

微针导入类人胶原蛋白联合Q开关1 064nm激光治疗黄褐斑疗效观察

张玉洁, 刘瑜, 陈阳美, 邹道佩, 蒲以欢, 陈瑾

(重庆医科大学附属第一医院皮肤科 重庆 400010)

[摘要]目的: 评价微针导入类人胶原蛋白联合Q开关1 064nm激光治疗黄褐斑的疗效。方法: 选取门诊黄褐斑患者30例, 随机分为两组。激光组: 15例, 单用Q开关1 064nm激光治疗, 1次/月, 共治疗6个月; 联合组: 15例, 采用微针导入类人胶原蛋白联合Q开关1 064nm激光治疗, 激光治疗1次/月, 两次激光治疗中间接受1次微针治疗, 两种治疗交替进行, 共治疗6个月。结果: 治疗结束后, 联合组MASI评分下降更明显 ($P < 0.05$), 联合组总有效率 (73.3%) 显著高于激光组 (53.3%) ($P < 0.05$), 联合组的满意率 (60.0%) 显著高于激光组 (33.3%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。所有患者未见明显不良反应。结论: 微针导入类人胶原蛋白联合Q开关1 064nm激光治疗黄褐斑疗效优于单用Q开关1 064nm激光治疗, 且能明显提高治疗效果和患者满意度。

[关键词] Q开关1 064nm激光; 类人胶原蛋白; 类人微针; 黄褐斑; 满意度

[中图分类号] R758.4⁺2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2019) 05-0008-03

Observation on Clinical Efficacy of Microneedle Importing Human-like Collagen into Skin Combined with Q-switch 1 064nm Nd:YAG Laser in the Treatment of Melasma

ZHANG Yu-jie, LIU Yu, CHEN Yang-mei, ZOU Dao-pei, PU Yi-huan, CHEN Jin

(Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of microneedle importing human-like collagen into skin combined with Q switch 1 064nm Nd:YAG Laser in the treatment of melasma. **Methods** A total of 30 patients with melasma treated in our outpatient department were selected as study subjects. Fifteen patients of the laser group were treated with a simple Q switch 1064nm laser, once a month, a total of 6 times. Fifteen patients in the combined treatment group were treated with microneedle importing human-like collagen into skin combined with Q switch 1 064nm Nd:YAG Laser. Patients were treated with laser treatment once a month, and they were treated with microneedle therapy between the two laser treatments. The two treatments were performed alternately for a total of 6 months. **Results** The combined treatment group had a significantly lower MASI score ($P < 0.05$). The effective rate of the combined treatment group (73.3%) was significantly higher than the laser group (53.3%). The efficiency was significantly higher than that of the laser group ($P < 0.05$). The satisfaction rate was 60% in the combined treatment group and 33.3% in the laser group. The satisfaction rate between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). No serious adverse reactions in all patients. **Conclusion** The efficacy of microneedle importing human-like collagen into skin combined with Q switch 1064nm Nd:YAG Laser is superior to Q-switched 1 064nm laser alone in the treatment of melasma.

Key words: Q-switch 1 064nm laser; human-like collagen; microneedle; chloasma; melasma; satisfaction

黄褐斑是一种面部获得性色素增加性皮肤病, 其发病机制尚未完全阐明, 治疗周期长、难度大, 容易复发。本文对2018年4月至10月来笔者医院治疗的30例黄褐斑患者分别采用了Q开关1 064nm激光治疗和微针导入类人胶原蛋白联合Q开关1 064nm激光进行治疗, 并比较其临床疗效, 现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料: 30例女性来自笔者医院皮肤科门诊已确诊

的黄褐斑患者^[1], 年龄28~52岁, 平均38.6岁; 病程2~15年, 平均6.7年; 皮肤分型均为Fitzpatrick III型。纳入标准: ①符合黄褐斑的诊断标准; ②在治疗前6个月内未接受过任何治疗; ③对微针导入类人胶原蛋白治疗和激光治疗无绝对禁忌, 且愿意服从医生安排接受治疗方案。排除标准: ①瘢痕体质; ②敏感性皮肤、激素性皮肤或皮肤表面有破损者; ③除黄褐斑外患有其他色素性皮肤病者; ④妊娠期或哺乳期女性; ⑤患有系统性疾病者, 如: 系统性

