

激光辅助输送维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华通过增加bFGF表达以改善点阵激光术后恢复

弗罗里达州迈阿密迈阿密皮肤病学和激光研究所 Jill S. Waibel, Ashley Rudnick
密歇根州底特律亨利福特医院皮肤科和内科亨利福特免疫项目 Qing-Sheng Mi, Li Zhou
密歇根州底特律亨利福特医院亨利福特免疫项目 David Ozog
密歇根州底特律亨利福特医院皮肤科亨利福特免疫项目 Le Qu
英国伦敦Sk:n 诊所 Firas Al-Niaimi
北卡罗来纳州达勒姆杜克大学 Julie Woodward
巴西圣保罗州容迪亚伊坎波斯里西亚医疗健康顾问 Valerie Campos
法国里尔国家健康与医学研究院 U1189Serge Mordon

激光辅助给药是一个不断发展的技术且具有潜在广阔的应用价值。已有多项研究表明皮肤进行激光预处理可增加外用药及其他分子的渗透性与渗透深度。

几乎所有动物都能够将葡萄糖转化为抗坏血酸。但人类与豚鼠缺乏一种关键的酶，不能自主产生抗坏血酸。因此，人需要摄入所需的全部维生素C。维生素C是胶原蛋白合成的一种必需的辅助因子，对于脯氨酰羟化酶与赖氨酰羟化酶至关重要，因此在伤口愈合过程中发挥着不可替代的

辅助作用。

使用纯维生素C（左旋抗坏血酸）在酸性（pH<3.5）条件下配制成高浓度维生素C（10%~20%）精华液，这种精华液已被证实可以穿透表皮层并输送大量的维生素C进入皮肤。在点阵激光引起损伤时，在一定程度上会大量消耗皮肤中的抗氧化剂并远远超出日常条件。正由于这个原因，维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华（修丽可CE复合精华）也可以有效地促使大量的维生素C深入进皮肤，以促进伤口愈

合。使用低pH值该抗氧化剂精华液的额外获益是能抑制激光治疗后白色念珠菌感染的增殖。

在另一临床基地进行，并发表在2012年美国激光医学学会年会上的一项研究表明，非剥脱性点阵激光术后立即外用维生素C、维生素E与阿魏酸复合精华能将副作用的平均持续时间缩短在2 d内。我们这项研究的目的是研究剥脱性点阵激光是否能协助皮肤摄入维生素C、维生素E和阿魏酸抗氧化剂以帮助皮肤修复，并收集潜在机制的相关数据。

材料与方法

该项前瞻性、单中心、半脸、双盲、随机对照研究，入选15名中度光损伤的受试者（Glogau III型），最初入选的15名受试者在研究中均未退出。受试者全部接受全脸剥脱性点阵激光治疗，左右半脸分别于术后2 min内立即使用维生素C、维生素E、阿魏酸复

合精华（CEF）或安慰剂，日常使用7 d。评估“恢复工作天数”和“恢复社交天数”。并随机抽取5名受试者于基线、术后5 d和3个月取组织活检（图1）以检查分子标记物。实验之前患者和主治医师均进行双盲，患者双侧脸随机分配接受研究产品或安慰剂治疗。激光

治疗后2 min内，使用维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华的初始剂量为4~5滴并涂布均匀，这种外用制剂能直接进入剥脱点阵通道内。

点阵激光术后，治疗区域使用冰毛巾冷却10 min。让患者应用物理防晒霜，并在整个研究过程中避免阳光暴晒。



图1 5名受试者用网格在耳前打孔取组织活检



图2 剥脱性点阵激光术后第5天，半脸对照应用维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华患者的照片

结果

相比安慰剂组，剥脱性点阵激光术后使用维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华可在7 d内减少水肿，3 d和5 d减少红斑（图2~4）。受试者在第5 d可恢复工作和社交活动

（通常7~10 d）（图5）。随机抽取5名受试者进行组织活检，通过治疗前、治疗后第5 d和第3个月检查分子标记物以评估参与伤口愈合相关因子的表达变化。发现维生

素C、维生素E和阿魏酸复合精华组的左脸的bFGF表达水平无明显变化，但安慰剂组的右脸在治疗后第5 d和治疗后第3个月的bFGF表达水平显著减少（图6）。

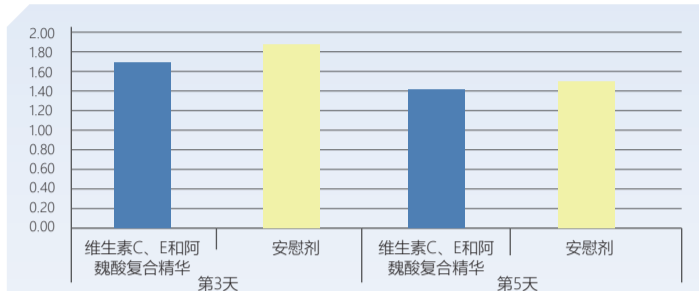


图3 维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华减少患者红斑

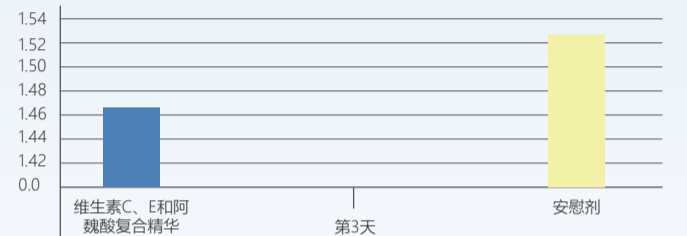


图4 维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华减少患者水肿



图5 研究者通过摄影照片评估患者可恢复日常活动的时间

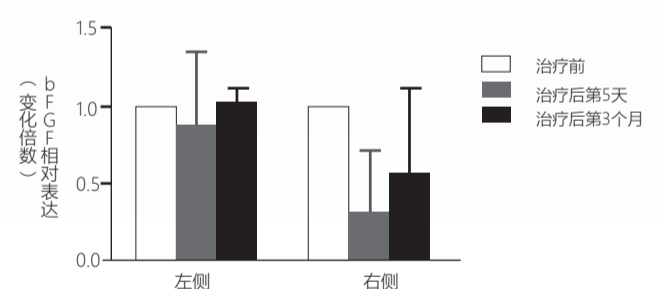


图6 维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华增加bFGF（碱性成纤维细胞生长因子）

讨论

临床指南通常建议，在恢复的第1周应尽量避免使用外用产品。然而合并应用一种外用产品可以帮助伤口愈合，并缩短术后停工时间。这是首个研究表明维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华通过独特的分子机制，与伤口愈合的临床疗效相关，在激光引起损伤后的前几天便可改善患者的临床愈合（第3~5天）。

总之，剥脱性点阵激光术后使用维生素C、维生素E和阿魏酸复合配方具有良好的耐受性。初步数据评估显示，剥脱性点阵激光术后停工时间缩短了24~48 h。分子水平数据分析显示，外用精华液配方可以保护或促进bFGF，从而提高成纤维细胞活性，能在激光引起损伤的最初几天便帮助修复损伤。这一观点有助于解释术后停工时间缩短24~48 h，使患者能更快的恢复工作和社交生活。

尽管过敏性接触性皮炎（ACD）与刺激性接触性皮炎（ICD）是激光换肤术后的主要问题，但这种独特的复方组合制剂已被证实可以改善伤口愈合并且无皮炎不良反应事件发生，但需要更多的研究来验证。维生素C、维生素E和阿魏酸复合精华可能对所有人伤口的愈合具有更好的影响，也是改变激光换肤术患者术后护理的范例。