

## · 论著 ·

## 点阵铒激光联合5%多塞平乳膏治疗神经性皮炎的疗效观察\*

王 艺\* 严丽娟 孙凯亮 侯 静 王希晶

珠海市第三人民医院皮肤科(广东 珠海 519060)

【摘要】目的 观察点阵铒激光联合5%多塞平乳膏或单用5%多塞平乳膏治疗神经性皮炎的效果比较。方法 选取2022年12月至2023年10月的于我院皮肤科门诊就诊的神经性皮炎患者共68例作为此次研究对象。依照治疗选择将上述研究对象分成实验组与对照组，其中实验组34例，对照组34例。实验组个体选择点阵铒激光联合5%多塞平乳膏进行治疗，对照组个体选择单用5%多塞平乳膏进行治疗，并用DLQ I (皮肤病生活质量指标调查表)、EAS I (湿疹面积与严重程度评分)、VAS(瘙痒评分)对两个个体进行评估，比较两个个体的治疗效果。结果 实验组和对照组在治疗后的EAS I 评分上均有所下降，但两组之间无统计学差异( $P>0.05$ )，而在DLQ I 和VAS评分上实验组较对照组下降相对明显，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 在治疗神经性皮炎中，点阵铒激光联合5%多塞平乳膏和单用5%多塞平乳膏治疗均有一定的效果，而点阵铒激光联合5%多塞平乳膏在患者的生活质量及瘙痒控制方面较单用5%多塞平乳膏更有优势。

【关键词】点阵铒激光；5%多塞平乳膏；神经性皮炎

【中图分类号】R75

【文献标识码】A

【基金项目】2023年度珠海市医学科研项目(2220009000187)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.053

## Efficacy of Fractional Erbium Laser Combined with 5% Doxepin Cream in the Treatment of Neurodermatitis\*

WANG Yi\*, YAN Li-juan, SUN Kai-liang, HOU Jing, WANG Xi-jing.

Department of Dermatology, The Third People's Hospital of Zhuhai, Zhuhai 519060, Guangdong Province, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of fractional erbium laser combined with 5% doxepin cream or 5% doxepin cream alone in the treatment of neurodermatitis. **Methods** A total of 68 patients with neurodermatitis who visited the outpatient clinic of the Department of Dermatology of our hospital from December 2022 to October 2023 were selected as the subjects of this study. The subjects were divided into experimental group and control group according to the choice of treatment, including 34 cases in the experimental group and 34 cases in the control group. Individuals in the experimental group were treated with fractional erbium laser in combination with 5% doxepin cream, and individuals in the control group were treated with 5% doxepin cream alone. The treatment effects of the two groups were evaluated by the DLQI (dermatology life quality index, DLQI), the EASI (eczema area and severity score, EASI), and the VAS (visual analogue scale, VAS), and the therapeutic effects were compared between the two groups. **Results** Both the experimental and control groups showed a decrease in EASI scores after treatment, but there was no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The experimental group showed a relatively significant decrease in DLQI and VAS scores compared to the control group, performed with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of neurodermatitis, fractional erbium laser combined with 5% doxepin cream and 5% doxepin cream alone were effective, while fractional erbium laser combined with 5% doxepin cream was more advantageous than 5% doxepin cream alone in terms of quality of life of the patients and pruritus control.

**Keywords: Er: YAG Fractional Laser; 5% Doxepin Cream; Neurodermatitis**

神经性皮炎(慢性单纯性苔藓)作为临床一种较为常见的慢性炎症性皮肤病，常见于颈项部、躯干、肘窝、会阴、阴囊等处，常表现为继发性皮疹损害，部分人群可呈播散性皮疹表现，其主要临床症状以难以忍受的皮肤剧烈瘙痒为主<sup>[1]</sup>。目前针对神经性皮炎的治疗主要以局部激素治疗、封闭治疗、物理治疗、系统治疗等<sup>[2]</sup>，其主要治疗目的是减少瘙痒，打破“瘙痒-搔抓”循环，促使皮肤屏障的修复<sup>[3]</sup>。此次研究的主要目的是为了观察点阵铒激光联合5%多塞平乳膏在神经性皮炎治疗中的临床效果，具体分析如下所示。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 主要选择2022年12月至2023年10月的于我院皮肤科门诊就诊的神经性皮炎患者共68例作为此次研究对象，在充分告知的情况下，全部患者同意参加本次临床实验，并积极配合治疗。

