

养阴清肺方治疗女性青春后期痤疮 33 例临床观察

高尚璞* 杨芮珊 李咏梅 冯国强 宋 瑜 李晓睿 李燕娜 顾敏婕 郭 澈

上海中医药大学附属龙华医院,上海市徐汇区宛平南路 725 号,200032)

* 通讯作者:gaoshp@yahoo.com.cn,(021)64385700

[摘要] 目的 观察养阴清肺方治疗女性青春后期痤疮的临床疗效,探讨其可能的作用靶点。方法 选择女性青春后期的Ⅱ级和Ⅲ级痤疮患者,随机分为治疗组 33 例,对照组 30 例,另选 10 例健康志愿者作为对照。治疗组口服养阴清肺方;对照组口服丹参酮胶囊。8 周后对两组患者皮损和临床证候进行评估,并分别于治疗前后检测治疗组患者及健康志愿者血清双氢睾酮(DHT)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)。结果 治疗组和对照组总有效率分别为 96.97%和 93.33%,差异无统计学意义($P>0.05$);愈显率分别为 84.85%和 43.33%,治疗组优于对照组($P<0.05$)。Ⅱ级痤疮患者治疗组与对照组的愈显率分别为 85.00%和 43.75%,治疗组优于对照组($P<0.05$);Ⅲ级痤疮患者治疗组与对照组的愈显率分别为 84.62%和 42.86%,治疗组优于对照组($P<0.05$)。两组治疗后中医证候积分均较治疗前降低($P<0.01$),治疗组治疗后总积分、大便情况、心烦失眠积分改善情况优于对照组($P<0.05$)。治疗前治疗组患者 DHT、IL-6、IL-8 水平均明显高于健康志愿者($P<0.05$),治疗后上述 3 项指标均较治疗前下降($P<0.05$),与健康志愿者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 中药养阴清肺方可有效治疗女性青春后期痤疮,改善临床证候,疗效机制可能与降低患者血清 DHT、IL-6、IL-8 水平有关。

[关键词] 痤疮;女性青春后期;养阴清肺方;中医药疗法

Clinical Observation of Yangyin Qingfei Decoction for 33 Cases of Female Adult Acne

GAO Shangpu, YANG Ruishan, LI Yongmei, FENG Guoqiang, SONG Yu, LI Xiaorui, LI Yanna, GU Minjie, GUO Lian
(Longhua Hospital of Shanghai University of TCM, Shanghai 200032)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Yangyin Qingfei Decoction (yin-nourishing lung-clearing decoction) for female adult acne and its possible therapeutic targets. **Methods** Sixty-three cases of grade II to grade III female adult acne were randomized into the treatment group (33 cases) and control group (30 cases). The treatment group was given Yangyin Qingfei Decoction orally and the control group was given Tanshinone Capsule orally. Ten healthy volunteers were chosen as controls. The skin lesions and TCM syndromes were observed after 8 weeks. The serum dihydrotestosterone (DHT), interleukin-6 (IL-6) and IL-8 were detected before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 96.97% and 93.33% respectively, with no significant difference between groups ($P>0.05$). The excellent rate of the treatment group and control group was 84.85% and 43.33% respectively, with a significant difference between groups ($P<0.05$). The excellent rate of grade II acne in the treatment group and control group was 85.00% and 43.75% respectively, with a significant difference between groups ($P<0.05$). The excellent rate of grade III acne in the treatment group and control group was 84.62% and 42.86% respectively, with a significant difference between groups ($P<0.05$). The total scores and associated symptom scores in both groups were significantly decreased after treatment ($P<0.01$). The total score and scores of stool, upset and insomnia in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.01$). The levels of DHT, IL-6 and IL-8 in both groups were significantly higher than those of the healthy volunteers before treatment ($P<0.05$). The levels of DHT, IL-6 and IL-8 in both groups were significantly decreased after 8 weeks of treatment ($P<0.05$), with no significant difference comparing with the healthy volunteers ($P>0.05$). **Conclusion** Yangyin Qingfei Decoction is effective for female adult acne that may be relevant to reducing serum DHT, IL-6 and IL-8.

