

CO₂点阵激光联合药物治疗白癜风的新进展

魏茂英 常心通 孙忠新 田文傲 吴刚玲
成都博润白癜风医院 四川成都 610041

摘要: 白癜风为自身免疫性疾病, 治疗方法多样, 但疗效有限。近年来, CO₂点阵激光在白癜风治疗中取得了显著成效。特别是CO₂点阵激光与药物联合治疗白癜风, 不仅可进一步提高疗效, 还为难治性白癜风提供了新的治疗策略。此外, CO₂点阵激光与不同药物联合治疗白癜风可在机制层面产生协同效应, 充分证明了联合治疗的理论基础和广阔的临床应用前景。本综述总结了CO₂点阵激光联合药物治疗白癜风的新进展和研究现状。

关键词: CO₂点阵激光; 药物; 白癜风

白癜风是一种自身免疫性疾病, 表现为皮肤色素脱失。遗传学、氧化应激、环境、自身免疫、神经体液等因素和假说都被认为是白癜风可能是发病机制^[1, 2]。该病易诊难治, 临床疗法繁多, 但疗效不稳定, 易复发。目前的治疗方法包括药物治疗、物理治疗和手术治疗, 但约有10%~30%的顽固性白癜风患者对常规治疗无效^[3], 因此需要探索更多有效的治疗方法。近年来, CO₂点阵激光治疗白癜风受到研究者的关注, 相比传统疗法, 它具有快速、可调控、不良反应较少等优点, 并与常规治疗的结合取得了良好的治疗效果^[4-5]。本文对CO₂点阵激光治疗联合药物治疗白癜风的研究进展进行综述。

一、CO₂点阵激光治疗白癜风的作用机理研究

CO₂点阵激光在白癜风治疗中具有显著的临床疗效, 但其作用机理仍不明确。但多数学者的研究认为, CO₂点阵激光可能通过以下几个方面发挥治疗作用: 首先, CO₂点阵激光产生的热效应可增加黑素细胞, 提高酪氨酸酶活性, 从而促进黑色素合成^[6]; 其次, CO₂点阵激光造成的热损伤可以启动机体程序化创伤愈合过程, 引起一系列皮肤生化反应, 扩张白斑处毛细血管, 增强皮肤血液及营养物质供应^[7]。此外, CO₂点阵激光的光热作用可创造微观治疗通道, 便于药物吸收, 而这些微通道周围的正常皮肤可以通过细胞迁移作用促进白斑复色; CO₂点阵激光治疗后产生的微损伤可促进皮肤修复, 通过分泌各种细胞因子及生长因子调节局部免疫, 从而促进白斑复色; 最后, CO₂点阵激光的刺激可

促使病理性T淋巴细胞凋亡及清除, 而白斑周边正常组织中的黑素细胞会分裂增殖并迁移至白斑区域, 从而促进白斑复色。

二、CO₂点阵激光治疗白癜风的临床应用

目前单独使用CO₂点阵激光治疗白癜风的研究较少, 仅见于周晓琳等将50例白癜风患者随机分为研究组和对照组, 研究组采用CO₂点阵激光治疗, 能量控制在20~30mJ/cm², 波长为10.6μm, 覆盖率8%。对照组采用自消白酞及他克莫司软膏外用, 治疗3个月后, 结果显示, 研究组总有效率为96.0%, 显著高于对照组的76.0%, 两者差异有统计学意义(P<0.05)。然而, CO₂点阵激光可能导致进展期白癜风的同形反应, 因此, 该方法仅适用于稳定期白癜风患者。需要注意的是, 虽然该研究取得了显著的治疗效果, 但CO₂点阵激光治疗的安全性和长期疗效仍需更多的研究和探讨。

三、CO₂点阵激光联合药物治疗

(一) CO₂点阵激光联合钙调磷酸酶抑制

他克莫司等钙调磷酸酶抑制在白癜风治疗中应用广泛, 钙调磷酸酶抑制可通过抑制钙调神经磷酸酶的活性来降低促炎性细胞因子(如白细胞介素(IL)1β)的产生, 从而达到治疗白癜风的目的。Chen等随机将45例白癜风患者分为治疗组和对照组。两组均外用0.1%他克莫司乳膏, 治疗组每月进行一次CO₂点阵激光治疗。6个月后, 治疗组共22例患者, 65处皮损, 痊愈率为45.5%, 有效率为68.2%。而对照组共23例患者, 80处皮损, 痊愈率为17.4%, 有效率为30.4%。这些差异具有统计学意义(P<0.05)。因此, CO₂点阵激光可以增强免疫调节剂的疗效, 而免疫调节剂还可以减轻CO₂点阵激光的累积

