

氨甲环酸口服联合DPL治疗面部中重度黄褐斑的疗效探究

王珏祯¹, 赵玢², 邵俊³, 耿易金⁴

(1.西安娇唐医疗美容医院美容皮肤科 陕西 西安 710075; 2.西安高新医院医疗美容科 陕西 西安 710000; 3.湖州吴兴曙光威兹曼医疗美容门诊部美容皮肤科 浙江 湖州 313000; 4.西安高一生医疗美容医院美容皮肤科 陕西 西安 710000)

[摘要]目的: 观察口服氨甲环酸(Tranexamic acid, TXA)联合精准脉冲光(Delicate pulse light, DPL)治疗面部中重度黄褐斑的美学效果。**方法:** 选取2020年7月-2023年7月于西安娇唐医疗美容医院美容皮肤科接受治疗的118例黄褐斑患者, 根据不同治疗方法, 分为DPL组($n=57$, DPL治疗)和联合组($n=61$, TXA联合DPL治疗)。比较两组治疗前后黄褐斑皮损面积与严重程度(MASI)评分、疗效、皮肤生理参数、不良反应发生率及复发率。**结果:** 治疗后, DPL组的MASI评分与联合组比较, 联合组优于DPL组($P<0.05$); 联合组总有效率高于DPL组($P<0.05$); DPL组和联合组经皮水分丢失水平均下降, 且联合组低于DPL组($P<0.05$), 两组表皮油脂含量、角质层含水量均升高, 且联合组高于DPL组($P<0.05$); 两组总不良反应发生率及复发率, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** TXA联合DPL治疗面部中重度黄褐斑的美学效果良好, 能减轻色素沉着, 修复皮肤屏障, 改善皮肤水油平衡, 安全性高。

[关键词] 氨甲环酸(TXA); 精准脉冲光(DPL); 黄褐斑; 皮肤生理参数; 皮肤屏障; 美学效果

[中图分类号] R758.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2025)08-0121-04

Cosmetic Effect of Oral Tranexamic Acid Combined with DPL in Treating Moderate-to-Severe Facial Chloasma

WANG Juezhen¹, ZHAO Bin², SHAO Jun³, GENG Yijin⁴

(1. Department of Cosmetic Dermatology, Xi'an Jiaotang Medical Beauty Hospital, Xi'an 710075, Shaanxi, China;

2. Department of Medical Cosmetology, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, China; 3. Department of Cosmetic Dermatology, Huzhou Wuxing Shuguang Weizmann Medical Beauty Clinic, Huzhou 313000, Zhejiang, China; 4. Department of Cosmetic Dermatology, Xi'an Gao Life Medical Beauty Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, China)

Abstract: Objective To observe the cosmetic effect of oral tranexamic acid (TXA) combined with delicate pulse light (DPL) in the treatment of moderate-to-severe facial chloasma. **Methods** A total of 118 patients with chloasma who received treatment in department of cosmetic dermatology of Xi'an Jiaotang Medical Beauty Hospital were selected from July 2020 to July 2023. According to different treatment methods, they were divided into DPL group ($n=57$, DPL treatment) and combined group ($n=61$, TXA combined with DPL treatment). The melasma area and severity index (MASI) score, efficacy, skin physiological parameters, incidence rates of adverse reactions and recurrence rate were compared between groups before and after treatment. **Results** After treatment, the MASI score in combined group was better than that in DPL group ($P<0.05$). The total effective rate in combined group was higher than that in DPL group ($P<0.05$). The level of transepidermal water loss in DPL group and combined group was decreased, and the level was lower in combined group than that in DPL group ($P<0.05$), and the epidermal grease content and water content of stratum corneum in both groups were increased, and the contents in combined group were higher compared to DPL group ($P<0.05$). There were no statistical differences in the total incidence rate of adverse reactions and recurrence rate between groups ($P>0.05$). **Conclusion** TXA combined with DPL has a good cosmetic effect in the treatment of moderate-to-severe facial chloasma. It can relieve pigmentation, repair skin barrier, and improve skin water-grease balance, and it has high safety.

