

# 755nm 皮秒激光治疗黄褐斑疗效的研究进展

袁真<sup>1</sup> 马文宇<sup>2</sup>

1 青海大学 2 青海大学附属医院

DOI:10.12238/bmtr.v6i4.8506

**[摘要]** 黄褐斑是一种常见的慢性、获得性的面部色素增加性皮肤病,据统计,黄褐斑在成年女性中的发病率相当高,严重影响了患者的生活质量和心理健康。因其复发率高、治疗难度大、效果不显著,因此一直是皮肤科领域的难题之一。近年来,皮秒激光对于黄褐斑的疗效取得了一定的进展,且安全性高,不良反应小,但也面临着一些挑战和局限。本综述旨在通过归纳755nm皮秒激光治疗黄褐斑的相关研究的疗效进展,为临床治疗提供参考。

**[关键词]** 黄褐斑; 激光; 755nm

中图分类号: R758.4+2 文献标识码: A

## Recent advances in the efficacy of the 755nm picosecond laser in the treatment of melasma

Zhen Yuan<sup>1</sup> Wenyu Ma<sup>2</sup>

1 Qinghai University 2 Affiliated Hospital of Qinghai University

**[Abstract]** Melasma is a common chronic, acquired skin disease with increased facial pigmentation. According to statistics, the incidence of melasma is quite high among adult women, which seriously affects the quality of life and mental health of patients. It has been one of the difficult problems in the field of dermatology because of its high recurrence rate, difficult treatment and unremarkable effect. In recent years, the efficacy of picosecond laser for melasma has made some progress with high safety and low adverse effects, but it also faces some challenges and limitations. The aim of this review is to provide a reference for clinical treatment by summarizing the efficacy progress of studies related to 755 nm picosecond laser treatment of melasma.

**[Key words]** Melasma; Laser; 755 nm

黄褐斑(Melasma)是一种常见的面部色素性皮肤病,主要表现为深浅不一、边界不清的淡褐色或深褐色的对称性斑片,可分布于面颊、前额及下颌<sup>[1]</sup>,也可累及眶周、鼻部及在面部以外皮肤如颈部、上肢等<sup>[2]</sup>。亚洲育龄期女性的发病率较高,主要累及Fitzpatrick分型III、IV型皮肤的女性<sup>[3]</sup>。黄褐斑具有难治性和复发性特点,病程可迁延数年,对患者的心理健康和社交生活产生了巨大的影响<sup>[4]</sup>。目前其发病原因及机制尚未十分明确,但多认为与遗传、内分泌、激素水平、紫外线照射、药物、基底膜、炎症等多因素有关<sup>[1]</sup>。以往的外用药物、口服药物、化学剥脱、中医药等治疗,均有其优势与劣势。随着医疗科技的进步,现代技术在黄褐斑的治疗中发挥了越来越重要的作用。现代治疗技术主要包括激光治疗、光疗法、微针技术等。其中,激光治疗因其具有治疗效果明显、疗程短、并发症少等优点,已经成为黄褐斑治疗的重要手段。特别是755nm皮秒激光(755nm picosecond laser),以其独特的工作原理和显著的疗效,受到了广大皮肤科医生和患者的青睐。755nm皮秒激光不仅能有效地打破皮肤中的色素颗粒,还可以通过刺激皮肤的自我修复能力,

使肌肤重新获得健康的肤色和光泽<sup>[5]</sup>。然而,这项技术在实际应用中也存在一些问题和挑战,如治疗次数、间隔时间、疗效的持久性、费用等问题,都需要进一步的研究和探讨。本文将针对755nm皮秒激光治疗黄褐斑的最新进展进行如下综述。

