

本文引文格式:方远芳,黎米米,杨玲.皮肤滚针联合氨甲环酸治疗黄褐斑的临床效果观察[J].右江民族医学院学报,2023,45(5):778-781.

【论著与临床报道】

皮肤滚针联合氨甲环酸治疗黄褐斑的临床效果观察

方远芳,黎米米,杨玲

(广西玉林市第一人民医院皮肤科,广西 玉林 537000)

摘要:目的 观察皮肤滚针联合氨甲环酸治疗黄褐斑的临床效果。方法 对某医院2020年2月至2022年2月收治临床确诊的黄褐斑患者100例,通过随机数字法分为观察组和对照组各50例,观察组患者采用皮肤滚针(微针)疗法联合氨甲环酸胶囊口服治疗,对照组患者单纯采用氨甲环酸胶囊口服治疗,统计分析比较两组患者的疗效和安全性。结果 两组患者均连续治疗3个月后统计疗效,结果显示,观察组治疗总有效率为96.00%,对照组总有效率为84.00%,两组疗效比较差异有统计意义($P < 0.05$);观察组治疗前黄褐斑评分为 (3.08 ± 0.80) 分,治疗3个月后为 (1.66 ± 0.90) 分;对照组治疗前黄褐斑评分为 (2.96 ± 0.86) 分,治疗3个月后为 (2.22 ± 1.02) 分;显示两组患者治疗后黄褐斑评分均有明显下降,观察组低于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后均无明显不良反应。结论 皮肤滚针联合氨甲环酸治疗黄褐斑疗效显著,优于单纯氨甲环酸治疗,且安全性好,是目前治疗黄褐斑的有效方法。

关键词:滚针;氨甲环酸;黄褐斑;临床效果

中图分类号:R725.9 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2023)05-0778-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.05.015

An observation for clinical efficacy of Derma roller combined with tranexamic acid in the treatment of chloasma

Fang Yuanfang, Li Mimi, Yang Ling

(Department of Dermatology, Yulin First People's Hospital, Yulin, 537000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of Derma roller combined with tranexamic acid in the treatment of chloasma. **Methods** A total of 100 patients with clinically diagnosed chloasma who admitted to a hospital from February 2020 to February 2022 were divided into the observation group and the control group by a random number method with 50 patients in each group. Patients in the observation group were received Derma roller (microneedle) therapy combined with tranexamic acid capsule oral treatment, while patients in the control group were received tranexamic acid capsule oral treatment alone. The efficacy and safety of the two groups were compared by statistical analyses. **Results** After 3 months of continuous treatment, the results showed that the total effective rate for the observation group and the control group were 96.00% and 84.00%, respectively, there was a statistically significant difference in the efficacy of the two groups ($P < 0.05$); The melasma score in the observation group was (3.08 ± 0.80) points before treatment and (1.66 ± 0.90) points after 3 months; The melasma score in the control group were (2.96 ± 0.86) points before treatment and (2.22 ± 1.02) points after 3 months of treatment; The results showed that the melasma score of the two groups were significantly decreased after treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); There were no obvious adverse reactions after treatment in the two groups. **Conclusion** Derma-roller combined with tranexamic acid is effective for the treatment of melasma, it is better than tranexamic acid alone and has good safety, and it is an effective method for the treatment of melasma.

Key words: Derma roller; tranexamic acid; chloasma; clinical efficacy

基金项目:玉林市科学研究与技术开发计划项目(20202902)

