

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.06.017

肉毒毒素联合强脉冲光对玫瑰痤疮难治性红斑患者 症状转归及皮肤屏障功能的影响

林 雯

(七和医疗美容梅溪湖诊所, 湖南 长沙 410000)

[摘要]目的 探讨在玫瑰痤疮难治性红斑患者中应用肉毒毒素联合强脉冲光治疗对其症状转归及皮肤屏障功能的影响。方法 选择2022年6月-2024年6月七和医疗美容梅溪湖诊所收治的74例玫瑰痤疮难治性红斑患者为研究对象,根据随机数字表法分为对照组和观察组,各37例。对照组予以强脉冲光治疗,观察组予以肉毒毒素联合强脉冲光治疗,比较两组症状转归、皮肤屏障功能、临床疗效和不良反应发生情况。结果 观察组治疗后红斑分值、临床医师红斑评估量表(CEA)评分均优于对照组($P<0.05$);观察组治疗后角质层含水量高于对照组,经皮失水量低于对照组($P<0.05$);观察组治疗总有效率(97.30%)高于对照组(81.08%)($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 对玫瑰痤疮难治性红斑患者应用肉毒毒素联合强脉冲光治疗的效果良好,可有效改善患者的临床症状及皮肤状况,有利于提升皮肤屏障功能,且不会增加不良反应发生几率,安全性较高,值得临床应用。

[关键词] 玫瑰痤疮难治性红斑;肉毒毒素;强脉冲光;症状转归;皮肤屏障功能

[中图分类号] R758.73+4

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2025)06-0068-04

Effect of Botulinum Toxin Combined with Intense Pulsed Light on Symptom Outcome and Skin Barrier Function in Patients with Refractory Erythema of Rosacea

LIN Wen

(7HE Vlines Medical Beauty Meixihu Clinic, Changsha 410000, Hunan, China)

[Abstract]**Objective** To explore the effect of botulinum toxin combined with intense pulsed light treatment on symptom outcome and skin barrier function in patients with refractory erythema of rosacea. **Methods** A total of 74 patients with refractory erythema of rosacea admitted to 7HE Vlines Medical Beauty Meixihu Clinic from June 2022 to June 2024 were selected as the research subjects. According to the random number table method, they were divided into the control group and the observation group, with 37 patients in each group. The control group was treated with intense pulsed light, and the observation group was treated with botulinum toxin combined with intense pulsed light. The symptom outcome, skin barrier function, clinical efficacy and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the scores of erythema and the Clinician Erythema Assessment scale (CEA) in the observation group were both better than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the stratum corneum hydration in the observation group was higher than that in the control group, and the transepidermal water loss was lower than that in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group (97.30%) was higher than that in the control group (81.08%) ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The application of botulinum toxin combined with intense pulsed light treatment for patients with refractory erythema of rosacea is highly effective, which can effectively improve the clinical symptoms and skin condition, enhance the skin barrier function, and does not increase the incidence of adverse reactions. It has high safety and is worthy of clinical application.

[Key words] Refractory erythema of rosacea; Botulinum toxin; Intense pulsed light; Symptom outcome; Skin barrier function