### 1 755nm皮秒激光的作用机制

赛诺秀公司生产的755nm皮秒激光仪在通过美国食品药品监督管理局 (USFDA) 的批准后,最初应用于去除文身,随后应用范围扩展到色素性皮肤病的治疗<sup>[6]</sup>。该激光仪的引入显著推动了色素性疾病治疗的进步。皮秒激光的一个重要作用机制是光热效应。当激光光束照射到皮肤时,靶组织吸收光能转化为热能,导致靶组织温度升高,产生热损伤或热凝固。与纳秒激光相比,皮秒激光的脉冲宽度更短,使其能够更精确地瞄准色素颗粒(如黑色素、色斑等),并利用极高的峰值功率在极短的时间内将色素颗粒瞬间加热、分解,但对周围正常组织的热损伤风险较低。皮秒激光的另一个关键机制是光声效应。在极短的皮秒时间尺度内,激光能量被迅速吸收并转化为机械波,即光声波。这一效应能够有效地粉碎色素颗粒,再通过体内的清除机制去除,这对治疗如

文身、色素斑块有非常好的效果。此外,激光的热效应和光声效应可以刺激真皮层中的胶原蛋白和弹力纤维的再生,从而收到提升皮肤弹性和改善肤质的效果。因此,755nm波长的激光非常适合黑色素的吸收,因此特别适用于治疗如雀斑、黄褐斑、色素斑等色素性皮肤问题<sup>[5,7]</sup>。

### 2 755nm皮秒激光治疗黄褐斑的单纯疗法

755nm皮秒激光能够有效打破皮肤中的色素颗粒,大部分患者在治疗后能显著改善黄褐斑的症状,且大部分患者对于治疗的效果表示满意。在一项62名黄褐斑患者的研究中,于治疗的每月一次及随访3个月对黄褐斑面积和严重指数(melasma area-and severity index, MASI)进行疗效统计及比较。治疗后疗效明显较好,MASI评分显著下降,主要表现在色素斑颜色变浅、面积变小;患者出现的不良反应均可耐受,且对症治疗后皮损均完全消退,主要不良反应为红斑、治疗过程中出现疼痛、局部色素加深<sup>[8]</sup>。而在一项52例黄褐斑患者的随机研究中,使用755nm皮秒激光每7周治疗1次,治疗3-4次后所有患者均获得不同程度的改善,90%以上的患者表示满意,95%的患者比治疗前更光滑、更紧致,且细纹和毛孔粗大的问题也得到了改善<sup>[9]</sup>。有学者<sup>[10]</sup>对73例Fitzpatrick III、IV型雀斑伴黄褐斑患者采用755nm皮秒激光认为治疗是安全有效的。Liang<sup>[11]</sup>等人同样认为755nm皮秒激光组表现出与氢醌组相当的MASI评分改善,且安全性相似,为Fitzpatrick III-IV黄褐斑患者提供了替代选择。Chen等人<sup>[12]</sup>使用带有衍射透视镜(diffractive lens array, DLA)的755nm皮秒激光(光斑8mm,能量0.4J/cm<sup>2</sup>)治疗了20名患有黄褐斑的Fitzpatrick IV型皮肤的亚洲患者,治疗后MASI评分降低,显示皮肤状况显著改善,1例患者出现色素沉着也在3周内消退。以上这些研究,均表明了755nm皮秒激光单一疗法治疗黄褐斑的有效性及其安全性,且能够改善患者的肤质,使得患者满意度增加。