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81773307); 重庆市科委前沿与应用基础研究计划一般项目 (编号: cstc2018jcyjA0345)

通信作者: 陈瑾, 重庆医科大学附属第一医院皮肤科, 副教授; 研究方向: 激光美容, 色素性皮肤病, 黑色素瘤; E-mail: 1010cj@163.com

第一作者: 张玉洁, 重庆医科大学附属第一医院皮肤科, 硕士研究生; 研究方向: 激光美容, 黑色素瘤; E-mail: zyj86023@163.com

红斑狼疮、类风湿等。

1.2 治疗方法

1.2.1 术前准备：治疗前详细询问病史，排除禁忌证，告知患者治疗目的及可能存在风险，签署知情同意书。开始治疗前对患者的黄褐斑部位进行拍照存档。

1.2.2 仪器及参数：Q开关Nd:YAG双波长（1 064nm、532nm）激光治疗仪（美国赛诺秀公司Medlite C6）。类人胶原蛋白微针、可愈修复乳及类人胶原蛋白敷料（西安巨子生物基因技术股份有限公司）。

1.2.3 治疗方法：将患者分为激光组及联合组，每组15例。激光组：单纯采用Q开关1 064nm激光治疗。根据患者的年龄、Fitzpatrick肤色分型、病变面积和深度，设置治疗参数。患者清洁面部后，选择波长为1 064nm，频率5~10 Hz，光斑大小6~8mm，能量密度1.8~2.5 J/cm²，术中根据皮肤的即刻反应和患者耐受度调整能量密度，以出现皮肤微红为度。术后冰敷修复面膜30min。每次治疗间隔1个月，共治疗6次；联合组：采用Q开关1 064nm激光治疗和微针导入类人胶原蛋白联合治疗。激光治疗参数及方法同激光组。微针治疗：患者洁面后敷复方利多卡因乳膏1h。常规苯扎溴铵新洁尔灭消毒后铺巾，施术者戴手套持0.5mm的滚针沿面部肌肉纹理走向与骨骼形态由内向外、由上而下，按面部额头区、眼周区、面颊区、口唇区、鼻区、下颌区的顺序缓慢均匀滚动。每个部位3~5遍，皮损区适当增加滚动次数，用力均匀平稳，以面部皮肤发红为度，滚动的同时将类人胶原蛋白原液反复适量涂抹于面部。治疗后敷以修复面膜约20min，术后8h内避免接触水，配合使用可愈修复乳和类人胶原蛋白修复敷料。微针治疗在两次激光治疗期间，每次治疗间隔1个月，共治疗6次。

1.2.4 治疗后处理：告知患者治疗期间务必严格防晒，禁止使用功能性化妆品、美白祛斑类药物和化妆品。详细记录患者治疗参数、治疗反应及副作用。治疗结束后在同一光线、同一角度由同一名医生再次对患者黄褐斑部位进行拍照存档。治疗结束后3个月内随访所有患者不良反应，并详细记录。

1.2.5 疗效判定及标准：根据每位患者黄褐斑面积和严重程度，由同一名皮肤科医生根据MASI计算公式分别计算治疗前和治疗后患者MASI评分^[1]。MASI评分下降百分率=（治疗前MASI-治疗后MASI）/治疗前MASI×100%，其中MASI评分下降百分率≥80%视为基本治愈；MASI评分下降百分率≥50%视为显效；MASI评分下降百分率≥30%视为好转；MASI评分下降百分率<30%视为无效。治疗有效率=（基本治愈+显效）例数/总例数×100%。

1.3 满意度评价：治疗结束后由患者根据自身治疗前后照片及自身感受评价对治疗的满意度，分为非常满意、满意、一般、不满意四个等级。满意率=（非常满意+满意）例数/总例数×100%。

