期]2019-04-19

本文引用格式: 拜合提亚尔·马合苏提, 宋君. 桩核固位和髓腔固位在磨牙冠修复中的临床效果研究[J].中国美容医学, 2020,29(1):84-87.

•论 著•

## 口腔修复牙体预备不同操作模式的临床疗效比较

李美芳, 周 敬, 张占乐

(廊坊市第四人民医院口腔科 河北 廊坊 065700)

**[摘要]**目的: 对比四手操作与独立操作在口腔修复牙体预备中的应用价值。方法: 选取笔者医院口腔科2017年8月-2018年8月收治的96例行口腔修复的患者, 按随机数表法分为四手操作组与独立操作组, 每组48例。四手操作组: 采取四手操作, 由1名医师与1名护士配合进行口腔修复牙体预备; 独立操作组: 由医师独立完成口腔修复牙体预备全过程。比较两组手术时间、模型牙预备标准率、医护舒适度、患者舒适度、患者满意度、医院感染率及不良事件总发生率。结果: 四手操作组手术时间为 $(22.51 \pm 3.05)$ min, 显著短于独立操作组的 $(29.67 \pm 3.48)$ min ( $P < 0.05$ ); 四手操作组模型牙预备标准率为98.15%, 显著高于独立操作组的88.46% ( $P < 0.05$ ); 四手操作组医护舒适度与患者舒适度分别为97.92%与91.67%, 显著高于独立操作组的83.33%与75.00% ( $P < 0.05$ ); 四手操作患者满意度为100.00%, 显著高于独立操作组的87.50% ( $P < 0.05$ )。四手操作组医院感染率与不良事件总发生率显著低于独立操作组 ( $P < 0.05$ )。结论: 口腔修复牙体预备采用四手操作有利于缩短手术时间、提高舒适度与患者满意度, 且可减少医院感染与不良事件, 效果优于独立操作, 值得临床推广。

**[关键词]** 四手操作; 独立操作; 口腔修复; 牙体预备; 医院感染; 不良事件

**[中图分类号]**R783.3 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0087-04

## Comparison of Clinical Effects of Different Operation Modes for Oral Prosthetic Preparations

LI Mei-fang,ZHOU Jing,ZHANG Zhan-le

(Department of Stomatology, Langfang Fourth People's Hospital,Langfang 065700,Hebei,China)

**Abstract:** Objective To compare the application value of fourhanded technique and independent technique in dental prosthesis preparation. Methods A total of Ninety-six patients who underwent oral prosthetics from August 2017 to August 2018 in our hospital were divided into fourhanded technique group and independent technique group according to the random number table method, 48 cases each. The fourhanded technique group took fourhanded technique group: dental prosthetics were

基金项目: 廊坊市科技支撑计划项目 (编号: 2018013046)

第一作者: 李美芳, 廊坊市第四人民医院口腔科, 主治医师; E-mail: dbzy8676@126.com

prepared by a physician in collaboration with a nurse. The independent technique group completes the entire process of oral restoration preparation by the physician. The six-handed group increased the cooperation of the patrol nurses on the basis of the four-handed group. The operation time, model tooth preparation standard rate, medical comfort, patient comfort, patient satisfaction, hospital Infection and adverse event were compared between the two groups. **Results** The operation time of the fourhanded technique group was  $(22.51 \pm 3.05)$ min, which was significantly shorter than  $(29.67 \pm 3.48)$ min in the independent technique group ( $P < 0.05$ ). The standard rate of tooth preparation in the fourhanded technique group was 98.15%, which was significantly higher than 88.46% in the independent technique group ( $P < 0.05$ ). The fourhanded technique group's medical comfort and patient comfort were 97.92% and 91.67%, respectively, which were significantly higher than 83.33% and 75.00% in the independent technique group ( $P < 0.05$ ). The satisfaction of patients in the fourhanded technique group was 100%, which was significantly higher than 87.50% in the independent technique group ( $P < 0.05$ ). The overall incidence of hospital infection rate and adverse events was significantly lower in the four-handed group than in the independent operation group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The use of four-handed operation for oral prosthesis is beneficial to shorten the operation time, improve comfort and patient satisfaction, and can reduce hospital infections and adverse events, and the effect is better than independent operation. It is worth promoting.

**Key words:** fourhanded technique; independent technique; tooth preparation; oral restoration; tooth preparation; hospital infection; adverse event

牙体预备可有效调整有缺陷的牙齿, 预备后的牙体具备一定程度的稳定性与强度性, 可避免并发症及牙病复发, 是口腔修复的重要手段之一。牙体预备是口腔形态修复的重中之重, 不仅关系到牙周组织健康, 也会影响牙位美观<sup>[1]</sup>。研究指出<sup>[2]</sup>, 牙体预备类型、形态及颜色等均会影响修复效果, 故在牙体预备过程中, 需先磨除部分牙体组织, 做好基牙预备, 牙齿边缘须余留牙釉质, 确保边缘封闭效果, 防止微渗漏, 对牙医的粘接技术要求较高。独立操作模式中医师的任务繁重、压力较大, 研究认为<sup>[3]</sup>, 独立操作模式存在诊疗时间偏长、人性化服务不到位等不足。四手操作是在独立操作基础上增加护士配合, 可充分发挥护理人员的作用, 通过两者的紧密配合使口腔修复过程更顺畅, 且减小了医师的工作量和工作压力, 且有利于改善患者就诊体验<sup>[4]</sup>。本研究以96例行口腔修复的患者为研究对象, 对比四手操作与独立操作用于口腔修复牙体预备的效果, 现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 纳入标准: ①拟行口腔修复的患者; ②具备基本沟通与理解能力; ③年龄 $>18$ 岁; ④签署知情同意书。

1.2 排除标准: ①严重心、脑、肾功能不全者; ②伴其他类型口腔疾病者; ③伴精神疾病者。

1.3 一般资料: 选取笔者医院口腔科2017年8月-2018年8月收治的96例行口腔修复的患者进行研究, 研究获医院伦理委员会批准。入组患者按随机数表法分为四手操作组与独立操作组。四手操作组: 48例, 男22例, 女26例, 患牙54颗, 年龄34~75岁, 平均 $(44.37 \pm 8.12)$ 岁, 体重45~72 kg, 平均 $(60.11 \pm 5.21)$ kg; 独立操作组: 48例, 男25例, 女23例, 患牙52颗, 年龄35~78岁, 平均 $(46.08 \pm 7.75)$

岁; 体重46~70kg, 平均 $(60.52 \pm 4.79)$ kg。两组性别( $\chi^2=0.375$ ,  $P=0.540$ )、年龄( $t=1.055$ ,  $P=0.294$ )、体重( $t=0.401$ ,  $P=0.689$ )比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

### 1.4 方法

1.4.1 四手操作组: 采取四手操作, 由同1名医师与1名护士同时进行口腔修复。医师与护士的配合在各自区域内完成, 确保合作的通畅。该过程中护士需配合的操作: ①调整椅位: 医师预备上颌牙时将患者调整为平卧或30°半卧位, 牙列与地面呈100°左右。预备下颌牙时调整为45°半卧位, 牙列与地面平行; ②配合体位: 医师进行上颌操作时多为围绕患者的12点区域, 下颌时多为11点区域。护士操作区域为2~4点区域。在医师操作时护士需根据实际情况调整工作区域, 避免妨碍医师视野与操作; ③配合视野: 医师预备上颌牙时护士应将吸管置于后牙颊侧面; 预备下颌牙时将吸管置于舌头侧面, 将软组织推开, 及时清除镜面上雾气; ④组织保护: 协助医师牵拉口角时动作轻柔, 牙体预备时间较长时为患者口角涂抹护唇膏; ⑤器械传递: 根据医师操作及时传递正确用品, 宜采取握笔式直接传递法; ⑥互换沟通: 在协助医师过程中还应关注患者反应, 减轻患者不适。结束后归位整体物品及椅位。



图1 牙体预备前



图2 牙体预备后, 龋坏组织被清除

1.4.2 独立操作组:采取独立操作,由同1位医师独立完成口腔修复全过程,包括牙体预备、缩龈、取模、记录咬合关系及比色等。护士仅在旁协助准备托盘与印模材料。

#### 1.5 观察指标

1.5.1 手术时间与模型牙预备:记录两组手术时间。手术时间:自患者坐于椅位至治疗完成离开椅位的时间(min)。模型牙预备的判断标准:①唇面预备:唇面外形均匀,磨除1.2~1.5mm间隙;②邻面预备:消除倒凹上前牙加1.0mm肩台宽度下前牙宽度,邻面片切厚度1.7~1.9mm;③舌面预备:去除舌隆突至龈缘的倒凹,按解剖外形均匀磨除1.2~1.5mm的牙体组织。同时满足上述要求,则为达到模型牙预备标准。

1.5.2 医护舒适度:记录为舒适与不舒适(包括腰痛、肩痛、脖子痛)。

1.5.3 患者的舒适度:询问患者治疗过程中舒适情况,记录为舒适与不舒适(包括时间太久、疼痛、紧张、无安全感等)。

1.5.4 患者满意度:由笔者医院自制的患者满意度调查量表进行评估,包括7个条目(模型牙美观度、医师操作水平、护士服务态度等),每个条目4个选项,0~3分,总分0~21分。≥18分为非常满意,16~18分为较满意,12~15分为满意,≤12分为不满意。满意度=(非常满意+较满意+满意)例数/总例数×100%。

1.5.5 医院感染率与不良事件:记录两组医院感染发生率与不良事件发生率(包括锐器伤害、器械消毒不合格、医疗投诉)。

1.6 统计学分析:采用SPSS 19.0处理数据,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采取 $t$ 检验;计数资料采取 $\chi^2$ 检验,理论频数 $<5$ 时采取连续校正 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 手术时间与模型牙预备的比较:四手操作组手术时间显著短于独立操作组( $P<0.05$ ),模型牙预备标准率显著高于独立操作组( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组手术时间与模型牙预备比较 [ $\bar{x} \pm s$ , 颗(%)]

组别	患牙数	手术时间(min)	模型牙预备	
			标准	欠标准
四手操作组	54	22.51±3.05	53(98.15)	1(1.85)
独立操作组	52	29.67±3.48	46(88.46)	8(15.38)
$t/\chi^2$ 值		11.277		4.475*
$P$ 值		0.000		0.034

注: \*表示连续校正 $\chi^2$ 检验

2.2 舒适度:四手操作组医护舒适度与患者舒适度均显著高于独立操作组( $P<0.05$ ),见表2。

2.3 患者满意度:四手操作组患者满意度显著高于独立操作组( $P<0.05$ ),见表3。

表2 两组医护舒适度与患者舒适度比较 [例(%)]

组别	例数	医护舒适度		患者舒适度	
		舒适	不舒适	舒适	不舒适
四手操作组	48	47(97.92)	1(2.08)	44(91.67)	4(8.33)
独立操作组	48	40(83.33)	8(16.67)	36(75.00)	12(25.00)
$\chi^2$ 值			4.414*		4.800
$P$ 值			0.036		0.028

注: \*表示连续校正 $\chi^2$ 检验

表3 两组患者满意度比较 [例(%)]

组别	例数	非常满意	较为满意	满意	不满意	满意度
四手操作组	48	31(64.58)	15(31.25)	2(4.17)	0(0.00)	48(100.00)
独立操作组	48	25(52.08)	9(18.75)	8(16.67)	6(12.50)	42(87.50)
$\chi^2$ 值						6.400*
$P$ 值						0.035

注: \*表示连续校正 $\chi^2$ 检验

2.4 医院感染率与不良事件的比较:四手操作组医院感染率与不良事件总发生率显著低于独立操作组( $P<0.05$ ),见表4。

表4 两组医院感染率与不良事件的比较 [例(%)]

组别	例数	医院感染率(%)	不良事件			
			锐器伤害	器械消毒不合格	医疗投诉	总发生率(%)
四手操作组	48	2.08	0(0.00)	1(2.08)	0(0.00)	2.08
独立操作组	48	16.67	3(6.25)	4(8.33)	2(4.17)	18.75
$\chi^2$ 值		4.414*				7.144
$P$ 值		0.036				0.008

注: \*表示连续校正 $\chi^2$ 检验

## 3 讨论

随着现代口腔治疗技术的快速发展,与之相互适应的医护配合模式(四手操作模式)在临床上得到广泛应用,效果确切<sup>[5]</sup>。四手操作模式是当前国际通用的口腔诊疗标准化模式,通过医生与护士的默契配合,提高了治疗器械和材料的传递效率,使医生更专注于治疗本身,诊疗工作的效率获得大幅提高<sup>[6-7]</sup>。

本研究将四手操作模式与独立操作模式进行前瞻性对照,结果显示四手操作的手术时间更短,医护与患者舒适度更高,患者满意度更高,优势更明显。四手操作模式由1名医生与1名护士相互配合,是更现代、更高效的口腔诊疗模式。与独立操作模式相比有以下优势:①工作效率更高,手术时间缩短:口腔修复过程中操作复杂,为确保手术的无菌性与安全性,医师可能需要频繁脱戴手套与起身,不仅耽误治疗进度与效率,也可能会造成患者的担忧,增加患者紧张不安程度,严重时患者甚至可能会质疑医师的专业水平<sup>[8-9]</sup>。四手操作模式可通过护士的协助为医师的操作提供及时的帮助,使治疗更顺利地进行,减少医



师与椅旁护士受到的干扰,诊疗效率更高,手术时间因而缩短<sup>[10]</sup>;②提高舒适度与满意度:医师在口腔修复过程中通常需长时间保持单一操作姿势,易导致疲劳与肩痛、脖子痛等不适<sup>[11]</sup>。四手操作模式可在确保口腔修复操作的规范前提下将部分操作内容分化给护士,减轻了医师的工作压力,避免了医生的强迫体位,加之诊疗时间缩短,故医护舒适度更高<sup>[12-13]</sup>。另外,独立操作模式中医师忙于清洁消毒与治疗,难以顾及患者需求<sup>[14]</sup>。四手操作模式中护士可针对患者心理状况予以解释及心理辅导,在不影响手术的前提下尽可能照顾患者情绪,并在患者感到不适及时解决,使患者放松身心并保持对手术的信心,获得供多元化、深层次护理服务,患者的术中舒适度与满意度也因此获得提高<sup>[15]</sup>。研究指出,四手操作还可大幅降低医院感染率,减少不良事件。本研究中,四手操作组的医院感染率2.08%,显著低于独立操作组的16.67%,且不良事件也大幅减少,与相关研究结论相符。结合本次研究,笔者认为,四手操作时医生负责口腔操作的部分,因此只接触患者口腔与检查盘里的器械,可大幅减少医生的手被其他物品污染,使医院感染风险降低。加之护士分担了一部分的术中任务,可减少医师工作量与工作强度,从而避免术中差错与职业伤害,使器械充分消毒,同时护士的协助可更好地关注患者的术中需求,从而减少医疗投诉与差错,降低不良事件发生率。

综上所述,四手操作模式在口腔修复牙体预备中具有一定的优越性,有利于为患者提供多元化、深层次护理服务,缩短手术时间、提高舒适度与患者满意度,降低医院感染率与不良事件发生率。

#### [参考文献]

[1]陶匀雅,刘家宁,马宁,等.全瓷嵌体修复牙体缺损的临床四手操作的护理配合[J].护理实践与研究,2016,13(16):72-74.

- [2]张得时,康成容,吴妹娟,等.六手操作在口腔种植手术中的应用体会[J].中国医学创新,2014,11(17):131-133.
- [3]罗辉.四手操作提高口腔治疗效率的评价[J].中国医药导刊,2016,18(2):209-210,212.
- [4]刘锐,霍峰,王鹏,等.改良六手配合法在儿童牙病治疗中的应用[J].江苏医药,2015,41(5):586-588.
- [5]黄沙日娜,张海兵,贺艳霞,等.口腔门诊六手操作优质护理服务探讨[J].实用临床护理学电子杂志,2017,2(7):151,154.
- [6]苏晓红.四手操作技术在口腔门诊医院感染控制中的应用[J].实用临床医药杂志,2016,20(4):137-139.
- [7]王萌.改良六手配合法在儿童牙病治疗中的应用[J].中国实用医药,2018,13(1):65-66.
- [8]刘锐,郝妍,任运辉,等.改良六手操作对儿童牙体缺损后嵌体修复效果的影响[J].临床和实验医学杂志,2017,16(6):599-602.
- [9]许玲,廖莹,文学锦,等.六手操作在CEREC椅旁修复系统中的应用[J].护理实践与研究,2018,15(3):86-87.
- [10]周叶青.改良六手配合操作方案在口腔科就诊患儿中的管理价值[J].医院管理论坛,2016,33(6):45-46,17.
- [11]孔凡凤.六手操作模式在口腔门诊手术室中的应用[J].齐鲁护理杂志,2018,24(2):113-114.
- [12]林金伏,孙书昱,侯雅蓉,等.六手操作在根管预备中的应用[J].广东牙病防治,2012,20(8):437-439.
- [13]颜琳,汪饶饶,徐远志,等.六手操作技术在口腔临床中的应用现状[J].口腔医学,2012,32(7):441-442.
- [14]刘锐,李磊,王鹏,等.改良六手操作预防儿童牙科畏惧症的效果评价[J].中华现代护理杂志,2015,21(29):3592-3594.
- [15]吴彦伟,袁东辉,刘辉,等.六手操作技术在口腔微螺钉种植支抗术中的应用[J].中国美容医学,2015,24(1):73-75.

[收稿日期]2019-03-13

[本文引用格式]李美芳,周敬,张占乐.口腔修复牙体预备不同操作模式的临床疗效比较[J].中国美容医学,2020,29(1):87-90.

•论 著•

## 口腔正畸对牙周病致前牙移位患者前牙功能及血清炎症因子水平的影响

张 蓉,徐建红,陈荣锐

(北京大学首钢医院口腔科 北京 100144)

**[摘要]**的:探讨口腔正畸对牙周病致前牙移位患者前牙功能及血清炎症因子水平的影响。**方法:**选取牙周病致前牙移位患者64例,经牙周基础治疗后进行口腔正畸。观察治疗6个月、12个月患者的临床疗效、牙周情况及牙齿松动度,进行牙齿功能评估,测定血清炎症因子。**结果:**64例患者,显效26例,有效33例,无效5例,治疗有效率为92.19%;治疗前、治疗6个月、治疗12个月,患者的牙周袋深度、前牙覆盖度、探诊出血率逐渐减小( $P < 0.05$ )。不同时间,患者的牙槽骨高度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗6个月和12个月,患者的牙齿松动度均小于治疗前( $P < 0.05$ )。治疗前、治疗6个月、治疗12个月,患者牙齿的咀嚼功能、固定程度、美观程度及舒适程度评分逐渐增加( $P < 0.05$ );治疗6个月和12个月,患者的

IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平均小于治疗前( $P < 0.05$ )。结论:牙周病致前牙移位采用口腔正畸效果良好。正畸后可降低机体炎症反应,改善患者牙周情况,减轻牙齿松动,提高咀嚼功能及美观程度。

[关键词] 牙周病; 正畸; 牙齿移位; 血清炎症因子; 牙齿松动度; 牙齿功能

[中图分类号] R783.5 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455(2020)01-0090-03

## Effects of Oral Orthodontics on Anterior Teeth Function and Serum Inflammatory Factors Levels in Patients with Anterior Teeth Displacement Caused by Periodontal Disease

ZHANG Rong, XU Jian-hong, CHEN Rong-rui

(Department of Stomatology, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China)

**Abstract: Objective** To explore the effects of oral orthodontics on anterior teeth function and serum inflammatory factors levels in patients with anterior teeth displacement caused by periodontal disease. **Methods** 64 patients with anterior teeth displacement caused by periodontal disease were selected, and they were given oral orthodontics after periodontal non-surgical treatment. The clinical efficacy, periodontal status and tooth mobility were observed at 6 months and 12 months of treatment, and the teeth function was evaluated, and serum inflammatory factors were determined. **Results** Among the 64 patients, there were 26 markedly effective cases, 33 effective cases and 5 ineffective cases, and the effective rate of treatment was 92.19%. Before treatment, at 6 months of treatment and at 12 months of treatment, the probing depth, anterior teeth coverage and rate of bleeding on probing were gradually decreased ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the alveolar bone height among patients at different times ( $P > 0.05$ ). At 6 months and 12 months of treatment, the tooth mobility was less than that before treatment ( $P < 0.05$ ). Before treatment, at 6 months of treatment and at 12 months of treatment, the scores of teeth chewing function, fixation degree, aesthetic measure and comfort degree were gradually increased ( $P < 0.05$ ). At 6 months and 12 months of treatment, the levels of IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Oral orthodontics has good effects on anterior teeth displacement caused by periodontal disease. Orthodontics can reduce the body's inflammatory response, improve the periodontal status, reduce tooth mobility, and promote chewing function and aesthetic measure.

**Key words:** periodontal disease; orthodontics; teeth displacement; serum inflammatory factors; tooth mobility; teeth function

牙周病为常见口腔疾病,包括牙龈病和牙周炎。有调查显示我国35岁以上人群牙周患病率为80%以上,42.3%患者发生严重牙槽骨破坏<sup>[1]</sup>。牙周病作为慢性感染性疾病,不仅破坏牙周组织,导致牙齿松动和缺失,而且也影响机体炎症反应和免疫调节<sup>[2]</sup>。由于患者牙周组织破坏,牙槽骨吸收,牙齿之间的咬合力失去平衡,使牙齿向受力的方向移位。前牙松动、伸长、间隙倾斜及牙间缝隙等表现,不仅影响美观,更加重牙周病。2015年3月-2017年12月,笔者科室对牙周病致前牙移位患者进行牙周基础治疗控制牙周炎后,采取口腔正畸治疗后效果良好,现将结果报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2015年3月-2017年12月笔者医院口腔科收治的64例牙周病致前牙移位患者,其中男28例,女36例,年龄24~59岁,平均年龄(41.25 $\pm$ 8.72)岁;牙周病病程1~12年,中位病程4年;体质指数18.23~24.55 kg/m<sup>2</sup>,平均(20.64 $\pm$ 1.64) kg/m<sup>2</sup>;文化程度:初中及以下15例,高中/中专29例,大专/本科及以上20例;合并龋齿31例,牙周炎15例,牙外伤8例,智齿5例。既往治疗:根管治疗18

例,牙体缺损修补26例。

纳入标准:①符合牙周病诊断标准<sup>[3]</sup>;②X线显示牙槽骨吸收,牙槽嵴顶向根尖方向水平吸收;③出现前牙移位,前牙前突,牙间隙增宽或牙齿松动;④咀嚼功能下降;⑤患者经牙周病基础治疗后,牙周病改善;⑥患者愿意接受口腔正畸治疗;⑦满足正畸治疗适应证。排除标准:①不愿意接受正畸治疗;②口腔卫生习惯很差;③治疗依从性不佳;④合并甲亢、糖尿病、结核病、凝血功能障碍等;⑤既往精神病史;⑥严重营养不良患者;⑦全身性感染;⑧妊娠和哺乳期女性。

1.2 方法:所有患者进行牙周基础治疗:①菌斑控制:发放口腔卫生知识宣传手册,指导患者正确巴氏刷牙法,饭后清洁口腔,正确使用牙线、牙缝刷,采用0.12%~0.2%氯己定溶液漱口;②龈上洁治术:去除患者牙结石,并磨光牙面,减少牙结石沉积;③龈下刮治术:根面平整牙周袋内根面上的牙结石和菌斑,刮除牙结石后,要继续刮出腐败、软化的牙骨质层,直到牙根面光滑坚硬。术后清除牙周袋内牙石残渣,使牙龈牙面贴合;④牙齿调合选磨:对于咬合性创伤牙齿,进行磨牙,消除早接触点;⑤松牙固定:对于松动牙可

进行钢丝结扎或光敏树脂夹板进行固定,检查、调整咬合。以上牙周基础治疗旨在控制牙龈炎症、组织修复。

当患者牙周病症状明显改善、稳定时,可开始进行口腔正畸。所有患者均采用方丝弓矫治器进行矫正。初始弓丝选用直径0.35~0.40cm较细的镍钛圆丝,以后逐渐加粗矫治弓丝的直径至0.40~0.45cm。结扎前牙后,尖牙之间挂上橡皮链,内收前牙,关闭前牙间隙。磨牙区不用带环。调整好正畸力,力度大小适宜,根据患者情况而定。正畸周期一般为6~12个月,嘱咐患者每月1次复诊,根据情况调整正畸力,进行相应的调试、粘接及加力。定期拍摄X线口腔全景,观察牙槽骨重建情况、正畸预期效果。定期进行龈上洁治术,去除患者牙结石,减少牙结石沉积。嘱咐患者在正畸期间,严格保持口腔清洁、正确刷牙,使用牙缝刷,减少甜食的摄入,少喝碳酸饮料。正畸结束后,摘除方丝弓矫治器,指导患者佩戴牙齿保持器,减少前牙移位复发。

1.3 观察指标:①观察正畸临床疗效;②治疗前、治疗6个月及治疗12个月,观察牙周情况,主要包括牙周袋深度、前牙覆盖度、牙槽骨高度、探诊出血率;③治疗前、治疗6个月、治疗12个月,观察牙齿松动度,分级I度、II度、III度;④治疗前、治疗6个月、治疗12个月,进行牙齿功能评估,采用Stratton编制的口腔功能评估量表<sup>[4]</sup>,主要评估牙齿的咀嚼功能、固定程度、美观程度、舒适程度,评分1~5分,分数越高表示功能状态越好;⑤治疗前、治疗6个月、治疗12个月,抽取患者静脉血,送检测定血清炎症因子:白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。

1.4 疗效评定标准<sup>[5]</sup>:显效:前牙复位,达到美观,咀嚼正常,松动度I度以下,牙龈出血、牙周溢脓等牙周炎症症状消失;有效:前牙复位,达到美观,松动度I~II度,牙周炎症症状有一定改善;无效:前牙移位未改善,牙齿咬合无力,松动度II~III度,牙周炎症症状明显。

1.5 统计学分析:采用SPSS 22.0进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用方差分析,进行LSD两两比较。计数资料以例和百分比(%)描述。等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效:64例患者正畸期间无失访,治疗后显效26例,有效33例,无效5例,治疗有效率为92.19%。5例无效患者为正畸失败,前牙移位无改善,牙周炎症加重,牙槽骨吸收,牙齿松动明显。

2.2 治疗前、后牙周情况:治疗前、治疗6个月、治疗12个月,患者的牙周袋深度、前牙覆盖度、探诊出血率逐渐减小,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同时间,患者的牙槽骨高度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

2.3 治疗前、后牙齿松动度:治疗6个月和12个月,患者的牙齿松动度均小于治疗前,差异有统计学意义

表1 治疗前、后患者牙周情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=64$ )

时间	牙周袋深度(mm)	前牙覆盖度(mm)	牙槽骨高度(mm)	探诊出血率(%)
治疗前	5.36 $\pm$ 1.38	5.25 $\pm$ 2.26	5.16 $\pm$ 0.31	52.37 $\pm$ 15.69
治疗6个月	4.68 $\pm$ 0.91*	4.03 $\pm$ 2.47*	5.22 $\pm$ 0.34	34.63 $\pm$ 10.15*
治疗12个月	4.25 $\pm$ 1.26* <sup>△</sup>	2.68 $\pm$ 2.35* <sup>△</sup>	5.09 $\pm$ 0.40	22.48 $\pm$ 7.63* <sup>△</sup>
F值	13.921	18.965	2.187	106.485
P值	<0.001	<0.001	0.115	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与治疗6个月比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

( $P < 0.05$ )。治疗6个月与12个月相比,差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 治疗前、后牙齿松动度比较 [ $n=64$ , 例(%)]

时间	I度	II度	III度
治疗前	19 (29.69)	33 (51.56)	12 (18.75)
治疗6个月	27 (42.19)*	29 (45.31)*	8 (12.50)*
治疗12个月	39 (60.94)*	20 (31.25)*	5 (7.81)*
Z值		12.773	
P值		0.002	

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

2.4 治疗前、后牙齿功能评估:治疗前、治疗6个月及治疗12个月,患者牙齿的咀嚼功能、固定程度、美观程度、舒适程度评分逐渐增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗12个月,患者牙齿的固定程度、美观程度评分均大于治疗6个月,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 治疗前、后牙齿功能评估 ( $n=64$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	咀嚼功能	固定程度	美观程度	舒适程度
治疗前	2.64 $\pm$ 0.62	2.30 $\pm$ 0.54	2.95 $\pm$ 0.64	2.51 $\pm$ 0.52
治疗6个月	3.04 $\pm$ 0.71*	2.68 $\pm$ 0.61*	3.24 $\pm$ 0.59*	2.67 $\pm$ 0.63
治疗12个月	3.26 $\pm$ 0.59*	2.92 $\pm$ 0.57* <sup>△</sup>	3.55 $\pm$ 0.62* <sup>△</sup>	2.78 $\pm$ 0.55*
F值	15.340	18.981	15.136	3.365
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.037

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与治疗6个月比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

2.5 治疗前、后血清炎症因子:治疗6个月和12个月,患者的IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平均小于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗6个月与12个月相比,差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

表4 治疗前、后血清炎症因子比较 ( $n=64$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	IL-6 (ng/ml)	IL-8 (ng/ml)	TNF- $\alpha$ (ng/ml)
治疗前	4.17 $\pm$ 1.22	7.73 $\pm$ 3.52	5.32 $\pm$ 1.75
治疗6个月	3.09 $\pm$ 1.08*	6.23 $\pm$ 2.10*	3.86 $\pm$ 1.46*
治疗12个月	3.16 $\pm$ 0.86*	6.04 $\pm$ 2.43*	3.52 $\pm$ 1.42*
F值	20.659	7.240	24.352
P值	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$



### 3 讨论

有研究表明,引起牙齿移位的主要因素为牙周组织破坏及咬合力改变等<sup>[6]</sup>。牙周病患者由于牙周组织严重破坏,出现牙槽骨吸收、牙齿松动,受咬合力因素导致牙齿位置改变,临床中患者前牙移位较为常见。Culshaw<sup>[7]</sup>指出,对于牙周病引起的牙齿移位,应及早治疗,除了采取牙周基础治疗,彻底清除牙齿周围的炎症,防止牙齿移位进一步加重外,还应调磨牙齿,采取正畸治疗,解决患者咬合问题。

本研究对64例患者进行口腔正畸,结果治疗有效率为92.19%。这一结果与王志刚<sup>[8]</sup>研究相符,可见口腔正畸改善前牙移位效果显著。比较患者在治疗前、治疗6个月、治疗12个月的牙周情况,发现患者的牙周袋深度、前牙覆盖度、探诊出血率逐渐减小,说明了口腔正畸使前牙复位后,减少了创伤性咬合的潜在风险,患者前牙牙周情况有所改善。但本研究也发现,患者的牙槽骨高度在治疗6个月时轻微上升,12个月时有所下降,整体上并无明显改变。这一结果与Yatabe等<sup>[9]</sup>研究相符。正畸治疗以牙根周围的牙槽骨缓慢改建为基础,在此过程中,牙槽骨周围成骨及破骨细胞活动旺盛,患者容易发生牙根吸收,故此正畸应遵循正确的生物力对牙齿进行加力,减少牙根吸收程度。另外,评价患者在治疗期间的牙齿松动度,可知治疗6个月和12个月,患者的牙齿松动度均小于治疗前。这一结果与Koner mann等<sup>[10]</sup>研究相符。惠宏斌等<sup>[11]</sup>研究也表明,正畸前牙齿松动程度以Ⅱ、Ⅲ度居多,正畸后明显改善为Ⅰ度。以上说明患者正畸后,牙周组织和牙槽骨较正畸前有明显变化,为牙周组织再生创造了条件。对患者进行牙齿功能评价,可知治疗6个月、12个月,患者牙齿的咀嚼功能、固定程度、美观程度、舒适程度评分逐渐增加,优于治疗前。尤其是治疗12个月时,患者正畸完全结束,牙齿最为美观,前牙间隙基本闭合或调整到理想状态,牙周组织重建完成,前牙的固定程度最好,基本恢复咀嚼功能,对于患者生活质量有重要意义。

有研究表明,牙周感染与全身疾病具有相互关系<sup>[12]</sup>,也是感染性心内膜炎、糖尿病、脑血栓形成、慢性胃炎等疾病的独立影响因素<sup>[13]</sup>。而牙周病促使机体炎症反应,形成炎症因子,对牙周组织的病理性改变起到重要作用。有研究表示,在牙周炎患者的血清和龈沟液中,可检测到IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平明显上升<sup>[14]</sup>。本研究观察患者血清炎症因子IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平变化,发现治疗6个月和12个月,均较治疗前明显改善,这一结果与胡伟等<sup>[15]</sup>研究一致。IL-6刺激参与免疫反应的细胞增殖、分化,参与炎症反应和发热反应。IL-8为中性粒细胞趋化因子,对炎症反应起调节作用,达到杀菌和细胞损伤的目的。TNF- $\alpha$ 的作用广泛,在急性炎症反应期中发挥重要作用。通过正畸治疗,去除了创伤咬合,消除牙龈的炎症,使牙周病变处于静止状态,终止了牙周组织破坏过程,改善了牙周状态,削弱患者的牙周炎症,从而降低了IL-6、IL-8及TNF- $\alpha$ 水平。

综上所述,牙周病致前牙移位采用口腔正畸效果良

好。正畸后可降低机体炎症反应,改善患者牙周情况,促进牙周组织的再生和修复,减轻牙齿松动,提高咀嚼功能及美观程度。有利于患者长期保持良好的口腔卫生,疗效持久稳定,值得临床推广应用。

### 【参考文献】

- [1] Yang H,Xiao L,Zhang L,et al. Epidemic trend of periodontal disease in elderly Chinese population, 1987-2015: a systematic review and meta-analysis[J].Sci Rep,2017,30(7):4500.
- [2] Rothschild B. Correlation of periodontal disease with inflammatory arthritis in the time before modern medical intervention[J].J Periodontol,2017,88(3):266-272.
- [3] Blair FM,Chapple IL. Prescribing for periodontal disease[J].Prim Dent J,2014,3(4):38-43.
- [4] Stratton M. Behavioral assessment scale of oral functions in feeding[J].Am J Occup Ther,1981,35(11):719-721.
- [5] Sim HY,Kim HS,Jung DU,et al. Association between orthodontic treatment and periodontal diseases: Results from a national survey[J].Angle Orthod,2017,87(5):651-657.
- [6] Nikolaus A,Currey JD,Lindner T,et al. Importance of the variable periodontal ligament geometry for whole tooth mechanical function: A validated numerical study[J].J Mech Behav Biomed Mater,2017,5(67):61-73.
- [7] Culshaw S. Periodontal disease: Its impact on restorative dentistry[J].Prim Dent J,2017,6(1):25-31.
- [8] 王志刚. 口腔正畸治疗牙周病致前牙移位效果观察[J].中国药物与临床, 2017,17(10):1517-1518.
- [9] Yatabe M,Natsumeda GM,Miranda F,et al. Alveolar bone morphology of maxillary central incisors near grafted alveolar clefts after orthodontic treatment[J].Am J Orthod Dentofacial Orthop,2017,152(4):501-508.
- [10] Konermann A,Malat R,Skupin J,et al. In vivo determination of tooth mobility after fixed orthodontic appliance therapy with a novel intraoral measurement device[J]. Clin Oral Investig,2017,21(4):1283-1289.
- [11] 惠宏斌,丁钰,朱虹. 牙周正畸联合治疗牙周炎致前牙移位的临床疗效分析[J].西部医学, 2016,28(10):1439-1442.
- [12] 闫福华. 牙周炎对全身疾病和健康影响的研究进展[J].口腔医学,2018,38(7):7-11.
- [13] Cardoso EM,Reis C,Manzanares MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases[J].Postgrad Med,2018,130(1):98-104.
- [14] 杨柳青,徐雪,王黎明. 慢性牙周炎患者龈沟液中IL-8和TNF- $\alpha$ 水平变化及临床意义[J].现代生物医学进展, 2016,16(30):5933-5936.
- [15] 胡伟. 口腔正畸治疗牙周病致前牙移位的效果分析及对血清细胞因子水平影响[J].中国临床医生杂志,2017,45(7):89-91.

[收稿日期]2019-04-15

本文引用格式:张蓉,徐建红,陈荣锐. 口腔正畸对牙周病致前牙移位患者前牙功能及血清炎症因子水平的影响[J].中国美容医学, 2020,29(1):90-93.

## 微创种植术在老年牙列缺损患者中的应用

邱勋定, 廖天安, 王 鸿, 谢莉莉, 郭秋云, 李勇伟

(海南省人民医院口腔医学中心口腔颌面外科 海南 海口 570311)

**[摘要]**目的: 探讨老年牙列缺损患者采用微创种植技术实施修复治疗的临床价值。方法: 选取笔者医院采用种植修复的牙列缺损患者80例为研究对象, 采用随机区组设计分为微创组和对照组, 每组40例, 微创组: 采用微创种植技术实施修复治疗; 对照组: 采用常规牙种植技术实施修复治疗, 比较两组患者术后恢复情况, 术后1年评价两组患者修复后美学效果及种植成功率。结果: 微创组的抗生素使用时间、疼痛消失时间均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 修复手术完成1年后, 微创组的近中龈乳头、远中龈乳头、唇侧龈缘曲度、唇侧龈缘高度、根部凸度、软组织颜色和软组织质地7个项目的评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 修复手术完成1年后, 微创组的种植体成功率97.5%, 对照组种植成功率95.0%, 两组间种植成功率差异比较, 不具有统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 老年牙列缺损患者采用微创种植技术实施修复治疗能够取得与传统方法相同的效果, 同时具有术后抗生素使用时间、术后疼痛时间缩短, 修复后近期修复体美观效果更好的优势。

**[关键词]**老年; 牙列缺损; 牙种植; 微创种植; 常规种植

**[中图分类号]**R782.12 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0094-03

## Application Value of Minimally Invasive Implantation in Elderly Patients with Dental Defects

QIU Xun-ding, LIAO Tian-an, WANG Hong, XIE Li-li, GUO Qiu-yun, LI Yong-wei

(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Center of Stomatology, Hainan People's Hospital, Haikou 570311, Hainan, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical value of minimally invasive implantation techniques for the treatment of elderly patients with dentition defects. **Methods** Eighty patients who were scheduled to undergo implant restoration in our hospital were selected as subjects. The randomized group design was divided into 40 cases of minimally invasive group and control group. Invasive implant technique was used to carry out repair treatment, and the control group was treated with conventional dental implant technique. **Results** The time of antibiotic use and the time of pain disappeared in the minimally invasive group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). One year after the completion of the repair operation, the proximal sacrum, the distal sacrum, and the labial margin of the minimally invasive group The scores of the 7 items of degree, labial height, root crown, soft tissue color and soft tissue texture were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After 1 year of repair surgery, the implant success rate was 97.5 in minimally invasive group. was 95.0% in control group, and there was no difference in statistics ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** In the elderly patients with dentition defect, the minimally invasive implantation technique can achieve the same effect as the traditional method, and it has the advantages of postoperative antibiotic use and postoperative pain time shortening, and the effect of the recent restoration is better after repair.

**Key words:** old age; dentition defect; dental implant; minimally invasive planting; conventional planting

牙列缺损与龋齿、发育障碍、牙周病以及外伤等有关, 疾病不但影响患者咀嚼及发音功能, 还将损伤患者面部美观, 导致患者出现自卑等负面情绪<sup>[1]</sup>。目前, 牙列缺损修复方案以义齿种植为主, 但常规的种植方案具有明显异物感, 固定效果较差, 并且术中需对天然牙进行磨改, 其疗效难以满足患者需求<sup>[2]</sup>。微创种植技术是一种新型义齿种植方案, 具有小创伤, 无磨改天然牙, 口腔舒适度

高, 术后恢复快等优势<sup>[3]</sup>。为分析老年牙列缺损患者采用微创种植技术实施修复治疗的临床价值, 本文选取笔者医院采用种植修复的80例牙列缺损患者进行对比研究, 现将结果报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 临床资料: 选取笔者医院2015年3月-2017年12月采用

种植修复的80例牙列缺损患者为研究对象,采用随机分组法分为微创组和对照组,每组40例。微创组:年龄60~82岁,平均(70.4±7.4)岁,其中男22例,女18例,牙列缺损分布:上前牙18例,上前磨牙6例,下前牙11例,下前磨牙5例;对照组:年龄60~80岁,平均(69.3±6.8)岁,男26例,女14例,牙列缺损分布:上前牙19例,上前磨牙8例,下前牙9例,下前磨牙4例。两组患者的年龄、性别及患牙分布比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 纳入和排除标准:纳入标准:①单牙缺失;②口腔卫生状况良好;③术前经CBCT检查患牙牙槽骨Ⅱ类、Ⅲ类;④年龄≥60岁;⑤伴有其他类型的口腔疾病;⑥本研究符合《赫尔辛基宣言》对临床人体试验的相关规定并经过笔者医院医学伦理委员会批准。排除标准:①既往具有牙槽骨移植、引导骨再生等手术史;②恶性肿瘤患者;③急性冠脉综合征;④伴有严重的肝、肾功能疾病;⑤凝血功能疾病;⑥长期使用抗生素、糖皮质激素类药物;⑦伴有其他手术禁忌证。

1.3 手术方法:两组患者均行常规牙周治疗,包括平整根面、龈上洁治及龈下刮治等,随后选用德国卡瓦i-cat锥形束CT观察患者牙周情况,并以此设计手术。微创组:采用微创环切种植技术实施修复治疗,局麻后根据患者牙损位置设计最佳手术方案,种植导板引导下亚甲蓝标记定位,选择与种植体型号相近的环切刀环形切除牙龈、搔刮,选用球钻、先锋钻进入骨皮质,备洞、上颌后牙区备洞至上颌窦1~2mm处时要选择上颌窦内提升专用工具逐级冲顶,逐渐敲击至欲提升高度,提升至合适高度后选用硫酸庆大霉素注射液(天津金耀集团湖北天药药业有限公司,国药准字H42020030)溶液冲洗种植窝,填入骨粉,随后植入种植体,种植体为德国Dentsply种植体公司的Ankylos种植系统,创口涂抹贝复新凝胶(珠海亿胜生物制药有限公司,国药准字S20040001),压迫止血,缝合切口;对照组:采用常规牙种植术实施修复治疗,局麻后,切开牙龈黏骨膜瓣,分离组织、剥离唇颊翻瓣,显露牙龈下骨质,然后钻孔进入骨皮质,逐级备洞,根据患者损伤情况合理给予上颌窦内提升术,并对症植入种植体后止血,可吸收线缝合切开的牙龈,常规抗生素给药。所有手术均由同一专业牙科医生操作。

1.4 观察指标:对比两组患者的术后抗生素使用时间、患者疼痛消失时间;同时随访1年,记录并比较两组患者种植体成功率及修复美学效果评价。①种植体成功率:参考1986年Albrektsson提出的种植体种植成功标准,种植体无松动、无炎症反应,种植体术后无持续性感染,无疼痛、无

感觉异常等症状,经X线检查,种植体周围无连续性头摄影,术后1年复查患者种植体颈部骨吸收量 $<2\text{mm}$ ;②修复体美观效果评价:采用Furhauser等专家在2005年提出的红色美学指数(PES)进行评价,主要有近中龈乳头、远中龈乳头、唇侧龈缘曲度、唇侧龈缘高度、根部凸度、软组织颜色和软组织质地7个部分,其中对龈乳头的评估主要有缺失、不完整、完整三种水平,分别给予0、1、2分,唇侧龈缘曲度、唇侧龈缘高度、根部凸度、软组织颜色和软组织质地主要依据与邻牙比较:较大差异、较小差异、无差异分别给予0、1、2分。

1.5 统计学分析:采用美国IBM SPSS公司的统计软件包SPSS 21.0版本对本研究的数据进行统计学处理,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,应用 $t$ 检验分析两组间差异;应用 $\chi^2$ 检验或秩和检验分析计数资料的组间差异; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的抗菌药使用时间、患者疼痛消失时间比较:微创组的抗生素使用时间、患者疼痛消失时间均显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组的抗菌药使用时间、患者疼痛消失时间比较(例, $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	抗菌药使用时间(h)	患者疼痛消失时间(h)
微创组	40	37.8±8.9	24.8±4.8
对照组	40	86.3±12.0	55.4±7.2
$t$ 值		20.531	22.365
$P$ 值		0.000	0.000

2.2 两组患者修复术后的美学效果评价:修复手术完成后1年,微创组的近中龈乳头、远中龈乳头、唇侧龈缘曲度、唇侧龈缘高度、根部凸度、软组织颜色和软组织质地7个项目的评分均高于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

2.3 种植体成功情况:修复手术完成1年后,微创组的种植体成功率97.5%与对照组的95.0%比较,差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。典型病例治疗前后照片见图1。

表3 种植体种植结果对比 [例(%)]

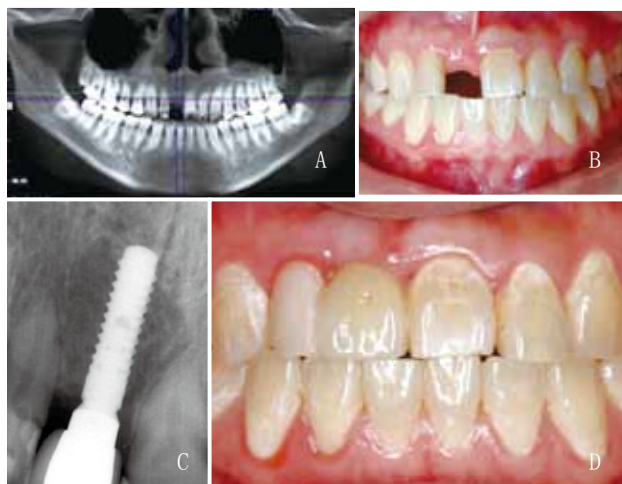
组别	例数	成功	失败
微创组	40	39(97.5)	1(2.5)
对照组	40	38(95.0)	2(5.0)
$\chi^2$ 值			0.346
$P$ 值			0.556

表2 微创组和对照组修复术后美学效果评价

( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	近中龈乳头	远中龈乳头	唇侧龈缘曲度	唇侧龈缘高度	根部凸度	软组织颜色	软组织质地
微创组	40	2.21±0.44	2.33±0.38	2.32±0.29	2.11±0.41	2.18±0.42	2.62±0.32	2.54±0.29
对照组	40	2.00±0.42	2.12±0.41	2.08±0.32	1.85±0.36	1.94±0.37	2.36±0.29	2.17±0.36
$t$ 值		2.183	2.376	3.515	3.014	2.712	3.116	2.975
$P$ 值		0.032	0.020	0.001	0.003	0.008	0.002	0.004





注: A. 术前CBCT检查,可用牙槽骨高度约13.9mm,牙槽骨宽度约4.33mm,骨密度正常,骨质分类为Ⅲ类; B. 修复前口内照; C. 修复治疗后6个月的X线结果; D. 修复治疗6个月后正面咬合照(某男,62岁,因外伤导致右侧上前牙缺失6个月)

图1 右侧上前牙缺失,种植修复前后图片

### 3 讨论

老年牙列缺损患者常存在龋齿、牙周病等口腔疾病,还可能存​​在心脑血管及内分泌等全身性疾病,导致患者牙列缺损修复难度大幅上升<sup>[4-5]</sup>。种植体修复是本病常用术式,通常情况下该手术植入的义齿包括活动义齿和固定义齿两种,其中活动义齿植入时需对患者牙基进行磨改,并借助卡环托进行固定,患者基牙负荷较大,术后易出现基牙松动,基托脱落等并发症<sup>[6-7]</sup>。固定义齿虽然在一定程度上克服了活动义齿的缺陷,但依然存在一定牙周、基牙损伤,并且种植体自洁能力较差,维护难度大。因此,常规种植体修复方案在老年牙列缺损中的疗效无法满足临床需求<sup>[8]</sup>。为此,本研究选用微创种植技术进行治疗。

微创种植技术具有的切口较小,可通过开孔扩孔来制备植入窝洞,可显著降低牙周及基牙损伤,减少术中出血,降低患者术后疼痛,加速术后康复<sup>[9]</sup>。相较常规术式,微创种植技术操作简便,可显著缩短手术时间<sup>[10]</sup>。本组研究中,微创组的抗生素使用时间、患者疼痛消失时间均显著低于对照组,表明微创种植技术具有的微创特征可显著减轻患者疼痛,降低术后感染率。在微创种植治疗过程中由于切开及备洞均相对有限,因此,在操作过程中要注意:①种植窝的精确性,临床研究显示,种植体与骨组织间的缝隙 $\geq 0.5\text{mm}$ 时,两者间将形成纤维骨性结合,这将损伤种植体的稳定性<sup>[11]</sup>。因此,种植窝时准备需避免反复提拉钻头让窝孔扩大,并且需逐级备窝,保证窝底直径要低于种植体直径;②避免种植预备时的损伤,种植体预备过程中可能因热损伤、机械损伤而影响手术疗效<sup>[12]</sup>。热损伤表现为预备过程中摩擦形成的高热导致牙基骨细胞损伤。有研究发现,牙周骨坏死临界温度为 $47^{\circ}\text{C}$ ,一旦高于这一温度,骨组织将被损伤,其与种植体间将形成纤维性

愈合而非骨性愈合<sup>[13]</sup>。因此,备窝钻孔时需选用生理盐水进行持续降温,并且转速不宜过快,避免器械损伤牙周、牙基。此外,为避免机械损伤,临床可于术前给予患者CT等影像学检测,并参照成像设计手术,降低术中误差,避免意外损伤;③严格无菌操作,术区及种植体污染将严重影响骨与种植体的结合<sup>[14]</sup>。因此,施术人员需严格无菌操作,并器械、材料进行严格消毒,酌情给予患者抗感染治疗<sup>[15]</sup>。本组研究中,修复手术完成后1周,微创组的近中龈乳头、远中龈乳头、唇侧龈缘曲度、唇侧龈缘高度、根部凸度、软组织颜色和软组织质地7个项目的评分均高于对照组,表明微创种植技术具有的小损失可有效提升种植体植入效果,提升其美学外观。随访显示,修复手术完成1年后,微创组的种植体成功率97.5%,与对照组的95.0%差异不具有统计学意义,表明微创种植技术具有相似于常规种植技术的疗效,但是在种植过程中常规的种植方式需要切开牙龈翻瓣,暴露牙龈下骨质,切开不仅创伤大,出血多,术野不清晰,而且种植窝相对较大,种植体的定位精确度差,牙龈剥离也影响局部血运和骨膜性状,牙龈萎缩发生的风险也较大,影响术后效果。

本研究通过分组实验,发现微创种植技术可有效降低患者牙周、牙基损伤,降低术中出血及感染率,提升修复美学外观,并且其长期疗效与常规种植术相似。但由于本组研究纳入样本较少,且取样地域特征明显,这可能是本组研究的不足之处。

综上所述,老年牙列缺损患者采用微创种植技术实施修复治疗能够取得与传统方法相同的效果,同时具有术后抗生素使用时间及术后疼痛时间缩短,修复后近期修复体美观效果更好的优势。

### 【参考文献】

- [1] 韦彦锋, 刘艳春, 白琴. 口腔种植修复与常规修复对牙列缺损患者的治疗效果及预后影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017,16(21):2171-2173.
- [2] 徐景明, 陈冬雷, 王培, 等. 前牙微创拔牙后即刻种植和位点保存常规种植疗效的临床回顾性研究[J]. 口腔医学, 2017,37(4):325-330.
- [3] 尹东, 张佐, 王天鹏, 等. 30例前牙美学区微创拔牙即刻种植的临床效果[J]. 宁夏医科大学学报, 2018,40(1):105-107.
- [4] 姜鸣, 俞明, 徐睿. 老年患者重度磨耗伴牙列缺损殆垫式可摘义齿进行咬合重建的疗效分析[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2018,16(4):34-38.
- [5] 叶慧珏, 何家才, 窦晓晨. 种植修复技术在老年缺牙患者中的应用效果分析[J]. 安徽医学, 2016,37(6):656-658.
- [6] 汤春波. 种植义齿固定修复基台的特点及选择[J]. 口腔医学, 2017,37(9):769-773.
- [7] 张楠楠, 高玉琴, 王洋. 口腔即刻种植即刻修复义齿手术的配合及护理体会[J]. 中国医科大学学报, 2017,46(1):91-93.
- [8] 韦彦锋, 刘艳春, 白琴. 口腔种植修复与常规修复对牙列缺损患者的治疗效果及预后影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017,16(21):2171-2173.
- [9] Brignardello-petersen R. Minimally invasive flapless approach results in less pain and better healing after implant placement compared

- with conventional surgery[J]. J Am Dent Assoc,2017,148(4):e24.
- [10]聂红永, 聂红兵, 董红, 等. 微创拔牙即刻种植动物实验[J]. 口腔颌面外科杂志,2017, 27(1):43-46.
- [11]何军, 陈永丰, 马兆峰. BLB及ITI系统种植体对口腔正畸种植体周围骨组织吸收水平及软组织健康的影响[J]. 贵州医药, 2017,41(9):937-939.
- [12]Hsu JT,Wu YJ,Fuh LJ,et al.Effects of implant length and 3D bone-to-implant contact on initial stabilities of dental implant:a microcomputed tomography study[J].Bmc Oral Health,2017,17(1):132.
- [13]马静雯, 宋萌, 潘劲松, 等. 牙周膜成骨分化研究进展[J]. 现代生物

医学进展,2017, 17(1):181-184.

- [14]Aravena PC,Oyarzún CP,Arias MF,et al.Single-dose bioavailability for prophylactic coverage in patients undergoing dental implant surgery[J].Int J Oral Maxillofac Implants,2018,33(2):419-424.
- [15]王婷, 李方龙, 吴双燕, 等. 全方位立体干预措施预防种植牙医院感染的效果研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(23):5509-5511.

[收稿日期]2019-03-15

本文引用格式: 邱勋定, 廖天安, 王鸿, 等. 微创种植术在老年牙列缺损患者中的应用[J]. 中国美容医学,2020,29(1):94-97.