Key words: tranexamic acid (TXA); delicate pulse light (DPL); chloasma; skin physiological parameters; skin barrier; aesthetic effect

黄褐斑是一种获得性色素异常性皮肤病, 多见于面部, 既会影响患者容貌, 还会给患者造成严重的心理负担^[1]。黄褐斑形成原因复杂, 包括炎症、遗传因素、活性

氧、紫外线照射、激素水平变化等^[2]。黄褐斑的难治性和高复发率使得传统的外用药物(如氢醌类脱色剂、维A酸类药物等)及化学剥脱治疗方案面临挑战, 促使研究者不

断探寻新的治疗方法^[3]。精准脉冲光(DPL)通过特殊滤光片截取传统强脉冲光(400~1 200 nm)中部分波段,以降低非必需光波对皮肤带来的光损伤,能精准破坏色素靶组织,具有高效性、精准性与安全性^[4]。氨甲环酸(TXA)属纤溶酶抑制剂,对黄褐斑的多个发病环节具有干预作用,如抑制真皮血管形成、降低肥大细胞数量并抑制其活性、减轻基底膜损伤、抑制表皮黑素合成和转运,以及促进皮肤屏障功能修复等^[5]。但研究发现,采用单一疗法(果酸化学换肤法、调Q激光法等)治疗黄褐斑的复发率较高^[6]。推测联合方案可能存在降低黄褐斑复发的可能。故为探究TXA联合DPL治疗面部中重度黄褐斑的美学效果,本研究将2020年7月-2023年7月于笔者医院接受治疗的118例黄褐斑患者纳入研究,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:收集2020年7月-2023年7月于笔者医院接受治疗的黄褐斑患者118例,根据不同治疗方法,分为DPL组($n=57$, DPL治疗)和联合组($n=61$, TXA联合DPL治疗)。DPL组与联合组患者的一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究经伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:符合黄褐斑的临床诊断标准^[7];黄褐斑严重程度分级为中重度^[8];对本研究所用药物不过敏者;无认知障碍、精神正常者。

1.2.2 排除标准:肝肾功能严重异常者;正在服用其他影响药效判定的药物;近期(12个月内)接受过化学换肤术等治疗;患神经性皮炎活动性感染病灶者。

1.3 方法: DPL组患者治疗前,详细告知注意事项,随后清洁患者面部皮肤,并采集其面部照片予以存档。将光子嫩肤冷凝胶(广州市萌美生物科技有限公司;粤穗械备20191682)均匀涂布于治疗部位,厚度2~3 mm,在治疗过程中,治疗者全程佩戴护目镜,而患者则需戴眼罩。DPL参数设定:波长500~600 nm,脉宽10 ms或12 ms,能量密度8~12 J/cm²,光斑10 mm×30 mm。治疗时具体参数根据患者肤色、皮肤状态设定,初始采用低能量密度,随后根据患者皮肤状态及耐受程度逐渐增大。治疗结束后擦净光子冷凝胶,使用医用冷敷修复敷料(广州市神农医疗科技有限公司;粤穗械备2019180)冰敷30 min,嘱咐患者严格防

晒,注意饮食健康,保证充足睡眠。治疗1次/月,每次间隔4周,共治疗3个月。

联合组在DPL组的基础上,加用口服TXA治疗,给予患者氨甲环酸片(华润双鹤药业股份有限公司,规格:0.25 g;国药准字H11020632),0.25克/次,2次/天,共治疗3个月。服药期间对患者的凝血功能进行密切观察,嘱咐患者注意防晒,饮食健康,保证充足睡眠。术后叮嘱患者加强保湿护理,嘱患者避免过度清洁和使用刺激性化妆品,嘱患者严格防晒,避免紫外线照射。

1.4 观察指标

1.4.1 黄褐斑皮损面积和严重程度指数评分:治疗前、治疗不同疗程后,评估患者皮损面积和程度,使用黄褐斑皮损面积与严重程度(MASI)评分^[9]为评估工具,该评分基于面部四个区域(前额占30%、右颧部占30%、左颧部占30%、下颌部占10%)。每个区域的评分包含三个参数:皮损面积(A,评分0~6分,对应面积百分比:0%、<10%、10%~29%、30%~49%、50%~69%、70%~89%、90%~100%)、色素深浅度(D,评分0~4分,对应程度:无、轻度、中度、重度、极重度)和色素均匀度(H,评分0~4分,对应程度:无、轻度、中度、重度、极重度)。各区域的MASI分值计算公式为:该区域权重系数×面积评分(A)×[色素深浅度评分(D)+色素均匀度评分(H)]。

1.4.2 临床疗效:依据文献^[10],于治疗结束后进行评估。痊愈:色斑面积缩小≥90%且MASI评分降低≥80%,肤色基本恢复正常;显效:色斑面积缩小60%~89%且MASI评分降低50%~79%,肤色显著改善;有效:色斑面积缩小30%~59%且MASI评分降低30%~49%,肤色有所改善;无效:色斑面积缩小<30%且MASI评分降低<30%,肤色无变化。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.4.3 皮肤生理参数:治疗前、治疗3个月后,患者面颊经皮水分丢失(Transepidermal water loss, TEWL)、表皮油脂含量、角质层含水量使用皮肤生理指标测试仪测定。仪器来自德国Counge+Khazaka公司。

