

表3 治疗前、第2、6、8、12周 DLQI 评分比较 (n,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	2周	6周	8周	12周
联合治疗组	40	17.24±4.86	10.79±2.01	7.35±0.72	6.26±0.37	5.42±0.24
清创激光组	40	17.09±4.83	13.21±2.15	11.04±1.03	9.31±0.98	7.16±0.56
清创湿敷组	40	17.06±4.79	13.18±2.22	11.21±0.99	9.27±0.87	7.23±0.60
t		0.204	6.083	10.528	14.102	16.294
P		0.975	0.001	0.000	0.000	0.000

手术、物理或药物均不能得到较满意的疗效,若以中医辨证为基础,针对溃疡病因及疮面特征,将手术、物理、药物联合应用,可以加速溃疡面的愈合,减轻疼痛<sup>[7]</sup>。难治性皮肤溃疡患者首先给予彻底清除坏死组织,这是溃疡愈合的基础条件。后给予半导体激光照射溃疡面,其在镇痛方面更有优势,它较强的组织穿透力,再加上有光化学、磁场、强压等效应,能刺激创口,使局部血管扩张,血流加快,改善血液和淋巴循环,增强代谢,促进炎症的吸收使创口愈合。患者使用后可以减少渗出,缓解疼痛,缩小溃疡面。

40例联合治疗组经清创后半导体激光照射,再给予自制中药方(复方三田洗剂)外敷,用于鲜红或暗色创面的抗炎、敛疮,养血,生肌。方中,地榆,凉血止血,解毒敛疮,湿敷于疮面更有利于其愈合;丹参,活血祛瘀,通经止痛,凉血消痈,可增强佐药活血化瘀,与当归合用有补血和营、调经止痛之功;生地,养阴生津,清热凉血,现代药理学研究,其有抗炎、抗菌等多种药理功效,且能发挥促肾上腺皮质功能及止痒作用,亦能诱导干扰素生成和免疫调节功能;三七、田基黄、金银花、珍珠起到清热解毒,散瘀止痛之用;黄芪、防风、独活、当归、鸡血藤起到益气养血,疏风消瘀之功。诸药共振,起到清热祛腐,消瘀生肌,益气养血之功。联合中药治疗皮肤难治性溃疡,可以使有效成分直达病灶,起到改善局部疮面微循环,同时抑制溃疡处细菌滋生,为疮面新生肉芽组织的生长创造良好的环境<sup>[8]</sup>。本次临床研究清创配合半导体激光照射及复方三田洗剂外敷治疗难

治性皮肤溃疡6周,8、12周随访,治疗愈显率达到87.75%。明显改善疮面渗出、面积,减轻疼痛,疗效指数、愈显率皆升高,DLQI评分显著下降,不良反应极少见且患者能耐受不影响治疗,安全性高的优点。

西医清创配合激光及中医药、民族医药治疗难治性皮肤溃疡临床有优势,且安全可靠,值得推广。

参考文献:

- [1] 彭涛.高渗三黄液组方联合常规西药治疗难治性溃疡临床观察[J].新中医,2017,49(2):126-128.
- [2] 李亮,朱晓铭,唐晓勇,等.360例下肢静脉性溃疡个体化治疗的临床分析[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(5):590-591.
- [3] 张彤,汪五清,杜凌波,等.积雪苷治疗下肢难愈性皮肤溃疡的疗效观察[J].世界临床药物,2013,34(6):336-338.
- [4] Sherif Sultan,Wael Tawfik,Edel P Kavanagh and Niamh Hynes.Topical Wound Oxygen Versus Conventional Compression Dressings in the Management of Refractory Venous Ulcers[M].IntechOpen,2016.
- [5] 贾连城,盛巡,孙明杰,等.回阳生肌膏治疗慢性难治性皮肤溃疡疗效观察及作用机制探讨[J].中国中医药信息杂志,2009,16(10):10-12.
- [6] 王浩,李小毅,欧阳容兰,等.植皮后弹性绷带加压包扎在修复难治性创面中的应用[J].临床军医杂志,2011,39(1):145-146.
- [7] 张玉冬,刘明,刘政,等.候玉芬诊治下肢慢性溃疡的经验[J].世界中西医结合杂志,2014,9(10):1035-1037.
- [8] 苑海刚,薛凤,赵钢.莲子菜水溶液对大鼠皮肤溃疡疮面修复影响的实验研究[J].中医药学报,2016,44(2):40-42.

