

•皮肤美容•

•论 著•

5-氨基酮戊酸光动力联合火针治疗中重度痤疮的疗效分析

刘婷婷, 房慧, 万焰, 刘林莉, 姚琴, 曾慧, 欧阳飞

(遂宁市中心医院皮肤科 四川 遂宁 629000)

[摘要]目的: 探讨5-氨基酮戊酸光动力(ALA-PDT)联合火针治疗中重度痤疮的疗效以及对患者皮肤屏障功能、皮损部位炎症因子水平的影响。方法: 102例中重度痤疮患者以随机抽签法分为联合组和对照组, 每组51例。对照组给予ALA-PDT治疗, 联合组给予ALA-PDT联合火针治疗, 均治疗2个月。比较两组疗效、皮肤生理指标、皮损部位炎症因子水平, 并记录不良反应情况。结果: 联合组临床总有效率(90.20%)显著高于对照组(74.51%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组皮肤角质层含水量明显升高, pH值、皮肤经皮水丢失量(TEWL)、红斑指数(EI)、黑色素指数(MI)、皮损部位肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素8(IL-8)及干扰素 γ (IFN- γ)水平明显降低, 且除pH值以外联合组各指标升高或降低的幅度显著高于对照组($P < 0.05$)。联合组治疗期间不良反应发生率(25.49%)显著低于对照组(47.09%, $P < 0.05$)。结论: ALA-PDT联合火针治疗中重度痤疮疗效确切, 可有效改善患者皮肤屏障功能, 同时还能明显降低患者皮损部位炎症因子水平, 该治疗方案不良反应少, 具有良好的安全性, 值得临床推广应用。

[关键词] 中重度痤疮; 5-氨基酮戊酸; 光动力疗法; 火针; 皮肤屏障功能; 皮损; 炎症因子

[中图分类号] R758.73⁺3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2022)05-0001-05

Curative Effect of 5-Aminolaevulinic Acid-mediated Photodynamic Therapy Combined with Fire Needle in the Treatment of Moderate to Severe Acne

LIU Tingting, FANG Hui, WAN Yan, LIU Linli, YAO Qin, ZENG Hui, OU Yangfei

(Department of Dermatology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China)

Abstract: **Objective** This research aims to investigate the curative effect of 5-aminolaevulinic acid-mediated photodynamic therapy (ALA-PDT) combined with fire needle in the treatment of moderate to severe acne, and the influence on skin barrier function and inflammatory factor levels in skin lesions. **Methods** 102 patients with moderate to severe acne were randomly divided into combined group and control group, with 51 cases in each group. The control group was treated with ALA-PDT, and the combined group was treated with ALA-PDT combined with fire needle. Both groups were given 2 months of treatment. Curative effect, skin physiological indicators, and inflammatory factor levels in skin lesions were compared between the two groups, and adverse reactions were recorded. **Results** The total clinical response rate of the combined group (90.20%) was significantly higher than that of the control group (74.51%, $P < 0.05$). After treatment, stratum corneum water content was significantly increased, while the pH value, transepidermal water loss (TEWL), erythema index (EI), melanin index (MI), tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 4 (IL-4), interleukin 8 (IL-8) and interferon γ (IFN- γ) levels in skin lesions were significantly reduced in the two groups. The increase or decrease of each index except pH value was significantly greater in the combined group than in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions during treatment was 25.49% in the combined group, which was significantly lower than that in the control group (47.09%, $P < 0.05$). **Conclusion** The results indicate that ALA-PDT combined with fire needle is effective in the treatment of moderate to severe acne, which can effectively improve the patients' skin barrier function while significantly reducing the levels of inflammatory factors in skin lesions, with few adverse reactions and good safety.

Key words: moderate to severe acne; 5-aminolaevulinic acid; photodynamic therapy; fire needle; skin barrier function; skin lesion; inflammatory factor

基金项目: 2021年遂宁市中心医院院级科研课题项目(编号: 2021y36)

通信作者: 欧阳飞, 主治医师; 研究方向为中医皮肤。E-mail: 945951664@qq.com

第一作者: 刘婷婷, 主治医师; 研究方向为面部损容性皮肤病, 激光美容。E-mail: tingtingliu1105@163.com

寻常痤疮是临床常见皮肤病,好发于青少年,患病后主要发生于颜面部,以粉刺、脓疱、结节、炎性皮疹、囊肿等皮损为主要表现,若不及时治疗易留下色素沉着和瘢痕,造成不同程度的损容,加重患者的心理和经济负担,严重影响其生活质量^[1-2]。目前临床多采用药物口服配合外用洗剂或软膏予以治疗,但治疗周期长,毒副作用较为明显,加上患者依从性较差,治疗效果并不十分理想。5-氨基酮戊酸光动力(ALA-PDT)是一种新型痤疮治疗技术,其联合光敏剂和与之相配的光源,通过光化学反应选择性杀灭痤疮丙酸杆菌,以达到治疗痤疮的目的^[3]。近年来较多研究指出^[4-5],中医药治疗痤疮具有明显优势,其中火针治疗痤疮损伤小,能直接刺破增厚囊壁并破坏增生结缔组织,促进皮损修复和肉芽组织再生,其疗效迅速,在痤疮治疗中受患者和医师广泛青睐,但目前临床关于ALA-PDT联合火针治疗痤疮的报道较为罕见。基于此,本研究探讨ALA-PDT联合火针治疗中重度痤疮的疗效以及对患者皮肤屏障功能、皮损部位炎症因子水平的影响,以期为临床提供参考,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2018年12月-2020年12月笔者医院收治的102例中重度痤疮患者,以随机抽签法将患者分为联合组51例与对照组51例。联合组:男29例,女22例;年龄18~35岁,平均 (25.37 ± 2.60) 岁;病程0.5~5年,平均 (2.46 ± 0.74) 年;Pillsbury分级:Ⅱ级13例,Ⅲ级23例,Ⅳ级15例。对照组:男26例,女25例;年龄22~39岁,平均 (26.02 ± 2.55) 岁;病程0.5~4.5年,平均 (2.12 ± 0.68) 年;Pillsbury分级:Ⅱ级12例,Ⅲ级22例,Ⅳ级17例。两组基线资料对比,差异不具有统计学意义($P > 0.05$),均衡可比。本研究经所在医院伦理委员会审批。

1.2 纳入标准:①符合《中国痤疮治疗指南(2019修订版)》中痤疮相关诊断要求^[6];②年龄18~39岁,具备正常语言沟通能力;③痤疮分级(改良Pillsbury分级法)为Ⅱ~Ⅳ级;④同意参与研究。

1.3 排除标准:①对本研究所用药物过敏或光过敏者;②治疗前1个月服用激素类、抗生素或其他影响内分泌药物;③合并免疫系统疾病;④瘢痕体质。

1.4 方法

1.4.1 对照组:给予ALA-PDT治疗。根据皮损面积,使用外用盐酸氨基酮戊酸散(上海复旦张江生物医药股份有限公司,国药准字H20070027)与保湿凝胶配制5% 5-ALA霜,常规消毒皮损及周围皮肤黏膜后,将5% 5-ALA霜涂抹于患者皮损及周围黏膜处,塑料薄膜避光封包。2 h后用清水清洁面部残余药膏,使用光动力治疗仪(武汉亚格光电技术有限公司)照射20 min,光照距离15~20 cm,功率75~80 mW/cm²,能量100~110 J/cm²,光照期间嘱患者

闭眼。照射毕使用冷喷机冷喷面部20 min,嘱患者外用保湿产品、防晒并注意避光48 h,每周治疗1次,共治疗4次。

1.4.2 联合组:在对照组基础上增加火针治疗。常规消毒皮损处,右手持0.3 mm×25 mm毫火针(华城牌),左手用止血钳夹住捏干的95%乙醇棉球,点燃酒精灯,将火针针尖置于火焰外焰加热至针尖发白,迅速垂直刺入皮损处(脓疱、结节或囊肿),随即迅速出针,进针深度以透过皮损病变组织为宜,针刺2~3次,注意避开面部危险三角区。对于脓血较多的皮损,可在针刺后局部拔火罐5~10 min,再用棉签擦拭干净,常规止血、消毒。两组治疗结束后1个月随访拍照。

1.5 观察指标:比较两组临床疗效、治疗前后皮肤生理指标、血清炎症因子水平,并记录不良反应情况。

1.5.1 临床疗效:由同一年资较高的皮肤科医师记录患者治疗前后皮损数量,包括粉刺、红斑、丘疹、脓疱、囊肿、结节等,根据皮损消退情况判定疗效^[7]。痊愈为皮损消退率≥90%;显效为皮损消退率60%~89%;好转为皮损消退率20%~59%;无效为皮损消退率<20%。皮损消退率=(治疗前后皮损数量差值/治疗前皮损总数量)×100%。总有效率=(痊愈+显效)例数/总例数×100%。

1.5.2 皮肤生理指标:治疗前后,嘱患者清洁面部并拭干,在恒温恒湿的环境中等待30 min,使用MPA9多功能皮肤测试仪测定角质层含水量、pH值、皮肤经皮水丢失量(TEWL)、红斑指数(EI)及黑色素指数(MI)。

1.5.3 皮损部位炎症因子水平:采集患者皮损部位皮肤组织,加入PBS缓冲液,均浆后12 000 r/min离心,取上清液,采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素8(IL-8)及干扰素γ(IFN-γ)水平。

1.5.4 不良反应:主要包括瘙痒、水泡、红斑水肿、干燥脱屑、色素暗沉等。

1.6 统计学分析:所得数据采用SPSS 20.0软件进行分析处理。用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述计量资料,行独立t检验;用[例(%)]描述计数资料,行 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较:联合组临床总有效率为90.20%,对照组为74.51%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较

组别	例数	[例(%)]				总有效
		痊愈	显效	好转	无效	
联合组	51	27 (52.94)	19 (37.25)	5 (9.80)	0 (0.00)	46 (90.20)
对照组	51	19 (37.25)	17 (33.33)	13 (25.49)	2 (3.92)	38 (74.51)
χ^2 值						4.318
P值						0.038

表2 两组皮肤生理指标比较											($\bar{x}\pm s$)
组别	例数	皮肤角质层含水量/Acu		pH值		TEWL/[g/(h·m ²)]		EI		MI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	51	30.61±12.46	45.44±13.09*	6.50±0.63	5.80±0.43*	22.18±6.85	18.04±5.47*	336.38±50.94	297.16±35.41*	278.68±38.47	247.98±28.35*
对照组	51	31.47±12.51	38.27±15.47*	6.43±0.67	5.91±0.45*	22.58±6.57	20.75±5.49*	337.66±52.45	310.28±30.29*	280.36±35.27	261.58±30.25*
t值		0.348	2.527	0.544	1.262	0.301	2.497	0.125	2.011	0.230	2.343
P值		0.729	0.000	0.588	0.210	0.764	0.014	0.901	0.047	0.819	0.021

注：*表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ 。

表3 两组皮损炎症因子水平比较										($\bar{x}\pm s$, ng/L)
组别	例数	TNF- α		IL-4		IL-8		IFN- γ /(μ g/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
联合组	51	105.03±15.34	55.47±10.18*	58.27±15.11	19.26±8.39*	32.45±8.27	19.27±5.53*	14.30±1.41	7.12±1.09*	
对照组	51	106.24±15.23	62.75±10.46*	59.03±15.24	27.49±9.13*	33.04±8.71	23.61±6.57*	14.37±1.39	8.27±1.26*	
t值		0.400	3.562	0.253	4.740	0.351	3.617	0.252	4.929	
P值		0.690	0.001	0.801	<0.001	0.726	0.001	0.801	<0.001	

注：*与同组治疗前比较， $P<0.05$ 。

表4 两组不良反应比较								[例(%)]
组别	例数	瘙痒	水疱	红斑水肿	干燥脱屑	色素暗沉	总不良反应	
联合组	51	3 (5.88)	2 (3.92)	3 (5.88)	4 (7.84)	1 (1.96)	13 (25.49)	
对照组	51	6 (11.76)	5 (9.80)	4 (7.84)	7 (13.73)	2 (3.92)	24 (47.09)	
χ^2 值								5.132
P值								0.023

2.2 两组皮肤生理指标比较：治疗前，两组皮肤生理指标比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后，两组皮肤角质层含水量明显升高，pH值、TEWL、EI、MI明显降低，且联合组皮肤角质层含水量显著高于对照组，TEWL、EI及MI显著低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组皮损炎症因子水平比较：治疗前，两组患者皮损炎症因子水平比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后，两组TNF- α 、IL-4、IL-8、IFN- γ 较治疗前明显降低，且联合组显著低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组不良反应比较：联合组治疗期间有13例患者出现瘙痒、水疱、红斑水肿、干燥脱屑、色素暗沉等不良反应，发生率25.49%，对照组有24例患者出现上述不良反应，发生率47.09%，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组不良反应均对症处理后好转。见表4。

2.5 典型病例：联合组患者，男，25岁，Pillsbury分级为III级，重度痤疮，接受ALA-PDT联合火针治疗1个疗程，获得满意效果。治疗前，额部见少量丘疹、粉刺，两颊见大量丘疹、脓疱、结节和囊肿；治疗1次后，额部见少量丘疹和脓疱，两颊脓疱、结节、囊肿减少；治疗2次后，额部见少量丘疹和脓疱，两颊丘疹、脓疱、结节和囊肿明显减少；治疗3次后，额部丘疹、脓疱及两颊粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿全部消退，有色素沉着；治疗4次后，额

部、两颊痤疮大部分恢复。见图1~4。



图1 联合组患者治疗前



图2 联合组患者治疗1次后

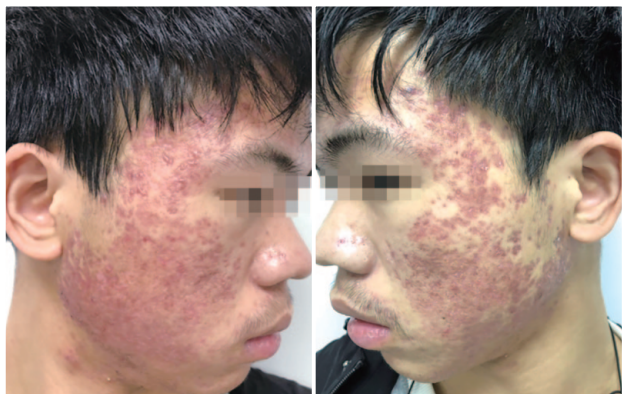


图3 联合组患者治疗3次后



图4 联合组患者治疗4次后

3 讨论

痤疮是一种慢性炎症性皮肤病，皮脂分泌增加、痤疮丙酸杆菌增殖、毛囊和皮脂腺导管堵塞、炎症、压力、饮食、不正确皮肤护理等均是诱发痤疮的危险因素^[8-9]。痤疮皮损主要发生在头面部、前胸、后背等皮脂腺较为发达的部位，以大小不等的结节、囊肿为主，易继发瘢痕形成，影响美观。以往临床多口服抗生素和外用维A酸乳膏治疗，虽也能取得满意的治疗效果，但长期用药易产生耐药性，复发率高，故临床应用受限。近年来，随着生活水平的日益提高和审美追求的不不断提升，人们对痤疮治疗的美观效果提出了更高的要求，这也进一步推动了痤疮治疗技术的发展。

ALA-PDT是一项针对痤疮的新型物理治疗技术，具有高效、安全、耐受性好等优势，是目前治疗痤疮的新趋势。江珊等^[10]对43例中度和重度痤疮患者采用ALA-PDT治疗，痊愈55.80%，显效41.90%，治疗后患者炎症皮损及非炎症皮损明显下降，且不良反应较少，证实ALA-PDT治疗痤疮效果显著，安全可靠。火针疗法属于中医中“针灸”范畴，是将由特殊材质制成的细针用火烧红后迅速刺入人体一定部位或穴位，借助火针穿刺之力，达到温经散寒、驱寒除湿、引热外达等作用的中医药治疗手段，临床操作简单，

在骨科、神经外等发挥着重要作用^[11]。

本研究显示，联合组临床总有效率高于对照组，提示联合火针能显著提高ALA-PDT治疗中重度痤疮的临床疗效，分析原因可能是：ALA-PDT治疗痤疮通过外源性给予ALA，经皮肤表面和毛囊皮脂腺吸收，在细胞内转化为光敏剂原卟啉IX（PpIX），在光动力反应下破坏细胞组织，杀灭痤疮丙酸杆菌、破坏皮脂腺结构^[12]；而火针疗法借助热力刺激和机械性刺激破坏皮损病理组织，将皮脂炎性物质排出，通过改善局部细胞新陈代谢和循环，能有效促进损伤修复^[13]，故两者联合疗效显著。

皮肤屏障功能由角质细胞和细胞间质构成，对于维持皮肤水电解质平衡起关键作用。痤疮患者普遍存在不同程度的皮肤屏障功能损害，导致皮肤的敏感程度升高，对药物治疗的耐受性降低。有研究认为^[14]，PDT在皮肤仅能渗透1~2 mm，对于皮肤表面较厚的角质层、痂皮等会阻碍ALA的吸收，影响治疗效果，但联合火针能够破坏表皮皮肤屏障形成孔洞，有助于ALA渗透。本研究显示，治疗后，两组皮肤角质层含水量明显升高，pH值、TEWL、EI、MI明显降低，且联合组各指标改善程度优于对照组，提示ALA-PDT联合火针治疗中重度痤疮有助于患者皮肤屏障功能修复，缓解痤疮对皮肤屏障的负面影响。究其原因可能是：ALA-PDT可直接破坏皮脂腺，使皮脂腺萎缩，减少皮脂腺分泌，改善毛囊口阻塞，减轻毛囊周口角化，联合火针能增强ALA的促渗作用，快速修复皮肤屏障^[15]。

值得注意的是，痤疮的本质是一种炎症反应，病灶内炎症介质表达升高可使皮脂腺功能亢进、皮脂过度分泌，刺激毛囊周围炎症反应，致痤疮反复发作^[16]，因此观察痤疮患者皮损部位炎症因子水平可直观反映治疗效果。TNF- α 是一种涉及系统性炎症的细胞因子，有研究^[17]称其可能参与了痤疮病灶内炎症反应。IL-4由辅助型T细胞2（Th2）极化的T细胞、粒细胞和单核/巨噬细胞分泌，是体液和适应性免疫的关键调节因子。IL-8为CXCR趋化因子，其表达升高可引起局部中性粒细胞聚集，与多种炎症疾病的发生发展密切相关^[18]。IFN- γ 由抗原刺激T细胞产生，具有抗病毒、抗肿瘤、调动机体免疫系统等作用。本研究中，两组治疗后皮损TNF- α 、IL-4、IL-8、IFN- γ 水平较治疗前明显降低，且联合组显著低于对照组，可见ALA-PDT联合火针能减少炎症细胞，减轻皮损炎症反应。分析原因可能是：ALA-PDT能通过刺激血管释放细胞因子，促进细胞新生，增强白细胞吞噬作用，提高机体免疫力，加快皮损修复；而火针疗法能改善皮损血液循环，促进白细胞渗出，加速皮损炎症消退，两者联合能使炎症局限化，降低皮损炎症因子水平^[19]。一项动物实验^[20]表明，ALA-PDT能有效降低痤疮皮损区炎症水平，促进皮损好转，本研究与之基本相符。另有研究^[21]表明，火针热力刺激可直达表皮、真皮，甚至肌层，增强血管壁渗透性和机体应激性，诱导病

变组织灼烧坏死,抑制TNF- α 、IL-4、IL-8等炎症因子表达。故本研究采用ALA-PDT联合火针治疗后,患者皮损部位炎症水平得显著改善。

另外,本研究显示,两组治疗期间均出现皮肤瘙痒、水疱、红斑水肿、干燥脱屑、色素暗沉等不良反应,经对症处理后好转,且联合组不良反应总发生率低于对照组,提示ALA-PDT联合火针能减少单一ALA-PDT治疗的不良反应,安全可靠。本研究虽揭示了ALA-PDT联合火针改善中重度痤疮患者皮肤屏障功能以及降低皮损部位炎症因子水平的部分机制,但本研究样本纳入有限,随访时间较短,而痤疮的发病机制复杂,涉及饮食、精神等多个方面,至于ALA-PDT联合火针治疗是否适用于所有痤疮患者,有待进一步开展大样本、多中心研究论证。

综上所述,ALA-PDT联合火针治疗中重度痤疮疗效显著,不仅能改善患者皮肤屏障功能,还能减轻皮损炎症因子水平,且不良反应少,安全性高,值得临床推广。

[参考文献]

- [1]郑玉梅,孟若琳,彭海悦,等.青少年痤疮面部皮肤微生物群落结构变化[J].微生物学通报,2019,46(12):3414-3423.
- [2]Wolkenstein P,Machovcová A,Szepietowski J C,et al.Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries[J].J Eur Acad Dermatol Venereol,2018,32(2):298-306.
- [3]陈永国,崔静,杨慧.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.
- [4]卢文,朱礼刚,田阡陌,等.穴位埋线、火针、耳针综合治疗女性青春期后痤疮及对血清性激素水平的影响[J].中国针灸,2018,38(8):833-838.
- [5]张蓓,张明,刘巧.火针联合清热毒胶囊治疗中重度寻常痤疮的临床观察[J].时珍国医国药,2018,29(4):888-889.
- [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]华海康,李飞,陶诗沁,等.光动力联合皮肤微创清除术治疗重度痤疮的临床疗效观察[J].南京医科大学学报(自然科学版),2016,36(11):1403-1406.
- [8]Cong T X,Hao D,Wen X,et al.From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents[J].Arch Dermatol Res,2019,311(5):337-349.
- [9]Gebauer K.Acne in adolescents[J].Aust Fam Physician,2017,46(12):892-895.
- [10]江珊,胡英姿,王凡,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗中度和重度寻常痤疮的疗效[J].中华医学美容美容杂志,2017,23(3):187-189.
- [11]刘燕婷,惠坤,赵雅静,等.毫火针联合激光治疗囊肿型痤疮30例临床研究[J].江苏中医药,2018,50(7):56-58.
- [12]Zhang Y,Zhang H,Zhang L,et al.Modified 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy to reduce pain in the treatment of moderate to severe acne vulgaris: A prospective,randomized,split-face study[J].J Am Acad Dermatol,2021,84(1):218-220.
- [13]尉煜青,张学光,李萍.火针治疗痤疮的研究进展[J].陕西中医,2016,37(9):1267-1269.
- [14]严文杰,黄熙,云健健.局部预处理提高光动力原卟啉IX含量及疗效的研究进展[J].实用皮肤病学杂志,2017,10(5):287-291.
- [15]许洁,汪洋,佟冬青,等.3.6% 5-氨基酮戊酸光动力联合火针治疗重度痤疮临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(3):234-236.
- [16]Lee Y B,Byun E J,Kim H S.Potential role of the microbiome in acne: A comprehensive review[J].J Clin Med.2019,8(7):987.
- [17]Akoglu G,Tan C,Ayvaz D C,et al.Tumor necrosis factor α -308 G/A and interleukin 1 β -511 C/T gene polymorphisms in patients with scarring acne[J].J Cosmet Dermatol,2019,18(1):395-400.
- [18]Zhang J,Wang Y,Fan C,et al.Interleukin-8/ β -catenin mediates epithelial-mesenchymal transition in ameloblastoma[J].Oral Dis,2019,25(8):1964-1971.
- [19]张成会,欧韵,刘朝霞,等.毫火针联合银花汤治疗肺胃蕴热型寻常痤疮的疗效观察[J].中华中医药杂志,2018,33(9):503-505.
- [20]杨晨,张玲琳,柳小婧,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法对兔耳痤疮模型皮损及组织中IL-17表达水平的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2019,33(11):19-26.
- [21]赵爱杰,李琳,曹悦玲.火针联合卤米松软膏对神经性皮炎患者症状积分及血清炎症因子的影响[J].中国美容医学,2021,30(4):125-128.

