

金花消痤丸联合异维 A 酸治疗重度痤疮的疗效观察

张静娴, 王丽丽, 汪国鑫, 王秀文

白银市中心医院 皮肤科, 甘肃 白银 730913

摘要: **目的** 分析金花消痤丸联合异维 A 酸治疗重度痤疮的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2023 年 8 月白银市中心医院收治的 92 例重度痤疮患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组口服异维 A 酸软胶囊, 10 mg/次, 2 次/d。治疗组在此基础上口服金花消痤丸, 4 g/次, 3 次/d。两组疗程 8 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后痤疮综合评分系统 (GAGS) 评分、简式抑郁-焦虑-压力量表 (DASS-21) 评分、36 项健康调查简表 (SF-36) 评分和面部皮损处皮肤生理指标的变化。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 95.65%, 对照组是 82.61%, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 GAGS 中各区域分值及其总分均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 GAGS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 DASS-21 评分均显著降低, SF-36 评分则均显著增加 ($P < 0.05$); DASS-21、SF-36 评分以治疗组患者改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组角质层含水量均显著增加, 皮脂含量、经皮水分丢失 (TEWL) 值、pH 值均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组皮肤生理指标改善更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 金花消痤丸联合异维 A 酸治疗重度痤疮的效果确切, 能有效减轻皮损表现, 抑制皮脂分泌, 促进皮肤屏障功能恢复, 降低对患者情绪状态和生活质量的影响。

关键词: 金花消痤丸; 异维 A 酸软胶囊; 重度痤疮; 痤疮综合评分系统评分; 简式抑郁-焦虑-压力量表评分; 36 项健康调查简表评分; 经皮水分丢失值

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)10-2601-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.024

Clinical observation of Jinhua Xiaocuo Pills combined with isotretinoin in treatment of severe acne

ZHANG Jingxian, WANG Lili, WANG Guoxin, WANG Xiuwen

Department of Dermatology, Baiyin Central Hospital, Baiyin 730913, China

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of Jinhua Xiaocuo Pills combined with isotretinoin in treatment of severe acne. **Methods** Ninety-two patients with severe acne treated in Baiyin Central Hospital from January 2021 to August 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 46 cases in each group. Patients in the control group were administered with Isotretinoin Soft Capsules, 10 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Jinhua Xiaocuo Pills on the basis of the control group, 4 g/time, three times daily. Both groups were treated for 8 weeks. The clinical effects of the two groups were observed, and the changes of GAGS score, DASS-21 score, 36-item health survey Summary Form (SF-36) score and skin physiological indexes of facial lesions were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate was 95.65% in the treatment group and 82.61% in the control group, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, GAGS scores and total scores in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, GAGS score in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, DASS-21 scores were significantly decreased, while SF-36 scores were significantly increased in both groups ($P < 0.05$). The improvement of DASS-21 and SF-36 scores in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, water content of stratum corneum was significantly increased, sebum content, transcutaneous water loss (TEWL) value and pH value were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of skin physiological indexes in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinhua Xiaocuo Pills combined with isotretinoin has definite effect in treatment of severe acne, and can effectively reduce the manifestations of skin lesions, inhibit sebum secretion, promote the recovery of skin barrier function, and reduce the impact on the emotional state and quality of life of patients.

Key words: Jinhua Xiaocuo Pills; Isotretinoin Soft Capsules; severe acne; GAGS score; DASS-21 score; SF-36 score; TEWL

收稿日期: 2024-03-13

作者简介: 张静娴, 副主任医师, 主要从事皮肤病、性病, 皮肤美容等方向研究。E-mail: wanghongyin55@163.com

痤疮是一种皮肤疾病,通常在 15~25 岁发病,多见于青春期男女。资料显示青年人中痤疮发病率为 35%~100%。痤疮对患者外貌和心理健康都会造成严重的影响^[1]。由于其症状主要出现在面部及胸背部,患者常因面部粉刺、脓包、囊肿等不美观的多形性皮损而给其外貌带来困扰,还会引起患者的焦虑、自卑和社交障碍等心理问题,带来较大的精神压力及生活质量的影响^[2]。其中,重度痤疮病程漫长,易反复发作,可形成结节和囊肿,炎症重且易留下瘢痕,治疗较为棘手。因此,积极探索重度痤疮的有效治疗方案对于减轻病情、改善患者的外貌和不良心理状态有着重要意义。目前,常用治疗方法包括局部护理、口服药物治疗、光疗和激光治疗等^[3]。异维 A 酸是维生素 A 衍生物,具有减少角质层增厚、抑制皮脂腺分泌、抗炎、抑菌等作用,是重度痤疮的一线治疗药物^[4]。金花消痤丸属于传统中药制剂,有清热泻火、解毒消肿之效,适用于肺胃热盛导致的痤疮^[5]。故而本研究采用金花消痤丸联合异维 A 酸治疗重度痤疮,取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 8 月白银市中心医院收治的 92 例重度痤疮患者,其中男 34 例,女 58 例;年龄 16~30 岁,平均(22.86±4.12)岁;病程 5~63 个月,平均(27.96±7.44)个月。此研究经白银市中心医院伦理委员会审批通过(20211013008)。

