

美白玉容汤联合强脉冲光治疗黄褐斑的临床观察

王欣荣¹ 张丰川² 林欢儿¹ 李孜怡¹ 陈林姣¹ 卜开来¹ 刘永军¹ 涂绍忠¹ 彭静¹

(1.北京中医药大学深圳医院(龙岗)皮肤科 广东深圳 518000; 2.北京中医药大学东方医院皮肤科 北京 100078)

摘要: 目的: 探讨美白玉容汤联合强脉冲光治疗黄褐斑的临床疗效及安全性。方法: 本研究采用临床随机对照的设计方法。60例门诊确诊的黄褐斑患者, 随机分为两组, 各30例, 试验组给予美白玉容汤内服联合强脉冲光治疗, 激光1次/4周, 中药每日一剂, 连续12周。对照组: 单独给予强脉冲光治疗, 1次/4周, 连续12周。以VISA皮肤检测仪记录。结果: 有效率: 4周: 试验组: 40%, 对照组: 73.33%, $p < 0.05$; 8周: 试验组: 73.33%; 对照组: 56.67%, $p > 0.05$; 12周: 试验组: 73.33%, 对照组: 60%, $p > 0.05$ 。试验组不良反应发生率为13.33%, 对照组为33.33%, $p < 0.05$ 。结论: 美白玉容汤联合强脉冲光治疗黄褐斑疗效更好, 安全性更高。

关键词: 美白玉容汤、强脉冲光、中西医结合、黄褐斑

Abstract: Objective: To explore the clinical efficacy and safety of Meibai Yurong Decoction combined with intense pulsed laser in the treatment of chloasma. Methods: This study adopts a clinical randomized controlled design method. Sixty patients with chloasma diagnosed in the outpatient department were randomly divided into two groups, each with 30 cases. The test group was given oral administration of Meibai Yurong Decoction combined with intense pulsed light therapy, once/4 weeks, and one dose of traditional Chinese medicine a day for 12 consecutive weeks. Control group: Intensive pulsed light treatment alone, once/4 weeks, for 12 consecutive weeks. Record with VISA skin tester. Results: Effective rate: 4 weeks: test group: 40%, control group: 73.33%, $p < 0.05$; 8 weeks: test group: 73.33%; control group: 56.67%, $p > 0.05$; 12 weeks: test group: 73.33%, control group: 60%, $p > 0.05$. The adverse reaction rate was 13.33% in the experimental group and 33.33% in the control group, $p < 0.05$. Conclusion: Meibai Yurong Decoction combined with intense pulsed laser has better curative effect and higher safety in treating chloasma.

Key Words: Meibai Yurong Decoction; Intense Pulsed Light; Integrated Chinese and Western Medicine; Melasma

黄褐斑是一种容易复发, 治疗周期长的难治性色素代谢障碍性皮肤病, 其发病机制未明, 治愈较难, 对患者身心影响较大^[1]。目前, 治疗黄褐斑的方式多种多样, 包括全身药物治疗、局部外用药物或化学剥脱剂及物理疗法^[2], 但效果并不十分满意。张丰川教授运用自拟美白玉容汤治疗黄褐斑20余年, 疗效显著, 副作用较少, 但起效时间个体差异较大^[3]。本院皮肤科长期应用强脉冲光治疗黄褐斑, 起效快, 但是易复发。因此本研究欲探索强脉冲光联合自拟美白玉容汤治疗黄褐斑的临床疗效及安全性。并采用VISIA皮肤测试仪进行治疗前后的色斑定量分析。现报道如下。

一、临床资料

自2019年2月至2020年12月, 从就诊于北京中医药大学深圳医院(龙岗)的黄褐斑患者中选取自愿参加课题研究65例患者, 采用随数字表法将患者分为试验组33例、对照组32例。对照组应用强脉冲光; 试验组应用强脉冲光联合中药美白玉容汤治疗黄褐斑, 本研究最终完成60例, 两组各完成30例。试验组30例女性, 年龄最小的32岁, 最大的55岁, 平均年龄41.83岁。对照组30例女性, 年龄最大的53岁, 最小的34岁, 平均年龄43.87岁。两组患者一般资料差异无统计学意义($p > 0.05$), 具有可比性。本研究经北京中医药大学深圳医院(龙岗)伦理委员会批准。

二、治疗方法:

