

中西医治疗玫瑰痤疮的研究进展

宋天平¹, 杨素清^{2*}

¹黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院皮肤科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年4月21日; 录用日期: 2024年5月15日; 发布日期: 2024年5月22日

摘要

玫瑰痤疮是一种临床常见的、好发于鼻及鼻周的慢性炎症性疾病, 该病主要临床表现为面部皮肤毛细血管扩张, 病情迁延者可在红斑的基础上出现丘疹脓疱, 日久导致鼻部结缔组织增殖, 进而损毁容貌, 严重影响正常生活, 给患者带来极大困扰。近年来中西医结合治疗玫瑰痤疮逐渐发展, 均取得较好的疗效, 本文就中西医治疗玫瑰痤疮的机制及方法进行综述, 为此病的防治提供参考。

关键词

玫瑰痤疮, 中西医, 研究进展

Research Progress in the Treatment of Rosacea with Traditional Chinese and Western Medicine

Tianping Song¹, Suqing Yang^{2*}

¹Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Dermatological Department, First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 21st, 2024; accepted: May 15th, 2024; published: May 22nd, 2024

Abstract

Rosacea is a common chronic inflammatory disease that occurs in the nose and around the nose, the main clinical manifestations of the disease are telangiectasia of the facial skin, and the disease

*通讯作者。

can prolong the appearance of papules and pustules on the basis of erythema, which leads to the proliferation of nasal connective tissue over time, and then disfigures the appearance, seriously affects the normal life, and brings great distress to the patient. In recent years, the combination of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of rosacea has gradually developed and achieved good curative effects, this article reviews the mechanism and methods of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of rosacea, so as to provide a reference for the prevention and treatment of this disease.

Keywords

Rosacea, Traditional Chinese and Western Medicine, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

玫瑰痤疮(Rosacea)是一种以持续性红斑、毛细血管扩张、丘疹、脓疱为特征的慢性炎症性皮肤病,好发于鼻及鼻周,也可累及口周、眼部等头面其他部位,主要损伤面部血管及毛囊皮脂腺。根据本病不同时期皮损表现,临床分为四型,分别为红斑毛细血管扩张型(ETR)、丘疹脓疱型(PPR)、鼻赘型(PHR)和眼型(OR) 4种亚型,各型的症状可出现重叠,之间无明显界限。本病病程较长且易反复发作,若不能及时治疗可能出现永久性损容,严重影响正常生活,给患者带来极大困扰[1]。本文在总结玫瑰痤疮发病机制的基础上,拟从西医治疗、中医治疗两个方面入手,对玫瑰痤疮的治疗方法进行初步讨论。

2. 玫瑰痤疮的病因和发病机制

玫瑰痤疮的病因和发病机制尚不十分清楚。目前国内外的研究认为,其发病是各因素综合作用导致,主要与遗传、免疫因素密切相关,环境因素如微生物、紫外线等可以诱发并加重病情。以下阐述几类相关发病机制的研究成果。

2.1. 遗传因素

在 21 世纪初,有研究发现玫瑰痤疮的发病有明显的家族聚集性[2],此后有研究表明谷胱甘肽 S 转移酶(GST)中同时缺失 GSTT1 和 GSTM1 [3]、速激肽受体(TACR)基因 TACR3 中 rs3333631 突变[4]、单核苷酸多态性基因(SNPs) rs763035 和 rs111314066 表达异常[5]均与本病存在高度的相关性。另外,有研究基于全基因组测序(WGS)和全外显子组测序(WES),将 LRRC4、SH3PXD2A 和 SLC26A8 作为酒渣鼻易感性的潜在候选基因,分析这些基因的通路进一步证实了参与化学突触传递的基因集在玫瑰痤疮病变中高度上调,同时也为抑郁、焦虑与玫瑰痤疮的患病高度相关提供了遗传学解释,这些发现揭示了家族遗传的遗传线索和神经功能在本病发病机制中的共同作用[6]。

