

585 nm脉冲激光修复病理性瘢痕的系统评价

宋黎, 叶俊儒, 陆茂, 彭科, 沈跃莉, 朱江婷(成都医学院第一附属医院皮肤性病科, 四川省成都市 610500)

文章亮点:

1 585 nm 脉冲染料激光作为激光治疗的杰出代表, 在血管性疾病治疗中被认为是金标准, 其将瘢痕血管作为靶基进行治疗病理性瘢痕已有许多临床报道, 但缺乏和急需对其安全性及有效性进行系统评价。

2 分析结果显示, 585 nm 脉冲激光在总体改善瘢痕情况方面效果是肯定的, 但不能得到在具体改善瘢痕大小、红斑、弹性及硬度等单一方面确切有效的证据。可以认为 585 nm 脉冲激光治疗病理性瘢痕是安全的。

关键词:

组织构建; 组织工程; 病理性瘢痕; 585 nm 脉冲激光; 增生性瘢痕; 瘢痕疙瘩; 温哥华量表; meta 分析; 系统评价

主题词:

瘢痕; 瘢痕疙瘩; 红斑

基金资助:

四川省2012年卫生厅课题(120480)

摘要

背景: 585 nm 脉冲激光作为一种临床广泛应用的治疗病理性瘢痕的方法, 其疗效及安全性未得到证实。

目的: 评价 585 nm 脉冲激光治疗病理性瘢痕的有效性 & 安全性。

方法: 计算机检索 Cochrane 图书馆临床对照试验库等。对同质研究使用 Revman 5.2 软件进行 Meta 分析。

结果与结论: 纳入 6 个研究, 208 个瘢痕。结果显示 585 nm 脉冲激光在改善温哥华量表评分方面优于空白对照组, 差异有显著性 [$P < 0.000\ 01$, $WMD = -2.79$, $95\% CI (-3.12, -2.46)$]。585 nm 脉冲激光在总体改善瘢痕情况方面效果是肯定的, 但不能得到在具体改善瘢痕大小、红斑、弹性及硬度等单一方面确切有效的证据。585 nm 脉冲激光并不优于其他治疗方法。可以认为 585 nm 脉冲激光治疗病理性瘢痕是安全的。由于纳入的研究数量较少, 结果具有一定的偏倚性。

宋黎, 叶俊儒, 陆茂, 彭科, 沈跃莉, 朱江婷. 585 nm 脉冲激光修复病理性瘢痕的系统评价[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(7):1104-1111.

A systematic review of 585 nm pulsed dye laser for repair of pathological scars

Song Li, Ye Jun-ru, Lu Mao, Peng Ke, Shen Yue-li, Zhu Jiang-ting (Department of Dermatology, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan Province, China)

Abstract

BACKGROUND: 585 nm pulsed dye laser is widely used in clinical practice for pathological scars, but the efficacy and safety have not been proved.

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness and safety of 585 nm pulsed dye laser in the treatment of pathological scars.

METHODS: A computer search of the Cochrane Central Register of Controlled Trials and others was conducted. Meta-analyses were performed for the results of homogeneous studies by Revman 5.2 software.

RESULTS AND CONCLUSION: Six studies including 208 pathological scars were enrolled. Meta-analyses showed that the 585 nm pulsed dye laser was superior to the blank control group in the change of Vancouver burn scar assessment scale [$P < 0.000\ 01$, $WMD = -2.79$ and $95\% CI (-3.12, -2.46)$]. 585 nm pulsed dye laser seems to improve the overall texture of the scar; however, it is not confirmed to be effective in the improvement of erythema, size, elasticity and pliability of scars. 585 nm pulsed dye laser is not better than other treatments. It is suggested that it is safe to use 585nm pulsed dye laser in the treatment of pathological scars. It is susceptible to bias due to little sample size.

Subject headings: Cicatrix; Keloid; Erythema

Funding: the Project of Sichuan Provincial Health Bureau in 2012, No. 120480

Song L, Ye JR, Lu M, Peng K, Shen YL, Zhu JT. A systematic review of 585 nm pulsed dye laser for repair of pathological scars. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2015;19(7):1104-1111.

宋黎, 女, 1982 年生, 四川省成都市人, 汉族, 2008 年四川大学华西临床医学院毕业, 硕士, 主治医师, 主要从事皮肤病的循证治疗方面研究。

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.07.022
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:2095-4344
(2015)07-01104-08
稿件接受: 2015-01-12

Song Li, Master, Attending physician, Department of Dermatology, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan Province, China

Accepted: 2015-01-12

0 引言 Introduction

病理性瘢痕是皮肤科的常见疾病, 包括增生性瘢痕及瘢痕疙瘩^[1], 通常认为是在调节创伤愈合过程中细胞生成的紊乱造成过量的真皮纤维化而形成的^[2-3], 可以把它看作是真皮的肿瘤, 但其确切的发病机制并不清楚^[4]。它给患者带来许多不适, 如痒、痛以及外观上的不良带来的心理压力, 如果发生于关节部位, 也可能带来肢体功能上的障碍。

目前病理性瘢痕的治疗方法非常多^[5], 包括手术治疗、放射治疗、同位素治疗、压力治疗、硅酮敷贴治疗、冷冻治疗、激光治疗及药物治疗等, 但任何单一的治疗疗效都不十分满意, 现具有足够对照的前瞻性研究试验较少^[6], 大多数治疗方法的有效性 & 安全性没有经过循证医学的证据证实, 因此在治疗上比较困难, 临床医生对于治疗的选择缺少指导。

自从1994年Alster等^[7]首先报道应用闪光灯-泵脉冲染料激光(585 nm)治疗一两次后显著改善增生性瘢痕的颜色、质地, 治疗有效率达57%~83%, 之后有许多研究相继报道了585 nm脉冲激光治疗病理性瘢痕, 有效率不等^[8-9]。因为585 nm脉冲激光应用方便、无创, 在临床中运用非常广泛。

脉冲染料激光是一种血管特异性激光, 通过选择性光热作用对瘢痕血管进行破坏, 曾被认为是最有希望的激光^[10], 由于治疗中几乎所有患者均会出现程度不一的紫癜, 虽大多数为一过性, 2周内恢复, 仍会成为许多临床医生看作不良反应而降低患者依从性。因此, 需要搜集高质量的临床对照研究评价585 nm脉冲激光的临床疗效, 比较它与其他治疗方法的优劣, 并且对其安全性进行评价, 以指导临床医生的决策。

