

· 临床研究 ·

# 珍珠五白面膜伍用桃红四物汤对肝郁血瘀型黄褐斑患者血液流变及临床疗效的影响<sup>\*</sup>

● 赵文杰<sup>\*</sup> 李晓霞 吴育婷 许正锦 陈 华

**摘 要** 目的:以桃红四物汤加味方为基础治疗,观察珍珠五白面膜治疗肝郁血瘀型黄褐斑的临床效果及对患者血液流变的影响。方法:选择90例肝郁血瘀型黄褐斑患者随机分为3组,基础治疗组予桃红四物汤加味方口服,对照组予外用氢醌乳膏联合内服桃红四物汤加味方,观察组予外用珍珠五白面膜联合内服桃红四物汤加味方,3组均进行8周的治疗。观察患者治疗前后的MASI评分、皮损平均灰度值、血液流变学指标及药物的不良反应。结果:观察组与对照组治疗后的MASI评分均低于基础治疗组( $P<0.05$ );观察组及对照组的疗效优于基础治疗组( $P<0.05$ );三组患者治疗后的全血粘度值及血浆粘度值均较治疗前下降( $P<0.05$ ),观察组治疗后的全血粘度值及血浆粘度值低于基础治疗组及对照组( $P<0.05$ );观察组及对照组治疗后的皮损平均灰度值低于基础治疗组( $P<0.05$ );三组不良反应对比,对照组不良反应发生率最高( $P<0.05$ )。结论:在桃红四物汤加味方的基础上,加用珍珠五白面膜能提高肝郁血瘀型黄褐斑患者的临床疗效,其机制可能与珍珠五白面膜改善患者全血粘度及血浆粘度相关。

**关键词** 珍珠五白面膜;黄褐斑;肝郁血瘀;血液流变学

黄褐斑(Chloasma)又称“黧黑斑”“肝斑”,是一种临床上常见的损美性皮肤病,以获得性色素增多为主要临床表现,常发生于青春期后至闭经期前的中青年女性<sup>[1]</sup>,产后通常为其高发期。据统计,黄褐斑的发病率为30%~60%<sup>[2]</sup>。其病因与内分泌失调、妇科疾病及慢性内科病等相关<sup>[3]</sup>;精神压力、遗传因素亦是本病发病的重要因素<sup>[4]</sup>;近年来有人提出黄褐斑的发生与患者血液流变学改变及皮损内微血管异常相关<sup>[5]</sup>。由于社会发展加快、生活压力增大以及各种生理和心理的致病因素增加,黄褐斑的发病率也逐年上升<sup>[6]</sup>。对于本病的治疗,西医多外用遮光剂与脱色剂、皮肤剥脱剂等,其中氢醌乳膏疗效肯定<sup>[7]</sup>,但因其常引发接触性皮炎而出现红斑、瘙痒、丘疹等不良反应,限制了其

广泛应用。中医在本病的治疗上具有一定优势。黄褐斑最常见的中医证型为肝郁血瘀型,临床多以桃红四物汤化裁进行治疗<sup>[8]</sup>,故而本研究以桃红四物汤加味方口服作为基础治疗。此外,笔者认为黄褐斑各中医证型都存在瘀血阻滞的共性,并贯穿于黄褐斑发病的始终,故以行气通络解郁、活血化瘀消斑为法,自拟珍珠五白面膜外用,取得了满意的疗效。

为了开发及推广珍珠五白面膜,笔者通过观察患者治疗前后MASI评分、皮损平均灰度值的变化及患者血液流变的改变,对此法的疗效及安全性进行客观的评价,初步探讨该法的作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2017年9月—2019年9月于厦门市中医院医疗美容科门诊就诊的女性黄褐斑患者90例,按随机数字表法分为3组。基础治疗组年龄25~49岁,平均年龄(37.57±5.92)岁;病程0.33~8年,平均病程(4.27±2.15)年。对照组年龄27~50岁,平均

