



黄褐斑外治法的研究进展

陈 澈^{1,2} 晏洪波^{2*} (1 湖北中医药大学 2 中国人民解放军武汉总医院)

中图分类号: R275

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2018) 12-311-02

黄褐斑作为临床常见的面部获得性色素增加性皮肤病,多表现为颜面对称性局限性的淡黄色至深褐色斑片,好发于颧骨凸出部位及前额部^[1],皮疹发展缓慢,可持续多年。流行病学方面,世界范围内,黄褐斑好发于深肤色人群,主要好发于拉丁美洲、中东地区及亚洲的女性^[1],黄褐斑发病率为1.5%-33.3%之间,在妊娠女性中发病率为50%-70%^[2]。中医方面,黄褐斑又称“黎黑斑”、“肝斑”、“面尘”,在《黄帝内经》的《灵枢·经脉第十》中写道“胆足少阳之脉…甚则面微有尘…肝足厥阴之脉…甚则面干,面尘,脱色。”首次提出了面尘的病名及临床特点,并指出与之相关的脏腑经脉:足少阳胆经及足厥阴肝经。明代《外科正宗》则首次将黎黑斑作为一个独立疾病提出,“黎黑斑者,水亏不能制火,血弱不能华肉,以致火燥结成斑黑,色枯不泽”。黄褐斑不论是在现代医学方面还是中医传统医学方面均为常见的损容性皮肤病,对于容貌美观及生活质量均有一定影响,治疗手段多样,但治疗效果因人而异,本文将重点探讨黄褐斑的外治法,并通过联合多种外治法来提高黄褐斑的治疗效果。

1 黄褐斑的病因病机

1.1 现代医学病因病机研究

紫外线暴露、遗传易感性、性激素水平变化是黄褐斑三大重要发病因素;皮损处血管增生、皮肤炎症及屏障功能紊乱可能也参与了黄褐斑的发生及进展:①紫外线暴露:该学说是1953年Lerner首次提出黄褐斑与紫外线暴露的相关性。并且目前认为是黄褐斑加重的最重要因素^[3],紫外线辐射可使暴露部位皮肤黑色素细胞增殖,从而加重黄褐斑。②遗传易感性:研究发现30%-47%的黄褐斑患者有家族史,并认为黄褐斑的男性患者中,家族遗传是其主要病因之一^[4]。③性激素水平:一切影响性激素水平的诱因如妊娠、口服避孕药、性激素替代治疗等均是黄褐斑常见的诱发加重因素。④血液流变学:研究表明,女性黄褐斑患者的全血粘度、血浆粘度、红细胞压积、纤维蛋白原与正常对照组有显著差异^[5]。⑤皮肤屏障功能受损:色素屏障功能减弱,黑色素代谢紊乱,促使黑色素颗粒沉积,进而促使黄褐斑的发生^[6]。其他因素如皮肤炎症、非紫外线光热源及血管增生和毛细血管扩张均与黄褐斑的发生发展有关。

1.2 现代中医病因病机研究

谈起黄褐斑,历代医家在总的病机上均认为不外乎肝、脾、肾三脏功能失调所致,脏腑功能失调所致气滞血瘀是黄褐斑发生的直接原因。主要病机基础为肝郁、脾湿、肾虚:①肝气郁结:《普济方》中提出“面尘脱色,是主肝”,《医宗金鉴》中提出“黎黑如尘久始暗,源于忧思恼怒成。”均提示面部色素性疾病与肝及情志失调致肝失疏泄有关。②脾湿:脾虚湿阻而至气滞血瘀同样可导致黄褐斑的发生。③肾虚:随年龄增长,肾气衰而血脉淤滞,不能上荣皮肤而至黄褐斑的发生。现代中医在此基础上对黄褐斑的病因病机作出了一定的补充与完善:许建平^[7]等认为黄褐斑患者在日晒史后皮损加重,热毒炽盛是黄褐斑夏季发作的重要因素;乐艳^[8]认为阳明气血的改变可致面部皮损的发生,故应从阳明论治。