文章旨在用Cochrane系统评价方法, 通过收集585 nm脉冲激光治疗病理性瘢痕的随机或半随机对照试验, 进行质量评价和数据分析, 了解目前该领域的研究质量, 评价585 nm脉冲激光治疗病理性瘢痕的临床疗效和安全性, 用于指导临床实践和科研。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料纳入及排除标准

研究设计: 585 nm脉冲激光与空白或其他单一治疗方法对照治疗病理性瘢痕的随机或半随机对照试验。

观察对象: 增生性瘢痕或者瘢痕疙瘩患者。

干预措施: 治疗组为585 nm脉冲激光单独治疗。排除585 nm脉冲激光与其他方法的联合应用(包括其他激光及非激光治疗方法); 对照组包括: ①空白对照。②硅凝胶膜、压力治疗、皮质醇激素皮损内注射、冷冻治疗、其他激光(595 nm脉冲染料激光、532 nm倍频Nd:YAG激光等)现有的其他的单一治疗方法。排除手术治疗和综合治疗。

主要结局测量指标: ①Vancouver scar scale。②红斑。

③大小、柔软度、弹性或质地等。

次要结局测量指标: ①患者对外观的主观评价。②痛、痒等临床症状改善情况。③各种评价量表。④其他。

1.2 临床试验的检索 计算机检索Cochrane图书馆临床对照试验库(Cochrane Central Register of Controlled Trials)2014年第1, 2期、MEDLINE光盘数据库(1996至2014年)、Embase(2003至2014年)、中国生物医学文献数据库(CBM, 1979至2014年)、维普中文数据库(VIP, 1989至2014年)、中文期刊全文数据库(CNKI, 1979至2014年)。

附加检索所有纳入文章的参考文献, 相关会议文集, 试验报告不全时与主要作者联系获得资料。

1.3 纳入试验的筛选 2位研究者独立阅读所获题目和摘要, 对可能符合纳入标准的试验阅读全文, 确认是否真正符合纳入标准。2位研究者交叉核对纳入试验的结果, 对有分歧而难以确定是否纳入的试验通过协商或与第3位研究者讨论后决定是否纳入。

1.4 质量评价 按照Cochrane系统评价员手册5.2版的评价标准评价纳入研究的质量, 由2名研究者从4个方面独立完成质量评价, 遇到分歧时通过讨论或与第3位研究者讨论后解决。将研究质量从高到低分为A, B, C 3级。

1.5 资料提取 两位研究者按照本课题专门设计的资料提取表, 一位研究者提取资料和录入资料, 另一位进行核对, 采用讨论解决不同意见, 缺乏的资料与临床试验负责人联系予以补充。

提取的主要资料包括: ①一般情况: 试验名称、作者、试验地点。②研究特征: 设计类型、研究对象、基线可比性、治疗对照措施。③结果测量: 结果指标、随访情况、不良反应报告。

1.6 资料分析 若纳入临床试验提供的数据不能进行Meta分析, 则只进行描述性的定性分析。

定量分析采用Cochrane系统评价软件RevMan5.2进行分析。通过比较纳入对象的年龄、瘢痕类型、病程等判断临床异质性。若研究间存在临床异质性, 则分别进行描述。若无临床异质性, 采用卡方检验分析统计学异质性。若各试验间无统计学异质性($P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$), 选用固定效应模型(fixed-effects model), 否则选择随机效应模型(random-effects model)。

对于二分类变量资料计算相对危险度/危险比(relative risk/risk ratio, RR)或比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(95% confidence intervals, 95%CI); 对于计量资料, 当各临床试验采用相同的测量工具进行测量时, 计算加权均数差(weighted mean difference, WMD)及其95%可信区间, 否则计算标准化均数差(standard mean difference, SMD)及其95%可信区间。 P 值 < 0.05 认为有统计学意义。如主要测量指标纳入研究数量足够多, 用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

表 1 文献质量评价表

Table 1 Quality assessment of included literature

文献	试验设计	随机方法	分配隐藏	盲法	基线一致	失访率	等级评定
Alster 1995	QRCT	未描述	未描述	双盲	是	0%	B
Wittenberg 1999	RCT	随机数字表	是	单盲	是	5%	A
Manuskiatti 2002	QRCT	未描述	未描述	未描述	是	0%	B
Bowes 2002	QRCT	未描述	未描述	单盲	是	0%	B
Chan 2004	QRCT	未描述	未描述	未描述	是	0%	B
Omraniard 2007	QRCT	未描述	未描述	单盲	是	0%	B

2 结果 Results

2.1 文献检索结果 按照设计的检索式在CCTR中检索出49篇, MEDLINE中121篇, Embase中48篇, 中国期刊全文数据库和中文科技期刊全文数据库共60篇, 共294篇。通过阅读题目和摘要, 筛选出可能相关的共18篇。找出全文并仔细阅读后, 最终纳入6篇^[11-16], 全部为英文文献, 排除11篇^[17-27]。排除的11篇中4篇治疗组为激光加其他治疗^[17-20], 1篇为CCT^[21], 3篇对象为手术后正常瘢痕^[22-24], 1篇为烧伤后正常瘢痕^[25], 1篇为痤疮瘢痕^[26], 1篇脉冲染料激光采用的是595 nm波长^[27]。

手工检索及附加检索无补充。

2.2 纳入研究一般特征

2.2.1 样本量 共纳入6个研究^[11-16], 199例患者, 208个瘢痕。试验样本量从10到120个瘢痕不等。

2.2.2 研究对象特点 纳入的研究对象包括增生性瘢痕及瘢痕疙瘩患者, 年龄及性别无明确限制。其中6个研究均是将同一个瘢痕分为几部分, 分别用于治疗组及对照组。

2.2.3 干预措施特点 纳入的研究按不同的对照组分类主要有以下几组: ① 585 nm脉冲激光VS空白对照(3个研究^[11, 13, 15])。②585 nm脉冲激光VS 532 nm倍频Nd: YAG激光(Q开关及可变脉冲模式)(1个研究^[14])。③585 nm脉冲激光VS曲安奈德皮损内注射(1个研究^[16])。④585 nm脉冲激光VS硅凝胶膜(1个研究^[12])。⑤585 nm脉冲激光VS铒激光(1个研究^[16])。

治疗措施均采用585 nm脉冲激光, 在治疗组中, 脉宽为450~1 500 ms, 光斑大小5~10 mm, 能量密度3.5~9 J/cm², 治疗间隔为4~8周, 治疗次数为2~12次。

