【临床经验】

复方银翘解毒合剂联合针清术对中度痤疮热毒壅盛证的临床疗效

胡曼淇[1]，孙子文[2]，陈　洁[1]，严　格[1]，黄织雅[1]，缪　晓[1]*
（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. 上海市皮肤病医院皮肤科，上海 200040）

摘要：目的 观察临床应用复方银翘解毒合剂联合针清术治疗中度痤疮热毒壅盛证的疗效。**方法** 将中度痤疮热毒壅盛证患者随机分至治疗组和对照组，各 30 例。治疗组口服复方银翘解毒合剂（一日 2 次，每次 30 ml）联合针清术（一周 1 次）；对照组口服盐酸米诺环素（一日 2 次，每次 50 mg）。比较两组皮损计数、中医证候评分、皮肤病生活质量指数（dermatology life quality index，DLQI）和外周血炎性细胞因子白介素（interleukin，IL）-6、IL-1β 和肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 水平。**结果** 治疗组总有效率为 90.00%，对照组为 93.33%，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。两组患者治疗炎性皮损的总有效率均为 96.67%，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗组治疗非炎性皮损的总有效率为 86.67%，对照组为 76.67%，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；两组治疗后 DLQI 评分均显著降低（$P < 0.05$）；治疗组治疗后的中医证候评分低于对照组（$P < 0.05$）。两组患者外周血炎性细胞因子水平均较治疗前降低（$P < 0.05$）。**结论** 复方银翘解毒合剂联合针清术治疗中度痤疮热毒壅盛证疗效较全面确切，不良反应小，且对患者的临床证候有改善作用，值得临床推广和应用。

关键词：复方银翘解毒合剂；针清术；中度痤疮；外周血炎性细胞因子
中图分类号：R758.73 ＋ 3　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2024）01-0053-06
DOI：10.13683/j.wph.2024.01.009

Clinical effect of compound Yinqiaojiedu mixture combined with acupuncture on moderate acne heat-toxin accumulation syndrome and effect of peripheral blood inflammatory cytokines

HU Manqi[1], SUN Ziwen [2], CHEN Jie[1], YAN Ge[1], HUANG Zhiya[1], MIAO Xiao[1]*
（*1. Department of Dermatology, Yueyang Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 2. Department of Dermatology, Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200040, China*）

Abstract：*Objective* To observe the efficacy of compound Yinqiaojiedu mixture combined with acupuncture in treating moderate acne heat-toxin syndrome. ***Methods*** Patients with moderate acne heat-toxin syndrome were randomly divided into treatment group and control group, 30 cases in each group. The treatment group was treated with compound Yinqiaojiedu mixture (twice a day, 30 mL each time) combined with acupuncture clearance (once a week), and the control group was treated with minocycline hydrochloride (twice a day, 50 mg each time). The skin lesion count, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, dermatology life quality index (DLQI) and inflammatory cytokines in peripheral blood, including interleukin (IL)-6, IL-1β and tumor necrosis factor (TNF)-α were compared between the two groups. ***Results*** The total effective rate was 90.00% in the treatment group and 93.33% in the control group, and there was no significant difference in the total effective rate between the two groups ($P>0.05$). The total effective rate of the two groups in the treatment of inflammatory skin lesions was 96.67%, and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The total effective rate of the treatment group in the treatment of non-inflammatory skin lesions was 86.67% and 76.67% in the control group, with no statistical significance between the two groups ($P>0.05$). The DLQI scores of both

收稿日期：2023-02-14
作者简介：胡曼淇，硕士研究生，研究方向：中西医结合防治皮肤病。
通信作者：缪晓，主任医师，硕士生导师，研究方向：中西医结合防治皮肤病。
基金项目：浦江人才计划（2020PJD065）

groups decreased significantly after treatment ($P<0.05$). The TCM syndrome score in the treatment group was lower than that in the control group after treatment ($P<0.05$). The levels of peripheral blood inflammatory cytokines in both groups were lower than those before treatment ($P<0.05$). ***Conclusion*** Compound Yinqiaojiedu mixture combined with acupuncture clearance is effective in the treatment of moderate acne heat-toxin syndrome with little adverse reaction, and it can improve the clinical syndrome of patients, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: compound Yinqiaojiedu mixture; acupuncture clearance; moderate acne; inflammatory cytokines

