

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.011

重组人表皮生长因子凝胶辅助 CO₂ 点阵激光修复面部凹陷性痤疮瘢痕的效果分析^{*}

赵丽靓,赵举辉[△]

陕西省汉中市中心医院医疗美容整形外科,陕西汉中 723000

摘要:目的 观察重组人表皮生长因子(rhEGF)凝胶辅助 CO₂ 点阵激光修复面部凹陷性痤疮瘢痕的效果。方法 将 2019 年 10 月至 2021 年 6 月在该院就诊的 86 例痤疮凹陷性瘢痕患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 43 例,根据脱落、剔除标准,最终对照组纳入 41 例、观察组纳入 42 例。两组均予以 CO₂ 点阵激光治疗,激光治疗后,对照组外涂生理盐水,观察组外涂 rhEGF 凝胶,2 次/天,连续 1 周;每 2 个月激光治疗 1 次,连续 3 次。对比两组的治疗效果、瘢痕改善情况[温哥华瘢痕量表(VSS)评分]、皮肤含水量、术后红斑持续时间、结痂的脱离时间、焦虑自评量表(SAS)、痤疮特异性生活质量调查表(QoL-Acne)评分、不良反应。结果 观察组的总有效率为 92.86%,高于对照组的 85.37%,但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后的瘢痕 VSS 评分明显低于对照组($P<0.05$);治疗结束后 1 周,观察组患者皮肤的含水量明显高于对照组,红斑持续时间、结痂的脱离时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后的 SAS 评分明显低于对照组($P<0.05$),情感功能、自我感知、社会功能评分明显高于对照组($P<0.05$)。两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 CO₂ 点阵激光治疗后外涂 rhEGF 凝胶对面部凹陷性痤疮瘢痕有确切的修复效果,利于有效减轻皮肤损害,改善面部皮肤肤质,缓解患者焦虑,提高患者生活质量,安全性高。

关键词:痤疮瘢痕; CO₂ 点阵激光; 人表皮生长因子; 修复效果

中图法分类号:R619+.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)24-3627-05

Analysis on repairing effect of rhEGF gel assisted CO₂ dot matrix laser for repairing facial pitting acne scar^{*}

ZHAO Liliang, ZHAO Juhui[△]

Department of Medical Cosmetic Plastic Surgery, Hanzhong Municipal Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: Objective To observe the effect of recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) gel assisted CO₂ dot matrix laser in repairing facial pitting acne scar. **Methods** A total of 86 patients with pitting acne scars who visited the hospital from October 2019 to June 2021 were divided into the control group and observation group by using the random number table method, 43 cases in each group. According to the falling off and exclusion criteria, 41 cases were finally included in the control group and 42 cases in the observation group. Both groups were treated with CO₂ dot matrix laser. After the laser treatment, the control group was coated with normal saline and the observation group was coated with rhEGF gel twice a day for 1 week, for continuous 1 week; laser treatment once per 2 months for 3 consecutive 3 times. The treatment effect, scar improvement[Vancouver Scar Scale (VSS) score], skin moisture content, postoperative erythematous duration, eschar removal time, Self-rating Anxiety Scale (SAS) score, and Acne-specific quality of life Questionnaire (QoL-Acne) score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.86%, which was higher than 85.37% in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). After treatment, the scar VSS score in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The skin water content at 1 week after treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group, the time of erythema duration and scab removal time were significantly shorter than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the SAS score in the observation group

^{*} 基金项目:陕西省汉中市中心医院院级科研基金中标项目(YK2214)。

作者简介:赵丽靓,女,主治医师,主要从事整形美容激光方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhaoliliang1119@163.com。

was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), and the emotional function, self-perception and social function scores in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistical difference in the occurrence rate of adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** After CO₂ dot matrix laser treatment, the rhEGF smear has a definite repair effect on facial pitting acne scars, which is conducive to effectively reduce skin damage, improve the facial skin quality, relieve anxiety and improve the life quality with high safety.

