

关于皮肤色素沉着 与增白药

学习引导

- 了解皮肤黑素的形成与代谢过程，及常见皮肤色斑（如雀斑、黄褐斑、老年斑、皮肤晦暗）的形成原因；
- 掌握皮肤增白药类型，熟悉氢醌、壬二酸、熊果酸苷、曲酸等药的药理作用和临床应用；
- 熟悉一些抗氧化性的皮肤增白药，如光甘草定、抗坏血酸等的药理作用和临床应用；
- 熟悉一些常见的具有皮肤美白作用的中药及其应用方法。
- 关键词：色素沉着 酪氨酸酶抑制型增白药 非酪氨酸酶抑制型增白药 祛斑中药

一. 皮肤的色泽

- 人体肤色可分为固有肤色和继发性肤色两种；
- 人体皮肤颜色由表皮内的黑素（褐色）、胡萝卜素（黄色），真皮毛细血管中氧化血红蛋白（红色）和静脉中还原血红蛋白（蓝色）含量所决定，其中以黑素最为重要。

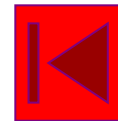
(1) 黑色素 皮肤颜色与黑素细胞数量、分布、疏密及产生黑色素的能力有关。这与遗传、环境、气候等密切相关。黑色素是一种非常细小的棕褐色或黑褐色颗粒。

表 1 黑色素的多少、分布与皮肤颜色的关系

中

黑色素多少	黑色素分布	皮肤颜色或人种
多	基底层、颗粒层、棘层	黑
不多	基底层, 少量棘层	黄、棕色
很少	基底层, 少量棘层	白
无	/	白化病人

- (2) 血红素 皮肤血管中血红蛋白含量和真皮血流分布也是影响肤色的重要因素，血红素可使皮肤黑里透红或白里透红。血管较少、较深或血管收缩，供血减少之处的皮肤就会发白。
- (3) 胡萝卜素 主要存在于皮肤较厚的部位，如手掌、脚底，它使皮肤呈黄色。
- 以上三种色素混在一起，使正常皮肤的颜色介于黑-红黄-白之间。



二. 黑色素的形成与代谢过程

(一) 黑色素的生成

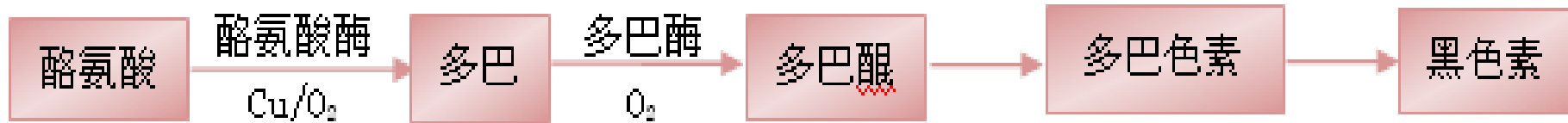


图 1 黑色素的形成

- (1) 产生黑色素颗粒原料，包括酪氨酸、色氨酸、赖氨酸的多少，相关酶活性以及黑色素细胞的多少。
- (2) 氧自由基。
- (3) 紫外线。
- (4) 体内代谢内源性活性物质如黄体酮、雌激素、前列腺素、白三烯、内皮素等都能加速黑素细胞产生黑素
- (5) 可改变皮肤颜色的外源性食品或药品。

（二）黑色素的功能

- （1）防晒 黑色素可以保护细胞,能吸收长波及中波紫外线,并将其转化为无害的热能散发掉。
- （2）防老化 黑色素能防止皮肤受紫外线照射后而产生的具有损害作用的自由基,防止过早老化。
- （3）防癌 表皮细胞核周围的黑素小体能减少光子直接碰撞细胞核,保护易受损害的DNA,防止其突变,防止皮肤癌的发生。

