

非剥脱性点阵激光在皮肤科的应用

The application of non-ablative fractional laser in dermatology

张淑兰 应朝霞 综述,王永贤 审校

(西安交通大学医学院第二附属医院皮肤科 陕西 西安 710004)

激光医学是激光技术与医学相结合的一门新兴的边缘学科,其发展大致经历了四个阶段:20世纪60年代的基础研究阶段,70年代的初步应用阶段,80年代的学科形成阶段,90年代的发展成熟阶段。1983年Anderson和Parrish提出“选择性光热作用”这一工作模式,它规定当激光通过正常组织到达病变靶组织时,其靶组织对激光的吸收系数应大于正常组织,其反差愈大愈好,以便在破坏靶组织时不伤及正常组织,同时靶组织的热弛豫(即温度降至63%)时间应大于或等于激光脉冲宽度,使靶组织的热量来不及向外扩散,避免伤及正常组织^[1]。这一理论的提出给皮肤激光外科的发展带来了巨大影响,以往许多皮肤美容问题从此有了新的理想的治疗方法。因此,选择性光热作用成为激光医学发展的重要里程碑和分水岭。传统激光主要分为剥脱性激光和非剥脱性激光,前者由于治疗过程中要气化全部的表皮和部分真皮,愈合时间较长,并常导致炎症后色素沉着、色素减退及瘢痕等并发症^[2]。后者通过表皮冷却措施,可在不损伤表皮的情况下加热真皮组织,将并发症的发生率减到最低,但由于缺乏真正的创面愈合反应,使疗效受到明显限制,多次治疗仅能达到轻至中度的改善^[3]。作用模式示意图如下:

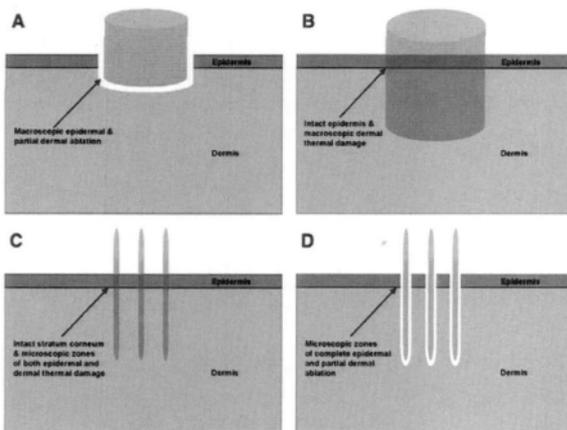


图1 来自于 Jih 等^[4]

- A 传统剥脱性激光,气化全部表皮和部分真皮
 B 传统非剥脱性激光,不损伤表皮,更深真皮组织热损伤
 C 非剥脱性点阵激光,表皮和真皮柱形热损伤,但角质层完好无损
 D 剥脱性点阵激光,表皮和部分真皮柱形汽化

非剥脱点阵激光(nonablative fractional laser, NAFL)是最早应用于临床的点阵激光。目前,由于其独特的作用和疗效,临床应用得到广泛推广。现将非剥脱性点阵激光的作用机理、激光器种类及临床应用进展综述如下。

1 点阵激光的分类

按波长对水吸收作用的强弱分为剥脱性点阵激光和非剥脱性点阵激光两大类。

1.1 剥脱性点阵激光又分为强剥脱、中度剥脱和微剥脱3种。强剥脱性点阵激光的代表为CO₂点阵激光,波长10600nm,对皮肤的穿透深度约为20μm;中度剥脱性点阵激光的代表为掺钕钇钽石榴石点阵激光(Er:YSGG laser),波长为2790nm,对水的吸收位于CO₂激光和钕激光之间;微剥脱性点阵激光的代表为掺钕石榴石激光(Er:YAG laser),钕激光释放2940nm波长的红外线激光,基本上接近水的吸收峰值波长。水对钕激光的吸收系数要比CO₂激光高10倍,因此,钕激光在组织中的穿透深度仅为3μm。

1.2 非剥脱性点阵激光的代表为钕玻璃激光(erbium:glass laser,波长1550nm、1540nm)或掺钕光纤激光(erbium-doped fiber laser)和掺钕钕石榴石激光(Nd:YAG,波长1440nm)。

