分类号R275密级公开

学校代码 10541 学 号 20173084



HUNAN UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

硕士学位论文

中药抗痘香皂防治痤疮的临床疗效 观察

学位申请人: 刘浪

专业名称:中医外科学

研 究 方 向: 皮肤性病学

导师姓名、职称: 朱明芳 教授

申请学位类型: 专业学位

中国•湖南•长沙 二零二零年四月

原创性声明

本人声明,所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。除了论文中特别加以标注和致谢的地方外,论文中不包含其他已经发表或撰写过的研究成果,也不包含为获得湖南中医药大学或其他单位学位或证书而使用过的材料。与我共同对本研究所作的贡献的同志均已在论文中作了明确说明。

关于学位论文使用授权说明

本人了解湖南中医药大学有关保留、使用学位论文的规定,即:学校有权保留学位论文,允许学位论文被查阅和借阅;学校可以公布学位论文的全部或部分内容,可以采用复印、缩印或其它手段保存学位论文;学校可根据国家或湖南省有关部门规定送交学位论文。

中文摘要

目的:评价中药抗痘香皂辅助用于防治痤疮的临床疗效及安全性,检测 其对面部皮肤生理性指标如水分、弹性、色素等的影响,并对患者治疗 前后生活质量积分进行比较,为临床使用提供理论依据,为痤疮的防治 提供新的方法。

方法:将入选的 120 例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 60 例每日早间及晚间均使用中药抗痘香皂清洁面部,晚间洁面后于痤疮处均匀薄薄涂抹一层 0.1%阿达帕林凝胶。对照组 60 例每日早间及晚间均使用清水清洁面部,晚间洁面后于痤疮处均匀薄薄涂抹一层 0.1%阿达帕林凝胶。两组患者疗程均为 8 周。在治疗前后分别进行 GAGS 评分,在治疗前、治疗 4 周、治疗 8 周分别使用皮肤测试仪(Derma-Expert MC760)对患者面部皮肤水分、弹性、血红素等皮肤生理性指标进行检测,在治疗前后分别填写 DLQI 量表。疗程结束后对数据资料进行统计分析,并评价疗效,停药 30 天后进行随访观察。

结果:

- 1. 临床疗效比较:疗程结束后,治疗组总有效率为81.67%,对照组总有效率为68.33%,差异有统计学意义(*P*<0.05)。
- 2. 皮损积分比较: 两组均能改善皮损积分(P < 0.05),且治疗组优于对照组(P < 0.05)。
- 3. 皮肤生理性指标检测值比较: ①治疗组与对照组在改善皮肤含水量、增加皮肤弹性、降低血红素方面均有效 (P < 0.05), 且治疗组均优于对照组 (P < 0.05); ②在改善皮肤含水量、增加皮肤弹性方面,治疗4周与治疗8周均有效 (P < 0.05),且治疗8周优于治疗4周(P < 0.05); ③在降低血红素方面,治疗4周与治疗8周效果相当 (P > 0.05)。
- 4. 生活质量积分比较: 两组均能改善痤疮患者的生活质量积分 (*P* < 0. 05), 且治疗组优于对照组 (*P* < 0. 05)。
- 5. 不良反应发生情况及复发率:治疗组及对照组中均有 2 例患者出现不良反应。疗程结束 30 天后随访,治疗组与对照组中均有 1 例患者复发,治疗组复发率 11.11%,对照组复发率 25.00%,差异无统计学意义(P

>0.05) .

结论:中药抗痘香皂对寻常痤疮患者有良好的辅助治疗作用,可提高治疗有效率,降低皮损积分。使用中药抗痘香皂洁面能增加面部皮肤水分与弹性,降低血红素含量,具有改善肤质、抗炎的作用。中药抗痘香皂是一种安全有效的值得推广的功能性洁面药皂。

关键词: 痤疮; 中药抗痘香皂; 水分; 弹性; 血红素

ABSTRACT

Objective: Evaluate the clinical efficacy and safety of Chinese medicine anti-acne soap assisted in the prevention and treatment of acne, detect its impact on facial skin physiological indicators such as moisture, elasticity, pigments, etc., and compare the quality of life scores before and after treatment of patients, to provide theoretical basis for clinical use, and to provide new methods for the prevention and treatment of acne.

Methods: The 120 selected patients were randomly divided into treatment group and control group. In the treatment group, 60 cases were cleaned daily with Chinese herbal anti-acne soa p in the morning and evening. After cleansing in the evening, apply a thin layer of 0.1% adapalene gel to the acne area. The 60 cases in the control group used clean water to clean their faces every morning and evening. After cleansing at night, ap ply a thin layer of 0.1% adapalene gel to the acne area. The c ourse of treatment in both groups was 8 weeks. Before and afte r treatment, the GAGS scores were evaluated. Before the treatm ent, 4 weeks of treatment, and 8 weeks of treatment, the skin tester (Derma-Expert MC760) was used to detect skin physiologi cal indicators such as skin moisture, elasticity, heme, etc. F ill in the DLQI form before and after. After the course of tre atment, the data were statistically analyzed and the curative effect was evaluated. Follow-up observation was conducted 30 d ays after the withdrawal.

Results:

- 1. Comparison of clinical efficacy: After the course of tr eatment, the total effective rate of the treatment group was 8 1.67%, and the total effective rate of the control group was 6 8.33%. The difference was statistically significant (P < 0.05).
 - 2. Comparison of skin lesion scores: Both groups can impro

ve skin lesion scores (P < 0.05), and the treatment group is superior to the control group (P < 0.05).

- 3. Comparison of skin physiological index test values: ①T he treatment group and the control group are all effective in improving skin water content, increasing skin elasticity, and reducing heme (P < 0.05), and the treatment group is superior to the control group (P < 0.05); ②In terms of improving skin mois ture content and increasing skin elasticity, treatment for 4 w eeks and treatment for 8 weeks are effective (P < 0.05), and treatment for 8 weeks is better than treatment for 4 weeks (P < 0.05); ③In terms of reducing heme, 4 weeks of treatment and 8 we eks of treatment are effective (P < 0.05), and 4 weeks of treatment and 8 weeks of treatment are equivalent (P > 0.05).
- 4. Comparison of quality of life scores: Both groups can i mprove the quality of life scores of acne patients (P < 0.05), a nd the treatment group is better than the control group (P < 0.05).
- 5. Occurrence of adverse reactions and recurrence rate: Bo th patients in the treatment group and the control group had a dverse reactions. Follow-up 30 days after the end of the cours e of treatment, there was one patient relapsed in the treatment group and the control group. The relapse rate in the treatment group was 11.11%, and the relapse rate in the control group was 25.00%.
- Conclusion: Chinese herbal medicine anti-acne soap has a good adjuvant treatment effect on patients with acne vulgaris, which can improve the treatment efficiency and reduce the score of skin lesions. Using Chinese herbal anti-acne soap cleans ing can increase facial skin moisture and elasticity, reduce heme content, and has the effect of improving skin texture and anti-inflammatory. Chinese herbal anti-acne soap is a safe and effective functional facial cleansing soap worth promoting.

Ke y wo r d s: acne; Chinese herbal anti-acne soap; moisture;
elasticity; heme

缩略词

英文缩写	英文全称	中文全称
p.acnes	Propionibacterium acnes	痤疮丙酸杆菌
IL	Interleukin	白介素
sIL-2R	Soluble interleukin-2 receptor	可溶性白细胞介素-2 受体
IFN-γ	Interferon-γ	γ干扰素
IGF-1	Insulin-like growth factors-1	胰岛素样生长因子-1

目 录

引言	1
第一部分 临床研究	3
1. 研究目的	3
2. 研究对象	3
2.1 研究对象的来源	3
2.2 研究对象的选择	3
3. 研究方案	5
3.1 分组方法	5
3.2治疗方法	5
3.3 观测指标	5
3.4 疗效评定指标	6
3.5 随访观察	6
3.6 安全性评价	6
4. 统计学方法	6
第二部分 结果与分析	8
1. 一般资料及分析	8
1.1 性别、年龄、病程比较	8
1.2 病情分级比较	8
2. 研究结果及分析	9
2.1 临床疗效比较	9
2.2 皮损积分(GAGS 评分)比较	9
2.3 皮肤生理性指标检测值比较	9
2.4 生活质量积分比较	l 1
3. 不良反应 1	l 1
4. 复发情况 1	l 1
第三部分 讨论与分析	12
1. 中医对痤疮的认识	12
1.1 痤疮病名及病因病机探析	12
1.2 痤疮中医外治法研究进展	13
2. 现代医学对痤疮的认识	15

	2.1 痤疮的发病机制	15
	2.2 痤疮西医外治法研究进展	16
3	. 中医美容的发展及功能性香皂的开发应用	18
	3.1 中医美容的历史沿革	18
	3.2 中医美容发展现状	18
	3.3 洁面产品的选择与科学洁面方法	19
	3.4 香皂市场发展现状及功能性香皂的兴起	19
4	. 中药抗痘香皂组方依据	19
	4.1 组方单味药传统功效及药理作用	20
	4.2 整方功效	22
5	.本研究结果简要分析	22
6	5. 问题与展望	23
第	四部分 结论	24
致;	射	25
参	考文献	26
附表	录 A 知情同意书	34
附表	录 B 随机分组法与随机数字表	35
附表	录 C GAGS 评分表	36
附表	录 D 面部区域图	37
附表	录 E 皮肤病生活质量指标问卷 (DLQI)	38
附表	录 F 临床疗效观察表	40
附表	录 G 临床治疗效果图	41
综计	盘	43

引言

痤疮(Acne)是青春期常见的毛囊及皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,是美容皮肤科最常见病种之一^[11]。面部痤疮严重影响面部外观,给患者的工作和生活带来严重的麻烦,且近年来,痤疮的发病率逐年上升,覆盖范围越来越广。研究证明超过 95%的人会有不同程度的痤疮发生,3%~7%痤疮患者会有瘢痕遗留,对患者的身心健康有很大影响^[21]。因此,预防和治疗痤疮显得尤为重要。在治疗方面,西医主要使用维 A 酸类药物、抗生素类药物和激素类药物等,虽能在一定程度上缓解痤疮患者的症状,但仍存在症状易反复、副作用大、疗程长、耐药性及致畸性等问题。中医药治疗痤疮因疗效好、副作用小已被广泛认可,但由于传统中药煎煮方法复杂,疗程较长,无法大范围普及。因此,从传统中药中寻求一种简便有效的治疗手段,有望为临床防治痤疮带来新的进展。

随着生活水平的提高,人们对美容护肤的追求也越来越高,2019年5•25全国护肤日主题为"皮肤健康与科学护肤",使大家越来越意识到科学护肤的重要性,而科学的面部清洁是防治痤疮等问题皮肤的重要方式。清洁产品的不当使用也是影响痤疮发生发展的重要因素。痤疮本身具有皮肤屏障功能受损,因此改善肤质状态、修复皮肤屏障功能是痤疮防治的重要环节。清洁产品作为护肤前使用,并且每日都需要用的产品,如果使用不当,健康皮肤的屏障就会受到损害,成为敏感肌肤,对外抵抗微生物的能力会下降,对内无法锁定水分,出现皮肤干燥、浅表血管扩张、血管神经反应亢进等问题。因此,开发一种安全有效的功能性清洁产品,配合其他治疗方法辅助用于防治痤疮,可以为临床防治痤疮提供新思路。

导师拥有长期外科临床经验及多年科研经验,擅长治疗不同类型的痤疮,且对外治法的使用有独到的经验。中药抗痘香皂是导师通过查阅古籍,结合多年临床经验组方,并将之与现代工艺相结合制成。采用中草药组方配伍后进行萃取精制,再加入到天然皂基中,这样所制的中药抗痘香皂成分天然、不含任何激素,符合现代人们追求纯天然、无添加的需求,具有较为广阔的市场。

本次研究通过收集门诊病例,观察痤疮患者治疗前后皮损情况、肤

质状态及生活质量状况,并对数据进行统计分析,评价中药抗痘香皂辅助防治痤疮的效果及安全性。

课题资助: 诺盾--湖南中医药大学产学研专项研发基金项目

第一部分 临床研究

1 研究目的

观察对比两种治疗方案治疗痤疮的临床疗效;观察经中药抗痘香皂洁面后患者面部皮肤生理性指标如水分、弹性、血红素检测值的变化;观察对比两种治疗方案治疗前后患者生活质量状况的改变。为防治痤疮寻找更安全、有效、简便的方法,为中医药防治痤疮提供新思路。

2 研究对象

2.1 研究对象的来源

120 例研究对象均来源于 2018 年 10 月至 2019 年 09 月于湖南中医药大学第二附属医院皮肤科门诊就诊,诊断为 I、Ⅱ、Ⅲ级痤疮的患者。

2.2 研究对象的选择

2.2.1 诊断标准

参考张学军主编的人民卫生出版社《皮肤性病学》(第8版)^[3]的标准:

- (1) 多发于 15-30 岁的青年男女;
- (2) 面颊、额部为皮损好部位,其次是胸背部及肩部;
- (3)皮损可表现为粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿,多对称分布, 大小不一,严重时可继发形成脓肿、窦道,有些较深的皮损可留有瘢痕;
- (4)患者一般无明显不适,炎症明显时伴疼痛。病程较长,可持续 多年,皮损反复出现,有些患者留有色沉及瘢痕。

2.2.2 分级标准

参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年版)^[4],采用国际改良痤疮分级法进行诊断分级(详见表 1):

表 1 痤疮的严重程度分类

严重程度	临床表现特点
轻度(Ⅰ级)	以粉刺为主,伴少量丘疹、脓疱,总病灶数小于30个

主要皮损为粉刺,中等数量的丘疹和脓疱,总病灶数在 31-50 中度(II级) 之间

大量丘疹和脓疱,偶见大的炎性皮损,分布广泛,总病灶数在中度(III级)

51-100个,结节少于3个

结节性、囊肿性或聚合性痤疮,伴疼痛并形成囊肿,病灶数大 重度(IV级) 于 100 个,结节或囊肿多于 3 个

2.2.3 纳入标准

(1) 符合上述诊断标准的痤疮患者;

- (2)符合上述国际改良痤疮分级法属于Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级的患者;
- (2) 年龄 15-30 岁, 性别不限;
- (3) 发病部位主要在面部;
- (4)就诊前 30 天内未用过与本病相关的内服药物,7 天内未用过与本病相关的外用药:
- (5) 受试者或监护人自愿参加本临床试验,能够遵守本试验方案,同意配合治疗和完成检测,并签署知情同意书(见附录 A)者。

2.2.4 排除标准

- (1) 妊娠期、哺乳期女性,或近期有生育计划者;
- (2) 存在试验药物中任何成分过敏者;
- (3) 就诊前 30 天内服用过和(或)7 天内外用过与本病相关的药物:
- (4)有严重的肝、肾功能不良,或患有严重的心血管等原发性疾病,或有精神病的患者;
 - (5) 患者面部合并有其他皮肤疾病,可能影响本研究观察结果者;
 - (6) 正在参加其他临床试验的患者。

2.2.5 剔除标准

- (1) 经复核不符合纳入标准或符合排除标准而被误纳入者;
- (2) 试验期间自行使用其他药物或更换治疗方法者;
- (3) 试验期间未遵医嘱进行治疗,影响疗效判定者。

