

新肤螨灵软膏联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗寻常型痤疮的临床研究

陈小波¹, 豆倩影¹, 黄立新¹, 王倩², 郑新民³

1. 南阳市中心医院 整形外科, 河南 南阳 473000

2. 南阳市中心医院 皮肤科, 河南 南阳 473000

3. 河南省人民医院 皮肤科, 河南 郑州 450003

摘要:目的 探究新肤螨灵软膏联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗寻常型痤疮的临床疗效。方法 选取 2019 年 5 月—2021 年 5 月南阳市中心医院收治的 106 例寻常型痤疮患者为研究对象, 采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组取适量异维 A 酸红霉素凝胶涂抹于患处, 1 次/d。治疗组在对照组基础上取适量新肤螨灵软膏涂抹于面部, 每日早上、睡眠各 1 次。两组患者连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 并比较治疗前后临床症状评分、皮脂分泌率 (SER)、炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率 (92.45%) 明显高于对照组 (83.02%), 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组红斑评分、色素沉着评分、银屑病皮损面积和严重程度指数 (PASI) 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 并且治疗后治疗组红斑评分、色素沉着评分、PASI 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 SER 均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 SER 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 并且治疗组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 新肤螨灵软膏联合异维 A 酸红霉素凝胶可有效改善寻常型痤疮患者红斑、色素沉着, 减轻机体炎症反应, 有一定的临床推广应用价值。

关键词: 新肤螨灵软膏; 异维 A 酸红霉素凝胶; 寻常型痤疮; 临床症状评分; 皮脂分泌率; 炎症因子; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)01 - 0146 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.026

Clinical study on Xinfu Manling Ointment combined with Isotretinoin Erythromycin Gel in treatment of acne vulgaris

CHEN Xiao-bo¹, DOU Qian-ying¹, HUANG Li-xin¹, WANG Qian², ZHENG Xin-min³

1. Department of Plastic Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of Dermatology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

3. Department of Dermatology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Xinfu Manling Ointment combined with Isotretinoin Erythromycin Gel in treatment of acne vulgaris. **Methods** Patients (106 cases) with acne vulgaris in Nanyang Central Hospital from May 2019 to May 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were given appropriate amount of Isotretinoin Erythromycin Gel, once daily. Patients in the treatment group were appropriate amount of Xinfu Manling Ointment on the basis of the control group, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the clinical symptom score, the sebum secretion rate (SER), and the levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (92.45%) was significantly higher than that of the control group (83.02%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the erythema score, pigmentation score, and PASI score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the erythema score, pigmentation score, and PASI score in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SER in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the SER in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum

收稿日期: 2021-09-28

基金项目: 河南省医学科技攻关计划共建项目 (SB201904011)

作者简介: 陈小波 (1982—), 主治医师, 硕士, 研究方向为整形外科、皮肤科相关疾病。E-mail: ylobdj54@163.com

levels of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Xinfu Manling Ointment combined with Isotretinoin Erythromycin Gel can effectively improve the erythema and pigmentation of patients with acne vulgaris, reduce the body's inflammatory reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Xinfu Manling Ointment; Isotretinoin Erythromycin Gel; acne vulgaris; clinical symptom score; SER; inflammatory factor; TNF- α

