

无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗黄褐斑临床疗效观察

李雨辰¹, 韩玲¹, 马妮¹, 马艳梅²

(西安交通大学第一附属医院 1.药学部; 2.整形美容颌面外科 陕西 西安 710061)

[摘要]目的: 探讨无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗黄褐斑的临床疗效。方法: 选取100例黄褐斑患者, 随机分组, 氨甲环酸组 ($n=50$) 给予氨甲环酸口服治疗, 联合组 ($n=50$) 给予无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗, 比较两组临床疗效。结果: 联合组总有效率为94.00%, 较氨甲环酸组的80.00%明显提升 ($P<0.05$)。治疗后, 联合组黄褐斑面积及严重程度 (Melasma area and severity index, MASI) 评分低于氨甲环酸组 ($P<0.01$), 世界卫生组织生活质量评定简表 (World health organization quality of life scale-brief form questionnaire, WHOQOL-BREF) 中社会关系、心理、环境、生理评分高于氨甲环酸组 ($P<0.01$), 满意度高于氨甲环酸组 ($P<0.05$)。随访1年, 联合组复发率为4.00%, 较氨甲环酸组的18.00%明显降低 ($P<0.05$)。结论: 对于黄褐斑患者, 采用无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗可进一步提升疗效, 改善患者症状, 提高生活质量, 降低复发率, 可以为黄褐斑患者提供更好的治疗选择。

[关键词] 黄褐斑; 无针水光注射; 透明质酸; 氨甲环酸; 联合治疗

[中图分类号] R758.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2025) 05-0097-04

Clinical Efficacy of Needle-free Water-light Injection of Hyaluronic Acid Combined with Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma

LI Yuchen¹, HAN Ling¹, MA Ni¹, MA Yanmei²

(1.Department of Pharmacy, 2.Department of Plastic and Maxillofacial Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of needle-free water-light injection of hyaluronic acid combined with tranexamic acid in the treatment of melasma. **Methods** A total of 100 patients with melasma were randomly divided, and the tranexamic acid group ($n=50$) was given oral tranexamic acid, and the combined group ($n=50$) was treated with needle-free water light injection of tranexamic acid combined with tranexamic acid, and the clinical efficacy of the two groups was compared. **Results** The total effective rate of the combined group was 94.00%, which was greatly higher than the 80.00% of the tranexamic acid group ($P<0.05$). After treatment, the combined group had lower scores in the melasma area and severity index (MASI) compared to the tranexamic acid group ($P<0.01$), the scores of social relations, psychological, environmental, and physiological in the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF) were higher than those in the tranexamic acid group ($P<0.01$), the satisfaction level was higher than that in the tranexamic acid group ($P<0.05$). After 1 year of follow-up, the recurrence rate of combined group was 4.00%, which was significantly lower than 18.00% in tranexamic acid group ($P<0.05$). **Conclusion** For patients with melasma, the use of needle-free water-light injection of hyaluronic acid combined with tranexamic acid treatment can further improve the therapeutic effect, improve symptoms, improve quality of life, and reduce the recurrence rate, which can provide better treatment options for patients with melasma.

Key words: chloasma; needle-free water-light injection; hyaluronic acid; tranexamic acid; clinical efficacy

黄褐斑是一种临床常见的面部色素性皮肤病, 中青年女性多发, 以自然光下, 主要表现为面颊两侧等部位出现对称性淡褐色至深褐色斑片, 该病可导致面部美观性变差, 影响患者社交、工作及生活^[1-2]。目前, 对于黄褐斑确切发病机制尚不明确, 一般认为与遗传因素、紫外线照射、精神心理因素、性激素水平有关^[3]。该病在面部

色素性皮肤病中, 虽然治疗方法较多, 比如光电技术、口服药物、外用药物等, 但治疗效果差异较大, 尚无公认有效的治疗方法。氨甲环酸片现阶段为黄褐斑临床治疗的常用药物, 其能够有效对增殖的色素细胞及黑色素产生阻断效果, 但其仍具有一定局限性, 如治疗周期长、治疗后存在色素减退等现象^[4]。无针水光注射透明

