

调Q脉冲激光联合药物治疗轻中度玫瑰痤疮的疗效观察

刘涛, 李志武, 丁街生, 董秀芹

(广东省人民医院//广东省医学科学院 皮肤科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】评价联合药物和调Q脉冲激光结合的方法治疗玫瑰痤疮的疗效和安全性。【方法】选取广东省人民医院痤疮门诊73例轻中度玫瑰痤疮患者作为观察对象,随机分为两组,对照组(36例)给予药物治疗,治疗组(37例)在药物治疗基础上联合调Q 1064 nm脉冲激光治疗,治疗9周后评估疗效。【结果】两组患者经治疗后,两组痤疮皮损均有所减轻,治疗前后有显著性差异($P<0.05$);治疗组患者有效率83.8%,对照组有效率61.1%,治疗组有效率显著高于对照组($P<0.05$)。【结论】系统服药联合调Q脉冲激光等治疗玫瑰痤疮安全、有效,疗效优于单纯药物治疗,值得临床借鉴和推广应用。

关键词: 调Q脉冲激光;玫瑰痤疮;联合治疗

中图分类号: R37

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2018)01-0157-04

Study on 1064 nm Q-switched Laser Combined with Drug Therapy in Treatment of Mild to Moderate Rosacea

LIU Tao, LI Zhi-wu, DING Jie-sheng, DONG Xiu-qin

(Department of Dermatology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: DONG Xiu-qin, E-mail: dxq1996@163.com

Abstract: 【Objective】 To determine the efficacy and safety of 1064nm Q-switched laser combined with drug therapy in the treatment of mild to moderate rosacea. 【Methods】 73 patients with mild to moderate rosacea were divided into two groups randomly. The treatment group including 37 patients were treated with Q-switched laser combined with drug therapy, the control group including 36 patients were treated with drug therapy only. Efficacies and safety were evaluated 6 and 9 weeks after the treatments. 【Results】 A mean reduction in lesion count was observed, statistically significance differences in effectiveness were found among each group ($P<0.05$), the effective ratio was 83.8% in treated group, of which was 61.1% in control group, it showed significant difference between these two groups ($P<0.05$). There was no side effect. 【Conclusion】 1064 nm Q-switched laser combined with drug therapy has a marked effect on mild to moderate rosacea, it is safe and effective, better than simple drug treatment.

Key words: 1064 nm Q-switched laser; rosacea; combination therapy

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(1): 157-160]

玫瑰痤疮是一种常见的慢性炎症性疾病,好发于30~50岁的人群,女性多于男性,主要发生于面部,尤以面颊部为甚,表现为红斑、毛细血管扩张、丘疹、脓疱等。玫瑰痤疮的病因不清,目前主要认为与血管收缩功能紊乱、饮食、毛囊蠕形螨感染、日晒、精神紧张、环境因素等相关^[1-2]。目前玫

瑰痤疮的治疗方法为系统性用药口服药物如甲硝唑、美满霉素、羟氯喹等治疗,部分血管扩张及鼻赘患者给予激光治疗^[2-3]。我科室自2010年7月至2015年9月采用调Q 1064 nm脉冲激光联合药物治疗轻中度玫瑰痤疮患者,取得了较为满意的疗效。现报道如下。

收稿日期: 2017-10-01

基金项目: 广东省科技计划项目(2012A030400031)

作者简介: 刘涛,主治医师,研究方向:医学美容、色素性疾病、白癜风、脱发等免疫性疾病;董秀芹,通信作者,主任医师,研究方向:激光美容、白癜风及银屑病等免疫性皮肤病,E-mail: dxq1996@163.com

1 材料与amp;方法

1.1 临床资料

73例轻、中度红斑期、丘疹脓疱期玫瑰痤疮患者均为本科2010年7月~2015年6月门诊患者。其中男24例,女49例;年龄18~51岁,平均34.3岁;病程1~19年,平均9.31年。

