

皮肤微通道的研究进展及治疗前景

李海珍, 任辉邦, 张晓岑, 王宝庭, 祁 瑛, 何酉丰, 马春晖, 李芸兰, 谢延芸

青海省人民医院皮肤科, 青海 西宁

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月10日

摘 要

随着医学美容的不断发展, 微通道的理念已经融入了很多医疗设备的理念当中。这种治疗方式不仅可以减缓传统治疗的副作用, 还能够通过微通道导入药物、细胞, 使得治疗效果增强, 不断扩展到更广泛的领域。这些微通道在病变的皮肤形成诸多微小的通道, 并通过这些通道将“病灶”转化为“正常皮肤”、调节皮肤屏障、协调胶原蛋白重排、增强局部微血管循环、激活免疫系统分泌大量细胞因子、辅助药物运输。目前皮肤领域那些器械通过微通道达到治疗的作用, 这些微通道在形成机制、作用原理、微通道动态演变上有哪些不同。了解这个过程的经过及特点, 可以指导我们正确地掌握这些器械的适应症、抓住黄金治疗时间提高疗效。

关键词

皮肤微通道, 原理, 治疗前景

Research Progress and Therapeutic Prospect of Skin Microchannels

Haizhen Li, Huibang Ren, Xiaocen Zhang, Baoting Wang, Ying Qi, Youfeng He, Chunhui Ma, Yunlan Li, Yanyun Xie

Department of Dermatology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 10, 2026

Abstract

With the continuous development of medical cosmetology, the concept of microchannel has been integrated into the concept of medical equipment. This treatment can not only slow down the side effects of traditional treatment, but also introduce drugs and cells through microchannels, so that the therapeutic effect is enhanced, and continue to expand to a wider range of fields. These microchannels form many tiny channels in the diseased skin, and through these channels, the "lesion" is

文章引用: 李海珍, 任辉邦, 张晓岑, 王宝庭, 祁瑛, 何酉丰, 马春晖, 李芸兰, 谢延芸. 皮肤微通道的研究进展及治疗前景[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2245-2251. DOI: 10.12677/acm.2026.1641472

transformed into “normal skin”, regulating the skin barrier, coordinating collagen rearrangement, enhancing local microvascular circulation, activating the immune system to secrete a large number of cytokines, and assisting drug transport. At present, those devices in the field of skin achieve therapeutic effects through microchannels, and these microchannels are different in terms of formation mechanism, action principle, and dynamic evolution of microchannels. Understanding the process and characteristics of this process can guide us to correctly grasp the indications of these devices and seize the golden treatment time to improve the efficacy.

Keywords

Skin Microchannels, Principle, Therapeutic Prospect

Copyright © 2026 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. 皮肤不同微通道产生的原理

皮肤屏障不仅保护身体免受病原体的侵害，而且严重阻碍了药物的透皮渗透。皮肤的角质层(SC)是一个有效的屏障，它限制了大多数药物的渗透，使它们很难穿过皮肤。克服 SC 抵抗和增加皮肤渗透性是通过透皮给药策略改善皮肤病治疗效果的关键问题。在过去的几十年里，人们采用了许多方法来克服 sc 的渗透性障碍。人们设计了各种化学和物理策略来增强和控制各种药物在皮肤上的传输，例如使用化学增强剂、离子导入、电穿孔和声导入。然而，传统的经皮给药策略效率不理想、设备成本高、治疗过程痛苦和侵入性等问题。因此，目前经皮给药，减少局部损伤出现诸多能够经皮给药的策略。

