

异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮的疗效观察

牛金茹*,阮晓兰(开滦总医院林西医院,河北唐山 063103)

中图分类号 R751 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1202-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.17

摘要 目的:观察异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮的疗效和安全性。方法:120例轻中度寻常痤疮患者随机均分为观察组和对照组。观察组患者于每晚临睡前给予异维A酸红霉素凝胶适量,涂抹于患处,每日1次;对照组患者于每晚临睡前给予维胺酯维E乳膏适量,涂抹于患处,每日1次。两组患者治疗前均彻底清洁患处皮肤后使用药品,治疗期间不使用化妆品,饮食清淡忌辛辣,作息规律少熬夜。两组疗程均为2个月。观察两组患者的临床疗效,治疗前后各皮损积分、皮脂分泌率(SER)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,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者各皮损积分、SER均显著低于同组治疗前,而观察组皮损数量积分、皮疹形态积分、SER均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但皮疹类型积分两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮疗效显著,且安全性较好。

关键词 异维A酸红霉素凝胶;轻中度寻常痤疮;疗效;安全性

Efficacy Observation of Isotretinoin Erythromycin Gel in the Treatment of Mild-to-moderate Acne Vulgaris

NIU Jinru, RUAN Xiaolan (Linxi Hospital of Kailuan General Hospital, Hebei Tangshan 063103, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Isotretinoin erythromycin gel in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. METHODS: 120 patients with mild-to-moderate acne vulgaris were randomly divided into observation group and control group. Observation group was given appropriate amount of Isotretinoin erythromycin gel in affected areas every night before bed, once a day; control group was given appropriate amount of Viaminate vitamin E cream in affected areas every night before bed, once a day. The skin was thoroughly cleaned before treatment, no cosmetics and no spicy diet, rest rules and less staying up late. The treatment course for both groups was 2 months. Clinical efficacy, skin lesion scores, inflammation sebum secretion rate (SER) before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). after treatment, the skin lesion scores and SER in 2 groups were significantly lower than before, the number of skin lesions, rash forms and SER in observation group were significantly lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); but there was no significant difference in the rash types between 2 groups ($P>0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Isotretinoin erythromycin gel has significant efficacy in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris, with good safety.

KEYWORDS Isotretinoin erythromycin gel; Mild-to-moderate acne vulgaris; Efficacy; Safety

差异有统计学意义。治疗后,两组患者肝功能水平、血清纤维化标志物均显著低于同组治疗前,而观察组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,还原型谷胱甘肽联合水飞蓟宾治疗肝硬化的疗效显著优于单用还原型谷胱甘肽,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较少,治疗时间较短,此结论有待大样本、多中心进一步验证。

参考文献

- [1] 纪光晰.丙肝肝硬化患者脾切除术抗病毒治疗的综合评价[D].西安:第四军医大学,2014.
- [2] 李继业,王薇,潘润华,等.肝脏 FibroScan 测定和功能评分与肝硬化病理分级的相关性[J].山东大学学报:医学版,2014,52(12):83.
- [3] 廖文秋,刘小叶,张琨.多烯磷脂酰胆碱联合水飞蓟宾治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J].实用肝脏病杂志,2014,

17(2):196.

- [4] 吕福鸣.还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的临床效果分析[J].中国当代医药,2015,22(2):67.
- [5] 郭英君,杨妍,黄雪梅,等.扶正化瘀胶囊联合西药治疗肝炎肝硬化脾功能亢进随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2015,29(9):104.
- [6] 湛晓东,彭永红,晏雪花,等.水飞蓟宾联合扶正化瘀胶囊治疗酒精性肝硬化疗效初探[J].实用中西医结合临床,2009,9(5):25.
- [7] 林辉东,胡晓明,卢志平.还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸苷治疗酒精性肝硬化的临床疗效观察[J].中国医药科学,2013,3(10):145.
- [8] 张立真.水飞蓟宾治疗慢性乙型肝炎合并脂肪肝疗效观察[J].实用医技杂志,2014,21(5):538.
- [9] 张松林.复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的疗效分析[J].中国实用医刊,2014,42(17):102.

(收稿日期:2015-10-18 修回日期:2016-01-20)

(编辑:陈宏)

