

CO₂点阵激光联合药物封包治疗原发性苔藓样皮肤淀粉样变临床观察

苏顺琴¹, 赵平斌², 毛丽珠¹, 李正丽¹

(1. 云南省临沧市人民医院皮肤科, 云南 临沧 677000; 2. 云南省临沧市人民医院甲状腺乳腺外科, 云南 临沧 677000)

【摘要】 目的 探讨 CO₂ 点阵激光联合药物封包治疗原发性苔藓样皮肤淀粉样变的疗效。方法 原发性苔藓样皮肤淀粉样变 30 例, 随机分为治疗组和对照组各 15 例。治疗组给予 CO₂ 点阵激光联合药物封包治疗; 对照组 15 例, 给予药物封包治疗。两组分别在第 2 周、第 6 周、第 10 周观察皮损消退、瘙痒改善情况。结果 治疗组在第 2 周、第 6 周、第 10 周的有效率分别是 28.57%、85.71%、100%, 对照组第 2 周、第 6 周、第 10 周的有效率分别是 6.67%、60%、86.67%, 治疗组在第 6 周 ($P=0.0255 < 0.05$)、第 10 周 ($P=0.0072 < 0.05$) 有效率比较明显优于对照组, 差异有统计学意义, 未出现严重不良反应。结论 CO₂ 点阵激光联合药物封包治疗原发性苔藓样皮肤淀粉样变病安全有效。

【关键词】 皮肤淀粉样变病; CO₂ 点阵激光; 药物封包

中图分类号: R454.2; R579⁺.2 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.029

原发性皮肤淀粉样变是临床上常见的一种无系统受累、淀粉样蛋白在真皮组织中沉积的慢性顽固的代谢性疾病, 通常对称发生在成年人的双胫前, 也可见双上肢以及背部^[1]。其临床常见类型包括苔藓样、斑状和结节状, 其中苔藓样型是原发性皮肤淀粉样变中最常见的类型, 因皮损较厚, 药物渗透较差, 是临床中较为难治的一种类型。笔者采用 CO₂ 点阵激光联合复方氟米松软膏封包治疗, 取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月, 在我科门诊就诊患者 30 例, 其中男性 8 例, 女 22 例, 年龄 (26 ~ 58) 岁, 平均年龄 42 岁。随机分成两组, 治疗组 15 例, 对照组 15 例, 临床及病理均符合苔藓样皮肤淀粉样变性诊断。皮损表现为密集而不融合的粟粒至绿豆大的丘疹, 质硬, 表面粗糙, 有少许鳞屑附着, 外观形似“荔枝皮”改变, 均伴有不同程度瘙痒, 病理表现为真皮乳头淀粉样物质团块状沉积。病例排除标准: ① 年龄 < 18 岁者; ② 对治疗药物有局部或全身过敏情况; ③ 局部有渗出或感染表现者; ④ 瘢痕体质者; ⑤ 有严重心、肝、肾功能损害及严重免疫功能低下者; ⑥ 治疗前 2 周内应用过糖皮质激素及免疫抑制剂者; ⑦ 妊娠、哺乳期妇女。

1.2 治疗方法 治疗组 15 例, 皮损部位涂抹复方利多卡因乳膏 (同方药业集团有限公司) 40 min 封包, 待充分麻醉后, 清除未渗透的药膏, 常规消毒。给予 CO₂ 点阵激光治疗仪治疗 (吉林省科英激光技术有限责任公司), 根据患者皮损情况调整治疗参数, 选择点阵扫描模式, 图形按照皮损大小、形状调整, 根据不同病变调整激光的能量范围 (80 ~ 90) mJ/脉冲, 点间距 (0.3 ~ 0.6) mm。治疗完成即刻给予薇诺娜透明质酸 (云南贝泰妮生物科技集团股份有限公司) 湿敷加冷疗 20min, 接着给予复方氟米松软膏封包治疗

2h。CO₂ 点阵激光, 每 4 周 1 次, 共治疗 3 次, 夜间继续予复方氟米松软膏封包治疗 8h。对照组 15 例, 夜间予复方氟米松软膏封包治疗 8h。治疗组和对照组药物的封包治疗均是间断进行, 封包两周后, 停药一周, 循环 3 次。在治疗过程中, 治疗组有 1 例患者因观察治疗时间较长, 未完成疗效观察。