2 点阵激光的作用机理

作用机理基于点阵式光热作用(fractional photothermolysis, FP)理论,该理论是选择性光热作用(selective photothermolysis, SP)的扩展和延伸^[5-7]。2004年,由美国哈佛大学的激光医学专家Manstein等^[5]首次提出后,很快获得世界各地同行的认同,并迅速应用于临床。点阵激光产生阵列样排列的微小光束作用于皮肤,皮肤含水组织吸收能量后,形成多个柱形结构的微小损伤区,称微治疗区(microscopic treatment zones, MTZs),继而引起一连串的皮肤生化反应,如在MTZs区域可见真皮基质均质化和表皮坏死微小鳞屑(microscopic epidermal necrotic debris, MENDs),后者包括坏死组织和色素。MTZs边缘大量活的角质形成细胞将其挤出,而通过损伤修复机制使真皮胶原纤维、弹性纤维再生重塑,从而达到紧肤、嫩肤祛皱等治疗目的。由于MTZs周围的皮肤仍保持完整,与传统激光相比,点阵激光的实际治疗面积仅为3%~40%,周围正常组织作为再生的源泉,有利于伤口快速愈合。

3 临床常用的非剥脱性点阵激光器种类

此类激光是一类波长在1400~1600nm的激光(近红外光),其特点是不引起表皮肉眼可见性损伤。钕玻璃激光是以掺钕硅玻璃作介质的激光器,波长为1550nm、1540nm、1410nm。根据文献描述,掺钕光纤激光(Erbium-doped Fiber laser)与钕玻璃激光并无本质差别,可能是不同生产厂家为区别不同产品的叫法。

表 1 临床常用非剥脱性点阵激光种类

生产厂家	激光器名称	工作介质	波长 (nm)
Cynosure	Affirm	Nd:YAG	1440/1440+1320
Palomar	Lux1540	钕玻璃	1540
	Lux1440	Nd:YAG	1440
Sellas	Sellas 1550	钕光纤	1550
Reliant	Fraxel SR	钕光纤	1550
	Fraxel re: fine	钕光纤	1410
Lutronic	Mosaic	钕玻璃	1540
Quanta System	Matisse	钕玻璃	1540

3.1 Fraxel 系列非剥脱性点阵激光为二极管泵浦钕光纤激光, 波长为 1550nm, 以水为靶色基。Fraxel SR750 是该公司的第一代点阵激光, 也是最先批准用于临床治疗^[5]。2004~2006 年, 美国 FDA 陆续批准其用于治疗眶周皱纹、雀斑、老年斑、色素沉着、老化皮肤、黄褐斑、痤疮和瘢痕。

3.2 Lux1540 是波长为 1540nm 的闪光灯泵浦钕玻璃激光, 采用蓝宝石冷却。2007 年 2 月, 美国 FDA 批准其用于皮肤年轻化的治疗。

3.3 Sellas1550nm 点阵钕玻璃激光由韩国生产, 最大功率 120W, 能量密度 120mJ, 无序扫描, 穿透深度 0.2~1.5mm, 点距密度 25~30/cm² 可调。该激光进入中国市场时间不长, 国内外文献报道基本空白。

4 非剥脱点阵激光的临床适应证及疗效

4.1 光老化和嫩肤: 光老化是由于皮肤长期受到日光照射所引起的损害, 表现为皮肤粗糙、增厚、松弛、深而粗的皱纹, 局部有过度的色素沉着(老年斑、日光性黑子等)或毛细血管扩张, 甚至可能出现各种良恶性肿瘤(如日光角化病、鳞状细胞癌、恶性黑素瘤等)。剥脱性激光治疗嫩肤和光老化次数少且疗效好, 但由于表皮被完全汽化和真皮大量组织凝固损伤, 副作用大, 愈合时间长, 如热损伤累及真皮深层, 则可能引起永久性色素脱失和遗留瘢痕。而非剥脱性点阵激光虽然保留了表皮完整性, 但由于缺少表皮热损伤和无表皮修复过程, 因而疗效欠佳, 需要反复多次治疗才能达到轻至中的改善^[3]。

