

# 纳米微针导入氨甲环酸联合口服维生素C治疗黄褐斑的疗效评价

段晶晶, 殷俏, 童晶

(武汉市第一医院皮肤科 湖北 武汉 430022)

**[摘要]**目的: 探究纳米微针导入氨甲环酸、口服维生素C治疗黄褐斑的疗效及美学效果。方法: 选取笔者医院2018年10月-2020年10月笔者医院收治的138例黄褐斑患者, 采用随机数字列表法将其分为对照组( $n=69$ )和观察组( $n=69$ ), 两组均给予维生素C口服, 对照组涂抹5%氨甲环酸精华液, 观察组则进行纳米晶体辅助5%氨甲环酸精华液透皮给药, 连续治疗3个月, 比较两组黄褐斑面积和严重指数(MASI)评分、临床疗效、黑色素指数、美学满意度、不良反应。结果: 治疗前, 两组MASI评分、黑色素指数差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后, 两组MASI评分、黑色素指数均较治疗前降低( $P<0.05$ ), 观察组MASI评分、黑色素指数的减小程度大于对照组( $P<0.05$ ); 观察组总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ ); 观察组治疗后的美学满意度显著优于对照组( $P<0.05$ ); 两组均未发生红斑、水肿、感染、局部色素沉着等不良反应。结论: 纳米微针皮透氨甲环酸、维生素C联合治疗黄褐斑的疗效及美学效果较好, 建议推广。

**[关键词]** 纳米微针; 氨甲环酸; 维生素C; 黄褐斑; 临床疗效; 美学效果

**[中图分类号]** R751 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2025) 02-0126-04

## Efficacy and Evaluation of Nano Microneedle Percutaneous Tranexamic Acid Combined with Vitamin C in the Treatment of Melasma

DUAN Jingjing, YIN Qiao, TONG Jing

(Department of Dermatology, Wuhan First Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the curative effect and aesthetic effect of nano micro needle percutaneous tranexamic acid and vitamin C in the treatment of chloasma. **Methods** A total of 138 patients with melasma treated in our hospital from October 2018 to October 2020 were selected and divided into control group ( $n=69$ ) and observation group ( $n=69$ ) by random number list method. Both groups were given oral vitamin C, and the control group was smeared with 5% tranexamic acid serum. Observation group was given transdermal administration of nanocrystalline assisted 5% tranexamic acid essence for 3 months. The melasma area and severity index (MASI) score, clinical efficacy, melanin index, aesthetic satisfaction and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in MASI score and melanin index between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the MASI score and melanin index in the two groups were reduced compared with those before treatment ( $P<0.05$ ), but the reduction of MASI score and melanin index in the observation group was greater than that in the control group ( $P<0.05$ ). The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). The aesthetic satisfaction of the observation group after treatment was significantly better than that of the control group ( $P<0.05$ ). No adverse reactions such as erythema, edema, infection and local pigmentation occurred in the two groups. **Conclusion** The curative effect and aesthetic effect of nano micro needle percutaneous tranexamic acid combined with vitamin C in the treatment of chloasma are good, which is recommended to be popularized.

**Key words:** nanoneedles; tranexamic acid; vitamin C; chloasma; clinical efficacy; aesthetic effect

黄褐斑为一种难治性皮肤病, 常发于面部, 多见于育龄期女性, 其特征为不规则的色素沉着斑, 对患者的面貌、自信、心情影响较大<sup>[1]</sup>。氨甲环酸是一种赖氨酸衍生物(人工合成), 属于抗纤维蛋白溶解剂, 可通过抑制纤溶酶原激活途径而改善色素沉着症状<sup>[2]</sup>。自1979年用于黄褐斑的治疗以来其疗效逐渐受到肯定, 但口服的副作用较多如月经过少、胃肠不适、全身性血栓形成等, 外用又很难穿透皮肤屏障而无法有效吸收<sup>[3]</sup>。近年来, 医学上将纳米微针应用于氨甲环酸透皮给药领域, 具有无创导入、自动闭合、促渗透

