

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.033

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.033>

痤疮后凹陷性瘢痕治疗的研究进展

王艺潭 综述 栗玉珍 审校

(哈尔滨医科大学附属第二医院皮肤科, 哈尔滨 150081)

[摘要] 痤疮后凹陷性瘢痕治疗方法种类繁多, 如激光治疗、组织填充、微针治疗、射频等, 非剥脱点阵激光和剥脱性点阵激光仍然是治疗痤疮后凹陷性瘢痕的主要手段, 但是由于不良反应发生率、治疗时的疼痛、停工期长也使部分患者对治疗产生恐惧, 使得痤疮瘢痕的光电治疗受到了限制。非激光手术类治疗虽减轻了上述困扰, 又难以达到理想的疗效。近些年随着医工联合和科技进步, 激光等技术, 在痤疮瘢痕治疗上实现了许多突破, 为患者带来了新的希望。

[关键词] 痤疮后凹陷性瘢痕; 点阵激光; 微针; 果酸

Research progress in treatment of acne atrophic scar

WANG Yitan, LI Yuzhen

(Department of Dermatology, Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150081, China)

Abstract There are many kinds of treatment methods for depressed scar after acne, such as laser therapy, tissue filling, micro-needle therapy, radio frequency, etc. Non-exfoliating lattice laser and exfoliating lattice laser are still the main treatment methods for depressed scar after acne. However, due to the incidence of adverse reactions, pain during treatment and long downtime, some patients are afraid of treatment and make acne scar light. Electrical therapy is limited. Although non-laser surgery can alleviate the above problems, it is difficult to achieve the desired effect. In recent years, with the development of medical technology and technology, laser technology has developed rapidly and become more mature. Many breakthroughs have been achieved in the treatment of acne scar, which brings new hope to patients.

Keywords acne atrophic scar; fractional laser; micro-needling; alpha-hydroxy acids

寻常痤疮是一种慢性炎症性皮肤病, 由雄激素、皮脂腺角化过度、痤疮丙酸杆菌定植和继发性炎症引起皮脂腺分泌增加等多种病因引起, 现已成为世界上最常见的皮肤病^[1]。该病好发于颜面部, 炎症反应重者可遗留痤疮后瘢痕, 对青少年的精神心理危害严重, 是皮肤科一直以来的研究

热点^[2]。痤疮凹陷性瘢痕(acne atrophic scar, AAS)是一种永久性毁容性疾病, 分为冰锥型、碾压型、箱车型^[3]。痤疮凹陷性瘢痕的产生是由于较重的炎症、挤压或治疗不及时, 皮肤全层组织遭到破坏, 造成组织缺损(图1)。表皮愈合后无法再生形成胶原修复皮损, 使得凹陷性瘢痕永久存在,

收稿日期 (Date of reception): 2019-03-13

通信作者 (Corresponding author): 栗玉珍, Email: liyuzhenchina@126.com

无法自行消失。这些疤痕在视觉上表现为皮肤凹陷, 对患者的心理和身体产生负面影响。为克服这个问题, 皮肤科医师一直在寻求最为高效的治疗手段。近些年随着医工联合和科技进步, 激光等技术, 在痤疮瘢痕治疗上实现了许多突破, 为患者带来了新的希望。

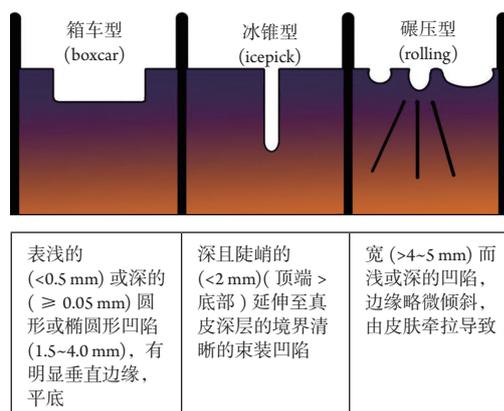


图1 痤疮后凹陷性瘢痕的分型

Figure 1 Common types and descriptions of post-acne scars; boxcar, icepick, and rolling types of atrophic scars

