

•皮肤美容•

•论著•

超分子水杨酸与阿达帕林治疗轻中度寻常痤疮的疗效对比研究

何淑娟, 胡蝶, 李尤宝, 朱瑜, 胡光蕾, 刘晶, 曾维惠

(西安交通大学第二附属医院皮肤科 陕西 西安 710004)

[摘要]目的: 采用单盲、随机、平行对照研究的试验方法, 对比评估超分子水杨酸与阿达帕林治疗轻中度寻常痤疮的疗效及安全性。方法: 将48例患者随机分为试验组和对照组, 每组24例, 试验组外用2%超分子水杨酸凝胶, 每晚一次; 对照组外用阿达帕林凝胶, 每晚一次, 其余日常基础护理用品相同, 分别于首诊、第1、2、4、8、12周进行随访拍照, 评估粉刺、丘疹、脓疱数目, 并记录不良反应。结果: 试验组及对照组各24例, 对照组脱落1例。试验组有效率75.0%, 对照组有效率56.5%, 两组有效率比较差异无统计学意义。试验结束时, 两组粉刺、丘疹数目均较治疗前显著下降, 脓疱数目下降, 差异无统计学意义。试验组在第1周粉刺数目出现明显下降, 对照组在第8周粉刺数目明显下降, 试验组不良反应发生率更低。结论: 超分子水杨酸与阿达帕林治疗轻中度寻常痤疮疗效相当, 可以作为轻中度寻常痤疮患者的长期维持治疗。

[关键词] 寻常痤疮; 水杨酸; 阿达帕林; 炎症皮损; 疗效

[中图分类号] R758.73⁺3 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455(2022)04-0001-04

Comparative Study on Supramolecular Salicylic Acid and Adapalin in the Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris

HE Shujuan, HU Die, LI Yubao, ZHU Yu, HU Guanglei, LIU Jing, ZENG Weihui

(Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi, China)

Abstract: Objective A single blind, randomized, controlled trial to compare the safety and efficacy of 2% supramolecular Salicylic acid (SSA) with 0.01% adapalene (ADA) for treatment of facial mild to moderate acne. **Methods** 48 Subjects with mild to moderate acne were enrolled and randomly divided into two groups for 24 subjects respectively. 2% SSA cream were applied once daily in experimental group while 0.1% ADA gel were applied once daily in control group. The numbers of acne lesions, along with side effects of the targeted area were evaluated by the investigators at day 0, 1st, 2nd, 4th, 8th, 12th week in both groups. **Results** 24 acne patients in experimental group and 23 patients in control group had completed the trial. Dates showed that 2% SSA had similar effects to 0.1% ADA in reducing total acne lesions (75.0% vs. 56.5%, $P > 0.05$). The numbers of non-inflammatory lesions and papules in the two groups decreased significantly ($P > 0.05$) at 12th week, while pustules showed insignificantly decline. The non-inflammatory lesions in the 2% SSA group showed earlier improvement at 1st week than 0.1% ADA group at 8th week. 2% SSA showed a lower incidence of adverse reactions. **Conclusion** This study demonstrated that 2% SSA has a similar efficacy to 0.1% ADA in mild to moderate acne treatment. 2% SSA might be a long-term maintenance therapy for acne.

Keywords: acne vulgaris; adapalene; salicylic acid; inflammatory lesions; efficacy

寻常痤疮是皮肤科最常见的一种慢性毛囊皮脂腺的炎症性疾病, 其发病机制复杂, 由多种因素作用而产生, 包括毛囊皮脂腺导管角化异常、皮脂腺过度分泌、炎症反应以及痤疮丙酸杆菌繁殖等, 主要表现为粉刺、炎性丘疹、脓疱、囊肿、结节及瘢痕等, 多发于面部等显著部位, 对患者容貌造成严重影响, 增加患者心理压力, 严重影响患者的心理和社会活动。寻常痤疮主要好发于青少年, 发病

率达80%~90%, 据报道随着学习、工作以及生活压力的不断增加, 青春期后的发病率也呈现上升趋势。治疗寻常痤疮的外用药物繁多, 其中阿达帕林作为经典的维甲酸类药物已经被广泛使用。水杨酸近年来也被逐渐应用于痤疮的治疗, 并取得了较好的疗效。本研究旨在对比新型2%超分子水杨酸凝胶与传统药物阿达帕林凝胶治疗轻中度寻常痤疮的疗效和安全性。

通信作者: 曾维惠, 教授, 博士研究生导师, 主任医师, 西安交通大学第二附属医院皮肤科副主任, 皮肤激光中心负责人; 研究方向为皮肤美容与皮肤肿瘤。

E-mail: zengwh88@126.com

第一作者: 何淑娟, 医学硕士; 擅长各类皮肤美容激光及光子治疗, 痤疮、玫瑰痤疮的综合诊治。E-mail: hs.jhs.jsxzj@163.com

1 资料和方法

1.1 一般资料：入选48例确诊为面部轻中度寻常痤疮患者，随机分为两组。实验组女22例，男2例，平均年龄(24.29±3.10)岁；对照组女19例，男5例，平均年龄(23.92±3.03)岁。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准：①男性或女性，年龄18~35周岁；②轻中度(Pillsbury国际改良分类法I~II级，见表1)面部寻常痤疮患者；③15个<患者全面部的粉刺+脓疱+丘疹(一种或三种之和)<50个；④自愿参加且签署知情同意书。

1.2.2 排除标准：①面部患有其他皮肤疾病，除黄褐斑、雀斑和脂溢性皮炎而可能影响对试验结果判断者；②对试验药品过敏者或高敏体质者；③妊娠、哺乳期女性；④肝功能、肾功能实验室检查结果经医生判断为异常有临床意义；⑤继发性痤疮患者，如：职业性痤疮及皮质类固醇引起的痤疮；⑥试验前4周内口服抗生素类、糖皮质激素类、螺内酯等抗雄激素类以及其他治疗痤疮药物的患者，或使用过物理治疗或经水杨酸和果酸治疗者；⑦试验前2个月内口服维A酸类药物者(阿维A酸类药物6个月)；⑧试验前2个月有面部注射或手术史的患者；⑨免疫缺陷性疾病患者。

1.3 方法：本试验采用单盲、随机、平行对照研究的方法，试验组外用2%超分子水杨酸凝胶，每天一次，睡前洁面后将本品涂一薄层于全面部，初次外用30 min后清洗，此后在可耐受前提下逐渐拉长使用时间至次日清晨清洗。对照组外用阿达帕林凝胶每晚一次，睡前洁面后待患处干燥后使用，涂一薄层于患处。其余日常基础护理用品(洗面奶+护肤霜+防晒霜)相同，治疗期间不允许合并使用对痤疮有改善作用的相关药物和护肤品。患者于首诊时签署知情同意书；并进行系统随机分组，发放研究药物，由另一医生进行面部皮损评估及拍照；此后分别于第1、2、4、8、12周进行随访，进行拍照、对疗效及安全性评估。整个

研究时间共12周。

1.4 疗效评估标准：每位患者首诊及每次随访时对其炎症丘疹数目、粉刺数目和脓疱数目分别计数，并由皮损总和计算皮损减退率，皮损减退率=(治疗前皮损总数-治疗后皮损总数)/治疗前皮损总数×100%。临床疗效根据皮损减退率分为四个等级，消退(皮损减退率≥90%)、显效(60%≤皮损减退率<90%)、改善(20%≤皮损减退率<60%)、无改善(皮损减退率<20%)，有效率=(显效+消退)例数/总例数×100%。

1.5 统计学分析：采用SPSS 23.0软件进行数据分析，描述统计人口学资料及其他基线特征值，计量资料组内比较采用配对样本的Wilcoxon符号秩和检验，组间比较采用两独立样本Mann-Whitney U检验，有效率采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况：共纳入48例患者，试验组和对照组各24例，对照组脱落1例。共47例患者完成了为期12周的治疗。

2.2 总体疗效比较：治疗后，两组患者均取得了明显疗效，实验组有效率75.0%，对照组有效率56.5%，两组有效率比较差异无统计学意义($\chi^2=2.277, P=0.131$)，见表2。

表2 两组疗效比较

组别	例数	[例(%)]				总有效
		消退	显效	改善	无效	
试验组	24	0(0.0)	18(75.0)	6(25.0)	0(0.0)	18(75.0)
对照组	23	0(0.0)	13(56.5)	11(47.8)	0(0.0)	13(56.5)

2.3 两组不同类型皮损改善情况：试验结束时，两组粉刺、丘疹数目均较治疗前显著下降，两组对于改善粉刺及炎性皮损(丘疹及脓疱)疗效相当，在各时间节点组间比较差异均无统计学意义。见表3。

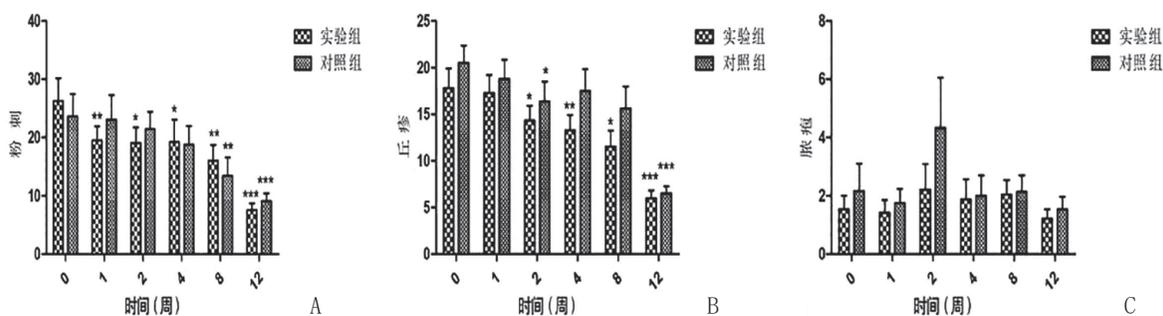
表1 国际改良Pillsbury分级法^[1]

分度	分级	临床表现
轻度	I级	粉刺为主，少量丘疹和脓疱，总病灶数少于30个
中度	II级	有粉刺，中等数量的丘疹和脓疱，总病灶数31~50个
中度	III级	大量丘疹和脓疱，偶见大的炎性皮损，分布广泛，总病灶数51~100个，结节少于3个
重度	IV级	结节性、囊肿性或聚合性痤疮，伴有疼痛并形成囊肿，病灶数多于100个，结节或囊肿多于3个

表3 两组不同类型皮损数目治疗前后比较

组别	皮损	(个, $\bar{x}\pm s$)					
		基线	第1周	第2周	第4周	第8周	第12周
试验组	粉刺	26.29±18.94	19.50±11.73**	19.04±13.13*	19.21±18.78*	16.04±13.07**	7.54±5.55**
	丘疹	17.79±10.37	17.29±9.42	14.33±7.72*	13.29±7.99**	11.54±8.28*	5.96±4.24**
	脓疱	1.54±2.28	1.42±2.10	2.208±4.32	1.87±3.42	2.04±2.44	1.21±1.56
对照组	粉刺	23.67±18.49	23.08±20.57	21.42±14.63	18.75±15.72	13.42±15.38**	9.08±6.56**
	丘疹	20.50±9.14	18.79±10.05	16.38±10.44*	17.50±11.40	15.63±11.49	6.50±3.74**
	脓疱	2.17±4.56	1.75±2.40	4.33±8.47	2.00±3.41	2.13±2.80	1.54±2.08

注：*表示与基线数据比较， $P<0.05$ ；**表示与基线数据比较， $P<0.01$ 。



注: *表示与基线数据比较, $P < 0.05$; **表示与基线数据比较, $P < 0.01$ 。A. 粉刺; B. 丘疹; C. 脓疱

图1 两组不同类型皮损数目变化趋势图



注: A~C. 治疗前; D~F. 治疗12周后

图2 试验组典型病例治疗前后



注: A~C. 治疗前; D~F. 治疗12周后

图3 对照组典型病例治疗前后

2.3.1 粉刺: 试验组在第1周粉刺数目出现明显下降, 对照组在第8周粉刺数目明显下降。见图1A。

2.3.2 丘疹: 试验组和对照组在第2周丘疹数目均明显下降, 对照组在第4周随访时丘疹数目出现轻度反弹; 试验组呈持续下降趋势。见图1B。

2.3.3 脓疱: 两组在试验结束时脓疱皮损计数均有下降, 但较治疗前无显著性差异, 两组在治疗第2周均出现脓疱数量反弹。见图1C。

水杨酸在减轻患者痤疮皮损的同时, 对肤质也表现出明显的改善, 包括提亮肤色、细腻肤质、改善毛孔粗大等; 阿达帕林在改善皮损的同时对于痤疮遗留色素沉着也有很好的疗效。典型病例治疗前后见图2~3。

2.4 不良反应: 水杨酸在初次使用时常有一过性刺痛, 持续2~3 min后不适感缓解, 在后续使用过程中不适感逐渐消失。部分患者伴有皮肤干燥和轻度脱屑, 加强使用保湿霜后症状缓解。阿达帕林组使用时脱屑更为明显, 部分患者使用部位有明显的红斑伴刺痛, 1例患者在使用阿

达帕林出现全面部明显红斑、肿胀伴有刺痛后中途退出试验。

3 讨论

寻常痤疮是皮肤科最常见的一种累及毛囊皮脂腺的面部损容性疾病, 青少年寻常痤疮的患病率为35%~90%。临床治疗方法繁多, 包括局部药物治疗、系统药物治疗、化学焕肤治疗、光电治疗、各种方法联合治疗等, 对于轻度寻常痤疮患者, 可单用外用药物治疗即可, 中度至重度患者可联合系统治疗, 对于部分拒绝系统治疗的中度痤疮患者也可以局部用药物控制。局部用药包括维甲酸类药物, 如: 阿达帕林、过氧化苯甲酰、外用抗生素制剂、壬二酸、水杨酸及果酸等^[2-3]。

水杨酸即邻羟基苯甲酸, 具有高亲脂性, 容易穿透皮肤的脂质屏障, 具有很强的溶解皮肤表面皮脂的作用, 比丙酮酸更能显著降低表皮皮脂水平^[4]。水杨酸能深入毛囊皮脂腺, 到达颗粒层水平, 破坏细胞间桥粒芯蛋白

连接,同时保持细胞膜完整性,达到剥脱角质层作用,2%浓度水杨酸可以双向调节角质,纠正毛囊皮脂腺导管的异常角化^[5]。同时,水杨酸有较强的抗炎作用,对多种转录因子和炎症刺激信号有调节作用,可影响细胞生长、分化、凋亡和炎症反应等。水杨酸可通过抑制转录因子如NF- κ B、激活因子蛋白-1(Activator protein, AP-1)等,减少肿瘤坏死因子 α 、白介素1 β 、白介素4、6等炎性因子表达,从而发挥抗炎作用^[6-8]。在一项豚鼠由紫外线诱导皮炎的研究报道中,水杨酸的局部抗炎作用,相当于保泰松或消炎痛的63%~66%,阿司匹林的77%左右,氢化可的松的82%左右^[9],此外,水杨酸还具有广谱抗菌作用。近年来,超分子水杨酸在各种炎症性皮肤病包括痤疮、玫瑰痤疮等的应用中逐渐增多,取得了显著疗效^[10-12],并且与各类光电治疗联合,在控制痤疮皮损的同时,改善各种痤疮并发症,改善患者皮肤外观^[13-15]。因此水杨酸可以针对痤疮发病机制的各个环节起作用,超分子SA是一种新型的制备工艺,是将非离子化SA分子以可逆的、非共价键连接方式形成可溶性超分子聚集体,不添加任何有机溶剂,减少了对痤疮患者皮肤的刺激,目前已被广泛试用于治疗炎症性皮肤病。

阿达帕林是一种维甲酸类化合物,作为治疗寻常痤疮的一线局部用药,可通过调节毛囊上皮细胞正常分化而减轻微小粉刺形成,同时可通过抑制花生四烯酸经脂氧化反应转化为炎症介质,降低细胞免疫反应,减轻炎性皮损,因此对于粉刺、丘疹脓疱均有效果^[16],在使用过程产生红斑、脱屑及刺痛的发生率较高。

目前,两类药物在临床中均已被广泛使用,有研究对比了2%超分子水杨酸(实验组)和5%过氧化苯甲酰及0.1%阿达帕林(对照组)治疗31例轻中度痤疮患者的疗效和安全性,提示两组疗效相当^[17]。针对寻常痤疮不同类型皮损,药物选择的侧重点不同,本研究对比了水杨酸与阿达帕林治疗轻中度寻常痤疮的疗效,两者对患者的粉刺及炎性皮损均有显著改善,试验结果提示水杨酸在改善粉刺方面较阿达帕林起效更快,可能是因为水杨酸有较强的控油作用。对于炎性皮损,两者起效相当,但水杨酸较强的抗炎作用,能够及时控制由粉刺转变后的炎性皮损,从而达到更强的持续改善作用。同时,水杨酸使用时刺激性较小,不良反应发生程度轻,发生率低,尤其适合轻中度寻常痤疮患者的长期维持治疗。

【参考文献】

[1] Pochi P E, Shalita A R, Strauss J S, et al. Report of the consensus conference on acne classification[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1991, 24(3):495-500.

[2] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(9):583-588.

[3] 仲少敏, 吴艳. 寻常性痤疮诊断和治疗的新动向[J]. *中国美容医学*, 2020, 29(3):2-3.

[4] Marczyk B, Mucha P, Budzisz E, et al. Comparative study of the effect of 50% pyruvic and 30% salicylic peels on the skin lipid film in patients with acne vulgaris[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2014, 13(1):15-21.

[5] Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review[J]. *Clin Cosmet Invest Dermatol*, 2015, 8:455-461.

[6] Wada K, Yu W, Elazizi M, et al. Locally delivered salicylic acid from a poly(anhydride-ester): Impact on diabetic bone regeneration[J]. *J Controlled Release*, 2013, 171(1):33-37.

[7] Mccarty M F, Block K I. Preadministration of high-dose salicylates, suppressors of NF- κ B activation, may increase the chemosensitivity of many cancers: an example of proapoptotic signal modulation therapy[J]. *Integr Cancer Ther*, 2006, 5(3):252-268.

[8] Housby J N, Cahill C M, Chu B, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit the expression of cytokines and induce HSP70 in human monocytes[J]. *Cytokine*, 1999, 11(5):347-358.

[9] Weirich E G, Longauer J K, Kirkwood A H. Dermatopharmacology of salicylic acid. III. Topical contra-inflammatory effect of salicylic acid and other drugs in animal experiments[J]. *Dermatologica*, 1976, 152(2):87-99.

[10] 夏栩琼, 徐慧, 陆雯丽, 等. 30%超分子水杨酸治疗寻常痤疮的疗效观察[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2019, 33(5):616-619.

[11] 鲁亚青, 段亚琼, 范琳婵, 等. 超分子水杨酸治疗痤疮的效果及对皮肤屏障的影响[J]. *中国美容医学*, 2020, 29(3):9-11.

[12] 何淑娟, 夏君, 胡光蕾, 等. 超分子水杨酸联合米诺环素治疗玫瑰痤疮临床疗效分析[J]. *中国美容医学*, 2019, 28(7):14-18.

[13] 于芳, 静桂芳, 王璐瑶, 等. 光子嫩肤联合超分子水杨酸治疗寻常痤疮的疗效及对皮损评分的影响[J]. *中国美容医学*, 2021, 30(7):51-54.

[14] 董玉洁, 李玉叶. 1 565 nm非剥脱点阵激光联合超分子水杨酸治疗面部轻中度痤疮的疗效观察[J]. *皮肤病与性病*, 2021, 43(3):338-339, 370.

[15] 石晓亮, 唐清宁, 李秀芳. 超分子水杨酸联合红蓝光治疗轻中度痤疮疗效分析[J]. *中国美容医学*, 2020, 29(3):56-59.

[16] 鞠强. 维A酸类药物在痤疮治疗中的应用[J]. *皮肤病与性病*, 2018, 40(1):26-28.

[17] Zheng Y, Yin S, Xia Y, et al. Efficacy and safety of 2% supramolecular salicylic acid compared with 5% benzoyl peroxide/0.1% adapalene in the acne treatment: a randomized, split-face, open-label, single-center study[J]. *Cuta Ocul Toxicol*, 2019, 38(1):48-54.

【收稿日期】2021-08-18

本文引用格式: 何淑娟, 胡蝶, 李尤宝, 等. 超分子水杨酸与阿达帕林治疗轻中度寻常痤疮的疗效对比研究[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(4):1-4.

·论著·

rhEGF联合Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病疗效及对皮肤屏障功能的影响

洪声^{1,2}, 吴建华², 王再兴¹

(1.安徽医科大学第一附属医院皮肤科 安徽 合肥 230032; 2.海军军医大学第一附属医院皮肤科 上海 200433)

[摘要]目的: 观察rhEGF联合Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病的疗效, 及其对患者皮肤屏障功能的影响。方法: 选取2018年10月-2019年12月于笔者医院诊疗的色素增加性皮肤病患者268例, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组134例。对照组给予波长为755 nm的Q开关翠绿宝石激光治疗, 观察组在对照组治疗基础上给予外敷rhEGF凝胶。两组患者均治疗3次, 每次间隔3~6个月。比较两组患者疗效, 两组治疗前后皮肤屏障功能[皮肤经皮水分丢失 (TEWL)、角质层的含水量、pH值、乳酸刺激评分、a值及粘脱蛋白质含量], 色素沉着评分及色素沉着面积, 比较两组不良反应发生率。结果: 观察组及对照组有效率分别为92.54%和81.34%, 观察组有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者a值、pH值、TEWL、角质层含水量、粘脱蛋白质含量及乳酸刺激评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组a值、TEWL、粘脱蛋白质含量及乳酸刺激评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 角质层含水量高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组pH值改变差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前, 两组患者色素沉着评分及色素沉着面积比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组色素沉着评分及色素沉着面积均低于对照组, 观察组结痂时间、愈合时间及痂皮脱落时间均短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率分别为0.75%和5.22%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.690, P=0.030$)。结论: rhEGF联合Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病具有良好疗效, 可有效保护皮肤屏障功能, 减少皮肤色素沉着, 加速愈合且安全性高。

[关键词] 重组人表皮生长因子; Q开关翠绿宝石激光; 色素增加性皮肤病; 色素沉着; 皮肤屏障功能

[中图分类号] R364.2*3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2022) 04-0005-04

Effect of rhEGF Combined with Q-switched Turquoise Laser on Skin Barrier Function of Hyperpigmented Dermatitis

HONG Sheng^{1,2}, WU Jianhua², WANG Zaixing¹

(1.Department of Dermatology,the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University,Hefei 230032,Anhui,China;

2.Department of Dermatology,the First Affiliated Hospital of Naval Medical University,Shanghai 200433,China)

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of rhEGF combined with switch emerald laser in the treatment of pigmented skin and its effect on pigmentation and skin barrier function. **Methods** From October 2018 to December 2019, 268 cases of pigment-increasing dermatosis were divided into control group and observation group according to random number table method, 134 cases in each group. The control group was given a wavelength of 755 nm Q the emerald laser instrument was laser according to the type of hyperpigmented dermatosis in the patients, and the observation group was given external application rhEGF gel on the basis of the control group. The patients in both groups were treated 3 times at intervals of 3-6 months. The efficacy of the two groups was compared. skin barrier function [lost water (TEWL) in the skin, cuticle water content, pH value, lactate stimulation score, a value and mucin content], pigmentation score, and pigmentation area were compared between the two groups before and after treatment. The incidence of adverse reactions was compared between the two groups. **Results** The effective rates of observation group and control group were 92.54% and 81.34% respectively. The effective rate of observation group was higher than that of control group, difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no difference in a value, pH value, water content of TEWL, cuticle, mucin content and lactate stimulation score between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The a value, TEWL, protein content and lactic acid stimulation score in the observation group were lower than those in the control group, difference was statistically significant ($P < 0.05$). The water content of cuticle was higher than that of control

group, difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no difference in pH value between the two groups after treatment ($P > 0.05$). Before treatment, there was no difference in pigmentation score and pigmentation area between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the pigmentation score and pigmentation area in the observation group were lower than those in the control group, difference was statistically significant ($P < 0.05$). The time of scab formation, healing and peeling in the observation group were all phrasal control group, difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions between the two groups was 0.75% and 5.22%, respectively ($\chi^2 = 4.690, P = 0.030$). **Conclusion** rhEGF combined Q switch emerald laser has a good effect on the treatment of pigment-increasing skin, which can effectively protect the skin barrier function, reduce skin pigmentation, accelerate healing and high safety.

