

THE FIRST AND ONLY



755 PicoSure  
蜂巢皮秒激光

产品文献集



## 皮秒临床文献



## 目录 / DIRECTORY

### 皮秒临床文献

皮秒激光：新一代短脉冲激光 .....	04
PicoToning：改善亚洲皮肤类型的新型激光方法 .....	10
皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗太田痣 .....	16
皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗亚洲人色素性皮损的回顾性分析 .....	18
使用配有专用光学组件的皮秒脉宽激光治疗面部痤疮瘢痕 .....	24
皮秒翠绿宝石激光联合衍射透镜微阵列治疗胸肩部光老化的安全性和疗效研究 .....	30
深肤色人群色素性疾病激光治疗的回顾性分析： 755nm 皮秒翠绿宝石激光、Q 开关红宝石纳秒激光和 Q 开关 Nd:YAG 纳秒激光 .....	34
皮秒激光联合衍射透镜微阵列 (DLA) 治疗 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤安全性的回顾分析 .....	40
激光去除纹身及皮肤色素：PicoSure® 激光系统的作用 .....	46
翠绿宝石皮秒激光治疗纹身 .....	51
一种新型皮秒激光对蓝色和绿色纹身快速且成功治疗 .....	56
皮秒和纳秒 Q 开关 Nd:YAG 激光清除纹身的比较研究 .....	60
全新 532nm 皮秒激光去除黄色纹身颜料 .....	67

### 2015-2016 年 ASLMS 美国激光医学学会年会皮秒文献摘要

皮秒翠绿宝石激光治疗创伤性纹身一例 .....	70
皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 (Diffractive Lens Array, DLA) 治疗深肤色人群 (Fitzpatrick IV-VI 型) 的安全性回顾 .....	71
皮秒 532nm, 755nm 和 1064nm 激光去除纹身的临床疗效评价 .....	72
使用三种波长的皮秒激光优化纹身治疗的新方案 .....	73
皮秒翠绿宝石激光、Q 开关红宝石激光和 Q- 开关 Nd:YAG 激光治疗深肤色人群色素性疾病的照片回顾性分析 .....	74
皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 (Diffractive Lens Array, DLA) 嫩肤术 .....	75
皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 (DLA) 治疗后皮肤的组织学改变研究 .....	76
皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 (DLA) 治疗胸肩部光老化的安全性和有效性评价 .....	77
皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗中国人良性色素性皮损的回顾性研究 .....	78
皮秒翠绿宝石激光治疗顽固性纹身 .....	79
皮秒激光除皱：长期疗效评价 .....	80
治疗间隔可缩短的皮秒激光在面部年轻化中的应用 .....	81
使用皮秒级翠绿宝石激光和 Nd:YAG 激光进行点阵治疗后的皮肤组织学比较 .....	82
使用装有 Flat 和点阵镜片的皮秒翠绿宝石激光治疗后的即刻临床效果和温度变化 .....	83

## 皮秒激光：新一代短脉冲激光

Joshua R Freedman, MD;<sup>1</sup> Joely Kaufman, MD;<sup>1,2</sup> Andrei I Metelitsa, MD, FRCPC;<sup>3,4</sup> Jeremy B Green, MD<sup>1,2</sup>

### 摘要

选择性光热作用理论的首次提出，是在 1983 年出版的有针对性的显微外科手术一文中，理论提出特异性热损伤的最佳参数主要取决于能量传输到组织的持续时间。当时，所有在售激光设备的内在局限性在于非特异性热损伤，尽管当时采用了很多补偿性冷却机制来缓解此问题，但并未从根本上解决。十五年后，皮肤病理学文献中首次出现了试验性皮秒激光的相关报告，报告显示皮秒激光去除纹身颜料比上一代纳秒激光更有效。最近 4 年内，也就是完成上述试验十几年后，首台皮肤用皮秒激光治疗仪（赛诺秀公司，韦斯特福德，马萨诸塞州）上市销售，多项初步研究证明其去除纹身的实用性。最近一台试验性皮秒红外线激光也证明皮秒激光对软组织、骨骼和牙本质具有非热能的组织消融能力。本文中，我们回顾了皮肤病学中从初步报告到当前研究中的有关皮秒激光的已发布数据，并讨论了即将到来的技术。

Semin Cutan Med Surg 33:164-168 . 2014 Frontline Medical Communications

皮秒（10-12 秒）激光仪指能够传输脉宽小于 1 纳秒（10-9 秒）激光的仪器。与先前的技术相比，这些仪器能够在更短时间内将能量传输至组织，具有更高的能量密度，对细小颗粒针对性更强，传输能量更有效，对周围组织的热扩散更低。当前大量研究报告显示，皮秒激光主要用于去除纹身，但有关皮秒激光对“冷”组织的消融效果研究报告预示着其在皮肤病学领域还有其他新的应用。几十年来，尽管皮秒激光技术已经应用于非临床治疗中，但直到 2012 年，FDA 才批准首台皮肤用皮秒激光仪（Picosure，赛诺秀公司，韦斯特福德，马萨诸塞州）。因此，许多临床数据都是近期的，还有很多仪器目前处于 FDA 审批中（PicoWay，Syneron-Candela 公司，威兰德，马萨诸塞州，及 Enlighten，Cutera 公司，布里斯班，加利福尼亚州）。本文中，我们旨在回顾皮肤病学中从初步报告到当前研究中的有关皮秒激光的已发布数据，并讨论未来的新技术。

### 背景

选择性光热作用理论（SP）最初定义为一种使热介

导放射性损伤局限于选定组织的方法。<sup>1</sup> 选择的入射波长要为靶组织最大吸收，而周围组织的吸收最小。直径小的纹身颗粒，一般在 10 nm- 100 nm 范围内，使得靶目标越大，吸收越低。由于入射波长穿透组织，影响激光的光衰减，进而影响 SP 能够到达的组织深度。脉宽，或每个周期激光照射的持续时间，对于产生特异性热损伤至关重要。为了获得特异性热损伤，脉宽必须小于目标分子的热弛豫时间，其定义为脉宽等于靶分子直径时，高斯温度分布的中心温度下降 50% 所需的时间。对于直径 d 的球形靶目标， $TR = d^2/27K$ ，其中 K 等于靶目标与周围组织的热扩散率。热弛豫时间与颗粒尺寸成反比。在颗粒直径为 100 nm 级别时，求解此方程式，会得到纳秒或更短的脉冲，而该脉冲正是达到 SP 所需的脉宽。因此，在实践该技术很早以前，人们就已经注意到皮秒激光针对细小颗粒具有重要作用，如纹身墨水。

然而，光热作用理论并非是使用皮秒激光所观察到的反应的基本机理。不同类型的激光 - 组织相互作用可以再分为热、光化学、等离子体诱导、光机械或上述效应的组合。二氧化碳（CO<sub>2</sub>）和铟：钕铝

石榴石（Er:YAG）激光是产生热效应的常用激光。热消融依赖于通过简单加热产生的组织熔融或气化，脉宽通常大于 10 纳秒，受热限制，不受压力限制。加热加压的蒸汽使组织断裂，导致组织消融。组织周围温度上升，可造成大量的热组织损伤。加热也可能产生一些情形；一些非剥脱性激光皮肤重建术的理论机理假设热诱导细胞因子发生改变，并促进伤口愈合反应，包括成纤维细胞激活和新生胶原蛋白的沉积。<sup>2</sup> 热诱导损伤还会导致不良副作用，包括热量意外扩散到周围非靶组织，比如黑色素细胞。

在激光波长调至主要组织成分的分子状态时会释放热量，使组织减弱并断裂，最终导致化学键断裂，发生光化学剥脱。<sup>3</sup> 准分子激光，主要针对 DNA 和蛋白质，就属于上述情况，尽管准分子可能额外造成光声瞬变现象，形成 MHz 范围的冲击波，增加损伤范围。

随着超短脉冲激光的出现，等离子体消融成为可能，并由于能成为理想的激光手术刀而获得大量关注。<sup>4</sup> 飞秒（10-15 秒）激光脉冲通过空间上封闭性良好的雪崩电离产生热电子等离子体，迅速转化为热量，相当精准地去除生物材料、切除组织，减少周围热损伤。遗憾的是，离子化还似乎产生无毒原子团。<sup>3</sup> 如果飞秒激光对骨骼造成创伤，那么相比于机械产生的创伤，飞秒激光造成的创伤愈合要缓慢，这表明生化过程遭到活性物质破坏。<sup>5</sup> 尽管如此，该激光似乎特别适用于治疗眼科疾病。2009 年，美国食品药品监督管理局（FDA）批准首台飞秒激光（Alcon-LenSx 激光公司，Aliso Viejo，加利福尼亚州）用于白内障手术<sup>6</sup>。

上述机制均包括次要光机械效应；然而主要光机械效应，即前向层裂效应，作为主要消融机制非常有效。<sup>7</sup> 该理论描述了组织量的局部辐照产生抗张强度超过组织极限拉应力，导致组织断裂和消融。此机制非常有效，相比于蒸发，通过层裂使靶材断裂所需的能量较少<sup>8</sup>。

一项计算机模拟纹身去除机制研究报告称，结果证明光机械剥脱是皮秒激光治疗的基础机理，它完美

解释了皮秒激光研究的临床观察。<sup>9</sup> 该研究模拟使用当时的皮秒波长 755 nm 和 1064 nm 激光进行临床研究，发现微粒尺寸在 10 nm 至 1μm 的石墨纹身的内部温度未超过石墨熔点。使用 35 皮秒脉冲照射后，最高温度达到 900°C，高于水的沸点，从而导致在组织中的颗粒周围形成气泡，而纹身颗粒本身并无明显受热膨胀。颗粒温度急剧上升产生强压力波，其最大强度超过石墨的拉伸强度，导致颗粒破裂。达到的温度也可能产生吸热碳反应，该过程会改变某些纹身墨水的光学特性，产生壳状结构，淡化纹身<sup>10</sup>。

### 皮秒激光仪临床试验

目前，皮秒激光设备的临床报告包括 Nd: YAG 激光<sup>11</sup>、钛：蓝宝石激光<sup>12,13</sup>、新型 758nm/500 皮秒激光 14、翠绿宝石激光<sup>15,16</sup>，以及皮秒红外激光（PIRL）17-21 的应用。对比皮秒和纳秒 Nd: YAG 激光（1064nm）、钛：蓝宝石激光（795nm）与 Q 开关（QS）翠绿宝石激光（752nm）、新型 500 皮秒激光（758nm）与 Q 开关（QS）翠绿宝石激光（755nm）去除黑色纹身有效性的相关研究发现，皮秒脉宽激光的清除效果好于纳秒激光。无对照组的其他研究证明，皮秒翠绿宝石 755 nm 激光在去除黑色和蓝绿色纹身方面具有安全性和有效性。新型皮秒红外激光（PIRL，2.94 μm）显示，在组织消融过程中，PIRL 造成的热损伤远远少于同等波长的 Er:YAG 激光。本节将就上述研究结果进行讨论。

首个使用皮肤皮秒激光的研究表明，利用 800nm 钛：蓝宝石激光，使用不同能量密度和脉宽（100 飞秒、100 皮秒、400 皮秒），光斑直径 4mm，可有效去除猫皮肤上的颜料。<sup>13</sup> 组织学证据显示，能量密度越高，清除率也随之越高，但不同脉宽之间无明显差异。

皮秒激光在人类受试者皮肤组织上进行的首次试验比较了使用皮秒和纳秒 Nd: YAG 激光去除 16 例黑色或部分黑色纹身的效果。<sup>11</sup> 将纹身分三个部分，治疗间隔 3-4 周，共计 4 个疗程。第 1 部分使用锁模

1. 美国佛罗里达州迈阿密大学，Leonard M. Miller 医学院皮肤病学及皮肤外科学系  
2. 美国佛罗里达州，科勒尔盖布尔斯，勃兰特博士皮肤病协会

3. 加拿大卡尔加里，皮肤改善研究所  
4. 加拿大阿尔伯特省，卡尔加里大学皮肤病学系

的 Nd: YAG 激光治疗 (型号 YG501, Quantel 技术公司, 圣克拉拉, 加利福尼亚州; 脉冲宽度 (PW) = 35 皮秒, 光斑直径 = 1.4 mm, 能量密度 = 0.65 J/cm<sup>2</sup>, 频率 (f) = 10 Hz, 光束剖面 = 高斯)。第 2 部分使用 Q 开关 Nd: YAG 激光治疗 (型号 NY82-10, Continuum 公司, 圣克拉拉, 加利福尼亚州; 脉宽 = 10 纳秒, 光斑直径 = 1.4 mm, 能量密度 = 0.65 J/cm<sup>2</sup>, 频率 = 10 Hz, 脉冲束剖面 = 多峰)。第 3 部分使用的治疗激光与第 2 部分相同, 使用常规临床设置 (脉宽 = 10 纳秒, 光斑直径 = 2.5 mm, 能量密度 = 8.0 J/cm<sup>2</sup>, 频率 = 10 Hz, 脉冲束剖面 = 多峰)。在首次治疗前后即刻、治疗完成后 30 天, 钻取活检。设盲医师对图片进行评分, 结果显示皮秒激光治疗区的黑色墨水清除率特别高 (P = 0.02), 绿色部分颜色变浅不明显, 很多非黑色的纹身区变化几乎不可见, 包括红色、紫色、橙色和黄色。使用皮秒激光治疗后未见瘢痕。

使用光学显微镜进行观察, 组织学检查结果表明, 治疗前区域内的主要颗粒为直径在 1-5 μm 之间的黑色的不规则小块, 以及直径在 1-3 μm 之间的红色或绿色颗粒。通过电子显微镜观察, 发现在治疗前区域内直径为 10nm 至 100nm (平均 40 nm) 的着色颗粒, 主要存在于成纤维细胞里。纹身内的墨水深度在 250-1700 μm 之间, 一般情况下, 同一纹身边缘深度变化不超过 +/- 200 μm。治疗后即刻, 在划分清晰的区域内 (皮秒脉冲的深度范围为 670 +/- 96 μm, 纳秒脉冲的深度范围 590 +/- 107 μm), 黑色颗粒破碎, 变为不规则形状的浅棕色, 外观呈丝带状。光学显微镜还显示, 色素颗粒附近的真皮间质中基底破裂、液泡形成, 内衬细胞碎片, 颜色改变。使用常规高能量密度设置时, 这些变化最为显著; 而使用皮秒脉冲时, 则最不明显。电子显微镜图像表明, 末次治疗后一段时间内, 着色细胞的细胞碎片和约 30% 的颜料颗粒呈现了薄片状电子密度低的外观。该现象目前被认为是水 - 碳反应的结果<sup>10</sup>。

总之, 此研究证明, 在其他参数保持不变的情况下, 皮秒激光在低能量时对黑色纹身的清除率高于纳秒激光, 并且穿透更深。电子显微镜下观察, 有证据显示电子密度低的术后颗粒的光学特性发生本

质变化, 人们认为这是由水 - 碳反应引起的。在这一理论中, 水 - 碳反应比颗粒破碎更能影响纹身的直观变化。

一项前瞻性对照研究利用 4 只白化豚鼠的纹身对比原型机钛: 蓝宝石 (795 nm) 激光和 Q 开关翠绿宝石 (752 nm) 激光的有效性。500 皮秒钛: 蓝宝石激光设置三组参数, 包括光斑直径 1.25 mm、1.5 mm 和 2 mm, 能量密度 6.11、4.24 和 2.39 J/cm<sup>2</sup>。Q 开关翠绿宝石激光 (Candela 激光公司, 韦兰, 马萨诸塞州), 脉宽 50 纳秒, 光斑直径和能量密度设置与皮秒相同。临床评估显示, 4 例纹身中的 2 例在皮秒激光治疗区有明显反应, 另外还注意到在皮秒治疗区使用高能量密度会形成纤维组织。

研究人员利用约克猪背部的墨汁 (碳) 和氧化铁纹身初步对比研究新型 500 皮秒 758 nm 翠绿宝石激光 (赛诺秀公司, 韦斯特福德, 马萨诸塞州) 和 Q 开关翠绿宝石激光 (755 nm, Candela 公司, 韦兰, 马萨诸塞州) 的有效性。皮秒激光的光斑直径和能量密度参数使用不同设置。结果表明两种激光去除黑色碳纹身的效果好于去除氧化铁颗粒效果, 并且皮秒激光使用不同能量密度获得的清除效果均优于 Q 开关翠绿宝石激光, 不同能量密度设置间无明显差异。在去除氧化铁纹身方面, 尽管 Q 开关翠绿宝石激光的清除效果好于皮秒脉冲, 并且显著优于高能量密度的皮秒激光, 但总体上两种激光的效果均欠佳。组织学结果表明, 纤维增生无纤维化证据。经两种激光治疗的碳纹身在电子显微镜下显示为溶酶体内的电子致密颗粒和一些无形状的材料<sup>14</sup>。

研究人员针对 755 nm 翠绿宝石皮秒激光 (赛诺秀公司, 韦斯特福德, 马萨诸塞州) 进行一项单中心前瞻性试验, 设盲医师和患者分别通过图片来评估 12 例患者的黑色和深蓝色纹身, 并进行医师和患者满意度评分。所有治疗都为单行程治疗, 能量密度在 2.1 至 4.1 J/cm<sup>2</sup> 之间, 脉宽 500 至 900 皮秒, 光斑直径 2.5 至 3.5 mm, 频率 = 5 Hz。大多数患者 (75%) 在接受 2 至 4 次治疗后清除率达到 75% 以上。所有 12 例患者在接受平均 4.25 次治疗后, 清除率达到 75%。平均 (SD) 疼痛评分为 4.5 (2.6)

(疼痛评分 1-10, 10 为最疼); 其中 2 例患者局部涂擦利多卡因, 疼痛评分为 1-3。患者和医师满意度为满意或非常满意。治疗后发现有 33% 的患者出现炎症后色素沉着异常, 3 例脱色, 2 例色沉<sup>15</sup>。

在另一中心, 使用相同的 755 nm 翠绿宝石皮秒激光去除蓝色和绿色纹身颜料。治疗 12 例纹身, 其中 2 例较顽固。激光参数根据患者皮肤类型有所不同, 获得表皮变白的效果 (脉宽 750-900 皮秒, 光斑直径 3-3.6 mm, 能量密度 2.0 - 2.83 J/cm<sup>2</sup>, 频率 = 5 Hz)。1 次治疗后, 92% 的患者清除率达 75% 以上, 其余纹身需要两次治疗才能达到终点。平均疼痛得分报告为 1.08 (1 分制疼痛量表, 10 为最疼)。研究中观察到炎症后色素变化, 但在后续随访中缓解。一例患者起泡报告。此研究无对照组, 但作者指出, 之前他们用于去除绿色 / 蓝色颜料的最有效的激光是 Q 开关红宝石激光 (帕洛玛医疗技术公司, 莱克星顿, 马萨诸塞州, 随后售予阿尔玛公司), 一般需要平均 6-10 次治疗, 而相比之下, 皮秒激光仅需 1-2 次治疗<sup>16</sup>。

最近, 新型中红外光谱皮秒激光成果瞩目。针对使用 0.75 J/cm<sup>2</sup>、55 皮秒脉宽的 2950 nm 波长 PIRL 进行的首次研究证明, PIRL 对人体最硬物质——牙釉质的剥脱具有非常高的有效性。<sup>17</sup> 治疗组织的电子显微图像显示无微裂隙, 从而证明通过光机械效应可达到极强剥脱效果的理论。该组研究人员进而利用 CD1 小鼠进行研究, 即将 PIRL 用作激光手术刀, 并将其效果与 Er:YAG 激光及传统外科钢制手术刀进行对比, 然后测量后续蛋白信号转导。<sup>18</sup> 制造全层切开性伤口和切除性伤口, 并用传输和扫描电子显微镜、光学显微镜和免疫组织化学法进行对比。切口边缘分析表明, 常规 Er:YAG 激光产生 650 μm 切口, 损伤的皮肤边缘距可见伤口边缘 800 μm。外科手术刀切口范围为 40-120 μm, 造成的细胞外基质纤维分离距伤口边缘 400 μm。PIRL 仅产生 8 μm 的切口, 边缘清晰, 周围组织损伤最小。切开后, 立即比较细胞活性, 结果证明使用 PIRL 激光相比于使用手术刀 (P < 0.01) 或 Er:YAG 激光 (P < 0.001), 细胞更具活性, 周围组织损伤更小。为评估不同时间点的组织损伤和疤痕形成效果, 进行

4 mm 圆形全层切除。术后第 9 天, PIRL 伤口的疤痕宽度小于 Er:YAG 和手术刀伤口的一半, 而且在所有时间点均小于其他两种方法造成的结果。KI-67 染色显示增殖率较低, 苯胺蓝染色显示 PIRL 伤口早期阶段胶原蛋白较多, 表明这些伤口增殖期较短, 化脓速度更快。根据其在伤口愈合期间在调节大小和组织增殖过程中所起的作用, 评估 β- 连环蛋白和转化生长因子 -β 信号转导。与 Er:YAG 和手术刀相比, PIRL 伤口中的 β- 连环蛋白和 pSmad2 细胞 (P < 0.001) 的比例明显较低, 表明 PIRL 造成的组织损伤引发伤口不同细胞因子谱, 改变愈合过程, 导致伤口尺寸较小。研究作者着重强调热损伤造成的最小组织断裂, 相比之下, 其他激光模式不能进行几近纯粹的光学机械组织消融。总之, 此研究证实 PIRL 激光更精准, 可造成极细小的组织消融, 周围组织损伤较少, 导致 β- 连环蛋白和转化生长因子 -β 转导信号低活性 细胞活性更高 细胞增殖率较低 伤口愈合早期阶段具有更多胶原蛋白, 从而导致愈合反应加速。

随后, 根据 2.94 μm PIRL 激光用最低热量消融组织的能力对其进行评估 (AttoDyne Inc, 多伦多, 加拿大), 并与相同波长的 Er:YAG 激光 (MCL29, Aesculap-Meditec GmbH, 黑罗尔茨贝格, 德国) 进行对比。20, 21 使用两种激光对猪皮进行 5 mm 直线体外剥脱, 能量密度稍高于剥脱阈值 (Er:YAG 激光: 能量密度 = 2 J/cm<sup>2</sup>, 脉宽 = 250 μs, 频率 = 24 Hz; PIRL: 能量密度 = 0.6 J/cm<sup>2</sup>, 脉宽 = 300 皮秒, 频率 = 50 Hz)。在 100 Hz 时通过热成像技术测量表皮温度, 通过数字显微镜确认组织消融。Er:YAG 和 PIRL 治疗后的皮肤表面温度平均升高峰值分别为 15°C 和 1.68°C (P < 0.001)。Er:YAG 激光的最大温升峰值为 18.85°C, PIRL 的最大温升峰值为 2.05°C。研究的固有局限性包括皮秒脉冲激光期间摄像机的取样率不足以捕捉达到的最高温度峰值, 以及研究为体外研究。<sup>20</sup> 同一研究小组随后进行了另一项类似研究, 即使用两种激光消融骨骼, 在该研究中, 电子显微图像显示光机械消融几乎占主导地位, 且几乎没有微裂隙 (一般是光热效应), 并保留外皮显微结构<sup>21</sup>。

最近又出现多篇关于皮秒激光应用的新报告,但目前尚未发表。其中包括将皮秒激光及衍射镜阵列用于治疗痤疮瘢痕<sup>22</sup>、减少面部光损伤和皱纹<sup>23,23</sup>,以及最佳剂量等相关数据<sup>25,26</sup>的研究。空间调制激光束背后的理论假设每平方厘米中有成百上千个微型镜头(每个大约100微米)重新分配皮秒脉冲,使能量高度集中(相比于直手具,每个光斑能量达20倍)。此外,还有报告称新型皮秒532nm波长Nd:YAG激光近期应用于去除红色纹身颜料,目前结果正有待证实。<sup>27</sup>一项研究发现,使用皮秒755nm翠绿宝石激光治疗4例真皮黑素细胞增多症患者,患者症状均获得临床改善。<sup>28</sup>最后,一项单独研究使用相同激光,对进行均匀与使用空间调制入射光治疗皮肤的情况进行分析。<sup>29</sup>初步结果显示,皮秒脉冲除了去除纹身外,还可用于很多其他应用。

## 结论

相比先前的技术,皮秒激光已证实在针对纹身墨水去除方面具有优势,这是促使FDA批准第一台皮秒激光的重要因素,不久之后FDA将会再批准两台。这些仪器治疗次数少,去除I-V型皮肤的黑色、蓝色、绿色和紫色纹身颜料更彻底。最近,FDA批准755nm翠绿宝石皮秒激光(赛诺秀公司,韦斯特福德,马萨诸塞州)用于治疗痤疮瘢痕。与皮秒激光有关的最新摘要是在某年度会议上提出的,其中包括皮秒激光在痤疮瘢痕、表皮皱纹、剂量参数、空间调制光束试验上的应用,以及新型532nm波长Nd:YAG激光用于去除红色纹身颜料。FDA批准第一台设备后,研究不断增加,其他设备及其他新适应症应用也积极申请批准。PIRL目前处于发展当中,已证明非热能组织消融有效,未来可作为激光手术刀在瘢痕重塑或皮肤重建应用中发挥作用。

在皮秒激光中,纳米激光中的首要方法——光热损伤不再是破坏组织或外源性颗粒的主要方法。取而代之的是光机械或光声断裂,以上两种方法破坏某些纹身颗粒,理论上讲,蒸汽-碳反应使其他颗粒淡化成为不明显的电子密度低壳结构。PIRL激光是

通过光机械破裂造成组织消融的最有效方法。鉴于皮秒激光已处于科技前沿,因此应更新住院医生的培训课程,来体现集体性知识的提高,以使临床医师可以在未来更好地理解 and 研发新技术。

使用皮秒激光治疗所导致的不良反应极少,其中包括Nd:YAG激光治疗纹身后出现水肿、暂时性色素沉着异常、持久性色素减退,以及使用755-nm翠绿宝石激光治疗后罕见出现水泡。皮秒激光与上一代Q开关纳秒激光具有同样的安全性。

组织学研究发现,使用皮秒激光去除纹身后基底断裂,液泡形成并且周围具有不同程度的细胞碎片,深度接近670μm的纹身颜料颗粒发生改变(使用Nd:YAG激光)。据推断,液泡是被加热的纹身颗粒附近的汽化水引发的空穴现象造成的。<sup>10</sup>由于蒸汽-碳反应,碳基础的纹身变为电子密度低不明显的状态。并未证实氧化铁颗粒反应或形成此反应。报告称纤维组织形成并无纤维化证据。

PIRL的相关研究结果证明,PIRL用于使组织形成较窄伤口比用手术刀更有效,并且对周围组织造成的热损伤极小,产生的疤痕小,并改变细胞因子的表达,愈合快。明确此激光在皮肤病学上的其他可行应用还为时尚早,但是这些应用肯定会包括激光手术、疤痕修复以及皮肤重建术。

## 参考文献

- [1] Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983;220(4596):524-527.
- [2] Freedman JR, Greene RM, Green JB. Histologic effects of resurfacing lasers. *Facial Plas Surg*. 2014;30(1):40-48.
- [3] Vogel A, Venugopalan V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues. *Chem Rev*. 2003;103(2):577-644.
- [4] Tibor J, Kurtz R, Raksi F, Suarez C, Horvath C, Spooner G. The femtosecond blade: applications in corneal surgery. *Optics Photonics News*. 2002;13(1):24-29.

- [5] Girard B, Cloutier M, Wilson DJ, Clokie CM, Miller RJ, Wilson BC. Microtomographic analysis of healing of femtosecond laser bone calvarial wounds compared to mechanical instruments in mice with and without application of BMP-7. *Lasers Surg Med*. 2007;39(5):458-467.
- [6] Nagy ZZ. New technology update: femtosecond laser in cataract surgery. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1157-1167.
- [7] Dingus, RS, Scammon RJ. Grüneisen-stress-induced ablation of biological tissue. *Proc SPIE. Laser-Tissue Interaction II*. 1991;1427:45-54.
- [8] Paltauf G, Dyer PE. Photomechanical processes and effects in ablation. *Chem Rev*. 2003;103(2):487-518.
- [9] Ho DD, London R, Zimmerman GB, Young DA. Laser-tattoo removal—a study of the mechanism and the optimal treatment strategy via computer simulations. *Lasers Surg Med*. 2002;30(5):389-397.
- [10] Chen H, Diebold G. Chemical generation of acoustic waves: a giant photoacoustic effect. *Science*. 1995;270(5238):963-966.
- [11] Ross V, Naseef G, Lin G, et al. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched neodymium: YAG lasers. *Arch Dermatol*. 1998;134(2):167-171.
- [12] Herd RM, Alora MB, Smoller B, Arndt KA, Dover JS. A clinical and histologic prospective controlled comparative study of the picosecond titanium:sapphire (795 nm) laser versus the Q-switched alexandrite (752 nm) laser for removing tattoo pigment. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(4):603-606.
- [13] Kilmer SL, R. E. Fitzpatrick, L. B. Da Silva, R. Marshall, R. Ghiselli. "Picosecond and femtosecond laser treatment of tattoo ink." *Lasers Surg Med*. 1996;19(Suppl 8):36.
- [14] Izkison L, Farinelli W, Sakamoto F, Tannous Z, Anderson RR. Safety and effectiveness of black tattoo clearance in a pig model after a single treatment with a novel 758 nm 500 picosecond laser: a pilot study. *Lasers Surg Med*. 2010;42(7):640-646.
- [15] Saedi N, Metelitsa A, Petrell K, Arndt KA, Dover JS. Treatment of tattoos with a picosecond alexandrite laser: a prospective trial. *Arch Dermatol*. 2012;148(12):1360-1363.
- [16] Brauer JA, Reddy KK, Anolik R, et al. Successful and rapid treatment of blue and green tattoo pigment with a novel picosecond laser. *Arch Dermatol*. 2012;148(7):820-823.
- [17] Franjic K, Cowan ML, Kraemer D, Miller RJD. Laser selective cutting of biological tissues by impulsive heat deposition through ultrafast vibrational excitations. *Opt Express*. 2009;17:22937-22959.
- [18] Amini-Nik S, Kraemer D, Cowan ML, et al. Ultrafast mid-IR laser scalpel: protein signals of the fundamental limits to minimally invasive surgery. *PLoS One*. 2010;5(9).
- [19] Böttcher A, Clauditz TS, Knecht R, et al. A novel tool in laryngeal surgery: preliminary results of the picosecond infrared laser. *Laryngoscope*. 2013;123(11):2770-2775.
- [20] Jowett N, Wollmer W, Mlynarek AM, et al. Heat generation during ablation of porcine skin with erbium:YAG laser vs a novel picosecond infrared laser. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(8):828-833.

- [21] Jowett N, Wollmer W, Reimer R, et al. Bone ablation without thermal or acoustic mechanical injury via a novel picosecond infrared laser (PIRL). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(3):385-393.
- [22] Geronemus RG, Kazlouskaya V, Bae YS, et al. Diffractive lens array with picosecond laser for facial acne scarring: follow up and histology. Paper presented at: 34th Annual Scientific Conference of the American Society for Laser Medicine & Surgery; April 2014; Phoenix, AZ.
- [23] Weiss RA, Weiss MA, Beasley K. Picosecond laser for reduction of wrinkles. Paper presented at: 34th Annual Scientific Conference of the American Society for Laser Medicine & Surgery; April 2014; Phoenix, AZ.
- [24] McDaniel D. Treatment of facial photodamage and rhytides using a picosecond pulsed alexandrite laser and specifically designed focus Optico Paper presented at: 34th Annual Scientific Conference of the American Society for Laser Medicine & Surgery; April 2014; Phoenix, AZ.
- [25] Kilmer SL, Custis, T. Single vs repeat exposure tattoo removal during single sessions with pico-second pulse duration laser technology. Paper presented at: 34th Annual Scientific Conference of the American Society for Laser Medicine & Surgery; April 2014; Phoenix, AZ.
- [26] Tanghetti E, Tanghetti M. Dose optimization with a picosecond 755nm alexandrite laser for tattoo removal. Paper presented at: 34th Annual Scientific Conference of the American Society for Laser Medicine & Surgery; April 2014; Phoenix, AZ.
- [27] Alabulrazzaq H, Bae YSC, Brauer JA, Geronemus RG. Rapid removal of red tattoo pigment with a novel 532nm Nd:YAG picosecond laser. Paper presented at: 34th Annual Scientific Conference of the American Society for Laser Medicine & Surgery; April 2014; Phoenix, AZ.
- [28] Diehl J, Chesnut C, Lask G. Treatment of nevus of ota with picosecond alexandrite laser and review of the dermal melanocytoses and treatment options. Treatment of Nevus of Ota with picosecond Alexandrite Laser and review of the dermal melanocytoses and treatment options. American Society for Laser Medicine & Surgery 2014;Annual Conference 2014, Phoenix, AZ.
- [29] Tanghetti E, Tanghetti M. A clinical and histological study of skin treated with a pico-second alexandrite laser comparing a uniform treatment spot and a spatially modulated spot. Treatment of Nevus of Ota with picosecond Alexandrite Laser and review of the dermal melanocytoses and treatment options. American Society for Laser Medicine & Surgery 2014;Annual Conference 2014, Phoenix, AZ.

