

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.17.019

鲜红斑痣分子机制和诊疗进展^{*}周 婧^{1,2,3}, 华 露^{3,4}, 李诗雨^{2,3} 综述, 甘立强^{2,3△}, 汪 燕^{1▲} 审校

1. 重庆医科大学附属大学城医院胸外科, 重庆 401331; 2. 重庆市妇幼保健院/重庆医科大学附属妇女儿童医院皮肤和医学美容科, 重庆 401147; 3. 国家卫生健康委出生缺陷与生殖健康重点实验室, 重庆 401147; 4. 重庆市妇幼保健院/重庆医科大学附属妇女儿童医院护理部, 重庆 401147

摘 要:鲜红斑痣(PWS)是一类先天性毛细血管畸形(CM),具有病程呈进展性、临床治愈率低、治疗后易复发等特点,是目前皮肤领域较难攻克的病种之一。该文系统梳理了多种无创检测技术,涵盖皮肤镜、高频超声及光学相干断层扫描等各类影像学方法的特点。治疗层面,脉冲染料激光(PDL)凭借稳定的疗效,仍是现阶段 PWS 治疗的首选方案与公认金标准。光动力疗法、755 nm 长波长激光、1 064 nm Nd:YAG 激光等新型治疗方式逐步应用于临床。同时 PDL 联合抗血管生成药物的综合干预模式,成为难治性皮损干预的新型探索方向。该文围绕 PWS 的分子发病机制、诊断策略及多元化治疗进展展开综述,以期为患者制定个体化诊疗方案和后续临床研究与技术优化提供新思路。

关键词:鲜红斑痣; 分子机制; 诊断; 治疗

中图分类号:R758.51;R751

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)17-2424-07

Progress in molecular mechanisms and diagnosis and treatment of port wine stain^{*}Zhou Jing^{1,2,3}, Hua Lu^{3,4}, Li Shiyu^{2,3}, Gan Liqiang^{2,3△}, Wang Yan^{1▲}

1. Department of Thoracic Surgery, University City Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 2. Department of Dermatology and Medical Aesthetics, Chongqing Health Center for Women and Children/Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401147, China; 3. NHC Key Laboratory of Birth Defects and Reproductive Health, National Health Commission of the People's Republic of China, Chongqing 401147, China; 4. Department of Nursing, Chongqing Health Center for Women and Children/Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401147, China

Abstract:Port wine stain (PWS) is a kind of congenital capillary malformation (CM), which has the characteristics of progressive course, low clinical cure rate, and easy recurrence after treatment. It is one of the difficult diseases to overcome in the field of skin. This article systematically reviews the characteristics of a variety of non-invasive detection techniques, including dermoscopy, high-frequency ultrasound, optical coherence tomography and other imaging methods. At the treatment level, pulsed dye laser (PDL) is still the first choice and recognized gold standard for the treatment of PWS due to its stable efficacy. New treatment methods such as photodynamic therapy, 755 nm long-wavelength laser and 1 064 nm Nd:YAG laser have been gradually applied in clinical practice. At the same time, the comprehensive intervention mode of PDL combined with anti-angiogenic drugs has become a new exploration direction for the intervention of refractory skin lesions. This review focuses on the molecular pathogenesis, diagnostic strategies and diversified treatment progress of PWS, in order to provide new ideas for the development of individualized diagnosis and treatment plans for patients and subsequent clinical research and technical optimization.

Key words:port wine stain; molecular mechanisms; diagnosis; treatment

鲜红斑痣(PWS)是一种真皮毛细血管和毛细管后微静脉的低流量血管畸形,好发于面颈部,表现

^{*} 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2024MSXM001);重庆市沙坪坝区智库调研课题项目(2026SPBKXKT78)。

[△] 通信作者, E-mail: doctorglq@sina.com; [▲] 共同通信作者, E-mail: 244257515@qq.com。

中文引用格式:周婧,华露,李诗雨,等.鲜红斑痣分子机制和诊疗进展[J].检验医学与临床,2026,23(17):2424-2430.

英文引用格式:Zhou J, Hua L, Li S Y, et al. Progress in molecular mechanisms and diagnosis and treatment of port wine stain[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2424-2430.

为边界清楚的红色至紫红色斑片。该病不会自然消退,随年龄增长颜色加深、皮损增厚,甚至出现结节样损害^[1-2],严重影响患者身心健康^[3-5]。PWS 可单独发生,也可合并 Sturge-Weber 综合征(SWS)、Klippel-Trenaunay 综合征(KTS)、色素血管性斑痣病等皮肤外系统受累,进一步加重疾病负担^[6]。近年来,体细胞 GNAQ 基因突变被确认为 PWS 的核心分子驱动事件^[7]。各项研究为深入研究 GNAQ 突变导致的血管内皮功能紊乱提供了实验基础和理论依据,也为理解疾病进展及开发联合治疗策略奠定了理论基础。本文从分子机制、精准诊断及多元化治疗 3 个层面,系统综述了 PWS 领域的研究进展,重点突出机制向临床的转化桥接。

