中国整形美容协会标准化工作委员会

中整协标委发〔2024〕1号

中国整形美容协会 关于《黄褐斑临床治疗及长期管理》团体标准 征求意见的通知

协会标委会委员、各相关单位:

中国整形美容协会《黄褐斑临床治疗及长期管理》团体标准进入 征求意见阶段。根据《中国整形美容协会团体标准管理办法》的要求, 为保证该团体标准的科学性、实用性及可操作性, 现公开征求意见。

请协会标委会委员及各相关单位认真审阅该标准文本,并对其提出宝贵意见或建议,于2024年2月19日前将《征求意见反馈表》以电子邮件、信件的方式反馈给我们,逾期未回复的将按无异议处理。

联系人: 黄超 13240455438 、靖宣 13910082311

地 址:北京市海淀区复兴路 69号

电子邮箱: zzxbwh@163.com

附件: 1. 中国整形美容协会《黄褐斑临床治疗及长期管理》

团体标准(征求意见稿)

2. 征求意见反馈表



团 体 标 准

T/CAPA 000-2024

黄褐斑临床治疗及长期管理

Treatment and long-term management of melasma

(征求意见稿)

2024-00-00 发布

2024-00-00 实施

前言

本文件按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第 1 部分:标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利 。本文件的发布机构不承担识别专 利的责任 。

本文件由中国整形美容协会提出并归口。

本文件起草单位:中国整形美容协会功效性化妆品分会、昆明医科大学第一附属医院、北京空军总医院、四川大学华西医院、杭州市第三人民医院、中山大学第三附属医院、上海复旦大学华山医院、西安交通大学第二附属医院、空军军医大学西京医院、中国医科大学附属第一医院、成都市第二人民医院、西南医科大学附属医院、北京大学第一附属医院、河南省人民医院、武汉大学人民医院、福建医科大学附属第一医院、上海市奉贤区中心医院、云南贝泰妮生物科技有限公司、北京金宏帆商贸有限责任公司、天津嘉氏堂科技有限公司、上海家化联合股份有限公司、上海一非医药科技有限公司。

本文件主要起草人: 何黎、刘玮、李利、许爱娥、赖维、项蕾红、马慧群、李春英、涂颖、张丽、谈益妹、宋坪、路永红、熊霞、吴艳、李雪莉、梁虹、纪超、杨智、雷铁池、孙振亮、王飞飞、于立明、祁晓烨、袁登峰、张文献。

引言

黄褐斑 (melasma) 是一种慢性、获得性面部色素增加性皮肤病,临床表现为对称分布于面部深浅不一、边界不清的淡褐色或深褐色斑片,亚洲育龄期女性发病率高达 30%,该病具有易复发,难治愈、影响身心健康的特点。临床上采用口服及外用药物、化学剥脱术、光电技术、微针治疗以及祛斑美白类护肤品防治黄褐斑。但由于黄褐斑的诱因及发病机制较为复杂,研究表明,日晒、睡眠障碍、激素紊乱、使用汞、铅含量超标等劣质化妆品、烹饪等热辐射、甲状腺疾病、女性生殖系统疾病和肝脏疾病等都可诱发或加重黄褐斑。其发病机制有了新的突破:黄褐斑除了与黑素合成增加有关外,还与皮肤屏障受损、炎症反应以及血管增生和光老化相关。依据其临床表现,黄褐斑可分为 2 期:活动期、稳定期, 2 型:色素型及色素并血管型。黄褐斑的治疗应全面考虑其诱因、发生机制及临床分期和分型,才能提高治疗效果,减少复发,促进黄褐斑患者身心健康。因此,中国整形美容协会功效性化妆品分会组织全国该领域专家,围绕黄褐斑的临床治疗和长期规范管理编写本标准。

黄褐斑临床治疗及长期管理规范

1. 范围

本标准主要用于指导临床皮肤科医师科学、合理地诊治黄褐斑,规范其诊疗 行为,同时,为治疗黄褐斑的光电仪器、微针及祛斑美白类护肤品等生产企业开 发新产品提供参考。

2. 规范性文件

下列文件对于本标准的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

《化妆品监督管理条例》,中华人民共和国国务院令第727号,2020年6月16日

《化妆品功效宣称评价规范》,国家药监局2021年第50号公告

《化妆品标签管理办法》,国家药监局2021年第77号公告

《微针治疗操作规范》T/CAPA 5-2021

《中国黄褐斑诊疗专家共识》(2021 版), 2021 年中华皮肤科杂志 54(2)110-115

3. 术语和定义

- (1) 黄褐斑 (melasma): 是一种慢性、获得性面部色素增加性皮肤病,临床表现为对称分布于面颊、前额及下颌深浅不一、边界不清的淡褐色或深褐色斑片。
- (2) 黄褐斑临床分期:可依据黄褐斑的临床表现,采用玻片压诊和反射式共聚焦显微镜(reflectance confocal microscopy,RCM)等,将黄褐斑分为活动期和稳定期。①活动期:近期有皮损面积扩大,颜色加深,皮损泛红,搔抓后皮损发红,玻片压诊大部分褪色;RCM下见表皮基底层较多高折光的、树突多且长的树枝状及星爆状黑素细胞,真皮浅层可见数量不等的中等折光的单一核细胞浸润,部分可见高折光的噬色素细胞;皮肤镜下可见血管增多和毛细血管扩张。②稳定期:近期皮损面积无扩大,颜色无加深,皮损无泛红,搔抓后皮损不发红,玻片压诊大部分不褪色,RCM下见表皮基底层较少的树枝状黑素细胞,树突较

活动期黑素细胞缩短,星爆状黑素细胞较罕见,真皮浅层浸润的单一核细胞减少。

- (3) 黄褐斑临床分型:根据面部皮肤色素沉着及微循环状况可将黄褐斑分为单纯色素型(melanized type,M型)及色素合并血管型(melanized with vascularized type,M+V型)。①单纯色素型(melanized type,M型):玻片压诊皮损不褪色,Wood 灯下皮损区与非皮损区颜色对比度增加;②色素合并血管型(melanized with vascularized type,M+V型):玻片压诊皮损部分褪色,Wood 灯下皮损区与非皮损区颜色对比度增加不明显。分型对治疗药物及方法的选择有指导意义。
- (4) 祛斑美白类化妆品:有助于减轻或减缓皮肤色素沉着,达到皮肤美白增白效果;通过物理遮盖形式达到皮肤美白增白效果,该类化妆品还包括改善因色素沉积导致痤疮后遗色素沉着的产品。作为特殊化妆品管理,须经国家药监局注册后方可上市。
 - (5) 舒缓类化妆品: 有助于改善皮肤刺激状态的化妆品。
- (6) 保湿类化妆品:用于补充或增强施用部位水分、油脂等成分含量;保 持施用部位水分含量或减少水分流失。
- (7) 无创性皮肤检测:利用声、光、电、电磁学、影像学等技术手段,结合计算机信息科学研制的仪器设备,能够在体实时动态检测皮肤生理生化(如:经表皮水分流失、表皮含水量、红斑指数、黑色素指数、PH值、Lab值等)、组织形态结构、以及皮肤影像特征。

