

- [10]马莉,黄咏梅,王萍. 自拟养阴益气祛邪汤结合火针及刺络放血治疗玫瑰痤疮肺胃热盛证临床研究[J].国际中医中药杂志, 2022,44(5):521-525.
- [11]中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(4):279-288.
- [12]Xu Qiuyun, Xiang Niu. Clinical efficacy of multiplex laser combined with supramolecular salicylic acid facial mask in the treatment of rosacea [J]. Chin Med Cosmet, 2021,11(10):55-58.
- [13]李沂轩,贺雪文,侯爱华. 面部痤疮患者两种生活质量量表的考评[J].中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2016,15:108-110.
- [14]Gao Ying, Yang Xiaojing, Zhu Yun, et al. Association between rosacea and helicobacter pylori infection: A meta-analysis[J]. PLoS One, 2024,19(4):e0301703.
- [15]Geng R S Q, Sood S, Hua N, et al. Efficacy of treatments in reducing inflammatory lesion count in rosacea: A systematic review[J]. J Cutan Med Surg, 2024,28(4):352-359.
- [16]Nobeyama Y. Rosacea in East Asian populations: Clinical manifestations and pathophysiological perspectives for accurate diagnosis[J]. J Dermatol, 2024,51(9):1143-1156.
- [17]Martignago C C S, Bonifacio M, Ascimann L T, et al. Efficacy and safety of intense pulsed light in rosacea: A systematic review[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2024 ,90(5):599-605.
- [18]Shergill M, Khaslavsky S, Avraham S, et al. A review of intense pulsed light in the treatment of ocular rosacea[J]. J Cutan Med Surg, 2024,28(4):370-374.
- [19]胡晔,李钰,王钊,等. “新八髲”针刺联合督脉刺络放血拔罐治疗慢性荨麻疹的临床研究[J].针灸临床杂志, 2024,40(8):17-21.
- [20]华羽晨,唐媛媛,黄晓萍,等. 耳穴贴压技术联合康复新液改良式喷雾给药在鼻咽癌放疗患者中的应用[J].东南国防医药,2022,24(5):537-539.

[收稿日期]2025-04-27

本文引用格式: 张玉珍,朱梅,刘影,等. 刺络放血联合耳穴贴压改善玫瑰痤疮皮肤生理状况的临床研究[J].中国美容医学,2026,35(7):97-101.

•论著•

## 三联乳膏序贯强脉冲光治疗中重度黄褐斑的疗效分析及对皮肤屏障功能的影响

姜子珍, 崔伟, 张慧

[合肥市第二人民医院(安徽医科大学附属合肥医院)皮肤科 安徽 合肥 230000]

**[摘要]**目的: 探讨三联乳膏序贯强脉冲光治疗中重度黄褐斑的疗效及对皮肤屏障功能的影响。方法: 选取2024年6月-2025年5月合肥市第二人民医院诊治的中重度黄褐斑患者临床资料, 根据治疗方式不同分为对照组( $n=33$ , 强脉冲光治疗)和观察组( $n=35$ , 三联乳膏序贯强脉冲光治疗)。比较两组临床疗效, 皮损改善情况, 色素度与红度, To11样受体(TLRs)/髓样分化因子88(MYD88)信号通路表达情况, 皮肤屏障功能, 生活质量及美容外观满意度, 不良反应及复发情况。结果: 两组临床疗效比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后, 两组色斑面积、色斑颜色、黄褐斑面积和严重程度指数(MASI)评分、黑素指数(MI)、红斑指数(EI)、To11样受体2(TLR2)、To11样受体4(TLR4)和MYD88 mRNA均下降( $P<0.05$ ), 且观察组均低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, 对照组皮肤油脂含量较治疗前略有下降, 但差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 观察组皮肤油脂含量较治疗前下降( $P<0.05$ ), 组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 两组角质层含水量水平均上升( $P<0.05$ ), 且观察组更高( $P<0.05$ ); 两组经表皮水分流失(TEWL)、黄褐斑生活质量(MELASQOL)评分及医师整体评价(PGA)均下降( $P<0.05$ ), 且观察组低于对照组( $P<0.05$ ); 观察组治疗后患者满意度评分高于对照组( $P<0.05$ )。两组不良反应发生率及复发率比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。结论: 三联乳膏序贯强脉冲光治疗中重度黄褐斑可有效减轻色素沉着, 调节患者皮肤屏障功能, 抑制TLRs/MYD88信号通路, 提升患者生活质量, 且安全性良好。

**[关键词]** 黄褐斑; 强脉冲光; 三联乳膏; 序贯治疗; 皮肤屏障**[中图分类号]** R758.63 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2026)07-0101-06

# Efficacy Analysis of Triple Combination Cream Sequential Intense Pulsed Light in the Treatment of Moderate-to-Severe Melasma and Its Impact on Skin Barrier Function

JIANG Zizhen, CUI Wei, ZHANG Hui

[ Department of Dermatology, Hefei Second People's Hospital (Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University),  
Hefei 230000, Anhui, China ]

