

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research夫西地酸软膏在非剥脱性点阵 1 565 nm 激光
治疗的寻常痤疮患者中的临床研究Clinical trial of fusidic acid ointment in patients with acne vulgaris treated with
non - ablative fractional 1 565 nm laser郑永青, 焦志刚, 汤腾雁,
任书娟(河南科技大学 附属黄河三门峡医院 皮肤科,
河南 三门峡 472000)ZHENG Yong - qing,
JIAO Zhi - gang,
TANG Teng - yan, REN Shu - juan(Department of Dermatology, Yellow
River Sanmenxia Hospital Affiliated to
Henan University of Science and
Technology, Sanmenxia 472000, Henan
Province, China)基金项目:河南省医学科技攻关计划基金资助
项目(LHGJ20210898)作者简介:郑永青(1978 -),女,副主任医师,主
要从事损容性皮肤病及面部年轻化
方面的研究工作

通信作者:郑永青

MP:18839898187

E - mail:358428207@qq.com

摘要:目的 观察夫西地酸软膏对行非剥脱性点阵 1 565 nm 激光的寻常痤疮患者的临床疗效和安全性。方法 将接受非剥脱性点阵 1 565 nm 激光的寻常痤疮患者,用队列法分为试验组与对照组,试验组使用夫西地酸软膏,每日 3 次进行治疗,对照组不进行额外治疗。比较 2 组的皮损程度、皮肤油脂分泌量、皮肤角质层含水量、临床疗效、基质金属蛋白酶 1(MMP - 1)水平、基质金属蛋白酶组织抑制因子 - 1(TIMP - 1)水平、MMP - 1/TIMP - 1、皮肤弹性指标(R2、R5、R7)、面部痤疮综合分级系统(GAGS)评分和痤疮特异性生活质量量表(Acne - QOL)评分,并进行安全性评价。结果 100 例接受非剥脱性点阵 1 565 nm 激光的寻常痤疮患者入组为研究对象,试验组 50 例、对照组 50 例。治疗后,试验组的临床总有效率为 96.00% (48 例/50 例),对照组为 74.00% (37 例/50 例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 3 个月,试验组和对照组的皮肤油脂分泌量分别为(53.79 ± 7.23)和(69.21 ± 10.67) $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$;皮肤角质层含水量分别为(34.21 ± 5.15)%和(29.68 ± 3.92)%;MMP - 1 分别为(1.02 ± 0.28)和(1.24 ± 0.43) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$;TIMP - 1 分别为(1.62 ± 0.24)和(1.43 ± 0.20) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$;MMP - 1/TIMP - 1 分别为 0.63 ± 0.10 和 0.87 ± 0.15 ;R2 分别为(53.77 ± 8.75)%和(49.11 ± 7.64)%;R5 分别为(53.88 ± 8.58)%和(49.67 ± 7.69)%;R7 分别为(32.55 ± 6.05)%和(28.39 ± 5.44)%;GAGS 评分分别为(13.78 ± 2.69)和(17.83 ± 3.35)分;Acne - QOL 评分分别为(105.56 ± 5.58)和(90.21 ± 6.32)分,治疗后,试验组上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组和对照组的药物不良反应均为干燥、刺痛、脱屑和潮红,试验组的总药物不良反应发生率为 10.00% (5 例/50 例),对照组为 16.00% (8 例/50 例),2 组药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 夫西地酸软膏治疗接受非剥脱性点阵 1 565 nm 激光的寻常痤疮患者可以显著改善 MMP - 1/TIMP - 1 动态平衡、皮肤弹性及皮肤生理指标,且安全性良好。

