

清热除湿解毒方治疗寻常痤疮肠胃湿热证的临床研究

卢静¹, 刘秀敏^{2*}, 韩晓东¹, 刘洪敏¹

(1.唐山市工人医院中医科, 河北 唐山 063000; 2.唐山市康复医院中医科, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨清热除湿解毒方对寻常痤疮肠胃湿热证皮肤生理指标和免疫指标的影响。方法 选取 2015 年 6 月—2016 年 9 月我院收治的 102 例寻常痤疮, 且中医辨证为肠胃湿热证患者, 将其按照随机数字法随机分为观察组和对照组, 每组 51 例, 对照组给予丹参酮胶囊进行治疗, 观察组给予清热除湿解毒方进行治疗, 2 组均治疗 4 周, 分别观察 2 组治疗后临床症状改善情况, 并检测治疗前后皮肤生理指标(皮肤水分含量、皮肤油脂及 pH 值), 同时检测 2 组治疗前后血清白细胞介素(IL-2、IL-4、IL-10)和干扰素(INF- γ)水平, 对治疗前后 2 组的临床疗效进行评价。结果 治疗后 2 组皮损程度积分、皮损数量积分、皮损颜色积分、皮损肿痛积分、皮损总积分、中医证候总积分均显著降低($P < 0.01$), 但观察组降低更为明显($P < 0.01$)。观察组总有效率分别为 90.2%, 显著高于对照组的 66.7% ($P < 0.01$); 2 组治疗期间心、肝、肾功能及血、尿常规均在正常范围内, 未发现明显的不良反应。治疗后 2 组皮肤水分均显著升高($P < 0.01$)、皮肤油脂均显著下降($P < 0.01$), 观察组优于对照组($P < 0.01$)。治疗后 2 组的 IL-2、INF- γ 均显著升高($P < 0.01$), IL-4、IL-10 均显著下降($P < 0.01$), 观察组优于对照组($P < 0.01$)。观察组治疗后 4 周、8 周的复发率均显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 清热除湿解毒方可以显著改善寻常痤疮肠胃湿热证患者的临床症状, 复发率低, 其作用机制可能与改善患者皮肤的生理功能及提高免疫功能有关。

关键词:清热除湿解毒方; 痤疮; 肠胃湿热证; 皮肤生理指标; 免疫指标

中图分类号: R275 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2017)02-0125-04

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2017.0125

Clinical Research on Qingre Chushi Jiedu Formula in Treating Acne Due to Damp-heat in Spleen and Stomach

LU Jing¹, LIU Xiu-min^{2*}, HAN Xiao-dong¹, LIU Hong-min¹

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, 063000, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Tangshan Rehabilitation Hospital, Tangshan, 063000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the influences of Qingre Chushi Jiedu Formula on skin physiological indexes and immune indexes in patients with acne due to damp-heat in spleen and stomach. **METHODS** 102 cases with acne caused by damp-heat in the spleen and stomach hospitalized in our hospital from June, 2015 to September, 2016 were chosen and randomly divided into the observation group and control group based on random number method, with 51 cases in each group. Patients in the control group were given Danshentong Capsule, while those in the observation group were treated with Qingre Chushi Jiedu Formula. The treatment lasted for four weeks in total. Then the improvement of clinical symptoms were observed, with skin physiological indexes (including skin moisture content, skin oil and pH value), serum interleukin (IL-2, IL-4, IL-10) as well as interferon (INF- γ) being tested before and after treatment to evaluate the clinical therapeutic effects of both groups. **RESULTS**

