

·临床研究·

本文引用: 王欣, 景慧玲, 李静怡, 姚婕, 王星星. 止痛消炎膏治疗聚合性痤疮的临床观察及对皮肤屏障功能的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(10): 1864-1867.

止痛消炎膏治疗聚合性痤疮的临床观察及 对皮肤屏障功能的影响

王欣¹, 景慧玲², 李静怡¹, 姚婕¹, 王星星^{2*}

1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 西安市中医医院, 陕西 西安 710021

[摘要] **目的** 评价止痛消炎膏治疗聚合性痤疮的临床疗效及其对皮肤屏障功能的影响。**方法** 收集 2022 年 4 月至 2022 年 10 月就诊于西安市中医医院皮肤科门诊的聚合性痤疮患者共 100 例, 采用随机数字表法均分为两组, 对照组给予适量夫西地酸乳膏外用; 试验组给予适量止痛消炎膏外用, 两组患者均治疗 4 周。比较两组患者治疗前后经表皮水分流失 (transepidermal water loss, TEWL)、角质层含水量 (stratum corneum hydration, SCH)、皮肤湿度、痤疮综合分级系统 (global acne grading system, GAGS) 评分、临床疗效, 并记录不良反应及复发率。**结果** 治疗 4 周后, 试验组 GAGS 评分、TEWL、复发率均低于对照组, 临床疗效指数、SCH、皮肤湿度均高于对照组 ($P < 0.05$), 且只有 1 例出现轻微不良反应。**结论** 止痛消炎膏治疗聚合性痤疮疗效显著, 且能改善痤疮患者皮肤屏障功能。

[关键词] 聚合性痤疮; 止痛消炎膏; 夫西地酸; 皮肤屏障功能; 经表皮水分流失; 痤疮综合分级系统评分

[中图分类号] R275

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.10.017

Clinical observation of Zhitong Xiaoyan Ointment in treating acne conglobata and its effects on skin barrier function

WANG Xin¹, JING Huiling², LI Jingyi¹, YAO Jie¹, WANG Xingxing^{2*}

1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046, China;

2. Xi'an Hospital of Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710021, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Zhitong Xiaoyan Ointment (ZTXYO) in treating acne conglobata and its effects on skin barrier function. **Methods** A total of 100 patients with acne conglobata in the Department of Dermatology of Xi'an Hospital of Chinese Medicine from April 2022 to October 2022 were collected and randomly divided into two groups by random number table method. Control group and experimental group were respectively given appropriate amount of fusidic acid cream and ZTXYO for external use. Both groups were treated for 4 weeks. Transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration (SCH), skin humidity, global acne grading system (GAGS) score, and clinical efficacy were compared between the two groups before and after treatment. Adverse reactions and recurrence rate were recorded. **Results** After 4 weeks of treatment, experimental group showed lower GAGS score, TEWL, and recurrence rate and higher clinical efficacy index, SCH, and skin humidity than those of control group ($P < 0.05$). Only one case had a mild adverse reaction. **Conclusion** ZTXYO has significant effects on acne conglobata, and can improve the skin barrier function of acne patients.

[Keywords] acne conglobata; Zhitong Xiaoyan Ointment; fusidic acid; skin barrier function; transepidermal water loss; global acne grading system score

[收稿日期] 2023-04-13

[基金项目] 西安市卫生健康委员会中医药科研项目 (SZL202206); 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2023-JC-QN-0952); 西安市卫生健康委员会科研项目 (2023qn20)。

[第一作者] 王欣, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中医皮肤病的研究及治疗。

[通信作者] * 王星星, 女, 硕士, 主治医师, E-mail: 654910112@qq.com。

痤疮属于慢性炎症性毛囊皮脂腺疾病,是皮肤的常见病之一,聚合性痤疮是痤疮类疾病中比较严重的一型,常伴随化脓性感染,脓疮破溃后可形成窦道或瘢痕^[1]。在聚合性痤疮的治疗中,现代医学主要采用抗生素类(夫西地酸),而长期外用抗生素容易出现耐药性^[2]。止痛消炎膏是国家级名老中医师导师姜树荆的临床名方,是西安市中医医院的院内制剂,具有活血化痰、消肿止痛、祛腐生肌的功效,在治疗多种炎症性皮肤病上临床疗效肯定^[3]。本文主要研究止痛消炎膏治疗聚合性痤疮的临床疗效及其对痤疮患者皮肤屏障的影响,现将观察结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2022年4月至2022年10月共采集本院皮肤科门诊100例聚合性痤疮患者信息,采用随机数字表法将其分为试验组和对照组,各50例。试验组男31例,女19例;年龄(21.68±3.12)岁;病程(3.37±0.79)年。对照组男29例,女21例;年龄(22.15±2.48)岁;病程(3.62±0.85)年。两组患者的性别、年龄及病程一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究受试者或监护人均签署知情同意书。本研究经西安市中医医院伦理委员会审批(伦理批号:LLSCPJ2022015)。

