

·论著·

纳米微针导入氨甲环酸联合调Q激光治疗黄褐斑对患者皮肤生理指标的影响

白雪¹, 马涛², 王静², 刘波¹

(1.延安市中医医院皮肤科 陕西 延安 716000; 2.延安市人民医院皮肤科 陕西 延安 716000)

[摘要]目的: 探讨纳米微针导入氨甲环酸联合调Q激光对面部黄褐斑患者皮肤生理指标的影响。方法: 选取2021年6月-2022年10月笔者医院114例面部黄褐斑患者, 随机分为观察组与对照组, 每组57例。对照组给予调Q激光治疗, 观察组给予纳米微针导入氨甲环酸联合调Q激光治疗, 比较两组疗效、黄褐斑面积及严重程度评分(MASI)、皮肤生理参数、VISIA皮肤图像分析仪指标以及不良反应发生情况。结果: 观察组治疗有效率78.95%, 高于对照组的61.40% ($P < 0.05$); 观察组治疗后MASI评分低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗后皮肤黑素指数、经表皮水分丢失量(TEWL)低于对照组, 角质层含水量、表皮油脂含量高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗后VISIA皮肤图像分析仪指标斑点、紫外线斑、棕色斑、红色区评分均低于对照组 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较 ($P > 0.05$)。结论: 纳米微针导入氨甲环酸联合调Q激光治疗面部黄褐斑效果显著, 可有效去除色斑, 降低皮肤黑素指数, 增强皮肤屏障功能, 安全性较高。

[关键词] 黄褐斑; 调Q激光; 纳米微针; 美学效果; 皮肤生理指标; 氨甲环酸

[中图分类号] R758.4² **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2025) 02-0115-04

Effects of Nanomicroneedle Injection of Tranexamic Acid Combined with Q-switched Laser on Skin Physiological Indexes in Patients with Melasma

BAI Xue¹, MA Tao², WANG Jing², LIU Bo¹

(1. Department of Dermatology, Yan'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yan'an 716000, Shaanxi, China;

2. Department of Dermatology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the effects of nanomicroneedle injection of tranexamic acid combined with Q-switched laser on skin physiological indexes in patients with facial melasma. **Methods** A total of 114 patients with facial melasma in Yan'an Hospital of Traditional Chinese Medicine were enrolled and randomly divided into observation group (57 cases, nanomicroneedle injection of tranexamic acid + Q-switched laser) and control group (57 cases, Q-switched laser) between June 2021 and October 2022. The clinical curative effect, score of melasma area and severity index (MASI), skin physiological parameters, VISIA skin image analyzer indexes and the occurrence of adverse reactions in the two groups were compared. **Results** The response rate of treatment was higher in observation group than control group (78.95% vs 61.40%, $P < 0.05$). After treatment, MASI score in was lower in observation group than control group ($P < 0.05$). After treatment, skin melanin index and transepidermal water loss (TEWL) were lower in observation group than control group, while cuticle water content and epidermal oil content were higher in observation group ($P < 0.05$). After treatment, scores of VISIA skin image analyzer indexes (spots, ultraviolet spots, brown spots, red areas) were lower in observation group than control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was similar ($P > 0.05$). **Conclusion** The curative effect of nanomicroneedle implantation of tranexamic acid combined with Q-switched laser is significant in patients with facial melasma, which can effectively remove the stain, reduce skin melanin index and enhance skin barrier function, with high safety.

Key words: melasma; Q-switched laser; nanomicroneedle; cosmetic effect; skin physiological index; tranexamic acid