Key words: recombinant human epidermal growth factor; Q switch emerald laser; pigmentation skin disease; pigmentation; skin barrier function

色素性皮肤病是指由黑色素及黑素细胞异常导致的、影响患者形象及日常生活与社交的一类皮肤病^[1]。目前,临床上根据患者色素沉着深度将色素增加性皮肤病分为外源性、真皮性及表皮性^[2]。对于外源性及真皮性色素增加性皮肤病因为患者色素沉着位置比较深,所以传统的手术切除、化学腐蚀、磨削及灼烧术等疗效不佳,且可能会对患者皮肤组织产生较大的影响且留下瘢痕^[3]。Q开关翠绿宝石激光主要是将特定能量及波长的激光穿过皮肤选择性作用于黑素颗粒及细胞,而不损伤正常组织及细胞,表皮及淋巴系统可以清除黑素颗粒及细胞被激光破坏后碎裂的细胞碎片^[4],对色素增加性皮肤病具有良好的疗效,然而对炎症后色素沉着及黄褐斑疗效不佳。重组人表皮生长因子凝胶(Recombinant human epidermal growth factor, rhEGF)为生物制品^[5],对淡化色斑及修复皮肤组织具有良好的临床疗效,且不良反应少。本研究将rhEGF联合Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病,观察其对患者色素沉着及皮肤屏障功能的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2018年10月-2019年12月于笔者医院诊疗的268例色素增加性皮肤病患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组134例。对照组男43例,女91例,年龄20~56岁,平均为(37.96±8.67)岁,病程2~8年,平均病程(5.16±1.48)年,其中颧部褐青色痣4例,太田痣16例,脂溢性角化症34例,文身20例,雀斑60例;观察组男45例,女89例,年龄21~58岁,平均为(38.03±8.63)岁,病程2~9年,平均病程(5.13±1.51)年,其中颧部褐青色痣5例,太田痣17例,脂溢性角化32例,文身19例,雀斑61例。两组患者年龄、疾病类型及病程等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准:①诊断为色素增加性皮肤病者^[6];②均签署知情同意书。

1.3 排除标准:①瘢痕体质患者;②血液系统疾病或凝血功能障碍的疾病;③哺乳及妊娠期妇女;④近3个月使用

过含碱性成纤维细胞生长因子等药物;⑤对研究药物过敏者;⑥合并严重心、肝、肾等功能不全者;⑦有过氢醌霜使用史。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.4 方法:使用同一相机在相同光线、角度及位置下对患者拍照存档。采用利多卡因乳膏进行局部麻醉1.5 h后清洗。治疗过程中,患者和医生均佩戴防护眼镜,嘱患者双眼紧闭,然后采用波长为755 nm的Q开关翠绿宝石激光仪根据患者色素增加性皮肤病类型进行激光治疗,能量密度2~8 J/cm²,光斑直径3 mm,频率1~4 Hz。治疗后给予常温生理盐水外敷,同时给予红霉素软膏外敷。根据患者情况决定治疗次数,所有患者均治疗3次。每次治疗间隔为3~6个月;观察组在对照组治疗基础上给予治疗后外敷rhEGF凝胶,每天2次,使用1周。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效判定及标准^[7]:治疗3个疗程后对患者进行疗效评价,由两名及两名以上未参与治疗的医生或护士对比患者第1次治疗前及第3次治疗后的照片进行评价。痊愈为患者皮肤损伤完全消退或消退90%以上;显效为患者面部皮损处皮肤颜色显著淡化,90%>皮损面积减少≥60%;有效为患者面部皮损处皮肤颜色部分淡化,60%>皮损面积减少≥30%;无效为患者面部皮损处皮肤颜色轻微淡化或基本无改变,皮损面积减少<30%。有效率=(痊愈+有效)例数/总例数×100%。

1.5.2 皮肤屏障功能评价:分别于治疗前及治疗第3次后2个月,嘱患者清洁面部皮肤后在温度及湿度恒定的环境中3 min,然后使用CM825、pH900及TM300检测患者皮肤中经皮水分丢失(TEWL)、角质层的含水量及pH值。使用5%的乳酸50 μl滴至半径为0.25 cm的滤纸上然后放置于患者的鼻唇沟上进行乳酸刺激试验,分别在放置前、放置后150 s、300 s及480 s询问患者的疼痛感程度,0分代表无疼痛感,1分代表轻度,2分代表中度,3分代表重度。分别于治疗前及治疗第3次2个月后采用D-squame胶带对患者治疗处皮肤进行粘脱20次以便得到准确角质层,然后将得到的样本放置于三氯醋酸1%溶液中,于4℃恒温环境内放12 h后采用BCA法进行蛋白质含量检测。

1.5.3 色素沉着评分:分别于治疗前及治疗3次后2个月对患者色素沉着程度进行评分。红褐色及深红色代表9分,黄

表1 两组患者疗效比较

[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	134	79 (58.96)	45 (33.58)	8 (5.97)	2 (1.49)	124 (92.54)
对照组	134	65 (48.51)	44 (32.84)	15 (11.19)	10 (7.46)	109 (81.34)
χ^2 值						7.390
P值						0.007

表2 两组患者皮肤生理指标比较

(例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	a值		pH值		TEWL/(g/h·m ²)		角质层含水量/AU	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	134	21.36±3.35	15.78±2.61	6.03±0.39	5.86±0.52	23.01±6.51	19.01±4.26	31.48±11.26	46.59±15.95
对照组	134	21.29±3.39	19.85±2.59	5.98±0.41	5.96±0.51	22.96±6.48	21.69±5.85	31.39±11.35	35.85±16.59
t值		0.170	12.813	1.023	1.589	0.063	4.287	0.065	5.402
P值		0.865	0.000	0.307	0.113	0.950	0.000	0.948	0.000

褐色代表6分, 淡褐色或色素沉着变浅代表3分, 色素沉着完全消失代表0分。分别于治疗前及治疗3次后2个月对患者色素沉着面积进行评估测量。

1.5.4 症状改善情况: 记录两组患者治疗处皮肤结痂时间、愈合时间及痂皮脱落的时间。

1.6 不良反应: 记录两组患者在治疗过程中发生感染、炎症后色素沉着及形成瘢痕等不良反应的发生率。

1.7 统计学分析: 采用SPSS 19.0进行数据分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 以率(%)表示, 计量资料采用t检验, 以($\bar{x} \pm s$)表示。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较: 治疗后, 观察组有效率92.54%, 高于对照组的81.34%, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 皮肤屏障功能评价: 治疗前, 两组患者a值、pH值、TEWL、角质层含水量、粘脱蛋白质含量及乳酸刺激评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者a值、TEWL、粘脱蛋白质含量及乳酸刺激试验评分均下降, 且观察组低于对照组; 治疗后, 两组患者角质层含水量均升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 治疗后两组患者pH值改变比较, 差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表2~3。

表3 两组患者角质层完整性及乳酸刺激比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	粘脱蛋白质含量/ μg		乳酸刺激试验评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	134	39.68±13.26	30.59±10.26	4.03±3.08	1.86±2.23
对照组	134	39.72±13.28	36.39±11.39	3.99±2.97	3.18±2.37
t值		0.025	4.380	0.108	4.696
P值		0.980	0.000	0.914	0.000

2.3 色素沉着程度评分及面积比较: 治疗前, 两组患者色素沉着程度评分及色素沉着面积比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组色素沉着程度评分及色素沉着面积均低于

对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。观察组典型病例见图1。

表4 两组患者色素沉着评分和面积比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	色素沉着评分/分		色素沉着面积/cm ²	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	134	5.62±2.14	0.96±0.48	8.82±1.78	1.43±0.78
对照组	134	5.57±2.18	1.62±0.85	9.03±1.49	2.75±0.95
t值		0.189	7.827	1.047	12.431
P值		0.850	0.000	0.296	0.000



注: A. 治疗前; B. 治疗3次后

图1 观察组典型病例(脂溢性角化病)治疗前后

2.4 症状改善时间比较: 治疗期间, 观察组结痂时间、愈合时间及痂皮脱落时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组患者症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s, \text{d}$)

组别	例数	结痂时间	愈合时间	痂皮脱落时间
观察组	134	2.57±1.62	6.58±2.05	6.04±0.87
对照组	134	4.58±2.51	12.57±2.21	9.51±1.18
t值		7.789	23.003	27.399
P值		0.000	0.000	0.000

2.5 不良反应情况比较: 观察组发生不良反应1例(0.75%), 对照组发生不良反应7例(5.22%), 两组比较差异无统计学意义($\chi^2=4.690, P=0.030$)。

3 讨论

临床上常见的色素增加性皮肤病种类繁多, 其中以雀斑、颧部褐青色痣、太田痣、脂溢性角化及咖啡斑等多见^[8-9], 以上色素增加性皮肤病均具有一个共同特点—正常组织与病变组织渐渐相互存在, 无论是冷冻、化学剥脱术、磨削术、整形手术及烧灼术等都没有办法完全消除真皮层组织增多的色素沉着及瘢痕。近年来, 多项研究表明^[9], 激光治疗皮肤色素增加性皮肤病具有较好的临床疗效。

对于色素增加性皮肤病, Q开关激光在短时间内发生功率极高的激光, 皮肤组织内黑色素由于受到高功率转化而来的热能在短时间内破裂, 色素颗粒热弛豫时间大于激光的脉速宽度, 故激光不会损伤皮肤周围的正常组织仅作用于受损组织^[10]。激光治疗后, 皮肤组织会发生炎症反应, 在这个过程中一部分增加的色素颗粒可以跟随表皮移动到皮肤表面被清理, 巨噬细胞则吞噬剩余的色素颗粒最终经过淋巴细胞转运随代谢排出体外^[11]。Q开关激光不仅可以最大限度地消除色素, 还能够最大限度降低瘢痕产生的可能性, 是当前治疗皮肤色素增加性皮肤病较为有效的方法^[12]。作为一种固体激光, Q开关翠绿宝石的工作介质为紫翠绿宝石晶体^[13], 属于红光的范畴。本研究中, 观察组有效率高于对照组, 这表明rhEGF联合Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病具有较好疗效。

色素增加性皮肤病部分患者会存在分泌旺盛的面部皮肤油脂, 这会导致皮肤角质层及间脂质双层结构均受到破坏造成皮肤屏障受到损伤, 皮肤屏障受损又会使患者炎症反应加重, 不利于患者病情的控制^[14-15]。生长因子主要是促进细胞分化增殖及加速伤口的血管活性, 调节修复创伤。表皮生长因子可以加速成纤维细胞、上皮细胞的分化、增殖及迁移, 促进伤口的再生长及新的肉芽组织的, 加速胃肠道、角膜及皮肤等愈合。Q开关激光照射皮肤后, 会损伤真皮及表皮, 激光治疗后真皮浅层的慢性炎症、表真皮的损伤等均会引起内皮色素的沉着, 在激光术后辅助加用rhEGF可以加速皮肤损伤的修复, 缩短疗程, 减轻炎症反应, 进而减轻表皮的色素增加。杨海波等^[16]研究发现, 激光联合重组人表皮生长因子治疗颧部褐青色痣具有良好疗效, 且可减轻色素沉着。本研究中, 观察组患者a值、TEWL、粘脱蛋白质含量及乳酸刺激评分低于对照组, 观察组患者角质层含水量均升高且高于对照组。观察组色素沉着评分及色素沉着面积均低于对照组。表明rhEGF联合调Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病可有效保护患者皮肤屏障功能, 改善皮肤色素沉着。这主要是因为Q开关翠绿激光治疗后外敷rhEGF凝胶可使患者皮肤角质层的含水量增加, 使皮肤增加对外界微生物的抵抗能

力, 同时减少色素沉着率。本研究中, 观察组结痂时间、愈合时间及痂皮脱落时间均短于对照组, 两组患者不良反应比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。表明rhEGF联合Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病可有效加速皮损愈合且安全性高。

综上所述, rhEGF联合调Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病具有良好疗效, 可有效保护皮肤屏障功能, 减少皮肤色素沉着, 促进愈合且安全性高。

[参考文献]

- [1]叶莉华, 李长荣, 范秀红. Q开关Nd:YAG激光治疗皮肤色素增加性疾病的疗效[J].实用医学杂志, 2017,33(11):1818-1821.
- [2]韩玉, 杨莹, 李东勋, 等. 皮秒激光联合含虫草护肤品治疗皮肤色素性疾病的临床观察[J].中国激光医学杂志, 2020,29(1):33-38,66.
- [3]丁祖烈, 陈滔, 李盛华. Q开关Nd:YAG治疗在色素性皮肤病中的疗效及对黑素代谢的影响[J].昆明医科大学学报, 2018,39(1):104-108.
- [4]Fukunaga A, Tajima S, Sasayama T, et al. Hypothalamic-pituitary germinoma presenting as generalized hypohidrosis[J]. Eur J Dermatol, 2017,27(3):297-299.
- [5]祝霞, 孙丽玲. 强脉冲光联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎的疗效观察[J].中国现代医学杂志, 2017,27(2):91-93.
- [6]常建民. 色素增加性皮肤病[M].北京:人民军医出版社, 2013:124.
- [7]张卓奇, 田蕾, 杨淑兰, 等. Q开关1 064 nm激光无创治疗咖啡斑的临床观察[J].中国激光医学杂志, 2016,25(2):109-110.
- [8]王川颖, 邵莉莉, 胡芳君. Q开关Nd:YAG激光治疗真皮层色素增加性皮肤病的疗效及安全性[J].中国现代手术学杂志, 2016,20(4):316-320.
- [9]雷雨, 李继科, 李肖, 等. 艾儒棣教授运用脏腑辨证治疗皮肤病探析[J].四川中医, 2020,38(8):24-25.
- [10]张兰芳, 张兴安. 化瘀消斑汤联合调Q激光治疗黄褐斑临床疗效观察[J].四川中医, 2019,37(6):3.
- [11]胡孟娇, 陈美琳, 唐倩, 等. CO₂点阵激光联合卤米松三氯生乳膏治疗局限性慢性湿疹的疗效评价[J].中南医学科学杂志, 2020,48(6):637-640.
- [12]曾丽, 胡晗菲, 谢红矩, 等. 口服氨甲环酸片联合Q开关1 064 nm 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.
- [13]陈荣, 许爱娥. 黄褐斑发病机制研究进展[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2019,18(2):96-98.
- [14]张南, 王莲, 刘莲, 等. 特应性皮炎相关细胞因子对皮肤屏障的影响[J].中华皮肤科杂志, 2019,52(1):46-49.
- [15]匡薇薇, 任虹, 解春桃, 等. 调Q开关Nd:YAG激光治疗色素性皮肤病疗效及对皮肤屏障功能的影响[J].中华医学美容美容杂志, 2018,24(5):354-356.
- [16]杨海波. Medlite C3激光联合重组人表皮生长因子治疗颧部褐青色痣的疗效分析[C].成都:第五届中国美容与整形医师大会论文集, 2008.

[收稿日期]2021-01-29

本文引用格式: 洪声, 吴建华, 王再兴. rhEGF联合Q开关翠绿宝石激光治疗色素增加性皮肤病疗效及对皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学, 2022,31(4):5-8.

域发联合纳米微晶与点阵CO₂激光治疗雄激素性脱发疗效比较研究

黄蕾, 朱森, 李阳

(延安大学咸阳医院医疗美容科 陕西 咸阳 712000)

[摘要]目的: 观察域发联合纳米微晶与联合点阵CO₂激光治疗雄激素性脱发的临床疗效。方法: 40例雄激素性脱发男性患者, 随机分为点阵组和纳晶组。分别给予域发联合点阵CO₂激光治疗和域发联合纳晶治疗, 两组均连续治疗6个月, 间隔时间1周, 治疗后同时使用域发头皮营养液, 3次/天, 疗程结束后比较两组疗效。结果: 两组患者治疗前每平方厘米头发密度与直径比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而治疗后两组患者每平方厘米头发密度较治疗前明显增多, 且点阵组密度数据高于纳晶组 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者每平方厘米头发直径较治疗前明显增加, 但点阵组直径与纳晶组直径相比无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗前主观评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后两组患者主观评分较治疗前明显下降, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且点阵组主观评分低于纳晶组 ($P < 0.05$), 点阵组总有效率为80%, 纳晶组总有效率为70%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 点阵CO₂激光和纳米微晶均能够更明显地增加雄激素性脱发患者脱发区的毛发密度, 其中点阵激光疗效更佳, 值得临床推广。

[关键词] 域发; 纳米微晶; 点阵CO₂激光; 雄激素性脱发

[中图分类号] R758.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2022) 04-0009-04

Comparative Study on the Efficacy of Topical Hair Therapy Combined with Nanocrystals and Dot Matrix CO₂ Laser in the Treatment of Androgenetic Alopecia

HUANG Lei, ZHU Sen, LI Yang

(Department of Medical Cosmetology, Xianyang Hospital, Yan 'an University, Xianyang 712000, Shaanxi, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Yufa combined with nano-microneedle and Yufa combined with CO₂ fractional laser in the treatment of androgenetic alopecia. **Methods** 40 cases of male patients with androgenetic alopecia were randomly divided into the fractional laser group and the nano-microneedle group, which were treated with Yufa combined with CO₂ fractional laser therapy and Yufa combined with nanometer therapy, respectively. The treatment lasted for 6 months, the interval was 1 week, at the same time using Yufa three times a day after the treatment. The clinical effects of different treatments were compared. **Results** Before treatment, there was no significant difference in hair density and diameter per 1 square centimeter between the two groups ($P > 0.05$), but after the treatment, the hair density per 1 square centimeter in the two groups was significantly increased, and the density data of fractional laser group was higher than that of nano-microneedle group ($P < 0.05$). The hair diameter per 1 square centimeter in the two groups was significantly increased compared with that before treatment, but there was no statistical significance between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the subjective scores between the two groups before treatment ($P > 0.05$), but after treatment the subjective scores of the two groups decreased significantly compared with before ($P < 0.05$), and the subjective scores of the fractional laser group were lower than that of the nano-microneedle group ($P < 0.05$). The total effective rate of the fractional laser group was 80%, and the total effective rate of the nano-microneedle group was 70%. **Conclusion** Both CO₂ fractional laser and nano-microneedle can significantly increase hair density in the hair loss area of patients with androgenetic alopecia, among which fractional laser has better efficacy and is worthy of clinical promotion.

Key words: alopecia; nanocrystalline; dot matrix CO₂ laser; androgen alopecia

雄激素性脱发 (Androgenetic alopecia, AGA) 是临床上常见脱发类型, 主要表现为毛发进行性减少和毛囊的微小

化。男性患者主要为前额发际后移和 / 或顶部毛发进行性减少和变细, 而女性患者一般症状比较轻微, 多为头顶

基金项目: 咸阳市科技局课题 (编号: 2019K02-106)

通信作者: 李阳, 主治医师, 皮肤美容医师; 主要从事皮肤美容的临床及科研工作

部毛发变为稀疏,但前额发际线并不后移^[1-2]。由于其发病机制不清楚,所以治疗较为困难,加之发病人群以中青年男性较多,因此,严重影响着患者的身心与社交。目前,AGA的治疗仍以口服非那雄胺片、外用米诺地尔溶液和近年来较为流行的毛发移植等,虽然这些方式在临床上都有不错的疗效,但由于患者大多为中青年男性,对口服药物的不良反应担心颇多,加之系统用药时间长而且存在停药后复发的情况,所以使得药物的治疗不被大多数患者作为首选方案,而毛发移植手术费用昂贵,术后疗效个体差异较大^[3],所以寻找出一种疗效好、花费小、副作用较低的治疗方式显得十分迫切。近年来,越来越多的治疗方式更倾向于一些微创的操作,如低能量激光、中胚层疗法等,研究发现它们不仅在治疗AGA方面有着不错的疗效且更容易被患者所接受^[4]。点阵CO₂激光主要是通过热作用和皮肤热损伤后修复来有效改善非瘢痕性脱发,而纳米微晶可于皮肤角质层打开大量微细通道,从而使药物渗透效果提高。因此,本研究旨在探讨纳米微晶联合域发与点阵CO₂激光联合域发对雄激素性脱发患者的治疗效果及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2019年8月-2020年6月的符合纳入标准的雄激素性脱发的男性患者40例,按照就诊先后顺序将患者排序,按照随机数据字表法分为点阵组和纳晶组,每组20例,均为男性患者。点阵组患者平均年龄(37.45±6.53)岁,平均病程(3.05±1.47)年;纳晶组患者平均年龄(37.5±6.26)岁,平均病程(2.4±1.05)岁,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①参照《中国临床皮肤病学》的标准^[5],符合雄激素性脱发诊断标准;②年龄20~50岁;③脱发程度符合Hamilton-Norwood分级III、IV、V级;④一般情况良好的患者(既往无心、肝、肾、脑等重要脏器损害、无头皮疾病);⑤患者同意治疗方案且能按时参加观察和随诊。

1.2.2 排除标准:①患者治疗前半年内使用过影响毛发生长的药物,如:非那雄胺、抗高血压药、血管活性药物、糖皮质激素及中药制剂等;②进行过毛发移植者;③不能坚持治疗、随访者。

1.3 材料和仪器:KL型超脉冲点阵CO₂激光机(吉林省科英激光技术有限责任公司)、纳米微晶促渗仪、域发头皮营养液(广州宝丝捷化妆品公司馈赠,广州、中国)及毛发检测仪。

1.4 治疗方法

1.4.1 点阵组:先给予患者头部按摩10 min后头皮脱发区域刮痧至微红以增加头部的血液循环,后脱发区局部予以点阵CO₂激光机照射一遍,脉冲能量10 mJ,点阵覆盖率6.3%,治疗后立即涂抹域发头皮营养液,最后进行红光照射15 min,每周一次,激光治疗后第2天开始涂抹域发皮

营养液,每天3次,上述治疗方式连续治疗6个月。

1.4.2 纳晶组:同样先进行头皮按摩和刮痧,后脱发区涂抹域发头皮营养液用纳晶促渗仪(高针)均匀滑动,每个区域重复3遍后行红光照射。同样需家居涂抹头皮营养液。治疗频次与疗程同点阵组。

1.5 疗效评定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[6],根据雄激素脱发的主要临床表现瘙痒、皮屑、油腻程度,脱发数量四个维度制定评分量表,通过视觉VAS评分法,每个维度10分,分数越高代表症状越严重。根据治疗前后疗效减分率进行疗效评定。痊愈为减分率≥75%,好转为75%>减分率≥50%,显效为50%>减分率≥25%,无效为减分率<25%。同时使用毛发检测仪测量治疗前后两组患者脱发区每平方厘米区域内毛发数量和直径数据并进行比较。

1.6 观察指标

1.6.1 脱发区毛发密度:选取脱发区1 cm²大小区域进行毛发镜检测,并标记毛发数量(非毳毛),每次进行毛发镜检测时,于头皮部选取固定区域。

1.6.2 脱发区毛发直径:选取脱发区1 cm²大小区域进行毛发镜检测,用长度检测工具检测毛发直径,并取平均值。

1.6.3 不良反应情况:描述点阵组与纳晶组在治疗过程中发生的包括刺痛、红斑、水肿等不良反应事件。

1.7 统计学分析:采用SPSS 19.0软件包录入数据,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后毛发密度和直径数据比较:治疗前,两组患者每平方厘米头发密度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者每平方厘米头发密度较治疗前明显增多,且点阵组密度数据高于纳晶组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,两组患者每平方厘米头发直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,两组患者每平方厘米头发直径较治疗前明显增多,差异有统计学意义($P < 0.05$),但点阵组直径与纳晶组直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前后主观评分比较:治疗前,两组主观评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者主观评分较治疗前明显升高,且点阵组主观评分高于纳晶组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者不良反应情况比较:点阵组患者在治疗过程中出现头皮刺痛2例,红斑1例;纳晶组出现头皮刺痛5例,红斑2例,两组治疗过程中均无水肿现象发生。

2.4 两组疗效比较:点阵组总有效率为80.0%,纳晶组总有效率为70.0%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。两组典型病例见图1~2。

表1 两组患者治疗前后脱发区每平方厘米头发密度和直径数据比较

(例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	密度/(根/平方厘米)		t值	P值	直径/mm		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
点阵组	20	55.30±9.56	93.45±12.22	-11.016	0.001	0.054±0.007	0.066±0.010	-4.240	0.001
纳晶组	20	50.15±9.33	82.35±6.56	-12.632	0.001	0.049±0.010	0.062±0.011	-3.979	0.001
t值		1.729	3.580			1.890	1.140		
P值		0.092	0.001			0.066	0.261		

表2 两组患者治疗前后主观评分比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	主观评分/分		t值	P值
		治疗前	治疗后		
点阵组	20	11.00±3.09	26.75±3.31	-15.552	0.001
纳晶组	20	11.90±3.04	23.45±5.52	-8.195	0.001
t值		-0.928	2.294		
P值		0.360	0.027		

表3 两组疗效比较 (例, %)

