

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.20.018

## 六味地黄汤加减联合皮秒激光对稳定期黄褐斑患者皮肤状态及氧化应激指标的影响

周慧雯<sup>1</sup>, 曾进<sup>2</sup>, 刘志杰<sup>1</sup>, 张薇<sup>1</sup>, 刘子琦<sup>1</sup>

(1. 重庆三峡医药高等专科学校中医学院, 重庆 404120;

2. 重庆大学附属三峡医院皮肤整形美容中心, 重庆 404000)

**[摘要]**目的 研究在稳定期黄褐斑患者中应用六味地黄汤加减联合皮秒激光治疗对其皮肤状态及氧化应激指标的影响。方法 选取2024年1月-12月重庆大学附属三峡医院皮肤整形美容中心收治的70例稳定期黄褐斑患者, 以随机数字表法分为对照组、观察组, 各35例。对照组实施皮秒激光联合维生素治疗, 观察组实施皮秒激光联合六味地黄汤加减治疗, 比较两组临床疗效、皮肤状态、氧化应激指标及不良反应发生率。结果 观察组总有效率(97.14%)高于对照组(77.14%)( $P<0.05$ ) ; 观察组治疗后皮肤弹性指数、皮肤水分含量高于对照组, MAS评分低于对照组( $P<0.05$ ) ; 观察组治疗后SOD、CAT水平高于对照组, MDA水平低于对照组( $P<0.05$ ) ; 观察组不良反应发生率(2.86%)低于对照组(20.00%)( $P<0.05$ )。结论 在稳定期黄褐斑患者中应用六味地黄汤加减联合皮秒激光治疗的效果可观, 可有效改善其皮肤状态, 减轻氧化应激反应, 有利于促进皮损恢复, 且治疗后不良反应发生率较低, 应用安全性较高。

**[关键词]** 六味地黄汤加减; 皮秒激光; 稳定期黄褐斑; 皮肤状态; 氧化应激指标

[中图分类号] R758.4+2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2025)20-0072-04

### Effect of Modified Liuwei Dihuang Decoction Combined with Picosecond Laser on Skin Status and Oxidative Stress Indicators in Patients with Stable Melasma

ZHOU Huiwen<sup>1</sup>, ZENG Jin<sup>2</sup>, LIU Zhijie<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>1</sup>, LIU Ziqi<sup>1</sup>

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404120, China;

2. Dermatology and Plastic Surgery Center of Chongqing University Three Gorges Hospital, Chongqing 404000, China)

**[Abstract]****Objective** To study the effect of modified Liuwei Dihuang decoction combined with picosecond laser on skin status and oxidative stress indicators in patients with stable melasma. **Methods** A total of 70 patients with stable melasma admitted to the Dermatology and Plastic Surgery Center of Chongqing University Three Gorges Hospital from January to December 2024 were selected, and they were divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 35 patients in each group. The control group was treated with picosecond laser combined with vitamins, and the observation group was treated with picosecond laser combined with modified Liuwei Dihuang decoction. The clinical efficacy, skin status, oxidative stress indicators and adverse reaction rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (97.14%) was higher than that of the control group (77.14%)( $P<0.05$ ). After treatment, the skin elasticity index and skin moisture content of the observation group were higher than those of the control group, and the MAS score was lower than that of the control group( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of SOD and CAT in the observation group were higher than those in the control group, and the level of MDA was lower than that in the control group( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions

**第一作者:** 周慧雯(1997.11-), 女, 辽宁铁岭人, 本科, 主要从事中医美容方面工作

**通讯作者:** 曾进(1992.6-), 男, 重庆人, 硕士, 主治医师, 主要从事整形美容方面工作

in the observation group (2.86%) was lower than that in the control group (20.00%) ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The application of modified Liuwei Dihuang decoction combined with picosecond laser in patients with stable melasma has a remarkable effect. It can effectively improve the patient's skin status, reduce oxidative stress response, and is conducive to promoting skin lesion recovery. Moreover, the incidence of adverse reactions after treatment is low, and the application safety is high.

