清肺祛脂方联合夫西地酸乳膏治疗轻中度寻常痤疮的疗效观察

郭婉军[1]，郭冬婕[1]，明知民[1]，徐 凝[1]，李 斌[1]，李福伦[1,2]*
（1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科，上海 200437；2. 上海市第七人民医院，上海 200137）

摘要：目的 观察清肺祛脂方联合夫西地酸乳膏治疗轻中度寻常痤疮的疗效。**方法** 将门诊收治的60例寻常痤疮患者随机分为治疗组（$n=30$）和对照组（$n=30$），治疗组口服清肺祛脂方（每次20 ml，一日2次），并外用夫西地酸乳膏（一日2次）；对照组口服丹参酮胶囊（每次1.0 g，一日3次），并外用夫西地酸乳膏（一日2次）。分别记录治疗前、治疗第2周、4周、6周时患者的丘疹、脓疱、非炎性皮损个数；运用激光散斑衬比成像技术，记录治疗前、治疗第4周时皮损血流流速，经处理得出衬比值，定量评价疗效。**结果** 与治疗前相比，两组患者治疗第4周、6周时，丘疹、脓疱、非炎性皮损数目明显减少（$P<0.05$）；与对照组相比，治疗组治疗第4周时丘疹、脓疱，以及治疗第6周时丘疹、脓疱、非炎性皮损数目更少（$P<0.05$）。治疗组总有效率（96.67%）与对照组（90.00%）差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组治疗第4周时衬比值较治疗前明显降低（$P<0.05$），但组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组均未见与用药相关的严重不良反应。**结论** 清肺祛脂方联合夫西地酸乳膏治疗寻常痤疮疗效确切，不良反应小。激光散斑衬比成像技术在客观、定量评价痤疮疗效方面具有一定指导作用，值得临床推广应用。

关键词：清肺祛脂方；夫西地酸乳膏；寻常痤疮；激光散斑
中图分类号：R758.73+3；R978.1；R932 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-9188(2018)07-0470-05
DOI：10.13683/j.wph.2018.07.007

Efficacy of the Qingfei Quzhi decoction combined with fusidic acid cream in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris

GUO Wan-jun[1], GUO Dong-jie[1], MING Zhi-min[1], XU Ning[1], LI Bin[1], LI Fu-lun[1,2]*
(*1. Department of Dermatology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437; 2. Shanghai Seventh People's Hospital, Shanghai 200137, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the efficacy of the Qingfei Quzhi decoction combined with fusidic acid cream in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. ***Methods*** Sixty patients with acne vulgaris were divided into treatment group ($n=30$) and control group ($n=30$). The treatment group was given with Qingfei Quzhi decoction and fusidic acid cream, and the control group was treated with Danshentong capsule and fusidic acid cream. The numbers of papules, pustules, non-inflammatory lesions were recorded before treatment, and the 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks after treatment. The blood flow velocity of skin lesions was recorded before and the 4 weeks after treatment by laser speckle contrast imaging. The contrast ratio was obtained by terminal PC, and the curative effect was evaluated quantitatively. ***Results*** In the 4 weeks and 6 weeks after treatment, the numbers of papules, pustules and non-inflammatory lesions were decreased significantly in two groups ($P<0.05$). The numbers of papules and pustules in the 4 weeks after treatment, the numbers of papules, pustules and non-inflammatory lesions in the 6 weeks after treatment in treatment group were less those in control group ($P<0.05$). The total effective rate (96.67%) in treatment group was equivalent to that in control group (90.00%, $P>0.05$). The contrast ratios of two groups in the 4 weeks after treatment were significantly lower than those of before treatment ($P<0.05$), but there

收稿日期：2018-01-22；**修回日期**：2018-04-04
作者简介：郭婉军，硕士研究生，研究方向：中西医结合防治皮肤病，专业特长：中西医治疗痤疮、银屑病、慢性唇炎等。
通信作者：李福伦，副主任医师，硕士研究生导师，博士，研究方向：中西医结合防治皮肤病，专业特长：中医药防治皮肤病的临床与机制研究。
基金项目：国家自然科学基金(编号：81373648，81673866)；上海市科学技术委员会项目(编号：16411955000)；上海市教育委员会“曙光计划”(编号：17SG41)；上海市浦东新区卫生与计划生育委员会重点学科建设项目(编号：PWZxq2017-16)。

was no significant difference between two groups（$P>0.05$）. No serious adverse drug reactions related to medication was found in the two groups. ***Conclusion*** Qingfei Quzhi decoction combined with fusidic acid cream is effective in the treatment of acne vulgaris with little side effects. Laser speckle contrast imaging plays a guiding role in objective and quantitative evaluation of acne curative efficacy, which is worth to be spread.

