

慢性光化性皮炎发病机制及治疗

孙思昊, 李 晔, 农 祥^{*}, 何 黎

(昆明医科大学第一附属医院皮肤科, 云南 昆明 650032)

【摘要】 慢性光化性皮炎是与日光照射高度相关的慢性光敏性皮肤病, 发病机制暂未完全明确, 当前普遍认为与紫外线引起的迟发性超敏反应、免疫功能紊乱及炎症反应相关。治疗主要使用预防措施及局部使用糖皮质激素为主, 对急性期及重型患者也可使用硫唑嘌呤、环孢素及羟氯喹等进行治疗。可通过手术治疗达到对皮肤外观有严格要求者的期望。

【关键词】 慢性光化性皮炎; 发病机制; 紫外线; 免疫反应; 治疗

中图分类号: R751.02; R758.14 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.009

The mechanism and treatment of chronic actinic dermatitis

SUN Si-hao, LI Ye, NONG-Xiang^{*}, HE-Li

(The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China)

【Abstract】 Chronic actinic dermatitis is a chronic photosensitive skin disease that is highly related to sunlight. The pathogenesis is not yet fully understood. It is currently generally believed to be related to delayed hypersensitivity, immune disorder and inflammation caused by ultraviolet rays. The current first-line treatment mainly uses preventive measures and topical glucocorticoids, but acute and severe patients can also be treated with azathioprine, cyclosporine, and hydroxychloroquine. Surgical treatment can meet the expectations of those who have strict requirements on the appearance of the skin.

【Key words】 Chronic actinic dermatitis; Pathogenesis; Ultraviolet; Immune response; Treatment

慢性光化性皮炎 (Chronic Actinic Dermatitis, CAD) 旧称光线性类网织细胞增生症, 是一多见于中老年男性的以慢性光敏性为特征的病谱性疾病。临床上共分为四种类型: 持久性光反应、光敏性皮炎、光敏性湿疹及光线性类网织细胞增生症。本病病因机制不清, 使 CAD 的预防和治疗颇为困难。本文现对 CAD 的发病机制与治疗进展做一综述。

1 发病机制

目前 CAD 发病机制尚未完全阐明, 在临床上普遍认为与接触外源性光敏物质、紫外线辐射及自身免疫有关。

1.1 光敏物质 目前认为与外源性光敏物质的接触是诱发 CAD 发生的因素之一, 约 75% 患者存在光变应原敏感^[1]。皮肤吸收或接触外源光敏物质后, 在紫外线的作用下与皮肤中某些成分形成半抗原, 与机体内生蛋白共价结合形成全抗原, 引起湿疹样迟发超敏反应。随着疾病的进展, 人体任何部位的皮肤一旦处于紫外线照射下即能形成足够的内源性抗原而引起迟发性超敏反应, 在临床上避免接触光敏物质可减轻临床症状^[2]。国内学者研究发现云南省 CAD 病人光斑贴检测总体阳性率可达 66%, 前 5 位外源性光敏物质依次为四氯水杨酰苯胺、秘鲁香脂、6-甲基香豆素、盐酸异丙嗪和盐酸氯丙嗪^[3]。这与其他地区进行的统计存在差异, 考虑地域及生活习惯及进行光斑贴试验季节不同有关。

1.2 环境因素 CAD 分布广泛, 在世界范围内皆有发现^[4-5], 但在肤色深, 且日照时间长、气候温暖地区发生率更高^[6]。CAD 患者数量与空气湿度、日照时间呈正相关, 与 PM10 呈负相关^[7]; CAD 的发生可根据日照时间和日照强度的增加, 提示环境因素在其中的作用。日光主要有三种成分组成, 即紫外线 (UV)、可见光及红外线; 在 CAD 病人致病因素中 UV 及可见光占据主要部分^[8-9]。地面紫外线辐射的光谱及强度伴随着海拔变化, Prue H 等^[10]研究发现地面紫外线辐射约有 5% 为 UVB 其余则为 UVA。随着环境污染的加重, 少数 UVC 可通过臭氧层空洞到达地表。但部分研究表明短期照射 UVC 对皮肤的损害有限^[11]。

