蒲地蓝消炎口服液治疗湿热型中度寻常痤疮疗效观察

耿　琳[1]，徐亭亭[1]，陈　烨[1]，李淼鑫[1]，鲍　捷[1]，陈　洁[2]，
周　蓉[2]，王一飞[2]，田洪青[3]，张　宪[4]，宋艳丽[5]，李　斌[6]*
（1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院GCP办公室，上海 200437；2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科，上海 200437；3. 山东省皮肤病医院皮肤科，山东济南 250022；4. 山东大学齐鲁医院皮肤科，山东济南 250063；5. 中国中医科学院西苑医院皮肤科，北京 100091；6. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤病研究所，上海 200437）

摘要：目的　观察蒲地蓝消炎口服液治疗湿热型中度寻常痤疮的有效性和安全性。**方法**　按照多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照原则，共收集中度寻常痤疮病例 210 例，其中试验组 105 例，给予蒲地蓝消炎口服液＋克林霉素凝胶治疗；对照组 105 例，给予蒲地蓝消炎口服液模拟剂＋克林霉素凝胶治疗，共计 4 周。治疗结束后进行临床疗效评价。**结果**　试验组有效率为 86.54%，其中痊愈率为 4.81%，对照组有效率为 35.92%，痊愈率为 0.00%，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。试验组患者皮损总计数及丘疹和脓疱症状的改善情况都明显优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。试验组在改善舌苔厚腻、便秘方面疗效优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。安全性方面，试验组及对照组均未观察到不良反应。**结论**　蒲地蓝消炎口服液治疗湿热型中度寻常痤疮具有疗效显著、起效快、不良反应小的特点。

关键词：蒲地蓝消炎口服液；中度寻常痤疮；湿热型；有效性；安全性
中图分类号：R979.9；R758.73 ＋ 3　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2023）11-1185-05
DOI：10.13683/j.wph.2023.11.009

Observation on the therapeutic effect of Pudilan Xiaoyan oral liquid on moderate acne vulgaris of damp heat type

GENG Lin[1], XU Tingting[1], CHEN Ye[1], LI Miaoxin[1], BAO Jie[1], CHEN Jie[2],
ZHOU Rong[2], WANG Yifei[2], TIAN Hongqing[3], ZHANG Xian[4], SONG Yanli[5], LI Bin[6]*
(*1. Office of GCP, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 2. Department of Dermatology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 3. Department of Dermatology, Shandong Dermatology Hospital, Jinan 250022, Shandong Province, China; 4. Department of Dermatology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250063, Shandong Province, China; 5. Department of Dermatology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 6. Institute of Dermatology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the efficacy and safety of Pudilan Xiaoyan oral liquid in the treatment of moderate acne vulgaris with dampness and heat. ***Methods*** A total of 210 cases of moderate acne vulgaris were collected according to the principles of multi-center, randomized, double-blind single simulation and placebo parallel control. Among them, 105 cases in the experimental group were treated with Pudilan anti-inflammatory oral liquid＋clindamycin gel, the control group（105 patients）were treated with Pudilan Xiaoyan oral liquid simulator＋clindamycin gel for 4 weeks. The clinical efficacy was evaluated after the treatment. ***Results*** The effective rate of the experimental group was 86.54%, and the recovery rate was 4.81%, while the effective rate of the control group was 35.92%, and the recovery rate was 0.00%, and the difference

收稿日期：2023-01-17
作者简介：耿琳，上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院GCP办公室，副主任医师，研究方向：中医治疗皮肤病。
通信作者：李斌，上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤病研究所，主任医师，研究方向：中医治疗皮肤病。
基金项目：上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划[ZY（2021-2023）-0302]

was statistically significant ($P<0.05$). The total number of skin lesions and the improvement of papules and pustules in experimental group were significantly better than those in the control group, with statistical significance ($P<0.05$). The experimental group was better than the control group in improving the tongue coating and constipation, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In terms of safety, no adverse reactions were observed in the experimental group and the control group. ***Conclusion*** Pudilan Xiaoyan oral liquid in the treatment of moderate acne vulgaris of damp-heat type has obvious curative effect, quick effect and small adverse reaction.