Key words: Qingfei Quzhi decoction; fusidic acid cream; acne vulgaris; laser speckle

寻常痤疮是好发于青春期人群的慢性炎症性毛囊皮脂腺疾病，常发于颜面部和后背部等皮脂腺分泌旺盛的部位，与饮食习惯、激素水平等诸多因素相关[1]。随着生活水平的提高，人们对仪表容貌也愈加关注，痤疮不仅给患者带来肌肤之痛，更可严重影响患者的心理健康。本研究选用上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院院内制剂清肺祛脂方联合夫西地酸乳膏治疗寻常痤疮，观察比较患者治疗前后皮损情况，并运用散斑激光衬比成像技术定量分析皮损情况，现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入 2016 年 7 月至 2017 年 3 月在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科门诊就诊的患者，均符合寻常痤疮 Pillshury Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级痤疮的诊断标准，共 60 例。纳入标准：①签署知情同意书，并注明日期；②年龄在 15 ～ 45 岁，性别不限；③粉刺、丘疹和脓疱总病灶数目在 1 ～ 100 个，结节数目不超过 3 个，偶尔发现大的炎性皮损；④近 1 个月内没有服用过任何其他与本病相关联的药物；⑤近 1 周内没有涂擦过其他与本病相关联的外用药；⑥同意入组本次临床观察并能积极配合按期随访者。排除标准：①未按要求参加本研究治疗，或无治疗后随访者；②主动要求退出本研究者；③发生严重的不良反应必须放弃治疗者。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 药品

清肺祛脂方，上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院院内制剂，药物组成：黄芩 10 g、枇杷叶 12 g、桑白皮 10 g、地骨皮 10 g、桑叶 10 g、生地 10 g、牡丹皮 10 g、白花蛇舌草 30 g、山楂 15 g、甘草 6 g 等，经制剂室水煎之后过滤，浓缩至含生药浓度 3 g/ml 的中药合剂，蒸馏水稀释；丹参酮胶囊，河北兴隆希力药业有限公司生产，生产批号：20160415 等，规格：0.25 g/ 粒 ×24 粒；夫西地酸乳膏，商品名：奥络，香港澳美制药厂生产，生产批号：A25884，规格：5 g ： 0.1 g。

1.3 方法

1.3.1 分组和治疗方法

应用 DPS 随机数字表，将患者随机分为治疗组（n = 30）和对照组（n = 30）。治疗组口服清肺祛脂方，一日 2 次，每次 20 ml，分别于早、晚餐后半小时服用，并外用夫西地酸乳膏，一日 2 次，分别于早、晚洁面后用棉签蘸取少量乳膏，点涂于皮损部位；对照组口服丹参酮胶囊，一日 3 次，每次 1.0 g，分别于三餐后半小时服用，并外用夫西地酸乳膏，用法用量同治疗组。两组均治疗 6 周。

1.3.2 疗效评价方法

记录并比较患者治疗前、治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周时颜面部丘疹、脓疱、非炎性皮损数目（非炎性皮损包括结节、开放性粉刺、闭合性粉刺）。皮损数目的减少率＝（治疗前皮损数目－治疗后皮损数目）/ 治疗前皮损数目 ×100%。皮损完全消退或比原有皮损数目减少≥ 90% 为痊愈；皮损比原有皮损数目减少＜ 90% 但≥ 60% 为显效；皮损比原有皮损数目减少＜ 60% 但≥ 20% 为有效；皮损比原有皮损数目减少＜ 20% 为无效。总有效率＝（痊愈例数＋显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

治疗前、治疗第 4 周时，运用散斑脉冲激光器采集皮损处血流图像：嘱患者平躺在治疗床上休息 5 min，调整散斑脉冲激光器参数，打开镜头位置光源，将光源对准靶皮损，调整镜头找到目标位置，关闭

