

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002670

女性黄褐斑病因、加重因素及皮肤类型的横断面研究

何 梅, 李晓娟, 李晓庆, 陈宇轩, 何海伦
(成都市第二人民医院医疗美容科, 成都 610021)

【摘要】目的:了解女性黄褐斑患者的病因、加重因素及皮肤类型。**方法:**对来自成都市第二人民医院进行黄褐斑治疗的 460 例患者采取临床问卷的方式进行调研分析。**结果:**黄褐斑好发于 25~35 岁的中青年女性, 多分布于两侧颧部。易感因素分析显示, 遗传、妊娠、精神因素、日晒及光辐射、睡眠、不恰当护肤及美容等因素与该病相关。皮肤类型以敏感性及干性皮肤居多。**结论:**此次调查发现, 黄褐斑的发病与遗传、妊娠、精神因素、日晒及光辐射、睡眠、不恰当美容护肤等相关。黄褐斑皮肤类型多为敏感性皮肤及干性皮肤。

【关键词】黄褐斑; 病因; 加重因素

【中图分类号】R114

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-05-06

Cross-sectional study on etiology, aggravating factors and skin types of female melasma

He Mei, Li Xiaojuan, Li Xiaoqing, Chen Yuxuan, He Hailun

(Medical Cosmetology Department of Chengdu Second People's Hospital)

【Abstract】Objective: To understand the etiology and aggravating and pathogenesis as well as skin types of female melasma patients. **Methods:** Clinical questionnaires were conducted to investigate and analyze 460 patients who came to our hospital to treat melasma. **Results:** Melasma was more common in young and middle-aged females who were between 25-35 years old, and was mostly distributed in both sides of the zygomatic region. Susceptible factors of melasma included heredity, pregnancy, mental factors, sun exposure and radiation, sleep, inappropriate skin care and cosmetology factors, etc. The skin types were mostly sensitive and dry. **Conclusion:** This investigation found that the attack of melasma were related to heredity, pregnancy, mental factors, sun exposure and radiation, sleep, inappropriate skin care and cosmetology factors. And the most common skin types of melasma are sensitive and dry skin.

【Key words】melasma; etiology; aggravating factors

黄褐斑是一种常见的后天色素沉着障碍性疾病, 主要发生于育龄期妇女, 对生活质量有重要影响, 主要表现为面部不对称、棕色、不规则、网状的斑点。本研究对 460 例女性黄褐斑患者的临床资料进行整理, 分析黄褐斑的病因、加重因素及黄褐斑患者常见的皮肤类型, 以便后期加强临床对黄褐斑患者皮肤的管理。

1 材料和方法

1.1 研究对象

对 2018 年 1 月至 2019 年 1 月到成都市第二人民医院

医疗美容科就诊的 460 例黄褐斑患者进行问卷调查。纳入标准: ①中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组 2003 年制定的《黄褐斑的诊断和疗效标准》^[1], 具体诊断标准如下: a. 面部淡褐色至深褐色、界限清楚的斑片, 通常对称性分布, 无炎症表现及鳞屑。b. 无明显自觉症状。c. 女性多发, 主要发生在青春期后。d. 病情可有季节性, 常夏重冬轻。e. 排除其他疾病(如颧部褐青色痣、里尔黑变病及色素性光化性扁平苔藓等)引起的色素沉着。②具有自主民事行为能力, 自愿参与本项调查研究, 并能清晰回忆患病过程者。排除标准: ①其他面部色素性疾病者, 如雀斑、炎症后色素沉着等。②不愿参与本项调查研究或不能清晰回忆患病过程者。

1.2 调查方法

对参与此项调查研究的医生在调查开始之前进行统一的培训, 培训内容包括黄褐斑的诊断及鉴别诊断、纳入及排除标准、问卷内容的解释工作等。流行病学的问卷内容包括①人口学资料: 年龄、婚姻状况等; ②行为学资料: 月经史、妊娠史、避孕方式、日晒频率及防晒方式等; ③临床资料:

作者介绍: 何 梅, Email: 459997217@qq.com,

研究方向: 医疗美容。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20201014.1247.024.html>

(2020-10-14)

发病年龄、首发部位、家族史、合并疾病及加重因素。调查中,针对皮肤类型的问卷采用敏感型皮肤和耐受型皮肤的比较表、油性皮肤和干性皮肤的比较表^[2]。

2 结 果

2.1 临床及行为问卷结果

2.1.1 一般资料 患者均为女性,其中 370 例(80.4%)年龄为 30~40 岁,平均年龄 34.9 岁。220 例(47.8%)初潮年龄为 11~13 岁。280 例(60.9%)初发前具有 1~2 次怀孕史,仅有 25 例(5.4%)首次发病前无怀孕史。346 例(75.2%)初孕年龄超过 25 岁(表 1)。

