克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜治疗玫瑰痤疮的疗效及对生活质量的影响

汪海珍[1]，郝平生[2]，刘学伟[3]，王卫亮[4]，陈日新[5]，杨志波[1]*
（1. 湖南中医药大学第二附属医院皮肤科，湖南长沙 410005；2. 成都中医药大学附属医院皮肤科，四川成都 610075；
3. 河南省中医药大学第一附属医院皮肤科，河南郑州 400016；4. 阳江市人民医院皮肤科，广东阳江 529500；
5. 南阳市第一人民医院皮肤科，河南南阳 473100）

摘要：目的 评估克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜治疗玫瑰痤疮的临床疗效、安全性及对患者生活质量的影响。**方法** 采用双盲、随机、对照设计，纳入 2022 年 6 月至 2023 年 1 月确诊的 60 例玫瑰痤疮患者，按 2 ∶ 1 分为试验组（n = 40）和对照组（n = 20）。试验组口服克癀胶囊联合外用透明质酸修护生物膜，对照组口服安慰剂联合外用同种生物膜，连续治疗 12 周。通过症状评分变化计算有效率以评估疗效，同时采用丘疹脓疱研究者整体评价（investigator global assessment，IGA）及玫瑰痤疮生活质量（rosacea quality of life，RosaQoL）量表针对性评估丘疹脓疱和生活质量的变化情况，记录不良反应，并进行统计学处理。**结果** 试验组总有效率为 52%，显著高于对照组的 20%（P < 0.05）。该联合治疗方案对玫瑰痤疮次要症状（灼热、干燥及瘙痒）的改善效果明显（P < 0.05）。IGA 评分显示，试验组治疗后较治疗前显著改善（P < 0.05），对照组治疗前后无显著变化；RosaQoL 评分中，两组治疗后总分及情绪、症状困扰评分项均显著下降（P < 0.05）。两组不良反应发生率相当，且无严重不良事件。**结论** 克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜可有效缓解玫瑰痤疮症状，改善患者生活质量，且安全性良好。

关键词：克癀胶囊；玫瑰痤疮；有效性；生活质量
中图分类号：758.73^{+}4　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2026）01-0065-008
引用：汪海珍, 郝平生, 刘学伟, 等. 克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜治疗玫瑰痤疮的疗效及对生活质量的影响[J]. 世界临床药物, 2026, 47（1）: 65-72. DOI：10.13683/j.wph.2026.01.010

Efficacy of Kehuang capsules combined with hyaluronic acid repairing biofilm in rosacea and its impact on patients' quality of life

WANG Haizhen[1], HAO Pingsheng [2], LIU Xuewei[3], WANG Weiliang[4], CHEN Rixin[5], YANG Zhibo[1]*
（*1. Department of Dermatology, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005, Hunan Province, China; 2. Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan Province, China; 3. Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 400016, Henan Province, China; 4. Department of Dermatology, Yangjiang People's Hospital, Yangjiang 529500, Guangdong Province, China; 5. Department of Dermatology, The First People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473100, Henan Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the clinical efficacy, safety, and impact on patients' quality of life in the treatment of rosacea with Kehuang capsules combined with hyaluronic acid repairing biofilm. ***Methods*** A double-blind, randomized, controlled trial design was adopted. Sixty patients diagnosed with rosacea between June 2022 and January 2023 were included and divided into the treatment group（n=40）and the control group（n=20）at a ratio of 2∶1. The treatment group was orally administered Kehuang capsules combined with topical application of hyaluronic acid repairing biofilm,