1 PWS 的分子机制

PWS 的病理本质是血管结构的进行性扩张与结构紊乱^[8],其根本驱动因素为体细胞基因突变。目前已知的关键致病基因包括 GNAQ、RASA1 及 PIK3CA,三者分别代表了不同类型血管畸形的分子基础。

1.1 GNAQ 基因突变 GNAQ 功能突变在 PWS 发病中居核心地位。Shirley 等^[9]鉴定出 GNAQ p. R183Q 突变,导致 Gαq 蛋白持续性激活,在孤立性 PWS 中检出率为 92%,在 SWS 相关 PWS 中为 88%。随后 Galeffi 等发现新型突变 GNAQ p. Q209R,二者均为激活突变,具有相似的下游信号效应,将 CM 相关突变从单一 R183Q 扩展至突变谱^[10]。Nasim 等^[11]证实 GNAQ p. R183Q 在内皮细胞中富集是 CM 的核心事件,突变血管表现为管腔扩张、紧密连接蛋白下调及巨噬细胞浸润;仅 5%~10% 的突变内皮细胞即可显著损伤屏障功能,而敲低 ANGPT2 或联合 MEK 抑制剂可使其恢复。Liu 等^[12]进一步揭示,该突变通过激活 ANGPT2/TIE2/磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)轴增强内皮细胞增殖与血管生成,并上调抗凋亡机制,赋予对光敏剂血卟啉单甲醚(HMME)介导的光动力疗法(PDT)的耐药性,提示靶向 ANGPT2 联合 PDT 是潜在优化策略。

1.2 RASA1 基因突变 RASA1 失活是毛细血管畸形-动静脉畸形综合征(CM-AVM)的核心机制,部分病例与 EPHB4 突变相关^[13]。RASA1 编码 p120 RasGAP 蛋白,负调控 RAS-MAPK 通路;功能缺失致单倍体不足,引起内皮增殖与存活增加,形成多灶性 CMs、AVM 及动静脉瘘^[14]。Chen 等^[13]分析 59 例 CM-AVM 患者发现,RASA1 突变相关畸形以高流量动静脉短路为特征,与 GNAQ 突变型 PWS 的低流量静脉畸形本质不同,对治疗选择具重要指导意义。RASA1 相关 CM-AVM 亦可由合子后嵌合突变引起,Pilz 等^[15]报道 1 例 Parkes Weber 综合征患儿经证实为合子后新生无义突变。嵌合体变异等位基因频率范围广泛,与表型严重程度无明确相关性,低水

平嵌合体亦可致显著临床表现,提示基因诊断应采用更高测序深度以有效检出嵌合突变^[15]。

1.3 PIK3CA 突变 除 GNAQ 突变外,PIK3CA 是 PWS 中另一重要的体细胞突变。Zhang 等^[16]对 112 例中国儿童脉管畸形患者的靶向测序显示,5 例 PWS 患者携带非 GNAQ 突变,其中 PIK3CA 突变最常见,这 5 例 PIK3CA 突变患者均表现为更弥漫的皮损和更高的过度生长综合征发生率,提示 PIK3CA 突变与过度生长表型密切相关。Torii 等^[17]通过 Pik3caH1047R 小鼠模型及单细胞 RNA 测序,证实 PIK3CA 突变通过缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)/血管内皮生长因子-A(VEGF-A)信号轴驱动血管畸形形成,抑制该轴可显著减少异常血管生成,为靶向治疗提供了新策略。

在 PWS 的分子病理层面,体细胞激活突变是其核心驱动机制,其中 GNAQ p. R183Q 是检出率最高、致病作用最为明确的关键突变位点。

2 诊断及辅助检查

2.1 PWS 的诊断 PWS 的临床诊断主要依靠发病年龄与典型临床表现。PWS 多于出生时或新生儿期发病,典型皮损为边界清楚、形态不规则的红色或粉红色斑片,按压后皮损可完全或部分褪色。根据皮损颜色、质地及增生程度等临床特征,可将 PWS 分为红型、紫红型、增厚型、结节型等不同类型^[2]。Liu 等^[18]对 PWS 患者的组织学分析显示,各分型对应不同的血管参数:红型以真皮浅层细小的毛细血管扩张为主,平均血管直径(58.6 ± 12.3) μm,深度(210 ± 45) μm;紫红型血管直径增大至(112.5 ± 23.6) μm,深度达(350 ± 68) μm;增厚型和结节型则出现明显胶原增生和血管壁增厚,血管直径分别达(168.3 ± 35.2) μm 和(210.5 ± 42.1) μm。

2.2 PWS 相关综合征 PWS 可单独发生,也可作为 SWS、KTS、CM-AVM、色素血管性斑痣性错构瘤病等的表现之一。与单纯 PWS 不同,这些综合征累及皮肤外系统,临床遇到以下情况应予以警惕。

2.3 辅助检查

2.3.1 皮肤镜 皮肤镜作为一种无创影像技术,可清晰观察 PWS 病灶的血管形态、分布层次及皮损背景,在疾病诊断、分型及疗效预测中具有重要价值。基于血管分布层次,张水晶等^[19]对 514 例 PWS 的分析将其分为三型:I 型为点状或球状浅表血管,II 型为线状或网状深部血管,III 型(混合型)最常见。治疗反应显示,点球状、短棒状等浅表规则血管对 PDL 及 HMME-PDT 的疗效最佳,而网状血管、均一红色背景等深部或弥漫性血管的疗效显著较差;其中 III 型是 PDL 疗效不佳的独立预测因子^[20-21]。此外,徐婧等^[22]报道 7~12 岁患儿以均一红色区域和不规则分支血管为主,提示随年龄增长血管分布逐渐加深。但该技术评估血管深度方面存在一定局限,其主要观