2.2.6 脱落标准

- (1) 试验过程中自行退出,或中途未来复诊者:
- (2) 试验期间发生不良事件,不宜继续接受试验者:
- (3) 资料不全而影响统计结果者。

3 研究方案

3.1 分组方法

将入选的 120 例患者按随机数字表法分成治疗组和对照组,每组各 60 例。(详见附录 B)。

3.2 治疗方法

3.2.1 药物的来源

中药抗痘香皂,规格 50g/块,由上海伊匠生物科技有限公司提供,组织机构代码 MA1GTX925。0.1%阿达帕林凝胶(商品名:达芙文),规格 30g/支,厂家:法国高德美国际公司,进口药品注册证号 H20090656,批准文号 H20160022。

3.2.2 用药方法及疗程

治疗组:每日早间及晚间均使用中药抗痘香皂清洁面部,晚间洁面后于痤疮处均匀薄薄涂抹一层 0.1%阿达帕林凝胶。对照组:每日早间及晚间均使用清水清洁面部,晚间洁面后于痤疮处均匀薄薄涂抹一层 0.1%阿达帕林凝胶。两组患者疗程均为 8 周。

3.2.3 健康宣教

治疗前进行健康宣教:①建议患者清淡饮食,少食荤腥、辛辣食品,控制甜点、奶茶等高糖食品摄入;②嘱咐患者减少紧张焦虑的情绪,注意生活作息规律;③嘱患者避免挤压皮损部位;④增强患者治疗痤疮的信心。

3.3 观察指标

- (1)患者治疗前后分别进行拍照留档,观察受试者的皮损情况,填写 GAGS 评分表(见附录 C),并记录不良反应。
- (2)使用皮肤测试仪(德国 CK 公司生产,型号为 Derma-Expert MC760)分别于治疗前、治疗 4 周、治疗 8 周进行水分、弹性、血红素等皮肤生理性指标的检测,结合皮肤镜观察拍照对比记录。检测方法:测试环境要求无阳光直射,无风,温度 22-24℃;测试位置为脸颊,测试位置根据面部区域图(见附录 D)选取;皮肤弹性测试时取平卧位,水分及血红素检测时取端坐位;测试过程中注意仪器探头与皮肤表面保持垂直,停留适当时间后读取数值。

- (3) 患者治疗前后分别填写皮肤病生活质量指数调查表,即 DLQI (见附录 E)。
- (4)治疗结束 30 天后进行随访,观察复发情况,进行疗效及安全性评价。

3.4 疗效评定标准

3.4.1 评分方法

综合疗效评分参照痤疮综合分级系统(GAGS),即整体评价法,因本研究只进行面部用药,故去除前胸及后背评分。

3.4.2 疗效判定

参照《中药新药临床研究指导原则》(2002年版)[4]进行疗效评定:

- (1) 计算公式(尼莫地平法): ①治疗指数(%)=(治疗前 GAGS 评分-治疗后 GAGS 评分)/治疗前 GAGS 评分×100%。②总有效率(%)=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。
 - (2) 疗效评估标准 (详见表 2):

表 2 临床疗效评估标准

临床疗效	评估标准
痊愈	皮损消退,或仅留有少许色沉,症状消失,积分值减少≥95%
显效	皮损大部分消退,症状明显减轻,95%>积分值减少≥70%
有效	皮损部分消退,症状改善,70%>积分值减少≥50%
无效	皮损无明显消退,或临床症状反见加重,积分值减少不足 50%

3.5 随访观察

在治疗结束 30 天后进行随访观察,详细询问患者皮损情况,有无复发,并进行详细记录。

3.6 安全性评价

治疗期间记录不良反应发生类型(红斑、灼热、刺痛、干燥、脱皮、瘙痒等),以及持续时间、处理措施等。对较严重的不良反应,及时予以停药处理。

4 统计学方法

第二部分 结果与分析

1 一般资料及分析

治疗组 60 例患者中,男性 26 例,女性 34 例,年龄 15-30 岁,平均年龄 22.33±4.31 岁,病程 5-60 个月,平均病程 25.18±15.87 月, I 级患者 19 例, II 级患者 23 例, III 级患者 18 例;对照组 60 例中,男性 29 例,女性 31 例,年龄 15-30 岁,平均年龄 22.25±4.34 岁,病程 6-60 个月,平均病程 24.95±15.83 月, I 级患者 16 例, II 级患者 28 例, III 级患者 16 例。治疗前对两组患者性别、年龄、病程及病情分级进行比较,见表 3、表 4。

1.1 性别、年龄、病程比较

两组患者在年龄、病程、性别方面,差异均无统计学意义(*P>0.05*), 具有可比性。(见表 3)

组别 n	-	年龄(岁)	定和(日)	性	性别	
	n	午龄(夕)	病程(月)	男	女	
治疗组	60	22.33 ± 4.31	25.18 ± 15.87	26	34	
对照组	60	22.25 ± 4.34	24.95 ± 15.83	29	31	
统计	120	t=0.106	Z=-0.058	X ² = (0.302	
		P=0.916	P=0.954	P=0.	583	

表 3 两组患者性别、年龄、病程比较

注:两组年龄资料均满足正态性,方差齐,因此采用独立样本 t 检验,P>0.05;两组病程不符合正态性分布,故采用两样本秩和检验,P>0.05;两组性别比较采用 X^2 检验,P>0.05。

1.2 病情分级比较

治疗前两组患者病情分级分布无差异(P>0.05),具有可比性。(见表 4)

组别	n	I 级	II 级	III级
治疗组	60	19	23	18

表 4 治疗前两组患者病情分级比较(单位:例)

对照组	60	16	28	16	
-----	----	----	----	----	--

注: 经两样本秩和检验, Z=0.123, P=0.902 > 0.05。

2 研究结果及分析

疗程结束后,对两组患者临床疗效、皮损积分、皮肤生理性指标(包括水分、弹性、血红素)检测值及生活质量积分的结果进行统计分析。 见表 5、6、7、8、9、10。

2.1 临床疗效比较

两组患者临床疗效比较差异有统计学意义 (*P*<0.05), 且治疗组总有效率高于对照组。(见表 5)

组别 痊愈 显效 有效 无效 总有效率 n 治疗组 9 29 60 11 81.67% 11 对照组 60 4 19 18 19 68.33%

表 5 临床疗效比较(单位:例)

注: 经等级资料两样本秩和检验, Z=2.665, P=0.008 < 0.05。

2.2 皮损积分(GAGS评分)比较

两组治疗方案在降低皮损积分方面均有效,且治疗组效果优于对照组。(见表 6)

组别	治疗前	治疗后	统计
治疗组	18.18 ± 5.49	5. 42 ± 3 . 34	Z=-6.741 P=0.000
对照组	17.67 \pm 5.06	7.05 ± 3.73	t=18.806 P=0.000
统计	t=0.536	Z=2.355	
	P=0.593	P=0.019	

表 6 皮损积分比较(x±s, 分)

注:①组间对比:经独立样本 t 检验,治疗前两组皮损积分比较 P>0.05,无明显差异,具有可比性;经两样本秩和检验,治疗后两组皮损积分比较 P<0.05,差异有统计学意义。②组内对比:经配对样本秩和检验,治疗组治疗前后皮损积分比较有显著差异 (P<0.05);经配对样本 t 检验,对照组治疗前后皮损积分比较也有显著差异 (P<0.05)。

2.3 皮肤生理性指标检测值比较

2.3.1 水分检测值比较

在增加皮肤含水量方面,治疗组与对照组均有效,且治疗组效果优于对照组,治疗4周与治疗8周均有效,且治疗8周优于治疗4周。(见表7)

组别	 治疗前	 治疗 4 周	 治疗 8 周	
治疗组	32.42 ± 9.85	38.38 ± 10.03	51.93 ± 12.25	
对照组	31.92 ± 9.56	35.28 ± 9.57	36.45 ± 9.78	

表7 不同治疗时间水分检测值比较(x±s)

注: 经重复测量计量资料多元方差分析,结果:对于治疗时间:F=290.532,P=0.000 < 0.05;对于组别与治疗时间的交互作用:F=72.730,P=0.000 < 0.05;对于组别:F=12.993,P=0.000 < 0.05;治疗前与治疗 4周比较 P<0.05,治疗前与治疗 8周比较 P<0.05,治疗 4周与治疗 8周比较 P<0.05。

2.3.2 弹性检测值比较

在增加皮肤弹性方面,治疗组与对照组均有效,且治疗组效果优于对照组,治疗4周与治疗8周均有效,且治疗8周优于治疗4周。(见表8)

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	48.92 ± 13.69	59. 43 ± 14.53	65.72 ± 14.13
对照组	47. 88 ± 13.80	50. 22 ± 12.45	51.45 ± 12.11

表 8 不同治疗时间弹性检测值比较 (x±s)

注:经重复测量计量资料多元方差分析,结果:对于治疗时间:F=226.221,P=0.000 < 0.05;对于组别与治疗时间的交互作用:F=98.816,P=0.000 < 0.05;对于组别:F=11.604,P=0.001 < 0.05;治疗前与治疗 4 周比较 P<0.05,治疗前与治疗 8 周比较 P<0.05,治疗 4 周与治疗 8 周比较 P<0.05。

2.3.3 血红素检测值比较

在降低血红素含量方面,治疗组与对照组均有效,且治疗组效果优于对照组,治疗4周与治疗8周均有效,治疗4周与治疗8周效果相当。(见表9)

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	52.97 ± 8.80	36.80 ± 10.67	36.58 ± 10.25
对照组	52.68 ± 8.90	45.15 ± 9.72	45.07 ± 9.44

注: 经重复测量计量资料一元方差分析, 结果: 对于治疗时间: F=222.768, P=0.000 <

0.05; 对于组别与治疗时间的交互作用: F=29.644, P=0.000 < 0.05; 对于组别: F=11.989, P=0.001 < 0.05; 治疗前与治疗 4 周比较 P < 0.05, 治疗前与治疗 8 周比较 P < 0.05, 治疗 4 周与治疗 8 周比较 P > 0.05。

2.4 生活质量积分比较

治疗组与对照组均能改善痤疮患者的生活质量积分,且治疗组效果 优于对照组。(见表 10)

组别	治疗前	治疗后	统计
治疗组	15. 12 ± 5.30	5.25 ± 3.30	Z=-6.743 P=0.000
对照组	14.67 \pm 5.06	6.90 ± 3.60	t=13.816 P=0.000
统计	t=0.475	Z=2.445	
	P=0.635	P=0.014	

表 10 治疗前后 DLQI 得分比较(x±s, 分)

注:①组间对比:经独立样本 t 检验,治疗前两组 DLQI 得分比较 P>0.05,差异无统计学意义,具有可比性;经两样本秩和检验,治疗后两组 DLQI 得分比较 P<0.05,差异有统计学意义。②组内对比:经配对样本秩和检验,治疗组治疗前后 DLQI 得分比较有显著差异 (P<0.05);经配对样本 t 检验,对照组治疗前后 DLQI 得分比较有显著差异 (P<0.05)。

3 不良反应

治疗组中有 2 例用药后局部出现少量脱皮及轻微刺痛感,对照组中也有 2 例出现上述不良反应,考虑为阿达帕林凝胶的皮肤刺激性反应,嘱患者注意阿达帕林凝胶使用时为薄涂,或可在涂抹阿达帕林凝胶 30 分钟后用清水稍冲洗,患者遵嘱继续治疗,第 2 天上述不良反应消失,且疗程结束后随访无不良反应发生。

4 复发情况

疗程结束 30 天后随访,治疗组中有 1 例患者复发,复发率 11.11%; 对照组中有 1 例患者复发,复发率 25.00%。(见表 11)

组别	痊愈	复发	未复发	复发率
治疗组	9	1	8	11.11%
对照组	4	1	3	25.00%

表 11 两组患者复发情况比较

注:采用 Fisher 确切概率法对两组复发率进行比较, P=0.538 > 0.05, 差异无统计学意义。

第三部分 讨论与分析

1 中医对痤疮的认识

1.1 痤疮病名及病因病机探析

痤疮的病名及病因病机最早可追溯至《黄帝内经》, 文中首载痤疮病 名为"皶"、"痤",同时还提出了痤疮发生的病因病机为阳气内郁而不得 升发。从魏晋南北朝到清代,痤疮的病因病机认识得到了很大的发展和 充实。晋•葛洪《肘后备急方》云:"年少气充,面生疱疮",不仅明确 痤疮发病部位,且认识到痤疮发病与年龄有着密切的关系,是青春期阳 气旺盛所致。至隋代,对痤疮已有"面疱"、"酒皶"、"皶疱"等多种称 谓,且此时医家对痤疮的认识进一步深化,强调"饮酒"对本病的影响, 在《诸病源候论》中均有记载。宋代《圣济总录》言:"论曰面者,是粉 刺也。"此时,已出现"粉刺"这一名称。明代《古今医统大全》记载: "此阳为阴遏,而不通畅,故迫为鼓,粉刺也。"把痤疮发病的病因上升 到"阴阳"上来。明清两代除了继续引用先前的病名外,还出现了"裙 边疮"、"肺疮"等说法,如清代《外科秘录》载有"齄鼻疮"、"裙边疮"、 "肺疮"等病名。至清代,诸医家除强调痤疮发病与"酒"、"湿热"、"肺 风"等诸多因素相关外,又提出了"肺经血热、血瘀"等致病因素,在《外 科大成》中就有相关记述。根据以上古籍记载,痤疮在古代已是一种常 见病症,被各代医家重视,且古代众医家基本把痤疮病因病机归结于外 邪侵袭、脾胃湿热、肺经血热、血瘀等方面。

在总结前人经验基础上,近代许多医家提出了许多新观点,对痤疮病因病机的研究逐渐变得更加深入与系统。近代中医皮肤科泰斗赵炳南 [5] 赵老考虑痤疮多由于肺胃湿热,外感毒邪所致。国医大师禤国维 [6] 根据多年的临床经验总结出痤疮的根本病因为肾阴不足,劳倦伤精,或五志过极,化火伤阴,复感风、湿、热等邪气,郁结于面而发为本病。艾儒棣等 [7] 认为痤疮发病多为本虚标实,且重点在实。朱明芳教授对痤疮多有研究 [8] ,认为湿、热、痰、瘀是痤疮形成的相关因素。程益春 [9] 程老认为痤疮多为热邪所致,实热、虚热皆可循经上攻头面,使血络受损,气血受阻,郁久而生痤疮。夏庆梅等 [10] 提出冲任失调是导致女性痤疮的

重要因素,女子特有的生理周期加上情绪压力等易致肝失疏泄、肝气郁滞、肝火上炎、肝肾阴虚,进而诱发痤疮的发生。后世诸医家在对痤疮病因病机的探讨中,一方面强调了外邪对本病的影响,另一方面也强调了五脏六腑病变对本病发病的影响,同时将痰瘀阻滞、情志不畅、饮食不节、冲任失调(肝经、气血)等引入其中,使痤疮的病因病机和辨证内容更加系统与完善。

