

## • 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.020

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250327.1757.024\(2025-03-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250327.1757.024(2025-03-28))卡维地洛联合双波长脉冲染料激光治疗玫瑰痤疮的疗效观察<sup>\*</sup>陈阳美,张玉洁,陈廷巧,邵馨怡,陈瑾<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院皮肤科,重庆 400016)

[摘要] 目的 观察分析卡维地洛联合双波长脉冲染料激光治疗玫瑰痤疮的临床有效性及安全性。

方法 回顾性分析 2023 年 10 月至 2024 年 10 月于该院皮肤科就诊并予以双波长脉冲染料激光治疗以潮红、红斑、毛细血管扩张表现为主的 50 例玫瑰痤疮患者,按照治疗方式的不同分为观察组和对照组,每组 25 例。对照组为双波长脉冲染料激光治疗,观察组为卡维地洛联合双波长脉冲染料激光治疗。采用临床红斑评定量表(CEA)与医生整体评价法(PGA)对两组患者进行疗效评估,记录不良反应发生情况。结果 治疗后,两组 CEA 评分均低于治疗前,观察组 CEA 评分低于对照组,PGA 评分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组均未出现明显不良反应。结论 卡维地洛联合双波长脉冲染料激光治疗玫瑰痤疮患者较单独双波长脉冲染料激光治疗效果更好,且治疗方式安全。

[关键词] 卡维地洛;双波长脉冲染料激光;玫瑰痤疮;临床疗效

[中图法分类号] R758.4 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2025)06-1389-05

Clinical efficacy of carvedilol combined with dual-wavelength pulsed dye laser in the treatment of rosacea<sup>\*</sup>CHEN Yangmei, ZHANG Yujie, CHEN Tingqiao, SHAO Xinyi, CHEN Jin<sup>△</sup>

(Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To observe and analyze the clinical efficacy and safety of carvedilol combined with dual-wavelength pulsed dye laser in the treatment of rosacea. **Methods** A retrospective analysis was performed on 50 patients with rosacea mainly characterized by flushing, erythema, and telangiectasia who were treated with dual-wavelength pulsed dye laser in the Department of Dermatology of this hospital from October 2023 to October 2024. They were divided into the observation group and the control group according to different treatment methods, with 25 cases in each group. The control group received dual-wavelength pulsed dye laser treatment, while the observation group received carvedilol combined with dual-wavelength pulsed dye laser treatment. The clinical erythema assessment (CEA) scale and physician global assessment (PGA) were used to evaluate the efficacy of the two groups, and the occurrence of adverse reactions was recorded. **Results** After treatment, the CEA scores of both groups were lower than those before treatment. The CEA score of the observation group was lower than that of the control group, and the PGA score was higher than that of the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). No significant adverse reactions occurred in either group. **Conclusion** Carvedilol combined with dual-wavelength pulsed dye laser is more effective than single dual-wavelength pulsed dye laser in the treatment of rosacea, and the treatment method is safe.

[Key words] carvedilol; dual-wavelength pulsed dye laser; rosacea; clinical efficacy

