

六神丸联合多西环素片治疗中重度痤疮的临床效果

谢爱国, 幸 维

高安市人民医院 皮肤科, 江西 宜春 330800

摘 要: **目的** 探讨中重度痤疮患者给予六神丸联合多西环素片口服治疗的临床效果。**方法** 选取 2022 年 5 月—2023 年 5 月高安市人民医院收治的中重度痤疮患者 80 例, 以随机数字表法分成研究组 (40 例) 与对照组 (40 例), 对照组给予多西环素片治疗, 研究组给予六神丸联合多西环素片治疗, 比较两组临床疗效、痤疮症状、症状消退时间、皮损数量、皮肤生理状态及不良反应。**结果** 研究组治疗总有效率 (85.00%) 较对照组 (65.00%) 显著提高 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者痤疮综合分级系统 (global acne grading system, GAGS) 评分均降低 ($P < 0.05$), 且研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组症状消退时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者炎症皮损、非炎症皮损数量均减少 ($P < 0.05$), 且研究组数量显著少于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后皮肤油脂含量均降低 ($P < 0.05$), 皮肤水分含量均提高 ($P < 0.05$), 研究组皮肤油脂含量和含水量均优于对照组 ($P < 0.05$)。研究组不良反应发生率 (10.00%) 与对照组 (5.00%) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 中重度痤疮患者给予六神丸联合多西环素片口服治疗, 能够提升临床疗效, 促进患者症状消退, 减少皮损数量, 改善皮肤生理状态, 具有较高的安全性。

关键词: 痤疮; 六神丸; 多西环素片; 痤疮综合分级系统评分; 临床疗效

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)04-1287-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.04.017

Clinical effect of Liushen Pills combined with Doxycycline Tablets in treatment of moderate to severe acne

XIE Aiguo, XING Wei

Department of Dermatology, Gaoan People's Hospital, Yichun 330800, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Liushen pill combined with Doxycycline Tablets in the treatment of moderate and severe acne. **Methods** A total of 80 patients with moderate and severe acne who were admitted in Gaoan People's Hospital from May 2022 to May 2023 were selected, and divided into the study group (40 cases) and the control group (40 cases) by random number table method. The control group was treated with Doxycycline Tablets, and the study group was treated with Liushen pill combined with Doxycycline Tablets. The clinical efficacy, acne symptoms, symptom resolution time, number of skin lesions, skin physiological status and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** In comparison of the control group (65.00%), the total effective rate of the study group (85.00%) was higher ($P < 0.05$). After treatment, the global acne grading system (GAGS) scores in both groups were decreased ($P < 0.05$), and in comparison of the control group, the study group was lower ($P < 0.05$). In comparison of the control group, the disappearance time of symptoms in the study group was shorter ($P < 0.05$). After treatment, the number of inflammatory and non-inflammatory skin lesions in both groups were decreased ($P < 0.05$), and in comparison of the control group, the study group was fewer ($P < 0.05$). After treatment, the skin oil content in both groups was decreased ($P < 0.05$), and the skin moisture content was increased ($P < 0.05$). In comparison of the control group, the skin oil content in the study group was lower ($P < 0.05$), and the skin moisture content was higher ($P < 0.05$). In the incidence of adverse reactions, there was no statistically significant difference between the study group (10.00%) and the control group (5.00%) ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of Liushen Pill and Doxycycline Tablets can improve the clinical efficacy, promote the regression of symptoms, reduce the number of skin lesions, improve the physiological status of the skin, and have a higher safety.