4. 黄褐斑的临床治疗

需结合患者分期、分型选择合适治疗方案。

4.1 活动期:

由于大部分祛斑类外用药物多有刺激性,活动期黄褐斑皮肤屏障受损,炎症 反应明显,可暂不予外用药物治疗,系统药物治疗可选择静脉滴注复发甘草酸苷 针、口服氨甲环酸、谷胱甘肽等药物,在系统药物治疗基础上可以联合应用舒缓 类及祛斑美白类护肤品,建议在清洁、保湿基础上严格进行防晒。

4.1.1 系统用药:

(1) 氨甲环酸:

氨甲环酸的临床疗效及长期口服的安全性逐渐得到认可,已成为黄褐斑治疗

的一线用药。氨甲环酸可竞争性抑制酪氨酸酶,减少黑素形成;还可抑制肥大细胞数目、减少纤维蛋白溶酶及成纤维细胞生长因子的分泌,减少血管生成。对各期及各型黄褐斑均有较好疗效。

口服最为常用,临床推荐用量为 0.25~0.5g/次,每日 2~3 次,用药 1~2 个月起效,治疗时间越长,疗效越好,建议连续使用 6 个月以上,总有效率可达 90%以上。其安全性较好,常见不良反应主要有月经量减少、胃肠道反应等。建 议服药前及治疗过程中最好监测血常规、凝血酶原时间及血黏度等。既往患有血 栓、心绞痛、中风病史或家族史者禁用。

(2) 甘草酸苷

可抑制肥大细胞脱颗粒,减少白三烯等炎症因子产生,以达到抗炎作用。多选用静脉滴注的方式给药,活动期黄褐斑可联合维生素 C 针治疗,将复方甘草酸苷注射液 80mg 加入 0.9%氯化钠 250ml 中静脉滴注,2 次/周,治疗 4-6 周。其不良反应主要有: 低钾血症、高血压和极少见的横纹肌溶解。

(3) 维生素 C: 研究表明黄褐斑色素生成是一个氧化过程,维生素 C 能使深色氧化型色素还原成浅色还原型色素,并将多巴醌还原成多巴,阻止黑素代谢的氧化过程,抑制黑素合成。活动期可联合复方甘草酸苷针治疗,将维生素针3g 加入 0.9%氯化钠针 250ml 中静脉滴注,1次/日,7天后可改为 2次/周,再治疗 3 周。

4.1.2 微针治疗:

(1) 治疗原理:

微针治疗黄褐斑主要机制为局灶性皮肤损伤诱导重建效应,通过适当的机械 损伤,启动皮肤组织一系列的修复机制,且微针作用于表皮可产生大量的微细孔 道,增加了经皮给药效率,提高药物或祛斑美白活性物质的透皮吸收,充分发挥 其疗效。同时,微针的刺激也激发真皮内吞噬细胞吞噬黑素,有利于黑素的代谢, 从而达到黄褐斑的治疗目的。

(2) 微针治疗工具的选择:

常用于活动期黄褐斑的微针治疗工具主要有纳米微针、电动微针、单针微针,滚轮微针,由于需在面部皮肤来回滚动,易刺激皮肤,因此,在活动期黄褐斑中 尽量不选用滚轮微针。不论采用哪种微针工具治疗,微针的深度、力度非常重要, 一般在活动期黄褐斑的微针治疗时,宜选用的微针深度常<0.5mm,以达到浅表损伤,原则上以皮肤微红,不出血为宜。

(3) 用于活动期黄褐斑的微针导入产品选择:

在用微针治疗黄褐斑时,因皮肤屏障处于受损状态,应选择药品和械II类和III类产品,待皮肤微孔道闭合后(约 24-48h)再使用含有修复、抑制炎症的功效性护肤品继续治疗。

活动期黄褐斑所选用的微针产品以修复皮肤屏障、抗炎等活性成分为主,如:透明质酸、胶原蛋白、肌肽、氨基酸等。

(4) 微针治疗的操作及注意事项:

可参照《微针治疗操作规范》团体标准。

4.1.3 化学剥脱:

由于活动期黄褐斑局部皮损处炎症反应较重,一般不选择化学剥脱治疗。

4.1.4 光电治疗:

活动期的黄褐斑有炎症反应及皮肤屏障受损,不选择光电治疗。

4.1.5 射频导入治疗

对于活动期黄褐斑患者,可用射频导入的方法,加速舒缓类护肤品及祛斑美白类护肤品的渗透吸收。能量 1~4 档,治疗时间 20~30 分钟,7~10 天一次,8~10 次为一疗程,术后加强日常保湿及防晒。

射频导入规范操作流程以及注意事项:签署知情同意书;术前评估患者皮肤状况,选择导入的舒缓类护肤品;让患者平躺,用毛巾将患者头发包好,围好颈部,防止操作中护肤品和水流到头发,颈部及衣领;卸妆洁面后用75%酒精擦拭治疗头(待酒精完全挥发后,治疗头才可接触皮肤);将仪器切换到治疗模式,调节好仪器操作时间和能量(能量1~4,时间20~30分钟);把舒缓类护肤品均匀涂抹到顾客面部,然后开始操作;操作时由下颌向面中部、额头方向打圈滑动,操作时按压手据上的出水按钮,添加水分,保持面部始终处于湿润状态;注意操作时治疗头轻贴治疗区域皮肤,操作过程中不得硬压皮肤,不得飘离皮肤,操作中途可适当添加舒缓类护肤品及祛斑美白类护肤品,保持操作顺滑;治疗结束后将患者脸上多余的产品按摩吸收,并涂上舒缓类护肤品,告知术后注意事项。

4.2 稳定期:

4.2.1 稳定期(单纯色素型黄褐斑)

稳定期(单纯色素型黄褐斑)治疗上可采用系统及外用药物基础上联合光电、 化学剥脱、射频导入等综合治疗,并可选用祛斑美白类护肤品加强皮肤护理。

(1) 系统用药:

①氨甲环酸:

使用方法同活动期黄褐斑。

②谷胱甘肽:

谷胱甘肽是人体内的一种重要抗氧化剂,由谷氨酸、半胱氨酸及甘氨酸组成,含γ-酰胺键和巯基,能够清除体内自由基,可口服或静脉滴注。稳定期多选用口服的方式,谷胱甘肽,0.3g/次,3次/天,依据皮损的好转调整治疗周期及用量。

(2) 外用药:

- ①氢醌及其糖苷衍生物(熊果苷、脱氧熊果苷):可阻断被酪氨酸酶催化的 从酪氨酸到多巴的反应过程,抑制黑素小体形成,是治疗稳定期(单纯色素型黄褐斑)的一线外用药,浓度越高脱色效果越强,但对皮肤刺激也越大,不良反应主要有刺激性接触性皮炎、永久性色素脱失、炎症后色素沉着和甲漂白等,因此,常用浓度是 2~5%,需配合舒缓类护肤品,每晚在外搽舒缓类护肤品后外用氢醌及其衍生物,3~6周可有明显效果,6~10周效果最佳。
- (2)维A酸类:加速表皮更新、缩短其更替时间,促进角质形成细胞脱落,从而清除角质形成细胞中的黑素颗粒;同时降低酪氨酸酶活性,抑制多巴胺色素转换因子和黑素合成等。临床上常用 0.025~0.1%维 A 酸类软膏或凝胶。长时间外用维 A 酸类药物易于出现皮肤刺激反应,如:皮肤干燥,出现红斑、脱屑、炎症后色素沉着等,一般建议采用联合疗法替代单用维 A 酸治疗,将 4%氢醌、0.01%氟轻松及 0.05%维 A 酸混合外用,三种药物的协同作用抑制酪氨酸酶活性及黑素合成,同时兼具抗炎、增加药物渗透性等作用,利于色斑的清除,且不良反应降低。最常见的不良反应是轻微局部刺激、红斑和脱屑,使用时间不超过 1 个月,由于发生不良反应的概率较大,也需配合外用舒缓类护肤品减少不良反应。
- (3) 壬二酸: 是一种皮肤脱色剂,作用于功能亢进的黑素细胞酪氨酸酶,抑制线粒体氧化还原酶和 DNA 合成,产生细胞毒性效应并抑制其增殖,同时能抑制活性氧,减少炎症过程中的氧化反应,起到抗炎、祛色素的作用。临床上常

用 15~20%壬二酸乳膏,2次/天,疗程约6个月。1~5%患者可出现瘙痒、烧灼感、针刺感和麻木感,<1%患者有红斑、干燥、脱屑反应,也可引起接触性皮炎,应配合外用舒缓类护肤品减少不良反应。

此外,外用左旋维 c、谷胱甘肽、木质素过氧化物酶、氨甲环酸等均能抑制 表皮黑素合成,可作为外用制剂。

(3) 化学剥脱

反复多次的浅层化学剥脱治疗可加速表皮更替和含有黑素小体的角质形成细胞脱落、促进色素代谢,并能促进美白/祛斑成分进入表皮深层,浅层化学剥脱还可刺激表皮中的角质形成细胞释放细胞因子,可调节细胞外基质的降解和胶原合成,进而达到改善黄褐斑的治疗效果。稳定期黄褐斑可以在系统及外用药物治疗的基础上联合化学剥脱。

采用化学剥脱治疗黄褐斑需要注意治疗时机的选择,对于稳定期(单纯色素型黄褐斑)患者在系统及外用药物治疗的同时,可配合化学剥脱治疗。由于化学剥脱治疗对皮肤有一定刺激性,如外用氢醌及其衍生物、壬二酸、维A酸等药物时,术前需停用2~3天,术后建议停用一周。术后每晚外用舒缓类保湿面膜,约3~5天,修复受损的皮肤屏障,加强保湿,可以提高化学剥脱治疗的安全性,减少不良反应的发生,然后在2次治疗期间外用祛斑类药物或祛斑美白类护肤品可提高治疗效果。

化学剥脱治疗黄褐斑的具体方法参见《化学剥脱术在皮肤科的应用指南》,其中果酸为剥脱剂的可以参考《果酸换肤术操作标准》《果酸化学剥脱术临床应用专家共识》。需严格执行规范化操作,以果酸为例,起始浓度一般为 20%,随后治疗浓度不超过 35%,停留时间 5 分钟以内,根据上一次治疗状况及皮肤反应综合判断,可逐渐增加浓度或延长停留时间。一般每 2 周 1 次,4~6 次治疗为 1 个疗程。针对黄褐斑患者需要注意控制损伤的程度,损伤过重可导致炎症后色素沉着或加重黄褐斑,尤其是深肤色患者应更慎重。

(4) 激光治疗:

近年来,随着光电技术迅速发展,激光治疗越来越多地应用在黄褐斑的治疗,由于黄褐斑有易反黑、易复发的特点,针对黄褐斑的激光治疗方案更需要临床医生仔细评估黄褐斑患者的皮肤是否处于敏感状态或处于活动期、Fitzpatrick 光分

型,然后慎重选择合适的激光。对于稳定期黄褐斑可选用激光治疗,目前临床治疗黄褐斑的激光技术主要包括Q开关激光、皮秒激光、点阵激光、长脉冲 532nm 激光等。

① 0 开关激光

Q开关激光治疗黄褐斑的机制主要基于选择性亚细胞光热作用,针对色素细胞内的黑素进行分解而不杀伤黑素细胞,降低了治疗后色素减退的风险,减少炎症因子的释放。临床上用于治疗色素增生性疾病的Q开关激光主要包括波长 532 nm、1064 nm 的掺钕钇铝石榴石(Nd: YAG)激光、波长 755 nm 的翠绿宝石激光和波长 694 nm 的红宝石激光等。国内研究发现因 755nm 更易被黑素吸收,治疗时如选择照射剂量以及发生脉冲堆叠,可导致色素沉着加深。因此,黄褐斑的治疗最常采用Q开关 Nd: YAG 1064nm 激光。

依据国内外临床研究,针对 Fitzpatrick IV-V型亚洲女性黄褐斑患者,应选用 黄褐斑的 Q 开关 Nd: YAG 1064nm 激光治疗,参数设定建议为大光斑、低能量,能量密度 2.0 J/cm2,频率 10Hz,光斑直径 8 mm,扫射全面部 2~3 次,15~20% 重叠率,以出现全面部轻度潮红为治疗终点,一周一次,12 周为一疗程。还可调整光斑直径为 10mm,能量密度 1.2 J/cm²,频率 10 Hz,多次平扫,以有红斑、无白霜为治疗终点,2 周 1 次,6~10 次为一个疗程。

治疗后不良反应为短暂的刺痛和红斑,很少产生灼伤等并发症。

②皮秒激光

皮秒激光是脉冲持续时间为皮秒级(10⁻¹²s)的一种激光,常用的激光介质主要为 755 nm 翠绿宝石。皮秒激光治疗黄褐斑的机制主要因其兼有光热作用与光机械作用,可用更低的能量击碎黑素,减少对周围皮肤的损伤,同时激发细胞新生,促进胶原生成。

皮秒激光相较于 Q 开关激光,在治疗黄褐斑方面更为安全有效。采用能量密度 0.4 J/cm2,光斑直径 8 mm,频率 5 Hz,脉宽 550×10^{-12s},重复扫 2 遍,每 3 周 1 次、总疗程约为 5 次。对于病程长、非表皮型、Fitzpatrick IV型、病情严重以及有黄褐斑家族史的患者,可延长疗程并采用联合系统药物治疗以提高疗效。

② 点阵激光

点阵激光的工作原理主要是点阵式光热作用,以水为作用靶点,激光光束呈

阵列样作用于皮肤后,形成多个大小一致、排列均匀的微热损伤区(MTZ),MTZ 内是三维柱状的热损伤区域,周围正常的组织细胞受热刺激新生。根据对水吸收的强弱以及是否对皮肤具有气化作用,可将点阵激光分为剥脱型点阵激光和非剥脱点阵激光两大类。非剥脱点阵激光不损伤表皮角质层,保留了皮肤的屏障功能,并发症更少,在黄褐斑的治疗中较剥脱型点阵激光更为常用。操作前,尽量选择皮肤屏障恢复时进行激光治疗,术后及时进行护理、冷敷,减少术后红肿时间,减少炎症后色沉出现的概率。主要包括点阵模式红宝石激光(694nm)、Nd: YAG 激光(1064nm、1440nm、1320nm)、Er: Fiber 激光(1410nm)、铒玻璃激光(Er: glass; 1540nm、1550nm)、铥纤维激光(thulium fiber, 1927 nm)等。