2.2. 免疫因素

局部皮肤固有免疫功能的过度激活以及适应性免疫失调参与了玫瑰痤疮的炎症反应。固有免疫分子 TLR2 的过度表达使得具有免疫活性的 LL-37 在皮肤局部增多,并且促使角质形成细胞释放白细胞介素(IL-8、IL-1 β)和肿瘤坏死因子(TNF- α)等细胞因子,加上 LL-37 本身也可招募固有免疫细胞且促进血管扩

张和再生, 各因子共同作用从而加重炎症[7]。MRGX2 (一种 G 蛋白耦联受体)调控 LL-37 介导 TRPV4 (瞬时受体电位通道蛋白香草酸家族)上调的主要机制是通过 Gi/o (白喉毒素敏感的 G 蛋白受体)蛋白直接作用于 TRPV4, 或者通过 Gi/o 蛋白入核进行信号转导, 导致核内 TRPV4 表达升高, TRPV4 激活后钙离子内流增加, 诱发肥大细胞脱颗粒释放炎症和神经介质[8]。近期研究发现, 皮损处血管周围浸润的 CD4+T 细胞引起的适应性免疫失调可能是本病的另一种发病机制。由浸润的 T 细胞极化的 Th17 相关因子 IL-17 被认为可以通过 JAK/STAT 通路诱导血管内皮生长因子的表达[9], 引起适应性免疫失调。

2.3. 神经血管调节功能异常

持续性的毛细血管扩张和反复发作的红斑作为玫瑰痤疮的临床特征表现, 目前认为主要是神经血管失调引起毛细血管后微静脉扩张从而导致蛋白质渗漏产生水肿和白细胞趋化。神经元和角质形成细胞上发现的瞬时受体电位可由各种因素触发并释放神经肽递质, 此外冷热温度、紫外线、运动和刺激性食物也可使神经血管功能异常, 导致瞬时受体电位通道蛋白异常表达[10]。

2.4. 微生物因素

皮肤是一个广泛而动态的系统, 在表皮和真皮层的深层均分布了丰富的微生物, 整个种群组成了微生物群, 这些微生物通常是无害的, 在健康条件下, 最常见的菌门是放线菌门、拟杆菌门、厚壁菌门和变形菌门, 痤疮角质杆菌被认为是皮肤的主要共生细菌之一, 它能代谢具有抗菌特性的脂肪酸, 并有助于维持皮肤细菌的酸性 pH 值, 可阻止酵母菌、霉菌和一些革兰氏阴性病原体的生长[11]。但外源性和内源性因素会干扰微生物群, 使得正常共生菌的相对丰度发生变化, 在一定条件下, 这些共生菌可能成为机会性病原体导致疾病的发生。目前已有研究提示了蠕形螨与玫瑰痤疮的发病相关, 朱玲桂等[12]利用共聚焦反射显微镜观察皮损表面发现玫瑰痤疮患者颊部的蠕形螨数量及感染蠕形螨的毛囊数量明显高于健康人, 此外一种具有广谱抗寄生虫作用的药物伊维菌素, 在临床实验观察中证明对玫瑰痤疮有效, 并对蠕形螨有杀灭作用, 也证明了蠕形螨是参与玫瑰痤疮发病的病原体。

2.5. 其他因素

也有报道显示皮肤屏障破坏、内质网应激也是诱发玫瑰痤疮的因素。Morss-Walton P [13]等通过研究发现玫瑰痤疮的慢性炎症是其合并症所导致的全身炎症状态的一种表现, 在这种情况下, 玫瑰痤疮与胃肠道疾病、偏头痛、焦虑、抑郁以及高血压、血脂异常、动脉粥样硬化等其他心血管疾病, 甚至几种恶性肿瘤有关。

3. 玫瑰痤疮的西医治疗

3.1. 一般治疗

轻度玫瑰痤疮患者无需特殊药物治疗, 平时调护需忌辛辣刺激食物及饮酒, 避免阳光直射或冷热刺激, 避免过度精神紧张, 保持良好心态和规律作息。面部宜使用温和的护肤品, 做好保湿, 可使用配方合理的润肤霜修复皮肤屏障。对于其他可能诱发本病慢性炎症状态的疾病需积极治疗, 减少炎症的发生。

