

本文引用:崔力,王伟明.清热消痤颗粒对炎症性痤疮患者炎症细胞因子水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1404-1407.

清热消痤颗粒对炎症性痤疮患者炎症细胞因子水平的影响

崔力,王伟明

(上海市第一人民医院,上海 200080)

〔摘要〕 **目的** 观察清热消痤颗粒治疗炎症性痤疮对患者炎症细胞因子水平的影响。**方法** 选取我院门诊于2013年7月~2015年12月收治的青春期内炎症性痤疮患者81例作为研究对象,分为观察组(43例)与对照组(38例)。观察组应用清热消痤颗粒治疗,对照组口服丹参酮颗粒。比较两组治疗前后中医证候积分、治疗总有效率、治疗前后炎症细胞因子水平(IL-4、IFN- γ)、不良反应发生率。**结果** 两组治疗前的中医证候积分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组中医证候积分均降低($P<0.01$),观察组中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。观察组治疗总有效率为88.4%,高于对照组68.4%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组炎症细胞因子IL-4水平均降低、IFN- γ 水平均升高($P<0.05$),且观察组IL-4水平低于对照组、IFN- γ 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。观察组与对照组的不良反应发生率分别为7.0%、10.5%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 清热消痤颗粒治疗炎症性痤疮可疏风清热、化痰解毒,切中病机,并降低IL-4、升高IFN- γ ,且不良反应少。

〔关键词〕 青春期炎症性痤疮;清热消痤颗粒;炎症细胞因子

〔中图分类号〕R289.5;R275 **〔文献标志码〕**B **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.12.025

Effects of Qingre Xiaocuo Granule on the Level of Inflammation Cytokines in Patients with Inflammatory Acne

CUI Li, WANG Weiming

(Shanghai First People's Hospital, Shanghai 200080, China)

〔Abstract〕 **Objective** To observe the effects of Qingre Xiaocuo granule on the level of inflammation cytokines in patients with inflammation acne. **Methods** 81 outpatients with adolescent inflammation acne in our hospital from July 2013 to December 2015 were selected as the research objects, they were divided into the observation group (43 cases) and the control group (38 cases). The observation group was given Qingre Xiaocuo granule, the control group was administrated with Danshentong granule. Integral of TCM symptoms before and after treatment, the total effective rates, the level of inflammation cytokine (IL-4, IFN- γ) before and after the treatment, adverse reaction rates in the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in general integral of TCM symptoms in the two groups before the treatment ($P>0.01$). After treatment, the scores of two groups significantly decreased ($P<0.01$), integral of TCM symptoms in the observation group after treatment were significantly lower than the control group ($P<0.05$). Total effective rate of the observation group was 88.4%, which was significantly higher than the control group (68.4%) ($P<0.05$). After treatment, IL-4 in the two groups significantly decreased, IFN- γ significantly increased ($P<0.05$), IL-4 in the observation group after treatment was significantly

〔收稿日期〕2016-06-06

〔基金项目〕上海市科技计划项目(201501025)。

〔作者简介〕崔力,男,药学硕士,药师,研究方向:社会与管理药学、临床药学等,E-mail:3254099317@qq.com。

lower than the control group, IFN- γ was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reaction rates between the observation group (7.0%) and the control group (10.5%) ($P > 0.05$).

Conclusion Qingre Xiaocuo granule in treatment of inflammation acne can dispelling-wind and clearing heat, wind-dispersing heat, removing blood stasis and toxin, hit the pathogenesis, reduce IL-4 and increase IFN- γ , with less adverse reactions.

[**Keywords**] adolescent inflammatory acne; Qingre Xiaocuo granule; inflammation cytokines