Key words: acne; Liushen Pills; Doxycycline Tablets; GAGS score; clinical effects

收稿日期: 2024-07-11

作者简介: 谢爱国 (1973—), 男, 江西高安, 副主任医师, 从事皮肤疾病领域相关研究。E-mail: xag19730316@163.com

痤疮好发于青春人群，与遗传、激素、皮脂过度分泌、痤疮丙酸杆菌增殖等因素有关，中重度痤疮患者可出现皮肤脓肿、囊肿、结节等症状，严重影响患者面容美观度，且易反复发作^[1]。多西环素片属于四环类抗生素，具有广谱抑菌作用，能够抑制肽链增长，干扰细菌蛋白质合成，从而抑制痤疮丙酸杆菌增殖，达成治疗目的，但该药单用时效果有限，长期使用可能出现耐药性^[2]。六神丸是一种中成药，可退热止痛、消肿解毒、镇静安神^[3]，临床上常用其治疗疔毒、痈疮，能够抑制机体炎症反应，减轻皮肤组织损伤^[4]。本研究对中重度痤疮患者给予六神丸进行分析，旨在探讨六神丸联合多西环素片口服治疗的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 5 月—2023 年 5 月高安市人民医院收治的 80 例中重度痤疮患者，以随机数字表法分成研究组（40 例）与对照组（40 例）。

纳入标准：①西医符合《中国痤疮治疗指南（2019 修订版）》^[5]中的诊断标准。中医符合《中西医结合痤疮诊治专家共识》^[6]中肺胃湿热证的诊断标准，主症为红色、皮色丘疹，或有痒痛；次症为口渴喜饮、小便短赤、大便秘结，舌质红，苔薄黄，脉弦滑。②病情分级为中重度。③神志清醒，可遵医嘱完成疗程。

排除标准：①研究开展前 30 d 内接受过相关治疗者；②继发性痤疮者；③合并重要脏器功能不全、心脑血管疾病者；④合并其他炎症性皮肤病者；⑤对本研究所用治疗药物过敏者；⑥妇女处于妊娠期或哺乳期。

本研究经高安市人民医院医学伦理委员会审核批准（伦理批号 GRYLLSH—202311），所有患者在入组前均知情同意并签署了知情同意书。

1.2 方法

对照组给予多西环素片治疗，口服盐酸多西环素片 [开封制药（集团）有限公司，规格 0.1 g/片，国药准字 H41020946，生产批号 21090101、22080102]，2 次/d，0.1 g/次。研究组给予六神丸联合多西环素片治疗，在对照组治疗的基础上口服六神丸（雷允上药业集团有限公司，规格每 1 000 粒重 3.125 g，国药准字 Z32020481，生产批号 VA18014），3 次/d，10 粒/次。两组均连续治疗 8 周。

1.3 疗效判定标准与观察指标

1.3.1 临床疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]中的相关标准对患者证候进行评分。疗效指数 > 95%，皮损全部消失，仅有色素沉着，无新发皮损，判定为痊愈；疗效指数 70%~95%，皮损大部分消失，判定为显效；疗效指数 30%~69%，皮损有所消退，判定为有效；疗效指数 < 30%，皮损无明显改善，判定为无效。

疗效指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.3.2 痤疮症状 治疗前及治疗 8 周后采用痤疮综合分级系统（global acne grading system, GAGS）^[8]评估，无皮损计 0 分，≥1 个白头或黑头粉刺计 1 分，≥1 个丘疹计 2 分，≥1 个脓疱计 3 分，≥1 个结节或囊肿计 4 分，得分越高表明患者痤疮症状越严重。

GAGS 评分 = 前额积分 × 2 + 鼻部积分 × 1 + 左颊积分 × 2 + 右颊积分 × 2 + 下颌积分 × 1 + 胸背部积分 × 3

1.3.3 症状消退时间 比较两组脓疱、丘疹、结节、囊肿消退时间。

1.3.4 皮损数量 比较两组治疗前及治疗 8 周后的炎症皮损、非炎症皮损数量。

1.3.5 皮肤生理状态 分别于治疗前及治疗 8 周后采用皮肤检测仪测定患者面部皮肤油脂含量及水分含量。

1.3.6 不良事件 比较两组治疗期间腹痛腹泻、头晕、恶心呕吐等不良事件的发生情况。采用不良事件常用术语标准（CTCAE）第 5.0 版评定不良事件的强度级别。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件统计数据，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述，组间比较行 t 检验；计数资料用率描述，组间比较行 χ^2 检验； $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