Key words: acne scars; CO₂ dot matrix laser; human epidermal growth factor; repair effect

面部痤疮是皮肤科临床极为常见的疾病,以毛囊皮脂腺的慢性炎症为主要表现,炎症常累及真皮及皮下组织,形成不同程度的凹陷性瘢痕,患者以青少年居多,影响美观,严重者可产生焦虑、社交回避、自卑等心理障碍,降低患者生活质量^[1]。现阶段,痤疮瘢痕的治疗以激光治疗、果酸疗法、光动力疗法等物理疗法为主^[2],CO₂点阵激光为新型激光治疗方式,因具有显效快、创伤小、恢复时间短等优势越来越多地被用于面部凹陷性瘢痕的治疗,但可能出现局部色素沉着、持续性红斑、皮肤水肿等不良反应^[3],因而,患者往往需要承受治疗后较长时间的恢复,且往往需要多次治疗,经济负担和心理负担较重,普及受限。因此,积极探讨有效的方式来促进CO₂点阵激光治疗后瘢痕修复、减少不良反应是临床医师关注的重点。重组人表皮生长因子(rhEGF)与细胞增殖关系密切,被证实能刺激上皮细胞生长的同时,还具有加速创面修复、愈合的效果^[4]。本研究通过长期临床实践及验证,拟着重研究面部凹陷性痤疮瘢痕患者在CO₂点阵激光治疗后外用rhEGF凝胶涂抹的修复效果,以期丰富临床痤疮瘢痕的修复方案提供指导,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年10月至2021年6月于本院就诊的86例痤疮凹陷性瘢痕患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄18~35岁,性别不限;(2)符合《中国痤疮瘢痕治疗专家共识(2021)》^[5]中的诊断标准,面部留有凹陷性瘢痕;(3)瘢痕深度0.05~0.10 cm,直径0.1~0.3 cm;(4)皮肤Fitzpatrick分型为Ⅲ~Ⅳ型;(5)沟通正常,认知无障碍,可配合相关检查诊治。排除标准:(1)瘢痕体质者;(2)皮肤肿瘤者;(3)有瘢痕局部皮肤感染、面部疱疹者;(4)光敏性皮炎者;(5)近2周使用与治疗痤疮有关的维A酸、激素类、抗生素等药物,以及有阳光暴晒史者。按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组43例。脱落、剔除标准:(1)依从性差、不遵医嘱进行用药或私用其他药物者;(2)突发意外事件须中止治疗者;(3)失访者;(4)耐受性欠佳、难忍疼痛主动要求退出者。在试验过程中,对照组因依从性差而剔除1例,因耐受性欠佳而剔除1例;观察组因依从性差而剔除1例。最终对照组纳入41例,观察组纳入42例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。本研究经本院医学伦理委员会审查批准。所有患

者对本研究知情同意。

表 1 两组患者一般资料比较							
组别	n	性别(n)		平均年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	平均病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	Fitzpatrick 分型(n)	
		男	女			Ⅲ 型	Ⅳ 型
对照组	41	18	23	24.37±2.20	2.11±0.54	20	21
观察组	42	20	22	24.26±3.11	2.08±0.46	18	24
χ^2 或 t		0.116		0.186	0.273	0.293	
P		0.734		0.853	0.786	0.588	

1.2 治疗方法 两组均予以CO₂点阵激光治疗,首先嘱患者取仰卧位,清洁面部,将复方利多卡因乳膏(同方药业集团有限公司,批准文号:国药准字H20063466,规格:10 g)涂抹于瘢痕处,保鲜膜封包1 h,用75%乙醇消毒,然后进行皮肤光斑测试,根据患者对疼痛的耐受程度,面部瘢痕大小、形状及患者的皮肤状态等选择个体化的治疗参数进行激光治疗。仪器采用武汉奇致激光技术股份有限公司生产的ML-2030C I型CO₂激光治疗机,将探头贴紧面部进行扫描。参数:波长10 600 nm,首次脉冲能量40 mJ左右,穿透深度450~600 μ m,点阵覆盖率0.72%~2.89%,扫描2遍,皮损较为严重的部位可适当增加能量,结束后立即局部冷敷30 min,叮嘱注意严格防晒,勿人工撕脱痂皮,需待其自行脱落,科学护理创面。每2个月治疗1次,连续3次。所有患者在CO₂点阵激光治疗后注意保持创面湿润、清洁,做好防晒措施。

