

◇ 药物与临床 ◇

百癣夏塔热辅助治疗寻常痤疮的临床疗效及对炎症因子影响

闫琳娜¹,李勇¹,孙春永¹,李倩²

(1. 河北省保定市第五医院,河北 保定 017000;2. 河北医科大学第二医院,河北 石家庄 050000)

摘要:目的 研究百癣夏塔热辅助治疗寻常痤疮的临床疗效及对炎症因子影响。方法 选取河北省保定市第五医院 2015 年 6 月到 2016 年 8 月间收治的寻常痤疮患者 86 例,采用随机数字法将其分为对照组和观察组,每组各 43 例。对照组患者接受红蓝光交替照射治疗联合异维 A 酸红霉素凝胶外敷治疗,于每晚敷用,在此基础上,观察组患者口服百癣夏塔热,3 次/天,1.2 克/次。均连续治疗 8 周。比较两组患者的治疗疗效和不良反应发生率,同时比较治疗前后的血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平。**结果** 观察组的治疗总有效率(88.37%)明显高于对照组(69.77%)($\chi^2 = 4.50, P = 0.03$);治疗后,观察组的血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平均明显低于对照组($P < 0.01$);两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 百癣夏塔热能提高寻常痤疮的治疗疗效,并能改善患者的免疫功能,且治疗安全性较高,是一种高效的治疗方法,值得在临床推广。**关键词:**寻常痤疮;光疗法;异维 A 酸;红霉素;白细胞介素 6;白细胞介素 8;肿瘤坏死因子 α ;治疗结果;百癣夏塔热
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.10.032

Clinical efficacy and influence on inflammatory factors of baixuan xiatare tablets adjuvant treatment of acne vulgaris

YAN Linna¹, LI Yong¹, SUN Chunyong¹, LI Qian²

(1. The Fifth Hospital of Baoding, Hebei 017000, China;

2. The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of baixuan xiatare tablets adjuvant treatment of acne vulgaris and its influence on inflammatory factors. **Methods** The subjects were 86 patients with acne vulgaris treated in the Fifth Hospital of Baoding from June 2015 to August 2016, who were randomly assigned into control group and observation group, 43 cases in each group. The control group patients were treated with alternant red and blue light combined with erythromycin A acid erythromycin gel applied every night, while on this basis, the observation group were treated by additional baixuan xiatare tablets, 1.2 g three times daily and were treated for 8 consecutive weeks. Comparison was made between the two groups of efficacy and adverse reaction rate, and the serum IL-6, IL-8 and TNF- α levels were compared before and after treatment. **Results** The total efficacy of observation group (88.37%) was significantly higher than the control group (69.77%) ($\chi^2 = 4.50, P = 0.03$). After treatment, the serum IL-6, IL-8 and TNF- α levels of observation group were significantly lower than control group ($P < 0.01$). Adverse reaction rates in the two groups had no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions** Baixuan xiatare tablets can significantly improve the curative effect of acne vulgaris, and can improve the immune function of the patients with high safety of treatment, which is an effective therapy and worthy of promotion.

Key words: Acne vulgaris; Phototherapy; Isotretinoin; Erythromycin; Interleukin-6; Interleukin-8; Tumor necrosis factor-alpha; Treatment outcome; Baixuan xiatare tablets

寻常痤疮(AV)是常见的慢性皮肤性疾病,多见于青少年人群中,好发于额面、胸及背等部位,以毛囊和皮脂腺的慢性炎症为特征^[1],表现为粉刺、丘疹、结节、皮脂溢出、脓疱及囊肿等,病情易反复发作,严重影响患者的美观和生活质量。目前 AV 发病机制尚未明确,主要涉及性激素失调、皮脂腺分泌过多、痤疮丙酸杆菌等细菌感染、毛囊皮脂腺导管角化异常、免疫炎症反应等因素,属于自限性

