

滚针治疗黄褐斑相关机制的研究进展

梁爽 许岳亭 黄凯裕 朱世鹏 孙亦农

(南京中医药大学, 江苏南京 210029)

摘要 黄褐斑是常见的面部色素代谢障碍性皮肤病,其形成机制的研究,目前主要集中在血液流变学、局部菌群、内分泌系统、氧化-抗氧化系统等方面。近年来滚针治疗黄褐斑的临床报道逐渐增多,搜集滚针治疗黄褐斑相关机制的研究,可归纳为以下几个方面:(1)改善局部血液循环,调整血管内皮生长因子(VEGF)水平;(2)调整皮肤菌群;(3)调节整体内分泌系统;(4)平衡氧化-抗氧化系统。

关键词 黄褐斑 滚针 病因学 病理生理学 综述

中图分类号 R275.984.2

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2017)06-0083-03

黄褐斑是一种常见的获得性面部色素沉着性疾病^[1],其发病与日晒、遗传、种族、内分泌疾病、外源性激素治疗、化妆品、妊娠等因素有关^[2-3]。治疗多以脱色剂、遮光剂、化学剥脱药物、维生素等药物以及激光等疗法为主^[4],虽有疗效,但存在反复发作及毒、副作用的问题。滚针作为针灸疗法中的一种特殊针具,近年来也被广泛运用于黄褐斑的治疗中,且取得较为满意的疗效。系统评价及临床试验等研究结果均表明针刺治疗黄褐斑疗效确切,简便安全,但其作用机制尚不明确^[5-6]。本文从黄褐斑发病机制的最新研究着手,试对滚针治疗黄褐斑的相关机制做深入阐述,以期指导临床。

1 黄褐斑的西医发病机制

目前,针对黄褐斑形成机制的研究,主要集中在血液流变学、局部菌群、内分泌系统、氧化-抗氧化系统等方面。

1.1 血管内皮生长因子(VEGF) Steinbrech 等^[7]研究不同缺氧时间下的 VEGF 水平,发现组织缺氧会上调 VEGF 水平,刺激血管增生而改善缺氧。一方面,若 VEGF 水平升高,则组织供氧增加,血管通透性增加,红细胞漏出,含褐色铁血黄素沉积,导致色斑产生^[8-9];另一方面,若 VEGF 水平过低,则血管通透性降低,局部微循环障碍,皮肤末梢供血供氧不足,导致代谢产物堆积,且氧自由基清除剂无法到达皮肤末梢,最终导致黄褐斑^[10]。研究亦证实,黄褐斑患者血液流变学中低切、高切、血浆黏度均明显高于健康人^[11-12]。

1.2 微生物菌群 研究发现黄褐斑皮损区菌群与健康人比较,痤疮丙酸杆菌、产色素的微球菌和革

兰氏阴性杆菌等的活菌数和分离率均显著高于健康人,且随温度升高活菌数增多,其产生的色素明显加深^[13]。因此,黄褐斑夏季加深、复发,除了与紫外线强度有关外,还可能与高温所致的皮肤表面微生态失衡,产色素微球菌大量繁殖有关。

1.3 激素 雌二醇(E₂)等性激素水平的升高可刺激黑素细胞分泌黑素体,并促使其转运和扩散,导致色斑形成^[14]。促肾上腺皮质激素、肾上腺皮质激素及垂体间叶分泌的促黑激素(MSH),均可通过提高血清铜离子浓度而使酪氨酸酶(TYR)活性增强,导致黑色素形成增多^[15]。总甲状腺素为酪氨酸碘化物,可促进酪氨酸和黑素的氧化过程,使表皮中的硫基减少,增加黑素形成^[16]。

1.4 氧自由基 自由基是导致皮肤衰老的主要因素^[17]。氧化-抗氧化系统失衡可造成氧自由基及自由基清除剂的失调。过氧化脂(LPO)等氧自由基增多,提升体内 TYR 的活性,加快其氧化速度,使黑色素生成增多;超氧化物歧化酶(SOD)等自由基清除剂的活性下降,导致超氧自由基水平升高,亦引起黑色素生成过多^[18-19]。

2 滚针治疗黄褐斑的可能机制

滚针系由皮肤针发展而来,具有治疗面积大、刺激皮部不伤肉分、操作更安全等特点^[20],对于皮肤病的治疗有较强的临床推广意义。下面就滚针治疗黄褐斑的相关机制试作阐述。