694nm Q 开关红宝石点阵激光可采用能量密度 $4\sim8 \text{J/cm}2$,频率 1 Hz,或光 斑大小 $7.1\times7.1 \text{mm}$,脉宽 40 ns,覆盖面积 27.7%,能量 $2\sim3 \text{J/cm}^2$,两周一次,6 次一疗程,可在保证有效率基础上降低炎症后色素沉着(post-inflammatory hyperpigmentation, PIH)的风险。

1064 nm QSNY 可采用光斑直径 8.5 mm, 能量密度 2.6~3.6 J/cm², 频率 2 Hz, 每 2~3 周治疗 1 次, 8 次为一疗程。

1550 nm 铒玻璃激光可选用剂量 10mJ/MTZ, 密度 2000~2500 MTZs/cm², 2 周一次, 4 次为一疗程,可作为对外用药物不耐受或无效患者的替代选择。

1927nm 铥纤维激光主要用于改善肤色不均的黄褐斑患者。能量密度 $10\sim 20 \text{mJ/cm}^2$,覆盖面积 $60\sim 70\%$,总能量 $1.72\sim 4.42 \text{ kJ}$ 。

④ 长脉冲 532nm 激光

血管的数量和黄褐斑的色素沉着之间存在相关性,532nm 的 Nd:YAG 靶向血红蛋白,也能被黑色素吸收,因此用长脉冲 532nm 处理黄褐斑的血管成分可以改善临床结果。通过减少潜在的血管,长脉冲 532nm 可以改善美容外观,并可能降低黄褐斑复发的严重程度。

长脉冲 532nm 采用 10mm 光斑一次治疗二个循环,第一循环: 脉冲宽度 10~15ms,能量密度 5.4~6.6J/cm²,冷却 5 摄氏度;第二循环: 脉冲宽度 15~20ms,能量密度 5.4~7.0J/cm²,冷却 5 摄氏度,共 1000 至 1500 发。治疗终点为轻度红斑和水肿,24 小时消退。

(5) 光子治疗

光子治疗黄褐斑的机制主要是是通过其特定的光谱,深入皮肤组织,产生瞬间的爆破能量作用在黑素颗粒以及毛细血管部位,可以把黄褐斑部位的色素颗粒击碎,并随着人体的代谢排出体外。

稳定期黄褐斑的治疗波长可选择 640 nm 或 590 nm,采用三脉冲,脉宽 5~8 ms,延迟 25~30 ms,能量密度 15~17 J/cm²。混合型黄褐斑治疗波长可选择 640 nm,采用三脉冲,脉宽 5~8 ms,延迟 25~30 ms,能量密度 15~17 J/cm²。治疗前在隐蔽部位测试光斑反应,测试 3~5 min 后,轻微发红,5~10 min 后消退,则可以此能量进行治疗。治疗参数可根据患者的皮肤色泽、质地、敏感度,皮损部位和颜色深浅进行调节。在治疗过程中需使治疗头垂直轻贴面部皮肤进行照射,全面部光斑均不重叠。一般间隔 4~6 周治疗 1 次,5 次为一疗程。

稳定期(单纯色素型黄褐斑)的光电治疗													
激光类型	<u>त</u>	能量	频	光斑	扫 射	脉宽	剂量	密度	总能	间	疗	治疗	不良
		密度	率		次数				量(或	隔	 程	终点	反应
									总发				
									数)				
Q开关	Nd:YAG 1064nm	2.0	10H	8 mm	2 ~ 3	-	-	-	-	1周	12	全面	短暂
激光		J/cm2	z		次						次	部轻	的刺
		1.2	10H	10mm	-	-	-	-	-	2周	6 ~	度潮	痛 和
		J/cm2	z								10	红	红斑
											次		
755 nm	翠绿宝石皮秒激	0.4	5	8 mm	2 次		-	-	-	3周	5 次	-	-
光	光		Hz			550×10-12							
						S							
点阵激	694nm Q 开关	4 ~	1	-	-	-	-	-	-	2 周	6次	-	PIH
光	红宝石点阵激	8J/cm	Hz										
	光	2											
		2 ~		7.1×7.	-	40ns	-	-	-	2周	6次	-	降低
		3J/cm		1mm									PIH
		2											风险
	1064 nm Q 开关	.6 ~	2	8.5	-	-	-	-	-	2 ~	8次	-	-
	ND: YAG 点阵	3.6	Hz	mm						3			
	激光	J/cm2								周			
	1550 nm 铒玻璃	-	-	-	-	-	10mJ/MTZ	10m		2周	4 次	-	-
	激光						2000 ~	J/M					
							2500	TZ					

							MTZs/cm2						
	1927nm 铥纤维	10 ~	-	-	-	-	-	-	1.72	-	-	-	-
	激光	20mJ/							~				
		cm2							4.42				
									kJ				
长脉冲	第一循环	5.4 ~	-	-	-	10~15ms	-	-	1000	-	-	轻 度	-
532nm		6.6J/c							至			红 斑	
激光		m2							1500			和 水	
	第二循环	5.4 ~	-	-	-	15~20ms	-	-	发	-	-	肿	-
		7.0J/c											
		m2											
光子治	表皮型 (640 nm	15 ~	-	-	-	5∼8 ms,	-	-	-	4 ~	5 次	-	-
疗	或 590 nm, 采用	17				延迟 25~				6周			
	三脉冲)	J/cm2				30 ms							
	混合型	15 ~	-	-	-	5∼8 ms,	-	-	-	4 ~	5 次	-	-
	(640 nm,采用	17				延迟 25~				6周			
	三脉冲)	J/cm2				30 ms							

(6) 微针治疗

针对稳定期(单纯色素型黄褐斑)患者,可采用纳米微针、电动微针、单针微针以及水光针等器械,选用含有较高浓度的脱色剂,如:维生素 C、硫辛酸等,以及谷胱甘肽等抗氧化和辅酶、氨基酸等营养成分,对黄褐斑局部皮损进行治疗,操作如前,一般 1 次/2 周,6 次/疗程。术后辅以舒缓类护肤品修复皮肤屏障,加强保湿,两次治疗期间可外用美白淡斑功效性护肤品护理皮肤。

(7) 射频导入:

在系统或外用药物期间,可联合射频导入加强祛斑美白类护肤品的渗透吸收,约7~10天一次,在治疗前3天及治疗后5天需停用外用祛斑类药物,治疗后可选择舒缓类护肤品加强皮肤护理。

(8) 术后护理

①光电治疗术后护理

治疗后如后明显灼痛感,可即刻用冷敷贴冰敷,待灼痛感消退后可停止冰敷;如只有明显灼热,无疼痛,则可用冷敷贴冷敷约 20~30 分钟,降低皮温。因光电治疗后表皮屏障恢复约需 24~48 小时,因此,治疗后 24~48 小时内,不要用

