

龙珠软膏联合一清胶囊治疗寻常型痤疮的临床研究

朱珂, 韩敬端, 谢颂苗, 齐庆, 李勇, 眭道顺
广州中医药大学第一附属医院 皮肤科, 广东 广州 510405

摘要: **目的** 探究龙珠软膏联合一清胶囊治疗寻常型痤疮的临床疗效。**方法** 选取2016年2月—2017年5月于广州中医药大学第一附属医院皮肤科就诊的72例寻常型痤疮患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各36例。对照组患者口服一清胶囊, 2粒/次, 3次/d。治疗组在对照组治疗基础上应用龙珠软膏, 2次/d。两组均连续治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后白介素-1 (IL-1 β)、白介素-6 (IL-6)、白介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素 (IFN- γ)、皮损积分的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组患者的总有效率分别为77.78%、97.22%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 、皮损积分均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 、皮损积分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 龙珠软膏联合一清胶囊治疗寻常型痤疮具有较好的临床疗效, 可较好地抑制炎症反应, 降低皮损积分, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 龙珠软膏; 一清胶囊; 寻常型痤疮; 炎症因子; 皮损积分

中图分类号: R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)08-2087-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.050

Clinical study on Longzhu Ointment combined with Yiqing Capsules in treatment of acne vulgaris

ZHU Ke, HAN Jing-duan, XIE Song-miao, QI Qing, LI Yong, SUI Dao-shun

Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Longzhu Ointment combined with Yiqing Capsules in treatment of acne vulgaris. **Methods** Patients (72 cases) with acne vulgaris in the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine from February 2016 to May 2017 were randomly divided into control (36 cases) and treatment (36 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Yiqing Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Longzhu Ointment on the basis of the control group, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ , and skin lesion integral in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 77.78% and 97.22%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ , and skin lesion integral in two group were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ , and skin lesion integral in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Longzhu Ointment combined with Yiqing Capsules has significant clinical effect in treatment of acne vulgaris, and can inhibit inflammatory reaction and reduce skin damage score, which has a certain clinical application value.

Key words: Longzhu Ointment; Yiqing Capsules; acne vulgaris; inflammatory factor; skin lesion integral

痤疮是一种因皮肤皮脂溢出旺盛而引发的炎症性皮肤病, 在青春期人群中发病率较高^[1]。若痤疮未得到及时治疗会导致瘢痕, 进而影响患者的心理健康。由于痤疮发病机制与皮肤炎症密切相关^[2],

收稿日期: 2018-03-26

作者简介: 朱珂, 主治医师, 研究方向是皮肤美容。E-mail: zkgd123456789@163.com

因此治疗中应关注药物的抗炎作用,有的放矢加快治疗进程。目前最常见的治疗方法包括单一西药、涂抹或口服中药、物理治疗^[3],但以上方法在临床应用大多存在局限性。临床上常用的治疗药物有一清胶囊和龙珠软膏。一清胶囊的主要组分包括大黄、黄芩及黄连,能抑制皮肤表面常见的各种细菌、真菌,同时能抑制炎症因子的产生和释放,增强机体的免疫功能^[4-5]。龙珠软膏则被证实是一种可消除皮肤炎性疾病的外用药物,可起到消肿散结,除去恶疮脓水,清热解毒和收敛祛湿的功效,可有效缓解痤疮患者的皮肤症状^[6]。本研究针对痤疮的发病机制,联合应用一清胶囊和龙珠软膏,内服外用同时抵抗体内和体表的炎症因子,以期为痤疮患者找到一种效果好且经济负担小的治疗手段,以减轻痤疮带来的困扰。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2016年2月—2017年5月于广州中医药大学第一附属医院皮肤科就诊的72例寻常型痤疮患者,其中男性42例,女性30例;年龄14~39岁,平均年龄(25.37±2.01)岁;病程5~40个月,平均病程(18.26±5.27)个月。纳入病例根据4级国际改良分级方法进行分级,其中II级27例,III级21例,IV级24例。纳入患者和家属均签订治疗和研究知情同意书。

纳入标准 按照《中国临床皮肤病学》^[7]确诊患有寻常型痤疮者。符合4级国际改良分级方法的II~IV级痤疮患者。一个月内未对痤疮进行治疗。无全身性疾病及重要器官衰竭。依从性好能按照要求配合治疗。

排除标准 患有变态反应性疾病或属于过敏体质者。妇女处于妊娠期或哺乳期。一个月内进行药物或光学治疗痤疮。全身重要器官疾病。精神异常或不能按照要求坚持治疗及随访者。

1.2 药物

龙珠软膏由马应龙药业集团股份有限公司生产,规格10g/支,产品批号20160110;一清胶囊由成都康弘制药有限公司生产,规格0.5g/粒,产品批号20160105。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各36例。对照组年龄14~38岁,平均年龄(24.98±2.65)岁;病程6~40个月,平均