强、降低药物整体毒性等优点, 使药物的透皮吸收率大大提高<sup>[4]</sup>。维生素C可抑制多巴氧化, 将皮肤中黑色素还原为无色的物质, 改善黄褐斑症状<sup>[5]</sup>。鉴于目前关于纳米微针皮透氨甲环酸联合维生素C治疗黄褐斑的报道较少, 本研究分析了纳米微针皮透氨甲环酸、维生素C联合治疗黄褐斑的疗效及美学效果, 希望为临床工作提供参考, 现报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 取得笔者医院伦理委员会的批准, 选取笔

者医院2018年10月-2020年10月收治的138例黄褐斑患者，采用随机数字列表法将其分为对照组 ( $n=69$ ) 和观察组 ( $n=69$ )。两组性别、年龄等一般资料差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，见表1。纳入标准：①符合黄褐斑的诊断标准；②病历资料齐全；③无血液系统疾病；④无恶性肿瘤；⑤机体重要器官功能正常，如心脏、肺脏、脑、肝脏、肾脏等；⑥3个月未应用其他治疗黄褐斑方案者；⑦签署知情同意书。排除标准：①合并中枢神经系统疾病、自身免疫性疾病、内分泌疾病；②有皮肤过敏史和口服避孕药史；③妊娠期、哺乳期女性；④无法耐受此治疗；⑤入院前接受过相关的治疗；⑥伴面部皮肤感染或创伤；⑦室外工作、瘢痕体质、光敏感者；面部伴其他皮肤疾病者。患者均知情同意，并经笔者医院伦理委员会审批通过。

1.2 治疗方法：两组均给予0.1 g维生素C（东北制药集团沈阳第一制药有限公司，国药准字H21020713，批号：20190511），口服，每天3次，连续治疗3个月。对照组涂抹5%氨甲环酸精华液，每周1次，连续治疗3个月。观察组采用透皮纳米微针透皮导入5%氨甲环酸精华液（仙瑟国际股份有限公司，批准文号：鲁G妆网备字2018001572；批号：201811025）。治疗前进行面部消毒，将氨甲环酸精华液均匀涂抹于面部，手持纳米微针仪器（苏州妮雀娜生物科技有限公司，BLD-4N，苏械备20200039号，苏食药监生产许20200142号）进行导入，治疗终点为皮肤微红。每周治疗1次，共治疗9次（每连续治疗3周间隔1周），共3个月。治疗前清洁面部并自然风干，治疗期间和治疗后叮嘱患者保湿防晒（SPF>30，PA+++），通常建议室外每2 h涂1次防晒霜，室内每4 h涂1次防晒霜。

1.3 观察指标

1.3.1 黄褐斑面积和严重指数（Melasma area and severity index, MASI）评分<sup>[6]</sup>：治疗前后给患者拍摄照片留档，入组患者按要求每4周随访1次。由1位未参加本研究的皮肤科医生依据患者治疗前后照片评定MASI评分，疗程结束后再次评估。

1.3.2 临床疗效：通过MASI下降率予以评估，其中MASI下降率=（治疗前MASI评分-治疗后MASI评分）/ 治疗前MASI评分×100%。MASI下降率<10%为无效，10%~49%为好转，50%~89%为显效，≥90%为治愈。总有效率=（治愈+显效+

好转）例数/总例数×100%。

1.3.3 局部黑素指数：用ANTERA 3D皮肤检测仪（爱尔兰Miravex公司）测定局部黑素指数。

1.3.4 美学满意度：患者在自然光下，距离镜子50cm处进行自我目测，等级包括满意、一般、不满意，统计满意率；美学满意率=（满意+一般）患者数/总患者数×100%。

1.3.5 不良反应：统计两组不良反应，包括红斑、水肿、感染、局部色素沉着等。

1.4 统计学分析：采用SPSS 22.0统计学软件对数据进行分析，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，分析用独立样本及配对样本t检验；计数资料以[例（%）]表示，组间较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MASI评分：治疗前，两组MASI评分差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )；治疗后，两组MASI评分较治疗前均下降 ( $P<0.05$ )，且观察组治疗后的MASI评分低于对照组 ( $P<0.05$ )，见表2。

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

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	69	6.15±1.58	2.03±0.49	20.688	<0.001
观察组	69	6.09±1.66	1.24±0.37	23.688	<0.001
t值		0.217	10.688		
P值		0.828	<0.001		