2.2.4 疗效判定 ①主要指标: 温哥华烧伤瘢痕评价量表、红斑、瘢痕大小, 包括厚度、体积、长度、宽度等, 血流、柔韧度、弹性。②次要指标: 所有研究均包括了次要指标的测量, 主要有: 患者症状、患者主观评价等。③治疗时间: 所有研究治疗时间为22周至2年。1篇研究描述了失访率为5%^[11], 其余研究均报道失访率为0%。④不良反应: 4个研究报告了不良反应, 其中包括术中疼痛、紫癜、色素沉着、水疱等^[12-15]。其中1个研究报道无不良反应^[13]。另2个研究未描述不良反应^[11, 16]。

2.3 纳入研究质量

2.3.1 随机方法 文章纳入的6个研究中, 包括6篇RCT^[11-16], 1篇采用计算机生成随机数字表的方法进行随机分配^[12]。另有5篇QRCT^[11, 13-16], 未描述随机方法。1个研究^[12]进行分配隐藏, 其他没有(见表1)。

2.3.2 盲法 其中有1篇研究采取了双盲^[11], 3篇研究对评价者采用了盲法^[12, 14, 16], 2篇研究不清楚是否采用盲法^[13, 15]。

2.3.3 基线一致 所有的研究均描述了试验组与对照组的基线情况, 具有可比性。

2.3.4 随访情况 全部研究进行了随访, 随访时间为22周至2年。只有1个研究失访率5%^[12], 其他报道的失访率为0%。该研究未描述是否进行意向性处理(ITT)分析。

2.4 统计结果分析

2.4.1 585 nm脉冲激光与无治疗相比 共有5篇研究比较了585 nm脉冲激光组与无治疗组主要指标和次要指标^[11-15]。

主要指标:

温哥华量表: 其中有2个研究有关于温哥华烧伤瘢痕评价量表的结果(图1)^[14, 16], 均显示温哥华量表得分有明显下降, 与对照组结果相比有统计学意义。

红斑: 2个研究比较了红斑消退情况^[11, 13], 其中1个研究显示在32周时红斑明显减退^[13], $P=0.02$, 但585 nm脉冲激光组与对照组比较, 差异无显著性意义, 另1个研究显示在1次及2次治疗结束时红斑明显减退(图2)^[11], 与对照组相比差异有显著性意义, 由于两个研究测量方法不同, 且第1个研究未报道原始数据, 无法进行定量分析。

大小: 包括高度、长度、宽度、体积等。4个研究比较了瘢痕大小的改变情况^[11, 12, 13, 15], 其中3个研究描述了瘢痕的高度^[11, 13, 15]。1个研究显示在1次及2次治疗结束时瘢痕高度明显下降(图3)^[11], 与对照组相比差异有显著性意义; 另1个研究显示在32周时瘢痕高度明显下降^[13], 与对照组相比差异有显著性意义, ($P=0.005$)但该研究未报道原始数据; 还有1个研究^[15]显示585 nm脉冲激光组与空白对照组相比高度下降, 差异无显著性意义($P=0.20$)[WMD=-0.29, 95% CI(-0.73, 0.15)](图4)。但由于这2个研究未报道完整的原始数据^[11, 15], 无法进行数据合并, 只有分别研究。1个研究描述了瘢痕的体积^[12], 40周的研究结果示585 nm组相对于空白对照组在瘢痕体积改变方面差异无显著性意义($P=0.13$)。

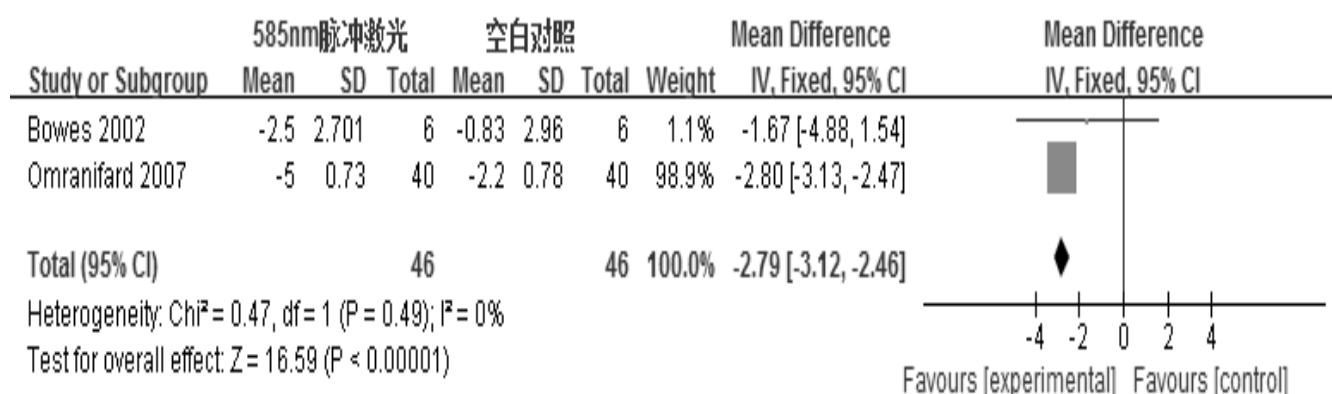


图1 585 nm 脉冲激光组与空白对照组温哥华瘢痕量表比较

Figure 1 Meta-analysis of Vancouver scar assessment scale in the 585 nm pulsed dye laser and blank control groups

图注: 585 nm 脉冲激光组温哥华烧伤瘢痕评价量表得分较对照组明显下降。

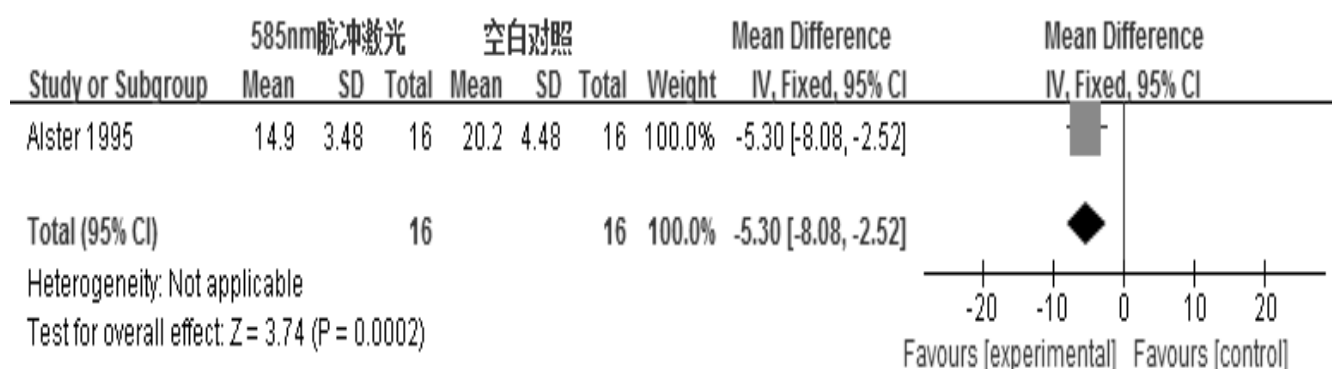


图2 585 nm 脉冲激光组与空白对照组红斑指数比较

Figure 2 Meta-analysis of erythema index in the 585 nm pulsed dye laser and blank control groups