收稿日期：2025-07-16
作者简介：汪海珍，主任医师，教授，研究方向：中医药防治皮肤病。
通信作者：杨志波，主任医师，教授，研究方向：红斑鳞屑性皮肤病的中医药防治。

while the control group was orally administered the placebo combined with topical application of the same type of biofilm.The treatment duration was 12 weeks. The efficacy was evaluated by monitoring changes in symptom scores. The investigator global assessment（IGA） of papules and pustules and the rosacea quality of life scale（RosaQoL） were employed to specifically measure changes in papules, pustules, and quality of life. Adverse reactions were recorded. Statistical analysis was conducted. ***Results*** The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group（52% vs. 20%, $P<0.05$）. The combined treatment regimen significantly improved the secondary symptoms of rosacea（burning, dryness, and pruritus, $P<0.05$）. The IGA scores showed that the treatment group was significantly improved after treatment compared with before treatment（$P<0.05$）, while no significant change was observed in the control group before and after treatment. The total RosaQoL scores and the scores for emotion and symptom distress in both groups decreased significantly after treatment（$P<0.05$）. The incidence of adverse reactions in the two groups was comparable, and there was no serious adverse events. ***Conclusion*** Kehuang capsules combined with hyaluronic acid repairing biofilm can effectively reduce rosacea symptoms, improve patients' quality of life, and demonstrate good safety.

Key words: Kehuang capsules; rosacea; efficacy; quality of life

玫瑰痤疮是一种以面部血管舒张与收缩功能失调和慢性炎症反应为特征的常见皮肤病，其典型临床表现为面中部阵发性潮红、持续性红斑、丘疹脓疱及毛细血管扩张，45 ～ 60 岁为高发年龄[1-2]。全球流行病学数据表明，玫瑰痤疮全球患病率达5.46%，其中女性患病风险是男性的 1.4 倍[2]。我国区域性调查研究[3-4]显示，社区居民患病率为3.48%，大学生群体患病率为 3.4%。《中国玫瑰痤疮诊疗指南（2021 版）》[5]指出，该病本质上是遗传易感性、天然免疫异常与神经血管调节功能障碍共同作用的结果。有学者发现，玫瑰痤疮患者中患阿尔茨海默病等神经系统疾病的发生风险增高，说明玫瑰痤疮可能具有系统性炎症的特征[6]。

玫瑰痤疮的发病机制受遗传及环境等多方面因素的影响，当前治疗仍面临重大挑战[7]。根据 2024 年《澳大利亚 / 新西兰玫瑰痤疮药物管理共识》[8]，传统药物如甲硝唑和多西环素虽然能在短期内控制症状，但复发率较高，且对神经及血管功能异常的改善作用有限。因此探索中西医结合的治疗策略是未来研究方向之一。克癀胶囊作为清热解毒类中成药，其核心成分牛黄、三七和麝香通过多重机制协同起效：抑制核因子（nuclear factor，NF）-κB 通路，调节抗炎 / 炎症因子平衡；促进一氧化氮释放改善微循环；拮抗瞬时受体电位香草酸（transient receptor potential vanilloid，TRPV）1 受体缓解神经源性炎症[9-11]。透明质酸修护生物膜则可通过补充神经酰胺和天然保湿因子，修复皮肤物理屏障[12]。

为探索克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜治疗玫瑰痤疮的有效性及安全性，本研究采用随机、双盲、对照设计，系统评估克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜治疗玫瑰痤疮的临床价值，为中西医结合治疗玫瑰痤疮提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2022 年 6 月至 2023 年 1 月就诊于湖南中医药大学第二附属医院、江西省皮肤病专科医院、南阳市第一人民医院、成都中医药大学附属医院、河南中医药大学第一附属医院及阳江市人民医院的玫瑰痤疮患者 60 例，本试验为小样本探索性研究，聚焦初步疗效及安全性探索，旨在为后续大样本确证性研究提供依据，故未进行正式样本量估算。本研究经湖南中医药大学第二附属医院医学伦理委员会批准实施（2022-YW-005）。