察重点仍集中于血管形态特征。

2.3.2 反射式共聚焦显微镜(RCM) RCM 是一种无创成像技术,可定量测量 PWS 真皮浅层血管直径及深度,为治疗参数选择及疗效评估提供客观依据,是 PWS 精准诊疗的重要工具。

在疗效评估方面,胡燕燕等^[23]应用 RCM 评估 HMME-PDT 治疗紫红型 PWS 的疗效,发现治疗后显效及有效患者血管直径及密度均较治疗前显著下降,无效患者无显著变化。显效患者血管直径差值显著高于有效患者及无效患者。在治疗参数优化方面,林杨杨等^[24]应用 RCM 测量 157 例儿童 PWS 血管直径及深度,指导 PDL 能量选择,结果提示个体化治疗组总有效率及治愈率均显著高于经验治疗对照组,且不良反应发生率更低,血管直径小、位置浅者疗效更好,反之需较高能量密度。

2.3.3 高频超声(HFUS) HFUS 能无创评估皮肤厚度、密度及局部血流灌注,为 PWS 分型、疗效判断及个体化治疗提供影像学依据。有研究采用 15 MHz 高频超声测量发现, HMME-PDT 治疗后患侧皮肤厚度显著变薄、密度增加,提示疗效与病变厚度及密度相关^[25]。向茜等^[26]应用多模态超声评估显示,粉红型 PWS 皮肤厚度及血流评级与正常皮肤无显著差异;紫红型及增厚型均高于正常皮肤,且增厚型伴皮肤硬度升高。光动力治疗后,紫红型及增厚型的皮肤厚度、血流评级均较前降低,增厚型硬度亦下降。

2.3.4 VISIA-CR™ VISIA-CR™ 是一款基于紫外线和交叉偏振光的图像采集设备,可定量检测血红蛋白浓度以反映红斑程度。Wen 等^[27]研究表明,其 RBX 红色图像能在基线期检出肉眼不可见的红斑聚集,并在 HMME-PDT 后客观呈现皮损颜色变化,红斑指数减少量与疗效评级呈显著正相关,证实了该系统评估疗效的可靠性。迪丽努尔·吾甫尔等^[28]应用原理相似的 CK 皮肤检测仪,发现治疗后红斑指数显著降低,且各组疗效存在统计学差异。但需注意,受设备结构限制,该系统目前主要适用于面部病变检测。

2.3.5 光学相干断层扫描(OCT) OCT 可实时测量 PWS 病灶不同深度的血管密度、直径及浅层血管丛深度,弥补了皮肤镜及 RCM 对深层血管定量评估的不足。Wang 等^[29]应用动态 OCT 发现,不同部位血管特征存在显著差异:头部浅层血管丛深度显著浅于四肢,头部血管直径及密度均高于躯干和上肢。Elsanadi 等^[30]证实 PWS 病变内部及不同病变间血管存在显著异质性,受累皮肤平均血管密度及直径均高于对照皮肤,高密度范围位于浅层真皮。在治疗指导方面,Christman 等^[31]采用 OCT 引导下的亚紫癜参数成功治疗难治性 PWS,治疗后较大血管尺寸缩小;掌握血管丛深度可指导能量密度选择,了解血管直径

可使脉冲持续时间与血管热弛豫时间相匹配。但受限于现有 OCT 设备的横向分辨率,在穿透深度与成像精度之间取得理想平衡仍面临挑战。

多种无创影像技术从不同维度为 PWS 精准诊疗提供了支持。皮肤镜通过血管形态分型助力疗效预测与治疗分层;RCM 和高频超声可定量测量血管直径、深度及皮肤厚度,为参数优化和疗效评估提供客观依据;VISIA-CR™ 通过红斑指数客观量化皮损颜色消退;OCT 则弥补了对深层血管评估的不足,揭示病变内及病变间的血管异质性。上述技术各具优势,从形态、深度、血流等层面共同为 PWS 的“分子-影像联合分型”及个体化治疗提供了多维影像学依据。

3 PWS 的治疗

3.1 治疗策略的转变:从物理清除到联合阻断 PWS 的治疗核心在于清除 GNAQ 突变驱动的正常血管,目前 PDL 和 PDT 为一线方案,通过物理手段破坏畸形血管。然而,这 2 种疗法仅靶向已形成的血管结构,无法纠正 GNAQ 突变所致的 MAPK/PI3K 通路持续激活及促血管生成因子高表达环境,临床长期随访中仍可见复发^[32]。

因此,治疗策略正从单一物理摧毁向联合信号通路阻断转变,以 PDL/PDT 破坏现有血管,同时辅以抗血管生成药物靶向抑制 MAPK 或 PI3K-AKT 等信号,以期协同阻断异常血管新生、降低复发风险。