**Abstract: Objective** To Explore the Efficacy of Triple Combination Cream Sequential Intense Pulsed Light in the Treatment of Moderate-to-Severe Melasma and Its Impact on Skin Barrier Function. **Methods** Clinical data of patients with moderate-to-severe melasma treated at the Hefei Second People's Hospital from June 2024 to May 2025 were selected. They were divided into a control group ( $n=33$ , treated with intense pulsed light) and an observation group ( $n=35$ , treated with triple combination cream sequential intense pulsed light) according to different treatment methods. Compare the following between the two groups: clinical efficacy, skin lesion improvement, pigmentation degree and erythema degree, expression of Toll-like receptor (TLRs)/myeloid differentiation factor 88 (MYD88) signaling pathway, skin barrier function, quality of life and satisfaction with cosmetic appearance, as well as adverse reactions and recurrence. **Results** There was no statistically significant difference in clinical efficacy between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the area of pigmentation spots, the color of pigmentation spots, the area and severity index (MASI) score of chloasma, melanin index (MI), erythema index (EI), Toll-like receptor 2 (TLR2), Toll-like receptor 4 (TLR4), and MYD88 mRNA in both groups decreased ( $P<0.05$ ). And the observation group was all lower than the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the skin sebum content in the control group decreased slightly compared with that before treatment, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ), while the skin sebum content in the observation group decreased significantly compared with that before treatment ( $P<0.05$ ), and the difference between the groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). The stratum corneum water content in both groups increased ( $P<0.05$ ), and those in the observation group were higher ( $P<0.05$ ). The transepidermal water loss (TEWL), Melasma Quality of Life Scale (MELASQOL) score and Physician's Global Assessment (PGA) in both groups decreased ( $P<0.05$ ), and those in the observation group were lower ( $P<0.05$ ). The post-treatment patient satisfaction score of the observation group was higher than the control group's ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions and recurrence rate between the two groups (all  $P>0.05$ ). **Conclusion** Triple combination cream sequential intense pulsed light in the treatment of moderate-to-severe melasma can effectively reduce pigmentation, regulate patients' skin barrier function, inhibit the TLRs/MYD88 signaling pathway, improve patients' quality of life, and has good safety.

**Key words:** melasma; intense pulsed light; triple combination cream; sequential treatment; skin barrier

黄褐斑是一种常见的面部皮肤疾病，以面部获得性、对称性褐色斑块为主要特征，男女均可发病，以中青年女性多见<sup>[1-2]</sup>。中重度黄褐斑不仅影响面部美观，还易使患者产生自卑、焦虑、抑郁等负面情绪，降低生活质量<sup>[3]</sup>。目前，临床治疗黄褐斑主要采用光电治疗、化学剥脱、局部治疗、药物治疗等方案<sup>[4]</sup>。光电技术在黄褐斑治疗中占据重要位置，强脉冲光作为一种非剥脱性光电技术，通过光热作用破坏黑色素颗粒及异常增生血管，进而达到改善色素沉着，促进胶原再生，改善整体肤质的作用<sup>[5]</sup>。但单一疗法对中重度黄褐斑患者效果有限，且存在治疗后复发率高的问题<sup>[6]</sup>，故临床需联合其他方案以协同增效。三联乳膏是由0.01%氟轻松、4%氢醌、0.05%维A酸组成的复方制剂，并被国际公认为是黄褐斑治疗的一线药物<sup>[7-8]</sup>。中国黄褐斑诊治专家共识（2021年）<sup>[9]</sup>指出，氢醌、维A酸及糖皮质激素联合应用可提高黄褐斑临床疗效。但目前尚无三联乳膏序贯强脉冲光治疗黄褐斑的相关报道。基于此，本研究对三联乳膏序贯强脉冲光治疗黄褐斑的临床应用效果进行探讨。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料：回顾性分析合肥市第二人民医院收治的黄褐斑患者资料，研究时间2024年6月-2025年5月。根据治疗方案的不同进行分组，对照组（33例）接受强脉冲光治疗；观察组（35例）接受三联乳膏序贯强脉冲光治疗。两组患者在年龄、性别、病程、Fitzpatrick皮肤类型、伍德灯分型、病情严重程度等方面比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。见表1。本次研究获得合肥市第二人民医院医学伦理审查（审批号：2024byzd404）。

### 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<sup>[9]</sup>，面部呈现对称性褐色斑块，边界清晰，无自觉症状；②黄褐斑面积和严重程度指数（MASI）<sup>[10]</sup>≥15分；③Fitzpatrick皮肤类型为II~IV；④年龄≥18岁；⑤近3个月未接受相关治疗；⑥按要求进行防晒；⑦临床及随访资料完整。