镜头位置光源，镜头至皮损处用遮光幕布盖好，打开激光，进行拍摄，曝光时间为 8 ms。散斑脉冲激光器，主要由铰接臂、图像传感器 (CCD) 相机、镜头等组成，铰接臂用于调整镜头位置，镜头与 CCD 相机连接，把光学影像转化为数字信号，再与终端计算机连接，数据直接传输至计算机进行记录并分析获得衬比值。

1.4 统计学方法

运用 SPSS 19.0 统计软件对治疗前后数据进行统计学分析，计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，符合正态分布和方差齐采用 t 检验；计数资料以例数或百分比表示，采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

两组各 30 例，年龄 15 ～ 45 岁，平均年龄 (26.49±5.04) 岁。其中，治疗组男性 11 例，女性 19 例，平均年龄 (25.40±5.63) 岁；对照组男性 10 例，女性 20 例，平均年龄 (27.57±4.45) 岁。两组年龄、性别差异无统计学意义，具有可比性 ($P > 0.05$)。所有患者皆完成本次研究。

2.2 皮损数目

表 1 显示，与治疗前相比，两组治疗第 4 周、6 周时丘疹、脓疱、非炎性皮损数目减少，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组相比，治疗组治疗第 4 周时丘疹、脓疱，以及治疗第 6 周时丘疹、脓疱、非炎性皮损数目更少，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 显示，治疗第 6 周时治疗组总有效率达 96.67%，对照组总有效率为 90%，两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 激光散斑脉冲衬比值

治疗前后患者面部皮损情况和激光散斑血流成像比较见图 1。

表 3 显示，两组患者治疗第 4 周时衬比值均较治疗前明显降低，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后衬比值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 不良反应

治疗过程中，治疗组有 1 例男性患者出现呕吐，询问病史曾有不洁饮食，另自诉第一次服用中药口感不佳，故停服清肺祛脂方 1 d，症情好转后继续服用，未出现不良反应，最终完成治疗。对照组未见与用药相关的不良反应。

3 讨论

清《医宗金鉴 · 外科心法要诀 · 肺风粉刺》云：肺风粉刺，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……宜内服枇杷清肺饮。本次研究中治疗组所用的清肺祛脂方，是在枇杷清肺饮的基础上，随肺经风热证加以疏风、

表 1 两组治疗前后皮损比较 ($\bar{x}\pm s$，$n = 30$，单位：个)

Table 1 Comparison of the lesion before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$，$n=30$，unit: point)

	治疗前	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗第 6 周
治疗组				
丘疹	8.50±5.03	7.83±4.53$^{\triangle}$	6.40±3.89*$^{\triangle}$	4.53±3.10*$^{\triangle}$
脓疱	10.27±5.87	9.37±5.37$^{\triangle}$	7.17±4.72*$^{\triangle}$	4.77±3.86*$^{\triangle}$
非炎性皮损	37.63±12.58	34.27±11.95	27.10±10.31*	19.57±8.34*$^{\triangle}$
对照组				
丘疹	8.53±3.95	8.43±3.82	7.80±3.17*	5.60±2.66*
脓疱	11.37±4.22	11.17±4.03	9.90±3.72*	6.47±3.29*
非炎性皮损	33.30±11.14	33.10±11.22	26.37±9.64*	22.50±10.59*

与治疗前比较，*$P < 0.05$；与对照组同一时间点比较，$^{\triangle}P < 0.05$

vs before treatment, *$P < .05$; *vs* the control group at the same time，$^{\triangle}P < 0.05$

表 2　两组临床疗效比较［n = 30，例（%）］

Table 2　Comparison of the efficacy between two groups［n=30，n(%)］

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	1(3.33)	7(23.33)	21(70.00)	1(3.33)	29(96.67)
对照组	0(0)	4(13.33)	23(76.67)	3(10.00)	27(90.00)

表 3　两组治疗前后激光散斑脉冲衬比值比较（$\bar{x}\pm s$，n = 30）

Table 3　The contrast ratio of laser speckle pulse before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，n=30）