黄褐斑是一种获得性色素增加的面部皮肤疾病, 其发生与妊娠、日晒、肝功能紊乱等多种因素有关, 且女性发

病率明显高于男性^[1-2]。调Q激光通过光致爆破, 瞬间穿透表皮, 达真皮与深层, 将色素粉碎后排出, 可有效去除黄

褐斑、老年斑、雀斑等,同时还具肌肤新生促进作用^[3]。纳米微针于皮肤表层创造数个细微孔道,打开皮肤通道,将药物传递至真皮层,提高其生物利用度^[4]。本研究将纳米微针导入氨甲环酸联合调Q激光应用于面部黄褐斑的治疗,并与单纯调Q激光比较,阐述联合应用价值,旨在为临床疾病治疗提供参考,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2021年6月-2022年10月笔者医院114例面部黄褐斑患者,随机分为观察组与对照组,每组57例患者。观察组包括男4例,女53例;年龄18~55岁,平均(35.93±8.26)岁;病程2~16年,平均(8.14±2.10)年;皮损分型:蝶形型19例,面中部型25例,泛发型13例;Fitzpatrick光生物学分型:II型5例,III型31例,IV型21例。对照组包括男3例,女54例;年龄18~54岁,平均(36.28±8.13)岁;病程1~17年,平均(8.29±2.18)年;皮损分型:蝶形型20例,面中部型26例,泛发型11例;Fitzpatrick光生物学分型:II型4例,III型33例,IV型20例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准通过,患者知情同意。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①符合《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》诊断^[5];②年龄≥18岁;③入组前3个月内未接受任何激光、化学剥脱或药物治疗;④临床资料完整。

1.2.2 排除标准:①存在面部畸形;②治疗区域过敏性皮炎、痤疮等;③入组前1个月内存在外伤或日晒伤史;④瘢痕体质;⑤合并其他色素异常疾病;⑥光过敏性疾病;⑦妊娠或哺乳期女性;⑧合并严重器质或系统疾病;⑨合并传染性疾病。

1.3 方法

1.3.1 对照组:对照组给予调Q激光治疗,采用飞顿雷霆大Q激光,治疗前,以洗面奶清洁皮肤,患者仰卧位,佩戴防护眼罩,选择1 064 nm波长治疗,光斑直径:8~10 mm,能量密度:0.8~1.0 J/cm²,频率10 Hz,可依照患者皮肤状态、皮损部位、颜色深浅进行参数调节。治疗过程中,治疗头与患者皮肤距离4 cm左右,垂直于皮损平面扫射,对于耳前、下颌处等隐蔽部位进行测试扫描,观察2 min后皮肤局部反应,以皮肤微红为终点全面部扫射1次,光斑重叠率10%左右,对于黄褐斑皮损区则重复进行2~3次扫描。治疗结束后,4℃冷藏医用面膜或冰袋冰敷15 min,治疗频率:每2周1次,以3次为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.3.2 观察组:观察组给予纳米微针导入联合调Q激光治疗,予以纳米微针导入0.5%氨甲环酸溶液(长春天诚药业,国药准字H20020442),采用纳米微针(苏州纳通生物,3DL-D)、纳晶促渗仪(苏州纳通生物,SEP-10)导入0.5%氨甲环酸,电动纳晶促渗仪垂直接触皮肤表面,逐点

点刺,1次/月,纳米微针2周之后进行调Q激光治疗,调Q激光治疗方式和治疗频率同对照组,以1次纳米微针+3次调Q激光治疗为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 黄褐斑面积及严重程度评分:分别于治疗前、治疗1个疗程、2个疗程后,根据黄褐斑面积及严重程度评分(Melasma area and severity index, MASI)^[6]从颜色深度(D)、均一性(H)、面积占比(A)进行评估,颜色深度、均一性计分方式:从无到重度计0~4分;面积占比计分:0%为0分,1%~9%为1分,10%~29%为2分,30%~49%为3分,50%~69%为4分,70%~89%为5分,≥90%为6分。计算方法为:MASI=前额[0.3A(D+H)]+左颧部[0.3A(D+H)]+右颧部[0.3A(D+H)]+颊部[0.1A(D+H)]。

1.4.2 疗效评估:根据2个疗程后患者MASI评分相较于治疗前下降百分率评估^[7]。≥80%为治愈;50%~80%为显效;10%~50%为好转;<10%为无效。治疗有效率=(治愈+显效)例数/总例数×100%。

1.4.3 皮肤生理参数:于治疗前和治疗2个疗程后,应用皮肤多功能测试仪(德国Courage Khazaka, MPA9)对患者黄褐斑皮损区生理参数进行测评,包括黑素指数、经皮水分丢失(Trans epidermal water loss, TEWL)、角质层含水量、表皮油脂含量。

