

## 皮肤病血毒片联合多西环素治疗痤疮的临床研究

褚娜<sup>1</sup>, 温小美<sup>2\*</sup>

1. 监利县人民医院 皮肤科, 湖北 荆州 433300

2. 中国人民解放军第一五九中心医院 皮肤科, 河南 驻马店 463000

**摘要:** **目的** 探讨皮肤病血毒片联合盐酸多西环素分散片治疗痤疮的临床疗效。**方法** 选取2017年2月—2017年7月在监利县人民医院进行诊治的痤疮患者78例临床资料进行回顾性分析, 根据用药的不同将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各39例。对照组口服盐酸多西环素分散片, 1片/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服皮肤病血毒片, 6片/次, 2次/d。两组均连续治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组的红斑评分、色素沉着评分、皮损数量评分、痤疮特异性生活质量量表(Acne-QOL)评分、血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为79.49%、94.87%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组红斑、色素沉着、皮损数量评分显著下降, Acne-QOL评分显著上升, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些评分指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-17 (IL-17)水平明显降低, 白细胞介素-10 (IL-10)、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )水平明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些血清学指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 皮肤病血毒片联合盐酸多西环素分散片治疗痤疮具有较好的临床疗效, 可促进皮肤红斑和色素沉着消退, 改善皮损, 调节机体炎症反应, 提高生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 皮肤病血毒片; 盐酸多西环素分散片; 痤疮; 红斑评分; 色素沉着评分; 皮损数量评分; 痤疮特异性生活质量量表评分; 血清学指标

中图分类号: R986

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)04-0938-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.048

## Clinical study on Pifubing Xuedu Tablets combined with doxycycline in treatment of acne

CHU Na<sup>1</sup>, WEN Xiao-mei<sup>2</sup>

1. Department of Dermatology, Jianli County People's Hospital, Jinzhou 433300, China

2. Department of Dermatology, PLA No. 159 Central Hospital, Zhumadian 463000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Pifubing Xuedu Tablets combined with Doxycycline Hyclate Dispersible Tablets in treatment of acne. **Methods** Patients (78 cases) with acne in Jianli County People's Hospital from February 2017 to July 2017 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 39 cases. Patients in the control group were *po* administered with Doxycycline Hyclate Dispersible Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Pifubing Xuedu Tablets on the basis of the control group, 6 tablets/ time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and erythema scores, pigmentation scores, skin lesion scores, Acne-QOL scores, and serological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.49% and 94.87%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, erythema scores, pigmentation scores, skin lesion scores in two groups were significantly decreased, but the Acne-QOL scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the score indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TNF- $\alpha$ ,

收稿日期: 2017-10-16

作者简介: 褚娜(1981—), 女, 湖北监利人, 主治医师, 本科, 研究方向为皮肤性病美容。Tel: 13972366383 E-mail: puam4108045s@163.com

\*通信作者 温小美(1965—), 女, 湖北天门人, 主治医师, 本科, 研究方向为儿童皮肤病, 激光美容。Tel: 13673008866

IL-8, and IL-17 in two groups were significantly decreased, but the levels of IL-10 and IFN- $\gamma$  in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Pifubing Xuedu Tablets combined with Doxycycline Hyclate Dispersible Tablets has clinical curative effect in treatment of acne, can promote skin erythema and pigmentation subsiding, improve skin lesions, regulate the inflammatory response, and improve the quality of life, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Pifubing Xuedu Tablets; Doxycycline Hyclate Dispersible Tablets; acne; erythema score; pigmentation score; skin lesion score; Acne-QOL score; serological index

痤疮是青少年面部常见的一种病变,以粉刺、脓包、炎性丘疹为主要表现,严重者可出现皮肤结节、囊肿,以至于形成瘢痕,经过积极治疗后粉刺、脓包、皮损可逐渐消退,但留下的红斑和色素沉着消退较缓慢,对青少年外观形象有着严重影响<sup>[1]</sup>。现代医学对痤疮治疗主要是化学剥脱和物理治疗,但效果欠佳<sup>[2]</sup>,因此,寻找积极有效治疗措施极为重要。多西环素可特异性结合细菌核糖体 30s 亚基的 A 位置,进而对肽链增长进行抑制,从而影响细菌蛋白质合成<sup>[3]</sup>。皮肤病血毒片具有清血解毒、消肿止痒的功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对 2017 年 2 月—2017 年 7 月在监利县人民医院进行诊治的 78 例痤疮患者采用皮肤病血毒片联合盐酸多西环素分散片治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月—2017 年 7 月在监利县人民医院进行诊治的痤疮患者 78 例临床资料进行回顾性分析,入组者均符合痤疮诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男 42 例,女 36 例;年龄 18~26 岁,平均(22.57±1.28)岁;病程 5~40 个月,平均(13.55±1.46)个月。

