

- neex-saary [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [8] Yan S B, Helterbrand J D, Hartman D L, *et al.* Low levels of protein C are associated with poor outcome in severe sepsis [J]. *Chest*, 2001, 120(3): 915-922.
- [9] Bernard G R, Vincent J L, Laterre P F, *et al.* Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(10): 699-709.
- [10] Abraham E, Laterre P F, Garg R, *et al.* Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(13): 1332-1341.
- [11] Bernard G R, Margolis B D, Shanies H M, *et al.* Extended evaluation of recombinant human activated protein C United States Trial (ENHANCE US): a single-arm, phase 3B, multicenter study of drotrecogin alfa (activated) in severe sepsis [J]. *Chest*, 2004, 125(6): 2206-2216.
- [12] Bernard G R, Ely E W, Wright T J, *et al.* Safety and dose relationship of recombinant human activated protein C for coagulopathy in severe sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(11): 2051-2059.
- [13] Eisenberg P. Drotrecogin alfa: not indicated for paediatric sepsis [J]. *Whodrag information*, 2005, 19(2): 112.
- [14] Payen D, Sablotzki A, Barie P S, *et al.* International integrated database for the evaluation of severe sepsis and drotrecogin alfa (activated) therapy: Analysis of efficacy and safety data in a large surgical cohort [J]. *Surgery*, 2006, 140(5): 726-739.
- [15] Knaus W A, Draper E A, Wager D P, *et al.* APACHE II: a severity of disease classification [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13: 8181.
- (收稿时间: 2012-04-18 修回时间: 2012-05-21)

5-氨基酮戊酸光动力联合胶原蛋白贴治疗中重度痤疮效果观察

王秋枫 张 昊 谢晓森

【摘要】 目的 探讨 10% 5-氨基酮戊酸光动力联合胶原蛋白贴治疗中重度痤疮的临床疗效。方法 选择我院 2010 年 1 月—2011 年 6 月收治的 160 例中重度痤疮,按照数字编号随机分为治疗组与对照组。治疗组 80 例,予 10% 5-氨基酮戊酸光动力联合胶原蛋白贴治疗;对照组 80 例,仅予 10% 5-氨基酮戊酸光动力治疗 8 周后进行总体评估,并记录两组治疗过程中出现的不良反应。结果 治疗组痊愈率 50.63%,总有效率 86.08%,对照组痊愈率 40.51%,总有效率 72.15%。两组痊愈率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.29, P > 0.05$),总有效率比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.63, P < 0.05$)。结论 10% 5-氨基酮戊酸光动力联合胶原蛋白贴治疗中重度痤疮可提高疗效,并减少不良反应。

【关键词】 5-氨基酮戊酸;光化学疗法;胶原;蛋白;痤疮;寻常

【中国图书资料分类号】 R751.05

【文献标志码】 A

【文章编号】 1002-3429(2012)07-083-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1002-3429.2012.07.036

The Observation of Photodynamic Therapy with 10% 5-Aminolevulinic Acid Combined with Collagen Dressing in the Treatment of Moderate to Severe Acne

WANG Qiu-feng¹, ZHANG Hao², XIE Xiao-sen¹ (1. Department of Dermatology, General Hospital of the Second Artillery of PLA, Beijing 100088, China; 2. Ministry of Public Health, Combined Logistics Command of Beijing Military Area Command, Beijing 100041, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of 10% 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (ALA-PDT) combined with collagen dressing in the treatment of moderate to severe acne. **Methods** 160 patients with moderate to severe acne admitted during January 2010 and June 2011 in our hospital were divided into therapy group and control group ($n = 80$) according to digital numbers. Patients in therapy group were given 10% ALA-PDT combined with collagen dressing, while patients in control group were only given 10% ALA-PDT. The patients' therapeutic efficacy was evaluated after treatment for 8 weeks. Adverse effects of the two groups were also recorded in therapeutic process. **Results** The cure rate was 50.63% and total efficacy rate was 86.08% in therapy group while the cure rate was 40.51% and total efficacy rate was 72.15% in control group. The difference between the two groups in the cure rate was not statistically significant ($\chi^2 = 1.29, P > 0.05$), while the difference in total efficacy rate was statistically significant ($\chi^2 = 4.63, P < 0.05$). **Conclusion** Photodynamic therapy with 10% 5-aminolevulinic acid combined with collagen dressing is a simple and effective treatment for moderate to severe acne with fewer side reactions.