1.3 免疫反应与免疫应答 目前认为 CAD 的发生与机体接触光及光敏物质导致的 T 淋巴细胞介导的 IV 型迟发型变态反应有关。Dongyun L 等^[12]对 mRNA 及长链非编码核糖核酸 (Long non-coding RNA) 进行全基因分析, 首次应用核糖核酸测序 (RNA-Seq) 评估了 CAD 患者和健康个体的阳光照射部位皮肤 lncRNA 和 mRNA 谱。发现基于 lncRNA 的顺式调节靶 mRNA 的 KEGG 分析中的前 20 条途径与炎症和免疫反应有关, 提示 lncRNA 相关的炎症和免疫反应功能障碍在 CAD 的发生中起重要作用。Alafiatayo 等^[13]发现, 在经紫外线处理的正常人皮肤成纤维细胞中观察到趋化因子信号传导途径中 MAPK 途径相关

基因表达上调提示 CAD 与 UV 引起的皮肤免疫反应及炎症相关。此外通过免疫抑制药物如硫唑嘌呤、环孢素等对该疾病良好的治疗效果,也在一定程度上反映了本病与免疫反应高度相关。

UV 可刺激皮肤产生过量的活性氧 (ROS) [14], 导致多种受 MAPK 调节的细胞内信号传导途径和转录因子激活,从而严重破坏皮肤细胞中的氧化还原平衡,损害抗氧化系统。氧化应激则进一步引起脂质、蛋白质和 DNA 的氧化修饰,被氧化的蛋白质将被细胞蛋白水解系统降解,加剧细胞凋亡 [10、15、16]。MAPK 可影响 Caspase-14 的表达;而 Caspase-14 对可维持皮肤屏障稳定性的丝聚蛋白 (Filaggrin) 的合成起重要作用。研究表面 CAD 的发展可能与 Caspase-14 的异常表达有一定程度的相关。试验表明 Caspase-14 敲除小鼠对紫外线易感,而在 CAD 患病因素占主要地位的紫外线也可通过去甲基化的方式对 Caspase-14 mRNA 以及蛋白的表达产生影响 [17]。正常皮肤角质层细胞的细胞核及细胞质表达 Caspase-14,且表达最明显部位在角质层,但 CAD 患者通常在颗粒层及棘层表达 Caspase-14,在角质层中的表达不明显。CAD 患者角质层中的丝聚蛋白减少,皮肤屏障功能的受损,将进一步降低患者对 UV 的抵抗力,加重病情。有趣的是这与特应性皮炎 (AD) 患者在 Caspase-14 的表达上存在一定的相似性 [18、19]。且有研究表明 AD 病程中存在光敏性,10% 的患者可被日光照射后引起疾病加重,但这类患者大部分最小红斑量测定无明显异常,而其中 3% ~ 10% 患者会发生 CAD [20、21]。

2 治疗

2.1 预防措施 CAD 患者需减少 UV 暴露,减少接触可疑光敏物质及减少光敏性食物药物的使用。

2.1.1 一般措施 应避免在强烈日晒时间段外出,如因工作需要等特殊情况下,需进行物理防晒,如遮阳伞、太阳镜、口罩及穿戴长袖密织衣物,减少 UV 和可见光辐射。室内荧光灯的 UV 辐射也可加重患者病情,因此在室内使用灯光时也应使用 UVR 最低、带有灯罩的灯。对患者建议行光斑贴检测,嘱避免接触阳性表达的光敏物质,减少光敏性食物及药物的使用。

2.1.2 遮光剂 研究表明,紫外线可加重 CAD 患者病情,促进皮肤癌的发生。多数 CAD 患者对 UV 敏感,因地表紫外线主要有 UVA 及 UVB 两大类;在相同的 SPF 下广谱防晒剂对 UVA 及 UVB 的防护有更好的表现,减少了 UV 引起的免疫反应;因此推荐使用对 UVA 及 UVB 均有保护作用的广谱遮光剂 [22]。推荐每隔 (2 ~ 3) h 补涂一次在暴露部位、流汗、清洗等情况下也需重复涂抹遮光剂。需注意应根据患者光斑贴结果选择遮光剂,避免遮光剂内成分加重患者病情 [23]。