玫瑰痤疮难治性红斑 (refractory erythema of rosacea) 是玫瑰痤疮中一类棘手症状, 其特征为面部呈现持续性暗红色或紫红色、边界不清的红斑, 常见于脸颊、鼻部等区域。发病机制与血管舒缩功能紊乱、神经调节异常以及慢性炎症相关, 多种因素刺激致使血管持续扩张, 且炎症累及血管^[1]。该红斑会影响患者面部美观, 易引发自卑、焦虑等负面情绪, 导致其生活质量降低, 临床治疗与管理需综合考量多方面因素。现阶段, 临床主要应用强脉冲光治疗玫瑰痤疮难治性红斑, 通过光热效应使得血管内的血液凝固, 从而使血管内皮细胞变性、坏死, 最终导致血管闭合, 以改善红斑症状^[2]。但不同患者的皮肤状况、红斑和毛细血管扩张程度不同, 导致个别患者应用强脉冲光治疗效果不佳。肉毒毒素是一种由肉毒杆菌产生的神经毒素, 能够阻断乙酰胆碱的释放, 进而抑制肌肉收缩, 降低面部肌肉的紧张度, 缓解因肌肉收缩引起的血管扩张和红斑^[3]。鉴于此, 本研究将肉毒毒素与强脉冲光联合应用于玫瑰痤疮难治性红斑患者中, 探究其对症状转归及皮肤屏障功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年6月—2024年6月七和医疗美容梅溪湖诊所收治的74例玫瑰痤疮难治性红斑患者为研究对象, 根据随机数字表法分为对照组和观察组, 各37例。对照组男15例, 女22例; 年龄24~53岁, 平均年龄 (34.34 ± 4.36) 岁; 病程1~9年, 平均病程 (3.32 ± 1.83) 年。观察组男16例, 女21例; 年龄23~52岁, 平均年龄 (34.31 ± 4.39) 岁; 病程1~10年, 平均病程 (3.34 ± 1.85) 年。两组性别、年龄及病程比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 研究可比。本研究所有患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: 符合《中国玫瑰痤疮诊疗指南 (2021版)》^[4]中相关诊断标准, 面部毛细血管明显扩张, 伴有持续性红斑、阵发性潮红; 对研究药物无过敏且对强脉冲光治疗耐受性良好; 接受常规治疗后效果不佳; 临床资料完整。排除标准: 合并脂溢性皮炎、寻常型痤疮等慢性皮肤疾病; 无法配合治疗方案实施; 合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍; 中途退出研究; 妊娠期或哺乳期妇女。

1.3 方法

1.3.1 对照组 予以强脉冲光治疗: 清洁皮肤后, 使用强脉冲光治疗仪 (北京宏强富瑞技术, 京械注准20152090281, 型号: HONKON-S3C) 开展治疗, 参数设置为: 波长590 nm, 能量密度 $18 \sim 22 \text{ J/cm}^2$, 脉宽3.5~4.0 ms, 3个脉冲, 脉冲延时35~40 ms, 每次治疗间隔4周, 以8周为1个疗程, 共治疗2个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组基础上予以肉毒毒素治疗: 即皮下注射A型肉毒毒素 [兰州生物技术, 国药准字S10970037, 规格: 每瓶含A型肉毒毒素50单位 (U)], 每点注射0.3~0.4 U, 单侧面部总量16 U, 两点之间间隔0.5~1.0 cm。每次注射间隔8周, 分别于第1次和第3次强脉冲光治疗后进行注射, 以8周为1个疗程, 共治疗2个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 评估两组症状转归 分别于治疗开始前1 d和治疗结束后1 d使用VISIA皮肤检测仪测定患者的红斑分值, 结果以百分数表示, 数值越高表示皮肤状态越好。同时, 使用临床医师红斑评估量表 (CEA) 评定患者的红斑症状, 分值0~4分, 得分越高表示红斑越严重^[5]。

1.4.2 检测两组皮肤屏障功能 分别于治疗开始前1 d及治疗后1 d使用皮肤水分测量仪测定患者皮损部位的角质层含水量和经皮失水量。

1.4.3 评估两组临床疗效 显效: 红斑症状完全消失, 皮肤屏障功能恢复正常; 有效: 红斑症状明显缓解, 皮肤屏障功能明显改善; 无效: 红斑症状和皮肤屏障功能无改善甚至恶化^[6]。总有效率=显效率+有效率。

1.4.4 记录两组不良反应发生情况 不良反应包括灼热、胃肠道反应、脱皮等。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析, 计数资料以 $[n (\%)]$ 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状转归比较 观察组治疗后红斑分值、CEA评分均优于对照组 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组皮肤屏障功能比较 观察组治疗后角质层含水量高于对照组, 经皮失水量低于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于

对照组 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 对照组发生灼热、脱皮各1例, 不良反应发生率为5.41% (2/37); 观

察组发生灼热2例, 肠道反应1例, 不良反应发生率为8.11% (3/37); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.215, P > 0.05$)。

