

中药凝胶联合超声波导入治疗黄褐斑的应用研究

唐杰, 刘晶*

(湖北中医药大学中医临床学院 湖北 武汉 430061)

* 通讯作者: 刘晶, 湖北中医药大学中医临床学院中医美容教研室。E-mail: coco1414@126.com

关键词 黄褐斑; 超声波导入; 凝胶

中图分类号: R275.9

文献标识码: A

文章编号 1000-0704(2015)08-0069-02

黄褐斑是一种发生于颜面部的色素沉着性皮肤病,属于皮肤科的多发病和难治性疾病。以面部前额或脸颊不规则分布淡褐色或深褐色斑片为特点,多对称分布,无自觉症状。中医称之为“黧黑斑”、“肝斑”、“蝴蝶斑”、“面尘”等。凝胶剂指药材提取物与适宜基质制成的、具有凝胶特性的半固体或稠厚液体制剂^[1]。中药凝胶剂是一种新型的中药外用制剂,具有涂展性好,无油腻感,易于清洗,透皮吸收好等特点。现就超声波导入中药美白凝胶治疗黄褐斑的应用总结如下。

1 黄褐斑的病因病机

中医学认为,黄褐斑主要是由于肝、脾、肾三脏功能失调,导致气血瘀滞不畅,不能上荣于面,颜面失于气血的荣养渐而发病,即有斑必有瘀,无瘀不成斑^[2]。现有的研究证实,黄褐斑发病机理主要是由于黑素和黑素小体的生成过多和对黑素和黑素小体的清出能力下降。上皮细胞则担负着对黑素的吸收与清除功能,正常情况下黑素细胞生成的黑素与上皮细胞对黑素清除处于一种动态的平衡,则皮肤就不会生成黄褐斑。一旦这种平衡被打破,黑色素生成过多或对其清除能力下降,就会形成色斑^[3]。调查发现有 73.33% 的患者与日晒相关^[4]。在遗传方面,研究表明 10.2% 的黄褐斑患者有明确家族史^[5],调查中 15 例(13.33%) 女性患者直系亲属中有该病发生。由于研究未纳入男性患者,故总体的遗传率还有待进一步研究。林新瑜等^[6]调查发现,情绪变化和失眠是黄褐斑发病因素之一。黄褐斑的发病是一个多因素作用的结果,主要涉及先天和后天两方面的原因。

2 传统中药治疗黄褐斑

由于酪氨酸酶是黑色素产生过程中的重要催化酶,抑制其活性即可控制黑素产生的量。因此,在既往的研究基础上,从 20 世纪 90 年代末期开始,有学者在中医历代治疗黄褐斑的方剂中,用计算机排序的方法,选出使用频率较高的单味中药,采用体外对酪氨酸酶活性影响为实验指标,进行了祛斑中药的筛查^[7]。并在此基础上开展了部分中药,如白术、山茱萸、茯苓、猪

苓、白芷、大黄等对豚鼠紫外光照射形成黑斑的抑制作用,以及对体外鼠黑素瘤细胞黑素形成影响的实验研究^[8-9]。用免疫组化的方法对极个别药物,如白术、茯苓祛斑机制的研究已达基因水平^[10]。中药提取单体的祛斑作用研究亦有报道,如川芎嗪、芦荟素、肉桂酸、苦参碱、甘草黄酮、大黄素甲醚等^[11-12]。但总体上单味中药研究多,复方中药研究少。目前的复方研究大部分限于中医常用于治疗黄褐斑的古方、经典方,如六味地黄丸、逍遥丸、桃红四物汤、肾气丸、补中益气汤等,研究水平多处于印证疗效阶段^[13]。已成功研发出高效祛斑新药的报道依然鲜见。