非剥脱性点阵激光对光老化及嫩肤的疗效通常在首次治疗后皱纹和质地明显改善, Manstein 等^[5]用 Fraxel SR750 钕玻璃点阵激光治疗眶周皱纹和前臂皮肤老化的研究表明, 1 个月皱纹改善 54%, 3 个月时改善 34%, 质地改善 47%, 而 Geronemus 等^[7-10]观察显示色素改善 51%~75%, 粗糙度和皱纹改善 25%~50%, 并且组织学显示真皮胶原蛋白增加。非剥脱性点阵激光对不同部位的光老化疗效亦不相同, Wanner 等^[8]的观察认为颜面部疗效优于非颜面部($P < 0.001$)。非剥脱性点阵激光治疗的表面覆盖率可以通过能量高低和点距密度的综合效应分析得出, 因此, Rahman 等^[9]推荐采用低表面覆盖率(5%~10%)及低能量密度(6mJ/cm²)用于非颜面部换肤, 而用高表面覆盖率(19%~27%)及高能量密度(8~25mJ/cm²)

治疗中重度皱纹。在光老化的联合治疗方面, Mezzana 等^[10]比较了钕玻璃点阵激光与强脉冲光(IPL)联合治疗, 结果显示联合治疗疗效优于点阵激光单独治疗。

4.2 色素异常性皮肤病

4.2.1 Civatte 皮肤异色症: 非剥脱点阵激光除了治疗光老化外, 还有人用于治疗 Civatte 皮肤异色病取得了显著疗效^[11]。根据 Laubach 等^[6]报道, 接受过 NAFL 治疗的患者, 组织学上发现真皮血管损伤的病理改变, 作者认为非剥脱点阵激光治疗 Civatte 皮肤异色症的机理与细小皱纹和表皮色素异常改善一样, 推测 1550nm 点阵激光以水为靶基, 诱导真皮 MTZs 形成, 专门损伤皮肤血管。

4.2.2 黄褐斑: 黄褐斑是皮肤科常见的色素异常性疾病, 近年来, 虽然调 Q 开关 Nd:YAG 激光治疗取得了一定近期疗效, 但多次治疗后出现色素异常(皮肤异色症样改变), 并且复发率高。有迹象表明非剥脱点阵激光可能在黄褐斑的治疗中发挥重要作用, 其中 Naito 等^[12-14]在应用 Fraxel SR 治疗皮肤类型为 Fitzpatrick I~V 型的顽固型黄褐斑 4~6 次后, 50%~60% 的患者获得约 75% 消退, 17%~30% 患者 < 25% 消退, 仅少数患者有中度暂时性色素沉着, 3 个月均消退, 无色素减退病例。Naito^[12]观察到 6 例中国血统(Fitzpatrick III~IV 型)的难治型黄褐斑女性患者, 在治疗 3~4 次后所有患者均有至少 20% 的改善, 其中 3 例获得 50% 的改善, 2 例 30% 的改善, 1 例仅获得 20% 的改善, 术后 2 个月平均改善仅为 35%。Marije 等^[13]则比较了非剥脱点阵激光和局部外用药物联合治疗黄褐斑, 显示两组总体改善明显, 但组间差异无统计学意义, 患者满意度激光组高于局部外用药物组。Goldberg 等^[14]首次描述非剥脱点阵激光治疗黄褐斑后的组织学特征, 光镜显示术后较术前黑素细胞相对减少, 电镜显示周围角质形成细胞中黑素细胞及黑素减少。Manstein 等^[5]的研究则首次阐述了非剥脱点阵激光术后色素沉着消退的过程, 即术后 3 天微热损伤柱上棕褐色结痂中的黑素浓度明显高于周边组织^[5-6], 随后表皮黑素和角质形成细胞碎片, 以及真皮组织, 如弹性纤维通过非剥脱点阵激光诱发的 MTZs 而排出体外。这些观察推论出“黑素穿梭”学说, 即 MTZs 的形成和组织损伤带走了含有黑素颗粒的黑素细胞和角质形成细胞, 结果导致诸如黄褐斑、色素沉着及光老化性色素异常的真表皮色素沉着明显改善^[5-6]。