项目资金: 成都市卫生健康委科研课题(项目编号: 2021129)

计量和不良反应的严重性。两种方法的联合使用可以显著提高患者的治疗效果。

(二) CO₂点阵激光联合5-氟尿嘧啶

5-氟尿嘧啶是一种抗代谢抗肿瘤药，能够抑制胸腺嘧啶核苷酸合成酶，具有免疫抑制作用。然而，皮肤角质层会阻止局部药物深入渗透到所需位置，从而限制其生物利用度。CO₂点阵激光可以消融角质层，暴露真皮层，形成深入性通道，有利于促进药物吸收。Mohamed等将65例成人白癜风患者随机分为三组：第一组仅使用外用5-氟尿嘧啶治疗，每日1次，每月7天，共进行5个月；第二组使用CO₂点阵激光治疗，每月1次，共进行5次治疗；第三组在CO₂点阵激光治疗后外用5-氟尿嘧啶治疗7天，然后连续治疗5个月。结果发现，近乎一半的病人（49.8%）达到了75%以上的复色效果，与其他两组有显著差异。

(三) CO₂点阵激光联合局部应用激素

曲安奈德注射液通常经皮下注射给药，进入皮下后被皮肤和免疫细胞吸收。作为皮质类固醇激素，曲安奈德与细胞内类固醇受体结合，从而抑制炎症和免疫反应，减少细胞因子的释放和免疫细胞的浸润，从而缓解皮肤炎症和抑制自身免疫反应。因此，曲安奈德注射液在治疗白癜风方面具有良好效果。张玲等的研究将240例稳定期白癜风患者分为四组，其中A组和D组在局部使用脉冲能量30mJ，点阵覆盖率6.3%的CO₂点阵激光，A组治疗后外用曲安奈德注射液涂表面封包，而B组和C组采用CO₂点阵激光脉冲能量100mJ，点阵覆盖率1.2%，B组治疗后外用曲安奈德注射液涂表面封包。比较四组的临床疗效，A组的总有效率最高，为95.00%；B组的总有效率为76.67%，C组为55.00%，D组为80.00%。A组的总有效率明显高于B、C、D组（ $P < 0.05$ ），而B、D组的总有效率明显高于C组（ $P < 0.05$ ），B组与D组的总有效率比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。另外，张建珍等的研究也得出相同结论，即低能量高密度CO₂点阵激光联合曲安奈德注射液封包治疗稳定期白癜风的疗效好、安全性高，是白癜风的较佳临床治疗方案。

CO₂点阵激光还可联合丙酸氟替卡松乳膏和曲安奈德软膏。丙酸氟替卡松乳膏和曲安奈德二者只在药理作用和化学结构方面存在差异。相较于曲安奈德，丙酸氟替卡松乳膏作为新型药物，联合CO₂点阵激光具有更理想的效果。研究表明，丙酸氟替卡松乳膏联合CO₂点阵激光治疗白癜风的疗效好、安全性高、用时短，有效率

均高于对照组。在芦洁和梅册芳等的研究中，有效率分别为98.3%和83.75%，且包括白癜风的各种分型分期。

(四) CO₂点阵激光联合系统性应用激素

潘丽娜和陈燕等人利用CO₂点阵激光联合得宝松治疗白癜风，该联合治疗的疗效与308nm准分子激光照射治疗和单独使用药物治疗进行比较，两个观察组的总有效率分别为72.22%和78.72%，均高于对照组。CO₂点阵激光形成的微小治疗孔可以更好地帮助得宝松促进病损处的病理性T淋巴细胞清除和凋亡，刺激黑色素细胞不断增生和移行，并促进黑色素生成，以达到局部皮损复色的功能，从而增强治疗效果。同时，激光治疗后形成的微小孔周围存在正常皮肤，有利于创面快速修复。

(五) CO₂点阵激光联合维生素D

维生素D缺乏与白癜风患者的发病情况密切相关。在白癜风患者中，适当维持体内维生素D浓度，可刺激黑素细胞增殖，从而改善疾病状况。毛辉等进行了一项前瞻性研究，共纳入116例白癜风患者，发现在CO₂点阵激光治疗的基础上联合口服维生素D3，总有效率提高至91.4%，显著高于单独使用CO₂点阵激光的对照组（77.6%）。口服维生素D3可促进局部微循环改善，同时增强黑色素的合成作用，从而促进激光照射部位黑素细胞的刺激作用，提高黑素细胞活性，最终促进黑色素生长。因此，CO₂点阵激光联合口服维生素D3对于白癜风的治疗具有积极的作用，可进一步减小白斑面积并改善皮损。