• 论 著 •

## 可吸收胶原蛋白线在口腔种植修复术切口无张力缝合中的应用价值

付汉斌, 张 旭, 戴方毅, 罗文平

(武汉市武昌医院口腔科 湖北 武汉 430063)

**[摘要]**目的: 比较可吸收胶原蛋白线与丝线编织非吸收性缝线在口腔种植修复手术切口无张力缝合中的临床效果及对患者伤口愈合时间的影响。方法: 选取2016年8月-2017年8月在笔者医院门诊行牙齿种植修复术的188例患者为研究对象, 采用随机数字法将其分为试验组和对照组, 每组94例。试验组采用可吸收胶原蛋白线缝合伤口, 对照组采用丝线编织非吸收性缝线缝合伤口。比较两组患者伤口愈合等级、平整率、缝合线完全吸收率、切口愈合时间、疼痛情况及不良反应发生情况。结果: 试验组: 甲级愈合89例, 乙级愈合5例; 对照组: 甲级愈合74例, 乙级愈合19例, 丙级愈合1例, 试验组患者伤口愈合等级显著优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。试验组患者牙龈红肿5例, 对照组患者牙龈红肿16例, 渗血10例, 试验组患者牙龈红肿、渗血及总发生情况均显著优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后3、5、7d, 试验组患者缝线位点完全吸收率分别为0.00%、11.35%、97.52%, 对照组患者缝线位点完全吸收率均为0.00%, 试验组患者缝线位点完全吸收率在术后3、5d均显著高于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。试验组患者切口平整率为85.11%, 对照组患者切口平整率为68.09%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。试验组患者伤口愈合时间为 $(5.23 \pm 0.31)$  d, 对照组患者伤口愈合时间为 $(7.57 \pm 0.36)$  d, 试验组患者伤口愈合时间显著优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后3、5、7d, 试验组患者VAS评分分别为 $(3.17 \pm 1.65)$ 分、 $(2.04 \pm 0.88)$ 分、 $(1.11 \pm 0.56)$ 分, 对照组患者VAS评分分别为 $(4.97 \pm 1.74)$ 分、 $(3.74 \pm 1.25)$ 分、 $(2.73 \pm 0.93)$ 分, 在各个时间节点, 试验组患者VAS评分水平平均显著优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 可吸收胶原蛋白线在口腔种植修复手术切口无张力缝合中的临床效果较丝线编织非吸收性缝线的临床效果更加显著, 应用可吸收胶原蛋白缝线能够有效提高患者伤口愈合效果、缩短愈合时间, 同时减少不良反应, 值得在临床推广应用。

**[关键词]**胶原蛋白线; 非吸收线; 口腔种植修复术; 无张力缝合

**[中图分类号]**R782.12 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0097-04

## Application Value of Absorbable Collagen Thread in Tension-free Suture of Oral Implant Prosthetic Incision

FU Han-bin,ZHANG Xu,DAI Fang-yi,LUO Wen-ping

(Department of Stomatology, Wuhan Wuchang Hospital,Wuhan 430063,Hubei,China)

**Abstract:** Objective To compare the clinical effects of absorbable collagen thread and silk-woven non-absorbable suture in tension-free suture of oral implant restoration and its effect on wound healing time. Methods A total of 188 patients who underwent dental implant restoration in our hospital from August 2016 to August 2017 were randomly divided into experimental group and routine group, with 94 cases in each group. The experimental group sutured the wound with an absorbable collagen thread, and the conventional group sutured the wound with a silk-woven non-absorbable suture. The wound healing grade,

flatness rate, complete suture absorption rate, wound healing time, pain and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** In the experimental group, 89 patients had grade A healing, 5 patients had grade B healing, 74 patients had grade A healing, 19 patients had grade B healing, and 1 had grade C healing. The wound healing grade of the experimental group was significantly better than that of the conventional group. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In the experimental group, 5 cases of gingival redness and swelling, 16 cases of gingival redness and swelling, and 10 cases of oozing in the routine group. The gingival redness, oozing and total incidence of the test group were significantly better than the conventional group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). At 3, 5, and 7 days after operation, the complete absorption rates of suture sites in the experimental group were 0.00%, 11.35%, and 97.52%, respectively. The complete absorption rate of the points was 0.00%. The complete absorption rate of suture micro-shops in the experimental group was significantly higher than that in the control group at 3 and 5 days after operation, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incision flatness rate of the experimental group was 85.11%, and the incision flatness rate of the control group was 68.09%. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The wound healing time of the experimental group was  $(5.23\pm0.31)$  days, and the wound healing time of the routine group was  $(7.57\pm0.36)$  days. The wound healing time of the experimental group was significantly better than that of the conventional group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). At 3, 5, and 7 days after operation, the VAS scores of the experimental group were  $(3.17\pm1.65)$ ,  $(2.04\pm0.88)$ , and  $(1.11\pm0.56)$ , respectively. The VAS scores of the routine group were  $(4.97\pm1.74)$ ,  $(3.74\pm1.25)$  points,  $(2.73\pm0.93)$  points, the VAS scores of the test group were significantly better than those of the conventional group at each time point, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The clinical effect of absorbable collagen thread suture in the tension-free suture of oral implant repair surgery is more significant than that of silk-woven non-absorbent suture. The application of absorbable collagen suture can effectively improve the wound healing effect, shorten the healing time, and reduce the adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** collagen line; non-absorbable line; oral implant restoration; tension-free suture; clinical effect

通过在动物牙龈应用不同材料缝线进行无张力缝合证实, 伤口局部炎症反应因缝线材料不同而各不相同<sup>[1]</sup>。研究证实, 同普通缝合方法比较, 显微缝合能够提高伤口缝合效果, 同时缩减愈合时间<sup>[2]</sup>。国内学者提出, 可利用胶原蛋白与人组织相容性的高度契合这一特性, 将胶原蛋白线应用在口腔修复术的无张力缝合中, 已取得了较为理想的临床效果<sup>[3]</sup>。随着医疗技术的进步, 缝合材料愈加丰富, 有关口腔种植修复术无张力缝合的应用报道也逐渐增多, 但是各学者的结论不同, 尚缺乏统一标准规范。本研究选取笔者科室2016年8月-2017年8月行口腔种植修复术的患者为研究对象, 采用可吸收胶原蛋白线与丝线编织非吸收性缝线进行伤口缝合, 对比应用两种材料的临床效果及对患者伤口愈合时间的影响, 为临床选择缝合材料提供参考。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选取笔者医院2016年8月-2017年8月在门诊行牙齿种植修复术的134例患者为研究对象。纳入标准<sup>[4]</sup>:

- ①牙齿种植修复术区情况良好;
  - ②上下颌单颗后牙种植;
  - ③牙龈厚度1~3mm;
  - ⑤年龄25~45岁;
  - ⑥口腔卫生情况良好, 牙石0~I度;
  - ⑦签署《知情同意书》。
- 排除标准: ①牙齿种植修复程度较大, 需要引导骨再生或去除牙龈;- ②严重牙龈缺损或骨缺损;
- ③严重牙龈炎;
- ④血液、免疫系统疾病;
- ⑤心、脑、肝、肾等重要脏器疾病;
- ⑥哺乳期或妊娠期妇女。

采用随机数字法将其分为试验组和对照组, 每组94

例。试验组: 男51例, 女43例, 年龄25~44岁, 平均年龄为 $(34.37\pm7.65)$ 岁, 牙龈厚度1.16~2.89mm, 平均牙龈厚度为 $(1.48\pm0.42)$ mm, 牙石0度68例, I度26例; 对照组: 男49例, 女45例, 年龄25~45岁, 平均年龄为 $(34.86\pm7.41)$ 岁, 牙龈厚度1.14~2.92mm, 平均牙龈厚度为 $(1.51\pm0.45)$ mm, 牙石0度70例, I度24例。本研究符合《赫尔辛基宣言》, 并通过笔者医院伦理委员会审批。两组患者性别、年龄、牙龈厚度及牙石度等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

1.2 方法: 两组患者术前均行超声洁牙术, 采用3%过氧化氢溶液清洗口腔, 抑制细菌生长, 并静脉滴注抗生素预防感染。患者取仰卧位, 对照消毒铺单, 在口腔局部浸润麻醉下行牙齿种植修复术。在缺牙区牙槽嵴顶做一近远中向切口, 采用骨膜剥离器分离黏膜, 充分暴露黏骨膜瓣, 对牙槽嵴顶进行修复, 使用球钻定位, 先锋钻定向, 同时采用扩孔钻逐层扩洞, 大小以种植牙宽度、长度、高度为宜, 埋入种植牙, 反复使用生理盐水冲洗口腔术区, 复位黏骨膜瓣, 行接愈合基台、缝合创口。试验组应用2-0带圆针可吸收胶原蛋白线(湖南然元医用高科技蛋白线有限公司, 规格: 2-0)缝合, 对照组应用4-0带圆针丝线编织非吸收性缝线(河南安邦卫材有限公司, 规格: 4-0)缝合。采用间断缝合, 视创口长度缝合2~4针, 平均每个患者缝合3针, 记录3个位点。每针使用持针器打结法打结3次。手术过程中严格规范无菌操作原则, 术后3d予以抗生素静脉滴注预防感染。



1.3 观察指标: ①术后7d, 比较两组患者愈合等级<sup>[5]</sup>。愈合等级评价: 甲级愈合: 切口平整、闭合, 伤口无红肿、硬结及渗出; 乙级愈合: 切口部分裂开合并感染, 出现可见的红肿、硬结及渗出; 丙级愈合: 切口全部裂开化脓, 出现严重感染, 脓液需要外科处理。随访1个月, 记录两组患者不良反应发生情况, 包括: 牙龈红肿、渗血; ②术后3、5、7d, 比较两组患者缝线位点完全吸收率。术后7d, 比较两组患者切口平整率; ③比较两组患者伤口愈合时间及疼痛情况<sup>[6]</sup>。采用VAS评估两组患者疼痛情况, 0分表示无痛, 10分表示极其疼痛。

1.4 统计学分析: 所有统计学资料都采用SPSS 21.0专业统计学软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差表示, 进行 $t$ 检验。而所有的计数资料以率(%)表示, 用 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者疗效观察: 试验组: 术后3d, 患者牙龈伤口可见轻微红肿; 术后5d, 牙龈伤口基本愈合(见图1); 术后7d, 牙龈伤口完全愈合(见图2)。患者口腔卫生情况良好, 未见明显污物, 缝线清洁。试验组患者缝线吸收情况: 术后5d, 32个位点出现缝线完全吸收的情况, 且均是单独发生; 未出现3个位点均在术后7d前全部完全吸收的情况。

对照组: 术后1d, 可见牙龈红肿, 同时伴有少许破溃及脓液等; 术后3d, 可见牙龈红肿, 破溃、脓液等基本消失; 术后5d, 牙龈状况良好; 术后7d, 伤口愈合良好。拆线时基本可见伤口出血, 患者诉伤口疼痛。



图1 试验组患者: 术后5d, 牙龈伤口基本愈合 图2 术后7d, 牙龈伤口完全愈合

2.2 两组患者伤口愈合等级及不良反应发生情况比较: 术后7d, 试验组患者伤口愈合等级显著优于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 随访1个月, 试验组患者牙龈红肿、渗血及总发生率均显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表1。

表1 两组患者伤口愈合等级及不良反应发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	伤口愈合等级			不良反应		
		甲级	乙级	丙级	牙龈红肿	渗血	总发生率
试验组	94	89(94.68)	5(5.32)	0(0.00)	5(5.32)	0(0.00)	5(5.32)
对照组	94	74(78.72)	19(20.21)	1(1.06)	16(17.02)	10(10.64)	26(27.66)
$Z/\chi^2$ 值			10.55		6.49	10.56	14.72
$P$ 值			0.01		0.01	0.00	0.00

2.3 两组患者缝线完全吸收率及切口平整率比较: 术后3、5、7d, 试验组患者缝线位点完全吸收率分别为0.00%(0/282)、11.35%(32/282)、97.52%(257/285), 对照组患者缝线位点完全吸收率均为0.00%, 试验组患者缝线位点完全吸收率在术后3d、5d均显著高于对照组患者缝线位点完全吸收率, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。试验组患者切口平整率为85.11%(80/94), 对照组患者切口平整率为68.09%(64/94), 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.4 两组患者伤口愈合时间及VAS评分比较: 试验组患者伤口愈合时间显著优于对照组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 术后3、5、7d, 试验组患者VAS评分均显著低于对照组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表2。

表2 两组患者伤口愈合时间及VAS评分比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	伤口愈合时间(d)	VAS(分)		
			3d	5d	7d
试验组	94	5.23±0.31	3.17±1.65	2.04±0.88	1.11±0.56
对照组	94	7.57±0.36	4.97±1.74	3.74±1.25	2.73±0.93
$t$ 值		47.76	7.28	10.78	14.47
$P$ 值		0.00	0.00	0.00	0.00

## 3 讨论

随着口腔医学技术的不断进步, 学者们对修复缝合技术同修复缝合材料均进行了深入研究, 且取得了较为显著的发展。我国目前依据缝线各性质不同分为如下几种: 单股缝线和多股缝线、天然材料缝线和人工材料缝线、编织缝线和组织缝线, 而对于伤口愈合效果影响差异最明显的分类为可吸收缝线和不可吸收缝线<sup>[7]</sup>。大量临床工作提示, 修复术后良好缝合伤口有利于牙龈瓣组织愈合, 使得相应组织处于生物学位置, 同时避免伤口下方组织暴露, 有效止血并消除死腔, 降低口腔不适感<sup>[8]</sup>。

本研究中, 试验组患者甲级愈合89例, 乙级愈合5例, 对照组患者甲级愈合74例, 乙级愈合19例, 丙级愈合1例, 试验组患者伤口愈合等级显著优于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。试验组患者牙龈红肿5例, 对照组患者牙龈红肿16例, 渗血10例, 试验组患者牙龈红肿、渗血及总发生率均显著优于对照组, 差异有统计学意义。本文结果提示, 可吸收胶原蛋白缝线较丝线编织非吸收性缝线应用于修复术, 能够有效促进患者愈合程度, 提高患者伤口愈合等级, 同时有效避免不良反应的发生, 减少牙龈红肿及渗血的发生, 安全性较高。分析原因可能如下: 胶原蛋白缝合线由海狸鼠尾部肌腱经过一系列脱水、脱脂反应逐步生成, 具有较为稳定的化学性质, 不论在动物实验或组织细胞水平测定中均表现出色, 同生物机体均具有较高的兼容性, 未出现显著组织反应性<sup>[9]</sup>。有学者指出, 胶原蛋白缝线对口腔修复术后伤口愈合具有良好的优化作用, 在短时间内就能够被组织相容吸收, 约5~8d即可, 这一时间

同口腔黏膜再生修复的时间相吻合<sup>[10]</sup>。正因为这一独特性质,胶原蛋白缝线对于口腔缝合修复的临床效果较不可吸收性缝线更为理想。有文献报道,口腔伤口经不可吸收性缝线缝合后,在伤口之间易出现软垢,软垢是细菌的温床,为细菌繁殖、生长提供附着地,对于伤口愈合极为不利,胶原蛋白缝线经过吸收后,伤口中间并未出现软垢,未予以细菌生长条件,从而提高口腔卫生水平<sup>[11]</sup>。

术后3、5、7d, 试验组患者缝线位点完全吸收率分别为0.00%(0/282)、11.35%(32/282)、97.52%(257/285), 对照组患者缝线位点完全吸收率均为0.00%(0/282), 试验组患者缝线位点完全吸收率在术后3d、5d均显著高于对照组患者缝线位点完全吸收率, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。试验组患者切口平整率为85.11%(80/94), 对照组患者切口平整率为68.09%(64/94), 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。上述结果提示, 应用胶原蛋白缝线缝合修复术后伤口, 能够有效提高伤口愈合时间, 改善伤口平整情况。分析原因可能为胶原蛋白缝线作为可吸收性缝线, 可被口腔组织均匀吸收, 并被降解为蛋白质, 避免了排斥反应, 并加速凝血局部凝血系统, 提高止血效果, 不伤及口腔黏膜组织, 使得口腔切口组织局部具有良好的平滑性, 保持弹性<sup>[12]</sup>。蛋白胶原缝线由于均匀吸收的特性, 使得细菌失去附着处, 降低感染发生风险, 减少组织炎症反应<sup>[13]</sup>。

本研究中, 试验组患者伤口愈合时间为(5.23±0.31)d, 对照组患者伤口愈合时间为(7.57±0.36)d, 试验组患者伤口愈合时间显著优于对照组; 术后3、5、7d, 试验组患者VAS评分分别为(3.17±1.65)分、(2.04±0.88)分、(1.11±0.56)分, 对照组患者VAS评分分别为(4.97±1.74)分、(3.74±1.25)分、(2.73±0.93)分, 在各个时间节点, 试验组患者VAS评分水平均显著优于对照组。上述结果提示: 胶原蛋白缝线对比丝线编织非吸收性缝线, 能够有效减少伤口愈合时间, 降低各时间节点患者疼痛水平。分析原因可能如下: 胶原蛋白缝线作为一种可吸收缝线, 降解进程同伤口愈合进程大致相似, 在一定程度上固定口腔组织, 为愈合提供解剖基础, 基于此减少伤口愈合时间<sup>[14]</sup>。研究证实, 在应用胶原蛋白缝线缝合技术中, 同时采用醛交联技术, 进一步延缓胶原蛋白降解进程<sup>[15]</sup>。有文献报道, 在口腔修复术后, 口腔环境及咬合情况能够左右胶原蛋白缝线吸收进程<sup>[16]</sup>。应当在术前教育中告知患者术后使用健侧牙齿咀嚼, 同时避免手术区域暴力清洁。本研究持续时间较短, 纳入病例数目较少, 缺少多中心联合研究, 所得结论具有一定局限性, 还需要进一步验证。

综上所述, 可吸收胶原蛋白线缝在口腔种植修复手术切口无张力缝合中的临床效果较丝线编织非吸收性缝线的临床效果更确切, 由于胶原蛋白线在口腔内充分降解, 从而有效提高了患者的伤口愈合等级和平整率, 优化缝线吸收情况, 缓解患者疼痛, 加速伤口愈合时间, 同时优化不良反应发生情况, 值得在临床推广。

#### [参考文献]

- [1]Spring MA.Use of a lysine-derived urethane surgical adhesive as an alternative to progressive tension sutures in abdominoplasty patients:a cohort study[J]. Aesthetic Surg J,2018,8(12):1422-1426.
- [2]付坤, 高宁, 李文鹿, 等. 微血管吻合器在口腔颌面部游离皮瓣修复重建中的应用[J].中华显微外科杂志, 2016,39(1):66-69.
- [3]周毅波, 颜永毅. 两种可吸收缝合线在鼻内镜手术中的应用[J].中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016,23(12):714-715.
- [4]郭忠华, 何永文, 何丽明. 胶原蛋白线在口腔种植手术切口无张力缝合中的效果及对伤口愈合时间的影响[J].昆明医科大学学报, 2018,39(6):17-19.
- [5]Wu BH,Kou XX,Zhang C,et al.Stretch force guides finger-like pattern of bone formation in suture[J].Plos One,2017,12(5):1777-1782.
- [6]Niu Q,Zheng J,Han X.No incision and tension-free vaginal sling for stress urinary incontinence:The role of knotless barbed suture[J]. Med Hypotheses, 2018,37(8):1642-1648.
- [7]陈胜武. 可吸收胶原蛋白缝合线在骨科手术缝合中的应用效果观察[J].中国现代药物应用,2016,10(15):275-276.
- [8]Chee SP,Chan SW.Suture snare technique for scleral fixation of intraocular lenses and capsular tension devices[J].Br J Ophthalmol,2018,9(7):745-751.
- [9]郭天奇, 周延民, 赵静辉, 等. 富血小板血纤蛋白与其他生物材料联合用于牙周组织修复[J].国际口腔医学杂志, 2015,42(2):231-236.
- [10]Zhang W,Xue D,Yin H,et al.Barbed versus traditional sutures for wound closure in knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis[J].Sci Rep,2016, 6(4):1974.
- [11]孙欢, 吴杨, 赵吉宏. 口腔修复膜材料在牙种植中引导骨再生的效应研究[J].西部医学,2016,28(5):666-669.
- [12]Zuhr O,Dent PDM.Wound closure and wound healing.Suture techniques in contemporary periodontal and implant surgery:I nteractions,requirements,and practical considerations[J].Dent Dig,2017,8(7):1203-1211.
- [13]杨芳, 周盛斌. 牙周整复术在口腔修复患者中的临床应用效果观察[J].中外医学研究, 2017,15(17):41-43.
- [14]胡康, 张伟. 胶原蛋白作为医用生物材料对缺损组织修复、再生及重建的作用与意义[J].中国组织工程研究,2019,23(2):317-322.
- [15]徐海洋, 徐昊, 张丽, 等. 可吸收胶原蛋白线与丝线编织非吸收线在口腔种植中的应用[J].中国组织工程研究,2014,18(12):1877-1882.
- [16]Höer J,Wetter O. Miniaturized sensors registering the long-term course of suture tension in vivo under varying intra-abdominal pressure[J].Sensors,2018, 18(6):1729-1732.

[[收稿日期]2019-07-12

本文引用格式:付汉斌, 张旭, 戴方毅, 等. 可吸收胶原蛋白线在口腔种植修复术切口无张力缝合中的应用价值[J].中国美容医学,2020,29(1):97-100.

## NTA矫治器配合MEAW技术矫治因舌习惯开骀患者的临床对比研究

李湘琳, 司新芹, 张智勇, 李彤, 鲍庆红, 刘路, 李环

(西安交通大学口腔医院正畸科 陕西 西安 710004)

**[摘要]**目的: 比较用MEAW技术矫治联合佩戴NTA矫治器与单一MEAW技术矫治因舌习惯导致开骀的Angle II类患者的临床疗效。方法: 选择西安交通大学口腔医院2011年1月-2018年1月正畸科门诊就诊的30例因舌习惯导致开骀用MEAW技术矫治的患者, 随机分为两组, 每组15例。实验组: MEAW技术矫治患者, 佩戴NTA矫治器12个月; 对照组: 单一MEAW技术矫治12个月。将治疗前后患者的头颅定位侧位片用Steiner和Downs分析法测量, 再用SPSS20.0统计软件进行配对t检验。结果: 实验组: 矫治前后L1-NB( $^{\circ}$ )、L1-NB(mm)比较, 有显著性差异( $P < 0.05$ ); ANB、GoGn-SN、PP-MP、ODI、U1-NA(mm)、L1-MP(mm)、U1-PP(mm)矫治前后比较, 有非常显著性差异, 具有统计学意义( $P < 0.01$ ); 对照组: 矫治前后UI-NA比较, 有显著性差异( $P < 0.05$ ); ANB、U1-PP(mm)、L6-MP矫治前后比较, 有非常显著性差异, 具有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组比较L1-NB( $^{\circ}$ )、UI-PP、L6-MP有显著性差异( $P < 0.05$ ), GoGn-SN、PP-MP、ODI有非常显著性差异, 具有统计学意义( $P < 0.01$ )。临床结果显示实验组开骀畸形纠正疗效显著, 对照组开骀矫治效果反复, 矫治时间较长。结论: 用MEAW技术矫治因舌习惯导致开骀患者, 配合NTA矫治器, 患者前牙覆骀加深, 下颌位置改变, 牙性和轻度开骀矫正, 面型改变明显, 效果良好。

**[关键词]** Angle II类; 吐舌习惯; 前牙开骀; MEAW技术; NTA矫治器

**[中图分类号]** R783.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0101-04

## Clinical Comparison of Patients with Tongue Habit Opening and Closing by NTA and MEAW Technique

LI Xiang-lin, SI Xin-qin, ZHANG Zhi-yong, LI Tong, BAO Qing-hong, LIU Lu, LI Huan

(Department of Orthodontics, Xi'an Jiao Tong University Stomatological hospital, Xi'an 710004, Shaanxi, China)

**Abstract:** **Objective** Angle II patients with open bite due to tongue habits were treated with MEAW technique. The experimental group was treated with NTA appliance and the control group was treated with single MEAW technique. **Methods** Thirty patients with open bite were randomly selected from the orthodontic clinic of Xi'an Jiaotong University from 2011 to 2018. They were divided into two groups: The experimental group received MEAW technique for 15 patients wearing NTA appliance for 12 months, and 15 patients in the control group were treated with single MEAW technique for 12 months. Method measurement, then paired t test with Spss 20.0 statistical software. **Results** The experimental group ( $P < 0.05$ ), has significant statistical significance: L1-NB ( $^{\circ}$ ), L1-NB (mm) ( $P < 0.01$ ). The significant statistical significance was: ANB, GoGn-SN, PP-MP, ODI, U1-NA (mm), L1-MP (mm), U1-PP (mm) ( $P < 0.05$ ). The control group has significant statistical significance: UI-NA has very significant statistical significance: ANB, U1-PP (mm), L6-MP ( $P < 0.01$ ). The experimental group compared with the control group: has significant statistical significance: L1-NB ( $^{\circ}$ ), UI-PP, L6-MP ( $P < 0.05$ ). has very significant statistical significance: GoGn-SN, PP-MP, ODI ( $P < 0.01$ ). The clinical results showed that the correction effect of open bite in the experimental group was remarkable, while that in the control group was the same but the correction time was longer. **Conclusion** Compared the experimental group wearing NTA appliance with the control group using single MEAW technology, in the experimental group, overbite in anterior teeth is deepening, mandibular position changes, dental and mild openbite are corrected, facial profile is improved.

**Key words:** Angle II malocclusion; tongue habit; anterior open bite MEAW Technology; NTA appliance

开骀患病率1.5%~11.0%, 开骀患者和因舌不良习惯导致II类临床就诊率的不断增长, 笔者科室对因吐舌习惯导致开骀畸形所引起的语言和吞咽等问题应用MEAW技术矫

治, 临床反复时间长、见效慢, 且复发率高, 远期效果不良, 急需采用新的矫治方法解决, 笔者应用研究顺其自然的TE矫治器理念创新制作NTA(A new tongue appliance



for bad habits) 矫治器矫治吐舌习惯配合MEAW技术解决临床难题<sup>[1]</sup>, 以提高矫治效果, 并与单一MEAW技术矫治效果比较, 已取得了较好的临床效果, 现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选择西安交通大学口腔医院正畸科2011年1月-2018年1月就诊的30例18~26岁恒牙期因舌习惯开殆的Angle II类用MEAW技术矫治的患者, 随机分为两组, 每组15例。实验组: 男8例, 女7例, MEAW技术矫治, 并佩戴NTA矫治器12个月; 对照组: 男6例, 女9例, 单一MEAW技术矫治12个月。

1.2 矫治器的临床佩戴方法: 实验组患者用MEAW技术矫治并佩戴NTA矫治器1年, 每日配戴24h, NTA矫治器吃饭、刷牙时摘下, 每月复诊1次, 每次根据患者口内情况调整磨殆支托, 压低过高的牙尖纠正前牙开殆, 并嘱咐患者用口香糖训练舌肌; 对照组患者单一用MEAW技术矫治, 每日佩戴24h, 每月复诊1次<sup>[2-4]</sup>。

1.3 统计学分析: 实验组和对照组分别拍治疗前后头颅定位侧位片, 用Steiner和Downs分析法测量, 再用SPSS 20.0统计软件进行配对 $t$ 检验和独立样本 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗效果: 实验组MEAW技术矫治15例, 佩戴NTA矫治器12个月, 对照组15例单一MEAW技术矫治12个月, 治疗前后患者的头颅定位侧位片用Steiner和Downs分析法测量, 结果见表1~2。表1结果显示实验组MEAW技术矫治15例佩戴NTA矫治器12个月, 牙性骨性类关系矫正, 垂直向牙齿和面型改变。

表1 实验组患者矫治前后相关测量指标比较 ( $n=15, \bar{x} \pm s$ )

测量指标	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
ANB (°)	6.74±2.27	3.05±0.87	8.17	0.000**
UI-NA (°)	30.22±4.84	20.79±3.91	6.4	0.000**
UI-NA (mm)	6.66±2.17	3.33±1.53	9.53	0.000**
LI-NB (°)	29.67±6.94	33.49±7.79	-2.93	0.011*
LI-NB (mm)	6.78±2.30	8.00±2.86	-2.26	0.041*
GoGn-SN (°)	39.30±5.17	36.29±6.37	4.53	0.000**
PP-MP (°)	34.15±4.29	30.30±3.51	7.97	0.000**
ODI (°)	65.08±3.95	73.22±6.68	-4.45	0.001**
下面高/全面高	0.42±0.53	0.37±0.40	0.57	0.579
UI-PP (mm)	26.99±2.53	30.34±2.42	-8.57	0.000**
LI-MP (mm)	41.00±3.96	44.62±4.93	-4.22	0.001**
U6-MP (mm)	23.08±3.10	23.27±3.68	-0.22	0.833
L6-MP (mm)	29.49±3.05	28.29±2.65	1.37	0.193

注: \* $P < 0.05$ 有显著性差异, \*\* $P < 0.01$ 有非常显著性差异, 具有统计学意义

统计显示: 对照组15例单一MEAW技术矫治12个月, 类

面型矫正, 牙、殆、面型有矫正。统计显示实验组和对照组比较垂直向面型改变有差异, 实验组垂直向矫正明显, 开殆矫正较好, 见表3。

表2 对照组患者矫治前后相关测量指标比较 ( $n=15, \bar{x} \pm s$ )

测量指标	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
ANB (°)	5.84±1.83	3.28±2.14	7.79	0.000**
UI-NA (°)	30.08±10.13	23.48±8.61	2.53	0.024*
UI-NA (mm)	6.22±3.30	4.36±2.15	2.1	0.054
LI-NB (°)	30.35±6.75	29.10±6.65	0.63	0.541
LI-NB (mm)	7.78±3.79	7.70±3.23	0.11	0.912
GoGn-SN (°)	38.28±5.62	38.30±5.51	-0.04	0.968
PP-MP (°)	32.41±4.73	32.78±3.44	-0.5	0.623
ODI (°)	67.63±5.07	67.51±5.53	0.13	0.898
下面高/全面高	0.45±0.42	0.60±0.04	-1.45	0.169
UI-PP (mm)	28.38±1.91	30.24±2.07	-3.14	0.007**
LI-MP (mm)	41.29±2.06	42.59±3.04	-1.91	0.078
U6-MP (mm)	23.17±2.04	24.10±2.32	-1.86	0.084
L6-MP (mm)	30.10±2.57	31.53±2.78	-3.06	0.008**

注: \* $P < 0.05$ 有显著性差异, \*\* $P < 0.01$ 有非常显著性差异, 具有统计学意义

表3 两组治疗后相关测量项目比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

测量项目	对照组 ( $n=15$ )	实验组 ( $n=15$ )	$t$ 值	$P$ 值
ANB (°)	2.56±1.27	3.70±1.75	-2.04	0.051
UI-NA (°)	6.60±10.12	9.43±5.71	-0.94	0.355
UI-NA (mm)	1.86±3.43	3.32±1.35	-1.54	0.135
LI-NB (°)	1.25±7.72	-3.82±5.06	2.13	0.042*
LI-NB (mm)	0.09±2.96	-1.22±2.09	1.39	0.175
GoGn-SN (°)	-0.03±2.50	3.01±2.57	-3.28	0.003**
PP-MP (°)	-0.37±2.86	3.86±1.87	-4.79	0.000**
ODI (°)	0.13±3.71	-8.14±7.09	4.00	0.000**
下面高/全面高	-0.15±0.41	0.05±0.35	-1.47	0.152
UI-PP (mm)	-1.85±2.29	-3.34±1.51	2.11	0.044*
LI-MP (mm)	1.24±10.14	-3.62±3.32	1.76	0.089
U6-MP (mm)	-0.93±0.94	-0.19±3.49	-0.71	0.481
L6-MP (mm)	-1.43±1.81	1.20±3.39	-2.65	0.013*

注: \* $P < 0.05$ 有显著性差异, \*\* $P < 0.01$ 有非常显著性差异, 具有统计学意义

2.2 典型病例: 患者, 女, 23岁, 主诉: 牙不齐, 前牙突关不上要求矫治。检查: 恒牙期Angle II类面部中线居中, 吐舌习惯, 有开殆趋势, 无正畸矫正史, 有家族遗传史。治疗初始X-ray:  $\angle$ ANB :4.530°、 $\angle$ GoGn-SN :39.9°、 $\angle$ LI-NB :32.477°、 $\angle$ UI-NA :30.13°、LI-NB:8.711mm、1-NA:8.749mm、 $\angle$ PP-MP: 35.965° 上颌后牙垂直高度: 23.516mm、下颌后牙垂直高度: 27.378mm、UI-PP: 30.423mm、LI-MP: 42.986mm、U6-PP: 23.516mm、L6-MP:27.378mm、ODI: 61.586°、下前高/全面高:0.587°、FHI(后面高/前面高):0.614。

治疗: ①固定矫治器MEAW技术矫治; ②MEAW技

术治疗中佩戴NTA矫治器。MEAW技术治疗中X-ray:  
 $\angle ANB$  :  $5.391^\circ$ 、 $\angle GoGn-SN$  :  $40.017^\circ$ 、 $\angle LI-NB$  :  
 $31.809^\circ$ 、 $\angle UI-NA$  :  $19.818^\circ$ 、(1-NB) : 6.696mm、  
 (1-NA) : 3.762mm、 $\angle PP-MP$  :  $36.647^\circ$ 、上颌后牙垂直  
 高度 : 24.838mm、下颌后牙垂直高度 : 30.391mm、  
 (UI-PP) : 31.961mm、(LI-MP) : 41.625mm、(U6-PP) :  
 24.838mm、(L6-MP) : 30.391mm、ODI :  $67.285^\circ$ 、下前  
 高/全面高 : 0.592、FHI(后面高/前面高) : 0.608。

佩戴NTA矫治器矫治结束效果: Angle II类面型改善,  
 磨牙中性关系, 前牙覆殆覆盖正常, 吐舌习惯和开殆矫  
 正, 呈正常殆。

X-ray:  $\angle ANB$ :  $5.648^\circ$ 、 $\angle GoGn-SN$ :  $39.919^\circ$ 、  
 $\angle LI-NB$ :  $32.387^\circ$ 、 $\angle UI-NA$ :  $16.171^\circ$ 、(1-NB):  
 8.160mm、(1-NA): 3.147mm、 $\angle PP-MP$  :  $34.930^\circ$ 、  
 上颌后牙垂直高度: 24.939mm、下颌后牙垂直高度:  
 30.641mm、(UI-PP): 31.661mm、(LI-MP): 41.785mm、  
 (U6-PP): 24.939mm、(L6-MP): 30.641mm、ODI:  
 $67.041^\circ$ 、下前高/全面高: 0.588、FHI(后面高/前面  
 高): 0.619。见图1~4。



图1 治疗前患者初始照片和头颅定位侧位片

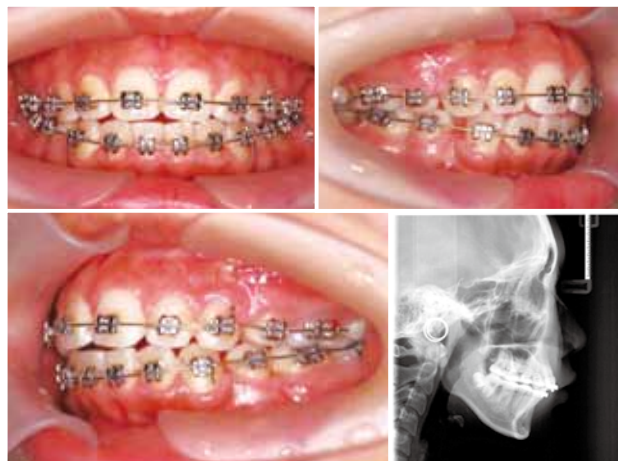


图2 固定矫治器MEAW技术矫治

### 3 讨论

开殆患病率因为吮吸习惯会减少, 而口腔功能随着年龄的增长而成熟<sup>[5-9]</sup>。6岁时, 患病率4.2%, 与AOB在一起, 而在14岁时减少到2%<sup>[10-13]</sup>。渐成因素和环境因素是引起开殆的病因, 渐成因素包括舌的位置、形态和大小; 上下颌骨特别是下颌的生长型以及上下颌基骨的垂直关系, 在环境因素中, 婴儿型吞咽、鼻咽部异常、腺样体肥大的口呼吸、吮指、舌体本身过大等, 都可导致舌前伸而致开殆、III类或II类; 在诸多因素中, 渐成因素最重要的是异常舌姿势位, 而婴儿型吞咽的延续, 使舌前伸, 底位导致前牙开殆、舌体挤塞在上下颌之间影响吞咽和美观, 影响下颌的生长型以及上下颌基骨的垂直关系, 因此对容颜的评价而致心理和社会适应的影响, 越来越多的就诊率引起重视。NTA矫治器下颌塑胶伸向舌根两侧间隙处凸起, 矫治器殆面有支托, 顺其自然利用吞咽和语言时舌肌的功能, 抬高舌体并按压上下颌磨牙, 训练舌尖后退位并抵在上腭前部, 舌肌使磨牙压低, 并破除了吐舌习惯, 用以配合固定矫治器辅助开殆矫正, 而现有的恒牙期固定矫治器常用MEAW矫治技术, 临床观察前牙开殆关闭需要时间较长, 而且反复, 疗效不肯定, 所以笔者用NTA矫治器配合MEAW技术矫治因舌习



图3 MEAW矫治器矫正同时, 佩戴NTA矫治器配合矫正吐舌习惯和开殆矫正



图4 治疗结束时照片和头颅定位侧位片

惯开殆患者,临床显示疗效肯定<sup>[14-16]</sup>。

将治疗前后患者的头颅定位侧位片用Steiner和Downs分析法测量,再用Spss20.0统计软件进行配对 $t$ 检验,结果:实验组与对照组比较:有显著统计学意义的指标:L1-NB( $^{\circ}$ )、UI-PP、L6-MP,有非常显著统计学意义的指标:GoGn-SN、PP-MP、ODI。ANB上牙槽座点-鼻根点-下牙槽座点角,表示上、下颌基骨间以鼻根点为参照的前后向位置关系,实验组和对照组均为II类关系,ANB角大,治疗后减小,治疗前后均有统计学意义,而两组比较无统计学意义,说明两组类上下颌改变均有疗效,无差异;U1-NA(mm)上中切牙切缘至NA连线的垂直距离,表示上切牙凸度、L1-NB(mm)下中切牙切缘与NB连线的垂直距离、表示下切牙凸度;L1-NB $^{\circ}$ 下中切牙长轴与NB连线的交角,表示下切牙倾斜度,实验组治疗前后有统计学意义,说明NTA矫治器前牙倾斜度内收改变明显,有利开殆矫正,对照组UI-NA治疗前后有统计学意义,说明单一技术治疗上前牙倾斜度同样内收,利于开殆矫治,实验组和对照组比较有统计学意义的L1-NB( $^{\circ}$ ),说明实验组下前牙内收明显,利于开殆矫正;基础平面角(PP-MP):由腭平面和下颌平面构成,反映腭平面与下颌平面的关系和面下1/3的开放度。在生长过程中,随着升支的增加和下颌向上向前的旋转,该角逐渐减小,升支增长不足,跟磨牙萌出不协调,该角过大,面下1/3增加,出现开殆:实验组治疗前后和实验组与对照组比较均有统计学意义,说明面下高度减小,矫正开殆。GoGn-SN:下颌平面和前颅底平面的角度。表示下颌平面的倾斜度和面部高度,反映患者的生长型。角度越大,表示下颌平面的角度越大。实验组治疗前后有统计学意义,说明NTA矫治器支托压低磨牙使殆平面改变,面型垂直高度改变;对照组改变无统计学意义,实验组与对照组比较有统计学意义,说明实验组面型改变较对照组明显;ODI $^{\circ}$ :AB平面-下颌平面角与腭平面-眶耳平面之和与覆颌深度的相关性很高。即ODI=AB平面/下颌平面角+腭平面/眶耳平面。其中,下颌平面是颏下点(Me)与小颌角下缘相切的连线。当ODI<72.83时,变为开殆或具有开殆趋向。ODI越小,骨性开殆可能性越大。当ODI>72.83时,表明为前牙深覆殆或具有深覆殆趋势。ODI越大,深覆殆可能性越大:实验组治疗前后和实验组比较对照组有统计学意义实验组配戴NTA矫治器矫正吐舌习惯,利于开殆矫正。上前牙-齿槽高(U1-PP):从上前牙切端至腭平面的垂直距离,用于深覆殆和开殆的机制分析。下前牙-齿槽高(L1-MP):从下切牙切端到下颌平面的垂直距离。用于深覆殆和开殆的机制分析。上6-齿槽高(U6-PP):从上6颊沟至腭平面的垂直距离,用于深覆殆和开殆的机制分析。下6-齿槽高(L6-MP):从下6颊沟到下颌平面的垂直距离。用于深覆殆和开殆的机制分析:实验组L1-MP(mm)、U1-PP(mm)治疗前后有统计学意义,说明前牙覆殆加深,利于开殆矫正;对照组治疗前后U1-PP(mm)、L6-MP有统计学意义,说明上前牙伸长、下磨牙竖直伸长;实验组比较对照组UI-PP、L6-MP有统计学意义,

说明实验组较对照组前牙伸长明显;下磨牙压低有效,利于开殆矫正。下面高/全面高实验组、对照组治疗前后和两组比较均无统计学意义,说明用MEAW技术矫治或配合NTA矫治器,骨性垂直面型改变均值无意义。

综上,Angle II类有吐舌习惯导致的开殆或有开殆趋势患者用MEAW技术等多曲弓固定矫治器,可能因为未能从病因吐舌习惯矫治,导致临床复发率高,远期效果不良,笔者科室利用口腔生理顺其自然理念创新制作和临床应用NTA矫治器正是解决临床难题,提高矫治效果,弥补现有矫治器不足,且经实验研究发现,有良好的临床疗效。

#### 【参考文献】

- [1]李湘琳,李环,司新芹,等.矫治吐舌习惯导致开殆的NTA矫治器的研制与保持应用[J].中国美容医学,2019,28(11):108-111.
- [2]赵春洋.口腔正畸矫治器制作技术[M].南京:江苏科学技术出版社,2007:153-292.
- [3]武广增,沈真祥.口腔正畸矫治方法与技巧[M].北京:清华大学出版社,2004:197-228.
- [4]Frankel R.Lip seal training in the treatment of skeletal open bite[J].Eur J Orthod,1980,2(4):219-228.
- [5]王海岚.前牙开牙合的病因、诊断及治疗[J].现代口腔医学杂志,2006,20(3):321-323.
- [6]陈晓敏,吴莉萍.口腔肌功能与开合[J].中国实用口腔科杂志,2015,8(4):244-246.
- [7]施长溪,陈吉华.开殆畸形治疗[J].中华医学美容美容杂志,2005,1(11):22-25.
- [8]姚礼红.T4K矫治器矫治替牙期前牙开殆临床应用[J].中国医学工程2011,6(19):75-77.
- [9]姚森.口腔正畸现代诊断与矫治设计[M].西安:世界图书出版公司,2014:154-164.
- [10]Fakir Uzdil,Mstafa Kayalioglu.A new essix retainer for anterior open bite retention[J].Eur J Orthodon,1980,2:219-228.
- [11]Umal H Doshi.Spring-loaded bite-blocks for early correction of skeletal open bite associated with thumb sucking[J].Am J Orthod Dentofacial Orthop,2011,140:115-120.
- [12]Luciane Macedo de Menezes.Combining traditional techniques to correct anterior open bite and pite[J].Am J Orthod Dentofacial Orthop,2013,143:412-420.
- [13]Luiz Filipe Goncalves Canuto.Anterior open-bite treatment with bonded vs conventional lingual spure:A comparative study[J].Am J Orthod Dentofacial Orthop,2016,149:847-855.
- [14]Justin G.Open-bite treatment with vertical control and tongue reeducation[J].Am J Orthod Dentofacial Orthop,2016,149:269-276.
- [15]赵志河,白丁.口腔正畸临床及基础新进展[J].四川大学学报,2011,42(6):818-822.
- [16]郝鑫,尹梅.口腔正畸诊疗中的人文关怀[J].医学与哲学,2012,33(12):71-73.

【收稿日期】2019-08-10

本文引用格式:李湘琳,司新芹,张智勇,等.NTA矫治器配合MEAW技术矫治因舌习惯开殆患者的临床对比研究[J].中国美容医学,2020,29(1):101-104.



•论著•

## Er:YAG激光不翻瓣牙冠延长术在前牙冠折患者中的应用

钱 靓

(南京市口腔医院第二门诊部 江苏 南京 210008)

**[摘要]**目的: 探究Er: YAG激光不翻瓣牙冠延长术在前牙冠折患者的应用效果。方法: 选择2017年1月-2018年12月笔者医院收治的110例前牙冠折患者为研究对象, 按照入院先后顺序将其分为观察组(60例)和对照组(50例)。观察组患者采用Er: YAG激光不翻瓣牙冠延长术进行治疗, 对照组患者采用传统翻瓣术联合高速涡轮钻修整术完成牙冠延长术。术后对两组患者的疼痛程度、龈缘位置、龈缘出血状况以及美学修复效果进行对比。结果: 观察组患者在术后1d、3d和7d的VAS评分均明显低于对照组( $P < 0.05$ )、差异比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组在术后2周、4周、12周的PCM距离均明显大于对照组( $P < 0.05$ ), 两组患者在术后24周的PCM距离比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者在术后2周、4周、12周和24周的改良龈沟出血指数均显著低于对照组, 其PES指数评分均明显高于对照组, 差异比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 相对于传统牙冠延长术而言, Er: YAG激光不翻瓣牙冠延长术具有术后反应较轻、能够在较短时间内获得稳定的龈缘位置等优势, 有利于前牙冠折患者外形美观的快速修复, 值得在临床上推广应用。

**[关键词]** Er: YAG激光; 不翻瓣种植; 牙冠延长术; 前牙冠折; 牙龈退缩

**[中图分类号]** R782.12 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0105-03

## Application of Er:YAG Laser Crown Lengthening without Flaps in Patients with Anterior Crown Fracture

QIAN Liang

(The Second Outpatient, Nanjing Stomatological Hospital, Nanjing 210008, Jiangsu, China)

**Abstract: Objective** To research the effect of Er:YAG laser crown lengthening without flaps in patients with anterior crown fracture. **Methods** From January 2017 to December 2018, 110 patients with anterior crown fracture were divided into observation group (60 cases) and control group (50 cases) according to the order of admission. The patients in the observation group were treated with Er:YAG laser crown lengthening without valves. The patients in the control group were treated with traditional valvuloplasty combined with high-speed turbodrill to complete crown lengthening. The degree of pain, location of gingival margin, bleeding condition of gingival margin and the effect of aesthetic repair were compared between the two groups. **Results** The VAS scores of the patients in the observation group on the 1st, 3rd and 7th day after operation were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The PCM distances of the observation group at 2, 4 and 12 weeks after operation were significantly greater than those of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in PCM distances between the two groups at 24 weeks after operation ( $P > 0.05$ ). The improved gingival sulcus hemorrhage indexes of the observation group were significantly lower than those of the control group at 2, 4, 12 and 24 weeks after operation, and the PES scores of the observation group were significantly higher than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compare with traditional crown lengthening surgery, Er:YAG laser non-flapping crown lengthening surgery has the advantages of less postoperative reaction and stable gingival margin position in a short time, which is conducive to the rapid restoration of the beautiful appearance of patients with anterior crown fracture, and is worthy of active promotion in clinical practice.

**Keywords:** Er: YAG laser; non-flapped implant; crown lengthening; anterior crown fracture; gingival recession

前牙冠折是临床上较为常见的牙科损伤, 不仅对口腔功能和面部美观造成影响, 同时还会对患者的心理造成不良影响<sup>[1]</sup>, 因此, 多数患者在发生前牙冠折后都希望尽可能保留自体牙并尽快恢复外形美观。牙冠延长术通过降低龈缘位置、去除一定量的牙槽骨以暴露健康牙体组织, 使过

短的临床牙冠得以加长<sup>[2-3]</sup>, 是治疗前牙冠折的常用术式。以往的牙冠延长术存在牙龈切除精确度较差, 手术创伤较大等不足<sup>[4]</sup>。借助Er:YAG激光可不翻瓣进行牙冠延长术, 手术过程相对简便, 术中视野清晰, 易于牙龈形态进行调整<sup>[5]</sup>。本研究采用Er:YAG激光不翻瓣牙冠延长术对前牙冠

折患者进行治疗,取得了比较满意的临床疗效,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选择2017年1月~2018年12月在笔者医院就诊需进行牙冠延长术治疗的110例前牙冠折患者作为研究对象。冠折原因:暴力(包括拳击、撞伤、摔伤等)所致55例,车祸所致43例,其他原因12例。将患者按照入院先后顺序分为观察组和对照组。观察组:60例,男36例,女24例,年龄18~41岁,平均年龄(33.48±4.85)岁;对照组:50例,男31例,女19例,年龄20~43岁,平均年龄(33.81±5.03)岁。两组患者一般资料比较,无统计学意义( $P<0.05$ )。

1.2 纳入和排除标准:纳入标准:①均为外伤所致的前牙冠折急诊患者,冠折牙齿无明显松动,局部牙槽骨未见骨折,牙龈无撕裂,牙周未见明显渗血。牙根面位于牙龈缘上端,舌侧可抵于牙龈缘1mm左右;②经X线片检查未见牙根折坏和牙根脱位;③对本研究具体内容知情,均同意签署知情同意书。排除标准:①伴有骨质疏松、糖尿病等系统疾病者;②受伤前伴有牙髓、牙周病变者。

1.3 方法:对照组:采用传统翻瓣术联合高速涡轮钻修整术完成牙冠延长术。常规消毒铺巾后进行局部浸润麻醉,做内斜切口翻开骨黏膜瓣,充分暴露牙槽骨,采用球钻将部分支持骨去除至所需水平,修整牙龈形态并复位缝合龈瓣,术区外敷牙周塞治剂。术后常规使用漱口水和抗生素,于术后1周拆线并进行临时冠修复,并于术后2个月进行永久性全瓷冠修复;观察组:应用Er:YAG激光在不翻瓣的状况下完成牙冠延长术,常规消毒铺巾后行局部浸润麻醉,采用Er:YAG激光将增生牙龈去除至牙体组织断缘水平,将激光参数设定为软组织功率(50mJ、30Hz、1.5W)后在断端以下需要去除的牙龈处进行标记,并去除标记以下的牙周软组织。之后将激光参数设定为硬组织功率(300mJ、25Hz、7.5W)后去除牙槽骨距断端4mm处。术后无需拆线,无需使用漱口水和抗生素,于术后1周进行临时冠修复,术后2个月进行永久性全瓷冠修复。

1.4 观察指标:①术后1d、术后3d和术后7d在同一时间采用视觉模拟评分法(VAS)对两组患者的疼痛程度进行量化评分,分值0~10分,分值越高代表疼痛程度越严重;②术后2周、4周、12周和24周对两组患者的龈缘位置(患牙手术位置龈缘最低点至断端最低点的距离,PCM)变化进行记录,如位于残冠边缘根方则记为负值,位于冠方位正值;③术后2周、4周、12周和24周采用改良龈沟出血指数对两组患者的龈缘出血状况进行评价,将牙周探针尖端放置于种植体周边龈缘下1mm,与龈缘平行滑动,观察龈缘的出血状况:无出血记为0分,分散点状出血记为1分,龈沟内线状出血记为2分,自发性/重度出血记为3分;④采用红色美学指数评分(PES)对两组患者在术后2

周、4周、12周和24周的前牙美学修复效果进行评价,PES评分包括牙龈高度、牙槽突外形、近中龈乳头、远中龈乳头以及软组织形态、颜色和质地共7项美学区软组织评价指标,每项分值0~2分,总分14分,分值越高代表美学修复效果越好。

1.5 统计学分析:本次研究采用SPSS 22.0对各项数据内容进行统计学分析,计量资料采用平均值±标准差的形式表示,组间比较采用双侧 $t$ 检验进行,对比结果以 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 术后1周内两组患者的疼痛程度比较:观察组患者在术后1d、3d和7d的VAS评分均明显低于对照组,差异比较有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

组别	例数	术后1d	术后3d	术后7d
观察组	60	3.16±0.68	1.39±0.41	0.67±0.23
对照组	50	4.03±0.91	2.01±0.67	0.98±0.44
$t$ 值		5.7318	5.9563	4.7383
$P$ 值		0.0000	0.0000	0.0000

2.2 两组患者术后的龈缘位置变化:观察组患者在术后2周、4周、12周的PCM距离均明显大于对照组,差异比较有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者在术后24周的PCM距离比较无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

组别	例数	术后2周	术后4周	术后12周	术后24周
观察组	60	0.71±0.12	0.84±0.15	0.97±0.19	0.99±0.22
对照组	50	0.59±0.09	0.71±0.13	0.81±0.16	0.96±0.24
$t$ 值		5.8333	4.8055	4.7202	0.6833
$P$ 值		0.0000	0.0000	0.0000	0.4959

2.3 两组患者术后的改良龈沟出血指数:观察组患者在术后2周、4周、12周和24周的改良龈沟出血指数均明显低于对照组,差异比较有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

组别	例数	术后2周	术后4周	术后12周	术后24周
观察组	60	1.13±0.26	0.94±0.23	0.81±0.17	0.76±0.14
对照组	50	1.24±0.31	1.06±0.26	0.96±0.21	0.88±0.19
$t$ 值		2.0243	2.5676	4.1403	3.8078
$P$ 值		0.0454	0.0116	0.0001	0.0002

2.4 术后两组患者的红色美学指数评分:观察组患者在术后2周、4周、12周和24周的PES指数评分均明显高于对照组,差异比较有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表4 两组患者术后的PES评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	术后2周	术后4周	术后12周	术后24周
观察组	60	9.16±0.85	10.44±1.03	11.18±1.26	12.65±1.55
对照组	50	8.34±0.76	9.61±0.94	10.03±1.11	11.26±1.03
t值		5.2842	4.3775	5.0287	5.4199
P值		0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

### 3 讨论

牙冠延长术是临床上治疗前牙冠折的常见术式,通过降低龈缘位置,去除一定量的牙槽骨以暴露健康牙体组织<sup>[6]</sup>,使过短的临床牙冠得以加长。以往的牙冠延长术需要经过龈缘切除、翻瓣、去骨修整至生物学宽度、复位、缝合及外敷牙周塞治剂等操作,步骤较多,手术时间较长<sup>[7-8]</sup>,且术后肿胀疼痛程度较重,炎性反应较强,组织恢复时间较长,使进一步的修复治疗得以延后。同时由于受到器械的影响,龈缘的切除难以达到0.5mm内的切除精度,术后牙龈切除过多则影响美观<sup>[9]</sup>,切除过少则需要再次切除。

Er:YAG激光是波长为2 940nm的固态低强度激光<sup>[10-11]</sup>,由于其吸收峰值与水及羟基磷灰石接近,可对牙体软、硬组织进行精确切割,能够彻底清除病变组织且不会对正常牙髓、牙周组织造成损伤<sup>[12]</sup>。经Er:YAG激光切除的软组织只有3~4层细胞,器械尖端位置能够在直视下准确定位,提高了手术的精确度<sup>[13]</sup>。经Er:YAG激光处理后的根面不易产生玷污层,根面的生物相容性得以改善,有利于成纤维细胞及牙周的再次附着,能够促进血液循环和成骨细胞的生长。另外,借助Er:YAG激光可不翻瓣的情况下进行牙冠延长术,不需要缝合,手术过程得以简化<sup>[14]</sup>,术后疼痛感和炎性反应较轻,可尽快进行修复治疗。

相关研究结果表明,Er:YAG激光相比于传统的龈下刮治及根面平整,能够有效封闭毛细血管和神经末梢,具有较好的止血和镇痛效果<sup>[15]</sup>,可有效缓解患者在术后的肿胀、疼痛感。本研究采用VAS评分对采用不同术式进行治疗前牙冠折患者的疼痛程度进行评估,结果显示,采用Er:YAG激光不翻瓣牙冠延长术的患者在术后1d、3d和7d的VAS评分均明显低于采用传统翻瓣术进行治疗的患者,且行Er:YAG激光治疗的患者在术后无需拆线和服用抗生素药物,这也在一定程度上减少了患者的术后不适感。另外,行Er:YAG激光治疗的患者在术后2周、4周、12周和24周的改良龈沟出血指数均显著低于传统术式者,牙龈炎性反应较轻,有利于减轻术后不适感和及早达到龈缘稳定。龈缘位置变化方面,采用Er:YAG激光治疗的患者在术后2周、4周、12周的PCM距离均明显大于传统术式者,行Er:YAG激光治疗的患者能够在更短时间内达到龈缘稳定,可尽快进行修复治疗。此外,本研究还对两组患者的PES指数评分比较发现,行Er:YAG激光治疗的患者PES指数评分均明显高于传统术式,这一结果可能与Er:YAG激光精准切割龈缘有关<sup>[16]</sup>。

综上所述,Er:YAG激光不翻瓣牙冠延长术在治疗前牙冠折上效果良好,术后疼痛感和炎性反应较轻且能够在较短时间内获得稳定的龈缘位置,患者能够在更短时间内进行进一步的修复治疗,值得在临床上推广应用。

### 【参考文献】

- [1]罗蓉,罗军,黄彩红.不翻瓣上颌前牙即刻种植术临床效果评价[J].中国口腔颌面外科杂志,2017,15(1):69-72.
- [2]孙宁,周瑞,陈悦. Er:YAG激光与传统术式进行牙冠延长术的临床效果分析[J].临床口腔医学杂志,2018,34(8):489-491.
- [3]刘潇.改良牙冠延长术与正畸牵引加牙冠延长术对上前牙复杂根折治疗效果的对比研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(8):812-815.
- [4]韩朝艳,刘志勇,魏晓静.牙冠延长术应用于牙体劈裂达龈下较深部位病变患者的临床效果[J].口腔医学,2018,38(10):916-919.
- [5]汪婷,朱亚琴. Nd:YAP激光与Er:YAG激光在口腔医学的应用现状[J].口腔材料器械杂志,2018,27(4):225-228.
- [6]靳昕欣,甄敏,胡文杰,等.牙冠延长术结合桩核冠修复保留不良修复体拆除后残根残冠长期疗效观察(附1例14年随访报告)[J].中国实用口腔科杂志,2018,11(10):583-587.
- [7]洗逢珠,陈俊兰,吴纪楠.不翻瓣技术在前牙即刻种植修复中的临床应用[J].口腔疾病防治,2016,24(8):482-486.
- [8]任抒欣,胡秀莲,李健慧,等. Benex微创拔牙技术在前牙不翻瓣即刻种植中的临床应用[J].上海口腔医学,2016,25(3):334-339.
- [9]刘朕哲,赵亮,黄怀荣,等. Er:YAG激光在牙周翻瓣术中的应用[J].口腔疾病防治,2018,26(9):574-577.
- [10]李文婕.应用Er,Cr:YSGG激光行不翻瓣美容性牙冠延长手术的疗效观察[J].中国药物与临床,2017,17(5):711-713.
- [11]Kamperos G, Zambara I, Petsinis V, et al. The impact of buccal bone defects and immediate placement on the aesthetic outcome of maxillary anterior single-tooth implants[J]. J Oral Implantology, 2016, 42(4): 337-341.
- [12]黎凯歌,陈颖怡,余程. Er:YAG激光与Nd:YAG激光在口腔医学领域中的应用[J].临床口腔医学杂志,2017,33(11):688-690.
- [13]Birang R, Yaghini J, Nasri N, et al. Comparison of Er:YAG laser and ultrasonic scaler in the treatment of moderate chronic periodontitis: a randomized clinical trial[J]. J Lasers Med Sci, 2017, 8(1): 51-55.
- [14]杨军,周静.翻瓣与不翻瓣种植对前牙美学区修复效果及周围组织影响的临床研究[J].中国美容医学,2018,27(11):71-74.
- [15]黄海云,刘芳名,梁爱军,等. Er:YAG激光与传统方法对种植体尖周病损的治疗效果短期观察[J].中国口腔种植学杂志,2017,22(4):171-173.
- [16]Alhabashneh R, Darawi O, Khader YS, et al. Gingival depigmentation using Er:YAG laser and scalpel technique: a six-month prospective clinical study[J]. Quintessence Int, 2018, 49(2): 1-10.

[收稿日期] 2019-03-01

本文引用格式:钱靓. Er:YAG激光不翻瓣牙冠延长术在前牙冠折患者中的应用[J].中国美容医学,2020,29(1):105-107.



•整形美容•

•论著•

## 小颗粒脂肪注射治疗面部凹陷性瘢痕

戴露健, 吴卫华

(杭州优医联合医疗美容医院整形外科 浙江 杭州 310000)

**[摘要]**目的: 探讨小颗粒脂肪注射治疗面部凹陷性瘢痕的临床效果。方法: 以2016年1月-2019年1月笔者医院收治的50例面部凹陷性瘢痕患者为研究对象, 采用小颗粒脂肪进行注射治疗, 1次/3个月, 均连续治疗2次。治疗后随访6个月评价临床效果及术后并发症, 比较治疗前后的温哥华瘢痕评估量表(Vancouver scar scale, VSS)评分。结果: 50例患者中, 无1例出现术后感染, 显效24例、好转22例、无效4例, 分别不同程度纠正了面部轮廓畸形, 局部皮肤变软, 弹性及色泽改善, 总有效率为92.0%; 治疗后的VSS评分为 $(7.1 \pm 1.8)$ 分明显低于治疗前 $(13.7 \pm 2.5)$ 分, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 小颗粒脂肪注射治疗面部凹陷性瘢痕的效果显著, 安全性高, 可有效改善瘢痕的色泽和质地, 缓解症状。

**[关键词]** 凹陷性瘢痕; 面部; 小颗粒脂肪; 注射治疗; 临床疗效; 术后并发症

**[中图分类号]** R619<sup>+</sup>.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0108-03

## The Clinical Effect of Microfat Injection on Facial Sunken Scar

DAI Lu-jie, WU Wei-hua

(Department of Plastic Surgery, Hangzhou United Medical Beauty Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of microfat injection on facial sunken scar. **Methods** 50 patients with facial sunken scar who was selected as the research objects in our hospital from January 2016 to January 2019. All the patients were treated by microfat injection, 1 time/3 months, two times continuously. The clinical effect and postoperative complications were evaluated followed up for 6 months after treatment. The Vancouver scar scale (VSS) score was compared before and after treatment. **Results** Among the 50 patients, 24 patients were effective, 22 patients were improved, 4 patients were invalid, and the total effective rate was 92.0%. The score of VSS after treatment was  $(7.1 \pm 1.8)$  points which was significantly lower than that before treatment  $(13.7 \pm 2.5)$  points, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Microfat injection had significant effect and high safety in treating facial sunken scar, which could effectively improve the color and texture of scar and alleviate symptoms.

