

## 异维 A 酸红霉素凝胶联合硫酸羟氯喹治疗玫瑰痤疮的疗效观察

聂廷芬, 郑宝勇, 张彦秀\*

天津市宝坻区人民医院 天津医科大学附属宝坻医院 皮肤科, 天津 301800

**摘要:**目的 探讨异维 A 酸红霉素凝胶联合硫酸羟氯喹片治疗玫瑰痤疮的临床疗效。方法 选取 2021 年 5 月—2024 年 1 月天津市宝坻区人民医院收治的 100 例玫瑰痤疮患者, 按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组口服硫酸羟氯喹片, 0.2 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上给予异维 A 酸红霉素凝胶外用, 每次清洁患处皮肤并擦干, 取适量本品涂抹全部患处, 2 次/d。两组疗程均为 8 周。观察两组临床疗效, 比较治疗前后病情相关量表[临床医师红斑评估量表 (CEA)、整体潮红严重程度量表 (GFSS)、研究者整体评价 (IGA) 评分]评分、玫瑰痤疮生活质量量表 (RosaQoL) 评分、症状自评量表 (SCL-90) 评分及毛囊蠕形螨感染情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 96.00%, 显著高于对照组的 84.00% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 CEA 评分、GFSS 评分、IGA 评分均较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组病情相关量表评分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 RosaQoL 评分和 SCL-90 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 RosaQoL 评分和 SCL-90 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 2 mm×2 mm 和 5 mm×5 mm 视野范围内的受累毛囊数量和蠕形螨总数均显著减少 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组毛囊蠕形螨感染情况改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 异维 A 酸红霉素凝胶联合硫酸羟氯喹片治疗玫瑰痤疮安全性更佳, 能有效抑制毛囊蠕形螨感染, 减轻红斑、潮红等临床症状, 并改善患者生活质量和心理状态, 提高病情控制程度, 值得临床应用。

**关键词:** 硫酸羟氯喹片; 异维 A 酸红霉素凝胶; 玫瑰痤疮; 临床医师红斑评估量表评分; 整体潮红严重程度量表评分; 研究者整体评价评分; 受累毛囊数量

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)11-2937-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.034

## Clinical observation of Isotretinoin Erythromycin Gel combined with hydroxychloroquine sulfate in treatment of rosacea

NIE Tingfen, ZHENG Baoyong, ZHANG Yanxiu

Department of Dermatology, Tianjin Baodi District People's Hospital/Tianjin Medical University Affiliated Baodi Hospital, Tianjin 301800, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Isotretinoin Erythromycin Gel combined with hydroxychloroquine sulfate in treatment of rosacea. **Methods** A total of 100 patients with rosacea treated in Tianjin Baodi District People's Hospital from May 2021 to January 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 50 cases in each group. Patients in the control group were administered with Hydroxychloroquine Sulfate Tablets, 0.2 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were given Isotretinoin Erythromycin Gel on the basis of the control group, cleaned and dried the affected area each time, applied appropriate amount of this product to all affected areas, twice daily. The treatment course of both groups was 8 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed. The disease correlation scales (CEA, GFSS, IGA), RosaQoL, SCL-90 and infection status of demodex folliculorum in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 96.00%, which was significantly higher than that of control group (84.00%,  $P < 0.05$ ). After treatment, CEA score, GFSS score, and IGA score in two groups were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of disease related scale scores in treatment group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, RosaQoL score and SCL-90 score were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of RosaQoL and SCL-90 in treatment group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment,

收稿日期: 2024-05-18

作者简介: 聂廷芬, 副主任医师, 研究方向是面部皮肤病的诊治和皮肤影像。E-mail: nietingfen@163.com

\*通信作者: 张彦秀 E-mail: 175883408@qq.com

the number of affected hair follicles and the total number of demodex in 2 mm × 2 mm and 5 mm × 5 mm visual fields were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the infection of demodex follicularis in treatment group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Isotretinoin Erythromycin Gel combined with hydroxychloroquine sulfate has good safety in treatment of rosacea, and can effectively inhibit demodex folliculorum infection, reduce erythema, flushing and other clinical symptoms, and improve the quality of life and psychological state of patients, improve the degree of disease control, which is worthy of clinical promotion and application.

