

- miR-625 expression levels [J]. Mol Biol Rep, 2022, 49 (2): 1321-1327.
- [21] WANG X C, WANG W, ZHANG Z B, et al. Overexpression of miRNA-21 promotes radiation resistance of non-small cell lung cancer [J]. Radiat Oncol, 2013, 8: 146.
- [22] ZHOU Y, YAN H, GUO M, et al. Reactive oxygen species in vascular formation and development [J]. Oxid Med Cell Longev, 2013, 2013: 374963.
- [23] 董艺薇, 杨智超, 姜维佳, 等. 原花青素 B2 通过调节 PI3K/AKT 和 Nrf2/HO-1 信号通路保护 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的 PC12 细胞氧化损伤 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39 (9): 1654-1661.
- [24] XIONG Y, XIONG Y, ZHANG H, et al. hPMSCs-Derived Exosomal miRNA-21 Protects Against Aging-Related Oxidative Damage of CD4<sup>+</sup> T Cells by Targeting the PTEN/PI3K-Nrf2 Axis [J]. Front Immunol, 2021, 12: 780897.
- [25] ALHASSON F, SETH R K, SARKAR S, et al. High circulatory leptin mediated NOX-2-peroxynitrite-miR21 axis activate mesangial cells and promotes renal inflammatory pathology in nonalcoholic fatty liver disease [J]. Redox Biol, 2018, 17: 1-15.
- [26] YANG H L, LEE C L, KORIVI M, et al. Zerumbone protects human skin keratinocytes against UVA-irradiated damages through Nrf2 induction [J]. Biochem Pharmacol, 2018, 148: 130-146.

[文章编号] 1007-0893(2024)06-0014-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.06.004

## 荆连四物膏对痤疮凹陷性瘢痕点阵激光后创面修复及 EGF、bFGF 的影响

何斌 苏碧莹 林中方

(广东省中西医结合医院, 广东 佛山 528200)

**[摘要]** 目的: 观察荆连四物膏对痤疮凹陷性瘢痕点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗后创面修复的临床疗效及其对表皮细胞生长因子 (EGF) 和碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 的影响。方法: 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月在广东省中西医结合医院诊治的 80 例痤疮凹陷性瘢痕患者, 随机分为观察组和对照组, 每组 40 例。两组患者均进行点阵 CO<sub>2</sub> 激光术治疗, 观察组患者用荆连四物膏外敷创面, 对照组患者用湿润烧伤膏外敷创面, 疗程为 3 个月。比较治疗后两组患者疼痛持续时间、创面完全愈合时间、视觉模拟评分法 (VAS) 评分、皮肤屏障功能相关指标、生活质量评分、血清 EGF 和 bFGF 水平。结果: 观察组患者 VAS 评分低于对照组, 患者疼痛持续时间、创面愈合时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者皮肤含水量高于对照组, 经皮水分丢失、皮肤油脂含量均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者自我感知、情感功能和社会功能评分均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者血清 EGF 和 bFGF 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 荆连四物膏外用能够促进激光术后创面愈合, 可能与上调血清 EGF、bFGF 等生长因子水平有关。

**[关键词]** 痤疮凹陷性瘢痕; 荆连四物膏; 湿润烧伤膏

**[中图分类号]** R 619<sup>+</sup>.6 **[文献标识码]** B

### The Effect of Jinglian Siwu Ointment on the Repair of Acne Indented Scar Wounds after Fractional CO<sub>2</sub> Laser Treatment and Influence on EGF and bFGF

HE Bin, SU Biying, LIN Zhongfang

(Guangdong Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Guangdong Foshan 528200)

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical efficacy of Jinglian Siwu Ointment on the repair of acne indented scar wounds after fractional CO<sub>2</sub> laser treatment and its influence on epidermal growth factor (EGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF). **Methods** A total of 80 patients with acne indented scars who were diagnosed and treated in from January 2022 to January 2023,