**Key words:** sunken scar; facial; microfat injection; injection therapy; clinical effect; postoperative complications

凹陷性瘢痕是皮肤真皮层及皮下组织缺损而造成的伤疤。痤疮、手术、外伤、感染、水痘及天花等是常见的引起凹陷性瘢痕原因, 这些病因导致皮肤真皮层及皮下组织缺损, 而在随后的愈合过程中胶原蛋白、弹力蛋白缺失则会留下永久性凹陷性瘢痕<sup>[1]</sup>。发生在面部的凹陷性瘢痕还会影响容貌, 严重者可引起情感和社会问题, 影响患者正常生活<sup>[2]</sup>。既往主要采用药物、手术以及激光治疗等, 虽具有一定的治疗效果, 但存在局部萎缩、手术损伤大、色素沉着等不足<sup>[3]</sup>。1893年Neuber首次报道自体脂肪移植的临床应用, 随后Coleman技术的问世推动了脂肪注射的广泛应用。传统脂肪移植的目的是容量充填, 目前已广泛应用于隆乳术、乳房重建、面部年轻化、轮廓重塑等<sup>[4-5]</sup>。2012年Nguyen等报道小颗粒脂肪注射可以改善皮肤质地, 用于

瘢痕治疗。本次探讨小颗粒脂肪注射治疗面部凹陷性瘢痕的临床效果, 为临床提供参考。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 以2016年1月-2019年1月笔者医院收治的50例面部凹陷性瘢痕患者为研究对象, 男30例, 女20例, 年龄20~55岁, 平均年龄 $(33.5 \pm 5.6)$ 岁; 病程10个月~25年, 平均病程 $(14.3 \pm 2.5)$ 个月; 皮损面积 $0.8\text{cm} \times 0.6\text{cm} \sim 6.4\text{cm} \times 5.8\text{cm}$ 。

纳入标准: ①根据病史及临床症状, 诊断为凹陷性瘢痕者; ②自愿接受治疗并配合长期随访者。排除标准: ①瘢痕少于6个月或不稳定瘢痕(破溃、感染等)者; ②半年内接受过药物注射、手术、弹力加压、放疗等方法治疗者; ③患高

血压、冠心病、肺纤维化、慢性肾炎等内科疾病者；④肿瘤及红斑狼疮、类风湿关节炎、硬皮病等结缔组织疾病者；⑤妊娠及哺乳期妇女；⑥不能接受脂肪抽吸术者。所有患者均自愿签署知情同意书，本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法：选择大腿或腹部皮下为脂肪供区。采用局部肿胀麻醉（0.08%利多卡因、1:50万肾上腺素）。用20ml注射器连接管径3mm的脂肪抽吸针，带有多个直径1mm的侧孔，注射器预留7ml空气，以减少抽取脂肪负压，轻柔的抽取脂肪组织，将抽取的脂肪离心机1 200r/min离心3min，离心半径10cm，去除油脂、血液、肿胀液等杂质，得到的即为小颗粒脂肪，收集备用。

术前标记脂肪填充部位，局部麻醉，用18G针头在瘢痕与正常皮肤上作1.5mm破皮口为脂肪移植注射切口。使用单侧孔、内径1.2mm的脂肪颗粒注射专用针头，按照多点、多隧道的方式均匀地将脂肪移植到瘢痕组织下，用1ml注射器连接21G针头在瘢痕内注射。注射时将针头边后退边注射，利用针头在瘢痕内穿刺形成的隧道，由深至浅均匀地注入脂肪，每点0.02~0.10ml，检查无明显出血，用6-0尼龙线缝合封闭切口，无菌纱布包扎。疗程为2次，间隔时间均为3个月。供区常规以腹带适当加压包扎，受区禁按摩、热敷，24h内间断冷敷，给予补液、预防感染治疗，鼓励早期下床活动。

1.3 疗效评价标准：治疗后随访6个月，按照文献<sup>[6]</sup>报道的标准进行疗效评价：①痊愈：瘢痕基本正常，患者满意，根据温哥华瘢痕评估量表(Vancouver scar scale, VSS)评分下降 $\geq 90\%$ ；②显效：瘢痕外观接近正常，质地变软，瘙痒疼痛症状消失，患者比较满意，VSS评分下降60%~89%；③好转：瘢痕有改善，症状有减轻，患者可接受，VSS评分下降20%~59%；④无效：瘢痕无改善，患者不满意，VSS评分下降 $\leq 19\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+好转)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标：比较治疗前后的VSS评分，包括色泽、血管分布、厚度、柔软度、瘙痒与疼痛6个方面的评分，总分18分，评分越高表示瘢痕越严重；观察术后并发症情况。

1.5 统计学分析：使用SPSS 20.0统计软件进行数据分析，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用配对t检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本组50例患者，显效24例、好转22例、无效4例，总有效率为92.0%。随访发现瘢痕局部质地软化、变平，色泽淡化，面部轮廓畸形明显改善，瘢痕稳定未见复发。治疗前，VSS评分为 $(13.7 \pm 2.5)$ 分，治疗后评分 $(7.1 \pm 1.8)$ 分，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 典型病例

某女，31岁，面部外伤后瘢痕呈凹陷性21年，见额部眉上缘约3.5cm $\times$ 1.0cm斜行瘢痕，呈萎缩凹陷，局部暗红

色，无破溃，质硬，活动欠佳，无压痛。采用小颗粒脂肪注射1次。术前VSS评分13分，术后评分6分；疗效评定为显效；随访6个月后，瘢痕色泽明显淡化，质地柔软，无痒痛不适。见图1~2。



图1 治疗前

图2 小颗粒脂肪注射后6个月

## 4 讨论

面部凹陷性瘢痕以往的治疗方法包括手术和非手术治疗，手术治疗有损伤大、会产生新的瘢痕等不足；非手术疗法包括药物、激光等，药物具有不良反应，激光可导致色素沉着等<sup>[7-8]</sup>。目前面部瘢痕缺乏满意的治疗方法，探索理想的治疗方法一直是整形外科医生努力的方向。随着再生医学的发展，自体脂肪移植及脂肪来源干细胞(Adipose-derived stem cells, ADSCs)在再生医学中的应用逐渐增加，其在促进胶原合成、增加真皮厚度、改善缺损部位微循环等方面的重要作用，也为瘢痕治疗提供了新的方向<sup>[9]</sup>。注射脂肪可以改善瘢痕质地、外观，减轻痒痛症状。后陆续有此类报道，均证实脂肪注射可以有效治疗瘢痕<sup>[10-11]</sup>。

但传统的脂肪移植法抽取的颗粒脂肪直径较大，只能以较大针头注射到皮下深部的组织内，难以通过细小针头进行表浅皮内注射，限制了其在面部瘢痕精细治疗中的应用。小颗粒脂肪采用侧孔1mm的吸脂针获得，可通过0.7mm的细针注射至眼睑、嘴唇等部位，用于面部皮肤年轻化的精细治疗，也称为微粒脂肪移植<sup>[12]</sup>。受其启发，本次采用小颗粒脂肪注射治疗面部凹陷性瘢痕，获得良好疗效，未见严重并发症，小颗粒脂肪治疗面部凹陷性瘢痕效果确切、安全。

应用小颗粒脂肪注射治疗面部凹陷性瘢痕具有以下优点：①小颗粒脂肪是通过脂肪抽吸获得的自体脂肪，经简单物理操作分离即可获得，来源广泛，安全可靠，可直接应用；②自体小颗粒注射技术成熟，不需切开手术，损伤小，不另外增加瘢痕；③小颗粒脂肪颗粒小，便于细针流畅注射，有助于面部瘢痕内微量注射，提高面部瘢痕的精细治疗效果；④小颗粒脂肪注射后，对瘢痕神经性疼痛起到明显治疗作用。研究证实这与局部组织内磷酸化p53和小胶质细胞标记物OX42下降有关。临床中发现，首次治疗后2周，患者即自觉瘢痕瘙痒、疼痛症状明显缓解，全部治疗结束后，多数患者症状可完全缓解<sup>[13-14]</sup>。

为避免并发症，治疗中应注意以下事项：①严格手术操

作过程中的无菌原则,避免发生感染;②注射时遵循“低转速、低负压、低容量、多点、多隧道、多层次”原则,尽可能保持移植细胞的活力,提高移植成活率;③注射前设计好穿刺点,避开面部重要的神经、血管的走行区。注意轻柔精细操作,采用细钝针缓慢注射,避免血管、神经损伤<sup>[15]</sup>。

综上所述,应用小颗粒脂肪注射治疗面部凹陷性瘢痕,可有效改善瘢痕质地,纠正面部轮廓畸形,具有疗效确切安全、创伤微小、操作简便的优点,值得临床推广。但本组病例较少,随访期限较短,缺乏病例对照研究,对其长期疗效及确切的作用机制尚需进一步研究。

#### [参考文献]

- [1]李志民,谢培煜,周晓毅. CO<sub>2</sub>点阵激光联合胶原贴敷料治疗面部痤疮凹陷性瘢痕疗效分析[J].中国医疗美容,2017,7(1):26-28.
- [2]姜嵩,张艺琼,陈媛,等. 超脉冲CO<sub>2</sub>点阵激光联合针刺疗法治疗痤疮凹陷性瘢痕的自身对照观察[J].中国皮肤性病学杂志,2017,31(8):912-915.
- [3]焦虎,潘静,范金财,等. 纳米脂肪在凹陷性瘢痕治疗中的临床应用[J].中华整形外科杂志,2018,34(5):375-378.
- [4]李明,李泽华,陈佳,等. 改良纤维蛋白脂肪复合物治疗瘢痕性凹陷的临床观察[J].重庆医科大学学报,2017,42(12):1570-1572.
- [5]刘孝兵,宋印娥,杨帆,等. 超脉冲CO<sub>2</sub>点阵激光与微针治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的疗效对比[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(4):315-317.
- [6]丁健科,马显杰. 瘢痕的预防与治疗进展[J].中华损伤与修复杂志

(电子版),2017,12(2):94-98.

- [7]王泽芳,叶飞伦,杨皓月,等. 两种参数超脉冲二氧化碳点阵激光治疗凹陷性痤疮瘢痕疗效比较[J].陕西医学杂志,2017,46(10):1453-1454.
- [8]王斐,赖林英,梁黎明,等. 脂肪组织移植抑制体表瘢痕形成的临床研究进展[J].中国美容医学,2018,27(10):174-177.
- [9]余泮熹,蔡景龙. 自体脂肪注射移植在瘢痕治疗中的研究进展[J].中国医学科学院学报,2016,38(2):234-237.
- [10]吴心愿,秦登科,刘天一. 自体脂肪注射移植修复皮肤瘢痕的研究进展[J].中国美容整形外科杂志,2018,29(2):99-100.
- [11]凌熙悦,董海. 提高自体脂肪颗粒移植成活率的研究进展[J].延边大学医学学报,2017,3(2):147-149.
- [12]王怀湘,李建明,郑金光,等. 类人胶原蛋白敷料联合超脉冲CO<sub>2</sub>点阵激光治疗凹陷性痤疮瘢痕的疗效和安全性[J].武警医学,2018,29(7):680-683.
- [13]殷东京,赵贤忠,孙记燕,等. 烧伤创面再生医疗技术联合自体纳米脂肪在慢性难愈合创面中的应用研究[J].中国烧伤创疡杂志,2019,31(1):15-19.
- [14]朱旭冉,刘林峰,李广帅,等. 颗粒脂肪联合PRP及Nanofat治疗面部凹陷的疗效观察[J].中国美容医学,2018,27(12):35-37.
- [15]赫佳,赵娴,韩雪松,等. 结构性脂肪颗粒移植6个月后面部脂肪容积的评价[J].中国组织工程研究,2018,22(17):104-108.

[收稿日期]2019-07-15

本文引用格式:戴露健,吴卫华. 小颗粒脂肪注射治疗面部凹陷性瘢痕[J].中国美容医学,2020,29(1):108-110.

• 论 著 •

## 提拉带用于额颞部松弛患者微创额颞部除皱术中的疗效观察

师军涛,徐淑江,王 君

(河南科技大学第二附属医院整形外科 河南 洛阳 471000)

**[摘要]**目的:探讨提拉带在额颞部松弛患者微创额颞部除皱术中的应用价值。方法:选取笔者医院2016年3月-2018年3月收治的额颞部松弛患者90例,根据随机数字表法分成观察组( $n=45$ )、对照组( $n=45$ ),两组均行微创额颞部除皱术。对照组不使用提拉带,观察组使用提拉带。于术后3个月评估疗效,比较两组手术效果;分别在术后3、6、12个月计算两组提眉距离,并评估两组术后美观满意度,记录并发症情况。结果:观察组总优良率为95.56%显著高于对照组的82.22%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组术后12个月左、右侧提眉距离低于术后3个月,但观察组术后12个月左、右侧提眉距离显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组额纹、眉间纹、颞部纹、眉上纹满意度评分及总分均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组血肿、瘢痕增生、眶上神经损伤、眉弓不对称发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:在微创额颞部除皱术中使用提拉带,能进一步提高手术疗效,控制远期提眉距离下降幅度,总体满意度较好。

**[关键词]**额颞部松弛; 微创额颞部除皱术; 提拉带; 额部皱纹; 满意度; 并发症

**[中图分类号]**R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0110-03



# Observation on the Effect of Lifting Band in the Minimally Invasive Frontotemporal Rhytidectomy for Patients with Frontotemporal Relaxation

SHI Jun-tao, XU Shu-jiang, WANG Jun

(Department of Plastic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan, China)

**Abstract: Objective** To explore the application value of lifting band in minimally invasive frontotemporal rhytidectomy for patients with frontotemporal relaxation. **Methods** Ninety patients with frontotemporal relaxation admitted to our hospital from March 2016 to March 2018 were divided into the observation group ( $n=45$ ) and the control group ( $n=45$ ) according to random number table method. Minimally invasive frontotemporal rhytidectomy was performed in both groups. The control group did not use the lifting belt, while the observation group used the lifting belt. The curative effect was evaluated 3 months after operation, and the operative effect was compared between the two groups. The eyebrow lifting distance was calculated at 3, 6 and 12 months after operation, and the satisfaction of the two groups to the aesthetic appearance was evaluated, and the complications were recorded. **Results** The total excellent and good rate of the observation group was 95.56%, which was significantly higher than that of the control group (82.22%), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The left and right eyebrow lifting distance in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). The satisfaction scores and total scores of frontal lines, interbrow lines, temporal lines and eyebrow lines in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of hematoma, scar hyperplasia, supraorbital nerve injury and eyebrow arch asymmetry between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The use of lifting band in minimally invasive frontotemporal rhytidectomy can further improve the surgical effect, control the long-term drop in eyebrow lifting distance, and the overall satisfaction is good.

**Key words:** frontotemporal relaxation; minimally invasive frontotemporal rhytidectomy; lifting band; frontotemporal wrinkles; satisfaction; complications

额颞部松弛的主要症状为上睑皮肤堆积、眉下垂、“鱼尾纹”等，目前可通过微创额颞部除皱术进行治疗，促使这类症状缓解<sup>[1]</sup>。研究表明微创额颞部除皱术具有手术时间短、创伤小等特点，总体效果良好<sup>[2]</sup>。然而，在手术实施过程中，由于需对额颞部肌肉进行大范围横切，容易损害周围神经、血管组织，影响术后恢复<sup>[3]</sup>。近年来，可降解提拉带在额颞部除皱术中被应用，体现出较多优势，其能引起无菌性炎症反应，刺激胶原纤维生成，有利于局部皮肤的改善<sup>[4]</sup>。本研究旨在分析提拉带在额颞部松弛患者微创额颞部除皱术中的应用价值，便于进一步提高疗效，现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料：选取笔者医院2016年3月-2018年3月收治的额颞部松弛患者90例，根据随机数字表法分成观察组( $n=45$ )、对照组( $n=45$ )。观察组男9例，女36例，年龄30~55岁，平均 $(43.73\pm 10.58)$ 岁；体质指数 $18\sim 24\text{kg/m}^2$ ，平均 $(21.15\pm 0.71)\text{kg/m}^2$ ；症状表现：“鱼尾纹”15例、眉毛下垂8例、三眼角12例、“抬头纹”10例。对照组男6例，女39例，年龄30~55岁，平均 $(44.03\pm 9.82)$ 岁；体质指数 $18\sim 24\text{kg/m}^2$ ，平均 $(21.08\pm 0.76)\text{kg/m}^2$ ；症状表现：“鱼尾纹”18例、眉

毛下垂7例、三眼角15例、“抬头纹”5例。研究方案获得医院伦理委员会批准，两组基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准：①无面部皮肤感染者；②无微创额颞部除皱术禁忌者；③无凝血障碍者；④知情同意。

1.2.2 排除标准：①近12个月内有面部手术史者；②近3个月内有药物滥用史者；③瘢痕体质者；④面部严重感染者。

1.3 手术方法：两组术前均进行常规检查，包括血常规、额颞形态、皮肤软组织状态、额颞结构等检查。

1.3.1 对照组：不使用提拉带，行微创额颞部除皱术。在手术实施前拍摄额颞部照片，于额部发际线内旁正中及正中部位标记手术切口(3个)，长度约2.5cm，针对双侧额部选取发际线内与鼻唇沟平行处行切口，长度约3.0cm。选取平卧位，实施全麻。取肿胀液注射，待注射15min后，逐步切开正中、旁正中切口，将皮下、帽状腱膜、骨膜逐层剥离，骨膜向外、向下分别分离至颞上嵴、眶上缘。操作时需保护好滑车上、开眶上动脉。额部切口将皮下及颞浅、深筋膜分离，针对颞肌筋膜浅层行钝性分离，将额肌切开，分离达颞下嵴。取内窥镜置入切口，将降眉间肌、降眉肌、皱眉肌离断，选取旁正中、正中切口，将其钻通，固定皮瓣，经2-0编织线使上面部提升，待满意后将切

口缝合,术后给予抗感染治疗。

1.3.2 观察组:微创额颞部除皱术中使用提拉带。术前准备、切口、分离与对照组相同,待分离完毕后,对可吸收软组织提拉带进行截取。于皮下埋入引导器,在距离切口约4cm处固定,以发际线外0.5cm内作为提拉段,针对松弛组织进行倒钩提拉(锯齿状),术后给予抗感染治疗。

1.4 观察指标:术后3个月评估临床疗效,参考罗斯等<sup>[5]</sup>编撰的《面部美容修复》将疗效分成优、良、差3个等级。优:眉间、额头皱纹消失,眉上、颞部皱纹消失,未见肌肉麻痹、皮下血肿等表现,表情正常、自然;良:眉间、额头皱纹减轻,眉上、颞部皱纹改善,未见肌肉麻痹、皮下血肿等表现;差:治疗前后眉间、额头、眉上、颞部皱纹无明显变化。优良率=(优+良)例数/总例数×100%。

分别在术后3、6、12个月计算提眉距离,将内眦作为基准,于1/5、1/3、2/3、3/3、5/4点向眉毛上缘作垂直线,并将距离分别记为L1、L2、L3、L4、L5,取均值对眉眼间距进行计算。提眉距离=对应时间的眉眼间距-术前眉眼间距。

术后12个月评价两组满意度,参考罗斯等<sup>[5]</sup>编撰的《面部美容修复》设计满意度量表,包括额纹、眉间纹、颞部纹、眉上纹修复满意度,每项计0~5分,0分代表完全不满意,5分为非常满意,总分范围为0~20分。并记录患者术后12个月内的并发症情况。

1.5 统计学分析:经SPSS 20.0统计软件处理数据资料,计数资料用(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,重复测量数据采用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组手术效果比较:观察组总优良率为95.56%,高于对照组的82.22%,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 两组不同时点提眉距离比较:两组术后3、6个月左、右侧提眉距离比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组术后12个月左、右侧提眉距离低于术后3个月,观察组术后12

表1 两组手术效果比较

[例(%)]

组别	例数	优	良	差	优良率(%)
观察组	45	28 (62.22)	15 (33.33)	2 (4.44)	95.56
对照组	45	20 (44.44)	17 (37.78)	8 (17.78)	82.22
$\chi^2$ 值					4.050
$P$ 值					0.044

个月左、右侧提眉距离显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

2.3 两组术后美观满意度评分比较:观察组额纹、眉间纹、颞部纹、眉上纹满意度评分及总分均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组术后美观满意度评分比较

(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	额纹	眉间纹	颞部纹	眉上纹	总计
观察组	4.42±0.28	4.37±0.22	4.29±0.12	4.21±0.31	17.29±1.32
对照组	4.10±0.19	4.05±0.16	4.07±0.17	3.96±0.26	16.18±1.07
$t$ 值	6.344	7.891	7.092	4.145	4.382
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组并发症情况比较:两组血肿、瘢痕增生、眶上神经损伤、眉弓不对称发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表4。

表4 两组并发症情况比较

[例(%)]

组别	例数	血肿	瘢痕增生	眶上神经损伤	眉弓不对称
观察组	45	3 (6.67)	1 (2.22)	1 (2.22)	2 (4.44)
对照组	45	4 (8.89)	3 (6.67)	2 (4.44)	1 (2.22)
$\chi^2$ 值		0.000 <sup>△</sup>	0.262 <sup>△</sup>	0.000 <sup>△</sup>	0.000 <sup>△</sup>
$P$ 值		1.000	0.609	1.000	1.000

注: <sup>△</sup>表示采用连续性校正卡方检验

2.5 典型病例:某男,47岁,额纹和“鱼尾纹”较同龄人严重,术前检查额部和颞部皮肤松弛(见图1);术后7d,额纹和“鱼尾纹”明显改善,额部和颞部皮肤松弛减轻(见图2)。

表2 两组不同时点提眉距离比较

(mm,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	左侧提眉距离			右侧提眉距离		
	术后3个月	术后6个月	术后12个月	术后3个月	术后6个月	术后12个月
观察组	4.87±1.46	4.75±1.37	4.67±1.14**	4.86±1.43	4.73±1.34	4.65±1.12**
对照组	4.71±1.32	4.64±1.08	4.21±1.02*	4.70±1.29	4.64±1.03	4.19±1.05*
$F_{\text{时点}}$		6.425			6.401	
$P_{\text{时点}}$		0.000			0.000	
$F_{\text{组间}}$		4.108			4.006	
$P_{\text{组间}}$		0.043			0.047	
$F_{\text{交互}}$		1.074			1.062	
$P_{\text{交互}}$		0.106			0.114	

注: \*表示与术后3个月比较,  $P < 0.05$ ; \*\*表示与对照组比较,  $P < 0.05$



图1 术前

图2 术后7d

### 3 讨论

近年来,人们对面部美观的要求越来越高,额颞部除皱术作为一种重要的美容手段,应用越来越广泛。微创额颞部除皱术可通过内窥镜行小切口,提高骨膜分离的安全性,并且能精准的对肌群进行处理,可确保神经束、血管网结构不被损坏<sup>[6-7]</sup>。此外,有研究认为这种手术方式能及时观察到出血点,有利于尽快止血,避免过度破坏毛囊,降低发际线后移风险<sup>[8]</sup>。微创额颞部除皱术的安全性已得到证实,它可分离面颈部皮肤,使其向上、向后提紧、固定,有利于抚平皱纹,改善皮肤的松垂症状<sup>[9]</sup>。然而,既往有研究发现部分患者接受额颞部除皱术后,总体效果仍不够理想<sup>[10]</sup>。为了提高手术效果,医院需寻求更好的手术方式,提升修复满意度。

本研究针对额颞部松弛患者制定了两种治疗方案,其中对照组单纯行微创额颞部除皱术,观察组在微创额颞部除皱术中使用提拉带,结果提示两组术后双侧提眉距离呈下降趋势,但观察组术后12个月的双侧提眉距离高于对照组,表明提拉带的应用能减缓提眉距离下降。其原因考虑为本研究使用的提拉带由L-乳酸-乙醇酸类材料制作,是微拉美软组织提拉带,其主要由长条形带身、带身上的并排锯齿、带身通孔组成,锯齿朝尾端倾斜,在皮肤愈合过程中,提拉带能进一步提紧面部皮肤,在吸收期间还会引起无菌性炎症反应,能促进胶原纤维增生,有利于使肤质改善。同时提拉带带身中有倒钩,可在面部软组织中沿头端移动,当牵扯尾端时,则锯齿对组织有反向牵拉作用,避免退回,而表层皮肤软组织、深层组织错位固定愈合时可有效增强面部松弛,有研究发现这类材料降解周期约12个月,可完全吸收,且吸收过程中无炎症反应,可产生胶原纤维,使肤质得到根本改善,从而可增强皮肤弹性,也证实其对改善皮肤状况非常有利<sup>[11]</sup>。因此,与对照组相比,观察组术中使用提拉带,可减缓提眉距离下降。

通过观察两组术后修复满意度,提示观察组的满意度优于对照组,表明提拉带的应用能提高患者满意度。提拉带为可吸收材料,经同向锯齿于面部皮肤嵌入,在术后恢复期间,即便应力产生变化,锯齿也能通过其自身的协调作用,适应受力矢量<sup>[12-13]</sup>。一旦表层皮肤与深层组织固定愈合,提拉带可充分发挥提紧作用,促使面部松弛状态

得以矫正<sup>[14-15]</sup>。因此,采用提拉带能取得更显著的修复效果,提高患者满意度。本研究中两组并发症发生率比较未见明显差异,表明提拉带的应用不会增加并发症风险,安全性较高。通过分析两组总体疗效,提示术中使用提拉带能提高手术优良率,效果较理想。

综上,与单纯行微创额颞部除皱术相比,术中使用提拉带能提升疗效,延缓远期双侧提眉距离下降,总体疗效良好,未增加并发症发生率,在这类手术中值得推广应用。然而,本研究也有不足,如纳入样本量少,未来需扩大样本量对此予以深层次探讨。

### 【参考文献】

- [1]姜琰,董晓宏,王长林,等.自体脂肪移植在额颞部凹陷填充中的应用及其并发症分析[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(22):79.
- [2]周宇,李森恺,李强.面部除皱术的外科进展[J].中国美容整形外科杂志,2017,28(1):53-56.
- [3]张啸,吴斌,彭三妹,等.自体脂肪移植在额颞部凹陷填充中的应用及其并发症分析[J].中国美容医学,2017,26(12):5-8.
- [4]李无言,周璐,王太玲,等.除皱术对先天性皮肤松弛症的效果观察[J].中国美容整形外科杂志,2017,28(1):26-30.
- [5]罗斯,王钺.面部美容修复[M].天津:天津科技翻译出版公司,2007:60-62.
- [6]侯勇,刘唯.内窥镜与提拉带辅助小切口行额颞部除皱术的效果比较[J].西南国防医药,2018,28(12):1201-1203.
- [7]鲁开贵,陈桂菊,甘文林.改良额颞部隐蔽切口除皱术在老年面部除皱中的应用研究[J].西南国防医药,2017,27(6):575-577.
- [8]全毅,袁继龙.眉间部表情肌及相关组织的解剖学研究及治疗进展[J].中国美容整形外科杂志,2016,27(6):349-351.
- [9]陆海山,郭剑,孙华凤,等.面部抗衰老除皱术的研究概况[J].中华保健医学杂志,2015,17(4):350-352.
- [10]罗娜,游晓波.改良手术切口在中下面部除皱术的应用[J].实用医院临床杂志,2018,15(3):136-138.
- [11]董军,白威,黄冬玲,等.制备聚(L-乳酸-co-乙醇酸)/聚D-乳酸共混物立构复合物的新方法[J].合成化学,2015,23(12):1111-1115.
- [12]韩兴斌,魏广运,康保峰.微拉美提升带在中面部提升中的应用[J].中国美容医学,2016,25(7):11-13.
- [13]申五一,刘友山,杨利琴,等.埋线提升面部年轻化的研究进展[J].中国美容整形外科杂志,2018,29(1):24-27.
- [14]张骏,闻可,陈刚,等.空心锥悬提线在中面部提升术中的临床应用[J].中国美容整形外科杂志,2016,27(9):516-519.
- [15]朱喆辰,刘松健,姚刚,等.个性化中下面部聚对二甲苯己酮倒刺线埋置提拉的临床应用[J].中国临床研究,2018,31(9):125-127.

[收稿日期]2019-04-24

本文引用格式:师军涛,徐淑江,王君.提拉带用于额颞部松弛患者微创额颞部除皱术中的疗效观察[J].中国美容医学,2020,29(1):110-113.



## 肌肉内静脉畸形硬化治疗后肢体挛缩的预防策略探讨

马建勋<sup>1</sup>, 夏有辰<sup>1</sup>, 李长凤<sup>1</sup>, 刘楠<sup>2</sup>, 谷莉<sup>2</sup>

(北京大学第三医院1. 成形外科; 2. 康复医学科 北京 100191)

**[摘要]**目的: 探讨硬化剂注射治疗肌肉内或关节区静脉畸形后继发肢体挛缩的康复预防策略。方法: 针对静脉畸形硬化治疗后易发生肢体挛缩的部位, 制定预防性抗挛缩训练方案。对于病变位于肌肉内或关节附近的患者, 预防性进行抗挛缩训练, 观察硬化治疗后相关肢体挛缩发生情况。结果: 本组163例患者参与预防性抗挛缩训练, 其中涉及肩、肘、腕、掌指、髌、膝、踝等关节, 训练自硬化治疗后3d开始并维持至术后3~6个月, 平均随访10.4个月, 期间出现1例(0.6%)肩关节外展位外展上举功能受限患者, 随后通过加强功能训练后症状缓解。结论: 预防性抗肢体挛缩训练可以有效预防硬化剂注射治疗静脉畸形可能带来的肢体挛缩并发症的发生。

**[关键词]** 静脉畸形; 硬化治疗; 肢体挛缩; 预防性训练; 康复锻炼

**[中图分类号]** R622 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0114-04

## Prevention Strategy of Limb Contracture after Sclerotherapy of Intramuscular Venous Malformation

MA Jian-xun<sup>1</sup>, XIA You-chen<sup>1</sup>, LI Chang-feng<sup>1</sup>, LIU Nan<sup>2</sup>, GU Li<sup>2</sup>

(1. Department of Plastic Surgery; 2. Department of Rehabilitation Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the rehabilitative prevention strategies of limb contracture secondary to the sclerotherapy of intramuscular or periarticular venous malformation. **Methods** As for the limb parts prone to contracture after the sclerotherapy of venous malformations, the preventive anti-contraction training program was formulated. And for the patients with venous malformations in muscles or near joints, the anti-contraction training was conducted to reveal the occurrence of limb contracture after sclerotherapy. **Results** 163 patients received preventive anti-contraction training, including joints of shoulder, elbow, wrist, palm and fingers, hip, knee, and ankle. The anti-contraction training was started 3 days post-sclerotherapy and lasted for 3 to 6 months. The average follow-up time was 10.4 months. Only one patient (0.6%) got limited abduction and uplift of shoulder with external rotation, and the symptom was relieved by lasting functional training. **Conclusion** The preventive anti-contraction training can effectively prevent the possible complication of limb contracture caused by sclerotherapy for venous malformations.

**Key words:** venous malformation; sclerotherapy; limb contracture; preventive training; rehabilitation exercise

静脉畸形是最为常见的一种先天性低流量血管畸形, 其发病缘于胚胎成熟过程中静脉管壁的发育缺陷<sup>[1]</sup>。病变可发生在人体的任何部位, 其中以头面部及四肢多见, 且常常累及肌肉组织<sup>[2-3]</sup>。目前针对静脉畸形的治疗, 以畸形血管腔内硬化治疗作为首选, 然而在达到良好的治疗效果的同时, 也出现了很多治疗相关的并发症<sup>[4-5]</sup>。目前对于硬化治疗相关并发症的关注和总结多集中在即刻或短期并发症上, 如硬化剂过敏、组织坏死、神经功能影响、异位栓塞等<sup>[4, 6-8]</sup>, 而对于远期并发症特别是硬化治疗造成的肢体

挛缩鲜有关心和报道, 实际在临床诊疗过程中此种情况并不少见。为了避免出现硬化治疗相关的肢体挛缩的发生, 笔者科室与康复科合作, 制定了预防挛缩的康复训练方案, 临床效果总结报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 临床资料: 选取2015年1月-2018年1月以肌肉内静脉畸形或关节区域静脉畸形就诊于笔者科室的163例患者纳入此研究, 均行聚桂醇泡沫硬化剂注射治疗, 泡沫硬化剂以聚

通信作者: 夏有辰, 北京大学第三医院成形外科, 副主任医师; 研究方向: 血管瘤与脉管畸形、乳房整形; E-mail: xiayouchen@126.com

第一作者: 马建勋, 北京大学第三医院成形外科, 主治医师; 研究方向: 血管瘤与脉管畸形、乳房整形; E-mail: ted\_killua@163.com

桂醇(陕西天宇制药有限公司, 10ml:100mg)和空气按1:4比例依据Tessari法配置<sup>[9]</sup>。其中男性49例, 女性114例; 年龄5.0~68.0岁, 平均年龄24.4岁; 病灶单纯累及肩关节8例, 肘关节13例, 腕关节15例, 掌指、指间关节24例, 髋关节8例, 膝关节41例, 踝关节49例, 联合累及膝、踝2例, 累及掌指、指间、踝1例, 累及肘、掌指、指间、膝、踝1例、累及肘、掌指、指间1例。

排除标准: ①退行性关节病变、自身免疫性关节病变等原有关节功能障碍者; ②既往曾因静脉曲张行有创治疗者, 如手术切除、硬化治疗、同位素放射、电化学治疗等; ③随访期内因外伤致关节功能活动受限者。

1.2 肢体挛缩判断标准: 患者在初次硬化治疗后至随访结束期间, 出现以下情况视为出现肢体挛缩: 关节僵硬、强直, 出现客观的关节活动度下降, 影响关节正常功能活动, 如屈、伸、内收、外展、内旋、外旋功能障碍<sup>[10]</sup>。

1.3 预防性抗挛缩训练方案制定和实施: 笔者科室与康复医学科合作, 针对肌肉挛缩易累及的关节设计相应的抗挛缩训练方案。关节功能区涉及上肢的肩、肘、腕、掌指及指间关节, 以及下肢的髋、膝、踝关节。训练方案针对关节的屈、伸、内收、外展、内旋、外旋功能障碍的预防进行制定, 见表1。以硬化治疗涉及最多的踝关节为例, 防治踝关节背伸功能障碍主要是进行小腿三头肌及跟腱的抗挛缩训练, 要求患者在治疗后进行足部主动或被动的背伸训练, 以跟腱紧张或感到轻度酸痛为目标效果, 频率为2次/d, 20组/次, 20s/组(见图1)。

所有患者在硬化治疗后3d, 开始进行相关部位的预防性抗挛缩训练, 维持至术后3~6个月。为加强患者依从性, 组建微信群, 定期进行训练提醒, 督促患者完成相关训练内容, 并可以通过微信群针对训练过程中遇到的问题进行及时沟通和解答。



图1 跟腱抗挛缩训练示意图

## 2 结果

本组163例患者硬化治疗1~15次, 平均治疗2.6次; 聚桂醇注射用量0.3~102.2ml, 平均18.0ml, 各部位硬化治疗情况见表2。所有患者术后均进行了静脉曲张硬化治疗后的抗挛缩训练, 术后随访6~30个月, 平均10.4个月, 绝大部分患者未出现肌肉挛缩及相应关节功能障碍, 只有1例病灶单纯累及肩部的患者在末次治疗后4个月随访时发现肩关节外旋功能受限, 此患者6岁, 病变累及左侧小圆肌及部分冈下肌, 共经历4次聚桂醇注射治疗, 剂量共12.0ml, 在随后继续加强功能锻炼后症状逐渐缓解(见图2)。

## 3 讨论

静脉曲张由大小不等的扩张静脉构成, 通常在儿童期或青春期表现出来, 病变不会自然消退, 随着病变发展, 会侵

表1 各关节预防性抗挛缩训练方案

关节	方法	目标效果
肩	一侧手臂从肩上, 另一侧手臂从肩下, 双手在背后互握, 使上侧手臂肩前屈、外展、外旋, 下侧手臂背伸、内收、内旋	肩部后侧、内侧、前侧、外侧或肩胛部稍感紧绷或轻微酸痛
肘	伸: 肘关节伸直, 手掌抵住后方固定支撑面垂直向下压 屈: 肘关节屈曲, 同侧手掌尽量触碰同侧肩胛骨下缘	上臂前侧或后侧稍感紧绷或轻微酸痛
腕	伸: 手掌抵住固定支撑面下压 屈: 一侧手握住目标侧手掌, 使目标侧手腕屈曲	前臂前侧或后侧稍感紧绷或轻微酸痛
掌指/指间	伸: 五指伸直, 指腹抵住固定支撑面下压 屈: 五指屈曲, 使劲攥拳	手指及手掌的掌侧或背侧稍感紧绷或轻微酸痛
髋	伸: 一侧膝弯曲向前呈弓步, 目标侧腿向后伸直下压 屈: 坐位, 双臂抱膝, 使膝尽量贴近胸口 外展外旋: 坐位, 两腿屈膝脚掌相对, 双手握住双足前倾躯干 内收内旋: 坐位, 目标侧腿屈膝架于对侧腿上, 握住目标侧膝部向对侧牵拉	髋腰部、大腿前侧、臀部、大腿内侧或大腿外侧稍感紧绷或轻微酸痛
膝	伸: 站立, 膝伸直, 弯腰用手尽量去触碰足尖 屈: 站立, 一侧腿屈膝同时脚部腾空, 双手在身后握住脚踝使足跟尽量与臀部接触	大腿后侧或前侧稍感紧绷或轻微酸痛
踝	伸: 腿伸直, 脚掌抵住固定支撑面, 使足背伸	跟腱部位稍感紧绷或轻微酸痛

表2 患者各部位硬化治疗情况

涉及关节	平均治疗次数(次)	聚桂醇平均总用量(ml)
肩	3.6(2~11)	18.9(4.2~30.9)
肘	2.5(1~4)	15.2(2.4~43.0)
腕	2.9(1~8)	23.7(1.7~74.1)
掌指、指间	2.2(1~6)	6.1(0.3~21.5)
髌	1.9(1~3)	18.0(4.5~36.0)
膝	2.9(1~9)	21.1(1.2~87.0)
踝	2.7(1~15)	20.5(2.0~102.2)



注: A. 静脉畸形累及左侧小圆肌和冈下肌, 4次硬化治疗后4个月随访发现左肩外展位外展上举受限; B. 远程指导下由家属协助加强肩部功能锻炼至术后半年, 左肩外展位外展上举功能恢复

图2 6岁男性患儿, 静脉畸形硬化治疗后左肩外展位外展上举受限矫治前后

犯或压迫周围组织器官造成多种病状, 像疼痛、肿胀、功能障碍等, 尤其病变仅累及肌肉组织, 往往年龄较大出现疼痛症状时才得到诊治。目前已应用像无水酒精、泡沫硬化剂以及抗肿瘤药物注入到畸形血管腔内, 破坏血管内皮细胞, 使病灶血管纤维化闭塞从而达到治疗效果<sup>[8, 11-14]</sup>。

因腔内硬化治疗的效果确切, 目前已经成为静脉畸形治疗的一线方案作为治疗指南进行推广<sup>[4, 14]</sup>。理论上讲, 硬化药物在治疗病灶的同时, 其治疗机制本身就决定了注射部位的软组织必然会产生纤维化从而形成瘢痕粘连, 尤其病变累及肌肉组织时, 硬化治疗及病变本身都会使肌肉发生形态变化、肌节数目减少、肌纤维缩短, 进而导致关节活动受限以及功能障碍<sup>[2-3, 10]</sup>, 故硬化治疗导致的软组织纤维化对患者关节功能的影响甚至远期出现肢体挛缩的可能性是不容忽视的。临床上不仅要静脉畸形进行治疗, 同时还要关注患者的远期生活质量。因此在静脉畸形治疗时, 要严格掌握硬化治疗的适应证并控制治疗终点, 在局部疼痛等症状明显改善且不

影响生活质量时, 不宜过度治疗, 以免出现严重的肢体挛缩并发症。

对于硬化治疗后出现肢体挛缩远期并发症有三方面易感因素。首先, 静脉畸形越接近关节部位, 则关节功能越有可能因为硬化治疗导致的组织纤维化组织挛缩而受到影响, 因此该类患者更应当重视预防性抗挛缩训练, 避免继发关节功能障碍; 其次, 病灶累及的肌肉所支配的功能区内, 其协同肌肉数量越少, 硬化治疗导致病灶区肌肉功能降低后无其他协同肌肉进行功能代偿, 会严重影响此功能区的关节功能, 故此类患者也要尽早介入预防性的抗挛缩锻炼。此研究中唯一出现硬化治疗后关节功能障碍的患者, 即是由于肩部受累的小圆肌为控制肩部外旋功能的主要肌肉, 且具有协同功能的冈下肌也部分受累, 再加上患者年龄较小, 肌肉体积小, 即使注重了早期的功能训练, 依然出现了受累肌肉相关的关节功能障碍; 最后, 静脉畸形病变区域过大, 在准确把握硬化药物剂量应用的前提下, 仍不可避免地需要接受多次硬化治疗, 故历经多次累加后并不能降低总的硬化剂用量, 从而导致无法将组织纤维化控制在可接受的范围内, 造成注射区域发生组织挛缩的可能。对于这类患者, 预防性的抗挛缩训练也显得尤为重要。本研究中平均硬化治疗2.6次, 聚桂醇平均总用量18.0ml, 虽然在平均治疗周期与用药剂量方面与既往国内外研究相似<sup>[2, 8, 12]</sup>, 但仍存在治疗次数较多以及硬化剂累积用量较大的患者, 此种情况亦是抗挛缩训练的主要适应证。

硬化治疗所造成的组织纤维化使关节周围组织出现挛缩与粘连是导致关节活动度降低的主要原因<sup>[15]</sup>, 而抗挛缩训练的理论基础就在于, 通过反复多次持续的反向牵引力, 可以使出现早期挛缩状态的纤维组织中的胶原纤维产生塑性延长, 而塑性延长是胶原分子之间分子键的裂解而产生的相互滑移, 在去除应力刺激后不会出现弹性回复, 因此是维持关节活动度的重要原因<sup>[16]</sup>。如果是已经出现严重肢体挛缩的病例, 那么仅凭康复治疗, 效果是有限的, 此时要结合挛缩松解、肢体外固定架矫形等手术治疗才能予以改善。笔者医院收治1例20岁男性患者, 8年前诊断为左小腿肌肉内静脉畸形, 5年前于当地医院开始间断予以硬化注射治疗, 共8次, 4年前逐渐出现跛行症状。查体: 站立位左足掌无法完全碰触地面, 左小腿周径较右侧明显减小, 左踝关节跖屈畸形, 左踝背伸功能明显受限, 见图3A~B。核磁共振显示静脉畸形累及左侧小腿腓肠肌, 见图3C。此患者最终接受了Ilizarov外固定架矫形手术进行治疗, 仅仅应用抗挛缩训练方案是不适宜的。

上肢的肩、肘、腕、指间关节, 下肢的髌、膝、踝关节, 这些部位都是人们日常生活中非常重要的功能活



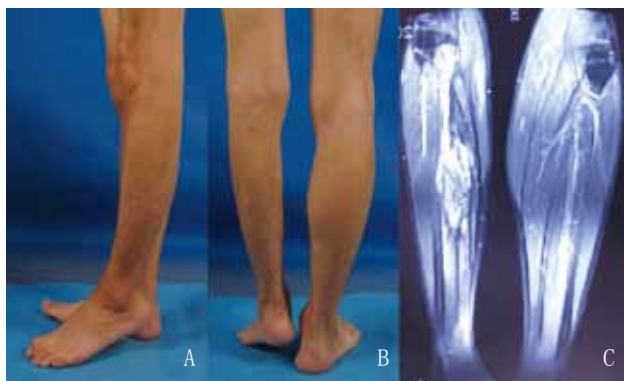


图3 矫治前腿部外观及MRI检查结果

动单位，一旦出现功能障碍，会极大影响生活质量。对于这些肢体挛缩的易感部位，以及其具备的屈、伸、内收、外展、内旋、外旋等关节功能，笔者均拟定了简单有效、方便易行的抗挛缩训练方案，并绘制成浅显易懂的科普宣传图示，同时还设计了一套抗肢体挛缩操，录制为短视频。通过积极宣教以及直观动作指导，达到了早期预防肢体挛缩的目的。预防性抗挛缩训练的应用人群并非是已经产生肢体挛缩的患者，而是着眼于关节功能障碍的早期预防。通过与专业的康复医学科进行合作，在系统的肢体康复训练基础上对于训练内容进行了调整<sup>[17]</sup>。即应用相同的康复治疗技术、简化训练内容、降低训练的强度和频率，在达到预防挛缩效果的同时，有效提升实施开展的易行性，从而大大提高患者的依从性且便于推广。

炎症反应后的组织纤维化形成瘢痕稳定期在6个月左右，通常增生期会持续到3个月<sup>[18]</sup>，故在硬化治疗后3~6个月内进行预防性抗挛缩训练效果较好，通常笔者会根据患者出现肢体挛缩易感因素的多少和强弱程度，来对训练周期进行个性化安排。

必须强调的是，对于关节活动障碍的预防远比治疗更为重要，尤其静脉畸形病灶进展多发生于青春期<sup>[8,13]</sup>，此时过多的硬化治疗带来的组织纤维化的蓄积，随着患者身体的发育容易在治疗远期成为肢体挛缩关节活动障碍的原因。而预防性的抗挛缩训练既可以保持关节原有的功能，也可以减少出现障碍后的关节训练给患者带来的痛苦，对保持关节功能具有积极意义。

#### 【参考文献】

- [1] Judith N,Ulrike E,Siegmar R,et al.Current concepts in diagnosis and treatment of venous malformations[J].J Craniomaxillofac Surg,2014,42(7):1300-1304.
- [2] Wieck MM,Nowicki D,Schall KA,et al.Management of pediatric intramuscular venous malformations[J].J Pediatr Surg,2017,52(4):598-601.
- [3] Vogel SA,Hess CP,Dowd CF,et al.Early versus later presentations of venous malformations: where and why?[J].Pediatr Dermatol,2013,30(5):534-540.
- [4] 中华医学会整形外科分会血管瘤和脉管畸形学组. 血管瘤和脉管畸形诊断和治疗指南（2016版）[J].组织工程与重建外科杂志, 2016,12(2):63-97.
- [5] 郑胜武, 黄雄梅, 庄兢, 等. 无水乙醇及平阳霉素硬化治疗静脉畸形的并发症分析[J].中国美容医学, 2016, 25(12): 74-77.
- [6] Qiu Y,Chen H,Lin X,et al.Outcomes and complications of sclerotherapy for venous malformations[J].Vasc Endovascular Surg,2013,47(6):454-461.
- [7] 李艺, 黄星, 郭皓, 等. 彩超引导下聚桂醇泡沫硬化剂注射治疗静脉畸形的近期疗效与安全性分析[J]. 中国美容医学,2018,27(10):30-33.
- [8] Scorletti F,Patel MN,Hammill AM,et al.Sclerotherapy for intramuscular vascular malformations: a single-center experience[J]. J Pediatr Surg,2018,53(5):1056-1059.
- [9] Tessari L,Cavezzi A,Frullini A.Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins[J].Dermatol Surg,2001, 27(1): 58-60.
- [10] 李军, 毕胜. 静态进展型支具在关节挛缩中的应用进展[J].中国康复医学杂志,2013,28(8):778-781.
- [11] 张文显, 李芳芳, 杨伊帆, 等. 无水乙醇+聚桂醇泡沫硬化+平阳霉素+弹力绷带联合治疗儿童静脉畸形的临床效果[J].中华介入放射学电子杂志,2017,5(4):227-230.
- [12] 曾德筠, 廖良忠, 杨维竹. 硬化治疗头颈部静脉畸形临床疗效及作用机制研究[J].介入放射学杂志,2016,25(12):1049-1053.
- [13] 黄莹滢, 欧阳天祥, 肖燕, 等. 栓塞硬化注射治疗肢体疼痛性静脉畸形[J].中华整形外科杂志,2015,31(5):352-355.
- [14] Ali S,Mitchell SE.Outcomes of venous malformation sclerotherapy: a review of study methodology and long-term results[J].Semin Intervent Radiol,2017,34(3):288-293.
- [15] Wang F,Zhang QB,Zhou Y,et al.The mechanisms and treatments of muscular pathological changes in immobilization-induced joint contracture: a literature review[J].Chin J Traumatol,2019,22(2):93-98.
- [16] Verzin EJ,Andrews CT.Acute plastic deformation of the forearm in a skeletally mature patient treated with intramedullary fixation supplemented by circular frame external fixation[J].J Trauma,2009,67(5):E167-169.
- [17] 邓思宇, 毕胜. 牵伸训练治疗痉挛的研究进展[J].中华物理医学与康复杂志,2016,38(8):638-640.
- [18] Parsons RW.Scar prognosis[J].Clin Plast Surg,1977,4(2):181-186.

[收稿日期] 2019-07-03

本文引用格式: 马建勋, 夏有辰, 李长风, 等. 肌肉内静脉畸形硬化治疗后肢体挛缩的预防策略探讨[J].中国美容医学, 2020,29(1):114-117.

## 大张次全厚皮片在功能部位软组织缺损修复术中的应用

牛大伟, 李志保, 马启海

(安阳市人民医院烧伤整形外科 河南 安阳 455000)

**[摘要]**目的: 探讨大张次全厚皮片修复功能部位软组织缺损的临床效果。方法: 选择2014年7月-2017年7月安阳市人民医院烧伤整形外科收治的54例创伤需植皮修复者, 采用大张次全厚皮修复皮肤缺损, 观察其修复治疗效果, 调查患者满意度。结果: 54例患者创面一期愈合50例, 皮片完全成活; 4例患者皮片出现点片状坏死, 经换药二期愈合, 成活皮片色泽接近正常皮肤。供区愈合良好, 无明显瘢痕。患者均对治疗效果满意。结论: 大张次全厚皮片具有类似全厚皮片的优点, 获取容易, 符合医学、美学要求, 是修复功能部位皮肤缺损的一种重要方法。

**[关键词]**软组织缺损; 次全厚皮片; 功能部位; 创面修复

**[中图分类号]**R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0118-03

## Clinical Application of Repairing Soft Tissue Defect of Functional Site with Large Sub-full Thickness Skin Graft

NIU Da-wei, LI Zhi-bao, MA Qi-hai

(Department of Burn Plastic Surgery, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, Henan, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of large sub-full thickness skin graft for reconstruction of skin defects in functional site. **Methods** 54 patients with trauma or plastic problem from July 2014 to July 2017 that needed skin grafting were selected, then large sub-full thickness skin grafting was applied to repair those skin defects, the effect of treatment and the satisfaction of patients were investigated. **Results** In 54 cases, 50 cases healed in the first stage, and the skin survived completely. The skin of 4 patients showed spot necrosis and healed after dressing change. The color of the surviving skin was close to the normal skin. The donor area healed well without obvious scar. All patients were satisfied with the therapeutic effect. **Conclusion** The large sub-full thickness skin had the advantages that was similar to full thickness skin, which was easy to obtain and could meet the requirements of medicine and aesthetics. It was an important method to repair the skin defects in functional parts.

**Keywords:** soft tissue defect; sub-full thickness skin graft; functional site; wound repair

车祸伤、挤压伤、烧伤、肿瘤、瘢痕或皮肤肿物切除后遗留的创面, 特别是位于功能部位的创面, 需要尽快修复, 以减轻后期影响。这就对皮肤缺损的外观修复、创面愈合速度等方面提出了更高的要求。笔者科室自2014年7月-2017年7月采用次全厚皮片修复功能部位软组织缺损患者54例, 效果满意, 现报道如下。

### 1 临床资料

本组54例患者, 男35例, 女19例; 年龄3~45岁, 平均35.5岁; 缺损部位: 手背13例, 腕关节10例, 肘关节9例, 膝关节6例, 踝关节8例, 足背8例; 缺损原因: 车祸伤创面11例, 烧伤创面13例, 挤压伤创面6例, 瘢痕切除后创面20例, 皮肤黑色素痣2例, 皮肤高分化鳞状细胞癌2例; 所有病例均采用次全厚皮片移植修复, 移植皮片面积

4cm×3cm~20cm×14cm。

排除标准: ①伴有严重基础疾病和血管疾病者; ②创面伴有重要神经、肌腱、骨骼等暴露或严重损伤者。

### 2 方法

2.1 创面处理: 污染或感染创面、伴有坏死组织创面, 如烧伤、热挤压伤、皮肤钝挫伤、肉芽组织创面等, 根据创面细菌培养结果及药敏试验结果, 选择适宜抗生素控制感染, 术中彻底扩创, 创缘扩大2mm切除坏死组织或肉芽组织, 至基底正常组织, 用3%过氧化氢溶液、大量生理盐水冲洗创面3次, 电凝止血, 用盐水纱布湿敷创面; 瘢痕、黑痣切除者, 病变部位下方注射1:200 000肾上腺素生理盐水肿胀液, 沿病变边缘旁开1~2mm切开皮肤至皮下, 彻底去除瘢痕组织或痣块, 松解挛缩组织, 注意保护重要神经、

肌腱,保留肌腱腱膜的完整性;皮肤高分化鳞癌患者,沿创面边缘扩大2~3cm由外向内切除,术中快速冰冻切片送检,切除至正常基底组织,止血彻底后用盐水纱布湿敷。

2.2 皮片切取与供区处理:无菌干纱布覆盖创面印模后裁剪,测量皮肤缺损大小,选择供区,使受区面积略大于供皮面积,根据创面适合大小,可选择腹部、胸背部、上臂或者大腿内侧作为供区。1:200 000肾上腺素生理盐水皮下肿胀注射后,手术刀切开皮肤至真皮深层,保留部分真皮网状层,有细小脂肪颗粒均匀疝出表明取皮深度接近全厚皮片<sup>[1]</sup>。选择双大腿或者头皮作为刃厚皮供皮区,同样用1:200 000肾上腺素生理盐水皮下肿胀注射后,用Zimmer电动取皮刀取得等同于供皮区面积大小的刃厚皮片,移植于供皮区,凡士林纱布覆盖,加压包扎。

2.3 皮片移植:将取得的次全厚皮片移植于受区,用1号丝线间断缝合,1:200配比的硫酸庆大霉素生理盐水冲洗皮下,创面分泌物较多病例皮片予以均匀打孔,不易包扎固定的部位或患儿不能配合制动者,留置打包线打包,皮片上方依次覆盖凡士林纱布、硫酸庆大霉素盐水纱布、干洁纱布,不影响血供的前提下弹力绷带加压包扎,尽量保持受区平坦、压力均匀。

2.4 术后处理:术后积极预防感染,加强营养支持治疗,患肢抬高、制动,促进血液循环,预防皮片移位,术后10~12d拆线,查看皮片成活情况,病情无特殊者尽早进行康复锻炼。

### 3 结果

54例患者创面一期愈合50例,皮片完全成活;4例皮片出现点片状坏死,经换药二期愈合,成活皮片色泽接近正常皮肤。术后至患者出院所有病例皮片均无瘢痕形成情况,供皮区愈合良好,无明显瘢痕。患者均对治疗效果满意。

### 4 典型病例

4.1 病例1:某女,32岁,工作时被温度约180℃的热机械挤压30s,伤后1d入院。查体:右手桡背侧可见面积约0.5%的热压伤创面,范围自拇指内侧至中指内侧,远端达第2、3指近端指间关节,近端平齐腕关节,指端温度凉。入院后完善检查,明确无手术禁忌,伤后第3天行右手热压伤扩创+自体游离皮肤移植术,术后12d换药,皮片成活良好,予以拆线出院。术后7个月随访,皮片色泽基本接近正常、无瘢痕挛缩、右手活动无障碍,功能、外观满意。见图1~3。

4.2 病例2:某男,15岁,车祸伤1h入院,入院诊断:1.左侧肱骨骨折;2.左踝皮肤碾压伤。在骨科行左肱骨骨折切复内固定术后11d转入笔者科室,可见左踝前侧面积大小约12cm×8cm的皮肤坏死区域,附着黑色痂皮,局部皮下波动感,踝关节拒活动。入科后第3天行左踝坏死皮肤清创+自体皮移植术+左大腿取皮术,术后10d换药,皮片成活可,



图1 术前缺损创面

图2 术后12d

图3 术后7个月

点状表皮坏死,经换药愈合,术后15d出院。术后6个月随访,皮片色泽基本接近正常、无瘢痕挛缩、踝关节活动无障碍,功能、外观满意。见图4~6。



图4 术前缺损创面

图5 术后10d

图6 术后6个月

### 5 讨论

随着医学技术和新兴材料的不断出现,皮肤缺损的修复方法多种多样,且各有利弊。虽然皮瓣的应用已很广泛,但邻近皮瓣受限于供区,远位皮瓣和游离皮瓣手术操作复杂,术后皮瓣肿胀问题影响美观,需要进一步整形手术。全厚皮移植供区容易受到限制,预扩张全厚皮片移植虽供区瘢痕更小,但存在手术次数多、周期长、费用高等缺点,给患者增加过多精力与财力负担<sup>[1-2]</sup>。特别是对于功能部位创面的治疗要综合考虑治疗时效、患者减负、远期影响,本次选择次全厚皮片来修复此类创面,本组54例患者取得良好效果。

全厚皮具有耐磨性好、弹性好、不易挛缩等优点,这是因为皮片富含真皮层内的弹力纤维、腺体以及毛细血管等组织结构,能够使皮片在移植后快速与受皮区组织融合生长,能够保持与原有皮肤相近的色泽,移植存活后质地柔软,磨压耐受性较好,且在恢复后期不易收缩,这都有利于减轻瘢痕褶皱的发生风险<sup>[3-6]</sup>。次全厚皮片的厚度仅次于全厚皮片,其优势在于:取皮时克服了滚轴取皮刀、鼓式取皮机、电动取皮刀不能制备大面积厚皮的缺点<sup>[7]</sup>;切取供区真皮的大部分网状层,包含了大部分弹力纤维,保留了全厚皮片的弹性、色泽;所取皮片基本与创面形状、大小一致,避免了取皮面积过剩和不足,供皮区具有广泛选择性,基本不受限制,残余网状纤维,采用大张刃厚皮移植覆盖,减轻了瘢痕程度<sup>[1,8]</sup>。手术取皮植皮一次完成,术后包扎12~14d拆线,无需担心“血管危象”问题,节

(本文未完,下转第144页)



## 水动力辅助吸脂对自体脂肪移植隆乳患者手术效果和脂肪移植成活率的影响

胡 山, 邵文辉

(四川西婵整形美容医院整形外科 四川 成都 610212)

**[摘要]**目的: 探讨水动力辅助吸脂对自体脂肪移植隆乳患者手术效果、脂肪移植成活率及并发症的影响。方法: 选取2015年8月-2018年8月在笔者医院行自体脂肪移植隆乳术的202例患者为研究对象, 其中98例接受常规隆乳患者为对照组, 104例接受水动力辅助吸脂进行隆乳患者为研究组, 记录患者治疗有效率和并发症发生情况。结果: 研究组总有效率为100.00%高于对照组的79.59%, 差异有统计学意义( $\chi^2=22.423$ ,  $P=0.000$ )。研究组吸脂时间少于对照组, 乳房体积增量、移植脂肪成活率高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。研究组术后并发症总发生率为1.92%低于对照组的10.20%, 差异有统计学意义( $\chi^2=26.751$ ,  $P=0.000$ )。结论: 水动力辅助吸脂可降低自体脂肪移植隆乳患者并发症发生率, 提高脂肪移植成活率和治疗效果, 可在临床推广应用。

**[关键词]**水动力辅助吸脂; 自体脂肪移植; 隆乳术; 手术效果; 移植脂肪成活率; 并发症

**[中图分类号]**R655.8 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0120-04

## Effect of Hydrodynamic Assisted Liposuction on the Surgical Outcome and Survival Rate in Patients with Autologous Fat Transplantation for Augmentation Mammoplasty

HU Shan, SHAO Wen-hui

(Department of Plastic Surgery, Sichuan Shesays Plastic Aesthetic Hospital, Chengdu 610212, Sichuan, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the effect of hydrodynamics assisted liposuction on the operation effect, fat transplantation survival rate and complications of autogenous fat transplantation in augmentation mammoplasty. **Methods** A total of 202 patients who underwent autologous fat transplantation for augmentation mammoplasty in our hospital from August 2015 to August 2018 were enrolled. Among them, 98 patients received conventional augmentation mammoplasty as the control group, and 104 patients underwent hydrodynamic assisted liposuction for augmentation mammoplasty as the study group. Record the effective rate of treatment and the occurrence of complications. **Results** The total effective rate of the study group was 100.00% higher than that of the control group (79.59%), the difference was statistically significant( $\chi^2=22.423$ ,  $P=0.000$ ). The liposuction time of the study group was shorter than that of the control group, the breast volume and the survival rate of fat transplantation were higher than that of the control group( $P<0.05$ ). The total incidence of postoperative complications was 1.92% in the study group, which was lower than that of the control group(10.20%,  $\chi^2=26.751$ ,  $P=0.000$ ). **Conclusion** Hydrodynamic assisted liposuction can reduce the incidence of complications in patients with autologous fat transplantation for augmentation mammoplasty, improve the survival rate and therapeutic effect of fat transplantation, and can be applied in clinic.

