

强脉冲光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的疗效及对皮肤屏障功能的影响

孙晓岩, 孙雅纯, 于莹

(首都医科大学大兴教学医院皮肤科 北京 102600)

[摘要]目的: 探讨强脉冲光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的效果及对皮肤屏障功能的影响。方法: 选取笔者医院2021年2月-2023年2月黄褐斑患者62例, 随机数字表法分为对照组($n=31$)、研究组($n=31$)。对照组予以氨甲环酸口服, 研究组予以氨甲环酸口服+强脉冲光治疗, 统计比较两组疗效、患者满意度及治疗前、治疗24周后皮肤屏障功能[经皮水分流失值(Transepidermal water loss, TEWL)、角质层含水量、表皮油脂含量]、黄褐斑面积及严重程度评分(Melasma area severity index, MASI)、医生整体评分(Physician global assesment, PGA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分。结果: 与对照组相比(67.74%、64.52%), 研究组治疗有效率、患者满意度较高(90.32%、87.10%)($P<0.05$); 与对照组相比, 研究组治疗后MASI、HAMD评分较低($P<0.05$); 与对照组相比, 研究组治疗后角质层含水量、表皮油脂含量较高, TEWL较低($P<0.05$); 研究组PGA评分优于对照组($P<0.05$)。结论: 强脉冲光治疗+氨甲环酸口服可提高黄褐斑治疗效果, 可改善患者抑郁状态, 促进皮肤屏障功能修复, 提高患者治疗满意度。

[关键词] 黄褐斑; 皮肤屏障功能; 强脉冲光; 氨甲环酸; 疗效

[中图分类号] R758.4² [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455(2025)03-0094-04

Effect of Intense Pulsed Light Combined with Tranexamic Acid on Chloasma and Its Influence on Skin Barrier Function

SUN Xiaoyan, SUN Yachun, YU Ying

(Department of Dermatology, Daxing Teaching Hospital, Capital Medical University, Beijing 102600, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of intense pulsed light combined with tranexamic acid on chloasma and its influence on skin barrier function. **Methods** Sixty-two patients with chloasma in the author's hospital from February 2021 to February 2023 were randomly divided into control group ($n=31$) and study group ($n=31$). The control group was given tranexamic acid, and the study group was given tranexamic acid+intense pulsed light. The curative effect, patient satisfaction and skin barrier function [transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum water content, epidermal oil content], melasma area severity index (MASI), physician global assesment (PGA) and Hamilton depression scale (HAMD) before and after treatment for 24 weeks were statistically compared. **Results** Compared with the control group (67.74%, 64.52%), the treatment efficiency and patient satisfaction in the study group were higher (90.32%, 87.10%) ($P<0.05$). Compared with the control group, the scores of MASI and HAMD in the study group were lower after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, after treatment, the stratum corneum water content and epidermal oil content in the study group were higher, and the TEWL was lower ($P<0.05$). The PGA score of the study group was better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Intense pulsed light plus tranexamic acid can improve the therapeutic effect of chloasma, which can improve patients' depression, promote the repair of skin barrier function and improve patients' treatment satisfaction.

Key words: chloasma; skin barrier function; intense pulsed light; tranexamic acid; therapeutic effect

黄褐斑为临床常见损容性皮肤病, 好发于中青年人群, 表现为面部对称性色素沉着, 机体虽无较多不适, 但对患者面部美观产生影响, 不利于其心理健康^[1-3]。现阶段, 临床治疗黄褐斑主要采用口服及外用药物、化学剥

脱、光电及联合治疗等手段, 其中口服药物氨甲环酸具有阻断黑色素扩散的功效, 但临床实践发现单一应用治疗效果并不十分理想^[4-5]。强脉冲光根据选择性光热分解作用理论, 将色素爆破成粉尘, 随皮屑或淋巴循环排出, 以达到

