

通阳解毒汤治疗结节囊肿型痤疮 44 例临床观察

丁 旭* 刘瓦利

中国中医科学院广安门医院皮肤科,北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号,100053)

* 通讯作者:dingx2009@qq.com, (010)88001332

[摘要] 目的 评价通阳解毒汤治疗结节囊肿型痤疮的临床疗效。方法 选择结节囊肿型痤疮中医辨证为阳郁寒凝证型患者 87 例,随机分为治疗组 44 例和对照组 43 例,治疗组口服通阳解毒汤,每日 1 剂,分早、晚 2 次温服。对照组口服大黄廑虫丸,每次 3g,每日 2 次。两组疗程均为 8 周。比较两组患者临床疗效,观察两组患者治疗前及治疗后 2、4、6、8 周时皮损评分、中医证候评分的变化及不良反应。结果 治疗组总有效率 86.4%,对照组总有效率 65.1%,治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者总积分从治疗后 2 周起均有明显下降,治疗后 8 周分别与本组治疗前、治疗后 2 周、4 周、6 周比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。从治疗后 4 周起治疗组总积分与对照组同时间比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。从治疗后 2 周起比较总积分下降率、中医证候评分下降率,治疗组均优于对照组 ($P < 0.01$);在皮损评分下降率、不良反应发生率方面,两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 通阳解毒汤治疗阳郁寒凝证型结节囊肿型痤疮疗效较好。

[关键词] 结节囊肿型;痤疮;阳郁寒凝证;温通;通阳解毒汤

Clinical Observation on Tongyang Jiedu Decoction in Treating Nodular-cystic Acne: A Report of 44 Cases

DING Xu, LIU Wali

(Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the therapeutic effect of Tongyang Jiedu Decoction (Decoction for circulating yang and toxic substances) in treating nodular-cystic acne. **Methods** The 87 patients with nodular-cystic acne in TCM syndrome of yang stagnation and cold obstruction were randomized into 2 groups. The 44 in the treatment group were treated with Tongyang Jiedu Decoction for oral taking, one dose per day, taken in the morning and in the evening respectively, and the 43 in the control group were treated with Dahuang Zhechong Pills [Pills of Dahuang (*Radix et Rhizoma Rhei*) and Zhechong (*Eupolyphaga seu Steleophaga*)] for oral taking, 3g each time, twice daily. Treatment course was of 8 weeks. The scores of skin lesions and TCM symptoms in both groups before and after treatment were compared respectively and the untoward reactions were observed. **Results** The total effective rate of the treatment group and the control group was 86.4%, and 65.1% respectively. The effect of the treatment group was superior to the control group ($P < 0.05$). The total score in both groups was lowered from the 2nd week on after treatment. In the in-group comparison with before treatment, the total score of 8 weeks after treatment was significantly different as compared with those of the 2nd week, the 4th week, and the 6th week ($P < 0.01$). From the 4th week on, the total score in the treatment group was significantly different with that in the control group at the same time ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The improvement of the treatment group in the decreasing rate of total score and symptom score from the 2nd week on was superior to those of the control group, and the difference was significant ($P < 0.01$). There was no significant difference in the decreasing rate of skin lesion score and the incidence of adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Tongyang Jiedu Decoction is effective in treating nodular-cystic acne in the syndrome of yang stagnation and cold obstruction.

Key Words nodular-cystic acne; syndrome of yang stagnation and cold obstruction; warming to remove obstruction; Tongyang Jiedu Decoction (Decoction for circulating yang and toxic substances)

结节囊肿型痤疮是难治皮肤病之一,在 Pillsbury 分类法中属于Ⅲ度或Ⅳ度,在 2008 年发表的《中国痤疮治疗指南(讨论稿)》中,被定为 4 级(重度),目前口服异维 A 酸是这类患者最有效的治疗方法^[1],但由于存在禁忌症以及副作用等诸多问题,使异维 A 酸应用受到很大限制。中药治疗结节囊肿型痤疮的研究报道较少,治法多以活血化瘀为主。

我们临床发现,阳郁寒凝证是本病的常见类型,因此采用自拟通阳解毒汤治疗,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照《临床皮肤病学》^[2]中痤疮的诊断标准,按 Pillsbury 分类法病情程度属于Ⅲ度或Ⅳ度。Ⅰ度(轻度)主要为表现在脸部散发的

