激光联合氨甲环酸加中药治疗女性面部黄褐斑的疗效及复发情况分析

包玲丹, 喻集保, 陈君

【关键词】 黄褐斑; 强脉冲光; 氨甲环酸; 皮肤生理参数

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.034

【中图分类号】 R625.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)10-1378-04

黄褐斑是临床常见皮肤病之一, 多见于深肤色或妊娠期女性, 皮损主要表现为浅褐色至深褐色色斑, 对容貌外观有一定影响^[1]。研究认为, 该病病因与获得性色素的聚集有关, 具有反复发作的特点, 临床治愈难度较大, 整体疗效较低^[2]。药物治疗以氨甲环酸较为多见, 此药物属于赖氨酸衍生物, 具有良好的抗纤溶作用, 能够阻断黑色素与皮肤角质相互作用, 从而抑制色素沉积。中医疗法也是本病主要治疗途径之一, 因其显著的安全性患者接受度较为广泛^[3-4]。临床为了提高治疗有效性, 常将物理治疗手法与药物治疗相结合, 如激光治疗可破坏面部色素细胞和颗粒, 去除色斑, 并可促进机体细胞新陈代谢^[5]。本研究观察激光联合氨甲环酸加中药治疗女性面部黄褐斑的效果及复发情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2022年5月至2023年4月临海市中医院收治的女性面部黄褐斑患者54例, 纳入标准: (1)符合2021年《中国黄褐斑治疗专家共识》中黄褐斑的诊断标准^[6]; (2)年龄>20岁, 且为女性; (3)患者脸部伴有淡褐色至深褐色、界限清楚的片状色斑。排除标准: (1)合并肝肾等脏器功能障碍; (2)近期接受过美白激光、果酸换肤等相关治疗; (3)对本研究用药有禁忌证; (4)面部有瘢痕、损伤等影响实验结果判定; (5)合并精神或意识障碍者。本研究获得临海市中医院医学伦理委员会批准, 所有研究

对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

纳入患者按随机数字表法分为A组、B组及C组, 各18例。A组年龄25~51岁, 平均(38.4±6.1)岁; 病程2~7年, 平均(5.12±1.06)年; 疾病分型为表皮型10例, 混合型8例。B组年龄23~55岁, 平均(38.1±5.8)岁; 病程2~9年, 平均(5.33±1.10)年; 疾病分型为表皮型11例, 混合型7例。C组年龄25~53岁, 平均(38.3±6.0)岁; 病程3~10年, 平均(5.28±1.15)年; 疾病分型为表皮型9例, 混合型9例。3组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 3组均予中药治疗: 口服小金丸(成都永康制药有限公司, 国药准字: H20100674, 0.6 g×4瓶) 1.8 g/次, 2次/d, 4周为1疗程; 口服大黄蔗虫片(江西青春康源制药, 国药准字: H20060179, 0.52 g×36片) 2.08 g/次, 2次/d, 4周为1疗程; 口服逍遥丸(仲景宛西制药股份有限公司, 国药准字: H41021831, 360丸) 8丸/次, 3次/d, 4周为1疗程。入组患者根据情况, 使用以上一种中药或联合两种中药进行治疗, 治疗2个疗程。

A组在中药治疗基础上予激光治疗: 应用YAG激光治疗仪(韩国LUTRONIC公司, Spectra), 选择大光斑(光斑直径8 mm)、低能量模式(频率5~10 Hz, 密度1.5~1.8 J/cm²), 照射时间以面部微热感、皮肤泛红为止, 照射后以冰袋冷敷面部30 min, 1次/月, 治疗间隔4周, 6个月为1疗程, 治疗1个疗程。B组在中药治疗基础上予口服氨甲环酸(CMICCMOCO. Ltd. ShizuokaPlant 日本, 国药准字 H20100674, 0.5 g×20片) 0.25 g/次, 2次/d, 4周为1疗程, 治疗1个疗程。C组激光治疗方案同A组, 氨甲环酸治疗方

基金项目: 临海市科技计划项目(2022YW24)

作者单位: 317000 浙江省临海, 临海市中医院(包玲丹、喻集保); 浙江省台州医院(陈君)