1.4.4 VISIA皮肤图像分析仪各项指标变化:于治疗前和治疗2个疗程后分别进行评价,面部清洁,通过VISIA皮肤图像分析仪(美国Canfield公司)检测斑点、紫外线斑、棕色斑、红色区情况。

1.4.5 安全性评价:比较两组不良反应发生率,包括瘙痒、水肿、红斑、色素沉着、水疱等。

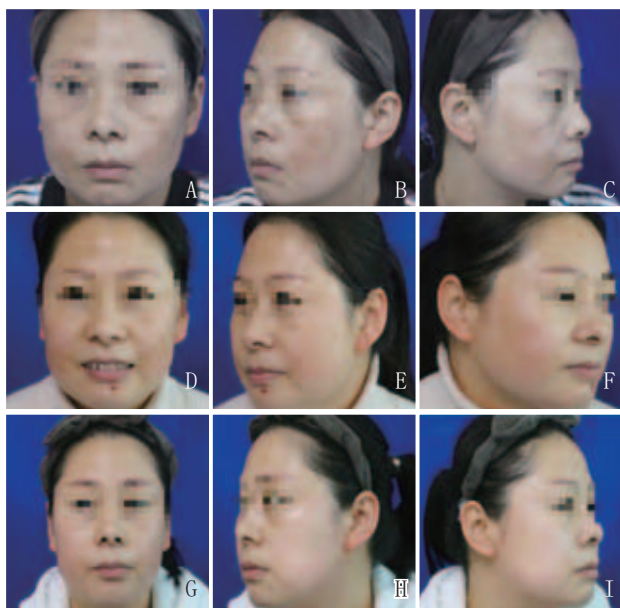
1.5 统计学分析:采用SPSS 20.0,计量资料组间不同时间点比较采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用LSD检验;计数资料组间采用 χ^2 检验和Fisher确切概率分析比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较:观察组治疗有效率78.95%,高于对照组61.40%($P<0.05$)。见表1。观察组典型病例图片见图1。

表1 两组疗效比较					[例(%)]
组别	治愈	显效	好转	无效	总有效
观察组(n=57)	12 (21.05)	33 (57.89)	8 (14.04)	4 (7.02)	45 (78.95)
对照组(n=57)	7 (12.28)	28 (49.12)	16 (28.07)	6 (10.53)	35 (61.40)
Z/ χ^2 值					
P值					

2.2 两组MASI评分比较:两组治疗前MASI评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组MASI评分与治疗前比较降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表2。



注：A~C. 治疗前；D~F. 1个疗程后；G~I. 2个疗程后

图1 观察组典型病例治疗前后

表2 两组治疗前后MASI评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗1个疗程	治疗2个疗程
观察组 ($n=57$)	8.05 \pm 1.67	5.14 \pm 0.85 ^{①②}	2.59 \pm 0.73 ^{①②}
对照组 ($n=57$)	8.14 \pm 1.74	5.72 \pm 1.03 ^①	3.47 \pm 0.81 ^①
$F_{\text{组间}}$ 值, $P_{\text{组间}}$ 值		15.580, <0.001	
$F_{\text{时间}}$ 值, $P_{\text{时间}}$ 值		499.600, <0.001	
$F_{\text{交互}}$ 值, $P_{\text{交互}}$ 值		3.094, 0.047	

注：^①表示与同组治疗前比较, $P<0.05$; ^②表示与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组皮肤生理参数比较：两组治疗前皮肤生理参数比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)；两组治疗后皮肤黑色素指数、TEWL水平均较治疗前降低且观察组低于对照组, 角

质层含水量、表皮油脂含量均较治疗前升高且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组VISIA指标比较：两组治疗前VISIA皮肤图像分析仪指标比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)；两组治疗后斑点、紫外线斑、棕色斑、红色区评分均较治疗前降低, 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组不良反应发生情况比较：两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表5。

表5 两组不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	瘙痒	红斑	水肿	水疱	色素沉着	总不良反应
观察组 ($n=57$)	1 (1.75)	3 (5.26)	2 (3.51)	2 (3.51)	1 (1.75)	9 (15.79)
对照组 ($n=57$)	1 (1.75)	2 (3.51)	1 (1.75)	1 (1.75)	2 (3.51)	7 (12.28)
χ^2 值						0.291
P 值						0.590

