

一清胶囊治疗寻常性痤疮 72 例临床观察

蒋如芬 张长宋

(宁波市第一医院皮肤科, 浙江省宁波市柳汀街 59 号, 315010)

[摘要] **目的** 观察一清胶囊治疗寻常性痤疮的临床疗效与安全性。**方法** 采用随机对照开放性试验设计纳入 144 例寻常性痤疮患者, 分为一清组 and 对照组各 72 例, 一清组予一清胶囊联合外用炉甘石洗剂, 对照组予维胺酯胶囊联合外用炉甘石洗剂, 均治疗 28 天, 获得痊愈或显效的患者随访 6 个月。分别于治疗前及治疗后第 1、2、4 周末进行症状体征评分, 判定临床疗效; 并进行 6 个月随访, 记录复发情况; 观察治疗期间不良反应。**结果** 共 129 例按方案完成了治疗, 一清组 68 例, 对照组 61 例。治疗第 1、第 2 周末, 一清组有效率分别为 42.65%、75.00%, 对照组有效率分别为 14.75%、31.15%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗第 4 周末时一清组有效率为 94.12%, 对照组为 90.16%, 两组比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。一清组在第 1 周末、第 4 周末症状体征积分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。对照组不良事件发生率显著高于一清组 ($P < 0.05$)。**结论** 一清胶囊治疗寻常性痤疮疗效肯定, 起效较维胺酯更快, 不良反应发生率低于维胺酯胶囊。

[关键词] 痤疮; 一清胶囊; 维胺酯胶囊

Clinical Observation on 72 Cases of Acne Vulgaris Treated by Yiqing Capsule

JIANG Rufen, ZHANG Changsong

(First Hospital of Ningbo City, Zhejiang 315010)

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical effect and safety of Yiqing Capsule (Herbal capsule for acne) in the treatment of acne vulgaris. **Methods** A randomized controlled open trial was conducted, and totally 144 acne vulgaris patients were randomized into Yiqing group and control group with 72 cases in each. The former received the treatment with Yiqing Capsule and calamine lotion for external use, while the latter received the treatment with Viaminati Capsule and calamine lotion for external use for 28 days. Those who were cured and markedly relieved were followed up for 6 months. The symptoms and signs before treatment, 1, 2, and 4 weeks after treatment were scored, the 6-month follow-up was carried out, and the recurrence was recorded to evaluate the clinical effect. The untoward effect in the duration of treatment was observed. **Results** A total of 129 cases finished the treatment, 68 in the Yiqing group and 61 in the control group. At the end of the first and second week of treatment, the effective rate of the Yiqing group was 42.65% and 75.00% respectively, that of the control group was 14.75% and 31.15% respectively, with a statistical difference between groups ($P < 0.05$). At the end of the fourth week of treatment, the effective rate of the Yiqing group was 94.12% and that of the control group 90.16% respectively, without statistical difference between ($P > 0.05$). At the end of the first and fourth week of treatment, the symptom and sign score of the Yiqing group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of untoward effect of the control group was significantly higher than that of the Yiqing group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yiqing Capsule is effective for acne vulgaris with a quicker effect and lower incidence of untoward effect than Viaminati Capsule.

Key Words Acne; Yiqing Capsule (Herbal capsule for acne); Viaminati Capsule

痤疮是皮肤科门诊常见疾病, 好发于青少年, 系肺胃湿热、血热郁滞不散而成, 治疗宜清热利湿, 凉血解毒^[1]。一清胶囊是根据张仲景《伤寒杂病论》所载之“泻心汤”, 采用现代制药技术生产的中成药, 具有清热泻火解毒之功, 既往已有文献报道一清胶囊治疗痤疮有一定疗效^[2-4], 但采用随机对照试验方法及随访研究甚少。本研究采用随机对照方法对一清胶囊治疗寻常性痤疮的疗效与安全性进行了观察, 并进行了为期半

