

## 点阵铒激光联合 bFGF 治疗面部凹陷性痤疮瘢痕 34 例

朱格非, 麦 慧<sup>△</sup>

(广西壮族自治区人民医院整形外科, 南宁 530021)

**摘要:**目的 观察碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)辅助点阵铒激光治疗面部凹陷性痤疮瘢痕的治疗效果和安全性。方法 选取 64 例面部凹陷性痤疮瘢痕的患者,采用点阵铒激光治疗后分成两组。观察组面部冰敷胶原贴敷料并喷洒 bFGF,对照组仅面部冰敷胶原贴敷料,两组连续治疗 10 d。术后观察创面愈合时间、不良反应,治疗前后以 ECCA 权重评分表对瘢痕进行评分,并统计患者满意率。结果 两组创面均 I 期愈合,观察组创面平均愈合时间 7.2 d,对照组创面平均愈合时间 10.4 d,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对所有患者在治疗结束 3 个月后进行随访,两组瘢痕均有不同程度改善,有效率 100%。结论 点阵铒激光联合 bFGF 是治疗面部凹陷性痤疮瘢痕安全且有效的治疗方法。

**关键词:**点阵激光;铒激光;凹陷性痤疮瘢痕;碱性成纤维细胞生长因子

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.01.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)01-0053-02

## 34 cases of fractional Er:YAG laser combined with bFGF in the treatment of facial atrophic acne scar

Zhu Gefei, Mai Hui<sup>△</sup>

(Department of Plastic Surgery, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530021, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the effect and safety of bFGF auxiliary fractional Er:YAG laser in the treatment of facial atrophic acne scar. **Methods** After fractional Er:YAG laser treatment, 64 cases of facial atrophic acne scar patients were randomly divided into two groups, the observation group was applied facial ice collagen dressing and sprayed fibroblast growth factor, the control group was only applied facial ice collagen dressing. Treatment in two groups last for 10 consecutive days. Postoperative to observe the wound healing time, adverse reactions, using B. Dreno's ECCA grading scale to identify and quantify facial atrophic scars before and after treatment and statistics the satisfactory rate of patients. **Results** The wounds of two groups were conventional healing, in the observation group the average healing time was 7.2 days, and that of control group was 10.4 days, there was significant difference ( $P < 0.05$ ). For all patients at the end of treatment and followed-up 3 months later, scar were all improved, with an efficiency of 100%. **Conclusion** Fractional Er:YAG laser combined with bFGF is a safe and effective treatment method for treatment of facial atrophic acne scars.

**Key words:** fractional laser; Er:YAG laser; atrophic acne scars; bFGF

面部凹陷性痤疮瘢痕的治疗目前主要采用的机械性磨削或普通二氧化碳磨削术等,各有其优缺点。近年来点阵激光技术飞速发展,已逐渐应用于整形美容激光外科<sup>[1-4]</sup>,但痤疮凹陷性瘢痕患者普遍治疗面积大,创面早期渗出多,脱痂时间长。研究表明,碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)能缩短创面愈合时间,提高创面愈合质量<sup>[5-7]</sup>。本科自 2011 年 8 月至 2012 年 9 月用 bFGF 辅助点阵铒激光治疗面部凹陷性痤疮瘢痕,效果显著,不良反应较少。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 64 例面部凹陷性痤疮瘢痕患者均来自门诊 2011 年 8 月至 2012 年 9 月间就诊病例,男 18 例,女 46 例,年龄 18~39 岁。瘢痕全部由痤疮引起,以额、两颊、眉间、鼻头为主,均为 1 年内稳定性痤疮瘢痕。分为两组,观察组 34 例,点阵铒激光治疗后面部冰敷胶原敷料并喷洒 bFGF,对照组 30 例,仅面部冰敷胶原贴敷料。