# PicoToning : 改善亚洲皮肤类型的新型激光方法

Shamshik Shin, 医学博士\*; Emil Tanghetti, 医学博士\*\*

\* 皮肤科 & 激光诊所, 光州, 韩国。

\*\* 皮肤科和激光手术中心, 萨克拉门托, 加利福尼亚州。

## 简介

在美容市场使用激光对皮肤进行改善已有近二十年, 并且继续风靡全球, 尤其是亚洲。改善目标为不必要的表皮和真皮色素沉着, 以及与日光损伤、年龄和毛孔粗大相关联的表浅纹路改善。这些治疗通常要进行多个疗程。随着技术和工艺的进步, toning 已经用于世界各地的广大患者, 同时具有可接受的副作用并且停工时间短。引进皮秒技术的目的是进一步改善该治疗效果。

Toning 中使用的 Q 开关技术包括加热表皮和真皮中的黑色素。增加能量密度或治疗遍数会增加靶组织中的热负荷, 增强治疗效果, 但同时也会提高并发症的发生机率, 如色素减退和小面积的质地改变。尽管目前治疗成功率高, 但仍然存在副作用, 特别是在肤色较深的皮肤类型; 应谨慎治疗皮肤类型 III-VI 的患者<sup>1</sup>。希望具有更短脉冲持续时间的皮秒技术, 可以用于 toning 过程, 同时在治疗肤色较深的皮肤类型时, 由于其对黑色素的光机械作用, 因此具有较少不必要的热副作用, 提高了治疗的安全性。

## 讨论

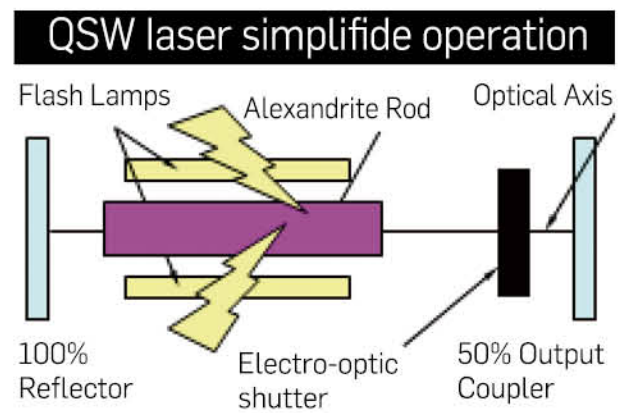
理想情况下 Laser Toning 可以改善表皮和真皮色素沉着, 刺激真皮弹性蛋白和胶原蛋白的生成。最终的结果是减少不必要的色素及增强患者皮肤透明

度, 即改善患者的皮肤纹理和缩小毛孔。此治疗起源于二十世纪90年代, 当时采用Q开关YAG技术。该技术为使用纳秒 1064 纳米激光对与黄褐斑和光损伤相关联的不必要的色素进行多遍治疗。最频繁使用的 Q 开关装置以前由 Con Bio 公司制造, 现在由赛诺秀公司生产。旧的以及改进的新设备仍然是世界各地的 toning 程序及纹身去除治疗的热门之选。

## Q 开关技术说明和并发症及限制

Q 开关 (QS) 技术可以使能量在非常短的脉冲持续时间内进行传输。激光的 Q- 开关是用于控制光输出的装置, 即将所有的能量集中成一个单一的强脉冲, 其持续时间为纳秒数量级, 具有相对高的能量<sup>2</sup>。该装置

图 1



1. 快门挡住谐振腔时, 闪光灯在激光棒储存能量
2. 快门打开, 然后发射纳秒短脉冲

置是基于快门的电光改变极性原理, 可产生纳秒脉冲光 (图 1)。该纳秒脉冲光将纹身墨水和黑色素作为选择性破坏目标。这些纳秒脉冲导致了快速加热, 在较高能量时, 有时对纹身墨水和黑色素产生局部光机械作用。

Laser Toning 使用的 Q 开关 1064 Nd:YAG 低能量脉冲主要是加热皮肤和表皮黑色素。这个过程对技巧非常依赖。如果在某一区域能量过高或进行太多遍治疗, 则这些部位可变得过热, 会导致色素沉着或色素减退。这在 toning 过程中使用 Q 开关技术治疗 V 和 VI 皮肤类型时提出挑战。当这个问题还不常见时, 最理想的是出现一种可以消除这些问题的治疗或技术。许多人认为, 皮秒技术可使用较短脉冲持续时间治疗较暗皮肤类型的非必要色素沉着, 产生光机械效应而非热效应。希望这种破坏会减少罕见的色素减退副作用。

## Pico 概念

Q 开关纳秒技术具有吸引力的原因之一是其能够从单纯对黑色素和纹身墨水进行加热, 转而使用高能量的纳秒脉冲进行光机械作用——在靶组织产生压力波。该过程通过电光技术, 启用正常模式, 发射脉冲激光以产生纳秒级超短脉冲 (1 纳秒 = 十亿分之一秒 =  $1 \times 10^{-9}$  秒)。在去除纹身治疗中, 纹身墨水颗粒破裂, 并且在治疗非必要色素时, 黑色素体加热速度提高。由于脉冲的光机械作用辅助光热效

图 3

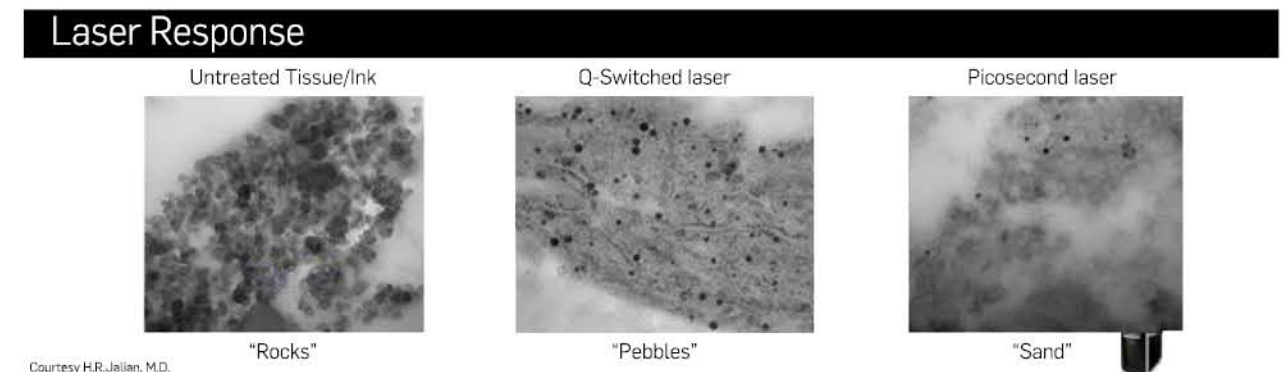
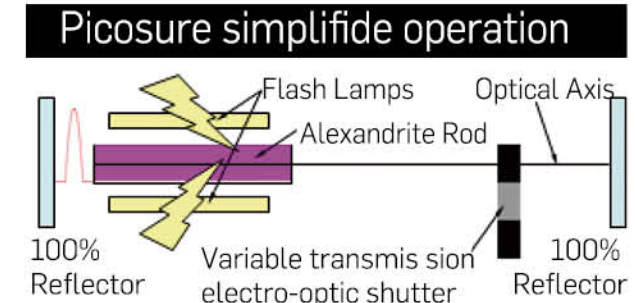


图 2



1. 快门挡住谐振腔时, 闪光灯在激光棒储存能量
2. 可调传输快门产生一个短种子脉冲
3. 脉冲在一个低损耗谐振腔结构中放大
4. 脉冲从谐振腔中发射, 并传输至患者

应, 使得对加热靶组织的依赖性减少, 这使得该系统可治疗先前的顽固性损伤。不幸的是, 当这些装置使用高能量时, 纹身和皮肤病便出现了不必要的副作用。短暂的色素减退也很常见, 但真正的色素脱失很罕见<sup>4</sup>。有人认为, 将激光脉冲进一步缩短至皮秒级别可增加激光脉冲对纹身墨水和黑色素产生光机械效应。

当使用翠绿宝石激光用皮秒脉冲持续时间时, 因为光机械效应显著, 光热效果变得不太突出。皮秒脉冲使得纹身去除效果更好、更有效, 只需使用 Q 开关技术去除纹身的一半疗程。赛诺秀公司 (Westford, 马萨诸塞州) 的 755 纳米 PicoSure 设备是市场上销售的第一台皮秒设备。它采用了先进

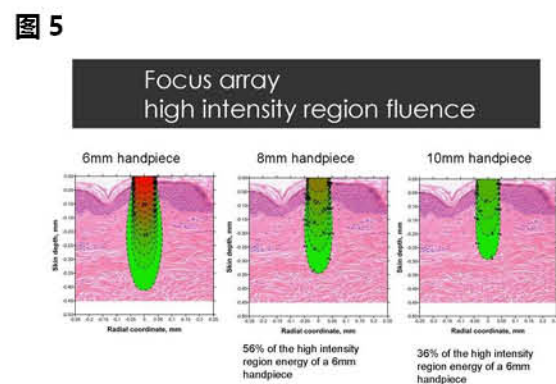
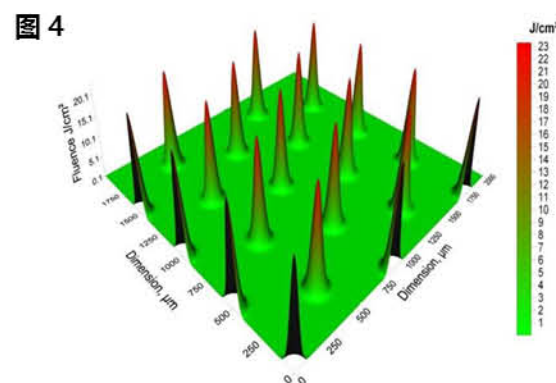
10

11

的电子快门装置 (图 2) 来产生 750 皮秒的脉冲持续时间, 现在还具有调整到 550 皮秒的能力。这使得设备通过将脉冲持续时间更贴近其热弛豫时间可治疗组织中更小的目标。根据电子显微镜的检查, 采用纳秒技术治疗的组织与采用皮秒技术治疗的组织具有不同特点。(图 3) 观察使用皮秒脉冲治疗的组织, 墨水比使用纳秒技术破碎成更小的颗粒, 这是由于缩短脉冲持续时间而产生显著的光机械效应。结论是, 皮秒翠绿宝石激光具有非常短的脉冲持续时间, 导致对组织产生光机械效应和光热效应 (如在去除纹身治疗中使用所示), 并比使用纳秒激光产生更大的拉伸强度<sup>5</sup>。

## Focus™ 透镜阵列

Focus 透镜阵列是用于治疗不必要的色素沉着和



痤疮疤痕的。有人认为, 衍射装置对传输具有高能量的小光斑可能更有效, 同时增加患者的安全性。Focus 透镜阵列是一个六角形、紧密排列的衍射透镜阵列, 透镜中心到中心为 500µm, 6mm 的照射直径和平均能量密度 0.7 焦耳/平方厘米。Focus 透镜阵列将低能量密度背景的光重新分配为众多紧密聚焦的高能量密度光斑。与低能量密度背景相比, 通过 Focus 透镜阵列传输的能量最高可达 20 倍 (图 4)。每遍治疗最多有 10% 的组织照射高能量密度, 使得在点阵方式传输能量时进行多遍治疗成为可能。在治疗肤色较深的皮肤类型时, 这种类型的能量传输是非常重要的, 因为传统的高能量密度治疗可能会导致过度治疗和 PIH。Focus 透镜阵列适用于 6 毫米, 8 毫米和 10 毫米的固定光斑手具。微光束的数量随光斑尺寸的增加而增加, 但每微束的能量密度则会由于能量现在分布的面积较大而减小。6mm 光斑尺寸的能量约为 130MB, 8mm 光斑则约为 230MB, 10mm 光斑尺寸约为 360MB。在每个微束的能量密度随每个光斑中微束数量的增加而减小。(图 5)

## PicoToning™

Focus 透镜阵列结合皮秒脉冲持续时间的 toning 效果独特, 并提供两方面益处。对于表皮色素沉着而言, 该设备及 Focus 光学装置对黑色素既能加热又能使其破裂, 可减少不必要的色素沉着。755nm 皮



秒翠绿宝石激光的 Focus 透镜阵列的部分作用是在表皮产生激光诱导光学击穿 (LIOB)。我们的组织学研究显示表皮内损伤的局部区域, 其中皮肤基底层和角化层的周围表皮细胞保持完整 (图 6)。周围的表皮细胞和黑色素细胞显示无明显组织学损伤区。这些高能量脉冲以黑色素为目标, 其中一个“幸运”电子从一个吸收器弹出, 导致自由电子的数目像雪崩一样不断增加。目标从光束不断吸收能量, 同时屏蔽了底层的区域。激光束终止, 留下含细胞碎片的表皮液泡。经过一系列的治疗, 表皮色素沉着减少, 真皮胶原 III、弹性蛋白和黏蛋白增加。目前还不清楚是该局部表皮损伤的各生长因子还是治疗过程中的电磁冲击波产生这种效果。

大卫·麦克丹尼尔博士已经证明 755 纳米的皮秒翠绿宝石激光对细胞的成纤维细胞有直接影响。他提出调节一些基因, 这些基因可以至少部分负责真皮效果。6mm 阵列显示在表皮产生最大的激光诱导光学击穿 (LIOB), 而 8 和 10mm 阵列则显示产生较小的激光诱导光学击穿 (LIOB)。每一个照射并不一定都产生 LIOB。那些产生此类型损伤的脉冲, 可导致表皮和真皮的不同类型的损伤。这些治疗已成功改善所有皮肤类型的色素沉着异常和纹理变化。

所观察到的组织学变化: 产生新胶原蛋白和弹力蛋白, 在患者则体现为痤疮疤痕和皱纹都获得改善。大卫·麦克丹尼尔博士和罗伯特·魏斯博士进行这项临床研究, 使得设备获得 FDA 批准, 可用于减少皱纹, 而 Roy Geronemus 博士进行的研究, 则使设备获得 FDA 批准, 可用于治疗痤疮疤痕。所有这些工作都是使用 Focus 透镜阵列完成的。

## Dr. Shin

在韩国光州的皮肤科和激光诊所 (Shamshik Shin, 医学博士) 是一个在亚洲最早使用 PicoSure 设备的诊所。Shin 博士已经开发出 PicoToning 的治

疗方案, 该方案已被用于治疗数百名患者, 具有理想效果, 并且并发症少。在治疗亚洲皮肤类型时, 因为使用较高能量时, 黑色素含量的增加和亚洲人皮肤有时出现不可预知的反应都会增加并发症的风险, 因此应考虑各种问题。在较暗的皮肤类型中, 黑化黑素体越大、越多, 则吸收和散射的能量越多, 从而提供更高的光保护。相反, 较深颜色皮肤的黑素细胞和间质似乎更容易受到损伤和炎症病症<sup>6</sup>。

Shin 博士的 toning 治疗包括减少不必要的色素沉着和缩小毛孔, 以及改善皮肤质地和浅化痤疮疤痕 (亚洲市场中的一个主要问题)。他原本使用标准光纤, 但自从引进 Focus 后, 他使用 Focus 作为进行 Picotoning 的主要设备。他用 8mm 的 Focus 阵列, 获得一致性结果, 并且患者满意度高。

## 材料和方法

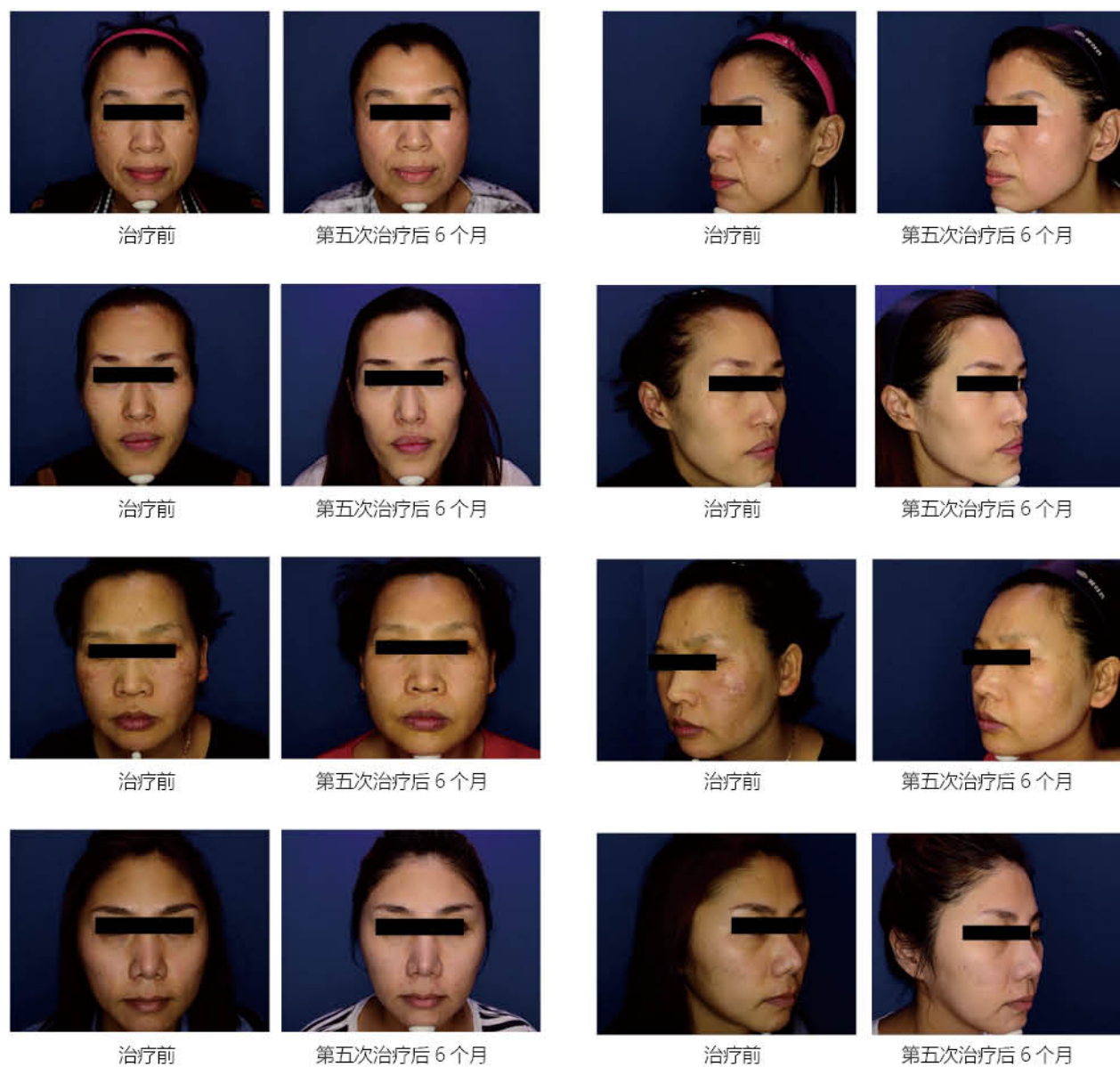
从 Shin 博士和他同事们的诊所的患者中选择 20 例, 这些患者均已经接受使用下面列出的方案进行 toning 治疗。患者分别在治疗前和他们最终次治疗后 6 个月拍照。然后对照片进行改善评分。

## 治疗方案

8 毫米 Focus 全颜面治疗。有些患者接受的初始治疗是使用标准光纤进行。

- 5000-6000 个脉冲 (3-4 遍)。
- 治疗间隔 2-4 周。
- 3-5 次治疗。
- 皮肤较厚患者的治疗时间间隔比皮肤较薄患者的要短。

临床治疗对比图



- 维持治疗每 2-3 个月。
- 严重纹理不一致的患者（毛孔较大或痤疮疤痕较深）可接受 6 毫米阵列的治疗。

## 结果

总体上这些治疗的结果是积极的，几乎没有停工时间，并且并发症的风险很小。有超过 100 名患者在 Shin 博士的诊所治疗，患者和医生的满意度一直非常高。经过 3-5 次治疗色素沉着、浅表肤质和毛孔大小全部得到改善。此外，Shin 博士发现在单次治疗后高达 40% 得到改善。患者出现轻度红斑和水肿，并在治疗后持续长达 5 个小时。根据对 20 例患者进行盲评，不必要的色素沉着得到 90-95% 的平均改善，纹理 70-75%，而毛孔大小方面则为 50-60%。治疗过程中患者的不适感小，治疗后红斑持续大约 3 小时。在治疗毛孔粗大问题时，6 毫米光斑尺寸 Focus 阵列适用于更具侵略性的治疗。如果治疗黄褐斑，则仅使用 8 毫米阵列。

在使用标准光纤，且治疗间隔较短时，在初始治疗时出现两例短暂的色素减退。Shin 博士认为，较短治疗间隔（间隔一周）没有足够时间愈合，其结果为色素损失。延长治疗间隔以及采用 Focus 阵列已经解决该问题。

## 结论

755 nm 的皮秒 toning 及 Focus 装置开辟了治疗色素沉着、毛孔粗大和纹理不一致的新方法。点阵式传输能量适用于所有皮肤类型，不会产生 1064 Q 开关 toning 程序的色素沉着以及罕见疤痕问题。通过限制微光斑的高能量密度，Focus 可治疗具有挑战性的情况，同时由于背景能量密度低，仍可保持非常高的安全性。这种传输方式加上皮秒脉冲持续

时间，使得可以将 755 纳米用于肤色较深的皮肤类型，而对于较深颜色的皮肤类型，以前的技术曾经引起并发症<sup>7</sup>。Focus 透镜阵列可以使用 6 毫米，8 毫米或 10 毫米光纤，其使用的光纤类型是根据患者适应症、皮肤类型和主治医师的选择而定。未来研究及应用的优化将扩大该装置和光纤的范围和使用。

## 参考文献

- [1] Ho C, Nguyen Q, Lowe NJ 等人著, Laser Resurfacing in Pigmented Skin. *Dermatology Surg* 1995;21:1035-1037.
- [2] Nelson S 著, Lasers and Laser-Tissue Interactions in Dermatology. Principles and Practices in Cutaneous Laser Surgery. Kauvar A, Hruza G. 2005:66.
- [3] Anderson RR, Margolis RJ, Dover J 等人著, Selective Photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-Switched Nd:YAG laser pulsed at 1064 nm, 532 nm, and 355 nm. *J Invest Dermatol* 1989;93:28-32.
- [4] Dover J, Arndt K, Ort R 著, Lasers in the treatment of pigmented lesions. Principles and Practices in Cutaneous Laser Surgery. Kauvar A, Hruza G. 2005:66.
- [5] Saedi N, Metelitsa A, Petrell K 等人著, Treatment of Tattoos With a Picosecond Alexandrite Laser: A Prospective Trial. *Arch Dermatol*. 2012;148(12):1360-1363.
- [6] Olson RL, Gaylor J, Everett MA 著, Skin color, melanin, and erythema. *Arch Dermatology* 1988; 124:869.
- [7] Brauer JA, Kazlouskaya V, Alabdulrazzaq H 等人著, Use of a Picosecond Pulse Duration Laser With Specialized Optic for Treatment of Facial Acne Scarring. *JAMA Dermatol*. Published online November 19, 2014.

仅限在美国（OUS）之外使用



## 皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗太田痣

Cameron Chesnut, MD, Joseph Diehl, MD, Gary Lask, MD.

太田痣，又称为“眼上腭部褐青色痣”，是一种良性的真皮黑素细胞增加性皮肤病。太田痣临床上表现为面部蓝灰色斑片，常见于深肤色人群，尤其是亚洲人，但也可见于所有种族<sup>[1]</sup>。

既往太田痣治疗困难，但激光已显示出积极的结果。通过选择性光热作用，短至 10 纳秒 (ns) 的 Q 开关激光可以实现黑素小体的精确破坏和减少间接损伤<sup>[2,3]</sup>。Q 开关激光的 10ns 脉宽明显短于 500-1000nm 直径黑色小体的热弛豫时间 (50-250ns)<sup>[4]</sup>。尽管如此，很多患者在达到预期目标前遭遇平台期，需要多次治疗才能达到理想的治疗目标 [4]。

Ross 等最早在 1990 年代证实皮秒激光能够有效去除纹身色素<sup>[5]</sup>。2012 年 FDA 批准一款商品化的皮秒 755nm 翠绿宝石激光设备 (赛诺秀, Westford) 用于纹身的治疗，但还没有该设备用于太田痣治疗的报道。

### 目的

因为纹身和太田痣具有相似的真皮色素性靶色基，我们推测皮秒 755nm 翠绿宝石激光可能对达到治疗平台期或对 Q 开关激光反应不佳的太田痣有效，如同其对顽固性纹身有效一样。

笔者在此首次报道皮秒 755nm 翠绿宝石激光应用于治疗 3 例对 Q 开关治疗抵抗或无效的太田痣患者。

### 材料与方法

研究纳入了 12 个月内在一家大学附属医疗机构接

受治疗的 3 例患者，其中女性 2 例和男性 1 例；年龄分别为 24, 32 和 34 岁)。所有患者均为 Fitzpatrick IV 型皮肤，其太田痣皮损既往接受过 4-10 次 Q 开关激光治疗但对治疗已经无反应。既往使用过的 Q 开关激光包括 694nm 红宝石激光、755nm 翠绿宝石激光和 1064nm Nd:YAG 激光。所有患者均接受同一台 750ps 脉宽的 755nm 翠绿宝石激光 (赛诺秀) 治疗。

采集患者病史和签署知情同意书。所有治疗前均外涂 7% 利多卡因和 7% 丁卡因复方软膏 1 小时进行麻醉。

1 例 32 岁女性患者的皮损分布于右侧额头、颞部、颧部、颊部、下眼睑和鼻翼侧 (图 1)。患者既往接受超过 10 次的 Q 开关 755nm 翠绿宝石激光和 1064nm Nd:YAG 激光治疗但无临床反应。试验光斑能量密度为 1.59-2.08J/cm<sup>2</sup> (光斑大小分别为 4 和 3.5mm)，随后以 2.08J/cm<sup>2</sup> 为初始剂量治疗颞部上方皮损。8 周以后，以相同设置和参数重复治疗 (图 2)。



图 1. 患者 1, 太田痣, 右颊和颞部, 10 次 Q 开关激光治疗后



图 2. 患者 1, 皮秒 755nm 翠绿宝石激光 2 次治疗后, 能量密度: 2.08J/cm<sup>2</sup>, 光斑大小: 3.5mm



图 3. 患者 3, 太田痣, 右侧额头和颞部, 4 次 Q 开关激光治疗后



图 4. 患者 3, 皮秒 755nm 翠绿宝石激光 2 次治疗后, 能量密度: 2.08J/cm<sup>2</sup>, 光斑大小: 3.5mm

第 2 例患者 34 岁，皮损接近内眦。既往 Q 开关 694nm 红宝石、755nm 翠绿宝石激光和 1064nm Nd:YAG 激光治疗有效，但后来遭遇平台期。该患者在 6 个月内 3 次接受 3mm 光斑 (2.83J/cm<sup>2</sup>) 激光治疗，获得中度改善。

1 例 24 岁男性患者皮损位于右额头和颞部，既往 4 次 Q 开关 755nm 翠绿宝石激光和 1064nm Nd:YAG 激光有效，但后来遭遇治疗平台期 (图 3)。该患者接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗 2 次，间隔 6 周，参数如下：光斑 3.5mm，能量密度 2.08J/cm<sup>2</sup>。临床疗效好 (图 4)。

### 结果

治疗后即刻，所有患者的治疗区域均有轻度和短暂性水肿和红斑，2 天后消退。治疗后未诉不良反应。

所有皮损均表现出显著淡化和美容方面的改善。患者均对治疗效果满意。随访 2-7 月患者未出现皮损色素再加深。

### 讨论

自 Alster 和 Williams 首次应用 Q 开关激光以来<sup>[3]</sup>，其安全性和有效性为太田痣的治疗带来了革命性改

变。但是，对激光治疗抵抗、达到平台期和皮损颜色再次加深的患者的存在意味着仍有提高疗效的空间和需求。

我们发现，这些对不同波长 Q 开关激光治疗抵抗或达到平台期的皮损对皮秒 755nm 翠绿宝石激光反应良好，皮损均获得改善，患者对治疗满意，未出现不良反应。

这些结果表明，尽管 Q 开关激光的脉宽短于真皮黑素小体的热弛豫时间 (50-250ns)，进一步的缩短脉宽能够提高疗效。

### 结论

治疗手段少、疗效有限和治疗次数多对太田痣患者产生显著的心理社会影响。对于顽固性皮损，经过 2 次或更多的治疗，皮秒 755nm 翠绿宝石激光表现出显著的疗效，应当进一步探索将该设备作为太田痣患者的一种首要治疗方法。

### 参考文献

- [1] Rabinovitz HS, Barnhill RL. Benign melanocytic neoplasms. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. Dermatology. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2012; pp. 1858-9.
- [2] Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science 1983; 220:524-7.
- [3] Alster TS, Williams CM. Treatment of nevus of Ota by the Q-switched alexandrite laser. Dermatol Surg 1995;21:592-6.
- [4] Felton SJ, Al-Niami F, Ferguson JE, Madan V. Our perspective of the treatment of nevus of Ota with 1,064-, 755- and 532-nm wavelength lasers. Lasers Med Sci 2014;29:1745-9.
- [5] Ross V, Naseef G, Lin G, et al. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched neodymium: YAG lasers. Arch Dermatol 1998;134:167-71.

## 皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗亚洲人色素性皮肤病的回顾性分析

Johnny Chun-yin Chan, MBBS, MRCP<sup>1\*</sup>, Samantha Yee-nam Shek, MBBS<sup>1</sup>, Taro Kono, MD, PhD<sup>2</sup>, Chi Kuang Yeung, MD, FRCP<sup>1</sup>, 和 Henry Hin-Lee Chan, MD, PhD, FRCP<sup>1,3</sup>

### 摘要

**背景与目的：**中国人皮肤光老化常表现为良性色素性皮肤病。Q-开关激光治疗亚洲人色素性皮肤病时发生炎症后色素沉着（PIH）的几率可达 25%。毫秒级的长脉宽激光可以降低 PIH 风险而收到推崇。新近出现了多种不同波长的皮秒级激光设备，其对纹身的疗效肯定。本研究旨在回顾性评价一种全新的皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗亚洲人良性色素性皮肤病的疗效和安全性。

**方法：**研究纳入了在一家香港私立皮肤病中心所有接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗的患者，同时排除在此期间接受其它激光或外用药物治疗的患者。记录患者的年龄、皮肤光反应类型、色素性皮肤病的种类和相应的治疗次数。由经过培训的医师对基线水平和最近一次的标准照片进行比较。疗效得分 0-4 分分别代表差（0-24% 色素清除）、一般（25-49%）、好（50-74%）、极好（75-95%）和完全清除（超过 95%）。同时记录治疗相关不良反应。所有患者均随访至末次治疗后 6 个月。

**结果：**本研究共纳入 13 例患者，接受治疗次数范围为 1-7 次。良性色素性皮肤病包括太田痣、咖啡斑、日光性黑子、贝克痣、Hori 斑和斑痣。太田痣患者中，一例接受四次治疗后皮损达到完全清除，其余两例分别经过 3 次和 4 次治疗达到极好的皮损清除率。咖啡斑患者经 1-7 次治疗后获得一般至好的清除率。一例 Hori 斑的患者对治疗抵抗，经 8 次治疗仅获得一般的清除率。在本研究中，2 例患者（4.8%）发生短暂的色素减退，后期随访时发现皮损好转。未观察到 PIH 病例。

**结论：**全新的皮秒 755nm 翠绿宝石激光可有效治疗中国人的良性色素性皮肤病，尤其是太田痣。皮秒激光治疗亚洲人色素性皮肤病时发生 PIH 的风险似乎明显降低。

**关键词：**肤色；色素；翠绿宝石激光；皮秒激光；亚洲人；太田痣

### 引言

皮秒激光的问世革新了纹身的治疗。常见的纹身色素颗粒大小在 40-300nm 之间，对应的热弛豫时间处于皮秒范围（约 10.12-1060 皮秒）<sup>[1]</sup>。皮秒激光设备工作脉宽为亚纳秒范围（10-12 秒），可产生更高的峰值温度和更少的热弥散，因此清除多余纹身色素的疗效显著优于 Q 开关激光。Ross 等最早报道在保持除脉宽外的其它相同参数条件下，皮秒激光清除黑色纹身的疗效优于纳秒激光。皮秒设备自

2013 年开始进入市场，随后的多项临床试验结果证实了其治疗深色、多色和顽固性纹身的安全性和有效性<sup>[2-6]</sup>。

近年来，探索纹身以外的潜在适应症成为皮秒激光应用的热点。Chestnut 等报道使用皮秒 755nm 翠绿宝石激光成功治疗三例顽固性太田痣<sup>[7]</sup>。该作者认为皮秒激光能够安全治疗除纹身颗粒外的真皮色素。针对色素性靶色基时，在更短的皮秒级脉宽内释放出的激光能量具有如下优势：更强的光机械效

应、对周围组织更少热弥散。理论上，皮秒技术可提高常见色素性皮肤病的临床疗效：达到相同临床效果需要的治疗次数更少，治疗所需的能量降低也保证了更高的安全性。目前尚无皮秒激光治疗纹身以外色素性皮肤病的系统性报道。为了进一步揭示皮秒激光治疗常见色素性皮肤病的安全性和有效性，我们回顾性分析了 13 例接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗亚洲患者。这些患者因不同的色素性皮肤病就诊，包括太田痣、Hori 斑（获得性对称性太田痣样斑）、雀斑样痣、咖啡斑、贝克痣和斑痣等。

### 材料与方法

本研究回顾性分析了 2013 年 10 月至 2014 年 11 月共 15 个月内在一家私立皮肤科中心接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗面部色素性疾病的所有患者。入组标准为患者仅在该中心就诊和要求治疗面部色素性皮肤病，同意接受新的皮秒激光设备治疗。患者身体健康，无皮肤癌病史、瘢痕疙瘩、活动性感染、先天性或获得性免疫缺陷、光敏或服用已知有光毒性的药物。此外，排除治疗前 1 年内口服维 A 酸类药物者和怀孕或哺乳期女性。

在与患者讨论治疗方案和相关风险前，常规由一位注册皮肤科医师进行详细的病史采集和体格检查以确定临床诊断。只有符合以下色素性疾病诊断的患者纳入研究：太田痣、Hori 斑、日光性黑子、咖啡斑、贝克痣和斑痣。研究者采集所有入组患者的人口学数据，对皮肤类型进行分型（Fitzpatrick I-VI 型）。患者签署知情同意书当天或随后的某天开展激光治疗。治疗前待治疗区域使用 4% 利多卡因（LMX4, Ferndale 实验室公司）保鲜膜封包 1 小时进行局部麻醉。所有患者均使用同一台皮秒 755nm 翠绿宝石激光（Picosure®；赛诺秀）进行治疗。根据临床判断选择光斑大小、能量密度、频率和脉宽。临床治疗终点为色素性皮肤病的即刻白霜反应。根据患者的临床反应，间隔 4-6 周进行 1 至 8 次治疗。每次治疗后，所有患者均接受了外用糖皮质激素（0.1% 糠酸莫米松乳膏软膏按照 1:4 比例稀释于凡士林中）

封包 15 分钟的术后护理。告知患者严格防晒和使用防晒产品（SPF ≥ 30）。使用 Canfield VISIA-CR 系统或手持数码相机（Nikon D80）在相同条件（光源、空间和相机）下采集皮损的数码照片进行疗前、疗后的评价。VISIA 系统能够保证照相时患者头部稳定于右侧面 37°、左侧面 37°和正面部三个位置，并采集标准、正交极化、平行极化和紫外灯四种模式下的特写镜头（1000 万像素）。对于幼儿患者，使用手持数码相机在控制好距离和光线条件下采集照片。疗前、疗后和随访时的临床照片按随机顺序并排排列，由一位医师进行盲法评价（未告知照片顺序和治疗参数）。对治疗前、治疗后即刻、治疗后一周、治疗后一月和末次治疗后一月采集的照片进行客观评价。治疗前后患者面部皮损的色素水平由一位医师基于五分法进行盲法评价：色素完全清除 95-100%、极好 75-94%、好 50-74%、一般 25-49%、差 0-24%。不良反应包括感染、糜烂、结痂、水疱、瘢痕、水肿、红斑、痤疮样疹、色素减退和色素沉着等进行相应的记录。

### 结果

15 个月内共有 10 例女性、3 例男性患者纳入本研究，包括 5 例咖啡斑（38.4%）、4 例太田痣（30.8%）、1 例雀斑样痣（7.7%）、1 例贝克痣（7.7%）、1 例 Hori 斑（7.7%）和 1 例斑痣（7.7%）。所有患者均为 Fitzpatrick III 或 IV 型皮肤，详细人口学资料见表 1。患者平均年龄 23.9±16.2 岁。所有患者均接受同一台皮秒 755nm 翠绿宝石激光设备（Picosure®；赛诺秀）治疗。根据皮损特点和终点反应选择光斑、能量密度、频率和脉宽等治疗参数（具体参数见表 1-2）。

表 2 总结了 13 例患者总体的临床反应。所有患者均获得临床改善，但皮损清除率不一（25-100%）。近半数患者（n=6, 46%）皮损清除率超过 50%。4 例太田痣患者中，1 例经 4 次治疗后皮损完全清除（图 1），2 例获得极好（75-94% 清除率）和 1 例好（50-74% 清除率）的临床疗效。咖啡斑患者经过 1-7 次治疗后，2 例获得好（50-74% 清除率）和 3

1. 香港大学医学院皮肤科

2. 日本神奈川东海大学整形外科

3. 美国马塞诸塞州麻省总医院威尔曼光医学中心

表 1. 患者人口学资料和治疗参数

患者特征 / 性别	比例	均数 ± 标准差			
男性	3 (23.1%)				
女性	10 (76.9%)				
年龄		23.9±16.2			
Fitzpatrick 皮肤类型					
III	1 (7.7%)				
IV	12 (92.3%)				
良性色素性皮肤病类型	比例	均数 (最少, 最多)			
		治疗次数 (总数 42)	能量密度 (J/cm <sup>2</sup> )	脉冲频率 (Hz)	光斑 (mm)
太田痣	4 (30.8%)	2.5 (3, 4)	3.06 (1.76, 4.80)	3.9 (2.5, 5.0)	3.0 (2.3, 3.8)
咖啡斑	5 (38.5%)	2.8 (1, 7)	3.52 (2.08, 6.37)	3.5 (1.0, 10.0)	2.8 (2.0, 3.5)
日光性黑子	1 (7.7%)	1	1.76	2.5	3.8
贝克痣	1 (7.7%)	3	3.46 (2.83, 4.07)	2.5	2.7 (2.5, 3.0)
Hori 斑	1 (7.7%)	8	2.52 (1.76, 3.03)	2.1 (1.0, 2.5)	3.2 (2.9, 3.8)
斑疹	1 (7.7%)	2	2.79 (2.08, 3.49)	3.8 (2.5, 5.0)	3.1 (2.7, 3.5)

表 2. 不同色素性皮肤病的整体清除率

整体清除率	差 (<24%)	一般 (25-49%)	好 (50-74%)	极好 (75-94%)	完全清除 (95-100%)
太田痣		3	1	2	1
咖啡斑		1	2		
日光性黑子		1	1		
贝克痣		1			
Hori 斑					
斑疹					
总计	0	6 (46.2)	4 (30.8)	2 (15.4%)	1 (7.7%)

例一般 (25-49% 清除率) 的疗效。1 例斑疹患者经 2 次治疗后获得好 (50-74% 清除率) 的疗效。一般疗效 (25-49% 清除率) 见于日光性黑子 (1 例)、贝克痣 (1 例) 和 Hori 斑 (1 例) 患者。