**Key words:** Hydroxychloroquine Sulfate Tablets; Isotretinoin Erythromycin Gel; rosacea; CEA score; GFSS score; IGA score; number of affected hair follicles

玫瑰痤疮是一种常见的慢性皮肤病，具有炎症性、复发性、好发于面中部及 20~50 岁女性群体等特点。据国内小样本估计，我国玫瑰痤疮患病率约为 3.4%<sup>[1]</sup>。该病主要表现为面部红斑、丘疹和脓疱、面中隆突部位增生肥大等，局部皮肤炎症严重，还可出现面部水肿及皮肤敏感、干燥，严重降低面部皮肤的美观度。患者常因此而产生自卑感和焦虑感，甚至影响社交活动和工作生活<sup>[2]</sup>。针对玫瑰痤疮，除改善生活方式和减少刺激因素外，治疗方法主要包括局部治疗和系统治疗，如抗生素、皮肤屏障修护类、维 A 酸类药物等。目前，系统治疗结合抗微生物类外用制剂是玫瑰痤疮的常用治疗方案<sup>[3]</sup>。硫酸羟氯喹属于免疫抑制药，具有抗免疫、减少紫外线损害、抗炎等作用，是治疗玫瑰痤疮的系统治疗药物<sup>[4]</sup>。异维 A 酸红霉素凝胶属于复方制剂，能抑制痤疮丙酸杆菌、减少皮脂分泌、阻止炎症调节物质释放，适用于轻中度炎性皮损的局部治疗<sup>[5]</sup>。故而本研究将异维 A 酸红霉素凝胶与硫酸羟氯喹片联用治疗玫瑰痤疮。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月—2024 年 1 月天津市宝坻区人民医院收治的 100 例玫瑰痤疮患者，其中男 36 例，女 64 例；年龄 22~68 岁，平均 (46.18±8.75) 岁；病程 3~67 个月，平均 (22.51±7.10) 个月；皮损程度：轻度 25 例，中度 75 例。

纳入标准：(1) 与玫瑰痤疮诊断标准<sup>[6]</sup>相符；(2) 非系统疾病、药物、局部化学治疗等其他诱因引起的相关症状；(3) 自愿签订知情同意书；(4) 无眼底黄斑病变、对 4-氨基喹啉类化合物过敏等硫酸羟氯喹片使用禁忌证；(5) 近 1 个月未使用激素、抗生素等相关治疗药物；(6) 年龄 18~65 岁。

排除标准：(1) 合并免疫缺陷、全身感染性疾病；(2) 颜面部合并激素依赖性皮炎、红斑狼疮、脂溢性皮炎等其他类似症状性皮肤病；(3) 孕期或哺

乳期女性；(4) 存在光敏感；(5) 伴有恶性肿瘤或严重心、肝、肾疾病；(6) 对异维 A 酸红霉素凝胶中任一成分过敏；(7) 精神障碍。

### 1.2 药物

异维 A 酸红霉素凝胶由国药集团中联药业有限公司生产，规格 10 g：异维 A 酸 5 mg 与红霉素 20 万单位，产品批号 2103027、2204039、2305072；硫酸羟氯喹片由 Sanofi-Aventis SA 生产，规格 0.2 g/片，产品批号 20210409、20220718、20230613。

### 1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组，每组各 50 例。其中对照组男 16 例，女 34 例；年龄 26~68 岁，平均 (46.25±9.17) 岁；病程 3~67 个月，平均 (22.95±7.37) 个月；皮损程度：轻度 14 例，中度 36 例。治疗组男 20 例，女 30 例；年龄 22~65 岁，平均 (46.12±8.31) 岁；病程 3~65 个月，平均 (22.17±6.96) 个月；皮损程度：轻度 11 例，中度 39 例。两组一般资料方面无显著差异，具有可比性。

患者接受相同的疾病管理和健康教育，包括避免过度清洁、放松情绪、物理防晒措施、精简护肤、清淡饮食等。对照组患者口服硫酸羟氯喹片，0.2 g/次，2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上给予异维 A 酸红霉素凝胶外用，每次清洁患处皮肤并擦干，取适量本品涂抹全部患处，2 次/d。两组疗程均为 8 周。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[7]</sup>

评价依据为临床表现（红斑、毛细血管扩张、结节等）和皮肤恢复状况。治愈：临床表现消除，恢复本来面目者；好转：临床表现减轻，皮色转淡者；无效：临床表现和皮色无明显改变者。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