痤疮是毛囊皮脂腺部位所出现的慢性炎症,青春期患病率高达 86.9%^[1],且男性发病率更高,主要为皮脂分泌过多、毛囊上皮增生致使毛囊皮脂腺管口被阻塞引起皮脂外流不畅引起。痤疮多见于青春男女,多发于颜面及胸背部,形成黑头、丘疹、脓疱、结节等损害,易反复发作^[2]。中医认为痤疮的发生原因多为肺经受风热邪气侵袭。肺主肌肤,故痤疮多发于面部;过食肥腻、辛辣或膏粱厚味者,热结肠道难以下达,热气上逆,面部因而出现脓疮、丘疹、脓肿症状。中医药治疗炎症性痤疮有丰富经验,且独具特色。本文以我院收治的炎症性痤疮患者为例,对清热消痤颗粒治疗炎症性痤疮的疗效及对患者炎症细胞因子水平的影响进行观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 7 月~2015 年 12 月我院门诊所收治炎症性痤疮患者 81 例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组(43 例)与对照组(38 例)。观察组男 23 例、女 20 例;年龄 19~25 岁,平均(21.4 \pm 1.4)岁;痤疮分级:1 级 10 例、2 级 18 例、3 级 15 例。对照组男 22 例、女 16 例;年龄 18~24 岁,平均(20.1 \pm 1.5)岁;痤疮分级:1 级 12 例、2 级 15 例、3 级 11 例。两组年龄、性别、痤疮分级等基线资料的差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 中医辨证参照《中医病证诊断疗效标准》^[3],肺经风热型:丘疹、黑头粉刺为主,有痒痛,舌红、苔薄黄、脉浮数。湿热蕴结型:皮疹红肿疼痛,伴脓疱、口臭、便秘、尿黄色、苔黄腻、脉滑数。西医诊断参照《中国痤疮治疗指南(讨论稿)》^[4]中痤疮诊断标准:(1)初期毛囊上可见米粒大小红色丘疹,部分可演变成脓疮,之后形成硬结、白头或黑头粉刺,重者形成硬结性囊肿;(2)以面部及胸背部较为多见,且多有皮脂溢出;(3)多存在过食肥甘等不良饮食习惯或感受外邪之因,青春期过后自然减轻。

1.2.2 纳入标准 (1)年龄 18~25 岁;(2)面部存在明显丘疹、脓疮;(3)患者签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 (1)合并严重心、肝、肾、肺部疾病者;(2)合并免疫功能障碍者;(3)过敏体质者;(4)药物性、职业性、化妆品性痤疮患者;(5)入组前 3 个月内有过抗生素、痤疮药、类固醇激素或其他免疫调节剂药物应用史者;(6)用药依从性差者。

1.3 分级标准

参照痤疮 pillsbury4 级改良分级法^[5]:I 级(轻度):皮损主要为粉刺,数目少于 30 个,可有少量丘疹和脓疱;II-III 级(中度):皮损主要为粉刺并丘疹及脓疱,总数在 31~50 个;IV 级(重度):可见较多丘疹及脓疱,皮损总数超过 50 个,且可见结节(少于 3 个)。

1.4 治疗方法

1.4.1 观察组 清热消痤颗粒(由江阴天江药业有限公司制备,颗粒状,淡黄色,方剂组成:牛膝 30 g,蒲公英、桔梗各 20 g,黄芩、荆芥、连翘、当归、防风、白芷、金银花、生甘草各 10 g,生大黄 5 g)。服用方法:上药以开水冲服,1 剂/d,分 2~3 次服完。

1.4.2 对照组 口服丹参酮颗粒(四川逢春制药有限公司生产,批准文号:国药准字 Z51020108,规格:6 g/袋)治疗:1 袋/次,3 次/d。

1.4.3 用药禁忌 两组治疗期间合理饮食,忌食辛辣、刺激食物,脂肪及糖类食物的摄入需控制,多食新鲜蔬菜、水果防止便秘,每日用洗面奶或香皂清洁面部 3~4 次,用温水,避免油膏类化妆品,保持情绪稳定与睡眠充足。

1.5 观察指标与判定标准

1.5.1 中医证候积分 皮损计分:无皮损为 0 分;超过 1 个粉刺记 1 分;超过 1 个丘疹记 2 分;超过 1 个脓包记 3 分;超过 1 个结节记 4 分;超过 1 个囊肿记 5 分。次要症状:大便秘结、小便短赤、舌红苔黄、脉数记分标准均为有记 1 分、无记 0 分。分别于治疗前、后各评估 1 次。

1.5.2 治疗总有效率 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中痤疮疗效标准进行评价:疗效指数 $\geq 90\%$,皮损仅局部遗留紫红色斑或浅在凹陷,为临床痊愈;疗效指数在 60%~90%,为显效;疗效指数在 20%~60%,为好转;疗效指数 $< 20\%$,仍有新皮损出

现,为无效。疗效指数=(治疗前证候总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。治疗总有效率=(痊愈+显效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.3 炎症细胞因子水平 方法:治疗前后于清晨取3 mL空腹静脉血,2 500 r/min速度下离心15 min,用生物素双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)并严格遵照说明书检测血清IL-4、IFN- γ 含量。检测试剂盒由美国R&D公司提供。

1.5.4 不良反应发生率 观察并记录两组患者不良反应(皮肤、胃肠道不适等)情况。不良反应发生率=不良反应例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学分析

