DOI:10.16016/j.1000-5404.202101072

超声波导入维生素 E 对面部Ⅱ度烧伤患者色素沉着的近期疗效分析

杨茹茜,王 雪,杨雨婷,杨 琴,罗 星,田新立,颜 洪 646000 四川 泸州,西南医科大学附属医院整形烧伤外科,国家临床重点建设专科,创面修复与再生实验室

［**摘要**］ **目的** 观察超声波导入维生素 E 对面部Ⅱ度烧伤后色素沉着的治疗效果。**方法** 招募 2019 年 9 月至 2020 年 9 月在本院就诊的面部Ⅱ度烧伤患者 36 例,观察组($n=12$)和对照组($n=12$)患者通过随机抽样法进行分组,另有 12 例拒绝进行治疗的患者作为未处理组。观察组使用超声波(频率 1 MHz,强度 0.8 W/cm^2,2 次/d)导入维生素 E(0.5~1 mL,2 次/d)治疗面部色素沉着,2 周为 1 个疗程;对照组仅外用涂抹维生素 E;未处理组面部皮肤不做处理。3 组患者面部皮肤均严格进行物理防晒,于治疗 2、4 周后观察疗效。**结果** 治疗 2 周后,观察组总有效率为 83.33%,高于对照组(66.67%)和未处理组(8.33%),3 组治疗总有效率差异有统计学意义($P=0.001$);治疗 4 周后,观察组和对照组总有效率均为 83.33%,高于未处理组(25.00%),3 组治疗总有效率差异有统计学意义($P=0.011$)。观察组患者治疗 2、4 周后色素面积和色素强度减轻程度均明显高于对照组和未处理组($P<0.05$),对照组明显高于未处理组($P<0.05$)。随着时间的增加,3 组患者色素面积和色素强度均呈减轻趋势,其中对照组治疗 4 周后患者色素面积和色素强度减轻程度明显高于 2 周($P<0.05$),而观察组患者治疗 2 周即达到对照组治疗 4 周的效果($P>0.05$)。**结论** 超声波导入维生素 E 可有效改善面部烧伤形成的炎症后色素沉着,缩短见效时间。

［**关键词**］ 超声波导入治疗;维生素 E;烧伤;炎症后色素沉着;面部
［**中图法分类号**］ R364.23; R644; R977.25 ［**文献标志码**］ A

Efficacy of sonophoresis vitamin E on postinflammatory hyperpigmentation after facial second degree burn: a short-term analysis

YANG Ruqian, WANG Xue, YANG Yuting, YANG Qin, LUO Xing, TIAN Xinli, YAN Hong Department of Plastic and Burn Surgery, Laboratory of Wound Repair and Regeneration of National Key Clinical Construction Specialty, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan Province, 646000, China

［**Abstract**］ **Objective** To observe the therapeutic effect of sonophoresis vitamin E on postinflammatory hyperpigmentation after facial second degree burn. **Methods** All the 36 patients with facial second degree treated in our hospital between September 2019 and September 2020 were recruited in this study. Twenty-four of them were randomly assigned into the observation group ($n=12$) and the control group ($n=12$), and the other 12 who refused treatment were automatically assigned to the blank control group ($n=12$). The observation group was treated with vitamin E (0.5~1 mL, twice per day) by sonophoresis (frequency 1 MHz, intensity 0.8 W/cm^2, twice per day), while the control group was only treated with vitamin E, and the blank control group was not treated with vitamin E. And the 3 groups of patients followed strictly physical sunscreen for facial skin. After 2 and 4 weeks of treatment, the curative effects were observed

［**通信作者**］ 颜 洪,E-mail: huaxi90@126.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

and compared among the 3 groups. **Results** After 2 weeks, the total effective rate was 83.33% in the observation group, 66.67% in the control group, and 8.33% in the blank control group; And significant difference in the rate was observed among the 3 groups ($P=0.001$). In 4 weeks after treatment, the total effective rate was 83.33% in both the observation group and the control group, obviously higher than that of the blank control group (25.00%, $P=0.011$). The observation group obtained less pigment area and weaker pigment intensity when compared the other 2 groups in 2 and 4 weeks after treatment ($P<0.05$), and the conditions in the pigmentation were better in the control group than the blank control group ($P<0.05$). With time elapsing, the pigment area and pigment intensity were in a trend of decreasing in all of the 3 groups. The conditions after 4 weeks' treatment were greatly improved than those at 2 weeks in the control group ($P<0.05$). Those at 2 weeks in the observation group were similar to those in the control group after 4 weeks' treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Vitamin E though sonophoresis can effectively improve the postinflammatory hyperpigmentation and shorten the effective time for facial burn.