**1.2 仪器与试剂** (1)外用碱性成纤维细胞生长因子(bFGF-7pDGF 修复喷雾,60 000 AU/15 mL,台湾宏洲实业公司);(2)胶原贴敷料(创富康,消毒级,5 片/盒,广州创尔生物技术公司);(3)欧洲之星点阵铒激光(FOTONA 公司,德国),波长为 2 940 nm,脉冲波能量 3 J,功率 20 W,脉宽 100~1 500  $\mu$ s,频率 20 Hz。采用磨削和点阵两种工作模式治疗。磨削模式下,脉

冲波能量 30~1 200 mJ,能量密度 0.3~7.8 J/cm<sup>2</sup>,频率 2~20 Hz,光斑直径 2~7 mm。点阵模式下,脉冲波能量 30~1 200 mJ,能量密度 1.4~22.0 J/cm<sup>2</sup>,频率 2~20 Hz,单一治疗范围为六边形图案,直径 3~12 mm,形成 30~80 个微小光点。

## 1.3 方法

**1.3.1 治疗方法** 术前充分了解病情,排除治疗禁忌证(瘢痕疙瘩史、1 个月前暴晒史、神经质病史、严重色素沉着史)等,告知治疗过程、疗效预期及可能出现的并发症,签署激光治疗知情同意书,治疗区域拍照存档。清洁皮肤后在瘢痕治疗区涂敷 5%复方利多卡因凝胶(北京紫光制药公司),用保鲜膜包封 90 min。治疗前用生理盐水棉拭子轻拭去复方利多卡因凝胶,治疗区域 75%酒精消毒 3 遍,使用磨削器具 R11,能量设定为 250~300 mJ,调整治疗光斑大小为 2~3 mm,治疗频率 3~5 Hz,对准瘢痕边缘进行磨削治疗,根据凹陷性瘢痕边缘形态,调整激光头与皮肤表面治疗角度约为 15°~45°,气化瘢痕边缘组织,致瘢痕底部与边缘平缓过渡,创面形成少量细小渗血点后停止治疗,生理盐水棉拭子拭去气化组织焦痂。将磨削器具 R11 更换为点阵器具 R04,单一治疗范围直径 7~10 mm,单一治疗区域形成 49~81 个微小光点,能量设定为 250~500 mJ,治疗频率 5 Hz,密切观察皮肤反应,以激光照射到皮肤表面后呈白色点状较为安全,皮肤整体淡红色表现,患者对治疗疼痛

可以很好耐受。若治疗发现皮肤整体暗红,激光照射后皮肤呈点状渗血,患者对疼痛难以耐受时立即停止治疗。

**1.3.2 术后处理** 观察组术后立即创面喷洒 bFGF,冰敷胶原贴敷料并保持面膜湿润 30 min,激光治疗后创面暴露。离院后,创面喷洒 bFGF 4~6 次/天,创富康冰敷面部,1 次/天,每次 30 min,共 10 d。对照组术后创富康冰敷面部,1 次/天,每次 30 min,共 10 d。待痂皮自然脱落,同时嘱患者口服维生素 C、E,痂皮脱落后严格防晒 3 个月,并戒烟、酒及刺激性食物。

**1.3.3 观察指标** (1)愈合时间:激光治疗后到创面完全自行脱痂所需时间;(2)不良反应:各组治疗后创面有无感染、药物过敏反应等;(3)瘢痕评分:治疗前后以 ECCA 权重评分表对瘢痕进行评分统计;(4)患者满意率:治疗后 3 个月观察疗效。显效:瘢痕平整明显,视觉上无凹凸不平感,颜色接近周边正常皮肤大于 80%以上,患者满意;有效:瘢痕凹凸不平、色泽不均表现明显减轻,瘢痕平整 60%以上,患者较满意;无效:瘢痕凹凸感、色泽不均无明显改变、有明显色素沉着或色素减退,患者不满意<sup>[8]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件对实验数据进行处理,以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料及率的比较用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组年龄、性别、ECCA 权重评分<sup>[9]</sup>等各项比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。64 例均正常愈合,观察组脱痂愈合时间 7.2 d,对照组脱痂愈合时间 10.4 d,两组比较有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组病例均未出现过敏反应、感染等不良反应。术后随访 3 个月,两组各有 2 例患者瘢痕无明显改善,观察组治疗后 ECCA 权重评分 10.97,患者满意率 94.1%,对照组治疗后 ECCA 权重评分 11.11,患者满意率 93.3%,两组相比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