排除标准:(1)药物性痤疮,陈旧性痘印、痘坑,迟发性痤疮和已有毛细血管扩张者等;(2)与石蜡类、石油类物质直接接触者;(3)妊娠或哺乳期女性;(4)皮损主要以结节和囊肿为主者;(5)对本研究药物过敏者;(6)近 1 个月经过系统治疗者;(7)伴有严重肝肾功能不全者;(8)伴有精神疾病者;(9)未签订知情同意书者。

### 1.2 药物

盐酸多西环素分散片是由富祥(大连)制药有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 170102;皮肤病血毒片是由陕西君碧莎制药有限公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 170115。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药的不同将所有患者分为对照组和治疗

组,每组各 39 例。对照组男 22 例,女 17 例;年龄 18~25 岁,平均(22.51±1.22)岁;病程 6~40 个月,平均(13.52±1.43)个月。治疗组男 20 例,女 19 例;年龄 18~26 岁,平均(22.63±1.35)岁;病程 5~40 个月,平均(13.59±1.54)个月。两组患者的性别、年龄、病程等一般临床资料间比较无明显差别,具有可比性。

所有患者均戒酒、戒辣、避免搔抓等。对照组口服盐酸多西环素分散片,1 片/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服皮肤病血毒片,6 片/次,2 次/d。两组均连续治疗 8 周后进行效果评价。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

皮损消退是指原来的皮肤病或皮肤创伤经过治疗或自然生长后,逐渐恢复到正常的状态。治愈:经过治疗后皮损消退 $\geq 90\%$ ,仅有色素沉着残留,未见新皮损发生;显效:60% $\leq$ 经过治疗后皮损消退 $< 90\%$ ,新发皮疹少于 5 个;有效:30% $\leq$ 经过治疗后皮损消退 $< 60\%$ ,新发皮疹 5~10 个;无效:经过治疗后皮损消退 $< 30\%$ ,新发皮疹多于 10 个。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 红斑和色素沉着评分** 采用痤疮疤痕程度分数系统,红斑和色素沉着情况均分为 4 级,分别记 0、2、4、6 分<sup>[7]</sup>。

**1.5.2 皮损数量评分** 根据皮损数目进行加权,1~10 个为 1,11~20 个为 2,多于 20 个为 3,皮损程度总分=皮损形态积分 $\times$ 皮损数量加权系数<sup>[7]</sup>。

**1.5.3 痤疮特异性生活质量量表(Acne-QOL)评分** Acne-QOL 包括自我感知 30 分、情感功能 30 分、痤疮症状 30 分、社会功能 24 分,总分为 114 分,得分越高,生活质量越好<sup>[8]</sup>。

**1.5.4 血清学指标** 采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测两组治疗前后血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-17(IL-17)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )水平。

1.6 不良反应观察

对治疗过程中可能出现的药物相关的恶心、呕吐，腹痛、腹泻，过敏等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理，两组治疗前后相关评分、血清学指标的比较采用 *t* 检验，有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 9 例，显效 15 例，有效 7 例，无效 8 例，总有效率为 79.49%；治疗组治愈 16 例，显效 11 例，有效 10 例，无效 2 例，总有效率为 94.87%，两组总有效率比较差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )，见表 1。

2.2 两组相关评分比较

治疗后，两组红斑、色素沉着、皮损数量评分显著下降，Acne-QOL 评分显著上升，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组这些评分指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后，两组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-17 水平明显降低，IL-10、IFN- $\gamma$  水平明显升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组这些血清学指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

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	39	9	15	7	8	79.49
治疗	39	16	11	10	2	94.87*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组相关评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )

Table 2 Comparison on relevant scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )

组别	观察时间	红斑评分	色素沉着评分	皮损数量评分	Acne-QOL 评分
对照	治疗前	8.46 $\pm$ 1.29	8.78 $\pm$ 1.34	2.87 $\pm$ 0.15	60.51 $\pm$ 8.68
	治疗后	4.68 $\pm$ 0.19*	4.57 $\pm$ 0.18*	1.02 $\pm$ 0.07*	91.25 $\pm$ 9.81*
治疗	治疗前	8.64 $\pm$ 1.27	8.75 $\pm$ 1.32	2.85 $\pm$ 0.17	60.46 $\pm$ 8.65
	治疗后	2.26 $\pm$ 0.15* <sup>▲</sup>	2.47 $\pm$ 0.16* <sup>▲</sup>	0.13 $\pm$ 0.04* <sup>▲</sup>	108.72 $\pm$ 9.84* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )

组别	观察时间	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-17/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-10/(ng·L <sup>-1</sup> )	IFN- $\gamma$ /(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	52.47 $\pm$ 9.48	33.65 $\pm$ 5.49	2.64 $\pm$ 1.15	23.66 $\pm$ 5.38	43.49 $\pm$ 7.48
	治疗后	37.48 $\pm$ 6.47*	23.45 $\pm$ 2.34*	1.43 $\pm$ 0.27*	32.23 $\pm$ 6.82*	52.67 $\pm$ 8.65*
治疗	治疗前	52.45 $\pm$ 9.45	33.63 $\pm$ 5.46	2.62 $\pm$ 1.13	23.64 $\pm$ 5.35	43.46 $\pm$ 7.45
	治疗后	28.87 $\pm$ 6.36* <sup>▲</sup>	18.36 $\pm$ 2.26* <sup>▲</sup>	0.78 $\pm$ 0.23* <sup>▲</sup>	38.78 $\pm$ 6.83* <sup>▲</sup>	63.35 $\pm$ 8.72* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无恶心、呕吐，腹痛、腹泻，过敏等药物相关不良反应情况发生。