入选标准:①符合轻、中度红斑期、丘疹脓疱期玫瑰痤疮的临床症状及体征;②除外寻常型痤疮、脂溢性皮炎及激素依赖性皮炎等其他慢性皮肤炎症;③年龄18~60岁,性别不限;④患者知情同意,自愿参加本研究并签署知情同意书和照片使用协议;⑤能坚持配合治疗和疗效观察。

排除标准:①有光敏性疾病患者;②妊娠及哺乳期妇女;③近3个月内有口服或外用维甲酸类或其他光敏性药物者;④采用其他方法治疗玫瑰痤疮,停止治疗不满3个月;⑤有皮肤恶性肿瘤家族史或合并自身免疫性疾病等其他医生认为不适合参加本研究者。

全部入选患者按随机数字表随机分为两组,治疗组37例,对照组36例。治疗组37例,其中男12例,女25例,平均年龄34.2岁(18~45岁),病程最短2个月,最长47个月,平均10.5个月;对照组36例,其中男10例,女26例,平均年龄35.1岁(17~48岁),病程最短2个月,最长51个月,平均11.2个月两组患者性别、年龄、病程等均无显著性差异。两组疾病构成具有可比性。

1.2 仪器设备

美国HOYA CONBIO公司研制开发的四波长Medlite C6激光治疗仪。

1.3 治疗方法

A、对照组:前3周给予多西环素100 mg每天两次,羟氯喹200 mg每天两次,后3周给予多西环素100 mg每天两次,羟氯喹100 mg每天2次,共治疗6周;

B、治疗组:前3周给予多西环素100 mg每天两次,羟氯喹200 mg每天2次,后3周给予多西环素100 mg每天2次;分别于治疗开始、3周、6周给予3次调Q 1 064 nm脉冲激光治疗,采用能量3.0 J/cm²,波长1 064 nm,光斑直径6 mm,治疗前半小时将药物及炭黑均匀的涂在病变部位,治疗后避免强光照射,共治疗6周。

术后护理:激光术后立即给予面部清洁,冷敷胶原蛋白膜(创福康胶原贴敷料,广州创尔生物技术有限公司)20~30 min,并配合冰敷。术后48 h内面部禁止使用任何化妆品,仅每晚给予胶原蛋白膜冷敷1次,每次20~30 min,术后2周内嘱患者冷开水或纯净水清洗面部,术后严格防晒。

1.4 疗效判定标准

随访:分别于治疗后第3、6、9周随访,共3次,每次随访时在相对固定的摄影条件下用数码相机(日本尼康EOS1100D)留取皮损图像,并向患者发放不良反应日记卡,记录可能由药物或调Q脉冲激光引起的不良反应。疗效评估标准参照文献:每次随访时由同一名未参与治疗的医生进行观察和记录,根据患者面部红斑、毛细血管扩张评分及丘疹、脓疱计数对皮损改善程度进行评价,红斑及毛细血管扩张评分标准见表1,皮损积分为上述4项基本皮损积分之和,研究结束时计算疗效指数=治疗前后积分差值/治疗前皮损积分×100%。根据玫瑰痤疮医师全球评分(physician's global assessment, PGA)标准,痊愈的疗效指数为100%,显效的疗效指数为75%~99%,好转的疗效指数为50%~74%,无效的疗效指数为<50%(包括皮损无改善及皮损加重)。有效率=(痊愈数+显效数)/总例数×100%。患者因药物或光子治疗不良反应或不满意疗效而未完成治疗者,视为无效;由于其他与治疗无关原因退出研究或失访者,记录其不良反应,不进行疗效评估。

1.5 统计学方法

统计采用SPSS16.0软件进行统计,采用 χ^2 检验对两组间的治疗有效率进行比较,当 $P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 治疗结果

治疗9周后两种方法治疗玫瑰痤疮的有效率差异有显著性($\chi^2=4.72, P<0.05$),同时治疗3周及6周时有效率同样存在统计学差异(表2)。调Q激光治疗组起效更快,疗效更佳。部分患者因9周前已达到临床治愈,未完成9周治疗,但仍随访9周(表2)。