### 1.5 观察指标

#### 1.5.1 相关评分 临床医师红斑评估量表 (CEA)

评分：根据持久性红斑情况，按无、轻微、明显、非常明显、似焰火分别计 0~4 分，评分越高则红斑

越重<sup>[8]</sup>。整体潮红严重程度量表 (GFSS) 评分: 根据潮红程度, 按无、轻、中、重、极重分别计 0、1~3、4~6、7~9、10 分, 评分越高则潮红越重<sup>[9]</sup>。研究者整体评价 (IGA) 评分: 采用精简化的 5 分制 (即 0~4 分) 量表, 根据患处红斑、炎性丘疹、毛细血管扩张情况整体评估疾病严重程度, 得分越高则病情越重<sup>[10]</sup>。玫瑰痤疮生活质量量表 (RosaQoL) 评分: 包含 21 项内容, 总分 21~105 分, 涉及症状、情绪、功能 3 类, 由“从不”至“一直”依次计 1~5 分, 评分越高则生活质量越低<sup>[11]</sup>。症状自评量表 (SCL-90) 评分: 包含 90 项内容, 总分 0~360 分, 对饮食睡眠、行为、人际关系等 10 个方面心理症状进行评估, 得分越高则心理健康程度越低<sup>[12]</sup>。

**1.5.2 毛囊蠕形螨感染情况** 治疗前后使用全反射共聚焦显微镜对所有患者患处毛囊蠕形螨感染情况进行观察并记录, 从浅到深扫描面部患处, 分别记录 2 mm×2 mm、5 mm×5 mm 视野范围内的受累毛囊数量和蠕形螨总数; 以上操作均由同一位高年资医师完成。

## 1.6 不良反应观察

记录药物不良反应情况, 如恶心、腹部不适、皮肤刺痛感等。

## 1.7 统计学分析

使用 SPSS 28.0 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  $t$ 、 $\chi^2$  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 96.00%, 显著高于对照组的 84.00% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组病情相关量表评分比较

治疗后, 两组 CEA 评分、GFSS 评分、IGA 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组病情相关量表评分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 RosaQoL 评分和 SCL-90 评分比较

治疗后, 两组 RosaQoL 评分和 SCL-90 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 RosaQoL 评分和 SCL-90 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	18	24	8	84.00
治疗	50	22	26	2	96.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组病情相关量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on scores on two sets of disease-related scales ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CEA 评分		GFSS 评分		IGA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	3.01±0.67	1.64±0.51*	7.53±1.42	2.36±0.63*	2.91±0.85	1.34±0.42*
治疗	50	2.98±0.62	1.17±0.30*▲	7.45±1.38	1.77±0.47*▲	2.96±0.90	0.99±0.29*▲

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 RosaQoL 评分和 SCL-90 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on RosaQoL scores and SCL-90 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	RosaQoL 评分		SCL-90 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	68.79±8.99	39.45±7.34*	174.56±42.15	122.60±30.85*
治疗	50	70.11±9.32	28.61±6.52*▲	177.30±39.95	109.35±24.11*▲

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 两组毛囊蠕形螨感染情况比较

治疗后, 两组 2 mm×2 mm 和 5 mm×5 mm 视野范围内的受累毛囊数量和蠕形螨总数均显著减少 ( $P<0.05$ ); 治疗后, 治疗组毛囊蠕形螨感染情况改善优于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

## 2.5 两组不良反应比较

治疗中, 对照组发生恶心 2 例, 头晕 1 例, 不良反应发生率是 6.00%; 治疗组发生恶心 2 例, 腹部痉挛、局部皮肤刺痛感各 1 例, 不良反应发生率是 8.00%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 4 两组毛囊蠕形螨感染情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on infection status of demodex folliculorum between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	2 mm×2 mm 范围		5 mm×5 mm 范围	
			受累毛囊数量	蠕形螨总数	受累毛囊数量	蠕形螨总数
对照	50	治疗前	7.98±2.23	18.65±5.11	31.23±8.43	85.31±11.77
		治疗后	5.33±1.71*	10.34±3.12*	24.11±7.06*	43.01±9.51*
治疗	50	治疗前	8.06±2.41	18.34±4.98	29.86±8.15	87.20±12.39
		治疗后	4.42±1.10*▲	8.51±2.64*▲	20.05±5.33*▲	37.95±7.48*▲

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.