纳入标准：①符合玫瑰痤疮临床诊断标准（红

斑毛细血管扩张期或丘疹脓疱期）[5]。②符合中医脾胃湿热证和（或）肝郁血热证诊断标准[13]。排除标准：①存在明确诱因的潮红（如外用糖皮质激素 / 维 A 酸类药物、口服烟酸 / 异维 A 酸、化学剥脱术、激光治疗、围绝经期综合征及类癌综合征等系统性疾病）。②合并除寻常痤疮外的其他面部皮肤病。③合并眼底病变或鼻部增生肥大。④阳虚体质者。⑤存在治疗药物过敏史、抑郁症、严重原发性疾病或其他研究者判定不适宜参与者。

1.2 分组及治疗方法

本研究采用分层区组随机化方法，以研究中心作为分层因素。由未参与研究的统计人员运用 SAS 软件的 PLAN 程序，按照 2 ∶ 1 的比例生成随机表，将患者随机分为治疗组（$n = 40$）及对照组（$n = 20$）。随机分组后，所有患者均外用透明质酸修护生物膜（每支 50 g，云南贝泰妮生物科技集团股份有限公司，220225K2Y），具体方法为每日早、晚用温水洁面后，取适量均匀涂于面部患处。在此基础上，试验组给予克癀胶囊（每粒 0.4 g，科兴生物制药股份有限公司，20211201）一日 3 次、每次 4 粒口服；对照组则给予克癀胶囊模拟剂。两组均需连续治疗 12 周。研究期间禁止使用除本研究规定外其他治疗玫瑰痤疮的外用或口服药物以及任何其他疗法。

1.3 主要疗效指标

本研究以治疗 12 周后的临床总有效率作为主要疗效指标。临床疗效判定：①痊愈，症状评分下降百分比为 100%。②显效，症状评分下降百分比 75% ～＜ 100%。③有效，症状评分下降百分比 50% ～＜ 75%。④无效，症状评分下降百分比＜ 50%，包括无改善及加重。临床总有效率计算公式为 $R = (n_x + n_y + n_z)/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为痊愈例数，n_y 为显效例数，n_z 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

1.4 次要疗效指标

1.4.1 临床症状分级变化

以治疗前后临床症状分级变化为次要疗效指标。其中主要症状：①阵发性潮红分为无、轻微（持续时间短、发作频率低）、明显（持续时间较长、发作频率较高）及严重（持续时间长、发作频率高）。②持续性红斑分为无、轻度（淡红色，分布于面中部或全面部）、中度（红色，分布于面中部或全面部）及严重（深红色，广泛分布于整个面部）。③丘疹脓疱分为无、轻度（丘疹脓疱数 1 ～ 10 个）、中度（丘疹脓疱数 11 ～ 20 个）及重度（丘疹脓疱数＞ 20 个）。④毛细血管扩张为无、轻度（扩张面积＜ 10% 面部面积）、中度（扩张面积占 10% ～ 30% 面部面积）及重度（扩张面积＞ 30% 面部面积）。

次要症状：①灼热分为无、轻度（触之微热，无明显自觉灼热）、中度（触之热，伴自觉微热）及重度（触之热，伴明显自觉灼热）。②刺痛分为无、轻度（偶有轻微刺痛）、中度（阵发性刺痛，可以忍受，不影响日常生活和睡眠）及重度（经常感到刺痛，难以忍受，影响日常生活和睡眠）。③干燥分为无、轻度（轻度紧绷感，无脱屑）、中度（明显紧绷感，轻微脱屑）及重度（皮肤干燥，脱屑明显）。④瘙痒分为无、轻度（偶有瘙痒，不需搔抓）、中度（阵发性瘙痒，偶尔搔抓）及重度（经常瘙痒，搔抓频繁）。

1.4.2 研究者整体评价（investigator global assessment，IGA）分级变化

以治疗前后的 IGA 分级变化为次要疗效指标。采用 IGA 量表对患者丘疹脓疱情况进行评估，由研究者填写。其中皮损程度及丘疹脓包程度分为 5 个等级。皮损程度：无皮损、极轻微、轻度、中度及重度；丘疹脓包程度：无（无炎性丘疹脓疱）、极轻微（1 或 2 个炎性丘疹脓疱）、轻度（3 ～ 11 个炎性丘疹脓疱）、中度（12 ～ 19 个炎性丘疹脓疱，无