2.2 不良反应

部分患者诉激光术后局部潮红、轻度疼痛,休

表1 红斑及毛细血管扩张评分标准
Table 1 Scoring criteria for erythema and telangiectasia

Scores	Erythema	Telangiectasia
0	Absent	Absent
1	Mild (slight lesions, distributed in the middle face or whole face)	Mild (small vessel diameter less than 0.2 mm, <10% face area)
2	Moderate (definite lesions, distributed in the middle face or whole face)	Moderate (much more small vessels and/or a few vessel with a diameter of > 0.2 mm, 10%~30% face area)
3	Severe (severe lesions, widely distributed in the whole face)	Severe (a large number of small vessels and/or large vessels, >30% face area)

表2 两治疗组不同阶段疗效比较
Table 2 Comparison of the clinical effective rates between the two groups at different times

Group	Times	Cured number	Markedly effective number	Ineffective number	Effective ratio	χ^2	<i>P</i>
Treatment	3weeks	5	14	18	51.4%	4.32	0.04
Control	3 weeks	2	8	26	27.8%		
Treatment	6 weeks	10	16	11	70.3%	4.01	0.04
Control	6 weeks	6	11	19	47.2%		
Treatment	9 weeks	15	16	6	83.8%	4.72	0.03
Control	9 weeks	8	14	14	61.1%		

息1~2 h后不适消失,同时发现对照组及治疗组均于治疗2~3周后部分出现色素沉着,考虑与羟氯喹的使用有关,所以后3周我们减少了羟氯喹的使用,色素沉着较前有明显减少,未发现其他副作用,无瘢痕形成或色素脱失等。

3 讨论

玫瑰痤疮是一种累及面部皮肤血管和毛囊皮脂腺的慢性炎症性疾病,主要为面颊部,好发于30~40岁人群,女性常见;国外报道男女比例约为1:3^[2,4-5];我国还没有大规模的流行病学资料,但笔者在临床诊治中发现患者也以中青年女性患者居多。临床表现为面中部为主的一过性或持久性红斑、毛细血管扩张、丘疹、脓疱等,部分病程较长的患者还可出现暗红色的斑块或鼻赘。根据皮损的类型,2004年美国国家玫瑰痤疮协会专家委员会(American National Rosacea Society Expert Committee, NRSEC)提出了玫瑰痤疮的临床分型标准,将患者分为红斑毛细血管扩张型、丘疹脓疱型、鼻赘型和眼型^[6-7]。

多项研究发现玫瑰痤疮患者皮肤屏障功能存

在异常,表现为角质层含水量的下降、TEWL的升高及pH的升高。玫瑰痤疮患者皮肤对外界的刺激敏感,多种内外源性诱因均可加重玫瑰痤疮病情,包括饮食、饮酒、系统及局部药物、温度、气候、情绪、微生物感染以及运动等^[1,8]。

目前关于玫瑰痤疮的治疗手段繁多,包括口服药物如甲硝唑、美满霉素等及外用药物如普特彼等,部分采用中药外用治疗等,取得了一定的疗效,但效果不够理想^[8-10]。随着科技的发展,激光的出现,部分激光开始应用于痤疮的治疗,且取得了不错的疗效,包括各种可见光如红蓝光、紫外线、光动力学(PDT)、光子激光及射频技术(RF)等。与传统药物治疗方法相比,光疗法的优势主要表现为:①快速、安全、无细菌耐药性;②以痤疮丙酸杆菌(*P.acne*)为靶物质,引起独特的光生物学效应杀灭该菌而起效;③有破坏微血管、刺激胶原增生、重塑等作用,可促进痤疮炎症消退、皮肤弹性改善、预防或减少色素、瘢痕的形成、祛除部分色斑、色沉等;④抑制皮脂腺的分泌,改善毛孔粗大等作用。目前越来越多的报道采用各类激光治疗痤疮及玫瑰痤疮取得了良好的疗效^[11-13]。

本研究采用调Q 1 064 nm脉冲激光治疗玫瑰

痤疮,采用大光斑小能量的治疗,主要起到了破坏局部的丙酸杆菌,改善局部微环境,同时抑制皮脂腺的分泌起作用,对脓疱型起作用;同时破坏局部微血管,改善局部皮肤肤质,对红斑毛细血管扩张型起到了明显的疗效;同时具有一定的预防或减少疤痕的作用。