通信作者: 陈君, Email: 13586126186@163.com

案同B组。治疗期间嘱患者日常加强防晒,避免阳光暴晒,注意清淡饮食,避免辛辣刺激食物等。

1.3 观察指标 (1)疗效及复发率。以黄褐斑面积及严重程度评分(MASI评分)评估^[7],显效为MASI评分降低>90%,有效为MASI评分降低60%~90%,无效为MASI评分降低<60%,总有效率=显效率+有效率。复发判定标准:随访1年,评估黄褐斑积分上升指数,升高 ≥ 0.2 为复发^[8]。黄褐斑积分指数:皮损面积按无皮损、 $\leq 2\text{cm}^2$ 、 $2\sim 4\text{cm}^2$ 和 $\geq 4\text{cm}^2$ 分别计0~3分,皮损颜色按正常、淡褐色、褐色和深褐色分别计0~3分,总积分是皮损面积评分+皮损颜色评分。上升指数为随访前后总积分之差/随访前总积分。(2)皮肤生理参数^[9]。分别于治疗前、治疗后2个月以多功能皮肤检测仪检测面颊经皮水分丢失(TEWL)、表皮油脂含量及角质层含水量。(3)不良反应。观察并记录患者出现面部光敏、恶心呕吐及躯干红斑的情况。(4)生活质量。分别于治疗前、治疗后1年采用皮肤病生活质量指数(DLQI)评价^[10]。(5)患者满意度。治疗后2个月以问卷形式调查满意度,分非常满意、满意、一般及不满意。总满意度=非常满意率+满意率。

1.4 统计方法 采用SPSS 22.0统计软件进行分析,

计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,多组比较采用F检验,多重比较采用LSD-t检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组疗效及复发率比较 C组总有效率均高于A组、B组,复发率均低于A组、B组(均 $P < 0.05$),但A组与B组总有效率、复发率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。

2.2 3组皮肤生理参数比较 治疗前3组TEWL、表皮油脂含量及角质层含水量差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后2个月,C组TEWL均低于A组、B组,表皮油脂含量及角质层含水量均高于A组、B组(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 3组不良反应情况比较 3组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=2.96, P > 0.05$),见表3。

2.4 3组治疗前后DLQI评分比较 C组治疗后1年DLQI得分均低于A组及B组(均 $P < 0.05$),但A组与B组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

2.5 3组满意度比较 3组满意度差异有统计学意义($\chi^2=9.50, P < 0.05$),C组总满意度均高于A组及B组(均 $P < 0.05$),但A组与B组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

表1 3组疗效和复发率比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效	复发
A组	18	7(38.89)	2(11.11)	9(50.00)	9(50.00)	7(38.89)
B组	18	5(27.78)	3(16.67)	0(55.56)	8(44.44)	8(44.44)
C组	18	11(61.11)	5(27.78)	2(11.11)	16(88.89)	1(5.56)
χ^2 值					8.88	7.63
P值					< 0.05	< 0.05

表2 3组皮肤生理参数比较

组别	例数	面颊经皮水分丢失($\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)		表皮油脂含量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)		角质层含水量(%)	
		治疗前	治疗后2个月	治疗前	治疗后2个月	治疗前	治疗后2个月
A组	18	31.15 $\pm$ 5.16	27.16 $\pm$ 2.05	82.25 $\pm$ 11.02	88.10 $\pm$ 11.56	22.02 $\pm$ 5.12	23.50 $\pm$ 3.32
B组	18	29.85 $\pm$ 5.34	27.54 $\pm$ 1.96	81.75 $\pm$ 10.86	86.54 $\pm$ 11.22	21.85 $\pm$ 5.30	23.24 $\pm$ 3.11
C组	18	30.52 $\pm$ 5.45	24.32 $\pm$ 2.16	81.83 $\pm$ 11.25	98.12 $\pm$ 13.10	22.12 $\pm$ 4.86	27.10 $\pm$ 3.56
F值		0.26	13.15	0.01	4.94	0.01	7.53
P值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表3 3组不良反应情况比较

组别	例数	面部光敏	恶心呕吐	躯干红斑	总发生
A组	18	1(5.56)	0	1(5.56)	2(11.11)
B组	18	0	2(11.11)	1(5.56)	3(16.67)
C组	18	2(11.11)	3(16.67)	1(5.56)	6(33.33)

表4 3组治疗前后DLQI评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后1年
A组	18	53.02 $\pm$ 5.10	31.25 $\pm$ 3.75
B组	18	50.45 $\pm$ 5.32	34.26 $\pm$ 3.35
C组	18	52.86 $\pm$ 4.89	26.35 $\pm$ 2.10
F值		1.43	28.98
P值		> 0.05	< 0.05

