

• 皮肤美容 •

• 论 著 •

## 755 nm皮秒激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的疗效及影响因素分析

肖洁银, 陈 诚, 湛秀娟

(武汉市第一医院皮肤科 湖北 武汉 430000)

**[摘要]**目的: 观察波长755 nm皮秒激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的疗效, 并分析影响疗效的相关因素。方法: 选取2018年11月-2019年11月笔者医院收治的黄褐斑患者65例, 分为对照组33例和观察组32例。对照组采用氨甲环酸治疗, 观察组在对照组的基础上加用755 nm皮秒激光, 疗程均为4个月。治疗后评价两组疗效, 治疗前、治疗2个月后和治疗4个月后, 两组均接受黄褐斑面积及严重程度(Melasma area severity index, MASI)评分, 记录不良反应, 采用单因素分析和多因素Logistic回归模型分析影响患者疗效的相关因素。结果: 观察组有效率87.50%, 高于对照组有效率63.64% ( $P < 0.05$ ); 治疗2个月后, 两组MASI评分均低于同组治疗前, 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗4个月后, 两组MASI评分均低于治疗前和治疗2个月后, 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组不良反应发生率之间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。单因素分析显示, 病程、Wood灯下分型、临床分期、Fitzpatrick皮肤类型、防晒霜使用情况、POMS评分和治疗方案均与疗效有关 ( $P < 0.05$ ); 多因素Logistic回归分析显示, Wood灯下分型、临床分期、防晒霜使用情况和治疗方案是疗效的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。结论: 755 nm皮秒激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑, 能够提高疗效, 降低MASI评分, 安全性高。Wood灯下分型、临床分期、防晒霜使用情况和治疗方案是疗效的独立影响因素。

**[关键词]**黄褐斑; 皮秒激光; 氨甲环酸; 疗效; 影响因素

**[中图分类号]**R758.4<sup>+</sup>2      **[文献标志码]**A      **[文章编号]**1008-6455(2022)06-0001-04

## Efficacy of 755 nm Pico-second Laser Combined with Tranexamic Acid on Patients with Melasma and Its Analysis of Influencing Factors

XIAO Jieyin, CHEN Cheng, CHEN Xiujuan

(Department of Dermatology, the First Hospital of Wuhan, Wuhan 430000, Hubei, China)

**Abstract:** Objective To investigate the efficacy of 755nm pico-second laser combined with tranexamic acid on patients with melasma, and to analyze the influencing factors of efficacy. Methods Total of 65 patients with chloasma admitted to our hospital from November 2018 to November 2019 were randomly divided into the observation group ( $n=32$ ) and the control group ( $n=33$ ). The control group was treated with tranexamic acid. The observation group was treated with 755nm pico-second laser on the basis of the control group. The course of treatment was 4 months. After treatment, the efficacy of the two groups was evaluated. Before treatment, 2 months after the treatment and 4 months after the treatment, both groups received the melasma area severity index (MASI), and adverse reactions were recorded. Univariate analysis and multiple Logistic regression models were used to analyze the influencing factors of curative effect. Results The total effective rate of the observation group was 87.50%, which was higher than 63.64% of the control group ( $P < 0.05$ ). 2 months after the treatment, MASI score in two groups was lower than that before treatment, and the observation group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). 4 months after the treatment, MASI score in two groups was lower than that before treatment and 2 months after the treatment, and the observation group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). Univariate analysis showed that the course of disease, pathological type of Wood lamp, clinical stage, III types of Fitzpatrick, use of sunscreen, score of POMS and the therapy treatment was related to efficacy ( $P < 0.05$ ). Multiple Logistic regression analysis showed that pathological type of Wood lamp, clinical stage, use of sunscreen and therapy treatment were independent influencing factors of efficacy ( $P < 0.05$ ). Conclusion The 755 nm pico-second laser combined with tranexamic acid on patients with melasma, can improve the efficacy and reduce the score of MASI with security. The pathological types of Wood lamp, clinical stage, use of sunscreen and therapy treatment are independent influencing factors of efficacy.

**Key words:** melasma; pico-second laser; tranexamic acid; efficacy; influencing factors

黄褐斑是常见的面部色素沉着斑,多见于亚裔女性,紫外线、内分泌、遗传等均是相关致病因素<sup>[1]</sup>。黄褐斑极少引发生理不适,它的负面影响主要是分布于面部的色素斑丑化了外在形象,给患者造成了心理负担<sup>[2-3]</sup>。目前针对黄褐斑的治疗方法多种多样,但是均难以达到理想效果,且治疗后易复发。氨甲环酸的主要药理作用是止血,后来被发现其在祛斑美容方面具有一定疗效,因此逐渐应用于黄褐斑的临床治疗<sup>[4]</sup>。近年来激光治疗成为美容领域热点,其中755 nm皮秒激光作为一类新型激光,逐渐成为临床研究热点,其脉冲时间短,能量集中,选择性强,具有良好的色素颗粒粉碎效果<sup>[5]</sup>。本次研究以笔者医院收治的65例黄褐斑患者为研究对象,一部分患者采用氨甲环酸进行治疗,另一部分患者在此基础上加用755 nm皮秒激光,观察两种治疗方案的疗效差异,并对影响疗效的相关因素进行分析,现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2018年11月-2019年11月笔者医院收治的65例黄褐斑患者为研究对象,男12例,女53例,年龄18~52岁,平均 $(38.21 \pm 8.54)$ 岁,病程1~25年,平均 $(8.29 \pm 3.75)$ 年。Wood灯下分型:表皮型21例,混合型44例。皮损类型:泛发型15例,蝶形型21例,面中部型29例。患者随机分为观察组32例和对照组33例,两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会同意,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入标准:年龄 $\geq 18$ 岁;符合《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》<sup>[6]</sup>中黄褐斑的诊断标准;近3个月内未服用过光敏性药物;近期未经相关治疗;无激光治疗禁忌证。

1.3 排除标准:合并颧部褐青色痣、白癜风等其他皮肤病;哺乳或妊娠期妇女;合并活动性炎症;合并恶性肿瘤或自身免疫性疾病;凝血功能异常;认知障碍;肝肾功能不全;瘢痕体质;无法完成研究者。

### 1.4 研究方法

1.4.1 对照组:确认凝血功能正常后,口服氨甲环酸片(日本第一三共株式会社),500克/次,2次/天,女性经期停用,疗程4个月。

1.4.2 观察组:在对照组的基础上,采用美国Cynosure Picosure<sup>TM</sup>蜂巢皮秒激光仪,波长755 nm,频率10 Hz,光

斑直径6~10 mm,能量密度 $0.40 \sim 0.71 \text{ J/cm}^2$ ,治疗以患者皮肤微红微热为治疗终点。治疗后面部冷敷30 min,4周一次,共治疗4次。对所有患者随访4个月,进行效果评价。

### 1.5 评价指标

1.5.1 疗效评价:治疗2个月后,评价两组疗效。根据《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》<sup>[6]</sup>,将疗效等级分为基本愈合、显效、好转和无效。基本愈合为色素斑颜色基本消失,消退面积 $\geq 90\%$ ;显效为色素斑颜色明显减淡,  $60\% \leq$ 消退面积 $< 90\%$ ;好转为色素斑颜色减淡,  $30\% \leq$ 消退面积 $< 60\%$ ;无效为色素斑颜色无明显变化,消退面积 $< 30\%$ 。有效率=(基本愈合+显效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.2 黄褐斑面积及严重程度(MASI)评分:治疗前、治疗2个月后、治疗4个月后,由固定的两位及以上皮肤科医生对两组患者进行MASI评分。MASI评分将面部分为前额部、右颧部、左颧部、颞部,以色素斑的颜色深度、均一性和面积3个指标对不同部位进行评分,总分48分,分数越高,代表黄褐斑症状越严重。

1.5.3 不良反应:观察治疗期间发生的不良反应,包括皮肤潮红、暂时性色素沉淀、消化不良、恶心呕吐、疼痛瘙痒、红肿水疱、感染等。

1.5.4 临床资料:收集患者临床资料,包括性别、发病年龄、治疗年龄、病程、发病前有无诱因(晒伤、妊娠、口服避孕药、月经紊乱等)、Wood灯下分型、皮损类型、临床分期(根据黄褐斑的临床分期分为活动期和稳定期<sup>[7]</sup>,活动期为近3个月内色素斑颜色加深、面积扩大、玻片压诊有褪色;稳定期为近3个月内色素斑颜色和面积稳定、玻片压诊无褪色)、防晒霜使用情况、黄褐斑家族史、每日睡眠时间、Fitzpatrick皮肤类型和心境状态量表(简式POMS)评分等。

1.6 统计学分析:数据采用SPSS 22.0统计学软件进行分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用 $t$ 检验。计数资料采用率(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。单因素分析和多因素Logistic回归模型分析疗效的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较:观察组有效率87.50%,高于对照组有效率63.64%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。观察组典型病例见图1~2。

表1 两组一般资料比较

(例,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别           | 例数 | 性别    |    | 年龄/岁             | 病程/年            | Wood灯下分型 |     | 皮损类型  |     |      |
|--------------|----|-------|----|------------------|-----------------|----------|-----|-------|-----|------|
|              |    | 男     | 女  |                  |                 | 表皮型      | 混合型 | 泛发型   | 蝶形型 | 面中部型 |
| 对照组          | 33 | 7     | 26 | $37.57 \pm 7.29$ | $8.22 \pm 3.26$ | 9        | 24  | 8     | 12  | 13   |
| 观察组          | 32 | 5     | 27 | $38.87 \pm 7.64$ | $8.36 \pm 3.05$ | 12       | 20  | 7     | 9   | 16   |
| $t/\chi^2$ 值 |    | 0.337 |    | 0.702            | 0.178           | 0.777    |     | 0.790 |     |      |
| $P$ 值        |    | 0.562 |    | 0.485            | 0.858           | 0.378    |     | 0.674 |     |      |

表2 两组临床疗效比较 (例, %)

| 组别         | 例数 | 基本愈合 | 显效 | 好转 | 无效 | 有效率   |
|------------|----|------|----|----|----|-------|
| 对照组        | 33 | 7    | 14 | 10 | 2  | 63.64 |
| 观察组        | 32 | 13   | 15 | 4  | 0  | 87.50 |
| $\chi^2$ 值 |    |      |    |    |    | 4.986 |
| P值         |    |      |    |    |    | 0.026 |

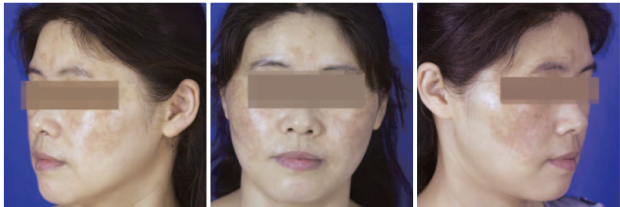


图1 面部黄褐斑治疗前

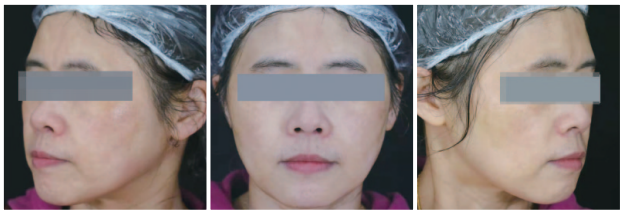


图2 治疗4个月后

2.2 治疗前后两组MASI评分比较: 治疗前, 两组MASI评分比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗2个月后, 两组MASI评分均低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ) ; 治疗4个月后, 两组MASI评分均低于治疗前和治疗2个月后, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表3。

表3 两组治疗前后MASI评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)

| 组别  | 例数 | 治疗前              | 治疗2个月后            | 治疗4个月后             |
|-----|----|------------------|-------------------|--------------------|
| 对照组 | 33 | 18.70 $\pm$ 5.32 | 15.47 $\pm$ 4.69* | 10.82 $\pm$ 4.66** |
| 观察组 | 32 | 19.28 $\pm$ 5.64 | 12.68 $\pm$ 4.13* | 7.45 $\pm$ 3.27**  |
| t值  |    | 0.427            | 2.542             | 3.365              |
| P值  |    | 0.671            | 0.014             | 0.001              |

注: \*表示与治疗前比较,  $P<0.05$ ; \*\*表示与治疗2个月后比较,  $P<0.05$ 。

2.3 治疗期间两组不良反应比较: 治疗期间, 对照组发生消化不良1例, 恶心呕吐1例, 不良反应发生率6.06% (2/33)。观察组发生消化不良1例, 皮肤潮红1例, 疼痛瘙痒1例, 不良反应发生率9.38% (3/32)。所有不良反应经对症治疗均得到缓解, 不影响后续治疗。两组不良反应发生率之间比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

2.4 影响疗效的单因素分析: 单因素分析显示, 病程、Wood灯下分型、临床分期、Fitzpatrick皮肤类型、防晒霜使用情况、POMS评分和治疗方案均与疗效有关, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表4。

表4 影响疗效的单因素分析 [ $\bar{x}\pm s$ , 例 (%) ]

| 指标              | 疗效                    |                     | $t/\chi^2$ 值 | P值    |
|-----------------|-----------------------|---------------------|--------------|-------|
|                 | 基本治愈+显效<br>( $n=49$ ) | 有效+无效<br>( $n=16$ ) |              |       |
| 性别              |                       |                     | 2.306        | 0.129 |
| 男               | 7 (14.29)             | 5 (31.25)           |              |       |
| 女               | 42 (85.71)            | 11 (68.75)          |              |       |
| 发病年龄/岁          | 29.48 $\pm$ 7.64      | 31.05 $\pm$ 5.29    | 0.763        | 0.449 |
| 治疗年龄/岁          | 37.95 $\pm$ 8.54      | 39.01 $\pm$ 5.37    | 0.466        | 0.643 |
| 黄褐斑家族史          |                       |                     | 0.925        | 0.336 |
| 有               | 22 (44.90)            | 5 (31.25)           |              |       |
| 无               | 27 (55.10)            | 11 (68.75)          |              |       |
| 发病前诱因           |                       |                     | 2.487        | 0.115 |
| 有               | 40 (81.63)            | 10 (62.50)          |              |       |
| 无               | 9 (18.37)             | 6 (37.50)           |              |       |
| 病程/年            | 7.21 $\pm$ 2.82       | 11.60 $\pm$ 2.57    | 5.519        | 0.000 |
| 治疗前MASI评分/分     | 18.82 $\pm$ 4.48      | 19.52 $\pm$ 4.38    | 0.546        | 0.587 |
| Wood灯下分型        |                       |                     | 6.590        | 0.010 |
| 表皮型             | 20 (40.82)            | 1 (6.25)            |              |       |
| 混合型             | 29 (59.18)            | 15 (93.75)          |              |       |
| 皮损类型            |                       |                     | 0.353        | 0.838 |
| 泛发型             | 12 (24.49)            | 3 (18.75)           |              |       |
| 蝶形型             | 15 (30.61)            | 6 (37.50)           |              |       |
| 面中部型            | 22 (44.90)            | 7 (43.75)           |              |       |
| 临床分期            |                       |                     | 6.825        | 0.009 |
| 进展期             | 13 (26.53)            | 10 (62.50)          |              |       |
| 稳定期             | 36 (73.47)            | 6 (37.50)           |              |       |
| Fitzpatrick皮肤类型 |                       |                     | 27.994       | 0.000 |
| III型            | 46 (93.88)            | 5 (31.25)           |              |       |
| IV型             | 3 (6.12)              | 11 (68.75)          |              |       |
| 痤疮              |                       |                     | 0.425        | 0.515 |
| 有               | 17 (34.69)            | 7 (43.75)           |              |       |
| 无               | 32 (65.31)            | 9 (56.25)           |              |       |
| 防晒霜使用频率         |                       |                     | 11.683       | 0.003 |
| 每天              | 21 (42.86)            | 1 (6.25)            |              |       |
| 偶尔              | 16 (32.65)            | 4 (25.00)           |              |       |
| 很少              | 12 (24.49)            | 11 (68.75)          |              |       |
| POMS评分/分        | 112.82 $\pm$ 37.54    | 147.76 $\pm$ 18.66  | 3.568        | 0.001 |
| 治疗方案            |                       |                     | 4.986        | 0.026 |
| 氨甲环酸            | 21 (42.86)            | 12 (75.00)          |              |       |
| 联合治疗            | 28 (57.14)            | 4 (25.00)           |              |       |

2.5 影响疗效的多因素分析: 多因素Logistic回归分析显示, Wood灯下分型、临床分期、防晒霜使用情况和治疗方案是疗效的独立影响因素, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表5。

3 结果

黄褐斑属于获得性色素代谢异常皮肤病, 是皮肤组织受药物、激素或紫外辐射等因素刺激出现细胞内色素沉积的现



表5 影响疗效的多因素Logistic回归分析

| 指标              | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ 值 | OR值   | 95%CI        | P值    |
|-----------------|---------|-------|-----------------|-------|--------------|-------|
| 病程              | -0.316  | 0.235 | 1.808           | 1.516 | 1.108~2.256  | 0.864 |
| Wood灯下分型        | 1.747   | 0.772 | 5.121           | 5.907 | 1.579~12.741 | 0.002 |
| 临床分期            | 1.429   | 0.589 | 5.886           | 4.835 | 2.728~10.167 | 0.007 |
| Fitzpatrick皮肤类型 | 0.015   | 0.021 | 0.510           | 0.891 | 0.860~1.035  | 1.259 |
| 防晒霜使用情况         | 1.216   | 0.530 | 5.264           | 3.757 | 1.746~7.052  | 0.015 |
| POMS评分          | -0.882  | 0.475 | 3.448           | 2.496 | 1.132~5.629  | 0.083 |
| 治疗方案            | 1.904   | 0.894 | 4.836           | 8.709 | 1.620~16.448 | 0.000 |

象,皮损主要表现为淡褐色至深褐色色素沉着斑,具体发病机制较为复杂,炎症反应、黑素细胞活性、基因通路等均与其密切相关<sup>[8-9]</sup>。目前针对黄褐斑的治疗方法有药物治疗、化学剥脱、激光治疗等,手段多样但均难以避免疗效低、疗程长、易复发等问题,因此临床更推荐综合治疗方案<sup>[10-11]</sup>。