预期不良反应的程度轻微, 包括暂时性红斑、水肿、疼痛和结痂。这些不良反应均为自限性, 在治疗后一周内完全消退。值得注意的是, 2 例患者 (4.8%) 出现短暂的色素减退。两者均为 Fitzpatrick IV 型皮肤。第 1 例患者接受太田痣的激光治疗 (能量密度, 3.03J/cm<sup>2</sup>[1.76-4.80]; 频率, 5.0Hz [2.5-5.0]; 光斑, 3.0mm[2.3-3.8])。第 2 例患者接受咖啡斑

的激光治疗 (能量密度, 2.83J/cm<sup>2</sup>[2.08-6.37]; 频率, 2.5Hz [1.0-10.0]; 光斑, 3.0mm[2.0-3.5])。末次随访时两例患者的色素减退均有改善。末次治疗后 1 月随访时未发现瘢痕或皮肤质地改变。所有患者均完成了末次治疗后 6 月的随访。治疗区未发现皮损色素再次变深和复发。

## 讨论

据我们所知, 本研究是首个皮秒激光治疗纹身和太田痣以外的皮肤色素性疾病疗效和安全性的报道, 也

首次证实了皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗亚洲人色素性皮肤病的有效性。此外, 该激光设备显示出较好的安全性, 参与本研究的所有患者均能很好地耐受治疗。

皮秒激光代表一种治疗多余色素性皮肤病的全新技术, 其在去除纹身方面的疗效已经获得明确的证据支持<sup>[2-6]</sup>。但是, 扩展皮秒激光的适应证至其它色素性疾病的研究也在积极进行中。最近, Chestnut 等探索皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗 3 例太田痣患者。这些患者对 Q 开关激光治疗的反应已经达到平台期。皮秒激光治疗获得了满意的效果, 显示出较好的安全性。本研究中的 4 例太田痣接受皮秒翠绿宝石激光治疗也获得类似的满意效果。需要指出的是, 本研究中的太田痣患者在既往无激光治疗史。经过 1-4 次治疗, 所有患者 (n=4) 均获得至少 50% 皮损清除, 其中大部分 (75%, n=3) 获得至少 75% 改善, 1 例甚至达到皮损完全清除 (图 1)。Kono 等曾评价了 Q- 开关红宝石激光治疗 101 例太田痣的疗效: 经过平均 5.5 次治疗, 56.4% 患者获得超过 75% 皮损清除, 35.6% 患者达到皮损完全清除<sup>[9]</sup>。另一项比较 Q 开关翠绿宝石激光和 Q 开关 Nd:YAG 激光治疗太田痣的研究表明, 平均经过 4.3 次治疗 (范围: 3-6) 达到令人满意的临床疗效<sup>[9]</sup>。

新近的一项关注 Q 开关翠绿宝石激光治疗太田痣的研究报道: 经过平均 5.4 次 (范围: 3-11) 治疗后达到满意的皮损清除率<sup>[10]</sup>。本研究中, 皮秒翠绿宝石激光达到 Q 开关翠绿宝石激光相当的临床疗效所需的治疗次数显然更少。激光治疗次数的减少意味

着更短的停工期, 更重要的是在年幼患者中可减少镇静或麻醉药物的使用。尽管还不足以推荐常规使用皮秒激光治疗太田痣, 但目前的临床证据还是令人鼓舞的, 也有必要开展进一步的大规模、前瞻性、验证性的研究。

同太田痣相似, 大多数色素性疾病组织学上均表现为表皮或真皮水平黑素小体的增多沉积。黑素小体大于纹身颗粒, 因此热弛豫时间较长 (50-250 纳秒)<sup>[11]</sup>。Q 开关激光 (红宝石、翠绿宝石和 Nd:YAG) 均在纳秒级水平工作, 是治疗多数表皮和真皮色素性疾病的首选激光。皮秒激光释放的脉冲脉宽更短 (亚纳秒级), 可产生更强的光声效应, 同时使激光能量更局限于靶基处 (黑素小体)。理论上, 这些优势可转化为更好的疗效 (达到相同的清除率需要的治疗次数更少) 和更高的安全性 (治疗所需的能量密度越小和热弥散越少)。在本研究中, 所有患者既往均未接受过激光治疗。这些患者对皮秒激光治疗的临床反应均达到至少 25% 色素清除。咖啡斑患者 (n=5) 中, 40% (n=2) 获得好的疗效, 60% (n=3) 获得一般疗效。平均治疗次数为 2.8 次 (范围: 1-7), 临床疗效与 Q 开关翠绿宝石激光和 Nd:YAG 激光报道相当<sup>[12-14]</sup>。治疗过程整体上耐受性好, 仅有短暂的不良反应。2 例患者 (4.8%) 分别经过 2 次和 7 次治疗后出现短暂的炎症后色素减退。治疗后 6 个月随访时两例患者皮损区均恢复至正常肤色。有趣的是, 皮秒 755nm 翠绿宝石激光

图 1. 太田痣



(a) 基线, (b) 3 次治疗后 1 个月 (755nm, 2.08-3.77J/cm<sup>2</sup>, 2.5-5Hz, 2.6-3.5mm); 整体清除率: 完全清除 (95-100%)。

图 2. 日光性黑子



(a) 基线, (b) 首次治疗后 1 个月 (755 nm, 1.76 J/cm<sup>2</sup>, 2.5 Hz, 3.8 mm); 整体清除率: 一般 (25-49%)。

治疗太田痣疗效明显优于其他色素性皮肤病。组织学上，太田痣表现为长梭形、树突状黑素细胞散布于真皮中上层<sup>[15-16]</sup>。我们推测皮秒激光对太田痣疗效佳的原因在于黑素靶色基数量多及其在真皮层的分布相对广泛。

本研究中，日光性黑子 (n=1)、贝克痣 (n=1) 和 Hori 斑 (n=1) 分别经过 1 次、3 次和 8 次治疗仅获得一般 (25-49% 皮损清除) 改善。这可能与各组疾病仅有 1 例患者有关。既往研究报道 Q 开关激光和长脉宽 (毫秒级) 激光对上述三种皮损整体疗效满意<sup>[17-24]</sup>。理论上，皮秒激光具有更强的光机械效

图 3. 贝克痣



(a) 基线, (b) 2 次治疗后 1 个月 (755nm, 2.83J/cm<sup>2</sup>, 2.5Hz, 3mm); 整体清除率: 一般 (25-49%)。

图 4. Hori 斑



(a) 基线, (b) 7 次治疗后 1 个月 (755nm, 1.76-2.83J/cm<sup>2</sup>, 1-2.5Hz, 3.0-3.8mm); 整体清除率: 一般 (25-49%)。

应和更少的热弥散, 应对表皮和真皮色素增加均有效。因此将来需要大样本、前瞻性研究来验证皮秒激光对这些疾病的疗效和确定最佳的治疗参数。

既往 Q 开关激光治疗亚洲人色素性疾病的研究强调了产生炎症后色素沉着 (PIH) 的风险, 其发生率可高达 25%<sup>[25-27]</sup>。随后的研究表明长脉宽的激光 (脉宽较 Q 开关激光长) 能够降低亚洲人发生 PIH 的几率<sup>[27-29]</sup>。Q 开关激光在纳秒级时间内释放高强度激光辐射, 被认为能同时引发光热效应和光机械效应。过强的光机械效应可造成靶色基周围血红蛋白和黑素颗粒的不必要损伤, 引起真皮浅层血管的炎症反应。后者随之改变驻留黑素细胞的活动, 引起 PIH。有趣的是, 本研究亚洲患者中未观察到 PIH 产生。我们推测皮秒激光, 脉宽为极短的皮秒级水平, 能通过高效的光机械效应清除色素颗粒。皮秒激光达到预期预期皮损清除所需要的能量要远低于 Q 开关激光。本研究中, 皮秒翠绿宝石激光治疗太田痣的平均能量密度不足既往 Q 开关翠绿宝石激光报道的一半 (3.06[1.76-4.80] J/cm<sup>2</sup> vs 7.1[6-9] J/cm<sup>2</sup>)。此外, 皮秒激光的脉宽显著短于黑素小体的热弛豫时间, 激光能量被黑素小体吸收后能够更好局限于靶色基处, 因此对周围结构和血管的损伤可以降低到最低程度。但是亟需要大样本的组织学研究来明确皮秒激光相关的不良反应。

总而言之, 我们的研究表明皮秒 755nm 翠绿宝石激光是一种能够安全治疗亚洲人皮肤多种色素性皮肤病的激光设备。本研究的结果支持皮秒激光治疗太田痣的临床疗效优于 Q 开关激光。我们相信不久的将来皮秒激光将成为治疗表皮和真皮多余色素性颗粒的一种重要手段。本研究的局限性在于样本量小和其回顾性分析设计。为了验证我们的发现和确立皮秒激光在治疗纹身以外色素性疾病的地位, 需要针对不同的疾病设计和实施前瞻性临床试验。

## 参考文献

- [1] Izikson L, Farinelli W, Sakamoto F, Tannous Z, Anderson RR. Safety and effectiveness of black tattoo clearance in a pig model after a single treatment with a novel 758nm 500 picosecond laser: A pilot study. *Lasers Surg Med* 2010; 42(7): 640-646.
- [2] Ross V, Naseef G, Lin G, Kelly M, Michaud N, Flotte TJ, Raythen J, Anderson RR. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched neodymium: YAG lasers. *Arch Dermatol* 1998;134:167-171.
- [3] Saedi N, Metelitsa A, Petrell K, Arndt KA, Dover JS. Treatment of tattoos with a picosecond alexandrite laser: A prospective trial. *Arch Dermatol* 2012;148:1360-1363.
- [4] Brauer JA, Reddy KK, Anolik R, Weiss ET, Karen JK, Hale EK, Brightman LA, Bernstein L, Geronemus RG. Successful and rapid treatment of blue and green tattoo pigment with a novel picosecond laser. *Arch Dermatol* 2012;148:820-823.
- [5] Tanghetti EA, Tanghetti M. Dose optimization with a picosecond 755nm alexandrite laser for tattoo removal. 34th American Society for Laser Medicine and Surgery (ASLMS) annual conference. Phoenix Arizona. 2014.
- [6] Kilmer S, Custis T. Single vs repeat exposure tattoo removal during single sessions with picosecond pulse duration laser technology. 34th American Society for Laser Medicine and Surgery (ASLMS) annual conference Phoenix Arizona. 2014.
- [7] Chesnut C, Diehl J, Lask G. Treatment of Nevus of Ota with a picosecond 755-nm alexandrite laser. *Dermatol Surg* 2015; 41(4):508-510.
- [8] Kono T, Nozaki M, Chan HH, Mikashima Y. A retrospective study looking at the long-term complications of Q-switched ruby laser in the treatment of nevus of Ota. *Lasers Surg Med* 2001;29:156-159.
- [9] Chan HH, Ying SY, Ho WS, Kono T, King WW. An in vivo trial comparing the clinical efficacy and complications of Q-switched 755 nm alexandrite and Q-switched 1064 nm Nd:YAG lasers in the treatment of nevus of Ota. *Dermatol Surg* 2000;26:919-922.
- [10] Changzheng H, Sami LS, Yan L. Factors affecting response and laser sessions and complications in Nevus of Ota treated by Q-switched alexandrite laser: A retrospective study. *G Ital Dermatol Venereol* 2015.
- [11] Felton SJ, Al-Niami F, Ferguson JE, Madan V. Our perspective of the treatment of nevus of Ota with 1,064-, 755- and 532-nm wavelength lasers. *Lasers Med Sci* 2014;29:1745-1749.
- [12] Kilmer SL, Wheeland RG, Goldberg DJ, Anderson RR. Treatment of epidermal pigmented lesions with the frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser. A controlled, single-impact, dose-response, multicenter trial. *Arch Dermatol* 1994;130:1515.
- [13] Kagami S, Asahina A, Watanabe R, Mimura Y, Shirai A, Hattori N, Watanabe T, Tamaki K. Treatment of 153 Japanese patients with Q-switched alexandrite laser. *Lasers Med Sci* 2007;22:159-163.
- [14] Wang Y, Qian H, Lu Z. Treatment of café-au-lait macules in Chinese patients with a Q-switched 755-nm alexandrite laser. *J Dermatol Treat* 2012;23(6):431-436.
- [15] Kopf AW, Weidman AI. Nevus of Ota. *Arch Dermatol* 1962;85:195-208.
- [16] Hori Y, Oohara K, Niimura M, Kukita A. Electron microscopy: Ultrastructural observations of the extracellular sheath of dermal melanocytes in the nevus of Ota. *Am J Dermatopathol* 1982;4:245-251.
- [17] Wang CC, Sue YM, Yang CH, Chen CK. A comparison of Q-switched alexandrite laser and intense pulsed light for the treatment of freckles and lentigines in Asian persons: a randomised, physician-blinded, split-face comparative trial. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:804-810.
- [18] Murphy MJ, Huang MY. Q-switched ruby laser treatment of benign pigmented lesions in Chinese skin. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23:60-66.
- [19] Chan HH, Fung WK, Ying SY, Kono T. An in vivo trial comparing the use of different types of 532 nm Nd:YAG lasers in the treatment of facial lentigines in oriental patients. *Dermatol Surg* 2000;26(8):743-749.
- [20] Choi JE, Kim JW, Seo SH, Son SW, Ahn HH, Kye YC. Treatment of Becker's nevi with a long-pulsed alexandrite laser. *Dermatol Surg* 2009;35:1105-1108.
- [21] Trelles MA, Allones I, Moreno-Arias GA, Velez M. Becker's naevus: A comparative study between erbium:YAG and Q-switched neodymium:YAG; clinical and histopathological findings. *Br J Dermatol* 2005;152:308-313.
- [22] Kunachak S, Leelaudomlapi P, Sirikulchayanonta V. Q-switched ruby laser therapy of acquired bilateral nevus of Ota-like macules. *Dermatol Surg* 1999;25:938-934.
- [23] Lam AY, Wong DS, Lam LK, Ho WS, Chan HH. A retrospective study on the efficacy and complications of Q-switched alexandrite laser in the treatment of acquired bilateral nevus of Ota-like macules. *Dermatol Surg* 2001;27: 937-941.
- [24] Polnikom N, Tanrattanakom S, Goldberg DJ. Treatment of Hori's nevus with the Q-switched Nd:YAG laser. *Dermatol Surg* 2000;26:477-480.
- [25] Wang CC, Sue YM, Yang CH, Chen CK. A comparison of Q-switched alexandrite laser and intense pulsed light for the treatment of freckles and lentigines in Asian persons: A randomised, physician-blinded, split-face comparative trial. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:804-810.
- [26] Murphy MJ, Huang MY. Q-switched ruby laser treatment of benign pigmented lesions in Chinese skin. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23:60-66.
- [27] Chan HH, Fung WKK, Ying SY, Kono T. An in vivo trial comparing the use of different types of 532-nm Nd:YAG lasers in the treatment of facial lentigines in oriental patients. *Dermatol Surg* 2000;26:743-749.
- [28] Negishi K, Tezuka Y, Kushikata N, Wakamatsu S. Photorejuvenation for Asian skin by intense pulsed light. *Dermatol Surg* 2001;27:627-631.
- [29] Ho SG, Chan PY, Yeung CK, Shek SY, Kono T, Chan HH. A retrospective analysis of the management of freckles and lentigines using four different pigment lasers on Asian skin. *J Cosmet Laser Ther* 2012;14:74-80.

## 使用配有专用光学组件的皮秒脉宽激光治疗面部痤疮瘢痕

Jeremy A. Brauer, MD; Viktoryia Kazlouskaya, MD, PhD; Hamad Alabdulrazzaq, MBBCh; Yoon Soo Bae, MD; Leonard J. Bernstein, MD; Robert Anolik, MD; Patricia A. Heller, MD; Roy G. Geronemus, MD

### 摘要

**要点:** 点阵激光技术通常用于治疗痤疮瘢痕，激光造成的热损伤促进胶原合成及重塑。在痤疮瘢痕治疗领域，利用装有衍射透镜阵列的皮秒激光进行治疗是全新的技术进步。

**目的:** 研究配有衍射透镜阵列的 755-nm 翠绿宝石皮秒激光治疗面部痤疮瘢痕的安全性和疗效。

**设计、设置及参与者:** 此单中心前瞻性研究在设有专门研究部门的私人诊所进行，研究参与者临床诊断为继发于炎性或囊肿性痤疮的瘢痕。

**干预:** 使用 755-nm 皮秒激光对患者进行 6 次治疗，光斑直径 6mm，能量密度 0.71 J/cm<sup>2</sup>，重复率 5 Hz，脉宽 750 皮秒，并配有衍射透镜阵列，使每个脉冲覆盖的表面面积更大、光斑更密集。

**主要结果和测量:** 记录疼痛评分以及痤疮瘢痕的整体外观和纹理的满意度评分。对临床照片进行盲法评估，并分析三维体数据。2 名研究人员分别在基线和末次治疗 3 个月后，取活检样本进行独立的组织学评估。

**结果:** 共有 15 名女性和 5 名男性（平均年龄 44 岁；年龄范围：27-61 岁）患者入选本研究，患者皮肤为 Fitzpatrick 皮肤类型 I 至 V 型，且患有面部痤疮瘢痕。平均疼痛分数为 2.83 分，满分 10 分。在最后一次治疗和后续随访中，患者对痤疮表面和皮肤纹理的改善表示满意，甚至非常满意。在术后 1 个月和 3 个月时，进行评分，满分为 3 分。结果显示 17 例患者的盲评分数分别为 1.5 分和 1.4 分（0 分表示改善率在 0%-25%，3 分表示改善率大于 75%）。三维分析表明，术后 1 个月（24.0%）和 3 个月（27.2%）瘢痕的平均改善程度为 24.3%。组织学分析表明，弹性纤维伸长、密度增加，真皮胶原和黏蛋白增加。

**结论和发现:** 使用衍射透镜阵列和 755-nm 皮秒激光治疗面部痤疮瘢痕，在最后一次治疗后 3 个月，痤疮表面和皮肤纹理得到改善，客观结果与一系列已发表的剥脱性点阵激光治疗论文的结果相同。组织学研究表明，此治疗对瘢痕的改善效果远超过胶原重塑效果。

痤疮及继发瘢痕影响所有年龄层和种族的患者，并且可能造成严重的心理影响。<sup>1</sup> 痤疮瘢痕可分为萎缩性瘢痕（冰锥型瘢痕、箱车型瘢痕或滚轮型瘢痕）、增生性瘢痕、瘢痕疙瘩。<sup>2</sup> 以前的痤疮瘢痕治疗采用化学剥脱法治疗表面瘢痕、磨皮治疗深层瘢痕、皮

下分离释放痤疮瘢痕下的纤维束（同时使用或不使用填充物），环钻切除并提出切除物质去除深层瘢痕。<sup>3</sup> 近年来的治疗包括使用等离子皮肤再生系统、自体成纤维细胞、富含血小板血浆和针刺。<sup>3-8</sup> 激光、强脉冲光和其他能量设备，无论是剥脱性设备还是非

剥脱性设备，也普遍用于瘢痕治疗和点阵激光皮肤重建应用，并且已经成为当前的治疗标准。<sup>3,4</sup> 这些皮肤重建应用通常需要麻醉，有时还存在愈合时间长、不良反应的风险高等问题，从而限制了适当的患者群。

这些疗法中有很多可以单独使用或联合使用，每种疗法具有各自的优缺点和禁忌症。多项回顾性和前瞻性研究有助于我们理解这些用于痤疮瘢痕治疗的设备和方法。然而，目前以安全的方法来提高所有皮肤类型患者的多种痤疮瘢痕的治疗效果及恢复水平仍有很大空间。

美国食品与药品监督管理局（FDA）批准可将 755-nm 皮秒翠绿宝石激光（赛诺秀公司）用于去除纹身。观察从传统纳秒激光到皮秒激光的演变，可以发现是光机械效应引起纹身墨水或颜料的破碎。<sup>9</sup> 可使用此技术传输低能量密度的能量，来破坏纹身颜料和黑色素，因为这些色基的热弛豫时间小于 10 纳秒，同时由于能量密度低，从而导致此技术在理论上产生的副作用少。<sup>9</sup>

此外，皮秒激光的创新性光学配件——衍射透镜阵列的发明，使得治疗区域的能量分布可以调整。利用此专用组件，每个脉冲可影响更多表面积，光斑更密集，可更有效地改善痤疮瘢痕的外观。本文旨在对配有衍射透镜阵列的 755-nm 皮秒激光治疗面部痤疮瘢痕进行说明。

### 方法

皮肤为 Fitzpatrick 皮肤类型 I 至 V 型且患有面部痤疮瘢痕的男性和女性入选本研究。研究从新英格兰机构审查委员会获得了机构审查委员会批准，所有患者均签署知情同意书。患者其他方面要健康，不得有皮肤癌病史（包括黑素瘤和非黑素瘤皮肤癌）、瘢痕疙瘩、局部或活动性感染、免疫缺陷疾病、光敏感症、或服用具有已知光毒性的药物。此外，患者在治疗前十二个月内不得服用异维甲酸。孕期、哺乳期女性也排除在外。所有入选患者需要提供个人

情况，由研究人员指定皮肤类型（菲氏皮肤类型 I-VI 型），并确定治疗区域内的痤疮瘢痕类型。

利用面部图像和三维影像（PRIMOS 成像系统；CanPeld ScientiPc Inc）对瘢痕量进行测量，使用配有衍射透镜阵列的 755-nm 皮秒脉宽激光进行 6 次治疗，每次治疗间隔 4-8 周。根据患者的 Fitzpatrick 皮肤类型确定治疗间隔。治疗所有瘢痕区域，患者还可以选择治疗其他面部区域。治疗所有患者均使用统一的光斑直径、能量密度、频率、脉宽（光斑直径 6 mm、能量密度 0.71 J/cm<sup>2</sup>、重复率 5Hz、脉宽 750 皮秒）。手具加装衍射透镜阵列后，可以在光斑直径和能量密度固定的情况下传输不同的热量。具体说来，阵列由大约 120 个紧密堆积的衍射透镜组成，将能量重新分配成均匀分布的高能量脉冲，从而影响全部治疗光斑的约 5%-10%。这些高能量脉冲的能量是限定区域周围低水平热量的 20 倍（见附件，图 e）。因此，脉冲数量或治疗行程数是唯一的治疗参数变量，并取决于皮肤类型和治疗区域的大小。治疗后，建议患者避免日光照射，并且每天在治疗区域使用广谱的防晒霜。利用 2.5% 的利多卡因，2.5% 的利多卡因乳膏局部麻醉并向所有患者提供阿昔洛韦用于抗病毒预防。治疗前 1 小时实施麻醉，治疗后连续 4 天使用阿昔洛韦。

2 例患者同意并签署书面知情同意书，同意于治疗前和术后 3 个月进行治疗区域的皮肤切片检查。注射含有肾上腺素的 2% 利多卡因进行局部麻醉，然后进行 2-mm 钻取活检，使用 6-0 尼龙缝合线（Ethicon Inc）缝合。这两例患者 7 天后复诊。标本放入 Michel 保存液，在零下 20°C 冷冻，使用磷酸盐缓冲盐水清洗。使用 EVG（Dako）、胶体铁（Poly ScientiPc R&D Corp）、I 和 III 型胶原抗体（Sigma-Aldrich Co LLC; dilution 1:200）对标本染色。使用市售表面带正电荷的载玻片（Thermo Fisher ScientiPc Inc）进行免疫组织化学分析，使用 Benchmark XT Stainer 自动切片染色机（Ventana 医疗系统公司）处理。研究合适的控制装置。2 名研究人员（V.K. 和 P.A.H.）利用在基线和治疗三个月后组织的标准微观评估，独立评估弹性纤维的特性及密度变化，粘多糖沉积分布和胶原。

图 1. 一名年轻女性的面部痤疮疤痕

A. 基线外观  
B. 6次全颜面治疗后3个月，  
疤痕表面及纹理改善

本研究要求患者提供每个疗程的疼痛体验的客观分数，分数从0（无痛）至10。要求患者在最后一次治疗前、6次治疗后的1个月和3个月，根据痤疮表面和皮肤纹理的改善情况进行4分制满意度评分（0表示特别不满意；1，不满意；2，满意；3，特别满意）。

3名独立的设盲医师使用4分制量表（0表示0%-25%；1, 26%-50%；3, 51%-75%；4, 76%-100%）评估6次治疗后1个月和3个月的改善情况。通过治疗前后照片对比，评估治疗区域疤痕量、皮肤纹理和疤痕总体表面的改善情况。这些独立评估者对照片的时间顺序不知情，不参与患者选择、设备治疗及研究随访。

## 结果

共计20例患者入选本研究，其中女性15名，男性5名。有17例患者完成全部6次治疗并参与术后1个月和3个月的随访。患者年龄范围从27至61岁，平均年龄44岁。患者皮肤为Fitzpatrick皮肤类型I至V型，其中7例患者（41%）为II型皮肤，6例（35%）为III型皮肤，3例（18%）为IV型皮肤，1例者（6%）为I型。最初体检时，17例患者中，大多数患者具有滚轮型痤疮疤痕（16 [94%]），4例患者（24%）具有箱车型疤痕，3例（18%）为冰锥型疤痕。

17例患者中仅有1例要求在治疗前实施局部麻醉。每次治疗间隔4-8周，脉冲总数在2305至4017之间

（平均3073个脉冲）。平均疼痛评分为2.83分，满分10分（范围1-7）。平均疼痛评分随治疗次数的增加而增加，第一次治疗为2.66分，第六次治疗后3.25分，这可能与脉冲平均数量的增加有关。患者在最后一次治疗、术后第1个月和第3个月对疤痕总体外观和纹理的改善满意度为满意至特别满意，疤痕总体外观的满意度分数分别为2.33分、2.45分、2.2分（0-3分），纹理的满意度分数分别为2.33分、2.36分、2.2分。根据患者报告，治疗后即刻，仅出现一过性红斑和水肿，并在2个小时，最多2天内会消除。

通过17例患者的2维照片进行盲法评估，结果显示术后1个月和3个月的改善评分分别为1.5分和1.4分（分数范围0-3：0分表示改善0%-25%，3分表示改善大于75%）。分析17例患者中10例患者的三维数据，结果显示第六次治疗后疤痕量改善程度为平均24.3%。此改善率是由末次治疗后1个月（改善24%）和末次治疗后3个月（改善27%）的数据得来（图1和图2）。

本研究有一个持续的意外发现，即未治疗皮肤的纹理和色沉客观上具有明显临床改善，尽管最初并未将其定义为研究终点。特别是，其中一例患有太田痣和黄褐斑的患者选择全颜面治疗，患者在完成治疗后表示，治疗不仅去除了疤痕区的色沉，而且还去除了太田痣和黄褐斑区域的色沉（图2）。

3个月随访的病理标本评估显示，治疗后疤痕相比于基线具有明显变化。具体说来，真皮所有分层的弹性纤维延伸、密度增加，III型胶原增加，黏蛋白沉积增加（图3、4、5）。对于I型胶原染色，未发现基线与随访具有明显变化，因为所有样本的所有真皮内容均已染色。

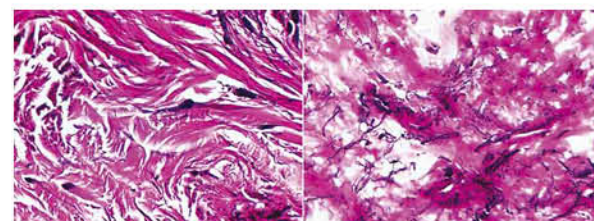
## 讨论

据我们所知，本研究是首个使用755皮秒激光和衍射透镜阵列治疗面部痤疮疤痕的研究。对皮肤类型I至IV型的患者进行安全治疗，几乎不需要准备工

图 2. 一名年轻女性的痤疮疤痕、太田痣、黄褐斑

A. 基线外观  
B. 6次全颜面治疗后3个月，  
疤痕表面及纹理、太田痣及黄褐斑  
的改善

图 3. 弹性纤维的组织学结果

A. 基线外观  
B. 6次治疗后3个月，弹性纤维  
的密度和延长增加。EVG染色；  
原图放大400倍

作，也几乎没有恢复期。患者对治疗耐受度良好，平均疼痛评分为2.8分，满分10分，未观察到副作用，这也证明了治疗的安全性。主观和客观测量数据表明，术后3个月，治疗具有临床疗效，同时组织学分析表明弹性纤维密度增加，胶原和黏蛋白增加。

755皮秒激光在快速去除纹身特别是绿色和蓝色颜料方面非常有效。<sup>10,11</sup>我们在研究中使用专用衍射透镜阵列改变传输到皮肤的能量分布。标准手具均匀传输能量。相对而言，此专用透镜组件起初是为安全治疗深色皮肤类型患者而研发，以固定光斑直径6mm和能量密度0.71 J/cm<sup>2</sup>传输不同水平的热量，其中70%为相隔500μm的高能脉冲，周围区域接受低热量。使用衍射透镜阵列，使得约5%至10%的皮肤表面区域接受更高能量密度，而其余表面为低热量。尽管此前有建议称，使用长脉冲持续时间会导致预期的热效应和临床结果，<sup>12</sup>但我们发现使用短脉冲持续时间进行胶原刺激和重塑更有效。

图 4. 真皮胶原蛋白沉积的组织学结果

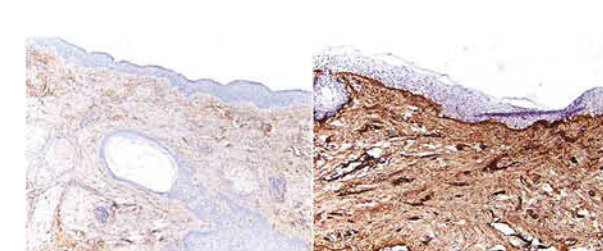
A. 基线外观  
B. 6次治疗后3个月，真皮胶原  
沉积增加。III型胶原染色；原图  
放大100倍

图 5. 真皮黏蛋白的组织学结果

A. 基线外观  
B. 6次治疗后3个月，黏蛋白沉  
积增加。胶体铁染色；原图放大  
100倍

在这项前瞻性研究中，我们仅对萎缩性面部痤疮疤痕进行治疗，特别是处于或固定在真皮至皮下层的滚轮型疤痕。<sup>2</sup>鉴于这些疤痕的性质，为了能够获得良好的临床结果，一般情况下建议采用机械方法如皮下分离。最近，填充物，如PMMA——高分子胶与胶原蛋白的混合物，显示出广阔的应用前景。<sup>13</sup>在激光应用的最新进展方面，Sardana等人<sup>14</sup>发现使用1540-nm非剥脱性点阵激光治疗，深宽比获得43%的改善；在他们的研究中，超过51%的改善是有意义的。其他选择还包括使用微秒Nd:YAG激光和剥脱性点阵设备。<sup>15</sup>本研究表明，皮秒激光也可加入安全治疗的选项。

尽管针对标准化痤疮疤痕的分类和评估此前已经提出多个分级系统<sup>16-18</sup>，但目前仍然没有大家广泛认

可的标准量表。同样，也没有大家广泛认可的设备能够以可重现、客观方式测量痤疮瘢痕改善情况。标准化痤疮瘢痕测量量表的缺失导致不同研究中的评估和数据解释差异很大。为确认疗效，我们进行了盲法评估、患者改善评估，利用 PRIMOS 成像系统进行客观测量，及组织学分析。

在本研究中，由 3 位设盲皮肤科医生 (Y.S.B.、L.J.B.、R.A.) 对二维照片进行评估，结果显示，治疗后 1 个月随访，瘢痕总体改善 25% 至 50%，治疗后 3 个月依然维持该改善率。为密度改善量表的缺失，我们使用客观方法测量改善情况，包括 PRIMOS 成像系统和组织学评估。PRIMOS 成像系统获取皮肤表面微形态的体内三维影像<sup>19</sup>，从而得以评估瘢痕深度和数量，测量改善情况随着时间进展的变化。研究结果显示，治疗后瘢痕量的平均改善程度为 24.3%。1 个月和 3 个月随访获得的平均改善分别为 24.0% 和 27.2%。尽管如此，治疗也仍然具有局限性，可能存在的角度或压力变化及治疗前后照片不一致使治疗缺乏重现性。

这些客观发现与临床改善程度密切相关，比现有文献中的数据更有效。在一项关于萎缩性术后创伤性瘢痕检查的研究中<sup>20</sup>，使用剥脱性点阵激光设备进行 3 次治疗后，瘢痕量获得平均 38.0% 的改善，治疗间隔为 1 至 4 个月。与本研究中的治疗相比，剥脱性点阵激光皮肤重建术需要进行相当多的准备工作，包括神经阻滞及口服一个疗程的皮质类固醇，恢复期也较长。

取自 2 例患者的基线和治疗后 3 个月随访的活检样本显示，真皮弹性纤维延伸、密度增加。III 型胶原和黏蛋白沉积也增加。III 型胶原的增加体现出治疗对真皮伤口愈合和胶原纤维再生重组产生效果。<sup>21</sup> 使用 1540-nm 点阵激光<sup>22</sup> 进行治疗，结果也发现真皮弹性纤维的明显增加，这表明弹性组织的生成或者其他可能机制也对皮肤改善发挥了作用。皮秒脉宽激光的辐射与组织间相互作用包括光热作用和光机械作用；然而，鉴于本研究中使用低能量密度，因此很有可能有效性的增加在很大程度上是源自于后者。

我们相信每次治疗所用脉冲数的增加会改善临床结果。最初的治疗较保守，用于评估患者耐受和不良反应。总体而言，由于治疗自身的安全性且患者耐受良好，通常会增加全脸治疗时所用的平均脉冲数。

即使脉冲数增加，患者仍表示对治疗满意甚至非常满意，并且耐受良好。治疗几乎不需要任何准备工作，开始治疗前只需要清洁面部、卸妆或清除多余皮脂。仅有一例患者要求局部麻醉，治疗过程也未采用镇痛技术。治疗中有轻微疼痛，平均疼痛评分从第一次治疗的 2.66 分，增加到第六次治疗的 3.25 分。疼痛评分略微增加可能与研究过程中每次治疗脉冲数的增加有关。治疗几乎不需恢复期，患者出现一过性面部红斑和轻微水肿，未发现表皮剥落、水泡、结痂、瘢痕、色素减退或炎症后色素变化。最重要的是，不同于现有激光皮肤重建方法，此治疗对所有治疗的皮肤类型均具有安全性，包括 Fitzpatrick 皮肤类型 I 至 V 型。

本研究的局限性在于随访仅 3 个月，样本量相对较小，缺乏对照 (split-face 半脸设计) 或对照组。此外，尽管没有按时间顺序评估照片，但是由于色素吸收了 755-nm 波长，评估者仍可以根据面部色素异常的改善来确定顺序。鉴于此研究属于初步研究，因此在确定治疗参数时需要一定时间，特别是在确定治疗间隔和脉冲数时，早期治疗时比较保守。由于招募患者进行面部皮肤活检十分困难，组织学分析只分析了 2 例患者。结果证明，两个样本完全一致，使用免疫染色无法量化变化或体现微小变化，这可以解释为什么 I 型胶原染色无变化。最后，由于缺乏适当的量表来评估痤疮瘢痕的改善程度，因此使用三维影像来客观支持临床评估；然而，获取精准测量结果仍存在困难。

## 结论

总之，据我们所知，本研究开创先河，证明了使用 755nm 皮秒激光和衍射透镜阵列治疗痤疮瘢痕具有良好的临床效果。研究结果显示，色沉和周围皮肤纹理改善，表明 755nm 皮秒激光除治疗瘢痕外还

有其他疗效。目前需要更大样本、具体瘢痕分类及组织学分析的研究。

## 论文信息

收稿日期：2014 年 8 月 12 日。

在线发布时间：2014 年 11 月 19 日。

DOI: 10.1001/jamadermatol.2014.3045。

作者贡献：Brauer 博士和 Geronemus 博士负责提供研究中的所有数据，对数据的完整性和数据分析的准确性负责。

研究概念和设计：Brauer, Heller, Bae, Anolik, Geronemus。

数据采集、分析和解释：所有作者。

稿件起草：Brauer, Kazlouskaya, Alabdulrazzaq, Bae, Heller, Geronemus。

稿件中重要知识内容的关键修订：Brauer, Bae, Bernstein, Anolik, Heller。

统计分析：Brauer, Kazlouskaya, Alabdulrazzaq。

获得资助：Geronemus。

管理、技术或物质上的支持：Brauer, Bae, Bernstein, Anolik, Heller, Geronemus。

研究监管：Geronemus。

利益冲突声明：Brauer 博士声明自己收到赛诺秀公司 / 帕洛玛医疗技术公司的酬金，并为担任 Miramar 顾问。Geronemus 博士声明自己收到赛诺秀公司 / 帕洛玛医疗技术公司的酬金，持有 Zeltiq 和 OnLight 公司的股票或股票期权，并担任 Zeltiq 公司、Syneron 公司和 Candela 公司，以及赛诺秀 / 帕洛玛医疗技术公司的医疗顾问委员会委员。无其他声明。