关键词:夫西地酸软膏;非剥脱性点阵 1 565 nm 激光;寻常痤疮;基质金属蛋白酶 1/基质金属蛋白酶组织抑制因子 - 1;皮肤弹性

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.16.005

中图分类号:R978 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)16-2275-06

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of fusidic acid ointment in patients with acne vulgaris who underwent non - ablative fractional 1 565 nm laser treatment. **Methods** Patients with common acne who received non - peeling fractional 1 565 nm laser treatment were divided into treatment group and control group. Treatment group was treated with fusidic acid ointment, 3 times a day, while control group was

not treated with additional treatment. The lesion severity, skin sebum secretion, skin stratum corneum water content, clinical efficacy, matrix metalloproteinase 1 (MMP-1), matrix metalloproteinase tissue inhibitor-1 (TIMP-1), MMP-1/TIMP-1 ratio, skin elasticity indicators (R2, R5, R7), facial acne comprehensive grading system (global acne grading system, GAGS) score and acne-specific quality of life questionnaire (Acne-QOL) score were compared between the two groups. **Results** 100 patients with acne vulgaris who received non exfoliative dot matrix 1565 nm laser were enrolled, including 50 cases in treatment group and 50 cases in control group. After treatment, the total clinical effective rate of treatment group was 96.00% (48 cases/50 cases), and that of control group was 74.00% (37 cases/50 cases), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 3 months treatment, the skin oil secretion of treatment group and control group were (53.79 ± 7.23) and (69.21 ± 10.67) $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, respectively; the moisture content of cuticle were (34.21 ± 5.15)% and (29.68 ± 3.92)%, respectively; MMP-1 were (1.02 ± 0.28) and (1.24 ± 0.43) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; TIMP-1 were (1.62 ± 0.24) and (1.43 ± 0.20) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; MMP-1/TIMP-1 were 0.63 ± 0.10 and 0.87 ± 0.15 , respectively; the R2 were (53.77 ± 8.75)% and (49.11 ± 7.64)%, respectively; the R5 were (53.88 ± 8.58)% and (49.67 ± 7.69)%, respectively; the R7 were (32.55 ± 6.05)% and (28.39 ± 5.44)%, respectively; the GAGS scores were (13.78 ± 2.69) and (17.83 ± 3.35) points, respectively; the Acne-QOL scores were (105.56 ± 5.58) and (90.21 ± 6.32) points, respectively. After treatment, the above indexes in treatment group were significantly lower than those in control group (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions in treatment group and control group were dry, tingling, scaling and flushing. The total incidence of adverse drug reactions in treatment group was 10.00% (5 cases/50 cases) and in control group was 16.00% (8 cases/50 cases). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Fusidic acid ointment could significantly improve the dynamic balance of MMP-1/TIMP-1, skin elasticity and skin physiological indexes in patients with acne vulgaris receiving non-ablative fractional 1565 nm laser, with good safety.

Key words: fusidic acid ointment; non-ablative fractional 1565 nm laser; acne vulgaris; matrix metalloproteinase-1/tissue inhibitor of metalloproteinases-1; elasticity of skin

寻常痤疮作为常见的慢性毛囊皮脂腺炎症性疾病,其发病机制与皮脂腺过度分泌、毛囊角化异常及痤疮丙酸杆菌感染相关^[1]。非剥脱性点阵1565 nm激光作为新兴物理治疗手段,通过选择性加热皮脂腺并刺激胶原重塑,在改善毛孔粗大、控油及轻度瘢痕方面效果显著。但该疗法存在局限性,其对深层炎症反应控制不足,术后易出现红肿等急性炎症,对中重度炎症性皮损(如囊肿、结节)的细菌清除效果有限,易致病情反复^[2]。夫西地酸软膏可以通过抑制细菌蛋白质合成直接杀灭痤疮丙酸杆菌,同时其脂溶性特性可快速渗透皮损微环境,抑制白细胞趋化性以缓解激光术后炎症。相较于口服抗生素,其局部应用避免了胃肠道刺激及耐药性问题,安全性更高^[3]。基质金属蛋白酶1(matrix metalloproteinase-1, MMP-1)的过度表达可破坏细胞外基质平衡,而基质金属蛋白酶组织抑制因子-1(tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1)通过抑制MMP-1活性维持皮肤弹性稳态,2者的平衡直接影响皮肤弹性^[4-5]。因此,本研究旨在通过分析夫西地酸软膏和非剥脱性点阵1565 nm