1.2 痤疮中医外治法研究进展

中医外治疗法以脏腑经络理论为指导,亦是遵循"治病求本"的原则,正如清代著名外治学家吴师机《理瀹骈文》里载 "外治之理即内治之理,外治之药即内治之药,所异者,法耳"。中医外治疗法治疗痤疮历史悠久,方式多种,且能直达病所,副作用小。早在汉代《华佗神医秘传》中就有"用麝香、附子、当归、芎䓖(川芎)、细辛、杜衡、白芷、芍药等调于猪膏中煎三沸,每日涂患处三次则愈。"的治面生皯疱神方。《刘涓子鬼遗方》中也有"木兰膏方,傅疱上,日三"的治疗痤疮的方法。痤疮的中医外治疗法发展到今天,方式多样,如中草药外用剂型有面膜、熏蒸、洗剂、涂剂、膏剂、酊剂、擦剂以及凝胶等,非药物治疗则包括针刺疗法、艾灸疗法、自血疗法、耳穴疗法、拔罐、刮痧、敷贴等。

1.2.1 中药面膜

中药面膜疗法是将中草药依据配方捣成细末,与水、蜂蜜、蛋清等基质调成糊状敷面,或直接取面膜纸投于中药水剂中,待面膜纸吸收药液后取出敷面,使药物直接透皮吸收,达到清热散结、美白收敛等目的,对面部痤疮有明显的治疗效果。朱明芳教授[11]自拟中药外用基础方,利用现代中药超微颗粒,开水冲泡后,投入面膜纸吸水敷于面部,制成中药水面膜,同时可根据患者的个人体质及皮损特点辩证加入具有保湿、收敛、美白等作用的中药。钟江等[12]用自制清痤养颜面膜外敷治疗痤疮患者 98 例,总有效率轻度组 77%,中度组 85%,重度组 48%,均未见明显的不良反应。陈淇等[13]选择 15-30 岁痤疮患者 40 例,睡前外敷中药面膜方(主要成分为白芷、刺蒺藜、茯苓等),治疗 30 天,总有效率 90%。朱艳琼等[14]采用自制中药粉质面膜治疗痤疮患者 197 例,总有效率达 95.4%。

1.2.2 中药重蒸

中药熏蒸又称药物渗透疗法,是将中药蒸煮至沸腾产生蒸汽,熏蒸皮损部位,使药液更容易渗入皮肤毛孔,改善局部微循环,从而促进药物的吸收而达到治疗目的。然该法于患者而言操作较复杂,依从性稍差。来文华等[15]采用自拟痤疮熏蒸方进行中药熏蒸,并联合中药面膜治疗痤疮患者 39 例,治疗 4 个疗程,结果总有效率为 84.6%。梅莉红等[16]选取56 例痤疮患者,治疗组予中药熏蒸,安慰剂组予生理盐水熏蒸,疗程 2 周,结果治疗组与安慰剂组有效率分别为 61.54%、25.00%,两组疗效比较有差异(P<0.05)。

1.2.3 中药湿敷、中药涂擦、洗剂、酊剂等

湿敷是水剂的一种,是将浸泡了中药水的纱布拧至不滴水后覆盖患处的治疗方法^[5]。涂擦法也是水剂的一种,是将中药浓煎后直接涂擦在患处的疗法^[5]。洗剂与湿敷、涂擦同为水剂之一,是将中药煎水后洗涤患处皮肤^[5]。酊剂是将生药用白酒或 75%酒精浸泡,浸出其有效成分,然后过滤去除残渣而成,它可以更深入作用于皮肤,此剂型在古代就用于外治痤疮^[5]。张静萍^[17]采用中药湿敷联合倒模治疗痤疮患者 90 例,观察 1 个月后,总有效率 100%。蔡春梅^[18]采用姜黄消痤擦剂(每天 1 次,白天涂擦)佐治寻常型痤疮 58 例,连续用药 4 周后总有效率 93.10%。苏慧等^[19]选取 60 例面部重度聚合性痤疮患者,在 5% 5-氨基酮戊酸光动力照射后第 2 天用自制"中药消痤洗剂"洗面,每天 2 次,7 天为 1 个疗程,总有效率 98.33%,显效率达 95%。国春英^[20]采用疗毒豆加 75%乙醇外用治疗寻常痤疮患者 44 例,取新鲜疗毒豆 50g 去皮捣成糊状,加入75%的乙醇 250m1 浸泡 3 天后涂在脸上,每天 2 次,连用 8 周后有效率77.7%。

1.2.4 针刺疗法

针刺疗法是以中医理论为指导,建立在经络学基础上,主要通过刺激局部经络,达到疏通经络、行气活血、散热除湿等功效。常用的针刺疗法有毫针、刺血、火针、刃针疗法等多种形式。罗薇^[21]采用毫针围刺结合粉刺针治疗重度痤疮 50 例,治疗 4 周后总有效率 98.00%。刺血疗法是利用三棱针等锐物刺破选定的穴位或浅表血络,放出少量血液的一种疗法^[22],常配合拔罐进行治疗。赵国栋^[23]采用刺血拔罐治疗痤疮 30 例,隔日治疗 1 次,2 周为 1 个疗程,2 个疗程后总有效率为 96.00%。

张姗^[24]认为豪火针适用于中重度型痤疮的治疗,给予实验组银花汤基础治疗及豪火针治疗,对照组仅予银花汤,总有效率分别为 100.00%、65.20%。滕艺蕾^[25]选取 60 例痤疮患者分为两组,选穴均为大椎、曲池、合谷,1个月为1个疗程,连续3个疗程,治疗组予刃针,对照组予普通针刺,总有效率分别为 86.70%、73.30%。

中医外治法治疗痤疮方式多样、疗效肯定、副作用小、价格低廉, 在临床上应用广泛。中医治疗痤疮强调整体辨证论治,不仅仅只拘限于 传统的中药,也可依据病情辩证使用某单一治疗方法或联合使用多种方 法,从而达到满意的治疗效果。

2 现代医学对痤疮的认识

2.1 痤疮的发病机制

痤疮发病因素极其复杂。近年来,学者们对痤疮的病因和发病机制进行了大量的研究,但对痤疮的具体发病机制尚未完全阐明。综合来看,雄激素分泌异常、痤疮丙酸杆菌定植、炎症反应与免疫失衡、毛囊皮脂腺开口处过度角化的主要机制已得到公认。此外,也有一些研究表明,遗传、环境、生活饮食习惯、情绪以及使用洁面产品、护肤品、化妆品等不当也是影响痤疮发生发展的重要因素。

雄激素在痤疮的发展和病情严重程度中起关键作用,调控着皮脂腺的发育和分泌 ^[26]。Steinberger等 ^[27]在 139 例女性痤疮患者调查中报道,有 90%的患者睾酮水平比正常人高。痤疮丙酸杆菌属于皮肤常驻菌,其大量繁殖是诱发痤疮的病因之一 ^[28]。Higaki ^[29]发现 p. acnes 脂肪酶活性与痤疮严重程度密切相关。Jee-Young Choi等 ^[30]研究发现 p. acnes 通过间接促进基质金属蛋白酶的产生,导致毛囊损伤,并使炎症反应加剧。许多研究表明痤疮丙酸杆菌及其提取物能够诱导一系列炎症因子的产生。IL-1 是最早被发现与痤疮发病有关的细胞因子之一,它可以导致毛囊开口出现异常角化,影响皮脂的排泄,从而加剧痤疮炎症 ^[31]。研究表明,sIL-2R 是一种与痤疮炎症密切相关的细胞因子,是 T 淋巴细胞活化与否的判定指标,当血清中有高水平 sIL-2R 时可表明 T 淋巴细胞液大量激活,从而可以诱导炎症免疫应答的产生 ^[32]。IL-2、IFN-γ主要由主导细胞免疫的 Th1 细胞产生,IL-4、IL-5 及 IL-13 主要由主导体液免疫的 Th2 细

胞产生,这些细胞因子均与痤疮炎症的发病相关。痤疮的本质是一种炎性反应,炎症反应贯穿于痤疮疾病过程的始终^[33]。毛囊皮脂腺导管角化过度是痤疮发病机制的重要环节^[34],目前认为是雄激素、脂质、微生物及炎症等因素综合作用的结果。痤疮丙酸杆菌通过激活 IGF-1 及其受体系统直接诱导角质形成细胞的增殖^[35],可导致毛囊皮脂腺导管的角化异常。

另外,遗传、环境、生活饮食习惯、情绪以及使用洁面产品、护肤 品、化妆品等不当也是影响痤疮发生发展的重要因素。近几年关于痤疮 遗传方面的研究已成为热点,许多遗传流行病学研究显示痤疮患者多与 家族史相关。Goulden[36]对成年痤疮患者的临床特征进行研究发现,其 中 50%患者至少有一个一级亲属患有痤疮,表明遗传因素是构成痤疮易 感性的重要因素。Dumontwallon 等[37]对 79 例女性青春期后痤疮患者进 行回顾性观察研究后,发现67%患者有痤疮家族史,62%患者经常使用化 妆品,这说明遗传及化妆品不当使用可能与青春期后痤疮密切相关。部 分青春期后痤疮的发生可能与环境因素有关系,暴露于各种空气污染物 (如紫外线辐射、多环芳烃、挥发性有机化合物、氧化物、颗粒物、臭 氧及香烟烟雾)会诱导氧化应激,从而损害皮肤,引起皮肤炎性反应, 油脂分泌增多等[38]。同时,大多数研究者认为痤疮的发生与心理因素也 有着密切关联。林欢儿等「ヨョ」采用问卷调查的方式,发现大多数青春期后 期的女性痤疮患者与心理社会因素相关。此外,目前有研究认为高糖、 高脂饮食、碳水化合物及高乳制品同样可以诱发或加重痤疮[40-41]。有证 据表明牛奶和高糖饮食可增加血清 IGF-1 水平而使痤疮加重[42-43]。护肤 品、化妆品使用不当也会造成痤疮的发生或加重,如化妆品痤疮的出现。 化妆品痤疮主要表现为脓疱、黑头、粉刺、炎性丘疹等[44],给患者外貌 及心理带来很大的压力。化妆品里的某些成分如羊毛脂、矿物油、重金 属、糖皮质激素等,也可能造成皮肤内环境改变,进而引起痤疮[45]。

2.2 痤疮西医外治法研究进展

痤疮西医外治法主要包括局部外用药物、化学疗法及物理疗法三大 部分。

2.2.1 局部外用药物

①维 A 酸类药物: 外用维 A 酸类药物可作为轻度痤疮的单独一线用

药和中度痤疮的联合用药^[2]。其具有溶解微粉刺和粉刺,改善毛囊皮脂腺导管角化,减少油脂分泌及抗炎作用^[46]。常用的外用维 A 酸类药物包括异维 A 酸凝胶、阿达帕林凝胶等,对皮肤有一定的刺激反应,但其刺激性可通过保湿剂以及合理联用皮脂类固醇类药物而减少^[47]。②过氧化苯甲酰:过氧化苯甲酰具有杀灭痤疮丙酸杆菌、抗炎及轻度溶解粉刺的作用,且该药物对痤疮丙酸杆菌尚无耐药性。其不良反应主要有皮肤灼热感、干燥、红斑和轻微刺激,但耐受性好,患者可以逐步适应使用,刺激会消失^[48]。③抗生素:局部抗生素可用作抗菌剂来抑制痤疮丙酸杆菌,也可用作抗炎剂。近年来,由于抗生素的广泛使用,耐药性问题逐渐严重^[49]。因此不推荐单独使用。④其他外用药物:水杨酸、二硫化硒、壬二酸、硫磺洗剂、氨苯砜凝胶等药物也是临床上常见的治疗痤疮的外用药物,具有抑菌、抗炎或者轻微剥脱作用。研究发现,含有水杨酸的外用凝胶,可构成最初的抗菌剂,并可用作痤疮抗生素治疗过程中的有效佐剂^[50]。有研究证实氨苯砜凝胶是肤色较深和皮肤敏感的女性痤疮患者的一线用药^[51]。

2.2.2 化学剥脱疗法

化学剥脱疗法是目前常见的美容方法之一,是在需要更换的皮肤上涂上化学剥脱剂,在特定深度可控地造成皮肤损伤,并在造成损伤后修复损伤,从而改善皮肤质量和外观的方法。在痤疮治疗中,浅层和中层剥脱因其成本低、安全性高而被广泛应用。目前常用的化学剥脱剂包括水杨酸、α-羟基酸(果酸、乳酸等)、三氯乙酸^[52]等。它们具有减少角质细胞粘附、加速表皮细胞脱落和更新、刺激真皮胶原合成、组织修复和轻度抗炎、减少痤疮皮损和改善肤质的作用,可在临床上用于辅助治疗轻中度痤疮及痤疮后色素沉着^[2]。

2.2.3 物理疗法

目前物理疗法发展快速,临床常用的治疗痤疮的物理疗法包括粉刺清除术、红蓝光、光动力、激光治疗等。①粉刺清除术:粉刺清除术是用粉刺针直接祛除粉刺,有效阻断丘疹形成的方法。现代医家们通常在运用其它治疗方法之前应用它。粉刺清除术是有效的,但也有一些疼痛,有些病人无法忍受。因操作时会产生破溃,应注意无菌操作,操作后可外用抗生素预防感染。②红蓝光:红光主要通过光调作用起效,可以很好地控制炎症,减少瘢痕形成^[53-55]。蓝光可激活粪卟啉,产生光毒反应,

杀死痤疮丙酸杆菌,进而去除痤疮^[56];还可改变细胞膜渗透性和胞内酸碱度而抑制痤疮杆菌的增殖^[57]。临床上为了增强疗效、缩短病程,通常将两种光同时或交替使用。③光动力疗法(PDT):近年来,临床应用光动力治疗痤疮越来越多见,其作用机制是激活皮肤中吸收了光敏性物质的细胞及代谢物,产生活性氧簇来破坏靶细胞及靶组织。该疗法可选择性作用于皮脂腺,减轻局部炎症,抑制皮脂腺分泌,并可直接杀灭痤疮丙酸杆菌^[58]。光动力疗法的临床应用应基于安全性,选择合理的药物浓度以达到预期效果。④激光治疗:包括传统激光及点阵激光治疗。如强脉冲光和脉冲染料激光有助于消退炎症性痤疮后期红印,点阵激光对于改善痤疮瘢痕有一定的作用。

3 中医美容的发展及功能性香皂的开发应用

3.1 中医美容的历史沿革

中医美容历史悠久,早在《黄帝内经》中就提出了"天人相应"的整体观念,为中医美容学的形成和发展奠定了基础。古籍中有关中医美容方药、方法及人体审美观念的记载很多,如《山海经》中记载"荀草,服之美人色",《韩非子集》中更是记载了一些用来染唇、染发、敷面、画眉的脂洋粉黛,说明当时已经出现了一些简单的化妆品;再如《千金方》中记载"面脂手膏,衣香澡豆,仕人贵胜,皆是所要。"说明当时非常重视美容保健,大家对面脂、手膏、澡豆等的使用习以为常^[59]。此外,《本草纲目》、《肘后备急方》、《普济方》、《圣济总录》、《外台秘要》、《香奁润色》等许多医籍医著中,都有关于美容保健方面的大量记载,内容广博,其中许多美容方药及方法流传至今,经历了数千年的检验。

3.2 中医美容发展现状

中医美容经历了数千年的实践检验,有着强大的发展潜力,现代医学特别是现代美容学中有许多方法都是来源于中医美容。中医美容的许多治疗手段现今仍广为流传,如药膳、针灸、推拿等,被广泛应用,并且许多学者从实验角度对其功效、机理等进行研究,为临床推广使用提供依据^[60]。随着社会的发展,人们在美容方面有了很大的需求,现代化妆品存在许多问题,具有一定的毒副作用,而中医美容因具有美容保健、纯天然的优点越来越受到人们的重视。目前中药化妆品成为许多化妆品

