

点阵双极射频联合透明质酸凝胶敷料治疗痤疮凹陷性瘢痕的临床观察^{*}

汪凯凡¹, 唐的木¹, 陆洪光^{2**}

(1. 马鞍山市人民医院 皮肤科, 安徽 马鞍山 243000; 2. 贵州医科大学附院 皮肤科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 观察点阵双极射频与透明质酸凝胶敷料联合治疗痤疮凹陷性瘢痕的效果及安全性。方法: 66例痤疮凹陷性瘢痕患者均分为试验组、对照1组和对照2组, 试验组采用点阵双极射频联合透明质酸凝胶敷料治疗, 对照1组仅外用透明质酸凝胶, 对照2组仅行点阵射频治疗; 计算并比较3组患者的痤疮瘢痕权重评分量表(ECCA)评分以及ECCA改善指数, 记录脱痂时间及不良反应。结果: 治疗后对照2组、试验组ECCA评分低于对照1组($P < 0.01$); 对照2组、试验组治疗后ECCA评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 但试验组ECCA改善指数明显大于对照2组($P < 0.01$), 平均脱痂时间明显短于对照2组($P < 0.05$); 对照2组及试验组经点阵双极射频治疗后即刻出现轻微红斑及针尖大小阵列样薄痂1周内完全消退, 试验组及对照1组各有2例患者外用透明质酸凝胶敷料过程中出现一过性轻度瘙痒, 3组患者治疗结束时均未观察到明显的色素沉着。结论: 点阵双极射频治疗痤疮凹陷性瘢痕安全高效, 联合外用透明质酸凝胶敷料有助于创面修复。

[关键词] 痤疮; 凹陷性瘢痕; 点阵双极射频; 透明质酸凝胶; 痤疮瘢痕权重评分量表; 创面修复

[中图分类号] R751.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2020)04-0456-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.04.015

Clinical Observation of Bipolar Fractional Radiofrequency Combined with Hyaluronic Acid Gel in Treating Atrophic Facial Acne Scars

WANG Kaifan¹, TANG Dimu¹, LU Hongguang²

(1. Department of Dermatology, Maanshan People's Hospital, Maanshan 243000, Anhui, China; 2. Department of Dermatology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect and safety of bipolar fractional radiofrequency combined with hyaluronic acid gel in treating atrophic facial acne scars. **Methods:** Sixty six patients with atrophic facial acne scars were divided into one experimental and two control groups. The experimental group was treated with bipolar fractional radiofrequency combined with hyaluronic acid gel. The control group 1 was only applied with hyaluronic acid gel, while the control group 2 was given bipolar fractional radiofrequency. Atrophic facial acne scar weight scoring was performed using ECCA (échelle d'évaluation clinique des cicatrices d'acné) grading scale. The crust shedding time and side effect in the course of the treatment were observed and recorded. **Results:** The ECCA scores in the control group 2 and the experimental group after treatment was lower than those in the control group 1 ($P < 0.01$); the difference of the ECCA scores between the control group 2 and the experimental group after treatment was not statistically significant ($P > 0.05$), but the improvement index of ECCA score was significantly greater in the experimental group than that in the control group 2 ($P < 0.01$). In addition, the average scab removal time was significantly shorter in the experimental group than that of the control group 2 ($P < 0.05$). Moreover, slight erythema with pinpoint size appeared immediately

^{*} [基金项目] 国家临床重点专科建设项目[卫办医政函(2012)649]

^{**} 通信作者 E-mail: hongguanglu@hotmail.com

after bipolar radiofrequency treatment in the control group 2 and the experimental group and was completely resolved within one week. One patient in the experimental group and one patient in the control group 1 experienced transient itching during the external application of the hyaluronic acid gel dressing. No obvious pigmentation was observed at the end of treatment in the three groups.

Conclusion: Bipolar fractional radiofrequency is safe and effective in treating atrophic facial acne scars, and topical hyaluronic acid gel dressing can help wound repair.