氨甲环酸通过抑制纤溶酶活性发挥凝血作用,并借此干扰黑素颗粒向角质形成细胞转运,进而减少黑素形成<sup>[12]</sup>。皮秒激光脉冲短,能量集中,相比其他类型激光,可以更有效地击碎黑素,同时激发胶原蛋白合成,细腻肤质<sup>[13]</sup>。韦强梅等人<sup>[14]</sup>对26例黄褐斑患者实施采用755 nm皮秒激光联合氨甲环酸治疗,结果发现,治疗3个月、治疗结束、结束后3个月的有效率分别为69.2%、96.1%、88.4%。在本研究中,观察组有效率高于对照组有效率,表明皮秒激光与氨甲环酸联合,对黄褐斑的治疗效果更好,治疗后2个月具有87.50%的有效率,这与韦强梅等人的研究结果基本相似<sup>[14]</sup>。值得注意的是,治疗过程应关注患者的凝血功能,警惕氨甲环酸引发血栓。光电治疗是利用光热解原理破裂色素,并改善血管微循环以促进色素代谢<sup>[15]</sup>。皮秒激光在击中黑色素靶基的瞬间即被吸收,光热转换率低,因此光热解能力更强,并且可以降低皮肤发生暂时性潮红、疼痛等不良反应<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗后2个月和4个月,观察组的MASI评分改善程度均优于对照组,表明皮秒激光的加入有助于提高疗效。不良反应结果显示,两组无统计学差异,说明皮秒激光联合氨甲环酸的应用具有临床安全性。

此外,本研究对黄褐斑治疗疗效的影响因素进行分析,单因素分析结果显示,病程、Wood灯下分型、临床分期、Fitzpatrick皮肤类型、防晒霜使用情况、POMS评分和治疗方案均与疗效有关。经过Logistic回归分析后,病程和POMS评分被剔除,Wood灯下分型、临床分期、防晒霜使用情况和治疗方案进入回归模型,成为疗效的独立影响因素。Wood灯下能够判断黄褐斑皮层位置,表皮层细胞更新代谢速率快,因此黄褐斑为表皮型患者的疗效比涉及真皮层的混合型黄褐斑患者更好<sup>[17]</sup>。黄褐斑属于慢性疾病,根据玻片压诊结果、反射式共聚焦显微镜下炎症细胞数量和皮肤镜下血管数量等临床检查,可初步分为活动期和稳定期<sup>[18]</sup>。在本研究结果中,黄褐斑处于稳定期的患者,治疗效果好于黄褐斑处于活跃期的患者,可能与稳定期色素细胞处于低功能

活跃状态有关。日晒与黄褐斑的发生发展密切相关,可见光和紫外线均能够诱发和加重黄褐斑,因此防晒对黄褐斑的预防和治疗至关重要<sup>[19]</sup>。影响因素分析再次证明联合治疗方案的优势,皮秒激光具有光机械作用,光粒集中于靶细胞时,瞬间产生的高能量能够使组织汽化,消除黑素,氨甲环酸则能够通过竞争与酪氨酸竞争而减少黑色素转运,从而抑制黑素合成,两者联合能够有效治疗黄褐斑<sup>[20-21]</sup>。

综上,755 nm皮秒激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑,具有较高疗效,且未增加不良反应,临床安全性高,值得向临床推广应用。Wood灯下分型、临床分期、防晒霜使用情况和治疗方案是疗效的独立影响因素,在治疗过程中应加以关注。

#### [参考文献]

- [1] Passeron T, Picardo M. Melasma, a photoaging disorder[J]. Pigment Cell Melanoma Res, 2018, 31(4): 461-465.
- [2] 詹少云, 李海涛, 杨蓉娅. 黄褐斑的激光治疗新进展[J]. 实用皮肤病学杂志, 2018, 11(3): 158-161.
- [3] Lee B W, Schwartz R A, Janniger C K. Melasma [J]. G Ital Dermatol Venereol, 2017, 152(1): 36-45.
- [4] Kim H J, Moon S H, Cho S H, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in melasma: a meta-analysis and systematic review[J]. Acta Derm Venereol, 2017, 97(7): 776-781.
- [5] Lee M C, Lin Y F, Hu S, et al. A split-face study: comparison of picosecond alexandrite laser and Q-switched Nd:YAG laser in the treatment of melasma in Asians [J]. Lasers Med Sci, 2018, 33(8): 1733-1738.
- [6] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 黄褐斑的临床诊断和疗效标准(2003年修订稿)[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(7): 440.
- [7] 张琼予, 孙东杰, 涂颖, 等. 黄褐斑的临床分期[J]. 中华医学美容杂志, 2018, 24(4): 274-278.
- [8] 彭鹰. 黄褐斑发病机制及诊疗研究进展[J]. 中国美容医学, 2020, 29(3): 162-166.
- [9] 陈荣, 许爱娥. 黄褐斑发病机制研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019, 18(2): 189-191.
- [10] 夏志宽, 张金侠. 黄褐斑药物治疗新进展[J]. 中国美容医学, 2019, 28(5): 22-24.
- [11] 夏琼平, 石兴超, 黄绮梨, 等. 综合医学模式指导下的黄褐斑临床治疗与研究新进展[J]. 中国美容医学, 2019, 28(11): 166-170.

- [12]Feng C,Yan M.Clinical observation on tranexamic acid combined with reduced glutathione for the treatment of chloasma[J].Pak J Pharm Sci,2018,31(6 Special):2823-2826.
- [13]齐向东,张斌,秦建增,等. 755 nm皮秒激光与强脉冲光治疗面部雀斑临床疗效定量对比分析[J].中华整形外科杂志,2018,34(6):437-441.
- [14]韦强梅,江贺,李冬花,等. 755 nm皮秒激光联合口服氨甲环酸治疗黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2018,27(10):34-36.
- [15]Le Pillouer-Prost A, Cartier H. Photodynamic photorejuvenation: a review [J]. Dermatol Surg, 2016, 42(1): 21-30.
- [16]孙慧,吴志波,倪小丽,等. 755 nm皮秒激光治疗黄褐斑临床观察[J].中国美容医学,2017,26(9):65-67.
- [17]Kwon S H,Hwang Y J,Lee S K,et al.Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications[J].Int J Mol Sci,2016,17(6):E824.
- [18]陈荣,雷杰豪,许爱娥.Q开关Nd:YAG激光治疗女性黄褐斑的疗效及影响因素分析[J].中华皮肤科杂志,2019(11):826-829.
- [19]Lee A Y.Recent progress in melasma pathogenesis [J].Pigment Cell Melanoma Res,2015,28(6):648-660.
- [20]夏栩琼,郑蕊,沈征宇,等. 755 nm皮秒翠绿宝石激光治疗黄褐斑的疗效观察[J].组织工程与重建外科杂志,2017,13(4):201-204.
- [21]Torbeck R L,Schilling L,Khorasani H,et al.Evolution of the picosecond laser: a review of literature[J].Dermatol Surg,2019,45(2):1.

[收稿日期]2021-01-08

本文引用格式: 肖洁银,陈诚,谌秀娟. 755 nm皮秒激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的疗效及影响因素分析[J].中国美容医学,2022,31(6):1-5.

## 小剂量肉毒毒素注射联合光子治疗在雄激素源性脱发中的应用

王洁<sup>1</sup>,何振兴<sup>2</sup>,赵菊花<sup>1</sup>,李娜<sup>1</sup>

(南充市中心医院 1.皮肤科; 2.肝胆外科 四川 南充 637000)

**[摘要]**目的: 研究小剂量肉毒毒素联合光疗治疗的雄激素源性脱发的临床疗效观察。方法: 选取2019年1月-2020年10月笔者医院收治的75例雄激素源性脱发患者, 采用随机数字表法分为实验组( $n=37$ )和对照组( $n=38$ ), 对照组仅给予光疗和传统米诺地尔酊治疗, 实验组在对照组的基础上给予小剂量肉毒毒素治疗。对比两组患者治疗前后3、6个月时头皮症状评分、毛发镜指数; 对比两组治疗6个月后临床疗效和治疗期间出现的不良反应。结果: 治疗后, 随着时间变化, 两组患者头屑评分、瘙痒评分均降低, 且相比于对照组, 实验组头屑评分、瘙痒评分更低( $P<0.05$ ); 治疗后, 随着时间变化, 两组患者毛囊密度、被毛密度均升高, 且相比于对照组, 实验组毛囊密度、被毛密度更高( $P<0.05$ ); 相比于对照组总有效率76.31%(29/38), 实验组总有效率94.59%(35/37)更高( $P<0.05$ ); 对照组不良反应发生率2.63%(1/38)与实验组不良反应发生率5.40%(2/37)相比差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 小剂量肉毒毒素联合光疗的雄激素源性脱发的临床疗效较好, 能够有效改善患者的头症状和头发密度以及脱发症状, 且无不良反应的发生, 安全性较高。

**[关键词]**小剂量; 肉毒毒素; 光疗; 雄激素源性脱发; 临床疗效

**[中图分类号]**R758.71 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2022)06-0005-04

## Application of Low-dose Botulinum Toxin Combined with Phototherapy in the Treatment of Androgenic Alopecia

WANG Jie<sup>1</sup>, HE Zhenxing<sup>2</sup>, ZHAO Juhua<sup>1</sup>, LI Na<sup>1</sup>

(1.Department of Dermatology; 2.Department of Hepatobiliary Surgery, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**Abstract:** Objective To study the clinical efficacy of low-dose botulinum toxin combined with phototherapy in the treatment of androgenic alopecia. Methods Seventy-five patients with androgenic alopecia admitted to author hospital from January 2019 to October 2020 were selected and divided into experimental group ( $n=37$ ) and control group ( $n=38$ ) by random number table method. The control group only received phototherapy treatment and traditional minoxidil tincture treatment, and the

experimental group received low-dose botulinum toxin treatment on the basis of the control group. The scalp symptom score and the hair mirror index before and 3, 6 months after treatment as well as the clinical efficacy after 6 months of treatment and the adverse reactions during the treatment period were compared between the two groups. **Results** After treatment, the dandruff score and the pruritus score of the two groups decreased over time, and compared with the control group, the dandruff score and the pruritus score of the experimental group were significantly lower ( $P < 0.05$ ). After treatment, the hair follicle density and the coat density of the two groups of patients increased over time, and compared with the control group, the hair follicle density and the coat density of the experimental group were significantly higher ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group [76.31 % (29/38)], the total effective rate of the experimental group [94.59% (35/37)] was significantly higher ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction rate of the control group was 2.63% (1/38) and that of the experimental group was 5.40% (2/37) without significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The clinical efficacy of low-dose botulinum toxin combined with phototherapy for androgenic alopecia is good, which can effectively improve the patients' head symptoms and hair loss with no adverse reactions and high safety.

**Key words:** low dose; botulinum toxin; phototherapy; androgenic alopecia; clinical efficacy

雄激素源性脱发又被叫做脂溢性脱发或者早秃,是存在于青春期以及青春期后较为多见的脱发疾病<sup>[1]</sup>。脱发的发生不仅对患者的美观造成了极大的影响,还给患者的心理造成严重的伤害<sup>[2]</sup>。目前临床主要采用药物和毛发移植等进行治疗,但是因为该类疾病会对头皮的生长周期造成影响,因此临床疗效一直不佳。有研究认为,激光能够刺激局部头皮,继而对毛发的生长起到修复作用<sup>[3]</sup>。肉毒毒素是生物毒素之一,能够使人畜中毒并死亡,既是一种神经毒素也是一种肌肉松弛剂,目前常常被运用于眼科、神经科、美容院内,取得了较为显著的成果,但临床较少运用该毒素治疗脱发<sup>[4-5]</sup>,因此本研究选取笔者医院收治的75例雄激素源性脱发患者临床资料进行分析,以研究小剂量肉毒毒素联合光疗治疗的雄激素源性脱发的临床疗效观察。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2019年1月-2020年10月笔者医院收治的75例雄激素源性脱发患者作为研究对象。采用随机数字表法分为实验组( $n=37$ )和对照组( $n=38$ )。实验组37例,男性19例,女性18例;年龄21~64岁,平均( $43.21 \pm 10.12$ )岁;根据基本型和特定型分级:轻度14例,中度23例。对照组38例,男性20例,女性18例;年龄21~63岁,平均( $43.44 \pm 10.20$ )岁;根据基本型和特定型分级:轻度15例,中度23例。两组患者年龄、性别、分级等一般资料对比,差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究所有患者及其家属知情且签署知情同意书,本研究由笔者医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准:①符合《中国雄激素性秃发诊疗共识(2009)》<sup>[6]</sup>中雄激素源性脱发诊断标准;②近6个月未接受药物治疗;③年龄 $>18$ 岁;④精神意志正常者。

1.3 排除标准:①脱发区域存在溃疡;②存在严重凝血功能不全;③存在免疫系统疾病;④存在严重肝功能、心功

能不全;⑤存在肺、胃、脾等重要器官障碍;⑥妊娠期女性;⑦中途退出者。

### 1.4 方法

1.4.1 对照组仅给予光疗和传统米诺地尔酊治疗:采用深圳普门科技有限公司的Carnation-88C型光子治疗仪器进行治疗,1次/天,10分钟/次,治疗时佩戴专用眼罩保护眼睛,治疗时将光板距离头部8 cm;米诺地尔酊(浙江万晟药业有限公司 国药准字H20010714),使用时采用本产品均匀喷至头部,2次/天。连续治疗6个月。

1.4.2 实验组在对照组的基础上给予小剂量肉毒毒素治疗,术前采用A型肉毒毒素(兰州生物制品研究所有限公司,国药准字S10970037),100单位/瓶,并与0.9%生理盐水2.5 ml混合,混合时为防止产生过多气泡,沿着瓶壁慢慢推。随后采用75%酒精消毒,采用2.5 ml注射器进行注射,浓度为4 U/0.1 ml。再次加入0.9%生理盐水进行稀释,最终为2 U/0.1 ml。脱发区域设定30个注射部位,每个部位注射2 U,总注射量为60 U。待脱发区消毒后,采用31G针头将药物注射进真皮深层和肌肉层,注射后避免剧烈运动、接触水和按摩。

1.5 观察指标:对比两组患者治疗前后头皮症状评分、毛发镜指数;对比两组临床疗效和治疗期间出现的不良反应。

1.5.1 两组头皮症状评分:分别于治疗前和治疗3、6个月后将患者的头皮屑和瘙痒进行评分,头皮屑:无头皮屑为0分,轻度为2分,中度为4分,重度为6分;瘙痒:无瘙痒为0分,轻度为2分,中度为4分,重度为6分<sup>[7]</sup>。

1.5.2 两组毛发镜指数:分别于治疗前和治疗3、6个月后将笔者医院接受毛发镜检查,患者采取坐位,收集患者放大70倍后的鬓角、前额、顶部等部位的毛囊密度、被毛密度。

1.5.3 两组临床疗效:在患者治疗6个月,参考《中国雄激素性秃发诊疗共识(2009)》<sup>[6]</sup>中雄激素源性脱发疗效标



准：脱发区域已长出新发并以覆盖整个头皮，并呈黄色有光泽、粗、密，脱发症状消失为显效；脱发部位长出新发，并表现为无色细软状，毛发密度不够密，仍存在一些脱发症状为有效；治疗后脱发部位毛发症状未见改善，脱发症状未见改善甚至加重为无效。临床总有效率=显效率+有效率。

1.5.4 两组不良反应发生情况：对比两组患者治疗期间出现的头痛、头晕、呕吐等不良反应的情况，不良反应发生率=(头痛+头晕+呕吐)例数/总例数 $\times$ 100%。

1.6 统计学分析：SPSS 20.0进行统计分析。年龄、头皮症状评分、毛发镜指数资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 的形式表示，组间采用独立样本 $t$ 检验、组内均采用配对样本 $t$ 检验；性别、临床疗效、不良反应发生率计数资料以“%”表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验，记 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后头皮症状评分对比：治疗前，两组患者头屑评分、瘙痒评分对比，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；治疗后，随着时间变化，两组患者头屑评分、瘙痒评分均降低，且相比于对照组，实验组头屑评分、瘙痒评分更低，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

| 组别  | 例数 | 时间     | 头屑评分              | 瘙痒评分              |
|-----|----|--------|-------------------|-------------------|
| 实验组 | 37 | 治疗前    | 2.74 $\pm$ 0.54   | 2.57 $\pm$ 0.47   |
|     |    | 治疗3个月后 | 1.99 $\pm$ 0.20*  | 1.87 $\pm$ 0.14*  |
|     |    | 治疗6个月后 | 0.32 $\pm$ 0.11** | 0.30 $\pm$ 0.14** |
| 对照组 | 38 | 治疗前    | 1.98 $\pm$ 0.52   | 1.98 $\pm$ 0.42   |
|     |    | 治疗3个月后 | 1.12 $\pm$ 0.14*  | 1.15 $\pm$ 0.21*  |
|     |    | 治疗6个月后 | 0.45 $\pm$ 0.11** | 0.38 $\pm$ 0.13** |

注：\*表示与治疗前相比， $P<0.05$ ；\*表示与治疗3个月后相比， $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后毛发镜指数对比：治疗前，两组患者毛囊密度、被毛密度对比，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；治疗后，随着时间变化，两组患者毛囊密度、被毛密度均升高，且相比于对照组，实验组毛囊密度、被毛密度显著更高，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

| 组别  | 例数 | 时间     | 毛囊密度                | 被毛密度                |
|-----|----|--------|---------------------|---------------------|
| 实验组 | 37 | 治疗前    | 71.42 $\pm$ 5.15    | 100.38 $\pm$ 5.13   |
|     |    | 治疗3个月后 | 89.53 $\pm$ 5.20*   | 121.52 $\pm$ 5.14*  |
|     |    | 治疗6个月后 | 103.74 $\pm$ 5.08** | 132.42 $\pm$ 5.47** |
| 对照组 | 38 | 治疗前    | 70.45 $\pm$ 5.23    | 101.54 $\pm$ 5.08   |
|     |    | 治疗3个月后 | 80.12 $\pm$ 5.08*   | 111.15 $\pm$ 5.07*  |
|     |    | 治疗6个月后 | 95.42 $\pm$ 5.52**  | 121.53 $\pm$ 5.22** |