Keywords acne; women after puberty; Yangyin Qingfei Decoction; TCM therapy

青春后期痤疮是指 25 岁以后的痤疮,近年来临床观察发现,其发病率呈上升趋势,严重影响患者的身心健康及生活质量,这一问题在女性患者中尤为突出。本研究采用中药养阴清肺方治疗女性青春后期痤疮患者,并对临床疗效和相关实验室指标进行

了观察和统计分析,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 寻常痤疮诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]。青春期开始发病,好发于面部、上

胸部及背部皮脂腺发达部位,对称分布。皮损为毛囊性丘疹、黑头粉刺、脓疱、结节、囊肿和疤痕,伴有皮脂溢出,呈慢性过程。

1.1.2 临床分级标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]。Ⅰ级(轻度):主要皮损为黑头粉刺,散发至多发,炎性丘疹散发,总病灶数 10~30 个。Ⅱ级(较轻中度):主要皮损为粉刺,并有中等数量的丘疹和潜在性脓疱,总病灶数 31~50 个,局限在面部。Ⅲ级(较重中度):主要皮损为深在性炎症性丘疹和脓疱,总病灶数 51~100 个,结节<3 个,发生于颜面、颈部、胸背部。Ⅳ级(重度):主要皮损为深在性炎症性丘疹和脓疱,总病灶数>100 个,结节或囊肿>3 个,容易形成疤痕,发生于上半身。

1.1.3 中医辨证标准 参照《中西医结合临床皮肤病学》^[2]标准,属阴虚内热证。面部皮疹以红色或皮色粉刺丘疹为主,或伴有小脓包、小结节。口干、心烦、失眠多梦、大便干结、小便短赤。舌红少苔或薄黄苔,脉数或细数。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①女性;②年龄≥25 岁;③符合寻常型痤疮的诊断标准及中医辨证标准;④选择临床分级中Ⅱ级和Ⅲ级(即中度痤疮);⑤治疗前 30 天内未用过与本病相关的内服药,和/或 7 天内未用过治疗本病的外用药物;⑥皮疹为原发性疹。

排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②对本药或药物成分过敏者;③近 1 个月使用过影响血清性激素水平的药物;④化学物质及药物引起的痤疮。

1.3 一般资料

63 例女性患者全部为 2010 年 8 月至 2011 年 4 月在上海中医药大学附属龙华医院皮肤科门诊就诊者。将患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,治疗组 33 例,年龄 25~41 岁,平均(31.24±4.25)岁;病程 3 个月~17 年,平均(5.00±4.57)年;Ⅱ度痤疮者 20 例,Ⅲ度痤疮者 13 例。对照组 30 例,年龄 26~37 岁,平均(29.90±3.06)岁;病程 5 个月~13 年,平均(4.36±3.52)年;Ⅱ度痤疮者 16 例,Ⅲ度痤疮者 14 例。两组患者年龄、病程、临床分级差异均无统计学意义($P>0.05$)。另外,本研究收集了健康志愿者 10 例,均为常规体检结果正常,无面部痤疮及妇科病史的本院职工,年龄 25~40 岁,平均(31.17±3.28)岁。两组患者和健康志愿者年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组予养阴清肺方。药物组成:生地黄 30g,玄参 9g,麦冬 9g,黄芩 9g,炙百部 12g,丹参 30g,桑白皮 12g,地骨皮 12g,白花蛇舌草 30g,女贞子 15g,墨旱莲 30g,甘草 6g,每日 1 剂,由上海中医药大学附属龙华医院中药房统一煎煮,分早晚两次温服,每次服 150 ml。

对照组口服丹参酮胶囊(河北兴隆希力药业有限公司,批号 20090522),每日早晚各 1 次,每次 4 粒,饭后半小时温开水送服。

两组均外用痤疮洗剂(上海中医药大学附属龙华医院制剂室制备,批号 110313。成分:沉降硫磺 6g,樟脑酯 10g,西黄芪胶 1g,石灰水加至 100 ml),摇匀后外涂患处,每日 2 次。两组疗程均为 8 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]。临床痊愈:皮损消退率≥95%;显效:95%>皮损消退率≥70%;有效:70%>皮损消退率≥50%;无效:皮损消退率<50%,或反见增多。皮损消退率=(治疗前皮损计数-治疗后皮损计数)/治疗前皮损计数×100%。

