

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.18.040

•综述•

## 黄褐斑的临床治疗现状及进展

官国红<sup>1</sup>, 曾庆丽<sup>2</sup>

(1. 佛山大学附属第三医院, 广东 佛山 528225;

2. 丹寨县人民医院, 贵州 黔东南 557500)

**[摘要]** 黄褐斑是一种常见的面部色素沉着性皮肤病, 主要影响中青年女性。其发病机制复杂, 与紫外线照射、激素波动、遗传易感性等多种因素相关。黄褐斑以面颊、前额、上唇等部位出现对称性褐色斑片为主要临床特征, 目前临床常用基础治疗、外用药物、系统用药、化学剥脱、激光治疗等方法干预。本文围绕其临床治疗现状与研究进展, 重点梳理当前主流治疗方案, 以期为临床诊疗提供一定参考。

**[关键词]** 黄褐斑; 基础治疗; 系统用药; 化学剥脱

**[中图分类号]** R758.4+2

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-4949 (2025) 18-0157-04

### Current Status and Progress of Clinical Treatment for Melasma

GUAN Guohong<sup>1</sup>, ZENG Qingli<sup>2</sup>

(1. The Third Affiliated Hospital of Foshan University, Foshan 528225, Guangdong, China;

2. Danzhai County People's Hospital, Qiandongnan 557500, Guizhou, China)

**[Abstract]** Melasma is a common facial pigmentary dermatosis that mainly affects young and middle-aged women. Its pathogenesis is complex and related to various factors such as ultraviolet radiation, hormonal fluctuations and genetic susceptibility. The main clinical feature of melasma is the appearance of symmetrical brown patches on the cheeks, forehead, upper lip and other parts. At present, clinical interventions commonly include basic treatment, topical drugs, systemic medication, chemical peeling, laser therapy and other methods. Focusing on the current status and research progress of its clinical treatment, this paper mainly sorts out the current mainstream treatment plans, aiming to provide certain reference for clinical diagnosis and treatment.

**[Key words]** Melasma; Basic treatment; Systemic medication; Chemical peeling

黄褐斑 (melasma) 又称妊娠斑或肝斑, 斑片形状多样, 有圆形、椭圆形或不规则形状, 且颜色随季节变化或日晒程度而加深或减淡。黄褐斑主要发生于中青年女性, 尤其以30~50岁的女性多见<sup>[1]</sup>。流行病学研究显示<sup>[2]</sup>, 其发病率在亚洲、印度、拉丁美洲和非洲裔美国人群中较高, 亚洲育龄女性中发病率高达30%。黄褐斑的病因复杂, 其发病机制尚未完全明确。目前认为, 多种因素相互作用导致黄褐斑的发生, 皮肤屏障功能受损、炎症反应以及皮损处血管增生也可能参与其中<sup>[3-6]</sup>。近年来, 随着对黄褐斑病理机制认

识的不断深入, 其治疗策略也有所发展。然而, 临床治疗仍以常规方法为主, 化学剥脱术和激光治疗也得到了一定应用。基于此, 本文围绕黄褐斑的临床治疗现状和研究进展进行综述, 重点介绍目前的主流治疗方法, 以期为临床实践提供一定参考。

#### 1 基础治疗

基础治疗的首要原则是控制病情发展、减少外界不良因素对皮肤的影响, 并修复受损的皮肤屏障, 以降低色素沉着发生与加重风险<sup>[6, 7]</sup>。许多

黄褐斑患者存在皮肤屏障功能受损的情况,其发生与不合理使用化妆品等多种因素有关。皮肤屏障功能损伤可能通过多条信号通路引发黑素细胞功能过度活跃<sup>[8, 9]</sup>。例如皮损 $\alpha$ -MSH、黑素细胞c-kit受体表达增加,会代偿性引起黑素细胞功能活跃,分泌更多黑色素,最终导致色素沉着<sup>[10]</sup>。此外,皮肤屏障的破坏还会引发真皮毛细血管扩张,血管内皮生长因子表达增加,进一步加重色素沉积<sup>[11, 12]</sup>。因此,应避免使用具有刺激性成分的化妆品,减少对皮肤的刺激。同时,要保持健康的生活方式,避免过度劳累等,以免对皮肤造成不良影响。