[**Key words**] sonophoresis; vitamin E; burn; postinflammatory hyperpigmentation; face

Corresponding author: YAN Hong, E-mail: huaxi90@126.com

Ⅱ度以上烧伤通常会在烧伤创面愈后形成炎症后色素沉着(postinflflammatory hyperpigmentation, PIH)[1],尤其是面颈部,而面部的色素沉着极大地影响患者的生活质量和心理健康。目前 PIH 的治疗方案并未统一,虽有大量的研究发现强脉冲光、激光和离子束治疗等可有效改善 PIH[2-4],但早期使用激进的治疗方法介入 PIH,常常会导致较棘手的副作用,如水泡、色素沉着加深等[5],反而大大降低患者的治疗满意度。而局部使用外用药物治疗是目前临床上色素治疗的金标准[1],其相对于光电治疗具有安全有效、价格便宜、操作简单等优势。常用的药物包括对苯二酚、维生素 C、维生素 E 和中药面膜等,均可在一定程度上改善面部的色素沉着[6-8]。目前临床发现对苯二酚具有刺激性强、引起皮肤老化以及全身性副作用等[9-10],而维生素 C 和维生素 E 的作用效果已经得到临床认可,已证实用于脱色的局部配方含有维生素 C 和 E 是安全有效的[11]。其中已有大量研究表明维生素 C 可有效改善黄褐斑、PIH 等色素类疾病,而维生素 E 是一种重要的脂溶性抗氧化剂,是许多化妆品的重要成分[12],同时有研究发现维生素 E 能给予皮肤光保护[13],局部使用维生素 E 可有效改善黄褐斑和色素性接触皮炎病变[14],但目前针对维生素 E 对色素治疗的临床研究依旧较少,大大限制了其临床应用。因此,本研究拟针对性观察维生素 E 对烧伤形成的炎症后色素沉着的临床疗效。

维生素 E 应用的一大障碍是单纯经皮给药的药物渗透率较低,因皮肤角质层形成的外部屏障致使皮肤对药物的吸收明显降低,常常导致外用药物不能达到理想的局部效果[15]。目前临床为了使外用药物达到最佳使用效果,常使用离子电渗、黄金微针等治疗方法促进药物吸收[16],而临床研究显示超声波也可作为一种有效的工具来增强局部经皮给药,可经皮导入胰岛素降低血糖作用、导入非甾体抗炎药治疗关节炎等[17],其在临床经皮给药的有效性已经过大量的研究证实,具有有效、无创、操作方便等优点。因此,本研究选择 1 MHz 频率的超声波经皮导入维生素 E,探讨超声波导入能否增加维生素 E 对面部Ⅱ度烧伤患者愈合后色素沉着的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

招募 2019 年 9 月至 2020 年 9 月在本院就诊的面部Ⅱ度烧伤患者 36 例,年龄 18~50(38.1±15.6)岁,其中男性 20 例,女性 16 例;火焰烧伤 17 例、热液烫伤 15 例、化学烧伤 1 例、电弧光烧伤 3 例。烧伤总体表面积(TBSA)0.5%~3.0%。观察组($n=12$)和对照组($n=12$)患者通过随机抽样法进行分组,另有创面愈合后选择即刻出院及对面部色素治疗需求不高而拒绝进行治疗的患者归为未处理组($n=12$)。3 组患者在性别、年龄、病因等方面差异无统计学意义($P>0.05$,表 1),具有可比性。本研究通过西南医科大学附属医院伦理委员会批准(KY2019047)。