然而, 非剥脱性点阵激光治疗黄褐斑也有其局限性, 尤其是深肤色皮肤仅有中度疗效且有较高的术后复发率。Goldberg 等^[14]也发现非剥脱点阵激光术后黄褐斑的改善与皮肤类型相关, 其中 6 例 III 型皮肤患者获得明显改善, 4 例 IV 型皮肤患者仅获得一般改善。

4.2.3 其他形式色素沉着: 长期应用米诺环素后色素沉着发生率为 3%~14%, 该色素沉着由铁和米诺环素结合形成^[15]。非剥脱点阵激光治疗药物引起色素沉着的文献较少, 在 Izikson 等^[15]报道中, 曾治疗 1 例由米诺环素引起的色素沉着取得良效, 术后 1 个月色素沉着逐渐减淡, 4 次治疗后色素

沉着几乎完全消退。作者推测消退机制可能类似于黄褐斑和光老化的色素消退机制。

4.2.4 太田痣:太田痣是一种好发于亚洲人颜面部的色素异常性疾病,经典的 Q-开关治疗早已被大家认可,但是术后尤其是深肤色患者继发性色素沉着发生率较高,而非剥脱性点阵激光恰好能避免这些副作用。Kouba 等^[16]应用 1440nm 点阵掺钕钕石榴石(Nd:YAG)激光治疗 1 例太田痣患者,虽然首次治疗后只有 10%改善,但第 2 次治疗后 6 周皮损完全消退,4 个月后仍未见复发和色素沉着。作者推测其机制可能是真皮浅层的色素随凝固组织剥脱所致^[16]。由于点阵 1440nmNd:YAG 激光对深肤色皮肤的安全性较高,故将来可能会成为深肤色太田痣患者的主要治疗方法^[16]。

4.2.5 色素性毛表皮痣 2007 年,Glaiçh 等^[17]应用 1550nm 掺钕钕光纤激光治疗 2 例色素性毛表皮痣患者,每 4 周 1 次,5~6 次治疗后色素改善率 > 75%,但多毛症尚无变化。

4.3 瘢痕

4.3.1 痤疮瘢痕:有较多研究文献显示^[7,18-19],非剥脱点阵激光治疗萎缩性痤疮瘢痕 1~5 次后临床改善率约为 50%~95%,平均改善率 22%~66%。其治疗机理可能与非剥脱性点阵激光治疗皮肤异色症一样,点阵激光 MTZs 导致真皮血管热损伤破坏,从而使红斑消退。1540nm 钕玻璃激光是继 Fraxel SR 后兴起的又一种非剥脱点阵激光,临床疗效似乎比后者强。Weiss 等^[20-21]观察结果显示,治疗痤疮瘢痕 3~4 次后,平均改善率 50%~75%。由于剥脱激光和手术治疗痤疮瘢痕容易引起永久性色素沉着,所以非剥脱性点阵激光已成为治疗深肤色(Fitzpatrick III~VI)痤疮瘢痕患者流行的治疗方式^[21]。

4.3.2 手术瘢痕和色素减退 近几年的报道显示非剥脱性点阵激光有希望治疗手术瘢痕和色素减退。Behroozan 等^[22-23]的观察结果显示,用 Fraxel SR 治疗手术瘢痕和(或)合并色素减退,治疗 2~4 次后瘢痕总体改善约 75%,色素减退改善 51%~75%。Glaiçh 等^[22]还发现瘢痕及其周围的皮肤整体质地改善了许多,而 Tierney 等^[23]的研究结果认为非剥脱点阵激光治疗手术瘢痕疗效优于 595nm 脉冲染料激光(PDL),并且 PDL 对色素减退无治疗作用。

4.3.3 萎缩纹:Kim 等^[24-25]的研究结果显示,1550nm 钕玻璃点阵激光治疗萎缩纹 3~5 次后,整体外观、患者满意度、红斑指数、黑素指数和皮肤弹性改善率均 > 75%,组织学显示表皮厚度、新胶原纤维和弹力纤维沉积显著增加。尽管如此,大规模研究仍有待进一步进行。