**[Key words]** Modified Liuwei Dihuang decoction; Picosecond laser; Stable melasma; Skin status; Oxidative stress indicators

黄褐斑 (melasma) 为色素沉着性皮肤病, 发病率较高<sup>[1]</sup>。患者面部会存在黄褐色的斑片或斑点, 疾病会伴随日照、季节以及内分泌的变化而出现相应的改变, 复发率较高<sup>[2]</sup>。黄褐斑临床分为活动期与稳定期, 其中稳定期黄褐斑表现为皮损颜色较浅、边界清晰, 且近期无新发皮损或原有皮损扩散的现象<sup>[3]</sup>。皮秒激光作为治疗黄褐斑的先进技术, 对稳定期黄褐斑具有良好疗效<sup>[4]</sup>。中药汤剂六味地黄汤具有填精益髓、滋肾养肝之效, 可通过调理患者体质、阻断色斑形成的内在病理环境、改善机体内在失衡状态, 辅助皮秒激光治疗, 进一步提升整体治疗效果<sup>[5]</sup>。基于此, 本研究旨在探讨六味地黄汤加减联合皮秒激光对稳定期黄褐斑患者皮肤状态及氧化应激指标的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2024年1月~12月重庆大学附属三峡医院皮肤整形美容中心收治的70例稳定期黄褐斑患者, 以随机数字表法分为对照组、观察组, 各35例。对照组男1例, 女34例; 年龄28~52岁, 平均年龄 ( $42.98 \pm 5.03$ ) 岁; 病程1~7年, 平均病程 ( $4.02 \pm 1.02$ ) 年。观察组男0例, 女35例; 年龄29~51岁, 平均年龄 ( $43.00 \pm 4.97$ ) 岁; 病程1~6年, 平均病程 ( $3.99 \pm 0.97$ ) 年。两组性别、年龄及病程比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 研究可比。患者均签署知情同意书。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准: 符合稳定期黄褐斑诊断标准; 中医分型为肝肾阴虚型, 主症为黄斑褐黑。排除标准: 治疗依从性极差; 合并凝血功能障碍; 合并精神疾病; 对研究药物过敏。

## 1.3 方法

**1.3.1 对照组** 实施皮秒激光联合维生素治疗: ①维生素C片 (东北制药集团沈阳第一制药有限公司, 国药准字H21020713, 规格: 0.1 g) 口服, 100 mg/d, 3次/d; ②皮秒激光治疗: 选用赛诺秀皮秒激光治疗仪 (美国赛诺秀公司, 国械注进20163245097, 型号: PicoSure), 光斑直径调

整到6~8 mm, 能量密度调整到0.8~1.3 J/cm<sup>2</sup>, 患者取仰卧位, 用Zoom平光手矩模式, 完成一次扫射, 后以横向、纵向扫射全脸; 顽固色斑位置要重点扫射, 操作完成后冷喷处理; 每4周治疗1次, 持续治疗12周。

**1.3.2 观察组** 实施皮秒激光联合六味地黄汤加减治疗: 其中皮秒激光治疗方法与对照组一致, 六味地黄汤基础组方包括山药15 g、熟地黄15 g、茯苓15 g、泽泻15 g、牡丹皮12 g、山茱萸12 g、川芎15 g、炒白术6 g、丹桂10 g、益母草15 g。针对经期前女性患者, 方剂中可适当添加红花、桃仁; 针对经期后女性患者, 方剂中可适当添加何首乌、黄精; 针对气虚证患者, 方剂中加入党参、黄芪; 针对湿热证患者, 方剂中加入栀子、薏苡仁。上述中药材混合加水煎煮, 后续取汁服用, 1剂/d, 分早晚两次服用, 持续治疗12周。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 评估两组临床疗效** 显效: 治疗后患者色斑面积较治疗前消退 $\geq 90\%$ , 且色斑颜色基本消退 (肉眼不可见); 有效: 治疗后色斑消退面积为40%~89%, 且色斑颜色淡化; 无效: 治疗后色斑面积消退 $<40\%$ , 色斑颜色未淡化。总有效率=显效率+有效率。

**1.4.2 检测两组皮肤状态** 治疗前后采用皮肤分析仪测量皮肤弹性指数及皮肤水分含量, 同时采用黄褐斑面积与严重程度指数评分 (MASI) 评价皮损情况, 总分0~48分, 得分越高表示皮损越严重。

**1.4.3 检测两组氧化应激指标** 治疗前后采集患者清晨空腹静脉血5 ml, 以3000 r/min离心20 min, 收集上清液送实验室中心, 利用分光光度计测定患者过氧化氢酶 (CAT)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。

**1.4.4 记录两组不良反应发生率** 包括色素沉着、感染、红斑等。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行t检验; 计数资料以 [ $n$  (%)] 表示, 行 $\chi^2$ 检验;  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ ) , 见表1。