研究组男性 21 例，女性 19 例，年龄 19~37 岁，平均 (25.23 ± 3.09) 岁；病情分级：中度痤疮 25 例、重度痤疮 15 例；病程 8~29 个月，平均 (21.20 ± 4.37) 个月。对照组男性 20 例，女性 20 例，年龄 19~35 岁，平均 (25.04 ± 3.12) 岁；病情分级：中度痤疮 23 例、重度痤疮 17 例；病程 7~26 个月，平均病程 (20.73 ± 4.24) 个月。两组患者

上述基线资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

研究组治疗总有效率为 85.00%, 与对照组的 65.00% 比较差异显著 ($P<0.05$)。见表 1。

2.3 两组痤疮症状比较

治疗前, 两组 GAGS 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组 GAGS 评分较治疗前均降低 ($P<0.05$), 且研究组显著低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

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	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	7	10	9	14	65.00
研究	40	12	16	6	6	85.00*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组痤疮症状比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	GAGS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	34.57 $\pm$ 7.04	20.27 $\pm$ 5.11*
研究	40	34.39 $\pm$ 6.15	15.68 $\pm$ 3.29* 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.

2.4 两组症状消退时间比较

与对照组比较, 研究组脓疱、丘疹、结节、囊肿消退时间更短 ($P<0.05$), 见表 3。

2.5 两组皮损数量比较

治疗前, 两组炎症皮损、非炎症皮损数量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组皮损数量均较治疗前减少 ($P<0.05$), 研究组皮损数量较对照组更少 ($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组症状消退时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on symptom disappearance time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	脓疱/d	丘疹/d	结节/d	囊肿/d
对照	40	4.03 $\pm$ 0.81	4.07 $\pm$ 1.12	9.67 $\pm$ 1.58	14.17 $\pm$ 3.29
研究	40	2.68 $\pm$ 0.73*	2.34 $\pm$ 0.65*	7.89 $\pm$ 1.26*	12.06 $\pm$ 2.53*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 4 两组皮损数量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on number of skin lesions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	炎症皮损/个		非炎症皮损/个	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	44.05 $\pm$ 6.89	30.34 $\pm$ 5.12*	32.93 $\pm$ 6.04	20.29 $\pm$ 4.71*
研究	40	43.17 $\pm$ 6.28	22.06 $\pm$ 3.91* Δ	32.37 $\pm$ 5.26	12.86 $\pm$ 3.53* 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.

2.6 两组皮肤生理状况比较

治疗前, 两组皮肤油脂含量、皮肤水分含量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组皮肤油脂含量较治疗前均显著降低 ($P<0.05$), 皮肤水分含量均显著提高 ($P<0.05$); 与对照组相比, 研究组皮肤油脂含量更低 ($P<0.05$), 皮肤水分含量更高 ($P<0.05$)。见表 5。

2.7 两组不良事件比较

试验期间共有 6 例患者发生共 6 例次不良事件, 全都为治疗期间出现的不良事件。其中研究组有 4 例患者发生共 4 例次不良事件, 对照组有 2 例患者共发生 2 例次不良事件。严重程度均为 1 级或 2 级, 无 3 级或 3 级以上的不良事件, 无严重不良事件。两组的不良事件发生率无显著性差异 ($P>0.05$)。见表 6。

表 5 两组皮肤生理状况比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison on skin physiological status between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	皮肤油脂含量/%		皮肤水分含量/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	35.16±5.58	13.18±3.67*	52.98±6.43	68.01±7.52*
研究	40	34.39±5.20	11.39±2.05* ^Δ	53.51±7.03	72.79±10.26* ^Δ

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

表 6 两组不良反应比较
Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

不良事件	研究组 (n=40)							对照组 (n=40)						
	例次	n/例 (占比/%)	1级/例	2级/例	3级/例	4级/例	5级/例	例次	n/例 (占比/%)	1级/例	2级/例	3级/例	4级/例	5级/例
腹痛腹泻	2	2 (5.00)	1	1	0	0	0	1	1 (2.50)	1	0	0	0	0
恶心呕吐	1	1 (2.50)	1	0	0	0	0	1	1 (2.50)	1	0	0	0	0
头晕	1	1 (2.50)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