Scores of lesion extent, lesion amount, lesion swelling and pain as well as total lesion scores and TCM symptom scores of both groups went down significantly ($P < 0.01$), with the observation group being better than the control group ($P < 0.01$). The total therapeutic effect rate of observation group was 90.2%, notably higher than 66.7% of the control group ($P < 0.01$); Heart, liver and kidney function, together with blood routine test and urine routine test of the both groups were within the normal range, with no side effects being noticed. The skin moisture extent of the two groups after treatment went up evidently ($P < 0.01$), whereas the skin oil went down significantly ($P < 0.01$). The two groups enjoyed evidently increased level of IL-2 and INF- γ after treatment ($P < 0.01$) and decreased level of IL-4 and IL-10 ($P < 0.01$). while the recurrence rate of the observation group either four weeks or eight weeks after treatment was much lower than that of the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION Qingre Chushi Jiedu Formula can efficiently improve the clinical symptoms of patients with acne due to damp

收稿日期: 2016-10-20; 修稿日期: 2016-12-24

基金项目: 河北省自然科学基金(H2012401019)

作者简介: 卢静(1963-), 女, 河北唐山人, 河北医科大学附属医院主管护师。* 通信作者: lxm@qq.com

-heat accumulation in spleen and stomach and reduce the recurrence rate, whose mechanism might be related to the improvement of patients' skin physiological indexes and immune function.

KEY WORDS: Qingre Chushi Jiedu Formula; acne; damp-heat in spleen and stomach; skin physiological indexes; immune indexes

寻常痤疮是一种发生于毛囊、皮脂腺的慢性炎症性疾病,常发生于颜面、颈、胸背部,临床主要表现为粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿。西医治疗主要采用口服抗生素、维甲酸类、抗雄激素药物等,虽可缓解患者的临床症状,但存在胃肠道反应及肝肾损害等副作用,停药后易复发^[1]。祖国医学称痤疮为肺风粉刺,在辨证施治方面,根据局部与整体相结合的原则,以皮损、伴随症状、舌脉表现为依据,分型论治^[2]。本研究采用清热除湿解毒方治疗肠胃湿热证寻常痤疮,取得良好的疗效,现报告如下。

1 临床资料

选取 2015 年 6 月—2016 年 9 月我院收治的 102 例寻常痤疮,所有患者均符合《中国临床皮肤病学》中关于寻常痤疮的诊断标准^[3],且辨证分型符合《中药新药临床研究指导原则》^[4]中的寻常痤疮肠胃湿热证:颜面丘疹色红,微肿,疼痛,皮损部以额部、口周为多,皮脂分泌较多,炎症严重时伴见脓疮。同时可见口苦口干,纳呆腹胀,小便溲赤,大便秘结;舌质红,苔黄厚腻,脉象濡数。纳入标准:符合西医诊断标准及中医的辨证分型标准;按 Pillsbury 痤疮病型分类法选择第Ⅱ~Ⅲ度;年龄 18~45 岁;对本研究知情,并签署知情同意书。排除标准:严重心、肝、肾功能不全者;近 1 月内服糖皮质激素和/或免疫抑制剂、抗生素及维甲酸类药物者;合并认知功能障碍者;近 1 周内外用糖皮质激素、维甲酸类及抗生素类药物者;正在参与其它临床研究者;对本研究药物过敏者;职业性痤疮或药物性痤疮样皮疹者;妊娠及哺乳期患者。将其按照随机数字法随机分为观察组和对照组 2 组,每组 51 例,观察组:男 25 例,女 26 例,年龄 18~43 岁,平均年龄(24.74±4.23)岁,病程 3 周至 6 a,平均(2.81±0.77)a, Pillsbury 分级:Ⅱ级 30 例,Ⅲ级 21 例。对照组:男 27 例,女 24 例,年龄 18~44 岁,平均年龄(24.90±4.11)岁,病程 2 周至 5.5 a,平均(2.85±0.81)a, Pillsbury 分级:Ⅱ级 32 例,Ⅲ级 19 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:给予丹参酮胶囊(河北兴隆希力药业有限公司生产)口服,4 粒/次,每日 3 次。

观察组:给予自拟清热除湿解毒方,龙胆草 10 g,黄芩 10 g,黄连 10 g,黄柏 10 g,金银花 30 g,白茅根 30 g,生石膏 30 g,连翘 20 g,生地 15 g,大青叶 15 g,车前草 15 g,六一散 15 g,每日 1 剂,水煎,早晚 2 次温服,2 组均治疗 4 周。