第一作者简介:方远芳(1978-),女,硕士,副主任医师,研究方向:皮肤性病学、皮肤美容,E-mail:304260843@qq.com

黄褐斑由多种因素导致颜面部出现黄褐色的色素沉着斑,目前认为黄褐斑是一种常见的获得性色素增加性皮肤病,可发生于任何人群,且以 30 岁以上的女性人群居多^[1]。该病致病因素多种多样,发病机制尚未完全明了,诸多研究显示该病多与遗传、紫外线、激素水平、皮肤屏障功能破坏、炎症反应、血管因素和非紫外线光热源等有关^[2]。一些研究显示,紫外线照射能加重黄褐斑患者临床症状,故推测黄褐斑与紫外线刺激酪氨酸酶,引起黑素细胞释放大量黑色素,从而导致色斑变大,颜色加深有关^[3]。KIM S J 等^[4]发现,受黄褐斑影响的皮肤血管密度增加,表皮血管生成因子表达升高,推测这些因素在黄褐斑的形成过程中发挥重要作用。该病的病理特点为基底层、棘层黑素颗粒增多,表明黄褐斑不仅是黑色素细胞性疾病,也可能是光老化性疾病^[5]。黄褐斑虽无临床症状,但对患者的容貌、社交以及心理健康造成不同程度的影响。氨甲环酸是目前治疗黄褐斑安全有效的药物,但多数研究发现单药治疗效果往往不佳,易反复,故近年来人们提出联合皮肤滚针治疗。本院自 2020 年 2 月以来,采用皮肤滚针联合氨甲环酸治疗黄褐斑患者,疗效显著,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 2 月至 2022 年 2 月门诊治疗的 100 例黄褐斑患者,均为女性,全部符合黄褐斑诊断与疗效标准^[6],色斑以面颊、鼻背部、颧部为主。排除合并先天性疾病、心脑血管疾病、肝肾功能异常、精神疾病患者、血栓疾病患者、怀孕和哺乳期妇女,以及对氨甲环酸药物过敏者。根据中国黄褐斑诊疗专家共识(2021 版)^[7]临床分期及分型,通过随机数字表法将 100 例患者随机分为两组,观察组 50 例,年龄 25~47 岁,平均年龄(36.83±4.83)岁;活动期 28 例,稳定期 22 例;单纯色素型(M 型)37 例,色素合并血管型(M+V 型)13 例。对照组 50 例,年龄 25~49 岁,平均年龄(35.96±4.76)岁;活动期 26 例,稳定期 24 例;单纯色素型(M 型)40 例,色素合并血管型(M+V 型)10 例。两组患者年龄、分期、类型等一般资料均衡可比($P > 0.05$),具有可比性(两组基础数据列表)。本研究患者均知情,并签署知情同意书,并经医院伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 对照组患者单纯口服氨甲环酸胶囊

(正美药业有限公司,医药产品注册证号:HC2017000 2,0.25 克/粒),每次 0.25 克,2 次/天,3 个月为 1 个疗程。观察组患者口服氨甲环酸治疗的同时联合皮肤滚针(微针)治疗。皮肤滚针操作步骤:术前与患者进行充分沟通,签署知情同意书,拍照存档;嘱患者先用洁面乳清洁面部皮肤,用利多卡因乳膏进行表面麻醉 40~60 min 后洁面,患者仰卧位,消毒面部皮肤,操作者消毒双手,戴一次性无菌医用手套,持无菌滚针(0.5 mm)沿下颌—面颊—额头顺序以均匀力度滚动,边滚动边涂抹外用重组人碱性成纤维细胞生长因子溶液,皮损处可依据患者的耐受情况逐渐增加治疗的次数,治疗以面部治疗部位皮肤出现潮红或轻微出血点为宜。治疗结束后予医用无菌面膜敷面 30 min。嘱患者 24 h 内避免洁面,严禁沾水,嘱患者术后注意使用医学类保湿、防晒护肤品。滚针治疗每月 1 次,共 3 个月。