[Key words] acne; atrophic facial acne scar; bipolar fractional radiofrequency; hyaluronic acid gel; ECCA score; wound repair

痤疮是好发于青春期的毛囊皮脂腺慢性炎症性皮肤病,部分严重患者在炎症修复过程中由于胶原蛋白沉积减少常形成凹陷性瘢痕,目前临床主要通过外科手术、组织填充、化学剥脱以及光电治疗等手段刺激胶原新生和诱导组织重塑,最终促使瘢痕区皮肤表面恢复平整^[1-2]。光电治疗方面,各种激光及以光为基础的光动力等治疗虽疗效确切,但存在治疗中疼痛明显、治疗后恢复期长、遗留色素沉着风险高等缺点^[3-4];点阵射频(fractional radiofrequency, FRF)具有较低的色素沉着风险^[5],被认为更适用于亚洲人群^[6];组织填充方面,透明质酸较自体脂肪易于获得,且与其他外源性填充物比较,其具有免疫原性低和不良反应发生率低的特点^[7],可即刻填充凹陷组织,又有改善细胞间质、刺激胶原合成等远期作用^[8],但注射操作技术依赖性高,有感染、填充过度以及皮下硬结等风险^[9]。目前多采用敷贴型制剂用于改善光电治疗后红肿、灼热等反应,促进创面修复,缩短停工期^[10-11]。痤疮凹陷性瘢痕的治疗疗效评价,近年来倾向于使用痤疮瘢痕权重评分量表(ECCA)^[12],该量表可量化评估治疗前后痤疮瘢痕的变化,与传统对有效率的评估相比,具有敏感度高、稳定、可靠的优势。本研究采用点阵双极射频联合外用透明质酸凝胶敷料用于痤疮凹陷性瘢痕的治疗,并使用ECCA评分对其功效及安全性进行分析评价,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

66例痤疮凹陷性瘢痕病例来源于2018年1月-12月就诊于马鞍山市人民医院皮肤科。入选条件:(1)痤疮炎症性皮肤病稳定半年以上;(2)遗留瘢痕主要为凹陷性,包括冰锥型、箱车型以及碾压型^[13],分别与ECCA量表中V型、U型、M型^[12]相

对应。排除条件:(1)心脏起搏器植入者;(2)半年内有化学剥脱、激光、外科手术以及注射填充等治疗史;(3)光敏感或1月内有日光暴露者;(4)瘢痕体质者;(5)面部频发或有活动性单纯疱疹者;(6)凝血功能异常者;(7)孕妇、哺乳期或精神障碍者。所有患者均自愿加入并签署知情同意书。患者依入选先后顺序编号,使用SPSS 22.0将编号随机均分为对照1组、对照2组和试验组,每组22人。3组患者性别、年龄以及病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 3组痤疮凹陷性瘢痕患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general information in three groups

组别	性别(男/女)	年龄/岁	病程/年
对照1组	12/10	30.68 ± 5.19	6.73 ± 3.78
对照2组	8/14	28.68 ± 5.19	4.91 ± 2.62
试验组	11/11	29.95 ± 4.96	5.95 ± 4.18
χ^2/F	1.582	0.863	1.423
P	0.453	0.427	0.249

1.2 治疗方法

入选患者于2018年12月-2019年5月按所在分组对应的治疗方案完成治疗,要求患者避免季节性日光暴露,以免影响不良反应的评价。试验组(每4周治疗1次,共计3次):治疗前常规洁面后使用复方利多卡因乳膏(北京紫光制药有限公司,国药准字H20063466)外涂拟治疗区,覆盖薄膜封包1h,清除后常规消毒;使用eTwo光电治疗仪(Syneron - Candela, Israel)SublativeTM手具,采用64 pin治疗头,以8 × 8点阵方式进行双极射频治疗;治疗时使用Program B,根据患者治疗部位、痛觉耐受以及治疗区即刻反应,于50 ~ 60 mJ/pin调整射频能量,治疗头覆盖区域不重叠,单次治疗每部位扫描1遍;预期的治疗终点为治疗区出现轻微的红斑、水肿,其上可见阵列样分布的针尖大小淡褐色薄痂;治疗后即刻使用注射用水雾化冷喷