4.3.4 肥大性瘢痕:系皮肤结缔组织对创伤过度反应的表现,即大量结缔组织增殖和透明变性而形成的过度增长。Niwa 等^[26]用 1550nm 掺钕钕光纤激光治疗 8 例皮肤类型 I~II 型的肥大性瘢痕患者,结果显示治疗 6~8 次后瘢痕整体改善约 35%~50%,所有色素性瘢痕色素异常均改善。

4.4 寻常型痤疮:临床上常用强脉冲光、光动力疗法和红蓝光治疗寻常型痤疮,但用非剥脱性点阵激光治疗寻常型痤疮

的研究并不多。Boineau 等^[27]用 1540nm 钕玻璃激光治疗 25 例寻常型痤疮患者,每月 1 次,共治疗 4 次,3 个月后随访平均皮损计数减少 78%。Kassir 等^[28]的研究结果也与此接近(82%),皮肤的油腻程度均减轻,未见即刻和迟发的不良反应。

4.5 其他皮肤病

4.5.1 环状肉芽肿 (granuloma annulare,GA) Karsai 等^[29]观察 1440nm Nd:YAG 激光治疗播散性 GA。每 3 周 1 次,2 次治疗后 4 处环状肉芽肿完全消退,其后患者多处出现新 GA,经 3 次治疗后也完全消退,随访 8 个月仍未见复发。组织学显示伤口愈合和修复的变化与非剥脱性点阵激光治疗光老化和瘢痕一样。

4.5.2 汗管瘤:目前临床常应用剥脱性激光治疗汗管瘤,但容易留下色素沉着或色素减退等并发症。Akita 等^[30]的报道显示,1550nm 点阵掺钕钕光纤激光治疗汗管瘤 2~3 次后,不仅汗管瘤消退,而且皮肤质地和皱纹也得到改善,术后 6 个月随访时患者十分满意。

4.5.3 眼睑松弛:眼睑松弛是老年性睑外翻和睑内翻的主要原因,同时跟泪溢和眦腱松弛密切相关。眼睑下垂虽可通过外科手术矫正,但是矫正过度、矫正不足和感染等副作用较多。Sean 等^[31]使用 1550nm 掺钕钕光纤激光治疗眼睑松弛,每 3~4 周 1 次,3~7 次后 19%患者获得 1%~25%改善,26%患者获得 25%~50%改善,26%患者获得 50%~75%改善,29%患者获得 75%~100%改善。55.9%的患者觉得眼睛变大了。

5 非剥脱点阵激光的不良反应

非剥脱性点阵激光具有创伤小、愈合快、并发症少等优点,很少出现永久性的皮肤并发症^[32],但 Fisher 和 Geronemus 于 2005 年首次报道其相关副作用。

5.1 术后红斑:几乎所有患者都有,大多数 24h 内消退,少数 2~3 天内消退。

5.2 炎症后色素沉着 (postinflammatory hyperpigmentation,PIH) 是亚洲人激光治疗最关心的问题之一。Chan 等^[33]对 37 例中国人用 1540nm 点阵激光 119 次治疗术后 PIH 的风险和患病率进行的回顾性分析研究显示,高能量密度、低点距密度 (7~20mJ/cm²,平均 16.3mJ/cm²,1000MTZs/cm²) 治疗与低能量密度、高点距密度 (6~12mJ/cm²,平均 8.2mJ/cm²,2000MTZs/cm²) 治疗相比,前者 PIH 的患病率低 (7.1%:12.4%)。作者推测能量高低和点距密度决定深肤色患者患 PIH 的风险,而且这种风险可通过合适的参数选择和足够的冷却护理避免。

5.3 其他并发症:如痤疮爆发、单纯疱疹病毒(HSV)感染、面部水肿、皮肤干燥、薄痂脱落和瘙痒等^[36]。Graber 等^[32]采用 1550nm 掺钕钕光纤激光对 422 例患者进行了 961 次治疗,并发症为 7.6%,其中最常见的是痤疮爆发(1.87%)和单纯疱疹病毒(HSV)感染(1.77%),其次有侵蚀(1.35%)、炎症后色素沉着(0.73%)、皮炎或湿疹(0.21%)、脓疱疹和紫癜(0.10%)。