2.1.3 饮食建议 既往研究表明,许多成分可以抵抗 UV 的损害作用,且因成分天然,对患者有较好的吸引力。如水飞蓟素、姜黄、白藜芦醇及绿茶提取物等被证实具有抗氧化作用,胡萝卜素及白绒水龙骨提取物也被证实可预防光线性皮肤病。但植物提取物的治疗作用偏弱,食用相关成分食物,虽无法取代传统防晒措施,却可以作为辅助治疗手段使用 [24、25]。

2.1.4 心理及健康教育 CAD 患者病情常控制不佳、迁延不愈;CAD 属于慢性皮肤病,患者身心健康摧残较为严重,对自身病情恢复极不满意,并对诊疗医生持有怀疑态度。因此在对患者进行诊疗期间,需进行一定的健康教育及心理安抚,有助于患者配合治疗及病情恢复。

2.2 药物治疗

2.2.1 局部用药 CAD 的局部治疗药物,主要包括糖皮质激素软膏及钙调神经磷酸酶抑制剂软膏两种外用药物。外用糖皮质激素通过抑制免疫反应及炎症反应产生治疗作用,具有价格低、见效快等优点,是目前治疗 CAD 的一线用药。但长期使用激素类药物会导致涂抹药膏部位的皮肤出现菲薄、萎缩、及毛细血管扩张等不良反应。因此病情缓解后应减量使用或改用弱效激素。在使用激素的同时联合保湿剂治疗可有效降低激素药膏的不良反应。钙调神经磷酸酶抑制剂,如他克莫司可用于 CAD 患者治疗,通过阻断淋巴细胞和其他免疫系统细胞的活化,并抑制皮肤肥大细胞及嗜碱性粒细胞释放细胞因子来产生治疗作用 [26、27]。此外,长期使用钙调神经磷酸酶抑制剂不良反应少见,但因其价格较高,其使用受到限制。他克莫司局部使用安全年限被证明为 3 年,故长期使用,需对患者进行随访。其他外用药物如阿魏酸:广泛应用于皮肤科,可改善 L-抗坏血酸和 α -生育酚制剂的稳定性,消除自由基,对细胞内抗氧化体系具有一定的保护作用从而作为皮肤光老化延迟剂及光保护剂。但未在 CAD 领域进行规模性使用 [28]。

2.2.2 系统用药 CAD 患者可短期口服糖皮质激素进行短期治疗,如泼尼松 (30 ~ 50) mg/d,连用 2 周。欲行光硬化治疗的 CAD 患者可使用 5mg 复方倍他米松肌肉注射,预防不良反应发生。羟氯喹具有抗炎、抑制免疫反应及光保护的作用,但每日使用剂量如大于 6.5mg/kg 或使用总剂量大于 100g 有引发眼部损害的风险,因此使用前建议完善眼底检测,患者每次复诊时需计算药物使用剂量,避免副作用的发生。

在临床上使用沙利度胺 100mg/d 对治疗严重、难治性 CAD 有良好效果 [29]。严重 CAD 患者可以将硫唑嘌呤为治疗首选,150mg/d 即可产生良好治疗效果,且价格合理。但硫唑嘌呤可产生药物相关副作用:包括血液系统损伤、肝损伤、胃肠道功能紊乱、感染等。硫唑嘌呤不良反应多见于老年人群,在使用前

对患者进行 TPMT 酶活性检测,避免患者相关酶活性过低,引起严重药物不良反应;并需对患者进行血常规及肝功能检测,动态观察患者血常规/肝功能变化,避免严重副作用的发生^[30、31]。环孢素对大剂量激素治疗效果不佳 CAD 患者有良好治疗效果,且不良反应较硫唑嘌呤等降低,但价格偏高^[32]。值得注意的是,PUVA 治疗与环孢素联合使用存在光致癌风险,治疗 CAD 时应避免联合使用。据报道托法替尼对难治性慢性光化性皮炎疗效较好,每次 5mg,2 次/d,治疗 2 个月后,对阳光耐受增加;但停用药物后,再次出现相关临床症状,继续服用托法替尼后症状可再次好转^[33]。

2.2.3 生物制剂 国外报道在完善相关检查后(肝炎病毒学及结核相关)对使用口服药物无明显改善的 CAD 患者予以度普利尤单抗注射液(dupilumab)初始剂量 600mg 治疗,后每 2 周 300mg 维持治疗患者病情得到明显改善^[34]。

