

点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕的系统评价

宋黎, 陆茂, 唐懿, 刘彦麟

https://doi.org/10.12307/2023.841

投稿日期: 2022-10-17

采用日期: 2022-11-21

修回日期: 2023-01-18

在线日期: 2023-02-11

中图分类号:

R459.9; R318; R751.05

文章编号:

2095-4344(2023)35-05734-07

文献标识码: A

文章快速阅读: 点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕

研究来源:

- PubMed 数据库
- Cochrane Library 数据库
- EMBase 数据库
- 中国知网
- Cochrane 偏倚风险评估工具
- Revman 5.3 软件

点阵 CO₂ 激光

痤疮瘢痕

Meta 分析

富血小板血浆

随机对照试验

研究分支:

- 有效率
- 患者满意度
- 不良事件
- 误工期
- 瘢痕深度
- 异质性
- 发表偏倚

文题释义:

富血小板血浆: 是从人体血液中通过离心和细胞分离产生的富含多种生长因子的物质, 具有促进细胞增殖、分化及血管生成的作用。
点阵 CO₂ 激光: 点阵 CO₂ 激光属于剥脱性点阵激光, 在组织中形成微柱状气化带及热凝固坏死带, 促使表皮再生、胶原重塑, 常用于治疗痤疮瘢痕。
萎缩性痤疮瘢痕: 痤疮瘢痕主要分为萎缩性和增生性, 也可发生瘢痕疙瘩, 其中萎缩性最为常见。萎缩性痤疮瘢痕按其破坏深度和大小又分为冰锥型、箱车型和滚轮型。

摘要

目的: 萎缩性瘢痕是痤疮最常见的并发症, 对患者的心理及生活质量造成很大影响。点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆展示了良好的治疗前景。文章拟采用 Meta 分析方法评价点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕的有效性及其安全性。

方法: 计算机检索截至 2022 年 9 月的 The Cochrane Library、PubMed、Web of Science、EMbase、中国知网(CNKI)、万方数据库、维普中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库中关于点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕的临床试验, 手工检索补充资料。经 2 名研究人员筛选出纳入的研究并进行文献质量评价, 最后对纳入研究采用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析, 不能 Meta 分析的资料采用描述性分析。

结果: 共纳入 13 个研究, 包括 642 例患者。Meta 分析结果显示: ①点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组治疗萎缩性痤疮瘢痕总有效率高于点阵 CO₂ 激光组($OR=3.95, 95\%CI=2.23-7.00, P < 0.000 01$); ②点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组患者满意度高于点阵 CO₂ 激光组($OR=4.19, 95\%CI=1.05-16.76, P=0.04$); ③点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组术后红斑、水肿时间均短于点阵 CO₂ 激光组($MD=-0.98, 95\%CI=-1.19$ 至 $-0.77, P < 0.000 01$; $MD=-0.92, 95\%CI=-1.36$ 至 $-0.48, P < 0.000 1$), 色素沉着发生率低于点阵 CO₂ 激光组($OR=0.21, 95\%CI=0.06-0.70, P=0.01$); ④点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组术后愈合时间及停工时间均短于点阵 CO₂ 激光组($MD=-2.79, 95\%CI=-3.28$ 至 $-2.30, P < 0.000 01$; $MD=-2.68, 95\%CI=-3.15$ 至 $-2.21, P < 0.000 01$)。

结论: 目前证据显示点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕效果优于单独使用点阵 CO₂ 激光, 且术后愈合更快, 红斑、水肿及色素沉着等不良反应更少。

关键词: 点阵 CO₂ 激光; 富血小板血浆; 萎缩性痤疮瘢痕; 系统评价; Meta 分析

A systemic review of the effectiveness and safety of fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma in the treatment of atrophic acne scars

Song Li, Lu Mao, Tang Yi, Liu Yanlin

Department of Dermatology, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan Province, China

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

Corresponding author: Song Li, Department of Dermatology, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan Province, China

Abstract

OBJECTIVE: Atrophic scar is the most common complication of acne, which has a great impact on patients' psychology and quality of life. Fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma shows promising therapeutic prospects. This study systematically evaluated the effectiveness and safety of fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma in the treatment of atrophic acne scars.

METHODS: The Cochrane Library, PubMed, Web of Science, EMBase, CNKI, WanFang, VIP and Chinese Biomedical Literature Database were searched for literature related to clinical trials on fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma for the treatment of atrophic acne scar up to September 2022. Manual retrieval was conducted to complete the data. The included studies were screened and evaluated for literature quality by two researchers, and finally

成都医学院第一附属医院皮肤性病科, 四川省成都市 610500

第一作者: 宋黎, 女, 1982 年生, 四川省成都市人, 汉族, 2008 年四川大学华西医学中心毕业, 硕士, 副主任医师, 主要从事皮肤病治疗方面的研究。

通讯作者: 宋黎, 硕士, 副主任医师, 成都医学院第一附属医院皮肤性病科, 四川省成都市 610500

https://orcid.org/0000-0002-6191-6157(宋黎)

基金资助: 四川省卫生和计划生育委员会资助课题(120480), 课题负责人: 宋黎

引用本文: 宋黎, 陆茂, 唐懿, 刘彦麟. 点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕的系统评价 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(35):5734-5740.



Meta-analysis was performed using Revman 5.3 software for the included studies, and descriptive analysis was used for data that could not be Meta-analyzed. **RESULTS:** A total of 13 studies involving 642 patients were included. Meta-analysis results showed that compared with the fractional CO₂ laser alone group, the fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma group had significantly better overall response rate (odds ratio (OR)=3.95, 95% confidence interval (CI)=2.23 to 7.00, $P < 0.000 01$), better patient satisfaction (OR=4.19, 95% CI=1.05 to 16.76, $P=0.04$), shorter duration of erythema and edema (mean difference (MD)=-0.98, 95% CI=-1.19 to -0.77, $P < 0.000 01$; MD=-0.92, 95% CI=-1.36 to -0.48, $P < 0.000 1$ respectively), less post-inflammatory hyperpigmentation (OR=0.21, 95% CI=0.06 to 0.70, $P=0.01$), and shorter recovery time and total downtime (MD=-2.79, 95% CI=-3.28 to -2.30, $P < 0.000 01$; MD=-2.68, 95% CI=-3.15 to -2.21, $P < 0.000 01$, respectively).

CONCLUSION: Fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma is more effective than fractional CO₂ laser alone, with faster post-operative recovery and less adverse reactions such as erythema, edema and hyperpigmentation.