3.2 激光治疗

3.2.1 PDL 治疗 PDL 是目前治疗 PWS 的金标准,临床常用 595 nm 波长^[33-34]。治疗间隔方面,4~10 周均可获得良好疗效,其中 8 周效果最佳,超过 10 周则疗效显著下降^[35]。

实际疗效受皮损颜色、部位、年龄、面积及治疗次数等多种因素影响。Guo 等^[33]对 120 例亚洲婴幼儿患者的分析显示,粉色皮损激光应答最佳,紫色最差;腿部皮损疗效相对最差;低龄患儿优于年长患儿;超过 6 次治疗后,61.56% 达良好或优秀应答;面积 <10 cm² 者显效率 41.0%。Ding 等^[34]对 850 例患者的分析证实,红色亚型及面颈部皮损总有效率最高,增生型及躯干四肢较低。多因素 Logistic 回归分析进一步表明,皮损面积越小、治疗次数越多,疗效越好^[36]。

安全性方面,Guo 等^[33]报道 120 例婴幼儿中无严重不良事件发生,罕见不良反应出现 3~6 个月内自行消退;张婷等^[36]报道 155 例婴幼儿不良反应发生率为 3.2%。

技术革新可提升治疗效率。Sodha 等^[37]发现,新一代大光斑 PDL 平均最大光斑 13.1 mm,达到 50% 改善所需 4.3 次,显著少于传统设备的 8.8 次,设备类型是影响疗效的独立因素。此外,595 nm PDL 还可用于治疗血管瘤消退后残留的毛细血管扩张,Wu 等^[38]报道 22 例中 59.1% 完全清除;动态冷却系统能

减少表皮损伤并减轻术中疼痛^[39]。

然而,单纯 PDL 治疗存在局限。Nguyen 等^[40]指出 1 064 nm Nd:YAG 激光是另一种血管病变治疗选择。Van Raath 等^[41]从机制层面探索新策略,将氨甲环酸封装于热敏脂质体中,在激光照射下靶向释放以抑制血管再通,为降低复发率提供了新方向。

3.2.2 1 064 nm Nd:YAG 激光 长脉宽 1 064 nm Nd:YAG 激光穿透深度可达 5~6 mm,显著优于 PDL,能够治疗深部血管组织和管径较大的病变血管,对结节型肥厚性 PWS 治疗具有优势^[42]。房静等^[42]采用该激光治疗 1 例结节型肥厚性 PWS 患者,4 个结节完全消退,仅遗留浅表凹陷性瘢痕。

Brufau 等^[43]采用准长脉冲 1 064 nm Nd:YAG 激光联合 KTP 532 nm 激光序贯治疗面部复杂 PWS,经 5 次治疗后皮损显著淡化,血管肥厚减轻,不良反应轻微,为难治性 PWS 提供了新的联合治疗策略。

3.2.3 长脉冲翠绿宝石 755 nm 激光 当表皮色素增加或血管直径、深度增大时,最佳波长向近红外波段偏移,其中 755 nm 激光因对脱氧血红蛋白具有选择性,在治疗肥厚型、深部血管病变方面具有独特优势^[44]。目前临床已证实,755 nm 皮秒激光联合 595 nm PDL 治疗 PWS 的疗效显著优于单用 PDL,且不良反应发生率低。该研究通过 34 例患者的随机半侧对照研究显示,联合治疗组在视觉评分、皮损清除率、血管密度及血管直径方面均显著优于单用 PDL 组,2 组安全性无显著差异^[45]。755 nm 激光虽对氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白均具有选择性,但其对动脉血中的氧合血红蛋白吸收优于静脉血,因此对以静脉成分为主的肥厚型 PWS 疗效仍有待进一步验证。

3.2.4 强脉冲光(IPL) IPL 的光谱区间为 500~1 200 nm,脉冲作用时间较长,能量及脉宽可灵活调节,常选用 560 nm、590 nm 等滤光片^[46],能够适配不同深度及管径的 PWS 病变。

目前 IPL 的联合疗效尚存争议,且不同方案结论差异较大。Yu 等^[47]比较了 PDL 联合 IPL 与单用 PDL 的疗效,结果显示联合组平均褪色率为 36.2%,单用 PDL 组为 32.6%,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示联合未带来额外获益。相比之下,李志容等^[46]采用先 IPL 后 1 064 nm 激光的序贯方案,联合组总有效率达 91.31%,显著优于单用 1064 nm 激光对照组的 70.67%。提示 IPL 的联合策略需根据方案和病变特征优化:与 PDL 联用可能因靶色基重叠而协同有限,与 1 064 nm 激光序贯则可能通过预处理表浅血管、减少能量竞争,增强对深层畸血管的清除效果。

3.3 光动力疗法 PDT 主要依靠光、光敏剂和氧三者参与的光化学反应达到治疗目的。国家药监局已批准新一代 HMME 用于 PWS 治疗,其具有不良反

应小、靶向性强等优势。HMME-PDT 利用内皮细胞选择性摄取光敏剂的特性,经静脉输注后以特定波长激光激活,产生单线态氧诱导血管内皮细胞凋亡、坏死或自噬,进而形成血栓与血管闭塞,促使病变消退^[48-49]。