采用随数字表法将患者分为试验组33例、对照组32例。试验组: 予以色列飞顿辉煌360平台, 500nm和570nm波长两个手具联合治疗, 500nm手具能量密度为: 7-7.6j/cm², 570nm手具能量密度为: 10-14j/cm², 脉宽均为15ms, 1次/4周, 共3次。美白玉容汤中药免煎颗粒(由北京中医药大学深圳医院(龙岗)中药房提供), 每次一格, 开水200ml, 冲服, 每日两次, 连服12周。对照组: 予以色列飞顿辉煌360平台, 500nm和570nm波长两个手具联合治疗, 500nm手具能量密度为: 7-7.6j/cm², 570nm手具能量密度为

10-14j/cm², 脉宽均为15ms, 1次/4周, 连续12周, 共3次。

自拟美白玉容汤组成: 当归10g, 女贞子12g, 珍珠母30g, 墨旱莲15g, 沙苑子10g, 玫瑰花10g, 红景天15g, 月季花10g, 菟丝子10g, 丹皮10g, 陈皮10g, 僵蚕10g

三、疗效评价

对患者治疗前、治疗4周、治疗8周、治疗12周分别进行下列各项评分, 结束课题6个月进行随访。

1、皮损改善情况。MASI评分通过将面部划分为前额、左面颊、右面颊、下颏四部分, 分别给予0.3、0.3、0.3、0.1的赋值, 并各自进行面积、颜色、颜色均匀性评分, 最后通过公式计算出总分, 对黄褐斑的严重程度进行评价。

2、VISIA改善评价

利用VISIA皮肤检测仪(美国Canfield科技公司生产), 在治疗前拍摄患者面部照片, 选定面部被测区域, 得到初始的绝对分值, 作为对照组。治疗过程中, 结束后分别拍摄照片, 得到选定面部被测区域的绝对分值, 可以作为分析标准。VISIA[®]仪器设定了统一的标准, 绝对值对于色斑的面积范围和色素淡化程度客观真实的反应。皮肤色斑的改善率=(测试值-对照值)/对照值*100%

3、安全性指标: 患者用药前后进行血常规、肝肾功检查; 用药期间记录可能出现的不良反应及不良事件。

4、统计方法: 应用计算机统计分析软件SPSS 20.0版本, 不同时间点的积分用多组均数比较采用方差分析, VISIA评分比较采用T检验。数据不符合正态分布用非参检验。等级资料、有效率等构成比率等资料用卡方检验。具体检验方法见各组资料分析中。所有的统计检验均采用双侧检验, P值小于或等于0.05将被认为所检验的差异有统计学意义。

四、试验结果

表1 治疗前后MASI评分比较($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	0周	4周	8周	12周	F	P
试验组	25.47 ± 2.52	19.59 ± 4.29	15.41 ± 5.02	13.98 ± 4.75	214.26	0 ^①
对照组	23.89 ± 2.72	14.93 ± 3.76	15.16 ± 5.07	16.21 ± 5.96	21.74	0 ^②

注: MASI评分[1] $p < 0.10$, [2] $p < 0.05$ 。

表2 VISIA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, n = 30)

VISA	组别	0周	4周	8周	12周	F	P
色斑	试验	20.8 ± 8.7	24.1 ± 8.0	26.5 ± 8.0	29.7 ± 7.5	58.8	0
	对照	20.4 ± 11.0	24.8 ± 12.1	29.5 ± 12.4	32.6 ± 16.1	1.98	0.14
褐色	试验	24.9 ± 11.7	28 ± 9.4	29.8 ± 10.0	31.4 ± 9.7	56	0
	对照	23.5 ± 11.37	25.6 ± 11.8	26.1 ± 12.2	27.6 ± 13.4	56	0.21
红色	试验	34.4 ± 12.5	36.2 ± 10.8	36.6 ± 10.3	37.1 ± 10.5	56	0.15
	对照	25.3 ± 14.9	25.1 ± 13.1	26.7 ± 12.5	25.8 ± 12.3	56	0.82

注：与治疗前对比，治疗后 VISA 评分 $p < 0.05$

表3 MASI 评分下降情况 (n = 30)

组别	4周		8周		12周	
	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组
基本治愈	0	0	0	0	0	0
显效	1	0	8	7	7	13
有效/好转	21	12	9	15	11	9
无效	8	18	13	8	12	8
P	0.018		0.139		0.206	

注：计算公式（尼莫地平法）： $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$

$p < 0.05$

表4 不良反应表 (n = 30)

组别	红斑	色素加深	色素脱失	敏感	不良反应率	P
试验组	1	2	0	1	13.3%	0.001
对照组	3	5	0	2	33.3%	

注： $p < 0.05$

MA SI：试验组随着治疗时间的延长，MA SI 评分在逐步下降。对照组在首次治疗后 MA SI 改善明显，第二次治疗后色素有轻微加重。3 个月的总体治疗效果是减轻的。经检验具有统计学意义。两组治疗方法下的 MA SI 评分的总体均数相同。说明两组治疗数据具有可比性，且 3 月后的 MA SI 评分改善相似，从具体第 8 周开始，试验组的治疗更有优势。