1 激光治疗

激光是一种电磁辐射, 其波长领域可从非常短的紫外线到远红外线^[4]。激光具有单色性、发散角小、相干性高的特质, 即使是很小范围内也能够聚集超大能量, 所以需要专业的有经验的皮肤科医师操作以免发生危害。

以光电手段治疗AAS是根据光热作用刺激真皮组织中的胶原纤维增生与组织结构重塑。传统的连续脉冲模式对皮肤损伤较大, 术后产生的瘢痕及色素沉着限制其应用范围。新的点阵激光装置在治疗期间于皮肤组织上产生大量微观治疗区域 (microscopic treatment zone, MTZ), 其将以阵列状微光束的形式作用于肌肤表面, 令皮肤的含水组织吸收热能并形成多个MTZ, 而周围组织未受到光损伤, 可迅速修复表皮细胞, 加速愈合^[5]。不同于以往的剥脱性激光以及非剥脱性激光技术, 点阵激光技术的发展和临床进一步应用使得我们免于面对剥脱性激光造成的超长停工、创面大及色素沉着等不良反应, 还克服了非剥脱性激光技术效果较弱的缺点, 从而建立起一种新型效率极高且安全性好的治疗手段。

1.1 10 600 nm CO₂ 点阵激光

新型超脉冲CO₂点阵激光系统是一类汽化性点阵激光, 通过光能作用于组织, 可在皮肤上产生直径约120~1 200 μm的微孔, 孔间距为500 μm, 在表皮下组织产生凝固带和加热带, 这些细如发丝的微孔能在治疗后1 d就闭合^[6]。微孔可达到1 mm深的真皮深层, 损伤部分真皮组织, 瞬间汽化瘢痕处的组织, 发出合成胶原的强效信号^[7]。此外, 刺激和激活一系列皮肤反应如组织修复和胶原重排, 使皮肤结构长时间得到改善。传统CO₂激光会造成临近组织形成热坏死, 形成焦痂, 愈合时间长, 易遗留色沉及瘢痕^[8]。而CO₂点阵激光打出的孔与孔之间保留正常皮肤, 通过“桥”的作用, 启动横向修复机制, 加速皮肤恢复。表皮可在8 h内完全愈合, 皮肤在3~6 d内恢复正常, 内部的胶原蛋白的再生则可持续长达6个月, 甚至6年^[9]。治疗后仅需很短的停工期。肉眼很难看到皮肤微孔, 因此不会影响外观, 适用于黄种人的全面治疗。但部分患者可产生术后色素沉着, 其原因包括肤色较深、日晒、高能量及高密度等^[10]。

1.2 2 940 nm Er:YAG 点阵激光

Er:YAG激光(2 940 nm)对水的吸收率比CO₂激光约高出10倍, 其脉冲时间则明显缩短, 对于组织的汽化作用更为高效, 其产生的热损伤相对较少(5~10 μm), 可以更准确地传导热量而不会对周围组织造成伤害^[11]。Er:YAG激光的波长同胶原(3 000 nm)的最佳吸收峰相同, 也就是说其能够被胶原蛋白选择性的吸收。因此, 2 940 nm Er:YAG激光的准确性以及安全性高于CO₂激光。它在组织剥脱深度与能量密度之间存在线性相关, 1 J/cm²的治疗会有3~4 μm的组织汽化^[12]; 多遍重叠的治疗可以去除更深的组织而不会增加剩余的热损伤。然而, 由于其对真皮的热刺激作用是有限的, 且没有止血功能, 随着技术的进步, 长脉冲铒激光, 双模铒激光(短脉冲+长脉冲)以及Er:YAG-CO₂激光联合治疗等不同模式的产品逐渐被开发, 这些新型模式通过增加热能的传导, 可以达到止血的作用, 亦能提高真皮层的热刺激。汽化剥脱型激光能够用最少的治疗量达到最显著的治疗效果, 但因为汽化作用所累及的范围包括所有表皮及部分真皮, 所需的愈合时间长, 并且可能产生诸如红斑和色素沉着的不良反应^[13]。鉴于亚洲人的皮肤颜色相对较深, 不良反应的发生率也相对较高。

