

·基础研究·

·论著·

皮肤镜结合皮肤生理指标检测在3%十二烷基硫酸钠斑贴试验刺激反应中的应用

叶聪秀, 易金玲, 苏真, 林燕雪, 赖维

(中山大学附属第三医院皮肤与整形美容科 广东 广州 510630)

[摘要]目的: 探讨采用皮肤镜、皮肤生理指标测量相结合的结果评价方法, 在缩短斑贴试验周期, 提高斑贴试验结果判断准确性, 提高受试者或患者检测率中的应用价值。**方法:** 在14名健康受试者使用3%十二烷基硫酸钠进行斑贴试验分别敷贴6 h和24 h形成皮肤刺激反应模型, 同时以蒸馏水和空白滤纸作为阴性和空白对照, 在去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h, 分别进行视觉评分、检测皮肤含水量、TEWL、皮肤红斑指数 a^* 值等无创皮肤生理指标, 同时使用皮肤镜观察皮肤镜下特征。**结果:** 敷贴6 h组, 3% SLS阳性部位共有5例出现IV级反应、6例出现II级、3例出现I级反应。敷贴24 h组, 3% SLS阳性部位共有14例出现IV级反应。敷贴6 h组和敷贴24 h组, 在去除斑贴器后0.5 h, 3% SLS阳性对照部位的皮肤含水量明显高于阴性和空白对照部位 ($P < 0.05$), 在去除斑贴器后48 h, 3% SLS阳性对照部位的皮肤含水量明显低于阴性对照部位 ($P < 0.05$)。敷贴6 h组和敷贴24 h组, 在去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h, 3% SLS阳性对照部位TEWL值和红斑指数 a^* 值均明显高于阴性对照部位和空白对照部位 ($P < 0.05$)。敷贴6 h组, 3% SLS阳性对照部位皮肤镜可见在橙黄色背景下斑块状轻度红斑及散在分布的线性血管扩张等刺激反应特征; 敷贴24 h组, 3% SLS阳性对照部位皮肤镜下可见在粉红色背景下明显红斑、较多线性血管扩张等特征; 在去除斑贴器24 h和48 h后, 皮肤镜下可见在红斑和线性血管基础上出现褐黑色片状痂皮。**结论:** 采用3% SLS敷贴6 h即可形成与敷贴24 h效果一致的阳性皮肤斑贴试验刺激性模型。如果致敏物质为强致敏物质时, 人体皮肤斑贴试验敷贴时间可以缩短至6 h, 既可以缩短整个斑贴试验时间, 也可以减少强致敏物导致的不良反应。

[关键词] 皮肤斑贴试验; 刺激反应; 十二烷基磺酸钠; 皮肤镜; 皮肤角质层含水量; 经皮水分丢失量 (TEWL); 红斑指数

[中图分类号] R758.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2026) 06-0001-06

Application of Dermoscopy and Skin Physiological Index to the 3% Sodium Dodecyl Sulfate in Patch Test Irritation Response

YE Congxiu, YI Jinling, SU Zhen, LIN Yanxue, LAI Wei

(Department of Dermatology and Plastic Surgery, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, Guangdong, China)

Abstract: Objective To explore the application value of the result evaluation method combining dermoscopy and skin physiological index measurement in shortening the patch test cycle, improving the accuracy of patch test result judgment, and increasing the detection rate of subjects or patients. **Methods** Skin irritation response models were formed by applying 3% sodium dodecyl sulfate patches to 14 healthy subjects for 6 hours and 24 hours respectively. Meanwhile, distilled water and blank filter paper were used as negative and blank controls at 0.5 hours, 24 hours and 48 hours after removing the patches. Visual scoring was conducted respectively, and non-invasive skin physiological indicators such as skin water content, TEWL, and skin erythema index a^* value were detected. Meanwhile, dermoscopy was used to observe the characteristics under dermoscopy. **Results** In the 6 h group, there were 5 grade IV reactions, 6 grade II reactions, and 3 grade I reactions in the 3% SLS-positive sites. In the 24 h group, there were 14 grade IV reactions in the 3% SLS-positive sites. In the 6 h and 24 h groups, skin water content at the 3% SLS-positive control site was significantly higher than that at the negative and blank control sites at 0.5 hours after spot tester removal ($P < 0.05$), and skin water content at the 3% SLS-positive control site was significantly lower than that at the negative control site at 48 hours after spot tester removal ($P < 0.05$). In the 6 h and 24 h groups, TEWL

基金项目: 国家药品监督管理局化妆品风险评估重点实验室开放性课题 (编号: KF2022009)

通信作者: 赖维, 学科带头人、主任医师; 研究方向为面部损容性皮肤病、化妆品皮肤病、皮肤光老化及感染性皮肤病的诊断和处理、化妆品人体安全性和功效评价。E-mail: drlaiwei@163.com

