

■ 技术·思维

萎缩性痤疮瘢痕的治疗进展

□ 闫会昌

寻常痤疮是一种常见的慢性毛囊皮脂腺炎症性疾病,发病多始于青春期,部分可维持至成年期。瘢痕形成是痤疮最令人苦恼的长期结局之一,约可累及95%的痤疮患者。痤疮瘢痕不仅是一种美容问题,还与自杀、抑郁、焦虑、自卑、社交障碍、失业等多种社会心理问题相关。痤疮瘢痕的发生始于皮肤炎症损伤诱发的创伤修复应答,基质降解与胶原合成间的失衡。胶原沉积减少时为萎缩性痤疮瘢痕(俗称“痘坑”),而胶原合成过多时则为增生性痤疮瘢痕,以前者多见。痤疮皮损炎症反应的程度及治疗延迟等与痤疮瘢痕的严重程度相关。萎缩性痤疮瘢痕可分为冰锥型、滚压型及箱车型,3种类型常混合存在。萎缩性痤疮瘢痕尚无标准治疗方案。下面,本文将对萎缩性痤疮瘢痕的治疗进展进行综述。

外科手术

皮下分离术

皮下分离术是指用Nokor针(一次性使用侧孔针)或一次性皮下注射针刺入皮下后,通过其尖锐的棱边切断皮损表面与下部真皮的纤维连接,从而实现治疗的目的。皮下分离术主要适用于滚压型痤疮瘢痕。

环转技术

环转技术包括环转切除、环转抬升、环转移植等,适用于深度凹陷且伴锐利垂直边缘的痤疮瘢痕。环转技术联合自体(非自体)组织填充,可准确且有效地改善萎缩性痤疮瘢痕。除传统的环转技术外,现已开发出激光环转技术,即通过采用CO₂激光器(二氧化碳激光器)等激光设备进行激光打孔,较深部化学换肤,可更好地改善痤疮瘢痕。根据痤疮瘢痕的类型,激光环转技术可以与深部化学换肤、激光换肤联用。

皮肤移植术

皮肤移植术是指将痤疮瘢痕处的表皮移除,而后将中厚皮片或全厚皮片移植至此处,从而达到修复痤疮瘢痕的目的。

皮肤磨削术

皮肤磨削术是指机械性去除皮损表面组织,促进再上皮化(是皮肤伤口愈合极为重要的一个环节),进而达到改善萎缩性痤疮瘢痕的目的。皮肤磨削术去除表皮时可达至真皮乳头层或网状层。

埋线提升术

埋线提升术是指将长倒钩缝合线穿过面部插入皮下组织,缝合线的植入可使下面的组织悬浮起来,这不仅可以机械性提升皮肤,还可通过促进

成纤维细胞合成胶原蛋白,实现修复痤疮瘢痕的目的。

微针

微针亦称经皮胶原诱导疗法,常被用于嫩肤、萎缩性痤疮瘢痕、雄激素性脱发,以及增强外用药物的经皮穿透性等。微针穿透表皮与真皮,诱导创伤,导致数十种生长因子分泌和胶原重塑。

滚针是微针的一种。无菌滚轴上附着大量细小的微针,在已局部麻醉的皮损处反复滚动。在滚动的过程中,微针可刺入真皮1.5毫米~2毫米,刺破处出现一过性微量出血、淤青,并启动后续生长因子瀑布,使胶原纤维及弹力纤维合成增加。

微针还是一种有效的透皮给药辅助手段,其与富血小板血浆、胰岛素、化学换肤等联用,可以治疗萎缩性痤疮瘢痕。

激光治疗

激光技术已被证实可用于治疗寻常痤疮及痤疮瘢痕。此类技术可通过降低痤疮丙酸杆菌水平、干扰皮脂合成及减轻炎症发挥治疗作用。

消融点阵激光

消融点阵激光如10600纳米二氧化碳激光、掺钕钕铝石榴石(Er:YAG)激光等,可通过消融皮肤浅层组织、促进深部胶原合成,治疗萎缩性痤疮瘢痕。消融点阵激光更适用于滚压型及浅箱车型痤疮瘢痕。