(三) 黑色素的移动与代谢途径

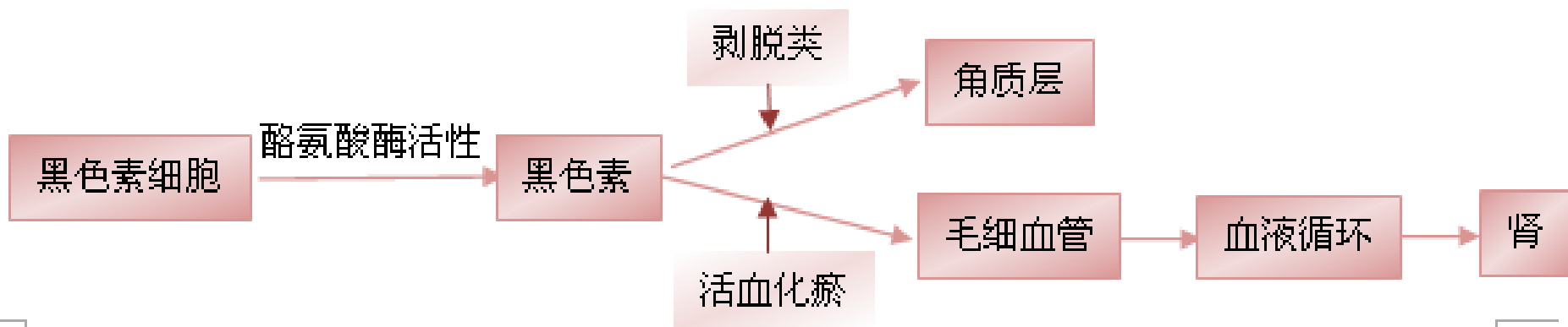
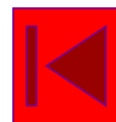


图 2 黑色素的移动与代谢途径

- 黑色素生成和代谢的紊乱是黑色素过度沉着形成皮肤色斑的主要原因。如出现黑色素细胞数目增多、酪氨酸合成速度加快，会导致黑色素增加；黑色素不能及时代谢而聚集、沉积分布于表皮，使皮肤出现黑斑。



三. 皮肤色素斑的类型与预防



- (1) 继发性的改变，如UV和X线照射、内分泌所致的黄褐斑和妊娠斑；炎症后的色素沉着。 皮肤；
- (2) 局部黑素细胞数目增加，包括：色痣、咖啡斑和黑痣等。

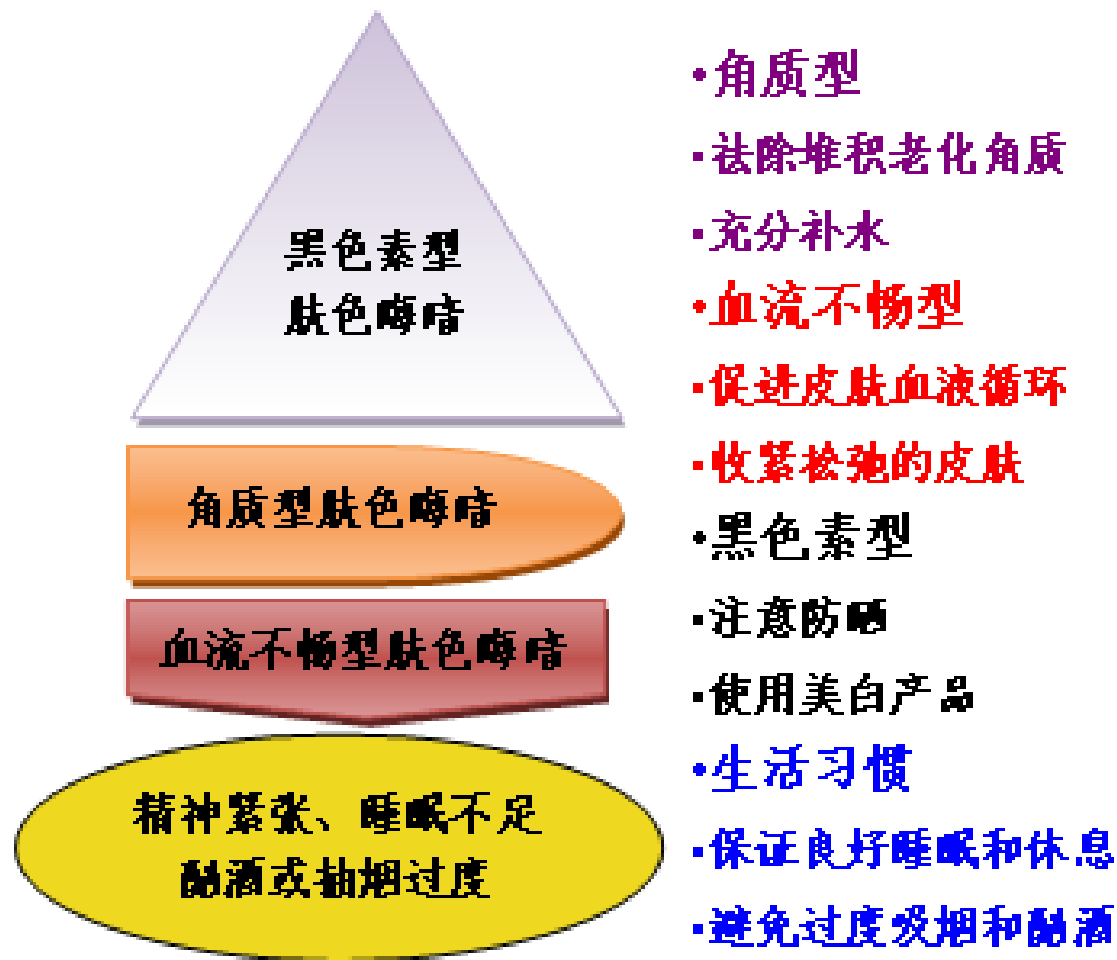
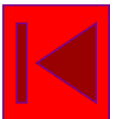