### 3 蜂巢皮秒激光治疗黄褐斑的联合疗法

#### 3.1 755nm皮秒激光联合氨甲环酸

氨甲环酸(tranexamic acid, TA)是一种抗纤溶止血药物,但其通过抑制表皮黑色素细胞酪氨酸酶的活性阻断黑色素细胞和角质形成细胞之间的相互作用减少黑色素的生成<sup>[13]</sup>。氨甲环酸一般采用口服、局部用药和皮内注射等途径给药。一项对26例Fitzpatrick III、IV型黄褐斑患者采用755nm皮秒激光(光斑6-10mm,能量0.25-0.67J/cm<sup>2</sup>)联合口服氨甲环酸治疗的研究中,5个月后MASI评分较治疗开始前有明显下降,所有患者均无明显不良反应发生。从阻断色素的产生及破坏现有色素两方面有效提高黄褐斑患者的治愈率及满意率<sup>[14]</sup>。有学者<sup>[15]</sup>提出,采用755nm皮秒激光配合口服氨甲环酸来治疗黄褐斑,在治疗前、治疗两个月后和治疗四个月后进行MASI评分的比较,结果显示该组合疗法不仅能提高疗效并降低MASI评分,而且具有较高的安全性。此外,研究还指出,Wood灯下的分型、临床分期、防晒霜的使用情况以及具体的治疗方案,均是影响疗效的独立因素。Li等人<sup>[16]</sup>招募37名黄褐斑和光老化的患者,面部半部分脸随机

接受激光和TTA(topical tranexamic acid, TTA)联合治疗或激光单一治疗,每隔4-5周治疗1次,3次后联合治疗和单一治疗的MASI评分和色素异常、发红和敏感性显著降低,满意度比单一治疗更高。Pulumati等人<sup>[17,18]</sup>的研究中认为755nm皮秒激光联合外用5%氨甲环酸要优于单一的755nm皮秒激光,在提高疗效的同时为大多数患者提供了更多的益处,并可用于难治性黄褐斑。总之,755nm皮秒激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑是通过综合阻断色素产生和破坏现有色素,实现显著的疗效和提高患者满意度。临床研究表明,这种组合疗法具有较高的安全性,且能显著减少MASI评分。此外,对于难治性黄褐斑的治疗也具有一定的潜力。

#### 3.2 755nm皮秒激光联合氢醌

氢醌(quinhydrone),通过抑制黑色素合成作为皮肤脱色剂。由于其与黑色素前体类似物的结构相似性,它通过抑制酪氨酸酶来抑制L-3,4-二羟基苯丙氨酸(L-DOPA)向黑色素的转化<sup>[19]</sup>。因此,常用于一线治疗。Manuskiatti等人<sup>[20]</sup>的一项随机、分脸和对照试验,认为755nm皮秒激光(光斑8mm,能量0.4J/cm<sup>2</sup>)和氢醌2%乳膏治疗黄褐斑的改良MASI评分有显著改善。综上所述,氢醌用于抑制黑色素合成,与755nm皮秒激光联合使用显著提升了疗效。不过,这类联合疗法需要个体化的治疗方案,并需要专业医师的指导和监控,确保在保证安全性的前提下,达到最佳治疗效果。

#### 3.3 755nm皮秒激光联合水杨酸、壬二酸

水杨酸(salicylic acid, SA)是一种含有羟基-苯环结构的羧酸,其结构与酪氨酸酶相似。因此,水杨酸能够竞争性地抑制酪氨酸酶,从根本上减少黑色素的生成。此外,水杨酸不仅有助于促进成熟角质细胞的构建,还能加速已经运输至角质层的黑色素的代谢,使皮肤显得更加光滑细腻<sup>[21]</sup>。超分子水杨酸在拥有水杨酸功效的同时,因不添加有机溶剂显著降低了皮肤刺激等副作用<sup>[22]</sup>。755nm皮秒激光联合超分子水杨酸治疗黄褐斑取得了良好的临床效果。一项随机对照实验对60例女性黄褐斑患者采用755nm皮秒激光及激光后每日1次的2%超分子水杨酸联合治疗,并在两周后添加30%超分子水杨酸治疗一次,治疗后观察组可降低MASI评分,并提高患者的生活质量<sup>[23]</sup>。