※基金项目 厦门市中医院院内项目(No.XMSZY202001)  
\* 作者简介 赵文杰,男,医学博士,副主任医师。主要从事皮肤真菌病及自身免疫性皮肤病的中西医结合临床研究。  
• 作者单位 厦门市中医院(福建 厦门 361009)

年龄(36.80±5.96)岁;病程0.33~8年,平均病程(4.53±1.82)年。观察组年龄28~50岁,平均年龄(37.67±5.51)岁;病程0.66~7年,平均病程(4.18±1.80)年。三组患者的年龄、病程等资料比较,均无统计学差异( $P>0.05$ )。本研究经我院伦理委员会审核批准。

**1.2 西医诊断标准** 参照《黄褐斑的临床诊断及疗效标准(2003年修订稿)》<sup>[9]</sup>制定:①颜面出现对称性分布、界限清楚的淡褐色至深褐色无炎症及鳞屑表现的斑片;②患者没有明显瘙痒、疼痛等感觉异常;③常见于青春期后的中青年女性;④病情常于夏天加重,有季节性;⑤排除色素性光化性扁平苔藓、褐青斑和Riehl黑变病等疾病所引起的面部色素沉着。

**1.3 中医辨证标准** 参考《中华人民共和国中医药行业标准·中医病症诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>及《黄褐斑中医治疗专家共识(2019版)》<sup>[8]</sup>制定肝郁血瘀型黄褐斑的辨证标准:面部色斑较暗,成片状分布,边界清晰,多发生于颧部,伴胸胁不舒,女性患者经前乳房胀痛、斑色加深、月经不调等,舌质暗红,苔薄白,脉弦。

**1.4 纳入标准** ①符合西医诊断标准及中医辨证标准;②女性患者,年龄为25~50岁;③治疗前一个月内未接受过任何与本病相关的治疗方式;④本人知情同意并自愿签署知情同意书。

**1.5 排除标准** ①敏感性皮肤的患者,或对本实验药物过敏者;②妊娠、哺乳期女性;③皮肤表面有溃疡的患者;④依从性较差、不配合治疗的患者。

### 1.6 剔除及脱落标准

**1.6.1 剔除标准** 凡是不应入组但已入组的受试者应予以剔除。剔除病例应说明原因,不作疗效统计分析;但接受至少一次治疗,且有至少一次不良反应者,参加不良反应分析。

**1.6.2 脱落标准** ①已入组但未完成治疗方案,患者自行退出、失访等;②因依从性差或发生严重不良反应,医师令其退出。脱落病例应说明原因,如有基线药效数据,可将末次主要疗效指标结果转接为最终结果作统计学分析。

**1.7 治疗方法** ①基础治疗组:予桃红四物汤加味方口服(处方:熟地15g,当归12g,茯苓12g,川芎10g,桃仁10g,赤芍10g,红花6g,枳壳10g,丹参20g,柴胡10g,白芍10g,香附10g,僵蚕10g)。上述药物均来自我院中药房,并由煎药室统一代煎配送,日1剂,每剂煎2次,共取汁300mL,混匀后分2袋真空包装,分别于早、晚餐后半小时温服。②对照组:在基础治疗组

治疗基础上加2%氢醌乳膏(千白氢醌乳膏,批准文号为国药准字H20040088;生产厂家为广东人人康药业有限公司),适量外搽斑处,每日2次。③观察组:在基础治疗组治疗基础上加珍珠五白散(按珍珠粉:郁金:香附:当归:丹参:川芎:白茯苓:白附子:白蒺藜:白僵蚕=3:3:2:2:2:2:2:2:2进行配比),由我院药房采用同一批次江阴天江药业有限公司生产的中药配方颗粒细粉配制,并使用统一的药盒进行包装,每份10g。治疗前将1份药物用20mL蜂蜜调成糊状。第一次使用前将面膜敷于前臂伸侧30min,如无皮肤刺激反应则清洁面部,将药物调蜂蜜均匀地敷于面部(不包括眼睛、眼睑、鼻孔和唇红区),用离子喷雾器(型号为FV-2101A,生产厂家为广东银狐医疗科技股份有限公司)熏蒸20min后取下面膜,清水洗净面部,每日1次。三组均以8周为1个疗程。治疗期间均注意防晒;保持心情愉快;避免熬夜;避免使用劣质护肤品及化妆品;避免使用光敏性药物。

