引用:张杜,朱明芳. 丹润面膜联合氨甲环酸治疗黄褐斑肝郁气滞证 30 例[J]. 湖南中医杂志,2023,39(5):17-20.

丹润面膜联合氨甲环酸治疗黄褐斑肝郁气滞证 30 例

张　杜,朱明芳
(湖南中医药大学第二附属医院,湖南　长沙,410005)

[**摘要**]　目的:观察丹润面膜联合氨甲环酸治疗黄褐斑肝郁气滞证的临床疗效。方法:将 60 例女性黄褐斑肝郁气滞证患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。对照组予以口服氨甲环酸治疗,治疗组在对照组的基础上联合丹润面膜治疗。观察 2 组治疗前后皮损总评分、复发率,评价综合疗效。结果:对照组脱落 1 例。总有效率治疗组为 96.67%(29/30),对照组为 93.10%(27/29),2 组差异有统计学意义($P<0.05$);2 组治疗后皮损总评分均较治疗前明显降低,且治疗组降低幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$);治疗结束后 3 个月,复发率治疗组为 13.64%(3/22),对照组为 54.55%(6/11),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:丹润面膜联合氨甲环酸能够改善黄褐斑皮损症状,提高临床疗效。

[**关键词**]　黄褐斑;肝郁气滞证;丹润面膜;氨甲环酸
[**中图分类号**]R275.984^{+}.2　[**文献标识码**]A　DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.05.004

Clinical effect of Danrun facial mask combined with tranexamic acid in treatment of chloasma with liver Qi stagnation syndrome: An analysis of 30 cases

ZHANG Du, ZHU Mingfang
(The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005, Hunan, China)

[**Abstract**]　Objective: To investigate the clinical effect of Danrun facial mask combined with tranexamic acid in the treatment of chloasma with liver Qi stagnation syndrome. Methods: A total of 60 patients with female chloasma with liver Qi stagnation syndrome were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the control group were given oral administration of tranexamic acid, and those in the treatment group were given Danrun facial mask in addition to the treatment in the control group. The two groups were observed in terms of total skin lesion score and recurrence rate before and after treatment, and overall response was evaluated. Results: One patient in the control group was lost to follow-up. There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [96.67% (29/30) vs 93.10% (27/29), $P<0.05$]. Both groups had a significant reduction in total skin lesion score after treatment, and the treatment group had a significantly greater reduction than the control group ($P<0.01$). At 3 months after the treatment ended, there was a significant difference in recurrence rate between the treatment group and the control group [13.64% (3/22) vs 54.55% (6/11), $P<0.05$]. Conclusion: Danrun facial mask combined with tranexamic acid can improve the symptom of skin lesion due to chloasma and the clinical outcome of patients.

[**Keywords**]　chloasma; liver Qi stagnation syndrome; Danrun facial mask; tranexamic acid

黄褐斑是一种常见的慢性获得性色素增加性皮肤病[1],临床表现为棕褐色斑点、弧形、不规则状或多环状斑片,基本对称分布于颜面部、肩颈和手臂[2]。患者虽无明显瘙痒、疼痛等自觉症状,但本

基金项目:湖南中医药大学"一方"研究生创新项目(2021YF02);湖南中医药大学研究生创新课题(2021CX35,2022CX170)

第一作者:张杜,女,2020 级硕士研究生,研究方向:中医药防治皮肤病
通信作者:朱明芳,女,医学博士,主任医师,研究方向:中医药防治皮肤病,E-mail:26715858@qq.com

病的损容性可严重影响其外表[3]。黄褐斑的临床治疗方式多种多样,运用现代医学手段虽起效快,但存在不良反应较多、复发率高等问题。因此,寻求一种安全有效、稳定长久的治疗方案成为当前的研究热点。丹润面膜(专利号:201510648346.6)是朱明芳教授根据中医学理论,结合多年皮肤病诊疗经验研制的一种中药水面膜,由石榴皮、白芷、乌梅、忍冬藤组成,经过大量临床验证,该方不仅能褪红、润肤,在改善色素性皮肤病方面也收效甚好,且不良反应较少[4-5]。本研究探讨了丹润面膜联合氨甲环酸治疗黄褐斑肝郁气滞证的临床疗效,以期为天然中药面膜的临床应用提供参考,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2022 年 4 月于湖南中医药大学第二附属医院皮肤科门诊就诊的黄褐斑肝郁气滞证女性患者 60 例,将其随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗组中,年龄 26~54 岁,平均(33.07±9.43)岁;病程 1~10 年,平均(6.51±1.67)年。对照组中,年龄 27~58 岁,平均(37.38±9.02)岁;病程 2~10 年,平均(6.84±1.74)年。2 组年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国临床皮肤病学》[6]中黄褐斑的诊断标准。1)面部淡褐色至深褐色、界限清楚的斑片,通常对称性分布,无炎症表现及鳞屑;2)典型皮疹位于颧骨的突出部和前额,亦可累及眉弓、眼周、鼻背等部位;3)无明显自觉症状;4)女性多发,主要发生在青春期后;5)色斑深浅可随季节、日晒及内分泌等因素而有变化;6)排除其他疾病(如面部褐青色痣、Riehl 黑变病及色素性光化性扁平苔藓等)引起的色素沉着。