2.3 光硬化治疗 光硬化治疗对 CAD 患者有预防和治疗的效果^[30、35]。既往研究表明大剂量的紫外线辐射会破坏皮肤屏障,但反复低剂量的紫外线辐射会促使角质层和表皮增厚,增强屏障功能;同时下调皮肤抗原呈递细胞功能和抑制角质形成细胞促炎症细胞因子的分泌,从而阻止或降低 CAD 患者的异常免疫应答等。因此,光疗和光硬化疗法可有效治疗 CAD 改善 CAD 患者的生活质量^[36]。波长单一为 311nm 的 NB-UVB,可避免很多紫外线不良反应,如皮肤老化、皮肤晒伤等,现被广泛应用于皮肤科领域;但治疗前应进行测定 MED,根据患者 MED 值来决定的 NB-UVB 治疗初始剂量^[37]。

2.4 外科治疗 对各种药物疗效不明显或不耐受,且有强烈改善皮肤状况意愿的 CAD 患者,可选择外科手段进行治疗。Reichenberger 等^[38]通过人工磨削术对 1 例严重 CAD 患者进行了治疗,并取得了成功。

3 总结与展望

综上所述,虽然近年来对 CAD 的认识不断增加,但对其发生机制仍未认知完全;认为免疫反应、炎症反应及紫外线与该病相关。CAD 顽固难愈,需结合患者自身情况,以防晒为基础,辅以传统治疗。对有使用条件患者予含有抗氧化成分及光保护成分的植物提取物辅助治疗。虽然生物制剂在银屑病治疗方向取得了长足进步,但在 CAD 治疗方向我国暂无可使用的生物制剂,本文提及度普利尤单抗注射液在我国仅被批准用于特应性皮炎的治疗。本文总结了 CAD 近年来在发病机制上的研究及非常规药物治疗的介绍,以期未来对 CAD 发生机制及治疗手段的发展提供思路。

参考文献:

[1] Somani V K. Chronic actinic dermatitis--a study of clinical fea-

tures[J]. Indian journal of dermatology[J]. venereology and leprology, 2005, 71(6): 409-413.

[2] Lugović M L, Bulat V, Situm M, et al. Allergic hypersensitivity skin reactions following sun exposure[J]. Collegium antropologicum, 2008, 32(Suppl 2): 153-157.

[3] 李俞晓, 衣祥, 何黎, 等. 慢性光化性皮炎及多形性日光疹 102 例光斑贴试验分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(10): 598-600.

[4] Fujii S, Washio K, Masaki T. Case report of chronic actinic dermatitis accompanied by ultraviolet A photosensitivity in a Chrysanthemum farmer[J]. The Journal of dermatology, 2019, 46(7): e29-e30.

[5] Ko D Y, Choi S H, Ha S M, et al. The clinical severity score of chronic actinic dermatitis correlates with in vivo photoallergic reactions and the immunologic parameters related to a shift towards Th₂ immunity from the Th₂/Th₁ balanced status in patients with chronic actinic dermatitis[J]. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine, 2016, 32(4): 199-206.

[6] Tan K W, Haylett A K, Ling T C, et al. Comparison of Demographic and Photobiological Features of Chronic Actinic Dermatitis in Patients With Lighter vs Darker Skin Types[J]. JAMA dermatology, 2017, 153(5): 427-435.

[7] Kim H J, Kim K H. Increased incidence of chronic actinic dermatitis in relation to climate changes and air pollution during the past 15 years in Korea[J]. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine, 2018, 34(6): 387-392.

[8] Hu S C, Lan C E. Tungsten lamp and chronic actinic dermatitis[J]. The Australasian journal of dermatology, 2017, 58(1): e14-e16.

[9] Mohania D, Chandel S, Kumar P, et al. Ultraviolet Radiations: Skin Defense-Damage Mechanism[J]. Advances in experimental medicine and biology, 2017(996): 171-187.

[10] Prue H H, Mary N, Scott N B, et al. Exposure to Ultraviolet Radiation in the Modulation of Human Diseases[J]. Annual review of pathology, 2019(14): 55-81.

[11] Narita K, Asano K, Morimoto Y, et al. Chronic irradiation with 222-nm UVC light induces neither DNA damage nor epidermal lesions in mouse skin, even at high doses[J]. PLoS one, 2018, 13(7): e0201259.

