

•皮肤美容•

•论著•

## 女性迟发性痤疮的危险因素分析及列线图预测模型的建立

曹洋<sup>1</sup>, 李婧<sup>2</sup>

[唐山市中医医院 1.针灸推拿病区(康复三科); 2.皮肤科 河北 唐山 063000]

**[摘要]**目的: 分析女性迟发性痤疮(Female delayed acne vulgaris, FDAV)的危险因素, 构建FDAV的列线图预测模型。方法: 选取2020年5月-2022年5月就诊于唐山市中医医院皮肤科门诊的FDAV患者200例与200例健康志愿者, 参考文献自制问卷调查表实施问卷调查, 并用Logistic回归分析筛选影响FDAV发生的危险因素; 采用R软件构建预测FDAV风险的列线图模型, 采用Bootstrap法进行内部验证, 采用验证集进行外部验证, 采用ROC曲线、校准曲线评价列线图模型的预测效能。结果: Logistic回归分析结果显示, 睡眠时间 $<8$  h[95%CI (2.701~8.034),  $P<0.001$ ]、使用电脑时间 $\geq 3$  h/d[95%CI (2.836~8.733),  $P<0.001$ ]、饮酒[95%CI (1.354~5.602),  $P=0.005$ ]、有家族史[95%CI (1.534~5.443),  $P=0.001$ ]是FDAV的独立危险因素。ROC曲线下面积0.785, 95%CI (0.702~0.868)。校准曲线斜率接近1, 且H-L拟合优度检验 $\chi^2=6.141$ ,  $P=0.189$ 。外部验证结果显示: 校准曲线斜率接近1, ROC曲线下面积为0.872, 95%CI (0.817~0.927)。结论: FDAV与睡眠时间 $<8$  h、使用电脑时间 $\geq 3$  h/d、饮酒、有家族史有关, 基于以上4项独立危险因素构建的列线图模型在预测FDAV发生方面预测效能尚可。

**[关键词]** 女性迟发性痤疮; 危险因素; 列线图预测模型

**[中图分类号]** R751 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2023) 07-0001-06

## Analysis of Risk Factors of Female Delayed Acne Vulgaris and Establishment of A Nomogram Prediction Model

CAO Yang<sup>1</sup>, LI Jing<sup>2</sup>

[1. Acupuncture-moxibustion and Tuina Ward (Third Rehabilitation Department), 2. Department of Dermatology, Tangshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Tangshan 063000, Hebei, China]

**Abstract: Objective** To analyze the risk factors of female delayed acne vulgaris (FDAV), and to construct a nomogram prediction model of FDAV. **Methods** From May 2020 to May 2022, 200 FDAV patients and 200 healthy volunteers who visited the dermatology clinic of Tangshan Traditional Chinese Medicine Hospital were selected, surveys were implemented through self-made questionnaires according to the reference literature, Logistic regression analysis was applied to screen the risk factors affecting the occurrence of FDAV; R software was used to build a nomogram model for predicting the risk of FDAV, and Bootstrap method was used for internal verification, verification set was used for external verification, ROC curve and calibration curve were carried out to evaluate the prediction efficiency of nomogram model. **Results** Logistic regression analysis showed that sleep time of  $<8$  h [95%CI (2.701-8.034),  $P<0.001$ ], computer time of  $\geq 3$  h/d [95%CI (2.836-8.733),  $P<0.001$ ], alcohol consumption [95%CI (1.354-5.602),  $P=0.005$ ] and family history [95%CI (1.534-5.443),  $P=0.001$ ] were independent risk factors for FDAV. The area under the ROC curve was 0.785 [95%CI (0.702-0.868)]. The slope of the calibration curve was close to 1, and the H-L goodness of fit test showed  $\chi^2=6.141$ ,  $P=0.189$ . The external verification results showed that the slope of the calibration curve was close to 1, and the area under the ROC curve was 0.872 [95%CI (0.817-0.927)]. **Conclusion** FDAV is related to sleep time of  $<8$  h, computer use time of  $\geq 3$  h/d, alcohol consumption, and family history. The nomogram prediction model constructed based on the above four independent risk factors has good predictive performance in predicting the occurrence of FDAV.

**Keywords:** female delayed acne vulgaris; risk factors; nomogram prediction model

痤疮是皮肤科常见疾病, 好发于青春期<sup>[1]</sup>。女性迟发性痤疮(FDAV)指25岁以后发病, 数据显示近几年FDAV的

发病率呈增高趋势<sup>[2]</sup>。FDAV的确切病因不清, 可能与遗传因素、精神状态、饮食习惯等有关<sup>[3-4]</sup>。查阅国内外相关文

献,可以发现,FDAV为多因素疾病,仅依靠某一项实验室指标难以预测FDAV发生。因此,建议综合多变量判别FDAV发生。如何早期筛查FDAV发生风险,再给予针对性的预防管理是现阶段皮肤科领域研究的热点。目前已经就FDAV发生展开了相关研究,但是现有研究侧重于FDAV治疗方面<sup>[5-6]</sup>,FDAV发生的独立危险因素仍处于探索阶段,未有定论,且目前尚缺乏筛查FDAV发生风险的预测工具。列线图模型是常用的风险预测模型,为可视化模型,可联合多项预测变量,以统计学方法为基础纳入至同一个多变量模型,以实现个体化预测临床某事件发生风险<sup>[7-8]</sup>。本研究拟分析FDAV的危险因素,试构建预测FDAV发生的列线图模型,旨在为筛查FDAV高风险人群与制定早期临床干预方案提供有效参考。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:遵循应变量事件数(Event per variable, EPV)(应变量发生的事件数需不少于模型中纳入的自变量个数乘以的倍数)原则估计样本量,Logistic回归的经验准则“EPV最低标准为10”,本研究共纳入18个影响因素,至少需要180例( $18 \times 10 = 180$ )FDAV患者,本研究最终选择收集FDAV患者200例,满足最小样本含量要求。

选取2020年5月-2022年5月就诊于笔者医院皮肤科门诊的FDAV患者200例(病例1组)与200例健康志愿者(对照1组),为训练集。另选取2022年6月-2022年12月就诊于笔者医院皮肤科门诊的FDAV患者78例(病例2组)与78例健康志愿者(对照2组)作为验证集对列线图模型进行外部验证,其中病例2组年龄( $32.74 \pm 4.06$ )岁;文化程度小学及以下7例、初中16例、高中/中专20例、大专/本科23例、研究生以上12例。对照2组年龄( $32.38 \pm 4.12$ )岁;文化程度小学及以下9例、初中14例、高中/中专22例、大专/本科20例、研究生以上13例。两组年龄、文化程度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究已通过医院医学伦理委员会审核批准,患者对本研究知情,且自愿签署知情同意书。

### 1.2 纳入和排除标准

1.2.1 病例组纳入标准:①符合FDAV诊断标准<sup>[9-10]</sup>;②年龄 $>25$ 岁;③女性。

1.2.2 对照组纳入标准:①健康志愿者,均未并发FDAV;②年龄 $>25$ 岁;③女性。

1.2.3 排除标准:①处于妊娠期、哺乳期;②精神疾病;③恶性肿瘤;④心、肝、肾、内分泌系统疾病;⑤沟通障碍;⑥并发其他皮肤疾病;⑦青春期发生痤疮。

### 1.3 研究方法

1.3.1 FDAV严重程度分级:评价患者的FDAV严重程度分级<sup>[11]</sup>,I级(粉刺,少量皮疹、脓疱,病灶数 $<30$ 个)、II级(粉刺,有中等数量的丘疹、脓疱,总病灶数在31~50个)、III级(大量丘疹、脓疱,偶见炎症皮损,分布广泛,总病灶数在51~100个,结节 $<3$ 个)。

1.3.2 收集资料:年龄、体质指数(体质指数=体重/身高<sup>2</sup>,

体重单位为kg,身高单位为m,体质指数单位为 $\text{kg}/\text{m}^2$ )、文化程度、婚姻状况、皮肤类型、性激素、是否清淡饮食、日晒时间、睡眠时间、使用电脑、饮酒(饮酒判断标准:每周喝酒 $>2$ 次,烈酒 $>50$ 毫升/次或啤酒 $>500$ 毫升/次)、家族史、入睡时间、洗脸频次、洗脸水温、是否使用美白类护肤品、是否使用清洁类护肤品、是否使用控油类护肤品、是否使用防晒类护肤品、是否使用彩妆类护肤品、是否使用保湿类护肤品、有无生活压力。

1.3.3 性激素:检测睾酮、雌二醇、卵泡刺激素、孕酮、黄体生成素、催乳素共6项,均于月经期第3~5天晨起空腹采血,分离血清,保存待测。

1.4 统计学分析:用SPSS 25.0统计软件处理数据, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。服从正态分布且方差齐性的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,两组组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料采用频数(%)描述,两组组间比较采用卡方检验;等级资料采用频数(%)描述,两组组间比较采用秩和检验。将年龄、体质指数、文化程度等数个因素列为自变量,建立Logistic回归模型,进行单因素分析与多因素分析(enter法),以明确FDAV的危险因素。将影响FDAV发生的危险因素引入R3.6.3软件及rms程序包,构建预测FDAV的列线图模型。采用Bootstrap法重复抽样100次,对列线图进行内部验证,用验证集对列线图模型进行外部验证。通过绘制ROC曲线与校准曲线评估列线图模型预测FDAV发生的区分度、一致性。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 病例组FDAV情况:病例1组FDAV情况见表1。

表1 病例1组FDAV情况 (例, %)		
FDAV情况	例数	构成比
严重程度	I级	96 48.00
	II级	78 39.00
	III级	26 13.00
痤疮部位	额部	160 80.00
	鼻部三角区	140 70.00
	颊部	100 50.00
	胸背部	30 15.00
皮肤类型	油性	120 60.00
	混合性	58 29.00
	中性	14 7.00
	干性	8 4.00

2.2 基于训练集的一般资料分析:对照1组与病例1组在年龄、文化程度、婚姻状况、卵泡刺激素、孕酮、催乳素、洗脸频次、是否使用美白类护肤品、是否使用清洁类护肤品方面比较,差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ ),在体质指数、皮肤类型、睾酮、雌二醇、黄体生成素、是否清淡饮食、日晒时间、睡眠时间、使用电脑、饮酒、家族史、入睡时

间、洗脸水温、是否使用控油类护肤品、是否使用防晒类护肤品、是否使用彩妆类护肤品、是否使用保湿类护肤品、有无生活压力方面比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表2。

2.3 基于训练集的FDAV的多因素Logistic回归分析: 将FDAV可能的影响因素作为自变量(赋值情况见表3), 包括体质指数、皮肤类型、睾酮、雌二醇、黄体生成素、是否清淡饮食、日晒时间、睡眠时间、使用电脑、饮酒、

表2 基于训练集的一般资料分析 [例(%), $\bar{x}\pm s$ ]				
一般资料	对照组 ( $n=200$ )	病例组 ( $n=200$ )	$\chi^2/t/Z$ 值	$P$ 值
年龄/岁	33.05 $\pm$ 4.24	33.34 $\pm$ 4.02	0.702	0.483
体质指数/(kg/m <sup>2</sup> )	22.34 $\pm$ 2.08	21.85 $\pm$ 2.23	2.272	0.024
文化程度			-0.381	0.703
小学及以下	15 (7.50)	20 (10.00)		
初中	44 (22.00)	34 (17.00)		
高中/中专	51 (25.50)	58 (29.00)		
大专/本科	60 (30.00)	48 (24.00)		
研究生以上	30 (15.00)	40 (20.00)		
婚姻状况			0.969	0.325
已婚	55 (27.50)	64 (32.00)		
未婚	145 (72.50)	136 (68.00)		
皮肤类型			19.594	<0.001
油性	80 (40.00)	120 (60.00)		
混合性	71 (35.50)	58 (29.00)		
中性	32 (16.00)	14 (7.00)		
干性	17 (8.50)	8 (4.00)		
睾酮/(ng/ml)	0.29 $\pm$ 0.09	0.45 $\pm$ 0.12	15.085	<0.001
雌二醇/(pg/ml)	37.42 $\pm$ 11.86	41.45 $\pm$ 13.78	3.135	0.002
卵泡刺激素/(mIU/ml)	5.98 $\pm$ 1.51	6.14 $\pm$ 1.18	1.181	0.238
孕酮/(ng/ml)	0.64 $\pm$ 0.19	0.66 $\pm$ 0.18	1.081	0.280
黄体生成素/(mIU/ml)	3.63 $\pm$ 0.72	3.34 $\pm$ 0.89	3.583	<0.001
催乳素/(mIU/ml)	368.42 $\pm$ 15.78	370.01 $\pm$ 15.54	1.015	0.311
是否清淡饮食			31.104	<0.001
是	102 (51.00)	48 (24.00)		
否	98 (49.00)	152 (76.00)		
日晒时间			14.724	<0.001
$\geq 1$ h/d	55 (27.50)	92 (46.00)		
<1 h/d	145 (72.50)	108 (54.00)		
睡眠时间			11.826	<0.001
$\geq 8$ h	132 (66.00)	98 (49.00)		
<8 h	68 (34.00)	102 (51.00)		
使用电脑			10.224	0.001
$\geq 3$ h/d	60 (30.00)	91 (45.50)		
<3 h/d	140 (70.00)	109 (54.50)		
饮酒			13.255	<0.001
是	17 (8.50)	43 (21.50)		
否	183 (91.50)	157 (78.50)		
家族史			17.514	<0.001
有	22 (11.00)	55 (27.50)		
无	178 (89.00)	145 (72.50)		

一般资料	对照组 ( $n=200$ )	病例组 ( $n=200$ )	$\chi^2/t/Z$ 值	$P$ 值
入睡时间			61.118	<0.001
<22时	33 (16.50)	67 (33.50)		
22时~24时	61 (30.50)	101 (50.50)		
>24时	106 (53.00)	32 (16.00)		
洗脸频次			5.354	0.069
$\leq 1$ 次/天	57 (28.50)	67 (33.50)		
2次/天	101 (50.50)	108 (54.00)		
$\geq 3$ 次/天	42 (21.00)	25 (12.50)		
洗脸水温			8.680	0.003
>40℃	54 (27.00)	30 (15.00)		
$\leq 40$ ℃	146 (73.00)	170 (85.00)		
是否使用美白类护肤品			1.087	0.297
是	45 (22.50)	54 (27.00)		
否	155 (77.50)	146 (73.00)		
是否使用清洁类护肤品			2.746	0.098
是	118 (59.00)	134 (67.00)		
否	82 (41.00)	66 (33.00)		
是否使用控油类护肤品			4.442	0.035
是	81 (40.50)	102 (51.00)		
否	119 (59.50)	98 (49.00)		
是否使用防晒类护肤品			5.761	0.016
是	89 (44.50)	113 (56.50)		
否	111 (55.50)	87 (43.50)		
是否使用彩妆类护肤品			6.212	0.013
是	158 (79.00)	136 (68.00)		
否	42 (21.00)	64 (32.00)		
是否使用保湿类护肤品			5.572	0.018
是	111 (55.50)	134 (67.00)		
否	89 (44.50)	66 (33.00)		
有无生活压力			10.714	0.001
有	155 (77.50)	125 (62.50)		
无	45 (22.50)	75 (37.50)		

家族史、入睡时间、洗脸水温、是否使用控油类护肤品、是否使用防晒类护肤品、是否使用彩妆类护肤品、是否使用保湿类护肤品、有无生活压力, 以有无FDAV作为因变量, 经过SPSS验证, 各自变量之间不具有多重共线性, 采用多因素Logistic回归分析。结果显示, 睡眠时间<8 h[95%CI (2.701~8.034),  $P<0.001$ ]、使用电脑时间 $\geq 3$  h/d[95%CI (2.836~8.733),  $P<0.001$ ]、饮酒[95%CI (1.354~5.602),  $P=0.005$ ]、有家族史[95%CI (1.534~5.443),  $P=0.001$ ]是FDAV的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。见表4。

2.4 预测FDAV的列线图模型建立: 将表4筛选的危险因素(4项: 睡眠时间、使用电脑时间、饮酒情况、家族史)引入R软件, 构建预测FDAV的列线图模型。结果显示, 睡眠时间<8 h得96.3分, 使用电脑时间 $\geq 3$  h/d得100分, 饮酒得

表3 自变量赋值表

变量	赋值说明
体质指数	连续值
皮肤类型	以干性为参照水平，哑变量1（油性）=（1,0,0）， 哑变量2（混合性）=（0,1,0），哑变量3（中性）=（0,0,1）
睾酮	连续值
雌二醇	连续值
黄体生成素	连续值
是否清淡饮食	是=1，否=0
日晒时间	$\geq 1$ h/d=1， $<1$ h/d=0
睡眠时间	$<8$ h=1， $\geq 8$ h=0
使用电脑时间	$\geq 3$ h/d=1， $<3$ h/d=0
饮酒情况	是=1，否=0
家族史	有=1，无=0
入睡时间	以 $<22$ 时为参照水平，哑变量1（22时~24时）=（1,0），哑变量2（ $>24$ 时）=（0,1）
洗脸水温	$>40^{\circ}\text{C}$ =1， $\leq 40^{\circ}\text{C}$ =0
是否使用控油类护肤品	是=1，否=0
是否使用防晒类护肤品	是=1，否=0
是否使用彩妆类护肤品	是=1，否=0
是否使用保湿类护肤品	是=1，否=0
有无生活压力	有=1，无=0

62.7分，有家族史得65.3分。见图1。

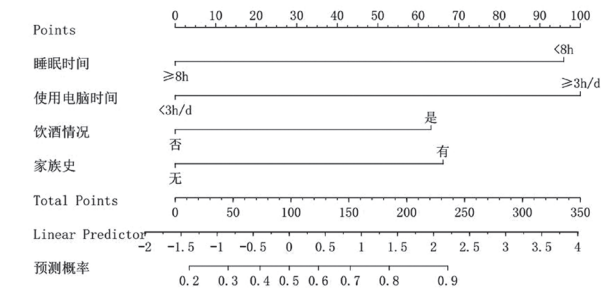


图1 预测FDAV的列线图模型

2.5 预测FDAV的列线图模型的验证：ROC曲线下面积0.785，95%CI（0.702~0.868），见图2。校准曲线斜率接近1，见图3，且H-L拟合优度检验 $\chi^2=6.141$ ， $P=0.189$ 。

2.6 列线图模型的外部验证：验证集中对照组与病例组在睡眠时间、使用电脑、饮酒、家族史方面比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表5。以表5数据对图1列线图模型予以外部验证，结果显示，ROC曲线下面积为0.872，95%CI（0.817~0.927），见图4。校准曲线斜率接近1，见图5。

### 3 讨论

痤疮的病因复杂，非单一因素作用结果，很多因素均

表4 基于训练集的FDAV的多因素Logistic回归分析

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95% CI
体质指数	0.265	0.232	1.309	0.253	1.304	0.828~2.055
皮肤类型						
油性	0.016	0.014	1.286	0.257	1.016	0.988~1.044
混合性	0.305	0.273	1.250	0.263	1.357	0.795~2.317
中性	0.606	0.398	2.318	0.128	1.833	0.840~3.999
睾酮	0.664	0.381	3.035	0.082	1.942	0.920~4.098
雌二醇	0.573	0.557	1.059	0.303	1.774	0.595~5.285
黄体生成素	0.617	1.264	0.238	0.626	1.853	0.156~22.071
是否清淡饮食	0.031	0.378	0.007	0.934	1.032	0.492~2.165
日晒时间	0.358	0.427	0.704	0.401	1.431	0.620~3.305
睡眠时间	1.539	0.278	30.622	$<0.001$	4.658	2.701~8.034
使用电脑时间	1.605	0.287	31.281	$<0.001$	4.977	2.836~8.733
饮酒情况	1.013	0.362	7.818	0.005	2.754	1.354~5.602
家族史	1.061	0.323	10.782	0.001	2.889	1.534~5.443
入睡时间						
22时~24时	0.527	0.337	2.441	0.118	1.693	0.875~3.277
$>24$ 时	0.012	0.364	0.001	0.974	1.012	0.496~2.065
洗脸水温	0.686	0.548	1.568	0.211	1.986	0.678~5.814
是否使用控油类护肤品	0.033	0.523	0.004	0.949	1.034	0.371~2.882
是否使用防晒类护肤品	0.041	0.258	0.025	0.873	1.042	0.628~1.728
是否使用彩妆类护肤品	0.001	0.014	0.005	0.943	1.001	0.974~1.029
是否使用保湿类护肤品	0.112	0.441	0.064	0.800	1.118	0.471~2.654
有无生活压力	1.011	0.573	3.112	0.078	2.748	0.894~8.448
常量	-1.581	0.251	39.506	$<0.001$	0.206	



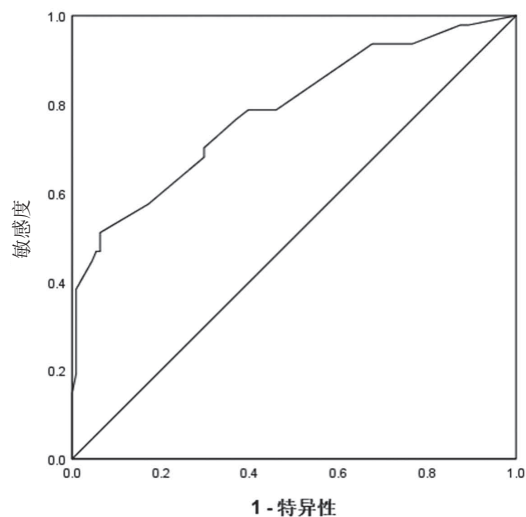


图2 预测FDAV列线图ROC曲线（训练集）

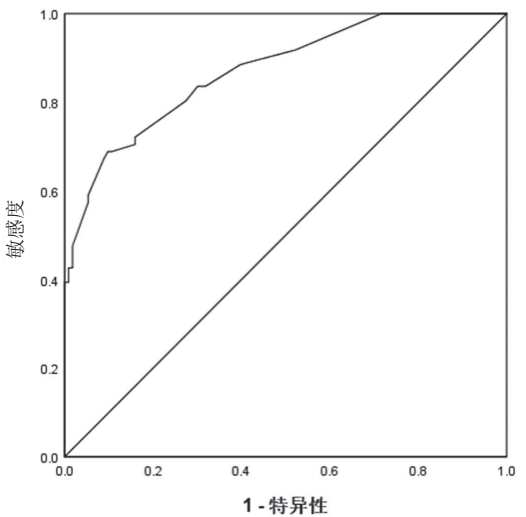


图4 FDAV列线图ROC曲线（验证集）

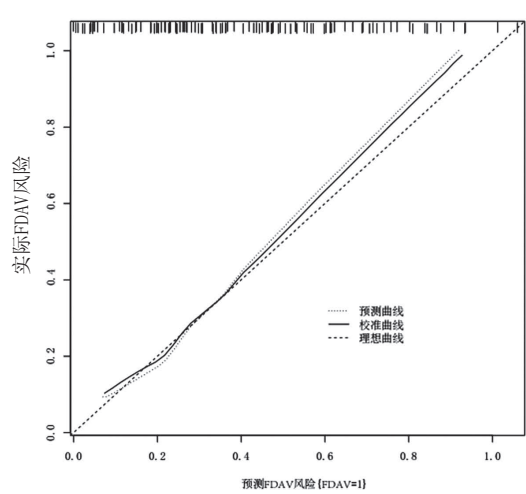


图3 预测FDAV列线图校准曲线（训练集）

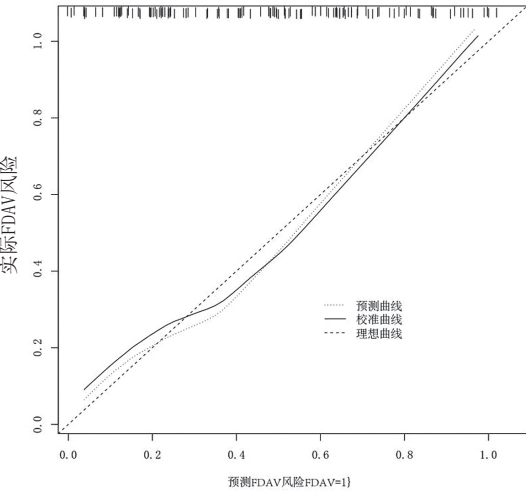


图5 FDAV列线图校准曲线（验证集）

表5 基于验证集的一般资料比较 例 (%)