1.3 观察指标 对比两组黄褐斑患者治疗前和治疗后 3 个月黄褐斑面积、严重程度指数(MASI)评分;比较两组患者治疗效果,记录两组患者不良反应发生情况。

1.4 疗效评价 ①参照《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》^[6]判定:痊愈:皮损消退面积 $> 90\%$ 且色斑颜色基本消失;显效:皮损消退面积 $> 60\%$ 且色斑颜色明显变淡;有效:皮损消退面积 $> 30\%$ 且色斑颜色变淡;无效:皮损消退面积 $< 30\%$ 且色斑颜色无变化。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。②症状评分:参照文献^[8]对皮损面积及颜色评分,两方面各占 0~4 分,评分越高表现临床症状越重,症状积分为颜色与面积评分之和。③MASI 评分:总分为 0~18 分,分值越高表示黄褐斑程度越严重。④复发率:随访 3 个月,统计患者的复发情况。⑤不良反应:随访并记录患者出现不良反应的情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果比较 观察组患者总有效率为 96.00%,对照组为 84.00%,显示观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.000$, $P = 0.046$),见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	50	35(70.00)	10(20.00)	3(6.00)	2(4.00)	48(96.00)
对照组	50	22(44.00)	13(26.00)	7(14.00)	8(16.00)	42(84.00)

注:表内计数资料数据用[$n(\%)$]表示。

2.2 治疗前后黄褐斑评分比较 观察组及对照组治疗前症状评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 3 个月后观察组评分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后症状评分比较

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月后
观察组	50	3.08±0.80	1.66±0.90
对照组	50	2.96±0.86	2.22±1.02
<i>t</i>		0.722	2.925
<i>P</i>		0.472	0.004

注:表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示。

2.3 治疗前后 MASI 评分比较 观察组及对照组治疗前 MASI 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 3 个月后两组患者 MASI 评分均有下降, 且观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 MASI 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月后
观察组	50	12.88±3.28	6.92±3.00
对照组	50	12.68±3.70	8.84±3.70
<i>t</i>		0.286	-2.832
<i>P</i>		0.775	0.006

注:表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示。

2.4 复发率比较 随访 3 个月显示, 观察组痊愈的 35 例中, 复发 1 例(2.86%), 对照组痊愈的 22 例中, 复发 3 例(13.63%), 两组痊愈患者的复发率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5 不良反应发生率比较 两组治疗期间及随访过程中均未发现明显不良反应。

3 讨论

黄褐斑是一种诊断容易、治疗困难、易复发的疾病。研究显示, 治疗黄褐斑单一疗法疗效有限, 两种及两种以上方法联合应用逐渐成为本病的治疗趋势。姚莹等^[9]报道 100 例黄褐斑患者, 分别予以氨甲环酸口服和氨甲环酸联合滚针治疗, 治疗 3 个月后对照组及观察组的总有效率为 64% 和 88%, MASI 评分及 DLQI 在治疗后显著低于治疗前。郑景秀等^[10]采用滚针疗法结合氨甲环酸治疗黄褐斑患者 74 例, 其治疗总有效率为 100%。杨科^[11]用此法治疗黄褐斑亦显示出较好效果, 有效率高达 97.56%, 明显优于单纯氨甲环酸湿敷对照组。李云等^[12]则对 30 例黄褐斑患者应用微针导入氨甲环酸并联合疏肝活血汤治疗, 并与单纯采用疏肝活血汤口服治疗进行对照, 显示联合组优于

对照组, 皮损评分降低值亦大于对照组。诸多临床观察显示, 氨甲环酸联合滚针治疗效果显著, 并降低氨甲环酸的不良反应发生率。皮肤滚针疗法联合应用氨甲环酸治疗黄褐斑具备中医针灸疗法和西医药物使用的优点, 联合效果明显优于单独使用氨甲环酸治疗。本研究应用皮肤滚针联合氨甲环酸口服治疗黄褐斑, 并与单纯口服氨甲环酸治疗对比, 结果显示观察组总有效率、黄褐斑症状评分、MASI 评分均优于对照组, 两组复发率均较低, 无明显不良反应, 提示皮肤滚针联合氨甲环酸治疗黄褐斑可明显提高临床治疗效果且不会增加不良反应的发生, 提示皮肤滚针与氨甲环酸联合治疗效果显著。主要因为滚针可以刺穿表皮层到达真皮层, 通过刺穿皮肤, 可以引发皮肤自我修复能力, 刺激皮肤反应能力, 对表皮色素进行分解, 促进皮肤胶原蛋白重新生长, 提高皮肤修复水平, 对皮肤色素起到消退作用, 从而有明显的祛斑作用; 皮肤滚针还可以改善微循环, 并打通药物渗透通道, 大大提高药物吸收率, 促进药物更好发挥疗效^[13]。是目前治疗黄褐斑的安全及有效的治疗方法。