表 1 各组患者一般临床资料

组别	例数	性别(例)		年龄/岁	致伤原因(例)			
		男	女		烧伤	烫伤	化学烧伤	电弧光烧伤
观察组	12	7	5	38.8±9.2	5	5	0	2
对照组	12	7	5	39.0±10.5	6	5	0	1
未处理组	12	6	6	36.6±11.9	6	5	1	0
检验统计量		$\chi^2=0.117$		$F=0.152$	$\chi^2=8.143$			
P 值		0.858		0.86	0.228			

1.2 治疗方法

观察组患者使用超声波于面部导入维生素 E,超声波治疗仪购自荷兰 enraf nonius(型号:Myomed 632UX),使用超声频率为 1 MHz,强度为 0.8 W/cm^2,2 次/d,2 周为 1 个疗程,于患者面部 10 cm×10 cm 面积涂抹适当剂量耦合剂和 0.5~1 mL 维生素 E,超声探头于面部以轻柔画圈的方式进行导入治疗,导入时间为 5 min,导入结束后轻柔地清洗患者面部剩余耦合剂,保持皮肤清洁湿润;对照组患者仅通过外用涂抹维生素 E,2 次/d,于患者面部 10 cm×10 cm 面积涂抹 0.5~1 mL 维生素 E,使用指腹于面部以轻柔画圈的方式涂抹均匀,至皮肤吸收后轻柔地清洗患者面部,保持皮肤清洁湿润;未处理组患者面部皮肤不做任何处理,每日清洁皮肤,保持皮肤清洁湿润。3 组患者面部均做严格的物理防晒。

1.3 疗效判断标准

分别于 2 周和 4 周治疗结束后进行疗效分析,根据每位患者治疗前后色素面积改变和颜色减退程度,并与自身肤色相比较判定效果,将受试者与操作者的主观评价及满意度进行综合评判。总疗效评价标准:①治愈为患处色素沉着消失,与周围皮肤无明显差异;②显效为病变显著改善,色素面积或程度减轻≥60%,治疗区肤色接近正常皮肤或与周围正常皮肤颜色无明显差异;③有效为中度消退,色素减轻 30%~60%,但尚未接近正常肤色;④无效为色素减轻或消退<30%,与治疗前相比皮肤颜色基本无变化。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.4 评估面部受累面积和黑色素强度

于同一角度、光源和参数下进行面部光学拍照。使用 Image Pro plus 多媒体彩色病理图像分析软件进行分析,分别计算治疗 2 周和 4 周后面部色素沉着面积和面部区域内的平均光密度,平均光密度=累积光密度/有效统计区域面积,并取平均值。色素面积减轻程度=色素减少面积/首次治疗时色素面积×100%,色素强度减轻程度=减少的平均光密度/首次治疗时平均光密度×100%。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不同处理方法下面部色素沉着治疗总有效率比较采用卡方检验,组间总体比较行重复测量方差分析和单因素方差分析;组间两两比较行 LSD 检验、组内两两比较行配对 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 面部皮肤治疗效果