病程(17.89±5.14)个月。治疗组年龄15~39岁,平均年龄(25.41±2.13)岁;病程5~40个月,平均病程(18.39±5.33)个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服一清胶囊,2粒/次,3次/d。治疗组在对照组治疗基础上应用龙珠软膏,每次用药前清洁皮肤,将龙珠软膏涂抹于患处,轻轻画圈按摩,2次/d。两组均连续治疗8周。

1.4 临床疗效判断标准^[8]

痊愈:皮损面积减少90%以上;显效:皮损面积减少60%~89%;好转:皮损面积减少30%~59%;无效:皮损面积减少小于30%或病情加重。

总有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 炎症因子检测 纳入患者于治疗前后分别于清晨空腹抽取静脉血5mL,样本于1500r/min离心20min,取其血清,置于-80℃保存待用。收齐所有样本后,采用酶联免疫吸附测定试剂盒(购自伊莱瑞特生物科技有限公司),按照试剂盒说明书对患者血清中白介素-1(IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素(IFN- γ)水平进行检测。

1.5.2 皮损积分^[9] 按照新旧皮损类型进行计算,一个丘疹或粉刺积0.5分,一个脓疱或结节积1分,囊肿直径<1cm积1.5分,囊肿直径 \geq 1cm积2分。

1.6 不良反应观察

记录并统计患者产生不良反应的例数,内容包括胃肠道反应,包括恶心、腹泻、腹痛;过敏反应,包括瘙痒、皮疹。

1.7 统计学分析

采用SPSS 25.0统计学软件对两组患者的相关指标进行统计分析,应用 χ^2 检验分析计数资料;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验进行统计分析。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

治疗后,对照组痊愈12例,显效10例,好转6例,无效8例,总有效率是77.78%;治疗组痊愈21例,显效12例,好转2例,无效1例,总有效率是97.22%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组炎症因子比较

治疗后,两组患者血清IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 水平均较治疗前明显下降,同组治疗

前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	36	12	10	6	8	77.78
治疗	36	21	12	2	1	97.22*

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

表 2 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β (pg·mL ⁻¹)	IL-6(pg·mL ⁻¹)	IL-8(pg·mL ⁻¹)	TNF- α (pg·mL ⁻¹)	IFN- γ (pg·mL ⁻¹)
对照	36	治疗前	27.63 \pm 3.91	16.24 \pm 2.06	34.02 \pm 4.59	61.61 \pm 7.92	880.02 \pm 183.29
		治疗后	22.26 \pm 3.01*	14.06 \pm 2.01*	28.38 \pm 4.05*	54.85 \pm 6.64*	653.38 \pm 157.36*
治疗	36	治疗前	28.41 \pm 3.07	15.93 \pm 2.18	35.15 \pm 3.25	60.68 \pm 6.82	872.85 \pm 173.24
		治疗后	17.53 \pm 2.62* \blacktriangle	10.91 \pm 1.89* \blacktriangle	20.47 \pm 3.02* \blacktriangle	48.92 \pm 5.58* \blacktriangle	518.47 \pm 113.54* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组皮损积分比较

治疗后, 两组患者皮损积分较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者的皮损积分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 两组患者出现不良反应主要有恶心、瘙痒、皮疹、腹泻、腹痛, 两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义, 见表 4。

表 3 两组皮损积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	皮损积分	
		治疗前	治疗后
对照	36	28.26 \pm 13.01	8.06 \pm 4.01*
治疗	36	27.53 \pm 14.62	6.21 \pm 3.89* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心		瘙痒		皮疹		腹泻		腹痛	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	36	3	8.33	4	11.11	3	8.33	2	5.56	1	2.78
治疗	36	1	2.78	2	5.56	6	16.67	5	13.89	3	8.33

3 讨论

痤疮是一种因皮脂溢出过多而引发的临床常见的炎症性皮肤病, 通常累及表皮及毛囊皮脂腺^[10]。多发生于富含皮脂腺的部位, 如面部、背部及胸部。痤疮病程较长且很难根治, 易于复发, 治疗不当会留下瘢痕从而影响患者形象, 困扰患者的生活, 危害其身心健康^[11]。目前关于痤疮的发病机制大致有

两种观点: (1) 痤疮是一种原发性炎症相关的皮肤病, 由于皮肤的炎症反应激活了一系列的炎症相关通路, 从而导致毛囊口角化引起微粉刺, 随着病情加重引起不同程度的痤疮^[12]; (2) 痤疮的发生是由于表皮定植菌促进皮脂腺细胞角化, 从而刺激角质细胞的增殖以及皮脂过度分泌, 从而引起皮肤的炎症反应^[13]。两种痤疮发病相关学说均证实痤疮的发