Key words: fractional CO₂ laser; platelet-rich plasma; atrophic acne scar; systematic review; Meta-analysis

Funding: the Project of Sichuan Provincial Health Bureau, No. 120480 (to SL)

How to cite this article: SONG L, LU M, TANG Y, LIU YL. A systemic review of the effectiveness and safety of fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma in the treatment of atrophic acne scars. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2023;27(35):5734-5740.

0 引言 Introduction

痤疮是累及毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性损容性皮肤病。流行病学研究显示2012年中国痤疮的粗患病率为8.1%，有43%的痤疮患者会形成瘢痕，其中萎缩性瘢痕最为常见^[1-2]，重度患者发生瘢痕的风险明显高于轻度及中度患者^[3]。一项包含6个国家4 618例患者的调查研究显示，患有痤疮瘢痕的人自我评价或他人评价均降低^[4]。尽管痤疮很少危及生命，但痤疮瘢痕对患者的日常生活和自尊等产生巨大负面影响，给患者带来的心理和经济负担不容忽视^[5-6]。过去十几年治疗痤疮萎缩性瘢痕的创新性治疗策略不断涌现，如光电治疗、外科环钻疗法、富血小板血浆、干细胞技术等，但各种治疗并不能总是达到满意的效果，痤疮萎缩性瘢痕的治疗仍是一个挑战^[7]。

点阵CO₂激光属于剥脱性点阵激光，在组织中形成微柱状气化带及热凝固坏死带，促使表皮再生、胶原重塑，是目前指南推荐治疗萎缩性痤疮瘢痕的首选^[8]。但术后红斑、水肿、渗出，尤其是炎症后色素沉着等不良反应及停工时间较长等因素限制了其临床应用^[9]。富血小板血浆是自体血小板的浓缩液，血小板含量是血液的4.7倍，血小板在高浓度状态下加入适当的钙离子，可以大量分泌富含组织愈合及细胞再生的生长因子。目前研究显示富血小板血浆局部外敷、真皮内注射或微针导入治疗痤疮萎缩性瘢痕有效。研究也发现当富血小板血浆联合点阵CO₂激光时可取得更优的治疗效果，并能减轻点阵CO₂激光的不良反^[7]。

点阵CO₂激光联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕在临床应用时间不长，报道有效率不一，其确切机制、不良反^[7]等尚不明确。既往关于富血小板血浆联合点阵CO₂激光治疗痤疮萎缩性瘢痕的Meta分析只纳入了国外研究，纳入研究数量较少，缺少近2年的研究，且没有报道色素沉着的发生率^[10]。近期国内学者在该领域进行了大量的临床研究，为进一步明确富血小板血浆联合点阵CO₂激光治疗痤疮的疗效及安全性，该文章再次对其进行系统评价，为临床工作提供参考。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 文献检索 计算机检索Cochrane Library的临床对照试验库(Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL)(建库至2022年)、PubMed(建库至2022年)、Embase(建库至2022年)、中国知网(CNKI, 1994-2022年)、万方数据知识服务平台(1995-2022年)、维普中文期刊数据库(VIP, 1989-2022年)、中国生物医学文献数据库(Chinese Biological Medical Database, CBM, 1978-2022年)中公开发表的文献，截止时间2022-09-30。附加检索学位论文、会议资料、所有文献的参考文献及手工检索图书馆文献。文中数据缺乏则通过电子邮件、电话等方式与作者联系，随机方法未清楚描述的联系作者确认。以PubMed为例，检索式见图1。

```
#1 Platelet rich plasma[MeSH Terms]
#2 Cicatrix[MeSH Terms]
#3 Lasers, Gas[MeSH Terms]
#4 Platelet rich plasma[Title/Abstract]
#5 Acne Scar[Title/Abstract]
#6 CO2 Laser[Title/Abstract]
#7 Carbon Dioxide Laser[Title/Abstract]
#8 randomized controlled trial[Publication Type]
#9 randomized[Title/Abstract]
#10 placebo[Title/Abstract]
#11 #1 OR #4
#12 #2 OR #5
#13 #3 OR #6 OR #7
#14 #8 OR #9 OR #10
#15 #11 AND #12 AND #13
#16 #14 AND #15
```

图1 | PubMed数据库检索策略
Figure 1 | Search strategies for PubMed database

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 研究设计 点阵CO₂激光联合富血小板血浆与CO₂激光、富血小板血浆、空白、安慰剂或其他单一治疗比较的随机、半随机对照试验。排除前瞻性对照研究、前瞻性队列研究、回顾性研究、个案报道、系列报道、体外实验及动物实验等。

1.2.2 观察对象 符合萎缩性痤疮瘢痕临床诊断标准，患者无年龄、性别限制。

1.2.3 干预措施 治疗组：点阵CO₂激光联合富血小板血浆治疗。对照组：①点阵

CO₂激光；②点阵CO₂激光+空白对照；③点阵CO₂激光+安慰剂；④富血小板血浆；⑤其他口服、外用或物理治疗的单一治疗方法。排除手术治疗、口服药物、外用药物或激光治疗方法的联合。

1.2.4 结局指标 主要指标：治疗有效率。次要指标：①观察者评估：红斑、水肿、渗出时间，炎症后色素沉着发生率，愈合时间，误工时间，Goodman和Baron痤疮瘢痕分级评分^[11]，光学相干断层扫描仪测量瘢痕深度，Photoshop制图软件测量照片灰度；②患者评估：患者满意度，视觉模拟量表评分；③实验室指标：转化生长因子β、c-myc、基质金属蛋白酶抑制剂、肝细胞生长因子等测量值。

1.3 文献筛选及数据提取 由2名研究人员根据纳入、排除标准独自对检索的文献进行筛选，当2人筛选结果一致性(Kappa Value)> 90%后决定最终纳入的文献。2人根据资料提取表提取文献内容，1人填写资料提取表，另1人则负责核对信息，意见不同时采用讨论或由第3人加入共同讨论，不全的资料通过电子邮件或电话与作者联系获取。

提取的资料包括：①一般情况：试验名称、作者、时间、地点；②研究设计特征：纳入患者数量、年龄、Fitzpatrick皮肤分型、瘢痕类型、失访情况以及治疗组、对照组治疗措施，包括CO₂激光及富血小板血浆频次、疗程和富血小板血浆使用方式；③结果测量：结局指标、随访时间、不良事件等。