清水洗脸,如需清洁,可用 0.9%生理盐水或灭菌水进行清洁。治疗后 2~7 天内,每晚用舒缓类保湿面膜外敷 1 次,每次约 15~20 分钟,然后再外搽舒缓类保湿乳或保湿霜,治疗后 1 周内以遮盖式防晒为主,暂时不外搽防晒霜。治疗后 1 周~1 个月内,除了每日外搽舒缓类保湿霜外,还需坚持每日外涂防晒霜。此外,治疗部位若出现结痂,建议自然脱落,不要用手去搔抓。治疗后 4~5 天内,避免在治疗部位按摩、桑拿、温泉等;治疗后 1 个月内避免再行如化学剥脱、微针等治疗。

②化学剥脱术后护理

化学剥脱术后可即刻外敷舒缓类保湿面膜,镇静皮肤,减轻红斑反应,如有明显的红斑,必要时可用冷凝胶面膜进行冷敷,降低皮温。每晚清洁皮肤后外敷面膜,约10-15min,加强皮肤修复及保湿,然后再外搽舒缓类护肤品;早上清洁皮肤后可直接外搽舒缓类护肤品,然后再外搽防晒霜。治疗一周后,在皮肤耐受的情况下可继续使用祛斑美白类护肤品。

③微针术后护理

微针术后可选择舒缓类护肤品进行修复,术后即刻外敷含有透明质酸等成分贴敷料,然后连续5-7天每晚外敷舒缓类面膜,每次约15-20min。需要注意的是,黄褐斑患者进行微针治疗后面部皮肤有轻微灼热、红斑、紧绷感,很多患者往往过于紧张,频繁外敷修复类贴敷料,有时适得其反,导致角质层出现过度水合作用而解离增加,反而不利于术后的恢复。术后24小时可在早上清水清洁面部后外用舒缓类保湿水及保湿霜。

4.2.2 稳定期(色素合并血管型黄褐斑)

稳定期(色素合并血管型黄褐斑)治疗上可采用系统及外用药物治疗基础上 联合激光、光子、化学剥脱、射频导入等综合治疗,并可选用祛斑美白类护肤品 加强皮肤护理。

(1) 系统用药:

稳定期(色素合并血管型黄褐斑)口服药可选择口服氨甲环酸;静脉滴注复方甘草酸苷针及谷胱甘肽针,配制方法同活动期黄褐斑,每周2次,一个月为一疗程。

(2) 外用药:

多选择壬二酸、熊果苷等刺激性较小的外用药物,建议晚上外搽舒缓类护肤品后再外用药物。此外,还可外用左旋维 C、氨甲环酸。

(3) 激光治疗:

①Q 开关激光

在充分皮肤护理基础上,可使用双脉冲模式治疗,光斑直径 7mm、单脉冲能量密度 0.7 J/cm2、脉冲间隔 80 μs、脉宽 8 ns,双脉冲模式 QSNY 有更短的脉冲间隔,能更好地清除黑素并抑制其再生,明显减轻治疗过程中疼痛、红斑及色素沉着等不良反应的风险。术后冰敷,能有效缓解疼痛等不适感。

②皮秒激光:

使用方法同稳定期(单纯色素型黄褐斑)。

(3)长脉冲 532nm 激光:

使用方法同稳定期(单纯色素型黄褐斑),为了减少对皮肤的炎症刺激,建议单 pass 治疗。

(4) 光子治疗:

使用方法同稳定期(单纯色素型黄褐斑)。

色素合并血管型黄褐斑稳定期的光电治疗										
激光类型		能量密度	频率	光斑	扫射	脉宽	间隔	疗程		
			7		(人数					
-	Q 开关 Nd:YAG 1064nm 激光			7mm	-	8ns,脉冲间隔 80μs	-	-		
(双脉冲	(双脉冲模式治疗)									
755 nm	755 nm 翠绿宝石皮秒激光(同		5	8	2 次	550×10-12s	3 周	5 次		
单纯色素	単纯色素型黄褐斑)		Hz	mm						
长脉冲 5	i32nm 激光	5.4~	-	-	1次	10~15ms	4 周	5 次		
		6.6J/cm2								
光子治	表皮型(640 nm或590	15 ~ 17	-	-	-	5~8 ms, 延迟 25~30	4~6周	5 次		
疗(同 nm,采用三脉冲)		J/cm2				ms				
单纯色	混合型	15 ~ 17	-	-	-	5~8 ms,延迟 25~30	4~6周	5 次		
素型黄	(640 nm,采用三脉	J/cm2				ms				
褐斑)	冲)									

(5) 化学剥脱治疗

使用方法同稳定期(单纯色素型黄褐斑),但需注意,稳定期(色素合并血

管型黄褐斑)患者皮肤耐受性较单纯色素型黄褐斑弱,治疗时需缩短停留时间,约 3-4min,两次治疗间隔时间也需延长至 20-30 天。术后可外用舒缓类护肤品加强皮肤护理。

(6) 微针治疗

可选用纳米微针、电动微针、单针微针、水光针等器械,所选择的产品多含有维生素 C 及谷胱甘肽等抗氧化剂、透明质酸等保湿剂以及辅酶剂氨基酸等营养成分,操作如前,如用纳米微针治疗,可 2 周/次,6 次/疗程,如用电动微针、单针微针、水光针等器械则每月一次。术后辅以舒缓类护肤品加强皮肤护理。

(7) 射频导入

使用方法同稳定期(单纯色素型黄褐斑)。

(8) 术后护理

同稳定期(单纯色素型黄褐斑)。

5. 黄褐斑的中医药治疗

中医药治疗黄褐斑宜内外合治,标本兼顾。内服法宜疏肝健脾补肾,理气活血化瘀。

5.1 内服中药

- (1) 肝郁气滞证:治宜疏肝解郁,调理气血,方用逍遥散加减。
- (2) 气滞血瘀证:治宜疏肝理气,化瘀通络,方用桃红四物汤加减。
- (3) 脾虚湿阻证:治宜健脾理气,祛湿通络,方用参苓白术散加减
- (4) 肝肾阴虚证:治宜补益肝肾,方用六味地黄丸加减。

5.2 中成药:

化瘀祛斑胶囊:主要成分有柴胡、薄荷、黄芩、当归、红花、赤芍。有疏风 清热,活血化瘀之功,有效淡化色斑。

舒肝颗粒:主要成分有当归、白芍、柴胡、香附、白术、茯苓、栀子、牡丹 皮、薄荷、甘草。其有补血活血,疏肝止痛,润肠通便之功,用于血虚萎黄斑。

5.3 中医特色外治

5.3.1 中药湿敷:

用珍珠粉、红景天、红花、白芨等活血祛斑药物,水煎后纱布浸泡药液,常温湿敷,或打粉后以温水调糊敷面,或打粉后加入基质制作成美白药膏外用,20

分钟后温水洗净,每晚1次。加强局部气血流通,美白养颜。

5.3.2 针刺疗法

毫针针刺。主穴:取局部皮损,面积直径<1cm,皮损中央直刺;面积直径 大于1cm,采用皮损围刺。配穴:毒损络瘀型取血海、风池、合谷清热凉血,手 法采用泻法;肝郁气滞型取肝俞、期门、膻中疏肝理气,手法采用泻法;气血两 虚型取足三里、脾俞、胃俞健脾胃补气血,手法采用补法;肾虚血瘀型取肾俞、 血海、膈俞补肾活血,肾俞用补法、血海、膈俞用泻法。一周做一次治疗。4次 一个疗程。