(1) 二氧化碳点阵：CO₂ 激光器最早的应用可以追溯到 1964 年，CO₂ 激光是一种选择性靶向皮肤组织中的水、波长为 10,600 nm 的激光，由于连续模式是对表皮及真皮全层的损伤，治疗后损伤大、副作用大、恢复期长、容易复发、患者满意度低，所以开启了点阵 CO₂ 激光治疗的热潮，点阵 CO₂ 激光光束启动相同尺寸和均匀排列三维圆柱形热损伤区，称为微治疗区或微热损伤区(MTZ)。这种 MTZ 是点阵 CO₂ 激光的特性，它能精确地损伤目标区域[1]，同时保留周围的皮肤组织，使健康的皮肤形成岛，从而在创面修复治疗过程中形成干细胞修复库，并能快速迁移到 MTZ 区域，完成表皮的再生修复。一般认为 MTZ 占整个治理面积的 40%以下，这保证了皮肤在 24~48 小时内可以再生。点阵 CO₂ 激光克服了传统 CO₂ 激光在全层皮肤治疗后的明显副作用，同时由于其深部实质性的热刺激及损伤，最终产生皮肤重建、调动皮肤屏障和防御系统、使胶原蛋白排列正常、促进药物吸收及代谢等诸多的治疗效应。点阵 CO₂ 激光被用于治疗皱纹、光老化、萎缩性疤痕、增生性疤痕[2]、白癜风和浅表色素沉着[3]，点阵 CO₂ 激光器也有助于药物输送增加治疗的效果。

(2) 微针(Microneedle, MNs)：长度介于 100~1000 μm 的针通过物理穿透角质层屏障产生微孔，产生可控的皮肤损伤，而不会对表皮造成任何明显的损伤。已成为一种经皮给药方式，具有显著的优势，如增强渗透性，减轻疼痛，提高患者的依从性[4]。有许多微针分类方法，如根据材质不同分为金属和非金属；根据是否能够降解可分为可降解和不可降解；作用原理不同可分为实心、空心、涂层、可溶和水凝胶 5 类，实心微针本身不搭载药物，仅仅用于经皮给药预处理方式；空心微针类似于微米注射器，内部含有相应治疗效果的药物，能将药物溶液注射到组织中；涂层微针是在实心微针表面有一层药物涂层[5]。微针刺入皮肤后，药物涂层溶解并进入组织中；可溶微针由可降解、水溶性材料制成，在刺入皮肤后可

被组织溶解药物释放,达到治疗目的;水凝胶微针是由亲水性水凝胶聚合基质制成,刺入皮肤后迅速吸收组织液溶胀。微针主要用于:瘢痕[6]、辅助营养物质及细胞递送用于免疫治疗、组织再生和激素调节的最新进展[7]。

(3) 微针射频:微针点阵射频(MFR)是近年来迅速发展起来的一种微创治疗方法。利用矩阵式排列的微针刺破表皮层,将射频能量精确作用于不同深度的靶组织,这种疗法通过在表皮上穿孔,并将射频产生的热能输送到真皮底层,进而通过非剥脱的方式加热真皮层、皮下组织,从而促进皮肤紧缩、胶原蛋白新生和重塑,同时,微针对皮肤的机械作用还能改善外用产品的经皮吸收,促进生长因子的分泌,刺激邻近角质形成细胞和成纤维细胞的迁移和增殖,促进皮肤重塑[8]。射频不太可能引起色素变化,这使得它比激光更适合亚洲人。目前 MFR 在皮肤年轻化[9]、寻常性痤疮、痤疮疤痕[8]、手术疤痕、腋窝多汗症[10]、斑纹等方面也有较好的疗效,主要治疗皮肤年轻化。32 G 配对微针选择性地将双极射频能量传递到皮肤。每根针的总长度为 6 mm,近端一半绝缘。

(4) 点阵 Er:YAG2 940 nm: Fotina4 D 是一款新型无创、无痛、安全有效的抗衰激光,同时具有 2940 nm 及 1064 nm 双波长,并提供四种模式,Smooth 模式是 Er:YAG2 940 nm 激光是超长脉宽点阵,利用局灶性光热原理[11],形成像素样排列的数个微小光束,照射在皮肤表面,可精准地将浅层组织气化,造成数个微小的热损伤区,刺激机体启动自愈功能,使其局部浅层组织重新产生胶原,达到良好的重塑效果。脉宽可达 250 ms,通过可控性热效应刺激胶原新生及重塑,Smooth 模式对于表皮损伤轻微,但具有相当的重塑深部胶原的作用,可产生密度为 2.4%、256 mJ/微通道的真皮中微通道,主要治疗瘢痕、皮肤松弛等疾病[12]。