1.4 文献质量评价及偏倚分析 按照Cochrane系统评价员手册的标准评价纳入研究的质量，分为高偏倚风险、低偏倚风险及不确定偏倚风险。评价需由2名研究人员独立完成，遇到分歧时通过讨论或加入第3名研究人员共同讨论决定。按照Cochrane手册提供的风险评估方法评估，Revman 5.3软件汇总并生成风险偏倚图。

1.5 统计学分析 若各研究的资料能进行定量分析，采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。首先通过比较各研究纳入患者的情况、试验的研究设计、结局指标及随访时间等判断各研究之间的临床异

质性。若各研究之间无明显的异质性，采用卡方检验计算其统计学异质性。若各研究之间无统计学异质性 ($P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$)，选用固定效应模型 (fixed-effects model) 分析，否则选择随机效应模型 (random-effects model) 分析。对于二分类变量资料，使用相对危险度/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) 分析。对于连续变量资料，当各研究采用相同的测量工具时，使用计算加权均数差 (weighted mean difference, WMD)，否则使用计算标准化均数差 (standard mean difference, SMD)，均计算 95% 可信区间。 $P < 0.05$ 时差异有显著性意义。当主要指标有足够的纳入研究个数时，采用漏斗图分析发表偏倚。若纳入各研究中的资料不能合并进行 Meta 分析时，对各研究的结局指标进行描述性分析。文章统计学方法已经通过成都医学院统计学专家审核。

2 结果 Results

2.1 基本检索结果

按照设计的检索式在 CENTRAL、PubMed、Embase 等英文期刊数据库中查出 42 篇，在 CNKI 等中文期刊数据库中查出 76 篇，共 118 篇，排除 9 篇重复，共 109 篇。2 名研究人员通过阅读题目和摘要，筛选出可能相关的文献 20 篇。下载 20 篇文献的全文并仔细阅读后，最终纳入 13 篇^[12-24]，其中英文文献 7 篇^[12-18]，中文文献 6 篇^[19-24]，排除 7 篇文献^[25-31]，排除原因均为非随机对照试验。手工检索及附加检索无补充。文献检索流程，见图 2。

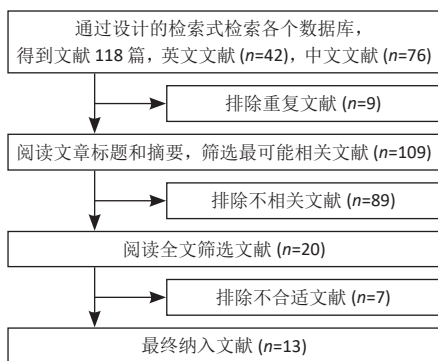


图 2 | 文献筛选流程图

Figure 2 | Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究特征 见表 1。

2.3 纳入研究质量分析 见表 2。

2.3.1 随机方法

纳入的 13 个研究中^[12-24]，均为随机对照试验。其中 7 个研究为半脸自身对照^[12-18]，另外 6 个研究纳入不同的患者作为对照组^[19-24]。6 个研究描述了随机方法^[16-17, 19-21, 24]，分别为掷硬币、抽签、

表 1 | 纳入文献的基本特征

Table 1 | General characteristics of the included studies

文献	患者特征		干预措施		CO ₂ 激光	富血小板血浆	观察时间	评价指标	不良反应	
	研究地点	皮肤类型	瘢痕类型	试验组						对照组
LEE 等 ^[12] , 2011	韩国	III-V 重度	中-重度	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆皮内注射	CO ₂ 激光 + 生理盐水注射	1 次 / 2 次	1 次 / 2 次	30d, 4 个月	有效性评分, 红斑、水肿、渗出持续时间	红斑、水肿
GAWDAT 等 ^[13] , 2014	埃及	III-V 萎缩性	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆皮内注射或涂抹	CO ₂ 激光 + 生理盐水注射或涂抹	1 次 / 3 次	1 次 / 3 次	6 个月	总有效人数, 患者满意度, 视觉模拟量表疼痛评分、瘢痕深度 (OCT), 交叉线后色素沉着、痤疮持续时间, 色素沉着发生率, 停工天数	红斑、水肿、炎症、渗出、加重
FAGHIHI 等 ^[14] , 2016	意大利	II-IV 萎缩性	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆皮内注射	CO ₂ 激光 + 生理盐水	1 次 / 2 次	1 次 / 2 次	1, 4 个月	总有效人数, 患者满意度, 红斑、水肿持续天数	红斑、水肿
MIN 等 ^[15] , 2018	韩国	III-IV 萎缩性	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆皮内注射	CO ₂ 激光 + 生理盐水	1 次 / 2 次	1 次 / 2 次	1, 2 个月	红斑、水肿、渗出改善率, 转化生长因子 β、c-myc、基质金属蛋白酶抑制剂、肝细胞生长因子, 成纤维细胞培养	红斑、水肿、渗出
GALAL 等 ^[16] , 2019	埃及	III-V 萎缩性	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆皮内注射	CO ₂ 激光	1 次 / 3 次	1 次 / 3 次	3 个月	总有效人数, 瘢痕深度, 色素改善情况, 患者满意度, 红斑、水肿、结瘤情况	红斑、水肿、结瘤
MAHAMOUD 等 ^[17] , 2020	埃及	III-V 萎缩性	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆皮内注射	CO ₂ 激光 + 透明质酸皮内注射	1 次 / 3 次	1 次 / 3 次	1, 3 个月	有效性评分, 视觉模拟量表疼痛评分, 患者满意度, 活检皮肤厚度、胶原纤维、弹力纤维	疼痛、红斑、水肿
ARSIWALA 等 ^[18] , 2020	印度	III-V 萎缩性	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆	CO ₂ 激光	1 次 / 3 次	1 次 / 3 次	3 个月	有效性评分, 患者满意度, 视觉模拟量表疼痛评分	红斑、水肿、疼痛、色素沉着
黄青等 ^[19] , 2016	中国	未描述	中-重度	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆涂抹	CO ₂ 激光	1 次 / 4 次	1 次 / 4 次	4 个月	瘢痕评分, 总有效人数, 色素沉着发生率	红斑、水肿、色素沉着
李志民等 ^[20] , 2016	中国	未描述	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆涂抹	CO ₂ 激光	每 2 个月 1 次, 共 4 次	每 2 个月 1 次, 共 4 次	4-6 个月	总有效人数, 视觉模拟量表疼痛评分, Photoshop CS5 灰度评价, 患者满意度, 色素沉着发生率, 停工天数	红斑、水肿、色素沉着、干燥感染、痤疮加重、疼痛
张学军等 ^[21] , 2017	中国	未描述	未描述	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆涂抹	CO ₂ 激光	1 次 / 4 次	1 次 / 4 次	4 个月	总有效人数, 红斑、水肿、渗出持续时间, 术后愈合时间	红肿、渗出
林政伶等 ^[22] , 2019	中国	未描述	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆注射	富血小板血浆	1 次 / 3 次	1 次 / 3 次	3 个月	总有效人数	红斑、水肿、出血、疼痛
徐旻等 ^[23] , 2020	中国	未描述	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆注射	CO ₂ 激光	1 次 / 3 次	1 次 / 3 次	3 个月	灰度差异, 瘢痕程度, 视觉模拟量表疼痛评分、红斑、水肿渗出持续时间, 色素沉着发生率, 术后愈合时间, 停工天数	红肿、疼痛、渗出
张芮等 ^[24] , 2021	中国	未描述	萎缩性	CO ₂ 激光 + 富血小板血浆注射	CO ₂ 激光	每 2 个月 1 次, 共 4 次	每 2 个月 1 次, 共 4 次	6 个月	痤疮瘢痕权重评分, 温哥华瘢痕量表, 红斑、黑素指数, 皮肤屏障指标	未描述