1.4.4 不良反应及复发情况:记录患者不良反应,复发情况。复发标准:治疗后6个月,有效色斑面积扩大(占整个面颊1/3以上),颜色由淡黄色转为深褐色。

1.5 统计学分析:研究所得数据分析用SPSS 24.0软件处理,正态计量资料MASI评分、皮肤生理参数以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。重复测量数据采用重复测量方差分析,行

表1 两组患者一般资料比较

[例(%), $\bar{x}\pm s$]

组别	性别		黄褐斑严重程度		年龄/岁	病程/年	身体质量指数/(kg·m ²)
	男	女	中度	重度			
DPL组($n=57$)	4	53	32(56.14)	25(43.86)	36.58±4.13	4.12±1.03	23.22±2.15
联合组($n=61$)	5	56	39(63.93)	22(36.07)	36.08±4.01	4.22±1.36	23.31±2.24
χ^2/t 值	0.011		1.467		0.667	0.448	0.222
P 值	0.916		0.226		0.506	0.655	0.824

LSD-t检验。计数资料疗效、不良反应发生率、复发率以[例(%)]表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组MASI评分比较: 治疗前, DPL组与联合组的MASI评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随着治疗周期的增加, DPL组与联合组的MASI评分均逐渐下降, 且联合组评分低于DPL组 ($P < 0.05$)。见表2。

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个月后	治疗2个月后	治疗3个月后
DPL组 (n=57)	5.25 ± 2.03	4.19 ± 1.42*	3.76 ± 1.03*	2.13 ± 0.95*
联合组 (n=61)	5.32 ± 1.97	3.66 ± 0.97**	2.48 ± 0.85**	1.31 ± 0.62**
$F_{组间}$ 值, $P_{组间}$ 值		150.400, <0.001		
$F_{时间}$ 值, $P_{时间}$ 值		27.680, <0.001		
$F_{交互}$ 值, $P_{交互}$ 值		5.396, 0.001		

注: *表示与同组治疗前比, $P < 0.05$; **表示与DPL组相比, $P < 0.05$ 。

2.2 两组疗效比较: 治疗后, 联合组总有效率高于DPL组 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组疗效比较 [例(%)]

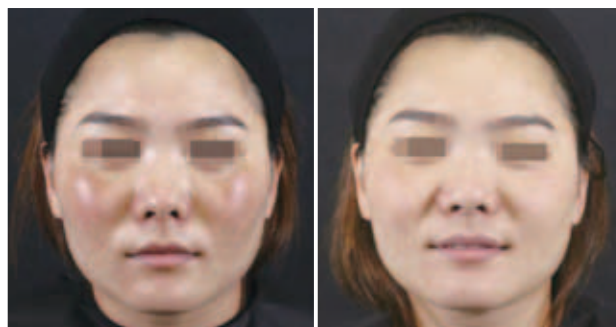
组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
DPL组 (n=57)	15 (26.32)	18 (31.58)	15 (26.32)	9 (15.79)	48 (84.21)
联合组 (n=61)	23 (37.70)	25 (40.98)	11 (18.03)	2 (3.28)	59 (96.72)
U/χ^2 值		2.350			5.456
P 值		0.019			0.020

2.3 两组皮肤生理参数比较: 治疗后, DPL组和联合组TEWL水平均下降, 且联合组低于DPL组, 两组表皮油脂含量、角质层含水量均升高, 且联合组高于DPL组 ($P < 0.05$)。见表4。

2.4 两组不良反应及复发情况比较: DPL组发生皮肤轻度肿胀2例, 经冷敷处理后肿胀缓解, 色素沉着过度1例, 经口服维生素C、E, 严格防晒, 避免紫外线照射后改善; 联合组发生皮肤轻度肿胀1例, 经冷敷后缓解; 胃肠道反应1例, 症状轻微, 提醒患者餐后服药后胃肠道不适症状缓解, 两组总不良反应发生率分别为5.26%和3.28%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.006, P=0.938$)。DPL组有7例患者复发, 联合组有2例患者复发, 两组复发率分别为12.28%和

3.28%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.232, P=0.135$), 根据患者复发情况调整氨甲环酸剂量, 加强防晒, 对症治疗 (口服胱氨酸、维生素类药物) 后控制。

2.5 联合组典型病例: 某女, 35岁。31岁开始出现色斑 (无明显诱因), 主要分布在前额、双侧颊部、鼻部、下颌部, 诊断为面中部型黄褐斑, 采用联合组方法治疗3个月后, 黄褐斑基本痊愈, 经随访, 治疗后无复发。见图1。