(5) 滚轮:滚针是在传统医学浅刺皮肤的基础上,经过现代人的改良,其安全性和功效更加突出,相较传统皮肤针,滚针有刺激面积大、施力均匀、操作简便、安全性高、痛苦较小等特点[13]。又称为滚轮微针,滚针针数一般为 30 颗以上,针尖细,针距固定,一般面部滚针针头刺入深度为 0.3 mm,刺入深度可控,仅达真皮网状层,刺后皮肤潮红,不会造成局部水肿和刺破重要脏器,使用范围及疾病广泛,可用于皮肤科治疗黄褐斑、白癜风、瘢痕、斑秃、美容等,还可用于内科疾病如失眠、带状疱疹后遗神经痛、颈椎病、下颌关节紊乱等疾病[14]。

(6) Tixel™是一种创新性的热力点阵皮肤修复系统,涵盖了剥脱式 CO₂和非剥脱性激光的所有治疗范畴[15]。剥脱式治疗方法会留下深层或浅层凹痕。在非剥脱模式中,Tixel 可以将热能传导至真皮上层,同时不会损伤角质层,从而产生一个可渗透的信道,有效地穿过真皮直达亲水分子,加热到 400℃,将热量传递到 81 个(9×9)钝钛尖,在一个 10×10 mm 的阵列中,不会刺穿皮肤。尖端的脉冲持续时间为 5~18 ms,突出深度为 100~1000 μm。这在靶组织中产生了离散的凝血区[16]。该设备没有目标发色团,理论上对所有皮肤类型都是安全的。>10 毫秒的脉冲持续时间可能更适合心律失常,而较短的脉冲持续时间最适合药物输送。TMFI 消融区宽度为 100~380 微米,深度为 100~180 微米,凝固区宽度约为 460 微米,深度约为 250 微米,具体取决于所使用的设置[17]。

2. 各种微通道的动态变化情况

不论是哪种方式形成的微通道,在修复的过程当中,不论是基因水平、皮肤屏障、胶原刺激、防御功能都是动态变化的过程。

(1) 基因表达:点阵 CO₂激光治疗后在第 1 天,1300 个基因发生了显著变化,其中 567 个基因上调,733 个基因下调。第 3 天共有 672 个基因,其中 291 个基因上调,381 个基因下调。第 5 天共 471 个基因,其中上调基因 264 个,下调基因 207 个。第 7 天共检测到 466 个基因,其中 402 个基因上调,64 个基因下调[18]。调节适应性免疫的生物过程,包括整合素介导的细胞适应调节、阳性胸腺 T 细胞选择和白

细胞加热或滚动, 各种细胞因子的相互作用和趋化因子信号通路显著上调。协调适应性免疫和微生物感染的其他几个信号通路, 如 Th17 细胞分化、Th1 和 Th2 细胞分化和金黄色葡萄球菌感染, 也在第 7 天被显著激活[19]。

(2) 皮肤屏障: 二氧化碳点阵治疗后 1 天, 表皮未完全修复, MTZ 圆锥形坑内充满坏死的皮肤组织。其间, 皮肤红斑最为严重。第 3 天, 皮肤形成厚痂, 皮肤红斑逐渐消退, 炎症细胞浸润逐渐减少。直到第 7 天, 皮肤恢复正常结构。在单次 CO₂ 激光照射后的第 1 天、第 3 天、第 5 天和第 7 天, 代表皮肤屏障紧密性的紧密连接呈现持续的下调。同时, 病灶黏附、细胞黏附分子(CAMs)和粘附体连接在第 1 天呈下降趋势, 在第 5 和第 7 天呈显著上升趋势。相反, 与血管生成相关的 VEGF 信号通路在此期间持续上调[20]。微通道打开率在 24 h 内逐渐降低, CO₂ 点阵激光照射 3 天后微通道完全关闭, 激光治疗后的皮肤在照射后 16 h 恢复了屏障功能[21]。