纳入标准：入选本次实验的患者均符合《中国临床皮肤病学第2版》中神经性皮炎(慢性单纯性苔藓)的临床表现<sup>[4]</sup>，且在

接受本次实验前均未接受其他药物治疗。排除标准：临床表现不符合的；已知对实验药品及化学结构类似外涂药物过敏史者；皮损合并细菌、真菌或病毒感染；伴有其他皮肤病，容易影响本次实验的受试者(如红皮病、银屑病以及特应性皮炎等炎症性皮肤病)；伴有慢性病如糖尿病、免疫缺陷病、自身免疫病等的患者。此次研究患者均可按时完成实验，并且不会自行乱用药物。依据治疗方式各异将收集的病例分成实验组与对照组，实验组30例，对照组38例，男性有25例，女性有43例，年龄在8岁至68岁之间。以上两组患者在性别、年龄、病程上进行计数资料的对比，无统计学差异( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 实验组(点阵铒激光联合5%多塞平乳膏组)：患者在接受皮损处消毒后，选择接受点阵铒激光(Fotona 平台)治疗1次(能量在 $2.6\text{J}/\text{cm}^2\sim 4.0\text{J}/\text{cm}^2$ 之间，MSP，2Hz，2mm，PS03模式，加热深度 $12\sim 15\mu\text{m}$ ，剥脱深度 $6\sim 11\mu\text{m}$ )，待皮损部位形成以白色痂皮为主的终点反应后，即刻与皮损部位薄层涂抹盐酸多塞平乳膏(重庆华邦制药股份有限公司生产，国药准字H20041591)，并适当均匀按摩，每日2次，连续用药2周；对照组(单用5%多塞平

【第一作者】王 艺，男，主治医师，主要研究方向：皮肤美容激光。E-mail: 1075233185@qq.com

【通讯作者】王 艺

乳膏组)则直接在消毒后的皮损部位直接外用盐酸多塞平乳膏薄层涂抹,也进行均匀按摩,每日2次,连用2周。两组患者均嘱其皮损处保持适当干洁,忌烟酒,避免辛辣刺激食物。

**1.3 治疗效果评价** 此次实验引用EAS I 评分量表、DLQ I 评分量表和VAS评分量表这三大量表进行综合评估,并详细做好治疗前后的记录;采用湿疹面积及严重程度评分(eczema area and severity index, EAS I)进行评估<sup>[5,16]</sup>,根据患儿皮肤受累面积和症状进行评分,“0”与“无”代表1分,每部分最高分27分,分数越高说明其湿疹越严重,评估疾病范围:0~6分,4个躯干部位:面积:0=无皮疹;1<10%;2=10%~29%;3=30%~49%;4=50%~69%;5=70%~89%;6=90%~100%;躯干部位:头面=10%;躯干=30%;上肢=20%;下肢=40%;评估皮疹严重程度:红斑(E);水肿或丘疹(I);抓痕(Ex);苔藓化(L),每个皮疹特点用0~3分评价:0=无;1=轻度;2=中度;3=重度,EAS I评分值在0-72之间。公式计算:头颈部(E+I+Ex+L)×面积×0.1,上肢(E+I+Ex+L)×面积×0.2,躯干(E+I+Ex+L)×面积×0.3,下肢(E+I+Ex+L)×面积×0.4;采用皮肤病生活质量调查量表(dermatology life quality index, DLQ I)<sup>[6]</sup>,共10个问题,每个

问题记分3分。0分:无;1分:有一点;2分:比较明显;3分:非常明显,总分0~30分,分值越高,生活质量越差;疼痛程度及生活质量,以视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评价疼痛程度<sup>[7,17]</sup>,使用一条长约10cm游标尺,一面刻有10个刻度,两端端比为0~10,0分为无痛,10分为疼痛剧烈难以忍受。

**1.4 统计学方法** 运用SPSS 26.0统计学软件对数据进行评估,在实验组与对照组两组中,我们发现EAS I、DLQ I、VAS评分数据不符合正态分布,因此采用秩和检验Wilcoxon,并用连续变量运用中位数(Q1~Q3四分位数)表示,以P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 实验组与对照组病例在接受治疗前/后的EASI量表评分** 两组在治疗后的EASI评分差异不具有统计学意义P>0.05,如下表1。

