

黄褐斑临床治疗及长期管理规范

1. 范围

本标准主要用于指导临床皮肤科医师科学、合理地诊治黄褐斑，规范其诊疗行为，同时，为治疗黄褐斑的光电仪器、微针及祛斑美白类护肤品等生产企业开发新产品提供参考。

2. 规范性文件

下列文件对于本标准的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《化妆品监督管理条例》， 中华人民共和国国务院令 第 727 号， 2020 年 6 月 16 日

《化妆品功效宣称评价规范》， 国家药监局 2021 年 第 50 号公告

《化妆品标签管理办法》， 国家药监局 2021 年第 77 号公告

《微针治疗操作规范》 T/CAPA 5-2021

《中国黄褐斑诊疗专家共识》（2021 版）， 2021 年中华皮肤科杂志 54（2）110-115

3. 术语和定义

（1）黄褐斑（melasma）：是一种慢性、获得性面部色素增加性皮肤病，临床表现为对称分布于面颊、前额及下颌深浅不一、边界不清的淡褐色或深褐色斑片。

（2）黄褐斑临床分期：可依据黄褐斑的临床表现，采用玻片压诊和反射式共聚焦显微镜（reflectance confocal microscopy, RCM）等，将黄褐斑分为活动期和稳定期。**①活动期：**近期有皮损面积扩大，颜色加深，皮损泛红，搔抓后皮损发红，玻片压诊大部分褪色；RCM 下见表皮基底层较多高折光的、树突多且长的树枝状及星爆状黑素细胞，真皮浅层可见数量不等的中等折光的单一核细胞浸润，部分可见高折光的噬色素细胞；皮肤镜下可见血管增多和毛细血管扩张。**②稳定期：**近期皮损面积无扩大，颜色无加深，皮损无泛红，搔抓后皮损不发红，玻片压诊大部分不褪色，RCM 下见表皮基底层较少的树枝状黑素细胞，树突较

活动期黑素细胞缩短，星爆状黑素细胞较罕见，真皮浅层浸润的单一核细胞减少。

(3) 黄褐斑临床分型：根据面部皮肤色素沉着及微循环状况可将黄褐斑分为单纯色素型（melanized type，M 型）及色素合并血管型（melanized with vascularized type，M + V 型）。①**单纯色素型（melanized type，M 型）：**玻片压诊皮损不褪色，Wood 灯下皮损区与非皮损区颜色对比度增加；②**色素合并血管型（melanized with vascularized type，M + V 型）：**玻片压诊皮损部分褪色，Wood 灯下皮损区与非皮损区颜色对比度增加不明显。分型对治疗药物及方法的选择有指导意义。

(4) 祛斑美白类化妆品：有助于减轻或减缓皮肤色素沉着，达到皮肤美白增白效果；通过物理遮盖形式达到皮肤美白增白效果，该类化妆品还包括改善因色素沉积导致痤疮后遗色素沉着的产品。作为特殊化妆品管理，须经国家药监局注册后方可上市。

(5) 舒缓类化妆品：有助于改善皮肤刺激状态的化妆品。

(6) 保湿类化妆品：用于补充或增强施用部位水分、油脂等成分含量；保持施用部位水分含量或减少水分流失。

(7) 无创性皮肤检测：利用声、光、电、电磁学、影像学等技术手段，结合计算机信息科学研制的仪器设备，能够在体实时动态检测皮肤生理生化（如：经表皮水分流失、表皮含水量、红斑指数、黑色素指数、PH 值、Lab 值等）、组织形态结构、以及皮肤影像特征。

4. 黄褐斑的临床治疗

需结合患者分期、分型选择合适治疗方案。

4.1 活动期：

由于大部分祛斑类外用药物多有刺激性，活动期黄褐斑皮肤屏障受损，炎症反应明显，可暂不予外用药物治疗，系统药物治疗可选择静脉滴注复方甘草酸苷针、口服氨甲环酸、谷胱甘肽等药物，在系统药物治疗基础上可以联合应用舒缓类及祛斑美白类护肤品，建议在清洁、保湿基础上严格进行防晒。