因素	对照2组 (n=78)	病例2组 (n=78)	$\chi^2$ 值	P值
睡眠时间			4.392	0.036
$\geq 8$ h	50 (64.10)	37 (47.44)		
$< 8$ h	28 (35.90)	41 (52.56)		
使用电脑			4.607	0.032
$\geq 3$ h/d	23 (29.49)	36 (46.15)		
$< 3$ h/d	55 (70.51)	42 (53.85)		
饮酒			4.615	0.032
是	8 (10.26)	18 (23.08)		
否	70 (89.74)	60 (76.92)		
家族史			4.353	0.037
有	9 (11.54)	19 (24.36)		
无	69 (88.46)	59 (75.64)		

参与其发生、病情加重过程<sup>[12-13]</sup>。随着社会进步与经济发展，人们生活节奏变快、环境改变等，近几年，皮肤科门诊25岁以后发生痤疮的就诊患者数量较既往明显增多，尤其是FDAV，开始受到关注。FDAV病程持久，顽固难治，严

重影响患者容貌，对患者身心健康均产生不利影响<sup>[14-15]</sup>。然而，目前现代医学尚未研制出理想药物<sup>[16-17]</sup>。Logistic回归分析结果显示，睡眠时间 $< 8$  h、使用电脑时间 $\geq 3$  h/d、饮酒、有家族史是FDAV的独立危险因素。为实现个体化预测FDAV发生，本研究试整合以上4项独立危险因素，构建能预测FDAV发生的列线图模型。

本研究基于Logistic回归分析筛选出的4项独立危险因素构建的预测FDAV发生的列线图模型，据图可知：①睡眠时间 $< 8$  h增加列线图预测模型评分96.3分，FDAV发生风险增加。生物钟驱动机体的各项生理过程（例如新陈代谢），新陈代谢差自然影响睡眠，睡眠不足将增加痤疮发生可能性。皮肤是机体的首道防线，是人体的最大器官，必须得到规律休整。充足的睡眠是维持皮肤稳态的重要条件，而成年女性因学业、工作等处于亚健康状态，部分甚至存在睡眠障碍，进而难以维持皮肤稳态，增加痤疮发生的可能性。②使用电脑时间 $\geq 3$  h/d增加列线图预测模型评分100分，FDAV发生风险增加。电脑在现阶段大众生活与工作中应用尤为普遍，暴露于电磁辐射的可能性较高。

电磁辐射可穿透人体,对机体产生生物作用,吸收的能量越多自然电磁危害越明显<sup>[18]</sup>。专家研究发现,凡是用电的日常家用设备均具有电磁辐射。考虑到电磁辐射呈“细微性”“累积性”等特征,大众尚未能树立对电磁辐射的正确认识,部分人群不知晓电磁辐射能损害皮肤屏障。电脑显示屏表面有静电,受聚集的灰尘影响,将直接辐射至使用者的皮肤裸露处(特别是面部),长期如此,很可能发生斑疹等,甚至皮肤病变<sup>[19]</sup>。根据该项结论建议,在日常生活或工作中,勿长时间操作电脑,合理控制电脑操作时间,调整适宜的屏幕亮度(屏幕亮度与电磁辐射呈正相关),正确摆放电脑位置,同时注意皮肤清洁。③饮酒增加列线图预测模型评分62.7分,FDAV发生风险增加。分析原因可能是,酒精可造成机体免疫紊乱,如长期饮酒、过量饮酒,必然增加皮肤感染概率<sup>[20]</sup>。不仅如此,细菌等微生物通常具备乙醇脱氢酶活性,长期饮酒、过量饮酒情况下将使细菌等微生物产生乙醛<sup>[21]</sup>。④有家族史增加列线图预测模型评分65.3分,FDAV发生风险增加。谭竟宜等<sup>[22]</sup>认为,家族史是FDAV发生的独立危险因素之一。支持本研究结论。FDAV发生与遗传因素有关,特别是雄激素相关基因。有FDAV家族史的人群不仅FDAV发生风险高,且痤疮程度普遍较严重。提示,要高度关注有FDAV家族史的人群,制定综合防治方案。基于上述分析可以得知,FDAV是多因素疾病,其发生往往是多种因素相互作用的结果,不仅仅局限于本研究利用Logistic回归分析出的4项独立危险因素,各因素相互影响、促进,最终诱发FDAV发生、持续加重。当今社会,男性与女性的社会地位趋于平等,特别是女性人群,其拥有多重角色,职业女性数量持续增多,暴露于睡眠时间<8 h、使用电脑时间≥3 h/d、饮酒等FDAV独立危险因素的可能性极大增加,因此,在防治FDAV方面,除了给予针对性治疗策略外,还要加大健康宣教力度,告诫成年女性要培养健康生活习惯,尽可能避免FDAV独立危险因素,有FDAV家族史的人群更要提高警惕,科学、正确护肤,保持良好生活习惯与精神状态。

本研究采用ROC曲线、校准曲线、H-L拟合优度检验对构建的列线图预测模型予内部验证,结果显示基于Logistic回归分析筛选出的4项独立危险因素构建的列线图模型在预测FDAV发生方面预测效能尚可。另外,本研究选取2022年6月-2022年12月就诊于笔者医院皮肤科门诊的FDAV患者78例(病例2组)与78例健康志愿者(对照2组)作为验证集对列线图模型进行外部验证,同样说明,该模型区分度、校准度较好。

综上,FDAV与睡眠时间<8 h、使用电脑时间≥3 h/d、饮酒、有家族史有关,基于以上4项独立危险因素构建的列线图模型在预测FDAV发生方面预测效能尚可。

#### [参考文献]

[1]彭鹰,刘毅.痤疮药物治疗研究进展[J].中华皮肤科杂志,2023,56(2):173-176.

- [2]郁艳,翁文佳,李娟,等.青春期后痤疮的研究进展[J].中国美容医学,2021,30(5):177-180.
- [3]赵小越,吴景东,张小卿.中药人工周期法治疗迟发性女性痤疮的研究进展[J].中国美容医学,2023,32(4):194-197.
- [4]Mustafa A I, Kadah A S, Fawzy E M, et al. Serum Fetuin-A: A novel potential link between post-adolescent acne and insulin resistance[J]. J Clin Aesthet Dermatol,2022,15(12):33-37.
- [5]Romańska-Gocka K, Woźniak M, Kaczmarek-Skamira E, et al. Abnormal plasma lipids profile in women with post-adolescent acne[J]. Postepy Dermatol Alergol,2018,35(6):605-608.
- [6]张佳玉.基于“女子以肝为先天”论治女性青春期后痤疮[J].中国美容医学,2023,32(2):203-206.
- [7]陈慧慧,陆真.个体化预测心脏瓣膜置换术后压力性损伤发生风险的列线图模型构建[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(12):40-46.
- [8]付佳,田甜.糖尿病患者术中皮肤压力性损伤风险列线图预测模型的构建[J].中国医科大学学报,2021,50(11):1014-1019,1025.
- [9]Goulden V, Clark S M, Cunliffe W J. Post-adolescent acne: a review of clinical features[J]. Br J Dermatol,1997,136(1):66-70.
- [10]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.
- [11]Witkowski J A, Parish L C. The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne[J]. Clin Dermatol,2004,22(5):394-397.
- [12]赖慧容,段行武,赖慧颖,等.青春期后痤疮患者的焦虑、抑郁及压力调查分析[J].中国美容医学,2017,26(4):17-20.
- [13]陈林姣,涂绍忠,张小敏,等.1990~2019年中国痤疮疾病负担变化的分析[J].中国循证医学杂志,2021,21(11):1252-1258.
- [14]王子溪,王琪,李飞,等.成年女性痤疮患者患病情况调查与危险因素探讨[J].中华医学美容美容杂志,2021,27(2):133-138.
- [15]Pektas S D, Cinar N, Duman D D, et al. The relationship among androgens, insulin resistance and ghrelin polymorphisms in post-adolescent male patients with severe acne vulgaris[J]. Postepy Dermatol Alergol,2020,37(5):800-809.
- [16]Moftah N H, Mansour A M, Ibrahim S M A. Clinical evaluation of efficacy of intralesional platelet-rich plasma injection versus 1 064 nm long-pulsed Neodymium:YAG laser in the treatment of inflammatory acne vulgaris in adolescent and post-adolescent patients: a prospective randomized split-face comparative study[J]. Lasers Med Sci,2022,37(5):2471-2478.
- [17]崔伟.逍遥散联合异维A酸对青春期中重度痤疮患者IL-8和Qol-Acne评分的影响[J].中国美容医学,2019,28(7):123-126.
- [18]魏思奇,黄绿萍.光声设备职业防护的研究现状[J].中国美容整形外科杂志,2022,33(6):374-377.
- [19]陈纯海,马秦龙,陶嘉雯,等.太赫兹辐射暴露致小鼠皮肤损伤效应研究[J].第三军医大学学报,2020,42(23):2282-2289.
- [20]徐改阳.慢性饮酒对两种炎症性皮肤病小鼠模型的作用研究[D].沈阳:中国医科大学,2024.
- [21]葛会美.不良生活习性对青少年痤疮患者Th17、Treg、sIL-2R及TNF-α表达的调控作用研究[D].青岛:青岛大学,2017.
- [22]谭竟宜,张照明.青春期后痤疮的发病因素及红蓝光联合强脉冲光治疗的效果分析[J].中国美容医学,2021,30(6):94-98.

[收稿日期]2023-04-23

本文引用格式:曹洋,李婧.女性迟发性痤疮的危险因素分析及列线图预测模型的建立[J].中国美容医学,2024,33(7):1-6

·论著·

# 白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏治疗慢性湿疹的效果及对炎症因子的影响

张雄杰<sup>1</sup>, 王爽<sup>1</sup>, 陈滨<sup>2</sup>

(1.安徽省庐江县中医院皮肤性病科 安徽 合肥 231500; 2.安徽省庐江县人民医院皮肤性病科 安徽 合肥 231500)

**[摘要]**目的: 探究白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏治疗对慢性湿疹患者皮损面积和炎症反应的影响。方法: 选取2021年7月-2022年6月于笔者医院接受治疗的80例慢性湿疹患者, 采用单双球法随机分为对照组(丁酸氢化可的松乳膏)和联合组(白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏治疗), 各40例。比较治疗前和治疗4周后两组患者临床效果[湿疹面积及严重程度指数(Eczema area and severity index, EASI)、中医证候积分、整体美学改善量表(Global aesthetic improvement scale, GAIS)]、皮肤屏障功能[经皮水分丢失值(Transepidermal water loss, TEWL)、湿度、角质层含水量(Stratum corneum hydration, SCH)]、免疫因子(Th1、Th2、IgE)、炎症因子水平(IL-23、IL-17、IL-1 $\beta$ )。结果: 治疗4周后, 两组患者EASI评分、中医证候积分、TEWL、Th1、Th2、IgE、IL-23、IL-17及IL-1 $\beta$ 水平均较治疗前降低, 联合组低于对照组, 但GAIS高于对照组(均 $P < 0.05$ ); 湿度、SCH较治疗前升高, 联合组高于对照组(均 $P < 0.05$ )。结论: 白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏能够改善慢性湿疹患者临床症状, 提高患者整体美观度, 增强患者皮肤屏障功能, 改善患者免疫功能, 减轻患者炎症反应。

**[关键词]**慢性湿疹; 白芍总苷胶囊; 丁酸氢化可的松乳膏; 皮损面积; 炎症因子; 皮肤屏障功能

**[中图分类号]**R758.23 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2024)07-0007-04

## Influence of Total Glucosides of Paeony Capsules Combined with Hydrocortisone Butyrate Ointment on Skin Lesion Area and Inflammatory Response in Patients with Chronic Eczema

ZHANG Xiongjie<sup>1</sup>, WANG Shuang<sup>1</sup>, CHEN Bin<sup>2</sup>

(1.Department of Dermatology and Venereology, Lujiang County Hospital of TCM, Hefei 231500, Anhui, China; 2.Department of Dermatology and Venereology, Lujiang County People's Hospital, Hefei 231500, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the influence of total glucosides of paeony capsules combined with hydrocortisone butyrate ointment on skin lesion area and inflammatory response in patients with chronic eczema. **Methods** Eighty patients with chronic eczema who received treatment in the hospital from July 2021 to June 2022 were selected and randomly divided into the control group (hydrocortisone butyrate ointment) and the combined group (total glucosides of paeony capsules combined with hydrocortisone butyrate ointment) by single-double ball method, with 40 cases in each group. Clinical effect [Eczema Area and Severity Index (EASI), TCM syndrome score, Global aesthetic improvement scale (GAIS)], skin barrier function [transepidermal water loss (TEWL), humidity, stratum corneum hydration (SCH)], immune function (Th1, Th2, IgE) and inflammatory factors (IL-23, IL-17, IL-1 $\beta$ ) were compared between the two groups before treatment and after 4 weeks of treatment. **Results** After 4 weeks of treatment, the EASI scores, TCM syndrome score, TEWL, Th1, Th2, IgE, IL-23, IL-17 and IL-1 $\beta$  in both groups were decreased compared with those before treatment, and the above indicators in combined group were lower than those in control group, but the GAIS score was higher than that in control group (all  $P < 0.05$ ). Humidity and SCH were enhanced compared with those before treatment, and the two indicators were higher in combined group than those in control group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Total glucosides of paeony capsules combined with hydrocortisone butyrate ointment can improve the clinical symptoms, enhance the overall aesthetics, promote the skin barrier function, improve the immune function and relieve the inflammatory response in patients with chronic eczema.

通信作者: 陈滨, 副主任医师; 研究方向为皮肤性病。E-mail: Chenbin2005164@163.com

第一作者: 张雄杰, 主治医师; 研究方向为皮肤性病。E-mail: 7zxj7910208818@163.com



**Key words:** chronic eczema; total glucosides of paeony capsules; hydrocortisone butyrate ointment; skin lesion area; inflammatory factors; skin barrier function

慢性湿疹由皮肤结构破坏引起,该病导致患者皮肤屏障功能损伤,经皮水分及角质层含水量降低,最终影响皮肤代谢,临床表现为皮肤粗糙、肥厚、瘙痒、苔藓样变、丘疹等<sup>[1]</sup>。慢性湿疹病因复杂,与内分泌紊乱、慢性感染、环境污染、化妆品等多种因素有关,临床上,主要通过外用糖皮质激素类药物,能够抗炎、止痒,减轻症状,但长期使用降低表皮增殖分化及皮肤屏障功能,且外用药物不能治本,导致疾病反复<sup>[2-3]</sup>。丁酸氢化可的松乳膏为糖皮质激素类药物之一,具有抗炎作用,但长期使用会导致皮肤萎缩、色素沉着等不良反应<sup>[4]</sup>。白芍总苷胶囊为中成药,其主要成分为白芍总苷,具有清热解毒、缓急止痛作用,还可通过调节机体免疫功能达到标本兼治的效果,已被用于银屑病治疗<sup>[5]</sup>。为探究白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏治疗对慢性湿疹患者皮损面积和炎症反应的影响,本文做以下研究。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2021年7月-2022年6月于笔者医院接受治疗的80例慢性湿疹患者。采用单双球法随机分为对照组和联合组,各40例。对照组:男25例,女15例;平均年龄 $(38.45 \pm 3.57)$ 岁;平均病程 $(13.26 \pm 1.43)$ 个月。联合组:男28例,女12例;平均年龄 $(38.74 \pm 3.62)$ 岁;平均病程 $(13.14 \pm 1.38)$ 个月。研究已通过本院医学伦理委员会审核。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①符合西医慢性湿疹诊断标准<sup>[6]</sup>;②符合中医慢性湿疹诊断标准<sup>[7]</sup>;③年龄 $\geq 18$ 岁;④病灶位于手、颈等暴露部位;⑤患者知情同意。

1.2.2 排除标准:①近2周内接受糖皮质激素等治疗者;②皮损严重感染、溃烂、渗出者;③合并恶性肿瘤者;④对所用药过敏者;⑤免疫系统、血液系统疾病者;⑥合并精神类疾病者;⑦严重器官功能障碍者;⑧备孕、怀孕或哺乳期女性。

1.3 方法:对照组外用丁酸氢化可的松乳膏(重庆华邦制药有限公司;国药准字H20063223;10克/支),早、晚各取适量药品涂于患处,每次按摩1~2 min,连续治疗4周。联合组给予白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏治疗,丁酸氢化可的松乳膏使用方法同单一,同时口服白芍总苷胶囊(宁波立华制药有限公司;国药准字H20055058;0.3克/粒),每次0.6克,2次/天,连续治疗4周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 临床效果:治疗前和治疗4周后,采用湿疹面积及严重程度指数(EASI)<sup>[8]</sup>、中医证候积分<sup>[9]</sup>、整体美学改善

量表(GAIS)<sup>[10]</sup>评估,EASI含瘙痒(0~3分)、皮损面积(0~6分)及皮损严重程度(0~12分),分值与严重程度成正比。中医证候积分含皮损形态、面积及瘙痒程度,根据严重程度分别计0~3分,分值与严重程度成正比。GAIS分值为0~4分,分值与改善程度成正比。

1.4.2 皮肤屏障功能:治疗前和治疗4周后,采用gpskin皮肤屏障功能测量仪(GPOWER公司)检测患者经皮水分丢失值(TEWL)、湿度、角质层含水量(SCH)水平。

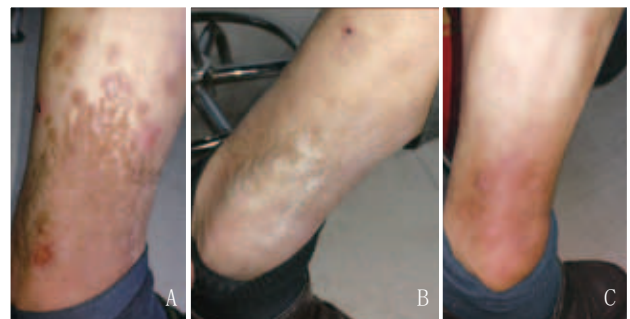
1.4.3 免疫功能:治疗前和治疗4周后,采集患者血清样本,采用Attune CytPix型流式细胞仪(赛默飞)检测患者TH1辅助细胞(Th1)、TH2辅助细胞(Th2)、免疫球蛋白E(IgE)水平。

1.4.4 炎症因子水平:治疗前和治疗4周后,采集患者血清样本,采用酶联免疫吸附法检查患者白介素23(IL-23)、白介素17(IL-17)、白介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )水平,试剂盒由上海雅吉生物提供。

1.5 统计学分析:采用SPSS 20.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验,计数资料以例数/百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后临床效果比较:治疗前,两组患者瘙痒、皮损面积、皮损程度、中医证候积分均差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗4周后,两组患者瘙痒、皮损面积、皮损程度、中医证候积分均显著降低,联合组低于对照组(均 $P < 0.05$ );联合组GAIS评分高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。联合组典型病例见图1~2。



注:A.下肢慢性湿疹,治疗前;B.治疗后2周;C.治疗后4周,显著改善

图1 联合组典型病例1 治疗前后对比

2.2 两组治疗前后皮肤屏障功能比较:治疗前,两组患者TEWL、湿度、SCH水平均差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗4周后,两组患者TEWL水平降低,联合组低于对照组

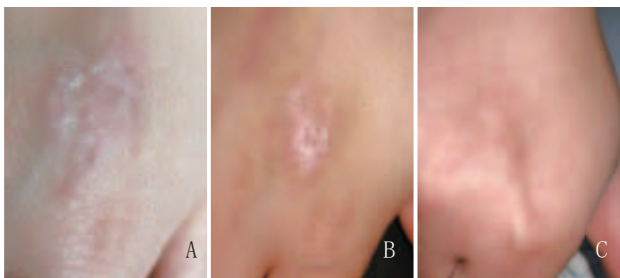


表1 两组治疗前后临床效果比较

( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	例数	EASI评分			中医证候积分	GAIS评分
			瘙痒	皮损面积	皮损程度		
联合组	治疗前	40	2.25±0.21	4.75±0.49	7.84±2.15	6.97±1.02	-
	治疗后		0.84±0.14*	1.26±0.33*	3.68±1.17*	2.07±0.51*	2.91±0.28
对照组	治疗前	40	2.27±0.22	4.71±0.47	7.79±2.13	6.94±0.99	-
	治疗后		1.07±0.16*	1.51±0.42*	4.32±1.24*	2.46±0.65*	2.27±0.15
$t_{\text{治疗后}} \text{值}$			6.842	2.960	2.374	2.985	12.743
$P_{\text{治疗后}} \text{值}$			<0.001	0.004	0.020	0.004	<0.001

注: \*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。



注: A. 手背部慢性湿疹, 治疗前; B. 治疗后2周; C. 治疗后4周, 显著改善

图2 联合组典型病例2 治疗前后对比

(均 $P < 0.05$ ) ; 湿度、SCH水平升高, 联合组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组治疗前后皮肤屏障功能比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	TEWL/[g/(h·m <sup>2</sup> )]	湿度/%	SCH/%
联合组	治疗前	40	25.48±2.63	46.38±5.15	22.83±2.57
	治疗后		13.56±1.41*	67.45±6.88*	31.75±3.24*
对照组	治疗前	40	25.72±2.68	46.09±5.11	22.65±2.46
	治疗后		15.14±1.52*	63.29±6.63*	28.26±3.15*
$t_{\text{治疗后}} \text{值}$			4.820	2.754	4.885
$P_{\text{治疗后}} \text{值}$			<0.001	0.007	<0.001

注: \*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后免疫功能比较: 治疗前, 两组患者Th1、Th2、IgE水平均差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$ ) ; 治疗4周后, 两组患者Th1、Th2、IgE水平均降低, 联合组低于对照组 (均 $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组治疗前后免疫功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ , %)

组别	时间	例数	Th1	Th2	IgE/(pg/ml)
联合组	治疗前	40	19.47±2.08	27.96±3.11	476.53±50.26
	治疗后		12.17±1.35*	14.68±1.86*	188.29±21.64*
对照组	治疗前	40	19.55±2.13	27.87±3.05	481.34±51.33
	治疗后		14.76±1.61*	18.45±2.37*	238.93±27.49*
$t_{\text{治疗后}} \text{值}$			7.796	7.914	9.155
$P_{\text{治疗后}} \text{值}$			<0.001	<0.001	<0.001

