

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.16.018

文章编号: 1005-8982(2016)16-0088-04

## 点阵铒激光联合氟米松软膏治疗 结节性痒疹的短期疗效观察

文昌晖, 马尊峰, 贾敏, 孙东生

(贵阳中医学院第一附属医院, 贵州 贵阳 550001)

**摘要:目的** 评价点阵铒激光联合氟米松治疗结节性痒疹的临床疗效。**方法** 将结节性痒疹患者 42 例随机分成两组, 治疗组使用波长 2 940 nm 铒激光治疗仪, 采用微剥脱 + 点阵模式及两种方法联合氟米松软膏治疗; 对照组给予复方氟米松软膏外擦治疗, 疗程 4 周。**结果** 治疗 2 周、4 周的两组患者有效率差异均无统计学意义, 但治疗组患者的痊愈 + 显效率明显高于对照组(2 周: 18/21 vs 3/21; 4 周: 19/21 vs 6/21)。此外, 治疗 2 周后, 治疗组瘙痒 VAS 评分明显低于对照组[(4.34 ± 1.81) vs (6.72 ± 2.19),  $t=5.311, P=0.032$ ]; 治疗 4 周后, 治疗组瘙痒 VAS 评分明显低于对照组[(2.61 ± 1.40) vs (5.19 ± 1.66),  $t=4.881, P=0.029$ ]。**结论** 铒激光联合氟米松软膏治疗结节性痒疹的短期疗效显著, 可有效缓解症状。

**关键词:** 结节性痒疹; 铒激光; 氟米松; 临床疗效

**中图分类号:** R758.4

**文献标识码:** B

## Clinical efficacy of dot matrix erbium laser combining flumetasone paste for treatment of prurigo nodularis

Chang-hui Wen, Zun-feng Ma, Min Jia, Dong-sheng Sun

(The First Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550001, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy of dot matrix erbium laser combining with compound recipe flumetasone paste for the treatment of nodular prurigo. **Methods** A total of 42 patients with prurigo nodularis were randomly divided into two groups, with the name of treatment group ( $n=21$ , dot matrix erbium laser combining with compound recipe flumetasone paste) and control group ( $n=21$  flumetasone paste only). The course of treatment was four weeks. **Results** The effective power in treatment group and control group showed no difference on 2 and 4 weeks during treatment. However, the rate of heal and excellence showed a higher level in the treatment group than those of in the control group. In addition, the VAS score for pruritus showed a higher score in the treatment group than those of in the control group as well. **Conclusions** The short-term efficacy of prurigo nodularis with dot matrix erbium laser combining flumetasone paste is distinct and can effectively relieve symptoms.

**Keywords:** prurigo nodularis; dot matrix erbium laser; flumetasone; clinical outcome

结节性痒疹具有病程长、瘙痒症状剧烈、治疗效果差的特点, 可严重影响患者日常生活。目前对于该病的治疗主要倾向于抗组胺、糖皮质激素和细胞毒药物的使用, 但疗效欠佳, 且副作用较大。而其他的

方法如沙利度胺和全反式维甲酸联合紫外线等尽管有一定疗效, 但该药物的使用仍具有一定风险<sup>[1]</sup>。因此, 如何降低副作用, 高效治疗该病已成为目前亟需解决的问题。作者在临床工作中通过点阵铒激光联

收稿日期: 2016-02-25

合氟米松软膏治疗结节性痒疹取得较好疗效,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 6 月 -2014 年 6 月于贵阳中医院第一附属医院收治的结节性痒疹患者 42 例,根据治疗方案的不同,随机将患者分为两组。治疗组 ( $n=21$ ):使用波长 2 940 nm 铒激光治疗仪,采用微剥脱 + 点阵模式联合复方氟米松软膏治疗;对照组 ( $n=21$ ):复方氟米松软膏外擦治疗,疗程 4 周。入组标准:①诊断符合《临床皮肤病学》<sup>[1]</sup>结节性痒疹的诊断标准;②能独自配合医务人员完成铒激光治疗;③皮肤直接免疫荧光(OIF)、血清间接免疫荧光(IIF)、HIV 抗体阴性者;④此前接受过治疗,但疗效欠佳者。排除标准:①治疗前 2 周外用或内服抗生素、抗真菌药、皮质类固醇激素、非甾体抗炎药及抗组胺药物治疗者;②年龄 70 岁以上者;③对所用药物过敏者;④合并细菌、真菌感染者;⑤合并自身免疫性疾病、系统性疾病、肿瘤及接受免疫抑制治疗的患者;⑥孕妇及哺乳期妇女;⑦出现不良反应而停药及不能完成治疗及随访者。所有患者治疗前均获告知并征得其同意。研究获医院伦理委员会批准。研究符合赫尔辛基宣言中关于伦理学部分的相关规定。