图 4 肤色晦暗的形成原因、预防及保养



第二节 常用皮肤增白药

- 一. 酪氨酸酶抑制型皮肤增白药
- 二. 非酪氨酸酶抑制型皮肤增白药
- 三. 具有美白祛斑作用的中药

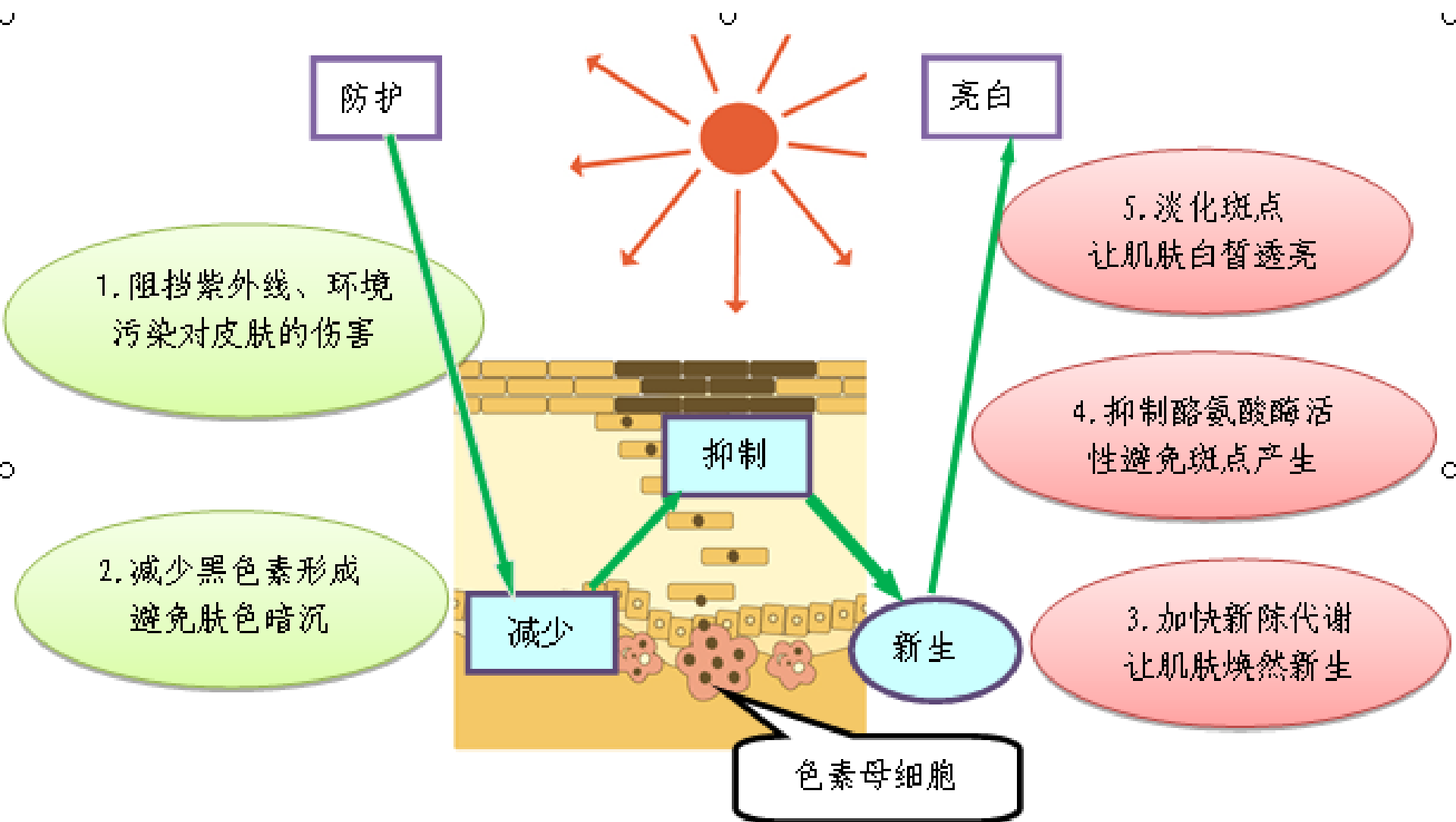


图 5 皮肤美白的原理

一. 酪氨酸酶抑制型皮肤增白药

- 氢醌 (Hydroquinone, 对苯二酚)

【药理作用】 氢醌分子较小，易扩散进入黑素细胞的黑素体内，由于氢醌与酪氨酸相似，可竞争性抑制酪氨酸酶活性，从而抑制黑素合成，具有明显的皮肤脱色作用。低于5%浓度时，不引起“点彩样”脱色和相邻部位的脱色。

【临床应用】 用于黄褐斑、雀斑、色素性化妆品皮炎、特发性多发性斑状色素沉着症、炎症后色素沉着、色素性口周红斑、色素性玫瑰糠疹等色素沉着性皮肤病。氢醌浓度一般为2-5%，否则有可能造成不可愈性皮肤白斑。

【不良反应和注意事项】 可能产生红斑、脱屑、瘙痒和刺痛感等刺激性皮炎症状。在停药后可恢复正常。长期使用高于5%浓度的氢醌可导致严重的和不可逆的外源性黄褐病。氢醌与维A酸和糖皮质激素类合用，既可提高疗效，又可避免不良反应。