1.2.2 排除标准：①妊娠期、哺乳期、备孕期女性；②对本研究药物过敏者；③瘢痕体质或有光敏感史者；④伴有

表1 两组一般资料比较

(例,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别           | 性别(男/女) | 年龄/岁       | 病程/年      | Fitzpatrick皮肤类型 |           |           |
|--------------|---------|------------|-----------|-----------------|-----------|-----------|
|              |         |            |           | II型             | III型      | IV型       |
| 对照组(n=33)    | 4/29    | 35.12±8.43 | 4.25±1.43 | 6(18.18)        | 17(51.52) | 10(30.30) |
| 观察组(n=35)    | 5/30    | 34.47±7.76 | 4.72±1.51 | 7(20.00)        | 16(45.71) | 12(34.29) |
| $\chi^2/t$ 值 | -       | 0.331      | 1.316     |                 | 0.147     |           |
| P值           | 1.000   | 0.742      | 0.193     |                 | 0.883     |           |

| 组别           | 伍德灯分型    |         |           |           | 黄褐斑严重程度   |           |
|--------------|----------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|              | 单纯色素型    | 单纯血管型   | 色素优势型     | 血管优势型     | 中度        | 重度        |
| 对照组(n=33)    | 6(18.18) | 3(9.09) | 14(42.42) | 10(30.30) | 15(45.45) | 18(54.55) |
| 观察组(n=35)    | 5(14.29) | 3(8.57) | 13(37.14) | 14(40.00) | 17(48.57) | 18(51.43) |
| $\chi^2/t$ 值 |          |         | -         |           | 0.066     |           |
| P值           |          |         | 0.891     |           | 0.797     |           |

注: -无数据, 为Fisher精确概率法所得。

面部其他疾病, 如活动性感染、其他皮肤病等; ⑤合并恶性肿瘤、肝脏疾病、内分泌等疾病者。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组: 接受强脉冲光治疗。强脉冲光(美国科医人公司, 型号为M22)治疗参数: 波长560~1200 nm, 能量密度18~22 J/cm<sup>2</sup>, 脉宽3.0~4.0 ms, 脉冲延迟10~20 ms, 设置为双脉冲模式。根据患者的Fitzpatrick皮肤类型、黄褐斑的严重程度及皮肤的敏感程度调整参数。对于Fitzpatrick皮肤类型II~III型、黄褐斑较轻且皮肤耐受性较好的患者, 能量密度设置为20~22 J/cm<sup>2</sup>; 对于IV型皮肤或皮肤较敏感的患者, 能量密度调整为18~20 J/cm<sup>2</sup>。脉宽和脉冲延迟根据能量密度及患者的反应进行相应调整, 如能量密度较高时, 适当延长脉宽至3.5~4.0 ms, 脉冲延迟设置为15~20 ms。治疗前, 患者清洁面部皮肤, 佩戴护目镜。患者仰卧位, 医师将耦合剂涂抹于治疗区域, 医师手持强脉冲光探头, 垂直于皮肤表面进行治疗, 每个光斑重叠10%~15%, 逐渐覆盖黄褐斑区域, 以局部出现轻微红晕或患者感受轻微刺痛感为治疗终点。每次治疗时间15~20 min, 治疗结束后立即给予冷喷或冷敷舒缓。每3周治疗1次, 共治疗4次。

1.3.2 观察组: 观察组接受三联乳膏序贯强脉冲光治疗。先进行三联乳膏(浙江孚诺医药股份有限公司, 国药准字H20243807)治疗。每晚睡前, 清洁面部皮肤后, 挤出豌豆大小三联乳膏(1颗豌豆大小体积药膏可涂抹2个1元硬币大小面积)于指尖, 薄层涂抹于面部黄褐斑处及其周围1 cm皮肤区域, 直至膏体被均匀分散几乎不可见。次日清晨洗去, 涂抹时注意避开眼周、口唇等部位, 共治疗4周。于三联乳膏治疗结束后3 d开始进行强脉冲光治疗, 每3周1次, 共治疗4次, 强脉冲光方法与对照组相同。两组在治疗期间, 所有患者均按要求进行防晒(涂防晒霜、打遮阳伞、戴墨镜等), 保持作息规律, 每天保证7~8 h睡眠时间, 避免辛辣刺激性食物, 遵医嘱口服维生素C和维生素E。同时, 治疗期间应注意保湿修复, 选择温和医用保湿霜或修

复面膜, 避免使用含酒精或酸类的护肤品。

### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效<sup>[9]</sup>: 临床治愈为肉眼见色斑面积消退≥90%, MASI评分改善≥80%, 色素基本恢复正常; 显效为60%≤肉眼见色斑面积消退<90%, 50%≤MASI评分改善<80%, 色斑颜色明显变浅; 有效为30%≤肉眼见色斑面积消退<60%, 30%≤MASI评分改善<50%, 色斑颜色有所改善; 无效为肉眼见色斑面积消退及MASI评分改善均<30%或加重, 色斑无变化或颜色变深。总有效率=(临床治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.4.2 皮损改善情况: 于治疗前后评估皮损面积、颜色及严重程度<sup>[11]</sup>。面积大小按照无皮损、面积<3 cm<sup>2</sup>, 面积3~6 cm<sup>2</sup>、面积>6 cm<sup>2</sup>予以0、1、2、3分。颜色按照正常、浅褐色、褐色、深褐色予以0、1、2、3分。严重程度采用MASI评分, 采用VISIA皮肤影像分析系统在标准光源下拍摄患者面部正面、左侧45°及右侧45°照片。由同一皮肤科医师根据照片对患者面部四个区域(前额、右颊、左颊及下颌)的色素沉着面积、皮损颜色深度和均匀度进行量化评分。MASI=额部[0.3A(D+H)]+右面颊[0.3A(D+H)]+左面颊[0.3A(D+H)]+下颌[0.1A(D+H)]。其中, A代表黄褐斑面积, 皮损面积0、<10%、10%~29%、30%~49%、50%~69%、70%~89%、90%~100%分别予以0、1、2、3、4、5、6分。D代表皮损颜色深度, 色素沉着按照无、轻微、一般、明显、严重分别予以0、1、2、3、4分。H代表皮损颜色均匀度, 均匀程度按照无、轻微、一般、明显、严重分别予以0、1、2、3、4分, 总分0~48分。