6 关于非剥脱点阵激光治疗的能量密度、点距密度与疗效之间的关系

由于非剥脱性点阵激光的临床应用时间较短,因此其能量密度、点距密度和疗效之间的关系一直是临床治疗探讨的重点。Hu 等^[36]在应用 1550nm 掺铒光纤激光治疗萎缩性痤疮瘢痕时发现,高能量密度、低点距密度组与低能量密度、高点距密度组疗效没有明显差别,而 Walgrave 等^[38]采用 1540nm 钕玻璃激光及 1550nm 掺铒光纤激光同时治疗 6 例光老化患者,发现低能量密度、高点距密度治疗损伤区较浅,对色素性疾病疗效较好,而高能量密度、低密度点距治疗损伤区较深,对皮肤质地改善较明显。Kono 等^[39]用 1540nm 钕玻璃激光嫩肤时,发现与增加能量密度相比,增加点距密度可能出现更大的副作用,如肿胀、红斑、色沉等。因此,认为用高能量密度、低密度点距疗效较好,患者满意度较高。

7 展望

非剥脱点阵激光在治疗光老化、黄褐斑、痤疮瘢痕、色素减退性瘢痕、萎缩纹等方面已初步显示出比强脉冲光和非剥脱(非点阵)激光更好的疗效,目前的研究主要为国外文献资料,国内的类似研究尚处于初步阶段。随着人们生活节奏的加快,医患双方都在寻求一种疗效好、副作用小、愈合时间短、术后色素沉着风险低,又不影响学习和工作的皮肤年轻化治疗方法,而非剥脱点阵激光由于顺应了患者对停工要求较短的趋势,可能会部分替代强脉冲光和非剥脱(非点阵)激光的治疗作用,尤其成为深肤色患者的主要治疗方法之一。

[参考文献]

[1]唐建民.激光美容与皮肤病治疗[M].北京:人民军医出版社,2004:2.
 [2]Trelles MA.Laser ablative resurfacing for photorejuvenation based on more than a decade's experience and 1200 patients:Personal observations[J].J Cosmet Dermatol,2003,2(1):2-13.
 [3]Lupton JR,Williams CM,Alster TS.Nonablative laser skin resurfacing using a 1540nm erbium glass laser:A clinical and histologic analysis [J].Dermatol Surg,2002,28(9):833-835.
 [4]Jih MH,Kimyai-Asadi A.Fractional photothermolysis:A review and update[J].Semin Cutan Med Surg,2008,27(1):63-71.
 [5]Manstein D,Herron GC,Sink RK,et al.Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury[J].Lasers Surg Med,2004,34(5):426-438.
 [6]Laubach HJ,Tannous Z,Anderson RR,et al.Skin responses to fractional photothermolysis[J].Lasers Surg Med,2006,38(2):142-149.
 [7]Geronemus RG.Fractional photothermolysis: current and future applications[J].Lasers Surg Med,2006,38(3):169-176.
 [8]Wanner M,Tanzi EL,Alster TS.Fractional photothermolysis:treatment of facial and nonfacial cutaneous photodamage with a 1,550-nm erbium-doped fiber laser[J].Dermatol Surg,2007,33(1):23-28.
 [9]Rahman Z,Alam M,Dover JS.Fractional laser treatment for pigmentation and texture improvement[J].Skin Ther Lett,2006,11(9):

7-11.