非消融点阵激光

非消融点阵激光如1540纳米钕玻璃激光、1565纳米纤维激光、掺钕钕铝石榴石(Nd:YAG)激光、半导体激光等,通过释放中红外波,可在200微米~500微米处造成微热

区,进而刺激Ⅰ型及Ⅲ型胶原蛋白合成。这种疗法不良反应少,患者耐受性良好,适用于所有皮肤类型。

血管激光

血管激光(如595纳米脉冲染料激光)可通过发射可为血红蛋白吸收的波长而选择性加热真皮血管组分,除可治疗瘢痕相关红斑外,亦可诱导创伤愈合、胶原重塑等。伴炎症性痤疮者优选血管激光。

调Q(纳秒)掺钕钕铝石榴石(Nd:YAG)1064纳米激光

这种激光具有相对更深的真皮穿透性,可用于治疗轻中度面部痤疮瘢痕,亦可改善炎症后色素沉着。

皮秒激光

皮秒激光可通过造成真皮组织的光学破坏,诱导新胶原合成与重塑,可轻度改善萎缩性痤疮瘢痕。皮秒激光治疗滚压型痤疮瘢痕的效果与消融点阵激光相当。

射频治疗

射频是一种电磁辐射,可通过电极使真皮深度温度升高,导致皮肤损伤,进而促进真皮胶原重塑。

点阵微等离子射频

点阵微等离子射频可通过微消融效应促进皮肤再上皮化,通过热效应刺激真皮成纤维细胞再生与重塑,已被成功用于治疗痤疮瘢痕、面部烧伤后色素沉着、植皮后挛缩等。

点阵微针射频

点阵微针射频已被发现可有效减少萎缩性痤疮瘢痕和毛孔粗大。当采用绝缘微针时,可在保护表皮的前提下凝固深部真皮成分并触发胶原蛋白重塑,但有出血风险;而采用未绝

缘微针,可导致针头全凝血液,从而防止发生微量出血。

强脉冲光

强脉冲光主要被用于治疗痤疮瘢痕相关性红斑,多可在治疗3次~6次后实现显著缓解。

化学剥脱

化学剥脱是指通过可控性的表皮/真皮破坏,促进皮肤剥脱,细胞外基质新胶原合成,从而实现嫩肤、重塑等治疗目的。

浅层化学剥脱可作用至真皮与表皮交界处。剥脱剂包括间苯二酚、维A酸、乙醇酸、乳酸、水杨酸、10%~35%三氯乙酸。

中层化学剥脱可作用至真皮网状层上部。剥脱剂包括石碳酸、35%~50%三氯乙酸、Jessenner溶液(由乳酸、水杨酸和间苯二酚组成的乙醇溶液)联合35%三氯乙酸。

深层化学剥脱可作用至真皮网状层中部。剥脱剂包括Baker-Gordon配方(溶液配方)等。

浅层化学剥脱和中层化学剥脱仅可改善轻度萎缩性痤疮瘢痕及痤疮后色素沉着,而更深的萎缩性痤疮瘢痕(尤其是冰锥型)则需要深层化学剥脱。

微晶换肤术

微晶换肤术是指通过气泵喷嘴,用氧化铝等天然矿物微晶体高速冲击靶治疗区,去除皮肤角质、促进皮肤再生修复的技术。氧化铝微晶体颗粒可快速去除角质并到达真皮乳头层。其换肤效果类似于轻微的化学换肤,可作为常规皮肤磨削术的替代。

真皮填充

真皮填充或皮下填充被用于提升萎缩性瘢痕的容量、刺激皮肤自然生成。组织填充技术常被用于治疗较大的滚压型痤疮瘢痕。

填充物包括自体脂肪、透明质酸、牛或人胶原衍生物、含有胶原蛋白的聚甲基丙烯酸甲酯微球、人造真皮、硅胶、聚丙烯酰胺等。依据降解情况,填充物可分为短期填充物、半永久性填充物、永久性填充物。

注射性填充一方面可以直接填充单个萎缩性痤疮瘢痕,另一方面可通过生物刺激作用诱导基质合成。需要注意的是,非自体或异种物质填充有引起不良反应的风险。

富血小板血浆

富血小板血浆是指富含高浓度血小板的患者血浆,富含血小板源性生长因子、转化生长因子、血管内皮细胞生长因子,以及细胞黏附分子等多种生长因子成分,能促进胶原重塑、细胞增殖等,促进创口愈合,改善萎缩性痤疮瘢痕。富血小板血浆与微针、激光、皮下分离术等联用,疗效更佳。