结节）、重度（20 个及以上炎性丘疹脓疱，不超过 2 个结节）[14]。

1.4.3 玫瑰痤疮生活质量量表（rosacea quality of life，RosaQoL）变化

以治疗前后生活质量量表评分变化作为次要疗效指标。该量表包含 19 个条目，涵盖情绪影响（10 个条目，评估焦虑及自卑等负面情绪）、症状困扰（7 个条目，评估灼热及瘙痒等主观症状）及社交功能（2 个条目，评估社交回避影响）3 个维度。各条目采用 Likert 5 级评分，计 1 ～ 5 分，分值越高表明生活质量受损程度越严重。该量表具有较好的信效度（Cronbach's α = 0.938）[15]。

1.4.4 安全性指标

观察并记录两组患者治疗期间的不良反应，计算并比较两组不良反应发生率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS30.0 软件进行统计学处理。计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验，治疗前后比较采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。等级资料采用 Mann-Whitney U 检验，所有统计推断均采用双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组年龄、性别、民族、不良习惯、超重肥胖、合并寻常痤疮、玫瑰痤疮分期、中医证候分型及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，详见表 1。

2.2 临床疗效

研究期间，试验组及对照组分别有 15 及 5 例患者因主动退出或依从性差等原因缺失临床疗效指标，故疗效分析采用有效病例集。试验组治疗总有效率为 52.00%，对照组为 20.00%。试验治疗总有

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

指标		试验组（n=40）	对照组（n=20）	$t/\chi^2/U$值	P值
年龄/岁		32.5±10.5	33.0±11.5	0.231	0.763
性别/n（%）	男	7（17.5）	2（10.00）	0.034	1.000
	女	33（82.5）	18（90.00）		
民族/n（%）	汉	37（92.50）	18（94.74）	0.010	1.000
	其他	3（7.50）	2.0（90.00）		
不良习惯/n（%）	吸烟	2（5.00）	2（10.00）	0.536	0.464
	饮酒	6（15.00）	3（15.00）	0.000	1.000
超重肥胖/n（%）		11（27.50）	4（20.00）	0.400	0.527
合并寻常痤疮/n（%）		5（12.50）	5（25.00）	1.500	0.221
玫瑰痤疮分期/n（%）	血管扩张期	16（40.00）	10（50.00）	0.543	0.461
	丘疹脓疱期	24（60.00）	10（50.00）		
中医证候分型/n（%）	脾胃湿热	28（70.00）	15（75.00）	0.164	0.685
	肝郁血热	12（30.00）	5（25.00）		
病程/n（%）	6个月	13（32.50）	3（15.00）	3.339	0.342
	7～12个月	6（15.00）	2（10.00）		
	13～24个月	5（12.50）	5（25.00）		
	24个月及以上	16（40.00）	10（50.00）		

效率高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 2。

表 2 两组疗效比较［n(%)］

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

组别	无效	有效	显效	痊愈	总有效率
试验组（n=25）	12(48.00)	7(28.00)	5(20.00)	1(4.00)	13(52.00)
对照组（n=15）	12(80.00)	3(20.00)	0(0)	0(0)	3(20.00)
U/χ^2值		−2.201			4.952
P值		0.028			0.046

2.3 临床症状分级变化

治疗前，两组患者的各症状分级比例无统计学差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组主症中“持续性红斑”比较，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3；试验组次症中“灼热”“干燥”“瘙痒”治疗前后差异具有统计学意义（$P < 0.05$），但组间差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 4。

2.4 IGA 分级变化

治疗前，两组皮损程度及丘疹脓疱程度分级情况比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，试验组皮损程度及丘疹脓疱程度较治疗前改善，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；对照组 IGA 分级无显著变化（$P > 0.05$），见表 5。