2.2 临床疗效：观察组总有效率显著高于对照组 ( $P<0.05$ )，见表3。

表3 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	总有效
对照组	69	14	17	18	20	49 (71.01)
观察组	69	35	17	12	5	64 (92.75)
$\chi^2$ 值						10.991
P值						0.001

2.3 两组黑色素指数：治疗前，两组黑色素指数差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )；治疗后，两组黑色素指数较治疗前均下降 ( $P<0.05$ )，且观察组治疗后黑色素指数低于对照组 ( $P<0.05$ )，见表4。

表1 两组患者一般资料比较

(例,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	性别		平均年龄 /岁	家族史	Fitzpatrick类型			
		男	女			I型	II型	III型	IV型
对照组	69	20	49	35.63±8.47	20	15	23	19	12
观察组	69	18	51	36.17±7.52	18	13	27	16	13
t/ $\chi^2$ 值		0.145		0.396	0.145			0.760	
P值		0.703		0.693	0.703			0.944	

表4 两组治疗前后黑色素指数 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	69	107.71±28.89	97.00±20.00	2.532	0.011
观察组	69	108.82±28.77	88.23±15.30	-5.249	<0.001
t值		0.226	-2.893		
P值		0.821	0.004		

2.4 美学满意度：观察组治疗后的美学满意度显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表5。

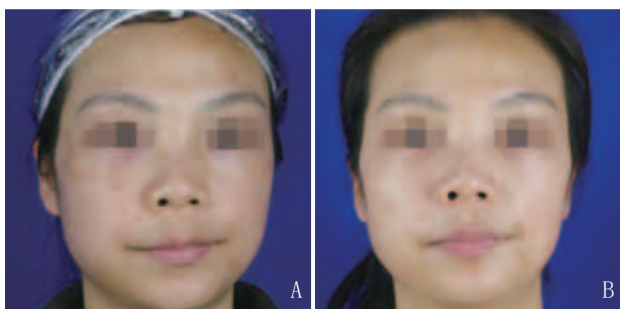
表5 两组美学满意度 [ $n$  (%) ]

组别	例数	满意	一般	不满意	满意度
对照组	69	15	36	18	51 (73.91)
观察组	69	43	22	4	65 (94.20)
$\chi^2$ 值					10.599
P值					0.001

2.5 不良反应：两组均未发生红斑、水肿、感染、局部色素沉着等不良反应。

## 2.6 典型病例

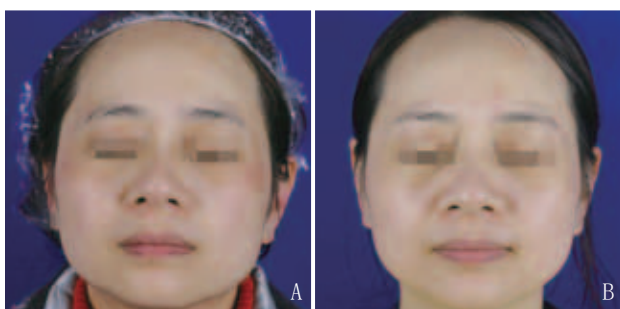
2.6.1 对照组典型病例：某女，33岁，表皮型黄褐斑患者，在口服维生素C基础上涂抹5%氨甲环酸精华液治疗。



注：A. 治疗前；B. 治疗3个月后

图1 对照组典型病例治疗前后

2.6.2 联合治疗组典型病例：某女，36岁，表皮性黄褐斑患者，在口服维生素C基础上进行纳米晶体辅助5%氨甲环酸精华液透皮给药治疗。



注：A. 治疗前；B. 治疗3个月后

图2 观察组典型病例治疗前后

## 3 讨论

黄褐斑的病理表现是表皮层的黑色素明显增加，皮损区域的基底膜变薄和破坏，其表皮的黑素细胞体积增大、真黑色素合成增加，且在电镜下能够观察到细胞内线粒体、高尔基体、核糖体、粗面内质网明显增多；而黑色素是由酪氨酸借助酪氨酸酶的酶促反应而转化生成，故在治疗黄褐斑中酪氨酸酶抑制剂发挥了重要作用<sup>[7-8]</sup>。