(3) 胶原的刺激: 点阵 CO₂ 激光治疗后第 1 天激光热效应严重破坏了胶原结构, 胶原分解在短时间内增加。随着时间的延长, 机体启动了伤口修复机制, 皮肤结构逐渐恢复。第 7 天, 胶原结合、胶原三聚体、胶原纤维组织、含胶原细胞外基质均较对照组上调[22]。促进胶原蛋白的增加同时, 点阵 CO₂ 激光并非盲目促进胶原再生, 而是优先改变胶原含量和分布, 提示点阵 CO₂ 激光激活胶原重塑, 使得胶原蛋白分布的正常化。微针形成的微通道会出现浅表的出血, 并通过释放各种生长因子, 建立了一个伤口愈合级联, 损伤 5 天后形成纤维连接蛋白基质, 决定胶原的沉积, 导致皮肤紧致, 以胶原 III 的形式持续 5~7 年。当使用 1.5 mm 长的针头时, 发现新胶原形成的深度为 5~600 μm [23]。每隔 1 个月进行 4 次微针治疗的皮肤组织学检查显示, 术后 6 个月胶原蛋白和弹性蛋白沉积增加 400%, 术后 1 年棘层增厚, 网状嵴正常[24]。

(4) 防御: 用 CO₂ 激光治疗后, 在皮肤上形成一个开放的伤口。因此, 分次激光的专家共识建议术前 1 天至治疗后 5 天进行预防性抗病毒和抗微生物感染。此外, 活动性感染(主要是疱疹病毒感染)最近被认为是点阵 CO₂ 激光治疗的禁忌症, 从第 1 天到第 7 天, 与病毒和微生物感染相关的通路显著上调。在治疗后第 7 天, 相关的适应性免疫通路明显上调, 甚至更强[15]。预防性使用抗病毒和抗生素治疗可能有利于机体的炎症修复和预防感染; 点阵 CO₂ 激光器通常作为辅助工具, 在治疗后 24 小时内给药, 许多与微生物感染、病毒感染和免疫相关的信号通路在治疗后被激活, 甚至在第 7 天也被激活, 这表明皮肤组织仍处于潜在的感染风险中[21]。

(5) 微通道在促进局部药物进入皮肤的影响因素

a. 皮肤水合作用的影响

对于二氧化碳点阵激光而言, 形成的微热处理区深度(MTZs), 显微消融区深度(maz), 凝固区厚度(CZ), 超水合皮肤、脱水皮肤和对照皮肤的微通道尺寸存在适度差异。过度水合导致 MTZ 和 MAZ 深度中位数减少 5%至 8%, 而在脱水皮肤中显示 14%~16%的减少。皮肤水化对 CZ 厚度的影响相对有限。体内皮肤的过度水合作用与较低的消融深度有关。皮肤水合状态对少量 CO₂ 激光造成的微热损伤模式影响很小, 但其在激光治疗中的临床意义有待进一步研究[25]。

b. 治疗密度: 功率为 40 W, 每脉冲 50 mJ, 覆盖率 5%, 标称 120 μm 光斑尺寸, 8 × 8 mm 方形图案, 每次扫描 169 MTZs, 激光治疗密度(通道占据皮肤的百分比)和本研究的目的是研究激光治疗密度(通道占据皮肤的百分比)。激光密度从 1%增加到 20%时, 可增加皮内和透皮给药量($p < 0.01$), 但密度高于 1%时, 可减少每个通道的给药量。并且可以改变激光密度以优化皮内或经皮递送[19]。

c. 药物分子量(MW)对 CO₂ 激光辅助给药的影响, 大分子的皮内滞留比经皮渗透更大。在 5%浓度下, 平均 MW 为 400、1000、2050 和 3350 Da 的 peg 的中位静脉输送量分别为 0.87、0.31、0.23 和 0.15 mg, 以及 0.72 mg、0.20 mg。经皮给药 0.08 mg 和 0.03 mg, PEG400 的经皮给药量比 PEG3350 高 5.8 倍和 24.0