2.5 RosaQoL 评分

两组患者治疗前 RosaQoL 各维度评分及总分比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，试验组总分及情绪影响、症状困扰维度评分较治疗前显著降低（$P < 0.05$），社交功能维度评分无显著变化（$P > 0.05$）；对照组总分及情绪影响、症状困扰、社交功能维度评分较治疗前均显著降低（$P < 0.05$）。治疗后两组各维度评分及总分比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。详见表 6。

2.6 安全性

对照组共计发生 2 例不良反应，均为肝功能异

表 3 治疗前后主要症状分级变化［n(%)］

Table 3 Changes in the grading of main symptoms before and after treatment［n(%)］

症状	时间	分级	试验组（n=25）	对照组（n=15）	Z值	P值
阵发性潮红	治疗前	无	2(8.00)	0(0)	1.599	0.110
		轻度	12(48.00)	4(26.67)		
		中度	8(32.00)	9(60.00)		
		重度	3(12.00)	2(13.33)		
	治疗后	无	6(24.0)	1(6.67)	1.525	0.127
		轻度	13(52.0)	8(53.33)		
		中度	5(20.0)	4(26.67)		
		重度	1(4.0)	2(13.33)		
	Z值		−1.511	−1.667	−	−
	P值		0.131	0.096	−	−
持续性红斑	治疗前	无	4(16.00)	0(0)	0.728	0.467
		轻度	8(32.00)	6(40.0)		
		中度	11(44.00)	8(53.33)		
		重度	2(8.00)	1(6.67)		
	治疗后	无	4(16.00)	1(6.67)	2.133	0.033
		轻度	16(64.00)	6(40.00)		
		中度	5(20.00)	7(46.67)		
		重度	0(0)	1(6.67)		
	Z值		−1.473	−0.351	−	−
	P值		0.141	0.726	−	−
丘疹脓疱	治疗前	无	8(32.00)	6(40.00)	−0.874	0.382
		轻度	12(48.00)	8(53.63)		
		中度	5(20.00)	1(6.67)		
		重度	0(0)	0(0)		
	治疗后	无	11(44.00)	6(40.00)	0.532	0.595
		轻度	13(52.00)	7(46.67)		
		中度	1(4.00)	1(6.67)		
		重度	0(0)	1(6.67)		
	Z值		−1.807	−0.378	−	−
	P值		0.071	0.705	−	−
毛细血管扩张	治疗前	无	3(12.00)	0(0)	0.564	0.135
		轻度	12(48.00)	8(53.33)		
		中度	7(28.00)	6(40.00)		
		重度	3(12.00)	1(6.67)		
	治疗后	无	7(28.00)	3(20.00)	0.573	0.893
		轻度	11(44.00)	8(53.33)		
		中度	5(20.00)	4(20.00)		
		重度	2(8.00)	0(0)		
	Z值		−1.659	−1.725	−	−
	P值		0.097	0.084	−	−

表 4 治疗前后次要症状分级变化[n(%)]

Table 4 Changes in the grading of secondary symptoms before and after treatment[n(%)]

