

(文章编号) 1007-0893(2022)18-0084-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.18.026

调 Q 1064 nm 激光联合强脉冲光治疗 面部黄褐斑的临床疗效研究

林鑫¹ 崔景庆²

(1. 复旦大学附属中山医院厦门医院, 福建 厦门 361015; 2. 厦门思明魅湃整形外科门诊部, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 **目的:** 探究调 Q 1064 nm 激光联合强脉冲光治疗面部黄褐斑的临床疗效及其对血清促黑素 (MSH) 水平的影响。**方法:** 选择复旦大学附属中山医院厦门医院 2019 年 12 月至 2022 年 2 月期间于整形外科就诊的 158 例面部黄褐斑患者, 根据随机对照原则分成对照组 (79 例) 和观察组 (79 例)。对照组患者采用强脉冲光治疗, 观察组患者在对照组基础上联合调 Q 1064 nm 激光治疗, 与强脉冲光治疗间隔 1 周。治疗后随访 3 个月~1 年, 评估两组患者临床疗效, 治疗前后的褐斑面积及严重程度评分 (MASI) 评分、黑素细胞刺激素 (MSH)、血管内皮生长因子 (VEGF) 和血清环氧化酶-2 (COX-2) 水平, 并统计不良反应及复发情况。**结果:** 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的 MASI 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率与复发率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后观察组患者 MSH、COX-2 低于对照组, VEGF 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 调 Q 1064 nm 激光联合强脉冲光治疗面部黄褐斑安全、有效, 可降低 MSH 水平, 减少氧化应激损伤。

〔关键词〕 黄褐斑; 调 Q1064nm 激光; 强脉冲光

〔中图分类号〕 R 758.4⁺2 **〔文献标识码〕** B

面部黄褐斑是女性较常见的色素增加性皮肤病, 发病机制复杂, 可能与遗传、妊娠、口服避孕药及激素分泌等多种因素相关^[1], 以面颊部对称性褐色或棕褐色斑片为主要表现, 虽无明显全身不适, 但会对患者颜面部美观及心理造成明显影响^[2]。当下, 临床对于黄褐斑的治疗方法较多包括口服药物、化学剥脱、中医治疗等^[3], 但在复发问题上仍未得到满意的解决, 且尚无确切有效的单一治疗方法, 多以联合治疗为主。近年来, 尤以激光、强脉冲光、射频技术等应用最为广泛, 均取得了较好的效果^[4-5]。本研究旨在探究调 Q 激光联合强脉冲光治疗面部黄褐斑的临床疗效、复发情况、安全性以及其对血清黑素细胞刺激素 (melanocyte-stimulating hormone, MSH) 水平的影响, 希望能为面部黄褐斑患者治疗方式的选择提供一定指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择复旦大学附属中山医院厦门医院 2019 年 12 月至 2022 年 2 月期间于整形外科就诊的 158 例面部黄褐斑患者, 根据随机对照原则分成对照组 (79 例) 和观察组 (79 例)。对照组男性 4 例, 女性 75 例; 年龄 25~46 岁, 平均年龄 (34.56 ± 4.27) 岁; 病程 1~18 年, 平均病程

(5.20 ± 1.87) 年。观察组男性 3 例, 女性 76 例; 年龄 24~48 岁, 平均年龄 (35.74 ± 5.68 岁; 病程 2~16 年, 平均病程 (5.08 ± 1.75) 年。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 (1) 参照《中国黄褐斑治疗专家共识》^[6], 患者面部存在浅/深褐色斑片; 皮损一般分布较为对称, 且具有较为清晰的边界; (2) 病情为冬轻夏重等。

1.2.2 纳入标准 (1) 年龄 20~60 岁; (2) 经临床明确诊断为面部黄褐斑, 且符合诊断标准; (3) 患者均处于疾病稳定期; (4) 治疗期间未参与其他临床实验, 未实施其他治疗; (5) 患者皮肤类型为 Fitzpatrick III 型; (6) 自愿接受治疗, 可坚持治疗按时复诊, 对本研究知情同意。