1.3 疗效评定标准 每次进行 CO₂ 点阵激光治疗后的第二周由同一位医师分别记录皮损变平、消退以及瘙痒情况。临床疗效根据症状和体征 (疗效指数) 分为基本痊愈、显效、有效和无效。疗效指数 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) ÷ 治疗前总积分 × 100%。基本痊愈: 皮疹基本消退, 瘙痒等自觉症状消失, 疗效指数 > 90%; 显效: 皮疹明显消退, 痒感等自觉症状明显减轻, 疗效指数为 60% ~ 89%; 有效: 皮疹有所消退, 痒感等自觉症状有所减退, 疗效指数为 20% ~ 59%; 无效: 皮疹消退很少或皮疹无改变或加重, 痒感等自觉症状同治疗前或反而加重, 疗效指数 < 20%。有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 ÷ 总例数 × 100%。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗组的 14 例患者经过 3 次 CO₂ 点阵激光加药物封包治疗后, 皮损的厚度、自觉症状均有不同程度改善。在治疗第 6 周时, 12 例为明显有效, 有效率为 85.71%, 对照组有效率为 60.00%, 采用等级资料 U 检验统计分析, 两组疗效比较在第 2 周时无统计学意义; 在第 10 周时, 治疗组有效率为 100%, 对照组为 86.67%, 差异有统计学意义 ($P_{第8周}=0.0255 < 0.05$, $P_{第10周}=0.0072 < 0.05$), 详见表 1。

2.2 不良反应 治疗组 6 例患者在 CO₂ 点阵激光治疗过程中出现疼痛, 均能够耐受, 2 例患者在药物封包治疗过程中出现激素副作用, 皮损周围和中间出现散在分布的毛囊性丘疹, 外用夫西地酸乳膏 2 次/d, 2 周后皮损消退。

表 1 不同治疗时段两组疗效比较 (n, %)

时间	治疗组 (n=14)					对照组 (n=15)				
	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
第 2 周	0	1	3	10	28.57	0	0	1	14	6.67
第 6 周	3	5	4	2	85.71	0	3	6	6	60.00
第 10 周	3	8	3	0	100.00	1	3	9	2	86.67

3 讨论

原发性皮肤淀粉样变是临床上常见的病因不清楚的一种代谢性疾病,可能与遗传、病毒感染、长期摩擦、环境等因素有关^[2]。该病在东南亚、中国、中东和南美洲较常见^[3]。在中国其常见临床类型是苔藓样原发性皮肤淀粉样变^[4],临床表现为好发于胫前以及四肢伸侧的持久性、瘙痒性斑块。同时病因不清楚,临床治疗仍较困难。目前以对症治疗为主,传统治疗多局部外用糖皮质激素和维 A 酸等^[1],因其持久的瘙痒、治疗时长以及复发率高等慢性顽固的特点,严重影响了患者的身心健康,给生活带来了很大困扰。

近年来不同类型的激光治疗已逐渐成为国际上治疗皮肤淀粉样变的新方法,其中研究较多的是点阵 CO₂ 激光^[5-7]。国内外学者^[7-9]利用 CO₂ 点阵激光的浅表剥脱作用治疗原发性淀粉样变,均取得较好疗效。由于气化型点阵激光部分剥脱表皮层,并产生直达真皮的孔道,因此采用点阵激光照射皮肤后即刻外用药物,可增强局部药物的吸收,获得良好的治疗效果。故 CO₂ 点阵激光经皮给药已成功应用于白癜风、血管瘤、原位鳞状细胞癌以及基底细胞癌的治疗^[10-12],充分说明了 CO₂ 点阵激光经皮给药在顽固难治性疾病中的有效性,但在原发性皮肤淀粉样变中的应用报道较少。2018 年的点阵激光临床应用专家共识中也推荐,点阵激光的经皮肤给药机制可以应用于一些顽固性的皮肤病,比如:皮肤淀粉样变、神经性皮炎等^[13]。复方氟米松软膏含 0.02% 氟米松及 3% 水杨酸,氟米松具有较强的抗炎、抗过敏作用, C-21 位上三甲基的引入使氟米松在很低浓度即可产生药效, 3% 水杨酸具有角化促成作用及角质松解作用,同时还有助于稳定皮肤中保护性酸性皮层,促进糖皮质激素穿透到角质层深处。其封包治疗在皮肤淀粉样变中的有效性,在多年以前的研究中就得到了认可^[14]。从一定程度上讲, CO₂ 点阵激光和封包治疗有相通的地方即促进药物渗透的作用。