图注: 由于 585 nm 脉冲激光组的两个研究测量方法不同, 无法进行定量分析。

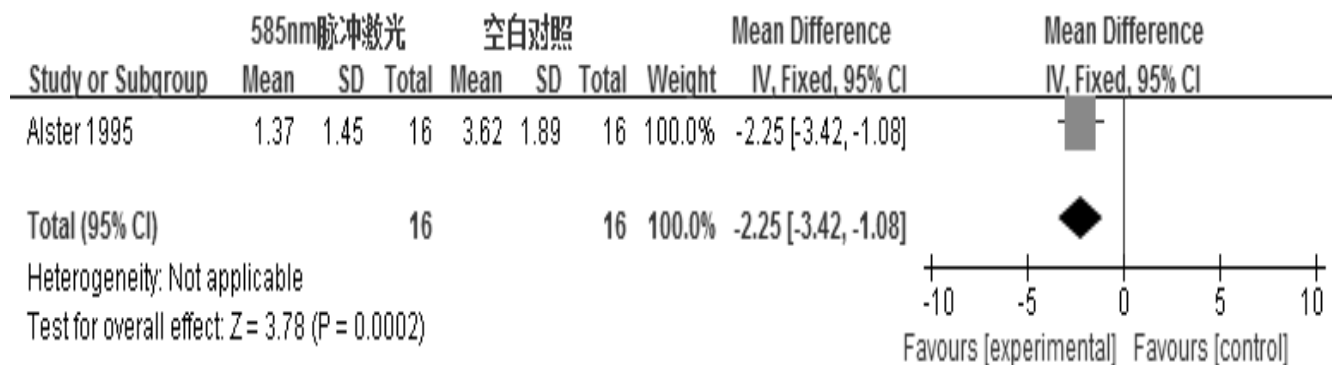


图3 585 nm 脉冲激光组与空白对照组瘢痕高度文献 1 比较

Figure 3 Meta-analysis of scar height in the 585 nm pulsed dye laser and blank control groups in literature 1

图注: 585 nm 脉冲激光组在 1 次及 2 次治疗结束时瘢痕高度较对照组明显下降, 差异有显著性意义。

弹性或硬度: 4个研究比较了瘢痕弹性或硬度的改变情况^[11-13, 15], 其中2个研究描述了瘢痕的硬度^[11, 13], 1个研究显示在1次($P=0.0007$)及2次治疗($P=0.0004$)结束时瘢痕硬度明显下降^[11], 与对照组相比差异有显著性意义(图5)。而另外一个研究显示585 nm脉冲激光组在治疗32周后与基线相比瘢痕硬度改变^[13], 差异无显著性意义($P=0.02$), 而对照组24周时硬度改变与基线相比差异有显著性意义($P=0.046$), 但该差异未保持到32周, 该研究无原始数据, 不能与之前研究进行合并。其中2个研究描述了瘢痕的弹性^[12, 15], 1个研究

描述弹性变化治疗组与对照组间差异无显著性意义($P=0.76$)^[12], 该研究未见原始研究数据。另1个研究用皮肤弹性测量仪进行弹性变化测量^[15], 只有1次测量弹性变化治疗组与对照组间差异有显著性意义, 其他4次测量差异均无显著性意义, 这2个研究因为缺乏原始数据不能合并。

次要指标:

患者自我评价: 2个研究报道了患者对治疗的主观评价^[13, 15], 其中一个研究显示比较患者自评改善50%及以上的比例^[13], 治疗组与空白对照组差异无显著性意义(图6)。而另

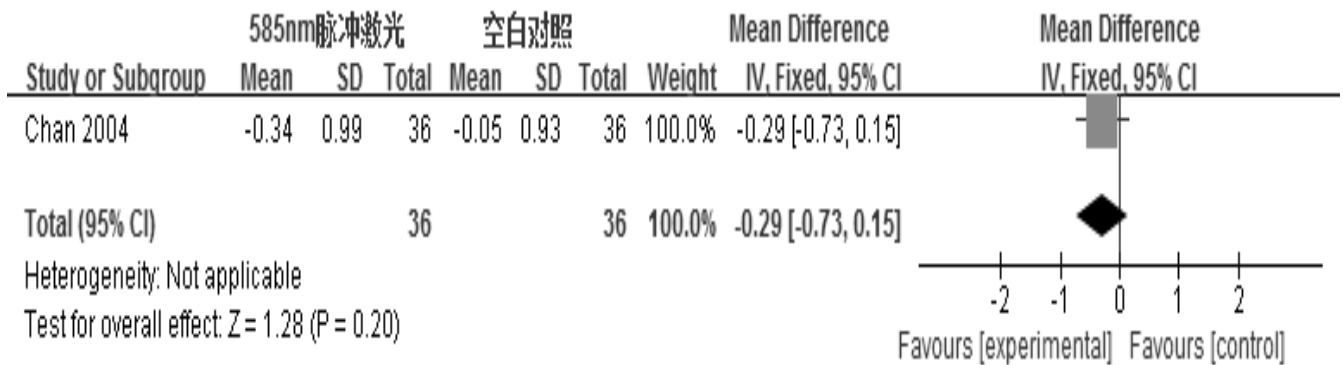


图4 585 nm 脉冲激光组与空白对照组瘢痕高度文献2比较

Figure 4 Meta-analysis of scar height in the 585 nm pulsed dye laser and blank control groups in literature 2