## 3 讨论

作为皮肤科常见的炎症性疾病, 玫瑰痤疮由冷热刺激、紫外线暴露、辛辣食物、环境湿度过低或过高、情绪压力、低质量睡眠、护肤产品等多种刺激因素诱导产生, 主要累及血管、毛囊皮脂腺及神经。该疾病的发生以神经血管调节功能异常和天然免疫为主导, 可引起炎症反应、诱发脉管舒缩调节紊乱, 导致毛囊皮脂腺单位的慢性炎症反应、角质过度增生和角化不良, 进而引起毛囊口阻塞、皮脂分泌增加、细菌感染和炎症反应加剧, 形成痤疮病变; 此外, 毛囊蠕形螨、痤疮丙酸杆菌等造成的微生态紊乱, 以及皮肤屏障功能障碍均在玫瑰痤疮的发生发展过程中发挥着重要作用<sup>[13]</sup>。因此, 为实现快速改善面部皮肤状态、减少复发、提高患者生活质量的治疗目标, 临床中针对玫瑰痤疮的治疗多采用内服与外用药物相结合的方式, 以避免单纯系统治疗的效果不理想和不良反应较明显的缺陷。

作为一种 4-氨基喹啉类药物, 硫酸羟氯喹片用于治疗玫瑰痤疮的机制主要为免疫抑制作用, 可通过抑制炎症细胞浸润, 减少炎症因子释放, 同时还能减轻紫外线诱发反应, 对抗紫外线损伤, 从而改善面部皮肤潮红或红斑症状<sup>[14]</sup>。然而, 本品对毛细血管扩张及丘疹、脓疱的控制效果不明显, 整体疗效无法满足临床要求。局部治疗利于直接作用于玫瑰痤疮患者面部皮损处, 加速症状控制。异维 A 酸红霉素凝胶属于外用制剂, 其中异维 A 酸为维生素 A 酸的同功异构体, 具有促进皮肤细胞更新和角质

剥落的作用, 能有效清除毛囊口的角质堵塞物、抑制皮脂腺活性, 减少痤疮病变的形成; 而红霉素则具有抗菌和抗炎的作用, 可抑制炎症介质释放, 同时还能抑制痤疮丙酸杆菌等皮肤表面细菌的生长, 减少感染机会, 减轻痤疮病变的红肿症状和慢性炎症<sup>[15]</sup>。因此, 本研究中, 治疗组在硫酸羟氯喹片治疗基础上联合应用异维 A 酸红霉素凝胶, 利于从不同方面着手, 全面改善玫瑰痤疮患者的皮肤状况, 加快康复; 同时局部治疗减少了对患者全身的影响, 降低长期使用内服药物的副作用; 另外, 异维 A 酸红霉素凝胶易于携带和使用, 便于治疗。此次研究结果显示, 较之对照组, 治疗组总有效率 (96.00%) 明显提高, 且治疗后病情相关量表 (即 CEA、GFSS、IGA) 评分的改善情况亦显著更佳; 说明玫瑰痤疮患者采用异维 A 酸红霉素凝胶与硫酸羟氯喹片联合治疗, 能有效促进临床症状缓解和病情好转, 提升整体疗效。

此外, 相关研究指出, 玫瑰痤疮对患者的生活质量和心理健康产生严重影响, 而不良精神心理因素又可促进疾病的发生和发展, 形成恶性循环<sup>[16]</sup>。本研究中, 治疗后两组 RosaQoL 评分和 SCL-90 评分均明显降低, 但治疗组明显低于对照组; 提示异维 A 酸红霉素凝胶与硫酸羟氯喹片的联合治疗方案, 在改善玫瑰痤疮患者生活质量和心理健康程度方面更具优势, 这可能与病情的好转有关。另外, 患者的药物不良反应在联合使用异维 A 酸红霉素凝胶时无明显增多, 安全性较好。