2.2 两组皮肤状态比较 观察组治疗后皮肤弹性指数、皮肤水分含量高于对照组, MAS评分低于对照组 ( $P<0.05$ ) , 见表2。

2.3 两组氧化应激指标比较 观察组治疗后CAT、

SOD水平高于对照组, MDA水平低于对照组 ( $P<0.05$ ) , 见表3。

2.4 两组不良反应发生率比较 对照组发生色素沉着3例, 感染2例, 红斑2例; 观察组发生色素沉着1例。观察组不良反应发生率为2.86% (1/35) , 低于对照组的20.00% (7/35) ( $\chi^2=5.0806$ ,  $P=0.0241$ ) 。

表1 两组临床疗效比较 [n (%) ]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	35	20 ( 57.14 )	14 ( 40.00 )	1 ( 2.86 )	34 ( 97.14 ) *
对照组	35	17 ( 48.57 )	10 ( 28.57 )	8 ( 22.86 )	27 ( 77.14 )

注: \* 与对照组比较,  $\chi^2=6.2477$ ,  $P=0.0124$ 。

表2 两组皮肤状态比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	皮肤弹性指数		皮肤水分含量 (%)		MASI 评分 (分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	35	0.29 ± 0.04	0.55 ± 0.05	10.24 ± 1.56	27.45 ± 3.21	18.77 ± 2.47	5.25 ± 1.02
对照组	35	0.30 ± 0.06	0.45 ± 0.04	10.30 ± 1.61	20.90 ± 3.22	18.80 ± 2.50	7.58 ± 1.11
<i>t</i>		0.8204	9.2394	0.1583	8.5227	0.0505	9.1440
<i>P</i>		0.4148	0.0000	0.8747	0.0000	0.9599	0.0000

表3 两组氧化应激指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CAT ( U/ml )		MAD ( mmol/L )		SOD ( U/ml )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	35	1.35 ± 0.22	2.33 ± 0.25	6.17 ± 0.77	3.63 ± 0.47	75.58 ± 4.58	107.58 ± 8.77
对照组	35	1.37 ± 0.24	1.75 ± 0.27	6.20 ± 0.80	4.33 ± 0.50	76.00 ± 4.44	90.54 ± 8.80
<i>t</i>		0.3634	9.3251	0.1598	6.0349	0.3895	8.1142
<i>P</i>		0.7174	0.0000	0.8735	0.0000	0.6981	0.0000

## 3 讨论

黄褐斑是指面部皮肤色素沉积形成色斑, 导致黄褐斑形成的原因较多, 如紫外线照射、雌激素水平异常等<sup>[6]</sup>。在既往的治疗中常运用西医治疗方案, 比如各种外用以及口服药物的运用, 抑制患者黑色素转运, 修复原本受损屏障<sup>[7]</sup>。然而, 长时间单用药物治疗, 极易产生耐药性, 或者生成较多的不良反应, 直接降低患者用药依从性<sup>[8, 9]</sup>。皮秒激光治疗会利用超短脉冲的光声效应, 将皮肤黑色素颗粒破坏, 操作时可瞬间释放能量, 降低热扩散风险, 且治疗方案可精准

靶向, 避免清除黑色素时损伤其他正常的皮肤组织<sup>[10, 11]</sup>。中医将黄褐斑归为“黧黑斑”范畴, 认为其与瘀毒结面、气血不畅、三脏失和等相关, 治疗时应注重补气血<sup>[12]</sup>。六味地黄汤组方中熟地黄能够补肾滋阴, 山药能够固精养阴、健脾益肾, 改善皮肤暗沉干燥现象; 熟地黄具有养血润燥、滋肾填精的功效, 补肾阴从而制虚火, 缓解色素沉着表现; 牡丹皮可清热凉血、活血化瘀, 通过改善局部的微循环状态, 促进色素代谢, 泽泻以及茯苓的运用可以充养泄浊, 山茱萸的功效在于涩精固脱、补益肝肾, 经温补肝肾避免精亏

血少所致面失濡养；川芎则具有祛风止痛、活血行气的功效，会改善患者的面部血瘀；丹参的功效为活血祛瘀；益母草可祛瘀活血等<sup>[13]</sup>。治疗期间根据患者症状情况加减治疗，可提升辅助治疗效果。多种中药材配伍之下产生协同作用，活血消斑、滋肾养荣、健脾祛湿，调节黄褐斑患者的体质，抑制黑色素生长，加快机体代谢，减少炎症对患者黑色素细胞的刺激，缓解色斑的加重表现。六味地黄汤加减治疗与皮秒激光治疗联合运用，协同价值体现在激光治标、中药治本，可有效清除色素，促进面部外观的改善，有利于皮肤屏障功能逐步恢复，延长疾病稳定时间，降低复发概率<sup>[14, 15]</sup>。