42 例患者均表现以四肢为主,躯干、面颈部散在暗褐色、灰白色坚实结节,部分患者结节周围皮肤呈苔藓样变,伴中、重度剧烈瘙痒。治疗组中男性 14 例,女性 7 例;年龄 31 ~ 62 岁,平均( $47.16 \pm 5.21$ )岁;病程 3.5 ~ 60 个月,平均( $17.82 \pm 3.08$ )个月。对照组中男性 13 例,女性 8 例;年龄 19 ~ 65 岁,平均( $49.56 \pm 5.07$ )岁;病程 3.0 ~ 54 个月,平均( $18.37 \pm$

4.40)个月。两组患者的年龄、性别、病程、临床表现等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

### 1.2 仪器与设备

波长 2 940 nm 铒激光(美国 Sciton 公司生产的 Profile 超级平台多功能激光治疗系统)。铒激光微剥脱模块(MLP™),波长 2 940 nm,能量密度 12.5 J/cm<sup>2</sup>,凝固深度 4 ~ 50 μm,脉冲频率 1 ~ 40 Hz。治疗中选择光斑模式,光斑大小和形态根据结节痒疹形状、皮损大小而定,光斑重合率 20% ~ 50%;铒激光微孔点阵模块(Pro Fractional™),波长 2 940 nm,微孔孔径 150 μm,微孔深度 10 ~ 1 500 μm,点阵覆盖率 5.5%。

### 1.3 方法

**1.3.1 治疗方法** 治疗组(铒激光微剥脱 + 点阵模式联合复方氟米松软膏外用):铒激光微剥脱联合铒激光微孔点阵治疗步骤为:①碘伏消毒治疗区域皮肤;②先用铒激光微剥脱治疗手具对结节痒疹皮损反复剥脱,直至突出皮肤之增生性结节磨至与皮肤水平或略低于皮肤水平;③用生理盐水擦拭皮损。再选用点阵激光手具,调节治疗范围对皮损区域平扫,以患者可耐受疼痛感为度,适当调节微孔深度(50 ~ 100 μm),根据出血情况予以合适的凝固等级(I ~ III级)。术后所有患者外涂少许百多邦预防感染,并嘱患者 24 h 禁沾水。每 1 周视皮损增生情况铒激光微剥脱联合铒激光微孔点阵,或单纯点阵治疗 1 次。复方氟米松软膏外用:治疗 24 h 后嘱患者外擦复方氟米松乳膏,早晚 1 次,连续 4 周。如渗出明显可暂停搽药,予以盐水湿敷。尽可能保持创面干燥,待自然结痂、脱落。

对照组(单用复方氟米松软膏)治疗方法同上。

两组患者均嘱其涂药后适度封包。连续 4 周、2 周及 4 周后评价疗效。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	男 / 女	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 / (年, $\bar{x} \pm s$ )	发病部位 / 处		
				四肢	躯干	头颈部
治疗组	14/7	47.16 ± 5.21	17.82 ± 3.08	65	28	5
对照组	13/8	49.45 ± 5.07	18.37 ± 4.40	62	30	3
P 值	0.783	0.482	0.663	0.241		
组别	瘙痒症状 VAS 评分 / (分, $\bar{x} \pm s$ )	既往治疗 / 例				
		抗组胺药物	糖皮质激素(外用)	止痒剂	液氮冷冻	中药
治疗组	7.83 ± 2.16	21	21	17	4	18
对照组	7.47 ± 2.4	21	21	15	7	16
P 值	0.771	1.000	1.000	5.633	0.196	0.463