注: \*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后炎症因子水平比较: 治疗前, 两组患者IL-23、IL-17、IL-1 $\beta$ 水平均差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$ ) ; 治疗4周后, 两组患者IL-23、IL-17、IL-1 $\beta$ 水平均降低, 联合组低于对照组 (均 $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组治疗前后炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	时间	例数	IL-23	IL-17	IL-1 $\beta$
联合组	治疗前	40	107.93±11.48	70.52±6.85	8.74±2.23
	治疗后		36.69±4.21*	24.15±2.64*	4.35±1.42*
对照组	治疗前	40	106.87±10.94	70.84±7.03	8.82±2.27
	治疗后		43.35±4.76*	29.61±3.34*	5.14±1.56*
$t_{\text{治疗后}} \text{值}$			6.628	8.111	2.369
$P_{\text{治疗后}} \text{值}$			<0.001	<0.001	0.020

注: \*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

中医将慢性湿疹归为“湿疮”范畴, 主要分为湿热浸淫证、脾虚湿蕴证及血虚风燥证, 其病机为湿热侵体, 邪毒滞于肌肤, 耗伤阴血, 致血气亏虚, 皮肤失养, 日久粗糙肥厚, 久病内生燥, 皮肤水气不足, 引发脱屑、瘙痒<sup>[11]</sup>。遗传、化学物质、感染、食物等因素均可引起皮肤屏障损伤, 引发炎症反应和表皮增生, 最终导致慢性湿疹, 西医主要采用糖皮质激素、组胺等抗炎、修复皮肤屏障类药物, 可快速缓解瘙痒等症状, 但其治标不治本, 停药后易复发, 长期用药又会导致毛囊炎、皮肤萎缩、毛细血管扩张等不良反应<sup>[12-13]</sup>。因此, 内服联合外用成为慢性湿疹治疗的重要方案, 丁酸氢化可的松为外用糖皮质激素类药物, 安全性较高, 与口服药物联用可增强湿疹治疗效果<sup>[14]</sup>。白芍总苷具有抗炎、抗氧化、免疫调节作用, 已被用于湿疹治疗<sup>[15]</sup>。

慢性湿疹与皮肤屏障功能密切相关, TEWL增加、湿度及SCH降低标志着皮肤屏障功能损伤, 可通过恢复皮肤屏障功能治疗慢性湿疹<sup>[16]</sup>。本研究发现, 治疗后, 联合组皮损面积、皮损程度、瘙痒等评分低于对照组, 整体美观改善及皮肤屏障功能高于对照组, 表明白芍总苷联合丁酸氢化可的松乳膏效果显著, 可改善慢性湿疹患者皮损面积等临床症状, 增强患者皮肤屏障功能。这可能是由于丁酸

氢化可的松乳膏能够减轻患者炎症反应,进而改善皮损、瘙痒等症状,同时增强患者皮肤屏障功能<sup>[17]</sup>。白芍总苷胶囊可发挥抗炎、镇痛作用,通过抑制巨噬细胞、细胞毒性T细胞活化及溶酶体释放,进而抑制迟发型超敏反应,快速缓解瘙痒、皮损等症状<sup>[18]</sup>。此外,抑制炎症反应可降低炎症因子水平,避免其给皮肤屏障带来损伤,从而降低TEWL,保证皮肤含水量<sup>[19]</sup>。

Th1与细胞免疫有关,可分泌炎症因子促进炎症反应;Th2与体液免疫有关,可分泌IL-4等因子抑制炎症反应,湿疹患者Th2功能亢进,Th1/Th2平衡被打破,导致血清炎症因子水平升高<sup>[20]</sup>。血液中IgE可引发过敏反应,导致皮肤损伤,促进慢性湿疹的发生和发展<sup>[21]</sup>。IL-23、IL-17由T细胞产生,其水平升高可导致毛细血管扩张,血管通透性增强,进而促进湿疹样病变<sup>[22]</sup>;IL-1 $\beta$ 为促炎细胞因子,可反应机体炎症状态<sup>[23]</sup>。治疗后,联合组患者免疫功能高于对照组,炎症因子水平低于对照组,提示白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏能够增强慢性湿疹患者免疫功能,减少炎症因子释放。这可能是因为慢性湿疹患者Th1/Th2水平失衡,而白芍总苷抗炎、免疫调节作用,能够通过调节Th1/Th2平衡等多种途径调整患者免疫功能,此外,白芍总苷能影响B淋巴细胞生理活性,进而抑制炎症因子释放,抑制炎症反应,同时,白芍总苷还能抑制白三烯的合成,阻断炎症反应传递,进一步缓解炎症反应<sup>[24]</sup>。

综上,白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏在慢性湿疹治疗中效果显著,能够减少患者皮损面积,有利于患者整体美观改善,修复患者受损皮肤屏障,增强患者免疫功能,缓解患者炎症反应。

#### [参考文献]

- [1]张梦鸽,徐菁,陈彦蓉,等.基于远期疗效优势的温阳健脾益肺固本方治疗慢性湿疹疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2022,31(10):1342-1346
- [2]黄景妹,王萍,叶峻宏,等.双歧杆菌联合多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏治疗慢性湿疹的效果及对炎症因子和外周血T淋巴细胞亚群的影响[J].临床与病理杂志,2023,43(1):100-106.
- [3]Niculet E, Bobeica C, Tatu A L. Glucocorticoid-induced skin atrophy: the old and the new[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2020,13(1):1041-1050.
- [4]王振远.丁酸氢化可的松乳膏及氟芬那酸丁酯乳膏联合治疗儿童湿疹的疗效及对患儿VAS的影响[J].重庆医学,2021,50(2):109-112.
- [5]李燕华,陈菊萍,石海霞.白芍总苷胶囊和卡泊三醇联合窄谱紫外线照射治疗银屑病的疗效[J].中国激光医学杂志,2022,31(3):159-163.
- [6]张学军.皮肤性病学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:109-111.
- [7]中华中医药学会皮肤科分会.湿疹(湿疮)中医诊疗专家共识(2016年)[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(2):181-183.
- [8]赵辨.湿疹面积及严重程度指数评分法[J].中华皮肤科杂志,2004,37(1):3-4.
- [9]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:295-297.
- [10]吴翔磊,岑卿卿,刘滢,等.非剥脱点阵激光和红外双极射频治疗眼周静态皱纹效果和安全性随机自身对照研究[J].中华整形外科杂志,2021,37(6):592-598.
- [11]刘银格,魏露,吴淑辉,等.朱明芳教授从瘀论治皮肤病经验[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1466-1469.
- [12]王冰心,曹海育,李建英,等.慢性湿疹患者在雾霾颗粒物的影响下应用复方修复乳+糠酸莫米松乳膏的疗效观察[J].中国美容医学,2021,30(5):104-106.
- [13]彭蔚梧,匡琳,何大伟.参黄洗液联合盐酸氯环利嗪片治疗慢性湿疹的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2021,41(6):915-918.
- [14]王毅红,孙晓峰,赵红纪.维生素D缺乏与儿童湿疹严重程度及丁酸氢化可的松治疗效果分析[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(2):189-191.
- [15]张明昊,王珍,高一盈,等.白芍总苷对雷公藤多苷治疗湿疹的增效减毒作用及机制[J].中国药房,2023,34(4):444-449.
- [16]朱蓓蓓,李遇梅,陶诗沁,等.含有神经酰胺的医学护肤品辅助治疗慢性湿疹的临床效果观察[J].中国美容医学,2022,31(10):69-72.
- [17]宫克,郭建辉,杜凯晴,等.复方紫连膏联合丁酸氢化可的松乳膏治疗脾虚湿蕴证亚急性婴幼儿湿疹的临床效果[J].中国医药导报,2022,19(21):107-110.
- [18]谷晓广,王艺萌,张芊,等.白芍总苷治疗慢性湿疹150例临床疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2019,48(6):384-385.
- [19]王星星,杜华,吴卿,等.止痛消炎膏治疗慢性湿疹临床观察及对皮肤屏障功能的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(1):44-46.
- [20]刘岳花,卢凤艳,陆东庆.白细胞介素-17和23在湿疹患者血清中的表达及其临床意义[J].临床皮肤科杂志,2018,47(3):157-159.
- [21]刘春保,陆江涛,孔珍珍,等.安肤止痒丸治疗慢性湿疹的疗效及其对患者血清IgE水平的影响[J].海南医学,2020,31(5):636-638.
- [22]王艳云,姚丽,王珊珊.消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(12):2415-2419.
- [23]郭鸿胜,郑钟毓,伍嘉慧,等.唾液乳杆菌与蛹虫草或铁皮石斛共培养提取物的抗炎作用:治疗皮肤湿疹的可能应用[J].中草药,2022,53(14):4417-4427.
- [24]王远志,蒙秉新,谭茜.氯雷他定联合白芍总苷对慢性湿疹患者免疫功能及细胞因子的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(1):9-11,18.

[收稿日期]2023-05-28

本文引用格式:张雄杰,王爽,陈滨.白芍总苷胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏治疗慢性湿疹的效果及对炎症因子的影响[J].中国美容医学,2024,33(7):7-10.

· 论 著 ·

# 重组贻贝粘蛋白在点阵CO<sub>2</sub>激光治疗面部痤疮萎缩性瘢痕术后创面修复中的应用研究

陈日新, 裴理皓, 许丛丛, 司佳薇  
(南阳市第一人民医院皮肤科 河南 南阳 473000)

**[摘要]**目的: 探究重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料 (Recombined mussel adhesive protein hydrogel dressing, Rmaphd) 在点阵CO<sub>2</sub>激光治疗面部痤疮萎缩性瘢痕术后创面修复中的应用效果。方法: 选择2022年6月-2023年2月面部痤疮萎缩性瘢痕患者117例, 分为Rmaphd组、重组人表皮生长因子 (Recombinant human epidermal growth factor, rhEGF) 组和对照组, 每组39例, 三组均给予点阵CO<sub>2</sub>激光术治疗, 术后分别给予Rmaphd、rhEGF及生理盐水处理, 比较三组疗效、ECCA评分、症状持续时间以及生活质量评分。结果: Rmaphd组和rhEGF组总有效率分别为92.31%和94.87%, 均高于对照组76.92% ( $P < 0.05$ ), 术后ECCA评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 术后疼痛、红斑、痂皮持续时间短于对照组 ( $P < 0.05$ ), Acne-QoL各指标得分优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 上述各临床Rmaphd组与rhEGF组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: Rmaphd用于点阵CO<sub>2</sub>激光治疗面部痤疮萎缩性瘢痕术后创面修复疗效显著, 具备在临床上辅助激光治疗术后修复的应用潜力。

**[关键词]** 重组贻贝粘蛋白; 水凝胶敷料; 点阵CO<sub>2</sub>激光; 痤疮; 瘢痕; 创面; 修复

**[中图分类号]** R758.73<sup>3</sup> **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2024) 07-0011-04

## Application of Rmaphd in Wound Repair after Fractional CO<sub>2</sub> Laser Treatment of Atrophic Scar of Facial Acne

CHEN Rixin, PEI Lihao, XU Congcong, SI Jiawei

(Department of Dermatology, the First People's Hospital of Nanyang City, Nanyang 473000, Henan, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of recombinant mussel mucin hydrogel dressing (Rmaphd) in wound repair after fractional CO<sub>2</sub> laser surgery. **Methods** 117 patients with atrophic scars of facial acne treated between June 2022 to February 2023 were divided into the Rmaphd group, the recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) group and the control group and 39 patients in each group. All patients were treated with fractional CO<sub>2</sub> laser. After the operation, Rmaphd, rhEGF and normal saline were applied separately. The efficacy, ECCA score, duration of symptoms and quality of life scores were compared among groups. **Results** The total effective rate of Rmaphd group and rhEGF group were 92.31% and 94.87%, respectively, which were higher than that of control group (76.92%) ( $P < 0.05$ ). The postoperative ECCA score was lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). The duration of postoperative pain, erythema and crust was shorter than that of control group ( $P < 0.05$ ). The Acne-QoL scores were better than those of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference between Rmaphd group and rhEGF group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Rmaphd combined with fractional CO<sub>2</sub> laser can effectively eliminate atrophic scar of facial acne, demonstrating potential as an adjunctive treatment in clinical practice.

**Key words:** recombinant mussel; adhesive protein hydrogel dressing; fractional CO<sub>2</sub> laser; acne; scars; wounds; repair

痤疮是一种好发于年轻人的炎性皮肤病, 瘢痕是痤疮的常见严重后遗症之一<sup>[1]</sup>。累及面部等暴露部位的痤疮瘢痕常给患者造成严重的心理负担及社交障碍<sup>[2]</sup>。点阵CO<sub>2</sub>激光是治疗面部痤疮瘢痕的常用手段<sup>[3-4]</sup>, 具有较好的临床疗效及安全性, 但仍存在术后较长的红斑水肿期、结痂、炎症后色素沉着等临床难题<sup>[5]</sup>, 因此如何有效缓解点阵CO<sub>2</sub>激光术后不良反应是目前临床研究的重难点之一。贻贝粘蛋白 (Mussel adhesive protein, MAP), 也称贻贝足蛋白, 是一种糖蛋白类型的黏液蛋白, 因其具有极强的粘合作用可形成防水、防微生物、促进细胞生长等功能的生物保护

膜, 从而促进浅表性创面的防护和修复<sup>[6]</sup>, 研究指出rMAP较动物提取MAP更具粘附及促进创面修复的能力<sup>[7]</sup>。重组贻贝粘蛋白 (Rmaphd) 是通过重组微生物发酵纯化获得重组贻贝粘蛋白原料, 具有促进细胞生长和止血的功能, 从而促进浅表性创面的防护。基于此, 本研究对面部痤疮萎缩性瘢痕患者采用点阵CO<sub>2</sub>激光治疗联合术后Rmaphd处理, 探究Rmaphd在激光术后创面修复中的应用效果。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选择2022年6月-2023年2月于南阳市第一



人民医院皮肤科门诊就诊的117例面部痤疮萎缩性瘢痕患者作为研究对象,按照随机数法分为重组胎贝粘蛋白组(Rmaphd组)、重组人表皮生长因子凝胶组(rhEGF组)和对照组,每组39例。Rmaphd组:男17例,女22例,平均 $(22.62 \pm 2.62)$ 岁,平均病程 $(14.19 \pm 4.03)$ 个月,瘢痕类型:冰锥型22例、箱车型9例、滚轮型8例;rhEGF组:男16例,女23例,平均 $(23.15 \pm 2.86)$ 岁,平均病程 $(14.56 \pm 4.04)$ 个月,瘢痕类型:冰锥型20例、箱车型10例、滚轮型9例;对照组:男18例,女21例,平均 $(22.64 \pm 2.71)$ 岁,平均病程 $(15.41 \pm 3.57)$ 个月,瘢痕类型:冰锥型21例、箱车型10例、滚轮型8例。各组在性别构成、平均年龄及病程、瘢痕类型构成差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。该研究已通过笔者医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准:①符合中国痤疮诊疗指南痤疮瘢痕诊断标准<sup>[1,8]</sup>;②年满18周岁,皮损稳定3个月以上,近期无日光暴晒史;③患者清楚本研究内容并自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准:①近6个月内进行过面部激光或其他美容治疗;②近1周内存在新发炎症性丘疹;③面部存在皮肤肿瘤或不适宜激光治疗的皮肤疾病;④伴有严重心、肝、肾等功能不全、免疫缺陷类疾病或重大传染病者;⑤妊娠及哺乳期女性;⑥既往有精神病史者。

1.4 激光及术后处理方法:三组均采用点阵CO<sub>2</sub>激光(重庆京渝激光,型号:SPLB-200A)治疗。治疗前使用复方利多卡因乳膏涂抹封包1 h,之后75%医用酒精清洁面部。治疗时根据瘢痕特点,模式设置为点阵,频率100 Hz,脉宽2 ms,能量15~20 mJ,点间距:0.5 mm,1 mm。对于瘢痕凹陷严重区域采用脉冲磨削模式进行边缘清扫。治疗完毕后涂抹红霉素眼膏,医用冷敷贴冷敷30 min。点阵CO<sub>2</sub>激光共治疗3次,每次间隔1个月,告知患者治疗期间注意防晒。Rmaphd组在激光治疗3 d后创面涂抹重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料(注册证号:湘械注准20222142096),每日2次;rhEGF组在激光治疗3 d后创面涂抹重组人表皮生长因子凝胶(国药准字S20020112)。每日2次;对照组进行常规创面消毒+生理盐水面膜(自制:无纺布+冰冻生理盐水)处理。

#### 1.5 观察指标

1.5.1 疗效评价:治疗后依据以下标准比较三组患者的临床疗效,痊愈为90%以上瘢痕消退,外观平整、肤色正常、患者满意;显效为60%~89%瘢痕消退,肤色较为统一,患者较满意;有效为30%~59%瘢痕消退,有色素沉着;无效为瘢痕消退<30%,有明显色素沉着,患者不满意。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.2 ECCA评分:治疗前后,采用临床痤疮瘢痕评估量表(ECCA)对痤疮瘢痕进行综合评估<sup>[9]</sup>,ECCA得分越高反映瘢痕情况越重。

1.5.3 治疗后症状持续时间:疼痛持续时间以治疗当天至

疼痛消失来计算天数,红斑持续时间为治疗当天至红斑消失计算天数,痂皮持续时间以出现痂皮至痂皮完全脱落计算天数。

1.5.4 生活质量:治疗前后采用痤疮特异性生活治疗量表(Acne-QoL)对患者生活质量进行评估<sup>[10]</sup>,分数越高反映生活质量越高。

1.5.5 不良反应发生率:记录治疗后三组患者不良反应发生情况,主要包括细菌感染、色素沉着、持续性红斑或水肿、痤疮样皮疹等。

1.6 统计学分析:采用SPSS 22.0软件进行数据分析符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验和方差分析。计数资料以率(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验,其中单向有序资料采用秩和检验,对疗效等级进行赋分(痊愈=4分,显效=3分,有效=2分,无效=1分)后进行Kruskal-Wallis检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组临床疗效比较:Rmaphd组总有效率为92.31%,rhEGF组总有效率为94.87%,对照组总有效率为76.92%。Rmaphd组与rhEGF组之间差异无统计学意义( $\chi^2=0.095$ , $P=0.758$ );Rmaphd组及rhEGF组总有效率均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。Rmaphd组典型病例治疗效果见图1。



注:A.治疗前,可见面部多发萎缩性瘢痕,瘢痕部位有明显色素沉着;B.治疗1次后,可见部分萎缩性瘢痕较治疗前平整,瘢痕部位色素沉着较前减轻;C.治疗2次后,可见多数萎缩性瘢痕较治疗前更为平整,瘢痕部位色素沉着较前明显减轻;D.治疗3次后,可见多数萎缩性瘢痕较治疗前明显平整,瘢痕部位肤色与周边正常皮肤相近

图1 Rmaphd组典型病例治疗前后

2.2 三组ECCA评分比较:治疗前三组ECCA评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后Rmaphd组与rhEGF组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组ECCA评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。



表1 三组临床疗效比较

[例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
Rmaphd组	39	19 (48.72)	13 (33.33)	4 (10.26)	3 (7.69)	36 (92.31) <sup>#</sup>
rhEGF组	39	17 (43.59)	15 (38.46)	5 (12.82)	2 (5.13)	37 (94.87) <sup>#</sup>
对照组	39	10 (25.64)	12 (30.77)	8 (20.51)	9 (23.08)	30 (76.92)
$\chi^2$ 值						6.978
P值						0.031

注：<sup>#</sup>表示与对照组相比， $P < 0.05$ 。

表2 三组治疗前后ECCA评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	治疗前	治疗后
Rmaphd组	39	59.49 $\pm$ 8.72	30.90 $\pm$ 8.18 <sup>##</sup>
rhEGF组	39	59.36 $\pm$ 8.37	32.56 $\pm$ 10.99 <sup>##</sup>
对照组	39	59.74 $\pm$ 8.35	39.74 $\pm$ 8.88 <sup>*</sup>
F值		0.021	9.693
P值		0.979	<0.001

注：<sup>\*</sup>表示与同组治疗前相比， $P < 0.05$ ；<sup>#</sup>表示与对照组相比， $P < 0.05$ 。

2.3 三组治疗后症状持续时间比较：Rmaphd组与rhEGF组间疼痛持续时间、红斑持续时间、痂皮持续时间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Rmaphd组与rhEGF组疼痛持续时间、红斑持续时间、痂皮持续时间均低于对照组，差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$ )。见表3。

表3 三组疼痛、红斑及痂皮持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ , d)

组别	例数	疼痛持续时间	红斑持续时间	痂皮持续时间
Rmaphd组	39	1.46 $\pm$ 0.51 <sup>#</sup>	1.33 $\pm$ 0.48 <sup>#</sup>	4.69 $\pm$ 0.83 <sup>*</sup>
rhEGF组	39	1.51 $\pm$ 0.56 <sup>#</sup>	1.38 $\pm$ 0.49 <sup>#</sup>	4.82 $\pm$ 0.76 <sup>*</sup>
对照组	39	2.10 $\pm$ 0.75	1.79 $\pm$ 0.69	5.59 $\pm$ 0.94
F值		9.897	7.847	12.854
P值		<0.001	0.001	<0.001

注：<sup>\*</sup>表示与对照组相比， $P < 0.05$ 。

2.4 三组治疗前后生活质量比较：治疗前，Rmaphd组与rhEGF组Acne-QoL各指标得分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后Rmaphd组与rhEGF组Acne-QoL各指标得分均高于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表4。

2.5 三组不良反应发生率比较：三组治疗周期均未观测到细菌感染病例，Rmaphd组发生色素沉着1例，rhEGF组发生

色素沉着2例，对照组发生色素沉着3例，持续性红斑1例，持续性水肿1例，痤疮样皮疹1例，Rmaphd组与rhEGF组不良反应发生率差异无统计学意义。对照组不良反应发生率显著高于另两组，且差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

3 讨论

痤疮是一种常见慢性炎性发疹性皮肤病，近年来研究表明我国青少年痤疮发病率女性略高于男性<sup>[11]</sup>。瘢痕是一种严重的痤疮后遗症，其中萎缩性瘢痕临床上更为常见，当累及面部时严重影响患者，特别是年轻患者的心理状态及生活社交。点阵CO<sub>2</sub>激光临床上常用于萎缩性痤疮瘢痕的治疗，其通过较高热能破坏移除瘢痕组织，促进局部表皮再生重塑从而达到治疗目的<sup>[12-13]</sup>，但术后存在可能出现色素沉着、持续性红斑水肿等不良反应的风险，这些不良反应的存在也影响着患者术后自信心的恢复<sup>[14]</sup>。

研究指出贻贝粘蛋白可通过静电作用吸引带负电的皮肤细胞发挥其极强的粘合作用，并通过形成透明、透气、防水及有一定弹性的生物保护膜，促进非慢性浅表性创面的保护和修复，并已广泛运用于面部皮肤的临床护理中<sup>[15]</sup>。相较于动物提取MAP，重组贻贝粘蛋白通过重组DNA技术将提取贻贝粘蛋白进行串联表达，因富含更多DOPA（多巴，3,4-二羟苯丙氨酸）其生物粘附能力更强，同时在制备过程中降低了免疫源风险，增强了其生物相容性，因此本研究探索了重组贻贝粘蛋白在点阵CO<sub>2</sub>激光治疗面部痤疮萎缩性瘢痕术后创面修复中的应用潜力，并与既往研究中明确具备辅助激光术后创面修复作用的rhEGF进行效果比较<sup>[16-18]</sup>。

本研究结果显示Rmaphd组总有效率为92.31%，与rhEGF组相近，高于对照组；治疗后三组ECCA评分均低于治疗前，且Rmaphd组低于对照组，与rhEGF组相近；Rmaphd组与