其他

脂肪干细胞源性外泌体、自体非培养真皮细胞悬浮液、自体成纤维细胞培养等曾被用于萎缩性痤疮瘢痕的治疗。

总之,萎缩性痤疮瘢痕的治疗极具挑战性,需要考虑患者的肤色、瘢痕形态、瘢痕深度、患者耐受性等,综合评估后制订个体化治疗方案。必要时可多种方法联用,提升疗效。

(作者供职于洛阳市东方人民医院皮肤科)

■ 临床笔记

非同日两次空腹血尿酸水平>420微摩尔/升(成年人,不分男性、女性),为高尿酸血症。高尿酸血症是嘌呤代谢紊乱引起的代谢异常综合征。高尿酸血症不仅会导致痛风发作,还会对多种组织和器官造成损害。高尿酸血症与心血管病关系密切,是高血压病、动脉粥样硬化、血脂代谢异常、心力衰竭、缺血性心脏病等心血管病的独立危险因素。常见的心血管病治疗药物,如利尿剂(氢氯噻嗪、呋塞米等)、小剂量阿司匹林(75毫克/日~300毫克/日),又会引起高尿酸血症。

高尿酸血症与痛风患者降尿酸药物的选择

推荐别嘌醇、非布司他或苯溴马隆为痛风患者降尿酸的一线用药;推荐别嘌醇或苯溴马隆为无症状高尿酸血症患者降尿酸的一线用药;单药足量、足疗程治疗,血尿酸水平仍未达标的患者,可考虑联合应用两种不同作用机制的降尿酸药物。

别嘌醇

建议从小剂量起始,并根据肾功能调整起始剂量、增量及最大剂量。一般初次剂量为50毫克/次,1次/日~2次/日,每周可递增50毫克/日~100毫克/日,至200毫克/日~300毫克/日,分2次~3次服用。虽然别嘌醇疗效显著、价格低廉,但是因其可引发致死性超敏反应,使用前需要进行相关基因检测,在一定程度上限制了其在临床上的应用。

非布司他

起始剂量为20毫克/日,若2周~4周后血尿酸水平仍未达标,可增加20毫克/日,最大剂量为80毫克/日。非布司他通过肾脏和肠道双通道排泄,尤其适用于慢性肾功能不全患者,为痛风患者的一线降尿酸药物。

由于降尿酸效果确切,在临床上,非布司他也用于无症状高尿酸血症的治疗。

苯溴马隆

苯溴马隆通过抑制肾近端小管尿酸盐转运蛋白1(URAT1),抑制肾小管尿酸重吸收以促进尿酸排泄,特别适用于肾尿酸排泄减少的高尿酸血症患者和痛风患者。对于尿酸合成增多或有肾结石高危风险的患者,不推荐使用苯溴马隆。在服用苯溴马隆期间,应注意大量饮水及碱化尿液。建议起始剂量为25毫克/日,若2周~4周后血尿酸水平仍未达标,可增加25毫克/日,最大剂量为100毫克/日。建议在使用苯溴马隆的过程中密切监测肝功能。

高尿酸血症与痛风有合并症时相关药物的选择

合并高血压

建议降压药物首选氯沙坦和(或)钙通道阻滞剂,排钾利尿剂、β受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、非氯沙坦血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂均会明显增加发生痛风的风险。不推荐噻嗪类和祥利剂类单独用于降压治疗。

合并血脂异常

合并高三酰甘油血症时,调脂药物首选非诺贝特(非诺贝特通过抑制URAT1,抑制肾近端小管尿酸重吸收,促进肾脏尿酸排泄);合并高胆固醇血症时,调脂药物首选阿托伐他汀钙(阿托伐他汀钙通过促进肾脏尿酸排泄来降低血尿酸水平)。

合并糖尿病

首选兼有降尿酸作用的降糖药物(α-糖苷酶抑制剂、胰岛素增敏剂、二肽基肽酶4抑制剂,钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂和二甲双胍等),次选不升血尿酸水平的药物(拉鲁肽和艾塞那肽)。胰岛素通过激活URAT1,促进肾近端小管尿酸重吸收,不建议使用。