3.2. 局部治疗

3.2.1. 抗生素

本病常规外用抗生素治疗包括克林霉素凝胶、莫匹罗星软膏、甲硝唑凝胶等, 眼部受累患者可选用

金霉素眼膏, 此类外用药物具有杀菌和消炎作用, 可用于缓解皮损部位的持续性红斑和炎症反应。针对毛囊蠕形螨引起的玫瑰痤疮, 外用 1% 伊维菌素乳膏可长时间缓解蠕形螨感染和临床症状, Yeh M C [14] 等通过临床观察发现使用伊维菌素和甲硝唑治疗 1 个月后均能显著改善患者的红斑, 但主观评分方面, 伊维菌素对于灼热、瘙痒改善更明显。

3.2.2. 缩血管药物

缩血管药物包括 α 肾上腺素能受体激动剂和 β 受体阻滞剂。 α 肾上腺素能受体激动剂可选择性激活分布于皮肤血管平滑肌上的 α_1 和 α_2 受体, 收缩血管, 改善毛细血管异常扩张。1% 盐酸羟甲唑啉乳膏为 α_1 肾上腺素能受体激动剂, 酒石酸溴莫尼定凝胶为 α_2 肾上腺素能受体激动剂, Zuuren [15] 等通过 Meta 分析得出结论, 局部使用溴莫尼定具有高确定性依据, 羟甲唑啉有中确定性。 β 受体阻滞剂通过阻断皮肤动脉血管平滑肌上的 β_2 肾上腺素能受体从而收缩血管, 减少红斑, 并且还可抑制炎症反应, 促进表皮愈合。噻吗洛尔作为常用的 β 受体阻滞剂可缩短毛细血管持续扩张的时间, 对红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮效果更佳。

3.3. 系统治疗

本病常口服抗生素进行系统治疗, 单纯口服四环素或与外用药物联合均可用于治疗炎症性红斑、丘疹脓疱型及病情较重的眼型玫瑰痤疮患者。对抗生素无效者, 可小剂量使用维 A 酸类药物, 通过缩减皮脂腺大小和减少皮脂生成来发挥作用。

3.4. 激光治疗

3.4.1. 强脉冲激光(IPL)

强脉冲光波长约为 515~1200 nm, IPL 可使血管内发生热膨胀, 阻塞血管使之萎缩, 达到改善毛细血管扩张的效果, 其对于红斑和毛细血管扩张的疗效可维持至少 6 个月。Luo [16] 等根据随访两年的随机对照试验发现, IPL 治疗的患者红斑和水疱多在一周内消退, 色素沉着多在三个月内消退, 且复发率低。有研究发现使用 IPL 治疗眼型的玫瑰痤疮患者可改善眼睑边缘异常血管、睑板质量和眼部症状[17]。

3.4.2. 脉冲染料激光(PDL)

脉冲染料激光目前波长多为 595 nm, 脉冲持续时间 0.45~0.40 ms。PDL 的作用机制是血液中的氧合血红蛋白选择性吸收激光产生的大量热量使血管内及血管周围的组织凝固性坏死, 封闭异常扩张的血管, 从而改善毛细血管扩张症状。Bernstein [18] 等对 20 例毛细血管扩张型玫瑰痤疮进行 3 次间隔 1 个月的 PDL 治疗, 其红斑的平均改善率达到 53.9%, 所产生的不良反应如紫癜、色素沉着、色素减退等可通过较长脉宽(≥ 6 ms)缓解。

3.4.3. CO₂ 点阵激光

CO₂ 点阵激光波长为 10,600 nm, CO₂ 点阵激光的作用机制是通过选择性光热作用产生一系列激光束, 在皮肤局部形成一个三维立体的柱状热损伤结构, 激光束可深达真皮层, 抑制炎症, 刺激纤维细胞形成胶原蛋白, 促进皮肤修复。张静娴[19]通过临床对照观察发现 CO₂ 点阵激光治疗组患者的有效率高于对照组, 且不良反应低。

3.4.4. 钕铝石榴光激光(Nd:YAG)