注: A. 治疗前; B. 治疗3个月后

图1 DPL联合TXA治疗后面中部型黄褐斑典型病例

3 讨论

黄褐斑的发病机制复杂, 其病理学特征包括黑色素细胞的活跃、炎症反应、血管增生及基底膜的破坏等^[11]。关于黄褐斑的治疗, 采用化学剥脱术、激光和光疗法等方法具有一定疗效, 但这些方法仍存在着一些局限性, 如复发率高、易导致炎症后色素沉着过度 (尤其对于肤色较深的患者)。治疗黄褐斑的主要手段仍然是药物治疗, 如对苯二酚, 作为竞争性酪氨酸酶抑制剂, 能够抑制黑色素生成并改善黄褐斑皮损^[12], 将药物与其他治疗手段联合使用时, 益处更大^[13]。口服TXA联合其他方法治疗黄褐斑, 如联合调Q激光^[14]、强脉冲光^[15]等, 已被证明疗效良好, 而关于口服TXA联合DPL治疗黄褐斑的研究较少。前期报道发现, TXA为人工合成的赖氨酸衍生物, 其通过抑制纤溶酶活性阻断紫外线诱导的色素沉着, 已在黄褐斑治疗中得到广泛研究^[16]; DPL为窄谱强脉冲光, 治疗黄褐斑高效、精准, 但光电治疗后仍存在一定复发风险, 可能与光热作用对黑色素细胞造成不可逆损伤有关, 损伤后细胞因子 (如前列腺素) 释放及基底膜破坏反而可能加重炎症反应, 诱发或加重色素沉着^[17]。

本研究基于118例中重度黄褐斑患者, 探讨TXA联合DPL治

表4 两组治疗前后皮肤生理参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TEWL/[g/(m ² ·h)]		表皮油脂含量/(μ g/cm ²)		角质层含水量/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DPL组 (n=57)	30.35 ± 7.35	22.63 ± 5.48*	80.75 ± 4.62	88.72 ± 6.17*	19.37 ± 3.05	29.83 ± 3.82*
联合组 (n=61)	31.24 ± 7.41	17.46 ± 5.23*	81.14 ± 4.35	96.58 ± 7.92*	19.82 ± 2.87	32.15 ± 4.08*
t 值	0.655	5.244	0.472	5.985	0.826	3.183
P 值	0.514	<0.001	0.638	<0.001	0.411	0.002

注: *表示与同组治疗前相比, $P < 0.05$ 。

疗的临床疗效及其对皮肤屏障功能的影响。研究结果显示,治疗后联合组MASI评分显著低于DPL单治组,表明TXA联合DPL治疗黄褐斑疗效良好,提示联合治疗在色素减退方面更具优势。该疗效提升可能源于DPL通过选择性光热作用靶向破坏黑色素颗粒和真皮扩张血管^[18],而TXA则可通过下调成纤维细胞生长因子表达,抑制新生血管生成,减少色素生成相关信号通路激活^[19];同时TXA具有保护基底膜结构的作用^[20],可抑制黑色素细胞向真皮迁移。此外, TXA能够促进角质形成细胞中转化生长因子- β_1 表达,通过旁分泌信号间接抑制黑色素合成^[21]。

皮肤含水量充足时,皮肤水润饱满适量的油脂有助于保持皮肤滋润,防止水分流失^[22]。本研究结果显示,治疗后两组TEWL值均有下降,联合组更显著;同时表皮油脂含量、角质层含水量升高,联合组高于DPL组。该结果提示TXA与DPL联合治疗不仅在色素代谢调控方面具有协同作用,也有助于修复皮肤屏障功能。分析其原因可能是, DPL可通过激发真皮胶原合成,增强皮肤保水能力,改善屏障结构^[23]; TXA则可促进皮肤咬合蛋白及其他结构蛋白表达,增强屏障完整性,并可通过其分子中羟基结构改善表皮水分结合能力,同时在皮肤内转化为脂肪酯,发挥保湿与屏障修复作用^[24]。

本研究中两组不良反应发生率及复发率差异无统计学意义,提示TXA联合治疗并未增加治疗风险。联合组的不良反应总体较轻微,提示其安全性较好,患者耐受性良好。黄褐斑治疗后出现色素沉着加重或复发的个体差异,可能与肤色深浅、光电参数及操作等因素相关。建议术中根据患者皮肤状态和耐受度及时调整治疗参数,如对于肤色较深的患者,可适当延长治疗时间。

