

β 胡萝卜素联合克林霉素治疗寻常痤疮的临床观察

张艳华*, 姚伟群, 王仲明, 涂卫红, 吕妍(南昌大学第四附属医院, 南昌 330002)

中图分类号 R758.733 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4171-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.15

摘要 目的:观察 β 胡萝卜素联合克林霉素治疗寻常痤疮的临床疗效和安全性。方法:将86例寻常痤疮患者随机均分为观察组和对照组。观察组患者给予 β 胡萝卜素胶囊30 mg,口服,每日2次+克林霉素胶囊300 mg,口服,每日2次,连用4周后,剂量改为 β 胡萝卜素胶囊15 mg,口服,每日1次+克林霉素胶囊150 mg,口服,每日1次;对照组患者给予异维A酸胶丸20 mg,口服,每日2次+克林霉素胶囊(用法用量同观察组),连用4周后,剂量改为异维A酸胶丸10 mg,口服,每日1次+克林霉素胶囊(用法用量同观察组减量后)。两组患者疗程均为3个月。观察两组患者临床疗效,治疗前后睾酮(T)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)、Toll样受体(TLR)、白介素(IL)-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者T、E₂、P、TLR、IL-8、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者T、P、TLR、IL-8、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,而E₂水平均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: β 胡萝卜素联合克林霉素治疗寻常痤疮较异维A酸联合克林霉素疗效更显著,安全性更好。

关键词 寻常痤疮; β 胡萝卜素;异维A酸;克林霉素;性激素;免疫因子

Clinical Efficacy Observation of β -carotene Combined with Clindamycin in the Treatment of Acne Vulgaris

ZHANG Yan-hua, YAO Wei-qun, WANG Zhong-ming, TU Wei-hong, LYU Yan (Fourth Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of β -carotene combined with clindamycin in the treatment of acne vulgaris. METHODS: 86 patients with acne vulgaris were randomly divided into observation group and control group. Observation group was treated with β -carotene capsules 30 mg orally twice a day and Clindamycin capsules 300 mg orally twice a day; after 4 weeks, they were given β -carotene capsules 15mg orally once a day and Clindamycin capsules 150 mg orally once a day. Control group was treated with Isotretinoin capsules 20 mg orally twice a day and Clindamycin capsules (same dosage and usage as observation group); after 4 weeks, they were given Isotretinoin capsules 10 mg once a day and Clindamycin capsules (same dosage and usage as observation group after adjustment). Treatment course of 2 groups lasted for 3 months. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and testosterone (T), estradiol (E₂) and progesterone (P), immune factors Toll-like receptors (TLR), interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor α (TNF- α) and incidence of ADR were observed in patients were two groups observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the levels of T, E₂, P, TLR, IL-8 and TNF- α between 2 groups before treatment ($P>0.05$). The levels of T, P, TLR, IL-8 and TNF- α of 2 groups after treatment were significantly lower than before; the observation group was lower than the control group. The level of E₂ was significantly higher than before; the observation group was higher than the control group; there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR in observation group was significantly lower than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: β -carotene combined with clindamycin is more effective and safer than isotretinoin combined with clindamycin in the treatment of acne vulgaris.

KEYWORDS Acne vulgaris; β -carotene; Isotretinoin; Clindamycin; Hormone; Immune factors

寻常痤疮又称青春痘,是一种毛囊、皮脂腺的慢性炎症性疾病。随着现代生活节奏的加快,工作或学习压力的增大,痤疮的发病率越来越高,其好发于面颊、额部,消退后易遗留面部瘢痕,严重影响患者的外表美观^[1],极大地干扰了患者的工作与生活^[2]。近年来,国内外采用异维A酸治疗寻常痤疮取得了比较好的效果,但由于异维A酸不良反应较多,从而限制了其临床使用^[3-4]。 β 胡萝卜素是维生素A的前体,是一种抗氧化

剂,具有解毒的作用。克林霉素是治疗痤疮的常用药物。在本研究中,笔者观察了 β 胡萝卜素联合克林霉素治疗寻常痤疮的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2013年2月—2014年2月收治的86例寻常痤疮患者,男性36例,女性50例,年龄15~38岁,均符合《临床皮肤病学》^[5]中寻常痤疮的诊断标准。排除标准:(1)继发性、聚合性和坏死性痤疮者;(2)皮损糠秕孢子菌镜检阳性者;(3)肝、

* 副主任医师。研究方向:皮肤病。电话:0791-82168889。E-mail:hkfg1963@126.com

肾及血液系统疾病者；(4)采用过异维A酸治疗者；(5)妊娠期或哺乳期妇女。按随机数字表法将所有患者均分为观察组和对照组。观察组男性19例，女性24例；年龄16~38岁，平均(26.1±10.4)岁；病程1~10年，平均(6.5±3.5)年；Pillsbury临床分级^[6]：I级21例，II级18例，III级3例，IV级1例。对照组男性17例，女性26例；年龄15~37岁，平均(25.8±10.6)岁；病程1~9年，平均(6.0±4.5)年；Pillsbury临床分级^[6]：I级23例，II级15例，III级3例，IV级2例。两组患者性别、年龄、病程、Pillsbury临床分级等一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