Nd:YAG 激光波长为 1064 nm, 主要作用是破坏扩张的毛细血管同时诱导真皮胶原重塑, 常用于治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮。Li Y [20] 等通过对 PDL 和 1064 nm Nd:YAG 激光的疗效比较进行 Meta

分析, 结果显示 Nd:YAG 激光组患者的主观满意率高于 PDL 组患者, 而两组的临床改善评分、疼痛评分无明显差异。

3.5. 注射治疗

3.5.1. 肉毒毒素注射治疗

肉毒毒素的作用机制是抑制乙酰胆碱释放, 同时抑制肥大细胞脱颗粒, 从而减轻红斑, 研究报道的肉毒毒素剂量在 1~6 U/cm² 之间不等, 治疗 1~3 次均会有明显改善。Luque [21] 等对 3 名持续性重度红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮患者皮下注射肉毒毒素 15~50 IU, 一个月后红斑减少了 60% 至 75%, 且无不良反应。

3.5.2. 羟钴胺注射治疗

羟钴胺可与一氧化氮(NO)结合从而抑制高水平 NO 引起的平滑肌收缩和血管扩张, 故其可能对毛细血管扩张与面部持续性红斑起到治疗效果。Huang [22] 等对 13 名患者注射 1 至 2 mg 的羟钴胺, 发现其 30 分钟内面部红斑评分明显改善, 减少面部红斑的效果至少持续 2 至 6 天, 未观察到不良反应。但其相关研究较少, 仍需更多的实验及临床验证。

4. 玫瑰痤疮的中医治疗

4.1. 内治法

中医“赤鼻”、“疳鼻”、“酒赤鼻”、“酒齄鼻”、“酒糟鼻”等病名归属于本病范畴, 系因患者发病时面鼻部颜色紫红, 如同酒渣而得名。历代医家对本病的论述颇多, 但所提出的病因病机不尽相同。古代医家对本病的病因病机的认识起源于《黄帝内经》, 书中提到本病由劳累汗出, 风寒外郁肌肤所致, 脾胃蕴热为主要病机; 陈无择的《三因极一病证方论》提出“内热”的另一重要病机是肺脏热盛, 丰富了外寒内热相搏结的病机理论; 吴谦在《医宗金鉴》中进一步探讨了外寒与内热两因相加所形成的病理产物对病情的影响, 热迫血溢, 上攻面部, 风寒遏阻, 气血凝滞, 瘀结鼻头。综上所述, 古代医家认为本病成因多为肺胃热盛, 风寒外袭, 血热搏结于面部。近现代医家在前人的基础上, 结合现代医学诊疗手段, 丰富发展了病因病机理论体系。伍景平[23]认为本病起于阳郁在外, 脾胃寒湿, 鼻赘者为湿久蕴热, 痰酿血瘀, 以散寒除湿、舒达阳气为基本治则, 痰热者则须清热祛痰, 化痰养阴, 处方选用楂曲平胃散加减; 白长川[24]认为本病病因为“火邪”、“热毒”, 主张从营血论治, 鼻面部红斑隐隐为邪伏营分之象, 治以清透之法, 转气分而解; 魏琼[25]等认为阴虚热伏是其发病关键因素, 热邪内伏于肺脾肾, 水液运布失调, 化为伏痰, 进而气滞血凝, 痰瘀互结, 伏热更甚, 日久损其肝肾之阴, 实火引动虚火, 阳热上浮于面, 郁闭玄府, 致使面鼻部毛细血管扩张、持续性红斑, 治则以清泄伏热为主, 辅以润肺、健脾、滋肾, 以扶正气, 通调水道, 荡涤伏痰, 化解伏瘀。宋坪教授[26]强调脾胃运化及升降失常导致的“热郁正陷”是本病的核心病机, “热郁”表现为面部潮热、红斑、丘疹、脓疱, “正陷”指脾气下陷, 卫气不升而致风寒外束之态, 故提出“升阳散火”为本病治疗总则, “升阳”为升举脾阳, 畅达卫阳, “散火”指内散胃火、外散郁火。