1.1.1 诊断标准 参照《中国临床皮肤病学》^[4]拟定聚合性痤疮的诊断标准。(1)多发生于青春期,男性患病率高于女性,主要累及颜面、上胸及背部等富含皮脂腺部位的皮肤。(2)皮损损害呈多样性,以暗红色的多头囊肿型皮损为主,包括大量黑头粉刺、丘疹、脓疱、结节、脓肿及瘢痕形成,伴皮脂溢出,病情顽固,持续数年。

1.1.2 纳入标准 (1)符合聚合性痤疮的诊断标准。(2)年龄14~40岁,男女不限。(3)近1个月内未接受过激素类、抗生素类、维A酸类等相关药物或其他影响疗效观察的痤疮治疗。(4)患者依从性良好,自愿配合进行相关检查及治疗,并签订知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)对本研究药物过敏者。(2)合并血液系统疾病或内科严重疾病的患者。(3)有精神疾病的患者。(4)哺乳期或妊娠期女性。

1.2 治疗方法

对照组给予适量夫西地酸乳膏(爱尔兰利奥制药有限公司,国药准字:H20090122,批号:H20030404,规格:0.3 g:15 g),外用,2次/d;试验组给予适量止痛

消炎膏(陕药管制字[2001]第1775号)外用,2次/d。两组均持续治疗4周。

1.3 观察指标及临床疗效评定标准

比较治疗前后两组患者经表皮水分流失(trans-epidermal water loss, TEWL)、角质层含水量(stratum corneum hydration, SCH)、皮肤湿度、痤疮综合分级系统(global acne grading system, GAGS)评分、临床疗效及治疗结束3个月后的复发情况,两组治疗期间均监测不良反应及安全性。

1.3.1 皮肤屏障功能指标检测 本试验采用 GP-Skin Barrier 检测仪(北京安德普泰医疗科技有限公司),检测两组患者 TEWL、SCH、皮肤湿度。测试环境温度 20~25℃,湿度约为 50%,测试前 15 分钟患者进入测试环境。

1.3.2 GAGS 评分 采用 GAGS 评分^[5]计算病变部位权数和临床轻重分级,根据皮损分值,得出观察周期各阶段得分。GAGS 量表中 1~18 分为轻度,19~30 分为中度,31~38 分为重度,≥39 分为特重。

1.3.3 临床疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6],结合皮损 GAGS 评分判断临床疗效,具体分为痊愈、显效、有效、无效。痊愈:皮损及临床症状基本消失,伴或不伴色素沉着,疗效指数≥95%;显效:皮损及症状明显减轻,70%≤疗效指数<95%;有效:皮损及症状有所好转,50%≤疗效指数<70%;无效:皮损及临床症状好转不明显甚至加重,疗效指数<50%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%;疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

1.3.4 复发率 治疗结束3个月后,对患者进行回访,询问症状是否复发。复发率=复发人数/回访人数×100%。

1.3.5 不良反应观察 观察患者在治疗过程中,用药部位是否出现红肿、瘙痒、刺痛等不良反应。当出现不良反应时,在不影响本次试验结果的前提下做及时处理,若不良反应较为严重影响试验结果,即对患者进行相关治疗,嘱患者退出本次试验并进行详细记录。

1.4 统计学方法

所得数据采用 SPSS 23.0 软件进行分析处理。用“ $\bar{x}\pm s$ ”描述计量资料,连续测量数据进行重复测量方差分析;用“例(%)”描述计数资料,行 χ^2 检验,其中等级资料(疗效评价)采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 TEWL、SCH、皮肤湿度比较

两组患者在治疗前及治疗 2 周后 TEWL、SCH、皮肤湿度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 4 周及治疗结束 3 个月后随访,与治疗前比较,两组 TEWL 均降低($P<0.05$),SCH、皮肤湿度均升高($P<0.05$);与对照组比较,试验组 TEWL 降低($P<0.05$),SCH、皮肤湿度均升高($P<0.05$)。详见表 1—3。

表 1 两组患者治疗前后 TEWL 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TEWL/(g/hm ²)			
		治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	3 个月后随访
对照组	50	22.86±1.55	18.14±0.67	15.28±1.24*	12.17±0.86*
试验组	50	23.14±0.97	17.86±1.28	14.36±1.56*#	11.56±1.25*#

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

表 2 两组患者治疗前后 SCH 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SCH/%			
		治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	3 个月后随访
对照组	50	22.95±2.74	23.48±1.68	24.65±1.24*	26.35±2.24*
试验组	50	22.98±1.57	23.68±1.27	26.37±1.16*#	28.31±1.87*#