基金项目: 全军十二五面上课题(CWS11J204)

作者单位: 100088 北京 第二炮兵总医院皮肤科(王秋枫、谢晓森); 100041 北京 北京军区联勤部卫生部(张昊)



[Key words] Aminolevulinic acid; Photochemotherapy; Collagen; Egg white; Acne vulgaris

痤疮是一种常见的发生于青少年毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,轻度痤疮较易治疗,而顽固性中重度痤疮和由此产生的色素沉着、瘢痕以及对患者心理的不良影响则是目前临床所面临的重要难题^[1]。我院2010年1月—2011年6月应用10% 5-氨基酮戊酸光动力(ALA-PDT)联合胶原蛋白贴治疗中重度面部痤疮,取得了满意疗效,现分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 入选标准:痤疮的诊断及分级参考 Pillsbury 分级法^[2],中度痤疮以出现炎性丘疹及脓疱症状为主,重度以结节及炎性囊肿为主。排除标准:①外用维A酸类药物停药时间<4周,外用糖皮质激素、抗生素及其他治疗停止时间<2周;②口服维A酸类停药时间<8周,口服糖皮质激素、抗生素及其他治疗停止时间<4周;③妊娠、拟妊娠或哺乳期妇女;④患有其他面部皮肤疾病,如日光性皮炎、面部银屑病、脂溢性皮炎及湿疹等可能干扰疗效判断的患者;⑤外用胶原蛋白类制品过敏和异种蛋白外用敏感者。本组入选患者均签署知情同意书。

1.2 一般资料 本组160例中重度痤疮均为我院门诊就诊患者,其皮疹限于面部,以炎性丘疹、脓疱、结节及囊肿为主,并伴有不同程度的色素沉着和瘢痕。纳入患者按照数字编号随机分为两组:治疗组80例,男45例,女35例;年龄16~33岁,病程2个月~11年;其中中度痤疮55例,重度痤疮25例;对照组80例,男43例,女37例;年龄16~32岁,病程3个月~12年;其中中度痤疮57例,重度痤疮23例。两组在性别、年龄及病程等方面比较差异无统计学意义(P 均>0.05),具有可比性。

1.3 仪器及药物 采用欧美娜红光照射治疗,波长(633±3)nm,光输出强度105 mW/cm²,能量128 J/cm²。胶原贴由胶原蛋白原液和无纺布组成(广州创尔生物技术有限公司出品)。

1.4 治疗方法 治疗组根据患者皮损面积,用温敏凝胶基质混合调配成10%浓度的5-氨基酮戊酸(ALA)胶液(商品名艾拉,上海复旦张江生物医药股份有限公司)。外敷于皮损处,避光封包1.5 h后红光照射,照射时间为20 min,每周照射1次,连续4周。每次照射治疗后即刻取胶原贴敷于面部皮肤,每次40 min,每周2~3次,1个月为1疗程。对照组仅予10% ALA-PDT治疗,方法同治疗组。

1.5 疗效判定标准 两组均由同一名皮肤科医师记录每次访视时患者的皮损数量,包括丘疹、脓疱、囊肿

及结节并判断疗效。痊愈为皮损消退≥80%;显效为皮损消退50%~80%;有效为皮损消退10%~40%;无效为皮损消退<10%或加重。痊愈率=痊愈例数/治疗例数×100%,显效率=显效例数/治疗例数×100%,总有效率=治愈率+显效率。