日光照射是黄褐斑发生和加重的关键因素之一。研究显示<sup>[13]</sup>,日照中的紫外线能激活蛋白酶B,进而上调在核因子- $\kappa$ B通路中一氧化氮合成酶的水平,刺激黑素细胞内酪氨酸酶的活性,增加局部黑色素生成,导致日晒区域出现明显色素沉着,引发黄褐斑。因此,临床建议患者日常使用防晒霜以有效阻挡紫外线<sup>[14]</sup>。此外,物理防晒手段如佩戴帽子、太阳镜、使用遮阳伞,以及尽量避免过度暴晒、应激反应等,也是基础治疗中的重要组成部分。修复皮肤屏障可应用含透明质酸等成分产品,以修复受损皮肤,增强皮肤保湿与防护能力。必要时,还可以外用维生素E软膏等药物,减轻皮肤炎症。

## 2 外用药物治疗

**2.1 氢醌** 外用药物治疗以直接抑制黑素细胞活性、干扰黑色素合成与转运为核心目标,适用于轻、中度黄褐斑患者。氢醌是外用药物治疗中的首选药物,其通过抑制酪氨酸酶的活性,减少黑色素生成。然而,长期使用氢醌可能出现刺激性皮炎或皮肤瘙痒等副作用,因此目前多采用联合用药方案,例如联合使用氢醌、维A酸并配以局部使用糖皮质激素,即“Kligman三联配方”<sup>[14]</sup>。该配方中糖皮质激素能抑制色素沉着,减轻氢醌和维A酸的刺激反应;而维A酸则通过促进药物透皮吸收并抑制氢醌氧化,减少黑色素生成,增强整体疗效。

**2.2 酸类药物** 目前临床常用酸类药物包括壬二酸、曲酸等。其中壬二酸是一种天然的二羧酸,

具有抑制黑色素生成、抗氧化和抗炎的特性,能够减轻因炎症引起的色素沉着,特别适合皮肤敏感的黄褐斑患者。有研究显示<sup>[15]</sup>,15%或20%浓度的壬二酸安全性高,适合长期使用。曲酸是一种由真菌产生的天然代谢产物,通过抑制酪氨酸酶和半胱氨酸复合物的生成来干扰黑色素合成。在临床应用中,曲酸常与氢醌或维生素C结合使用,以提高美白效果并降低副作用。酸类药物种类丰富且各具特点,临床应根据患者皮损特点、皮肤耐受性及药物安全性实施个体化选择。

## 3 口服药物治疗

**3.1 氨甲环酸** 氨甲环酸治疗黄褐斑的主要机制在于抑制炎症信号传递、减少紫外线诱导的血管生成及色素沉着,其应用目标为调节内在病理环节、控制难治性黄褐斑。氨甲环酸最初用于减少外科手术或月经过多等出血情况的治疗。后研究发现氨甲环酸通过抑制角质细胞和黑素细胞间的炎症因子信号传递,减少紫外线诱导的血管生成和色素沉着;此外,还能抑制纤维蛋白原转化为纤维蛋白的过程,减轻色素沉着相关炎症反应,故而应用于黄褐斑治疗。研究显示<sup>[16]</sup>,口服氨甲环酸可以显著改善黄褐斑的外观,尤其是难治性黄褐斑。虽然口服氨甲环酸在疗效方面表现出色,但也存在潜在的副作用,如存在血栓形成的风险,特别是对于有血栓性疾病史的患者。在临床应用中需要对这类患者进行更为谨慎地评估和监测。

**3.2 抗氧化剂** 抗氧化剂应用于黄褐斑治疗的首要目标为减轻氧化应激情况、清除自由基,以保护皮肤细胞并抑制黑素生成,适用于辅助系统治疗及预防色素沉着。常见的抗氧化剂包括维生素C、维生素E、谷胱甘肽、N-乙酰半胱氨酸等。维生素C通过抑制黑素合成中的关键酶——酪氨酸酶的活性,减少黑色素生成。此外,维生素C还能够减少炎症反应,进一步减轻色素沉着。维生素E作为另一种强效抗氧化剂,通过中和自由基保护皮肤细胞,辅助抑制色素沉着。谷胱甘肽是一种体内重要的抗氧化剂,口服谷胱甘肽不仅能够通过抗氧化作用减少黑素生成,还能够通过影响黑素细胞内的酶系统,改变黑素代谢途径,