**Key words:** hydrodynamic assisted liposuction; autologous fat transplantation; augmentation mammoplasty; surgical outcome; transplantation fat survival rate; complications

近年来,随着人们生活水平的提高和审美观念的提升,女性在追求骨感美的同时,更加注重胸部的保养和美容<sup>[1]</sup>。部分人员提出女性形体美丽的关键在于拥有丰满、圆润的乳房。单、双侧乳房偏小一方面影响女性美丽,另一方面会给女性造成心理压力,缺乏自信心<sup>[2]</sup>。近几年,国内外整形美容技术飞速发展。自体脂肪移植隆乳术的出现给广大爱美女性带来了福音,使用自体脂肪移植隆乳不会产生

免疫排斥反应,是目前最为理想的组织填充材料<sup>[3]</sup>。抽取女性自身部位脂肪在隆乳的同时还可以达到塑形的效果,一举两得。但是,由于医护人员抽取方法及注射脂肪方式不同,自体脂肪注射后身体吸收率普遍偏高,容易出现脂肪钙化、硬结和液化等并发症,可能使隆乳失败,甚至引发更严重的后果<sup>[4]</sup>。水动力辅助吸脂技术是指通过加压力水流使螺旋式水刀精确作用于目标组织,从而达到分离目

表1 两组患者一般资料比较

(例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	患病情况[例(%)]			年龄(岁)	体质量(kg/m <sup>2</sup> )
		乳房发育不良	乳房萎缩	乳房不对称		
研究组	104	27(25.96)	48(46.15)	29(27.89)	28.63±3.98	23.62±2.26
对照组	98	26(26.53)	47(47.96)	25(25.51)	29.06±4.11	22.83±2.42
$\chi^2/t$ 值		0.112	0.057	0.243	0.096	0.246
P值		0.681	0.896	0.573	0.775	0.597

标脂肪细胞的方法。国内研究人员提出,水动力辅助吸脂术,不会对女性神经和血管组织造成损伤,效果明显,患者满意度高<sup>[6]</sup>。为了进一步研究水动力辅助吸脂对自体脂肪移植隆乳患者术后效果、脂肪移植成活率及并发症的影响,本次采取控制单一变量方法进行研究分析,为提高隆乳术效果提供新的依据,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象:选取2015年8月-2018年8月在笔者医院进行自体脂肪移植隆乳术的202例患者为研究对象,年龄22~49岁,平均年龄(28.67±4.02)岁。其中98例接受常规隆乳患者为对照组,104例接受水动力辅助吸脂进行隆乳患者为研究组。本研究经医院伦理委员会审理批准。两组患者年龄、体质量和患病情况等临床资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

1.2 纳入及排除标准:纳入标准:①无手术禁忌者;②未患有影响本次研究的脏器衰竭等其他疾病;③入院前未进行其他治疗;④同意参加本次研究;⑤无精神病者。排除标准:①患者诊断、治疗等病历资料不全者;②无法参与研究者;③中途退出研究者;④孕妇或哺乳期妇女;⑤过敏者。

1.3 方法:术前,对两组患者进行传染病学、心电图、血常规、乳腺彩超、尿常规等检查,对乳房和吸脂部位拍照,测量乳间距、上胸围、大腿围、腰围、下胸围等。研究组采取水动力辅助吸脂自体脂肪移植隆乳。术前患者站立位,标记双侧大腿内部或腰部吸脂部位范围,抽脂时患者仰卧,标记胸正中中线,标记切口部位。采取口气管插管肿胀麻醉和全身麻醉,肿胀液中添加利多卡因[美岚实业(上海)有限公司生产],减少患者疼痛。连接上海修远仪器仪表有限公司生产的水动力系统、脂肪收集系统、吸脂管和注水管,水泵设置为3档,将注水针头注入皮下脂肪深层,使针头喷水孔朝向上方,一边进针一边注入肿胀液。肿胀液注入完成后更换针头。使用螺旋式水刀切割脂肪组织,先粗针后细针,将螺旋水刀呈30°扇形切割脂肪,同一空洞抽脂3次以内,避免对患者组织造成伤害。使用蠕动泵再次注入肿胀液,至患者皮肤发凉、发硬、苍白即可,使用3.0mm吸脂针进行低负压吸脂,吸出的脂肪颗粒纯化后即金黄色、大小均匀的脂肪颗粒,使用50ml空针提取脂肪颗粒,静置10min。在患者乳房皱襞下2cm处切口麻醉,进行3mm切口,使用水动力配套10ml注脂针将脂肪颗粒分别

注射在上、下、内、外4个象限,注射先后顺序为胸大肌与肋骨深层间隙、乳腺组织与胸大肌浅层间隙、皮下组织,退行、多隧道、扇形注射,注射后对患者乳房轻轻按摩,使脂肪颗粒均匀分布。对患者手术切口进行缝合,48h后拔除留置管,使用塑身衣和棉垫加压包扎患者吸脂部位,塑身衣穿戴至少1个月。术后使用抗生素防止感染。3个月内患者不能穿戴较紧或者带钢圈的乳罩<sup>[6]</sup>。对照组采取常规隆乳:手术过程与研究组相同,只是手术时使用注射器负压吸脂。随访3个月后观察治疗效果。

1.4 观察指标:记录研究对象姓名、年龄、身高、体重、病症等基本信息及治疗有效率。有效率判定方法:显效:手术后无并发症,乳房美观度、体积显著增加;有效:手术之后无感染,乳房美观度增高,体积有一定程度增大;无效:脂肪颗粒钙化、硬结,乳房体积明显减小。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。记录并发症发生情况,主要为:钙化、脂肪囊化、硬结、液化感染。记录患者乳房体积增大、移植脂肪成活率及吸脂时间。

1.5 统计学分析:采用SPSS 21.0统计软件作统计学分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较:研究组总有效率为100.00%高于对照组的79.59%,差异有统计学意义( $\chi^2=22.423$ ,  $P=0.000$ ),见表2。

表2 两组患者治疗效果比较

[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	104	84(80.77)	20(19.23)	0(0.00)	100.00
对照组	98	45(45.92)	33(33.67)	20(20.41)	79.59
$\chi^2$ 值					22.423
P值					0.000

2.2 两组患者手术指标比较:研究组吸脂时间少于对照组,乳房体积增大、移植脂肪成活率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

2.3 两组患者并发症发生情况比较:研究组术后并发症总发生率为1.92%,低于对照组的10.20%,差异有统计学意义( $\chi^2=26.751$ ,  $P=0.000$ ),见表4。

表3 两组患者手术指标比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	吸脂时间(min)	乳房体积增量(ml)	移植脂肪成活率(%)
研究组	104	31.18±5.16	94.02±20.51	48.51±10.31
对照组	98	51.26±10.18	54.30±10.61	31.65±8.26
t值		3.116	2.339	1.986
P值		0.009	0.012	0.014

表4 两组患者并发症发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	脂肪囊化	液化感染	硬结	钙化	总发生率(%)
研究组	104	0 (0.00)	1 (0.96)	1 (0.96)	0 (0.00)	1.92
对照组	98	2 (2.04)	2 (2.04)	4 (4.08)	2 (2.04)	10.20
$\chi^2$ 值		6.567	2.037	7.392	6.567	26.751
P值		0.008	0.115	0.005	0.008	0.000

2.4 典型病例:某女,44岁,生育哺乳后乳房萎缩10年以上,患者拒绝假体隆乳,采用自体脂肪移植隆乳。术前检查乳房容量明显减小形成小乳,乳房乳腺萎缩,中度下垂。根据术前测量,第一次注射脂肪200ml,采用水动力辅助吸脂将患者腰部脂肪吸取600ml,使用水动力配套注射针退行、多隧道、扇形注射,先注射患者胸大肌后间隙,然后注射乳腺组织后间隙,最后为乳房皮肤下,注射后对患者乳房轻轻按摩,使脂肪颗粒均匀分布。观察3个月后患者对治疗效果满意,见图1~2。



图1 典型病例术前乳房正侧位观

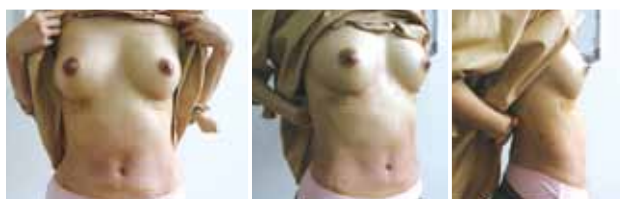


图2 术后3个月乳房正侧位观

### 3 讨论

近年来,采用手术隆乳的女性越来越多,统计发现,隆乳手术在整形手术所占比例最大<sup>[7-9]</sup>。女性隆乳使用过奥美定、英捷尔法勒等聚丙烯酰胺水凝胶材质,但是使用该方法会导致患者出现极其严重的并发症,甚至具有致癌性,我国已于2006年明确禁止使用该方法隆乳<sup>[10-12]</sup>。使用假体隆乳突出优点是整形后乳房外形丰满且只需一次手术即可完成,但是会出现假体破裂等隐患致使隆乳失败<sup>[13-14]</sup>。所以自体脂肪移植隆乳术的出现给广大爱美女性带来了福音,该方法使用脂肪来自自身,容易获得,不会产生免疫排斥

反应,术后手感好,同时还可对自身身材进行塑形<sup>[15-17]</sup>。该方法一经推出就广泛应用在整形手术中。同时自体脂肪隆乳后人体对脂肪的吸收率高达40%~60%,但是会出现钙化、脂肪囊化、硬结、液化感染等并发症<sup>[18]</sup>。所以减少患者并发症及降低脂肪吸收率成为目前整形研究人员研究的重点。

自体脂肪移植隆乳需要的脂肪量较大,第一次注射需要脂肪量为隆乳所需量的30%左右,因此选择自身脂肪堆积部位进行吸脂,一般是下腹部和大腿内侧。传统的吸脂方式是快速高压。部分研究人员发现,高压负压相比较低负压吸脂术在吸脂隆乳时,脂肪细胞活性较差。本次研究中使用水动力辅助吸脂和非完全肿胀麻醉方法进行,大大降低了对脂肪细胞的破坏。同时水动力吸脂主要是利用吸脂针前端的扇形螺旋水刀,通过加压水流达到吸脂目的。吸出的脂肪通过低速离心,可以去除脂肪细胞外部水分,降低注入脂肪时将水分带入患者体内增加脂肪细胞活性,达到更佳的治疗效果。本次研究发现,对照组总有效率低于研究组,研究组术后并发症总发生率低于对照组,这之前研究结果基本一致<sup>[19-20]</sup>。水动力辅助吸脂一方面可以使脂肪采集实现精细操作,另一方面可以使脂肪颗粒在人体抽取时进行漂洗,从而提高脂肪颗粒的纯度,同时,还可以实现脂肪推注,可以更好地保护脂肪细胞。移植的脂肪颗粒存活与多方面因素密切相关,最为重要的是脂肪颗粒与患者身体血供的建立和拥有足够的接触面,退行、多隧道、扇形注射脂肪是水动力辅助吸脂方法的最大特点,注射顺序为胸大肌后间隙、乳腺组织后间隙和乳房皮肤下,注射至肌肉浅表面成活率更高。该方法注射的部位组织比较疏松,有利于脂肪细胞存活,可以迅速建立血供,进一步促进血管化。本次研究中研究组移植脂肪成活率、乳房体积增量均大于对照组,吸脂时间短于对照组,和部分研究结果基本一致。乳腺组织比较致密,同时乳腺组织供血不丰富,所以乳腺并不是注射脂肪的最佳部位,这和部分人员的研究结果基本一致<sup>[21-22]</sup>。

综上所述,水动力辅助吸脂可降低自体脂肪移植隆乳术后并发症发生率,提高脂肪移植成活率,可在临床推广应用,但是参与本次研究患者数量有限,研究结果有局限性,尚需进一步研究。

### 【参考文献】

- [1] Chia CT, Albert MG, Vecchio SD, et al. 1000 consecutive cases of laser-assisted liposuction utilizing the 1440 nm wavelength Nd:YAG laser: assessing the safety and efficacy[J]. Aesthetic Plast Surg. 2018;42(4):9-12.
- [2] 付苏, 栾杰, 祁琨, 等. 组织外扩张辅助自体脂肪移植乳房再造术[J]. 中华整形外科杂志, 2018;34(2):83-87.
- [3] Aboelatta YA, Abdelaal MM. Comparison of laser-assisted liposuction and traditional liposuction combined with endoscopic surgical excision of grade II gynecomastia[J]. Eur J Plast



- Surg,2017,40(6):541-548.
- [4]刘广志,翟培明,游文健.自然沉淀法与离心法在自体脂肪移植隆乳术中的应用效果对比研究[J].中国美容医学,2019,28(1):22-24.
- [5]文杰,姜宇禄,罗通贵,等. Body-Jet水动力吸脂塑形系统在自体脂肪移植隆乳术中的应用价值[J].中华医学美容美容杂志,2017,23(1):14-16.
- [6]周阎施婧,叶松,吴丹,等.水动力辅助脂肪抽吸术在自体脂肪移植隆乳术中的应用价值[J].中华医学美容美容杂志,2015,21(4):196-198.
- [7]Wang JB,Zheng CH,Li P,et al.Effect of comorbidities on postoperative complications in patients with gastric cancer after laparoscopy-assisted total gastrectomy: results from an 8-year experience at a large-scale single center[J]. Surg Endosc,2017,31(6):2651-2660.
- [8]Kaoutzanis C,Gupta V,Winocour J,et al.Cosmetic liposuction: preoperative risk factors, major complication rates, and safety of combined procedures[J].Aesthet Surg J,2017,37(6):680-694.
- [9]陈琳,栾杰.水动力吸脂技术在吸脂及脂肪注射术中的应用进展[J].中国美容整形外科杂志,2017,28(3):178-180.
- [10]Sheng QS,Pan Z,Chai J,et al.Complete mesocolic excision in right hemicolectomy: comparison between hand-assisted laparoscopic and open approaches[J].Ann Surg Treat Res,2017,92(2):90-96.
- [11]李弋.自体脂肪颗粒移植隆乳与假体隆乳的塑形效果比较[J].河南医学研究,2018,27(3):452-453.
- [12]Vieira BL,Chow I,Sinno S,et al.Is there a limit? a risk assessment model of liposuction and lipoaspirate volume on complications in abdominoplasty[J].Plast Reconstr Surg,2018,141(4):892-901.
- [13]张倩,时杰,李晓殿,等.两种吸脂方法在自体脂肪移植隆乳术的应用及效果[J].中华医学美容美容杂志,2019,25(1):25-28.
- [14]蔡磊,商婷,宋延刚,等. BRAVA结合自体脂肪移植在乳房中的应用[J].兰州大学学报(医学版),2017,43(6):14-18.
- [15]宋丽君,刘晓丽,金霞. Brava组织外扩张辅助自体脂肪移植乳房重建的护理[J].护理与康复,2017,16(4):339-341.
- [16]马昕,王雪丽,谈希,等.改良式自体脂肪移植隆乳的临床效果分析[J].局解手术学杂志,2017,26(2):101-106.
- [17]Kaoutzanis C,Gupta V,Winocour J,et al.Cosmetic liposuction: preoperative risk factors, major complication rates, and safety of combined procedures[J].Aesthet Surg J,2017,37(6):680-694.
- [18]孙建.自体脂肪移植及人工材料填充对面面部改造及乳房改造塑形的应用效果观察[J].医学理论与实践,2017,30(13):1957-1959.
- [19]Wu QF,Yu YH,Zhu X,et al.Development of video-assisted breast cancer surgery: Initial experience with a novel method for creating working space without prior liposuction[J].Mol Clin Oncol,2017,7(1):32-38.
- [20]苗祥岭,冯锐.自体脂肪移植在乳腺癌术后乳房重建中的临床应用及安全评估[J].中国美容医学,2017,26(10):137-140.
- [21]Ramos-Gallardo G,Orozco-Rentería D,Medina-Zamora P,et al.Prevention of fat embolism in fat injection for gluteal augmentation, anatomic study in fresh cadavers[J].J Invest Surg,2017,31(4):1-6.
- [22]洪素庄,洪帆,张婧婧.自体脂肪颗粒移植联合假体隆乳术[J].中国美容医学,2016,25(12):1-3.

[收稿日期]2019-04-16

本文引用格式: 胡山,邵文辉.水动力辅助吸脂对自体脂肪移植隆乳患者手术效果和脂肪移植成活率的影响[J].中国美容医学,2020,29(1):120-123.

## 磨削术联合自体韧厚皮片移植治疗重度烧伤色素脱失性瘢痕

龚丽清<sup>1</sup>, 易霞<sup>2</sup>, 郭忠梁<sup>3</sup>, 刘元媛<sup>4</sup>, 顾宇峰<sup>5</sup>

(1.常德职业技术学院 湖南 常德 415000; 2.湖南中医药大学 湖南 长沙 410000; 3.遂宁市中心医院烧伤整形外科 四川 遂宁 629000; 4.遂宁市中心医院美容科 四川 遂宁 629000; 5.遂宁市中心医院信息科 四川 遂宁 629000)

**[摘要]**目的:探讨磨削术+自体韧厚皮片移植治疗重度烧伤后色素脱失性瘢痕的临床疗效。方法:选取笔者医院2015年6月-2018年6月收治的重度烧伤后色素脱失性瘢痕患者70例作为研究对象,按照随机数表法分为对照组( $n=35$ )和研究组( $n=35$ )。对照组给予磨削术+自体水疱皮移植治疗,研究组给予磨削术+自体韧厚皮片移植治疗。观察两组患者的效果评分、临床疗效、愈合时间及治疗时间、生活质量评分。结果:研究组的效果评分、临床疗效、生活质量评分均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );研究组的愈合时间以及治疗时间明显少于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:磨削术+自体韧厚皮片移植治疗重度烧伤后色素脱失性瘢痕临床疗效显著,对患者的生活质量具有积极影响,临床价值突出,值得在临床上进一步推广应用。

**[关键词]**色素脱失性瘢痕;磨削术;自体韧厚皮片移植;临床疗效;生活质量

**[中图分类号]**R619<sup>+</sup>.6 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0123-03

## Clinical Study on the Treatment of Depigmentation Scar after Severe Burn with Grinding and Autotransplantation of Thick and Tough Skin

GONG Li-qing<sup>1</sup>, YI Xia<sup>2</sup>, GUO Zhong-liang<sup>3</sup>, LIU Yuan-yuan<sup>4</sup>, GU Yu-feng<sup>5</sup>

(1.Changde Vocational and Technical College, Changde 415000, Hunan, China; 2.Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410000, Hunan, China; 3.Department of Burn and Plastic Surgery, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China; 4.Department of Aesthetics, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China; 5.Department of Information, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of grinding and autotransplantation of thick and tough skin in the treatment of depigmentation scar after severe burn. **Methods** 70 patients with depigmentation scar after severe burn admitted to our hospital from June 2015 to June 2018 were selected as research objects. According to the random number table, they were divided into the control group ( $n=35$ ) and the study group ( $n=35$ ). The control group was treated with grinding and self bullous skin grafting. The study group was treated with grinding and autotransplantation of thick and tough skin. The effect score, clinical effect, healing time, treatment time and quality of life of the two groups were observed. **Results** The scores of effect, clinical effect and quality of life in the study group were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The healing time and treatment time of the study group were significantly shorter than those of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The clinical effect of grinding and autotransplantation of thick and tough skin in the treatment of depigmentation scar after severe burn is significant, which has a positive impact on the quality of life of patients, and has outstanding clinical value, which is worthy of further clinical application.

**Key words:** depigmentation scar; grinding; autotransplantation of thick and tough skin; clinical effect; quality of life

重度烧伤后的创面愈合一直是困扰患者及其家属的难题,同样的,重度烧伤后色素脱失瘢痕也在一定程度上对患者的正常工作和生活造成了严重威胁,临床上常表现为色素严重缺失、增生不理想且质地较为柔软等,严重者心理上还会造成创伤<sup>[1]</sup>。随着我国现代医学的快速发展,患者对于术后面部美容的要求也越来越高,常规的药物治疗临床效果较差,患者满意程度低<sup>[2]</sup>。笔者医院将磨削术+自体厚皮片移植应用于重度烧伤后色素脱失瘢痕治疗,临床疗效明显,对患者的生活质量有很大的改善作用,为此,选取2015年6月-2018年6月收治的70例重度烧伤后色素脱失瘢痕患者作为研究对象进行观察,现报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取笔者医院2015年6月-2018年6月收治的70例重度烧伤后色素脱失瘢痕患者作为研究对象,按照随机数表法分为对照组( $n=35$ )和研究组( $n=35$ )。纳入标准:①所有患者经病理切片和影像学检查均确诊为重度烧伤者;②所有患者及家属均签署了本研究的知情同意书;③多发性病灶至少一个可测量<sup>[3]</sup>。排除标准:①合并严重心、肾、肝等脏器疾病者;②存在严重精神障碍和认知障碍者;③药物性过敏体质者;④不能正常进行口腔进食者<sup>[4]</sup>。

对照组:男18例,女17例,年龄14~45岁,平均年龄( $34.2\pm 4.3$ )岁;瘢痕部位:小腿8例,前腕(臂)部10例,手背部4例,颈部2例,面部11例;色素脱失面积

1.4cm×1.2cm~12cm×7cm。研究组:男19例,女16例,年龄16~50岁,平均年龄( $35.4\pm 4.7$ )岁;瘢痕部位:小腿9例,前腕(臂)部9例,手背部3例,颈部4例,面部10例;色素脱失面积1.2cm×1.1cm~13cm×8cm。两组患者性别、年龄、瘢痕部位以及色素脱失面积比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),同时经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法:两组患者在术前均进行相同的常规血液化验、尿常规以及血糖、血压、心电图、肝功能、肾功能的检查。同时对两组患者进行相同的干预护理,包括饮食护理、健康护理、环境护理、心理护理等,保障患者在接受治疗的同时,采取积极护理,加快患者的恢复进程。

1.2.1 对照组:给予磨削术+自体水疱皮移植治疗,手术在全麻状态下进行。首先选择供皮区,应保证供皮区的选择要遵循其与色素脱失区周边的皮肤颜色相仿,进行常规消毒,采用局部利多卡因乳膏将患者的皮肤麻醉,利用多孔发泡分离器,将负压发泡杯与患者的皮肤紧密接触,此时负压调整为-40~-60kPa,温度为45℃,时间≥45min,观察到患者的水疱充满发泡盘孔洞后停止,同时利用眼科剪沿着基底将水疱皮剪下,放置于无菌生理盐水纱布中,待用。再将患者的色素脱失区进行磨削,在此过程中采用电动磨削机进行磨削,转速为20 000r/min,磨削到患者的真皮浅层,即有点状出血,用生理盐水将碎皮屑冲洗干净,用纱布覆盖磨削创面,等待移植。将患者的水疱表皮移植到处理好的磨削创面,同时将患者皮下的白色蛋白物质、气泡以及积液清除干净,让自体水疱皮充分的进行延伸、

覆盖, 同时应保证移植皮片要略大于移皮区域, 皮片开始可以不对其进行固定, 在移植完毕后, 用油纱覆盖移植区域, 再用多层无菌敷料对移植区域进行适当固定和包扎。

1.2.2 研究组：给予磨削术+自体韧厚皮片移植治疗。首先采用美蓝沿患者的脱色区周围画线，画线范围略超出脱色素区，采用0.5%利多卡因局部浸润麻醉，磨削脱色素区，深度至患者的真皮乳头层，创面表现为密集的点片状出血，再用庆大霉素盐水将创面清洗。采用电动取皮刀在周围部位切取厚度为0.15mm的韧厚大张皮片，皮片基本上不含有真皮组织，供皮区采用常规包扎。将皮片完整的贴附在磨削创面上，移植皮片略大于创面，多于的皮片不需要修剪，对于需要移植两块及以上的患者，拼接部位皮片应该做重叠处理，皮片周边不需要缝合固定，采用凡士林油纱布、无菌敷料进行包扎。在术后的1周内供植区域分别给予着暴露、半暴露状态。

### 1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果评分：效果评分主要包括对质地、弹性以及外观的评分，满分为10分，分数越高表示越接近正常皮肤。

1.3.2 愈合时间和治疗周期: 愈合时间从患者创面结痂后痂皮脱落的时间开始计算, 时间越短, 表示治疗效果越好。治疗时间从开始治疗开始计算, 直至患者的色素脱失瘢痕区完全恢复。时间越短, 表示治疗效果越好。

1.3.3 临床疗效：痊愈：治疗之后色素色斑消退>90%；显效：治疗后色素色斑消退60%~90%；有效：患者治疗之后色素色斑消退30%~59%；无效：治疗后色素色斑消退低于30%。以痊愈、显效以及有效统计治疗有效率。

1.3.4 生活质量：观察并记录两组患者的生活质量评分，采用生活质量评定量表（SF-36），其中主要包含一般健康、情感职能、体力功能、活动度、躯体疼痛、精神健康、生理职能、社会职能这几个方面，其中每项满分为100分，分数越高生活质量越好<sup>[5]</sup>。

1.4 统计学分析: 数据应用SPSS 18.0进行分析, 其中计数资料进行 $\chi^2$ 检验, 率表示; 计量资料进行 $t$ 检验, ( $\bar{x} \pm s$ )表示。 $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组效果评分比较：研究组的效果评分明显高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表1。

2.2 两组愈合时间及治疗周期比较:研究组的愈合时间以及治疗周期明显少于对照组,差异有统计学意义

表1 两组患者的效果评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	质地	弹性	外观
对照组	35	6.3±1.3	5.9±1.9	8.7±1.3
研究组	35	9.2±1.2	8.9±1.4	8.9±1.7
<i>t</i> 值		12.235	12.346	12.972
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组愈合时间及治疗周期比较 (d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	愈合时间	治疗时间
研究组	35	6.01±1.12	16.67±3.12
对照组	35	7.98±1.12	37.23±4.23
<i>t</i> 值		13.327	14.234
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05

2.3 两组临床疗效比较：研究组的临床疗效明显优于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表3。

表3 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
研究组	35	11 (31.4)	14 (40.0)	8 (22.9)	2 (5.7)	94.3
对照组	35	10 (28.6)	13 (37.1)	7 (20.0)	5 (14.3)	85.7
$\chi^2$ 值		5.356	5.389	5.854	5.983	6.982
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 两组生活质量评分比较：研究组的生活质量明显好于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表4。

2.5 典型病例：男，16岁，因烧伤入院，入院诊断为Ⅲ度烧伤，烧伤恢复后患者表皮出现明显色素脱失，经临床诊断确诊后进行磨削术+自体韧厚皮片移植治疗，取患者自体臀部皮片进行移植，首先根据患者皮损区域对受区进行准备，选择合适大小皮片，使用电动取皮刀取皮，将其移植到旋磨后的受区，调整皮片位置，进行缝合。术后患者恢复良好，并未出现感染以及皮片错位情况。患者在术后10d出院，对患者进行随访发现患者无明显瘢痕，肤色基本恢复正常。见图1~4。

### 3 讨论

重度烧伤不仅仅对患者的身体上造成严重伤害，还

表4 两组生活质量评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)[illegible]





图1 术前

图2 磨削术后即刻



图3 移植修复术后即刻

图4 术后2个月

对患者及其家属的心理上造成严重负担<sup>[6]</sup>。相关资料显示,重度烧伤会致使患者的皮肤基底层的黑色素受损,自身免疫功能大大降低,大多数患者的烧伤区愈合后还会出现白斑。烧伤创面愈合后除瘢痕增生外,脱色素改变是影响患者外观的另一个因素<sup>[7]</sup>。脱色素改变发生于自然愈合后的Ⅱ度创面,多数情况下患者局部并无明显瘢痕产生,且不会超出或凹陷与正常平复,质地相对于瘢痕较为柔软。目前临床对于色素脱失发生的原因并不明确<sup>[8]</sup>。因为局部并无瘢痕增生情况,因此若采用常规手段对脱色素改变区进行治疗,术后不可避免的会导致不同程度的瘢痕增生情况,特别是对于手部以及面部大范围色素脱失患者而言,导致软组织扩张器置入以及切除缝合等治疗手段受到限制,使得患者只能进行切除植皮,导致患者治疗效果不满意<sup>[9]</sup>。应用磨削方法将脱色区表皮磨去,然后取患者自体含黑色素细胞表皮进行移植,这样既可以消除患者色素脱失区域,又不会遗留瘢痕,效果理想<sup>[10]</sup>。

本次研究采用磨削术+自体厚皮片移植治疗,研究结果显示,研究组患者术后恢复情况均优于对照组。曾有学者在研究中指出,对于脱色素改变患者,采用磨削+自体厚皮移植取得了良好的治疗效果。与移植大

张自体皮相比,采用磨削法更容易去除病变表皮的深度,在保证皮片存活的前提下,可降低瘢痕增生的发生。而且在研究中采用电动取皮刀切取的大张自体厚皮片具有厚薄一致的特点,皮片含表皮层,与供区可以更好地愈合,且术后不留痕迹。本研究中发现,研究组的生活质量明显好于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组患者的生活质量评分明显升高,对患者的生活质量有积极改善,有效减轻了患者及其家属的心理负担。

综上所述,磨削术+自体厚皮片移植对重度烧伤后色素脱失瘢痕的临床疗效显著,对患者的生活质量具有积极的影响,临床价值突出,值得在临床上进一步推广应用。

#### [参考文献]

- [1]彭欢,梁鹏飞,王昂,等.不同康复方法对手部深度烧伤保留变性真皮并移植大张自体皮患者手功能及焦虑心理的影响[J].中华烧伤杂志,2017,33(5):272-276.
- [2]胡建红,王超,吴丹,等.重度烧伤鼠肠上皮细胞及其刷状缘谷氨酰胺转运的变化[J].第三军医大学学报,2016,38(8):800-804.
- [3]马显杰,李威扬,刘超华,等.面部烧伤后瘢痕的美学整复策略及疗效[J].中华烧伤杂志,2016,32(8):469-473.
- [4]曾明,魏迪南,支燕,等.移植异种(猪)去细胞真皮基质修复深度烧伤创面的可行性:12个月随访[J].中国组织工程研究,2016,20(11):1551-1557.
- [5]何平,张琦.不同治疗方法对颈部瘢痕挛缩患者生活质量的影响[J].医学临床研究,2017,34(7):1351-1353.
- [6]Schwarz ST,Xing Y,Tomar P,et al.In vivo assessment of brainstem depigmentation in parkinson disease: potential as a severity marker for multicenter studies[J].Radiology,2017,283(3):789-798.
- [7]董叫云,宋菲,刘英开,等.严重低氧低血清蛋白对人增生性瘢痕成纤维细胞功能的影响[J].中华烧伤杂志,2016,32(10):594-598.
- [8]肖春才,倪文琼,张晨阳.点阵铒激光联合脉冲染料激光治疗痤疮后增生性瘢痕的临床研究[J].重庆医学,2018,47(36):42-44.
- [9]陈璐,王达利,魏在荣,等.自体脂肪源性间充质干细胞局部移植对兔耳增生性瘢痕形成的影响[J].中华烧伤杂志,2016,32(10):582-587.
- [10]郑小鹏,黄国雨,常菲,等.软聚硅酮敷料联合藻酸钙敷料用于烧伤后皮肤移植供皮区的疗效观察[J].第二军医大学学报,2016,37(11):1321-1324.

[收稿日期]2018-10-15

本文引用格式: 龚丽清, 易霞, 郭忠梁, 等. 磨削术联合自体厚皮片移植治疗重度烧伤色素脱失性瘢痕[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 123-126.

•论著•

## 歪嘴哭面容42例患儿临床特征分析

舒凯翊, 赵久丽, 张智勇

(中国医学科学院北京协和医学院整形外科医院颌面整形中心 北京 100144)

**[摘要]**目的: 结合既往文献报道分析歪嘴哭面容患儿的临床特点。方法: 在“万方数据库”及“中国知网”检索1998年-2018年歪嘴哭面容(Asymmetric crying facies, ACF)患儿临床资料并进行回顾性研究, 相关数据采用SPSS 22.0统计软件进行分析。结果: 42例患儿中男性居多, 嘴角左歪居多, 半数患儿因其他疾病入院后查出ACF, 大部分患儿母亲有不良孕产史。80.95%的患儿合并其他系统畸形, 66.67%的患儿合并心血管系统畸形, 合并的耳畸形和手畸形多位于口角降肌病变同侧, 3例患儿检测出22q11.2染色体缺失。 $\chi^2$ 检验示孕母年龄 $\geq 35$ 岁、母亲不良孕产史与合并其他系统畸形无关, 患儿歪嘴方向、是否合并其他系统畸形与患儿性别无关。结论: 国内报道的ACF患儿临床特点与国外报道基本接近, 但样本量较少, 误差偏大, 还需进一步扩大样本, 深入研究。

**[关键词]**歪嘴哭面容; 口角降肌; 畸形; 22q11.2染色体; 临床特征

**[中图分类号]**R726.2 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0127-04

## Analysis of the Clinical Characteristics of 42 Children with Asymmetric Crying Facies SHU Kai-yi, ZHAO Jiu-li, ZHANG Zhi-yong

(Department of Maxillofacial Surgery, Plastic Surgery Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100144, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical characteristics of children with asymmetric crying facies by previous literature reports. **Methods** Relevant data of ACF children from 1998 to 2018 were retrieved from “Wanfang Database” and “CNKI”, then a meta-analysis was conducted, and relevant data were analyzed via SPSS 22.0 statistical software. **Results** Most of the 42 ACF children were male, and the asymmetric mouths were seen more on the left. Nearly half of the children went to hospital for other diseases and then were diagnosed with ACF. Majority of the mothers had abnormal pregnancy history. 80.95% of the ACF children were diagnosed with other system malformations, and 66.67% of the children were diagnosed with cardiovascular system malformations. Most children with ear malformation and hand malformation were located on the same side of the lesion of the depressor anguli oris muscle. 22q11.2 chromosome deletion was detected in 3 patients.  $\chi^2$  test showed that “maternal age  $\geq 35$  years old” and “abnormal pregnancy history” were not associated with other system malformations, “asymmetric mouth side” and “whether the patients had other system malformations” were not associated with the sex of the patients. **Conclusion** The clinical characteristics of ACF children are basically similar to foreign reports, but the sample size is small and the error may be large. Therefore, it is necessary to expand the sample for further study.

**Key words:** asymmetric crying facies; depressor anguli oris muscle; malformation; 22q11.2 chromosome; clinical characteristics

歪嘴哭面容(Asymmetric crying facies, ACF)是一种微小的先天发育异常, 患儿在正常面容或笑脸时, 左右嘴唇对称, 在哭吵或做鬼脸时, 患侧口角不动, 健侧口角下拉, 嘴角歪向健侧, 但双侧鼻唇沟、额纹和眼闭合均对称, 吸吮正常, 无流涎, ACF若合并其他畸形, 称为歪嘴哭综合征(Asymmetric crying syndrome, ACS)<sup>[1]</sup>。ACF容易和因先天性面神经发育异常或产伤导致的面神经麻痹混淆, 且常伴发其他系统畸形, 正越来越多地受到临床医师

的重视。本文综合回顾了国内关于ACF的病例报告及相关研究, 使用SPSS 22.0统计软件对其临床特征进行了汇总分析, 并总结了ACF的流行病学、发病机制、临床表现、诊断与鉴别、治疗及预后, 同时与国外的相关报道进行对比及讨论, 旨在为临床医师诊治ACF时提供一定帮助。

### 1 资料和方法

文献获取: 以“歪嘴哭”为主题词检索1998年-2018年

公开发表于“万方数据库”及“中国知网”的病例报道,共计32篇,ACF患儿94例,男63例,女31例。通读后剔除重复报道及病例资料不完善的文献,最终纳入28篇文献,ACF患儿共42例,男28例,女14例,年龄为刚出生至生后16个月,其中34例处于新生儿期,7例处于婴儿期,1例处于幼儿期,详见表1。

## 2 结果

2.1 一般资料:42例患儿早产儿3例,低体重出生儿5例,患儿出生时均无产伤,患儿父母均非近亲婚配,无ACF家族史。24例患儿母亲有高龄初产、瘢痕子宫、孕期感冒、乙肝大三阳、妊娠期糖尿病、妊高症、羊水粪染及既往流产等不良孕产史,本次13例孕母年龄 $\geq 35$ 岁。因家属发现患儿哭闹时嘴角歪斜入院5例,出生后由产科查房检出ACF 16例,患儿咳嗽咳痰入院9例,窒息入院8例,耳畸形入院2例,呕吐入院1例,黄疸入院1例。

2.2 临床表现:均有典型的歪嘴哭面容。查体:皱眉可,双目闭合可,正常面容或笑时双侧鼻唇沟对称,无抽搐、尖叫等神经系统受累的症状和体征。行肌电图检查的患儿均无面神经瘫痪。患儿哭时嘴角左歪28例,右歪14例。单纯ACF 8例,ACF合并单一系统畸形16例,合并多系统畸形18例。合并心血管系统畸形占比66.67%,耳畸形28.57%,面颈部畸形19.05%,手畸形9.52%,消化系统畸形11.90%,内分泌功能异常11.90%,详见表2。

2.3 数据分析:将患儿是否合并其他系统畸形与ACF高危因素进行分析,结果示:孕母年龄 $\geq 35$ 岁、母亲不良孕产史与合并其他系统畸形无关( $P>0.05$ );将患儿性别与患儿歪嘴方向及是否合并其他系统畸形进行分析,结果示:患儿歪嘴方向、是否合并其他系统畸形与患儿性别无关( $P>0.05$ )。见表3~4。

2.4 染色体检查:本组患儿有29例未查染色体,2例家属拒查,11例检查了染色体,其中8例正常,3例异常。患儿1:

表1 2001年-2018年42例ACF患儿报道

序号	病例所在地	作者	发表杂志及刊期	年龄	性别(例)	
					男	女
1	湖北房县	白淑霞等	中国误诊学杂志,2001,1(5):797.	2h	1	0
2	北京	万理	中华围产医学杂志,2001,4(4):250.	1h	1	0
3	山东荣成	姜瑞芹等	中国误诊学杂志,2002,2(6):828.	17h	0	1
4	湖南常德	刘瑛	中国当代儿科杂志,2004,6(5):384.	2d	0	1
5	湖南衡阳	刘钢乾等	南华大学学报,2005,33(2):231-232,242.	4个月	0	1
6	陕西西安	杨军等	中国妇幼保健研究,2006,17(4):341-342.	8个月	1	0
7	四川成都	胡小平等	中国当代儿科杂志,2008,10(2):259-260.	28d	1	0
8	广东佛山	郑增鑫等	广东医学,2008,29(5):714.	2h	1	0
9	山东临沂	杨雪	中国中西医结合儿科学,2009,1(3):296.	5个月	1	0
10	河北南皮	王培文等	中国社区医师,2010,26(2):9.	1.5h	1	0
11	北京	韩英俊	中国优生与遗传志,2010,18(2):140,135.	15h	1	0
12	河北沧州	李桂芳等	中国小儿急救医学,2011,18(2):189-190.	10h	1	0
13	安徽蚌埠	李晨华等	基层医学论坛,2012,16(4):534.	2个月	1	0
14	福建三明	陈青玉等	心理医生,2012,18(12):348.	2d	1	0
15	湖北荆门	马新荣	心理医生,2012,18(4):409-410.	2d	1	0
16	江苏徐州	吴杰斌等	徐州医学院学报,2012,32(9):624-625.	40d	0	1
17	上海	陆澄秋等	中国当代儿科杂志,2012,14(12):913-917.	0~28d	8	3
18	四川宜宾	古丽	中国现代药物应用,2013,7(22):158.	30d	0	1
19	广西北海	仇世伟	西部医学,2013,25(10):1599.	6~15h	1	1
20	四川成都	陈勇等	中国保健营养(中旬刊),2013,23(12):493.	39h	1	0
21	北京	马明圣等	中华围产医学杂志,2014,17(6):384-387.	1h	0	1
22	山东潍坊	曾彩霞等	现代医药卫生,2015,31(4):638-639.	16个月	1	0
23	河北定州	李娟蕾	世界最新医学信息摘,2016,16(39):85.	1h	2	0
24	广东佛山	谢巧玲	广东医学,2016,37(5):796.	3个月	0	1
25	四川成都	梁晓秋等	实用医学影像杂志,2016,17(5):459-460.	1h	1	1
26	甘肃兰州	申利彬等	医药前沿,2017,7(36):163.	7h~13d	1	1
27	广东广州	赵小朋等	中国基层医药,2017,24(24):3817-3818.	1h	0	1
28	江苏徐州	庞永红等	中华新生儿科杂志,2018,33(2):93.	1h	1	0

注:新生儿年龄统一为1h



表2 ACF患儿合并其他系统畸形情况

合并畸形	例数(例)	具体合并畸形情况
心血管系统	28	ASD 14例, VSD 9例, PDA 14例, 法洛四联症1例, 心脏反位1例(10例有两种及以上畸形)
耳	12	左耳7例, 右耳4例, 双耳1例
面颈	8	腭裂3例, 肌性斜颈2例, 双眼畸形1例, 颈短颈蹼+舌系带短1例, 左下颌骨发育不良1例
手	4	右手六指2例, 左手六指2例(1例合并右手拇指并指)
泌尿系统	1	隐睾1例
消化系统	5	食管气管瘘2例, 内脏反位1例, 肛门闭锁1例, 脐膨出1例
内分泌系统	5	低钙血症2例, 低糖血症2例, 甲减2例, 甲状旁腺功能降低1例, G6PD缺乏1例(2例有两种及以上异常)
神经系统	1	脑室增宽+颅内出血1例

注: ASD. 房间隔缺损; VSD. 室间隔缺损; PDA. 动脉导管未闭; G6PD. 葡萄糖6磷酸脱氢酶

表3 ACF患儿合并其他系统畸形的相关因素分析

相关因素	单独ACF	合并其他系统畸形	$\chi^2$ 值	P值
孕母年龄				
≥35岁	3	5	0.954	0.329
<35岁	5	29		
母亲不良孕产史				
是	5	20	—	0.598
否	3	14		

注: 年龄比较采用连续校正法, 不良孕产史比较采用Fisher确切概率法

表4 ACF患儿性别与歪嘴方向及其他系统畸形的相关因素分析

相关因素	男	女	$\chi^2$ 值	P值
歪嘴方向				
左	19	9	0.000	1.000
右	9	5		
是否合并其他系统畸形				
是	23	11	0.000	1.000
否	5	3		

注: 均采用连续校正法

22号染色体短臂减少, 核型为46, XX, 22P-。患儿2: 22号染色体缺少75个基因, 22q11.21(18880001-21800000)缺失2.92Mb; 11号染色体缺少1个基因, 11p15.4(10080001-10200000)缺失0.12Mb。患儿3: 22q11.2染色体微缺失。3例患儿均合并其他系统畸形, 母亲均有不良孕产史。

2.5 预后: 本组患儿经保守治疗好转出院14例, 转往外科手术治疗2例, 家属放弃治疗7例。随访发现存活8例; 死亡1例, 该患儿合并PDA及食管气管漏, 母亲有不良孕产史, 染色体正常。其余患儿的治疗及预后不详。

### 3 讨论

3.1 流行病学: Cayler发现患儿哭吵时歪嘴与先天性心脏病存在一定联系, 于1969年称此类疾病为心面综合征, 1972年Pape和Pickering将其更名为歪嘴哭面容<sup>[2-3]</sup>。美国一项多中心回顾性研究显示24 472名新生儿中查出149例ACF患儿, 发病率为0.6%<sup>[4]</sup>。以色列报道1998年国内5 532名新生儿中有17例ACF患儿, 发病率为0.31%<sup>[1]</sup>。北京和上海分

别报道7 777名新生儿中查出ACF 7例及14 354名新生儿中查出ACF 11例, 发病率为0.09%和0.077%<sup>[5-6]</sup>。我国发病率明显低于国外, 这可能和种族差异相关, 但目前尚缺乏相关基因学的研究佐证。此外我国患儿家属对该病不了解, 多数临床医师亦不熟悉ACF, 患儿常因其他系统的合并症就诊, 因此容易漏诊或误诊。目前我国男性ACF患儿多于女性(63例 vs 31例), 美国则报道ACF更多见于女性<sup>[7]</sup>。发病率是否与性别相关, 还需更多中心、更大样本的研究进一步证实。

3.2 发病机制: ACF是患侧面部口角降肌发育不全或缺失导致的<sup>[8]</sup>。目前的遗传学研究多集中于22号染色体的长臂1区1带, 普遍认为与22q11.2染色体微缺失相关, 即22q11.21~q11.23微小缺失, 缺失范围1.5~3Mb, 覆盖20~30个基因<sup>[9]</sup>。缺失引起胎儿的第1~4对咽囊颈神经嵴细胞在发育中移行、分布异常, 进而器官或系统发育不全, 出现畸形<sup>[10]</sup>。22q11.2染色体微缺失是最常见的基因组异常综合征, 发生率约1/4 000, 其特征为多系统或器官缺陷, 常伴有先天畸形, 此类儿童的ACF发病率达14%<sup>[11]</sup>。染色体缺失可能与基因的遗传与突变、孕母疾病及服药、胎儿宫内感染等多因素相关。我国11例行染色体检测的患儿有3例回报缺失, 均有其他系统畸形和不良孕产史。

3.3 临床表现: ACF可单独出现, 亦可合并其他系统畸形, 目前报道有180多种ACF表现<sup>[3]</sup>。本组患儿嘴角左歪多于右侧(28例vs13例), 美国80.02%的ACF患儿嘴角左歪<sup>[1]</sup>。我国ACF患儿的耳畸形和手畸形多位于口角降肌病变同侧, 与美国相符<sup>[12]</sup>。Lin<sup>[13]</sup>报道ACF合并其他畸形的患儿中, 面颈部畸形占48%, 依次为心血管系统畸形44%, 泌尿生殖系统畸形24%, 骨组织畸形22%, 中枢神经系统畸形10%, 消化系统畸形6%, 44%的患儿有两种及以上的畸形。我国66.67%的患儿合并心血管系统畸形, 高于美国, 其余相差不大, 这可能是我国对该病尚缺乏足够认识, 无合并症容易漏诊导致的。

3.4 诊断: 主要基于典型的歪嘴哭面容, 一旦发现需行全面查体及检查, 以便及时发现是否合并其他系统畸形, 排除面神经麻痹。包括染色体检测、肌电图、超声心动图、头MR、胸部X片、腹部彩超等, 超声和MR有助于了解面部肌肉缺失情况。

### 3.5 鉴别诊断

3.5.1 面神经麻痹：分周围型和中枢型两类。周围型面神经麻痹表现为患侧全面部肌肉组织麻痹，额纹消失，睑裂大，不能闭眼，鼻唇沟变浅，口角下垂。中枢型面神经麻痹表现为患侧面下部肌肉组织麻痹，鼻唇沟变浅，口角歪向健侧，而面上部肌肉组织及表情、额纹、睑裂、闭眼均正常。可行肌电图检测，并检查皱额、皱眉、闭目、鼻唇沟深浅等面神经功能，予以鉴别<sup>[14]</sup>。

3.5.2 第一、二鳃弓综合征：即半面短小畸形（Hemifacial microsomia, HFM），是最常见的先天颅颌面畸形，发病率仅次于唇腭裂。多表现为患侧下颌骨短小及外耳畸形，腭肌及咀嚼肌发育不良，双侧面部不对称，有时患侧伴有面横裂导致歪嘴。ACF合并耳畸形时，两者易混淆，但ACF患儿在正常面容和笑脸时口角对称是鉴别关键<sup>[15-16]</sup>。

3.6 治疗方案：单纯ACF主要影响美观，可随访观察，也可予以整形矫正。选择性切除对侧口角降肌或对侧面神经下颌缘支，可明显改善面容的不对称，双向筋膜移植法亦有助于恢复下唇的动态对称<sup>[17]</sup>。健侧口角降肌注射A型肉毒毒素可暂时纠正ACF，持续约6个月，有充足时间计划准备整形修复术<sup>[18]</sup>。若患儿合并其他系统畸形，优先治疗伴发畸形。

3.7 随访与预后：本组患儿随访发现存活8例，死亡1例，其余不详。Lin<sup>[13]</sup>随访了35例ACF患儿，其中5例有生长发育迟滞，3例有精神运动发育落后，3例死于先心病。上海陆澄秋<sup>[6]</sup>对11例ACF患儿在出生后3月和10月时进行随访，发现体格和神经系统发育无明显异常。我国有关ACF患儿随访的资料较少，对患儿远期的认知、学习、社会交往能力等了解不足，需加强医师和家属的随访意识。

3.8 小结与展望：ACF在我国属于罕见病，目前广大医护人员及患儿家属对该病认知不足、了解欠缺，患儿仅在哭吵时歪嘴，大多未能引起重视，年长后哭吵次数渐少更不易被察觉，故在临床工作中要注意观察患儿哭闹时的面容改变。我国ACF患儿合并其他系统畸形者高达80.95%，这需要临床医护人员提高警惕，尤其是对有不良孕产史的母亲，要注意对新生儿进行ACF筛查，发现ACF是进一步寻找其他系统畸形的信号，以免延误治疗。本文研究表明孕母年龄≥35岁、母亲不良孕产史与合并其他系统畸形无关，患儿歪嘴方向、是否合并其他系统畸形与患儿性别无关，这与上海新华医院对2007年-2016年收治的32例ACF患儿的回顾性研究相符<sup>[19]</sup>。目前对于我国ACF的研究，样本量较少，误差较大，还需进一步扩大样本，深入研究。

（利益声明：本文作者与论文刊登的内容无利益关系。）

### 【参考文献】

[1]Liang X,He B.Congenital asymmetric crying facies syndrome: a case report[J].Medicine(Baltimore),2018,97(31):e11403.

[2]庞永红,于洋,邓晓毅,等.新生儿歪嘴哭综合征伴22号和11号染色体微缺失一例[J].中国新生儿科杂志,2018,33(2):93.

[3]Amphaiphan K,Tim-Aroon T,Ruangkit C.Case 3:newborn with asymmetric crying face[J].Neo Reviews,2018,19(5):e304-e307.

[4]Sapin SO,Miller AA,Bass HN.Neonatal asymmetric crying facies: a new look at an old problem[J].Clin Pediatr(Phila),2005,44(2):109-119.

[5]马海侠,李秀文,郭纯全,等.新生儿歪嘴哭综合征10例分析[J].中华全科医师杂志,2007,6(2):110-111.

[6]陆澄秋,庄晓磊,储晨,等.歪嘴哭面容新生儿的临床特征及随访研究[J].中国当代儿科杂志,2012,14(12):913-917.

[7]Dubnov-Raz G,Merlob P,Geva-Dayana K,et al.Increased rate of major birth malformations in infants with neonatal "asymmetric crying face": a hospital-based cohort study[J].Am J Med Genet A,2010,143(4):305-310.

[8]Liu L,Li Y,Yang Q,et al.Asymmetric crying facies with multiple congenital malformations:a case report[J].Chin Med Sci J,2017,32(2):129-131.

[9]Bawle EV,Conard J,Van Dyke DL,et al.Seven new cases of cayler cardiofacial syndrome with chromosome 22q11.2 deletion,including a familial case[J].Am J Med Genet A,1998,79(5):406-410.

[10]古丽.歪嘴哭综合征1例[J].中国现代药物应用,2013,7(22):158.

[11]Pasick C,McDonald-McGinn DM,Simbolon C,et al.Asymmetric crying facies in the 22q11.2 deletion syndrome: implications for future screening[J].Clin Pediatr(Phila),2013,52(12):1144-1148.

[12]Caksen H,Odabaş D,Tuncer O,et al.A review of 35 cases of asymmetric crying facies[J].Genet Counsel,2004,15(2):159.

[13]Lin DS,Huang FY,Lin SP,et al.Frequency of associated anomalies in congenital hypoplasia of depressor anguli oris muscle: a study of 50 patients[J].Am J Med Genet,1997,71(2):215-218.

[14]张艺馨,陈娟.歪嘴哭面容的临床研究现状[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2018,14(3):256-259.

[15]唐晓军,石蕾,尹琳,等.108例儿童半侧颜面短小畸形综合治疗[J].中华整形外科杂志,2017,33(z1):21-27.

[16]付菲,丁明超,田磊,等.第一、二鳃弓综合征诊疗进展[J].中华口腔医学研究杂志(电子版),2018,12(2):126-130.

[17]Udagawa A,Arikawa K,Shimizu S,et al.A simple reconstruction for congenital unilateral lower lip palsy[J].Plast Reconstr Surg,2007,120(1):238.

[18]Isken T,Gunlemez A,Kara B,et al.Botulinum toxin for the correction of asymmetric crying facies[J].Aesthet Surg J,2009,29(6):524-527.

[19]王利,张永红,朱天闻,等.歪嘴哭面容新生儿临床特征及遗传学检测[J].中国新生儿科杂志,2018,33(2):81-84.

[收稿日期]2019-05-09

本文引用格式：舒凯翊,赵久丽,张智勇.歪嘴哭面容42例患儿临床特征分析[J].中国美容医学,2020,29(1):127-130.

# 乌司他丁对重度烧伤患者SIRS发生率和氧化应激因子水平的影响

陈思思<sup>1</sup>, 邹同荣<sup>1</sup>, 吴琛<sup>1</sup>, 岑瑛<sup>2</sup>, 王冰玲<sup>1</sup>, 林虹丽<sup>1</sup>

(1. 宜宾市第一人民医院整形烧伤科 四川 宜宾 644000; 2. 四川大学华西医院烧伤整形科 四川 成都 610000)

**[摘要]目的:** 研究乌司他丁对重度烧伤患者全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS)发生率和氧化应激因子水平的影响。**方法:** 选取笔者医院2016年4月-2018年7月收治的重度烧伤患者82例, 根据治疗方法不同分为两组。对照组给予清洗、补液、抗感染、抗休克及加强营养支持等基本治疗, 观察组在对照组基础上给予乌司他丁治疗。分析两组患者治疗后的SIRS发生率及丙二醛(Malonaldehyde, MDA)、脂质过氧化物(Lipid peroxide, LPO)、髓过氧化物酶(Myeloperoxidase, MPO)、白细胞介素-2(Interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-10(Interleukin-10, IL-10)表达水平。**结果:** 观察组患者住院时间为(16.98±4.27)d短于对照组的(23.25±5.11)d, 差异具有统计学意义( $t=6.029, P=0.000$ )。两组治疗前MDA、LPO、MPO、IL-2、IL-10水平比较, 差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )。观察组治疗3d、5d、7d后MDA、LPO、MPO水平低于对照组, IL-2、IL-10水平高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组入院3d、7d时SIRS发生率低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:** 乌司他丁应用于重度烧伤患者可调节IL-2、IL-10的表达水平, 抑制氧化应激反应, 减少SIRS发生率, 缩短住院时间, 加速患者康复。

**[关键词]** 烧伤; 重度; 乌司他丁; 氧化应激; 全身炎症反应综合征; 白细胞介素-2; 脂质过氧化物

**[中图分类号]** R622 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0131-03

## Effect of Ulinastatin on the Incidence of SIRS and the Level of Oxidative Stress Factors in Patients with Severe Burn

CHEN Si-si<sup>1</sup>, ZOU Tong-rong<sup>1</sup>, WU Chen<sup>1</sup>, CEN Ying<sup>2</sup>, WANG Bing-ling<sup>1</sup>, LIN Hong-li<sup>1</sup>

(1. Department of Plastic and Burn Surgery, Yibin First People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan, China; 2. Department of Burn and Plastic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, Sichuan, China)

**Abstract: Objective** To study the effect of ulinastatin on the incidence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and oxidative stress factors in patients with severe burn. **Methods** 82 patients with severe burn were selected from April 2016 to July 2018, and two groups were divided into two groups according to the treatment method. The control group was given the basic treatment of cleaning, fluid infusion, anti-infection, anti-shock and strengthening of nutritional support. The observation group was treated by Ulinastatin on the basis of the control group. The incidence of SIRS and the expression of malonaldehyde (MDA), lipid peroxide (LPO), myeloperoxidase (MPO), interleukin-2 (IL-2), interleukin-10 (IL-10) in the two groups were analyzed. **Results** The hospital stay time in the observation group was (16.98±4.27)d shorter than that in the control group (23.25±5.11)d, the difference was statistically significant ( $t=6.029, P=0.000$ ). There was no significant difference in MDA, LPO, MPO, IL-2 and IL-10 levels between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ). The levels of MDA, LPO and MPO in the observation group were lower than those in the control group, and the levels of IL-2 and IL-10 were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of SIRS in the observation group was lower than that in the control group on the 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> day after admission ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Ulinastatin can regulate the expression of IL-2 and IL-10, inhibit oxidative stress, reduce the incidence of SIRS, shorten the length of stay and accelerate the recovery of patients with severe burn.