## SOD 抗自由基喷剂在尖锐湿疣光动力治疗术后创面中的应用

李欣, 刘子重

(镇江市第四人民医院皮肤科,江苏 镇江 212000)

**【摘要】** 目的 观察 SOD 抗自由基喷剂在尖锐湿疣光动力治疗术后创面中的疗效及安全性。方法 45 例尖锐湿疣患者随机分为实验组(23 例)和对照组(22 例),每周 1 次光动力治疗,共 3 次。治疗后实验组局部使用 SOD 抗自由基喷剂喷雾,对照组局部使用硼酸溶液外敷。观察两组不良反应、疗效和复发率并进行评价。结果 实验组和对照组治疗后红斑、水肿、疼痛、渗出、感染的发生率分别为 43.47%、39.13%、43.47%、26.08%、13.04% 和 77.27%、77.27%、72.72%、59.09%、40.91%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。上述不良反应持续时间实验组短于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。末次治疗后 1 周实验组和对照组总体有效率分别为 95.65% 和 81.81%,两组差异有统计学意义( $\chi^2=5.65, P < 0.05$ )。随访期间两组总复发率分别为 26.08% 及 31.81%,差异无统计学意义( $\chi^2=0.303, P > 0.05$ )。结论 SOD 抗自由基喷剂能够有效降低尖锐湿疣光动力治疗术后不良反应的发生率,有利于创面愈合,预防创面感染,改善患者治疗后舒适度、提高治疗依从性。

**【关键词】** 尖锐湿疣;光动力;不良反应;SOD

中图分类号: R751.05; R752.5<sup>+</sup>3 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2019.01.007

## Application of SOD anti-free-radical spray on the wound healing after photodynamic treatment for condyloma acuminatum

LI Xin, LIU Zi-zhong

(Department of Dermatology, The Fourth People's Hospital of Zhenjiang City, Zhenjiang, Jiangsu 212001)

**【Abstract】** Objective To investigate the effect and safety of SOD anti-free-radical spray on the wound healing of condyloma acuminatum (CA) after ALA-PDT treatment. Methods 45 patients with CA were randomly divided into the experimental group (23 cases) and the control group (22 cases), all were treated with topical ALA-PDT for 3 sessions with an interval of 1 week. After ALA-PDT, the experimental groups received SOD anti-free-radical spray, the control groups received boric acid solution cold compress. Efficacy and adverse reactions as well as recurrence were evaluated. Results The incidence of the erythema, edema, pain, seepage and infection in the experimental group and the control group were 43.47%, 39.13%, 43.47%, 26.08%, 13.04% and 77.27%, 77.27%, 72.72%, 59.09%, 40.91% respectively, the differences are statistically significant (all  $P < 0.05$ ). And the duration of adverse reactions in the experimental group was shorter than that in the control group, the differences are statistically significant ( $P < 0.05$ ); One week after the last treatment, the overall effective rates of the experimental group and the control group were 95.65% and 81.81%, respectively. There was a significant difference between the two groups ( $Z=5.65, P < 0.05$ ). Total recurrence during the follow-up period in the two groups were 26.08% and 31.81%, there was no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ). Conclusion SOD anti-free-radical spray could effectively reduce the adverse effects and shorten the duration of skin lesions caused by ALA-PDT, as well as, can improve patient comfort and treatment compliance after ALA-PDT.

**【Key words】** Condyloma acuminatum; Photodynamic therapy; Adverse effects; SOD

5-氨基酮戊酸光动力疗法 (ALA-PDT) 治疗尖锐湿疣 (CA) 具有疗效好、安全性高、复发率低等优势受到推广,但同时出现的不良反应也不得不引起重视<sup>[1]</sup>。其中最常见的不良反应是疼痛和水肿,加之疣体位于会阴和肛门周围,术后创面易受到排泄物的刺激或细菌污染常导致局部糜烂及感染的发生,影响创面愈合和延缓进一步规律治疗<sup>[2]</sup>。为减轻光动力治疗 CA 术后所致的不良反应,本次研究治疗后使用 SOD 抗自由基喷剂在局部喷雾,采用随机对照的方法评价 SOD 抗自由基喷剂在光动力治疗 CA 术后创面中的有效性及安全性,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 45 例患者纳入研究,其中男 18 例,女 27 例,年龄 (16~42) 岁,平均 34.32 岁;病程 (1.5~6) 月,平均 2.3 月。45 例尖锐湿疣患者随机分为实验组 (23 例) 和对照组 (22 例)。两组在年龄、性别、病程及发病部位、皮损范围方面差异无统计学意义。纳入标准:① 临床确诊且 5% 醋酸白试验阳性的 CA 患者;② 男性皮损主要位于冠状沟、龟头、肛周等处;③ 女性皮损主要位于大小阴唇、尿道口、会阴及肛周等处;④ 疣体数目不超过 5 个,单个疣体最大直径不超过 1cm 视为 1 个病灶,多个融合的疣体直径不超过 1cm 也视为 1 个病灶。排除标准:① 单个疣体最大直径超过 1cm;② 已知患有皮肤光过敏、卟啉症或对卟啉类过敏者;③ 哺乳期或妊娠期妇女。本研究取得患者同意,并签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 仪器及试剂 LED-IB 型光动力治疗仪 (上海复旦张江生物医药有限公司):波长为 (630±5) nm,功率为 100mW/cm<sup>2</sup>。外用盐酸氨基酮戊酸散 118mg/支 (商品名:艾拉,上海复旦张江生物医药股份有限公司)。3% 硼酸溶液:250 ml/瓶 (上海运佳黄浦制药有限公司),SOD 抗自由基喷剂 30ml/