促进黑色素从皮肤中排出。N-乙酰半胱氨酸作为谷胱甘肽的前体物质,通过提高谷胱甘肽水平间接发挥抗氧化作用。现有证据表明,抗氧化剂在单独应用时效果有限,多推荐与其他治疗方法联合使用。

**3.3 激素调节剂** 激素调节剂治疗黄褐斑的核心目标在于纠正激素失衡、抑制黑素细胞过度活化,尤其适用于发病与内分泌因素密切相关的患者。激素调节药物通过调节雌激素和孕激素水平,间接抑制黑素细胞的活性,减少色素沉着。螺内酯是一种抗雄激素药物,可通过抑制雄激素对皮脂腺的刺激作用,间接减少黑素细胞的过度活跃,进而减少黄褐斑的形成。有研究表明<sup>[17]</sup>,内分泌失调的黄褐斑患者,特别是雌激素紊乱,可以用抗雌激素的药物进行治疗,通过减少 $\alpha$ -MSH的含量,抑制黑素的产生,进而达到治疗目的。

**3.4 其他** 部分抗炎药物和美白类药物也在黄褐斑的治疗中具有重要的应用价值。一些抗炎药物可通过减少皮肤中的炎症反应及促炎性细胞因子的释放,从而防止黑素细胞的活化和黑素过度生成。如阿司匹林通过抑制环氧合酶(COX)途径,减少皮肤中的炎症反应,可能有助于减少色素沉着。吡喹美辛同样可以抑制皮肤内的慢性炎症,减轻黑素细胞的活性。美白类药物通常作用于黑素生成的不同环节,如左旋肉碱可抑制黑素细胞生成,进而阻断黑素小体转运,减少皮肤的色素沉着。

#### 4 化学剥脱术

外用酸类药物(如氢醌乳膏等)通过对黑色素合成或者促进角质代谢的抑制而淡化色斑。而化学剥脱术通过使用水杨酸等化学试剂作用于皮肤,剥脱表皮层的角质细胞,促进皮肤的更新和再生,帮助去除黑素细胞并减少黑色素沉积,从而改善皮肤色素沉着的状况,适用于表皮型黄褐斑及皮肤粗糙伴色素沉着的患者。常用于化学剥脱术的药物包括果酸(如乙醇酸、乳酸)、三氯乙酸(TCA)、水杨酸等。不同剥脱药物虽然机制各有差异,但均是通过化学作用引起表皮蛋白变形、坏死等,以实现色素减轻的效果,如最常见的果酸作为 $\alpha$ -羟基酸,能渗透皮肤促进角

质脱落、表皮更新等;水杨酸等可深入毛孔溶解角质,并发挥抗炎和抗菌等作用。根据剥脱剂的浓度和作用时间的不同,化学剥脱术可以达到浅层、中层甚至深层剥脱效果<sup>[18, 19]</sup>。

#### 5 激光治疗

激光治疗黄褐斑以选择性光热作用原理为基础,可破坏黑素颗粒,促进代谢清除,适用于顽固性、深层色素沉着患者,且不损伤周围的健康皮肤组织。常用的激光设备包括Q开关Nd激光、皮秒激光、脉冲染料激光等。Q开关Nd激光(1064 nm)是目前最常用的激光之一,其能以短脉冲的方式穿透皮肤,直接靶向位于真皮层或表皮层的黑色素,特别是对于深层色素沉着的黄褐斑患者,治疗后色素减轻明显,且耐受性较好。皮秒激光通过超短脉冲可以更快、更精确地破坏黑素颗粒,减少对周围组织的热损伤和色素沉着风险,降低治疗次数及副作用,尤其对顽固性黄褐斑患者表现出更好的疗效。然而,激光治疗面临的主要挑战仍在于其高复发率,且激光治疗后的色素沉着或脱色可能在深色皮肤患者中较为明显。因此,激光治疗常与其他疗法结合,如外用药物(氢醌、壬二酸)或化学剥脱,以延长治疗效果并减少复发率<sup>[20]</sup>。