2 黄褐斑的外治法研究进展

2.1 现代医学局部药物治疗

2.1.1 氢醌及其糖苷衍生物:氢醌又称对苯二酚,在专家共识中作为黄褐斑的一线治疗药物^[9],常用浓度为2%-5%,但其不良反应包括:刺激性接触性皮炎、永久性白斑、外源性褐黄症、指甲褐色病变等。常使用三联疗法:氢醌、维A酸及糖皮质激素联合使用(4%氢醌+0.05%维甲酸+0.01%醋酸氟轻松)来减少不良反应,提高疗效。其糖苷衍生物熊果苷、脱氧熊果苷也同样可以用于黄褐斑的局部治疗,且刺激性较氢醌小。

2.1.2 曲酸:有抑制酪氨酸酶活性的作用,从而减少黑色素合成^[10]。常用浓度为2%的复方凝胶制剂,且不良反应较氢醌小。

2.1.3 壬二酸:主要机制为选择性作用于功能活跃的黑素细胞,对正常功能的黑素细胞影响较小,可干扰黑色素合成,常用浓度为15%-20%的乳膏制剂^[11]。中国黄褐斑专家共识中提到,有约1%-5%的患者可出现瘙痒、烧灼感或针刺麻木感,小于1%的患者出现红斑、干燥、脱屑等症状,亦可引起接触性皮炎。

2.1.4 氨甲环酸:同样可以竞争性抑制酪氨酸酶的活性,减少黑色素合成,发挥其脱色作用^[12]。氨甲环酸局部使用的常用浓度为5%的脂质体凝胶^[13],常与系统治疗联合。

2.1.5 其他外用制剂如外用左旋维C、谷胱甘肽、木质素过氧化物酶均能通过发挥抑制酪氨酸酶活性的作用,达到抑制黑色素合成的目的治疗黄褐斑^[14]。

2.2 现代医学物理治疗

2.2.1 化学剥脱术:包括浅层、中层和深层剥脱,通常难治性表皮型黄褐斑的治疗反应较好,主要通过清除表皮黑色素达到治疗目的,并可在一定程度上增强外用药物治疗效果。常用药物为果酸(浓度<35%)、三氯乙酸、羟基乙酸,其中果酸换肤的治疗频率为2周1次,4-6次为一疗程,常见的不良反应有术中治疗区的暂时性红斑、肿胀、灼热刺痛等不适^[15-16]。

2.2.2 激光及强脉冲光治疗:近年来随着应用大光斑(光斑直径>5-7 mm)、低能量(能量密度2-2.57mJ/cm²)的Q开关Nd:YAG(1064nm)激光治疗黄褐斑不断取得令人满意的效果,其作用机制为激光对黑色素颗粒的选择性光热作用,通过小剂量多次激光爆破使黑色素细胞失活或抑制其活性,同时通过击碎黑色素颗粒使其微小化,更有利于排出并恢复正常肤色^[17]。建议2-4周治疗1次,共6-10次(不宜超过15次)。强脉冲光(IPL)可以在不破坏正常皮肤组织的前提下,能量优先被色素基团吸收,使其分解破坏达到治疗作用,同时通过其光热作用及光化学作用,使深部胶原纤维、弹力纤维重新排列、恢复弹性,并增强血管功能,改善循环。IPL治疗频率为每3-4周1次,治疗建议不超过5次^[18]。

2.3 传统医学外治法

2.3.1 中药面膜:在经典医籍《备急千金要方》和《备急千金翼方》中,均记载有治疗黄褐斑的外用药方,剂型多样,包括洗剂、面脂、面膏,洗剂的代表方桃仁澡豆方组方为:桃仁、芫菁子、白术、土瓜根、毕豆面;面脂代表方玉屑面脂方组方为:玉屑、白附子、白茯苓、青木香、菱蕤、白术等;记录的面膏组方为:青木香、白附子、白蜡、零陵香等。《外科正宗》中同样记载了治疗黄褐斑的玉容丸外用方。现代中医医家张慧^[19]研制归白药膜治疗黄褐斑取得较好疗效,周寿然^[20]