*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0315-3057601

寻常痤疮是一种毛囊皮脂腺的慢性炎症性的常见皮肤病,在我国患病率约为36.0%~51.3%^[1]。该病可影响患者面部、身体美观,有一定的损容性,给患者造成极大的精神痛苦和心理压力。维A酸类药物是天然合成的具有维生素A活性的视黄醇衍生物,具有免疫调节、抑制皮脂分泌、抗炎的作用^[2]。红霉素可通过减少痤疮丙酸杆菌及阻止痤疮丙酸杆菌炎症调节物质的释放而起作用^[3]。异维A酸红霉素凝胶由异维A酸和红霉素组成,是治疗寻常痤疮的新型制剂,具有抑制皮脂分泌、抗角化和抗炎的作用,可使痤疮丙酸杆菌的密度降低,是目前公认的治疗痤疮最有效的药物^[4]。为此,在本研究中笔者观察了异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年1—12月我院皮肤科就诊的100例轻中度寻常痤疮患者,均符合《临床皮肤病学》中寻常痤疮的诊断标准^[5],症状严重程度按国际改良分级法^[6]分为轻度和中度。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20例,女性30例;年龄22~38岁,平均(28.5±3.4)岁;病程6个月~5年,平均(2.8±0.7)年;轻度17例,中度33例。对照组男性22例,女性28例;年龄24~39岁,平均(29.3±2.3)岁;病程5个月~4年,平均(2.3±0.5)年;轻度19例,中度31例。两组患者性别、年龄、病程、严重程度等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)轻度和中度寻常痤疮患者;(2)年龄18~45岁,性别不限;(3)治疗前常规检查无明显异常。排除标准:(1)1个月内使用过相关药物者;(2)患有其他皮肤病、精神病、血液病或内分泌疾病、心脑血管疾病者;(3)妊娠期、哺乳期妇女及1年内有生育计划者;(4)肝、肾功能异常或免疫力低下者。

1.3 治疗方法

观察组患者于每晚临睡前给予异维A酸红霉素凝胶(武汉中联集团四药药业有限公司,规格:每支含异维A酸5mg和红霉素20万U)适量,涂抹于患处,每日1次;对照组患者于每晚临睡前给予维胺酯维E乳膏(重庆华邦股份有限公司,规格:15g)适量,涂抹于患处,每日1次。两组患者治疗前均彻底清洁患处皮肤后使用药品,治疗期间不使用化妆品,饮食清淡忌辛辣,作息规律少熬夜。两组疗程均为2个月。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后各皮损积分 皮损指标包括皮疹类型、皮损数量、皮疹形态。皮疹类型按无皮疹、仅有粉刺、仅有丘疹、有粉刺和丘疹、粉刺/丘疹/脓包并存,分别记为0、2、4、6、8分;皮损数量按0、1~30、31~50、>50个,分别记为0、2、4、6分;皮疹形态按无皮损、白头粉刺或黑头、炎性丘疹不伴有肿胀、炎性丘疹伴有肿胀、炎性丘疹/脓包无鲜红色、炎性丘

疹/脓包伴有鲜红色,分别记为0、1、2、3、4、5分。

1.4.2 观察两组患者治疗前后皮脂分泌率(SER) 采用皮质质量直接测定法^[9],测量治疗前后两组患者前额皮质分泌质量,计算SER。SER[$\mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{min})$]=(吸脂后皮质分泌质量-吸脂前皮质分泌质量)/(面积×时间)。

1.4.3 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况,检测血、尿常规和肝、肾功能。

1.5 疗效判定标准^[7]

痊愈:无新发皮损,原皮损全部消退,无疤痕及色素沉着;显效:无新发皮损,原皮损消退 $\geq 70\%$,无疤痕形成,有色素沉着;有效:无新发皮损,原皮损消退 $30\% \sim < 70\%$,有少许疤痕形成及色素沉着;无效:有新发皮损,原皮损消退 $< 30\%$,有疤痕形成及色素沉着。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,疗效比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 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,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 efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	50	13(26.0)	25(50.0)	6(12.0)	6(12.0)	88.0*
对照组	50	8(16.0)	19(38.0)	10(20.0)	13(26.0)	74.0

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后各皮损积分比较

治疗前,两组患者各皮损积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者各皮损积分均显著低于同组治疗前,而观察组皮损数量积分、皮疹形态积分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但皮疹类型积分两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后各皮损积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of skin lesion scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	时期	皮疹类型	皮损数量	皮疹形态
观察组	50	治疗前	6.03±0.92	4.02±1.45	3.69±0.68
		治疗后	2.59±0.53*	1.72±0.22**	2.37±0.43**
对照组	50	治疗前	6.39±1.23	4.72±1.22	3.99±0.88
		治疗后	3.10±0.46*	2.76±0.38*	2.92±0.61*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后SER比较

治疗前,两组患者SER比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者SER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SER比较[$\bar{x}\pm s, \mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{min})$]

Tab 3 Comparison of SER between 2 groups before and after treatment[$\bar{x}\pm s, \mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{min})$]

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	50	2.01±0.68	1.21±0.23**
对照组	50	2.13±0.49	1.52±0.30*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

观察组患者有3例用药部位轻度刺痛、灼热感,4例用药部位干燥、脱皮,不良反应发生率为14.0%;对照组患者有2例口唇干燥和用药部位干燥、脱皮,6例用药部位轻度刺痛、灼热,不良反应发生率为16.0%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者血、尿常规和肝、肾功能均未见明显异常,且均未见严重不良反应发生。两组患者出现的不良反应均发生在开始治疗的1~2周内,随着继续用药症状逐渐消失,未影响治疗。