年的随访, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准

①符合痤疮的诊断标准^[5]; ②年龄 13~30 岁; ③治疗前 30 日内未使用过与本病相关的内服药, 7 天内未使用过与本病相关的外用药; ④知情同意, 自愿接受随访。

1.2 排除标准

①妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女; ②合并有心血管、肝、肾、造血系统、糖尿病、肿瘤、精神病患者; ③过

敏体质者或对多种药物过敏者;④化学物质所致的职业性痤疮,药物引起的痤疮。

1.3 一般资料

所有病例来自 2008 年 3 月~2009 年 5 月间宁波市第一医院皮肤科门诊确诊为寻常性痤疮患者,根据郑青山《新药临床非劣性及等效性试验中的例数估计和等效标准》^[6]中提出的估算方法,假设两组有效率差异约为 10%,本试验需要纳入至少 59 对病例,预期才能获得有统计学意义的资料,考虑到脱失等因素,故扩大 20%,共计划纳入患者 72 对,即 144 例。根据预先从电脑获得的随机数字,编制两组随机表,分别密封于两组牛皮纸信封中,由 2 名研究者分别按照患者纳入先后顺序,将受试者按随机数字表法编入一清组(72 例)或对照组(72 例)。一清组共 68 例完成治疗期治疗,36 例完成维持期治疗,对照组共 61 例完成治疗期治疗,20 例完成维持期治疗。一清组男 16 例,女 52 例,平均年龄(21.18±4.39)岁,平均症状体征积分(7.71±2.12)分;对照组男 14 例,女 47 例,平均年龄(21.10±4.66)岁,平均症状体征积分(8.07±2.46)分。两组患者性别、年龄、症状体征积分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

治疗期:一清组给予一清胶囊(药物组成:大黄、黄芩、黄连,规格 0.5g/粒,由成都康弘制药有限公司生产,批号:080108,080909,081102,090210)口服,每次 2 粒,每日 3 次,连续 28 天,同时外用炉甘石洗剂(本院自制剂)。对照组给予维胺酯胶囊(锦州九泰药业有限公司生产,批号:080124,080809,090307)口服,每次 50mg,每日 3 次,连续 28 天,同时外用炉甘石洗剂。

维持期:治疗期结束后,获得痊愈和显效的患者,进入维持期治疗。一清组于停药 28 天后,采用一清胶囊进行维持治疗 28 天,间隔 28 天后,再维持 28 天(维持治疗共 56 天),用量为每日 1 次,每次 2 粒。对照组于治疗结束后,立即采用维 A 酸乳膏(山东良福制药有限公司生产,批号:081224,090309,090618)进行连续 2 个月的维持治疗,每日睡前外用 1 次,然后停药。

2.2 合并用药规定

出现腹泻(大便性状水样,每日大便次数 3 次及以上)予蒙脱石散 3g,连续 2 次;出现皮肤干燥、脱屑、瘙痒者先不予额外处理,观察 1 周,不能耐受者予凡士林外用;出现口鼻干燥者,嘱多饮水,予红霉素眼膏鼻前庭外用;出现眼干、结膜充血者,予诺氟沙星滴眼液滴眼;出现消化道不适者予枸橼酸铋钾胶囊。

2.3 疗效和不良反应观察

分别于治疗前及治疗后第 1、2、4 周末进行症状体征评分,判定临床疗效;并进行 6 个月随访,记录复发情况;观察治疗期间不良反应。

2.4 症状体征评分标准

参考文献[7]评分。①粉刺:0 分:无,1 分:少于 20 个,2 分:20~50 个,3 分:多于 50 个;②丘疹:0 分:无,1 分:少于 10 个,2 分:10~20 个,3 分:多于 20 个;③脓疱:0 分:无,1 分:少于 5 个,2 分:5~10 个,3 分:多于 10 个;④结节囊肿:0 分:无,1 分:少于 3 个,2 分:3~6 个,3 分:多于 6 个;⑤脂溢程度:0 分:无,1 分:轻微,2 分:中度,3 分:显著。