治疗色素性疾病目的^[6-8]。基于此,本研究尝试将强脉冲光联合氨甲环酸治疗黄褐斑,拟从疗效、皮肤屏障功能等方面入手探究其应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2021年2月-2023年2月笔者医院黄褐斑患者62例,参照随机数字表法分为对照组($n=31$)、研究组($n=31$)。研究组男5例,女26例,病程1~8(4.51 ± 1.49)年;年龄18~38(28.57 ± 4.13)岁。对照组男4例,女27例,病程1~9(4.60 ± 1.47)年;年龄20~39(28.71 ± 4.09)岁。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经院伦理委员会审批通过。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①符合黄褐斑诊断标准^[9];②年龄>18岁;③知情本研究,并签署同意书。

1.2.2 排除标准:①伴系统免疫性疾病;②近半年接受过其他光电治疗;③其他疾病引起色素沉着;④近3个月口服及外用光敏性药物者;⑤伴血液系统疾病;⑥既往有血栓病史或血栓家族史;⑦妊娠及哺乳期女性;⑧罹患精神疾病,依从性差。

1.3 方法

1.3.1 对照组:口服氨甲环酸[0.5克/片,国药准字J20160092,CMIC CMO CO., LTD. Shizuoka Plant(日本)]治疗,每次250 mg,2次/天,持续治疗6个月。

1.3.2 研究组:在对照组治疗基础上,于第4~6个月加用强脉冲光治疗,治疗前温水清洁皮肤,指导患者取仰卧位,佩戴专用防护眼罩,患者全面部涂抹1~2 mm厚度的冷凝胶,给予强脉冲光(武汉奇致公司NBL-I)治疗,采用波长590 nm,脉冲延迟35 ms,从8 J/m²能量密度开始在耳前部位测试,之后根据个体黄褐斑情况调节能量大小,探头轻贴黄褐斑皮肤进行治疗,观察治疗区2 min,以皮肤出现轻度温热、轻微红斑为终点反应,更换治疗区时,探头可重叠部位不超过1 mm。每月进行强脉冲光治疗1次,共治疗3次。术后冷湿敷,嘱患者注意皮肤保湿、防晒。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效:参照《中国黄褐斑诊疗专家共识(2021版)》^[9]标准评估,总有效率=(好转+有效+痊愈)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 皮肤屏障功能:采用德国CK公司MPA-9型多功能皮肤测试仪,检测患者治疗前后皮损区的经皮水分流失值(TEWL)、角质层含水量及表皮油脂含量。

1.4.3 黄褐斑面积及严重程度评分(MASI):根据MASI中黄褐斑面积(A)、颜色深度(D)、颜色均匀性(H)对患者进行定量分析, $MASI=右面颊[0.3A(D+H)]+前额[0.3A(D+H)]+下颌[0.1A(D+H)]+左面颊[0.3A(D+H)]$,得分与严重程度呈正相关^[10]。

1.4.4 医生整体评分(PGA):采用PGA评估色斑治疗后残

留情况,分值范围0~6分,0分为完全清除,1分基本清除,2分显著改善,3分中度改善,4分轻度改善,5分无改善,6分为加重^[11]。

1.4.5 汉密尔顿抑郁量表(HAMD):HAMD量表总分在0~58分,得分越高,抑郁越严重^[12]。

1.4.6 满意度:采用问卷形式调查患者对治疗效果满意度,该问卷分值范围0~100分,非常满意(>85分)、满意(61~85分)、不满意(<61分),非常满意、满意之和占总例数比即总满意度。

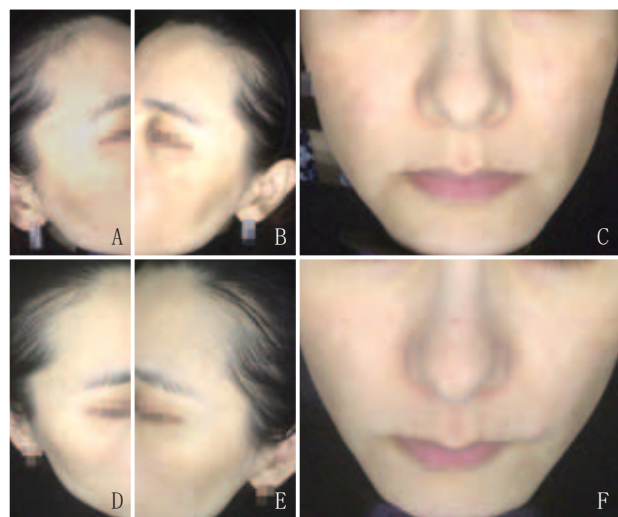
1.4.7 不良反应:观察记录两组患者治疗期间的不良反应情况,包括红斑、肿胀、色素沉着、刺痛等。