【常用制剂和用法】 ①3%氢醌霜剂外用，持续数月有效。维持治疗用2%浓度以减少刺激性。②氢醌复方制剂：5%氢醌、0.1%维甲酸、0.1%地塞米松，95%乙醇和丙二醇等量至100mL。涂搽色素残留区。

- 壬二酸(杜鹃花酸)

【药理作用】

- ①皮肤增白作用 20%壬二酸对皮肤增白作用优于2%氢醌，选择性作用于异常黑素细胞，抑制其过度活性，对正常皮肤无脱色作用。
- ②抗恶性黑素瘤作用 可以阻止恶性雀斑样痣发展成皮肤恶性黑素瘤。
- ③抑制角质增生 对粉刺内充满角质有抑制作用。
- ④广谱抗菌作用 可抑制金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白念珠菌、痤疮丙酸杆菌等需氧和厌氧菌。

【临床应用】

- ①皮肤色素沉着过多症 治疗黄褐斑（表皮型、孕妇型有效），与广谱防晒剂合用疗效增强。治疗黑斑病、老年斑等。
- ②恶性雀斑样痣和恶性黑素瘤 联合化疗用药。
- ③痤疮 治疗结节型、聚合型、丘疹脓疱型和粉刺型痤疮均有明显疗效，可减轻炎症性和非炎症性损害。20%壬二酸霜与0.05%维A酸霜、5%过氧苯甲酰凝胶疗效相似，但患者对壬二酸较易耐受。
- ④酒渣鼻 对丘疹脓疱型酒渣鼻患者，局部涂药明显减轻炎症，红斑严重程度降低，但对血管扩张无明显改善。