第一作者: 叶聪秀, 副主任技师; 研究方向为皮肤检测技术、化妆品人体安全性和功效检测。E-mail: yecongxiu@126.com

and erythema index a^* were significantly higher at the 3% SLS positive control site than at the negative control site and blank control site at 0.5, 24, and 48 hours after removal of the spot tester ($P < 0.05$). In the 6 h group, dermoscopy of the 3% SLS-positive control site showed irritant reaction features such as patchy mild erythema and scattered linear vasodilation on an orange background. In the 24 h group, dermoscopy of the 3% SLS-positive control site showed features such as more pronounced erythema, more linear vasodilation, and brownish-black scaling on a pink background. **Conclusion** Application of 3% SLS for 6 hours resulted in a positive skin patch test irritation model consistent with the effect of 24 hours of application. If the sensitizing substance is a potent sensitizer, the application time of the human skin patch test can be shortened to 6 hours, which may both reduce the total patch test time and reduce the adverse reactions caused by the potent sensitizer.

key words: skin patch test; irritation response; sodium dodecyl sulfate; dermoscopy; cuticle water content; transdermal water loss (TEWL); erythema index

随着人民生活水平提高,对美的追求越来越强烈,化妆品已成为人们日常生活的必需品,化妆品的安全问题也日益受到关注。《化妆品监督管理条例》和《化妆品不良反应监测管理办法》的颁布和实施,标志着我国对化妆品的安全性重视程度进入里程碑式的阶段。人体皮肤斑贴试验 (Patch Testing),是国内外最传统、最常用的用于评价化妆品对人体皮肤潜在不良反应(刺激反应和变态反应)的方法^[1-2]。但是,斑贴试验存在周期长、结果判断主要采用视觉评估、许多弱阳性或可疑反应无法通过视觉评估发现等缺点,导致受试者或患者依从性差、检测率低,容易出现假阴性等问题。因此,本研究拟选择3%十二烷基磺酸钠(Sodium Lauryl Sulphate, SLS)作为斑贴试验阳性对照物形成皮肤刺激反应模型,以探讨采用皮肤镜、皮肤生理指标测量相结合的结果评价方法,在缩短斑贴试验周期,提高斑贴试验结果判断准确性,提高在受试者或患者检测率中的应用价值,同时也为后续斑贴试验皮肤变态反应的研究打下一定的基础。

1 材料和方法

1.1 研究对象:参照《化妆品安全技术规范》(2015版)中载明的“人体皮肤斑贴试验”的受试者选择要求,选择身体健康、符合要求的受试者进行斑贴试验,共纳入14名健康受试者,均为女性,平均年龄为(43.29±14.55)岁。试验前,每位受试者签署知情同意书。受试者在整个试验期间,避免背部试验部位的淋湿或搔抓,不得使用任何对试验结果有影响的药物,并保持生活的规律。本试验已经通过中山大学附属第三医院伦理委员会审查通过。

1.2 试验材料:斑试器选用面积不超过50 mm²、深度约1 mm的合格斑试器(百亿;南皮县润民医疗器械有限公司);十二烷基磺酸钠(SLS):希格玛公司出品,为试验用分析纯浓度99%,使用灭菌蒸馏水稀释为3%的浓度备用。

1.3 斑贴试验方法:参照《化妆品安全技术规范》(2015版)中载明的“人体皮肤斑贴试验”方法进行。试验过程:随机将受试者下背部分为敷贴6 h组和敷贴24 h组,两组均将试验物3% SLS(阳性对照)、蒸馏水对照和空白滤纸对照用低致敏胶带贴敷于受试者的背部,用手掌轻压使

之均匀地贴敷于皮肤上。敷贴6 h组敷贴6 h,敷贴24 h组敷贴24 h,分别在去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h对皮肤反应进行视觉评估,并记录评价结果。所有皮肤反应均由受过专业培训的两位皮肤科医师按照统一标准判读。评判标准参照《化妆品安全技术规范》(2015版)中的“皮肤不良反应分级标准”。

1.4 皮肤无创生理指标的测量:分别在斑试器敷贴前、去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h对试验物3% SLS(阳性对照)、蒸馏水对照(阴性对照)和空白滤纸对照(空白对照)敷贴部位进行皮肤含水量、皮肤经皮水分丢失(Transepidermal Water Loss, TEWL)、皮肤红斑指数 a^* 值等无创皮肤生理指标的测量,每个部位共测量3次,取其平均值。皮肤含水量使用油脂水分酸碱度皮肤测试仪(Corneometer[®] CM 825, Courage+Khazaka, Cologne, Germany)进行测量。皮肤TEWL使用水分流失测试仪(Tewameter[®] TM 300, Courage+Khazaka, Cologne, Germany)进行测量。皮肤红斑指数 a^* 值使用日本柯尼卡美能达公司生产的皮肤色度仪(CM-700d)进行测量。