寻常型痤疮为青春期常见慢性炎症皮肤疾病,主要发生于面部、胸部、肩部,主要病因为皮下组织毛囊皮脂腺发炎。青春人体睾酮水平显著升高,促进皮脂腺分泌,加之卫生习惯不良,毛囊导管堵塞,影响皮脂排出,进而形成面部粉刺、丘疹、脓包等^[1]。寻常型痤疮不仅影响面部美观,还会给患者造成心理压力。现代医学认为痤疮的发生与雄激素分泌过多、痤疮丙酸杆菌感染、免疫功能异常、毛囊皮脂导管角化异常等多种因素相关^[2-3]。异维A酸红霉素可调节免疫功能、抑制皮脂分泌,主要通过降低痤疮丙酸杆菌密度发挥治疗作用,是治疗痤疮的常用药物^[4]。新肤螨灵软膏是由大风子、蛇床子、百部、仙鹤草、白芷和甲硝唑等加工而成的外用软膏剂,具有杀螨止痒的疗效。本研究选取南阳市中心医院收治的106例寻常型痤疮患者为研究对象,采用新肤螨灵软膏联合异维A酸红霉素凝胶进行治疗,考察其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2019年5月—2021年5月南阳市中心医院收治的106例寻常型痤疮患者为研究对象。其中男性52例,女性54例;年龄16~27岁,平均年龄(22.88 \pm 1.94)岁;病程1~6年,平均病程(3.05 \pm 0.48)年。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)年龄 \geq 16岁,近1个月内未接受其他治疗;(2)诊断结果符合《皮肤美容科学》中寻常型痤疮的相关标准^[5];(3)未伴随自身免疫系统疾病;(4)能够主动配合治疗;(5)患者均知情同意。

排除标准:(1)过敏体质;(2)合并全身严重感染或恶性肿瘤;(3)处于妊娠期、哺乳期或近期有生育计划者;(4)合并其他皮肤疾病如药物性痤疮等。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各53例。其中对照组男性24例,女

性29例;年龄16~26岁,平均年龄(22.64 \pm 1.76)岁;病程1~6年,平均病程(2.93 \pm 0.42)年。治疗组男性28例,女性25例,年龄16~27岁,平均年龄(23.16 \pm 2.10)岁;病程1~6年,平均病程(3.08 \pm 0.46)年。两组患者的一般资料相比差异无统计学意义,具有临床可比性。

对照组患者清洁面部皮肤并擦干,取适量异维A酸红霉素凝胶(国药集团武汉中联四药药业有限公司生产,规格10g:异维A酸5mg与红霉素20万单位,产品批号20190201、20200107)涂抹于患处,1次/d。治疗组在对照组基础上清洁面部皮肤并擦干,取适量新肤螨灵软膏[山东健康药业有限公司生产,规格20g/瓶(含甲硝唑600mg);产品批号1901301、1912072]涂抹于面部,每日早上、睡前各1次。两组患者连续治疗4周。患者治疗期间均戒烟、戒酒,避免搔抓。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:皮疹消退,少量色素沉着、疤痕,银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分降低90%以上;显效:皮损消退70%以上,PASI评分降低70%以上;有效:皮损消退30%~70%,PASI评分降低30%~70%,仍有新皮损出血;无效:皮损消退30%以下或加重,PASI评分降低不足30%。

总有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 红斑评分、色素沉着评分^[7] 自然光线下,无肉眼可见红斑、色素沉着计为0分;轻度红斑、色素沉着,在距离50cm以上几乎不可见,一般化妆或胡须可遮盖计2分;中度红斑、色素沉着,色偏红、褐,在距离50cm以上观察不明显,但一般化妆或胡须不能遮盖计4分;重度红斑、色素沉着,斑鲜红、呈深褐色,距离50cm以上仍能明显观察到,无法通过自身化妆等遮盖计6分。

1.5.2 银屑病皮损面积和PASI评分 包括头部、上肢、躯干、下肢,按照皮损面积、红斑、浸润程度分为无、轻度、中度、重度、极重度5个等级,分别计0~4分。PASI评分的各部位权重分别为头