图注: 脉冲激光组与空白对照组相比瘢痕高度下降, 差异无显著性意义。

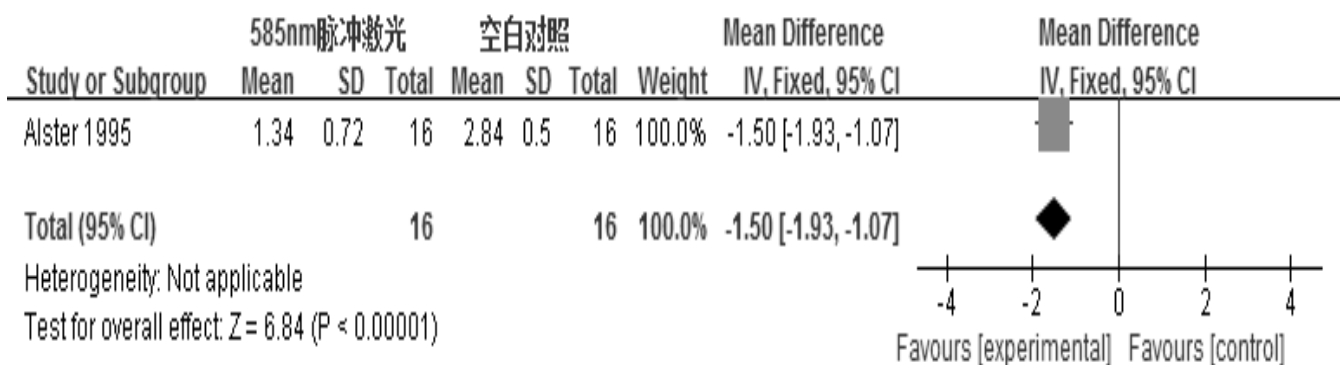


图5 585 nm 脉冲激光 VS 空白对照, 瘢痕硬度

Figure 5 Meta-analysis of pliability rating of scars in the 585 nm pulsed dye laser and blank control groups

图注: 1个研究显示在1次及2次治疗结束时瘢痕硬度较对照组明显下降。

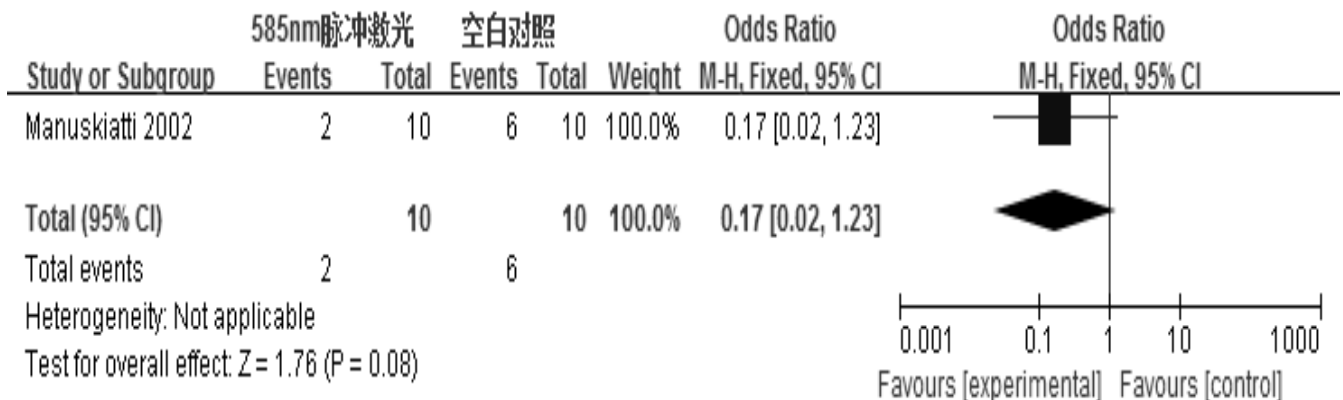


图6 585 nm 脉冲激光组与空白对照组患者自评改善50%以上比较

Figure 6 Meta-analysis of patient self-assessment (> 50% improvement) in the 585 nm pulsed dye laser and blank control groups

图注: 一个研究显示585 nm 脉冲激光组患者自评改善50%, 与空白对照组比较差异无显著性意义。

一个研究显示治疗组在痒($P=0.007$)、疼痛($P=0.001$)、敏感($P=0.018$)、大小改变($P=0.023$)方面患者的主观评有明显好转^[15], 差异有显著性意义, 而在针刺感($P=0.201$)及颜色改变($P=0.122$)方面患者评价的明显好转率两组间差异无显著性意义, 但总的评分治疗组优于空白对照组, 两组间差异有显著性意义($P=0.003$)。

患者症状: 1个研究报道了患者的痒痛评分^[12], 数据显示585 nm脉冲激光组与空白对照组在改善患者痒痛症状方

面差异无显著性意义($P=0.99$)。

2.4.2 585 nm脉冲激光与硅凝胶膜组相比 共有1篇研究比较了585 nm脉冲激光组与无治疗组主要指标和次要指标^[12]。

主要指标: ①红斑: 该研究显示585 nm组与硅凝胶膜组在改变瘢痕红斑(血流)方面^[12], 差异无显著性意义($P=0.73$)。②弹性: 该研究显示585 nm组与硅凝胶膜组在改变瘢痕弹性方面^[12], 差异无显著性意义。③体积: 该研

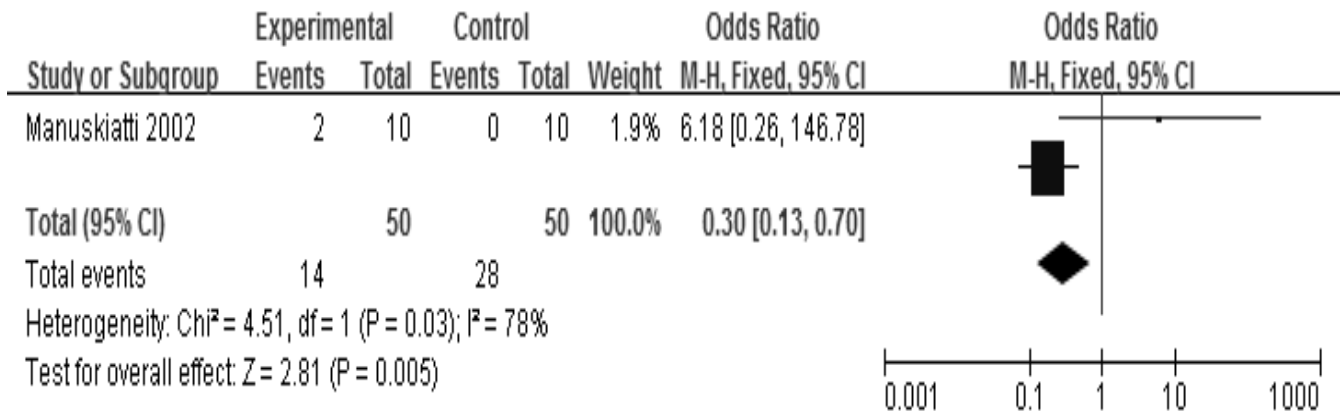


图7 脉冲激光与曲安奈德皮损内注射组患者自评改善 50%以上比较

Figure 7 Meta-analysis of patient self-assessment (> 50% improvement) in the 585 nm pulsed dye laser and triamcinolone acetonide groups