Key words: Pudilan Xiaoyan oral liquid; moderate acne vulgaris; damp heat type; effectiveness; safety

寻常痤疮是由雄激素刺激皮脂过度分泌引起的慢性炎症性皮肤病，多发于头面部、颈部及胸背部等皮脂腺丰富的部位，可引起多形性皮损，导致瘢痕形成[1]。本病多发于青少年，约占80%，严重的影响患者形象及自信心，降低患者生活质量[2]。因此，亟需有效治疗方法。

《中国痤疮治疗指南（2019修订版）》[3]指出目前西医治疗以外用或口服维A酸类药物及抗菌药物为主，严重者加用激素治疗等，中重度寻常痤疮大多为局部联合口服用药。但长期服药易耐药。据统计，丙酸杆菌的耐药率已从1991年的34.5%上升到2000年的55.5%[4]。同时不良反应明显，如异维A酸存在胚胎毒性及致畸性，会大大降低患者的依从性和治疗效果[5]。中医认为该病多以热证、湿热证型居多，治疗应以清热解毒利湿为主[6]。蒲地蓝消炎口服液具有清热解毒、抗炎消肿之效，治疗湿热型中度寻常痤疮疗效显著，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

样本量计算：根据文献资料[7—9]，假设试验组蒲地蓝消炎口服液＋克林霉素凝胶有效率为81%，单纯外用克林霉素凝胶有效率为60%，检验水准$\alpha=0.05$，把握度$1-\beta=0.90$，试验组：对照组＝1：1，根据公式$n=[U_{\alpha/2}\sqrt{2\times\bar{p}(1-\bar{p})}+U_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)}]^2/(p_1-p_2)^2$，计算得试验组、对照组样本含量各为93例，考虑到脱落率10%，试验组和对照组各103例，共计至少招募206例。

纳入2016年11月至2019年10月在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、山东省皮肤病医院、山东大学齐鲁医院及中国中医科学院西苑医院4家医院皮肤科门诊就诊的中度寻常痤疮患者。本研究获医院伦理委员会批准（2017-044）。对初步符合纳入标准的患者进行知情告知，签署知情同意书后对患者进行筛选。

纳入标准：①年龄16～45岁，性别不限。②符合《中国临床皮肤病学》[10]中的诊断标准，程度分级符合PillSbury及国际改良痤疮分级法诊断标准，即面部皮损以炎性丘疹、脓疱为主，总病灶数31～100个，其中结节0～2个，囊肿0个；粉刺数量占总病灶数的10%以下（包括10%）。③辨证分型根据《中药新药临床研究指导原则》[11]中湿热证标准（≥2项）。④依从性好，并自愿签署知情同意书。

排除标准：①各种原因引起的继发性痤疮。②影响诊断的其他皮肤病，如湿疹、银屑病等。③合并心脑、内分泌、肝肾等严重原发性疾病。④入组前半年内系统服用维甲酸类药物，或4周内服用抗生素和清热中药。⑤未控制的急性感染。⑥对研究药物成分或赋形剂过敏者。⑦试验前3个月内接受临床试验药物治疗者。⑧哺乳期妇女或在试验期间有生育计划者；精神性障碍者；酗酒或有药物滥用史者。

1.2 研究药物

蒲地蓝消炎口服液（10 ml/支，济川药业集团，1701013、1701193）；蒲地蓝消炎口服液模拟剂（10 ml/支，济川药业集团，1701013），含除药理作用之外的成份，外观和剂量与试验用药一致，由济

川药业集团提供；克林霉素凝胶（10g/ 支，160436，江苏万禾制药有限公司）。

1.3 分组及治疗方法

本研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照方法，中心化随机分组程序由南京中医药大学统计教研室提供。