**[收稿日期]** 2024-01-28

**[基金项目]** 广东省中医药局科研项目 (20222035)

**[作者简介]** 何斌, 男, 副主任中医师, 主要研究方向是银屑病、损美性皮肤病、变态反应性皮肤病等。

admitted to Guangdong Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine were randomly divided into an observation group and a control group, with 40 cases in each group. Both groups of patients underwent fractional CO<sub>2</sub> laser treatment. The observation group applied Jinglian Siwu Ointment to the wounds, while the control group applied Moist Burn Ointment to the wounds, with a treatment course of 3 months. The duration of pain, complete wound healing time, visual analogue scales (VAS) score, skin barrier function-related indicators, quality of life score, and serum levels of EGF and bFGF were compared between the two groups after treatment. **Results** The VAS score of the observation group was lower than that of the control group, and the duration of pain and wound healing time were shorter than those of the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, the skin moisture content of the observation group was higher than that of the control group, while the transepidermal water loss and skin oil content were lower than those of the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, the self-perception, emotional function, and social function scores of the observation group were higher than those of the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of EGF and bFGF in the observation group were higher than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The external use of Jinglian Siwu Ointment can promote wound healing after laser surgery, which may be related to the up-regulation of the levels of growth factors such as serum EGF and bFGF.

**[Keywords]** Acne Indented Scar; Jinglian Siwu Ointment; Moist Burn Ointment

痤疮是临床常见的慢性炎症性皮肤病，表现呈多形性损害，痤疮患者中有 95% 的患者存在不同程度瘢痕，其中最为常见的是凹陷性瘢痕<sup>[1]</sup>。痤疮瘢痕治疗方法以剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗最常用，目前报道多为点阵激光治疗的临床疗效评价<sup>[2]</sup>，相较于传统创伤性治疗方法，点阵激光术后不良反应明显降低，但仍潜在术后即刻疼痛、水肿反应、持久性红斑、渗出结痂、色素沉着等热损伤的风险，影响患者日常生活<sup>[3-4]</sup>，因此探寻有效的激光术后创面治疗方法对提高痤疮瘢痕的治疗效果尤为重要。既往临床研究证实<sup>[5]</sup> 中药复方制剂能够改善临床症状、提高疗效，同时调节炎症因子表达、促进皮肤溃疡及创面愈合。本研究选取 80 例痤疮凹陷性瘢痕患者为研究对象，观察中药复方制剂荆连四物膏治疗痤疮凹陷性瘢痕激光术后的疗效及对创面修复的影响，现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月在广东省中西医结合医院诊治的 80 例痤疮凹陷性瘢痕患者，随机分为观察组和对照组，每组 40 例。观察组中男性 29 例，女性 11 例；年龄 18~35 岁，平均 (24.2 ± 12.5) 岁；病程 1~5 年，平均 (3.4 ± 1.1) 年。对照组中男性 28 例，女性 12 例；年龄 18~35 岁，平均 (22.0 ± 10.3) 岁；病程 2~5 年，平均 (3.6 ± 1.3) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性。本研究通过广东省中西医结合医院伦理审查委员会审核批准 (2021KS-011)。

### 1.2 病例选择

**1.2.1 诊断标准** (1) 西医诊断参考《临床皮肤病学》<sup>[6]</sup> 中痤疮诊断标准及临床表现符合凹陷性瘢痕；(2) 中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[7]</sup> 中痤疮诊断标准。

**1.2.2 纳入标准** (1) 符合上述西医及中医痤疮诊断标准；(2) 性别不限，年龄 18~35 岁；(3) 患者依从性好，知情同意本研究。

**1.2.3 排除标准** (1) 明确诊断为瘢痕体质；(2) 肝肾等严重原发性疾病者、合并有严重心肺功能疾病、有影响伤口愈合的疾病，如免疫功能异常性疾病、凝血功能障碍、皮肤活动性感染等；(3) 妊娠、哺乳或有备孕计划者；(4) 有日光性皮炎、肿瘤等皮肤疾病者；(5) 对中药制剂中的药物成分、酒精等过敏者；(6) 激光术前 1 个月内外用维 A 酸软膏等，治疗区皮肤有色素代谢异常者；(7) 期望值过高、依从性差的患者。

### 1.3 方法

**1.3.1 荆连四物膏制备** (1) 处方：荆芥 10 g，防风 15 g，白芷 20 g，柴胡 10 g，连翘 15 g，黄芩 15 g，黄连 10 g，黄柏 15 g，五倍子 20 g，黄芪 20 g，甘草 10 g，当归 15 g，白芍 10 g，桔梗 10 g。(2) 制剂工艺：采用复方醇提工艺等制备，常温密封保藏。