4.1.1 系统用药：

(1) 氨甲环酸：

氨甲环酸的临床疗效及长期口服的安全性逐渐得到认可，已成为黄褐斑治疗

的一线用药。氨甲环酸可竞争性抑制酪氨酸酶，减少黑素形成；还可抑制肥大细胞数目、减少纤维蛋白溶酶及成纤维细胞生长因子的分泌，减少血管生成。对各期及各型黄褐斑均有较好疗效。

口服最为常用，临床推荐用量为 0.25~0.5g/次，每日 2~3 次，用药 1~2 个月起效，治疗时间越长，疗效越好，建议连续使用 6 个月以上，总有效率可达 90%以上。其安全性较好，常见不良反应主要有月经量减少、胃肠道反应等。建议服药前及治疗过程中最好监测血常规、凝血酶原时间及血黏度等。既往患有血栓、心绞痛、中风病史或家族史者禁用。

(2) 甘草酸苷

可抑制肥大细胞脱颗粒，减少白三烯等炎症因子产生，以达到抗炎作用。多选用静脉滴注的方式给药，活动期黄褐斑可联合维生素 C 针治疗，将复方甘草酸苷注射液 80mg 加入 0.9%氯化钠 250ml 中静脉滴注，2 次/周，治疗 4-6 周。其不良反应主要有：低钾血症、高血压和极少见的横纹肌溶解。

(3) 维生素 C：研究表明黄褐斑色素生成是一个氧化过程，维生素 C 能使深色氧化型色素还原成浅色还原型色素，并将多巴醌还原成多巴，阻止黑素代谢的氧化过程，抑制黑素合成。活动期可联合复方甘草酸苷针治疗，将维生素针 3g 加入 0.9%氯化钠针 250ml 中静脉滴注，1 次/日，7 天后可改为 2 次/周，再治疗 3 周。

4.1.2 微针治疗：

(1) 治疗原理：

微针治疗黄褐斑主要机制为局灶性皮肤损伤诱导重建效应，通过适当的机械损伤，启动皮肤组织一系列的修复机制，且微针作用于表皮可产生大量的微细孔道，增加了经皮给药效率，提高药物或祛斑美白活性物质的透皮吸收，充分发挥其疗效。同时，微针的刺激也激发真皮内吞噬细胞吞噬黑素，有利于黑素的代谢，从而达到黄褐斑的治疗目的。

(2) 微针治疗工具的选择：

常用于活动期黄褐斑的微针治疗工具主要有纳米微针、电动微针、单针微针，滚轮微针，由于需在面部皮肤来回滚动，易刺激皮肤，因此，在活动期黄褐斑中尽量不选用滚轮微针。不论采用哪种微针工具治疗，微针的深度、力度非常重要，

一般在活动期黄褐斑的微针治疗时，宜选用的微针深度常 $<0.5\text{mm}$ ，以达到浅表损伤，原则上以皮肤微红，不出血为宜。

（3）用于活动期黄褐斑的微针导入产品选择：

在用微针治疗黄褐斑时，因皮肤屏障处于受损状态，应选择药品和械Ⅱ类和Ⅲ类产品，待皮肤微孔道闭合后（约 24-48h）再使用含有修复、抑制炎症的功效性护肤品继续治疗。

活动期黄褐斑所选用的微针产品以修复皮肤屏障、抗炎等活性成分为主，如：透明质酸、胶原蛋白、肌肽、氨基酸等。

（4）微针治疗的操作及注意事项：

可参照《微针治疗操作规范》团体标准。

4.1.3 化学剥脱：

由于活动期黄褐斑局部皮损处炎症反应较重，一般不选择化学剥脱治疗。

4.1.4 光电治疗：

活动期的黄褐斑有炎症反应及皮肤屏障受损，不选择光电治疗。

4.1.5 射频导入治疗

对于活动期黄褐斑患者，可用射频导入的方法，加速舒缓类护肤品及祛斑美白类护肤品的渗透吸收。能量 1~4 档，治疗时间 20~30 分钟，7~10 天一次，8~10 次为一疗程，术后加强日常保湿及防晒。