纳入标准:(1)符合寻常痤疮诊断标准^[6],病情程度为重度(IV级),有结节、囊肿;(2)依从性好,能配合完成治疗;(3)年龄 16~30 岁;(4)无心肝肾等重要脏器功能障碍;(5)近 1 个月无抗痤疮药物治疗史;(6)自愿签订知情同意书;(7)无口服异维 A 酸使用禁忌证。

排除标准:(1)确诊为玫瑰痤疮、面部脂溢性皮炎、鼻部结节病等其他类似症状疾病;(2)孕妇、哺乳期女性;(3)由经期和围绝经期症状、局部化学治疗、系统疾病、激素类外用药物等其他诱因引起的相关症状;(4)合并血液病、免疫缺陷病等严重系统性疾病;(5)存在白癜风、牛皮癣等其他严重皮肤疾病;(6)对金花消痤丸中任何成分过敏;(7)患有恶性肿瘤或精神障碍。

1.2 药物

金花消痤丸由昆明中药厂有限公司生产,规格

4 g/袋,产品批号 2010163、2108047、2210148、2305019;异维 A 酸软胶囊由上海信谊延安药业有限公司生产,规格 10 mg/粒,产品批号 20200911、20210713、20220510、20230306。

1.3 治疗方法

以随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 46 例。对照组男 18 例,女 28 例;年龄 16~30 岁,平均(23.15±4.26)岁;病程 5~63 个月,平均(28.43±7.76)个月。治疗组男 16 例,女 30 例;年龄 16~28 岁,平均(22.41±4.02)岁;病程 5~59 个月,平均(27.39±7.18)个月。两组一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

患者均接受面部清洁、避免刺激因素、注意饮食调理、防晒、规律作息等相同的一般措施。对照组口服异维 A 酸软胶囊,10 mg/次,2 次/d。治疗组在此基础上口服金花消痤丸,4 g/次,3 次/d。两组疗程 8 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

以病情减轻程度及皮损消退率(以下简称为 N ,即治疗前后皮损总评分差值/治疗前皮损总评分)作为评价依据。痊愈: $N \geq 95\%$;显效:痤疮严重程度降低 ≥ 2 级, $70\% \leq N < 95\%$;好转:痤疮严重程度降低 ≥ 1 级, $30\% \leq N < 70\%$;无效: $N < 30\%$,或皮损增多。

总有效率=(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 痤疮综合评分系统(GAGS)评分 将痤疮 6 个好发皮区按因素分值计分,鼻、下颌各计 1 分,前额和左、右颊各计 2 分,胸及背部计 3 分;按每个皮区局部最严重皮损的程度进行皮损分值计分,根据无皮损、有粉刺、有丘疹、有脓包、有结节分别计 0~4 分,因素分值×皮损分值即为区域分值,各区域分值及 GAGS 总分越高,则皮损越严重^[8]。

1.5.2 简式抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)评分 按抑郁、焦虑、压力 3 项负性情绪体验程度,针对包含的 21 个条目分别进行 0(从不)~3 分(总是)的评分,总分 0~63 分,分值越高则负性情绪越严重^[9]。

1.5.3 36 项健康调查简表(SF-36)评分 包含 36 项内容,涉及躯体疼痛、生理功能、精力、精神健康等 8 个方面,在评分范围内(0~100 分),分数越高提示生理和心理健康程度越佳^[10]。

1.5.4 皮肤生理指标 治疗前后清洁患者面部皮损

处,运用 CK-MPA10 型多功能皮肤测试仪(德国 CK 公司)检测角质层含水量、皮脂含量、经皮水分丢失 (TEWL) 值、皮肤表面酸碱度 (pH) 值。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应,如口干、口唇脱屑、腹胀等。

1.7 统计学分析

运用 SPSS 27.0 统计软件包处理数据,计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示,分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是 95.65%,对照组是 82.61%,两组比较差异显著 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 GAGS 评分比较

治疗后,两组 GAGS 中各区域分值及其总评分均显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组 GAGS 评分低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 DASS-21、SF-36 评分比较

治疗后,两组 DASS-21 评分均显著降低,SF-36 评分则均显著增加 ($P < 0.05$);DASS-21、SF-36 评分以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组皮肤生理指标比较