本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组，不良反应发生率低于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组治疗后皮肤水分含量、皮肤弹性指数高于对照组，MASI评分低于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组治疗后SOD和CAT水平高于对照组，MDA水平低于对照组（ $P<0.05$ ）。分析原因，皮秒激光能够精准清除色素，借助光声效应，破碎黑色素颗粒，促使真皮层的胶原再生；六味地黄汤加减治疗，则可改善患者的体质与机体内部环境，在整体调节下抑制黑色素合成，且修复患者受损皮肤屏障，抗炎及抗氧化功效较高，所以治疗效果理想。此外，中药抗炎下能够降低患者并发症发生率，山药及熟地黄中药材的保湿修复功能，也会缓解患者因激光所致的皮肤脱屑干燥；中药本身安全性较高，六味地黄汤为经典方剂，长期运用安全性可靠<sup>[16]</sup>。协同作用之下，调节患者全身，修复角质层结构，提高皮肤含水量，促使皮肤的防御能力提升。

综上所述，在稳定期黄褐斑患者中应用六味地黄汤加减联合皮秒激光治疗的效果可观，可有效改善其皮肤状态，减轻氧化应激反应，有利于促进皮损恢复，且治疗后不良反应发生率较低，应用安全性较高。

## 【参考文献】

- [1]徐瑞雪,李想,鲁亚青,等.超皮秒激光联合微针及海藻糖皮肤屏障修复敷料治疗黄褐斑的临床观察[J].中国美容医学,2024,33(11):36-39.
- [2]包玲丹,喻集保,陈君.激光联合氨甲环酸加中药治疗女性面部黄褐斑的疗效及复发情况分析[J].现代实用医学,2024,36(10):1378-1381.
- [3]郭丹,骆惠英,徐美琴,等.枸杞复方颗粒结合激光祛斑治疗黄褐斑效果评价及其对氧化/抗氧化系统调节作用[J].中国现代应用药学,2024,41(17):2396-2400.
- [4]黄荪.激光治疗黄褐斑后复发及色素沉着的影响因素研究[J].安徽医学报,2024,23(3):50-52,56.
- [5]尚帅,梁素蓉,张文思,等.皮秒激光联合中药面膜治疗黄褐斑临床治疗效果观察[J].首都医科大学学报,2023,44(5):845-851.
- [6]孟娟,彭剑波,刘传玲.六味地黄汤加减联合超皮秒激光治疗稳定期黄褐斑疗效分析[J].中国美容医学,2023,32(9):172-175.
- [7]魏云,丁高中,朱燕萍,等.氨甲环酸微针导入联合口服中药治疗黄褐斑的临床研究[J].中国中西医结合皮肤病学杂志,2023,22(3):274-276.
- [8]张黎黎,董淑云,田兰馨,等.超皮秒激光联合射频导入治疗黄褐斑的疗效观察[J].中国医疗美容,2023,13(5):31-34.
- [9]梁俊芳.强脉冲光配合悦容散为主治疗黄褐斑的临床观察[J].陕西中医,2015,36(8):1026-1028.
- [10]刘娟,张迁,丁洪青,等.活血化瘀方辅助激光治疗气滞血瘀型黄褐斑的效果及对I型胶原的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2024,38(7):761-767.
- [11]丁高中,魏云,孙澜.氨甲环酸微针导入联合C6大光斑激光治疗黄褐斑的临床研究[J].临床皮肤科杂志,2024,53(7):413-415.
- [12]刘亮,李文霞,皮先明.中西医结合治疗肾虚肝郁型黄褐斑的临床研究[J].时珍国医国药,2022,33(11):2705-2706.
- [13]李阳,高明周,王杰琼,等.中医药治疗黄褐斑研究进展[J].时珍国医国药,2022,33(5):1191-1193.
- [14]陶敏,黄巧玲.微针的特点及其在黄褐斑治疗中的应用研究分析[J].中国现代应用药学,2022,39(8):1121-1127.
- [15]胡炜圣,靖媛.升清降浊法治疗脾土亏虚型黄褐斑的临床经验[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(1):154-156.
- [16]金河里.六味地黄汤加减联合Q开关Nd-YAG激光法治疗黄褐斑(肝肾阴虚证)的疗效对比观察[D].南京:南京中医药大学,2019.