20 min, 此后禁止沾水 12 h, 次日起外用透明质酸凝胶敷料(南京天纵易康生物科技股份有限公司, 苏械注准 20172641818) 每天 3 次, 持续 4 周。对照 1 组: 仅外用透明质酸凝胶, 每天 3 次, 持续 12 周。对照 2 组: 仅行射频治疗。对照 1 组和 2 相应的方法、流程、疗程与试验组相同。所有患者治疗期间均要求严格防晒。

1.3 观察指标

观察瘢痕改善程度、脱痂时间及不良反应。拍摄 3 组患者治疗前、治疗 12 周时的面部照片, 由两名未参与治疗的临床医师在单盲条件下, 依照 EC-CA 量表计算患者治疗前、后 ECCA 评分。单一类型凹陷性瘢痕的 ECCA 分值 = $a \times b$ 。a 值按瘢痕严重程度(形状、大小)评定: V 型(冰锥型) 直径 < 2 mm, 表现为点状凹陷, 计 15 分; U 型(箱车型) 直径 2 ~ 4 mm, 边缘陡峭, 计 20 分; M 型(碾压型) 直径 > 4 mm, 表现为边缘不规则的浅表凹陷, 计 25 分。b 值按上述类型瘢痕对应数量评定: 无 ($n = 0$), 计 0 分; 少量 ($n \leq 5$), 计 1 分; 中等量 ($5 < n \leq 20$), 计 2 分; 大量 ($n > 20$), 计 3 分。ECCA 评分 = 以上 3 种类型瘢痕 ECCA 分值之和。ECCA 改善指数 / % = (治疗前 ECCA - 治疗后 ECCA) / 治疗前 ECCA $\times 100\%$ 。试验组、对照 2 组患者记录每次点阵双极射频治疗后面部阵列样淡褐色薄痂完

全脱落所需时间, 平均脱痂时间 (d) = 3 次射频治疗后脱痂时间之和 / 3。治疗开始至其后 12 周内观察记录 3 组患者不良反应情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 对数据进行统计学分析, 3 组间差异比较采用单因素方差分析, 两组间差异比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 ECCA 评分及 ECCA 改善指数

组内比较, 3 组痤疮凹陷性瘢痕患者治疗后 ECCA 评分均较治疗前有明显下降 ($P < 0.01$); 组间比较, 对照 1 组、对照 2 组、试验组治疗前 ECCA 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 ECCA 评分和 ECCA 改善指数差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。进一步多重比较分析 (LSD 法) 显示, 对照 2 组、试验组治疗后 ECCA 评分明显低于对照 1 组 ($P < 0.01$), 对照 2 组、试验组治疗后 ECCA 改善指数均明显大于对照 1 组 ($P < 0.01$), 试验组和对照 2 组治疗后 ECCA 评分差异无统计学意义 ($P = 0.45$), 试验组 ECCA 改善指数明显大于对照 2 组 ($P = 0.027$)。

表 2 3 组痤疮凹陷性瘢痕患者治疗前后 ECCA 评分及改善指数

Tab. 2 The effect of bipolar fractional radiofrequency combined with hyaluronic acid gel on ECCA scores and improvement index of ECCA scores in three groups

组别	治疗前 ECCA/分	治疗后 ECCA/分	ECCA 改善指数 / %	t	P
对照 1 组	62.73 $\pm$ 6.31	61.14 $\pm$ 5.55	2.38 $\pm$ 3.59	3.130	0.005
对照 2 组	60.68 $\pm$ 6.03	49.91 $\pm$ 8.12	17.83 $\pm$ 10.10	8.313	0.000
试验组	62.73 $\pm$ 7.03	48.41 $\pm$ 5.65	22.65 $\pm$ 5.99	14.320	0.000
F	0.733	24.838	49.092		
P	0.485	0.000	0.000		