治疗后,两组角质层含水量均显著增加,皮脂含量、TEWL 值、pH 值均显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组皮肤生理指标改善更显著 ($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	46	7	15	16	8	82.61
治疗	46	10	21	13	2	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 GAGS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on GAGS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	鼻部评分	下颌评分	前额评分	左颊评分
对照	46	治疗前	2.55 ± 0.46	3.01 ± 0.52	6.07 ± 0.95	6.32 ± 1.15
		治疗后	1.21 ± 0.23*	2.34 ± 0.33*	3.04 ± 0.45*	3.21 ± 0.57*
治疗	46	治疗前	2.53 ± 0.44	2.98 ± 0.49	6.10 ± 1.02	6.35 ± 1.18
		治疗后	0.89 ± 0.16* [▲]	1.83 ± 0.25* [▲]	2.55 ± 0.37* [▲]	2.70 ± 0.39* [▲]

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 3 两组 DASS-21、SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on DASS-21 and SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	DASS-21 评分		SF-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	38.76 ± 7.32	20.35 ± 5.64*	55.63 ± 7.89	72.41 ± 7.25*
治疗	46	40.11 ± 7.49	14.28 ± 3.45* [▲]	54.38 ± 7.66	78.95 ± 6.53* [▲]

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 两组皮肤生理指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on skin physiological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	角质层含水量/%	皮脂含量/($\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$)	TEWL/($\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)	皮肤表面 pH 值
对照	46	治疗前	30.11±9.23	186.47±40.14	18.05±4.03	6.07±0.48
		治疗后	39.44±10.04*	121.30±30.95*	16.11±3.72*	5.69±0.41*
治疗	46	治疗前	28.97±9.05	184.29±39.22	18.01±3.99	6.10±0.52
		治疗后	46.52±9.88*▲	99.51±25.06*▲	14.57±3.15*▲	5.41±0.38*▲

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

对照组发生口干、口唇脱屑、月经紊乱各 1 例, 不良反应发生率是 6.52%; 治疗组发生口唇脱屑 2 例, 口干、腹胀各 1 例, 不良反应发生率是 8.70%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

痤疮是常见的常年性面部皮肤病, 受家族史、情绪、年龄、皮肤类型、气候和环境、饮食及某些药物的使用等因素影响。该病具有复发性、顽固性的特点, 主要累及毛囊皮脂腺。目前认为, 痤疮的发生可能与多种机制有关, 包括遗传、皮脂过度分泌、神经免疫调节、激素失调以及微生物感染等, 炎症反应在痤疮的发展中起着关键作用, 慢性炎症可导致皮肤组织的损伤和功能异常^[1]。该慢性炎症性皮肤病的治疗目标是减轻症状、改善皮肤病变, 并提高患者的生活质量^[12]。系统治疗为其重要治疗手段, 其中异维 A 酸对病情较重者有较好疗效。本品口服能通过抑制多个脂质合成途径的关键酶活性, 控制皮脂腺过度分泌, 还可与维生素 A 酸受体结合而减少老化角质层的堆积, 改善角质屏障功能, 并促进角质细胞成熟和分化, 加速角质层新陈代谢, 进而减轻毛囊或皮脂腺导管阻塞, 恢复皮肤正常结构与功能, 控制病变形形成; 此外, 其还能抑制痤疮丙酸杆菌的生长繁殖, 同时影响核转录因子- κB 、Toll 样受体等多个信号通路激活, 减少炎性介质释放, 这对于抑制炎症的形成至关重要, 从而进一步降低病变的程度^[13]。然而此类药物治疗周期较长, 长期使用会导致皮肤干燥、刺激、脱皮等副作用, 增加对紫外线敏感性, 且具有致畸风险, 临床应用存在一定局限性。

中医药治疗皮肤病有着丰富的经验。中医将痤疮称为“肺风粉刺”等, 认为其发生与饮食、情志、气候及个人体质等有关, 病机方面主要与肺经风热有关。由于肺气失和、胃火亢盛, 肺热上逆, 导致