本研究采用 CO₂ 点阵激光联合复方氟米松软膏封包治疗,并且在激光治疗结束即刻加用药物封包治疗,激光的通道作用和封包作用共同促进了药物的渗透,从而起到协同治疗作用。治疗组在治疗第一个疗程的第 2 周,有效率为 28.57%,与对照组相比,差异无统计学意义。第二疗程开始后 2 周观察疗效, 3 例患者基本痊愈,有效率达 85.71%,差异开始有统计学意义。在 3 次的治疗结束后,治疗组有效率为 100%,显

效率为 78.57%,与对照组比较,差异具有统计学意义。在治疗的过程中,未出现严重的不良反应。原发性苔藓样淀粉样变在临床上治疗抵抗,治疗时间长, CO₂ 点阵激光和复方氟米松软膏封包治疗促进药物渗透的协同作用,取得了较好的临床效果,明显缩短了治疗时间,而且在医师的指导下合理规避长期使用激素所产生的副作用,安全有效,值得在临床推广。

参考文献:

- [1] 朱学俊, 王宝玺, 孙建方, 等. 皮肤病学 [M]. 2 版. 北京大学医学出版社, 2017:705.
- [2] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009: 50-56.
- [3] Krishna A, Nath B, Dhir G G, et al. Study on epidemiology of cutaneous amyloidosis in northern India and effectiveness of dimethylsulphoxide in cutaneous amyloidosis [J]. Indian Dermatol Online J, 2012, 3(3):182-186.
- [4] Bologna J L, Jorizzo J L, Schaffer J V. Dermatology [M]. 3rd Philadelphia: Saunders, 2012:699-705.
- [5] Norisugi O, Yamakoshi T, Shimizu T. Successful treatment of lichen amyloidosis using a CO₂ surgical laser [J]. Dermatol Ther, 2014(27):71-73.
- [6] Lesiak A, Rakowski A, Brzezinska A, et al. Effective treatment of nodular amyloidosis with carbon dioxide laser [J]. J Cutan Med Surg, 2012(16):372-374.
- [7] 邹晓辉, 梁俊琴, 普雄明, 等. 点阵激光治疗原发性皮肤淀粉样变疗效观察 [J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(6):343-344.
- [8] Manstein D, Herron G S, Sink R K, 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.
- [9] 李娟, 张明, 闫俊玲, 等. 点阵 CO₂ 激光治疗原发性皮肤淀粉样变病疗效评价 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(7):400-402.
- [10] Yan R, Yuan J, Chen H, et al. Fractional Er: YAG laser assisting topical betamethasone solution in combination with NB-UVB for resistant non-segmental vitiligo [J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(7):1571-1577.
- [11] Ma G, Wu P, Lin X, et al. Fractional carbon dioxide laser assisted drug delivery of topical timolol solution for the treatment of deep infantile hemangioma: a pilot study [J]. Pediatr Dermatol, 2014, 31(3):286-291.
- [12] Hsu S H, Gan S D, Nguyen B T, et al. Ablative fractional laser-assisted topical fluorouracil for the treatment of superficial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in situ: a follow-up study [J]. Dermatol Surg, 2016, 42(9):1050-1053.
- [13] 中国医师协会美容与整形医师分会激光亚专业委员会, 中华医学会皮肤性病学会皮肤激光医疗美容学组, 中华医学会医学美容与美容学会激光美容学组, 等. 点阵激光临床应用专家共识 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2018, 11(6):321-324.
- [14] 徐永平, 陈松青, 陈华, 等. 阿维 A 联合复方氟米松软膏封包治疗皮肤淀粉样变病疗效观察 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2012, 26(6): 567-568.