氨甲环酸是一种具有止血作用的合成氨基酸类的抗纤溶药物, 研究表明, 该药除止血外, 在黄褐斑的治疗中有较好的效果, 长时间口服低剂量氨甲环酸, 可以有效治疗黄褐斑, 且安全有效^[14], 其作用机制可能与酪氨酸酶和黑色素形成的关键酶有关, 即该药可降低酪氨酸酶活性, 干扰和抑制酪氨酸酶代谢和黑色素的合成, 最终抑制黑色素细胞合成黑色素^[15]。口服氨甲环酸的效果确切, 且安全性高, 常见的不良反应主要是胃肠道反应及月经量减少, 目前已有的研究表明^[16], 治疗黄褐斑通常剂量为 500~750 mg/d, 结果显示耐受性良好, 尚未见严重不良反应的报道。虽然氨甲环酸治疗黄褐斑的效果显著, 但其起效较慢、疗程长, 单一使用效果欠明显, 近年来多联合其他方法一起应用。业已证实, 口服氨甲环酸联合滚针治疗黄褐斑具有更好的效果和更大的优势^[17]。

滚针(微针)疗法是利用各种微针系统(电动微针、微针滚轮、纳米微针等)对皮肤产生刺激作用, 在皮肤表面短时间内创建很多细微通道, 打破皮肤屏障, 使药物沿通道直达治疗区域, 很大程度提高了药物的透皮吸收率。微针可使皮肤毛细血管血流加快, 使表皮细胞的新陈代谢加强及改善组织代谢^[12]。现代医学认为, 滚针可以通过改善局部的血液循环及 VEGF 水平, 调整皮肤菌群, 调节整体内分泌系统, 平衡氧化-抗氧化系统而达到治疗黄褐斑的目的。此外, 一些研究也发现, 滚针可引起经皮胶原感应, 新生胶原蛋白, 使创面有氧愈合, 增生真皮层弹力纤维, 维持皮肤组织弹性, 达到换肤的效果。近年来, 临床上将微针疗法与氨

甲环酸口服结合起来,显示出协同作用,能有效促进色斑消退,颜色变淡,从而达到提高治疗效果,缩短治疗疗程的目的,本次研究也证实了这一观点。

总之,皮肤滚针联合氨甲环酸治疗黄褐斑效果显著,且安全性高,值得临床推广应用。由于黄褐斑的病因与发病机制较为复杂,皮肤滚针联合氨甲环酸治疗黄褐斑的长期疗效、复发率及不良反应发生率仍需深入观察和研究。

参考文献:

- [1] 许荣生. 桃红四物汤加味治疗黄褐斑的临床疗效及抗氧化作用机制研究[J]. 中医药信息, 2015, 32(4): 100-102.
- [2] OGBECHIE-GODEE OA, ELBULUK N. Melasma: an up-to-date comprehensive review [J]. *Damatol Ther (Heidelb)*, 2017, 7(3): 305-318.
- [3] 刘圆圆, 刘振辉, 张士瑾. 黑色素生物合成和黑色素抑制剂[J]. 鲁东大学学报(自然科学版), 2016, 32(3): 236-242.
- [4] KIM S J, PQRK J Y, SHIBATA T, et al. Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2016, 41(5): 480-485.
- [5] KWON SH, NA JI, CHOI J Y, et al. Melasma: updates and perspectives[J]. *Exp Dermatol*, 2019, 28(6): 704-708.
- [6] 李冬花, 李丙燕, 周颖华. 微针联合射频治疗黄褐斑的临床观察[J]. 中国医疗美容, 2018, 8(11): 72-75.
- [7] 彭国凯, 宋继权. 调 Q 激光联合 PRP 治疗黄褐斑临床疗

效观察[J]. 中国医疗美容, 2019, 9(9): 60-64.