VISIA：治疗不同时间 VISIA 下的色斑及褐色素的总体均数不全相同，色斑及褐色素和治疗时间有交互作用。说明随着治疗的进行，色斑指数、褐色素指数在逐步改善。试验组和对照组的色斑指数及褐色素指数的总体均数均相同。说明两种治疗方法对色斑和褐色素的改善效果相似，无明显差别。不同时间的红色素总体均数相同，红色素与时间无交互作用。实验组和对照组的红色素指数总体均数不同。说明两种治疗方法对红色素的改善效果不一样，试验组对红色素的改善更显著。

治疗效果：试验组第 4 周的有效率是 40%，第 8、12 周的有效率均是 73.33%，但是随着治疗的进行，显效率在逐步增加。对照组 4 周后的有效率是 73.33%，第 8 周的有效率是 56.67%，第 12 周的有效率是 60%。说明试验组的疗效是持续进行的。4 周的总有效率两组的差异有统计学意义，8 周和 12 周的总有效率差异无统计学意义，但是试验组显效率随着治疗次数的增加而逐步提高。

不良反应：试验组的皮肤不良反应率明显低于比对照组。两组差异有统计学意义，美白玉容汤联合运用可以降低强脉冲光的不良反应。

五、讨论

黄褐斑是一种易诊难治，容易复发的疾病。对患者的精神带来一定的负担。尚无根治方法。但是其治疗方式很多，其中强脉冲光治疗是运用最广泛的。强脉冲光治疗黄褐斑是充分运用了选择性光热作用和光调作用的原理，通过促进含有黑色素颗粒的角质形成细胞的代谢达到治疗色素性疾病的目，能快速改善表皮型黄褐斑；这也是早期治疗效果显著的原因。同时还能有效封闭炎症扩张的毛细血管，改善真皮的炎症反应，能改善真皮层的黄褐斑。但是对于深肤色黄褐斑治疗有加重黄褐斑的风险，对于进展期的黄褐斑则要谨

慎使用，否则容易激惹色素。本研究强脉冲光结合中药美白玉容汤治疗后，不良反应明显减少，其治疗效果更加稳定。

“益火之源以消阴翳”，美白玉容汤以菟丝子补肾之阴阳为君药；珍珠母美白祛斑，巴戟天、肉桂、沙苑子温补肾阳共为臣药；当归、丹皮、月季花、红景天、玫瑰花活血消斑，女贞子、墨旱莲补肝肾之阴达到阴中求阳的效果，陈皮化痰理气活血共为佐药；白僵蚕美白又引药上行入头面为使药；诸药合用，共奏温肾活血、美白祛斑之功⁶。此方是导师张丰川治疗黄褐斑的多年经验总结，经 10 余年的临床验证，祛斑效果良好，且不良反应低，患者满意度高。但是美白玉容汤的起效一般是 6-8 周，本次研究发现强脉冲光和此方合用，8 周的有效率达到 73.33%，本次研究的试验组可以达到 1+1 > 2 的效果，是一种安全有效地治疗方法。但是本次研究局限于北京中医药大学深圳医院（龙岗）皮肤科，样本来源比较单一，样本量较少，观察时间短，在后续的临床观察和研究中可以继续观察该方法对黄褐斑的长期疗效。

参考文献：

- [1] Tiffany J. Lieu, Amit G. et al, Melasma Quality of Life Measures, Dermatologic Clinics[J].2012,30(2): 269-280.
 - [2] 中国黄褐斑诊疗专家共识(2021 版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(02):110-115.
 - [3] 姜玉,张丰川,翟焯,吴迪,贾苑凝,蔡玲玲.美白玉容汤口服治疗黄褐斑肾虚血瘀证的临床研究[J].中医临床研究,2015,7(21):4-6.
 - [4] Goldsberry A, Hanke CW, Hanke KE. VISIA system: a possible tool in the cosmetic practice [J]. J Drugs Dermatol, 2014, 13(11):1312-1314.
 - [5] 郭丽媛. 从 WIF-1/MITF/Rab27a 探索美白玉容汤治疗肾虚血瘀型黄褐斑的作用机制[D].北京中医药大学,2020.
- 基金：深圳市龙岗区科技创新局扶持项目(LGKCYLWS2020086)
作者：万欣荣，男，主治医师，研究方向：中医皮肤病方面研究，
通讯作者：林欢儿，女，主任医师，科主任，研究方向：中医皮肤病方面研究，