表 5 3 组满意度比较

组别	例数	非常满意	满意	一般	不满意	总满意度
A 组	18	4(22.22)	6(33.33)	4(22.22)	4(22.22)	10(55.56)
B 组	18	3(16.67)	6(33.33)	6(33.33)	3(16.67)	9(50.00)
C 组	18	12(66.67)	5(27.78)	1(5.56)	0	17(94.44)

3 讨论

黄褐斑多发于面部,病因与遗传、紫外线、性激素等因素有关,主要表现为显性遗传性、家族聚集性及种族差异性^[11]。有研究发现,长时间的紫外线照射会导致色素细胞功能活化,刺激黑色素细胞活性增加,促进黑色素的合成和转运^[12]。此外,性激素水平的改变也可能增加黄褐斑的发病风险,据临床调查发现,30岁以上、处于妊娠期或有口服避孕药的女性黄褐斑发病率呈现升高趋势^[13]。黄褐斑是临床常见的难治性皮肤病,药物、激光等均是常见治疗方法,不过单一治疗方法均存在不足。为了提高疗效,降低复发率,临床通常联合不同治疗手段。此外,临床也有应用中成药如小金丸、逍遥丸等进行治疗,获得了良好的安全性及有效性^[14]。

本研究结果显示,C组总有效率均高于A组、B组,且复发率均低于A组、B组,治疗后2个月C组色斑的颜色最淡、面积最小,残留最少;这提示中西药结合激光可改善疗效,降低复发率。氨甲环酸可促进黑色素细胞的分解,抑制黑色素细胞的形成,还能够增加受损皮肤组织的脉管系统,对于色斑能起到良好的淡化效果^[15]。小金丸、大黄蔗虫片、逍遥丸均为中成药制剂,其中含有人工麝香、制草乌、醋乳香、熟大黄、土鳖虫(炒)、水蛭(制)、柴胡、当归等成分,能够有效发挥活血化瘀、散结消肿的功效,对于促进血液循环、机体代谢均有一定的作用^[16]。激光治疗则属于物理治疗方式,能够借助高强度的光束、特定的波长对色斑进行刺激,促进色素细胞或颗粒分解、被组织吸收,临床实践技术成熟,应用效果显著。

本研究结果显示,治疗后2个月C组TEWL均低于A组、B组,且表皮油脂含量、角质层含水量均高于A组、B组;这提示联合治疗方案能够改善皮肤生理状态。氨甲环酸可以控制酪氨酸酶的活性,抑制黑色素的形成,同时具有良好的抗炎作用,能够改善皮肤组织的生理环境,降低炎症因子对组织的破坏性^[17]。激光具有修复皮肤组织损伤的作用,能够

改善局部无菌性炎症感染,促进皮肤组织新陈代谢,刺激胶原蛋白生长,改善色素沉着、黯淡无光等问题^[18-19]。有研究显示中药或中成药联合激光治疗在黄褐斑中有一定的应用价值^[20]。中成药成分天然,作用温和,鲜少引起明显的不良反应。氨甲环酸属于止血、抗炎的药物,主要引起胃肠道不适症状,因此在血栓、凝血障碍患者中慎用^[21]。激光技术在临床上已经较为成熟,在规范的操作下鲜少引发严重的不良反应,但是光波对于皮肤的刺激难以避免,在应用中需要靠医师严格控制照射参数,避免对皮肤造成不可逆的损伤^[22-23]。C组DLQI得分低于A组、B组,总满意度高于A组、B组,这提示联合治疗对患者生活质量的改善效果显著,具有较高的满意度。这说明在女性黄褐斑患者中应用中成药、氨甲环酸及激光联合治疗可改善疗效及皮肤生理环境,提高生活质量,安全性良好。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 陈桂升,管志强,李敬果,等.1 064 nm 调 Q 激光负载氨甲环酸联合红花逍遥散加减治疗肝郁血瘀型黄褐斑的疗效[J].中国激光医学杂志,2023,32(3):134-139.
- [2] 张玲玲,钱晓莺,金艺,等.Q 开关 755 nm 紫翠宝石激光联合氨甲环酸外用治疗面部黄褐斑 25 例疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(6):498-501.
- [3] 何银香,肖凯峰.中医调冲消斑汤治疗对黄褐斑患者全身症状改善情况及皮肤病生活质量指数的影响[J].中国医药指南,2023,21(27):125-127,131.
- [4] 刘荣奇,张会娜,范斌,等.凉血五花汤合舒肝丸加减联合 Nd : YAG 激光对黄褐斑患者皮肤屏障功能的影响[J].陕西中医,2023,44(5):608-611.
- [5] 王乃忠.药物导入联合大光斑低能量 Q 开关激光治疗面部黄褐斑疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2021,50(8):498-500.
- [6] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组,中华医学会皮肤性病学分会白癜风研究中心,中国医师协会皮肤科医师分会色素病工作组.中国黄褐斑诊疗专家共识(2021 版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(2):110-115.
- [7] 郭静,杨景煜,丁黎,等.长脉宽 1064nm Nd:YAG 激光联合含滇山茶和三七等提取物的外用乳剂治疗黄褐斑的疗效[J].中华皮肤科杂志,2022,55(1):61-64.
- [8] 侯勇,刘唯.调 Q 激光联合氨甲环酸巴布剂治疗面部黄褐斑疗效