黑头粉刺或炎症性丘疹;Ⅱ度(中度)为Ⅰ度基础上炎症皮疹增多和伴有脓疱;Ⅲ度(重度)为在Ⅱ度基础上伴有结节等深在性炎症性皮损,且皮损发布扩展至颈部、胸、背部;Ⅳ度为在Ⅲ度基础上皮损进一步加重,伴有囊肿和形成瘢痕。

1.1.2 中医诊断标准 符合阳郁寒凝证型,参照文献[3-4]拟定,表现为面部皮损颜色暗红或紫暗,以结节、囊肿为主,持续时间长,消退后多遗留色素沉着及瘢痕;皮疹不痛,或偶有新疹红肿疼痛;面色晦暗或黧黑,口唇色暗,眼圈发黑,畏寒肢冷,四末不温,汗少;受凉后腹胀、大便溏泻;甚或神疲乏力,少气懒言,嗜睡;女性可见月经延期、量少色暗、痛经等;舌淡胖边有齿痕,或舌质紫暗,脉沉细无力。

1.2 纳入标准

符合中西医诊断及辨证标准;年龄 15~35 岁;观察前 30 天内未服用与本病治疗相关的中西药物;7 天内未使用与本病治疗有关的外用药及其他治疗方法者;患者知情同意。

1.3 排除标准

化学物质所致的职业性痤疮;药物所致的痤疮;妊娠或哺乳期妇女;合并有心血管、肝、肾和造血系统严重原发性疾病、精神病患者。

1.4 一般资料

选择 2008 年 7 月至 2009 年 3 月中国中医科学

院广安门医院皮肤科门诊患者 87 例,采用信封法随机分为治疗组 44 例和对照组 43 例。治疗组中男 7 例,女 37 例;年龄 15~35 岁,平均(25.68±4.64)岁;病程 0.25~120 个月,平均(15.12±25.52)个月。对照组中男 8 例,女 35 例;年龄 18~35 岁,平均(24.12±3.73)岁;病程 0.50~120 个月,平均(13.79±21.93)个月。两组患者性别、年龄、病程等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

治疗组:口服通阳解毒汤。基本组方:麻黄 6g,附子 6g(先煎),细辛 3g,黄连 6g,吴茱萸 2g,白芍 12g,炙甘草 6g,丹参 15g,白花蛇舌草 15g。随症加减:大便溏泻者加(炒)白术 10g、茯苓 10g;皮疹肿痛明显者加连翘 15g、紫花地丁 15g;舌质紫暗者加桃仁 10g、红花 10g;腹胀痛者加干姜 6g。每日 1 剂,水煎 400ml,分早、晚 2 次温服。

对照组:口服大黄廑虫丸(湖南德康制药股份有限公司生产,国药准字 Z43020017),每次 3g,每日 2 次。

两组疗程均为 8 周,每 1~2 周复诊 1 次。

2.2 观察指标和方法

选取治疗前、治疗后 2、4、6、8 周作为评价时点,分别记录患者的皮损量化评分及中医证候的量化评

表 1 自拟皮损评分标准

症状	0 分	2 分	4 分	6 分
新增皮疹	1 周内无新皮疹	3 日内无新皮疹	新皮疹数量较少(每日 2 个以下),体积小,消退快	新皮疹数量多(每日 3 个以上),体积大,炎症明显,不易消退
皮损数量(结节、囊肿)	≤4 个	5~14 个	15~24 个	≥25 个
皮损肿痛	无	轻微肿胀疼痛	局部肿胀疼痛较明显,无或略有破损	肿硬疼痛较重,明显破溃,流血性脓液

表 2 自拟中医证候评分标准

症状	0 分	1 分*	2 分	4 分	6 分
面唇色暗	正常		面色略暗或萎黄,无光泽	面色晦暗,口唇色暗	面色黧黑,口唇紫紫,眼圈色黑
畏寒肢冷	无		有时怕冷,有时怕热	畏寒怕冷较轻,冬季四末不温	畏寒怕冷明显,四末不温,不分冬夏
神疲乏力	无		偶有疲乏无力,休息后容易缓解	经常感觉疲乏,晨起较轻,下午或晚间加重	神疲乏力严重,少气懒言,嗜睡,不分昼夜
腹胀便溏	无		偶有腹胀,大便偏软	较易出现腹胀,受凉后明显,大便不成形经常腹胀,大便溏泻	
舌象	舌质正常,或不符合舌淡胖或紫暗	舌淡胖边有齿痕,或舌质紫暗或瘀斑瘀点			
脉象	脉象正常,或不符合脉沉细无力	脉沉细无力			