玫瑰痤疮是一种慢性炎症性皮肤病,主要症状包括面部潮红、红斑、丘疹或脓疱、毛细血管扩张及肥

厚性皮肤病<sup>[1]</sup>,其病理生理机制尚不明确,但普遍认为

是多因素导致的,包括遗传因素、天然免疫功能异常、

神经血管变化及环境因素,发病机制复杂<sup>[2]</sup>。多种方式已用于其治疗,包括局部药物,如甲硝唑、阿达帕林酸和伊维菌素,以及口服抗生素,如多西环素和米诺环素等,对于治疗炎症有效<sup>[3]</sup>。然而,严重的面部潮红和持续性红斑的管理仍然具有挑战性。近年来,脉冲染料激光在红斑毛细血管型玫瑰痤疮的治疗中应用广泛,但对于阵发性潮红及部分顽固性红斑的效果仍然欠佳。一些病例报道显示,卡维地洛在减少面部潮红和持续性红斑方面有效<sup>[4-6]</sup>。但目前尚无卡维地洛联合脉冲染料激光治疗玫瑰痤疮的报道。本文旨在分析卡维地洛联合双波长脉冲染料激光治疗玫瑰痤疮的临床疗效及安全性。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取本院皮肤科 2023 年 10 月至 2024 年 10 月门诊就诊的 50 例玫瑰痤疮患者为观察对象。纳入标准:玫瑰痤疮以潮红、红斑、毛细血管扩张为主要表现。排除标准:(1)严重肝肾功能损伤;(2)有高血压或冠心病史;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)伴有严重系统性疾病或精神疾病;(5)近 3 个月接受过治疗。按照是否联合卡维地洛治疗分为观察组和对照组,每组 25 例。对照组中男 1 例、女 24 例,平均年龄(34.44±5.59)岁,平均病程(24.04±9.71)个月。观察组中男 1 例、女 24 例,平均年龄(34.76±6.46)岁,平均病程(25.84±12.53)个月。两组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究已通过本院医学伦理委员会审批(审批号:2025-089-01),且患者在治疗前均签署知情同意书。

#### 1.2 方法

对照组只予以双波长脉冲染料激光治疗,所用设备为双波长脉冲染料激光治疗仪(美国 Cynosure 公司)。患者清洁面部,戴好护目镜,选择 Multiplex 模式,该模式下顺序发射 585 nm 脉冲染料激光和 1 064 nm Nd:YAG 两种激光。调整治疗参数,585 nm 脉冲染料激光参数:能量 5.5~7.5 J/cm<sup>2</sup>,脉宽 0.5~2.0 ms,光斑 7 mm。1 064 nm Nd:YAG 激光参数:能量 25.0~45.0 J/cm<sup>2</sup>,脉宽 20~50 ms,光斑 7 mm。操作过程中使用冷风机,调节风速为 3 级。按顺序对红斑部位进行操作,治疗时治疗头垂直轻贴皮肤,重叠范围不超过 10%,终点反应为轻微紫癜。治疗完毕后贴医用冷敷贴并予以冰袋冷敷 40 min 至 1 h。嘱患者避免感染、搔抓,做好防晒。每月治疗 1 次,共治疗 3 次。

观察组在对照组的基础上联合卡维地洛片口服

(瑞欣乐,珠海丽珠集团丽珠制药厂生产)治疗,每次 10 mg,每天 1 次,连用 3 个月。治疗期间嘱患者监测血压、心率变化,若有不适及时告知医生。所有患者外用牛碱性生长因子外用溶液,每天 3 次。患者每月复查 1 次,拍照留存。

#### 1.3 观察指标

(1)于治疗前后采用临床红斑评定量表<sup>[7]</sup>(clinic erythema assessment grading scale,CEA)对皮损红斑严重程度进行评估。CEA 评分为 0~5 级。0 分:无红斑迹象;1 分:几乎无红斑,轻微发红;2 分:轻度红斑,明显发红;3 分:中度红斑,显著发红;4 分:重度红斑,火红。(2)于治疗后采用医生整体评价法(Physician's global assessment,PGA)评分评估症状改善情况。PGA 包括加重、无改善(<25%清除)、轻度改善(25%~<50%清除)、中度改善(50%~<75%清除)、显著改善(75%~<100%清除)、完全改善(100%清除),按照-1~4 分计分。以上评估在治疗前及治疗 3 次后进行。(3)治疗期间不良反应。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

#### 2.1 疗效评估

两组治疗前 CEA 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组 CEA 评分低于治疗前,观察组 CEA 评分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组 PGA 评分高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组治疗前后评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