四、讨论

CO₂点阵激光可作为单独治疗方法，也可以与药物治疗相结合。单独使用CO₂点阵激光治疗白癜风的研究较少，但一些研究显示其在稳定期白癜风患者中具有较好的治疗效果。然而，CO₂点阵激光治疗可能导致进展期白癜风的同形反应，因此应慎用于该类型患者。另一方面，单独使用激光治疗可能无法在治疗平台期的患者中产生明显的疗效。与其他激光治疗不同，CO₂点阵激光通过形成微热损伤区和小孔来增强光的穿透力，因此联合药物使用会具有更好的治疗效果。本文也证实了此点。CO₂点阵激光可以促进药物吸收，增强免疫调节剂和其他药物的疗效，并减轻副作用和不良反应。

本文探讨了CO₂点阵激光联合不同药物治疗方法的疗效和安全性，在联合局部用药方面。CO₂点阵激光联合他克莫司和5-氟尿嘧啶等免疫调节剂，能够增强治疗效果，并减轻CO₂点阵激光的不良副反应和累积计量的副

作用,两种方法的联合使用可以显著提高患者的治疗效果。此外,CO₂点阵激光形成的微小治疗孔可以更好地促进皮损处的病理性T淋巴细胞清除和凋亡,刺激黑色素细胞的增生、移行和生成,从而增强得宝松对局部皮损的治疗效果,同时也有利于创面快速修复。丙酸氟替卡松乳膏和曲安奈德均为皮质类固醇激素药物,CO₂点阵激光能够通过降低淋巴细胞数量、增强细胞膜和内皮细胞的稳定性、抑制炎症介质的释放等方式,增强其局部抗炎作用。此外,CO₂点阵激光联合系统性药物治疗的优势,指出CO₂点阵激光基于其本身的作用机制与系统性用药的联合可产生更佳的疗效,同时成本相对较低且安全性更高。

另外,CO₂点阵激光治疗对于一些特殊人群可能存在一定的风险和限制。例如,孕妇、哺乳期妇女、免疫功能低下的患者以及有严重心脏病、肝肾功能不全等疾病的患者可能不适合接受CO₂点阵激光治疗。此外,由于治疗过程中可能需要局部麻醉或镇静,对于对这些药物过敏的患者应谨慎使用。

总结

综合上述讨论,CO₂点阵激光作为一种治疗白癜风的新方法,在临床应用中显示出一定的潜力。它具有快速、可调控、不良反应较少等优点,并与传统疗法的联合使用取得了良好的治疗效果。然而,尚需更多研究来进一步明确CO₂点阵激光的作用机理、长期疗效和安全性,并优化治疗方案。此外,针对不同类型的白癜风患者,选择合适的治疗方法和药物联合治疗方案也需要更

多的研究来证明。

参考文献

- [1]Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V (2011) Vitiligo:a comprehensive overview part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* 65(3):473-491
- [2]Rashighi M, Harris JE (2017) Vitiligo pathogenesis and emerging treatments. *Dermatol Clin* 35(2):257-265
- [3]Chiu YJ, Perng CK, Ma H. Fractional CO₂ laser contributes to the treatment of non-segmental vitiligo as an adjunct therapy: a systemic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2018 Sep;33(7):1549-1556.
- [4]Cunha PR, Scabine Pessotti N, Bonati Mattos C, Salai AF (2017) New approach in the treatment of refractory vitiligo: CO₂ laser combined with betamethasone and salicylic acid solution.*Dermatol Ther* 30(1)
- [5]Helou J, Maatouk I, Obeid G, Moutran R, Stephan F, Tomb R (2014) Fractional laser for vitiligo treated by 10,600 nm ablative fractional carbon dioxide laser followed by sun exposure. *Lasers Surg Med* 46(6):443-448
- [6]Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*. 2007 Feb 22;445(7130):843-50.
- [7]孟丽亚, 王逸飞, 张春敏.CO₂点阵激光联合308 nm准分子激光治疗稳定期白癜风的临床观察[J]. *中华皮肤科杂志*, 2014, 47(12): 894-896.