表 2 | 纳入研究的质量评价

Table 2 | Quality assessment of the included studies

文献	试验设计	随机方法	分配隐藏	受试者盲法	观察者盲法	基线一致	失访率
LEE 等 ^[12] , 2011	随机对照试验	未描述	否	是	是	是	0%
GAWDAT 等 ^[13] , 2014	随机对照试验	未描述	否	是	是	是	0%
FAGHIHI 等 ^[14] , 2016	随机对照试验	未描述	否	是	是	是	0%
MIN 等 ^[15] , 2018	随机对照试验	未描述	否	是	否	是	7.4%
GALAL 等 ^[16] , 2019	随机对照试验	掷硬币	否	是	否	是	0%
MAHAMOUD 等 ^[17] , 2020	随机对照试验	信封	否	是	是	是	0%
ARSIWALA 等 ^[18] , 2020	随机对照试验	未描述	否	是	是	是	24.2%
黄青等 ^[19] , 2016	随机对照试验	随机数字表	否	否	否	是	0%
李志民等 ^[20] , 2016	随机对照试验	随机抽签	否	否	否	是	0%
张学军等 ^[21] , 2017	随机对照试验	随机数字表	否	否	否	是	0%
林政伶等 ^[22] , 2019	随机对照试验	未描述	否	否	否	是	0%
徐旻等 ^[23] , 2020	随机对照试验	未描述	否	否	否	是	0%
张芮等 ^[24] , 2021	随机对照试验	随机数字表	否	否	否	是	0%

随机数字表、信封法。所有研究均未采取分配隐藏。

2.3.2 盲法 5个研究为观察者及受试者双盲^[12-14, 17-18], 1个研究为观察者单盲^[15], 7个研究没有采取盲法^[16, 19-24]。

2.3.3 基线一致 7个研究为半脸自身对照^[12-18], 另外6个研究纳入不同的患者作为对照组^[19-24]。所有研究描述了试验组与对照组的基线情况, 均具有可比性。

2.3.4 随访情况 全部研究进行了随访, 随访时间最长为6个月。2个研究有患者失访^[15, 18], 失访率分别为7.4%^[15], 24.2%^[18], 都采取将失访患者排除结果统计。

2.4 纳入临床试验偏倚分析 偏倚风险评估结果表明, 纳入的13个研究中^[12-24], 只有6个研究描述了随机方法^[16-17, 19-21, 24], 全部没有采用分配隐藏, 其中5个采用了双盲^[12-14, 17-18], 1个采用了单盲, 没有研究采用三盲。2个研究有一定比例的失访^[15, 18], 均将失访案例排除试验数据统计。所有研究都清楚的报告了研究结果, 见图3。

2.5 Meta分析结果

2.5.1 主要指标(总有效率) 采取治疗后拍摄患者面部照片的方法, 将瘢痕的改善程度采用四分法分类: 0分, 无效; 1分, <25%, 改善不佳; 2分, ≥25%, 但<50%, 稍微改善; 3分, ≥50%, 但<75%, 有效改善; 4分, ≥75%, 显著改善。统计有效及显著改善人数, 计算总有效率。7个研究通过计算有效人数统计了总有效率^[13-14, 16, 19-22], 其中6个研究为点阵CO₂激光联合富血小板血浆组与点阵CO₂激光组相比^[13, 14, 16, 19-21], 研究间无临床异质性, 无统计学异质性 [$Chi^2=1.67, df=5(P=0.89), I^2=0\%$], 采用固定效应模式进行Meta分析, 结果显示点阵CO₂激光联合富血小板血浆组总有效率高于点阵CO₂激光组, 差异有显著性意义 ($OR=3.95, 95\%CI=2.23-7.00, P<0.00001$), 见图4。另外1个研究对照组为富血小板血浆, 故没有纳入数据合并^[22]。

2.5.2 次要指标

(1) 患者满意度: 6个研究报道了患者满意度^[13-14, 16-18, 20], 其中仅3个研究报道了治疗组与对照组对治疗满意的例数^[14, 16, 20], 均为点阵CO₂激光联合富血小板血浆组与点阵CO₂激光组相比, 研究间无临床异质性, 有统计学异质性 [$Tau^2=0.92, Chi^2=5.28, df=2(P=0.007), I^2=62\%$], 采用随机效应模式进行Meta分析。结果显示点阵CO₂激光联合富血小板血浆组患者满意度高于点阵CO₂激光组, 差异有显著性意义 ($OR=4.19, 95\%CI=1.05-16.76, P=0.04$), 见图5。