疾病^[2]。研究显示^[3],AV 的早期诊断率较低,同时缺乏高效的药物治疗靶点,外用药物则易导致刺激等副反应,临床治疗很难实现满意疗效,且缺乏疗效显著的综合治疗方案。多项研究证实^[4-5],体液免疫及细胞免疫等免疫反应,在寻常痤疮的发生发展及治疗转归中起着非常重要的作用。目前临床研究证实^[6],红蓝光联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗可实现疗效协调作用。笔者认为以百癣夏塔热的联合治疗方案治疗 AV 的疗效显著,且安全性高。而本研究就对百癣夏塔热联合红蓝光和异维 A 酸

红霉素凝胶治疗 AV 展开报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河北省保定市第五医院 2015 年 6 月至 2016 年 8 月间接受治疗的 86 例寻常痤疮患者, 纳入标准^[7]: ①根据 Pillsbury 分类法均诊断为 II ~ III 级; ②治疗前 1 个月内未接受其他治疗方案; ③近 1 年来未服用避孕药或影响内分泌药物; ④均自愿参加且签署知情同意书。排除标准: ①对本研究药物过敏者; ②合并严重的心脑血管、肝肾肺等器官组织疾病; ③其他因素引起的痤疮; ④未完成完整疗效或治疗期间接受其他方案治疗者; ⑤合并其他皮肤疾病者。采用随机数字法将其分为对照组(43 例)和观察组(43 例)。对照组患者男性 24 例、女性 19 例, 年龄范围 13 ~ 39 岁, 年龄为 (24.17 ± 3.85) 岁, 病程范围在 2 月至 6 年, 病程为 (2.51 ± 0.92) 年, 痤疮分级: II 级 29 例、III 级 14 例; 观察组患者男性 23 例、女性 20 例, 年龄范围 14 ~ 41 岁, 年龄为 (24.64 ± 3.78) 岁, 病程范围在 4 月至 7 年, 病程为 (2.63 ± 0.89) 年, 痤疮分级: II 级 28 例、III 级 15 例。组间比较性别、年龄、病程及痤疮分级等一般资料结果均未见明显差异 ($P > 0.05$), 故具可比性。本研究经院内伦理委员会审核批准。

1.2 方法 两组患者均接受红蓝光治疗, 选用 CHX-630E 型(LED)红蓝光治疗仪(深圳市吉斯迪科技有限公司生产), 取患者仰卧位并佩戴护目镜, 将红蓝光治疗板面置于患者面部前 4 cm 处, 首次采用蓝光治疗, 治疗波长: (415 ± 5) nm, 输出强度: 40 cmW/cm^2 , 标准剂量: 48 J/cm^2 ; 第二次采用红光治疗, 波长为 (660 ± 5) nm, 输出强度为 105 cmW/cm^2 , 标准剂量为 126 J/cm^2 。采用红蓝光交替治疗模式, 2 次/周, 20 min/次, 同时给予外敷异维 A 酸红霉素凝胶(华中药业股份有限公司, 生产批号 20140604)治疗, 于每晚敷用一次。对照组患者治疗期间不接受其他药物治疗。观察组患者在此基础上, 口服百癬夏塔热片(新疆奇康哈博维药有限公司, 生产批号 150417, 规格 0.3 g)治疗, 3 次/天, 1.2 克/次, 所有患者均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标 ①比较两组患者的各疗效指标百分比; ②比较治疗前后的血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平; ③比较两组患者的轻度恶心、呕吐、腹泻、上腹不适、口唇黏膜干燥等胃肠道各不良反应发生率。

