

当归苦参丸联合克林霉素磷酸酯凝胶治疗玫瑰痤疮的临床研究

檀龙海, 王俊霞, 黄晶, 张可懿

天津市北辰医院 皮肤科, 天津 300400

摘要: **目的** 探讨当归苦参丸联合克林霉素磷酸酯凝胶治疗玫瑰痤疮的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 11 月—2022 年 8 月天津市北辰医院收治 120 例玫瑰痤疮者, 随机分为对照组 (60 例) 和治疗组 (60 例)。对照组患者外涂克林霉素磷酸酯凝胶, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服当归苦参丸, 6 g/次, 2 次/d。两组服药 8 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 皮肤病生活质量量表 (DLQI), 血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、抗菌肽-37 (LL-37)、白细胞介素-6 (IL-6) 和干扰素- γ (INF- γ) 水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者临床有效率为 98.33%, 明显高于对照组 (83.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者症状缓解时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 DLQI 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组的 DLQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 LL-37、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前, 而 INF- γ 水平高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清炎症因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组不良反应发生率 (5.00%) 明显低于对照组 (11.67%, $P < 0.05$)。**结论** 当归苦参丸联合克林霉素磷酸酯凝胶治疗玫瑰痤疮效果确切, 可显著改善症状, 有效降低炎症反应。

关键词: 当归苦参丸; 克林霉素磷酸酯凝胶; 玫瑰痤疮; 皮肤病生活质量量表; 抗菌肽-37; 不良反应

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)07-1733-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.031

Clinical study on Danggui Kushen Pills combined with Clindamycin Phosphate Gel in treatment of rosacea

TAN Long-hai, WANG Jun-xia, HUANG Jing, ZHANG Ke-yi

Department of Dermatology, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Danggui Kushen Pills combined with Clindamycin Phosphate Gel in treatment of rosacea. **Methods** Patients (120 cases) with rosacea in Tianjin Beichen Hospital from November 2019 to August 2022 were randomly divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) group. Patients in the control group were coated with Clindamycin Phosphate Gel, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danggui Kushen Pills on the basis of the control group, 6 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the relief time of symptom, scoring ratio of dermatosis quality of life, serum inflammatory factor LL-37, IL-6, TNF- α and INF- γ levels, and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.33%, which was significantly higher than that of the control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom relief in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the DLQI score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the DLQI score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LL-37, IL-6 and TNF- α in two groups were lower than those before treatment, while the level of INF- γ was higher ($P < 0.05$), and the level of serum inflammatory factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group (5.00%) was significantly lower than that in the control group (11.67%, $P < 0.05$). **Conclusion** Clindamycin Phosphate Gel combined with Danggui Kushen Pills is effective in treatment of roseacne, which can significantly improve the symptoms and effectively reduce the inflammatory reaction.

Key words: Danggui Kushen Pills; Clindamycin Phosphate Gel; rosacea; DLQI; LL-37; adverse reaction

收稿日期: 2023-01-09

作者简介: 檀龙海, 主治医师, 研究方向为皮肤性病。E-mail: m15620996867@163.com

玫瑰痤疮是累及颜面部血管及毛囊皮脂腺的慢性、复发性、炎症性皮肤病,其皮损多分布在颜面中部^[1]。该病病因多与遗传、环境、感染、激素、饮酒、微生物等因素有关,面部的损伤易影响患者身心健康^[2]。祖国医学认为该病属于“酒糟鼻”“粉刺”等范畴,本病多以肺胃脏腑积热,上炎于鼻面部,致使局部腠理疏松,外界风寒乘隙而入^[3]。热毒蕴结于腠理不散,又逢风寒之邪,交阻而搏结于肌肤所致;病久不愈,气血瘀阻鼻面,毒邪聚而不散而形成^[4]。当归苦参丸具有凉血祛湿的功效,以及抗炎、减轻炎症反应,加快皮肤创面愈合的作用^[5]。克林霉素磷酸酯凝胶是窄谱类抗生素,可抑制痤疮丙酸杆菌的生长,促使减少皮肤表面的脂肪酸堆积,达到治疗的目的^[6]。为此,本研究采用当归苦参丸与克林霉素磷酸酯凝胶联合治疗玫瑰痤疮。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 11 月—2022 年 8 月天津市北辰医院收治的 120 例玫瑰痤疮患者为研究对象,其中男性 57 例,女性 63 例;年龄 20~49 岁,平均年龄 (34.51 ± 1.50) 岁;病程 2 个月~5 年,平均病程 (2.68 ± 0.67) 年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)》^[7]诊断标准;(2)2 周内未接受过任何治疗;(3)愿意接受治疗和随访,并知情同意。排除标准:(1)服用糖皮质激素、免疫抑制剂者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;参加其他临床试验的患者;(4)患有光敏性或严重系统性疾病者。

1.3 药物

克林霉素磷酸酯凝胶由苏州第四制药厂有限公司生产,规格 20 g/支,产品批号 201907011、202206017。当归苦参丸由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,规格 6 g/袋,产品批号 201910026、202207021。