图注: 研究显示患者的 50% 及以上的改善率曲安奈德皮损内注射组优于 585 nm 激光组。

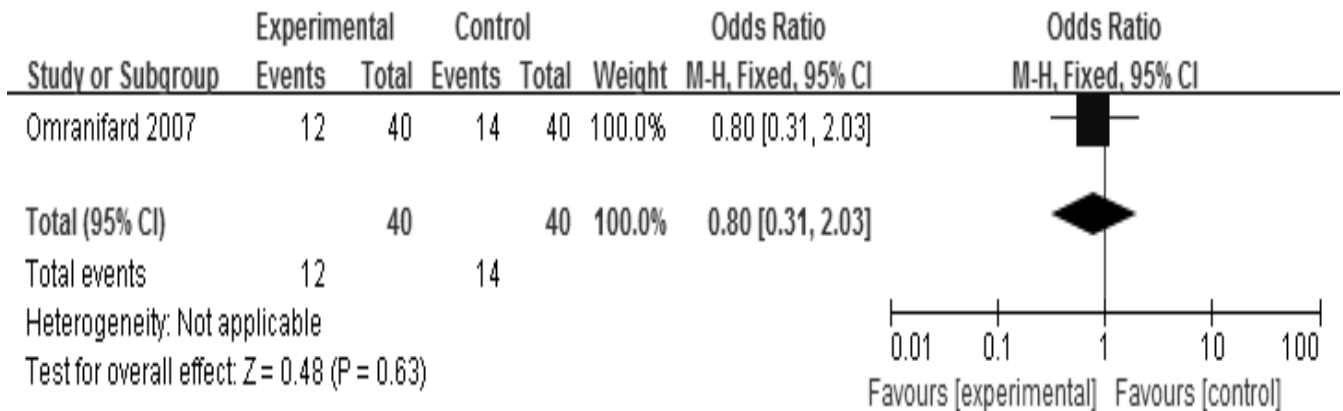


图8 脉冲激光与铒激光组患者自评改善 50%以上比较

Figure 8 Meta-analysis of patient self-assessment (> 50% improvement) in the 585 nm pulsed dye laser and erbium laser groups

图注: 1 个研究显示患者的 50% 及以上的改善率 585 nm 脉冲激光组优于铒激光组, 但两组差异无显著性意义。

究显示 585 nm 组与硅凝胶膜组在改变瘢痕弹性方面^[12], 差异无显著性意义 ($P=0.85$)。

次要指标: 患者症状: 1 个研究报道了患者的痒痛评分^[12], 数据显示 585 nm 脉冲激光组硅凝胶膜组在改善患者痒痛症状方面差异无显著性意义 ($P=0.53$)。

2.4.3 585 nm 脉冲激光与 532 nm 倍频 Nd: YAG 激光 (Q 开关及可变脉冲模式) 组相比 共有 1 篇研究比较了 585 nm 脉冲激光组与 532 nm 倍频 Nd: YAG 激光^[14], 该研究将 532 nm 倍频 Nd: YAG 激光分为 Q 开关及可变脉冲模式。

主要指标温哥华量表: 该研究比较了 585 nm 脉冲激光及 532 nm 倍频 Nd: YAG 激光温哥华烧伤瘢痕评价量表的结果^[14], 均显示温哥华量表得分有明显下降, 但与 Q 开关及可变脉冲模式组相比结果相比无统计学意义。

次要指标患者自我评价: 1 个研究报道了患者对治疗的主观评价^[14], 该研究显示参试的 6 人中的 5 人都认为 Q 开关 532 nm 倍频 Nd: YAG 激光从总体来讲是最好的治疗选择。

2.4.4 585 nm 脉冲激光与曲安奈德皮损内注射组相比 共有 2 篇研究比较了 585 nm 脉冲激光组与曲安奈德皮损内注射^[13, 16]。

主要指标: ①温哥华量表: 其中有 1 个研究有关于温哥华烧伤瘢痕评价量表的结果^[16], 显示两组温哥华量表得分与治疗之前比有明显下降, 但激光组与曲安奈德皮损内注射组相比差异无显著性意义。②红斑: 该研究比较了 585 nm 脉冲激光及曲安奈德皮损内注射^[13], 结果显示两组在改变红斑方面, 差异无显著性意义。③硬度: 该研究比较了 585 nm 脉冲激光及曲安奈德皮损内注射^[13], 结果显示两组在改变瘢痕硬度方面, 差异无显著性意义。④体积: 该研究比较了 585 nm 脉冲激光及曲安奈德皮损内注射治疗病理性瘢痕^[13], 随访至 32 周时曲安奈德皮损内注射组在改变瘢痕体积方面有更能减小瘢痕体积的趋势, 但两组数据差异无显著性意义。

次要指标: 患者自我评价: 2 个研究均报道了患者对治疗的主观评价^[13, 16], 该研究显示患者的 50% 及以上的改善率曲安奈德皮损内注射组优于 585 nm 激光组, 两组差异有显著性意义(图7)。

2.4.5 585 nm 脉冲激光与铒激光 (1 个研究^[16]) 共有 1 篇研究比较了 585 nm 脉冲激光组与铒激光^[16]。

主要指标温哥华量表: 其中有 1 个研究有关于温哥华烧伤瘢痕评价量表的结果^[16], 显示两组温哥华量表得分与治疗

之前比有明显下降, 但激光组与铒激光组相比差异无显著性意义。

次要指标患者自我评价: 1个研究报道了患者对治疗的主观评价^[16], 该研究显示患者的50%及以上的改善率585 nm脉冲激光组优于铒激光组, 但两组差异无显著性意义(图8)。