1.2.2 中医辨证标准 符合《中国黄褐斑诊疗专家共识(2021 版)》[7]中肝郁气滞证的辨证标准。面部皮肤多呈青褐色,皮损呈蝶形分布于两颊,烦躁易怒或抑郁,月经不调,舌质红,脉弦。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)年龄≥20 岁,且≤60 岁;3)女性患者;4)自愿参加本观察并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)受试部位有皮肤破损、急性炎症或其他皮肤病者;2)患有严重的心脑血管疾病或精神疾病、行为障碍者;3)近 2 个月内参加了药物临床试验或其他祛斑美白护肤品功效评价者;4)每日暴露于日光下超过 3 h 者;5)妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 脱落标准 1)因个人原因退出而未完成本次观察者;2)发生严重不良事件或不良反应、临床研究过程中出现严重的其他并发疾病或病情恶化者;3)因其他原因不宜继续接受观察者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予氨甲环酸片治疗。氨甲环酸片(湖南洞庭药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H43020564,规格:0.25 g/片)口服,0.25 g/次,1 次/d。

2.2 治疗组 在对照组的基础上联合丹润面膜外敷治疗。丹润面膜所需中药超微饮片均来自广东一方制药有限公司。处方:乌梅 10 g,白芷 10 g,忍冬藤 15 g,石榴皮 12 g。用法:每晚睡前温水洁面,丹润方超微饮片用 60 ml 开水溶解,将一次性压缩面膜纸浸泡于药液,待水温降低至 30℃后敷于面部,20 min 后轻柔按摩,无需清洗。1 次/d。

2 组均以 4 周为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 皮损总评分 参照《黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010 年版)》[8]中黄褐斑评分标准制定。皮损总评分包括皮损面积评分和皮损颜色评分。1)皮损面积评分。无皮损:0 分;皮损面积范围<2 cm^2:1 分;皮损面积范围 2~4 cm^2:2 分;皮损面积范围>4 cm^2:3 分。2)皮损颜色评分。正常肤色:0 分;淡褐色:1 分;褐色:2 分;深褐色:3 分。皮损总评分=皮损面积评分+皮损颜色评分。

3.1.2 复发率 治疗结束后 3 个月,通过复诊或电话等形式对“基本治愈”及“显效”的患者进行随访,记录复发情况。

3.2 疗效标准 参考《黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010 年版)》[8]制定。疗效指数=(治疗前皮损总评分-治疗后皮损总评分)/治疗前皮损总评分×100%。基本治愈:肉眼视皮损面积消退>90%,皮损颜色基本消失,疗效指数≥80%;显效:肉眼视皮损面积消退>60%,但≤90%,皮损颜色明显变淡,

50%≤疗效指数<80%;好转:肉眼视皮损面积消退>30%,但≤60%,皮损颜色变淡,30%≤疗效指数<50%;无效:肉眼视皮损面积消退<30%,皮损颜色变化不明显,疗效指数<30%。

3.3　统计学方法　采用 SPSS 28.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用参数检验,不符合者用中位数表示,采用非参数检验;计数资料以率(%)表示,采用非参数检验或 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4　治疗结果　对照组因工作变动脱落 1 例,共纳入 29 例。

3.4.1　2 组综合疗效比较　总有效率治疗组为 96.67%,对照组为 93.10%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 1)

表 1　2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	基本治愈	显效	好转	无效	总有效	Z 值	P 值
治疗组	30	4(13.33)	18(60.00)	7(23.34)	1(3.33)	29(96.67)	-2.139	0.032
对照组	29	4(13.79)	7(24.14)	16(55.17)	2(6.90)	27(93.10)		

3.4.2　2 组治疗前后皮损总评分比较　治疗前 2 组皮损总评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组皮损总评分较治疗前均有降低,且治疗组降低幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见表 2)

表 2　2 组治疗前后皮损总评分比较[(MCP25,P75),分]