倍($p < 0.01$)。该研究证实, 点阵 CO₂ 激光治疗允许小分子和大分子进入和通过人体皮肤, 分子量对激光辅助给药的影响[26]。

d. 深度的影响: CO₂ 激光预处理(196 微通道/cm², 852 μm 消融深度)导致 1500 μm 皮肤深层的药物快速吸收, 比未激光处理提高了 6 倍。针长每增加 1 毫米, 油墨渗透性增加 0.06 毫米; 经 Er:YAG 预处理的试验区平均荧光强度最高, 依次为微针和点阵二氧化碳激光; 在深度为 400 μm 时, 在 Er:YAG 的部分测试区域只能模糊地识别沟道图案; MP 前使用的油墨在 1 小时和 3 小时时比 MP 后使用的油墨渗透更深, 在 1 小时、3 小时和 6 小时使用油墨前和之后使用滚筒微针的情况下[27]。点阵 CO₂ 激光显示, 30 分钟后, 油墨在微热区内的定位没有时间依赖的深度增加。针长每增加 1 毫米, 油墨渗透性增加 0.06 毫米。微针在透皮给药方面具有独特的优势, 因为它的通道随着时间的推移和产品的横向延伸而增加渗透[28]。

e. 局部应用时间: 体内 CO₂ 激光照射后, 在不同的预定时间间隔内获得的组织学显示, 在 MTZ 病变底部开始快速形成纤维蛋白塞。在较长的时间间隔内, 纤维蛋白塞向浅表部分延伸。在最初的 5 分钟内, 超过 25% 的整个激光消融通道充满了纤维蛋白塞。随着时间间隔的增加, 腔内逐渐充满纤维蛋白塞。90 分钟时, 超过 90% 的整个激光消融通道被阻塞。体外暴露不能产生任何显著的纤维蛋白塞形成。

通过激光产生的途径对体内暴露具有关键的时间依赖性。相比之下, 离体暴露不表现出这种时间依赖的通过能力。辅助给药治疗皮肤病时最好在 24 h 内使用点阵激光, 因为此时表皮再生尚未完成, 可直接给药至病灶, 药物转运在第 3 天、第 5 天和第 7 天仍显著上调, 药物跨膜转运在第 5 天和第 7 天高度活跃。激光治疗导致维甲酸在照射后立即迅速穿透皮肤, 与完整皮肤相比增强了 5 倍。随着恢复时间的延长, 这种增强作用逐渐减弱[29]。

3. 主要适应症及治疗前景

目前微通道技术主要用于药物输送、疫苗接种、美容治疗和急救干预[7]。目前最新的研究是用微针进行细胞治疗, 目的是利用外源性活细胞如免疫细胞、干细胞、胰腺细胞等直接相互作用、表达细胞因子或消除功能失调/病变细胞来调节患者细胞的功能, 为广泛的疾病提供了前瞻性的治疗选择, 包括心血管疾病、神经系统疾病、自身免疫性疾病以及某些类型的癌症了[30]; 将微针贴片与各种电子器件集成在一起, 可以实现高效的透皮生物电子学, 显示出其在健康监测、药物输送和治疗上的巨大前景[31]。

参考文献

- [1] Lin, L., Liao, G., Chen, J. and Chen, X. (2022) A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of the Ultra-Pulse CO₂ Fractional Laser in the Treatment of Depressed Acne Scars. *Annals of Palliative Medicine*, **11**, 743-755. <https://doi.org/10.21037/apm-22-70>
- [2] Klosová, H., Xinopulos, P., Zálešák, B. and Langová, K. (2021) Fractional CO₂ Laser Therapy of Hypertrophic Scars—Evaluation of Efficacy and Treatment Protocol Optimization. *Acta Chirurgiae Plasticae*, **63**, 171-180. <https://doi.org/10.48095/ccachp2021171>
- [3] Kim, C., Gao, J.C., Moy, J. and Lee, H.S. (2022) Fractional CO₂ Laser and Adjunctive Therapies in Skin of Color Melasma Patients. *JAAD International*, **8**, 118-123. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2022.02.010>
- [4] Ahmed Saeed AL-Japairai, K., Mahmood, S., Hamed Almurisi, S., Reddy Venugopal, J., Rebhi Hilles, A., Azmana, M., et al. (2020) Current Trends in Polymer Microneedle for Transdermal Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, **587**, Article 119673. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119673>
- [5] Faraji Rad, Z., Prewett, P.D. and Davies, G.J. (2021) An Overview of Microneedle Applications, Materials, and Fabrication Methods. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, **12**, 1034-1046. <https://doi.org/10.3762/bjnano.12.77>
- [6] Mbituyimana, B., Bukatuka, C.F., Qi, F., Ma, G., Shi, Z. and Yang, G. (2023) Microneedle-Mediated Drug Delivery for Scar Prevention and Treatment. *Drug Discovery Today*, **28**, Article 103801. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2023.103801>