- **【不良反应和注意事项】** 无明显毒性。只有少数患者在外用霜剂初期，有轻度、短暂的皮肤刺激和皮肤干燥，继续用药可逐渐消退。
- **【常用制剂和用法】** 壬二酸霜剂：10%~20%，2~3次/日，可长期外用。



熊果苷 (Arbutin)

已作为增白剂取代氢醌被广泛用于药品和化妆品中。

【药理作用和临床应用】与氢醌相比，化学性质稳定，细胞毒性小。抑制黑素合成机制是和多巴竞争结合酪氨酸受体位点，阻碍多巴氧化，从而抑制黑素生成，临床用3%熊果苷治疗雀斑、黄褐斑及色素沉着、皮肤色素增加等，有较强脱色效果，有效率达90%。台湾FDA 推荐化妆品中熊果苷含量最高可达7%。

【不良反应和注意事项】本品是天然葡萄糖苷，外用无毒副作用。但使用浓度过高也能使正常皮肤脱色。

【常用制剂和用法】1%~3%熊果苷霜剂、洗剂。外用。

• 曲酸 (Kojic acid) 及其酯化物

【药理作用】 曲酸通过与铜离子螯合而抑制酪氨酸酶活性，减少黑素生成，达到美白效果。还作为辐射保护剂防护某些辐射线，保护皮肤。具有抗氧化作用，清除皮肤内代谢产生自由基。

【临床应用】 用2-4%曲酸治疗黄褐斑，疗效较好，连续三个月有效率达70%-80%。曲酸与 α -羟酸类合用，可增加疗效。对蝴蝶斑、妊娠斑、老年斑，光照引起的黑素沉着，继发性色素沉着。也用于化学剥脱，磨削术后后期防止色素反弹的护理。无斑的皮肤应用本品可预防色斑形成，润白嫩肤、保持亮泽。台湾FDA推荐化妆品中曲酸含量不得超过2%。

【不良反应和注意事项】 有一定刺激性，导致局部皮肤接触过敏

【常用制剂和用法】 1%曲酸霜剂：2次/日，3个月为一疗程。

- 葡萄糖胺类 (Glucosamine)

- 葡萄糖胺类包括葡萄糖胺及其衍生物，如四氧乙基葡萄糖胺、2-脱氧葡萄糖和盐酸葡萄糖胺等。该类药物脱色作用是通过干扰酪氨酸酶-III (T3) 蛋白在高尔基复合体的糖基化和阻止活性酶分子向前黑素体转移而抑制该酶活性。可用于增白皮肤、减轻或治疗异常色素沉着性疾病。

- 五癸烯酸 (Penta-decenoic acid)

- 五癸烯酸轻度抑制酪氨酸酶-I (T1) 和-II (T2) 活性。抑制黑素多聚体的形成。可用于治疗色素异常沉着性疾病或增白皮肤。

- 不饱和脂肪酸 (Unsaturated fatty acid)

- 亚油酸有降低血浆胆固醇和甘油三酯的作用，可用于防治动脉粥样硬化症。 γ -亚麻酸 (维生素F) 是人体必需的不饱和脂肪酸，是组成人体各组织生物膜的结构材料，也是合成前列腺素的前体，具有降低总胆固醇、抑制血小板聚集及血栓素A₂合成、抗脂质过氧化和减肥等作用。
- 临床用于防治某些老年性疾病、延缓衰老、健身美容。在皮肤美容方面，有抑制黑素合成的作用，能使UVB诱导的色素沉着斑减退，尤以亚油酸脱色作用最明显，可用于防治色素性皮肤病和增白皮肤。两种药物无明显不良反应。

- 氨甲环酸(Tranexamic acid)