对照组患者接受激光治疗冷敷后,给予生理盐水外涂;观察组患者在接受激光治疗冷敷后,外涂rhEGF凝胶(桂林华诺威基因药业有限公司,批准文号:国药准字S20020112,规格:20 g),2次/天,连续外涂1周。

1.3 观察指标

1.3.1 瘢痕改善情况评定 治疗前、治疗3次后采用温哥华瘢痕量表(VSS)评估患者瘢痕柔软度、血管分布、色泽、厚度等4个方面,分数越高,瘢痕越严重。

1.3.2 皮肤恢复状态测定 激光治疗3次结束后1周,采用美国Canfield科技公司生产的VISIA皮肤检测仪对皮肤含水量进行测定,选取3个治疗部位测定,取平均值。每次治疗后,记录两组患者的术后红斑持续时间、结痂的脱离时间,取3次治疗的平均值。

1.3.3 心理状态评价 治疗前、激光治疗3次后,采

用焦虑自评量表(SAS)按 4 级评分法对焦虑等心理状态相关的 20 个项目进行评价,满分 100 分,评分越低,则焦虑程度越轻,评分超过 50 分说明有焦虑症状。

1.3.4 生活质量评价 治疗前、激光治疗 3 次后随访 1 个月,采用痤疮特异性生活质量调查表(Qol-Acne)评估过去 1 周的生活质量,主要包括情感功能、自我感知、社会功能 3 个维度,共 14 个问题,每个问题给予 1~6 分评价,总分 14~84 分,分数越高,生活质量越好。

1.3.5 不良反应 统计两组治疗后色素沉着、皮肤敏感、持续性红斑、水肿、毛细血管扩张、干燥紧绷、痤疮加重等不良反应的发生率。

1.4 疗效标准 治疗结束 1 个月后复诊,由 2 名皮肤科专科医师观察、对比激光治疗前、治疗 3 次后、治疗结束 1 个月后患者的照片变化,对痤疮瘢痕的改善情况进行评估。基本治愈:皮肤光泽基本恢复正常,痤疮瘢痕修复率 $\geq 90\%$;显效:皮损外观接近正常皮肤,痤疮瘢痕修复率高达 $60\% \sim < 90\%$;有效:瘢痕有所好转,痤疮瘢痕修复率 $30\% \sim < 60\%$;无效:瘢痕外观未见改变。总有效率=(基本治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组的总有效率为 92.86%,高于对照组的 85.37%,但差异无统计学意义($\chi^2 = 1.204, P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较						
组别	<i>n</i>	基本治愈 (<i>n</i>)	显效 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	总有效率 (%)
对照组	41	4	12	19	6	85.37
观察组	42	7	19	13	3	92.86 ^a

注:与对照组比较,^a $P > 0.05$ 。

2.2 两组患者 VSS 评分比较 治疗前,两组患者的 VSS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 VSS 评分明显低于治疗前($P < 0.05$),且观察组的 VSS 评分低于对照组($P < 0.05$)。

见表 3。

2.3 两组患者治疗结束后皮肤恢复状态比较 治疗结束后 1 周,观察组患者皮肤的含水量明显高于对照组,红斑持续时间、结痂的脱离时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者 SAS 评分比较 治疗前,两组患者的 SAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 SAS 评分明显低于治疗前($P < 0.05$),且观察组 SAS 评分低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 两组患者 VSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	41	8.24 $\pm$ 1.57	6.50 $\pm$ 0.86 [*]
观察组	42	8.30 $\pm$ 1.61	4.22 $\pm$ 0.23 [*]
<i>t</i>		-0.161	15.567
<i>P</i>		> 0.05	< 0.05

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗结束后皮肤恢复状态比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	皮肤含水量 (%)	红斑持续时间 (d)	结痂的脱离时间 (d)
对照组	41	40.02 $\pm$ 5.98	12.43 $\pm$ 2.17	8.45 $\pm$ 1.36
观察组	42	51.26 $\pm$ 7.60	9.12 $\pm$ 1.09	6.77 $\pm$ 1.20
<i>t</i>		-7.476	11.475	5.971
<i>P</i>		< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 5 两组患者 SAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	41	64.35 $\pm$ 3.94	52.74 $\pm$ 2.48 [*]
观察组	42	64.47 $\pm$ 4.12	41.40 $\pm$ 1.35 [*]
<i>t</i>		-0.924	7.110
<i>P</i>		> 0.05	< 0.05