2.2.2 证候积分 对患者治疗前后的中医证候按照量化标准^[2]进行评分。大便情况:通畅,每日 1 次,计 0 分;偏干,每 1~2 日 1 次,计 5 分;较干,每 2~3 日 1 次,计 10 分;很干,每 4 日以上 1 次或依赖药物,计 15 分。口干咽燥:无,计 0 分;偶尔有,不影响生活,计 5 分;阶段性,需饮水缓解,计 10 分;经常有,饮水明显增多,影响生活,计 15 分。心烦失眠:无,计 0 分;偶尔有,不影响生活,计 5 分;较多,对工作和日常生活有影响,计 10 分;经常彻夜难眠,计 15 分。

2.2.3 血清双氢睾酮(DHT)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)水平 治疗组患者于治疗前后、健康志愿者在月经结束后的第二天早上 8:00~9:00 空腹抽取肘部静脉血,指标采用 ELISA 法(人 DHT 试剂盒购自武汉伊艾博科技有限公司,批号: E0443h;人 IL-6、IL-8 试剂盒购自北京达科为生物技术有限公司,IL-6 试剂盒批号: E1060-1210-2, IL-8 试剂盒批号: E1080-1210-1)进行检测,按照试剂盒说明书操作。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件进行统计处理。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用率表示。组间

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	病情分级	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	愈显
治疗组	Ⅱ级	20	6(30.00)	11(55.00)	2(10.00)	1(5.00)	17(85.00)
	Ⅲ级	13	3(23.08)	8(61.54)	2(15.38)	0	11(84.62)
对照组	Ⅱ级	16	1(6.25)	6(37.50)	8(50.00)	1(6.25)	7(43.75)
	Ⅲ级	14	2(14.29)	4(28.57)	7(50.00)	1(7.14)	6(42.86)

表 2 两组患者治疗前后证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	大便情况	心烦失眠	口干咽燥	总积分
治疗组	治疗前	33	3.79 ± 3.96	6.36 ± 4.89	6.97 ± 5.44	22.73 ± 8.01
	治疗后	33	0.15 ± 0.87* [△]	1.52 ± 2.65* [△]	1.67 ± 2.70*	3.94 ± 5.12* [△]
对照组	治疗前	30	4.33 ± 4.30	6.00 ± 4.98	6.17 ± 3.52	21.67 ± 9.50
	治疗后	30	2.50 ± 3.41*	3.67 ± 3.70*	2.17 ± 3.39*	9.50 ± 6.34*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 健康志愿者及治疗组患者治疗前后血清学指标比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	DHT	IL-6	IL-8
治疗组	治疗前	33	147.91 ± 42.50 [△]	66.41 ± 24.06 [△]	40.91 ± 15.15 [△]
	治疗后	33	59.68 ± 16.37*	20.34 ± 10.44*	22.19 ± 7.23*
健康志愿者		10	53.62 ± 15.22	25.08 ± 8.74	15.26 ± 7.69

注:与健康志愿者比较, $\Delta P < 0.05$;与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

比较采用独立样本 t 检验;组内治疗前后比较采用配对设计 t 检验;不服从正态分布或方差不齐时,则采用秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组和对照组的总有效率分别为 96.97% 和 93.33%,差异无统计学意义($P > 0.05$);愈显率分别为 84.85% 和 43.33%,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。表 1 示,Ⅱ级痤疮患者治疗组与对照组的愈显率分别为 85.00% 和 43.75%,治疗组优于对照组($P < 0.05$);Ⅲ级痤疮患者治疗组与对照组的愈显率分别为 84.62% 和 42.86%,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 2 示,两组治疗后中医证候及证候总积分均较治疗前降低($P < 0.01$)。治疗组治疗后总积分、大便情况、心烦失眠积分改善情况优于对照组($P < 0.05$);口干咽燥的积分两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.3 健康志愿者及治疗组治疗前后血清学检测指标比较

表 3 示,治疗组治疗前 DHT、IL-6、IL-8 的水平均明显高于健康志愿者($P < 0.05$),治疗后上述 3 项指标均较治疗前下降($P < 0.05$),与健康志愿者

比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 讨论

痤疮是一种发生于毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,好发于青年,其发病率高达 70%~87%^[3]。近年来,由于饮食结构变化,生活节奏加快,工作学习紧张等因素,痤疮的发病率仍在上升。同时观察发现患者中很多是在青春后期甚至成年才发病,这种情况以女性居多^[4];而另有一些患者从青春后期发病一直持续到成年,病程可长达 20 余年之久,形成迟发性或持久性痤疮。