质酸是一种利用深层次导入技术（无针水光仪）将透明质酸喷入皮肤基底层，以达到迅速补充皮肤的水分、平衡皮肤代谢、改善皮肤毛孔粗大及干燥的目的，目前该技术在改善皮肤问题方面应用广泛^[5]。笔者医院在临床中将口服氨甲环酸联合无针水光注射透明质酸应用于黄褐斑患者治疗中，获得了一定的成效，现将方法与结果总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料：选取2022年1月-2024年1月笔者医院收治的100例黄褐斑患者，随机（随机数字表法）分组，两组资料具有可比性（ $P>0.05$ ）。见表1。本研究开展前已获得医院伦理审批。

1.2 纳入标准：①符合黄褐斑诊断标准^[6]；②均为女性；③未服用其他治疗黄褐斑的药物；④近期未使用过面部激光治疗者；⑤知情同意研究。

1.3 排除标准：①对本次用药存在禁忌证者；②合并具有白癜风等其他皮肤疾病者；③治疗区域存在开放性伤口者；④面部有感染性病灶者；⑤瘢痕体质者；⑥患面部皮肤炎性疾病或皮肤癌者；⑦孕妇或哺乳期妇女；⑧伴有心、肝、肾等重大疾病者；⑨存在恶性肿瘤疾病及凝血功能障碍者；⑩对透明质酸、氨甲环酸过敏者。

1.4 治疗方法

1.4.1 氨甲环酸组：给予口服氨甲环酸片（国药准字H43020564，湖南洞庭药业股份有限公司，250毫克/片，批号为B170926）口服治疗，250毫克/次，2次/天，经期时停用，连续治疗3个月。

1.4.2 联合组：给予无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗。口服氨甲环酸用法用量同氨甲环酸组，无针水光注射透明质酸：治疗前，操作医生为患者介绍相关注意事项，获得患者充分理解及配合。之后对患者面部进行清洁，患者取仰卧位，采用ML-1701气压喷液仪（武汉奇致激光技术有限公司）进行治疗，选择自动模式，仪器中

装入透明质酸钠凝胶（杭州协和医疗用品公司，国械注准20153131332），之后对面部进行注射。治疗头在同一皮肤区域停留不超过5 s，每次注射约3 ml，1次/周，连续治疗3个月。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效^[7]：痊愈为治疗完成后，患者的面部色斑面积消退在90%以上；显效为色斑面积消退60%~90%；有效为色斑面积消退30%~60%；无效为色斑未见明显改善，甚至出现病情加重的情况。

1.5.2 黄褐斑面积及严重程度（MASI）评分：于治疗前、后评估患者MASI评分^[8]，共48分，得分越高代表黄褐斑的症状越为严重。

1.5.3 生活质量：于治疗前、后采用世界卫生组织生活质量评定简表^[9]（WHOQOL-BREF）评估患者生活质量，该量表包含社会关系、环境、生理、心理方面，每个项目满分为130分，分数越低患者的生活质量越差。

1.5.4 满意度：于治疗结束后调查治疗满意度，总评分100分，共分为非常满意（ ≥ 90 分）、满意（60~90分）、不满意（ < 60 分）。

1.5.5 不良反应：统计疼痛瘙痒、消化不良、皮肤潮红、恶心呕吐等不良反应情况。

1.5.6 复发率：于治疗1年后统计两组患者黄褐斑复发情况。若黄褐斑的色素面积增大或新出现黄褐斑，则视为复发。

1.6 统计学分析：采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，采用 t 检验；计数资料以百分数表示，采用卡方检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较：联合组总有效率为94.00%（47/50），较氨甲环酸组的80.00%（40/50）明显升高（ $P<0.05$ ）。见表2。

2.2 MASI评分比较：治疗后，联合组MASI评分低于氨甲环酸组（ $P<0.05$ ）。见表3。

表1 两组一般资料比较

[$\bar{x}\pm s$, 例 (%)]