1.6 随访 在治疗的第1、2、4周和治疗结束后的第2、4周进行随访,并在治疗后第8周进行总体评估。每次治疗前和随访时需记录不良反应,包括瘙痒、疼痛、脓疱、水疱、水肿性红斑、色素沉着、脱屑等出现和消退的时间、严重程度、采取的治疗措施及转归情况等。

1.7 统计学方法 采用SPSS 12.0统计学软件进行数据分析。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;组间年龄、病程比较采用秩和检验。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 治疗完成情况 本组160例中158例完成整个治疗过程,治疗组有1例因不良反应较重在第1次治疗后即退出试验,对照组有1例因工作原因在第2次治疗后退出试验。

2.2 临床疗效 治疗组痊愈率为50.63%,总有效率为86.08%;对照组痊愈率为40.51%,总有效率为72.16%;两组痊愈率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.29, P>0.05$),总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.63, P<0.05$)。两组具体治疗效果,见表1。

表1 两组采用不同方法治疗中重度痤疮的效果

组别	例数	痊愈		显效		好转		无效	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
治疗组	79	40	50.63	28	35.45	9	11.39	2	2.53
对照组	79	32	40.15	25	31.65	16	20.25	6	7.59

注:治疗组采用5-氨基酮戊酸光动力联合胶原蛋白贴治疗,对照组采用5-氨基酮戊酸光动力治疗。

2.3 不良反应 两组治疗结束后红光照射部位几乎均出现轻中度水肿性红斑,对照组予外敷3%的硼酸洗剂,67例(84.48%)2~5 d内恢复正常;治疗组予胶原蛋白贴治疗后,69例(87.34%)1 d内即恢复正常。治疗结束时对照组有5例出现不同程度的色素沉着,治疗组仅1例出现轻度色素沉着,嘱患者注意防晒,1个月后症状逐渐消退。治疗结束后2周,对照组有2例自觉皮肤轻度干燥,有紧绷感,外用润肤剂后即缓解。

3 讨论

痤疮起病缓慢、易复发,其病因较复杂,是多种致

病因素共同作用的结果,包括皮脂分泌过度、毛囊上皮角化过度、痤疮丙酸杆菌过度增殖及炎症反应等^[3]。目前治疗痤疮的方法很多,除局部治疗外,临床主要使用抗生素、雌孕激素及维A酸等药物进行系统治疗。随着细菌耐药性的增加和各种药物相关不良反应的产生,安全有效的物理治疗方法已成为治疗痤疮的新趋势^[4]。ALA-PDT治疗痤疮是通过外源性给予ALA经皮肤表面和毛囊皮脂腺导管吸收后在细胞内转化为强光敏物质原卟啉IX,在特定波长红光照射下产生光动力反应,使细胞组织受损,从而达到杀灭痤疮丙酸杆菌、抑制皮脂腺分泌和破坏皮脂腺结构的目的^[5-6]。然而,越来越多的研究发现ALA-PDT在治疗痤疮的同时对面部皮肤亦可产生一定的不良反应,包括局部皮肤的红肿、干燥及色素沉着等,并且随着ALA浓度的增加,不良反应发生率及严重程度也相应增加^[7-12]。

胶原蛋白是哺乳动物体内含量最多的蛋白质,也是器官中结缔组织的主要成分,胶原蛋白占全身蛋白总量的25%~33%,皮肤中的蛋白70%为胶原蛋白^[13]。胶原贴是由胶原蛋白溶液与无纺布结合制成的敷料。本研究治疗组使用10%ALA-PDT联合胶原贴治疗中重度痤疮的总有效率与单独使用10%ALA-PDT的对照组相比,差异有统计学意义,这是由于胶原蛋白贴提供了潮湿、微酸性环境,此环境有利于白细胞介导的宿主吞噬细胞发挥其功能,增加局部杀菌力,从而达到治疗痤疮的目的^[14-15]。研究中发现,治疗组不良反应的发生明显减少,可能是由于胶原蛋白贴含丰富的活性胶原蛋白以及细胞代谢所必需的多种氨基酸,有利于改善皮肤细胞微环境和促进表皮细胞新陈代谢及创面的愈合。此外,胶原降解产物能被新生细胞利用合成新的基质,使细胞有效启动再生及修复功能,促进细胞新陈代谢,加速黑色素排泄并抑制酪氨酸酶活性,从而减少色素沉着的发生^[16-18]。