1.4 不良反应评价：每位患者均如实记录出现的不良反应，可能的急性不良反应包括疼痛、红肿、水疱等，远期

不良反应包括色素加深、色素脱失、瘢痕等情况。

1.5 统计学分析：数据采用SPSS19.0软件处理，组间MASI评分下降用（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用t检验比较，组间疗效、患者满意率比较采用秩和检验，其中P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效：30例患者均完成了治疗和随访。治疗前激光组和联合组MASI评分无统计学差异（P=0.747）。激光组治疗前后MASI评分具有统计学差异（P<0.05）；联合组治疗前后MASI具有统计学差异（P<0.05）；治疗后，联合组MASI评分低于激光组，差异具有统计学意义（P<0.05），见表1。治疗结束后，联合组总有效率（73.3%）显著高于激光组（53.3%），差异具有统计学意义（P<0.05），见表2。

表1 两组黄褐斑患者治疗前后MASI评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	治疗前	治疗后	P值
激光组	10.36±3.08	6.13±3.03	0.000
联合组	10.68±2.87	4.01±1.92	0.000
P值	0.747	0.030	

表2 两组黄褐斑患者临床疗效比较（例，%）

组别	例数	基本治愈	显效	好转	无效	总有效率
联合组	15	2	9	3	1	73.3
激光组	15	1	7	5	3	53.3



注：A. 治疗前；B. 治疗4个月后；C. 治疗6个月后

图1 黄褐斑患者治疗前后对比（联合组）

2.2 患者满意度评估：治疗结束后，根据两组患者的满意度评价，两组满意率比较，联合组的满意率（60.0%）显著高于激光组（33.3%），差异具有统计学意义（P<0.05），见表3。

表3 两组黄褐斑患者满意度比较（例，%）

组别	例数	非常满意	满意	一般	不满意	满意率
联合组	15	1	8	4	2	60.0
激光组	15	0	5	6	4	33.3

2.3 不良反应：两组激光治疗后均会出现即刻红斑现象，立即予以敷料冰敷20min即完全缓解。联合组进行微针导入类人胶原蛋白治疗后即刻出现面部发红，轻微肿胀，予以类人胶原蛋白修复敷料后可缓解，术后第2天即可完全缓



注: A. 治疗前; B. 治疗4个月后; C. 治疗6个月后

图2 黄褐斑患者治疗前后对比(联合组)

解。两组治疗过程中面部轻微烧灼疼痛感属于正常现象,治疗结束后即可缓解。随访3个月内激光组和联合组术后均未出现色素沉着现象。

3 讨论

有文献提示黄褐斑发病与遗传、紫外线照射和性激素水平密切相关^[2-3]。同时,在光学显微镜下可见黄褐斑皮损基底膜破坏,真皮弹性纤维变性,血管数量及直径增加,黑色素进入真皮^[4],说明黄褐斑患者皮肤屏障功能受到破坏。还有学者发现黄褐斑患者体内脂质过氧化反应增强,抗氧化酶的保护功能减弱;机体氧化反应加速,抗氧化活性降低,氧化与抗氧化失衡^[3]。黄褐斑的主要治疗方法有药物治疗、化学剥脱治疗、光电治疗、中药治疗和中西医结合治疗,国内外文献证明,联合治疗是目前治疗黄褐斑的发展趋势。本文采用微针导入类人胶原蛋白联合Q开关1 064nm激光治疗黄褐斑,研究其疗效和安全性。

Q开关1 064nm激光近年来被广泛用于治疗黄褐斑^[7-9],其原理主要是将极强的能量瞬间发射到病变组织中,形成能量密度很高的巨脉冲,对表皮层甚至真皮层内黑素颗粒进行爆破。黑素颗粒被爆破后成为细小颗粒,被免疫细胞吞噬^[9]。由于其选择性光热效应原理,对周围正常皮肤组织不会造成损害。