(作者供职于郑州大学第一附属医院心血管内科)

相关链接

高尿酸血症患者与痛风患者要保持健康的生活方式,主要包括:控制体重,限制酒精及高嘌呤、高糖食物的摄入;可增加奶制品、蔬菜的摄入,适量饮水;不推荐也不限制豆制品的摄入。

高尿酸血症患者与痛风患者要知晓并密切关注血尿酸水平的影响因素,始终将血尿酸水平控制在理想范围内。

高尿酸血症患者与痛风患者要了解疾病可能引发的危害,并定期筛查与监测靶器官损害,控制相关合并症。

征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。
稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:(0371)85967002

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室

河南省心血管病学学科的发展研究

□ 董建增 吕伟华

学科现状

在冠心病方面
郑州大学赵文教授团队在药学领域一期刊上发表了一篇高质量的研究论文。这个团队首次证明,水犀草素通过内源性抗氧化酶过氧化物酶Ⅱ促进信号传导,从而保护心肌组织。

郑州大学第一附属医院张金盈教授团队发现,肥大细胞蛋白酶4作为一种与心血管疾病有关的糜酶,在小鼠心肌梗死区的心肌细胞中表达上升。敲除基因后,他们发现小鼠的心肌梗死面积更小、心脏功能得到改善,证实了肥大细胞蛋白酶4在小鼠心肌梗死后心功能不全和心肌重塑中具有直接作用。

作为一种新的治疗因子,细胞外囊泡(EVs)为心肌梗死的治疗提供了巨大的潜力。目前,EVs的递送方法主要是心肌内或静脉内注射,两者在临床应用上都具有局限性。郑州大学第一附属医院张金盈教授团队创新性地提出了以局部方式将EVs输送到心脏组织中,进行心肌梗死治疗的新策略。

在腹主动脉瘤方面

研究表明,腹主动脉瘤是多种危险因素联合作用的结果,但是其机制目前还不是很清楚。郑州大学第一附属医院张金盈教授团队以脂肪细胞和炎症因子IL18为切入点,发现脂肪细胞瘦素和脂肪酸结合蛋白4通过诱导IL18受体的表达来增强IL18与巨噬细胞、主动脉平滑肌细胞和内皮细胞的结合,进而促进腹主动脉瘤的形成。同时,这个团队发现,嗜酸性粒细胞通过释放IL4和mEa1(均为阳离子蛋白)等来调节巨噬细胞和单核

细胞极化,并阻断主动脉炎症细胞和血管细胞中NF-κB(一种蛋白质复合物)的活化,从而在腹主动脉瘤治疗中发挥作用。

在心律失常方面

1.关于起搏器植入。左束支区起搏是一种新型起搏方式,起搏参数稳定,QRS(心电图检查中心室除极电位的变化)时限窄,近年应用范围逐渐扩大。河南省心血管病专家在左束支区起搏的临床应用方面走了在国内前列。

郑州大学第一附属医院邱春光教授团队积极参与关于左束支起搏的多个多中心的临床研究。这个团队前瞻性地评价了左束支区起搏对心力衰竭合并左束支传导阻滞患者的疗效,并比较了左束支区起搏和双室起搏的6个月疗效。研究结果证实,左束支区起搏可为大多数心力衰竭合并左束支传导阻滞患者提供心脏再同步化治疗,有望成为双室起搏的一种有前途的再同步化治疗方法。同时,这个团队比较了左束支区起搏与右心室起搏治疗房室传导阻滞的临床疗效,发现永久性左束支区起搏可能降低心力衰竭患者的住院风险或升级为双心室起搏的风险。

2.关于房颤射频消融。冠状动脉疾病合并房颤的发病率逐年增加。郑州大学第一附属医院陶海龙教授团队探讨了冠状动脉疾病和冠状动脉血管重建术与射频导管消融术后房颤复发的关系。研究发现,阻塞性冠状动脉疾病与房颤复发率相关。此外,冠心病患者的冠状动脉血管重建术与射频消融后房颤复发率较低相关。