1.5 皮肤镜图像采集:分别在斑试器敷贴前、去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h对试验物3% SLS(阳性对照)、蒸馏水对照(阴性对照)和空白滤纸对照(空白对照)敷贴部位采用电子皮肤镜成像系统(德国德图testo, FotoFinder medicam 800HD)进行皮肤镜检查。每次进行皮肤镜检查时,保持光源和参数一致,拍摄探头型号:Medicam 1000;放大倍数:20×;光源选用近红外光模式(IRA);分辨率:1920×1080。

1.6 统计学分析:使用SPSS 20.0软件(IBM International Business Machines Corporation)进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,使用LSD- t 检验或秩和检验进行组间比较, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 斑贴试验评分结果:敷贴6 h组,3% SLS阳性部位共有5例出现IV级反应、6例出现II级、3例出现I级反应,蒸馏水对照和空白滤纸对照部位均未出现任何皮肤不良反应。敷贴24 h组,3% SLS阳性部位共有14例出现IV级反应,蒸馏

水对照和空白滤纸对照部位均未出现任何皮肤不良反应。

2.2 皮肤含水量检测结果：结果显示，敷贴6 h组在去除斑试器后0.5 h，阳性对照部位的皮肤含水量明显高于阴性对照部位 ($P < 0.05$)，在去除斑试器后48 h阳性对照部位的皮肤含水量明显低于阴性对照部位 ($P < 0.05$)；在去除斑试器后0.5 h和24 h，阳性对照部位的皮肤含水量明显高于空白对照部位 ($P < 0.05$)。敷贴24 h组，在去除斑试器后0.5 h，阳性对照部位的皮肤含水量明显高于阴性对照部位和空白对照组 ($P < 0.05$)；在去除斑试器后48 h，阳性对照部位的皮肤含水量明显低于阴性对照部位和空白对照部位 ($P < 0.05$)。见表1。

2.3 TEWL检测结果：结果显示，敷贴6 h组在去除斑试器后0.5 h、24 h和48 h，阳性对照部位TEWL值均明显高于阴性对照部位和空白对照部位 ($P < 0.05$)。敷贴24 h组，在去除斑试器后0.5 h、24 h和48 h，阳性对照部位TEWL值均明显高于阴性对照部位和空白对照部位 ($P < 0.05$)。见表2。

2.4 红斑指数a*检测结果：结果显示，敷贴6 h组，在去除斑试器后0.5 h、24 h和48 h，阳性对照部位红斑指数a*值均明显高于阴性对照部位和空白对照部位 ($P < 0.05$)。敷

贴24 h组，在去除斑试器后0.5 h、24 h和48 h，阳性对照部位红斑指数a*值均明显高于阴性对照部位和空白对照部位 ($P < 0.05$)。见表3。

2.5 皮肤镜特征：敷贴6 h组，去除斑试器0.5 h后，3% SLS部位皮肤镜可见在橙黄色背景下斑块状轻度红斑及散在分布的线性血管扩张，可持续至去除斑试器后的48 h；阴性对照和空白对照均未见明显异常。敷贴24 h组，去除斑试器0.5 h后，3% SLS部位皮肤镜下可见在粉红色背景下明显红斑及较多线性血管扩张；在去除斑试器24 h和48 h后，皮肤镜下可见在红斑和线性血管或者基础上出现褐黑色片状痂皮；阴性对照和空白对照均未见明显异常。见图1。

3 讨论

人体皮肤封闭型斑贴试验是诊断接触性皮炎的金标准^[3]。我国化妆品监管部门要求化妆品企业可按照《化妆品安全技术规范》(2015版)的要求，采用人体皮肤斑贴试验以检测化妆品对人体皮肤潜在的不良反应，包括刺激性反应和变态反应。但是，前期本研究团队对广州地区化妆品不良反应病例进行分析发现，进行可疑化妆品斑贴试验的比

表1 两组各部位各时间点皮肤含水量比较

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

组别	部位	贴敷前	去除斑试器后0.5 h	去除斑试器后24 h	去除斑试器后48 h
敷贴6 h组	阳性对照	58.63 ± 9.80	77.69 ± 21.15	58.72 ± 14.93	44.00 ± 17.01
	阴性对照	60.12 ± 9.89	41.20 ± 8.01*	51.18 ± 7.88	54.62 ± 8.52*
	空白对照	58.38 ± 11.44	46.18 ± 7.64*	49.53 ± 7.95*	52.02 ± 9.36
敷贴24 h组	阳性对照	54.77 ± 7.75	67.69 ± 22.09	45.27 ± 23.51	27.81 ± 21.37
	阴性对照	54.58 ± 6.91	39.29 ± 6.99*	52.52 ± 7.91	57.56 ± 9.41*
	空白对照	51.63 ± 6.21	47.37 ± 8.28*	53.85 ± 7.07	55.66 ± 7.42*