### 1.8 观察指标

**1.8.1 黄褐斑面积和严重指数(MASI)评分**<sup>[11]</sup> 将面部分成4个区域,分别为前额(F)30%、右面颊(MR)30%、左面颊(ML)30%、下颌(C)10%,分别对这4个区域的黄褐斑的面积、颜色深度和颜色均匀性进行评估。面积评分(A):10%以下为1分,10%~29%为2分,30%~49%为3分,50%~69%为4分,70%~89%为5分,90%~100%为6分。颜色深度(D)和均匀性(H)评分:无为0分,轻微,轻度为2分,中度为3分,重度为4分。 $MASI=前额[0.3A(D+H)]+右面颊[0.3A(D+H)]+左面颊[0.3A(D+H)]+下颌[0.1A(D+H)]$ 。最大为48分,最小为0分。

**1.8.2 临床疗效** 参照《黄褐斑的临床诊断及疗效标准(2003年修订稿)》<sup>[9]</sup>评定。治愈:色斑基本消失,色斑面积消退 $\geq 90\%$ ,下降指数 $\geq 80\%$ ;显效:色斑颜色明显变淡,60% $\leq$ 色斑面积消退 $< 90\%$ ,50% $\leq$ 下降指数 $< 80\%$ ;好转:色斑颜色稍微变淡,30% $\leq$ 色斑面积消退 $< 60\%$ ,30% $\leq$ 下降指数 $< 50\%$ ;无效:色斑颜色无明显变化,色斑面积消退 $< 30\%$ ,下降指数 $< 30\%$ 。注:下降指数(%)=[(治疗前MASI评分-治疗后MASI评分)/治疗前MASI评分] $\times 100\%$ 。

**1.8.3 血液流变学水平** 分别于治疗前、后抽取患者空腹静脉血5mL,以3000 r/min离心10min,静置30min分离血清,用GW2007-097锥板式血流变仪测定患者的血浆粘度、全血粘度高切及低切水平。

**1.8.4 皮损平均灰度值** 使用皮肤镜系统(CH-

DS50, 广州创弘医疗技术有限公司)采集患者治疗前后同一部位的皮损图片, 结合计算机 Photoshop 图像软件计算皮损平均灰度值, 进行治疗前后的对比。

1.8.5 不良反应 观察患者治疗过程中的不良反应发生情况, 如红斑、炎症后色素沉着、丘疹、疼痛等。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 若服从正态分布, 组内比较采用配对 *t* 检验, 组间比较采用方差分析; 若不服从正态分布, 则采用非参数检验。等级资料采用秩和检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 剔除及脱落情况 共纳入 90 例黄褐斑患者, 其中对照组因出现较严重不良反应者, 脱落 2 例, 根据临床试验中的意向性分析(ITT)原则, 2 例均有基线药效数据, 故将末次疗效指标记入统计学分析; 其余患者均完成临床研究。三组均未出现剔除情况。

2.2 三组患者治疗前后 MASI 评分比较 三组患者治疗前的 MASI 评分对比无统计学差异(*P*>0.05)。三

组患者治疗后的 MASI 评分均低于治疗前, 具有统计学差异(*P*<0.05); 观察组与对照组治疗后的 MASI 评分均比基础治疗组下降更明显(*P*<0.05), 而观察组与对照组比较不存在统计学差异(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 三组患者治疗前后 MASI 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
基础治疗组	30	4.34±1.86	2.69±1.97*
对照组	30	4.22±1.70	1.82±1.62**
观察组	30	4.25±1.64	1.52±1.70**

