

润燥止痒胶囊联合他扎罗汀乳膏治疗寻常型痤疮的临床研究

陈 凯, 陆捷洁*

海南省皮肤病医院 皮肤科, 海南 海口 255300

摘要: **目的** 探讨润燥止痒胶囊联合他扎罗汀乳膏治疗寻常型痤疮的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2018年3月在海南省皮肤病医院进行诊治的84例寻常型痤疮患者为研究对象, 根据用药的差别将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各42例。对照组将面部清洁干燥后, 取2 mg/cm²他扎罗汀乳膏均匀涂于患处, 每晚用药一次; 治疗组在对照组基础上口服润燥止痒胶囊, 2 g/次, 3次/d。两组患者均治疗8周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者的相关评分及炎症指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为80.95%、97.62%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者红斑、色素沉着、银屑病皮损面积和严重程度指数 (PASI)、皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者上述评分显著低于对照组, 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 (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-17 (IL-17)、可溶性白细胞介素-2受体 (SIL-2R) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组炎症指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 润燥止痒胶囊联合他扎罗汀乳膏治疗寻常型痤疮可有效促进皮肤红斑及色素沉着消退, 提高生活质量, 改善机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 润燥止痒胶囊; 他扎罗汀乳膏; 寻常型痤疮; 银屑病皮损面积和严重程度指数; 皮肤病生活质量指数; 炎症指标

中图分类号: R914 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)09-2382-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.050

Clinical study on Runzao Zhiyang Capsules combined with Tazarotene Cream in treatment of acne vulgaris

CHEN Kai, LU Jie-jie

Department of Dermatology, Hainan Provincial Hospital of Skin Disease, Haikou 255300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical curative effect of Runzao Zhiyang Capsules combined with Tazarotene Cream in treatment of acne vulgaris. **Methods** Patients (84 cases) with acne vulgaris in Hainan Provincial Hospital of Skin Disease from March 2017 to March 2018 were divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups according to the difference of treatment. Patients in the control group were coated with Tazarotene Cream on the wound evenly, after the face was cleaned and dried, 2 mg/cm² each time, once at night. Patients in the treatment group were *po* administered with Runzao Zhiyang Capsules on the basis of the control group, 2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, the related scores and the inflammatory markers in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group were 80.95% and 97.62%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the erythema, pigmentation, PASI, and DLQI scores in the treatment group were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TNF- α , IL-4, IL-17, SIL-2R levels in the treatment group were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory markers levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Runzao Zhiyang Capsules combined with Tazarotene Cream in treatment of acne vulgaris can effectively promote the skin erythema and pigmentation fading, also can improve the quality of life and the inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Runzao Zhiyang Capsules; Tazarotene Cream; acne vulgaris; PASI; DLQI; inflammatory markers

收稿日期: 2018-05-28

作者简介: 陈 凯 (1978—), 主治医师, 硕士。E-mail: bladetruth@126.com

*通信作者 陆捷洁 (1983—), 副主任医师, 硕士。E-mail: 13519816255@163.com

痤疮是青少年常见的一种面部疾病,临床多以粉刺、脓包、炎性丘疹为主要表现,严重者伴有皮肤结节、囊肿,甚至留有红斑及形成瘢痕,严重影响青少年外观形象及身心健康^[1]。所以,寻找积极有效治疗措施对改善患者身心健康极为重要。他扎罗汀乳膏具有调节表皮细胞分化和增殖以及减少炎症等作用^[2]。润燥止痒胶囊具有养血滋阴、祛风止痒、润肠通便等功效^[3]。因此,本研究对痤疮采用润燥止痒胶囊联合他扎罗汀乳膏治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2018年3月在海南省皮肤病医院进行诊治的84例寻常型痤疮患者为研究对象,其中男45例,女39例;年龄18~30岁,平均年龄 (23.48 ± 1.32) 岁;病程3~26个月,平均病程 (12.37 ± 1.25) 个月。

纳入标准 (1)患者均符合寻常型痤疮诊断标准^[4];(2)年龄大于18岁者;(3)均取得知情同意者,且均签订知情同意书。

排除标准 (1)妊娠、哺乳期及近期有生育要求者;(2)过敏体质者;(3)症状经过其他治疗方案治疗者;(4)伴有严重肝肾功能不全者;(5)药物性痤疮、迟发性痤疮伴有毛细血管扩张;(6)伴有自身免疫系统疾病者;(7)留有陈旧性痘印、痘坑者;(8)伴有精神疾病、不配合治疗者;(9)伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

他扎罗汀乳膏由重庆华邦制药有限公司生产,规格15 g:15 mg,产品批号170208;润燥止痒胶囊由国药集团同济堂(贵州)制药有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号170117。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将所有患者分为对照组和治疗组,每组各42例。其中对照组男22例,女20例;年龄18~29岁,平均年龄 (23.36 ± 1.24) 岁;病程3~25个月,平均病程 (12.23 ± 1.15) 个月。治疗组男23例,女19例;年龄18~30岁,平均年龄 (23.57 ± 1.43) 岁;病程3~26个月,平均病程 (12.42 ± 1.31) 个月。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予戒酒、戒辣、避免搔抓等常规