痤疮是一种好发于青春期的慢性炎症性皮肤病，目前我国患病率约为8.1%[1]。近年由于年轻人深受工作压力、生活起居不规律等多方面影响，痤疮发病率呈逐年上升趋势。但因为痤疮极为普遍，许多患者未及时关注、就医，以至于错失最佳治疗时间，延长治疗周期[2]。在痤疮患者中，中度痤疮的患病比例过半[3]，临床以炎性丘疹、脓疱为主要表现[4]，不仅损容性强，且会影响患者心理健康，严重者甚至出现焦虑、抑郁。本研究采用上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院制备的院内制剂复方银翘解毒合剂，联合针清术治疗中度痤疮热毒壅盛证，与治疗痤疮的经典用药盐酸米诺环素进行非劣效性试验比较，观察两组患者治疗前后的面部皮损计数、皮肤病生活质量指数（dermatology life quality index，DLQI）评分和中医证候评分，并测定患者外周血炎性细胞因子水平，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入2022年8月至2022年12月于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，西医诊断为中度痤疮（Pillsbury分级法Ⅱ～Ⅲ级）[5]，经中医辨证为热毒壅盛证的患者。本研究为随机对照研究、非劣效设计，以两组有效率作为主要的评价结局指标，根据查阅文献[6]可知，对照组有效率为95.0%，试验组有效率为90.0%，设定单侧$\alpha=0.025$，$\beta=0.2$，按照试验组与对照组1∶1入组，其中非劣效值Δ为20%，利用PASS15软件计算得到试验组及对照组样本量均为27例，考虑失访以及拒访等情况按10%计算，最终试验组及对照组均各需30例，总计60例研究对象。

纳入标准：①符合中度寻常型痤疮热毒壅盛证的西医诊断标准及中医辨证分型。②18周岁≤年龄≤50周岁，男女不限。③充分了解、愿意参加到本研究中，并签署临床科研知情同意书。排除标准：①有严重过敏体质，或对本研究中的治疗成分敏感者。②妊娠期、正筹备妊娠及哺乳期女性。③任何研究者认为会影响患者治疗安全的、具有重要临床意义的临床检验、检查结果。④合并职业性痤疮，或其他药物性痤疮。⑤合并肝、肾功能不全，或各种急慢性心脑血管疾病和造血与淋巴系统疾病，以及精神病患者。⑥曾在治疗开始前4周内使用过本病相关的系统治疗药物，包括异维A酸、米诺环素及多西环素等。⑦治疗开始前1周内使用过相关外用药物，如异维A酸凝胶。本研究由我院伦理委员会审核批准（2022-090）。

1.2 研究药物

复方银翘解毒合剂［生地、金银花、连翘、拳参、黄芩、黄柏、栀子炭及紫花地丁，上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院院内制剂（沪药制字zos050343）］；盐酸米诺环素胶囊（50 mg/粒，瀚晖制药有限公司，21141411）。

1.3 分组及治疗方法

使用区组随机化方案，将患者随机分至治疗组和对照组，区组为可变区组，区组长度为“4”和“6”。

治疗组口服复方银翘解毒合剂，一日2次，每次口服30 ml，分别于早、晚餐后0.5 h左右温热后服用，并同时施以针清术，一周1次，由医生操作完成，具体如下：用75%酒精消毒痤疮皮损后，选择皮肤最薄且倾向破裂的位置作为进针点，手法温和，尽量清除皮损处的脓液。对照组口服盐酸米诺环素胶囊，

一日 2 次，每次 50 mg，分别于早、晚餐后 0.5 h 内服用。两组均治疗 6 周。

1.4 主要观察指标

基于治疗炎性皮损、非炎性皮损疗效判定有效率。记录并分析比较治疗前后患者面部的炎性皮损（丘疹、脓疱、结节）和非炎性皮损（开放性粉刺、闭合性粉刺）计数，皮损总计数＝炎性皮损数＋非炎性皮损数。皮损清除率＝（治疗前皮损数－治疗后皮损数）/ 治疗前皮损数 ×100%。据《中药新药临床研究指导原则》[7] 判断疗效：痊愈，皮损全部消退；显效，皮损消退＞ 70%；有效，皮损消退 30% ～≤ 70%；无效，皮损消退＜ 30%。临床治疗总有效率＝（痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.5 次要观察指标

1.5.1 DLQI 评分

记录并分别评价两组患者治疗前和治疗 6 周后的患者 DLQI 评分，并计算统计前后差值 [8]。

1.5.2 中医证候评分

记录并对比两组治疗前、治疗第 2、4 及 6 周时患者中医证候评分，包括口苦、面红、便秘、尿黄、腹胀及月经不调，各占 1 分 [9]。

1.5.3 外周血炎性细胞因子检测

采集治疗前后两组患者清晨空腹静脉血约 3 ml，静置 1 h 后用 694 *g* 离心 10 min，收集上清液，通过酶联免疫吸附试验法测定血清白介素 (interleukin，IL)-6、IL-1β 及肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor，TNF)-α 水平。