**1.3.2 激光治疗** 激光术前 1 h 治疗区外敷复方利多卡因乳膏，治疗过程中治疗医师和受试者均需佩戴防护目镜。点阵激光参数预设置为能量 40~60 mJ、密度 150~200 点·cm<sup>2</sup>，术中可参照患者皮肤分型、肤质及瘢痕相关因素做出相应调整。治疗时按照由上而下的顺序平扫，次数为 1 次，光斑重叠率为 10%~20%，以创面有红肿或细微出血点为治疗终点反应。

**1.3.3 激光治疗后的创面治疗** 观察组：治疗区在点阵 CO<sub>2</sub> 激光术后，荆连四物膏外敷创面；对照组：治疗区在点阵 CO<sub>2</sub> 激光术后，湿润烧伤膏 (汕头市美宝制药有限公司，国药准字 Z20000004) 外敷创面。两组患者每 4 周治疗 1 次，治疗 3 次。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 临床指标** 治疗后，记录两组患者疼痛持续时间、创面完全愈合时间及视觉模拟评分法 (visual

analogue scales, VAS) [8], 患者根据自我感受在 10 cm 的横线上标记, 无痛感为 0 分, 剧烈疼痛为 10 分, 分值越高代表患者感受越痛苦。

1.4.2 皮肤屏障功能 治疗前后使用 CK 多功能皮肤测试仪检测皮肤含水量、油脂、经皮水分丢失等指标。

1.4.3 生活质量 采用痤疮患者生活质量调查表 [9], 包括自我感知 (5 个问题)、社会功能 (4 个问题)、情感功能 (5 个问题) 等 3 个部分, 共 14 个问题, 均指在过去 1 周内所发生的事件。每个问题有 6 个选项, 分别为极大 (极多)、很大 (很多)、比较大 (比较多)、有一些、有一点、无, 得分由低到高 1~6 分。生活质量的每个方面的得分是通过计算它所包含的具体问题得分的总和。自我感知、情感功能的总分分别为 30 分, 社会功能的总分为 24 分, 得分越高则反映出患者的生活质量越好。为了进行统计学分析 [10], 将自我感知、情感功能得分  $\geq 20$  分者认为对生活质量没有影响,  $< 20$  分者认为对生活质量有影响; 社会功能  $\geq 17$  分者认为对生活质量没有影响,  $< 17$  分认为对生活质量有影响。

1.4.4 实验室检测指标 采用酶联免疫吸附试验法双抗体夹心法检测血清表皮细胞生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 和碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 的含量, 所有受试者均于晨起空腹抽取静脉血 8~10 mL, 离心分离血清后置  $-70^{\circ}\text{C}$  保存备用待检, 具体步骤严格按试剂盒说明书操作。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床指标比较

观察组患者 VAS 评分低于对照组, 疼痛持续时间、创面愈合时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床指标比较 ( $n = 40, \bar{x} \pm s$ )

组别	VAS 评分 / 分	疼痛持续时间 / h	完全愈合时间 / d
对照组	3.65 ± 1.32	4.72 ± 1.46	12.82 ± 2.45
观察组	2.24 ± 1.18 <sup>a</sup>	2.51 ± 1.15 <sup>a</sup>	8.89 ± 1.71 <sup>a</sup>

注: VAS 一视觉模拟评分法。与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者治疗前后皮肤屏障功能比较

治疗后, 两组患者皮肤含水量升高, 油脂含量、经皮水分丢失量降低, 且观察组患者皮肤含水量高于对照组, 经皮水分丢失、皮肤油脂含量均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后皮肤屏障功能比较 ( $n = 40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	经皮水分丢失 / $\text{g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot (\text{cm}^2)^{-1}$	皮肤含水量 / %	皮肤油脂含量 / %
对照组	治疗前	23.25 ± 3.21	37.65 ± 7.42	66.81 ± 6.32
	治疗后	20.54 ± 3.65 <sup>b</sup>	43.51 ± 8.31 <sup>b</sup>	61.45 ± 5.83 <sup>b</sup>
观察组	治疗前	23.50 ± 2.37	37.52 ± 7.20	66.52 ± 6.31
	治疗后	18.39 ± 2.61 <sup>bc</sup>	50.69 ± 8.68 <sup>bc</sup>	56.18 ± 4.32 <sup>bc</sup>