1.5 统计学分析:采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析,MASI评分、皮肤屏障功能、HAMD评分、PGA评分以($\bar{x}\pm s$)的形式表示,采用 t 检验;疗效、满意度以[例(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效:与对照组67.74%相比,研究组治疗有效率90.32%较高($P<0.05$),见表1。典型病例见图1。

		表1 两组疗效比较				[n (%)]
组别	例数	无效	好转	显效	痊愈	总有效
研究组	31	3 (9.68)	12 (38.71)	11 (35.48)	5 (16.13)	28 (90.32)
对照组	31	10 (32.26)	13 (41.94)	6 (19.35)	2 (6.45)	21 (67.74)
χ^2 值						4.769
P 值						0.029



注:A~C.治疗前;D~F.治疗6个月左侧、右侧和正面,黄褐斑面积明显减小,颜色减淡

图1 研究组典型病例治疗前后

2.2 MASI评分:与对照组相比,研究组治疗后MASI评分较低($P<0.05$),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
研究组	31	17.59±4.20	4.29±1.08	17.076	<0.001
对照组	31	18.12±4.16	5.74±1.29	15.826	<0.001
t值		0.499	4.799		
P值		0.619	<0.001		

2.3 皮肤屏障功能：与对照组相比，研究组治疗后角质层含水量、表皮油脂含量较高，TEWL较低 ($P<0.05$)，见表3。

表3 两组治疗前后皮肤屏障功能相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	TEWL/[g/(h·m ²)]		角质层含水量/(μg/cm ²)		表皮油脂含量/(μg/cm ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	31	28.79±3.62	24.14±3.38*	22.70±3.91	26.94±3.12*	85.19±10.33	96.41±11.34*
对照组	31	29.15±3.51	25.97±3.05*	22.81±3.76	25.30±3.11*	84.82±10.51	90.32±11.21*
t值		0.389	2.238	0.113	2.073	0.140	2.126
P值		0.692	0.029	0.910	0.042	0.889	0.038

注：*表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ 。

2.4 PGA评分和HAMD评分：与对照组相比，研究组PGA评分及治疗后HAMD评分较低 ($P<0.05$)，见表4。

表4 两组PGA评分及治疗前后HAMD评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	PGA评分	HAMD评分	
			治疗前	治疗后
研究组	31	1.84±1.17	30.15±5.03	14.26±3.11*
对照组	31	4.00±1.16	29.74±5.61	17.91±3.52*
t值		7.299	0.303	4.327
P值		<0.001	0.763	<0.001

注：*表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ 。

2.5 满意度：与对照组64.52%相比，研究组患者满意度87.10%较高 ($P<0.05$)，见表5。

表5 两组治疗前后患者满意度比较 [n (%)]

组别	例数	不满意	满意	非常满意	总满意
研究组	31	4 (12.90)	12 (38.71)	15 (48.39)	27 (87.10)
对照组	31	11 (35.48)	11 (35.48)	9 (29.03)	20 (64.52)
χ^2 值					4.309
P值					0.038

2.6 不良反应：两组患者治疗期间均未出现明显的不良反应，研究组出现1例出现轻微刺痛，未经特殊处理，停止治疗后症状缓解。

3 讨论

黄褐斑属于色素障碍性皮肤病，发病机制尚不十分明确，可能与内分泌紊乱、紫外线、妊娠、遗传等因素有关，男女发病比例约1：9，育龄期女性发病率较高^[13-14]。

由于黄褐斑形成原因较为复杂，临床治疗存在一定困难，且疾病易复发，如何有效治疗黄褐斑已成为皮肤科重点关注的课题。

氨甲环酸具有抗纤溶止血作用，以往主要将其用于止血治疗，常规口服剂量为1 000 mg，3次/天，1979年有学者发现氨甲环酸对于黄褐斑治疗具有一定效果，治疗黄褐斑时剂量为250 mg，2次/天，用量是正常剂量的1/6，该剂量尚不能启动纤溶系统，故用药安全性良好，但用药周期