2.5 疗效判定标准

参考文献[7]判定疗效。皮损疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床痊愈:皮损全部消退,仅留有色素沉着及疤痕者;显效:皮损积分减少 70%以上;有效:皮损积分减少 30%~70%;无效:皮损积分减少 30%以下或病情加重者。复发判定标准:新发皮疹超过 10 个判定为复发。

2.6 统计学方法

采用 SAS 8.2 统计分析软件,计数资料采用 χ^2 检验,正态分布计量资料采用 t 检验,非正态分布计量资料采用 Wilcoxon 秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗第 1 周末,一清组临床痊愈 0 例,显效 0 例,有效 29 例,无效 39 例,有效率为 42.65%;对照组临床痊愈 0 例,显效 0 例,有效 9 例,无效 52 例,有效率为 14.75%。两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗第 2 周末,一清组临床痊愈 0 例,显效 1 例,有效 50 例,无效 17 例,有效率为 75.00%;对照组临床痊愈 0 例,显效 0 例,有效 19 例,无效 42 例,有效率为 31.15%。两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗第 4 周末,一清组临床痊愈 11 例,显效 25 例,有效 28 例,无效 4 例,有效率为 94.12%;对照组临床痊愈 7 例,显效 19 例,有效 29 例,无效 6 例,有效率为 90.16%。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者症状体征积分比较

表 1 两组患者治疗前及治疗后不同时间症状体征积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	第 1 周末	第 2 周末	第 4 周末
一清组	68	7.71±2.12	6.90±2.36 [△] *	5.79±1.98 [△]	2.85±1.81 [△] *
对照组	61	8.07±2.46	7.75±2.67	6.06±2.26 [△]	3.51±2.36 [△]

注:与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$;与对照组同时点比较, * $P<0.05$

表 1 示,一清组患者在治疗第 1 周末,平均症状体征积分较治疗前显著下降($P < 0.05$),而对照组平均症状体征积分在第 2 周末较治疗前显著下降($P < 0.05$);一清组在第 1 周末、第 4 周末症状体征积分均显著低于对照组($P < 0.05$)。

3.3 两组患者复发率比较

一清组 33 例完成随访,复发 1 例,复发率 3.03%;对照组 20 例完成随访,复发 2 例,复发率 10.00%;两组患者复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.4 两组患者不良反应比较

治疗期:一清组中出现 2 例腹泻、1 例恶心、1 例皮肤干燥脱屑瘙痒;对照组中出现 1 例腹泻、1 例便秘、5 例恶心、24 例皮肤干燥、脱屑、瘙痒、19 例口鼻干燥、12 例眼干。对照组不良反应发生率显著高于一清组($P < 0.05$),主要表现为皮肤干燥脱屑瘙痒、口鼻干燥、眼干等症状。

维持期:一清组未发现不良反应;对照组中出现 1 例便秘、5 例皮肤干燥、脱屑、瘙痒、1 例口鼻干燥、1 例眼干。对照组不良反应发生率显著高于一清组($P < 0.05$),主要表现为皮肤干燥、脱屑、瘙痒等症状。