	治疗前	治疗第 4 周
治疗组	2.92±1.58	1.46±0.40*
对照组	3.44±2.94	1.76±0.59*

与治疗前比较，*P<0.05

vs before treatment, *P<0.05

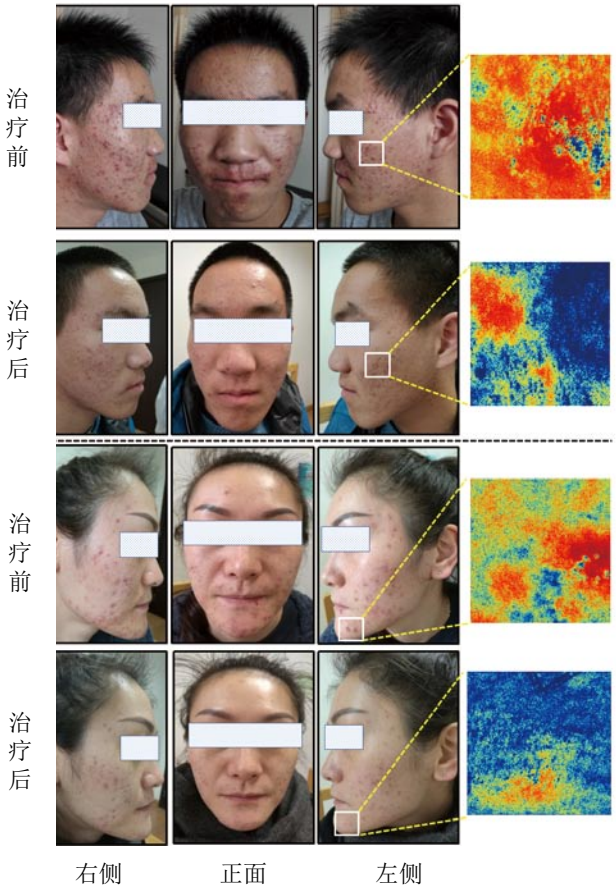


图 1　患者皮损对应激光散斑血流成像图

Figure 1　Laser speckle images of blood flow taken from patients' lesions

清热、凉血药组成的方剂。方中黄芩性凉味苦，与枇杷叶共为本方的君药，清泻上焦肺经风热；桑白皮、地骨皮、桑叶三药为臣，助君药清降肺热；佐以生地、牡丹皮清热凉血；白花蛇舌草清热解毒，改善皮损炎症状态；山楂消食解腻，用以祛脂；甘草为使，调和诸药，以达到清肺热、消油脂之效。前期研究表明，清肺祛脂方能显著抑制皮脂溢出[2]，与其他治疗痤疮的西药相比，患者不良反应较少[3]。本研究结果显示，与治疗前相比，患者治疗第 4 周、6 周时皮损数目均减少（P < 0.05）；且与口服丹参酮胶囊并外用夫西地酸乳膏相比，口服清肺祛脂方并外用夫西地酸乳膏治疗第 4 周时患者丘疹、脓疱，以及治疗第 6 周时丘疹、脓疱、非炎性皮损数目更少（P < 0.05）。两组总有效率差异无统计学意义（P > 0.05）。

丹参酮胶囊中的主要有效成分为隐丹参酮，对痤疮各阶段均有阻断作用[4]，可破坏细菌细胞壁及细胞膜的结构，增加细胞膜的通透性，使细胞内容物外溢，从而抑制细菌的繁殖[5]。有研究证实，隐丹参酮对痤疮丙酸杆菌、表皮葡萄球菌有较强的抗菌活性[6-7]，具有抗菌消炎作用。丹参酮还有温和的雌激素样活性，能有效降低体内睾酮水平[8]，从而发挥抗雄激素、抗皮脂腺分泌的作用[9]。夫西地酸有调节免疫的作用，其通过抑制蛋白质的合成达到抗菌、抗炎的效果[10]，其对金黄色葡萄球菌有很强的选择性，且能迅速渗透表层肌肤，对抗细菌[11]。但作为抗生素，夫西地酸长期单药外用易出现耐药现象，因此临床多采用系统治疗合并局部用药，缩短疗程，减少耐药机会。本次研究中也嘱患者点涂于皮损处，未大面积使用。