射频导入规范操作流程以及注意事项：签署知情同意书；术前评估患者皮肤状况，选择导入的舒缓类护肤品；让患者平躺，用毛巾将患者头发包好，围好颈部，防止操作中护肤品和水流到头发，颈部及衣领；卸妆洁面后用 75%酒精擦拭治疗头（待酒精完全挥发后，治疗头才可接触皮肤）；将仪器切换到治疗模式，调节好仪器操作时间和能量（能量 1~4，时间 20~30 分钟）；把舒缓类护肤品均匀涂抹到顾客面部，然后开始操作；操作时由下颌向面中部、额头方向打圈滑动，操作时按压手据上的出水按钮，添加水分，保持面部始终处于湿润状态；注意操作时治疗头轻贴治疗区域皮肤，操作过程中不得硬压皮肤，不得飘离皮肤，操作中途可适当添加舒缓类护肤品及祛斑美白类护肤品，保持操作顺滑；治疗结束后将患者脸上多余的产品按摩吸收，并涂上舒缓类护肤品，告知术后注意事项。

4.2 稳定期：

4.2.1 稳定期（单纯色素型黄褐斑）

稳定期（单纯色素型黄褐斑）治疗上可采用系统及外用药物基础上联合光电、化学剥脱、射频导入等综合治疗，并可选用祛斑美白类护肤品加强皮肤护理。

（1）系统用药：

①氨甲环酸：

使用方法同活动期黄褐斑。

②谷胱甘肽：

谷胱甘肽是人体内的一种重要抗氧化剂，由谷氨酸、半胱氨酸及甘氨酸组成，含 γ -酰胺键和巯基，能够清除体内自由基，可口服或静脉滴注。稳定期多选用口服的方式，谷胱甘肽，0.3g/次，3次/天，依据皮损的好转调整治疗周期及用量。

（2）外用药：

①氢醌及其糖苷衍生物（熊果苷、脱氧熊果苷）：可阻断被酪氨酸酶催化的从酪氨酸到多巴的反应过程，抑制黑素小体形成，是治疗稳定期（单纯色素型黄褐斑）的一线外用药，浓度越高脱色效果越强，但对皮肤刺激也越大，不良反应主要有刺激性接触性皮炎、永久性色素脱失、炎症后色素沉着和甲漂白等，因此，常用浓度是2~5%，需配合舒缓类护肤品，每晚在外搽舒缓类护肤品后外用氢醌及其衍生物，3~6周可有明显效果，6~10周效果最佳。

（2）维A酸类：加速表皮更新、缩短其更替时间，促进角质形成细胞脱落，从而清除角质形成细胞中的黑素颗粒；同时降低酪氨酸酶活性，抑制多巴胺色素转换因子和黑素合成等。临床上常用0.025~0.1%维A酸类软膏或凝胶。长时间外用维A酸类药物易于出现皮肤刺激反应，如：皮肤干燥，出现红斑、脱屑、炎症后色素沉着等，一般建议采用联合疗法替代单用维A酸治疗，将4%氢醌、0.01%氟轻松及0.05%维A酸混合外用，三种药物的协同作用抑制酪氨酸酶活性及黑素合成，同时兼具抗炎、增加药物渗透性等作用，利于色斑的清除，且不良反应降低。最常见的不良反应是轻微局部刺激、红斑和脱屑，使用时间不超过1个月，由于发生不良反应的概率较大，也需配合外用舒缓类护肤品减少不良反应。

（3）壬二酸：是一种皮肤脱色剂，作用于功能亢进的黑素细胞酪氨酸酶，抑制线粒体氧化还原酶和DNA合成，产生细胞毒性效应并抑制其增殖，同时能抑制活性氧，减少炎症过程中的氧化反应，起到抗炎、祛色素的作用。临床上常

用 15~20% 壬二酸乳膏，2 次/天，疗程约 6 个月。1~5% 患者可出现瘙痒、烧灼感、针刺感和麻木感，<1% 患者有红斑、干燥、脱屑反应，也可引起接触性皮炎，应配合外用舒缓类护肤品减少不良反应。