3 讨论

痤疮作为临床常见的慢性炎症性毛囊皮脂腺疾病, 主要影响患者面颈部、前胸、后背部位的皮肤, 病情迁延难愈, 易导致患者容貌损伤, 影响其日常生活和社会交往^[9-10]。该病的发生与痤疮丙酸杆菌增殖、皮脂腺功能亢进、毛囊皮脂导管堵塞或异常角化密切相关, 中重度痤疮患者多需接受长期、联合治疗, 防止遗留瘢痕^[11]。中医认为痤疮属于“面疱”“痤”“粉化疮”等范畴, 病机为肺经血热瘀滞, 兼外受风邪, 致使内热上攻、血滞肌表, 治则以清热凉血、散结消肿为主^[12]。

多西环素片是治疗中重度痤疮的常用药, 能够抑制痤疮丙酸杆菌繁殖, 防止其分解皮脂而引发炎症, 从而改善皮脂腺分泌状态, 缓解患者症状, 但该药单用时疗效不理想, 易产生耐药性, 存在较大的用药局限, 且停药后易复发^[13]。六神丸由多种中药组成, 蟾酥可消肿止痛、散结解毒、杀虫止痒, 冰片可清热止痛、开窍醒神, 珍珠可生肌敛疮、润肤祛斑、清热解毒, 牛黄可解毒疗疮、清热镇痛, 雄黄可解毒杀虫、燥湿疗疮, 麝香可活血通经、消肿止痛, 诸药合用可止痛消肿、清凉解毒^[14-15]。现代药理学研究表明, 珍珠中富含氨基酸和微量元素, 能够为皮肤细胞创造营养环境, 提高皮肤滋润度, 珍珠内的钙和微量元素还可进入皮肤间隙, 促进水分子留存, 提高皮肤含水量^[16]。蟾酥具有强效抗炎作用, 能够降低毛细血管通透性, 减少炎症渗出, 促进红肿消退^[17]。

本研究结果显示, 研究组治疗总有效率为 85.00%(34/40), 显著高于对照组的 65.00%(26/40)。分析其原因, 六神丸联合多西环素片口服治疗能够发挥协同作用, 在抑制痤疮丙酸杆菌增殖的同时抗炎消肿, 改善皮肤新陈代谢, 促进受损组织修复再生, 从而提高临床疗效。研究组 GAGS 评分与对照组比较更低, 症状消退时间更短。究其原因, 联合治疗能够阻断炎症反应, 增强机体免疫功能, 降低毛细血管通透性, 消除局部组织肿胀、黏连、渗液等现象, 从而缓解相关症状, 缩短症状消退时间^[18]。徐莹莹等^[19]指出六神胶囊具有显著抗炎作用, 能够减轻患者炎症反应, 保护皮肤组织, 促进皮损消退。本研究结果显示, 研究组炎症皮损、非炎症皮损数量与对照组比较更少。推测其原因, 联合服治疗能够减轻痤疮丙酸杆菌、炎症反应、细胞内活性氧对患者皮肤造成的损害, 同时促进皮肤细胞再生, 加快组织修复速度, 从而减少皮损数量^[20]。王丹等^[21]研究发现, 六神丸治疗寻常型痤疮可清热解毒、散结消肿, 有效修复患者皮肤屏障功能, 升高皮肤含水量, 降低皮肤油脂含量。本研究中, 研究组皮肤油脂含量与对照组比较更低, 皮肤水分含量更高。分析其原因, 联合治疗能够抑制痤疮丙酸杆菌繁殖, 防止毛囊、皮脂腺堵塞或角化过度, 减轻患者皮脂排泄障碍, 降低皮肤油脂含量, 而且还可减少皮肤胶原蛋白流失, 维持晶体渗透压, 使水分子更好地留存, 改善皮肤贮水能力, 从而提高皮肤水分含量。此外, 研究组不良事件发生率为 10.00%

