

紫霄平痤疮颗粒治疗血热湿毒瘀阻型 痤疮 116 例临床研究

尹东辉¹ 段俊国² 丁 红² 唐定书² 瞿 幸³刘瓦利⁴ 杜锡贤⁵ 张晓杰⁵ 指导:李月玺¹

摘要 目的:观察紫霄平痤疮颗粒治疗血热湿毒瘀阻型痤疮的疗效。方法:以紫霄平痤疮颗粒治疗血热湿毒瘀阻型痤疮 116 例,并与清热暗疮片治疗 115 例作对照,对总疗效、临床症状、证候进行对照观察。结果:治疗组临床总有效率 87.9%,愈显率 43.1%;对照组总有效率 63.5%,愈显率 24.3%。经秩和检验,两组愈显率及总有效率比较,治疗组均高于对照组($P < 0.05$)。结论:紫霄平痤疮颗粒治疗血热湿毒瘀阻型痤疮有效,疗效优于对照组。

主题词 痤疮,寻常/中医药疗法 湿热/中医药疗法 @紫霄平痤疮颗粒剂

Clinical Study on Zixiao Pingcuo Granules for Treatment of 116 Cases of Acne of Blood-Heat and Pathogenic Dampness Stagnation Type

Yin Donghui¹, Duan Junguo², Ding Hong², et al.

(1. People's Hospital, Peking University, Beijing 100044; 2. Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM)

Objective: To observe the therapeutic effect of Zixiao Pingcuo Granules on acne of blood-heat and pathogenic dampness stagnation type. **Methods:** 116 cases of acne of blood heat and pathogenic dampness stagnation type were treated with Zixiao Pingcuo Granules and 115 cases with Qingre Anchuang Tablet as controls, and their total therapeutic effects, clinical symptoms, syndromes were investigated and compared. **Results:** The clinical total effective rate and the cured-markedly effective rate were 87.9% and 43.1% in the treatment group, and 63.5% and 24.3% in the control group, respectively. The total effective rate and cured-markedly effective rate in the treatment group is higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zixiao Pingcuo Granule is effective for acne of type of stagnation of blood heat and pathogenic dampness and the therapeutic effect is better than Qingre Anchuang Tablet.

Key Words Acne, Vulgaris/TCM therapy; Dampness-heat/TCM therapy; @Zixiao Pingcuo Granules

痤疮为皮肤科常见病之一,紫霄平痤疮颗粒是北京大学人民医院李月玺主任医师长期临床应用总结出来的经验方,经国家药品监督管理局批准,在成都中医药大学附属医院、中国中医研究院广安门医院、北京中医药大学东直门医院、山东中医药大学附属医院进行临床研究,用于治疗血热湿毒瘀阻型痤疮,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:全部病例来自上述 4 家医院皮肤科门诊,均符合痤疮(血热湿毒瘀阻证)纳入标准,采用随机、双盲双模拟、多中心平行、阳性药对照。治疗组 116 例,男 36 例,女 80 例,平均年龄 22.47 ± 3.51 岁,平均

病程 3.00 ± 2.82 年;对照组 115 例,男 38 例,女 77 例,平均年龄 22.46 ± 3.49 岁,平均病程 3.18 ± 2.82 年。两组病例性别、年龄、病程、中医症状及舌脉等指标比较差异无显著性,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准及辨证标准:西医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》第 3 辑《中药新药治疗痤疮(粉刺)的临床研究指导原则》^[1]制定。痤疮诊断标准为青春期开始发病,好发于面部、上胸及背部皮脂腺发达部位,对称分布。皮损为毛囊性丘疹、脓疱、结节、囊肿、黑头粉刺和疤痕,伴有皮脂溢出,呈慢性经过。临床轻重分级参照 Pillsbury 及国际改良痤疮分类法,分为 I 度:以黑头粉刺为主要皮损,散发或多发,可有少量丘疹和脓疱,总病灶数少于 30 个;II 度:有粉刺,并有中等数量的丘疹和浅在性脓疱,总病灶数在 31~50 个之间,局限在面部;III 度:大量丘疹和脓疱,偶见大的炎性皮损,分布广泛,可发生于面部、颈部、胸背部,总病灶数在 51~100 之间,结节小于 3 个;IV 度:结节/囊肿性痤疮或聚合性痤疮,多数有疼痛并形成囊肿,病灶数在 100 个以上,结节/囊肿在 3 个以上,容易形成疤痕。