表 1 黄褐斑患者资料

	例数	百分比/%
首发年龄/岁		
<25	101	22.0
25~	275	59.8
35~	84	18.2
初潮年龄/岁		
11~13	220	47.8
14~16	194	42.2
>17	46	10.0
初孕年龄/岁		
<25	114	24.8
25~	346	75.2
怀孕次数/次		
0	25	5.4
1~2	280	60.9
>2	155	33.7
防晒方式		
防晒霜 + 物理防晒	41	8.9
仅物理防晒	191	41.5
仅防晒霜	196	42.6
从不或偶尔防晒	32	7.0
洗脸频次/(次·d ⁻¹)		
1~2	134	29.1
3~4	320	69.6
≥5	6	1.3
美容院护理频次/(次·月 ⁻¹)		
从不去美容院	10	2.2
1~2	380	82.6
3~4	70	15.2
≥5	0	0.0
家族史		
一级亲属患病	400	87.0
一级亲属不患病	60	13.0
合并疾病		
无	326	70.9
合并甲状腺疾病	56	12.1
合并妇科疾病	78	17.0

2.1.2 防晒资料 460 例患者中多达一半的患者在日晒后色斑加重。8.9%的患者(41 例)在使用防晒霜的同时使用物理防晒(太阳伞、帽子、口罩等);41.5%的患者(191 例)仅在阳光时使用物理防晒;42.6%的患者(196 例)仅使用防晒霜防晒,其中 4.3%的患者(20 例)只要外出均进行防晒,38.3%的患者(176 例)仅在阳光时涂抹防晒霜;7.0%的患者(32 例)从不防晒或偶尔防晒(表 1)。

2.1.3 护肤情况 69.6%的患者(320 例)每日洗脸次数为 3~4 次,29.1%的患者(134 例)每日洗脸次数为 1~2 次,1.3%的患者(6 例)每日洗脸次数超过 4 次;其中 75.8%的患者(349 例)就诊前每日使用强效面部清洁剂的次数超过 2 次。82.6%的患者(380 例)就诊前有每个月去美容院进行“去死皮”“清洁皮肤”等措施 1~2 次;仅有 2.2%的患者(10 例)就诊前从不去美容院等地(表 1)。

2.1.4 临床资料 51.2%的患者(239 例)首发年龄为 25~35 岁。87.0%的患者(400 例)一级亲属患有黄褐斑。12.1%的患者(56 例)合并有甲状腺相关疾病,17.0%的患者(78 例)患有妇科相关疾病。

2.1.5 诱因及加重因素 37.6%的患者在首次发病前具有怀孕史;12.4%的患者发病前有月经不规律情况;10.1%的患者首次发病前具有明确的日晒史;56.9%的患者日晒后色斑加重;20.4%的患者在情绪不佳、劳累、焦虑等负面情绪情况下色斑会加重;15.3%的患者在长期睡眠不足的情况下色斑加重。

2.2 皮肤类型问卷结果

2.2.1 敏感型皮肤和耐受型皮肤的比较 460 例患者中,69.4%(319 例)为敏感性皮肤,轻度敏感性皮肤患者占 39.6%(182 例),非常敏感性皮肤患者占 29.8%(137 例),仅有 30.6%的患者为耐受性皮肤(表 2)。

表 2 敏感型皮肤和耐受型皮肤的比较

皮肤类型	敏感性皮肤		耐受性皮肤	
	轻度敏感性皮肤	非常敏感性皮肤	轻度耐受性皮肤	非常耐受性皮肤
例数	182	137	98	43
占比/%	39.6	29.8	21.3	9.3

2.2.2 油性皮肤和干性皮肤的比较 460 例患者中,76.7%的患者(353 例)为干性皮肤,轻度干性皮肤占 56.7%(261 例),非常干性皮肤占 20.0%(92 例);仅有 23.3%的患者(141 例)为油性皮肤(表 3)。

表 3 油性皮肤和干性皮肤的比较

皮肤类型	干性皮肤		油性皮肤	
	轻度干性皮肤	非常干性皮肤	轻度油性皮肤	非常油性皮肤
例数	261	92	85	22
占比/%	56.7	20.0	18.5	4.8