3 中药凝胶治疗黄褐斑的应用

凝胶剂系指药物与适宜的辅料制成的均一、混悬或乳剂型的乳胶稠厚液体或半固体制剂。易建平^[14]将 120 例黄褐斑患者随机分为治疗组 62 例和对照组 58 例。治疗组外用归芪二白凝胶(当归、黄芪、白芷、白附子、卡泊姆、三乙醇胺、甘油)治疗,对照组外用归芪二白蜂蜜面膜(当归、黄芪、白芷、白附子、蜂蜜)治疗,每次 1h,1d1 次,同时两组口服维生素 C,疗程为 2 个月。结果显示:归芪二白凝胶治疗黄褐斑疗效明显优于归芪二白蜂蜜面膜,其中治疗组愈显率为 69.4%,对照组为 51.7%,两组愈显率比较有显著性差异($P < 0.05$)。归芪二白凝胶外观澄明、黏稠,且不油腻,涂展性好,对皮肤的黏附作用和药物的吸收作用强,故疗效较归芪二白蜂蜜面膜显著。

4 超声波导入中药治疗黄褐斑

中药超声波导入疗法是利用超声波导入产生的机械按摩、温热效应及压力和声孔效应达到增强药物传递及治疗功效的新疗法。任铭^[15]选择女性黄褐斑患者 148 例,治疗组超声波导入维生素 C 注射液加珍珠粉 2 次/周,对照组外用复方维 A 酸霜,1 次/d。8 周后治疗组基本治愈 36 例,显效 30 例,显效率 76.74%;对照组基本治愈 17 例,显效 21 例,显效率 61.29%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)提示超声波导入维生素 C 注射液加珍珠粉能很好地抑制酪氨酸酶活性,减少黑素的合成,从而达到消除和减轻黄褐斑的作用,方法简单,使用方便,易于推广。

据丘雁等^[16]报道,采用超声波加不同比例的维生素 C 和维生素 E 进行超声波导入,经过 2 个月治疗,总有效率达到 94%。付瑶^[17]报道,超声波的机械作用可引起组织细胞内物质运动,引起细胞半透膜的弥散,从而使扩散速度和细胞膜渗透性发生改变。同时温热效应可增加血液循环,加强代谢,增加酶的活性。用维生素 C 注射液、肤康宁霜、本草去斑灵霜均匀按摩,再用超声探头在皮肤作螺旋式移动治疗,每次 20 - 25 min,隔日 1 次,10 次为 1 个疗程。

5 超声波导入中药凝胶剂治疗黄褐斑

凝胶剂作为透皮给药的新剂型之一,之所以适用于中药经皮给药,具有以下几方面优势:首先,内服药物由于受血药浓度限制不易发挥作用,使得中药的外用比内服更有效;其次,中药凝胶剂既具有中药传统制剂所不具备的一些优势,又可容纳中药复方的细药粉、浸膏剂、提取药等;最后,中药凝胶剂制备工艺简单、稳定性好、易于涂布使用,局部给药后易吸收、不污染衣物^[18]。外用药物的疗效与药物的透皮吸收密切相关,目前提高药物经皮吸收的物理方法主要有离子导入法、超声波等。超声波导入主要通过超声波的致热作用、机械影响、对流运输、空化效应等机制促进药物的渗透吸收^[19]。刘雯等^[20]采用丝白祛斑软膏联合超声波导入,有效促进了药物的渗透吸收,疗效明显优于对照组 8 周时显效率达 71.88%,与国内报道类似^[21]。同样中药美白祛斑凝胶联合超声波导入,也可取得较好的疗效。

6 讨论

黄褐斑是皮肤科的疑难病症,其患者虽无明显不适,但有碍美观,影响患者的心情和自信,给生活和工作带来精神压力。大量的临床研究表明,中药辨证论治治疗黄褐斑具有独特的优势,疗效明显,副作用低。中药复方制剂,由于成分复杂,通常多种成分共同发挥治疗作用,黄褐斑内服中药治疗有疗效,但难以直达病所,配合外用药物效果更佳。但是传统外用中药面膜多为大分子物质,透皮吸收难,所以辅用中药超声波导入。

将中药美白祛斑复方制成凝胶剂的新剂型,再结合超声波导入的物理方法,超声离子导入更进一步促使血液循环,提高面部肌肉弹性,缓和皮肤老化速度,加快色斑的吸收和消散。单独使用中药美白祛斑凝胶有一定的治疗效果,但合并使用超声波导入则会明显提高疗效,而一些表皮剥脱剂因其一定的刺激性,限制了与物理疗法的合并使用。中药凝胶剂工艺具备条件,配合超声波导入,治疗黄褐斑较传统外用中药面膜疗效更佳。总之,以中药凝胶剂联合超声波导入的方法治疗黄褐斑可有效提高治疗效果,且不良反应少,临床效果显著,有广阔的发展前景。

参考文献:

- [1] 中国药典一部[S]. 2005: 附录 12.
- [2] 徐灿坤, 楚凤娟. 黄褐斑的机理及辨证论治[J]. 辽宁中医药大学学

报 2008, 10(3): 30.