基金项目:国家药品监督管理局课题(2000ZL145)

1 北京大学人民医院中医科,北京市西城区西直门南大街 11 号(100044)

2 成都中医药大学附属医院

3 北京中医药大学东直门医院

4 中国中医研究院广安门医院

5 山东中医药大学附属医院

收稿日期:2004-06-22

中医血热湿毒瘀阻证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》第 3 辑《中药新药治疗痤疮(粉刺)的临床研究指导原则》^[2]制定。主症:皮损以黑头粉刺、丘疹及脓疱为主,色红肿痛,或伴结节。次症:颜面油腻,口干粘苦,大便秘结,尿黄,舌质红或暗红,苔黄腻或白腻,脉弦滑或滑数。以上主症必备,次症须具备 3 项以上,即可辨证。

1.3 症状分级计分标准:(1)主症:痤疮皮损:正常(0分):治疗前无或治疗后消失;轻度(2分):仅有粉刺;中度(4分):粉刺、丘疹并见;重度(6分):粉刺、丘疹、脓疱并见,可有结节。痤疮皮损数量:正常(0分):治疗前无或治疗后消失;轻度(2分):总病灶数少于 30 个;中度(4分):总病灶数在 31~50 之间;重度(6分):总病灶数在 51~100 之间,结节少于 3 个。痤疮皮损颜色:正常(0分):治疗前无或治疗后消失;轻度(2分):粉刺尖端色白或黑;中度(4分):粉刺尖端色黑,丘疹色微红;重度(6分):丘疹色红焮热,脓疱黄绿色。痤疮皮损肿痛:正常(0分):治疗前无或治疗后消失;轻度(2分):轻微肿胀疼痛;中度(4分):局部肿胀疼痛较明显,无或略有破损;重度(6分):肿硬疼痛明显,明显溃破,流血性脓液。(2)次症:颜面油腻:有,计 1 分;无,计 0 分。口干口苦:正常(0分):治疗前无或治疗后消失;轻度(1分):微感口中粘腻;中度(2分):口中粘腻,微苦;重度(3分):口中粘腻难受,口苦明显。大便秘结:正常(0分):治疗前无或治疗后消失;轻度(1分):便干难解,1 日 1 行;中度(2分):大便干结,2~3 日 1 行;重度(3分):大便硬结,3 日以上 1 行。尿黄:有,计 1 分;无,计 0 分。舌质红或暗红:有,计 1 分;无或表现为其它异常舌质,计 0 分。苔黄腻或白腻:有,计 1 分;无或表现为其它异常舌苔,计 0 分。脉弦滑或滑数:有,计 1 分;无或表现为其它异常脉象,计 0 分。

1.4 纳入病例标准:(1)符合西医痤疮诊断标准;(2)符合中医血热湿毒瘀阻证诊断标准;(3)病情程度属 I~Ⅲ度者;(4)年龄 18~35 岁;(5)观察前 30 天内应停药与本病治疗有关的中西药物,7 天内停止使用与本病治疗有关的外用药及其它治疗方法;(6)知情同意并签署知情同意书者。凡符合上述 6 项标准者,即可纳入试验病例。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组用紫霄平痤疮颗粒(药物组成:紫草、苦参、黄柏、凌霄花、白芷、生大黄)加空白模拟片,对照组用清热暗疮片加空白模拟颗粒;两组均每次服颗粒 1 袋(6g),1 日 2 次;片剂 3 片,1 日 3 次。入选病例接受 4 周的双盲药物治疗。

2.2 观察指标:参照《中药新药临床研究指导原则》^[1],选择症状按无、轻、中、重分层标准,主症分别计 0,2,4,6 分,次症分别计 0,1,2,3 分,以总分评价疗效结果。