[收稿日期]2021-05-27

本文引用格式:刘婷婷,房慧,万焰,等.5-氨基酮戊酸光动力联合火针治疗中重度痤疮的疗效分析[J].中国美容医学,2022,31(5):1-5.

· 告作者读者 ·

投稿数字写作须知

根据《关于出版物上数字用法的规定》,本刊采用三位分节法(小数点前 ≥ 4 位数字时,每三位一组,组间空1/4字距),不用千分撇分节法(如3,216改为3 216)。但序数词、年份、页数、仪表型号、部队番号、标准号不用三位分节法。文中出现的数字,凡属计数数值,一律用阿拉伯数字表示。

本刊编辑部

强脉冲光联合调Q激光治疗雀斑的有效性及安全性分析

韩 朋, 张 洁, 王艳玲, 马云鹏

(河北医科大学第二医院整形外科 河北 石家庄 050000)

[摘要]目的: 探讨强脉冲光 (IPL) 联合调Q激光治疗雀斑的疗效及其安全性。方法: 选取2018年1月-2020年10月在笔者医院整形外科就诊的雀斑患者110例。按随机数字法分为对照组和观察组, 各55例。对照组采用IPL治疗, 观察组采用IPL联合调Q激光治疗。比较两组临床疗效、雀斑严重程度与累及范围 (PSI) 评分、不良反应情况、满意度情况及生活质量评分。结果: 观察组总有效率94.55%高于对照组81.82% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组PSI评分均低于治疗前, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组总满意度90.91%高于对照组74.55% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组生活质量评分均高于治疗前, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: IPL联合调Q激光治疗雀斑具有良好的效果, 可减轻皮损症状, 提高患者满意度, 改善生活质量, 且不增加不良反应。

[关键词] 雀斑; 强脉冲光; 调Q激光; 疗效; 安全性

[中图分类号] R758.4³ **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2022) 05-0006-04

Analysis of the Effectiveness and Safety of Intense Pulsed Light Combined with Q-switched Laser in the Treatment of Freckles

HAN Peng, ZHANG Jie, WANG Yanling, MA Yunpeng

(Department of Plastic Surgery, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of intense pulsed light (IPL) combined with Q-switched laser in the treatment of freckles. **Methods** Total of 110 patients with freckles who were treated in the plastic surgery department of our hospital from January 2018 to October 2020 were selected. According to the random number method, the patients were divided into the control group ($n=55$) and the observation group ($n=55$). The control group was treated with IPL, and the observation group was treated with IPL combined with Q-switched laser. The clinical efficacy, pigmentation area and severity index (PSI) score, incidence of adverse reactions, satisfaction and quality of life scores were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (94.55%) was higher than that of the control group (81.82%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the PSI scores of the two groups were all lower than those before treatment, and the PSI scores of the observation group was lower than the control group, and the difference were all statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The total satisfaction of the observation group (90.91%) was higher than that of the control group (74.55%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the quality of life scores of the two groups were all higher than before treatment, and the quality of life scores of the observation group was higher than the control group, and the difference were all statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** IPL combined with Q-switched laser has a good effect in the treatment of freckles, which can reduce the symptoms of skin lesions, improve patient satisfaction, improve the quality of life, and does not increase adverse reactions.

Key words: freckles; intense pulsed light; Q-switched laser; efficacy; safety

雀斑是一种色素增多所致皮肤异常的疾病, 可由遗传、日晒、环境等因素导致, 好发于女性的颜面部, 其主要表现为褐色点状色素沉着斑, 表面光滑, 边界分明, 对患者皮肤功能造成一定影响, 并损害外观容貌, 增大患者精神压力, 增多患者消极情绪, 进而影响人际交往及日常

生活^[1-2]。因此, 对雀斑患者及时采取科学合理的治疗具有重要意义。药物涂抹、化学剥脱、磨削、冷冻等是临床常见的皮肤修复方法, 但其均存在效果欠佳、安全性低等局限性, 且可能引起永久性色素沉积^[3-4]。近年来, 强脉冲光 (Intense pulsed light, IPL) 及调Q激光被广泛应用于皮

肤病的治疗。IPL是一种非剥脱性技术,通过高强度的光源分解色素,具有作用精准、安全无创等特点,在多种皮肤病的修复中起到了关键作用^[5]。调Q激光是通过光热作用进行治疗的手段,可产生高脉冲能量,通过激光穿透到真皮,黑色素细胞吸收能量后被瞬间破坏,从而达到清除色素的目的^[6]。目前,临床上多使用单一方法治疗皮肤雀斑,而关于两种方法联合使用的研究较为少见。本研究旨在探讨IPL联合调Q激光治疗雀斑的疗效及其安全性,以期为临床提供一定的参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2018年1月-2020年10月在笔者医院整形外科就诊的雀斑患者110例。其中男性39例,女性71例,年龄18~42岁,平均年龄(27.83±6.56)岁。按随机数字法分为对照组和观察组,各55例。对照组中男性20例,女性35例,年龄20~42岁,平均年龄(28.04±6.79)岁。观察组中男性19例,女性36例,年龄18~40岁,平均年龄(27.62±6.43)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者常规签署治疗知情同意书。

1.2 纳入标准:年龄≤60岁;无激光治疗禁忌证;资料完整者。排除标准:肝肾功能障碍者;过敏体质者;妊娠及哺乳期女性。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组:采用IPL治疗。患者取平卧位,常规消毒,戴护目镜。使用光子多功能治疗仪(Lovely II,以色列飞顿公司),按患者实际情况设置合适的治疗参数,波长540~650 nm,滤光晶体最低温度0℃,光斑面积8 mm×34 mm。1次/月,共治疗3次。

1.3.2 观察组:采用IPL联合调Q激光治疗。患者经LPL治疗后,使用调Q Nd:YAG激光器(Medlite C6,美国HOYA CONBIO公司),按患者实际情况设置合适的治疗参数,波长532 nm,脉宽6 ns,光斑直径3~6 mm,频率1~5 Hz。垂直扫描于皮肤治疗区,以产生发白现象为终点。1次/月,共治疗3次。

两组治疗后使用冰袋冰敷30~60 min,外涂抗生素软膏2~3次/天,嘱患者注意保持治疗区干燥、避光,待自然结痂、脱落。术后均随访6个月。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效判定标准^[7]:治愈为色素改善>90%;显效为色素改善60%~89%;有效为色素改善30%~59%;无效为色素改善<30%或加重。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.4.2 采用雀斑严重程度与累及范围(PSI)评分^[8]。结合照片肉眼观察及借助放大镜目测,皮损累及范围评分:按0~6分评分法,分为未累及记0分,<10%面部范围累及记1分,10%~29%面部范围累及记2分,30%~49%面部范围累及

记3分,50%~69%面部范围累及记4分,70%~89%面部范围累及记5分,90%~100%面部范围累及记6分。皮损颜色深度评分:按0~4分评分法,分为无颜色记0分,轻度记1分,中度记2分,重度记3分,极重度记4分。皮损色素致密度评分(单位面积里色素沉着的程度):按0~4分评分法,分为无记0分,轻度记1分,中度记2分,重度记3分,极重度记4分。PSI评分(0~48分)=(皮损颜色深度评分+皮损色素致密度评分)×皮损累及范围评分。

1.4.3 记录两组色素沉着、瘢痕、水泡、红肿等不良反应情况。

1.4.4 采用自制满意度评估表,总分100分,≥90分为非常满意,80~89分为满意,<80分为不满意。总满意度=(非常满意+满意)例数/总例数×100%。

1.4.5 采用皮肤病生活质量指数(DLQI)表^[9],通过百分制问卷调查的方式,包括皮肤健康、心理状态、情感职能、社会活动等4个维度。得分越高表明生活质量越好。

1.5 统计学分析:利用SPSS 22.0软件处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验。计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较:观察组总有效率(94.55%)高于对照组(81.82%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较						(例,%)
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	55	13	21	11	10	81.82
观察组	55	16	23	13	3	94.55
χ^2 值						4.274
P 值						0.038

2.2 两组治疗前后PSI评分比较:治疗前两组数据均衡可比,治疗后,两组PSI评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组不良反应情况比较:两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.4 两组满意度比较:观察组总满意度(90.91%)高于对照组(74.55%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组生活质量比较:治疗后,两组生活质量评分均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

2.6 典型病例:观察组患者,女,24岁,雀斑,接受IPL联合调Q激光治疗,光子波长570 nm,脉宽12 ms,能量密度17 J/cm²,调Q激光波长532 nm,光斑3 mm,能量密度3 J/cm²。治疗6个月后,雀斑情况得到改善,面部美观度增加,无不良反应,患者对治疗效果满意。见图1。

表2 两组患者治疗前后PSI评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	对照组				观察组			
	皮损累及范围	皮损颜色深度	皮损色素致密度	PSI评分	皮损累及范围	皮损颜色深度	皮损色素致密度	PSI评分
治疗前	2.71±1.01	2.51±0.79	2.51±0.79	13.42±7.08	2.71±1.01	2.67±0.79	2.41±0.74	13.69±5.90
治疗后	1.82±0.88	1.64±0.68	1.40±0.74	5.54±3.61	1.51±0.84	0.73±0.59	0.73±0.59	2.29±2.04*
t值	11.637	8.219	15.609	16.616	11.658	10.115	15.430	13.027
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: *表示与治疗后对照组比较, $P < 0.05$ 。

表5 两组生活质量评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	皮肤健康		心理状态		情感职能		社会活动	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	71.03±7.58	80.66±8.47*	60.25±4.16	68.84±6.93*	59.82±6.84	82.45±7.33*	49.78±6.60	64.36±7.19*
观察组	55	70.89±7.54	87.43±8.12*	60.91±4.30	75.26±7.05*	60.17±6.89	89.80±7.46*	51.02±6.91	75.43±8.65*
t值		0.097	4.278	0.818	4.816	0.267	5.211	0.962	7.298
P值		0.922	0.000	0.415	0.000	0.789	0.000	0.338	0.000

注: *表示与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表3 两组不良反应情况比较

(例, %)

组别	例数	色素沉着	瘢痕	水疱	红肿	总发生率
对照组	55	2	1	1	2	10.91
观察组	55	2	0	2	5	16.36
χ^2 值						0.695
P值						0.404

表4 两组满意度比较

(例, %)

组别	例数	非常满意	满意	不满意	总满意度
对照组	55	16	25	14	74.55
观察组	55	21	29	5	90.91
χ^2 值					5.153
P值					0.023



注: A. 治疗前; B. 治疗6个月后

图1 观察组典型病例治疗前后

3 讨论

雀斑的发病机制是皮损区黑色素细胞的体积比普通黑色素细胞更大, 树枝状突更长, 细胞内黑色素体更多, 但黑色素细胞数目不增加。当前, 如何有效改善雀斑成为

美容整形领域的研究重点。自20世纪90年代起, 激光美容在我国临床应用逐渐广泛, 激光技术在笔者医院已开展多年。

IPL利用选择性光热作用, 使特定光谱范围的强脉冲光子吸收色素, 从而破坏色素颗粒, 达到清除表皮色素的目的。同时, IPL可重排真皮层胶原纤维, 重塑胶原弹性, 增加皮肤光滑度, 改善皮肤质地, 并具有嫩肤、去皱、缩小毛孔等作用^[10-11]。然而, IPL操作较为困难, 需要紧密贴合于皮肤, 且相比于激光, IPL的穿透力更弱, 治疗次数更多, 难以满足患者理想的治疗效果^[12]。调Q激光可在瞬间聚集高能量, 通过光致爆破原理选择性作用于皮损区色素, 致使色素颗粒爆破成小碎片并排出体外, 能调控色素代谢, 改善皮损及肤色异常等症状, 从而消退皮肤色素^[13]。该激光可有效穿透表皮层, 但周围正常组织吸收光少, 能防止正常皮肤受损, 且可用光纤传输, 能很好地接近病灶, 具有清除彻底、照射均匀、治疗次数少等优点, 已在临床广泛应用^[14-15]。Limpjaroenviriyakul等^[16]报道, Q开关Nd:YAG激光在唇部色素沉着修复中发挥着良好的效果, 可提高患者满意度, 且不良反应发生的可能性较小。黄朝卫等^[17]对120例褐青色痣患者进行调查, 结果发现, 调Q激光可有效改善面部美观, 且产生瘢痕的风险小, 副作用少。

笔者科室医师通过总结多年的治疗经验, 将IPL与调Q激光联合应用于雀斑患者中。结果显示, 观察组总有效率高于对照组, 观察组PSI评分低于对照组, 且两组不良反应总发生率比较无明显差异。结果表明, IPL联合调Q激光治疗雀斑具有良好的效果, 可减轻皮损症状, 且不增加不良反应, 这与李伶等^[18]的研究结果大致相符。笔者考虑主要原因是: 紫外线波长范围内, 黑色素细胞吸收光的量随波长的增加而减少, 而调Q激光波长为532 nm,

与黑素细胞的最佳吸收波长510 nm较为接近,因而吸收能量较多。此外,单一采用IPL治疗雀斑时,IPL光斑面积为8 mm×34 mm,但雀斑好发于鼻部、眼睑部,较大的光斑难以一一对雀斑进行消除。调Q激光的光斑直径为3~6 mm,有利于在雀斑区域进行精准化、精细化的治疗,不易遗漏皮损。IPL与调Q激光的作用机理能相互弥补,两者联合应用于皮肤修复中既能通过IPL降低色素密度,又能通过调Q激光进行后期修复,从而发挥最佳的雀斑治疗效果^[19-20]。

雀斑虽对患者的身体健康无严重危害,但其多发于面部,导致患者外在美观度受到影响,自我评价降低,进而产生不良心理,干扰其日常生活^[21]。笔者发现,两组总满意度及皮肤健康、心理状态、情感职能、社会活动等生活质量评分均高于对照组。结果表明,IPL联合调Q激光可改善雀斑患者的皮肤状态,增强自信心,提高自我审美,保障社会活动质量,患者具有较高的满意度。IPL联合调Q激光治疗后,雀斑患者表皮无明显损伤,能正常清洁皮肤、化妆,不影响学习、工作、人际交往,受到患者的广泛认可。值得注意的是,临床上应在术前告知患者治疗可能存在的风险,并使患者知晓由于个人肤色或防晒不充分等因素可能导致不良反应发生;术中根据患者实际情况使用合适的治疗参数,并依据患者的反应和表现调整能量,从而满足患者的理想需求。

综上所述,IPL联合调Q激光治疗雀斑具有良好的效果,可减轻皮损症状,提高患者满意度,改善生活质量,且不增加不良反应。本研究不足之处在于观察案例较少,且受生活习惯、环境等因素干扰,有待于今后进一步改善研究。

[参考文献]

- [1]Huu S N, Van C L, Van T N, et al. Successful treatment of freckles by alex trivantage laser wavelight 755 nm in vietnamese patients[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(2): 287-290.
- [2]赵晴, 赵广琼, 罗珍胃. LuxG强脉冲光治疗面部雀斑的临床疗效观察[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(2): 207-208, 211.
- [3]夏栩琼, 徐慧, 郑锐, 等. 雀斑的光学治疗新进展[J]. 中国激光医学杂志, 2018, 27(3): 192-195.
- [4]Astorino S, Astorre P, Pasquini P, et al. Imiquimod 5% cream in occlusion, for the treatment of lentigo maligna: A new scheme of short cycles and the need for clinical trials[J]. Dermatol Ther, 2019, 32(1): e12757.
- [5]齐统水, 陈玉, 王丹. 光子嫩肤在皮肤美容治疗中的应用[J]. 中国美容医学, 2018, 27(9): 28-30.
- [6]全亮亮, 王飏, 唐琪, 等. 调Q激光联合复合性修复寡肽治疗黄褐斑的临床效果分析[J]. 中华整形外科杂志, 2019, 35(12): 1185-1190.
- [7]张海荣, 刘恒凯, 梁晓琴, 等. 不同波长调Q激光治疗雀斑的临床疗效比较[J]. 中国激光医学杂志, 2017, 26(1): 12-16.
- [8]曹玲, 孟琪, 赵丽娜, 等. 调Q Nd:YAG激光和强脉冲光治疗面部雀斑的疗效比较[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(8): 857-859.
- [9]穆欣, 春丽霞, 刘云. 丹参穴位注射联合皮肤修复敷料治疗轻中度痤疮疗效观察及其对皮肤病生活质量指数的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(5): 406-409.
- [10]詹明峰, 孙士芳, 尚佩生, 等. 光子嫩肤联合超脉冲CO₂点阵激光治疗光老化皮肤的临床疗效[J]. 中国激光医学杂志, 2020, 29(1): 21-26.
- [11]曹彦明. 光子嫩肤激光联合红蓝光治疗炎症后色素沉着和痘印的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(7): 1122-1123.
- [12]侯崇, 刘芷君, 金慧. 强脉冲光联合Q532nm激光治疗雀斑的临床观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(18): 131-132.
- [13]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.
- [14]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.
- [15]陈娟娟. Q开关Nd:YAG激光联合强脉冲光治疗色素性皮肤病的临床效果[J]. 皮肤病与性病, 2018, 40(3): 405-406.
- [16]Limpjaroenviriyakul N, Jurairattanaporn N, Kamanamool N, et al. Low-fluence Q-switched Nd:YAG 1 064-nm laser versus Q-switched Nd:YAG 532-nm laser in the treatment of hyperpigmented lips: a prospective, randomized, controlled, evaluator-blinded trial[J]. Lasers Med Sci, 2020, 35(1): 165-171.
- [17]黄朝卫, 解翠林, 聂刚, 等. 不同波长调Q激光治疗颧部褐青色痣疗效观察[J]. 中国美容医学, 2017, 26(4): 20-22.
- [18]李伶, 衡鲲, 郭中华, 等. Q开关Nd:YAG倍频532 nm激光联合光子嫩肤治疗面部雀斑疗效分析[J]. 中国美容医学, 2020, 29(9): 41-45.
- [19]姚建, 朱郁文, 叶菲. 强脉冲光联合Q开关倍频Nd:YAG532 nm激光治疗面部雀斑疗效观察[J]. 中国美容医学, 2020, 29(4): 57-59.
- [20]龚海波, 王娟, 贾雪松. Q开关755 nm翠绿宝石激光治疗131例色素增加性皮肤病临床分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 83(4): 16257-16259, 16262.
- [21]叶文正, 易庆阳, 王珊珊, 等. Q Max点阵调Q激光联合胶原贴敷料治疗面部雀斑临床观察[J]. 中国美容医学, 2019, 28(4): 55-58.

[收稿日期] 2021-02-01

本文引用格式: 韩朋, 张洁, 王艳玲, 等. 强脉冲光联合调Q激光治疗雀斑的有效性及安全性分析[J]. 中国美容医学, 2022, 31(5): 6-9.

· 论 著 ·

人脐带间充质干细胞分泌因子脂质体治疗黑素细胞痣激光治疗后皮肤损伤疗效观察

袁佩雯¹, 王培森¹, 侯秀英², 李勤雨¹, 李 丽², 张宝林², 聂君毅¹, 彭 艳¹

(1.山西医科大学第一临床医学院 山西 太原 030001; 2.山西医科大学第一医院 山西 太原 030001)

[摘要]目的: 探讨人脐带间充质干细胞分泌因子脂质体用于黑素细胞痣激光治疗后皮肤损伤的疗效。方法: 将56例激光治疗后的黑素细胞痣患者随机分为对照组和治疗组各28例, 对照组术后用空白脂质体涂抹治疗, 治疗组术后用人脐带间充质干细胞分泌因子脂质体涂抹治疗, 比较两组患者的损伤反应、伤口愈合时间、皮肤镜下愈合情况及总有效率。结果: 术后不同时间点两组损伤反应评分呈递减趋势, 术后2 d及术后4 d治疗组损伤反应弱于对照组 ($P < 0.05$), 治疗组伤口愈合时间明显短于对照组 ($P < 0.05$), 皮肤镜下愈合情况优于对照组, 总有效率 (100.00%) 显著高于对照组 (78.57%, $P < 0.05$)。结论: 人脐带间充质干细胞分泌因子脂质体用于黑素细胞痣激光治疗后皮肤损伤有较好疗效, 值得临床推广应用。

[关键词]人脐带; 间充质干细胞; 脂质体; 创面修复; 激光; 黑素细胞痣

[中图分类号]R739.5 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455 (2022) 05-0010-04

Effect of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Secretory Factor Liposome on Skin Damage after Laser Treatment of Melanocytic Nevus

YUAN Peiwen¹, WANG Peisen¹, HOU Xiuying², LI Qinyu², LI Li², ZHANG Baolin², NIE Junyi¹, PENG Yan¹

(1.The First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China; 2.The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China)

Abstract: **Objective** To observe the therapeutic effect of human umbilical cord mesenchymal stem cell secretory factor liposome on skin injury of melanocyte nevus after laser treatment. **Methods** 56 cases of melanocyte nevus after laser treatment of the patients were randomly divided into control group and treatment group. The control group was treated with blank liposome and the treatment group was treated with human umbilical cord mesenchymal stem cell secretory factor liposome. The injury response, wound healing time, cutaneous healing and total effective rate were compared between the two groups. **Results** The injury response scores of the two groups at different postoperative time points showed a decreasing trend, and the injury response of the treatment group at all other time points except 0 d after surgery was weaker than that of the control group ($P < 0.05$), and the wound healing time was significantly shorter than that of the control group ($P < 0.05$), the healing condition under dermoscopy was better than that of the control group, and the total effective rate (100.00%) was higher than that of the control group (78.57%, $P < 0.05$). **Conclusion** Human umbilical cord mesenchymal stem cell secretory factor liposome has a significant effect on skin injury after laser treatment of melanocyte nevus. It is worthy of clinical application.