1.5.4 安全性指标

研究期间监测患者血、尿常规及肝肾功能，同时观察并记录患者不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

运用 SPSS26.0 软件进行数据分析。计量资料符合正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较，若方差齐，则采用 *t* 检验，如不符合正态分布，以中位数和四分位数间距表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验；计数资料以 *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

治疗组男性 11 例，女性 19 例，平均年龄 (29.70±5.91) 岁；对照组男性 10 例，女性 20 例，平均年龄 (25.33±3.84) 岁。两组患者的年龄、性别等一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

2.2 临床疗效

总有效率见表 1。治疗组在治疗 6 周后总有效率达 90.00%，对照组的总有效率为 93.33%，两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组临床总有效率比较 [*n*(%)]

Table 1 Comparison of the total clinical effective rate between the two groups [*n*(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组 (n=30)	0 (0)	13 (43.33)	14 (46.67)	3 (10.00)	90.00
对照组 (n=30)	0 (0)	12 (40.00)	16 (53.33)	2 (6.67)	93.33
χ^2值					0.218
P值					0.640

2.3 炎性皮损疗效和非炎性皮损疗效

治疗 6 周后，治疗组的炎性皮损治疗总有效率达 96.67%，对照组的总有效率为 96.67%，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2；治疗组的非炎性皮损治疗总有效率达 86.67%，对照组的总有效率为 76.67%，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 3。

表 2 两组炎性皮损疗效比较 [*n*(%)]

Table 2 Comparison of curative effect between two groups of inflammatory skin lesions [*n*(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	有效率/%
治疗组 (n=30)	1 (3.33)	14 (46.67)	14 (46.67)	1 (3.33)	96.67
对照组 (n=30)	3 (10.00)	16 (53.33)	10 (33.33)	1 (3.33)	96.67
χ^2值					0.0001
P值					>0.999

表 3 两组非炎性皮损疗效比较[n(%)]

Table 3 Comparison of the curative effect of non-inflammatory lesions between the two groups[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	有效率/%
治疗组(n=30)	0(0)	5(40.00)	21(70.00)	4(13.33)	86.67
对照组(n=30)	0(0)	9(33.33)	14(46.67)	7(23.33)	76.67
χ^2值					1.002
P值					0.317

2.4 DLQI 评分

与治疗前相比，治疗 6 周后两组 DLQI 评分均下降，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。比较治疗前后两组间的 DLQI 评分差值，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表 4。

2.5 中医证候评分

与治疗前比较，治疗第 2、4 及 6 周治疗组中医证候评分均降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$），对照组中医证候评分均未见显著变化（$P > 0.05$）；治疗第 2、4 及 6 周，治疗组中医证候评分均低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 5。

2.6 外周血炎性细胞因子水平

治疗前，两组患者的外周血炎性细胞因子 IL-6、IL-1β 及 TNF-α 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 6 周后，两组患者 IL-6、IL-1β 及 TNF-α 水平均较治疗前降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；两组间 IL-6、IL-1β 及 TNF-α 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 6。

2.7 不良反应

治疗过程中，治疗组 1 例女性患者在服药 1 周时出现腹胀纳呆，嘱中药 1 ：1 兑入热开水服用后症状消失；对照组 1 例男性患者出现过面部轻度异常变黑，可能与患者对米诺环素的光敏感相关，疗程结束停药 2 周后逐渐缓解。

3 讨论

中度痤疮的治愈率较低，疗效欠佳，易复发，治疗后遗留色素沉着，甚至瘢痕，损害患者形象，给患者精神造成巨大压力。盐酸米诺环素是目前治疗炎性痤疮公认非常有效的药物，但其也存在光敏感性导致的皮肤色素沉着、头晕及呕吐等不良反应[10]。中医治疗痤疮历史悠久，近年来越来越多中药方剂、中医外治方法被应用于痤疮的治疗，其疗效显著且不良反应少，临床接受度更高，这使得人们日趋重视中医药对痤疮的治疗。

隋代巢元方《诸病源候论》中将痤疮称为“面疱”，

表 4 两组患者治疗前后 DLQI 评分比较（单位：分）

Table 4 Comparison of DLQI score between the two groups before and after treatment(unit: piont)