(4/40), 与对照组的 5.00% (2/40) 比较无显著性差异, 提示联合治疗的安全性高、不良反应小。

六神丸联合多西环素片口服治疗中重度痤疮, 可提高临床疗效, 减轻患者痤疮症状、皮损情况, 对皮肤生理状态有着显著改善作用, 且安全性较高, 值得推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 谭小琦, 熊皓君, 李旭林, 等. 异维 A 酸联合 omega-3 脂肪酸辅助治疗中重度寻常痤疮的临床疗效及不良反应评价 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(5): 576-581.
- [2] 潘廷猛, 王鑫, 陈雪路, 等. 小剂量异维 A 酸与多西环素治疗中重度丘疹脓疱性玫瑰痤疮的临床对照研究 [J]. 临床皮肤科杂志, 2023, 52(1): 53-57.
- [3] 秦湧. 六神丸治疗流行性感胃的临床观察 [J]. 中草药, 2021, 52(6): 1687-1691.
- [4] 王洁. 六神丸配合湿敷对带状疱疹后遗神经痛患者的干预效果 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(15): 105-106.
- [5] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南 (2019 修订版) [J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(9): 583-588.
- [6] 北京中西医结合学会医学美容专业委员会. 中西医结合痤疮诊治专家共识 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2021, 14(5): 257-260.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 292-295.
- [8] Doshi A, Zaheer A, Stiller M J. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system [J]. *Int J Dermatol*, 1997, 36(6): 416-418.
- [9] 丁娟, 张建青, 陈宏. 清热散结片联合异维 A 酸软胶囊、克拉霉素缓释片治疗寻常型痤疮的临床效果及对血清 IL-17 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 67-69.

- [10] 王璐, 王永琴, 毛颖, 等. 光电协同技术联合中药面膜治疗轻中度玫瑰痤疮的疗效及安全性分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(4): 62-65.
- [11] 陈建霞, 周发琼, 陈尚周, 等. 二步照射法对氨基酮戊酸光动力疗法治疗中重度痤疮患者疼痛及临床疗效的影响 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(11): 900-904.
- [12] 张璃, 林孝华, 张帆, 等. 逍遥散加减联合脉冲染料激光治疗中重度痤疮效果及对血清 Th1/Th2 型细胞因子的作用 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 166-169.
- [13] 姜媛, 陈文琦, 徐雨婷, 等. 壬二酸联合羟氯喹、盐酸多西环素在丘疹脓疱型玫瑰痤疮治疗中的临床价值 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2021, 41(9): 1400-1405.
- [14] 陈燕. 六神丸配合湿敷治疗带状疱疹后遗神经痛的效果观察 [J]. 当代医药论丛, 2021, 19(1): 134-135.
- [15] 周兵. 阿莫西林联合六神丸治疗急性化脓性中耳炎的效果分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(21): 3178-3180.
- [16] 张丽华, 曹福敏, 王菁, 等. 珍珠发酵液对人角质形成细胞 HaCaT 增殖和迁移的影响 [J]. 药物生物技术, 2022, 29(2): 158-162.
- [17] 朱成悦, 张姗姗, 杨飞, 等. 基于斑马鱼模型的蟾酥甲醇提取物抑制血管生成和抗炎活性研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(7): 1392-1397.
- [18] 李坤杰, 黄煌, 林松发, 等. 羟氯喹联合多西环素序贯 Elos 光电协同技术治疗毛细血管扩张型玫瑰痤疮疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(11): 1244-1248.
- [19] 徐莹莹, 周乃慧, 王淼淼, 等. 六神胶囊在轻中度痤疮中的疗效观察 [J]. 智慧健康, 2021, 7(26): 162-164.
- [20] 刘波. 六神丸联合利多卡因治疗口腔溃疡患者的疗效分析 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(18): 2679-2681.
- [21] 王丹, 王彩梅. 六神丸治疗寻常型痤疮的临床效果观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(5): 428-430.

[责任编辑 潘明佳]