- [3] 陈德宇. 中西医结合皮肤性病学[M]. 第 1 版. 北京: 中国中医药出版社 2005, 179.
- [4] Kadono S, et al. The role of the epidermal endothelin cascade in the hyperpigmentation mechanism of lentigo senilis [J]. J Invest Dermatol, 2001, 116(4): 571.
- [5] Goh CL, Dlova CN. A retrospective study on the clinical presentation and treatment outcome of melasma in a tertiary dermatological referral centre in Singapore [J]. Singapore Med J, 1999, 40(7): 455 - 458.
- [6] 林新瑜, 罗旭松, 向雪参, 等. 150 例黄褐斑患者发病因素的统计分析[J]. 华西医学, 2003(18): 329 - 330.
- [7] 雷铁池, 朱文元, 夏明玉, 等. 中药对黑素生物合成影响研究: 182 味中药乙醇提取物对酪氨酸酶活性的抑制作用[J]. 中草药, 1999(30): 336 - 339.
- [8] 李洪武, 朱文元, 夏明玉, 白木等对 UVB 诱导豚鼠皮肤色素沉着的抑制作用[J]. 中华皮肤科杂志, 2000, 33: 386 - 388.
- [9] 张美华, 朱文元. 48 味中药对体外培养鼠黑素瘤细胞黑素形成的影响[J]. 江西中医药, 1999, 20: 44 - 46.
- [10] 李洪武, 朱文元, 夏明玉, 等. 白术及茯苓提取物对豚鼠皮肤酪氨酸酶 mRNA 基因表达水平的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 2001, 34: 134 - 135.
- [11] 郭树忠, 张琳西, 王臻, 等. 川芎嗪对体外培养的黑素细胞的抑制作用[J]. 中华医学美容美容杂志, 2001, 7: 204 - 206.
- [12] 谭城, 朱文元, 鲁严, 等. 芦荟素、肉桂酸、苦参碱对酪氨酸酶的抑制作用[J]. 中华皮肤科杂志, 2002, 35: 134 - 136.
- [13] 李洪武, 朱文元. 治疗黄褐斑的中药复方对酪氨酸酶活性的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 2000(2): 93 - 95.
- [14] 易建平, 黄联继, 易建昌. 归芪二白凝胶外治黄褐斑 62 例疗效观察[J]. 新中医, 2006, 38(5): 24 - 25.
- [15] 任铭. 维生素 C 注射液加珍珠粉超声波导入治疗黄褐斑临床观察[J]. 长治医学院学报, 2007, 21(6): 451 - 452.
- [16] 丘雁, 刘红. 超声波治疗面部黄褐斑的临床观察和护理[J]. 中国社区医师, 2005, 7(106): 74 - 75.
- [17] 付瑶. 黄褐斑的病因和治疗进展[J]. 中华中西医杂志, 2003, 4(2): 278 - 279.
- [18] 汪亚飞, 钟希文. 中药经皮给药凝胶剂的研究进展[J]. 今日药学, 2013, 23(3): 186 - 188.
- [19] 李新平, 詹日增, 高建青. 超声波导入对药物经皮吸收的促进作用[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(3): 175 - 177.
- [20] 刘雯, 王毅侠, 江丽. 丝白祛斑软膏联合超声波导入治疗黄褐斑疗效观察[J]. 中国美容医学, 2008, 17(3): 429 - 430.
- [21] 李志英, 刘保国, 王世君, 等. 复方杏仁面膜治疗黄褐斑临床观察[J]. 中国美容医学, 2007, 16(5): 692 - 694.

(收稿日期: 2014 - 12 - 30 编辑: 任婕)