5.3.3 穴位注射疗法

取穴: 肺俞、心俞、肝俞、脾俞、肾俞,每次选取 2 穴(双),交替使用。药物: 血虚者用 5%当归注射液 4ml,血瘀者用复方丹参液 4ml,每穴 1ml,垂直刺入注射,每周 2 次,10 次为 1 疗程,疗程间隔 1 周。进针时应掌握好深度,以防伤及内脏,治疗期间不用祛斑类化妆品。

5.4 艾灸法

根据辨证取穴中补法的穴位,采用温针灸,先针刺继用艾条实施悬灸法。背部、腹部穴位也可以采用温灸器做艾灸。4次一个疗程。

4.5 其他特色中医外治疗法还包括埋线疗法、走罐疗法、刮痧疗法、熏蒸疗法、按摩疗法等。

6.黄褐斑的长期管理:

6.1 健康教育

研究表明,日晒、睡眠障碍、激素紊乱、使用汞、铅含量超标等劣质化妆品、烹饪等热辐射、甲状腺疾病、女性生殖系统疾病和肝脏疾病等都可诱发或加重黄褐斑,且黄褐斑的治疗周期较长,需告知患者在治疗过程中有信心及耐心,并避免诱发因素。

由于紫外光及蓝光是诱发和加重黄褐斑的首要因素,需告知黄褐斑患者应避免日照,减少手机及电脑的使用时间;减少烹饪热/职业热接触,可避免因热辐射加重黄褐斑;避免使用汞、铅含量超标等劣质化妆品以及避免服用引起性激素水平变化的药物及光敏药物也可阻止黄褐斑的复发加重;还需告知患者保持心情舒畅的良好心态以及充足的睡眠,适当运动,劳逸结合对黄褐斑的防治也起到促

进作用。

此外,因黄褐斑患者需较长时间外用祛斑美白类护肤品,需根据黄褐斑发生机制,不仅涉及到色素合成,还涉及皮肤屏障受损、炎症反应、血管增生及老化,应告知患者在购买祛斑美白类护肤品是需了解其中的活性成分、临床应用及注意事项,如烟酰胺、维生素 C 等,若浓度过高有一定刺激性,在恢复期时需小心谨慎、循序渐进使用,以免加重黄褐斑。由于祛斑美白类护肤品包括有洁面、补水、精华液、日霜及晚霜等,还需告知患者如何正确使用。

6.2 防晒

紫外线可引起及加重黄褐斑,近年研究还表明,由于蓝光能够深入皮肤层,诱导细胞功能障碍和 DNA 损伤,也会加重黄褐斑的色素沉着,因此,防晒应贯穿黄褐斑的整个治疗过程。建议长期使用日光防护指数(sun protection factor,SPF)≥ 30、UVA 防晒指数(protection grade of UVA,PA)+++的广谱(UVA + UVB + 蓝光),并具有抗蓝光对皮肤损伤的防晒剂,对控制黄褐斑的发生发展更有效。每 2 小时涂搽 1 次,每次 2 mg/cm²,以减少色素增加;在外用防晒霜的基础上加强遮挡性(规避性)防晒,有利于黄褐斑的防治,减少复发。

当进行了光电、化学剥脱或微针治疗后不能马上外用防晒霜,可选择遮盖式防晒为主,如:太阳镜、遮阳帽、防紫外线口罩、遮阳伞。当红斑完全消退后,再开始涂抹防晒霜。

6.3 合理选择护肤品

黄褐斑患者皮肤角质层水分减少,经表皮水分流失升高,角质层变薄,皮脂腺分泌减少,皮脂膜变薄等皮肤屏障功能降低,有炎症和血管增生,尤其是活动期黄褐斑炎症反应和血管增生更明显。而且,黄褐斑治疗上所选用祛斑类外用药物、光电治疗、化学剥脱等都可造成皮肤屏障不同程度受伤,因此,还需配合使用舒缓类功效性护肤品。

(1) 清洁

注意皮肤的清洁保湿,清洁产品一般选用性质温和的表面活性剂,对皮肤刺激性小的清洁类产品,兼有清洁和舒缓作用,可选用洗面奶、洁面泡沫等剂型。 夏季可每日早晚用洗面奶或洁面泡沫清洁皮肤;秋冬季节只需晚上用洗面奶或洁面泡沫清洁皮肤,早上用清水洁面。如需使用卸妆类清洁产品,建议可选择卸妆 油、卸妆乳或卸妆膏。如需使用卸妆类清洁产品,建议可选择卸妆油、卸妆乳或卸妆膏。活动期黄褐斑、或光电治疗、化学剥脱、微针治疗后 5-7 天,由于局部有炎症反应,建议暂不予卸妆类清洁护肤品使用。

(2) 补水保湿

活动期黄褐斑暂不建议外搽祛斑类药物,可选用抑制局部炎症反应、抑制血管增生、修复屏障的舒缓类保湿水及保湿霜,每日清洁皮肤后早晚各一次。

大部分祛斑类外用药物对皮肤均有不同程度的刺激性,因此在治疗稳定期黄褐斑时需配合使用舒缓类护肤品。建议每天早晚清洁面部后外搽舒缓类保湿水及保湿霜,晚上在外搽舒缓类保湿霜后在黄褐斑皮损处再外搽祛斑类药物,如外用药物后有明显的皮肤发红现象,则表示祛斑类药物有一定刺激性,面部皮肤无法耐受,这时可减少使用频率,可隔天外搽一次,或换用及停用祛斑类药物。

6.4 全程祛斑美白

随着对黄褐斑病因、发病机制的深入研究,祛斑美白类护肤品不断更新。最新发病机制研究及临床应用结果表明,具有抑制色素、抗炎、抗氧化、抑制血管增生及恢复皮肤屏障作用的祛斑美白类护肤品治疗黄褐斑疗效显著,优于单纯外用祛色素制剂。在2022年发表的《祛斑美白类护肤品在黄褐斑中的应用指南》中也强调祛斑美白类护肤品的使用应当贯穿黄褐斑日常护理和疾病管理的全程。

稳定期黄褐斑系统及外用药物时可联合祛斑美白类护肤品。如进行了光电治疗,则可在术后半个月选择祛斑美白类护肤品外用; 化学剥脱、微针治疗 1 周后,可选用祛斑美白类护肤品。当祛斑美白类护肤品中含有果酸、水杨酸等成分时,有时外用后皮肤会出现红斑反应,则可联合舒缓类护肤品一起使用,可在外搽舒缓类护肤品后每晚外搽祛斑美白类护肤品。