此外，外用左旋维 c、谷胱甘肽、木质素过氧化物酶、氨甲环酸等均能抑制表皮黑素合成，可作为外用制剂。

(3) 化学剥脱

反复多次的浅层化学剥脱治疗可加速表皮更替和含有黑素小体的角质形成细胞脱落、促进色素代谢，并能促进美白/祛斑成分进入表皮深层，浅层化学剥脱还可刺激表皮中的角质形成细胞释放细胞因子，可调节细胞外基质的降解和胶原合成，进而达到改善黄褐斑的治疗效果。稳定期黄褐斑可以在系统及外用药物治疗的基础上联合化学剥脱。

采用化学剥脱治疗黄褐斑需要注意治疗时机的选择，对于稳定期（单纯色素型黄褐斑）患者在系统及外用药物治疗的同时，可配合化学剥脱治疗。由于化学剥脱治疗对皮肤有一定刺激性，如外用氢醌及其衍生物、壬二酸、维 A 酸等药物时，术前需停用 2~3 天，术后建议停用一周。术后每晚外用舒缓类保湿面膜，约 3~5 天，修复受损的皮肤屏障，加强保湿，可以提高化学剥脱治疗的安全性，减少不良反应的发生，然后在 2 次治疗期间外用祛斑类药物或祛斑美白类护肤品可提高治疗效果。

化学剥脱治疗黄褐斑的具体方法参见《化学剥脱术在皮肤科的应用指南》，其中果酸为剥脱剂的可以参考《果酸换肤术操作标准》《果酸化学剥脱术临床应用专家共识》。需严格执行规范化操作，以果酸为例，起始浓度一般为 20%，随后治疗浓度不超过 35%，停留时间 5 分钟以内，根据上一次治疗状况及皮肤反应综合判断，可逐渐增加浓度或延长停留时间。一般每 2 周 1 次，4~6 次治疗为 1 个疗程。针对黄褐斑患者需要注意控制损伤的程度，损伤过重可导致炎症后色素沉着或加重黄褐斑，尤其是深肤色患者应更慎重。

(4) 激光治疗：

近年来，随着光电技术迅速发展，激光治疗越来越多地应用在黄褐斑的治疗，由于黄褐斑有易反黑、易复发的特点，针对黄褐斑的激光治疗方案更需要临床医生仔细评估黄褐斑患者的皮肤是否处于敏感状态或处于活动期、Fitzpatrick 光分

型，然后慎重选择合适的激光。对于稳定期黄褐斑可选用激光治疗，目前临床治疗黄褐斑的激光技术主要包括 Q 开关激光、皮秒激光、点阵激光、长脉冲 532nm 激光等。

① Q 开关激光

Q 开关激光治疗黄褐斑的机制主要基于选择性亚细胞光热作用，针对色素细胞内的黑素进行分解而不杀伤黑素细胞，降低了治疗后色素减退的风险，减少炎症因子的释放。临床上用于治疗色素增生性疾病的 Q 开关激光主要包括波长 532 nm、1064 nm 的掺钕钇铝石榴石（Nd: YAG）激光、波长 755 nm 的翠绿宝石激光和波长 694 nm 的红宝石激光等。国内研究发现因 755nm 更易被黑素吸收，治疗时如选择照射剂量以及发生脉冲堆叠，可导致色素沉着加深。因此，黄褐斑的治疗最常采用 Q 开关 Nd: YAG 1064nm 激光。

依据国内外临床研究，针对 Fitzpatrick IV-V 型亚洲女性黄褐斑患者，应选用黄褐斑的 Q 开关 Nd: YAG 1064nm 激光治疗，参数设定建议为大光斑、低能量，能量密度 2.0 J/cm²，频率 10Hz，光斑直径 8 mm，扫射全面部 2~3 次，15~20% 重叠率，以出现全面部轻度潮红为治疗终点，一周一次，12 周为一疗程。还可调整光斑直径为 10mm，能量密度 1.2 J/cm²，频率 10 Hz，多次平扫，以有红斑、无白霜为治疗终点，2 周 1 次，6~10 次为一个疗程。

治疗后不良反应为短暂的刺痛和红斑，很少产生灼伤等并发症。

②皮秒激光

皮秒激光是脉冲持续时间为皮秒级（10⁻¹²s）的一种激光，常用的激光介质主要为 755 nm 翠绿宝石。皮秒激光治疗黄褐斑的机制主要因其兼有光热作用与光机械作用，可用更低的能量击碎黑素，减少对周围皮肤的损伤，同时激发细胞新生，促进胶原生成。