组别	例数	年龄/岁	病程/月	黄褐斑面积/cm ²	黄褐斑分型			
					蝶形型	面上部型	面下部型	泛发型
联合组	50	32.25±6.84	12.99±1.76	15.49±2.42	15 (30.00)	11 (22.00)	11 (22.00)	13 (26.00)
氨甲环酸组	50	32.88±6.32	13.26±1.63	15.62±2.57	13 (26.00)	13 (26.00)	13 (26.00)	11 (22.00)
χ^2/t 值		0.478	0.796	0.260			0.643	
P 值		0.633	0.428	0.795			0.887	

表2 两组疗效比较

[例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	50	31 (62.00)	11 (22.00)	5 (10.00)	3 (6.00)	47 (94.00)
氨甲环酸组	50	22 (44.00)	10 (20.00)	8 (16.00)	10 (20.00)	40 (80.00)
χ^2 值						4.322
P 值						0.037

表3 两组治疗前后MASI评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	MASI评分		t值	P值
		治疗前	治疗后		
联合组	50	18.59±5.09	9.14±2.87	11.435	<0.001
氨甲环酸组	50	18.78±5.24	11.49±3.32	8.310	<0.001
t值		0.184	3.786		
P值		0.854	<0.001		

2.3 生活质量比较: 治疗后, 联合组WHOQOL-BREF评分均高于氨甲环酸组 ($P < 0.05$)。见表4。

2.4 满意度比较: 联合组满意度为90.00% (45/50), 较氨甲环酸组的70.00% (35/50) 明显升高 ($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组满意度比较 [例 (%)]

组别	例数	非常满意	满意	不满意	总满意
联合组	50	34 (68.00)	11 (22.00)	5 (10.00)	45 (90.00)
氨甲环酸组	50	22 (44.00)	13 (26.00)	15 (26.00)	35 (70.00)
χ^2 值					6.250
P值					0.012

2.5 不良反应比较: 两组皮肤潮红、疼痛瘙痒等不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表6。

表6 两组不良反应比较 [例 (%)]

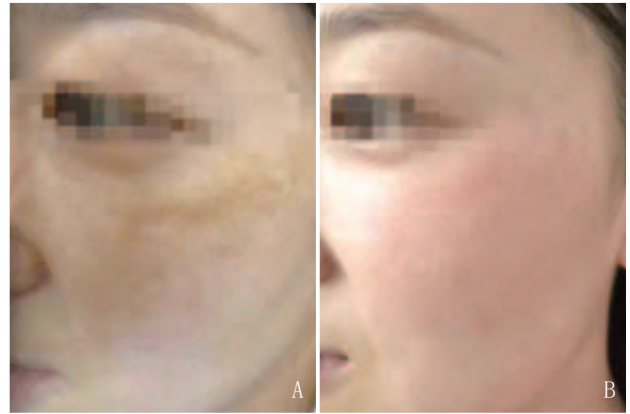
组别	例数	皮肤潮红	消化不良	恶心呕吐	疼痛瘙痒	总不良反应
联合组	50	1 (2.00)	0 (0.00)	1 (2.00)	1 (2.00)	3 (6.00)
氨甲环酸组	50	1 (2.00)	1 (2.00)	2 (4.00)	1 (2.00)	5 (10.00)
χ^2 值						0.136
P值						0.712

2.6 复发率比较: 随访1年, 氨甲环酸组复发9例, 复发率为18.00% (9/50), 联合组复发2例, 复发率为4.00% (2/50), 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2=5.005, P=0.025$)。

2.7 联合组典型病例: 某女, 37岁, 病程10.5个月, 经无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗3个月后, 患者黄褐斑面积评分明显改善, 且未出现新发皮损, 症状明显改善。见图1。