应用统计学软件SPSS 19.0处理有关数据,计量资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采取 t 检验;计数资料用百分数(%)表示,行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医证候积分的比较

两组治疗前中医证候积分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组中医证候积分均降低($P<0.01$),且观察组中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 两组治疗前后中医证候积分比较结果 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	组内 t	组内 P
观察组	43	18.1 \pm 2.0	5.4 \pm 1.7** ^{###}	31.727	0.000
对照组	38	17.9 \pm 2.3	7.6 \pm 1.5**	23.123	0.000
组间 t	-	0.419	6.140		
组间 P	-	0.677	0.000		

注:与治疗前比较:** $P<0.01$;与对照组比较,### $P<0.01$ 。

2.2 两组治疗总有效率的比较

两组不同证型患者总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗总有效率为88.4%,高于对照组68.4%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组治疗总有效率比较 [n(%)]

组别	肺经风热型	湿热蕴结型	总有效率
观察组	18(90.0)	20(87.0)	38(88.4) [#]
对照组	12(70.6)	14(66.7)	26(68.4)
χ^2	2.257	2.573	4.842
P	0.133	0.109	0.028

注:与对照组比较,## $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后的炎症细胞因子水平的比较

两组治疗前的IL-4与IFN- γ 水平差异无统计

学意义($P>0.05$)。治疗后两组炎症细胞因子IL-4水平降低、IFN- γ 水平升高($P<0.05$),且观察组IL-4水平低于对照组、IFN- γ 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表3。

表3 两组治疗前后的炎症细胞因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	n	IL-4		IFN- γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	125.2 \pm 14.4	55.1 \pm 7.9** ^{###}	860.9 \pm 104.7	1054.8 \pm 125.5**
对照组	38	126.0 \pm 18.6	84.1 \pm 8.8*	852.9 \pm 116.6	987.7 \pm 111.3*
t	-	0.218	15.630	0.325	2.531
P	-	0.828	0.000	0.746	0.013

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,## $P<0.05$,### $P<0.01$ 。

2.4 两组不良反应发生率的比较

观察组出现2例胃中不适、1例皮肤干燥脱屑,不良反应发生率为7.0%(3/43);对照组出现2例大便次数增多、1例面部皮脂分泌增多、1例皮肤瘙痒,不良反应发生率为10.5%(4/38),两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(校正 $\chi^2=0.592$, $P=0.612>0.05$)。

3 讨论

3.1 炎症性痤疮的病因分析

大量现代医学研究发现^[7-8],痤疮的发生与人体内分泌变化有关,男女雄性激素分泌增加,对皮脂腺造成刺激引起增生肥大,皮脂无法顺畅排出,在毛囊内淤积而导致毛囊周围炎症反应。

3.2 清热消痤颗粒治疗炎症性痤疮患者的效果分析

本研究将清热消痤颗粒治疗炎症性痤疮的疗效与丹参酮颗粒进行对比,结果显示清热消痤颗粒组患者经治疗后中医证候总积分下降幅度更大,治疗总有效率为88.4%,高于丹参酮颗粒组68.4%。同时患者经治疗后炎症细胞因子IL-4降低、IFN- γ 升高,且较丹参酮颗粒组变化幅度高,提示应用清热消痤颗粒进行治疗可更有效抑制炎症反应,利于患者症状的缓解。现代医学认为^[9-10],痤疮的发病与炎症反应有关。近年也有研究显示^[11-12],细胞与体液免疫可能均参与痤疮的炎症发展。有不少研究表明^[13-14],炎症性痤疮患者的IL-4与IFN- γ 水平均发生明显变化。IL-4可由Th1与Th2细胞分泌,IFN- γ 主要由Th1细胞分泌。IL-4参与痤疮病理生理过程,在机体免疫与炎症反应过程中发挥作用;IFN- γ 可激活巨噬细胞、促进组织相容性复合体分子的表达而发挥抗病毒作用,因此血清IL-4及IFN- γ 水平与

痤疮严重程度有较大相关性。本研究中清热消痤颗粒组患者 IL-4 水平降低与 IFN- γ 水平升高幅度均较水平大,提示患者炎症发展病理过程得到抑制,病情好转,治疗效果更佳。