研发机构的重点目标,如大家所熟知的佰草集、相宜本草等知名品牌,还有目前流行的药妆护肤品等。药妆市场具有广阔的发展空间,现今国内关于药妆的研究仍处于起步阶段。虽然国内有诸多自己的药妆品牌,但药妆市场仍多被国外品牌占据,是因为国内目前少有功能性产品。现代医学护肤品与普通的化妆品相比,更加安全、科学、有效^[61],其配方多为中药提取物,具有有效成分含量高、针对性强、功效显著、安全性强的优点。这些优点可以帮助我们研究开发出一个针对痤疮的功能性产品。

3.3 洁面产品的选择与科学洁面方法

《中国皮肤清洁指南》^[62]指出优质清洁产品应具备外观悦目,无不良气味,使用方便,能迅速除去皮肤表面污垢,使用后能使皮肤保持或接近正常皮肤 pH 值,对皮肤屏障损伤少,用后皮肤不干燥,保持皮肤光泽润滑的特点。科学选择洁面产品是防治面部皮肤疾病的重要方式之一,要选择刺激性小,弱酸性或中性的洁面产品,并尽量选择有保湿作用的洁面产品,还可根据自己的肤质选择洁面产品。清洁产品中添加中草药或植物提取成分,制成中药配方洁面产品,在临床的应用是非常有价值的。科学的面部清洁是防治面部痤疮的重要方式。科学洁面方法是每天早晚各清洗 1 次,水温随季节而变化,不能过冷也不能过热。

3.4 香皂市场发展现状及功能性香皂的兴起

目前国内外香皂制作流程和技术已基本成熟,化妆品中的香皂,由于使用方便,价格低廉,刺激性小等特点,在国内外仍是重要的皮肤清洁用品。但随着生活水平的日渐提高,香皂作为日常用品,若仅具备清洁功能已无法满足人们所需。于是对香皂各种功能性的研究逐渐兴起,并且发展快速,功能性香皂受到消费者们的喜爱和重视^[63]。将中草药组方配伍后进行萃取精制,再将萃取精制后的中药成分加入到天然皂基中,这样所制的中药配方香皂成分天然、不含任何激素,迎合了消费者追求纯天然、无添加的需求,具有较为广阔的市场。对中药美容香皂的市场调研显示,人们对于具有自身特色疗效(如祛痘、美白、保湿等)的中草药香皂具有较高的消费意向^[64]。

4 中药抗痘香皂组方依据

导师拥有长期外科临床经验及多年科研经验,擅长治疗不同类型的痤疮,且对外治法的使用有独到的经验。朱教授自拟中药外洗基础方,并将之与现代工艺相结合,制成中药抗痘香皂,该方由石榴皮、忍冬藤、楮实子、菟丝子、白芷、玉竹 6 味中药组成。

4.1 组方单味药传统功效及药理作用

4.1.1 石榴皮

石榴皮是一味收涩药,具有收敛固脱的作用。其主要生物活性成分为石榴皮多酚,朱教授在外用治疗特应性皮炎过程中发现其有较好的保湿作用^[65],在体外抑菌试验中发现其有明确的抑制痤疮丙酸杆菌活性的作用^[66],在探讨石榴皮多酚软膏抗增生性痤疮瘢痕形成机制中发现其可以通过调控 TGF-β/Smad 信号通路抗增生性痤疮瘢痕的形成^[67]。目前,石榴皮多酚的生物活性功效研究已成为一个热点,且已在食品、医药和日用化学品等领域显示出巨大的应用价值^[68]。国内外大量研究已证实石榴皮多酚具有抗氧化、抗菌、抑制炎症和过敏反应、降脂、促进皮肤愈合等功效^[69-73]。

4.1.2 忍冬藤

忍冬藤性味甘、寒,归肺、胃经,为透邪解毒、消肿治疮之良药。《本草纲目》^[74]曰:"忍冬,茎叶及花,功用皆同。"忍冬藤内服可以清热解毒、疏风通络,临床多用于温病发热、风湿热痹等证;外用可以治疗疖、疮、痈、肿、虫蛇咬伤、无名肿痛、跌打损伤等,是一味外用良药。现代药理学认为其具有较强抗炎、抗菌、抗氧化作用,且能够抑制血小板聚集,保护过氧化损伤组织^[75-77]。

4.1.3 楮实子

楮实子为构树的干燥果实,味甘,性寒,无毒,是一味常用的抗衰老、养生与美容中药,不少古籍中均有记载^[78]。如《名医别录》言其"主阴痿水肿,益气,充肌肤,明目",这里说的充肌肤,是指对肌肤的充养美容作用;《神农本草经疏》载其:"主阴痿,水肿,益气,充肌肤,明目。久服不饥,不老,轻身。"说明楮实子除充养肌肤、明目的作用外,长久服用还能长生,有抗衰老、养生的作用。此外,有关楮实子的外用验方,古籍中也有不少记载。如《圣济总录》载有"楮实涂方(楮实):治石疽,状如痤疖而皮厚者。";《医灯续焰》载有"洗面药(皂角,升麻,

楮实子,绿豆等):治面生泙碟,或生小疮,或生疿痤,粉刺,皮肤瘙痒,面垢。"。楮实子常作为洗面药用以去除面部垢腻,治疗面生粉刺,或生小疮以及皮肤瘙痒等。而现代药理研究显示,楮实子具有抗氧化、降血脂、增强免疫、延缓衰老、保护肝功能等作用^[79-83]。

4.1.4 菟丝子

菟丝子性味辛、甘、平,外用能消风祛斑。古籍中有关菟丝子的外用验方记载不少,如《神农本草经》记载菟丝子"汁,去面。",《本草蒙筌》记载菟丝子"茎叶煎汤,小儿可浴。解热毒痱疹,散痒塌痘疮。",指出了菟丝子外用功效。又如《肘后备急方》中记载"治面上粉刺方:捣菟丝子,绞取汁,涂之。"明确指出菟丝子可以治疗面上粉刺。现代医学对菟丝子的药理作用研究显示,菟丝子具有调节免疫、抗氧化、抗衰老、抗菌、改善生殖功能、调节内分泌功能、降糖降脂、保肝明目等作用^[84-87]。

4.1.5 白芷

白芷,辛散温通,具有散结消肿止痛的作用,可以治疗疮疡初起,红肿热痛等证。白芷在美容方面有着很好的功效,可促进皮肤新陈代谢,降低皮肤色素含量,具有改善肤色、美白祛斑、消除疤痕的作用。如《神农本草经》就记载白芷可作面脂以润泽颜色。白芷在古代许多美容配方中都是主要成分,如在"千金面脂方"、"玉容散"等古代美容配方中白芷都是其中的主药,说明白芷用于美容养颜,古已有之。白芷的成分极为复杂,具有很大的开发潜力。现代药理研究证明,白芷具有抗炎、抑菌杀菌、抗氧化、改善微循环等功效^[88-90],可促进皮肤新陈代谢,在消炎祛痘,改善肤色,祛斑消疤,延缓皮肤衰老方面都有独特的疗效。

4.1.6 玉竹

玉竹药性味甘、性平、微寒,归肺、胃经,最早以萎蕤之名载于《神农本草经》;《名医别录》称为玉竹。《神农本草经》记载其"久服去面黑干,好颜色,润泽、轻身不老。"说的是玉竹具有养阴润燥的作用,久服能润泽肌肤,美容养颜。有关玉竹的外用验方记载,如《备急千金要方》中记载的"千金面脂",《外台秘要》中记载的"崔氏澡豆方",玉竹都是其中的主要成分之一,具有润肤抗老、美容养颜的作用。现代药理学研究表明玉竹具有抗氧化^[91,92]、调节免疫^[93,94]、抑菌抗炎^[95,96]、抗衰老^{[9}7,98]、保湿^[99,100]等药理作用。

4.2 整方功效

中药抗痘香皂的方药组成包含石榴皮、忍冬藤、楮实子、菟丝子、 白芷、玉竹6味中药。方中石榴皮酸甘,酸性收引,则面部毛孔粗大得 以收缩,油脂分泌过多得以收敛,且酸甘生津则可以润肤;忍冬藤性味 甘、寒,具有清热解毒、疏风通络的功效,为透邪解毒、消肿治疮之良 药。石榴皮甘温, 忍冬藤甘寒, 石榴皮酸收, 忍冬藤疏散透邪, 二药合 用,寒温相济,一收一散,相得益彰,使得药性平和。方中楮实子甘寒 无毒,是一味常用的抗衰老、美容中药,内服能充养肌肤、补肾壮骨、 明目,外用亦能润泽肌肤,且常作为洗面药用以去除面部垢腻,治疗面 生粉刺,或生小疮以及皮肤瘙痒等。菟丝子外用能祛面部黑斑,还能治 面上粉刺。白芷,气味辛温,芳香特甚,既可疏风散寒,也可燥湿升阳, 外达肌肤。白芷辛散温通,具有散结消肿止痛的作用,且在美容方面有 着很好的功效,可促进皮肤新陈代谢,降低皮肤色素含量,改善肤色, 祛斑,消疤痕。古籍中记载白芷乃制作面脂的主药,具有润泽颜面,祛 斑增白之功效,可去面部黑斑,用于美容。玉竹久服能润泽肌肤、美容 养颜, 外用亦可泽颜嫩肤, 保湿祛斑, 抗老除皱。诸药合用, 有清热解 毒、散结消肿、润泽肌肤、收缩毛孔、美白消斑的功效。药理研究发现, 石榴皮有抗氧化、抗菌、抑制炎症和过敏反应的作用,还有抗增生性痤 疮瘢痕形成,促进皮肤愈合等功效;忍冬藤具有较强的抗炎、抗菌、抗 氧化作用,能保护过氧化损伤组织;楮实子、菟丝子、玉竹均有抗氧化、 调节免疫、抗衰老的作用; 白芷具有抗炎、抑菌杀菌、抗氧化、改善微 循环等功效,可促进皮肤新陈代谢,在消炎祛痘、美白祛斑、延缓皮肤 衰老方面都有独特的疗效; 石榴皮、玉竹均有较好的保湿作用, 对敏感 性、干燥性肤质有较好的治疗作用。

5 本研究结果简要分析

本研究结果显示:①两组治疗方案临床疗效不同(P<0.05),且治疗组总有效率高于对照组。②两组治疗方案在降低皮损积分方面均有效(P<0.05),且治疗组优于对照组(P<0.05)。③两组治疗方案在改善皮肤含水量、增加皮肤弹性、降低血红素方面均有效(P<0.05),且治疗组效果均优于对照组(P<0.05),皮肤血红素含量是反映皮肤炎症

的重要参数,说明中药抗痘香皂具有改善肤质、抗炎的作用;④在改善皮肤含水量、增加皮肤弹性方面,治疗4周与治疗8周均有效(P<0.05),且治疗8周均优于治疗4周(P<0.05);⑤在降低血红素方面,治疗4周与治疗8周均有效(P<0.05),治疗4周与治疗8周效果相当(P>0.05)。⑥在改善痤疮患者的生活质量积分方面,两组治疗方案均有效(P<0.05),且治疗组优于对照组(P<0.05)。⑦治疗组及对照组中均有2例患者用药后出现不良反应(局部少量脱皮及轻微刺痛感),考虑为阿达帕林凝胶的皮肤刺激性反应,嘱患者注意阿达帕林凝胶使用时为薄涂,或可在涂抹阿达帕林凝胶 30分钟后用清水稍冲洗,患者遵嘱继续治疗,第2天上述不良反应消失。⑧治疗组及对照组中均有1例患者复发,复发率分别为11.11%、25.00%,差异无统计学意义(P>0.05)。

6 问题与展望

- 1、本研究纳入标准年龄仅限制在 15 岁-30 岁,仅能代表研究方案 对青春期及其后期的疗效,未能准确地评估本研究方案在各类人群中发 生的效果。日后应选择扩大观察范围。
- 2、由于时间受限,未对患者进行中医分型的研究。今后可选择对痤疮的某一个或几个证型进行疗效比较,进一步明确中药抗痘香皂的治疗范围与方向,为研究不同治疗作用的功能皂提供依据。
- 3、本研究没有对季节、气候等可能对皮肤生理性指标检测值有影响的因素进行严格要求。在今后的研究中可以区分各个季节,分别观察研究。
- 4、本研究中所用的测试仪器较为单一,且由于条件限制未对皮肤油脂含量、PH 值等指标进行检测。在今后的工作中应将更多的检测指标加入其中,并应用多种方式进行检测。

第四部分 结论

中药抗痘香皂对寻常痤疮患者有良好的辅助治疗作用,可提高治疗有效率,降低皮损积分;使用中药抗痘香皂洁面能增加面部皮肤水分与弹性,降低血红素含量,具有改善肤质、抗炎的作用;中药抗痘香皂是一种安全有效的值得推广的功能性洁面药皂。

致谢

光阴如梭,三年研究生生活已接近尾声,值此论文完成之际,向三年来给予我鼓励与支持的老师、同学及家人们表示真诚的感谢!作为一名中医外科学的研究生,三年的学习及临床实践生活很充实,收获满满。

首先,我要深深感谢我的导师。导师以其细致的科研思想、求实的工作态度,从课题设计、思路方法到最终论文的撰写,都给予了具体而细致的指导。在论文写作过程中,每当我有疑问,朱老师总会不厌其烦的指点我;在我初稿完成之后,朱老师又在百忙之中抽空出来对我的论文认真的批改,字字句句把关,提出许多中肯的指导意见。三年学习生活中,朱老师作为导师在临床工作和科研学习中给予我很多指导与建议,作为长辈生活上给予我很多的关心与帮助,作为医生,她工作严谨,医德高尚,对待病人耐心负责,是我终生学习的榜样。在此谨致以由衷的敬意和感谢!

其次,我要感谢规培学习期间所有给过我帮助的带教老师,他们言传身教,使我的基本知识和临床技能得到了很大的提高。他们对待患者细心、耐心、宽容的态度深深影响了我,让我受益终生。同时感谢我的同门师兄、师姐、师妹,在我的学习和生活中给予的很多帮助,还有17级皮肤科同学们,这三年来大家互敬互爱、互勉互励、互帮互助,一起收获和成长。

还要感谢家人给予我的包容、关爱和鼓励,一直以来对我的默默付出,你们是我坚强的后盾!

最后,向所有参加论文评审的各位专家、老师表示衷心的感谢!