1.4.3 黑素指数与红斑指数: 于治疗前后采用皮肤色度仪(德国CK公司, 型号MX18)测量黑素指数(Melanin Index, MI)与红斑指数(Erythema Index, EI)<sup>[12]</sup>。由同一医师在同一部位测量, 测量3次, 取平均值。

1.4.4 TLRs/MYD88信号通路表达情况<sup>[13]</sup>: 于治疗前后空腹状态采集静脉血5 ml入抗凝管中, 通过密度梯度离心

法分离外周血单个单核细胞。采用Trizol法提取细胞总RNA,采用实时荧光定量PCR检测Toll样受体2 (Toll-like Receptor 2, TLR2)、Toll样受体4 (Toll-like Receptor 4, TLR4)和髓样分化因子88信使核糖核酸 (Myeloid Differentiation Factor 88 Messenger Ribonucleic Acid, MYD88 mRNA) 相对表达量。

1.4.5 皮肤屏障功能<sup>[14]</sup>: 于治疗前后以皮肤屏障功能测试仪 (CK公司, MPA580) 测量皮肤油脂含量、角质层含水量、经表皮水分流失 (Trans-epidermal Water Loss, TEWL)。选择患者同一黄斑区域进行测量, 测量3次, 取平均值。

1.4.6 生活质量及美容外观满意度: 于治疗前后采用黄褐斑生活质量 (Melasma Quality of Life, MELASQOL)<sup>[15]</sup> 评分评估患者生活质量。该量表共10个条目, 包含4个维度, 即情绪影响、社交活动、日常活动、治疗期待与困扰, 各维度条目数分别为2、2、3、3, 每个条目按照无影响、轻微影响、中度影响、重度影响、极重度影响赋分1~5分。分值越高, 表明黄褐斑对生活质量的的影响越严重。美容外观满意度评价包括医师整体评价 (Physician's Global Assessment, PGA)<sup>[16]</sup> 和患者满意度。治疗后, 医师通过客观表现和临床经验对色斑残留情况给出整体评价。0、1、2、3、4、5、6分分别表示无或极少色斑残留、基本清除 (≥90%)、明显改善 (75%~89%)、中度改善 (50%~74%)、轻度改善 (25%~49%)、无改善 (<25%) 及加重。采用自行设计的黄褐斑满意度问卷评估患者满意度。该问卷包含皮损面积、色素改善、不良反应等方面, 总分0~100分, 分值高则满意度高。

1.4.7 安全性评价: 记录两组治疗期间不良反应情况。

1.4.8 复发情况: 停药12周进行随访, 记录两组临床总有效 (临床治愈+显效+有效) 患者的复发情况。复发定义为出现新的皮损或原有皮损颜色加深和/或面积变大。

1.5 统计学分析: 采用SPSS 26.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 组内比较采用配对样本 *t* 检验, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以例 (%) 描述, 有序的等级资料采用Mann-Whitney秩和检验, 无序的分类资料采用  $\chi^2$  检验或Fisher精确概率法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效: 两组临床疗效比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表2。

| 表2 两组临床疗效比较    |          |            |           |            | [例 (%)]    |
|----------------|----------|------------|-----------|------------|------------|
| 组别             | 临床治愈     | 显效         | 有效        | 无效         | 总有效        |
| 对照组 ( $n=33$ ) | 1 (3.03) | 14 (42.42) | 8 (24.24) | 10 (30.30) | 23 (69.70) |
| 观察组 ( $n=35$ ) | 3 (8.57) | 18 (51.43) | 8 (22.86) | 6 (17.14)  | 29 (82.86) |
| $\chi^2$ 值     |          |            |           |            | 1.635      |
| <i>P</i> 值     |          |            |           |            | 0.201      |

2.2 皮损改善情况: 治疗后, 两组色斑面积、颜色及MASI评分均下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组更低 ( $P < 0.05$ )。见表3。

2.3 黑素指数与红斑指数: 治疗后, 两组MI及EI均下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组更低 ( $P < 0.05$ )。见表4。