表4 三组治疗前后Acne-QoL得分比较

( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	痤疮症状		自我感知		情感功能		社会功能	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Rmaphd组	12.56 $\pm$ 2.45	19.62 $\pm$ 2.48 <sup>##</sup>	11.13 $\pm$ 1.96	20.77 $\pm$ 1.72 <sup>##</sup>	10.28 $\pm$ 1.47	15.82 $\pm$ 1.28 <sup>*</sup>	9.36 $\pm$ 1.44	15.62 $\pm$ 1.29 <sup>*</sup>
rhEGF组	12.15 $\pm$ 2.20	19.18 $\pm$ 1.92 <sup>##</sup>	11.10 $\pm$ 1.57	20.90 $\pm$ 2.11 <sup>##</sup>	10.21 $\pm$ 1.49	15.69 $\pm$ 1.59 <sup>##</sup>	9.31 $\pm$ 1.36	15.56 $\pm$ 1.14 <sup>##</sup>
对照组	12.79 $\pm$ 2.25	17.69 $\pm$ 2.42 <sup>*</sup>	10.74 $\pm$ 1.98	19.26 $\pm$ 1.62 <sup>*</sup>	10.13 $\pm$ 1.51	14.08 $\pm$ 1.97 <sup>*</sup>	9.44 $\pm$ 1.45	14.67 $\pm$ 1.61 <sup>*</sup>
F值	0.772	7.593	0.528	9.696	0.104	13.774	0.081	5.985
P值	0.464	0.001	0.591	<0.001	0.901	<0.001	0.922	0.003

注：<sup>\*</sup>表示与同组治疗前相比， $P < 0.05$ ；<sup>#</sup>表示与对照组相比， $P < 0.05$ 。

rhEGF组治疗后疼痛、红斑、痂皮持续时间均低于对照组,提示Rmaphd可有效促进激光术后创面的修复,可能与其形成生物黏附膜,通过防水、透气等工作发挥保护创面,促进上皮细胞及肉芽组织再生的作用。此外,Rmaphd组治疗Acne-QoL得分较对照组提升更明显,提示Rmaphd联合激光疗法相比单独激光治疗可进一步提升患者生活质量,可能与其能进一步缩短患者疼痛、红斑持续时间,更快促进创面结痂脱痂有关。

综上所述,Rmaphd用于点阵CO<sub>2</sub>激光治疗面部痤疮萎缩性瘢痕术后创面修复疗效显著,其临床效果与rhEGF相近,提示Rmaphd具备在临床上辅助激光治疗术后修复的应用潜力,可进一步丰富临床医师在激光术后促进创面修复上的药品选择。

#### [参考文献]

- [1]鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2019,48(9):583-588.
- [2]Tan J, Beissert S, Cook-Bolden F, et al. Impact of facial atrophic acne scars on quality of life: A multi-country population-based survey[J]. Am J Clin Dermatol, 2021, 23(1): 115-123.
- [3]Barco D, Del Barrio-Díaz P. Targetoid CO<sub>2</sub> laser resurfacing: a novel and safe technique to treat ice-pick and boxcar acne scars[J]. Lasers Med Sci, 2023,38(1):63.
- [4]王艺淳, 李燕, 宋静, 等. 不同类型点阵激光治疗萎缩性痤疮瘢痕的疗效比较研究[J]. 中国美容医学, 2022,31(11):46-49.
- [5]Li B, Ren K, Yin X, et al. Efficacy and adverse reactions of fractional CO<sub>2</sub> laser for atrophic acne scars and related clinical factors: a retrospective study on 121 patients[J]. J Cosmet Dermatol, 2022,21(5):1989-1997.
- [6]安文政, 刘青, 付文亮, 等. 贻贝黏附蛋白研究进展[J]. 军事医学, 2021,45(10):798-801.
- [7]Santonocito R, Venturella F, Dal Piaz F, et al. Recombinant mussel protein Pvfp-5β: A potential tissue bioadhesive[J]. J Biol Chem, 2019,294(34): 12826-12835.
- [8]中华医学会医学美学与美容学分会激光美容学组, 中华医学会皮肤性病学分会美容激光学组, 中国医师协会美容与整形医师分会激光学组. 中国痤疮瘢痕治疗专家共识(2021)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021,9(9):747-756.
- [9]Dreno B, Khammari A, Orain N, et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology[J]. Dermatology, 2007,214(1):46-51.
- [10]牡丹, 李晓雪, 潘瑜, 等. 简化版《痤疮特异性生活质量调查问卷》在四川地区汉族人群中的信度和效度分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2017,48(2):272-275.
- [11]陈林姣, 涂绍忠, 张小敏, 等. 1990~2019年中国痤疮疾病负担变化的分析[J]. 中国循证医学杂志, 2021,21(11):1252-1258.
- [12]潘廷猛, 陈雪路, 施雯. 超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光联合皮下分离术治疗萎缩性痤疮瘢痕临床观察[J]. 中国美容医学, 2023,32(6):82-86.
- [13]崔乐, 畅晓元, 张超. 点阵激光治疗凹陷性痤疮瘢痕的疗效及安全性评价[J]. 中国美容医学, 2022,31(3):51-54.
- [14]蔡大英, 缪红莉, 林栋玲. 精细化面部护理干预对寻常痤疮患者生活质量及心理状态的影响[J]. 中国美容医学, 2021,30(5):155-158.
- [15]丛林, 杨蓉娅. 贻贝粘蛋白医用冷敷贴对面部敏感性皮肤临床症状的改善作用[J]. 中国美容医学, 2020,29(7):52-54.
- [16]谷明娟, 郭果香, 胡春敏, 等. 重组人表皮生长因子外用联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光治疗面部痤疮凹陷性瘢痕疗效分析[J]. 中国美容医学, 2023,32(2):89-92.
- [17]Ratanapokasatit Y, Sirithanabadeekul P. The efficacy and safety of epidermal growth factor combined with fractional carbon dioxide laser for acne scar treatment: A Split-Face trial[J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2022,15(7): 44-48.
- [18]赵庆平, 林伟清, 揭丽云, 等. CO<sub>2</sub>点阵激光联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部凹陷性痤疮瘢痕疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2021,43(6):753-755.

[收稿日期]2023-06-25

本文引用格式: 陈日新, 裴理皓, 许丛丛, 等. 重组贻贝粘蛋白在点阵CO<sub>2</sub>激光治疗面部痤疮萎缩性瘢痕术后创面修复中的应用研究[J]. 中国美容医学, 2024,33(7):11-14.

· 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。

·论著·

## 低能量DPL联合柳兰提取物治疗面部红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的临床观察

赵媛媛<sup>1</sup>, 韩莎<sup>1</sup>, 雷文鸽<sup>1</sup>, 颀红霞<sup>2</sup>, 张梦葩<sup>2</sup>, 王一清<sup>3</sup>, 向雪岑<sup>3</sup>

(1.西安交通大学口腔医院美容整形外科 陕西 西安 710032; 2.西安大兴医院口腔科 陕西 西安 710082; 3.向雪岑皮肤管理中心 四川 成都 610014)

**[摘要]**目的: 观察低能量窄谱强脉冲光 (Delicate pulsed light, DPL) 联合柳兰提取物治疗面部红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的疗效及安全性。方法: 通过随机、自身半脸对照研究, 对48例毛细血管扩张型玫瑰痤疮患者进行观察, 随机将患者脸部分为观察侧及DPL侧。其中观察组为一侧面部采用低能量窄谱强脉冲光联合柳兰提取物治疗, DPL组为另一侧面部给予低能量DPL单独治疗, 每1个月治疗1次, 共治疗3~4次。治疗前、治疗后根据总有效率、皮肤病生活质量指数 (Dermatology life quality index, DLQI) 量表进行评分, 进行VISIA分析, 分析两组治疗前后红色区、毛孔、棕色斑、紫质, 同时通过应用皮肤多功能弹性测试仪分析两组治疗前后皮肤弹性、角质层含水量、经表皮水分流失值 (TEWL)。并对患者进行满意度评价, 在治疗期间及随访期, 询问并记录患者不良反应。结果: 治疗3~4次后, 观察组总有效率为83.33% (40/48), 明显高于DPL组70.83% (34/48), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后皮肤图像各项评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后皮肤屏障功能指标皮肤弹性、角质层含水量评分均高于对照组, 经表皮水分流失值评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。各组均无严重不良反应发生。结论: DPL联合柳兰提取物治疗面部红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的疗效优于单独使用DPL治疗, 且安全性良好。

**[关键词]** 窄谱强脉冲光; 光调作用; 柳兰提取物; 红斑毛细血管扩张型; 玫瑰痤疮

**[中图分类号]** R758.73<sup>4</sup> **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2024) 07-0015-04

## Clinical Observation of DPL Combined with Epilobium Angustifolium Extract in the Treatment of Erythematotelangiectatic Rosacea

ZHAO Yuanyuan<sup>1</sup>, HAN Sha<sup>1</sup>, LEI Wenge<sup>1</sup>, JIE Hongxia<sup>2</sup>, ZHANG Mengpa<sup>2</sup>, WANG Yiqing<sup>3</sup>,  
XIANG Xuecen<sup>3</sup>

(1. Department of Cosmetic Plastic Surgery, Xi'an Jiaotong University Stomatological Hospital, Xi'an 710032, Shaanxi, China; 2. Department of Stomatology, Xi'an Da Xing Hospital, Xi'an 710082, Shaanxi, China; 3. Xiangxuecen Skin Beauty Management Center, Chengdu 610014, Sichuan, China)

**Abstract: Objective** To observe the efficacy and safety of delicate pulsed light (DPL) combined with epilobium angustifolium extract in the treatment of erythematotelangiectatic rosacea. **Methods** A total of 48 patients with erythematotelangiectatic rosacea underwent a randomized, split-face study, which divided them into two groups: the observation group and the DPL group. The observation group received treatment with low-energy narrow-spectrum intense pulsed light combined with epilobium angustifolium extract, while the DPL group received treatment with low-energy narrow-spectrum intense pulsed light alone. Treatment was administered once a month for 3-4 months. Before and after the treatment, scores were evaluated based on the total effective rate and dermatology life quality index (DLQI) scale. The VISIA analysis was performed to analyze redness, pores, brown spots, and melanin in the two groups before and after treatment. Additionally, skin elasticity, stratum corneum hydration, and transepidermal water loss (TEWL) were analyzed in the two groups before and after treatment using a multifunctional skin elasticity tester. Patient satisfaction was evaluated during the treatment and follow-up period. **Results** After 3-4 treatments, the total effective rate of the observation group was 83.33% (40/48), which was significantly higher than the DPL group's 70.83% (34/48), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The Dermatology Life Quality Index

通信作者: 向雪岑, 副主任医师; 研究方向为皮肤医疗美容。E-mail: 649270856@qq.com

第一作者: 赵媛媛, 主治医师; 研究方向为整形美容。E-mail: 494533295@qq.com

(DLQI) score of the observation group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The skin image scores of various items in the observation group after treatment were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The skin barrier function indicators of the observation group, including skin elasticity and stratum corneum water content score, were higher than those of the control group, and the transepidermal water loss score was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). No serious adverse reactions occurred in any group. **Conclusion** DPL combined with epilobium angustifolium extract is more effective than DPL alone, providing a better treatment plan for clinicians.

**Key words:** delicate pulsed light; photomodulation; epilobium angustifolium extract; erythematotelangiectatic; rosacea

玫瑰痤疮是一种好发于面中部,累及血管、神经及毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性皮肤病。其发病机制复杂,与遗传、免疫反应失调、神经血管功能紊乱、皮肤屏障受损、微生物定植以及日晒、高温、辛辣饮食、不正确护肤、情绪等因素刺激相关<sup>[1-3]</sup>。红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮(Erythematotelangiectatic rosacea, ETR)主要表现为面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)、可伴有不同程度的烧灼、刺痛、紧绷感,以及瘙痒、干燥、脱屑、水肿等症状<sup>[4]</sup>。尽管以往局部外用药物和系统口服药物治疗对ETR有一定的效果,但用药周期长、起效慢且容易反弹复发,特别是对潮红、灼热等主观症状改善不明显,患者的依从性差,满意度低,易存在焦虑抑郁等心理问题<sup>[5-6]</sup>。因此,ETR的有效治疗一直是皮肤学界关注的重要问题。随着光电疗法的迅速发展,精准强脉冲光(Delicate pulsed light, DPL)作为一种新型设备,同时具有精准性、无创性的优势,已在临床面部皮肤疾病的治疗中得到较为广泛的应用<sup>[7]</sup>。其中,低能量的DPL通过光调作用,可以有效治疗ETR<sup>[8]</sup>。植物中的柳兰全株提取物被认为具有镇静和消炎的功效,能够有效抑制玫瑰痤疮的潮红、瘙痒感、灼热等症状<sup>[9]</sup>。本研究将DPL与柳兰提取物相结合用于治疗ETR患者,观察其有效性及安全性,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2021年9月-2022年9月在笔者医院接受治疗的48例毛细血管扩张型玫瑰痤疮患者作为研究对象,通过随机、自身半脸对照研究分为观察组和DPL组,共48例。男16例,女32例;年龄22~47岁,平均年龄(32.64±5.47)岁;病程3~48个月,平均病程(14.21±3.18)个月。发病原因:遗传因素10例,神经血管功能紊乱22例,皮肤屏障受损8例,不正确护肤6例,脂溢性皮炎2例。本研究已获得医院伦理委员会审核批准,符合《赫尔辛基宣言》原则,且患者与家属对治疗方案知情并签署知情同意书。

1.2 纳入标准:①患者符合《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2021)》<sup>[10]</sup>中毛细血管扩张型玫瑰痤疮的诊断标准:面部固定性红斑,呈特定模式分布,可周期性加重,或伴随毛细血管扩张、面部潮红等症状;②患者近3个月未接受相关系统性治疗;③年龄18~65岁;④患者意识清晰、精神认知正

常,同时具备一定的阅读理解能力,可完整配合治疗,可配合研究人员进行指标评估及院后随访。

1.3 排除标准:①高度过敏体质或瘢痕体质;②合并有免疫系统疾病或凝血功能障碍者;③近2周接受过暴晒;④合并有严重的器官功能障碍;⑤妊娠期、哺乳期女性;⑥存在DPL治疗禁忌或者对柳兰提取物等成分过敏者。

### 1.4 方法

1.4.1 对照组:采用DPL治疗。患者眼部佩戴遮光镜,操作者佩戴滤光镜,在患者治疗部位涂抹冷凝胶,采用强脉冲光治疗仪(以色列飞顿黑金)光谱为500~600 nm手具进行滑动治疗,脉宽12 ms,冷却75%,能量密度2.0~2.6 J/cm<sup>2</sup>,总能量累积5.0~7.0 kJ,治疗结束后清洗冷凝胶,冰敷以缓解灼热感。治疗后,嘱咐患者注意防晒、保湿、饮食清淡及作息规律。持续治疗3~4次,每次间隔1个月。

1.4.2 观察组:在对照组的基础上给予柳兰提取物治疗。每次低能量DPL治疗后观察侧面部均匀涂抹柳兰修复液(成都圣雪贝佳化妆品有限公司,规格:10 ml,川G妆网备字20210000714,主要成分为柳兰提取物)。取适量柳兰修复液于掌心,用指腹蘸取修复液顺皮纹方向轻柔涂抹于观察侧皮肤直至吸收。观察侧面部每天涂抹4~5次,连续涂抹7 d。两组在治疗期间不使用美白、抗衰等功效性护肤品,注意严格防晒。

### 1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效:根据《临床疾病诊断与疗效判断标准》评估两组患者的临床疗效,由笔者医院两名高年资主治医师评定,采用三维面部扫描仪(渭南领智三维科技有限公司;FC BodyScan 3D)检测,分为痊愈(经治疗后,患者临床症状基本消失,皮损消退超过90%)、显效(经治疗后,临床症状明显改善,红斑及毛细血管扩张颜色明显转淡,皮损消退35%~89%)、有效(经治疗后,临床症状改善,红斑及毛细血管扩张颜色转淡,皮损消退10%~34%)、无效为未达到上述改善。治疗总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.5.2 皮肤图像评分、皮肤屏障功能指标:两组患者洁面后,在室温环境下静坐10 min后进行测试。采用第七代VISIA-CK皮肤图像分析仪(Facial Imager)及皮肤多功能弹性测试仪(德国,Cutometer dual MPA580)对两组患者进行皮肤检测。统一收集治疗前后患者评分情况,皮肤图像分析仪内容包括红区、毛孔、棕色斑、紫质;皮肤屏障功能指标内容包括皮肤弹性、角质层含水量、经表皮水分流失值



(TWEL)。由同一主治医师进行检测,采用五点取样法,计算平均数值,其中经表皮水分流失值(TWEL)越低说明患者皮肤相关功能越好,其余评分越高说明相关功能越好。

1.6 统计学分析:采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行 $t$ 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较:观察组治疗后红斑面积、毛细血管扩张评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1~2。

表1 两组治疗前后红斑面积、毛细血管扩张评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

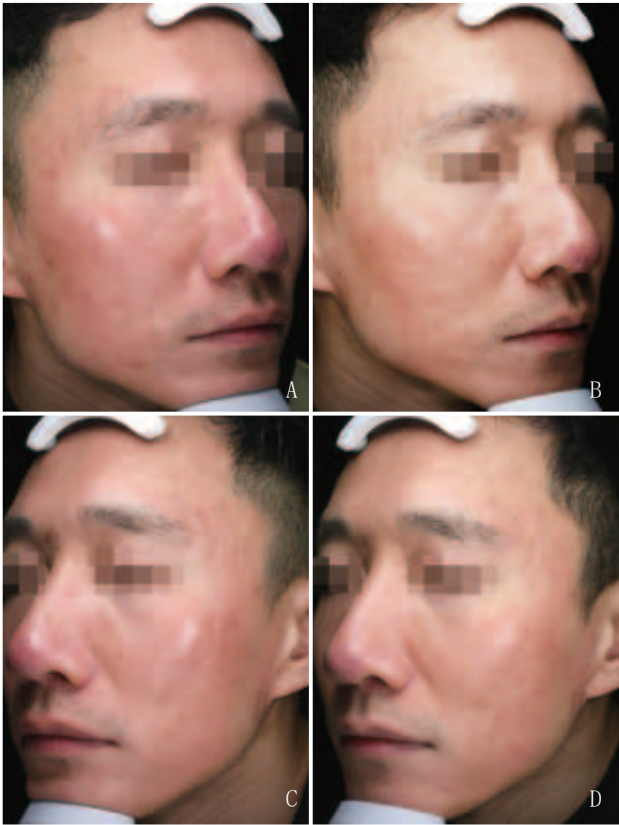
组别	例数	红斑面积		毛细血管扩张	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	22.86 $\pm$ 3.59	10.18 $\pm$ 2.30	60.82 $\pm$ 3.61	18.63 $\pm$ 2.32
对照组	48	21.69 $\pm$ 4.10	15.40 $\pm$ 4.56	56.74 $\pm$ 3.95	26.43 $\pm$ 1.66
$t$ 值		0.376	4.312	0.467	5.214
$P$ 值		0.980	0.001	0.835	<0.001

表2 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	12 (25.00)	23 (47.92)	5 (10.42)	8 (16.67)	40 (83.33)
对照组	48	6 (12.50)	15 (31.25)	13 (27.08)	14 (29.17)	34 (70.83)
$\chi^2$ 值						6.932
$P$ 值						0.031

2.2 两组皮肤图像评分比较:观察组治疗后皮肤图像红区、毛孔、棕色斑、紫质评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。典型病例见图1。

2.3 两组皮肤屏障功能指标比较:观察组治疗后皮肤屏障功能指标皮肤弹性、角质层含水量均高于对照组;TWEL低



注:A.观察侧治疗前;B.观察侧治疗3次后,红斑改善明显;C.对照侧治疗前;D.对照侧治疗3次后

图1 典型病例治疗前后对比

于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

3 讨论

玫瑰痤疮是一种主要累及面中部的慢性炎症性皮肤病,持续的面中部红斑和毛细血管扩张被全球玫瑰痤疮共识列为诊断表型<sup>[11-12]</sup>,发生于面中部的持续性红斑、潮红或阵发性红斑被认为是玫瑰痤疮最主要的临床特征。2019

表3 两组治疗前后皮肤图像评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	红区		毛孔		棕色斑		紫质	
		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	48	24.66 $\pm$ 5.07	10.18 $\pm$ 2.30	20.76 $\pm$ 4.32	8.65 $\pm$ 2.37	14.78 $\pm$ 4.23	6.45 $\pm$ 2.25	34.59 $\pm$ 7.62	11.37 $\pm$ 4.13
对照组	48	26.85 $\pm$ 4.78	15.40 $\pm$ 4.56	20.25 $\pm$ 3.91	16.60 $\pm$ 1.07	13.92 $\pm$ 3.94	9.31 $\pm$ 3.60	35.27 $\pm$ 4.54	22.30 $\pm$ 2.35
$t$ 值		1.438	5.216	0.376	4.859	0.357	4.784	1.326	7.518
$P$ 值		0.906	0.001	0.768	<0.001	0.872	0.005	0.934	<0.001

表4 两组治疗前后皮肤屏障功能指标比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	皮肤弹性		角质层含水量/%		TWEL/[g/(h·m <sup>2</sup> )]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	10.87 $\pm$ 2.38	18.36 $\pm$ 3.74	44.02 $\pm$ 4.37	69.34 $\pm$ 2.34	66.67 $\pm$ 4.28	18.18 $\pm$ 2.34
对照组	48	10.68 $\pm$ 2.67	15.42 $\pm$ 5.06	45.18 $\pm$ 3.95	48.59 $\pm$ 7.03	64.18 $\pm$ 2.67	35.39 $\pm$ 7.56
$t$ 值		1.264	8.701	0.093	11.260	1.027	9.638
$P$ 值		0.875	0.004	0.937	<0.001	0.833	<0.001

年全球玫瑰痤疮共识治疗建议推荐外用 $\alpha$ 肾上腺受体激动剂、血管类激光器如脉冲染料激光(Pulsed dye laser, PDL)和强脉冲光(Intense pulsed light, IPL)治疗持续性面中部红斑,针对毛细血管扩张目前尚没有特别有效的药物治疗<sup>[13]</sup>。Van Zuuren等<sup>[14]</sup>认为,PDL和IPL治疗都可以有效地改善毛细血管扩张,两者疗效比较差异无统计学意义。目前,光电手段是治疗潮红和红斑的重要方法之一。其中IPL发出的非相干光的波长在400~1400 nm,经过特定波段过滤后,不仅不良反应罕见,改善效果明显<sup>[15]</sup>。DPL仅保留血红蛋白吸收峰的部分波段而滤过IPL两端的无效光谱,使其具备了类似于激光的精准性,是一种结合了PDL和IPL双重优势的新型光电技术,同时由于有效治疗光谱更加集中,使得DPL所需治疗能量比传统IPL低,针对以潮红和红斑为主要症状的玫瑰痤疮安全性更高<sup>[16]</sup>。因此,本研究使用光谱为500~600 nm的手具进行治疗,其中包含542 nm、577 nm两个血红蛋白吸收峰,可以有效封闭毛细血管扩张。光调作用又称生物刺激作用<sup>[17]</sup>,这种低能量激光对各种细胞都具有生物刺激作用,Hakki SS等证实,低能量光源对成纤维细胞的胶原合成,促进创口愈合<sup>[18]</sup>。Mezzana P<sup>[19]</sup>也通过研究表明,光调作用不仅能够改善皮肤质地,起到嫩肤作用,还可促进皮肤红斑消退。因此本实验尝试使用低能量强脉冲光治疗以潮红、红斑为主的玫瑰痤疮不仅具有更好的退红效果,同时进一步修复皮肤屏障功能。