肺经受热壅盛、胃经受火炽盛, 从而影响了气血运行和代谢功能, 内外火盛不容, 毒蕴肌肤, 引发面部粉刺、丘疹、脓包等症状。故而针对肺胃热盛引起的痤疮, 治疗应以“清热解毒、泻火消肿”为基本原则。金花消痤丸是皮肤科常用的中成药, 主要由黄芩、金银花、大黄、栀子、薄荷等 9 味中药材精制而成, 可发挥疏风清肺、消肿止痛、清热燥湿、泻火除烦、逐瘀通经、凉血解毒、透疹疗疮等功效, 恰中重度痤疮肺胃热盛证之核心病机要点。相关文献显示, 金花消痤丸具有抗病原微生物、调节免疫功能、改善体内环境、调节皮脂分泌、抗炎等作用, 可整体、多环节干预痤疮发病及发展, 能有效提高临床疗效及改善患者生活质量^[14]。本研究中, 治疗组重度痤疮患者在口服异维 A 酸基础上加用金花消痤丸, 总有效率由单用异维 A 酸的 82.61% 提高至 95.65%, 治疗后 GAGS 中各区域分值及其总分均明显降低, 且显著低于对照组; 显示了该联合方案治疗重度痤疮的有效性较佳。此外, 作为损容性疾病, 痤疮严重影响患者身心健康。本研究分别采用 DASS-21 和 SF-36 2 个量表对患者进行测评, 其中前者能客观地评估和量化患者的情绪状况, 了解其抑郁、焦虑和压力水平; 后者用于评价痤疮患者在生理和心理方面的困扰程度。此研究结果显示, 治疗后两组 DASS-21、SF-36 评分均明显改善, 但以治疗组更突出; 提示金花消痤丸与异维 A 酸联用利于进一步改善患者情绪状态及生活质量。同时, 该联合治疗方案的安全性亦较好, 不良反应率方面, 与对照组无明显差异。

痤疮患者由于皮脂分泌过多、表皮脂质完整性受损及干燥环境、过度清洁、外源性刺激等因素, 存在皮肤屏障受损和结构改变, 角质层完整性受到破坏, 从而增加了皮肤的敏感性, 使得刺激因素更易进入表皮和真皮, 导致皮肤生理指标改变。随着皮肤水脂膜结构破坏, 皮肤炎症状态下局部皮温的

增高, 皮肤水分流失加重, 角质层含水量下降, TEWL 增加。患者面部脂质组分变化表现为脂肪酸含量增加, 皮脂量增多, 淤积于毛囊口。此外, 不良因素导致的 pH 值的增加使皮肤表皮的弱酸性状态遭受破坏, 对于致病菌的抑制作用降低, 易诱发或加重痤疮病情^[15]。而皮肤屏障功能受损, 反过来会加重原有炎症反应程度, 降低患者皮肤的耐受性, 引起刺痛、灼热等敏感症状。本研究中, 治疗后两组皮损处角质层含水量均显著增加, 皮脂含量、TEWL 值、pH 值则均明显降低, 且均以治疗组改善更甚; 提示金花消痤丸与异维 A 酸联用在抑制皮脂分泌、改善重度痤疮患者皮肤生理指标方面效果更突出, 从而利于促进皮肤的新陈代谢和修复, 保护皮肤屏障功能和结构完整, 加速病情康复。

综上所述, 金花消痤丸联合异维 A 酸治疗重度痤疮的效果确切, 能有效减轻皮损表现, 抑制皮脂分泌, 促进皮肤屏障功能恢复, 降低对患者情绪状态和生活质量的影响, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tan J K L, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne [J]. *Br J Dermatol*, 2015, 172(Suppl 1): 3-12.
- [2] 宋丹阳. 痤疮的诊断和治疗 [J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2020, 27(7): 21-24.
- [3] 彭鹰, 刘毅. 痤疮药物治疗研究进展 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(2): 173-176.
- [4] 罗英. 异维 A 酸及其在临床应用中的研究进展 [J]. *浙江海洋学院学报: 自然科学版*, 2006, 25(4): 457-460.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂第十一册 [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1996: 111.
- [6] 赵辨. 中国临床皮肤病学(下册) [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1165-1167.
- [7] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知·粉刺(寻常性痤疮)诊疗方案 [EB/OL]. (2017-03-22) [2023-12-14]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [8] Hacivelioglu S, Gungor A N C, Gencer M, et al. Acne severity and the Global Acne Grading System in polycystic ovary syndrome [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2013, 123(1): 33-36.
- [9] 文艺, 吴大兴, 吕雪靖, 等. 抑郁-焦虑-压力量表中文精简版信度及效度评价 [J]. *中国公共卫生*, 2012, 28(11): 1436-1438.
- [10] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. *中华预防医学杂志*, 2002, 36(2): 109-113.
- [11] 潘清丽, 邵蕾, 陈丽洁, 等. 痤疮发病机制的研究进展 [J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2018, 25(6): 377-380.
- [12] 吴炜, 李燕, 曾招林. 痤疮的治疗研究进展 [J]. *赣南医学院学报*, 2022, 42(12): 1323-1329.
- [13] 忻祥法. 异维 A 酸临床研究的进展 [J]. *上海医药*, 2003, 24(9): 407-408.
- [14] 罗文娟. 金花消痤丸治疗痤疮的疗效观察及对患者生活质量的影响 [J]. *湖北中医杂志*, 2009, 31(9): 52-53.
- [15] 黄勇, 陈丽云, 程方, 等. 轻中度痤疮患者面部皮肤生理指标分析研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(12): 1868-1871.

[责任编辑 金玉洁]