2.1 改善局部血液循环,调整 VEGF 水平 滚针可能通过改善病损部位的局部血液循环,调整黄褐斑患者 VEGF 水平,达到消斑目的。

基金项目:国家自然青年基金项目(012071001383);江苏省普通高校研究生科研创新计划项目(SJLX16_0389;KYLX16_1151)

根据生物电和电学原理,滚针深入病灶后,可产生机械能,继而转变为热能,以扩张局部细血管,改善局部血液循环^[21]。多项研究表明,与滚针类似的浮刺、挂针等均可促进病变部位皮肤毛细血管血流加快,使表皮细胞的新陈代谢加强,改善组织代谢,并可使局部微循环血流灌注量波形较前均匀、流畅^[22-23]。李萍等^[24]对梅花针针刺治疗增生性瘢痕的研究显示,治疗后 VEGF 水平明显减少,血管内皮抑素水平亦显著降低。因此,梅花针针刺可能是通过促进局部微循环、改善局部供氧而使 VEGF 表达降低。另有对关节炎模型大鼠的研究表明,激光针灸对促炎因子 VEGF 亦有明显的降低作用^[25]。

2.2 调整皮肤菌群 滚针可能通过增强皮肤免疫功能,调整患者失调的皮肤菌群,减少局部产色素菌群的数量,从而减轻色素沉着。

皮肤免疫可调控皮肤微生物菌群的生长^[26]。角质细胞识别皮肤表面的微生物,激活启动了固有免疫反应,释放抗菌肽、细胞因子、趋化因子等,调节皮肤微生物的平衡。可见,皮肤免疫功能异常会导致皮肤微生物的改变。研究表明滚针可调节皮肤细胞免疫功能^[27-28]。滚针直接大面积地刺激皮肤,提高皮肤细胞白细胞介素 12、白细胞分化抗原 80、主要组织相容性复合物 II 及波形蛋白的表达水平,从而提高皮肤细胞的免疫功能。故滚针有可能是通过改善皮肤免疫,调节菌群而治疗黄褐斑。但目前“滚针-皮肤免疫-皮肤菌群-黄褐斑”的效应机制研究尚属空白,需在未来进行深入研究。

2.3 调节整体内分泌系统 滚针还可通过背部大面积的刺激,调节整体内分泌系统。

现代神经解剖证实在脊柱两旁均有脊神经后支分布,其深层有交感神经干、交感神经椎旁节及与脊神经相联系的灰、白交通支分布。所以大面积背部的滚针刺刺激,可以有效调整紊乱的自主神经功能及体表的微循环系统,激发相应的内脏调控神经,通过神经、体液调节作用,影响化学介质的释放,从而达到治疗目的^[29]。

虽然目前尚无针对滚针调节性激素的相关研究,但有研究表明,与滚针类似的挂针可明显降低黄褐斑患者血清雌二醇含量^[23]。此外,针刺对性激素的调节作用较为明确。巩凤梅等^[30]发现针刺三阴交、足三里、肾俞能纠正更年期大鼠性激素分泌紊乱状态,使血清 E₂ 水平显著升高,卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平降低。刘晓艳^[31]对衰老模型小鼠的实验研究发现针刺小鼠“气海”穴能促进性腺激素分泌,增加性腺器官重量。

2.4 平衡氧化-抗氧化系统 虽现阶段对于滚针平

衡氧化-抗氧化系统的直接研究较少,但多项研究均表明普通针刺对此有显著调控作用。史红斐等^[32]发现,针刺 3 个月后,黄褐斑患者的血清 LPO、MSH 均明显下降,SOD 水平上升。另有针对针刺治疗高血压及海洛因精神依赖小鼠的实验研究表明针刺可有效降低大鼠 NADPH 氧化酶含量,提高 SOD、CAT 活性^[33-34]。另外,滚针亦可通过改善局部血液循环,使 SOD 等氧自由基清除剂顺利到达皮肤末梢,间接达到平衡氧化-抗氧化系统的作用^[10]。