资金 / 技术支持：本研究由赛诺秀公司部分支持。

资助者的作用：赛诺秀公司曾参与这项研究的设计，但未参与执行、收集、管理、分析或数据解释。他们批准了原稿，但未准备或者决定提交。

其他贡献：我们非常感谢纽约激光与皮肤外科中心研究部对本研究的大力支持。

# 皮秒翠绿宝石激光联合衍射透镜微阵列治疗胸部光老化的安全性和疗效研究

Douglas C Wu MD PhD\*, Leysin Fletcher, PA-C, Isabella Guiha, BSc, 和 Mitchel P Goldman, MD

\*Cosmetic Laser Dermatology, 9339 Genesee Avenue Suite 300, San Diego, California 92121

## 摘要

**背景:** 点阵激光常规用于治疗光老化的典型皮肤表现。本研究旨在评价皮秒激光联合衍射透镜微阵列治疗胸部光老化的安全性和疗效。

**方法:** 本研究是一项前瞻性、开放标签临床试验，共纳入 20 例 Fitzpatrick I-IV 型皮肤受试者。每例受试者接受一个疗程共 4 次治疗，每次治疗间隔 3 周。疗程结束后 1 个月和 3 个月由研究者进行盲法评价，评价内容包括：标准 5 分量表评价色素不均、红斑、脂溢性角化、皮肤质地和皱纹；整体美容改善 5 分量表；研究者和受试者满意度问卷。同时评估不良反应和治疗不适感。

**结果:** 1 个月和 3 个月随访时色素不均、脂溢性角化和皮肤质地均获得显著改善 ( $p < 0.05$ )。皱纹在 1 个月随访时表现为显著改善，但在 3 个月随访时变得无统计学意义 ( $p = 0.08$ )。红斑无显著性改善。多数受试者对治疗满意，平均满意度评分为 2.8/6 (1 为极满意，6 为极不满意)。受试者疼痛评分 3.6/10。

**结论:** 皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射透镜微阵列是治疗胸部光老化的一种有效手段。

**关键词:** 光损伤；嫩肤；皮秒；翠绿宝石；胸部；非剥脱性；点阵

## 引言

日光紫外线的累积辐射损伤人类皮肤，引起光老化的诸多表现，包括皮肤颜色、血管分布、质地和皱纹的改变。多种治疗手段已被应用于对抗皮肤光老化，如激光、强脉冲光、射频和超声等。剥脱性皮肤嫩肤技术，尽管能有效治疗光老化，但需要较长的康复时间。为了缩短治疗后的停工期，非剥脱性和点阵激光日益受到欢迎<sup>[1-3]</sup>。

Q 开关非剥脱性激光，特别是 1064nm 激光，具有改善皮肤光老化和嫩肤作用<sup>[4-6]</sup>。皮秒激光对组织同时产生光热效应和光机械效应。与既往的 Q 开关激光相比，皮秒激光产生的张力强度更高<sup>[7]</sup>。除纹身外，皮秒激光治疗良性色素性皮损，如太田痣<sup>[8]</sup>和

其它色素性皮损均有效(Chen 等的 ASLMS 摘要)。使用一种特殊的衍射透镜微阵列，皮秒翠绿宝石激光能够局灶性释放高能激光同时维持总能量处于较低的水平。通过这种点阵模式，临床疗效得以增强而安全性也得到了有效保证。最近 Brauer 等的一项研究证实这种技术治疗痤疮瘢痕有效<sup>[9]</sup>。本研究的目的在于探讨非剥脱性皮秒翠绿宝石激光联合衍射透镜微阵列治疗胸部光老化的疗效和安全性。

## 材料与方法

本研究是一项前瞻性、开放标签的临床试验，经过新英格兰机构伦理委员会 (NEIRB) 批准，符合赫

尔辛基宣言和国际人用药品注册技术国际协调会议要求。20 例 18-85 岁，Fitzpatrick I-VI 性皮肤，基线胸部综合光老化评分<sup>[10]</sup>至少为中至重度的受试者在签署知情同意后纳入研究。受试者排除标准包括：胸部既往 6 个月内接受过激光、中层/深层化学剥脱术治疗；既往 1 个月内接受过强脉冲光或浅层化学剥脱术治疗；既往 1 月内外用过维 A 酸类药物、咪喹莫特、5 氟尿嘧啶、丁烯酸酯、双氯芬酸、 $\alpha$  羟基酸或水杨酸。

## 干预

所有治疗均使用皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射透镜微阵列 (Picosure, 赛诺秀) 进行。一个疗程共治疗 4 次，治疗间隔 3 周。治疗前，受试者胸部用 4% 氯己定溶液清洗，随后外敷薄层含 7% 利多卡因和 23% 丁卡因的复方麻醉软膏。30 分钟后仔细去除麻醉药物。整个治疗区域均使用下述参数治疗：6mm 固定光斑、0.71J/cm<sup>2</sup> 能量密度，10Hz 频率。治疗脉冲数至少达到 3500 发或达到中度红斑 (临床治疗终点)，一般需要 2-4 遍治疗。每发脉冲重叠 0-10%。明显的色素性皮损或皱纹处局部加强治疗直至出现轻度发灰或出现白霜反应。必要时加用冷空气冷却。治疗结束后，治疗区域外涂凡士林软膏。

## 疗效和满意度评价

基线、随访 1 个月和随访 3 个月时的胸部光老化水平由一位未参与治疗的研究者进行盲法评价。在上述三个时间点，依据文献报道的方法，在色素不均、红斑、脂溢性角化、质地和皱纹等方面进行 0-4 分的评价<sup>[10]</sup>。除了每次随访时进行皮肤质地评估外，其余评价基于数码照片进行。此外，使用整体美容改善 5 分量表在随访 1 月和 3 月进行评价。患者和研究者满意度在随访 1 月和 3 月时使用 6 分表进行评价。

## 安全性评价

治疗后即刻使用视觉模拟量表评价烧灼感、刺痛感、瘙痒和疼痛。

## 照片采集

所有照片均使用 CanPed Vectra 静态 3D 成像系统采集以保证一致可比性，消除标准 2D 照片不可避免的光线、体位、和相机角度的改变。

## 统计分析

统计分析使用 GraphPad Prism 6 软件。组别均数间的差异使用非配对、双侧 t 检验进行分析。所有数据均以均数  $\pm$  标准差表示。

## 结果

入组的 20 例受试者中，18 例完成了治疗后 1 个月的随访，17 例完成了治疗后 3 个月的随访。受试者评价年龄 60.5 $\pm$ 10.2 岁，95% 为女性。16 例受试者完成了一个疗程 4 次治疗，1 例受试者完成了 3 次治疗，3 例患者完成了 2 次治疗。每次治疗平均脉冲数为 6631 $\pm$ 1915 发。具体数据和基线光老化评分见表 1。

表 1. 人口学特征

平均年龄 (最小 - 最大, N=20)	60.5 $\pm$ 10.2(39-80)
性别 N(%)	
男性	1 (5%)
女性	19 (95%)
基线光老化水平 (4 以内均数 $\pm$ 标准差)	
色素不均	3.4 $\pm$ 0.4
红斑	3.0 $\pm$ 0.3
脂溢性角化	1.2 $\pm$ 0.6
皮肤质地	2.6 $\pm$ 0.6
皱纹	2.9 $\pm$ 0.7
每次治疗脉冲发数 (均数 $\pm$ 标准差)	6631 $\pm$ 1915

表 2. 整体美容改善量表

随访时间点	整体美容改善评分 (5 以内均数 $\pm$ 标准差)
1 月	2.6 $\pm$ 0.9
3 月	2.3 $\pm$ 1.3

1= 非常显著改善, 2= 显著改善, 3= 改善, 4= 无变化, 5= 恶化



表 3. 满意度评分

随访时间点	研究者满意度评分 (6以内均数 ± 标准差)	受试者满意度评分 (6以内均数 ± 标准差)
1月	2.5±1.1	2.8±1.4
3月	2.4±1.4	2.6±1.2

1=非常满意, 2=满意, 3=部分满意, 4=部分不满, 5=不满, 6=非常不满

### 疗效评价

经过 2-4 次治疗, 受试者分别在治疗后 1 个月和 3 个月进行随访。在 1 个月随访时间点, 色素不均、质地、脂溢性角化和皱纹获得显著改善 (P<0.05)。在 3 个月随访时间点, 除皱纹外各方面的疗效均得以维持。皱纹的改善随时间倾向于变得不明显。红斑在两个随访时间点改善水平不一。整体美容改善评分在 1 个月和 3 个月随访时间点分别为 2.6±0.9 和 2.3±1.3, 提示多数受试者表现为改善或显著改善(表 2)。治疗前后的典型照片见图 2A-J。

### 满意度评价

受试者和研究者均在 1 个月和 3 个月随访时间点对治疗进行满意度评价。为了避免相互影响, 评价过程均单独进行。报告的满意度水平显示高度一致性, 最部分满意至满意最常见。

### 安全性评价

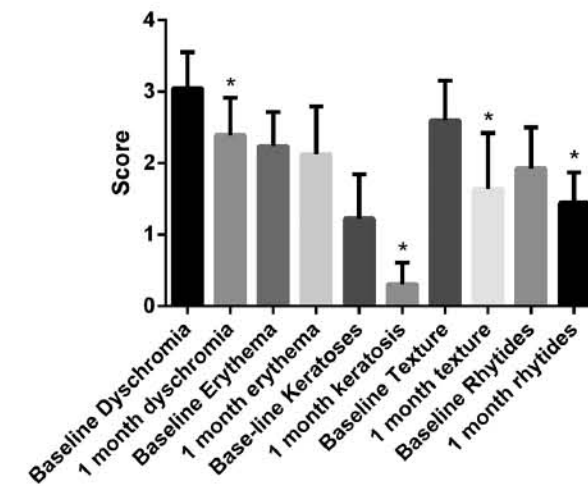
治疗结束后即刻进行治疗耐受度评价。烧灼感和刺痛感评分为 1.6/3, 其中 0 为无, 3 为严重。瘙痒评分为 0.35/3。在 10 分视觉模拟量表中, 疼痛平均评分为 3.7/10。不良反应包括短暂性红斑, 一般维持 1-3 天。一例受试者的治疗区域在治疗后即刻出现荨麻疹样反应, 后迅速消退, 未造成长期不良后果。未出现瘢痕形成的病例。

### 讨论

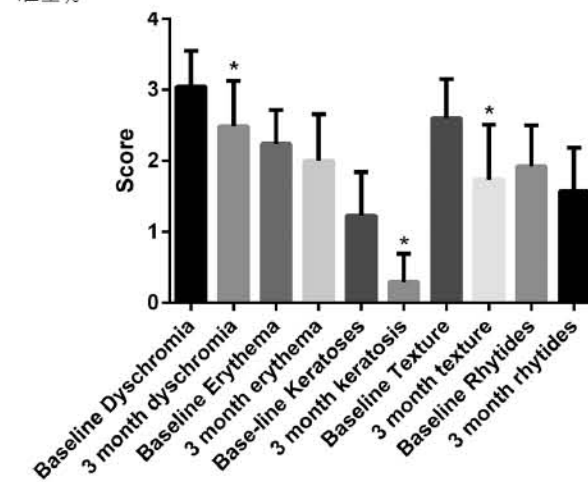
本研究首次证实了皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合

图 1 光损伤的胸肩部年轻化

图 1 光损伤的胸肩部年轻化。A: 治疗后 1 个月, 色素不均、脂溢性角化、质地和皱纹均获得显著改善的 5 分量表 (\*P<0.05, n=18, 均数 ± 标准差)。红斑无显著改善。

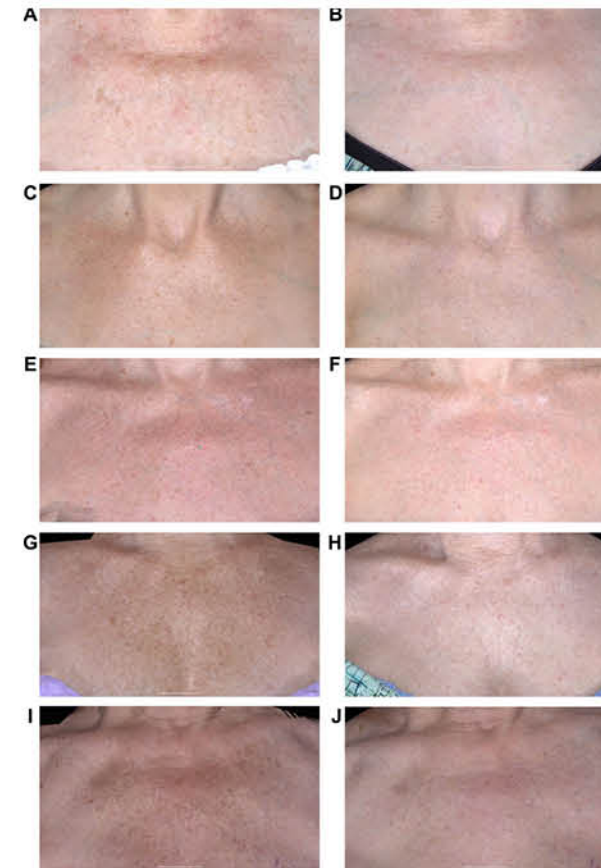


B: 治疗后 3 个月, 色素不均、脂溢性角化和质地仍有改善。但皱纹和红斑与基线水平无显著差异 (\*P<0.05, n=17, 均数 ± 标准差)。



衍射透镜微阵列治疗胸肩部光老化嫩肤治疗的安全性和有效性。因为胸部毛囊皮脂腺单位的密度较面部低, 在该部位进行创伤较大的剥脱性嫩肤治疗不是最佳方法, 不良反应风险较高。因此, 安全的非剥脱性治疗手段对于治疗胸肩部光老化具有独特的重要性。

图 2. 光损伤的胸肩部激光治疗前、后



所有照片采集均通过静态 CanPeld Vectra 3D 影像系统, 在相同的光照、体位和相机角度下拍摄。A: 80 岁女性, I 型皮肤, 治疗前。B: 治疗后。C: 52 岁女性, II 型皮肤, 治疗前。D: 治疗后。E: 54 岁女性, II 型皮肤, 治疗前。F: 治疗后。G: 64 岁女性, III 型皮肤, 治疗前。H: 治疗后。I: 75 岁女性, IV 型皮肤, 治疗前。J: 治疗后。

皮秒 755nm 翠绿宝石激光用于皮肤年轻化治疗基于以下三种主要机制: 极短的脉宽同时产生光热效应和光机械效应; 755nm 波长高效针对皮肤色素进行选择性光热破坏; 通过衍射透镜微阵列实现点阵化, 能够局灶性释放峰值能量而控制总能量在低水平, 保证了极高的安全性。聚焦的高能微治疗柱通过衍射透镜微阵列极大提高了能量密度, 而使用 6mm 光斑释放的总能量密度却仅有 0.71J/cm<sup>2</sup>。组织学上, 这些机制意味着真皮弹性纤维、胶原和黏蛋白增加, 这些均对皮肤质地和皱纹产生积极的作

用。的确, 近期的一项研究已经证实使用这种技术可以减轻痤疮瘢痕<sup>[9]</sup>。

本研究的局限在于样本量小及开放标签性设计这一本质。进一步的研究应包括前瞻性对照性试验与其它已被证实有效的设备, 如强脉冲光和点阵铥纤维激光<sup>[11]</sup>等进行比较。点阵皮秒激光与非点阵皮秒激光、Q 开关激光之间的比较也值得进一步探讨。

### 参考文献

- Alexiades-Armenakas M. Rhytides, laxity, and photoaging treated with a combination of radio frequency, diode laser, and pulsed light and assessed with a comprehensive grading scale. *J Drugs Dermatol* 2006;5(8):731-738.
- Alexiades-Armenakas MR, Dover JS, Arndt KA. Fractional laser skin resurfacing. *J Drugs Dermatol* 2012;11(11):1274-1287.
- Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJ, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: Mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(1):1-19.
- Gold MH, Sensing W, Biron J. Fractional Q-switched 1,064-nm laser for the treatment of photoaged-photodamaged skin. *J Cosmet Laser Ther* 2014;16(2):69-76.
- Huo MH, Wang YQ, Yang X. Split-face comparison of intense pulsed light and nonablative 1,064-nm Q-switched laser in skin rejuvenation. *Dermatol Surg* 2011;37(1):52-57.
- Luebberding S, Alexiades-Armenakas MR. Fractional, nonablative Q-switched 1,064-nm neodymium YAG laser to rejuvenate photoaged skin: A pilot case series. *J Drugs Dermatol* 2012;11(11):1300-1304.
- Saedi N, Metelitsa A, Petrell K, Arndt KA, Dover JS. treatment of tattoos with a picosecond alexandrite laser: A prospective trial. *Arch Dermatol* 2012;148(12):1360-1363.
- Chesnut C, Diehl J, Lask G. Treatment of Nevus of Ota with a Picosecond 755-nm Alexandrite laser. *Dermatol Surg* 2015;41(4):508-510.
- Brauer JA, Kazlouskaya V, Alabdulrazzaq H, Bae YS, Bernstein LJ, Anolik R, Heller PA, Geronemus RG. Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring. *JAMA Dermatol* 2015;151(3):278-284.
- Alexiades-Armenakas M. A quantitative and comprehensive grading scale for rhytides, laxity, and photoaging. *J Drugs Dermatol* 2006;5(8):808-809.
- Wu DC, Friedmann DP, Fabi SG, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Comparison of intense pulsed light with 1,927-nm fractionated thulium fiber laser for the rejuvenation of the chest. *Dermatol Surg* 2014;40(2):129-133.

# 深肤色人群色素性疾病激光治疗的回顾性分析： 755nm 皮秒翠绿宝石激光、Q 开关红宝石纳秒 激光和 Q 开关 Nd:YAG 纳秒激光

Melissa Kanchanapoomi Levin MD<sup>1,2</sup>, Elise Ng MD<sup>1,2</sup>, Yoon-Soo Cindy Bae MD<sup>1,2</sup>, Jeremy A. Brauer MD<sup>1,2</sup>, 和 Roy G. Geronemus MD<sup>1,2</sup>

## 摘要

**背景与目的：**由于出现色素异常和瘢痕风险高，激光治疗深肤色患者具有挑战性。一种新的 755nm 翠绿宝石皮秒激光已被证实能够有效去除纹身和治疗痤疮瘢痕。目前尚无研究评价该激光在色素性疾病中的应用。因此本研究旨在回顾性评价皮秒翠绿宝石激光治疗深肤色患者色素性疾病的安全性和疗效，并与当前主流设备，即纳秒级的 Q 开关红宝石激光和 Q 开关 Nd:YAG 激光进行比较。

**研究设计 / 材料与方法：**对来自一家专业激光中心的 42 例 Fitzpatrick III-VI 型皮肤患者的照片和病历进行回顾性分析。这些患者共接受 70 次 755nm 皮秒翠绿宝石激光、92 次 Q 开关倍频 532nm/1064nm Nd:YAG 纳秒激光和 47 次 Q 开关红宝石纳秒激光治疗。使用的皮秒激光设备是一台原型机。两位独立的医师使用视觉模拟量表 (VAS) 对标准化照片的色素清除率进行盲法评价。使用问卷进行疗效、满意度和不良反应的主观评价。

**结果：**接受治疗的色素性疾病中，最常见的是太田痣 (38.1%)，其次是日光性黑子 (23.8%)。其它色素性疾病包括炎症后色素沉着、先天性色素痣、咖啡斑、真皮黑素细胞增生症、伊藤痣和贝克痣。Q 开关纳秒激光和皮秒激光治疗面部皮损的 VAS 均分别为 2.57 和 2.44，对应于大约 50% 色素清除率。58.8% 接受皮秒激光治疗的患者完成了主观问卷的填写，接受 Q 开关激光治疗的患者填写比例为 52%。接受 Q 开关纳秒激光和皮秒翠绿宝石激光治疗的患者中，分别有 84% 和 50% 感到满意至完全满意。755nm 皮秒激光治疗观察到的不良反应与 Q 开关纳秒激光治疗相似。所有不良反应均为暂时性的，在一个月后退却，未出现长期不良反应。所有对皮秒激光治疗太田痣感到满意的患者均在治疗 3 个月后才出现迟发性改善。

**结论：**对于深肤色患者而言，755nm 翠绿宝石皮秒激光、694nm 红宝石、532nm/1064nm Nd:YAG 纳秒激光均是去除色素性疾病的安全和有效的手段。合理使用不产生长期并发症。本研究表明 755nm 翠绿宝石皮秒激光具有纹身以外其他潜在临床适应证。尽管 Q 开关激光治疗有效，使用皮秒激光的早期原型机治疗深肤色患者的色素性皮损也取得了满意的效果。随着我们们对 755nm 皮秒激光的认识进一步加深，该激光有望替代 Q 开关激光作为治疗深肤色患者面部色素性皮损的一种安全和有效的手段。

**关键词：**皮秒；色素；纳秒；皮肤

## 引言

人类的肤色是最易辨识的表征之一。历史上，肤色差别与政治、经济和社会地位有关。同理，罹

患色素性疾病的患者常因此受到负面情绪和心理困扰<sup>[1]</sup>。色素性疾病多见于深肤色人群 (skin of color, SOC)，因其先天性色素性疾病 (如太田痣) 和获得性色素性疾病 (如日光性黑子和黄褐斑) 的发病

率较高。目前估计 37% 美国人口为非高加索人种 (白人)，到 2050 年该数字预计将升至 48%<sup>[2-5]</sup>。随着人口学特点的动态转变，处理深肤色人群的常见色素性皮肤病将变得日益重要。

选择性光热作用理论的提出革命性改变了激光治疗的局面，使得激光能精确定位靶组织，从而降低早期治疗手段，如脱色剂、冷冻和磨削等带来的色素异常和瘢痕形成等并发症<sup>[6-9]</sup>。尽管过去 45 年来激光技术取得了变革性发展，深肤色患者色素性疾病的治疗仍然进展缓慢。Q 开关激光、点阵激光和其它非剥脱性激光已经成为针对黑素的常规治疗手段，但深肤色患者的相关研究较少。这类人群表皮色素含量和反应性成纤维细胞活力均较高，因此治疗后产生不良反应的风险较大。经验不足，加上深肤色带来的技术挑战，常导致治疗不当、皮损复发和疗效欠佳。

近年来，一种全新的皮秒激光被证实能够有效去除纹身<sup>[10,11]</sup>。Brauer 及其同事的研究表明，经过 1-2 次治疗，皮秒 755nm 翠绿宝石激光能够清除 75% 绿色和 / 或蓝色纹身色素 [11]。这些令人满意的效果归功于超短的皮秒脉宽带来的更快的加热和更强的粉碎能力<sup>[10]</sup>。鉴于皮秒激光清除纹身的疗效，我们推测皮秒激光也能够成为治疗色素性疾病的另一种选择。在本研究中，我们对病历和照片进行了回顾性分析，评价多种激光治疗深肤色患者色素性疾病的有效性和安全性，包括标准治疗设备 Q 开关红宝石激光、Nd:YAG 激光和新的皮秒翠绿宝石激光。

## 材料与方法

根据入选标准筛选 2011 年 1 月至 2013 年 12 月间在一家专业治疗色素性疾病的激光外科门诊接受治疗的患者的病历记录。入选标准包括：Fitzpatrick III-VI 型皮肤，曾接受 755nm 翠绿宝石皮秒激光 (Picolaser, 赛诺秀)、Q 开关 694nm 红宝石纳秒激光 (Sinon, Alma) 或 Q 开关倍频 532nm/1064nm Nd:YAG 纳秒激光 (Spectra, Lutronic) 治疗，具有较高质量治疗前、后照相记

录。排除标准包括 Fitzpatrick I-II 型皮肤和照相记录质量较差者。接受电话问卷调查的患者获得其口头知情同意。本研究方案获得 Essex (新泽西州) 伦理委员会批准。

从患者医疗记录中提取信息，包括接受治疗时患者的年龄、所罹患的色素性皮损类型、实施的治疗类型和参数、治疗持续的时间和次数、并发症和每次治疗前、后的临床照片。临床结果的评价基于治疗前和末次治疗后照片并非比较。这些照片由两位医师独立进行盲法评价。评价方法采用基于色素淡化百分比的视觉模拟量表 (VAS)：0 级，对应无变化；1 级，1-24% 改善；2 级，25-49% 改善；3 级，50-74%；4 级，75-99% 改善；5 级，100% 改善或完全清除。

进行电话问卷采集基本人口学数据、既往皮肤状况、治疗前诊断、并发症及其持续时间、对激光治疗的看法和患者满意度。使用 7 分 Likert 量表评估患者对激光治疗的主观满意度水平。

统计学分析采用 Fisher 精确检验和 Wilcoxon 秩和检验。Fisher 精确检验用于比较不同类型项目的差异，包括人口学数据、Fitzpatrick 皮肤类型的分布和满意度评分。Wilcoxon 用于比较平均治疗次数、皮秒激光治疗组和纳秒激光治疗组间 VAS 评分的差异。

## 结果

### 患者临床特征

患者临床特征见表 1。本研究共纳入 42 例患者 (6 例男性、36 例女性)。接受激光治疗时的平均年龄为 37.1 岁 (范围 1-71 岁)，但 Q 开关激光治疗组平均年龄 (62.5 岁) 大于皮秒激光组 (24 岁)。17 例 (40.5%) 患者接受 755nm 翠绿宝石皮秒激光治疗，8 例 (19.0%)、10 例 (23.8%) 7 例 (16.7%) 患者则分别接受 Q 开关倍频 532nm Nd:YAG 纳秒激光、Q 开关红宝石纳秒激光和 Q 开关 1064nm Nd:YAG 纳秒激光治疗。

1. 纽约激光和皮肤外科中心，纽约 10016

2. 纽约大学医学院，朗格尼医学中心，罗纳德·O·佩雷尔曼皮肤医学系，纽约 10016

表 1. 患者人口学和临床特征

	皮秒	Q 开关纳秒	P 值
患者数目	17 (40.5)	25 (59.5)	1.00
男性	2 (11.8)	4 (16.0)	
女性	15 (88.2)	21 (84.0)	
治疗时平均年龄 (岁)	24 (7.41)	62.5 (18.34)	0.07
Fitzpatrick 皮肤类型 (%)			
III	8 (47.1)	8 (32.0)	0.63
IV	3 (17.6)	8 (32.0)	
V	6 (35.2)	8 (32.0)	
VI	0 (0.0)	1 (4.0)	
适应证 (%)			
太田痣	6 (35.2)	10 (40.0)	
日光性黑子	1 (5.9)	9 (36.0)	
炎症后色素沉着	1 (5.9)	3 (12.0)	
先天性色素痣	2 (11.8)	1 (4.0)	
咖啡斑	2 (11.8)	1 (4.0)	
真皮黑素细胞增生症	2 (11.8)	1 (4.0)	
伊藤痣	1 (5.9)	0 (0.0)	
贝克痣	2 (11.8)	0 (0.0)	
皮损分布			
面部	8 (47.1)	22 (88.0)	0.001
躯干	5 (29.4)	0 (0.0)	
上肢	0 (0.0)	1 (4.0)	
下肢	4 (23.5)	2 (8.0)	
平均治疗次数 (标准差)	4.12 (2.23)	5.46 (4.62)	0.68
治疗维持时间周 (标准差)	18.21(21.89)	120.57(115.97)	0.03

皮秒激光和纳秒激光组治疗中最常见的 Fitzpatrick 皮肤类型均为 III 型 (47.1-32%)，随后是 V 型 (35.2-32%)，IV 型 (17.6-32%) 和 VI 型 (0-4%)。两组间皮肤类型分布无显著性差异 (P=0.63)，Fitzpatrick IV 或 V 型皮肤所占比例均超过 50%。16 例 (38.1%) 患者有太田痣，也是接受治疗最多的色素性疾病。其它色素性疾病包括日光性黑子 (23.8%)、炎症后色素沉着 (9.5%)、先天性色素痣 (7.1%)、真皮黑素细胞增生症 (7.1%)、贝克痣 (4.8%) 和伊藤痣 (2.3%)。皮秒激光和纳秒激光组最常见的治疗部位均为面部 (47.1% 和 88.0%)。

表 2. 不同部位 / 适应证的临床反应

部位 / 适应证	皮秒激光		Q 开关纳秒激光		P 值
	患者数量	VAS 均分	患者数量	VAS 均分	
面部	8	2.44	22	2.57	0.95
躯干 / 四肢	9	0.72	3	2.33	0.0051
太田痣	6	2.25	10	2.8	0.48
共计	17	1.53	25	2.54	0.0056

两组的平均治疗次数相近。皮秒激光组患者平均接受 4.12 次治疗，而纳秒激光组平均接受 5.46 次 (P=0.68)。纳秒激光组的平均随访时间 (120.57 周) 长于皮秒激光组 (18.21 周)。

研究中我们使用一台 755nm 翠绿宝石皮秒激光原型机进行治疗。因此，参数变化较大，脉宽范围 750-900 皮秒，光斑大小 2.5-6mm，能量密度 0.71-4.07J/cm<sup>2</sup>。

### 临床疗效和安全性评价

Q 开关纳秒激光和皮秒激光的临床疗效相当。不同部位对治疗反应不同，面部皮损的反应较其他部位好。23 例接受 Q 开关激光治疗面部色素性皮损的患者 VAS 均分为 2.57，对应于约 50% 色素清除率。8 例接受皮秒激光治疗面部皮损的患者的 VAS 均分为 2.44。在不同的色素性皮损中，太田痣对治疗的反应最佳。10 例接受 Q 开关激光治疗的太田痣患者 VAS 均分为 2.80，6 例接受皮秒激光治疗的太田痣患者 VAS 均分为 2.25。躯干和四肢皮损的 VAS 均分分别为 0.72 (皮秒激光组) 和 2.33 (Q 开关激光治疗组) (表 2)。本研究中患者未出现复发，但随访时间较短。

皮秒激光组和纳秒激光组分别有 10 例 (58.8%) 和 13 例 (50%) 患者完成了问卷调查。纳秒激光组患者的满意度高于皮秒激光组，感到满意至完全满意患者比例分别为 84% 和 50% (P=0.17)。皮秒激光组中接受治疗次数超过平均治疗次数的 VAS 均分为 3.0，相应纳秒激光组患者的 VAS 均分为 2.46 (P=0.30)。用于检测两位观察医师间一致性的加权 Kappa 系数为 0.89 (95% 可信区间 0.82-0.96)。

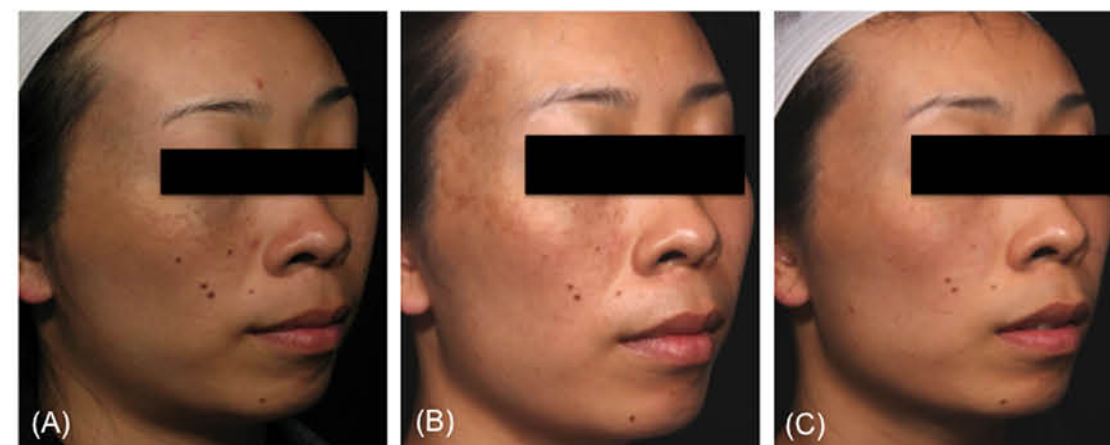


图 1. 1 例 31 岁 Fitzpatrick III 型皮肤女性患者接受眶周太田痣的治疗 (A) 基线; (B) 755nm 翠绿宝石皮秒激光 5 次治疗后 1 个月随访 (2.83J/cm<sup>2</sup>, 3mm, 900ps): 皮损未清除, 短暂性色素沉着; (C) 3 个月随访: 色素清除率评分 4 分 (淡化 >75%)。

预期的不良反应程度轻微至中度，包括水肿、色素不均、红斑、疼痛和结痂，在两组均可观察到。Q 开关纳秒激光治疗组中，16% (4/25) 出现永久性色素异常，这些患者均为 Fitzpatrick V 或 VI 型皮肤。另一方面，755nm 翠绿宝石皮秒激光组出现的不良反应均为暂时性，治疗后 4 周内消退。需要指出的是，3 例接受皮秒激光治疗的患者出现短暂的炎症后色素沉着，3 个月随访时色素性皮损已完全消退，期间未进行任何干预 (图 1)。

### 讨论

深肤色患者色素性皮损的治疗仍然充满挑战，因为激光治疗产生不良反应的风险较高。由于存在不良反应的风险和相对缺乏该人群应用的临床证据，激光的疗程通常较长，疗效也不令人满意，色素性皮损也难以完全清除。考虑到上述因素，进一步探索深肤色患者色素性皮损的治疗方案和参数显得十分必要。然而，到目前为止，这方面的研究仍然较少。

据我们所知，本研究是首个证实 755nm 皮秒激光治疗深肤色患者色素性疾病疗效的回顾性研究。面部色素性皮损仅需数次治疗即可获得显著淡化 (图

2)，但肢端和躯干部皮损未观察到满意的疗效。这可能与皮秒激光治疗组中不同部位的皮损类型不同有关。该组中有 2 例 (22%) 先天性色素痣，后者组织学上表现为深在性黑素细胞团块，治疗极为困难<sup>[12]</sup>。同时，纳秒激光组中肢端和躯干部皮损包括日光性黑子等浅表性色素性疾病，这些皮损对 Q 开关纳秒激光反应良好，比治疗先天性色素痣所需的次数少<sup>[13]</sup>。另一个可能因素是皮秒激光新设备早期使用时不熟悉，未能选择最佳治疗参数有关，因为确有部分患者面部以外的色素性皮损也获得显著的改善 (图 3)。皮秒激光对太田痣的疗效最为肯定，与 Q 开关纳秒激光相近。Chestnut 等报道皮秒 755nm 翠绿宝石激光甚至能够成功治疗对 Q 开关纳秒激光抵抗的太田痣病例<sup>[14]</sup>。

Q 开关激光是广泛认可的去色素性皮损的标准治疗方法。基于选择性光热作用原理，激光应在等于或短于热弛豫时间的时间内释放能被靶色基最佳吸收的波长的光脉冲。Q 开关激光的短脉宽使其能够针对黑素小体产生靶向性热损伤<sup>[15]</sup>。因为 Q 开关激光以光热效应作为主要作用机制，因此光热作用对周围组织热损伤可产生色素异常和瘢痕等不良反应，尤其是在深肤色患者中。



图 2. 1 例 Fitzpatrick III 型皮肤咖啡斑患者 (A) 基线; (B) 755nm 翠绿宝石皮秒激光单次治疗后 (1.59J/cm<sup>2</sup>, 2.5mm, 750ps): 色素清除率评分 3 分 (淡化 50-75%)。

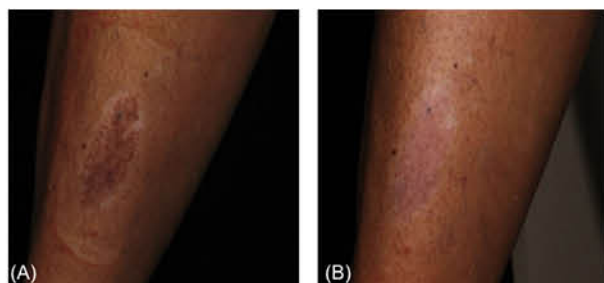


图 3. 1 例既往治疗过的 Fitzpatrick V 型皮肤先天性色素痣患者 (A) 基线; (B) 755nm 翠绿宝石皮秒激光 8 次治疗后 (0.71-1.02J/cm<sup>2</sup>, 5-6mm, 750-900ps) 3 个月随访: 色素清除率评分 4 分 (淡化 >75%)。