3 讨论

随着现阶段生活质量水平的提高, 黄褐斑的治疗成为国内外医家研究热点之一^[8]。调Q激光是黄褐斑治疗经典手段, 但单纯调Q激光治疗后, 黑素仍不断在生成, 停止治疗后, 黑素颗粒仍可经树突传送到角质, 导致色斑反弹; 其次若在治疗过程中光斑的照射不均匀, 光斑重叠处可能因能量较大, 反而导致色素沉着^[9]。氨甲环酸可减少游离花生四烯酸水平, 下调黑素细胞中酪氨酸酶活性, 在一定程度上减少黑素蛋白合成^[10]。皮肤屏障是人体第一道防线, 在机体保护的同时也阻碍了给药过程中药物的吸收, 通过纳米微针导入, 可打开皮肤障碍通道, 穿透皮肤角质层, 加强药物吸收效果。1998年, Henry等首次将微针应用于透皮给药, 微针可有效促进药物渗透和局部蓄积, 以针刺损伤皮肤组织, 刺激组织修复达到治疗目的^[11]。本研究在调

表3 两组治疗前后皮肤生理参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	黑色素指数		TEWL/[g/(h·m ²)]		角质层含水量/%		表皮油脂含量/(μ g/cm ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=57$)	131.19 \pm 19.75	93.29 \pm 10.66 ^①	19.46 \pm 3.73	13.80 \pm 2.04 ^①	17.58 \pm 1.99	22.71 \pm 2.25 ^①	93.29 \pm 9.71	111.18 \pm 7.71 ^①
对照组 ($n=57$)	130.36 \pm 21.24	99.17 \pm 9.18 ^①	18.85 \pm 2.95	15.38 \pm 1.81 ^①	18.01 \pm 2.06	21.04 \pm 1.82 ^①	95.06 \pm 10.16	105.71 \pm 8.18 ^①
t 值	0.216	3.156	0.968	4.374	1.133	4.357	0.951	3.689
P 值	0.829	0.002	0.335	<0.001	0.259	<0.001	0.344	<0.001

注：^①表示与同组治疗前相比, $P<0.05$ 。

表4 两组治疗前后VISIA指标比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	斑点		紫外线斑		棕色斑		红色区	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=57$)	37.29 \pm 5.29	27.18 \pm 5.30 ^①	15.92 \pm 3.34	11.57 \pm 2.86 ^①	45.47 \pm 5.74	29.91 \pm 3.80 ^①	32.60 \pm 6.16	23.21 \pm 4.18 ^①
对照组 ($n=57$)	36.68 \pm 5.02	30.24 \pm 4.19 ^①	16.26 \pm 4.12	13.19 \pm 2.47 ^①	46.02 \pm 5.29	33.25 \pm 4.14 ^①	33.38 \pm 5.60	25.93 \pm 4.02 ^①
t 值	0.632	3.419	0.484	3.237	0.532	4.487	0.707	3.541
P 值	0.529	0.001	0.629	0.002	0.596	<0.001	0.481	0.001

注：^①表示与同组治疗前相比, $P<0.05$ 。

Q激光治疗的基础上,联合应用氨甲环酸钠微针导入治疗黄褐斑,效果显著。

MASI评分是临床黄褐斑严重程度、疗效评估经典方法,本研究采用MASI评分评估两组患者疗效差异,结果显示观察组治疗有效率高于对照组,纳米微针导入联合调Q激光治疗面部黄褐斑效果优于单纯调Q激光治疗,分析原因,联合治疗一方面通过多次光爆破使色素颗粒微小化后排出体外;另一方面通过纳米微针建立皮肤微通道,便于氨甲环酸直接深入皮肤深层,两者发挥协同作用,提高临床疗效。黄褐斑皮损内黑色素细胞胞质中粗面内质网、高尔基体、线粒体增多,真皮中可见噬黑色素细胞,患者黑色素合成能力增强^[12]。本研究显示观察组治疗后黑色素指数低于对照组,表明联合治疗可强化调Q激光治疗降低黑色素指数的效果,酪氨酸酶在黑色素生成中发挥重要作用,而氨甲环酸的应用可抑制黑色素细胞活化,减少黑色素蛋白合成;此外氨甲环酸的应用可在一定程度上抑制黄褐斑血管生成,减少红斑和血管数量,减少真皮肥大细胞水平,阻碍黑色素生成^[13]。