激光联合治疗对寻常痤疮患者MMP-1/TIMP-1平衡及皮肤弹性的影响,为优化痤疮综合治疗方案、改善患者远期皮肤功能提供临床数据支持。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022年6月至2024年6月以本院就诊的寻常痤疮患者入选为研究对象。本研究经黄河三门峡医院伦理委员会批准(伦理批号:20230106)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《中国痤疮治疗指南(2019修订版)》^[6]中关于寻常痤疮诊断标准者,年龄 ≥ 18 岁者,依从性较好者,临床资料完整者,首次接受治疗者,Pillsbury临床分级^[7]为II~IV级者。

排除标准 心肝肾功能不全者,近3个月内有抗生素、免疫调节剂、糖皮质激素使用史者,近半年内接受过面部强脉冲光或激光治疗者,近1个月有暴晒史者,妊娠或哺乳期妇女,合并银屑病、活动性白癜风

者,合并光敏性疾病者,皮肤破损严重者,合并活动性微生物感染者。

2 药品与仪器

夫西地酸乳膏,规格:每支 10 g,批号:6220530,批准文号:国药准字 HC20150044,奥美制药厂有限公司生产;基质金属蛋白酶 1 (matrix metalloproteinase 1, MMP-1) 和基质金属蛋白酶组织抑制因子-1 (matrix metalloproteinase tissue inhibitor-1, TIMP-1) 酶联免疫试剂盒,均由杭州联科生物技术股份有限公司生产。

1 565 nm 非剥脱性点阵激光仪,美国 Lumenis 公司产品;Cutometer MPA[®] 580 型皮肤弹性测试仪,德国 CK 公司产品;BGMR-1000 酶联免疫分析仪,杭州柏恒科技有限公司产品。

3 分组与治疗方法

将本院接受非剥脱性点阵 1 565 nm 激光的寻常痤疮患者,用队列法分为试验组与对照组。2 组患者均用 1 565 nm 非剥脱性点阵激光技术进行治疗,治疗结束后,立即以冰袋对治疗区域进行冷敷处理。此治疗方案每月实施 1 次,共计 3 次。试验组在此基础上外用夫西地酸乳膏涂于患处,每日 3 次,持续治疗 3 个月,对照组不再接受额外治疗。

4 观察指标与疗效判定

皮肤指标^[8] 在治疗前 (T₀) 与治疗后 1 个月 (T₁)、2 个月 (T₂)、3 个月 (T₃) 时,清晨空腹取静脉血 5 mL,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,待分层后取上层血清,并冷藏于 -20 °C 低温冰箱待测。用酶联免疫试剂盒检测 MMP-1 和 TIMP-1 水平,并计算 MMP-1/TIMP-1 比值。用皮肤弹性测试仪评估皮肤弹性,其中, R₂ 代表在无负压状态下皮肤的回弹量 U₀ 相对于施加负压时的最大拉伸量 U_r 的比例; R₅ 代表在皮肤测试的首个循环中,恢复阶段的弹性成分 U_r 与拉伸阶段的弹性成分 U₀ 之比; R₇ 代表在首次测试循环里,恢复阶段的弹性成分 U_r 与该循环中皮肤所能达到的最大拉伸量 U_r 的比值,其反映了皮肤在形变后能够恢复至原始状态的能力。这些数值越趋近于 1,即表示皮肤的弹性状态越佳。每个测试区测量 3 次取平均值。

生活质量评价 治疗前后,分别用痤疮特异性生活质量量表 (acne-specific quality of life questionnaire, Acne-QOL) 进行评分^[9],包括 4 个方面,其中痤疮症状、自我感知、情感功能,每项分数范围 0~30 分,社会功能分数范围 0~24 分,分数越高,生活质量越好。