组别	痊愈	好转	显效	无效	总有效率
点阵组	2	13	1	4	80.0
纳晶组	0	6	7	6	70.0



注: A. 治疗前; B. 治疗6个月后

图1 纳晶组典型病例治疗前后



注: A. 治疗前; B. 治疗6个月后

图2 点阵组典型病例治疗前后

3 讨论

目前, AGA仍是最常见的治疗效果令人不满意的毛发疾病之一。据统计男性AGA的发病率为15.73%~19.75%, 女性为2.73%~4.69%, 它不仅仅只是毛发数量的减少、外形的不佳, 而且会给患者带来心理和情感上的自卑及社交痛苦^[7]。由于AGA的主要特征是毛囊微小化、生长期的缩短以及休止期延长^[8], 因此, 能够延长AGA患者毛发生长期、使得生长期毛囊占比增加, 以及能够促进参与毛发生长周期过程细胞增殖和分化的治疗方式均为有效的治

疗手段。

有研究表明, 在创伤修复过程中可能出现再生的完整毛囊及皮脂腺, 可能为脱发治疗提供新的方向, 但创伤过小可能对毛发的生长并无作用, 而过度创伤则有可能引起毛囊的坏死。因此, 要选择出既能促进毛发生长且副作用又小的创伤方式是非常重要的^[9]。研究发现, 点阵激光治疗时激光光束排列成阵列状, 相当于在皮肤上形成了许多密集的“小孔”, 而治疗后水分吸收激光能量会产生一定的热损伤, 因此治疗区会形成所谓的柱状微小表皮热变性坏死的改变(简称MENDs), MENDs所启动皮肤修复的程序化的过程更为明显, 从而使皮肤各层都发生重建。因此, 笔者猜想是否可以利用点阵CO₂激光来治疗脱发呢? Prignano F等^[10]用点阵激光治疗18例高加索人种患者并检测EGF、bFGF、PDGF、TGF-β及VEGF等细胞因子水平, 发现术后即刻这些细胞因子表达就开始增高, 一直到术后30d表达水平仍较高。而研究显示, 毛囊干细胞的激活必须有多种细胞因子及生长因子信号通路的参与, 才能促进毛发再生, 所以推测点阵激光引起的创伤修复有可能与修复过程中各种炎症细胞分泌的细胞因子相互作用并激活各种信号通路, 从而促进毛囊干细胞的增殖分化, 因此, 利用点阵激光治疗AGA显然是一种有效的治疗方式。同时, 本实验也发现点阵激光治疗AGA时无论在毛发密度和粗度还是患者的主观满意度方面都有较高疗效。那么对于点阵激光脉冲能量的选择到底是高能量疗效好还是低能量疗效佳呢? 贝红等^[11]研究发现点阵CO₂激光使用低能量高密度时治疗AGA的总有效率要显著高于高能量低密度的能量选择。这也就进一步反映了点阵激光在低能量高密度的治疗模式下可以更“充分”地激发创伤修复机制, 从而激活多种细胞因子的释放, 促进毛发的生长。因此, 笔者科室也选择了这种低能量高密度脉冲能量的治疗方式。

纳晶促渗仪、微针等中胚层治疗手段造成的创伤也可能促进毛发生长, 治疗后皮肤再生修复的过程中, 可释放多种表皮生长因子。在创伤作用下, 也可活化毛球部位的干细胞, 使血管内皮生长因子的表达增加^[12]。微针治疗时疼痛较纳晶略重, 且微针的作用深度差异较大, 有可能造成过度的创伤。所以, 纳晶更安全也更容易让患者接受, 再加上当晶片作用于头皮时, 仅穿透表皮角质层, 在3s内, 在数平方毫米面积的头皮上打开上百个给药通道, 使

药物的透皮渗透性得到提高。因此,近年来有许多研究发现应用纳米微晶导入生长因子或5%米诺地尔溶液的疗效要比单独外用药物疗效更好。

中医认为雄激素脱发多由风热外袭、血燥血虚而生风,或因肠胃失运、生湿生热、蕴结肌肤而致病^[13]。域发生发液根据祖国医学中医药学理论,创新性地将何首乌、人参、绞股蓝、当归及日本算芽菜的提取物充分融合,人参具有补脾益肺的作用,当归补血活血,何首乌具有补益精血,日本算芽菜健胃、清热,利湿,域发生发液通过上述主要成分的配合使用,能够针对病因病机进行调理。通过现代研究其能够增加局部血液供应,改善微循环,增加毛囊的营养供应^[14]。促进毛囊由休止期向生长期转变,延长毛囊生长期,促进毛囊黑色素合成^[15-16],减少毛囊细胞凋亡数,促进毛囊头细胞分化增殖,同时为毛囊生长提供营养支持^[17]。季琛^[18]应用域发联合口服固发饮治疗湿热证雄激素性脱发,治疗完成后,发现两种方法联合使用可以加快毛发的生长。更有试验研究证明^[19],“域发生发液”能够使静止期的毛发提前进入生长期,促进毛发生长。所以本文采用域发生发液联合点阵激光和纳晶来治疗AGA,结论也证实了点阵激光联合域发与纳晶联合域发对于AGA的治疗都是有效的。

本试验发现,点阵激光联合域发生发液治疗AGA的总有效率高于纳晶组。分析原因可能与以下四个方面点阵CO₂激光治疗脱发的机制相关:①诱导脱发部位毛囊周围浸润的T淋巴细胞凋亡,可减轻局部炎症,从而有助于毛发再生长;②诱导淋巴细胞浸润,可减轻和驱散毛囊周围淋巴的浸润,从而促进毛发再生长;③在头部皮肤表面打出的细密小孔有助于药物的吸收,充分发挥药物疗效;④治疗时对皮肤造成的适度创伤可诱发毛发再生长。由此可见点阵CO₂激光在治疗脱发时可以作用于AGA的多个发病因素,而纳米微晶在治疗AGA的过程中仅使得药物的透皮吸收增强及生长因子的表达增强,因此,点阵组的疗效高于纳晶组。

综上,无论是点阵CO₂激光联合域发还是纳晶联合域发均能有效改善雄激素性脱发,明显增加脱发区的毛发密度,但点阵激光的效果更佳、副作用更小,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] Wang T L, Zhou C, Shen Y W, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities[J]. *Br J Dermatol*, 2010, 162(4): 843-847.
- [2] 张建中. 中国雄激素性秃发诊疗指南[J]. *临床皮肤科杂志*, 2014, 43(3): 182-186.
- [3] Cho S, Choi M J, Zheng Z, et al. Clinical effects of non-ablative and ablative fractional lasers on various hair disorders: a case series of 17 patients[J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2013, 15(2): 74-79.
- [4] Avci P, Gupta G K, Clark J, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss[J]. *Laser Surg Med*, 2014, 46(2): 144-151.
- [5] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 192-195.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 224-226.
- [7] 曹蕾, 王磊, 杜旭峰, 等. 雄激素性秃发治疗研究进展[J]. *临床皮肤科杂志*, 2015, 44(2): 129-132.
- [8] Banka N, Bunagan M, Shapiro J. Pattern hair loss in men: diagnosis and medical treatment[J]. *Dermatol Clin*, 2013, 31(1): 129-140.
- [9] Mayumi I, Zaixin Y, Thomas A, et al. Wnt-dependent de novo hair follicle regeneration in adult mouse skin after wounding[J]. *Nature*, 2007, 447(7142): 316-320.
- [10] Prignano F, Campolmi P, Bonan P, et al. Fractional CO₂ laser: a novel therapeutic device upon photobiomodulation of tissue remodeling and cytokine pathway of tissue repair[J]. *Dermatol Ther*, 2009, 22(Suppl 1): S8-S15.
- [11] 贝宏, 罗文霞, 杨万英. CO₂点阵激光联合5%米诺地尔酊治疗雄激素性脱发的临床研究[J]. *临床医学工程*, 2018, 25(8): 987-988.
- [12] Henry S, Devin V, McAllister S, et al. Microfabricated microneedles: A novel approach to transdermal drug delivery[J]. *J Pharmaceutical Sci*, 1999, 87(8): 922-925.
- [13] 韦家杰. 中药内服外搽治疗白屑风62例[J]. *安徽中医学院学报*, 2002, 21(4): 25.
- [14] 张小丽, 朱自平. 绞股蓝总甙对小鼠微循环障碍的改善作用[J]. *中国药业*, 1999, 8(5): 19-20.
- [15] Li Y, Han M, Lin P, et al. Hair growth promotion activity and its mechanism of polygonum multiflorum[C]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.
- [16] 何红梅, 朱红霞, 刘强, 等. 何首乌提取物对C57BL/6J小鼠毛囊生长和毛发生长周期的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(23): 216-219.
- [17] Park G H, Park K Y, Cho H I, et al. Red ginseng extract promotes the hair growth in cultured human hair follicles[J]. *J Med Food*, 2015, 18(3): 354-362.
- [18] 季琛. 纳米微晶导入域发植物精粹育发液联合固发饮治疗湿热证雄激素性脱发的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [19] 通拉嘎, 青玉, 萨如拉, 等. 中药提取物“域发生发液”促进小鼠毛发生长的研究[J]. *皮肤病与性病*, 2018, 40(4): 476-478.

[收稿日期] 2021-02-08

本文引用格式: 黄蕾, 朱森, 李阳. 域发联合纳米微晶与点阵CO₂激光治疗雄激素性脱发疗效比较研究[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(4): 9-12.

皮肤镜对超脉冲CO₂激光治疗色素痣术后复发情况预判的研究

杨阳, 李鑫, 汪甦

(北京市普仁医院皮肤科 北京 100062)

[摘要]目的: 探讨皮肤镜在预判色素痣CO₂激光治疗术后复发的应用及相关因素分析。方法: 选取色素痣60枚, 激光治疗前均行皮肤镜检查, 记录并统计皮肤镜下皮损颜色、最大直径、形状及皮损内部皮肤镜表现形态。所有皮损进行高能超脉冲CO₂激光治疗, 分别在治疗后1个月及6个月随访, 观察复发情况。结果: 60例色素痣复发率为53.3%, 其中治疗后1个月14例复发, 6个月又18例复发。在Logistic回归分析中, 色素痣皮损大小及皮损颜色与治疗1个月复发有相关性 ($P < 0.05$); 色素痣皮损边缘外部形态及内部表现形式与治疗6个月复发有相关性 ($P < 0.05$)。结论: 色素痣在CO₂激光治疗前行皮肤镜检查有助于预判色素痣治疗后的复发情况, 术后复发与色素痣大小、颜色、皮损边缘形态及内部表现形式均有相关性。

[关键词] 皮肤镜; 色素痣; 超脉冲CO₂激光; 预判; 复发

[中图分类号] R758.5*1 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455(2022)04-0013-04

Dermoscopy Prediction for Postoperative Recurrence of Pigmented Nevus after Ultra-pulse Carbon Dioxide Laser Treatment

YANG Yang, LI Xin, WANG Su

(Department of Dermatology, Beijing Puren Hospital, Beijing 100062, China)

Abstract: **Objective** To explore the related factors of recurrence after laser treatment for pigmented nevus. **Methods** 60 skin lesions of pigmented nevus were examined by dermoscopy before carbon dioxide laser treatment, and the ABCD method was used to detect the color, maximum diameter, shape, and appearance of skin lesions with dermoscopy, and for quantitative statistics. All skin lesions were treated with high-energy ultra-pulse carbon dioxide laser. Follow-ups were carried out 1 month and 6 months after treatment to observe the recurrence. **Results** The recurrence rate of 60 cases of pigmented nevus was 53.3%. Among them, 14 cases recurred one month after treatment, another 18 cases recurred within 6 months. Though logistic regression analysis, the size and color of the skin lesions of pigmented nevus were correlated with the recurrence 1 month after treatment ($P < 0.05$). The external morphology and internal manifestation of the skin lesion edge of pigmented nevus were correlated with recurrence 6 months after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Dermoscopy for pigmented nevus before CO₂ laser treatment can help predict the recurrence of pigmented nevus after treatment. Postoperative recurrence is related to the size, color, edge shape and internal manifestations of pigmented nevus.

Key words: dermoscopy; pigmented nevus; ultra-pulse carbon dioxide laser treatment; prediction; recurrence

色素痣是人体最常见的皮肤良性肿瘤, 对于直径 ≤ 3 mm的色素痣, 高能超脉冲CO₂激光治疗因其方便快捷、费用低及预后好等优点已成为首选的治疗方法。但是, 由于色素痣的深浅及性质等因素, CO₂激光治疗一次治愈率为38%~86%^[1-2], 目前没有明确的非侵袭性检测标准用以指导激光治疗及预判复发。皮肤镜是一种在世界范围内广泛应用的非侵袭性诊断工具, 通过光学放大、浸润和偏振技术显示肉眼无法观察到的皮损表面和皮下结构特征, 成为连接临床和组织病理的桥梁^[3-4]。本研究通过应用皮肤镜检测待激光治疗的色素痣, 探讨色素痣激光治疗后复发的客观相关因素, 预判患者所要去除的色素性皮损是否容易

复发, 指导治疗及加强与患者的沟通, 减少纠纷, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料: 选取2018年2月-2019年2月接受高能超脉冲CO₂激光治疗色素痣患者48例, 共60枚皮损, 其中男22例(皮损30枚), 女26例(皮损30枚), 年龄17~59岁。皮损直径 ≤ 3 mm, 其中面部50例, 颈部6例, 躯干四肢4例。

1.2 排除标准: ①瘢痕体质患者; ②已经行激光治疗复发者; ③皮损最大直径大于3 mm的患者; ④局麻药物过敏者; ⑤严重心脑血管疾病患者; ⑥临床表现有恶性倾向

的皮损（恶性黑色素瘤、恶性雀斑样痣、非典型性日光角化病、基底细胞癌、鳞状细胞癌等）；⑦皮损内部皮肤镜下出现苍白色、蓝色黑色并存情况，或出现增生血管情况者。

1.3 实验仪器：皮肤毛发检测仪，即皮肤镜（南京倍宁），高能超脉冲CO₂激光治疗机（北京赫兹医疗科技）。

1.4 实验方法

1.4.1 所有皮损在治疗前均行皮肤镜检查，应用ABCD法记录皮肤镜下皮损颜色、最大直径、形状及皮损内部皮肤镜表现形态，并进行数量化统计。

1.4.1.1 大小积分：皮损最大直径小于2 mm为0，大于等于2 mm且小于3 mm为1。

1.4.1.2 对称积分：皮损一个方向上不对称为1，两个方向上不对称为2。

1.4.1.3 颜色积分：入选病例皮损均可出现均匀一致黑色、浅褐色及蓝色情况。如果只出现一种颜色且是黑色或浅褐色，积分为0，出现黑色及浅褐色两种颜色并存，积分为1，出现均匀一致蓝色，积分为2。

1.4.1.4 外形积分：皮损边缘整齐无伪足样、树枝状或锯齿样突起为0，出现3个及以下的突起为1，3个以上的突起为2。

1.4.1.5 皮损内部形态积分：色素性皮肤病皮肤镜下可以出现色素网、色素球、色素团块、色素条纹及均一性色素等多种表现形态，如果皮损只有一种表现形态，积分为0，有两种表现形态，积分为1，三种及以上表现形态积分为2。分别统计各个积分，并相加为皮损的皮肤镜下表现积分。

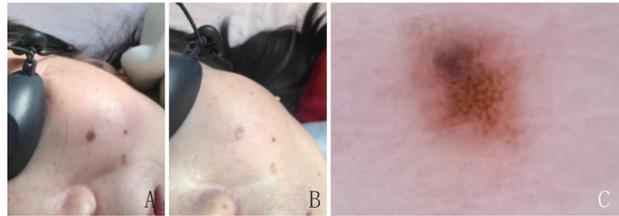
1.4.2 高能超脉冲CO₂激光治疗：患者签署知情同意书，常规局部消毒局麻，将超脉冲CO₂激光治疗头距皮肤约1 cm，能量密度30~60 mJ/cm²，频率20~40 Hz。由皮损的表面逐层向深层气化，每次气化一遍用生理盐水擦拭创面，治疗为肉眼无色素沉着为止；常规消毒，局部换药，外用抗生素药膏。分别在治疗后1个月及6个月随访，观察复发情况。以肉眼可见的黑色、黑褐色复发为标准，出现局部红色组织及瘢痕为不复发。

1.5 统计学分析：以两个独立样本均数 t 检验统计治疗后1个月和6个月复发组及无复发组皮肤镜下表现积分情况。复发情况与皮肤镜各种表现进行相关性分析，以疗效（复发及不复发）为因变量，以皮肤镜下各种形态表现为自变量，采用单因素及多因素Logistic相关分析，最终得出以上因素是否为影响治疗后复发的独立因素；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。且根据ROC曲线下面积统计结果，评估治疗后影响复发的皮肤镜下最主要的表现因素。

2 结果

2.1 60例色素痣激光治疗后复发情况：1个月后有14例复发，6个月后又18例复发。复发率为53.3%（32/60）。典

型病例见图1~2。



注：A. 治疗前；B. 治疗1个月后，见皮损内少量色素出现，考虑复发；C. 治疗前皮肤镜表现

图1 病例1：色素痣治疗前后及治疗前皮肤镜表现



注：A. 治疗前；B. 治疗6个月后，见皮损内少量色素出现，考虑复发；C. 治疗前皮肤镜表现

图2 病例2：色素痣治疗前后及治疗前皮肤镜表现

2.2 色素痣治疗前皮肤镜下表现积分情况：1个月后，46枚无复发皮损皮肤镜下表现积分为（3.83±1.54）分，14枚复发皮损皮肤镜下表现积分为（6.36±1.45）分，差异具有显统计学意义（ $P < 0.01$ ）；6个月后，46枚无复发皮损中出现18枚复发，其中28枚无复发皮损皮肤镜下表现积分为（3.00±0.77）分，18枚复发皮损皮肤镜下表现积分为（5.11±1.57）分，差异具有显统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

2.3 复发与非复发皮损皮肤镜下表现积分Logistic相关分析：结果见表1~4。治疗后1个月，经过单因素Logistic相关分析得出，皮肤镜下色素痣表现的最大直径大小、皮损内颜色情况及皮损边缘外形积分差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），再经过多因素Logistic相关分析得出，皮损大小和皮损颜色与治疗后复发具有相关性（这两项积分指标比较， $P < 0.05$ ）。而治疗后6个月，经过单因素Logistic相关分析得出皮肤镜下色素痣皮损对称性、边缘外形及皮损内部表现形式积分比较，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），再经过多因素Logistic相关分析得出皮损边缘外部形态和内部表现形式与治疗后复发有相关性（这两项积分指标比较， $P < 0.05$ ）。

2.4 复发与非复发病例皮肤镜下表现积分ROC曲线下面积统计：结果见图3~4，表5~6。超脉冲CO₂激光治疗1个月及6个月后，复发组病例与非复发组病例比较，皮肤镜下表现积分ROC曲线下面积均明显 > 0.5 ，差异具有统计学意义（ $P < 0.01$ ），可见皮肤镜下统计积分在预判色素痣激光治疗后是否复发具有较明显的指导意义，且两者的约登指数最大值时其皮肤镜下表现积分均为4.5。

表1 复发组与非复发组皮肤镜下表现单因素Logistic相关分析 (治疗1个月后)

变量	β	S.E.	Wald χ^2 值	df	P值	OR值	OR值95%CI	
							下限	上限
大小	1.482	0.548	7.312	1	0.007	4.402	1.504	12.886
对称	0.775	0.438	3.135	1	0.077	2.171	0.920	5.120
颜色	1.829	0.651	7.888	1	0.005	6.225	1.738	22.302
外形	1.421	0.514	7.645	1	0.006	4.143	1.513	11.347
内部	0.717	0.472	2.314	1	0.128	2.049	0.813	5.164
积分	0.892	0.246	13.106	1	0.000	2.441	1.506	3.957

表2 复发组与非复发组的皮肤镜下表现多因素Logistic相关分析 (治疗1个月后)

变量	β	S.E.	Wald χ^2 值	df	P值	OR值	OR值95%CI	
							下限	上限
大小	1.844	0.793	5.411	1	0.020	6.320	1.337	29.883
颜色	1.599	0.720	4.926	1	0.026	4.947	1.206	20.296
外形	1.018	0.553	3.382	1	0.066	2.767	0.935	8.188

表3 复发组与非复发组的皮肤镜下表现单因素Logistic相关分析 (治疗6个月后)

变量	β	S.E.	Wald χ^2 值	df	P值	OR值	OR值95%CI	
							下限	上限
大小	0.883	0.490	3.257	1	0.071	2.419	0.927	6.315
对称	0.963	0.472	4.158	1	0.041	2.620	1.038	6.612
颜色	0.812	0.648	1.570	1	0.210	2.253	0.632	8.032
外形	1.260	0.510	6.110	1	0.013	3.525	1.298	9.570
内部	1.399	0.562	6.202	1	0.013	4.051	1.347	12.782
积分	2.282	0.720	10.045	1	0.002	9.800	2.389	40.201

表4 复发组与非复发组的皮肤镜下表现多因素Logistic相关分析 (治疗6个月后)

变量	β	S.E.	Wald χ^2 值	df	P值	OR值	OR值95%CI	
							下限	上限
对称	1.014	0.544	3.470	1	0.062	2.756	0.948	8.006
外形	1.435	0.612	5.498	1	0.019	4.199	1.265	13.934
内部	1.293	0.627	4.254	1	0.039	3.643	1.066	12.448

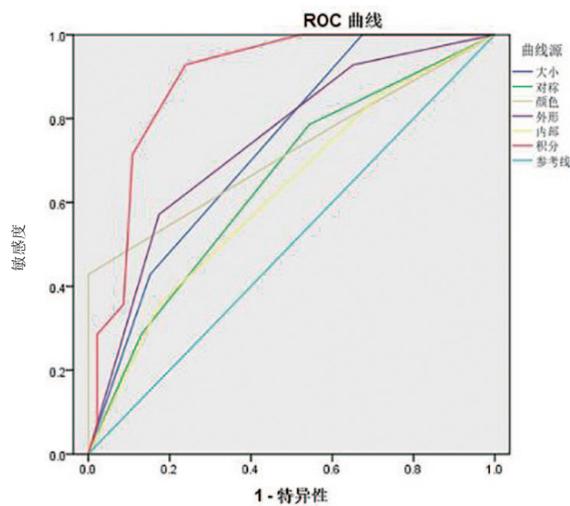


图3 复发组与非复发组的皮肤镜下表现积分ROC曲线下面积统计图 (治疗1个月后)

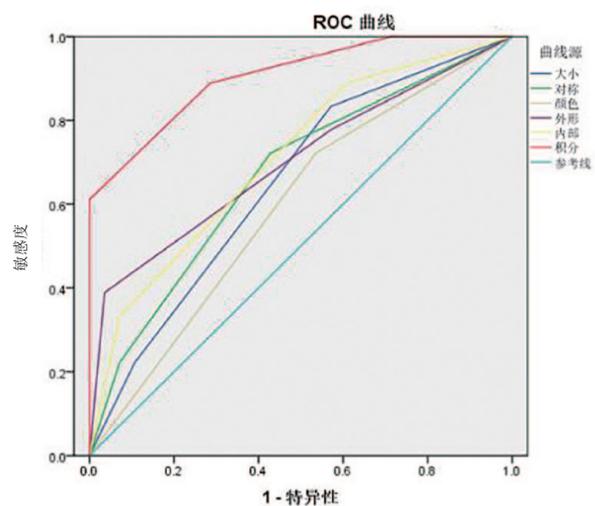


图4 复发组与非复发组皮肤镜下表现积分ROC曲线下面积统计图 (治疗6个月后)

表5 复发组与非复发组治疗1个月后皮肤镜下表现ROC曲线下面积统计

变量	面积	S. E.	P值	OR值95%CI	
				下限	上限
积分	0.731	0.070	0.009	0.595	0.868
内部	0.648	0.084	0.097	0.484	0.811
外形	0.719	0.091	0.014	0.540	0.898
颜色	0.744	0.075	0.006	0.597	0.890
对称	0.623	0.086	0.165	0.454	0.792
大小	0.891	0.042	0.000	0.808	0.974

表6 复发组与非复发组治疗6个月后皮肤镜下表现ROC曲线下面积统计

变量	面积	S. E.	P值	OR值95%CI	
				下限	上限
积分	0.650	0.082	0.089	0.488	0.811
内部	0.669	0.083	0.056	0.506	0.831
外形	0.593	0.086	0.290	0.425	0.761
颜色	0.700	0.083	0.023	0.537	0.864
对称	0.710	0.078	0.017	0.557	0.864
大小	0.905	0.046	0.000	0.815	0.994