注: 与本组治疗前比较, \**P*<0.05; 与基础治疗组同期比较, \*\**P*<0.05

2.3 三组临床疗效比较 基础治疗组的总有效率为 70.00%, 对照组的总有效率为 86.67%, 观察组的总有效率为 93.33%, 三组间的差异具有统计学意义(*P*<0.05)。其中, 对照组与观察组的疗效相当(*P*>0.05), 而观察组与对照组的疗效均高于基础治疗组, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 三组患者临床疗效对比[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
基础治疗组	30	1(3.33)	5(16.67)	15(50.00)	9(30.00)	21(70.00)
对照组	30	2(6.67)	15(50.00)	9(30.00)	4(13.33)	26(86.67)#
观察组	30	6(20.00)	18(60.00)	4(13.33)	2(6.67)	28(93.33)#

注: 与基础治疗组比较, #*P*<0.05

2.4 三组患者治疗前后血液流变学水平比较 三组患者治疗前的血液流变学水平对比无统计学差异(*P*>0.05)。三组患者治疗后的全血粘度值及血浆粘度值均较治疗前下降(*P*<0.05), 而三组患者的红细胞压积与治疗前对比无统计学差异(*P*>0.05); 观察组治疗后的全血粘度值及血浆粘度值低于基础治疗组及对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 而基础治疗组与对照组在全血粘度值及血浆粘度值方面对比无统计学

差异(*P*>0.05)。见表 3。

2.5 三组患者治疗前后皮损平均灰度值比较 三组患者治疗前的皮损平均灰度值对比无显著差异(*P*>0.05)。三组患者治疗后的皮损平均灰度值均降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 观察组与对照组治疗后的皮损平均灰度值较基础治疗组下降更明显, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 但观察组与对照组比较无统计学差异(*P*>0.05)。见表 4。

表 3 三组患者治疗前后血流变对比(ma/s,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	全血粘度值(切变率 200)	全血粘度值(切变率 30)	全血粘度值(切变率 1)	血浆粘度值(切变率 200)	红细胞压积(L/L)
基础治疗组 (n=30)	治疗前	5.51±0.22	6.34±0.18	21.00±0.54	1.65±0.11	0.44±0.05
	治疗后	4.97±0.34*	5.56±0.19*	18.45±0.26*	1.41±0.20*	0.44±0.05
对照组 (n=30)	治疗前	5.46±0.22	6.30±0.21	21.02±0.47	1.63±0.08	0.41±0.05
	治疗后	4.76±0.27*	5.21±0.19*	17.85±0.46*	1.39±0.05*	0.41±0.05
观察组 (n=30)	治疗前	5.53±0.23	6.30±0.23	21.08±0.63	1.66±0.05	0.42±0.05
	治疗后	4.16±0.43** $\Delta$	4.38±0.17** $\Delta$	16.04±1.34** $\Delta$	1.07±0.06** $\Delta$	0.42±0.04

注: 与本组治疗前比较, \**P*<0.05; 与基础治疗组同期比较, \*\**P*<0.05; 与对照组同期比较,  $\Delta$ *P*<0.05

表4 三组患者治疗前后皮损平均灰度值对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后
基础治疗组(n=30)	161.69±10.99	140.07±10.85*
对照组(n=30)	163.84±12.40	124.65±14.02**
观察组(n=30)	162.44±13.13	123.70±12.65**

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与基础治疗组同期比较,\*\* $P<0.05$

**2.6 各组不良反应比较** 基础治疗组的不良反应发生率为3.33%,对照组的不良反应发生率为36.67%,观察组的不良反应发生率为3.33%。对照组的不良反应发生率较基础治疗组及观察组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表5。

表5 三组患者不良反应对比[例(%)]

组别	例数	炎症后色素沉着	红斑	丘疹	总数
基础治疗组	30	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33) <sup>△</sup>
对照组	30	4(13.33)	4(13.33)	3(10.00)	11(36.67)
观察组	30	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33) <sup>△</sup>