较长，持续用药6个月方可达到最佳治疗效果^[15-16]。强脉冲光技术是以脉冲方式发射强光，波长400~1 200 nm，利用光选择作用原理，促使色素团块选择性吸收激光能量，从而变成更小的色素颗粒代谢排出，祛斑效果显著，且治疗副作用轻微，逐渐成为皮肤科治疗黄褐斑的优选方案^[17-19]。本研究数据显示，单独口服氨甲环酸治疗的对照组治疗有效率低于口服氨甲环酸+强脉冲光治疗的研究组，且治疗后研究组MASI评分、PGA评分改善情况优于对照组。说明氨甲环酸与强脉冲光两者联合使用可加强黄褐斑治疗效果，与滕伟等^[20]研究结果相似。推测其原因，氨甲环酸能改善黄褐斑主要与酪氨酸酶（TYR）有关，TYR可抑制黑素细胞生成黑色素，发挥祛斑效果^[21]。强脉冲光治疗光束能量较为柔和，在避免光能过强灼烧皮肤的同时，还可有效降低皮肤内酪氨酸活性，抑制黑色素生成，氨甲环酸+强脉冲光联合应用可确保黄褐斑治疗的有效性 & 安全性。

随着临床对黄褐斑发病机制的不断研究，部分学者发现皮肤屏障功能损伤在黄褐斑发生过程中发挥重要作用^[22]。本研究结果中两组角质层含水量、表皮油脂含量、TEWL均较治疗前有所改善，且研究组改善更为明显。说明氨甲环酸+强脉冲光可有效改善黄褐斑患者皮肤屏障功能。强脉冲光的光热效用可促使深部弹力纤维、胶原纤维重新排列，增厚胶原组织，促进皮肤屏障修复，紧致皮肤并恢复弹性，具有综合改善皮肤状态的作用^[23]。以往研究提出^[24]，精神因素与黄褐斑发病具有相关性，黄褐斑发病过程中，常伴有焦虑、紧张、神经衰弱等负面情绪，不良情绪引起副交感神经兴奋，可刺激促黑素细胞激素生成，加剧了黄褐斑病程发展。因此，在临床治疗过程中还需关注患者心理健康情况。本研究于治疗6个月

者满意度及抑郁情况进行调查,发现使用联合治疗的研究组患者满意度高于单一治疗的对照组,进一步说明了上述方案治疗黄褐斑效果理想,患者抑郁得到改善,且满意度较高。但本研究亦存在不足之处,受限于研究时间、经济等方面,未能对远期复发情况进行随访调查,有待后续研究深入探讨。

综上,强脉冲光联合氨甲环酸治疗黄褐斑效果理想,患者皮肤屏障功能得到改善,减轻抑郁情绪,提升患者治疗满意度。

[参考文献]