参考文献

- [1] Zaenglein A L, Pathy A L, Schlosser B J, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris [J]. J Am Acad Dermatol. 2016, 74 (5):945-947.
- [2] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(09): 583-588.
- [3] 张学军. 皮肤性病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013, 175-178.
- [4] 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, 2002:29 2-295.
- [5] 赵炳南,张志礼.简明中医皮肤病学[M].北京:中国中医药出版社,2014,225.
- [6] 张靓. 基于数据挖掘探讨禤国维教授治疗痤疮的临床经验[D]. 广州中医药大学, 2017.
- [7] 周倩, 艾儒棣. 艾儒棣治疗痤疮临床经验[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(05):856-858.
- [8] 杨柳,谢遥,胡彬,等.朱明芳治疗痤疮经验[J].湖南中医杂志,2016,32(02):3 9-40+47.
- [9] 周婷婷,赵泉霖.程益春教授治疗痤疮经验总结[J].中国民族民间医药,2016,25(07):42-43.
- [10] 丁琳译,夏庆梅.痤疮与月经周期的相关性探讨及冲任失调型痤疮的临床研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(21):156-158.
- [11] 陶梦颖, 王峰, 杨婉婷, 等. 朱明芳运用中药水面膜治疗痤疮经验[J]. 湖南中 医杂志, 2018, 34(05):51-52+56.
- [12] 钟江,付兰兰,方刚,等.清痤养颜面膜治疗不同类型痤疮的疗效比较[J].现代中西医结合杂志,2011,20(15):1875-1876.
- [13] 陈淇,方圆,艾叶盛.中药面膜治疗痤疮 40 例[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(01):167-169.
- [14] 朱艳琼,周樊华,梅艳丽.中药粉制面膜治疗痤疮临床疗效观察[J].中西医结合研究,2014,6(01):41.
- [15] 来文华, 郝国娈, 来文萍, 等. 中药熏蒸联合中药面膜治疗痤疮 39 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(05): 345.

- [16] 梅莉红,干慧慧,曾义斌,等.中药熏蒸治疗轻、中度寻常痤疮疗效观察及血清细胞因子水平检测[J].中国皮肤性病学杂志,2011,25(09):716-718.
- [17] 张静萍. 中药湿敷联合倒膜治疗痤疮疗效观察[J]. 慢性病学杂志, 2010, 12(0 9):1024.
- [18] 蔡春梅.姜黄消痤擦剂佐治寻常型痤疮 58 例[J].中国中医药现代远程教育, 2013,11(23):49.
- [19] 苏慧,刘晓峥,王玮蓁,等.中药消痤洗剂联合 5% 5-氨基酮戊酸光动力治疗 重度聚合性痤疮的护理[J].护理实践与研究,2015,12(01):133-134.
- [20] 国春英. 疗毒豆加 75%乙醇外用治疗寻常痤疮疗效观察[J]. 吉林医学, 2010, 31(32):5801-5802.
- [21] 罗薇. 毫针围刺结合粉刺针治疗重度痤疮 50 例[J]. 福建中医药, 2015, 46(0 1):34-35.
- [22] 李红阳. 针灸推拿美容学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2005:140, 85.
- [23] 赵国栋. 刺血拔罐治疗寻常性痤疮的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(1 6):123-124.
- [24] 张姗.毫火针治疗肺胃蕴热型痤疮随机对照开放式优效性研究[D].新疆医科大学,2016.
- [25] 滕艺蕾. 刃针治疗寻常型痤疮的临床疗效研究[D]. 大连医科大学, 2017.
- [26] Brittany Barros, Diane Thiboutot. Hormonal therapies for acne[J].

 Clinics in Dermatology, 2017, 35(2).
- [27] Steinberger E, Rodriguez-Rigau L J, Smith K D, et al. The menstrual cycle and plasma testosterone levels in women with acne[J]. Jour nal of the American Academy of Dermatology, 1981, 4(1):54-58.
- [28] Fitz-Gibbon Sorel, Tomida Shuta, Chiu Bor-Han, et al. Propionibacteri um acnes strain populations in the human skin microbiome associa ted with acne[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2013, 133 (9):2152-2160.
- [29] Higaki S, Kitagawa T, Kagoura M, et al. Correlation between Propioni bacterium acnes biotypes, lipase activity and rash degree in acn e patients[J]. The Journal of Dermatology, 2000, 27(8):519-522.
- [30] Jee-Young Choi, Mei Shan Piao, Jee-Bum Lee, et al. Propionibacterium acnes stimulates pro-matrix metalloproteinase-2 expression thro

- ugh tumor necrosis factor-alpha in human dermal fibroblasts[J].

 Journal of Investigative Dermatology, 2008, 128(4):846-854.
- [31] Capitanio B, Lora V, Ludovici M, et al. Modulation of sebum oxidatio n and interleukin-1 a levels associates with clinical improvemen t of mild comedonal acne[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2014, 28(12):1792-1797.
- [32] Rocha M A D, Miot H A. Distribution of TLR-2 and CD1d on epidermi s and adnexal structures in adult female acne[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2015, 72(5).
- [33] Zouboulis C C, Jourane E, Picardo M. Acne is an inflammatory dise ase and alterations of sebum composition initiate acne lesions [J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereol ogy, 2014, 28(5):527-532.
- [34] Kircik L H. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne[J]. Journal of Drugs in Dermatology, 2016, 15(1 Suppl 1):s7-10.
- [35] Jahns A C, Eilers H, Ganceviciene R, et al. Propionibacterium species and follicular keratinocyte activation in acneic and normal skin[J]. British Journal of Dermatology, 2015, 172(4):981-987.
- [36] Goulden V, McGeown C H, Cunliffe W J. The familial risk of adult ac ne:a comparison between first-degree relative of affected and un affected individuals[J]. The British Journal of Dermatology, 1999, 141(2):297-300.
- [37] Dumontwallon G, Dreno B. Specificity of acne in women older than 2 5 years[J]. Presse Medicale, 2008, 37:585-591.
- [38] Puri P, Nandar S K, Kathuria S, et al. Effects of air pollution on the skin: A review[J]. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2017, 83(4):415-423.
- [39] 林欢儿,陈爱英,傅佩芳,等.心理社会因素与女性青春期后痤疮的相关性研究[J].国际医药卫生导报,2006,12(7):4-5.

- [40] Melnik B C. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and co medogenesis: an update[J]. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 2015, 8:371-388.
- [41] Melnik B C, John S M, Plewig G. Acne:risk indicator for increased b ody mass index and insulin resistance[J]. Acta Dermato-Venereolo gica, 2013, 93(6):644-649.
- [42] Hoppe C, Molgaard C, Michaelsen K F. Cow's milk and linear growth in industrialized and developing countries[J]. Annual Review of Nutrition, 2006, 26(26):131-173.
- [43] Ozdarska K, Osucha K, Savitskyi S, et al. Diet in pathogenesis of ac ne vulgaris[J]. Polski merkuriusz lekarski:organ Polskiego Towar zystwa Lekarskiego, 2017, 43 (256).
- [44] 王红,陈洪英,张军武.化妆品痤疮 58 例临床分析[J].岭南皮肤性病科杂志, 2008(03):169-170.
- [45] Dreno B, Bettoli V, Araviiskaia E, et al. The influence of exposome on acne[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and V enereology, 2018, 32(5):812-819.
- [46] 项蕾红,马英.痤疮治疗的进展[J].皮肤性病诊疗学杂志,2017,24(04):227-231.
- [47] 冯素英, 林麟, 靳培英. 维 A 酸类药的临床应用、不良反应及对策[J]. 中华皮肤科杂志, 2003 (09):62-64.
- [48] Kawashima M, Sato S, Furukawa F, et al. Twelve-week, multicenter, plac ebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-group, comparativ e phase II/III study of benzoyl peroxide gel in patients with ac ne vulgaris: A secondary publication[J]. Journal of Dermatology, 2 017, 44(7):774-782.
- [49] Sinnott S-J, Bhate K, Margolis D J, et al. Antibiotics and acne: an e merging iceberg of antibiotic resistance?[J]. British Journal of Dermatology, 2016, 175(6):1127-1128.
- [50] Bernhardt M J, Myntti M F. Topical Treatment With an Agent Disrupt ive to P. acnes Biofilm Provides Positive Therapeutic Response:R

- esults of a Randomized Clinical Trial[J]. Journal of Drugs in Dermatology, 2016, 15(6):677-683.
- [51] Charny J W, Choi J K, James W D. Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 110 patients[J]. International Journal of Women's Dermatology, 2017, 3(2):111-115.
- [52] O'Connor A A, Lowe P M, Shumack S, et al. Chemical peels: A review of current practice[J]. Australasian Journal of Dermatology, 2018, 5 9(3):171-181.
- [53] 李润祥,朱慧兰.红蓝光在痤疮治疗中的研究进展[J].皮肤性病诊疗学杂志, 2010,17(02):170-172.
- [54] Lim Wonbong, Lee SungGa, Kim Inae, et al. The anti-inflammatory mech anism of 635 nm light-emitting-diode irradiation compared with e xisting COX inhibitors[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2007, 3 9(7):614-621.
- [55] Uitto Jouni. IL-6 signaling pathway in keloids:a target for pharm acologic intervention?[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2007, 127(1):6-8.
- [56] 曹娜. 红蓝光治疗面部寻常型痤疮 110 例疗效观察[J]. 中国医疗美容, 2014, 4(04):96+24.
- [57] Ross E V. Acne, Lasers, and Light[J]. Advances in Dermatology, 2005, 21:1-32.
- [58] Wan M T, Lin J Y. Current evidence and applications of photodynamic therapy in dermatology[J]. Clinical, Cosmetic and Investigation al Dermatology, 2014, 7:145-163.
- [59] 唐佳韵,姚敏,赵倩,等.浅谈古代中医美容书史[J].中国美容医学,2012,21 (02):342-344.
- [60] 陆绮,郑淑美,崔海,等.中医美容学科创新性分析[J].中国美容医学,2012,2 1(17):2268-2269.
- [61] 赵隽杨. 探路药妆[J]. 二十一世纪商业评论, 2017, (09):31-32.
- [62] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容事业发展工作委员会. 中国皮肤清洁指南[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(8):537-540.
- [63] 董荣. 透明香皂、多功能香皂的发展[J]. 日用化学品科学, 2003(04):33-34.

- [64] 崔闻宇,孙欣,刘一霖,等.中药美容香皂的市场调研及产品研制现状[J].广州化工,2017,45(14):42-44.
- [65] 毛娟娟,朱明芳,张晓玲.石榴皮软膏治疗特应性皮炎 30 例临床观察[J].湖南中医杂志,2014,30(04):23-24+29.
- [66] 张晓玲,朱明芳,杨柳,等.石榴皮多酚对痤疮丙酸杆菌体外抑菌活性的研究 [J].湖南中医药大学学报,2015,35,(09):23-25.
- [67] 杨逸璇,朱明芳,王峰,等. 石榴皮多酚软膏通过介导 TGF-β/Smad 信号通路 以抗痤疮瘢痕形成的机制研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39 (05):596-599.
- [68] 马倩倩, 李建科, 于振, 等. 石榴皮多酚生物学活性的研究进展[J]. 食品工业科技, 2013, 34(06): 363-366.
- [69] 傅力,徐佳,包晓玮,等.石榴皮多酚体内抗氧化活性研究(英文)[J].Agric ultural Science & Technology, 2016, 17(01):164-167.
- [70] Al-Zoreky N S. Antimicrobial activity of pomegranate (Punica gran atum L.) fruit peels[J]. International Journal of Food Microbiol ogy, 2009, 134(3):244-248.
- [71] Lee C J, Chen L G, Liang W L, et al. Anti-inflammatory effects of Pu nica granatum Linne in vitro and in vivo[J]. Food Chemistry, 2010, 118 (2):315-322.
- [72] Panichayupakaranant P, Tewtrakul S, Yuenyongsawad S. Antibacterial, anti-inflammatory and anti-allergic activities of standardised p omegranate rind extract[J]. Food Chemistry, 2010, 123(2):400-403.
- [73] 顾政一, 陈孝娟, 王雪, 等. 石榴皮多酚凝胶促进大鼠急性皮肤创伤愈合作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(06):1330-1332.
- [74] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京: 华文出版社, 2009.
- [75] 赵媛媛, 杨倩茹, 郝江波, 等. 金银花与忍冬藤及叶药理作用差异的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(13): 2422-2427.
- [76] 鲁思爱. 忍冬藤的化学成分及其药理应用研究进展[J]. 临沂大学学报, 2012, 34(03):132-134.
- [77] 陈焰. 金银花与忍冬藤的药理作用差异简述[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9 (17):198-199.

- [78] 常富业,李云,宋昕,等. 楮实子抗衰、养生与美容作用诠析[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(11): 2431-2432.
- [79] 姜倩倩,梁少瑜,李仲秋,等.构树果实——楮实子的资源分布、古今用药、化学成分及药理作用[J].河南科技大学学报(医学版),2018,36(03):236-24 0.
- [80] 张静,王文林,彭海燕.中药楮实子的研究现状与展望[J].中华中医药学刊,2 014,32(01):75-78.
- [81] 吴兰芳, 张振东, 景永帅, 等. 楮实提取物体外抗氧化活性的研究[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(02):184-186.
- [82] 庞素秋,王国权,秦路平,等. 楮实子红色素体外抗氧化作用研究[J]. 中药材, 2006(03):262-265.
- [83] 王茜,张一昕,石铖,等.楮实子对药物性肝损伤大鼠氧化应激因子的影响[J]. 天然产物研究与开发,2019,31(09):1617-1623.
- [84] 林玉榕,郑丽燕.中药菟丝子药理研究[J].生物技术世界,2014(02):84.
- [85] 夏卉芳,李啸红. 菟丝子的药理研究进展[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(03):40 2-403.
- [86] 吴春艳, 刘峰, 张雪玲. 菟丝子的现代研究[J]. 中国实用医药, 2009, 4(14):24 3-244.
- [87] 张伟,陈素红,吕圭源.菟丝子功效性味归经与现代药理学的相关性研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(04):808-811.
- [88] 吴媛媛, 蒋桂华, 马逾英, 等. 白芷的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 20 09, 20(03):625-627.
- [89] 朱艺欣,李宝莉,马宏胜,等.白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展[J].中国医药导报,2014,11(31):159-162+166.
- [90] 练有扬, 杨娜, 赵雨晴, 等. 白芷的化学成分及药理活性研究进展[J]. 科学技术创新, 2019(03): 36-37.
- [91] 徐大量, 林辉, 李盛青, 等. 玉竹水提液体内外抗氧化的实验研究[J]. 中药材, 2008(05):729-731.
- [92] 陈双,张娜,牛付阁.玉竹糖蛋白体内抗氧化作用研究[J].食品与药品,2012, 14(07):250-253.
- [93] 吴国学. 玉竹对小鼠免疫抑制调节作用的研究[J]. 中国医学创新, 2013, 10(0 9):13-14.

- [94] 郭秀珍,潘兴瑜. 玉竹生物活性成分 C 对小鼠免疫功能的影响[J]. 微生物学杂志, 2012, 32(03):61-65.
- [95] 罗纯清, 王兴. 玉竹药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(07): 95-9 7.
- [96] 赵秀红, 曾洁, 高海燕, 等. 玉竹挥发油超临界 CO_2 萃取条件及抑菌活性研究 [J]. 食品科学, 2011, 32(08):155-158.
- [97] 区梓聪. 中药玉竹的安全性评价及其在抗衰老化妆品中的应用研究[D]. 广东 药科大学, 2017.
- [98] 王业秋,陈巧云,祁永华,等.中药玉竹抗衰老作用研究进展[J].中国民族民间医药,2010,19(14):12-13.
- [99] 袁鑫佳, 唐洛琳, 张红萍. 双水相提取玉竹多糖制备保湿护肤品的研究[J]. 广州化工, 2018, 46(13):61-63.
- [100] 何思蓓,张红萍.玉竹多糖的保湿和吸湿性能研究[J].广东化工,2017,44(04):53-54.