中药成分柳兰提取物,含黄酮、酚酸、鞣质,具有消肿止痛、抗炎、抗菌、舒经活血、清热利胆、杀虫等功效<sup>[20]</sup>。实验表明,柳兰提取物对急性炎症、损伤后红肿现象有快速缓解与消退作用,其效果与氢化可的松效果相当,其抗炎效果与吲哚美辛相当<sup>[21]</sup>,可以直接快速降低玫瑰痤疮的红、肿、热、痛等炎症反应,从而进一步减缓患者的焦虑情绪。

针对红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮,本研究观察组为一侧面部采用低能量DPL联合柳兰提取物治疗,其中红斑面积、毛细血管扩张数量的治疗总有效率较仅使用DPL治疗的对照组高,皮肤屏障指标优于对照组,DLQI评分低于对照组,故笔者推测,采用DPL与柳兰提取物相结合治疗ETR患者,不但可以治疗毛细血管扩张及红斑,有效抗炎、退红,还可以进一步修复皮肤屏障,缓解灼热、刺痛、紧绷感等不适症状。

综上,采用DPL与柳兰提取物相结合治疗ETR患者效果显著,患者满意度高,临床上可以作为联合治疗ETR的新方法。

#### [参考文献]

- [1] Ahn C S, Huang W W. Rosacea pathogenesis[J]. *Dermatol Clin*, 2018,36(2):81-86.
- [2] van Zuuren E J, Arents B W M, van der Linden M M D, et al. Rosacea: New concepts in classification and treatment[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021,22(4):457-465.
- [3] 许阳, 骆丹. 中外玫瑰痤疮治疗指南与共识解读[J]. *中华皮肤科杂志*, 2018,51(11):836-839.
- [4] 施琦, 赵志祥, 谢红付, 等. 玫瑰痤疮患者阵发性潮红的临床特征分析及对生活质量的影响[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020,53(5):340-344.
- [5] Marson J W, Baldwin H E. Rosacea: a wholistic review and update from pathogenesis to diagnosis and therapy[J]. *Int J Dermatol*, 2020,59(6):e175-e182.
- [6] Kennedy Carney C, Cantrell W, Elewski B E. Rosacea: a review of current topical, systemic and light-based therapies[J]. *G Ital Dermatol Venereol*, 2009,144(6):673-88.
- [7] 任捷, 项蕾红. 光调作用在皮肤美容中的应用[J]. *国际皮肤性病学杂志*, 2013,39(1):42-45.
- [8] Yuan J, Gao Y, Pi L, et al. Novel technique for rosacea treatment using optimal pulse technology: In vivo and clinical studies[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022,21(12):6767-6775.
- [9] 向雪岑. 《柳兰外用制剂在皮肤急性炎症中的应用》[C]. 中国中西医结合学会医学美容专业委员会, 2017中国中西医结合学会医学美容专业委员会年会会议摘要, 2017.
- [10] 中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021,54(4):279-288.
- [11] Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, et al. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020,82(6):1501-1510.
- [12] Schaller M, Almeida L M, Bewley A, et al. Rosacea treatment update: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel[J]. *Br J Dermatol*, 2017,176(2):465-471.
- [13] Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global rosacea consensus 2019 panel[J]. *Br J Dermatol*, 2020,182(5):1269-1276.
- [14] van Zuuren E J, Fedorowicz Z, Carter B, et al. Interventions for rosacea[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015,28(4):CD003262.
- [15] 段鳕芸, 周舟, 刘太华, 等. 宽谱与窄谱强脉冲光治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮疗效比较[J]. *中国美容医学*, 2021,30(2):75-78.
- [16] 来文兵, 景海霞, 唐吉云. 精准脉冲光联合羟氯喹治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2023,32(4):104-107.
- [17] Moore P, Ridgway T D, Higbee R G, et al. Effect of wavelength on low-intensity laser irradiation-stimulated cell proliferation invitro[J]. *Lasers Surg Med*, 2005,36(1):8-12.
- [18] Hakki S S, Bozkurt S B. Effects of different setting of diode laser on the mRNA expression of growth factors and type I collagen of human gingival fibroblasts[J]. *Lasers Med Sci*, 2012,27(2):325-331.
- [19] Mezzana P. "Multi Light and Drugs": a new technique to treat face photoaging. Comparative study with photorejuvenation[J]. *Lasers Med Sci*, 2008,23(2):149-154.
- [20] 田静, 卢永昌, 曾攀毅, 等. 柳兰化学成分与生物活性研究进展[J]. *中成药*, 2017,39(2):369-372.
- [21] 桑龙燕, 叶皖冰, 向雪岑, 等. 柳兰和燕麦等提取物联合经穴刺激在治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎中的应用[J]. *中国美容医学*, 2020,29(7):120-123.

[收稿日期] 2023-06-14

本文引用格式: 赵媛媛, 韩莎, 雷文鸽, 等. 低能量DPL联合柳兰提取物治疗面部红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的临床观察[J]. *中国美容医学*, 2024,33(7):15-18.

· 论 著 ·

## AOPT联合滚针导入贻贝粘蛋白治疗玫瑰痤疮的临床观察

李牧桑<sup>1</sup>, 祁薇<sup>2</sup>, 黄荣<sup>3</sup>, 乔刚<sup>4</sup>

(1. 杭州珈禾医疗美容医院美容皮肤科 浙江 杭州 310000; 2. 杭州连天美医疗美容医院美容皮肤科 浙江 杭州 310000; 3. 宁波薇琳医疗美容医院美容皮肤科 浙江 宁波 315000; 4. 杭州市第三人民医院美容激光科 浙江 杭州 310000)

**[摘要]**目的: 观察滚针导入贻贝粘蛋白 (Mussel adhesive protein, MAP) 治疗联合超完美脉冲光 (Advanced optimal pulse technology, AOPT) 治疗玫瑰痤疮的疗效及安全性。方法: 纳入2022年3月-2022年12月就诊于笔者医院门诊玫瑰痤疮患者共60例, 随机分为对照组和观察组, 每组30例。对照组采用AOPT治疗, 观察组采用AOPT联合皮肤滚针导入贻贝粘蛋白治疗, 每4周治疗1次, 共治疗3次。疗程结束后4周评价临床疗效。结果: 两组均完成治疗。治疗后两组面部皮肤灼热、刺痛、瘙痒、紧绷症状均有改善, 红色区计数均下降明显, 差异有统计学意义, 且观察组改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组患者满意度明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组均未出现严重不良反应。结论: AOPT联合滚针导入贻贝粘蛋白治疗玫瑰痤疮有较好的疗效且安全性高。

**[关键词]** 玫瑰痤疮; 超完美脉冲光; 贻贝粘蛋白; 皮肤滚针; 持续性红斑; 主观感受

**[中图分类号]** R758.73 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2024) 07-0019-04

## Clinical Observation of AOPT Combined with Skin Needle Roller Introduction of Mussel Adhesive Protein in the Treatment of Rosacea

LI Musang<sup>1</sup>, QI Wei<sup>2</sup>, HUANG Rong<sup>3</sup>, QIAO Gang<sup>4</sup>

(1. Department of Cosmetic Dermatology, Hangzhou Jiahe Medical Beauty Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China; 2. Department of Cosmetic Dermatology, Hangzhou Lian Tian Mei Medical Beauty Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China; 3. Department of Cosmetic Dermatology, Ningbo Weilin Medical Beauty Hospital, Ningbo 315000, Zhejiang, China; 4. Department of Cosmetic Laser, Hangzhou Third People's Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China)

**Abstract:** **Objective** The efficacy and safety of skin needle roller introduction Mussel adhesive protein (MAP) treatment combined with Advanced optimal pulse technology (AOPT) in the treatment of rosacea were observed. **Methods** A total of 60 patients with rosacea who attended the outpatient clinic of the author's hospital from March 2022 to December 2022 were included and randomly divided into a control group and an observation group, with 30 cases in each group. The control group was treated with AOPT, and the observation group was treated with AOPT combined with skin needle roller introduction of MAP, once every 4 weeks, three times a course of treatment. The clinical efficacy was evaluated 4 weeks after the treatment. **Results** Both groups completed the treatment. The symptoms of facial skin burning, stinging, itching and tightness improved in both groups after treatment, and the red zone counts decreased significantly, with statistically significant differences, and the improvement in the observation group was better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Patient satisfaction in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). No serious adverse reactions occurred in both groups. **Conclusion** AOPT combined with mussel adhesive protein is effective and safe in the treatment of persistent erythema in rosacea.

**Key words:** rosacea; advanced optimal pulse technology; mussel adhesive protein; skin needle roller; persistent erythema; subjective perception

玫瑰痤疮是皮肤慢性复发性炎症性疾病, 好发于面部, 主要累及血管、神经及毛囊皮脂腺<sup>[1]</sup>。流行病学分析显示, 世界范围内发病率平均为5.46%<sup>[2]</sup>。虽然目前针对玫瑰痤疮的治疗方式多样, 但是由于该病发病机制较为复杂, 患者的个体差异及皮肤耐受情况的不同, 治疗效果欠佳。贻贝粘蛋白敷料常用于烧伤科, 其具有促进愈合、止痒、保护创面及类糖皮质激素的抗炎作用。本研究于2022

年3月-2022年12月采用1.0 mm长度皮肤滚针导入贻贝粘蛋白 (MAP) 联合超完美脉冲光 (AOPT) 治疗玫瑰痤疮患者, 获得了较为满意的治疗效果, 现报告如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选择2022年3月-2022年12月就诊于笔者医院门诊玫瑰痤疮患者60例为研究对象, 年龄21~47岁, 平



均年龄(31±16)岁,病史为9个月~8年。随机分为对照组与观察组,各30例,对照组采用AOPT治疗,观察组采用AOPT联合MAP治疗。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有一般可比性。本研究经笔者医院伦理委员会审批同意。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①所有患者均符合《中国玫瑰痤疮治疗指南》中相关诊断标准<sup>[3]</sup>,客观体征表现为面部出现持续性红斑阵发性潮红,自觉症状表现为面部紧绷感、瘙痒感、灼热感或刺痛感等;②面部未出现急性刺激症状,处于稳定期;③患者均签署知情同意书,知情同意本研究。

1.2.2 排除标准:①患者有瘢痕体质或光敏性疾病病史;②12周内或正在接受其他针对玫瑰痤疮的药物或物理治疗;③患有影响治疗的疾病(如严重心脏病、高血压、癫痫等);④30 d内有暴晒史;⑤处于哺乳期、妊娠期女性;⑥治疗区域有其他炎症性皮肤病;⑦局部皮肤感染或具有传染性疾病;⑧90 d内曾使用维A酸类药物治疗。

1.3 治疗方法:治疗前清洁治疗区域皮肤,患者在室温环境下安静休息15 min,然后使用单反数码相机及VISIA皮肤图像分析检测仪对面部进行数据采集。建议患者停用化妆品,签署知情同意书,进行面诊谈话充分沟通,增加患者治疗信心,提高依从性。

1.3.1 对照组:给予患者AOPT(第7代AOPT强脉冲光治疗仪;Lumenis科医人公司)治疗。根据患者性别、年龄、皮肤潮红程度以及毛细血管扩张情况设定治疗参数及选择相应导光晶体尺寸(15 mm×35 mm或8 mm×15 mm),治疗时先在治疗区域均匀涂抹光子冷凝胶,第一遍治疗选择Vascular滤光片,脉宽12~15 ms,双脉冲,脉冲间隔35~45 ms,能量13~21 J/cm<sup>2</sup>,观察皮肤反应,根据患者对治疗的光斑反应调整后续治疗能量强度与参数设置,第1遍治疗完成后更换滤光片,刮去之前的凝胶并重新涂抹,然后选择ACNE滤光片,第2遍治疗采用三脉冲,脉宽15~18 ms,脉冲间隔40~50 ms,能量选择11~14 J/cm<sup>2</sup>,观察该波段的皮肤光斑反应,然后调整能量强度与治疗参数,治疗结束后擦去冷凝胶,在治疗区域进行30 min的冷湿敷以降低皮肤温度。

1.3.2 观察组:选用皮肤滚针导入贻贝粘蛋白创面修复敷料(苏械注准20142140069,规格3毫克/支,浓度0.5 mg/ml)联合超完美脉冲光(Lumenis科医人公司第七代AOPT强脉冲光治疗仪)治疗。AOPT治疗参数及步骤与对照组相同,湿敷完成后在治疗区域皮肤表面涂抹2~3 mm厚复方利多卡因软膏(每支50 mg,内含1.25 mg利多卡因和1.25 mg丙胺卡因,北京紫光制药有限公司)并覆盖保鲜膜进行表皮麻醉并计时,30 min后去除保鲜膜并清洁皮肤,消毒后将贻贝粘蛋白创面修复敷料均匀涂抹于治疗区域,然后使用1.0 mm长度皮肤滚针导入,滚针顺序为横、竖、左上至右下,右上至左下,各区域“米”字形

顺序治疗各2遍,在进行滚针治疗的同时继续补涂贻贝粘蛋白,治疗时注意控制滚针按压力度,力度应适中,以治疗区域皮肤出现少量轻微渗血点、微红,无明显疼痛感为宜。每4周治疗1次,3次为1疗程。嘱患者术后24 h禁止患处接触水,1周内禁用洁面产品。治疗间隔期间如红斑明显加重可生理盐水冷敷,每次30 min,如红斑不明显时可不进行冷敷。

1.4 疗效判定及标准

1.4.1 疗效判定标准:分别计算治疗前后的皮肤症状变化评价疗效,分别参照文献<sup>[4]</sup>,患者治疗前与治疗后分别对主观症状(灼热、刺痛、瘙痒、紧绷感)进行评价,每个主观症状按0~10分等级评分。对照治疗前后各项主观症状评分变化,评价主观感受改善程度。

1.4.2 VISIA图像分析:在室温环境下安静休息15 min,应用第七代VISIA皮肤图像分析检测仪(版本号8.1.2.0),对治疗前的面部皮肤待治疗区域进行拍摄,疗程完成后4周再次进行拍摄,比较两组治疗前后偏振光源下红色区特征计数。

1.4.3 满意度比较:疗程结束后使用自制问卷进行满意度问卷调查,分为不满意(症状无明显改善)、一般(症状有轻微改善)、满意(症状改善明显)、非常满意(症状改善非常明显),总满意度=(非常满意+满意)例数/总例数×100%。

1.4.3 不良反应:统计治疗期间两组不良反应,包括红斑、灼痛感、水肿。

1.5 统计学分析:所有数据均使用SPSS 26.0软件进行统计学分析,红色区计数,主观感受评分合计符合正态分布资料,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。疗效评估采用配对 $t$ 检验,检验水准为0.05。主观感受等级评分数据属偏态分布资料,因此,用四分位数间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示数据的集中和离散趋势,统计方法采用非参数秩和检验方法(配对秩和检验),检验水准为0.05。

2 结果

2.1 两组症状评分比较:治疗后两组面部皮肤灼热、刺痛、瘙痒、紧绷症状均有改善,红色区计数均下降明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。且与对照组相比,观察组改善更佳( $P<0.05$ )。见表1~2。

表1 两组治疗前后症状评分比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 分]					
组别	治疗时间	灼热	刺痛	瘙痒	紧绷
对照组	治疗前	4 (3, 6)	4.5 (3, 5)	3 (2, 4)	3 (2, 4)
	治疗后	3.5 (3, 5)	3 (3, 4)	2 (1, 2.3)	2 (2, 3)
	Z值	-4.093	-4.669	-4.457	-2.675
	P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.007
观察组	治疗前	4 (3, 6)	4.5 (3, 5)	3 (2, 4)	3 (2, 4)
	治疗后	1 (0, 1) *	1 (1, 1) *	1 (0, 1) *	1 (0, 1) *
	Z值	-4.807	-4.829	-4.677	-4.758
	P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: \*表示与同期对照组比较,  $P<0.05$ 。



表2 两组治疗前后VISIA红色区计数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	58.30±18.19	44.57±11.37	9.141	<0.001
观察组	55.63±18.07	17.17±5.66	14.678	<0.001
t值	0.570	11.817		
P值	0.571	<0.001		

2.2 两组满意度比较：观察组患者满意度高于对照组 ( $P<0.001$ )，见表3。

表3 两组满意度比较 [例 (%)]

组别	例数	不满意	一般	满意	非常满意	总满意
对照组	30	19 (63.33)	7 (23.33)	3 (10.00)	1 (3.33)	4 (13.33)
观察组	30	0 (0.00)	1 (3.33)	9 (30.00)	20 (66.67)	29 (96.67)
$\chi^2$ 值						42.088
P值						<0.001

2.3 观察型典型病例：某女，36岁，面部红斑及刺激症状5年，3年前面部开始出现持续性潮红，于三甲医院诊断为“玫瑰痤疮”，面部持续潮红伴红色丘疹、毛细血管扩张，运动后刺痒感明显。给予AOPT联合皮肤滚针导入MAP治疗3次后潮红及红色丘疹基本消退，自觉刺激症状消失。见图1。

2.4 不良反应：AOPT治疗有轻微灼痛感，对照组有3例出现轻微红色光斑印，给予敷冰袋局部降温处理约40 min后消退，1例出现轻微水肿，于2 d后自然消退。观察组2例滚针治疗后出现皮肤划痕症样反应，约1 h左右自行消退未做处理；2例出现红色光斑印，给予冰敷30 min后消退。两组均无患者因严重的不良反应而终止治疗。

3 讨论

《中国玫瑰痤疮诊疗指南》中将光电等物理治疗作为系统治疗与局部的补充手段，但强脉冲光治疗时常遇到在治疗后患者面部皮损症状短期内加重的现象。强脉冲光治疗刺激性可导致治疗后皮肤屏障功能的下降<sup>[6]</sup>，加上玫瑰痤疮患者原有的皮肤屏障功能障碍<sup>[6]</sup>，可能使症状加重。为了减少这种治疗后短期内症状加重发生，本研究在对玫瑰痤疮的患者进行强脉冲光治疗的同时结合胎贝黏蛋白的特点选择联合皮肤滚针导入MAP，以减少治疗后不良反应及获得更佳改善效果。

AOPT完善了每个子脉冲的脉宽与能量的参数调节，同时增加了痤疮滤光片ACNE及血管滤光片Vascular<sup>[7]</sup>。AOPT治疗后真皮层扩张的毛细血管和浸润的淋巴细胞减少，炎性渗出改善，皮肤屏障功能改善<sup>[8-9]</sup>。本研究在使用AOPT进行治疗时选择Vascular滤光片搭配ACNE滤光片。Vascular滤光片包含530~650 nm和900~1200 nm血红蛋白吸收率较好的波段，既能改善潮红又能封闭扩张的毛细血管，减少炎性因子通过血管壁渗出，使扩张的



注：A~D. 治疗前；E~H. AOPT治疗联合皮肤滚针导入MAP治疗3次后  
图1 观察组典型病例治疗前后

毛细血管消退从而改善潮红现象及毛细血管扩张症状。在玫瑰痤疮患者中，蠕形螨感染是引起皮肤微生态紊乱不可忽视的因素。蠕形螨参与了玫瑰痤疮的炎症、免疫反应，且其增殖与玫瑰痤疮的发生和发展可能是相互促

进的关系<sup>[10]</sup>。球形马拉色菌可能对蠕形螨的寄生有促进作用,外用抗蠕形螨的药物治疗玫瑰痤疮能获得改善效果<sup>[11]</sup>,ACNE滤光片包含400~600 nm蓝光、黄光的波段,和800~1200 nm的近红外波段,蓝光波段的强脉冲光对红色毛癣菌、马拉色菌具有抑制作用,同时蓝光波段的强脉冲光能抑制皮脂腺分泌<sup>[12-13]</sup>。使用AOPT治疗玫瑰痤疮,可以通过光热效应作用将皮肤表面的蠕形螨杀死,且治疗后表皮内淋巴细胞浸润减少<sup>[14]</sup>,抑制马拉色菌与抑制皮脂腺分泌,改善玫瑰痤疮患者皮肤微生态紊乱状态,减少炎症反应。

贻贝粘蛋白,是海洋贻贝分泌的一种独特的蛋白质,其固化后可形成透明、透气、防水、有弹性的保护膜,同时具有抗菌、止血、促进组织细胞生长的功能,可以与表皮细胞、干细胞、血小板等共存<sup>[15]</sup>。MAP具有粘合范围广、耐水、生物亲和性良好等优点,带有高含量多巴基团,抗炎效果与丙酸氟替卡松相似<sup>[16]</sup>。

神经血管功能的异常在玫瑰痤疮发病中起重要作用,其不仅导致神经源性炎症发生,还会诱发血管舒缩调节功能紊乱引起潮红、红斑等症状。除开外部刺激因素外,情绪精神因素也能够影响神经源性炎症反应<sup>[21]</sup>,如抑郁、焦虑、A型性格<sup>[22]</sup>均在一定程度上通过神经源性炎症的机制参与玫瑰痤疮的发生发展。皮肤的痒感、温度觉(热和冷)、痛觉、触觉都由相同的感受器介导,MAP带有很高载量的正电荷<sup>[17]</sup>,通过滚针导入后可以钝化神经末梢起到止痒作用,MAP中富含的DOPA基团与神经末梢细胞上的神经受体结合后可以起到封闭神经的作用,从而改善血管神经功能的异常调节。MAP具有促进伤口愈合、抗炎、抗氧化等作用,促进细胞的生长,加速愈合,也具有明显止痒效果<sup>[18]</sup>。

观察组患者在面部皮肤灼热、刺痛、瘙痒、紧绷症状改善程度上均表现出较好效果。可能是因皮肤滚针治疗作为一种安全有效的临床治疗手段,广泛用于皮肤科<sup>[19]</sup>,其通过微损伤诱导自身修复过程促进胶原分泌、促进微损伤愈合、重塑皮肤组织结构、促进药物透皮吸收率。在AOPT治疗的基础上联合滚针导入MAP,通过滚针导入促进药物吸收,同时滚针治疗时出血及渗出可以释放部分炎症因子,渗血部位血小板的聚集和趋化能释放多种生长因子。治疗区域形成由MAP固化后生成的具有透气、防水、透明的生物保护膜,能更好保护皮肤表皮屏障。同时MAP所富含的左旋多巴基团与表皮神经末梢受体结合,其对皮质神经末梢的封闭作用能缓解瘙痒感等主观刺激症状,改善神经血管功能。MAP通过促进细胞的生长及愈合,恢复治疗区域皮肤屏障及生理功能,同时滚针的微损伤诱导自身修复过程促进皮肤屏障及生理功能恢复。AOPT与滚针导入MAP的联合应用,可有效缓解玫瑰痤疮患者的皮肤刺激症状、改善持久性红斑毛细血管扩张。

综上,AOPT联合贻贝粘蛋白联合治疗玫瑰痤疮效果确切,安全且副作用较少。

## [参考文献]

- [1]张建中,高兴华.皮肤性病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:296.
- [2]Gether L, Overgaard L K, Egeberg A, et al. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis[J]. Br J Dermatol, 2018,179(2):282-289.
- [3]中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心,中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会.中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(4):279-288.
- [4]李芸,孙秋宁,杨蓉娅,等.舒缓特护面霜辅助治疗862例面部敏感性皮肤就医者疗效观察[J].实用皮肤病学杂志,2015,8(2):85-88.
- [5]顾伟杰,米娜,朱建平,等.单次强脉冲光照射对豚鼠皮肤屏障功能和表皮组织学的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(10):1126-1130.
- [6]Deng Z, Chen M, Xie H, et al. Claudin reduction may relate to impaired skin barrier in rosacea[J]. J Dermatol, 2019,46(4):314-321.
- [7]李牧桑,祁薇,周沁,等.AOPT强脉冲光在轻度面部皮肤松弛中的应用[J].中国医疗美容,2022,12(1):40-44.
- [8]Taylor M, Porter R, Gonzalez M. Intense pulsed light may improve inflammatory acne through TNF- $\alpha$  down-regulation[J]. J Cosmet Laser Ther, 2014,16(2):96-103.
- [9]王燕,马琼,孙素姣,等.强脉冲光对豚鼠糖皮质激素所致皮炎及皮肤萎缩的治疗机制[J].中国皮肤性病学杂志,2013,27(5):445-448.
- [10]李玥玥,骆丹.皮肤微生物群在玫瑰痤疮发病中的作用及机制研究进展[J].中华皮肤科杂志,2021,54(12):1122-1125.
- [11]Sahni D R, Feldman S R, Taylor S L. Ivermectin 1%(CD5024) for the treatment of rosacea[J]. Expert Opin Pharmacother, 2018,19(5):511-516.
- [12]Huang H, Lv W, Chen Y, et al. The Role of NADPH oxidase in the inhibition of trichophyton rubrum by 420 nm intense pulsed light[J]. Front Microbiol, 2017,8(2):2636-2645.
- [13]Huang H, Tang H, Huang M, et al. Determining the optimal parameters of 420 nm intense pulsed light on Trichophyton rubrum growth in vitro[J]. Lasers Med Sci,2018,33(8):1667-1671.
- [14]Wang P, Zhang L, Shi L, et al. Latent demodex infection contributes to intense pulsed light aggravated rosacea: cases serial[J]. Cosmet Laser Ther, 2019,21(3):163-165.
- [15]Yan Y, Jiang W, Liu L, et al. Dopamine controls systemic inflammation through inhibition of NLRP3 inflammasome[J]. Cell, 2015,160(1-2):62-73.
- [16]Liu Z, Jiang M, Zhao J, et al. Efficacy of a wound-dressing biomaterial on prevention of postinflammatory hyperpigmentation after suction blister epidermal grafting in stable vitiligo patients: A controlled assessor-blinded clinical study with in vitro bioactivity investigation[J]. Arch Dermatol Res, 2020,312(9):635-645.
- [17]丛林,廖勇,杨蓉娅.贻贝粘蛋白喷剂对面部敏感性皮肤瘙痒症状的缓解作用[J].中国美容医学,2019,28(8):40-42.
- [18]杨蓉娅,李利,廖勇.微针治疗临床应用中国专家共识(2022版)[J].实用皮肤病学杂志,2022,15(4):193-196.