2.4 TLRs/MYD88信号通路表达: 与对照组相比, 观察组治疗后TLR2、TLR4及MYD88 mRNA更低 ( $P < 0.05$ )。见表5。

2.5 皮肤屏障功能: 治疗后, 对照组皮肤油脂含量较治疗前略有下降, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 观察组皮肤油脂含量较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组角质层含水量均上升 ( $P < 0.05$ ), TEWL均下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组改善更明显 ( $P < 0.05$ )。见表6。

| 表3 两组治疗前后皮损改善评分比较 |             |                          |             |                          |              | ( $\bar{x} \pm s$ , 分)    |
|-------------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------|--------------|---------------------------|
| 组别                | 色斑面积评分      |                          | 色斑颜色评分      |                          | MASI         |                           |
|                   | 治疗前         | 治疗后                      | 治疗前         | 治疗后                      | 治疗前          | 治疗后                       |
| 对照组 ( $n=33$ )    | 2.43 ± 0.32 | 1.35 ± 0.35 <sup>a</sup> | 2.16 ± 0.32 | 1.46 ± 0.34 <sup>a</sup> | 21.37 ± 4.71 | 14.24 ± 3.24 <sup>a</sup> |
| 观察组 ( $n=35$ )    | 2.40 ± 0.28 | 1.17 ± 0.21 <sup>a</sup> | 2.21 ± 0.29 | 1.22 ± 0.25 <sup>a</sup> | 22.09 ± 4.34 | 11.92 ± 2.68 <sup>a</sup> |
| <i>t</i> 值        | 0.412       | 2.589                    | 0.676       | 3.330                    | 0.656        | 3.225                     |
| <i>P</i> 值        | 0.682       | 0.012                    | 0.502       | 0.001                    | 0.514        | 0.002                     |

注: <sup>a</sup>表示与同组治疗前相比,  $P < 0.05$ 。

| 表4 两组治疗前后MI及EI比较 |                |                             |                |                             | ( $\bar{x} \pm s$ ) |
|------------------|----------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------|
| 组别               | MI             |                             | EI             |                             |                     |
|                  | 治疗前            | 治疗后                         | 治疗前            | 治疗后                         |                     |
| 对照组 ( $n=33$ )   | 296.75 ± 60.33 | 247.81 ± 38.76 <sup>a</sup> | 304.56 ± 64.61 | 228.79 ± 41.38 <sup>a</sup> |                     |
| 观察组 ( $n=35$ )   | 301.07 ± 57.42 | 225.54 ± 30.61 <sup>a</sup> | 302.37 ± 60.27 | 205.26 ± 36.97 <sup>a</sup> |                     |
| <i>t</i> 值       | 0.303          | 2.637                       | 0.145          | 2.476                       |                     |
| <i>P</i> 值       | 0.763          | 0.010                       | 0.885          | 0.016                       |                     |

注: <sup>a</sup>表示与同组治疗前相比,  $P < 0.05$ 。

表5 两组治疗前后TLR2、TLR4及MYD88 mRNA表达比较

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | TLR2      |                        | TLR4      |                        | MYD88 mRNA |                        |
|------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|------------|------------------------|
|            | 治疗前       | 治疗后                    | 治疗前       | 治疗后                    | 治疗前        | 治疗后                    |
| 对照组 (n=33) | 2.61±0.62 | 2.11±0.47 <sup>a</sup> | 2.86±0.73 | 2.07±0.52 <sup>a</sup> | 2.51±0.61  | 1.95±0.48 <sup>a</sup> |
| 观察组 (n=35) | 2.56±0.56 | 1.89±0.42 <sup>a</sup> | 2.81±0.66 | 1.80±0.43 <sup>a</sup> | 2.56±0.26  | 1.71±0.40 <sup>a</sup> |
| t值         | 0.349     | 2.038                  | 0.297     | 2.339                  | 0.444      | 2.245                  |
| P值         | 0.728     | 0.046                  | 0.768     | 0.022                  | 0.658      | 0.028                  |

注: <sup>a</sup>表示与同组治疗前相比,  $P < 0.05$ 。

表6 两组皮肤屏障功能指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 皮肤油脂含量/ ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) |                         | 角质层含水量/%   |                         | TEWL/ ( $\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ ) |                        |
|------------|---------------------------------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------------------------------------------|------------------------|
|            | 治疗前                                   | 治疗后                     | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前                                            | 治疗后                    |
| 对照组 (n=33) | 49.42±8.46                            | 48.17±6.14              | 29.61±4.67 | 35.12±5.68 <sup>a</sup> | 13.05±3.75                                     | 9.42±2.32 <sup>a</sup> |
| 观察组 (n=35) | 50.12±9.34                            | 45.06±5.51 <sup>a</sup> | 28.56±4.12 | 38.56±6.37 <sup>a</sup> | 13.24±3.24                                     | 7.99±2.11 <sup>a</sup> |
| t值         | 0.323                                 | 2.201                   | 0.985      | 2.345                   | 0.224                                          | 2.662                  |
| P值         | 0.748                                 | 0.031                   | 0.328      | 0.022                   | 0.823                                          | 0.010                  |

注: <sup>a</sup>表示与同组治疗前相比,  $P < 0.05$ 。

2.6 生活质量及美容外观满意度: 治疗后, 两组MELASQOL评分均下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组PGA评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 患者满意度评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表7。

表7 两组生活质量及美容外观满意度评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别         | MELASQOL评分 |                         | 外观满意度     |            |
|------------|------------|-------------------------|-----------|------------|
|            | 治疗前        | 治疗后                     | PGA评分     | 患者评分       |
| 对照组 (n=33) | 30.91±5.36 | 15.07±3.12 <sup>a</sup> | 3.45±1.05 | 87.25±5.15 |
| 观察组 (n=35) | 30.59±5.67 | 13.44±2.74 <sup>a</sup> | 2.84±0.81 | 91.16±6.01 |
| t值         | 0.239      | 2.292                   | 2.691     | 2.873      |
| P值         | 0.812      | 0.025                   | 0.009     | 0.005      |