护理指导。对照组将面部清洁干燥后,取 2 mg/cm^2 他扎罗汀乳膏均匀涂于患处,每晚用药一次;治疗组在对照组基础上口服润燥止痒胶囊,2 g/次,3次/d。两组患者均治疗8周。

1.4 临床疗效评价^[5]

治愈:皮肤损害消退率 $\geq 95\%$;显效: $95\% >$ 皮肤损害消退率 $\geq 70\%$;有效: $70\% >$ 皮肤损害消退率 $\geq 50\%$;无效:皮肤损害消退率 $< 50\%$,或反见增多。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 红斑、色素沉着评分^[6] 0分:自然光线下观察,无肉眼可见红斑、色素沉着;2分:自然光线下观察,轻度红斑、色素沉着,颜色淡红、浅褐色,在 $\geq 50 \text{ cm}$ 的距离观察不明显,一般的化妆或胡须、体毛可遮盖;4分:自然光线下观察,中度红斑、色素沉着,颜色较红、黄褐色,在 $\geq 50 \text{ cm}$ 的距离观察不明显,一般的化妆或胡须、体毛不易遮盖;6分:自然光线下观察,重度红斑、色素沉着,颜色鲜红、深褐色,在 50 cm 外观察也很明显,一般的化妆或胡须、体毛不易遮盖。

1.5.2 银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分^[7] 根据皮损面积、红斑、浸润程度,按无、轻度、中度、重度、极重度分别计0~4分;皮损面积占体表面积1%,记为0.1分,皮损面积占体表面积2%,记为0.2分,最高为2分。

PASI评分=($0.1 \times$ 头面面积评分 $\times$ 头面严重度评分)+($0.2 \times$ 上肢面积评分 $\times$ 上肢严重度评分)+($0.3 \times$ 躯干面积评分 $\times$ 躯干严重度评分)+($0.4 \times$ 下肢面积评分 $\times$ 下肢严重度评分)

1.5.3 皮肤病生活质量指数(DLQI)评分^[8] 包括9项,评价皮肤疾病在过去一周内对其生活的影响,包括日常活动、生理状况、心理感受、穿衣态度、社交娱乐、运动情况、工作学习、家庭关系以及人际关系。对调查的9项内容设置4级计分(0、1、2、3分),得分越高的患者,说明痤疮对其生活的影响越严重,其生活质量越低。

1.5.4 血清学指标 清晨空腹抽取肘静脉血,注入已预先加入乙二胺四乙酸及抑肽酶的试管中,立即放置于冰上,并于高速冷冻离心机中离心 15 min , 3000 r/min ,分离出血清,置于 -70°C 冰箱集中保存待检,避免反复冻溶,采用ELISA法检测两组治疗前后血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-4

(IL-4)、白细胞介素-17 (IL-17)、可溶性白细胞介素-2 受体 (SIL-2R) 水平。试剂均购于上海钰博生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对治疗过程中可能出现的药物相关的皮肤干燥、灼热、刺激、刺痛、红斑、脱屑等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

两组治疗前后相关评分及血清学指标比较采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评价

治疗后, 对照组治愈 10 例, 显效 16 例, 有效 8 例, 无效 8 例, 总有效率为 80.95%; 治疗组治愈 18 例, 显效 14 例, 有效 9 例, 无效 1 例,

总有效率为 97.62%, 两组患者临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关评分比较

治疗后, 两组患者的红斑、色素沉着、PASI、DLQI 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者的红斑、色素沉着、PASI、DLQI 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症指标比较

治疗后, 两组血清 TNF- α 、IL-4、IL-17、SIL-2R 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 TNF- α 、IL-4、IL-17、SIL-2R 明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

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	42	10	16	8	8	80.95
治疗	42	18	14	9	1	97.62*

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	红斑评分	色素沉着评分	PASI 评分	DLQI 评分
对照	42	治疗前	5.87 $\pm$ 0.36	5.96 $\pm$ 0.24	9.79 $\pm$ 1.31	22.76 $\pm$ 0.47
		治疗后	3.58 $\pm$ 0.15*	3.48 $\pm$ 0.16*	7.32 $\pm$ 1.29*	9.23 $\pm$ 0.04*
治疗	42	治疗前	5.85 $\pm$ 0.32	5.92 $\pm$ 0.27	9.73 $\pm$ 1.26	22.73 $\pm$ 0.45
		治疗后	1.12 $\pm$ 0.13* Δ	1.21 $\pm$ 0.12* Δ	4.13 $\pm$ 1.25* Δ	4.85 $\pm$ 0.12* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L $^{-1}$)	IL-4/(ng·L $^{-1}$)	IL-17/(ng·L $^{-1}$)	SIL-2R/(ng·mL $^{-1}$)
对照	42	治疗前	48.69 $\pm$ 8.34	34.59 $\pm$ 4.38	2.79 $\pm$ 0.49	1.77 $\pm$ 0.18
		治疗后	35.94 $\pm$ 5.79*	24.36 $\pm$ 2.78*	1.53 $\pm$ 0.18*	1.13 $\pm$ 0.09*
治疗	42	治疗前	48.65 $\pm$ 8.37	34.57 $\pm$ 4.36	2.75 $\pm$ 0.47	1.74 $\pm$ 0.15
		治疗后	25.32 $\pm$ 5.74* Δ	18.23 $\pm$ 2.72* Δ	0.42 $\pm$ 0.12* Δ	0.68 $\pm$ 0.06* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