[收稿日期]2023-02-15

本文引用格式:李牧桑,祁薇,黄荣,等.AOPT联合滚针导入贻贝粘蛋白治疗玫瑰痤疮的临床观察[J].中国美容医学,2024,33(7):19-22.

# 曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯治疗痤疮萎缩性瘢痕疗效分析

张哲, 赵思成, 周盼

(上海交通大学医学院苏州九龙医院皮肤性病科 江苏 苏州 215000)

**[摘要]**目的: 探讨曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯治疗痤疮萎缩性瘢痕的临床效果。方法: 选取2018年2月-2022年2月上海交通大学医学院苏州九龙医院收治的127例痤疮萎缩性瘢痕患者, 分为A组( $n=41$ )、B组( $n=42$ )与C组( $n=44$ )。A组治疗方案为曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光序贯治疗; B组治疗方案为点阵CO<sub>2</sub>激光联合乳膏外涂; C组治疗方案为曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯治疗。将A组与B的治疗结局分别与C组进行比较。治疗结局包括痤疮瘢痕权重评分(ECCA)、临床疗效、瘢痕体积以及不良反应发生率。治疗结局的评价在治疗后3个月完成。结果: 治疗后, 三组患者的ECCA评分与瘢痕体积均显著低于治疗前, 且C组患者的ECCA评分与瘢痕体积均显著低于A组与B组(均 $P<0.05$ )。A组总有效率为80.49%(33/41), B组总有效率为78.57%(33/42), C组总有效率为95.45%(42/44)。C组总有效率均显著高于A组( $P<0.05$ )。A组不良反应发生率为9.76%(4/41), B组不良反应发生率为7.14%(3/42), C组不良反应发生率为4.55%(2/44)。三组不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯治疗痤疮萎缩性瘢痕的临床效果理想, 安全性较高。

**[关键词]** 曲安奈德; 点阵CO<sub>2</sub>激光; 卤米松; 痤疮萎缩性瘢痕; 序贯治疗

**[中图分类号]** R758.73<sup>+</sup>3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2024)07-0023-04

## Clinical Analysis of Triamcinolone Combined with Fractional CO<sub>2</sub> Laser and Halometasone Cream in the Sequential Treatment of Acne Atrophic Scar

ZHANG Zhe, ZHAO Sicheng, ZHOU Pan

(Department of Dermatology and Venereal Diseases, Suzhou Jiulong Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy of combined treatment with triamcinolone acetonide, fractional CO<sub>2</sub> laser, and topical halometasone cream for atrophic acne scars. **Methods** A total of 127 patients with atrophic acne scars admitted to Suzhou Jiulong Hospital of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from February 2018 to February 2022 were selected and divided into Group A ( $n=41$ ), Group B ( $n=42$ ), and Group C ( $n=44$ ). The treatment regimen for Group A was sequential treatment with triamcinolone acetonide combined with fractional CO<sub>2</sub> laser; for Group B, it was fractional CO<sub>2</sub> laser combined with topical cream; and for Group C, it was sequential treatment with triamcinolone acetonide combined with fractional CO<sub>2</sub> laser and topical halometasone cream. The treatment outcomes of Groups A and B were compared with Group C. Treatment outcomes included the Erythema and Cobblestone-like Alteration (ECCA) score for acne scars, clinical efficacy, scar volume, and the incidence of adverse reactions. The evaluation of treatment outcomes was completed 3 months after treatment. **Results** After treatment, the ECCA scores and scar volumes of patients in all three groups were significantly lower than before treatment, and the ECCA scores and scar volumes of patients in Group C were significantly lower than those in Groups A and B (all  $P<0.05$ ), with statistically significant differences. The overall effective rate for Group A was 80.49% (33/41), for Group B it was 78.57% (33/42), and for Group C it was 95.45% (42/44). The overall effective rate of Group C was significantly higher than that of Group A ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in Group A was 9.76% (4/41), in Group B it was 7.14% (3/42), and in Group C it was 4.55% (2/44). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The clinical efficacy of sequential treatment with triamcinolone acetonide, fractional CO<sub>2</sub> laser, and topical halometasone cream for atrophic acne scars is ideal, and the safety is relatively high.

**Keywords:** triamcinolone acetonide; fractional CO<sub>2</sub> laser; halometasone; acne atrophic scar; sequential treatment

痤疮常见于青少年, 是毛囊皮脂腺的一种慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。中度以上痤疮通常会使得皮肤表面出现瘢痕, 严重皮肤外观, 甚至造成心理创伤, 需要引起医师的重视。临床最常见

的瘢痕为萎缩性瘢痕, 表现为皮肤组织缺损或者真皮层塌陷<sup>[2]</sup>。影响瘢痕修复效果的因素众多, 包括瘢痕的类型、瘢痕持续时间、治疗方案以及治疗时长, 其中治疗方案的选择



对于瘢痕修复的影响权重最大<sup>[3]</sup>。目前,治疗瘢痕的方法包括激光治疗、微晶磨削、药物注射等,若瘢痕严重则可进行皮瓣移植术。既往研究结果提示,对于萎缩性瘢痕,单一治疗方案往往无法取得令患者满意的临床效果<sup>[4]</sup>。曲安奈德、点阵CO<sub>2</sub>激光、乳膏外涂三者联合治疗痤疮萎缩性瘢痕的效果如何,既往未见报道。本研究通过曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯治疗痤疮萎缩性瘢痕,比较治疗后的临床结局,以期指导临床。现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选择2018年2月-2022年2月间笔者医院收治的127例痤疮萎缩性瘢痕患者资料,采用随机数表法将患者分为A组( $n=41$ )、B组( $n=42$ )与C组( $n=44$ )。A组治疗方案为曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光治疗序贯;B组治疗方案为点阵CO<sub>2</sub>激光联合乳膏外涂;C组治疗方案为曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯。A组:男23例,女18例;年龄15~48岁,平均年龄( $31.55\pm 8.51$ )岁;病程5~13个月,平均病程( $8.24\pm 1.35$ )个月;瘢痕部位四肢10例,躯干11例,面部20例。B组:男25例,女17例;年龄14~50岁,平均年龄( $32.14\pm 8.28$ )岁;病程5~14个月,平均病程( $8.11\pm 1.20$ )个月,瘢痕部位四肢11例,躯干9例,面部22例。C组:男20例,女24例;年龄在14~48岁,平均年龄( $31.17\pm 8.20$ )岁;病程4~13个月,平均病程( $8.35\pm 1.57$ )个月;瘢痕部位四肢9例,躯干10例,面部25例。三组患者的基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经过笔者医院伦理委员会批准。所有患者在接受治疗前均签署知情同意书。

### 1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①依据《中国痤疮治疗指南》<sup>[5]</sup>,既往被诊断为痤疮,近3个月无新发痤疮;②依据《中国瘢痕疙瘩临床治疗推荐指南》<sup>[6]</sup>,诊断为痤疮后萎缩性瘢痕。

1.2.2 排除标准:①合并其他皮肤疾病;②合并皮肤外伤;③对本研究中治疗药物过敏;④妊娠期或哺乳期女性;⑤合并严重慢性器官功能衰竭;⑥瘢痕体质。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 曲安奈德注射:药品选择曲安奈德注射液(天津太平洋化学制药有限公司,国药准字H20103268,5 mg:50 毫升/支)。选择2%利多卡因对瘢痕周围及内部进行局部麻醉,再将1支曲安奈德注射液注入瘢痕组织。每次注射间隔3周。

1.3.2 点阵CO<sub>2</sub>激光治疗:仪器选择点阵激光仪(吉林省科英激光技术有限公司,型号KL)。激光类型为封离型,扫描圆形直径10~20 mm,功率3 000 W,频率40 Hz。激光照射前对瘢痕及周围进行消毒、备皮处理,并采用布比卡因凝胶进行局部表面麻醉。依据萎缩性瘢痕的程度,选择照射能量(120~160 mJ),单点照射时长为3 s,两次单点照射间隔5 s。照射后予瘢痕部位冰敷。每次照射治疗间隔4周。

1.3.3 外用卤米松乳膏:药品选择卤米松乳膏(重庆华邦制药有限公司,国药准字H20153118,10克/支)。每日早晚各1次均匀涂抹于萎缩性瘢痕处,并适度按摩。每日涂抹直至治疗结束。

A组治疗方案为曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光治疗序贯,具体为曲安奈德注射3次+点阵CO<sub>2</sub>激光治疗2次;B组治疗方案为点阵CO<sub>2</sub>激光联合乳膏外涂,具体为点阵CO<sub>2</sub>激光治疗2次+每日涂抹乳膏;C组治疗方案为曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯,具体为曲安奈德注射3次+点阵CO<sub>2</sub>激光治疗2次+每日涂抹乳膏。

1.4 观察指标:所有治疗指标均于治疗后3个月评价。

1.4.1 痤疮瘢痕权重评分(ECCA):比较两组治疗前后ECCA评分,ECCA=瘢痕性质评分×瘢痕密集程度评分<sup>[7]</sup>。瘢痕性质评分如下:冰锥型瘢痕且直径(D)<2 mm为15分,箱车型瘢痕且D在2~4 mm为20分,滚动型瘢痕且D>4 mm为25分。瘢痕密集程度评分如下:瘢痕数目0个为0分,瘢痕数目≤5个为1分,瘢痕数目6~20个为2分,瘢痕数目>20个为3分。

1.4.2 临床疗效:临床疗效评价依据治疗前后ECCA评分差值百分比<sup>[8]</sup>,具体公式为(ECCA治疗前-ECCA治疗后)评分/ECCA治疗前评分×100%。痊愈为>90%,显效为71%~90%,有效为30%~70%,无效为<30%。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.4.3 瘢痕体积:比较治疗前后的瘢痕体积,通过三维成像软件计算瘢痕体积水平。

1.4.4 不良反应:比较治疗期间不良反应发生率。不良反应包括感染、色素沉着、红斑、水疱。

1.5 统计学分析:统计学资料采用SPSS 25.0专业统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差表示,进行 $t$ 检验,多组间比较采用重复测量方差分析。计数资料以率(%)表示,用 $\chi^2$ 检验 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者治疗前后ECCA与瘢痕体积比较:治疗前,三组ECCA评分与瘢痕体积比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,三组患者的ECCA评分与瘢痕体积均显著低于治疗前,且C组患者的ECCA评分与瘢痕体积均显著低于A组与B组患者,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 三组患者治疗前后ECCA评分与瘢痕体积比较(例,  $\bar{x}\pm s$ )

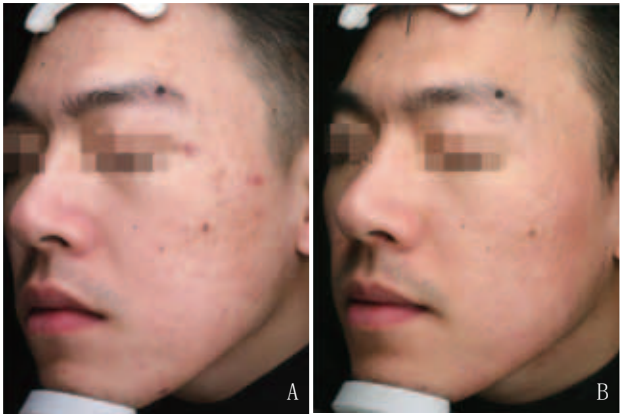
组别	ECCA评分/分		瘢痕体积/mm <sup>3</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组( $n=41$ )	59.61±8.41	52.36±7.25 <sup>##</sup>	32.36±4.63	24.69±3.69 <sup>##</sup>
B组( $n=42$ )	60.24±8.89	51.66±8.36 <sup>##</sup>	32.96±4.14	23.54±3.17 <sup>##</sup>
C组( $n=44$ )	61.10±9.33	42.69±5.74 <sup>#</sup>	33.20±4.28	19.25±2.26 <sup>#</sup>
F值	0.852	12.587	0.746	8.986
P值	0.546	0.014	0.589	0.023

注: #表示与同期C组比较,  $P<0.05$ ; ##表示与同组治疗前比较,  $P<0.05$ 。

2.2 三组患者治疗后临床疗效比较：治疗后，A组总有效率为80.49%（33/41），B组总有效率为78.57%（33/42），C组总有效率为95.45%（42/44）。C组总有效率均显著高于A组与B组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表2。三组典型病例见图1~3。

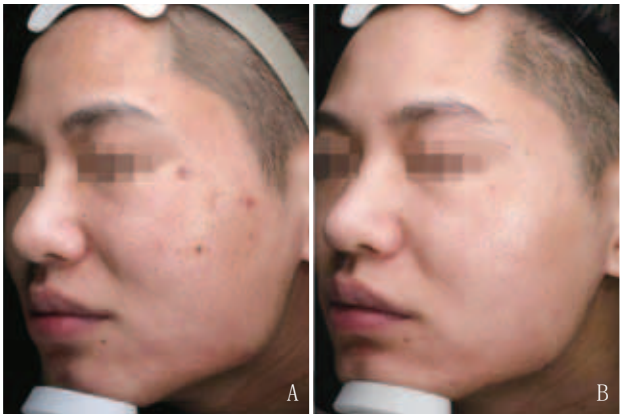
表2 三组患者总有效率比较 [例（%）]				
组别	痊愈	显效	有效	无效
A组（ $n=41$ ）	6（14.64）	17（41.46）	10（24.39）	8（19.51）
B组（ $n=42$ ）	5（11.90）	16（38.10）	12（28.57）	9（21.43）
C组（ $n=44$ ）	12（27.27）	25（56.82）	5（11.36）	2（4.55）
$\chi^2$ 值	5.800			
$P$ 值	0.055			

注：\*表示与C组比较， $P<0.05$ 。



注：A. 治疗前；B. 治疗3个月后

图1 A组典型病例治疗前后



注：A. 治疗前；B. 治疗3个月后

图2 B组典型病例治疗前后

2.3 三组患者治疗后不良反应发生率比较：治疗后，A组不良反应发生率为9.76%（4/41），B组不良反应发生率为7.14%（3/42），C组不良反应发生率为4.55%（2/44）。三组间不良反应发生率比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表3。

3 讨论

痤疮形成后难以理想地愈合，从而进一步演变为瘢痕，其中以萎缩性瘢痕最为常见<sup>[9-10]</sup>。治疗萎缩性瘢痕的原则为早期、联合、动态治疗<sup>[11]</sup>。瘢痕形成后，及时临床干预的意义不仅在于及时控制已经形成的瘢痕，更重要的是避免瘢痕进一步发展。因此，对于形成瘢痕后，越早进行临床干预则患者的预后越好。瘢痕形成的机制目前尚未得到确凿证实。研究指出，单一干预措施对于消除瘢痕的效果并不理想<sup>[12]</sup>。越来越多的临床研究证据提示，在治疗瘢痕的过程中，联合不同类型、机制的治疗方案，相较于单一干预能够取得更显著的临床效果<sup>[13]</sup>。为取得更为理想的临床效果，本研究中的三组治疗方案均为联合治疗方案，符合患者实际利益。此外，瘢痕的形成是一个发展的过程，这也要求治疗的持续性。在治疗的全程积极对每个阶段所取得的临床效果进行评估，接着依据评估结果制定下一步的临床治疗计划，更有利于患者的恢复。



注：A. 治疗前；B. 治疗3个月后

图3 C组典型病例治疗前后

表3 三组患者不良反应发生率比较 [例（%）]				
组别	感染	色素沉着	红斑	水疱
A组（ $n=41$ ）	2（4.88）	1（2.44）	0（0.00）	1（2.44）
B组（ $n=42$ ）	1（2.38）	1（2.38）	1（2.38）	0（0.00）
C组（ $n=44$ ）	0（0.00）	0（0.00）	1（2.27）	1（2.27）
$\chi^2$ 值	1.001			
$P$ 值	0.604			

痕，其中以萎缩性瘢痕最为常见<sup>[9-10]</sup>。治疗萎缩性瘢痕的原则为早期、联合、动态治疗<sup>[11]</sup>。瘢痕形成后，及时临床干预的意义不仅在于及时控制已经形成的瘢痕，更重要的是避免瘢痕进一步发展。因此，对于形成瘢痕后，越早进行临床干预则患者的预后越好。瘢痕形成的机制目前尚未得到确凿证实。研究指出，单一干预措施对于消除瘢痕的效果并不理想<sup>[12]</sup>。越来越多的临床研究证据提示，在治疗瘢痕的过程中，联合不同类型、机制的治疗方案，相较于单一干预能够取得更显著的临床效果<sup>[13]</sup>。为取得更为理想的临床效果，本研究中的三组治疗方案均为联合治疗方案，符合患者实际利益。此外，瘢痕的形成是一个发展的过程，这也要求治疗的持续性。在治疗的全程积极对每个阶段所取得的临床效果进行评估，接着依据评估结果制定下一步的临床治疗计划，更有利于患者的恢复。

点阵激光照射依据激光类型，可分为剥脱性点阵激光与非剥脱性点阵激光<sup>[14]</sup>。剥脱性点阵激光以点阵CO<sub>2</sub>激光最为流行点阵CO<sub>2</sub>激光由于其高强度穿透能力，能够有效破坏瘢痕原有的组织结构，从而重塑正常的皮肤组织结构<sup>[15]</sup>。然而，由于点阵CO<sub>2</sub>激光的热损伤较强，不可避免地存在较强的不良反应，例如色素沉着、持续性红斑等。远红外线激光能够达到真皮层，从而促进胶原蛋白再生，在照射过程中能够不破坏表皮并保留角质层。这也意味着远红外线激光所造成的副反应更少，但临床效果次于点阵CO<sub>2</sub>激光。本研究权衡患者所获得的收益与风险后，出于最大利益原则选择点阵CO<sub>2</sub>激光照射，为求能够获得更好的临床效果，并在照射过程中严格控制照射时长，尽可能降低副反应发生率及程度。

基于此,本研究以点阵CO<sub>2</sub>激光照射为基础,分别联合曲安奈德(A组)或卤米松乳膏(B组),与联合曲安奈德+卤米松乳膏(C组)进行对比,观察联合用药对于痤疮萎缩性瘢痕的临床效果。本研究中,治疗后,三组患者的ECCA评分与瘢痕体积均显著低于治疗前,且C组患者的ECCA评分与瘢痕体积均显著低于A组与B组患者,差异均具有统计学意义;C组总有效率均显著高于A组与B组,差异均有统计学意义。上述结果提示:点阵CO<sub>2</sub>激光联合曲安奈德+卤米松乳膏相较于联合任意的一种,均能够更好地缩小瘢痕的直径、个数与体积,取得更好的临床效果。分析原因可能如下。一方面,瘢痕组织大部分由胶原蛋白组成。曲安奈德作为常见的糖皮质激素类药物,注射入瘢痕下,能够降低胶原蛋白的合成速率,够刺激成纤维细胞分泌胶原酶,溶解胶原蛋白<sup>[16]</sup>。激素类药物一般具有消炎、镇痛的作用。研究证实,曲安奈德注射入瘢痕周围,能够减轻局部炎症状态,有利于局部正常皮肤组织的再生<sup>[17]</sup>。卤米松乳膏作为皮质固醇类药物,对于非感染性炎症性皮肤病能够起到抗过敏、抗炎效果<sup>[18]</sup>。研究指出,局部涂抹卤米松乳膏能够抑制炎症因子的汇集,从而减轻局部炎症反应,有利于瘢痕修复<sup>[19]</sup>。本研究采用曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯治疗痤疮萎缩性瘢痕,试图采用多种临床干预措施,通过不同的机制来治疗瘢痕,以期获得更好的临床效果。研究中三组患者的不良反应发生率比较并无统计学差异。提示即便增加临床干预措施,并不会增高不良反应发生率。

综上,曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯治疗痤疮萎缩性瘢痕的临床效果理想,安全性较高,值得在临床推广。本研究也存在一些局限性,例如未对患者进行远期随访、样本量相对较小、未研究机制等,未来需要进一步进行机制分析。

#### [参考文献]

- [1]Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment[J]. J Dermatolog Treat, 2021, 32(3):277-285.
- [2]Mohsin N, Hernandez L E, Martin M R, et al. Acne treatment review and future perspectives[J]. Dermatol Ther, 2022, 35(9):e15719.
- [3]李丽琴, 金铭, 何莹. 点阵CO<sub>2</sub>激光与羧基疗法分别联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕疗效比较[J]. 中国美容医学, 2021, 30(3):64-67.
- [4]Wang J, Wu J, Xu M, et al. Combination therapy of refractory keloid with ultrapulse fractional carbon dioxide CO<sub>2</sub> laser and topical triamcinolone in Asians-long-term prevention of keloid recurrence[J]. Dermatol Ther, 2020, 33(6):e14359.
- [5]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.
- [6]中国整形美容协会瘢痕医学分会常务委员会专家组. 中国瘢痕疙瘩临床治疗推荐指南[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(5):前插3-前插14.D
- [7]Li L, Ma Q, Li H. Effect of vitiligo treatment using compound

glycyrrhizin combined with fractional carbon dioxide laser and topical triamcinolone acetonide on serum interleukin-17 and tissue growth factor-β levels[J]. J Int Med Res, 2019, 47(11):5623-5631.