壬二酸(Azelaic acid, AA)是一种二羧酸,通过抑制酪氨酸酶活性减少色斑、对异常黑素细胞发挥细胞毒性及抑制炎症反应达到改善黄褐斑的目的。Albzea等人<sup>[24]</sup>认为壬二酸治疗黄褐斑在改善MASI评分的同时比氢醌有更弱的皮肤刺激性。Lai等人<sup>[25]</sup>局部应用20%壬二酸联合755nm皮秒激光(光斑8-10mm,能量0.25-0.4J/cm<sup>2</sup>)治疗,显著降低mMASI评分,且在RCM(Reflectance Confocal Microscopy)下树突细胞能得到极好的改善从而减少黑素细胞。总之,水杨酸、壬二酸通过多种途径改善黄褐斑,并与皮秒激光联合治疗显著降低MASI评分,并在显微镜下减少黑素细胞。这些疗法在临床上表现出良好的效果,有望为黄褐斑患者提供可行的治疗方案。

#### 3.4 755nm皮秒激光联合中胚层疗法

中胚层疗法(mesotherapy)是皮内或皮下显微注射药物化

合物,包括微针、水光等,可将一些抗氧化剂、自由基、清除剂、营养成分、透明质酸、中药等成分直接导入皮肤内,能够快速降低酪氨酸酶活性,还可修复加强皮肤屏障、刺激真皮胶原的增生、促进新陈代谢等<sup>[26-28]</sup>。其中,微针技术已经成功用于配合治疗黄褐斑。一项随机对照实验<sup>[29]</sup>选取黄褐斑患者70例,采用755nm皮秒激光联合中胚层修复治疗黄褐斑,结果发现治疗组MASI评分降低,皮肤含水量及弹性值增加,且皮肤屏障得以修复并加强。有研究<sup>[30]</sup>认为755nm皮秒激光联合微针治疗后的MASI评分、色斑残留评分显著降低,色斑消退时间及黄褐斑消退时间也更短。也有研究755nm蜂巢皮秒联合Cytocare532治疗黄褐斑发现面部色斑得到极大改善的同时,又能给予皮肤营养以促进屏障修复功能<sup>[31]</sup>。由此可见,临床中胚层疗法能够减少色素沉着、修复皮肤屏障,且安全度高、耐受良好。

#### 4 755nm皮秒激光治疗黄褐斑的问题与挑战

755nm皮秒激光虽然目前治疗黄褐斑取得了一定的疗效,但仍存在一些问题。首先,基于以上研究,治疗黄褐斑的次数、间隔时间、激光能量等,目前尚无统一。此外,关于是否有衍射透镜仍存在争议,有研究纳入了755名患有混合型黄褐斑的受试者,每位患者在面部一侧随机使用皮秒激光与衍射透镜DLA耦合,另一侧不使用DLA,认为DLA的使用在清除色素沉着方面没有额外的好处<sup>[32]</sup>。而有研究<sup>[7,33,34]</sup>认为使用DLA进行皮秒激光治疗可以缓解色素沉着障碍和相关光老化特征(例如,皮肤皱纹和血管增加),并且效果可以维持很长时间。其次,755nm皮秒激光的治疗效果可能会受到患者个体差异的影响。例如,患者的皮肤类型、黄褐斑的类型和严重程度、患者的身体状况等因素都可能影响治疗的效果。最后,激光治疗后患者需要遵循一定的护理措施,以保证治疗效果,例如避免强光照射、定期使用护肤产品等,若防晒和护理保养不当,可能会使色斑加重。综上所述,关于以上这些问题仍需要更多的研究、大量的样本及随访时间的延长来进一步明确,针对患者我们也应该给予正确的心理指导,为患者治疗提供最佳方案。

#### 5 结论与展望

总的来说,蜂巢皮秒激光在治疗黄褐斑方面具有精准定位、快速无痛、无损伤、促进皮肤自然吸收和排除色素颗粒、刺激胶原蛋白再生等优势,从而提高患者接受度,改善黄褐斑症状,同时改善皮肤松弛老化,提升肤质。目前证据表明,尽管蜂巢皮秒激光在治疗黄褐斑方面有显著的优势,但是也存在一些挑战和限制。与皮秒激光的单一疗法相比,联合其他疗法可能会效果更好。总之,蜂巢皮秒激光在治疗黄褐斑方面需要在临床应用中充分考虑,以提供最适合患者的治疗方案。

#### 【参考文献】

[1]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会,中华医学会皮肤性病学分会,中国医师协会皮肤科医师分会.中国黄褐斑诊疗专家共识(2021版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(2):110-115.  
[2]Gautam M, Patil S, Nadkarni N, et al. Histopathological comparison of lesional and perilesional skin in melasma: A

cross-sectional analysis[J].Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2019,85(4):367-373.