- [7] Gao, Z., Sheng, T., Zhang, W., Feng, H., Yu, J., Gu, Z., *et al.* (2024) Microneedle-Mediated Cell Therapy. *Advanced Science*, **11**, e2304124. <https://doi.org/10.1002/advs.202304124>
- [8] Rajput, C.D., Gore, S.B., Ansari, M.K. and Shah, S.M. (2021) A Prospective, Nonrandomized, Open-Label Study, Comparing the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fractional CO₂ Laser versus Fractional Microneedling Radio Frequency in Acne Scars. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, **14**, 177-183. https://doi.org/10.4103/jcas.jcas_65_19
- [9] 邱黎菲, 杨天荣. 微针点阵射频技术治疗中面部皮肤皱纹和松弛的疗效观察[J]. 中国美容医学, 2023, 32(8): 96-99.
- [10] 赵卓伟, 赵远, 段策中, 等. Body Tite 黄金微针射频技术对轻度腋臭术后创面美学效果及并发症的影响[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(11): 1568-1571.
- [11] Kim, S.G., Kim, E.Y., Kim, Y.J. and Lee, S.I. (2012) The Efficacy and Safety of Ablative Fractional Resurfacing Using a 2,940-nm Er: YAG Laser for Traumatic Scars in the Early Posttraumatic Period. *Archives of Plastic Surgery*, **39**, 232-237. <https://doi.org/10.5999/aps.2012.39.3.232>
- [12] Resaei-Soufi, L., Ghanadan, K. and Moghimbeigi, A. (2019) The Effects of Er: YAG, Nd: YAG, and Diode (940nm) Lasers Irradiation on Microtensile Bond Strength of Two Steps Self-Etch Adhesives. *Laser Therapy*, **28**, 131-137. https://doi.org/10.5978/islsm.28_19-or-10
- [13] 高春洁, 唐苏为, 张春玉, 等. 滚针治疗黄褐斑研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(6): 611-614.
- [14] 白瑞, 赵学田. 滚针疗法的临床应用进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(8): 119-122.
- [15] Estupiñan, B., Souchik, A., Kizsluk, A. and Desai, S. (2024) Comprehensive Review of Thermomechanical Fractional Injury Device: Applications in Medical and Cosmetic Dermatology. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, **17**, 32-42.
- [16] Safir, M., Hecht, I., Ahimor, A., Zmujack-Yehiam, S., Stein, R., Bakshi, E., *et al.* (2022) The Effect of Thermo-Mechanical Device (Tixel) Treatment on Evaporative Dry Eye Disease—A Pilot Prospective Clinical Trial. *Contact Lens and Anterior Eye*, **45**, Article 101741. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2022.101741>
- [17] Shah, S., Dutta, D., Barua, A., Hanneken, L. and Naroo, S.A. (2023) The Effect of Non-Ablative Thermomechanical Skin Treatment (Tixel) on Dry Eye Disease: A Prospective Two Centre Open-Label Trial. *Contact Lens and Anterior Eye*, **46**, Article 101811. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2022.101811>
- [18] Guo, H., Zhang, X., Li, H., Fu, C., Jiang, L., Hu, Y., *et al.* (2023) Dynamic Panoramic Presentation of Skin Function after Fractional CO₂ Laser Treatment. *iScience*, **26**, Article 107559. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107559>
- [19] Wenande, E., Hastrup, A., Fredman, G.L., Olesen, U.H., Wolkerstorfer, A. and Haedersdal, M. (2024) Impact of Skin Hydration on Patterns of Microthermal Injury Produced by Fractional CO₂ Laser. *Lasers in Surgery and Medicine*, **56**, 81-89. <https://doi.org/10.1002/lsm.23741>
- [20] Haak, C.S., Bhayana, B., Farinelli, W.A., Anderson, R.R. and Haedersdal, M. (2012) The Impact of Treatment Density and Molecular Weight for Fractional Laser-Assisted Drug Delivery. *Journal of Controlled Release*, **163**, 335-341. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.09.008>
- [21] Wenande, E., Tam, J., Bhayana, B., Schlosser, S.K., Ishak, E., Farinelli, W.A., *et al.* (2018) Laser-Assisted Delivery of Synergistic Combination Chemotherapy in *in Vivo* Skin. *Journal of Controlled Release*, **275**, 242-253. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2018.02.019>
- [22] Wu, X., Cen, Q., Wang, X., Xiong, P., Wu, X. and Lin, X. (2023) Microneedling Radiofrequency Enhances Poly-L-Lactic Acid Penetration That Effectively Improves Facial Skin Laxity without Lipolysis. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **154**, 1189-1197. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000001232>
- [23] Chung, H.J., Cheng, J., Gonzalez, M. and Al-Janahi, S. (2020) Factors Affecting Depth of Penetration in Microneedling-And Laser-Assisted Drug Delivery: The Importance of Timing of Topical Application. *Dermatologic Surgery*, **46**, e146-e153. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000002381>
- [24] Wipke-Tevis, D.D. and Williams, D.A. (2007) Effect of Oral Hydration on Skin Microcirculation in Healthy Young and Midlife and Older Adults. *Wound Repair and Regeneration*, **15**, 174-185. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475x.2007.00202.x>
- [25] Huang, Y., Lu, Y., Huang, X., Wang, J., Qiu, B., Luo, F., *et al.* (2021) Design of an Electrochemiluminescence Detection System through the Regulation of Charge Density in a Microchannel. *Chemical Science*, **12**, 13151-13157. <https://doi.org/10.1039/d1sc02518j>
- [26] Meesters, A.A., Nieboer, M.J., Almasian, M., Georgiou, G., de Rie, M.A., Verdaasdonk, R.M., *et al.* (2019) Drug Penetration Enhancement Techniques in Ablative Fractional Laser Assisted Cutaneous Delivery of Indocyanine Green. *Lasers in Surgery and Medicine*, **51**, 709-719. <https://doi.org/10.1002/lsm.23088>
- [27] Kosiratna, G., Evers, M., Sajjadi, A. and Manstein, D. (2016) Rapid Fibrin Plug Formation within Cutaneous Ablative