3 讨论

寻常痤疮是一种累及毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,其发病与雌激素及皮脂分泌增加、毛囊皮脂腺腺管的过度角化、腺管内痤疮丙酸杆菌增加等有关^[8]。维A酸类、抗菌药物类、激素类等内服药物虽然对上述病因引起的寻常痤疮有较好的治疗作用,但长期服用可发生致畸、肝肾毒性、皮肤黏膜干燥、内分泌失调等不良反应^[9]。故本研究采用异维A酸红霉素凝胶外用治疗轻中度寻常痤疮,既对痤疮发病的多个环节有治疗作用,还可抗角化、抗炎,促进正常脱屑^[10],同时也避免了内用药物对机体的毒性作用。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组;治疗后,两组患者各皮损积分均显著低于同组治疗前,且观察组皮损数量积分、皮疹形态积分低于对照组,差异均有统计学意义。分析原因,可能为异维A酸红霉素凝胶的主要成分13-顺式维A酸可调控表皮细胞的增值、分化,抑制皮脂的分泌,具有抗炎及免疫调节的作用^[11];而另一主要成分红霉素可通过抑制痤疮丙酸杆菌产生酯酶来降低导致痤疮发生和恶化的游离脂肪酸的浓度,并通过其抑制白细胞的趋化作用和抗感染作用来减少炎性丘疹和脓包的产生。有研究表明,外用抗菌药物除能发挥抗炎作用,减少痤疮丙酸杆菌外^[12],还能促进外用抗菌药物的渗透,提高抗菌药物在毛囊局部的浓度^[13]。13-顺式维A酸与红霉素联合可发挥协同作用,增强疗效。

凝胶剂作为一种新型剂,具有无油腻性、易于涂展、释药快、对皮肤及黏膜无毒、无刺激等优点。有研究表明,凝胶剂对各种癣、痤疮的治愈率均高于乳膏剂^[14]。

由于皮脂分泌的多少直接影响痤疮的严重程度,SER的增加成为痤疮发病的直接因素,异维A酸为维A酸类衍生物,具有减少皮脂分泌的作用。本研究结果显示,治疗后,两组患者SER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。这可能是观察组患者疗效优于对照组的一个

原因。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这说明,异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮安全性较好。

综上所述,异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮疗效显著,且安全性较好。由于本研究观察时间较短,未对复发率和远期疗效进行观察,且纳入的样本量较小,使本结论的可信度受到影响,今后需进行大样本和远期疗效的研究。另外,本研究只对SER的影响进行了观察,未探讨寻常痤疮发病的影响因素,且本研究无法对参与研究的患者进行实时监控,使得研究结果受到患者生活习惯的影响。

参考文献

- [1] Shen Y, Wang T, Zhou C, et al. Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: a community-based study of 17345 subjects in six cities[J]. *Acta Derm Venereol*, 2012, 92(1): 40.
- [2] 陈晓燕.清肺泄胃健脾消痤疮汤联合维A酸乳膏治疗寻常性痤疮的临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(5): 1175.
- [3] 余彬,王述蓉.异维A酸胶丸联合红霉素肠溶胶囊治疗难治性痤疮疗效观察[J]. *北方药学*, 2015, 12(1): 24.
- [4] 王雅丽,李贵林.用异维A酸凝胶治疗痤疮的疗效观察[J]. *当代医药论丛*, 2014, 12(19): 163.
- [5] 赵辨. *临床皮肤病学* [M]. 5版. 南京:江苏科学技术出版社, 2010: 1166.
- [6] 汪五清,陈梅华,杜锡贤.痤疮饮对寻常痤疮患者皮脂分泌率的影响[J]. *福建中医药*, 2004, 35(4): 7.
- [7] 刘爱民.异维A酸和积雪苷治疗中度痤疮的疗效观察[J]. *皮肤病与性病*, 2015, 37(2): 101.
- [8] 蒋丽,盛国荣.异维A酸联合丹参酮治疗痤疮30例临床观察及对IL-8和TNF- α 的影响[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2015, 29(2): 213.
- [9] 滑征.清热六花汤治疗痤疮的临床研究[D].北京:北京中医药大学, 2014.
- [10] 张英午,朱宝锋.异维A酸红霉素凝胶(童诺)治疗寻常痤疮的疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2014, 12(4): 162.
- [11] 丁雄飞.小剂量异维A酸联合维生素E治疗中、重度痤疮疗效观察[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2011, 25(9): 735.
- [12] Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2008, 49(3): 200.
- [13] 杜金锋,裴广德,甄希,等.甘草锌颗粒联合异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常性痤疮72例临床观察[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2013, 27(9): 900.
- [14] 马维娜,谷福根.药用凝胶剂的研究进展[J]. *实用药物与临床*, 2014, 17(12): 1624.

(收稿日期:2015-08-11 修回日期:2016-01-27)

(编辑:陈宏)