

· 皮肤美容 ·

环素治疗玫瑰痤疮的作用机制不同,联合应用可以起到较好的协同效果,进一步增强对患者皮肤屏障功能的改善程度。本研究中,观察组临床治疗总有效率为97.44%,高于对照组的79.49%;治疗后,两组经皮水分流失量(TEWL)、红斑数量水平均有显著减少,油脂及表皮含水量高于治疗前,且观察组TEWL、红斑数量水平低于对照组,油脂及表皮含水量水平高于对照组,两组不良反应比较无明显差异,表明在盐酸米诺环素治疗基础上给予患者窄谱强脉冲光治疗能够增强治疗效果,显著改善患者皮肤TEWL、红斑数量、油脂及表皮含水量指标。

综上所述,玫瑰痤疮患者采用窄谱强脉冲光联合盐酸米诺环素治疗的效果较好,可改善皮肤屏障功能,安全性较好。

参考文献

[1] 王莲,张自辉,蒋献.玫瑰痤疮发病机制的研究进展[J].实用皮肤病学杂志,2019,12(3):171-174. DOI:10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20190312

[2] 解士海,黄壮峰,赵卫华,等.艾拉光动力疗法联合丹参酮胶囊治疗中度痤疮的疗效观察[J].国际医药卫生导报,2017,23(16):2574-2577. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2017.16.020

[3] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会.中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)[J].中华皮肤科杂志,2017,50(3):156-161. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.03.002

[4] 王蔚文,孙明.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:1327-1328.

[5] 凌诗琪,宗文凯.玫瑰痤疮的治疗进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(7):436-439.

[6] 焦焯,闵仲生.盐酸米诺环素联合复方甘草酸苷治疗玫瑰痤疮疗效评价[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(4):236-238.

[7] 梁占捧.疏风解毒胶囊联合盐酸米诺环素治疗玫瑰痤疮患者62例临床观察[J].世界中西医结合杂志,2018,13(9):1298-1301. DOI:10.13935/j.cnki.sjzx.180929

[8] 万远芳,柯丹,陶春蓉.凉血清肺散联合米诺环素治疗玫瑰痤疮的临床疗效[J].医学综述,2017,23(4):802-804,809. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2017.04.039

[9] 凌诗琪,宗文凯.玫瑰痤疮的治疗进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(7):436-439.

[10] 王怀湘,李建明.微波凝固辅助强脉冲光治疗玫瑰痤疮的效果[J].中国医药导报,2018,15(26):113-116.

[11] 乔刚,胡文婷,许爱娥.窄谱强脉冲光联合舒敏保湿特护霜治疗敏感性皮肤面部红斑的效果观察[J].浙江医学,2019,41(5):437-440,444. DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.5.2018-3098

[12] 王思宇,严蕾,谢军,等.窄谱强脉冲光联合0.03%他克莫司软膏治疗玫瑰痤疮的临床疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2019,48(5):274-278.

微针点阵射频系统治疗面部皮肤光老化的有效性和安全性研究

李冬花,李丙燕,周颖华,江贺

(南京医科大学友谊整形外科医院美容皮肤科,江苏南京,210029)

【摘要】目的 本研究旨在前瞻性评估微针点阵射频系统(microneedle fractional radiofrequency system, MFRS)对于治疗患者面部皮肤光老化的有效性和安全性。方法 本研究纳入了2018年6月至2019年6月在我院皮肤科门诊接受治疗的中度面部皮肤光老化患者27例,每隔4周治疗1次,共治疗3次。然后由2位皮肤科专家分别采用面部光老化整体评分(5-point global photoaging scale, GSP)独立进行评估。同时采用整体美学改善评分(global aesthetic improvement scale, GAIS)对皱纹、皮肤紧致度、肤色三方面进行了患者自我评估,同时还评估了不良事件和疼痛评分。结果 经过治疗后,GPS从治疗前的 2.54 ± 0.83 降低至治疗后1月和6月的 1.98 ± 0.58 和 1.98 ± 0.60 (均 $p < 0.01$),显示治疗效果可以持续长达6个月。治疗后1月,皱纹、皮肤紧致度以及肤色分别有93%、100%以及59%的改善;治疗后6月,皱纹、皮肤紧致度以及肤色分别有89%、100%以及52%的改善。患者的VAS评分为 3.19 ± 1.77 分(范围:0-7分)。无患者发生永久性不良反应或黄褐斑恶化。结论 MFRS对患者的面部皮肤光老化效果显著,而且安全且耐受性良好,值得在临床推广应用。