观察组患者给予β胡萝卜素胶囊[上海医药(集团)有限公司信谊制药总厂]30 mg，口服，每日2次+克林霉素胶囊(苏州第三制药厂有限责任公司)300 mg，口服，每日2次，连用4周后，剂量改为β胡萝卜素胶囊15 mg，口服，每日1次+克林霉素胶囊150 mg，口服，每日1次。对照组患者给予异维A酸胶丸(上海信谊延安药业有限公司)20 mg，口服，每日2次+克林霉素胶囊(用法用量同观察组)，连用4周后，剂量改为异维A酸胶丸10 mg，口服，每日1次+克林霉素胶囊(用法用量同观察组减量后)。两组患者疗程均为3个月。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后睾酮(T)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)、Toll样受体(TLR)、白介素(IL)-8、肿瘤坏死因子(TNF)-α水平及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准

(1)痊愈：皮损总数减少≥95%，无新发皮疹，无炎症；(2)显效：皮损总数减少≥70%且<95%，无新发皮疹，无炎症；(3)好转：皮损总数减少≥30%且<70%，出现少量新发皮疹，炎症减轻；(4)无效：未达上述标准或加重。总有效率=(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，治疗前后组内采用自身 t 检验，治疗后组间采用配对 t 检验；计数资料以率表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组，两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)，详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	好转	无效	总有效率, %
观察组	43	26(60.47)	12(27.91)	3(6.98)	2(4.65)	95.35
对照组	43	14(32.56)	9(20.93)	5(11.63)	15(34.88)	65.16

2.2 两组患者治疗前后T、E₂、P水平比较

治疗前两组患者T、E₂、P水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后两组患者T、P水平均显著低于同组治疗前，

且观察组低于对照组，而E₂水平均显著高于同组治疗前，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，详见表2。

表2 两组患者治疗前后T、E₂、P水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of T, E₂ and P between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	T, ng/ml	E ₂ , pg/ml	P, ng/ml
观察组	治疗前	43	9.91±1.83	37.56±9.21	0.65±0.14
	治疗后	43	5.74±2.63**	48.65±19.32**	0.52±0.16**
<i>t</i>			8.53	3.39	4.01
<i>P</i>			<0.001	<0.01	<0.001
对照组	治疗前	43	9.89±1.81	38.02±9.24	0.68±0.15
	治疗后	43	7.68±1.93*	45.76±15.48*	0.60±0.14*
<i>t</i>			5.47	2.81	2.55
<i>P</i>			<0.001	<0.01	<0.05

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组比较：[#] $P<0.05$

vs. same group before treatment：* $P<0.05$ ；vs. control group：[#] $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后TLR、IL-8、TNF-α水平比较

治疗前两组患者TLR、IL-8、TNF-α水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后两组患者TLR、IL-8、TNF-α水平均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，详见表3。

表3 两组患者治疗前后TLR、IL-8、TNF-α水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of TLR, IL-8 and TNF-α between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	TLR, %	IL-8, pg/ml	TNF-α, pg/ml
观察组	治疗前	43	51.23±4.03	432.16±87.94	244.07±52.10
	治疗后	43	32.57±6.83**	154.21±45.13**	135.74±41.27**
<i>t</i>			15.43	18.44	10.69
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001
对照组	治疗前	43	50.89±3.91	430.98±88.05	244.87±52.34
	治疗后	43	41.53±5.32*	276.54±63.17*	189.37±48.41*
<i>t</i>			9.30	9.35	5.10
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组比较：[#] $P<0.05$

vs. same group before treatment：* $P<0.05$ ；vs. control group：[#] $P<0.05$

2.4 不良反应

观察组患者未见明显不良反应发生，不良反应发生率为0；对照组患者出现2例唇炎、7例黏膜干燥、3例鼻出血、6例干眼、3例睑结膜炎、4例红斑疹、2例肌痛、5例关节痛，偶见1例天冬氨酸氨基转移酶短暂性异常升高，3例甘油三酯水平升高，不良反应发生率为83.72%。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组，两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

痤疮高发于12~26岁青春人群。痤疮的发病因素较多，主要为青春期雄性激素分泌增多，使毛囊内淤积大量的脂质及胶状碎屑，引起细菌繁殖，从而形成白头或黑头粉刺^[7]；此外，遗传因素^[8-10]、免疫因素^[11-12]、内分泌障碍、多脂多糖饮食或长期食用刺激性食物、长期暴露于高温或某些化学因素中及维生素A、E缺乏均易引发痤疮或促使其进一步恶化^[13-14]。