毛囊蠕形螨是一种常见的皮肤寄生虫,能在毛囊中寄生并引起多种皮肤问题。研究<sup>[17]</sup>发现,患有毛囊蠕形螨感染的人更易出现玫瑰痤疮。毛囊蠕形螨在不同毛囊间移行时,可对皮肤形成机械刺激、阻塞毛孔、破坏脂肪组织,同时其死亡后外壳降解、体内内容物释出,均会引起皮肤炎症;毛囊蠕形螨还会影响免疫反应,通过调节炎性因子和炎性小体相关基因表达、促进血管内皮生长因子和抗菌肽 37 高表达等途径,诱导炎性细胞聚集和血管生产,引起毛囊周围炎症和痤疮样损害,诱发玫瑰痤疮的发生<sup>[18]</sup>。因此,及时控制毛囊蠕形螨感染对治疗玫瑰痤疮至关重要。全反射共聚焦显微镜是一种高灵敏度的显微镜技术,能实现纳米级分辨率的成像,其用于玫瑰痤疮等感染性皮肤病的检查和诊疗中,能进行非侵入性的活体成像,实时观察玫瑰痤疮病灶的微观结构、细胞代谢活动,评估毛囊蠕形螨感染情况及皮肤状态等<sup>[19]</sup>。本研究中,治疗后治疗组 2 mm×2 mm、5 mm×5 mm 视野范围内的受累毛囊数量及蠕形螨总数均明显少于对照组;表明在硫酸羟氯喹片基础上加用异维 A 酸红霉素凝胶,在减轻毛囊蠕形螨感染方面效果更突出,进而利于改善玫瑰痤疮的治疗效果。

综上所述,异维 A 酸红霉素凝胶联合硫酸羟氯喹片治疗玫瑰痤疮安全性较佳,能有效抑制毛囊蠕形螨感染,减轻红斑、潮红等临床症状,并改善患者生活质量和心理状态,提高病情控制程度,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] Zuo Z, Wang B, Shen M, *et al.* Skincare habits and rosacea in 3 439 Chinese adolescents: A university - based cross - sectional study [J]. *Acta Derm Venereol*, 2020,100(6): adv00081.
- [2] 郝飞, 陈奇权, 李时飞. 2017 年玫瑰痤疮临床研究进展 [J]. *皮肤病与性病*, 2017, 39(1): 184-185.
- [3] 孙艳, 江世宾, 郭宏佐, 等. 玫瑰痤疮的治疗进展 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2018, 51(7): 552-554.
- [4] 朱玉新. 硫酸羟氯喹的临床药理学研究 [J]. *饮食保健*, 2020(47): 83.
- [5] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 862.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021 版) [J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(4): 279-288.
- [7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1327-1328.
- [8] Tan J, Liu H, Leyden J J, *et al.* Reliability of clinician erythema assessment grading scale [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 71(4): 760-763.
- [9] Norquist J M, Watson D J, Yu Q, *et al.* Validation of a questionnaire to assess niacin - induced cutaneous flushing [J]. *Curr Med Res Opin*, 2007, 23(7): 1549-1560.
- [10] Kim J, Ahn J W, Ha S, *et al.* Clinical assessment of rosacea severity: oriental score vs. quantitative assessment method with imaging and biomedical tools [J]. *Skin Res Technol*, 2017, 23(2): 186-193.
- [11] Deng Y, Peng Q, Yang S, *et al.* The rosacea-specific quality-of-life instrument (RosQol): Revision and validation among Chinese patients [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0192487.
- [12] 王极盛, 韦筱青, 丁新华. 中国成人心理健康量表的编制与其标准化 [J]. *中国公共卫生*, 2006, 22(2): 137-138.
- [13] 袁新, 汪犇, 邓智利, 等. 玫瑰痤疮发病机制研究进展 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2021, 35(8): 943-948.
- [14] 崔诚, 么雪婷, 涂思琪, 等. 硫酸羟氯喹的临床药理学研究进展 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2020, 25(2): 221-226.
- [15] 异维 A 酸红霉素凝胶说明书 [Z]. 2015 年版. 国药集团武汉中联四药药业有限公司.
- [16] 陈琪, 邓法明, 王志强, 等. 精神及神经因素在玫瑰痤疮发病中的作用及机制研究进展 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2022, 51(8): 509-512.
- [17] Gonzalez-Hinojosa D, Jaime-Villalonga A, Aguilar-Montes G, *et al.* Demodex and rosacea: Is there a relationship? [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2018, 66(1): 36-38.
- [18] 孙本森, 汪雨佳, 牡丹, 等. 毛囊蠕形螨与玫瑰痤疮 [J]. *实用皮肤病学杂志*, 2022, 15(1): 28-30.
- [19] 张彦秀, 郑宝勇, 赵卫红, 等. 反射式共聚焦显微镜在感染性皮肤病中的应用 [J]. *皮肤病与性病*, 2020, 42(6): 795-797.

[责任编辑 金玉洁]