生与炎症反应息息相关,通过药物有效的抑制炎症反应,降低血清炎症因子水平可能会加快痤疮治疗的进程。

一清胶囊的主要组分包括大黄、黄芩以及黄连,该配方源于缓解血热及肺胃炽热的“泻心汤”^[14]。中医角度认为一清胶囊可对症缓解痤疮的血热阻于肌肤之症,从西医角度看,一清胶囊中的主要成分能够抑制皮肤表面常见的各种细菌、真菌,同时能抑制炎症因子的产生和释放,增强机体的免疫功能^[4-5]。龙珠软膏被证实是一种可消除皮肤炎性疾病的外用药物,组分主要包括麝香、牛黄、冰片、珍珠、硼砂及炉甘石^[15]。龙珠软膏外用于皮肤可以起到消肿散结,除去恶疮脓水,清热解毒和收敛祛湿的功效,可有效缓解痤疮患者的皮肤症状^[6]。因此本研究将二者联合使用,预期可标本兼治,有效的改善痤疮患者的治疗效果。

本研究除了通过皮损积分等方式衡量患者的恢复情况,同时检测了患者血清各炎症因子的水平,IL-1 β 可反映患者体内B细胞功能,IL-6可反映患者体内B细胞和T细胞功能,IL-8可反映患者体内中性粒细胞活化增值功能,TNF- α 对体内巨噬细胞、自然杀伤细胞和T细胞功能有重要意义,IFN- γ 是活化巨噬细胞的重要因子,通过多种角度全面评估患者体内炎症情况^[16]。研究结果表明,治疗组联合用药的效果明显好于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者在治疗后皮损积分均有显著下降,但同时治疗组患者的皮损积分在治疗后显著低于对照组($P<0.05$)。说明联合用药可以得到更好的疗效,该方法安全有效。两组患者采取不同方法治疗后,炎症因子IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 血清水平均明显下降;同时治疗组患者的炎症因子水平显著低于对照组患者($P<0.05$)。说明口服与外用联合用药可以更好的抑制炎症因子的生成和释放,联合用药能够更好的使患者体内的淋巴细胞功能、中性粒细胞功能、巨噬细胞功能得到恢复,同时,增强了机体的免疫能力,减少炎症反应的发生,从而促进患者康复。

综上所述,龙珠软膏联合一清胶囊治疗寻常型痤疮具有较好的临床疗效,可较好地抑制炎症反应,降低皮损积分,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 夏庆梅,王泓午,徐丽敏. 痤疮中西医研究进展 [J]. 天津中医药, 2011, 28(1): 84-86.
- [2] 邵蕾,梁景耀,陈丽洁,等. 痤疮发病机制的免疫学研究进展 [J]. 国际皮肤性病学杂志, 2017, 43(6): 361-364.
- [3] 强燕,李苏,李欣,等. 中医治疗寻常痤疮的研究进展 [J]. 世界临床药物, 2017, 38(3): 154-158.
- [4] 陈越,秦淼鑫. 一清胶囊联合头孢氨苄治疗慢性咽炎的疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2016, 30(B12): 423-424.
- [5] 徐雄良,刘浪,刘小均,等. 一清胶囊抗炎作用实验研究 [J]. 西北药学杂志, 2016, 31(4): 392-394.
- [6] 胡威,马源源,宋伟,等. 龙珠软膏对变应性接触性皮炎作用研究 [J]. 中国药师, 2017, 20(8): 1360-1363.
- [7] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010.
- [8] 项蕾红. 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.
- [9] 中国医师协会皮肤科医师分会《中国痤疮治疗指南》专家组. 中国痤疮治疗指南(讨论稿) [J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(5): 339-342.
- [10] 孙莉,李娟,颜敏,等. 痤疮的发病机制研究进展 [J]. 山东医药, 2013, 53(32): 97-100.
- [11] 谷玉琴,孙月吉. 心理因素与痤疮 [J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(2): 119-120.
- [12] 马英,项蕾红. 痤疮发病机制及治疗目标的新认识 [J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(1): 66-69.
- [13] 赵俊茹,胡冬裴. 痤疮病因及外治法研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(9): 1021-1023.
- [14] 杨强,蒲晓辉,李晓花. 一清胶囊中7种指标成分的测定 [J]. 华西药学杂志, 2017, 32(3): 294-296.
- [15] 王媛,常晓丹,李春婷,等. 龙珠软膏治疗颜面部皮炎湿疹的临床疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 28(7): 734-737.
- [16] 闫朝武. 细胞因子与慢性炎症 [J]. 国际免疫学杂志, 2002, 25(2): 98-101.