3 组患者典型病例治疗面部效果见图 1。观察组和对照组患者面部在治疗过程中无水泡和感染等不良反应的发生,在治疗 2、4 周后可见面部色素沉着明显改善。

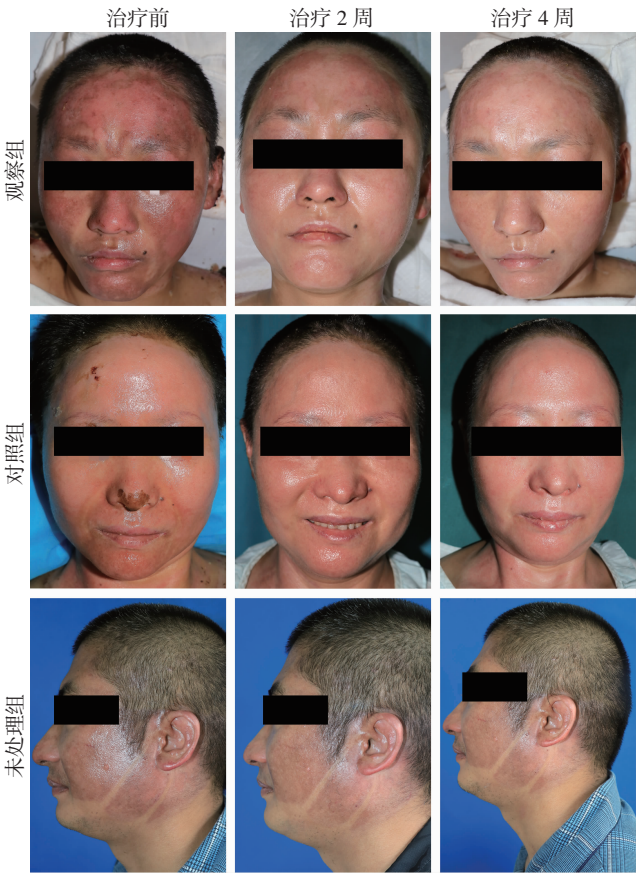


图 1 各组患者治疗前后面部皮肤的变化

2.2 面部色素沉着疗效

疗效比较结果见表2。2周后观察组治愈2例,显效6例,有效2例,总有效率83.33%;对照组治愈1例,显效2例,有效5例,总有效率66.67%;未处理组有效1例,总有效率8.33%;3组治疗总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=14.935$,$P=0.001$)。4周后观察组和对照组总有效率均为83.33%,高于未处理组(25.00%);3组治疗总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=9.000$,$P=0.011$)。结果显示,观察组与对照组对色素沉着治疗的总有效率均优于未处理组($P<0.05$),而观察组和对照组对色素沉着治疗的总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 各组患者面部Ⅱ度烧伤愈合后色素沉着治疗效果

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组						
2周	12	2	6	2	2	83.33
4周	12	3	6	1	2	83.33
对照组						
2周	12	1	2	5	4	66.67
4周	12	1	4	5	2	83.33
未处理组						
2周	12	0	0	1	11	8.33
4周	12	0	0	3	9	25.00

2.3 面部色素面积改善程度

患者治疗2周和4周后面部色素面积减轻程度结果见表3,观察组患者色素面积减少程度均明显高于对照组和未处理组($P<0.05$),且对照组患者色素面积减少程度均明显高于未处理组($P<0.05$)。随着时间的增加,3组患者色素面积减少程度均呈升高的趋势,其中对照组患者4周色素面积减少程度明显高于2周($P<0.05$),而观察组患者治疗2周即达到对照组治疗4周的效果($P>0.05$)。

2.4 面部色素强度改善程度

患者治疗2周和4周后面部色素强度减轻程度结果见表4,观察组患者色素强度减轻程度均明显高于对照组和未处理组($P<0.05$),且对照组患者色素强度减轻程度均明显高于未处理组($P<0.05$)。随着时间的增加,3组患者色素强度减轻程度均呈升高的趋势,其中对照组患者治疗4周后色素强度减轻程度明显高于2周($P<0.05$),而观察组患者治疗2周即达到对照组治疗4周的效果($P>0.05$)。

3 讨论

炎症后的色素沉积是皮肤对炎症刺激正常反应的一个组成部分[18]。在组织学上,炎症后色素沉着表现为表皮黑色素过多和真皮色素沉着[19]。皮肤炎症后,一系列细胞因子的激活,最终导致黑色素合成增加,色

表3 各组患者面部色素面积改善程度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前色素面积	改善程度(%)		t值	P值
			2周	4周		
观察组	12	2 632 572±1 093 330	0.69±0.25	0.72±0.26	0.549	0.594
对照组	12	2 417 645±914 737	0.44±0.26[a]	0.53±0.26[ac]	2.886	0.015
未处理组	12	2 389 601±1 103 116	0.12±0.10[ab]	0.17±0.14[ab]	1.451	0.175
F值			21.580	17.877		
P值			0.001	0.001		

时间因素主效应:$F=79.005$,$P<0.001$;处理因素主效应:$F=36.691$,$P<0.001$;两者交互作用:$F=7.219$,$P<0.001$;a:$P<0.05$,与观察组比较;b:$P<0.05$,与对照组比较;c:$P<0.05$,与2周比较