[10]Mezzana P,Valeriani M.Rejuvenation of the aging face using fractional photothermolysis and intense pulsed light: a new technique[J].Acta Chir Plast,2007,49(2):47-50.
 [11]Behroozan DS,Goldberg LH,Glaich AS,et al.Fractional photothermolysis for treatment of poikiloderma of Civatte [J].Dermatol Surg,2006,32(2):298-301.
 [12]Naito SK.Fractional photothermolysis treatment for resistant melasma in Chinese females [J].J Cosmet Laser Ther,2007,9(3): 161-163.
 [13]Marije W,Bas S,Johan F,et al. Nonablative 1550-nm fractional laser therapy versus triple topical therapy for the treatment of melasma:A randomized controlled pilot study [J].J Am Acad Dermatol,2011,64(3):516-523.
 [14]Goldberg DJ,Berlin AL,Phelps R.Histologic and ultrastructural analysis of melasma after fractional resurfacing[J].Lasers Surg Med, 2008,40(2):134-138.
 [15]Izlikson L,Anderson RR.Resolution of blue minocycline pigmentation of the face after fractional photothermolysis[J].Lasers Surg Med, 2008,40(6):399-401.
 [16]Kouba DJ,Fincher EF,Moy RL.Nevus of Ota successfully treated by fractional photothermolysis using a fractionated 1440-nm Nd:YAG laser[J].Arch Dermatol,2008,144(2):156-158.
 [17]Glaich AS,Goldberg LH,Dai T,et al.Fractional resurfacing:a new therapeutic modality for Becker's nevus[J].Arch Dermatol,2007,143(12):1488-1490.
 [18]Lee HS,Lee JH,Ahn GY,et al. Fractional photothermolysis for the treatment of acne scars: a report of 27 Korean patients[J].J Dermatol Treat,2008,19(1):45-49.
 [19]Glaich AS,Goldberg LH,Friedman RH,et al.Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory erythema resulting from acne vulgaris[J].Dermatol Surg,2007,33(7):842-846.
 [20]Weiss R,Weiss M,Beasley K.Long-term experience with fixed array 1540 Fractional erbium laser for acne scars [J].Lasers Surg Med, 2008,S20:27-27.
 [21]Lene H,Morean KER,Beyer DM,et al.Fractional nonablative 1,540nm laser resurfacing of atrophic acne scars. A randomized controlled trial with blinded response evaluation[J].Lasers Med Sci, 2010,25(5):749-754.
 [22]Glaich AS,Rahman Z,Goldberg LH,et al.Fractional resurfacing for the treatment of hypopigmented scars: a pilot study [J].Dermatol Surg,2007,33(3):289-94.
 [23]Tierney E,Mahmoud B,Srivastava D,et al.Treatment of surgical scars with fractional photothermolysis versus pulse dye laser:a randomized control trial[J].Dermatol Surg,2009,35(8):1172-1180.
 [24]Kim BJ,Lee DH,Kim MN,et al.Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin [J].Am J Clin Dermatol, 2008,9(1):33-37.
 [25]Katz TM,Goldberg LH,Friedman PM.Nonablative Fractional Photothermolysis for the Treatment of Striae Rubra [J].Dermatol

- Surg, 2009, 35(9): 1430-1433.
- [26] Niwa AB, Mello AP, orezan LA, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of hypertrophic scars: clinical experience of eight cases[J]. Dermatol Surg, 2009, 35(5): 773-777.
- [27] Boineau D, Angel S, Nicole A, et al. Treatment of active acne with an Er:glass (1.54 mm) laser[J]. Lasers Surg Med, 2004, S16: 55-55.
- [28] Kassir M, Newton D, Maris M, et al. Er:glass (1.54 mm) laser or the treatment of facial acne vulgaris [J]. Lasers Surg Med, 2004, S16: 65-65.
- [29] Karsai S, Hammes S, Rutten A, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of granuloma annulare: a case report [J]. Lasers Surg Med, 2008, 40(5): 319-322.
- [30] Hirota A, Etsuko T, Yasuko W, et al. Syringoma of the face treated with fractional photothermolysis [J]. J Cosmet Laser Ther, 2009, 11(4): 216-219.
- [31] Sean AS, Anne MC, Leonard JB, et al. Eyelid Tightening and Improved Eyelid Aperture through Nonablative Fractional Resurfacing[J]. Dermatol Surg, 2008, 34(11): 1454-1458.
- [32] Graber EM, Tanzi EL, Alster TS. Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 Treatments [J]. Dermatol Surg, 2008, 34(3): 301-307.
- [33] Chan HH, Manstein D, Yu CS, et al. The Prevalence and Risk Factors of Post-Inflammatory Hyperpigmentation After Fractional Resurfacing in Asians[J]. Lasers Surg Med, 2007, 39(5): 381-385.
- [34] Fisher G, Geronemus R. Short-term side effects of fractional photothermolysis[J]. Dermatol Surg, 2005, 31(9): 1245-1249.
- [35] Hu S, Chen MC, Lee MC, et al. Fractional Resurfacing for the Treatment of Atrophic Facial Acne Scars in Asian Skin[J]. Dermatol Surg, 2009, 35(5): 826-832.
- [36] Walgrave S, Zelickson B, Childs J, et al. Pilot Investigation of the Correlation between Histological and Clinical Effects of Infrared Fractional Resurfacing Lasers [J]. Dermatol Surg, 2008, 34(11): 1443-1453.
- [37] Kono T, Chan HH, Groff WF, et al. Prospective direct comparison study of fractional resurfacing using different fluences and densities for skin rejuvenation in Asians [J]. Lasers Surg Med, 2007, 39(4): 311-314.