【关键词】微针点阵射频系统;光老化;安全性
DOI: 10.19593/j.issn.2095-0721.2020.09.027

Study on the Efficacy and Safety of Microneedle Dot Matrix Radiofrequency System in the Treatment of Facial Skin Aging in Patients

LI Dong-hua, LI Bing-yan, ZHOU Ying-hua, JIANG He (Department of Aesthetic Dermatology, Friendship Plastic Surgery Hospital, Nanjing Medical University, Jiangsu Province, 210029, China)

[ABSTRACT] **Objective** This study aims to prospectively evaluate the effectiveness and safety of the microneedle fractional radiofrequency system (MFRS) for the treatment of facial skin photoaging in patients. **Methods** This study included 27 patients with moderate facial skin photoaging who were treated in the dermatology clinic of our hospital from June 2018 to June 2019, and were treated once every 4 weeks for a total of 3 treatments. Then two dermatologists independently assessed the 5-point global photoaging scale (GSP). At the same time, the global aesthetic improvement scale (GAIS) was used to conduct patient self-assessment on wrinkles, skin firmness, and skin tone, as well as adverse events and pain scores. **Results** After treatment, GPS decreased from 2.54 ± 0.83 before treatment to 1.98 ± 0.58 and 1.98 ± 0.60 in January and June after treatment (all $p < 0.01$), showing that the treatment effect can last up to 6 months. One month after treatment, wrinkles, skin firmness, and skin tone improved by 93%, 100%, and 59%, respectively; after June treatment, wrinkles, skin firmness, and skin tone were 89%, 100%, and 52% improve. The patient's VAS score was 3.19 ± 1.77 points (range: 0–7 points). No patient had a permanent adverse reaction or chloasma worsened. **Conclusion** MFRS has a significant effect on the photoaging of facial skin in patients, and it is safe and well tolerated, which is worthy of clinical application.

[KEY WORDS] Microneedle Dot Matrix Radio Frequency System; Photoaging; Safety

面部皮肤光老化是一种复杂的生物学过程,通过内在和外在发生皱纹,毛细血管扩张,肤色差,松弛和质地粗糙^[1]。外因性的老化通常是由于阳光照射的影响,导致表皮出现褐色斑点和粗糙,并减少胶原蛋白和弹性纤维的数量和质量。这些都会导致皮肤松弛,并且增加细纹和深纹^[2]。目前有很多治疗方式试图改善面部皮肤光老化,包括局部外用药物、化学剥脱术、局部注射肉毒杆菌毒素、激光和射频(radiofrequency, RF)等^[2]。这些治疗方式可以在一定程度上改善肤色和质感,但是也存在恢复期长,并增加并发症的风险,包括色素沉着、皮肤感染和疤痕形成等^[3]。微针点阵射频系统(microneedle fractional radiofrequency system, MFRS)用微针直接作用于靶点,刺激并诱导胶原蛋白重组和再生,具有微针的机械损伤和射频透热的双重作用从而达到改善光老化的作用^[4, 5]。本研究旨在观察MFR治疗皮肤光老化的疗效,探讨其在皮肤光老化治疗中的应用价值和安全性。

1. 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究纳入了2018年6月至2019年6月在我院皮肤

科门诊接受治疗的中度面部皮肤光老化患者27例。纳入标准:有面部皱纹、皮肤松弛、弹性降低、纹理粗糙、色斑、皮肤暗黄等中度面部皮肤光老化问题。排除标准:(1)患者同时正在接受其他形式的面部皮肤治疗;(2)既往6个月内面部肉毒杆菌毒素注射史,或其他任何形式的面部皮肤年轻化治疗;(3)瘢痕形成既往史;(4)拟治疗区域存在感染;(5)哺乳期及妊娠期女性。