- 为止血药。在美容方面有减轻皮肤过度色素沉着，增白皮肤作用。抑制酪氨酸酶活性，减少黑素合成。因为氨甲环酸和酪氨酸的结构相似，故可竞争性与酪氨酸酶结合，从而抑制该酶活性。用于治疗黄褐斑，合用VC和VE可明显提高疗效。本品口服无明显不良反应。个别人在服药早期有轻度反酸、恶心、呕吐，不影响继续服药。
- **【常用制剂和用法】**氨甲环酸片剂、胶囊，0.25g/次，3次/日，口服。氨甲环酸注射剂，0.25g/次，用25%葡萄糖液稀释，静脉注射；也可用5%~10%葡萄糖液稀释，静脉滴入，一日1~2次。

• 光甘草定 (Glabridin, 甘草黄酮)

- 光甘草定是甘草萃取物的主要活性成分，能抑制酪氨酸酶活性，从而减少黑素合成，其效能约为曲酸的25倍，维生素C的80倍。临床上，用于减轻皮肤色素的异常沉着，治疗多种色斑，如黄褐斑、妊娠斑、蝴蝶斑等。与维生素E合用，可提高疗效。本品还具有抗衰老作用，可抑制细胞脂质过氧化损伤，减少皮肤细胞丙二醛的产生，抗应激能力增强。
- **【不良反应和注意事项】** 本品临床应用未见明显不良反应。

胎盘提取物 (Extracts of placenta)

胎盘提取物含多种激素，如促黄体激素、促卵泡激素、雌二醇、孕酮、绒毛膜促性腺激素、睾酮，也含有生长因子、酶类、干扰素、核酸、免疫调节肽等活性物。本品能抑制酪氨酸酶的生物合成，加速黑素细胞的角质化。还能促进细胞新陈代谢，增强细胞活力，增加血液循环，减轻表皮角质层水分丢失。具有明显增白作用，还有防晒、保湿和抗皱作用。临床用于增白皮肤、防治日晒、皮肤保湿、减轻或祛除皱纹；也用于换肤、化学剥脱、激光、磨削术后的皮肤修复和护理。

二. 非酪氨酸酶抑制型皮肤增白药

维生素C (Vitamin C, ascorbic acid)

【药理作用和临床应用】 ①美白皮肤 治疗多种原因引起的色素沉着性皮肤病，如黄褐斑、药疹后色素沉着、持久性色素、异常性红斑、色素性玫瑰糠疹、各种类型的紫癜性皮肤病、银屑病、创伤愈合不良和痤疮等。静脉给药疗效明显优于口服。②延缓皮肤老化 通过促进皮肤胶原合成，用于防治皮肤自然老化和光老化。

【不良反应和注意事项】 大剂量口服有时诱发胃溃疡、恶心。

【常用制剂和用法】 ①维生素C 片剂，口服。②维生

α -羟酸类 (α -hydroxyl acids, AHAs)

【药理作用】 ①消除皮肤异常色素沉着 α -羟酸类可以加速皮肤色素分解代谢，美白皮肤，作用效果虽缓慢，但持久且不损伤皮肤。②使皮肤美白、红润 α -羟酸类可扩张真皮层毛细血管，增加血流，使皮肤营养充足，从而使皮肤美白、细腻、有润泽感。这与 α -羟酸类作用于真皮浅层，使肥大细胞脱颗粒、释放组胺有关。

【临床应用】 能够透过角质层被皮肤吸收，促进表皮细胞的新陈代谢，消除皮肤皱纹，淡化色斑，使皮肤光滑细嫩，可作化妆品原料使用，发挥抗皱、延缓皮肤衰老和美白祛斑功效。当皮肤有较严重的色斑及皱纹时，可代替化学剥脱剂(如：苯酚、三氯乙酸等)，使表皮完全从真皮层分离而剥落，无剥脱后的色素沉着，作用较温和且有营养皮肤的作用。

- 维A酸类(Retinoic acids)

维A酸类有广泛的药理作用和用途。维A酸霜外用有祛斑和美白皮肤的作用。本药物影响酪氨酸酶基因表达或酶蛋白合成中的某个步骤，使酪氨酸酶活性下降；还通过角质松解和加快表皮细胞更新作用，使皮肤表面的黑素颗粒脱落。临床用于治疗黄褐斑，也用于治疗日光照射后或炎症的色素沉着。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/308142121066007000>