1.3 2 790 nm 钇钬激光(YSGG)点阵激光

2 790 nm的YSGG激光对于水的吸收率能达到2 940 nm的Er:YAG激光的一半, 约为CO₂的5倍^[14]。治疗时产生的组织凝固区域介于二者之间, 因此该激光既具有传统CO₂激光疗效优越的特点, 还具有铒激光治疗时不良反应较少的特点, 治疗后不易流血和遗留色素沉着。Kim^[15]采用2 790 nm YSGG点阵激光治疗20名亚洲AAS患者, 并得出结论: 该激光对于亚洲患有痤疮疤痕的人来说是安全有效的。

2 微针联合富血小板血浆治疗

1998年, 微针技术首先由Henry等^[16]尝试应用于透皮给药治疗当中, 此后在药物导入、细胞治疗及医学检验领域得到蓬勃发展。在疤痕治疗, 特别是AAS的治疗中, 微针也显示出了良好的疗效。其效果一部分通过对组织的物理刺激, 使组织结构重排, 另一部分则可通过导入富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)或一些药物等达到^[17]。Liebl等^[18]认为: 微针可以通过影响TGF- β 3和MMPs的表达来降解疤痕组织。而在实际痤疮疤痕临床治疗当中, Dogra等^[19]也取得了令人满意的疗效。真皮交接处是胶原蛋白刺激合成最理想的深度所在。PRP中含有大量血小板使动因子和转换因子- β 等, 新的胶原及细胞基质形成的机制为上皮细胞增生, 其是通过PRP作用于细胞表面的跨膜受体后激活细胞内的信号蛋白而诱导发生的。PRP能够促进局部组织血管的再生及重塑是由于含有EGF-2及血管内皮生长因子等多种细胞因子^[20]。因此微针联合PRP治疗痤疮疤痕是安全有效的。

3 微等离子体射频

等离子体是由英国学者Sir. William Crookes于100多年前发现的, 称其是液体、固体、气体之外的第4种形式物质^[21], 通过剥夺某些气体的核外电子形成的离子气体物质, 普遍的存在于宇宙中, 是一类主要成分包括自由电子和带电离子的物质形态。与传统激光的选择性作用机制不同, 等离子体可以将热量直接传递到组织以进行吸收, 微等离子射频技术是将微等离子体和点阵射频技术相融合后发展出的一项新型技术, 其作用机制在于通过使用单极射频治疗头于皮肤距离微小时发出能量, 激活空气中存在的氮气分子, 而后解离形成气态的电子及光子并生成等离子体放出

电流^[22]。当等离子体与组织接触时, 瞬间产生的高温和高能量会引起诸如汽化和热损伤等效果。深层次皮肤组织可由作用于成纤维细胞的热效应而发生变性, 从而导致真皮组织再生, 并且能够于1~3个月内继续产生改善, 胶原蛋白的再生将继续进行, 更适合AAS的治疗。在痤疮疤痕的治疗中, 微等离子体技术的优势在于无需通过与皮肤靶色基相互作用, 未对表皮组织产生汽化作用, 保留表皮和部分真皮组织, 待下层表皮或是其他组织新生后才脱落^[23], 这样首先对创面有保护作用, 同时还可以减少不良反应的发生率, 如色素沉着和创面感染。其是痤疮疤痕理想的非手术治疗手段。