新近研究发现皮秒激光能够安全、有效地清除纹身, 促使皮肤科医师产生兴趣探索其在治疗色素性疾病中的应用。既往报道表明皮秒激光对外源性纹身色素颗粒的清除能力强于纳秒激光 [16]。尽管确切机制仍有待阐明, 有观点认为高能皮秒激光能量产生强烈的震荡波, 后者通过光机械效应而不是光热效应粉碎靶色基。因此, 光机械效应造成的纹身颗粒的粉碎, 而不是其选择性光热裂解作用, 被认为是皮秒激光具有更好疗效和安全性的原因 [17]。

本研究发现 755nm 翠绿宝石皮秒激光的确优于 Q 开关激光。皮秒激光治疗的安全性更高, 仅有短暂的不良反应而未出现长期的并发症。相反, 接受 Q 开关纳秒激光治疗的部分患者出现了永久性色素异常。本研究还发现 Q 开关激光和皮秒激光治疗面部色素性皮损的疗效相当, 其中皮秒激光组中多数是太田痣患者。因此, 黑素的清除可能不仅仅依赖于

光热作用, 光机械效应也可能参与其中, 从而降低了不良反应的风险。

最后, 有趣的是, 3 例接受皮秒激光治疗的患者早期出现了皮损颜色的明显加深, 随后在 3 个月随访时获得迟发性改善。发生这种现象的原因尚不清楚, 可能与皮秒级脉宽造成的快速加热有关, 后者可引起黑素小体的光机械性裂解, 黑素颗粒随后聚集形成治疗后即刻看到的皮损加重现象, 但这些颗粒随后被真皮巨噬细胞和成纤维细胞吞噬而变成为迟发性清除。如果这个推测得以证实, 皮秒激光将成为治疗深肤色患者的一种更安全的设备, 因对皮损周围色素的热损伤一直是妨碍该人群应用激光治疗的一个重要因素。此外, 比较皮秒激光和纳秒激光对纹身颗粒作用的电镜研究发现: 激光照射后形成大的气泡样颗粒, 其中脉宽更短的皮秒激光照射后产生气泡样颗粒的比例更高 [16]。这种现象也有助于解释皮秒激光治疗后出现一过性色素加深和后期的迟发性清除。

本研究的局限性包括样本量较小和是一项回顾性分析, 难以避免回忆偏倚和选择偏倚。因本研究使用的 755nm 翠绿宝石皮秒激光是一台原型机, 故使用的参数变化较大, 入组患者的数量也受到限制。因此本研究中的比较和发现仅是初步的观察结果。除此以外, Q 开关 755nm 翠绿宝石纳秒激光未被纳入研究, 因此观察到的疗效差异可能不完全是由脉宽差别而引起的。最后, 尽管本研究结果表明皮秒激光对于 III 至 V 型皮肤是安全的, 但由于皮秒激光治疗组中无 VI 型皮肤患者, 故该激光对 VI 型皮肤的安全性仍未可知。应考虑进行进一步的研究, 如前瞻性、使用 755nm 皮秒激光和纳秒激光进行皮损分区治疗和随访时间更长的研究来进一步证实我们的结果。最近的临床模型获得的改进包括更高治疗的光束、更高质量的标准照片、更短的脉宽选择和引入了全新的衍射透镜微阵列。因此, 本研究可能低估了皮秒计划的潜在应用价值。

综上所述, 我们证实多种激光设备均可以有效治疗深肤色患者的色素性疾病, 包括倍频 532nm Nd:YAG, 694nm 红宝石和 1064nm Nd:YAG 纳秒

激光, 和新一代的 755nm 翠绿宝石皮秒激光。皮秒激光显示出令人满意的疗效, 即使使用一台早期的原型机也与纳秒激光疗效相近且不良反应轻微。我们的结果表明皮秒激光的安全性高于 Q 开关纳秒激光, 不产生永久性色素异常。尽管本研究仅仅是初步结果, 色素性疾病方面的应用也需要更广泛的探索, 皮秒 755nm 翠绿宝石激光似乎对太田痣特别有效。随着皮秒技术的进一步发展, 755nm 翠绿宝石激光将会成为 Q 开关激光之外另一种能够安全、有效治疗深肤色患者的手段。随着皮秒激光的发展和应, 我们迫切希望看到在深肤色患者中开展更多、更深入的色素性疾病相关的治疗学研究

## 致谢

我们诚挚感谢纽约激光和皮肤外科中心。

## 参考文献

- [1] Halder RM, Holmes YC, Bridgemen-Shah S, Kligman AM. A clinicohistopathologic study of acne vulgaris in black females. *J Invest Dermatol* 1996;106:495A.
- [2] Alexis AF, Sergay AB, Taylor SC. Common dermatologic disorders in skin of color: A comparative practice survey. *Cutis* 2007;80:387-394.
- [3] United States Census Bureau. Census Explorer: Population Estimates Edition: Total Population. <http://www.census.gov/censusexplorer/censusexplorer-popest.html>. Washington, DC: Populations projections program, population division, U.S. Census Bureau.
- [4] Projections of the resident population by race, hispanic origin, and nativity: Middle series, 2050 to 2070. <https://www.census.gov/population/projections/files/natproj/summary/np-t5-g.pdf>. Washington, DC: Populations projections program, population division, U.S. Census Bureau.
- [5] Ortonne JP, Pandya AG, Lui H, Hexsel D. Treatment of solar lentigines. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(5 Suppl 2):S262-271.
- [6] Kunachak S, Kunacharkr S, Sirikulchayanonta V, Leelaudomniti P. Dermabrasion is an effective treatment for acquired bilateral nevus of Ota-like macules. *Dermatol Surg* 1996;22:559-562.
- [7] Anderson RR, Parish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;220(4596):524-527.
- [8] Geronemus RG. Fractional photothermolysis: Current and future applications. *Lasers Surg Med* 2006;38(3):169-176.
- [9] Anderson RR, Margolis RJ, Watanabe S, Flotte T, Hruza GJ, Dover JS. Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd:YAG laser pulses at 1064, 532, and 355nm. *J Invest Dermatol* 1989;93(1):28-32.
- [10] Saedi N, Metelitsa A, Petreel K, Arndt KA, Dover JS. Treatment of tattoos with a picosecond alexandrite laser: A prospective trial. *Arch Dermatol* 2012;148:1360-1363.
- [11] Brauer JA, Reddy KK, Anolik R, Weiss ET, Karen JK, Hale EK, Brightman LA, Bernstein L, Geronemus RG. Successful and rapid treatment of blue and green tattoo pigment with a novel picosecond laser. *Arch Dermatol* 2012;148:820-823.
- [12] Grevelink JM, van Leeuwen RL, Anderson RR, Byers HR. Clinical and histological responses of congenital melanocytic nevi after single treatment with Q-switched lasers. *Arch Dermatol* 1997;133:349-353.
- [13] Sadigha A, Saatee S, Muhagheh-Zahed G. Efficacy and adverse effects of Q-switched ruby laser on solar lentigines: A prospective study of 91 patients with Fitzpatrick skin type II, III, and IV. *Arch Dermatol* 1997;133:349-353.
- [14] Chestnut C, Diehl J, Lask G. Treatment of nevus of Ota with a picosecond 755-nm alexandrite laser. *Dermatol Surg* 2015;41: 508-510.
- [15] Polla L, Margolis R, Dover JS, Whitaker D, Murphy GF, Jacques SL, Anderson SS. Melanosomes are a primary target of Q-switched ruby laser irradiation in guinea pig skin. *J Invest Dermatol* 1987;89(3):281-286.
- [16] Ross V, Naseef G, Lin C, Kelly M, Michaud N, Flotte T, Raythen J, Anderson R. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched Neodymium:YAG lasers. *Arch Dermatol* 1998;134:167-171.
- [17] DD Ho, R Lond on, GB Zimmerman, DA. Young Laser-tattoo removal: A study of the mechanism and the optimal treatment strategy via computer stimulations. *Lasers Surg Med* 2002;30(5):389-397.

# 皮秒激光联合衍射透镜微阵列 (DLA) 治疗 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤安全性的回顾分析

Adele Haimovic MD<sup>1</sup>, Jeremy A. Brauer MD<sup>1,2</sup>, Yoon-Soo Cindy Bae MD<sup>1,2</sup>, 和 Roy G. Geronemus MD<sup>1,2</sup>

## 摘要

**背景:** 激光治疗深肤色人群产生并发症的机率较高。皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射透镜微阵列 (DLA) 已经用于瘢痕、萎缩纹和嫩肤治疗。通过局灶性释放高能激光, DLA 最大程度地减少了并发症的产生。

**目的:** 本研究旨在探讨皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤的不良反应。

**方法:** 回顾性分析接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗的患者病历记录。所有患者均使用标准 6mm 光斑手距进行治疗, 能量密度 0.71J/cm<sup>2</sup>, 脉宽 750-850ps。采集治疗前和随访时的标准化临床照片, 评估治疗部位的色素不均、红斑、水肿和有无疱疹皮损。

**结果:** 研究共纳入 56 例 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤患者, 治疗适应证包括萎缩性/增生性瘢痕、色素性皮损和萎缩纹。10 例患者 (17.9%) 失访。治疗后不良反应以水肿和色素沉着最常见, 均为短暂性, 可自行消退。

**局限性:** 回顾性设计。

**结论:** 皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 是治疗深肤色人群纹身、色素性皮损和萎缩纹的一种安全的选择。

**关键词:** 皮肤激光, 衍射透镜微阵列, 皮秒激光, 炎症后色素沉着, 安全性; 深肤色人群

激光治疗深肤色人群具有挑战性, 因其产生不良反应的风险较高。与浅肤色人群相比, 深肤色者表皮黑素含量更高<sup>[1]</sup>, 黑素小体散在不聚合, 且体积更大<sup>[2,3]</sup>。黑素含量增高导致皮肤吸收激光能量增加, 对周围组织的损伤增加, 可引起色素不均、质地改变和瘢痕形成。

除了造成不良反应外, 高的黑素含量也可与靶色基竞争性吸收激光能量从而降低疗效<sup>[4]</sup>。因此, 治疗 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤人群时选择合适的激光和治疗参数以尽量减少表皮和真皮损伤至关重要。增长脉宽、冷却和降低治疗能量有助于减少并发症的产生<sup>[1,5,6]</sup>。

目前尚无瘢痕、光老化、萎缩纹和色素性皮损激光治疗的标准化共识。激光治疗深肤色人群的疗效和安全性的文献较少。非剥脱性点阵激光和剥脱性点阵激光可以有效治疗痤疮瘢痕<sup>[7-9]</sup>、光老化<sup>[10]</sup>、萎缩纹<sup>[11-13]</sup>和黄褐斑<sup>[14,15]</sup>。但点阵激光, 尤其是剥脱性点阵激光, 产生炎症后色素沉着 (PIH) 的风险仍然很高<sup>[16,17]</sup>。新近的一些研究报道使用非剥脱点阵激光治疗痤疮瘢痕时, 保守参数下产生 PIH 风险较低<sup>[17,18]</sup>。Q 开关激光能够有效治疗深肤色人群的色素性皮损<sup>[22]</sup>, 如雀斑<sup>[19]</sup>、太田痣<sup>[20]</sup>和 Hori 斑 (获得性对称性太田痣样斑)<sup>[21]</sup>等。Q 开关 Nd:YAG 激光, Q 开关翠绿宝石激光和 Q 开关红宝石激光治疗在深肤色人群产生 PIH 的风险为约 10-25%<sup>[19,23-25]</sup>。

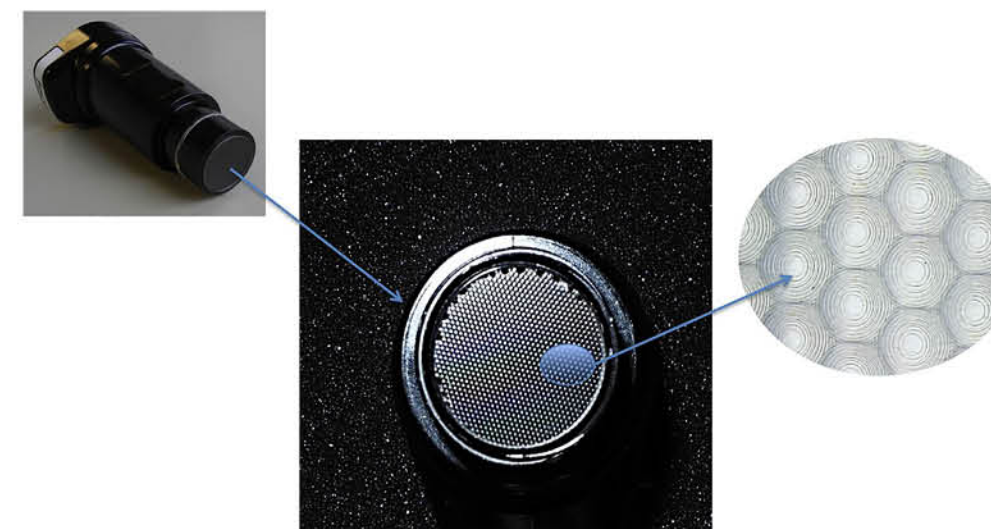


图 1. 衍射透镜微阵列 (DLA) 释放微治疗柱, 均匀间隔 500μm

美国 FDA 在 2012 年批准了一款皮秒 755nm 翠绿宝石激光设备 (赛诺秀, Westford) 用于治疗各种肤色人群的多余纹身和色素性皮损。2014 年, 皮秒翠绿宝石激光联合衍射透镜微阵列 (DLA) 获批用于治疗 Fitzpatrick I-IV 型皮肤患者的痤疮瘢痕和皱纹。皮秒激光释放极短的、皮秒级脉宽的高能激光脉冲。皮秒级脉宽能有效将能量局限于靶色基周围, 产生光热效应和显著的光机械效应<sup>[26-28]</sup>, 后者有助于击碎纹身墨水 and 色素颗粒。皮秒级的脉宽意味着更低的能量密度就能达到治疗效果<sup>[27,29]</sup>, 可减少表皮损伤和产生色素异常的风险<sup>[1,6]</sup>。

DLA 是一种适配于皮秒 755nm 翠绿宝石激光的衍射透镜微阵列光学手距, 能够点阵式释放聚焦的高能激光 (图 1)。该微阵列由大约 120 枚紧密排列的颜色透镜组成, 彼此之间平均相距 500μm。每枚透镜聚焦激光形成一个微治疗柱 (microbeam), 局灶性释放, 组成一个能量平均分布的特定形状的光斑。能量密度 0.71J/cm<sup>2</sup> 为整个治疗区域的平均能量。对于 DLA 而言, 6mm 光斑的每个微治疗柱区域能量密度大约为 14-15J/cm<sup>2</sup>。不到 10% 的治疗区域皮肤接受高能激光的照射, 而周围皮肤仅接受低能量激光的治疗, 因此最大程度地减少了间接损伤。

通过点阵式释放皮秒级脉宽的高能激光脉冲, 皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 有助于减少不良反应。本研究将对皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗的 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤患者的不良反应情况进行回顾性的病历分析。

## 方法

Essex 伦理委员会批准了本研究 (PICOSAFETY2014)。本研究是一项关于接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗的 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤患者的回顾性、非随机性研究。研究纳入了 2011 年 11 月至 2014 年 9 月在一家私立医疗机构接受治疗的患者的病历记录进行分析。入选标准包括患者年龄大于 18 岁, Fitzpatrick IV-VI 型皮肤, 和接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗。基于日晒反应问卷、研究者客观判断或照片回顾, 研究者判定患者 Fitzpatrick 皮肤类型。首次治疗前和随访时进行照相。光斑、能量密度是与 DLA 6mm 手距固定的预设参数。所有患者均接受 6mm 光斑, 0.71J/cm<sup>2</sup> 能量密度、5Hz 频率和 750-850ps 脉宽的参数治疗。全面部治疗给予

1. 纽约激光和皮肤外科中心, 纽约 10016

2. 纽约大学医学院, 朗格尼医学中心, 罗纳德·O·佩雷尔曼皮肤医学系, 纽约 10016

3000-7000 发脉冲，平均 2-4 遍。临床治疗终点为表皮发白、红斑或水肿。

提取进行分析的信息包括：患者年龄、性别、Fitzpatrick 皮肤类型、病史、治疗适应证、治疗部位、既往治疗史、既往不良反应事件、合并治疗（皮损内曲安奈德 / 5 氟尿嘧啶注射、化学剥脱或其它激光等）、皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗次数、麻醉情况、不良事件、不良事件持续时间和是否使用伐昔洛韦等抗病毒药物。

## 结果

### 患者人群

2011 年 11 月至 2014 年 9 月间共有 56 例 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤患者接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗，其中 47 例为女性，9 例为男性。平均年龄 33.5 岁。35 例（62.5%）为 Fitzpatrick IV 型皮肤，12 例（21.4%）为 V 型皮肤，9 例（16.1%）为 VI 型皮肤。治疗适应证包括痤疮瘢痕（54.5%）（图 2 和 3）、其它瘢痕（5.20%），包括 1 例萎缩性瘢痕和 2 例增生性瘢痕。色素性皮损的治疗占总治疗量的 10.5%：4 例色素不均，1 例咖啡斑和 1 例太田痣。18 例（32.1%）患者既往曾接受过激光或化学剥脱术治疗，术后未遗留色素沉着或色素减退。4 例痤疮瘢痕患者（7.41%）还接受除皮秒激光治疗外的其它合并治疗。1 例患者接受皮损内曲安奈德注射。另 1 例患者在脉冲染料激光治疗外还接受了曲安奈德和 5 氟尿嘧啶皮损内注射治疗。第 3 例患者接受脉冲染料激光治疗。第 4 例患者同时接受化学剥脱术和非剥脱点阵激光治疗。4 例合并其它治疗的患者接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗后未出现不良反应。平均治疗次数为 3.05 次（范围 1-13 次）。总体上，25 例（44.6%）患者要求麻醉。总计 22 例患者使用外用麻醉药物，包括 2.5% 利多卡因 / 2.5% 丙胺卡因乳膏、4% 利多卡因乳膏、20% 苯佐卡因乳膏、6% 利多卡因乳膏和 4% 丁卡因乳膏等。3 例患者接受治疗前数分钟注射含有肾上腺素的 1% 利多卡因局部麻醉。多数患者



图 2. Fitzpatrick IV 型皮肤接受 755nm 皮秒激光联合 DLA 治疗痤疮瘢痕 (A) 治疗前；(B) 六次治疗后 3 个月。



图 3. Fitzpatrick IV 型皮肤接受 755nm 皮秒激光联合 DLA 治疗痤疮瘢痕 (A) 治疗前；(B) 六次治疗后 1 个月。

未记录疼痛评分，但没有患者因为过度不适而终止治疗。10 例（17.9%）患者接受首次治疗后失访。

### 不良事件

短暂不良反应包括色素沉着、红斑、水肿和结痂。皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗后 7 例患者出现红斑，6 例色素沉着，1 例结痂和 3 例水肿。这些短暂的不良反应通常在数日内消退，不超过 2 周。这些短期不良反应部分来源于患者自述和病历中的记录，另一部来源于医务人员对特殊病例随访时的记录。2 例（4.35%）患者各接受了一次皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗后，诉色素沉着持续了一个月后消退。其中 1 例患者为 Fitzpatrick V 型皮肤，接受小腿色素性、增生性皮损的治疗。另 1 例患者为 Fitzpatrick IV 型皮肤，接受大腿萎缩纹的治疗。1 例 Fitzpatrick IV 型皮肤的

患者接受 6 次和 5 次 DLA 分别治疗右臀部 / 大腿和左小腿萎缩纹。后者第 5 次治疗后出现色素沉着，但在 2-3 月后自行消退。

治疗后，部分患者被要求外用中效糖皮质激素，一日两次，连续使用 3 日。预防性伐昔洛韦口服仅用于接受面部治疗的患者。33 例接受面部激光治疗的患者中，11 例在术后口服了伐昔洛韦。未出现疱疹发作的病例。

## 讨论

人们对美的追求使得美容激光治疗的需求日益增加，尤其是对深肤色人群而言。在美国，深肤色患者要求激光治疗的数量持续增长。1999 年，全美 460 万手术和非手术美容操作中 14% 发生在非白种人<sup>[30]</sup>。2003 年，少数族裔接受美容治疗的比例已经增加至 22%<sup>[31]</sup>。

皮秒 755nm 翠绿宝石激光能够有效治疗多余纹身，尤其是绿色和蓝色色素<sup>[28]</sup>。尽管皮秒激光治疗的不良反应发生率低，纹身患者，尤其是肤色较深者，治疗后仍有发生色素减退的风险。研发 DLA 的部分初衷即是让医师能够安全地治疗深肤色患者。

我们既往曾报道了皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗面部痤疮瘢痕的疗效<sup>[32]</sup>。痤疮未累及的部位经治疗后也观察到色素和质地的改善，提示 DLA 具有其他潜在的适应证。

皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 释放的高能激光以黑素为靶色基，能被表皮内黑素小体局灶性吸收<sup>[33]</sup>。在这些局灶性区域内形成电子的雪崩击穿，又称为激光诱导的光裂解（LIOB）。这些 LIOB 局限于表皮内，已在组织学上得到证实<sup>[34]</sup>。这些局灶性区域吸收的高能激光用于激活一个电子，后者随之引起周围电子的级联活化。这种现象被称为“电子雪崩击穿”。一旦 LIOB 形成后，随后的激光辐射能量大部分会被 LIOB 吸收。正常情况下，755nm 激光辐射能够传导至真皮表皮连接处和真皮。但当 LIOB

存在时，激光能量被 LIOB 吸收从而局限于表皮内，阻止了过多的能量达到真皮表皮连接处，保护了色素，最大程度上减少了间接损伤。

LIOB 吸收的能量被认为可以高效转化为压力波传导至真皮。这种压力性损伤可引起真皮改变，后者最终促进真皮改善<sup>[34]</sup>。这种压力波也可以引起细胞膜渗透性的暂时增加，细胞信号转到可能得到增强，诱发细胞因子级联反应。这些效应中哪个占主导 - 压力损伤还是细胞信号转到 - 需要进一步的研究。

我们的结果证实皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 是一种治疗深肤色人群瘢痕、色素性皮损和萎缩纹的安全方法。患者无或仅有极短的停工期。所有患者的不良反应均为暂时性的。色素沉着是仅有的数日内无法消退的不良事件。3 例（6.52%）患者发生炎症后色素沉着（PIH），未处理后 3 个月内自行消退。重要的是，即使超过 50% 的治疗都涉及面部，没有患者出现持久性色素不均。需要指出的，3 例患者的持久性色素沉着均发生于下肢接受治疗的部位。下肢部位的 PIH 较其他部位常需要更长的时间消退<sup>[35]</sup>。

部分患者被要求治疗后外用中效糖皮质激素，一日两次，连续使用 3 日。皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗可引起暂时性红斑、水肿和结痂。表皮损伤后，炎症介质和活性氧自由基会释放。或者反应性皮肤应答被认为会诱导黑素的合成<sup>[36,37]</sup>。外用糖皮质激素药物有助于减轻激光术后的炎症反应，减少黑素的过度合成和降低出现色素改变的风险<sup>[37]</sup>。

本研究存在一定的局限性。本研究是一项基于病历的回顾性分析，因此可能存在报告偏倚。部分接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗后失访，因此不排除存在我们尚未获知的不良反应。此外，由于不良反应常常由患者报告，且在医师评估前已消退，其严重程度和精确的时间过程难以准确评估。评价疗效和安全性时，合并的其它治疗也是一种混杂因素。任何随访时发现的不良事件均由一名医务人员进行评估和记录。

## 结论

本项回顾性研究证实了皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤的安全性。未报道严重的不良事件。色素沉着最常见，均为短暂性过程。这种新的设备为 Fitzpatrick IV-VI 型皮肤患者的瘢痕和色素性皮损的治疗提供了一种新颖、安全性的治疗手段。

## 致谢

我们诚挚感谢纽约激光和皮肤外科中心。

## 参考文献

- 2013;15(2):70-73.
- [11] Kim BJ, Lee DH, Kim MN, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9(1):33-37.
- [12] Katz TM, Goldberg LH, Friedman PM. Nonablative fractional photothermolysis for the treatment of striae rubra. *Dermatol Surg.* 2009;35(9):1430-1433.
- [13] Yang YJ, Lee G-Y. Treatment of striae distensae with nonablative fractional laser versus ablative CO<sub>2</sub> fractional laser: a randomized controlled trial. *Ann Dermatol.* 2011;23(4):481-489.
- [14] Lee HM, Haw S, Kim JK, Chang SE, Lee MW. Split-face study using a 1,927-nm thulium fiber fractional laser to treat photoaging and melasma in Asian skin. *Dermatol Surg.* 2013;39(6):879-888.
- [15] Toulaki A, Galimberti MG, Pellacani G, Bencini PL. Combination of fractional erbium-glass laser and topical therapy in melasma resistant to triple-combination cream. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(3):218-222.
- [16] Chan NP, Ho SG, Yeung CK, Shek SY, Chan HH. Fractional ablative carbon dioxide laser resurfacing for skin rejuvenation and acne scars in Asians. *Lasers Surg Med.* 2010;42(9): 615-623.
- [17] Alexis AF. Fractional laser resurfacing of acne scarring in patients with Fitzpatrick skin types IV-VI. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(12 Suppl):s6-s7.
- [18] Clark CM, Silverberg JJ, Alexis AF. A retrospective chart review to assess the safety of nonablative fractional laser resurfacing in Fitzpatrick skin types IV to VI. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(4): 428-431.
- [19] Wang C-C, Sue Y-M, Yang C-H, Chen C-K. A comparison of Q-switched alexandrite laser and intense pulsed light for the treatment of freckles and lentigines in Asian persons: a randomized, physician-blinded, split-face comparative trial. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(5):804-810.
- [20] Watanabe S, Takahashi H. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. *N Engl J Med.* 1994;331(26):1745-1750.
- [21] Polnikorn N, Tanrattanakorn S, Goldberg DJ. Treatment of Hori's nevus with the Q-switched Nd:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2000;26(5):477-480.
- [22] Ho SG, Chan HH. The Asian dermatologic patient: review of common pigmentary disorders and cutaneous diseases. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(3):153-168.
- [23] Sadighha A, Saatei S, Muhagheh-Zahed G. Efficacy and adverse effects of Q-switched ruby laser on solar lentigines: a prospective study of 91 patients with Fitzpatrick skin type II, III, and IV. *Dermatol Surg.* 2008;34(11):1465-1468.
- [24] Chan HH, Fung WK, Ying SY, Kono T. An in vivo trial comparing the use of different types of 532 nm Nd:YAG lasers in the treatment of facial lentigines in Oriental patients. *Dermatol Surg.* 2000;26(8):743-749.
- [25] Murphy MJ, Huang MY. Q-switched ruby laser treatment of benign pigmented lesions in Chinese skin. *Ann Acad Med Singap.* 1994;23(1):60-66.
- [26] Ross V, Naseef G, Lin G, et al. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched neodymium: YAG lasers. *Arch Dermatol.* 1998;134(2):167-171.
- [27] Saedi N, Metelitsa A, Petrell K, Arndt KA, Dover JS. Treatment of tattoos with a picosecond alexandrite laser: a prospective trial. *Arch Dermatol.* 2012;148(12):1360-1363.
- [28] Brauer JA, Reddy KK, Anolik R, et al. Successful and rapid treatment of blue and green tattoo pigment with a novel picosecond laser. *Arch Dermatol.* 2012;148(7):820-823.
- [29] Fabi SG, Metelitsa AI. Future directions in cutaneous laser surgery. *Dermatol Clin.* 2014;32(1):61-69.
- [30] The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. ASAPS 1999 Statistics on Cosmetic Surgery. Available from: URL: <http://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS1999Stats.pdf>. Accessed September 21, 2015.
- [31] Cosmetic Surgery National Data Bank. Statistics 2013. *Aesthet Surg J.* 2014;34(Suppl):1S-22S.
- [32] Brauer JA, Kazlouskaya V, Alabdulrazzaq H, et al. Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring. *JAMA Dermatol.* 2015;151(3): 278-284.
- [33] Tanghetti E, Tanghetti M. A clinical and histologic study of skin treated with a picosecond alexandrite laser comparing a uniform treatment. *Lasers Surg Med.* 2014;46(S25):28.
- [34] Tanghetti E. Characterization of the histologic changes in the skin from the treatment with the 755nm picosecond alexandrite laser. *Lasers Surg Med.* 2015;47(S26):24.
- [35] Sommer S, Seukeran DC, Sheehan-Dare RA. Efficacy of pulsed dye laser treatment of port wine stain malformations of the lower limb. *Br J Dermatol.* 2003;149(4):770-775.
- [36] Grimes PE. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28(2):77-85.
- [37] Cheyasak N, Manuskiatti W, Maneeprasopchoke P, Wanitphakdeedecha R. Topical corticosteroids minimize the risk of postinflammatory hyperpigmentation after ablative fractional CO<sub>2</sub> laser resurfacing in Asians. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(2):201-205.

# 激光去除纹身及皮肤色素：PicoSure® 激光系统的作用

Richard Torbeck<sup>1</sup>, Richard Bankowski<sup>2</sup>, Sarah Henize<sup>3</sup>, Nazanin Saedi<sup>1</sup>

## 摘要

**背景：**利用皮秒激光去除纹身比长期以来所使用的纳秒激光，无论在临床还是组织学上效果都有显著提高。PicoSure® 激光系统具有 755/532nm 波长，是首台用于去除纹身的美容用皮秒激光。目前，对其应用已进行大量研究，本文旨在通过对相关文献进行综合性评述，确认 PicoSure® 激光系统去除纹身的持续应用。

**方法：**在 PubMed 搜索引擎中键入“picosecond”（皮秒）及“laser”（激光）、“dermatology”（皮肤病学）和“laser tattoo removal”（激光去除纹身）等关键词进行搜索。

**结果：**共搜到 13 篇文献，其中十篇符合本综述的入选标准。大多数研究表明，皮秒激光是去除纹身颜料的有效、安全的治疗方法。有几项研究显示，皮秒激光还可应用于除去不同纹身颜料（例如，黑色、红色和黄色）。通常情况下，皮秒治疗的不良反应较轻微，如暂时性色素减退或出现水泡，极少出现较严重情况，如瘢痕和/或纹理改变。

**结论：**激光技术的进步及其在皮肤医学领域的应用已经彻底改变了激光外科学领域。计算机所建模型提供证据表明，去除纹身颜料的最佳脉冲持续时间为皮秒级短脉宽。因此建议继续使用 PicoSure® 激光系统安全、有效地去除纹身，包括红色和黄色颜料。

**关键词：**纹身，去除，激光，皮秒

## 引言

PicoSure® 激光系统采用皮秒激光，用于皮肤美容治疗，包括激光去除纹身。目前，关于激光去除纹身的研究已经足够多，并且具有足够的证据，来确立 PicoSure® 激光系统在纹身去除领域的地位。

为了更好地理解激光去除纹身术在过去 5 年中的显著增长，有必要简要回顾一下激光去除纹身术的历史。<sup>1</sup> 在 20 世纪 60 年代初，人们开始利用氩激光和二氧化碳激光去除纹身。<sup>2</sup> 这些激光的非选择性性质导致明显副作用，如瘢痕和色素减退。20 世纪 80 年代，激光技术取得进步，针对颜料更具有选择性的 Q 开关激光出现。<sup>2-4</sup> 自那时起至今，纳秒级激光一直处于激光去除纹身领域的统治地位。该领域的最新进展是皮秒激光的出现，皮秒激光可对更细小

的颜料颗粒造成破坏。纳秒和皮秒脉宽激光是目前使用率很高的治疗标准。

1983 年，Anderson 和 Parrish 提出选择性光热作用理论，该理论为皮秒脉宽激光能够有效选择靶色素提供了理论基础。<sup>5</sup> 选择性光热作用理论的基础是通过控制吸收和脉冲持续时间，使其小于或等于热弛豫时间（TRT），使皮肤内靶色素吸收，而不造成无辜损伤。热弛豫时间（TRT）定义为以毫米为单位的靶色素直径的平方。因此，他们的理论表明，从将非目标区域的无辜损伤降至最低的角度看，用皮秒激光去除颜料的 TRT 最适宜。该结果已由 Ho 等人用石墨墨水颗粒作为研究标准（范围：10nm-5um）通过计算机模拟进行验证。<sup>6</sup> 基于脉冲应小于或等于 TRT，同时又足够长以克服目标的拉伸强度的假设，通过模拟得出，去除纹身的最佳脉冲持

续时间范围为 10 到 100 皮秒。因此，与纳秒脉宽激光相比，由于针对的非目标区域减少，皮秒激光治疗造成的不良反应更少，如瘢痕和/或色素减退。

尽管直到 2002 年，人们才开始进行皮秒激光去除纹身的模拟试验，但实际上自 20 世纪 90 年代人们已经将皮秒激光用于此目的。<sup>2-4,7</sup> 研究人员通过对比使用皮秒和纳秒激光治疗纹身的效果，来确定最安全、有效的方法。<sup>7,8</sup> PicoSure® 激光系统为皮秒激光系统，其规格参数为 755nm 波长及 532nm 可选波长；脉冲持续时间为 550-750 皮秒；能量为 165-200mJ；光斑直径为 2 至 6 mm。<sup>9</sup> 以下综述旨在分析当前现有证据，阐明建议使用 PicoSure® 激光系统去除纹身的原委。

## 方法

本文旨在评价利用 PubMed 检索自 2015 年 5 月至 2015 年 8 月间出版的皮秒激光清除纹身的相关文献。检索时，使用下列关键词：“皮秒”和“激光”，“皮肤病学”，“激光去除纹身”组合。入选标准如下：1）文献为病例研究、文献综述、病例报告，或评论；2）文献中使用或讨论皮秒激光去除纹身。排除标准：非英语文章以及那些没有利用皮秒激光作为去除纹身主要方法的文献。

## 结果

PubMed 检索“皮秒”有 4432 篇文献。“皮秒”与特定关键字一起检索则检索到重点更突出的文章，其中包括“皮秒激光”（1691），“皮秒激光纹身”（13），“皮秒激光去除纹身”（10）以及“皮秒激光去除纹身 皮肤科”（8）。共有十一篇文章符合纳入标准，我们对这些文献中皮秒激光去除纹身的观点进行总结（表 1）。其中八篇研究列出了激光参数。<sup>7,8,10-15</sup>

Ross 等人<sup>7</sup> 根据 16 例患者的纹身去除情况评价皮秒与纳秒 Q 开关 Nd：YAG（掺钕钇铝石榴石）激

光的有效性。分别用两种脉宽的激光对每例患者进行四次治疗，每次间隔 4 周。为对比治疗效果，将纹身分成三个部分和一个对照治疗区。Nd：YAG 皮秒级激光仪（型号 YG501；美国加州，圣克拉拉，Quantel 技术公司）的治疗参数设置为：能量密度 0.65J/cm<sup>2</sup>，光斑直径 1.4mm，脉冲持续时间 35 皮秒。或者，Nd：YAG 皮秒级激光仪（型号 NY82-10，美国加州，圣克拉拉，Continuum 公司）的治疗参数设置为：能量密度 0.65J/cm<sup>2</sup>，光斑直径 1.4mm，脉冲持续时间 10 纳秒。盲法评价结果显示，与用纳秒激光治疗相比，16 例患者中 12 例经皮秒激光治疗后纹身显著变淡。<sup>7</sup>

Herd 等人<sup>8</sup> 利用动物模型（白化豚鼠）进行皮秒钛：蓝宝石（795 纳米）激光与 Q 开关翠绿宝石（752 nm）激光去除纹身的半边纹身（split-tattoo）对比研究。皮秒和纳秒级激光仪所利用的能量密度分别为 6.11J/cm<sup>2</sup>、4.24J/cm<sup>2</sup> 和 2.39J/cm<sup>2</sup>，光斑直径分别为 1.25mm、1.5mm 和 2mm。四只幸存豚鼠中有两只显示其钛：蓝宝石皮秒激光治疗区域的纹身颜料清除率更高。组织学清除结果显示与临床清除结果一致，证明增加能量密度可提高清除率。<sup>8</sup> Izikson 等<sup>10</sup> 利用动物模型（约克夏猪）使用新型 758nm 翠绿宝石 500 皮秒激光与 Q 开关翠绿宝石激光对比治疗黑炭纹身。758nm 皮秒激光使用三组设置清除颜料，清洁组织：高（能量密度 13-16J/cm<sup>2</sup>，光斑直径 1.3mm），中（能量密度 6-7.5J/cm<sup>2</sup>，光斑直径 1.9mm）和低（能量密度 2.5- 3.9J/cm<sup>2</sup>，光斑直径 2.9mm）。755nmQ 开关翠绿宝石激光使用的设置为能量密度 8J/cm<sup>2</sup>、光斑直径 3mm、脉冲持续时间 30-50 纳秒。