* 通信作者:晏洪波。



研制玉容消散斑治疗黄褐斑同样取得较好效果。

2.3.2 针刺疗法:《备急千金要方》中主张治疗黄褐斑从肝经治疗;《外台秘要》中记载道“照海,主面尘黑”,提示治疗黄褐斑等面部色素沉着性疾病可从肾经治疗;《黄帝内经》中治疗黄褐斑主张取肝经、胃经、肾经穴位治疗。现代中医医家黄火美^[21]拟取曲池、外关、三阴交、血海为主穴联合局部围刺治疗黄褐斑;李知根^[22]采用面部皮损围刺联合三棱针耳穴,耳穴主取热穴、疔肿穴、皮质下、内分泌、脾、胃。针刺疗法遵循《灵枢》中记载的“病在皮肤,疾浅针浅,以疏通浅表之经络气血”的原则。

2.3.3 拔罐疗法:拔罐疗法可促进血液循环,激活全身器官功能,加快新陈代谢并改善皮肤新陈代谢状态。史连俊^[23]采取背部走罐联合面部皮损围刺的方法治疗黄褐斑取得较好效果。邓媛^[24]等采用浅刺配合走罐疗法治疗黄褐斑,并观察相比单纯使用针刺疗法效果较好。

2.3.4 其他中医外治法:穴位埋线同样证实可以治疗黄褐斑,卢文等^[25]采用穴位埋线联合耳针,观察发现其治愈率高于单纯针刺疗法。其他中医外治法包括刮痧、脐贴、中药离子导入及中药熏蒸,联合运用各种中医外治法治疗黄褐斑也可取得较好效果。

参考文献

- [1] 吴志华,临床皮肤病学[M].北京:人民军医出版社,2011,605
- [2] Pandya A,Cruz P,Jacobe H,et al.PREVALENCE OF MELASMA AMONG PREMENOPAUSAL LATINO WOMEN IN DALLS AND FORT WORTH,TX,USA[J].Journal of Investigative Dermatology,2006,126(4):50
- [3] Grimes PE.Melasma,etiologic and therapeutic consideration[J].Arch Dermatol,1995,13(12):1453-1453.
- [4] Kauh YC,Zachian TF.Melasma[J].Adv Exp Med Biol,1999,25(3):491.
- [5] 林新瑜,周光平,李利,等.女性黄褐斑患者的血清酶学及血液流变学初步分析[J].临床皮肤杂志,1997,26(6):359.
- [6] 宋秀祖,许爱娥.黄褐斑:表皮屏障与黑素屏障失衡[J].国际皮肤性病杂志,2012,38(5):310-312.
- [7] 许建平,方大鑫.辨证分型治疗黄褐斑183例[J].天津中医,1998,15(1):30.
- [8] 乐艳.黄褐斑治从阳明[J].中医杂志,1996,37(7):447.
- [9] Rodrigues M, Pandya AG. Melasma: clinical diagnosis and

management options[J]. Australas J Dermatol,2015,56(3): 151-163.

[10] Mishima Y,Hatta S,Ohya Y,et al.Induction of melanogenesis suppression:celluarpharmacology and mode of differential action[J].Pigment Cell Res,1988,1:367-374.

[11] Perez-Bernal A,Munoz-Perez M A,Camacho F.Management of facial hyperpigmentation[J].American Journal of Clinical Dermatology,2000,1(5):261-8.

[12] 田凤艳.中医药内外合治黄褐斑的疗效观察及抗氧化机理研究[D].中国中医科学院,2013.

[13] Manosroi A.Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melisma in Asians:A double-blind randomized controlled clinical trial[J].Journal of Cosmetic & Laser Therapy Official Publication of European Society for Laser Dermatology,2012,14(3):150-154.

[14] Zhong SM, Sun N, Liu HX, et al. Reduction of facial pigmentation of melasma by topical lignin peroxidase: a novel fast-acting skin-lightening agent[J]. Exp Ther Med,2015,9(2):341-344.

[15] 徐媛媛,杨振海,吴严,等.果酸产品治疗女性黄褐斑的疗效及安全性[J].中国美容医学,2012,21(11):1544-1546.

[16] 中华医学会皮肤性病学会皮肤美容学组.果酸化学剥脱术临床应用专家共识[J].中华皮肤科杂志,2014,47(10):748-749.