两组均给克林霉素凝胶作为外用药物，早、晚洁面后涂抹于皮损处。试验组给予蒲地蓝消炎口服液口服，一日 3 次，每次 10 ml；对照组给予蒲地蓝消炎口服液模拟剂口服，一日 3 次，每次 10 ml。疗程为 4 周。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标

计算 4 周后皮损治疗有效率。研究者分别在用药前及用药 4 周后对患者进行随访，评价并记录靶皮损部位（额头、鼻部、左颊、右颊、下颌）、类型（丘疹、脓疱、结节、囊肿、粉刺）和数量。同一患者的观察应尽可能由同一位研究者进行，并记录治疗前后符合要求的病例照片。

疗效判定标准如下。痊愈：皮损基本消退，或仅遗留有色素沉着，症状消失，总积分值减少≥ 95%；显效：皮损大部分消退，症状明显减轻，95% ＞总积分值减少≥ 70%；有效：皮损部分消退，症状改善，70% ＞总积分值减少≥ 50%；无效：皮损消退不明显，或临床症状反见加重，总计分值减少＜ 50%。痊愈率＝痊愈例数 / 总例数 ×100%；有效率＝（痊愈例数＋显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.4.2 次要观察指标

观察中医症候改善情况。观察治疗前后中医症候积分改变情况，具体参照文献 [11]。观察中医症候的改善情况，具体包括面红、皮疹痒痛、舌苔厚腻、尿黄及便秘。中医症候判定标准：无计 0 分，轻度计 1 分，中度计 2 分，重度计 3 分 [11]。中医症候消退率＝（治疗前中医症候积分－治疗后中医症候积分）/ 治疗前中医症候积分 ×100%。

1.4.3 安全性观察

观察并记录两组患者治疗期间有无不良反应。

1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计分析软件进行数据分析。正态分布定量变量资料将采用 $(\bar{x}\pm s)$，非正态分布资料采用中位数（四分位区间）描述，组间比较采用 t 检验或 Kruskal-Wallis U 检验；定性变量资料采用 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入的 210 例患者中，脱落 2 例，异常严重病例 1 例（数据异常影响整体平均水平，剔除），共计 207 例用于统计分析。治疗前，两组患者年龄、性别比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

变量		试验组（n=104）	对照组（n=103）	χ^2值	P值
年龄/岁		25（21.00～29.75）	23（21.00～27.00）	−1.521	0.128
性别/n(%)	男	39（37.50）	43（41.75）	0.390	0.532
	女	65（62.50）	60（58.25）		

2.2 治疗有效率

用药 4 周后，试验组治疗有效率为 86.54%，其中痊愈人数占 4.81%；对照组有效率为 35.92%，无痊愈人数。试验组痊愈率及有效率均优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组皮损疗效比较

Table 2 Comparison of the lesion effect between the two groups

变量	试验组（n=104）	对照组（n=103）	t/Z值	P值
治疗有效率/n(%)	90（86.54）	37（35.92）	55.64	0.000
治疗痊愈率/n(%)	5（4.81）	0（0.00）	5.04	0.024

2.3 皮损数量比较

治疗前，两组患者在皮损情况方面比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。用药4周后，试验组丘疹、脓疱及总体皮损数量改善情况优于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表3。

表3 两组皮损数量比较

Table 3 Comparison of the number of lesions between the two groups

变量		试验组（n=104）	对照组（n=103）	t/χ^2/Z值	P值
丘疹数/个	治疗前	40.84±24.86	39.45±23.19	0.568	0.452
	治疗后	7.00（3.00～14.00）	17.00（10.00～27.00）	−6.230	0.000
脓疱数/个	治疗前	4.00（0.00～8.75）	4.00（0.00～8.00）	−0.243	0.808
	治疗后	0.00（0.00～1.00）	1.00（0.00～4.00）	−3.590	0.000
结节数/个	治疗前	0.00（0.00～0.00）	0.00（0.00～0.00）	−0.070	0.944
	治疗后	0.00（0.00～0.00）	0.00（0.00～0.00）	−1.750	0.080
囊肿数/个	治疗前	0.00（0.00～0.00）	0.00（0.00～0.00）	−0.462	0.644
	治疗后	0.00（0.00～0.00）	0.00（0.00～0.00）	−0.010	0.992
粉刺数/个	治疗前	4.00（0.00～39.25）	4.00（0.00～34.00）	−0.002	0.998
	治疗后	1.00（0.00～6.00）	0.00（0.00～18.00）	−1.140	0.265
皮损总数/个	治疗前	63.00（42.00～79.00）	56.00（41.00～80.00）	−0.568	0.570
	治疗后	13.00（7.25～21.75）	30.0（17.00～47.00）	−6.970	0.000