3 讨论

色素痣是一种由含有黑色素的痣细胞构成的良性肿瘤，男女均可发生，且可发生于人体任何部位的皮肤，以面颈部最为常见，大小多为几毫米至几厘米。一般无需治疗，但因影响美观，对患者身心健康造成影响^[5]，要求治疗者甚多。目前治疗色素痣的方法很多，包括冷冻治疗、激光治疗、化学腐蚀治疗及手术治疗等。手术切除是最安全有效的手段，但因其可能遗留较明显瘢痕等问题限制了临床应用。对于各种治疗方法，除能否完全去除色素外，美容效果也是衡量治疗成功与否的主要标志^[6]。

近年来，研究表明超脉冲CO₂激光在治疗皮肤色素痣方面具有创面平整、瘢痕反应更轻等优点，成为以美容为目的，去除浅表性色素痣的最佳治疗方法^[7]。但超脉冲CO₂激光治疗色素痣同时也存在复发问题，究其原因，除操作者的主观因素外，色素痣本身的客观因素也有重要意义。色素痣根据其组织病理学特点分为交界痣、皮内痣和混合痣。痣细胞可位于表皮真皮交界处，真皮浅层甚至真皮深层，但其临床表现常差别不大。因此，在激光治疗过程中，治疗过浅，黑色素未被完全清除易导致复发；治疗过深，真皮层损伤过深易形成瘢痕修复，导致明显的瘢痕形成。因此，在激光治疗前充分了解色素痣的基本情况，预判是否容易复发，有助于指导治疗、加强与患者沟通，有效避免不必要的纠纷，具有重要意义。

皮肤镜是一项简便的非侵袭性诊断技术，将肉眼看不见的形态学特征得以可见，能很好地看见表皮、表皮真皮交界处和真皮浅层内色素性结构及浅层血管丛血管的大小和形态，从而将宏观临床皮肤病学与微观皮肤病理学联系起来^[8]。皮肤镜目前在皮肤科的应用非常广泛，除了应用

于色素性皮肤肿瘤的诊断和鉴别诊断外，也越来越多地应用于炎症性皮肤病、非色素性皮肤肿瘤、感染性皮肤病毛发和头皮疾病等的诊断、鉴别诊断及治疗有效性、安全性的评估^[9]。目前，应用皮肤镜对疾病治疗前的前瞻性检测研究还是空白。

本研究通过检测激光治疗前色素痣的皮肤镜表现，统计皮肤镜下各种表现的量化积分情况，与治疗后复发情况进行对照，总结复发色素痣治疗前皮肤镜下表现，从而为预判色素痣激光治疗术后复发情况提供理论依据。本研究中治疗后1个月及6个月时，多因素Logistic相关分析及ROC曲线下面积的统计结果均提示复发组与未复发组皮肤镜的镜下表现积分差异具有统计学意义，因此，可推断色素痣在激光治疗前，进行详细的皮肤镜检查，统计皮肤镜下积分对预判激光治疗后是否复发具有指导意义。同时，本研究统计结果表明，不管是在治疗后1个月，还是6个月，ROC曲线下面积提示皮肤镜下表现积分的约登指数最大时其积分为4.5，可见当色素痣治疗前的皮肤镜表现积分 ≥ 4.5 时，提示色素痣激光治疗后复发情况可能比较明显，要与患者充分沟通并完全知情同意，建议患者采用手术切除等其他治疗方法。

同时，本研究发现，治疗后1个月及6个月复发情况的相关因素有所不同，治疗后1个月时复发情况可能与皮损最大直径大小和皮损颜色相关，而6个月复发情况可能与皮损外周边缘及内部形态相关，可能与色素痣病理情况有关。色素痣皮损比较大，痣细胞增生比较活跃，增长比较快，所以激光治疗后基底层下或真皮浅层痣细胞增生复发也较快，因此，多于治疗后1个月左右复发。而色素痣边缘不整齐，存在较多伪足、突起，此种情况可能色素痣病史较长，痣细胞巢浸润较深，尤其是向四周真皮深层浸润，激光操作时可能不能去掉肉眼看不到的色素组织，但此种色素痣细胞增生较慢，发生肉眼可见的复发的色素组织也较慢，所以治疗后复发情况较晚，常见于治疗后6个月复发者。

综上所述，色素痣超脉冲CO₂激光治疗前采用皮肤镜对色素痣进行综合评分，能够客观真实地了解待治疗色素痣的基本情况，预判激光治疗术后是否容易复发，是色素痣激光治疗中较好的评价手段，值得临床大力推广使用。同时，早期复发的病例可能与色素痣最大直径大小和颜色相关，晚期复发的病例可能与色素痣外周边缘及内部形态相关。

【参考文献】

- [1]李翔.超脉冲二氧化碳激光治疗色素痣临床体会[J].医药前沿,2016,6(29):116-117.
- [2]钟贵玲,陈昕,罗春晓,等.CO₂激光治疗颜面部色素痣临床疗效分析[J].实用医技杂志,2008,15(4):477-478.
- [3]Soyer H P,Argenziano G,Chimenti S,et al.Dermoscopy of pigmented skin lesions[J].Eur J Dermatol,2001,11(3):270-277.

- [4]Soyer H P,Argenziano G,Ruocco V,et al.Dermoscopy of pigmented skin lesions(Part 11)[J].Eur J Dermatol,2001,11(5):483-498.
- [5]高崧瀛. 面部皮肤色素痣患者的手术治疗体会[J].中国继续医学教育, 2015,7(16):115-116.
- [6]张明莉, 孔祥明. 调Q Nd:YAG脉冲激光和二氧化碳激光治疗面部色素痣疗效对比观察[J].中国美容医学,2013,22(24):2379-2381.
- [7]周娜, 陈森. 复方利多卡因乳膏在超脉冲CO₂激光祛除面部色素痣的应用和效果评价[J].临床和实验医学杂志, 2013,12(22):1814-1817.
- [8]岳学状, 栗丹, 吴迪, 等. 皮肤镜辅助超脉冲CO₂激光治疗面部色素痣的临床疗效[J].江苏医药, 2016,42(16):1844-1845.
- [9]Errichetti E,Stinco G.Dermoscopy in general dermatology:a practical overview[J].Dermatol Ther,2016,6(4):471-507.

[收稿日期]2021-02-19

本文引用格式: 杨娟, 李鑫, 汪甦. 皮肤镜对超脉冲CO₂激光治疗色素痣术后复发情况预判的研究[J].中国美容医学,2022,31(4):13-17.

外用丁酸氢化可的松乳膏缓解鲜红斑痣激光术后反应的临床研究

杨娟, 高妮, 高琳, 宋婷

(第四军医大学西京皮肤医院 陕西 西安 710032)

[摘要]目的: 评价激光术后即刻外用丁酸氢化可的松乳膏对减轻脉冲染料激光治疗鲜红斑痣术后反应的疗效。方法: 选取鲜红斑痣患者384例, 随机分为试验组(192例)及对照组(192例)。试验组激光术后即刻外用丁酸氢化可的松乳膏; 对照组激光术后即刻外用丁酸氢化可的松的基质霜。所有患者均给予单次脉冲染料激光治疗, 于术后第3、7、30天进行随访, 观察患者术后疼痛、肿胀、红斑、结痂及水疱等情况。结果: 术后疼痛评分试验组和对照组分别为 3.47 ± 0.68 , 4.90 ± 1.63 , 差异有统计学意义($P < 0.05$); 术后红斑评分两组分别为 2.65 ± 0.58 , 2.82 ± 0.64 , 差异有统计学意义($P < 0.05$); 红斑持续时间两组分别为 (7.59 ± 2.44) d, (9.17 ± 3.01) d, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 术后肿胀评分两组分别为 1.77 ± 0.73 , 2.53 ± 1.01 , 差异有统计学意义($P < 0.05$); 肿胀持续时间两组分别为 (1.80 ± 1.64) d, (2.83 ± 1.79) d, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 对照组1例术后出现明显瘢痕。结论: 外用丁酸氢化可的松乳膏可有效减轻脉冲染料激光治疗鲜红斑痣的术后疼痛及术后反应, 可临床推广应用。

[关键词]脉冲染料激光; 术后反应; 丁酸氢化可的松乳膏; 疼痛; 肿胀

[中图分类号]R732.2 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2022)04-0017-04

Hydrocortisone Butyrate Cream Reduces Post-operative Reaction Induced by Pulsed Dye Laser for the Treatment of Port Wine Stain

YANG Juan, GAO Ni, GAO Lin, SONG Ting

(Department of Dermatology, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of hydrocortisone butyrate cream in the post-operative reaction, which induced by pulsed dye laser irradiation for port wine stain. **Methods** A total of 384 patients with port wine stain were enrolled in this study and randomly assigned into two regimens: treatment group (192) and control group (192). All patients were given a single treatment of pulsed dye laser. The patients in treatment group received hydrocortisone butyrate cream immediately, and were followed-up at day 3, 7 and 30. **Results** The VAS scores were 3.47 ± 0.68 , 4.90 ± 1.63 ($P < 0.05$), in the treatment group and control group respectively. The erythema scores were 2.65 ± 0.58 , 2.82 ± 0.64 ($P < 0.05$), in the treatment group and control group respectively. The duration of erythema lasted for (7.59 ± 2.44) days, (9.17 ± 3.01) days ($P < 0.05$), respectively. The swell scores were 1.77 ± 0.73 , 2.53 ± 1.01 ($P < 0.05$), respectively. The duration of erythema lasted for (1.80 ± 1.64) days, (2.83 ± 1.79) days ($P < 0.05$). In the control group, 1 patient left scar after treatment. **Conclusion** Topical hydrocortisone butyrate cream can significantly reduce post-operative reaction induced by pulsed dye laser for the treatment of port wine stain.

Key words: pulsed dye laser; post-operative reaction; hydrocortisone butyrate cream; pain; swell

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 82173436)

通信作者: 宋婷, 主管护师; 研究方向为激光美容, 激光术后护理。E-mail: song0357@163.com

第一作者: 杨娟, 护师; 研究方向为激光皮肤美容, 术后护理。E-mail: 1054079373@qq.com

鲜红斑痣 (Port wine stain, PWS) 又称为葡萄酒样痣, 是一种先天性人体皮肤真皮层血管丛进行性扩张的血管畸形^[1-2], 在新生儿中的发病率约为0.3%^[3], 好发于面颈部及头皮^[4-5], 严重影响患者的心理健康及生活质量^[6]。PWS 一般不会自行消退, 随着年龄增长, 皮损逐渐增厚、出现结节, 引起自发性出血或创伤后出血等不良预后。

脉冲染料激光 (Pulsed dye laser, PDL) 作为鲜红斑痣的首选^[7-8], 其原理是血红蛋白选择性吸收特异性波长的激光照射^[9], 使血红蛋白变性、凝固血管并破坏周围血管内皮细胞, 达到封闭血管、清除血管的目的^[1-2]。但是PDL 治疗PWS后会出现明显的急性炎症反应, 包括疼痛、红斑、肿胀、结痂及水疱等, 患者术后不适感明显。由于笔者中心就诊治疗者多为婴幼儿患者, 不能配合冰敷, 增加了术后色素沉着及瘢痕风险, 因此, 有效减轻激光术后反应尤为重要。丁酸氢化可的松乳膏是一种中效糖皮质激素药物, 具有抗炎、抗过敏、止痒等作用, 临床可有效改善婴幼儿湿疹, 无明显刺激性, 婴幼儿的安全性及耐受性较好^[10-14]。本研究中旨在观察外用丁酸氢化可的松乳膏是否可以减轻PDL 术后引起的术后反应。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料: 选取2021年2月-2021年6月就诊于笔者医院的PWS患者, 共384例, 其中男129例, 女255例, 年龄3个月至37岁, 平均年龄 (161.10 ± 139.00) 个月。将患者随机分为试验组和对照组, 每组92例。试验组男73例, 女119例, 年龄3~432个月, 平均为 (112.8 ± 130.84) 个月; 对照组男56例, 女136例, 年龄11个月至37岁, 平均为 (161.10 ± 139.00) 个月, 所有患者入组前均由本人或其直系监护人签署知情同意书。本研究方案由西京医院审查委员会审核通过。

1.2 治疗方法: 所有患者均进行单次595 nm PDL (Vbeam Perfecta, Candala, Wayland, MA) 治疗, 脉宽1.5~6 ms, 能量密度为11.25~13.50 J/cm², 光斑大小7 mm, DCD 30/20, 根据患者皮损反应进行能量调整, 术后反应为紫癜。试验组激光术后即刻外用丁酸氢化可的松乳膏 (0.1%, 5 mg:5 g, 天津金耀药业有限公司) 1次, 涂抹厚度为1 mm, 覆盖所有治疗区域; 对照组术后即刻外用丁酸氢化可的松的基质霜1次, 涂抹厚度为1 mm, 覆盖所有治疗区域。两组患者用药后

给予冰敷, 冰敷至无明显烧灼感即可。所有患者于术前、术后第3、7、30天进行随访、皮肤镜检测及拍照。

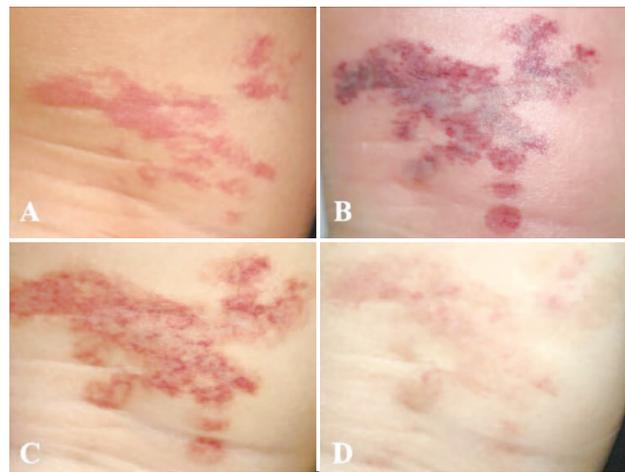
1.3 疗效及术后反应评价: 根据治疗前后拍摄的皮损照片进行对比评价^[15]。痊愈为皮损消退>90%; 显效为皮损消退61%~90%; 有效为皮损消退31%~60%; 无效为皮损消退≤30%。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

对患者术后疼痛、肿胀、红斑、结痂及水疱等进行评分, 并记录持续时间。疼痛评分按照视觉模拟疼痛 (Visual analog scale, VAS) 评分, 0~10分。0分为无痛, 1~3分为轻度疼痛, 4~6分为中度疼痛, 7~10分为重度疼痛。术后反应按照严重程度分为1~4分, 1分为无不良反应, 2分为不良反应轻, 3分为不良反应中等, 4分为不良反应严重。所有评分均由两名非参与本次研究的专业皮肤科医师进行评分, 并取其平均值。

1.4 统计学分析: 使用SPSS 20.0软件进行统计分析, 计数资料以率 (%) 表示, 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 试验组与对照组数据采用非参数t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后疗效比较: 384例患者均完成了PDL治疗及术后30 d的随访评估。试验组有效率为63.02%, 对照组为61.98%, 两组治疗后有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表1。典型病例见图1~4。

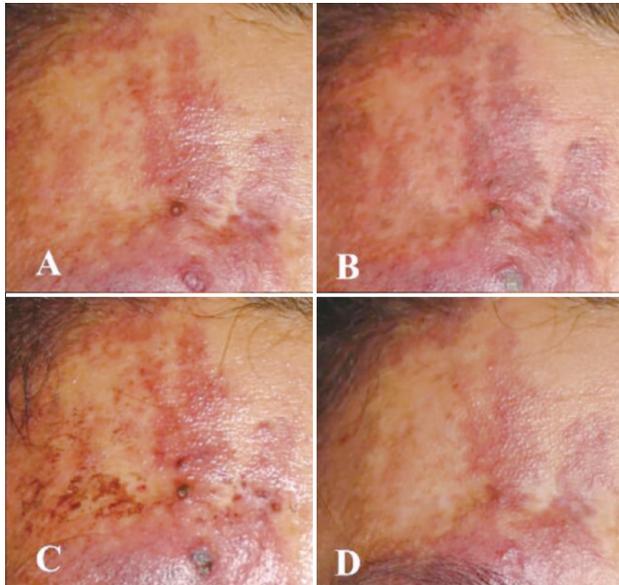


注: A. 术前; B. 术后即刻, 肿胀、紫癜明显; C. 术后1周, 颜色较浅变淡, 皮损上少量黑色痂皮; D. 术后1个月, 皮损恢复可, 颜色较浅, 明显变淡

图1 试验组典型病例治疗前后皮损

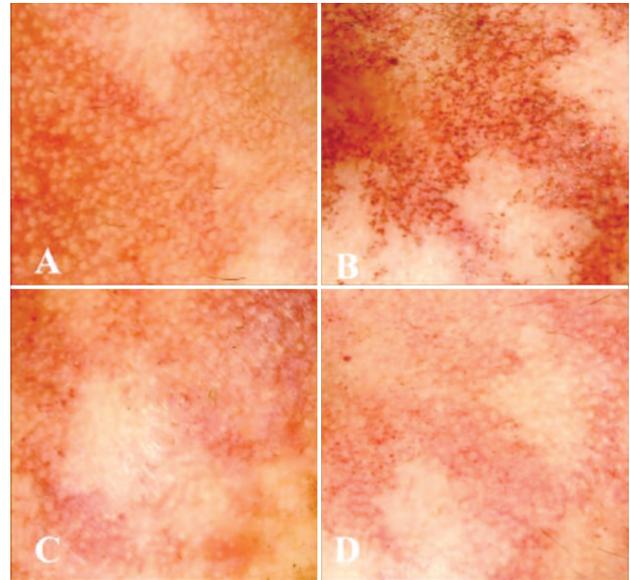
表1 两组治疗后疗效比较

组别	例数	分型	例数	无效	有效	显效	痊愈	有效率	总有效率
试验组	192	粉红色型	123	46	54	22	1	62.60	63.02
		紫红色型	64	21	28	13	2	67.19	
		增厚型	5	4	1	0	0	20.00	
对照组	192	粉红色型	120	47	54	18	1	63.33	61.98
		紫红色型	68	23	29	14	2	66.18	
		增厚型	4	3	1	0	0	25.00	



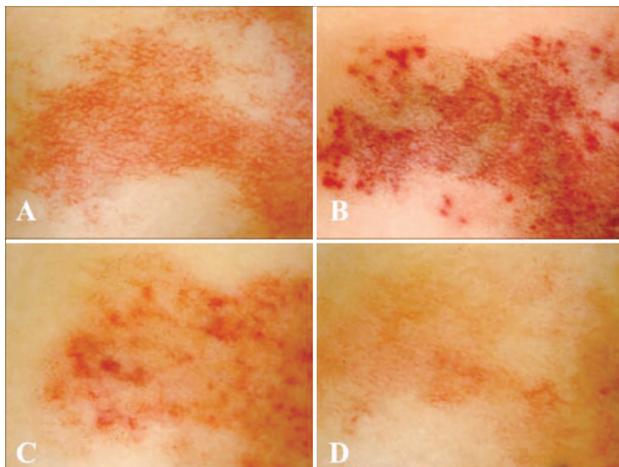
注: A. 术前; B. 术后即刻; C. 术后1周; D. 术后1个月

图2 试验组典型病例治疗前后皮损的皮肤镜情况



注: A. 术前; B. 术后即刻; C. 术后1周; D. 术后1个月

图4 对照组典型病例治疗前后皮损皮肤镜情况



注: A. 术前; B. 术后即刻, 肿胀、紫癜明显; C. 术后1周, 颜色较浅变淡, 皮损上少量黑色痂皮; D. 术后1个月皮损恢复可, 颜色较浅明显变淡, 少量色素沉着

图3 对照组典型病例治疗前后皮损

2.2 术后反应发生情况比较: 术后, 试验组肿胀、红斑、结痂、水疱的发生率分别为96.35%、89.58%、46.35%、2.60%, 5例患者术后出现水疱, 愈合后无明显瘢痕发生; 对照组术后肿胀、红斑、结痂、水疱的发生率分别为92.71%、91.15%、48.44%、14.58%, 28例患者术后出现水疱, 其中有1例水疱恢复后留有凹陷性瘢痕; 其中试验组术后红斑、结痂及水疱的发生率均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组术后反应评分及持续时间比较: 试验组术后疼痛、肿胀、结痂、红斑、水疱的发生及相应持续时间均较对照组低, 其中疼痛、肿胀、肿胀持续时间、红斑、红斑持续时间组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本次研

表2 两组术后反应发生情况比较 [例(%)]

组别	肿胀	红斑	结痂	水疱
试验组 ($n=192$)	185 (96.35)	172 (89.58)	89 (46.35)	5 (2.60)
对照组 ($n=192$)	178 (92.71)	175 (91.15)*	93 (48.44)*	28 (14.58)*

注: *表示两组比较, $P < 0.05$ 。

究所有患者均未发现色素沉着或色素减退, 试验组患者对丁酸氢化可的松乳膏耐受性良好, 无不良事件发生。见表3。

表3 两组术后反应评分及持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

术后反应及持续时间	对照组	试验组	t值	P值
疼痛/分	4.90 ± 1.63	3.47 ± 0.68	3.810	0.000*
疼痛持续时间/d	0.12 ± 0.41	0.07 ± 0.22	0.479	0.632
肿胀/分	2.53 ± 1.01	1.77 ± 0.73	9.268	0.000*
肿胀持续时间/d	2.83 ± 1.79	1.80 ± 1.64	5.619	0.000*
红斑/分	2.82 ± 0.64	2.65 ± 0.58	2.401	0.017*
红斑持续时间/d	9.17 ± 3.01	7.59 ± 2.44	5.278	0.000*
结痂/分	1.60 ± 0.77	1.40 ± 0.56	1.209	0.227
结痂持续时间/d	3.17 ± 4.41	2.57 ± 0.56	0.713	0.476
水疱/分	1.13 ± 0.43	1.07 ± 0.25	0.707	0.480
水疱持续时间/d	0.40 ± 1.25	0.20 ± 0.76	0.962	0.336

注: *表示两组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

PDL治疗PWS术后可出现多种反应, 如: 疼痛、红斑、肿胀、结痂等, 这些急性反应多在术后7~10 d恢复, 一般无需进一步处理, 多数可自行恢复。PWS常在出生时发病, 病灶颜色可为浅粉色、红色或紫色, 一般不能自行消退, 如不予干预, 随着年龄的增长, 病灶颜色逐渐加深或增厚, 或在病灶上出现结节, 且创伤后易出血。在婴幼儿早

期,皮损相对较浅,面积较小,因此,婴幼儿的治疗更为有效,有文献指出随着年龄增长,治疗效果随之降低,因此建议早期治疗^[5,16]。Mathes等^[17]对3岁以内的PWS患儿进行非全麻下的PDL治疗,发现大多数1岁以下的婴儿基本能耐受中小面积的治疗过程,且治疗后没有明显的情感创伤迹象,但在12~18个月后,婴儿往往会表现出恐惧,并在激光治疗过程中更加挣扎。笔者中心就诊者多为婴幼儿,患儿无法明确表达自己的不适,且不能配合并拒绝冰敷,从而导致术后出现色素沉着、水疱、瘢痕等情况,影响皮损修复,增加了术后色素沉着、色素减退、瘢痕的风险、治疗效果以及进一步治疗时的难度,因此有效减轻激光术后反应尤为重要。

丁酸氢化可的松乳膏是一种中效糖皮质激素药物,具有抗炎、抗过敏、止痒等作用,临床使用中其疗效适中而副作用相对较低^[10-14],且对于激光术后出现的不良反应有明显的缓解作用。有文献指出长期外用糖皮质激素可使表皮角质形成细胞层数减少、皮肤萎缩、脂质双分子层结构破坏等,并增加角质层糜蛋白酶的产生,造成角化桥粒未成熟崩解,进而导致皮肤屏障受损,增加过敏原的进入及炎症反应的发生^[18-19]。笔者团队仅于术后即刻进行单次药物涂抹,有效避免了上述可能出现的激素依赖性皮炎、毛细血管扩张等药物不良反应,本次研究中,单次外用药物后对PDL治疗鲜红斑痣的效果不产生影响的同时并降低了术后疼痛、红斑等反应。相较于传统冰敷,患儿对于外用药物的接受度更高一些,不良反应发生及持续时间均有改善,尤其是肿胀持续时间。

综上,术后即刻外用激素药膏可有效缓解激光术后引起的急性反应,具有良好的安全性及耐受性,且为未来使用激素联合血管再生抑制药物的复合剂奠定基础。

[参考文献]

- [1]钱琳翰,高琳,王莉,等. 卤米松乳膏减轻激光治疗鲜红斑痣术后炎症反应的临床研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2016,32(10):603-606.
- [2]李丹晨,农祥,方天雯,等. 鲜红斑痣的治疗及进展[J].皮肤病与性病,2020,42(2):180-183.
- [3]Jacobs A H,Walton R G.The incidence of birthmarks in the neonate[J].Pediatrics,1976,58(2):218-222.
- [4]Landthaler M,Hohenleutner U.Laser therapy of vascular lesions[J].Photodermatol Photoimmunol Photomed,2006,22(6):324-332.
- [5]彭黎军,郎育红.鲜红斑痣的病因及激光治疗方法研究进展[J].实用医药杂志,2011,28(9):846-848.
- [6]高琳,王刚.鲜红斑痣的治疗研究进展[J].中华医学美容美容杂志,2016,22(2):123-126.
- [7]Updyke K M,Khachemoune A.Port-wine stains:a focused review on their management[J].J Drugs Dermatol,2017,16(11):1145-1151.
- [8]于文心,朱佳芳,韩玥,等.葡萄酒色斑(鲜红斑痣)的光电治疗进展(2017年)[J].中国激光医学杂志,2018,27(3):167-171.
- [9]Anderson R R,Parrish J A.Selective photothermolysis:precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation[J].Science,1983,220(4956):524-527.
- [10]申春平,王华,王榴慧,等.地奈德乳膏与丁酸氢化可的松乳膏治疗婴幼儿特应性皮炎的多中心、随机、平行对照临床研究[J].中华皮肤科杂志,2019,52(1):11-15.
- [11]张宁.重组人表皮生长因子凝胶联合丁酸氢化可的松乳膏治疗婴幼儿湿疹的临床疗效分析[J].中国中西医结合皮肤性病学期杂志,2020,19(2):168-169,171.
- [12]吕忠生,徐明,汪静.丁酸氢化可的松乳膏联合透明质酸修护生物膜治疗亚急性婴儿湿疹临床观察[J].临床皮肤科杂志,2016,45(9):665-666.
- [13]马继文,陈亚军,丁水平.丁酸氢化可的松乳膏透皮吸收研究[J].医药导报,2017,36(A01):76-78.
- [14]罗清,任凌鹤.除湿止痒软膏联合丁酸氢化可的松乳膏治疗新生儿湿疹效果观察[J].皮肤病与性病,2020,42(3):443-444.
- [15]孙丽华,刘丽红,李万水,等.595 nm脉冲染料激光治疗鲜红斑痣440例回顾性分析[J].实用皮肤病学杂志,2018,11(2):78-81.
- [16]韩玥,张晓琳,于文心,等.葡萄酒色斑(鲜红斑痣)的光电及光动力治疗进展(2018~2019年)[J].中国激光医学杂志,2020,29(5):259-265.
- [17]Mathes E F,Frieden I J.Early use of laser for port-wine stains:timing,efficacy,and shared decision making[J].JAMA Dermatol,2019,155(4):421-423.
- [18]康晓静,冯燕艳.激素依赖性皮炎与皮肤屏障功能及修复[J].中国医学文摘(皮肤科学),2015,32(3):261-264.
- [19]刘青,伍筱铭,王永慧,等.皮肤屏障功能修复及相关皮肤疾病的研究进展[J].皮肤科学通报,2017,34(4):432-436.