瓶 (商品名:医用射线防护喷剂,珠海市雅莎医疗器械有限公司,粤食药监械生产许 20142503 号,粤械注 20162311086)。

1.2.2 治疗方案 预先对治疗部位进行消毒及预处理 (包括清除疣体表面的分泌物,去除较厚的角化增生部分等),然后将配制好的 20%ALA 均匀涂布在疣体以及覆盖用的棉片上,敷药以病灶中心为圆点,敷药直径 2cm,用塑料保鲜薄膜局部避光封包 3h 后进行红光照射,光剂量为 (90~110) mW/cm<sup>2</sup>,距创面 10cm,照射时间为 20min,每周 1 次,共 3 次。每次治疗后,实验组使用 SOD 抗自由基喷剂在治疗部位及创面周围均匀喷雾,每次喷洒自然干燥后再喷第 2 次,3 次/d;对照组治疗部位及创面周围使用硼酸溶液外敷,3 次/d,10min/次,直至下一次治疗前或者完成治疗后连续 1 周。

1.3 疗效评价<sup>[3]</sup> 两组均在末次治疗后 1 周进行疗效评估,主要指标包括疣体数量、大小及发生变化的时间;按照痊愈、显效、进步、无效 4 级标准评价。治愈:疣体全部脱落;显效:60% 以上的疣体脱落;有效:疣体部分 (20%~60%) 脱落;无效:疣体少量 (少于 20%) 脱落或不缩小或增大。总体有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 / 总例数) × 100%。

1.4 不良反应评价 每次治疗后进行不良反应监测:包括红斑、水肿、疼痛、渗出、感染等发生情况及持续时间并进行比较。判断创面是否感染的指标包括<sup>[3]</sup>:创面分泌物的颜色、味、量发生变化,特别是出现脓性分泌物;创面边缘红肿和/或变成暗紫色;创面出现疼痛、创面不收敛,甚至扩大加深。

1.5 随访 末次治疗后第 4、8、12、24 周随访,评价总体复发率。随访期间皮损原部位或邻近部位又有新疣体出现为复发,复发率 = (复发例数 / 总例数) × 100%<sup>[4]</sup>。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件对数据统计

分析。计量资料用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 两组全部完成治疗, 末次治疗后1周, 实验组和对照组总体有效率分别为 95.65% 和 81.81%, 两组差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.65, P < 0.05$ )。见图 1 和图 2。



图 1 实验组 ALA-PDT 治疗前

图 2 实验组 ALA-PDT3 次治疗后 1 周

**2.2 不良反应** 两组首次治疗后局部均出现红斑、水肿, 疼痛, 渗出, 部分患者出现糜烂伴有感染。随着治疗次数的增加上述不良反应有所减轻, 总体来看对照组局部不良反应发生率高于实验组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 从不良反应持续时间来看实验组不良反应持续时间短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1、表 2。

表 1 两组患者不良反应发生率比较 (%)

组别	红斑	水肿	疼痛	渗出	感染
对照组	77.27	77.27	72.72	59.09	40.91
实验组	43.47	39.13	43.47	26.08	13.04
$\chi^2$	10.81	11.14	10.06	10.77	12.33
$P$	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

表 2 两组患者不良反应持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	红斑	水肿	疼痛	渗出	感染
对照组	3.1±1.3	2.3±0.2	2.5±0.3	2.8±0.8	3.4±1.4
实验组	1.1±0.3	1.2±0.5	1.2±0.3	1.4±0.2	1.4±0.2
$t$	3.637	3.108	2.439	3.269	3.626
$P$	0.022	0.032	0.042	0.029	0.046

**2.3 随访** 末次治疗后第 4、8、12、24 周随访, 实验组和对照组总体复发率分别为 26.08%、31.81%, 两组比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.303, P > 0.05$ )。复发的疣体多位于原皮损的临近部位, 会阴及肛周部位均有疣体者复发率相对较高。