注：*表示与阳性对照部位比较， $P < 0.05$ 。

表2 两组各部位各时间点经皮水分丢失量比较

[$\bar{x} \pm s$, g/(m²·h)]

组别	部位	贴敷前	去除斑试器后0.5 h	去除斑试器后24 h	去除斑试器后48 h
敷贴6 h组	阳性对照	10.41 ± 3.46	509.94 ± 523.41	454.08 ± 529.47	304.29 ± 344.99
	阴性对照	9.68 ± 1.80	14.27 ± 4.65*	8.92 ± 1.78*	10.98 ± 2.60*
	空白对照	10.44 ± 3.85	13.05 ± 4.47*	8.85 ± 2.35*	11.44 ± 2.89*
敷贴24 h组	阳性对照	8.84 ± 2.19	969.43 ± 258.44	967.64 ± 290.66	808.51 ± 342.65
	阴性对照	7.71 ± 1.31	12.54 ± 1.80*	11.02 ± 2.00*	10.66 ± 1.69*
	空白对照	7.82 ± 1.15	10.68 ± 2.06*	10.87 ± 2.33*	9.91 ± 1.65*

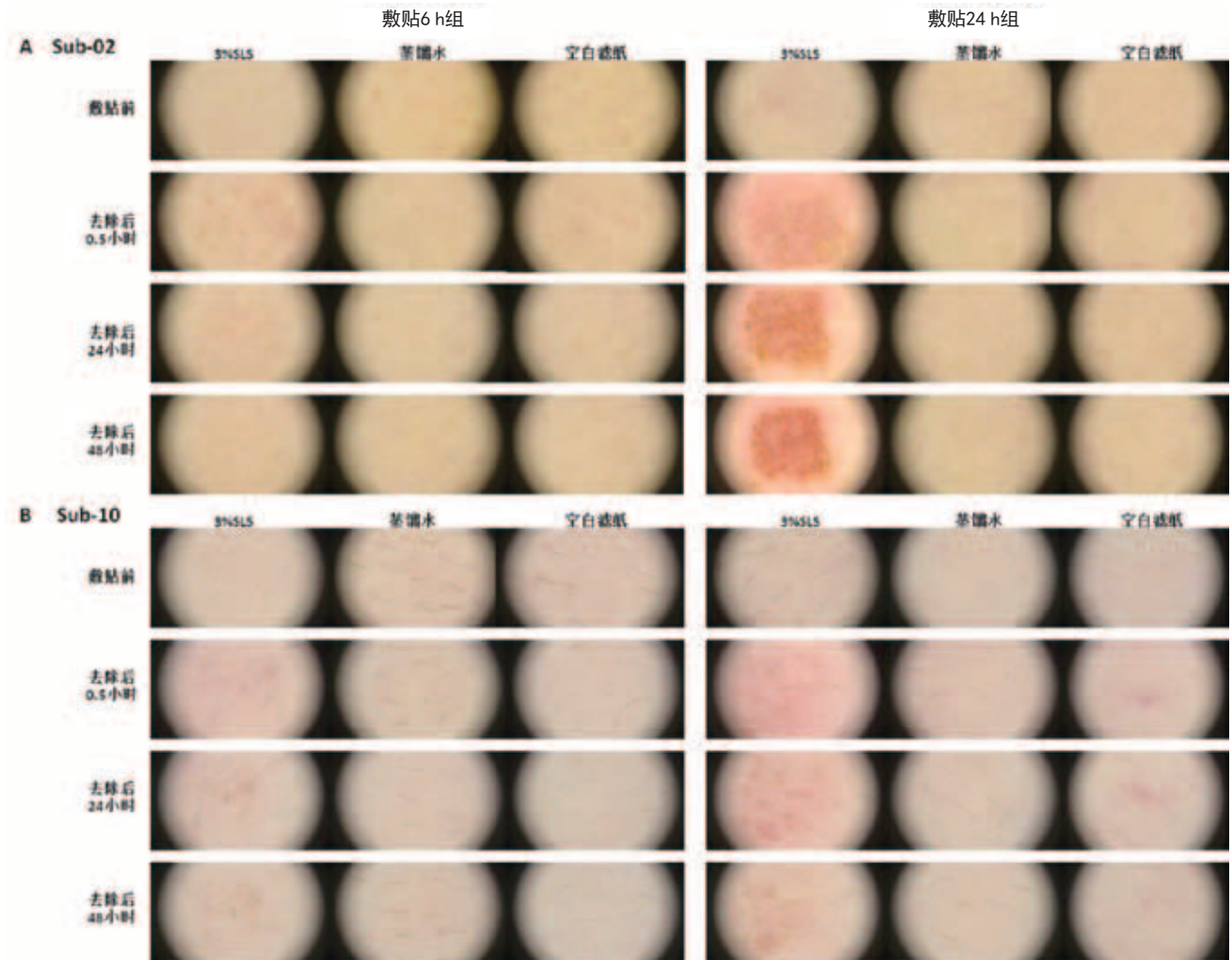
注：*表示与阳性对照部位比较， $P < 0.05$ 。

表3 两组各部位各时间点红斑指数a*值比较

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

组别	部位	贴敷前	去除斑试器后0.5 h	去除斑试器后24 h	去除斑试器后48 h
敷贴6 h组	阳性对照	6.33 ± 2.04	9.78 ± 2.59	10.92 ± 2.65	10.74 ± 3.78
	阴性对照	6.05 ± 1.57	6.22 ± 1.45*	6.69 ± 1.54*	6.04 ± 1.50*
	空白对照	5.74 ± 1.33	6.08 ± 1.42*	6.50 ± 1.37*	5.76 ± 1.35*
敷贴24 h组	阳性对照	6.56 ± 1.57	12.74 ± 1.96	13.94 ± 2.26	14.85 ± 2.23
	阴性对照	6.34 ± 1.35	7.36 ± 1.46*	6.64 ± 1.41*	6.49 ± 1.23*
	空白对照	6.23 ± 1.45	7.01 ± 1.41*	5.98 ± 1.21*	5.95 ± 1.24*

注：*表示与阳性对照部位比较， $P < 0.05$ 。