[3]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.

[4]Zhu Y, Zeng XF, Ying JY, et al. Evaluating the quality of life among melasma patients using the MELASQoL scale: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS one, 2022, 17(1): e0262833.

[5]Nguyen L, Schneider SW, Herberger K. [Picosecond lasers in dermatology][J]. Dermatologie (Heidelberg, Germany), 2023, 74(6):440-447.

[6]Saluja R, Gentile RD. Picosecond Laser: Tattoos and Skin Rejuvenation[J]. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, 2020, 28(1):87-100.

[7]Weiss RA, Mcdaniel DH, Weiss MA, et al. Safety and efficacy of a novel diffractive lens array using a picosecond 755 nm alexandrite laser for treatment of wrinkles[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2017, 49(1):40-44.

[8]谭娟, 杜鹃, 王上上. 755nm皮秒激光治疗黄褐斑疗效及安全性研究[J]. 中国美容整形外科杂志, 2023, 34(6):338-340+386.

[9]孙慧, 吴志波, 倪小丽, 等. 755nm皮秒激光治疗黄褐斑临床观察[J]. 中国美容医学, 2017, 26(09):65-67.

[10]陈迎涛, 黄绿萍, 冯永强. 755nm皮秒激光治疗雀斑伴黄褐斑的疗效及安全性分析[J]. 中国美容整形外科杂志, 2022, 33(6):341-343+369.

[11]Liang SR, Shang S, Zhang WS, et al. Comparison of the efficacy and safety of picosecond Nd:YAG laser (1,064nm), picosecond alexandrite laser (755 nm) and 2% hydroquinone cream in the treatment of melasma: A randomized, controlled, assessor-blinded trial[J]. Frontiers in medicine, 2023, 28(10): 1132823.

[12]Chen YT, Lin ET, Chang CC, et al. Efficacy and safety evaluation of picosecond alexandrite laser with a diffractive lens array for treatment of melasma in Asian patients by VISIA imaging system[J]. Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery, 2019, 37(9):559-566.

[13]Maeda K, Naganuma M. Topical trans-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid prevents ultraviolet radiation-induced pigmentation[J]. Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology, 1998, 47(2-3):136-141.

[14]韦强梅, 江贺, 李冬花. 755nm皮秒激光联合口服氨甲环酸治疗黄褐斑疗效观察[J]. 中国美容医学, 2018, 27(10):34-36.

[15]肖洁银, 陈诚, 谌秀娟. 755nm皮秒激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的疗效及影响因素分析[J]. 中国美容医学, 2022, 31(6): 1-5.

