

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.05.013

盐酸米诺环素联合连翘控油祛痘精华液治疗寻常痤疮临床观察

尚智伟¹ 夏丽晔²

¹河南科技大学第一附属医院皮肤科,河南洛阳 471003

²洛阳市中医院皮肤科,河南洛阳 471003

关键词 痤疮;盐酸米诺环素;连翘控油祛痘精华液;阿达帕林

中图分类号 R758.73⁺3 **文献标识码** A

痤疮是好发于青少年面部及胸背部毛囊皮脂腺的慢性炎症。中医认为其发病与热毒壅盛、肺胃热盛、湿热中阻、肺经血热、血瘀痰凝等有关。目前治疗痤疮的药物主要是抗生素类和维 A 酸类。但抗生素使用过度容易产生耐药,维 A 酸类有光敏感性和刺激性,容易损伤皮肤屏障,导致皮肤敏感。连翘控油祛痘精华液是由连翘、忍冬花、白藜、蒲公英、野菊花提取物与低浓度水杨酸、果酸、透明质酸、烟酰胺等组成的复方制剂,具有清热解毒、溶解角质、调节水油平衡、减轻炎症反应和色素沉着的作用。本研究采用盐酸米诺环素联合连翘控油祛痘精华液治疗寻常痤疮取得了较好的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 72 例门诊寻常痤疮患者随机分为观察组和对照组,观察组 37 例,其中男 19 例,女 18 例;年龄 14~35 岁,平均年龄(19.30±2.60)岁;平均病程(22.50±5.70)个月;Pillsbury 分级:Ⅰ级 8 例,Ⅱ级 19 例,Ⅲ级 7 例,Ⅳ级 3 例。对照组 35 例,其中男 18 例,女 17 例;年龄 15~33 岁,平均年龄(20.70±3.10)岁;平均病程(20.70±4.90)个月;Pillsbury 分级:Ⅰ级 9 例,Ⅱ级 18 例,Ⅲ级 6 例,Ⅳ级 2 例。2 组性别、年龄、病程及病变严重程度等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均已签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合痤疮 Pillsbury 分级标准,其中Ⅰ级:颜面部粉刺为主,少量丘疹、脓疱,总皮损≤30 个;Ⅱ级:颜面部粉刺和中等量丘疹、脓疱,总皮损数 31~50 个;Ⅲ级:大量丘疹、脓疱,总皮损数 51~100

个,结节数<3 个;Ⅳ级:结节/囊肿性痤疮或聚合性痤疮,总皮损数>100 个,结节/囊肿数>3 个;②无明确系统性疾病;③受试者愿意在整个观察期间不食辛辣刺激食物及饮酒;④2 周内未使用过其他祛痘产品或接受果酸、激光、光子治疗等;⑤整个观察期间不使用其他祛痘产品及接受其他治疗方法。

排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②面部有其它皮肤疾病如过敏性皮炎、黄褐斑、脂溢性皮炎、玫瑰痤疮等。

1.3 治疗方法

观察组口服盐酸米诺环素胶囊(惠氏制药有限公司,国药准字 H10960011),50 mg/次,2 次/d,同时皮损外用连翘控油祛痘精华液(肤能生物科技洛阳有限公司提供,生产许可证号:粤妆 20160734),3 次/d。对照组口服药同观察组,皮损外用阿达帕林凝胶(法国高德美国国际公司,批准文号 H20160022),1 次/晚。2 组患者治疗期间均避免日晒,并分别于治疗 1、2、4 周后评价疗效。

1.4 观察指标与疗效评价

分别于治疗前及治疗 1、2、4 周后由同一医师计算患者皮损数,包括炎性皮损数和非炎性皮损数。疗效指数=[(治疗前皮损总数-治疗后皮损总数)/治疗前皮损总数]×100%。疗效判定标准:基本治愈为疗效指数≥90%;显效为疗效指数 60%~89%;有效为疗效指数 20%~59%;无效为疗效指数<20%。总有效率=[(基本治愈+显效)例数/总例数]×100%。观察 2 组患者不良反应的发生情况,包括红斑瘙痒、刺痛、脱屑、头晕、耳鸣、腹痛、腹泻等。

1.5 统计学方法

数据采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,符合正

态分布的计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组皮损数比较

与治疗前相比,2 组治疗 2 周、4 周后的炎性皮损

数均明显减少($P < 0.05$);炎性皮损数组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗前后非炎性皮损数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组总有效率比较

观察组治疗 1、2、4 周后总有效率分别为 27.03%、51.35%和 75.68%,对照组分别为 31.43%、48.57%和 71.43%,总有效率组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组治疗前后皮损数比较(个, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	非炎性皮损数	炎性皮损数
对照组	35	治疗前	16.14±4.54	21.74±5.22
		治疗 1 周后	15.00±4.49	18.69±4.60
		治疗 2 周后	14.43±4.15	15.29±1.89*
		治疗 4 周后	13.51±4.80	10.43±3.34*
观察组	37	治疗前	18.37±5.18	22.14±5.73
		治疗 1 周后	16.91±4.47	18.86±4.92
		治疗 2 周后	16.43±4.15	15.38±1.89*
		治疗 4 周后	15.69±3.79	8.98±1.64*

与治疗前比较* $P < 0.05$

表 2 2 组治疗后总有效率比较(例, %)