部 0.1, 上肢 0.2, 躯干 0.3, 下肢 0.4。PASI 总分为上述部位积分之和^[8]。

头部 = 0.1 × (红斑 + 浸润 + 脱屑) × 皮损面积

上肢 = 0.2 × (红斑 + 浸润 + 脱屑) × 皮损面积

躯干 = 0.3 × (红斑 + 浸润 + 脱屑) × 皮损面积

下肢 = 0.4 × (红斑 + 浸润 + 脱屑) × 皮损面积

1.5.3 皮脂分泌率 (SER) 治疗前后采用皮脂质量直接测定法测定患者前额皮脂分泌质量, 计算 SER^[8]。

$SER = (\text{吸脂后质量} - \text{吸脂前质量}) / (\text{面积} \times \text{时间})$

1.5.4 炎症因子水平 治疗前后患者空腹时抽取肘静脉血 3 mL, 离心后取血清并置于 -70 °C 冰箱内待测, 采用酶联免疫吸附剂测定法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。试剂购于上海钰博生物科技有限公司, 操作步骤按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者用药部位干燥脱皮、轻度

刺痛灼热等药物不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理。计数资料如总有效率、不良反应发生率等以百分数表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $\bar{x} \pm s$ 描述皮脂分泌率、红斑评分、色素沉着评分、PASI 评分、炎症因子等计量资料, 采用两独立样本或配对样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率 (92.45%) 明显高于对照组 (83.02%), 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组红斑评分、色素沉着评分、PASI 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 并且治疗后治疗组红斑评分、色素沉着评分、PASI 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	21	23	8	1	83.02
治疗	53	27	22	4	0	92.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	红斑评分		色素沉着评分		PASI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	5.76 ± 0.39	3.24 ± 0.37*	5.81 ± 0.37	2.84 ± 0.33*	10.31 ± 1.56	6.34 ± 1.48*
治疗	5.88 ± 0.46	1.27 ± 0.30*▲	5.75 ± 0.42	1.23 ± 0.26*▲	10.82 ± 1.45	4.61 ± 1.17*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组 SER 比较

治疗后, 两组 SER 均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 SER 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 并且治疗组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组 SER 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SER between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SER/($\mu\text{g cm}^{-2} \text{min}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后
对照	53	2.10 ± 0.53	1.55 ± 0.38*
治疗	53	2.06 ± 0.62	1.27 ± 0.31*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)Table 4 Comparison on the levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	TNF- α (ng L ⁻¹)		IL-1 β (pg mL ⁻¹)		IL-6/(pg mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49.23 \pm 6.28	34.81 \pm 6.40*	148.54 \pm 12.74	104.47 \pm 10.59*	98.72 \pm 11.16	64.60 \pm 8.42*
治疗	50.15 \pm 7.63	28.42 \pm 5.27* [▲]	150.26 \pm 11.34	89.63 \pm 8.32* [▲]	100.25 \pm 10.48	52.34 \pm 9.15* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组患者局部用药部位干燥脱皮 2 例, 轻度刺痛灼热 6 例, 不良反应发生率为 15.09%。治疗组患者局部用药部位干燥脱皮 3 例, 轻度刺痛灼热 3 例, 不良反应发生率为 11.32%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

寻常型痤疮主要采用抗生素、维 A 酸类制剂联合局部用药, 但抗生素长期使用易出现耐药性。外用维 A 酸类制剂可溶解粉刺, 抑制粉刺生成, 并能够发挥抗炎效果。同时维 A 类制剂能够促进表皮脱落, 有利于其他抗痤疮外用药物的渗透^[9]。红霉素能够抑制白细胞趋化, 发挥抗感染效果, 减少炎症丘疹、脓包的产生。异维 A 酸红霉素凝胶可通过提高抗菌药物在毛囊局部的浓度, 提高治疗痤疮的临床疗效^[10]。本研究中, 对照组总有效率为 83.02%, 患者炎性皮损、非炎性皮损均明显改善, 但瘢痕修复效果较差, 治愈率偏低。本研究在此基础上联合新肤螨灵软膏治疗, 以促进痤疮症状改善。