注: 与同组治疗前比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者治疗前后生活质量比较

治疗后, 两组患者自我感知、情感功能和社会功能评分均升高, 且观察组患者自我感知、情感功能和社会功能评分均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后生活质量比较 ( $n = 40, \bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	自我感知	情感功能	社会功能
对照组	治疗前	11.72 ± 2.86	10.56 ± 2.61	9.78 ± 2.31
	治疗后	18.50 ± 2.16 <sup>d</sup>	14.49 ± 2.54 <sup>d</sup>	16.59 ± 2.57 <sup>d</sup>
观察组	治疗前	11.23 ± 2.72	10.58 ± 2.25	9.88 ± 2.10
	治疗后	22.84 ± 2.36 <sup>de</sup>	16.80 ± 2.65 <sup>de</sup>	20.65 ± 2.68 <sup>de</sup>

注: 与同组治疗前比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 两组患者治疗前后实验室指标水平比较

治疗后, 两组患者血清 EGF 和 bFGF 水平均较治疗前升高, 且观察组血清 EGF 和 bFGF 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后实验室指标水平比较

( $n = 40, \bar{x} \pm s, \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )

组别	时间	EGF	bFGF
对照组	治疗前	21.79 ± 3.36	106.28 ± 18.21
	治疗后	37.23 ± 5.61 <sup>f</sup>	123.61 ± 12.35 <sup>f</sup>
观察组	治疗前	22.46 ± 4.18	107.86 ± 15.21
	治疗后	42.58 ± 5.28 <sup>fg</sup>	158.28 ± 14.25 <sup>fg</sup>

注: EGF 一表皮细胞生长因子; bFGF 一碱性成纤维细胞生长因子。

与同组治疗前比较, <sup>f</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>g</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

痤疮发生机制为毛囊及皮脂腺导管角化异常、微生物感染等, 临床症状可表现出丘疹、粉刺、脓疱及结节等损害, 若皮肤组织损伤累及皮肤深层组织时, 皮肤自我修复会受到相应限制, 最终遗留位置深浅不同、形态多样的瘢痕组织。痤疮凹陷性萎缩性瘢痕本身并无生理不适感, 然而患者对其自身外观满意度下降, 出现自卑、抑郁等不良情绪, 给患者心理健康和生活质量造成影响, 进一步导致严重的心理负担和社会负担 [11]。

痤疮瘢痕治疗方法的选择需要结合瘢痕的临床亚型、

发病时间和患者的期望等,目前以剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光最为常用。局灶性光热作用形成的微小热损伤区能够选择性损伤真皮纤维组织,启动皮肤组织愈合机制,通过光热作用促进新生胶原形成和纤维重塑排列,从而修复皮肤瘢痕<sup>[12]</sup>。点阵激光治疗优势在于能够精准治疗受损区域的皮肤,不会影响周围非损伤区域皮肤,克服了手术、磨削、化学剥脱等整层皮肤损伤的缺点,避免了过度修复。但是,由于激光热损伤效应,受试者不可避免地会出现刺痛感和皮肤灼热感,而渗出结痂、继发性色素改变在亚洲人中备受关注<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,观察组患者术后疼痛持续短于对照组,VAS 评分低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示荆连四物膏外用可以改善激光术后水肿、疼痛等临床症状,提高疗效;同时发现,观察组患者经皮水分丢失量低于对照组,皮肤含水量高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示荆连四物膏外用能够减轻术后持续性红斑,改善患者皮肤屏障功能,促使其尽快恢复。