表4 各组患者面部色素强度减轻程度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前色素强度	减轻程度(%)		t值	P值
			2周	4周		
观察组	12	0.39±0.10	0.61±0.25	0.69±0.17	1.033	0.167
对照组	12	0.37±0.11	0.39±0.19[a]	0.51±0.22[ac]	3.775	0.003
未处理组	12	0.39±0.09	0.12±0.09[ab]	0.17±0.11[ab]	1.978	0.073
F值			35.822	29.294		
P值			0.001	0.001		

时间因素主效应:$F=146.627$,$P<0.001$;处理因素主效应:$F=135.012$,$P<0.001$;两者交互作用:$F=9.385$,$P<0.001$;a:$P<0.05$,与观察组比较;b:$P<0.05$,与对照组比较;c:$P<0.05$,与2周比较

素转移到周围的角质形成细胞导致黑色素分布异常沉积在表皮中;被破坏的基底角质形成细胞含有大量黑色素,最终被真皮上部的巨噬细胞(黑色素噬菌体)吞噬,这些黑色素噬菌体聚集在损伤部位,从而导致黑色素沉积在真皮中[20-21]。并且由于炎症能够诱发Ⅳ~Ⅵ型皮肤患者超反应性黑素细胞的高度反应,导致炎症后色素沉着在该患者群体中更为常见[22],而亚洲人皮肤分型主要为Ⅲ~Ⅳ型,炎症后色素沉着在中国患者中也非常常见[2]。因此充分控制炎症反应对于预防和减轻 PIH 的严重程度和病程至关重要。

本研究结果显示,治疗 2 周和 4 周后观察组和对照组患者面部色素面积和色素强度减轻程度较未处理组均有明显的改善($P<0.05$),其治疗总有效率均明显高于未处理组($P<0.05$);且观察组和对照组的治疗总有效率差异无统计学意义($P>0.05$),证实通过超声波经皮导入维生素 E 和外用维生素 E 均可有效改善和减轻烧伤后的色素沉着。有研究发现使用离子导入维生素 A、C 和 E,可有效改善痤疮后的色素沉着[8,23],并有研究证实维生素 E 可通过减少脂质过氧化物酶减轻炎症反应,从而控制痤疮,减轻和改善痤疮后的色素沉着[24]。研究表明暴露在紫外线和可见光下可通过介质超氧自由基、脂质过氧化物等活性氧物种诱导炎症反应,刺激黑色素细胞,加剧炎症后色素沉着[21],尤其是暴露部位(面部);而维生素 E 由于其抗氧化作用、光保护作用可有助于减少紫外线对皮肤的损伤[12,25]。因此,推测维生素 E 不仅可以减轻烧伤后炎症导致的 PIH,还可以减少紫外线导致的色素沉着形成,证实其在 PIH 的治疗中至关重要。

本研究结果发现,治疗 2 周和 4 周后观察组患者面部色素面积和色素强度减轻程度均明显大于对照组($P<0.05$),其中观察组患者治疗 2 周后面部色素面积和色素强度减轻程度与 4 周差异无统计学差异($P>0.05$),而对照组患者治疗 4 周后效果明显优于 2 周($P<0.05$)。表明通过超声波导入维生素 E 治疗面部色素沉着的效果优于仅外用维生素 E,且见效时间早于仅外用维生素 E。有研究证实超声波透入法可通过声空化效应产生微射流,激发剪切应力以拉伸角质层,从而产生允许小分子通过的经皮传递通道;超声波的热效应也可增加药物扩散系数和皮肤渗透系数,从而增加皮肤对药物的渗透性[15,26]。因此,推测超声波导入通过促进面部皮肤对维生素 E 的吸收,增加维生素 E 的药物渗透率,从而增强维生素 E 对面部色素沉着的治疗效果,并缩短见效时间。