**Key words:** burn; severe; ulinastatin; oxidative stress; systemic inflammatory response syndrome(SIRS); interleukin-2(IL-2); lipid peroxide(LPO)

烧伤即热力导致的组织损伤, 以皮肤、黏膜组织损伤为主, 严重者也可能会伴皮下组织损伤, 如肌肉、骨骼、肾脏、内脏等<sup>[1]</sup>。临床常根据患者受损皮肤面积将烧伤进行

分类, 其中成人烧伤面积31%~50% (小儿16%~25%), 或Ⅲ度烧伤面积10%~20% (小儿10%以下), 或成人烧伤面积不足31% (小儿不足16%) 但存在全身症状严重, 休克或复



合伤等患者被分类为重度烧伤<sup>[2]</sup>。既往研究显示<sup>[3]</sup>，机体免疫功能障碍是重度烧伤患者死亡的重要原因，而烧伤后机体的过度炎症反应则是患者免疫功能障碍的重要机制。乌司他丁是广谱抗炎药物，可对创伤或感染诱导的过度炎症反应进行抑制<sup>[4]</sup>。为分析乌司他丁对重度烧伤患者氧化应激因子、全身炎症反应综合征（Systemic inflammatory response syndrome, SIRS）发生率的影响，本文选取笔者医院收治的82例重度烧伤患者病例资料进行了如下探讨。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料：选取笔者医院2016年4月~2018年7月收治的重度烧伤患者82例，根据治疗方法不同分为两组。对照组41例，男23例，女18例；年龄22~65岁，平均（41.88±11.05）岁；烧伤总面积（48.55±10.87）%；III度烧伤面积（17.22±3.29）%；烧伤原因：火焰烧伤29例，沸水烫伤12例。观察组41例，男20例，女21例；年龄22~65岁，平均（42.02±11.01）岁；烧伤总面积（48.62±10.95）%；III度烧伤面积（17.34±3.33）%；烧伤原因：火焰烧伤25例，沸水烫伤16例。两组重度烧伤患者一般资料比较，差异不具有统计学意义（ $P>0.05$ ）。

纳入标准：①符合中华医学会烧伤外科分会制定相关诊断标准；②总烧伤面积30%~49%，III度烧伤面积10%~19%；③烧伤后8h内入院；④年龄20~65岁。排除标准：①合并严重心、肝、肾等脏器器质性病变者；②伴有烧伤化学物质中毒者；③合并严重内分泌疾病、造血系统疾病者；④合并恶性肿瘤、精神疾病者；⑤妊娠期、哺乳期女性。

1.2 方法：对照组给予清洗、补液、抗感染、抗休克、植皮及加强营养支持等基本治疗。观察组在对照组基础上给予乌司他丁治疗，患者入院第1天开始给予静脉滴注8×10<sup>5</sup>U乌司他丁（广东天普生化医药股份有限公司，国药准字：H19990133），2次/d，持续2周。

1.3 检测指标：记录患者住院时间、入院3d、7d时全身炎症反应综合征（SIRS）发生情况。同时抽取两组患者治疗前后静脉血各5ml，选用广州吉迪仪器有限公司提供的JIDI-17R微量高速冷冻离心机进行4 500r/min，10cm半径离心15min，取上清选用硫代巴比妥酸比色法检测两组患者丙二醛（Malonaldehyde, MDA）、脂质过氧化物（lipid peroxide, LPO）、髓过氧化物酶（Myeloperoxidase, MPO）表达水平，试剂盒由上海哈灵生物科技有限公司提供；同时选用ELISA法检测患者白细胞介素-2（Interleukin-2, IL-2）、白细胞介素-10（Interleukin-10, IL-10）表达水平，试剂盒由上海抚生实业有限公司提供，操作参照相应的说明书。

1.4 统计学分析：数据采用SPSS 19.0软件处理，MDA、LPO、MPO表达水平等计量资料采用（ $\bar{x} \pm s$ ）描述，采用独立样本 $t$ 检验，SIRS发生情况采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 则差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组住院时间比较：观察组患者住院时间为（16.98±4.27）d短于对照组的（23.25±5.11）d，差异具有统计学意义（ $t=6.029$ ,  $P=0.000$ ）。

2.2 两组患者MDA、LPO、MPO水平比较：治疗前两组MDA、LPO、MPO水平组间比较差异不具有统计学意义（ $P>0.05$ ）；观察组治疗3d、5d、7d后MDA、LPO、MPO水平均低于对照组，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表1。

2.3 两组患者IL-2、IL-10水平比较：治疗前两组IL-2、IL-10水平组间比较差异不具有统计学意义（ $P>0.05$ ）。观察组治疗3d、5d、7d后IL-2、IL-10水平高于对照组，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表2。

2.4 两组患者SIRS发生情况比较：观察组入院3d、7d时SIRS发生率为48.78%和53.66%，对照组为70.73%和78.05%，组间比较差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表3。

表1 两组患者MDA、LPO、MPO水平比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MDA (nmol/L)				LPO (mg/L)			
		治疗前	治疗3d	治疗5d	治疗7d	治疗前	治疗3d	治疗5d	治疗7d
对照组	41	10.55±1.28	14.55±1.36	15.98±1.44	18.55±1.87	8.28±1.75	10.55±1.84	14.22±2.02	17.85±1.99
观察组	41	10.51±1.32	13.11±1.25	14.05±1.32	15.14±1.27	8.30±1.69	9.84±1.52	12.56±1.86	15.01±2.33
$t$ 值		0.139	4.992	6.326	9.659	0.053	1.905	3.871	5.935
$P$ 值		0.445	0.000	0.000	0.000	0.479	0.030	0.000	0.000

(续上表)

组别	例数	MPO (mg/L)			
		治疗前	治疗3d	治疗5d	治疗7d
对照组	41	5.21±1.22	7.45±1.30	8.95±1.44	9.84±1.24
观察组	41	5.17±1.29	6.98±1.22	7.39±1.35	7.95±1.51
$t$ 值		0.144	1.688	5.061	6.194
$P$ 值		0.443	0.048	0.000	0.000

表2 两组患者IL-2、IL-10水平比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-2 (pg/ml)				IL-10 (ng/L)			
		治疗前	治疗3d	治疗5d	治疗7d	治疗前	治疗3d	治疗5d	治疗7d
对照组	41	10.52±4.11	10.54±3.11	11.82±3.25	12.03±4.11	161.22±35.69	652.33±41.88	755.22±45.63	818.33±55.86
观察组	41	10.58±4.19	16.22±3.21	18.95±3.98	21.01±5.88	160.85±37.52	824.33±45.68	982.33±52.11	1024.33±68.55
t值		0.065	8.137	8.885	8.015	0.046	17.771	20.995	14.917
P值		0.474	0.000	0.000	0.000	0.482	0.000	0.000	0.000

表3 两组患者SIRS发生情况比较

[例(%)]

组别	例数	入院3d	入院7d
对照组	41	29 (70.73)	32 (78.05)
观察组	41	20 (48.78)	22 (53.66)
$\chi^2$ 值		4.108	5.423
P值		0.043	0.020

### 3 讨论

重度烧伤患者存在的过度炎症反应与患者机体应激性炎症因子过量释放有关,并因此形成炎症级联放大效应,持续存在的过度炎症反应将导致患者出现免疫功能障碍及血管内皮损伤等症状,并可能引发脓毒症、多器官功能障碍综合征(Multiple organ dysfunction syndrome, MODS),最终导致患者死亡<sup>[5-6]</sup>。因此,降低患者炎症反应水平,是重度烧伤治疗的重要内容<sup>[7]</sup>。乌司他丁是蛋白水解酶抑制剂的一种,具有细胞膜维稳效应,同时还可有效抑制促炎因子、炎性因子以及自由基的合成<sup>[8]</sup>。乌司他丁还具有一定免疫调节效用,同时还可保护患者肺功能,因而被广泛用于烧伤、外科手术、中毒以及呼吸系统疾病的治疗工作中<sup>[9]</sup>。

MDA是脂质氧化终端产物之一,具有加剧细胞膜损伤,诱导细胞死亡<sup>[10]</sup>。LPO是细胞膜中的不饱和脂肪酸经过氧自由基作用后生成的一种物质,其表达水平与细胞膜氧化损伤程度密切相关<sup>[11]</sup>。MPO也被成为过氧化物酶,主要表达于中性粒细胞、单核细胞内,是中性粒细胞功能及活化与否的检测标志物。MPO可通过作用过氧化氢、氯离子而生成次氯酸盐,并形成具有氧化功能的自由基<sup>[12]</sup>。MPO介导的催化反应生成的氧化剂过度将导致局部氧化/抗氧化失衡,并形成氧化应激以及组织氧化损伤。本组研究中,观察组治疗3d、5d、7d后MDA、LPO、MPO水平低于对照组,表明乌司他丁可有效缓解重度烧伤患者氧化应激状态,降低患者氧化损伤。有研究通过动物实验发现<sup>[4]</sup>,乌司他丁作用脑缺血再灌注模型小鼠后,小鼠Nrf2/ARE信号通路被显著抑制,而核转录因子NF-E2相关因子(Nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2)是核转录因子家族的重要成员,是细胞抗氧化能力的重要参与因子,Nrf2可与抗氧化反应原件(Antioxidant response element, ARE)相关作用并诱导多种抗氧化酶、II相解毒酶表达,最终生成抗氧化效应,但本组研究未证实这一结论,这有待我们进一步的研究。

IL-2属于人体免疫系统内的一种类细胞生长因子,具有增强白血球活性,促进Th0、CTL表达能力<sup>[13]</sup>。IL-2还是机体反应、造血功能以及肿瘤监视的重要介质。IL-10是多功能细胞因子之一,具有促细胞生长、分化,参与炎症、免疫反应等功能<sup>[14]</sup>。IL-10是感染、造血以及器官移植等病理生理变化的重要参与因子。本组研究中,观察组治疗3d、5d、7d后IL-2、IL-10水平高于对照组,表明乌司他丁干预后患者免疫功能显著改善,造血及抗感染能力提升。本研究还发现,观察组患者住院时间(16.98±4.27)d短于对照组,表明乌司他丁可有效加速重度烧伤患者恢复速度。

本研究通过分组实验发现,乌司他丁可调节重度烧伤患者IL-2、IL-10的表达水平,抑制氧化应激反应,加速患者康复,降低SIRS发生率。但本研究纳入样本较少,且取样的地域较狭窄,研究还存在一定不足。此外,有研究表明,乌司他丁在烧伤患者中的治疗疗效具有剂量相关性,但本组研究尚未证实这一结论,这有待于进一步研究。

### 【参考文献】

- [1]雄婉玲,高桂云.自体水疱微粒皮移植对重度烧伤患者的疗效及对愈合和增生情况的影响[J].中国美容医学,2018,27(11):114-117.
- [2]中华医学会烧伤外科学分会.负压封闭引流技术在烧伤外科应用的全国专家共识(2017版)[J].中华烧伤杂志,2017,33(3):129-135.
- [3]Ma L,Chu W,Chai J,et al.ER stress and subsequent activated calpain play a pivotal role in skeletal muscle wasting after severe burn injury[J].PLoS One,2017,12(10):e0186128.
- [4]陶广华,张随随,朱玲钰,等.乌司他丁的药理作用机制及临床应用进展[J].中国药房,2017,28(35):5020-5023.
- [5]Bai C,Li T,Sun Q,et al.Protective effect of baicalin against severe burn induced remote acute lung injury in rats[J].Mol Med Rep,2018,17(2):2689-2694.
- [6]Tagami T,Matsui H,Moroe Y,et al.Antithrombin use and 28-day in-hospital mortality among severe-burn patients: an observational nationwide study[J].Ann Intensive Care,2017,7(1):18.
- [7]Theffenne L,Brier GD,Leclerc T,et al.Two new risk factors for heterotopic ossification development after severe burns[J].PLoS One,2017,12(8):e0182303.
- [8]王琳,刘子兰.乌司他丁联合生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效分析[J].实用临床医药杂志,2017,21(17):204.
- [9]张利鹏,赵焱,刘娟娟,等.乌司他丁通过抑制ERK信号通路减轻大鼠脓毒症性肺损伤[J].临床和实验医学杂志,2017,16(1):8-11.

- [10]朱铁梁, 杨波, 郭一沙, 等. 黄连素对高脂血症大鼠降血脂及抗氧化作用[J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(4): 369-372.
- [11]贾本盼, 袁晓金, 范智义, 等. 面包皮中水溶性晚期糖基化终产物对人肾小管上皮细胞的氧化损伤[J]. 食品科学, 2018, 39(1): 136-141.
- [12]肖茜, 崔婷婷, 高天文, 等. 银杏叶提取物EGb761对氧化应激下白癜风黑素细胞抗氧化作用的影响[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017, 33(7): 407-409.
- [13]冯登超, 高东东, 郭天刚. 烧伤病人血液炎症细胞因子水平变化的研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 269-272.

- [14]刘彻. 乌司他丁对严重烧伤患者肝肾功能和血清IL-6、IL-8以及IL-10水平的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2017, 19(2): 142-144.

[收稿日期] 2019-04-22

本文引用格式: 陈思思, 邹同荣, 吴琛, 等. 乌司他丁对重度烧伤患者SIRS发生率和氧化应激因子水平的影响[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 131-134.

## DermaBond皮肤粘合剂对外科手术切口愈合效果及美观度的影响

李霜, 张娟

(襄阳市中心医院手术室 湖北 襄阳 441021)

**[摘要]**目的: 探讨DermaBond皮肤粘合剂对外科手术切口的愈合效果, 为临床外科手术切口愈合提供参考。方法: 选取2017年8月-2018年8月接诊的外科手术患者80例。按自愿原则照随机数表法分为观察组(46例)与对照组(34例)。对照组患者手术切口采用传统缝线缝合, 观察组患者手术切口采用DermaBond皮肤粘合剂缝合。比较两组术后基本情况、切口愈合效果及切口美观满意度。结果: 观察组切口闭合时间、术后8d切口护理费用明显少于对照组, 观察组皮肤红肿、术后3d伤口疼痛、瘢痕形成发生率均明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组愈合质量明显优于对照组, 切口美观满意度明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: DermaBond皮肤粘合剂用于外科手术切口闭合效果良好, 能有效缩短切口闭合时间, 降低并发症及瘢痕形成发生率, 值得广泛应用。

**[关键词]** 皮肤粘合剂; 手术切口; 瘢痕; 愈合质量; 美观满意度

**[中图分类号]** R622 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0134-03

## Effect of DermaBond Skin Adhesive on the Healing Effect and Aesthetics of Surgical Incision

LI Shuang, ZHANG Juan

(Operating Room, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, Hubei, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the healing effect of DermaBond skin adhesive on surgical incision, and to provide reference for clinical surgical incision healing. **Methods** 80 cases of surgical patients from August 2017 to August 2018 were selected for the study. According to the random number table method, they were randomly divided into the observation group (46 cases) and the control group (34 cases). Patients in the control group were sutured with traditional sutures, while the observation group were sutured with DermaBond skin adhesive. The basic situation, wound healing effect and aesthetic satisfaction of the two groups were compared. **Results** The time of incision closure and the cost of incision nursing in the observation group were significantly less than those in the control group, and the incidence of skin redness, pain and scar formation in the observation group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The healing quality of the observation group was significantly better than that of the control group, and the satisfaction of incision aesthetics was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** DermaBond skin adhesive has a good effect in closing surgical incision, which can effectively shorten the closing time of incision and reduce the incidence of complications and scar formation, and it is worthy of wide application.

**Key words:** skin adhesive; surgical incision; scar; healing quality; aesthetic satisfaction

通信作者: 张娟, 中级职称; 研究方向: 康复、麻醉

第一作者: 李霜, 初级职称; 研究方向: 手术修复



随着人们生活水平逐渐提高,对美的要求也逐渐提高。据统计,医院近10%以上的外科手术具有切口愈合不良及瘢痕形成等问题<sup>[1-2]</sup>。起初,临床上常采用传统的医用真丝编织线对切口进行缝合,后采用单丝尼龙美容线、可吸收生物蛋白缝线<sup>[3-5]</sup>。为了使手术切口愈合更加良好,减轻手术切口瘢痕增生,现临床常采用可降解的医用皮肤粘合剂。相关文献显示,Dermabond皮肤粘合剂用于外科手术切口闭合,安全简便,能减少切口损伤,缩短手术时间,减少术后切口拆线痛苦,减轻血肿机化引起瘢痕形成<sup>[6-7]</sup>。为进一步证实Dermabond皮肤粘合剂对外科手术切口的愈合效果,研究Dermabond皮肤粘合剂应用对各类并发症及瘢痕形成的改善效果,本次选取46例外科手术患者采用Dermabond皮肤粘合剂对手术切口进行闭合,取得了满意效果。

## 1 资料和方法

1.1 病例资料:选取笔者医院2017年8月-2018年8月收治的80例外科手术患者,根据患者意愿原则随机分为观察组46例与对照组34例。纳入标准:①对参与本研究充分知情,并签署知情同意书;②患者及患者家属依从性较好。排除标准:①合并感染、凝血功能障碍、精神疾病等;②对医用粘合剂过敏;③使用了影响研究结果的药物;④既往伤口或切口愈合能力差;⑤有瘢痕史者。观察组:男24例,女22例;年龄25~78岁,平均(65.8±7.6)岁;伤口长度5~10cm,平均(8.6±1.4)cm;手术类型:肺叶切除术12例,胃大部切除手术10例,肠破裂修手术13例,剖腹探查术11例。对照组:男19例,女15例;年龄26~77岁,平均(66.7±6.8)岁;伤口长度4~9cm,平均(7.8±1.5)cm;手术类型:肺叶切除术9例,胃大部切除手术9例,肠破裂修手术9例,剖腹探查术7例。两组性别、年龄、手术类型等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,本研究得到医院伦理委员会批准。

### 1.2 手术切口闭合方法

1.2.1 对照组:采用丝线间断缝合伤口,操作过程中需注意:①缝合前对患者出血处进行止血,彻底清洗创面;②针孔间保持一定距离,避免组织穿拉;③缝合时同层组织相缝合;④缝合力度避免过紧,以防组织缺血。

1.2.2 观察组:采用Dermabond皮肤粘合剂闭合切口,具体操作为:①清洗切口及止血消毒:选用0.9%氯化钠注射液及3%过氧化氢溶液依次冲洗切口,除去血块、异物及皮下失活组织。然后采用0.9%氯化钠注射液彻底冲洗创面。对

切口进行止血(注意:对于活动性出血或血管出血患者,应先采取常规止血方法,止血需彻底)。最后对切口进行消毒;②切口干燥后进行皮下缝合,需严格遵循无菌操作,使用手术钳或戴无菌手套的手将切口准确对合,保持切口边缘紧密对合。注意切口表皮应对齐,中间不能有缝隙,避免医用皮肤粘合剂进入到切口内,引发并发症。切口缘表皮需保持平整,处于同一水平面,减少瘢痕增生;③由护士取出Dermabond涂药器(美国强生医疗有限公司,注册标准YZB/USA0516-2005),保持棉花尖端朝上,挤压涂药器中部使内部玻璃器压破,然后将Dermabond涂药器倒转,挤压液体到棉花尖端至棉花尖端被浸透;④采用从点到面的方式,在切口上轻轻地涂1层薄膜Dermabond皮肤粘合剂。约15s后,涂上第2层。1min后,保护膜凝固。注意涂抹时动作应缓慢,涂抹均匀而薄,避免产生厚胶痂导致脱落;⑤不规则或长切口在对合切口时较困难,可采用可吸收缝合线在切口拐角处缝合1~2针,使切口对合为一条直线,待止血后,涂抹医用皮肤粘合剂。

1.3 观察指标:比较两组术后基本情况(切口闭合时间、皮肤红肿、术后3d疼痛、术后8d切口护理费用)、切口愈合效果及美观满意度、瘢痕形成发生情况。术后8d切口护理费用=日常护理费×住院天数+(切口治疗费+换药材料费)×换药次数。切口愈合等级分为甲、乙、丙三个等级:甲:愈合优良,初期愈合时无不良反应;乙:愈合欠佳,且愈合处产生炎症反应,如红肿、血肿、硬节、积液等;丙:切口化脓,需要做切口引流。在患者出院前1d,由患者对切口美观满意度的调查评估,分为非常满意、比较满意和不满意三个级别。总满意度=(非常满意+比较满意)例数/总例数×100%。

1.4 统计学分析:采取SPSS 19.0软件,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验;计数资料用频数和百分率表示,行 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组术后基本情况比较:观察组切口闭合时间、术后8d切口护理费用明显少于对照组,观察组皮肤红肿、术后3d伤口疼痛、瘢痕形成发生率均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

2.2 两组切口愈合情况及美观满意度比较:观察组愈合质量明显优于对照组,切口美观满意度明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表1 两组术后基本情况比较

[ $\bar{x} \pm s$ , 例(%)]

组别	例数	切口闭合时间(min)	术后8d切口护理费用(元)	皮肤红肿	术后3d伤口疼痛	瘢痕形成
观察组	46	3.1±0.6	16.0±2.4	2(4.3)	1(2.2)	2(4.3)
对照组	34	10.4±0.8	108.2±4.6	8(23.5)	5(14.7)	8(23.5)
$t/\chi^2$ 值		46.6630	116.3555	6.5765	4.4257	6.5765
$P$ 值		0.0000	0.0000	0.0103	0.0354	0.0103

表2 两组切口愈合情况及美观满意度比较

[例(%)]

组别	例数	切口愈合等级			切口美观满意度			
		甲	乙	丙	非常满意	比较满意	不满意	总满意度(%)
观察组	46	44(95.7)*	2(4.3)*	0(0.0)**	39(84.8)*	5(10.9)	2(4.3)*	95.7*
对照组	34	26(76.5)	6(17.6)	2(5.9)	20(58.8)	4(11.8)	10(29.4)	70.6
Z/ $\chi^2$ 值			2.1886			2.8283		9.6324
P值			0.0286			0.0047		0.0019

注: \*表示与对照组相比,  $P < 0.05$ 

### 3 讨论

理想的切口缝合方式不仅能促进患者切口的愈合,减轻术后疼痛,同时也能减轻瘢痕形成<sup>[8]</sup>。相关文献显示,以往临床中以丝线对外科手术切口进行缝合。随着技术的发展,现临床中多以可吸收生物蛋白缝线对手术切口进行缝合<sup>[9-10]</sup>。近年来,切口愈合及瘢痕预防在外科手术中引起了重视,传统切口缝合方法已逐渐被淘汰,开始选用医用粘合剂。早期的医用粘合剂,其氰基丙烯酸酯含短链分子,强度低且粘性较差,在闭合切口过程中容易裂开<sup>[11]</sup>。Dermabond皮肤粘合剂是一种新型的医用人體组织粘合剂,具有强度高、粘性强等特点。其主要成分为2-辛基氰基丙烯酸酯单体成分,是单体和增塑剂的组合,与水接触后发生聚合反应,形成多聚体,可在切口缘形成一层薄膜,更有柔韧性和可塑性,使切口能紧密贴合在一起<sup>[12-13]</sup>。

在临床使用中,Dermabond皮肤粘合剂具有以下优点<sup>[14-15]</sup>:

①止血速度快,粘合过程无需麻醉,无疼痛感。同时由于无需拆线,减少了患者的痛苦,并节约了手术时间,特别适宜于儿童及年轻女性头面部切口;②切口愈合效果较好,呈线形愈合,形成的瘢痕较浅,易恢复,美容效果显著,由于无缝线及缝针带来的异物,可减少并发症发生;③减少了由于缝线对切口边缘皮肤的挤压作用,避免由于缺氧造成的过度瘢痕增生。相反,Dermabond皮肤粘合剂形成的保护膜能发挥屏障保护作用;④操作简单,干燥速度适中(2.5~5min),容易控制,对切口闭合更为有利。

本研究结果显示,采用Dermabond皮肤粘合剂对外科手术切口进行闭合,能加快切口闭合时间,减少切口护理费用,减轻患者疼痛及瘢痕增生。证实了Dermabond皮肤粘合剂在应用过程中的有效性和安全性。Dermabond皮肤粘合剂使用时直接涂抹切口,消除了由于缝线或拆线给患者组织带来的挤压,既减轻了患者的疼痛感,同时也避免缝线给患者带来的瘢痕增生,其美容效果相比丝线缝合切口较好。其起效较快,能缩短切口闭合及恢复时间。由于组织免受挤压,皮肤出现红肿的情况较少,减少了并发症的发生概率。由于使用Dermabond皮肤粘合剂的患者切口呈线形愈合,并且瘢痕较浅,因此,愈合效果及切口美观效果较丝线缝合患者更好。

### [参考文献]

- [1]曾进,储颖.改良美容缝合法与传统美容缝合法的切口愈合效果比较[J].西南国防医药,2017,27(6):572-574.
- [2]宋爱华,宋爱华,姚庆君,等.改进的美容缝合方法在创伤和整形手术中的应用[J].中国美容整形外科杂志,2016,27(2):89-91.
- [3]苟永胜,李海波,徐琳,等.钉合与丝线缝合术用于膝部手术切口的效果比较研究[J].人民军医,2014,57(3):263-264.
- [4]史元功.钉合与缝合技术应用于骨科脊柱手术切口中的疗效比较[J].影像研究与医学应用,2018,2(18):261-262.
- [5]朱冬梅.会阴伤口美容缝合与传统丝线缝合的临床探讨[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(14):30-32.
- [6]陈意.肝脏手术切口一次性皮肤缝合器与普通丝线缝合的临床对照观察[D].南宁:广西医科大学,2017.
- [7]洪海斌,黄之抗,蔡家骥,等.皮肤粘合剂(Dermabond)用于儿童面部创伤性伤口修复的临床应用观察[J].中国现代医生,2013,51(8):158-160.
- [8]陈海波,宋军,戴灵波.Dermabond皮肤粘合剂在甲状腺手术中的应用[J].中国乡村医药,2013,20(15):5-6.
- [9]李建娜,陈静,宋海娇.丝线缝合与PROLENE缝线缝合手术后患者的满意度调查[J].中国实用医药,2014,9(29):246-247.
- [10]Lefèvre S,Valois A,Truchetet F.Allergic contact dermatitis caused by dermabond®[J].Contact Dermatitis,2016,75(4):240-241.
- [11]田超,杨强,陈锦华,等.Dermabond皮肤粘合剂在急诊外科的应用体会[J].山西医药杂志,2015,44(23):2801-2802.
- [12]陈燕图,刘伟源,许贤君.医用粘合剂配合整形外科技术修复颌面部创伤效果观察[J].中国美容医学,2018,27(4):25-26.
- [13]Saito Y,Kubota K,Okada A,et al.Introduction of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond®) for incisional hernia mesh repair[J].Surg Today,2016,46(1):123-128.
- [14]刘佳坤.医用粘合剂在胸外科的应用现状与前景[D].石家庄:河北医科大学,2017.
- [15]田超,杨强,陈锦华,等.Dermabond皮肤粘合剂在急诊外科的应用体会[J].山西医药杂志,2015,44(23):2801-2802.

[收稿日期]2019-06-25

本文引用格式:李霜,张娟.Dermabond皮肤粘合剂对外科手术切口愈合效果及美观度的影响[J].中国美容医学,2020,29(1):134-136.

•美容心理•

## 眼部整形美容手术患者心理疏导中的沟通艺术探讨

张超, 刘春平

(北京积水潭医院眼科 北京 100096)

**[摘要]**目的: 探讨将沟通艺术应用于眼部整形美容手术患者的心理疏导的干预效果。方法: 选取86例眼部整形美容手术患者为研究对象, 根据随机数表分为联合组与对照组各43例, 对照组在围术期开展心理疏导干预, 联合组在其基础上联合沟通艺术进行干预。比较术前1d、1h及术后7d两组患者焦虑、抑郁情绪及希望水平变化, 分析术后7d两组患者体像障碍、人格障碍及自尊水平。结果: 术前1h, 两组HAMA、HAMD评分均较术前1d时有显著提升, 联合组明显低于同一时间对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组HHI评分均较术前1d时有显著下降, 联合组明显高于同一时间对照组( $P < 0.05$ )。术后7d, 两组HAMA、HAMD评分均较术前1d时有显著下降, 且联合组明显低于同一时间对照组( $P < 0.05$ ); 两组HHI评分均较术前1d时有显著提升, 且联合组明显高于同一时间对照组( $P < 0.05$ )。术后联合组MBSRQ、PDQ-4+评分均明显低于对照组, 而RSES评分则明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 将沟通艺术应用于眼部整形美容手术患者心理疏导中能有效改善心理状态, 可提高其治疗配合度、护理满意度, 对减少医疗纠纷有利。

**[关键词]** 沟通艺术; 心理疏导; 眼部整形; 美容手术; 负性情绪; 体像障碍; 人格障碍; 自尊水平

**[中图分类号]** R622 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0137-04

## Discussion on the Art of Communication in Psychological Counseling of Patients Undergoing Ocular Plastic Surgery

ZHANG Chao, LIU Chun-ping

(Department of Ophthalmology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100096, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the intervention effect of applying communication art to the psychological counseling of patients with ocular plastic and aesthetic surgery. **Methods** 86 patients with ocular plastic and cosmetic surgery were selected as subjects. According to the random number table method, the patients were divided into the combined group and the control group, with 43 cases in each group. The control group was given psychological counseling intervention during perioperative period, and the combined group was combined with communication art for intervention on this basis. Compared the changes of anxiety, depression and hope level between the two groups at 1d and 1h before operation and at 7d after operation. Analysis of body image disorder, personality disorder and self-esteem level of the two groups 7d after operation. **Results** At 1h before operation, the scores of HAMA and HAMD in the two groups were significantly improved compared with those at 1d before operation, and the scores in the combined group were significantly lower than those in the control group at the same time, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The HHI scores in the two groups were significantly decreased compared with those at 1d before operation, and the score in the combined group was significantly higher than that in the control group at the same time ( $P < 0.05$ ). At 7d after operation, the scores of HAMA and HAMD in the two groups were significantly lower than those at 1d before operation, and the scores in the combined group were significantly lower than those in the control group at the same time ( $P < 0.05$ ). The HHI scores in the two groups were significantly higher than those at 1d before operation, and the score in the combined group was significantly higher than that in the control group at the same time ( $P < 0.05$ ). The scores of MBSRQ and PDQ-4+ in the combined group were significantly lower than those in the control group while the RSES score was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The application of communication art in ocular plastic surgery can effectively improve the psychological state of patients, improve their treatment cooperation, nursing satisfaction, and reduce medical disputes.

**Key words:** communication art; psychological counseling; ocular plastic surgery; cosmetic surgery; negative emotions; body image disorders; personality disorders; self-esteem level



眼睛作为面部容貌的中心,被称为“心灵的窗户”,明媚清秀或炯炯有神的双眼不仅能增加面部美感,还能在人际交往中充分展示个人魅力,近年来,随着人们对美容需求的增加,眼部整形美容手术已越来越多。临床中虽然眼部整形美容术式不断更迭,但安全性均已能得到基本保障<sup>[1]</sup>,然而不同患者对美容的认知存在差异,同样的手术效果往往不能满足所有患者的需求,相较于普外科手术更易产生医疗纠纷<sup>[2]</sup>。除此之外,患者围术期对手术效果存在较强不确定感,不能充分信任医护人员,一旦出现意料之外的病情变化,可导致其产生负性情绪<sup>[3]</sup>,触发情感障碍,进而导致患者不能客观评价手术效果,产生不良美容心理,对医患、护患关系形成巨大威胁。心理疏导通常能通过宣教、共情、访谈、激励等策略排解临床范围内多数患者心理问题,但美容心理相对特殊,更大比例受到患者自身根植的美学观念的支配,心理疏导能产生一定效果但并不理想。本研究旨在心理疏导中联合应用沟通艺术对眼部整形美容手术患者进行围术期干预,取得了一定效果,现作如下报道。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2017年4月-2019年3月,86例于笔者医院行眼部整形美容手术患者为研究对象,根据随机数表分为联合组与对照组(各43例)。纳入标准:①有眼部整形手术意愿者;②年龄 $\geq 18$ 岁者;③分组经医院伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书。排除标准:①诊断为严重病理性眼部畸形者;②伴有凝血功能异常、瘢痕体质等美容手术禁忌证者;③存在视听、沟通、阅读、认知异常,或已确诊合并精神疾病者。其中联合组男6例,女37例;年龄18~55岁,平均(37.68 $\pm$ 7.41)岁;重睑成形术19例,上睑下垂矫正术15例,睑袋去除术7例,斜视矫正术2例;对照组男8例,女35例;年龄19~58岁,平均(38.85 $\pm$ 7.90)岁;重睑成形术21例,上睑下垂矫正术16例,睑袋去除术6例。两组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 干预方法

1.2.1 对照组:围术期开展心理疏导干预,以常规外科手术心理疏导路径为指导,术前告知患者手术的疗效与风险,并教会其通过宣泄、放松、腹式呼吸等应对措施进行放松,促进其积极配合手术;术中协助术者的同时,全程陪伴以消除其恐惧、孤独感,避免医护人员过多闲聊影响患者情绪;术后确保病房环境干净舒适,温度、湿度、亮度适宜,借助分散注意力、缓解紧张感的途径减轻疼痛对患者的影响。

1.2.2 联合组:以沟通艺术为介导开展围术期心理疏导干预,结合眼部整形美容手术患者心理特征,设计干预方案如下:①患者入院时需以自然、真挚微笑接待,目光柔和,神情友善愉悦,主动进行自我介绍,增加亲和力,热情迎接并介绍医院环境及人员构成;②与患者交谈时需采取恰当技巧诱导其说出所有诉求,整形目的是改善功能、单纯美容或是二者都有,根据诉求内容选择不同的交

谈策略,谈及眼部缺陷时语气应充满同情,协商预期美容效果需尊重科学事实,不宜过多夸大或美化;③与患者沟通过程中,尊重患者自主权利,对其自身眼部缺陷成因、诊断方式及治疗原则均需有全面的了解,因此提供多个可供选择的术式,以便于患者更具自身要求及经济状况作出决策,并严格执行手术、麻醉前的访视与签字制度;④确定诊疗计划后及时向患者交代,并讲解手术过程中可能发生的并发症或意外,对已经出现的病情变化也需作出积极处理与解释,注意用语措辞恰当得体,避免模棱两可的描述;⑤宣教与疏导信息传递需注重语气轻柔缓和,对待患者的疑虑与困惑需报以关切的话语,以共情策略谦逊而细心体会患者此刻所感,术中陪伴尤其注重与患者交谈,交谈内容应避开手术内容,避免使其过度紧张;⑥术后包扎阶段以消除患者不确定感为主,通过介绍以往美容效果良好的病例,明确在此期间可能存在的不适感与需要注意的事项,耐心对其提出的问题作出解答,避免患者情绪过激;⑦拆除纱布后,务必将其手术前后照片进行对比,要求实事求是,从专业角度对美容效果作出诠释与辩解,语气温和委婉,但应表露自信而具有说服力,尽可能达成互信并消除患者的不适应感,正确对待术后面容状态。

1.3 评估标准:于术前1d、1h及术后7d做焦虑、抑郁及希望水平评估,于术后7d时对学生的体像障碍、人格障碍及自尊水平进行评估。

1.3.1 焦虑情绪:采用Hamilton焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)<sup>[4]</sup>,分别从焦虑心境、紧张、害怕、失眠等14个焦虑情绪相关状态条目出现的严重程度进行评价,每个条目以0~4分表示“无症状”~“极重”,最高得分为56分,分数越高可说明个体焦虑情绪越严重。

1.3.2 抑郁情绪:根据Hamilton抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)<sup>[5]</sup>,通过对抑郁情绪、负罪感、自杀倾向、入睡困难等17个抑郁相关状态条目出现的严重程度进行评价,每个条目将严重程度梯度计为0~4分或0~2分,最高得分为52分,分数越高可说明个体抑郁情绪越严重。

1.3.3 希望水平:参考Herth希望指数(Herth hope index, HHI)<sup>[6]</sup>,分别从生活态度、生活目标、孤独感、艰难处境态度等12个希望相关条目与自身现状符合程度进行评价,每个条目以1~4分表示“非常反对”~“非常同意”,最高得分为48分,分数越高可说明个体希望水平越高。

1.3.4 体像障碍:应用多维度躯体自我体像关系问卷(Multidimensional body self-relations questionnaire, MBSRQ)<sup>[7]</sup>,通过对相貌评估、相貌倾向、舒适评估、舒适倾向等10个维度共93个条目进行评估,将“完全不同意”~“完全同意”计为1~5分,负性条目反向计分,加和后/条目数,最高得分为93分,分数越高可说明个体体像障碍越严重。

1.3.5 人格障碍:凭借人格障碍诊断问卷-4+ (Personality diagnostic questionnaire, PDQ-4+)<sup>[8]</sup>,分别选取边缘型、自恋型两种人格维度进行评价,均涵盖9个条目,每个条目以

0分与1分分别表示“不符合”与“符合”，将两种类型下分数较高者纳入统计，分数越高可说明个体人格障碍越严重。

1.3.6 自尊水平：参照Rosenberg自尊量表（Rosenberg self-esteem scale, RSES）<sup>[9]</sup>，通过对正性自尊与负性自尊2个维度共10个条目进行评价，每隔条目将“很不符合”～“非常符合”计为1～4分，负性条目反向计分，最高得分为40分，分数越高可说明个体自尊水平越高。

1.4 统计学分析：所得数据均录入统计学软件SPSS 20.0进行分析，计量资料通过方差齐性及正态性检验，均确认具备方差齐性且近似服从正态分布，故以平均值±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间同一时间比较采用独立样本 $t$ 检验，组内不同时间比较采用重复测量设计方差分析，如分析结果显示指标受到组间、时间、组间×时间单独或交互作用的显著影响，则进一步实施LSD- $t$ 检验将后续观察数据水平与基线时间数据水平逐一比较。无特殊说明均以 $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组焦虑情绪评分比较：由表1可知，术前1h，两组HAMA评分均较术前1d时有显著提升，联合组明显低于同一时间对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；术后7d，两组HAMA评分均较术前1d时有显著下降，且联合组明显低于同一时间对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.2 两组抑郁情绪评分比较：由表2可知，术前1h，两组HAMD评分均较术前1d时有显著提升，联合组明显低于同一时间对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；术后7d，

两组HAMD评分均较术前1d时有显著下降，且联合组明显低于同一时间对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.3 两组希望水平比较：由表3可知，术前1h，两组HHI评分均较术前1d时有显著下降，联合组明显高于同一时间对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；术后7d，两组HHI评分均较术前1d时有显著提升，且联合组明显高于同一时间对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.4 两组体象障碍、人格障碍、自尊水平评分比较：由表4可知，术后7d，联合组MBSRQ、PDQ-4+评分均明显低于对照组，而RSES评分则明显高于对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表4 两组术后MBSRQ、PDQ-4+、RSES评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	例数	MBSRQ	PDQ-4+	RSES
联合组	43	60.51±15.40	2.15±0.66	33.28±9.48
对照组	43	69.84±18.32	2.46±0.74	28.47±8.53
$t$ 值		2.556	2.050	2.473
$P$ 值		0.012	0.043	0.015

## 3 讨论

外科手术作为典型的心理应激源，患者可能因为不了解手术原理、医师经验，或对病房、手术室环境感到陌生，继而产生紧张、恐惧等负性心理。心理疏导往往贯穿围术期护理始末，术前需协助患者做好健康知识储备与心理建设，以轻松、坦然的心态面对手术；术中则需对患者加以陪伴与安慰，消除内心孤独、不安之感，使其能够良好

表1 两组手术前后HAMA评分比较

（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	例数	术前1d	术前1h	术后7d	$F_{\text{组间}}/P$ 值	$F_{\text{时间}}/P$ 值	$F_{\text{组间} \times \text{时间}}/P$ 值
联合组	43	11.24±3.04	13.57±3.32*	6.51±1.83*	70.698/<0.001	556.459/<0.001	99.174/<0.001
对照组	43	10.95±2.98	15.42±3.85*	7.55±2.42*			
$t$ 值		0.447	2.386	2.248			
$P$ 值		0.656	0.019	0.027			

注：\*表示与组内术前1d比较， $P < 0.05$

表2 两组手术前后HAMD评分比较

（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	例数	术前1d	术前1h	术后7d	$F_{\text{组间}}/P$ 值	$F_{\text{时间}}/P$ 值	$F_{\text{组间} \times \text{时间}}/P$ 值
联合组	43	9.12±2.72	10.78±2.60*	5.71±1.68*	50.758/<0.001	287.302/<0.001	63.194/<0.001
对照组	43	9.36±2.80	12.32±3.17*	6.62±2.04*			
$t$ 值		0.403	2.463	2.258			
$P$ 值		0.688	0.016	0.027			

注：\*表示与组内术前1d比较， $P < 0.05$

表3 两组手术前后HHI评分比较

（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	例数	术前1d	术前1h	术后7d	$F_{\text{组间}}/P$ 值	$F_{\text{时间}}/P$ 值	$F_{\text{组间} \times \text{时间}}/P$ 值
联合组	43	26.75±6.46	22.16±5.09*	36.63±8.52*	50.298/<0.001	351.121/<0.001	86.743/<0.001
对照组	43	26.08±6.28	19.83±4.21*	33.07±7.69*			
$t$ 值		0.488	2.313	2.034			
$P$ 值		0.627	0.023	0.045			

注：\*表示与组内术前1d比较， $P < 0.05$

配合完成手术;术后则需针对患者出现体征变化采取相应措施,使其明确疼痛应对技巧,并及时对焦虑、抑郁等不良情绪进行有效宣泄<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,术前1h时两组焦虑、抑郁情绪及希望水平均有所恶化,其中联合组恶化程度较小,而术后7d时两组焦虑、抑郁情绪及希望水平均获得改善,其中联合组改善效果更佳,这表明沟通艺术能提高心理疏导对眼部整形美容手术患者情绪状态的改善效率,不仅仅将心理疏导局限于机械性地宣教、陪伴、维持舒适度等方面,还从沟通话语这一角度作为切入点,一方面术前通过轻柔缓和的话语关切,解答患者内心疑惑,有目的性开展宣教,故将其术前陌生、紧张与恐惧心理控制在一定范围;另一方面也可借助术中随时陪伴、术后悉心照料令患者感受到关怀,在拆除纱布时保持良好的心态,从而客观审视手术效果。研究体会,沟通艺术是护理人员情商的高度体现,聘任选拔、入职训练及在职培养均需将该能力纳入考核范围内,日常会议需充分强调维持医院服务形象的重要性与必要性,全方位确保护理团队的凝聚力与工作胜任力。

不同于普外科存在明确的手术治疗效果评估标准,整形外科范畴内,即便医师认为手术技术与效果均趋于完美,但仍不可避免有患者对手术结果不满,因此整形美容手术获得成功的前提是医师与患者审美观念基本完全一致,一旦存在分歧,则务必进行详细沟通与讨论,令观点达成统一,方能妥善设计与开展手术,从而避免产生不可估量的严重纠纷。据相关文献报道,自身容貌审美属于刻板印象,患者往往认为具有美丽容貌的人拥有更多优秀的特质,因此企图通过整形美容手术获取自尊与自信。通常认为自身容貌外观存在缺陷,患者性格偏于内向,自卑感强烈,不仅极度关注自身外貌,还对手术存在不切实际的期望、苛求完美,甚至产生不健康体象歪曲、错误认知的病态心理,对容易对手术效果产生不满<sup>[11]</sup>,对术者产生愤恨,投诉率随之增高。本研究发现,术后联合组MBSRQ评分显著较对照组更低,而RSSES评分则显著较对照组更高,提示沟通艺术联合心理疏导能有效减轻眼部整形美容手术患者体象障碍,相较于单纯心理疏导一贯的安慰与劝解,更能通过语言赞美及诱导患者发现美的方式,避免过多放大自身外观上的微小缺陷,树立起自尊、自信的健康心态,正确把握容貌改善所带来的正确影响。邱汉红<sup>[12]</sup>认为,外科技术不断改良且日臻完善,整形美容手术往往能达到预期效果,但其满意率并未随之增高,术后表达不满意的患者通常存在躯体化、偏执等不良心理状态或人格特征,其情绪缺乏稳定性,存在强迫思维与行为,容易对术者产生猜疑,身体也更易于感受不适,因此需尽早识别不能良好适应整形美容手术的人格障碍并加以干预,可减少不必要的纠纷。本研究还发现,联合组术后PDQ-4+评分显著低于对照组,这说明在沟通艺术指导下的心理疏导干预能有效减轻整形美容手术患者人格障碍,不仅停留于心理疏导后拉近医护人员与患者心理距离、缓和医患/护患关系,还能通过以礼相待,借以巧妙的问答思路,诱导其表达手术目的与诉求,并及早明确诊疗计划,拆除纱布前消除不确定感,提

高描述手术效果的说服力,有助于提高手术满意度。研究体会,每位患者对美的认知均有所不同,因而患者在医院期间,护理人员需掌握精简而带有礼节的语言艺术,尽早准确了解其人格特征与体象认知情况,为后续能制定出个体化沟通方案预留出充裕的时间,从而有条不紊的帮助患者把握自身求美目标,并正确对待手术效果。

综上所述,心理疏导是任何外科手术均能适用的干预模式,但沟通艺术则是在确保常规心理疏导的基础上,更加强调迎合整形美容手术患者的心理特点开展干预,可缓解患者围术期焦虑与抑郁情绪,提高希望水平,并改善其体象障碍、人格障碍及自尊水平,有利于维持医患、护患关系和谐,减少投诉率。

#### 【参考文献】

- [1]杨超,邢新.眼睑美容整形外科一些新理念和新技术探讨[J].中国美容整形外科杂志,2016,27(5):257-260.
- [2]龚宇.医疗美容医疗纠纷成因分析及对策探讨[J].中国医院管理,2017,37(10):50-51.
- [3]贾珊,李小卫,王志稳,等.美容受术者自我接纳水平与心理健康关系的研究[J].中国护理管理,2016,16(7):1000-1005.
- [4]Thompson E.Hamilton rating scale for anxiety (HAM-A)[J].Occup Med(Lond),2015,65(7):601.
- [5]Bech P,Kessing LV,Bukh JD.The validity of dysthymia to predict clinical depressive symptoms as measured by the Hamilton Depression Scale at the 5-year follow-up of patients with first episode depression[J].Nord J Psychiatry,2016,70(8):563-566.
- [6]Geiser F,Zajackowski K,Conrad R,et al.The German version of the Herth Hope Index (HHI-D): development and psychometric properties[J].Oncol Res Treat,2015,38(7-8):356-360.
- [7]Vossbeck-Elsebusch AN,Waldorf M,Legenbauer T,et al.German version of the Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire-Appearance Scales (MBSRQ-AS): confirmatory factor analysis and validation[J].Body Image,2014,11(3):191-200.
- [8]Fossati A,Somma A,Borroni S,et al.A Head-to-head comparison of the personality inventory for DSM-5 (PID-5) with the Personality Diagnostic Questionnaire-4 (PDQ-4) in predicting the general level of personality pathology among community dwelling subjects[J].J Pers Disord,2016,30(1):82-94.
- [9]Donnellan MB,Ackerman RA,Brecheen C.Extending structural analyses of the rosenberg self-Esteem scale to consider criterion-related validity: can composite self-Esteem scores be good enough?[J].J Pers Assess,2016,98(2):169-177.
- [10]廖江群,何乐人.从心理学视角看外表美[J].中华整形外科杂志,2018,34(3):242-246.
- [11]孙昇,黄志群,潘廷将,等.影响整形美容就医者体象心理状态的危险因素分析[J].中国美容医学,2019,28(4):141-144.
- [12]邱汉红.整形美容手术患者的心理分析及护理[J].解放军预防医学杂志,2016,34(S2):123.

[收稿日期]2019-05-14

本文引用格式: 张超,刘春平.眼部整形美容手术患者心理疏导中的沟通艺术探讨[J].中国美容医学,2020,29(1):137-140.



# 急诊面部损伤整形患者心理适应情况对医学应对方式及康复速度的影响研究

李丽<sup>1</sup>, 负振楠<sup>2</sup>, 高爽<sup>1</sup>

(1. 吉林大学白求恩第一医院日间观察病房 吉林 长春 130000; 2. 吉林大学第一医院结直肠肛门外科 吉林 长春 130000)

**[摘要]**目的: 研究急诊面部损伤整形患者心理适应情况对医学应对方式及康复速度的影响。方法: 选取2017年10月-2018年7月就诊的180例急诊面部损伤整形患者为研究对象, 将其根据心理适应性量表评估结果分为A组(很差组)、B组(较差组)、C组(中等组)、D组(较好组)及E组(很好组), 每组36例。比较五组患者的医学应对问卷(Medical coping modes questionnaire, MCMQ)评分、伤口愈合时间、拆线时间及世界卫生组织生存质量量表简表(World Health Organization quality of life BREF, WHOQOL-BREF)评分情况。结果: A组的MCMQ量表评分、伤口愈合时间、拆线时间及生存质量评分均差于B组, B组差于C组, C组差于D组, D组则差于E组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 急诊面部损伤整形患者心理适应情况对医学应对方式及康复速度的影响较大, 应注意对本类患者进行心理适应情况的监控与调节。

**[关键词]**急诊; 面部损伤; 整形修复; 心理适应情况; 医学应对方式; 康复; 生存质量

**[中图分类号]**R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0141-03

## Study on the Influence of Psychological Adaptation of Patients with Facial Injury by Plastic Surgery on Medical Coping Style and Rehabilitation Speed

LI Li<sup>1</sup>, YUN Zhen-nan<sup>2</sup>, GAO Shuang<sup>1</sup>

(1. Day Observation Ward, the First Bethune Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin, China; 2. Department of Colorectal and Anal Surgery, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin, China)

**Abstract:** **Objective** To explore and observe the influence of psycholog adaptation for the medical coping styles and rehabilitation speed of patients with facial injury by plastic surgery. **Methods** 180 patients with facial injury by plastic surgery from October 2017 to July 2018 were chosen for the research, and they were divided into group A(very poor group), group B(poor group), group C(general group), group D(good group) and group E(very good group) according to the evaluation results of psychological adaptability scale, 36 patients in each group. The scores of medical coping modes questionnaire (MCMQ), wound healing time, suture removal time and World Health Organization Quality of life BREF (WHOQOL-BREF) were compared among the five groups. **Results** The MCMQ scale, wound healing time, suture removal time and life quality score of group A were all worse than the results of group B, the results of group B were worse than those of group C, the results of group C were worse than those of group D, the results of group D were worse than those of group E, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The influence of psychological adjustment situation for the medical coping styles and rehabilitation speed of patients with emergency facial plastic surgery are obvious, and the psychological adjustment situation of these patients should be paid to more monitoring and regulation.

**Key words:** emergency; facial injury; plastic repair; psychological adaptation; medical coping style; rehabilitation; quality of life

面部损伤对患者的机体与心理均可造成较大的不良影响, 尤其对于外观要求较高的患者, 其不良心理应激状态更为突出, 表现为心理适应状态较差。而本类患者中较多于急诊进行面部损伤的整形手术治疗, 其心理适应导致的不良影响的研究尤为重要<sup>[1]</sup>。另外, 医学应对方式是患者治疗态度的有效反应方面, 康复速度是反应康复效果及影响因素调控的重要方面<sup>[2-3]</sup>。本研究就急诊面部损伤整形患

者心理适应情况对医学应对方式及康复速度的影响进行研究, 现将结果报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选取2017年10月-2018年7月就诊的180例急诊面部损伤整形患者为研究对象。纳入标准: ①20~65岁; ②对研究知情同意。排除标准: ①文盲; ②合并其他

表1 五组患者一般资料比较

(例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别		年龄(岁)	受伤原因			受伤部位				文化程度		
		男	女		挫裂	切割	其他	额部	面颊	唇部	其他	小学	初中	中专及以上
A组	36	15	21	30.1±7.6	18	12	6	10	11	9	6	2	20	14
B组	36	16	20	29.9±7.4	19	13	4	11	11	9	5	1	21	14
C组	36	17	19	29.8±7.3	18	13	5	10	12	10	4	2	21	13
D组	36	15	21	30.3±7.5	18	13	5	11	11	10	4	1	22	13
E组	36	16	20	30.2±7.2	19	12	5	12	11	9	4	1	21	14

疾病者;③合并其他部位损伤者;④急诊治疗者。将其根据心理适应性量表评估结果分为A组(很差组,心理适应性量表评分 $\leq 48$ 分)36例、B组(较差组,心理适应性量表评分为49~58分)36例、C组(中等组,59~69分)36例、D组(较好组,70~80分)36例及E组(很好组,81~100分)36例。五组患者的性别、年龄、受伤原因、部位及文化程度等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表1。

1.2 方法:五组患者于术后入病房后即采用医学应对问卷(Medical coping modes questionnaire, MCMQ)及世界卫生组织生存质量量表简表(World Health Organization quality of life BREF, WHOQOL-BREF)进行医学应对方式及生存质量的评估,由医护人员指导患者进行评估量表与问卷的填写,对于文化程度较低者可给予问题阅读理解及辅助填写,问卷均在30min内填写完成。比较五组患者的MCMQ量表评分、伤口愈合时间、拆线时间及WHOQOL-BREF量表评分。

1.3 评价标准:①MCMQ量表:是有效评估患者医学应对方式的有效量表,本量表包括20个评估指标,患者医学应对相关的三个方面,分别为面对、回避及屈服等三个方面进行评估,其中以分值越高表示本方面的问题表示越为突出<sup>[4]</sup>;②WHOQOL-BREF量表:是有效评估患者生存质量的有效量表,本量表包括26个评估问题,涉及对生存质量相关的4个方面的评估,分别为生理状态、心理状态、独立及社会关系,每个方面评估分值越高表示生存质量越好,均以百分制形式表示<sup>[5]</sup>。

1.4 统计学分析:数据检验软件为SPSS 23.0,计数资料的检验方式为 $\chi^2$ 检验,计量资料的检验方式为 $t$ 检验,等级资料进行秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ ( $P<0.05$ 为差异具有统计学意义)。

## 2 结果

2.1 五组MCMQ量表评分结果比较:本次问卷有效回收率为100%。A组的MCMQ量表评分差于B组,B组差于C组,C组差于D组,D组则差于E组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

2.2 五组伤口愈合时间比较:A组伤口愈合时间差于B组,B组差于C组,C组差于D组,D组则差于E组,差异均具有统计

表2 五组MCMQ量表评分结果比较

(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	面对	回避	屈服
A组	10.45±1.56	17.31±1.87	11.12±1.21
B组	12.58±1.67	15.45±1.69	9.50±1.03
C组	15.10±1.82	13.11±1.52	7.62±0.90
D组	18.07±2.02	10.52±1.40	5.70±0.75
E组	20.26±2.17	7.81±1.15	3.81±0.64
$t_1$ 值	5.592	4.427	6.116
$P_1$ 值	0.000	0.000	0.000
$t_2$ 值	6.121	6.176	8.246
$P_2$ 值	0.000	0.000	0.000
$t_3$ 值	6.553	7.519	9.833
$P_3$ 值	0.000	0.000	0.000
$t_4$ 值	4.432	8.974	11.501
$P_4$ 值	0.000	0.000	0.000

注: $t_1, P_1$ 表示A组与B组比较; $t_2, P_2$ 表示B组与C组比较; $t_3, P_3$ 表示C组与D组比较; $t_4, P_4$ 表示D组与E组比较

学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 五组伤口愈合时间比较

[例(%)]

组别	例数	$<5d$	$5\sim 7d$	$>7d$
A组	36	2 (5.56)	14 (38.89)	20 (55.56)
B组	36	8 (22.22)	15 (41.67)	13 (36.11)
C组	36	18 (50.00)	9 (25.00)	9 (25.00)
D组	36	26 (72.22)	7 (19.44)	3 (8.33)
E组	36	33 (91.67)	3 (8.33)	0 (0.00)
$t_1$ 值			2.057	
$P_1$ 值			0.040	
$t_2$ 值			2.044	
$P_2$ 值			0.041	
$t_3$ 值			2.098	
$P_3$ 值			0.036	
$t_4$ 值			2.198	
$P_4$ 值			0.028	

注: $t_1, P_1$ 表示A组与B组比较; $t_2, P_2$ 表示B组与C组比较; $t_3, P_3$ 表示C组与D组比较; $t_4, P_4$ 表示D组与E组比较

2.3 五组拆线时间比较:A组拆线时间差于B组,B组差于C组,C组差于D组,D组则差于E组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表4 五组拆线时间比较 [例(%)]

组别	例数	<7d	7~9d	>9d
A组	36	1 (2.78)	14 (38.89)	21 (58.33)
B组	36	8 (22.22)	14 (38.89)	14 (38.89)
C组	36	17 (47.22)	10 (27.78)	9 (25.00)
D组	36	25 (69.44)	8 (22.22)	3 (8.33)
E组	36	33 (91.67)	3 (8.33)	0 (0.00)
$t_1$ 值			2.171	
$P_1$ 值			0.030	
$t_2$ 值			2.019	
$P_2$ 值			0.043	
$t_3$ 值			2.102	
$P_3$ 值			0.036	
$t_4$ 值			2.430	
$P_4$ 值			0.015	

注:  $t_1, P_1$ 表示A组与B组比较;  $t_2, P_2$ 表示B组与C组比较;  $t_3, P_3$ 表示C组与D组比较;  $t_4, P_4$ 表示D组与E组比较

2.4 五组生存质量评分比较: A组各项评分均差于B组, B组差于C组, C组差于D组, D组则差于E组, 差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表5。

表5 五组生存质量评分比较 (分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	生理状态	心理状态	独立	社会关系
A组	32.36 $\pm$ 4.37	33.17 $\pm$ 4.52	30.71 $\pm$ 3.84	36.72 $\pm$ 4.11
B组	35.10 $\pm$ 4.52	36.27 $\pm$ 4.68	33.23 $\pm$ 3.97	40.28 $\pm$ 4.34
C组	38.79 $\pm$ 4.69	40.05 $\pm$ 4.73	37.12 $\pm$ 4.12	44.16 $\pm$ 4.60
D组	41.22 $\pm$ 5.03	43.36 $\pm$ 4.82	41.28 $\pm$ 4.26	47.09 $\pm$ 4.93
E组	45.38 $\pm$ 5.19	47.20 $\pm$ 5.30	45.56 $\pm$ 4.57	51.67 $\pm$ 5.16
$t_1$ 值	2.614	2.858	2.737	3.573
$P_1$ 值	0.005	0.002	0.003	0.000
$t_2$ 值	3.399	3.408	4.079	3.681
$P_2$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000
$t_3$ 值	2.120	2.940	4.211	2.607
$P_3$ 值	0.018	0.002	0.000	0.005
$t_4$ 值	3.453	3.216	4.110	3.850
$P_4$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注:  $t_1, P_1$ 表示A组与B组比较;  $t_2, P_2$ 表示B组与C组比较;  $t_3, P_3$ 表示C组与D组比较;  $t_4, P_4$ 表示D组与E组比较

### 3 讨论

急诊接受手术治疗的面部损伤患者的短时间内心理应激表现更为明显, 表现出心理波动较大, 心理适应时间较短等情况, 因此心理适应情况相对较差, 而由此导致的不良情况也相对较多。临床较多关于急诊治疗患者的相关研究<sup>[6-7]</sup>显示, 急诊患者尤其是急诊手术患者的医学应对方面普遍存在不足, 而医学应对方式作为反应患者应对心理、态度及行为的直观方面, 对其进行调控的需求较高, 尤其是对于面部损伤的患者, 较好的医学应对方式有助于患者

以较好的心理状态接受治疗并度过康复期, 因此对于急诊面部损伤整形患者进行医学应对方式的调控需求较高<sup>[8-9]</sup>。再者, 急诊面部损伤整形患者的术后康复速度是对心理状态影响较大的方面, 也是患者生存质量的重要影响因素之一, 且患者对其提升的需求也较高。临床中与急诊面部损伤整形患者心理适应情况相关的研究显示<sup>[10-11]</sup>, 本类患者的心理适应提升空间较大, 但是对于上述医学应对方式及康复速度的影响研究不足, 因此对本方面更为细致有效的探究意义较高<sup>[12]</sup>, 以便为患者医学应对方式及康复速度的改善提供参考依据。

本研究就急诊面部损伤整形患者心理适应情况对医学应对方式及康复速度的影响进行研究与观察, 结果显示, 心理适应性量表评估结果很差的患者的MCMQ量表评分、伤口愈合时间、拆线时间及生存质量评分(WHOQOL-BREF量表)差于较差者, 较差的患者则差于中等患者, 中等患者差于较好及很好患者, 较好患者则差于很好患者, 说明本类急诊手术患者的心理适应情况对其医学应对方式及康复速度均影响较大, 分析原因, 认为心理适应问题的存在可导致患者的治疗态度存在较大不同, 部分患者表现为遵从性方面的低下, 进而影响治疗效果乃至康复速度。而本类心理适应状况较差的患者还普遍存在焦虑、恐惧、抑郁等负性情绪相对突出的情况, 这导致患者的医学应对心理、态度及行为表现较差, 甚至表现出错误的医学应对情况, 进而影响到患者的治疗过程, 导致治疗顺利程度及效果均较差, 并进一步影响到患者的康复速度<sup>[13-14]</sup>。因此认为对急诊面部损伤整形患者进行临床干预的过程中, 心理适应情况及影响因素的干预意义较高, 对心理适应的有效调整有助于患者医学应对方式及康复速度的改进<sup>[15]</sup>, 从而为本类急诊手术患者术前、术中及术后各方面状态的改善奠定有效基础, 且心理适应情况的调控也是患者需求日益提升的一个方面<sup>[16-17]</sup>, 因此认为对本类手术患者进行心理适应状况的监测与调控极为必要。患者术后康复过程中, 心理情绪的波动也导致行为及态度的波动, 因此良好且稳定的医学应对方式更有助于行为及态度的稳定。同时随着临床对于各类患者综合生存状态重视程度的提升, 生存质量的改善需求也不断提升, 而其作为综合反映患者生存状态的方面, 患者心理适应状态越好, 可以以越好的情绪状态应对治疗过程中的问题, 因此患者的治疗康复与生存状态也越好, 上述各方面间可形成良性循环。

### [参考文献]

- [1]王丽. 面部烧伤瘢痕患者抑郁与社会支持及应对方式的相关分析[J]. 中国健康心理学杂志, 2015,23(2):175-178.
- [2]高利娟, 刘义娟, 高巧妮. 面部烧伤患者伤残接受度与应对方式及希望水平的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2017,37(6):1238-1243.
- [3]温绣茜, 李洁琼, 霍晓薇, 等. 基于人文关怀在门诊面部美容整形患者中实施延续性护理的效果评价[J]. 中国医学伦理



- 学, 2015,28(5):808-811.
- [4] Jason C Nellis, Masaru Ishii, Patrick J Byrne, et al. Association among facial paralysis, depression, and quality of life in facial plastic surgery patients[J]. JAMA Facial Plast Surg, 2017, 19(3):190-196.
- [5] Anne F Klassen, Stefan J Cano, Jonathan A Schwitzer, et al. Development and psychometric validation of FACE-Q skin, lips and facial rhytides appearance scales and adverse effect checklists for cosmetic procedures[J]. JAMA Dermatol, 2016, 152(4):443-451.
- [6] 陈琛, 陆巍, 陈婧婧. 面部选择性整形患者审美认知及手术前后的体验[J]. 解放军护理杂志, 2017, 34(4):21-25.
- [7] 李曼容. 个性化沟通护理模式在颌面部整形手术患者护理中应用的价值[J]. 当代医学, 2016, 22(14):92-94.
- [8] 金巧萍, 胡维君. 结构式心理干预在急诊面部创伤 I 期整形美容修复术中的应用[J]. 中国医药导报, 2015, 12(8):127-130.
- [9] Andrew W Joseph, Lisa Ishii, Shannon S Joseph, et al. Prevalence of body dysmorphic disorder and surgeon diagnostic accuracy in facial plastic and oculoplastic surgery clinics[J]. JAMA Facial Plast Surg, 2017, 19(4):269-274.
- [10] 汪以秀, 刘楠南, 汪柳, 等. 延续性护理干预对头面部整形手术患者术后焦虑抑郁的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(6):1134-1137.
- [11] 张军. 基于人文关怀在面部美容整形患者中实施延续性护理的价值探讨[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(24):3234-3236.
- [12] 高利娟, 刘义娟, 高巧妮. 探究心理护理在面部热烧伤整形患者治疗中的临床价值[J]. 贵州医药, 2017, 41(10):1107-1108.
- [13] 吕秀英. 面部局部麻醉整形手术患者的心理护理探析[J]. 中外医学研究, 2017, 15(34):129-130.
- [14] 李丽华. 女性患者颌面部损伤后的心理状态、心理需求及护理对策分析[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2018, 16(5):445-448.
- [15] 李蓉, 宋志芳. 心理弹性的心理支持方案用于面部深度烧伤美容患者的临床研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2018, 26(9):1337-1340.
- [16] Rodrigo Dreher, Carolina Blaya, Juliana LC Tenório, et al. quality of life and aesthetic plastic surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2016, 4(9):862.
- [17] 李丽, 袁卫军, 陈巧露, 等. 口腔颌面部创伤患者创伤后积极心理反应及相关影响因素分析[J]. 上海口腔医学, 2017, 26(1):102-105.