1.2.3 排除标准 (1) 心、肝、肾等重要脏器功能障碍; (2) 合并其他面部皮肤病或皮肤表面破损; (3) 对光敏或近期服用过光敏药物者; (4) 妊娠或哺乳期的妇女; (5) 入组前 1 个月内有暴晒经历者; (6) 瘢痕体质或家族中有瘢痕体质者。

1.2.4 治疗仪器 强脉冲光治疗仪 (Profile 超级平台, 美国 Sciton 公司), 能量密度 $11 \sim 16 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$, 光

〔收稿日期〕 2022-07-15

〔作者简介〕 林鑫, 男, 住院医师, 主要研究方向是瘢痕修复、皮肤软组织扩张器应用、激光美容。

斑面积 40 mm×16 mm，波长 590 nm，双脉冲，脉宽 10~15 ms；调 Q Nd: YAG 激光治疗仪（Focus Medical LLC 公司），能量密度 1.50~3.00 J·cm⁻²，光斑直径 6~8 mm，频率 5 Hz，波长 1064 nm。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用强脉冲光治疗：用洁面乳彻底清洁面部后，患者取仰卧位，无需麻醉，对疼痛敏感者可外涂复方利多卡因乳膏，操作者和患者均戴防护眼罩，在治疗部位均匀涂抹 1~2 mm 厚冷凝胶，根据患者皮肤状况选择治疗参数，首次治疗以低能量在耳屏前做光斑试验，治疗过程中逐渐提高能量，手具紧贴皮肤，原则上光斑不重叠，患者感觉轻微刺痛，重复 1~2 次，以皮肤轻微发红或色斑略微加深为治疗终点，但避免出现水疱、焦痂等烫伤样改变。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合调 Q 1064 nm 激光治疗，调 Q 1064 nm 激光治疗与强脉冲光治疗间隔 1 周：治疗前准备同上，操作者和患者均戴防护眼罩，手具 90° 垂直皮面并距离皮肤 2~3 cm，平行扫射，根据患者皮肤状况选择治疗参数，以黄褐斑部位周围出现轻微红斑或略微发热为治疗终点。治疗后均用凉水冲洗，外敷保湿面膜 15~20 min，1 次·d⁻¹，连续敷 1 周。

两组患者均每 2 周治疗 1 次，共 10 次，疗程共 20 周。治疗期间严格防晒，尽量减少日晒并使用防晒霜，或禁止使用祛斑美白类产品。

1.4 观察指标

(1) 参照《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》^[7] 评估两组患者临床疗效。痊愈：肉眼可见色斑面积消退 > 90%；显效：肉眼可见色斑面积消退 60%~89%；有效：肉眼可见色斑面积消退 30%~59%；无效：肉眼可见色斑面积消退 < 30%。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 于治疗前后根据黄褐斑累及面积 (A)、色素均匀度 (H)、色斑加深程度 (D) 及分布部位计算黄褐斑面积及严重程度评分 (melasma area severity index, MASI) 评分：前额 = 0.3 × A (D + H)，左右颧部 = 0.3 × A (D + H)，颞部 = 0.1 × A (D + H)，MASI 评分 = 以上分值总和。(3) 比较两组患者不良反应发生率，并随访 1 年，统计复发情况。

(4) 相关血清指标：于治疗前后采集患者静脉血，以 1000 r·min⁻¹ 的速度进行离心分离，时间大约 5 min，采用化学发光法检测患者黑素细胞刺激素 (melanocyte-stimulating hormone, MSH)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 和血清环氧酶 -2 (cyclooxygenase 2, COX-2) 水平，试剂盒均由罗氏检测公司提供。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$