1.4 疗效标准及检测方法 临床疗效参考治疗前后面部皮损数和炎症皮损改善程度^[8], 分为①治

愈: 治疗后皮损数消退率 $\geq 90.0\%$; ②显效: 治疗后皮损数消退率在 $60.0\% \sim 90.0\%$; ③有效: 治疗后皮损数消退率在 $20.0\% \sim 60.0\%$; ④无效: 治疗后皮损数消退率 $< 20.0\%$ 或增多。治疗总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100.0\%$ 。于治疗前后抽取患者空腹静脉血 5.0 mL, 离心分离出血清后, 置于 $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存待测。采用双抗体夹心 ELISA 法检测血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平。所有仪器盒均购自上海恒远生物科技有限公司提供, 严格参考试剂盒说明书进行操作。

1.5 统计学方法 本研究所有统计学数据均由 SPSS 21.0 分析处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并采用 t 检验。而计数资料以例(%)表示, 用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组和对照组患者的治疗总有效率分别为 88.37% 和 69.77% ($\chi^2 = 4.50, P = 0.03$), 详情见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较/例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	43	17 (39.53)	12 (27.91)	11 (25.58)	13 (30.23)	69.77
观察组	43	26 (60.47)	15 (34.88)	7 (16.28)	5 (11.63)	88.37 ^a

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 4.50, P = 0.03$

2.2 两组患者治疗前后的血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较 血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平组间治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后组间比较观察组以上指标均低于对照组 ($P < 0.01$), 详情见表 2。

2.3 两组患者的不良反应发生率比较 观察组患者的各胃肠道不良反应发生率为 30.23%, 对照组患者以上不良反应发生率为 32.56%, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详情见表 3。

3 讨论

寻常痤疮 (AV) 是一种损容性皮肤疾病, 多见于青少年男女, 且近年来发病率呈上升趋势。该病主要累及患者的毛囊及皮脂腺, 病情易反复, 重症者甚可出现迁延不愈直至中年。皮疹消退后面部可留有结节瘢痕, 严重影响患者的容貌、甚至生活、工作及心理健康。AV 的发病机制较为复杂, 涉及多种因素参与, 其中免疫炎症反应在其发生发展过程中起着重要的作用。大量研究显示^[9-10], AV 患者

表2 两组患者治疗前后的血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	IL-6/ng · L ⁻¹		IL-8/ng · L ⁻¹		TNF- α /ng · L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	108.92 ± 28.76	61.90 ± 12.76 ^a	52.16 ± 14.82	29.73 ± 9.87 ^a	52.81 ± 11.25	43.96 ± 8.77 ^a
观察组	43	109.65 ± 29.01	34.05 ± 10.11 ^a	52.75 ± 15.13	13.70 ± 5.13 ^a	53.05 ± 11.67	30.74 ± 7.59 ^a
t 值		0.20	11.22	0.14	9.45	0.10	7.47
P 值		0.81	0.00	0.87	0.00	0.92	0.00

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

表3 两组患者的不良反应发生率比较

组别	例数	轻度	轻度	轻度	上腹	口唇黏	总发生率/%
		恶心/ 例(%)	呕吐/ 例(%)	腹泻/ 例(%)	不适/ 例(%)	膜干燥/ 例(%)	
对照组	43	3 (6.98)	1 (2.33)	2 (4.65)	2 (4.65)	6 (13.95)	32.56
观察组	43	2 (4.65)	2 (4.65)	2 (4.65)	3 (6.98)	4 (9.30)	30.23 ^a

注:两组比较,^a $\chi^2 = 0.05$, $P = 0.82$

常伴有特异性炎性反应,其中增强炎性反应可促进其发病过程,促使痤疮炎症的形成。同时前炎症因子、天然免疫等因素,均与 AV 发生发展密切相关,严重可导致机体严重的免疫功能紊乱。角质形成细胞能够介导机体免疫过程,诱导表皮炎性反应,同时释放多种免疫活性物质,包括白细胞介素、TNF 等,导致粒细胞、巨噬细胞向表皮聚集,引起机体局部炎性反应,加快 AV 发生^[11]。IL-6、IL-8 是常见的前炎症因子,属于多功能非特异性介质,参与炎症细胞及非炎症细胞的增殖、分化和转移。而痤疮丙酸杆菌等细菌感染游客刺激 TNF- α 释放,加强中性粒细胞吞噬作用,必能参与机体免疫应答,促进机体炎症因子释放,最终加重痤疮炎症,具有启动和加重痤疮炎性反应作用。有研究证实^[12],在 AV 患者血清中,IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平出现明显上升,显著高于健康者。