注: <sup>a</sup>表示与同组治疗前相比,  $P < 0.05$ 。

2.7 不良反应及复发情况: 对照组出现4例不良反应 (12.12%), 2例红肿、1例发痒、1例刺痛; 观察组发生5例不良反应 (14.29%), 主要为红斑1例、刺激反应 (灼热、刺痛) 3例、脱屑1例。两组反应均较轻微, 未做特殊处理自行消退。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P=1.000$ )。对照组复发7例 (7/23, 30.43%), 观察组复发3例 (3/29, 10.34%), 两组复发率比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.087$ )。

## 2.8 典型病例

2.8.1 观察组典型病例: 某女, 42岁, 病程3.6年, Fitzpatrick皮肤分型为III型, 既往未接受过黄褐斑相关治疗。治疗前, 患者双侧面部颊部见对称性分布的、边界不清的淡褐色至深褐色斑片, 面积较大, 颜色均匀度不佳。经过为期4周三联乳膏+4次强脉冲光序贯治疗后, 于治疗结束当天评估, 可见患者面部色斑取得显著改善, 患者皮损区整体颜色变淡, 色斑边界向内回缩, 覆盖范围明显缩小, 皮肤光泽度、紧致度及细腻度均得到不同程度改善。治疗

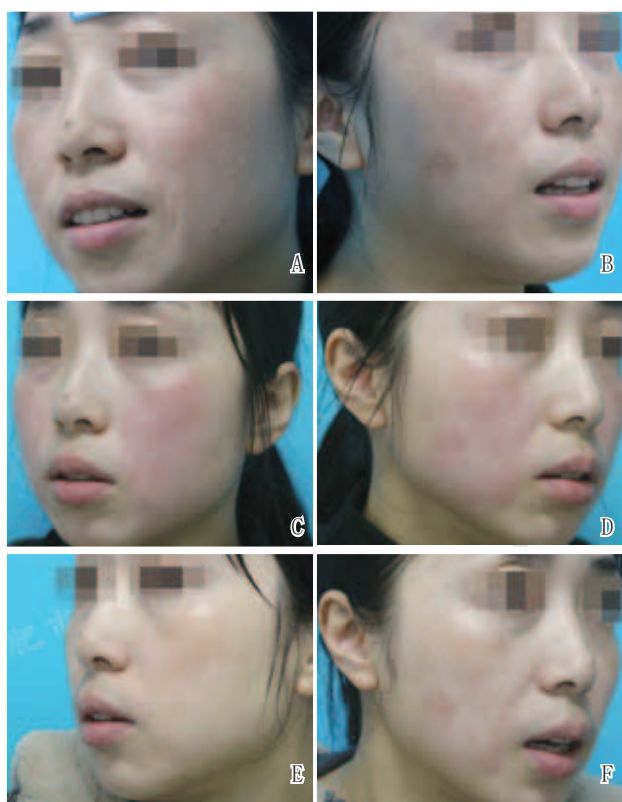
后3个月进行随访, 色素沉着进一步改善, 色斑范围缩小、颜色趋于正常肤色、皮肤状态稳定, 未见明显反黑或复发迹象。见图1。



注: A~B. 治疗前; C~D. 治疗结束当天; E~F. 治疗后3个月随访时

图1 观察组典型病例治疗前后照片

2.8.2 对照组典型病例：某女，34岁，病程3.5年，Fitzpatrick皮肤分型为III型，既往未接受过黄褐斑相关治疗。治疗前，患者面部颧部、颊部见对称分布的黄褐色斑片，斑片融合成片，边界欠清晰，色素分布不均，皮损面积较大，呈典型中重度黄褐斑表现。完成4次IPL治疗后当天，面部黄褐斑色素斑片淡化，部分区域色素浓度降低，原有融合成片的斑片散开，皮损面积较前缩小；同时可见治疗区域皮肤出现轻度弥漫性泛红，无水肿、结痂、破溃等不良反应，无色素沉着加重或新发斑片情况。治疗后3个月进行随访，面部红斑消退，黄褐斑色素斑片进一步淡化不明显，皮损区色素分布稍趋均匀，未出现明显反黑，但颧颊部仍残留较多淡褐色色素，皮损改善程度有限。见图2。



注：A~B. 治疗前；C~D. 治疗结束当天；E~F. 治疗后3个月随访时

图2 对照组典型病例治疗前后

### 3 讨论

强脉冲光是一种非相干宽谱光，能被黑色素和血红蛋白选择性吸收，通过光解作用破坏黑色素细胞，封闭扩张毛细血管，进而达到治疗黄褐斑的目的。但强脉冲光对活跃状态黑色素细胞调控能力较弱，无法从源头抑制黑色素细胞生成，还可能因个体差异而诱发炎症后色素沉着而加重病情。中重度黄褐斑患者色素沉着范围广、颜色深，黑色素细胞活性异常增高，单一强脉冲光治疗疗效欠佳。本研究采用三联乳膏序贯强脉冲光的治疗模式，为优化中重度黄褐斑患者治疗策略提供理论依据与实践参考。