[收稿日期]2021-09-06

本文引用格式:杨娟,高妮,高琳,等.外用丁酸氢化可的松乳膏缓解鲜红斑痣激光术后反应的临床研究[J].中国美容医学,2022,31(4):17-20.

· 告作者和读者 ·

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。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册,多作者请自行预购。

本刊编辑部

肉毒毒素联合透明质酸凝胶治疗玫瑰痤疮的疗效及对皮肤屏障功能的影响

金星姬, 王幼学, 刘喜平, 杨秀敏

(首都医科大学附属北京同仁医院皮肤科 北京 100730)

[摘要]目的: 分析肉毒毒素联合透明质酸凝胶治疗玫瑰痤疮的临床疗效及对皮肤屏障功能的影响。方法: 选取2020年8月-2021年8月笔者科室收治的86例玫瑰痤疮患者为研究对象, 随机分为使用透明质酸凝胶治疗的对照组与使用A型肉毒毒素(BTX-A)联合透明质酸凝胶(HA)治疗的联合组, 每组43例。治疗后评估两组患者的治疗效果, 评估治疗前、治疗4周后患者面部潮红、红斑、毛细血管扩张以及丘疹脓疱的情况, 测定患者经皮水分丢失量(TEWL)以及皮肤含水量, 采用皮肤病生活质量指数问卷(DLQI)评估皮肤疾病对患者生活质量的影响。结果: 联合组治疗总有效率(83.72%)显著高于对照组(65.12%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组皮肤潮红、红斑、毛细血管扩张、丘疹脓疱评分、TEWL、皮肤含水量以及DLQI评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组皮肤潮红、红斑、毛细血管扩张、丘疹脓疱评分、以及DLQI评分较治疗前均明显下降, 且联合组均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组治疗后TEWL值均下降, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组皮肤含水量较治疗前明显上升, 其中联合组高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组在治疗期间均未出现严重不良反应。结论: BTX-A溶液注射联合HA凝胶治疗可更有效改善玫瑰痤疮患者面部红斑、脓疱及丘疹等症状, 改善皮肤屏障功能, 有利于降低玫瑰痤疮导致的症状对患者生活质量带来的不良影响, 疗效更佳。

[关键词] 玫瑰痤疮; 肉毒毒素; 透明质酸凝胶; 皮肤屏障功能; 疗效

[中图分类号] R758.73⁺4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2022)04-0021-04

Effectiveness of Botulinum Toxin Combined with Hyaluronic Acid Gel in the Treatment of Rosacea and the Effect on Skin Barrier Function

JIN Xingji, WANG Youxue, LIU Xiping, YANG Xiumin

(Department of Dermatology and Venereal Diseases, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To analyse the clinical efficacy of botulinum toxin combined with hyaluronic acid gel in the treatment of rosacea and the effect on skin barrier function. **Methods** 86 patients with rosacea admitted to our hospital between August 2020 and August 2021 were selected as the subjects of this study and randomly divided into the control group ($n=43$) treated with hyaluronic acid gel and the joint group ($n=43$) treated with botulinum toxin combined with hyaluronic acid gel. The clinical outcome of the two groups was assessed after treatment. Patients were assessed for facial flushing, erythema, capillary dilation and papular pustules before treatment and after 4 weeks of treatment. Patients' transcutaneous water loss (TEWL) as well as skin water content were measured. The Skin Disease Quality of Life Index Questionnaire (DLQI) was used to assess the impact of skin disease on patients' quality of life. **Results** The total effective rate of treatment in the joint group (83.72%) was significantly higher than the control group (65.12%) ($P < 0.05$). The differences in skin flushing, erythema, capillary dilatation, papulopustular scores, TEWL, skin water content and DLQI scores between the two groups at pre-treatment were not statistically significant ($P > 0.05$). Skin flushing, erythema, capillary dilatation, papulopustular scores, and DLQI scores decreased significantly in both groups after treatment compared to pre-treatment, and were lower in the joint group than in the control group ($P < 0.05$), and TEWL values decreased in both groups after treatment but were not significantly different ($P > 0.05$). Skin water content increased significantly in both groups after treatment compared to pre-treatment, with the joint group being higher than the control group ($P < 0.05$). No serious adverse reactions were observed in either group during the treatment period. **Conclusion** The combination of BTX-A solution injection and HA gel treatment is more effective in improving the symptoms of rosacea such as facial erythema and pustular papules, improving skin barrier function and helping

to reduce the adverse effects of rosacea on patients' quality of life.

Key words: rosacea; botulinum toxin; hyaluronic acid gel; skin barrier function; efficacy

玫瑰痤疮是一种好发于面部的无传染性的慢性炎症性皮肤病，其发病机制目前尚未完全明确^[1]。该病可出现皮肤潮红、毛细血管扩张、丘疹以及脓疱等多种临床表现，影响患者的容貌，且在一定程度上影响患者的生活及社会交往^[2]。目前临床治疗方法较多，但疗效参差不齐，常给患者带来一定的身心及经济压力^[3-4]。

有研究报道^[5-6]，A型肉毒毒素（BTX-A）用于治疗玫瑰痤疮可有效改善患者面部潮红、瘙痒等症状。透明质酸（HA）是一种多糖类聚合物，外用具有抗炎、促进皮肤屏障功能修复等作用，现阶段已应用于玫瑰痤疮的治疗^[7]。近年来，BTX-A与HA联合应用于面部除皱、面部轮廓重塑等治疗中，效果显著且安全性良好^[8]。本研究选取2020年8月-2021年8月笔者医院就诊的86例玫瑰痤疮患者为研究对象，分别给予肉毒毒素单用及肉毒毒素联合透明质酸凝胶治疗并比较其应用效果，现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料：选取2020年8月-2021年8月于笔者医院接受治疗的86例玫瑰痤疮患者为研究对象，其中男27例，女59例，年龄25~60岁，平均（42.24±5.46）岁。根据随机数字表法将所有患者分为采用透明质酸凝胶治疗的对照组以及采用肉毒毒素联合透明质酸凝胶治疗的联合组，每组43例。两组患者的性别、年龄与病程、分型等资料比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。见表1。

1.2 纳入标准：①符合玫瑰痤疮的诊断标准^[9]；②为红斑毛细血管型、丘疹脓疱型；③无肉毒毒素治疗禁忌证；④治疗区未合并其他皮肤疾病；⑤可定时接受治疗并完成随访；⑥患者对研究治疗方案知情同意。

1.3 排除标准：①严重器官障碍者；②正在应用干扰神经肌肉接头药物的患者；③近半年内有接受痤疮手术或肉毒毒素治疗者；④妊娠或哺乳期女性；⑤近1个月内接受过玫瑰痤疮相关治疗者。

1.4 治疗方法：联合组采用注射BTX-A联合透明质酸凝胶涂抹治疗。注射前，先嘱患者使用洗面奶洁面（温水），洁面后操作者将适量的利多卡因乳膏（北京紫光制药有限公司，国药准字H20063466）涂抹于待治疗部位进行表皮

局麻，约1 h。利多卡因乳膏发挥麻醉作用的等待期间配置BTX-A溶液，将BTX-A 100U（BOTOX/保妥适，艾尔建，爱尔兰，进口药品注册标准：JS20190005兰州生物技术开发有限公司，国药准字S10970037）采用10 ml生理盐水（中国大冢制药有限公司，产品批号：1A95A2）进行稀释至10U/ml，麻醉起效后，使用1 ml注射器以及30 G注射针头注射BTX-A溶液治疗。注射点为患者面部红斑区域间隔0.5~1 cm处，针头与皮肤呈30°左右进针，每个位置注射BTX-A溶液0.5 U，所有注射点交错覆盖患者面部所有红斑，注射总量控制在30~50 U，BTX-A注射治疗每隔10 d进行1次，共3次。注射完成后操作者使用无菌纱布轻柔按摩患者面部，以使BTX-A溶液分布扩散。再于治疗区均匀涂抹适量透明质酸凝胶，轻柔按摩至完全吸收，每日两次；对照组仅采用透明质酸凝胶（南京天纵易康生物科技股份有限公司，苏械注准20172641818）涂抹治疗。治疗前，嘱患者在温水条件下使用洗面奶洁面，擦干面部后将适量的透明质酸凝胶均匀涂抹于治疗区，每日两次。治疗期间嘱患者注意防晒，放松心情，注意皮肤护理，调节饮食与睡眠，注射BTX-A溶液24 h内治疗区不可接触水。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效评定标准^[10]：治疗后所有患者均在笔者医院复诊，治疗前以及治疗4周后采用同一相机留取患者面部照片。根据留存的面部照片对比两组患者治疗前后面部皮损变化情况，主要观察皮肤潮红、红斑、毛细血管扩张、丘疹以及脓疱等症状的改善情况，并以此判定治疗效果。治愈为治疗后患者面部潮红、红斑等症状改善90%及以上；显效为治疗后患者面部潮红、红斑等症状改善60%~89%；有效为治疗后患者面部潮红、红斑等症状改善30%~59%；无效为治疗后患者面部潮红、红斑等症状改善低于30%。总有效率=（治愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

1.5.2 根据玫瑰痤疮评分系统，对患者治疗前与治疗4周后的皮肤潮红情况（无~重度，0~3分）、红斑情况（无~重度，0~3分）、毛细血管扩张情况（无~重度，0~3分）以及丘疹脓疱（无丘疹脓疱~大量丘疹脓疱，0~3分）评分。

1.5.3 经皮水分丢失量（TEWL）、皮肤含水量及DLQI评估：治疗前与治疗4周后，使用TM300-皮肤水分流失测定

表1 两组一般资料比较

(例, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别		年龄/岁	病程/月	分型	
		男	女			红斑毛细血管型	丘疹脓疱型
对照组	43	12	31	42.42±5.21	11.41±2.11	30	13
联合组	43	15	28	41.93±5.39	11.52±2.30	32	11
χ^2/t 值		0.486		0.429	0.231	0.231	
P值		0.486		0.669	0.818	0.631	

仪(CK, 德国)测定患者经皮水分丢失量(TEWL), 采用CM825-皮肤水分测试仪(CK, 德国)测定皮肤含水量。使用皮肤病生活质量指数问卷(DLQI)评估患者生活质量受皮肤疾病的影响程度, 该问卷包括10个问题, 每个问题从无至非常严重分别赋予0~3分, 问卷总分为0~30分, 得分越低提示患者生活质量受皮肤疾病的影响越小。

1.5.4 不良反应: 观察两组患者在治疗期间出现的局部疼痛、过敏、皮肤红斑症状加重等不良反应的发生情况。

1.6 统计学分析: 采用SPSS 19.0软件进行数据处理, 计数资料采用例数、构成比表示($n, \%$), 两两比较采用 χ^2 检验; 计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两两比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果比较: 结果显示联合组总有效率(83.72%)高于对照组(65.12%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	43	7	11	10	15	65.12
联合组	43	12	16	8	7	83.72
χ^2 值						3.909
P 值						0.048

2.2 两组皮肤症状改善情况比较: 结果显示治疗前两组皮肤潮红、红斑、毛细血管扩张以及丘疹脓疱等评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后的皮肤潮红、红斑、毛细血管扩张以及丘疹脓疱等评分较治疗前均下降, 其中联合组均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组治疗前后皮肤屏障功能及DLQI评分比较: 两组治

疗前TEWL值、皮肤含水量以及DLQI评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后的TEWL值与DLQI评分均较治疗前下降, 其中联合组DLQI评分低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗后TEWL值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组皮肤含水量均较治疗前上升, 其中联合组高于对照组, 差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.4 不良反应: 联合组患者在进行BTX-A溶液注射治疗时均出现了轻微的疼痛, 时间较短, 在患者的耐受范围内, 无患者因此而退出。两组患者在治疗期间均未出现明显的过敏等严重不良反应, 联合组中有2例出现治疗区红斑症状的暂时性加重, 但均在1~2 d内可自行消退。

2.5 典型病例: 某女, 51岁, 玫瑰痤疮病史15个月。治疗前, 面中部可见红斑、丘疹, 鼻部可见少许毛细血管扩张, 采用肉毒毒素联合透明质酸凝胶治疗4周后, 可见皮损基本消退, 面中部可见少许微红斑。见图1。

3 讨论

玫瑰痤疮的病因较为复杂, 目前认为可能与遗传、神经血管功能紊乱、皮肤屏障功能受损以及免疫性炎症反应等多种因素有关^[11-12]。而随着我国经济的发展, 国民收入的提高导致护肤品、彩妆产品滥用以及不当的治疗和美容护理等致使皮肤屏障功能受损的现象越来越常见, 从而使玫瑰痤疮的发病率逐渐上升^[13]。该疾病主要累及面部的血管与毛囊皮脂腺周边单位, 可见患者面部出现明显的面部潮红、红斑、毛细血管扩张、丘疹及脓疱等症状。玫瑰痤疮的发病虽不会对患者的生命安全产生威胁, 但由于常发生在面中部, 可严重降低患者面部的美观度, 且该病具有反复发作的特点, 容易导致患者出现一系列不良心理反应影响其正常社交与生活质量^[14]。

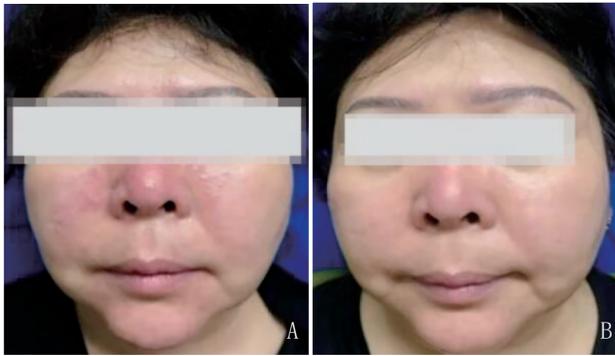
目前, 玫瑰痤疮难以完全治愈, 临床治疗主要以控制病情发展、缓解临床症状、减少复发为目的。常用的治疗

组别	例数	皮肤潮红		皮肤红斑		毛细血管扩张		丘疹脓疱	
		治疗前	4周后	治疗前	4周后	治疗前	4周后	治疗前	4周后
对照组	43	2.37±0.62	1.42±0.34*	2.42±0.53	1.30±0.28*	2.11±0.57	1.14±0.27*	1.25±0.32	0.74±0.22*
联合组	43	2.36±0.59	0.87±0.15*	2.45±0.49	0.82±0.16*	2.09±0.54	0.77±0.18*	1.27±0.30	0.46±0.20*
t 值		0.077	9.705	0.273	9.760	0.167	7.477	0.299	6.175
P 值		0.939	<0.001	0.786	<0.001	0.868	<0.001	0.767	<0.001

注: *表示与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

组别	例数	TEWL/($\text{g/h} \cdot \text{m}^2$)		皮肤含水量/AU		DLQI/分	
		治疗前	4周后	治疗前	4周后	治疗前	4周后
对照组	43	29.26±5.79	24.22±4.21*	37.25±7.14	42.24±4.77*	14.21±2.57	6.91±1.43*
联合组	43	29.58±6.03	23.57±3.82*	38.11±7.21	46.01±4.12*	14.26±2.54	3.04±1.24*
t 值		0.251	0.750	0.556	3.922	0.091	13.408
P 值		0.802	0.456	0.580	<0.001	0.928	<0.001

注: *表示与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。



注: A. 治疗前; B. 治疗4周后

图1 联合组典型病例治疗前后

方法包括一般治疗、局部外用药物、口服药物、物理治疗及手术等。这些治疗方法均能够在一定程度上缓解玫瑰痤疮所导致的症状,但亦存在较多的弊端,如临床常用的盐酸米诺环素有头晕等症状,异维A酸长期使用可对肝功能产生不良影响,皮肤干燥耐受性差,还有对胚胎致畸的可能;光电类美容治疗费用较高,增加患者经济负担,且一般需要与药物联合治疗^[15]。中药治疗大多需要较长的疗程,且较多患者因治疗初期症状改善不明显而易放弃治疗^[16]。因此,寻找一种在快速、有效的改善红斑等症状的同时具有高安全性的治疗方案是有必要的。

HA是一种广泛存在于人体内的粘多糖,能够帮助皮肤吸收内部或外界的水分,因其具有改善皮肤营养代谢以及防治皮肤老化的作用而广泛应用于医疗美容领域^[17]。BTX-A是一种含有高分子蛋白的细菌外毒素,是由厌氧的肉毒梭菌在生长繁殖过程中产生的^[18]。最先开始用于治疗神经肌肉疾病,后有研究发现肉毒毒素用于抗皱具有显著的效果而被广泛应用于面部除皱等皮肤美容修复中^[19]。BTX-A除有除皱、改善肌肉过度收缩以及缓解疼痛等作用外,近些年还发现其具有抗炎与促进伤口愈合的作用^[20]。本研究将两者联合用于治疗玫瑰痤疮患者,结果显示,治疗后联合组临床疗效显著高于对照组,治疗4周后联合组面部红斑、毛细血管扩张等症状、皮肤含水量以及患者生活质量改善均优于对照组。神经功能紊乱在玫瑰痤疮的发病中发挥了重要的作用。研究认为^[21],BTX-A可能通过抑制乙酰胆碱等的合成分泌来抑制这些物质所引起的皮肤炎症反应与血管扩张等症状、降低患者面部皮脂分泌,从而达到缓解玫瑰痤疮相关症状的目的。此外,透明质酸凝胶亦具有一定的抗炎作用,能够缓解炎症介质所导致的脓疱等症状,且其具有较好的保湿作用与促进组织修复的功能,有助于减少治疗后局部肿胀、瘀斑等不良反应的发生^[22]。两组治疗后的TEWL值比较差异并不显著,分析其中原因或许是在一定湿度环境中一段时间可能会导致结果出现误差。本研究中两组有效率虽然较高,但是治愈率未达到满意效果。建议实际临床应用中,前期可与药物治疗联合使用,以缩短用药疗程降低其副作用,同时可达到起效快,减少复发等。

[参考文献]

- [1]王亚玲,赵志祥,刘芳芬,等. 中国人群玫瑰痤疮发病与饮酒,吸烟的关系[J].中南大学学报(医学版),2020,45(2):63-66.
- [2]宋维芳,王素环,林炳基,等. DPL联合0.1%他克莫司软膏治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的临床观察[J].中国皮肤性病杂志,2020,34(3):115-119.
- [3]刘淑珍,罗小军. 玫瑰痤疮的中西医研究概况[J].新疆中医药,2019,37(1):131-133.
- [4]李文政. 硫酸羟氯喹联合他克莫司软膏治疗玫瑰痤疮的临床疗效分析[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(48):31-32.
- [5]Jec A,Tw B,Zw A,et al.Botulinum toxin blocks mast cells and prevents rosacea like inflammation[J].J Dermatol Sci,2019,93(1):58-64.
- [6]Kim M J, Kim J H, Cheon H I,et al.Assessment of skin physiology change and safety after intradermal injections with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face pilot study in rosacea patients with facial erythema[J].Dermatol Surg,2019,45(9):1155-1162.
- [7]韦霞. 他克莫司软膏与透明质酸凝胶治疗面部玫瑰痤疮的效果对比[J].当代医药论丛,2021,19(4):106-107.
- [8]郭丽娟,周剑波,李宗枝,等. 透明质酸联合A型肉毒毒素在面部轮廓重塑患者中的应用[J].中国医疗美容,2020,10(7):32-35.
- [9]何黎. 玫瑰痤疮的诊断及鉴别诊断[J].皮肤病与性病,2017,39(2):92-94.
- [10]陈艳华,周吉文. LED红蓝光联合丹参酮治疗寻常性痤疮疗效观察[J].中国美容医学,2014,23(19):1620-1623.
- [11]Searle T,Al-Niaimi F,Ali F R.Rosacea and the cardiovascular system[J].J Cosmet Dermatol,2020,19(9):2182-2187.
- [12]王琳洁,康晓静. 玫瑰痤疮各亚型的特征及临床联系的研究进展[J].中国美容医学,2020,29(4):60-64.
- [13]马仁燕, Juliandri,王小燕,等. 2%夫西地酸乳膏联合小剂量盐酸米诺环素治疗玫瑰痤疮自身对照研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(9):520-523.
- [14]施琦,赵志祥,谢红付,等. 玫瑰痤疮患者阵发性潮红的临床特征分析及对生活的影响[J].中华皮肤科杂志,2020,53(5):340-344.
- [15]Daou H,Paradiso M,Hennessy K,et al.Rosacea and the microbiome: a systematic review[J].Dermatol Ther,2020,11(1):1-12.
- [16]刘乙莹,姜沛戎,刘韵祎,等. 玫瑰痤疮神经源性炎症及肉毒毒素治疗相关机制的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2021,54(0):E050.
- [17]Yaftali N A, Weber K.Corticosteroids and hyaluronic acid injections[J].Clin Sports Med,2019,38(1):1-15.
- [18]高扬,靳明嘉,田甜,等. A型肉毒毒素联合皮肤软组织扩张术治疗老年烧伤后瘢痕的疗效[J].中国老年学杂志,2020,40(10):130-132.
- [19]温红梅,突祖林,曾佩珊,等. 肉毒毒素注射治疗神经源性环咽肌功能障碍的前瞻性临床研究[J].中国康复医学杂志,2020,35(3):260-264,271.
- [20]Nawrocki S, Cha J.Botulinum toxin:pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis[J].J Am Acad Dermatol,2019,82(4):969-979.
- [21]Carrero L, Ma W, Liu H, et al. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: Updated review[J].J Cosmet Dermatol, 2018,18(1):10-15.
- [22]张丽,吴忠孝,沈燕娜,等. 羟氯喹联合595 nm染料激光治疗玫瑰痤疮临床疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2017,46(6):5.