| 组别  | n  | 性别 |    | 年龄<br>( $\bar{x} \pm s$ , 岁) | ECCA 权重评分<br>( $\bar{x} \pm s$ ) |
|-----|----|----|----|------------------------------|----------------------------------|
|     |    | 男  | 女  |                              |                                  |
| 观察组 | 34 | 10 | 24 | 27.02 ± 3.15                 | 36.35 ± 0.72                     |
| 对照组 | 30 | 8  | 22 | 27.58 ± 4.55                 | 37.04 ± 0.63                     |

表 2 两组患者治疗后观察指标比较

| 组别  | n  | 愈合时间<br>( $\bar{x} \pm s$ , d) | 不良反应<br>(n) | 患者满意率<br>(%) | 治疗后 ECCA<br>权重评分( $\bar{x} \pm s$ ) |
|-----|----|--------------------------------|-------------|--------------|-------------------------------------|
| 观察组 | 34 | 7.20 ± 0.32                    | 0           | 94.1         | 10.97 ± 0.24                        |
| 对照组 | 30 | 10.40 ± 0.87*                  | 0           | 93.3         | 11.11 ± 0.51                        |

\*:  $P < 0.01$ , 与观察组比较。

## 3 讨论

局灶性光热作用(fractional photothermolysis, FP)理论由美国哈佛大学激光医学专家 Manstein 等于 2004 年正式发表<sup>[10]</sup>。它是指点阵样排列的微小光束作用于皮肤,形成多个柱形结构的微小热损伤区(microthermal zones, MTZs),降低了激光创伤面积,有利于创伤迅速修复,同时这种损伤会启动皮肤的修复程序,最终导致包括表皮和真皮在内的全层皮肤发生重塑和重建,达到治疗目的,这就是局灶性光热作用原理<sup>[11]</sup>。钕激光作用波长为 2 940 nm,与水的最大吸收峰值一致,能够对皮肤进行精确气化,点阵钕激光治疗面部痤疮不良

反应小,效果确切,目前已成为治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的主要治疗方式。

bFGF 来源于中胚层和外胚层的细胞,具有促进组织修复和再生的作用,促进血液循环,减轻组织水肿,加速创面愈合等生理和病理过程。其作用机制在于与创伤相关细胞(如:成纤维细胞、上皮细胞、血管内皮细胞)上广泛分布的 bFGF 受体能特异性结合,通过细胞膜结构中的信息传递系统,激活细胞内蛋白激酶,引起细胞内各种生理和生化反应,最终实现对细胞生长的调控,在创伤修复过程中的 3 个阶段,即局部炎症反应阶段、细胞增殖分化及肉芽组织形成阶段、组织重建阶段均有显著的促进作用<sup>[5]</sup>。

患者当次治疗完毕,距离创面约 15~20 cm 雾状喷洒 bFGF, 2~4 喷/次, 100~150 AU/cm<sup>2</sup>, 以不出现修复液滴落为合适,辅以胶原蛋白面膜冷敷。离院后,创面喷洒 bFGF 4~6 次/天。有学者建议痂皮形成后不应再使用 bFGF,痂皮会阻隔 bFGF 的吸收,对治疗无明显意义<sup>[12]</sup>。作者则建议患者直至创面痂皮完全脱落后 3 d 方停止使用,且增加使用频次,使用过程中无一例出现创面感染,并缩短了创面愈合时间。研究证实,保持创面湿润能促进上皮细胞的再生,通过介导细胞增殖而促进伤口愈合,通过温和的急性炎症反应吸引大量的多形核细胞和巨噬细胞以清除组织碎片和血凝块。可促进纤维细胞的迁移,对基质细胞有趋化、迁移、激活作用,并加速细胞增殖和组织重塑过程,促进皮肤组织修复,能促进多种生长因子释放并上调其活性。高浓度的碘酒、酒精、双氧水等蛋白变性剂会影响 bFGF 活性,在治疗后的伤口换药过程中,创面消毒后,常规生理盐水清洗创面后才能喷洒 bFGF。