2.4 中医症候改善情况比较

治疗前，两组患者在面红（$Z = -0.152$，$P = 0.879$）、皮疹痒痛（$Z = -0.205$，$P = 0.837$）、舌苔厚腻（$Z = -0.635$，$P = 0.525$）、尿黄（$Z = -1.678$，$P = 0.093$）及便秘（$Z = -0.107$，$P = 0.914$）方面比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。治疗4周后，在改善舌苔厚腻及便秘方面，试验组优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表4。

表4 治疗前后两组中医症候改善情况比较［n（%）］

Table 4 Comparison of improvement of traditional Chinese medicine symptoms between the two groups［n（%）］

变量		试验组（n=104）	对照组（n=103）	Z值	P值
面红	无	71（68.27）	60（58.25）	−1.491	0.136
	轻度	33（31.73）	43（41.75）		
	中度	0（0.00）	0（0.00）		
	重度	0（0.00）	0（0.00）		
皮疹痒痛	无	76（73.08）	67（65.05）	−1.247	0.213
	轻度	28（26.92）	36（34.95）		
	中度	0（0.00）	0（0.00）		
	重度	0（0.00）	0（0.00）		
舌苔厚腻	无	63（60.58）	49（47.57）	−1.975	0.048
	轻度	41（39.42）	54（52.43）		
	中度	0（0.00）	0（0.00）		
	重度	0（0.00）	0（0.00）		
尿黄	无	84（80.77）	83（80.58）	−0.068	0.946
	轻度	20（19.23）	20（19.42）		
	中度	0（0.00）	0（0.00）		
	重度	0（0.00）	0（0.00）		
便秘	无	97（93.27）	85（82.52）	−2.366	0.018
	轻度	7（6.73）	18（17.48）		
	中度	0（0.00）	0（0.00）		
	重度	0（0.00）	0（0.00）		

2.5 安全性

试验组和对照组均未观察到明显不良反应。

3 讨论

寻常痤疮的发病机制尚未完全明确。雄激素过度分泌、皮脂腺导管角化异常、丙酸杆菌大量增殖及继发的炎症反应是目前已知的发病关键因素[12]。针对发病机制，痤疮的系统治疗药物主要包括抗生素、抗雄激素类药物及异维A酸3类[13]，但其耐药性及不良反应会降低患者的治疗依从性和效果。更多的患者寻求安全、有效的系统治疗方法。

痤疮在中医属于“粉刺”范畴。唐代王冰对《皇帝内经•素问》注释中对粉刺进行描述“刺长于皮中，形如米，或如针，俗称粉刺”。《痤疮（粉刺）中医治疗专家共识》[14]将其分为肺经风热证、湿热蕴结证、冲任不调证及痰瘀结聚证4型。有研究显示，湿热证是痤疮的主要证型，约占18.63%[15]。饮食不节或嗜食肥甘厚腻，脾胃运化失司，导致湿热蕴结于皮肤，形成痤疮，故治疗应以清热解毒化湿为主。

蒲地蓝消炎口服液由黄芩、蒲公英、苦地丁及板蓝根组成，具有清热解毒、抗炎消肿的功效，临床上常用于治疗上呼吸道感染、咽峡炎及扁桃体炎等疾病[16]。方中蒲公英清热解毒、消肿散结为君药；黄芩苦寒，苦泻寒凉，善泻上焦肺火而除中上焦实热。苦地丁苦寒，清热泻火解毒，二药共助蒲公英降上炎之火，清热解毒，是为臣药；板蓝根苦寒，清热