症状	时间	分级	试验组（n=25）	对照组（n=15）	Z值	P值
灼热	治疗前	无	9(36.00)	4(26.67)	0.179	0.858
		轻度	9(36.00)	8(53.33)		
		中度	7(28.00)	2(13.33)		
		中度	0(0)	1(6.67)		
	治疗后	无	18(72.00)	7(46.67)	1.365	0.172
		轻度	4(16.00)	6(40.00)		
		中度	3(12.00)	2(13.33)		
		中度	0(0)	0(0)		
	Z值		−2.264	−1.115	−	−
	P值		0.024	0.265	−	−
刺痛	治疗前	无	16(64.00)	9(60.00)	0.358	0.720
		轻度	7(28.00)	4(26.67)		
		中度	2(8.00)	1(6.67)		
		中度	0(0)	1(6.67)		
	治疗后	无	21(84.00)	11(73.33)	0.864	0.387
		轻度	4(16.00)	3(20.00)		
		中度	0(0)	1(6.67)		
		中度	0(0)	0(0)		
	Z值		−1.811	−0.954	−	−
	P值		0.070	0.340	−	−
干燥	治疗前	无	7(28.00)	2(13.33)	−0.106	0.916
		轻度	9(36.00)	10(66.67)		
		中度	9(36.00)	3(20.00)		
		中度	0(0)	0(0)		
	治疗后	无	13(52.00)	3(20.00)	2.542	0.011
		轻度	11(44.00)	7(46.67)		
		中度	1(4.00)	5(33.33)		
		中度	0(0)	0(0)		
	Z值		−2.365	−0.277	−	−
	P值		0.018	0.782	−	−
瘙痒	治疗前	无	3(12.00)	5(33.33)	−1.653	0.098
		轻度	12(48.00)	8(53.33)		
		中度	8(32.00)	1(6.67)		
		中度	0(0)	1(6.67)		
	治疗后	无	14(56.00)	6(40.00)	1.288	0.198
		轻度	10(40.00)	6(40.00)		
		中度	1(4.00)	3(20.00)		
		中度	0(0)	0(0)		
	Z值		−2.815	−0.159	−	−
	P值		0.005	0.873	−	−

表 5 两组 IGA 分级变化 [n(%)]

Table 5 Changes in IGA Grading between the Two Groups[n(%)]

症状	时间	分级	试验组（n=25）	对照组（n=15）	Z值	P值
皮损程度	治疗前	无	4(16.00)	3(20.0)	−0.834	0.404
		极轻微	3(12.00)	2(13.3)		
		轻度	9(36.00)	6(40.0)		
		中度	5(20.00)	1(6.7)		
		重度	0(0)	0(0)		
		缺失	4(16.00)	3(20.00)		
	治疗后	无	9(36.00)	4(26.67)	0.381	0.703
		极轻微	4(16.00)	4(26.67)		
		轻度	9(36.00)	4(26.67)		
		中度	0(0)	1(6.67)		
		重度	0(0)	0(0)		
		缺失	3(12.00)	2(13.33)		
	Z值		−2.321	−0.351	−	−
	P值		0.020	0.726	−	−
丘疹脓疱程度	治疗前	无	4(16.00)	3(20.00)	−0.853	0.394
		极轻微	3(12.00)	2(13.33)		
		轻度	9(36.00)	6(40.00)		
		中度	4(16.00)	1(6.67)		
		重度	1(4.00)	0(0)		
		缺失	4(16.00)	3(20.00)		
	治疗后	无	9(36.00)	4(26.67)	0.665	0.506
		极轻微	5(20.00)	4(26.67)		
		轻度	8(32.0)	3(20.00)		
		中度	0(0)	2(13.33)		
		重度	0(0)	0(0)		
		缺失	3(12.00)	2(13.33)		
	Z值		−2.491	−0.073	−	−
	P值		0.013	0.942	−	−

常，发生率为 10.00%；试验组发生 1 例腹泻、1 例腹痛，共 2 例不良反应，发生率为 5.00%。试验组不良反应发生率虽低于对照组，但差异无统计学意义（$P = 0.588$）。

3 讨论

本研究通过随机对照临床研究评估克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜治疗玫瑰痤疮的临床疗效及对生活质量的影响。结果显示，试验组治疗总有效率显著高于对照组（52.00% vs. 20.00%，$P = 0.028$）；

表 6 两组 RosaQoL 评分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）
Table 6 Comparison of RosaQoL scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