胶原蛋白能促进表皮细胞生长,具有独特的自动修复功能,它可以引导上皮细胞迁入缺损区,并在细胞迁移时起支持和润滑作用,防止酪蛋白氧化,从而有效防止黑色素产生。本文选用的胶原敷料由活性胶原蛋白组成,通过临床验证,创面贴敷胶原敷料可提高创面表面温度和湿度,加速创面的血液循环,促进 bFGF 对创面的渗入,从而进一步发挥胶原蛋白和 bFGF 的功效,对创面的修复有积极意义<sup>[13-15]</sup>。

以往本院利用机械磨削术治疗面部凹陷性痤疮瘢痕后,创面喷洒 bFGF,其对减少创面渗出具有一定效果,但创面愈合时间改善不明显,分析后认为机械磨削后透皮给药具有一定局限性。皮肤角质层是药物透皮的主要屏障,仅允许分子量在 500 Da 以下脂溶性药物扩散,大分子物质尤其是蛋白质多肽类大分子物质透皮吸收一直是研究重点<sup>[16]</sup>。点阵钕激光作用于皮肤后,能在直径 3~12 mm 的治疗面积下,形成 30~80 个微小光点,造成相应的柱形结构的微小损伤区,每个柱形结构直径约 50~80  $\mu\text{m}$ ,直接在角质层形成大量的亲水物理性微通道,减少了角质层的传导阻力,使涂布在创面的无法透过的大分子亲水性药物到达真皮,发挥药物的最大效应。

本研究证实,点阵钕激光结合 bFGF 治疗面部凹陷性痤疮瘢痕,创面愈合时间明显短于对照组。但组间比较 ECCA 权重评分和患者满意度无统计学意义,证明 bFGF 与疗效无关,点阵钕激光治疗面部凹陷性痤疮瘢痕对最终疗效起主导作用。

## 参考文献:

- [1] 杨鹏,麦跃,李娟,等.双波长非剥脱点阵激光“水增强法”治疗面部凹陷性瘢痕疗效观察[J].中国美容医学,2012,21(2):272-274. (下转第 57 页)

在 Holladay EKR Detail Report 中,角膜 K 值的读数可以从角膜中央 1 mm 开始,一直到 9 mm 区域的精确读数,并包含对应的轴位。部分患者后表面散光和轴位与前表面存在显著差异,Toric 晶体的植入应考虑全角膜散光和轴位变化。全角膜屈光力评估,可优化 Toric IOL 的植入,约 10% 的散光大于 1 D 的患者,前表面及全角膜的散光度数相差大于 0.5 D,散光轴位大于  $10^{\circ}$ 。作者选用的是 True net power 读数来计算。

在结果中可以看到:ARA 与术后残余散光两两比较,全景仪组偏差最小,Master 组偏差最大。可能跟仪器测量角膜的范围有直接关系,越接近角膜解剖学的 4 mm 区域的数据,术后残余散光越小。

根据不同仪器的原理和局限性,加上本临床研究的结果,目前作者可以推断:应用 Pentacam 眼前节全景仪的角膜曲率测量结果计算 Toric IOL 植入眼内的精确度上较其他 3 种方法更加准确。但目前的缺点是仪器价格昂贵,限制了在临床工作中的应用。

#### 参考文献:

- [1] Merdicate J, Iriqoven C, Ruiz M, et al. Toric intraocular lens versus opposite clear corneal incision to correct astigmatism in eyes having cataract surgery[J]. J Cataract Refract Surg, 2009, 35(3): 451-458.
- [2] Ramirez-Miranda A, Jaimes M, Graue-Hernandez, et al. Toric intraocular lens in keratoconus[J]. Cornea, 2012, 31(3): 335-336.
- [3] Wemer L, Olson RJ, Mamalis N, et al. New technology

IOL optics[J]. Ophthalmol Clin Nerth Am, 2006, 19(4): 469-483.