维生素C是一种水溶性维生素，可保护皮肤组织，抑制酪氨酸酶活性，抑制黑色素形成，改善防止色素过度沉着，发挥淡化黄褐斑的效果<sup>[9]</sup>。氨甲环酸是一种分子结构与酪氨酸十分接近的蛋白酶抑制剂，可与酪氨酸酶竞争性结合，下调酪氨酸酶活性，使黑色素生成减少<sup>[10]</sup>。因此氨甲环酸能够起到治疗黄褐斑的作用。此外，氨甲环酸能够阻止紫外线照射、角质形成细胞损伤、激素干扰后黑素细胞的活化，减少黄褐斑形成，降低黄褐斑复发比例<sup>[11]</sup>。鉴于氨甲环酸的口服和外用都有着一定的局限性，因此学者们从解决外用氨甲环酸透皮吸收问题方面着手进行探索性研究。纳米微针能够在短时间内在皮肤表面创建很多微细通道，打破皮肤屏障，让药物沿通道直达治疗皮损区域，大大提高了药物的透皮吸收率，相关研究发现纳米微针能够安全有效地改善老年患者黄褐斑的皮肤状况，且不良反应少<sup>[12]</sup>。本研究发现，治疗后两组MASI评分、黑色素指数较治疗前均减少，且观察组治疗后优于对照组，且观察组总有效率显著高于对照组。这提示了纳米微针皮透氨甲环酸、维生素C联合能够更有效地改善黄褐斑皮肤情况，治疗效果更为显著。这可能是由于纳米微针导入氨甲环酸为一种新型的方法，其工作原理是通过纳米晶片上打破皮肤屏障，打开皮肤通道，促进氨甲环酸经皮吸收，发挥淡化色素作用，从而更好地治疗黄褐斑<sup>[13]</sup>。

此外，本研究发现观察组治疗后的美学满意度显著优于对照组；且两组均未发生红斑、水肿、感染、局部色素沉着等不良反应，可提示纳米微针皮透氨甲环酸、维生素C联合治疗黄褐斑的美学效果较好，患者的接受度高；同时，纳米微针皮透氨甲环酸、维生素C联合治疗黄褐斑安全有效。其原因在于纳米微针皮透十分细小，在促进氨甲环酸吸收的同时又不会触及血管和引起疼痛<sup>[14]</sup>。而且，纳米晶片由单晶硅制成，在人体皮肤内不会引起组织炎症。凭借皮肤屏障的修复能力，纳米微针打开的给药通道，能够在短时间（15~30 min）内自动愈合，减少感染风险，提升治疗安全。研究显示<sup>[15]</sup>，纳米微针导入0.5%氨甲环酸溶液在女性面部皮肤暗沉改善中安全有效，治疗期间患者的皮肤黑色素值下调明显且未发生不良反应。但如果患者有长期口服避孕药、合并内分泌疾病、中枢神经系统疾病等，则对治疗有局限性，不宜给患者过高的预期。

综上所述，纳米微针皮透氨甲环酸、维生素C联合治疗黄褐斑的疗效及美学效果较好，建议推广。本研究样本量较小、随访时间较短，结果可能存在一定的偏倚。未来研究应扩大样本量，延长随访时间，以更准确地评估双轨道护理干预的效果，为优化护理策略提供有力证据。