- [8]Nassar A, Atef H, Eldeeb F, et al. Comparison of fractional laser-assisted drug delivery and intralesional injection of triamcinolone acetonide in nail psoriasis[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2022, 20(6):788-796.
- [9]Firlej E, Kowalska W, Szymaszek K, et al. The Role of Skin Immune System in Acne[J]. J Clin Med, 2022, 13(11):1579.
- [10]Lueangarun S, Srituravanit A, Tempark T. Efficacy and safety of moisturizer containing 5% panthenol, madecassoside, and copper-zinc-manganese versus 0.02% triamcinolone acetonide cream in decreasing adverse reaction and downtime after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing: A split-face, double-blinded, randomized, controlled trial[J]. J Cosmet Dermatol, 2019, 18(6):1751-1757.
- [11]Artzi O, Koren A, Niv R, et al. The Scar bane, without the pain: a new approach in the treatment of elevated scars: thermomechanical delivery of topical triamcinolone acetonide and 5-fluorouracil[J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2019, 9(2):321-326.
- [12]Zhu P, Liao B, Wang Z, et al. Resistance band training after triamcinolone acetonide injection for subacromial bursitis: A randomized clinical trial[J]. J Rehabil Med, 2021, 53(1):jrm00140.
- [13]Andrianakis A, Moser U, Wolf A, et al. Intratympanic triamcinolone acetonide as a salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Audiol Neurotol, 2021, 26(6):425-434.
- [14]Grzybowski A, Tuuminen R. Should intracameral triamcinolone acetonide become a mainstay in infantile cataract surgery?[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2020, 258(9):1839-1840.
- [15]Cardenas-Trowers O O, Abraham A G, Dotson T K, et al. Bladder instillations with triamcinolone acetonide for interstitial cystitis-bladder pain syndrome: A randomized controlled Trial[J]. Obstet Gynecol, 2021, 137(5):810-819.
- [16]Nayak K, Misra M. Triamcinolone acetonide-loaded PEGylated microemulsion for the posterior segment of eye[J]. ACS Omega, 2020, 5(14):7928-7939.
- [17]Cho H, Kambhampati S P, Lai MJ, et al. Dendrimer-triamcinolone acetonide reduces neuroinflammation, pathological angiogenesis, and neuroretinal dysfunction in ischemic retinopathy[J]. Adv Ther (Weinh), 2021, 4(2):2000181.
- [18]Sachdev G S, Ramamurthy S, Dandapani R. Triamcinolone acetonide for remnant lenticule identification in small incision lenticule extraction[J]. J Cataract Refract Surg, 2020, 46(6):811-813.
- [19]Mason R H, Ballios B G, Yan P. Noninfectious endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide: clinical case and literature review[J]. Can J Ophthalmol, 2020, 55(6):471-479.

[收稿日期]2023-04-13

本文引用格式: 张哲, 赵思成, 周盼. 曲安奈德联合点阵CO<sub>2</sub>激光及卤米松乳膏外涂序贯治疗痤疮萎缩性瘢痕疗效分析[J]. 中国美容医学, 2024, 33(7):23-26.



# 异维A酸红霉素凝胶联合1 565 nm非剥脱点阵激光治疗寻常痤疮疗效观察及对皮肤生理指标的影响

周虹<sup>1</sup>, 谢其美<sup>2</sup>

(1. 盱眙县人民医院皮肤科 江苏 淮安 211700; 2. 南京医科大学第四附属医院医疗美容科 江苏 南京 210031)

**[摘要]**目的: 观察异维A酸红霉素凝胶联合1 565 nm非剥脱点阵激光治疗寻常痤疮的临床疗效及皮损、血红素含量情况。方法: 选取2021年1月-2022年3月盱眙县人民医院和南京医科大学第四附属医院收治的96例寻常痤疮患者为对象, 采用随机数字表法分为两组。对照组48例给予1 565 nm非剥脱点阵激光治疗, 观察组48例在1 565 nm非剥脱点阵激光治疗基础上联合异维A酸红霉素凝胶治疗。统计两组临床疗效和不良反应, 检测两组前额、鼻部、脸颊皮肤表面pH值、皮脂分泌率和血红素含量, 评估两组面部痤疮综合分级系统(GAGS)评分、痤疮特异性生活质量量表(Acne-QOL)评分的差异。结果: 观察组总有效率为91.67%(44/48)高于对照组的75.00%(36/48)( $P < 0.05$ )。两组治疗前皮肤指标、血红素含量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 发现两组前额、鼻部、脸颊皮肤表面pH值、皮脂分泌率、血红素含量均较治疗前降低, 且观察组低于对照组(均 $P < 0.05$ )。两组治疗前GAGS评分、Acne-QOL评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 发现两组GAGS评分均较治疗前降低, 观察组GAGS评分低于对照组( $P < 0.05$ ); 两组Acne-QOL评分均较治疗前升高, 观察组Acne-QOL评分高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率为10.42%(5/48)与对照组的16.67%(8/48)比较, 无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组6个月内复发率为8.00%(2/25)低于对照组的33.33%(6/18), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 异维A酸红霉素凝胶联合1 565 nm非剥脱点阵激光治疗寻常痤疮可改善皮肤生理指标, 减轻皮损程度, 提高生活质量。

**[关键词]** 异维A酸红霉素凝胶; 非剥脱点阵激光; 寻常痤疮; 皮肤生理; 生活质量

**[中图分类号]** R758.73+3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2024)07-0027-04

## Clinical Efficacy of Erythromycin Isotretinoate Gel Combined with 1 565 nm Non-ablative Fractional Laser in the Treatment of Acne Vulgaris and Its Effects on Skin Physiological Indexes

ZHOU Hong<sup>1</sup>, XIE Qimei<sup>2</sup>

(1. Department of Dermatology, Xuyi County People's Hospital, Huai'an 211700, Jiangsu, China; 2. Department of Medical Aesthetics, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210031, Jiangsu, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the clinical effect of erythromycin isotretinoate gel combined with 1 565 nm non-ablative fractional laser in the treatment of acne vulgaris, skin lesions and heme content. **Methods** A total of 96 patients with acne vulgaris admitted to Xuyi County People's Hospital and the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2021 to March 2022 were selected and divided into two groups by random number table method. The control group was treated with 1 565 nm non-ablative fractional laser for 48 cases, and the observation group was treated with 1 565 nm non-ablative fractional laser combined with erythromycin isotretinoate gel for 48 cases. The clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were analyzed, the skin surface pH value, sebum secretion rate and heme content of the forehead, nose and cheeks of the two groups were detected. The differences of facial Acne Comprehensive Grading System (GAGS) score and acne-specific Quality of Life scale (Acne QOL) score between the two groups were evaluated. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.67% (44/48) higher than that of the control group 75.00% (36/48), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in skin indices and heme content between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, it was found that the skin surface pH values, sebum secretion rate and heme content of forehead, nose and cheek of the two groups were lower than before treatment, and the skin surface pH values, sebum secretion rate and heme content of forehead, nose and cheek of the observation group were lower than those of the control group (all  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in GAGS score and Acne QOL score between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ).

通信作者: 谢其美, 副主任医师, 硕士研究生; 研究方向为损容性皮肤病的诊断和治疗。E-mail: xqmzz@126.com

第一作者: 周虹, 主治医师; 研究方向为损容性皮肤病的诊断和治疗。E-mail: 15952379734@163.com

After treatment, GAGS score in both groups was lower than before treatment, and GAGS score in observation group was lower than control group ( $P<0.05$ ). The score of Acne QOL in both groups was higher than that before treatment, and the score of observation group was higher than that of control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 10.42% (5/48) compared with 16.67% (8/48) in the control group, with no statistical significance ( $P>0.05$ ). The recurrence rate within 6 months in the observation group was 8.00% (2/25) lower than that in the control group 33.33% (6/18), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Erythromycin isotretinoate gel combined with 1 565 nm non-ablative fractional laser can improve the physiological indices of skin, reduce the degree of skin lesions and improve the quality of life.

**Key words:** erythromycin isotretinoate gel; non-ablative fractional laser; acne vulgaris; skin physiology; quality of life

寻常痤疮是在青少年和年轻成年人中常见的慢性皮肤病<sup>[1]</sup>。据调查显示,大约75%~85%的女性和大约95%的男性在其青春期会出现不同程度的痤疮<sup>[2]</sup>。寻常痤疮可出现于面部、颈部等处,严重时可能形成瘢痕和色素沉着,严重影响患者的生活质量和心理健康<sup>[3]</sup>。异维A酸红霉素凝胶是一种常用的外用药物,具有抗炎、抗菌和排除角质的作用,已被证实对痤疮有一定的疗效<sup>[4-5]</sup>。由于其具有一定的刺激性,容易引起皮肤干燥和敏感性增加,且不适用于孕妇、哺乳期妇女等特殊人群<sup>[6]</sup>。1 565 nm非剥脱点阵激光可刺激皮肤再生和促进胶原蛋白重组,改善皮肤质地,减少炎症反应,可用于痤疮的治疗<sup>[7-8]</sup>。本研究旨在探究1 565 nm非剥脱点阵激光联合异维A酸红霉素凝胶治疗寻常痤疮患者的临床疗效及对皮损、血红素含量的影响,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2021年1月-2022年3月盱眙县人民医院和南京医科大学第四附属医院收治的96例寻常痤疮患者为研究对象,采用随机数字表法分为两组。对照组48例给予1 565 nm非剥脱点阵激光治疗,男21例,女27例;年龄18~45岁,平均(25.89±4.66)岁;病程6个月~4年,平均(1.87±0.63)年;皮损严重程度:中度痤疮29例,占比60.42%,重度痤疮19例,占比39.58%。观察组48例在1 565 nm非剥脱点阵激光治疗基础上联合异维A酸红霉素凝胶治疗,男23例,女25例;年龄18~45岁,平均(26.17±4.38)岁;病程6个月~4年,平均(1.93±0.59)年;皮损严重程度:中度痤疮26例,占比54.17%,重度痤疮22例,占比45.83%。检验两组性别、皮损严重程度、年龄等均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。研究取得医院伦理委员会批准。

### 1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①符合《中国痤疮治疗指南(2019修订版)》<sup>[9]</sup>中寻常痤疮标准,严重程度为中度痤疮(有炎性丘疹,或出现脓疱)、重度痤疮(有结节、囊肿);②年龄18~45岁;③首次接受治疗;④4周内未使用糖皮质激素、抗生素、免疫调节剂治疗;⑤1年内未服用避孕药或影响内分泌药物;⑥患者签署书面同意书。

1.2.2 排除标准:①继发性痤疮或聚合性痤疮;②严重的心脑血管、肝、肾、肺等器官组织疾病;③存在精神疾病;④合并多形性日光疹、慢性光化性皮炎、日光性荨麻疹等光敏性疾病;⑤处于妊娠期或哺乳期患者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组:予1 565 nm非剥脱点阵激光(美国Lumenis公司产)治疗,具体方法为面部皮肤清洁和消毒后,局部涂抹适量复方丁卡因乳膏进行面部皮肤麻醉,30 min后清洗面部麻醉药物并开始点阵激光治疗。参数设置为能量45 mJ,点阵密度15urFx,激光光斑不重叠,给予皮损面积同样大小光斑进行高能量治疗,治疗每个月1次,共3次。

1.3.2 观察组:在对照组的基础上外用异维A酸红霉素凝胶(国药集团中联药业有限公司生产;国药准字H20080404),在点阵激光治疗后即予外用异维A酸红霉素凝胶涂抹于患处,1~2次/天,疗程为3个月,根据症状酌情使用。

### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效判定标准:根据皮损面积降低程度评估<sup>[8]</sup>。治愈:治疗后皮损面积较治疗前降低至少90%;显效:治疗后皮损面积较治疗前降低60%~89%;有效:治疗后皮损面积较治疗前降低30%~59%;无效:治疗后皮损面积较治疗前降低不足30%。

1.4.2 皮肤指标和血红素含量:进行面部皮肤清洁后,使用皮肤表面pH检测仪测试皮肤表面pH值;使用血红素含量检测仪测试皮肤血红素含量;使用皮肤皮脂检测仪检测皮肤皮脂分泌量。对于每个部位,进行3次测试,并取平均值。所有仪器均购自德国Courage Khazaka Company公司。

1.4.3 评分标准:于治疗前、治疗3个月评估,使用面部痤疮综合分级系统(GAGS)评分<sup>[10]</sup>。粉刺1分,丘疹2分,脓疱3分,囊肿4分。位置加权:鼻部权数1,额部、左右颊部、下颏部权数2,其余位置权数3。局部得分=该区域皮损分值×位置加权。轻度、中度、重度和极重度分别为1~18分、19~30分、31~38分和≥39分。痤疮特异性生活质量量表(Acne-QOL)评分<sup>[11]</sup>,包括自我感知(0~30分)、情感功能(0~30分)、痤疮症状(0~30分)、社会功能(0~24分)4个维度,得分越高,生活质量越好。

1.4.4 不良反应：记录两组干燥、刺痛、脱屑、面部潮红的发生率。

1.4.5 复发情况：停药后随访6个月，治愈患者随访6个月与治疗后比较皮损减少率<70%，可判定为复发。

1.5 统计学分析：采用SPSS 19.0软件处理，先检验计量资料的正态性，用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 $t$ 检验比较，计数资料应用百分比描述，采用 $\chi^2$ 检验比较， $P < 0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 两组疗效比较：观察组总有效率为91.67% (44/48) 高于对照组的75.00% (36/48)，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	治愈	显效	有效	无效
对照组	48	18 (37.50)	10 (20.83)	8 (16.67)	12 (25.00)
观察组	48	25 (52.08)	14 (29.17)	5 (10.42)	4 (8.33)
$\chi^2$ 值					4.800
$P$ 值					0.028

2.2 两组皮肤指标比较：两组治疗前皮肤指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后，发现两组前额、鼻部、脸颊皮肤表面pH值、皮脂分泌率均较治疗前降低，观察组前额、鼻部、脸颊皮肤表面pH值、皮脂分泌率低于对照组 (均 $P < 0.05$ )。见表2。

2.3 两组血色素含量比较：两组治疗前血色素含量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后，发现两组前额、鼻部、脸颊血色素含量均较治疗前降低，观察组前额、鼻部、脸颊血色素含量低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表3。

表2 两组治疗前后皮肤指标比较												(x̄±s, 分)	
组别	例数	皮肤表面pH值						皮脂分泌率/[ μg/( cm <sup>2</sup> · min ) ]					
		前额		鼻部		脸颊		前额		鼻部		脸颊	
		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	治疗前	治疗后
对照组	48	5.44±0.65	5.15±0.36*	5.58±0.51	5.21±0.43*	5.49±0.36	5.22±0.37*	2.12±0.53	1.54±0.41*	2.66±0.42	1.82±0.39*	1.99±0.26	1.36±0.21*
观察组	48	5.41±0.72	5.02±0.27*	5.62±0.49	5.04±0.37*	5.51±0.42	5.05±0.34*	2.08±0.61	1.28±0.36*	2.59±0.47	1.43±0.32*	2.02±0.31	1.05±0.24
t值		0.214	2.001	0.392	2.076	0.250	2.344	0.343	3.301	0.769	5.356	0.514	6.735
P值		0.831	0.048	0.696	0.041	0.803	0.021	0.732	0.001	0.444	<0.001	0.609	<0.001

注：\*表示同组与治疗前比较， $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后血色素含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )							
组别	例数	前额		鼻部		脸颊	
		治疗前		治疗前		治疗前	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	385.14 $\pm$ 59.65	347.11 $\pm$ 51.21*	412.25 $\pm$ 67.23	369.69 $\pm$ 52.02*	352.03 $\pm$ 65.11	304.45 $\pm$ 43.88*
观察组	48	381.78 $\pm$ 62.96	316.32 $\pm$ 47.63*	409.87 $\pm$ 60.44	341.12 $\pm$ 46.79*	349.96 $\pm$ 60.43	267.47 $\pm$ 39.61*
$t$ 值		0.268	3.050	0.182	2.829	0.161	4.334
$P$ 值		0.789	0.003	0.856	0.006	0.872	<0.001

注：\*表示同组与治疗前比较， $P < 0.05$ 。

2.4 两组GAGS评分、Acne-QOL评分比较：两组治疗前GAGS评分、Acne-QOL评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后，两组GAGS评分均较治疗前降低，观察组GAGS评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )；两组Acne-QOL评分均较治疗前升高，观察组Acne-QOL评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组治疗前后GAGS评分、Acne-QOL评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)					
组别	例数	GAGS评分		Acne-QOL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	31.85±4.55	17.15±4.02*	62.69±5.87	91.52±5.74*
观察组	48	30.72±5.49	14.28±3.78*	61.97±5.93	102.96±6.21*
<i>t</i> 值		1.098	3.603	0.409	6.421
<i>P</i> 值		0.275	0.001	0.684	<0.001

注：\*表示同组与治疗前比较， $P < 0.05$ 。

2.5 两组不良反应比较：观察组不良反应发生率为10.42% (5/48) 与对照组的16.67% (8/48) 比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表5。

表5 两组不良反应比较 [例 (%)]					
组别	例数	干燥	刺痛	脱屑	面部潮红
对照组	48	3 (6.25)	0 (0.00)	2 (4.17)	3 (6.25)
观察组	48	1 (2.08)	1 (2.08)	1 (2.08)	2 (4.17)
$\chi^2$ 值					0.801
$P$ 值					0.371

2.6 两组复发情况：观察组治愈25例，6个月内复发2例，复发率为8.00%，对照组治愈18例，6个月内复发6例，复发率为33.33%，观察组6个月内复发率低于对照组，差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.435$ ； $P=0.035$ )。



2.7 典型病例：某女，23岁，粉刺、炎性丘疹、囊肿反复发作2年，经1 565 nm非剥脱点阵激光联合异维A酸红霉素凝胶治疗1个疗程后皮损好转。见图1。



注：A. 治疗前；B. 治疗后

图1 观察组典型病例治疗前后

### 3 讨论

寻常痤疮是一种毛囊、皮脂腺慢性炎症性皮肤病<sup>[12]</sup>。目前认为皮脂腺的过度活跃是痤疮发病的重要原因之一<sup>[13]</sup>。此外，角质层异常剥落也对痤疮的形成起着重要作用，痤疮患者角质细胞的剥落受阻，会加重毛囊口的堵塞，容易引起毛囊内细菌生长，形成恶性循环<sup>[14-15]</sup>。点阵激光是治疗痤疮的常用方法，然而其临床疗效不够理想，部分患者对其不耐受，长期使用容易出现皮肤反应<sup>[16-17]</sup>。为探究安全、有效的寻常痤疮治疗方法，本研究对比点阵激光治疗和点阵激光治疗基础上联合异维A酸红霉素凝胶治疗对寻常痤疮患者的临床疗效差异，以期治疗寻常痤疮提供理论依据。

本研究结果显示，异维A酸红霉素凝胶联合点阵激光治疗患者前额、鼻部、脸颊皮肤表面pH值、皮脂分泌率、血红素含量低于单用点阵激光患者。说明异维A酸红霉素凝胶联合点阵激光治疗可以改善寻常痤疮患者皮肤生理指标。点阵激光通过高能激光束在皮肤上产生微小的热损伤点，从而刺激皮肤的自我修复和再生过程<sup>[18-19]</sup>，恢复皮肤pH值。异维A酸红霉素凝胶中的异维A酸可以促进皮肤细胞的增生和分化，加速角质层的更新和代谢；异维A酸红霉素凝胶中可以抑制痤疮病变区域内的细菌生长。两者联合具有协同作用，在发挥抑菌作用的同时，促进皮肤自我修复，改善角质层代谢，进一步使皮肤pH值趋向正常，皮脂分泌降低。血红素含量是评估皮肤局部炎症状况的重要指标<sup>[20-21]</sup>。局部毛囊炎症会刺激血管扩张，血流增加，从而导致皮肤血红素含量增加。随着痤疮得到控制和缓解，皮肤血红素含量会降低。本研究发现治疗后两组前额、鼻部、脸颊血红素含量均较治疗前降低，观察组前额、鼻部、脸颊血红素含量低于对照组，说明单用异维A酸红霉素凝胶与异维A酸红霉素凝胶联合点阵激光治疗均可以改善患者面部炎症反应，且后者可以提高点阵激光对炎症的抑制作用。本研究显示，异维A酸红霉素凝胶联合点阵激光治疗有效率高于单用点阵激光。这与陈思璇等<sup>[22]</sup>的研究结果相一致。

GAGS评分、DLQI评分是用于评估皮肤疾病病情严重程度的常用量表。本研究结果显示，异维A酸红霉素凝胶联合点阵激光治疗患者GAGS评分低于单用点阵激光患者，

而Acne-QOL评分高于单用点阵激光患者。点阵激光治疗可以减少痤疮病变区域的炎症，促进伤口愈合，减少瘢痕形成，从而改善痤疮的皮损程度，减少患者的心理影响。异维A酸红霉素凝胶联合点阵激光治疗可以提高痤疮治疗的有效率，降低皮肤pH及皮脂分泌，改善皮肤状况，减少复发。本研究显示异维A酸红霉素凝胶联合点阵激光治疗与单用点阵激光治疗，干燥、刺痛、脱屑、面部潮红等不良反应发生率无显著差异。说明联用异维A酸红霉素凝胶不会增加不良反应发生率，具有良好的安全性。

综上，异维A酸红霉素凝胶联合点阵激光治疗寻常痤疮可改善皮肤生理指标，减轻皮损程度，提高生活质量，其有效性、安全性较好，值得临床推广应用。

### 【参考文献】

- [1] Zaenglein A L. Acne vulgaris[J]. N Engl J Med, 2018,379(14):1343-1352.
- [2] Heng A, Chew F T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris[J]. Sci Rep, 2020,10(1):5754.
- [3] Zaenglein A L, Pathy A L, Schlosser B J, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris[J]. J Am Acad Dermatol, 2016,74(5):945-973.
- [4] 王环. 解毒痤疮丸联合异维A酸红霉素凝胶对寻常痤疮中医证候积分及血清SIL-2R、IL-17、Caspase-1水平的影响[J]. 中国美容医学, 2022,31(8):120-124.
- [5] 余慧慧, 李媛媛, 王心培, 等. 多磺酸黏多糖乳膏联合异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度玫瑰痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2022,31(11):66-69.
- [6] Xia E, Han J, Faletsky A, et al. Isotretinoin laboratory monitoring in acne treatment: A delphi consensus study[J]. JAMA Dermatol, 2022,158(8):942-948.
- [7] Yan D, Huang Z, Zhang A, et al. Application effect of lattice laser in facial rejuvenation: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020,99(34):e21814.
- [8] 苏玩琴. LED红蓝光联合胶原蛋白贴敷料治疗面部寻常痤疮的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2019,19(11):1849-1851.
- [9] 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.
- [10] 谭小琦, 熊皓君, 李旭林, 等. 异维A酸联合omega-3脂肪酸辅助治疗中重度寻常痤疮的临床疗效及不良反应评价[J]. 中国皮肤性病科学杂志, 2021,35(5):576-581,585.
- [11] Hornsey S, Stuart B, Muller I, et al. Patient-reported outcome measures for acne: a mixed-methods validation study (acne PROMs)[J]. BMJ Open, 2021,11(3):e034047.
- [12] Habeshian K A, Cohen B A. Current Issues in the Treatment of Acne Vulgaris[J]. Pediatrics, 2020,145(Suppl 2):S225-S230.
- [13] Drake L, Reyes-hadsall S, Barbieri J S, et al. New developments in topical acne therapy[J]. Am J Clin Dermatol, 2022,23(2):125-136.
- [14] 汤红燕, 肖斌, 刘鑫, 等. 寻常痤疮发病机制相关信号通路的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2020,42(4):559-561.