[收稿日期]2018-12-26

本文引用格式: 李丽, 袁振楠, 高爽. 急诊面部损伤整形患者心理适应情况对医学应对方式及康复速度的影响研究[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1):141-144.

~~~~~

(上接第119页)

省了时间、精力和住院费用。此外, 范宝玉等<sup>[9]</sup>研究也说明了大张次全厚皮移植的优势还在于皮片成活率较全厚皮高, 耐摩擦性较厚皮大, 多不需要二次手术, 且技术要求简单, 基层医院均可以完成。术后随访过程中发现除皮片边缘出现线形瘢痕外, 移植皮片未出现色素沉着、凹凸不平等问题, 关节活动无障碍, 说明此方法解决功能问题的同时, 也符合美学的要求, 患者满意度较高。邢培朋等<sup>[10]</sup>应用中厚皮修复慢性肉芽组织创面的研究结果也表明在术后创面恢复特征、随访情况、生活质量评分等方面具有明显优势。

本组4例患者出现局部点片状坏死, 考虑与皮下血肿、局灶性感染有关, 所以次全厚皮具有自身优点, 也有其不足: 抗感染能力较差。植皮的成功率主要和受区的基本情况、创面感染程度、术中止血是否彻底等因素有关<sup>[11]</sup>, 所以针对受皮区, 基底部扩创要彻底, 术后抗感染治疗要充分得当, 对于存在生理凹陷、不易制动部位的包扎, 既要保持血运良好, 又要使受区平整, 均匀受压, 同时考虑术后适当应用止血药物, 减少皮下血肿形成的几率。其不能应用于神经、肌腱、骨外露创面, 也是其自身局限性。总体而言, 大张次全厚皮片具有类似全厚皮片的优点, 获取容易, 符合医学、美学要求, 是修复功能部位皮肤缺损的一种重要方法, 值得推广应用。

#### [参考文献]

- [1] 孔祥红, 李岩, 张志华, 等. 定形次全厚皮片移植术的临床应用[J]. 创伤外科杂志, 2013, 15(5):422-424.

- [2] 梁黎明, 柴家科, 贾晓明, 等. 预扩张全厚皮片移植修复全手背瘢痕挛缩[J]. 中国修复重建外科杂志, 2012, 26(11):1340-1343.
- [3] 任静, 韩岩, 王白石, 等. 全厚植皮与扩张胸三角皮瓣转移修复面部大面积皮肤缺损[J]. 中国美容整形外科杂志, 2017, 28(10):596-598.
- [4] 慕森, 赵春燕, 高成贵, 等. 全厚皮片移植修复皮肤缺损34例[J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(6):431-432.
- [5] 李允. 全厚皮片移植及大张厚中厚皮移植对烧伤后手外形功能恢复的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(19):73-74.
- [6] 李云峰, 吴泽勇, 黄海华, 等. 全厚皮片游离移植矫治儿童足背瘢痕挛缩畸形[J]. 中国美容医学, 2018, 27(3):27-29.
- [7] 李江, 陈存富, 彭黎军, 等. 定形次全厚皮片修复烧伤创面的美学观察[J]. 西北国防医学杂志, 2008, 29(3):167-169.
- [8] 刘昭鑫, 李江. 大张定形全厚皮在足踝部III度烧伤创面修复中的应用[J]. 中国美容医学, 2016, 25(1):8-9.
- [9] 范宝玉, 孙志刚, 刘铭, 等. 大张次全厚皮移植和封闭负压引流修复足部严重碾压伤18例[J]. 感染、炎症、修复, 2018, 19(1):9-11, 封2.
- [10] 邢培朋, 李德平, 杨冠龙, 等. 中厚皮移植对慢性肉芽组织创面修复的临床治疗效果分析[J]. 中国医疗美容, 2017, 7(5):24-26.
- [11] 贺胜. 负压封闭引流技术结合自体中厚皮移植治疗手部热压伤效果探讨[J]. 创伤外科杂志, 2018, 20(1):58-60.

[收稿日期]2019-05-24

本文引用格式: 牛大伟, 李志保, 马启海. 大张次全厚皮片在功能部位软组织缺损修复术中的应用[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1):118-119, 144.

•中医药美容•

•论 著•

## 火针联合艾拉光动力治疗难治性痤疮

王文娟

(郴州市第一人民医院皮肤科 湖南 郴州 423000)

**[摘要]**目的:评价火针联合艾拉光动力治疗难治性痤疮的临床疗效。方法:选择2017年5月-2019年1月笔者医院就诊的难治性痤疮患者,共300例,采用随机数字法分为三组,即对照组、火针组和联合组,每组100例。对照组:采用口服抗生素和异维A酸治疗;火针组:采用火针治疗,1周1次;联合组:采用火针联合艾拉光动力治疗。疗程均为4周。采用中医证候积分定量评估病情严重程度、治疗前后积分变化以及临床疗效和并发症,疗程结束后继续随访4周,比较复发率。结果:三组治疗后中医证候积分均较前降低,且联合组积分绝对值显著低于火针组,对照组最高,而降低百分比显著高于火针组,对照组最低( $P<0.05$ )。疗程结束后,联合组总有效率显著高于火针组,对照组最低( $P<0.05$ )。联合组和火针组均未出现严重不良反应,均能坚持完成规定疗程。随访发现,联合组复发率显著低于火针组,对照组最高( $P<0.05$ )。结论:针对难治性痤疮患者可选择火针联合艾拉光动力治疗,能够显著改善临床症状,提高临床疗效,降低复发率,同时不增加不良反应,有较好的安全性。

**[关键词]**火针;艾拉光动力;难治性痤疮;中医证候积分;并发症;复发率

**[中图分类号]**R758.73<sup>3</sup> **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0145-03

## Fire Needle Combined with 5-Aminolevulinicacid Photodynamic Therapy for Acne

WANG Wen-juan

(Department of Dermatology,the First People's Hospital of Chenzhou City, Chenzhou 423000, Hunan, China)

**Abstract: Objective** The study aimed to evaluate clinical effect of fire needle combined with 5-aminolevulinicacid photodynamic therapy(5-ALA-PDT) for refractory acne patients. **Methods** A total of 300 patients with refractory acne from May 2017 to January 2019 were enrolled and divided randomly into three groups,they were control group,fire needle group and combined group(fire needle combined with 5-ALA-PDT),each of 100 cases,they in control group got oral antibiotics and isotretinoin,the course was four weeks.Then we compared severity of disease,TCM syndrome score before and after treatment,clinical efficacy and complications,the recurrence rate 4 weeks after the end of treatment course. **Results** The TCM syndrome scores in the three groups after treatment were all lower than before,and the integral absolute value in combined group was significantly less than fire needle group,control group the most,what's more,the percentage of reduction in combined group was more than fire needle group,control group the least( $P<0.05$ ). Furtherly,the total effective rate in combined group after course was more higher than fire needle group,control group the lowest( $P<0.05$ ).There were no serious adverse reactions in combined group and fire needle group,the prescribed course of treatment could be completed.The recurrence rate after follow-up in combined group was less than fire needle group,control group the most( $P<0.05$ ). **Conclusion** For patients with refractory acne, fire needle combined with 5-ALA-PDT can significantly relieve clinical symptoms,improve clinical efficacy and reduce recurrence rate, while not increasing adverse reactions, with better safety.

**Key words:** fire needle;5-aminolevulinicacid photodynamic therapy;refractory acne;TCM syndrome score;complication;recurrence rate

痤疮中医又称“粉刺”、“面疮”,主要发生于青少年和中年群体<sup>[1]</sup>。好发于颜面部和颈背部,严重者可形成瘢痕,治疗效果较差,影响美容<sup>[2]</sup>。西医治疗推荐口服抗生素和异维A酸,临床观察总有效率为30%~70%<sup>[3]</sup>。中医治法有火针、中药内服及外敷等,火针治疗痤疮的历史较长,主要发挥以热治

热,促进气血运行,排脓扶正之功效,操作简便、取材简单、费用低廉、可重复操作、创伤小、安全性高及效果明确<sup>[4]</sup>。艾拉光动力疗法在肿瘤、疣、血管瘤及痣等多种疾病中发挥较好的疗效<sup>[5-6]</sup>,具有高效、低毒及绿色的优点<sup>[7]</sup>。难治性痤疮患者往往具有病程长、病情复杂、治疗方式多样、效果差及易反复

等特点, 该研究主要选择难治性痤疮患者, 采用火针联合艾拉光动力治疗并观察临床效果, 现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料: 该研究采用前瞻性临床对照试验方法, 选择2017年5月-2019年1月笔者医院确诊的难治性痤疮患者, 共300例。纳入标准: ①符合痤疮的诊断标准<sup>[8]</sup>, 至少采用一种方法治疗, 效果差或易反复; ②以颜面部痤疮为主, 伴粉刺、丘疹、脓疱、结节或囊肿; ③根据分组要求完成规定疗程的治疗和随访; ④取得知情同意, 临床资料完善。排除标准: ①已发展至瘢痕, 预计该研究治疗方案效果不理想; ②面部感染、斑疹、水肿及创伤; ③自身免疫性疾病、妊娠或哺乳期女性; ④严重肝、肾功能障碍, 对治疗药物过敏。剔除标准: ①治疗过程中自行添加其他药物, 自行更改药物剂量或种类; ②随访过程中继续应用火针或艾拉光动力治疗; ③不能获得有效的中医症候积分; ④随访过程中不能遵医嘱科学用药或促进疾病康复护理。由电脑随机产生数字法将其分为三组, 即对照组、火针组和联合组(火针联合艾拉光动力), 每组100例, 组间患者的基线资料具有可比性( $P>0.05$ ), 见表1。

表1 三组患者的基线资料比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别           | 例数  | 男/女   | 年龄(岁)    | 病程(年)   | 轻/中/重度   |
|--------------|-----|-------|----------|---------|----------|
| 对照组          | 100 | 58/42 | 28.9±4.3 | 2.3±0.5 | 35/52/13 |
| 火针组          | 100 | 60/40 | 30.6±5.5 | 2.5±0.6 | 30/50/20 |
| 联合组          | 100 | 55/45 | 29.7±4.6 | 2.4±0.5 | 33/48/19 |
| $F/\chi^2$ 值 |     | 0.519 | 0.456    | 0.523   | 2.202    |
| $P$ 值        |     | 0.771 | 0.517    | 0.359   | 0.699    |

1.2 治疗方法: 对照组采用口服抗生素和异维A酸, 盐酸多西环素片(国药准字H32021266江苏联环药业股份有限公司0.1g) 0.1g/次, 2次/d; 异维A酸软胶囊(国药准字H10930210上海信谊延安药业有限公司10mg) 0.5mg/kg/d, 分两次口服; 火针组: 采用的火针(苏州针灸用品有限公司生产)规格为0.5mm×50mm, 具体操作步骤: 患者取仰卧位或端坐位, 面部清洁消毒, 确定皮损位置和严重程度, 首先选择新近发生、病情较轻、位于面部穴位周围的痤疮, 酒精烧红针体前2/3, 垂直快速刺入皮损内, 进针不宜过深, 较大的结节或囊肿刺入基底部, 中心和周围可多处点刺, 若皮损较小, 常规点刺一下即可, 为了增加操作安全性, 可左手辅助确定皮损深度, 点刺操作要稳、准、快, 快进快出, 由于火针有一定的温度, 局部点刺不宜温度过高, 能耐受为宜, 不出现流脓、出血等严重程度。退出火针后, 棉签适度挤压皮损内容物, 无需敷料贴压, 保持局部干燥, 24h内尽量减少洗脸; 1次/周, 疗程为4周。联合组: 火针治疗同火针组。艾拉光动力的具体操作步骤: 艾拉由上海复旦张江生物医药股份有限公司生产, 照射仪采用

欧美娜红光治疗仪, 波长为633nm, 能量密度126J/cm<sup>2</sup>; 将艾拉配成20%液态凝胶, 避光环境下均匀涂抹于皮损及周围5mm皮肤上, 黑色塑料薄膜封包3~4h, 于红光治疗仪下垂直照射, 每一部位照射20min, 患者使用护目镜, 结束后冷敷30min, 1次/周, 疗程为4周。两种治疗方法需间隔2~3d。

1.3 观察指标: 疗程结束后, 采用中医症候积分定量评估病情严重程度、治疗前后积分变化以及临床疗效、并发症, 疗程结束后继续随访4周, 比较复发率。

中医证候<sup>[9]</sup>主要包括皮损类型、数量、大小、部位、质地和颜色共6个项目, 皮损类型包括粉刺、丘疹、脓疱、结节和囊肿5种, 其中粉刺或丘疹计1分, 脓疱、结节或囊肿计2分; 粉刺或丘疹数量少于10个计1分, 10~20个计2分, 多于20个计3分, 脓疱、结节或囊肿数量1~3个计2分, 4~6个计4分, 多于6个计6分; 最大皮损直径小于0.5cm×0.5cm计2分, 0.5~1.0cm×0.5~1.0cm计4分, 大于1.0cm×1.0cm计6分; 累及部位尽在面颊计2分, 面颊、口鼻计4分, 面颊、口鼻、额面以及颈部计6分; 皮损质地柔软计1分, 偏硬计2分, 较硬计3分; 颜色暗红计2分, 鲜红计3分。总积分9~15分为轻度, 16~20分为中度, 21~26分为重度。

临床疗效判定标准<sup>[10]</sup>: 显效: 临床症状明显缓解, 总积分较治疗前降低至少75%, 无新发痤疮, 无严重不良反应, 至少维持4周; 有效: 临床症状缓解, 总积分较治疗前降低50%~75%, 无严重不良反应; 无效: 临床症状无明显改善, 总积分较治疗前降低小于50%, 或出现新的痤疮, 伴严重不良反应。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.4 统计学分析: 以SPSS 20.0统计软件对三组间计量资料作单因素ANOVA分析, 两两比较采用LSD-t法检验, 计数资料作 $\chi^2$ 检验, 两两比较采用卡方分割法;  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者治疗前后中医症候积分比较: 三组治疗后中医症候积分均较前降低, 且联合组积分绝对值显著低于火针组, 对照组最高, 而降低百分比显著高于火针组, 对照组最低( $P<0.05$ ), 见表2。

表2 三组患者治疗前后中医症候积分比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数  | 治疗前      | 治疗后                   | 降低百分比(%)               |
|-------|-----|----------|-----------------------|------------------------|
| 对照组   | 100 | 18.5±4.6 | 10.2±2.3              | 47.9±5.3               |
| 火针组   | 100 | 18.7±4.8 | 6.4±1.7 <sup>#</sup>  | 68.7±6.5 <sup>#</sup>  |
| 联合组   | 100 | 18.9±4.7 | 3.6±1.2 <sup>**</sup> | 80.6±7.4 <sup>**</sup> |
| $F$ 值 |     | 0.562    | 15.639                | 42.526                 |
| $P$ 值 |     | 0.427    | 0.000                 | 0.000                  |

注: <sup>#</sup>与对照组比较,  $P<0.05$ ; <sup>\*\*</sup>与火针组比较,  $P<0.05$

2.2 三组临床疗效比较: 疗程结束后, 联合组总有效率显



著高于火针组, 对照组最低 ( $P<0.05$ ), 见表3。典型病例治疗前后图片见图1。



注: A. 治疗前; B. 治疗4周后

图1 面部难治性痤疮治疗前后对比

表3 三组患者临床疗效比较 [例(%)]

| 组别         | 例数  | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效率 (%)           |
|------------|-----|-----------|-----------|-----------|--------------------|
| 对照组        | 100 | 30 (30.0) | 29 (29.0) | 41 (41.0) | 59.0               |
| 火针组        | 100 | 40 (40.0) | 33 (33.0) | 27 (27.0) | 73.0 <sup>#</sup>  |
| 联合组        | 100 | 50 (50.0) | 35 (35.0) | 15 (15.0) | 85.0 <sup>#*</sup> |
| $\chi^2$ 值 |     |           |           |           | 16.923             |
| P值         |     |           |           |           | 0.000              |

注: <sup>#</sup>与对照组比较,  $P<0.05$ ; <sup>\*</sup>与火针组比较,  $P<0.05$

2.3 不良反应情况: 联合组和火针组均未出现严重不良反应, 如剧烈疼痛、流脓、感染、出血、创面结痂, 均能坚持完成规定疗程。

2.4 随访复发率比较: 随访发现, 联合组复发率显著低于火针组, 对照组最高; 复发时间长于火针组, 对照组最短 ( $P<0.05$ ), 见表4。

### 3 讨论

尽管临床上治疗痤疮的方法较多, 如: 火针、中药内服、中药面膜、西药口服、西药外搽、红蓝光治疗、果酸及耳穴压豆等<sup>[11]</sup>, 联合方案众多, 但总体效果不一。临床疗效影响因素较多, 不仅与治疗方案有关, 还与病情严重程度、病程长短、治疗的反应程度、痤疮位置、患者年龄和性别及生活护理等有一定关系。因此, 目前尚无统一规范的痤疮治疗方案。此外, 中医症候辨证分型不同, 选取症候种类也不同, 量化标准差异较大, 也给临床疗效的评价增加了困难<sup>[12]</sup>。

本文研究结果发现, 三组治疗后中医症候积分均较前降低, 且联合组积分绝对值显著低于火针组, 对照组最高, 而降低百分比显著高于火针组, 对照组最低 ( $P<0.05$ )。难治性痤疮在痤疮患者中约占10%~30%, 此类患者病情较复杂, 常规治疗效果较差, 患者治疗信心较低, 是临床需要重点关注的人群<sup>[13]</sup>。火针属于中医外治法, 通过烧红的针具快速刺入病变处, 发挥温经散寒、通经活络及排毒扶正的

表4 三组随访复发率比较 [例(%),  $\bar{x}\pm s$ ]

| 组别         | 例数  | 复发                     | 复发时间 (周)                    |
|------------|-----|------------------------|-----------------------------|
| 对照组        | 100 | 24 (24.0)              | 3.0 $\pm$ 0.9               |
| 火针组        | 100 | 13 (13.0) <sup>#</sup> | 3.5 $\pm$ 1.2 <sup>#</sup>  |
| 联合组        | 100 | 5 (5.0) <sup>#*</sup>  | 3.8 $\pm$ 1.1 <sup>#*</sup> |
| $\chi^2$ 值 |     | 15.116                 |                             |
| P值         |     | 0.000                  |                             |

注: <sup>#</sup>与对照组比较,  $P<0.05$ ; <sup>\*</sup>与火针组比较,  $P<0.05$

作用, 尤其适用于虚寒痈肿等症<sup>[14]</sup>, 可快速消除或改善局部细胞水肿、充血、渗出, 组织粘连及挛缩等, 诱导痤疮内细胞凋亡或坏死, 促进细胞纤维化, 加速损伤后新鲜组织修复并覆盖原先皮损部位, 达到皮肤更新的目的<sup>[15-16]</sup>。黄刚莉<sup>[17]</sup>观察了32例丘疹脓疱型玫瑰痤疮患者应用火针治疗的效果, 认为有较好的安全性和满意疗效, 尤其适用于有生育要求拒绝服用西药的女性患者。

疗程结束后, 联合组总有效率显著高于火针组, 对照组最低 ( $P<0.05$ )。联合组和火针组均未出现严重不良反应, 均能坚持完成规定疗程。单纯应用火针治疗的临床疗效仍然有限, 常常需要联合其他多种方法, 如光动力<sup>[18]</sup>。光动力疗法主要利用靶向性光敏剂聚集在特定细胞中, 产生大量活性氧, 造成细胞毒性作用, 诱导细胞凋亡和损伤修复。艾拉光动力在肿瘤、疣、血管瘤及痣等多种疾病中发挥较好疗效, 具有高效、低毒、绿色的优点。随访发现, 联合组复发率显著低于火针组, 对照组最高 ( $P<0.05$ )。提示联合火针和艾拉光动力治疗难治性痤疮不仅有确切的近期临床疗效, 也有较低的复发率, 中远期疗效肯定<sup>[20]</sup>。

综上所述, 针对难治性痤疮患者可选择火针联合艾拉光动力治疗, 能够显著改善临床症状, 提高临床疗效, 降低复发率, 同时不增加不良反应, 有较好的安全性。本研究不足是样本量有限, 随访时间较短, 还需要更大规模临床随机对照试验进行验证。

### [参考文献]

- [1]李迪, 刘晶, 夏君, 等. 新型超分子水杨酸联合米诺环素胶囊与克林霉素磷酸酯凝胶治疗寻常性痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2019,28(6):51-55.
- [2]Araviiskaia E, Lopez Esteban JL, Pincelli C. Dermocosmetics: beneficial adjuncts in the treatment of acne vulgaris[J]. J Dermatol Treat, 2019,18(6):1-27.
- [3]Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, et al. Long-Term effectiveness and safety of up to 48 weeks' treatment with topical adapalene 0.3%/benzoyl peroxide 2.5% gel in the prevention and reduction of atrophic acne scars in moderate and severe facial acne[J]. Am J Clin Dermatol, 2019,17(6):154-155.
- [4]张嘉文, 刘子菁, 王小燕, 等. 玫瑰痤疮的光电治疗研究进展[J]. 中国美容医学, 2019,28(5):159-162.
- [5]Boen M, Brownell J, Patel P, et al. The role of photodynamic therapy in acne:

(本文未完, 下转第165页)

•护理美学•

## 综合护理干预在透明质酸注射隆鼻术后并发血管栓塞治疗中的应用

李矜然

(中国人民解放军陆军特色医学中心整形美容科 重庆 400042)

[摘要]目的:探讨综合护理干预在透明质酸注射隆鼻术后并发血管栓塞治疗中的应用效果。方法:2016年9月-2018年12月,对笔者科室收治的8例透明质酸注射隆鼻术后并发血管栓塞的患者,采用心理护理、创面护理、高压氧护理、健康教育等方法进行综合护理干预,观察综合护理干预进程,并对治疗效果进行评估。结果:8例患者中4例患者完全康复无组织缺损畸形,3例患者有轻度色素沉着,1例患者创面愈合后鼻翼瘢痕挛缩。结论:应用心理护理、创面护理、高压氧治疗、健康教育等综合干预措施对透明质酸注射隆鼻术后并发血管栓塞患者的恢复能起到积极地促进作用,可取得良好效果。

[关键词]透明质酸;注射隆鼻;血管栓塞;综合护理干预;心理护理

[中图分类号]R473.6 [文献标志码]B [文章编号]1008-6455(2020)01-0148-03

## Application of Comprehensive Nursing Intervention in the Treatment of Vascular Embolism after Augmentation Rhinoplasty with Hyaluronic Acid Injection

LI Jin-ran

(Department of Plastic Surgery, Army Medical Center of PLA, Chongqing 400042, China)

**Abstract: Objective** To explore the effect of comprehensive nursing intervention in the treatment of vascular embolism after augmentation rhinoplasty with hyaluronic acid injection. **Methods** From September 2016 to December 2018, 8 patients with hyaluronic acid nasal complicated with vascular embolism in our department were given comprehensive nursing intervention by using psychological nursing, wound nursing, hyperbaric oxygen nursing and health education, etc. The process of comprehensive nursing intervention was observed. The therapeutic effect was also evaluated. **Results** Among the 8 patients, 4 patients recovered completely without tissue defect deformity, 3 patients had mild pigmentation, and one patient had scar contracture of nasal alar after wound healing. **Conclusion** The application of comprehensive nursing intervention measures such as psychological nursing, wound nursing, hyperbaric oxygen nursing and health education can promote the efficacy of hyaluronic acid in patients complicated with vascular embolism.

**Key words:** hyaluronic acid; injection rhinoplasty; vascular embolism; comprehensive nursing intervention; psychological nursing

“玻尿酸”(Hyaluronic acid, HA)又名透明质酸或糖醛酸,属于一类双糖单位组成的直链高分子多糖,它广泛存在于机体的各个部位,可降解为氨基葡萄糖后被人体所吸收<sup>[1-2]</sup>,具有良好的塑形性、可降解性及组织相容性。透明质酸注射隆鼻术是目前较流行的微整形项目之一,具有创伤小、恢复快、见效快等特点。虽然透明质酸类注射填充剂的安全可靠性较高,但随着其广泛应用并发症也越来越多,如疼痛、红肿、过敏等,严重者并发血管障碍导致皮肤坏死、感染、增生性瘢痕,甚至失明。笔者科室于2016年9月-2018年12月共收治8例透明质酸注射隆鼻术后并发血管栓塞的患者,经过积极临床治疗及综合护理干预,患者好转出院,现报道如下:

### 1 临床资料

本组共8例患者,男性3例,女性5例;年龄19~32岁,平均26岁;注射部位:均为鼻部,其中锐针注射2例,

钝针注射6例;注射剂量0.5~1.0ml;就诊时间为注射后30min~48h,平均20h;临床表现有注射部位肿胀、疼痛、皮肤发白、花斑样改变、破溃等,生命体征均平稳无异常,视野、视力均无明显异常改变;所有患者均留院观察治疗,住院时间9~31d,平均20d。

### 2 方法

入院后请眼科及神经内科专科会诊,评估失明及颅内栓塞风险,排除其失明、颅内栓塞等严重并发症后,启动针对患者血管栓塞致皮肤坏死的综合护理干预措施,及时给予局部透明质酸溶解酶注射溶解残留透明质酸,严格换药,皮肤清创,结合扩血管药物促进患区血供、活血改善局部循环,高压氧促进氧供,抗感染、消肿、抗过敏、营养神经等综合治疗。

2.1 心理护理:本组患者均为年轻爱美人士,因盲目追求形象完美而进行微整形注射导致面部皮肤出现坏死、红

肿、瘀斑等。当术后出现并发症或对鼻外形不满意时,其心理或精神症状表现为失眠、焦虑、烦躁以及起诉医师,甚至造成暴力伤医或自杀等<sup>[3-4]</sup>。隆鼻术后最具代表性的精神障碍是身体畸形恐惧症(Body dysmorphic disorder, BDD)<sup>[5-6]</sup>,对其可以通过认知行为疗法来及时纠正其不正确的认知及行为,本次心理科专业医师为2例有BDD倾向的患者进行了认知行为疗法,效果显著。同时护理人员应主动倾听患者的感受,多与患者沟通,让患者表达自己的内心想法。并向患者讲解成功案例,让其增强战胜疾病的信心。严格保护患者的隐私,不在人前谈论病情,不向其他患者透露病情。为患者提供安静舒适的病房,操作轻柔,做好随时解释工作,消除患者顾虑。

## 2.2 创面护理

2.2.1 局部减压治疗:透明质酸酶可以快速降解透明质酸的唯一药物,早期及时、对症的使用透明质酸酶至关重要。患者入院当日急诊行局部透明质酸溶解酶注射溶解残留透明质酸。等待溶解酶发挥作用后,给予穿刺减压放出液化后的透明质酸混合物,降低水肿压力,减轻吸收溶解后液化物的负担。

2.2.2 改善局部微循环:遵医嘱静脉滴注前列地尔或低分子右旋糖苷注射液,同时局部皮下深层注射低分子量肝素以防止血栓形成,同时外敷2%的硝酸甘油贴。静脉推注地塞米松硫酸钠注射液以减轻局部炎症反应;盐酸罂粟碱注射液肌注减少周围血管痉挛。

2.2.3 局部抗感染治疗:面部皮肤清创术,配合医生清除面部皮肤结痂及脓性分泌物,术后遵医嘱每日换药,观察皮肤的颜色、肿胀的程度,清洗坏死表皮及分泌物,伤口引流情况等并做好登记及照相利于伤口情况对比。每日清洗完伤口后给予LED治疗仪红光波长为633nm照射面部皮损区20min促进伤口消炎愈合,外涂维生素B<sub>12</sub>促进表皮生长,无菌纱布包扎固定。嘱患者头高足低位,健侧卧位,利于伤口的引流。患者面部肿胀导致眼睑闭合困难,应减少强光刺激。

2.3 高压氧护理:高压氧作为一种重要的外科辅助治疗方法,可有效提高局部组织血流量,改善微循环,减少感染率并促进毛细血管的再生<sup>[7]</sup>。高压氧可收缩扩张的血管,减轻血管渗出,减轻组织肿胀,减轻肿胀组织对局部血液循环的压迫,起到改善微循环的作用<sup>[8]</sup>。有效的护理干预可以更好地减轻患者治疗过程中的不适,提高治疗效果。在进舱前,向患者说明高压氧治疗的原理,治疗的必要性及注意事项,消除患者紧张情绪,舱内提醒患者做调压动作如:吞咽、咀嚼等,密切观察患者有无中毒的早期症状及生命体征的变化。出舱后及时询问患者有无不适。

2.4 健康教育:患者住院期间,应指导患者合理用药,注意休息,保持面部皮肤清洁,皮肤完整区每日用清水清洁,不得擅自离开病房,积极配合医护人员的治疗,出现任何不适应立即告诉护士及时通知医生。加强宣教,告

知患者透明质酸注射美容存在一定程度风险,在术中或术后有剧烈疼痛必须立即告知施治医生,进行迅速处置,降低并发症的危害,今后如有需要应选择正规资质的医疗机构进行注射。出院后3d来院复诊换药,可在就近社区医院注射鼠神经生长因子促进皮损区神经修复。脱痂后严格防晒,外出涂抹防晒霜,后期针对额部色素沉着及鼻翼部瘢痕可行激光等抗瘢痕治疗。

## 3 结果

本组8例患者中4例患者完全康复,无组织缺损畸形;3例患者有轻度色素沉着;1例患者创面愈合后鼻翼瘢痕挛缩。

## 4 典型病例

某男,25岁,于2017年7月26日在某美容机构行“透明质酸注射隆鼻术”,品牌不详,共1ml,注射进针点为鼻尖部,钝针注射。注射后2h出现鼻部周围和左眼眶部位肿胀伴触痛明显,随后出现鼻部、左眶周、额部皮肤花斑样改变,肿胀疼痛明显,遂于原美容机构行透明质酸溶解酶注射溶解(具体不详),但上述症状无明显缓解,且左眼胀痛加重,伴溢泪、异物感、畏光等不适,无明显视物模糊及视力下降,上述皮肤花斑样改变范围逐渐扩大,达到双侧鼻唇沟、全鼻、眉间、左侧额部皮肤(主要为滑车上血管分布区域),皮肤出现麻木感,红肿触痛明显,无明显头昏、头痛,无畏寒、发热等症状,为求进一步治疗于7月27日来笔者科室就诊,门诊以“注射隆鼻术后血管栓塞”入院。请眼科及神经内科专科会诊,评估失明及颅内栓塞风险,排除其失明、颅内栓塞等严重并发症后,启动针对患者血管栓塞致皮肤坏死的综合护理干预措施,并及时给予局部透明质酸溶解酶注射,清创,扩血管,高压氧及抗感染、抗过敏等综合治疗。经过精心治疗及护理24d,无视野缺失,无皮肤缺损和明显瘢痕,仅额部皮肤留有片状轻度色素沉着,随访期间根据皮肤色素沉着情况给予激光治疗。典型病例治疗前后照片见图1~4。

## 5 讨论

近年来,随着人们生活水平的提高,整形美容事业高速发展,大量整形美容机构涌入,市场监管困难,这类事件的发生重在预防。需严格规范市场,加大市场监管力度,禁止假冒伪劣产品的销售渠道。据统计,大部分并发症的发生是“三非”整形所致,即在“非法整形或美容机构”进行、“非专业医师”操作或使用“非法产品”注射<sup>[9]</sup>。患者应到具有正规医疗资质并拥有相关资质的执业医师的医疗机构进行注射,降低并发症发生率,把风险降低在可控范围内。随着越来越多并发症的发生,大型三甲医院整形外科医务人员应熟练掌握处理紧急并发症治疗预案及相关治疗流程,以便于快速应对,防止患者血管危象的进一步恶化。操作医师应熟悉鼻部、面部解剖结构,在



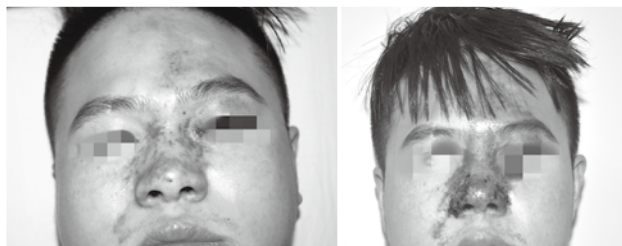


图1 透明质酸注射后24h, 治疗前

图2 治疗后11d

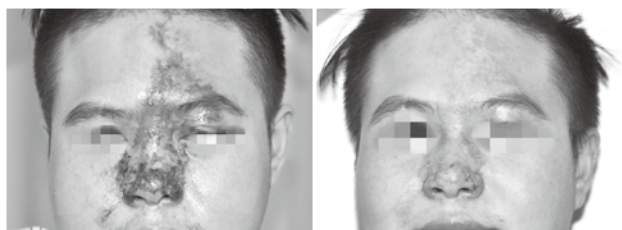


图3 治疗后13d

图4 治疗后24d

注射时应缓慢注射, 随时观察患者情况, 避免并发症的发生。医疗卫生相关机构, 应加大宣传力度, 引导患者到正规医疗就诊, 降低患者的就诊风险。

随着透明质酸注射美容技术的广泛开展, 其并发症也越来越多。鼻部血运丰富, 大量填充剂进入血管后, 会形成较大栓子, 这些栓子极易阻塞中小血管腔, 进而引起血流方向改变, 逆行进入到没被阻塞的交通支, 继续流动到交通支的远端, 阻塞相应血管, 导致交通支远端组织血运障碍, 这就是部分坏死区域位于注射区域较远地方的原因<sup>[10]</sup>。对于出现严重血管并发症后, 及时进行积极治疗与护理, 预防皮肤坏死尤为重要。本次笔者科室应用综合护理干预措施进行矫治, 密切观察患者病情变化, 对症施护, 通过心理护理干预改变患者对疾病的焦虑和认知, 特别是有BDD倾向的患者, 通过联合心理科的行为认知疗法, 能够及时纠正患者不良情绪, 从而改善患者生活质量, 减轻其心理压力。创面护理是血管栓塞患者护理干预重要组成之一, 积极的创面换药可以提高机体创面的修复能力, 对伤口愈

合起到促进作用, 缩短患者病程。高压氧治疗前后的护理干预, 可以降低患者在密闭空间的不适感, 提高治疗依从性。全面的健康宣教能够帮助患者了解疾病的相关知识及后期创面的护理, 减轻患者的顾虑, 树立正确的就医意识, 避免类似事件的再次发生。

#### [参考文献]

- [1]马艳, 陆宏. 玻尿酸注射美容的并发症及防范对策分析[J]. 中国医疗美容, 2017, 7(5): 12-15.
- [2]张新成. 透明质酸隆鼻并发鼻部血管栓塞的治疗及预后分析[J]. 中国美容医学, 2017, 26(4): 15-16.
- [3]de Brito MJ, Nahas FX, Cordás TA, et al. Body dysmorphic disorder in patients seeking abdominoplasty, rhinoplasty, and rhytidectomy[J]. Plast Reconstr Surg, 2016, 137(2): 462-471.
- [4]Javanbakht M, Nazari A, Javanbakht A, et al. Body dysmorphic factors and mental health problems in people seeking rhinoplastic surgery[J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2012, 32(1): 37-40.
- [5]Naraghi M, Atari M. Development and validation of the expectations of aesthetic rhinoplasty scale[J]. Arch Plast Surg, 2016, 43(4): 365-370.
- [6]Joseph AW, Ishii L, Joseph SS, et al. Prevalence of body dysmorphic disorder and surgeon diagnostic accuracy in facial plastic and oculoplastic surgery clinics[J]. JAMA Facial Plast Surg, 2017, 19(4): 269-274.
- [7]赵燕, 杨帆, 张欣, 等. 护理干预联合高压氧治疗对肘关节创伤患者皮瓣移植存活率的影响探讨[J]. 中国医疗美容, 2017, 7(3): 85-87.
- [8]郇泽誉, 马蕾, 曹敏, 等. 早期高压氧治疗对透明质酸钠凝胶注射隆鼻术后并发症的疗效分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(2): 173-179.
- [9]张小岑. 玻尿酸美容“三问”[N]. 中国医药报, 2018-8-30(003).
- [10]徐赤宇, 潘宝华, 李富强, 等. 注射隆鼻术中引发血管栓塞和动眼神经损伤的临床治疗[J]. 中国美容医学, 2018, 27(3): 47-49.

[收稿日期] 2019-03-11

本文引用格式: 李矜然. 综合护理干预在透明质酸注射隆鼻术后并发血管栓塞治疗中的应用[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 148-150.

#### · 告作者读者 ·

### 《中国美容医学》来稿要求

①论著类文稿字数限制在5000字以内, 有中英文摘要, 英文表述的内容与中文对应, 包括英文文题, 全部作者姓名、单位及邮编, 英文摘要要符合英文表达习惯, 注意正确的语态、时态, 关键词5~8个。

②临床总结(经验交流)类文稿要求与论著相同。综述类文章需指导老师或本专业权威专家审核后投寄, 其余要求及书写格式同论著类文稿。

③为数据检索之便并与国际接轨, 所有文章应有中英文摘要, 除综述与教学类文章为提示性摘要外, 其余均为结构式摘要。

本刊编辑部

# 品管圈活动降低大面积烧伤患者术中低体温发生率的效果探讨

任文青<sup>1</sup>, 栾琪<sup>1</sup>, 张飞娟<sup>1</sup>, 安庆<sup>1</sup>, 杨倩倩<sup>1</sup>, 龚晓晶<sup>1</sup>, 王玲<sup>2</sup>

(1. 西北大学附属医院·西安市第三医院皮肤科 陕西 西安 710010; 2. 空军军医大学西京医院烧伤与皮肤外科 陕西 西安 710032)

**[摘要]**目的: 探讨品管圈活动(Quality Control Circle, QCC)对降低大面积烧伤患者术中低体温发生的影响。方法: QCC小组成员确定此研究主题, 对科室大面积烧伤患者术中低体温现状进行调查, 运用质量管理工具对术中低体温问题预防流程进行改进。对比QCC干预前后低体温发生率。结果: 与QCC活动干预前比, QCC活动良性干预后大面积烧伤患者术中低体温的发生率明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论: QCC活动降低大面积烧伤患者术中低体温发生率效果显著, 可有效提高护士参与质量管理的意识, 进一步提升手术室护理质量。

**[关键词]** 品管圈活动; 大面积烧伤; 植皮修复; 低体温; 护理干预; 预防控制

**[中图分类号]** R47 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0151-04

## Effect of Quality Control Circle to Reduce the Incidence of Hypothermia in Extensive Burn Patients

REN Wen-qing<sup>1</sup>, LUAN Qi<sup>1</sup>, ZHANG Fei-juan<sup>1</sup>, AN Qing<sup>1</sup>, YANG Qian-qian<sup>1</sup>,  
GONG Xiao-jing<sup>1</sup>, WANG Ling<sup>2</sup>

(1. Department of Dermatology, Xi'an NO.3 Hospital, the Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710010, Shaanxi, China; 2. Department of Burns and Dermatology Surgery, Xijing Hospital, the Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

**Abstract: Objective** To explore the effect of quality control circle(QCC) on reducing the incidence of hypothermia in patients with extensive burns. **Methods** The theme of this activity was determined by members of the QCC team, and the current status of hypothermia in patients with large-area burns was investigated and analyzed. Team members use quality management tools to optimize the prevention process and measures for intraoperative hypothermia problems. The incidence of hypothermia before and after QCC intervention was compared. **Results** Compared with before QCC activity intervention, the incidence of hypothermia in patients with extensive burns after QCC activity was significantly lower, the difference was statistically significant( $P < 0.01$ ). **Conclusion** QCC activities have a significant effect on reducing the incidence of hypothermia in patients with extensive burns, improving nurses' awareness of quality management, and further improving the quality of nursing care in the operating room.

**Key words:** quality control circle; extensive burns; skin grafting repair; hypothermia; nursing intervention; prevention and control

品管圈(Quality control circle, QCC)是指同一单位或工作性质相关联的人员, 自动自发组织起来, 科学运用品管工具, 持续地进行效率提升、成本降低、产品质量提高活动的小组<sup>[1]</sup>。烧伤病例在临床常见, 每年有超过1 000万的烧伤患者需要接受医疗护理, 是一个全球化的卫生负担, 也是造成创伤性死亡的主要原因<sup>[2]</sup>。通常大面积烧伤指烧伤面积 $>50\%$ , III度烧伤面积 $<50\%$ <sup>[3]</sup>。大面积烧伤患者常合并多种并发症, 死亡率高达30%以上<sup>[4]</sup>。一般临床上患者鼻咽温度 $36^{\circ}\text{C}$ 以下为低体温<sup>[5]</sup>。通过临床实践及查阅相关文献, 笔者发现大面积烧伤患者术中低体温危害

非常大, 可增加患者心脏做功、增加氧耗、加重心脏负担, 术中低体温可导致术后渗血多、苏醒延迟、并增加全麻后并发症发生率, 是造成创伤治疗结局不良的主要原因<sup>[6-7]</sup>, 因此大面积烧伤患者术中采取多种措施保持体温尤为重要。但是有关怎样预防及控制严重烧伤患者围手术期低体温的相关文献极少。国内许多文献报道, 认为QCC活动是提高护理管理质量的一种有效手段<sup>[8-9]</sup>。为了减少大面积烧伤患者术中低体温的发生率, 笔者科室于2015年9月开展QCC活动, 此次QCC活动以“降低大面积烧伤患者术中低体温发生率”为主题, 以探讨QCC活动在预防大面积烧伤患者低体温

发生中的应用效果。现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

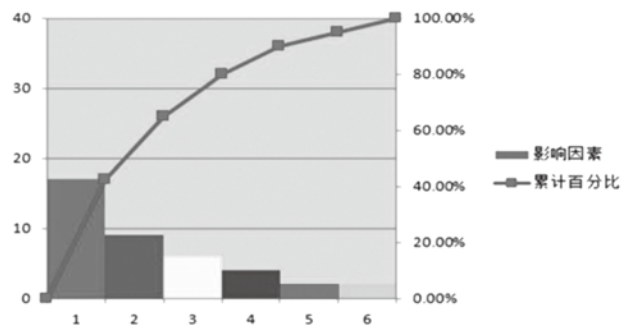
1.1 一般资料：采用分层抽签方式选取2015年9~12月住院治疗的大面积烧伤患者40例未进行品管圈活动，定义为未干预组；采取同样方法选取2016年1~6月住院治疗的大面积烧伤患者40例进行品管圈活动，定义为干预组。未干预组：男29例，女性11例；年龄19~86岁；文化程度：初中及以下11例，高中及大专16例，本科及以上13例。干预组：男27例，女性13例；年龄21~87岁；文化程度：初中及以下9例，高中及大专19例，本科及以上12例。两组患者性别、年龄、文化程度等比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

### 1.2 干预方法

1.2.1 成立QCC小组：以科室护理人员共同组圈。圈长由管理经验丰富的护士长担任，负责QCC活动的统筹安排；辅导员由副主任护师担任，负责活动的监督指导；其余圈员则积极参与圈会，严格落实执行各项护理工作。

1.2.2 确定活动主题：召开QCC活动小组会议，通过“头脑风暴法”筛选活动主题，之后依据活动的迫切性、可行性、圈员能力及院内政策等最终将此次活动主题确定为“降低大面积烧伤患者术中低体温发生率”。

1.2.3 现状调查：干预前接受手术治疗的40例大面积烧伤患者均进行鼻咽温及生命体征监测，记录患者麻醉后、消毒处理前、消毒处理后、手术开始后60min、120min及手术结束即刻时体温；同时现场记录手术室温度，手术时间，术中出血量，术中冲洗液、静脉输注液及血制品输入量，冲洗液、输注液及血制品温度，温毯温度。对干预前40例患者术中6个时间点共计240次检测发现低体温发生次数达80次，对低体温发生原因做分类分析发现：“护理人员保暖意识淡薄”发生频率34次，发生率为42.50%；“环境温度偏低”发生频率为18次，发生率为22.50%；“冲洗液、输注液、血制品等低于体温”发生频率为11次，发生率为13.75%；“患者自身体质差和生命体征不稳定”发生频率



注：1. 护理人员保暖意识淡薄；2. 环境温度偏低；3. 冲洗液、输注液、血制品等低于体温；4. 患者自身体质差和生命体征不稳定；5. 全身麻醉；6. 其他

图1 干预前柏拉图

为9次，发生率为11.25%；“全身麻醉和其他”发生频率各为4次，发生率各为5.00%（见图1）；其中前3项累计百分比达78.75%，因此将其作为改善重点。

1.2.4 目标设定：依据活动干预前及改善值计算此研究目标值：目标值=干预前-改善值=干预前-（干预前×圈能力），本研究将圈能力定为80.00%，则目标值=80/6-（80/6×80.00%）=2.67次/月。

1.2.5 原因分析：调查分析造成患者术中低体温发生的主要原因，并以特性要因-鱼骨图法表示，见图2。

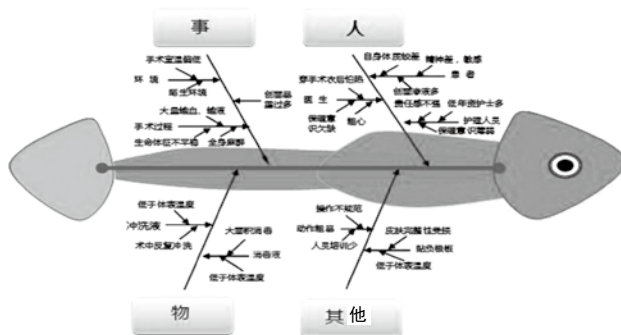


图2 导致大面积烧伤患者术中发生低体温的原因分析

表1 造成术中低体温发生的要因确认

| 序号 | 末端因素                     | 确认标准                              | 确认内容                                                      | 确认人      | 时间       | 地点  | 结论  |
|----|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------|----------|-----|-----|
| 1  | 自身体质较差，生命体征不稳定           | 经主管医生和麻醉师共同评估后患者全身状况差             | 患者术前生命体征不平稳                                               | 任文青      | 2015年10月 | 手术室 | 非要因 |
| 2  | 术中冲洗液、输注液及血制品温度均低于患者体表温度 | 11例患者低体温发生均因术中冲洗液、输注液及血制品温度低于体表温度 | 11例患者术前生命体征平稳，术中使用冲洗液、输注液及血制品温度低于体表温度，尽管术中保暖措施严密，但依然发生低体温 | 李婷       | 2015年10月 | 手术室 | 要因  |
| 3  | 全身麻醉                     | 手术患者均采用全身麻醉方式                     | 患者植皮手术须选择全身麻醉，其他麻醉方式患者无法耐受                                | 田珊       | 2015年10月 | 手术室 | 非要因 |
| 4  | 环境温度偏低                   | 术中手术医生穿隔离衣后太热                     | 手术医生穿隔离衣后闷热难耐，为避免影响手术操作则要求巡回护士调低手术间温度                     | 戴杨<br>石珊 | 2015年11月 | 手术室 | 要因  |
| 5  | 护理人员保暖意识淡薄               | 发生低体温后，巡回护士术后未做任何复温处理             | 发现患者发生低体温后但未做任何处理，直接送回监护病房，术后复苏迟缓                         | 任文青      | 2015年11月 | 手术室 | 要因  |



1.2.6 要因确认：造成术中低体温发生的要因见表1。

1.2.7 对策拟定及实施：①定期培训，提高护理人员保暖意识：由教学组长制定培训计划，通过多媒体方式进行授课，每两周组织一次业务学习，强调术中低体温对患者的危害，提高护理人员的保暖意识；同时进行不定期抽查及情景模拟考核，直至全部熟练掌握。大面积烧伤手术护理人员配备过程中实行“老带新”模式，给予新人学习机会，同时提高护理质量；②增设液体加温仪器：研究表明每输入1L室温下液体可使体温降低0.25℃<sup>[10]</sup>。因此，术中输注的各类液体和血液制品等均需经过加温仪复温后方可输入。手术开始前在手术间加温仪中放入皮肤消毒剂、生理盐水、备用输注液及血制品备用。其中皮肤消毒剂加温至40℃左右，即可预防消毒剂蒸发扩散而造成体温下降，又可增加消毒效果；术中用冲洗液加温至36℃~37℃，采用温热的生理盐水冲洗创面既利于止血，又可以减少体液的丢失；术中所有输注液则采用输液加温器进行处理，注意输注液温度不可超过38℃；血液制品复温后需尽快输注，切记温度不可超过35℃。常规应用保温毯等保温措施，低体温患者一经发现，若体温在32℃以上，以自然复温为宜；若体温28℃~32℃，应辅以复温毯等进行体外复温；若低于28℃，则应同时进行体外复温和体内复温，警惕低血容量、心脏病等并发症发生；③保持手术室适宜温度：依据当地季节及气温不同实时调节手术室温度，并于手术开始前1h开启手术室空调，将室温稳定在操作医师及患者均可耐受范围内，并随着患者体温变化做相应调整。麻醉师在麻醉时尽可能减少患者身体暴露面积；护理人员协助麻醉医师做好患者保暖工作，加强患者术中体温的监测；④加强术前心理疏导：加强手术前的心理疏导，有助于预防低体温<sup>[11]</sup>。巡回护士通过术前访视时与患者面对面交流，消除其对手术室工作人员的陌生感，缓解患者焦虑情绪，减轻患者因精神因素导致对冷刺激的阈值下降。

1.3 统计学分析：选择SPSS 17.0软件对干预前后数据进行统计学分析。计数资料以频率或%表示，对比采用卡方检验。均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

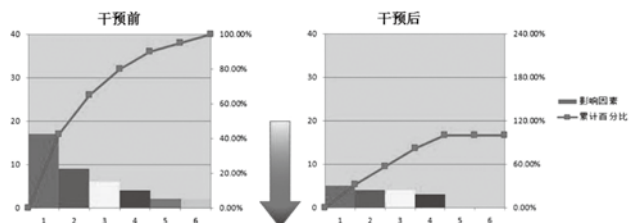
## 2 结果

2.1 QCC活动干预前后低体温发生情况比较：2016年1~6月圈员按照拟定的对策对大面积烧伤植皮手术患者进行术中体温管理干预，结果显示，6个月内40例患者低体温发生次数总为14次，发生频率为2.33次/月，超过目标值2.67次/月，目标达标率为114.59%。干预前后低体温发生次数比较差异具有统计学意义（ $\chi^2=57.625$ ， $P<0.05$ ），见表2。此外经低体温发生情况分析：护理人员保暖意识淡薄，环境温度偏低，冲洗液、输注液、血制品等低于体温，患者自身体质差和生命体征不稳定所占比例明显下降，见图3。

2.2 QCC活动干预的无形成果分析：通过学习各种品管手法，圈员对预防及解决低体温问题变得得心应手，充满了工作荣誉感及满足感，同事们之间配合沟通协调能力和自

表2 QCC活动干预前后大面积烧伤患者术中低体温发生次数比较

| 组别   | 例数 | 测体温次数(次) | 低体温次数(次) | 低体温发生率(%) |
|------|----|----------|----------|-----------|
| 未干预组 | 40 | 240      | 80       | 33.33     |
| 干预组  | 40 | 240      | 14       | 5.83      |



注：1. 护理人员保暖意识淡薄；2. 环境温度偏低；3. 冲洗液、输注液、血制品等低于体温；4. 患者自身体质差和生命体征不稳定；5. 全身麻醉；6. 其他

图3 改善前后柏拉图比较

信心都有所提高，见图4。

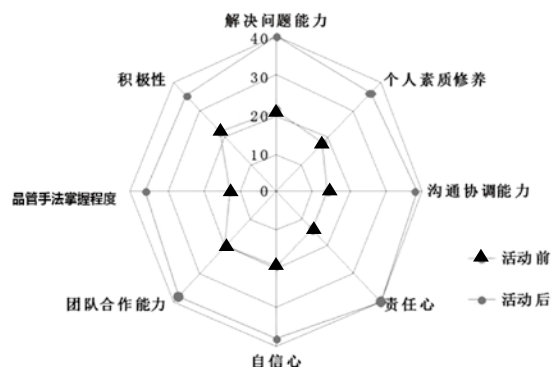


图4 QCC活动干预后无形成果

## 3 讨论

以往报道显示，高龄、营养状况差、低体重、肥胖，合并糖尿病、外周神经病变等患者均容易发生低体温<sup>[12-13]</sup>；外科手术性质、持续时间、手术室温、手术冲洗液和输注液等温度、术中出血量及输血量也是影响低体温发生的因素<sup>[14-16]</sup>。此外，麻醉可抑制机体体温调节功能，麻醉药物抑制血管收缩功能，加速机体热量丧失<sup>[17]</sup>。人体90%代谢热量是通过皮肤表面散失的，从而导致机体温度进一步下降。体温过低会使机体各器官组织的新陈代谢功能过度降低，从而对机体造成较大危害。术中低体温不仅会造成凝血功能障碍，引发伤口感染及血管并发症，导致麻醉恢复期延迟，而且会增加患者痛苦，延长出院时间，增加患者及家庭经济负担。大量报道及笔者实践均证实，大面积烧伤植皮手术患者术中体温会下降，且手术时间越长低体温发生率越高<sup>[18-19]</sup>。大面积烧伤植皮患者术中需将结痂部分切除，创面的消毒清洗、植皮等操作会导致大面积皮肤长时间暴露，创面水分蒸发，手术时间长，术中失血量多，加之该类患者需进行全麻，导致较其他手术患者更易发生低体温<sup>[20]</sup>。然而，目前临床在大面积烧伤患者术中低体温发生预防及处理方面的工作效果不容乐观，笔者通过统计

发现,科室内2015年下半年接受手术治疗的40例患者低体温发生次数达80次,严重影响患者康复及科室护理质量管理。可见,如何预防和降低大面积烧伤患者术中低体温发生率已成为烧伤整形科管理者关注的焦点。

QCC活动的目的在于解决问题,提高工作效率。余文静等<sup>[21]</sup>研究发现,QCC活动可有效降低直肠癌开腹术患者低体温发生率,提高医护人员管理能力及工作积极性。笔者科室采用QCC活动,圈员采用鱼骨图法从人、事、物和其他4个方面解析引发大面积烧伤患者术中低体温发生的原因,制定相应对策并严格实施,以降低术中低体温发生率。患者麻醉后在麻醉药物作用下,体温会骤降,因此需要做好保暖工作,全麻时采用遮挡物对局部皮肤进行遮挡,最大限度减少皮肤暴露面积,同时采用保温毯对患者进行保温处理<sup>[17]</sup>。消毒液的使用会增加体表水分蒸发量,体表水分蒸发会带走大量代谢热量,而麻醉抑制了机体器官组织代谢功能,因此会导致体温进一步下降<sup>[22]</sup>;手术时间越长,烧伤部分皮肤暴露时间越久,失血量越多,同样会造成体温的下降<sup>[23]</sup>。圈员对于干预前80次低体温发生原因进行分析最终确认护理人员保暖意识淡薄、环境温度偏低及冲洗液、输注液、血制品等低于体温为导致低体温发生的主要因素,并将其作为活动干预重点。强化护理人员业务能力及安全意识,从人员因素方面控制低体温发生<sup>[24]</sup>;调节控制手术室及保温毯温度,从环境方面控制低体温发生;增设液体加温仪,将消毒液、冲洗液进行预热,从体表温度方面预防低体温发生;术中输注液及血制品加温可降低输入物对患者的“冷稀释”作用<sup>[25]</sup>。此外,加强患者心理干预,消除患者紧张焦虑情绪,从精神方面控制体温下降。结果显示,QCC活动干预后40例患者术中体温控制取得良好效果,低体温发生频率从术前的13.33次/月下降为2.33次/月,目标达成率达114.59%。此外,QCC活动的开展还可提高参与人员工作热情、积极性及责任感,有助于干预措施的落实及管理效果的提升,使护理质量管理从被动管理上升为主动参与<sup>[26-27]</sup>。在工作中,护理工作人员通过头脑风暴法及柏拉图法,积极思考,认真查阅文献,全面分析护理工作的问题及不足,不仅提高自身业务水平,且提高自身修养内涵,使圈员能力得到提升。

为确保有效对策的长期坚持,科室对大面积烧伤植皮手术患者围术期低体温预防护理流程进行标准化、简单化处理,制定了详细的大面积烧伤手术配合操作流程,并对护理人员业务能力进行定期培训和考核,确保护理服务质量不断提升。然而,一次QCC活动不可能解决所有问题,总会存在不足之处。因此,组员按照PDCA循环,将每个对策步骤中优缺点不断进行总结优化。希望通过科室工作人员努力,能有效预防大面积烧伤患者术中低体温发生,提高患者的生存质量。

#### [参考文献]

- [1]何云学,庄泽杭,孙琳琳,等.品管圈活动对髌关节置换术患者术中低体温发生率的影响[J].护理实践与研究,2017,14(11):119-121.
- [2]Peck M,Molnar J,Swart D.A global plan for burn prevention and care[J].Bull World Health Organ,2009,87(10):802-803.
- [3]梁英,肖文芳,焦丹丹,等.负压封闭引流术对大面积烧伤创面脓毒症患者的效果观察[J].中华医院感染学杂志,2016,26(8):1822-1824.
- [4]Goenaga Díaz,Eduardo J,Carter J E,et al.Nitroglycerin: an unusual solution to intraoperative hypothermia in a 4-year-old burn patient[J].Pediatr Anesth,2018,28(1):71-72.
- [5]金歌,刘延锦,王俊平,等.不同保温温度对腹部手术患儿体温变化的影响[J].中华护理杂志,2016,51(5):583-586.
- [6]李全,巴特,王凌峰,等.危重烧伤患者围手术期低体温的处理11例[J].中华烧伤杂志,2017,33(8):506-507.
- [7]Rizzo JA,Rowan MP,Driscoll IR,et al.Perioperative temperature management during burn care[J].J Burn Care Res,2017,38(1):277-283.
- [8]潘月波,乔世丹.品管圈活动在肿瘤患者疼痛护理中的运用[J].中国医院管理,2017,37(5):67-68.
- [9]章飞雪,于燕燕,徐枝楼,等.品管圈活动在精神科老年病房基础护理质量管理中的作用[J].中华护理杂志,2013,48(2):127-130.
- [10]代永静,王建荣,马燕兰,等.温热输液及冲洗对人工关节置换术患者术中体温及失血量的影响[J].中华现代护理杂志,2010,16(26):3101-3104.
- [11]戴东明,胡乃浩,吴淦,等.导致围手术期低体温的相关因素及预防措施[J].中国医药指南,2017,15(10):115-116.
- [12]徐彦,陈茜,陆建平,等.术后苏醒室低体温发生率及危险因素[J].复旦学报(医学版),2016,43(3):302-307.
- [13]王艳华,许红霞.开展品管圈活动降低患者术中低体温发生率[J].护理学杂志,2014,29(18):47-48.
- [14]Campbell G,Alderson P,Smith AF,et al.Warming of intravenous and irrigation fluids for preventing inadvertent perioperative hypothermia[J].Cochrane Database Syst Rev,2015,(4): CD009891.
- [15]Bolt LB,Stannard D.Thermal insulation for preventing inadvertent perioperative hypothermia[J].J Perianesth Nurs,2015,30(5):427-429.
- [16]Giuliano KK,Hendricks J.Inadvertent perioperative hypothermia: current nursing knowledge[J].AORN J,2017,105(5):453-463.
- [17]卢彬,李强,余璇.麻醉诱导前低体温的发生率及相关影响因素的研究[J].中国现代医学杂志,2017,27(13):104-108.
- [18]安虹,李军,米雪飞,等.大面积烧伤患者切痂植皮术中体温变化特点分析[J].护理学报,2014,21(1):61-62.
- [19]郑峰,王大明,刘宁,等.特重度烧伤脓毒症患者预后评价指标的分析[J].中华危重病急救医学,2017,29(4):327-331.
- [20]田潇潇,安虹,刘芯宇,等.不同保温措施对大面积切痂植皮患者体温变化的影响[J].实用医院临床杂志,2015,12(4):137-138.