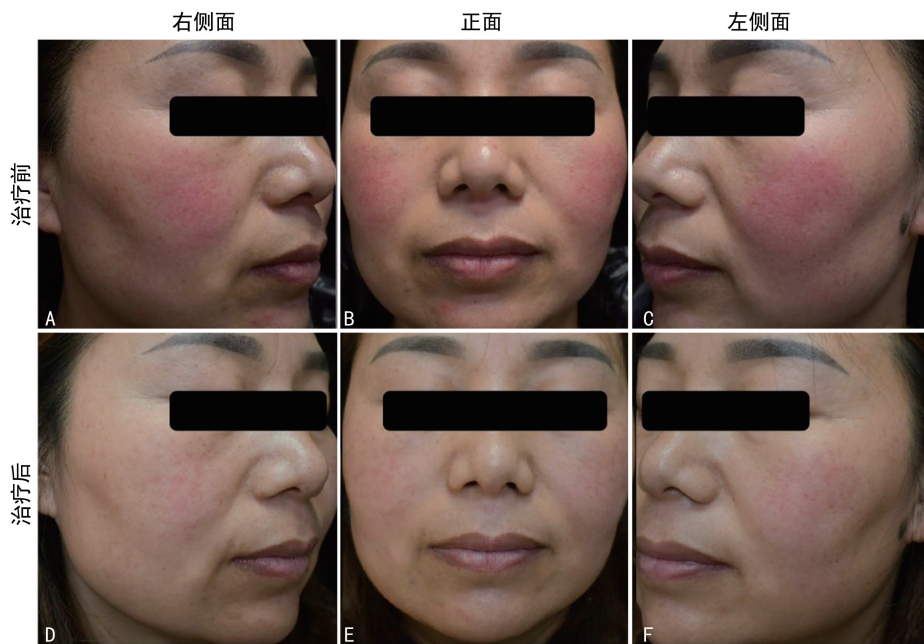
| 组别       | <i>n</i> | CEA 评分      |             | PGA 评分      |
|----------|----------|-------------|-------------|-------------|
|          |          | 治疗前         | 治疗后         |             |
| 对照组      | 25       | 2.640±0.569 | 1.320±0.748 | 2.120±1.130 |
| 观察组      | 25       | 2.720±0.678 | 0.920±0.702 | 2.960±0.935 |
| <i>t</i> |          | 0.452       | 1.949       | 2.864       |
| <i>P</i> |          | 0.653       | 0.057       | 0.006       |

#### 2.2 不良反应

两组治疗期间均出现激光后红斑、轻微紫癜,红斑均在 24 h 内消退,紫癜一般持续 1~2 周,消退后不留痕迹。所有患者治疗后未出现水疱、色素沉着及瘢痕等不良反应。两组患者也无严重不良反应发生。