注: A. 02号受试者敷贴6 h组, 去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h, 皮肤反应分别为2级、2级和1级, 皮肤镜下可见逐渐减轻的斑块状轻度红斑及散在分布的线性血管扩张; 敷贴24 h组, 去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h, 皮肤反应均为4级, 皮肤镜下可见粉红色背景下明显红斑及较多线性血管扩张, 在去除斑贴器24 h和48 h后出现褐黑色片状结痂; 阴性对照和空白对照均未见明显异常。B. 10号受试者敷贴6 h组, 去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h, 皮肤反应分别为1级、2级和2级, 皮肤镜下可见斑块状轻度红斑及散在分布的线性血管扩张; 敷贴24 h组, 去除斑贴器后0.5 h、24 h和48 h, 皮肤反应分别为4级、3级和2级, 皮肤镜下可见逐渐减轻的粉红色背景下明显红斑及较多线性血管扩张; 未见黄褐色痂皮; 阴性对照和空白对照均未见明显异常

图1 敷贴6 h组和敷贴24 h组各部位各时间点皮肤镜特征

例仅有12.9%~17.5%^[4-6]。而吴晶等对617例化妆品不良反应检测报告进行分析发现, 实施可疑化妆品斑贴试验的比例仅为0.65%^[7]。分析其中的原因, 除了宣传力度不够、患者意识不强、经济因素限制、医院条件限制外, 斑贴试验周期长也是主要原因之一。斑贴试验的试验实施至少需要5~7 d, 许多患者不愿意配合。因此, 本研究拟选择3% SLS作为人体皮肤斑贴试验阳性对照物形成皮肤刺激反应模型, 探讨采用皮肤镜、皮肤生理指标测量相结合的结果评价方法, 以达到缩短斑贴试验测试周期, 提高斑贴试验结果判断准确性, 提高患者检测率的目的; 同时也为后续斑贴试验皮肤变态反应的研究打下一定的基础。

十二烷基磺酸钠(SLS)是人体皮肤斑贴试验中最常用的阳性对照物^[8-9]。Gloor M等^[10]用1% SLS在手臂屈侧进行皮肤斑贴试验, 应用多普勒血流仪可检测到持续7~9 d的红

斑反应。杨丽洁等^[11]通过120名健康受试者使用不同浓度的SLS进行两个阶段的单次斑贴试验后, 建议以0.02% SLS作为人体单次斑贴试验的阳性对照物基准物是最合适。但是, 低浓度的SLS(低于1%)主要是导致轻度的皮肤屏障损伤, 而高浓度的SLS(高于1%)可同时导致皮肤屏障损伤和强烈的炎症反应^[12]。因此, 本研究选择高浓度3% SLS作为皮肤斑贴试验阳性对照物质, 以在短时间内形成可能同时出现刺激性反应和变态反应的模型。本结果也发现, 3% SLS在敷贴6 h后, 即可出现5例IV级反应、6例II级反应和3例I级反应, 大幅缩短了形成斑贴试验刺激性反应模型的时间。