由于痤疮的病因复杂，治疗方法也较多，如系统治疗、抗

雄性激素治疗、物理治疗、光动力治疗等。目前,异维A酸仍是治疗痤疮的标准方案,该药可通过调节皮脂腺功能、抑制毛囊角化、下调TLR-2、抑制炎症反应等来控制痤疮发展^[15]。异维A酸是类似维生素A的化合物,是由环状终末基团、多烯侧链和极性终末基团构成,口服吸收快。由于其具有抑制角质形成细胞增生、皮脂腺分化和皮脂生成性粒细胞趋化及溶酶体酶释放的作用,从而可抑制痤疮丙酸杆菌繁殖。但是,异维A酸的不良反应较多,如肝功能异常,血脂增高、口唇皮肤干燥、脱屑、致畸等,因此限制了其使用范围。

β 胡萝卜素为免疫功能促进药,具有抗突变、抗氧化的作用^[16-17]。其分子中含有多个共轭双键^[18],可通过消除单重态氧或原子团的连锁反应,阻止光氧化及脂质的氧化破坏,从而发挥抗氧化作用^[19],且在免疫方面也具有较好的效果^[20]。此外, β 胡萝卜素能促进上皮细胞代谢与再生,增强吞噬细胞、淋巴细胞的功能,促进细胞因子的释放,诱发免疫细胞间信息传递因子的分泌等。

克林霉素可作用于细菌的核糖体,通过抑制肽链延长而抑制细菌的蛋白质合成,从而清除细菌表面A蛋白和绒毛状外衣,使细菌容易被吞噬和杀灭。克林霉素抗菌活性强,口服吸收快,进食对吸收的影响不大。

本研究表明,观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义。治疗前两组患者T、E₂、P、TLR、IL-8、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义,治疗后两组患者T、P、TLR、IL-8、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,而E₂水平均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义。

综上所述, β 胡萝卜素联合克林霉素治疗寻常痤疮较异维A酸联合克林霉素疗效更显著,安全性更好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] Tanghetti EA, Kawata AK, Daniels SR, et al. Understanding the burden of adult female acne[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2014,7(2):22.

[2] Tasoula E, Gregoriou S, Lazarou D, et al. The impact of acne vulgaris on quality of life and psychic health in young adolescents in Greece. Results of a population survey[J]. *An Bras Dermatol*, 2012,87(6):862.

[3] Baldwin HE, Nighland M, Kendall C, et al. 40 years of topical tretinoin use in review[J]. *J Drugs Dermatol*, 2013,12(6):6382.

[4] 闫黎,张枚,赵媛,等.复方维A酸凝胶治疗寻常痤疮的疗效及安全性研究[J].武警医学院学报,2009,18(15):442.

[5] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2001:935.

[6] 范建国,王丹,李霞.“克痤饮”配合中药熏蒸治疗寻常痤疮40例临床观察[J].江苏中医药,2014,46(1):43.

[7] 王晓军.中西医结合治疗寻常痤疮临床观察[J].山西中医,2013,29(6):20.

[8] Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, et al. Heredity: a prognostic factor for acne[J]. *Dermatology*, 2006,212(2):145.

[9] Yang Z, Yu H, Cheng B, et al. Relationship between the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and acne in the Han ethnic group[J]. *Dermatology*, 2009,218(4):302.

[10] He L, Yang Z, Yu H, et al. The relationship between CY-PII-34T/C polymorphism and acne in Chinese subjects revealed by sequencing[J]. *Dermatology*, 2006,212(4):338.

[11] Trivedi NR, Gilliland KL, Zhao W, et al. Gene array expression profiling in acne lesions reveals marked upregulation of genes involved in inflammation and matrix remodeling[J]. *J Invest Dermatol*, 2006,126(5):1071.

[12] Abd El All HS, Shoukry NS, El Maged RA, et al. Immunohistochemical expression of interleukin 8 in skin biopsies from patients with inflammatory acne vulgaris[J]. *Diagn Pathol*, 2007(2):4.

[13] Bhamri S, Del Resso JQ, Bhamri A. Pathogenesis of acne vulgaris: recent advances[J]. *J Drugs Dermatol*, 2009,8(7):615.

[14] 周鸿立,张扬,王晓丹.口服痤疮治疗药物的应用现状[J].吉林化工学院学报,2010,27(2):33.

[15] Akman A, Derusoy C, Sonturk M, et al. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized controlled multicenter study[J]. *Arch Dermatol Res*, 2007,299(10):467.

[16] Stanner SA, Hughes J, Kelly CN, et al. A review of the epidemiological evidence for the 'antioxidant hypothesis' [J]. *Public Health Nutr*, 2004,7(3):407.

[17] Polidori MC, Stahl W, Echler O, et al. Profiles of antioxidants in human plasma[J]. *Free Radic Biol Med*, 2001,30(5):456.

[18] 仇丹,陈志荣,李浩然. β -胡萝卜素异构体的定性分析[J].食品科学,2008,29(4):51.

[19] 邵斌,许新德.胡萝卜素的来源及组成与功能差异[J].中国食品添加剂,2008(5):41.

[20] 吴翠栓,黄晶晶,艾秀丽,等. β -胡萝卜素的研究进展[J].中国医院药学杂志,2008,28(16):1381.

(收稿日期:2014-03-15 修回日期:2014-09-24)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