- [16] Li YM, Yao C, Zhang HY, et al. Efficacy and safety of 755-nm picosecond alexandrite laser with topical tranexamic acid versus laser monotherapy for melasma and facial rejuvenation: a multicenter, randomized, double-blinded, split-face study in Chinese patients[J]. *Lasers in medical science*, 2022, 37(7):2879-2887.
- [17] Pulumati A, Jaa'louk D, Algarin YA, et al. The role of 755-nm alexandrite picosecond laser in melasma management[J]. *Arch Dermatol Res*. 2023.316(1):60
- [18] Khan Q, Abdi P, Farkouh C. et al. Effectiveness of laser and topical tranexamic acid combination therapy in melasma: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Lasers Med Sci*. 2023.38(1):139
- [19] Sofen B, Prado G, Emer J. Melasma and post-inflammatory hyperpigmentation: management update and expert opinion[J]. *Skin therapy letter*, 2016, 21(1):1-7.
- [20] Manuskiatti W, Yan C, Gulfan MCB, et al. Combination of a 755-nm picosecond laser and hydroquinone 2% cream versus hydroquinone 2% cream alone for the treatment of melasma: A randomized, split-face, and controlled trial[J]. *Lasers in surgery and medicine*, 2022, 54(10):1245-1250.
- [21] Grimes PE. The Safety and Efficacy of Salicylic Acid Chemical Peels in Darker Racial-ethnic Groups[J]. *Dermatologic Surgery*, 1999, 25(1):18-22.
- [22] Kodalı S, Guevara IL, Carrigan CR, et al. A prospective, randomized, split-face, controlled trial of salicylic acid peels in the treatment of melasma in Latin American women[J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2010, 63(6):1030-5.
- [23] 胡文韬, 蒋宜芳, 曾义燕, 等. 755nm皮秒激光联合超分子水杨酸对女性黄褐斑患者MASI评分及生活质量的影响[J]. *中国医疗美容*, 2021, 11(06):81-84.
- [24] Albzeia W, AlRashidi R, Alkandari D, et al. Azelaic Acid Versus Hydroquinone for Managing Patients With Melasma: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Cureus*. 2023.5(7):e41796.
- [25] Lai D, Cheng S, Zhou S, et al. 755-nm picosecond laser plus topical 20% azelaic acid compared to topical 20% azelaic acid alone for the treatment of melasma: a randomized, split-face and controlled trial[J]. *Lasers in Medical Science*, 2024, 39(1):113.
- [26] Khalili M, Amiri R, Iranmanesh B, et al. Safety and efficacy of mesotherapy in the treatment of melasma: A review article[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2022, 21(1):118-129.
- [27] 罗东辉, 王侠生. 美塑疗法治疗黄褐斑的临床应用及作用机制探讨[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2019, 30(10):605-607.
- [28] 孙林潮, 陶卫, 屈新华, 等. 黄褐斑的整合治疗[J]. *中国美容医学*, 2018, 27(10):5-9.
- [29] 陈玲娜, 王亮, 邓永琼, 等. 755nm皮秒激光联合中胚层修复治疗黄褐斑疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2021, 30(05):82-86.
- [30] 张明清, 谢红霞. 755nm皮秒激光联合微针治疗雀斑伴黄褐斑的Canfield VISIA系统色斑残留评分影响[J]. *中国医疗美容*, 2022, 12(09):59-62.
- [31] 刘翔, 麦跃, 尹敏, 等. 755蜂巢皮秒联合Cytocare532治疗黄褐斑的临床疗效观察[J]. *中国医疗美容*, 2020, 10(04):57-63.
- [32] Manuskiatti W, Yan C, Tantrapornpong P, et al. A Prospective, Split-Face, Randomized Study Comparing a 755-nm Picosecond Laser With and Without Diffractive Lens Array in the Treatment of Melasma in Asians[J]. *Lasers in surgery and medicine*, 2021, 53(1):95-103.
- [33] Lin ET, Chiang HM, Lin BS, et al. Photoaging Reversibility in Asian Patients With Melasma Treated Using Picosecond Lasers With a Diffractive Lens Array: A 1-Year Prospective Observational Cohort Study[J]. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*, 2021, 47(1):e10-e14.
- [34] 平伟东, 赵启明, 王昕, 等. 755nm皮秒激光仪平光透镜与Focus蜂巢透镜联合应用治疗黄褐斑[J]. *温州医科大学学报*, 2019, 49(06):442-446.

#### 作者简介:

袁真(1998--),女,汉族,河南南阳人,硕士,住院医师,研究方向:从事面部年轻化诊治工作。

马文宇(1973--),女,汉族,青海西宁人,硕士,硕士生导师,主任医师,研究方向:从事光老化疾病及面部年轻化诊治工作。