本研究中，与对照组相比，观察组治疗后色斑面积、

颜色及MASI评分更低，观察组MI及EI低于对照组。由此表明，三联乳膏序贯强脉冲光可提高中重度黄褐斑患者色素减退效果，在抑制黑色素生成及减轻皮肤炎症/血管反应方面更有优势。余丕军等<sup>[17]</sup>研究显示，使用氢醌类制剂预处理4周后再进行强脉冲光治疗，黄褐斑患者MASI评分下降23.6%。周梅华等<sup>[18]</sup>研究显示，维A酸乳膏治疗黄褐斑可减少色素沉着，改善患者皮损颜色和面积。由此推测三联乳膏序贯强脉冲光对中重度黄褐斑患者的改善作用更好，可能与氢醌、维A酸等主要成分有关。三联乳膏的主要成分是氢醌、维A酸及氟轻松。氢醌可通过抑制酪氨酸酶活性而减少黑色素细胞生成<sup>[19]</sup>；维A酸可促进角质层细胞代谢而加速黑色素脱落，进而减少色素沉着<sup>[20]</sup>；而氟轻松可减轻氢醌与维A酸使用所致的皮肤炎症反应，还可降低细胞活性抑制黑色素小体合成而抑制黑色素生成<sup>[21]</sup>。因此，三联乳膏可有效减少黄褐斑患者皮损区黑色素合成，减少反黑现象发生。值得注意的是，本研究中两组临床疗效比较差异无统计学意义，而MASI、MI、EI等多项指标显著优于对照组，这提示终点指标可能无法全面、灵敏地反映三联乳膏序贯强脉冲光在改善色素沉着、抑制黑色素生成及减轻炎症反应等方面的多重治疗优势，这一点在后续研究中需予以充分重视。

近年来研究表明<sup>[22]</sup>，TLRs/MYD88信号转导通路异常激活或调控失调可刺激黑色素细胞活化，促进黑色素细胞合成，加重色斑。本研究中，两组治疗后TLR2、TLR4及MYD88 mRNA均下降，且观察组更低。表明，三联乳膏序贯强脉冲光能更有效抑制黄褐斑患者皮损区TLRs/MYD88信号过度表达。黄褐斑皮损区黑色素细胞会高表达TLR4，其激活后可通过MYD88通路促进黑色素合成，氢醌可通过抑制黑色素细胞活化，使得TLR4表达下降；维A酸可加速黑色素细胞脱落而减少TLR2、TLR4水平<sup>[23]</sup>；氟轻松可直接抑制TLRs/MYD88通路下游最关键因子NF- $\kappa$ B的活性<sup>[24]</sup>，进而减少NF- $\kappa$ B对TLR2、TLR4及MYD88基因启动的激活，降低三者的表达。因此，抑制患者皮损区TLRs/MYD88信号过度表达是三联乳膏序贯强脉冲光治疗中重度黄褐斑患者重要机制之一。

本研究治疗后结果显示，观察组有更高的角质层含水量及更低的TEWL值。既往文献显示<sup>[24]</sup>，适当参数的强脉冲光可通过光调作用刺激成纤维细胞活性，促进胶原蛋白及弹性纤维再生，从而改善皮肤质地和弹性，重塑和修复患者皮肤屏障功能。维A酸可减少角质形成细胞之间的黏附力，促进外层老化角质形成细胞有序脱落，避免角质堆积，这种表皮加速脱落会促进底层细胞新生，进而形成一个更紧密、更平整、细胞排列更有序的角质层<sup>[25]</sup>。这一新生结构虽然细胞总数可能更少、物理厚度可能略有减少，但其功能性和致密性却显著增强，可更有效锁住皮肤水分（导致皮肤含水量升高），并阻止水分过度蒸发（TEWL降低）。观察组患者色素减退效果更好，皮肤屏障功能恢复更佳，则患者容貌美观度更佳，生活质量进一步提高。

三联乳膏（氢醌、维A酸、氟轻松）分别从抑制酪氨酸

酶活性、加速色素代谢脱落、抗炎及抑制黑素合成等多环节调控黑素细胞功能,为后续强脉冲光治疗创造了有利的皮肤微环境,这不仅能提高强脉冲光对色素的清除效率,还显著降低了强脉冲光可能引发的过度炎症反应与色素反跳风险;在分子机制层面,这种协同作用体现在对TLRs/MYD88等关键信号通路的调控,三联乳膏预处理通过对通路的关键节点进行多环节阻断,强脉冲光通过清除部分高活性黑素细胞,间接减少该通路的持续激活,两者序贯可能产生了更强的通路抑制效应;以及两者对皮肤屏障功能修复的协同与增效。统计两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,且均较轻微,未经特殊处理而自行消退。表明,三联乳膏序贯强脉冲光治疗中重度黄褐斑安全性良好。本研究中,两组复发率比较,差异无统计学意义,但观察组显示出更低的复发趋势,这一差异提示三联乳膏序贯强脉冲光可能在维持远期疗效、降低复发风险方面具有一定的潜在临床价值,值得进一步扩大样本量、延长随访时间进行深入研究。