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

表 3 两组患者治疗前后皮肤湿度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	皮肤湿度/%			
		治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	3 个月后随访
对照组	50	49.58±1.25	51.48±1.85	53.65±1.63*	57.29±1.82*
试验组	50	51.98±2.45	52.21±2.17	54.78±2.75*#	58.67±2.35*#

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

2.2 两组患者治疗前后皮肤 GAGS 评分比较

两组患者在治疗前、治疗 2 周后 GAGS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗 4 周后,两组 GAGS 评分均降低($P<0.05$),且试验组 GAGS 评分低于对照组($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 两组患者治疗前后皮肤 GAGS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照组	50	36.34±1.23	25.64±2.46	13.44±2.13*
试验组	50	35.98±0.96	26.39±1.45	11.16±1.93*#

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

2.3 两组患者总有效率、复发率比较

试验组总有效率为 96%,高于对照组的 84% ($P<0.05$)。试验组复发率为 6%,低于对照组的 20% ($P<0.05$)。详见表 5—6。

表 5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	50	0	14	28	8	84
试验组	50	0	28	20	2	96
Z 值						3.07
P 值						0.00

表 6 两组患者复发率比较[例(%)]

组别	n	复发例数	复发率/%
对照组	50	10	20
试验组	50	3	6
χ^2 值			4.33
P 值			0.03

2.4 不良反应与安全性结果

试验组有 1 例患者出现皮损处皮肤瘙痒,停药后症状消失,余患者未出现不良反应。

3 讨论

近年来,关于痤疮患者的皮肤屏障功能研究日益增多,与正常人相比,痤疮患者的多项皮肤生理指标存在异常。研究表明,由于痤疮患者毛囊中痤疮丙酸杆菌大量增殖,分泌金属蛋白酶、脂酶、趋化因子、卟啉等,可能会启动免疫相关的炎症级联反应,产生自由基损伤毛囊上皮角质细胞,导致毛囊上皮屏障功能下降^[7]。有研究成果证实,中重度寻常痤疮患者的皮肤屏障功能存在受损情况,且皮肤屏障功能损害与痤疮严重程度呈正相关,因此,在痤疮的治疗中,特别是中重度痤疮,还需注重患者皮肤屏障功能的修复^[8-9]。故本文主要通过观察 TEWL、SCH、皮肤湿度等皮肤生理指标来评价痤疮患者皮肤屏障功能,通过 GAGS 评分对医治前后颜面部、背部的病灶进行评分,评价医治效果。

止痛消炎膏是西安市中医医院的院内制剂,出自国家级名老中医师承导师姜树荆,由浙贝母 200 g、白芷 50 g、木香 30 g、大黄 35 g、薄荷 20 g、樟脑 20 g、凡士林 100 g 等组成。中医学认为聚合性痤疮的形成多由湿热内蕴、痰阻气滞血瘀而致,治宜清热、化痰、解毒、活血、化瘀、散结为主^[10]。方中浙贝母味苦、性寒,具有除热、降泄、行气血散结的功效,可治各种痈疽肿毒,为君药;白芷祛风湿止痛,佐以大黄清热解毒、活血化瘀,助浙贝母行气散结化瘀、清热解毒,共为臣药;冰片助浙贝母清热解毒,配大黄、白芷消肿止痛,又有防腐生肌之功;合樟脑利滞气、

消肿止痛共为佐药;木香行气止痛,薄荷脑疏风、清热、解毒,同为使药。诸药合用,共具散结、消肿止痛、清热解毒的功效。现代药理学研究^[11]表明,浙贝母具有明显的祛痰、抗炎、抗氧化、抑制细胞增殖的作用。其中包括浙贝母在内的多种贝母的主要活性成分去氢贝母碱,可以通过抑制 MAPK 和 NF- κ B 信号通路来减少炎症皮肤反应^[12]。全小林教授认为,浙贝母是消坚散结的要药^[13]。白芷的主要化学成分为香豆素类和挥发油类,已有研究测定出白芷中含 9 种呋喃香豆素(A-J)^[14]。现代药理学研究表明,白芷香豆素类具有抗菌、抗炎、抗细胞毒、乙酰胆碱酯酶抑制作用和雌性激素等生物活性^[15]。川白芷提取物对影响痤疮发病的主要相关菌(痤疮丙酸杆菌、表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌)均有一定的抑制作用^[16]。大黄中蒽醌类成分如大黄素、大黄酸等均具有良好的抗菌、抗炎作用,大黄素对痤疮的主要致病菌痤疮丙酸杆菌有良好的抑制作用^[17]。研究表明,薄荷中提取到的挥发油对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的抑菌效果显著^[18]。樟脑、薄荷两者合用对促渗效果也有一定的提高^[19]。方中凡士林作为经典的保湿剂,也有较好的改善皮肤水合和皮肤屏障功能的作用^[20]。