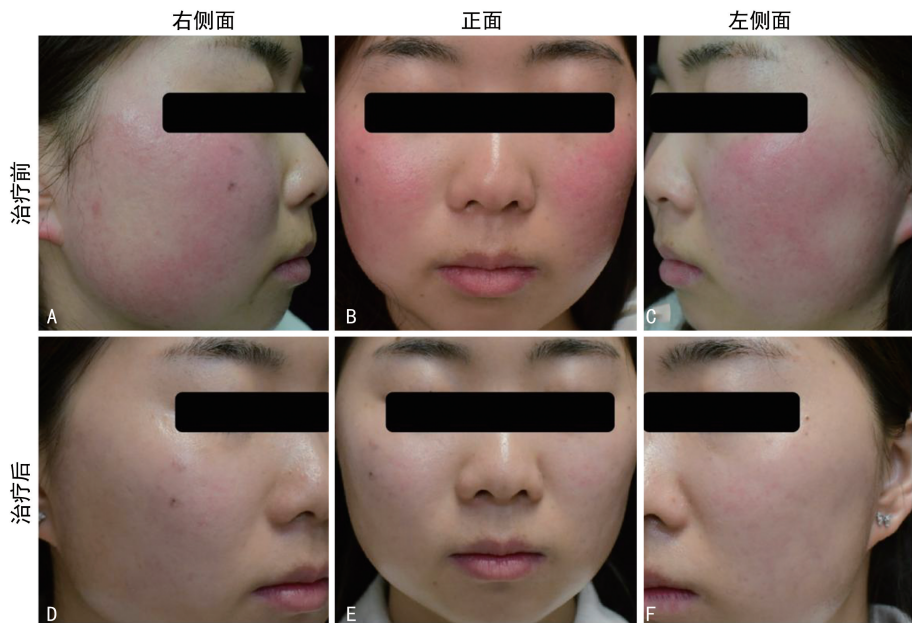
#### 2.3 典型案例

两组治疗前后对比图见图 1、2。



A、B、C: 对照组治疗前, 红斑、毛细血管扩张较明显; D、E、F: 对照组治疗后, 红斑、毛细血管扩张改善。

图 1 对照组典型病例



A、B、C: 观察组治疗前, 红斑明显; D、E、F: 观察组治疗后, 红斑明显消退。

图 2 观察组典型病例

3 讨 论

玫瑰痤疮为皮肤科常见疾病之一, 据报道, 玫瑰痤疮在女性中的患病率为 5.41%, 在男性中为 3.90%, 其全球患病率在 1%~22%<sup>[8]</sup>。玫瑰痤疮的发病机制尚未完全清楚, 且易反复, 治疗具有挑战性。暂时性或持续性红斑是玫瑰痤疮最常见的表现, 可能对患者的心理健康产生影响, 导致患者出现尴尬、焦虑甚至抑郁, 寻找安全、有效的联合治疗方式是目前研究的热点。

脉冲染料激光自 20 世纪 80 年代中期以来被用于治疗玫瑰痤疮, 其作用机制可以通过选择性光热解

理论来解释, 该理论认为激光能量选择性地被血液中的氧合血红蛋白吸收并转化为热量, 从而破坏目标组织<sup>[9]</sup>。以往研究报告显示, PDL 治疗后转化生长因子  $\beta 1$  水平增加, 显示出抗血管生成和抗炎作用<sup>[10-11]</sup>。有研究证实双波长脉冲染料激光治疗仪是治疗玫瑰痤疮的一种有效设备, 其可以精确地作用于靶血管, 减少对周围组织的损伤<sup>[12]</sup>。有研究对比了单用 585 nm 脉冲染料激光和 585 nm 脉冲染料激光联合 1% 伊维菌素治疗玫瑰痤疮的有效性和安全性, 结果进一步证实了脉冲染料激光治疗玫瑰痤疮的疗效, 且脉冲染料激光联合 1% 伊维菌素乳膏使用效果更好<sup>[13]</sup>。此外,



1 064 nm Nd:YAG 激光可以使毛囊区坏死组织气化,阻断油脂分泌,促进炎症吸收,对丘疹性玫瑰痤疮的治疗十分有效<sup>[14]</sup>。本院皮肤科使用的双波长染料激光包含 585 nm 脉冲染料激光和 1 064 nm 长脉冲 Nd:YAG 激光。先发射的 585 nm 脉冲染料激光可以使血红蛋白转变为高铁血红蛋白,高铁血红蛋白可以吸收更多的 1 064 nm Nd:YAG 激光,降低 Nd:YAG 激光的使用能量,减少不良反应的同时增强疗效。许秋云等<sup>[15]</sup>采用双波长脉冲染料激光联合 2% 超分子水杨酸面膜治疗玫瑰痤疮患者,发现两者联合疗效较单独使用双波长脉冲染料激光更好,且治疗方式安全。

已有研究表明,β-阻滞剂在减少面部潮红和红斑方面有效,但传统的 β-阻滞剂(如美托洛尔等)可能会引起严重的低血压和心动过缓<sup>[16]</sup>。与上述药物不同,卡维地洛是一种具有 α1 拮抗活性的非选择性 β-阻滞剂,在患者中耐受性良好,α1-肾上腺素受体的阻断导致外周血管阻力降低,从而降低动脉血压,而不影响心输出量<sup>[17]</sup>。国外研究报道,玫瑰痤疮患者服用卡维地洛 6.25 mg,1 次/d 或 2 次/d,每天剂量逐渐增加至 12.5 mg,4 周内可以明显改善患者面部症状,且无明显不良反应<sup>[18]</sup>。另有研究发现,与外用溴莫尼定比较,口服卡维地洛(10 mg/d)可明显降低 CEA 评分和刺痛/烧灼感评分,且可明显改善毛细血管扩张、红斑和色素沉着,无明显不良反应<sup>[19]</sup>。以上研究均说明卡维地洛对玫瑰痤疮患者是一种有效和安全的治疗选择。