Keywords: human umbilical; cord mesenchymal stem cell; liposome; wound repair; laser; melanocytic nevus

黑素细胞痣 (Melanocytic nevus), 是最常见的一种良性皮肤肿瘤, 由表皮、真皮内黑素细胞数目增多引起^[1]。对于较小的黑素细胞痣来说, 二氧化碳激光可在对病变处切割和灼烧的过程中瞬间完成气化作用, 以达到治疗目的^[2]。但不足的是, 激光治疗后, 短时间内会对患者皮肤造成损伤, 若处理不当则极易形成瘢痕及色素沉着, 为此临床医生采用了多种方法解决激光后皮肤损伤问题。间充

质干细胞 (Mesenchymal stem cells, MSCs) 是一类具有强大自我更新和分化能力的多能干细胞, 在组织工程和再生医学中发挥着重要作用^[3]。人脐带间充质干细胞 (Human umbilical cord mesenchymal stem cells, hUC-MSCs) 易于获取, 其分泌因子中含有血管内皮生长因子、白细胞介素8和单核细胞趋化蛋白1等细胞因子可诱导新生血管的形成、加速角质形成细胞迁移及肉芽组织形成, 促进创面愈

基金项目: 山西省重点研发计划 (编号: 201603D321080)

通信作者: 侯秀英, 主任医师; 研究方向为瘢痕修复与美容。E-mail: hxy_hxy123456@163.com

第一作者: 袁佩雯, 硕士研究生; 研究方向为瘢痕修复与美容。E-mail: yuanpeiwen0726@163.com

合。脂质体作为一种特殊性质的磷脂,与皮肤角质层具有相似的脂质双分子层结构^[4-5],将hUC-MSCs分泌因子包裹在脂质体中可以有效促进分泌因子的透皮吸收,加快创面愈合。为此,本课题组将先前制备的人脐带间充质干细胞分泌因子脂质体^[6]用于黑色素细胞痣激光治疗后的皮损创面,探究其对损伤反应、愈合时间、色素沉着及瘢痕形成的影响,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:收集2018年12月-2020年3月就诊于笔者医院整形外科的黑色素细胞痣患者共56例,男26例,女30例,按随机数字表法分为两组($n=28$)。对照组男12例,女16例;年龄17~42岁,平均 (28.00 ± 7.06) 岁;黑色素细胞痣分布,上肢8例,颜面部10例,躯干10例;痣直径1.2~3.0 mm,平均 (2.28 ± 0.56) mm。治疗组男14例,女14例;年龄16~42岁,平均 (27.07 ± 6.84) 岁;黑色素细胞痣分布,上肢8例,颜面部13例,躯干7例;痣直径1.6~3.0 mm,平均 (2.42 ± 0.44) mm。两组一般资料对比,差异无统计学意义,有可比性($P>0.05$)。

1.2 纳入标准:自愿接受本次研究并签署知情同意书的患者;年龄16~45岁;临床诊断为黑色素细胞痣;痣直径 <3.0 mm;符合激光清除黑色素细胞痣治疗指征;能全程在笔者科室进行换药和随访管理。

1.3 排除标准:合并有其他影响伤口愈合的基础疾病(如糖尿病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、肝肾功能衰竭、贫血等);有恶性黑色素瘤病史或家族史;曾多次或严重晒伤;接受紫外线光疗;增生性瘢痕或瘢痕疙瘩病史;怀孕或哺乳期女性;光敏感史或口服光敏药物等。

1.4 治疗方法

1.4.1 激光去除黑色素痣:所有患者均接受激光治疗(JZ30GZ型CO₂激光治疗机,北京光电技术研究所),波长10.6 μ m, TIMER模式,功率4.0 W,脉冲加载时间0.15 s。由皮损的表面逐层向深部汽化,每次汽化1遍,用生理盐水擦拭创面,以肉眼监测到黑色素组织完全被去除为治疗终点。术后用碘伏消毒创面3次,用无菌纱布擦干。

1.4.2 创面用药:治疗组激光治疗完成后30 min内用hUC-MSCs分泌因子脂质体0.1 ml涂抹创面,静置1 min后用无菌纱布覆盖创面并固定。术后第1天和第2天依前法换药并观察创面情况,此后每2天换药1次,直到第14天。对照组每次用空白脂质体0.1 ml涂抹。换药时间同治疗组。

从治疗首日至最后换药日共14 d,每组均换药9次。两组患者每次换药前观察创面外观及分泌物情况,观察有无感染及皮疹等不良反应。

1.5 观察指标

1.5.1 损伤反应指标:术后当天和术后2、4、6、14 d分别对两组患者受试部位红肿、渗出、出凝血等情况和患者局

部灼热、疼痛等症状进行半定量判定。0分为无上述症状;1分为红肿、灼热;2分为明显红肿灼热,局部轻微渗血有灼痛感;3分为明显的红肿、灼热、灼痛,单位面积内明显渗血。

1.5.2 创面愈合时间:以创面干燥结痂并脱落为标准,记录从受伤日到结痂脱落的天数。

1.5.3 皮肤镜下愈合情况:分别于术后1、4、6、12、18、28 d,以30倍放大倍数皮肤镜(CH-DS50,广州创弘医疗科技有限公司)对创面进行摄影,评估患者伤口的大体病情变化,包括组织坏死、渗出、炎症反应、结痂、色素沉着、瘢痕及血管的形成与分布等。

1.5.4 疗效评估:术后28 d时,由非治疗的医师根据观察结果及照片进行疗效评估。疗效分为4级:①痊愈,即皮损完全消失,无色素残留,外观基本上与正常皮肤一致,基本无瘢痕形成;②显效,即皮损消失70%以上,外观除有少数色素残留外,余与正常皮肤无差异,略有瘢痕形成;③好转,皮损消失50%以上,外观有较多色素残留外,与正常皮肤差异较大,瘢痕形成明显;④无效,即皮损仍然存在,有较多色素残留或瘢痕增生。总有效率=(痊愈+显效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学分析:采用SPSS 22.0统计学软件对临床数据进行分析:计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,等级资料应用重复测量方差分析,组间比较应用Fisher精确检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组损伤反应评分比较:表1为两组患者术后0、2、4、6、14 d受试部位的创面损伤反应评分情况。组内对比,术后随着时间的推移,组内患者的损伤反应得分呈下降趋势,差异有统计学意义($P<0.05$);组间对比,术后2 d及术后4 d治疗组损伤反应评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组损伤反应评分情况表 (例)

组别	术后时间/d	0分	1分	2分	3分
治疗组	0	0	7	8	13
	2	4	12	12	0
	4	10	12	6	0
	6	22	6	0	0
	14	28	0	0	0
对照组	0	0	6	10	12
	2	0	7	15	6
	4	3	13	12	0
	6	16	11	1	0
	14	27	1	0	0

2.2 两组伤口愈合时间比较:治疗组患者激光治疗部位皮肤创面愈合时间为 (6.89 ± 1.17) d,对照组患者皮肤创面

表2 两组损伤反应评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	术后0 d	术后2 d	术后4 d	术后6 d	术后14 d
治疗组	28	2.21±0.83	1.29±0.71*	0.86±0.76**	0.21±0.42***	0.00±0.00***
对照组	28	2.21±0.79	1.96±0.69*	1.32±0.67**	0.46±0.58***	0.04±0.19***
P值		1.000	0.001	0.018	0.069	0.322

注: $F_{\text{时间}}=100.413$, $P<0.05$; $F_{\text{交互}}=2.555$, $P=0.108$; $F_{\text{分组}}=50.00$, $P<0.05$ 。*表示与术后0 d比较, $P<0.05$; **表示与术后2 d比较, $P<0.05$; ***表示与术后4 d比较, $P<0.05$; ****表示与术后6 d比较, $P<0.05$ 。

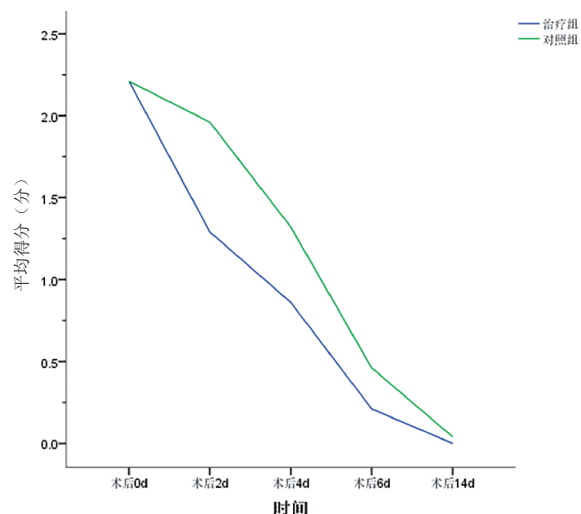


图1 两组损伤反应评分图示

愈合时间为 (9.21 ± 1.66) d, 治疗组患者愈合时间短于对照组, 两组伤口愈合时间对比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组各时间点镜下皮肤愈合情况: 如图2所示, 早期治疗组伤口血痂形成薄, 周围红肿消退快, 血痂完全脱落后创面光滑, 纤维形成少, 与周边正常皮肤大部分融合, 创面下色素残留和扩张血管不多, 瘢痕形成不明显; 如图3所示, 对照组血痂干燥且较厚, 周围红肿消退慢, 放射状条形纤维形成明显, 创面下血管有明显的增生和扩张, 有较

多瘢痕形成。

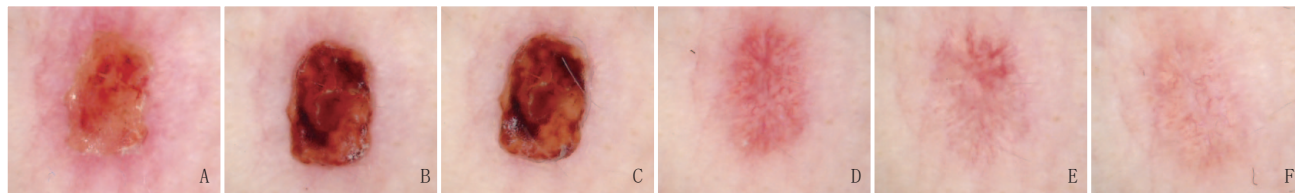
2.4 临床疗效: 术后28 d时, 治疗组总有效率为100.00%, 对照组总有效率为78.57%, 根据样本量采用Fisher精确检验, 结果显示 $P=0.023$, 提示治疗组治疗效果更佳, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 治疗组与对照组创面皮肤愈合情况比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效率/%
治疗组	28	26 (92.86)	2 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	100.00
对照组	28	16 (78.57)	6 (10.72)	6 (10.71)	0 (0.00)	78.57

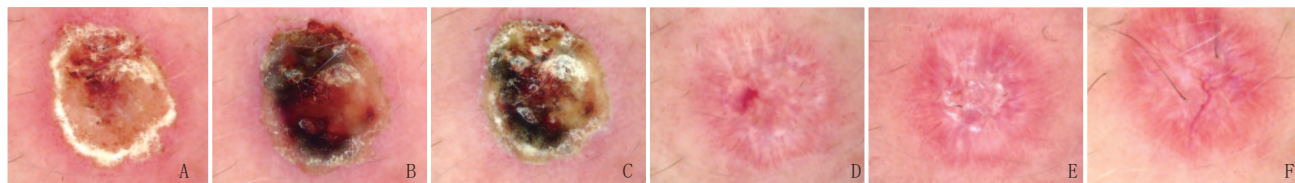
3 讨论

近年研究发现MSCs可通过旁分泌作用改善组织的病理微环境, 修复组织器官, 在组织工程和再生医学中发挥着重要作用^[9-11]。MSCs外泌体(MSCs-exosomes, MSCs-Ex)作为MSCs旁分泌作用中传递信号的重要载体, 主要通过转运膜表面信号分子^[12]、释放膜融合后的内容物^[13], 或释放内部信号分子作用于细胞膜表面受体发挥作用。MSCs-Ex可携带mRNA、miRNA、蛋白质、脂质等生物信息^[14], 诱导血管再生、促进细胞增殖等^[15], 在组织再生和修复领域具有广阔的治疗前景。脐带具有不涉及道德、伦理和法律方面的问题等诸多优点, 被广泛用于hUC-MSCs的提取。许多研究证明脐带MSCs分泌因子具有较好的组织损伤修复及促进新生血管的生长等作用: Hu等^[16]发现hUC-MSC来源的外泌体富有miR-21-3p, 可促进创伤部位血管生成及诱导成纤维细胞迁



注: A. 术后1 d; B. 术后4 d; C. 术后6 d; D. 术后12 d; E. 术后18 d; F. 术后28 d

图2 治疗组术后各时间点皮肤镜图像



注: A. 术后1 d; B. 术后4 d; C. 术后6 d; D. 术后12 d; E. 术后18 d; F. 术后28 d

图3 对照组术后各时间点皮肤镜图像

移。Fang等^[17]通过高通量测序发现脐带MSC外泌体中有一组特异microRNA (miR-21、miR-23a、miR-125b和miR-145)通过抑制 α -平滑肌肌动蛋白与转化生长因子- β /SMAD2信号通路活性相关的胶原沉积,抑制肌成纤维细胞的形成。也有学者证明脐带来源的MSCs外泌体同样具有对淋巴细胞增殖和细胞因子分泌的抑制作用,能够抑制宿主抗移植植物排斥反应,减轻局部的炎症反应^[18]。

本研究以脂质体为载体,将hUC-MSCs分泌因子作用于黑素细胞痣激光治疗后的皮肤创面,治疗过程中治疗组较对照组炎症反应轻,组织坏死少,肉芽组织新生速度快,结痂薄,色素沉着少,且创面愈合时间显著短于对照组。在瘢痕形成方面,治疗组愈合后创面平整、基本无瘢痕形成。其主要机制可能是hUC-MSCs依靠其旁分泌作用产生的营养因子,可促进上皮细胞的早期增殖、分化和移行,调控胶原的合成与降解不平衡,抑制成纤维细胞大量增生^[7-8]。

但是,本研究的局限性在于所选创面面积较小,仅对激光治疗后形成的创面进行试验,对于其他类型的创面是否能产生类似的效果不能明确;未能对hUC-MSCs分泌因子干预后的创面取材进行组织学分析,两组的瘢痕厚度、不同类型的胶原比例及核心蛋白多糖等指标未能量化,具体机制有待进一步研究。

目前, MSCs的研究正逐步应用于临床,但其分泌因子中的各种物质成分及作用机制有待进一步明确。除此之外,具有特定效用的MSCs分泌因子的纯化分离、快速制备以及临床使用的安全性、具体剂量问题也亟需研究。基于hUC-MSCs分泌因子脂质体在黑素细胞痣的患者接受激光治疗后促进创面愈合、抑制瘢痕形成方面的作用,值得临床应用研究和进一步开发,为“无细胞”临床治疗提供新思路。

[参考文献]

- [1] Damsky W E, Bosenberg M. Melanocytic nevi and melanoma: unraveling a complex relationship[J]. *Oncogene*, 2017, 36(42): 5771-5792.
- [2] Zeng Y, Zheng Y Q. Successful treatment of congenital melanocytic nevus on tragus with CO₂ laser[J]. *J Dermatolog Treat*, 2014, 25(4): 287-289.
- [3] Naji A, Eitoku M, Favier B, et al. Biological functions of mesenchymal stem cells and clinical implications[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019, 76(17): 3323-3348.
- [4] Jørholmen M W, Basnet P, Acharya G, et al. PEGylated liposomes for topical vaginal therapy improve delivery of interferon alpha[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2017, 113: 132-139.
- [5] 董王明, 江昌照, 叶金翠, 等. 经皮给药制剂促透方法研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2020, 29(18): 2089-2097.
- [6] 刘美林, 傅松涛, 王培森, 等. 人脐带间充质干细胞条件培养基脂质体修复大鼠皮肤创面损伤[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(5): 734-740.
- [7] Hu P, Yang Q, Wang Q, et al. Mesenchymal stromal cells-exosomes: a promising cell-free therapeutic tool for wound healing and cutaneous regeneration[J]. *Burns Trauma*, 2019, 7: 38.
- [8] Wu P, Zhang B, Shi H, et al. MSC-exosome: A novel cell-free therapy for cutaneous regeneration[J]. *Cytotherapy*, 2018, 20(3): 291-301.
- [9] Zhao L, Liu X, Zhang Y, et al. Enhanced cell survival and paracrine effects of mesenchymal stem cells overexpressing hepatocyte growth factor promote cardioprotection in myocardial infarction[J]. *Exp Cell Res*, 2016, 344(1): 30-39.
- [10] Dittmer J, Leyh B. Paracrine effects of stem cells in wound healing and cancer progression[J]. *Int J Oncol*, 2014, 44(6): 1789-1798.
- [11] Mirotso M, Jayawardena T M, Schmeckpeper J, et al. Paracrine mechanisms of stem cell reparative and regenerative actions in the heart[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2011, 50(2): 280-289.
- [12] Ti D, Hao H, Tong C, et al. LPS-preconditioned mesenchymal stromal cells modify macrophage polarization for resolution of chronic inflammation via exosome-shuttled let-7b[J]. *J Transl Med*, 2015, 13: 308.
- [13] Montecalvo A, Larregina A T, Shufesky W J, et al. Mechanism of transfer of functional microRNAs between mouse dendritic cells via exosomes[J]. *Blood*, 2012, 119(3): 756-766.
- [14] Kourembanas S. Exosomes: vehicles of intercellular signaling, biomarkers, and vectors of cell therapy[J]. *Annu Rev Physiol*, 2015, 77: 13-27.
- [15] Su D, Tsai H I, Xu Z, et al. Exosomal PD-L1 functions as an immunosuppressant to promote wound healing[J]. *J Extracell Vesicles*, 2019, 9(1): 1709262.
- [16] Hu Y, Rao S S, Wang Z X, et al. Exosomes from human umbilical cord blood accelerate cutaneous wound healing through miR-21-3p-mediated promotion of angiogenesis and fibroblast function[J]. *Theranostics*, 2018, 8(1): 169-184.
- [17] Fang S, Xu C, Zhang Y, et al. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cell-derived exosomal microRNAs suppress myofibroblast differentiation by inhibiting the transforming growth factor- β /smad2 pathway during wound healing[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2016, 5(10): 1425-1439.
- [18] 杨向荣, 丁娟, 徐正阳, 等. 人脐带间充质干细胞来源外泌体的生物学特性研究[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2016, 45(2): 154-159.

[收稿日期] 2020-11-11

本文引用格式: 袁佩雯, 王培森, 侯秀英, 等. 人脐带间充质干细胞分泌因子脂质体治疗黑素细胞痣激光治疗后皮肤损伤疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(5): 10-13.

果酸换肤、表皮生长因子凝胶联合优创硅酮敷料治疗痤疮瘢痕疗效观察

解荣桂¹, 朱相贡²

[1.连云港市第二人民医院(连云港市肿瘤医院)皮肤科 江苏 连云港 222000; 2.淮安市洪泽区人民医院皮肤科 江苏 淮安 223100]

[摘要]目的: 探析果酸换肤、表皮生长因子凝胶联合优创硅酮敷料在痤疮瘢痕中治疗效果观察。方法: 选取2019年8月-2020年12月在笔者医院接诊的痤疮瘢痕患者148例, 数字表法分为优创组49例、双药组49例、多药组50例, 优创组给予优创硅酮敷料单药治疗, 双药组给予果酸换肤+表皮生长因子凝胶治疗, 多药组给予果酸换肤+表皮生长因子凝胶+优创硅酮敷料联合治疗。对比各组患者痤疮瘢痕权重评分(ECCA)、生活质量评分, 检测炎症因子水平(IL-10、IL-17、TNF- α)、皮肤屏障功能, 记录三组痤疮瘢痕改善时间, 结痂持续时间, 痂皮脱落时间, 并对比临床疗效。结果: 治疗后, 与优创组、双药组相比, 多药组红斑持续时间、结痂持续时间及痂皮脱落时间较短, ECCA权重评分较低($P < 0.05$)。治疗后, 患者血清IL-10、IL-17、TNF- α 水平、角质层蛋白质、乳酸刺激实验、TEWL水平均有所降低, 角质层含水量、Acne-QOL量表评分升高($P < 0.05$); 且多药组血清IL-10、IL-17、TNF- α 水平、角质层蛋白质、乳酸刺激实验、TEWL水平低于优创组、双药组, 角质层含水量、Acne-QOL量表评分高于优创组、双药组($P < 0.05$)。多药组临床有效率明显高于优创组、双药组($P < 0.05$)。结论: 在优创硅酮敷料基础上联合果酸换肤、人表皮生长因子凝胶治疗痤疮瘢痕患者疗效显著。缩短创面结痂及痂皮脱落时间, 减轻炎症反应及瘢痕损伤, 促进皮肤屏障功能修复, 生活质量提升, 疗效显著。

[关键词] 果酸换肤; 重组人表皮生长因子凝胶; 优创硅酮敷料; 痤疮瘢痕

[中图分类号] R619⁺.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2022) 05-0014-05

Acne Scars Treated with Fruity Skin Dressing, Epidermal Growth Factor Gel Combined with Eugenistein Dressings

XIE Ronggui¹, ZHU Xianggong²

[1. Department of Dermatology, the Second People's Hospital of Lianyungang (Lianyungang Cancer Hospital), Lianyungang 222000, Jiangsu, China; 2. Department of Dermatology, People's Hospital of Hongze District, Huai'an 223100, Jiangsu, China]

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of fruity skin dressing, epidermal growth factor gel combined with eugenistein dressing in acne scars. Methods 148 acne scar patients who visited our hospital from August 2019 to December 2020 were selected, and the digital table method was divided into eugenics group (49 cases), dual drug group (49 cases), multi drug group (50 cases), two eugenics group was given single drug treatment of eugenics silicone dressing, dual drug group was given acid peels, epidermal growth factor gel (EGF) treatment, another multi drug group was given acid peelsCombination therapy with epidermal growth factor gel, eugenidione dressings. Acne scar weight score (ECCA), and quality of life scores were compared between the two groups, and inflammatory factors Level (IL-10, IL-17, TNF- α), record the time of acne scar improvement, duration of scab, and time of scab shedding in three groups, skin barrier function, and compare clinical efficacy. Results After treatment, erythema duration, scabbing duration and scab shedding time were shorter and ECCA weight score was lower ($P < 0.05$) in the multi drug group compared to the Yichuang and dual drug groups. After treatment, serum IL-10, IL-17, TNF- α Levels, stratum corneum proteins, lactic acid stimulation experiments, TEWL levels were reduced and stratum corneum water content, acne QOL scale score increased ($P < 0.05$). Moreover, serum IL-10, IL-17, TNF- α Levels, stratum corneum proteins, lactic acid stimulation experiments, TEWL levels were lower than those in the atraumatic and dual drug groups, and stratum corneum water content and acne QOL scale scores were higher than those in the atraumatic and dual drug groups ($P < 0.05$). The clinical response rate in the polypharmacy group was significantly higher than that in the optimizer, dual drug group ($P < 0.05$). Conclusion Acne scar patients treated with a combination of acid changing, human epidermal growth factor gel based on eugenidione gel dressing. It can shorten the time of wound scabbing and scab shedding, attenuate the inflammatory response and scar damage, promote the skin barrier function repair, improve the quality of life, and have significant efficacy.