- [21]余文静,高兴莲,张晓芳,等.品管圈活动降低直肠癌患者术中低体温发生率[J].护理学杂志,2016,31(10):58-60.
- [22]杨建虹,王莉.术前安尔碘消毒液的加温对预防全麻手术中患者低体温的探讨研究[J].实用临床护理学电子杂志,2018,3(20):158-159.
- [23]陈蓓,王晓军.手术中低体温的相关因素和护理干预研究进展[J].护士进修杂志,2016,31(11):990-992.
- [24]童伟,许娟.品管圈活动在降低患儿围手术期低体温发生率中的运用[J].四川医学,2017,38(8):127-128.
- [25]刘丹,汪涛,何开华.老年患者全膝关节置换围术期不同输血输液温度对术后恢复质量的影响[J].临床麻醉学杂志,2016,32(2):122-125.
- [26]陈艳,张悦,陆朝蓉,等.品管圈活动降低经尿道前列腺电切术老年患者术中低体温的效果[J].中华现代护理杂志,2014,20(36):4616-4620.
- [27]倪连芳,高宁,赵晓静,等.品管圈活动在提高特诊患者满意率及护理人员工作能力中的应用[J].临床医学工程,2017,24(8):1153-1154.

[收稿日期]2019-02-22

本文引用格式: 任文青, 栾琪, 张飞娟, 等. 品管圈活动降低大面积烧伤患者术中低体温发生率的效果探讨[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 151-153.

# 结构式心理干预对颜面创伤整形患者预后效果影响

马媛媛, 赵春月

(北京积水潭医院烧伤科 北京 100035)

**[摘要]**目的: 探究结构式心理干预对颜面创伤整形患者的预后效果影响。方法: 选取笔者医院收治的颜面创伤整形患者84例, 随机分为对照组和观察组, 两组患者均进行外科整形手术, 术后予以抗感染、镇痛等常规护理, 观察组在此基础上予以结构式心理干预。观察并比较两组患者创面愈合时间、瘢痕评分、心理情况及护理满意度。结果: 观察组患者创口愈合时间、瘢痕色泽、血管分布评分分别为 $(6.17 \pm 0.91)$  d、 $(1.03 \pm 0.31)$  分和 $(0.21 \pm 0.08)$  分, 均明显低于对照组 $[(8.13 \pm 1.02)$  d、 $(1.43 \pm 0.55)$  分和 $(0.32 \pm 0.12)$  分], 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组护理总满意度为95.24%, 明显高于对照组(78.57%), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。护理干预后, 两组患者汉密尔顿焦虑评分(Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁评分(Hamilton depression scale, HAMD)均降低, 观察组明显低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 颜面创伤整形患者在常规护理基础上, 增加结构式心理干预, 更有利于患者术后创面的恢复, 降低瘢痕评分, 改善患者心理状态。

**[关键词]** 结构式心理干预; 颜面创伤; 整形修复; 瘢痕; 心理状态; 负性情绪

**[中图分类号]** R47 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1008-6455 (2020) 01-0155-03

## Effect of Structural Psychological Intervention on the Prognosis of Patients with Facial Trauma by Plastic Surgery

MA Yuan-yuan, ZHAO Chun-yue

(Department of Burn, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the effect on the prognosis of plastic surgery patients with facial trauma using structural psychological intervention. **Methods** 84 patients with facial trauma undergoing surgical plastic surgery admitted to our hospital were selected and randomly divided into the control group and the observation group. Both groups of patients underwent surgical plastic surgery and received routine nursing such as anti-infection and analgesia after surgery. The observation group received structured psychological intervention on the basis of the above, and the wound healing time, the score of scar, psychological status and nursing satisfaction were observed and compared between the two groups. **Results** The wound healing time, the scores of scar color and blood vessel distribution of the patients in the observation group were  $(6.17 \pm 0.91)$  d,  $(1.03 \pm 0.31)$  and  $(0.21 \pm 0.08)$  respectively, which were significantly lower than those in the control group  $[(8.13 \pm 1.02)$  d,  $(1.43 \pm 0.55)$  and  $(0.32 \pm 0.12)]$ , the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The total satisfaction rate of the observation group was 95.24%, which was significantly higher than that of the control group (78.57%,  $P < 0.05$ ). After nursing intervention, HAMA score and HAMD score of the two groups were decreased, and the observation group was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** On the basis of routine nursing, patients with facial trauma after surgical plastic surgery should increase structured psychological intervention, which is more beneficial to the recovery of postoperative wound, reduce the score of scar and improve the psychological state of patients.

**Key words:** structured psychological intervention; facial trauma; plastic surgery; scar; psychology; negative emotion

颜面创伤是指患者由于烧伤、车祸等原因导致的颜面部创伤<sup>[1]</sup>, 而整形美容手术是通过美容外科手段, 对人的容貌和体型进行美化的手术<sup>[2]</sup>, 其能够有效对患者面部创面进行修复, 但患者在术前、术后的心理状态十分复杂, 且患者对手术期待值过高, 严重影响患者对术后效果的评价和接受程度, 造成患者心理障碍, 引起医疗纠纷<sup>[3]</sup>, 因此在手术期间明确患者心理需求和人格特点, 对患者进行心理干预十分必要, 而结构式心理干预能够针对患者手术期间各阶段心理状态问题进行护理, 更具有综合性<sup>[4]</sup>,

因此本次设立对照组和观察组, 均进行常规护理, 观察组在此基础上增加结构式心理护理, 比较两种护理方案患者的护理满意度, 观察并分析结构式心理干预对患者创面愈合、瘢痕形成及负性情绪的影响, 为颜面创伤整形患者临床护理方案的制定提供依据。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 经过医院医学伦理委员会批准同意后, 选取2016年12月-2017年12月于笔者医院进行治疗的颜面创



伤患者84例,随机分为对照组和观察组,每组均42例。对照组:男性17例,女性25例;年龄21~58岁,平均年龄(39.54±8.35)岁;其中车祸导致创伤的19例,烧伤15例,斗殴8例。观察组:男性18例,女性24例;年龄20~56岁,平均年龄(38.54±8.76)岁;其中车祸导致创伤的18例,烧伤16例,斗殴8例。两组患者性别、年龄、创伤原因等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性( $P>0.05$ )。

## 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准:①无心、肺、肝、肾及血液循环系统功能疾病者;②对麻醉、手术耐受者;③患者及家属知情同意并签署同意书。

1.2.2 排除标准:①治疗、护理依从性差者;②存在严重精神或意识障碍者;③随访期间失联者或由于自身原因退出研究者;④合并严重感染者。

1.3 方法:所有患者均进行外科整形手术,术前均进行健康教育,医护人员为患者进行相关手术风险及术后注意事项的讲解,术后均予以常规监测、抗感染、镇痛等常规护理手段。观察组在此基础上予以结构化心理干预:护理人员与患者及家属进行交谈,了解其心理特点,对其进行适当的言语安慰,术前主动为患者介绍手术医师,了解手术过程及术中用器械,并对既往成功案例进行介绍,放松患者及家属术前负性情绪;术后对患者及家属进行护理指导,加强对病房的消毒及对创面的换药,患者采取半卧位可减轻面部肿胀期,降低切口张力,口唇部位创面注意保持口腔清洁,嘱进食易咀嚼、消化的食物,尽量不要做太多表情活动,避免伤口裂开,同时对患者及家属进行正确的整形美容观念传播,以防患者及家属对手术效果期待过高;教会患者及家属识别负性情绪,及时宣泄情绪,自我放松,积极应对治疗及创伤结局;出院时,嘱患者定期复诊,拆线时严格按照拆线原则,拆线后坚持使用祛除瘢痕的药物,同时注意防晒等,同时嘱患者家属对患者进行关心、鼓励,给予家庭关怀与支持。

## 1.4 观察指标

1.4.1 愈合时间:观察并统计所有患者创面愈合时间。

1.4.2 瘢痕评分:采用温哥华瘢痕量表评分,分别对患者护理干预后创面的色泽及血管分布情况进行评分<sup>[5]</sup>。

1.4.3 心理状态评分:采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)对患者心理焦虑程度进行评价,总分为56分,分值越高,说明患者焦虑程度越严重<sup>[6]</sup>;采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)对患者心理抑郁程度进行评价,总分为67分,分值越高,说明患者抑郁程度越严重<sup>[7]</sup>。

1.4.4 护理满意度:采用自行设计的调查问卷,根据患者对护理方案的满意程度进行评价,总分10分,10~8分为满意,7~5分为基本满意,4~0分为不满意,分别统计例数。

1.5 统计学分析:采用SPSS 20.0软件进行数据分析,愈合时间、瘢痕评分、HAMD和HAMA均为计量资料,采用均数±

标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较使用配对 $t$ 检验,组间比较使用独立样本 $t$ 检验。总体满意度比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组愈合时间比较:治疗后,观察组愈合时间为(6.17±0.91)d,对照组愈合时间为(8.13±1.02)d,观察组的愈合时间显著短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 两组治疗后瘢痕评分比较:治疗后,观察组的色泽评分和血管分布评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

| 表1 两组治疗后瘢痕评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$ ) |    |           |           |
|--------------------------------------|----|-----------|-----------|
| 组别                                   | 例数 | 色泽        | 血管分布      |
| 对照组                                  | 42 | 1.43±0.55 | 0.32±0.12 |
| 观察组                                  | 42 | 1.03±0.31 | 0.21±0.08 |
| $t$ 值                                |    | 4.106     | 4.943     |
| $P$ 值                                |    | <0.001    | <0.001    |

2.3 两组心理状态评分比较:治疗前,两组HAMA和HAMD评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组HAMA和HAMD评分均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

| 表2 两组治疗前后心理状态评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$ ) |    |            |             |            |             |
|-----------------------------------------|----|------------|-------------|------------|-------------|
| 组别                                      | 例数 | HAMA       |             | HAMD       |             |
|                                         |    | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         |
| 对照组                                     | 42 | 26.57±4.33 | 13.25±3.78* | 27.12±5.82 | 11.39±3.33* |
| 观察组                                     | 42 | 25.68±5.02 | 8.02±3.01*  | 27.03±6.66 | 7.25±2.18*  |
| $t$ 值                                   |    | 0.870      | 7.015       | 0.066      | 6.741       |
| $P$ 值                                   |    | 0.387      | <0.001      | 0.948      | <0.001      |

注: \*表示与治疗前比较,  $P<0.05$

2.4 两组护理满意度比较:观察组患者总满意度为95.24%,对照组总满意度为78.57%,观察组满意度显著高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=5.126$ ,  $P=0.023$ ),见表3。

| 表3 两组护理满意度比较 [例(%)] |    |           |           |         |
|---------------------|----|-----------|-----------|---------|
| 组别                  | 例数 | 满意        | 基本满意      | 总满意度(%) |
| 对照组                 | 42 | 20(47.62) | 13(30.95) | 78.57   |
| 观察组                 | 42 | 26(61.90) | 14(33.33) | 95.24   |

## 3 讨论

外科整形术对于颜面创伤患者,不仅是对其面部正常的形态结构进行恢复,更是进行美学原则为基础的修复,避免患者术后出现瘢痕增生,造成眼睑口鼻畸形的问题,术后护理对于患者术后创面的修复具有重要意义<sup>[8]</sup>。

颜面创伤患者在决定进行手术后,心理迫切希望手术尽快进行,但对手术效果无法肯定,特别是术后对创口修复和瘢痕的形成十分担忧,心理矛盾,且患者本身已存在面部创伤,心理恐惧不安、脆弱<sup>[9]</sup>。本次研究发现护理干预后,两组患者HAMA评分、HAMD评分均降低,观察组明显低于对照组。即在常规术后护理基础上,结合结构式心理干预更利于改善患者焦虑、抑郁等负性心理状态。术前医师对患者进行手术及既往案例的讲解,使患者充分了解手术风险及手术结局,缓解患者紧张、焦虑情绪,并对患者及家属传导正确的整形美容理念,帮助患者形成正确的审美标准,避免患者对手术期望过高,导致术后出现抑郁、焦虑等负性心理问题<sup>[10]</sup>;同时教会患者及家属识别负性情绪,并采取适当方法宣泄情绪,进行自我放松,从而更积极地面对治疗,有利于患者术后创面的愈合;且颜面创伤患者因面部创伤,常产生自卑心理,家庭的支持的关爱尤为重要,家属对患者进行鼓励和关爱,使患者增加恢复健康和回归家庭、社会的自信<sup>[11]</sup>,鉴于此观察组患者负性心理评分更低。

整形手术本身属于一种应激源,且颜面创伤患者心理打击大,因此患者易发生应激反应,引起生理状态改变,影响患者术后恢复,这与利莉等心理护理对患者整形美容术后心理状态改善作用的研究中所得结果一致<sup>[12-13]</sup>。观察组患者愈合时间、瘢痕色泽评分、血管平布评分均低于对照组,即结构式心理护理干预更利于创面恢复,减少瘢痕形成。患者术前、术后经过结构式心理护理后,负性情绪降低,使患者对手术保持积极的心理状态,增加患者对手术、治疗的信心及配合度。术后采取正确卧位,有利于患者面部水肿的消除,降低创面切口张力,且注意环境及创面的消毒,有利于避免患者出现术后感染等并发症,有利于创面愈合,降低瘢痕形成<sup>[14]</sup>。嘱患者不要做太多的表情活动,避免伤口裂开,不易愈合,导致瘢痕形成<sup>[15]</sup>。日光照射可刺激瘢痕增生,导致色素沉着,因此术后防晒对减少瘢痕形成有着重要意义<sup>[16]</sup>。因此,观察组患者在结构式心理干预下创面愈合更快、更好,瘢痕形成少。

本次研究发现观察组护理满意度明显高于对照组。观察组患者通过在常规护理方案基础上增加结构式心理护理,使患者负性心理减轻,以积极的身心状态配合治疗和护理,术后恢复好,对护理方案的评价高;且结构式心理护理方案中,及时与患者、家属进行沟通,减少了医疗纠纷,则对提高患者术后满意度也具有十分积极的意义,这与周蓓等对“早期心理干预对整形美容求美者心理状况以及术后满意度的影响”研究所得结果一致<sup>[17-18]</sup>。

综上所述,针对颜面创伤整形美容患者在常规护理的基础上给予结构式心理干预,能够更有效地减少患者焦虑、抑郁等负性情绪,有利于术后恢复,减少瘢痕形成,从而提升患者护理及术后效果的满意度。

#### [参考文献]

- [1]朱薛锋.整形美容修复技术在面部创伤治疗中的应用[J].浙江创伤外科,2017,22(4):663-664.
- [2]邱柏程,于海生.面部创伤的整形美容修复[J].华南国防医学杂志,2015,29(1):68-69,75.
- [3]Cogliandro A,Persichetti P,Ghilardi G,et al.How to assess appearance distress and motivation in plastic surgery candidates: Italian validation of Derriford Appearance Scale 59 (DAS 59)[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2016,20(18):3732-3737.
- [4]金巧萍,胡维君.结构式心理干预在急诊面部创伤I期整形美容修复术中的应用[J].中国医药导报,2015,12(8):127-130.
- [5]Thompson CM,Sood RF,Honari S,et al.What score on the Vancouver Scar Scale constitutes a hypertrophic scar? Results from a survey of North American burn-care providers[J].Burns,2015,41(7):1442-1448.
- [6]Porter E,Chambless DL,McCarthy KS,et al.Psychometric properties of the reconstructed hamilton depression and anxiety scales[J].J Nerv Ment Dis,2017,205(8):656-664.
- [7]张喆,蔡以生,须义贞,等.社区中医综合干预模式对围绝经期患者焦虑抑郁影响的多中心随机对照研究[J].中国妇幼保健,2018,33(22):5189-5192.
- [8]邱汉红.整形美容手术患者的心理分析及护理[J].解放军预防医学杂志,2016,34(2):123.
- [9]王春霞,王秀义,董瑞恺.护理干预对创伤性视神经病变患者焦虑状况的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(12):192-193.
- [10]杨翠蓉.延续护理和心理护理对喉癌患者术后疾病转归、生存质量和心理状态的影响[J].河北医药,2016,38(10):1598-1600.
- [11]郝筱.认知干预联合家庭支持提高乳腺癌术后患者性生活质量疗效观察[J].中国全科医学,2017,20(2):178-179.
- [12]Stelter K,Theodoraki MN,Becker S,et al.Specific stressors in endonasal skull base surgery with and without navigation[J].Eur Arch Otorhinolaryngol,2015,272(3):631-638.
- [13]利莉,陈杰.心理护理对局麻整形美容患者疼痛及焦虑情况的影响研究[J].中国美容医学,2017,26(5):109-112.
- [14]何小龙,张兵,李巍,等.表皮细胞生长因子联合复方多粘菌素B对老年深II度烧伤病人创面瘢痕的疗效分析[J].实用老年医学,2018,32(9):828-830.
- [15]邱道静,王晓,焦亚,等.皮肤瓣状伤口的定义与修复技巧[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2017,12(2):146-150.
- [16]周宏,杨丽.人工点阵激光修复唇线错位性表浅性瘢痕一例报告[J].中国美容医学,2016,25(6):28-29.
- [17]周蓓,杨雨婷,凌笑笑,等.早期心理干预对整形美容求美者心理状况以及术后满意度的影响[J].中国美容整形外科杂志,2018,29(6):380-381,387.
- [18]姜永芬,赵思佳,康君琴,等.心理护理在支气管哮喘患儿中的应用及对治疗效果的影响[J].护士进修杂志,2017,32(11):1011-1013.

[收稿日期]2019-01-10

本文引用格式: 马媛媛,赵春月.结构式心理干预对颜面创伤整形患者预后效果影响[J].中国美容医学,2020,29(1):155-157.

•综述•

## 自体脂肪颗粒的处理方法及其在面部年轻化治疗中的研究进展

邓晖<sup>1</sup> 鲁明<sup>2</sup> 杨熙<sup>3</sup> 综述, 秦宏智<sup>3</sup> 审校

(1. 大连医科大学整形外科 辽宁 大连 116000; 2. 大连医科大学附属第一医院骨科 辽宁 大连 116000; 3. 大连医科大学附属第一医院整形外科 辽宁 大连 116000)

**[摘要]** 由于具有取材便捷, 创伤较小, 生物相容性良好、可塑性良好等优点, 自体脂肪移植已成为应用最为广泛的整形美容和修复重建技术之一。但是自体脂肪颗粒移植也存在较多不足, 例如脂肪细胞容易被吸收, 成活率较低等, 而移植脂肪的纯化处理方法是影响脂肪细胞移植成活率的关键因素之一。笔者参与了许多应用自体脂肪颗粒移植进行面部年轻化治疗的手术, 现对自体脂肪颗粒的处理方法及其在面部年轻化治疗中的研究进展进行综述。

**[关键词]** 自体脂肪移植; 面部年轻化; 脂肪颗粒; 脂肪纯化

**[中图分类号]** R622<sup>+</sup>.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2020)01-0158-04

## Research Progress in Processing Method of Autologous Fat Granule and Its Application in Facial Rejuvenation

DENG Hui<sup>1</sup>, LU Ming<sup>2</sup>, YANG Xi<sup>3</sup>, QING Hong-zhi<sup>3</sup>

(1. Department of Plastic Surgery, Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China; 2. Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China; 3. Department of Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China)

**Abstract:** Autologous fat transplantation has become one of the most widely used plastic surgery and reconstructive techniques due to its advantages of easy access to materials, less trauma, good biocompatibility and plasticity. However, autologous fat granule transplantation also has many deficiencies, for example, fat cells are easy to be absorbed and the survival rate is low, and the purification of fat transplantation is one of the key factors affecting the survival rate of fat cell transplantation. The author has participated in many operations of facial rejuvenation using autologous fat granule transplantation. This article reviews the the research progress of processing method of autologous fat granule and its application in facial rejuvenation.

**Key words:** autologous fat transplantation; facial rejuvenation; fat granule; purification of fat

随着社会和医学的发展进步, 人们对面部年轻化的要求也日益提高。针对于随年龄增长出现的面部凹陷, 目前组织充填与年轻化的治疗多以手术和注射为主, 所采用的材料也较多, 如: 透明质酸、聚四氟乙烯膨体、硅胶假体及自体脂肪等<sup>[1]</sup>。透明质酸注射后机体代谢快, 通常只能保持9~12个月, 需患者持续注射以维持效果。面部放置假体可能使机体出现排异反应, 内置物引起的各种不良反应, 患者对假体的不适感, 外观不够自然等缺点。自体脂肪是整形外科进行软组织填充和塑形的常用填充材料, 具有取材简单、操作快捷及塑形好等优点。目前, 自体脂肪移植已成为应用最为广泛的整形美容和修复重建技术之一<sup>[2]</sup>。由于整形医生的个人经验和学术论点各有不同, 他们对于自体脂肪的处理方法也有所差异。笔者参与了许多应用自体脂肪

颗粒移植进行面部年轻化治疗的手术, 查阅大量国内外自体脂肪处理方法的文献, 并进行系统性回顾和分析, 现对自体脂肪颗粒的处理方法及其在面部年轻化治疗中的研究进展综述如下。

### 1 自体脂肪移植的临床应用

在早期, 自体脂肪移植的目的只是为了对软组织凹陷进行填充。随着该技术的不断发展及成熟, 已经在整形美容外科、修复重建外科等领域得到广泛应用。①软组织填充治疗: 脂肪组织移植后, 受体组织可以被替代或补充, 发挥其内分泌和代谢功能, 维持脂肪组织的体积, 增加受体组织的体积, 如: 小乳症、半侧颜面萎缩、外伤后软组织凹陷畸形, 面部美容填充及面部年轻化治疗等<sup>[3-4]</sup>; ②

基金项目: 辽宁省高等学校基本科研项目(编号: LF2017004)

通信作者: 秦宏智, 大连医科大学整形外科主任, 主任医师; 研究方向: 整形外科; E-mail: 1169122681@qq.com

第一作者: 邓晖, 辽宁省大连医科大学整形外科, 硕士研究生、住院医师; 研究方向: 整形外科; E-mail: denghui93@126.com



组织修复再生治疗:脂肪移植后,移植物中的干细胞和细胞因子等活性物质能够对受体区域的组织再生起到促进作用,对组织缺损进行修复,对皮肤纹理进行改善,对局部免疫反应进行调节,从而促进移植物血管化的形成<sup>[5-6]</sup>;③其他:有研究<sup>[7]</sup>利用自体脂肪填充声襞,随访发现自体脂肪可有效扩大声带;也有学者<sup>[8]</sup>利用自体脂肪修复硬脑膜缺损患者,脂肪组织的甲基化干细胞会加速硬脑膜愈合、减少脑脊液外漏等。

## 2 自体脂肪颗粒的处理方法

对于自体脂肪颗粒的处理方法,目前在临床应用较多的有静置法和离心法。

2.1 静置法:德国整形外科医生Gustav Neuber于1893年实施了第1例自体脂肪移植手术,从此开创了自体脂肪移植的先河。静置沉淀法是脂肪移植处理方法中最早且最简单的方法,利用水、脂肪颗粒及油脂密度不同的原理,通过静置使不同成分分离<sup>[9]</sup>。用负压吸脂管抽满脂肪组织后,将抽取的脂肪组织于常温环境中(室温21℃~27℃)放入50ml的无菌注射器内,并使注射器呈直立姿势放在准备台上静置、备用。静置约3~5min,待脂肪组织与抽吸出的浑浊液出现明显分层时,将下层的血性浑浊液弃去,保留余下的脂肪组织。将脂肪组织用生理盐水和抗生素反复多次漂洗,漂洗结束后静置一会,重复上述操作,直到使液体变得澄清<sup>[10]</sup>。将用静置法处理好的脂肪组织放于无菌小铺布上,剔除其中的纤维结缔组织及块状的脂肪组织,并且把多余的油脂,肿胀麻醉液及过大的脂肪颗粒过滤出去。筛选出形态良好的脂肪颗粒分装在容量为1ml的无菌注射器内备用。这一环节中脂肪组织静置的时间会影响到脂肪颗粒的纯度和活性。静置时间短,脂肪颗粒和其余杂质液体(血细胞、肿胀液、脂滴等)分离程度不够;静置时间长,离体脂肪细胞暴露在体外的时间长,污染几率大。并且由于静置法只依靠重力进行分层,在短时间内无法有效分离油脂及水分等物质,其纯化效率较低<sup>[11]</sup>,但它操作简单、经济,备受一些术者的青睐。

2.2 离心法:离心法是目前应用较为广泛的方法。原理是用机器对脂肪颗粒混合物施加一定的离心力,使水、脂肪组织、脂滴等分离。获取脂肪组织后,将其移入注射器,放入脂肪细胞离心机内离心提纯,离心后只提取离心好的脂肪颗粒的中层,将上层的油脂,下层血凝块和肿胀麻醉液弃去。将离心好的脂肪细胞移入1ml注射器内备用。将脂肪组织离心这一操作中,影响脂肪颗粒纯度及活性的因素有离心的转速及时间。根据实验结果,对1 000r/min和3 000r/min转速下完整脂肪细胞的比率进行比较,差异无统计学意义。然而,在组织学切片中,与离心前相比,离心后的脂肪细胞发生不同程度的压缩变形。与低离心速度、

短离心时间相比,高离心速度、长离心时间的脂肪细胞的压缩变形更为明显<sup>[12]</sup>。离心法较静置法纯化效率高、耗时短,操作也很简便。目前,对获得的自体脂肪组织进行纯化的最好方法没有明确的结论,有待研究者和专家们在今后科研中进一步研究证明。

## 3 自体脂肪颗粒移植在面部年轻化中的应用

3.1 自体脂肪颗粒在额颞部年轻化中的应用:随着科技的不断进步,求美者对额颞部美感的需求增多,越来越多的女性关注额颞部饱满度的提升、额部皱纹的去除和额部皮肤的紧致<sup>[13]</sup>。自体脂肪颗粒为自体组织,其生物学特性优于任何人工材料,脂肪颗粒取材组织来源丰富,如有需要可多次注射填充、重复性高且安全可靠<sup>[14]</sup>。有学者<sup>[15]</sup>以刨状吸脂针接注射器负压抽吸双膝内侧或腹部脂肪颗粒,静置分层、不漂洗,直接提取黄色脂肪颗粒转入2ml注射器,多点、多隧道、多层次注射到额颞部凹陷区域,每次过枉矫正注射20%~30%,对117例患者进行了注射,随访3~36个月,额颞部轮廓及皮肤质地均可见明显改善,脂肪颗粒成活率可达60%~80%,无血肿、硬结、感染等并发症发生。一项研究<sup>[16]</sup>以31例额颞部凹陷患者为研究对象,利用注射器抽吸脂肪颗粒,过滤纯化后用脂肪抽吸针将脂肪颗粒注射在额颞部凹陷部,术后随访6~24个月,额颞部自体脂肪移植后,较前丰满,形态自然,效果满意。可见,自体脂肪颗粒注射移植于额、颞部,操作简便,临床效果稳定,是面部年轻化及轮廓重塑的一种安全、理想的方法。

3.2 自体脂肪颗粒在眼睑年轻化中的应用:眼睛是心灵的窗户,美丽的眼睛往往会让人眼前一亮,给人留下深刻的印象。而上下眼睑凹陷会使美丽的眼睛黯然失色,让女性看起来衰老和疲惫,即使拥有美丽的眼睛,也无法光彩夺目<sup>[17]</sup>。有报道<sup>[18]</sup>以60例正上睑凹陷患者为研究对象,按随机数字表法分为研究组(30例)和对照组(30例),对照组实施透明质酸填充剂注射矫治正上睑凹陷,研究组实施自体脂肪颗粒移植术矫治正上睑凹陷,结果显示研究组的临床治疗总有效率明显高于对照组,术后发炎、感染、肿胀等并发症总发生率明显低于对照组。有研究<sup>[19]</sup>对50例睑凹陷患者进行自体脂肪颗粒移植矫正术治疗,术后随访3~12个月,睑凹陷均明显改善;42例均经一次性注射后维持形态满意,8例6个月接受二次注射,于补注后获取到了较为满意的效果,未显现脂肪液化、血肿及感染等并发症。自体脂肪颗粒移植术在眼睑凹陷美容修复中的应用效果显著,术后并发症发生率低,是一种美容修复安全、满意且理想的手术方法,值得在临床推广应用。

3.3 自体脂肪颗粒在鼻唇沟年轻化中的应用:鼻唇沟是前面颊部、鼻翼与上唇结合处的解剖标志,微笑、哭泣等表情变化均通过鼻唇沟改变而形成。鼻唇沟作为面部结构重

要组成部分之一,若合并皱褶、凹陷等症状,可严重影响患者面容美观,使其生活质量下降<sup>[20]</sup>。因此,应积极寻找合理有效的治疗方式,以改善患者鼻唇沟功能和外观。在临床上,鼻唇沟皱褶治疗方式繁多,以注射填充治疗最为直接有效<sup>[21]</sup>。一项研究<sup>[22]</sup>比较了注射透明质酸与自体脂肪颗粒移植应用于鼻唇沟皱褶临床治疗中的疗效差异,自体脂肪颗粒(88.57%)治疗的临床总有效率明显高于透明质酸(65.71%),自体脂肪颗粒(88.57%)治疗的不良反应发生率(5.26%)明显低于透明质酸(31.43%),自体脂肪颗粒(88.57%)治疗的患者满意度(100.00%)明显高于透明质酸(82.86%),自体脂肪颗粒用于鼻唇沟皱褶优于透明质酸。也有研究<sup>[23]</sup>利用自体脂肪颗粒注射填充鼻唇沟凹陷91例,选取腰腹部或大腿作为脂肪供区,利用负压吸脂机获取脂肪颗粒,吸水浓缩纯化后,多层次、多隧道及多点少量注射填充,术后随访6~36个月,56例患者一次注射填充即达满意效果,35例患者经过两次注射填充达到满意效果,患者均无严重并发症。自体脂肪颗粒移植填充鼻唇沟效果优良,并发症少,值得临床推广应用。

3.4 自体脂肪颗粒在面颊部年轻化中的应用:面部脂肪被筋膜组织分割成独立的脂肪室,引导着面部自体脂肪填充术的填充位置,使填充后的面部更加符合自然美,更加年轻化<sup>[24]</sup>。有学者<sup>[25]</sup>以标准自体脂肪注射器负压吸引法吸取大腿、腹部脂肪颗粒,纯化后根据术前设计用脂肪抽吸针将脂肪颗粒注射至额颞部、面颊、苹果肌、泪沟、鼻唇沟、上睑及下颏等需要填充部位,58例就医者无明显术后并发症,随访3~6个月,仅1例行2次注射,填充后面部较术前丰满,质感同周围组织,形态自然,面部衰老得以改善。有研究<sup>[26]</sup>采用湿性吸脂技术,用注射器在适当负压下吸取供区脂肪颗粒,采取脂肪量为准备移植量的1.5倍,经静置沉淀去除水及液化的脂肪后,作为软组织充填物用1ml注射器7#注射钝针头或钝性脂肪填充针经耳垂下、发际内、口角或口腔内注射孔将脂肪颗粒注射到额颞部、面颊部和鼻唇沟等部位,88例求美者手术效果满意,无明显术后并发症。自体脂肪颗粒移植可达到丰满塑形、改善面部衰老的效果,符合面部软组织特征。

#### 4 如何提高脂肪移植成活率及经验总结

4.1 如何提高脂肪移植成活率:由于自体脂肪颗粒移植具有取材便捷,创伤较小,生物相容性良好、可塑性良好等优点,其在临床上逐步得到广泛使用。但是自体脂肪颗粒移植也存在较多不足,例如脂肪细胞容易被吸收,成活率较低等。影响脂肪细胞移植成活率的关键因素包括:受体区域和供体区域的选择、取材料方法、移植脂肪的纯化处理方法<sup>[27]</sup>。国内外学者在对提高自体脂肪颗粒移植成活率方面进行了大量研究,主要包括:①脂肪颗粒供区的选

择:临床中,脂肪的获取部位多源于臀部、下腹部及大腿内外侧。有研究发现腹部、大腿、躯干和膝关节的脂肪细胞活性相同。国内学者认为,从大腿外侧区域获得的脂肪颗粒均匀、致密、纤维少、纯度高,是首选的脂肪移植供体区域<sup>[28]</sup>;②脂肪颗粒的提取:目前获取脂肪主要采用抽脂机和注射器抽脂,更多学者倾向于选择负压较小的注射器抽吸方式<sup>[29]</sup>;③脂肪颗粒的纯化:脂肪需要经过提取、纯化后才能进行脂肪移植。有研究比较了静置法和离心法,发现前者存活细胞数目较多,但含有大量血细胞,且干细胞数目较少<sup>[30]</sup>;离心组能很好地将血液残留物分离,干细胞比例较高。虽然离心可以获得较多的纯脂肪颗粒,但离心速度不宜过高,以免造成脂肪细胞发生破碎<sup>[31]</sup>;④脂肪颗粒的注射:丰富的血供是移植脂肪成活的最重要的关键因素之一。面部的血运丰富,相对于其他部位作为脂肪移植受区,可为脂肪细胞存活提供较好的受床,面部的脂肪移植量相对较少,也有利于脂肪的血管化和成活<sup>[32]</sup>。脂肪注射操作时,应将脂肪注射小颗粒呈线状,避免注射成较大的团块,可使脂肪均匀地分散在组织中,不仅可保证脂肪的成活率,使不能存活的脂肪获得充分的吸收,避免并发症<sup>[33]</sup>。针管越细,脂肪颗粒的活性越低;⑤脂肪颗粒移植的辅助技术:提高颗粒脂肪成活率的关键是加速移植体的血管重建和促进前脂肪细胞的分化。血管基质片段细胞(SVF)是从脂肪组织中提取的具有分化潜能的基质细胞团,由多种不同来源的细胞组成,包括脂肪来源干细胞(ADSCs)以及各种成熟细胞和前体细胞<sup>[34]</sup>。富血小板血浆(PRP)富含多种生长因子、趋化因子、细胞因子,各因子间发挥协同作用,对细胞增殖、基质形成、胶原蛋白合成等具有良好的促进作用<sup>[35]</sup>。纳米脂肪是在成熟脂肪细胞被破坏的基础上,经过进一步的机械乳化得到更为细小的脂肪产物包括脂肪来源间充质干细胞(ASCs)等<sup>[36]</sup>。

4.2 个人经验总结:术前完善的心理评估和早期心理干预对求美者心理状况和术后满意度至关重要。与患者沟通确认脂肪移植受区及供区。选取脂肪组织较为密集的部位如腹部、大腿、腰部等部位。采用全身麻醉或舒适麻醉可以提高手术满意度。按设计切口切开皮肤及皮下组织,钝性分离脂肪层,选取使用容量为50ml的注射器接吸脂管,将吸脂管插入吸脂部位,将注射器抽为负压真空状态,根据抽吸脂肪所需压力随时调整针芯与针筒的距离,一般为2~3cm,动作轻柔地抽取脂肪颗粒。不同抽取脂肪的方法和术者的操作会导致脂肪细胞污染几率不同,对脂肪细胞的损伤程度也不同,从而影响脂肪细胞的成活率。离心提高了单位体积内脂肪浓度,进一步减少了杂质和水分,相应提高了有效脂肪细胞的数量,同时减少油滴注入后栓塞等严重并发症风险。对于面部较精细部位的填充,用离心法处理脂肪颗粒较静置沉淀法更有优势。

综上所述,应用自体脂肪颗粒移植进行面部年轻化治疗,重新分配脂肪组织,将供体区多余脂肪转化成受体区填充组织,手术灵活性强、安全系数高。通过系统的年轻化方法综合运用,让面部重返年轻形象。但也不是完美无缺的,目前有脂肪移植的成活率较低,各个部位的成活率不同,结果难以准确预测等不足;也有可能需要多次注射才能达到较满意效果,增加治疗次数和时间。

#### [参考文献]

- [1] Denadai R, Raposo-Amaral CA, Pinho AS, et al. Predictors of autologous free fat graft retention in the management of craniofacial contour deformities[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017, 140(1): 50-61.
- [2] 陈锦添, 孙菁菁. 自体脂肪颗粒移植在面部凹陷整形美容中的临床应用[J]. *中国美容医学*, 2015, 24(14): 13-15.
- [3] 任玥瑾, 项瑜, 任学会. 自体脂肪颗粒填充术在面部年轻化应用的进展研究[J]. *中国医疗美容*, 2018, 8(4): 75-80.
- [4] 宋玫, 刘毅. 自体脂肪移植的研究进展[J]. *中华医学美容杂志*, 2019, 25(1): 44-47.
- [5] 金善旭, 元发芝. 面部自体脂肪移植的研究进展[J]. *中国临床医学*, 2016, 23(5): 691-695.
- [6] 张啸, 吴斌, 彭三妹, 等. 自体脂肪移植在额颞部凹陷填充中的应用及其并发症分析[J]. *中国美容医学*, 2017, 26(12): 9-12.
- [7] 吴丽丽, 孙洋, 何贤清. 自体脂肪在面部填充中的临床应用[J]. *安徽医药*, 2018, 22(12): 2373-2374.
- [8] 谭赵云, 雷岳崇, 冯有支, 等. 自体脂肪颗粒移植填充额颞部凹陷的临床效果[J]. *中华医学美容杂志*, 2015, 21(1): 11-14.
- [9] 陆海滨. 不同方法纯化颗粒脂肪的效果评价及其对移植后转归的影响[D]. 北京: 北京协和医学院, 2017.
- [10] 李一琳. 自体脂肪移植中不同处理方法纯化效果对比研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2017.
- [11] 陈苑雯, 钟鸿展. 颗粒脂肪体外处理方法对其存活质量影响的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2013, 22(1): 204-207.
- [12] 卢玲, 梁杰, 吴志远, 等. 自体脂肪颗粒移植修复额颞部凹陷畸形[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2011, 32(16): 21-22.
- [13] 茅东升. 自体脂肪颗粒移植修复上睑凹陷畸形[C]. 杭州: 2015年浙江省整形与美容暨修复重建学术年会, 2015.
- [14] 王松. 自体脂肪颗粒移植术在正上睑凹陷美容修复中的应用效果[J]. *中国当代医药*, 2019, 26(18): 84-86.
- [15] 王红, 王庆明, 吴晓明, 等. 自体脂肪颗粒组织纯化后充填鼻唇沟凹陷的临床研究[C]. 2015临床急重症经验交流高峰论坛, 2015.
- [16] 赵喜迎, 王磊, 谭谦. 透明质酸与自体脂肪在鼻唇沟填充中的临床应用[J]. *中国美容医学*, 2019, 28(3): 161-163.
- [17] 黄小林, 易婷, 汪雅. 注射透明质酸与自体脂肪颗粒移植应用于鼻唇沟皱纹临床治疗中疗效对比分析[J]. *中国医疗美容*, 2018, 8(1): 12-15.
- [18] 陈强, 马继光, 吕长胜, 等. 自体脂肪颗粒移植在改善鼻唇沟凹陷中的应用[J]. *组织工程与重建外科*, 2015, 11(6): 362-364.
- [19] 毛庆龙, 殷国前, 陈石海. 注射移植自体脂肪颗粒整复面部凹陷84例[J]. *柳州医学*, 2013, 29(1): 571-572.
- [20] 王艳波, 郑斌, 翟彦刚, 等. 自体脂肪颗粒移植在面部年轻化中的临床应用[J]. *中国美容医学*, 2014, 23(11): 875-877.
- [21] 王金州. 自体脂肪颗粒移植填充面部凹陷的临床应用[J]. *中国医药指南*, 2014, 12(10): 65-66.
- [22] 杨其峰, 黎冻, 莫海雁, 等. 精微自体脂肪颗粒移植填充面部年轻化的临床效果[J]. *中华医学美容杂志*, 2017, 23(1): 4-6.
- [23] 韩凌, 谭昶, 刘滕雨. 自体脂肪颗粒移植对面部年轻化治疗的临床疗效[J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25(22): 5200-5201.
- [24] 褚福海, 孙鹏飞, 张彬, 等. 自体脂肪颗粒移植在面部年轻化中应用效果的单组率Meta分析[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2018, 29(5): 45-48.
- [25] 乔向坤, 邢宇龙. 自体脂肪颗粒移植联合钝针注射在填充面部年轻化中的应用[J]. *实用中西医结合临床*, 2017, 17(11): 98-99.
- [26] 马越波, 金武军, 徐培君, 等. 自体脂肪颗粒移植在颜面部美容中的若干问题[C]. 杭州: 2015年浙江省整形与美容暨修复重建学术年会, 2015.
- [27] 赵德梅, 谭谦. 提高自体脂肪移植成活率的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2011, 20(12): 1985-1989.
- [28] 陈强, 吕长胜, 王克明, 等. 提高自体脂肪颗粒移植成活率的研究进展[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2016, 27(3): 144-147.
- [29] 董欣欣. 提高自体颗粒脂肪移植成活率相关因素研究进展[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(6): 543-545.
- [30] 韩银淑, 徐艺丹. 提高自体脂肪颗粒移植成活率的研究进展[J]. *中国医疗美容*, 2016, 6(11): 92-94.
- [31] 凌熙悦, 董海. 提高自体脂肪颗粒移植成活率的研究进展[J]. *延边大学学报*, 2016, 3(17): 249-250.
- [32] 李春财, 吴波, 邱立东, 等. 脂肪干细胞辅助脂肪颗粒移植在填充面部软组织凹陷中的应用[J]. *中华医学美容杂志*, 2017, 23(1): 10-13.
- [33] 赵伟, 廖农, 王君, 等. 自体脂肪及脂肪干细胞填充治疗面部老化的疗效[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(13): 94-97.
- [34] 徐少骏, 李冰, 戴露使, 等. 脂肪来源基质血管细胞提升脂肪移植存活率的临床观察[C]. 杭州: 2015年浙江省整形与美容暨修复重建学术年会, 2015.
- [35] 齐向东, 周婕. 自体脂肪颗粒与富血小板血浆联合应用于面部年轻化的临床效果[J]. *中华医学美容杂志*, 2016, 22(2): 78-80.
- [36] 李巍, 李云峰, 刘长松, 等. 自体脂肪颗粒移植治疗面部凹陷[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2016, 27(2): 73-75.

[收稿日期] 2019-10-08

[本文引用格式] 邓晖, 鲁明, 杨熙, 等. 自体脂肪颗粒的处理方法及其在面部年轻化治疗中的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2020, 29(1): 158-161.



# Hippo信号通路与皮肤组织细胞修复研究进展

李晶晶 综述, 曹卫红 审校

(浙江省台州医院整形美容科 浙江 临海 317000)

**[摘要]**皮肤组织相关干细胞的增殖与分化受多种细胞信号通路的网络化调节,其关键性的信号通路尚未明确。Hippo信号通路最早发现于果蝇体内,在哺乳动物中Hippo信号通路主要调控组织细胞的增殖、分化及器官发育和再生。近年来也有研究提示,Hippo信号通路在皮肤组织的修复与再生以及某些皮肤相关性疾病方面也发挥重要作用。尤其是在肿瘤细胞的增殖与分化方面起着重要的调控作用,本文就Hippo信号通路与皮肤组织细胞修复的研究进展综述如下。

**[关键词]**Hippo信号通路;组织损伤;YAP;修复;再生

**[中图分类号]**R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0162-04

## Advances in Hippo Signaling Pathway and Skin Tissue Cell Repair

LI Jing-jing, CAO Wei-hong

(Department of Plastic Surgery, Zhejiang Provincial Taizhou Hospital, Linhai 317000, Zhejiang, China)

**Abstract:** The proliferation and differentiation of skin tissue-related stem cells are regulated by a variety of cellular signaling pathways, among which the key signaling pathways are not yet clear. Hippo signaling pathway was first found in *Drosophila melanogaster*. In mammals, Hippo signaling pathway mainly regulates the proliferation and differentiation of tissue cells and organ development and regeneration. Recent studies suggest that Hippo signaling pathway also plays an important role in skin tissue repair and regeneration and some skin-related diseases, especially in regulation of the proliferation and differentiation on cancer cells.

**Key words:** Hippo signaling pathway; tissue damage; yap; repair; regeneration

表皮干细胞及毛囊干细胞的增殖与分化是决定皮肤组织损伤修复的关键因素<sup>[1-4]</sup>,这些干细胞可进一步分化为表皮基底层细胞及各种表皮细胞,并形成汗腺、皮脂腺等皮肤附属器官。而这一过程中又受到调控干细胞增殖与分化的多种细胞信号途径的调控,近年来的研究表明Hippo信号通路在细胞的增殖与分化中有重要的调控作用。为此,本文就Hippo信号通路与皮肤组织修复的相关研究进行整理分析,现综述如下。

### 1 Hippo信号通路与组织细胞增殖分化

组织器官的发育是细胞增殖与分化的结果,在这一过程中wts(Warts)、sav(Salvador)及hpo是陆续发现的几个关键基因,它们在组织器官发育方面共同发挥调控作用,此即Hippo信号通路<sup>[5-7]</sup>。在哺乳动物细胞中,转录辅助因子YAP/TAZ被认为是Hippo信号通路中信号传递的关键调控因子<sup>[8-9]</sup>,围绕YAP/TAZ的相关研究表明MST1/2、SAV1、LAST1/2、MOB1构成了Hippo信号通路的核心激酶链<sup>[10-11]</sup>。Hippo信号通路属于Ste20蛋白激酶家族,借助其下游的关键调控因子即转录激活因子TAZ/YAP,它帮助促进组织器官中干细胞的增殖与分化,使得组织器官不断发育,诸如心

脏、肝脏及肾脏还有皮肤组织等<sup>[12]</sup>。Hippo信号通路运作的基本机理为通过对细胞骨架蛋白形成刺激,使得细胞的分布和细胞间的密度产生改变,即促进细胞的增殖分化;再者Hippo信号通路的活跃也可能导致细胞产生癌变,因为辅助因子YAP在此过程中受到活化,进而使得细胞增殖速率加快,凋亡速率减缓,产生肿瘤<sup>[13-14]</sup>。Hippo信号通路是一条激酶链,但它并不是完全独立存在的,有相关研究结果表明,在Hippo信号通路传导路径中,经典Wnt/ $\beta$ -Catenin通路、生长因子超家族TGF- $\beta$ 等都与其有密切联系<sup>[15]</sup>。

经典的Wnt信号通路主要依赖于 $\beta$ -链蛋白( $\beta$ -Catenin)途径<sup>[16-17]</sup>,其发挥作用主要基于 $\beta$ -Catenin是稳定于细胞质内还是发生核移位<sup>[18]</sup>,一旦入核后,就可以激活转录因子T细胞因子/淋巴细胞增强因子(TCF/LEF),并促进下游基因的转录。TGF- $\beta$ 超家族其中包括转化生长因子 $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ s, TGF- $\beta$ s)、激活素、骨形态发生蛋白(bone morphogenetic proteins, BMPs)及其他相关蛋白等。其中TGF- $\beta$ s与细胞增殖、分化及调控干细胞等功能密切相关。有研究表明,Hippo通路与TGF- $\beta$ 通路之间存在关联,并且这种关联不仅存在于肿瘤中,还存在于胚胎干细胞和间充质干细胞中。

## 2 YAP在皮肤组织损伤修复中的作用

通过Hippo信号通路的传导, YAP得到活化后能对组织干细胞的细胞增殖与分化速率产生调控作用, 包括表皮、毛囊处的干细胞<sup>[18]</sup>。研究表明, YAP相关蛋白的表达水平在这两处组织间有一定差距, 其在表皮滤泡附近的表达水平明显要高于毛囊外毛根鞘处。YAP在皮肤组织中的分布和表皮基底细胞的角蛋白分布大体相同, 研究人员通过调节小鼠角质形成细胞中YAP的表达, 并以正常野生鼠作为对照组, 发现YAP过表达的突变鼠的角质形成细胞增生速率高于野生鼠, 且皮肤损伤时伤口的愈合速度较快, 这是过表达的YAP激活了 $\beta$ 连环蛋白的结果, 而角质形成细胞中剔除了YAP的突变鼠的细胞增生速率明显减缓, 其表皮不断萎缩, 且伤口愈合速度很慢, 由此可见YAP相关蛋白对于促进伤口愈合有着重要作用。我国研究人员研究观察兔耳瘢痕的结果表明, YAP蛋白的表达对促进伤口的愈合有一定功效。兔耳瘢痕表皮细胞的YAP表达主要集中在细胞质中, 兔耳真皮成纤维细胞的YAP表达在细胞质和细胞核中都有分布, 但在瘢痕细胞增生期间, YAP表达更多地集中于成纤维细胞的细胞核内, 且YAP蛋白的表达量与伤口的创面大小有相关性, 创面越大, YAP蛋白的表达越多, 随着伤口的不断愈合, YAP蛋白的表达量也出现由多至少的变化。由此可知, YAP蛋白参与并促进了伤口愈合, 此外还有与YAP蛋白旁系同源的TAZ蛋白也对伤口愈合起一定作用, TAZ蛋白主要分布于真皮细胞的细胞质内, YAP蛋白则分布于表皮细胞、毛囊细胞的细胞质和细胞核中, 在皮肤组织出现伤口时, 角质形成细胞中的YAP蛋白及TAZ蛋白均呈现活跃表达的情况, 使得细胞的增殖及再生能力提高, 随着瘢痕愈合的演进, YAP蛋白及TAZ蛋白的分布开始产生变化。TAZ蛋白在瘢痕愈合的第1天开始在真皮细胞的细胞核中形成分布, 在2~7d内, YAP蛋白也出现于真皮细胞的细胞核内, 此时真皮细胞的细胞核内存在有YAP及TAZ两种蛋白, 它们在细胞核中的不断表达促进了伤口的快速愈合。YAP蛋白及TAZ蛋白还具有其他作用: 根据上述的突变鼠实验可知, 角质形成细胞中敲除YAP、TAZ蛋白的伤口愈合速度有所延迟, 且转录生长因子 $\beta_1$ 的表达也有所减少, 此外, 在TGF $\beta_1$ 信号通路的构成中也有YAP和TAZ蛋白的参与。在Hippo信号通路的传导中, 受到真皮细胞极性调控蛋白的作用影响, YAP会在基底柱状细胞增殖过程中从细胞核向细胞质移动, 而鳞状上皮细胞对于YAP蛋白表达的调节则是通过其他机制来进行的。在细胞核中的非磷酸化YAP通过与TEAD转录因子的结合让目标基因转录, 进而起到促进细胞增殖分化的作用, 此外, 细胞中YAP蛋白的敲除则会导致细胞增殖的速率放慢, 最终导致细胞的凋亡, 这也从侧面反映了YAP对细胞增殖的作用。YAP蛋白的表达可以调节细胞的分布、细胞间的密度, 改变细胞的增殖与分化速率, 并对表皮细胞稳态具有一定

影响, 细胞内缺乏YAP蛋白的表达则不利于维持表皮细胞的稳态, 综上所述, YAP在皮肤组织受损修复方面具有促进伤口的愈合、瘢痕增生及实现皮肤再生等作用<sup>[19]</sup>。

## 3 YAP在皮肤疾病中的研究

根据多项临床上的病例研究表明, 很多皮肤病的发生都和YAP有直接的关系, 其中包括皮肤角质化的现象以及棘层增厚等问题。由此, 开展了多方面的分析, 普遍认为YAP能够引起细胞增生, 导致癌症发生<sup>[20-21]</sup>。

3.1 YAP与皮肤肿瘤: 研究表明, YAP在鳞状细胞癌中的表达较高, 高出了同类其他疾病的含量; 同时, 在分化鳞状细胞癌中的高低状态中, YAP的表达也不同, 较高的是在中低化的状态中; 为了进一步研究YAP对鳞癌细胞的调节机制<sup>[22-23]</sup>, 开展了一系列的研究实验, 以此来发现其在皮肤肿瘤中的作用表达; 其中一项研究为在皮肤鳞状细胞癌中消除YAP, 消除之后通过观察, 其癌细胞出现了不仅生长缓慢而且在个别阶段还停止了增生。并且减少了细胞调节因子的数量。从而可以表明, 为了促进其迁移转录的能力, 在G1/S期促进了癌细胞增殖, 并对癌变进行了抑制; 另外还可以通过AREG的表达对信号通路EGFR/RAS活化, 以便带动ERK、PI3K/AKT通路的活化, 从而促进细胞发生了一系列转变。此外, 在各种皮肤病症的分析中还发现了一种高蛋白的表达, 为S100A7, 此蛋白可以促进细胞的增殖, 具有和YAP蛋白类似的特性, 还可实现对细胞分化的抑制; 为了深入分析其特征, 通过在A431鳞癌细胞中研究发现, TEAD1、YAP相互作用还可以起到对S100A7抑制, 两者既有相似性, 又具有一定的反向关系; 通过以上的研究分析可知, 为了维持细胞生长、对细胞死亡抑制, S100A7发挥了YAP蛋白的替代作用。在不同的皮肤病症中YAP蛋白表现了不同的表达量, 其中在基底细胞癌中具有高增量; 除此之外还包括具有一定调节作用的两个靶因子CCN1、CCN2; 这两种靶因子分别具有不同的功能; 其中对角质细胞具有决定作用的为CCN1; 对细胞外基质微环境有影响的是CCN2, 通过相关的实验研究表明, 在去除了YAP蛋白的皮肤细胞中, 使用CCN1能够促进此细胞的生长, 由此表明, YAP蛋白的调节和CCN1、CCN2存在一定的关系。在皮肤黑素瘤中, YAP蛋白也有明显的表达增量; 其分布的特性基本涵盖了全部的黑色素的肿瘤细胞, 只有一少部分位于表面的痣细胞, 对于黑素瘤YAP蛋白具有较强的适应性, 能快速融合到细胞中, 因此其表达量显著高于在正常条件下的数量, 而色素痣细胞的表达受YAP蛋白的影响较小; 一旦在黑素瘤中形成了YAP的过表达, 一般都无法对患者治愈。在这种状态下, 极大增强了对肿瘤细胞的复制能力, 加强了其扩散的速度, 如果在黑素瘤细胞中去除YAP蛋白, 就可以起到对肿瘤细胞抑制的作用, 扩展能力也会降低。YAP蛋白的表达率在黑素瘤中的

表达不仅受到其浸润性的影响,还和其预后有关联,其中毛母质瘤生长受到了YAP蛋白的促进,从其结构上以及产生上分析,毛母质瘤不会形成恶性肿瘤。经过大量的临床研究发现,YAP蛋白在毛母质瘤中的表达随着瘤体的增大而增加,同时也随着增殖能力的降低而减少。

3.2 其他:研究表明,YAP蛋白在大疱性疾病中表达异常。 $\alpha$ -catenin蛋白在细胞膜中的表达会随着YAP蛋白的过表达而降低;从而在皮肤表面形成水疱。因此,受到YAP蛋白的影响会在大疱性疾病的表皮松解发病过程中有重要作用。除了以上提及的YAP对皮肤组织修复的表达外,在促进成人T细胞白血病的生长中,信号通路Hippo中的YAP蛋白也发挥了积极作用<sup>[24]</sup>,其中Warts (WTS) 基因将会引起细胞的过度增殖及多种发育缺陷症状。另外,有研究团队证明,缺失Hippo (hpo) 和Mats基因也会导致组织过度生长并导致细胞凋亡延迟。有关ATL的研究一方面对Tax病毒蛋白的形成进行了论述;另一方面,YAP蛋白功能受到NF- $\kappa$ B/P65的激励,建立了分子机制。该研究不仅丰富了成人T细胞白血病形成原因,也从另外的角度来分析成人T细胞白血病的治疗方式,提供了不同的方案;在对细胞增殖的控制上YAP的作用比较明显,而且各种基因要素(c-myc、survivin)不仅和患者的预后有关,也和CML的快速变化有关;不过,由于CML的病理特殊性,无法细致的分析YAP蛋白的表达影响。

#### 4 小结

自从在果蝇体内发现Hippo通路以来,就广泛应用于对信号的转导,其主要目的是用来控制细胞的增殖率,维持内部的平衡,并对细胞的接触线抑制进行调节,还可以对器官的体积进行控制。在通路的转录因子中,YAP发挥了重要作用,除自身外,还能够和多种转录因子互相融合,形成新的因子,以便对下游多种基因的表达实施有效调控。在细胞间的相互作用中,YAP蛋白和位于上游的通路都发挥了决定性的功能。为此针对YAP蛋白,进行了多方位的病理研究,主要是以肿瘤为主,另外,在对各种癌症疾病的研究中也表现出了表达的高数值,还有在一些特殊性的病症中也发现了YAP蛋白的高表达<sup>[25-28]</sup>;这些现象都充分说明YAP蛋白所起的重要作用,同时随着YAP蛋白表达量的增加,也造成了病情的恶化和治愈难度的提升,YAP蛋白在一些皮肤疾病(如:银屑病、鱼鳞病、慢性湿疹、寻常疣等)以及皮肤组织修复过程也呈高表达或表达异常状态,提示YAP蛋白在皮肤组织修复过程中有重要作用。同时相关研究也提示,在信号通路中,Hippo不是单独存在的,是和其他通路形成了互相关联的关系<sup>[29-30]</sup>,具有一定的复杂性,还需提高研究的深度。目前,虽然开发了一些新药用于抑制YAP蛋白,但是还不完善,有副作用的产生,不过,

也为以后的提升提供了解决的思路,具有一定的作用。

#### [参考文献]

- [1] Jablons D, Woodard G. MS31.03 targeting the hippo pathway[J]. J Thoracic Oncology, 2018, 13(10):205.
- [2] Zhi L, Elizabeth G, Coles MC, et al. Quantitative methods for measuring repair rates and innate-immune cell responses in wounded mouse skin[J]. Front Immunol, 2018, 9:347-351.
- [3] Karpowicz P, Perez J, Perrimon N. The Hippo tumor suppressor pathway regulates intestinal stem cell regeneration[J]. Development, 2010, 137(24):4135-4145.
- [4] Yan S, Libing D, Xiaojian L, et al. Epidermal stem cells cultured on collagen-modified chitin membrane induce in situ tissue regeneration of full-thickness skin defects in mice[J]. PLoS One, 2014, 9(2):e87557-e87563.
- [5] Sun S, Irvine KD. Cellular organization and cytoskeletal regulation of the hippo signaling network[J]. Trends Cell Biol, 2016, 26(9):694-704.
- [6] Meng Z, Moroishi T, Guan KL. Mechanisms of Hippo pathway regulation[J]. Genes Dev, 2016, 30(1):1-17.