2.3 统计学方法:采用 SAS 及 SPSS 统计分析软件编程统计分析,所有的统计检验均采用双侧检验。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[1],制订痤疮疗效判定标准及中医证候疗效判定标准。(1)痤疮疗效判定标准:临床痊愈:皮损全部消退,仅留有色素沉着及疤痕,皮损总记分为 0 分;显效:皮损大部分消退,皮损总积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 100\%$;有效:皮损部分消退,皮损总积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$;无效:皮损消退不明显,皮损总积分减少 $< 30\%$ 。(2)中医证候疗效判定标准:证候有效率=(治疗前总积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。临床痊愈:治疗后证候有效率 $\geq 90\%$;显效:治疗后证候有效率 $\geq 70\%$ 且 $< 90\%$;有效:治疗后证候有效率 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$;无效:治疗后证候有效率 $< 30\%$ 。

3.2 治疗前后两组临床疗效比较:表 1 示,治疗组总有效率为 87.9%,愈显率为 43.1%;对照组总有效率为 63.5%,愈显率为 24.3%。经秩和检验,两组愈显率及总有效率比较,治疗组均高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效
治疗组	116	26(22.4)	24(20.7)	52(44.8)	14(12.1)
对照组	115	14(12.2)	14(12.2)	45(39.1)	42(36.5)

3.3 治疗前后两组证候疗效比较:表 2 示,治疗组总有效率为 90.5%,愈显率为 46.5%;对照组总有效率为 68.7%,愈显率为 27.0%。经秩和检验,治疗组疗效高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效
治疗组	116	23(19.8)	31(26.7)	51(44.0)	11(9.5)
对照组	115	10(8.7)	21(18.3)	48(41.7)	36(31.3)

3.4 治疗前后两组中医症状积分变化情况比较:表 3 示,两组治疗后积分均较治疗前显著下降($P < 0.01$)。两组治疗 3 周、4 周后,积分下降对比组间比较有极显著差异($P < 0.01$)。

4 讨论

基于目前痤疮的临床研究缺乏有效对照,我们选择治疗同证型痤疮有效药物清热暗疮片进行多中心双盲双模拟对照观察。结果表明,紫霄平痤疮颗粒治疗血热

表3 两组治疗前后中医症状积分变化比较(积分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗3周	治疗4周
治疗组	21.11 $\pm$ 4.19(116)	17.89 $\pm$ 4.61(114)*	14.32 $\pm$ 4.52(113)*	10.78 $\pm$ 4.61(113)* Δ	7.43 $\pm$ 5.28(112)* Δ
对照组	20.86 $\pm$ 4.53(115)	18.14 $\pm$ 4.45(113)*	15.24 $\pm$ 4.22(112)*	12.67 $\pm$ 4.94(112)*	10.5 $\pm$ 5.77(111)*

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.01$ 。表中括号内为例数

湿毒瘀阻型痤疮的疗效和中医证候改善均优于对照药。

痤疮是一种多因素引起的疾病, 主要与雄激素、皮脂腺分泌增加, 毛囊皮脂腺腺管的过度角化和腺管内痤疮丙酸杆菌移生及炎症有关。紫霄平痤疮颗粒具有抑菌抗炎及改善微循环作用^[2], 同时对去势雌性小鼠子宫重量的影响, 说明该药具有类雌激素样作用^[3]。以上可能为中药多途径阻断痤疮发生发展的机制。在治疗过程中, 两组产生的不良反应均较轻微, 患者依从性好。治疗4周较3周时疗效为佳, 有随扩大疗程而增加愈显率的趋势, 以后可将疗程适当延长。