**2.2 实验组与对照组病例在接受治疗前/后的DLQI量表评分** 两组在治疗后的DLQI评分差异具有统计学意义P<0.05,如下表2。

**2.3 实验组与对照组病例在接受治疗前/后的VAS量表评分** 两组在治疗后的VAS评分差异具有统计学意义P<0.05,如下表3。

表1 两组病例的EASI量表评分比较

	两组中位数M(P25, P75)		Wilcoxon检验统计量Z值	P
	实验组(n=15)	对照组(n=15)		
治疗前EASI评分	1(0.5, 2)	1.3(0.6, 1.8)	-0.061	0.951
治疗后EASI评分	0.9(0.4, 1.2)	1.2(0.575, 1.8)	-1.290	0.197

表2 两组病例治疗前的DLQI量表评分比较

	两组中位数M(P25, P75)		Wilcoxon检验统计量Z值	P
	实验组(n=34)	对照组(n=34)		
治疗前DLQI评分	7.0(7.0, 8.0)	7.0(6.0, 9.0)	-0.214	0.831
治疗前DLQI评分	6.0(5.0, 6.25)	6.5(5.0, 8.0)	-2.176	0.030

表3 两组病例治疗前的VAS量表评分比较

	两组中位数M(P25, P75)		Wilcoxon检验统计量Z值	P
	实验组(n=34)	对照组(n=34)		
治疗前VAS评分	3.0(2.0, 3.0)	3.0(3.0, 3.0)	-1.860	0.063
治疗后VAS评分	1.0(1.0, 2.0)	2.0(2.0, 3.0)	-4.188	<0.01

## 3 讨论

神经性皮炎作为一种极具挑战性的一种神经精神性皮肤病变,因其复杂的病因涵盖环境、遗传、免疫、体内微环境、神经精神因素等方面以及病情的反复发作困扰着患者对治疗的依从性。传统的治疗方法中包括,如激素药膏的长期使用而产生的如皮肤萎缩、毛细血管扩张、继发皮肤感染、色素减退等副作用风险让临床医生产生使用方面的顾虑<sup>[8]</sup>。多塞平作为传统的三环类抗抑郁药,具有拮抗神经末梢组胺H1、H2受体的作用及抑制神经末梢对5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取,降低神经纤维兴奋性,因此局部应用时可发挥抗组胺的作用,同时阻断P物质对皮肤受体的瘙痒作用,减少皮肤瘙痒的形成,对广泛性皮肤瘙痒起到一定的止痒作用,但因其口服后出现的镇静嗜睡、口干、尿滞留、便秘以及视物模糊等副作用风险而受到一定的使用限制。而改为外用剂型的多塞平乳膏后,一定程度上可能减少了上述副作用的风险,但仍有接近1/5的人群会出现嗜睡的风险,因此对患者皮损范围的预评估后再使用多塞平乳膏会变得十分重要<sup>[9]</sup>。

铒激光作为较为常用的一种皮肤重建激光,它的工作波长

为2940nm,在组织中因其在蛋白质和水(2950nm)中的吸收率较高,是二氧化碳激光的16倍多,对表皮汽化的效果更明显,穿透深度较浅,大约为2~5μm左右,而对周围组织的热凝固带范围相对较少。相较于二氧化碳激光治疗过程中所带来的额外皮肤热损伤及相对较多的皮肤干燥发生率来说,铒激光具有更好的控制皮肤作用深度以及热损伤范围的特性,降低了邻近皮肤组织结构的损伤可能<sup>[10]</sup>。而且铒激光治疗后的皮肤修复的时间会更短,降低了皮肤因激光治疗术后出现瘢痕形成的风险,误工期也会减少,术后持续性红斑及治疗区域色素沉着的可能性也会更低。

临床中常见外用药物的使用因受到皮肤屏障的干扰,降低了外用药物的透皮吸收程度,从而限制了外用药物对皮损部位的疗效。因此,如何克服皮肤屏障的干扰已成为目前需要关注的重点。既往有文献报道通过一些破坏皮肤角质层的方式来增加外用药物透皮吸收效率,主要有针灸、低频超声、电离以及微针等等,但以上方法因作用皮肤深度难以控制,重复性较差以及副作用风险不可控等因素而难以推广<sup>[11]</sup>。激光治疗是目前较为理想的一种治疗方法,通过发出的阵列分布的微小光束照射皮肤,使皮