目前临床研究发现强脉冲光、激光治疗和化学剥脱也可有效改善 PIH[2-4],但其容易导致面部皮肤的再次损伤引起炎症反应,治疗参数的调整对治疗效果影响较大且治疗价格昂贵。而超声波导入治疗是一种相对更安全、有效、易推广且无痛无创的治疗方法,通过扫描电子显微镜观察经过超声导入后的表皮仅角质层表面出现多孔状,为超声波所产生的声空化效应。但高强度的超声波仍可损伤人体组织,为了防止超声波对皮肤造成损伤,目前在临床使用超声导入的过程中其强度和频率都保持在相对较低的水平。有研究发现在特定的频率下需要高于一定的强度才能显著提高渗透性,且脂溶性较大的药物,低频超声波导入的促渗作用较小[27]。因此,针对其有效性和安全性以及超声波的频率、压力振幅和偶联介质等可变参数的使用还需进一步的研究。

综上所述,本研究结果显示,维生素 E 可有效改善面部烧伤后形成的炎症后色素沉着,而通过超声波导入可有效增加维生素 E 的治疗效果,缩短见效时间。表明超声波导入维生素 E 治疗 PIH 的安全、有效,为临床治疗提供了新的方法和思路,但超声波经皮导入维生素 E 的药物渗透率和使用参数等还需要进一步的研究。

参考文献:

[1] KAUFMAN B P, AMAN T, ALEXIS A F. Postinflammatory hyperpigmentation: epidemiology, clinical presentation, pathogenesis and treatment[J]. Am J Clin Dermatol, 2018, 19(4): 489-503. DOI:10.1007/s40257-017-0333-6.

[2] 谷恋秋, 廖秀成. 强脉冲光联合积雪苷防治颜面部烧伤后色素沉着的临床观察[J]. 激光杂志, 2019, 40(8): 181-183.
GU L Q, LIAO X C. Clinical study of Intense pulsed light in combination with asiaticoside ointment for treatment of hyperpigmentation after facial burns[J]. Laser J, 2019, 40(8): 181-183.

[3] CHEN Y T, CHANG C C, HSU C R, *et al*. Combined vitamin C sonophoresis and neodymium-doped yttrium aluminum garnet (NdYAG) laser for facial hyperpigmentation: an outcome observation study in Asian patients[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2016, 82(5): 587. DOI:10.4103/0378-6323.182806.

[4] 高国珍, 高倩. 离子束联合强脉冲光综合美容措施对面部烧伤瘢痕的修复效果研究[J]. 中国美容医学, 2019, 28(7): 89-91.
GAO G Z, GAO Q. Effect of ion beam combined with intensive pulse light on the repair of facial burn scar[J]. Chin J Aesthetic Med, 2019, 28(7): 89-91.

[5] FRITZ K, SALAVASTRU C. Laser treatment of pigmentation

disorders[J]. Hautarzt, 2020, 71(12): 920-925. DOI:10.1007/s00105-020-04716-x.

[6] 张立辉, 刘昆. 中药面膜治疗烧伤后面部色素沉着的临床效果评价[J]. 中国处方药, 2018, 16(10): 104-105.
ZHANG L H, LIU K. Clinical evaluation of facial pigmentation after burn treated by traditional Chinese medicine mask[J]. China Prescr Drug, 2018, 16(10): 104-105.

[7] HERNDON J H, JIANG L I, KONONOV T, *et al*. An open label clinical trial to evaluate the efficacy and tolerance of a retinol and vitamin C facial regimen in women with mild-to-moderate hyperpigmentation and photodamaged facial skin [J]. J Drugs Dermatol, 2016, 15(4): 476-482.

[8] KUROKAWA I, OISO N, KAWADA A. Adjuvant alternative treatment with chemical peeling and subsequent iontophoresis for postinflammatory hyperpigmentation, erosion with inflamed red papules and non-inflamed atrophic scars in acne vulgaris [J]. J Dermatol, 2017, 44(4): 401-405. DOI:10.1111/1346-8138.13634.

[9] TSE T W. Hydroquinone for skin lightening: safety profile, duration of use and when should we stop? [J]. J Dermatolog Treat, 2010, 21(5): 272-275. DOI: 10.3109/09546630903341945.

[10] SOFEN B, PRADO G, EMER J. Melasma and post inflammatory hyperpigmentation: management update and expert opinion[J]. Skin Therapy Lett, 2016, 21(1): 1-7.