- [7] Fu V, Plouffe, Steven W, Guan KL. The Hippo pathway in organ development, homeostasis, and regeneration[J]. Curr Opin Cell Biol, 2017, 49:99-107.
- [8] Plouffe SW, Lin KC, Moore JL, et al. The Hippo pathway effector proteins YAP and TAZ have both distinct and overlapping functions in the cell[J]. J Biol Chem, 2018, 293:11230-11240.
- [9] Qin H, Hejna M, Liu Y, et al. YAP induces human naive pluripotency[J]. Cell Rep, 2016, 14(10):2301-2312.
- [10] Chen YA, Lu CY, Cheng TY, et al. Domain-containing proteins yap and taz in the hippo pathway as key regulators in stemness maintenance, tissue homeostasis, and tumorigenesis[J]. Front, 2019, 9:60.
- [11] Shu Z, Gao Y, Zhang G, et al. A functional interaction between Hippo-YAP signalling and SREBPs mediates hepatic steatosis in diabetic mice[J]. J Cell Mol Med, 2019:1-13.
- [12] Sun P, Gao H. P075 Hippo-YAP pathway mediated resistance to crizotinib in ros1-positive lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2018, 13(12):S1075.
- [13] Zhang S, Chen Q, Liu Q, et al. Hippo signaling suppresses cell ploidy and tumorigenesis through Skp2[J]. Cancer Cell, 2017, 31(5):669-684.
- [14] Nguyen TH, Kugler JM. Ubiquitin-dependent regulation of the mammalian hippo pathway: therapeutic implications for cancer[J]. Cancers, 2018, 10(4):121.
- [15] Szeto SG, Narimatsu M, Lu M, et al. YAP/TAZ are mechanoregulators of TGF- $\beta$ -Smad signaling and renal fibrogenesis[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(10):3117-3128.



- [16]陈力莹, 范馄梧, 王金水, 等. Wnt-1 基因对人表皮干细胞的分化与增殖的影响研究[J]. 中华损伤与修复杂志 (电子版), 2012,7(1):24-28.
- [17]Bae JS, Jeon Y, Kim SM, et al. Depletion of MOB1A/B causes intestinal epithelial degeneration by suppressing Wnt activity and activating BMP/TGF- $\beta$  signaling[J]. Cell Death Dis, 2018,9(11):1083.
- [18]邱虹, 韩焱福, 陶然. Wnt/3-catenin 信号介导脐带间充质干细胞修复糖尿病创面的应用前景[J]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2016,11(2):144-146.
- [19] Liu Chittenden Y, Huang B, Shim JS, et al. Genetic and pharmacological disruption of the TEAD-YAP complex suppresses the on-cogenic activity of YAP[J]. Genes Dev, 2012,26(12):1305.
- [20]Markeson D, Pleat JM, Sharpe JR, et al. Scarring, stem cells, scaffolds and skin repair[J]. J Tissue Engineer Regenerat Med, 2015,9(6): 649-668.
- [21]Aceto N, Bardia A, Miyamoto DT, et al. Circulating tumor cell clusters are oligoclonal precursors of breast cancer metastasis[J]. Cell, 2014,158(5):1110-1122.
- [22]Cotton JL, Li Q, Ma L, et al. YAP/TAZ and hedgehog coordinate growth and patterning in gastrointestinal mesenchyme[J]. Dev Cell, 2017,43(1):35-47.
- [23]Pan D. Abstract IA34: Hippo signaling in development and cancer[J]. Cancer Res, 2013,73(19 Supplement):IA34.
- [24]Chakraborty S, Njah K, Pobbati AV, et al. Agrin as a mechanotransduction signal regulating YAP through the hippo Pathway[J]. Cell Rep, 2017,18(10):2464-2479.
- [25]Qin Zhang, Yanjun Guo, Hui Yu, et al. Receptor activity-modifying protein 1 regulates the phenotypic expression of BMSCs via the Hippo/Yap pathway[J]. J Cell Physiol, 2019,234(8):13969-13976.
- [26]Weiyi Pan, Li Yang, Jinle Li, et al. Traumatic occlusion aggravates bone loss during periodontitis and activates Hippo-YAP pathway[J]. J Clin Periodontol, 2019,46(4):438-447.
- [27]Alfonso L, Jun YP, Joshua Paré, et al. The Hippo pathway prevents yap/taz-driven hypertranscription and controls neural progenitor number[J]. Developmental Cell, 2018,47(5):1-16.
- [28]Panciera T, Azzolin L, Cordenonsi M, et al. Mechanobiology of YAP and TAZ in physiology and disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2017,18(12):758-707.
- [29]Sun S, Irvine KD. Cellular organization and cytoskeletal regulation of the hippo signaling network[J]. Trends Cell Biol, 2016,26(9):694-704.
- [30]Mya IM, Halder G. The Hippo pathway in cellular reprogramming and regeneration of different organs[J]. Curr Opin Cell Biol, 2016,43:62-68.

[收稿日期]2019-06-27

本文引用格式: 李晶晶, 曹卫红. Hippo 信号通路与皮肤组织细胞修复研究进展[J]. 中国美容医学, 2020,29(1):162-165.

(上接第147页)

- an evidence-based review[J]. Am J Clin Dermatol, 2017,18(3):311-321.
- [6]潘延斌, 谭美乐, 杨猛, 等. 艾拉光动力疗法治疗足多发性寻常疣的疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019,19(28):188-189.
- [7]李强, 焦彬, 党育平, 等. 不同浓度 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗面部泛发性扁平疣临床观察[J]. 实用皮肤病学杂志, 2015,8(2):95-98.
- [8]中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)[J]. 中华皮肤科杂志, 2017,50(3):156-161.
- [9]张天博, 白彦萍. 寻常痤疮的中医证候研究进展[J]. 江苏中医药, 2018,50(12):83-86.
- [10]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:292-293.
- [11]胡金凤, 王建湘. 火针联合桃红四物汤治疗痰湿瘀滞型痤疮30例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2017,33(2):77-78,104.
- [12]王润和, 王解, 张正森, 等. 火针联合阿达帕林凝胶治疗轻中度痤疮疗效评价[J]. 实用皮肤病学杂志, 2016,9(4):273-275.
- [13]严彦, 杨颜龙. 火针联合红蓝光治疗中重度寻常型痤疮疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2016,38(5):365-367.
- [14]王晓明. 火针围刺治疗带状疱疹20例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2015,31(2):80.
- [15]雍永秀, 杜晓霜, 杜宇. 火针联合新型超分子水杨酸治疗中重度痤疮的临床疗效观察[J]. 西南军医, 2019,21(2):133-136.
- [16]曲韵, 黄尧洲, 余远遥, 等. 火针疗法治疗痤疮的研究进展[J]. 中国医药科学, 2017,21(20):40-45,120.
- [17]黄刚莉. 火针治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮32例[J]. 光明中医, 2019,34(10):1562-1564.
- [18]姜敏, 曾宪玉, 王玮蓁. 火针治疗中重度寻常型痤疮疗效观察[J]. 中国针灸, 2014,34(7):663-666.
- [19]Megna M, Fabbrocini G, Marasca C, et al. Photodynamic therapy and skin appendage disorders: a review[J]. Skin Appendage Disord, 2017,2(3-4):166-176.

[收稿日期]2019-06-24

本文引用格式: 王文娟. 火针联合艾拉光动力治疗难治性痤疮[J]. 中国美容医学, 2020,29(1):145-147,165.

# 氧化压力与头发老化的相关性研究进展

赵小敏 综述, 瞿欣 审校

[亚什兰(中国)投资有限公司上海创新研发中心 上海 200233]

**[摘要]**氧化压力作为被普遍认可的人类老化的重要因素,在头发和头皮老化中也扮演了重要的角色。主要的脱发类型雄性激素脱发,压力型脱发和衰老型脱发均和氧化压力有不同程度的关系,而对于头发的灰白化,氧化压力是黑色素细胞凋亡,黑色素生成减少的核心机制,毛囊黑色素细胞和表皮黑色素细胞相比经受更大的氧化压力;头屑和头皮敏感人群,尤其是油脂分泌旺盛导致的头屑和头皮敏感,脂质、氧化压力在其中扮演了重要角色。总而言之,氧化压力和头发头皮衰老的各种症状密切相关,在开发头发和头皮老化解决方案时,需要全面考虑抗氧化机制的应用。本文就氧化压力和脱发、头发灰白化,头屑和头皮敏感的关系等方面论述了国内外目前在该领域的研究进展。

**[关键词]**头发老化;氧化压力;雄性激素脱发(AGA);头发灰白化;头屑

**[中图分类号]**R758.71 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2020)01-0166-05

## Research Progress on the Correlation between Oxidative Stress and Hair Aging

ZHAO Xiao-min, QU Xin

[Shanghai Innovation Research center, Ashland (China) Inc., Shanghai 200233, China]

**Abstract:** Oxidative stress is most widely accepted mechanism on human aging, which also play an important role on hair or scalp skin aging. Endogenous or exogenous factors both lead the generation of oxidative stress. Androgenetic alopecia (AGA), hair loss due to stress or senescence are all correlated with oxidative stress to different extend. For hair greying, oxidative stress is the core mechanism which will cause hair follicle melanocyte apoptosis, or damage of its stem cell, then decrease the capability of melanin production and transferring. For dandruff or sensitive scalp skin population, lipid oxidation and its downstream signaling pathway can exacerbate the conditions. In summary, Oxidative stress plays important role in different hair aging symptoms. Therefore, anti-oxidant design is crucial when considering solve the scalp skin problems. In the article, it's reviewed about what's oxidative stress, what's the relationship between it and alopecia/hair greying/dandruff and sensitive scalp skin.

**Key words:** hair aging; oxidative stress; androgenetic alopecia (aga); hair gray; dandruff

头发的发量、造型和头发的颜色在人类的社交形象中扮演极其重要的角色,头发状况本身也诠释着人们的审美观点及健康状况等。但毛囊组织作为一个高度增殖的微小器官,其增殖速度仅次于骨髓和肠小皮细胞,同时毛发纤维会捕获和绑定有害物质(比如重金属),因此,头发对衰老非常敏感<sup>[1]</sup>。头发老化表现在头发毛囊萎缩、头发数量减少及头发颜色退化。头发作为毛囊增殖分化的产物,已经不具备生命力,头发老化的诱因均来源于植根头皮的毛囊组织。早在1956年,Harman等<sup>[2]</sup>首次提出了自由基老化学说,直到今天,这个学说已经成为最普遍被接受的老化机理。头发老化和氧化压力也密切相关,文中围绕氧化压力和自由基学说阐述了氧化压力在头发老化中扮演的重要角色。

### 1 氧化压力

氧化压力包括内源性氧化压力和外源性氧化压力,是氧化水平超过了抗氧化系统的抵御能力,这是由于两者的平衡被打破所导致的<sup>[3-4]</sup>,产生氧化压力的活性氧族

(Reactive oxygen species, ROS)和活性氮族(Reactive nitrogen species, RNS)等多数由于具有孤对电子,而具有很强的化学反应活性<sup>[5]</sup>。低浓度的ROS和RNS可以触发信号转导,对机体的很多功能都有正面作用,包括调节血压,免疫功能及诱发自噬等。但高浓度的ROS或RNS则会损伤生物活性分子(见表1),诱发一系列病理性的变化以及衰老<sup>[3,5]</sup>。机体的抗氧化系统分为抗氧化酶和非酶抗氧化分子,前者包括超氧化物歧化酶SOD,过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶等;后者包括维生素E、维生素C、谷胱甘肽和辅酶Q10等。但随着年龄的增长,自由基的生成会增加,但内源性的抗氧化机能却在下降,由此导致的失衡会使细胞结构损伤,从而会引起老化表型的发生<sup>[4]</sup>。

几种可溶的细胞内物质,包括硫醇、氢醌、儿茶酚胺和核黄素会产生细胞内的自由基,同时线粒体是细胞内主要产生自由基的细胞器<sup>[6]</sup>。了解细胞或组织氧化水平的标记物有过氧化脂质、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、4-羟基壬烯酸(4-hydroxynonenal, 4-HNE)等,8-羟基鸟嘌呤和胸腺嘧啶二醇可用于标记氧化压力对DNA的损伤<sup>[3]</sup>。除

表1 常见的ROS和RNS列举<sup>[2,4-5]</sup>

| ROS/RNS 化学式                   | 中文名称   |
|-------------------------------|--------|
| O <sub>2</sub> <sup>-</sup>   | 超氧阴离子  |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 过氧化氢   |
| OH                            | 氢氧根    |
| H <sub>2</sub> C <sub>1</sub> | 次氯酸    |
| NO                            | 一氧化氮   |
| NO <sub>2</sub>               | 二氧化氮   |
| ONOO <sup>-</sup>             | 过氧亚硝酸盐 |
| O <sub>2</sub>                | 单线态氧   |
| O <sub>3</sub>                | 臭氧     |

了以上的内源性氧化压力外,外源性氧化压力包括紫外线照射、环境污染、吸烟、油烟等也会给头发和头皮带来重要影响,从而加速衰老的发生<sup>[7]</sup>。

## 2 氧化压力和脱发的关系

常见的脱发类型包括雄性激素脱发(Androgenetic alopecia, AGA)、压力型脱发和衰老引起的脱发。AGA分为男性型脱发和女性型脱发,是一种以头顶部毛发进行性减少为特征的疾病<sup>[8]</sup>。AGA是最常见的一种脱发,占有脱发类型的90%左右<sup>[9-10]</sup>。AGA是由于头皮毛囊皮脂腺单位的二氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)和雄性激素受体相互作用导致头发生长期缩短,休止期延长。同时DHT释放的各类因子会引起真皮乳头区的毛囊微小化,使终毛转化为毳毛<sup>[11]</sup>。除了遗传因素外,精神压力、焦虑、局部供血不足、吸烟、紫外照射和氧化压力均是AGA发展的原因。

Naito等<sup>[12]</sup>报道中指出将亚油酸氢化过氧化物涂抹于小鼠背上,会导致过渡期的提早发生,而且这种脂质过氧化物会诱导毛囊细胞凋亡,也会通过上调细胞凋亡相关基因来诱导角质形成细胞的凋亡。Bahta等<sup>[13]</sup>通过比较体外培养的脱发区的毛囊乳头细胞和非脱发区的毛囊乳头细胞,发现前者生长的更慢。这种增殖能力的降低也体现在细胞形态的改变,同时会表达衰老相关的因子β-半乳糖苷。研究还发现体外培养的脱发区毛囊乳头细胞的早衰也表明这类细胞对外界环境压力尤其敏感。Hilal等通过采集外周血对比了33名AGA早期患者和30名健康受试者(年龄均为18~30岁),受试者录用是排除了近期在服用抗氧化药物的人群以及炎症人群,同时也排除了抽烟、饮酒和日晒时间较长的人群。对比指标为血液样品离心后得到的血清的总氧化水平(Total oxidant levels, TOS),总抗氧化水平(Total antioxidant levels, TAS)和氧化压力指数(Oxidative stress index, OSI, 该指标为TOS除以TAS)。结果显示AGA组的TOS和OSI显著高于对照健康人群组,但两者的TAS无显著性差异。同时AGA组内, TAS和发病的年龄和患病时长呈负相关。也就是说随着患病时间的延长,血液抗氧化水平TAS呈下降趋势。无独有偶, Prie等<sup>[14]</sup>也做了类似的

研究, 录用27名AGA患者和25名年龄相当的健康对照组, 分别测定血清和红细胞样品中的氧化标记物或者抗氧化酶来比较两组的差异, 结果显示, AGA组血清中总的抗氧化水平(Trolox equivalent antioxidant capacity, TEAC)下降, 但丙二醛MDA水平增加, 这表明AGA患者的氧化压力是存在的。同时, 红细胞样品中的SOD活性也在降低, 表明AGA患者红细胞中存在使SOD功能失调的代偿机制。以上两篇报道也是较为罕见的通过临床实验验证氧化压力和AGA之间关系的研究。

同时, 炎症和氧化压力也是密切相关的, 多篇报道指出, AGA毛囊处是有微炎症的。这和AGA脂质分泌旺盛, 头皮菌群紊乱也有很大关系。炎症也会引起毛囊组织纤维化, 从而导致毛囊微小化并最终闭合<sup>[2,4,15]</sup>。关于压力型脱发报道比较多的是压力和斑秃(Alopecia areata, AA)之间的关系, 但由于斑秃是涉及自体免疫性的疾病, 本文不做详细论述<sup>[16]</sup>。压力被认为是造成脱发的常规原因之一, 有几种可能: 其一, 急性或长期的压力造成休止期脱发的首要原因; 其二, 急性或长期的压力加剧头发脱落, 这种脱发的首要原因可能是内分泌、毒性的、代谢性的或者免疫性的, 比如AGA; 其三, 脱发引起心理压力, 后者又加剧脱发, 从而形成一个恶性循环<sup>[17]</sup>。

研究发现, 神经肽P物质和神经生长因子(Nerve growth factor, NGF)和脱发基因的关系, 其中NGF是P物质上游的信号物质。这样, 就把精神压力相关因子和导致脱发的参数很好地关联起来, 而且小鼠实验表明, 神经肽NK1(neurokinin-1)的拮抗剂可以减缓和治疗大部分压力引起的脱发问题<sup>[18]</sup>。

衰老型脱发, 是指非雄性激素依赖型的60岁以上人群的头发生长减少的现象, 这种脱发类型也表现为生长期毛囊和毛发直径进行性减少<sup>[2]</sup>。通过对AGA和衰老型脱发毛囊的基因阵列分析表明, 它们两者的基因表达是显著不同的, 也就是说两者是独立发挥作用的<sup>[18]</sup>, 但两者会同时作用, 加速脱发的进程。关于基因的表达, 对于AGA患者, 生长期的启动基因, 表皮和真皮乳头之间的信号相关基因, 毛干分化和生长期保持等基因会被下调, 而诱发过渡期和休止期的基因, 并保持这两个周期的基因会上调。而对于衰老型脱发, 表皮和真皮乳头沟通信号的相关基因, 肌动蛋白和线粒体功能基因会被下调, 而氧化压力和炎症相应基因会被上调<sup>[18]</sup>。可见两者的基因表达是显著不同的。

对于以上任何一种脱发类型, 外源性的氧化压力, 包括紫外照射、环境污染、室内污染等氧化压力均会加速脱发的进程, 此外抽烟也会加速脱发的进程。可见氧化压力在各种类型的脱发中都起到或主导或加速的负面作用。

## 3 氧化压力和灰白发间的关系

高加索人头发变白年龄为(34±9.6)岁, 非洲人为



(43.9±10.3)岁,通常情况下,50%的人在50岁时有50%的灰白发,即所谓的五零原则<sup>[19]</sup>。2012年,欧莱雅集团通过对全球五大洲涉及23个地区的4 192个非脱发受试者调查表明,年龄介于45岁到65岁的人群,74%的人受累于灰白发,其密度为27%。男性的灰白发密度显著高于女性。灰白发产生的年龄及灰白发随年龄的密度不同均和种族及地域相关,其中亚洲和非洲血统的人灰白发发生年龄和随年龄密度增加的趋势均要低于高加索人。对于年龄50岁灰白发比例占50%的人群比例全球范围从6%到23%不等<sup>[20]</sup>。但就国内而言,目前国内灰白发人群年龄似乎越来越年轻化,其背后的原因又是什么呢?

虽然皮肤和毛囊的黑色素均来源于神经嵴细胞,但两者却有明显的差异,表皮的黑素细胞的黑素合成功能是连续的,而且对紫外很敏感。但毛囊黑素细胞的合成功能是和毛囊周期密切相关的,毛囊黑素细胞在生长期早期扩增,中后期成熟,退化期凋亡<sup>[21]</sup>,整个休止期黑素细胞的合成功能处于关闭状态。到新一轮生长期开始,黑素细胞的合成功能再被激活,依次循环进行<sup>[1]</sup>。除此之外,毛囊黑素细胞在活跃期,其尺寸更大,树突更多,含有更多的高尔基体和粗面内质网,从而相比表皮可以生成更大的黑素小体<sup>[1]</sup>。但由于毛囊黑素细胞独特的微环境,其对衰老尤其敏感<sup>[1,22]</sup>。Sobia等<sup>[22]</sup>报道,表皮黑素细胞(epidermal melanocyte, EM)和毛囊黑素细胞(hair follicle melanocyte, HFM)的增殖能力均会随年龄降低,HFM降低(49.7±2.4)%,EM降低(42.6±5.7)%。酪氨酸酶的表达随年龄也会降低,其中EM降低51.6%,HFM降低77.1%,可见HFM对衰老更敏感。此外对于抗氧化酶随年龄增加表达的区别,Sobia等报道中指出,SOD-1和SOD-2随年龄增加在EM和HFM中的表达相似。相比之下,过氧化氢酶的表达及其活性随年龄变化降低显著,其中HFM的过氧化氢酶表达随年龄增加减少68.8%,过氧化氢酶的活性降低42.0%。相比之下,EM中的过氧化氢酶的表达减少51.6%。低的过氧化氢酶的表达同时伴随持续升高的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,这是由于SOD会导致H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的累积,这种累积可能会产生细胞毒性。同时黑素细胞周围的角质形成细胞也是H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的源泉,已经有证据表明H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>会损伤灰白发毛囊的相关蛋白<sup>[23-24]</sup>。Petra等<sup>[25-27]</sup>报道中指出,毛囊黑素细胞在黑色素合成的过程中会累积大量的自由基,这是由于黑色素合成的过程本身就是高度连续的氧化反应。黑色素生产过程中会产生H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>及其他自由基。这一现象在毛囊处表现尤为突出,这是因为在毛发生长期会生产大量的黑色素。灰白发毛囊根部的黑素细胞在完全缺失之前是空泡状的,这也提示黑色素合成过程本身会产生细胞氧化压力<sup>[23]</sup>。而此时,毛囊细胞之外的氧化压力,包括紫外线,精神压力和炎症等会叠加放大毛囊的氧化压力,毛囊自身的抗氧化容量被多重压榨而分身乏术,由此会加速毛囊的衰老,包括毛发灰白化<sup>[24]</sup>。这一点也在Petra等报道的实验中得以证实,正常健康的离体毛囊,培养时加

入10<sup>-3</sup>~10<sup>-7</sup>mol不等浓度的氢醌,结果显示,其色素单元的细胞呈现浓度依赖的细胞凋亡程度,即氢醌浓度越高,TUNEL+染色阳性的凋亡黑素细胞数量越高。

黑色素合成退化的刹车点跟生长因子的损耗,黑色素合成相关酶的损耗,DNA修复机能的下降,端粒酶的损失,抗氧化酶及其辅酶因子的损耗,抗凋亡信号的损失等有关<sup>[28-32]</sup>。其中最显著的是干细胞因子(Stem cell factor, SCF)的降低,该因子是通过其的酪氨酸激酶受体c-Kit来发挥作用的<sup>[33]</sup>。BCL-2的功能是清除线粒体膜上的自由基,如果把这个基因敲除,会导致小鼠毛发的永久性灰白化,如果不做敲除,就不会出现灰白化的表型<sup>[33]</sup>。对标记氧化压力保护的因子BCL-2的研究发现,完全饱满色素沉着的毛球组织,其黑素细胞中的BCL-2有弱表达,但灰发或完全白发的毛球组织,黑素细胞中的BCL-2表达缺失。同时通过比较相同供体的有色素沉着的毛囊和无色素沉着的毛囊发现,只有在老化的毛囊黑素细胞,是缺乏干细胞因子受体c-Kit的表达的,而这意味着其无法接收来自干细胞因子刺激的信号。同比之下,和无色素沉着的毛囊入口和皮脂腺处的细胞比较发现,其BCL-2和c-Kit的表达是没有差异的。

Petra等<sup>[24]</sup>通过分离含不同程度黑色素的毛球组织,并比较了不同供体毛球组织毛囊黑素细胞的形态,氧化压力,凋亡情况等。发现和色素沉着完全饱满的黑素细胞相比,灰白发的黑素细胞数量减少,形态改变,其形态失去多级性,开始变圆,只有很少的树突,且会离开既定的位置—基底膜。这个进程是进行性的,因为Auber线(贯穿毛球部直径最大处的线,其下的细胞是未分化的,保持有丝分裂活性,其上的细胞为分化后的细胞)以上检测到越少的黑素细胞,其树突就越少,形态也更圆。对于色素沉着完全饱满的细胞,在黑素单元以外的区域,尤其是外毛根鞘处的隆突部黑素细胞经常能被检测到,但同一供体的灰白发毛囊在此区域是几乎检测不到黑素细胞的,而此时额外的,轻度色素沉着的黑素细胞可以在Auber线以下的毛球近端检测到。除此之外,灰白发的毛囊其隆突部的干细胞库要么消失,要么过早分化。见表2。

表2 黑素细胞在不同毛囊中情况对比<sup>[24]</sup>

| 黑素细胞表现                   | 色素沉着饱满的毛囊 | 灰白发毛囊 | 无色素沉着毛囊 |
|--------------------------|-----------|-------|---------|
| A 隆突部的黑素细胞               | +++       | ++    | +       |
| B 毛干的色素减退                | 0         | +(+)  | +++     |
| C Auber线以下分化的黑素细胞        | 0         | ++    | +       |
| D 毛囊黑素细胞的变圆程度            | 0         | +     | +++     |
| E 毛囊黑素细胞的树突程度            | +++       | +(+)  | (+)     |
| F TUNEL染色阳性黑素细胞(凋亡的黑素细胞) | 0         | +     | 0       |
| G 色素单元的氧化压力程度            | +         | +     | 0       |
| H 培养基中毛干生长速率             | +         | 未测定   | ++      |
| I 黑素细胞对外界压力的易感性          | +++       | 未测定   | 未测定     |

注:“+”是人为获得的评分。A 隆突部黑素细胞数量大于4,则记为

“+++”，2~4=++，1=+；B 毛干无色素减退记为0，色素完全减退记为+++；C Auber线以下黑素细胞数量：+=1~2，++=3~4，+++>4；D 毛囊黑素细胞的变圆程度，0=树突丰满的黑素细胞，+++ =完全变圆的黑素细胞；E 毛囊黑素细胞的树突程度 +++ =树突丰满，0=完全没有树突；F TUNEL染色阳性的黑素细胞，来自10个供体的90个毛囊细胞分析后得到此结果。+=TUNEL染色阳性，0=TUNEL染色阴性；G 用8-羟基鸟嘌呤通过标记DNA的氧化程度来评判黑素细胞的氧化压力，染色阳性则为有氧化压力，记为+，否则记为0；H 体外培养毛囊毛干的生长速度，通过20个供体，每个供体提供9个毛囊获取的结果，生长速度显著高，则记为 ++，生长速度比较高记为 +；I 培养基中添加氢醌模拟外源性氧化压力，黑素细胞敏感的记为+++

通过免疫组化染色，Petra等<sup>[24]</sup>的研究发现，灰白发毛囊黑素细胞通过细胞凋亡逐渐消失。含有中等量黑素细胞的毛球组织呈TUNEL染色阳性，这表明灰白发黑素细胞的损失是通过细胞凋亡来完成的。而这样的凋亡黑素细胞在完全饱满的色素沉着毛球组织中是完全检测不到的。同时研究还表明，氧化压力的增加，灰白发毛囊的线粒体DNA被删除的程度会增加。推测可能线粒体DNA的累积损伤是传递给黑素细胞氧化压力的源头。

#### 4 氧化压力和头屑、头皮敏感的关系

头皮的特殊解剖结构，包括大量的终毛毛囊，以及毛囊漏斗部衍生结构大大增加了头皮表皮面积，这也贡献了比其他皮肤部位更高速的角质层剥脱速率<sup>[4]</sup>。由此头皮常常会出现头屑问题。根据Mintel 2017年的数据显示，消费者最常出现的头皮问题就是头屑。同时头屑会常常伴有头皮瘙痒、发红等敏感问题<sup>[4,34]</sup>。

Schwartz等<sup>[34]</sup>在报道中对比了240名头屑/脂溢性皮炎受试者和60名健康受试者，通过测量标准胶带D-squame采集的头皮角质层样品中的羟基十八碳二烯酸(hydroxyoctadecadienoic acid, HODE)含量比较了两个群体的头皮氧化压力，其中HODE是亚油酸氧化的产物，用于标记头皮氧化压力。结果显示，头屑/脂溢性皮炎人群的HODE显著高于健康人群，表明氧化压力和头屑/脂溢性皮炎密切相关，但究竟氧化压力是诱因还是头屑/脂溢性皮炎发生过程中衍生出的病理变化，还不得而知。但多篇报道指出，头屑/脂溢性皮炎等会干扰头发之下的表皮，甚至会引发结构性的改变<sup>[35-36]</sup>。从而皮下新生毛发会被影响。通过扫描电镜，原子力显微镜等手段，多篇报道也指出，头屑/脂溢性皮炎等问题头皮的头发毛皮质更粗糙，毛皮质更厚，毛皮质表面更多凹陷<sup>[37-40]</sup>。Schwartz等的报道中也比较了头屑/脂溢性皮炎和健康受试者新生毛发的区别，结果显示非健康头皮新生毛发也显示显著的氧化压力，这表明头皮的健康状况和其上生长的毛发的健康状况是密切相关的<sup>[4]</sup>。而且，头屑和头皮敏感的人群也更容易受到外界环境压力的影响。从而让原有的头皮问题更加恶化。要去应对氧化压力带来的一系列头皮问题，除了要有好的产品外，消费者的使用习惯也需要做出调整，大部分功能性

活性物是水溶性的，如果加入消费者最频繁使用的香波或者护发素中，和头皮接触时间过短，能发挥的功效也非常有限。而存留型的头皮精华或护理液能更好的解决头皮问题，但需要消费者耐心坚持配合长期使用。

通过刺激内源性抗氧化系统的活性和强度让毛囊干细胞或者黑素细胞免于氧化压力引起的凋亡，或者通过外用抗氧化剂均可以缓解毛囊干细胞或者黑素细胞的氧化压力<sup>[24]</sup>。亚什兰开发的豌豆(Pisum sativum)提取物(商品名: Procataline)是专门针对头皮抗氧化的产品，体外和离体毛囊组织实验表明其靶向提升过氧化氢酶的表达，降低细胞凋亡信号caspase-3的表达，同时提升细胞增殖相关P63的表达，相关的人体实验也证实了其优越的抗氧化性能。其第二代产品豌豆(Pisum sativum)提取物和西班牙鼠尾草(SALVIA HISPANICA)籽提取物(商品名: Procataline G2)，在原有基础上增加了络合重金属，提升干细胞相关因子SOX9的表达，降低芳香烃受体AhR通路上的CYP1A1的表达，从而可以抵御污染的损伤。人体实验也证实了第二代产品可以起到优越的抗污染效果(用香烟模拟大气污染)。

#### 5 小结

氧化压力无处不在，外源性氧化压力包括紫外线、空气污染、二手烟及烧饭油烟等，内源性氧化压力包括熬夜，工作生活压力等。随年龄的增长，自由基数量会增加，但相应的抵御自由基的能力却在下降。由此产生的持续增加的氧化压力会加速脱发的发展和发生，同时加速黑素细胞的凋亡和降低黑素细胞干细胞的数量和活性，此外，还在头屑和头皮敏感的发展过程中扮演重要的角色，头皮由于过度清洁缺水，或者头皮脂质分泌过于旺盛引起的头皮屏障受损，头皮的敏感，菌群的紊乱，氧化压力的加剧，都会反过来影响植根于其上的毛发生长。所以，头皮护理或者头皮的年轻化也应该从头皮的健康出发，维护良好的头皮屏障，减少氧化压力引起的损伤。

#### [参考文献]

- [1]Ralph M,Trueb,Desmond J.Tobin,aging hair[M].Version I, Springer,2010:9-214.
- [2]Ralph M,Trueb.Oxidative stress in aging of hair[J].Int J Trichology,2009, 1(1):6-14.
- [3]Toshikazu Y,Yuji N.What is oxidative stress?[J].Japan Med Assoc J,2002,45(7): 271-276.
- [4]Ralph M,Trueb.The impact of oxidative stress on hair[J].Int J Cosmet Sci, 2015,27(suppl.2):25-30.
- [5]Alugoju P,Dinesh BJ,Latha P.Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases[J].Indian J Clin Biochem,2015,30(1):11-26.
- [6]Sergio DM,Tanea T,Reed PV,et al.Role of ROS and RNS in physiological and pathological conditions[J].Oxid Med Cell Longev,2016,2016:1-44.

- [7]Jean K,Wei Liu,Li L,et al.Pollution and skin: from epidemiological and mechanistic studies to clinical implications[J].J Dermatol Sci,2014,76(3):163-168.
- [8]中华医学会皮肤性病学分会.中国雄性激素脱发专家诊疗共识[J].中华皮肤科杂志,2009,42(10):663-664.
- [9]Shapiro J,Wiseman M,Lui H.Practical management of hair loss[J].Canadian family physician,2000,46:1469-1477.
- [10]Arca E,Acikgoz G,Tastan HB,et al.An open,randomized comparative study of oral finasteride and 5% topical minoxidil in male androgenetic alopecia[J].Dermatology,2004,209(2):117-125.
- [11]Erdogan HK,Isil Bulur,Kocaturk E,et al.The role of oxidative stress in early - onset androgenetic alopecia[J].J Cosmet Dermatol,2017,16(4):527-530.
- [12]Naito A,Midorikawa T,Yoshino T,et al.Lipid peroxides induce early onset of catagen phase in murine hair cycles[J].Int J Mol Med,2008,22(6):725-729.
- [13]Bahta AW,Farjo N,Farjo B,et al.Premature senescence of balding dermal papilla cells in vitro is associated with p16(INK4a) expression[J].J Invest Dermatol,2008, 128(5):1088-1094.
- [14]Prie BE,Losif L,Tivig L,et al.Oxidative stress in androgenetic alopecia[J].J Med Life,2016,9(1):79-83.
- [15]Mahé YF,Michelet JF,Billoni N,et al.Androgenetic alopecia and microinflammation[J].Int J Dermatol,2000,39:576-584.
- [16]Syed SA,Sandeep S.Alopecia areata: a review[J].J Saudi Soc Dermato & Dermato Surg,2013,17(2):37-45.
- [17]Hadshiew IM,Foitzik K,Arck PC,et al.Burden of hair loss: stress and the underestimated psychosocial impact of telogen effluvium and androgenetic alopecia[J].J Invest Dermatol,2004,123(3):455-457.
- [18]Karnik P,Shah S,Dvorkin-Wininger Y,et al.Microarray analysis of androgenetic and senescent alopecia: comparison of gene expression shows two distinct profiles[J].J Dermatol Sci,2013,72(3):183-186.
- [19]Trueb RM.Aging of hair[J].J Cosmet Dermatol,2005,4(2):60-72.
- [20]Panhard S,Lozano I,Loussouarn G.Greying of the human hair: a worldwide survey, revisiting the '50' rule of thumb[J].Br J Dermatol,2012,167(4):865-873.
- [21]李谋,杨小琳,赵金礼.氧化应激在白发发生中的作用[J].山西化工,2018,175(3):133-135.
- [22]Kausar S,Westgate GE,Green MR,et al.Human hair follicle and epidermal melanocytes exhibit striking differences in their aging profile which involves catalase[J].J Invest Dermatol,2011,131(4):979-982.
- [23]Wood JM,Decker H,Hartmann H,et al.Senile hair graying: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-mediated oxidative stress affects human hair color by blunting methionine sulfoxide repair[J].FASEB J,2009, 23(7):2065-2075.
- [24]Arck PC,Overall R,Spatz K,et al.Towards a "free radical theory of graying": melanocyte apoptosis in the aging human hair follicle is an indicator of oxidative stress induced tissue damage[J].FASEB J,2006,20(9):1567-1569.
- [25]Jimenez-Cervantes C,Martinez-Esparza M,Perez C,et al.Inhibition of melanogenesis in response to oxidative stress: transient downregulation of melanocyte differentiation markers and possible involvement of microphthalmia transcription factor[J].J Cell Sci,2001,114:2335-2344.
- [26]Riley PA.Radicals in melanin biochemistry[J].Ann N Y Acad Sci,1998,551:111-119.
- [27]Pavel S.Dynamics of melanogenesis intermediates[J].J Invest Dermatol,1993,100(2 Suppl):162S-165S.
- [28]Tobin DJ,Paus R.Greying: gerontobiology of the hair follicle pigmentary unit[J].Exp Gerontol,2001,36:29-54.
- [29]Commo S,Gaillard O,Bernard BA.Human hair greying is linked to a specific depletion of hair follicle melanocytes affecting both the bulb and the outer root sheath[J].Br J Dermatol,2004,150:435-443.
- [30]Van Neste D,Tobin DJ.Hair cycle and hair pigmentation: dynamic interactions and changes associated with aging[J].Micron,2004,35(3):193-200.
- [31]Slominski A,Wortsman J,Plonka PM,et al.Hair follicle pigmentation[J].J Invest Dermatol,2005,124:13-21.
- [32]Nishimura EK,Granter SR,Fisher DE.Mechanisms of hair graying: incomplete melanocyte stem cell maintenance in the niche[J].Science,2005,307(5710):720-724.
- [33]Botchkareva NV,Khlgatian M,Longley BJ,et al.SCF/c-kit signaling is required for cyclic regeneration of the hair pigmentation unit[J].FASEB J,2001,15(3):645-658.
- [34]Schwartz JR,Henry JP,Kerr KM,et al.The role of oxidative damage in poor scalp health: ramifications to causality and associated hair growth[J].Int J Cosmet Sci,2015,37(Suppl2):9-15.
- [35]Warner R,Schwartz J,Boissy Y,et al.Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo[J].J Am Acad Dermatol,2001,45(6):897-903.
- [36]Kerr K,Darcy T,Henry J,et al.A description of epidermal changes associated with symptomatic resolution of dandruff: Biomarkers of scalp health[J].Int J Dermatol, 2011,50(1):102-113.
- [37]Wyatt E,Bottoms E,Comaish S.Abnormal hair shafts in psoriasis on scanning electron microscopy[J].Br J Dermatol,1972, 87(4):368-373.
- [38]Headington JT,Gupta AK,Goldfarb MT,et al.A morphometric and histologic study of the scalp in psoriasis[J].Arch Dermatol,1989, 125(5):639-642.
- [39]Kim K,Shin M,Ahn J,et al.A comparative study of hair shafts in scalp psoriasis and seborrheic dermatitis using atomic force microscopy[J].Skin Res Technol,2013,19(1): e60-e64.
- [40]Kim K,Shin M,Kim J,et al.Effects of atopic dermatitis on the morphology and water content of scalp hair[J].Micros Res Tech,2012,75(5):620-625.

[收稿日期]2019-03-07

本文引用格式: 赵小敏, 瞿欣. 氧化压力与头发老化的相关性研究进展[J]. 中国美容医学, 2020,29(1):166-170.



---

---

# CHINESE JOURNAL OF AESTHETIC MEDICINE

## Volume 29 Number 1 January 2020 (Monthly)

### MAIN CONTENTS

#### OPHTHALMOLOGICAL & OTORHINOLARYNGOLOGICAL AESTHETICS

- Effect of Botulinum Toxin A Combined with Subbrow Blepharoplasty on Correcting Upper Eyelid Relaxation and Crow's Feet*  
..... XU Shuang, GAO Liang, LI Jun-cen, et al (1)
- Clinical Application of Lateral Canthoplasty by Rotating the Triangular Flap of Lateral Canthus*  
..... ZHANG Jun-hui, WANG Qi-ying, YUAN Tian-tian, et al (5)
- Effect of Surgical Resection Combined with Bleomycin on Auricular Keloid* ..... WANG Hong-wei, CHEN Gang, LI Xuan (8)

#### DERMATOLOGICAL AESTHETICS

- Therapeutic Effect of Narrow-spectrum Intense Pulsed Light Combined with Nd:YAG Laser on Patients with High Altitude Telangiectasia*  
..... CHEN Li, LIU Jun (19)
- Etiological Analysis of Imbedded Nail in Adolescents and Adults and Its Modified Surgical Treatment*  
..... OUYANG Yang-gang, JIANG Zong-yuan, SUN Hao-ran, et al (23)

#### BASIC STUDY

- Inhibitory Effect of Simvastatin on Hypertrophic Scar Model of SCID Mice* ..... CHEN Jun-wei, LI Fan, YANG Yan-qing (55)
- Expression of RUNX3 and Bcl-2 Proteins in Solar Keratosis and Their Clinical Significance*  
..... KAN Bei, HAN Li, ZHANG Yong, et al (58)

#### MAXILLOFACIAL AESTHETICS

- The Use of CBCT on the Study of the Movement of the Maxillary Teeth Penetrated to the Maxillary Sinus Floor*  
..... Ha li ha, SAILIKEBIEKE, JIN Miao, MI Cong-bo (72)
- The Clinical Application in the Reconstruction of Old Mandible Fracture with Digital Surgical Technique*  
..... MING Hua-wei, HE Yun, ZHOU Yi-fei, et al (75)

#### TOOTH AESTHETICS

- Effects of Lipopolysaccharides on the Expression of Proinflammatory Factors in Periodontal Fibroblasts Stimulated by Lipopolysaccharides under Different Static Pressure* ..... QIN Ya-qing, SHEN Hui-jun, NONG Dong-mei, et al (79)
- Clinical Study of Post-core Retention and Pulp Cavity Retention in Molar Crown Restoration*  
..... Baihetiyaer, MAHESUTI, SONG Jun (84)

#### PLASTIC AESTHETICS

- The Clinical Effect of Microfat Injection on Facial Sunken Scar* ..... DAI Lu-jie, WU Wei-hua (108)
- Observation on the Effect of Lifting Band in the Minimally Invasive Frontotemporal Rhytidectomy for Patients with Frontotemporal Relaxation*  
..... SHI Jun-tao, XU Shu-jiang, WANG Jun (110)

---

#### Responsible Institution

Ministry of Education P.R. China

#### Sponsored by

Xi'an Jiaotong University

The Fourth Military Medical University

Editor-in-Chief ZHU Hong-liang

#### Edited by

Editorial Department of Chinese Journal

of Aesthetic Medicine

Tel: +86-29-83659967

Http://www.zgmryx.com

E-mail: zgmryx@163.com

Published by Chinese Journal of Aesthetic  
Medicine Press

Copyright © 2020 by Chinese Journal  
of Aesthetic Medicine Press

Subscription Local Post Offices in China

#### Printed by

Xi'an Shengjing Printing Corporation

Post Office Code No. 52-27

Founded in June 1992

Publication Date January 5, 2020

Overseas Price \$ 30

ISSN 1008-6455

CN 61-1347/R

## 《中国美容医学》投稿须知

《中国美容医学》是国家教育部主管，西安交通大学主办的国家级学术专业杂志，是中国科技核心期刊（中国科技论文统计源期刊），被中国核心期刊（遴选）数据库、美国《化学文摘》等国内外多家数据库收录，国内外公开发行人。为规范投稿论文、提高编审效率，请广大作者按如下要求撰稿、投稿。

- 1 本刊欢迎下列稿件：基础研究，临床应用与研究（包括整形、齿科、皮肤、五官等），美容中医学，有一定指导意义的文献综述、讲座、述评、案例报告、手术技巧、国外美容信息、护理美学、仪器美容等美容技术交流，会讯、书讯，美容产品信息等。
- 2 来稿内容务求科学性强，并有理论和实践指导意义，文字精炼、准确，重点突出。论文应有创新性，观点明确，数据可靠，并附200字左右中、英文摘要及5~8个关键词。论著文章请用“结构式”文摘，关键词尽可能选用中国医科院情报所出版《医学主题词注释字顺表》中的词语。计量单位参照国务院颁布的《中华人民共和国法定计量单位》。
- 3 创新的设计、操作技巧最好附示意图，浮贴于相应正文段落之后，说明疗效最好附典型病例治疗前后彩色对比照片，照片应对比良好，层次分明，图表应有自明性，正文与图表内容避免重复，电子图片要求300万像素以上，以JPG或TIF格式保存发送。
- 4 参考文献请选用亲自阅读的近年的与内文有关者，按引用的先后顺序排列于文末，并于文内引用处依次以角码加方括号标注于右上角。内部刊物及会议资料等请勿引用。
- 5 作者和通信作者：①参与论文选题和设计，或参与资料分析与解释；②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容；③能按编辑部的修改意见进行核修，对学术问题进行解答，并最终同意论文发表；④除了负责本人的研究贡献外，同意对研究工作各方面的诚信问题负责。作者排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定，在投稿后不应再作改动，确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。
- 6 来稿请自留底稿，勿一稿多投，推荐网上投稿（E-mail: zgmryx@163.com）。作者如欲改投他刊，请务必尽早告知本刊。
- 7 致谢为对完成稿件有实质性贡献者，必须征得被致谢者的书面签名，其内容排在正文末，参考文献之前。
- 8 投稿时，务必在稿件上方标注作者姓名，单位，邮箱及电话，以便沟通。有录用或需要修改时，我刊会及时联系并发送邮箱通知。投稿时请寄稿件审理费100元并在稿件后附第一作者详细联系方式（包括联系地址和电话）。根据《著作权法》并结合本刊具体情况，作者文责自负，本刊可以对来稿作文字修改、删节，凡有涉及原意的修改，则提请作者考虑。
- 9 如涉及开票事宜（编审费等），烦请汇款后一周内提供准确的开票信息，以便我刊尽快帮您开具发票，发票一经开出不予更换及重开。
- 10 各类基金资助项目的论文请注明项目名称及其编号，我刊可安排优先刊登。凡在我刊发表后获各类科研成果奖的、被数据库或国内外文摘收录的、被正式发表刊物参考引用5次以上的文章，请将获奖证书、被收录或引用资料等复印件寄至我刊编辑部，本刊将酌情予以奖励。
- 11 本刊邮发代号：52-27。定价30元，月刊，全年360元，每年春秋两季（5月、10月）可在当地邮局预定。为方便读者，错过征订季节者，可与编辑部联系订阅事宜，编辑部地址：西安市新科路1号东兴科技大厦12层，邮编：710043，电话：029-83659967。
- 12 来稿经刊载后，酌致稿酬，作者著作权的使用费将在本刊稿酬中一次给付并赠当期杂志两本。发票及杂志均以快递方式邮寄，请直接电话联系（029-83659967）或邮箱（zgmryx@163.com）发送具体信息，包括第一作者姓名，文稿编号，收件人，收件详细地址及联系电话。

## 《中国美容医学》2019年优秀作者名单

(按文稿刊期排名)

陈敏亮 解放军总医院第四医学中心烧伤整形科  
 丁寅佳 中国人民解放军联勤保障部队第九〇三医院整形科  
 明华伟 川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院口腔颌面外科  
 周 园 南京医科大学第一附属医院皮肤科  
 刘 毅 解放军联勤保障部队第940医院全军烧伤整形外科中心  
 林 樾 南京大学医学院附属鼓楼医院整形烧伤科  
 吴文伯 中国人民解放军总医院第四医学中心烧伤整形外科  
 李承新 中国人民解放军总医院第一医学中心皮肤科  
 夏志宽 中国人民解放军总医院第七医学中心皮肤科  
 李 华 浙江大学医学院附属邵逸夫医院整形外科  
 柴 宁 安徽医科大学附属省立医院整形外科  
 邹道佩 重庆医科大学附属第一医院皮肤科  
 陈光宇 中国医学科学院整形外科医院注射美容中心  
 何淑娟 西安交通大学第二附属医院皮肤科  
 吴泽勇 广东医科大学附属医院整形外科  
 迪丽菲热·吐尔洪 新疆医科大学  
 柳 琦 江苏大学附属医院皮肤性病科  
 杜文治 西安交通大学口腔医院修复科  
 虎小毅 西安交通大学口腔医院颌面整形创伤外科  
 安 阳 北京大学第三医院成形外科  
 潘盛盛 温州医科大学附属第一医院整形外科

## 《中国美容医学》编辑委员会抗衰老医学专业委员会委员名单

(按姓氏笔画排名)

名誉主任委员 Bernd Kleine Gunk(德国)

名誉副主任委员 Ali Pirayesh(荷兰) Claud Chauchard(法国) Randy Miller(美国)

主任委员 赵启明

副主任委员 方 方 王明刚 李 华 洪志坚 姜 南 胡志奇

秘书长 陈 瑾

秘 书 丁寅佳 包 祺

常务委员

|            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 王 杭        | 王 焱 | 王大光 | 邓 军 | 李小林 | 吴建贤 | 张 斌 | 陈 瑾 | 陈小平 | 陈晓栋 |
| 卓 阳        | 罗兴华 | 易阳艳 | 郑 昱 | 赵敬军 | 胡葵葵 | 柯友辉 | 唐世杰 | 廖 农 |     |
| <b>委 员</b> |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 丁寅佳        | 于 攀 | 王 昕 | 包 祺 | 冯丽君 | 刘 晶 | 吴冬梅 | 吴智钢 | 何仁亮 | 何 星 |
| 陈海华        | 应朝霞 | 苗 勇 | 林 洁 | 周蓉蓉 | 姚春丽 | 袁 泉 | 徐 潇 | 徐 哲 | 郭 阳 |
| 郭宗科        | 谈伟强 | 陶 灵 | 黄和平 | 康 旭 | 雷 霞 | 简 丹 | 鲜 华 | 察鹏飞 | 潘 蕾 |
| 冀 航        | 樊 星 | 王亚莉 |     |     |     |     |     |     |     |



## 《中国美容医学》编辑委员会鼻整形专业委员会委员名单

(按姓氏笔画排名)

主任委员 黎 冻

副主任委员 李圣利 范 飞 黄金龙 曾 高

秘书长 肖翔轅

常务委员

丁洪彪 马越波 牛永敢 田德成 吕金陵 刘 凯 许龙顺 李战强 何月勇 张 晨  
张 辉 张永玉 陈 辉 邵文辉 肖翔轅 金宝玉 周 柯 谭晓燕 黎 宁

委 员

王 勇 王小民 王晟宇 王琪影 孔 晓 邓正军 田方文 朱 飞 朱德军 刘天一  
刘中策 刘英男 安 阳 李希军 李 峰 李高峰 吴智钢 杨丽璇 杨海波 邹丽剑  
宋茂启 张若冰 张 勇 张亚洁 陈小平 陈 啸 欧阳春 柯晴方 施问国 施越冬  
姜 南 贾 明 夏琼平 徐国建 高 山 高中玉 高 静 郭宗科 唐新辉 曹 阳  
康 虹 梁晓健 梁黎明 董祥林 蒋 晟 曾 宁 曾学文 谭可意 戴传昌

## 《中国美容医学》编辑委员会烧创伤与修复重建专业委员会委员名单

(按姓氏笔画排名)

主任委员 刘 毅

副主任委员 郇京宁 贾赤宇 谭 谦 霍 然

常务委员

王凌峰 王继华 李学拥 李 毅 肖厚安 宋国栋 宋保强 张宝林 张 逸 张鲜英  
赵烨德 姜笃银 姚 明 崔正军 程代薇 舒茂国 薛春雨

委 员

王达利 叶祥柏 朱雄翔 刘永生 李小兵 李正勇 李永林 李跃军 沈运彪 杨 松  
杨建民 肖 斌 狄海萍 宋 玫 陈国贤 陈俊杰 周忠志 郑 朝 郝岱峰 姚庆君  
袁志强 殷国前 韩军涛 雷 晋 廖立新 魏在荣

## 《中国美容医学》编辑委员会毛发医学与头皮健康管理

专业委员会委员名单 (按姓氏笔画排名)

主任委员 吴文育

副主任委员 吕中法 张菊芳 章星琪

秘书长 林尽染

常务委员

王 昊 皮龙泉 孙蔚凌 李 吉 李 利 李 明 杨希川 杨淑霞 陈裕充 苗 勇  
周 城 周 强 赵恒光 魏爱华

委 员

王宇燕 朴永君 朱明姬 刘景卫 江 渊 汤 葐 李 剑 杨旅军 沈海燕 张亚芹  
张国强 张 健 张 斌 陈 阳 陈淑君 武 斌 郑 亮 官 伟 孟宪芙 盛友渔  
康梦实 康 虹 梁晓健 梁黎明 董祥林 蒋 晟 曾 宁 曾学文 谭可意 戴传昌