[17] 张丽超,周炳荣,骆丹.黄褐斑的治疗进展[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2015,14(3):201-204.

[18] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组,中国黄褐斑治疗专家共识[J].中华皮肤科杂志,2016,49(8):529-532.

[19] 张慧.桉柏治疗68例黄褐斑疗效观察[J].皮肤病与性病,2000,22(4):25-26.

[20] 周寿然.玉容消散斑治疗黄褐斑47例[J].广西中医药,2000,23(2):13.

[21] 黄火美.针刺治疗黄褐斑36例[J].吉林中医药,2001,21(6):53.

[22] 李知根.针药结合治疗黄褐斑90例的临床观察[J].针灸临床杂志,2006(5):8-9.

[23] 史连俊.背部走罐加局部围刺治疗黄褐斑60例[J].中国初级卫生保健,2007,21(7):81-82.

[24] 邓媛,范郁山,黄小丽,等.浅刺针法配合走罐治疗黄褐斑20例[J].河南中医,2013,33(6):956-957.

[25] 卢文,任虹,斯维特娜·曼恩,埋线为主治疗黄褐斑临床疗效分析[J].针灸临床杂志,2007,23(2):7-8.

(上接第310页)

经皮冠状动脉介入治疗术后并发急性左心衰竭患者的临床观察[J].中国介入心脏病学杂志,2016,24(1):32-36.

[6] 张健,张宇辉.多中心、前瞻性中国心力衰竭注册登记研究——病因、临床特点和治疗情况初步分析[J].中国循环杂志,2015,30(5):413-416.

[7] 胡佳雨,刘春梅,祁亚楠等.微量泵输入血管活性药物治疗心力衰竭病人的护理干预体会[J].医药前沿,2018,8(11):264-265.

[8] 鞠明辉.细节护理在微量泵注射药物治疗心衰期间的应用效果分析[J].中国现代药物应用,2016,10(1):239-240.

[9] 孙桂锋,刘宇,李艳等.基层医院慢性心力衰竭治疗现状调查[J].中国全科医学,2018,21(11):1280-1284.

[10] 李梅,郭兰,张国林等.运动治疗对慢性心力衰竭患者的影响[J].岭南心血管病杂志,2015,21(2):203-206,241.

[11] 张健,王运红.心力衰竭药物治疗的新进展[J].中国循环杂志,2016,31(2):105-107.

[12] 李红,陈彦.心电监护下泵入血管活性药物治疗重症心力衰竭的临床观察和心理干预[J].中国生化药物杂志,2017,37(10):278-279.

[13] 王华,杨杰孚.LCZ696和伊伐布雷定推荐级别提升——2016年ACC/AHA/HFSA心衰新型药物治疗指南更新解读[J].中国循环杂志,

2016,31(z2):15-17.

[14] 刘滔.沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的新进展[J].心血管病学进展,2018,39(3):483-486.

[15] 都丽萍,李喜西,杜小莉等.心力衰竭患者地高辛中毒的药物治疗管理[J].中国临床药理学杂志,2016,32(21):2000-2002.

[16] 李琳,莫卿,莫婷等.老年慢性心力衰竭患者临床特征和药物治疗状况多中心回顾性分析[J].中华医学杂志,2018,98(9):673-677.

[17] 包陈雅,于志芳,陈国威等.医护人员参与院外患者生活质量监测对心力衰竭管理的影响[J].护士进修杂志,2018,33(6):556-557.

[18] 孙孟华,卢景晶,门素珍等.心力衰竭药物治疗的相关免疫学机制[J].国际免疫学杂志,2016,39(6):591-594.

[19] Audia JP, Yang XM, Crockett ES, et al. Caspase-1 inhibition by VX-765 administered at reperfusion in P2Y12 receptor antagonist-treated rats provides long-term reduction in myocardial infarct size and preservation of ventricular function[J].Basic Res Cardiol. 2018;113(5):32.

[20] Duan X, Yan F, Hu H, et al. Qiliqiangxin Protects against Renal Injury in Rat with Cardiorenal Syndrome Type I through Regulating the Inflammatory and Oxidative Stress Signaling[J]. Biol Pharm Bull. 2018;41(8):1178-1185.