研究表明, 由化学刺激引发的皮肤损伤及炎症反应过程中, 皮肤水分屏障功能的异常往往是最早的改变之一^[13-14]。非创伤性的皮肤生理指标检测, 包括皮肤角质层含水量、经皮水分丢失(TEWL)具有客观、量化、无创和操作便利

等优点,在国内外已经广泛应用于接触性皮炎、皮肤屏障损伤性疾病的评估与研究^[15-16]。本研究团队在2016年,已经开始探索TEWL在人体皮肤斑贴试验中的应用价值。研究结果发现,在硫酸镍斑贴诱发的接触性皮炎模型中,封包后的24 h阳性反应部位的TEWL明显高于阴性对照部位,表明TEWL在辅助判断斑贴试验后的皮肤屏障功能破坏具有一定的应用价值^[17]。本研究同时采用反映角质层浅层的皮肤角质层含水量和反映角质层水分散失的TEWL值两个测量指标,能更早期、更准确地评价斑贴试验刺激性反应的皮肤屏障变化情况。本研究结果显示,除了在去除斑贴器后24 h,敷贴6 h组的3% SLS阳性部位的皮肤角质层含水量明显高于空白对照部位外,敷贴6 h组和敷贴24 h组的3% SLS阳性部位的皮肤角质层含水量均去除斑贴器后0.5 h达到最高峰,明显高于阴性对照和空白对照部位;在去除斑贴器后24 h,角质层含水量处于相对稳定期,与阴性对照部位比较未见明显差异;在去除斑贴器48 h后,角质层含水量明显回落,均明显低于阴性对照部位。敷贴6 h组和敷贴24 h组的3% SLS阳性部位TEWL,在斑贴器去除后0.5 h均达到最高峰,均明显高于阴性对照和空白对照部位;此增高趋势维持至去除斑贴器的后48 h。这结果与张赛等研究结果稍有差异^[18],他们通过观察3% SLS敷贴24 h后的皮肤刺激反应,结果发现皮肤角质层含水量、TEWL的高峰值出现在斑贴去除后24 h,并非6 h。同时,他们的研究并未观察去除斑贴器后48 h皮肤角质层含水量和TEWL的变化情况。

斑贴试验中皮肤红斑是判断阴性、可疑阳性和弱阳性的最主要指标。但是当前的评价方法主要采用肉眼评估,具有主观性高、无法发现许多微弱红斑的缺点,而L*a*b*色度系统中的a*值是反映红斑色度变化最敏感的指标,a*值越大,表明皮肤红斑反应越强^[19]。本研究团队早在2015年已经开始探索a*值在人体皮肤斑贴试验中的应用价值,结果发现硫酸镍斑贴诱发的接触性皮炎模型中,a*值能客观反映皮肤发生炎症后的红斑变化,可作为评估接触性皮炎的客观评价参数^[20]。因此,本研究选择a*值对皮肤斑贴试验的红斑进行测量,以达到在缩短敷贴时间条件下能检测到微弱红斑的目的。本研究结果发现,敷贴6 h组和敷贴24 h组的3% SLS阳性部位的a*值在斑贴器去除后0.5 h均达到最高峰,在去除斑贴器后24 h和48 h后,a*值仍然明显高于阴性对照和空白对照部。这结果与朱蓓蓓等^[21]采用洗衣液稀释液作为阳性对照对66例健康受试者进行皮肤斑贴试验,分别在去除斑贴器后0.5 h、24 h后测量的a*值结果一致,可疑阳性部位和阳性对照部位的a*值远远高于阴性对照部。

皮肤镜又称皮表透光显微镜,是一种观察活体皮肤表面以下微细结构和色素的无创性显微图像分析技术^[22]。皮肤镜检查可显示皮肤的表皮和真皮层,并识别肉眼看不到的特征。Corazza M等^[23]研究发现,皮肤镜可应用于人体皮肤斑贴试验中过敏反应和刺激性反应的鉴别诊断。去除斑贴器72 h后,皮肤斑贴试验中过敏反应皮肤镜典型特征是可见明

显红斑、散在或簇状分布的肥皂泡样的囊泡、以点状和线状为主的血管扩张,部分强阳性反应可见橙黄色斑块和结痂以及脓疱。而刺激性反应皮肤镜下主要特征是红斑及血管扩张不及过敏反应明显,较少见肥皂泡样囊泡。本研究采用皮肤镜观察皮肤斑贴试验结果发现,敷贴6h组和24h组,3% SLS阳性对照部位皮肤镜下均可见到以红斑和线性血管为主的刺激性反应皮肤镜特征,未见典型肥皂泡样囊泡的过敏反应皮肤镜特征。这与Corazza M等^[24]采用2.5%SLS敷贴48 h,在去除斑贴器后72 h观察到阳性反应的皮肤镜特征相似。