注：\*表示与治疗前相比， $P<0.05$ ；\*表示与治疗3个月后相比， $P<0.05$ 。

2.3 两组临床疗效对比：相比于对照组总有效率76.31%

(29/38)，实验组总有效率94.59% (35/37) 显著更高，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

| 组别         | 例数 | 显效         | 有效         | 无效        | 总有效        |
|------------|----|------------|------------|-----------|------------|
| 实验组        | 37 | 23 (62.16) | 12 (32.43) | 2 (5.40)  | 35 (94.59) |
| 对照组        | 38 | 15 (39.47) | 14 (36.84) | 9 (23.68) | 29 (76.31) |
| $\chi^2$ 值 |    |            |            |           | 5.004      |
| $P$ 值      |    |            |            |           | 0.025      |

2.4 两组不良反应对比：对照组不良反应发生率2.63% (1/38)与实验组不良反应发生率5.40% (2/37)相比，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表4。

| 组别         | 例数 | 头晕       | 头痛       | 呕吐       | 总不良反应    |
|------------|----|----------|----------|----------|----------|
| 实验组        | 37 | 1 (2.70) | 0 (0.00) | 1 (2.70) | 2 (5.40) |
| 对照组        | 38 | 1 (2.63) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (2.63) |
| $\chi^2$ 值 |    |          |          |          | 0.375    |
| $P$ 值      |    |          |          |          | 0.540    |

2.5 实验组典型病例：某男，雄激素源性脱发，接受小剂量肉毒毒素联合光疗治疗6个月，可见毛囊密度与毛发密度明显升高。见图1~3。



注：A. 治疗前；B. 治疗3个月后；C. 治疗6个月后

图1 实验组典型病例治疗前后

## 3 讨论

雄激素源性脱发也就是早秃，目前认为可能与遗传、雄性激素等有关<sup>[8]</sup>。临床上主要以额部和头顶部渐进性脱发为主，常发生于中青年男子，也可见于女性，这一类疾病多表现为毛囊微小化以及毛发脱落，脱发部位常表现为无瘢痕<sup>[9-10]</sup>。临床症状多表现为毛发稀少、稀疏，毛囊萎缩、毛发密度下降，同时枕骨区域未见改变，呈马蹄形，可伴有头发油腻、头皮屑增多等<sup>[11-12]</sup>。头发对于一个人的形象和身份有着较大的影响，大量的脱发会严重影响患者的形象，目前对于雄激素源性脱发的治疗也缺少一定的有效方法，因此寻找更加有效的脱发治疗手段是较为重要的<sup>[13-14]</sup>。

肉毒毒素是一种生物毒素，可分为多种，包括A、B、C、D、E、F、G型，而A型是近年来常常被运用临床的治疗

上的,肉毒毒素可以运用在外周胆碱能神经上,对神经介质乙酰胆碱的释放进行抑制,阻断神经介质间的传递<sup>[15]</sup>。光疗手段是采用低能量激光照射治疗的手段,已在雄激素源性脱发的运用中取得了广泛的认可,临床上使用低功率红光波段对局布组织进行照射<sup>[16]</sup>。本研究表示,治疗后,随着时间变化,两组患者头屑评分、瘙痒评分均降低,且相比于对照组,实验组头屑评分、瘙痒评分更低( $P<0.05$ )。说明小剂量肉毒杆菌素联合光疗对于雄激素源性脱发的瘙痒、头屑等症状的改善效果更好。肉毒毒素的局部注射能够达到松解组织肌肉、改善头皮血液循环的效果,进而起到恢复头皮的组织营养和氧气供给,而光疗利用光照射使组织产生热效应,并产生连锁皮肤生化反应,使皮肤开启自我修复能力,促进头发的生长<sup>[17-18]</sup>。这与本研究结果,治疗后,随着时间变化,两组患者毛囊密度、被毛密度均升高,且相比于对照组,实验组毛囊密度、被毛密度更高( $P<0.05$ ),相符合。本研究结果表明:相比于对照组总有效率,实验组总有效率更高( $P<0.05$ )分析与以下原因有关:肉毒毒素运用在头皮上,能够放松头皮,改善穿孔血管系统的压力,进而升高了血流与氧气的浓度,进而改善了毛囊健康,并且肉毒毒素的注射还能够对皮脂腺分泌进行抑制,从而抑制了脂溢状态和毛囊堵塞;光疗治疗能够通过局部红外光的照射,激活了胰岛素样生长因子,对Wnt/ $\beta$ -catenin信号轴进行调控,使毛囊从休止期转化为生长期,进而促进了毛囊的生成和新发的再生<sup>[19-20]</sup>。本研究表示,对照组不良反应发生率与实验组相比,差异无统计学意义( $P<0.05$ )。说明,在常规治疗的基础上联合肉毒杆菌素和光疗并不会增加不良反应的发生,安全性较高。

综上所述,小剂量肉毒毒素联合光疗的雄激素源性脱发的临床疗效较好,能够有效改善患者的头症状和头发密度以及脱发症状,且无不良反应的发生,安全性较高。

#### [参考文献]

- [1]苗勇,朱德聪,樊哲祥,等.移植胡须毛囊单位治疗男性雄激素性脱发[J].中华整形外科杂志,2020,36(6):606-611.
- [2]曲舒涵,赵吉平,曲天歌,等.不同中医证候雄激素性脱发患者的皮肤镜图像特点[J].世界中医药,2019,14(1):228-232.
- [3]王琼,曾维惠,耿松梅,等.低能量激光治疗的原理和临床应用进展[J].中国激光医学杂志,2018,27(2):99.
- [4]奉琴,刘玲,周艳,等.肉毒素A注射治疗神经源性逼尿肌过度反射患者的围术期护理[J].实用临床医药杂志,2018,22(12):104-107.
- [5]臧艳姿,万保罗,王广科,等.CO<sub>2</sub>激光手术结合A型肉毒素注射治疗难治性喉接触性肉芽肿的疗效分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2018,25(10):561-563.
- [6]中华医学会皮肤性病学分会.中国雄激素性秃发诊疗共识(2009)[J].中华皮肤科杂志,2009,42(10):663-664.
- [7]李晓红.祛脂生发饮治疗脂溢性脱发(脾胃湿热型)86例临床观察[J].中医药信息,2009,26(4):67-68.
- [8]Pohching,周双白,吴巍,等.自体浓缩生长因子治疗男性雄激素源性脱发的临床应用20例[J].组织工程与重建外科,2019,23(3):159-162.
- [9]魏盛,朱敏刚,王音,等.纳晶微针联合米诺地尔酊治疗男性雄激素性秃发的临床疗效[J].中华医学美容美容杂志,2020,26(5):372-374.
- [10]孟宪美,李安琪,刘军连,等.抒宸发郁植物生发洗发露联合非那雄胺治疗雄激素性脱发的临床观察[J].实用临床医药杂志,2019,23(23):89-91.
- [11]周双琳,丛林,张歆,等.中胚层给药治疗雄激素性脱发的临床观察[J].实用皮肤病学杂志,2019,12(1):8-11.
- [12]任亚惠,杨雅娇,杨高云.富血小板血浆联合外用米诺地尔酊治疗雄激素性秃发的疗效分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(5):109-111.
- [13]景林,余志杰,胡婷婷,等.补气活血生发酊对小鼠雄激素性脱发的影响[J].中成药,2020,42(3):767-773.
- [14]郑雨诗,胡永轩,刘康兴,等.凤仙花、散沫花及海娜花对小鼠雄激素性脱发的治疗作用及其机制[J].南方医科大学学报,2019,23(11):1376-1380.
- [15]杨杰,梁松,陈莉.低频电刺激引导下A型肉毒素注射联合肌内效贴治疗痉挛型脑瘫尖足的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2020,29(2):182-184,188.
- [16]Gupta A K,Carviel J L.Meta-analysis of 308-nm excimer laser therapy for alopecia areata[J].J Dermatolog Treat,2019,23(1):1-4.
- [17]Zhou Y,Yu S,Zhao J,et al.Effectiveness and safety of botulinum toxin type a in the treatment of androgenetic alopecia[J].Biomed Res Int,2020(1):1-7.
- [18]Brent G,Bhoyrul B,Sheehan-Dare R.Laser hair removal in alopecia areata of the scalp: a novel therapeutic approach[J].Dermatol Surg,2018,29(2):129-135.
- [19]Carlioni R,Gandolfi S,Postel F,et al.Reply to:the effect of intradermal botulinum toxin on androgenetic alopecia and its possible mechanism[J].J Am Acad Dermatol,2020,15(1):12-13.
- [20]吴大兴,吴丽峰.激光疗法在雄激素性脱发中的应用[J].中国麻风皮肤病杂志,2020,36(4):249-252.

[收稿日期]2021-01-21

本文引用格式:王洁,何振兴,赵菊花,等.小剂量肉毒毒素注射联合光子治疗在雄激素源性脱发中的应用[J].中国美容医学,2022,31(6):5-8.



· 论 著 ·

## 超分子水杨酸联合丹参酮胶囊治疗中度痤疮的临床效果观察

唐华明<sup>1</sup>, 美合日阿依·艾散<sup>1</sup>, 李超<sup>2</sup>, 袁张跃<sup>2</sup>, 齐显龙<sup>3</sup>

(1.乌鲁木齐伊丽莎白整形美容医院美容皮肤科 新疆 乌鲁木齐 830001; 2.雍和华仁医疗美容医院美容皮肤科 四川 成都 610000; 3.西安齐显龙医疗美容诊所 陕西 西安 710061)

**[摘要]**目的: 评价30%超分子水杨酸联合丹参酮胶囊用于治疗中度痤疮的临床效果。方法: 从2018年9月-2019年9月, 选择笔者医院皮肤科收治Pillsbury分级Ⅱ、Ⅲ级痤疮患者110例, 随机分为治疗组、对照组各55例; 治疗组采用30%超分子水杨酸联合丹参酮胶囊、对照组采用阿达帕林凝胶联合盐酸米诺环素片给药, 治疗周期为12周。治疗期间及时记录患者VISIA图像, 定期评估各组疗效、患者主观评价、满意度, 及时观察患者不良反应。结果: 治疗1个月, 治疗组治疗效果及改善率明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 治疗3个月治疗组治疗效果及改善率与对照组无明显差异 ( $P > 0.05$ )。整个治疗期间, 治疗组满意率高于对照组, 但治疗3个月两组满意率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 不良反应发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 30%超分子水杨酸联合丹参酮胶囊用于治疗中度痤疮临床效果确切, 治疗起效迅速、副作用小、患者满意。

**[关键词]**超分子水杨酸; 丹参酮胶囊; 中度痤疮

**[中图分类号]**R758.73\*3 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2022)06-0009-04

## Clinical Effect of Supramolecular Salicylic Acid Combined with Tanshenone Capsule in the Treatment of Moderate Acne

TANG Huaming<sup>1</sup>, AI SAN · Meiheriayi<sup>1</sup>, LI Chao<sup>2</sup>, YUAN Zhangyue<sup>2</sup>, QI Xianlong<sup>3</sup>

(1.Department of Cosmetic Dermatology Urumqi Elizabeth Plastic Surgery Hospital, Urumqi 830001, Xinjiang, China;

2.Department of Cosmetic Dermatology, Yonghe aren Medical Beauty Hospital, Chengdu 610000, Sichuan, China;

3.Xi'an Qi Xianlong Medical Beauty Clinic, Xi'an 710061, Shaanxi, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the clinical effect of 30% supramolecular salicylic acid combined with Tanshinone capsule in the treatment of moderate acne. Methods From September 2018 to September 2019, choose to author hospital dermatological department admitted Pillsbury class II, III acne patients 110 cases, were randomly divided into treatment group and control group 55 cases. The treatment group was treated with 30% supramolecular salicylic acid combined with Tanshinone capsule, and the control group was treated with Adalperin gel combined with minocycline hydrochloride tablets for 12 weeks. During the treatment period, the patient's VISIA image was recorded in time, and the efficacy of each group, the subjective evaluation and satisfaction of the patient were regularly evaluated, and the adverse reactions of the patient were observed in a timely manner. Results After one month of treatment, the treatment effect and improvement rate of the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the treatment effect and improvement rate of the treatment group for 3 months were not significantly different from those in the control group ( $P > 0.05$ ). During the whole treatment period, the satisfaction rate of the treatment group was higher than that of the control group, the satisfaction rates of the two groups were compared with 3 months of treatment, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), and the incidence of adverse reactions was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion 30% supramolecular salicylic acid combined with Tanshinone capsule is effective in the treatment of moderate acne.

**Key words:** supramolecular salicylic acid; tanshenone capsule; moderate acne

随着生活水平的提升人们对美的要求越来越高, 痤疮这种损容性常见皮肤病因其严重影响患者面部容貌及身心健康, 受到越来越多的关注。中国痤疮治疗指南(2019修订版)推荐中度痤疮用口服抗生素+外用维A酸治疗(或外用抗生素)<sup>[1]</sup>; 但无论外用或口服抗生素均可能引起痤疮丙酸杆菌及非痤疮丙酸杆菌耐药, 且皮肤副反应较多<sup>[2]</sup>, 患者依从欠佳。笔者科室旨在选择一种有效且副作用较小的治疗方案, 以改善患者满意度。结合中成药与西医外调

的优点, 笔者医院采用30%超分子水杨酸联合丹参酮胶囊与常规治疗方法进行临床效果对比观察, 以期为临床治疗中度痤疮提供思路。现报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 本研究选取2018年9月-2019年9月在笔者医院门诊治疗的中度痤疮患者110例, 年龄18~35岁, 平均(24.69±3.97)岁; 病程6~36个月, 平均

(20.78±5.34)月。术前与患者仔细沟通并签署治疗知情同意书,随机分组法分为治疗组和对照组,每组各55例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料无明显差异,见表1,具有可比性。

表1 两组患者一般情况比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别           | 年龄/岁       | 性别/例  |    | 体重/kg      | 病程时间/月     |
|--------------|------------|-------|----|------------|------------|
|              |            | 男     | 女  |            |            |
| 治疗组          | 24.49±3.97 | 21    | 34 | 58.87±9.35 | 20.87±5.41 |
| 对照组          | 24.46±3.84 | 23    | 32 | 58.31±9.29 | 20.69±5.27 |
| $t/\chi^2$ 值 | 0.040      | 0.152 |    | 0.315      | 0.177      |
| P值           | 0.968      | 0.697 |    | 0.753      | 0.860      |

1.2 纳入标准:参考国际分类法Pillsbury分级Ⅰ~Ⅲ级的轻中度痤疮患者<sup>[3]</sup>;所有患者治疗前3个月内均未使用抗生素、维A酸及果酸类治疗。

1.3 排除标准:依从性差、不能按期治疗及有效随访者;18岁以下未成年儿童;备孕、妊娠及哺乳期妇女;对使用药物过敏或光敏患者;患心肺肝肾等重大系统疾病者;过敏性皮肤病及精神病患者;敏感肌肤、面部疱疹等活动性皮肤病患者。

#### 1.4 治疗方法

1.4.1 治疗组用超分子水杨酸联合丹参酮胶囊治疗,保护薄弱皮肤后,取适量30%超分子水杨酸(博乐达水杨酸焕肤面膜,上海瑞志医药科技有限公司)涂抹于面部皮损处加水轻揉,持续10~20 min,患者不能耐受刺痛、灼热感或出现明显红斑、白霜反应时,用清水洗净治疗区域并针清,术后面膜冷湿敷20 min,每晚以2%超分子水杨酸(博乐达祛痘调理凝露,上海瑞志医药科技有限公司)点涂皮损处。每2~3周治疗一次,4次为一个疗程结束。治疗同时口服丹参酮胶囊100 mg/tid(河北兴隆希力药业有限公司,国药准字Z13020110)至痊愈或疗程结束。

1.4.2 对照组用阿达帕林联合米诺环素片治疗,每晚用0.1%阿达帕林凝胶(海南金星制药有限公司,国药准字H20066621)点涂皮损处,治疗同时口服盐酸米诺环素片50 mg/Bid(西安利君制药有限公司,国药准字H10950316)至痊愈或疗程结束,监测肝肾功能。治疗以3个月为一个疗程,如患者提前痊愈则停药,仍归入观察例数。

1.5 观察指标及判断标准:两组患者分治疗前、治疗1、3个月,3个时间节点,共同由专人固定相机(尼康D60)参数,同光源、同地点进行图像采集和VISIA图像分析,记录患者皮损数量、色沉、瘢痕变化情况;固定另一医师进行治疗操作及术前评估。

1.5.1 固定一组3名皮肤科医师(非治疗及记录医师)根据记录的皮损变化、采集图像记录和VISIA图像分析,对治疗前与第1、3个月情况按统一标准取均值进行疗效评估:皮损减少率=(治疗前皮损数-治疗后皮损数)/治疗

前皮损数×100%。根据皮损减少率的分值进行判断,痊愈为≥90%;显效为60~89%;好转为20~59%;无效为<20%<sup>[4]</sup>。

1.5.2 患者主观评价:治疗结束后由患者根据治疗前后皮损数量、色沉、瘢痕改变程度,皮肤水润色泽程度,皮肤油脂分泌及毛孔变化情况进行自我评价;分为明显改善、中度改善、轻度改善、无改善四个等级。改善率=(明显改善+中度改善+轻度改善)例数/总例数×100%;满意率=(明显改善+中度改善)例数/总例数×100%。由非治疗医师专人统计数据并记录分析改善率及满意率。

1.5.3 专人记录并统计两组患者治疗期间发生的不良反应(包括皮肤干燥、脱屑、红斑、瘙痒、灼热)例数,在医院进行水杨酸焕肤面膜治疗过程中发生反应不计入统计数据。

1.6 统计学分析:应用SPSS 17.0统计软件包进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者入组均为55例,对照组2例患者因皮肤不良反应特别明显,无法继续接受治疗,予以停药不纳入比较;实际比较例数为治疗组55例,对照组53例。

2.1 两组疗效比较:治疗1个月,组间疗效比较差异明显,治疗组患者痊愈及好转例数、有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月,组间有效率差异不明显,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。该结果表明两种治疗方法均有效(治疗组有效率92.73%、对照组有效率90.57%,两组有效率均>85%),治疗组前期(1个月)有效率更高,起效更快。见表2。治疗组治疗前后见图1。