组别	治疗前	治疗6周	治疗前后差	u值	P值
治疗组(n=30)	10.00(5.75, 13.25)	4.00(2.00, 7.25)	4.57±3.53	195.500	<0.001
对照组(n=30)	12.00(8.00, 13.25)	5.00(3.00, 7.00)	6.33±3.91	92.500	<0.001
u/t值	366.000	447.500	1.838	-	-
P值	0.216	0.973	0.071	-	-

表 5 两组治疗前后患者中医证候评分比较（单位：分）

Table 5 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups before and after treatment(unit: piont)

组别	第0周	第2周	第4周	第6周	u值	P值
治疗组(n=30)	3.00(3.00, 4.00)	2.00(1.00, 3.00)	1.00(1.00, 2.00)	0.00(1.00, 2.00)	-435.000	<0.001
对照组(n=30)	3.00(3.00, 4.00)	3.00(3.00, 4.00)	3.00(3.00, 4.00)	3.00(2.75, 4.00)	-39.000	0.213
u值	436.000	189.500	67.500	58.500	-	-
P值	0.840	<0.001	<0.001	<0.001	-	-

表 6 两组治疗前后 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平比较（单位：pg/ml）

Table 6 Comparison of IL-6, IL-1 β and TNF- α levels before and after treatment (unit: pg/ml)

项目		治疗组（n=30）	对照组（n=30）	u值	P值
IL-6	治疗前	2.78（1.44, 4.56）	2.44（1.27, 4.80）	443.000	0.921
	治疗后	0.95（0.53, 1.97）	0.71（0.52, 1.31）	422.500	0.689
	u值	199.500	175.000	–	–
	P值	＜0.001	＜0.001	–	–
IL-1β	治疗前	4.12（1.31, 6.17）	3.77（1.67, 5.98）	436.500	0.846
	治疗后	0.50（0.21, 1.18）	0.56（0.30, 1.35）	395.500	0.425
	u值	179.500	166.500	–	–
	P值	＜0.001	＜0.001	–	–
TNF-α	治疗前	3.18（1.95, 4.96）	3.21（2.34, 6.24）	421.000	0.673
	治疗后	0.81（0.54, 4.50）	0.95（0.40, 2.02）	405.000	0.511
	u值	242.000	156.500	–	–
	P值	0.002	＜0.001	–	–

文曰：“面疱者，谓面上有风热气生疱，头如米大”，表述面部痤疮是与热、风相关。风热壅盛，内毒上蒸，发于肌表则为痤疮。中度痤疮的皮损临床表现以炎性丘疹和脓疱为主，患者舌红绛、苔黄，脉弦或滑，这类痤疮临床上符合中医的热毒壅盛证型。

复方银翘解毒合剂为上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院的院内制剂，其药物组成为生地、金银花、连翘、拳参、黄芩、黄柏、栀子炭及紫花地丁。方中黄芩、拳参凉血清肺为君，连翘、金银花、紫花地丁清热解毒，栀子炭泻火除烦为臣，佐以生地、黄柏滋阴降火，共奏清热凉血，解毒散结之效，目前该制剂在皮肤科主要被用于治疗感染性皮肤病。李苏等[11]采用复方银翘解毒合剂治疗水疱性丹毒，其愈显率为 83.33%，疗效十分显著，使用复方银翘解毒合剂治疗感染性皮肤病不仅能有效控制感染，还可起到软坚散结的功效，对于炎症性痤疮的缓解获得较好反响。

中医外治法亦常被用于治疗痤疮。针清术属中医外治针刺疗法，可直达病所，疏通毛孔，排除积脓，从而大大缩短治疗时间。简雪仪等[12]发现，针清术临床治疗痤疮的疗效显著。缪晓等[6]采用中医挑治法联合白地祛脂合剂治疗脓疱型痤疮，结果显示，有效率与米诺环素相当，但不良反应大大减轻。中医口服制剂联合针清术作为中医联合疗法效果已获验证。但复方银翘解毒合剂联合针清术的临床疗效目前还未有明确结论，本研究探讨复方银翘解毒合剂联合针清术治疗中度痤疮的临床疗效和不良反应，结果显示其临床疗效与经典用药盐酸米诺环素相当，且两者针对炎性皮损的改善效果均强于非炎性皮损，适合治疗中度痤疮热毒壅盛证患者的皮损。从不良反应来看，复方银翘解毒合剂联合针清术治疗中度痤疮仅 1 例患者表现为腹胀纳呆，稀释用药后即得到改善，相对中度痤疮系统治疗的传统用药米诺环素所致的头晕、光敏感，异维 A 酸所致的黏膜症状、肝肾功能受影响及致畸胎的不良反应而言，安全性更高。