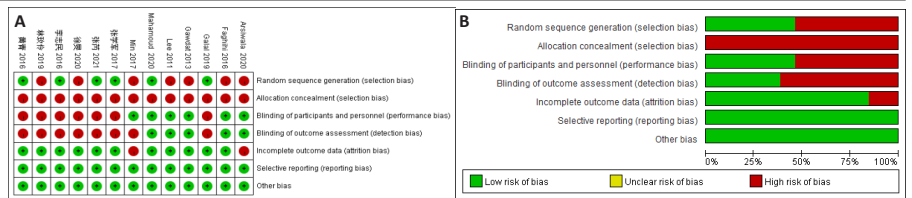


图3 | 纳入研究的偏倚风险评估图
Figure 3 | Risk of bias assessment for the included studies

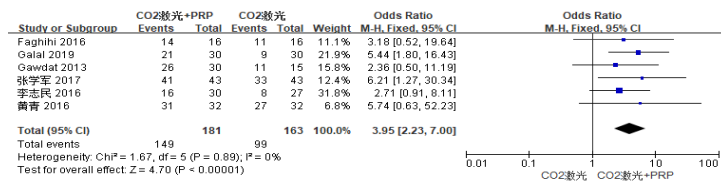


图4 | CO₂激光+富血小板血浆组与CO₂激光组总有效率比较

Figure 4 | Forest plot for the comparison of overall response rates between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

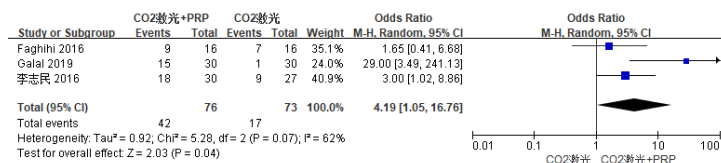


图5 | CO₂激光+富血小板血浆组与CO₂激光组患者满意度比较

Figure 5 | Forest plot for the comparison of patient satisfaction between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

(2) 灰度差异: 2个研究报道了治疗前后采用Photoshop测量的瘢痕与正常皮肤的灰度差异^[20, 23], 均为点阵CO₂激光联合富血小板血浆组与点阵CO₂激光组相比, 研究间无临床异质性, 无统计学异质性 [$Chi^2=0.96, df=1(P=0.33), I^2=0\%$], 采用固定效应模式进行Meta分析。结果显示点阵CO₂激光联合富血小板血浆组治疗后灰度差异小于点阵CO₂激光组, 差异有显著性意义 ($MD=-0.04, 95\%CI=-0.06$ 至 $-0.02, P=0.0001$), 见图6。

(3) 疼痛评分: 5个研究报道了患者对疼痛的评价^[13, 17-18, 20, 23], 均采用视觉模拟量表评分, 但只有3个研究分别报道了治疗组及对照组疼痛评分分数^[13, 20, 23]。3个研究均为点阵CO₂激光联合富血小板血浆组与点阵CO₂激光组相比, 研究间无临床异质性, 有统计学异质性 [$Tau^2=1.46, Chi^2=135.80, df=2(P<0.00001), I^2=99\%$], 采用随机效应模式进行Meta分析。结果显示点阵CO₂激光联合富血小板血浆组疼痛评分稍高于点阵CO₂激光组, 但差异无显著性意义 ($MD=1.18, 95\%CI=-0.21$ 至 $2.57, P=0.10$), 见图7。异质性检验结果显示 $I^2=99\%$, 表示存在较高异质性。

为了探究异质性的来源, 采用了敏感性分析的方法, 发现去除GAWDAT等^[13]后, 总的效应量变为 $MD=-0.13, 95\%CI=-0.25$ 至 $-0.01, P=0.04$, 且 $I^2=0\%$, 与未

去除前相比异质性变化较大, 表明GAWDAT等^[13]这篇研究可能是异质性的来源。

(4) 红斑、水肿、渗出持续时间: 6个研究报道了治疗后红斑持续时间^[12-14, 16, 21, 23], 其中5个研究报道了治疗组与对照组的红斑持续天数^[12-14, 21, 23]。6个研究报道了治疗后水肿持续时间^[12-14, 16, 21, 23], 其中5个研究报道了治疗组与对照组的红斑持续天数^[12-14, 21, 23]。5个研究报道了治疗后渗出或结痂时间^[12-13, 16, 21, 23], 其中4个研究报道了治疗组与对照组的渗出或结痂持续天数^[12-13, 21, 23]。研究均为点阵CO₂激光联合富血小板血浆组与点阵CO₂激光组相比。

针对红斑的研究间无临床异质性, 无统计学异质性 [$Chi^2=7.33, df=4(P=0.12), I^2=45\%$], 采用固定效应模式进行Meta分析。针对水肿的研究间无临床异质性, 有统计学异质性 [$Tau^2=0.14, Chi^2=11.14, df=4(P=0.03), I^2=64\%$], 采用随机效应模式进行Meta分析。针对渗出的研究间无临床异质性, 有统计学异质性 [$Tau^2=0.55, Chi^2=18.62, df=3(P=0.0003), I^2=84\%$], 采用随机效应模式进行Meta分析。结果显示点阵CO₂激光联合富血小板血浆组术后红斑、水肿持续时间均短于点阵CO₂激光组, 差异均有显著性意义 ($MD=-0.98, 95\%CI=-1.19$ 至 $-0.77, P<0.00001, MD=-0.92, 95\%CI=-1.36$ 至 $-0.48, P<0.00001$); 点阵CO₂激光联合富血小板血浆组术后渗

出持续时间稍短于点阵 CO₂ 激光组，但差异无显著性意义 ($MD=-0.53$, $95\%CI=-1.33$ 至 0.27 , $P=0.20$)，分别见图 8-10。

关于渗出及结痂时间的 4 个研究异质性检验结果显示 $I^2=84\%$ ，表示存在较高异质性^[12-13, 21, 23]。为了探究异质性的来源，采用了敏感性分析的方法，发现去除 LEE 等^[12]后，总的效应量变为 $MD=-0.94$, $95\%CI=-1.28$ 至 -0.59 , $P < 0.0001$ ，且 $I^2=0\%$ ，与未去除前相比异质性变化较大，表明 LEE 等^[12]这篇研究可能是异质性的来源。

(5) 术后色素沉着发生率：4 个研究分别报道了治疗组及对照组术后色素沉着发生率^[13, 19-20, 23]，均为点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组与点阵 CO₂ 激光组相比，研究间无临床异质性，无统计学异质性 [$Chi^2=0.39$, $df=3(P=0.94)$, $I^2=0\%$]，采用固定效应模式进行 Meta 分析。结果显示点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组术后色素沉着发生率低于点阵 CO₂ 激光组，差异有显著性意义 ($OR=0.21$, $95\%CI=0.06-0.70$, $P=0.01$)，见图 11。