皮秒激光相较于 Q 开关激光，在治疗黄褐斑方面更为安全有效。采用能量密度 0.4 J/cm²，光斑直径 8 mm，频率 5 Hz，脉宽 550×10⁻¹²s，重复扫 2 遍，每 3 周 1 次、总疗程约为 5 次。对于病程长、非表皮型、Fitzpatrick IV 型、病情严重以及有黄褐斑家族史的患者，可延长疗程并采用联合系统药物治疗以提高疗效。

② 点阵激光

点阵激光的工作原理主要是点阵式光热作用，以水为作用靶点，激光光束呈

阵列样作用于皮肤后，形成多个大小一致、排列均匀的微热损伤区（MTZ），MTZ 内是三维柱状的热损伤区域，周围正常的组织细胞受热刺激新生。根据对水吸收的强弱以及是否对皮肤具有气化作用，可将点阵激光分为剥脱型点阵激光和非剥脱点阵激光两大类。非剥脱点阵激光不损伤表皮角质层，保留了皮肤的屏障功能，并发症更少，在黄褐斑的治疗中较剥脱型点阵激光更为常用。操作前，尽量选择皮肤屏障恢复时进行激光治疗，术后及时进行护理、冷敷，减少术后红肿时间，减少炎症后色素出现的概率。主要包括点阵模式红宝石激光（694nm）、Nd: YAG 激光（1064nm、1440nm、1320nm）、Er: Fiber 激光（1410nm）、铒玻璃激光（Er: glass; 1540nm、1550nm）、铥纤维激光（thulium fiber, 1927 nm）等。

694nm Q 开关红宝石点阵激光可采用能量密度 4~8J/cm²，频率 1 Hz，或光斑大小 7.1×7.1mm，脉宽 40ns，覆盖面积 27.7%，能量 2~3J/cm²，两周一次，6 次一疗程，可在保证有效率基础上降低炎症后色素沉着（post-inflammatory hyperpigmentation, PIH）的风险。

1064 nm QSNY 可采用光斑直径 8.5 mm，能量密度 2.6~3.6 J/cm²，频率 2 Hz，每 2~3 周治疗 1 次，8 次为一疗程。

1550 nm 铒玻璃激光可选用剂量 10mJ/MTZ，密度 2000~2500 MTZs/cm²，2 周一次，4 次为一疗程，可作为对外用药物不耐受或无效患者的替代选择。

1927nm 铥纤维激光主要用于改善肤色不均的黄褐斑患者。能量密度 10~20mJ/cm²，覆盖面积 60~70%，总能量 1.72~4.42 kJ。

④ 长脉冲 532nm 激光

血管的数量和黄褐斑的色素沉着之间存在相关性，532nm 的 Nd:YAG 靶向血红蛋白，也能被黑色素吸收，因此用长脉冲 532nm 处理黄褐斑的血管成分可以改善临床结果。通过减少潜在的血管，长脉冲 532nm 可以改善美容外观，并可能降低黄褐斑复发的严重程度。

长脉冲 532nm 采用 10mm 光斑一次治疗二个循环，第一循环：脉冲宽度 10~15ms，能量密度 5.4~6.6J/cm²，冷却 5 摄氏度；第二循环：脉冲宽度 15~20ms，能量密度 5.4~7.0J/cm²，冷却 5 摄氏度，共 1000 至 1500 发。治疗终点为轻度红斑和水肿，24 小时消退。

(5) 光子治疗

光子治疗黄褐斑的机制主要是通过其特定的光谱,深入皮肤组织,产生瞬间的爆破能量作用在黑素颗粒以及毛细血管部位,可以把黄褐斑部位的色素颗粒击碎,并随着人体的代谢排出体外。