本研究患者均签署知情同意书。平均年龄为(54.56 ± 6.5)岁,范围40–60岁。

1.2 治疗设备及治疗方法

MFRS治疗仪(重庆半岛激光公司),VISIA皮肤检测仪(美国Canfield公司)。

常规术前清洁治疗区域,外涂复方利多卡因乳膏局部麻醉止痛处理40~60 min后,清理全部用药区域,皮肤粘膜消毒剂消毒治疗区域,患者佩戴眼罩。根据患者皮肤类型、皮损特点及深浅选择合适的治疗参数并根据即刻反应调整治疗参数,治疗深度0.8~2.0mm,射频输出时间300~400 ms,射频功率8~12W,垂直刺入皮肤完成治疗,眼周及皮肤松弛、毛孔粗大、皮肤粗糙部位重复治疗1次,治疗即刻外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液(商品名:贝复济,珠海亿胜生物制药有限公司),治疗后使用医用无菌面膜补水保湿1周,每日1次。治疗后24 h内避免洗脸。

1.3. 疗效评估

(1)面部光老化整体评分(5-point global

作者简介:李冬花(1981–)女,朝鲜族,吉林人,学士学位,主治医师;研究方向为皮肤美容及微整形,
E-mail: yukyu5766@163.com

· 皮肤美容 ·

photoaging scale, GSP)：每次治疗前、治疗后1个月和6个月于双侧面部采集标准化照片及 VISIA 皮肤图像；由2名未参与临床试验的皮肤科医师根据标准化照片及VISIA皮肤图像进行GSP评分；(2)整体美学改善评分(global aesthetic improvement scale, GAIS)：在末次治疗后6个月患者对于皱纹、皮肤紧致度、肤色三方面进行了自我评估，0分为无改善；1分为轻度改善；2分为中度改善；3分为显著改善；

表 1. 患者的一般临床特征

	病例总数	27
性别	男性	1
	女性	26
年龄(岁)	X±SD (范围)	54.5±6.5 (40-66)
Fitzpatrick	III	20
皮肤类型	IV	7
合并黄褐斑	是	10
	否	17

表 2 治疗前后的 GPS 评分比较

GPS评分	基线	治疗后1月	治疗后6月	治疗后1月效果	治疗后6月效果
X±SD	2.54±0.83	1.98±0.58	1.98±0.60	-0.56±0.47 (P<0.01)	-0.56±0.42 (P<0.01)

(3) 患者满意程度：0级为不满意；1级为有些满意；2级为满意；3级为非常满意；(4) 疼痛评估：治疗即刻进行视觉模拟评分法(VAS)评分。0表示无痛，10表示不能忍受的剧痛，中间部分按1~9表示不同程度的疼痛，疼痛越剧烈，对应分值越大；(5) 安全性评估：在末次治疗后6个月让患者进行治疗不良反应评分。主要评价指标：红斑、水肿、渗出、水疱、结痂、感染、色素沉着、色素减退、点状出血、皮肤瘙痒、皮肤干燥等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件对资料进行统计分析，给出检验统计量及其对应 P 值，以 P≤0.05 作为有统计学意义。计数资料采用非参数的分析，用卡方检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，先进行正态性与方差齐性检验，满足正态分布采用 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较用成对样本 t 检验。不满足正态性与方差齐性者，用非参数秩和检验。

2. 结果

2.1. 患者的一般临床特征

一共有27例中度面部皮肤光老化患者参与了研究，男性1例，女性26例。所有患者均完成了所有3次治疗并定期参加了随访。Fitzpatrick皮肤类型为III-IV型。见表1。