[收稿日期]2021-12-28

本文引用格式:金星姬,王幼学,刘喜平,等. 肉毒毒素联合透明质酸凝胶治疗玫瑰痤疮的疗效及对皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2022,31(4):21-24.

ALA-PDT联合强脉冲光治疗中重度痤疮疗效观察

章绮倩, 李科成, 张志丹, 谢 珊, 谢光辉

(暨南大学附属第一医院整形激光美容科 广东 广州 510630)

[摘要]目的: 观察5-氨基酮戊酸光动力联合强脉冲光治疗中重度痤疮的疗效与安全性。方法: 选取2017年1月-2020年12月来笔者科室就诊的58例中重度痤疮患者, 采用5-氨基酮戊酸光动力联合强脉冲光治疗, 2周治疗1次, 连续治疗3次。比较治疗前、治疗后2周、8周痤疮GAGS评分、瘢痕ECCA评分以及DLQI评分, 观察疗效和安全性。结果: 光动力联合强脉冲光治疗3次后, 患者痤疮GAGS评分显著下降 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义; 3个月随访有效率达93.10%, 治疗后瘢痕ECCA及DLQI评分显著降低 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义。患者术中出现轻度疼痛, 术后出现红斑、干燥紧绷及水肿, 经对症处理后3~12 d缓解消退。结论: 中重度痤疮采用光动力联合强脉冲光治疗效果显著, 患者满意度高, 安全性好, 值得临床推广应用。

[关键词]光动力; 5-氨基酮戊酸; 强脉冲光; 中重度痤疮

[中图分类号]R758.73⁺3 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2022)04-0025-03

Therapeutic Effect of Photodynamic Therapy with 5-Aminolevulinic Acid Combined with Intense Pulsed Light for the Treatment of Moderate to Severe Acne

ZHANG Qiqian, LI Kecheng, ZHANG Zhidan, XIE Shan, XIE Guanghui

(Department of Plastic Surgery Laser Cosmetology, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, Guangdong, China)

Abstract: Objective The aim of this study is to investigate the effectiveness and safety of photodynamic therapy (PDT) with 5-aminolevulinic acid (ALA) combined with intense pulsed light (IPL) for the treatment of moderate to severe acne. **Methods** From January 2017 to December 2020, a total of 58 patients with moderate to severe acne were selected from the Department of plastic surgery. They were treated with photodynamic therapy combined with intense pulsed light for three sessions with an interval of two weeks. The efficacy and safety of ALA-PDT combined with IPL were evaluated by the scores of GAGS, DLQI, ECCA grading scale of acne scars and adverse reactions on week 2 and 12 after the final treatment. **Results** After photodynamic combined with intense pulse light treatment for 3 times, GAGS score of patients with acne decreased significantly ($P < 0.05$), and the difference was statistically significant. The effective rate of 3-month follow-up was 93.10%, and the ECCA and DLQI scores of scar were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), the difference was statistically significant. The patients had mild pain during operation, erythema, dryness, tension and edema after operation, all disappeared within 3-12 days. **Conclusion** Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid combined with intense pulsed light is safe and effective in the treatment of moderate and severe acne, which is worthy of clinical application.

Key words: photodynamic therapy; 5-aminolevulinic acid; intense pulsed light; moderate and severe acne

寻常痤疮是一种常见的好发于青春期的慢性炎症性皮肤病, 3%~7%的患者会遗留下瘢痕^[1], 特别是中重度痤疮, 表现为脓疱、结节及囊肿, 如果治疗不及时或者疗效不佳容易出现增生及凹陷性瘢痕, 严重影响患者身心健康, 降低其生活质量^[2-3]。目前, 治疗中重度痤疮主要采用系统药物及外用药物联合治疗, 药物治疗虽有一定疗效, 但是不良反应多, 患者依从性差^[4]。近年来, 大量报道证实5-氨基酮戊酸光动力(5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy, ALA-PDT)能有效治疗中重度痤疮^[5-7], 目前临床上对ALA-PDT照射光源的选择尚无统一标准。本文旨在探

讨5-氨基酮戊酸光动力采用强脉冲光(Intense pulsed light, IPL)作为照射光源治疗中重度痤疮的疗效及安全性, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料: 选择2017年1月-2020年12月笔者科室就诊的58例面部中重度痤疮患者, 其中男30例, 女28例, 年龄18~35岁, 平均年龄(25.08±7.14)岁; 病程最短3个月, 最长11个月, 平均病程(5.23±3.96)个月; 患者根据GAGS评分, 中度痤疮22例(37.93%), 重度痤疮32例

(55.17%)，极重度4例(6.90%)。

1.2 纳入标准：①年龄18~35岁；②根据GAGS评分为中重度面部痤疮的患者；③无ALA过敏及光过敏；④心、肝、肾及血液系统无严重疾病。

1.3 排除标准：①治疗前1个月内使用过光敏剂、糖皮质激素、抗生素及维A酸类药物；②妊娠或哺乳期女性；③瘢痕体质患者；④面部有过敏性皮炎或者哮喘病者。

1.4 治疗方法：治疗前常规拍照，签署治疗知情同意书。面部常规清洁后，将ALA(上海复旦张江生物医药股份有限公司)与温敏凝胶配置成浓度10%的ALA凝胶液体，外敷于面部皮损，避光封包1 h后用清水清洗面部，患者戴上防护眼罩，使用飞顿辉煌360(以色列飞顿公司)强脉冲光治疗，选择波长540~950 nm手具，能量密度16~20 J/cm²，脉宽10~15 ms，光斑不重叠，治疗后冷敷30 min，嘱咐患者避光，并做好面部保湿。治疗频率为2周治疗1次，共治疗3次。

1.5 疗效评价方法

1.5.1 治疗前后痤疮严重程度评估：采用GAGS(Global acne grading system, GAGS)对痤疮严重程度进行评估，分别在治疗前和治疗后2、12周，计算皮损积分。可分为6个区域，各区域的因素分值：前额2分、右颊2分、左颊2分、鼻部1分、下颈部1分、胸及上背3分。每个区域皮损分值：0=无皮损，1≥1个粉刺，2≥1个丘疹，3≥1个脓疱，4≥1个结节。该区域总分=因素分值×皮损分值，1~18分为轻度，19~30分为中度，31~38分为重度，39分以上则为极重度。

1.5.2 治疗前后瘢痕评估：采用ECCA权重评分表对治疗前和治疗后2、12周痤疮瘢痕进行评分，该评分方法根据瘢痕的性状分型(a值)和皮损的密集程度(b值)进行综合评分，最终瘢痕部位评分为a值×b值^[9]。

1.5.3 治疗效果评估

1.5.3.1 疗效评估：在治疗前、治疗结束后2周、12周，对患者进行疗效观察评估。根据皮损消退率将治疗效果分为痊愈、显效、有效和无效。皮损消退率=(治疗前皮损总数-治疗后皮损总数)/治疗前皮损总数×100%，痤疮皮损消退率≥90%或者完全消退为痊愈；痤疮皮损消退率60%~89%为显效；痤疮皮损消退率30%~59%为有效；皮损消退率<30%为无效。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.5.3.2 采用皮肤病生活质量量表评分(DLQI)评估患者治疗前后的生活质量改善情况。

1.5.3.3 患者满意度主观测评，分为非常满意、满意、一般满意和不满意。满意度=(非常满意+满意+一般满意)例数/总例数×100%。

1.5.4 不良反应评价：光动力及强脉冲光治疗的不良反应包括疼痛、水肿、红斑、皮损渗出、色素沉着等，由患者及医生进行记录评价。

1.6 统计学分析：采用SPSS 21.0软件进行统计分析，计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示，采用配对t检验比较治疗前与治疗后

GAGS、ECCA、DLQI评分， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果：58例中重度痤疮患者经过3次光动力联合IPL治疗后，绝大部分患者面部痤疮皮损明显消退，治疗后2、12周总有效率分别为89.66%、93.10%，见表1。治疗结束后3个月，58例患者中，23例(39.66%)非常满意，17例(29.31%)满意，16例(27.59%)一般满意，总满意度为96.55%。

表1 58例中重度痤疮患者治疗后2、12周疗效统计 [例(%)]

时间	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗后2周	58	6(10.34)	21(36.21)	25(43.10)	6(10.34)	52(89.66)
治疗后12周	58	21(36.21)	18(31.03)	15(25.86)	4(6.90)	54(93.10)

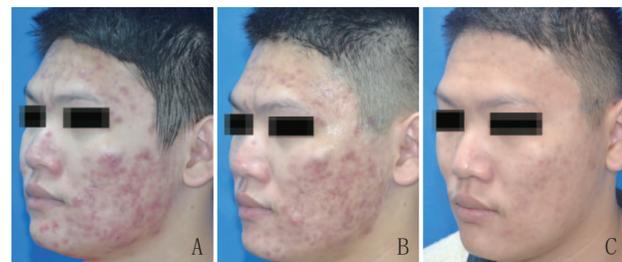
2.2 治疗后GAGS、ECCA、DLQI评分：治疗后2、12周GAGS、ECCA、DLQI评分较治疗前评分均显著下降，差异有统计学意义($P<0.05$)，说明经过3次光动力联合IPL治疗后2周，患者的皮损及瘢痕已有明显改善，并能明显提高患者生活质量，治疗后12周疗效显著，面部仅有极少的痤疮皮损，瘢痕形成明显减少，见表2。

表2 58例患者治疗前及治疗后2、12周GAGS、ECCA及DLQI评分比较

($n=58, \bar{x}\pm s, \text{分}$)

时间	GAGS	ECCA	DLQI
治疗前	31.12±3.27	82.29±2.67	17.87±3.29
治疗后2周	16.58±2.21*	65.83±3.15*	10.26±2.37*
治疗后12周	3.38±1.13*	29.74±2.26*	5.13±1.86*

注：*表示与治疗前比较， $P<0.05$ 。



注：A. 治疗前；B. 治疗后2周；C. 治疗后14周

图1 面部中重度痤疮ALA-PDT联合IPL治疗前后

2.3 不良反应：治疗后大部分患者即刻有轻微的疼痛、水肿及红斑，经冷敷30 min后均得到不同程度的缓解，一般3 h内不适感消退。6例患者治疗后出现轻度色素沉着，做好保湿防晒护理，疗程结束后1个月内色素沉着基本消退。

2.4 随访：3次光动力联合IPL治疗后2周随访，患者的脓疱、结节、囊肿大部分消退，瘢痕明显改善，但仍有较明显的丘疹，总有效率为89.66%。治疗后12周随访，54例患者的脓疱、结节、囊肿基本消退，瘢痕进一步得到改善，仅残留较少的淡红色炎症后色素沉着，总有效率为93.10%，未见痤疮复发。

3 讨论

寻常痤疮是一种主要累及面部毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性皮肤病，其高发人群是青少年，约80%的青少年会出现不同程度的痤疮，中重度痤疮如不及时治疗或治疗不当，导致痤疮皮损长期不消退或者消退后形成瘢痕，会严重影响患者的容貌及心理。目前临床上常用的治疗方法是长时间的外用或系统性使用抗菌药物、维A酸类及激素类药物，但是不良反应较多，且抗生素易产生耐药性，尤其是对克林霉素和红霉素的耐药性^[10]，所以寻找一个安全且高效的治疗方法是今后的研究重点。

光动力疗法是起源于20世纪70年代末的一项新的治疗技术，联合光敏剂及特定的光源，通过光化学反应，选择性作用于异常组织，广泛用于治疗皮肤肿瘤、鲜红斑痣、尖锐湿疣等疾病。PDT是一种非侵入性治疗痤疮的方法，容易操作，而且不良反应少。应用ALA-PDT治疗痤疮的作用原理是当外敷ALA时，其可聚集于毛囊皮脂腺单位，代谢生成的原卟啉IX (Protoporphyrin IX, PpIX) 是光敏物质，经特定光源照射后发生光化学反应，通过抑制皮脂生成分泌、杀灭痤疮丙酸杆菌及免疫调节等作用达到治疗痤疮的目的^[11]。

目前，关于PDT治疗痤疮仍没有明确的规范，主要有两个方面：一是光敏剂的选择和它的使用剂量，二是照射光源的选择和它的照射能量密度及照射时间。我国常用于PDT的药物是ALA，对于ALA治疗中重度痤疮浓度的选择，最新的临床试验研究表明，随着ALA的浓度增高，治疗的有效率虽然也明显增加，但是不良反应也越来越重，使用10% ALA的PDT治疗中重度痤疮的不良反小，疗效明显^[12-14]。PDT照射光源的选择除了红蓝光外，还有IPL，IPL的光谱一般为500~1 200 nm，相对于红、蓝光，IPL在皮肤中的穿透深度更深，发射光谱中不仅有原卟啉IX的吸收峰，也有血红蛋白的吸收峰，在通过光动力疗法治疗痤疮的同时，IPL的光热效应产生的热量可以影响皮脂腺，降低皮脂的产生^[15]，还可以通过选择性光热作用原理，能量被痤疮皮损中扩张的毛细血管中血红蛋白吸收后引起毛细血管收缩封闭，减轻痤疮红斑以及减少瘢痕的形成。单纯使用IPL治疗痤疮，对于轻中度痤疮疗效明显，但是对于重度痤疮，往往需要联合其他治疗方法，例如联合口服或者外用抗生素、异维A酸，还有联合水杨酸等治疗手段，才能取得明显疗效^[16-17]。本研究采用以IPL为光源的10% ALA光动力疗法治疗中重度痤疮，通过主观、客观评价此治疗方法的临床疗效，证实ALA-PDT联合IPL治疗中重度痤疮不仅疗效好，瘢痕也得到很大程度的改善，而且不良反应小，安全性高，是一种值得临床推广的治疗方法。

另外，本研究是回顾性分析，存在一定的局限性，今后会进一步与采用红蓝光光源光动力疗法或者其他痤疮的治疗方法进行比较研究，同时研究最佳的ALA浓度、敷药时间，以及IPL的能量密度，有助于临床中推广ALA-PDT-IPL治疗中重度痤疮的应用。

[参考文献]

- [1] 鞠强. 中国痤疮治疗指南 (2019修订版) [J]. 临床皮肤科杂志, 2019,48(9):583-588.
- [2] Pagliarello C, Di P C, Tabolli S. A comprehensive health impact assessment and determinants of quality of life, health and psychological status in acne patients [J]. *G Ital Dermatol Venereol*, 2015, 150:303-308.
- [3] 白梅, 黄亭壹, 袁定芬. 点阵Er:YAG激光治疗痤疮瘢痕临床疗效观察[J]. *应用激光*, 2016, 36(1):121-123.
- [4] Bienenfeld A, Nagler A R, Orlow S J. Oral antibacterial therapy for acne vulgaris: an evidence-based review [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2017, 18(4):469-490.
- [5] Chen X, Song H, Chen S, et al. Clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(3):1194-1198.
- [6] 陶琼. 光动力疗法治疗中、重度痤疮的疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2014, 23(12):994-996.
- [7] Liu L, Liu P, Wei G, et al. Combination of 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy and isotretinoin to treat moderate-to-severe acne [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 34:102215.
- [8] 夏卉, 赵莉. 口服异维A酸联合光动力治疗重度痤疮疗效分析[J]. *中国美容医学*, 2021, 30(5):86-89.
- [9] Dreno B, Khammari A, Orain N, et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology [J]. *Dermatology*, 2007, 214(1):46-51.
- [10] 郭娴菲, 尹兴平, 黄海峰, 等. 寻常痤疮患者痤疮丙酸杆菌耐药性及其分子机制[J]. *临床皮肤科杂志*, 2020, 49(12):717-722.
- [11] 杨慧兰. 皮肤病光动力疗法系列讲座 (一) — 光动力疗法在皮肤科应用的现状及进展[J]. *中国美容医学*, 2009, 18(3):388-390.
- [12] Yin R, Hao F, Deng J, et al. Investigation of optimal aminolaevulinic acid concentration applied in topical aminolaevulinic acid-photodynamic therapy for treatment of moderate to severe acne: a pilot study in Chinese subjects [J]. *Br J Dermatol*, 2010, 163(5):1064-1071.
- [13] Zhang J, Zhang X, He Y, et al. Photodynamic therapy for severe facial acne vulgaris with 5% 5-aminolevulinic acid vs 10% 5-aminolevulinic acid: A split-face randomized controlled study [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2020, 19(2):368-374.
- [14] 万聪翀, 徐春兴, 王芳, 等. 10%ALA光动力疗法治疗中重度痤疮的临床应用研究[J]. *中国美容医学*, 2014, 23(20):1713-1716.
- [15] Momen S, Al-Niaimi F. Acne vulgaris and light-based therapies [J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2015, 17(3):122-128.
- [16] Wat H, Wu D C, Rao J, et al. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease: a systematic review [J]. *Dermatol Surg*, 2014, 40(4):359-377.
- [17] 刘丽华, 杨万军, 徐琪. 超分子水杨酸联合强脉冲光治疗面部痤疮疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2019, 28(5):57-60.

[收稿日期] 2021-10-08

本文引用格式: 章绮倩, 李科成, 张志丹, 等. ALA-PDT联合强脉冲光治疗中重度痤疮疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(4):25-27.

脉冲染料激光联合点阵铒激光治疗痤疮后增生性瘢痕的修复效果及对皮肤屏障功能的影响

熊 瑛¹, 吴 铮², 陈敏聪¹, 包丽婷¹

(1. 深圳市龙岗区慢性病防治院皮肤性病科 广东 深圳 518100; 2. 深圳市龙岗区人民医院皮肤科 广东 深圳 518100)

[摘要]目的: 探讨脉冲染料激光联合点阵铒激光治疗痤疮后增生性瘢痕患者的瘢痕修复效果及对皮肤屏障的影响。方法: 选取2019年12月-2020年8月笔者医院收治126例的痤疮后增生性瘢痕患者为研究对象, 以随机数字表法分为对照组和观察组, 每组63例。对照组实施点阵铒激光治疗, 观察组在对照组的基础上实施脉冲染料激光治疗, 两组均持续治疗4个月。比较两组治疗4个月后的瘢痕修复效果, 治疗期间的临床指标, 治疗前、治疗4个月后的皮肤屏障功能及生活质量。结果: 治疗4个月后, 观察组瘢痕修复总有效率为87.30%, 高于对照组的66.67%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组皮肤红肿、炎性渗出及愈合时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 与治疗前比较, 治疗4个月后两组皮肤经皮水分丢失量、红斑指数均降低, 观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而两组角质层含水量、痤疮症状、自我感知、情感功能及社会功能评分均升高, 观察组高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 脉冲染料激光联合点阵铒激光可明显缩短痤疮后增生性瘢痕患者皮肤红肿、炎性渗出及愈合时间, 并可改善患者皮肤屏障功能, 提高生活质量, 进而有助于提高瘢痕修复效果。

[关键词] 痤疮; 增生性瘢痕; 脉冲染料激光; 点阵铒激光; 修复效果; 皮肤屏障功能

[中图分类号] R758.73³ **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2022)04-0028-04

Effect of Pulsed Fuel Laser Combined with Fractional Erbium Laser on Scar Repair and Skin Barrier in Function Patients with Post-acne Hypertrophic Scar

XIONG Ying¹, WU Zheng², CHEN Mincong¹, BAO Liting¹

(1. Department of Dermatology and Venereology, Longgang District Hospital for Chronic Disease Control and Prevention, Shenzhen 518100, Guangdong, China; 2. Department of Dermatology, People's Hospital of Longgang District, Shenzhen 518100, Guangdong, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of pulsed fuel laser combined with fractional erbium laser on scar repair and skin barrier function in patients with post-acne hypertrophic scar. Methods 126 patients with post-acne hypertrophic scar admitted to our hospital from December 2019 to August 2020 were selected as the research objects, and they were divided into the control group and the observation group by a random number table, with 63 cases in each group. The control group received fractional erbium laser treatment, and the observation group received pulsed fuel laser treatment on the basis of the control group. Both groups continued treatment for 4 months. The scar repair effect of the two groups after 4 months of treatment, the clinical indicators during treatment, the skin barrier and the quality of life before and after 4 months of treatment were compared between the two groups. Results After 4 months of treatment, the total effective rate of scar repair in the observation group was 87.30%, higher than 66.67% in the control group ($P < 0.05$). The time of skin redness, inflammatory exudation and healing of the observation group were shorter than the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, after 4 months of treatment, the skin water loss and erythema indexes of the two groups decreased, the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). While the cuticle water content, the scores of acne symptoms, self-perception, emotional function, and social function increased, the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). Conclusion Pulsed fuel laser combined with fractional erbium laser could significantly shorten the time of skin redness, inflammatory exudation and healing of patients with post-acne hypertrophic scar, and could improve the skin barrier function of patients, improve the quality of life, and help improve the scar repair effect.

Key words: acne; hypertrophic scar; pulsed fuel laser; fractional erbium laser; repair effect; skin barrier function

通信作者: 吴铮, 主治医师; 研究方向为皮肤病与性病学。E-mail: zheng0825@163.com

第一作者: 熊瑛, 硕士, 主治医师; 研究方向为皮肤病与性病学。E-mail: 13928425570@163.com

寻常痤疮若未对患者进行及时有效治疗,愈合后可形成增生性瘢痕,进而对患者面容美观造成严重影响^[1-2]。目前,临床治疗痤疮后增生性瘢痕多以激光治疗为主,其中点阵铒激光作用于患者面部皮肤可在一定程度上促进其面部损伤组织在短时间内修复,但近年来有研究指出^[3],仅靠点阵铒激光治疗的效果不理想。而脉冲染料激光是一种基于光热效应的激光技术,其主要通过激活真皮纤维细胞,使胶原纤维重新排列,从而达到修复瘢痕的效果^[4]。但目前关于脉冲染料激光联合点阵铒激光治疗对痤疮后增生性瘢痕患者瘢痕修复效果及皮肤屏障的影响仍有待进一步研究,基于此,本研究选取126例痤疮后增生性瘢痕患者进行随机研究,旨在为临床治疗痤疮后增生性瘢痕提供依据,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2019年12月-2020年8月笔者医院收治的126例痤疮后增生性瘢痕患者为研究对象,以随机数字表法分为对照组和观察组,每组63例。对照组男33例,女30例,年龄18~35岁,平均(26.49±3.05)岁,体质指数(BMI)19~25 kg/m²,平均(23.22±0.29) kg/m²,病程1~5年,平均(3.41±0.33)年,发病部位其中颞部8例,额部15例,颊部40例;观察组男32例,女31例,年龄18~37岁,平均(26.53±3.08)岁, BMI 19~24 kg/m²,平均(23.18±0.25) kg/m²,病程1~7年,平均(3.45±0.37)年,发病部位其中颞部9例,额部17例,颊部37例。两组患者年龄、性别、BMI、病程及发病部位等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经笔者医院医学伦理委员会批准同意。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①符合《现代瘢痕学》^[5]中关于增生性瘢痕的相关诊断标准,且符合《中国痤疮治疗指南(2019修订版)》^[6]中关于痤疮的相关诊断标准者;②对脉冲染料激光及点阵铒激光不具有相关禁忌证者;③无语言及认知障碍,能够积极配合治疗者;④对本研究知情同意者;⑤临床资料齐全者。

1.2.2 排除标准:①伴有皮肤癌及激光换肤治疗史者;②近3个月内服用过过敏药物者;③皮损周围伴有皮肤感染,且为瘢痕体质者;④合并严重恶性肿瘤、凝血功能异常、血液系统疾病及自身免疫性疾病者;⑤心、肝、肾等重要器官严重损害者;⑥妊娠及哺乳期女性。

1.3 治疗方法:观察组给予脉冲染料激光联合点阵铒激光治疗,即每个月第1周第1天先对患者实施脉冲染料激光治疗,仪器选用Vbeam脉冲染料激光治疗仪(购自美国CADE-LA公司),治疗能量10~15 J/cm²,频率1.5 Hz,光斑直径7 mm,脉宽1.5~2.0 ms,并根据瘢痕面积进行调整;第2周第1天实施点阵铒激光治疗,仪器选用非剥脱点阵铒激光治疗仪(购自韩国Sellas公司),能量

5~50 J/cm²,光斑密度49~256 PPA,1次/月;对照组则仅实施点阵铒激光治疗,方法同观察组。两组均持续治疗4个月。

1.4 观察指标

1.4.1 瘢痕修复效果:治疗前、治疗4个月后,根据痤疮瘢痕权重评分下降指数(SSRI)^[7]评估两组瘢痕修复效果,并由同一医师进行评估,其中SSRI≤0.3为无效,0.3<SSRI≤0.5为一般,0.5<SSRI≤0.8为有效,0.8<SSRI为显效。瘢痕修复总有效率=(有效+显效)例数/总例数×100%。