经单次治疗后，758nm500 皮秒激光在所有测试能量密度的清除率都高于 Q 开关翠绿宝石 755nm 激光。<sup>10</sup> Brauer 等人<sup>11</sup> 通过多个病例对新型皮秒激光去除蓝色和绿色纹身颜料进行了研究。用 755nm 翠绿宝石激光（Cynosure®）治疗 10 例具有 12 蓝色和/或绿色纹身的患者。在该研究中使用的设置分别为能量密度 2.0-2.83J/cm<sup>2</sup>、脉冲持续时间

1. 美国宾夕法尼亚州费城，托马斯杰佛逊大学 Sidney Kimmel 医学院皮肤病与皮肤生物学系，  
2. 美国马萨诸塞州韦斯特福德，赛诺秀公司，  
3. 美国伊利诺伊州芝加哥，休伦咨询集团



表 1. 皮秒激光去除纹身的临床研究及其皮肤病新用途

作者	研究时间(年)	设计	受试对象数量及类型	颜料颜色或目标	临床终点及患者满意度	不良反应
Ross 等 <sup>6</sup>	1998年	纹身内对比研究	16例患者	11例多色(黑色、红色和绿色)纹身, 5例仅黑色	16例中有12例患者的纹身在经皮秒激光治疗后比纳秒激光治疗显著变浅	使用纳秒激光治疗后可引起渗血、水肿、色素减退、瘢痕
Herd 等 <sup>7</sup>	1999年	对照对比研究	六只白化豚鼠	黑色	四只幸存豚鼠中有两只显示皮秒激光治疗区的纹身清除率(有三个位置几乎完全清除)显著高于纳秒激光治疗区	无
Ho 等 <sup>5</sup>	2002年	计算机模拟	不适用	黑色(石墨纹身)	清除17例患者纹身	不适用
Choudhary <sup>3</sup>	2010年	文献综述	不适用	不适用	认为皮秒激光为最新发展	不适用
zikson 等 <sup>9</sup>	2010年	对比研究	两头成年母猪	墨水和氧化铁	与Q开关翠绿宝石激光(不明显)相比, 所有用皮秒激光治疗的部位颜料变淡更明显——双盲评分	无
Brauer 等 <sup>10</sup>	2012年	病例系列研究	10例患者	蓝色和绿色颜料	1次治疗后1个月随访发现, 12例纹身中的11例清除率达75%, 另外一例需要再次治疗。	疼痛(根据10分制评分表, 治疗的平均疼痛分为1.08)
Saedi 等 <sup>11</sup>	2012年	前瞻性试验	15例患者	蓝色和绿色	1-2次治疗后15例患者中有12例清除率达75%; 其余三例在3-4次治疗后清除率达到75%; 所有12例患者均完成研究; 满意度100%。	疼痛(平均疼痛评分为4.5/10), 15例中有3例出现肿胀、炎症后色素减退, 15例中有2例出现炎症后色素沉着、水泡
Alabdulrazzaq 等 <sup>13</sup>	2015年	病例系列研究	6例患者	多色纹身, 含黄色颜料	1例受试者接受一次治疗后纹身完全清除; 5例受试者在接受2-4次治疗后, 纹身清除率达到75%	疼痛(平均疼痛评分为1.3/10), 水肿, 红斑, 疼痛, 水泡(3/6), 暂时性色素减退(1/6)
Ho 等 <sup>4</sup>	2015年	文献综述	不适用	不适用	不适用	不适用
Au 等 <sup>2</sup>	2015年	随机对照试验	26例患者	80%为蓝色-黑色纹身	81例接受皮秒激光及AFR治疗的患者未出现水泡, 而仅用皮秒激光治疗的则为26例(具有统计学意义)	95例患者中有81例在接受皮秒激光单独治疗后出现水泡; 81例中有6例在皮秒激光及AFR治疗后未出现水泡
Bernstein 等 <sup>14</sup>	2015年	前瞻性临床研究	21例患者	黑色(31), 绿色(8), 蓝色(2), 紫色(2), 黄色(2)	平均6.5次治疗后的总平均清除率为79%	水肿, 红斑; 罕见暂时性色素变化

缩写: AFR, 剥脱性点阵激光皮肤重建术(CO<sub>2</sub>激光); NS, 纳秒激光; PS, 皮秒激光; N/A, 不适用。

750-900皮秒、光斑直径3.0-2.6mm。术后1个月随访显示, 12例治疗纹身中有11例在一到两次治疗后显示清除率超过75%。此外, 治疗后三分之二的蓝绿色纹身清除率接近100%。<sup>11</sup>在Saedi等人<sup>12</sup>所做的一项前瞻性试验中, 研究人员对皮秒755nm翠绿宝石激光(Cynosure®)去除纹身色素的疗效进行了评估。其中有十二例患者完成了研究。试验

所用激光设置分别为能量密度2.1-4.1J/cm<sup>2</sup>, 光斑直径2.5-3.5mm, 脉宽500-900皮秒。设盲医生的评估结果显示, 经平均4.25次治疗后, 所有12例患者的纹身清除率均已超过75%。其中有九例患者在经过2-4次治疗后, 就已达到75%的清除率阈值。患者满意度调查显示, 所有患者均表示对治疗满意或非常满意。<sup>12</sup>Au等<sup>13</sup>回顾性研究了纹身治

疗后水泡的发生率。有81例患者接受皮秒级翠绿宝石激光单独治疗, 另有20例患者接受皮秒激光联合剥脱性点阵CO<sub>2</sub>激光治疗。用于单独治疗的皮秒翠绿宝石激光(PicoSure®; 赛诺秀公司, 韦斯特福德, 马萨诸塞州, 美国)的设置分别为能量密度3.09-3.37J/cm<sup>2</sup>, 光斑直径2.94-2.95mm。而皮秒/剥脱性点阵激光皮肤重建术(AFR)联合疗法(Fraxel Re:pair™; 索尔塔医疗集团, 海沃德, 加州, 美国, 与AcuPulse; 科医人有限公司, 约克尼穆, 以色列)使用的设置则分别为能量密度2.67J/cm<sup>2</sup>(皮秒), 能量10-60mJ(覆盖率15%-40%; Fraxel Re:pair), 和能量10-20mJ(覆盖率5%; AcuPulse)。接受皮秒激光单独治疗的患者中有26例出现水泡。相比之下, 接受联合疗法(皮秒/AFR)治疗的患者无一例出现水泡。<sup>13</sup>Alabdulrazzaq等<sup>14</sup>对使用新型532nm皮秒激光治疗黄色纹身颜料的清除效果进行了评价。该研究包括六例受试者, 所有受试者的多色纹身均含有黄色颜料。Nd:YAG 532nm激光的设置分别为能量密度1.1-1.4J/cm<sup>2</sup>, 光斑直径2.5-3.3mm, 脉宽450-500皮秒。治疗间隔为6-8周。有一例患者在单次治疗后, 其纹身中的黄色颜料仅得到完全清除, 其余患者在2-4次治疗后清除率均达到75%。<sup>14</sup>Bernstein等<sup>15</sup>通过试验对Nd:YAG皮秒级激光在多色纹身去除方面的应用进行了验证。试验将皮秒激光应用于21例患者的31例纹身。倍频皮秒级激光(PicoWay®; Syneron Candela公司, 韦兰, 马萨诸塞州, 美国)的设置分别为能量密度1064纳米的11J/cm<sup>2</sup>和532nm的5.5J/cm<sup>2</sup>; 光斑直径3-5mm; 脉宽350-450皮秒(分别为532nm和1064nm)。双盲疗效评估显示, 在6.5次治疗后, 平均获得79%的清除率。纹身颜料清除率因颜色而异, 其中黑色和紫色显示使用1064nm进行七次治疗后的清除率最高, 黄色和红色颜料显示使用532nm进行七次治疗后的清除率最高, 清除率分别为85%和80%<sup>15</sup>。

## 讨论

随着纹身者的快速增多, 对去除纹身的需求也随之相应增加。<sup>4</sup>这也使得激光在去除纹身领域的应用显著增长。多年来, 治疗标准是纳秒脉宽的Q开关激光, 但目前已有文献证明皮秒激光清除纹身更加有效。临床结果显示, 使用皮秒激光治疗, 纹身颜料的清除率要高于纳秒激光, 并且副作用少。Ross等<sup>7</sup>的前期研究确定, 皮秒脉宽的清除效果显著优于纳秒脉宽, 而且所需要治疗次数少, 副作用相当。<sup>7</sup>虽然皮秒脉宽激光去除纹身的作用机理尚未明确, 但我们推测是纹身颜料受到光机械和热损伤导致其经表皮和/或通过巨噬细胞清除。<sup>8</sup>Ross等人<sup>7</sup>观察到的结果, 即与纳秒激光相比, 皮秒激光的有效性大大提高, 是由于脉宽小于或等于色素(直径依赖)的TRT, 适用性更好。<sup>5-8,10,16</sup>纹身颗粒的标准估计大小为0.1μm, 导致TRT在皮秒脉宽中。<sup>6</sup>PicoSure®激光系统当前规格如下: 755nm波长和可选532nm波长, 脉宽550-750皮秒, 能量165-200mJ, 光斑直径2-6mm。<sup>9</sup>近期研究均支持皮秒激光比纳秒激光更适用于去除纹身这一观点<sup>9,12</sup>。

关于潜在副作用, 有必要指出, 皮秒脉宽使得激光具有惯性约束, 从而将热和光机械损伤局限在纹身颗粒内。<sup>8</sup>因此激光可破坏纹身颜料颗粒, 而不损伤周围组织。此外, 皮秒激光也会使提供的能量更集中, 结果导致皮秒激光可使用较低能量密度治疗。<sup>8,12</sup>随着上述治疗能量密度的降低, 不良副作用也有所减少, 如术后色素改变或瘢痕。相反, 由于纳秒脉宽激光的波长较长, 因此纳秒激光治疗的热和光机械(声波)冲击波扩散会对周围组织产生影响。<sup>6,8,12</sup>已评估的临床研究中未见不良反应如瘢痕的报告, 但一些接受皮秒激光治疗的患者出现明显炎症后色素改变。

副作用减少可能对患者的满意度评分起了不小作用。在一项研究中, 患者对治疗满意度评分很高, 当然这也与清除率也不无关系<sup>12</sup>。

## 结论

利用激光系统去除纹身正在蓬勃发展，并且近期由于皮秒激光（其中包括 PicoSure® 激光）的应用而出现了重大进展。目前，一些对比研究发现，皮秒激光去除纹身非常有效，相比于纳秒激光，皮秒激光需要治疗次数少，治疗能量密度低。<sup>7,8</sup> 此外，患者满意度很高。因此，尽管自 1980 年代起，纳秒脉冲 Q 开关激光就已经成为激光去除纹身的中坚力量，但近期皮秒激光技术的进步已经彻底颠覆了该领域状况。<sup>12</sup> 已有多项近期研究巩固了皮秒脉宽激光适用于去除纹身的观点。综上所述，皮秒激光是去除纹身颜料，特别深色纹身颜料的安全、有效的治疗方法。

## 声明

本文所有作者均填写并提交了《国际医学期刊编辑委员会潜在利益冲突统一声明表》，其中唯一的矛盾在于 Bankowski 先生是赛诺秀公司的员工和股东。其他作者报告在本工作中无任何利益冲突。

## 参考文献

- [1] ASDS [webpage on the internet]. Laser Therapy for Unwanted Tattoos. Chicago: ASDS Public Resources; c1971-2016 [updated 2013; cited August 16, 2015]. Available from: [https://www.asds.net/\\_PublicResources.aspx?id=6073](https://www.asds.net/_PublicResources.aspx?id=6073). Accessed August 16, 2015.
- [2] Kent KM, Graber EM. Laser tattoo removal: a review. *Dermatol Surg.* 2012;38(1):1-13.
- [3] Choudhary S, Elsaie ML, Leiva A, Nouri K. Lasers for tattoo removal: a review. *Lasers Med Sci.* 2010;25(5):619-627.
- [4] Ho SG, Goh CL. Laser tattoo removal: a clinical update. *J Cutan Aesthet Surg.* 2015;8(1):9-15.
- [5] Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise micro-surgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* 1983;220(4596):524-527.
- [6] Ho DD, London R, Zimmerman GB, Young DA. Laser-tattoo removal—a study of the mechanism and the optimal treatment strategy via computer simulations. *Lasers Surg Med.* 2002;30(5):389-397.
- [7] Ross V, Naseef G, Lin G, et al. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched neodymium: YAG lasers. *Arch Dermatol.* 1998;134(2):167-171.
- [8] Herd RM, Alora MB, Smoller B, Arndt KA, Dover JS. A clinical and histologic prospective controlled comparative study of the picosecond titanium:sapphire (795 nm) laser versus the Q-switched alexandrite (752 nm) laser for removing tattoo pigment. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(4):603-606.
- [9] PicoSure.com [homepage on the Internet]. Westford: PicoSure ; Specifications, Cynosure Inc.; c2014 [updated 2014; cited August 16, 2015]. Available from: <http://www.cynosure.com/product/picosure/>. Accessed August 16, 2015.
- [10] Izikson L, Farinelli W, Sakamoto F, Tannous Z, Anderson RR. Safety and effectiveness of black tattoo clearance in a pig model after a single treatment with a novel 758 nm 500 picosecond laser: a pilot study. *Lasers Surg Med.* 2010;42(7):640-646.
- [11] Brauer JA, Reddy KK, Anolik R, et al. Successful and rapid treatment of blue and green tattoo pigment with a novel picosecond laser. *Arch Dermatol.* 2012;148(7):820-823.
- [12] Saedi N, Metelitsa A, Petrell K, Arndt KA, Dover JS. Treatment of tattoos with a picosecond alexandrite laser: a prospective trial. *Arch Dermatol.* 2012;148(12):1360-1363.
- [13] Au S, Liolios AM, Goldman MP. Analysis of incidence of bulla formation after tattoo treatment using the combination of the picosecond Alexandrite laser and fractionated CO<sub>2</sub> ablation. *Dermatol Surg.* 2015;41(2):242-245.
- [14] Alabdulrazzaq H, Brauer JA, Bae YS, Geronemus RG. Clearance of yellow tattoo ink with a novel 532-nm picosecond laser. *Lasers Surg Med.* 2015;47(4):285-288.
- [15] Bernstein EF, Schomacker KT, Basilavecchio LD, Plugis JM, Bhawalkar JD. A novel dual-wavelength, Nd:YAG, picosecond-domain laser safely and effectively removes multicolor tattoos. *Lasers Surg Med.* Epub 2015 Jul 14.
- [16] Anderson RR, Donelan MB, Hivnor C, et al. Laser treatment of traumatic scars with an emphasis on ablative fractional laser resurfacing: consensus report. *JAMA Dermatol.* 2014;150(2):187-193.

## 翠绿宝石皮秒激光治疗纹身

### 前瞻性研究

Nazanin Saedi, MD; Andrei Metelitsa, MD, FRCPC; Kathleen Petrell, BS; Kenneth A. Arndt, MD; Jeffrey S. Dover, MD, FRCPC

### 摘要

**目标：**研究 755-nm 翠绿宝石皮秒激光治疗纹身的有效性，包括治疗的靶目标及其周围组织，并且量化所需的治疗次数。

**研究设计：**共选入 15 名纹身患者。计划每间隔 6±2 周治疗一次。使用二维影响技术进行标准照相，分别在基线，每次治疗前，最后一次治疗后 1 个月以及 3 个月时进行照相。

**环境：**马塞诸塞州，栗谷皮肤诊所及其内皮肤科医生。

**患者：**15 名有深色纹身的患者。

**主要结果检测：**使用标准照片来评价纹身的清除水平。这些照片由一位医生使用 4- 分评分表来进行单盲评分。并且通过医师和患者的 4- 分评分的满意度来评估有效率。

**结果：**15 名纹身患者中的 12 名 (80%) 完成了研究。所有 12 名患者均取得了超过 75% 的清除率。9 名患者 (75%) 在 2-4 次治疗后就取得了超过 75% 的清除率。为达到清除的目的，平均的治疗次数为 4.25 次。所有 12 名患者 (100%) 对治疗感到满意或非常满意。副反应包括疼痛，水肿以及水疱。治疗后疼痛即缓解，而水肿和水疱在 1 周内缓解。在 3 个月的随访时，报道有色素减退以及色素沉着。

**结论：**755-nm 皮秒翠绿宝石激光能够安全有效地去除纹身色素。

早在 1960 年代，激光就用于治疗纹身。<sup>1</sup> 在 1980 年代，Q 开关或 QS 激光——这一革命性技术就被应用于治疗纹身和色素性疾病，并成为去除纹身的金标准。<sup>2</sup> 为了达到选择性光热分解作用，需使用足够的能量来破坏靶目标，但其脉冲持续时间又需小于靶目标的热弛豫时间。<sup>3</sup> 若靶目标较小，热弛豫时间就小，因此所需的激光脉冲持续时间就短。纹身色素微粒和黑素小体的热弛豫时间小于 10 纳秒，所以有效的能量传递应在皮秒范围（一百万兆分之一秒，<sup>10<sup>-12</sup></sup> seconds）。<sup>4-6</sup> 皮秒激光能导致剧烈光化学反应，造成墨水或色素颗粒的物理分解。使用皮秒脉冲能够降低所用的能量密度，减少副反应且保持了激光波峰的张力，比典型的 QS 激光更高（纳秒持续时间，

10-9 秒）——将更高的有效性和更少的副反应理想地组合在了一起。本次研究中，755-nm 皮秒翠绿宝石激光（赛诺秀）的波长可被深色纹身色素很好地吸收，用于治疗纹身。本研究目的在于评价皮秒激光治疗纹身的结果，评估与组织对照组相比的清除时间，副反应和治疗清除次数。

### 方法

本前瞻性研究经新英格兰研究审查，耗时从 2009 年 11 月到 2011 年 9 月。研究录入了 19 到 76 岁的 Fitzpatrick 皮肤类型 I 到 V 型的深色纹身患者（黑



图 1. 纹身治疗:

A, 治疗前纹身由单一深色颜料构成, 是理想的治疗对象。  
B, 4 个月中的 4 次治疗后, 清除率超过 75%。

色或蓝色)。排出标准包括光敏, 活动或系统感染, 禁忌症为日晒的光敏活性药物, 鳞状细胞癌或黑色素瘤病史, 瘢痕疙瘩增生史, 治疗前 12 个月内有口服异维 A 酸, 免疫抑制剂使用史。除此之外, 还排除了孕妇, 包括怀孕前 3 个月和哺乳期妇女。

在基线, 每次治疗前, 最后一次治疗后 1 个月和 3 个月时采用标准化照相。每间隔 6±2 周治疗一次, 最多治疗 10 次。治疗使用 755-nm 皮秒翠绿宝石激光 (赛诺秀)。治疗能量为 150 到 200 mJ (2.1 到 4.1 J/cm<sup>2</sup>), 单次治疗一下, 脉冲持续时间为 500 到 900 皮秒, 光斑大小为 2.5 到 3.5 mm, 重复频率为 5Hz。所选治疗参数基于患者的皮肤类型和初始测试光斑时取得临床治疗止点 (发白) 的情况。治疗时, 患者采用外用麻醉或注射麻醉。适当给患者佩戴护眼罩, 医师则佩戴护目镜。根据皮损的清除率, 由医师决定是否进行进一步治疗。每次治疗后, 患者使用 10-分表进行疼痛评分 (1= 无痛, 10= 剧痛)。最后一次治疗后 3 个月时, 由医师评价有效率, 患者使用 4-分评分表评价满意度 (0= 极不满意; 1= 不满意; 2= 满意; 3= 极满意)。另外, 每次随访时, 通过标准照片上纹身清除的程度来评估有效率。这些照片由一名医师通过 4-分评分表 (0\_25%, 1=26%-50%, 2=51%-75%, 和 3\_75%) 来进行单盲评估。首

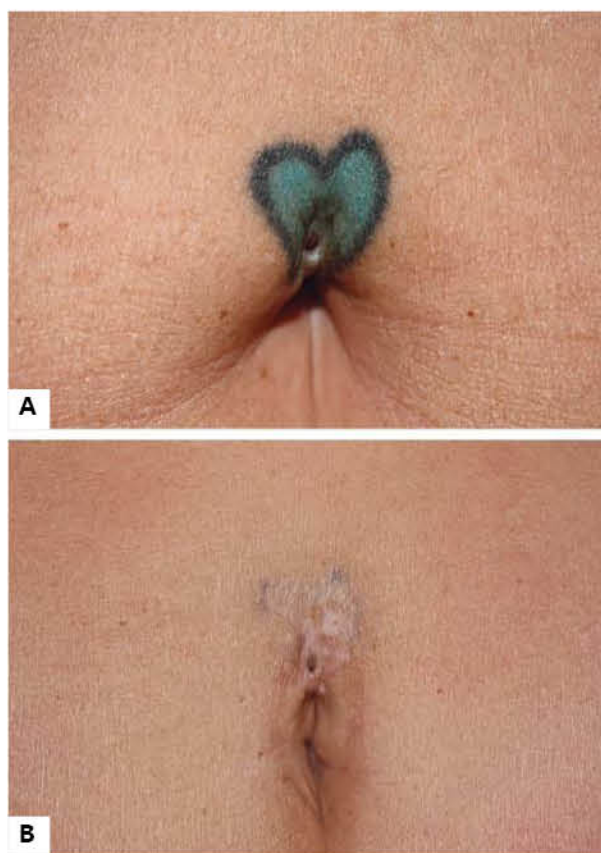


图 2. 纹身治疗:

A, 治疗前, 有 2 种深色构成的纹身用来隐藏瘢痕。  
B, 4 个月的 4 次治疗后, 清除率大于 75%。

次治疗后, 患者会收到一份一周日记本来记录副作用。除此之外, 治疗医生也会记录副作用。

## 结果

研究录入 15 名患者, 年龄范围在 19 到 76 岁 (平均值, 43.7 岁)。共治疗 10 名女性 (67%) 和 5 名男性 (33%)。治疗的患者皮肤类型为 Fitzpatrick 皮肤类型 I 到 V 型, 大部分患者的皮肤类型为 II 和 III 型 (67%)。15 名中患者的 12 名 (80%) 完成了研究。3 名患者完成第一次治疗后即失访。每位患者的照片

表. 纹身患者和结果总结

患者号 / 年龄 (岁)	Fitzgerald 皮肤分型	纹身部位	纹身颜色	治疗次数	清除率 %
2/40	3	左肩	黑色	6	>75%
3/45	3	腹部 (脐上)	蓝色, 黑色	4	>75%(AC)
7/31	3	下背部	蓝色, 黑色	4	>75%
8/54	3	下背部	黑色	6	>75%
9/31	4	右上臂	黑色	10	>75%(AC)
10/27	2	左胸	黑色	3	>75%
11/53	2	右上臂	黑色	3	>75%(AC)
12/21	2	左上臂	黑色	2	>75%(AC)
13/52	3	右前臂	蓝色	2	>75%(AC)
14/48	1	中胸部	蓝色	3	>75%(AC)
15/40	5	左胸部	黑色	4	>75%
21/43	1	右下背部	黑色	4	>75%(AC)

缩写: AC, 几乎完全

由一名医师通进行单盲评估纹身清除率。12 名患者 (100%) 的纹身清除率超过 75%, 9 名患者 (75%) 在 2-4 次治疗后, 清除率超过 75% (图 1 和图 2)。达到清除率超过 75% 时, 平均治疗次数为 4.25 (表)。

患者均能耐受激光术, 休息时间极短。The patients reported a mean 患者报道以 10-分评分表为准, 疼痛评分在 4.5 (2.69) (SD) (1 = 无痛, 10 = 剧痛)。没有患者使用注射麻醉, 仅有 2 名 (13%) 患者接受了外用麻醉 received topical 30% 利多卡因 (治疗前 30 分钟时开始使用)。使用外用麻药的患者报告疼痛评分为 1 到 3 分。最后一次治疗后 3 个月时, 观察到有 3 位患者有炎症后色素减退 (20%), 2 名患者有色素沉着 (13%)。

医师和患者均因为清除率高而感到满意。所有患者 (12) 对治疗评分为满意或极满意。由医师为所有患者进行的单盲评估也评分为满意或极满意。(12)

本次研究中, 发现皮秒 755-nm 翠绿宝石激光能够非常有效地治疗纹身。皮秒脉冲出现时间大约比 QS 激光短 100 倍, 更接近于纹身色素的热弛豫时间。为达到最佳效果, 所使用能量必须与纹身色素颗粒的热弛豫时间 (40 到 300 nm) 最接近。<sup>6</sup> 大部分颗粒的热弛豫时间在皮秒范围内, 即在 10.12 到 1060 皮秒之间。

Ross et al<sup>4</sup> 和 Herd et al<sup>5</sup> 最早报道了皮秒激光能够有效治疗纹身色素。

Ross et al 在 16 个黑色纹身的患者中使用 1064-nm Nd:YAG 激光比较了皮秒与纳秒脉冲。<sup>4</sup> 治疗能量密度为 0.65 J/cm<sup>2</sup>, 光斑大小为 1.4 mm, 脉冲持续时间或为 35 皮秒或为 10 纳秒。每次治疗间隔 4 周, 在 4 次激光治疗后, 16 名患者中的 12 名患者中, 皮秒激光显示出了更大的能量且没有任何副作用。

Herd et al<sup>5</sup> 比较了皮秒钛蓝宝石激光 (795 nm, 500 皮秒) 和 Q- 开关紫翠宝石激光 (755 nm, 50 纳米) 治疗豚鼠纹身。共有 6 只白化豚鼠, 每只均予以统一的 1-cm 圆状黑色纹身。每组 3 只, 一组使用钛蓝宝石皮秒激光治疗, 另一组使用 QS 翠绿激光治疗。The parameters used for both lasers were Buences of 两组的治疗参数分别为, 能量密度: 6.11, 4.24, 和 2.39 J/cm<sup>2</sup> 光斑大小则为 1.25, 1.5, 和 2 mm。钛蓝宝石激光治疗区域取得了更高的能量且没有副反应。

最近, Izikson et al<sup>6</sup> 比较了新型 758-nm 翠绿宝石 500- 皮秒激光和 QS 翠绿宝石在动物模型 (约克郡猪) 治疗黑碳纹身。使用 758-nm 皮秒激光时, 采用了 3 种设置: 高能量 (13-16 J/cm<sup>2</sup>, 1.3-mm 光斑大小), 中度能量 (6-7.5 J/cm<sup>2</sup>, 1.9-mm 光斑大小), 以及低能量 (2.5-3.9 J/cm<sup>2</sup>, 2.9-mm 光斑大小)。755-nm QS 翠绿宝石激光使用的设置为: 8 J/cm<sup>2</sup>, 光斑大小 3 mm, 脉冲持续时间为 30 到 50 纳秒。单次治疗后, 所有的测试能量密度, 758-nm 500- 皮秒激光的纹身清除率比 QS 翠绿 755-nm 激光更大。

我们研究使用的皮秒翠绿宝石激光正在等待验证商业可用性。虽然本次研究中并未设立对照组, 我们在组织检查时设立了对照来评估比较皮秒激光设备结果。Fitzpatrick 和 Goldman<sup>7</sup> 首次评估了 QS 翠绿宝石激光治疗深色专业和业余纹身的有效率 (黑色和蓝黑色)。17 名专业纹身患者和 8 名业余纹身患者使用 QS 翠绿宝石激光 (755 nm, 4-8 J/cm<sup>2</sup>, 3 mm, 100 纳秒) 治疗, 每月治疗一次。平均治疗 8.9 次时, 20 名患者 (87%) 取得了超过 95% 纹身清除率。50% 的患者产生了暂时色素减退, 12% 的患者则发生了暂时性的皮肤质地改变, 但没有长期的色素或者质地改变。Alster<sup>8</sup> 也评估了 QS 翠绿宝石激光清除业余和妆也多色纹身的临床有效性。使用 QS 翠绿宝石激光 (755 nm, 4.75-8 J/cm<sup>2</sup>, 3 mm, 100 纳秒) 治疗 24 名专业多色纹身和 18 名蓝黑业余纹身患者, 每 2 个月治疗一次直到全部清除。治疗中, 未产生瘢痕或者长期的色素改变。专业纹身平均需 8.5

次治疗才能全部清除, 业余纹身则平均需 4.6 次治疗达到清除。两次研究中, 为达到纹身清除的治疗平均次数相似。

研究中, 使用 QS 翠绿宝石激光治疗纹身时, 需要治疗平均 8.9 和 8.5 次达到 95% 的清除率,<sup>7,8</sup> 而我们研究中皮秒翠绿宝石激光则平均需 4.25 次治疗达到 75% 的清除率。尽管本次研究的最大评分为超过 75% 的清除率, 多数患者 (58%) 在单盲评估时几乎达到了完全清除 (表)。今后需有对皮秒和纳秒 QS 激光相关有效率的对照双盲前瞻性研究。皮秒 755-nm 翠绿宝石激光是一种安全有效的治疗纹身的方法, 能够比 QS 激光更快地清除纹身色素。皮秒激光, 作为纹身的优化治疗的新型技术正方兴未艾。

定稿日期: June 19, 2012.

网上发表: September 17, 2012. doi:10.1001/archdermatol.2012.2894

通讯作者: Nazanin Saedi, MD, 皮肤科医师, 1244 Boylston St, Ste 103, Chestnut Hill, MA 02467 (nsaedi@gmail.com).

投稿作者: 所有作者均拥有本研究的所有数据且对数据的整体性和数据分析的准确性负责。研究概念与设计: Petrell, Arndt, 和 Dover。数据采集: Saedi, Metelitsa, Petrell, Arndt, 和 Dover。数据分析和解译: Saedi, Metelitsa, 和 Arndt。文稿起草: Saedi 和 Dover。本稿件最重要内容的修订: Saedi, Metelitsa, Petrell, Arndt, 和 Dover。统计分析: Saedi。Obtained funding: Dover。行政, 技术以及物质支持: Metelitsa, Petrell, Arndt, 以及 Dover。研究监督: Arndt 和 Dover。

财务公开: Drs Metelitsa 和 Dover 是赛诺秀公司的咨询医师。Dr Dover 收到了赛诺秀公司研究基金。

基金/支持: 本研究由赛诺秀公司提供研究基金。

赞助者: 赞助者并未设计指导本研究; 或病人手机, 分析以及数据解译; 未参与文稿的准备, 审核以及批准。

## 参考文献

- [1] Goldman L, Rockwell RJ, Meyer R, Otten R, Wilson RG, Kitzmiller KW. Laser treatment of tattoos: a preliminary survey of three year 's clinical experience. JAMA. 1967;201(11):841-844.
- [2] Taylor CR, Gange RW, Dover JS, et al. Treatment of tattoos by Q-switched ruby laser: a dose-response study. Arch Dermatol. 1990;126(7):893-899.
- [3] Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science. 1983;220(4596):524-527.
- [4] Ross V, Naseef G, Lin G, et al. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched neodymium: YAG lasers. Arch Dermatol. 1998;134 (2):167-171.
- [5] Herd RM, Alora MB, Smoller B, Arndt KA, Dover JS. A clinical and histologic prospective controlled comparative study of the picosecond titanium:sapphire (795 nm) laser versus the Q-switched alexandrite (752 nm) laser for removing tattoo pigment. J Am Acad Dermatol. 1999;40(4):603-606.
- [6] Izikson L, Farinelli W, Sakamoto F, Tannous Z, Anderson RR. Safety and effectiveness of black tattoo clearance in a pig model after a single treatment with a novel 758 nm 500 picosecond laser: a pilot study. Lasers Surg Med. 2010;42 (7):640-646.
- [7] Fitzpatrick RE, Goldman MP. Tattoo removal using the alexandrite laser. Arch Dermatol. 1994;130(12):1508-1514.
- [8] Alster TS. Q-switched alexandrite laser treatment (755 nm) of professional and amateur tattoos. J Am Acad Dermatol. 1995;33(1):69-73.