6.5 复发后如何处理

长期以来,黄褐斑病因复杂、表现多样,治疗周期长,极易复发。单一的药物、光电等治疗往往不能在较短时间内有效祛除黄褐斑,而且即便当时好转了,在停用口服药物及化学剥脱、光电治疗后,如果身体内环境变化、妊娠、流产、烦躁、不良生活习惯如熬夜、日晒均可引起黄褐斑复发,从而增加了黄褐斑的治疗难度。因此,治疗黄褐斑需动态监测,如出现复发后应再次就诊,并在专业医师指导下进行系统治疗,并做好基础护理工作,注意规避引起黄褐斑复发的诱发

因素,才能有效巩固黄褐斑治疗效果并预防其再次复发。

黄褐斑分期	系统药	外用药	激光	光子	射频导	化学剥	功效性
	物治疗	物治疗			λ	脱	护肤品
活动期	一线				二线		一线
稳定期(色	一线	一线	二线	三线	二线	一线	一线
素型)							
稳定期(色	一线	二线	三线	三线	二线	二线	一线
素合并血管							
型)							

附录 1: 常用于祛斑美白类护肤品的活性成分

依据黄褐斑发生机制研究结果,用于黄褐斑的护肤品其活性成分应具有以下功效: 祛斑美白、保湿功效、修复皮肤屏障、抗氧化、活血化瘀及抗炎功效。

(1) 祛斑美白类活性成分

主要具有抑制减少黑素生成及转运的作用。

①减少黑素生成

氨甲环酸:不仅可静脉滴注、口服,还可外用,被广泛用于祛斑美白类护肤品中。由于氨甲环酸水溶性很强,皮肤吸收率较低,一般多采用精华液、乳剂、面膜贴,以提高其透皮吸收。外用氨甲环酸可引起皮肤局部出现红斑、刺激、干燥和脱屑。

壬二酸:是一种饱和直链二羧酸,通过抑制酪氨酸酶活性,减少色素沉着。 其优点是安全性高,无毒、无致畸性、无致突变性,哺乳期妇女可使用。最常见的不良反应是短暂、轻度的皮肤刺激。

熊果苷: 又称为对苯二酚葡萄糖苷,因从熊果叶提取而得名,结构与氢醌相似,最常用熊果苷是β-熊果苷。

苯乙基间苯二酚:是氢醌的衍生物,作为脂溶性美白淡斑成分在乳液、霜等剂型中可以有更好的透皮吸收效率。对光照不稳定,易与金属离子螯合、对 pH 值较敏感,在水溶性基质化妆品中较难保持稳定。属于限量添加成分,添加比例不得高于 0.5%。

光甘草定:是光果甘草根提取物中的主要成分,天然来源温和无刺激,能抑制酪氨酸酶和 TRP-1 活性,还具有与 SOD (过氧化物歧化酶)和维生素 E 相似的清除氧自由基的能力。其水溶性差,需以脂质体、纳米、超分子化处理。

滇山茶提取物:主要成分是山茶皂苷,可抑制酪氨酸酶活性,减少黑素生成,并具有较强抗氧化性,清除自由基,阻断脂质过氧化反应。天然来源,温和刺激性小,抑制酪氨酸酶活性作用优于熊果苷。

谷胱甘肽: 既可静脉滴注或口服,也可用于护肤品中,作用较全面,具有美白淡斑、抗氧化、抗过敏、增强皮肤弹性等功效。但由于其稳定性差,易氧化,需要使用特殊工艺提高其稳定性。

②抑制黑素小体转运

烟酰胺:属 B 族维生素,又名尼克酰胺,是烟酸的酰胺形式。抑制黑素颗粒从黑素小体向角质形成细胞的转运,因其皮肤刺激性与其浓度相关,一般多选用 5%浓度既可,且需注意低 PH 值时烟酰胺易转变为烟酸,加大对皮肤刺激性,因此,一般不能与高浓度果酸、水杨酸、高浓度维生素 C 一起使用。

(2) 保湿类活性成分

理想的保湿剂应具有低敏、无刺激性等特点,可分为吸湿剂、封闭剂、保湿修复剂三类。

① 吸湿剂

吸湿剂能够从真皮及外界环境中吸收水分,保存于表皮中,一些小分子物质,如:氨基酸、吡咯烷酮羧酸、乳酸盐、尿素、有机酸、肽类等是皮肤中天然保湿因子(NMF),能够起到皮肤保湿和促进皮肤代谢的作用。一些大分子物质,如:透明质酸、硫酸软骨素、胶原蛋白等,不论外界环境湿度的高度均能保持较高的吸水性。此外,一些外源性的吸湿性活性成分,如:甘油、丙二醇、丁二醇等多元醇类、蜂蜜、糖类、泛醇、糖醇、尿囊素、羟乙基脲、聚乙烯吡咯烷酮羧

酸、聚乙二醇、动物胶原类、烟酰胺、依克多因、蚕丝蛋白等活性成分也具有保湿作用。

②封闭剂

封闭剂的主要构成为油脂,可以在皮肤表面形成封闭疏水性的薄膜,减少皮肤的经皮水分流失。

根据化学结构分类, 化妆品中的封闭剂主要包括如下六大类: 油类和蜡类, 如: 石蜡油、石蜡、矿物油、矿脂(凡士林)、角鲨烷等; 脂肪醇, 如: 软脂醇、硬脂醇、山嵛醇等; 脂肪酸, 如: 硬脂酸、软脂酸、羊毛脂酸等; 植物和动物油脂, 如: 可可脂、霍霍巴酯等; 植物和动物蜡, 如: 小烛树蜡、棕榈仁蜡、蜂蜡等; 硅油, 如: 二甲基硅氧烷、环聚硅氧烷、聚二甲基硅氧烷醇等。

② 新的植物活性成分

目前有大量的植物来源的活性成分也具有保湿作用,如:石斛提取物能够上调丝聚蛋白(FLG)等蛋白的基因表达;麦冬提取物、稻糟提取物、没食子提取物等可上调水通道蛋白3(AQP3)基因的表达并提高天然保湿因子的含量。

(3) 修复皮肤屏障类活性成分

狭义的皮肤屏障功能主要指角质层表皮通透屏障功能,是由 5~15 层扁平无细胞核的角质细胞-"砖",镶嵌于富含脂质的细胞外基质-"灰浆"中形成特有的"砖墙结构"所构成。角质层中的角质细胞、细胞间脂质和角化套膜(cornified envelope)在维系表皮的物理屏障中起重要作用。任何影响这三个方面的活性成分都可影响表皮通透屏障功能。

① 影响角质形成细胞及角化套膜功能的活性成分

研究表明,多种植物提取物或海洋来源的活性成分可通过影响角质形成细胞功能达到修复屏障功能的功效。如:橙皮苷、姜黄素、二十二碳六烯酸(docosahexenoic acid, DHA)、多糖类活性成分、异山梨酯、尿素、紫草根提取

② 影响细胞间脂质的活性成分

物等

表皮细胞间脂质主要成分神经酰胺有很好的修复皮肤屏障的功效。神经酰胺由长链鞘氨醇碱基(LCB)和脂肪酸(FA)组成,LCB中的氨基和FA中的羧基通过酰胺键连接。根据LCB和FA的两两不同结合,可将皮肤角质层中神经酰