(6) 术后愈合时间及停工时间：2 个研究报道了术后愈合时间^[21, 23]。研究均为点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组与点阵 CO₂ 激光组相比，研究间无临床异质性，无统计学异质性 [$Chi^2=0.04$, $df=1(P=0.85)$, $I^2=0\%$]，采用固定效应模式进行 Meta 分析。结果显示点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组术后愈合时间短于点阵 CO₂ 激光组，差异有显著性意义 ($MD=-2.79$, $95\%CI=-3.28$ 至 -2.30 , $P < 0.0001$)，见图 12。

3 个研究报道了因治疗导致的停工天数^[13, 20, 23]，均为点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组与点阵 CO₂ 激光组相比，研究间无临床异质性，有统计学异质性 [$Tau^2=0.10$, $Chi^2=5.00$, $df=2(P=0.08)$, $I^2=60\%$]，采用随机效应模式进行 Meta 分析。结果显示点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组停工天数短于点阵 CO₂ 激光组，差异有显著性意义 ($MD=-2.68$, $95\%CI=-3.15$ 至 -2.21 , $P < 0.0001$)，见图 13。

(7) 实验室指标：1 个研究报道了 CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组相比实验室指标的差异^[15]，结果显示点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组转化生长因子 β_1 、转化生长因子 β_3 、c-myc、基质金属蛋白酶抑制剂、肝细胞生长因子等表达较单独 CO₂ 激光组更高。

2.5.3 发表偏倚 对分析总有效率的临床试验进行漏斗图分析，其图形较对称，可认为该研究的偏倚较小，见图 14。

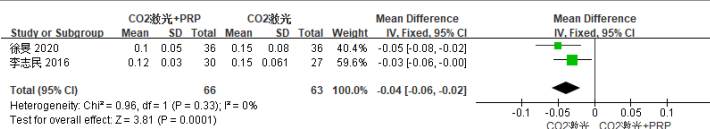


图 6 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组灰度差异比较
Figure 6 | Forest plot for the comparison of the gray difference between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

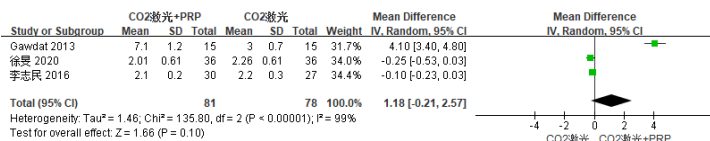


图 7 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组疼痛评分比较
Figure 7 | Forest plot for the comparison of pain scores between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

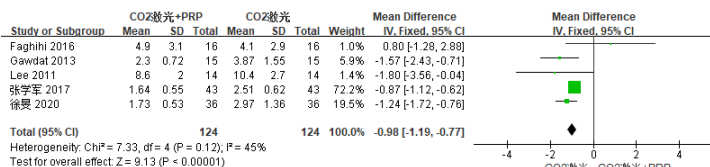


图 8 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组红斑持续时间比较
Figure 8 | Forest plot for the comparison of erythema duration between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

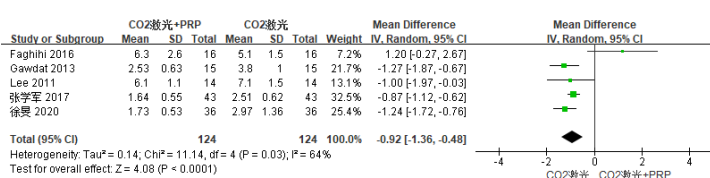


图 9 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组水肿持续时间比较
Figure 9 | Forest plot for the comparison of edema duration between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

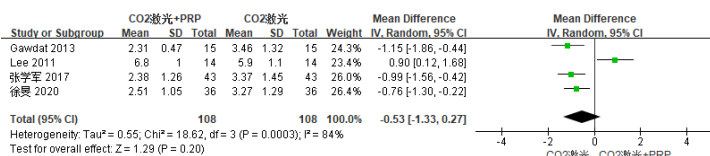


图 10 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组渗出持续时间比较
Figure 10 | Forest plot for the comparison of oozing duration between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

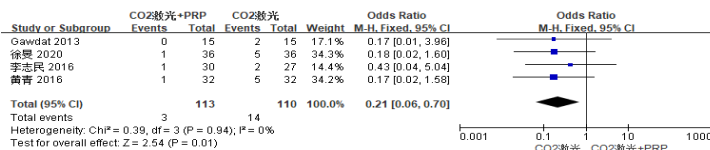


图 11 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组术后炎症后色素沉着比较
Figure 11 | Forest plot for the comparison of postinflammatory hyperpigmentation between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

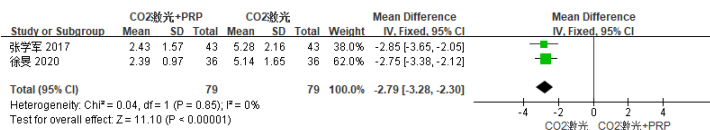


图 12 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组愈合时间比较
Figure 12 | Forest plot for the comparison of recovery time between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

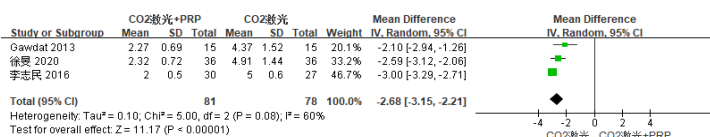


图 13 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组停工天数比较
Figure 13 | Forest plot for the comparison of total downtime between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

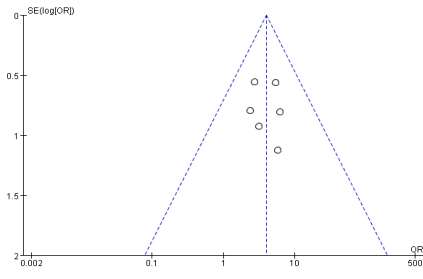


图 14 | CO₂ 激光 + 富血小板血浆组与 CO₂ 激光组总有效率比较的漏斗图
Figure 14 | Funnel plot for the comparison of overall response rates between fractional CO₂ laser combined with platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser alone groups

3 讨论 Discussion

在过去十多年里, 很多研究证实, 点阵 CO₂ 激光术后即刻使用富血小板血浆涂抹或皮内注射均可以明显地减少剥脱性激光的术后不良反应, 比如炎症后色素沉着。炎症后色素沉着常见于 Fitzpatrick 皮肤分型 III - V 型的患者, 因而点阵 CO₂ 激光在黄种人及深肤色患者中的应用受到一定限制。而富血小板血浆富含生长因子可以减少炎症并能促进创伤愈合过程^[32], 从而减少炎症后色素沉着。