表 3 两组患者治疗前后总积分及其下降率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	总积分(分)	总积分下降率(%)	中医证候评分下降率(%)	皮损评分下降率(%)
治疗组	治疗前	44	22.66±5.76	—	—	—
	治疗后 2 周	44	17.48±5.11*	21.81±15.55●●	22.42±14.87●●	18.14±29.62
	治疗后 4 周	44	11.80±4.01*△●	47.49±14.80●●	49.46±16.74●●	41.54±29.65
	治疗后 6 周	44	7.45±3.61*△▲●	66.91±14.17●●	66.66±17.30●●	63.82±23.02
	治疗后 8 周	44	3.66±3.72*△▲○●●	84.11±15.49●●	81.27±16.18●●	88.67±18.98
对照组	治疗前	43	21.74±5.49	—	—	—
	治疗后 2 周	43	18.81±5.27*	12.95±14.20	7.92±11.23	16.22±25.84
	治疗后 4 周	43	13.72±4.80*△	36.84±15.25	27.34±19.07	45.97±21.99
	治疗后 6 周	43	9.72±4.79*△▲	55.47±16.26	46.60±19.06	66.17±20.54
	治疗后 8 周	43	6.35±5.16*△▲○	71.29±21.15	62.01±24.70	84.19±20.87

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与本组治疗后 2 周比较,△ $P<0.01$;与本组治疗后 4 周比较,▲ $P<0.01$;与本组治疗后 6 周比较,○ $P<0.01$;与对照组治疗后同时间比较,● $P<0.05$,●● $P<0.01$

分(参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]评分方法拟定评分标准),见表 1、表 2,并统计总积分。详细记录不良反应出现的时间、症状、程度、是否经过特殊处理、消失时间等。所有患者于治疗前、治疗后分别拍摄靶皮损照片。

2.3 疗效标准

参照文献^[5]及《中医病证诊断疗效标准》^[6]制定。临床痊愈:皮损消退,或仅遗留少许色素沉着,症状消失,积分值减少 $\geq 95\%$;显效:皮损大部分消退,症状明显减轻,积分值减少 $\geq 70\%$ 但 $<95\%$;进步:皮损部分消退,症状改善,积分减少 $\geq 30\%$ 但 $<70\%$;无效:皮损消退不明显,或临床症状反见恶化,积分减少 $<30\%$ 。总有效率=临床痊愈率+显效率。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计分析软件处理,所有的统计检验均采用双侧检验,计量资料的组间比较采用 t 检验和方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 44 例中临床痊愈 15 例(34.1%),显效 23 例(52.3%),进步 5 例(11.4%),无效 1 例(2.2%),总有效率 86.4%;对照组 43 例中临床痊愈 4 例(9.3%),显效 24 例(55.8%),进步 10 例(23.3%),无效 5 例(11.6%),总有效率 65.1%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组疗效优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后不同时间总积分比较

表 3 示,两组患者总积分从治疗后 2 周起均有明显下降,治疗后 8 周分别与本组治疗前、治疗后 2 周、治疗后 4 周、治疗后 6 周比较差异有统计学意义($P<0.01$)。从治疗后 4 周起治疗组总积分与对照

组同时时间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间总积分下降率、中医证候评分下降率及皮损评分下降率比较

表 3 示,从治疗后 2 周起治疗组总积分下降率、中医证候评分下降率与对照组同时间比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);皮损评分下降率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 不良反应

治疗组有 3 例(6.8%)发生不良反应,2 例为轻度失眠,1 例为面部潮红。对照组有 6 例(14.0%)发生不良反应,均为轻度腹泻,其中 1 例伴有轻度腹痛。以上均未特殊处理,减少药量或暂停服药数天后自行缓解。治疗组和对照组的不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

中医药治疗结节囊肿型痤疮多从血瘀或痰凝入手^[7],我们通过长期临床观察发现本病的辨证思路不应仅限于此。首先,痤疮的发病关键在于阳郁,痤疮之结节、囊肿与痰凝血瘀有关,而根本原因在于阳郁、阳虚^[8]。其次,结节囊肿型痤疮患者的病程往往较长,而且多长期服用清热解毒中药或西药抗生素,部分患者还会服用减肥药,更容易导致正气耗伤,阳气不足。因而本病患者除局部皮损偶有热象外,整体表现多以虚寒兼阳郁为主。具体可见皮损颜色暗红,大多无明显疼痛,或无法成脓,或成脓却无法透发,伴有面色晦暗,怕冷,少汗,手足不温等,女性可见月经后期、量少色暗、痛经等,舌淡胖边有齿痕,或舌质紫暗,脉沉细无力。此乃半阴半阳、寒热错杂,以阴证、寒证为主,拟定为“阳郁寒凝证”。