本研究结果显示,试验组在治疗 4 周后,GAGS 评分较前明显降低,且低于对照组,且试验组的临床疗效指数高于对照组,表明止痛消炎膏可降低聚合性痤疮患者 GAGS 评分,提高患者临床疗效。观察显示,试验组治疗 4 周及治疗结束 3 个月后患者皮肤 TEWL 较治疗前降低,角质层含水量和皮肤湿度较治疗前升高,且改善均优于对照组,说明止痛消炎膏有较好的改善皮肤屏障功能的作用,这与课题组前期在治疗慢性湿疹的机制研究中发现止痛消炎膏可改善皮肤屏障功能的结果相一致^[21-22]。

此外,两组治疗期间,试验组仅有 1 例患者出现轻微皮肤瘙痒,停药后不良反应消失,提示止痛消炎膏安全性良好。3 个月后随访,试验组仅有 3 例患者复发,复发率低于对照组,表明止痛消炎膏在治疗聚合性痤疮中有较低的复发率。

综上所述,止痛消炎膏治疗聚合性痤疮具有一定的临床疗效,可改善患者皮肤屏障功能,不良反应少,安全性高,值得临床推广。

参考文献

[1] 于学红,苏芳,王牧原.面部聚合性痤疮并黏质沙雷菌感染 1 例及文献复习[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(6):638-639.
[2] 鞠强.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.
[3] 姜振刚.姜树荆中医疮疡皮肤经验集[M].西安:陕西科学技术出版社,2020:98-99.
[4] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2017:1166-1167.
[5] 刘根起,陈树民.痤疮综合分级系统和皮损计数法的一致性评价[J].中华皮肤科杂志,2004,37(7):403-405.
[6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:292-295.
[7] 番晓清,何黎.皮肤屏障受损与相关性皮肤病的研究进展[J].皮肤病与性病,2021,43(6):741-743.
[8] 白爽,卫玮,吕新翔.59 例中重度寻常痤疮患者临床及皮肤屏障功能检测分析[J].中国实验诊断学,2021,25(8):1160-1162.
[9] 杨力,林新瑜.痤疮与皮肤屏障的研究进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(4):416-419.
[10] 田斌,赵红梅.西黄胶囊联合维胺酯胶囊治疗聚合性痤疮临床研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2016,32(9):516,522.
[11] 朱晓丹,安超,李泉旺,等.中药浙贝母药用源流及发展概况[J].世界中医药,2017,12(1):211-216,221.
[12] LIM J M, LEE B, MIN J H, et al. Effect of peiminine on DNCB-induced atopic dermatitis by inhibiting inflammatory cytokine expression in vivo and in vitro[J]. International Immunopharmacology, 2018, 56: 135-142.
[13] 于晓彤,邸莎,张培,等.莪术、三七、浙贝母治疗大血管不通经验:全小林三味小方撮萃[J].吉林中医药,2020,40(3):289-291.
[14] ZHANG L, WEI W, YANG X W. Simultaneous quantification of nine new furanocoumarins in Angelicae Dahuricae Radix using ultra-fast liquid chromatography with tandem mass spectrometry[J]. Molecules, 2017, 22(2): 322.
[15] 张倩,陈进春.白芷活性成分的研究进展[J].中医临床研究,2016,8(28):145-146.
[16] 李巧玲,熊梓汀,杨虹,等.川白芷提取物对痤疮相关致病菌的抑制作用[J].中国皮肤性病学杂志,2021,35(1):26-29.
[17] 周尚儒,郭玫,王志旺,等.大黄治疗痤疮的研究进展[J].甘肃科技,2020,36(2):156-160.
[18] LUO W, DU Z, ZHENG Y, et al. Phytochemical composition and bioactivities of essential oils from six Lamiaceae species[J]. Industrial Crops & Products, 2019, 133: 357-364.
[19] 丁元刚,马红梅,张伯礼.樟脑药理毒理研究回顾及安全性研究展望[J].中国药物警戒,2012,9(1):38-42.
[20] 袁肖海,谈益妹,高芸璐,等.橄榄油、凡士林乳膏及薄荷脑乳膏对老年干皮症患者皮肤屏障功能的影响[J].第二军医大学学报,2017,38(6):810-813.
[21] 郑琳琳,王星星,朱新景,等.止痛消炎膏对慢性湿疹模型小鼠皮损及 TEWL、SCH、湿度的影响[J].辽宁中医杂志,2022,49(5):192-195,225.
[22] 王星星,杜华,吴卿,等.止痛消炎膏治疗慢性湿疹临床观察及对皮肤屏障功能的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(1):44-46.