知情同意书

										M/ I	7111 J	•			
尊敬	的患者	兰													
	您好!	根据	您的情	清况 ,	我们说	邀请悠	5参与	ョ中!	药扩	1短を	季皂	临床?	观察	研多	充,
本研	究以符	百条	件的%	座疮 患	是者为	研究	对象	,在	E您	决定	是否	参加	本種	开究	之
前,	请尽可	「能仔	细阅词	卖以下	内容	0									
	1. 已通	1过扫	描加え	入"妈	逐疮患	者交	流群	" 微	(信	群,	并確	保研	· 究	期间	能
与医	生保持	序沟通	联系。												
	2. 己了	解本	研究基	基本内	习容,	对本	研究	药物	7的	基本	信息	、(包	括任	吏用	方
法、	注意事	耳项、	可能と	出现的	方不良	反应	等)	均日	2知	悉,	能坚	持完	成	整个	临
床观	[察。														
	3. 在治	: 疗期	间因编	 病情变	で化或	其他	原因	需要	更接	受任	何其	他治	疗目	付,	会
事先	征求医	医生的	意见,	或事	手 后如	实告	诉医	生。							
	声明:	本研	究疗和	星为	8 周,	使月	月期间	引需	配台	请	写临 。	末疗	效观	察え	表,
并定	期至门] 诊进	行皮质	夫检测]。治	疗期	间若	出顼	l 任	何不	适,	请及	时日	朕系	医
生,	将告知	解决	方案及	是 否	停药	。疗和	呈结页	東 30	0 天	后,	需配	1合随	访为	见察	0
	已详细	田阅读	上述作	言息及	と 声明	,经	慎重	考虑	Ž ,	同意	参加	本研	f 究 。)	
						患者	或患	者监	注护.	人签	字:				

联系电话: _____

受试者编号.

附录B

随机分组法与随机数字表

(从第三行第一列的随机数 16 开始)

16 76 62 27 66	56 52 26 71 07	32 90 79 78 53	13 55 38 58 59	88 97 54 14 10
12 56 85 99 26	96 96 68 27 31	05 03 72 93 15	57 12 10 14 21	88 26 49 81 76
55 59 56 35 64	38 54 82 46 22	31 62 43 09 90	06 18 44 32 53	23 83 01 30 30
16 22 77 94 39	49 54 43 54 82	17 37 93 23 78	87 35 20 96 43	84 26 34 91 64
84 42 17 53 31	57 24 55 06 88	77 04 74 47 67	21 76 33 50 25	83 92 12 06 76

注:将120 例患者编号1-120,从随机数字表第三行第一列的随机数16 开始,自左向右,以随机数除以组数2 求余数,余数为0 者编入治疗组,余数为1 者编入对照组;两组例数不等时进行调整,若共有n例待调整,需要从中抽取1例,则续查1位随机数,除以n后得到的余数作为所抽病例的序号(若整除则余数为n)。

GAGS 评分表

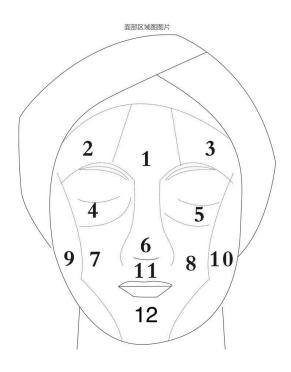
治疗前	治疗	后口

年龄:		性别	J:	编号	:
前额	左颊	右颊	鼻部	下颌	合
(2分)	(2分)	(2分)	(1分)	(1分)	计
					总分
					()
	前额	年龄:	年龄: 性别 前额 左颊 右颊	年龄: 性别: 前额 左颊 右颊 鼻部	年龄: 性别: 编号 前额 左颊 右颊 鼻部 下颌

注:符合哪项在哪项打" \checkmark "。痤疮综合分级系统(GAGS)评分,即根据毛囊皮脂单位密度及分布,把皮损好发部位分为 6 区:前额(2)、右颊(2)、左颊(2)、鼻部(1)、下颌(1)、前胸及后背(3),括号内为不同皮区的因素分值。同时将皮损严重程度分为 4 级:0 为无皮损;1 为 \geqslant 1 个粉刺;2 为 \geqslant 1 个丘疹;3 为 \geqslant 1 个脓疮;4 为 \geqslant 1 个结节囊肿。将每一区最严重的皮损类型的分值与皮区的因素分值相乘,得到各区域总分,再相加得到总分值。本研究不包括前胸及后背皮损,故将其删除。

附录D

面部区域图



注:每次测试前用温水清洁受试者的脸颊后,休息30分钟,使皮肤适应测试环境。在治疗前、治疗4周、治疗8周均选取脸颊左右对称的位置进行检测,结果取平均值。同一部位检测3次,取平均值。

皮肤病生活质量指标问卷(DLQI)

		治疗前	治》	庁后□	
	姓名:	年龄:	性别:	编号:	
	该问卷调查	的目的是度量在?	过去一个星期里	面, 你的皮肤问	可题对你
的	生活影响有多	;大,请在每一问,	题的其中一个选	项后画√。	
1.	在过去一个是	星期里,你的皮肤织	蜜痒,酸痛,痛或	者刺痛的程度怎	:样呢?
	非常严重 () 严重()	少些()	无()	
2.	在过去一个是	星期里,你因为皮	肤问题而产生尴	尬或者太注意自	己的程
	度怎样呢?				
	非常严重 () 严重()	少些()	无()	
3.	在过去一个是	星期里,你在上街	购物,打扫屋子	或者花园(院司	子)的时
	候,皮肤问题	题对你的影响有多	大?		
	非常严重() 严重()	少些()	无()	
4.	在过去一个是	星期里, 你的皮肤	问题对你选择衣	服方面的影响。	多大?
	非常严重() 严重()	少些()	无()	
5.	在过去一个	星期里,你的皮肤	长问题对你社交!	或者休闲生活的]影响多
	大?				
	非常严重() 严重()	少些()	无()	
6.	在过去一个是	星期里,你的皮肤	对你做运动造成	困难有多大?	
	非常严重() 严重()	少些()	无()	
7.	在过去一个是	星期里,你的皮肤	有没有妨碍到伤	的工作或者学?	习?
	有()	没有()			
	如果是"没有	有", 在过去一个	个星期里, 你的	皮肤问题对你的	的工作或
	者读书方面法	造成的问题有多大	?		
	大()	不大() 无			
8.	在过去一个是	星期里,你的皮肤	问题引起你同配	偶或者同好朋友	で或者同
	亲戚之间的问	问题有多大?			
	非常严重() 严重()	少些()	无()	

9.	在过去一个星期里	,你的皮肤问	可题引起性方面的	的困难有多大?				
	非常严重()	严重()	少些()	无()				
10	. 在过去一个星期里	,皮肤护理	带给你的问题有	多大?比如因为皮肤				
	护理搞得屋子里很乱或者用了好多时间,							
	非常严重()	严重()	少些()	无()				
				DLQI 得分: ()				

注:此问卷采用记分法:非常严重记3分,严重记2分,少些记1分,无记0分;总分0-30分。分值结果与生活质量呈负相关关系,分值越高,表明目前生活质量越差。DLQI仅10个问题,主要内容包括皮肤病在过去7天带给患者多方面的影响,适用于对痤疮患者治疗前后生活质量的评价。众多文献已经证实DLQI量表对痤疮患者的生活质量评价均有较好的适度与信度。

临床疗效观察表

姓名			性	别		年龄			
病程			编	号		联系方	式		
病	情	分级(I	/ II /	′Ⅲ级)	、皮损积分	分(GAGS 评分)记录			
			治疗前			治疗后			
病情分级									
皮损积分									
			皮肤	生理性	:指标检测	值记录			
观察指标		治疗前		治疗 4 周		治疗 8 周			
水分									
弹性									
血红素									
临床疗效		痊愈[显多	效□	有效□		无效□	
不良反应		有□ .	有 🔲 🔝			. 无□			
随访观察		复发□				未复发□			
观察者签						者签字:			

临床治疗效果图

病例一: 熊某, 男, 22岁, 见图 A。







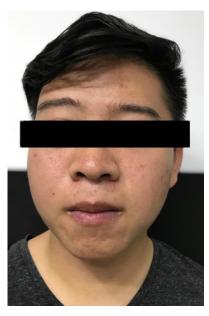






图 A: 中药抗痘香皂联合 0.1%阿达帕林凝胶治疗前后对比图 治疗前(图 A1、A2),治疗后(图 A3、A4)。

病例二:罗某,女,20岁,见图B

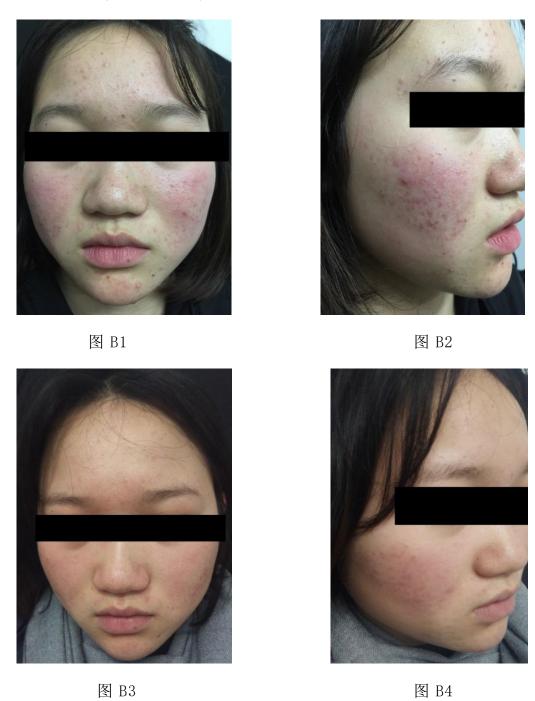


图 B: 中药抗痘香皂联合 0.1%阿达帕林凝胶治疗前后对比图治疗前(图 B1、B2),治疗后(图 B3、B4)。

综述

痤疮的发病机制及中西医外治法研究进展

摘要: 目的:了解痤疮的发病机制及其中西医外治法的研究进展,为其临床治疗提供参考。方法:查阅近年来国内外相关文献,就痤疮的中西医发病机制及其外治法的研究进展进行归纳和总结。结果:西医学者认为痤疮的发病机制较为复杂,主要为雄激素分泌异常、痤疮丙酸杆菌的大量繁殖、炎症损害和免疫失常及毛囊皮脂腺导管角化异常等;外治法包括局部药物治疗、化学治疗、物理治疗及联合治疗。中医学者将其病因病机概括为肺经风热、肠胃湿热、痰湿瘀滞等,但传统中药煎煮方法复杂,不利于大范围普及,而外治法治疗痤疮经临床证明有效,且使用简单、方便。结论:外治法的研究为痤疮的防治提供新思路,有利于开发防治痤疮的新产品。

关键词:痤疮;发病机制;外治法;研究进展

Abstract: Objective: to understand the pathogenesis and external treatment of acne, and to provide reference for its clinical treatment. Methods: referring to the relevant literature at home and abroad in recent years, the research progress on the pathogenesis and external treatment of acne was summarized and Results: Western medicine believes summarized. that the pathogenesis of acne is more complex, mainly due to abnormal secretion of androgen, Propionibacterium acnes, inflammatory damage and immune abnormalities, and hsebaceous gland duct keratosis abnormality. External treatment includes local drug therapy, chemical therapy, physical therapy and combined treatment. The etiology and pathogenesis of traditional Chinese medicine are summarized as the lung by wind heat, stomach damp heat, phlegm stasis, and so on. However, the traditional Chinese medicine decocting method is complex, which is not conducive to large-scale

popularization, while the treatment of acne clinically proven effective, and the operation is simple and convenient. Conclusion: The study of external treatment provides new ideas for the prevention and treatment of acne and is beneficial to the development of new products for the prevention and treatment of acne.

Key words: acne; pathogenesis; external treatment ;research progress

痤疮(Acne)是一种青春期常见的毛囊及皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,是美容皮肤科最常见病种之一^[1]。痤疮发病机制较为复杂,目前研究认为主要包括雄激素分泌异常、痤疮丙酸杆菌(P. acnes)的大量繁殖、炎症损害和免疫失常及毛囊皮脂腺导管角化异常等^[2]。其临床表现不一,从生理性粉刺到炎症性丘疹、脓疱、结节、囊肿,严重者还易形成瘢痕、面部黑色素沉积。随着医学的发展,对痤疮的病因病机及外治法有了更深入的研究,并在临床实践中取得了良好的疗效。现将痤疮的发病机制及中西医外治法研究进展情况综述如下。

1. 西医发病机制研究:

- 1.1 雄激素:雄激素主要是通过生物活性很强的睾酮,游离进入组织后转变为活性更强的双氢睾酮,调控着皮脂腺的发育和分泌,从而参与痤疮的发病,在痤疮的发展和病情严重程度中起关键作用^[3]。另外,皮脂腺中的雄激素受体(AR)对雄激素敏感性增加,可导致皮肤组织内DHT合成增多,也会导致痤疮^[4]。Cetionozman等^[5]通过观察女性痤疮患者雄激素和胰岛素敏感标记物,比较其与异维甲酸治疗前后患者是否伴多毛症或排卵功能的障碍,发现严重的痤疮没有参与高雄激素症和胰岛素抵抗,但痤疮的发病本身,实际上是雄激素过多的潜在提示。
- 1.2 痤疮丙酸杆菌:痤疮丙酸杆菌是一种革兰氏阳性菌,是人体表面皮肤的正常菌群,主要寄居在皮肤毛囊和皮脂腺内,其大量繁殖是诱发痤疮的因素之一^[6]。微粉刺及粉刺的形成为具有厌氧生长特性的痤疮丙酸杆菌增值创造了良好的局部环境。侵入皮脂腺的痤疮丙酸杆菌释放脂酶、蛋白酶和透明质酸酶等多种具有生物活性的酶,这些酶可以分解皮脂中的三酰甘油生成游离脂肪酸和低分子多肽。其中,游离脂肪酸可刺激毛

囊壁引发炎症,同时刺激毛囊皮脂腺导管增生和过度角化,导致皮脂分泌受阻,排泄不畅,从而增加痤疮发生率;低分子多肽可释放水解酶和多种炎症介质,诱导局部炎症反应,皮脂腺被破坏,形成痤疮^[7]。