经复方银翘解毒合剂联合针清术治疗后，患者的 DIQI 评分下降，皮肤病生活质量提高；患者的中医证候，如口臭、面红、便秘及腹胀等显著改善，而对照组患者的中医证候未见明显改善，故中医联合疗法更有助于改善患者体质，从根本上解决痤疮易复发的问题。

有学者指出，痤疮的炎症反应机制是由定植在痤疮患者皮肤毛囊皮脂腺中的痤疮丙酸杆菌所致。痤疮丙酸杆菌可被皮肤细胞表面的 Toll 样受体 2 选择性识别，进而活化核因子 -κB 途径[13]，从而促

使单核细胞产生 TNF-α、IL-1β 和趋化因子[14]，三者均能活化中性粒细胞，加重炎症反应[15]。因此 IL-6、IL-1β 及 TNF-α 均参与并加重痤疮的炎症反应，促进炎性皮损形成，如丘疹和脓疱等。因此，本研究选择检测外周血 IL-6、IL-1β 及 TNF-α 水平以评价患者体内炎症反应程度，并评估病情和用药后治疗效果。结果显示，中医联合疗法治疗中度痤疮的疗效与其经典西医用药盐酸米诺环素相当，说明复方银翘解毒合剂联合针清术能减轻患者体内炎症，其机制可能为抑制单核细胞产生 TNF-α、IL-1β，抑制外周血中性粒细胞的聚集、增生以及活化，从而抑制组织炎症反应。IL-1β 分泌减少，抑制皮脂腺滤泡及滤泡旁细胞产生 IL-6，通过抑制中性粒细胞活化抑制组织炎症。

4 结论

复方银翘解毒合剂联合针清术治疗中度痤疮热毒壅盛证的临床疗效与盐酸米诺环素相当，无明显不良反应，能提高患者生活质量，改善中医证候，值得临床应用、推广。

参考文献：

[1] Shen Y, Wang T, Zhou C, *et al*. Prevalence of acne vulgaris in chinese adolescents and adults: a community-based study of 17,345 subjects in six cities[J]. Acta Derm Venereol, 2012, 92(1): 40-44.

[2] 谢淑霞, 张云青, 王玲, 等. 大学生痤疮患者治疗情况流行病学分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(19): 2265-2267.

[3] 张建. 大学生痤疮患病情况及患者心理状况调查分析[J]. 宜春学院学报, 2011, 33(4): 89-90.

[4] 中国痤疮治疗指南专家组. 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.

[5] 廖丽君. 痤疮严重度分级及其治疗研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, (18): 51.

[6] 缪晓, 王一飞, 耿琳, 等. 白地祛脂合剂联合中医挑治治疗脓疱性痤疮疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, (1): 13.

[7] 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.

[8] 吕昭琼. 温针灸联合放血疗法对痤疮患者皮损程度、DLQI评分及复发率的影响[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(1): 65-69.

[9] 王环. 解毒痤疮丸联合异维A酸红霉素凝胶对寻常痤疮中医证候积分及血清SIL-2R、IL-17、Caspase-1水平的影响[J]. 中国美容医学, 2022, 31(8): 120-124.

[10] 官冰天. 米诺环素在皮肤性病治疗中的临床特点分析[J]. 中外女性健康研究, 2016, (12): 157-158.

[11] 李苏, 陈瑜, 吴闽枫, 等. 复方银翘解毒合剂治疗水疱性丹毒的疗效分析[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(2): 52-54.

[12] 简雪仪, 龚舒. 三黄痤疮散外敷联合针清对痤疮患者的治疗效果及对复发情况的影响[J]. 医学美学美容, 2020, 29(6): 24-25.

[13] Huang YC, Yang CH, Li TT, *et al*. Cell-free extracts of propionibacterium acnes stimulate cytokine production through activation of p38MAPK and toll-like receptor in SZ95 sebocytes[J]. Life Sci, 2015, 139: 123-131.

[14] Omer H, McDowell A, Alexeyev OA. Understanding the role of propionibacterium acnes in acne vulgaris: the critical importance of skin sampling methodologies[J]. Clin Dermatol, 2017, 35(2): 118-129.

[15] Caruso R, Pallone F, Monteleone G. Emerging role of IL-23/IL-17 axis in hpylori-associated pathology[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(42): 5547-5551.

(编辑：王 佳)