[12] Dongyun L, Lechun L, Li Y, et al. Genome-Wide Analysis of mRNA and Long Noncoding RNA Profiles in Chronic Actinic Dermatitis[J]. BioMed Research International, 2017(2017): 7479523.

[13] Alafiatayo A A, Lai K S, Ahmad S, et al. RNA-Seq analysis revealed genes associated with UV-induced cell necrosis through MAPK/TNF- α pathways in human dermal fibroblast cells as an inducer of premature photoaging[J]. Genomics, 2020, 112(1): 484-493.

[14] Wolf S J, Estadt S N, Gudjonsson J E, et al. Human and Murine Evidence for Mechanisms Driving Autoimmune Photosensitivity[J]. Frontiers in immunology, 2018(9): 2430.

[15] Wang P W, Hung Y C, Lin T Y, et al. Comparison of the Biological Impact of UVA and UVB upon the Skin with Functional Proteomics and Immunohistochemistry[J]. Antioxidants (Basel, Switzerland), 2019, 8(12): 569.

[16] Kim J M, Kim S Y, Noh E M, et al. Reversine inhibits MMP-1 and MMP-3 expressions by suppressing of ROS/MAPK/AP-1 activation in UV-stimulated human keratinocytes and dermal fibroblasts[J]. Experimental dermatology, 2018, 27(3): 298-301.

[17] Ishitsuka Y, Roop D R. Loricrin Confers Photoprotective Function against UVB in Corneocytes[J]. The Journal of investigative derma-

- tology,2018,138(12):2684-2687.
- [18] Marsella R,Papastavros V,Ahrens K,et al.Decreased expression of caspase-14 in an experimental model of canine atopic dermatitis[J]. Veterinary journal (London,England:1997),2016(209):201-203.
- [19] Nagahara Y.Sphingoid Base-Upregulated Caspase-14 Expression Involves MAPK[J].Regular Article,2018,41(5):743-748.
- [20] Ten B O, Van W H, Bruijnzeel K C A F M, et al. Throwing a light on photosensitivity in atopic dermatitis: a retrospective study[J]. American journal of clinical dermatology, 2009, 10(2): 119.
- [21] Quatrano N A, Shvartsbeyn M, Meehan S A, et al. Chronic actinic dermatitis occurring in an adult with atopic dermatitis[J]. Dermatology online journal, 2015, 21(12): 19.
- [22] Moyal D D, Fourtanier A M. Broad-spectrum sunscreens provide better protection from solar ultraviolet-simulated radiation and natural sunlight-induced immunosuppression in human beings[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2008, 58(5 Suppl 2): S149-154.
- [23] Monseau A J, Reed Z M, LAngley K J, et al. Sunburn, Thermal, and Chemical Injuries to the Skin[J]. Primary care, 2015, 42(4): 591-605.
- [24] Rabinovich L, Kazlouskaya V. Herbal sun protection agents: Human studies[J]. Clinics in dermatology, 2018, 36(3): 369-375.
- [25] Berman B, Ellis C, Elmets C. Polypodium Leucotomos—An Overview of Basic Investigative Findings[J]. Journal of drugs in dermatology: JDD, 2016, 15(2): 224-228.
- [26] Bhari N, Gupta S. Tacrolimus 0.1% ointment applied under occlusion using cling film clears chronic actinic dermatitis resistant to systemic treatment[J]. International journal of dermatology, 2017, 56(6): e139-e141.
- [27] Ma Y, Lu Z. Treatment with topical tacrolimus favors chronic actinic dermatitis: a clinical and immunopathological study[J]. The Journal of dermatological treatment, 2010, 21(3): 171-177.
- [28] Zduńska K, Dana A, Kolodziejczak A, et al. Antioxidant Properties of Ferulic Acid and Its Possible Application[J]. Skin pharmacology and physiology, 2018, 31(6): 332-336.
- [29] Lahouel M, Ben kahl A M, Aounallah A, et al. Severe chronic actinic dermatitis treated successfully with Thalidomide[J]. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine, 2020, 36(6): 493-495.
- [30] Gozali M V, Zhou B R, Luo D. Update on treatment of photodermatoses[J]. Dermatology online journal, 2016, 22(2): 2.
- [31] Dawe R S, Ferguson J. Diagnosis and treatment of chronic actinic dermatitis[J]. Dermatologic therapy, 2003, 16(1): 45-51.
- [32] Nahhas A F, Oberlin D M, Braunberger T L, et al. Recent Developments in the Diagnosis and Management of Photosensitive Disorders[J]. American journal of clinical dermatology, 2018, 19(5): 707-731.
- [33] Vesely M D, Maeda S, King B A. Tofacitinib citrate for the treatment of refractory, severe chronic actinic dermatitis[J]. JAAD case reports, 2017, 3(1): 4-6.
- [34] Verma L, Pratt M. A case report of therapeutically challenging chronic actinic dermatitis[J]. SAGE open medical case reports, 2019(7): 2050313X19845235.
- [35] Jiang A J, Lim H W. Phototherapy in the Evaluation and Management of Photodermatoses[J]. Dermatologic clinics, 2020, 38(1): 71-77.
- [36] Chee S N, Novakovic L, Fassihi H, et al. Chronic actinic dermatitis: successful treatment with psoralen-ultraviolet A photochemotherapy[J]. The British journal of dermatology, 2018, 178(3): e189-e190.
- [37] Ma L, Zhang Q, Hu Y, et al. Evaluation of narrow band ultraviolet B phototherapy in the treatment of chronic actinic dermatitis in Chinese patients[J]. Dermatologic therapy, 2017, 30(6): 12528.
- [38] Reichenberger M A, Stoff A, Richter D F. Surgical management of chronic actinic dermatitis[J]. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS, 2008, 61(9): e11-14.