Key words: fruity skin dressing; recombinant human epidermal growth factor gel; eugenics silicone dressing; acne scar

寻常痤疮多发于青少年群体,属于临床常见慢性炎症性皮肤病。主要由细菌感染、油脂分泌过多及炎症反应等因素诱发,以白头、黑头粉刺及炎性丘疹等多形性皮损为主要表现,且愈后易遗留凹陷性瘢痕,对患者社交及心理健康造成较大困扰^[1-2]。调查证实,痤疮瘢痕发病率较高,严重者甚至出现自杀倾向及心理障碍,因此及时给予有效治疗具有重要意义^[3]。目前,临床治疗痤疮瘢痕的常见手段包括药物治疗、外科疗法及激光疗法等,但传统药物治疗存在较多不良反应,且其疗效欠佳。近年来,随着患者对美的追求度及变美手段的安全要求不断提高,安全有效、科学美观的痤疮瘢痕治疗方式被逐渐重视^[4-5]。果酸换肤、生物制剂等治疗手段在临床中得到广泛应用。资料显示,果酸对机体表皮屏障功能无副作用,可减轻皮肤角质层黏连、维持引流通畅性,减轻毛孔堵塞。而重组人表皮生长因子凝胶可有效促进皮肤创面组织修复,具有显著疗效。目前,临床中有关多药物联合应用的相关研究较少^[6-7]。本文研究中通过果酸换肤、表皮生长因子凝胶联合优创硅酮敷料给予痤疮瘢痕患者治疗,研究其疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料:在获取患者及家属知情同意前提下选取2019年8月-2020年12月在笔者医院接诊的痤疮瘢痕患者148例,数字表法分为优创组、双药组和多药组。优创组49例,男性25例,女性24例;年龄19~39岁,平均年龄 (29.1 ± 8.4) 岁;病程0.3~3年,平均病程 (1.6 ± 1.2) 年。双药组49例,男性23例,女性26例;年龄20~36岁,平均年龄 (28.00 ± 6.80) 岁;病程0.4~3.1年,平均病程 (1.75 ± 1.15) 年。多药组50例,其中男性26例,女性24例;年龄18~37岁,平均年龄 (27.5 ± 8.1) 岁;病程0.4~3年,平均病程 (1.7 ± 1.1) 年。所有患者基线资料完整、均衡,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准:符合《中国痤疮治疗指南(2019修订版)》中痤疮瘢痕的诊疗标准^[8];Fitzpatrick分型为II~IV型;皮损稳定期 ≥ 6 个月;无用药禁忌证;短期未接受任何药物治疗及日光暴晒;自愿参与本文研究,签署知情同意书,并经伦理委员会批准。

1.3 排除标准:瘢痕体质者;合并自身免疫性、凝血障碍性及代谢性疾病;单纯疱疹者;活动性痤疮皮损 > 3 个月;合并皮肤肿瘤、皮肤癌者;细菌或病毒性感染者;肝肾等脏器受损者;妊娠期、哺乳期妇女;皮肤瘢痕过敏、光敏药物治疗史者。

1.4 治疗方法:优创组予以优创硅酮敷料干预;双药组给予果酸换肤+表皮生长因子凝胶治疗;多药组果酸换肤+表皮生长因子凝胶+优创硅酮敷料治疗。3组均连续治疗3个疗程。

1.4.1 优创硅酮敷料:取优创硅酮敷料喷剂(江苏优创生

物医学科技有限公司,苏械注准:20162640865),外喷2次/天。3周为1疗程。

1.4.2 果酸换肤:初始剂量为20%果酸,均匀涂抹于病变区域,注意避开口周、眼周等敏感部位,涂抹并停留3~5 min,观察是否出现白霜、红斑等不适症状,若有则需取适当中和液进行中和,同时冷敷10 min。果酸浓度及果酸停留时间随患者耐受度变化增减。术后冰袋冷敷20 min,做好防晒措施。1次/月,间隔不低于2周,2次为1疗程。

1.4.3 表皮生长因子凝胶:彻底清洁、消毒皮肤。若痛觉敏感予以复方卡因乳膏涂抹麻醉处理1 h,结束后涂抹重组人表皮生长因子凝胶(桂林华诺威基因药业有限公司,国药准字:S20020112)于患处,10 g/100 cm²,2次/天,7 d为1疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 痤疮瘢痕权重评分(ECCA)^[9]:瘢痕性评分,直径 < 2 mm记15分;直径2~4 mm记20分;直径 > 4 mm记25分。瘢痕数量评分, < 5 记1分、5~20处记2分、 > 20 处记3分。痤疮瘢痕权重评分(ECCA)^[9]=瘢痕性评分 \times 数量评分。

1.5.2 炎症因子水平检测:采用双抗体夹心ELISA法,常温下标记酶标板,制备标准品,稀释样品,试剂盒每孔内加入100 微升/孔待测血清、标准品,37℃恒温箱内湿育2 h,重复洗涤反应板,按1:100加入100 微升/孔内抗体工作液,二次湿育45 min,洗涤反应板,每孔内加入白介素[白介素-10(Interleukin-10, IL-10)、白介素-17(Interleukin-17, IL-17)]、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)溶液100 微升/孔,湿育45 min,加入100 微升/孔终止液终止反应。于酶标测试仪450 nm处读数,计算因子浓度变化。

1.5.3 皮肤屏障功能测定

1.5.3.1 角质层完整性:恒温环境下以CM825型皮肤水分测试仪(德国CK)对皮肤角质层含水量进行检测,TM300皮肤水平流失测试仪(德国CK)对皮肤经皮水平丢失量(TEWL)进行测定。重复3次,取均值。

1.5.3.2 乳酸刺激试验:置于鼻唇沟处5%乳酸的50 μ l的0.5 cm²滤纸,以0、2.5、5.0、8.0 min评估皮肤敏感性。4次总分为乳酸刺激实验总分,且与皮肤敏感性呈正比。

1.5.3.3 角质层黏合力:利用胶盘(美国Cuderm公司,D-squame)粘托面颊部角质层,连续10次获取角质层样本。角质层样本蛋白含量以BCA蛋白浓度测试盒(上海前生生物科技有限公司)检测,含量与黏合力呈反比。

1.5.4 利用痤疮特异性生活质量量表(Acne-QOL)^[10]评估生活质量:共包括痤疮症状、自我认知、情感功能、社会功能4个维度,0~6分为分值范围,得分与生活质量呈正比。

1.5.5 记录三组痤疮瘢痕改善时间,结痂持续时间,痂皮

脱落时间。

1.6 疗效评价标准：评估疗效标准分为显效、有效、无效。显效为 $\geq 80\%$ 皮损的瘢痕平整，无凹凸感，皮肤较为平坦；有效为 $50\% \sim 79\%$ 瘢痕平整，凹凸感、色泽不均情况好转；无效为瘢痕凹凸、色泽无明显改善甚至加重。总有效率=（显效+有效）例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学分析：使用SPSS 20.0软件分析。计量资料使用均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）进行描述，组间比较进行独立样本 t 检验；计数资料以%表示，组间比较进行 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 痤疮瘢痕改善时间及ECCA权重评分：如表1所示，治疗后，与优创组、双药组相比，多药组红斑持续时间、结痂持续时间及痂皮脱落时间较短，ECCA权重评分较低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.2 痤疮瘢痕相关炎症因子水平比较：如表2所示，三组患者血清炎症因子水平治疗前比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，患者血清IL-10、IL-17、TNF- α 水平均有所降低，且多药组血清IL-10、IL-17、TNF- α 水平低于优创组、双药组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表1 痤疮瘢痕改善时间及ECCA权重评分（ $\bar{x} \pm s, d$ ）

组别	例数	红斑持续时间	结痂持续时间	痂皮脱落时间	ECCA权重评分/分
优创组	49	8.78 \pm 1.25	5.12 \pm 1.37	8.89 \pm 0.67	35.62 \pm 3.26
双药组	49	6.12 \pm 1.07	3.42 \pm 0.73	7.24 \pm 0.38	28.46 \pm 2.15
多药组	50	4.62 \pm 1.51	2.68 \pm 0.61	6.26 \pm 0.53	23.84 \pm 1.68
F值		17.46	10.37	26.85	24.44
P值		0.001	0.001	0.001	0.001

2.3 皮肤屏障功能评估：如表3所示，三组角质层含水量、角质层蛋白质、乳酸刺激实验及TEWL水平治疗前比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，角质层含水量升高，角质层蛋白质、乳酸刺激实验及TEWL水平均有所降低，相比优创组、双药组，多药组角质层含水量较高，角质层蛋白质、乳酸刺激实验及TEWL水平较低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.4 三组治疗前后生活质量评分比较：如表4所示，三组治疗前Acne-QOL量表比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，患者Acne-QOL量表痤疮状态、自我认知、情感功能、社会功能评分均有所上升，且多药组Acne-QOL量表痤疮状态、自我认知、情感功能、社会功能评分高于优创组、双药组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表2 痤疮瘢痕相关炎症因子水平比较

（ $\bar{x} \pm s, ng/L$ ）

组别	例数	IL-10		IL-17		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
优创组	49	15.67 \pm 1.88	13.03 \pm 1.11	25.31 \pm 2.79	22.03 \pm 1.55	53.19 \pm 5.56	42.36 \pm 4.56
双药组	49	15.62 \pm 1.84	12.11 \pm 1.09	25.43 \pm 2.67	18.45 \pm 1.37	52.76 \pm 5.66	35.94 \pm 3.81
多药组	50	15.75 \pm 1.72	9.42 \pm 0.89	25.16 \pm 2.84	14.62 \pm 1.69	52.84 \pm 5.61	30.31 \pm 3.77
F值		0.931	14.352	0.262	22.190	0.308	16.370
P值		0.287	0.001	0.793	0.001	0.758	0.001

表3 三组皮肤屏障功能评估

（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	角质层含水量/AU		角质层蛋白质/ μg		乳酸刺激实验/分		TEWL/[$g/(h \cdot m^2)$]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
优创组	49	30.24 \pm 4.89	33.33 \pm 2.57	39.12 \pm 12.46	37.17 \pm 8.97	3.87 \pm 2.61	3.23 \pm 2.15	23.56 \pm 3.13	21.08 \pm 0.81
双药组	49	30.07 \pm 4.62	38.14 \pm 3.11	39.45 \pm 12.17	35.03 \pm 5.11	3.90 \pm 2.61	2.62 \pm 1.13	23.78 \pm 3.03	20.01 \pm 0.37
多药组	50	29.86 \pm 4.27	47.96 \pm 3.56	39.37 \pm 12.33	28.79 \pm 5.17	3.92 \pm 2.63	1.89 \pm 0.46	23.77 \pm 3.07	16.64 \pm 0.54
F值		0.407	22.430	0.099	5.478	0.093	3.113	0.334	29.086
P值		0.684	0.001	0.921	0.001	0.925	0.002	0.739	0.001

表4 三组治疗前后生活质量评分比较

（ $\bar{x} \pm s, 分$ ）

组别	例数	治疗前				治疗后			
		痤疮状态	自我认知	情感功能	社会功能	痤疮状态	自我认知	情感功能	社会功能
优创组	49	12.70 \pm 2.71	17.23 \pm 3.50	15.55 \pm 3.33	15.94 \pm 3.31	22.81 \pm 2.56	21.15 \pm 3.16	20.34 \pm 2.25	19.31 \pm 2.03
双药组	49	12.71 \pm 2.68	17.35 \pm 2.81	15.62 \pm 3.17	16.00 \pm 3.11	25.17 \pm 1.66	24.82 \pm 2.04	23.18 \pm 1.36	21.39 \pm 1.55
多药组	50	12.76 \pm 2.64	17.31 \pm 2.44	15.50 \pm 3.36	15.87 \pm 3.24	28.92 \pm 1.01	29.01 \pm 1.39	26.33 \pm 1.12	24.91 \pm 1.08
F值		0.111	0.131	0.073	0.105	9.888	9.456	13.483	6.543
P值		0.912	0.896	0.941	0.916	0.001	0.001	0.001	0.001

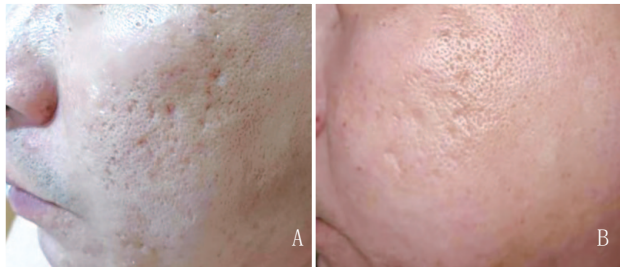
2.5 疗效分析：如表5所示，与优创组、双药组相比，多药组治疗有效率较高，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

表5 三组疗效比较 (例, %)					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
优创组	49	10	23	16	67.34
双药组	49	17	20	12	75.51
多药组	50	26	21	3	94.00
χ^2 值					9.681
P值					0.001

2.6 不良事件发生情况对比：如表6所示，与优创组、双药组相比，多药组不良事件发生率略高，但差异不具有统计学意义（ $P>0.05$ ）。

表6 不良事件发生情况对比 (例, %)					
组别	例数	红斑	灼痛感	色素沉淀	总发生率
优创组	49	2	2	3	14.58
双药组	49	2	3	3	16.32
多药组	50	3	5	2	20.00
χ^2 值					0.237
P值					0.626

2.7 典型病例：如图1~3所示，治疗前三组患者痤疮瘢痕明显，治疗后三组患者痤疮瘢痕明显减轻，其中多药组患者皮肤外观接近正常。



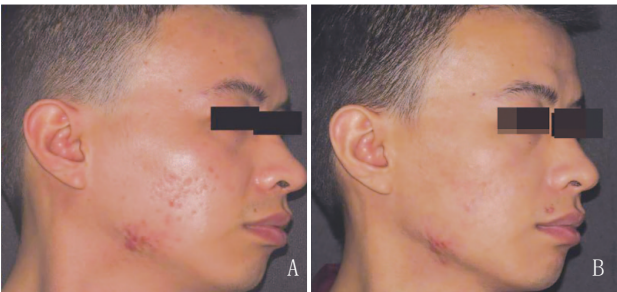
注：A. 治疗前；B. 治疗后

图1 优创组患者治疗前后皮肤外观图



注：A. 治疗前；B. 治疗后

图2 双药组患者治疗前后皮肤外观图



注：A. 治疗前；B. 治疗后

图3 多药组患者治疗前后皮肤外观图

3 讨论

资料表明，痤疮作为慢性炎症性毛囊皮肤腺病，在其愈合后会遗留痤疮瘢痕，而痤疮瘢痕作为痤疮永久性后遗症，与痤疮严重程度、持续时间及家族史具有密切联系，若不及时干预对患者心理健康造成消极影响^[11]。临床研究指出，果酸法、外用药物、压迫疗法等为痤疮瘢痕常用治疗手段，但疗效表现不一。同时随着医美技术发展及人们对外表美的追求不断升高，对治疗手段要求随之增高^[12]。

本文研究结果显示，果酸换肤、人表皮生长因子凝胶联合优创硅酮敷料治疗痤疮瘢痕可促进患者瘢痕症状恢复、ECCA权重评分降低，加速皮肤屏障功能恢复，疗效显著。文献表示，果酸换肤在痤疮瘢痕治疗中可对机体表面环境发挥作用，促进患者面部恢复。而重组人表皮生长因子可激活细胞内DNA拓扑异构酶，对细胞增殖相关及以表达、调节蛋白质合成等发挥促进作用，从而启动、加速皮肤组织修复，另重组人表皮生长因子可刺激细胞外胶原蛋白等大分子合成、分泌，从而增加皮肤亲水性，利于皮肤内水分保持^[13-14]。另研究指出，重组人表皮生长因子对机体杀伤性T细胞对成熟纤维细胞的吞噬具有诱导作用，避免瘢痕形成^[15]。优创硅酮敷料作为开放创面硅凝胶，其含有的硅酮凝胶及有机硅季铵盐可产生均匀凝胶膜促进创面修复^[16]。本文研究指出，果酸换肤、人表皮生长因子凝胶、优创硅酮敷料联合应用疗效显著。此结果提示，上述药物联合应用可有效改善痤疮瘢痕，促进皮肤屏障功能修复。

本文研究结果表明，果酸换肤、人表皮生长因子凝胶联合优创硅酮敷料治疗痤疮瘢痕，改善机体炎症反应，减轻瘢痕症状，生活质量提升，疗效显著。研究指出，痤疮是痤疮丙酸杆菌代谢与机体免疫应答相互作用所致。陈永平^[17]等研究证实，因痤疮患者皮脂异常分泌导致，细胞间脂质形成的双层脂质结构及皮肤屏障功能受损，从而引发机体炎症反应及加重病情。资料表明，IL-17激活、募集中性粒细胞至炎症部位，发挥免疫损伤作用。另IL-17可介导炎症，对感染、免疫的病理过程造成影响^[18-19]。文献证实，IL-10、IL-17及TNF- α 水平的异常表达与炎症反应存

在关联。临床资料显示,痤疮瘢痕对患者生活质量造成一定影响^[20]。唐帮丽^[21]等研究指出,痤疮瘢痕患者治疗后生活质量显著提升。本文研究指出,果酸换肤、人表皮生长因子凝胶、优创硅酮凝胶敷料联合应用减轻机体炎症反应及瘢痕症状,改善皮肤屏障功能,提高患者生活质量。

综上所述,在优创硅酮凝胶敷料基础上联合果酸换肤、人表皮生长因子凝胶治疗痤疮瘢痕患者疗效显著。缩短创面结痂及痂皮脱落时间,减轻炎症反应及瘢痕损伤,促进皮肤屏障功能修复,提高患者生活质量,安全性、有效性较高,值得临床推广。

[参考文献]

- [1]Mujahid N,Shareef F,Maymone M B C,et al.Microneedling as a treatment for acne scarring: a systematic review[J].Dermatol Surg,2020,46(1):86-92.
- [2]王文娟.剥脱性与非剥脱性点阵激光治疗痤疮瘢痕的效果比较[J].生物医学工程与临床,2020,24(3):298-301.
- [3]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.
- [4]Oge' L K,Broussard A,Marshall M D.Acne vulgaris: diagnosis and treatment[J].Am Fam Physician,2019,100(8):475-484.
- [5]陈红霞,张虹亚,王建峰,等.纳晶微针联合中药面膜治疗痤疮凹陷性瘢痕的临床疗效和安全性研究[J].中华中医药学刊,2020,38(6):214-217.
- [6]文双平.超脉冲二氧化碳点阵激光配合果酸治疗凹陷性痤疮瘢痕的临床疗效及患者满意度评价[J].临床合理用药杂志,2018,11(21):40-41.
- [7]蒋屏东,孙慧,郑渊,等.重组人表皮生长因子在面部瘢痕修复治疗中的应用[J].现代生物医学进展,2017,17(33):6502-6505.
- [8]中国痤疮治疗指南专家组.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.
- [9]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.

- [10]李芙蓉,刘晓雪,王凯.胶原贴敷料在激光治疗痤疮瘢痕后创面修复中的应用[J].中国美容医学,2020,29(11):157-160.
- [11]Clark A K,Saric S,Sivamani R K.Acne scars: how do we grade them?[J].Am J Clin Dermatol,2018,19(2):139-144.
- [12]Lan T,Xiao Y,Tang L,et al.Treatment of atrophic acne scarring with fractional micro-plasma radio-frequency in chinese patients: a prospective study[J].Lasers Surg Med,2018,50(8):844-850.
- [13]王振.超脉冲二氧化碳点阵激光联合果酸治疗痤疮瘢痕的临床效果分析[J].临床研究,2021,29(3):12-14.
- [14]蒋威.重组人表皮生长因子联合点阵激光在痤疮瘢痕治疗中的应用效果[J].山西医药杂志,2020,49(23):3291-3293.
- [15]张文姝.点阵激光联合重组人表皮生长因子治疗痤疮瘢痕的疗效观察[J].皮肤病与性病,2018,40(3):401-402.
- [16]梁锐炯,黄桃源.二氧化碳点阵激光联合优创硅酮敷料治疗面部痤疮瘢痕的疗效观察[J].中国医药科学,2020,10(3):288-290.
- [17]陈永平,王金河.点阵超脉冲CO₂激光联合表皮生长因子凝胶治疗痤疮瘢痕的临床观察[J].应用激光,2018,38(6):1063-1067.
- [18]姚翠英,陈芳.炎症和纤维标志物在痤疮增生性瘢痕形成中的表达[J].基因组学与应用生物学,2020,39(6):2890-2896.
- [19]姜媛媛.CO₂点阵激光+胶原贴敷料治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的效果观察[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2020,20(93):54-55.
- [20]兰婷,尹锐,唐莉,等.微等离子体射频与微针射频治疗萎缩性痤疮瘢痕的疗效及安全性对比研究[J].实用皮肤病学杂志,2020,13(3):168-172.
- [21]唐帮丽,丁钰,易清玲,等.窄谱强脉冲光联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部痤疮瘢痕疗效分析[J].中国美容医学,2020,29(1):41-45.

[收稿日期]2021-02-01

本文引用格式:解荣桂,朱相贡.果酸换肤、表皮生长因子凝胶联合优创硅酮敷料治疗痤疮瘢痕疗效观察[J].中国美容医学,2022,31(5):14-18.