**1.3.2 疗效标准判定** 分别于治疗 2 周、4 周时对瘙痒程度、结节数量、结节大小进行 4 级评分<sup>[2]</sup>,上述 3 项评分相加为总分。瘙痒:0 为无痒感,1 为轻度瘙痒,2 为中度瘙痒,3 为重度瘙痒; 结节数量:0 为无结节,1 为 1~10 个,2 为 10~20 个,3 为 >20 个; 结节大小 (最大直径):0 为无结节,1 为直径 <1.0 cm,2 为 1.0 cm< 直径 <2.0 cm; ,3 为直径 ≥2.0 cm。按症状积分下降指数(symptom score reduce index,SSRI) 评定疗效,分为痊愈、显效、好转及无效。SSRI=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。其中 SSRI ≥90%为痊愈,60%≤SSRI<90%为显效,20%≤SSRI<60%为好转,SSRI<20%为无效治疗,有效率=痊愈率+显效率+好转率。瘙痒症状单独评分采用视觉模拟评分法(VAS)。0 为无瘙痒,10 分表示剧烈瘙痒。

**1.3.3 点阵铒激光副作用评估** 疗程期间,对接受点阵铒激光患者的副作用进行记录。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。其比较用独立样本 *t* 检验。计数资料(率)的比较用 Fisher exact 检验(两组)或 Kruskal Wallis *H* 检验(3 组),*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效评价

两组治疗效果见表 2。治疗 2 周后,两组总有效率差异无统计学意义(*P*=0.413),但治疗组痊愈+显效率明显高于对照组(*P*<0.01)。相同的结果亦鉴于治疗 4 周后。

### 2.2 瘙痒症状缓解

治疗 2 周后,治疗组瘙痒 VAS 评分明显低于对照组[(4.34 ± 1.81)vs(6.72 ± 2.19),*t*=5.311,*P*=0.032];治疗 4 周后,治疗组瘙痒 VAS 评分明显低于

对照组[(2.61 ± 1.40)vs(5.19 ± 1.66),*t*=4.881,*P*=0.029]。

### 2.3 点阵铒激光副作用评估

21 例接受点阵铒激光治疗的患者中,1 例出现治疗后轻度皮肤感染,愈合后暂时性色素沉着,无其他不良反应出现。

## 3 讨论

结节性痒疹又称结节性苔藓,是一种以结节样损害并伴有明显瘙痒为特征的慢性皮肤病。该病好发于四肢伸侧及腰背部,以双小腿伸侧更为多见,女性发病率高于男性。目前其发病原因尚不明确,大多认为可能与蚊虫叮咬、胃肠功能紊乱及内分泌障碍等多种因素相关。相关研究显示 P 物质、降钙素基因相关肽,IL-31 等可能在其发病过程起重要的介导作用<sup>[3]</sup>。本病诊断较容易,但治疗棘手,往往采用多种方法联合治疗,但疗效难以满意。

Profile 是目前较新型的激光工作平台,其铒激光模块同时拥有点阵模式,微剥脱模式。治疗深度可精确调控至  $\mu\text{m}$ 。可以对结节性痒疹皮损组织逐层剥脱,并且可以减少对基底色素细胞及真皮层色素颗粒的刺激,减少色素沉着的发生,显示出微剥脱理念的优势<sup>[4]</sup>。点阵模式是运用局灶光热原理,把一个连续的激光光斑分成一系列不连续的均匀分布的聚焦点阵,在皮肤上均匀地打出许多深达真皮的微孔,即微治疗区。微治疗区占整个治疗光斑面积 5.5%。治疗每个点的直径为 150  $\mu\text{m}$ 。点与点的间隔远大于点的直径,在这些点上能量密度很高。激光穿过表皮深入真皮形成一系列柱状的微制热带(microscopic thermal zone,MTZ)<sup>[5]</sup>。继而引起一连串的皮肤生化反应。由于 MTZ 本身微小,其周围又包绕着正常的组织,这些“桥”组织不受光热能影响<sup>[6]</sup>。表皮生发层可向治疗区域爬行覆盖 MTZ,因此愈合迅速恢复时间短,治疗反应相对轻微。同时点阵激光能穿透皮肤深层,刺激胶原蛋白的重排和新生。使患者的肤质得到明显改善。分布于皮损中的柱状损伤提高皮肤的渗透性,可以使氟米松快速渗透至真皮层。在局部形成高浓度的氟米松。复方氟米松为合成的二氟糖皮质激素,具有显著的抗炎和抗血管收缩的期特异性。其在 C-21 位上的三甲基醋酸基团可使氟米松在很低的浓度就可以产生较好的药效。复方氟米松另一成分水杨酸不仅有脱屑和角质分离作用,还具有稳定保护酸性皮层<sup>[7-9]</sup>,有助于糖皮质激素渗透到