2.2. 治疗前后的 GPS 评分比较

经过治疗后，GPS从治疗前的2.54±0.83降低至治疗后1月和6月的1.98±0.58和1.98±0.60 (P<0.01)，治疗效果可以持续长达6个月。见表2。

表 3 治疗前后的 GAIS 评分比较

GAIS评分	治疗后1月			治疗后6月		
	皱纹	皮肤紧致度	肤色	皱纹	皮肤紧致度	肤色
3分	11%	22%	0%	7%	11%	0%
2分	30%	67%	33%	30%	74%	30%
1分	52%	11%	26%	52%	15%	22%
0分	7%	0%	41%	11%	0%	48%
改善比例	93%	100%	59%	89%	100%	52%

2.3. 治疗前后的 GAIS 评分比较

治疗后1月，皱纹、皮肤紧致度以及肤色分别有93%、100%以及59%的改善；治疗后6月，皱纹、皮肤紧致度以及肤色分别有89%、100%以及52%的改善。见表3。

2.4. 治疗的安全性问题

患者的VAS评分为3.19±1.77分(范围：0-7分)，表明疼痛是可以忍受的。几乎所有患者在治疗结束后，均伴有轻度红斑和水肿，通常出现在眼眶周围区域。水肿在3天内完全消失。红斑在1至7天内消失。无患者发生永久性不良反应，例如色素沉着或疤痕等。此外，无患者的黄褐斑发生恶化。