- [4] Visser N, Ruiz-Mesa R, Pastor F, et al. Cataract surgery with toric intraocular lens implantation in patients with high corneal astigmatism[J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(8): 1403-1410.
- [5] Visser N, Berendschot TT, Bauer NJ, et al. Accuracy of toric intraocular lens implantation in cataract and cataract refractive surgery[J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(8): 1394-1402.
- [6] 黎晓新. 眼科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 50-51.
- [7] 陈洁, 瞿佳. 角膜地形图的应用和分析[J]. 眼视光学杂志, 2000, 2(1): 56-58.
- [8] Mejia-Barbosa Y, Malacara Hernandez D. A review of methods for measuring corneal topography[J]. Optom Vis Sci, 2001, 78(4): 240-253.
- [9] 程旭康, 罗艳, 鲁铭, 等. Toric 人工晶状体植入矫正规则性角膜散光的疗效观察[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(9): 1745-1747.
- [10] Ho JD, Tsai CY, Liou SW. Accuracy of Corneal Astigmatism Estimation by Neglecting the Posterior Corneal Surface Measurement[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 147(5): 788, 795.

(收稿日期: 2013-08-28 修回日期: 2013-09-22)

(上接第 54 页)

- [2] Sardana K, Garg VK, Arora P, et al. Histological validity and clinical evidence for use of fractional lasers for acne scars[J]. J Cutan Aesthet Surg, 2012, 5(2): 75-90.
- [3] Bachhav YG, Heinrich A, Kalia YN. Controlled intra- and transdermal protein delivery using a minimally invasive Erbium: YAG fractional laser ablation technology[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2012, 30(12): 384-388.
- [4] 王琪海, 黎冻, 周翔, 等. Nd: YAG 激光和 CO<sub>2</sub> 点阵激光治疗面部痤疮凹陷性瘢痕疗效比较分析[J]. 中国美容医学, 2010, 19(10): 1506-1509.
- [5] 费玉泉. 碱性成纤维生长因子的药理作用和临床应用[J]. 首都医药, 2000, 7(6): 24.
- [6] Hayashida K, Akita S. Quality of pediatric second-degree burn wound scars following the application of basic fibroblast growth factor: results of a randomized, controlled pilot study[J]. Ostomy Wound Manage, 2012, 58(8): 32-36.
- [7] 陈文君, 汪湛, 杨卫东, 等. 外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子喷雾剂治疗颌面部软组织擦伤的疗效[J]. 临床医学, 2011, 31(10): 37-38.
- [8] 谭军, 李波, 李高峰, 等. 点阵二氧化碳激光治疗各类瘢痕的疗效评价[J/CD]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2010, 5(5): 7-9.
- [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] Manstein D, Herron GS, Sink RK, et al. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury[J]. Lasers Surg Med, 2004, 34(5): 426-438.
- [11] Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications[J]. Lasers Surg Med, 2006, 38(3): 169-176.
- [12] 王世岭, 柴家科, 陈晓红, 等. 重组人碱性成纤维细胞生长因子用于烧伤治疗的临床研究[J]. 感染. 炎症. 修复, 2000, 1(2): 74-75.
- [13] 李叶扬, 刘志勇, 林伟华, 等. 胶原敷料治疗烧伤创面愈合后色素沉着[J]. 广东医学, 2006, 27(9): 1368-1369.
- [14] 马琼, 孙素姣, 王燕, 等. 强脉冲光联合胶原贴敷料治疗面部寻常痤疮临床疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(14): 2383-2385.
- [15] 崔艾丽, 金哲虎, 金春玉. 面颈部强脉冲光和点阵激光治疗后使用胶原贴敷料的修复效果观察[J]. 中国美容医学, 2012, 21(7): 1191.
- [16] 冯苏云, 范金财, 刘立强, 等. 微针技术结合乙醇脂质体促进重组人酸性成纤维细胞生长因子透皮吸收的研究[J]. 中国美容医学, 2012, 21(7): 1159-1162.

(收稿日期: 2013-09-13 修回日期: 2013-10-20)