综上所述, TXA联合DPL治疗面部中重度黄褐斑的美学效果良好,能减轻色素沉着,修复皮肤屏障。但本研究仍存在样本量受限、随访时间较短等局限,关于TXA与DPL联合治疗面部黄褐斑发挥协同作用的机制,未来需开展多中心、长期随访的随机对照研究,以进一步验证。

[参考文献]

- [1]杨荷丹,林彤.光电治疗黄褐斑的机制及选择[J].中华医学美容杂志,2021,27(4):264-267.
- [2]Mahajan V K, Patil A, Blicharz L, et al. Medical therapies for melasma[J]. J Cosmet Dermatol, 2022,21(9):3707-3728.
- [3]张倩,古洪先,李春英.皮肤光老化在黄褐斑发病中的研究进展[J].中华医学美容杂志,2022,28(5):441-443.
- [4]《窄谱强脉冲光临床应用专家共识(2024版)》编写组.窄谱强脉冲光临床应用专家共识(2024版)[J].中华烧伤与创面修复杂志,2024,40(1):19-25.
- [5]胡焯蓓,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.
- [6]Neagu N, Conforti C, Agozzino M, et al. Melasma treatment: a systematic review [J]. J Dermatolog Treat, 2022, 33(4):1816-1837.
- [7]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.
- [8]蔡文科,张永宏,蒋海霞,等.三种方法治疗黄褐斑疗效分析[J].中国皮肤性病杂志,2006,20(5):315-315.
- [9]Pandya A G, Hynan L S, Bhore R, et al. reliability assessment and validation of the melasma area and severity index (masi) and a new modified MASI scoring method[J]. J Am Acad Dermatol. 2011, 64(1):78-83, 83, e1-2.
- [10]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.中国黄褐斑诊疗专家共识(2021版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(2):110-115.
- [11]高美艳,高妮,高琳.基于黄褐斑病理改变的药物及光电医美临床治疗新选择[J].皮肤科学通报,2023,40(6):649-655.
- [12]Zaky M S, Obaid Z M, Khalil E A, et al. Microneedling-assisted topical tranexamic acid solution versus 4% hydroquinone for treating melasma: A split-face randomized study[J]. J Cosmet Dermatol, 2021,20(12):4011-4016.
- [13]Mahajan V K, Patil A, Blicharz L, et al. Medical therapies for melasma[J]. J Cosmet Dermatol, 2022, 21(9):3707-3728.
- [14]赵莲英,程征涛,刘冬青,等.大光斑1064 nm调Q激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的临床疗效分析[J].中国美容医学,2022,31(8):25-28.
- [15]石莹莹,陈炜,王露萍,等.强脉冲光联合氨甲环酸治疗面部黄褐斑MASI评分观察[J].中国美容医学,2018,27(5):36-38.
- [16]明迪,黄圆圆,马静静,等.口服氨甲环酸联合皮内注射氨甲环酸治疗黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2023,32(12):104-106,211.
- [17]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.
- [18]Zhou M, Xu N, Lan S, et al. Efficacy of black gold, delicate pulse light, super photon skin rejuvenation for pigmented dermatoses[J]. Altern Ther Health Med, 2024,30(10):232-237.
- [19]Pomerantz H, Christman M P, Bloom B S, et al. Dynamic optical coherence tomography of cutaneous blood vessels in melasma and vessel response to oral tranexamic acid[J]. Lasers Surg Med, 2021, 53(6):861-864.
- [20]Cassiano D P, Espósito 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.
- [21]Xing X, Xu Z, Chen L, et al. Tranexamic acid inhibits melanogenesis partially via stimulation of TGF- β_1 expression in human epidermal keratinocytes[J]. Exp Dermatol, 2022, 31(4):633-640.
- [22]Sagrafena I, Morin M, Paraskevopoulos G, et al. Structure and function of skin barrier lipids: Effects of hydration and natural moisturizers in vitro[J]. Biophys J, 2024,123(22):3951-3963.
- [23]Li Y, Xia J, Zhu Y, et al. Efficacy and safety of low-level light therapy by delicate pulsed light combined with low-dose oral isotretinoin for the treatment of acne vulgaris: a randomized split-face study[J]. Lasers Med Sci, 2022,37(8):3221-3229.
- [24]Zhang J, Gu D, Yan Y, et al. Potential role of tranexamic acid in rosacea treatment: conquering flushing beyond melasma[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2024,17:1405-1412.

[收稿日期]2024-07-29

本文引用格式:王珏祯,赵玢,邵俊,等.氨甲环酸口服联合DPL治疗面部中重度黄褐斑的疗效探究[J].中国美容医学,2025,34(8):121-124.