早期实施 HMME-PDT 并增加治疗次数可显著提升疗效,年龄<18 岁的患者获益更为突出^[50-51]。1 岁及以上儿童患者有效率可达 90%^[1]。一项 439 例儿童 PWS 患者的回顾性分析显示, HMME-PDT 总体有效率达 95.2%,其中 74.3%患者达到≥60%皮损消退,建议可作为 PWS 尤其大面积皮损的首选方案^[52]。另一项 974 例儿童患者的 20 年回顾性研究显示,595 nm PDL 总体有效率为 65.3%,不良反应发生率 4.31%^[53]。一项包括 2 952 例患者的研究结果表明, HMME-PDT 的治愈率和有效率随治疗次数增加而提高,粉红型疗效最佳,结节增厚型最差;局部不良反应以水肿和瘙痒最常见,未见明显全身系统性不良反应^[54]。

有临床研究证实,增加规范治疗频次可提升整体疗效,皮损面积越小改善越突出;四肢、躯干部位因血液循环及皮肤厚度等因素,治疗应答相对偏弱^[55]。面部 PWS 中,红斑型、非前额区域及接受更多疗程的患者对 HMME-PDT 反应更佳^[56]。

治疗中的主要急性反应为疼痛及皮肤炎性症状,可采用表面麻醉或静脉复合麻醉缓解。治疗后不良反应包括水肿、结痂、色素改变、湿疹样皮炎及瘢痕等。即刻冷敷可减轻上述反应;严重水肿或紫癜时可短期口服糖皮质激素;严格防晒有助预防色素沉着^[2]。

HMME-PDT 在 PWS 及 PDL 治疗抵抗患者中展现出良好安全性与有效性,但光动力抵抗型 PWS 存在特殊病理结构,治疗后闭塞毛细血管易出现再通与血管新生重建,且治疗过程中存在疼痛等不适。因此,光动力抵抗机制、新型光敏剂研发及光照参数优化等方向仍有待深入研究,其长期有效性需进一步观察。

3.4 PDL 联合抗血管生成药物 部分 PWS 患者对 PDL 治疗反应不佳,即使经过多次治疗也可能无法实现完全清除。临床长期随访发现,激光造成的局部组织损伤会激活体内促血管生成通路,诱发残留血管再通与新生血管形成,进而造成疗效下降、皮损复发^[12]。PDL 治疗后联合使用抗血管生成药物是一种新型治疗途径。

3.4.1 PDL 联合西罗莫司 西罗莫司属大环内酯类药物,作为 mTOR 通路抑制剂可有效抑制血管内皮细胞增殖、阻断异常血管新生,理论上能拮抗 PDL 术后的修复性血管重建,因此被认为是 PDL 的潜在辅助药物^[57]。

目前临床证据主要来自小样本研究。Artzi 等^[58]采用 Tixel 药物递送系统联合 PDL 与雷帕霉素(西罗莫司)治疗 PWS,结果显示,联合治疗可显著改善皮损消退,并减少所需 PDL 治疗次数,提示联合抗血管生成治疗可能通过抑制 PDL 术后血管新生与重建而增强疗效。

但需关注安全性风险。Hobayan 等^[57]报道了 3 例 PDL 联合外用西罗莫司治疗后出现延迟性溃疡及全身性药物吸收的病例,表明该联合方案存在一定安全性问题,临床应用需兼顾疗效与安全,实施个体化干预。

3.4.2 PDL 联合咪喹莫特 咪喹莫特为局部免疫调节剂,可通过结构性与功能性双重机制实现血管正常化:结构性层面减少血管扭曲、增加周细胞覆盖;功能性层面改善组织灌注,同时抑制血管生成^[59]。Tremaine 等^[60]通过随机对照试验证实,PDL 治疗后配合外用 5%咪喹莫特乳膏,可发挥其免疫调节与抗血管生成作用,抑制激光损伤后的异常血管新生与重建。结果显示,联合治疗组红斑改善及颜色改善均显著优于安慰剂组,不良反应轻微。该研究表明,联合咪喹莫特可明显提升皮损褪色效果,可能通过提高单次治疗效果增强 PDL 疗效并减少所需治疗次数。

3.4.3 PDL 联合噻吗洛尔 噻吗洛尔为非选择性 β 受体阻滞剂,外用可通过抑制 HIF-1 α /VEGF 信号通路,下调 VEGF 及 CD34 表达,减少微血管密度,从而阻断血管内皮增殖与新生血管形成^[61]。血管畸形疾病包括婴儿血管瘤和鲜红斑痣等多种类型,尽管二者在发病机制和临床转归上存在差异,但均以异常血管增生为主要特征。有研究证实,PDL 联合外用 0.5%马来酸噻吗洛尔溶液治疗浅表型婴儿血管瘤疗效确切,治愈率达 93.59%,安全性良好^[58]。