3 讨论

综上所述,滚针可通过改善局部的血液循环及 VEGF 水平、调整皮肤菌群、调节整体内分泌系统、平衡氧化-抗氧化系统而达到治疗黄褐斑的目的。

从中医学理论角度来看,滚针治疗黄褐斑亦是有所据可循的。黄褐斑归属于中医学“黧黑斑”“面尘”“肝斑”等范畴,病位在皮部。《素问·皮部论》:“皮者,脉之部也。邪客于皮,则腠理开,开则邪入客于络脉,络脉满则注入经脉,经脉满则入舍于府藏也。故皮者有分部,不与而生大病也。”这说明皮部是经络系统最表浅的部位,刺激皮部可影响整个经络系统,以调和气血,祛除病邪。滚针以“皮部理论”为支撑,可有效刺激皮部,通过皮部-孙络-络脉-经脉通路,疏通经脉气血,以平衡阴阳,化瘀消斑。

此外,滚针治疗黄褐斑还有其特殊优势:(1)滚针可引起经皮胶原感应,新生胶原蛋白,使创面有氧愈合,增生真皮层弹力纤维,维持皮肤组织弹性,达到换肤的效果^[35-37];(2)与外用药联合,滚针可增加药物的渗透量。研究表明滚针在皮肤上操作后,乙酰水杨酸渗透的剂量是未经操作皮肤剂量的 1~2 倍,且可维持至少 48h^[38-39]。

以上论述充分阐释了滚针治疗黄褐斑的多方面相关机制及特殊优势,值得临床推广。但在临床应用、研究过程中,尚存在部分有待解决的问题:(1)滚针疗法缺乏随机、对照、多中心、大样本的临床研究和实验研究,循证医学证据不足;(2)黄褐斑疗效评价标准较为主观、单一。相信这些问题的解决必将能极大地促进滚针治疗黄褐斑的临床推广与机制研究。滚针可与体针针刺结合调节激素水平、平衡氧化-抗氧化系统,又有促进药物经皮吸收的优势,因此今后可将滚针与针刺及药物等联合运用,研究其增效机制。

参考文献

- [1] LEE A Y. Recent progress in melasma pathogenesis[J]. Pigment Cell Melanoma Res, 2015, 28(6): 648.
- [2] ATTWA E, KHATER M, ASSAF M, et al. Melasma treatment using an erbium:YAG laser: a clinical, immunohistochemical, and ultrastructural study[J]. Int J Dermatol, 2015, 54(2): 235.