## 3 讨论

近年来, ALA-PDT 作为治疗 CA 的一种新疗法, 具有组织选择性好、毒副作用少及可重复治疗的特点, 并能明显降低复发率<sup>[4]</sup>。其作用机制主要是外源性的 ALA 被增生活跃的组织吸收, 在细胞内转变为原卟啉 IX (Pp IX), Pp IX 在特定波长的

光照作用下发生光化学反应产生大量的活性氧自由基 (Reactive oxygen species, ROS), 一方面 ROS 能高效地氧化生物分子使上皮细胞发生毒性反应导致细胞坏死或凋亡, 清除肉眼可见的疣体; 另一方面, ROS 作用于疣体周围受 HPV 感染的细胞清除疣体周围可能存在的亚临床感染, 对预防 CA 的复发起到了关键作用<sup>[5]</sup>。治疗后大量的炎症细胞 (以中性粒细胞、嗜酸性细胞、巨噬细胞等为主) 在局部聚集增加氧的摄入并释放大量的内源 ROS, 外源性 (主要是 Pp IX 产生的 ROS) 和内源性 ROS (主要是炎症细胞释放的 ROS) 短时间大量聚集超过了机体的抗氧化应激能力, 对皮肤黏膜造成强烈的刺激引起局部红斑、水肿、烧灼、渗液和疼痛, 尤其是治疗后 24h 内, 严重者可持续数日; 加之治疗部位特殊局部环境温暖潮湿, 创面易受分泌物刺激和外部细菌污染常导致局部糜烂、感染从而影响创面愈合。因此, 术后加强对创面护理、避免感染、加速愈合对于患者康复具有重要意义。

超氧化物歧化酶 (Superoxide Dismutase, SOD) 对人体内多余的自由基具有强大、高效、专一的歧化作用, 是一种重要的自由基清除剂, 可以保护细胞免受 ROS 的损伤<sup>[6]</sup>。国外已有多种药用 SOD 应用于临床, 主要集中在抗炎、抗辐射、抗肿瘤、抗衰老及自身免疫性疾病等。研究者早在九十年代就明确了 SOD 具有抗炎抗过敏作用, 并用于多种炎症性及过敏性皮肤病的治疗<sup>[7]</sup>; 后来国外学者发现 SOD 对急性皮肤黏膜放射性损伤有明显的防护作用, 临床上广泛应用于对抗放疗辐射引起的不良反应<sup>[8]</sup>; 近几年, 研究人员发现 SOD 可显著地加速烧伤感染创面表皮再生和创伤愈合, 并可以减少肥厚性瘢痕的形成<sup>[9]</sup>。

本研究首次治疗后两组患者均出现明显的红斑、水肿、灼热和刺痛, 这与光动力反应中 ROS 引起的局部氧化应激及 ROS 介导的神经刺激有关。实验组使用 SOD 抗自由基喷剂后红斑、水肿、灼热、疼痛在一天后逐渐消退, 至下一次治疗时创面仅有少许渗液和轻微糜烂, 未见感染征象; 对照组上述不良反应持续 (3~5) 天后才逐渐消退, 有部分患者至下一次治疗时仍有疼痛和渗液, 甚至出现糜烂和感染。另外, 从整个治疗过程看实验组术后创面渗出轻, 糜烂面积小, 不良反应持续时间短, 创面恢复快, 未发生严重感染病例; 相反, 对照组出现不良反应的持续时间较长, 同时伴有不同程度的糜烂和感染; 这提示局部使用 SOD 抗自由基喷剂可以及时清除外源性 (主要是 Pp IX 产生的 ROS) 及内源性 ROS (主要是炎症细胞释放的 ROS) 不仅可以避免局部氧化应激的进一步发生, 还能增强吞噬细胞的功能、提高局部免疫、抵抗病毒感染, 同时还可以修复皮肤坏死组织细胞、减少创面渗出、促进创面愈合从而降低感染的发生率。另外, 本品为喷雾剂, 使用时直接喷洒, 减少了对局部皮肤的接触、摩擦, 尤其克服了会阴部及肛周外敷敷料不便固定的缺点, 减少对局部皮肤的刺激

## 脉冲染料激光在皮肤病治疗中的研究进展

陈圆芳, 张 钰, 张佩莲<sup>\*</sup>

(昆明医科大学第二附属医院皮肤科, 云南 昆明 650101)