3 讨论

虽然黄褐斑有多种临床表现,但在本研究中发现黄褐斑最常见的临床表现为双侧颧部淡褐色斑点、斑片。本调查发现黄褐斑初次发病人群最高的为 30 岁左右的已育女性,这与既往研究结果一致。在 1 项全球关于黄褐斑的调查研究中发现,黄褐斑的最常发病时间为妊娠后(42%),通常是在最后一次妊娠后数年内发病,其中首次妊娠即出现黄褐斑的患者约占 20%,多胎妊娠或妊娠年龄偏大的患者发生黄褐斑概率会提升 1~2 倍。同时有 25% 的女性声称在使用了激素避孕后首次出现黄褐斑^[3]。女性妊娠早期即可由妊娠黄体分泌大量雌孕激素,后期由胎盘继续分泌雌孕激素。Cario M 等^[4]研究表明,雌激素可能通过增加血管数量从而刺激内皮素-1 的分泌来维持色素沉着。由于细胞对性类固醇激素的敏感性差异很大,推测性类固醇激素是造成黄褐斑易感性差异的原因。

本调查发现,多达一半的患者在日晒后黄褐斑色斑明显加重,仅有 8.9% 的患者(41 例)在使用防晒霜的同时使用物理防晒。Kwon SH 等^[5]发现,黄褐斑患者在黄褐斑皮损处有高水平的日光弹力纤维。此外,组织学分析表明,与正常皮肤相比,黄褐斑皮肤往往有更厚、更多的卷曲和破碎的弹性纤维。紫外线 B (ultraviolet radiation B, UVB) 照射可刺激角质形成细胞分泌多种生长因子、细胞因子和激素,包括诱导型一氧化氮合酶或一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS),从而增加黑素细胞和黑素的产生。UVB 照射也能增加角质形成细胞产生的纤溶酶。这种酶可诱导机体分泌更多的花生四烯酸和 α -促黑激素(melanotropin alpha polypeptide, α -MSH),从而刺激黑色素合成途径^[6]。在黄褐斑患者中,太阳辐射等环境因素可通过激活表观遗传修饰调控的通路引起细胞改变,从而引发色素沉着。然而,通过防晒霜、烟酰胺和维甲酸等提供光保护和基因转录的治疗来限制或减少 DNA 甲基化可以减少由太阳辐射等环境因素导致的色素沉着^[7]。

郑礼宝等^[8]在其敏感性皮肤调查中发现,敏感性皮肤中排在前 5 位的外界诱发因素分别是化妆

品、粉尘、日光、酒精、花粉。而本研究发现黄褐斑患者大部分具有每日洁面次数偏多或在黄褐斑发病前有长期到“美容院”洗面的习惯,甚至有些患者在黄褐斑发生以后仍有上述不良护肤习惯。过度洁面或在面部使用过多的产品会使面部的角质层变薄^[9],而薄的角质层与面部敏感息息相关^[10]。葛西健一郎^[11]认为黄褐斑的产生与过度的慢性刺激造成皮肤屏障的破坏有直接关系。黄骏和许爱娥^[12]发现大多数黄褐斑患者(49/54)具有血管改变、真皮浅层存在管腔样结构、血管数量和形态与黑素数量和形态呈正相关,这说明皮肤屏障受损导致的血管扩张也可能是导致黄褐斑因素。Lee DJ 等^[13]对 16 例黄褐斑患者皮损及正常皮肤进行黑色素指数、红斑指数、角质层水合作用、皮脂含量及经皮失水测定及皮肤活检发现,黄褐斑皮损处角质层完整性受损,屏障恢复延迟。本研究采用问卷形式采集黄褐斑患者的皮肤类型,发现有 69.3% 的患者为敏感性皮肤,而敏感性皮肤的临床表现主要为皮肤干燥、瘙痒、红斑等^[14],这与油性皮肤和干性皮肤的比较问卷结果一致。2020 年最新发表的《黄褐斑光电治疗与修复专家共识》^[15] 不仅强调了在光电术后要对皮肤进行屏障修复,也在其综合治疗中强调了黄褐斑炎性反应不明显的患者治疗应建立在保湿、防晒的基础上,而炎性反应明显的黄褐斑患者应在修复皮肤屏障功能基础上联合其他治疗。尽管最新指南强调了皮肤屏障修复的重要性,但并未强调患者在治疗过程中正确护肤方式的重要性。结合本研究提出,在黄褐斑治疗过程中加强患者教育、教会患者正确的护肤方式,才能达到事半功倍的效果。