临床疗效评价 治疗前后,用面部痤疮综合分级系统 (global acne grading system, GAGS)^[10] 评分评价临床疗效。粉刺赋值为 1 分,丘疹为 2 分,脓疱为 3

分,囊肿则为 4 分。位置加权:鼻部为 1,额部、左右颊部及下颏部均为 2,其余部位则为 3。局部区域总分 = 该区域皮损分数 × 位置加权,分数越高越严重。疗效指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100%,该指数 > 90% 记为痊愈,60%~90% 记为显效,20%~59% 记为有效, < 20% 记为无效。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数 × 100%。

安全性评价 治疗过程中,观察并记录患者的干燥、刺痛、脱屑、红肿等药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较用独立样本 *t* 检验,多组比较用 *F* 检验,组内比较用配对样本 *t* 检验。计数资料采用率 (%) 表示,2 组间比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

共 100 例接受非剥脱性点阵 1 565 nm 激光的寻常痤疮患者入组为研究对象,试验组 50 例、对照组 50 例。2 组患者的年龄、性别、体质量指数等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者皮肤指标、MMP-1 水平和 TIMP-1 水平的比较

2 组患者治疗后的粉刺、丘疹、脓包与结节个数、皮肤油脂分泌量、MMP-1 和 MMP-1/TIMP-1 较治疗前均显著下降 (均 $P < 0.05$); 皮肤角质层含水量、TIMP-1、R₂、R₅ 和 R₇ 较治疗前均显著上升 (均

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data before treatment between the two groups

Item	Control (n = 50)	Treatment (n = 50)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	26.10 ± 2.24	25.28 ± 2.31
Gender (male/female)	27/23	28/22
BMI (kg · m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	22.74 ± 2.02	22.21 ± 1.89
Heart rate (beats/min)	88.12 ± 4.69	87.85 ± 4.78
SBP (mmHg)	120.19 ± 5.81	121.35 ± 5.64
DBP (mmHg)	80.82 ± 3.21	80.27 ± 3.18
Duration (months, $\bar{x} \pm s$)	6.59 ± 1.47	6.72 ± 1.52
Pillsbury clinical classification (II/III/IV)	13/21/16	12/20/18
Family history of acne (n, %)	15 (30.00)	16 (32.00)

BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Treated with non-ablative fractional 1 565 nm laser; Treatment group: Treated with non-ablative fractional 1 565 nm laser + fusidic acid ointment.

$P < 0.05$)。试验组治疗1、2、3个月的粉刺、丘疹、脓包与结节个数、皮肤油脂、MMP-1和MMP-1/TIMP-1均显著低于对照组(均 $P < 0.05$);试验组治疗1、2、3个月后的皮肤角质层含水量均显著高于对照组(均 $P < 0.05$);试验组治疗2、3个月后的TIMP-1、R2、R5和R7均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。

3 2组患者GAGS评分和Acne-QOL评分的比较

治疗后,2组患者的GAGS评分较治疗前显著下

降,Acne-QOL评分较治疗前显著上升(均 $P < 0.05$)。试验组治疗1、2、3个月的GAGS评分均显著低于同期对照组,Acne-QOL评分均显著高于同期对照组(均 $P < 0.05$),见表3。

4 2组患者的临床疗效评价

试验组患者的总有效率为96.00%,显著高于对照组的74.00% ($P < 0.05$);在试验组中,不同Pillsbury临床分级患者的临床疗效比较,在统计学上

表2 2组患者皮肤指标、基质金属蛋白酶1(MMP-1)和基质金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of skin indexes, matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) between the two groups ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