大部分黄褐斑患者表皮偏薄,紫外线抵抗力下降,角质层含水量降低,研究证实^[14],黄褐斑皮损区基础经皮水分丢失高于非皮损区,皮损区皮肤屏障更易受到破坏。本研究比较两组治疗前后皮肤生理指标变化,结果显示两组TEWL水平较治疗前降低,角质层含水量、表皮油脂含量较治疗前增加,且观察组效果优于对照组。调Q激光治疗后,患者局部微循环改善,促进表皮细胞更新,使细胞凋亡水平逐步接近正常,加快皮肤屏障的修复;纳米微针导入氨甲环酸抑制黑色素合成,在药物、机械刺激作用下,发挥去黑色素作用,快速还原色素,修复皮肤屏障。VISIA系统是一种无创性皮肤病定量分析系统,斑点反映皮肤表浅及深层色素水平;棕色斑代表皮肤基底黑色素细胞黑色素过量生成,另外血管因素也在黄褐斑的发生发展中具有重要作用。相关研究显示^[15],黄褐斑患者往往同时伴有毛细血管扩张,且其红色区域与MASI评分呈正相关。本研究中观察组治疗后斑点、紫外线斑、棕色斑、红色区评分低于对照组,两组不良反应发生情况比较无明显差异,提示联合治疗具有较高的安全性,未增加患者不良反应发生风险。

综上所述,纳米微针导入氨甲环酸联合调Q激光治疗面部黄褐斑效果显著,可有效去除色斑,降低皮肤黑色素指数,增强皮肤屏障功能,安全性较高。

[参考文献]

- [1] Turkmen H, Yoruk S. Risk factors of striae gravidarum and chloasma melasma and their effects on quality of life[J]. J Cosmet Dermatol, 2023,22(2):603-612.
- [2] Yin W, Zhao F, He Y, et al. The mechanism of Croci stigma in the treatment of melasma based on network pharmacology and molecular docking[J]. J Cosmet Dermatol, 2023,22(7):2105-2114.
- [3] Vachiramon V, Leerunyakul K, Kositkuljorn C, et al. Combined isobutylamido thiazolyl resorcinol and low-fluence Q-switched Nd:YAG laser for the treatment of facial hyperpigmentation: A randomized, split-face study[J]. J Cosmet Dermatol, 2021,20(6):1724-1731.
- [4] 魏微, 赵锋, 马银玲, 等. 基于微针的纳米药物递送系统研究进展[J]. 中国药学杂志, 2021,56(10):785-789.
- [5] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 黄褐斑的临床诊断和疗效标准(2003年修订稿)[J]. 中华皮肤科杂志, 2004,37(7):440.
- [6] Silpa-Archa N, Kohli I, Al-Jamal M, et al. Automated melasma area and severity index scoring[J]. Br J Dermatol, 2015,172(6):1476.
- [7] 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. 中国黄褐斑治疗专家共识(2015)[J]. 中华皮肤科杂志, 2016,49(8):529-532.
- [8] Spierings N M K. Melasma: A critical analysis of clinical trials investigating treatment modalities published in the past 10 years[J]. J Cosmet Dermatol, 2020,19(6):1284-1289.
- [9] Debasmita B, Raj C, Ishan A, et al. A prospective randomized controlled trial of Q-switched Nd:YAG laser with topical 3% tranexamic acid (TA) versus microneedling in treatment of melasma[J]. J Cosmet Dermatol, 2022,21(7):2801-2807.
- [10] 胡烨蓓, 宋秀祖. 氨甲环酸治疗黄褐斑的研究进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2022,55(5):460-462.
- [11] 施伟伟, 程佳伟, 范向华, 等. 纳米微针联合C6大光斑低能量激光治疗老年黄褐斑的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2021,41(15):3247-3249.
- [12] Nasimi M, Ghiasi M, Lajevardi V, et al. A split-face comparison of fractional erbium: YAG laser plus Kligman's formula vs. Kligman's formula monotherapy for facial melasma[J]. Arch Dermatol Res, 2022,314(8):791-797.
- [13] 魏云, 丁高中, 朱燕萍, 等. 氨甲环酸微针导入联合口服中药治疗黄褐斑的临床研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2023,22(3):274-276.
- [14] Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, et al. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma[J]. J Cosmet Dermatol, 2019,18(3):870-873.
- [15] Manfreda V, Eleonora D M, Luca B. Efficacy and safety of politraxanamide liposomal emulsion on facial melasma: A comparative study[J]. J Cosmet Dermatol, 2023,22(6):1780-1785.

[收稿日期] 2023-12-11

本文引用格式: 白雪, 马涛, 王静, 等. 纳米微针导入氨甲环酸联合调Q激光治疗黄褐斑对患者皮肤生理指标的影响[J]. 中国美容医学, 2025,34(2):115-118.