#### 6 总结

黄褐斑作为一种常见的获得性色素性皮肤病,其发病机制复杂,涉及黑素细胞活性、炎症反应、紫外线照射及内分泌等多重因素。虽然传统治疗手段如局部外用药物、化学剥脱术和激光治疗在临床中广泛应用,但疗效往往有限,且复发率较高。治疗过程中需充分考虑患者的个体差异、病程长短、疗效安全性及依从性等因素。此外,黄褐斑的慢性及复发性特征使得现有治疗手段难以长期保持疗效。如何在提高疗效的同时减少副作用和降低复发率,仍是黄褐斑治疗领域面临的主要难题。近年来,随着对微创技术和药物递送系统的研究深入,微针联合氨甲环酸疗法在黄褐斑的治疗中显示出显著的优势,为黄褐斑的治疗提供了更加有效且耐受性良好的选择。未来可进一步探索更为有效的治疗策略,优化治疗方

案;同时可深入研究黄褐斑的发病机制,开展多中心、大样本的临床研究,验证新疗法的有效性和安全性,为临床实践提供更加可靠的依据。

### [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,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.
- [2]张倩,李春英.黄褐斑:流行病学、发病风险评估及机制探究[J].皮肤科学通报,2022,39(5):383-387.
- [3]Lee AY.Recent progress in melasma pathogenesis[J].Pigment Cell Melanoma Res,2015,28(6):648-660.
- [4]Zhou LL,Baibergenova A.Melasma:systematic review of the systemic treatments[J].Int J Dermatol,2017,56(9):902-908.
- [5]王辉,郭丽芳,葛一平,等.黄褐斑病因、加重因素及对生活质量影响的横断面研究[J].中华皮肤科杂志,2016,49(2):93-97.
- [6]孟宇,林笛.果酸换肤联合蜂巢皮秒激光治疗黄褐斑疗效分析[J].中国美容医学,2025,34(8):117-120.
- [7]Xue L,Chang L,Li Y,et al.Stimulation of melanin synthesis by UVB is mediated by NO/cGMP/PKG cascade targeting PAK4 in vitro[J].In Vitro Cell Dev Biol Anim,2021,57(3):280-289.
- [8]Handa S,De D,Khullar G,et al.The clinicoaetiological,hormonal and histopathological characteristics of melasma in men[J].Clin Exp Dermatol,2018,43(1):36-41.
- [9]Kwon SH,Hwang YJ,Lee SK,et al.Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications[J].Int J Mol Sci,2016,17(6):824.
- [10]Hernández-Barrera R,Torres-Alvarez B,Castanedo-Cazares JP,et al.Solar elastosis and presence of mast cells as key features in the pathogenesis of melasma[J].Clin Exp Dermatol,2008,33(3):305-308.
- [11]韩静.调Q 694开关点阵激光与强脉冲光治疗黄褐斑的临床效果比较[J].妇儿健康导刊,2025,4(13):113-117.
- [12]Chen Y,Vellaichamy G,Schneider SL,et al.Exposure factors in the occurrence and development of melasma (Review)[J].Exp Ther Med,2024,27(4):131.
- [13]Gonzalez S,Mora Hurtado AC,Syder N,et al.Disorders of hyperpigmentation and associated thyroid abnormalities:a retrospective cohort study[J].Arch Dermatol Res,2024,316(8):572.
- [14]Kheradmand M,Afshari M,Damiani G,et al.Melasma and thyroid disorders:a systematic review and meta-analysis[J].Int J Dermatol,2019,58(11):1231-1238.
- [15]Ogbechie-Godec OA,Elbuluk N.Melasma:an Up-to-Date Comprehensive Review[J].Dermatol Ther (Heidelb),2017,7(3):305-318.
- [16]刘晓霞,姜疆.强脉冲光联合水光针三联疗法注射治疗黄褐斑效果观察及对患者皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2025,34(7):126-129.
- [17]Baker P,Huang C,Radi R,et al.Skin Barrier Function: The Interplay of Physical,Chemical,and Immunologic Properties[J].Cells,2023,12(23):2745.
- [18]Wang J,Cui B,Chen Z,et al.The regulation of skin homeostasis,repair and the pathogenesis of skin diseases by spatiotemporal activation of epidermal mTOR signaling[J].Front Cell Dev Biol,2022,10:950973.
- [19]Niu C,Aisa HA.Upregulation of Melanogenesis and Tyrosinase Activity:Potential Agents for Vitiligo[J].Molecules,2017,22(8):1303.
- [20]Cohen JL,Young M,Kononov T,et al.Effects of a Sheer 100% Mineral Sunscreen Moisturizer on Facial Photodamage Across Fitzpatrick Skin Types[J].J Drugs Dermatol,2024,23(7):538-544.

收稿日期: 2025-9-10 编辑: 刘雯