玫瑰痤疮的一个重要的临床特点是对外界环境的高度敏感,包括物理的、化学的和生物的刺激,这个特点使得玫瑰痤疮患者的皮肤屏障功能受到越来越多的关注^[1,14]。本研究术后严格防晒,治疗结束后立刻给予胶原蛋白面膜湿敷,治疗后一段时间采用冷开水洗脸,均可以明显的减少对皮肤屏障的刺激,给予补水,促进皮肤屏障的修复,可明显的帮助改善病情、促进皮肤屏障的恢复。笔者认为玫瑰痤疮患者术后的护理对病情的恢复起到了至关重要的作用,建议术后防晒、避免

刺激、皮肤修复同时进行。

本研究治疗过程中很大一部分患者在治疗过程中治疗3周病情明显改善,可考虑停药治疗,仅给予激光治疗,可减少服药疗程;由于激光可以去除毛孔堵塞物,使皮脂外流通畅;被黑色素吸收,亦对炎症后的色素沉着有效,激光治疗后患者肤色、肤质得到了明显的改善;本治疗方法目前未见明显的不良反应及副作用,笔者认为可以广泛推广。

同时本研究发现采用多西环素联合羟氯喹的治疗也可以明显的改善玫瑰痤疮的病情,考虑疗效主要为多西环素起到杀菌作用,羟氯喹具有明显的抗炎及改善面部潮红的作用,但羟氯喹存在出现色素沉着的副作用,该治疗方面在部分条件较差的基层医院可以适当推广,但应注意羟氯喹的合理运用,减少其副作用。

参考文献:

- [1] Fuller D, Martin S. Rosacea. *J Midwifery Womens Health* [J], 2012, 57(4): 403-409.
- [2] Rivera AE. Acne scarring: A review and current treatment modalities [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2008, 59(4): 659-676.
- [3] Shen Y, Wang T, Zhou C, et al. Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: A community based study of 17345 subjects in six cities [J]. *Acta Derm Venereol*, 2012, 92(1): 40-44.
- [4] Tüzün Y, Wolf R, Kutlubay Z, et al. Engin B. Rosacea and rhinophyma [J]. *Clin Dermatol*, 2014, 32(06): 35-46.
- [5] Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, et al. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K [J]. *Br J Dermatol*, 2012, 167(3): 598-605.
- [6] Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I: Etiology, pathogenesis, and subtype classification [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2004, 51(3): 327-341.
- [7] Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: Report of the national rosacea society expert committee on the classification and staging of rosacea [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2002, 46(7): 584-587.
- [8] Yamasaki, Di Nardo A, Bardan A, et al. Increased serine protease activity and promotes skin inflammation in rosaces [J]. *Nat Met*, 2007, 13(8): 975-980.
- [9] Cook BA, Warshaw EM. Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis: A review of pathophysiology, safety, and efficacy [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2009, 10(3): 103-118.
- [10] Narayanan S, Hünerbein A, Getie M, et al. Scavenging properties of metronidazole on free oxygen radicals in a skin lipid model system [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2007, 59(8): 1125-1130.
- [11] Claudine P, Philippe P, Gerald E. New approaches in light/laser therapies and photodynamic treatment of acne [J]. *Pharmacotherapy*, 2011, 12(4): 493-501.
- [12] Dahan S. Laser and intense pulsed light management of couperose and rosacea [J]. *Ann Dermatol Venereol*, 2011, 138(Suppl3): 219-222.
- [13] Del Rosso JQ. Management of facial erythema of rosacea: What is the role of topical alpha-adrenergic receptor agonist therapy [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2013, 69(6 Suppl1): S44-56.
- [14] Del RJ. Advances in understanding and managing roseasea: Part1: Connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and and facial erythema [J]. *J Clin Acsthet Dermatol*, 2012, 5(3): 16-25.

(编辑 王晓鹰)