· 告作者读者 ·

关于中英文摘要书写格式的要求

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

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

本刊编辑部

复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风的Meta分析

曾婷婷¹, 刘志军²

(1.南华大学 湖南 衡阳 421001; 2.南华大学附属第一医院皮肤科 湖南 衡阳 421001)

[摘要]目的: 利用Meta分析系统评价复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风的临床疗效。方法: 检索数据库CBM、知网、万方、维普、Pubmed、Embase、Cochrane Library, 检索出所有复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风的RCT, 检索日期从建库截止至2020年11月, 对最终纳入的RCT提取数据, 采用REvman5.3工具进行Meta分析。结果: 最终纳入13个RCT, 有白癜风患者1 311例, 结果显示: 复方甘草酸苷联合NB-UVB与单用NB-UVB显效率比较: $RR=1.37$, $P<0.00001$, 95%的可信区间为[1.23, 1.53]。结论: 复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风较单用NB-UVB疗效更佳, 且没有严重的不良反应, 是一种安全有效的治疗方式。

[关键词] 白癜风; 复方甘草酸苷; NB-UVB; Meta分析

[中图分类号] R758.4¹ **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2022) 05-0019-04

Compound Glycyrrhizin Combined With NB-UVB in the Treatment of Vitiligo: a Meta-analysis

ZENG Tingting¹, LIU Zhijun²

(1. Nanhua University, Hengyang 421001, Hunan, China; 2. Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, Hunan, China)

Abstract: Objective Meta-analysis was used to evaluate the efficacy of glycyrrhizin combined with NB-UVB in the treatment of vitiligo. **Methods** CBM, CNKI, Wanfang, VIP, Pubmed, Embase, The Cochrane Library, were searched. All randomized controlled trials on glycyrrhizin combined with NB-UVB to treat vitiligo before October 31, 2020, were retrieved. The data of final RCT was extract. The meta-analysis was performed using Review manager 5.3 software. **Results** Thirteen review articles were retrieved, and 1311 patients satisfied the inclusion standard. Compared with the NB-UVB single-use group, the efficiency rate of the combined treatment group was $RR=1.37$, $P<0.00001$, (95%CI, 1.23 to 1.53). **Conclusion** Compound glycyrrhizin combined with NB-UVB is more effective than the single-use of NB-UVB in the treatment of vitiligo, with no serious adverse reactions, is a safe and effective treatment.

Key word: vitiligo; compound glycyrrhizin; NB-UVB; Meta-analysis

白癜风^[1]是一种进展性皮肤色素脱失性疾病, 其患病率约为0.2%~2%。该病无明显性别差异, 但因其损容性患者常有焦虑、抑郁的负面情绪, 心理压力较大, 已经不同程度的影响到他们的工作和人际交往等^[2]。白癜风发病机制复杂, 可涉及基因遗传^[3]、氧化应激^[4]、神经精神^[5]等多个方面。随着白癜风研究的进展^[6], 光疗联合药物治疗成为一种趋势。NB-UVB是波长311~313 nm的紫外线, 具有光谱窄、能量大、针对性强的特点^[7]。NB-UVB可诱导皮肤T细胞凋亡, 刺激黑素细胞增生和迁移, 促进黑素生成, 临床上较广泛的用于白癜风的治疗。复方甘草酸苷^[8]的主要成分是甘草酸苷, 它有非特异性免疫调节作用, 具有糖皮质激素的类似作用, 但不会引起激素相关的副作用。复方甘草酸苷联合NB-UVB被推荐用于白癜风的治疗^[9], 但缺乏足够的循证医学证据。本研究拟采用Meta分析的形式评价复

方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风的效果, 以期为临床应用提供更多客观依据。

1 资料和方法

1.1 纳入标准: ①研究对象为临床上已确诊为白癜风的患者; ②研究类型为公开发表的RCT; ③干预措施: 除去一样的治疗措施, 实验组为复方甘草酸苷联合NB-UVB, 对照组为NB-UVB, 同一种治疗措施采用内外治法均可以。

1.2 排除标准: ①不能获得全文或者摘要; ②无法准确提取出数据; ③文献未设置对照; ④动物实验、综述等类型文献; ⑤重复发表的文献和数据。

1.3 检索中英文数据库: Pubmed、Embase、Cochrane Library、知网、万方、维普、CBM等, 检索语种为中文和英文, 检索从建库至2020年11月。英文检索词:

通信作者: 刘志军, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: liuzhijunmd@126.com

第一作者: 曾婷婷, 南华大学附属第一医院硕士研究生; E-mail: 1051984957@qq.com

vitaligo、NB-UVB、glycyrrhizin、glycyrrhizic acid。
中文检索词：“白癜风”“NB-UVB”，“窄谱中波紫外线”，“窄谱UVB”，“复方甘草酸苷”，“甘草甜素”、“甘草酸苷”。

1.4 文献筛选：由2名研究人员独立完成筛选，互相校对，如有分歧，积极协商解决，必要时邀请第三方仲裁。通过阅读文献题目及摘要完成初筛，排除不符合条件的文献；再阅读剩下的文献全文，结合纳入与排除标准决定文献的取舍。

1.5 文献资料提取：由2名研究人员独立进行资料提取，积极校对，如有分歧协商解决。所提取的资料包括：发表时间、样本量、年龄、干预措施、治疗疗程、白癜风皮肤的复色率等。

1.6 文献质量评价：根据Cochrane偏倚风险评估工具对纳入研究进行质量评价，由2名研究者以随机方法、盲法、随访和失访作为标准，独立评价，据此将纳入文献质量分为“低偏倚风险”、“偏倚风险未知”和“高偏倚风险”3种情况，若有分歧可由第三方协商解决。

1.7 疗效指标：纳入研究的13个文献的临床疗效评价的结局指标是临床疗效和不良反应，将白癜风皮肤恢复面积分为4个等级：①无效为色素脱失斑未消退，甚至加重或者消退面积<10%；②有效为色素脱失斑恢复到正常肤色，面积在10%~50%之间；③显效为色素脱失斑恢复到正常肤色，面积≥50%；④治愈为患者色素脱失斑基本恢复。

1.8 统计学分析：此篇Meta分析采用Revman 5.3软件对数据进行处理，进行Meta分析。对于二分类变量采用相对危险度（RR）和95%可信区间进行描述，对连续性数据采用标准均数差（SMD）和95%可信区间表示。采用卡方检验进行异质性分析，若各研究间有统计学同质性（ $P>0.05$ ， $I^2<50\%$ ）时，采用固定效应模型；如各研究间有统计学异质性（ $P<0.05$ ， $I^2>50\%$ ）时，则分析异质性产生的原因并进行亚组分析，若研究间异质性太大或差异无统计学意义时，采用随机效应模型进行分析；对不能进行合并的数据进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果：在指定数据库按不同检索方式进行文献检索，共检索到相关文献287篇，剔除重复文献后得到文献136篇，阅读题目和摘要后初筛得到文献41篇，阅读全文后复筛得到文献13篇，最终纳入研究为13篇RCT^[9-21]，共1311例患者。

2.2 纳入文献的基本特征：共纳入13篇RCT，每个研究的实验组和对照组患者的性别、年龄等一般资料对比，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。其中12篇研究^[9-11, 13-21]疗程为12周，1篇研究^[12]疗程为24周。见表1。

2.3 文献质量的评价结果：根据Cochrane偏倚风险评估工具对纳入研究进行偏倚风险评估。13个研究均为RCT，王西

京^[10]采用随机数字表法产生随机序号，何等^[15]通过随机数字表法及随机数余数分组法进行分组，郁辉^[9]阐述用随机对照原则来分组，郁辉^[9]、王西京^[10]、何春峰^[15]、黄小兵^[17]、刘菩^[19]报告了随访，其余RCT未报告随机分组的详细产生方案，没有对盲法、随访情况予以阐述。所有的结局数据的完整性偏倚风险和选择性报告研究结果偏倚风险都呈低风险。本文纳入研究未出现高偏倚风险。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗与单用NB-UVB的显效率的比较：纳入研究中共11篇研究^[9, 11-13, 15-21]可比较复方甘草酸苷联合NB-UVB和NB-UVB单用治疗白癜风的显效率，显效率=（痊愈+显效）例数/总例数×100%。对该11篇文献进行异质性检验 $P=0.03$ ， $I^2=50\%$ ，因此采用固定效应模型进行分析（ $RR=1.37$ ，95% $CI=1.23\sim 1.53$ ， $P<0.00001$ ），Meta分析结果显示，复方甘草酸苷联合NB-UVB和单用NB-UVB治疗白癜风相比显效率更高，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见图1。

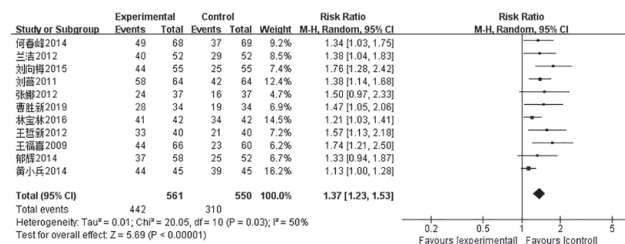


图1 复方甘草酸苷联合NB-UVB和单用NB-UVB治疗白癜风显效率的

Meta分析图

2.4.2 不良反应分析结果：纳入的RCT中，有11例^[9-17, 20-21]报道了不良反应，以红斑、灼痛、瘙痒、水肿为主，以上所有不良反应在暂停治疗或对症处理后均可消失，且无严重的不良反应出现。共有9例^[9, 10, 13-17, 20, 21]RCT统计了不良反应的例数，其异质性检验 $P=0.48$ ， $I^2=0\%$ ，采用固定效应模型进行分析（ $RR=0.39$ ，95% $CI=0.22\sim 0.68$ ， $P=0.0009<0.05$ ），Meta分析结果显示，复方甘草酸苷联合NB-UVB和单用NB-UVB治疗白癜风不良反应发生率更低，差异具有统计学意义。见图2。

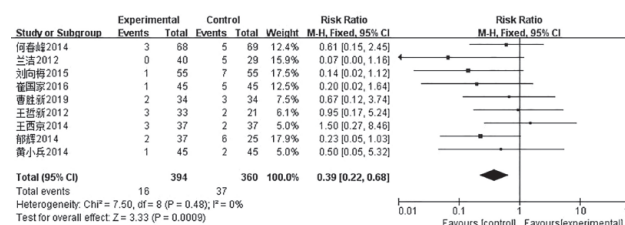


图2 复方甘草酸苷联合NB-UVB和单用NB-UVB治疗白癜风不良反应的

Meta分析图

2.4.3 发表偏倚：对复方甘草酸苷联合NB-UVB和单用NB-

表1 纳入研究的基本信息

纳入研究	组别	例数/例	年龄/岁	干预措施	皮损复色率/例			
					<10%	10%~49%	50%~99%	100%
郁辉 ^[9] 2014年	A	58	34.1±4.1	窄+复 (75 mg, po, tid)	5	16	22	15
	B	52	34.1±4.1	窄	13	14	15	10
王西京 ^[10] 2014年	A	60	12~70	窄+甲氧沙林+复 (75 mg, po, tid)	19	19	15	7
	B	50	13~75	甲氧沙林+复 (75 mg, po, tid)	25	14	9	2
张娜 ^[11] 2012年	A	37	35.4±6.7	窄+复 (150 mg, po, tid)	6	7	11	13
	B	37	12.5±5.7	窄	16	5	7	9
王福喜 ^[12] 2009年	A	66	18~50	窄+复 (75 mg, po, tid)	6 (0%~25%)	18 (25%~49%)	28	16
	B	60	18~50	窄	16 (0%~25%)	21 (25%~49%)	15	8
王哲新 ^[13] 2012年	A	40	12~60	窄+复 (150 mg, po, tid)	0	7	20	13
	B	40	12~60	窄	6	13	15	6
崔国家 ^[14] 2016年	A	45	18~50	窄+卤米松+复 (225 mg, po, tid)	1	17	-	27
	B	45	19~50	窄+卤米松	8	19	-	18
何春峰 ^[15] 2014年	A	68	28.4±3.51	窄+复方卡力孜然酊+复 (50 mg, po, tid)	3	16	31	18
	B	69	27.9±3.2	窄+复方卡力孜然酊	8	24	27	10
兰洁 ^[16] 2012年	A	52	36.8±1.3	窄+复 (150 mg, po, tid)	3	9	13	27
	B	52	36.8±1.3	窄	6	17	8	21
黄小兵 ^[17] 2014年	A	45	38.9±2.1	窄+复 (75 mg, po, tid)	4 (0%)	-	14	30
	B	45	39.2±2.2	窄	11 (0%)	-	14	25
林宝林 ^[18] 2016年	A	42	33.2±4.5	窄+复 (75 mg, po, tid)	1	-	13	28
	B	42	33.2±4.5	窄	8	-	11	23
刘菩 ^[19] 2011年	A	64	22.3	窄+中药+复 (150 mg, po, tid)	2	4	26	32
	B	64	32.6	窄+中药	5	17	30	12
曹胜新 ^[20] 2019年	A	34	31.1±2.6	窄+他卡西醇+复 (50 mg, po, tid)	1	5	19	9
	B	34	30.4±2.8	窄+他卡西醇	4	11	14	5
刘向梅 ^[21] 2015年	A	55	34.0±0.5	窄+卤米松+复 (225 mg, po, tid)	1	10	18	26
	B	55	35.0±0.5	窄+卤米松	7	23	9	16

注：窄表示NB-UVB；复表示复方甘草酸苷，括号内为其应用方法；A表示观察组；B表示对照组。

UVB治疗白癜风痊愈率^[9, 11-21]进行漏斗图分析，漏斗图大致对称，提示无明显发表偏倚。见图3。

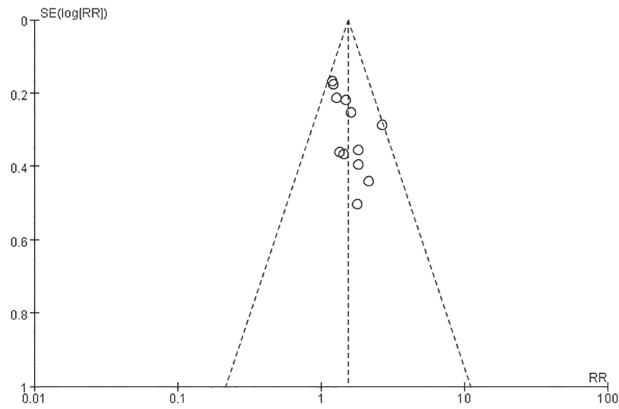


图3 漏斗图

3 讨论

白癜风是一种常见的获得性自身免疫性疾病，患者的

皮肤、黏膜的黑素细胞被破坏，引起黑色素缺失^[22]。白癜风发病率较高，易复发，病因机制复杂，成为困扰患者及皮肤科医务人员的一大难题。李^[23]等提出，氧化应激启动黑素细胞产生异常的免疫应答，最终导致黑素细胞免疫损伤是白癜风发病的重要机制。

NB-UVB是目前治疗白癜风的常用方法，它能刺激白斑区酪氨酸酶的活性，加速酪氨酸的氧化和聚合，增加黑色素生成^[24]，且能够通过刺激生成多种细胞因子，促使黑色素细胞增殖和分化^[25-26]，诱导色素再生。复方甘草酸苷是含甘草甜素的复方制剂，具有抗炎抗变态反应及免疫调节作用；其可诱导γ-干扰素的生成，恢复白癜风患者体内Th1/Th2的平衡^[27]，促进黑素细胞的功能的恢复及减轻黑素细胞的损坏从而发挥治疗作用。

Meta分析结果显示：复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风相对单用NB-UVB具有更好的疗效及安全性，这与王^[13]等的研究结果一致。其原因可能如下：窄谱中波紫外线可诱导皮肤T细胞的凋亡，刺激黑素细胞增生，而复

方甘草酸苷抗炎抗免疫,可减轻黑素细胞的损伤,两者具有协同作用,合用疗效更理想;不良反应发生率在联用后降低可能与复方甘草酸苷的调节免疫的功能,使机体更趋向平衡有关。本文仍有一定的不足,概括如下:①样本量不足;②纳入的RCT均未使用单盲或双盲;③本文纳入的白癜风患者病情程度、病程不一。

复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风较单用NB-UVB治疗具有更高的疗效及安全性,是临床上值得参考的诊疗方案;但仍需要大样本、多中心的随机对照实验的进一步论证支持。

[参考文献]

- [1] Spritz R A, Santorico S A. The genetic basis of vitiligo[J]. *J Invest Dermatol*, 2021, 141(2): 265-273.
- [2] 赵琿, 杨宝琦. 白癜风患者生活质量评估量表的研究进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2019, 35(5): 309-312.
- [3] Roberts G, Paul S, Yorgov D, et al. Family clustering of autoimmune vitiligo results principally from polygenic inheritance of common risk alleles[J]. *Am J Hum Genet*, 2019, 105(2): 364-372.
- [4] Zhang S L, Yi X L, Su X, et al. Ginkgo biloba extract protects human melanocytes from H₂O₂-induced oxidative stress by activating Nrf2[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(8): 5193-5199.
- [5] Chen C Y, Wang W M, Chung C H, et al. Increased risk of psychiatric disorders in adult patients with vitiligo: A nationwide, population-based cohort study in Taiwan[J]. *J Dermatol*, 2020, 47(5): 470-475.
- [6] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风诊疗共识(2018版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2018, 51(4): 247-250.
- [7] Xiao BH, Wu Y, Sun Y, et al. Treatment of vitiligo with NB-UVB: A systematic review[J]. *J Dermatolog Treat*, 2015, 26(4): 340-346.
- [8] 周明伟, 陈兆杰, 林春敏. 复方甘草酸苷治疗中老年白癜风的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(20): 5715-5717.
- [9] 郁辉, 黄军, 叶艳文, 等. 复方甘草酸苷片联合窄谱中波紫外线治疗白癜风58例[J]. *河南中医*, 2014, 34(7): 1381-1382.
- [10] 王西京, 李立, 夏飞, 等. NB-UVB联合复方甘草酸苷等治疗白癜风疗效观察[J]. *医学信息*, 2014, 10(26): 247.
- [11] 张娜. 复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风74例临床效果观察[J]. *中国医学工程*, 2012, 20(10): 32.
- [12] 王福喜, 王彦青, 廉翠红, 等. 复方甘草酸苷联合窄谱中波紫外线治疗白癜风疗效观察[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2009, 23(4): 394-395.
- [13] 王哲新, 王慧娟, 于子红, 等. 复方甘草酸苷联合窄谱中波紫外线治疗白癜风疗效观察[J]. *中国社区医师*, 2012, 014(9): 193-194.
- [14] 崔国家. 复方甘草酸苷片及卤米松乳膏联合窄谱中波紫外线治疗白癜风的临床效果[J]. *世界临床医学*, 2016, 10(7): 53.
- [15] 何春峰, 孙燕丽, 王杰, 等. 复方甘草酸苷片联合复方卡力孜然酊、窄谱中波紫外线治疗稳定期白癜风68例临床观察[J]. *甘肃中医学院学报*, 2014, 31(4): 52-55.
- [16] 兰洁. 复方甘草酸苷片及卤米松乳膏联合窄谱中波紫外线治疗白癜风疗效分析[J]. *中国卫生产业*, 2012, 9(31): 18-19.
- [17] 陈金穆, 黄小兵, 郑珂毅. 90例复方甘草酸苷片联合窄谱中波紫外线治疗白癜风效果观察[J]. *中国医疗美容*, 2014, 4(6): 78.
- [18] 杜宝林, 师茸. 复方甘草酸苷片联合窄谱中波紫外线治疗白癜风的效果分析[J]. *养生保健指南*, 2016, 10(26): 30.
- [19] 刘善, 刘涓. 复方甘草酸苷片联合中药及NB-UVB光疗治疗白癜风疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2011, 11(12): 2839-2840.
- [20] 曹胜新. 他卡西醇软膏、窄谱中波紫外线(NB-UVB)结合复方甘草酸苷片治疗白癜风的疗效观察[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(14): 117-118.
- [21] 刘向梅. 应用复方甘草酸苷片及卤米松乳膏联合窄谱中波紫外线治疗白癜风的临床效果分析[J]. *当代医学*, 2015, 21(16): 25-26.
- [22] Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, et al. Vitiligo[J]. *Lancet*, 2015, 386(9988): 74-84.
- [23] Li S, Kang P, Zhang W G, et al. Activated NLR family pyrin domain containing 3 (NLRP3) inflammasome in keratinocytes promotes cutaneous T-cell response in patients with vitiligo[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145: 632-645.
- [24] Hicks J A, Trakooljul N, Liu H C. Discovery of chicken microRNAs associated with lipogenesis and cell proliferation[J]. *Physiol Genomics*, 2010, 41(2): 185-193.
- [25] Castaneda-Cázares J P, Cortés-García J D, Fuentes-Ahumada C, et al. Repigmentation patterns induced by NB-UVB and their relationship with melanocytic migration and proliferation in vitiligo[J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2016, 32(56): 269-275.
- [26] Goldstein Nathaniel B, Koster Maranke I, Hoaglin Laura G, et al. Narrow band ultraviolet B treatment for human vitiligo Is associated with proliferation, migration, and differentiation of melanocyte precursors[J]. *J Invest Dermatol*, 2015, 135(8): 2068-2076.
- [27] 杨继芳. 复方甘草甜素在皮肤科的临床应用[J]. *中国医药研究*, 2005, 3(2): 141-143.

[收稿日期] 2021-01-11

本文引用格式: 曾婷婷, 刘志军. 复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗白癜风的Meta分析[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(5): 19-22.

1 064 nm Nd:YAG激光联合水光注射治疗面部皮肤老化疗效观察

左娜, 陶凯

(北部战区总医院烧伤整形科 辽宁 沈阳 110016)

[摘要]目的: 利用VISIA观察1 064 nm Nd:YAG激光联合水光注射改善面部老化的疗效。方法: 选取2019年8月-2021年2月在笔者科室就诊的女性就医者50例, 随机分为治疗组和对照组, 每组各25例。治疗组接受1 064 nm Nd:YAG激光治疗+水光注射, 对照组仅接受激光治疗。治疗前及疗程结束后1个月应用VISIA皮肤检测仪评价皮肤变化, 同时观察是否出现不良反应。结果: VISIA皮肤检测仪检测治疗组治疗后纹理、毛孔、棕色斑区较治疗前改善明显, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组治疗后棕色斑区较治疗前改善明显($P<0.05$); 治疗组纹理、毛孔及棕色斑区评分改善均高于对照组($P<0.05$)。两组就医者均无严重不良反应。结论: 1 064 nm Nd:YAG激光联合水光注射有效改善就医者面部皮肤老化症状, 为临床治疗提供了一种新的联合治疗方案。

[关键词] 1 064 nm Nd:YAG激光; 水光注射; 皮肤老化; VISIA

[中图分类号] R758.4¹ **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2022) 05-0023-03

Efficacy of 1 064 nm Nd:YAG Laser Combined with Hyaluronic Acid Injection in the Treatment of Facial Rejuvenation

ZUO Na, TAO Kai

(Department of Burn and Plastic, Northern Theater General Hospital, Shenyang 110016, Liaoning, China)

Abstract: Objective Use VISIA to observe the effect of 1 064nm Nd:YAG laser combined with Hyaluronic Acid injection to improve facial rejuvenation. **Methods** Fifty female patients who were treated in our department from August 2019 to February 2021 were selected, They were randomly divided into treatment group and control group, with 25 cases in each group. 1 064 nm Nd:YAG laser treatment combined with hyaluronic acid injection in treatment group. The control group only received laser treatment. Before each treatment and one month after the end of the treatment, the VISIA skin tester was used to evaluate the skin changes, and observed whether there were adverse reactions. **Results** The texture, pores, and brown spots were all improved in treatment group after the treatment by VISIA skin tester, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The brown area in the control group was improved statistically ($P<0.05$). The improvement in texture, pores and brown area in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$). No serious adverse reactions in both group. **Conclusion** 1 064 nm Nd:YAG laser combined with Hyaluronic Acid injection can effectively improve the facial skin rejuvenation symptoms of patients and provide a new combined treatment plan for clinical treatment.