1.3 炎症损害和免疫失常:目前,对痤疮的炎症损害及免疫失常的认识 仍不全面[8]。多数学者认为, 痤疮早期炎症损害不是毛囊皮脂腺导管的 破裂, 而与炎症前的细胞参与有关, 在血管与导管周围导管壁的细胞、 内皮细胞和浸润细胞均有人白细胞(位点)DR 抗原(HLA-DR)的高表达[9]。 IL-1 是最早被发现与痤疮发病有关的细胞因子之一, 它参与了痤疮的炎 症过程,在没有病变的皮脂腺及已有炎症的痤疮皮损中均可发现白介素-1;且它可以导致毛囊开口出现异常角化,影响皮脂排泄,从而加剧痤疮 炎症[10]。研究表明, sIL-2R 是一种与痤疮炎症密切相关的细胞因子, 由 Th1 细胞分泌, 是 T 淋巴细胞活化与否的判定指标, 其释放水平与淋巴 细胞活化的程度成正比, 当血清中有高水平 s IL-2R 时可表明 T 淋巴细 胞被大量激活,从而可以诱导炎症免疫应答的产生[11]。IL-2、IFN-γ主 要由主导细胞免疫的 Th1 细胞产生, IL-4、IL-5 及 IL-13 主要由主导体 液免疫的 Th2 细胞产生, IL-8 是重要的前炎症因子, 这些细胞因子均与 痤疮炎症的发病相关。痤疮的本质是一种炎性反应,炎症反应是痤疮损 害发生的最早环节,始于毛囊口角化及微粉刺形成之前,并贯穿于疾病 过程的始终[12]。目前确切的痤疮炎症反应序列尚不清楚,但研究显示, 免疫应答的各个环节均参与了痤疮的发生发展,其中固有免疫和适应性 免疫在皮肤屏障功能、Toll 样受体(TLR)、NOD 样受体(NLR)、炎症 小体、细胞因子、细胞免疫和体液免疫等方面均参与痤疮的炎症反应。 1.3.1 Toll 样受体 (TLR): TLR 是一类重要的模式识别受体, 在机体抵抗 外来病原生物入侵中起关键作用, 在机体的天然免疫和获得性免疫中起 着桥梁作用。TLR-2 能够识别构成痤疮丙酸杆菌细胞壁的主要成分肽聚 糖,并可在 CD14 参与下与 TLR-6 形成异二聚体,通过下游的炎症因子传 递信号,激发级联效应,启动炎症免疫反应[13]。同时,角质形成细胞和 皮脂腺细胞都可表达 TLR-2 和 TLR-4, 诱导产生 IL-8、IL-2 和干扰素 γ 等细胞因子,启动炎症细胞趋化活动,引发炎症反应[14]。

1.3.2 核苷酸结合寡聚化结构域(NOD)样受体: NOD 样受体是细胞内模式识别受体,与 TLR 类似的识别病原微生物感受器。NOD1 和 NOD2 均能识

别细菌肽聚糖的降解产物。因此,痤疮丙酸杆菌也可能通过 NOD 途径来启动机体的免疫反应。

- 1.3.3 炎性小体:炎症小体(inflammasome)是一类可识别细胞内病原相关分子模式(PAMPs)或损伤相关分子模式(DAMPs)等的蛋白复合物,通过介导白介素 IL-1β 和 IL-18 的加工、成熟和分泌,调控炎症相关基因表达等方式产生各种生物学效应^[15]。在炎症小体中,目前对核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族含 pyrin 结构域蛋白 3 (NLRP3)炎症小体的研究最为热门,其能够识别多种外源性和内源性刺激,通过招募并激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1 (Caspase-1),促进促炎因子 IL-1β 和 IL-18 的剪切、成熟与分泌,引起一系列炎症反应 NLRP3 炎症小体由 NOD 样受体、凋亡相关的斑点样蛋白 (ASC)和 Caspase-1组成。其激活后可通过 Caspase-1 水解 IL-1β 前体 (pro-IL-1β)、IL-18 前体 (pro-IL-18)和 gasderm in D,使其形成并释放具有活性的 IL-1β、IL-18 和 gasdermin D 的 N端片段^[16],产生炎症性凋亡等免疫效应
- 1.3.4 免疫失衡:皮肤微生物群与宿主、环境之间应保持生理、动态的平衡,这种平衡有益于宿主[17]。痤疮丙酸杆菌可能为刺激细胞因子产生的主要病原菌。细胞免疫和体液免疫均可能参与痤疮炎症发展过程中的免疫应答,而免疫失衡可能是痤疮由粉刺、脓疱向结节囊肿发展的重要机制。
- 1.4 毛囊皮脂腺导管角化异常:毛囊皮脂腺导管过度角化,其导管口径缩小,致上皮细胞和皮脂积聚于毛囊口,从而也会引发痤疮^[18]。目前,引起毛囊皮脂腺角化异常的原因主要有以下两点。
- 1.4.1 脂质转变:皮脂分泌率高也是痤疮的主要致病因素之一,其会导致亚油酸浓度降低,毛囊上皮细胞缺乏亚油酸可致表皮角化过度,形成粉刺并降低表皮的防御功能^[19]。皮脂主要成分角鲨烯在常温下呈油状液体,吸收空气中的氧后转变成亚麻仁油状的黏性液体,难以从毛囊口排出而引发痤疮。皮脂中的蜡脂排泄并被部分分解成高级脂肪酸和蜡醇,也会使皮脂熔点升高引发痤疮^[20]。
- 1.4.2 细胞因子: 细胞因子是另一诱导角质形成细胞增生的重要因素。在粉刺的皮损中发现, 高水平的毛囊角质形成细胞表达白介素 1a(IL-1 a)。IL-1a 通过与其受体结合或刺激其他生长因子的释放而引起了毛囊皮脂腺导管的角化过度。因此, 将 IL-1a 加至培养的毛囊皮脂腺导管时

会引起粉刺的形成,加入IL-1a阻断剂则抑制粉刺的发生。

1.5 其他:研究还表明,遗传因素、环境因素和心理因素等也会引起痤疮,使用某些化妆品、工业用油和多氯联苯等也可能引发痤疮^[21-23]。

2. 中医病因病机研究

《素问·生气通天论》首载:"劳汗当风,寒薄为皶,郁乃痤。"这里的"皶"即"痤疮"。《黄帝内经》不仅指出"皶"乃粉刺也,同时还提出了痤疮发生的病因病机为阳气内郁而不得升发,为后世医家对痤疮进一步的认识奠定了基础。从魏晋南北朝到清代,痤疮的病因病机认识得到了很大的发展和充实。隋代巢原方在其《诸病源候论》中提到:"面疱者,谓面上有风热气生疱"。外感风热,风热之邪侵袭,郁而不散,壅滞肌肤,上蒸头面,发为痤疮。故外感风热为痤疮发生的病因病机之一。《外科正宗》云:"肺风、粉刺、酒皶鼻,三名同种,粉刺属肺,皶鼻属脾,总皆血热郁滞不散"。这里提出血热郁滞于肺,肺热熏蒸于上,而生痤疮。巢元方还在其著作中提到:"酒皶候,此由饮酒,热势冲面,而遇风冷之气相搏所生"。饮酒易生湿热,过食醇酒厚味之品则阻遏脾胃之运化,脾胃运化失职则湿热毒邪内生,复感外邪则生为痤疮。以上三种为实热所致之痤疮。然体虚仍可发生痤疮。巢元方认为:"肤腠受于风邪,搏于津液,津液之气,因虚作之也"。由此可见,不仅仅是实火,虚火同样可导致痤疮的发生。

现代医家在古人的基础上对痤疮的病因病机又有了进一步的认识。 王自立先生^[24]认为,肺主皮毛而司腠理开合,外邪郁于皮肤,肺失宣降, 皮毛被郁,日久化热,乃生痤疮;若素体偏热,嗜食辛辣油腻之品或素 体虚弱,致使内生湿热或火热上熏颜面,郁积成痤。刘景源教授^[25]认为 痤疮之病因为内外合邪,外感风热,内蕴痰湿,痰湿郁久则阻滞血行而 成瘀,因此对其病因病机以风、热、痰、瘀立论。风热为阳邪,其性上 行,故痤疮多见于面部,内蕴痰、瘀,气血不畅,郁结成毒,故表现为 粉刺、脓疱。朱明芳教授对痤疮多有研究^[26],认为湿、热、痰、瘀是痤 疮形成的相关因素,并将痤疮分为痰湿内阻、痰热内蕴、湿热蕴结及气 滞血瘀四证论治。程益春^[27]程老认为痤疮多为热邪,实热者,或感受外 邪,或嗜食辛辣,或素体阳胜;虚热者,或久病伤津耗液,或五志过极, 或过服温燥。热邪循经上攻头面胸背,灼伤血络,气血积郁久而生痤疮。 夏庆梅等^[28]提出冲任失调是导致女性痤疮的重要因素,女子特有的生理 周期加上情绪压力等易致肝失疏泄、肝气郁滞、肝火上炎、肝肾阴虚,进而诱发痤疮的发生。近年来,各方医家对痤疮病因病机的认识逐渐加深,不仅对传统的肺热、风热、血热痤疮病因病机进行了补充,还提出了从心、肝、脾、肺、肾论治,以及湿热、血瘀、气滞、痰结、热毒、阴虚、冲任失调等致生痤疮的新观点^[29]。

3. 西医外治法

3.1 局部外用药物

3.1.1 维 A 酸类药物: 目前, 维 A 酸类药物分为三代, 其中适用于局部 给药的维 A 酸类药物包括第一代的全反式维 A 酸和第三代的阿达帕林和 他扎罗汀,均是治疗轻度痤疮的单独一线药物和治疗中度痤疮的联合方 案首选药物。已上市的维 A 酸乳膏的主要成分为全反式维 A 酸,适用于 痤疮、银屑病和毛囊角化病等的辅助治疗。维甲酸联合克林霉素也是痤 疮的一个常用临床治疗方案 $^{[30]}$ 。Del Rosso $JQ^{[31]}$ 的研究给予 0.025%的维 甲酸联合 1.2%的克林霉素治疗 12 岁以上的寻常痤疮患者,每日给药 1 次,12周后,患者的皮肤损伤程度显著减轻,其疗效明显优于单独使用 维甲酸或克林霉素,但存在皮肤刺激等不良反应。阿达帕林适用于以粉 刺、丘疹和脓疱为主要表现的轻、中度痤疮,可用于面部、胸部和背部, 其与过氧化苯甲酰同时使用时,可产生协同作用而不会增加药品的不良 反应。Stein Gold L 等[32]的研究给予中重度非结囊型痤疮患者 0.3%的 阿达帕林和 2.5%的过氧化苯甲酰的混合物,结果表明该联合方案相对于 两种药品单独使用具有更高的安全性和耐受性,且临床可根据患者的个 体情况改变两种药品的浓度。他扎罗汀适用于寻常性斑块型银屑病,其 新剂型 0.1%泡沫剂已被 FDA 批准用于 12 岁以上寻常痤疮患者的治疗[33]。 异维 A 酸的口服制剂通过减少角化过度减少黑头、粉刺, 是临床较为有 效的抗痤疮治疗药物,但会引起颅面部畸形、中枢神经系统畸形和心血 管系统畸形,妊娠期妇女禁止使用[34]。研究表明,第三代维 A 酸类药物 的安全性较第一代高且副作用小,其在临床得以广泛应用[35]。

3.1.2 过氧化苯甲酰(BPO):过氧化苯甲酰是具有杀灭痤疮丙酸杆菌作用的氧化剂,属于角质溶解剂,适用于丘疹性、脓疱性痤疮。Kawashima M 等[36]研究表明,给予痤疮患 3%过氧化苯甲酰即可达到有效治疗并具有良好的安全性和耐受性,其不良反应仅为可耐受的皮肤刺激。BPO 可单独或与其他药物联合应用。刘颖等[37]选择果酸和过氧化苯甲酰凝胶联合

治疗寻常痤疮 54 例,结果总有效率 88.89%,安全且无明显不良反应。相恒芳等^[38]选择强脉冲光联合 5%过氧苯甲酰凝胶联合治疗面部痤疮患者 58 例,结果总有效率 91.38%,患者面部皮肤均有明显改善,不良反应发生率较低,安全性较高。袁江等^[39]采用红、蓝光联合 5%过氧化苯甲酰凝胶治疗中度寻常痤疮 150 例,治疗 4 周和 8 周后,有效率分别为 50.00%和 80.00%,且不良反应少,值得临床推广应用。

- 3.1.3 抗生素: 外用的抗生素包括克林霉素、红霉素及四环素等,常用 1%~2%浓度。局部使用抗生素治疗痤疮的作用机制尚未明确,可能直接作用于表皮和毛囊中的痤疮丙酸杆菌,从而抑制炎性反应。 Jarratt 等 [40] 研究表明,1.2%克林霉素磷酸盐凝胶对痤疮治疗有效。局部外用克林霉素和过氧化苯甲酰混合剂比单独使用一种抗生素的消炎效果要好。无论是外用或口服抗生素,均可能引起痤疮丙酸杆菌及非痤疮丙酸杆菌耐药,这是十分值得关注的问题 [41]。
- 3.1.4 其他外用药物:目前临床治疗痤疮较常见的外用药物还包括水杨酸、壬二酸和硫黄制剂等。

3.2 化学疗法

果酸作为化学疗法在痤疮治疗中已获得了肯定的效果。果酸广泛存在于水果、甘蔗、酸乳酪中,分子结构简单,分子量小,无毒无臭,渗透性强且作用安全。有研究证明,果酸可减少角质堆积,减轻毛囊皮脂腺导管角化过度,对痤疮丙酸杆菌具有一定的抑制作用,故采用果酸治疗中度痤疮具有见效快、疗效好和不良反应少等优点,同时具有改善肤质的作用[42-43]。果酸联合中药、胶原蛋白和丹参酮等对痤疮进行治疗,其疗效均明显优于单纯给予果酸治疗,且果酸浓度与疗效呈正相关[44-46]。

- 3.3 物理治疗
- 3.3.1 粉刺清除术: 粉刺清除术是用粉刺针直接祛除粉刺,有效阻断丘疹形成的方法。现代医家们通常将其运用在外用药物、外敷面膜及激光治疗等其它治疗方法之前。粉刺清除术虽有效,但是有一定的痛苦,部分患者难以忍受。且该操作会产生破溃,应注意无菌操作,可于操作后外用抗生素预防感染。
- 3.3.2 光动力疗法(PDT): PDT 是最近几年在皮肤科开始应用的光疗法,通过光毒性反应,诱导细胞凋亡,刺激释放细胞因子来达到治疗目的。 痤疮丙酸杆菌能合成和储存卟啉,而其产生的原卟啉总量低,所以人为

增加卟啉前体物质 5-氨基酮戊酸(ALA), 5-氨基酮戊酸是光动力疗法的重要组成部分,是近年来首选新型光敏剂,可以被异常角质细胞、毛囊、皮脂腺吸收,经代谢成为原卟啉 IV,后者被光线激活可产生细胞毒性自由基和氧,进而破坏皮脂腺,改变痤疮丙酸杆菌生存环境来发挥杀菌和抑菌作用[47-48]。此疗法可选择性地作用于皮脂腺,减轻局部炎症,抑制皮脂腺分泌,并且可直接杀死痤疮丙酸杆菌[49]。

3.3.3 激光疗法:包括传统激光及点阵激光治疗。多种近红外波长的激光,如 1320nm 激光、1450nm 激光和 1550nm 激光常用于治疗痤疮炎症性皮损,根据皮损炎症程度选择适当的能量密度及脉宽,4~8个治疗周期,每次间隔 2~4周。强脉冲光和脉冲染料激光有助于炎症性痤疮后期红色印痕消退。非剥脱性点阵激光(1440nm 激光、1540nm 激光和 1550nm 激光)和剥脱性点阵激光(2940nm 激光、10600nm 激光)对于痤疮瘢痕有一定程度的改善。临床应用时建议选择小光斑、较低能量和低点阵密度多次治疗为宜。