表 2 两组临床疗效比较 例(%)

组别	痊愈	显效	有效	无效
<b>2 周(n=21)</b>				
治疗组	2(9.52)	16(76.19)	3(14.28)	0(0.00)
对照组	0(0.00)	3(14.28)	12(57.14)	7(33.33)
<b>4 周(n=21)</b>				
治疗组	14(66.66)	5(23.80)	2(9.52)	0(0.00)
对照组	2(9.52)	4(19.04)	11(52.36)	4(19.04)

皮肤角质层的深层,增强激素药效具有调节免疫、抗过敏、抗炎作用。本研究治疗过程中发现,对照组无论是 2 周还是 4 周时,有效率均高于国内报道复方氟米松治疗类似苔藓样改变有效率<sup>[9]</sup>。其可能与涂药后嘱患者封包,以促进药物吸收有关。

从中医理论亦可见,点阵铒激光将皮肤击打无数柱状小孔,与传统中医火针作用皮肤机制有异曲同工之处,既具备火的温热作用,又有针的刺激作用。可直接激发经气,鼓舞正气,使毒热外泄,起到活血化瘀、通经活络、解毒除湿之功<sup>[10]</sup>,从而达到快速祛风止痒的作用。

本研究结果表明,点阵铒激光联合复方氟米松软膏治疗结节性痒疹的疗效确切、安全性好,亦较冷冻等方法患者痛苦小,值得临床推广。但由于该疗效临床观察时间较短,复发率还有待观察。此外,点阵铒激光治疗费用亦值得考虑。

#### 参 考 文 献:

[1] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2001: 710-

711.

- [2] 曾华, 钟永军. NB-UVB 联合雷公藤多甙治疗结节性痒疹疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2014, 36(3): 166-168.
- [3] 胡小平, 谢谦, 吴波, 等. 结节性痒疹皮损中 P 物质受体的表达[J]. 南华大学学报, 2010, 38(1): 115-117.
- [4] MANUSKIATTI W, TRIWONGWARANAT D, VAROTHAI S, et al. Efficacy and safety of a carbon-dioxide ablative fractional resurfacing device for treatment of atrophic acne scars in Asians[J]. J Am Acad Dermatol, 2010, 63(2): 274-283.
- [5] 赵小忠. 激光美容技术进展[J]. 中国美容整形外科杂志, 2014, 25(7): 385-387.
- [6] MAHMOUD B H, SRIVASTAVA D, JANIGA J J, et al. Safety and efficacy of erbium-doped yttrium aluminum garnet fractionated laser fortreatment of acne scars in type IV to VI skin[J]. Dermatol Surg, 2010, 36(5): 602-609.
- [7] 徐月明, 刘娟. 复方氟米松软膏治疗神经性皮炎疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(11): 770.
- [8] 吴满平, 蒋惠平, 王雪萍, 等. 复方氟米松软膏合紫外线治疗结节性痒疹疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(11): 803-804.
- [9] 张丽娟. 神经性皮炎应用复方氟米松及复方甘草酸苷治疗的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(7): 154-155.
- [10] 张晓霞, 吴之煌, 董明霞. 火针疗法治病机理初探 [J]. 北京中医, 2007, 26(9): 577-578.

(张西倩 编辑)