表1 两组症状转归比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	红斑分值 (%)		CEA 评分 (分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	18.68 ± 2.31	55.49 ± 3.39*	2.56 ± 0.34	1.25 ± 0.12*
对照组	37	18.73 ± 2.34	46.48 ± 3.12*	2.53 ± 0.37	1.53 ± 0.18*
t		0.093	11.896	0.363	7.873
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表2 两组皮肤屏障功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	角质层含水量 (AU)		经皮失水量 [g/(h·cm ²)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	45.52 ± 12.57	58.81 ± 10.38*	28.84 ± 9.86	19.23 ± 6.65*
对照组	37	45.47 ± 12.56	53.27 ± 11.37*	28.82 ± 9.83	23.31 ± 7.74*
t		0.017	2.189	0.009	2.432
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表3 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	37	20 (54.05)	16 (43.24)	1 (2.70)	36 (97.30)*
对照组	37	12 (32.43)	18 (48.65)	7 (18.92)	30 (81.08)

注: *与对照组比较, $\chi^2 = 5.046, P < 0.05$ 。

3 讨论

玫瑰痤疮是一种常见的慢性炎症性皮肤病, 难治性红斑是其典型症状, 病程往往迁延不愈, 常因情绪波动、温度变化等外界因素诱发, 根源在于血管舒缩功能出现异常。在各类刺激下, 如情绪起伏、环境温度改变时, 局部血管会过度反应, 进而引发血管扩张, 红斑随之出现^[7]。基于此, 治疗玫瑰痤疮应以缓解面部血管舒张作为关键目标。近年来, 强脉冲光逐渐成为治疗玫瑰痤疮的重要手段。强脉冲光采用宽光谱光源发光, 机体血管内的血红蛋白能够有效吸收这些光能, 并将其转化为热能, 致使血管内血液凝固。在此过程中, 血管内皮细胞会发生变性、坏死, 最终促使血管闭合, 有效减少毛细血管扩张现象。同时, 强脉冲光还具备一定杀菌功效, 能够刺激皮

肤内胶原蛋白再生, 增加皮肤弹性与厚度, 对皮肤整体状况起到改善作用^[8, 9]。肉毒毒素在玫瑰痤疮治疗中也发挥着独特作用, 能够抑制神经末梢释放乙酰胆碱, 从而抑制血管扩张。同时, 肉毒毒素可下调瞬时受体电位 (TRP) 通道的表达, 而TRP通道在介导血管扩张中起关键作用。通过这种双重机制, 肉毒毒素进一步对面部血管扩张起到抑制效果^[10]。综合来看, 强脉冲光与肉毒毒素的联合应用, 能够从不同作用机制出发, 对玫瑰痤疮症状及皮肤状况的改善产生协同作用, 为玫瑰痤疮的治疗提供了更具潜力的方案。

本研究结果显示, 观察组治疗后红斑分值、CEA评分均优于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗后角质层含水量高于对照组, 经皮失水量低于对照组 ($P < 0.05$), 说明联合方案可以改善患者

的皮肤状况,有效缓解玫瑰痤疮红斑症状,提升患者的皮肤屏障功能。分析原因,角质层含水量增加可使角质层保持柔软和致密,保障皮肤屏障的完整性,而经皮失水量增加则会破坏皮肤屏障功能,完整的皮肤屏障功能是治疗开展的基础,还可有效缓解病情恶化^[11]。强脉冲光凭借光热效应,可对皮肤的水合作用、微循环及细胞代谢等方面产生积极影响,在水分调节上,能促进皮肤对水分的吸收与留存,有效增加角质层的水分含量。同时,强脉冲光可刺激皮肤细胞的代谢活动,改善皮肤微循环,还能刺激胶原蛋白再生。新生的胶原蛋白具有强大的锁水能力,能够进一步提高角质层的含水量,重塑皮肤的结构,优化皮肤功能,减少水分从皮肤表面流失,全方位提升皮肤的水润度与健康状态^[12]。肉毒毒素则主要通过调节神经递质和炎症反应来改善皮肤状况,能够抑制神经末梢释放乙酰胆碱和神经肽,减少炎症反应的发生,为皮肤营造更为稳定、健康的微环境。在这样的环境下,皮肤的皮损修复进程得以加速,皮肤屏障功能得以有效维持。良好的皮肤屏障有助于角质层更好地锁住水分,增加角质层含水量,减少水分流失,从而使皮肤的外观与质感得到有效改善,为皮肤健康提供有力保障^[13, 14]。观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),提示肉毒毒素联合强脉冲光治疗玫瑰痤疮难治性红斑的效果良好。分析原因,联合方案中强脉冲光闭合血管,肉毒毒素抑制血管扩张,两者内外兼顾,物理疗法和药物治疗相结合,有效抑制了血管扩张,改善了血管舒缩功能异常,同时能够提升皮肤屏障功能,帮助患者缓解症状,从而取得更理想的疗效。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),分析原因在于肉毒毒素具有特异性选择作用,只对乙酰胆碱和特定神经肽起效,且只作用于神经末梢和毛细血管,减少了对其他组织的影响,同时通过使用微滴注射法,避免药物在体内弥散过广,能大幅提升安全性,降低不良反应发生风险^[15]。