## [参考文献]

- [1]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.
- [2]屈欢欢, 高妮, 鲁美恒, 等. Q开关1 064 nm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.
- [3]郑佳兴, 陈沫君, 杨高云. 皮秒激光联合酶面膜治疗黄褐斑的临床疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(7): 744-748.
- [4]马文萍, 李孟君, 李灿桦, 等. 纳米微针经皮导入传明酸精华液治疗黄褐斑疗效观察[J]. 中国美容医学, 2023, 32(5): 18-21.
- [5]郑颖娜, 李敏, 张帅, 等. 口服氨甲环酸片联合外用含阿魏酸的维生素CE复合精华治疗黄褐斑疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(12): 79-8185.
- [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. 中国黄褐斑治疗专家共识(2015)[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(8): 529-532.
- [7]Artzi O, Horovitz T, Bar-Ilan E, et al. The pathogenesis of melasma and implications for treatment[J]. J Cosmet Dermatol, 2021, 20(11): 3432-3445.
- [8]Lai D, Zhou S, Cheng S, et al. Laser therapy in the treatment of melasma: a systematic review and meta-analysis[J]. Lasers Med Sci, 2022, 37(4): 2099-2110.
- [9]齐珺. 维生素C与光子嫩肤治疗老年黄褐斑的效果观察[J]. 医药前沿, 2022, 12(13): 45-47.
- [10]Babbush KM, Babbush RA, Khachemoune A. Treatment of melasma: a review of less commonly used antioxidants[J]. Int J Dermatol, 2021, 60(2): 166-173.
- [11]Khalili M, Amiri R, Iranmanesh B, et al. Safety and efficacy of mesotherapy in the treatment of melasma: A review article[J]. J Cosmet Dermatol, 2022, 21(1): 118-129.
- [12]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.
- [13]乌兰托雅, 李睿亚. 纳米微针导入大豆提取液联合调Q1064 nm激光对黄褐斑豚鼠模型表皮黑色素细胞的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(9): 1342-1347, 1353.
- [14]林明慧. 糠酸莫米松乳膏联合纳晶纳米微针导入对白癜风患者复色情况的影响[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(8): 1064-1065.
- [15]李越, 李昕. 针刺疗法联合纳米微针导入0.5%氨甲环酸治疗黄褐斑的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(1): 157-159.

[收稿日期] 2024-01-09

本文引用格式: 段晶晶, 殷俏, 童晶. 纳米微针导入氨甲环酸联合口服维生素C治疗黄褐斑的疗效评价[J]. 中国美容医学, 2025, 34(1):

## 透明质酸凝胶联合莫匹罗星软膏在面部色素痣激光术后创面修复中的应用

高国娟, 葛永旺, 查芸辉

(池州市第二人民医院皮肤科 安徽 池州 247000)

**[摘要]**目的: 分析透明质酸凝胶联合莫匹罗星软膏用于面部行点阵CO<sub>2</sub>激光祛色素痣后, 对患者面部皮肤状况、创面愈合情况的影响。方法: 选取2021年11月-2023年4月笔者医院收治的90例面部色素痣行点阵CO<sub>2</sub>激光患者为研究对象, 随机分为两组(研究组45例、对照组45例)。对照组采用莫匹罗星软膏进行治疗, 研究组采用透明质酸凝胶和莫匹罗星软膏进行治疗。比较两组治疗后总有效率、视觉模拟评分(VAS)、Koicaba舒适状况量表(GCQ)评分、创面恢复时间及不良反应发生率。结果: 经过治疗后, 对照组总有效率77.78%较研究组总有效率93.33%更低( $P < 0.05$ )。研究组VAS评分、GCQ评分优于对照组( $P < 0.05$ )。研究组创面恢复时间(创面结痂时间、愈合时间、结痂脱落时间)均显著短于对照组( $P < 0.05$ )。研究组色素沉着、增生性瘢痕、创面凹陷、红斑等的发生率较对照组明显下降( $P < 0.05$ )。结论: 面部色素痣患者行点阵CO<sub>2</sub>激光术后采用透明质酸凝胶联合莫匹罗星软膏治疗, 可明显缓解创面疼痛, 促进创口愈合, 效果较为理想, 临床应用价值较高。

**[关键词]** 色素痣; 点阵CO<sub>2</sub>激光; 透明质酸凝胶; 创面愈合时间; 临床疗效

[中图分类号] R758.51 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455 (2025) 01-0129-03

## Effect of Hyaluronic Acid Gel Combined with Mupirocin Ointment on Wound Healing of Patients with Facial Pigmented Nevus after Fractional CO<sub>2</sub> Laser

GAO Guojuan, GE Yongwang, ZHA Yunhui

(Department of Dermatology, Chizhou Second People's Hospital, Chizhou 247000, Anhui, China)

**Abstract:** Objective To analyze the impacts of hyaluronic acid gel combined with mupirocin ointment on facial skin condition and wound healing after fractional CO<sub>2</sub> laser surgery for facial pigmented nevus. Methods Ninety patients with facial