**【摘要】** 脉冲染料激光在皮肤科多用于治疗血管性疾病, 如鲜红斑痣、血管瘤、静脉湖、毛细血管扩张等, 具有良好的疗效和安全性。此外, 有研究发现可将其用于治疗化脓性肉芽肿、毛周角化病、痤疮、瘢痕等其他疾病。本文就脉冲染料激光在皮肤病治疗中的应用现状及进展进行综述。

**【关键词】** 脉冲染料激光; 血管性皮肤病; 治疗

中图分类号: R454.2; R751 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2019.01.008

## Research advances of pulsed dye laser in the treatment of Dermatology

CHEN Yuan-fang, ZHANG Yu, ZHANG Pei-lian

(Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, 650101, China)

**【Abstract】** Pulsed dye laser is widely used in dermatology for the treatment of vascular dermatosis, such as port-wine stain, hemangioma, venous lake, telangiectasia, etc. It has good efficacy and safety. In addition, some studies have found that it can be used to treat pyogenic granuloma, keratosis pilaris, acne, scar and other diseases. This review focuses on the application and progress of pulsed dye laser in the treatment of dermatology.

**【Key words】** Pulsed dye laser; Vascular dermatosis; Therapy

近年来, 多种血管性激光被用于治疗先天性或后天性血管性皮肤病, 如鲜红斑痣、血管瘤、静脉湖以及各种原因所致的毛细血管扩张等。此外, 血管性激光也被用于治疗化脓性肉芽肿、毛周角化病、痤疮、瘢痕等其他疾病。血管性激光的靶色基为氧合血红蛋白, 在 418nm、542nm 和 577nm 波长处有特征性吸收峰, 其中 418nm 虽然是氧合血红蛋白最大的吸收峰值, 但也是黑色素的吸收高峰, 且穿透能力差, 可能导致术后皮肤色素减退、表皮损伤等不良

反应。尽管 542nm 和 577nm 波长处氧合血红蛋白的吸收峰值较 418nm 小, 但穿透性较好、黑色素吸收较少、不良反应小, 因此临床上用于治疗血管病变的激光波长通常选择靠近后两个吸收峰。目前, 常用于治疗血管性皮肤病的激光包括脉冲染料激光 (Pulsed Dye Laser, PDL)、可调脉宽 Nd:YAG 倍增激光 (VPW532 nm/532nm KTP)、长脉宽 Nd:YAG (1 064nm) 激光等。本文就脉冲染料激光在皮肤病治疗中的应用现状及进展进行综述。

和损伤。此外, 我们发现实验组患者总体有效率高于对照组, 术后未见明显的色素沉着和瘢痕。随访期间两组总体复发率无明显的统计学差异。

综上所述, SOD 抗自由基喷剂可以降低 CA 光动力治疗术后的不良反应、有利于创面愈合、预防创面感染、可改善患者治疗后舒适度、提高治疗依从性。

参考文献:

- [1] Lehmann P. Side effects of topical photodynamic therapy[J]. *Hautarzt*, 2007, 58(7):597-603.
- [2] FINK C, Enk A, Gholam P. Photodynamic therapy-Aspects of pain management[J]. *Dtsch Dermatol Ges*, 2015, 13(1):15-22.
- [3] 王晓阳, 褚小玲, 孙立元. 复方多黏菌素 B 软膏联合长效抗菌材料洁悠神在尖锐湿疣光动力治疗术创面中的应用 [J]. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*, 2018, 12(2):160-164.
- [4] Yu XinZheng Heyi. Infections after photodynamic therapy in Condy-

loma acuminatum patients: incidence and management[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2018, 25(14):14000-14005.

- [5] Shao Xiaonan Wang Fang Xu Bin. Two-step irradiance schedule versus single-dose cold compress for pain control during 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy of condyloma acuminatum[J]. *Lasers Surg Med*, 2017.
- [6] Azadmanesh Jahaun Borgstahl Gloria E O. A Review of the Catalytic Mechanism of Human Manganese Superoxide Dismutase[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2018, 7(2):25:1-16.
- [7] lida M, Saito K. Failure of endotoxin-free superoxide dismutase to reduce some paw edemas and adjuvant arthritis in rat[J]. *Inflamm Res*, 1999, 48(2):63-66.
- [8] Manzanos Garcia A, Lopez Carrizosa M C, Vallejo Ocana C, et al. Superoxidase dismutase (SOD) topical use in oncologic patients: treatment of acute cutaneous toxicity secondary to radiotherapy[J]. *Clin Transl Oncol*, 2008, 10(3):163-167.
- [9] 阎熙丰, 曲淑艳, 许风芝, 等. 超氧化物歧化酶促进皮肤感染性创面愈合的临床观察 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 1996, 10(4):207-208.