- [3] TAMEGA Ade A, MIOT H A, MOCO N P, et al. Gene and protein expression of oestrogen- β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women[J]. Int J Cosmet Sci, 2015, 37(2): 222.
- [4] NOH T K, CHOI S J, CHUNG B Y, et al. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin[J]. J Dermatol, 2014, 41(9): 788.
- [5] CHAI Q, FEI Y, CAO H, et al. Acupuncture for melasma in women: a systematic review of randomised controlled trials[J]. Acupunct Med, 2015, 33(4): 254.
- [6] 陈坚. 针灸治疗黄褐斑 68 例临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(14): 61.
- [7] STEINBRECH D S, LONGAKER M T, MEHRARA B J, et al. Fibroblast response to hypoxia: the relationship between angiogenesis and matrix regulation[J]. J Surg Res, 1999, 84(2): 127.
- [8] KIM E H, KIM Y C, LEE E S, et al. The vascular characteristics of melasma[J]. J Dermatol Sci, 2007, 46(2): 111.
- [9] 何黎. 美容皮肤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 34.
- [10] 张国栋, 周霏. 黄褐斑发病机制及治疗[J]. 福建医药杂志, 2015, 37(1): 129.
- [11] 吴艳华, 李其林, 杨秀文. 中医药配合氦氖激光对黄褐斑患者血液流变学的影响[J]. 广东药学院学报, 2007, 23(5): 572.
- [12] 张素洁. 黄褐斑的中医辨证分型与血液流变学的研究分析[J]. 中国美容医学, 2004, 13(6): 663.
- [13] 叶世龙. 黄褐斑与微生态失衡、自由基损害、血管内皮功能异常[J]. 中国美容医学, 2007, 16(4): 550.
- [14] MOIN A, JABERY Z, FALLAH N. Prevalence and awareness of melasma during pregnancy[J]. Int J Dermatol, 2006, 45(3): 285.
- [15] 汤楠, 吴艳华, 李其林, 等. 黄褐斑病因及发病机制研究现状[J]. 皮肤病性病诊疗学杂志, 2013, 20(4): 303.
- [16] 叶世龙. 激素与黄褐斑[C]//2011 年全国中医美容学术年会暨贵州省医学美学与美容学、激光医学分会学术年会论文集, 2011: 214.
- [17] CHOI Y K, RHO Y K, YOO K H, et al. Effects of vitamin C vs. multivitamin on melanogenesis: comparative study in vitro and in vivo[J]. Int J Dermatol, 2010, 49(2): 218.
- [18] 郑毅. 血府逐瘀汤联合氨甲环酸治疗黄褐斑的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [19] 覃永健, 冯颖颖, 黄琴. 白玉散外敷治疗黄褐斑临床研究及对患者血清 SOD、CAT、MDA 的影响[J]. 中医学报, 2015, 30(7): 1060.
- [20] 罗玲, 唐勇, 曾芳, 等. 独特的皮部治疗——滚针疗法[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27(9): 37.
- [21] 丁曦, 陶昆. 皮肤滚针治疗带状疱疹 202 例临床观察[J]. 黑龙江中医药, 2006, 35(5): 39.
- [22] 张苗, 黄黎珊. 浮刺法治疗黄褐斑临床研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(24): 71.
- [23] 纪峰. 挂针对黄褐斑雌二醇影响的临床研究[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(5): 683.
- [24] 李萍, 罗成群, 徐阳成, 等. 针刺治疗对增生性瘢痕 VEGF 和血管内皮抑素的影响[J]. 江苏医药, 2010, 36(16): 1891.
- [25] 张海波, 李迎新, 胡甜甜, 等. 激光针灸对 CIA 大鼠血清 IL-1 β 、IL-15、IL-17、TNF- α 、VEGF 和 COR 的影响[J]. 中国激光, 2014, 41(3): 86.
- [26] 高延瑞, 王学民, 刘小萍. 皮肤微生物群系的形成、发展及免疫调节[J]. 临床皮肤科杂志, 2013, 42(12): 771.
- [27] 韦莉. 皮部滚针对局部皮肤细胞免疫功能影响的实验研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2009.
- [28] 邓行行. 滚针及艾灸刺激皮部对皮肤细胞免疫功能影响的比较研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [29] 林文峰. 实验针灸学. 2 版[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 256.
- [30] 巩凤梅, 侯文静, 孙晓园. 膻穴针刺对阴虚内热证雌性更年期大鼠血清性激素水平的影响[J]. 山东医药, 2014, 54(45): 26.
- [31] 刘晓艳. 针灸衰老模型小鼠“气海”穴对性腺及性腺激素影响的实验研究[J]. 四川中医, 2009, 27(6): 17.
- [32] 史红斐, 徐兵, 郭希超, 等. 调肝脾针法治疗黄褐斑的疗效及女性激素、促黑激素、超氧化物歧化酶、过氧化脂质的观察[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(1): 52.
- [33] 刘健, 李银虹, 万基伟, 等. 从氧化/抗氧化酶角度探讨针刺降压的抗氧化机制[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(8): 1543.
- [34] 丘芬, 刘国勇, 刘永佳, 等. 针刺对海洛因精神依赖延迟性戒断小鼠过氧化损害的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1250.
- [35] ALAM M, HAN S, PONGPRUTTHIPAN M, et al. Efficacy of a needling device for the treatment of acne scars: a randomized clinical trial[J]. JAMA Dermatol, 2014, 150(8): 845.
- [36] 吴晓勇, 陈一松. 滚针后创面导入积雪苷治疗痤疮瘢痕 86 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(9): 1110.
- [37] 徐思达. 皮肤滚针联合不同药物对鸡冠组织作用的实验研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2013.
- [38] PARK J H, CHOI S O, SEO S, et al. A microneedle roller for transdermal drug delivery [J]. Eur J Pharm Biopharm, 2010, 76(2): 282.
- [39] BANKS S L, PINNINTI R R, GILL H S, et al. Transdermal delivery of naltrexol and skin permeability lifetime after microneedle treatment in hairless guinea pigs [J]. J Pharm Sci, 2010, 99(7): 3072.

第一作者: 梁爽(1992—), 女, 硕士研究生, 研究方向为针灸疗法在损容性疾病中的应用。

通讯作者: 孙亦农, 医学士, 教授, 硕士研究生导师。sunyinong@njucm.edu.cn

收稿日期: 2016-11-20

编辑: 王沁凯 强雨叶(助理)