组别	例数	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	30	5.00(6.00,4.00)	2.00(3.00,1.00)	-4.822	<0.01
对照组	29	6.00(6.00,5.00)	3.00(4.00,2.00)	-4.775	<0.01
Z 值		-1.690	-2.670		
P 值		0.091	<0.01		

3.4.3　2 组复发情况比较　治疗结束后 3 个月随访,复发率治疗组为 13.64%,对照组为 54.55%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 3　2 组复发情况比较

组别	例数	复发例数/例	复发率/%
治疗组	22	3	13.64
对照组	11	6	54.55
χ^2 值			4.297
P 值			0.038

4　讨　论

流行病学调查显示,黄褐斑的总体患病率为 8.8%~40.0%[9]。现代研究表明,家族遗传、紫外线照射、性激素水平、皮肤屏障受损、炎症反应及血管血液改变等均是导致黄褐斑发生的重要因素[10]。目前现代医学多通过减少黑色素生成、修复皮肤屏障、减轻炎症反应、抑制血管增生及抗光老化等途径改善黄褐斑皮损[7],除药物治疗、化学换肤、光电疗法之外,富血小板血浆、中胚层疗法等新兴治疗方式亦可供选择。氨甲环酸是治疗黄褐斑的一线药物,与酪氨酸化学结构相似,因此可与酪氨酸竞争性抑制黑色素细胞中酪氨酸酶的活性,从而抑制黑素细胞活性的抗纤溶酶原,减少黑色素合成与产生[11]。目前已有多项研究证明氨甲环酸与激光、中药等治疗手段联用可提高临床疗效,如赵莲英等[12]证实大光斑 1064 nm 调 Q 激光联合氨甲环酸治疗后可明显改善黄褐斑皮损面积及颜色;胡靓贤等[13]采用逍遥散联合氨甲环酸治疗黄褐斑肝郁气滞证患者,结果发现其疗效优于单一使用氨甲环酸的对照组。西医疗法虽取得一定临床疗效,但容易伴随皮肤瘙痒脱屑、过度色沉等不良反应,而中医药安全性较高,无明显毒副作用,还能综合调理全身脏腑功能,从而淡化色斑。

黄褐斑归属于中医学“黧黑斑”“肝斑”“面尘”范畴,发病多见于女性。古代医籍对黄褐斑的病因病机早有记载,如明代陈实功《外科正宗》载:“黧黑斑者,水亏不能制火,血弱不能华肉,以致火燥结成斑黑,色枯不泽”;《医宗金鉴·外科心法要诀》载:“黧黑斑……由忧思抑郁,血弱不华,火燥结滞而生于面上,妇女多有之”;《灵枢·五阅五使》记载:“肾病者,颧与颜黑”。中医学认为人体是一个有机整体,黄褐斑虽发于颜面,但与脏腑、经络、气血有密切的联系。目前诸多医家认为黄褐斑发病机制与肝、脾、肾三脏失调相关,主要为气血运行受阻,不能上荣于面[14]。《理瀹骈文》云:“外治之理,即内治之理;外治之药,即内治之药,所异者法耳”,中药外用治疗黄褐斑以其精准给药、简便价廉获得了广泛认可。《备急千金要方》《太平圣惠方》《疡医大全》等文献中均记载了大量的中医美白方,其中部分方剂时至今日仍然具有较高的应用价值,经现代临床和实验研究证实效果显著,如任金平等[15]通过动物实验发现外用经典古方七白膏能在一定程度上抑制黑色素细胞增殖,减少黑色素生成,从而明显改善皮肤色素沉着。