4 讨论

寻常性痤疮病因病机近代论述较多,如《医宗金鉴·外科心法要诀·肺风粉刺》中所载:"此证由肺经血热而成。每发于面鼻,起碎疙瘩,形如黍屑,色赤肿痛,破出白粉汁,日久皆成白屑,形如黍米白屑。"历代医家从风热、肺热、血热、胃肠积热、血瘀痰结、冲任失调、阴虚不足等多个方面各有发挥。综观其病机核心,不离于"血"、不远乎"热"。尤对于青少年,素体阳盛,易热易火,热入血分,血热互结,灼伤津液,阴液失于濡养,炼液为痰,痰凝气结,血瘀不通,瘀久生毒,乃发为结节、囊肿;如湿热从生,蕴于血分,则更加缠绵难愈。故治宜清热利湿,凉血解毒,临床常以清热燥湿、化瘀解毒等入血分之品组方,尤以"泻心汤"为基础方加减而常见。"泻心汤"为仲景经典方,方中黄芩清上焦火,黄连清中焦火,故肺胃之热得解;大黄一味更是要药,其性苦寒,不仅清泻下焦之火,亦为清解血热必需之品,《本草纲目》称其为"足太阴、手、足阳明、手、足厥阴五经血分药", "其性走而不守,善荡涤积滞,调中化食,通利水谷,推陈致新,导瘀血,滚痰涎,破癥结,散坚聚,止疼痛,败痈疽热毒,消肿胀,俱各如神";药仅三味,然配伍各擅其长,方中"黄芩味苦而质枯,黄连味夺而气燥,大黄苦寒而味浓,质枯则上浮,故能泻火于膈;气燥则就火,故能泻火于心;味浓则喜降,故能荡邪攻实"。故三药合用,清热泻火与化瘀解毒并进,对于热壅血热所致

之痤疮起效极速。

一清胶囊在生产中采用大黄、黄芩分别煎煮、低温喷雾干燥成浸膏粉后,再合并而成,因此,避免了产生"芩连络合物"沉淀,带走大量有效成分之虞^[8],保证了药效。现代药理研究显示,一清胶囊具有强而有力之拮抗细菌内毒素作用^[8-11],并具一定的抑制皮脂腺分泌作用^[12],用治寻常性痤疮,不仅针对启动炎症反应的关键环节,清除细菌内毒素,从而达到迅速缓解炎症反应的目的,而且帮助天然免疫功能亢进者,逐渐恢复正常的免疫强度,达到避免痤疮迁延反复、进行性加重之目的。

本研究结果显示,一清胶囊治疗寻常性痤疮具起效迅速之特点,在治疗的第 1、第 4 周末,有效率和症状体征积分改善均好于口服维胺酯胶囊。一清胶囊亦可有效防止复发,半年复发率与外用维 A 酸乳膏维持治疗复发率相当。综上所述,一清胶囊治疗寻常性痤疮,具有疗效明确,起效迅速,副作用小,复发率低的特点。

参考文献

[1]李博鉴. 皮肤科证治概要[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:60.
[2]邓列华,郭梅艳,谢明,等. 高能窄谱蓝光联合一清胶囊治疗寻常痤疮的近期临床疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2006, 20(10): 605-607.
[3]冯国强,李咏梅. 一清胶囊治疗 328 例痤疮的临床观察[J]. 华西药理学杂志, 2001, 16(1): 61.
[4]吴军,李颖,何德春,等. 一清胶囊与四环素治疗轻中度痤疮疗效对比[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(7): 854-855.
[5]赵辨,张振楷,倪容之,等. 临床皮肤病学[M]. 3 版. 南京:江苏科学技术出版社, 2001:935-938.
[6]郑青山,孙瑞元,陈志扬. 新药临床非劣性及等效性试验中的例数估计和等效标准[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(5): 368-371.
[7]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.
[8]熊玉霞,孟宪丽,张艺,等. 泻心汤及其拆方抗内毒素作用研究[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(1): 7-9.
[9]熊玉霞,孟宪丽,张艺,等. 泻心汤抗内毒素有效部位的初步筛选[J]. 中草药, 2006, 37(12): 1844-1847.
[10]雷玲,胡竟一,余悦,等. 黄芩的抗内毒素作用研究[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(3): 46-47.
[11]杨文修,李晓东,刘保华,等. 大黄酸抑制脂多糖刺激巨噬细胞升高 Ca^{2+} 和释放 $TNF-\alpha$ 的作用特征[J]. 南开大学学报, 2003, 36(3): 111-115.
[12]鞠强,夏隆庆,尹兴平,等. 盐酸小檗碱等中药单体对 SZ95 人皮脂腺细胞增殖及脂质合成的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(11): 662-664.