综上所述,采用3% SLS敷贴6 h即可形成与敷贴24 h效果一致的阳性皮肤斑贴试验刺激性模型。敷贴6 h组3% SLS阳性对照部位的视觉评价结果、皮肤角质层含水量、TEWL和红斑指数a*的皮肤生理指标检测结果以及皮肤镜下典型特征均与敷贴24 h组无差别,而与阴性对照和空白对照部位比较,均有明显的差异。因此笔者团队认为如果致敏物质为强致敏物质时,人体皮肤斑贴试验敷贴时间可以缩短至6 h,既可以缩短整个斑贴试验时间,也可以减少强致敏物导致的不良反应。但是,由于目前报道的人体皮肤斑贴试验时间均为封闭敷贴24 h或48 h,低浓度SLS或较弱刺激物在封闭敷贴6 h是否会出现假阴性结果或者使用皮肤镜及皮肤生理指标检测技术能否区分假阴性结果,需要进一步研究。同时,基于本研究存在样本量较少、没有设置低致敏物质和中等致敏物质阳性对照、阳性对照物引起的主要是刺激性反应等不足,后续拟扩大样本量,增加不同程度致敏物质阳性对照形成不同阳性程度的刺激反应模型,增加不同浓度致敏物质(如硫酸镍)形成不同程度变态反应模型,以进一步验证本研究结果的科学性和可靠性,同时探索上述评价方法在斑贴试验变态反应模型中的适用性。

[参考文献]

- [1]Hondbo Z, Howard I M. Dermatotoxicology[M]. 6th ed. London: CRC,2004:706.
- [2]Walker A P, Basketter D A, Baverel M, et al. Test guidelines for the assessment of skin tolerance of potentially irritant cosmetic ingredients in man.European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association[J]. Food Chem Toxicol, 1997,35(10-11):1099-1106.
- [3]周成霞,李利.斑贴试验在皮肤科学中的应用[J].临床皮肤科杂志,2010,39(11):734-735.
- [4]万苗坚,赖唯,谢淑霞,等.108例化妆品皮肤不良反应的临床分析[J].临床皮肤科杂志,2002(2):94-95.
- [5]谢淑霞,杨素莲,叶张章,等.2007年广州监测点化妆品皮肤病发病情况分析[J].岭南皮肤性病科杂志,2009,16(5):284-286.
- [6]谢淑霞,杨素莲,关蕾,等.2008年广州地区化妆品皮肤病监测结果分析[J].中国自然医学杂志,2009,11(6):443-445.
- [7]吴晶,郝刚.617例化妆品不良反应监测报告分析[J].日用化学科学,2020,43(9):23-25.
- [8]Mehling A, Chkarnat C, Degwert J, et al. Interlaboratory studies with a proposed patch test design to evaluate the irritation potential of surfactants[J]. Contact Dermatitis, 2010,62(3):157-164.