文中纳入的 13 个临床试验质量较高, 临床异质性不大。Meta 分析结果显示点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组在治疗总有效率及患者满意度方面都优于点阵 CO₂ 激光组, 这些主观的评价指标来自于观察者或患者对瘢痕外观的总体评价。在客观评价指标方面, 研究发现无论是采用通过 Photoshop 测量灰度值差异, 还是 OCT 直接测量瘢痕深度^[33], 点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组结果都优于点阵 CO₂ 激光组。上述结论也得到了实验室结果的证实, 点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆组转化生长因子 β1、转化生长因子 β3、c-myc、基质金属蛋白酶抑制剂、肝细胞生长因子等表达更高, 这些因子与创伤修复有关, 也部分阐述了二者联用增效减毒的机制。点阵 CO₂ 激光是痤疮凹陷性瘢痕的一线治疗方法, 对于大面积且较深的萎缩性痤疮瘢痕治疗效果较好, 但其术后红肿、疼痛明显, 渗出较多, 若护理不当易发生感染, 且术后持续红斑、色素沉着风险较高, 恢复过程较长^[34]。此次 Meta 分析发现富血小板血浆与点阵 CO₂ 激光联合术后愈合更快, 停工更短, 且能明显减少术后红斑、水肿的持续时间及色素沉着的发生率, 富血小板血浆与点阵 CO₂ 激光联合不仅增加了疗效也减少了点阵 CO₂ 激光的不良反应。但 Meta 分析也提示富血小板血浆联合点阵 CO₂ 激光与单独点阵 CO₂ 激光相比疼痛评分及术后结痂或渗出的时间并无显著减少。既往有研究证实富

血小板血浆具有促进愈合和抗炎特性^[35], 既能修复受损神经组织, 还能有效缓解疼痛。可能是因为这 2 个指标纳入的个别研究异质性较大, 尚需今后更多的研究去证实。总体来讲, 可以认为点阵 CO₂ 激光联合富血小板血浆治疗萎缩性痤疮瘢痕有效且安全。但由于纳入的研究数量有限, 仍需要更多更高质量的临床研究进一步证实。

前期的 Meta 分析发现联合疗法和单用激光组的红斑、水肿持续时间及疼痛评分无统计学差异^[10], 而此文章结果显示联合治疗能明显减少术后红斑、水肿的持续时间, 可能是因为前期研究纳入的都是国外的研究, 此文纳入更多的中文研究, 而中国人的皮肤类型不同, 治疗反应有所差异。既往 Meta 分析没有报道术后色素沉着的发生率, 此文章发现联合治疗能有效地减少色素沉着发生率^[10], 而色素沉着正是许多国内医生使用 CO₂ 点阵激光的顾虑。此文对国内的学者提供了较好的临床参考。但该系统评价仍存在一些局限性: ①纳入文献数量较少, 临床试验的样本量较小。建议今后可设计多中心、大样本、高质量的随机临床试验, 并描述随机方法, 设计分配隐藏, 尽量采用双盲或三盲的研究方法。②小部分临床试验有较高的失访率, 增加了研究的偏倚。③萎缩性痤疮瘢痕按其破坏深度和大小又分为冰锥型、箱车型和滚轮型, 大多数研究没有将研究结果分层分析, 没有足够的证据证实 CO₂ 激光联合富血小板血浆对哪一型萎缩性痤疮瘢痕更有效。④目前全世界对于富血小板血浆的制备没有标准的方案。虽然有一些商业工具包可用于制备同样的材料, 但目前尚未批准任何设备用于制备富血小板血浆^[36], 以至于研究制备富血小板血浆无法标准化。而富血小板血浆离心的次数、是否被凝血酶活化、血小板的浓度无法统一。另外研究采用皮内注射或者涂抹的方式, 且疗程与间隔时间均不等, 都会影响研究结果, 最终造成偏倚。⑤萎缩性痤疮瘢痕作为一种损容性皮肤病^[37], 对患者的心理状态及生活质量影响、疾病的社会负担、全因医疗保健的资源利用及成本-效益比都没有相应的原始研究, 因此未纳入该系统评价范围。⑥萎缩性痤疮瘢痕是一个慢性的疾病, 大部分研究的观察时间为 3-6 个月, 多数研究没有报道远期疗效及不良反应。

作者贡献: 陆茂参与选题和论文设计指导, 宋黎、陆茂参与资料提取、文献评价、数据分析及成文, 唐懿参与资料收集、资料提取及文献评价, 刘彦麟参与评价文献及审校, 宋黎对文章负责。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究 and 文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 该文章撰写遵守国际医学期刊编辑委员会《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- GONZÁLEZ N, GOLDBERG DJ. Update on the Treatment of Scars. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(6):550-555.
- BOEN M, JACOB C. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System. *Dermatol Surg*. 2019; 45(3):411-422.
- 中华医学会医学美学与美容学会激光美容学组, 中华医学会皮肤性病学会美容激光学组, 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.
- DRÉNO B, TAN J, KANG S, et al. How People with Facial Acne Scars are Perceived in Society: an Online Survey. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):207-218.
- XU S, ZHU Y, HU H, et al. The analysis of acne increasing suicide risk. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(24):e26035.
- DRENO B, AMICI JM, DEMESSANT-FLAVIGNY AL, et al. The Impact of Acne, Atopic Dermatitis, Skin Toxicities and Scars on Quality of Life and the Importance of a Holistic Treatment Approach. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;14:623-632.
- 贾彦敏, 丁媛, 康晓静. 痤疮凹陷性瘢痕的治疗进展 [J]. *中国医疗美容*, 2018,8(1): 102-106.
- 鞠强. 中国痤疮治疗指南 (2019 修订版)[J]. *临床皮肤科杂志*, 2019,48(9):583-588.
- MANINDER K, RICHA R, DINESH AP, et al. Factors affecting the outcome of fractional carbon dioxide laser resurfacing of various types of scars in skin of color. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(9):3842-3847.
- 庄化迪, 冯杰, 刘顺英, 等. 富血小板血浆联合 CO₂ 点阵激光治疗萎缩性痤疮瘢痕疗效和安全性 Meta 分析 [J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2020,36(2):75-79.