4.2. 外治法

4.2.1. 中药外敷

中药外敷疗法是酒渣鼻的重要辅助疗法, 且历史悠久, 晋代葛洪首次采用中药外敷治疗酒渣鼻, 近现代医家总结古人经验, 开创了更安全有效的外敷疗法。赵炳南主张在酒渣鼻不同时期运用不同中药散剂外敷: 红斑期予颠倒散(大黄、硫黄), 毛细血管扩张期予大风子油(大风子油、麝香、冰片、硼酸)加珍

珠散(白石脂、煅龙骨、石决明、煅石膏、麝香、珍珠粉、冰片, 适量研末), 肥大期可用针刺局部放血后外用脱色拔膏棍[27]。颠倒散治疗玫瑰痤疮的机制可能是通过调节 TLR2、MAPK、NF- κ B 信号通路作用其下游炎症因子 IL-17、IL-1 α 、IL-1 β 、IL-8、TNF- α 等而发挥作用[28]。唐晓琼[29]研究发现如意金黄散外敷对治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮具有良好的效果, 且能减轻皮损炎症及促进皮肤屏障修复。

4.2.2. 火针治疗

火针疗法是指将毫针针尖烧红或变白, 直接点刺皮损处, 通过高温破坏病变组织, 火针借其温热之性, 火性炎上, 可引邪外出, 取“火郁发之”之义。研究表明火针疗法可杀灭面部微生物, 改善局部血液循环, 激发皮肤对坏死组织及慢性炎症的吸收, 促进皮肤修复[30]。黄刚莉[31]等通过对临床 32 例丘疹脓疱型玫瑰痤疮患者进行火针治疗的观察, 得出结论火针治疗本病有较好疗效, 不良反应小, 可适用于有生育要求的女性。周盈盈[32]等通过临床观察表明毫火针联合消风清肺散治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮效果明确, 有较高安全性。

4.2.3. 刺络拔罐

刺络拔罐是一种将刺络疗法与拔罐疗法相结合的治疗方法, 以加强刺络的效果, 助瘀热邪毒排出体外, 从而经络疏通, 气血自和, 疾病乃愈。薛寅[33]等通过临床观察发现黄芩清肺饮联合耳尖放血能显著改善患者面部阵发性或持久性红斑、毛细血管扩张、干燥、灼热等症状。张佳[34]在双侧肺俞穴、胃俞穴、膈俞穴采用刺络拔罐, 并联合清热凉血法治疗热毒蕴肤证玫瑰痤疮取得了良好的临床疗效。韩玲玲[35]等采用耳尖放血及大椎穴刺络拔罐, 同时结合凉血活血汤可有效改善皮损状态, 治疗玫瑰痤疮远期效果较好。

4.2.4. 耳穴揸针

《灵枢》有云“十二经脉上结于耳”, 耳是经络与脏腑紧密联系的桥梁, 经络不通或脏腑不和常会在耳廓相应部位出现压痛、结节等阳性反应。揸针疗法是将针体刺入并固定于皮内或皮下, 通过长时间留置而持续、稳定地刺激腧穴, 因此耳穴揸针疗法, 可奏疏经通络以及调和脏腑之功。丁相竹[36]通过临床观察发现使用耳穴揸针疗法可通过调节患者心理状态而辅助治疗玫瑰痤疮, 所采用的耳穴穴位主要用于改善失眠、抑郁、焦虑等情志病症, 包括“心、肝、神门、皮质下、内分泌”, 此治疗方法疗效确切, 可提高患者的生活质量。

4.2.5. 穴位埋线

穴位埋线疗法是在中医针灸理论的指导下, 应用特制针具, 将可吸收性外科缝线埋入穴位中的一种治疗方法, 具有操作便捷, 创伤小、作用持久等特点, 适合慢性疾病的治疗。曹孟[37]通过临床观察发现采用四肢头面部腧穴(地仓)与背俞穴(肺俞、膈俞、胃俞)交替埋线的方法, 在降低皮损局部炎症水平, 改善红斑情况、干燥程度、瘙痒程度具有优势。