[收稿日期] 2011-10-08 [修回日期] 2011-12-01
编辑 / 李阳利

皮肤角质层的相关屏障结构和功能的研究进展

Development of barrier structure and function of stratum corneum

杨扬 综述, 马慧军 胡蓉 审校

(解放军总参总医院整形美容烧伤修复中心 北京 100091)

皮肤是人体最大的器官,在保护人体内环境稳定和阻止外界有害物质入侵方面发挥着极其重要的作用。一般地,皮肤屏障从结构上可分为广义和狭义的屏障。其中,广义的皮肤屏障主要包括与皮肤各层结构相关的屏障,狭义的皮肤屏障主要涉及皮肤角质层(SC)结构相关的屏障。现就皮肤角质层的相关屏障结构和功能的研究进展综述如下。

1 皮肤角质层的相关屏障结构和功能

由于皮肤与外界环境直接接触,皮肤角质层是防止外界有害刺激如各种化学物质和病原微生物等经皮渗透的重要屏障,同时能够承受机械外力作用并具有调节经皮水分流失(TEWL)的功能。角质层作为一个连续性屏障,主要由角质细胞和细胞间脂质构成。其中,角质细胞的胞液含有丰富的角蛋白和天然保湿因子(NMF),因此角质细胞本身具有亲水性,其间隔地“堆砌”于连续的富含非极性特定脂类的疏水性细胞间基质中而形成一种特殊的“砖-墙”结构体系^[1]。

1.1 角质层的相关屏障结构

1.1.1 角质细胞(corneocytes) 角质细胞是移行至角质层并呈终末分化的角质形成细胞,它们由角蛋白丝固定并由交联蛋白组成的细胞膜和共轭脂质膜包围,是角质层最重要的

保护性结构组分之一,构成了“砖-墙”结构体系中的“砖”。在角质形成细胞正常分化的最后阶段,排列有序的角蛋白通过与中间丝相关蛋白相互作用构成了一种浓缩阵列。其中,中间丝相关蛋白聚合成束状角蛋白细丝,进而促进了该细胞死亡后扁平形态的形成^[2],这对维持皮肤屏障的结构稳态具有重要作用。在哺乳动物表皮中,角蛋白和中间丝相关蛋白构成了其蛋白含量的80%~90%^[3],若两者基因的突变将直接影响角质层屏障组织结构的完整性,继而出现一系列以角质层屏障受损相关为主要表现的皮肤疾病,如银屑病、扁平苔藓等,其中角蛋白K17在正常表皮中并不出现,而在上述皮肤疾病中则明显表达^[4]。Presland等^[5]先后发现,若正常的中间丝相关蛋白及丝聚合蛋白原缺失,小鼠在出生时可表现出皮肤的干燥、脱屑等,而小鼠表皮基底层上部的中间丝相关蛋白的过度表达则可导致皮肤屏障修复的延迟。

角质层屏障结构之一的角化细胞被膜(CE)由表达于表皮棘层中上部的角质形成细胞转谷氨酰胺酶(TGK)催化角质套膜蛋白继而形成于角质细胞膜下的一种坚固而异常不溶性的蛋白/脂质聚合结构,它由蛋白包膜和脂质包膜两部分构成。其中,蛋白包膜赋予了角质化细胞被膜的生物力学特性,这是通过特异性角质化包膜结构蛋白之间交联而形成的。这