## 一种新型皮秒激光对蓝色和绿色纹身快速且成功治疗

Jeremy A. Brauer, MD; Kavitha K. Reddy, MD; Robert Anolik, MD; Elliot T. Weiss, MD; Julie K. Karen, MD;  
Elizabeth K. Hale, MD; Lori A. Brightman, MD; Leonard Bernstein, MD; Roy G. Geronemus, MD

### 摘要

**背景：**尽管在过去的 50 年中，激光去除纹身的理念和技术都得到了许多发展，但治疗与结果却远未达到完美。使用目前的设备治疗纹身，治疗过程往往疼痛感强，耗时长，效果差强人意。完美使用新型的皮秒 755-nm 翠绿宝石激光治疗了 12 处蓝色和 / 或绿色纹身，得到了快速、成功的效果。

**观察：**使用新型的皮秒 755-nm 翠绿宝石激光治疗，所有先前未治疗的多色纹身以及既往的顽固纹身中的蓝色和绿色色素在 1 或 2 次治疗后，达到了 75% 以上的清除率。超过 2/3 以上的这部分纹身达到了近乎 100% 的清除率。

**结论：**虽然今后可能需要进一步的研究，但我们的结果显示这一新技术对于蓝色和绿色色素效果更好，清除效果更快且对周围组织损伤较小。

在过去的 45 年中，随着激光技术的理念，理论的发展，去除纹身的技术也在不断进化。<sup>1</sup> 对于纹身的去除，已经不再使用非选择性的二氧化碳剥脱性激光或是氩离子连续激光，而今使用的是具有选择性光热作用的 Q 开关 (QS) 激光。<sup>2-6</sup> 由于靶色基不是水，瘢痕和色素脱失之类的副作用大大降低。

另外，一般纹身色素较小，其热弛豫时间较短，所需的激光脉冲持续时间也较短。现在的 QS 激光在纳秒范围内释放高能脉冲。<sup>7</sup> 这一快速加热造成急速的扩张，碎裂且生产光声波以及光热作用，最终破坏纹身色素。<sup>8-10</sup> 但是，尽管激光技术发展迅猛，纹身的去除结果却并不十分令人满意。

### 病例报道

R 我们报道了 10 名患者的 12 处含有蓝色和 / 或绿色色素的纹身，患者或是为治疗过，或是既往治疗疗效差的多色顽固性纹身。顽固性纹身定义为在 10 次以上治疗后临床上色素仍明显的纹身。有 1 名患者有 2 处未治疗的多色纹身，1 名患者有 2 处顽固性纹身。患者平均年龄为 31.5 岁 (年龄范围, 23-39 岁)。这些患者的 Fitzpatrick 皮肤类型为 II 到 IV 型。大部分纹身位于上背部或肩部，其次为腿部或大腿部，腹部和手臂。在 10 个多色纹身中，除蓝色和绿色，其余有黑色，白色，黄色，红色，橙色和紫色。未治疗纹身的平均时间为 9.5 年 (范围, 2-20 年)。那名顽固性纹身的 2 处纹身分别有 13 年和 15 年 (表)。

10 个多色纹身中，3 个仅有绿色色素；6 个有蓝色和绿色色素；1 个纹身被患者描述为“绿松石色”色素。这

表. 人数统计与纹身信息

患者号 / 年龄	纹身号	皮肤类型 (I-VI)	纹身年龄	纹身部位	纹身颜色	其他
1/39	1	II	18	上背部	蓝, 绿, 黄, 黑, 白色	患者报道 "绿松石" 色
2/39	2	III	20	上背部	蓝, 绿, 黄, 黑, 红色	无评论
3/23	3	IV	3.5	肩部	蓝, 绿, 橙, 黑, 红, 紫色	无评论
4/35	4	III	15	上臂	绿, 黑, 红色	无评论
5/28	5	III	10	腹部	蓝, 绿, 黑, 红色	无评论
6/38	6	III	10	腿部	蓝, 绿, 黄, 红, 紫, 黑, 橙色	无评论
7/33	7	IV	2	上背部	蓝, 绿, 黄, 红, 黑色	无评论
	8	IV	7	大腿	绿, 粉, 黑色	无评论
8/23	9	IV	2.5	颈部	蓝, 绿, 黑, 黄色	无评论
9/25	10	III	7	腿部	绿, 黑, 黄, 红色	无评论
10/30	11	III	15	腹部	蓝, 绿, 黑, 紫色	患者报道 "绿松石" 色
	12	III	13	上背部	绿, 黑, 橙色	无评论

名患者承认，现有的纹身是在原先含有黄色的多色纹身上添加的。在 2 个顽固性纹身中，其中 1 个最初也表现为“绿松石色”，而另一个则是绿色。

签署知情同意后，对所有患者均采用 2 维照相，纹身部位或使用局部注射利多卡因，或外用 7% 丁卡因与 7% 利多卡因混合软膏。适当为患者戴上防护眼镜，治疗医师和所有在场职员适时戴好护目镜。

使用治疗均使用新型 755-nm 翠绿宝石激光，脉冲持续时间为 750 到 900 皮秒，重复频率为 5Hz (赛诺秀)。光斑大小为 3.0 到 3.6 mm，能量密度为 2.0 到 2.83 J/cm<sup>2</sup>。所选的治疗参数是根据患者皮肤类型和所达到的治疗止点，即在测试点出产生表皮发白。激光术耐受性好，所需休息时间很短，患者报告的平均疼痛评分为 1.08，评分使用 10- 分评分表 (1 表示无痛；10, 剧痛)。1 名患者报告有水疱产生，其余患者仅有结痂，无其他。炎症后色素沉着仅发生于很少的患者，额外的随访显示，没有瘢痕或剩余色素变化发生。

患者平均在首次治疗后 1 个月时随访。这时，我们

发现 12 处治疗过的蓝色和 / 或绿色纹身中有 11 处在仅 1 次治疗后就达到了超过 75% 的清除率，超过 2/3 的纹身达到了近乎 100% 的清除率。第 12 处仅有绿色的纹身，则在 2 次治疗后达到了相似的清除比例。2 处顽固性纹身中，其绿色和“绿松石色”色素在 1 次治疗后的清除率也超过了 75%。其余治疗纹身中的颜色中，紫色的清除率也超过 75%。但其他颜色在 1 或 2 次治疗后，显示其清除率为 25% (图 1, 2, 和 3)。

### 评论

患者首次咨询纹身去除时，通常医生会告知去除纹身需要多次治疗，治疗过程疼痛，会产生水疱，渗出，淤青和结痂。另外，由于纹身的设计选择比较个性化，因人而异，所以纹身颜色中所含的元素和化学化合物都相差很大，尤其是红色与绿色。正因如此，一种特定的激光或选定的参数可能能够成功地清除某一纹身中的一种颜色，但却不一定能够有效治疗另一处纹身中的同一颜色。

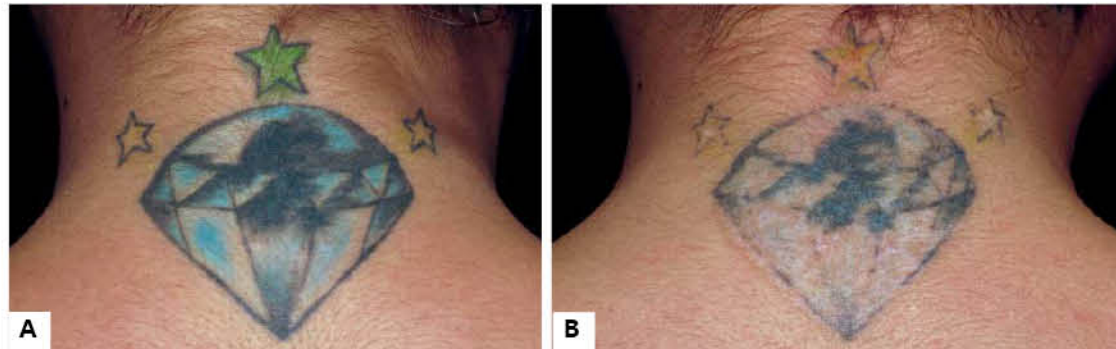


图 1. 多色纹身的治疗, 包括绿色, 蓝色。A, 治疗前。B, 1次治疗后。



图 2. 多色纹身治疗, 包括绿色。A, 治疗前。B, 1次治疗后。

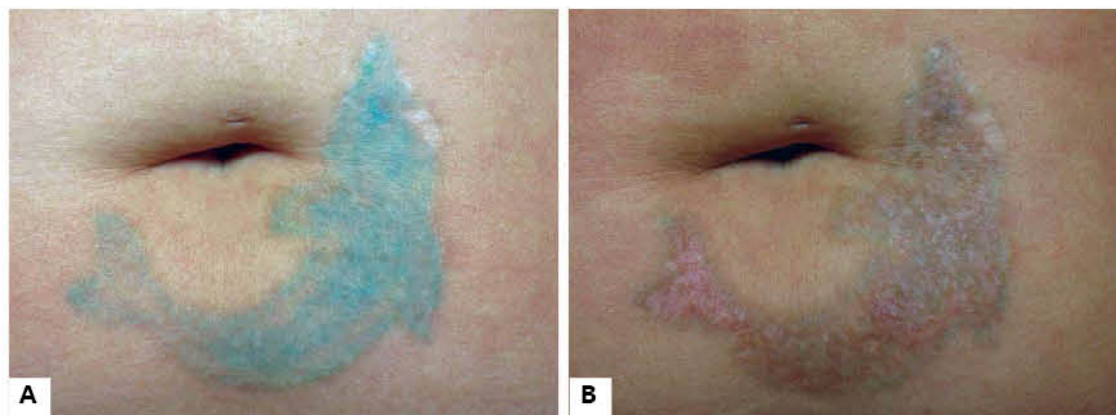


图 3. 纹身, 包括顽固的“绿松石”色素。A, 治疗前。B, 1次治疗后。

纹身的时间对纹身治疗过程和预后也是一个重要因素；一般时间越久的纹身越容易治疗。所以，需由经过训练的医生根据纹身来选择激光和治疗参数。通常是根据激光波长来选择：特定波长能够有效去除特定颜色。<sup>9,11,12</sup>

通常使用 3 种 QS 激光治疗纹身：红宝石激光 (694-nm), 掺钕钇铝石榴石激光 (Nd:YAG) (532-nm 和 1064-nm), 和翠绿宝石激光 (755-nm)。而对于蓝色和绿色纹身, QS 红宝石激光和 QS 1064-nm Nd:YAG 激光对深蓝色色素更有效。<sup>11,12</sup> 而另一些研究则显示, 3 种激光中, QS 翠绿宝石激光能够最有效治疗绿色色素,<sup>13</sup> 但我们并不这么认为。事实上, 根据我们的经验, QS 红宝石激光对这些颜色能够更加有效地去除。然而, 即使是使用这些激光, 要取得良好的效果仍需要多次的治疗, 过程较痛苦, 恢复时间也较长。根据我们的经验, 治疗绿色和蓝色色素时, 通常平均需要治疗 6 到 10 次才能达到清除, 有时甚至需要 20 次治疗。

本次研究中, 我们使用了新型的 755-nm 皮秒翠绿宝石激光成功、快速地治疗了 12 例绿色和 / 或蓝色纹身。所有纹身, 包括既往未治疗的和 10 次以上治疗后残余纹身, 在 1 或 2 次治疗后达到了 75% 到 100% 的清除率。我们认为, 这一新型激光技术对蓝色和绿色色素能够进行更快速的清除, 减少所需休息时间, 对周围组织损伤较小。

接受发表日期: February 25, 2012.

网上发表: May 21, 2012. doi:10.1001/archdermatol.2012.901

通讯作者: Jeremy A. Brauer, MD, Laser & Skin Surgery Center of New York, 317 E 34th St, New York, NY 10016 (jbrauer@laserskinsurgery.com).

作者贡献: Drs Brauer, Reddy, 和 Geronemus 拥有本研究的所有数据且对数据的整体性和数据分析的准确性负责。研究概念与设计: Brauer, Reddy, 和 Geronemus。数据获取: Brauer, Reddy, Anolik, Weiss, Hale, Brightman, Bernstein, 和 Geronemus。分析和数据翻译: Brauer, Reddy, Karen, 和 Geronemus。文稿起草: Brauer 和 Geronemus。重要数据内容的文稿修订: Brauer, Reddy, Anolik, Weiss, Karen, Hale, Brightman, Bernstein, 和 Geronemus。统计分析: Brauer 和 Reddy。基金获取: Geronemus。管理, 技术和材料支持: Geronemus。研究监督: Anolik, Weiss, Karen, Hale, Brightman, Bernstein, 和 Geronemus。

财务公开: 本研究的治疗设备均由赛诺秀公司提供。Dr Geronemus 是赛诺秀 Solta, Syneron, Palomar, Cutera, Lithera, Kythera, 和欧莱雅公司的研究者; Dr Brightman 是 Syneron 和 Solta 公司的研究者; Dr Weiss 是 Lithera 公司的研究人员。Dr Geronemus 接受了 Solta 公司的谢礼; Dr Brightman 收到了 Syneron, Solta, Candela, Dusa, Lutronics 和 Invasix 公司的谢礼。Dr Weiss 是 Lithera 公司的咨询员; Dr Hale 是默克, 赛诺菲 - 万安特, 和 Guthy-Renker 公司的咨询员。Dr Geronemus 拥有 Zeltiq 公司的股票或期权。

## 参考文献

- [1] Goldman L, Rockwell RJ, Meyer R, Otten R, Wilson RG, Kitzmiller KW. Laser treatment of tattoos: a preliminary survey of three years' clinical experience. *JAMA*. 1967;201(11):841-844.
- [2] Reid R, Muller S. Tattoo removal by CO laser dermabrasion. *Plast Reconstr Surg*. 1980;65(6):717-728.
- [3] Apfelberg DB, Maser MR, Lash H. Argon laser treatment of decorative tattoos. *Br J Plast Surg*. 1979;32(2):141-144.
- [4] Anderson RR, Parrish JA. Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: a basic theory and experimental evidence in human skin. *Lasers Surg Med*. 1981;1(3):263-276.
- [5] Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983;220(4596):524-527.
- [6] Reid WH, McLeod PJ, Ritchie A, Ferguson-Pell M. Q-switched ruby laser treatment of black tattoos. *Br J Plast Surg*. 1983;36(4):455-459.
- [7] Graber E, Iyengar V, Rohrer T, et al. Laser treatment of tattoos and pigmented lesions. In: Robinson JK, Hanke CW, Siegel DM, Fratila A, eds. *Surgery of the Skin: Procedural Dermatology*. 2nd ed. China: Mosby; 2010:537-548.
- [8] Ara G, Anderson RR, Mandel KG, Ottesen M, Oseroff AR. Irradiation of pigmented melanoma cells with high intensity pulsed radiation generates acoustic waves and kills cells. *Lasers Surg Med*. 1990;10(1):52-59.
- [9] Kent KM, Graber EM. Laser tattoo removal: a review. *Dermatol Surg*. 2012;38(1): 1-13.
- [10] Taylor CR, Anderson RR, Gange RW, Michaud NA, Flotte TJ. Light and electron microscopic analysis of tattoos treated by Q-switched ruby laser. *J Invest Dermatol*. 1991;97(1):131-136.
- [11] Leuenberger ML, Mulas MW, Hata TR, Goldman MP, Fitzpatrick RE, Grevelink JM. Comparison of the Q-switched alexandrite, Nd:YAG, and ruby lasers in treating blue-black tattoos. *Dermatol Surg*. 1999;25(1):10-14.
- [12] Lin T, Jia G, Rong H, Li J, Zhou Z. Comparison of a single treatment with Q-switched ruby laser and Q-switched Nd:YAG laser in removing black-blue Chinese tattoos. *J Cosmet Laser Ther*. 2009;11(4):236-239.
- [13] Zelickson BD, Mehregan DA, Zarrin AA, et al. Clinical, histologic, and ultrastructural evaluation of tattoos treated with three laser systems. *Lasers Surg Med*. 1994;15(4):364-372.

## 皮秒和纳秒 Q 开关 Nd:YAG 激光清除纹身的比较研究

CDR E. Victor Ross, USN; George Naseef, 医学博士; Charles Lin, 博士; Michael Kelly, 理学硕士; Norm Michaud, 理学硕士; Thomas J. Flotte, 医学博士; Jill Raythen; R. Rox Anderson, 医学博士

### 摘要

**目的:** 验证皮秒激光脉冲比纳秒级激光脉冲去除纹身更有效的假设。

**设计:** 两种激光治疗方式去除同一纹身的比较试验。

**环境:** 在三级医疗中心内的大型跨学科的生物医学激光实验室。

**患者:** 连续前来就诊的黑色纹身者; 所有 16 例患者均完成了本研究。

**干预:** 我们分别使用两个 Nd:YAG 激光器的 35 皮秒和 10 纳秒脉冲对同一纹身的指定部位进行治疗。患者共接受 4 次治疗, 治疗间隔为 4 周。除脉冲持续时间外, 所有激光脉冲的参数保持不变。皮肤表面的照射能量为 0.65 焦耳/平方厘米。8 例患者同意, 在初始治疗阶段以及最终治疗 4 周后, 对活检进行常规显微镜和电子显微镜分析。另外, 颜料样本在体外照射。

**主要观察指标:** 在体内, 完成治疗后, 由与本研究无关 (并对治疗类型不知情) 的皮肤科医生组成的小组评估照片, 以评估纹身的淡化程度。对用福尔马林固定的标本进行检查, 以确定表皮和真皮的变化, 以及颜料改变的深度。检查电镜图片中颗粒电子密度及大小的变化 (体内和体外)。对体外总的光密度变化进行了测定。

**结果:** 与使用纳秒脉冲治疗的区域相比, 16 例纹身患者中有 12 例在皮秒治疗区域有显著减轻。皮秒脉冲的平均色素改变深度更深, 但差异不显著。体内活检标本显示两个脉冲激光治疗后的电子密度变化相似。两个脉冲激光的体外结果相似, 显示颗粒大小增加, 和电子密度降低, 以及总颜料减少。

**结论:** 在清除黑色纹身方面, 皮秒脉冲比纳秒脉冲更有效。去除黑色纹身主要通过激光诱导颜料固有的光学特性发生变化。

Arch Dermatol. 1998;134:167-171

Q 开关激光的出现为纹身治疗带来革命性的变化。通过限制脉冲持续时间, 颜料颗粒可达到非常高的温度, 而周围正常皮肤则保持不变<sup>1</sup>。与以往导致疤痕的非选择性去除纹身的方法相比, 如磨皮或使用二氧化碳激光治疗, Q 开关激光显著减少疤痕。Q 开关 Nd:YAG 激光已被证明可以有效去除黑色纹

身。<sup>2,3</sup> 临床使用的 Nd:YAG 激光, 能够提供 10 纳秒的脉冲。最常见的颜料颗粒、印度墨水中的碳, 直径约为 40nm。<sup>4</sup> 这些颗粒的热弛豫时间小于 10 纳秒; 因此, 产生一种可以使用亚纳秒脉冲的说法。假设使用光热效应或光机械原理去除纹身, 使用亚纳秒脉冲去除纹身理论上应该更有效。为了验证这一

假设, 即皮秒脉冲在去除纹身方面比纳秒脉冲更有效, 我们对使用 2 个 Nd:YAG 激光系统进行纹身去除治疗后的清除效果进行了比较, 其中除了脉冲持续时间外, 所有激光参数保持不变。使用两个脉冲宽度, 我们还研究了脉冲激光体外照射的即刻颗粒反应。

### 患者、材料和方法

在对治疗方案知情并同意后, 有 16 例整容纹身患者参与本研究。方案已获得波士顿马萨诸塞州总医院人类受试者小组委员会批准。连续前来就诊的患者, 只要他们的纹身部分是黑色且未经治疗的患者, 即可招录入本研究。考虑到黑色纹身对本项研究 (参见上文) 中使用的 1064 纳米照射和低能量密度的响应, 将纹身限制为黑色为淡化颜料提供一个合理的机会, 并且更易于建立临床反应与激光诱导的体外黑色颜料变化之间的关联性。在 16 例纹身中, 有 15 例是由专业纹身师完成, 1 例是由业余纹身师完成。11 例纹身为多色, 其中大多数含有黑、红和绿色颜料。其余 5 例的临床显示只有黑色的色素沉着。纹身分 3 部分, 首先有两个部分作为两个脉冲持续时间脉冲治疗的比较部位。该部位为整个纹身代表部分的对称部位中的左或右任一部位。第 1 部分使用模式锁定的 Q 开关 Nd:YAG 激光进行治疗 (型号 YG501, Quantel 技术公司, 加利福尼亚州圣克拉拉市), 提供 35 皮秒脉冲。光斑尺寸、能量密度和重复率分别为 1.4 毫米、0.65 焦耳/平方厘米和 10 赫兹。光束轮廓为高斯分布。第 2 部分使用 Q 开关 Nd:YAG 激光 (型号: NY82-10, Continuum 公司, 加利福尼亚州圣克拉拉市) 进行治疗。该治疗中除了脉冲持续时间是 10 纳秒, 且光束轮廓是多峰之外, 其他激光参数是与治疗第 1 部分的参数相同。该纹身的剩余部分使用与治疗第 2 部分所用的相同激光值, 除了在临床实践中通常使用的参数 (能量密度为 8.0 焦耳/平方厘米, 光斑大小为 2.5 毫米)。这两种激光设备均

使用关节臂和聚焦手具透镜组件进行光束传输。要小心避免相邻照射部位的重叠总量。对于所有的治疗部位而言, 患者接受 4 次所述方式的治疗, 治疗间隔 3 至 4 周。在每次治疗之前, 使用能量计 (型号 365, Scientech 公司, Boulder, 科罗拉多州) 对所有脉冲能量进行了确认。光束轮廓和光斑尺寸通过使用电荷耦合器件 (CCD) 相机 (型号 TM-34KC, Pulnix 公司, Sunnysdale, 加利福尼亚州) 对光束拍照来确定, 具体方法如下。将一黑色表面放置在关节臂前方的物距位置。调节相机焦距, 使表面进入相机焦点, 确保激光在视野范围内。视频信号被输入到一个与个人电脑相联的帧抓取器 (CX100, Image Nation Corp 公司, 比佛顿, 俄勒冈州)。获取图像后, 在图像处理软件 (NIH Image, 形象, 美国国家健康研究院, 贝塞斯达, 马里兰州) 的辅助下确定光束大小以及轮廓。

在每次治疗前拍摄照片。所有照片均使用相同的 35 毫米相机 (AE1, 佳能美国公司, 成功湖, 纽约州) 在相似的照明条件下拍摄。所有照片均使用相同类型胶片 (Ektachrome 100, 柯达公司, 罗切斯特, 纽约州) 和处理方法。对要求麻醉的患者进行局部麻醉 (2%利多卡因加肾上腺素)。获得 10 例患者同意后, 分别在治疗之前、在第一次治疗后立即以及最后一次治疗之后 30 天对患者取 2 毫米穿孔活检标本。样本取自临床上显现为黑色的纹身区域。用 10% 缓冲福尔马林溶液固定标本, 用石蜡包埋, 并用苏木精和伊红染色。另外, 取 1- 微米切片并用 0.5% 缓冲甲苯胺蓝 O 染色。

活检标本由皮肤病理专家盲法检查。对 4 例患者标本进行透射电子显微镜检查。标本固定在 4% 戊二醛浓度为 0.1mol/L 二甲胍酸盐缓冲液中, 后固定在 2% 锇酸缓冲液中, 脱水, 并用环氧树脂包埋。使用饱和醋酸铀和佐藤铅染色对薄片进行染色, 并用透射电子显微镜 (Philips CM10, 飞利浦电子光学公司, 阿姆斯特丹, 荷兰)。

### 纹身评分系统

由 8 位熟悉激光治疗纹身，但不熟悉本研究的皮肤科医生和护理人员组成一个评估小组，同时并独立地对每个纹身的治疗前和治疗后照片进行评估。治疗后的评分是基于第四次和最后一次激光治疗后 1 个月所拍摄的照片。在评估实验组数据，将播放一个不在本研究中的患者的短的系列幻灯片，作为培训数据集。使用这训练数据集，评估者之间就纹身颜料暗度的评分系统达成共识，具体如下：

评分 (反应)	清除率 (%)
0-1 (无)	0-9
2-3 (差)	10-34
4-7 (一般)	35-69
8-9 (良好)	70-90
10 (优秀)	>90

评估者基于纹身的黑色部分和非黑色的改善百分比分别进行评分。记录各纹身每个脉冲的持续时间的得分。用魏氏匹配对符号秩检验来分析数据。色素减退、色素沉着、质地变化和瘢痕分别为无、微量存在或存在。

### 体外颜料悬浮液照射

我们进行了 2 项体外试验。首先，我们照射医疗纹身 (Sanford - Farber, Lewisburg, 田纳西州) 所用印度墨水的悬浮液。该墨水悬浮液用蒸馏水稀释，以获得试验可使用的光密度。将悬浮液放入塑

料培养皿 (60x15 毫米, Fisher Scientific 公司, 匹兹堡, 宾夕法尼亚州), 培养皿下面放一黑纸 (Zap-it 激光校正纸, Kentek 公司, PittsPeld, 新罕布什尔州), 以防止光向后散射。如照射人体纹身一样, 使用具有相同参数的皮秒和纳秒脉冲照射该悬浮液。手持治疗头放置在悬浮液的表面, 并且移动激光束, 以便能够均匀地照射整个表面。体外照射后, 将部分悬浮液进行透射电镜检查。将标本滴置于碳和 Formvar 膜覆层的网上, 使其干燥, 并用电镜检查其未染色部分。

将照射过的剩余悬浮液置于塑料比色皿 (1x1x3 厘米, Fisher Scientific 公司) 中, 然后通过记录该悬浮液吸收的氦氖激光束在照射之前和之后分别测定光密度。该过程通过使用连接至示波器 (型号 9420, LeCroy 公司, Spring Valley, 纽约州) 的光电二极管测定悬浮液信号样滴进行定量。

### 结果

在 16 例纹身中, 基于黑色墨水区域的响应, 12 例使用皮秒脉冲治疗的患者被认为清除效果更好 (图 1 所示的代表性结果)。在剩余纹身中, 使用任一脉冲持续时间仅获得轻微或没有清除 (表)。就所有病例的各纹身而言, 黑色纹身区域的反应最好。总体而言, 皮秒脉冲治疗后的黑色墨水清除效果更好 ( $P < 0.002$ )。虽然一些患者的绿色纹身区



图 1. 黑色纹身, 其中“W”和“A”用 Nd:YAG 激光皮秒脉冲治疗。A, 治疗前; B, 治疗后 5 分钟; 及 C, 最后一次治疗后 1 个月。

### 四次治疗后各纹身的黑色墨水清除评分

	纹身编号															
治疗	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	13	13	14	15	16
皮秒脉冲	9	10	3	8.5	10	1	8	0	9	9	9	5	8	9	9	0
纳秒脉冲	7.5	0	2	0	7.5	1.5	5	0	3	6.5	7	2.5	1	2	3	2

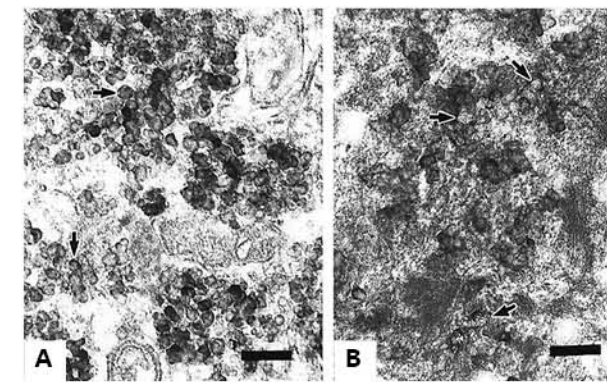


图 2. 电镜检查图片显示治疗前在成纤维细胞的细胞质中电子致密小颗粒 (箭头) (A), 和治疗后电子致密小颗粒和薄片电子密度低小颗粒 (箭头) 的混合物 (B) (原始放大倍数 62 100); 条代表 0.2 微米。

域变淡, 但无论治疗次数或脉冲持续时间怎样, 红色、紫色、蓝色、橙色和黄色颜料都未清除, 整体来看, 非黑色的纹身区对两个脉冲持续时间的响应相似 ( $P > 0.20$ )。虽然未经评估小组正式评估, 但我们发现, 传统高能量纳秒脉冲的清除效果可与较低能量皮秒脉冲的清除效果相媲美。在治疗过程中, 皮秒脉冲比低能量纳秒脉冲产生更强烈的即刻增白效果。另外, 在大多数情况下, 皮秒脉冲治疗部位形成等离子体, 和相同能量密度的纳秒脉冲治疗后未发现的术后轻微出血状况 (图 1)。在纳秒和皮秒脉冲治疗后, 均发现水肿。有 1 例纹身在使用皮秒脉冲治疗的部分出现色素减退。除在 2 例纹身中使用传统高能量密度纳秒脉冲治疗的部分中出现疤痕外, 其他未见疤痕。这些区域出现持续性红斑和硬结。未观察到其他不良反应。常规镜检查显示在所有病例治疗前颜料情况。颗粒的浓度大致

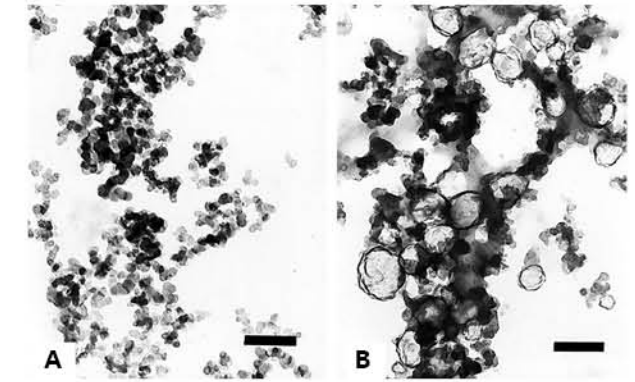


图 3. 电镜检查图片显示体外悬浮液。A, 治疗前形状和大小相对均匀的小颗粒。B, 治疗后放大的“泡状”小颗粒与显然没有变化的颗粒混合 (原始放大倍数 62400); 条代表 0.2 微米。

与纹身的临床黑度相符。此外, 临床颜色为显微镜下的小颗粒颜色。主要的颗粒为黑色, 形成直径为 1 至 5 微米的不规则“团块”形状。在一些标本中, 偶见红色和绿色颗粒 (直径 1-2 微米)。不同纹身间的颜料深度变化很大, 深入角质层 250 到 1700 微米不等。但是, 同一纹身内颜料深度相对保持一致, 活检标本显示同一标本的不同切片之间的深度变化不超过  $\pm 200$  微米。治疗后, 活检标本的非黑色颗粒显示不变; 然而, 所有病例中出现了一例黑色颗粒形成污迹的情况, 即从黑色颗粒向非晶浅棕色过渡, 外观上似有花边。在一般情况下, 可以画出一条划分颗粒深度过渡线。该深度范围从皮秒脉冲的平均 ( $\pm SEM$ )  $670 \pm 96$  微米 ( $n = 10$ ) 至纳秒脉冲的  $590 \pm 107$  微米。其他的即刻变化包括在接近色素沉着的皮肤间质形成基底层分裂和空泡。一些真皮空泡内有改变的颜料和细胞碎片。这些即刻的



组织学改变包括传统高能量密度纳秒脉冲治疗后出现的显著变化以及低能量密度纳秒脉冲治疗后的最小变化。在治疗后立即或最后一次治疗后1个月,未发现显著纤维化。

电子显微镜分析表明治疗前小颗粒电子致密,直径范围从10到100纳米(平均为40纳米)。我们将小颗粒定义为电子显微镜的最小可识别结构,区别于“颗粒”,颗粒我们定义为常规光学显微镜可观察到的最小结构[通常直径为0.5-4.0微米。] 6,7 小颗粒主要在成纤维细胞中。大部分小颗粒在照射后,不会立即出现变化,然而,一小部分(约30%)外观呈薄片透明状(图2)。在颜料染色细胞的细胞质中发现碎片。在最后一次治疗1个月后的标本显示这些薄片颗粒具有持续性。电子显微镜检查结果显示使用皮秒脉冲照射和使用纳秒脉冲照射相似。

比色皿中的墨水在照射后,体外光密度下降。照射后悬浮液明显变淡,在用纳秒脉冲和皮秒脉冲照射后,悬浮液的光密度从0.1下降到0.06。

体外照射印度墨水悬浮液的电镜照片显示,在体外照射后,除许多小颗粒比治疗之前(图3)要大之外,电子致密和电子密度低的小颗粒混合情况与在体内照射时相似。小颗粒直径在基线尺寸(40纳米)到300纳米之间。从电子显微照片来看,还不清楚到底是单个小颗粒变大还是许多小颗粒联合起来,形成更大、更透明薄小颗粒。变化的性质与脉冲持续时间无关,然而,事实是,使用皮秒脉冲治疗的样本中,小颗粒变化的比例更大。

## 评论

我们的研究表明,在清除美容性纹身方面皮秒激光脉冲比纳秒级脉冲更有效。通过保持其他激光参数不变,证明脉冲持续时间是去除纹身的一个重要因素。使用皮秒脉冲,我们能够用比临床实践中

使用的纳秒级脉冲低的能量密度清除一些纹身。

人们对使用脉冲激光照射去除纹身的原理了解甚少。已经证明,超短激光脉冲可以选择性地破坏含有纹身颜料的细胞,<sup>6,7</sup>将颜料释放进入真皮,其中一些颜料其由血管和淋巴系统清除。激光去除纹身的直观机制是将颜料颗粒击碎,所得小颗粒可更易被吞噬和打包;此外,因为较小的颗粒直径接近可见光波长,因此可导致更多固有皮肤光散射,使颗粒从皮肤表面不可见。尽管通过选择性光热作用颗粒达到了预期的高温,但临床上有些顽固性纹身所有激光疗法均很难去除。清除某些纹身失败的原因包括颜料的吸收光谱、颜料的深度和颜料的结构性。此外,一些颜料在被再次吞噬后可能留在真皮。<sup>5,8</sup>

无论激光清除纹身的机制为何,初始事件都是颜料吸收入射光束。为使颜料颗粒获得最大温度增长,同时相邻真皮胶原温度保持不变,则脉冲持续时间应等于或小于热弛豫时间。热弛豫时间定义为结构的中心温度下降50%所需要的时间。<sup>9</sup>如果脉冲持续时间小于吸收颗粒的热弛豫时间,则在激光脉冲期间无显著热扩散。对于本研究中的40-nm颗粒,假设它们为独立的实体,热弛豫时间大约是1纳秒,从而使只有皮秒脉冲无热扩散。

因此,皮秒脉冲可导致较高的峰值温度,这或许可以解释清除纹身的差异。我们通过数值方法求解任意半径球一般热方程,计算2个功率密度(皮秒脉冲:  $2.1 \times 10^{10}$  瓦/平方厘米;纳秒脉冲:  $7.5 \times 10^7$  瓦/平方厘米)的小颗粒中心的预测峰值温度。<sup>10</sup>发现40纳米的直径球(纹身颗粒的典型尺寸),35皮秒脉冲持续时间(我们所用皮秒系统的脉冲持续时间),可达到热约束,使在40纳米球体内储存的能量在激光脉冲结束时大部分仍保持该直径内。另一方面,如果使用10纳秒脉冲传输相同的能量,则在激光脉冲期间,在周围介质中发生显著热传递,小颗粒的峰值温度比使用皮秒脉冲达到的峰值温度低于3%。因此,理论计算的结果显示皮秒激光脉冲比纳秒激光脉冲更有效地改变纹身颗粒。

2个脉冲持续时间之间缺乏电子显微镜和光学显微镜质的差异,这也支持激光诱导颗粒变化的相似机制(热)。皮秒脉冲导致颜料更深的变化,也与我们的说法一致,因为皮肤下较小的能量密度将提高颗粒温度。因此,由于使用皮秒脉冲导致更多颗粒发生变化,总的纹身清除率在相同表面能量密度时得到增强。

也可以考虑用2个激光的光束轮廓差异解释结果。纳秒轮廓,其形状更像是一顶帽子,产生更均匀的表面能量密度。尽管如此,皮秒激光的峰值能量密度(在高斯分布的中心)仅比多模(纳秒)曲线的峰值大约20%。光斑局部能量密度的这一微小差别是不可能显著影响我们的研究结果的。

在其他研究中,也已证明高温可诱导我们观察到变化。<sup>4,6</sup>Chen和Diebold<sup>4</sup>在用脉冲Nd:YAG激光对碳进行体外照射后,报告发现放大的电子透亮颗粒。他们发现,激光照射悬浮液导致其变得明显透明,并且他们的描述“有壳状结构的新颗粒”,与我们自己的研究结果是一致的。在解释这些变化的机制时,他们建议通过对颗粒进行充分加热以致开始与周围的水发生化学反应而引起悬浮液吸收率(黑)的逐步减少。他们发现,在所照射样本的上面有氢和一氧化碳气体,并且这种反应可能导致悬浮液中的碳逐渐减少。该化学反应被描述为吸热的蒸汽-碳反应。<sup>4</sup>

除了温度升高,用短激光脉冲进行照射也引起快速的热膨胀,并以应力波传播。当激光脉冲在压力从吸收颗粒中得到释放的时间内传输时,便达到惯性约束。对于印度墨水颗粒,假设它们为独立的结构,是约25皮秒,比在我们实验使用的35皮秒脉冲略少,使得应力波差异可能没在纹身清除过程中起到显著作用。

理想情况下,我们希望使用高能量的皮秒脉冲治疗顽固性纹身,因为本研究只说明了使用短脉冲的更高能量效率。在所有的情况下,传统的高能量密度纳秒级脉冲或比非常低能量密度的皮秒脉冲更有效

或效果相当。使用更高能量密度的皮秒脉冲治疗(5.0-10.0焦耳/平方厘米)是否可以有效去除顽固性纹身目前还未可知。不幸的是,目前发射高能量的皮秒脉冲操作困难并且价格昂贵,从而我们的系统要求非常小的光斑尺寸(<0.5mm)产生较高能量密度。这些小光斑尺寸导致不可接受的散射损耗导致组织渗透效果下降。使用皮秒脉冲的另一个挑战是光学击穿(产生等离子体),其通常发生在功率密度大于 $10^9$ 至 $10^{11}$ 瓦/平方厘米,<sup>11</sup>以致在我们使用低能量皮秒脉冲时就到达等离子体阈值。这可能会限制高能量皮秒脉冲的有效性,因为等离子体会消耗用于较深纹身颗粒的能量。另一方面,用Nd:YAG激光,使用与我们所用参数类似的参数,显示在蒸馏水中等离子产生的冲击波能够在表面下传播数百微米。相关冲击波峰值压力在300微米时仅被削弱50%,<sup>12</sup>表明产生等离子体冲击波可能会导致成纤维细胞死亡和/或内在墨水颗粒变化。此外,等离子体,可引起轻微表皮损伤,从而可能会导致更严重的皮肤炎症并促进颗粒经表皮排出。

我们的研究表明,清除印度墨水纹身在于印度墨水内在光学性质的变化,而不是颗粒破碎,并且使用较短激光脉冲在低能量密度阈值可发生温度诱导的变化。有必要使用更强大的皮秒激光进一步研究证明皮秒脉冲是否能够清除顽固性纹身。此外,因为很多纹身含有非黑色颜料,研究应在激光治疗前和治疗后,检查不同化学颜料的超微结构改变。

1997年7月29日接受出版。

根据合同N00014-94-1-0927,本工作受到美国国防部医用自由电子激光(MFEL)计划支持。

本文所表达的观点均为作者个人观点,并不反映美国海军部、国防部或美国政府官方政策或立场。

本文已在第16届美国激光医学及外科学会年会报告(佛罗里达州奥兰多市,1996年4月17日)。

我们感谢William Farinelli先生的技术援助。

转载: CDR E. Victor Ross, USN, Department of Clinical Research, Naval Medical Center, 34800 Bob Wilson Dr, San Diego, CA 92134-5000.