朱明芳教授秉承湖湘皮肤科带头人欧阳恒教授的直观论治法,将丹润面膜广泛应用于临床,发现不仅可以改善患者皮肤油脂分泌、软化皮肤角质,还具有活血通络散瘀、滋润美白的功效[5]。丹润方中石榴皮为君药,性温,味甘、酸、涩,以皮治皮,能直达肌肤。现代药理研究显示石榴皮中的化学成为包括多酚类、氨基酸类及五环三萜类化合物等,其中最主要的成分鞣质化合物和黄酮化合物被证明具有抗氧化、抗菌、抗病毒等作用[16]。臣药忍冬藤性寒,味甘,可清热解毒、疏风通络、消肿治疮,《本草纲目》言其“治一切风湿气及诸肿毒……散热解毒”。现代药理研究表明忍冬藤含有机酸、挥发油、黄酮类、多糖类、三萜皂苷等活性成分,也具有抗氧化、抗菌、抗炎等功效[17]。佐药白芷,色白性温,气味芳香,归肺、胃、大肠经,既可疏风散寒,也可燥湿升阳,外达肌肤,《本草纲目 · 草部》记载白芷“长肌肤,润泽颜色,可作面脂”。白芷中的主要药效成分为挥发油、香豆素类等,具有美白和抗皮肤氧化、改善血液流变、降血糖等多种作用[18]。乌梅为使药,性平,味酸、涩,收敛固涩,并可减少油脂分泌、软化角质[4],乌梅中的化学成分主要有有机酸、萜类、生物碱、脂类、黄酮类、挥发性成分等,现代药理研究表明乌梅具有抑菌、抗氧化、抑制黑素、抗肿瘤、镇静催眠和抗惊厥等作用[19]。纵观全方,石榴皮甘温,忍冬藤甘寒,君臣配伍使药性平和;白芷、乌梅分别入肺、肝经,一升一降,升降得宜使气机畅达、血行畅通。诸药配伍使肝郁得解、血瘀得通,共奏疏肝行气、润泽颜面、祛斑增白之效。

本研究结果显示,治疗组总有效率为 96.67%,高于对照组的 93.10%,且治疗组皮损总评分明显低于对照组;治疗结束后 3 个月进行随访,对照组黄褐斑复发率达到 54.55%,而治疗组复发率仅 13.64%,说明单独应用氨甲环酸片疗效偏低,而丹润面膜联合氨甲环酸片效果显著,可改善黄褐斑皮损面积和颜色,并降低复发率。

综上所述,丹润面膜含有天然温和、安全稳定的中草药成分,且操作简便、价格经济,可提高患者依从性;氨甲环酸具有抑制黑色素合成与产生的作用,二者联用治疗黄褐斑肝郁气滞证可取得良好、稳定的疗效。

参考文献

[1] 陈荣,许爱娥. 黄褐斑发病机制研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(2):189-191.

[2] SHANKAR K, GODSE K, AURANGABADKAR S, et al. Evidence-based treatment for melasma: Expert opinion and a review[J]. Dermatology and Therapy, 2014, 4(2): 165-186.

[3] MIOT LDB, MIOT HA, SILVA MGDA, et al. Fisiopatologia do melasma[J]. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2009, 84(6): 623-635.

[4] 刘浪,陈贝贝,朱亚梦,等. 丹润面膜联合 0.1%阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮疗效观察[J]. 广西中医药,2019,42(5):20-22.

[5] 高凡,朱明芳,张娟娟,等. 朱明芳运用外治法治疗痤疮经验[J]. 湖南中医杂志,2021,37(5):50-52.

[6] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2 版. 南京:江苏科学技术出版社,2017:1391-1392.

[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.

[8] 许爱娥. 黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010 年版)[J]. 中华皮肤科杂志,2010,43(6):373.

[9] NEAGU N, CONFORTI C, AGOZZINO M, et al. Melasma treatment: A systematic review[J]. J Dermatolog Treat, 2022, 33(4): 1816-1837.

[10] 武晏屹,白明,田硕,等. 黄褐斑发病机制与中医药调控[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(17):219-224.

[11] 樊一斌,王雨桐,李梦. 氨甲环酸联合外用富含滇山茶、三七以及马齿苋的外用精华溶液治疗黄褐斑的疗效观察[J]. 皮肤病与性病,2021,43(4):552-553,570.

[12] 赵莲英,程征涛,刘冬青,等. 大光斑 1064 nm 调 Q 激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的临床疗效分析[J]. 中国美容医学,2022,31(8):25-28.

[13] 胡靓贤,邓映,杨洪秋,等. 逍遥散联合纳晶微针导入氨甲环酸治疗肝郁气滞型黄褐斑的疗效分析[J]. 中国医疗美容,2022,12(9):65-68.

[14] 穆志娟. 黄褐斑中医治疗研究进展[J]. 实用中医药杂志,2019,35(6):762-763.

[15] 任金平,王平,王媚,等. 七白膏对中波紫外线诱导豚鼠色素沉着模型的影响研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2013,12(1):9-12.

[16] 林勇. 石榴皮的化学、药理与临床研究概述[J]. 中药材,2010,33(11):1816-1819.

[17] 李静,韩燕雨. 忍冬非花蕾部位的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2020,38(4):43-50.

[18] 王蕊,刘军,杨大宇,等. 白芷化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2020,37(2):123-128.

[19] 张君成,梁华,王燕,等. 乌梅药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(8):122-126.

(收稿日期:2023-01-09)

[编辑:徐霜俐,徐琦]