Key words: 1 064 nm Nd:YAG laser; hyaluronic acid injection; facial rejuvenation; VISIA

随着各种整形美容技术的不断改进, 加上人们对面部皮肤老化的重视度越来越高, 要求用各种手段改善面部皮肤老化的人群逐日增加, 其中很大一部分是寻求医疗手段改善面部皮肤老化的就医者。面部皮肤老化主要是由内分泌环境的变化、紫外线照射等诸多内外因素共同作用, 致使面部皮肤表现出色素不均、皱纹、毛孔粗大、皮肤松弛等一系列的临床症状^[1]。2019年8月-2021年2月, 笔者科室采用1 064 nm Nd:YAG激光联合美塑疗法改善面部皮肤老化症状, 获得满意效果, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料: 选取2019年8月-2021年2月在笔者科室就

诊的50例女性面部皮肤老化就医者。按就诊号码的奇偶随机分成治疗组和对照组, 每组各25例。治疗组接受Q开关1 064 nm Nd:YAG激光治疗联合水光注射, 对照组仅接受1 064 nm Nd:YAG激光治疗。两组就医者在人数和年龄上差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入标准: 年龄区间为28~55岁, 皮肤表现出干燥、色斑、毛孔粗大等症状, 符合面部皮肤老化标准^[2]。

1.3 排除标准: ①妊娠或哺乳期就医者; ②近3个月内接受过面部治疗者, 1个月内做过相关皮肤护理且对本次研究结果造成影响者; ③近2周内皮肤曾长时间暴晒或2周后即接受暴晒者; ④有系统性疾病或严重皮肤病就医者; ⑤有严重皮肤过敏史就医者; ⑥未按要求定期治疗就医者。

通信作者: 陶凯, 主任医师; 研究方向为烧伤整形、创面修复重建。E-mail: luzongzhengxing@sina.com

第一作者: 左娜, 主治医师; 研究方向为烧伤整形、创面修复重建。E-mail: 261148290@qq.com

1.4 仪器和材料: Q开关1 064 nm Nd:YAG激光治疗仪(德国HLS Hypertech Laser Systems GmbH, 型号: Biaxis QS); 韩国德玛莎一代水光注射仪(型号: Panasi-Ds-10); 复方利多卡因乳膏(北京紫光制药有限公司, 国药准字: H20063466); 医用透明质酸钠凝胶(上海建华精细生物制品有限公司, 国械注准: 20163640115)。

1.5 治疗方法: 治疗组给予Q开关1 064 nm Nd:YAG激光+水光注射治疗。对照组仅接受激光治疗。

1.5.1 治疗前准备工作: 利用VISIA皮肤检测仪检测面部皮肤斑点、纹理、毛孔、毛细血管扩张、皱纹等情况, 通过分析获得各项数据。与就医者充分沟通, 交代注意事项后签署治疗同意书。

1.5.2 激光治疗: 就医者洁面, 平卧位, 医生与就医者均佩戴防护镜, 依据就医者肤色及皮肤状态选择合适能量, 一般肤色较深者起始能量设置相对较低, 肤色较浅可适当提高能量, 根据就医者感受及皮肤反应适度调节至最佳能量。波长为1 064 nm, 光斑为8 mm, 能量密度为0.8~1.5 J/cm², 治疗头垂直于皮肤表面, 以皮肤治疗后微红为度。调整模式至准长脉宽模式, 光斑直径调整至4 mm, 能量密度为8~12 J/cm², 均匀扫描全面部。治疗后修复面膜冰敷20~30 min。每月1次, 共治疗3次。半个月后行水光注射。

1.5.3 水光注射: 就医者洁面, 外敷复方利多卡因乳膏30~40 min, 清除麻药, 面部消毒。调整水光针头长度为0.5~1.2 mm, 透明质酸注射量为3.0 ml, 模式Dose, very fast, 负压30%, 定点给药量为0.0208~0.0250 ml。治疗顺序为双侧面颊、颞部、下颞、鼻部及眼周, 少量渗液无需擦拭, 治疗结束后外敷冷藏后的修复面膜20~30 min。均嘱咐就医者做好补水及防晒措施。

1.6 比较VISIA检测仪各指标数值: 治疗前及治疗结束后1个月利用VISIA皮肤检测仪对就医者皮肤进行检测, 对斑点、毛孔、纹理、红色区域进行数据分析, 根据各项指标分值评价治疗效果。

1.7 不良反应: 每次治疗后对就医者进行随访, 记录不良反应发生情况, 包括过敏、红肿、色素沉着、皮肤破溃等。

1.8 统计学分析: 统计分析均采用SPSS 23.0软件, 采用均数($\bar{x} \pm s$)对数据进行统计描述。治疗前后效果的比较采用配对 t 检验, 治疗组和对照组组间治疗效果的评价采用独立样

本 t 检验对治疗前后的差值进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VISIA检测仪治疗前后各指标数值比较: 治疗前两组就医者纹理、毛孔、棕色区及红色区比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 治疗组纹理、毛孔、棕色区较治疗前有所改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 红色区无明显改变, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 对照组棕色区较治疗前有所改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 纹理、毛孔及红色区无明显改善, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组纹理、毛孔及棕色区改善均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。治疗组典型病例见图1, 治疗组就医者治疗后感觉皮肤弹性、水润度增加。

2.2 不良反应: 两组就医者在治疗及随访期间均未发生严重不良反应。水光注射的不良反应包括面部针孔、局部注射后皮丘, 多在2~3 d内恢复, 激光后少数就医者自觉面部明显发热, 经修复面膜冷敷后缓解, 无过敏、色素沉着、皮肤破溃等不良反应。

3 讨论

随着年龄的增长, 皮肤受内在激素及外在日光、环境等因素影响, 胶原蛋白及弹性蛋白流失增多, 以及自由基的过氧化作用造成皮肤半桥粒结构的弹性减少, 最终表现出皮肤松弛, 失去弹性, 色斑增多^[3]。越来越多的就医者想要寻求一种安全有效、微创的实现面部年轻化的方法。

水光注射利用微电脑设置注入药量、速率及深度, 通过负压系统将皮肤吸起, 将药物注入至相应部位^[4]。每个注射器上有5根针头, 保证了注射的效率及均匀性, 同时负压吸引避免皮下血管受损, 降低了血肿的风险。水光注射具有以下优点: ①通过注射建立皮肤微细通道, 刺激胶原蛋白新生, 紧致肌肤, 收缩毛孔^[5]; ②利用负压技术将非交联透明质酸注入皮肤深层, 保持皮肤的持久水润; ③加快皮肤新陈代谢, 促进色素排出, 提亮肤色^[6]。

近年来, 1 064 nm激光得到广泛应用, 由于其穿透力深, 常用于治疗色素性疾病, 同时具有刺激胶原新生、收缩毛孔及改善光老化的作用^[7]。VISIA皮肤测试仪可提供包

表1 VISIA检测仪治疗前后各指标数值比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	纹理		毛孔		棕色区		红色区	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	25	168.71 ± 361.66	996.33 ± 367.73*	448.43 ± 241.01	327.10 ± 198.28*	208.43 ± 91.31	174.29 ± 96.11*	155.90 ± 124.53	139.10 ± 120.42
对照组	25	1385.57 ± 336.08	1358.62 ± 369.97	524.05 ± 245.09	472.33 ± 261.62	257.38 ± 106.88	240.14 ± 102.81*	125.14 ± 103.00	103.00 ± 76.75
t 值			3.072		2.067		2.315		0.272
P 值			0.004		0.045		0.026		0.787

注: *表示治疗前后相比, $P < 0.05$ 。



注: A~B. 毛孔; C~D. 纹理; E~F. 棕色; G~H. 红色

图1 治疗组治疗前后VISIA检测仪下的变化情况

括斑点、纹理、毛孔等皮肤问题分析及评分,通过固定的体位和照明条件确保每次图像的一致性,为就医者提供了清晰的治疗前后效果对比,临床上已得到广泛应用^[8]。

目前,国内外已有多位学者报道水光注射具有改善面部肤质、减轻皮肤干纹细纹、提亮肤色等作用,1 064 nm 激光能够减轻色斑、收缩毛孔^[9-10]。本研究采用1 064 nm Nd:YAG激光对就医者进行治疗,首先利用激光的光选择作用将皮肤中色素分解,再应用准长脉宽模式促进胶原再生,达到美白淡斑、嫩肤的作用。半个月后通过水光注射,不仅能够促进色素代谢,而且进一步加强皮肤滋润度,同时具有收缩毛孔、提亮肤色、紧致肌肤等作用。本研究治疗组和对照组治疗后面部肤色均有不同程度提亮,色斑减轻,治疗组在纹理、毛孔及棕色区方面改善更加明显,VISIA皮肤检测仪数据分析有统计学意义,说明联合治疗效果更佳。两组就医者均无严重不良反应,说明两组的治疗方法均安全有效。

综上所述,1 064 nm Nd:YAG激光联合水光注射与单用激光相比,改善面部皮肤老化效果更为明显,是一种安全、有效的改善面部皮肤老化的治疗方法。本研究局限性在于观察时间较短,样本量较少,仍需延长随访时间、扩大样本量进一步观察。

[参考文献]

- [1]秦锋,张文超,张明子,等.脂肪来源间充质干细胞治疗皮肤老化的研究进展[J].中国美容整形外科杂志,2020,31(4):244-246.
- [2]苏戈,周汛.黄金微针结合水光针联合外用rb-bFGF改善面部肤质老化的皮肤镜观察[J].四川大学学报(医学版),2017,48(5):792-795.
- [3]回蕾,穆晓驰,常鹏,等.射频技术用于面部年轻化的疗效观察[J].中国美容整形外科杂志,2016,27(7):407-409.
- [4]Yoram,Harth,Monica,et al.Depressed acne scare-effective,minimal downtime treatment with a novel smooth motion non-insulated microneedle radiofrequency technology[J].J Cosmet Dermatol Sci Appl,2014,4(3):212-218.
- [5]高君,刘毅,肖文.射频治疗联合无针水光注射在面部年轻化治疗中的应用[J].中国美容医学,2018,27(5):29-32.
- [6]权腾,郭碧蓉.水光注射三联疗法联合大光斑低能量Q开关1 064nm Nd:YAG激光治疗黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2018,27(2):66-68.
- [7]李敬,于霖,韩凤娴,等.准长脉宽1 064 nm Nd:YAG激光联合超分子水杨酸治疗面部轻中度痤疮的临床疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2020,19(1):68-71.
- [8]曾丽,胡晗菲,谢红炬,等.射频联合点阵激光治疗面部皮肤光老化疗效观察[J].中国皮肤性病杂志,2015,29(5):531-533.
- [9]王雅丽,肖琳.联合水光针在改善面部肤质方面应用效果分析[J].中外医疗,2020,39(8):76-78.
- [10]葛红梅,嵇凤麟,胡文龙,等.Q开关1 064 nm激光联合长脉宽1 064 nm Nd:YAG激光治疗黄褐斑临床观察[J].中国美容整形外科杂志,2015,26(12):736-738.

[收稿日期]2021-03-23

本文引用格式:左娜,陶凯.1 064 nm Nd:YAG激光联合水光注射治疗面部皮肤老化的疗效观察[J].中国美容医学,2022,31(5):23-25.

点阵CO₂激光联合超分子水杨酸治疗原发性皮肤淀粉样变

刘伊亮^{1,2}, 周聪³, 贺琪^{1,2}, 石全^{1,2}

(1.湖北省中医院皮肤科 武汉 湖北 430061; 2.湖北省中医药研究院 湖北 武汉 430074; 3.湖北中医药大学中医临床学院 湖北 武汉 430060)

[摘要]目的: 原发性皮肤淀粉样变现有的治疗方案中, 没有一种是可以确保有效或疗效足够令人满意的金标准, 临床亟待探求疗效良好且副作用小的理想治疗方法。方法: 对2例原发性皮肤淀粉样变患者予点阵CO₂激光联合30%超分子水杨酸治疗2个疗程。结果: 2例患者在治疗2个疗程后中均表现出良好的临床效果, 在治疗后1个月内皮肤逐渐修复, 3个月内随访无明显不良反应及复发情况。结论: 点阵CO₂激光联合超分子水杨酸可能是治疗原发性皮肤淀粉样变的一种有效方法, 值得对其远期疗效及机制行进一步的临床研究。

[关键词]原发性皮肤淀粉样变; 苔藓状淀粉样变; 点阵CO₂激光; 激光; 水杨酸; 治疗

[中图分类号]R751.05 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455 (2022) 05-0026-03

Successful Treatment of Primary Cutaneous Amyloidosis by Fractional CO₂ Laser Combined with Supramolecular Salicylic Acid

LIU Yiliang^{1,2}, ZHOU Cong³, HE Qi^{1,2}, SHI Quan^{1,2}

(1.Department of Dermatology, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei, China; 2.Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, Hubei, China; 3.Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430060, Hubei, China)

Abstract: Objective Among the available therapeutic options for primary cutaneous amyloidosis, none of them is the gold standard which can ensure the effective or satisfactory curative effect. It is urgent to explore the ideal treatment method with good curative effect and little side effect in clinic. **Methods** Two patients with primary cutaneous amyloidosis were treated with fractional CO₂ laser combined with 30% supramolecular salicylic acid for 2 courses. **Results** Two patients showed good clinical response after 2 courses of treatment. Their skin was repaired gradually within 1 month after treatment, and there was no obvious adverse reaction and recurrence within 3 months of follow-up. **Conclusion** Fractional CO₂ laser combined with supramolecular salicylic acid may be an effective method for the treatment of primary cutaneous amyloidosis, and its long-term effect and mechanism are worthy of further clinical study.

Key words: primary cutaneous amyloidosis; lichen amyloidosis; fractional CO₂ laser; laser; salicylic acid; treatment

原发性皮肤淀粉样变 (Primary cutaneous amyloidosis, PCA) 是指在淀粉样变中, 淀粉样蛋白沉积在既往正常的皮肤内, 但身体其他器官无受累的一类疾病, 多发于中老年人。本病病程慢, 反复发作, 无自愈倾向, 多伴有剧烈瘙痒, 皮损部位常有色沉或色减, 对患者的生活质量及心理健康造成不良影响。目前已确认有苔藓状淀粉样变 (Lichen amyloidosis, LA)、斑状淀粉样变 (Macular amyloidosis, MA)、结节型皮肤淀粉样变 (Nodular amyloidosis, NA)、异色性皮肤淀粉样变 (Amyloidosis cutis dyschromica, ACD) 等多种亚型, 临床以LA和MA最为常见, 两型关系密切, 其组织病理学特征相似, 可同时并存 (称混合型皮肤淀粉样变/双相型淀粉样

变), 也可在一定条件下相互转化。本病的病因及发病机制尚不清楚, 治疗较为困难, 以对症治疗为主: 如物理治疗 (如手术切除、冷冻、激光、皮肤消磨术、紫外线光疗等), 也可局部外用药物治疗 (如糖皮质激素类药物、卡泊三醇、他克莫司等) 或口服药物治疗 (如维甲酸类、小剂量环磷酰胺和环孢素等)^[1], 尽管PCA存在多种治疗方法, 但目前临床上仍没有一种疗法是可以确保有效或疗效足够令人满意^[2], 这给皮肤科医师的临床治疗带来挑战, 促使临床医生不断探寻治疗PCA的最佳方案。在此, 本文报道2例采用点阵CO₂激光联合超分子水杨酸成功治疗PCA的病例, 以期临床治疗PCA提供思路。

通信作者: 石全, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 湖北省中医院皮肤科主任; 研究方向为中西医结合治疗皮肤病及美容。

E-mail: shi.quan.2009@163.com

第一作者: 刘伊亮, 中医外科学硕士, 湖北省中医院皮肤科医师; 研究方向为中西医结合治疗皮肤病及美容。E-mail: 56566211@qq.com

1 病例资料

1.1 病例1: 某男, 81岁。主因“双侧小腿起疹瘙痒2年”于笔者科室就诊, 两年前起无明显诱因出现双下肢起疹瘙痒, 曾予以依巴斯汀片(苏迪)口服, 复方氟米松乳膏及青鹏软膏等外擦, 梅花针扣刺皮损处等治疗, 瘙痒均未见明显好转。患者经常反复搔抓, 皮损逐渐增多加重, 自觉瘙痒剧烈, 门诊以“皮肤淀粉样变”收治入院。既往有高血压病史6年余, 家族史无特殊。皮肤科检查: 双侧小腿见片状分布形状不规则的干燥粗糙的暗红色斑块, 上覆密集绿豆至粟米大小淡褐色半球形丘疹, 不融合, 表面蜡样光泽, 角化过度, 质较硬, 皮肤增厚伴有色素沉着。血常规: 嗜酸性粒细胞百分比8.30%, 红细胞 3.11×10^{12} 个/升, 血红蛋白102.0 g/L; 免疫功能: 免疫球蛋白A 4.75 g/L, 补体C3 0.78 g/L; 肝肾功能: 白蛋白36.8 g/L, 白球比1.08, 前白蛋白0.18, 高密度脂蛋白胆固醇1.14 mmol/L, 尿酸492 μ mol/L, 肾小球滤过率75.9 ml/min; 心肺功能: D二聚体2.31 mg/L; 尿粪常规、电解质、总IgE等检验结果未见明显异常; 胸部X线片、肝胆脾腹多普勒彩超检查未见明显异常。皮损组织病理检查示: 角化过度, 棘层和颗粒层肥厚真皮乳头层淀粉样物质沉积。临床诊断: 原发性皮肤淀粉样变(LA)。

1.2 病例2: 某女, 67岁。主因“躯干、四肢起疹瘙痒30余年”于笔者科室就诊, 30余年前起无明显诱因自双小腿开始出现群集丘疹, 伴明显瘙痒, 抓破后结痂, 逐渐蔓延至躯干和双上肢, 无发热、咳嗽、胸闷、心慌、乏力及行动受限等特殊不适, 自觉皮损灼热感, 曾于湖北省人民医院、上海当地医院(具体不详)等多院就诊, 诊断为“皮肤淀粉样变”。局部皮损曾行冷冻治疗, 可有好转, 但病情易反复, 近1月双腿皮损瘙痒加重, 自觉周身剧痒, 门诊以“皮肤淀粉样变”收治入院。既往有糖尿病病史6年余, 目前血糖控制可, 家族史无特殊。皮肤科检查: 双下肢可见密集分布粟粒至绿豆大小淡褐色坚实丘疹, 呈半球形, 互不融合, 表面角化过度粗糙质硬, 覆少许鳞屑, 部分皮损表面抓破结痂; 前胸部、肩背部、双上肢伸侧及腰臀连接处见散在分布的直径1~3 mm大的褐色斑疹, 部分融合成片, 轻中度瘙痒。辅助检查: 血尿粪常规检查、肝肾功能、电解质、心肺功能、ESR、CRP等结果未见明显异常; 胸部X线片、肝胆脾腹多普勒彩超检查未见明显异常。皮损组织病理检查示: 真皮乳头层淀粉样蛋白沉积, 刚果红和结晶紫染色阳性。临床诊断: 原发性皮肤淀粉样变(LA+MA)。

2 治疗方法

2.1 病例1: 患者的总病程较短、病变部位较局限(主要呈环状分布于双下肢的膝关节至踝关节之间的区域), 诊断为LA, 采用点阵激光联合30%超分子水杨酸治疗后增厚皮损基本恢复平整, 疗效理想。

2.2 病例2: 患者的双腿至踝部皮损分布密集, 质硬、干燥粗糙, 瘙痒剧烈, 且因长期搔抓, 有部分形成苔藓样斑

块, 诊断为LA, 采用点阵激光配合30%超分子水杨酸联合治疗。该患者肩背、腰臀部及双上肢处皮损经长期糖皮质激素类药物外擦及冷冻等治疗后, 目前呈成群的1~3 mm大的褐色斑疹, 部分融合成片, 轻中度瘙痒, 临床诊断考虑MA, 仅予30%超分子水杨酸治疗。

2.3 点阵激光联合30%超分子水杨酸治疗具体操作如下: 2例患者均在清洁皮损部位后, 予5%复方利多卡因乳膏(北京紫光制药有限公司, 10克/支)涂抹双腿, 以保鲜膜封包30 min, 测试麻醉生效后, 常规消毒, 采用奇致ML-2030CI点阵CO₂激光治疗机, 选择点阵扫描模式, 根据皮损不同形态设置参数(点阵间距为0.4~0.7 mm, 扫描图形为矩形、正方形及圆形, 光斑直径为5~15 mm, 激光输出形式为脉冲式, 微脉冲能量为50~90 mJ)。

激光治疗术后, 治疗部位可见与扫描图形一致的淡黄色薄痂, 基底淡红、表面干燥、无渗血渗液等, 保持皮损干燥清洁, 患处涂抹夫西地酸乳膏(奥络, 香港澳美制药5 g:0.1 g)预防感染。次日起, 开始每隔1~2 d予1次30%超分子水杨酸(博乐达, 上海瑞志医药科技有限公司)治疗, 持续1周, 具体操作: 以纯净水清洁皮损后, 将水杨酸凝胶均匀涂抹于皮损部位, 持续轻柔按摩5~10 min, 保持其处于湿润状态, 观察皮损处出现红斑、白霜反应后, 停留5 min, 再以清水擦去药物, 嘱患者配合外擦医用保湿剂缓解干燥不适。

以上治疗1周为1疗程, 2例患者经2个疗程的治疗后, 皮损较入院前均明显消退, 诉瘙痒明显减轻。出院1个月后进行门诊复查, 3个月内进行电话随访患者恢复情况。

3 随访结果

2例患者术后皮肤逐渐修复, 无瘢痕形成、皮损加重及色素沉着等不良反应发生, 且诉在经激光照射的组织周围、未接触激光的较薄或丘疹分布较稀疏的皮损部位也出现了皮损消退现象, 偶有局部起疹瘙痒不适时, 自行予以止痒药物外擦可控制, 皮损无明显复发加重情况。2例患者治疗及恢复情况见图1~2。