- [15]郭焕焕, 张文学. 痤疮发病机制及对青少年的影响[J]. 生物学教学, 2017,42(2):4-5.
- [16]袁智娟, 王璐, 钱齐宏. 克林霉素磷酸酯凝胶联合波长1 565 nm 掺钕光纤点阵激光治疗轻中度寻常痤疮的疗效观察[J]. 应用激光, 2018,38(2):315-319.
- [17]Lin L, Liao G, Chen J, et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of the ultra-pulse CO<sub>2</sub> fractional laser in the treatment of depressed acne scars[J]. Ann Palliat Med, 2022,11(2):743-755.
- [18]Wang H, Guo B, Hui Q, et al. CO<sub>2</sub> lattice laser reverses skin aging caused by UVB[J]. Aging (Albany NY), 2020,12(8):7056-7065.
- [19]Yan D, Zhao H, Li C, et al. A clinical study of carbon dioxide lattice laser-assisted or microneedle-assisted 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for the treatment of hypertrophic acne scars[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2022,38(1):53-59.
- [20]黄勇, 陈丽云, 程方, 等. 轻中度痤疮患者面部皮肤生理指标分析研究[J]. 安徽医科大学学报, 2017,52(12):1868-1871.
- [21]Zdrada J, Stolecka-warzecha A, Odrzywolek W, et al. The use of light in the treatment of acne vulgaris-a review[J]. J Cosmet Dermatol, 2021,20(12):3788-3792.
- [22]陈思璇, 李泓莹, 杨洋, 等. 点阵激光用于痤疮患者的临床治疗对疗效、皮损改善、经表皮失水量、皮肤表面pH值、血红素含量的影响观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2021,20(1):60-62.

[收稿日期]2023-06-26

本文引用格式: 周虹, 谢其美. 异维A酸红霉素凝胶联合1 565 nm非剥脱点阵激光治疗寻常痤疮疗效观察及对皮肤生理指标的影响[J]. 中国美容医学, 2024,33(7):27-31.

· 论 著 ·

## A型肉毒毒素微滴注射联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光治疗增生性瘢痕的疗效及对血清炎性因子的影响

曾占权<sup>1</sup>, 文洋<sup>2</sup>

(1. 青羊西婵光华医疗美容门诊部皮肤科 四川 成都 610000; 2. 遵义医科大学附属医院美容皮肤科 贵州 遵义 563099)

**[摘要]**目的: 观察A型肉毒毒素微滴注射联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光对增生性瘢痕(Hypertrophic scar, HS)的疗效及对TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-10的影响。方法: 选取2019年4月-2023年1月在笔者医院收治的120例存在HS患者, 随机数字表法分为观察组( $n=60$ , 采用A型肉毒毒素微滴注射联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光治疗)和对照组( $n=60$ , 采用超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光治疗)。均完成3个周期的治疗, 比较两组患者治疗前(T0)、治疗1周期后1个月(T1)、3周期后1个月(T2)温哥华瘢痕量表(Vancouver scar scale, VSS)评分、视觉疼痛模拟评分(Visual analogue scale, VAS)、瘙痒峰值数字评定量表(Numeric rating scale, NRS)、血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-10、转化生长因子- $\beta_1$ (Transforming growth factor- $\beta_1$ , TGF- $\beta_1$ )、表皮生长因子(Epidermal growth factor, GF)水平。记录满意度及不良反应。结果: 治疗后, 观察组T2时间点的VSS、VAS及NRS评分均低于对照组( $P<0.05$ ); 观察组TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、水平均低于对照组, IL-10水平高于对照组( $P<0.05$ ); 观察组TGF- $\beta_1$ 、EGF水平均低于对照组( $P<0.05$ )。观察组总满意度为80.00%, 高于对照组的63.33%( $P<0.05$ )。两组患者均未发现明显不良反应。结论: HS患者应用A型肉毒毒素微滴注射联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光治疗可进一步有效淡化瘢痕, 降低炎性因子表达水平, 缓解瘢痕症状, 且具有安全性。

**[关键词]**A型肉毒毒素; 微滴注射; 超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光; 增生性瘢痕; 炎性因子

[中图分类号]R619<sup>+</sup>.6 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2024)07-0031-04

## Curative Effect of Botulinum Toxin Type A Microdrop Injection Combined with Ultrapulse CO<sub>2</sub> Fractional Laser on Hypertrophic Scar and Its Influences on Serum Inflammatory Factors

ZENG Zhanquan<sup>1</sup>, WEN Yang<sup>2</sup>

(1. Department of Dermatology, Xichan Guanghua Medical Cosmetics Clinic, Chengdu 610000, Sichuan, China; 2. Department of Cosmetic Dermatology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563099, Guizhou, China)

**Abstract:** Objective To observe the curative effect of botulinum toxin type A microdrop injection combined with ultrapulse CO<sub>2</sub> fractional laser on hypertrophic scar (HS) and its influences on serum tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukin (IL)-1 $\beta$ , and IL-10. Methods A total of 120 patients with HS admitted to the hospital were enrolled between April 2019 and January

2023. According to the random number table method, they were divided into observation group ( $n=60$ , botulinum toxin type A microdrop injection combined with ultrapulse CO<sub>2</sub> fractional laser) and control group ( $n=60$ , ultrapulse CO<sub>2</sub> fractional laser). All were treated for 3 cycles. The scores of Vancouver Scar Scale (VSS), visual analogue scale (VAS) and Numerical Rating Scale (NRS), levels of serum TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) and epidermal growth factor (EGF) were compared between the two groups before treatment (T0), at 1 month after 1 cycle of treatment (T1) and 3 cycles of treatment (T2). The satisfaction and adverse reactions were recorded. **Results** At T2, scores of VSS, VAS and NRS in observation group were lower than those in control group ( $P<0.05$ ). The levels of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in observation group were lower than those in control group, while IL-10 level was higher than that in control group ( $P<0.05$ ). The levels of TGF- $\beta_1$  and EGF in observation group were lower than those in control group ( $P<0.05$ ). The total satisfaction in observation group was higher than that in control group (80.00% vs 63.33%,  $P<0.05$ ). There were no significant adverse reactions in either group. **Conclusion** Botulinum toxin type A microdrop injection combined with ultrapulse CO<sub>2</sub> fractional laser can effectively and further fade scars, reduce inflammatory factors and relieve scar symptoms in HS patients, with certain safety.

**key words:** botulinum toxin type A; microdrop injection; ultrapulse CO<sub>2</sub> fractional laser; hypertrophic scar; inflammatory factor

增生性瘢痕（HS）是由于皮肤真皮或深部组织受到损伤后，纤维组织过度修复的结果，临床可见瘢痕突出表面，高低不平，外观形状走行与此前创面一致。早期有明显的红肿、疼痛和瘙痒症状，随着时间的推移瘢痕色泽变暗，体积萎缩，疼痛和瘙痒症状变轻，但对于大面积瘢痕增生可能出现挛缩畸形导致局部皮肤功能障碍，且美观性差，尤其是面颈部瘢痕增生者，影响患者心理及生理，对其生活质量造成不利影响<sup>[1]</sup>。目前临床对于HS治疗方式较多，如手术治疗、激光治疗、放射治疗、肉毒素局部注射治疗等，其中以激光和肉毒素局部注射治疗最为常见，均具有一定的治疗效果<sup>[2-3]</sup>，但单一治疗疗效有限，临床满意度较低。基于此，本研究采用联合方案，探讨A型肉毒毒素微滴注射联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光对HS的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料：选取2019年4月-2023年1月在笔者医院收治的120例HS患者，男47例，女73例。随机数字表法分为观察组（ $n=60$ ，采用A型肉毒毒素微滴注射联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光）和对照组（ $n=60$ ，采用超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光）。纳入标准：符合HS诊断标准<sup>[4]</sup>；年龄18~40岁；临床资料完善；患者及家属同意获取资料。排除标准：在本次治疗前曾有相关治疗史；瘢痕周围存在未愈创面；合并恶性肿瘤；合并感染性疾病者；存在内分泌或免疫系统疾病；存在严重脏器功能不足者。观察组：男22例，女38例，年龄22~37

岁，平均（29.41±3.37）岁，损伤原因：外伤20例，手术21例，烧伤19例；损伤部位：四肢19例，面颈部18例，躯干23例；对照组：男25例，女35例，年龄21~37岁，平均（28.89±3.68）岁，损伤原因：外伤19例，手术20例，烧伤21例；损伤部位：四肢18例，面颈部19例，躯干23例。两组患者基线资料（性别、年龄、损伤部位、损伤原因）比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。本研究获得医院伦理委员会审核并通过。

1.2 方法

1.2.1 仪器及药物：JLT-100B型超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光仪（武汉汉诺康科技发展有限公司）；A型肉毒毒素注射液（兰州生物制品研究所有限责任公司，批准文号：国药准字S10970037，规格100 IU/支）；复方利多卡因软膏（同方药业集团有限公司，国药准字H20063466，规格10克/支）。

1.2.2 对照组：采用超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光治疗。治疗前进行皮肤评估，标记治疗范围，敷用利多卡因软膏1 h进行表面麻醉，起效后常规进行清洁消毒。设置点阵激光仪能量为60~70 mJ，点阵间距为1 mm，扫描重叠10%~20%，扫描结束后采用冰镇过的生理盐水进行30 min左右湿敷，1次/月。1个月为1周期，共持续治疗3个周期。

1.2.3 观察组：在对照组的基础上联合A型肉毒毒素微滴注射治疗。治疗前准备同对照组，在皮损真皮层内及其周围注射约40 U/ml A型肉毒毒素至皮损轻微发白后终止注射，在皮损周围约1 cm处进行交错注射，每处1~2 U，整体总剂量<100 U/次。

表1 两组治疗前后瘢痕恢复及瘙痒程度情况比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	VSS			VAS			NRS		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
观察组 ( $n=60$ )	11.25±1.23	8.87±1.26	5.94±1.31*	6.52±1.14	3.25±0.69	1.19±0.13*	7.24±1.13	4.32±1.25	2.17±0.98*
对照组 ( $n=60$ )	11.34±1.36	9.15±1.12	7.36±1.24*	6.49±1.21	3.39±0.98	1.61±0.16*	7.31±1.22	4.49±1.19	3.37±1.26*
$t$ 值	0.380	1.287	6.098	0.140	0.905	15.781	0.326	0.763	5.823
$P$ 值	0.704	0.201	<0.001	0.889	0.367	<0.001	0.745	0.447	<0.001

注：\*表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ 。



表2 两组治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-10水平比较 (例,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ / (ng/L)			IL-1 $\beta$ / (pg/ml)			IL-10/ (ng/ml)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
观察组 (n=60)	18.69 $\pm$ 2.58	14.57 $\pm$ 1.62	7.29 $\pm$ 1.12*	36.54 $\pm$ 6.25	20.37 $\pm$ 4.31	15.15 $\pm$ 2.19*	25.26 $\pm$ 9.25	30.37 $\pm$ 3.72	36.15 $\pm$ 3.62*
对照组 (n=60)	19.12 $\pm$ 3.69	15.16 $\pm$ 1.75	11.46 $\pm$ 1.58*	37.15 $\pm$ 6.89	19.85 $\pm$ 3.96	18.68 $\pm$ 3.62*	24.92 $\pm$ 10.16	29.65 $\pm$ 4.69	30.36 $\pm$ 2.37*
t值	0.740	1.916	16.678	0.508	0.688	6.463	0.192	0.932	10.365
P值	0.461	0.058	<0.001	0.612	0.493	<0.001	0.848	0.353	<0.001

注: \*表示与同组治疗前比较,  $P<0.05$ 。

表3 两组治疗前后血清TGF- $\beta_1$ 、EGF水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	TGF- $\beta_1$			EGF		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2
观察组 (n=60)	423.69 $\pm$ 41.26	315.26 $\pm$ 22.35	213.65 $\pm$ 18.62*	243.25 $\pm$ 12.54	198.54 $\pm$ 10.58	174.65 $\pm$ 11.65*
对照组 (n=60)	432.36 $\pm$ 53.47	322.65 $\pm$ 21.74	287.52 $\pm$ 17.33*	246.35 $\pm$ 15.62	200.65 $\pm$ 11.23	192.54 $\pm$ 10.25*
t值	0.994	1.836	22.495	1.199	1.059	8.930
P值	0.322	0.069	<0.001	0.233	0.292	<0.001

注: \*表示与同组治疗前比较,  $P<0.05$ 。

1次/月。1个月为1周期,共持续治疗3个周期。在行超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光后15 d再进行A型肉毒素微滴注射。

1.3 观察指标

1.3.1 瘢痕恢复及痛痒程度情况:评估节点为治疗前(T0)、治疗1周期后1个月(T1)、3周期后1个月(T2)。①利用温哥华瘢痕量表(VSS)<sup>[5]</sup>评分进行瘢痕恢复情况的评估,内容包含色泽(0~3分)、厚度(0~4分)、血管分布(0~3分)、柔软度(0~5分)四个方面,总评分0~15分,分数越低,说明瘢痕恢复情况越好;②利用视觉疼痛模拟评分(VAS)<sup>[6]</sup>、瘙痒峰值数字评定量表(NRS)<sup>[7]</sup>进行痛痒程度评估,评分均为0~10分,分数越高,则说明疼痛或瘙痒程度越重

1.3.2 血清炎症因子水平:于T0、T1、T2分别抽取患者空腹静脉血,分离血清(离心半径8 cm, 3 500 r/min, 10 min),试剂盒(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司)ELISA法检测血清肿瘤坏死因子TNF- $\alpha$ 、白细胞介素IL-1 $\beta$ 、IL-10、TGF- $\beta_1$ 、表皮生长因子(EGF)水平。

1.3.3 满意度评价:治疗周期结束后,患者使用医院自制满意度量表进行满意度评价,分为非常满意、满意、一般、不满意四级。总满意度=(非常满意+满意)例数/总例数 $\times$ 100%。

1.3.4 不良反应:记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学分析:数据分析采用SPSS 22.0统计学软件,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,行独立样本t检验;计数资料用[例(%)]表示,行 $\chi^2$ 检验,当 $P<0.05$ 时提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后瘢痕恢复及痛痒程度情况比较:观察组T2时VSS、VAS及NRS评分均低于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

2.2 两组治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-10水平比较:观察组T2时TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平均低于对照组,IL-10水平高于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

2.3 两组治疗前后血清TGF- $\beta_1$ 、EGF水平比较:观察组T2时TGF- $\beta_1$ 、EGF水平均低于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

2.4 两组满意度情况比较:观察组总满意度为80.00%,高于对照组的63.33%( $P<0.05$ )。见表4。

表4 两组满意度情况比较 [例(%)]

组别	非常满意	满意	一般	不满意	总满意
观察组 (n=60)	18	30	10	2	48 (80.00)
对照组 (n=60)	8	30	14	8	38 (63.33)
$\chi^2$ 值					4.104
P值					0.043

2.5 两组不良反应比较:两组患者均未发现明显不良反应。

3 讨论

HS是临床皮肤科常见疾病,多见于手术、外伤、烧伤创面愈合后,多数患者伴有痛痒感受对患者生理和心理均带来一定的压力。目前临床以点阵CO<sub>2</sub>激光最为常见,可有效通过扩张血管,促进组织水吸收来进行局部皮肤组织重塑<sup>[8]</sup>,但对于张力牵拉部位患者单独行点阵CO<sub>2</sub>激光,可能诱发瘢痕周围组织炎性反应,导致瘢痕扩大,故临床应用仍有局限性。A型肉毒素既往在抗衰除皱方面具有较好的疗效,近年在增生瘢痕治疗也逐渐应用广泛,可有效促进切口愈合,减轻瘢痕增生<sup>[9]</sup>。本研究将两种方案进行联合,与单一行点阵CO<sub>2</sub>激光的患者进行对比,结果显示,两组患者均经3周期的治疗后,瘢痕程度、痛痒程度均有所改善,证实临床有效性,但观察组T2的VSS、VAS及NRS评分均

低于对照组,提示观察组在瘢痕程度及痛痒程度的改善上优于对照组。分析其原因可能是,A型肉毒毒素微滴注射至瘢痕内可有效降低瘢痕局部纤维组织细胞骨架的牵张力,达到软化瘢痕、降低周围皮肤张力的作用,再联合点阵CO<sub>2</sub>激光,促进瘢痕局部组织的胶原蛋白生成和重新排列,两者具有协同作用,提高临床疗效。

慢性炎症反应是HS形成的基础病理,涉及多种细胞因子<sup>[10]</sup>。在皮肤受到创伤,机体为促进创面愈合,分泌大量TNF- $\alpha$ 激活细胞外基质金属蛋白酶活性,促进纤维细胞生成,而当TNF- $\alpha$ 分泌过度,则纤维细胞侵袭过度,导致HS生成<sup>[11]</sup>;IL-1 $\beta$ 属于IL-1家族,具有介导炎症反应的作用,可加速局部组织纤维化,加剧瘢痕增生<sup>[12]</sup>;IL-10是一种抗炎因子,可通过介导细胞表面受体信号来发挥免疫抗炎作用,诱导巨噬细胞极化,进一步减轻瘢痕内局部组织的炎症反应,缓解瘢痕增生<sup>[13]</sup>。本研究显示,经治疗后,两组患者的TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、水平均降低,IL-10均上升,且观察组改善更明显。与既往研究部分相似<sup>[14-15]</sup>,进一步说明,联合治疗可有效缓解患者慢性炎症反应,促进瘢痕淡化,改善痛痒症状。TGF- $\beta_1$ 也是参与HS形成过程的炎症因子,可刺激间质细胞的增殖,促进细胞外基质的形成,对多种组织纤维化具有调节作用,在创面形成,机体分泌TGF- $\beta_1$ 因子,起到促进创面愈合的作用,而其过度分泌,高水平TGF- $\beta_1$ 导致炎症因子和组织修复因子在创面聚集,促使细胞外基质沉积,HS形成<sup>[16]</sup>。EGF是生长因子家族的一员,在细胞增殖,生长中具有重要地位,与TGF- $\beta_1$ 机制相似,过度分泌导致创面调控平衡系统紊乱,创面愈合过度,形成HS<sup>[17]</sup>。本研究显示,观察组T2时间点的TGF- $\beta_1$ 、EGF水平均低于对照组,再次说明联合治疗可有效淡化瘢痕。分析其原因可能是,A型肉毒毒素不仅可有效放松肌肉,减轻瘢痕组织及周围皮肤组织的张力,且可有效抑制成纤维细胞的活性,抑制其增殖和分化,减轻细胞外基质沉积,进一步降低炎症反应,减少炎症因子,促进瘢痕淡化<sup>[18]</sup>,联合点阵CO<sub>2</sub>激光具有较好的增益作用。本研究显示,观察组的满意度高于对照组,说明联合治疗方案更得患者的青睐,也可从侧面反映该联合方案的临床有效性。研究显示,两组患者均未有明显不良反应,说明两种治疗方案均具有安全性。

综上,HS患者应用A型肉毒毒素微滴注射联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光治疗可有效进一步淡化瘢痕,降低炎症因子,缓解瘢痕症状,且具有安全性,受患者青睐,可临床推广。

#### [参考文献]

- [1] Edwards J. Hypertrophic scar management[J]. Br J Nurs, 2022,31(20):S24-S31.
- [2] 张雪,兰东,宁淑华,等.基于TGF- $\beta_1$ /Smad通路探讨A型肉毒毒素对增生性瘢痕的抑制作用及机制[J].中国美容医学,2022,31(5):93-97.
- [3] 刘继松,邢福席,付全有,等.点阵二氧化碳激光治疗儿童深度烧伤后早期增生性瘢痕的效果评价[J].中华全科医学,2023,21(2):250-254.
- [4] Ogawa R, Akita S, Akaishi S, et al. Diagnosis and treatment of keloids and hypertrophic scars-Japan scar workshop consensus document 2018[J]. Burns Trauma, 2019, 27(7):39.
- [5] Kim J K, Park J Y, Shin Y H, et al. Reliability and validity of Vancouver Scar Scale and Withey score after syndactyly release[J]. J Pediatr Orthop B, 2022,31(6):603-607.
- [6] Mizuno M, Fukunaga A, Washio K, et al. A visual analogue scale for itch and pain in 23 cases of cholinergic urticaria[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020,34(9):493-495.
- [7] Vernon M K, Swett L L, Speck R M, et al. Psychometric validation and meaningful change thresholds of the Worst Itching Intensity Numerical Rating Scale for assessing itch in patients with chronic kidney disease-associated pruritus[J]. J Patient Rep Outcomes, 2021,5(1):134.
- [8] 王晨霞,刘玉刚,孙立.二氧化碳激光治疗大鼠烧伤后增生性瘢痕的疗效观察及机制探讨[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2023,22(1):14-17.
- [9] 宋黎,叶俊儒,陆茂,等.A型肉毒毒素注射预防面部创伤或术后增生性瘢痕:有效性及安全性的系统评价[J].中国组织工程研究,2020,24(29):4744-4750.
- [10] Wang Z C, Zhao W Y, Cao Y, et al. The roles of inflammation in keloid and hypertrophic scars[J]. Front Immunol, 2020, 4(11):603187.
- [11] 晁娜,苏志成,曾瑞曦,等.瘢痕疙瘩成纤维细胞诱导人急性单核细胞白血病细胞来源巨噬细胞极化与肿瘤坏死因子- $\alpha$ 表达的研究[J].中华医学美容美容杂志,2022,28(2):130-135.
- [12] 朱鹏.加味黑布膏治疗轻度增生性痤疮瘢痕的疗效观察及对IL-1 $\beta$ 、bFGF调控的实验研究[D].兰州:甘肃中医药大学,2020.
- [13] 吴俊铮,宋雅娟,余州,等.IL-10在增生性瘢痕中的作用研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2022,38(4):368-373.
- [14] 赵丽靓,许清华,张小锋,等.剥脱性点阵CO<sub>2</sub>激光联合<sup>32</sup>P同位素敷贴修复烧伤后增生性瘢痕的效果[J].检验医学与临床,2023,20(6):747-752.
- [15] 张雪,兰东,宁淑华,等.点阵CO<sub>2</sub>激光联合A型肉毒毒素治疗HS的临床疗效及对患者血清TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$ 和MMP-9水平的影响[J].中国美容医学,2023,32(2):15-18.
- [16] 江兰,张衍国,王小霞,等.增生性瘢痕组织中TGF- $\beta_1$ 、PI3K的表达及其临床意义[J].海南医学,2020,31(13):1659-1662.
- [17] Kim H, Anggradita L D, Lee S J, et al. Ameliorating fibrotic phenotypes of keloid dermal fibroblasts through an epidermal growth factor-mediated extracellular matrix remodeling[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(4):2198.
- [18] 武凤莲,王连英,朱东来,等.A型肉毒毒素对增生性瘢痕成纤维细胞增殖及凋亡的体外研究[J].哈尔滨医科大学学报,2020,54(2):138-142.

[收稿日期]2023-06-15

本文引用格式:曾占权,文洋.A型肉毒毒素微滴注射联合超脉冲点阵CO<sub>2</sub>激光治疗增生性瘢痕的疗效及对血清炎症因子的影响[J].中国美容医学,2024,33(7):31-34.