组别	<i>n</i>	时间	基本治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	35	治疗 1 周后	1	10	23	1	11(31.43)
		治疗 2 周后	3	14	17	1	17(48.57)
		治疗 4 周后	5	20	9	1	25(71.43)
观察组	37	治疗 1 周后	1	9	25	2	10(27.03)
		治疗 2 周后	3	16	16	2	19(51.35)
		治疗 4 周后	6	22	8	1	28(75.68)

2.3 2 组不良反应比较

研究过程中,观察组有 2 例出现头晕,1 例出现红斑瘙痒,不良反应总发生率为 8.11%(3/37);对照组有 3 例出现头晕,6 例出现红斑瘙痒,不良反应总发生率为 25.71%(9/35);2 组停用产品后症状均消失,不良反应总发生率组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

痤疮的发病主要是在遗传因素基础上皮脂分泌过多、毛囊导管口角化过度继发痤疮丙酸杆菌的感染,从而引起毛囊皮脂腺部位的炎症反应^[1-2]。盐酸米诺环素可杀灭痤疮丙酸杆菌,抑制补体系统和中性粒

细胞的趋化作用,具有较强的抗菌活性及亲脂性,是治疗痤疮的理想抗生素^[3]。痤疮的治疗除口服抗生素、维 A 酸类及抗雄性激素药物外,常联合使用抗炎、抗菌、溶解角质的外用药物^[4]。理想的痤疮外用药物应作用于痤疮发病的各个环节,且毒副作用少、使用方便。然而外用抗生素容易产生耐药,外用维 A 酸类药物容易损伤皮肤屏障^[5-6],单纯外用中药疗效亦不甚满意。中药复方制剂因含多种有效成分,可以起到协同增效作用,能更好地抑制痤疮丙酸杆菌的活性^[7]。因此,采用多种清热解毒类中药提取物联合水杨酸、果酸等抗炎、调节角质成分以及烟酰胺、透明质酸等美白保湿成分的外用复方辅助治疗痤疮是临床上比较理想的选择。

连翘控油祛痘精华液由连翘、忍冬花、蒲公英、野菊花、白藜等提取物以及水杨酸、柠檬酸、扁桃酸、透明质酸、烟酰胺等组成。连翘中的连翘酯苷对多种致病菌和内毒素有较强的抑制作用^[8]；忍冬花中的绿原酸、异绿原酸、熊果酸、咖啡酸等具有较强的抗微生物作用，对痤疮丙酸杆菌具有中度敏感性^[9]；蒲公英中的氯盐酸、咖啡酸、齐墩果酸等具有抗菌消炎的作用，可清除自由基，减轻炎性损伤，加快皮损修复^[10]；野菊花中的白菊醇对很多细菌具有抑制作用^[11]；白藜中的多酚类具有抗菌作用并能有效抑制黑色素形成^[12]。外用这五种清热解毒类中药提取物可起到清热解毒、消肿散结、抗菌、抗炎及美白的作用。此外，水杨酸、扁桃酸、柠檬酸具有去除老化角质、收缩毛孔、溶解粉刺、促进皮肤代谢及淡化皱纹的功效，且刺激性小、脂溶性好、可深入毛孔。柠檬酸还对连翘提取物具有增效作用。另外，透明质酸具有强大的保湿和修复皮肤屏障的作用。烟酰胺可减少黑色素生成，减少黑色素向表层细胞转移，促进含黑色素的角质细胞脱落及表皮蛋白质合成，具有美白、改善色素沉着、促进皮肤年轻化的功效。

本研究结果显示，口服盐酸米诺环素联合外用连翘控油祛痘精华液对痤疮炎性皮损具有良好的改善作用，但对非炎性皮损（闭合性粉刺）效果欠佳，且与口服盐酸米诺环素联合外用阿达帕林凝胶的临床疗效相当。2 组不良反应多表现为红斑瘙痒，停用产品后症状均消失。观察组不良反应总发生率显著低于对照组，表明外用连翘控油祛痘精华液的安全性优于外用阿达帕林凝胶。然而，由于本研究样本例数较少，今后有待进一步更大规模的临床试验验证。

参 考 文 献

- [1] Ju Q, Tao T, Hu T, et al. Sex hormones and acne[J]. *Clin Dermatol*, 2017, 35(2): 130-137.
- [2] 赵辨. 中国临床皮肤性病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1166.
- [3] 张素玲. 米诺环素治疗中重度痤疮临床观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2011, 4(24): 65-66.
- [4] 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.
- [5] Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 74(5): 945-973.
- [6] Keyal U, Bhatta AK, Wang XL. Photodynamic therapy for the treatment of different severity of acne: A systematic review[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2016, 14: 191-199.
- [7] 王丹, 李瑾, 田艳秋, 等. 中药抑制痤疮丙酸杆菌的研究进展[J]. *辽宁大学学报(自然科学版)*, 2016, 43(1): 41-44.
- [8] 吴国友. 连翘药理作用研究进展[J]. *中医学报*, 2013, 28(10): 1508-1509.
- [9] 黄秀英. 中药金银花的药用成分及临床药理分析[J]. *海峡药学*, 2015, 27(11): 27-28.
- [10] 李景华, 刘玉芹, 王黎明. 蒲公英属植物研究进展[J]. *吉林医药学院学报*, 2011, 32(3): 160-166.
- [11] 袁慧杰, 赖志辉, 管艳艳, 等. 野菊花主要活性成分的药理作用研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(3): 651-653.
- [12] 林玲, 魏巍, 吴疆. 白藜的化学成分和药理作用研究进展[J]. *药物评价研究*, 2012, 35(5): 391-392.

(收稿日期: 2020-07-03)