稳定期黄褐斑的治疗波长可选择 640 nm 或 590 nm,采用三脉冲,脉宽 5~8 ms,延迟 25~30 ms,能量密度 15~17 J/cm²。混合型黄褐斑治疗波长可选择 640 nm,采用三脉冲,脉宽 5~8 ms,延迟 25~30 ms,能量密度 15~17 J/cm²。治疗前在隐蔽部位测试光斑反应,测试 3~5 min 后,轻微发红,5~10 min 后消退,则可以此能量进行治疗。治疗参数可根据患者的皮肤色泽、质地、敏感度,皮损部位和颜色深浅进行调节。在治疗过程中需使治疗头垂直轻贴面部皮肤进行照射,全面部光斑均不重叠。一般间隔 4~6 周治疗 1 次,5 次为一疗程。

稳定期（单纯色素型黄褐斑）的光电治疗												
激光类型	能量密度	频率	光斑	扫描次数	脉宽	剂量	密度	总能量(或总发数)	间隔	疗程	治疗终点	不良反应
Q 开关 Nd:YAG 1064nm 激光	2.0 J/cm ²	10Hz	8 mm	2 ~ 3 次	-	-	-	-	1 周	12 次	全面部轻度潮红	短暂的刺痛和红斑
	1.2 J/cm ²	10Hz	10mm	-	-	-	-	-	2 周	6 ~ 10 次		
755 nm 翠绿宝石皮秒激光	0.4 J/cm ²	5 Hz	8 mm	2 次	550×10-12 s	-	-	-	3 周	5 次	-	-
点阵激光	694nm Q 开关红宝石点阵激光	4 ~ 8 J/cm ²	1 Hz	-	-	-	-	-	2 周	6 次	-	PIH
		2 ~ 3 J/cm ²		7.1×7.1mm	-	40ns	-	-	2 周	6 次	-	降低 PIH 风险
	1064 nm Q 开关 ND: YAG 点阵激光	.6 ~ 3.6 J/cm ²	2 Hz	8.5 mm	-	-	-	-	2 ~ 3 周	8 次	-	-
	1550 nm 铒玻璃激光	-	-	-	-	10mJ/MTZ 2000 ~ 2500	10m J/M TZ		2 周	4 次	-	-

							MTZs/cm2						
	1927nm 铥纤维激光	10 ~ 20mJ/cm2	-	-	-	-	-	-	1.72 ~ 4.42 kJ	-	-	-	-
长脉冲 532nm 激光	第一循环	5.4 ~ 6.6J/cm2	-	-	-	10~15ms	-	-	1000 至 1500 发	-	-	轻度红 斑 和 水 肿	-
	第二循环	5.4 ~ 7.0J/cm2	-	-	-	15~20ms	-	-		-	-		-
光子治疗	表皮型 (640 nm 或 590 nm, 采用三脉冲)	15 ~ 17 J/cm2	-	-	-	5~8 ms, 延迟 25~30 ms	-	-	-	4 ~ 6 周	5 次	-	-
	混合型 (640 nm, 采用三脉冲)	15 ~ 17 J/cm2	-	-	-	5~8 ms, 延迟 25~30 ms	-	-	-	4 ~ 6 周	5 次	-	-

(6) 微针治疗

针对稳定期（单纯色素型黄褐斑）患者，可采用纳米微针、电动微针、单针微针以及水光针等器械，选用含有较高浓度的脱色剂，如：维生素 C、硫辛酸等，以及谷胱甘肽等抗氧化和辅酶、氨基酸等营养成分，对黄褐斑局部皮损进行治疗，操作如前，一般 1 次/2 周，6 次/疗程。术后辅以舒缓类护肤品修复皮肤屏障，加强保湿，两次治疗期间可外用美白淡斑功效性护肤品护理皮肤。

(7) 射频导入：

在系统或外用药物期间，可联合射频导入加强祛斑美白类护肤品的渗透吸收，约 7~10 天一次，在治疗前 3 天及治疗后 5 天需停用外用祛斑类药物，治疗后可选择舒缓类护肤品加强皮肤护理。

(8) 术后护理

①光电治疗术后护理

治疗后如后明显灼痛感，可即刻用冷敷贴冰敷，待灼痛感消退后可停止冰敷；如只有明显灼热，无疼痛，则可用冷敷贴冷敷约 20~30 分钟，降低皮温。因光电治疗后表皮屏障恢复约需 24~48 小时，因此，治疗后 24~48 小时内，不要用

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/718051117065006027>