2.2 治疗后平均脱痂时间

对照 2 组及试验组患者每次行点阵双极射频治疗后治疗区均即刻出现阵列样分布的针尖大小淡褐色薄痂。记录 3 次治疗后薄痂完全脱落所需时间发现, 两组患者治疗后薄痂均可在 1 周内完全脱落, 试验组患者平均脱痂时间为 (5.92 $\pm$ 0.76) d, 明显短于对照 2 组 (6.39 $\pm$ 0.42) d, 差异有统计学意义 ($t = 2.532, P < 0.05$)。

2.3 不良反应

对照 2 组及试验组经点阵双极射频治疗后, 面部治疗区除即刻出现轻微红斑及针尖大小阵列样

薄痂外, 部分患者可伴有轻度灼痛感, 使用注射用水雾化冷喷 20 min 后灼痛感可基本消退, 薄痂及红斑均在 1 周内完全消退。试验组及对照 1 组各有 2 例患者外用透明质酸凝胶敷料过程中出现过性轻度瘙痒, 未见明显红斑新发, 未影响后续治疗。3 组患者治疗结束时均未观察到明显的色素沉着。

3 讨论

痤疮凹陷性瘢痕临床发病率较高, 在造成损容

性损害的同时也对患者社交生活和心理健康产生不良影响^[14]。现有治疗手段包括直接填充、通过理化手段刺激凹陷区胶原再生、通过改善细胞间微环境为胶原重塑填充提供有利条件等,但鲜有多手段联合治疗痤疮凹陷性瘢痕功效的量化研究。

本研究中所使用的 ECCA 量表可以对痤疮瘢痕进行稳定、可靠的量化评估,其将痤疮瘢痕分为 6 种类型,其中 V 型、U 型以及 M 型属于凹陷性瘢痕,根据严重程度和数量给予权重评分^[12],有利于客观评价治疗前后瘢痕的细微变化。研究中 3 组患者在治疗前 ECCA 评分无显著差异的基础上,治疗后各组 ECCA 评分均较治疗前有所降低,但对照 1 组治疗后 ECCA 评分值显著高于对照 2 组及试验组。同时,对照 1 组的 ECCA 改善指数远低于对照 2 组及试验组;试验组、对照 2 组治疗后 ECCA 评分虽无显著差异,但试验组 ECCA 改善指数优于对照 2 组。分析上述结果,点阵双极射频治疗痤疮凹陷性瘢痕效果确切;单纯外用透明质酸凝胶敷料治疗痤疮凹陷性瘢痕虽功效有限,但仍可被 ECCA 评分法敏感地发现;而点阵双极射频联合外用透明质酸凝胶敷料治疗可以带来更多瘢痕改善。既往研究证实,点阵射频治疗形成的矩阵形射频加热区 (radiofrequency thermal zones, RFTZ) 在损伤修复过程中可产生大量胶原纤维和弹力纤维,并伴有内源性透明质酸的增加^[15];同时,点阵射频预处理具有辅助经皮给药 (tanspidermal delivery, TED) 的作用^[16]。本研究中点阵双极射频治疗区可形成深达 100 ~ 450 μm 的“水滴形”

阵列微孔,射频能量越大深度越深^[17],可能更有助于外源性透明质酸的透皮吸收,并与点阵射频治疗诱导内源性透明质酸的增加作用相叠加,从而提高局部皮肤组织中有效透明质酸的总量,带来更多的调节胶原合成、促进组织修复效应,更有利于凹陷性瘢痕的改善。

本研究中,对照 2 组及试验组患者点阵射频治疗后即刻反应与既往研究类似^[10-11],亦表现为轻度灼热、刺痛,并伴有红斑形成,经冷喷处理后可迅速缓解。与点阵激光不同的是,治疗后射频治疗区表皮即刻形成阵列样焦痂,而点阵激光治疗区通常需要 2 d 后才能有薄痂形成^[10],故部分研究中要求患者接受点阵激光治疗后创面禁水 5 d 以降低感染风险^[11]。其差异可能源于,相比点阵激光贯穿真、表皮的加热方式,点阵双极射频基于真、表皮间的阻抗差异,通过两电极间的电流加热组织,其