Item	Group	T0	T1	T2	T3
Acne(n)	Control	24.59 ± 4.03	20.72 ± 2.78*	14.13 ± 1.90**	9.84 ± 1.62** ^Δ
	Treatment	24.32 ± 3.98	17.65 ± 1.84* ^a	9.37 ± 1.21** ^a	4.27 ± 0.73** ^{Δa}
Papules(n)	Control	17.35 ± 3.31	14.18 ± 2.92*	12.26 ± 1.75**	7.07 ± 1.12** ^Δ
	Treatment	17.28 ± 3.26	12.71 ± 1.70* ^a	8.11 ± 0.94** ^a	3.20 ± 0.43** ^{Δa}
Pus(n)	Control	6.81 ± 1.03	5.19 ± 0.92*	4.12 ± 0.79**	2.98 ± 0.65** ^Δ
	Treatment	6.74 ± 1.05	4.42 ± 0.78* ^a	3.01 ± 0.50** ^a	1.07 ± 0.31** ^{Δa}
Nodule(n)	Control	3.47 ± 0.24	2.99 ± 0.22*	2.65 ± 0.20**	2.06 ± 0.17** ^Δ
	Treatment	3.51 ± 0.23	2.10 ± 0.19* ^a	1.46 ± 0.15** ^a	0.93 ± 0.10** ^{Δa}
Skin oil($\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)	Control	88.24 ± 13.58	82.59 ± 12.49*	76.23 ± 11.25**	69.21 ± 10.67** ^Δ
	Treatment	86.73 ± 13.46	77.35 ± 10.24* ^a	65.88 ± 9.08** ^a	53.79 ± 7.23** ^{Δa}
Stratum corneum water content(%)	Control	23.70 ± 2.11	24.68 ± 2.57*	27.13 ± 3.16**	29.68 ± 3.92** ^Δ
	Treatment	23.66 ± 2.09	26.15 ± 3.36* ^a	30.28 ± 4.57** ^a	34.21 ± 5.15** ^{Δa}
MMP-1($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	Control	2.43 ± 0.78	2.21 ± 0.74	1.79 ± 0.58**	1.24 ± 0.43** ^Δ
	Treatment	2.48 ± 0.80	2.02 ± 0.65*	1.53 ± 0.44** ^a	1.02 ± 0.28** ^{Δa}
TIMP-1($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	Control	1.30 ± 0.15	1.32 ± 0.17	1.38 ± 0.18*	1.43 ± 0.20**
	Treatment	1.28 ± 0.16	1.37 ± 0.19*	1.46 ± 0.21** ^a	1.62 ± 0.24** ^{Δa}
MMP-1/TIMP-1	Control	1.87 ± 0.33	1.67 ± 0.30*	1.30 ± 0.25**	0.87 ± 0.15** ^Δ
	Treatment	1.94 ± 0.32	1.47 ± 0.27* ^a	1.01 ± 0.20** ^a	0.63 ± 0.10** ^{Δa}
R2(%)	Control	43.34 ± 5.72	44.05 ± 6.17	46.28 ± 6.83	49.11 ± 7.64**
	Treatment	43.18 ± 5.89	45.86 ± 6.71	49.37 ± 7.56* ^a	53.77 ± 8.75** ^a
R5(%)	Control	43.30 ± 5.48	44.10 ± 6.15	46.49 ± 7.02	49.67 ± 7.69**
	Treatment	43.25 ± 5.42	46.15 ± 6.80	49.84 ± 7.67* ^a	53.88 ± 8.58** ^a
R7(%)	Control	23.27 ± 3.72	24.39 ± 3.85	26.46 ± 4.91*	28.39 ± 5.44**
	Treatment	23.38 ± 3.67	25.86 ± 4.01*	28.89 ± 5.28** ^a	32.55 ± 6.05** ^{Δa}

T0: Before treatment; T1: 1 month after treatment; T2: 2 months after treatment; T3: 3 months after treatment; Compared with T0 in the same group, * $P < 0.05$; Compared with T1 in the same group, ^a $P < 0.05$; Compared with T2 in the same group, ^Δ $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, ^a $P < 0.05$.