基于上述进展,PWS 治疗理念已从单纯物理清除转向物理清除与信号通路阻断相结合的综合模式。激光治疗中,PDL 仍是金标准,但疗效受分型、部位、年龄等因素影响,1 064 nm Nd:YAG、755 nm 翠绿宝石激光及 IPL 可作为深部或难治性皮损的补充。HMME-PDT 通过光化学反应选择性破坏血管,对深层及大面积皮损优势明显,但需关注疼痛、炎症反应及血管再通问题。联合治疗方面,PDL 术后辅以抗血管生成药物可抑制激光诱导的血管新生与重建,降低复发风险。上述进展体现了策略优化,但联合方案的安全性、长期疗效及新型药物应用仍有待进一步验证。

4 概述与展望

PWS 作为常见先天性血管畸形,不会自然消退,而是随着年龄等比例生长,出现颜色加深、皮损增厚,甚至出现结节样皮损。目前的治疗方式对于部分类型 PWS 的疗效仍然非常有限,给患者及家属带来严

重的社会心理及生活质量影响。

近年的研究已明确 GNAQ 体细胞突变是 PWS 的核心致病机制,为靶向治疗提供了理论根基。以 OCT 为代表的无创影像检测手段,可精准评估血管埋藏深度与管径特征,指导个体化激光参数制订,显著提升治疗精准度与安全性。同时,HMME-PDT、长波长翠绿宝石激光等新型光电技术不断优化,基于“PDL 诱导缺氧-VEGF 激活-血管再通”这一机制突破的联合治疗策略,RCT 已证实 PDL 联合西罗莫司可显著降低复发率^[61]。

然而目前临床仍存在诸多局限:部分重症皮损治疗效果不佳,PDT 抵抗机制尚不明确,联合治疗的长期安全性数据仍有待积累。现有常规治疗对深在型、重度难治性 PWS 作用有限,疗效提升空间不足。因此,聚焦 GNAQ 突变驱动分子机制,开发特异性靶向药物与抗再生联合治疗方案,并整合无创影像与分子分型建立个体化临床决策模型,将成为今后 PWS 研究的核心方向。唯有实现从“经验性物理破坏”向“机制驱动精准干预”的模式革新,方能最终突破复发瓶颈,显著改善患者的远期预后与生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 周婧:文献检索,数据分析,论文撰写;华露:参考文献整理与核对;李诗雨:文献修订与格式校对;甘立强、汪燕:研究设计,论文审阅,质量控制及最终定稿。

参考文献

[1] 海姆泊芬光动力疗法治疗鲜红斑痣共识制订专家组. 海姆泊芬光动力疗法治疗鲜红斑痣专家共识(2024)[J]. 中华皮肤科杂志,2024,57(7):581-589.

[2] 中国儿童鲜红斑痣诊断和治疗专家共识制订专家组,中国医师协会皮肤科医师分会儿童学组. 儿童鲜红斑痣诊疗专家共识(2025 版)[J]. 中华皮肤科杂志,2025,58(5):396-404.

[3] 江燕,冉雪会,林晓曦,等. 头颈部葡萄酒色斑患者的病耻感现状及其影响因素[J]. 组织工程与重建外科,2024,20(3):335-343.

[4] 徐艳,林碧华,钟桂钦,等. 鲜红斑痣患者自我缺陷感的问卷调查及影响因素分析[J]. 中华医学美容美容杂志,2023,29(5):385-388.

[5] 王婉怡,胡佳骅,于文心,等. 成年葡萄酒色斑患者的积极心理品质、负性情绪及生活质量现况研究[J]. 组织工程与重建外科,2024,20(6):693-697.

[6] Elias A J, Hand J L, Tollefson M M, et al. The anatomic distribution of isolated and syndrome-associated port-wine stain[J]. *Pediatr Dermatol*,2021,38(1):77-82.

[7] Nasim S, Bichsel C, Pinto A, et al. Similarities and differences between brain and skin GNAQ p. R183Q driven capillary malformations[J]. *Angiogenesis*, 2024, 27(4):931-941.