4 果酸治疗

果酸(羟基乙酸AHA)指的是一系列于 α 位具有羟基的羧酸的总称^[24], 是由美国著名皮肤学医生Van Scott教授和Dr. Yu于1974年创立并报道。果酸最初发现于存在于水果当中, 是一种天然的、生理性的、无毒副作用的酸。果酸在治疗黄褐斑等色素沉着类疾病中发挥了优秀的作用, 其作用机制为通过表皮的重建、加速表皮脱落以及抑制黑色素的合成^[25]。其分子结构单一, 分子量小且无毒、无味, 具有很强的渗透性, 可以显著改善皮肤问题如痤疮、闭合型粉刺、皮肤老化、角化异常、色素性疾病和鱼鳞病等疾病^[26]。通过干扰细胞表面结合力, 加速表皮细胞的脱落和更新, 降低角质形成细胞的黏附, 又可以刺激真皮层的胶原蛋白合成, 加强保湿功能^[27]。AHA能够柔和地去除皮肤表层沉积的角质, 令皮肤更滑嫩、更柔软, 同时可以提亮肤色、缩小毛孔, 减少毛囊皮脂腺的堵塞, 起到治疗痤疮的效果。果酸不仅能够有效控制炎症, 还可以起到微剥脱的作用, 使角质层黏连性减轻^[28], 促进真皮胶原合成, 增加真皮层厚度, 增强皮肤弹性。

5 组织填充治疗

组织填充治疗可以用于面积较大, 较为深在的凹陷型疤痕, 通过注射或手术将填充物质置入皮损内, 填补缺损、使皮损处恢复平滑。填充的物质可以是自体脂肪、透明质酸、自体成纤维细胞, 也可以是聚左旋乳酸、钙羟磷石灰及聚A基丙烯酸酯等人工合成的填充剂。Karnik等^[29]通过给予147例痤疮凹陷性疤痕患者皮下注射聚A基丙烯酸酯2次, 证明该治疗对64%的患者有明显改

善, 优于对照组(注射安慰剂生理盐水), 改善率为33%。组织填充治疗由于其并发症较多且对于操作者的技术及材料的选择要求较高, 故在临床中的应用受到一定的限制。

6 结语

瘢痕的形成是机体损伤后修复的必然产物, 而痤疮后凹陷性瘢痕, 则是一种常见的皮肤痤疮发生后形成的皮肤损伤, 其具有十分复杂的发病机制以及多种多样的形态变化, 临床表现为瘢痕局部皮肤明显凹陷, 边缘锐利, 颜色与肤色无明显区别, 无明显不适症状。痤疮瘢痕影响外观, 降低患者的生活质量, 造成严重的心理负担甚至导致精神疾病。据报道^[16]: 95%的痤疮患者遗留了不同程度的瘢痕, 其中30%的痤疮患者出现了严重的痤疮后瘢痕。其发生通常由于痤疮治疗不及时、治疗不够充分, 甚至有部分患者尽管使用了恰当及时的治疗仍遗留了瘢痕。痤疮后凹陷性瘢痕的发生是由于炎症反应可以使胶原和其他组织损伤, 导致永久性皮肤纹理变化及纤维化。

传统治疗方法种类繁多, 例如激光治疗、组织填充、微针治疗、射频等, 但是创伤小的治疗方式效果不明显, 创伤较大的治疗不良反应发生率又难以控制。目前, 非剥脱点阵激光和剥脱性点阵激光仍然是治疗痤疮后凹陷性瘢痕的主要手段, 但由于不良反应发生率、治疗时的疼痛、停工期长也使部分患者对治疗产生恐惧, 使得痤疮瘢痕的光电治疗受到了限制。非激光手术类治疗虽减轻了上述困扰, 但难以达到理想的疗效。非激光手术与激光手术的联合治疗可以取得更好的疗效, 降低不良反应发生率, 缩短停工期, 故在临床中值得推广。但究竟如何选择治疗手段, 则需要皮肤科医生熟练掌握多种技术的作用机制, 比较治疗方式之间的安全性和有效性, 取长补短, 为患者定制出最为适合的治疗方案, 减轻患者负担, 并对其治疗结果设定现实的预期, 为患者创造更加美好的未来。