1.4 分组及治疗方法

数字随机法将患者分对照组(60 例)和治疗组(60 例),其中对照组患者男性 29 例,女性 31 例;年龄 20~47 岁,平均年龄 (33.78 ± 1.49) 岁;病程 2 个月~4.6 年,平均病程 (2.49 ± 0.58) 年。治疗组患者男性 28 例,女性 32 例;年龄 22~49 岁,平均年龄 (34.18 ± 1.48) 岁;病程 3.5 个月~5 年,平均病程 (2.67 ± 0.68) 年。两组年龄、病程、性别一

般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者外涂克林霉素磷酸酯凝胶,适量凝胶在患处涂一薄层,2 次/d。在对照组的基础上,治疗组口服当归苦参丸,6 g/次,2 次/d。两组服药 8 周观察治疗效果情况。

1.5 疗效评价标准^[8]

显效:皮疹完全消退,症状基本消失;有效:皮疹部分消退,症状有所改善;无效:皮疹未见消退或加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状缓解时间 药物治疗期间,记录临床出现的面部红斑、灼热、毛细血管扩张、刺痛等症状,并对症状好转时间进行分析。

1.6.2 皮肤病生活质量评分 所有患者分别于治疗前后对生活质量评价,采用皮肤病生活质量量表(DLQI)^[9]评分测定,其中包括日常生活、社交体育、工作学习、个人生活、治疗感受 5 个方面,评分数值 0~3 分,总评分数值 15 分,分数值越高生活质量越差。

1.6.3 血清因子 清晨患者空腹抽取静脉血 5 mL,用离心机分离 10 min, -50 °C 保存;采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、抗菌肽-37 (LL-37)、白细胞介素-6 (IL-6)、干扰素- γ (INF- γ) 水平,按试剂盒标准执行。

1.7 不良反应

治疗期间,对患者用药发生的不良反应进行对比分析。

1.8 统计学分析

数据处理采用 SPSS 19.0 软件,计数资料以百分比表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组临床有效率为 98.33%,明显高于对照组(83.33%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,与对照组比较,治疗组的面部红斑、灼热、毛细血管扩张、刺痛等症状缓解时间明显缩短($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组生活质量指数评分比较

治疗后,两组 DLQI 评分均明显下降($P < 0.05$),且治疗组 DLQI 评分低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	36	14	10	83.33
治疗	60	51	8	1	98.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on relief time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	面部红斑缓解时间/d	灼热缓解时间/d	刺痛缓解时间/d	毛细血管扩张缓解时间/d
对照	60	6.79 $\pm$ 0.85	5.85 $\pm$ 0.67	4.96 $\pm$ 0.58	5.77 $\pm$ 0.69
治疗	60	4.94 $\pm$ 0.76*	3.91 $\pm$ 0.84*	2.67 $\pm$ 0.72*	3.89 $\pm$ 0.54*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 3 两组皮肤病生活质量指数评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on scoring ratio of dermatosis quality of life index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	DLQI 评分	
		治疗前	治疗后
对照	60	11.67 $\pm$ 4.13	6.24 $\pm$ 1.36*
治疗	60	11.75 $\pm$ 4.06	3.02 $\pm$ 0.61*▲

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

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 LL-37、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前, 而 IFN- γ 水平高于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗后, 治疗组的 LL-37、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组, IFN- γ 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组不良反应发生率为 5.00%, 明显低于对照组 (11.67%, $P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LL-37/(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	60	治疗前	32.56 $\pm$ 6.73	9.37 $\pm$ 3.25	18.74 $\pm$ 5.28	47.25 $\pm$ 4.15
		治疗后	24.39 $\pm$ 4.28*	6.49 $\pm$ 2.14*	11.26 $\pm$ 3.07*	53.49 $\pm$ 6.40*
治疗	60	治疗前	32.64 $\pm$ 6.62	9.28 $\pm$ 3.16	18.65 $\pm$ 5.34	47.16 $\pm$ 4.22
		治疗后	19.76 $\pm$ 3.49*▲	4.35 $\pm$ 1.27*▲	8.19 $\pm$ 2.57*▲	65.33 $\pm$ 8.25*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	腹泻/例	瘙痒/例	胃肠不适/例	皮疹/例	发生率/%
对照	60	3	1	2	1	11.67
治疗	60	1	1	0	1	5.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