基于以上病因病机的分析,我们借鉴中医经典及前辈经验,自拟通阳解毒汤,采用温通为主的法则,辅以清热解毒、活血化瘀,方以麻黄附子细辛汤为基础,药为寒热并用。方中麻黄、附子、细辛温补、通达、发越阳气,共为治疗阳郁寒凝证的主药;吴茱萸开郁化滞、逐冷降气,黄连清热解毒治疗中上二焦之郁热,共为辅药;芍药、甘草缓急止痛,并佐治附子毒性;丹参、白花蛇舌草清热活血,为治疗痤疮的常用药物^[9]。全方共奏温阳解郁、通络解毒之功效。临证时,根据患者寒热证候之轻重适当加减应用更能提高疗效。大黄廑虫丸是少数经临床验证治疗本病有效的中药成药^[10],全方重在活血破瘀、和中缓急。与之相比,通阳解毒汤组方更加侧重温通,对于改善患者之阳郁、阳虚更有针对性。本研究显示,通阳解毒汤不仅能有效地缓解皮损严重程度、减少皮损数量,还能改善患者的整体中医证候表现,减轻或消除阳郁、阳虚症状。多数治疗组患者复诊时主动反映,治疗后有明显的面色改善。我们发现,治疗组有少数患者治疗后出现轻度失眠,考虑与麻黄对中枢神经系统的兴奋作用有关,提示应控制麻黄用量,及时减量或停用。总之,通阳解毒汤治疗结节囊肿型痤疮(阳郁寒凝证)疗效较好,且不良反应较少。

(上接第 2120 页)

本课题组总结多年临床实践认为,失眠主要与心肝两脏关系最为密切。失眠最常见的是肝郁化火和阴虚火旺两个证型,因而拟定了松郁安神方为主方治疗。通过疏肝达到条畅气机的效果,肝疏泄有序,则气的升降出入有常,血的运行输布正常,气血和调,使人心境平和,神魂安定。故松郁安神方重用郁金、甘松、玫瑰花等疏肝解郁为君;肝郁气滞,郁而化火,冲扰心神,心神不能镇摄,故致失眠,故用龙骨和珍珠母重镇安神为臣;若情志不遂,气郁化火后,日久伤阴,阴虚火旺,冲扰肝魂,扰犯心经,表现为心肝血虚则睡卧不宁;故佐以酸枣仁、夜交藤和丹参宁心安神。纵观全方,重在疏肝解郁,平肝潜阳,兼顾宁心安神,共奏治疗失眠之方,再根据临床随证加减以发挥辨证施治之精要。5-HT 通过不同的神经通路在参与睡眠—觉醒节律中发挥双向调节作用。DA 通过脑内 DA 能神经系统发挥作用,主要在觉醒状态中起着极其重要的作用。本研究表明,松郁

参考文献

- [1]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.
- [2]赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2001:936.
- [3]朱仁康.中医外科学[M].北京:人民卫生出版社,1987:49-54.
- [4]樊新荣,黄贵华,王荣田.病性证素“阳郁”析[J].中华中医药学刊,2007,25(11):2263-2264.
- [5]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.
- [6]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:158.
- [7]王文波.痤疮的中医药辨治概述[J].天津中医学院学报,2005,24(3):181-182.
- [8]丁旭,刘瓦利,许锐.从“郁乃痼”探讨痤疮的辨病与辨证[J].北京中医药,2009,28(4):273-275.
- [9]吴小红,刘瓦利,于勇.中药蛇丹方及其构成生药对痤疮丙酸杆菌的抑菌作用[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2003,2(4):222-224.
- [10]牛桂芳.大黄廑虫丸治疗重度痤疮疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2004,18(6):369-370.

(收稿日期:2011-04-25;修回日期:2011-08-30)

[编辑:叶晨]

安神方用于肝郁化火和阴虚火旺的失眠患者有显著疗效,可通过提高 5-HT 水平及降低 DA 水平而发挥其治疗失眠的作用。

参考文献

- [1]陈彦方.中国精神障碍分类与诊断标准[M].3版.济南:山东科学技术出版社,2006:68.
- [2]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第一辑)[M].1993:186-187.
- [3]Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria[J]. J Psychosom Res, 2000, 48(6):555-560.
- [4]周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:154.
- [5]赵忠新.临床睡眠障碍学[M].上海:第二军医大学出版社,2003:39-41.

(收稿日期:2011-07-22;修回日期:2011-08-20)

[编辑:叶晨]