参考文献

1. 皮超, 王鸿健, 梁瑜珩, 等. 凹陷性痤疮瘢痕的治疗进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(12): 750-752.
PI Chao, WANG Hongjian, LIANG Yuheng. Progress in the treatment of depressed acne scar[J]. Journal of Clinical Dermatology, 2014,

- 43(12): 750-752.
2. 元星花, 金哲虎. 点阵激光治疗痤疮性瘢痕进展[J]. 中国皮肤性病杂志, 2016, 30(9): 952-954.
YUAN Xinghua, JIN Zhehu. Advances in dot-array laser therapy for acne scars[J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2016, 30(9): 952-954.
3. Wat H, Wu DC, Chan HH. Fractional resurfacing in the Asian patient: current state of the art[J]. Lasers Surg Med, 2017, 49(1): 45-59.
4. 李敏, 吴夷, 吴祥飞, 等. 激光产品的光辐射安全评价[J]. 中国医疗器械信息, 2017, 23(15): 42-44.
LI Min, WU Yi, WU Xiangfei, et al. Light radiation safety assessment of laser products[J]. China Medical Device Information, 2017, 23(15): 42-44.
5. Elcin G, Yalici-Armagan B. Fractional carbon dioxide laser for the treatment of facial atrophic acne scars prospective clinical trial with short and long-term evaluation[J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(9): 2047-2054.
6. Yalici-Armagan B, Elcin G. The effect of neodymium: yttrium aluminum garnet and fractional carbon dioxide lasers on alopecia areata: a prospective controlled clinical trial[J]. Dermatol Surg, 2016, 42(4): 500-506.
7. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris[J]. Br J Dermatol, 2013, 168(3): 474-485.
8. Bjørn M, Stausbøl-Grøn B, Braae Olesen A, et al. Treatment of acne scars with fractional CO₂ laser at 1-month versus 3-month intervals: an intra-individual randomized controlled trial[J]. Lasers Surg Med, 2014, 46(2): 89-93.
9. Sánchez Viera M. Management of acne scars: fulfilling our duty of care for patients[J]. Br J Dermatol, 2015, 172(Suppl 1): 47-51.
10. Jiang X, Ge H, Zhou C, et al. The role of transforming growth factor β 1 in fractional laser resurfacing with a carbon dioxide laser[J]. Lasers Med Sci, 2014, 29(2): 681-687.
11. Alam M, Han S, Pongprutthipan M, et al. Efficacy of a needling device for the treatment of acne scars[J]. JAMA Dermatol, 2014, 150(8): 844-849.
12. Osman MA, Shokeir HA, Fawzy MM. Fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet laser versus microneedling in treatment of atrophic acne scars: a randomized split-face clinical study[J]. Dermatol Surg, 2017, 43(Suppl 1): S47-S56.
13. 王素红, 刘长花, 余贺玲, 等. 萎缩性痤疮瘢痕治疗进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017, 33(1): 55-58.
WANG Suhong, LIU Changhua, YU Heling, et al. Update of atrophic acne scar treatment[J]. China Journal of Leprosy and Skin Diseases, 2017, 33(1): 55-58.
14. 宋洋, 李珊山, 周俊峰. 痤疮后凹陷性瘢痕的分类及治疗方法[J]. 皮肤科学通报, 2015, 32(1): 44-50.