4 讨论

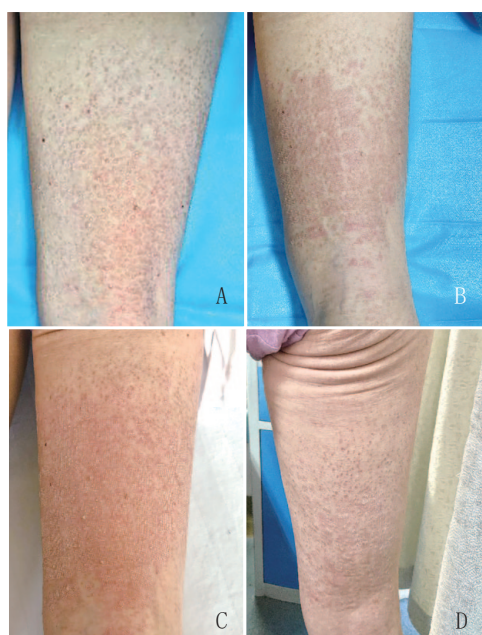
近年来, 国内外文献报道采用不同类型的激光(如点阵CO₂激光、脉冲染料激光、铒:YAG激光及调Q ND:YAG激光等)治疗PCA均取得了一定疗效, 其不良反应较小, 无一例报道瘢痕形成, 仅少数几例病例报道色素沉着^[3]。也有新报道指出, 在已应用于治疗PCA的几种激光中, 点阵CO₂激光的疗效是最好的, 且优于其他物理治疗^[4-6]。但据相关临床观察^[7]和临床经验, 经点阵激光治疗后的LA患者仍存在皮损易复发的风险。目前有学者^[8]报道, 在激光术后联合外用药物治疗PCA可提高疗效、减少复发。因此笔者尝试在激光术后24 h内即对患者予以30%超分子水杨酸联合治疗, 取得了较为理想的效果, 分析原因如下:

点阵CO₂激光是为传统CO₂激光机配备了一种特殊的治疗



注: A. 第1次点阵激光治疗术后即刻; B. 第1次激光后24 h内予超分子水杨酸治疗后, 皮肤呈轻度潮红; C. 第2次点阵激光后, 与第1疗程相比, 已有部分丘疹消退; D. 治疗2个疗程后, 1月内门诊复诊, 皮肤逐渐修复; E. 3个月内门诊复诊, 皮损基本消退, 无新发

图1 病例1 小腿外侧皮损



注: A. 治疗前见密集分布粟粒至绿豆大小淡褐色坚实丘疹, 半球形, 互不融合; B. 第1次激光治疗后24 h内予超分子水杨酸治疗后, 皮肤潮红; C. 第2次点阵激光治疗后, 与第1疗程相比, 已有部分丘疹消退; D. 治疗2个疗程后, 丘疹明显减少, 皮肤逐渐修复

图2 病例2 大腿后侧皮损

手具, 可将 CO_2 激光的输出形状改变, 使 CO_2 激光作用于靶组织时变得更加温和、安全, 同时保留了传统 CO_2 激光良好的穿透性及凝固止血功能, 它被认为比传统 CO_2 激光更有效, 更加精准可控^[9]。对于LA的治疗, 点阵激光可直接穿透至真皮层(研究发现淀粉样蛋白沉积于真皮上层^[10-11]), 在机体靶组织形成多个垂直的、柱形结构的微小热损伤区, 在瞬间气化掉苔藓样皮损的同时光热分解, 使周围组织也出现一些热改变, 未接触激光区域会迅速重新填充被消融的组织柱, 从而刺激机体再上皮化^[12], 组织内胶原细胞排列新生, 使患处皮肤立即展开修复, 这可能可以解释本研究2例患者均出现未接触激光区域的皮损也逐渐好转的现象, 同时因点阵形成的微孔间距较小, 在修复时上皮细胞的爬行距离较

短, 皮肤恢复也较快^[13]。而激光照射后在皮肤形成的通透性微孔, 也可增加后续水杨酸药物的到达深度及吸收率。

水杨酸是一种历史悠久, 具有抗炎、剥脱角质等作用, 临床广泛应用于各种与角化异常和炎症有关疾病的护理和治疗的经典成分^[14], 临床已有研究报道^[15]使用超分子水杨酸联合阿维A治疗PCA取得一定疗效, 但口服阿维A副作用较大。本研究中2例患者因长期的搔抓刺激, 患处皮肤会出现角化异常, 皮肤屏障破坏, 色素沉着等情况, 超分子水杨酸具有良好的角质剥脱及双向角质调节作用, 可改善异常的角质细胞结构, 使增厚的皮肤组织变薄, 又可促进健康角质层的建立及受损皮肤屏障的修复^[16]。同时它 also 具有良好的抗炎能力和广谱杀菌特性^[17-18], 可预防患者大面积激光术后的皮肤感染, 并可有效缓解瘙痒症状。关于水杨酸抗炎止痒的机制, 目前普遍认为与其能够影响花生四烯酸(Arachidonic acid, AA)的级联反应有关, AA存在于生物的细胞膜上, 细胞膜受到刺激后, 在环氧酶等的作用下生成前列腺素、白三烯等物质激活炎症因子, 诱导炎症反应, 引起血管通透性增加、皮肤瘙痒等症状, 水杨酸在此过程中可抑制前列腺素合成达到抗炎止痒作用^[16-18]。

在本研究中, 笔者纪录了不同严重程度的PCA患者可以通过点阵 CO_2 激光联合超分子水杨酸治愈。2例患者在患病之后, 都尝试了多种治疗方式, 但均未取得满意疗效, 予以点阵激光联合水杨酸治疗2个疗程后, 病情明显缓解, 且在随访过程中均未出现明显不良反应。据笔者所知, 这是第一个纪录点阵激光联合超分子水杨酸治疗PCA成功的报道。本方案治疗结果令人满意, 可避免长期使用激素制剂或口服药物等带来的不良反应及副作用, 但目前仍需大样本量的调查及更长的观察周期以进一步研究其机制及远期疗效。

[参考文献]

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2版. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017: 1566-1569.
- [2] Weidner T, Illing T, Elsner P. Primary localized cutaneous amyloidosis: a systematic treatment review[J]. Am J Clin Dermatol, 2017,

- 18(5):629-642.
- [3]Esmat S M,Fawzi M M,Gawdat H I,et al.Efficacy of different modes of fractional CO₂ laser in the treatment of primary cutaneous amyloidosis:a randomized clinical trial[J].Lasers Surg Med,2015,47(5):388-395.
- [4]Anitha B,Mysore V.Lichen amyloidosis:novel treatment with fractional ablative 2 940 nm Erbium:YAG laser treatment[J].J Cutan Aesthet Surg,2012,5(2):141-143.
- [5]Norisugi O,Yamakoshi T,Shimizu T.Successful treatment of lichen amyloidosis using a CO₂ surgical laser[J].Dermatol Ther,2014,27(2):71-73.
- [6]Al Yahya R S.Treatment of primary cutaneous amyloidosis with laser:a review of the literature[J].Lasers Med Sci,2016,31(5):1027-1035.
- [7]Chu H,Shin J U,Lee J,et al.Successful treatment of lichen amyloidosis accompanied by atopic dermatitis by fractional CO₂ laser[J].J Cosmet Laser Ther,2017,19(6):345-346.
- [8]梁俊琴, 罗东, 赵晓红. 他克莫司软膏联合CO₂点阵激光治疗苔癣样皮肤淀粉样变疗效观察[J].中国美容医学, 2014,23(5):386-388.
- [9]Omi T,Numano K.The role of the CO₂ laser and fractional CO₂ laser in dermatology[J].Laser Ther,2014,23(1):49-60.
- [10]Korbi M,Akkari H,Soua Y,et al.Lichen amyloidosis successfully treated with fractional ablative laser CO₂:A new alternative therapeutic[J].J Cosmet Laser Ther,2019,21(1):1-3.
- [11]Bown S G.Photodynamic therapy for photochemists[J].Philos Trans A Math Phys Eng Sci,2013,371(1995):20120371.
- [12]Madan R K,Levitt J.A review of toxicity from topical salicylic acid preparations[J].J Am Acad Dermatol,2014,70(4):788-792.
- [13]牟双梦. 超分子水杨酸调理面膜联合阿维A治疗原发性皮肤淀粉样变临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(8):980-982.
- [14]Dainichi T,Ueda S,Furue M,et al.By the grace of peeling:the brace function of the stratum corneum in the protection from photo-induced keratinocyte carcinogenesis[J].Arch Dermatol Res,2008,300(Suppl1):S31-S38.
- [15]Choi H W,Tian M,Song F,et al.Aspirin's active metabolite salicylic acid targets high mobility group Box 1 to modulate inflammatory responses[J].Mol Med,2015,21:526-535.
- [16]单偶奇, 田慧敏, 尤艳. 超分子水杨酸在医学美容中的应用与展望[J].中国美容医学, 2019,28(3):171-173.
- [17]Wang L,Zhang N,Li X X,et al.Biphasic amyloidosis involved in the face:effective treatment with 30% salicylic acid[J].Dermatol Ther,2019,32(1):e12743.
- [18]夏栩翔, 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.

[收稿日期]2020-12-02

本文引用格式: 刘伊亮, 周聪, 贺琪, 等. 点阵CO₂激光联合超分子水杨酸治疗原发性皮肤淀粉样变[J]. 中国美容医学, 2022,31(5): 26-29.

超脉冲CO₂激光和Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗脂溢性角化病的疗效分析

王月, 王剑磊

(民航总医院皮肤科 北京 100000)

[摘要]目的: 分析超脉冲CO₂激光和Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗脂溢性角化病(Seborrheic keratosis, SK)的有效性及安全性。方法: 连续纳入2019年8月-2020年6月笔者医院收治的脂溢性角化病患者60例(皮损174处), 根据皮损形态选择超脉冲CO₂激光或Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光进行治疗。治疗后随访3个月, 观察治疗效果及不良反应情况。结果: 超脉冲CO₂激光治疗患者32例(皮损92处), 创面愈合时间为(7.78±2.19)d, 总有效率为96.88%(31/32), 疼痛发生率为56.25%(18/32), 不良反应发生率为9.38%(3/32); Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗患者28例(皮损82处), 创面愈合时间为(7.15±2.04)d, 总有效率为96.43%(27/28), 疼痛发生率为53.57%(15/28), 不良反应发生率为7.14%(2/28)。结论: 超脉冲CO₂激光和Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗SK患者均安全有效, 需根据皮损形态选择合适的治疗方式。

[关键词]脂溢性角化病; 超脉冲CO₂激光; Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光; 有效性; 安全性

[中图分类号]R758.73⁺1 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2022)05-0029-03

Efficacy Analysis of Superpulsed CO₂ Laser and Q-switch Frequency Doubling Nd:YAG 532 nm Laser in the Treatment of Patients with Seborrheic Keratosis

WANG Yue, WANG Jianlei

(Department of Dermatology, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100000, China)

Abstract: Objective To analyse the efficiency and safety of superpulsed CO₂ laser and Q-switch frequency doubling Nd:YAG 532 nm laser in the treatment of patients with seborrheic keratosis(SK). **Methods** A total of 60 SK patients(174 skin lesions) were continuously included in our hospital from August 2019 to June 2020. The superpulsed CO₂ laser or Q-switch frequency doubling Nd:YAG 532 nm laser was selected according to the morphology of skin lesions. The patients were followed up for 3 months after treatment, the therapeutic effect and adverse reactions were observed. **Results** 32 patients(92 skin lesions) were treated with superpulsed CO₂ laser, and the wound healing time was (7.78±2.19)d, the total effective rate was 96.88%(31/82), the incidence of pain was 56.25%(18/32), the incidence of adverse reactions was 9.38%(3/32). 28 patients(82 skin lesions) were treated with superpulsed CO₂ laser, and the wound healing time was (7.15±2.04)d, the total effective rate was 96.43%(27/28), the incidence of pain was 53.57%(15/28), the incidence of adverse reactions was 7.14%(2/28). **Conclusion** Both superpulsed CO₂ laser and Q-switch frequency doubling Nd:YAG 532 nm laser was safe and effective in the treatment of SK patients, and the treatment mode should be selected according to the morphology of skin lesions.

Key words: seborrheic keratosis; superpulsed CO₂ laser; Q-switch frequency doubling Nd:YAG 532 nm laser; efficiency; safety

脂溢性角化病(Seborrheic keratosis, SK)又称为老年疣、老年斑、基底细胞乳头瘤,是由角质形成细胞增生所致的表皮良性增生,属于中老年人临床最常见的良性皮肤肿瘤,好发于头面部、背部及手背^[1-2]。SK一般不需要治疗,但是如果影响美观,或出现红肿、破溃并伴有瘙痒疼痛等不适症状时,需要进行相应的治疗。近年来许多学者认为SK皮损的治疗,激光优于其他方法,且合理选择激光治疗方式也很重要^[3]。本研究根据皮损形态选择超脉冲CO₂激光或Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗SK患者,并观察治疗的有效性、安全性,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:连续纳入2019年8月-2020年6月笔者医院收治的SK患者60例(皮损174处),其中男性23例,女性37例,年龄35~75岁,平均(56.22±6.91)岁,病程6~16个月,平均(9.54±3.72)月;头面部42例(皮损122处),手背部15例(皮损43处),其他部位3例(皮损9处);多发病灶44例,单发病灶16例。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①所有患者均符合人民卫生出版社出版的《皮肤性病学》(第八版)^[4]中关于SK的诊断标准;②病灶区域的病变组织均高于皮肤;③患者年龄≥18岁;④治疗依从性较好;⑤经过笔者医院医学伦理委员会的审批,患者均知情并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准:①有光电治疗史;②近1个月日光暴露史;③伴有糖尿病;④瘢痕体质、光电过敏;⑤病灶区域合并感染;⑥治疗后需长期户外工作。

1.3 治疗方法:采用5%利多卡因乳膏对患者的病灶区域进行表面麻醉。根据患者肤色及皮损性质(颜色和厚薄)决定治疗方法:①肉眼观察皮损高度基本同皮肤表面一致,颜色呈褐色至黑色者,选择Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光(Nd:YAG激光治疗仪,武汉亚格光电技术股份有限公司)治疗,能量密度1.2~4.2 J/cm²,频率3~6 Hz,光斑直径3~4 mm,光斑重叠不超过10%,治疗终点以皮损处霜白或微

霜白为准,术后冰敷15~20 min,外涂莫匹罗星软膏3 d,保持创面的清洁干燥,防晒。治疗1次;②肉眼观察皮损高度明显高于皮肤表面,或者颜色明显浅于褐色皮损,选择超脉冲CO₂激光(KL型二氧化碳激光治疗仪,吉林省科英激光技术有限责任公司)治疗,能量4~10 mJ,脉宽2~3 ms,频率20~40 Hz,光斑直径0.4 mm,以皮损逐层汽化至真皮乳头层为准,术后即刻涂抹莫匹罗星软膏,保持创面的清洁干燥,防晒。治疗1次。

1.4 疗效判定:治疗后3个月,按照《皮肤性病学》(第八版)及文献^[5]报道标准进行疗效评价。①痊愈为病灶组织消退大于90%或病灶的颜色恢复至正常肤色,没有瘢痕形成;②显效为病灶组织消退60%~90%或病灶的颜色明显变浅,没有瘢痕形成;③有效为病灶组织消退30%~59%,病灶的颜色变浅,没有瘢痕形成;④无效为病灶组织消退小于30%或病灶的颜色无变化或有瘢痕形成。总有效率=(痊愈+显效)例数/总例数×100%。

1.5 观察指标:①记录创面愈合时间;②观察疼痛情况,按照WHO将疼痛分为4级,0级(无痛)、1级(轻度疼痛)、2级(中度疼痛)、3级(重度疼痛),计算疼痛发生率;③记录不良反应,主要包括感染、瘢痕、色素沉着及色素脱失等。

2 结果

2.1 Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光:治疗患者28例(皮损82处),创面愈合时间为(7.15±2.04)d;痊愈24例(85.71%),显效3例(10.71%),有效1例(3.57%),总有效率为96.43%(27/28);发生1级疼痛12例,2级疼痛3例,疼痛发生率为53.57%(15/28);发生色素沉着1例、色素脱失1例,不良反应发生率为7.14%(2/28)。

2.2 超脉冲CO₂激光:治疗患者32例(皮损92处),创面愈合时间为(7.78±2.19)d;痊愈28例(87.50%),显效3例(9.38%),有效1例(3.12%),总有效率为96.88%(31/82);发生1级疼痛14例,2级疼痛4例,疼痛发生率为56.25%(18/32);发生色素沉着1例、色素脱失2例,不良反应发生率为9.38%(3/32)。

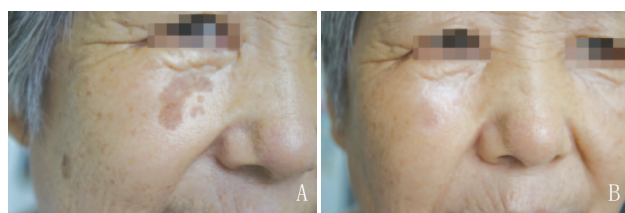
2.3 病例1: 患者, 女, 62岁, 面部多发SK, 病程4年, 肉眼观察皮损高度基本同皮肤表面一致, 颜色呈褐色至黑色, 采用Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗1次, 治疗后3个月病灶消失, 基本治愈。见图1。



注: A. 治疗前; B. 治疗后3个月

图1 脂溢性角化病患者Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗前后

2.4 病例2: 患者, 女, 77岁, 面部多发SK, 病程20年, 肉眼观察皮损高度明显高于皮肤表面, 采用超脉冲CO₂激光治疗1次, 治疗后3个月病灶消失, 基本治愈。见图2。



注: A. 治疗前; B. 治疗后3个月

图2 脂溢性角化病患者超脉冲CO₂激光治疗前后

3 讨论

目前, 临床上治疗SK的方法较多, 主要包括药物、手术及物理疗法, 效果不一。药物治疗的起效速度比较慢^[6]; 冷冻治疗的效果好, 但是容易造成剧烈疼痛等并发症, 且需要进行多次治疗^[7]; 强脉冲光的治疗效果明显, 安全性好, 但是也需要进行多次治疗, 对病灶组织增厚者的治疗效果较差^[8]; 普通CO₂激光能够将病灶组织有效祛除, 但是同时也会对病灶周边组织造成较大的损伤, 会产生一定的副作用^[9]。虽然手术治疗的效果非常好, 但是会产生瘢痕等, 对于面部SK患者并不适用^[10]。

CO₂激光超脉冲技术能够对治疗能量进行精确控制, 精细地逐层碳化汽化病灶组织, 在较短的时间内将病灶组织祛除, 能够对激光所产生热量的深层传导进行限制, 降低激光对病灶周边组织的损伤, 减少肿胀及疼痛等不适感的发生^[11-12]。Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光采用先进的电光调Q技术, 使激光的单脉冲时间极短, 避免了对皮肤的热伤害^[13]。经过临床观察, 笔者认为对于SK患者应该根据具体病情进行具体分析, 选择合适的治疗方法。

本研究对于肉眼观察皮损高度基本同皮肤表面一致,

颜色呈褐色至黑色的28例SK患者, 选择Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光进行治疗, 总有效率为96.43%, 不良反应发生率为7.14%, 提示安全有效。但是Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光的穿透较浅, 对较厚的皮损难以一次损毁, 常需多次治疗, 会增加患者的经济负担和延长治愈时间^[14]。而对于肉眼观察皮损高度明显高于皮肤表面, 或者颜色明显浅于褐色皮损的32例SK患者, 选择超脉冲CO₂激光进行治疗, 总有效率为96.88%, 不良反应发生率为9.38%, 提示安全有效。

综上所述, 根据皮损形态分别使用超脉冲CO₂激光和Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗SK患者安全有效, 值得推广。但如何界定最适合的形态学标准, 还需进一步临床观察和验证。

【参考文献】

- [1]林佩怡, 袁定芬. 脂溢性角化病的治疗现状[J]. 应用激光, 2015, 35(3): 391-394.
- [2]Yamanaka-Takaichi M, Sugawara K, Sumitomo R, et al. The mast cell-scf-cb1 interaction is a key player in seborrheic keratosis[J]. J Histochem Cytochem, 2020, 68(7): 461-471.
- [3]张雪岩, 孙淑娜, 钟华. 铒激光与强脉冲光治疗面部脂溢性角化病的疗效观察[J]. 实用医药杂志, 2020, 37(4): 294-296.
- [4]张学军. 皮肤性病学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 256-257.
- [5]朱薛峰, 刘勇军, 吴丽丽, 等. 超脉冲CO₂激光联合Q开关Alex755nm激光治疗脂溢性角化病临床疗效观察[J]. 浙江临床医学, 2020, 22(8): 1169-1170.
- [6]张翠松. 复方多粘菌素B软膏治疗脂溢性角化症激光术后创面的效果观察[J]. 中外医学研究, 2018, 16(3): 16-17.
- [7]任荣鑫, 郑和义, 方凯. 光动力疗法联合冷冻治疗外阴脂溢性角化病一例[J]. 实用皮肤病学杂志, 2015, 8(1): 62-63.
- [8]杨蓉弟, 李二龙. 点阵激光联合氨甲环酸治疗脂溢性角化病的疗效及对性激素的影响[J]. 中国美容整形外科杂志, 2020, 31(2): 100-102, 133.
- [9]朱明明, 刘科峰. Q开关755nm翠绿宝石激光与CO₂点阵激光治疗脂溢性角化病疗效对比[J]. 中国美容医学, 2019, 28(3): 80-82.
- [10]周雷廷, 隋建美, 杨明, 等. 头皮脂溢性角化病2例报告[J]. 贵州医药, 2017, 41(11): 1199-1200.
- [11]孙伟伟, 闫丽萍. 超脉冲点阵激光和二氧化碳激光治疗面部脂溢性角化的疗效观察[J]. 医药前沿, 2013, 3(11): 219-220.
- [12]王怀湘, 李建明. 两种高能量超脉冲CO₂点阵激光模式治疗脂溢性角化病的疗效比较与分析[J]. 激光生物学报, 2018, 27(4): 345-348, 337.
- [13]严芳, 周炳荣, 卢寅. Q开关Nd:YAG激光治疗面部色素增加性病变疗效分析[J]. 中国美容医学, 2016, 25(10): 88-89.
- [14]刘琼珍. 调Q Nd:YAG激光治疗脂溢性角化病207例疗效分析[J]. 皮肤病与性病, 2018, 40(5): 765.