冷冻消融和射频消融是治

疗难治性房颤常用的方法,均采用肺静脉隔离术。研究表明,冷冻消融对房颤的治疗效果与射频消融大致相当。然而,很少有研究探讨冷冻消融和射频消融对阵发性房颤患者左心房重构和射频消融后对左心房重构的影响。河南省医学学会心血管病学分会的多个研究团队始终以临床问题为导向,以常见心血管病的基础研究与临床研究为核心,借助心血管病学临床资源优势,建立基础研究与临床研究平台,逐步成立临床随访资料库、临床标本库等。借助雄厚的技术力量和科研实力,河南省医学学会心血管病学分会的各个研究团队,紧紧围绕冠状动脉性心脏病、心电活动异常与心律失常、心力衰竭、心脏瓣膜病、心肌损伤、修复、重构和再生,以及主动脉疾病等方向进行了基础研究和临床研究,对其发病机制、诊治进行了系统研究。相关研究成果发表在专业领域的顶级学术期刊上,为临床问题的解决提供了可靠的依据和指导意见。郑州大学第一附属医院邱春光教授团队关于药物球囊的

学科建设
郑州大学第一附属医院心血管病医院成功申报并获批河南省遗传性心血管病医学重点实验室。河南省遗传性心血管病医学重点实验室常规开展遗传性心血管病家系搜集及队列建设,目前已经成功建立iPS(诱导多能干细胞)重编程及体外心肌细胞分化平台和iPS基因编辑平台。

郑州大学第一附属医院成立了国内首家遗传性心血管病防治及生殖指导中心。该中心已经收集了肥厚型心肌病、扩张型心肌病、高胆固醇血症、离子通道病等遗传性心血管病1000余家系。同时,团队打破了心血管科、遗传科、生殖与产科的学科“壁垒”,将其创新性地融合为遗传性心血管病诊疗与生育这一新的特色学科,形成遗传性心血管病诊疗与生育新模式。2019年7月30日,世界首例肥厚型心肌病子代遗传阻断“健康心宝宝”在郑州大学第一附属医院出生。

发展趋势和目标规划

随着人口老龄化的发展,心血管病的发病率逐年上升。河南省是人口大省,患病人群庞大,如何更好更快地发展心血管病学,迫在眉睫。

近年,在河南省医学会及河南省医学学会心血管病学分会的带领下,河南省心血管病学得到了快速发展。河南省医学学会心血管病学分会的各个研究团队始终以临床问题为导向,以常见心血管病的基础研究与临床研究为核心,借助心血管病学临床资源优势,建立基础研究与临床研究平台,逐步成立临床随访资料库、临床标本库等。借助雄厚的技术力量和科研实力,河南省医学学会心血管病学分会的各个研究团队,紧紧围绕冠状动脉性心脏病、心电活动异常与心律失常、心力衰竭、心脏瓣膜病、心肌损伤、修复、重构和再生,以及主动脉疾病等方向进行了基础研究和临床研究,对其发病机制、诊治进行了系统研究。相关研究成果发表在专业领域的顶级学术期刊上,为临床问题的解决提供了可靠的依据和指导意见。郑州大学第一附属医院邱春光教授团队关于药物球囊的临床研究水平和董建增教授团

队在遗传性心血管病诊疗方面的水平,均处于国内前列。

目前,与国内外心血管病学发展相比,河南省心血管病学还有较大的差距。在河南省,心血管病学基础研究和临床研究尚处于早期阶段,高质量的研究成果相对较少;临床亚专科诊疗不够细化,临床科研亚专业不够专一化;基础研究的技术相对匮乏;相关临床从业人员的数量和质量尚待进一步提高;高层次专业技术人才相对不足;人才结构不合理;承担重大项目的能力不足,缺乏国家级重大课题;目前实验室前沿分析手段有限,制约了原创性科技成果的形成。

为了促进河南省心血管病学发展,我们建议:1.积极推进冠心病、心律失常、心力衰竭等临床亚专科的发展。2.申请建立省级和国家级重点实验室平台,积极申请国家级课题项目尤其是重大项目,发表高水平的研究论文。3.加强多种慢性病临床数据平台的建设。4.积极引进高水平的学科带头人,重视人才培养。5.进一步加强省内多中心合作的基础研究与临床研究,统一制订科研规划。6.加强特色学科建设。