- [8] Deng X F, Chen D F, Liu B W, et al. Fine-grained classification reveals angiopathological heterogeneity of port wine stains using OCT and OCTA features[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2025, 29(7): 4991-5002.
- [9] Shirley M D, Tang H, Gallione C J, et al. Sturge-weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ[J]. N Engl J Med, 2013, 368(21): 1971-1979.
- [10] Galeffi F, Snellings D A, Wetzel-Strong S E, et al. A novel somatic mutation in GNAQ in a capillary malformation provides insight into molecular pathogenesis[J]. Angiogenesis, 2022, 25(4): 493-502.
- [11] Nasim S, Bichsel C, Dayneka S, et al. MRC1 and LYVE1 expressing macrophages in vascular beds of GNAQ p. R183Q driven capillary malformations in sturge weber syndrome[J]. Acta Neuropathol Commun, 2024, 12(1): 47.
- [12] Liu L, Wang L, Luo J, et al. Endothelial GNAQ p. R183Q mutation confers hemoporphin-mediated photodynamic therapy resistance and drives pathological angiogenesis via the angiopoietin-2/TIE2/PI3K/AKT pathway [J]. Front Cell Dev Biol, 2025, 13: 1622961.
- [13] Chen Y, Liu H, Zhou J, et al. Genotypes and phenotypes of capillary malformation-arteriovenous malformation: characterization and correlation analysis[J]. Int J Dermatol, 2025, 64(4): 693-701.
- [14] Coccia E, Valeri L, Zuntini R, et al. Prenatal clinical findings in RASA1-related capillary malformation-arteriovenous malformation syndrome[J]. Genes (Basel), 2023, 14(3): 549.
- [15] Pilz R A, Skowronek D, Ehresmann T, et al. Novel postzygotic RASA1 mutation in a patient with parkes weber syndrome: a case report and literature review[J]. Clin Case Rep, 2024, 12(11): e9543.
- [16] Zhang B, He R, Xu Z, et al. Somatic mutation spectrum of a Chinese cohort of pediatrics with vascular malformations[J]. Orphanet J Rare Dis, 2023, 18(1): 261.
- [17] Torii S, Nagaharu K, Nakanishi N, et al. Author correction; embryological cellular origins and hypoxia-mediated mechanisms in PIK3CA-driven refractory vascular malformations[J]. EMBO Mol Med, 2025, 17(6): 1499.
- [18] Liu L, Zhou L, Zhao Q, et al. Histological analysis of different types of port-wine stains to guide clinical decision making: a retrospective study[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2023, 89(2): 204-212.
- [19] 张水晶, 彭曦, 邹彦芬, 等. 鲜红斑痣 514 例皮肤镜特征分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2025, 39(3): 280-286.
- [20] 司艺, 陈萍, 吴倩, 等. 儿童鲜红斑痣皮肤镜下血管模式与激光疗效的关系[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2023, 39(7): 496-500.
- [21] 张升, 陈见友, 王秀伟, 等. 儿童鲜红斑痣皮肤镜血管特征与海姆泊芬-光动力疗效的相关性研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2025, 41(7): 476-481.
- [22] 徐婧, 王兴佳, 李泓馨, 等. 鲜红斑痣的皮肤镜特征[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2022, 21(3): 222-225.
- [23] 胡燕燕, 姜倩, 陈柳青, 等. 反射式共聚焦显微镜在海姆泊芬光动力疗法治疗紫红型鲜红斑痣疗效评估中的应用[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(4): 342-346.
- [24] 林杨杨, 李钦峰, 廉佳, 等. 共聚焦显微镜在 595 nm 脉冲染料激光治疗鲜红斑痣中的作用[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2015, 14(6): 344-346.
- [25] Khalaf A T, Sun Y, Wang F, et al. Photodynamic therapy using HMME for port-wine stains: clinical effectiveness and sonographic appearance[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6030581.
- [26] 向茜, 张凌燕, 钟琳, 等. 鲜红斑痣多模态超声表现及在光动力疗效评估中的应用研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2024, 57(9): 801-806.
- [27] Wen L, Zhang Y F, Zhang L L, et al. Application of different noninvasive diagnostic techniques used in HMME-PDT in the treatment of port wine stains[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 25: 369-375.
- [28] 迪丽努尔·吾甫尔. 光动力治疗鲜红斑痣的疗效观察及无创检查的应用[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [29] Wang J, Mehrabi J N, Abrouk M, et al. Analysis of port-wine birthmark vascular characteristics by location: utility of optical coherence tomography mapping [J]. Lasers Surg Med, 2022, 54(1): 98-104.
- [30] Elsanadi R A, Messele F, Lee J, et al. Optical coherence tomography-measured blood vessel characteristics of port-wine birthmarks by depth: a cross-sectional study [J]. J Am Acad Dermatol, 2024, 91(5): 848-854.
- [31] Christman M P, Feng H, Holmes J, et al. Treating port wine stain birthmarks by using dynamic optical coherence tomography-guided settings[J]. J Am Acad Dermatol, 2023, 88(1): e11-e13.
- [32] Han Y, Yu W X, Ying H R, et al. Recurrence of port-wine stain after photodynamic therapy: a case report with a 22-year follow-up[J]. Photobiomodul Photomed Laser Surg, 2021, 39(12): 795-798.
- [33] Guo Y Q, Hua J, Jiang Y Z, et al. Efficacy and safety evaluation of 595 nm pulsed dye laser treatment in 120 cases of Asian infants with port wine stain[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2025, 18: 503-509.
- [34] Ding Y T, Jin C, Liang X Y, et al. Comparison of the effects of hemoporphin-mediated photodynamic and Vbeam pulsed dye laser in the treatment of port-wine stains: a retrospective analysis[J]. Eur J Med Res, 2025, 30(1): 533.
- [35] Fusano M, Bencini P L, Toffanetti J N, et al. Time interval between pulse dye laser treatments of port-wine stains: 30 years of experience[J]. J Cosmet Laser Ther, 2023, 25(4): 33-37.
- [36] 张婷, 刘莲, 陈浩天, 等. 595 nm 脉冲染料激光治疗 155 例婴幼儿鲜红斑痣疗效回顾性分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2024, 57(7): 610-615.