3 讨论

黄褐斑属于一种常见的面部色素性皮肤病, 目前临



注: A. 治疗前; B. 治疗3个月后

图1 联合组典型病例治疗前后

床认为, 黄褐斑的发生与患者的内分泌功能失调、精神状态及化妆品等多方面因素有极为密切的关联^[10-11]。对于黄褐斑, 临床一般通过口服药物、化学剥脱与外用酪氨酸酶抑制剂等进行治疗。氨甲环酸是最常用且有效的口服药物之一, 是一种传统的纤溶酶抑制物, 可通过抑制纤溶系统中的纤溶酶, 阻止纤溶过程, 同时还可与纤溶酶原和纤溶酶形成复合物, 阻止纤溶酶原转化为纤溶酶, 从而减少纤维蛋白的降解, 维持血管壁的完整性^[12-13]。有学者研究发现, 氨甲环酸可通过减弱酪氨酸酶蛋白的表达强度, 降低患者体内花生四烯酸的生成, 从而控制炎症因子诱导的黑素生成, 减少致黑素细胞刺激素和色素的生成^[14]。

透明质酸是一种酸性的黏多糖, 可通过蛋白质结合从而促进细胞的黏合, 其作为一种较好的保湿产品, 具有较好的吸水性及保水作用, 能够改善皮肤的营养代谢, 促进伤口的愈合, 并可有效地改善面部皱纹^[15]。无针水光技术主要是利用高压射流原理, 将药液爆破成分子级微滴流, 高压射流打开皮肤自然通道, 当皮肤的微孔逐渐扩张时, 借助气流推动微滴流的药液顺利进入真皮层, 充分发挥药效^[16]。其治疗深度可达到皮肤基底层, 一般为皮下2 mm, 安全性更高, 补水保湿的效果可以保持1~1.5个月。相较于常规的有针水光注射技术, 其无需在治疗前对患者面部进行麻醉, 也不直接与皮肤接触, 且在注射后不会在患者面部出现一排排的小针眼, 可避免对皮肤造成损伤, 同时该技术疼痛感较低, 可提升患者治疗舒适度及满意度^[17]。

本研究结果显示, 联合组总有效率高于氨甲环酸组,

表4 两组治疗前后WHOQOL-BREF评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	社会关系		环境		心理		生理	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	50	55.82±6.53	87.25±8.93*	52.24±5.44	86.71±9.08*	54.04±5.58	88.66±9.42*	61.89±6.63	90.26±9.73*
氨甲环酸组	50	55.35±6.85	77.91±8.10*	51.88±5.62	78.46±8.32*	53.61±5.77	76.37±8.69*	62.64±6.48	82.13±8.68*
t值		0.351	5.478	0.325	4.737	0.379	6.781	0.572	4.409
P值		0.726	<0.001	0.746	<0.001	0.706	<0.001	0.569	<0.001

注: *表示与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

治疗后MASI评分低于氨甲环酸组。提示采用无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗黄褐斑可提升疗效,促进症状改善。究其原因,无针水光注射透明质酸可通过高压冲洗震动技术将透明质酸营养液导入面部皮肤下基底,修复病损皮肤纤维组织,改善皮肤屏障功能。同时透明质酸具有利于锁住皮肤水分,抑制油脂分泌,调节皮肤水油平衡,能够改善皮肤的代谢功能,促进皮肤中黑色素的排出,进而提亮肤色,有效缓解患者色素沉着。同时研究指出,黄褐斑的形成还与炎症反应及血管改变存在一定的关系,有学者研究发现,在黄褐斑患者破损的皮肤中存在炎症细胞浸润、炎症因子水平较高及血管生成增生和扩张情况^[18]。因此,对于黄褐斑患者的治疗,在修复皮肤屏障功能,促进黑色素排出的同时,还需对炎症反应进行控制,抑制血管的增生与扩张。而透明质酸具有减轻炎症反应的作用,其可通过抑制吞噬细胞的吞噬作用降低炎症因子水平,改善黄褐斑患者皮损区域的炎症损伤^[19]。