注:与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

### 3 讨论

黄褐斑常见于中年及青年女性。叶天士在《临证指南医案》指出“女子以肝为天”,肝性喜条达而恶抑郁,而当代女性面对生活及事业的多种压力,易出现情志不畅,加之胎产及哺乳伤及气血,容易引起肝疏泄及藏血功能失衡。《医宗金鉴·外科心法要诀》论黧黑斑“原于忧思抑郁,血弱不华……妇女多有之”。“疑事不决”“忧思抑郁”是本病的发病因素,因而“郁”是本病的重要病机之一。肝郁日久,气血运行失畅,脉络瘀滞,致使气血不能上荣于面而现黧黑之色。“无瘀不成斑”,因此“瘀”也是本病的另一重要病机。历代医家主张本病的发生与肝、脾、肾三脏功能失衡及瘀血内阻密切相关。肝气不舒,忧思则气结,气血阻滞;脾胃虚弱,气不足以行血,血凝成瘀;肾精亏耗,阴液亏虚,营血不足,脉道失充,而致血行瘀滞;阳虚寒盛,寒凝经络亦可生瘀。据此,黄褐斑各证型中都存在着气血瘀滞的共性。现代研究表明,黄褐斑的发生与血液流变学指标异常存在一定的联系,黄褐斑患者常存在血液粘度增加的现象<sup>[12]</sup>。血液粘度增加可引起血液循环障碍,局部代谢功能紊乱,致使脂质堆积发生过度氧化反应,产生的过氧化产物可使细胞膜的结构发生改变,进而造成色素沉着,引发黄褐斑<sup>[13]</sup>。因此,

“郁”与“瘀”是其核心病机,在黄褐斑发病中起着关键作用。

《理渝骈文》曰:“外治之理即内治之理,外治之药即内治之药,所异者法耳……而能补内治之不及此也。”外治法与内治法的理论相似,其用药可直达病所,是皮肤科最为常用的治疗手段,时有奇效显现。近期研究<sup>[14]</sup>发现:中药外用于皮肤,可直接作用于给药部位产生局部作用,亦可同时渗透入皮,通过表皮转运、血液通道等途径进一步产生全身作用。因此,外用药物的治疗不仅可作用在局部病所,亦可与内服药一样产生全身作用。此外,本研究采用蜂蜜调药散后熏蒸的方式,不仅能增加皮肤水合度,提高药物的透皮性,促进药物的吸收,其产生的温热效应还能改善代谢、促进血运,以达到全身治疗作用<sup>[15]</sup>。

珍珠五白面膜由珍珠粉、郁金、香附、当归、丹参、川芎、白茯苓、白附子、白蒺藜、白僵蚕等药物组成。本方以珍珠母、郁金疏肝清肝解郁、行气活血为君。白茯苓健脾祛湿、宁心安神,并防湿阻气机;白附子散结解毒;白僵蚕祛风止痒,共为臣药。香附、白蒺藜可加强疏肝解郁之功;丹参、川芎活血化瘀,四者合为佐药。全方共奏行气通络解郁、活血化瘀消斑之功,体现了“无瘀不成斑”“治斑不离血”的思想。现代药理研究也证实,珍珠五白面膜中的“五白”,即白珍珠、白附子、白茯苓、白蒺藜、白僵蚕这类“白色”药物能够抑制酪氨酸酶的活性,从而达到抑制黑色素合成的目的<sup>[16-19]</sup>;川芎、丹参、当归这类活血药则能改善血液循环,降低血液粘稠度<sup>[20-22]</sup>。

本研究发现内服桃红四物汤加味方治疗该病有明确的疗效,联合氢醌乳膏或珍珠五白面膜后疗效更佳。虽然氢醌乳膏及珍珠五白面膜均可改善患者的MASI评分、降低皮损灰度值,但是氢醌乳膏对患者血液流变学的改变无影响、不良反应较多,而珍珠五白面膜可降低患者全血及血浆的粘度且不良反应少,从而证实了珍珠五白面膜对肝郁血瘀型黄褐斑的治疗作用及临床价值,其作用机制可能与改善黄褐斑患者的血液粘度有关。本研究结果表明,珍珠五白面膜安全有效,值得在临床上推广。

### 参考文献

[1] 邹宏超,付香莲. 黄褐斑病因及发病机制的研究进展[J]. 皮肤病与性病,2010,32(4):698-699.  
 [2] 施伟伟,许惠娟,贾虹. 黄褐斑的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2010,26(1):46-48.

(下转第51页)