胺分为 12 个亚类。其中含有ω-OH 的神经酰胺能共价结合于角化细胞的角化包膜的内披蛋白上,由此将脂质基质和角化细胞连接起来,增强皮肤的屏障功能。

研究表明,摩洛哥坚果油、葵花籽油、椰子油、大豆油、花生油、琉璃苣油、 荷荷巴油、燕麦油以及青刺果油植物脂质提取物具有明确修复皮肤屏障的作用。 此外,凡士林、甘油也可修复皮肤屏障。

(4) 抗氧化类活性成分

抗氧化剂(antioxidants)是一类可通过捕获并中和氧自由基,阻止或清除 ROS 的物质。可分为非酶类、酶类抗氧化剂,某些植物提取的活性成分也具有 抗氧化作用。

① 非酶类抗氧化剂

可清除过剩的自由基,主要包括:维生素 A 及其衍生物、维生素 E 和维生素 E 酯、维生素 C、类胡萝卜素、维生素 B_5 、烟酰胺、辅酶 Q10、谷胱甘肽等硫醇类抗氧化剂。

② 酶类抗氧化剂

其作用是使 ROS 中间产物失活。主要包括:超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、谷胱甘肽还原酶(glutathione reductase, GR)、醛酮还原酶(alde-keto reductases, AKR)、过氧化氢酶(Catalase, CAT)等。

③ 植物性抗氧化剂

植物源性抗氧化剂来源于植物,具有特殊官能团的生物活性物质,其种类包括:茶多酚、白藜芦醇等多酚类活性成分;虾青素、α-红没药醇等萜烯类活性成分以及多酚、多糖、多肽等。

(5) 活血化瘀类活性成分

烟酰胺(nicotinamide,niacinamide)具有促进真皮层微循环,增加角蛋白合成的作用。人参、三七、甘草、积雪草和柴胡等的主要有效成分都含有皂苷,可促进皮肤角质降解,加速表皮生发层细胞增生代谢,且对皮肤的微循环改善作用显著。丹参具有保护血管内皮细胞、改善微循环、抑制和解除血小板聚集等功效。洋甘菊、金盏花中的黄酮类化合物具有消炎、抗血管增生的功效,还可减少细红血丝、调整肤色不均。当归中的当归多糖可抑制 VEGF-Akt 信号通路,从而对氧

化型低密度脂蛋白(ox-LDL)诱导的血管内皮细胞损伤起到保护作用。

(6) 抗炎类活性成分

可抑制炎性细胞因子的释放,减轻炎症反应,主要包括化学合成及天然植物 提取物。

① 化学合成原料

葡聚糖及其衍生物可诱导朗格汉斯细胞的活化,诱发局部或系统的免疫和修复功能。白藜芦醇可降低血管通透性,抑制白细胞游出,抑制 PEG2、一氧化氮等炎症介质的产生及增强清除氧化自由基、提高脂质抗氧化能力。

② 天然植物提取物

积雪草提取物可抑制包括一氧化氮、TNF-α和 IL-6 在内的多种炎症介质,减轻炎症反应。甘草提取物主要活性成分为甘草酸盐,能够降低 IL-1α和 IL-6等炎症因子的分泌,改善炎症反应,还可下调辣椒素受体 TRPV1 和环氧合酶 COX-2的表达。春黄菊脂溶性提取物中的α-红没药醇可减少炎症因子白三烯和 IL-1α的释放。生姜根部的提取物姜醇可抑制炎症因子导致的环氧化酶和 TNF-α的表达、减少 PEG2 的产生。青蒿素类物质可抑制由 TNF-α诱导的 IL-1、IL-6、IL-8等细胞炎症因子的产生。马齿苋提取物能抑制前列腺素及白三烯等炎症因子释放。

参考文献

- 1.Rivas S, Pandya AG. Treatment of melasma with topical agents, peels and lasers: an evidence-based review[J]. Am J Clin Dermatol. 2013, 14(5):359-76.
- **2.** Polat Yağmur, Saraç Gülbahar. Comparison of clinical results of oral tranexamic acid and platelet rich plasma therapies in melasma treatment[J] .Dermatol Ther. 2022, 35: e15499.
- 3. Tawfic Shereen O, Abdel Hay Rania M, Abouelazm Dina I, et al. Tranexamic Acid Microinjection Alone Versus Its Combination With Fractional Carbon Dioxide Laser in Melasma Treatment: A Dermoscopic Evaluation[J]. Dermatol Surg. 2022, 48: 556-561.
- 4.Hawwam Soha Abdalla, Ismail Mayada, El-Attar Yasmina Ahmed. Split-face comparative study between intradermal tranexamic acid injection alone versus intradermal tranexamic acid injection combined with Q-switched Nd:YAG laser in melasma treatment: dermoscopic and clinical evaluation[J] .Lasers Med Sci. 2022, 37: 2193-2201.
- 5. Wang Yu, Zhao Jianmei, Jiang Lu et al. The Application of Skin Care Product in Melasma Treatment[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021, 14: 1165-1171.
- 6.Neagu Nicoleta, Conforti Claudio, Agozzino Marina et al. Melasma treatment: a systematic review[J]. J Dermatolog Treat. 2022, 33: 1816-1837.
- 7.Ocampo Julio César Vélez, Ocampo Sebastian Vélez, Vélez Nathalia Correa, et al. New Protocol for Long-Term Results With a Multi-Pulse Nd:YAG Laser for Melasma Treatment: A Descriptive Cohort Study[J]. J Drugs Dermatol. 2021, 20: 150-154.
- 8.Sahu Priyadarshini, Dayal Surabhi. Most worthwhile superficial chemical peel for melasma of skin of color: Authors' experience of glycolic, trichloroacetic acid, and lactic peel[J]. Dermatol Ther. 2021, 34: e14693.
- 9.Ertam Ilgen, Mutlu Basak, Unal Idil, et al. Efficiency of ellagic acid and arbutin in melasma: a randomized, prospective, open-label study[J]. J Dermatol. 2008, 35:

570-574.

- 10.Akl Essam M. Liposomal azelaic acid 20% cream vs hydroquinone 4% cream as adjuvant to oral tranexamic acid in melasma: a comparative study[J]. J Dermatolog Treat. 2022, 33: 2008-2013.
- 11. Zhang Qiongyu, Tu Ying, Gu Hua et al. A cream of herbal mixture to improve melasma[J]. J Cosmet Dermatol. 2019, 18: 1721-1728.
- 12. 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.
- 13. 赵俊英,李航,吴艳,等.中西医结合诊治黄褐斑专家共识[J].中华医学美学美容杂志, 2021,27(6):455-458.
- 14.李慧,艾平,张英虎,杨斌.复方甘草酸苷联合氢醌乳膏治疗面部黄褐斑疗效观察 [J].中国美容医学,2020,29(06):39-41
- 15.蒋博,雷万军,师军涛.Q 开关倍频 Nd:YAG 激光治疗机联合氨甲环酸、谷胱甘肽及维生素 C 治疗黄褐斑患者的疗效评价[J].中国医疗美容,2021,11(04):77-81

标准征求意见反馈表

标准项目名称:《黄褐斑临床治疗及长期管理》团体标准

提出意见单位:

联系人:

电话:	•	2024 年	三 月	日	填写
序号	章条号	提出意见		理由	