2.5. 典型病例

例1，女，61岁。治疗前面部色素斑较为明显，下眼睑、额部皱纹明显。接受 MFRS治疗 3 次后，面部皮肤光老化症状明显改善，见图1。

例2，女，56岁。治疗前毛孔粗大、肤色晦暗、眼周皱纹明显。接受MFRS治疗3次后，面部皮肤光老化症状明显改善，见图2。

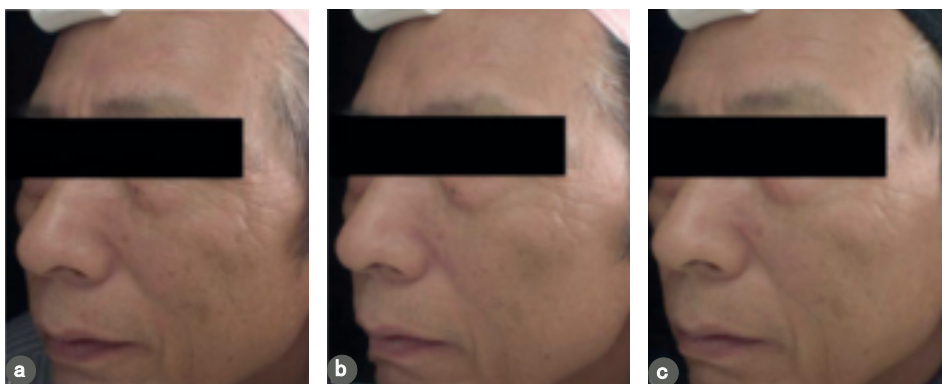


图1 典型案例1 a 治疗前；b 治疗后1月；c 治疗后6月

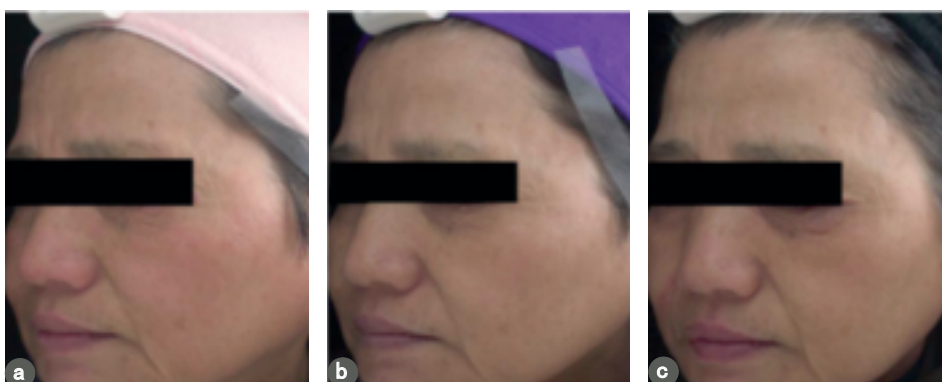


图2 典型案例2 a 治疗前；b 治疗后1月；c 治疗后6月

3 讨论

随着电光技术的进步，RF发展为一种可用于美容治疗的新型非烧蚀技术^[6]。它可以产生电流，经常用于皮肤病的治疗，包括皮肤松弛、皱纹、痤疮、疤痕^[7]、腋窝多汗症^[8]和橘皮组织^[9]等。RF产生的能量不会因组织衍射或被表皮黑色素吸收而减弱。因此，表皮黑色素不会被破坏。虽然RF具有较高的耐受性，较好的安全性^[10,11]，但是在临床用于治疗亚洲人的较深色的皮肤比较困难^[12]。

MFRS是一种微创且独特的皮肤治疗系统^[13]。MFRS通过微针电极组件提供RF电流。既往的研究结果显示，MFRS可以促进细胞加热坏死和胶原变性组织，随后有炎症反应并增加粘蛋白的含量。免疫组织化学研究发现，经过MFRS治疗后HSP70染色阳性。这种伤口愈合反应可能改善胶原重塑和皮肤收缩，作为改善皮肤光老化的一种治疗手段^[14]。此外，研究发现MFRS可以增加幼年小鼠和老年小鼠表皮HA和CD44的表达，以及逆转老年小鼠年龄相关性表皮功能障碍，提示MFRS的改善皮肤年轻化的另一种机制^[15]。

MFRS中使用了2种典型的RF模式：单极和双极

^[16]。单极RF将大部分能量集中在单个电极的接触点附近，随着电流流向接地电极能量迅速减弱。双极RF使用2个位于皮肤表面的电极，能量在它们之间流动^[17]。在本研究中同时使用单极和双极MFRS模式用于治疗患者的面部皮肤光老化。单极RF用于改善整体面部皮肤光老化；双极RF被用于加强治疗局部皱纹和毛孔。

本研究结果显示，经过治疗后，GPS从治疗前的 2.54 ± 0.83 降低至治疗后1月和6月的 1.98 ± 0.58 和 1.98 ± 0.60 （均 $p < 0.01$ ），显示治疗效果可以持续长达6个月。治疗后1月，皱纹、皮肤紧致度以及肤色分别有93%、100%以及59%的改善；治疗后6月，皱纹、皮肤紧致度以及肤色分别有89%、100%以及52%的改善。

Lee和他的同事^[13]采用双极模式下的MFRS治疗了20例韩国患者的眼周皱纹（Fitzpatrick皮肤类型IV-V）。他们的研究结果显示，双极模式下、每隔4周治疗1次、共治疗3次的MFRS对于韩国患者的眼周皱纹是一种有效且安全的治疗方法。与本研究相比较，他们的研究采用了更深的入针和更大的能量，因此改善眼周皱纹的效果也更好。但是，根据我们的临床经验，这样往往会导致疼痛和不适，尤其是在眼眶周围

· 皮肤美容 ·

区域。因此,临床医生在选择合适的参数时,需要考虑皮肤光老化的严重程度和患者的耐受性。如果皮肤光老化确实严重,并且患者的耐受性较好,参数可以适当加大。

本次研究深入研究了MFRS治疗患者面部皮肤光老化的有效性和安全性,治疗过程由专业技术人员完成,数据采集以及分析由精准设备获得,因此本研究结果是可靠的。此外,治疗与随访期间部分患者出现轻微疼痛等不良反应均在短时间内消失,不会影响正常生活,也未发现明显的并发症,表明MFRS的安全性较高。我们相信本研究将为未来皮肤科甚至更多科室治疗皮肤老化或组织损伤提供理论指导,并且微创性MFRS技术作为一种安全性良好,疗效明显的新兴手段,为患者面部皮肤光老化治疗提供了新模式,同时有望成为未来精准高效治疗皮肤疾病的最佳候选物。