- [37] Sodha P, Wang J V, Aboul-Fettouh N, et al. Largest comparative analysis; novel large spot size 595 nm, high-energy, pulsed dye laser reduces number of treatments for improvement of adult and pediatric port wine birthmarks [J]. *Lasers Surg Med*, 2023, 55(8): 741-747.
- [38] Wu J P, Zhang L, Ge H S. Treatment of telangiectasias with a 595-nm pulsed dye laser following hemangioma involution; a retrospective analysis [J]. *Lasers Med Sci*, 2024, 39(1): 164.
- [39] Waldorf H A, Alster T S, Mcmillan K, et al. Effect of dynamic cooling on 585-nm pulsed dye laser treatment of port-wine stain birthmarks [J]. *Dermatol Surg*, 1997, 23(8): 657-662.
- [40] Nguyen C N, Gold M H. Vascular uses of LP1064 applicator on the harmony XL pro device [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2023, 22(Suppl 2): 21-25.
- [41] Van Raath M I, Weijer R, Nguyen G H, et al. Tranexamic acid-encapsulating thermosensitive liposomes for site-specific pharmaco-laser therapy of port wine stains [J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2016, 12(8): 1617-1640.
- [42] 房静, 戎惠珍, 曾荣. 长脉宽 1 064 nm Nd : YAG 激光治疗结节型肥厚性鲜红斑痣 1 例 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2024, 57(7): 645-646.
- [43] Bruflau L, Russo P, Zevini A, et al. Efficacy of sequential combination of long-pulsed Potassium titanyl phosphate 532-nm and quasi long-pulsed 1,064-nm Nd : YAG laser therapy for port-wine stain treatment: a case report [J]. *Case Rep Dermatol*, 2025, 17(1): 274-283.
- [44] Li D, Wu W, Li K, et al. Wavelength optimization for the laser treatment of port wine stains [J]. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(4): 2165-2178.
- [45] Huang J, Zhang Y, Tang Z, et al. Clinical efficacy study of 755 nm picosecond laser combined with 595 nm pulsed dye laser in the treatment of port-wine stain [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2026, 42(2): e70077.
- [46] 李志容, 张子义, 姜国玉. 强脉冲光联合长脉宽 1064nm 激光在治疗鲜红斑痣中的疗效观察 [J]. *中国医疗美容*, 2023, 13(9): 42-46.
- [47] Yu W, Cen Q, Chen Y, et al. Combination therapy of pulsed dye laser with intense pulsed light in port-wine stain treatment: a prospective side-by-side comparison [J]. *Dermatol Surg*, 2021, 47(9): 1229-1232.
- [48] Shi M L, Xu M N, Huang X W, et al. The effect of autophagy on hemoporphin-mediated photodynamic therapy in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2024, 47: 104196.
- [49] Xue J W, Gruber F, Tschachler E, et al. Crosstalk between oxidative stress, autophagy and apoptosis in hemoporphin photodynamic therapy treated human umbilical vein endothelial cells [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 33: 102137.
- [50] Zhang X F, Yuan C, Xiao X M, et al. Hemoporphin-mediated photodynamic therapy for the treatment of port-wine stain: a multicenter, retrospective study [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023, 42: 103545.
- [51] Yu Y L, Tang S C, Luo Y Q, et al. Efficacy and influential factors of hematoporphyrin monomethyl ether mediated photodynamic therapy in the treatment for port-wine stains [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2024, 45: 103933.
- [52] Chun H T, Li Q G, Hua W, et al. Efficacy and safety of hemoporphin photodynamic therapy for port-wine stains in paediatric patients; a retrospective study of 439 cases at a single centre [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 36: 102568.
- [53] Xiu B Y, Xu Z, Xu Z G, et al. Pulsed dye laser for port wine stains in 974 children; a 20-year study in China [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2024, 17: 2573-2581.
- [54] Sun J C, Zhang Y J, Ma T, et al. Efficacy of hemoporphin-PDT on port-wine stains: a retrospective analysis of 2952 cases [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023, 44: 103837.
- [55] Liu J, Zhou J, Hu D, et al. Retrospective analysis of Hemoporphin-mediated photodynamic therapy in the treatment of naïve port-wine stains [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 39: 103003.
- [56] You R, Tan Y, Zhang X, et al. Influential factors in the efficacy and safety of hemoporphin-mediated photodynamic therapy for facial port-wine stains [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2025, 24(4): e70153.
- [57] Hobyan C G P, Nourse E J, Paradiso M M, et al. Delayed ulceration following combination pulse dye laser and topical sirolimus treatment for port wine birthmarks; a case series [J]. *Pediatr Dermatol*, 2024, 41(1): 108-111.
- [58] Artzi O, Mehrabi J N, Heyman L, et al. Treatment of port wine stain with tixel-induced rapamycin delivery following pulsed dye laser application [J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2020, 33(1): e13172.
- [59] Magdalena J B, Justyna C, Joanna C, et al. Normalization of tumor vasculature by imiquimod: proposal for a new anticancer therapeutic indication for a TLR7 agonist [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2025, 74(3): 90.
- [60] Tremaine A M, Armstrong J, Huang Y C, et al. Enhanced port-wine stain lightening achieved with combined treatment of selective photothermolysis and imiquimod [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 66(4): 634-641.
- [61] 杭晓星, 杨梅, 高小宁, 等. 马来酸噻吗洛尔凝胶治疗血管瘤有效性及安全性临床前研究 [J]. *儿科药理学杂志*, 2025, 31(8): 4-9.