2.5 不良反应 本课题共纳入使用585 nm脉冲激光治疗的病理性瘢痕208个, 其中发生水疱的1例^[15], 部分患者有轻度紫癜及暂时的色素沉着^[14], 其他报道的不良反应主要是术中疼痛^[12, 14], 1个研究报道了1例患者因无法忍受疼痛终止治疗^[12]。所有研究未报道较严重的不良反应。多数不良反应在术后给予护理及对症处理后均可缓解, 大多数研究显示下次治疗时降低治疗剂量均可避免再次出现不良反应。

3 讨论 Discussion

3.1 纳入研究质量的讨论 本文纳入的6个研究, 大多数研究随机不充分, 没有准确采用随机分配方法或者根本没有描述随机分配方法, 只有1个研究进行了分配隐藏^[12]。正确地实施随机分组在随机对照试验中有着决定性的意义, 它可以保证组间均衡性, 避免主观性选择偏倚。充分地实施随机分组要做到随机方法正确, 分配隐藏充分, 两者缺一不可。由此本文纳入的文章具有高度选择偏倚, 纳入研究中只有1篇采用了双盲^[12], 3篇对评价者采用单盲^[12, 14, 16], 而其他2篇未描述是否采用盲法, 这样可能产生实施偏倚和测量偏倚。只有1篇研究有5%失访, 所有失访率控制在10%以内。因此本文纳入的文章普遍质量较高, 但仍有一定产生偏倚的可能性。

3.2 585 nm脉冲激光疗效的讨论

3.2.1 585 nm脉冲激光的临床疗效 ①温哥华瘢痕量表: 温哥华瘢痕量表是评价病理性瘢痕的一个主要指标, 从瘢痕大小、质地、硬度等多方面综合评价瘢痕的改变, 从纳入的文章分析, 585 nm脉冲激光在改善温哥华瘢痕量表评分方面的结论较肯定。即在综合瘢痕各项指标来看, 585 nm脉冲激光治疗病理性瘢痕仍是有效的。②其他方面: 从文章纳入的研究分析, 585 nm脉冲激光在改善瘢痕的大小、红斑、弹性方面有一定的效果, 但在任何一方面均无一致的结论, 可以配合其他治疗试用于那些高度、红斑或弹性改善不良的病理性瘢痕。从患者的主观评价来看, 585 nm脉冲激光无论是改善痒痛症状及患者总的评价方面并无确切疗效, 往往不是患者偏向的治疗方法。

3.2.2 585 nm脉冲激光与其他治疗方法的比较 从文章纳入的研究分析来看, 585 nm脉冲激光并不优于硅凝胶膜、皮损内注射激素或是其他激光治疗, 包括: 532 nm倍频Nd: YAG激光(Q开关及可变脉冲模式), 而皮损内注射激素治疗似乎对瘢痕的大小改变, 以及患者的自我评价方面优于585 nm脉冲激光。而与其他激光治疗相比, 似乎Q开关532 nm倍频Nd: YAG激光才是患者认为最好的治疗选择, 而585 nm激光又优于铒激光, 但由于纳入研究样本

量太少, 结论具有高度偏倚性。585 nm脉冲激光要求患者有较好的依从性, 且价格比较昂贵, 目前尚无证据显示其明显优于其他治疗方法, 因此临床医生选择时应充分考虑患者的经济情况、依从性、患者偏向、文化素质等因素。

3.3 585 nm脉冲激光的安全性讨论 纳入的文章报道的不良反应主要有术中疼痛、紫癜、暂时性色素沉着及水疱, 而基本上都能通过降低治疗剂量避免, 未报道较严重的不良反应较少。因此可以认为585 nm脉冲激光治疗病理性瘢痕是比较安全的。

3.4 585 nm脉冲激光与Fitzpatrick-pathak日光反应性皮肤类型 日光反应性皮肤分型简称皮肤类型, 其概念是由美国哈佛医学院皮肤科医生Fitzpatrick于1975年首次提出, 作者根据皮肤经一定剂量的日光照射后产生红斑还是色素及其程度, 将皮肤类型分为4型, 后来Pathank又在上述分型进行修改补充, 形成现在使用的6型^[28]。本次纳入的研究包括了各种皮肤分型, 主要集中在II III IV型, 而据国内刘玮教授等^[29]调查, 中国人III型皮肤占70%以上, 其次为II和IV型, 前者日晒后以红斑为主, 后者则以黑化为主^[30]。纳入文献较多针对西方白种人, 1篇针对中国人群, 但未描述皮肤类型, 搜索的中文文献中针对585 nm脉冲激光较少, 建议今后可加强这方面的临床试验, 并且在试验中对人群的日光反应性皮肤分型进行描述, 对于585 nm脉冲激光的选择提供更多参考信息。

3.5 对现有585 nm脉冲激光治疗病理性瘢痕的临床试验的问题讨论 现有的关于585 nm脉冲激光治疗瘢痕的研究很多, 但是存在以下一些问题, 给作者做Meta分析造成许多困难: ①有很多随机对照试验并没有采用正确的随机分配方法: 如随机数字表, 或者没有描述采用的随机方法。②很大一部分研究没有设计对照组, 都是对治疗效果的观察, 造成研究的结论可信度不高。③由于瘢痕的测量尚无统一的标准, 导致各个研究采用的指标不同, 测量方法各异, 尤其是各种对于瘢痕评价的量表, 种类非常多, 还有一些是作者自己设计的, 这样对于结果的统一不利, 建议使用较为应用广泛的温哥华量表, 或者较新的量表: 患者观察者瘢痕评估表(the Patient and Observer Scar Assessment Scale)。后者包括了患者的主观评价及医生的客观评价, 有研究证实其信度及效度同于温哥华量表。④现有研究对于585 nm脉冲激光治疗瘢痕对于患者心理的影响, 生活质量的改变, 以及成本-利益分析很少。⑤病理性瘢痕包括增生性瘢痕及瘢痕疙瘩, 两者因缺少形态学上的差异而常被混淆, 但其实它们的临床过程及生理特性都不同, 绝大多数文章都没有对其进行亚组分析。⑥许多文章只有结果图表而缺乏原始数据。

致谢: 感谢成都医学院第一附属医院叶俊儒及陆茂副教授对本文的指导, 胡静医师对激光治疗病理性瘢痕的具体操作参数及经验分享。

作者贡献: 叶俊儒、陆茂参与选题和论文设计指导,宋黎参与资料提取、文献评价、数据分析及成文,彭科参与资料收集、资料提取及文献评价,沈跃莉、朱江婷参与第三方评价文献及审校,宋黎对文章负责。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 论文选题、立意、论文设计、资料收集整理、数据分析处理、讨论均通过成都医学院第一附属医院伦理委员会审核。