## 参考文献

- [1] Vitkin I, Wilson B, Anderson R, Prahl S. Pulsed photothermal radiometry in optically transparent media containing discrete optical absorbers. *PhysMedBiol*. 1994;39:1-24.
- [2] Kilmer SL, Lee MS, Grevelink JM, Flotte TJ, Anderson RR. The Q-switched Nd: YAG laser effectively treats tattoos. *Arch Dermatol*. 1993;129:971-978.
- [3] Kilmer SL, Anderson RR. Clinical use of the Q-switched ruby and the Q-switched Nd:YAG (1064 nm and 532 nm) lasers for treatment of tattoos. *JDermatolSurgOncol*. 1993;19:330-338.
- [4] Chen H, Diebold G. Chemical generation of acoustic waves: a giant photoacoustic effect. *Science*. 1995;270:963-966.
- [5] Anderson R. Laser-tissue interactions. In: Goldman M, Fitzpatrick R, eds. *CutaneousLaserSurgery*. St Louis, Mo: Mosby Year Book Inc; 1994:1-9.
- [6] Taylor CR, Anderson RR, Gange RW, Michaud NA, Flotte TJ. Light and electron microscopic analysis of tattoos treated by Q-switched ruby laser. *JInvestDermatol*. 1991;97:131-136.
- [7] Taylor CR, Gange RW, Dover JS, et al. Treatment of tattoos by Q-switched ruby laser: a dose-response study. *ArchDermatol*. 1990;126:893-899.
- [8] Zelickson BD, Mehregan DA, Zarrin AA, et al. Clinical, histologic, and ultrastructural evaluation of tattoos treated with three laser systems. *LasersSurgMed*. 1994;15:364-372.
- [9] Watanabe S, Anderson R, Brorson S, Daliakas G, Fujimoto J, Flotte T. Comparative studies of femtosecond to microsecond laser pulses on selective pigmented cell injury in skin. *PhotochemPhotobiol*. 1991;53:757-762.
- [10] Carslaw H, Jaeger J. *HeatConductioninSolids*. 2nd ed. Oxford, England: Clarendon Press; 1986.
- [11] van Leewen T, Jansen E, Motamedi M, Borst C, Welch A. Pulse laser ablation of soft tissue. In: Welch A, van Gemert M, eds. *Optical-ThermalResponseofLaserIrradiatedTissue*. New York, NY: Plenum Publishing Corp; 1995:712-717.
- [12] Doukas A, Flotte T. Physical characteristics and biological effects of laser-induced stress waves. *UltrasoundMedBiol*. 1996;22:1-9.

## 全新 532nm 皮秒激光去除黄色纹身颜料

Hamad Alabdulrazzaq, MBChB<sup>1\*</sup>, Jeremy A. Brauer, MD<sup>1,2</sup>, Yoon-Soo Bae, MD<sup>1</sup>, 和 Roy G. Geronemus, MD<sup>1,2</sup>

## 摘要

**背景：**尽管技术和去除纹身的方法在不断进步，黄色色素的清除仍然具有极大的挑战性，治疗常难以奏效。我们在此报道使用一种倍频 532nmNd:YAG 皮秒激光成功治疗 6 例含有黄色墨水的纹身病例。

**方法：**6 例含有黄色色素的多色纹身患者参与本病例研究。治疗使用一台倍频 Nd:YAG 532nm 皮秒激光，治疗间隔 6-8 周。

**结果：**一例患者经过单次治疗即获得皮损完全清除，5 例患者需要 2-4 次治疗达到超过 75% 清除率。治疗停工期极短。治疗部位未出现瘢痕或质地改变。

**结论：**本研究首次表明皮秒脉宽的倍频 Nd : YAG 532nm 激光对黄色纹身墨水疗效确切。治疗耐受性好，所有患者均获得较好的临床效果。本研究是一项小样本的病例观察分析，属于一项正在进行的临床试验的一部分。未来需要含有更大样本量和对照组的临床研究。 *Lasers Surg. Med.* 47:285-288, 2015.

**关键词：**倍频；Nd:YAG 激光；色素；皮肤

## 引言

随着新技术和创新性方法的引入，去除纹身的治疗手段不断发展。例如，得益于极短的脉宽，皮秒 755nm 翠绿宝石激光仅单次治疗就能够清除 75% 蓝色和绿色纹身色素<sup>[1,2]</sup>。R20 和使用 perfluorodecalin 的 R0 等新治疗方法的不断涌现，使得用更少的治疗次数有效清除纹身变为可能<sup>[3,4]</sup>。

尽管取得了一定进展，纹身的治疗仍然面临挑战。墨水特性（如纹身时间、大小、墨水类型和密度、纹身的位置等）和患者因素（如吸烟史）均显著影响疗效<sup>[5]</sup>。Kirby 和 Desai 报道了一种可以评估特定纹身治疗所需次数的量表<sup>[6]</sup>。尽管如此，多次治疗并不能保证完全清除纹身，常会有色素残余。

纹身颜色是预测清除率的主要指标之一。随着皮秒翠绿宝石激光的问世，蓝色和绿色色素经数次治疗即可有效清除<sup>[1,2]</sup>。另一方面，黄色色素因对现有设备的激光波长吸收欠佳，尚无确切的治疗手段。黄色颜料通常由硫化镉、赭石、颜料黄 74、铬黄和姜黄等组成。纳秒脉宽的 Q 开关倍频 532nm Nd :

YAG 激光是目前治疗黄色颜料的主要手段，但达到完全清除仍比较困难且疗效不肯定。Ferguson 等使用纳秒脉宽的 Q 开关 Nd:YAG 激光治疗多色纹身，证实 8 处含有黄色颜料的纹身中 2 处获得改善，突显出清除黄色颜料的难度<sup>[7]</sup>。上述 2 处纹身分别需要 6 次和 9 次治疗才达到色素减淡，但该研究未提及清除率。

我们在此报道一项小型病例研究，来源于一项皮秒倍频 532nm Nd : YAG 激光（赛诺秀）清除纹身的临床试验，目前该试验正在进行中。

## 材料与方法

既往未接受治疗的多色和专业纹身患者纳入本研究，并接受皮秒倍频 532nm Nd : YAG 激光（赛诺秀）治疗。招募的患者来源于至纽约激光和皮肤外科中心就诊、要求治疗纹身者。本研究获得新英格兰伦理学委员会的批准，所有入组患者均签署书面知情同意书。

1. 纽约激光和皮肤外科中心，纽约 10016

2. 纽约大学医学院，朗格尼医学中心，罗纳德·O·佩雷尔曼皮肤医学系，纽约 10016

入组标准：性别不限，年龄 18-65 岁，要求去除既往未治疗过的纹身。排除标准：瘢痕疙瘩史、创面愈合困难者、免疫抑制者、既往 6 个月内口服异维 A 酸者、怀孕或哺乳期女性。我们使用一种倍频 532nmNd:YAG 激光进行治疗，参数如下：脉宽 450-500ps，频率 5Hz，光斑大小 2.5-3.3mm，能量密度 1.1-1.4J/cm<sup>2</sup>。所有纹身治疗时仅扫描一遍，随后的治疗间隔 6-8 周进行。患者接受多达 10 次的治疗，末次治疗后 2 个月时进行末次随访。

麻醉方法使用局部注射 1% 利多卡因（含 1:100000 肾上腺素）或外涂利多卡因 / 普鲁卡因复方制剂（EMLA AstraZeneca）。治疗期间所有患者和医务人员均佩戴保护性眼罩。治疗结束后纹身外涂 Aquaphor，包裹非粘着性敷料和胶带固定。

基线状态和每次治疗前，使用佳能 Rebel EOS T2i 相机和图像叠加软件在标准化环境下采集照片。照片在同一房间内、稳定的光线条件、相近的距离和角度下拍摄。每次随访时记录预期和任何不良反应，同时使用口头数值分级量表评估疼痛（0= 无痛，10= 剧痛）。纹身清除率由治疗医师根据四分法评价（<25%，25-49%，50-74%，>75%）。此外，由 3 位参与研究的皮肤科医师分别评估非随机分组的基线和后续治疗前照片，记录清除率评分。

## 结果

我们在此报道 6 例含有黄色颜料的多色纹身治疗的情况。平均年龄为 36 岁（范围：25-44 岁），其中 3 例男性，3 例女性。3 例 Fitzpatrick II 型皮

肤；3 例 Fitzpatrick III 型皮肤。患者平均纹身面积为 197cm<sup>2</sup>（范围：27-324cm<sup>2</sup>），纹身中位时间为 13 年（范围：7 周至 20 年）。1 例患者的黄色色素首次治疗后即获得完全清除，其余 5 例患者需要 2-4 次治疗达到超过 75% 的清除率（表 1）。预期不良反应程度轻微至中度，包括水肿、红斑、疼痛和结痂。3 例患者出现水疱，1 例患者出现短暂性色素减退。重要的是，随访时未发现瘢痕和皮肤质地改变。所有患者均需要局部麻醉，疼痛评分为 1.3/10（0-6/10）。1 例选择使用外用麻醉药物的患者疼痛评分最高（6/10）。

## 讨论

据我们所知，本病例研究首次证实黄色纹身色素能够被有效治疗和获得持续淡化，同时也首次报道了皮秒倍频激光清除纹身的疗效：数次治疗后即可观察到色素的显著减淡，其中 1 例患者单次治疗后即获得完全清除。该设备安全性高，治疗停工极短，所有患者均能很好地耐受。

纹身色素颗粒被激光能量的光机械效应和光热效应所破坏和分解。理论上为了使治疗更为安全和有效，激光的最佳脉宽应处于皮秒范围内<sup>[8]</sup>。新近问世的皮秒翠绿宝石激光为快速、高效地清除蓝色和绿色纹身带来巨大希望<sup>[1,2]</sup>。黄色色素被破坏的具体机制目前尚不清楚。目前现有激光设备的波长均不能直接针对黄色靶色基，提示黄色色素可能对光机械作用更敏感。体外研究表明黄色纹身颜料吸收的波长峰值短于现有的多数 Q 开关激光（440nm，470-485nm）<sup>[9,10]</sup>。

表 1. 患者人口学资料和治疗情况总结

患者	纹身面积 (cm <sup>2</sup> )	性别	年龄	治疗次数	Fitzpatrick 皮肤类型	光斑大小 (mm)	能量密度 (J/cm <sup>2</sup> )	黄色颜料清除	纹身时间
1	122	女	32	5	II	2.5-3.3	1.1-1.4	接近清除	17 年
2	120	男	34	5	III	2.5-3.3	1.1-1.4	接近清除	17 年
3	200	女	42	2	III	2.8-3	1.1-1.4	>75%	20 年
4	248	男	44	4	III	2.8-3	1.2-1.4	接近清除	7 周
5	324	男	25	3	II	2.8-3.3	1.1-1.4	>75%	10 年
6	168	女	37	1	II	2.6	1.3	清除	15 年

Q 开关倍频 532nmNd:YAG 激光能够成功治疗红色色素。黑色颜料能被多种波长的激光清除，包括 Q 开关 1064nm Nd:YAG 激光，755nm 翠绿宝石激光和 694nm 红宝石激光。尽管如此，清除纹身仍需要多次的治疗；既往的研究也表明不同的设备、不同患者和纹身的特点使得纹身清除率显示出巨大的差异。清除黄色纹身颜料极为困难。本病例研究中所有患者的黄色色素经皮秒倍频 532nmNd:YAG 激光治疗后获得持续、有效的淡化；疗效与纹身的大小和时间无关（本研究中纹身时间范围从 7 周至 20 年不等）。4 号患者的纹身（图 1）包含两种成分：第一个纹身位于中央，黑色，纹于 20 年前；第二个多色纹身含有黄色颜料，覆盖与第一个黑色纹身之上，纹于本研究治疗开始前 7 周。经 3 次治疗后，黄色色素获得显著淡化，清除率超过 75%。

我们队 6 号患者的纹身（图 2）进行了分区，分别使用皮秒倍频 Nd:YAG 激光和皮秒翠绿宝石激光治疗。使用 532nm 波长治疗的部分经一次治疗后即获得完全清除，而 755nm 波长治疗的部分未出现即刻白霜反应或色素清除。



图 1. (A) 4 号患者纹身基线水平；(B) 3 次治疗后显著淡化。

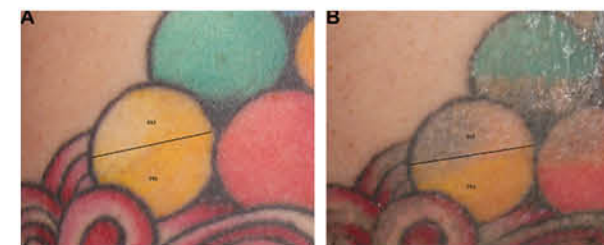


图 2. (A) 6 号患者纹身基线水平。黄色圆圈的上半部分使用 532nm 波长皮秒激光治疗，下半部分使用 755nm 皮秒激光治疗；(B) 单次治疗即清除黄色色素；左上象限含有白色颜料，治疗后出现反常性色素加深。

最后，本研究的不足之处在于样本量较小。随着技术的不断进步和新治疗手法的出现，有必要进行纹身的阳性对照研究。尽管如此，我们证实皮秒倍频激光能够有效和持续地淡化黄色纹身颜料，单次治疗即可能完全清除。皮秒 532nm 激光治疗安全和耐受性好，使得黄色纹身颜料的清除也获益于皮秒技术的发展。

## 致谢

诚挚感谢纽约激光和皮肤外科中心研究部。

## 参考文献

- [1] Brauer JA, Reddy KK, Anolik R, Weiss ET, Karen JK, Hale EK, Brightman LA, Bernstein L, Geronemus RG. Successful and rapid treatment of blue and green tattoo pigment with a novel picosecond laser. Arch Dermatol 2012;148(7):820-823.
- [2] Saedi N, Metelitsa A, Petrell K, Arndt KA, Dover JS. Treatment of tattoos with a picosecond alexandrite laser: A prospective trial. Arch Dermatol 2012;148(12):1360-1363.
- [3] Kossida T, Rigopoulos D, Katsambas A, Anderson RR. Optimal tattoo removal in a single laser session based on the method of repeated exposures. J Am Acad Dermatol 2012;66(2):271-277.
- [4] Reddy KK, Brauer JA, Anolik R, Bernstein L, Brightman L, Hale E, Karen J, Weiss E, Geronemus RG. Topical per urodecalin resolves immediate whitening reactions and allows rapideffectivemultiplepasstreatmentoftattoos. Lasers Surg Med 2013;45(2):76-80.
- [5] Bencini PL, Cazzaniga S, Tourlaki A, Galimberti MG, Naldi L. Removal of tattoos by q-switched laser: variables influencing outcome and sequelae in a large cohort of treated patients. Arch Dermatol 2012;148(12):1364-1369.
- [6] Kirby W, Chen CL, Desai A, Desai T. Causes and recommendations for unanticipated ink retention following tattoo removal treatment. J Clin Aesthet Dermatol 2013;6(7):27-31.
- [7] Ferguson JE, August PJ. Evaluation of the Nd:YAG laser for the treatment of amateur and professional tattoos. Br J Dermatol 1996;135(4):586-591.
- [8] Ho DD, London R, Zimmerman GB, Young DA. Laser-tattoo removal-a study of the mechanism and the optimal treatment strategy via computer simulations. Lasers Surg Med 2002;30(5):389-397.
- [9] Gomez C, Martin V, Sastre R, Costela A, Garca-Moreno I. In vitro and in vivo laser treatments of tattoos: High efficiency and low sequelae. Arch Dermatol 2010;146(1):39-45.
- [10] Beute TC, Miller CH, Timko AL, Ross EV. In vitro spectral analysis of tattoo pigments. Dermatol Surg 2008;34(4):508-515. discussion 515-6.

921-0545-000

## 皮秒翠绿宝石激光治疗创伤性纹身一例

Andrew D. Breithaupt, MD, Gary Lask, MD

### 研究设计

一位 62 岁男性因数年前骑车与汽车相撞留下的创伤性纹身就诊，既往未治疗。

使用 755nm 皮秒激光在鼻翼处进行光斑测试，参数：能量密度 2.83J/cm<sup>2</sup>；3mm 光斑。



治疗前

2 次治疗后 6 周

### 结果

6 周后试验光斑处纹身接近完全清除，剩余皮损按上述参数进行治疗。

6 周后随访创伤性纹身皮损几乎完全清除，疗效维持至 6 个月后随访时。

### 结论

皮秒激光对墨水性的纹身疗效明确。我们报道首个使用这类设备安全和成功去除创伤性纹身的病例。

需要更大的样本和数据来确定皮秒激光治疗创伤性纹身的最佳参数。

921-0546-000

## 皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 ( Diffractive Lens Array, DLA ) 治疗深肤色人群 ( Fitzpatrick IV-VI 型 ) 的安全性回顾

Adele Haimovic, MD, Jeremy A. Brauer, MD, Roy G. Geronemus, MD

### 研究设计

回顾性分析 56 例接受治疗的患者：

参数：6mm 光斑，DLA 0.71J/cm<sup>2</sup>。

拍摄标准的疗前和疗后照片评价色素不均、红斑、水肿和疱疹性皮炎。

平均年龄：33.7 岁。



治疗前

6 次治疗后 3 个月



治疗前

6 次治疗后 3 个月

### 结果

平均治疗次数：3.2 次。

1 例 ( 2.20% ) 患者出现色素沉着，持续至治疗后 2 个月。

2 例 ( 4.35% ) 患者在首次随访 ( 治疗后 1 周 ) 时有色素沉着，但 3 周后失访。

治疗后即刻出现短暂的色素不均、红斑、水肿、结痂和脱屑，一般在 2 周内消退。

### 结论

46 例接受皮秒激光联合 DLA 治疗的患者中发生长期不良反应的几率低 ( 2.2% )。

该设备可安全、有效地治疗深肤色人群的瘢痕、色素性皮损和萎缩纹。

需要更大的样本和数据来确定皮秒激光治疗创伤性纹身的最佳参数。

921-0547-000

## 皮秒 532nm , 755nm 和 1064nm 激光去除纹身的临床疗效评价

Heidi Prather, MD, Shraddha Desai, MD, Laura Kruter, MD, Joantina Depina, MD, Sean Doherty, MD, Kenneth Arndt, MD, Jeffrey Dover, MD

### 研究设计

27 例患者 35 处多色纹身：

皮肤类型：Fitzpatrick I-V 型。

治疗频率：4±2 周。

比较 755nm 和 1064nm 皮秒激光治疗蓝色、绿色和黑色纹身；比较 755nm 和 532nm 皮秒激光治疗红色、橙色和黄色纹身。

### 结果

大多数患者整体清除率超过 60%。

患者对疗效感到满意或非常满意。

治疗期间和治疗结束后的疼痛指数低。

### 结论

755nm 皮秒激光治疗蓝色和绿色纹身效果最好。

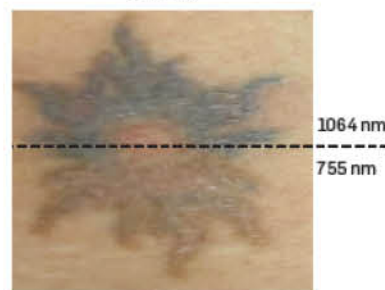
755nm 较 1064nm 皮秒激光治疗黑色纹身效果略好。

532nm 皮秒激光清除红色、橙色和黄色纹身疗效最好。

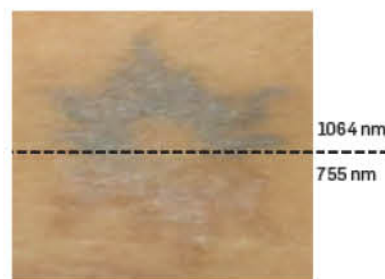
755nm 和 532nm 联合皮秒激光是一种能够优化治疗含有黑色、蓝色、绿色、红色、橙色和黄色等的多色纹身的有效手段，其疗效优于单一波长的设备。



治疗前



2 次治疗后



3 次治疗后

921-0548-000

## 使用三种波长的皮秒激光优化纹身治疗的新方案

Hamad Alabdulrazzaq, MBBCh, Yoon-Soo Bae, MD, Bradley Bloom, MD, Jeremy A. Brauer, MD, Robert Anolik, MD, Leonard Bernstein, MD, Elliot Weiss, MD, Roy G. Geronemus, MD

### 研究设计

44 名患者 ( 53 处纹身 ) 的一项前瞻性研究：

Fitzpatrick 皮肤类型：I-VI 型。

皮秒激光波长：755nm、532nm 或 1064nm；治疗间隔：1-2 月。



治疗前



4 次治疗后

### 结果

研究结束后进行盲法评价：

31 处红色、橙色和 / 或黄色纹身对 532nm 皮秒激光反应最好，平均 2 次治疗后清除 75-100%。

17 处蓝色、紫色和 / 或绿色纹身对 755nm 皮秒激光反应最好：88% 患者经过平均 2 次治疗清除 75-100%。

7 处黑色纹身对 755nm 和 1064nm 皮秒激光反应相近。

### 结论

皮秒激光是一种安全、高效清除纹身的工具；但是这类设备仍需要多个波长来针对不同颜色的纹身。为了达到纹身墨水的最佳效果，需至少联合 755nm 和 532nm 皮秒激光；1064nm 皮秒激光可能更适合清除深肤色人群 ( V-VI 型皮肤 ) 的黑色纹身。皮秒激光较纳秒激光的纹身清除率高。

921-0550-000

## 皮秒翠绿宝石激光、Q 开关红宝石激光和 Q- 开关 Nd:YAG 激光治疗深肤色人群色素性疾病的照片回顾性分析

Melissa Kanchanapoomi, MD, Elise Ng, MD, Yoon-Soo Bae, MD, Adde Haimovic, MD, Bradley Bloom, MD, Jeremy Brauer, MD, Robert Anolik, MD, Elliot Weiss, MD, Leonard Bernstein, MD, Roy G. Geronemus, MD

### 研究设计

回顾分析接受了 70 次皮秒 755nm 翠绿宝石激光、92 次 Q 开关 Nd:YAG 激光和 47 次 Q- 开关红宝石激光治疗的 43 例皮肤类型 III-VI 型患者。

适应证范围：太田痣、日光性黑子、炎症后色素沉着、先天性色素痣、咖啡斑、真皮黑素细胞增多症、伊藤痣和贝克痣。

色素清除率由 2 位研究者进行盲法评价。

### 结果

分别接受 5.46 次 Q 开关激光和 4.11 次皮秒 755nm 翠绿宝石激光的治疗后，多数患者感到满意至非常满意。

皮秒 755nm 翠绿宝石激光的不良反应与 Q 开关激光相似（紫癜、结痂、红斑、水肿），未出现长期不良反应。

### 结论

皮秒 755nm 翠绿宝石激光、Q 开关红宝石激光和 Q 开关 Nd:YAG 激光用于治疗深肤色人群的色素性疾病安全、有效的手段，无长期不良反应。



治疗前 治疗 8 次后  
先天性色素痣 > 75% 面积得到改善



治疗前 5 次治疗后 3 个月  
太田痣 在 5 次治疗后，>50% 的面积得到改善

921-0551-000

## 皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 ( Diffractive Lens Array, DLA ) 柔肤术

Sham-Shik Shin, MD, Emil Tanghetti, MD, Anolik, MD, Elliot Weiss, MD, Leonard Bernstein, MD, Roy G. Geronemus, MD

### 研究设计

20 例韩国光州的亚洲患者接受了皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗：

患者每 2-4 周接受一次治疗，每次治疗中激光照射多遍，治疗次数为 5 次。

治疗结束 6 个月后进行标准化照片进行盲法评价。

### 结果

色素不均和面部皮肤表面不平整获得显著改善。

患者和医师对疗效满意度均高。

停工期极短，短暂的红斑反应期一般持续 1-3 小时，未见长期并发症。

### 结论

皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 柔肤术能够有效治疗亚洲患者的色素不均和面部表面不平整。



治疗前 5 次治疗后 6 个月



治疗前 5 次治疗后 6 个月

921-0552-000

## 皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 (DLA) 治疗后皮肤的组织学改变研究

Emil Tanghetti, MD

### 研究设计

使用皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 (DLA) 的三种能量设置治疗在体和离体皮肤。

治疗后，患者和皮肤样品进行共聚焦显微镜检查和组织学活检。

### 结果

组织学检查显示独特的表皮内空泡形成。

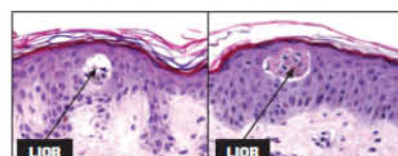
组织学和共聚焦显微镜检查提示空泡的数目、密度和大小取决于黑色素指数 (MI) 和治疗所用的能量参数。

治疗后形成显微表皮坏死碎片 (MEND)，3 周后脱落。

### 结论

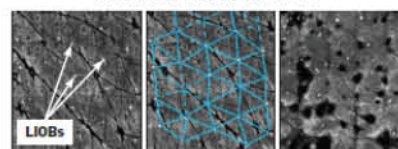
表皮内空泡来源于激光诱导的光裂解 (LIOB) 区域。这种损伤与黑色素吸收高能皮秒激光能量形成的局限性等离子体表现最吻合。使用该设备治疗能够促进皮肤合成胶原和弹性纤维，改善色素不均、细纹和痤疮疤痕。LIOB 的产生能够直接激活表皮损伤修复机制。

真皮内 LIOB 的组织学切片



24 小时后，能量密度 0.71J/cm<sup>2</sup> 病人 B 的色素指数为 17  
24 小时后，能量密度 0.71J/cm<sup>2</sup> 病人 B 的色素指数为 31

共聚焦显微镜下的 LIOB



LIOB (单次治疗) LIOB (单次治疗) LIOB (3次治疗)



921-0553-000

## 皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 (DLA) 治疗胸肩部光老化的安全性和有效性评价

Douglas C. Wu, MD, Mitchel P. Goldman, MD

### 研究设计

20 例胸肩部显著光老化的患者纳入研究：

患者胸肩部接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 治疗 1-3 次，参数：6mm 固定光斑，能量密度 0.71J/cm<sup>2</sup>。

使用标准化的数字评分标准 (0-4 分) 对治疗前 (基线) 和治疗 3 周后的标准化照片进行评估，内容包括色素不均、红斑、脂溢性角化和皱纹。

### 结果

色素不均 (平均改善分数 0.6, p=0.002) 和皱纹 (平均改善分数 0.5, p=0.004) 均获得显著改善。

红斑和脂溢性角化获得一定改善，但无统计学显著性。

最常见的不良反应为持久性红斑，一般 1-2 天内消退。

### 结论

皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 是纠正胸肩部光老化的安全、有效的治疗手段。

最佳的治疗次数可能取决于光老化的基线严重程度。



921-0054-000

## 皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗中国人良性色素性皮损的回顾性研究

Samantha Y.N. Shek, MD, C. K. Yeung, MD, Johnny C. Y. Chan, MD, Henry H. L. Chan, MD

### 研究设计

回顾性分析 13 例患者：

患者仅接受皮秒 755nm 翠绿宝石激光治疗。

皮损包括太田痣、咖啡斑、雀斑样痣、贝克痣、获得性对称性太田痣样斑 (Hori 痣) 和斑痣。

进行标准化照片评估：

0-4 分数字评分法：0 分 差 0-24% 清除率，1 分 一般 25-49% 清除率，2 分 好 50-74% 清除率，3 分 极好 75-94% 清除率，4 分 完全清除 超过 95% 清除率。

### 结果

1 例太田痣患者接受 4 次治疗后皮损获得完全清除。

2 例太田痣患者接受 3-4 次治疗后皮损获得极好的清除率。

咖啡斑患者经过 1-7 次治疗后获得一般至好的清除率。

1 例 Hori 痣患者对治疗抵抗，经 8 次治疗仅获得一般清除率。

2 例患者出现色素减退，发生率 4.8% (42 次治疗中出现 2 次)。

未出现炎症后色素沉着病例。

### 结论

新的皮秒 755nm 翠绿宝石激光能够有效治疗中国人的良性色素性皮损，尤其是太田痣。治疗后出现色素脱失的风险很低。



治疗前



一次治疗后

921-0555-000

## 皮秒翠绿宝石激光治疗顽固性纹身

Robert A. Weiss, MD, Margaret A. Weiss, MD, Mary Trageser, MD, Fran Lorden, MD, Karen Beasley, MD

### 研究设计

114 患者进行照片和病历回顾：

37 例既往接受过 6 次或更多次数纳秒激光治疗的患者纳入研究。

所有患者均有治疗前后照片。

照片进行盲法评价，按照四分法进行评分。

### 结果

37 例患者中 36 例皮损获得了进一步的清除。

37 例患者中 15 例获得接近完全清除的效果 (4 分法中得到 4 分)。

纹身色素获得 90% 清除率所需要的平均治疗次数为 2。

其余 21 例经过多达 4 次治疗后获得改善的患者可观察到纹身色素减退。

### 结论

对纳秒激光治疗抵抗 (治疗次数  $\geq 6$  次) 的纹身可能达到一个平台期，皮秒激光治疗可能有效

对纳秒激光治疗抵抗的纹身使用皮秒激光治疗可获得进一步改善。



用调 Q 纳秒级 Nd:YAG 激光  
治疗 6 次后



用皮秒治疗 2 次后 3 个月



921-0556-000

## 皮秒激光除皱：长期疗效评价

Margaret A. Weiss, MD, Robert A. Weiss, MD, Fran Lorden, MD, Mary Trageser, MD, Karen Beasley, MD

### 研究设计

研究纳入 20 例女性患者，皮肤类型 II-III 型，有眶周和口周皱纹。

研究使用皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合衍射微透镜阵列 (DLA) 进行治疗。

患者接受 4 次全面部治疗，4000-6000 脉冲数。

6 个月后，由医师进行盲法评估和患者满意度评价。

### 结果

所有患者均能很好耐受治疗，未出现明显并发症。

治疗后 6 个月随访时，94% 患者评价为满意，78% 会向他人推荐该治疗。

医师评价方面，78% 患者在整体美容评分量表 (GAIS) 上获得改善，其中 83% 为显著性改善。治疗后 6 个月随访时，平均 Fitzpatrick 皱纹评分 (0-9 分) 为 3 分，平均提高 2.7 分。

### 结论

皮秒 755nm 翠绿宝石激光联合 DLA 是一种治疗皱纹和整体光老化的有效工具，不良反应轻微，无明显停工期。研究结果表明治疗后 6 个月内皱纹持续改善。



治疗前 4 次治疗后 6 个月



治疗前 4 次治疗后 6 个月

## 治疗间隔可缩短的皮秒激光在面部年轻化中的应用

SHILPI KHETARPAL, MD ; SHRADDHA DESAI, MD<sup>1</sup>; LAURA KRUTER, MD<sup>1</sup>; HEIDI PRATHER, MD<sup>1</sup>; JOANINHA DEPINA, MD<sup>1</sup>; KATHLEEN PETRELL, MD<sup>1</sup>; KENNETH ARNDT, MD<sup>1</sup>; JEFFREY DOVER, MD

### 研究设计

开展前瞻性、对照研究，以评估压缩时间段内采用 755 蜂巢皮秒激光对 20 名受试者行面部年轻化治疗的临床效果。

每位受试者接受 4 次 Focus 蜂巢聚焦透镜治疗 (Focus treatment)，间隔为 2-3 周。

平均脉冲为 6252 (+/- 923)，6mm 光斑，能量密度为 0.71 J/cm<sup>2</sup>。

### 结果

93% 受试者表示“满意”或“非常满意”。

治疗医师对 93% 受试者的总体治疗效果感到满意。

多数设盲评估者可以轻松辨识出治疗 3 个月后的患者图像。

多数患者出现的副作用可在治疗后数小时内消退。



治疗前 4 次治疗后



治疗前 4 次治疗后

### 结论

采用 Focus 蜂巢聚焦阵列透镜 (Focus Lens Array) 的 755 蜂巢皮秒激光治疗面部色素沉着和肤色不均时，可将治疗间隔缩短为 2-3 周，加快实现治疗效果且不会增加副作用。

1. 皮肤护理医师，马萨诸塞州，栗树山。

## 使用皮秒级翠绿宝石激光和 Nd:YAG 激光进行点阵治疗后的皮肤组织学比较

EMIL TANGHETTI, MD<sup>1</sup>

### 研究设计

研究采用装有衍射透镜阵列和 Flat 镜片的 Nd:YAG 532nm 和 1064nm 皮秒激光, 与 755nm 皮秒翠绿宝石激光, 进行治疗。

单遍治疗后 15 分钟、24 小时、1-7 周进行临床和图像评估。

治疗后 24 小时取活检。

### 结果

黑色素指数 (MI) 值大于 12 的受试者, 接受装有 Focus 镜片的 755nm 波长激光治疗, 导致表皮内液泡明显, 真皮无损伤。

所有接受装有 Focus 镜片的 532nm 和 1064nm 波长激光治疗的受试者, 无论其 MI 值和皮肤类型, 结果均表现出表皮坏死、偶发表皮液泡、真皮血管损伤以及出血。

### 结论

使用装有 Focus 镜片的 755nm 激光治疗显示表皮损伤可重现, 且其部位非常明确, 而装有 Focus 镜片的 532nm 和 1064nm 激光则导致表皮坏死、血管损伤以及出血, 病灶区相对不确定。

在使用 Flat 镜片的情况下, 532nm 波长导致所有类型皮肤表皮结痂, 而所有类型皮肤对 1064nm 和 755nm 波长耐受良好。

由 E. Tanghetti 博士提供



IV 型皮肤, MI 20 点阵镜片

532nm		1064nm		755nm	
8.8mm	0.16J/cm <sup>2</sup>	10mm	0.25J/cm <sup>2</sup>	10mm	0.25J/cm <sup>2</sup>
8.0mm	0.20J/cm <sup>2</sup>	9.0mm	0.31J/cm <sup>2</sup>	8mm	0.40J/cm <sup>2</sup>
5.6mm	0.41J/cm <sup>2</sup>	6.5mm	0.60J/cm <sup>2</sup>	6mm	0.71J/cm <sup>2</sup>

1. 美国加利福尼亚州, 萨克拉门托, 皮肤和激光外科中心。

## 使用装有 Flat 和点阵镜片的皮秒翠绿宝石激光治疗后的即刻临床效果和温度变化

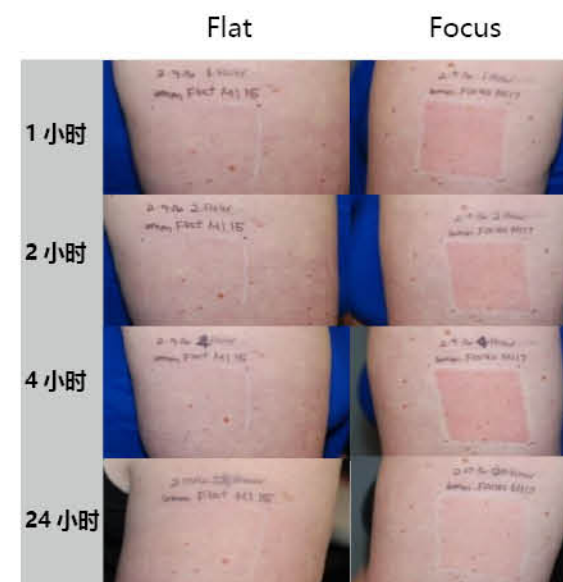
EMIL TANGHETTI, MD<sup>1</sup>; AMANDA KNOX, RN<sup>1</sup>; CAROLYN HAMANN, MD<sup>1</sup>

### 研究设计

研究在相同能量设置情况下, 使用带点阵镜片和 Flat 镜片的 755nm 波长激光所产生的临床和温度变化。

10x10cm 区域内使用 Flat 镜片和 Focus 镜片治疗 4 次。

使用热成像摄像系统监测即时升温和 24 小时内升温。



上臂治疗进展图, PicoSure Flat 和 Focus 镜片的治疗效果对比

### 结果

15 分钟后, 使用点阵镜片治疗的区域升温 4-6°C, 伴有轻微的荨麻疹反应。

相同能量情况下, 使用 Flat 镜片治疗的区域仅升温 2°C, 伴有轻微红斑反应。

### 结论

不同治疗方法产生的热量没有差异 (小区域与整个治疗区域内的多次治疗对比)。

点阵镜片造成表皮内损伤, 可能引起真皮反应、血管扩张和引发炎症, 从而导致温度上升和临床反应。

相同能量情况下 Flat 镜片引发红斑少, 温度上升幅度低。

1. 美国加利福尼亚州, 萨克拉门托, 皮肤和激光外科中心。

# CYNOSURE®

PicoSure® 产品临床文献集

**苏州赛诺秀医疗器械有限公司**

地址：江苏省苏州市圃胥路575号远东大厦5楼

邮编：215008

电话：0512-65517351 / 65517051

**赛诺秀（中国）北京分公司**

地址：北京市朝阳区建国路93号万达广场A座1003室

邮编：100022

电话：010-58205248

**赛诺秀（中国）广州分公司**

广州地址：广州市越秀区东风东路555号粤海集团大厦1706-1707

邮编：510050

电话：020-83769667 / 83293993



关注赛诺秀官方微信  
了解更多资讯

[www.cynosurechina.com](http://www.cynosurechina.com)  
<http://picoasure.com.cn>