卡维地洛治疗玫瑰痤疮的机制尚不完全清楚。DANDONA 等<sup>[20]</sup>发现,卡维地洛可明显减少活性氧的生成,从而保护内皮、神经和血管平滑肌细胞免受氧自由基介导的损伤<sup>[20]</sup>。此外,卡维地洛在抑制炎症细胞因子 mRNA 表达方面表现出优于其他 β-阻滞剂的特性,这可能解释了其在红斑毛细血管扩张和非红斑毛细血管扩张患者中的治疗效果<sup>[21]</sup>。卡维地洛通过抑制巨噬细胞中的 Toll 样受体 2 介导的炎症反应,从而减轻玫瑰痤疮的症状<sup>[22]</sup>。另有研究发现,卡维地洛可能通过减轻交感神经兴奋性来降低面部红斑的发生,且可能影响经典单核细胞的活性,从而减轻与焦虑和抑郁相关的神经炎症反应<sup>[19]</sup>。

本研究中,两组患者治疗后 CEA 评分均较治疗前改善,且观察组在治疗后较对照组改善更明显,考虑卡维地洛和双波长染料激光治疗玫瑰痤疮具有协同作用。脉冲染料激光是一种针对血红蛋白的激光,能够有效减少面部红斑和毛细血管扩张。卡维地洛可以通过多种途径减轻炎症反应,在染料激光使面部皮损减少的情况下,更快协同控制玫瑰痤疮患者的面部炎症,从而减轻患者灼热等症状。在不良反应方面,两组患者在予以双波长脉冲染料激光后均出现轻

微紫癜,但在 1~2 周内消退,且未出现水疱、色素沉着等反应。由于玫瑰痤疮的发病机制复杂,不只是皮肤血管功能问题,故在脉冲染料激光治疗时需根据患者面部情况调整好参数,终点反应为轻微紫癜即可,过于紫癜不仅不能增加疗效,反而使患者的恢复期变长,出现色素沉着等风险增高。

综上所述,卡维地洛联合双波长脉冲染料激光治疗玫瑰痤疮较单独使用双波长脉冲染料激光治疗可以提高临床治疗效果,治疗方式安全,无特殊不可耐受不良反应发生,临床上可推荐使用。

参考文献

[1] CRAWFORD G H,PELLE M T,JAMES W D. Rosacea; I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification[J]. J Am Acad Dermatol,2004,51 (3):327-341.

[2] GENG R S Q,BOURKAS A N,MUFTI A,et al. Rosacea: pathogenesis and therapeutic correlates[J]. J Cutan Med Surg,2024,28(2):178-189.

[3] HOLMES A D,STEINHOF M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics[J]. Exp Dermatol,2017,26(8):659-667.

[4] STEINHOF M,SCHMELZ M,SCHAUBER J. Facial erythema of rosacea: aetiology, different pathophysiologies and treatment options[J]. Acta Derm Venereol,2016,96(5):579-586.

[5] HSU C C,JY Y L. Carvedilol for the treatment of refractory facial flushing and persistent erythema of rosacea[J]. Arch Dermatol,2011,147 (11):1258-1260.

[6] PIETSCHKE K,SCHALLER M. Long-term management of distinct facial flushing and persistent erythema of rosacea by treatment with carvedilol [J]. J Dermatolog Treat,2018,29(3):310-313.

[7] TAN J,LIU H,LEYDEN J J,et al. Reliability of clinician erythema assessment grading scale [J]. J Am Acad Dermatol,2014,71(4):760-763.

[8] 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.

[9] GOLDBERG D J. Laser treatment of vascular lesions[J]. Clin Plast Surg,2000,27(2):173-180.

[10] HARTO A,GARCIA-MORALES I,BELMAR P,et al. Pulsed dye laser treatment of acne. Study of clinical efficacy and mechanism of action[J]. Actas Dermosifiliogr,2007,98(6):415-419.

[11] SEATON E D,MOUSER P E,CHARAKIDA A,et al. Investigation of the mechanism of action of nonablative pulsed-dye laser therapy in photorejuvenation and inflammatory acne vulgaris[J]. Br J Dermatol,2006,155(4):748-755.