1.4.2 临床指标:记录两组皮肤红肿、炎性渗出及愈合时间。

1.4.3 皮肤屏障:治疗前、治疗4个月后,采用MPA9多功能皮肤测试仪(德国CK公司)测定两组皮肤经皮水分丢失量、角质层含水量及红斑指数。

1.4.4 生活质量^[8]:治疗前、治疗4个月后,采用痤疮特异性量表评估两组生活质量,总分114分,包括痤疮症状(30分)、自我感知(30分)、情感功能(30分)、社会功能(24分)4项,得分越高提示患者生活质量越好。

1.5 统计学分析:数据分析采用SPSS 21.0软件。计数资料以[n(%)]表示,予以 χ^2 检验比较;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后及组间比较分别予以配对和独立样本 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组瘢痕修复效果比较:治疗4个月后,观察组瘢痕修复总有效率为87.30%,高于对照组的66.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

组别	例数	无效	一般	有效	显效	总有效
观察组	63	3(4.76)	5(7.94)	20(31.75)	35(55.56)	55(87.30)
对照组	63	8(12.70)	13(20.63)	18(28.57)	24(38.10)	42(66.67)
χ^2 值						7.570
P 值						0.006

2.2 两组临床指标比较:观察组皮肤红肿、炎性渗出及愈合时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

组别	例数	皮肤红肿时间	炎性渗出时间	愈合时间
观察组	63	1.65±0.45	2.32±1.01	5.77±1.34
对照组	63	2.78±1.22	3.45±1.33	7.21±1.56
t 值		6.897	5.371	5.558
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组皮肤屏障功能比较:与治疗前比较,治疗4个月后,两组皮肤经皮水分丢失量、红斑指数均降低,观察组

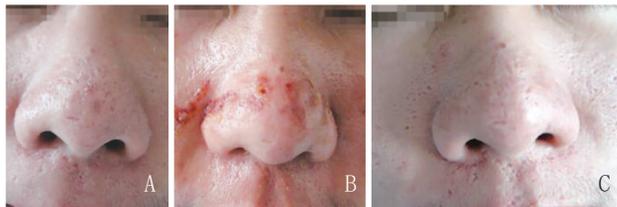
低于对照组 ($P < 0.05$)；而两组角质层含水量均升高，观察组高于对照组 ($P < 0.05$)，差异均有统计学意义。见表3。

时间	组别	例数	皮肤经皮水分丢失量/[g/($\text{cm}^2 \cdot \text{h}$)]	角质层含水量/AU	红斑指数
治疗前	观察组	63	25.33 ± 7.13	29.66 ± 2.85	355.32 ± 25.67
	对照组	63	25.36 ± 7.10	29.69 ± 2.87	355.29 ± 24.57
	<i>t</i> 值		0.024	0.059	0.007
	<i>P</i> 值		0.981	0.953	0.995
治疗4个月后	观察组	63	17.37 ± 6.44*	37.78 ± 4.55*	302.11 ± 18.43*
	对照组	63	20.56 ± 6.78*	32.57 ± 3.42*	317.33 ± 19.55*
	<i>t</i> 值		2.708	7.265	4.496
	<i>P</i> 值		0.008	<0.001	<0.001

注：*表示与治疗前比较， $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者生活质量比较：与治疗前比较，治疗4个月后，两组痤疮症状、自我感知、情感功能及社会功能评分均升高，且观察组高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表4。

2.5 典型病例：见图1。



注：A. 治疗前，面部可见明显增生性瘢痕；B. 治疗中，面部皮肤红肿、炎性渗出；C. 治疗4个月后，增生性瘢痕明显变薄

图1 观察组典型病例治疗前后

3 讨论

随着生活水平的不断提高，人们对面容美观的追求也越来越高，痤疮后增生性瘢痕不仅影响患者面容美观，还可对患者心理健康造成一定影响。因此，选取一种积极有效的治疗手段对提高痤疮后增生性瘢痕的修复效果，增强

患者自信心意义重大。

点阵铒激光是一种非剥脱式点阵激光，其治疗痤疮后增生性瘢痕主要是通过点阵式光热作用原理，即通过热刺激活化患者面部皮肤角质细胞，修复受损表皮，并刺激真皮层新的胶原形成，从而达到修复瘢痕的作用，但仅靠单一点阵铒激光治疗痤疮后增生性瘢痕对部分病情严重者疗效不理想^[9]。而脉冲染料激光治疗痤疮后增生性瘢痕主要是通过光热选择性效应原理，即通过光热选择性效应有效抑制患者面部皮肤皮脂腺分泌，同时扩张患者面部皮肤毛孔，有效排出毛囊内的炎性物质及角化上皮，进而达到改善患者皮肤红肿及减轻皮肤炎症反应的作用，有效促进瘢痕愈合^[10-11]。此外，脉冲染料激光可激活真皮纤维细胞，修复受损表皮，进而有助于促进瘢痕修复，达到提高瘢痕修复效果的作用^[12]。本研究结果显示，治疗4个月后，观察组皮肤红肿、炎性渗出及愈合时间均短于对照组，而瘢痕修复总有效率明显高于对照组，提示脉冲染料激光联合点阵铒激光可明显缩短痤疮后增生性瘢痕患者皮肤红肿、炎性渗出及愈合时间，进而有助于提高瘢痕修复效果，与既往研究结果相符^[13]。

此外，本研究还发现，治疗4个月后，观察组皮肤经皮水分丢失量、红斑指数均低于对照组，而两组角质层含水量、痤疮症状、自我感知、情感功能、社会功能评分均高于对照组，提示脉冲染料激光联合点阵铒激光可明显改善痤疮后增生性瘢痕患者皮肤屏障功能，提高其生活质量。分析其原因可能为脉冲染料激光作用于痤疮后增生性瘢痕患者面部皮肤后可激活患者皮肤真皮纤维细胞，修复瘢痕，同时可气化瘢痕处组织，改善皮肤毛孔粗大及瘢痕色素沉着等，进而有助于改善皮肤屏障功能，提高患者生活质量^[14]。肖春才等^[15]发现，采用脉冲染料激光联合点阵铒激光治疗痤疮后增生性瘢痕，可有效提高患者生活质量，与本研究结果一致。

综上，脉冲染料激光联合点阵铒激光可明显缩短痤疮后增生性瘢痕患者皮肤红肿、炎性渗出及愈合时间，并可改善患者皮肤屏障功能，提高患者生活质量，进而有助于提高瘢痕修复效果，值得临床进一步推广应用。

表4 两组患者生活质量评分比较

时间	组别	例数	痤疮症状	自我感知	情感功能	社会功能
治疗前	观察组	63	12.33 ± 2.56	12.56 ± 2.12	10.22 ± 2.30	9.67 ± 2.44
	对照组	63	12.29 ± 2.52	12.52 ± 2.09	10.18 ± 2.29	9.69 ± 2.39
	<i>t</i> 值		0.088	0.107	0.098	0.046
	<i>P</i> 值		0.930	0.915	0.922	0.963
治疗4个月后	观察组	63	20.77 ± 3.24*	23.32 ± 3.20*	19.78 ± 4.11*	20.58 ± 2.86*
	对照组	63	15.32 ± 2.89*	16.17 ± 2.67*	14.23 ± 3.12*	13.78 ± 2.55*
	<i>t</i> 值		9.964	13.617	8.537	14.086
	<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：*表示与治疗前比较， $P < 0.05$ 。

[参考文献]

- [1]曹兰,李惠琴,李彩霞,等.超脉冲CO₂点阵激光多模式联合治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的疗效观察[J].昆明医科大学学报,2016,37(10):59-61.
- [2]Bhargava S,Cunha P R, Lee J, et al. Acne scarring management: systematic review and evaluation of the evidence[J]. Am J Clin Dermatol, 2018, 19(4):459-477.
- [3]陈永平,王金河.点阵铒激光联合羟基乙酸治疗面部痤疮瘢痕临床观察[J].中国美容医学,2019,28(6):56-58,72.
- [4]朱由瑾,杨晓光,杨晓静,等.超脉冲CO₂点阵激光联合皮下分离术治疗痤疮凹陷性瘢痕的临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(8):884-887.
- [5]蔡景龙.现代瘢痕学[M].北京:人民卫生出版社,2008:109-111.
- [6]鞠强.中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J].临床皮肤科杂志,2019,48(9):583-588.
- [7]朱由瑾,杨晓光,杨晓静,等.超脉冲CO₂点阵激光联合皮下分离术治疗面部痤疮凹陷性瘢痕疗效观察[J].河北北方学院学报(自然科学版),2020,36(6):36-38.
- [8]Dierickx C, Larsson M K, Blomster S. Effectiveness and safety of acne scar treatment with nonanimal stabilized hyaluronic acid gel[J]. Dermatol Surg, 2018, 44(1):10-18.
- [9]肖杰华,黄咏梅.自体富血小板血浆联合点阵铒激光治疗面部痤疮及痤疮瘢痕疗效观察[J].中国美容医学,2019,28(2):60-62.
- [10]吕君,周发琼,王元丰,等.二氧化碳点阵激光联合胶原贴敷料对凹陷性痤疮瘢痕患者皮肤屏障及ECCA权重评分的影响[J].中国美容医学,2020,29(5):23-26.
- [11]任雁威,陆星宇,张爱华,等.易孚联合超脉冲CO₂点阵激光治疗凹陷性痤疮瘢痕的临床疗效观察[J].贵州医药,2020,44(11):1791-1792.
- [12]袁江,唐小滨,胡杏林.超脉冲CO₂激光联合2 940 nm 铒像素激光治疗重度痤疮凹陷性瘢痕疗效及影响因素分析[J].中国美容医学,2020,29(6):16-20.
- [13]刘宇博,李玲辉,赵佳宇,等.595 nm 脉冲染料激光联合rhEGF治疗面部瘢痕对其面积及肉芽组织成熟干预的作用研究[J].中国美容医学,2020,29(10):93-96.
- [14]徐旻,吕君,陈尚周,等.超脉冲CO₂点阵激光联合PRP治疗面部痤疮凹陷性瘢痕疗效分析[J].中国美容医学,2020,29(5):41-44.
- [15]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):4600-4602.

[收稿日期]2021-01-26

本文引用格式:熊瑛,吴铮,陈敏聪,等.脉冲染料激光联合点阵铒激光治疗痤疮后增生性瘢痕的修复效果及对皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2022,31(4):28-31.

面部皮脂腺痣伴多肿瘤及Muir-Torre综合征的临床病理学观察

谢新明,王鸿雁,张娇娇

(西安交通大学第一附属医院病理科 陕西 西安 710061)

[摘要]目的:探讨1例皮脂腺痣患者,同时继发乳头状汗管囊腺瘤、皮脂腺腺瘤、皮脂瘤三种肿瘤并伴有Muir-Torre综合征的临床病理特征、免疫表型及预后。方法:对患者的临床资料、病理特点及免疫组化标记进行研究并复习相关文献。结果:患者,女性,56岁。左面部皮表中央见隆起性肿物,肿物表面局部较粗糙,切面灰黄色,颗粒状。组织学表现为两种结构,一种呈乳头状结构,乳头表面被覆双层立方和柱状上皮,乳头间质可见大量浆细胞;一种呈分叶状结构,由周围基底细胞样细胞和中心的多泡状皮脂腺细胞组成,基底样细胞和多泡状细胞分布比例不同,局部区基底样细胞<50%,局部区基底样细胞>50%;免疫组化示乳头状结构CK7、CK5/6均(+);分叶状结构CK5/6、EMA、P63、AR均(+),BerEP4(-);错配修复(Mismatch repair, MMR)蛋白显示,MLH1和PMS2的核阳性表达,而MSH2和MSH6表达缺失,Ki67阳性指数约3%。结论:患者在皮脂腺痣的基础上同时发生三种肿瘤,既往有乳腺癌病史并错配修复蛋白缺失,提示伴发Muir-Torre综合征,病理对肿瘤的正确认识有助于临床进行Muir-Torre综合征调查。皮脂腺痣的多种肿瘤潜能,此类病例需要在成年后预防性切除或至少密切的临床监测,以防止新的肿瘤发生。

[关键词]皮脂腺痣;乳头状汗管囊腺瘤;皮脂腺腺瘤;皮脂瘤;Muir-Torre综合征;临床病理学

[中图分类号]R644 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2022)04-0031-03

基金项目:国家自然科学基金青年项目(编号:81800052);陕西省自然科学基金资助项目(编号:2019JQ-390);西安交通大学第一附属医院院基金(编号:2019ZYTS-20)

通信作者:张娇娇,在读博士,主治医师;研究方向为皮肤肿瘤临床病理学。E-mail:laozhang1943@163.com

第一作者:谢新明,博士;研究方向为肿瘤发病机制。E-mail:xiexinming1986@163.com

Clinical and Pathological Observation of Facial Naevus Sebaceus with Multiple Tumors and Muir-Torre Syndrome

XIE Xinming, WANG Hongyan, ZHANG Jiaojiao

(Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China)

Abstract: Objective Naevus sebaceus may develop into multiple epidermal and adnexal tumors. It is very rare to have more than three tumors at the same time on the basis of naevus sebaceus lesions, and it is even rare to be associated with Muir-Torre syndrome. The clinicopathological features, immunophenotype and prognosis of a patient with sebaceous nevus complicated with syringocystadenoma papilliferum, sebaceous adenoma and sebaceoma with Muir-Torre syndrome were studied. **Methods** The clinical data, pathological features and immunohistochemical markers of the patients were studied and the related literatures were reviewed. **Results** The patient was female, 56 years old. The tumor was seen in the left face, the surface of the tumor was rough, the section was grayish yellow and granular. Histology shows two kinds of structures, one is papillary structure, the surface of the papillary structure is covered with double cuboidal and columnar epithelium, and a large number of plasma cells can be seen in the papillary interstitium, the other is a lobulated structure, which is composed of surrounding basal-like cells and central polyvesicular sebaceous gland cells. The distribution proportion of basal-like cells and multi-vesicular cells is different, some region basal-like cells < 50%, some region basal-like cells > 50%. Immunohistochemistry showed that papillary structure CK7 and CK5/6 were all (+), lobulated structure CK5/6, EMA, p63, AR were all (+), BerEP4 (-). The mismatch repair results showed retained nuclear expressions of MLH1 and PMS2 while MSH2 and MSH6 proteins were absent, Ki67 positive index was about 3%. **Conclusion** This patient developed three kinds of tumors simultaneously on the basis of naevus sebaceus. The previous history of breast cancer and mismatch repair absent suggested that it was associated with Muir-Torre syndrome. The correct understanding of the tumor by pathology is helpful to the clinical investigation of Muir-Torre syndrome. This article emphasizes the multiple tumor potential of naevus sebaceus. All cases of naevus sebaceus require prophylactic resection or at least close clinical monitoring to prevent new tumors.

Key words: naevus sebaceus; syringocystadenoma papilliferum; sebaceous adenoma; sebaceoma; Muir-Torre syndrome; clinicopathology

皮脂腺痣是一种皮肤错构瘤，Mehregan等首次报道皮脂腺痣有分化为各种表皮和附属器来源肿瘤潜能^[1]。继发肿瘤的发生率为10%~30%，随着年龄增长而增加^[2]。在皮脂腺痣病变基础上同时出现三个以上的肿瘤非常罕见，Stavrianeas等报道了第一例^[3]。Muir-Torre综合征（Muir-Torre syndrome, MTS）是指同时或相继发生至少一种皮脂腺肿瘤和内脏肿瘤，由Muir^[4]和Torre^[5]分别在1967和1968年描述报道，故得名。在皮脂腺痣病变基础上同时继发三种以上肿瘤，国外文献报道不足10例^[6-8]，国内文献尚未见报道。本文报道1例皮脂腺痣基础上继发乳头状汗管囊腺瘤、皮脂腺腺瘤及皮脂瘤三种肿瘤，同时伴发MTS，研究其临床病理特征、免疫组化特点、诊断及鉴别诊断。

1 资料和方法

1.1 一般资料：某女，56岁，出生时即发现左面部斑块，20年前无意间发现左面部皮肤结节，大小约0.2 cm×0.2 cm，无红肿破溃，缓慢增大，现可见结节状物，大小约3.5 cm×2.5 cm×1.5 cm，完整切除结节。患者既往于3个月前因乳腺癌行左侧乳腺单切术。

1.2 方法：标本经4%中性甲醛固定，常规取材，石蜡包埋

制片，HE染色及免疫组化染色，免疫组化采用MaxVision二步法。CK7、EMA、P63、AR、BerEP4、MLH1、PMS2、MSH2和MSH6单克隆抗体均购自福州迈新生物技术开发有限公司。DAB显色、苏木精复染。

1.3 结果判定：免疫组化以阳性细胞准确定位为有效。

2 结果

2.1 大体检查：左面部皮肤组织，体积5.0 cm×3.5 cm×2.0 cm，表皮中央见隆起性肿物，体积3.5 cm×2.5 cm×1.5 cm，表面局部较粗糙，切面灰粉、灰黄色，周界清楚，质中。

2.2 镜下所见：组织病理学显示三种肿瘤（乳头状汗管囊腺瘤、皮脂腺腺瘤、皮脂瘤），周边可见皮脂腺痣病变。组织学表现为一种为乳头状结构（图1A），有两层上皮细胞，外层细胞高柱状，胞浆丰富，嗜酸性，核大，内层细胞小立方状，胞浆稀少，核为卵圆形且深染，乳头间质水肿，可见毛细血管扩张，炎细胞浸润，可见淋巴细胞和大量浆细胞（图1B）；另一种为结节分叶状结构，小叶外周较致密，中心疏松，呈外密中空样，小叶内可见大小不等囊腔，囊腔内壁可见嗜酸性物质（图1C），小叶周围为基底样细胞，大小一致，并有小的核仁，核分裂像不显著，

中间皮脂腺细胞胞浆疏松，分泌脂质，挤压核，可见切迹，呈扇贝状，外周基底样细胞与中间皮脂腺分布比例不同，部分区以中间皮脂腺细胞为主，基底样细胞<50%（图1D）。部分区以周围实性基底细胞样细胞为主，周围基底细胞样细胞>50%（图1E）。既往有乳腺癌病史，组织学显示黏液癌，可见癌细胞漂浮于黏液中（图1F）。

2.3 免疫组化：乳头状结构CK7（图2A）、CK5/6均阳性；分叶状结构CK5/6、P63、AR均呈阳性，成熟皮脂腺EMA呈特征性泡沫状阳性（图2B），BerEP4阴性；错配修复蛋白（图2C）MLH1、PMS2阳性，而MSH2、MSH6阴性；Ki67阳性指数约3%。

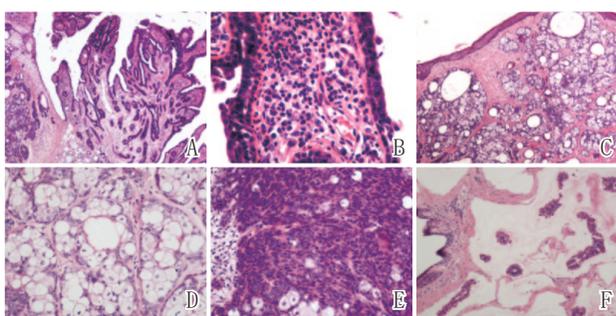


图1 组织病理学图片

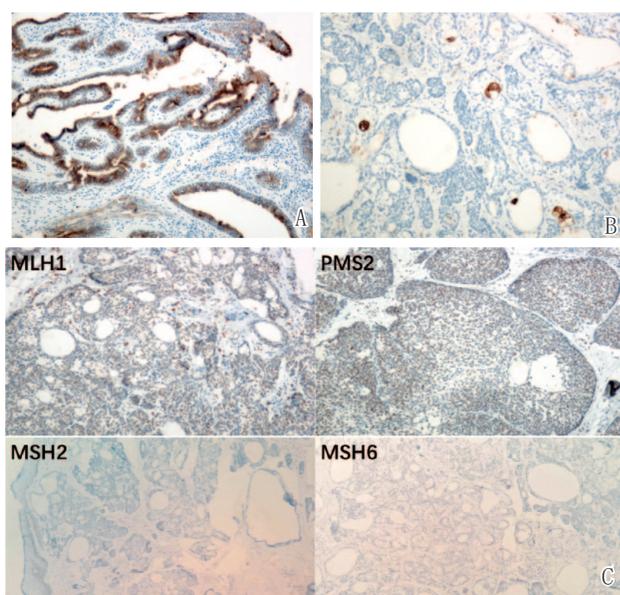


图2 免疫组化图片

2.4 病理诊断：头皮乳头状汗管囊腺瘤、皮脂腺腺瘤和皮脂瘤。结合临床病史及免疫组化结果提示伴发MTS。患者行手术切除左面部肿瘤后未做任何治疗，随访至今10个月，无复发及其他不适症状。

3 讨论

皮脂腺痣是一种表皮错构瘤，包括表皮、皮脂腺、毛囊及汗腺的错构瘤^[9]。表皮常有不同程度的乳头状瘤样增

生及角化亢进；真皮内可见分化成熟的皮脂腺体，皮脂腺错构瘤样增生；毛囊可数量减少或形状异常，在皮损区域通常无终毛毛囊；真皮和皮下组织大汗腺数量常增加，以上是青春期皮脂腺痣的典型组织学表现^[10]。成年后，约10%的皮脂腺痣可能发展为继发性肿瘤，Munir等^[11]对707例皮脂腺痣患者回顾性研究提示，最常见的良性肿瘤为毛母细胞瘤，其次为汗腺起源的乳头状汗管囊腺瘤^[12]。

乳头状汗管囊腺瘤是皮脂腺痣较常见的继发性良性肿瘤^[11]，50%的病例在出生时或儿童早期出现，15%~30%的病例在青春期发现。少部分可能会向基底细胞癌和导管腺癌转变^[13]。本例皮脂腺痣继发的乳头状汗管囊腺瘤组织学表现为表皮乳头状瘤样增生、不规则的导管样结构和内衬双层上皮，间质浸润大量浆细胞的乳头状突起。乳头状汗管囊腺瘤部分病例可检测GCDPF和CK7，支持大汗腺分化。EMA是向皮脂腺分化肿瘤的有力标记物，且呈特征性泡沫状分布，特别是在低分化肿瘤中，在基底细胞样细胞中不表达。肿瘤细胞通常表达高分子量的细胞角蛋白。它们通常对CK7呈阳性，但对CK20呈阴性，p63和p40表达，但BerEP4始终为阴性。

乳头状汗管囊腺瘤需与乳头状汗腺腺瘤和管状大汗腺腺瘤鉴别。乳头状汗腺腺瘤通常发生于女性大阴唇、会阴和肛周区，表现为数毫米的真皮结节，组织学上结节界限清晰，囊腔与表面不相通，乳头状分支衬覆单层柱状细胞，向腔内顶浆分泌；管状大汗腺腺瘤通常含有大量形状不规则的管状结构，衬覆两层细胞，部分含有乳头状突起，类似乳头状汗管囊腺瘤，但此病变与被覆表皮不相通。

皮脂腺腺瘤和皮脂瘤在形态学上有一定重叠，差异在于基底细胞样细胞和成熟皮脂腺细胞的分布比例不同，皮脂腺腺瘤小叶主要由高度分化的空泡状皮脂腺细胞构成，这类细胞数目远远多于基底细胞样细胞，而皮脂瘤是由基底细胞样细胞构成的结节状病变，只有少量小的空泡状皮脂细胞团。本例皮脂腺腺瘤和皮脂瘤组织学上均可表现为分叶状结构、多泡状外观和三种细胞形态。Troy和Ackerman^[14]建议将皮脂腺腺瘤和皮脂瘤看成一组良性皮脂腺肿瘤，用皮脂母质瘤一词将其简化，但没有得到广泛认可。皮脂腺腺瘤和皮脂瘤的诊断需要与皮脂腺增生、皮脂腺癌、基底细胞癌和Merkel细胞癌鉴别。皮脂腺增生通常皮脂腺腺体单纯性增大，小叶大部分由成熟的皮脂腺细胞构成，开口于单个扩张导管；皮脂腺癌呈浸润性生长、细胞异型性明显、可见肿瘤坏死、淋巴管或神经侵犯；基底细胞癌表现为周围细胞核的栅栏样排列及肿瘤收缩裂隙形成，基底细胞癌通常BerEp4阳性表达；Merkel细胞癌与低分化皮脂腺癌相似，但缺乏皮脂腺分化，免疫组化显示CK20和神经内分泌分化标记阳性。

Muire-Torre综合征（MTS）^[15]是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病，男多于女，发病年龄在30岁以上，常见