痤疮又称青春痘,是一种毛囊、皮脂腺慢性炎症性皮肤病,多发于颜面及胸背等多脂区,其具有自限性,皮损多形,常伴皮脂溢出,青春期后,大多痊愈或减轻,部分患者迁延不愈至中年,对患者心理、工作、生活及学习有着严重影响^[9]。所以,有效治疗措施对改善患者心理健康有着重要意义。

他扎罗汀乳膏为皮肤外用的维生素A酸类的前体药,具有调节表皮细胞分化和增殖及减少炎症等作用^[2]。痤疮中医上属于“肺风粉刺”范畴,是因肺火和胃火旺盛,火热毒邪上攻于颜面所致,治疗上多给予清热凉血、祛风利湿、消痰软坚等治疗^[10]。润燥止痒胶囊是由何首乌、苦参、生地黄、红活麻、制何首乌及桑叶制成的中药制剂,具有养血滋阴、祛风止痒、润肠通便等功效,临床用于治疗痤疮、皮肤瘙痒及便秘^[3]。

痤疮发病与机体雄激素分泌增高、皮脂腺功能亢进、毛囊及皮脂腺导管角化异常、阻塞及痤疮丙酸杆菌大量繁殖并进入真皮,而引起炎症及免疫反应等有关^[11]。TNF- α 为炎症因子,其可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^[12]。IL-4是由T细胞活化产生的炎症因子,具有加重炎症反应的作用^[13]。IL-17直接抑制炎症反应组织中中性粒细胞的凋亡,还有活化角质形成细胞等作用^[14]。SIL-2R是T细胞活化的敏感指标,其释放水平与淋巴细胞活化的程度呈正比^[15]。本研究中,治疗后两组血清TNF- α 、IL-4、IL-17、SIL-2R水平均显著降低,且治疗后治疗组降低程度更显著($P<0.05$)。说明润燥止痒胶囊联合他扎罗汀乳膏可有效降低寻常型痤疮患者机体炎症反应。此外,对照组经治疗后的有效率为80.95%,明显低于治疗组的97.62%($P<0.05$)。治疗后,两组患者红斑、色素沉着、PASI、DLQI评分均明显降低,且治疗组显著优于对照组($P<0.05$)。说明润燥止痒胶囊联合他扎罗汀乳膏治疗寻常型痤疮效果显著。

综上所述,润燥止痒胶囊联合他扎罗汀乳膏治疗寻常型痤疮可有效促进皮肤红斑及色素沉着消退,提高生活质量,改善机体炎症反应,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] 陈怡, 荣秀华. 他扎罗汀乳(乐为)治疗寻常型痤疮的临床疗效观察 [J]. 华西医学, 2009, 24(10): 2641-2643.
- [3] 达瓦央金. 润燥止痒胶囊在治疗痤疮中的疗效观察 [J]. 中国医疗美容, 2014(4): 113-114.
- [4] 高天文, 刘玮. 皮肤美容科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 167-168.
- [5] 阿不都外力·阿不都克里木, 斯拉甫·艾白, 王平山, 等. 维药新药治疗寻常痤疮的临床研究指导原则(草案) [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(2): 1-4.
- [6] Goodman G J, Baron J A. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system [J]. *Dermatol Surg*, 2006, 32(12): 1458-1466.
- [7] 楚瑞琦, 刘辉, 王咏梅, 等. 寻常性银屑病肾脏损伤与PASI评分的关系 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(9): 829-830.
- [8] Finlay A Y, Khan G K. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use [J]. *Clin Exp Dermatol*, 1994, 19(3): 210-216.
- [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] 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.
- [11] 吴小红, 刘瓦利. 细胞免疫和体液免疫在寻常性痤疮发病中的作用 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2006, 22(11): 915-917.
- [12] 林新瑜, 罗旭松, 董巍, 等. 痤疮患者血清白介素-1 α 、白介素-6、白介素-8和 α -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] 李佳妍, 王朔桂, 黄映善, 等. 痤疮患者血清白介素4和干扰素 γ 水平与瘢痕形成相关性研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(20): 1525-1526.
- [14] 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.
- [15] 张乳霞, 张福仁, 张茂修. 女性痤疮患者血清IL-1 α 、sIL-2R和TNF- α 水平的检测 [J]. 医学检验与临床, 2007, 18(1): 31-32.