- [11] GOODMAN GJ, BARON JA. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatol Surg.* 2006;32(12):1458-1466.
- [12] LEE JW, KIM BJ, KIM MN, et al. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg.* 2011;37(7):931-938.
- [13] GAWDAT HI, HEGAZY RA, FAWZY MM, et al. Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg.* 2014;40(2):152-161.
- [14] FAGHIHI G, KEYVAN S, ASILIAN A, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with fractional ablative carbon dioxide resurfacing laser in treatment of facial atrophic acne scars: A split-face randomized clinical trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016;82(2):162-168.
- [15] MIN S, YOON JY, PARK SY, et al. Combination of platelet rich plasma in fractional carbon dioxide laser treatment increased clinical efficacy of for acne scar by enhancement of collagen production and modulation of laser-induced inflammation. *Lasers Surg Med.* 2018;50(4):302-310.
- [16] GALAL O, TAWFIK AA, ABDALLA N, et al. Fractional CO₂ laser versus combined platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser in treatment of acne scars: Image analysis system evaluation. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(6):1665-1671.
- [17] MAHAMOUD WA, EL BARBARY RA, IBRAHIM NF, et al. Fractional carbon dioxide laser combined with intradermal injection of autologous platelet-rich plasma versus noncross-linked hyaluronic acid in the treatment of atrophic postacne scars: A split face study. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(6):1341-1352.
- [18] ARSIWALA NZ, INAMADAR AC, ADYA KA. A Comparative Study to Assess the Efficacy of Fractional Carbon Dioxide Laser and Combination of Fractional Carbon Dioxide Laser with Topical Autologous Platelet-rich Plasma in Post-acne Atrophic Scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2020;13(1):11-17.
- [19] 黄青, 洪婷, 彭胜男, 等. PRP 联合 CO₂ 点阵激光治疗面部痤疮瘢痕的临床疗效观察 [J]. *医学理论与实践* 2016,29(13):1686-1687.
- [20] 李志民, 谢培煜, 吴丽惠, 等. 点阵 CO₂ 激光联合自体富血小板血浆治疗面部痤疮瘢痕的临床效果 [J]. *中华医学美学美容杂志*, 2016,22(5):293-295.
- [21] 张学军. 点阵 CO₂ 激光联合自体富血小板血浆对面部痤疮瘢痕患者瘢痕区皮肤创面愈合时间的影响 [J]. *中国医疗美容*, 2017,7(7):37-39.
- [22] 林玫伶, 谢君, 林德基, 等. 以富血小板血浆 (PRP) 为基础的联合疗法治疗痤疮萎缩性瘢痕的疗效观察 [J]. *中国医疗美容*, 2019,9(12):78-82.
- [23] 徐旻, 吕君, 陈尚周, 等. 超脉冲 CO₂ 点阵激光联合 PRP 治疗面部痤疮凹陷性瘢痕疗效分析 [J]. *中国美容医学*, 2020,29(5):41-44.
- [24] 张芮, 闵伟. 局灶点阵激光联合自体富血小板血浆对痤疮凹陷性瘢痕患者瘢痕情况及皮肤屏障功能的影响 [J]. *中国医疗美容*, 2021,11(6):67-70.
- [25] 卞媛媛, 于浩, 高兴华. 富血小板血浆联合剥脱性 CO₂ 点阵激光治疗面部痤疮后瘢痕临床疗效研究 [J]. *临床军医杂志*, 2019,47(3):297-298.
- [26] GAWDAT HI, EL-HADIDY YA, ALLAM RSHM, et al. Autologous platelet-rich plasma 'fluid' versus 'gel' form in combination with fractional CO₂ laser in the treatment of atrophic acne scars: a split-face randomized clinical trial. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(5):2654-2663.
- [27] AL TAWEEEL AI, AL REFAE AA, HAMED AM, et al. Comparative study of the efficacy of Platelet-rich plasma combined with carboxytherapy vs its use with fractional carbon dioxide laser in atrophic acne scars. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(1):150-155.
- [28] ABDEL AAL AM, IBRAHIM IM, SAMI NA, et al. Evaluation of autologous platelet-rich plasma plus ablative carbon dioxide fractional laser in the treatment of acne scars. *J Cosmet Laser Ther.* 2018;20(2):106-113.
- [29] KAR BR, RAJ C. Fractional CO₂ Laser vs Fractional CO₂ with Topical Platelet-rich Plasma in the Treatment of Acne Scars: A Split-face Comparison Trial. *J Cutan Aesthet Surg.* 2017;10(3):136-144.
- [30] ABDEL-MAGUID EM, AWAD SM, HASSAN YS, et al. Efficacy of stem cell-conditioned medium vs. platelet-rich plasma as an adjuvant to ablative fractional CO₂ laser resurfacing for atrophic post-acne scars: a split-face clinical trial. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(2):242-249.
- [31] SHARMA S, KAUR J, KAUR T, et al. Fractional Carbon Dioxide Laser versus Combined Fractional Carbon Dioxide Laser with Platelet-rich Plasma in the Treatment of Atrophic Post-acne Scars: A Split-face Comparative Study. *J Cutan Aesthet Surg.* 2021;14(1):41-46.
- [32] KIM SA, RYU HW, LEE KS, et al. Application of platelet-rich plasma accelerates the wound healing process in acute and chronic ulcers through rapid migration and upregulation of cyclin A and CDK4 in HaCaT cells. *Mol Med Rep.* 2013;7(2):476-480.
- [33] BARAN U, LI Y, CHOI WJ, et al. High resolution imaging of acne lesion development and scarring in human facial skin using OCT-based microangiography. *Lasers Surg Med.* 2015;47(3):231-238.
- [34] 崔佳, 姚庆君, 韩维鑫, 等. 面部痤疮凹陷性瘢痕的治疗方法及趋势 [J]. *中国美容整形外科杂志*, 2021,32(3):191-200.
- [35] 阚厚铭, 范利君, 陈学泰, 等. 富血小板血浆在神经病理性疼痛中的应用 [J]. *中国组织工程研究*, 2022,26(8):1286-1292.
- [36] KAPOOR P, KUMAR S, BRAR BK, et al. Comparative Evaluation of Therapeutic Efficacy of Intralesional Injection of Triamcinolone Acetonide versus Intralesional Autologous Platelet-rich Plasma Injection in Alopecia Areata. *J Cutan Aesthet Surg.* 2020;13(2):103-111.
- [37] TAN J, FREY MP, KNEZEVIC S, et al. The Relationship Between Dermatologist- and Patient-Reported Acne Severity Measures and Treatment Recommendations. *J Cutan Med Surg.* 2015;19(5):464-469.

(责任编辑: MZH, ZN, ZJP)