中医学认为, 热、毒、湿、郁为痤疮的主要病因病机。纳入的18~35岁的痤疮患者阳热偏盛, 日久营血渐热, 热毒内蕴上蒸于肺, 发于肌腠; 或胃肠湿热, 饮食不节, 素食辛辣、肥甘厚味, 久郁生湿化热, 湿热循经上蒸, 至面部发为痤疮。正如《外科大成》所云, 粉刺“由肺经血热瘀滞不行而生”, 可见黑头粉刺、丘疹及脓疱为主, 色红肿痛, 或伴结节, 颜面油腻, 口干粘苦多便秘结, 尿黄, 舌质红或暗红, 苔黄腻或白腻, 脉弦滑或滑数的主症和部分次症。紫霄平痤疮颗粒全方重用紫草为君药, 凉血清热, 活血祛瘀, 恰合热毒壅盛, 瘀血阻滞之病机; 与苦参、赤芍等8味药共奏凉血解毒、燥湿清热、活血消肿之功, 主治血热湿毒瘀阻型痤疮。

紫霄平痤疮颗粒方中的赤芍锌含量较高^[4], 锌离子可以抑制细胞因子诱导的鼠角质形成细胞一氧化氮(NO)和一氧化氮合成酶(iNOS)的水平, 从而发挥抗皮肤炎症的作用^[5]。西医使用硫酸锌、维甲酸抑制皮脂腺分泌, 改善毛囊口角化。组方中注意选用赤芍, 从中西医不同作用机制, 促进改善痤疮症状。目前, 现代医学认为, 外用维甲酸是痤疮的一线治疗药物, 阿达帕林是轻中度粉刺性痤疮和炎症性痤疮的首选^[6]; 现代医学强调综合治疗、个体化治疗和长期维持治疗。临床中单独使用中药治疗痤疮, 疗效已得到验证, 中西医结合治疗痤疮的优化方法, 还有待进一步探索。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第3辑. 1997; 89-90.
- 2 尹东辉, 金翠英, 闫兴丽, 等. 痤疮颗粒抑菌抗炎及改善微循环作用研究. 辽宁中医杂志, 2002, 29(2): 115-116.
- 3 尹东辉, 金翠英, 李洪涛, 等. 痤疮颗粒体外抑菌及对小鼠耳肿胀与去势雌性小鼠子宫重量的影响. 中国医药学报, 2002, 17(9): 565-566.
- 4 曹治权. 微量元素与中医药. 北京: 中国中医药出版社, 1993: 416.
- 5 于建斌. 皮肤病学进展. 郑州: 河南医科大学出版社, 1999: 19.
- 6 涂平. 痤疮治疗新进展——中国痤疮治疗共识会推荐治疗方案. 中华皮肤科杂志, 2003, 36(7): 421-422.

(上接第901页)

其中又有偏于胃和偏于肠之分, 肠又有大小肠之别, 均需详察细辨, 施以不同的治法。

2.2 注重扶正, 不忘祛邪: 人到老年阶段, 正气虚衰, 脏腑功能衰退, 病久常常气血阴阳耗伤, 或在虚的基础上出现某些病理产物, 如痰浊、瘀血等, 此时如呃逆反复不愈则当注意辨其虚实。若辨证以虚为主时, 治疗上当注重扶正, 补益脏腑气血阴阳, 不可徒使降气止呃之品, 因此种呃逆是由于机体的虚衰不足而影响了胃的和降功能所致。临床上常见患慢性胃肠病者多气阴不足或脾胃虚寒, 患慢性肝病者多肝肾阴虚或脾肾亏虚, 患慢性肾病者多脾肾阳虚或气阴两虚, 当一一详辨, 采

用相应扶正之法, 并佐以祛邪降逆之品, 方可奏效。同时, 也要注意本病在某些情况下, 以标实为主时急当祛邪治标, 如属胃肠壅滞、腑气不通、浊气上逆而出现顽固呃逆者, 当立即通腑泄浊, 则呃逆自止。

2.3 辨其气血, 提高疗效: 一般呃逆辨证主要辨其寒热虚实, 但老年顽固性呃逆时应注意辨其在气、在血。因老年性呃逆患者既往常有慢性病的病史, 其病程较长, 可久病入络, 波及血分, 使胃络瘀阻或膈间瘀阻。老年人久患呃逆, 反复不愈者, 如从气分论治用和胃降逆之法无效时, 当注意察其有无血瘀征兆, 如见舌暗有瘀斑者, 可从血分论治, 采用活血化瘀法, 如血府逐瘀汤之类, 每可取得捷效。