微针疗法是一种新型经皮给药方法。由于皮肤角质层会严重阻碍药物经皮渗透,不仅使输药效率显著降低,还使绝大多数药物,特别是蛋白质类的大分子药物无法通过皮肤进行经皮给药。微针经皮给药在角质层形成事实通道,克服了皮肤角质层对药物透皮吸收的屏障作用,同时提高了皮肤创面药物吸收。它具有注射给药和透皮给药的双重优势,可以提高药物透皮速率和吸收量^[11]。类人胶原蛋白是一种基因工程合成的与人体胶原蛋白极其相似的高分子材料,具有良好的相容性,易被皮肤吸收,能迅速补充体内流失的胶原蛋白,修复断裂的纤维框架,修复皮肤屏障。微针导入类人胶原蛋白通过微针通道直接导入类人胶原蛋白,类人胶原蛋白作为天然的抗氧化成分可以有效清除自由基,减少色素沉着,激发成纤维细胞和上皮细胞成倍增生,促进新细胞生长^[10],微针在促进成纤维细胞增殖和真皮中胶原生成的同时,可修复黄褐斑的真皮和基底膜损伤,减少黑素细胞与释放内皮素、干细胞因子、肝细胞生长因子等黑素原刺激的真皮接触^[12-13],共同达到治疗黄褐斑的目的。

目前的临床研究发现,尽管Q开关1 064nm激光治疗黄褐斑是一种安全的方法,但却存在治疗后黄褐斑治愈率不高,易复发的缺陷^[14]。本研究比较了联合组和激光组治疗后组间MASI评分,研究结果显示,联合组的疗效较激光组更明显,并且联合组患者满意度也明显好于激光组。治疗过程中和治疗结束后均未见明显不良反应。

综上所述,微针导入类人胶原蛋白联合Q开关1 064nm激光治疗黄褐斑取得了良好的疗效,患者满意度高,且无明显不良反应,具有良好的临床应用前景。然而本研究样本量有限,且微针导入类人胶原蛋白与Q开关激光两者间协同作用机理尚未阐明,仍需要更大样本量的研究证实。

[参考文献]

- [1]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[J].中华皮肤科杂志,2004,37(7):440
- [2]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010年版)[J].中华皮肤科杂志,2010,43(6):373.
- [3]邹宏超,付香莲.黄褐斑病因及发病机制研究进展[J].皮肤病与性病,2010,32(4):27-29.
- [4]Torres-Álvarez B,Mesa-Garza IG,Castanedo-Cázares JP,et al. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane[J]. Am J Dermatopathol,2011,33(3):291-295.
- [5]Li JY,Geddes ER,Robinson DM,et al.A review of melasma treatment focusing on laser and light devices[J].Semin Cutan Med Surg,2016,35(4):223-232.
- [6]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):359-376.
- [7]Sim JH,Park YL,Lee JS,et al.Treatment of melasma by lowfluence 1 064 nm Q-switched Nd:YAG laser[J].Dermatol Treat,2014,25(3):212-217.
- [8]韦洁,黎冻,周翔,等. Q开关Nd:YAG 1 064nm激光联合口服氨甲环酸片治疗黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2013,22(9):965-969.
- [9]宋静卉,王思思,周武.调Q开关激光与果酸治疗黄褐斑疗效对比[J].中国实用医刊,2017,44(19):119-121.
- [10]刘丽红,韩悦,郗金鹏,等.微针导入类人胶原蛋白对面面部年轻化的作用[J].中国美容医学,2012,21(11):1549-1551.
- [11]Alster TS,Graham PM. Microneedling: A review and practical guide[J]. Dermatol Surg. 2018,44(3):397-404.
- [12]Lima EVA,Lima MMDA,Paixão MP,et al.Assessment of the effects of skin microneedling as adjuvant therapy for facial melasma: a pilot study[J]. BMC Dermatol,2017,17(1):14.
- [13]Xu Y,Ma R,Juliandri J,et al.Efficacy of functional microarray of microneedles combined with topical tranexamic acid for melasma: A randomized, self-controlled, split-face study[J]. Medicine (Baltimore),2017,96(19):e6897.
- [14]Arora P,Sarkar R,Garg VK,et al.Lasers for treatment of melasma and post-inflammatory hyperpigmentation[J].J Cutan Aesthet Surg,2012,5(2):93-103.

[收稿日期]2019-03-12

本文引用格式: 张玉洁,刘瑜,陈阳美,等.微针导入类人胶原蛋白联合Q开关1 064nm激光治疗黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2019,28(5):8-10.