2.2 观察指标及方法

1)观察 2 组治疗前后临床症状改善情况,主症:皮损程度(0 分:正常;2 分:仅有粉刺;4 分:粉刺、丘疹并见;6 分:粉刺、丘疹、脓疱并见,可有结节)、皮损数量(0 分:正常;2 分:总病灶数少于 30 个;4 分:总病灶数在 31~50 个之间;6 分:总病灶数在 51~100 个之间)、皮损颜色(0 分:正常;2 分:粉刺尖端色白或黑;4 分:粉刺尖端色黑,丘疹色微红;6 分:丘疹色红,脓疱黄绿色)、皮损肿痛(0 分:正常;2 分:轻微肿痛;4 分:局部肿痛明显,无或略有破溃;6 分:肿痛疼痛明显,明显破溃,流血性脓液)。次症:颜面潮红、口干口苦、胸胁胀痛、大便秘结、小便黄,次症评分根据症状的无、有、明显分为 0、1、2 分^[5]。

2)皮肤生理指标检测:采用意大利 Callegari 科技公司的 SOFT5.5 皮肤检测仪对患者前额及右侧颧部皮肤的水分含量、油脂及 pH 值进行测定,并将前额及右侧颧部测定的平均值作为分析标准。

3)2 组患者均在治疗前后抽取空腹肘静脉血,采用 ELASA 法测定白细胞介素(IL-2、IL-4、IL-10)和干扰素(INF- γ)水平。

4)疗效评估:疗效判定标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[4]。痊愈:皮损消退,或仅遗留有色素沉着,临床症状消失,疗效指数 $\geq 90\%$;显效:皮损大部分消退,临床症状明显减轻,70% \leq 疗效指数 $< 90\%$;有效:皮损部分消退,症状有所改善,30% \leq 疗效指数 $< 70\%$;无效:皮损消退不明显,症状未见减轻或反见恶化,疗效指数 $< 30\%$ 。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。疗效指数=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分] $\times 100\%$ 。

5)治疗后复发率评估:观察全部有效和治愈病例在治疗后第 2、4、8 周内的皮损数的消长情况,

符合以下情况之一为症状复发。①浅在性炎性丘疹合计新发5个以上;②深在性炎性丘疹、脓疱合计新发3个以上;③结节、囊肿、脓肿合计新发1个以上。或①+②在5个以上;或②+③在3个以上;或①+③在4个以上;或①+②+③在3个以上。

6)不良反应情况:监测治疗期间血、尿常规及心、肝、肾功能,对其不良反应进行评价。

2.3 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件包进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,2

表1 2组治疗前后主症积分及中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	皮损程度	皮损数量	皮损颜色	皮损肿痛	皮损总积分	中医证候总积分
观察组 (n=51)	治疗前	4.86±1.12	4.87±0.93	4.69±0.98	2.75±0.89	17.17±0.83	20.67±1.43
	治疗后	1.68±0.69 ^{##}	1.03±0.72 ^{##}	1.55±0.35 ^{##}	0.40±0.57 ^{##}	4.66±0.54 ^{##}	6.37±0.80 ^{##}
对照组 (n=51)	治疗前	4.91±1.05	4.89±1.01	4.71±1.02	2.80±0.92	17.31±1.08	20.69±1.42
	治疗后	2.77±0.68 ^{**}	2.52±0.84 ^{**}	2.57±0.76 ^{**}	1.25±0.80 ^{**}	9.11±0.82 ^{**}	13.81±0.81 ^{**}

注:与治疗前相比, ** P<0.01;与对照组相比, ## P<0.01。

3.2 2组患者临床疗效比较

结果见表2。

表2 2组临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	51	8	16	22	5	90.2 ^{**}
对照组	51	4	14	16	17	66.7