综上所述,三联乳膏序贯强脉冲光可有效促进中重度黄褐斑患者色斑减退及皮肤屏障功能恢复,降低TLRs/MYD88信号表达,且安全性良好。

声明:本文中所有病例图片的使用均已获取患者知情同意。

#### [参考文献]

- [1]刘晓霞,姜疆.强脉冲光联合水光针三联疗法注射治疗黄褐斑效果观察及对患者皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2025,34(7):126-129.
- [2]Sarkar R, Handog E B, Das A, et al. Topical and systemic therapies in melasma: A systematic review[J]. Indian Dermatol Online J, 2023,14(6):769-781.
- [3]陈文静,万月,孙源,等.黄褐斑患者抑郁,焦虑状态调查及影响因素研究[J].医学研究杂志,2024,53(7):68-72.
- [4]Neagu N, Conforti C, Agozzino M, et al. Melasma treatment: A systematic review[J]. J Dermatolog Treat, 2022,33(4):1816-1837.
- [5]朱洁,陆燕,吉津,等.强脉冲光联合氨甲环酸片对黄褐斑患者皮肤生理参数,面部症状及血清激素水平的影响[J].现代生物医学进展,2024,24(19):3633-3637,3660.
- [6]张兴露,邓超,宁旭.调Q激光联合微针及重组胶原蛋白敷料治疗对女性黄褐斑患者皮肤美学效果及皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2026,35(1):108-112.
- [7]Mahajan V K, Patil A, Blicharz L, et al. Medical therapies for melasma[J]. J Cosmet Dermatol, 2022,21(9):3707-3728.
- [8]Gan C, Rodrigues M. An update on new and existing treatments for the management of melasma[J]. Am J Clin Dermatol, 2024,25(5):717-733.
- [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]Ribeiro M M, da Silva A C C, Dalagrana H, et al. Systematic review and meta-analysis of treatments on melasma area severity index and quality of life[J]. Pharmaceutics, 2025,17(12):1619.
- [11]T/CAPA 12—2024 黄褐斑临床治疗及长期管理[S].北京:中国标准出版社,2024.
- [12]Zuo Ying, Li Anqi, He Hailun, et al. Assessment of features in facial hyperpigmentation: Comparison study between VISIA and CSKIN[J]. Skin Res Technol, 2022,28(6):846-850.
- [13]谢家平,李小梅,谭风华,等.儿童肺炎支原体感染Ficolin-3、STAT3、TLR4、NF- $\kappa$ B水平及其诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2025,35(4):582-586.
- [14]梁亮,袁江,谭位华,等.外涂乔洛施AR辅助皮秒激光治疗黄褐斑的疗效及其对皮肤屏障功能的影响[J].中南医学科学杂志,2025,53(1):125-128.
- [15]Zhu Yuan, Zeng Xiaofang, Ying Jieya, et al. Evaluating the quality of life among melasma patients using the MELASQoL scale: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2022,17(1):e0262833.
- [16]黄缘恩.玉容养阴汤联合窄谱强脉冲光治疗气阴两虚型稳定期黄褐斑的临床观察[D].成都:成都中医药大学,2023.
- [17]余丕军,郭吉安,王露萍,等.强脉冲光联合氢醌乳膏治疗黄褐斑的疗效[J].中华医学美容杂志,2019,25(2):140-142.
- [18]周梅华,睦洪峰.调Q开关1064 nm Nd:YAG激光联合维A酸乳膏治疗黄褐斑的疗效观察及其抗氧化作用[J].中国美容整形外科杂志,2020,31(10):590-593.
- [19]孙莉婷,许爱娥,何黎.三联乳膏(氢醌、维A酸及氟轻松)治疗黄褐斑的临床应用进展[J].中国皮肤性病杂志,2025,39(3):349-354.
- [20]中国人体健康科技促进会皮肤病专委会,许爱娥.氟轻松氢醌维A酸乳膏治疗黄褐斑上市临床应用专家指导意见[J].中国皮肤性病杂志,2025,39(3):343-348.
- [21]González-Molina V, Martí-Pineda A, González N. Topical treatments for melasma and their mechanism of action[J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2022,15(5):19-28.
- [22]张慧.黄褐斑患者血清氧自由基和TLRs/MYD88信号通路表达与病情的关系[J].中国卫生检验杂志,2018,28(14):1732-1734.
- [23]王银娟,顾华,郭美华,等.黄褐斑患者皮损及血液中Toll样受体2和4的表达[J].中华皮肤科杂志,2015,48(2):100-103.
- [24]张龔,石庆,翟子琦.强脉冲光联合超分子水杨酸对光老化患者皮肤特征评分及皮肤屏障功能的影响[J].医学临床研究,2024,41(6):849-852.
- [25]张民阔,宋智敏,孙青.维A酸类药物在皮肤科中的应用[J].中国麻风皮肤病杂志,2022,38(9):653-658.

[收稿日期]2025-12-10

本文引用格式:姜子珍,崔伟,张慧.三联乳膏序贯强脉冲光治疗中重度黄褐斑的疗效分析及对皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2026,35(7):101-107.