学术术语: 闪光灯泵脉冲染料激光(flashlamp pumped pulsed dye laser, FPDL)是基于选择性光热作用理论设计出来的最早的血管类激光,临床使用疗效显著,不良反应小,已成为治疗血管性疾病的首选激光。早期使用的 FPDL 波长为 585 nm,脉宽为 0.45 ms,短于中小血管的热弛豫时间,对周围组织损伤小。

作者声明: 文章为原创作品,无抄袭剽窃,无泄密及署名和专利争议,内容及数据真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] 徐阳.增生性瘢痕的激光治疗进展[J].中国美容医学,2014,23(5):420-424.
- [2] Tanaka A, Hatoko M, Tada H, et al. Expression of p53 family in scars. J Dermatol Science.2004;34:17-24.
- [3] Amadeu TP,Braune AS,Porto LC,et al.Fibrillin-1 and elastin are differentially expressed in hypertrophic scars and keloids. Wound Repair Regen. 2004;12:169-174.
- [4] 蔡景龙.激光治疗瘢痕的新变化[J].中国美容整形外科杂志,2013,24(11):645-647
- [5] Liu A,Moy RL,Ozog DM.Current methods employed in the prevention and minimization of surgical scars. Dermatol Surg. 2011;37(12):1740-17446
- [6] 郭君.增生性瘢痕的激光治疗进展[J].中国美容医学2012;21(5):878-880.
- [7] Alester TS.Improvement of erythematous and hypertrophic scars by 585nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. Ann Plast Surg.1994;32(2):186-190.
- [8] 邹彦芬,于波,钟绮丽等.585nm/1064nm双波长复合激光预防手术后瘢痕增生的自体对照观察[J].中国皮肤性病学杂志,2014,28(4):372-374.
- [9] 何传果,李栋梁,李大铁.不同治疗周期染料激光对兔耳增生性瘢痕硬度的影响[J].中国美容整形外科杂志,2011,22(11):697-699.
- [10] Asilian A,Darougeheh A,Shariati F. New combination of triamcinolone,5-Fluorouracil, and pulsed-dye laser for treatment of keloid and hypertrophic scars,Dermatol surg.2006;32(7):907-915.
- [11] Alster TS, Williams CM. Treatment of keloid sternotomy scars with 585nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. Lancet.1995;345:1198-200.
- [12] Gregory P,Wittenberg MD.Prospective,Single-blind, Randomized,Controlled Study to Assess the efficacy of the 585-nm Flashlamp-Pumped pulsed-dye Laser and silicone Gel Sheeting in Hypertrophic Scar Treatment.Arch Dermatol. 1999;135(9):1049.
- [13] Manuskatti W, Fitzpatrick RE. Treatment Response of keloid and Hypertrophic Sternotomy Scars.Arch Dermatol 2002;138(9):1149.
- [14] Bowes LE, Nouri K, Berman B, et al. Treatment of Pigmented Hypertrophic Scars with the 585nm Pulsed Dye Laser and the 532nm Frequency-Doubled Nd:YAG Laser in the Q-Switched and Variable Pulsed Modes:A Comparative Study,Dermatol Surg. 2002;28:714-719.
- [15] Chan HH, Wong DS, Ho WS, et al. The use of Pulsed Dye Laser for the Prevention and Treatment of Hypertrophic scars in Chinese Persons.Dermatol Surg 2004;30:987-994.
- [16] Omeranifard M.Comparing the effects of conventional method,pulsed dye laser and erbium laser for the treatment of hypertrophic scars in Iranian patients.JRMS. 2007;12(6):277-281.
- [17] 陈文革,喻楠,王建军,等.脉冲染料激光联合外用咪喹莫特治疗病理性瘢痕的疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2014;28(4):369-371
- [18] 倪小丽,车敦发,张添.585nm脉冲染料激光联合外用硅凝胶膜早期治疗增生性瘢痕的疗效观察[J].中国美容医学,2013,22(5):550-552.
- [19] Ali Aslian MD,Afshin Darougeheh MD. New Combination of Triamcinolone,5-Fluorouracil, and Pulsed-Dye Laser for Treatment of Keloid and Hypertrophic Scars.Dermatol Surg. 2006;32(7):907-915.
- [20] 宋金荣,翁伟丽,李勤等.脉冲染料激光联合点阵铒激光治疗增生性瘢痕的临床体会[J].中国美容医学,2012,21(7):1183-1184.
- [21] Paquet P, Hermanns JF, Pierard GE. Effect of the 585nm flashlamp-pumped pulsed dye laser for the treatment of keloids. Dermatologic surgery.2001;27(2):171-174.
- [22] Nouri K, Elsaie ML, Vejjabinanta V, et al. Comparison of the effects of short-and long-pulse durations when using a 585nm pulsed dye laser in the treatment of new surgical scars.Lasers Med Sci.2010;25:121-126.
- [23] Nouri K, Rivas MP, Stevens M, et al. Comparison of the effectiveness of the pulsed dye laser 585nm versus 595nm in the treatment of new surgical scars.Lasers Med Sci. 2009;24:801-810.
- [24] Davari P, Gorouhi F, Hashemi P, et al. Pulsed dye laser treatment with different onset times for new surgical scars:a single-blind randomized controlled trial.Lasers Med Sci. 2012;27:1095-1098.
- [25] Hultman CS, Edkins RE, Wu C, et al. Prospective, Before-After Cohort Study to Assess the Efficacy of Laser Therapy on Hypertrophic Burn Scars. Annals of Plastic Surgery. 2013;70(5):521-525.
- [26] Lee DH, Choi YS, Min SU. Comparison of a 585nm pulsed dye laser and a 1064-nm Nd:YAG laser for the treatment of acne scars:A randomized split-face clinical study.Dermatology Surgery.2009;11(2):801-807.
- [27] 钟姗,梅雪岭,赵俊英.不同脉宽595nm染料激光治疗增生性瘢痕和瘢痕疙瘩的疗效.首都医科大学学报,2013,34(5):759-765
- [28] 何黎,刘玮.皮肤美容学[M].北京:人民卫生出版社,2013:34-35.
- [29] 刘玮,赖维,王学民.中国城市女性人群皮肤类型调查及相关研究[J].临床皮肤科杂志,2005,34(7):420-423.
- [30] 仲少敏,赵俊郁,朱学骏.皮肤光反应类型与紫外线诱导黑化反应相关性分析[J].中国皮肤性病学杂志,2013,27(12):1208-1210.