表2 两组治疗1、3个月疗效比较 (例,%)

| 组别         | 时间  | 痊愈 | 好转 | 显效 | 无效 | 有效率   |
|------------|-----|----|----|----|----|-------|
| 治疗组        | 1个月 | 9  | 16 | 18 | 12 | 78.18 |
| 对照组        |     | 3  | 9  | 16 | 25 | 52.83 |
| $\chi^2$ 值 |     |    |    |    |    | 6.618 |
| P值         |     |    |    |    |    | 0.010 |
| 治疗组        | 3个月 | 23 | 25 | 3  | 4  | 92.73 |
| 对照组        |     | 15 | 19 | 14 | 5  | 90.57 |
| $\chi^2$ 值 |     |    |    |    |    | 0.003 |
| P值         |     |    |    |    |    | 0.954 |

2.2 两组自我评价比较:治疗1个月,组间主观自我评价比较差异明显,治疗组患者改善人数、满意率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗3个月,组间改善率差异不明显,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组满意率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。该结果表明两种治疗方法均有效(治疗组改善率90.90%、对照组改善率86.79%,两组有效率均>85%),治疗组前期(1个月)改善率更高,起效更快;明显改善和中度改善的比





注：A. 治疗前左侧照；B. 治疗前左侧VISIA红色区照；C. 治疗后左侧照；D. 治疗后左侧VISIA红色区照；E. 治疗前正面照；F. 治疗前正面VISIA红色区照；G. 治疗后正面照；H. 治疗后VISIA红色区照；I. 治疗前右侧照；J. 治疗前右侧VISIA红色区照；K. 治疗后右侧照；L. 治疗后右侧VISIA红色区照

图1 治疗前后面部皮损及VISIA照片

例大于对照组，满意率治疗组高于对照组。见表3。

2.3 两组不良反应比较：两组患者主要不良反应为皮肤干

燥，伴有脱屑红斑瘙痒灼热等；组间比较不良反应差异明显，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。该结果表明治疗组皮肤干燥、脱屑、红斑、瘙痒、灼热等方面发生几率明显小于对照组，患者感受好，更易于接受治疗。见表4。

| 表3 两组自我评价比较 (例, %) |     |      |      |      |    |       |
|--------------------|-----|------|------|------|----|-------|
| 组别                 | 时间  | 明显改善 | 中度改善 | 轻度改善 | 无效 | 改善率   |
| 治疗组                | 1个月 | 7    | 18   | 9    | 21 | 61.81 |
| 对照组                |     | 3    | 7    | 11   | 32 | 39.62 |
| $\chi^2$ 值         |     |      |      |      |    | 8.213 |
| P值                 |     |      |      |      |    | 0.000 |
| 治疗组                | 3个月 | 18   | 21   | 11   | 5  | 90.90 |
| 对照组                |     | 9    | 15   | 22   | 7  | 86.79 |
| $\chi^2$ 值         |     |      |      |      |    | 7.323 |
| P值                 |     |      |      |      |    | 0.153 |

3 讨论

寻常痤疮是一种多发于青春期常见疾病，目前综合调查显示痤疮患病率在70%~87%，男性45.6%，女性38.5%<sup>[5]</sup>。临床主要围绕减少皮脂分泌、缓解毛囊漏斗部角化、抑制痤疮丙酸杆菌、控制局部炎症四个方面进行治疗；由于炎症反应贯穿寻常痤疮发病过程的始终，因此治疗寻常痤疮需从传统的重点抗感染治疗转向抗炎治疗<sup>[6]</sup>。



表4 两组患者不良反应比较

[例(%)]

| 组别         | 干燥         | 脱屑         | 红斑         | 瘙痒         | 灼热         | 总不良反应      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 治疗组        | 21 (38.18) | 15 (27.27) | 7 (12.72)  | 13 (23.63) | 3 (5.45)   | 22 (40.00) |
| 对照组        | 47 (88.67) | 35 (66.03) | 21 (39.62) | 28 (52.83) | 10 (18.86) | 47 (88.67) |
| $\chi^2$ 值 |            |            |            |            |            | -24.302    |
| P值         |            |            |            |            |            | 0.000      |

中度痤疮多推荐口服抗生素+外用维A酸治疗（或外用抗生素）<sup>[7]</sup>。四环素和维A酸类药物效果确切，但长期使用细菌耐药性及外用可导致皮肤干燥、脱屑、红斑、灼热等皮肤副反应，故临床患者接受度低。基于此，临床亟需探寻一种有效、患者接受度高的综合治疗方法<sup>[8]</sup>。

丹参酮胶囊有效成分为隐丹参酮，治疗痤疮具有多环节多靶点特点：抑制白细胞氧自由基释放及中性粒细胞趋化运动、降低血PGF2 $\alpha$ 和PGE水平、降低渗出、减轻病变部位炎症，同时对痤疮丙酸杆菌、葡萄球菌等痤疮炎性微生物有较好抑制作用；具有雌性激素样活性、抗雄性激素作用，使受雄激素支配的皮脂腺发育减慢、从而抑制皮脂腺分泌<sup>[9-10]</sup>。研究提示丹参酮治疗痤疮时间与治疗效果之间有明显相关性，用药2周后皮损开始好转，6周可以达到良好的治疗效果，因此建议丹参酮治疗应不少于6周并维持一定时间以巩固疗效<sup>[11]</sup>。

水杨酸除具有溶解角质属性外还可促进角质细胞形成，具有双向调节角质形成过程<sup>[12]</sup>；具有脂溶性，纠正毛囊上皮角化异常，利于毛囊引流通畅，防止毛囊阻塞，抑制粉刺产生；具有广谱的杀菌抑菌作用，抑制痤疮丙酸杆菌生长<sup>[13]</sup>；影响体内花生四烯酸级联反应发挥抗炎作用，调节真皮层纤维细胞合成胶原，增厚真皮厚度和弹性，提高皮肤免疫力<sup>[14-15]</sup>。30%超分子水杨酸（博乐达水杨酸焕肤面膜），利用超分子水合技术使用时浓度由医师控制均匀释放，刺激性小，剥脱可控，更加安全<sup>[16]</sup>。

丹参酮胶囊与超分子水杨酸，都具有抑制痤疮丙酸杆菌生长、抑制局部炎症的作用；双方药理作用互补增强疗效。早期利用30%超分子水杨酸的对毛囊漏斗部角质溶解作用，迅速有效排除毛囊内痤疮丙酸杆菌及其代谢产物等炎性物质控制炎症<sup>[17]</sup>。同时配合丹参酮胶囊口服及后期2%超分子水杨酸居家护理维养，从根源上解决问题，抑制雄性激素减少皮脂腺分泌，巩固后期疗效、维持治疗效果；另外还可以促进面部新陈代谢，改善毛孔粗大，达到缓减色素和瘢痕的作用，进一步提高患者满意率。

本研究中表明超分子水杨酸联合丹参酮用于中度痤疮的治疗，对痤疮的发病环节均有治疗作用，先期可以迅速起效控制炎症，后期控制皮脂分泌、改善毛囊角化，达到标本兼治的目的；降低皮肤副反应的发生，从而提高患者治疗依从性及满意率。

综上所述，通过观察比较发现两组前期差异明显，疗程结束时疗效接近，均能有效治疗；且治疗组的不良反应发生率较低。说明超分子水杨酸联合丹参酮用于中度痤疮

的治疗安全有效，能够减少不良反应发生率，可以安全有效运用于临床，提高患者依从性，利于患者术后康复。

#### [参考文献]

- [1]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.
- [2]何淑娟, 夏君, 胡光蕾, 等. 超分子水杨酸联合米诺环素治疗玫瑰痤疮临床疗效分析[J]. 中国美容医学, 2019,28(7):14-18.
- [3]郭静, 李林峰. 痤疮临床分级方法及其评价[J]. 中华医学美容杂志, 2002,8(5):273-274.
- [4]Shalita A R, Berson D S, Thiboutot D M, et al. Effects of tazarotene 0.1% cream in the treatment of facial acne vulgaris: pooled results from two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled, parallel-group trials[J]. Clin Ther, 2004,26(11):1865-1873.
- [5]何黎. 美容皮肤科学[M]. 2版, 北京: 人民卫生出版社, 2011:246-249.
- [6]马英, 项蕾红. 痤疮发病机制及治疗目标的新认识[J]. 临床皮肤科杂志, 2015,44(1):66-69.
- [7]庄滨瑜. 强脉冲光联合30%超分子水杨酸治疗面部轻中度痤疮[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019,18(4):350-353.
- [8]康蕾, 杨秀敏. 丹参酮联合米诺环素治疗炎症性痤疮临床观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2019,48(7):451-453.
- [9]曹思玮, 安佰超, 乡世健, 等. 3D打印隐丹参酮水凝胶面膜的抗痤疮作用及皮肤安全性评价[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019,33(3):127-134.
- [10]茅恒菊, 罗文洁. 丹参酮胶囊联合维A酸乳膏治疗寻常痤疮疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2013,29(3):215.
- [11]唐莉, 尹锐, 罗娜, 等. 超分子水杨酸外用治疗轻、中度痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2018,27(9):31-33.
- [12]夏栩琼, 徐慧, 陆雯丽, 等. 30%超分子水杨酸治疗寻常痤疮的疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019,33(5):616-619.
- [13]祝霞, 孙丽玲. 红蓝光、强脉冲光联合新型超分子水杨酸治疗寻常性痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2016,25(6):65-67.
- [14]Akarsu S, Fetic E, Yucel F, et al. Efficacy of the addition of salicylic acid to clindamycin and benzoyl peroxide combination for acne vulgaris [J]. Dermatol, 2012,39(5):433-438.
- [15]李迪, 刘晶, 夏君, 等. 新型超分子水杨酸联合米诺环素胶囊与克林霉素磷酸酯凝胶治疗寻常痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2019,28(6):51-55.
- [16]何春峰, 王辉军, 柳文红, 等. 果酸联合丹参酮胶囊治疗中度痤疮疗效评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2015,31(12):723-725.
- [17]周书帆, 文丽萍, 杜宇. 超分子水杨酸联合窄谱强脉冲光治疗玫瑰痤疮临床疗效观察[J]. 中国美容医学, 2019,28(2):48-52.

[收稿日期]2021-03-19

本文引用格式：唐华明, 美合日阿依·艾散, 李超, 等. 超分子水杨酸联合丹参酮胶囊治疗中度痤疮的临床效果观察[J]. 中国美容医学, 2022,31(6):9-12.

· 论 著 ·

## 他克莫司软膏联合308 nm准分子光治疗成人面部白癜风的临床研究

文晓懿, 刘菊花, 丁敏, 胡凤鸣, 程丽芳, 陶丽, 王鹏

(江西省皮肤病专科医院皮肤治疗科 江西南昌 330001)

**[摘要]**目的: 探讨他克莫司软膏联合308 nm单频准分子光治疗成人面部白癜风疗效及对皮肤外观的影响。方法: 选取132例成人面部白癜风病例, 并随机分为对照组和观察组, 每组66例, 对照组给予他克莫司软膏治疗, 观察组基于以上治疗给予308 nm准分子光治疗。治疗3个月后对比两组面部临床疗效, 对比治疗前及治疗3个月后的T细胞亚群和调节T细胞亚群水平、皮损区相关炎症因子水平及白斑面积变化情况, 观察两组治疗3个月后的复色率。结果: 观察组的总有效率为83.33%, 显著高于对照组的63.64% ( $P < 0.05$ ); 治疗3个月后, 两组T细胞亚群中 $CD8^+$ 占比显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 两组调节T细胞亚群中 $CD4^+CD25^+Treg$ 和 $CD4^+CD25^+FOXP3^+Treg$ 占 $CD4^+T$ 细胞比例显著高于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 观察组的T细胞亚群中 $CD4^+CD25^+Treg$ 和 $CD4^+CD25^+FOXP3^+Treg$ 占 $CD4^+T$ 细胞比例显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗3个月后, 两组皮损区白介素-17 (IL-17) 和白介素-22 (IL-22) 水平显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 观察组显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗3个月后, 两组白斑面积显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 观察组的白斑面积显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组的复色率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 他克莫司软膏联合308nm单频准分子光治疗成人面部白癜风疗效显著, 可调节机体免疫机能, 改善皮损区炎症反应, 并缩小白斑面积, 提高复色率。

**[关键词]**他克莫司软膏; 308 nm准分子光; 成人; 面部; 白癜风

**[中图分类号]**R758.4<sup>+</sup>1 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455 (2022) 06-0013-04

## Clinical Study of Tacrolimus Ointment Combined with 308 nm Monochromatic Excimer Light in the Treatment of Adult Facial Vitiligo

WEN Xiaoyi, LIU Juhua, DING Min, HU Fengming, CHENG Lifang, TAO Li, WANG Peng

(Department of Dermatology, Dermatology Hospital of Jiangxi Province, Nanchang 330001, Jiangxi, China)

**Abstract:** Objective To investigate the efficacy of tacrolimus ointment combined with 308 nm monochromatic excimer light in the treatment of adult facial vitiligo and its effects on skin appearance. Methods 132 adults with facial vitiligo were selected and randomly divided into control group and observation group, with 66 cases in each group. Control group was treated with tacrolimus ointment, and observation group was additionally treated 308 nm monochromatic excimer light therapy based on the above treatment. The facial clinical efficacy was compared after 3 months of treatment, and the levels of T cell subsets and regulatory T cell subsets, levels of related inflammatory factors in the skin lesion area and changes of white spots were compared before treatment and after 3 months of treatment, and recolor rate was observed in the two treatments after 3 months of treatment. Results The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group (83.33% vs 63.64%,  $P < 0.05$ ). After 3 months of treatment, the proportion of  $CD8^+$  in T cell subsets in the two groups was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ) while the proportions of regulatory T cell subsets  $CD4^+CD25^+Treg$  and  $CD4^+CD25^+FOXP3^+Treg$  in  $CD4^+T$  cells in the two groups were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the proportions of  $CD4^+CD25^+Treg$  and  $CD4^+CD25^+FOXP3^+Treg$  in  $CD4^+T$  cells in observation group were significantly higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). After 3 months of treatment, the levels of interleukin-17 (IL-17) and interleukin-22 (IL-22) in the skin lesion area in the two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels in observation group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). After 3 months of treatment, the areas of white spot in the two groups was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the area of white spots in observation group was significantly lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). The recolor rate in observation group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion Tacrolimus ointment combined with 308nm monochromatic excimer light has a significant efficacy in treating adult facial vitiligo. It can regulate the immune function of body, improve the inflammatory response in skin lesion area, shorten the area of white spots, and increase the recolor rate.

**Key words:** tacrolimus ointment; 308 nm monochromatic excimer light; adult; facial; vitiligo

白癜风属于一种顽固性色素脱失性皮肤病,由内外因素导致自体免疫紊乱,可介导黑素细胞凋亡,抑制黑素细胞功能,最终引起皮肤组织表皮色素脱失<sup>[1]</sup>。白癜风皮损好发于头面部、颈部,不仅会降低患者面容美观度,还可影响其心理健康,给自身及家庭造成巨大压力,严重影响其生活质量<sup>[2]</sup>。目前,局部用药、光疗、手术及系统用药是治疗白癜风的主流,但都难以根除白癜风,且极易复发,为此寻找相对稳定、高效的治疗方案显得十分重要<sup>[3]</sup>。他克莫司软膏可局部外涂于白癜风皮损处,具有不良反应少、耐受性良好、可持续使用等优点,但单一治疗的效果不佳<sup>[4]</sup>。有文献指出,308 nm准分子光能促使白癜风皮损处T细胞凋亡,定位更准确、穿透力更强、安全性高,联合局部用药可进一步提高治疗白癜风的疗效<sup>[5]</sup>。本文将以上两种治疗手段联合应用于66例成人面部白癜风患者治疗中,探讨其疗效对及皮肤外观的影响,现将结果进行叙述。

## 1 资料和方法

1.1 临床资料:遴选2018年8月-2019年8月在笔者医院收治的132例成人面部白癜风病例,纳入本次前瞻性、随机平行、对照研究中,经医院伦理委员会批准并开展试验。132例患者依照就诊时间依次排序,由电脑随机生成随机数字表,并依照1:1分组比例分为对照组和观察组,每组66例。两组一般资料基础值对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

### 1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:参照《白癜风临床分型及疗效标准(2003年修订稿)》<sup>[6]</sup>对白癜风的诊断标准,均为稳定期,皮损位于面部,绿豆至手掌大者;年龄在18~60岁者;近2个月内未接受相关治疗者;临床病历资料完整,能配合试验要求完成治疗和随访者;签署知情同意书者。

1.2.2 排除标准:瘢痕体质者;重要脏器功能障碍者;皮损合并其他类型的皮肤病者;合并黑素瘤者;贫血者;皮肤肿瘤者;合并自身免疫性疾病者;精神系统疾病或认知功能障碍者;既往青光眼、白内障病史;紫外线过敏史;对本研究药物存在禁忌证者;妊娠、哺乳期者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组:给予0.1%他克莫司软膏[国药准字J20140148,安斯泰来制药(中国)有限公司]治疗,早晚各1次,均匀涂抹于皮损区,治疗周期为3个月。

1.3.2 观察组:在对照组的用药基础上给予308 nm准分子光疗,应用产自美国PhotoMedex公司的威峰VTRAC TM型308 nm准分子光治疗仪。先测定皮肤最小红斑量(MED)值,设定70% MED值为初始照射剂量,波长308 nm,离皮损区1.5 cm进行照射。若无红斑反应,则每次递增10%照射剂量;若出现红斑、瘙痒症状则沿用初始剂量,直至皮损处耐受;若出现疼痛性红斑或水疱则停止照射,待皮肤正常则继续治疗,照射剂量相比上次减少20%。每周照射2次,直至白斑面积消退至80%以上,则改为每周照射1次,治疗周期为3个月。

### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效判定:参照《黄褐斑和白癜风诊疗标准(2010年版)》<sup>[7]</sup>对白癜风疗效评估标准。依照患者面部白斑消失情况和皮肤复色程度进行疗效判定,分为治愈(白斑全部消失,肤色基本恢复正常)、显效(白斑有明显消退,复色皮损面积在50%以上)、有效(白斑有所消退,复色皮损面积在10%~49%)及无效(以上标准均未达标甚至病情加重)4个等级,记录治疗3个月后的临床总有效率。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 免疫功能指标:选择治疗前及治疗3个月后的清晨,采集两组空腹静脉血置于EDTA抗凝管中,并冷藏储存于4℃冰箱。应用流式细胞仪检测血清T细胞亚群中CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>占全部T细胞亚群比例;免疫荧光法检测调节性T细胞亚群中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>Treg占CD4<sup>+</sup>T细胞比例。

1.4.3 皮损区炎症因子:于治疗前及治疗3个月后,用BY-II型白癜风治疗仪对两组患者皮损区进行负压吸疱1~2 ml,设置温度为43℃,负压为45 kPa,采用3 000 r/min离心20 min,分离上清液,置于-40℃冰箱备检,采用酶联免疫吸附试验测定皮损处白介素-17(IL-17)、白介素-22(IL-22)水平。

1.4.4 皮肤外观情况:于治疗前及治疗3个月后,应用目测估算两组白斑面积;评估两组治疗3个月后的面部色素恢复程度,复色率=(恢复正常皮肤面积/白斑面积) $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析:采用SPSS 20.0软件进行分析,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用方差分析;计数资料采用构成比、率表示,组间构成比比较采用卡方检验,等级资料采用Wilcoxon

表1 两组一般资料对比

| 组别           | 例数 | 性别    |    | 年龄/岁             | 病程/月             | 皮损面积/cm <sup>2</sup> | 皮损数目/个          |
|--------------|----|-------|----|------------------|------------------|----------------------|-----------------|
|              |    | 男     | 女  |                  |                  |                      |                 |
| 观察组          | 66 | 40    | 26 | 34.26 $\pm$ 5.22 | 18.12 $\pm$ 2.38 | 2.28 $\pm$ 0.45      | 2.68 $\pm$ 0.53 |
| 对照组          | 66 | 38    | 28 | 34.82 $\pm$ 5.64 | 18.72 $\pm$ 2.41 | 2.31 $\pm$ 0.51      | 2.75 $\pm$ 0.68 |
| $\chi^2/t$ 值 |    | 0.125 |    | 0.592            | 1.439            | 0.358                | 0.660           |
| $P$ 值        |    | 0.723 |    | 0.555            | 0.153            | 0.721                | 0.511           |



秩和检验。统计检验采用双侧检验，差异显著性水平为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组面部皮损疗效对比：观察组的总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表2。

| 表2 两组临床疗效对比 [例（%）] |    |            |            |            |            |
|--------------------|----|------------|------------|------------|------------|
| 组别                 | 例数 | 治愈         | 显效         | 有效         | 无效         |
| 观察组                | 66 | 28 (42.42) | 18 (27.27) | 9 (13.64)  | 11 (16.67) |
| 对照组                | 66 | 19 (28.79) | 11 (16.67) | 12 (18.18) | 24 (36.36) |
| $Z/\chi^2$ 值       |    |            | 2.621      |            | 6.571      |
| $P$ 值              |    |            | 0.009      |            | 0.010      |

2.2 两组治疗前后的T细胞及调节T细胞变化：治疗3个月后，两组T细胞亚群中CD8<sup>+</sup>占比显著低于治疗前，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），两组调节T细胞亚群中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>Treg占CD4<sup>+</sup>T细胞比例显著高于治疗前，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），观察组的T细胞亚群中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>Treg占CD4<sup>+</sup>T细胞比例显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表3。

2.3 两组治疗前后的皮损区IL-17和IL-22水平对比：治疗3个月后，两组皮损区IL-17和IL-22水平显著低于治疗前，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），观察组显著低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表4。

| 表4 两组治疗前后的皮损区IL-17和IL-22水平对比 ( $\bar{x}\pm s$ ) |    |                   |            |                   |             |
|---|----|-------------------|------------|-------------------|-------------|
| 组别  | 例数 | 皮损区IL-17/ (ng/ml) |            | 皮损区IL-22/ (pg/ml) |             |
|   |    | 治疗前               | 治疗后        | 治疗前               | 治疗后         |
| 观察组   | 66 | 1.71±0.36         | 0.76±0.12* | 53.76±8.29        | 29.26±5.26* |
| 对照组   | 66 | 1.69±0.35         | 1.12±0.24* | 54.12±8.13        | 35.99±6.85* |
| $t$ 值   |    | 0.324             | 10.900     | 0.252             | 6.331       |
| $P$ 值   |    | 0.747             | <0.001     | 0.802             | <0.001      |

注：\*表示与治疗前对比， $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后的白斑面积和复色率对比：治疗3个月后，两组白斑面积显著低于治疗前，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），观察组的白斑面积显著低于对照组，差异

有统计学意义（ $P<0.05$ ），观察组的复色率显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表5。

| 表5 两组治疗前后的白斑面积和复色率对比 ( $\bar{x}\pm s$ ) |    |                      |             |            |
|---|----|----------------------|-------------|------------|
| 组别                                      | 例数 | 白斑面积/cm <sup>2</sup> |             | 复色率/%      |
|   |    | 治疗前                  | 治疗后         |            |
| 观察组                                     | 66 | 28.26±6.15           | 12.15±2.62* | 51.25±8.26 |
| 对照组                                     | 66 | 28.31±6.21           | 18.26±4.45* | 43.66±6.89 |
| $t$ 值                                   |    | 0.046                | 9.612       | 5.733      |
| $P$ 值                                   |    | 0.963                | <0.001      | <0.001     |

注：\*表示与治疗前对比， $P<0.05$ 。

3 讨论

白癜风治疗方法众多，主要涉及光化学疗法、外科表皮移植、外用钙调磷酸酶抑制剂、糖皮质激素、中医中药及光治疗等<sup>[8]</sup>。但白癜风治疗周期漫长，且极易复发，故需寻找一种相对高效、稳定的治疗策略。

他克莫司软膏属于新型免疫抑制剂，作用机制可能是通过对钙调磷酸酶活性起到拮抗效应，能对T细胞活化起到阻碍作用，并抑制相关细胞因子大量产生和分泌，达到强化酪氨酸酶活性表达，提高黑色素生成量的目的，可持续应用于白癜风治疗中，不会造成皮肤变薄或阻碍胶原蛋白合成，不良反应少<sup>[9]</sup>。但临床单一用于白癜风治疗起效慢，整体效果不甚理想。

308 nm准分子光疗是近年新兴的医疗美容手段，具有定位精准、起效快、康复时间短、复发率低等优势，可将小光斑精准定位于皮损处，在不伤害周围正常皮肤的同时，起到同中波紫外线相仿的生物学效应，对皮损浸润的病理性T淋巴细胞起到凋亡效应，以促进角质细胞合成，并调节相关细胞因子，纠正免疫功能紊乱，进而刺激黑素细胞向外周毛囊外聚集，促使表皮色素脱失部位黑素生成量提高，达到改善白斑皮肤的目的<sup>[10]</sup>。

本研究中将他克莫司软膏联合308 nm准分子光治疗用于66例成人面部白癜风病例（观察组）中，其临床总有效率可达83.33%，较单纯308 nm准分子光治疗的另66例同类型病例（对照组）的63.64%相比有明显提高。尚智伟等<sup>[11]</sup>报道称，上述两种治疗手段联合治疗的临床总有效率可达81.00%，本文与其结果相似，

| 表3 两组治疗前后的T细胞及调节T细胞变化 ( $\bar{x}\pm s$ , %) |    |                  |            |                  |             |   |            |  |            |
|---|----|------------------|------------|------------------|-------------|---|------------|--|------------|
| 组别  | 例数 | CD3 <sup>+</sup> |            | CD8 <sup>+</sup> |             | CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg |            | CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> FOXP3 <sup>+</sup> Treg |            |
|   |    | 治疗前              | 治疗后        | 治疗前              | 治疗后         | 治疗前                                     | 治疗后        | 治疗前  | 治疗后        |
| 观察组   | 66 | 63.26±6.25       | 65.26±7.26 | 29.26±3.22       | 27.86±2.66* | 2.16±0.42                               | 3.08±0.59* | 1.76±0.13  | 2.69±0.21* |
| 对照组   | 66 | 64.12±6.37       | 65.72±7.42 | 29.73±3.65       | 28.12±2.53* | 2.19±0.46                               | 2.86±0.51* | 1.79±0.16  | 2.35±0.19* |
| $t$ 值                                       |    | 0.783            | 0.360      | 0.784            | 0.575       | 0.391                                   | 2.292      | 1.182  | 9.754      |
| $P$ 值                                       |    | 0.435            | 0.719      | 0.434            | 0.566       | 0.696                                   | 0.024      | 0.239  | <0.001     |

注：\*表示与治疗前对比， $P<0.05$ 。

说明本研究上述联合治疗方案治疗成人面部白癜风疗效确切。

目前,白癜风明确的发病机制并未十分阐明,但考虑与机体免疫功能紊乱有关,一旦T细胞亚群水平异常,引起机体免疫功能紊乱,可造成病灶周围T细胞对黑素细胞起到杀伤作用,进而加重病情进展<sup>[12]</sup>。有相关文献指出,白癜风属于自身免疫性疾病,患者机体内外周血T细胞亚群中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>Treg占T细胞CD4<sup>+</sup>比例明显低于正常人,而T细胞亚群中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>Treg可有效拮抗多种免疫细胞,其高水平表达均能调节机体天然免疫和获得性免疫,利于病情改善<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,加予他克莫司软膏治疗后,成人面部白癜风患者机体内调节T细胞亚群中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>Treg占T细胞CD4<sup>+</sup>比例有明显提高,提示本研究方案可能通过上调T细胞亚群中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>Treg占T细胞CD4<sup>+</sup>比例,以调节患者机体免疫功能,达到改善病情的目的。

本文中他克莫司软膏+308 nm准分子光联合治疗后,成人面部白癜风皮损区的IL-17、IL-22的表达含量均得以降低,效果优于单纯308 nm准分子光治疗。IL-17、IL-22均属于细胞因子,均主要由活性T细胞所分泌,能特异性作用于皮肤组织中多种细胞并产生刺激作用,促使炎症因子大量释放,并对中性粒细胞起到聚集作用,参与细胞表面分子构成,以改变表皮细胞增殖正常局部微环境,对黑素细胞起到损害作用,从而加重病情<sup>[15-17]</sup>。

最后,本文中上述联合方案治疗能明显缩小白斑面积,提高复色率,成人面部白癜风患者的皮肤外观改善效果明显优于单一药物治疗,冯小燕<sup>[18]</sup>报道可支持本文论点。

综上所述,他克莫司软膏联合308 nm准分子光治疗能提高成人面部白癜风临床有效率,其作用途径可能是通过上调外周血T细胞亚群中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>Treg占T细胞CD4<sup>+</sup>比例,抑制皮损区的IL-17、IL-22的表达含量以调节免疫功能,抑制相关炎症因子,达到促进提高黑色素生成,缩小白斑面积,提高皮肤复色程度的目的,应用于医学美容领域价值明确,值得推广。

#### 参考文献

- [1]韩宪伟,李铁男,张涛.白癜风发病影响因素的Logistic回归分析[J].中华中医药杂志,2019,34(2):811-814.
- [2]马萍,刘晓洁,张峻岭.白癜风治疗新进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(6):567-570.
- [3]王薇,肖仕初.白癜风的外科治疗进展[J].中华皮肤科杂志,2020,

53(5):384-386.

- [4]楼芳.他克莫司软膏联合红蓝光治疗面部脂溢性皮炎疗效观察[J].山西医药杂志,2018,47(11):1328-1330.
- [5]于学红,苏芳.窄谱中波紫外线与308nm准分子光治疗面部白癜风的疗效[J].中华医学美容美容杂志,2019,25(2):143-146.
- [6]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.白癜风临床分型及疗效标准(2003年修订稿)[J].中华皮肤科杂志,2004,37(7):440.
- [7]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑和白癜风诊疗标准(2010年版)[J].中华皮肤科杂志,2010,43(6):373.
- [8]袁静.白癜风的药物治疗及外科治疗进展[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2018,17(2):184-187.
- [9]卢宏俐,胡倩倩,何华萍,等.他克莫司乳膏联合治疗白癜风的疗效评价[J].现代生物医学进展,2020,20(2):273-276,298.
- [10]李嘉,邓艳艳,杨高云.自体富血小板血浆微针注射联合308 nm准分子激光治疗稳定期白癜风的疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2019,18(8):94-97.
- [11]尚智伟,冯海瑕,崔利莎,等.他克莫司软膏外涂联合308 nm准分子激光照射治疗白癜风的效果及机制[J].山东医药,2016,56(21):90-91.
- [12]黄珂珂,邢梦,蒯仿,等.白癜风与表观遗传学相关研究及展望[J].世界临床药物,2020,41(1):64-68.
- [13]赵莲英,刘文利,程征涛,等.他克莫司联合中药热敷及激光照射改善白癜风患者的疗效及机制[J].中南医学科学杂志,2018,46(2):149-152.
- [14]刘金娟,杨宏发,李勇坚,等.308 nm准分子激光联合药物治疗成人面部白癜风疗效研究[J].陕西医学杂志,2018,47(8):67-69.
- [15]张翠.苦参素胶囊联合窄谱中波紫外线对白癜风患者血清IL-6、IL-8及IL-17的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(6):92-94.
- [16]王卫亮,陈燕,刘奉彬,等.毫火针、白癜风颗粒、窄谱中波紫外线三联疗法对白癜风患者外周血中的IL-17、IL-10、IL-22表达的影响[J].国际医药卫生导报,2018,24(15):2245-2248,2251.
- [17]鲁慧,钱华,李巍,等.308准分子激光联合他克莫司软膏治疗对白癜风患儿血清免疫球蛋白和IL-17, IL-22的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(3):511-514.
- [18]冯小燕.308 nm准分子光联合他克莫司软膏治疗儿童白癜风疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2019,18(3):239-240.

[收稿日期]2020-09-30

本文引用格式:文晓懿,刘菊花,丁敏,等.他克莫司软膏联合308 nm准分子光治疗成人面部白癜风的临床研究[J].中国美容医学,2022,31(6):13-16.

## 聚桂醇联合普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的疗效及美学评价

曹萍<sup>1</sup>, 王俊玲<sup>2</sup>

(1.运城市中心医院整形外科 山西 运城 044000; 2.山西省汾阳医院护理部 山西 汾阳 032200)

**[摘要]**目的: 观察聚桂醇局部注射联合普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的临床疗效及其美学评价。方法: 选取2016年8月-2019年9月笔者医院收治的68例血管瘤患儿作为研究对象, 按随机数字表法分为实验组与对照组, 各34例。对照组给予普萘洛尔口服治疗, 实验组给予聚桂醇局部注射联合普萘洛尔治疗, 记录并对比两组患儿的临床疗效, 治疗时间, 美学评分及不良反应情况。结果: 实验组治愈率为94.12%明显高于对照组治愈率64.71% ( $P < 0.05$ ); 实验组的治疗时间明显少于对照组 ( $P < 0.05$ ); 实验组美学评分明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患儿的不良反应情况均不明显。结论: 聚桂醇局部注射联合普萘洛尔口服治疗IH的临床效果佳, 能够提高美观度, 缩短治疗时间。

**[关键词]** 血管瘤; 普萘洛尔; 不良反应; 聚桂醇; 婴幼儿

**[中图分类号]** R732.2      **[文献标志码]** A      **[文章编号]** 1008-6455 (2022) 06-0017-03

## Efficacy and Aesthetic Evaluation of Lauromacrogol Combined with Propranolol in the Treatment of Infantile Hemangioma

CAO Ping<sup>1</sup>, WANG Junling<sup>2</sup>

(1.Department of Plastic Surgery, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, Shanxi, China; 2.Department of Nursing, Fenyang Hospital, Fenyang 032200, Shanxi, China)

**Abstract:** Objective To observe the clinical effect and aesthetic effect of lauromacrogol local injection combined with propranolol in the treatment of infantile hemangioma. Methods A total of 68 children with hemangioma treated in our hospital from August 2016 to September 2019 were selected as the research objects and divided into experimental group and control group according to random number table method, with 34 cases in each group. The control group was given oral treatment of propranolol, and the experimental group was given local injection of lauromacrogol combined with propranolol. The clinical efficacy, treatment time, aesthetic score and adverse reactions of the two groups were recorded and compared. Results The cure rate of the experimental group was 94.12%, which was significantly higher than that of the control group (64.71%,  $P < 0.05$ ). The duration of treatment in the experimental group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The aesthetic score of the experimental group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Adverse reactions were not obvious in both groups. Conclusion Local injection of lauromacrogol combined with oral administration of propranolol in the treatment of infantile hemangioma has good clinical effect, which can improve the aesthetic degree and shorten the length of hospital stay.