5. 小结

综上所述, 如今对玫瑰痤疮的治疗方式丰富, 中西医对于不同病情具有各自的治疗优势, 因此在治疗时应因人而异, 考虑不同患者的综合状况和病程进展, 选择个体化的治疗方案。

参考文献

- [1] 石晨龙, 丁颖, 陶丛敏, 等. 2021 年英国皮肤科医师协会《玫瑰痤疮管理指南》解读[J]. 中国循证医学杂志, 2022(2): 134-139.
- [2] Aksoy, B., Ekiz, O., Unal, E., *et al.* (2019) Systemic Comorbidities Associated with Rosacea: A Multicentric Retros-

- pective Observational Study. *International Journal of Dermatology*, **58**, 722-728. <https://doi.org/10.1111/ijd.14353>
- [3] Yazici, A.C., Tamer, L., Ikizoglu, G., *et al.* (2006) GSTM1 and GSTT1 Null Genotypes as Possible Heritable Factors of Rosacea. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, **22**, 208-210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2006.00220.x>
- [4] Karpouzis, A., Avgeridis, P., Tripsianis, G., *et al.* (2015) Assessment of Tachykinin Receptor 3' Gene Polymorphism rs3733631 in Rosacea. *International Scholarly Research Notices*, **2015**, Article ID: 469402. <https://doi.org/10.1155/2015/469402>
- [5] Chang, A.L.S., Raber, I., Xu, J., *et al.* (2015) Assessment of the Genetic Basis of Rosacea by Genome-Wide Association Study. *Journal of Investigative Dermatology*, **135**, 1548-1555. <https://doi.org/10.1038/ijd.2015.53>
- [6] Deng, Z., Chen, M., Zhao, Z., *et al.* (2023) Whole Genome Sequencing Identifies Genetic Variants Associated with Neurogenic Inflammation in Rosacea. *Nature Communications*, **14**, Article No. 3958. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39761-2>
- [7] Salzer, S., Kresse, S., Hirai, Y., *et al.* (2014) Cathelicidin Peptide LL-37 Increases UVB-Triggered Inflammasome Activation: Possible Implications for Rosacea. *Journal of Dermatological Science*, **76**, 173-179. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2014.09.002>
- [8] 袁新, 汪彝, 邓智利, 等. 玫瑰痤疮发病机制研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(8): 943-948.
- [9] You, T., Bi, Y., Li, J., *et al.* (2017) IL-17 Induces Reactive Astrocytes and Up-Regulation of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) through JAK/STAT Signaling. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 41779. <https://doi.org/10.1038/srep41779>
- [10] Schwab, V.D., Sulk, M., Seeliger, S., *et al.* (2011) Neurovascular and Neuroimmune Aspects in the Pathophysiology of Rosacea. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, **15**, 53-62. <https://doi.org/10.1038/jidsymp.2011.6>
- [11] Byrd, A.L., Belkaid, Y. and Segre, J.A. (2018) The Human Skin Microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, **16**, 143-155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
- [12] 朱玲桂, 张武德, 杨桂兰, 等. 微生物与玫瑰痤疮发病的相关性研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2020, 49(5): 317-320.
- [13] Morss-Walton, P. and McGee, J.S. (2021) Rosacea, Not Just Skin Deep: Understanding The systemic Disease Burden. *Clinics in Dermatology*, **39**, 695-700. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.08.006>
- [14] Yeh, M.C., Tsai, J., Huang, Y.C., *et al.* (2022) Topical Metronidazole versus Ivermectin for Low-Density Demodex Rosacea: A Rater-Blinded, Randomized, Split-Face Trial. *Acta Dermato-Venereologica*, **102**, Article adv00811. <https://doi.org/10.2340/actadv.v102.4391>
- [15] Van Zuuren, E.J., Fedorowicz, Z., Tan, J., *et al.* (2019) Interventions for Rosacea Based on the Phenotype Approach: An updated Systematic Review Including GRADE Assessment. *British Journal of Dermatology*, **181**, 65-79. <https://doi.org/10.1111/bjd.17590>
- [16] Luo, Y., Luan, X.L., Zhang, J.H., *et al.* (2020) Improved Telangiectasia and Reduced Recurrence Rate of Rosacea after Treatment with 540 nm-Wavelength Intense Pulsed Light: A prospective Randomized Controlled Trial with a 2-Year Follow-Up. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **19**, 3543-3550. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8617>
- [17] Seo, K.Y., Kang, S.M., Ha, D.Y., *et al.* (2018) Long-Term Effects of Intense Pulsed Light Treatment on the Ocular Surface in Patients with Rosacea-Associated Meibomian Gland Dysfunction. *Contact Lens & Anterior Eye*, **41**, 430-435. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2018.06.002>
- [18] Bernstein, E.F., Schomacker, K., Paranjape, A., *et al.* (2018) Pulsed Dye Laser Treatment of Rosacea Using a Novel 15 mm Diameter Treatment Beam. *Lasers in Surgery and Medicine*, **50**, 808-812. <https://doi.org/10.1002/lsm.22819>
- [19] 张静娴. CO₂点阵激光治疗玫瑰痤疮的临床效果[J]. 中国社区医师, 2023, 39(27): 14-16.
- [20] Li, Y. and Wang, R. (2021) Efficacy Comparison of Pulsed Dye Laser vs. Microsecond 1064-nm Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet Laser in the Treatment of Rosacea: A Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 798294. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.798294>
- [21] Luque, A., Rojas, A.P., Ortiz-Florez, A., *et al.* (2021) Botulinum Toxin: An Effective Treatment for Flushing and Persistent Erythema in Rosacea. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, **14**, 42-45.
- [22] Huang, Y.W., Huang, H.P., Hsu, C.K., *et al.* (2022) Hydroxocobalamin: An Effective Treatment for Flushing and Persistent Erythema in Rosacea. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, **15**, 42-45.
- [23] 李浩英, 伍景平. 伍景平化痰祛曲平胃散治疗玫瑰痤疮(酒渣鼻)经验[J]. 四川中医, 2023, 41(5): 19-21.
- [24] 闫润虎, 赵亮, 闫若庸, 等. 白长川教授从营血论治玫瑰痤疮[J]. 中国美容医学, 2023, 32(6): 130-132.
- [25] 魏琼, 许鹏光. 基于伏邪学说探讨酒渣鼻的治疗[J]. 四川中医, 2021, 39(6): 21-24.