热损伤效应主要集中于阻抗更低的真皮层,从而形成上窄下宽的“水滴形”加热区^[17],而其中阻抗相对较高的表皮层在电流作用下迅速脱水,即刻形成焦痂。此外,采用联合治疗的试验组患者平均脱痂时间显著短于对照 2 组;试验组患者使用透明质酸凝胶敷料过程中并未观察到一过性瘙痒以外的不良反应,凝胶型透明质酸制剂用于点阵射频治疗后创伤皮肤的安全性及促进创面脱痂愈合作用与既往研究中使用敷贴型制剂结果一致^[10]。同时,试验组及对照 2 组患者治疗结束时均未观察到明显的色素沉着,与国内既往点阵射频及微针射频研究结果一致^[18-20]。而使用点阵激光的研究中即使术后联合使用透明质酸、胶原贴敷料,仍有一定数量的炎症后色沉 (post-inflammatory hyperpigmentation, PIH) 发生^[10-11],在联合使用含有氨甲环酸等抑制黑色素合成成分的敷料时 PIH 发生情况才有所改善^[21]。其原因可能在于,虽然矩阵形射频加热区 (RFTZ) 的局灶性热损伤与点阵激光微治疗区 (microscopic treatment zones, MTZ) 的局灶性光热作用 (fractional photothermolysis) 在“损伤-修复”机制上相似^[22],但由于射频能量不被皮肤中的黑色素等色素吸收,相对激光的选择性光热作用原理^[23-24],具有更低的炎症后色沉 (PIH) 风险^[25]。

综上所述,本研究认为点阵双极射频能以更小的表皮损伤代价带来更大的真皮热损伤效应,治疗痤疮凹陷性瘢痕效果确切,并具有术后护理简单、停工期短、炎症后色沉风险低的优势;在此基础上联合外用透明质酸凝胶敷料,可以安全、有效的促进治疗后创面修复,并可能通过阵列样微孔促进外源性透明质酸的透皮吸收,有助于痤疮凹陷性瘢痕的整体改善,值得临床推广应用。

4 参考文献

- [1] CHIVOT M, PAWIN H, BEYLOT C, et al. Acne scars: epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment [J]. *Ann Dermatol Venereo*, 2006, 133 (10): 813 - 824.
- [2] 王琪, 陶诗沁. 痤疮凹陷性瘢痕的治疗进展 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2017, 50 (3): 221 - 224.
- [3] ALEXIADES M. Laser and light-based treatments of acne and acne scarring [J]. *Clinics in Dermatology*, 2017, 35 (2): 183 - 189.
- [4] 刘琴, 郑楷平, 吴剑波, 等. 局灶点阵激光治疗痤疮凹陷性瘢痕的疗效及安全性 [J]. *中华医学美容美容杂志*,