**Key words:** hemangioma; propranolol; adverse reactions; lauromacrogol; infant

婴幼儿血管瘤 (Infantile hemangioma, IH) 是一种婴幼儿最常见的良性肿瘤, 又称之为“红胎记”、“天使之吻”, 发病率约为4~5%, 女孩多于男孩, 且在早产儿、低体重儿、白种人中多发<sup>[1-2]</sup>。IH大多数发生于患儿颜面、头颈部, 也可发生于躯干、四肢、会阴等部位, 患儿出生时一般没有明显皮疹, 而是在出生1周~1月内出现, 前6个月生长迅速, 1岁以后进入自然消退期, 可持续多年<sup>[3]</sup>。虽然血管瘤可以自行消退, 但自行消退后局部往往遗留毛细血管扩张、萎缩性瘢痕等, 影响美观, 某些特殊部位的较大血管瘤甚至可威胁生命, 给患儿家庭带来了极大的精神压力和心理负担<sup>[4]</sup>。故现今的观点更倾向于早期积极治疗而不是等待观察。本研究应用聚桂醇局部注射联合普萘洛尔治疗IH, 探究其临床疗效, 如下报道。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选取2016年8月-2019年9月笔者医院收治的68例血管瘤患儿作为研究对象, 其中女46例, 男22例; 年龄1~25个月, 平均 $(5.03 \pm 1.24)$ 个月; 体重9~18 kg, 平均 $(10.24 \pm 0.35)$  kg; 瘤体位置: 头面部39例、颈部4例、腹部9例、四肢14例、外阴2例; 瘤体大小: 1.5 cm×1.6 cm~4.6 cm×5.2 cm。按随机数字表法分为实验组 ( $n=34$ ) 与对照组 ( $n=34$ ), 两组患儿的一般资料对比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入标准: 患儿符合血管瘤临床诊断标准 (依据病史、临床和影像学诊断), 且经医院确诊; 家属知情并签署知情同意书; 无相关药物过敏史。



1.3 排除标准：有肝肾、心肺功能障碍者；敏感性、感染性疾病者；合并糖尿病、低血压、高血压等疾病者。

1.4 方法：治疗前，测量并记录患儿瘤体直径，所有患儿均行常规血尿粪、生化、心电图、B超、肝肾功能等检查。

对照组患儿给予口服普萘洛尔治疗。第1天0.5 mg/kg，第2天0.75 mg/kg，第3天1 mg/kg，2次/天，进食30 min后服用，每次间隔12 h，连续治疗3 d。期间注意监测患儿服药前后血糖、心率及呼吸情况。3 d后若患儿体征稳定，出院后剂量为1 mg/kg，2次/天，每周记录1次患儿心率、剂量、体重等状况。每月检查生化、肝肾、心肌酶谱等情况，依据患儿体重对剂量进行调整。6个月为1疗程，停药观察1个月，依据患儿情况决定是否继续治疗。每个疗程结束时剂量逐渐减少，倒数第3天剂量为0.75 mg/kg，倒数第2天剂量为0.5 mg/kg，最后1 d停药。治疗期间记录患儿瘤体色泽、体积。

实验组患儿普萘洛尔服用方法同上，服药第3天接受聚桂醇局部注射，依据患儿瘤体体积选择注射方法，体积较大的用泡沫注射，体积较小的用原液注射；其中28例患儿采用聚桂醇原液注射，6例患儿采用聚桂醇泡沫注射，泡沫注射方法为Tessari法。瘤体体积较小的采用单点注射，瘤体体积较大的采用多点注射，注射完成后快速拔针，用方纱压迫止血，观察30 min无活动性出血即可，间隔1个月再次注射。

1.5 观察指标：所有患儿出院继续随访12月。①临床疗效依据Achauer等的标准进行评价，I级为瘤体体积减少≤25%，II级为瘤体体积减少26%~50%，III级为瘤体体积减少51%~75%，IV级为瘤体体积减少76%~100%，治愈率以IV级计算；②记录两组治疗时间并评价两组美学效果。美学评价采用自制美学评分量表，包括创面色泽、质地、范围、瘢痕等，由同一位专科医师来检查判定，分数0~10分，分数越高表示美学效果越好；③观察两组不良反应发生情况。

1.6 统计学分析：应用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析，资料以%、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较 $\chi^2$ ， $t$ 检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组疗效对比：经治疗后，实验组治愈率为94.12%明显高于对照组治愈率64.71%，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表1。

| 表1 两组疗效对比  |    |          |          |           |            |
|------------|----|----------|----------|-----------|------------|
| [例(%)]     |    |          |          |           |            |
| 组别         | 例数 | I级       | II级      | III级      | IV级        |
| 实验组        | 34 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (5.88)  | 32 (94.12) |
| 对照组        | 34 | 0 (0.00) | 3 (8.82) | 9 (26.47) | 22 (64.71) |
| $\chi^2$ 值 |    |          |          |           | 7.457      |
| $P$ 值      |    |          |          |           | <0.05      |

2.2 两组治疗时间及美学评分对比：实验组患儿的治疗时间明显短于对照组患儿，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；实验组美学评分明显优于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表2。

| 表2 两组治疗时间及美学评分对比    |    |                |             |
|---------------------|----|----------------|-------------|
| ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |                |             |
| 组别                  | 例数 | 治疗时间/d         | 美学评分/分      |
| 实验组                 | 34 | 60.47 ± 19.53  | 8.57 ± 1.24 |
| 对照组                 | 34 | 139.28 ± 27.51 | 5.62 ± 1.31 |
| $t$ 值               |    | 3.096          | 7.492       |
| $P$ 值               |    | <0.05          | <0.05       |

2.3 患儿不良反应情况：治疗过程中，全部患儿均接受普萘洛尔治疗，有3例患儿于服药60 min后发现心率减慢情况，但3 h内症状消失，身体恢复正常；52例患儿出现血糖下降情况，但下降幅度≤0.2 mmol/L；实验组有19例患儿注射局部有少量渗血，给予止血措施，于30 min后停止渗血；所有患儿均没有出现瘢痕、咳嗽、局部坏死等不良反应情况。

2.4 典型病例：患儿，女，2月龄，发现右面部有一青紫色斑块0.5 cm×0.5 cm大小，形状不规则，当时未在意，随患儿逐渐长大，右面部斑块逐渐增多，4个月时，唇部出现相同的肿物，面部大小约4 cm×3.5 cm（见图1A），经笔者医院门诊诊断为口腔、右面部血管瘤；随即住院治疗，聚桂醇联合普萘洛尔治疗3 d后，血管瘤无明显变化（见图1B），治疗12个月后瘤体色泽变浅、范围缩小（见图1C），治疗14个月后瘤体体积明显减少，皮肤色泽逐渐恢复正常（见图1D）。



注：A. 治疗前；B. 治疗3 d后；C. 治疗12个月后；D. 治疗14个月后

图1 实验组典型病例治疗前后

## 3 结论

婴幼儿血管瘤是较为常见的儿童期良性肿瘤，常在出

生后1~2周出现,在出生后1~2个月时进入快速增殖期,持续生长6~8个月,在出生后8~12个月停止生长,随后的1~5年进入缓慢的自行消退期。血管瘤的治疗方案很有多种,一般是手术切除、外涂或口服糖皮质激素、同位素放射性贴、物理加压等。口服糖皮质激素尽管有效,但其治疗同时伴随许多药物副反应,如免疫抑制、胃溃疡、Cushing反应等<sup>[5]</sup>;而局部注射平阳霉素可引发溃疡、长期存在硬结等不良反应<sup>[6-7]</sup>。近年来,也有如局注硬化剂、脉冲染料激光等新的治疗手段,均取得一定的疗效,但脉冲染料激光易引起色素沉着和瘢痕,且费用较高,头皮部位的还会引起脱发<sup>[8]</sup>。故寻求一种既有效且具有一定安全性的治疗方案尤为重要。

聚桂醇是一种新型的硬化剂,它的主要成分是聚桂醇,辅料是乙醇。对于很多疾病的辅助治疗均能起到较好的作用<sup>[9-10]</sup>。普萘洛尔属于非选择性肾上腺 $\beta$ 受体阻滞药,临床上主要用于治疗心律失常、心绞痛、高血压的药物,其具有较好的安全性及耐受性<sup>[11]</sup>。但2008年法国Bordeaux儿童医院的Leaute-Labreze等在使用普萘洛尔治疗婴儿心脏病时,意外发现2例婴儿所患血管瘤瘤体明显改善,他们同样给另外9例血管瘤患儿服用普萘洛尔,发现相同的效果<sup>[12]</sup>。从此普萘洛尔被发现具有一种新的治疗作用,且此方法不会发生激素疗法的诸多不良反应,将有希望成为部分血管瘤治疗的一线药物。

本研究结果显示,实验组治愈率为94.12%明显高于对照组治愈率64.71% ( $P<0.05$ ),实验组的治疗时间明显短于对照组 ( $P<0.05$ ),实验组美学评分明显优于对照组 ( $P<0.05$ ),两组患儿的不良反应情况均不明显。说明联合用药治疗比单纯口服普萘洛尔的疗效更佳,这是因为聚桂醇注射到静脉血管里面能够破坏血管的内膜,使血管及周围组织形成无菌性的炎症,然后形成肉芽组织或肉芽肿,最后形成纤维条索,让血流不能通过血管,从而封闭血管管腔,使瘤体逐渐萎缩消退。此方法比口服普萘洛尔的效果见效更快,但对于体积较大的血管瘤,供血主干往往有多条,临床上不可能将所有的供血主干完全阻塞,所以瘤体体积较大的,应用聚桂醇的栓塞效果欠佳。而服用普萘洛

尔则能够弥补劣势,形成互补关系,且可降低药物使用剂量,并缩短治疗时间,从而减少药物不良反应情况。

综上所述,聚桂醇联合普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的疗效确切,可以缩短治疗时间,且不良反应发生率较低,具有一定的安全性,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1]张宇飞,刘晋灵,王博,等.普萘洛尔联合其他治疗措施治疗婴幼儿血管瘤有效率的网状Meta分析[J].中国美容医学,2020,29(5):27-32.
- [2]石青梅,雷少榕.细胞系与婴幼儿血管瘤动物模型研究进展[J].中华整形外科杂志,2020,36(11):1292-1296.
- [3]张煜,吕泉锐,张玮,等.婴幼儿血管瘤消退期的脂肪细胞形成[J].重庆医科大学学报,2020,45(4):70-74.
- [4]许铃.普萘洛尔在婴幼儿血管瘤中的应用[J].皮肤病与性病,2019,177(4):91-92.
- [5]雷世泽,石青梅,陈星帆,等.皮肤软组织婴幼儿血管瘤药物治疗回顾及进展[J].中国医师杂志,2018,20(8):1278-1280.
- [6]张世仁,仇雅璟,蔡宜佐,等.婴幼儿血管瘤瘤体内注射药物治疗研究进展[J].中华整形外科杂志,2019,35(2):201-204.
- [7]龚伟,余强,程继文,等.普萘洛尔与平阳霉素治疗婴儿血管瘤疗效的比较[J].安徽医药,2018,22(4):743-746.
- [8]曹婷婷,葛宏松,吴健平.595 nm脉冲染料激光治疗小儿面部血管瘤和血管畸形的疗效[J].安徽医学,2018,39(1):103-104.
- [9]覃艳丽,周军.聚桂醇的临床应用及其不良反应[J].中国介入影像与治疗学,2020,17(9):569-572.
- [10]胡彩霞,程毅,崔瑜,等.595 nm脉冲染料激光联合聚桂醇注射液治疗婴幼儿血管瘤疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2019,35(11):686-688.
- [11]邹筠,袁华,付荣华,等.普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤时机选择及安全性评估的临床研究[J].中国美容医学,2019,28(6):78-80.
- [12]黄婕儒.普萘洛尔单独口服或联合糖皮质激素治疗婴儿血管瘤疗效和安全性的Meta分析[D].北京:中国医科大学,2019.

[收稿日期]2021-03-22

本文引用格式:曹萍,王俊玲.聚桂醇联合普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤疗效及美学评价[J].中国美容医学,2022,31(6):17-19.

· 告作者和读者 ·

#### 版权转让声明

凡向本刊所投稿件,全体作者需在收到编辑部发出的稿件回执时签署《论文投送介绍信》,将该论文的汇编权、发行权、印刷版和电子版的复制权、翻译权、信息网络传播权在世界范围内转让给本刊。本刊已加入《中国学术期刊综合评价数据库》,被《中国期刊网》和《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。凡被本刊录用的稿件将同时通过因特网进行网络出版或提供信息服务,并赠送当期杂志两册。

## 光动力疗法联合点阵铒激光治疗头部脓肿性穿掘性毛囊炎疗效分析

蒋 苏, 吕新翔, 崔艳红, 吕李婷

(内蒙古医科大学附属医院皮肤科 内蒙古 呼和浩特 010050)

**[摘要]**目的: 探讨光动力疗法(PDT)联合点阵铒激光治疗头部脓肿性穿掘性毛囊炎(PCAS)的临床效果。方法: 选取2019年6月-2020年7月于笔者医院就诊的PCAS患者78例, 随机分为单一组及联合组, 各39例。单一组单纯应用PDT进行治疗, 联合组应用PDT联合点阵铒激光进行治疗。比较两组临床疗效、皮损评分、不良反应、生活质量及满意度情况。结果: 联合组总有效率(92.31%)高于单一组(74.36%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后, 两组皮损评分均低于治疗前, 且联合组低于单一组( $P<0.05$ )。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后, 两组各项生活质量评分均低于治疗前, 且联合组低于单一组( $P<0.05$ )。联合组总满意度(84.62%)高于单一组(64.10%,  $P<0.05$ )。结论: PDT联合点阵铒激光治疗PCAS具有良好的疗效, 可改善皮损情况, 提高生活质量, 且安全性好, 患者满意度高。

**[关键词]** 头部脓肿性穿掘性毛囊炎; 光动力疗法; 点阵铒激光; 临床疗效; 生活质量

**[中图分类号]** R753.3<sup>4</sup> **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2022)06-0020-04

## Analysis of Curative Effect of Photodynamic Therapy Combined with Fractional Er:YAG Laser in the Treatment of Perifolliculitis Capitis Abscedens Et Suffodiens

JIANG Su, LYU Xinxiang, CUI Yanhong, LYU Liting

(Department of Dermatology and Venereology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, Inner Mongolia, China)

**Abstract:** Objective To investigate the curative effect of photodynamic therapy (PDT) combined with fractional Er:YAG laser in the treatment of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (PCAS). Methods Total of 78 patients with PCAS who were treated in our hospital from June 2019 to July 2020 were selected. The subjects were randomly divided into a single group ( $n=39$ ) and a combined group ( $n=39$ ). The single group was treated with PDT alone, and the combined group was treated with PDT combined with fractional Er:YAG laser. The clinical efficacy, skin lesion scores, adverse reactions, quality of life and satisfaction were compared between the two groups. Results The total effective rate of the combined group (92.31%) was higher than that of the single group (74.36%,  $P<0.05$ ). After treatment, the skin lesion scores of the two groups were lower than before treatment, and the combined group was lower than the single group ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the quality of life scores in the two groups were lower than before treatment, and the combined group was lower than the single group ( $P<0.05$ ). The total satisfaction of the combined group (84.62%) was higher than that of the single group (64.10%,  $P<0.05$ ). Conclusion PDT combined with fractional Er:YAG laser has good curative effect in the treatment of PCAS, which can improve the skin lesions, improve the quality of life, and has good safety and high patient satisfaction.

**Key words:** perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens; photodynamic therapy; fractional Er:YAG laser; curative effect; quality of life

头部脓肿性穿掘性毛囊炎(Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens, PCAS)是一种少见的慢性皮肤病, 多发于成年男性, 以头顶部、枕部为主要皮损区域<sup>[1]</sup>。该疾病初期临床症状为丘疹、脓疱, 随着疾病进展, 可形成密集的脓肿、结节, 导致皮损组织糜烂, 严重者皮损处结节成片, 往往伴有组织瘢痕、结节表面毛发脱落等现象<sup>[2]</sup>。PCAS疾病迁延, 顽固难愈, 容易复发,

病程可长达数年甚至数十年, 严重影响人们的外观及身心健康, 因而采用安全有效的手段治疗PCAS已成为临床研究的重点<sup>[3-4]</sup>。光动力疗法(Photodynamic therapy, PDT)是利用光、光敏剂、氧来治疗疾病的方法, 可破坏病变组织, 改善皮肤质地, 其效果显著、创伤小、痛苦少、耐受性好<sup>[5]</sup>。点阵铒激光通过点阵式光热分解原理, 能精确气化皮肤组织, 刺激胶原重排, 在痤疮、瘢痕、血管瘤等疾



病的修复中发挥着重要作用<sup>[6-8]</sup>。本研究旨在分析PDT联合点阵铒激光治疗PCAS的疗效。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料：选取2019年6月-2020年7月于笔者医院就诊的PCAS患者78例。其中男61例，女17例；年龄18~43岁，平均 $(25.72 \pm 5.48)$ 岁；病程5~56个月，平均 $(29.34 \pm 10.20)$ 个月。将研究对象随机分为单一组及联合组，各39例。单一组中男29例，女10例；年龄20~43岁，平均 $(25.98 \pm 5.66)$ 岁；病程8~56个月，平均 $(30.01 \pm 10.37)$ 个月。联合组中男32例，女7例，年龄18~40岁，平均 $(25.46 \pm 5.35)$ 岁；病程5~51个月，平均 $(28.67 \pm 10.14)$ 个月。两组一般资料比较，差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ ，具有可比性。

1.2 纳入标准：明确为PCAS并伴有脓疱、脓肿、结节等症状；符合PDT适应证；近1个月内未进行治疗；自愿参与并签署知情同意书。

1.3 排除标准：近1个月内应用过维A酸类、免疫抑制剂等药物；光过敏；对卟啉类过敏；瘢痕体质；失随访及中途退出。

1.4 方法：治疗前，使用同一数码相机对两组进行拍照存档，常规清洁皮损处及周围皮肤，使用生理盐水冲洗囊腔，去除痂皮及皮损处毛发，取仰卧位，戴防护眼罩。联合组应用PDT联合点阵铒激光进行治疗。首先使用点阵铒激光，波长2 940 nm，光斑模式9 mm×9 mm，能量密度700~800 mJ/cm<sup>2</sup>，保持治疗头垂直于皮损区域进行扫描，第2遍时注意错位扫描，避免光斑重叠。治疗后冰敷30 min，随后使用PDT，制备5% 5-氨基酮戊酸（ALA），将1/3注入皮损区囊腔，另外2/3均匀外敷于皮损区表面。避光封包90 min，将患处暴露于LED红光下，波长635 nm，每个光斑被照射20~30 min，输出强度105 mW/cm<sup>2</sup>，能量密度80 J/cm<sup>2</sup>。单一组单纯应用PDT进行治疗，操作方法同联合组PDT用法。两组治疗每14天1次，3~4次为1个疗程。治疗后两组均冷湿敷15~30 min，嘱患者保湿防晒、避光，规律作息，避免熬夜，治疗区域内不可搔抓或发生机械性摩擦。治疗后对所有患者随访3个月。

## 1.5 评价方法

1.5.1 疗效评价标准<sup>[9]</sup>：痊愈为囊肿、结节基本消退，无脓液；显效为囊肿、结节消退≥70%，存在少量脓液；有效为70%<囊肿、结节消退≤30%，症状有所改善；无效为囊肿、结节消退<30%，症状无改善或恶化。总有效率=（痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