创面愈合本质是创面重建,关键在于减轻局部炎症反应、促进创面新生肉芽生成及成熟,涉及局部微环境构建、血管新生及组织重塑等环节,而修复过程有赖于生长因子的相互作用、细胞因子等的共同参与<sup>[14]</sup>。其中,EGF 是促进创面愈合重要的生长因子,在炎症阶段促进细胞增殖迁移、中后期加速上皮化以促进创面愈合<sup>[15]</sup>; bFGF 可以促进新生血管形成,参与炎症反应和损伤修复,增加肉芽组织沉淀,加速创伤愈合。此外,bFGF 还可以通过激活跨膜受体<sup>[16]</sup>,促进创面与周围皮肤颜色均一,减少炎症后色素沉着发生。生长因子之间互相影响、相互促进,参与了创面愈合的每个阶段,在此过程中生长因子含量失衡或者受体活性异常时,将会导致创面愈合困难。本研究中,观察组患者在创面愈合后期疗效优于对照组,创面愈合时间相对短于对照组,血清 EGF 和 bFGF 水平均高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),这表示荆连四物膏能够上调受试者血清 EGF、VEGF 的水平,具有加快创面修复的功效。本研究结果也提示荆连四物膏可能通过不同靶点、多种信号通路等调控创面愈合,其分子作用机制尚待进一步研究及探索。本研究结果显示,观察组患者生活质量高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明观察组荆连四物膏外用效果更显著。

综上所述,荆连四物膏外用能够上调血清 EGF、FbGF 等生长因子水平,改善 CO<sub>2</sub> 激光术后创面水肿和疼痛,加快创面组织上皮爬行、促进创面愈合,与外源性生长因子相关制剂相比,中药制剂则具有更大的潜力与应用价值。然而,对于中药复方制剂荆连四物膏分子学的研究较少,关于其促进创面愈合靶点和通路的研究有待于明确。因此,在今后研究中,通过优化研究设计方案、

增大样本量、延长观察周期等方式,以期获得更加准确的实验数据,以提供更客观、可靠的临床证据。

#### [参考文献]

- [1] FIROOZ A, ESTARABADI A, KASHANI MH. Treatment of atrophic facial acne scars with fractional Er: YAG laser in skin phototype III-IV: A pilot study [J]. J Cosmet Laser Ther, 2016, 18 (4): 204-207.
- [2] 黄梦婷,付睿,张佩莲. 点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗痤疮凹陷性瘢痕的临床疗效观察 [J]. 临床皮肤科杂志, 2021, 50 (5): 301-305.
- [3] AHERI A R, MASHAYEKHI V, SALEHI M, et al. Non ablative fractional 1540nm Er: glass laser in the treatment of atrophic cutaneous leishmaniasis scars [J]. Lasers Surg Med, 2020, 52 (2): 182-187.
- [4] KAREEM M A, FOUAD M A, IBRAHIM M K. Effectiveness of subcision using carboxytherapy plus fractional carbon dioxide laser resurfacing in the treatment of atrophic acne scars: comparative split face study [J]. J Dermatolog Treat, 2020, 31 (3): 296-299.
- [5] 王东宏,胡响当,刘洁. 凉血地黄汤联合消痔栓治疗混合痔术后并发症疗效观察及对创面愈合、炎症因子的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42 (3): 465-470.
- [6] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] SUTHER K R, HOPP E, SMEVIK B, et al. Can visual analogue scale be used in radiologic subjective image quality assessment [J]. Pediatr Radiol, 2018, 48 (11): 1567-1575.
- [9] XU YQ, DENG Y H. Ablative fractional CO<sub>2</sub> laser for facial atrophic acne scars [J]. Facial Plast Surg, 2018, 34 (2): 205-219.
- [10] 鞠强,石继海,辛燕,等. 面部寻常痤疮患者生活质量的初步研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2003, 36 (11): 654-655.
- [11] KAVOUSSI H, KAVOUSSI R. Revision of a depressed scar across a relaxed skin tension line by punch elevation, filler injection and fractional CO<sub>2</sub> laser [J]. Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat, 2019, 28 (3): 129-130.
- [12] 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.
- [13] 朱由瑾,杨晓光,杨晓静,等. 超脉冲 CO<sub>2</sub> 点阵激光联合皮下分离术治疗痤疮凹陷性瘢痕的临床观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34 (8): 884-887.
- [14] 中华医学会烧伤外科学分会,《中华烧伤杂志》编辑委员会. 皮肤创面外用生长因子的临床指南 [J]. 中华烧伤杂志, 2017, 33 (12): 721-727.
- [15] 谭倩,赵鑫,陈贝,等. 生长因子在创面愈合中的作用研究进展 [J]. 山东医药, 2019, 59 (4): 106-110.
- [16] AKITA S, AKINO K, HIRANO A. Basic fibroblast growth factor in scarless wound healing [J]. Adv Wound Care, 2013, 2 (2): 44-49.