- [1]张晴,于晓云,陈晓芳,等.穴位埋线及面部围刺联合Q开关Nd:YAG激光治疗气滞血瘀型黄褐斑的临床研究[J].中国美容医学,2023,32(2):108-112.
- [2]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.
- [3]King S, Campbell J, Rowe R, et al. A systematic review to evaluate the efficacy of azelaic acid in the management of acne, rosacea, melasma and skin aging[J]. J Cosmet Dermatol, 2023,22(10):2650-2662.
- [4]Khan Q A, Abdi P, Farkouh C, et al. Effectiveness of laser and topical tranexamic acid combination therapy in melasma: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Lasers Med Sci, 2023,38(1):139.
- [5]Feng J, Shen S, Song X, et al. Efficacy and safety of laser-assisted delivery of tranexamic acid for the treatment of melasma: a systematic review and metaanalysis[J]. J Cosmet Laser Ther, 2022,24(6-8):73-79.
- [6]陈小燕,樊星,殷悦,等. Q532 nm激光联合强脉冲光治疗面部雀斑伴或不伴黄褐斑的效果分析[J].中国美容整形外科杂志,2023,34(2):109-112.
- [7]Post N F, Van Broekhoven N X, Bekkenk M W, et al. Laser- and intense pulsed light (IPL)-induced vitiligo patches: a systematic review of the literature-short report[J]. Lasers Med Sci, 2022,37(9):3733-3737.
- [8]吴建滔,姜集聪,陈仕胜,等.强脉冲光单独或联合其他疗法治疗黄褐斑的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2021,54(11):1028-1029.
- [9]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.
- [10]蔡东华,韩永春,戴亚兰,等.针刺联合自制中药面膜外敷治疗黄褐斑的安全性及对患者MASI评分的影响[J].中国医学创新,2021,18(20):111-115.
- [11]胡琨,杨晶,王巧林,等.依奇珠单抗治疗银屑病短期疗效的单中心病例回顾性研究[J].中华皮肤科杂志,2023,56(3):210-215.
- [12]李芳,赵林岩,蔺建文,等.氟哌噻吨美利曲辛与舍曲林二联疗法治疗脑梗死后情绪障碍患者的疗效及对汉密尔顿抑郁量表评分、神经功能缺损评分及美国国立卫生院神经功能缺损评分的影响[J].中国药物经济学,2020,15(2):118-121.
- [13]Dorgham N A, Hegazy R A, Sharobim A K, et al. Efficacy and tolerability of chemical peeling as a single agent for melasma in dark-skinned patients: A systematic review and meta-analysis of comparative trials[J]. J Cosmet Dermatol, 2020,19(11):2812-2819.
- [14]Chang Y F, Lee T L, Oyerinde O, et al. Efficacy and safety of topical agents in the treatment of melasma: What's evidence? A systematic review and meta-analysis[J]. J Cosmet Dermatol, 2023,22(4):1168-1176.
- [15]Feng X, Su H, Xie J. Efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of adult melasma: An updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Pharm Ther, 2021,46(5):1263-1273.
- [16]张玲玲,钱晓莺,金艺,等.调Q开关755 nm紫翠宝石激光联合外用氨甲环酸治疗黄褐斑随机半侧面对照研究[J].中华整形外科杂志,2022,38(9):970-977.
- [17]Cai Y, Zhu Y, Xiang W, et al. Efficacy and safety of intense pulsed light for the treatment of facial erythema: a systematic review and meta-analysis[J]. Ital J Dermatol Venerol, 2023,158(3):236-242.
- [18]冯菊蕊,李彩霞,辜东成.强脉冲光与Q开关1064nm激光在治疗热带地区老年黄褐斑中的安全性研究及其联合应用的临床价值分析[J].临床和实验医学杂志,2023,22(18):2002-2006.
- [19]Ma W, Gao Q, Liu J, et al. Efficacy and safety of laser-related therapy for melasma: A systematic review and network meta-analysis[J]. J Cosmet Dermatol, 2023,22(11):2910-2924.
- [20]滕伟,庞超,韩海莉.强脉冲光联合氨甲环酸凝胶贴治疗面部黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2023,32(6):74-78.
- [21]郭晓瑞,李勤,蔡小健,等. QS-1064 nmNd:YAG激光Q-PTP模式大小光斑序贯技术联合氨甲环酸口服治疗黄褐斑[J].中国美容整形外科杂志,2018,29(11):652-656,660.
- [22]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.
- [23]赵俊平,李雪,张洁.强脉冲光联合伤口凝胶敷料治疗老年面部激素依赖性皮炎患者疗效及对皮肤屏障指标的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(21):4751-4754.
- [24]何梅,李晓娟,李晓庆,等.女性黄褐斑病因、加重因素及皮肤类型的横断面研究[J].重庆医科大学学报,2021,46(4):499-502.

[收稿日期]2024-01-24

本文引用格式: 孙晓岩,孙雅纯,于莹.强脉冲光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的疗效及对皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2025,34(3):94-97.