于41~60岁,皮肤肿瘤常常发生于内脏肿瘤之后或同时发生,也可早好几年出现。MTS的诊断标准:①患者至少有一个皮脂腺肿瘤或具有向皮脂腺分化的肿瘤;②虽然无皮脂腺肿瘤,但有多发皮肤病变,如基底细胞癌,鳞状细胞癌特别是角化棘皮瘤并伴发内脏恶性肿瘤;③微卫星不稳定性DNA错配修复基因缺失,绝大多数突变发生在MSH2或MLH1基因上,它们参与DNA错配修复^[16],但组织化学阴性并不除外。在临床工作中的鉴别尤为重要,需要与MTS鉴别的病症主要包括面部和/或身体出现多发性皮肤丘疹和结节的其他综合征,例如: Cowden综合征、Birt-Hogg-Dube综合征和Brooke-Spiegler综合征等。Cowden病是一种由PTEN基因胚系突变引起的一种常染色体显性病变。其特征是多发的错构瘤,可累及生殖细胞所有三个胚层的器官,并对乳腺癌、子宫癌和非髓性甲状腺癌有高度危险性。与MTS在临床特点、形态学及分子生物学上差异明显,易鉴别^[17]。Birt-Hogg-Dube综合征的皮损表现为小的肤色丘疹,好发于面部、头皮,也可发生于躯干上部,丘疹通常多发,其皮损组织病理检查显示真皮内细胞性纤维组织形成,同心圆状排列,在正常毛囊周围形成“洋葱皮”样结缔组织鞘^[18]。Brooke-Spiegler综合征是一种常染色体显性遗传的良性多发性皮肤附属器肿瘤综合征,肿瘤主要包括真皮圆柱瘤、毛发上皮瘤和/或汗腺螺旋腺瘤,确诊以病理学检查及免疫组化染色证实包含两种以上肿瘤细胞为金标准,本病大多数为良性,极少发生恶变及转移^[19]。

综上所述,本文报道1例皮脂腺痣基础上继发皮脂腺肿瘤并合并乳腺癌病史伴发MTS,研究其临床病理特征、免疫组化特点、诊断及鉴别诊断,病理对皮脂腺病变与MTS关系的正确认识及与临床医生的交流对患者至关重要。因此,建议对皮肤皮脂腺肿瘤患者应全面体检,检查是否有内脏恶性肿瘤,早期筛查,早期诊断,有助于提高预后。

[参考文献]

- [1] Mehregan AH, Pinkus H. Life history of organoid nevi. special reference to nevus sebaceus of jadassohn[J]. Arch Dermatol, 1965, 91:574-588.
- [2] Jaqueti G, Requena L, Sánchez Yus E. Trichoblastoma is the most common neoplasm developed in nevus sebaceus of Jadassohn: a clinicopathologic study of a series of 155 cases[J]. Am J Dermatopathol, 2000, 22(2):108-118.
- [3] Stavrianeas N G, Katoulis A C, Stratigeas N P, et al. Development of multiple tumors in a sebaceous nevus of Jadassohn[J]. Dermatology (Basel, Switzerland), 1997, 195(2):155-158.
- [4] Muir E G, Bell A J, Barlow K A. Multiple primary carcinomata of the colon, duodenum, and larynx associated with kerato-acanthomata of the face[J]. Br J Surg, 1967, 54(3):191-195.
- [5] Torre D. Multiple sebaceous tumors[J]. Arch Dermatol, 1968, 98(5):549-551.
- [6] Izumi M, Tang X, Chiu C S, et al. Ten cases of sebaceous carcinoma arising in nevus sebaceus[J]. J Dermatol, 2008, 35(11):704-711.
- [7] Kazakov D V, Calonje E, Zelger B, et al. Sebaceous carcinoma arising in nevus sebaceus of Jadassohn: a clinicopathological study of five cases[J]. Am J Dermatopathol, 2007, 29(3):242-248.
- [8] Miller C J, Ioffreda M D, Billingsley E M. Sebaceous carcinoma, basal cell carcinoma, trichoadenoma, trichoblastoma, and syringocystadenoma papilliferum arising within a nevus sebaceus[J]. Dermatol Surg, 2004, 30(12 Pt 2):1546-1549.
- [9] Aslam A, Salam A, Griffiths C E, et al. Naevus sebaceus: a mosaic RASopathy[J]. Clin Exper Dermatol, 2014, 39(1):1-6.
- [10] Pradhan S, Ran X. Cover image: naevus sebaceus affected by overgrowth of Malassezia globosa[J]. Br J Dermatol, 2018, 179(6):1432-1433.
- [11] Idriss M H, Elston D M. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceus of Jadassohn: a study of 707 cases[J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 70(2):332-337.
- [12] Wali G N, Felton S J, McPherson T. Management of naevus sebaceus: a national survey of UK dermatologists and plastic surgeons[J]. Clin Exper Dermatol, 2018, 43(5):589-591.
- [13] Duman N, Ersoy-Evans S, Erkin Özyaygen G, et al. Syringocystadenoma papilliferum arising on naevus sebaceus: A 6-year-old child case described with dermoscopic features[J]. Australas J Dermatol, 2015, 56(2):e53-e54.
- [14] Troy J L, Ackerman A B. Sebaceoma. A distinctive benign neoplasm of adnexal epithelium differentiating toward sebaceous cells[J]. Am J Dermatopathol, 1984, 6(1):7-13.
- [15] Eisen D B, Michael D J. Sebaceous lesions and their associated syndromes: part II[J]. J Am Acad Dermatol, 2009, 61(4):563-578; quiz 579-580.
- [16] Abbott J J, Hernandez-Rios P, Amirkhan R H, et al. Cystic sebaceous neoplasms in Muir-Torre syndrome[J]. Arch Pathol Lab Med, 2003, 127(5):614-617.
- [17] Miguelote S, Silva R, Fougo J L, et al. Cowden syndrome is a risk factor for multiple neoplasm: a case report[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1):211.
- [18] Guo T, Shen Q, Ouyang R, et al. The clinical characteristics of East Asian patients with Birt-Hogg-Dubé syndrome[J]. Ann Translat Med, 2020, 8(21):1436.
- [19] Cüre K, Kocatürk E, Koku Aksu A E, et al. Brooke-Spiegler syndrome: focus on reflectance confocal microscopy findings of trichoepithelioma and flat cylindroma[J]. Clin Exper Dermatol, 2017, 42(8):906-909.

[收稿日期] 2020-12-23

本文引用格式: 谢新明, 王鸿雁, 张娇娇. 面部皮脂腺痣伴多肿瘤及 Muir-Torre 综合征的临床病理学观察[J]. 中国美容医学, 2022, 31(4):31-34.

氨基酮戊酸光动力联合中药面膜治疗玫瑰痤疮疗效分析

辜东成¹, 冯菊蕊¹, 程茂杰²

(1.琼海市人民医院皮肤科 海南 琼海 571400; 2.重庆市中医院&重庆市第一人民医院皮肤科 重庆 400010)

[摘要]目的: 探讨氨基酮戊酸光动力联合中药面膜治疗玫瑰痤疮的临床疗效。方法: 选取2018年6月-2020年6月笔者医院收治的124例玫瑰痤疮患者为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组(62例)和研究组(62例), 对照组采用氨基酮戊酸光动力治疗, 研究组在对照组的基础上给予中药面膜治疗, 两组均持续治疗3个月后观察效果。对比两组治疗前后临床症状评分及疗效, 统计两组治疗前后皮肤生理指标情况、安全性及停药后1个月、6个月的复发情况。结果: 治疗前两组临床症状总评分对比, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组临床症状总评分相较治疗前均降低, 且研究组治疗后临床症状总评分低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 研究组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗前两组角质层含水量、皮肤油脂水平对比差异均无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组角质层含水量、皮肤油脂水平相较于治疗前均提高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 治疗后研究组角质层含水量、皮肤油脂水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组总不良反应发生率对比差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组停药后1个月、6个月复发率(11.29%、24.19%)低于对照组(25.81%、43.55%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 采用氨基酮戊酸光动力联合中药面膜治疗玫瑰痤疮疗效确切, 并可有效改善患者临床症状, 提高皮肤生理功能, 减小复发风险, 且安全性良好。

[关键词]氨基酮戊酸光动力疗法; 中药面膜; 玫瑰痤疮; 疗效

[中图分类号]R758.73⁺4 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2022)04-0035-04

Clinical Effect of Amino-keto-valeric Acid Photodynamic Combined with Traditional Chinese Medicine Facial Mask on Rosary Acne

GU Dongcheng¹, FENG Jurui¹, CHENG Maojie²

(1.Department of Dermatology,Qionghai People's Hospital,Qionghai 571400,Hainan,China; 2.Department of Dermatology, Chongqing of Hospital Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400010,China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Amino-keto-valeric acid photodynamic combined with traditional Chinese medicine facial mask on rosary acne. **Methods** 124 rosacea patients admitted to our hospital were selected as the research objects from June 2018 to June 2020. They were divided into control group (62 cases) and study group (62 cases) using random number table method. The control group was treated with aminolevulinic acid photodynamic therapy, and the study group was treated with a traditional Chinese medicine mask on the basis of the control group. The effects of both groups were observed after continuous treatment for 3 months. The clinical symptom scores and curative effects of the two groups before and after treatment were compared, and the blood and skin physiological indicators of the two groups before and after treatment, safety, and recurrence at 1 month and 6 months after drug withdrawal were counted. **Results** There was no significant difference in the total scores of clinical symptoms between the two groups before treatment ($P>0.05$). The total scores of clinical symptoms after treatment in the two groups were lower than before treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total score of clinical symptoms after treatment in the study group was lower than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of the study group was higher than control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in water content of the stratum corneum and skin oil levels between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the water content of the stratum corneum and skin oil levels of the two groups increased compared with those before treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The water content of the stratum corneum and skin oil level in the study group were higher than control group after treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of total adverse reactions between the two

通信作者: 程茂杰, 硕士研究生, 主治医师; 研究方向为敏感肌与皮肤屏障。E-mail: fireflyin@163.com

第一作者: 辜东成, 主治医师; 研究方向为皮肤美容。E-mail: kahf58@163.com

groups ($P>0.05$). The recurrence rate of the study group (11.29%, 24.19%) was lower than control group (25.81%, 43.55%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The use of aminolevulinic acid photodynamic combined with traditional Chinese medicine facial mask to treat rosacea is effective, and can effectively improve the clinical symptoms of patients, improve skin physiological function, reduce the risk of recurrence, and has good safety.

Key words: aminolevulinic acid photodynamic; traditional Chinese medicine mask; rosacea; curative effect

玫瑰痤疮是好发于面部的慢性炎症性疾病, 是一种损害性皮肤病, 多发于20~50岁人群^[1-2]。临床主要表现为面部皮肤阵发性潮红、持续性红斑或丘疹、脓疱、毛细血管扩张等, 严重影响患者面部容貌美观, 甚至给患者带来极大的精神压力。目前, 光疗、针挑、口服药物及局部用药等常规治疗方案已用于玫瑰痤疮的治疗^[3-4]。氨基酮戊酸光动力疗法是临床常用的一种光疗方法, 使用光能激活化学反应, 并对机体毛囊皮脂腺产生选择性作用, 对治疗玫瑰痤疮具有一定效果, 但是其疗效仍需进一步提升^[5-6]。本研究对笔者医院近年来收治的124例玫瑰痤疮患者实施氨基酮戊酸光动力联合中药面膜治疗, 获得了满意疗效, 现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料: 选取2018年6月~2020年6月笔者医院收治的124例玫瑰痤疮患者为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和研究组, 每组62例, 所有患者均符合以下纳入及排除标准。本研究经医院伦理委员会审批通过。两组临床资料差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。见表1。

1.2 纳入标准: ①符合《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识》^[7]中玫瑰痤疮的诊断标准; ②年龄18~60岁; ③肝、肾等重要脏器功能健全者; ④自愿签署本研究知情同意书。

1.3 排除标准: ①近1个月内使用糖皮质激素、抗生素等药物进行系统性治疗者; ②合并恶性肿瘤、严重内分泌系统疾病及血液系统疾病者; ③伴有免疫缺陷者; ④既往有药物滥用史者; ⑤妊娠、哺乳期女性; ⑥对治疗药物过敏者; ⑦有精神疾病者; ⑧既往有植皮手术史者。

表1 两组临床资料比较 (例, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别		年龄/岁	病程/月	Pillsbury 分级		
		男	女			I	II	III
对照组	62	36	26	23.04±3.02	9.13±1.67	24	30	8
研究组	62	33	29	22.62±3.29	8.89±1.43	23	33	6
χ^2/t 值		0.131	0.741	0.860	0.450			
P 值		0.718	0.460	0.392	0.799			

1.2 方法: ①所有患者均口服盐酸多西环素(国药准字H32021676, 常州制药厂有限公司) 50 mg/d, 每天1次; ②对照组另给予氨基酮戊酸光动力治疗, 患者温水清洁面部, 擦干, 将氨基酮戊酸散(国药准字H20070027, 上海复旦张江生物医药股份有限公司)与温敏凝胶基质调配为

10%的胶液, 将胶液均匀外敷于面部皮损及其周围1 cm左右位置, 然后避光封包约2 h, 之后温水清洗干净胶液; 患者戴上护目镜, 给予Omnilux™痤疮治疗仪(英国欧美娜)照射, 皮肤与治疗仪发光板间距约10 cm, 设置红光波长635 nm, 输出强度为100 mW/cm², 剂量设定为126 J/cm²; 蓝光波长470 nm, 输出强度为45 mW/cm², 剂量设定为50 J/cm², 治疗时间30 min, 2次/周, 治疗时间间隔2~3d, 且每次治疗后冷敷10 min, 持续治疗3个月后观察效果; ③研究组在对照组的基础上另给予笔者医院自制中药面膜治疗, 中药面膜配方: 绿豆20 g、黄柏15 g、大黄15 g、薄荷15 g、芦荟15 g、黄连12 g、川芎10 mg、白芷10 g、白附子10 g、白术10 g、毛冬青10 g、丹参5 g、当归5 g、鱼腥草2 g, 将以上药物共同研成细面, 过100目筛, 取筛下物备用。患者面部清洁、擦干、清创后, 取适量中药面膜粉加纯化水、医用石膏粉, 共同调配成糊状, 均匀涂抹面部皮损处, 仰卧位保留30 min, 去除面膜, 温水洁面, 3次/周, 治疗间隔1~2d, 持续治疗3个月后观察疗效。

1.3 观察指标: ①临床症状评分: 所有患者治疗前、治疗后(持续治疗3个月后)均采用Likert 4级评分法对其脓疱、红斑、丘疹、粉刺及毛细血管扩张程度进行评分, 每项0~3分, 总分0~15分, 分数越高代表患者临床症状越严重; ②临床疗效: 参照《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识》^[7]评价临床疗效, 痊愈为治疗后面部皮肤阵发性潮红、持续性红斑或丘疹、脓疱、毛细血管扩张等症状消失, 临床症状评分减少率 $\geq 95\%$; 显效为治疗后面部皮肤阵发性潮红、持续性红斑或丘疹、脓疱、毛细血管扩张等症状明显改善, $95\% >$ 临床症状评分减少率 $\geq 70\%$; 有效为治疗后面部皮肤阵发性潮红、持续性红斑或丘疹、脓疱、毛细血管扩张等症状改善, $70\% >$ 临床症状评分减少率 $\geq 50\%$; 无效为治疗后面部皮肤阵发性潮红、持续性红斑或丘疹、脓疱、毛细血管扩张等等症状改善不明显, 临床症状评分减少率 $< 50\%$, 或症状恶化。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$; ③两组治疗前后皮肤生理指标: 两组治疗前后面部清洁后于恒温恒湿(温度25℃, 湿度35%)环境中停留10 min, 采用美国Visia皮肤检测仪测定患者角质层含水量, 通过油脂测试胶带测定皮肤油脂含量; ④安全性: 统计两组治疗期间皮肤红肿、脱屑、瘙痒、刺痛等发生情况; ⑤复发情况: 患者停药后随访6个月, 将停药后1个月、6个月痊愈和显效患者皮损减少率 $< 70\%$ 记为复发, 复发率=复发例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析: 采用SPSS 18.0进行数据分析, 以

“ $\bar{x} \pm s$ ”表示正态分布计量资料，行 t 检验；以“例(%)”表示计数资料，行 χ^2 检验，等级分布采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状评分比较：治疗前，两组临床症状总评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，两组临床症状总评分相较于治疗前均降低，且研究组治疗后临床症状总评分低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	62	10.53 ± 1.78	4.98 ± 0.76	22.579	<0.001
研究组	62	10.17 ± 1.76	4.01 ± 0.58	26.174	<0.001
t 值		1.132	7.989		
P 值		0.260	<0.001		

2.2 两组临床疗效比较：治疗后，研究组总有效率98.39%，显著高于对照组的88.71%，两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

组别	例数	痊愈	有效	显效	无效	总有效
对照组	62	20 (32.26)	8 (12.90)	27 (43.55)	7 (11.29)	55 (88.71)
研究组	62	27 (43.55)	10 (16.13)	24 (38.71)	1 (1.61)	61 (98.39)
χ^2 值						4.810
P 值						0.028

2.3 两组皮肤生理指标比较：治疗前，两组角质层含水量、皮肤油脂水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，两组角质层含水量、皮肤油脂水平相较于治疗前均提高，且研究组角质层含水量、皮肤油脂水平高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，见表4。

2.4 两组不良反应发生情况比较：治疗期间，两组总不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表5。

2.5 两组复发情况比较：停药后1个月，研究组复发7例，复发率为11.29%；对照组复发16例，复发率25.81%，研究组复发率低于对照组，差异有统计学意义($\chi^2 = 4.324$, $P < 0.05$)；停药后6个月，研究组复发15例，复发率为

组别	例数	角质层含水量/%		t 值	P 值	皮肤油脂/($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	62	19.87 ± 3.08	29.81 ± 3.94	15.650	<0.001	96.81 ± 15.49	111.98 ± 17.82	5.059	<0.001
研究组	62	20.13 ± 3.15	33.97 ± 4.67	19.346	<0.001	96.03 ± 14.37	123.75 ± 18.45	9.333	<0.001
t 值		0.465	5.361			0.291	3.613		
P 值		0.643	<0.001			0.772	<0.001		

表5 两组不良反应发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	皮肤灼热	脱屑	瘙痒	刺痛	总不良反应
对照组	62	3 (4.84)	1 (1.61)	2 (3.23)	1 (1.61)	7 (11.29)
研究组	62	1 (1.61)	1 (1.61)	1 (1.61)	2 (3.23)	5 (8.06)
χ^2 值		0.258	0.508	0.342	0.342	0.369
P 值		0.611	0.476	0.559	0.559	0.544

24.19%，对照组复发27例，复发率43.55%，研究组复发率低于对照组，差异有统计学意义($\chi^2 = 5.185$, $P < 0.05$)。

2.6 典型病例：见图1~2。



注：A. 治疗前；B. 治疗3个月后

图1 唇周玫瑰痤疮治疗前后(研究组)



注：A. 治疗前；B. 治疗3个月后

图2 面颊部玫瑰痤疮治疗前后(对照组)

3 讨论

玫瑰痤疮的具体发病机制尚不清楚，目前临床认为其为多种因素诱导的以天然免疫和神经血管调节功能异常为主导的慢性炎症性疾病^[8-9]。玫瑰痤疮好发于面中部，主要

累及面部血管、神经及毛囊皮脂腺。研究表明^[10]，对痤疮患者实施氨基酮戊酸光动力治疗可显著改善症状，但仍有较高复发率。玫瑰痤疮患者皮肤对外界的刺激敏感性增加，该病易于复发或迁延不愈，故探寻有效、安全、复发率低的治疗方案十分重要。

本研究发现，治疗后两组临床症状总评分相较于治疗前均降低，且研究组治疗后临床症状总评分低于对照组；研究组总有效率高于对照组；治疗后两组角质层含水量、皮肤油脂水平相较于治疗前均提高，治疗后研究组角质层含水量、皮肤油脂水平均高于对照组；研究组复发率为11.29%，对照组复发率25.81%，研究组复发率低于对照组；说明对玫瑰痤疮患者实施氨基酮戊酸光动力联合中药面膜治疗可明显改善临床症状，增强疗效，促进皮肤屏障恢复，降低复发风险。祖国医学认为玫瑰痤疮由脾胃脏腑郁热、外邪风热、气滞血瘀所致^[11-12]。玫瑰痤疮患者由于湿热毒邪蕴结，聚于脏腑三焦，三焦气化功能失常，三焦邪蕴结疏泄异常，外发颜面部玫瑰痤疮。本研究自制中药面膜由绿豆、黄柏、大黄、薄荷、芦荟等多种药物精制而成，方中绿豆清热解毒，黄柏清热燥湿、泻火解毒，大黄清热泻火、凉血解毒、活血化瘀，薄荷疏散风热、解毒透疹，芦荟泻火、解毒、化瘀，黄连泻火解毒、清热燥湿，川芎活血祛瘀、行气开郁，白芷散寒止痛、除湿通窍、消肿排脓，白附子解毒、散结、止痛，白术补气健脾、燥湿利水，毛冬青活血通脉、消肿止痛，丹参化瘀、清心除烦，凉血消痈，当归补血活血，鱼腥草清热解毒、消痈排脓，诸药合用共奏宣泄三焦郁热、清降脾胃湿火、活血化瘀、凉血解毒、清热消痈的作用。中药面膜调配时加入适量的生石膏可在面膜成形阶段先发热后成形，发热阶段产生的热效应可加速面部血液循环，利于颜面部经络疏通、软坚散结，从而促进皮肤对面膜中药药物的渗透吸收，从而达到消炎、修复皮损的效果，且方法简便，患者易接受。现代药理研究证实^[13-14]，芦荟可加速皮肤新陈代谢，并具有杀菌抗炎、美容护肤的作用。丹参中的丹参酮具有拮抗皮脂腺活性、抗菌消炎的作用^[15]。对照组有7例患者出现不良反应，研究组有5例患者出现不良反应，两组均未停止治疗，症状未经处理，2周内症状自行消失，中医面膜涂抹后有清凉爽肤感，患者易于接受，安全性良好，患者均可耐受。

综上，采用氨基酮戊酸光动力联合中药面膜治疗玫瑰痤疮疗效确切，并可有效改善患者临床症状，提高皮肤生理功能，减小复发风险，且安全性良好。此外，本研究仍存在不足之处，本研究观察时间较短，后续可延长观察时

间，并扩大样本量，进一步验证该研究结论。

[参考文献]

- [1] Ahn C S, Huang W W. Rosacea pathogenesis[J]. *Dermatol Clin*, 2018, 36(2): 81-86.
- [2] Wollina U. Is rosacea a systemic disease? [J]. *Clin Dermatol*, 2019, 37(6): 629-635.
- [3] Wladis E J, Adam A P. Treatment of ocular rosacea [J]. *Surv Ophthalmol*, 2018, 63(3): 340-346.
- [4] Del Rosso J Q, Tangheiti E, Webster G, et al. Update on the management of rosacea from the American Acne Rosacea Society (AARS) [J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2019, 12(6): 17-24.
- [5] 陈永国, 崔静, 杨慧, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合常规方法治疗玫瑰痤疮疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2019, 28(2): 66-69.
- [6] Fan L, Yin R, Lan T, et al. Photodynamic therapy for rosacea in Chinese patients [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018, 24(11): 82-87.
- [7] 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.
- [8] Kallis P J, Price A, Dosal J R, et al. A biologically based approach to acne and rosacea [J]. *J Drugs Dermatol*, 2018, 17(6): 611-617.
- [9] Stein Gold L F, Alexis A F, Harper J C, et al. Advances in acne and rosacea therapy [J]. *Semin Cutan Med Surg*, 2018, 37(3): 63-66.
- [10] 李晓庆, 徐素平, 孔迎辉, 等. ALA光动力疗法治疗面部中重度痤疮的疗效和安全性分析[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2019, 15(3): 191-193.
- [11] 王勇, 闵潇. 温督通阳论治酒渣鼻 [J]. *国际中医中药杂志*, 2018, 40(10): 980-981.
- [12] 张瑞雪, 胡春福, 黄震, 等. 辨体质与解毒化浊通瘀相结合治疗玫瑰痤疮经验 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(4): 1546-1549.
- [13] Gao Y, Kuok K I, Jin Y, et al. Biomedical applications of aloe vera [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59(1): 244-256.
- [14] Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, et al. Pharmacological update properties of aloe vera and its major active constituents [J]. *Molecules*, 2020, 25(6): 1324-1326.
- [15] Jiang Z, Gao W, Huang L. Tanshinones, critical pharmacological components in *salvia miltiorrhiza* [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 14(10): 202-204.

[收稿日期] 2021-02-23

本文引用格式: 辜东成, 冯菊蕊, 程茂杰. 氨基酮戊酸光动力联合中药面膜治疗玫瑰痤疮疗效分析[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(4): 35-38.