目前,红蓝光是治疗 AV 的常用手段,两种光源具有其特定的波长,其中红光穿透能力较强,可有效治疗较深部皮损,蓝光则可治疗浅部皮损,均可激活痤疮丙酸杆菌的代谢物吡啶,起到协调杀菌作用^[13],同时可刺激巨噬细胞释放细胞因子和促进受损皮损自愈,达到治疗 AV 目的。而临床治疗 AV 的药物种类较多,但选择药物时需评估 AV 的具体发病机制以及皮损类型等因素,有助于提高整体疗效。异维 A 酸红霉素凝胶属于维甲酸类的衍生物,能有效调控表皮细胞增殖、分化及凋亡,抑制皮脂腺活性以及减少皮脂分泌和毛囊上皮细胞角化作用,并可起到抗炎和免疫调节作用,促进痤疮丙酸杆菌的清除,可从多环节发挥疗效。国内杨宪鲁

等^[14]研究显示,红蓝光联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗 AV,治疗总有效率达 77.36%,并能抑制血清 IL-1、IL-6、IL-8 表达。研究发现^[15],中医在治疗 AV 方面有着独特优势,百癣夏塔热片是在维吾尔族医学古方基础上所配置而成的中成药,方中包括司卡摩尼亚脂、地锦草、西青果、柯子肉、毛柯子肉、芦荟等成分,具有消肿止痒、清除异常黏液质胆液质及败血等功效。同时研究显示,其还能通过抗菌消炎、清热消肿等机制,调节患者免疫功能,促进体液和气质平衡,减轻炎性反应从而促进皮损的自愈,对 AV 患者治疗具有积极的功效。国内多项研究均显示,百癣夏塔热片辅助治疗 AV,能增强炎症因子的抑制作用,提高治疗整体疗效,同时药物毒副作用较轻。本研究结果显示,观察组的临床治疗总有效率显著高于对照组,且血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平在治疗后降低程度明显高于对照组,且治疗不良反应较轻均自行恢复,与目前报道基本一致。

综上所述,百癣夏塔热能明显提高寻常痤疮的治疗疗效,并能改善患者的免疫功能,且治疗安全性较高,值得在临床推广。

参考文献

- [1] 杜德荣,陆强益.百癣夏塔热片联合红蓝光照射治疗脂溢性皮炎疗效观察[J].广东药学院学报,2012,28(4):445-447.
- [2] 王江涛,邱雪莲,陈碧珠,等.红蓝光与罗红霉素联合百癣夏塔热治疗寻常痤疮的疗效及其对患者血清 TNF- α 的影响[J].海南医学,2016,27(18):3053-3054.
- [3] SHENG Y, ZHOU W J, YUAN L, et al. Clinical efficacy of baixuan xiatare capsules combined with acitretin capsules and orsalin ointment in treatment of plaque psoriasis[J]. Journal of Anhui University of Chinese Medicine, 2014, 27(15):1023-1027.
- [4] 吴振全.百癣夏塔热胶囊和丹参酮配合红蓝光治疗中重度痤疮疗效比较[J].中国医药导刊,2016,18(4):375-376.
- [5] 黄尾全,陈天雷.强脉冲光联合百癣夏塔热片治疗面部痤疮疗效观察[J].中国美容医学,2014,23(4):306-307.
- [6] 吴瑾,杨春生,张玉书,等.百癣夏塔热胶囊联合胶原蛋白敷贴治疗轻、中度寻常痤疮疗效观察[J].陕西中医,2016,37(10):1383-1384.