维度		试验组	对照组	*t*值	*P*值
情绪影响	治疗前	19.82±11.43	22.10±6.52	0.713	0.480
	治疗后	14.43±11.65	16.61±7.84	0.678	0.502
	差值	5.43±2.46	5.57±2.13	0.134	0.895
	*t*值	2.295	2.588	–	–
	*P*值	0.031	0.021	–	–
症状困扰	治疗前	14.88±7.67	16.23±5.22	0.670	0.507
	治疗后	10.93±6.89	12.96±3.25	1.066	0.293
	差值	3.95±1.61	3.35±1.32	1.228	0.227
	*t*值	2.420	2.638	–	–
	*P*值	0.023	0.019	–	–
社交功能	治疗前	3.69±2.78	5.33±1.86	2.162	0.037
	治疗后	3.97±2.65	3.88±2.33	0.123	0.903
	差值	−0.24±0.66	1.51±0.54	9.209	<0.001
	*t*值	−0.396	3.216	–	–
	*P*值	0.696	0.006	–	–
总分	治疗前	38.37±19.45	43.77±11.54	0.977	0.335
	治疗后	27.04±19.23	33.33±11.78	1.158	0.254
	差值	11.26±4.88	10.46±3.24	0.572	0.571
	*t*值	2.318	3.203	–	–
	*P*值	0.029	0.006	–	–

症状改善方面，试验组治疗后与自身治疗前比较，灼热（$P=0.024$）、干燥（$P=0.018$）及瘙痒（$P=0.005$）症状分级显著降低；IGA 分级改善方面，试验组治疗后皮损程度（$P=0.020$）及丘疹脓疱程度（$P=0.013$）均较治疗前显著改善，对照组上述指标治疗前后均无显著变化（$P>0.05$）。这一结果为玫瑰痤疮的中西医结合治疗提供了新的循证医学证据。此外，试验组 RosaQoL 量表的显著改善（$P=0.029$）填补了现有疗法对生活质量关注不足的空白。

从作用机制角度分析，可从两个方面对本研究中联合治疗的效果进行阐释。首先，克癀胶囊中牛黄、三七及麝香等核心成分通过发挥协同作用多层次抑制 NF-κB 信号通路，降低白介素（interleukin，IL）-6、IL-10 及肿瘤坏死因子 -α 等促炎因子的表达[9-11]，这一作用机制可能与患者丘疹脓疱症状的改善有关。其次，三七和麝香拮抗 TRPV1，缓解神经源性炎症，能部分解释试验组患者灼热及瘙痒症状的显著改善[9,11]。最后，联合治疗对 RosaQoL 量表中情绪维度的改善最为显著，玫瑰痤疮会导致、自卑、焦虑及抑郁等负面情绪，进而对生活质量、社会和心理健康产生不利影响[16]。本研究中的联合治疗方案可能通过皮肤 - 神经 - 心理轴发挥整体调节作用[17]。同时，参加临床研究的过程间接增加了患者的社交活动，可能也对情绪维度的改善起到一定作用。

在临床症状分级变化中，虽然丘疹脓疱作为主要症状之一，在试验组治疗前后未显示出显著差异（$P>0.05$），但采用专业量表 IGA 评估时却呈现出显著改善（$P<0.05$）。这一差异可能源于两种评估工具的敏感性差异，即临床症状分级变化中仅将丘疹脓疱分为 4 个粗略等级，而 IGA 量表则采用更精细的 5 级分类，并同时评估皮损程度。IGA 的分级方法能更灵敏地测量疗效变化，避免因分级跨度太大而导致的疗效信息丢失。建议未来的临床研究根据试验目的，采用标准化量表更有针对性地收集全面、客观的疗效数据。

在安全性方面，试验组不良反应发生率虽低于对照组，但差异无统计学意义（$P=0.588$）；其中试验组不良反应主要表现为轻微的胃肠道反应，对照组不良反应均为肝功能异常。两组不良反应均较轻微，未出现严重不良事件，提示克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜治疗玫瑰痤疮具有较好的安全性。