玫瑰痤疮是慢性炎症性皮肤病, 该皮肤病变损害患者的容貌, 且病程长、反复发作, 女性患者

发病率高于男性^[10]。该病导致的面部不适及美观问题, 使许多患者出现焦虑、尴尬、社交恐惧等心理症状, 影响其日常工作和生活^[11]。研究证实, 玫瑰

痤疮在多种诱发因素刺激下,免疫细胞和免疫分子被活化后,引发一系列炎症反应,引发该病^[12]。该病在中医学属于“酒渣鼻”“赤鼻”等范畴,古书《医宗金鉴》中记载:“由胃火熏肺,更因风寒外束,血瘀凝结”^[13]。中医学认为,玫瑰痤疮的发生多与“寒热、瘀”有关,并责之“肺、脾、胃”等脏腑;肺经热盛、脾胃湿热、日久气血瘀滞,与风寒等外感之邪搏结,血瘀凝滞于肌肤而致^[14]。当归苦参丸由当归、苦参、蜂蜜、玉米朮共计4味中药材组成,诸药合用可调节油脂分泌,疏通毛细血管,清除皮肤内毒素,达到美容护肤的作用^[15]。克林霉素磷酸酯凝胶可减少毛囊内菌群,抑制毛囊皮脂腺微生物生长,降低皮肤油脂分泌,改善中性粒细胞趋化炎症介质生成,起到抗炎作用^[16]。

本研究结果显示,与对照组比较,治疗组面部红斑、灼热、毛细血管扩张、刺痛等症状缓解时间较短。说明当归苦参丸与克林霉素磷酸酯凝胶同时治疗显著,可明显缓解痤疮引起症状,使患者面部及身心健康恢复加快。本研究结果显示,治疗后与对照组比较,治疗组LL-37、IL-6、TNF- α 水平低于对照组,而IFN- γ 水平高于对照组。说明中西药物当归苦参丸与克林霉素磷酸酯凝胶联合治疗较佳,并可改变面部胆碱神经纤维、血管的变化,从而抑制受损面部炎症反应,使痤疮症状恢复加快^[17]。

LL-37有趋化炎症细胞的能力,其表达水平过高,可激活不同的信号途径的炎症细胞,从而加重病情。IL-6是机体的炎症因子,当机体受到感染刺激后,使表达水平升高,加重患者机体内炎症介质水平升高^[18]。TNF- α 水平升高可促进角质细胞增生,加重皮肤的细菌繁殖,使破损肌肤病情严重。IFN- γ 是免疫刺激因子,其水平表达降低可诱导痤疮患者持续发病,致使病情持续反复^[19]。

综上所述,当归苦参丸联合克林霉素磷酸酯凝胶治疗玫瑰痤疮效果确切,可显著改善症状,有效降低炎症反应,皮肤病生活质量较优,值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李健,郝飞.玫瑰痤疮发病机制的研究进展[J].国际皮肤性病学杂志,2015,41(1):15-18.
- [2] 杨赛,谢红付,邓宇瑄,等.421例玫瑰痤疮患者临床特征分析[J].中华皮肤科杂志,2016,49(2):119-122.
- [3] 吴哲,常青,游友安.酒渣鼻中医病因、病机、病位及治疗初探[J].天津中医,2001(3):18-19.
- [4] 杨小峰,马秀兰,吕青,等.玫瑰痤疮中西医结合治疗现状[J].皮肤病与性病,2021,43(4):1024-1028.
- [5] 陈红.当归苦参丸治疗痤疮的疗效分析[J].中国医疗美容,2015,5(5):391-393.
- [6] 余碧娥,方丽,毛维翰,等.克林霉素磷酸酯凝胶治疗痤疮[J].中国新药与临床杂志,2000,19(1):340-343.
- [7] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会.中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)[J].中华皮肤科杂志,2017,50(3):56-58.
- [8] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2009.
- [9] 丁惠玲,韩娜娜,仪晓芹,等.玫瑰痤疮生活质量调查分析[J].中国皮肤性病学杂志,2016,30(12):403-405.
- [10] 牡丹,杨笛,郝丹,等.玫瑰痤疮发病机制和治疗的最新进展[J].中国美容医学,2016,25(6):394-398.
- [11] 商进,李海霞,杨越楠.玫瑰痤疮的治疗进展[J].国际皮肤性病学杂志,2015,41(2):86-88.
- [12] 郝飞.玫瑰痤疮的发病机制[J].皮肤病与性病,2017,39(2):298-300.
- [13] 严张仁,张思娜,申淑娴.玫瑰痤疮的中医治疗研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2019,17(14):129-132.
- [14] 双梦云,罗小军.玫瑰痤疮中医证治研究概述[J].新疆中医药,2020,38(3):449-453.
- [15] 吕继君,徐坤,吴刚.当归苦参丸治疗寻常痤疮疗效观察[J].中国现代药物应用,2011,5(16):187-189.
- [16] 张启红.克林霉素磷酸酯凝胶治疗寻常痤疮疗效观察[J].江苏临床医学杂志,2001(1):66.
- [17] 冯舒,陈颖旭,吕晓晨,等.痤疮炎症机制中的炎症细胞因子及其基因表达的研究进展[J].中国医疗前沿,2013,8(23):572-575.
- [18] 李婷,胡阳.LL-37在酒渣鼻发病机制中的研究进展[J].中国皮肤性病学杂志,2015,29(7):364-366.
- [19] 郑峥妮,周杰,陈晓玲,等.玫瑰痤疮的免疫发病机制[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2022,16(2):502-505.

[责任编辑 金玉洁]