中医认为肺主皮毛,面鼻亦属肺,肺经之热上蒸,邪雍肌肤发为痤疮。而女性青春后期痤疮除与肺相关外,还与冲任失调、肝肾阴虚有关。故本研究收集了女性青春后期痤疮属阴虚内热型者,以养阴清肺方治疗。方中增液汤(生地、玄参、麦冬)养阴生津润燥,其中玄参苦咸而凉,后肾水以制火,滋阴润燥;生地甘苦而寒,清热养阴,壮水生津;又肺与大肠相表里,故用甘寒之麦冬滋养肺胃阴津以润肠燥。方中二至丸(女贞子、墨旱莲)专入肾经,女贞子甘苦凉,补肝肾,益精血,墨旱莲甘酸寒,滋养肝肾,并有凉血之功,二药合用,补而不滞、滋而兼清,以图治本,所谓“壮水之主,以制阳光”。泻白散(桑白皮、地骨皮、甘草)清泻肺热,其中地骨皮擅泻肺中伏之火,对于阴虚有热者尤宜;黄芩苦寒,清肺热泻火解

毒;百部专入肺经,润肺杀虫;丹参活血祛瘀,凉血消痛;白花蛇舌草清热解毒,消痈散结。全方共奏养肺肾之阴以治其本,清肺中虚热而解毒以治其标之功效。

近年来国内外研究^[5-7]显示,痤疮患者血清中 DHT 水平高于正常人,支持雄激素,尤其 DHT 在痤疮的发病中起重要作用。本研究结果提示,养阴清肺方有降低女性患者血清 DHT 的作用。同时,在痤疮的炎症发展过程中,细胞免疫和体液免疫均可能参与免疫应答^[8],IL-6 和 IL-8 这两种前炎症因子与痤疮的发病息息相关。本组痤疮患者治疗前血清中 IL-6 和 IL-8 水平明显高于正常参考值,与文献报道^[9]一致。治疗后结果显示,养阴清肺方能调节前炎症因子水平,从而抑制炎症细胞的聚集、活化和炎症介质的释放,阻断痤疮的炎症反应,达到治疗痤疮的目的。本次观察由于经费原因,对照组血清 DHT、IL-6 和 IL-8 未予检测,丹参酮对于痤疮的可能作用机制,有待于进一步研究。

参考文献

[1]郑筱萸.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.

[2]范瑞强,廖元兴.中西医结合临床皮肤病学[M].广州:广东世界图书出版公司,2003:758.

[3]杨国亮.皮肤病学[M].上海:上海医科大学出版社,1992:671-673.

[4]Dreno B, Poli F. Epidemiology of acne[J]. Dermatology, 2003,206(1):7-10.

[5]Plunker A, Merlin K, Gill D, et al. The frequency of common non-malignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia[J]. Int J Dermatol, 1999,38(12):901-908.

[6]巫毅,王景山,孙国范.痤疮患者血浆及皮肤组织中雄激素水平的测定与分析[J].中华皮肤科杂志,1991,24(3):168-170.

[7]Lawrence D, Shaw M, Katz M. Elevated free testosterone concentration in men and women with acne vulgaris [J]. Clin Exp Dermatol, 1986,11(3):263-273.

[8]李佳妍.痤疮发病机制中免疫应答研究进展[J].医学综述,2008,14(4):1124-1126.

[9]林新瑜,罗旭松,董巍,等.痤疮患者血清白介素-1 α 、白介素-6、白介素-8 和 α -肿瘤坏死因子水平的检测分析[J].临床皮肤科杂志,2003,32(6):335-336.

(收稿日期:2012-07-06;修回日期:2012-10-20)

[编辑:叶晨]

浓缩包装 1+1 膏剂生产全自动

——真空浓缩收膏机 开启膏方制作自动化新革命

东华原医疗历经数年精心研制而成的全新产品。采用真空浓缩、低温提取技术,科技含量更高、功能更强大;产品兼具压力和无压力双重煎煮功能,每小时可实现3000—4000毫升收膏量,远超传统膏方制作工艺;根据需求,全自动化包装机可进行10—50毫升不同容量产品的包装,更实用更便捷!



YZN50
多功能真空浓缩收膏机



YB10-50A
膏体包装机