结果显示,治疗后,联合组社会关系、环境、心理及生理评分均高于氨甲环酸组,治疗满意度也同样高于氨甲环酸组。提示采用无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗黄褐斑患者可提高其生活质量,且受患者满意及欢迎。究其原因可能为,通过无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗,其治疗效果显著,可明显减轻患者面部对称性淡褐色到深褐色斑片症状,改善皮肤质量,提升面部美观度,从而减轻患者心理负担,促进其积极投入生活、工作及社交活动当中,进而提高其生活质量及治疗满意度。同时采用无针水光注射技术,治疗后不会对面部皮肤造成损伤,疼痛感较低,舒适度及安全性较好,进而其深受患者满意及欢迎。结果显示,治疗期间,两组间不良反应差异无统计学意义,且随访1年,联合组黄褐斑复发率低于氨甲环酸组,提示采用无针水光注射透明质酸联合氨甲环酸治疗黄褐斑患者具有较好的安全性,同时还能够减少黄褐斑的复发。

综上所述,对于黄褐斑患者,在口服氨甲环酸的基础上联合无针水光注射透明质酸进行治疗可提升疗效,显著缓解临床症状,提高患者生活质量及满意度,且安全性较好。本研究尚存在治疗周期短等局限性,导致结果可能存在偏倚,后续将进行更深入的完善与验证。

[参考文献]

- [1]尚帅,梁素蓉,张文思,等.皮秒激光联合中药面膜治疗黄褐斑临床治疗效果观察[J].首都医科大学学报,2023,44(5):845-851.
- [2]Neagu N, Conforti C, Agozzino M, et al. Melasma treatment: a systematic review[J]. J Dermatolog Treat, 2022,33(4):1816-1837.
- [3]Greywal T, Ortiz A. Treating melasma with the 1064 nm Nd:YAG laser with a 650-microsecond pulse duration: A clinical evaluation[J]. J Cosmet Dermatol, 2021,20(12):3889-3892.
- [4]刘丹丹,刘佳,曹玉婷,等.电磁波导入人表皮生长因子联合氨甲环酸治疗黄褐斑的疗效观察[J].中国美容医学,2024,33(2):90-93.
- [5]高君,刘毅,肖文.射频治疗联合无针水光注射在面部年轻化治疗中的应用[J].中国美容医学,2018,27(5):29-32.
- [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]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]余婷,覃秋海,陈杰,等.口服氨甲环酸联合无针水光注射透明质酸治疗黄褐斑的临床观察[J].中国医疗美容,2019,9(8):82-85.
- [9]梁伟,李怀军,阎新佳,等.七白颗粒对女性黄褐斑气滞血瘀证患者抗氧化作用及性激素水平的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(20):163-168.
- [10]许庆芳,欧阳梦婷.黄褐斑发病机制研究进展[J].皮肤性病诊疗学杂志,2023,30(6):524-528.
- [11]王言,焦敬,马晓丽.不同途径应用氨甲环酸及联合治疗黄褐斑的最新研究进展[J].中国医疗美容,2023,13(1):46-49.
- [12]Wang J V, Jhavar N, Saedi N. Tranexamic acid for melasma: evaluating the various formulations[J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2019,12(8):E73-E74.
- [13]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.
- [14]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.
- [15]马秀芬.强脉冲光联合透明质酸水光注射对黄褐斑患者皮肤屏障功能及临床症状评分的影响[J].中国医疗美容,2023,13(8):42-45.
- [16]苏萍,杨今言,丁赢,等.无针水光联合强脉冲光治疗黄褐斑的疗效[J].中国激光医学杂志,2023,32(1):24-30.
- [17]王春花,武亦阁,毕晓东.694 nm调Q红宝石点阵激光联合无针水光治疗黄褐斑的疗效观察[J].皮肤病与性病,2021,43(2):218-219.
- [18]Rodríguez-Arámula A, Torres-Álvarez B, Cortés-García D, et al. CD4, IL-17, and cox-2 are associated with subclinical inflammation in malar melasma[J]. Am J Dermatopathol, 2015,37(10):761-766.
- [19]张明莉,柯锦城,焦云鹤,等.透明质酸联合氨甲环酸真皮内局部电子注射治疗黄褐斑的疗效分析[J].中国现代药物应用,2022,16(21):128-130.

[收稿日期]2024-06-06

本文引用格式:李雨辰,韩玲,马妮,等.无针水光注射透明质酸联合口服氨甲环酸治疗黄褐斑临床疗效观察[J].中国美容医学,2025,34(5):97-100.