肤组织中的水分、蛋白质等主要靶组织吸收激光能量,使得治疗区域组织凝固、汽化,形成规律排列的柱状微热损伤区域,在皮肤组织的分子层面改变了治疗区域的布局,使皮肤组织形成致密而规则的开放通道,从而提高外用药物的皮肤渗透速率。Lee<sup>[12]</sup>等研究发现了饵激光的皮肤预处理可以增强亲脂性和亲水性药物的透皮吸收。在此研究中,研究者在对皮肤进行饵激光的预处理后使用纳布啡、吲哚美辛后,发现预处理后的皮肤增加了对纳布啡、吲哚美辛的渗透性,且作为亲水性药物的纳布啡的渗透改善程度要高于亲脂性药物吲哚美辛。同时他们还发现,饵激光可以通过改变激光能量来精细地控制角质层的汽化。总结了激光强度与光斑大小影响着药物的透皮吸收,随着激光能量的增加,药物的渗透性也会增加。并且组织病理显示饵激光对表皮/真皮的活性和结构没有明显的影响,可以使剥脱的角质层可逆性的恢复到正常的皮肤状态。此外,饵激光作为浅表剥脱激光,脉冲持续时间短,不会产生过度的热损伤,从而使患者在治疗过程中感受不到明显疼痛或者仅有轻微的灼痛感,且这种灼痛感是可以忍受的。随后, Lee和Fang<sup>[13]</sup>通过进一步对饵激光、红宝石激光、二氧化碳这三种激光进行对比研究发现,三种不同的激光在分别照射皮肤后,产生了不同的物理及生理效应,且三种激光均增强了5-氟尿嘧啶的透皮吸收率。低能量的二氧化碳激光皮肤预处理并没有提高5-氟尿嘧啶渗透效果,而在饵激光的皮肤预处理后,皮肤对5-氟尿嘧啶的透皮吸收效果是最强的,这体现了饵激光的优势所在,也是本次实验选择饵激光作为预处理设备的理由。饵激光与二氧化碳激光预处理后的皮肤组织均在4天内得以完全恢复,说明了激光预处理后的修复期短且可控,且无需过度担心激光副作用风险。Fang<sup>[14]</sup>等再次验证了在饵激光的预处理后,促进了大分子物质的葡聚糖的透皮吸收率,并总结了在接受大光斑、高能量的饵激光预处理后的皮肤增加对大分子物质的通透性。并进一步验证了激光部分汽化了角质层后,激光干预后存活的皮肤组织形态没有明显改变,进一步说明饵激光在照射皮肤的过程精准可控,降低了因饵激光照射后出现的额外并发症的可能。即使低能量的饵激光治疗导致表皮组织的明显损伤,但仍可保留部分基底层角质形成细胞的完整性,进一步的降低了激光照射区域的损伤范围,加快了损伤区域的愈合,减少瘢痕、色素沉着及持续性红斑的风险。需要注意的是,在病情的急性期、较大面积的皮损以及伴有感染的皮肤疾病中,激光治疗是需要尽量避免的。

在此次研究当中,我们治疗的主要目的是尽可能地缓解患者的瘙痒症状,同时在阻止患者反复搔抓皮肤的同时尽快促进搔抓处皮损的愈合,使其恢复正常的皮肤屏障功能<sup>[1]</sup>。作为一种临床中较为常见的药膏,盐酸多塞平乳膏能够很好的起到缓解皮肤瘙痒的作用,同时作为一种非激素类的外用药物,相较于激素类药膏的不良反应来说,盐酸多塞平乳膏的不良反应相对较少<sup>[15-17]</sup>。且在此次研究中,我们发现两组患者的VAS瘙痒评分指数在治疗2周后均出现了下降,进一步说明了其缓解瘙痒的效果,与王敏<sup>[18]</sup>研究中发现的盐酸多塞平乳膏治疗局限性神经性皮炎的疗效结论较为一致。

同时,通过此次研究分析,对比实验组及对照组的EASI评分结果数据显示,我们还发现,实验组与对照组在EAS I 评分接近,即在患者皮损的改善方面,实验组与对照组的相当。因此,在皮损改善方面,两组治疗方式均有一定的疗效。而在VAS量表评分中,实验组的改善程度优于对照组,可能是由于点阵饵激光在打开皮损处的皮肤通道后<sup>[11-14]</sup>,加快了盐酸多塞平乳膏的

药物经皮渗透过程,使得患者皮肤瘙痒的缓解更加突出。同时在DLQ I 量表中,实验组的分数下降程度也高于对照组,进一步说明了点阵饵激光联合盐酸多塞平乳膏在缓解患者瘙痒的同时也能够间接提高患者的生活质量,提高患者的社会幸福感。在此次的实验中,我们暂未发现有诸如嗜睡、乏力、困倦以及尿潴留等多塞平相关副作用的病例,推测可能是由于此次筛选的案例中的皮损累及部位和范围相对较小,用药时间相对较短,以及案例数相对偏少有关。相较于单用盐酸多塞平乳膏,点阵饵激光联合盐酸多塞平乳膏后能够一定程度的改善患者的瘙痒、生活质量。