3.3 清热消痤颗粒治疗炎症性痤疮的作用机制分析

中医认为^[15-16],肺主皮毛,与大肠相表里,肺经起于中焦而上行过胸,胃经起于颜面而下行过胸,因此脾胃失调、肺经血热为痤疮的发病要点。年轻人气血旺盛,加之阳热偏盛,日久营血渐热,血热伤肺,蕴阻肌肤;或肠胃湿热、饮食不节,致中土运化不畅,助阳生湿化热。湿热循经上蒸,外发面部;或脾虚不运,水湿内停成痰,瘀久化热,致使湿热痰邪凝滞肌肤。基于此,中医认为,炎症性痤疮的临床治疗应以化瘀解毒、疏风清热为主要原则。本研究观察组所用清热消痤颗粒中含牛膝、蒲公英、桔梗、黄芩、荆芥、连翘、当归、防风、白芷、金银花、生甘草、生大黄等中药材,其中牛膝散瘀血、消痈肿;蒲公英、连翘、金银花具有清热解毒、凉血散结之效;桔梗宣畅肺气而化浊痰;黄芩清泻肺胃之热,并能燥湿解毒;荆芥祛风化痰;当归活血化瘀;防风、白芷祛风除湿;生甘草清热解毒、调和诸药,养护脾胃。生大黄苦寒,泻下攻积,主清大肠火毒。故而肠胃湿热得以宣泄。又肺与大肠相表里,大肠热除,则肺经郁热得解,从而从根本上治疗痤疮。全方共奏疏风清热、化瘀解毒之功。此外,也有现代药理学研究显示^[17],大黄还可对大肠造成有利刺激,促进其蠕动,并发挥抗菌作用,而黄芩、白芷、金银花等也具有良好抗菌作用,尤其对于痤疮丙酸杆菌、痤疮棒状杆菌的生长与繁殖有显著抑制作用。黄芩^[18]主要活性成分为黄芩甙,其具解热、抗菌、抗炎、抗氧化等作用,治疗痤疮、银屑病等有较好效果。须注意的是,治疗过程中需注意养护皮肤、保持清洁,不可用手挤压皮疹以防感染和复发。

综上所述,清热消痤颗粒治疗炎症性痤疮可化

瘀解毒、疏风清热,切中病机,并降低 IL-4、升高 IFN- γ ,且不良反应少。

参考文献:

- [1] 时树强.消痤颗粒(丸)治疗粉刺的临床研究[J].中国社区医师,2013(22):77.
- [2] 王小琴,李涛,蒋莉,等.中药结合刺络拔罐治疗寻常型痤疮的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(6):684-686.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994.
- [4] 中国医师协会皮肤科医师分会《中国痤疮治疗指南》专家组.中国痤疮治疗指南(讨论稿)[J].临床皮肤科杂志,2008,37(5):339-342.
- [5] 赵辨.临床皮肤病学[M].2版.南京:江苏科技出版社,2012.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [7] 安琪,李斌,鲁玉修,等.痤疮的临床治疗进展[J].临床和实验医学杂志,2013,12(9):720-722.
- [8] 胡婷婷,余茜,鞠强,等.青春后期痤疮研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2013,29(11):718-720.
- [9] 杭冬新.清热消痤胶囊治疗痤疮的疗效观察[J].河北中医药学报,2009,24(1):19-21.
- [10] 冯舒,陈颖旭,吕晓晨,等.痤疮炎症机制中的炎症细胞因子及其基因表达的研究进展[J].中国医疗前沿,2013,8(23):17-19.
- [11] 葛会美,高美华.细胞免疫和体液免疫在痤疮炎症反应中作用的研究[J].社区医学杂志,2016,14(13):30-32.
- [12] 蔡新民,钟建能.痤疮严重度与血清 Th1/Th2 细胞因子水平的相关性研究[J].新中医,2014,46(10):115-116.
- [13] 谢雪冰.维 A 酸乳膏联合过氧苯甲酰凝胶治疗寻常痤疮疗效观察[J].西部医学,2011,23(5):962.
- [14] 孙莉,连海燕,颜敏,等.红蓝光治疗对痤疮患者外周血炎症介质表达的影响[J].广东医学,2014,35(9):1385-1387.
- [15] 宋群先.冯宪章教授辨证治疗粉刺经验[J].中医研究,2016,29(3):57-59.
- [16] 徐德洲.中医药治疗痤疮的常用方法概述[J].中国美容医学,2013,22(21):2168-2169.
- [17] 张晓东,张国斌,张建新,等.清热消痤颗粒对兔耳痤疮模型的角质化作用[J].解放军医药杂志,2012,24(1):5-7.
- [18] 范淑红,罗夏.黄芩不同萃取物对痤疮致病菌抑菌及抗炎作用的影响[J].世界中西医结合杂志,2016,11(10):1361-1364.

(本文编辑 李杰)