注:与对照组相比, $\chi^2=8.345$, ** P<0.01。

表3 2组治疗前后皮肤生理指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	皮肤水分	皮肤油脂	pH
观察组 (n=51)	治疗前	48.66±10.32	27.37±7.13	4.87±0.91
	治疗后	55.18±10.19 ^{##}	15.05±6.74 ^{##}	4.65±0.85
对照组 (n=51)	治疗前	40.71±11.01	28.19±10.02	4.91±0.82
	治疗后	49.71±10.08 ^{**}	22.42±9.80 ^{**}	4.63±0.79

注:与治疗前相比, ** P<0.01;与对照组相比, ## P<0.01。

3.4 2组治疗前后免疫学指标比较

治疗后2组的IL-2、INF- γ 均显著升高(P<0.01),IL-4、IL-10均显著下降(P<0.01),但观察组

组间均数比较采用两独立样本t检验。计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2组治疗前后主症积分及中医证候总积分比较

治疗后2组皮损程度积分、皮损数量积分、皮损颜色积分、皮损肿痛积分、皮损总积分、中医证候总积分均显著降低(P<0.01),但观察组降低更为明显(P<0.01)。见表1。

3.3 2组治疗前后皮肤生理指标比较

治疗后2组皮肤水分均显著升高(P<0.01)、皮肤油脂均显著下降(P<0.01),但观察组皮肤水分升高更为明显(P<0.01),皮肤油脂下降更为明显(P<0.01)。2组治疗前后及2组治疗后皮肤pH值比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表3。

IL-2、INF- γ 升高更为明显(P<0.01),IL-4、IL-10下降更为明显(P<0.01)。见表4。

表4 2组治疗前后免疫学指标比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	时间	IL-2	IL-4	IL-10	INF- γ
观察组 (n=51)	治疗前	1.12±0.22	109.34±12.12	55.67±7.91	107.34±22.18
	治疗后	4.19±0.27 ^{##}	80.04±11.24 ^{##}	34.25±7.80 ^{##}	156.79±23.10 ^{##}
对照组 (n=51)	治疗前	1.14±0.23	110.14±11.12	55.94±7.82	109.20±21.09
	治疗后	2.08±0.28 ^{**}	90.32±11.81 ^{**}	40.13±7.71 ^{**}	124.19±21.21 ^{**}

注:与治疗前相比, ** P<0.01;与对照组相比, ## P<0.01。

3.5 2组治疗完成后不同时间复发率比较

观察组治疗后4周、8周的复发率均显著低于对照组(P<0.05)。见表5。

4 讨论

现代医学认为痤疮主要是由雄激素分泌增高或雄、雌激素水平失衡,引起皮脂腺增生和皮脂分泌增

多,毛囊皮脂腺导管角化过度,同时痤疮丙酸杆菌大量增殖,进入真皮引起内源性感染,从而引起的慢性炎症性皮肤病^[6]。

表 5 2 组治疗完成后不同时间复发率比较

组别	例数	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
观察组	51	1	2*	4*
对照组	51	4	9	12

注:与对照组相比, $\chi^2_{1周}=4.993$, $\chi^2_{2周}=4.744$,* $P<0.05$ 。

痤疮属“肺风粉刺”范畴,祖国医学认为主要由肠胃湿热蕴结,上蒸颜面而发;或脾气不足,运化失常,湿滞内停,郁久化热,热灼津液,煎炼成痰,肠胃湿热痰瘀凝滞肌肤而发,临床常分为肺经风热、肠胃湿热蕴结、冲任不调、痰瘀凝滞型。肠胃湿热证者皮损以炎性丘疹为主,可伴有浅表性小腺疮、少量结节,常伴随颜面潮红、口干口苦、胸胁胀痛、大便秘结、小便黄等症状,以清热除湿、解毒消斑为治则。本研究采用自拟清热除湿解毒方,方中龙胆草为君药,具有清热泻火燥湿,益肝胆气;大青叶清热解毒,凉血止血,与金银花、连翘合用可达到清热解毒,凉血消斑的效果,共为臣药;佐以黄芩、黄连、黄柏、生石膏、车前草清热燥湿,泻火解毒,白茅根可清肺胃之热,并能凉血利尿,生地黄清热凉血养阴;六一散清暑利湿,清热而不留湿,利水而不伤阴,众药合用共奏内清脏腑肠胃湿热,外透肌肤热结之功,兼顾湿、热之本,标本兼治,达到祛邪愈病的目的。