-
- Fractional CO₂ Laser Lesions. *Lasers in Surgery and Medicine*, **48**, 125-132. <https://doi.org/10.1002/lsm.22412>
- [28] Anderson, R.R., Paasch, U. and Haedersdal, M. (2014) Fractional Ablative Erbium YAG Laser: Histological Characterization of Relationships between Laser Settings and Micropore Dimensions. *Lasers in Surgery and Medicine*, **46**, 281-289.
- [29] Yu, J., Dubey, S. and Kalia, Y.N. (2018) Needle-Free Cutaneous Delivery of Living Human Cells by Er: YAG Fractional Laser Ablation. *Expert Opinion on Drug Delivery*, **15**, 559-566. <https://doi.org/10.1080/17425247.2018.1472570>.
- [30] Wang, Z., Xiao, M., Li, Z., Wang, X., Li, F., Yang, H., *et al.* (2024) Microneedle Patches-Integrated Transdermal Bioelectronics for Minimally Invasive Disease Theranostics. *Advanced Healthcare Materials*, **13**, e2303921. <https://doi.org/10.1002/adhm.202303921>
- [31] Srinivasan, A., Tahilramani, M., Bentley, J.T., Gore, R.K., Millard, D.C., Mukhatyar, V.J., *et al.* (2015) Microchannel-Based Regenerative Scaffold for Chronic Peripheral Nerve Interfacing in Amputees. *Biomaterials*, **41**, 151-165. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.11.035>