- [8] 孙红梅, 罗蓉, 赵敏, 等. 祛黄褐斑功能评价方法研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(8): 1214-1216.
- [9] 姚莹, 杨元元, 居兴刚, 等. 滚针联合氨甲环酸片治疗黄褐斑的临床疗效观察与分析[J]. 中国医疗美容, 2020, 10(6): 76-79.
- [10] 郑锦秀, 罗彩云, 黄宇, 等. 微针疗法结合氨甲环酸治疗黄褐斑的临床研究[J]. 中国医疗美容, 2021, 11(7): 68-70.
- [11] 杨科. 微针疗法配合氨甲环酸湿敷治疗黄褐斑的疗效分析[J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(1): 84-86.
- [12] 李云, 张虹亚, 陈红霞. 微针导入氨甲环酸联合疏肝活血汤治疗黄褐斑临床观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(4): 54-57.
- [13] 向杨. 微针美塑联合光甘草定治疗 150 例黄褐斑的初步临床观察[J]. 中国医疗美容, 2016, 6(4): 40-43.
- [14] 李芸, 孙秋宁, 何志新, 等. 口服复方氨甲环酸治疗黄褐斑疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2016, 45(3): 221-224.
- [15] 邱子津, 陈德清. 氨甲环酸片联合谷胱甘肽与胶原贴对黄褐斑患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(6): 558-560.
- [16] 杨晓霞, 曹莫. 氨甲环酸治疗黄褐斑[J]. 中国美容整形外科杂志, 2016, 27(3): 170-172.
- [17] 陶艳玲, 苗颖颖, 吴婷妍, 等. 纳米微针对人皮肤屏障功能及红斑的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2017, 16(1): 11-15.

收稿日期: 2023-05-30; 修回日期: 2023-07-13

(上接第 777 页)

- [15] 林燕, 张月荣, 王慧, 等. 高灵敏 HBVDNA 检测和 ALT 对低病毒载量肝硬化患者精准抗病毒治疗的评估价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(11): 2446-2449.
- [16] XING Y F, ZHOU D Q, HE J S, et al. Clinical and histopathological features of chronic hepatitis B virus infected patients with high HBV-DNA viral load and normal alanine aminotransferase level; a multicentre-based study in China[J]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0203220.
- [17] HUANG G, LI P P, WAN Y L, et al. Antiviral therapy reduces hepatocellular carcinoma recurrence in patients with low HBV-DNA levels; a randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2018, 268(6): 943-954.
- [18] WANG X B, CHEN J, XIANG B D, et al. High CONUT score predicts poor survival and postoperative HBV reactivation in HBV-related hepatocellular carcinoma patients with low HBV-DNA levels[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(5): 782-787.
- [19] 王亚东. 乙型肝炎孕妇 HBV 血清标志物与 HBVDNA 载量及 ALT 的相关性分析[J]. 传染病信息, 2019, 32

(3): 233-235.

- [20] 徐秋香. 慢性乙型肝炎患者 HBV-DNA 载量与 ALT 的相关性研究[J]. 蛇志, 2019, 31(2): 207-208.
- [21] GARCIA-LOPEZ M, PALLETT L J, RODRIGUEZ-TAJES S, et al. OS141 - Liver-resident T cell PD-1 correlates with intrahepatic HBV-DNA and is reduced following prolonged antiviral therapy[J]. *J Hepatol*, 2022, 77: S99.
- [22] EKIABY M E, TANAKA J, DRIMMELEN H V, et al. Infectivity of hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg) positive plasma with undetectable HBV-DNA: Can HBsAg screening be discontinued in Egyptian blood donors? [J]. *J Viral Hepat*, 2022, 29(5): 330-339.
- [23] QUAN J X, CHEN X T, TANG X, et al. Effects of general anesthesia on changes of serum hepatitis b virus-dna levels in infected patients underwent non-hepatobiliary minimally invasive surgery: a pilot observational study [J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15: 6631-6640.

收稿日期: 2023-06-05; 修回日期: 2023-06-30