表3 2组患者面部痤疮综合分级系统评分(GAGS)和痤疮特异性生活质量量表评分(Acne-QOL)的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of global acne grading system(GAGS) scores and acne-specific quality of life questionnaire(Acne-QOL) scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Group	T0	T1	T2	T3
GAGS score(score)	Control	30.89 ± 4.32	27.26 ± 3.98*	22.56 ± 3.65**	17.83 ± 3.35** ^Δ
	Treatment	31.25 ± 4.51	24.18 ± 3.72* ^a	18.02 ± 3.27** ^a	13.78 ± 2.69** ^{Δa}
Acne-QOL score(score)	Control	61.05 ± 5.78	68.13 ± 5.90*	80.55 ± 6.16**	90.21 ± 6.32** ^Δ
	Treatment	60.76 ± 5.91	73.78 ± 6.12* ^a	89.24 ± 6.75** ^a	105.56 ± 5.58** ^{Δa}

Compared with T0 in the same group, * $P < 0.05$; Compared with T1 in the same group, ^a $P < 0.05$; Compared with T2 in the same group, ^Δ $P < 0.05$; Compared with the control group at the same time, ^a $P < 0.05$.

差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);在对照组中,不同 Pillsbury 临床分级患者的临床疗效比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

5 安全性评价

在试验组患者中,出现干燥 1 例,刺痛 1 例,脱屑

1 例,潮红 2 例,总药物不良反应发生率为 10.00% (5 例/50 例);在对照组患者中,出现干燥 2 例,刺痛 1 例,脱屑 2 例,潮红 3 例,总药物不良反应发生率为 16.00% (8 例/50 例),2 组药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 2 组患者临床疗效的比较 ($n, %$)

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, %$)

Groups	Pillsbury clinical classification	n	Cure	Remarkable	Effective	Void of effect	Total effective rate
Control ($n = 50$)	Grade II	13	7(53.85)	4(30.77)	2(15.38)	0	13(100.00) ^{△a}
	Grade III	21	10(47.62)	5(23.81)	3(14.29)	3(14.29)	18(85.71) ^{#a}
	Grade IV	16	3(18.75)	2(12.50)	1(6.25)	10(62.50)	6(37.50) ^{#△}
	Total	50	20(40.00)	11(22.00)	6(12.00)	13(26.00)	37(74.00)
Treatment ($n = 50$)	Grade II	12	11(91.67)	1(8.33)	0	0	12(100.00)
	Grade III	20	10(50.00)	6(30.00)	3(15.00)	1(5.00)	19(95.00)
	Grade IV	18	7(38.89)	6(33.33)	4(22.22)	1(5.56)	17(94.44)
	Total	50	28(56.00)	13(26.00)	7(14.00)	2(4.00)	48(96.00) [*]

Compared with control group, ^{*} $P < 0.05$; Compared with grade II in the same group, [#] $P < 0.05$; Compared with grade III in the same group, [△] $P < 0.05$, Compared with grade IV in the same group, ^a $P < 0.05$.

讨 论

寻常痤疮可严重影响患者的皮肤健康及生活质量。非剥脱性点阵 1 565 nm 激光通过特定的波长作用于皮肤深层,刺激胶原纤维和弹力纤维的再生,减少炎症和色素沉着,从而改善皮肤质地和弹性,但仍存在术后易出现红肿、渗出等急性炎症反应,影响愈合^[11]。夫西地酸软膏因其卓越的抗菌和抗炎特性,显著缩短炎症消退时间,降低瘢痕形成风险,因此,常被应用于痤疮的系统治疗中。本研究通过比较单用剥脱性点阵 1 565 nm 激光和联合这 2 种治疗方式,探讨联合治疗方案对寻常痤疮患者 MMP-1/TIMP-1 表达、皮肤弹性及皮肤生理指标的影响。