痤疮归属于中医“肺风粉刺”范畴, 体内火热毒邪功于颜面部所致, 治疗应以清热凉血、祛风利湿为主。新肤螨灵软膏由大风子、仙鹤草、蛇床子、白芷、百部、甲硝唑组成的中西药复合制剂, 具有清热解毒、杀螨止痒的功效, 是治疗痤疮的有效外用。本研究中, 寻常型痤疮患者在采用异维 A 酸红霉素凝胶治疗同时给予外用型新肤螨灵软膏, 结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, 并且治疗组红斑评分、色素沉着评分、PASI 评分均低于对照组。提示新肤螨灵软膏联合异维 A 酸红霉素凝胶可加快临床症状改善。原因可能在于异维 A 酸红霉素凝胶可促进皮肤更好吸收新肤螨灵软膏, 新肤螨灵软膏可经由皮肤渗透内里, 发挥清热解毒的功效, 并能够促进药效发挥, 达到内调、外治双重效果。

痤疮丙酸杆菌能够诱导先天免疫细胞分泌促

炎因子, 如 TNF- α 、IL-6, 加重痤疮炎症反应^[11]。IL-1 β 是 IL-6 的诱导剂, 可诱导局部和系统反应的炎症急性期递质如 IL-6 的分泌, 导致寻常型痤疮的发生。研究显示, IL-1 β 、IL-6 可作为痤疮治疗机制的评价指标^[12]。本研究中, 治疗组的皮脂分泌率低于对照组, 且血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均低于对照组。提示新肤螨灵软膏联合异维 A 酸红霉素凝胶可有效减少皮脂分泌量, 降低机体炎症反应。原因可能在于新肤螨灵软膏可抗角化、抗炎, 促进正常脱屑, 减少皮脂分泌, 并能够发挥抗炎效果, 减轻机体炎症。

综上所述, 新肤螨灵软膏联合异维 A 酸红霉素凝胶可有效改善寻常型痤疮患者红斑、色素沉着, 减轻机体炎症反应, 有一定的临床推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] El-Hamd M A, Nada E E A, Moustafa M A, et al. Prevalence of acne vulgaris and its impact of the quality of life among secondary school-aged adolescents in Sohag Province, Upper Egypt [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2017, 16(3): 370-373.
- [2] 张天博, 白彦萍. 寻常痤疮的治疗研究进展 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2019, 18(2): 180-182.
- [3] Soleymani S, Farzaei M H, Zargarani A, et al. Promising plant-derived secondary metabolites for treatment of acne vulgaris: a mechanistic review [J]. *Arch Dermatol Res*, 2020, 312(1): 5-23.
- [4] 谢振生, 杨广智, 麦丽霞, 等. 异维 A 酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮的临床研究 [J]. 赣南医学院学报, 2018, 38(6): 577-579.
- [5] 高天文, 刘玮. 皮肤美容科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 167-168.
- [6] 郑筱萸. 中药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 292-295.
- [7] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学出版社, 2003: 1665-1669.

- [8] 鄂亚平, 阎淑雅, 朱学骏. 正常人不同年龄性别皮脂分泌速率和性激素水平的分析 [J]. 中华皮肤科杂志, 1992, 25(2): 94-95.
- [9] 杨菊, 杨雨蒙, 张忠奎, 等. 异维 A 酸胶囊联合红蓝光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮临床疗效 [J]. 中国医刊, 2020, 55(9): 969-971.
- [10] 宋生杰. LED 红蓝光, 异维 A 酸红霉素凝胶联合丹参酮胶囊对面部寻常痤疮的疗效 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(5): 836-838.
- [11] Yang X, Yan L, Ha D, *et al.* Changes in sICAM-1 and GM-CSF levels in skin tissue fluid and expression of IL-6, IL-17 and TNF- α in blood of patients with vitiligo [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(1): 408-412.
- [12] 李晓娟. 白介素-1 β (IL-1 β), 白介素-18(IL-18)及 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)在痤疮发病过程中作用的研究 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2017.

[责任编辑 解学星]