- SONG Yang, LI Shanshan, ZHOU Junfeng. Classification and treatment of depressed scar after acne[J]. China Medical Abstract of Dermatology, 2015, 32(1): 44-50.
15. Kim S. Treatment of acne scars in Asian patients using a 2, 790-nm fractional yttrium scandium gallium garnet laser[J]. Dermatol Surg, 2011, 37(10): 1464-1469.
 16. Henry S, McAllister DV, Allen MG, et al. Microfabricated microneedles: a novel approach to transdermal drug delivery[J]. J Pharm Sci, 1998, 87(8): 922-925.
 17. Park SY, Kwon HH, Yoon JY, et al. Clinical and histologic effects of fractional microneedling radiofrequency treatment on rosacea[J]. Dermatol Surg, 2016, 42(12): 1362-1369.
 18. Liebl H, Kloth LC. Skin cell proliferation stimulated by microneedles[J]. J Am Coll Clin Wound Spec, 2012, 4(1): 2-6.
 19. Dogra S, Yadav S, Sarangal R. Microneedling for acne scars in Asian skin type: an effective low cost treatment modality[J]. J Cosmet Dermatol, 2014, 13(3): 180-187.
 20. Jeong HR, Lee HS, Choi IJ, et al. Considerations in the use of microneedles: pain, convenience, anxiety and safety[J]. J Drug Target, 2017, 25(1): 29-40.
 21. 兰婷. 微等离子体射频技术治疗瘢痕的研究进展[J]. 中国美容医学, 2017, 26(3): 125-129.
LAN Ting. Research progress of microplasma radiofrequency technology in the treatment of scar[J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine, 2017, 26(3): 125-129.
 22. Shin MK, Choi JH, Ahn SB, et al. Histologic comparison of microscopic treatment zones induced by fractional lasers and radiofrequency[J]. J Cosmet Laser Ther, 2014, 16(6): 317-323.
 23. Grevelink JM, White VR. Concurrent use of laser skin resurfacing and punch excision in the treatment of facial acne scarring[J]. Dermatol Surg, 1998, 24(5): 527-530.
 24. Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, et al. Prevention and reduction of atrophic acne scars with adapalene 0.3%/benzoyl peroxide 2.5% gel in subjects with moderate or severe facial acne: results of a 6-month randomized, vehicle-controlled trial using intra-individual comparison[J]. Am J Clin Dermatol, 2018, 19(2): 275-286.
 25. Zhou BR, Zhang T, Bin Jameel AA, et al. The efficacy of conditioned media of adipose-derived stem cells combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for atrophic acne scars and skin rejuvenation[J]. J Cosmet Laser Ther, 2016, 18(3): 138-148.
 26. 陈富祺, 黄斌斌. 果酸作用机制及在皮肤科的临床应用[J]. 皮肤病与性病, 2015(3): 156-158.
CHEN Fuqi, HUANG Binbin. The mechanism of action of fruit acid and its clinical application in dermatology[J]. Journal of Dermatology and Venereology, 2015(3): 156-158.
 27. 李琳, 李恒进, 孙玉萍. 果酸在痤疮治疗中的研究进展[J]. 中华医学美容杂志, 2007, 13(2): 120-121.
LI Lin, LI Hengjin, SUN Yuping. Research progress of fructonic acid in the treatment of acne[J]. Chinese Journal of Medical Aesthetics and Beauty, 2007, 13(2): 120-121.
 28. 郑小帆, 吴玉清, 黄英举, 等. 果酸治疗痤疮的疗效及安全性研究[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(11): 28-29.
ZHENG Xiaofan, WU Yuqing, HUANG Yingju, et al. Study on the efficacy and safety of fructonic acid in the treatment of acne[J]. Journal of Clinical Rational Drug Use, 2014, 7(11): 28-29.
 29. Karnik J, Baumann L, Bruce S, et al. A double-blind, randomized, multicenter, controlled trial of suspended polymethylmethacrylate microspheres for the correction of atrophic facial acne scars[J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 71(1): 77-83.

本文引用: 王艺潭, 栗玉珍. 痤疮后凹陷性瘢痕治疗的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(11): 2544-2548. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.033

Cite this article as: WANG Yitan, LI Yuzhen. Research progress in treatment of acne atrophic scar[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(11): 2544-2548. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.033