[收稿日期]2020-11-10

本文引用格式: 王月, 王剑磊. 超脉冲CO₂激光和Q开关倍频Nd:YAG 532 nm激光治疗脂溢性角化病的疗效分析[J]. 中国美容医学, 2022, 31(5): 29-31.

· 论 著 ·

雷公藤多苷治疗轻中度特应性皮炎的疗效及对氧化应激水平的影响

杨艳, 陈荃, 刘玉梅, 周欣, 田歆, 高爱莉, 熊斯颖, 陈晓吟, 李薇, 朱慧兰

(广州市皮肤病防治所 广东 广州 510095)

[摘要]目的: 探讨雷公藤多苷治疗轻中度特应性皮炎的疗效以及对氧化应激水平的影响。方法: 选取笔者单位皮肤科门诊治疗的113例AD患者, 按照随机数字法分为联合用药组($n=57$)和对照组($n=56$), 所有患者均接受30 d的治疗。使用SCORAD评分、皮肤病变范围、皮损严重程度和瘙痒评分观察患者治疗情况, 采用化学比色法检测血清中MDA、SOD、CAT的水平。结果: 治疗前, 两组患者年龄、性别、病程、SCORAD评分、皮肤病变范围、皮损严重程度和瘙痒评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 经用药治疗后, 联合用药组的治疗总有效率为94.74%, 高于对照组的76.79%, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 联合用药组的SCORAD评分、皮肤病变范围、皮损严重程度和瘙痒评分指标均明显优于对照组, 联合用药组和对照组治疗后的MDA、SOD和CAT水平较治疗前明显改善, 且联合用药组治疗后MDA水平显著低于对照组治疗后同期水平, 联合用药组治疗后SOD和CAT水平明显高于对照组同期水平, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论: 雷公藤多苷联合自制维生素E乳膏治疗轻中度特应性皮炎的效果优于单独使用自制维生素E乳膏治疗, 且能有效改善MDA、SOD和CAT的水平, 对抗氧化应激能力。

[关键词] 雷公藤多苷; 轻中度特应性皮炎; 氧化应激; MDA; SOD

[中图分类号] R758.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2022)05-0032-04

Effect of Tripterygium Wilfordii Polyglycoside on Mild to Moderate Atopic Dermatitis and Its Effect on Oxidative Stress

YANG Yan, CHEN Quan, LIU Yumei, ZHOU Xin, TIAN Xin, GAO Aili, XIONG Siying, CHEN Xiaoyin,
LI Wei, ZHU Huilan

(Guangzhou Dermatology Prevention and Treatment Institute, Guangzhou 510095, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Tripterygium wilfordii polyglycoside on mild to moderate atopic dermatitis and its effect on oxidative stress. **Methods** 113 cases of AD patients in dermatology outpatient department were randomly divided into combination group ($n=57$) and control group ($n=56$). All patients were treated for 30 days. The SCORAD score, the range of skin lesions, the severity of skin lesions and pruritus score were used to observe the treatment. The levels of MDA, SOD and cat in serum were detected by chemical colorimetry. **Results** There was no significant difference in age, gender, course of disease, SCORAD score before treatment, range of skin lesions, severity of skin lesions and pruritus score between the two groups ($P>0.05$), after treatment, the total effective rate of the combined treatment group was 94.74%, and that of the control group was 76.79%. The total effective rate of the combined medication group was significantly higher than that of the control group. After treatment, SCORAD score, range of skin lesions, severity of skin lesions and pruritus score in the combined medication group were significantly better than those in the control group. The levels of MDA, SOD and cat in the combined medication group and the control group after treatment were significantly improved, and the MDA level in the combined medication group was significantly lower than that in the control group at the same period after treatment. The levels of SOD and cat in the combined treatment group were significantly higher than those in the control group at the same period after treatment, the differences were statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion** The effect of Tripterygium wilfordii polyglycoside combined with vitamin E cream made by our hospital in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis is better than that of vitamin E cream made by our hospital alone, and can effectively improve the levels of MDA, SOD and cat, and resist oxidative stress.

Key words: tripterygium wilfordii polyglycoside; mild to moderate atopic dermatitis; oxidative stress; malondialdehyde; superoxide dismutase

基金项目: 广东省医学科研基金资助课题(编号: A2018427); 广州市医学卫生科技一般卫生项目引导项目(编号: 20171A011283)

通信作者: 刘玉梅, 副主任医师, 医学硕士; 研究方向为变态反应性皮肤病, 尤其是特应性皮炎及荨麻疹。E-mail: yy199888@sina.com

第一作者: 杨艳, 硕士; 研究方向为特应性皮炎发病机制及治疗研究。E-mail: watersavin@sina.com

特应性皮炎（Atopic dermatitis, AD）是一种慢性较容易复发的炎症性皮肤病，其特征是湿疹损害、表皮屏障受损和严重的瘙痒^[1]。因具有湿疹样改变的皮损及剧烈瘙痒，故现也被称作“特应性湿疹”^[2]。AD的病理和生理学机制涉及到遗传因素、免疫系统和环境之间复杂的相互作用。近年来，由于经济的快速发展、社会压力和环境污染等因素增多，AD的患病率也在逐渐上升。我国AD的患病率为0.70%，男性患病率居高，为0.85%，女性患病率达到0.53%^[3]。目前，关于AD的临床和实验研究较多，但发病机制尚不明确。主要由于外界环境因素作用于遗传易感个体，导致皮肤免疫失调和炎症的发生，皮肤屏障受损，致使湿疹样皮损发生和瘙痒^[4]。雷公藤多苷是一种传统中药雷公藤的提取物，具有抗炎、免疫抑制和抗肿瘤等生物特性，从而改善机体的免疫功能和炎症状态^[5]。相关研究表明，雷公藤多苷可能通过降低TARC与CCR4的表达从而减少Th2细胞的募集，活化而发挥其治疗特应性皮炎的作用^[6]。氧化应激被认为与高血压、糖尿病、心脏病和某些癌症以及皮肤病有一定的关系^[7]，然而AD的氧化应激水平如何，仍然缺乏相关的报道。因此本研究探讨雷公藤多苷治疗轻中度AD的效果以及对其氧化应激水平的影响，为AD临床治疗方案的选择提供研究依据。

1 资料和方法

- 1.1 一般资料：选取2019年8月-2020年7月在笔者单位皮肤科门诊治疗的113例AD患者，按照随机数字法分为联合用药组（*n*=57）和对照组（*n*=56）。两组患者在年龄、性别、病程、治疗前SCORAD评分、治疗前皮肤病变范围、皮损严重程度和瘙痒评分比较，差异无统计学意义（*P*>0.05），具有可比性，见表1。
- 1.2 纳入标准：①符合《中国特应性皮炎诊疗指南（2020版）》的诊断标准^[8]；②年龄18~60周岁；③慢性或者慢性复发性皮炎，典型的发病部位和皮肤形态，屈侧苔藓样改变或条状皮损；④AD严重程度得分小于或等于7.5分，病情分级属于轻中度患者；⑤2周内未使用糖皮质激素治疗的患者，患者及家属知情同意。
- 1.3 排除标准：①AD严重程度分级属于重度的患者；②皮肤存在严重性渗出糜烂者；③严重哮喘和过敏性疾病患者；④合并呼吸系统、循环系统、肾脏和肝脏等原发疾病者；⑤合并其他皮肤疾病和继发感染者。

1.4 方法

- 1.4.1 治疗方法：对照组外用糖皮质激素和自制剂维生素E乳膏（自制药剂，规格：100 g）进行治疗，每天使用2次，1个疗程30 d；联合用药组在对照组的基础上服用雷公藤多苷片（湖南千金协力，批准文号：国药准字 Z430201138，规格：10 mg×50片/瓶），每天3次，每次10 mg，服用30 d。
- 1.4.2 疗效判定标准：按照皮疹的面积和严重指数计算总体治疗的总有效率，治疗总改善率=（治疗前严重度指数-治疗后严重度指数）/治疗前的严重度指数×100%。按照疗效判定标准：基本治愈为治疗总改善率≥90%；显效为治疗总改善率60%~90%，有效为治疗总改善率20%~60%；无效为治疗总改善率<20%。总有效率=（基本治愈+显效+有效）例数/总例数×100%。
- 1.4.3 SCORAD评分、皮肤病变范围、皮损严重程度和瘙痒评分：SCORAD评分是欧洲AD特别工作组制定，并建立临床的观察表格，SCORAD评分西药观察皮肤病变范围、皮损严重程度和瘙痒评分。
- 1.4.3.1 皮肤病变范围计算：按照头部前后的各4.5%，躯干前后的各18%，一侧上肢前后的4.5%，双手手掌前后各1%，一侧下肢前后的各9%计算。
- 1.4.3.2 皮损严重程度：选用0~3分四级评分方法进行计算，主要通过红斑、结痂、苔藓化、丘疹、渗出、水肿和非皮损处皮肤干燥情况来评价。每项0分的标准为皮肤未见红斑、结痂、苔藓化、丘疹、渗出、水肿和皮肤润泽，每项1分的标准为少许红斑、少许结痂、少许苔藓化、少许丘疹、少许渗出、少许水肿和皮肤略干燥，每项2分的标准为片状红斑、较多丘疹、渗出较明显、中度表皮剥脱、患处皮纹增厚和皮肤较干燥，轻度脱屑，每项3分的标准为红斑和丘疹泛发、水肿显著、可见大面积结痂、中度表皮剥脱、皮纹增厚、显著脱屑。
- 1.4.3.3 瘙痒评分：根据实际情况自行评估近期3 d的夜瘙痒的平均水平，在0~10分的评价刻度尺上划出相对的点，0分为无瘙痒，10分为严重瘙痒，SCORAD积分计算公式=A/5+7B/2+C。分别在治疗前、治疗第30天后填写临床观察情况。
- 1.4.4 氧化应激指标检测：患者清晨空腹抽取静脉血6 ml，离心处理，3 000 r/min，离心20 min，分离血清和血浆，放于-80℃的冰箱中保存，采用化学比色法检测血清中丙二醛（Malondialdehyde, MDA）、超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase, SOD）、氧化氢酶（Catalase, CAT）水平，所有实验采用的试剂盒均购自泉

表1 两组患者基本资料比较 (x̄±s)

组别	年龄/岁	性别（男/女）	病程/年	治疗前SCORAD评分/分	治疗前皮肤病变范围/%	皮损严重程度/分	瘙痒评分/分
联合用药组（ <i>n</i> =57）	26.73±3.59	31/26	2.06±0.78	26.73±5.28	26.37±8.93	6.12±1.37	5.73±2.25
对照组（ <i>n</i> =56）	27.39±3.61	34/22	1.93±0.81	25.94±6.02	26.14±8.29	6.08±1.13	5.22±1.97
χ ² /t值	0.974	0.463	0.869	0.742	0.142	0.169	1.281
P值	0.332	0.496	0.387	0.460	0.888	0.866	0.203

州市九帮生物科技有限公司,所有操作均按照试剂盒使用说明进行操作。

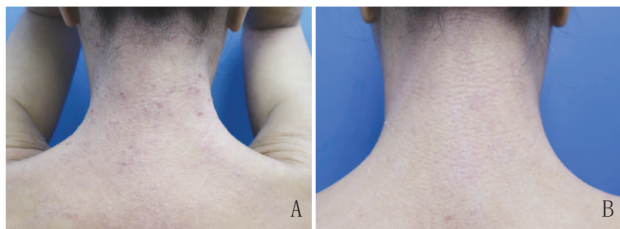
1.5 统计学分析:采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表达, t 检验比较组间差异。计数资料采用频数(百分比) [$n(\%)$]表达,采用 χ^2 检验比较组间差异。 $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较:经过用药治疗后,联合用药组的治疗总有效率为94.74%,高于对照组的76.79%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。典型病例见图1~2。

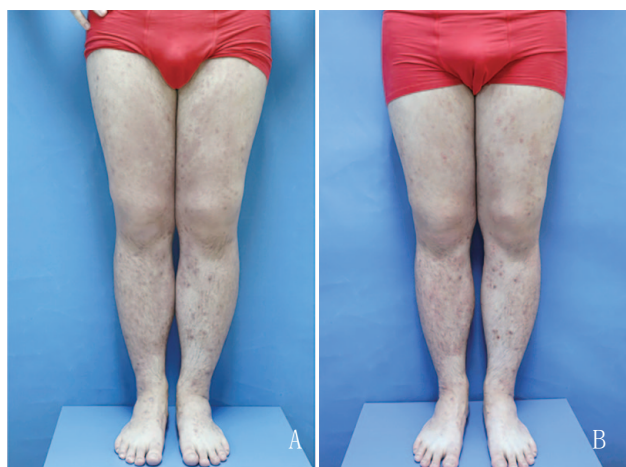
表2 两组患者治疗后疗效比较 [例(%)]

组别	例数	基本治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
联合用药组	57	33 (57.89)	14 (24.56)	7 (12.28)	3 (5.26)	94.74
对照组	56	27 (48.21)	11 (19.64)	5 (8.92)	13 (23.21)	76.79
χ^2 值						7.489
P 值						0.006



注: A. 治疗前,可见红斑和结痂; B. 治疗后,皮损消退,遗留少量红斑

图1 联合用药组AD患者颈部治疗前后



注: A. 治疗前,出现糜烂结痂,皮肤受损,并伴随红斑; B. 治疗后,皮损消退,可见抓痕,并伴有少量红斑

图2 联合用药组AD患者腿部治疗前后

2.2 两组患者治疗后各项指标比较:治疗后,联合用药组的SCORAD评分、皮肤病变范围、皮损严重程度和瘙痒评分指标均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗后各项指标评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SCORAD评分 /分	皮肤病变 范围/分	皮损严重 程度/%	瘙痒评分 /分
联合用药组	57	13.19 \pm 6.93	9.83 \pm 6.29	3.14 \pm 0.98	1.02 \pm 0.87
对照组	56	18.21 \pm 7.49	13.37 \pm 5.16	4.03 \pm 1.13	1.79 \pm 1.13
t 值		3.699	3.268	4.475	4.063
P 值		0.000	0.001	<0.0001	<0.0001

2.3 两组患者氧化应激水平比较:治疗前,两组患者的MDA、SOD和CAT水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,联合用药组和对照组的MDA、SOD和CAT水平较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),且联合用药组MDA水平显著低于对照组同期水平,差异有统计学意义($P < 0.05$),联合用药组治疗后SOD和CAT水平明显高于对照组治疗后同期水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后氧化应激水平比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗时间	MDA/(nmol/ml)	SOD/(U/ml)	CAT/(U/ml)
联合用药组	57	治疗前	41.73 \pm 22.54	115.09 \pm 26.94	4.57 \pm 0.46
		治疗后	23.92 \pm 13.57	146.15 \pm 26.79	7.54 \pm 0.72
		t 值	5.111	6.172	26.240
		P 值	<0.0001	<0.0001	<0.0001
对照组	56	治疗前	41.52 \pm 21.87	114.97 \pm 27.31	4.49 \pm 0.49
		治疗后	35.26 \pm 16.31	123.44 \pm 26.94	5.23 \pm 0.57
		t 值	1.717	1.652	7.367
		P 值	0.088	0.101	<0.0001

3 讨论

AD的发生与遗传因素和环境因素相关,该病常伴有过敏性鼻炎、湿疹和哮喘等病史。相关研究表明,父母有过敏性疾病史,比如哮喘、过敏性鼻炎等疾病,子女发生过敏性疾病的概率会明显增加^[9]。皮肤功能异常主要与遗传因素和免疫功能紊乱关系密切。但免疫功能紊乱在该病中的发病机制尚未明确,患者存在的皮肤功能障碍可能与丝聚蛋白减少从而导致保湿因子的减少紧密相关^[10]。环境的变化、职业因素、变应原入侵、过度搔抓和微生物定植等也会导致AD的发生。除此之外,精神心理因素,如:焦虑、抑郁等也可以诱发AD及加重病情。目前来看,AD的发病机制通常是由于微生物和变应原等因素作用于遗传易感个体,导致免疫功能紊乱和皮肤炎症,最终导致皮疹和瘙痒发生^[11]。

AD属于慢性复发类疾病,治疗主要是以避免诱发和加重因素为主,消除和缓解临床出现的瘙痒等症状,合理预防和减少该病的复发,从根本上提高患者的生活质量,加上持续性治疗,其相应的临床症状才能得以缓解^[12]。另外,医生应该对患者说明该病的临床特点、属性和诱发的原因等。在基础治疗的同时应该使用外用药物进行

系统治疗,提高AD的治疗效果。雷公藤属于木质的藤本植物,研究发现雷公藤具有抗炎、抗免疫、抗肿瘤等功效^[13]。雷公藤应用于自身免疫性疾病和皮肤病的治疗,效果显著。雷公藤多苷是雷公藤根提取精制而成的脂溶性混合物,既去除了许多毒性成分,又保留了免疫抑制和抗炎的作用^[14]。

氧化应激是指机体受到不良刺激后处于病理状态的情况下,体内高活性分子增多,超过机体的清除能力,致使氧化系统和抗氧化系统的平衡能力受到损害,进而引起机体的一系列反应。MDA、SOD和CAT是氧化应激反应的标志性产物,过度的氧化应激会导致SOD和CAT降低,MDA升高^[15]。本研究结果显示经过药物治疗后,患者血清中的MDA、SOD和CAT水平较治疗前明显改善,经过雷公藤多苷片与自制剂维生素E乳膏联合治疗后MDA水平显著低于自制剂维生素E乳膏治疗后同期水平,雷公藤多苷片与自制剂维生素E乳膏联合治疗后SOD和CAT水平明显高于自制剂维生素E乳膏治疗后同期水平。相关研究表明,雷公藤多苷片联合复方 α -酮酸治疗糖尿病肾病,临床效果显著,能够抑制肾间质纤维化,改善肾功能,减轻氧化应激反应^[16]。也有研究报道,雷公藤多苷片能够改善卵巢的氧化应激状态,减轻卵巢功能减退程度^[17]。

氧化应激的活性氧具有高度的反应性,但很难在实验中被直接检测出来,目前常用的检测指标是活性氧基团与脂质氧化反应后的产物,例如MDA,属于多不饱和脂肪酸过氧化物物的最终降解产物,能够促进脂类、蛋白质和核酸发生交互反应,导致细胞突变、衰老和死亡^[18]。MDA含量的多少能够直接反映细胞受损的严重程度。SOD是评价氧化应激的主要指标,相关研究表明,糖尿病状态下会出现MDA水平持续增高,SOD水平减低为特征的氧化应激^[19]。

综上所述,雷公藤多苷联合自制剂维生素E乳膏治疗轻中度特应性皮炎的效果优于单独使用自制剂维生素E乳膏的效果,并能够有效改善MDA、SOD和CAT的水平,对抗氧化应激能力显著。

[参考文献]

- [1]赵小燕,张学军,杨森.特应性皮炎发病机制的研究进展[J].国际皮肤性病学杂志,2005,31(4):215-217.
- [2]郝飞.特应性皮炎的发病机制及治疗进展[J].中华皮肤科杂志,2002,35(1):73-75.
- [3]顾恒,颜艳,陈崑.我国特应性皮炎流行病学调查[J].中华皮肤科杂志,2000,33(6):379-382.
- [4]郝飞,张道军,钱添.成人发病型特应性皮炎:一个值得关注的新概念[J].中华皮肤科杂志,2020,53(9):747-750.
- [5]秦凤华.雷公藤总甙免疫抑制作用的机制[J].中国药理学通报,1991,10(6):433-436.
- [6]杨艳,周欣,罗育武,等.雷公藤多甙对特应性皮炎患者PBMC中TARC与CCR4表达的影响[J].中国麻风皮肤病杂志,2011,27(9):611-612.
- [7]Finkel T,Holbrook N J.Oxidants,oxidative stress and the biology of ageing[J].Nature,2000,408(6809):239-247.
- [8]中华医学会皮肤性病学分会免疫学组,特应性皮炎协作研究中心.中国特应性皮炎诊疗指南(2020版)[J].中华皮肤科杂志,2020,53(2):81-88.
- [9]Margolis J S,Abuabara K,Bilker W,et al.Persistence of mild to moderate atopic dermatitis[J].JAMA Dermatol,2014,150(6):593.
- [10]Chapman M S,Schachner L A,Breneman D,et al.Tacrolimus ointment 0.03% shows efficacy and safety in pediatric and adult patients with mild to moderate atopic dermatitis[J].J Am Acad Dermatol,2005,53(2):177-185.
- [11]Jesenak M,Urbancek S,Majtan J,et al. β -Glucan-based cream (containing pleuran isolated from pleurotus ostreatus) in supportive treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis[J].J Dermatol Treat,2016,27(4):351-354.
- [12]Hon K L,Leung A K C,Barankin B.Barrier repair therapy in atopic dermatitis: an overview[J].Am J Clin Dermatol,2013,14(5):389-399.
- [13]马伟光,张滔,张超,等.有毒药物雷公藤的研究及展望[J].中华中医药杂志,2006,21(2):117-120.
- [14]梁恩瑜,何敏.雷公藤内酯醇免疫调控机制研究进展[J].实用医院临床杂志,2019,16(1):234-237.
- [15]Liu H,Zhang X,Du Y,et al.Leonurine protects brain injury by increased activities of UCP4,SOD,CAT and Bcl-2,decreased levels of MDA and Bax,and ameliorated ultrastructure of mitochondria in experimental stroke[J].Brain Res,2012,1474:73-81.
- [16]徐光标,陈德君,陈伟珍.雷公藤多苷片对糖尿病肾病患者临床疗效及炎症因子水平影响研究[J].中华中医药学刊,2017,35(8):2206-2208.
- [17]方晨晨,徐倩倩,沈洁,等.针刺对雷公藤多苷片所致卵巢功能减退大鼠氧化应激及凋亡的影响[J].针刺研究,2019,44(11):810-816.
- [18]Mahargo W,Sargowo D,Widodo M A,et al.Effect of polysaccharide peptide (Ganoderma lucidum) against MDA and SOD levels in diabetes mellitus[J].Eur J Heart Fail,2014,16(2):24-29.
- [19]Zimiao C,Hongwei S,Jian W,et al.Role of ketotifen on metabolic profiles,inflammation and oxidative stress in diabetic rats[J].Endocr J,2017,64(4):411-416.

[收稿日期]2020-10-20

本文引用格式: 杨艳,陈荃,刘玉梅,等.雷公藤多苷治疗轻中度特应性皮炎的疗效及对氧化应激水平的影响[J].中国美容医学,2022,31(5):32-35.