目前评估痤疮皮损的方法主要是参照《临床皮肤病学》定制的 Pillsbury 四级改良分级法，尽管此法是目前最普遍使用的方法，但其评价过程中依靠医生主观计数引起的偏差不可避免，客观定量化评价皮损严重程度稍有欠缺。本研究中运用激光散斑衬比成像技术，采集痤疮患者皮损部位定量化数据，

客观反映严重程度及治疗效果。尽管 MRI 和 CT 在医学领域中广泛应用，但设备价格太高、受限于时间和空间分辨率等因素，不适合在皮肤科领域大范围使用[12]。激光散斑衬比成像与这些昂贵的设备相比，具有价格低廉、方便携带、无需造影剂等优势，可随时对血流速度测量并进行客观定量分析[13]。其原理是分析运动的红细胞颗粒对相干激光的散射特性来获得血流速度，在计算机终端呈现二维血流分布图像。该技术由于其便捷、无创、无毒副反应等优势受到皮肤科领域的高度关注与欢迎，是一种比较稳定的炎症分析方法，为本次研究评估皮损治疗前后严重程度提供了客观的证据，值得临床皮肤科医生推广使用。本研究结果显示，两组患者治疗第 4 周时衬比值较治疗前明显降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）；而两组治疗后衬比值差异无统计学意义（$P > 0.05$）。

尽管本次研究收治的患者顺利完成治疗周期，但病例数量仍过少，希望在今后临床研究中，继续增加收治人数，让数据更有说服力。此次研究中采集患者皮损血流图像的仪器目前仍在改良制作中，尚且存在采集定位时间较长的缺点，笔者将继续改进相关设备，争取进行更多临床研究，用数据证明其实用性，为皮肤科临床提供能够客观评价病情、疗效的便利工具。

4 结论

清肺祛脂方联合夫西地酸乳膏治疗寻常痤疮疗效确切，不良反应小。激光散斑衬比成像技术作为一种比较稳定的炎症分析方法，能为评估皮损严重程度提供客观证据，值得皮肤科临床推广使用。

参考文献：

[1] 强燕, 李苏,李欣, 等. 中医治疗寻常痤疮的研究进展[J]. 世界临床药物, 2017, 38(3): 154-158.
[2] 周敏, 李斌, 张明. 清肺祛脂方治疗寻常痤疮的临床研究[J]. 天津中医, 2002, 19(1): 12-13.
[3] 李娜, 王一飞, 张明. 加味清肺祛脂方治疗轻中度痤疮的疗效及生活质量观察[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(3): 644-646.
[4] 韦金欣. 丹参酮胶囊治疗痤疮疗效观察[J]. 现代诊断治疗, 2012, 23(6): 661- 662.
[5] 李昌勤, 赵琳, 薛志平, 等. 隐丹参酮抑菌作用机制研究[J]. 中国药学杂志, 2012, 47(21): 1706-1710.
[6] 刘静. 丹参酮胶囊联合夫西地酸乳膏治疗寻常痤疮疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(6): 442-443.
[7] 易辉, 祖瑞铃, 易玉玲, 等. 隐丹参酮对表皮葡萄球菌生物膜的抑制作用[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 9(16): 798-803.
[8] 彭蕾蕾. 丹参酮对痤疮患者血清性激素水平的影响[J]. 河南中医, 2017, 37(6): 1062-1064.
[9] 金昕晔, 丁薇, 胡雪, 等. 睾酮水平正常的男性痤疮患者性激素水平的变化及抗雄激素治疗效果观察[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30 (10): 1131-1135.
[10] Christiansen K. Fusidic acid non-antibacterial activity[J]. Int J Antimicrob Agents, 1999, 12: S73-S73.
[11] 章晓阳, 江建雄, 金如钧, 等. 2%夫西地酸乳膏治疗细菌感染性皮肤病疗效与安全性观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(7): 1598-1600.
[12] Rajan V, Varghese B, van Leeuwen T G, *et al*. Review of methodological developments in laser Doppler flowmetry[J]. Lasers Med Sci, 2009, 24: 269-283.
[13] Briers J D. Laser speckle contrast imaging for measuring blood flow[J]. Optica Appliata, 2012, 37(1-2): 139-152.

（责任编辑：赵绪韬）

《世界临床药物》公众微博、微信号

公众微博
weibo.com/sjlcyw

公众微信
微信号:wcd-wcd