综上所述,MFRS对患者的面部皮肤光老化效果显著,而且安全且耐受性良好,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] Kligman LH, Kligman AM. The nature of photoaging: its prevention and repair[J]. *Photodermatol*,1986,3(4):215-227. DOI: 10.1517/17425225.3.4.573.
- [2] Helfrich YR, Sachs DL, Voorhees JJ. Overview of skin aging and photoaging[J]. *Dermatol Nurs*,2008,20(3):177-183. DOI: 10.1016/S0190-9622(89)70227-9.
- [3] Railan D, Kilmer S. Ablative treatment of photoaging[J]. *Dermatol Ther*,2005,18(3):227-241. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2005.05022.x.
- [4] Atiyeh BS, Dibo SA. Nonsurgical nonablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy[J]. *Aesthetic Plast Surg*,2009,33(3):283-294. DOI: 10.1007/s00266-009-9361-9.
- [5] Hantash BM, Renton B, Berkowitz RL, et al. Pilot clinical study of a novel minimally invasive bipolar microneedle radiofrequency device[J]. *Lasers Surg Med*,2009,41(2):87-95. DOI: 10.1002/lsm.20687.
- [6] Goldberg DJ. Nonablative resurfacing[J]. *Clin Plast Surg*,2000,27(2):287-292. DOI: 10.1055/s-2004-822960.
- [7] Faghihi G, Poostiyan N, Asilian A, et al. Efficacy of fractionated microneedle radiofrequency with and without adding subcision for the treatment of atrophic facial acne scars: a randomized split-face clinical study[J]. *J Cosmet Dermatol*,2017,16(2):223-229. DOI: 10.1111/jocd.12346.
- [8] Fatemi Naeini F, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B, et al. A novel option for treatment of primary axillary hyperhidrosis: fractionated microneedle radiofrequency[J]. *J Postgrad Med*,2015,61(2):141-143. DOI: 10.4103/0022-3859.153111.
- [9] Lolis MS, Goldberg DJ. Radiofrequency in cosmetic dermatology: a review[J]. *Dermatol Surg*,2012,38(11):1765-1776. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2012.02547.x.
- [10] Brightman L, Goldman MP, Taub AF. Sublative rejuvenation: experience with a new fractional radiofrequency system for skin rejuvenation and repair[J]. *J Drugs Dermatol*,2009,8(11 Suppl):s9-13. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2009.00713.x.
- [11] Berube D, Renton B, Hantash BM. A predictive model of minimally invasive bipolar fractional radiofrequency skin treatment[J]. *Lasers Surg Med*,2009,41(7):473-478. DOI: 10.1002/lsm.20794.
- [12] Man J, Goldberg DJ. Safety and efficacy of fractional bipolar radiofrequency treatment in Fitzpatrick skin types V-VI[J]. *J Cosmet Laser Ther*.2012,14(4):179-183. DOI: 10.3109/14764172.2012.699682.
- [13] Lee SJ, Kim JI, Yang YJ, et al. Treatment of periorbital wrinkles with a novel fractional radiofrequency microneedle system in dark-skinned patients[J]. *Dermatol Surg*,2015,41(5):615-622. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000216.
- [14] Manuskiatti W, Pattanaprichakul P, Inthasotti S, et al. Thermal response of in vivo human skin to fractional radiofrequency microneedle device[J]. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 6939018. DOI: 10.1155/2016/6939018.
- [15] Lee HJ, Seo SR, Yoon MS, et al. Microneedle fractional radiofrequency increases epidermal hyaluronan and reverses age-related epidermal dysfunction[J]. *Lasers Surg Med*,2016,48(2):140-149. DOI: 10.1002/lsm.22420.
- [16] Belenky I, Margulis A, Elman M, et al. Exploring channeling optimized radiofrequency energy: a review of radiofrequency history and applications in esthetic fields[J]. *Adv Ther*,2012,29(3):249-266. DOI: 10.1007/s12325-012-0004-1.