- 研究[J].中国美容医学,2019,28(1):76-79.
- [9] 张二佳,林彤.两种强脉冲光治疗玫瑰痤疮的疗效观察[J].中华皮肤科杂志,2021,54(3):207-211.
- [10] 王晓玲,赵天恩,张喜芹.简体中文版皮肤病生活质量指标信度和效度初探[J].中华流行病学杂志,2004,25(9):791-793.
- [11] 陈旭,牛悦青.氨甲环酸、烟酰胺和曲酸联合激光治疗黄褐斑的耐受性和有效性:一项单中心、前瞻性、半脸对照试验[J].中华皮肤科杂志,2022,55(9):841.
- [12] 马丽萍,刘青杰,田雨汀,等.褪黑素通过调控p53介导的细胞早衰抑制紫外线诱导的HaCaT细胞中黑色素合成[J].中华放射医学与防护杂志,2021,41(12):920-925.
- [13] 牛彬,张靓,石年.黄褐斑治疗中Medlite-C6 Q-开关1064 nm激光联合川黄口服液对临床疗效的影响分析[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊,2020,19(3):246-249.
- [14] 惠坤,唐利.祛斑玉容丸联合Q开关1064nm激光治疗肝郁气滞型黄褐斑疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2022,31(17):2414-2417.
- [15] 陈梅.强脉冲光联合氨甲环酸治疗痤疮炎症后色素沉着的疗效观察[J].中国激光医学杂志,2016,25(5):273.
- [16] 魏晓歌,杨楠,宋斐,等.槲皮素对中波紫外线诱导的黄褐斑模型豚鼠皮肤黑色素合成的影响及调控机制[J].中国医院药学杂志,2023,43(24):2715-2721.
- [17] 陈雪路,施雯,潘廷猛.纳晶微针导入氨甲环酸精华液联合ELOS治疗稳定期黄褐斑的临床观察及对氧化应激的影响[J].安徽医学,2023,44(9):1101-1105.
- [18] 张翠侠,陈桂升,管志强,等.七白散加减联合调Q激光治疗气滞血瘀型黄褐斑疗效及对血清中丙二醛、脂质过氧化物及超氧化物歧化酶含量影响[J].实用医学杂志,2021,37(17):2292-2295.
- [19] CASSIANO D P, ESPYSITO A C C, HASSUN K M, et al. Histological changes in facial melasma after treatment with triple combination cream with or without oral tranexamic acid and/or microneedling: A randomised clinical trial[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2022, 88(6): 761-770.
- [20] 屈欢欢,高妮,鲁美恒,等.Q开关1064nm点阵激光联合氨甲环酸治疗中重度黄褐斑临床疗效分析[J].实用皮肤病学杂志,2021,14(4):206-210.
- [21] 李卉,王娟.中药玫瑰祛斑方联合调Q激光、光子嫩肤治疗黄褐斑44例[J].时珍国医国药,2022,33(9):2186-2187.
- [22] 张园程,王立群,张艺晗,等.光子嫩肤联合舒敏之星导入谷胱甘肽治疗女性面部黄褐斑临床效果观察[J].武警后勤学院学报(医学版),2021,30(7):115-116.
- [23] GODSE K, SARKAR R, MYSORE V, et al. Oral tranexamic acid for the treatment of Melasma: Evidence and experience-based consensus statement from Indian experts[J]. Indian J Dermatol, 2023, 68(2): 178-185.

收稿日期:2024-06-12

(本文编辑:陈志翔)