综上所述,对玫瑰痤疮难治性红斑患者应用肉毒毒素联合强脉冲光治疗的效果良好,可有效改善患者的临床症状及皮肤状况,有利于提升皮肤屏障功能,且不会增加不良反应发生率,安全性较高,值得临床应用。

[参考文献]

- [1]邱百怡,蔡翔,孙邦梅,等.精准脉冲光联合变方颠倒散治疗玫瑰痤疮难治性红斑的疗效观察[J].中国美容整形外科杂志,2024,35(6):344-348,352.
- [2]于洪敏,贾丽梅.自拟银翘清解汤联合强脉冲光治疗玫瑰痤疮的临床观察[J].中国中医药科技,2023,30(6):1186-1188.
- [3]吴丽微.A型肉毒毒素联合强脉冲光治疗难治性玫瑰痤疮的效果[J].中国乡村医药,2023,30(4):8-9.
- [4]中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心,中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会.中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(4):279-288.
- [5]施琦,赵志祥,谢红付,等.玫瑰痤疮患者阵发性潮红的临床特征分析及对生活质量的临床影响[J].中华皮肤科杂志,2020,53(5):340-344.
- [6]邵丽芳,田蓉,杨庆琪,等.米诺环素联合凉血五花汤加减治疗玫瑰痤疮的疗效分析[J].中国医疗美容,2020,10(6):84-87.
- [7]王丽丽,齐聪.凉血解毒汤联合窄谱强脉冲光治疗玫瑰痤疮的疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2024,23(1):56-59.
- [8]杜佳溪,周玉娟,朱雅倩.强脉冲光与他克莫司软膏联合治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的有效性及安全性[J].医学美容,2024,33(19):48-51.
- [9]袁嘉晨,高阳,南美兰,等.AOPT-LTL模式强脉冲光治疗玫瑰痤疮的疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2023,37(5):535-541.
- [10]李沛徽,麦跃,倪胜德,等.肉毒毒素联合强脉冲光治疗玫瑰痤疮难治性红斑和潮红[J].中国医疗美容,2020,10(3):64-67.
- [11]郑博岚,谢红付.玫瑰痤疮与皮肤屏障[J].皮肤科学通报,2017,34(4):413-418.
- [12]张川,高春雪.420 nm强脉冲光联合长脉冲1064 nm Nd:YAG激光治疗玫瑰痤疮的疗效观察[J].中国美容医学,2024,33(12):116-120.
- [13]童瑶,瓦庆彪.肉毒毒素治疗玫瑰痤疮相关红斑和潮红的研究进展[J].中华医学美容杂志,2021,27(4):344-346.
- [14]朱洁,周炳荣,陆燕,等.舒敏专家联合A型肉毒毒素对玫瑰痤疮患者面部症状、皮肤屏障功能及血清IL-1、IL-6和IL-37水平的影响[J].现代生物医学进展,2024,24(20):3854-3856.
- [15]樊娟丽,杨改娥,郭芳,等.光动力联合A型肉毒毒素面部微滴注射治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床疗效与安全性研究[J].中国美容医学,2024,33(8):107-111.

收稿日期: 2025-2-12 编辑: 扶田