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者 Qol-Acne 生活质量评分比较 治疗前,两组患者的 Qol-Acne 生活质量评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组情感功能、自我感知、社会功能评分均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者 Qol-Acne 生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$,分)									
组别	<i>n</i>	情感功能		自我感知		社会功能		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	21.73 $\pm$ 2.14	23.22 $\pm$ 3.21	22.42 $\pm$ 3.53	23.10 $\pm$ 3.61	16.42 $\pm$ 2.20	18.03 $\pm$ 2.47	62.80 $\pm$ 5.23	70.04 $\pm$ 5.76
观察组	42	21.84 $\pm$ 2.07	26.51 $\pm$ 3.38	22.38 $\pm$ 3.46	25.70 $\pm$ 3.83	16.35 $\pm$ 2.17	21.02 $\pm$ 2.52	62.75 $\pm$ 5.30	76.32 $\pm$ 6.02
<i>t</i>		-0.924	-6.751	0.635	-4.172	0.830	-7.142	0.422	-9.184
<i>P</i>		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

2.6 两组患者不良反应比较 治疗期间,经激光治疗后,观察组 1 例患者出现毛细血管扩张,2 例患者出现持续性红斑,不良反应发生率为 7.14%;对照组患者 2 例患者出现毛细血管扩张,2 例患者干燥紧绷,有 1 例患者出现皮肤敏感,不良反应发生率为 12.20%。观察组不良反应发生率虽低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

凹陷性痤疮瘢痕以冰锥样、厢车样、碾压样瘢痕为主,患者临床多表现为瘢痕局部皮肤明显凹陷,边缘锐利^[6]。现代医学认为,其发生与毛囊和皮脂腺发炎、真皮层破坏、内分泌失调等有关^[7]。因影响美观,又因Ⅲ~Ⅳ级瘢痕最为严重,且较难治愈,其所造成的困扰及由此引起的心理问题、对生活质量所产生的影响备受临床关注。随着人们审美追求的不断提升及生活水平的日益提高,临床上患者对痤疮瘢痕的修复效果提出了更高的要求。现阶段,激光治疗是临床上治疗该病的主流方法,其中 CO₂ 点阵激光应用最多^[8]。CO₂ 点阵激光是一种剥脱性激光术,其以皮肤组织中的水分子为靶分子,利用点阵激光的激光光束对真皮层组织产生点阵状热刺激,启动皮肤的修复程序,刺激真皮内胶原蛋白新生,促进弹力纤维重新排列和胶原纤维的生长,加速角质层的剥脱,促进皮损部位的修复、伤口愈合,从而修复凹陷瘢痕^[9]。研究发现,CO₂ 点阵激光可有效地抑制局部组织氧化应激反应,能改善皮肤损伤后面部色素沉着;有效恢复患者的皮肤受损情况,且患者对该法治疗耐受性良好;同时其治疗过程高效、简便,可有效改善瘢痕的质地、色泽和凹凸程度^[10-12]。虽然 CO₂ 点阵激光具有见效快、创伤小等优点,但是激光的热效应、光化学效应可损伤皮肤的屏障功能,可能在治疗过程中出现再发感染、色素改变、较长时间的红斑期等并发症及不良反应,延长恢复时间。因此,激光治疗后施以合适的辅助修复措施对增强其效果、缩短治疗周期及恢复期有重要意义。冯敏等^[13]发现,痤疮凹陷性瘢痕患者应用超脉冲 CO₂ 点阵激光联合创面愈合敷料治疗方案后,能够有效改善瘢痕情况,不良反应发生情况较少。基于此,CO₂ 点阵激光治疗后涂抹 rhEGF 凝胶成为本研究修复瘢痕的新尝试,也在临床中逐渐开展。

表皮生长因子能够有效地抑制或促进多种细胞分化、生长,在人和动物体内广泛存在^[14]。在皮肤创面组织早期修复过程中,rhEGF 可促进细胞新陈代谢,加快 DNA、蛋白质的合成速度,进而诱导损伤周边上皮细胞重新获得分裂和增殖,促进损伤细胞的修复,促进胶原和成纤维细胞数量增加,加速创面肉芽组织的生成及表皮再生,加快激光治疗后皮肤创面愈合的速度^[15]。不仅如此,rhEGF 可在皮肤创面表面