1.5.2 采用Sartorius评分标准<sup>[10]</sup>对两组进行皮损评分，包括皮损数目（瘢痕、脓肿、痂、结节）、两病灶最长距离或单病灶大小、皮损是否被正常皮肤隔开。各项得分之和为总得分，得分越低代表皮损恢复越好。

1.5.3 记录两组红肿、疼痛、烧灼感、色素沉着等其他不

良反应情况。

1.5.4 采用皮肤病生活质量指数（DLQI）表<sup>[11]</sup>，包括日常活动、症状、人际关系、工作及学习、感受状态等。采用4级计分法，各项得分之和为总得分，得分越低表明生活质量越好。

1.5.5 使用自制满意度调查问卷，80~100分为非常满意，60~79分为满意，<60分为不满意。总满意度=（非常满意+满意）例数/总例数×100%。

1.6 统计学分析：应用SPSS 22.0软件处理，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，比较采用 $t$ 检验。计数资料以（%）表示，比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较：联合组总有效率（92.31%）高于单一组（74.36%），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 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率  |
| 单一组         | 39 | 11 | 8  | 10 | 10 | 74.36 |
| 联合组         | 39 | 15 | 12 | 9  | 3  | 92.31 |
| $\chi^2$ 值  |    |    |    |    |    | 4.523 |
| $P$ 值       |    |    |    |    |    | 0.033 |

2.2 两组皮损评分比较：治疗后，两组皮损评分均低于治疗前，且联合组低于单一组，差异均有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。见表2。

| 表2 两组皮损评分比较 |    |             |              | （ $\bar{x} \pm s$ ，分） |
|-------------|----|-------------|--------------|-----------------------|
| 组别          | 例数 | 治疗前         | 治疗后          |                       |
| 单一组         | 39 | 50.48±12.69 | 32.71±11.54* |                       |
| 联合组         | 39 | 49.97±12.33 | 21.06±9.87*  |                       |
| $t$ 值       |    | 0.180       | 4.791        |                       |
| $P$ 值       |    | 0.857       | 0.000        |                       |

注：\*表示与治疗前比较， $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良反应比较：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。

| 表3 两组不良反应比较 |    |    |    |     |      |    | （例，%） |
|-------------|----|----|----|-----|------|----|-------|
| 组别          | 例数 | 红肿 | 疼痛 | 烧灼感 | 色素沉着 | 其他 | 总发生率  |
| 单一组         | 39 | 1  | 3  | 1   | 1    | 1  | 17.95 |
| 联合组         | 39 | 1  | 4  | 2   | 2    | 1  | 25.64 |
| $\chi^2$ 值  |    |    |    |     |      |    | 0.677 |
| $P$ 值       |    |    |    |     |      |    | 0.411 |

2.4 两组生活质量比较：治疗后，两组各项生活质量评分均低于治疗前，且联合组低于单一组，差异均有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。见表4。

表4 两组生活质量比较

(x±s, 分)

| 组别  | 例数 | 日常活动      |            | 症状        |            | 人际关系      |            | 工作及学习     |            | 感受状态      |            |
|-----|----|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
|     |    | 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        |
| 单一组 | 39 | 2.73±0.55 | 1.68±0.27* | 2.35±0.48 | 1.74±0.39* | 2.52±0.56 | 1.60±0.31* | 2.12±0.43 | 1.59±0.28* | 3.06±0.57 | 1.94±0.32* |
| 联合组 | 39 | 2.69±0.54 | 1.33±0.32* | 2.41±0.50 | 1.16±0.22* | 2.57±0.59 | 1.28±0.27* | 2.07±0.41 | 1.38±0.25* | 2.98±0.56 | 1.35±0.30* |
| t值  |    | 0.324     | 5.220      | 0.541     | 8.089      | 0.384     | 4.861      | 0.525     | 3.494      | 0.625     | 8.400      |
| P值  |    | 0.747     | 0.000      | 0.590     | 0.000      | 0.702     | 0.000      | 0.601     | 0.010      | 0.534     | 0.000      |

注: \*表示与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

2.5 两组满意度比较: 联合组总满意度(84.62%)高于单一组(64.10%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 两组满意度比较

(例, %)

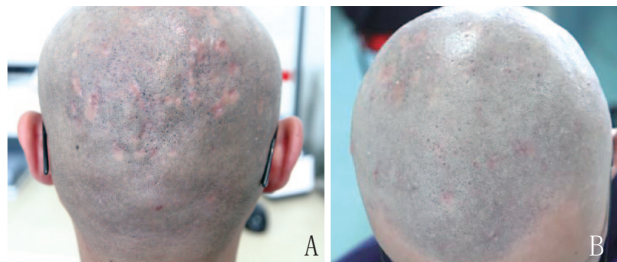
| 组别         | 例数 | 非常满意 | 满意 | 不满意 | 总满意度  |
|------------|----|------|----|-----|-------|
| 单一组        | 39 | 9    | 16 | 14  | 64.10 |
| 联合组        | 39 | 15   | 18 | 6   | 84.62 |
| $\chi^2$ 值 |    |      |    |     | 4.303 |
| P值         |    |      |    |     | 0.038 |

2.6 典型病例: 某男, 29岁, 头顶部及枕部患有PCAS数月, 采用PDT联合点阵铒激光对患者进行治疗。治疗后, 患者囊肿、结节等症状基本消退, 无溢脓, 患者自我感觉良好, 无严重不良反应, 美观性增加, 患者对治疗效果满意。见图1~3。



注: A. 枕部; B. 头顶部

图1 PDT联合点阵铒激光治疗前

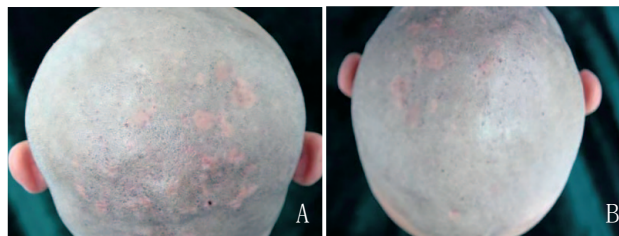


注: A. 枕部; B. 头顶部

图2 PDT联合点阵铒激光治疗中

### 3 讨论

PCAS的主要诱因有缺乏清洗、反复搔抓、免疫力低等, 病理特点为毛囊角栓、毛囊闭锁、存在肉芽肿反应, 给患者的日常生活带来较大的影响<sup>[12]</sup>。当前, 皮损注射、抗生素口服、手术切开引流等手段均是临床常见的PCAS治



注: A. 枕部; B. 头顶部

图3 PDT联合点阵铒激光治疗3个月后

疗方法, 但其均存在效果欠佳、容易复发等局限性, 无法达到满意的治疗效果<sup>[13]</sup>。因此, 采用更为高效的治疗方法对PCAS患者而言具有重要意义。

PDT通过在皮损区域应用光敏剂, 并使用激光照射血管层, 使光敏剂被异常组织细胞选择性吸收, 生成光毒性物质。由于皮损区域异常组织富含光敏剂, 因此可破坏细胞膜致使细胞凋亡, 毛囊炎组织受损, 病变毛囊坏死, 而正常组织不受影响, 故无严重不良反应发生<sup>[14]</sup>。PDT能有效清除潜伏病灶, 促进纤维原细胞增生, 祛除皮肤瘢痕, 现已被用于肿瘤、皮肤疾病、眼科等疾病的治疗<sup>[15-16]</sup>。点阵铒激光的作用原理是将激光转化为许多微小光束, 作用于皮损处后形成微热治疗区, 瞬间气化病变组织, 同时发送重塑胶原的强效信号, 从而激活组织修复机制<sup>[17]</sup>。研究表明, 点阵铒激光能使治疗区域的上皮迅速再生, 加速皮肤愈合, 具有作用精准、热伤害少、痛苦小等优点<sup>[18]</sup>。

本研究中, 联合组总有效率、总满意度高于单一组, 皮损评分、各项生活质量评分低于单一组, 两组不良反应发生率无显著差异。结果表明, PDT联合点阵铒激光治疗PCAS具有良好的疗效, 可改善皮损情况, 提高生活质量, 且安全性好, 患者满意度高。对于PCAS患者, PDT可将ALA转化成卟啉类物质积累至毛囊细胞中, 并通过红光照射后抑制毛囊皮脂腺过度角化, 消除毛囊中病原菌。笔者通过注射和外涂ALA, 可在1 d内将原卟啉IX排出体外, 不会因其长期积累于组织而导致光毒性反应增加, 故PDT能反复进行治疗。此外, 本研究所用的光源为波长635 nm红光, 该激光可有效激活ALA, 精准作用于皮损组织, 且能量分布均匀, 扫描范围准确。然而, 由于激光照射深度有限, 针对于病程迁延, 皮损壁厚的患者, 单一应用PDT治疗PCAS的疗效存在一定的限制, 因而联合治疗方案在临床上受到广泛关

注。点阵铒激光的照射可穿透至表皮和真皮浅层,在皮损处创建不同深度、覆盖率的微孔,微孔密集有序,精准可靠。该激光气化组织完全,热损伤较小,且对周围正常皮肤无显著影响,不仅能有效改善临床症状,还不增加不良反应的发生,可达到令人满意的效果。点阵铒激光的微孔点阵技术在PCAS患者中可加快ALA经皮吸收,且其产生的光热作用能促进毛细血管扩张,刺激毛囊皮脂腺及异常角质生成外源性原卟啉IX,其与PDT的联合应用可发挥协同作用,明确修复皮损,使患者的生活水平得到提升。

综上所述,PDT联合点阵铒激光治疗PCAS具有良好的疗效,可改善皮损情况,提高生活质量,且安全性好,患者满意度高。本研究的不足之处为样本较小,观察时间较短,有待在今后的研究中进一步实施大样本、长时间的调查。

#### [参考文献]

- [1]赵文彬,梅蓉,易勤. 头部脓肿性穿掘性毛囊周围炎研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017,33(11):698-700.
- [2]王惠园,王军,徐阳. 中医外治法治疗头部脓肿性穿掘性毛囊周围炎1例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019,25(1):98-99.
- [3]周双琳,祝贺,王聪敏,等. 火针联合5-氨基酮戊酸光动力治疗头部脓肿性穿掘性毛囊周围炎疗效观察[J]. 实用皮肤病学杂志, 2019,12(3):155-157.
- [4]Takahashi T, Yamasaki K, Terui H, et al. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treatment with tumor necrosis factor inhibitors: A case report and review of published cases[J]. J Dermatol, 2019,46(9):802-807.
- [5]杨贵兰,秦松,李文军. 光敏剂的纳米修饰技术及新型纳米材料在肿瘤光动力疗法中的应用研究进展[J]. 山东医药, 2020,60(35):84-87.
- [6]肖杰华,黄咏梅. 自体富血小板血浆联合点阵铒激光治疗面部痤疮及痤疮瘢痕疗效观察[J]. 中国美容医学, 2019,28(2):60-62.
- [7]陈琨,王伊宁,王燕妮,等. 强脉冲光联合点阵铒激光治疗儿童外伤后瘢痕的临床研究[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2019,15(5):335-337.

- [8]陈知英,何丹华,陈国菊. 点阵铒激光联合马来酸噻吗洛尔滴眼液在婴幼儿浅表型血管瘤中的应用与护理[J]. 护理实践与研究, 2019,16(7):119-120.
- [9]山凯萍,黄咏梅,王萍. 慢性化脓性穿掘性毛囊周围炎病灶内光动力治疗的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019,19(95):88.
- [10]Schulman M L, Pantuso H M. Hidradenitis suppurativa: a case study[J]. J Pediatr Health Care, 2015,29(4):364-370.
- [11]穆欣,春丽霞,刘云. 丹参穴位注射联合皮肤修复敷料治疗轻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期刊, 2018,17(5):406-409.
- [12]苏慧,王玮蓁,刘晓峥. 中药洗剂联合5-氨基酮戊酸光动力治疗慢性化脓性穿掘性头部毛囊炎护理[J]. 实用皮肤病学杂志, 2016,9(2):139-140.
- [13]高贵华. 多西环素联合10% 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗头部脓肿性穿掘性毛囊炎的疗效[J]. 现代诊断与治疗, 2020,31(11):1737-1738.
- [14]布文博,张孟丽,张倩,等. 5-氨基酮戊酸-光动力治疗面部日光性角化病的疗效和抗光老化评价[J]. 中国美容医学, 2017,26(1):7-10.
- [15]薛欢,王佩茹,王秀丽. 光动力疗法治疗肿瘤的免疫机制研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2020,43(1):51-55.
- [16]胡红阳. 光动力疗法结合贝伐单抗玻璃体注射在年龄相关性黄斑病变患者中的应用[J]. 医学理论与实践, 2020,33(24):4145-4147.
- [17]陈永平,王金河. 点阵铒激光联合羟基乙酸治疗面部痤疮瘢痕临床观察[J]. 中国美容医学, 2019,28(6):56-58.
- [18]张逸群,张春莲,薛璐. 点阵铒激光联合硅凝胶软膏治疗会阴侧切瘢痕的疗效[J]. 中国性科学, 2020,29(10):103-106.

[收稿日期]2021-03-19

本文引用格式: 蒋苏,吕新翔,崔艳红,等. 光动力疗法联合点阵铒激光治疗头部脓肿性穿掘性毛囊炎疗效分析[J]. 中国美容医学, 2022,31(6):20-23.

#### · 告作者和读者 ·

### 关于中英文摘要书写格式的要求

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

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



· 论 著 ·

## 伊维菌素乳膏联合窄谱强脉冲光治疗玫瑰痤疮临床疗效观察

王娜, 董文馨, 袁肖海

(上海市皮肤病医院医学美容科 上海 200443)

**[摘要]**目的: 探究伊维菌素乳膏联合窄谱强脉冲光治疗玫瑰痤疮的临床疗效及对IGA评分的影响。方法: 选取2017年3月-2019年9月入笔者医院的75例玫瑰痤疮患者, 随机分为对照组37例, 采用伊维菌素乳膏外用治疗; 研究组38例, 采用伊维菌素乳膏联合窄谱强脉冲光治疗。观察两组的临床疗效与总体评分IGA (Investigator's global assessment)、VISIA面部红区数值、临床症状积分, 记录患者的不良反应。结果: 治疗后, 研究组的总有效率为92.11%明显高于对照组的72.97% ( $P < 0.05$ ); 两组患者的总体评分IGA明显下降, 且研究组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组面部红区数值均明显改善, 且研究组优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者的红斑、丘疹脓疱、瘙痒等症状积分无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 治疗后两组患者的各症状积分明显下调, 且研究组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组的不良反应发生率比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。结论: 采用联合方式治疗玫瑰痤疮的疗效优于单独使用伊维菌素乳膏, 且安全性高, 提供更佳的治疗策略。

**[关键词]**伊维菌素乳膏; 窄谱强脉冲光; 玫瑰痤疮; IGA评分; 临床疗效

**[中图分类号]**R758.73<sup>+</sup>4 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455 (2022) 06-0024-04

## The Clinical Effect of Ivermectin Cream Combined with Narrow-spectrum Intense Pulse Light on Rosacea

WANG Na, DONG Wenxin, YUAN Xiaohai

(Department of Medical Cosmetology, Shanghai Skin Disease Hospital, Shanghai 200443, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy of ivermectin cream combined with narrow-spectrum intense pulsed light in the treatment of rose acne at different stages and its influence on IGA score. **Methods** A total of 75 rosacea patients who were admitted to author hospital from March 2017 to September 2019 were selected and randomly divided into 37 cases in the control group, treated with ivermectin cream for patients with type I and type II rosacea, 38 cases in the study group were treated with ivermectin cream combined with narrow-spectrum intense pulsed light. The clinical efficacy and overall score of IGA (Investigator's Global Assessment), the score of VISIA facial red areas, the symptom score before and after treatment, record the patient's adverse reactions. **Results** The total effective rate of the study group was 92.11% (35/38), which was significantly higher than the control group's 72.97% ( $P < 0.05$ ). The overall IGA score of the two groups of patients decreased significantly, and the study group was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). The score of facial red areas were significantly improved in both groups, and the study group was better than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the scores of symptoms such as erythema, papules, pustules, and itching between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the symptom scores of the two groups of patients improved significantly, and the study group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The curative effect of combined treatment was better than that of ivermectin cream alone, and it was safe and provided a more optimized treatment strategy.