-
- [26] 罗逸祺, 赵月纯, 金秋百, 等. 宋坪教授从“热郁正陷”论治玫瑰痤疮的临床经验[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2023, 22(3): 284-287.
- [27] 刘淑珍, 罗小军. 玫瑰痤疮的中西医研究概况[J]. 新疆中医药, 2019, 37(1): 127-129.
- [28] 王兰, 张梅, 陈荡, 等. 颠倒散治疗常见面部炎症性皮肤病的研究进展[J]. 贵州中医药大学学报, 2023, 45(6): 78-81.
- [29] 唐晓琼. 如意金黄散外敷治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.
- [30] 吴峻, 沈蓉蓉, 邵荣世. 火针治疗慢性软组织损伤的实验研究[J]. 中国针灸, 2002, 22(1): 31-33.
- [31] 黄刚莉. 火针治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮 32 例[J]. 光明中医, 2019, 34(10): 1562-1564.
- [32] 周盈盈. 毫火针联合消风清肺散治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮(肺经风热证)的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2022.
- [33] 薛寅, 邵文全. 黄芩清肺饮联合耳尖放血治疗玫瑰痤疮疗效观察[J]. 山西中医, 2021(6): 38-40.
- [34] 张佳. 清热凉血法联合刺络拔罐治疗热毒蕴肤证玫瑰痤疮的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [35] 韩玲玲, 陈倩倩. 放血拔罐结合凉血活血汤治疗玫瑰痤疮临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(11): 1378-1379.
- [36] 丁相竹. 耳穴揲针联合五味消毒饮加减治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮(热毒蕴肤证)的疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2022.
- [37] 曹孟. 穴位埋线联合中药内服治疗玫瑰痤疮(肺胃热盛证)的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2023.