表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 (n = 79, 例)

| 组别 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 / n (%) |
|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 对照组 | 19 | 18 | 21 | 21 | 58(73.41) |
| 观察组 | 26 | 22 | 24 | 7 | 72(91.14) ^a |

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后 MASI 评分比较

治疗前两组患者的 MASI 评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者的 MASI 评分低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 MASI 评分比较 (n = 79, $\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|--------------|--------------------------|
| 对照组 | 14.46 ± 5.27 | 9.33 ± 3.03 |
| 观察组 | 14.25 ± 4.86 | 6.20 ± 2.38 ^b |

注：MASI—黄褐斑面积及严重程度评分。与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05

2.3 两组患者不良反应及复发情况比较

两组患者不良反应发生率与复发率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者不良反应及复发情况比较 (n = 79, 例)

| 组别 | 不良反应 | | | | | 总计 / n (%) | 复发 / n (%) |
|-----|------|----|------|------|----|------------|------------|
| | 红斑 | 水肿 | 色素沉着 | 色素减退 | 瘢痕 | | |
| 对照组 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 7(8.86) | 5(6.33) |
| 观察组 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 8(10.12) | 4(5.06) |

2.4 两组患者治疗前后相关血清指标水平比较

治疗前两组患者的 MSH、COX-2、VEGF 比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者 MSH、COX-2 低于对照组，VEGF 高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后相关血清指标水平比较 (n = 79, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | MSH/pg·mL ⁻¹ | VEGF /ng·mL ⁻¹ | COX-2 /mmol·L ⁻¹ |
|-----|---------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| | | 对照组 | 治疗前 259.58 ± 74.33 | 90.41 ± 9.28 |
| | 治疗后 248.35 ± 68.74 | 102.47 ± 12.39 | 2.68 ± 0.43 | |
| 观察组 | 治疗前 261.24 ± 71.12 | 91.35 ± 9.14 | 3.31 ± 0.45 | |
| | 治疗后 221.78 ± 62.34 ^c | 113.43 ± 11.37 ^c | 2.15 ± 0.44 ^c | |

注：MSH—黑素细胞刺激素；VEGF—血管内皮生长因子；COX-2—环氧酶-2。与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

3 讨论

色素性疾病是皮肤科常见疾病,其中又以面部黄褐斑较为多见,诱因复杂,病因目前尚未完全清楚^[8-9]。黄褐斑的组织病理学分型对指导临床治疗具有重要意义,黑色素在皮肤中沉着部位不同,治疗也采取不同方法,才能获得更好的疗效^[10]。

强脉冲光是一种宽谱的光,能穿透皮肤,利用选择性光热解作用原理破坏黑素细胞,击碎黑素小体^[11]。独有的多脉冲技术,对不同靶组织选择不同的脉宽和延迟时间进行有效安全治疗全面改善色素性、血管性皮肤病问题和皮肤质地松弛的肌肤问题,且治疗同时保护正常皮肤组织,不影响排汗^[12],但存在无法瞬间击中峰值能量,仅作用于表皮层及浅表真皮层黑素的问题,治疗后复发率较高^[13]。调Q 1064 nm Nd:YAG 激光穿透能力强,利用瞬间光致爆破原理,使激光在极短的时间(约10 ns)内被释放出来,形成能量密度很高的巨脉冲,有效破坏色素组织,同时对机体其他组织影响较小。调Q 1064 nm 激光治疗仪,以“平帽式”输出能量,光斑范围内能量均匀,可在不损伤周围组织前提下有效祛除病色素和血管组织,不损伤皮肤,不留疤痕,从而达到祛斑美容目的^[14-15]。