3 讨论

痤疮多发于青少年患者，是毛囊皮脂腺单位的一种慢性炎症性皮肤病，其发生与皮脂分泌过多、

毛囊皮脂腺导管堵塞、细菌感染和炎症反应等因素密切相关,部分病情迁延不愈直到中年,对患者外貌、工作、生活、学习有着严重的影响<sup>[9]</sup>。因此,积极有效的药物治疗对改善患者生活质量是非常重要的。

痤疮的本质为炎症反应,致病菌为痤疮丙酸杆菌,其可刺激机体产生 TNF- $\alpha$ ,促进中性粒细胞吞噬功能,并参与机体免疫应答,促进其他炎症因子产生,使得病情加重<sup>[10]</sup>。IL-10 主要是由 Th1 细胞分泌的免疫调节物质,属于抗炎因子,具有下调炎症反应的作用<sup>[11]</sup>。IL-8 为嗜中性粒细胞因子,是炎症性疾病的重要介质,其不仅可加重炎症反应,还可促进血管内皮生长因子生成,加速病变部位血管生成<sup>[12]</sup>。IL-17 的异常表达同自身免疫性疾病和慢性炎症性疾病有着相关性,其可直接抑制炎症反应组织中中性粒细胞的凋亡,还可活化角质形成细胞等作用<sup>[13]</sup>。IFN- $\gamma$  是由活化的自然杀伤(NK)细胞、T 细胞分泌的具有抗病毒、抗肿瘤、免疫调节等多种生物活性<sup>[14]</sup>。本研究,治疗后两组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-17 水平明显降低,而 IL-10、IFN- $\gamma$  水平均增高,且治疗组改善更显著( $P < 0.05$ )。说明皮肤病血毒片联合多西环素可有效降低机体炎症反应。此外,治疗后,治疗组有效率为 94.87%,明显高于对照组的 79.49%,具有统计意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后红斑、色素沉着、皮损数量评分、Acne-QOL 评分均明显改善,且治疗组改善更显著( $P < 0.05$ )。说明皮肤病血毒片联合多西环素治疗痤疮效果明确。

综上所述,皮肤病血毒片联合盐酸多西环素分散片治疗痤疮具有较好的临床疗效,可促进皮肤红斑和色素沉着消退,改善皮损,调节机体炎症反应,提高生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 李伯勋. 现代实用皮肤病学 [M]. 西安: 世界图书出版西安公司, 2007: 681-682.
- [2] 陈芳园, 闵仲生. 中西医结合治疗重度痤疮 [J]. 吉林中医药, 2015, 35(5): 477-479.
- [3] 陈薇, 付翔, 黄鹂莺姿, 等. 多西环素抑制金属蛋白酶药理作用及机制研究进展 [J]. 中国药师, 2015, 18(3): 482-484.
- [4] 闫晓东, 高玉刚. 皮肤病血毒片药理作用实验报告 [J]. 首都医药, 1998, 3(11): 24-25.
- [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] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南(2014 修订版) [J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(1): 52-57.
- [7] Goodman G J, Baron J A. Postacne scarring: A quantitative global scarring grading system [J]. *Dermatol Surg*, 2006, 32(12): 1458-1466.
- [8] 杜丹, 李晓雪, 潘瑜, 等. 简化版《痤疮特异性生活质量调查问卷》在四川地区汉族人群中的信度和效度分析 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2017, 48(2): 272-275.
- [9] 李贤俏, 杨金生. 痤疮的病因病机和外治法研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(6): 713-716.
- [10] 马喜兴, 刘科峰. 痤疮发病机制中的免疫因素 [J]. 中国美容医学, 2011, 20(4): 694-696.
- [11] 易娟娟, 刘俊, 唐妍, 等. 痤疮患者血清 IL-10 水平的检测及其意义 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2015, 22(4): 296-298.
- [12] 林新瑜, 罗旭松, 董巍, 等. 痤疮患者血清白介素-1 $\alpha$ 、白介素-6、白介素-8 和  $\alpha$ -肿瘤坏死因子水平的检测分析 [J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(6): 335-336.
- [13] 马新华, 邵文俊, 金宛宛, 等. 寻常痤疮皮损炎症程度与外周血 Th17 细胞和 IL-17 的关系 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2014, 30(2): 67-69.
- [14] 全洪兵, 于国东, 罗娇娜, 等. 不同方法测定痤疮患者外周血中 IL-4 及 IFN- $\gamma$  水平分析 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(15): 45-46.