3.3.4 其它: 单纯红光、单纯蓝光、红蓝光联合、IPL等。

4. 中医外治法

- 4.1 中药外洗:罗习林等^[50]选取 120 例痤疮患者为对象,将其随机分为对照组和治疗组,各 60 例。对照组患者予以外用异维 A 酸红霉素凝胶治疗,治疗组患者中药煎汤外洗治疗后使用 LED 红光照射。连续治疗 6 周,结果治疗组患者总有效率 93.33%,明显高于对照组 75.00%。
- 4.2 中药湿敷:常用药物:黄芩、黄柏、透骨草、马齿苋、连翘、丹参、皂角等,水煎外敷于面部。黄卿弟等[51]运用三黄洗剂加减(生大黄、黄柏、黄芩、夏枯草、透骨草、苦参、侧柏叶、石榴皮、皂荚、皂角刺)水煎后敷于面部治疗寻常痤疮,临床采取随机对照,疗效满意。
- 4.3 中药面膜:常用药物:金银花、野菊花、连翘、夏枯草、白花蛇舌草、茯苓、白芷、白术、当归、丹参、黄芩等随症加减研磨成粉末。陈淇等^[52]选择 15~30 岁痤疮患者 40 例,睡前外敷中药(白芷、刺蒺藜、茯苓等)面膜方,治疗 30 d,总有效率 90%。丁海宁等^[53]采用中药痤疮洗剂倒膜联合面膜治疗痤疮 46 例,治疗 4 周,总有效率为 89. 13%。朱艳琼等^[54]采用中药粉质面膜治疗痤疮患者 197 例,面膜成分有绿 豆、白莲、茯苓、白附子、白蔹、丁香、野菊花、桑叶、僵蚕等。取适量面膜粉加生理盐水或凉开水混匀,涂抹面部,30min 后温水洗净,每周 3

次,共治疗4周,结果总有效率为95.4%。

4.4 放血疗法:包括背部阿是穴点刺放血、背腧穴放血拔罐、耳尖放血等。孙慧丽等[55]将 60 例肺胃湿热型寻常性痤疮患者随机分为治疗组和对照组,每组 30 例,治疗组在面部皮损局部行多针围刺,以将病灶包围为宜,留针 30 min,1 次/d,再选取肺俞(双)、脾俞(双)、胃俞(双)、膈俞(双)穴等背腧穴,用三棱针点刺放血后拔罐 10 min,每穴出血 5~10 m L,每次选 2~4 个穴位,隔日 1 次。对照组选合谷、曲池、内庭等穴针刺,施补泻手法,留针 30 min,2 组均在治疗 10 d 后评定疗效。结果治愈率治疗组为 93.33%,对照组为 73.33%,2 组比较差异有统计学意义(P<0.05)。

4.5 针灸法:罗薇^[56]采用毫针围刺结合粉刺针治疗重度痤疮 50 例,治疗 4 周后总有效率 98.00%。赵国栋^[57]采用刺血拔罐治疗寻常性痤疮 30 例,隔日治疗 1 次,2 周为 1 个疗程,2 个疗程后总有效率为 96.00%。4.6 其它:刮痧疗法、耳穴贴压等。

西医外治法如局部外用药物、激光疗法等都存在一定的风险和副作用,包括毒副作用、耐药性、皮肤刺激反应等,这加重了患者的心理负担,同时高额的治疗费用也加重了患者的经济负担。中医药防治痤疮的外治法临床常用的有中药外洗、中药湿敷、中药面膜、放血疗法等,方法较复杂,不利于大范围普及。因此,挖掘防治痤疮疗效较好的中草药,将之与现代工艺相结合,研发具有抗痘作用的功能性产品,方便日常使用,在微粉刺期即可进行干预,改善肤质,预防粉刺发生,将成为研究治疗痤疮的新方向。

导师朱明芳教授多年来致力于中医美容学的相关研究,在治疗过敏性疾病、色素性皮肤病、皮肤附属器疾病及结缔组织性疾病等各类皮肤病方面有丰富的临床经验,尤其对于痤疮的临床治疗及基础研究方面有独到的见解。在欧阳恒教授"以皮治皮"思想的指导下,临床上使用以石榴皮、忍冬藤为主要成分的"丹润面膜"外敷,发现其具有保湿、去油、抗痘的功效。并针对石榴皮治疗痤疮的作用机理进行了相关系列的实验研究,发现石榴皮多酚醇提物对痤疮常见致病菌痤疮丙酸杆菌有较强的抑制作用,还发现不同浓度的石榴皮多酚软膏对兔耳粉刺模型的病理组织有抗角化、抑制毛囊扩张和皮脂腺增生,并具有抑制炎性细胞浸润及抗 IL-1 a、TNF-a作用。除对石榴皮及其提取物作用机制的探索,

导师还对核叶油进行了一系列相关研究,从广西蓝核中提取核叶油,并对其抗菌消脂机理及药理毒理作用进行研究,发现核叶油有明显调节皮脂平衡的作用,且其对皮肤无刺激性、致敏性,于是在临床治疗痤疮的过程中建议患者联合使用核叶精油,效果明显增加。导师朱明芳教授对石榴皮和核叶油都申请了专利。

5. 结论和展望

痤疮是一种常见的问题皮肤,具有一定的损容性,给发病者造成严重的心理负担。目前,痤疮的发病机制仍未完全阐明,因此很有必要对其进行更加深入的研究。痤疮西医外治法存在一定的风险和副作用,中医外治法使用方法较复杂,不利于大范围普及。近年来,"药妆"等功能性产品发展迅速,并越来越受到消费者的喜爱和重视。采用中草药和天然植物成分科学配方后将萃取精制的药物和植物精华加入到皂基中,这样所制的中药配方香皂不含任何激素、无副作用。中草药是天然原料,迎合了消费者追求纯天然、无添加的需求,具有较为广阔的市场,为痤疮的防治提供新思路。

参考文献

- [1] Zaenglein A L, Pathy A L, Schlosser B J, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris[J]. J Am Acad Dermatol. 2016, 74 (5):945-947.
- [2] 孙欣荣, 刘志宏, 黄爱文, 等. 痤疮发病机制及其药物治疗的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(20): 2868-2871.
- [3] Brittany Barros, Diane Thiboutot. Hormonal therapies for acne[J]. C linics in Dermatology, 2017, 35(2).
- [4] 黄善聪,陈力.血清性激素水平对痤疮发病的影响及治疗[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(11):169-171.
- [5] Cetinozman, Yazgan Aksoy, Elcin, et al. Insulin sensitivity, androgens and isotretino in therapy in women with severe acne[J]. Journal of Dermatological Treatment, 2014, 25(2):119-122.
- [6] Fitz-Gibbon Sorel, Tomida Shuta, Chiu Bor-Han, et al. Propionibacteri um acnes strain populations in the human skin microbiome associa

- ted with acne[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2013, 133 (9):2152-2160.
- [7] Contassot E, French L E. New insights into acne pathogenesis: propi onibacterium acnes activates the inflammasome[J]. Journal of Inv estigative Dermatology, 2014, 134(2):310-313.
- [8] Taylor M, Gonzalez M, Porter R M. Pathways to inflammation: acne pat hophysiology[J]. European Journal of Dermatology, 2011, 21(3):323-333.
- [9] Harvey A, Huynh T T. Inflammation and acne:putting the pieces toget her[J]. Journal of Drugs in Dermatology, 2014, 13(4):459-463.
- [10] Capitanio B, Lora V, Ludovici M, et al. Modulation of sebum oxidatio n and interleukin-1 a levels associates with clinical improvemen t of mild comedonal acne[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2014, 28(12):1792-1797.
- [11] Rocha M A D, Miot H A. Distribution of TLR-2 and CD1d on epidermi s and adnexal structures in adult female acne[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2015, 72(5).
- [12] Zouboulis C C, Jourane E, Picardo M. Acne is an inflammatory diseas e and alterations of sebum composition initiate acne lesions[J].

 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2014, 28(5):527-532.
- [13] 孙莉,李娟,颜敏,等.痤疮的发病机制研究进展[J].山东医药,2013,53(32): 97-100.
- [14] Selway J L, Kurczab T, Kealey T, et al. Toll-like receptor 2 activat ion and comedogenesis:implications for the pathogenesis of acne [J]. BioMed Central, 2013, 13(1).
- [15] 刘延刚,陈永春,宗英,等. NLRP3 炎症小体的活化及调控机制[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(07):868-872.
- [16] Man S M, Kanneganti T-D. Gasdermin D:the long-awaited executioner of pyroptosis[J]. Cell Research, 2015, 25(11):1183-1184.

- [17] Yang Q, Pando B F, Dong G, et al. Circadian gating of the cell cycle revealed in single cyanobacterial cells[J]. Science, 2010, 327 (59 72):1522-1526.
- [18] Kircik L H. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne[J]. Journal of Drugs in Dermatology, 2016, 15(1 Suppl 1):s7-10.
- [19] 贾润红.美容营养学[M].北京:科学出版社,2012:2-3.
- [20] Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne[J]. Dermato-e ndocrinology, 2011, 3(1):41-49.
- [21] Szabo K, Kemeny L. Studying the genetic predisposing factors in the e pathogenesis of acne vulgaris[J]. Human Immunology, 2011, 72(9): 766-773.
- [22] 黄飞燕. 从痤疮的病因探讨临床护理[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(08):120-1 21.
- [23] Gollnick H P, Zouboulis C C. Not all acne is acne vulgaris[J]. Deu tsches Arzteblatt International, 2014, 111(17):301-312.
- [24] 赵统秀, 王煜. 王自立从肺治疗痤疮拾萃[J]. 四川中医, 2014, 32(3):46-47.
- [25] 王琦,刘宁,郑丰杰.刘景源教授治疗皮肤瘙痒与痤疮临床经验[J].现代中医临床,2016,23(02):31-32.
- [26] 杨柳,谢遥,胡彬,等.朱明芳治疗痤疮经验[J].湖南中医杂志,2016,32(02): 39-40+47.
- [27] 周婷婷,赵泉霖.程益春教授治疗痤疮经验总结[J].中国民族民间医药,2016,25(07):42-43.
- [28] 丁琳译,夏庆梅.痤疮与月经周期的相关性探讨及冲任失调型痤疮的临床研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(21):156-158.
- [29] 田晓翔, 田鹰. 肺风粉刺的中医病因病机理论探析[J]. 内蒙古中医药, 2013, 3 2(15):74-75.
- [30] Gupta A, Singh S, Kotla N G, et al. Formulation and evaluation of a topical niosomal gel containing a combination of benzoyl peroxid e and tretinoin for antiacne activity[J]. International Journal of Nanomedicine, 2014, 10(1):171-182.

- [31] Del Rosso James Q. Clindamycin Phosphate 1.2%/tretinoin 0.025% ge l for the treatment of acne vulgaris:which patients are most lik ely to benefit the most?[J]. The Journal of Clinical and Aesthet ic Dermatology, 2015, 8(6):19-23.
- [32] Stein G L, Weiss J, Rueda M J, et al. Moderate and severe inflammato ry acne vulgaris effectively treated with single-agent therapy by a new fixed-dose combination adapalene 0.3%/benzoyl peroxide 2.5% gel:a randomized, double-blind, parallel-group, controlled study [J]. American Journal of Clinical Dermatology, 2016, 17(3):293-303.
- [33] Epstein E L, Stein G L. Safety and efficacy of tazarotene foam for the treatment of acne vulgaris[J]. Clinical, Cosmetic Investigat ional Dermatology, 2013, 6:123-125.
- [34] Chien A L, Qi J, Rainer B, et al. Treatment of acne in pregnancy[J].

 Journal of the American Board of Family Medicine, 2016, 29(2):254

 -262.
- [35] Das S, Reynolds R V. Recent advances in acne pathogenesis:implicat ions for therapy[J]. American Journal of Clinical Dermatology, 20 14, 15(6):479-488.
- [36] Kawashima M, Hashimoto H, Alio Sa'enz AB, et al. Is benzoyl peroxide 3% topical gel effective and safe in the treatment of acne vulg aris in Japanese patients? A multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled, parallel-group study[J]. The Journal of Derma tology, 2014, 41(9):795-801.
- [37] 刘颖, 仵宁. 果酸联合过氧化苯甲酰凝胶治疗寻常痤疮的疗效观察[J]. 临床 医学研究与实践, 2017, 2(01):9-10+12.
- [38] 相恒芳,刘正,张蕾,等.强脉冲光(IPL)联合 5%过氧苯甲酰凝胶治疗面部痤疮的临床疗效观察[J].当代医学,2017,23(24):47-49.
- [39] 袁江,代国知,唐小滨,等.红、蓝光联合 5%过氧化苯甲酰凝胶治疗寻常痤疮 1 50 例临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2013,27(11):1198-1200.
- [40] Jarratt M T, Brundage T. Efficacy and safety of clindamycin-tretin oin gel versus clindamycin or tretinoin alone in acne vulgaris:a

- randomized, double-blind, vehicle-controlled study[J]. Journal of Drugs in Dermatology, 2012, 11(3):318-326.
- [41] 项蕾红.中国痤疮治疗指南(2014 修订版)[J].临床皮肤科杂志,2015,44(0 1):52-57.
- [42] 刘屾. 果酸换肤治疗中度痤疮临床疗效观察[D]. 大连:大连医科大学, 2013.
- [43] 王震. 果酸治疗轻中度痤疮疗效观察[D]. 长春: 吉林大学, 2015.
- [44] 苏蓓蓓,甘才斌,张晓宁.果酸治疗面部轻、中度寻常性痤疮疗效分析[J].中国美容医学,2015,24(22):41-43.
- [45] 何春峰,王辉军,柳文红,等.果酸联合丹参酮胶囊治疗中度痤疮疗效评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2015,31(12):723-725.
- [46] 冯敏, 郄永涛, 王岩军, 等. 果酸联合胶原蛋白敷料治疗颜面部痤疮临床疗效 [J]. 医学研究与教育, 2015, 32(5):22-25.
- [47] 邵群. 光动力疗法与红蓝光治疗中、重度痤疮的临床效果对比[J]. 中国当代 医药, 2015, 22(23):28-30
- [48] 沈宝贤,刘娟,李志坚,等. ALA 光动力疗法治疗面部痤疮临床疗效研究[J]. 中国医药科学,2016,6(3):223-225
- [49] Wan M T, Lin J Y. Current evidence and applications of photodynamic therapy in dermatology[J]. Clinical, Cosmetic and Investigation al Dermatology, 2014, 7:145-163.
- [50] 罗习林,刘杏红.中药煎汤外洗联合红光治疗与异维 A 酸红霉素凝胶外用治疗中度痤疮的疗效比较[J].当代医学,2016,22(24):156-157.
- [51] 黄卿弟,贺红桃.三黄洗剂加味治疗寻常痤疮 150 例[J].河南中医,2013,35 (5):724-725.
- [52] 陈淇,方圆,艾叶盛.中药面膜治疗痤疮 40 例[J]. 长春中医药大学学报,2015, 31(01):167-169.
- [53] 丁海宁,罗海燕,彭晓云.中药倒模联合面部护理治疗痤疮的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(10):237-238.
- [54] 朱艳琼,周樊华,梅艳丽.中药粉制面膜治疗痤疮临床疗效观察[J].中西医结合研究,2014,6(01):41.
- [55] 孙慧丽,熊桂华.面针结合背俞穴刺络拔罐治疗青少年肺胃湿热型寻常性痤疮[J].长春中医药大学学报,2015,31(4):822-824

- [56] 罗薇. 毫针围刺结合粉刺针治疗重度痤疮 50 例[J]. 福建中医药, 2015, 46(0 1):34-35.
- [57] 赵国栋. 刺血拔罐治疗寻常性痤疮的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(16):123-124.