采用ALA-PDT联合胶原蛋白贴治疗中重度痤疮^[19]不但提高了临床疗效,而且减少了单纯应用ALA-PDT所引起的不良反应^[20-21],值得临床推广使用。

【参考文献】

- [1] 张学军. 皮肤性病学[M]. 6版. 人民卫生出版社, 2004: 164-165.
- [2] 中国医师协会皮肤科医师分会. 中国痤疮治疗指南(讨论稿)[J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(5): 339-342.
- [3] Hongeharu W, Taylor C R, Chang Y, et al. Topical ALA-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris [J]. J Invest Dermatol, 2000, 115(2): 183-192.
- [4] 郭建辉, 郭雯, 赵丽. 痤疮的物理治疗研究概况[J]. 中国美容医学, 2011, 20(1): 177-178.
- [5] Ashkenazi H, Malik Z, Harsh Y, et al. Eradication of propionibacterium acnes by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light [J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2003, 35(1): 17-24.
- [6] 王秀丽, 王宏伟, 张玲琳, 等. 5-氨基酮戊酸光动力在尖锐湿疣诊断中的应用[J]. 中华皮肤科杂志, 2008, 41(5): 296-300.
- [7] 尹锐, 郝飞, 邓军, 等. 不同浓度氨基酮戊酸光动力治疗中重度痤疮疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(4): 245-248.
- [8] 王秀丽, 王宏伟, 苏丽娜, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗寻常痤疮临床应用研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(8): 563-565.
- [9] 林孟盈, 丁蕙琳, 项蕾红. 5% 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗痤疮的随机对照研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(2): 81-84.
- [10] 姚美华, 王聪敏, 孙卫欣. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗痤疮的护理体会[J]. 中国美容医学, 2011, 20(1): 158.
- [11] 樊昕, 刘丽红, 岳丹霞, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗中重度痤疮的临床观察[J]. 中国美容医学, 2010, 19(3): 363-365.
- [12] 宋维芳, 刘卓, 林双娇, 等. 局部5-氨基酮戊酸-光动力疗法治疗中重度痤疮疗效分析[J]. 中国激光医学杂志, 2010, 19(4): 223-226.
- [13] 李贺, 刘白玲. 胶原在组织工程中的应用[J]. 中国皮革, 2003, 32(5): 10-13.
- [14] 吴志谷, 耿森, 黎君友. 胶原及其促创面修复作用的研究[J]. 氨基酸和生物资源, 2002, 24(2): 49-52.
- [15] 林琼, 张添龙, 林双娇, 等. ALA光动力联合胶原贴敷料治疗面部中重度痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2010, 19(12): 1833-1834.
- [16] 杨斌, 陈抗. 胶原蛋白贴敷料在美容皮肤的临床研究[J]. 中国热带医学, 2005, 5(4): 803-804.
- [17] 徐阳, 杨蓉娅. 窄谱红蓝光与胶原蛋白联合治疗痤疮疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(19): 4612-4613.
- [18] 崔艾丽, 金哲虎. 光子治疗仪联合胶原贴治疗寻常性痤疮的疗效观察[J]. 中国美容医学, 2011, 20(3): 452-453.
- [19] 唐晓兰. 5-氨基酮戊酸光动力治疗中、重度痤疮病人的观察及护理[J]. 全科护理, 2011, 9(7A): 1716-1717.
- [20] 张思平, 胡白, 王娟, 等. 光动力疗法治疗中重度痤疮的疗效[J]. 中国激光医学杂志, 2010, 19(6): 368.
- [21] 沈秀玲, 戴向农, 王立新, 等. 红蓝光交替照射治疗中、重度痤疮的疗效观察[J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2009, 16(5): 305.

(收稿时间: 2012-03-02 修回时间: 2012-05-02)