- 2019,25(1):71-73.
- [5] 孙雯佳,吴家强,项蕾红.点阵射频在皮肤美容领域的应用[J].中华皮肤科杂志,2016,49(10):751-754.
 - [6] 黄梦婷,宋潇,张佩莲.痤疮凹陷性瘢痕光电治疗的研究进展[J].中国皮肤性病杂志,2018,32(8):959-962.
 - [7] GOODMAN G J. Postacne scarring: a review of its pathophysiology and treatment [J]. Dermatologic Surgery,2000,26(9):857-871.
 - [8] HEDÉN P R. Body shaping and volume restoration: the role of hyaluronic acid [J]. Aesth Plast Surg,2009,33:274-282.
 - [9] 胡晓根,杨璐,张维娜,等.透明质酸面部注射充填术后的并发症及其治疗[J].中国美容医学,2010,19(5):654-656.
 - [10] 潘永正,吴迪,张敬东,等.透明质酸敷料用于面部超脉冲CO₂点阵激光术后的临床观察[J].中国激光医学杂志,2014,23(2):90-93.
 - [11] 薛燕宁,徐萍,李峰,等.CO₂点阵激光联合胶原贴敷料治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的临床观察[J].中华皮肤科杂志,2015,48(3):193-194.
 - [12] DRENO B,KHAMMARI A,ORAIN N,et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology [J]. Dermatology,2007,214(1):46-51.
 - [13] 赵启明,方方.皮肤外科学[M].杭州:浙江科学技术出版社,2012:335-340.
 - [14] DRÉNO B,TAN J,KANG S,et al. How people with facial acne scars are perceived in society: an online survey [J]. Dermatol Ther,2016,6(2):207-218.
 - [15] HANTASH B M,RENTON B,BERKOWITZ R L,et al. Pilot clinical study of a novel minimally invasive bipolar microneedle radiofrequency device [J]. Lasers Surg Med,2009,41(2):87-95.
 - [16] KIM J,JANG J H,LEE J H,et al. Enhanced topical delivery of small hydrophilic or lipophilic active agents and epidermal growth factor by fractional radiofrequency microporation [J]. Pharm Res,2012,29(7):2017-2029.
 - [17] HRUZA G,TAUB A F,COLLIER S L,et al. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system [J]. Journal of Drugs in Dermatology,2009,8(3):259-265.
 - [18] 吴秋菊,林彤,栗倩雅,等.射频点阵技术治疗面部凹陷性痤疮瘢痕疗效评价[J].中国麻风皮肤病杂志,2014,30(12):714-717.
 - [19] 汪犇,邓宇萱,李吉,等.侵入性微针射频与等离子点阵射频治疗痤疮凹陷性瘢痕的自身对照研究[J].中华皮肤科杂志,2018,51(2):126-130.
 - [20] 张丽丹,林玲,曾菁莘,等.黄金微针射频治疗面部痤疮瘢痕的疗效评估[J].中华皮肤科杂志,2018,51(9):672-675.
 - [21] 岳丹霞,魏薇,刘丽红,等.肌肤修护敷膜对CO₂点阵激光术后创面修复的临床观察[J].实用皮肤病学杂志,2017,10(5):277-279.
 - [22] 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.
 - [23] 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]. Laser Surg Med,2004,34(5):426-438.
 - [24] 吴红巾,周炳荣,谢淑芬,等.局灶点阵激光治疗痤疮萎缩性瘢痕的疗效及不良反应评价[J].中华皮肤科杂志,2015,48(12):881-885.
 - [25] HYOUN L,DONG L,CHONG W,et al. Fractional rejuvenation using a novel bipolar radiofrequency system in Asian skin [J]. Dermatologic Surgery,2011,37(11):1611-1619.

(2020-01-15 收稿,2020-03-30 修回)

中文编辑: 文箐颖; 英文编辑: 张启芳

(上接第455页)

- [22] SATHYANARAYANAN A,CHANDRASEKARAN K S,KARUNGARAN. microRNA-145 downregulates SIP1-expression but differentially regulates proliferation, migration, invasion and Wnt signaling in SW480 and SW620 cells [J]. J Cell Biochem,2018,12(2):2022-2035.
- [23] HE F,XIAO ZH H,YAO H L,et al. The protective role of microRNA-21 against coxsackievirus B3 infection through targeting the MAP2K3/P38 MAPK signaling pathway [J]. J Transl Med,2019,17(1):381-385.
- [24] ELLIOTT D,CROUSER,JOSEPH E,et al. Monocyte distribution width: a novel indicator of sepsis-2 and sepsis-3 in high-risk emergency department patients [J]. Critical Care Medicine,2019,47(8):1-13.
- [25] CAI B J,WANG X X,LIU H T,et al. Up-regulated lncRNA5322 elevates MAPK1 to enhance proliferation of hair follicle stem cells as a ceRNA of microRNA-19b-3p [J]. Cell cycle,2019,18(14):1-13.

(2020-01-06 收稿,2020-03-25 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 丁廷森