- [9]Jungersted J M, Høgh J K, Hellegren L I, et al. Effects of topical corticosteroid and tacrolimus on ceramides and irritancy to sodium lauryl sulphate in healthy skin[J]. Acta Derm Venereol, 2011,91(3):290-294.
- [10]Gloor M, Senger B, Langenauer M, et al. On the course of the irritant reaction after irritation with sodium lauryl sulphate[J]. Skin Res Technol, 2004,10(3):144-148.
- [11]杨丽洁, 胡蔚毅, 马亚峰, 等. SLS人体单次斑贴试验阳性对照物基准模型的建立[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017,33(2):88-91.
- [12]Aramaki J, Löffler C, Kawana S, et al. Irritant patch testing with sodium lauryl sulphate: interrelation between concentration and exposure time[J]. Br J Dermatol, 2001,145(5):704-708.
- [13]陆洪光, 张宁, Graves C, 等. 不同肤色人种皮肤对硫酸月桂酯钠引发刺激性接触性皮炎反应差异的比较[J]. 中华皮肤科杂志, 1999,(6):376-378.
- [14]Agner T, Serup J. Individual and instrumental variations in irritant patch-test reactions--clinical evaluation and quantification by bioengineering methods[J]. Clin Exp Dermatol, 1990,15(1):29-33.
- [15]Agner T, Serup J. Sodium lauryl sulphate for irritant patch testing--a dose-response study using bioengineering methods for determination of skin irritation[J]. J Invest Dermatol, 1990,95(5):543-547.
- [16]Lee C H, Chuang H Y, Shih C C, et al. Transepidermal water loss, serum IgE and beta-endorphin as important and independent biological markers for development of itch intensity in atopic dermatitis[J]. Br J Dermatol, 2006,154(6):1100-1107.
- [17]杨素莲, 尹颂超, 张云青, 等. 硫酸镍斑贴试验前后经皮水分丢失的测定与分析[J]. 重庆医学, 2016,45(10):1397-1398.
- [18]张赛, 张云青, 唐嘉雯, 等. 3%十二烷基硫酸钠斑贴试验刺激后的皮肤反应[J]. 中国美容医学, 2014,23(16):1348-1352.
- [19]Van den Kerckhove E, Staes F, Flour M, et al. Reproducibility of repeated measurements on healthy skin with Minolta Chromameter CR-300[J]. Skin Res Technol, 2001,7(1):56-59.
- [20]杨素莲, 尹颂超, 张云青, 等. L*a*b*色度系统评估硫酸镍斑贴试验结果分析[J]. 中国美容医学, 2015,24(8):38-40.
- [21]朱蓓蓓, 侯伟. 仪器测定在斑贴试验中的应用评价[J]. 护理研究, 2014,28(31):3911-3912.
- [22]郭海霞, 王莹. 皮肤镜在皮肤科的应用进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2016,15(2):125-127.
- [23]Corazza M, Toni G, Musmeci D, et al. Dermoscopy of patch test reactions: study of applicability in differential diagnosis between allergic and irritant reactions[J]. Br J Dermatol, 2019, 180(2):429-430.
- [24]Corazza M, Toni G, Scuderi V, et al. Patch test reactions through the lens of dermoscopy: Further insights, particularly on weak allergic reactions[J]. Contact Dermatitis, 2019,81(6):417-425.

[收稿日期]2025-03-31

本文引用格式: 叶聪秀, 易金玲, 苏真, 等. 皮肤镜结合皮肤生理指标检测在3%十二烷基硫酸钠斑贴试验刺激反应中的应用[J]. 中国美容医学, 2026,35(6):1-6.

·论著·

应力促进BMMSCs迁移及Smad信号通路在其中的作用机制研究

韩妍冬^{1, 2}, 张海娟^{1, 2}, 杨宇轩^{1, 2}, 王爽^{1, 2}

(1.西安交通大学口腔医院陕西省颅颌面精准医学研究重点实验室 陕西 西安 710004; 2.西安交通大学口腔医院口腔正畸科 陕西 西安 710004)

[摘要]目的: 研究应力促进骨髓间充质干细胞迁移, 并深入探究Smad信号通路在该过程中是否起到调控作用, 为将来关于力学刺激(牵张应力)对骨髓间充质干细胞迁移的信号转导机制的研究奠定基础。方法: 贴壁培养法培养P3~4代骨髓间充质干细胞, 采用FLEXCELL-4000加力仪, 将P3~4代细胞以 2×10^5 /孔的密度接种于Flexcell专用六孔板, 实验分组为四组(组一: 0.5 Hz加力频率, 8%牵张幅度, 8 h加力时间; 组二: 0.5 Hz加力频率, 8%牵张幅度, 12 h加力时间; 组三: 0.5 Hz加力频率, 12%牵张幅度, 8 h加力时间; 组四: 0.5 Hz加力频率, 12%牵张幅度, 12 h加力时间)。划痕实验法观察细胞迁移情况, Western blot、Real-time PCR检测骨髓间充质干细胞Smad信号通路相关蛋白及基因的表达。随后建立大鼠BMMSCs Smad2/3sh-RNA干扰稳定转系, 阻断Smad通路, 对其施加0.5 Hz加力频率, 12%牵张幅度, 12 h加力时间, 划痕实验法观察细胞迁移情况, Western blot、Real-time PCR检测骨髓间充质干细胞Smad信号通路相关蛋白及基因的表达。结果: 在牵张力幅度为12%, 加力时长为12 h的加力模型下, 具有最显著的体外促骨髓间充质干细胞迁移作用; 并且Smad2、Smad3基因和蛋白表达量上调。当阻断了Smad信号通路后, 牵张力刺激骨髓间充质干细胞迁移能力明显减弱。结论: 适宜的牵张力刺激可以提高骨髓间充质干细胞的迁移能力, 并且可以激活Smad信号通路, 在牵张应力促进骨髓间充质干细胞的迁移过程中, Smad信号通路发挥了重要的信号转导作用。

通信作者: 王爽, 主任医师; 研究方向为口腔正畸学、口腔生物力学。E-mail: wshuang@xjtu.edu.cn

第一作者: 韩妍冬, 住院医师; 研究方向为口腔正畸学、口腔生物力学。E-mail: Hydd1016@163.com