MMP-1 是一种胶原酶,主要负责降解皮肤真皮层中的 I 型和 III 型胶原蛋白。这 2 种胶原蛋白对于维持皮肤的结构和弹性至关重要。在伤口愈合过程中,MMP-1 可促进细胞的分离和迁移,以及组织重构和表皮细胞再生。而在痤疮等皮肤病中,MMP-1 的异常表达可能会特异性分解上述胶原蛋白,引发皮肤弹性减弱及皮肤老化^[12]。在皮损炎症过程中,中性粒细胞等炎性细胞可释放细胞因子,导致血管扩张、成纤维细胞增殖和肥大细胞活化^[13]。这些过程可能诱导 MMP-1 的表达升高,降解胶原蛋白,导致萎缩

性瘢痕形成。TIMP-1 是 MMP-1 的天然组织抑制因子,通过与 MMP-1 形成稳定的分子复合物来阻断其活性,从而减少基质胶原的降解,保持皮肤弹性和紧致度。研究发现,慢性皮肤溃疡在经过治疗后,创面肉芽组织中 MMP-9 水平下降,TIMP-1 水平上升,MMP-9/TIMP-1 状态失衡^[14]。此外,MMP-9/TIMP-1 与烧伤患者瘢痕评分、创面愈合时间也密切相关^[15]。本研究显示,2 组患者治疗后的 MMP-1、MMP-1/TIMP-1 均较治疗前下降,TIMP-1 水平平均上升。联合治疗组的 MMP-1、TIMP-1、MMP-1/TIMP-1 及皮肤弹性的改善水平显著优于单独激光治疗组。

本研究显示,试验组的总有效率显著高于对照组,安全性在统计学上差异无统计学意义,且试验组治疗后的 GAGS 评分和 Acne-QOL 评分均较对照组有显著改善。夫西地酸作为夫西地酸乳膏的核心活性成分,属于甾体类化合物,其抗菌作用机制源于对细菌蛋白质合成的特异性抑制。该药物对多种革兰氏阳性球菌及部分革兰氏阴性菌具有抗菌活性。其高脂溶性特性赋予其快速渗透至皮肤病变部位的能力,可在局部达到有效抑菌浓度,从而在降低全身性药物不良反应风险的同时,实现与口服抗生素相当的治疗效果^[16]。研究发现,相较于轻度痤疮患者,中重度痤疮患者的皮脂变化更

为显著,且伴随着皮肤水分的严重流失与角质层水分含量的显著降低^[17]。对采用1 565 nm非剥脱性点阵激光治疗的患者加用外用抗生素,能有效调控皮脂腺功能,减少皮脂产生,提高皮肤抵抗力,改善患者皮肤生理状况,且安全性良好^[18]。本研究显示,试验组的皮损程度、皮肤油脂和角质层含水量改善情况均优于对照组,这提示联合治疗对寻常痤疮患者的临床疗效更高。此外,在试验组中,不同 Pillsbury 临床分级患者的临床疗效无明显差异;在对照组中,不同 Pillsbury 临床分级患者的临床疗效在统计学上差异有统计学意义,这提示联合治疗能够覆盖痤疮发病的感染、炎症、瘢痕等多个环节,使不同严重程度的患者均能受益。非剥脱性点阵激光单独使用时,其疗效受限于作用机制单一性,难以全面应对高分级痤疮的复杂病理变化。对于轻度痤疮,可优先考虑非剥脱性点阵激光或联合治疗;对于中重度痤疮,建议用联合治疗方案以控制病情。

本研究提示:夫西地酸软膏治疗非剥脱性点阵1 565 nm激光术后寻常痤疮患者可显著改善MMP-1/TIMP-1动态平衡、皮肤弹性及皮肤生理指标,且安全性良好。但本研究样本量较小且为单中心研究,限制了结果的普适性;观察期为3个月,虽然能够初步评估治疗效果,但长期疗效和安全性仍需进一步观察,未来研究需大样本长期研究进行验证,以全面评估治疗方案的长期影响。

参考文献:

- [1] 丁文,李玉萍. 克林霉素甲硝唑搽剂联合阿达帕林治疗寻常痤疮患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(21): 3087—3091
- [2] DOU W, YANG Q, YIN Y, *et al.* A randomized, split-face controlled trial on the safety and effects of microneedle fractional radiofrequency and fractional erbium-doped glass 1 565 nm laser therapies for baggy lower eyelids[J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2021, 23(5-6): 105—112.
- [3] MARINA A, MENALDI S L, NOVIANTO E, *et al.* Efficacy of 5% permethrin-2% fusidic acid cream compared to 5% permethrin-placebo in the treatment of impetiginized scabies[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2022, 16(6): 1045—1054.
- [4] PENG Z, NGUYEN T T, WANG M, *et al.* Proteomics identification of targets for intervention in pressure ulcers[J]. *ACS Chem Biol*, 2022, 17(6): 1357—1363.
- [5] MOHAMMED S M A, SABRY H H, AMEEN S G, *et al.* MMP-1 (519 A/G) and TIMP-1 (372 T/C) genes polymorphism in an Egyptian sample of acne vulgaris patients[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(4): 1705—1711.
- [6] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019 修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(9): 583—588.
- [7] PICCOLO D, KOSTAKI D, DIANZAMI C, *et al.* Effective intense pulsed light protocol in the treatment of moderate to severe acne vulgaris of the chest and back[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2022, 15(3): 22—25.
- [8] 谭小琦,熊皓君,李旭林,等. 异维A酸联合omega-3脂肪酸辅助治疗中重度寻常痤疮的临床疗效及不良反应评价[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(5): 576—581, 585.
- [9] GOLD L S, HARDING G, BORROTO D, *et al.* Post-hoc exploratory pooled analysis of the impact of IDP-126 Gel on QoL in moderate to severe acne[J]. *J Drugs Dermatol*, 2023, 22(10): 1033—1039.
- [10] FUJIMOTO Y, YURI Y, FUJII M, *et al.* Reliability and validity of skin elasticity meter to measure skin mechanical properties in patients with lower extremity cancer-related edema[J]. *J Phys Ther Sci*, 2025, 37(5): 215—220.
- [11] WANG Y, ZHENG Y, CAI S. Efficacy and safety of 1 565-nm non-ablative fractional laser versus long-pulsed 1 064-nm Nd:YAG laser in treating enlarged facial pores[J]. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(8): 3279—3284.
- [12] PARK S, KIM IS, PARK S Y, *et al.* The protective effect of edible bird's nest against the immune-senescence process of UVB-irradiated hairless mice[J]. *Photochem Photobiol*, 2022, 98(4): 949—957.
- [13] KESKIN E S, KESKIN E R, OZTURK M B, *et al.* The effect of MMP-1 on wound healing and scar formation[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2021, 45(6): 2973—2979.
- [14] 周忠志,奉水华,黄新灵,等. MMP-1,9及TIMP-1,EGF在慢性皮肤溃疡治疗前后水平变化[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(4): 865—867.
- [15] 王之学,肖继州,于强,等. EPO,IL-1 β ,MMP-9/TIMP-1与烧伤患者瘢痕评分,创面愈合时间关系及对创面愈合质量的预测价值[J]. 中国美容医学, 2023, 32(4): 12—16.
- [16] WEI M, LI L, ZHANG X F, *et al.* Fusidic acid cream comparatively minimizes signs of inflammation and postinflammatory hyperpigmentation after ablative fractional CO₂ laser resurfacing in Chinese patients; A randomized controlled trial[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2021, 20(6): 1692—1699.
- [17] 张嘉,申红枝,魏晋阳,等. 新型超分子水杨酸联合口服米诺环素治疗中重度痤疮疗效分析[J]. 中国美容医学, 2022, 31(12): 69—73.
- [18] 周虹,谢其美. 异维A酸红霉素凝胶联合1 565 nm非剥脱点阵激光治疗寻常痤疮疗效观察及对皮肤生理指标的影响[J]. 中国美容医学, 2024, 33(7): 27—31.

(收稿日期 2025-05-27)