[11] HANDOG E B, GALANG D A V F, LEON-GODINEZ M A D, *et al*. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral procyanidin with vitamins A, C, E for melasma among Filipino women[J]. Int J Dermatol, 2009, 48(8): 896-901. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2009.04130.x

[12] KEEN M A, HASSAN I. Vitamin E in dermatology[J]. Indian Dermatol Online J, 2016, 7(4): 311-315. DOI: 10.4103/2229-5178.185494.

[13] EVANS J R, LAWRENSON J G. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 7: CD000254. DOI: 10.1002/14651858.cd000254.pub4.

[14] HAYAKAWA R, UEDA H, NOZAKI T, *et al*. Effects of combination treatment with vitamins E and C on chloasma and pigmented contact dermatitis. A double blind controlled clinical trial[J]. Acta Vitaminol Enzymol, 1981, 3(1): 31-38.

[15] SEAH B C, TEO B M. Recent advances in ultrasound-based transdermal drug delivery[J]. Int J Nanomed, 2018, 13: 7749-7763. DOI:10.2147/ijn.s174759.

[16] RZHEVSKIY A S, SINGH T R R, DONNELLY R F, *et al*. Microneedles as the technique of drug delivery enhancement in diverse organs and tissues[J]. J Control Release, 2018, 270:184-202. DOI: 10.1016/j.jconrel.2017.11.048.

[17] MASTERSON J, KLUGE B, BURDETTE A, *et al*. Sustained acoustic medicine; sonophoresis for nonsteroidal anti-inflammatory drug delivery in arthritis[J]. Ther Deliv, 2020, 11(6): 363-372. DOI:10.4155/tde-2020-0009.

[18] PASSERON T. Post-inflammatory hyperpigmentation[J]. Ann De Dermatol et De Venereol, 2016, 143(Suppl 2): S15-S19. DOI:10.1016/S0151-9638(18)30079-6.

[19] EIMPUNTH S, WANITPHADEEDECHA R, MANUSKIATTI W. A focused review on acne-induced and aesthetic procedure-related postinflammatory hyperpigmentation in Asians[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013, 27(Suppl 1): 7-18. DOI:10.1111/jdv.12050.

[20] TAYLOR S, GRIMES P, LIM J, *et al*. Postinflammatory hyperpigmentation[J]. J Cutan Med Surg, 2009, 13(4): 183-191. DOI:10.2310/7750.2009.08077.

[21] CALLENDER V D, SURIN-LORD S S, DAVIS E C, *et al*. Postinflammatory hyperpigmentation: Etiologic and therapeutic considerations[J]. Am J Clin Dermatol, 2011, 12(2): 87-99. DOI: 10.2165/11536930-000000000-00000.

[22] GRIMES P E. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups[J]. Semin Cutan Med Surg, 2009, 28(2): 77-85. DOI:10.1016/j.sder.2009.04.001.

[23] KUROKAWA I. Case reports of adjuvant combination therapy in severe acne vulgaris with chemical peeling using glycolic acid and iontophoresis[J]. J Dermatol, 2015, 42(11): 1120-1121. DOI:10.1111/1346-8138.13044.

[24] KUROKAWA I, DANBY F W, JU Q, *et al*. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment[J]. Exp Dermatol, 2009, 18(10): 821-832. DOI:10.1111/j.1600-0625.2009.00890.x.

[25] MIYAZAWA T, BURDEOS G C, ITAYA M, *et al*. Vitamin E: regulatory redox interactions[J]. IUBMB Life, 2019, 71(4): 430-441. DOI:10.1002/iub.2008.

[26] ZHANG Y, YU J, BOMBA H N, *et al*. Mechanical force-triggered drug delivery[J]. Chem Rev, 2016, 116(19): 12536. DOI:10.1021/acs.chemrev.6b00369.

[27] 陈磊. 低频超声透皮给药的作用机制和影响因素[J]. 科技视界, 2016(17): 241,265.
CHEN L. Mechanism and influencing factors of low frequency ultrasound transdermal drug delivery[J]. Sci Technol View, 2016(17): 241,265.

(收稿:2021-01-08;修回:2021-03-10)

(编辑 汪勤俭)