常用的皮肤屏障功能参数包括皮肤含水量、皮脂含量及皮肤 pH 值等,皮肤屏障功能的缺陷、结构的异常等在很多皮肤病的形成与发展过程中起到重要作用,研究显示痤疮患者的皮肤含水量低于健康者,皮肤油脂含量高于健康者,对于痤疮患者皮肤 pH 的报道并不多见,学术观点亦有差异^[7]。本研究结果显示采用清热除湿解毒方治疗后其皮肤含水量显著上升,皮肤油脂含量显著下降,其效果优于丹参酮胶囊,说明清热除湿解毒方在改善寻常痤疮肠胃湿热证皮肤水分和皮肤油脂方面具有一定的作用。但治疗前后皮肤 pH 值变化无显著性差异,其原因可能为皮肤 pH 值受外界多种因素的影响,如皮肤表面的油脂、清洁用品对皮肤的作用等,因此测试结果可能有偏差,这提示我们以后研究中,要严格把控各个环节得到更加客观的结果。研究证实痤疮的发病机制及炎症发展过程与免疫反应的作用密切相关,体液免疫和细胞免疫均参与其中^[8]。本研究

结果显示采用清热除湿解毒方可上调 IL-2、INF- γ 水平,下调 IL-4、IL-10 水平,其效果均优于丹参酮胶囊组,说明清热除湿解毒方可对机体免疫进行调节。

综上所述,清热除湿解毒方可以显著改善寻常痤疮肠胃湿热证患者的临床症状,临床疗效显著,复发率低,其作用机制可能与改善患者的皮肤生理功能及提高免疫功能有关。

参考文献:

- [1] 黄鸾,张萨,张森茂,等.痤疮的辨证分型论治[J].湖南中医杂志,2015,31(10):30-31.
HUANG Y, ZHANG S, ZHANG SM, et al. Syndrome differentiation of thin acne[J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2015, 31(10): 30-31.
- [2] HOLLAND DB, JEREMY AH, ROBERTS SG, et al. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and to scar[J]. Br J Dermatol, 2004, 150: 72-81.
- [3] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2009:1165-1166.
ZHAO B. China Clinical Dermatology[M]. Nanjing: Jiangsu science and technology press, 2009: 1165-1166.
- [4] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:292-295.
State Food and Drug Administration. Guiding Principle of Clinical Research on New Drugs of Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China medical science and technology press, 2002: 292-295.
- [5] 杨尉,李元文,曲剑华.清热除湿汤治疗肠胃湿热型痤疮的临床观察[J].实用皮肤病学杂志,2016,9(1):56-58.
YANG W, LI YW, QU JH. Clinical observation on Qingre Chushi Decoction in treating acne due to damp-heat in spleen and stomach[J]. J Pract Dermat, 2016, 9(1): 56-58.
- [6] 骆伟雄.痤疮中医分型与性激素水平变化关系[J].中国皮肤性病学杂志,2011,25(1):59-61.
LUO WX. The relationship between phenotypes of differential diagnosis in TCM of acne and the serum sex hormone[J]. Chin J Dermatovenereol, 2011, 25(1): 59-61.
- [7] 张璐璐,闵仲生.寻常性痤疮患者皮肤生理指标的研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2008,24(1):30-31.
ZHANG LL, MIN ZS. Research on skin physiological index of patients with thin acne[J]. Chin J Lepr Skin Dis, 2008, 24(1): 30-31.
- [8] 李佳妍.痤疮发病机制中免疫应答的研究进展[J].医学综述,2008,14(8):1124-1126.
LI JY. Research advances in role of immune response in the pathogenesis of acne[J]. Med Recapitulate, 2008, 14(8): 1124-1126.

(编辑:周建英)