本研究结果显示,观察组患者疗效总有效率显著高于对照组,治疗后的MASI评分显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示调Q激光联合强脉冲光治疗疗效显著。推测其原因可能是皮肤黑素的最佳吸收波长为510 nm,而调Q激光为相干光,其倍频波长为510 nm,强脉冲光为非相干光,波长为560~1200 nm,前者更为接近黑素吸收波长,从而黑素吸收更强;同时黑色素因存在热弛豫时间,调Q激光可通过对靶组织瞬间产生声学机械和化学作用致使皮肤内色素小体选择性崩离。有研究表明黄褐斑患者体内MSH水平均显著高于正常人,该因子水平的升高可促进黑素细胞的活化,从而增加脂褐素的沉积^[16];COX-2水平的增加表明机体存在氧化应激性损伤,而VEGF可促进机体皮损组织的修复,本研究结果显示观察组患者治疗后MSH、COX-2水平显著低于对照组,VEGF水平显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。说明调Q激光对于人表皮黑素细胞活化和氧化应激性损伤具有一定的抑制效果。两组患者不良反应发生率与复发率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示调Q激光联合强脉冲光治疗具有较高的安全性。分析其原因可能是,强脉冲光治疗仅消退表皮色素,未形成表面色素空泡,治疗部位局限于局部的色素部位或者黑素体密集部位,而调Q激光治疗

时表面色素会形成空泡,治疗区域未受限,可较好的弥补前者缺点,从而对复发和不良反应无明显影响。但本研究也存在一定不足,如研究样本量较少,随访时间较短,仍需后续开展大样本的随机对照双盲试验进一步分析远期疗效。

综上所述,调Q激光联合强脉冲光治疗面部黄褐斑临床疗效显著,可降低MSH水平,减少氧化应激损伤,且安全性高。

〔参考文献〕

- (1) 罗瑶佳,卢旺,李远宏.黄褐斑的综合治疗(J).中国美容整形外科杂志,2016,27(7):395-400.
- (2) 姜疆,白雪莲,刘毅,等.黄褐斑的研究进展(J).中国美容整形外科杂志,2016,27(3):160-162.
- (3) 李娟,颜敏,张媛,等.黄褐斑病因、发病机制及治疗进展(J).中国麻风皮肤病杂志,2016,32(2):64-67.
- (4) 吴维子,谭军.激光及强脉冲光治疗黄褐斑研究进展(J).医学临床研究,2015,32(10):2032-2034.
- (5) 詹少云,李海涛,杨蓉娅.黄褐斑的激光治疗新进展(J).实用皮肤病学杂志,2018,11(3):158-161.
- (6) 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.中国黄褐斑治疗专家共识(2015)(J).中华皮肤科杂志,2016,49(8):529-532.
- (7) 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑的临床诊断和疗效标准(2003年修订稿)(J).中华皮肤科杂志,2004,37(7):52.
- (8) 车启蕾,付萌,李承新.黄褐斑病因及发病机制的研究进展(J).国际皮肤性病杂志,2016,42(2):81-83.
- (9) 黄骏,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,2016,15(6):382-384.
- (10) 朱丽萍,庞勤,吕乐春,等.黄褐斑患者组织病理特征分析(J).中华皮肤科杂志,2016,49(10):706-711.
- (11) 金顺巧,朱希聪,郑伟青.强脉冲光在皮肤科的应用(J).中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(6):96-99.
- (12) 冯薇.强脉冲光治疗面部雀斑的疗效观察(J).中国激光医学杂志,2016,25(5):282.
- (13) 曹玲,孟琪,赵丽娜,等.调QNd:YAG激光和强脉冲光治疗面部雀斑的疗效比较(J).中国皮肤性病学杂志,2016,30(8):857-859.
- (14) 吕克己,汪锋.调Q激光治疗黄褐斑52例临床观察(J).中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(2):160.
- (15) 匡薇薇,任虹,解春桃,等.调Q开关Nd:YAG激光治疗色素性皮肤病疗效及对皮肤屏障功能的影响(J).中华医学美容美容杂志,2018,24(5):354-356.
- (16) 栾迎春,张秀丽,荣莉.点阵激光联合氨甲环酸片治疗黄褐斑对血清促黑素水平临床观察及其机制的研究(J).中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(5):471-473.