形成一层保护屏障,减轻炎症反应,从而对激光治疗后感染进行防治^[16];另外,rhEGF 利于促进细胞外透明质酸等的合成,增强皮肤对微生物的抵御力,促进创面修复^[17-18]。在小鼠创伤模型中,rhEGF 被证实可通过促进创面角蛋白 19 阳性表达,增强创面表皮干细胞的增殖、分化,从而加速皮肤创面愈合^[19]。

本研究于点阵 CO₂ 激光治疗后 1 周内连续应用 rhEGF 凝胶,结果显示,治疗 3 次后瘢痕改善更明显,且患者皮肤的含水量明显升高,红斑持续时间、结痂的脱离时间更短;这说明 CO₂ 点阵激光治疗后涂抹 rhEGF 凝胶可刺激表皮生长,加快角质层更新和成纤维细胞合成胶原,在修复瘢痕方面效果更好,更利于促进面部痤疮凹陷性瘢痕患者创面愈合。另外,考虑到面部瘢痕对患者心理和生活质量所造成的影响^[20-21],本研究对患者的心理状态和生活质量变化情况进行了观察分析,结果显示,治疗后,观察组的 SAS 评分低于对照组,情感功能、自我感知、社会功能评分高于对照组,这证实 CO₂ 点阵激光治疗后外涂 rhEGF 凝胶更利于病情的好转,在缓解患者的焦虑情绪、提高患者的生活质量方面更具优势,且具有良好的耐受性和安全性。本研究结果与王鹏程等^[22]研究结果一致。

综上所述,CO₂ 点阵激光治疗后外涂 rhEGF 凝胶在修复面部凹陷性痤疮瘢痕方面有理想效果,在提高修复质量的同时,可降低不良反应的发生率,有一定的临床推广应用价值。但本文样本量有限,观察时间较短,有关瘢痕修复的远期疗效及其所涉及的信号通路、细胞因子及其作用机制等尚不明确,后期亟须延长随访时间、增加样本量进一步研究。

参考文献

- [1] KIM B Y, CHUN S H, PARK J H, et al. Prospective evaluation of atrophic acne scars on the face with needle-free high-pressure pneumatic injection: quantitative volumetric scar improvement [J]. *Dermatol Surg*, 2019, 45 (6): 829-835.
- [2] EUBANKS S W, SOLOMON J A. Safety and efficacy of fractional radiofrequency for the treatment and reduction of acne scarring: a prospective study [J]. *Lasers Surg Med*, 2021, 54(1): 74-81.
- [3] KOMETH K, NOPADON N, PRAVIT A, et al. Topical 0.5% timolol maleate significantly enhances skin-barrier restoration after fractional carbon dioxide laser treatment for acne scars [J]. *Lasers Surg Med*, 2020, 53 (5): 610-615.
- [4] KAO C C, HUANG S Y, CHIANG C H, et al. Microencapsulated rhEGF to facilitate epithelial healing and prevent scar formation of cesarean wound: a randomized con-

trolled trial[J]. *Gynecology*, 2021, 60(3): 468-473.

[5] 中华医学会医学美学与美容学分会激光美容学组, 中华医学会皮肤性病学分会美容激光学组, 中国医师协会美容与整形医师分会激光学组. 中国痤疮瘢痕治疗专家共识(2021)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(9): 747-756.

[6] 于磊, 杨雅婷, 刘伟. 瘢痕疙瘩患者瘢痕疙瘩与其周围正常皮肤水屏障功能的差异及其相关机制[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(1): 63-68.

[7] 秦绪艳, 孙凤兰, 于钰, 等. 舒缓保湿修复霜联合激光治疗促进痤疮凹陷性瘢痕创面修复的临床效果[J]. *中华医学美学美容杂志*, 2021, 27(4): 320-324.

[8] FONSEKA S J, WICKRAMAARACHCHI D C, BANDARA D D. Ablative carbon dioxide laser treatment for papular scars of nose and chin due to acne: a case series [J]. *Int J Dermatol Venereol*, 2021, 4(3): 182-184.