(上接第 339 页) 直径为 (15 ~ 150) μm 的激光光束穿透皮肤表皮进入真皮, 作用于真皮中的靶基—水, 致使皮肤中含水量多的组织, 如: 胶原、血管等吸收热量, 产生圆柱形三维结构的局灶性热损伤区域 (Microscopic Thermal Zones, MTZ), 点阵排列的激光束将正常组织通过 MTZs 均匀分割, MTZs 周围正常的组织细胞受热刺激启动修复程序, 促使胶原合成增加, 从而达到修复、重塑皮肤组织的目的^[6]。有研究认为, 红外系统激光治疗寻常痤疮的机制是激光热效应作用于皮脂腺腺体, 减少皮脂的分泌, 从而减少痤疮皮损。

化学剥脱治疗与激光治疗, 已被越来越多的患者所接受。单一手段的治疗, 见效慢, 治疗周期长, 解决问题相对单一, 患者依从性差。联合治疗手段, 则可以缩短治疗周期, 不仅解决痤疮的问题, 同时可以协同改善痤疮并发的瘢痕、色素沉着等相关问题, 并且改善皮肤质地。其中激光及化学剥脱的种类选择, 根据其治疗原理还有很多的研究空间, 有待进一步的探索和发现。

本研究中, 超分子水杨酸组与 1 565nm 非剥脱点阵激光组治疗轻中度痤疮 12 周后, 总有效率比较差异无统计学意义, 联合治疗组治疗总有效率显著高于单

一治疗组。联合治疗组中 4 例存在不良反应, 包括 2 例红斑和 2 例干燥症状, 但患者均可耐受, 红斑经冷敷后消失。总之, 超分子水杨酸联合强脉冲光治疗面部轻中度痤疮疗效显著, 且安全性高, 当外用药物治疗疗效不佳或系统用药不良反应风险较高时, 可作为替代疗法。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu B H, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne[J]. J Invest Dermatol, 2013, 133(9): 2152-2160.
- [3] 黄善聪, 陈力. 血清性激素水平对痤疮发病的影响及治疗[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(11): 169-171.
- [4] Kircik L H. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne[J]. J Drugs Dermatol, 2016, 15(1 Suppl 1): S7-S10.
- [5] 姚露, 彭红霞, 周文瑞, 等. 超分子水杨酸联合粉刺挤压治疗寻常型痤疮疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(3): 377-379.
- [6] 易清玲, 曾维惠, 刘彦婷, 等. 非剥脱 1 550nm 钕玻璃点阵激光治疗活动性痤疮及痤疮瘢痕临床疗效观察[J]. 中国美容医学, 2013, 22(1): 77-79.