此外,本研究发现黄褐斑患者大约有 12.1% 的患者患有甲状腺疾病。一直以来,关于甲状腺疾病是否与黄褐斑相关存在争议。Yazdanfar A 和 Hashemi B^[16]认为甲状腺疾病与黄褐斑没有相关关系;Kheradmand M 等^[17]则认为相较于未患黄褐斑人群而言,黄褐斑患者血清中促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、抗甲状腺过氧化物酶、抗甲状腺球蛋白抗体明显高于非黄褐斑患者。这种差异在女性黄褐斑患者中更为严重。这些结果的不同可能是由于研究方式和研究方法不一样,后期也需要更多的

资料来佐证。

家族史也被认为是黄褐斑的重要风险因素,其加强了遗传易感性的假设。有研究报告,黄褐斑患者中 55%~64%有阳性家族史^[18]。尽管目前尚未进行基因组研究来检测相关基因,但目前的发现,负责的基因涉及色素性、炎症性、激素性及可能的血管反应^[19]。本研究发现 87.0%的患者(400 例)一级亲属患有相关色素性疾病,表明黄褐斑具有家族遗传特性。

本研究发现,黄褐斑不仅与家族史、妊娠等有关,并进一步强调了紫外线对该病的重要影响,甚至有学者认为黄褐斑就是一种光老化性疾病。本研究同时发现,不良护肤不仅会加重皮肤的敏感程度,并且会加重黄褐斑的严重程度,最终形成一个敏感—黄褐斑—敏感的恶性循环。这提示临床工作中对黄褐斑患者除了给予联合性治疗,同时强调正确护肤防晒的重要性,以便达到事半功倍的效果。目前结果仅限于问卷调查,后期仍需前瞻性研究来佐证。

参 考 文 献

- [1] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 黄褐斑的临床诊断及疗效标准(2003 年修定稿)[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2004, 3(1): 66-66.
- [2] 莱斯利·鲍曼. 专属你的解决方案——完美皮肤保养指南[M]. 洪绍霖, 孙秋宁, 译. 北京: 北京大学医学出版社, 2014: 29-33.
- [3] Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009, 23(11): 1254-1262.
- [4] Cario M. How hormones may modulate human skin pigmentation in melasma; an in vitro perspective[J]. Exp Dermatol, 2019, 28(6): 709-718.
- [5] Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, et al. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(6): 824-834.
- [6] Taraz M, Niknam S, Ehsani AH. Tranexamic acid in treatment of melasma; a comprehensive review of clinical studies[J]. Dermatol Ther, 2017, 30(3): 1-8.
- [7] Campuzano-García AE, Torres-Alvarez B, Hernández-Blanco D, et al. DNA methyltransferases in malar melasma and their modification by sunscreen in combination with 4% niacinamide, 0.05% retinoic acid, or placebo[J]. Biomed Res Int, 2019, 22(2): 1-7.
- [8] 郑礼宝, 李胜男, 黄彬彬, 等. 面部敏感性皮肤的相关性因素分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(4): 320-322.
- [9] Chew A, Maibach H. Sensitive skin[M]//Loden M, Maibach H, eds. Dry skin and moisturizers: chemistry and function. CRC Press, Boca Raton, FL, 2000: 429-440.
- [10] Ohta M, Hikima R, Ogawa T. Physiological characteristics of sensitive skin classified by stinging test[J]. J Cosmet Sci Soc Jpn, 2000, 23(3): 163-167.
- [11] 葛西健一郎. 色斑的治疗[M]. 吴溯凡, 译. 杭州: 浙江出版联合集团浙江科学技术出版社, 2011: 112.
- [12] 黄 骏, 许爱娥. 反射式共聚焦显微镜联合皮肤镜在黄褐斑皮损色素与血管评估中的应用[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(8): 591-594.
- [13] Lee DJ, Lee J, Ha J, et al. Defective barrier function in melasma skin[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2012, 26(12): 1533-1537.
- [14] 中华医学会皮肤性病学分会皮肤激光医疗美容学组, 中华医学会皮肤激光技术应用研究中心. 黄褐斑光电治疗与修复专家共识[J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13(2): 65-69.
- [15] Misery L, Jourdan E, Huet F, et al. Sensitive skin in France: a study on prevalence, relationship with age and skin type and impact on quality of life[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018, 32(5): 791-795.
- [16] Yazdanfar A, Hashemi B. Association of melasma with thyroid autoimmunity: a case-control study[J]. Iran J Dermatol, 2010, 13(2): 51-53.
- [17] Kheradmand M, Afshari M, Damiani G, et al. Melasma and thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Dermatol, 2019, 58(1): 1-8.
- [18] Handel AC, Lima PB, Tonolli VM, et al. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study[J]. Br J Dermatol, 2014, 171(3): 588-594.
- [19] Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS, et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study[J]. Int J Dermatol, 2014, 53(4): 440-444.

(责任编辑:唐秋姗)