## 4 结 论

在临床治疗神经性皮炎中,在患者皮损累及范围、部位不多的情况下,我们可以适当考虑盐酸多塞平乳膏联合点阵饵激光的治疗,操作相对方便、安全,且不会出现严重的不良反应,有一定的临床使用意义。在对患者进行点阵饵激光治疗的过程中,治疗医师需要注意饵激光的能量设置参数、治疗次数以及治疗范围等方面的把控,以免出现不必要的激光并发症。同时,我们也要注意在使用盐酸多塞平乳膏的过程中的有关药物的副作用风险,密切观察患者病情变化,以确保降低患者在用药过程中的安全风险。总的来说,只要规范操作,点阵饵激光联合多塞平乳膏治疗神经性皮炎还是比较安全的。

## 参考文献

- [1] Ju T, Vander Does A, Mohsin N, et al. Lichen simplex chronicus itch: an update[J]. *Acta Derm Venereol*, 2022, 102: adv00796.
- [2] Juarez MC, Kwatra SG. A systematic review of evidence based treatments for lichen simplex chronicus[J]. *The Journal of Dermatological Treatment*, 2021, 32 (7): 684-692.
- [3] Mack MR, Kim BS. The Itch-scratch cycle: a neuroimmune perspective[J]. *Trends in Immunology*, 2018, 39 (12): 980-991.
- [4] 赵辨. 临床皮肤病学第2版[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2017: 1450.
- [5] Chopra, R, et al. Severity strata for eczema area and severity index (EASI), modified EASI, scoring atopic dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, atopic dermatitis severity index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis[J]. *The British Journal of Dermatology*, 2017, 177 (5): 1316-1321.
- [6] Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis area severity index (PASI) and the dermatology life quality index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology: JEADV*, 2014, 28 (3): 333-337.
- [7] Haapiainen H, Valli J, Murtola T, et al. Visual analogue scale (VAS) in the evaluation of functional outcomes after three-dimensional laparoscopic prostatectomy[J]. *Urology*, 2023, 172: 121-125.
- [8] Yvan H, Cai S, Wang F. Efficacy and feasibility analysis of compound fluocinolone acetone cream combined with guaiazulene in the treatment of neurodermatitis[J]. *Archives of Dermatological Research*, 2024, 316 (4): 546.
- [9] Doxepin cream for eczema?[J]. *Drug and Therapeutics Bulletin*, 2000, 38 (4): 31-32.
- [10] Kaufmann R. Role of erbium: YAG laser in the treatment of aged skin[J]. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2001, 26 (7): 631-636.
- [11] Li R, Zhou J, Su H, et al. 2940-nm Er: YAG fractional laser enhanced the effect of topical drug for psoriasis[J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 32 (6): 1393-1397.
- [12] Lee WR, Shen SC, Lai HH, et al. Transdermal drug delivery enhanced and controlled by erbium: YAG laser: a comparative study of lipophilic and hydrophilic drugs[J]. *J Control Release*, 2001, 75 (1-2): 155-166.
- [13] Lee WR, Shen SC, Wang KH, et al. The effect of laser treatment on skin to enhance and control transdermal delivery of 5-fluorouracil[J]. *J Pharm Sci*, 2002, 91 (7): 1613-1626.
- [14] Fang JY, Lee WR, Shen SC, et al. Transdermal delivery of macromolecules by erbium: YAG laser[J]. *J Control Release*, 2004, 100 (1): 75-85.
- [15] Eschler DC, Klein PA. An evidence-based review of the efficacy of topical antihistamines in the relief of pruritus[J]. *J Drugs Dermatol*, 2010, 9 (8): 992-997.
- [16] 李丽. 丁酸氢化可的松乳膏联合类人胶原蛋白敷料对湿疹患儿EASI、IDQOL评分的影响[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29 (3): 107-109.
- [17] 周桂勤. 三孔法腹腔镜阑尾切除术治疗阑尾炎对VAS评分及血清炎症因子、并发症的影响[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29 (8): 82-84.
- [18] 王敏. 盐酸多塞平乳膏与地塞米松治疗局限性神经性皮炎的疗效比较分析[J]. *中国美容医学*, 2014, 23 (21): 1813-1815.

(收稿日期: 2024-03-15) (校对编辑: 赵望淇)