本研究存在一定局限性。首先，样本量相对较小，可能影响结果的统计学效力和普遍适用性。其次，观察时间较短，玫瑰痤疮是一种慢性疾病，长期疗效和复发率需要更长时间的随访来验证。最后，虽然本研究已采用标准化量表，但现有疗效评价体系可能未能充分反映中医药治疗优势特点，对次要症状权重设置可能导致总有效率低估，未来研究需建立更符合中医药特点的评价体系。

4 结论

克癀胶囊联合透明质酸修护生物膜治疗玫瑰痤疮疗效确切且安全，能有效改善患者灼热、干燥及瘙痒等症状以及 IGA 分级。值得注意的是，次要症状改善优于主要症状，提示现有疗效评价体系需优化，以契合中医药特色，未来需扩大样本量，延长随访时间，并开发针对性评价指标，进一步验证方案长期应用价值。

参考文献：

[1] Van ZUUREN EJ, AERENTS BWM, van der LINDEN MMD, *et al*. Rosacea: new concepts in classification and treatment[J]. Am J Clin Dermatol, 2021, 22(4): 457-465.

[2] GETHER L, OVERGAARD LK, EGEBERG A, *et al*. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis[J]. Br J Dermatol, 2018, 179(2): 282-289.

[3] LI J, WANG B, DENG Y, *et al*. Epidemiological features of rosacea in Changsha, China: A population-based, cross-sectional study[J]. J Dermatol, 2020, 47(5): 497-502.

[4] ZUO Z, WANG B, SHEN M, *et al*. Rosacea prevalence in Chinese university students: a cross-sectional study[J]. Acta Derm Venereol, 2020, 100(6): adv00081.

[5] 中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(4): 279-288.

[6] EGEBERG A, HANSEN PR, GISLASON GH, *et al*. Patients with rosacea have increased risk of dementia[J]. Ann Neurol, 2016, 79(6): 921-928.

[7] GENG RSQ, Bourkas AN, Mufti A, *et al*. Rosacea: pathogenesis and therapeutic correlates[J]. J Cutan Med Surg, 2024, 28(2): 178-189.

[8] RADEMAKER M , FOLEY P , SULLIVAN J, *et al*. Pharmaceutical management of rosacea - an Australian/New Zealand medical dermatology consensus narrative[J]. Dermatol Ther, 2024, doi:10.1155/dth/9678447.

[9] 庞会婷, 罗朵生, 郭姣. 三七化学成分分析及其抗炎机制的网络药理学探讨[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5538-5547.

[10] 李霞, 于庆海, 艾朋, 等. 人工培植牛黄抗炎作用及其机制的初步探讨[J]. 沈阳药科大学学报, 2000, (6): 431-433.

[11] 弋静, 杨钰莹, 全云云, 等. 麝香及其活性成分的抗炎作用机制与临床应用现状[J]. 中医药导报, 2023, 29(7): 74-80.

[12] 中国中西医结合学会皮肤性病学分会湿疹皮炎学组, 中国老年保健医学研究会皮肤科分会. 不同相对分子质量及结构的透明质酸在皮肤科合理选择应用专家共识[J]. 世界临床药物, 2022, 43(3): 222-225.

[13] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(3): 156-161.

[14] GALLO RL, GRANSTEIN RD, KANG S, *et al*. Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee [J]. J Am Acad Dermatol, 2018, 78(1): 148-155.

[15] DENG Y, PENG Q, YANG S, *et al*. The rosacea-specific quality-of-life instrument(RosQol): revision and validation among Chinese patients[J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0192487.

[16] van ZUUREN EJ. Rosacea[J]. N Engl J Med, 2017, 377(18): 1754-1764.

[17] CHEN Y, DENG Y, PENG Q, *et al*. Skin-brain axis in rosacea: a systematic review[J]. J Dermatol Sci, 2020, 102(1): 10-17.

(编辑：王 佳)