[9] DONG J Y, WANG S, YAN M, et al. Combined treatment with electrocauterization, carbon dioxide laser, and microneedle fractional radiofrequency for facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex: a case report and literature review[J]. *Chin J Plast Reconstr Surg*, 2021, 3(1): 41-45.

[10] 马伟欢, 习耀峰, 赵婵, 等. 超脉冲 CO₂ 点阵激光治疗烧伤后面部色素沉着的效果分析[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2022, 33(2): 83-86.

[11] PELTONEN S, JANNIC A, WOLKENSTEIN P. Treatment of cutaneous neurofibromas with carbon dioxide laser: technique and patient experience[J]. *Eur J Med Genet*, 2021, 65(1): 104386.

[12] 马倩玉, 林翔, 陈宗安, 等. CO₂ 点阵激光联合放射治疗应用于瘢痕疙瘩的疗效与安全性[J]. *组织工程与重建外科*, 2021, 17(6): 472-476.

[13] 冯敏, 张维娜, 刁立君, 等. 超脉冲 CO₂ 点阵激光联合创面愈合敷料治疗痤疮萎缩性瘢痕的疗效研究[J]. *河北医*
药, 2022, 44(3): 439-441.

[14] 笪苏蓉, 孙凤兰, 柳文宏, 等. LED 红黄光联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2020, 19(6): 548-550.

[15] 姚娟, 李欣. 百癣夏塔热胶囊联合 rhEGF 治疗化妆品所致女性面部激素依赖性皮炎疗效及对皮肤生理参数和免疫失衡的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(12): 1318-1322.

[16] 黄军, 沈辉, 高艳薇. 重组人表皮生长因子凝胶联合弱激光治疗面部湿疹皮炎的疗效[J]. *中国激光医学杂志*, 2018, 27(5): 328-332.

[17] 黄丽娟, 成晓凤, 颜建辉, 等. 重组人表皮生长因子凝胶联合赛肤润对慢性伤口患者疼痛评分及不良反应的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(18): 3529-3532.

[18] 沈恒丽. rhEGF 联合皮肤软组织扩张器对面颈部瘢痕整形患者疼痛、TLR4 及 OHP 水平的影响[J]. *黑龙江中医药*, 2021, 50(4): 174-175.

[19] 赵培东, 刘艳玲. 重组人表皮生长因子对深Ⅱ度烧伤大鼠创面角蛋白 19 阳性表达的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(10): 933-936.

[20] KANTOR J. This month in JAAD International: March 2022: the psychological impact of acne scarring[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 86(3): 532.

[21] TAN J, BEISSERT S, COOKBOLDEN F, et al. Impact of facial atrophic acne scars on quality of life: a multi-country population-based survey[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 23(1): 115-123.

[22] 王鹏程, 马国安, 张鑫. 点阵 CO₂ 激光联合超声导入表皮生长因子治疗痤疮瘢痕效果分析[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(2): 70-73.

(收稿日期: 2023-05-19 修回日期: 2023-10-27)

(上接第 3626 页)

immune checkpoint inhibitors[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2018, 20(10): 65.

[10] WAMG D Y, SALEM J E, COHEN J V, et al. Fatal toxic effects associated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(12): 1721-1728.

[11] HAY K A, HANAFI L A, LI D, et al. Kinetics and biomarkers of severe cytokine release syndrome after CD19 chimeric antigen receptor-modified T-cell therapy [J]. *Blood*, 2017, 130(21): 2295-2306.

[12] CHHABRA N, KENNEDY J. A review of cancer immunotherapy toxicity II: adoptive cellular therapies, kinase inhibitors, monoclonal antibodies, and oncolytic viruses [J]. *J Med Toxicol*, 2022, 18(1): 43-55.

[13] PAUKEN K E, DOUGAN M, ROSE N R, et al. Adverse events following cancer immunotherapy: obstacles and opportunities[J]. *Trends Immunol*, 2019, 40(6): 511-523.

[14] ZHANG L, JONES-O'CONNOR M, AWADALLA M, et al. Cardiotoxicity of immune checkpoint inhibitors [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2019, 21(7): 32.

[15] SALEM J E, ALLENBACH Y, VOZY A, et al. Abatacept for severe immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2377-2379.

(收稿日期: 2023-01-28 修回日期: 2023-11-07)