解毒、凉血利咽，既可佐助黄芩清热凉血，使气血双清，又可引诸药上行头面、咽喉而泻火，是为佐使药。本方为大苦大寒之品，苦能燥湿清泄，寒能清热泻火，全方配伍共奏清热凉血、泻火解毒之功效。板蓝根具有抗菌及增强免疫力的功效。黄芩具有抗菌、消炎的作用，能缓解炎症反应所引起的组织肿胀。全方配伍能燥湿清泄、清热泻火，组方经典，功能主治明确。

克林霉素凝胶是常用的外治痤疮的林可霉素类抗生素，其作用机制与大环内酯类药物类似，可对乳酸杆菌的蛋白质合成起到抑制作用[17]。本研究为多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照设计，在外用克林霉素凝胶的基础上加用蒲地蓝消炎口服液，观察两者联用是否起到协同增效的作用。本研究共入组患者 210 例，完成合格病例 207 例，试验组 104 例和对照组 103 例进入 PPS 集分析。治疗前，两组患者人口学特征、皮损计数、痤疮严重程度评分及中医症候评分等分布相近，差异无统计学意义（$P > 0.05$），说明两组资料具有可比性。

临床疗效方面，从总体水平上看，两组患者的皮肤症状均得到改善。用药 4 周后，试验组治疗有效率及痊愈率均高于对照组（$P < 0.05$）；试验组患者丘疹、脓疱、总体皮损数量改善和中医症候如舌苔厚腻、便秘改善等方面优于对照组（$P < 0.05$）。提示蒲地蓝消炎口服液在改善部分中医症候方面疗效优于西药。安全性方面，试验组及对照组均未观察到明显不良反应。

4 结论

蒲地蓝消炎口服液治疗中度寻常痤疮（湿热型）疗效显著，起效快。安全性方面，未出现不良反应。可见，蒲地蓝消炎口服液是一种疗效较好、安全性高的治疗中度寻常痤疮（湿热证）的中成药，值得临床推广使用。

参考文献：

[1] Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris[J]. Lancet, 2012, 379(9813): 361-372.

[2] Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, *et al*. Acne from the young patient's perspective[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34(5): 942-947.

[3] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(9): 583-588.

[4] Coates P, Vyakrnam S, Eady EA, *et al*. Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of acne patients: 10-year surveillance data and snapshot distribution study[J]. Br J Dermatol, 2002, 146(5): 840-848.

[5] Habeshian KA, Cohen BA. Current issues in the treatment of acne vulgaris[J]. Pediatrics, 2020, 145(Suppl 2): S225-S230.

[6] 张红梅. 浅谈寻常性痤疮的中医辨证论治[J]. 心理月刊, 2020, 15(7): 230.

[7] Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, *et al*. Guidelines of care for the management of acne vulgaris[J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 74(5): 945-973.

[8] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南(2014修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(1): 52-57.

[9] 郭英军. 中西医结合治疗细菌性毛囊炎疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(10): 64.

[10] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009: 1165-1166.

[11] 郑筱萸. 中国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.

[12] Cong TX, Hao D, Wen X, *et al*. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents[J]. Arch Dermatol Res, 2019, 311(5): 337-349

[13] Bagatin E, Costa CS. The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020, 13(8): 885-897.

[14] 中华中医药学会皮肤科分会. 痤疮(粉刺)中医治疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(4): 382-384.

[15] 杨彦洁. 中药治疗寻常性痤疮的文献分析及中医药内外结合治疗痤疮的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.

[16] 李宇翔, 白玉, 白继庚, 等. 蒲地蓝消炎口服液临床应用疗效的系统评价[J]. 中国社会医学杂志, 2019, 36(6): 666-669.

[17] 蔡林, 张建中, 李邻峰, 等. 0.1%阿达帕林凝胶和1%克林霉素溶液联合外用治疗寻常痤疮临床观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(10): 614-615.

（编辑：王 佳）