[12] TAN S T,BIALOSTOCKI A,ARMSTRONG J R. Pulsed dye laser therapy for rosacea[J]. Br J Plast Surg,2004,57(4):303-310.

[13] OSMAN M,SHOKEIR H A,HASSAN A M,et al. Pulsed dye laser alone versus its combination with topical ivermectin 1% in treatment of Rosacea:a randomized comparative study[J]. J Dermatolog Treat,2022,33(1):184-190.

[14] HOFMANN M A,LEHMANN P. Physical modalities for the treatment of rosacea[J]. J Dtsch Dermatol Ges,2016,14(Suppl. 6):38-43.

[15] 许秋云,向姐. 双波长脉冲染料激光联合超分子水杨酸面膜治疗玫瑰痤疮临床疗效观察[J]. 中国医疗美容,2021,11(10):55-58.

[16] CRAIGE H,COHEN J B. Symptomatic treatment of idiopathic and rosacea-associated cutaneous flushing with propranolol[J]. J Am Acad Dermatol,2005,53(5):881-884.

[17] STAFYLAS P C,SARAFIDIS P A. Carvedilol in hypertension treatment[J]. Vasc Health Risk Manag,2008,4(1):23-30.

[18] SEO B H,KIM D H,SUH H S,et al. Facial flushing and erythema of rosacea improved by carvedilol[J]. Dermatol Ther,2020,33(6):e14520.

[19] LI J,TANG J Y,FU J,et al. Carvedilol ameliorates persistent erythema of erythematotelangiectatic rosacea by regulating the status of anxiety/depression[J]. J Dermatol,2022,49(11):1139-1147.

[20] DANDONA P,KARNE R,GHANIM H,et al. Carvedilol inhibits reactive oxygen species generation by leukocytes and oxidative damage to amino acids[J]. Circulation. 2000,101(2):122-124.

[21] YUAN Z,SHIOJI K,KIHARA Y,et al. Cardio-protective effects of carvedilol on acute autoimmune myocarditis: anti-inflammatory effects associated with antioxidant property[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2004,286(1):H83-90.

[22] ZHANG J,JIANG P,SHENG L,et al. A Novel mechanism of carvedilol efficacy for rosacea treatment: toll-like receptor 2 inhibition in macrophages [J]. Front Immunol,2021,12:609615.

(收稿日期:2024-09-20 修回日期:2025-03-08)

(编辑:姚 雪)

(上接第 1388 页)

[27] STAMATAKIS K A,PUNJABI N M. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects[J]. Chest,2010,137(1):95-101.

[28] CRAFT S,CHOLERTON B,BAKER L D,et al. Insulin and Alzheimer's disease: untangling the web[J]. J Alzheimers Dis,2013,33(Suppl. 1):263-275.

[29] WANG Y,CHENG C,MOELTER S,et al. One year of continuous positive airway pressure adherence improves cognition in older adults with mild apnea and mild cognitive impairment[J]. Nurs Res,2020,69(2):157-164.

[30] OLIVER C,LI H,BISWAS B,et al. A systematic review on adherence to continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for obstructive sleep apnoea (OSA) in individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease dementia[J]. Sleep Med Rev,2024,73:101869.

[31] 邓鑫敏,常文,吕小锋,等. 甲状腺功能障碍与腔隙性卒中的因果关系:一项双向、两样本孟德尔随机化研究[J]. 重庆医科大学学报,2023,48(12):1446-1455.

[32] SKRIVANKOVA V W,RICHMOND R C,WOOLF B A R,et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology using mendelian randomisation (STROBE-MR): explanation and elaboration[J]. BMJ,2021,375:n2233.

[33] 刘波,游俊杰,郑思琳,等. 基于孟德尔随机化分析胃食管反流病与慢性阻塞性肺疾病的因果关系研究[J]. 实用临床医药杂志,2024,28(1):113-117.

(收稿日期:2024-10-27 修回日期:2025-02-18)

(编辑:姚 雪)