**Key words:** ivermectin cream; narrow-spectrum intense pulsed light; rosacea; IGA score; clinical efficacy

玫瑰痤疮, 又称“酒渣鼻”, 是一种发生于面部的慢性炎症性皮肤病, 集中发病于20~50岁的成年人<sup>[1]</sup>。据报道, 成人玫瑰痤疮患病率可达2%~10%, 其发病机制复杂可由多种内源性和外源性触发因素引发或加重, 比如天然免疫和血管舒缩功能异常<sup>[2-3]</sup>。由于此病集中发于面部, 故易使患者产生焦虑、自卑心理, 进而降低生活质量<sup>[4-5]</sup>。

基于此, 寻找安全、有效的治疗方案是临床上迫切需要的解决的问题。伊维菌素是治疗轻度丘疹脓疱性红斑痤疮的一种有效药物, 临床上还将其激光等光电治疗联合使用。激光疗法可以减少红斑和毛细血管扩张, 其中脉冲染料激光(PDL)和强脉冲光(IPL)是用于面部红斑和毛细血管扩张的主要疗法。与PDL相比, IPL具有更大的光斑和更少

的副作用。IPL可通过420 nm的光波杀灭细菌并起到消炎的作用,因此可应用于治疗痤疮丙酸杆菌感染的疾病。1%伊维菌素乳膏可作用于毛囊以及皮脂蠕形螨,抑制中性粒细胞的趋化性和吞噬作用,研究发现其对炎性皮损有较好疗效。本研究采用伊维菌素乳膏与窄谱强脉冲光联合治疗玫瑰痤疮的临床疗效及对IGA评分的影响。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:将2017年3月-2019年9月入笔者医院皮肤科诊治的75例玫瑰痤疮患者随机分为两组,其中对照组37例,研究组38例。研究组采用伊维菌素乳膏联合强脉冲光治疗,对照组采用伊维菌素乳膏外用治疗。本研究经由笔者医院的伦理委员会批准,两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

|              |    | 表1 两组一般资料比较 |            | (x±s, 例)   |            |        |
|--------------|----|-------------|------------|------------|------------|--------|
| 组别           | 例数 | 性别/例(%)     |            | 平均病程<br>/年 | 平均年龄<br>/岁 | I型/II型 |
|              |    | 男           | 女          |            |            |        |
| 对照组          | 37 | 20 (54.05)  | 17 (45.95) | 3.08±2.29  | 30.64±5.06 | 22/15  |
| 研究组          | 38 | 19 (50.00)  | 19 (50.00) | 3.12±2.37  | 31.92±5.47 | 17/21  |
| $\chi^2/t$ 值 |    | 0.123       |            | 0.074      | 0.986      | 1.627  |
| $P$ 值        |    | 0.725       |            | 0.941      | 0.328      | 0.202  |

1.2 纳入标准:①符合I型(红斑血管扩张型)或II型(丘疹脓疱型)玫瑰痤疮的诊断标准<sup>[6]</sup>。I型患者出现面部中部红斑或阵发性潮红,对称分布,反复发作后持久不退,肉眼能看见毛细血管扩张(红血丝)、毛囊扩大、皮肤油腻等;II型是在红斑的基础上,出现丘疹、脓疱、结节,鼻部、面颊部毛孔粗大;②年龄17~50岁;③患者均自愿加入本研究,积极配合治疗,并签署知情同意书。

1.3 排除标准:①寻常型痤疮及脂溢性皮炎;②合并系统性红斑狼疮、播散性粟粒狼疮及结节病;③妊娠及哺乳期患者;④最近服用维A酸类或光敏类药物;⑤合并皮肤恶性肿瘤。

### 1.4 干预方法

1.4.1 对照组:对照组采用伊维菌素乳膏外用治疗(Galderma Laboratories, L.P. Fort Worth公司生产,批号:9414255,规格30 g:30 mg)外用治疗,取适量涂抹患处,1次/天,与此同时患者应避免面部在日光下暴晒,6周为1个疗程。

1.4.2 研究组:采用伊维菌素乳膏治疗联合美国HOYA CONBIO公司研发的窄谱强脉冲光治疗仪。伊维菌素乳膏的使用参照对照组,同时在治疗开始、3周、6周采取强脉冲光治疗。对于小、浅表的血管采用515~590 nm的波长,能量8~12 J/cm<sup>2</sup>,脉宽10~15 ms;对于深、真皮血管采用590~1 000 nm波长脉,能量14~19 J/cm<sup>2</sup>,脉宽3.0~4.5 ms。治疗前,首先对患处进行清洁,并在患处涂

抹伊维菌素乳膏,用塑料薄膜覆盖30 min后去除药膏,再进行脉冲光治疗,6周1个疗程,在红斑期不麻醉。术后采用胶原蛋白膜并结合冰敷,每晚1次,25分钟/次,2天内禁用化妆品,2周内尽量采用纯净水洁面。

### 1.5 观察指标

1.5.1 症状积分评估<sup>[7]</sup>:面部损伤主要为双颊部、口唇周围部、鼻及其周围部及前额部等,皮肤受损症状为红斑、丘疹脓疱、瘙痒,依据症状程度轻重计为0~3分,得分越高表明症状越严重。

1.5.2 临床疗效评价:参照2016版《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识》<sup>[8]</sup>中玫瑰痤疮治疗疗效标准:临床疗效分为痊愈、显效、有效和无效等级别,治愈是指症状积分下降>90%;有效是指症状积分下降89%~50%;无效是指症状积分下降<50%,甚至症状恶化。有效率=(痊愈+显效)例数/总例数×100%。

1.5.3 总体评分IGA及VISIA红区检测:参照玫瑰痤疮IGA评分标准<sup>[9]</sup>,按其严重程度划为7个级别,0~6分,得分越高代表病情越严重。治疗前后,使用VISIA皮肤检测仪(美国Canfield公司)检测患者面部的红区情况。

1.5.4 不良反应情况:治疗后,记录两组患者出现的不良反应情况,包括面部红肿、灼热感、痛感及色素减退。

1.6 统计学分析:本研究的数据分析采用SPSS 19.0进行,计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验比较,计量资料以(x±s)表示,采用独立样本 $t$ 检验比较,统计结果以 $P<0.05$ 视为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较:见表2,治疗后研究组的总有效率为92.11%,明显高于对照组的72.97%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。典型病例见图1。

|              |    | 表2 两组临床疗效比较 |           |           |            | [例(%)]     |
|--------------|----|-------------|-----------|-----------|------------|------------|
| 组别           | 例数 | 治愈          | 显效        | 有效        | 无效         | 总有效        |
| 对照组          | 37 | 14 (37.84)  | 8 (21.62) | 5 (13.51) | 10 (27.03) | 27 (72.97) |
| 研究组          | 38 | 26 (68.42)  | 5 (13.16) | 4 (10.53) | 3 (7.89)   | 35 (92.11) |
| $U/\chi^2$ 值 |    |             | 2.741     |           |            | 4.789      |
| $P$ 值        |    |             | 0.006     |           |            | 0.029      |

2.2 两组评分IGA及VISIA红区检测比较:见表3,治疗前两组的IGA评分和面部红区值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后,两组的IGA评分明显下降,且研究组的IGA评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组面部红区数值均较治疗前明显改善,且研究组显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.3 两组症状积分比较:见表4,治疗前两组的红斑、丘疹脓疱及瘙痒等症状积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后,两组症状积分均明显下降,且研究组明显低于对

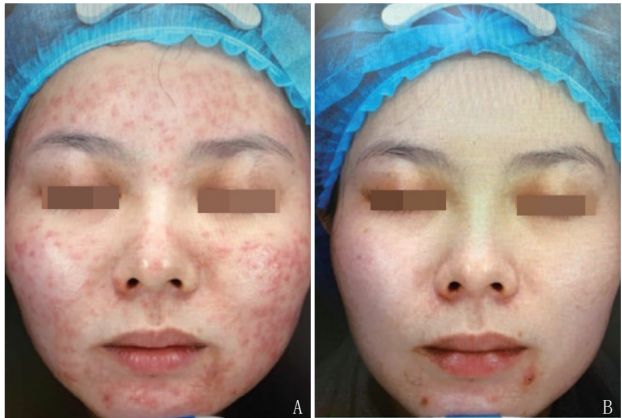
| 表3 两组评分IGA及VISIA红区检测比较 |    |           |           |        |       |             |             |       |       |
|------------------------|----|-----------|-----------|--------|-------|-------------|-------------|-------|-------|
| (x̄±s, 分)              |    |           |           |        |       |             |             |       |       |
| 组别                     | 例数 | IGA评分     |           | t值     | P值    | 面部红区        |             | t值    | P值    |
|                        |    | 治疗前       | 治疗后       |        |       | 治疗前         | 治疗后         |       |       |
| 对照组                    | 37 | 5.61±1.28 | 3.59±0.37 | 9.222  | 0.000 | 38.68±11.46 | 45.31±15.39 | 2.102 | 0.039 |
| 研究组                    | 38 | 5.77±1.29 | 2.31±0.15 | 16.432 | 0.000 | 39.05±12.16 | 57.02±13.54 | 6.087 | 0.000 |
| t值                     |    | 0.539     | 19.538    |        |       | 0.136       | 3.501       |       |       |
| P值                     |    | 0.591     | 0.000     |        |       | 0.893       | 0.001       |       |       |

| 表4 两组症状积分比较 |    |           |           |        |       |           |           |        |       |            |           |
|-------------|----|-----------|-----------|--------|-------|-----------|-----------|--------|-------|------------|-----------|
| (x̄±s, 分)   |    |           |           |        |       |           |           |        |       |            |           |
| 组别          | 例数 | 红斑        |           | t值     | P值    | 丘疹脓疱      |           | t值     | P值    | 瘙痒         |           |
|             |    | 治疗前       | 治疗后       |        |       | 治疗前       | 治疗后       |        |       | 治疗前        | 治疗后       |
| 对照组         | 37 | 8.06±2.05 | 3.01±1.28 | 12.710 | 0.000 | 3.94±1.48 | 1.29±0.43 | 10.459 | 0.000 | 13.67±1.62 | 4.93±0.38 |
| 研究组         | 38 | 7.81±1.94 | 1.14±0.53 | 20.445 | 0.000 | 4.12±1.27 | 0.57±0.24 | 16.932 | 0.000 | 14.13±1.76 | 1.16±0.23 |
| t值          |    | 0.543     | 8.226     |        |       | 0.566     | 8.922     |        |       | 1.177      | 51.810    |
| P值          |    | 0.589     | 0.000     |        |       | 0.573     | 0.000     |        |       | 0.243      | 0.000     |

照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

2.4 两组不良反应情况比较：见表5，研究组的不良反应发生率为5.26%，略低于对照组的16.22%，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

| 表5 两组不良反应情况比较      |    |         |         |         |         |
|--------------------|----|---------|---------|---------|---------|
| [例（%）]             |    |         |         |         |         |
| 组别                 | 例数 | 面部红肿    | 灼热感     | 痛感      | 色素减退    |
| 对照组                | 37 | 3（8.11） | 2（5.41） | 1（2.70） | 0（0.00） |
| 研究组                | 38 | 1（2.63） | 1（2.63） | 0（0.00） | 0（0.00） |
| U/χ <sup>2</sup> 值 |    | 0.190   |         |         | 2.360   |
| P值                 |    | 0.851   |         |         | 0.125   |



注：A. 治疗前；B. 治疗6周后

图1 研究组治疗前后对比照

3 讨论

玫瑰痤疮常伴随出现皮肤暂时性红斑、炎性丘疹/脓疱、眼睑边缘毛细血管扩张、角膜炎、结膜炎以及少部分出现赘生物（常见于鼻部）。目前的患病因素众多，涉及遗传因素、免疫失调、神经血管失调、微生物的存在和环境因素的复杂相互作用等<sup>[10-11]</sup>，且当前的治疗方法比较局限，因此设计的治疗方案以抑制炎症性病变、红斑

等，并在较小程度上抑制与玫瑰痤疮有关的毛细血管扩张。免疫功能增强是通过多种刺激而发生的，包括皮肤中 cathelicidin和激肽释放酶5、Toll样受体2、基质金属蛋白酶、肥大细胞的水平升高、微生物和外部触发物（例如紫外线辐射）等<sup>[12]</sup>。目前的治疗方式对临床症状有一定的改善，但效果均不理想，我们探讨伊维菌素乳膏联合窄谱强脉冲光治疗不同时期的玫瑰痤疮临床疗效及对IGA评分的影响。

本研究采用窄谱强脉冲光疗法，6周后研究组临床总有效率显著优于对照组（ $P<0.05$ ），提示伊维菌素乳膏联合窄谱强脉冲光治疗改变其局部微环境，尤其对玫瑰痤疮Ⅰ型及Ⅱ型疗效显著。传统强脉冲技术发射递减的楔形波能量，达不到所需的治疗能量，需显著进行提升<sup>[13]</sup>，会对皮肤造成损伤，而目前使用的强脉冲技术，以柱状式发射光波，保证了脉冲的能量相当，避免对患者皮肤造成损伤<sup>[14]</sup>。本研究结果表明，治疗6周后，两组患者IGA评分下降及面部红区数值明显改善，且研究组IGA评分明显低于对照组；治疗后两组患者红斑、丘疹脓疱、瘙痒等症状积分明显转好，且研究组的症状积分低于对照组，表明该方案能快速改善患者临床症状，并术后加强护理，可使得皮肤早期修复。这与李伶<sup>[15]</sup>对调Q脉等冲激光联合甲硝唑凝胶和多西环素治疗轻中度玫瑰痤疮疗效研究的结果相符。此外，强脉冲光可改善皮脂阻塞，增加皮肤的通透性，针对玫瑰痤疮治疗后遗留的瘢痕与色素同样可达到改善的效果。

伊维菌素属于阿维菌素的衍生物，对寄生虫感染，包括蠕虫、螨虫及虱子等治疗效果更佳。玫瑰痤疮可能与面部蠕形螨感染有关，研究已表明，伊维菌素在玫瑰痤疮的治疗中发挥抗炎、抗寄生虫的双重作用<sup>[16]</sup>，通过下调NF-κB激活通路，导致促炎因子（肿瘤坏死因子）释放减少，进而起抗炎作用。最近，比较热门的强脉冲光治疗部分痤疮治疗效果可观，由于强脉冲光光子携带足够的能量迅速透过表皮，小部分光子能量被表皮吸收，绝大部分光



子能量选择性被皮下的色素基团和血红蛋白等靶基吸收并转化为热能,导致靶组织温度升高。由于温热易引起玫瑰痤疮症状加重,因此,在进行光电治疗前采用伊维菌素进行控制炎症反应。采用光电治疗前,先在患处涂抹伊维菌素乳膏,再用塑料薄膜隔离30 min,直至麻醉起效后移除,再进行脉冲治疗,上述措施增加了屏障,减少了微生物感染。窄谱强脉冲光的高温可抑制局部皮肤病原微生物的生长繁殖,以至于最终将它们杀死,也可诱导内皮损伤,并激活促进细胞因子、生长因子和热休克蛋白。与此同时刺激真皮胶原生成和表皮屏障修复<sup>[17]</sup>。两者联用从抗炎、双重抑制微生物再生方面明显提高了疗效,但尚未观察远期疗效及是否复发情况,有待于进一步追踪随访研究。本研究采取伊维菌素乳膏联合窄谱强脉冲光治疗玫瑰痤疮,具有以下优势:①治疗面积大;②改善光损伤、色素不均以及光老化;③减少血流、减轻潮红、减轻红斑及毛细血管扩张;④无紫癜。

综上所述,伊维菌素乳膏联合窄谱强脉冲光治疗治疗玫瑰痤疮,可达到理想治疗效果,且能显著改变患者临床症状与体征,不良反应发生率较低,安全性高,但是由于本研究未对窄谱强脉冲光单独疗法的应用评价,关于窄谱强脉冲光联合药物治疗玫瑰痤疮的研究纳入的病例有限,远期疗效未随访,由于玫瑰痤疮的发病因素众多,针对单一或其中几个因素的治疗往往只是短期缓解,此种治疗方案的远期疗效有待深入探讨。

#### 【参考文献】

- [1]周书帆,文丽萍,杜宇.超分子水杨酸联合窄谱强脉冲光治疗玫瑰痤疮临床疗效观察[J].中国美容医学,2019,28(2):48-52.
- [2]徐丽梅,毛俊涛,王智敏.595 nm脉冲染料激光联合强脉冲光治疗酒渣鼻31例临床观察[J].中国皮肤性病杂志,2016,30(4):419-421.
- [3]林双娇,宋维芳,于宇,等.窄谱强脉冲光联合透明质酸修护贴敷料治疗Ⅰ、Ⅱ期玫瑰痤疮的临床观察[J].中国激光医学杂志,2019,28(3):173-174.
- [4]赖劲东,他克莫司联合硫酸羟氯喹治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮临床研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2018,34(3):164-167.

- [5]Rainer B M,Kang S,Chien A L.Rosacea:epidemiology,pathogenesis, and treatment [J].Dermato endocrinol,2017,9(1):e1361574.
- [6]Wilkin J,Dahl M,Detmar M,et al.Standard classification of rosacea:report of the national rosacea society expert committee on the classification and staging of rosacea[J].J Am Acad Dermatol,2002,46(4):584-587.
- [7]郝飞,宋志强.提高对玫瑰痤疮的认识水平[J].中华皮肤科杂志,2017,50(3):153-155.
- [8]中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会.中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)[J].中华皮肤科杂志,2017,50(3):156-157.
- [9]High E J,Olivry T.Development and validation of a graphic 2D investigator's global assessment instrument for grading the overall severity of atopic dermatitis in dogs[J].Veterin Dermatol,2020,31(3):207-e43.
- [10]何淑娟,夏君,胡光蕾,等.超分子水杨酸联合米诺环素治疗玫瑰痤疮临床疗效分析[J].中国美容医学,2019,28(7):14-18.
- [11]凌诗琪,宗文凯.玫瑰痤疮的治疗进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(7):436-439.
- [12]Zouboulis C C,Ju Q,Xiang L F.Editorial-the 3rd international conference on sebaceous gland,acne,rosacea and related disorders[J].Dermatoendocrinol,2017,9(1):e1386419.
- [13]Barańska-Rybak W,Kowalska-Oleńska E.New indications for topical ivermectin 1% cream:a case series study[J].Postepy Dermatol Alergol,2019,36(1):58-62.
- [14]Picardo M,Eichenfield L F,Tan J.Acne and rosacea[J].Dermatol Ther(Heidelb),2017,7(Suppl 1):43-52.
- [15]李伶,郭中华.调Q脉冲激光联合甲硝唑凝胶和多西环素治疗轻中度玫瑰痤疮疗效研究[J].中国美容医学,2019,28(9):18-21.
- [16]Salem D A,El-Shazly A,Nabih N,et al.Evaluation of the efficacy of oral ivermectin in comparison with ivermectin-metronidazole combined therapy in the treatment of ocular and skin lesions of Demodex folliculorum[J].Int J Infect Dis,2013,17(5):343-347.
- [17]李玲.康复新液联合甲硝唑及强脉冲光疗法治疗玫瑰痤疮的疗效[J].医疗装备,2018,31(12):110-111.

[收稿日期]2021-01-08

本文引用格式:王娜,董文馨,袁肖海.伊维菌素乳膏联合窄谱强脉冲光治疗玫瑰痤疮临床疗效观察[J].中国美容医学,2022,31(6):24-27.

· 告作者和读者 ·

## 《中国美容医学》来稿要求

- ①论著类文稿字数限制在5 000字以内,有中英文摘要,英文表述的内容与中文对应,包括英文文题,全部作者姓名、单位及邮编,英文摘要要符合英文表达习惯,注意正确的语态、时态,关键词5~8个。
- ②临床总结(经验交流)类文稿要求与论著相同。综述类文章需指导老师或本专业权威专家审核后投寄,其余要求及书写格式同论著类文稿。
- ③为数据检索之便并与国际接轨,所有文章应有中英文摘要,除综述与教学类文章为提示性摘要外,其余均为结构式摘要。