

表 2 脑心舒软胶囊对大鼠血液生化指标的影响($\bar{x} \pm s$)

项目	空白对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
给药 13 周($n=12$)				
AST (U/L)	176.60 ± 14.64	166.60 ± 15.04	179.60 ± 11.78	184.00 ± 39.54
ALP (U/L)	46.40 ± 7.70	46.40 ± 4.77	44.40 ± 6.07	50.20 ± 10.26
ALT (U/L)	41.60 ± 8.91	41.00 ± 4.85	33.00 ± 1.00	37.80 ± 7.66
T-BIL (μmol/L)	3.92 ± 1.33	3.36 ± 0.38	3.54 ± 0.76	3.90 ± 0.62
BUN (mmol/L)	8.22 ± 2.81	9.22 ± 1.11	7.03 ± 1.85	7.40 ± 1.76
TP (g/L)	79.00 ± 6.12	80.00 ± 7.91	77.40 ± 2.19	77.80 ± 5.22
ALB (g/L)	38.20 ± 2.59	38.60 ± 1.34	35.80 ± 2.39	38.00 ± 0.71
TC (mmol/L)	2.20 ± 0.28	2.30 ± 0.15	1.91 ± 0.20	2.06 ± 0.36
CR (μmol/L)	92.82 ± 4.00	90.50 ± 4.63	89.56 ± 0.20	85.94 ± 7.77
GLU (mmol/L)	5.53 ± 0.53	5.41 ± 0.64	5.65 ± 0.71	5.25 ± 0.20
停药 2 周($n=8$)				
AST (U/L)	214.14 ± 21.00	207.57 ± 42.20	225.00 ± 56.37	211.29 ± 98.43
ALP (U/L)	20.29 ± 7.80	26.71 ± 15.46	24.71 ± 13.09	28.00 ± 7.83
ALT (U/L)	48.14 ± 12.21	50.00 ± 17.68	54.43 ± 11.42	52.71 ± 15.00
T-BIL (μmol/L)	3.87 ± 0.99	3.63 ± 0.81	3.27 ± 0.88	3.61 ± 0.78
BUN (mmol/L)	7.57 ± 1.38	8.60 ± 0.92	8.18 ± 0.98	7.88 ± 1.43
TP (g/L)	90.14 ± 6.67	89.71 ± 6.55	90.71 ± 3.40	92.71 ± 7.18
ALB (g/L)	37.71 ± 2.81	38.71 ± 4.35	39.57 ± 4.67	36.29 ± 8.54
TC (mmol/L)	2.21 ± 0.44	1.59 ± 0.21	1.73 ± 0.34	1.82 ± 0.34
CR (μmol/L)	98.20 ± 16.95	96.07 ± 15.63	89.50 ± 23.30	88.80 ± 21.31
GLU (mmol/L)	5.64 ± 0.36	5.71 ± 0.40	5.77 ± 0.40	5.78 ± 0.41

脑心舒软胶囊以生药 9 ~ 36g/kg 的剂量连续灌胃大鼠 13 周,相当于临床人用药剂量的 15 ~ 60 倍,对大鼠的一般状况、生长发育、体重和摄食量无明显影响;各给药组与空白对照组比较,大鼠的血液学指标、血液生化指标及主要脏器系数均无统计学差异。停药两周恢复期检测上述各指标均未见明显异常,也未见迟发性毒性不良反应。

综上所述,脑心舒软胶囊在相当于临床人用药剂量的 15 ~ 60 倍长期灌胃给予大鼠,未见明显毒性不良反应。

参考文献

1 刘振丽,欧兴长,李玉梅,等. 脑心舒口服液镇静安眠作用的研究

[J]. 中药新药与临床药理,1992,3(2):25-26
2 汪小根,邹玉繁. 脑心舒胶囊的制备工艺研究[J]. 中南药学,2008,6(6):696-698
3 张晓东,潘国风. 对中药有效成分和有效部位新药长期毒性试验剂量设计的思考[J]. 中药新药与临床药理,2007,18(3):244-245
4 许迪,孔利佳,杜佐华,等. 大鼠长期毒性试验质量控制探讨[J]. 中国比较医学杂志,2010,20(1):61-63,69
5 臧金平,袁生,连宾. 蜜环菌的研究进展[J]. 微量元素与健康研究,2004,21(3):47-50
6 王书杰,王丽萍,刘晋华,等. 风痛宁丸对大鼠的长期毒性试验[J]. 中国药师,2010,13(1):63-64

(收稿日期:2014-02-19)

(修回日期:2014-02-28)

局部加温疗法联合外用药物治疗面部寻常型痤疮的临床疗效研究

罗 卫 韩 洁 陈 杰 徐 劲 许灿龙 张 红 蔡瑞康 刘 玮

摘 要 **目的** 研究和观察局部加温疗法联合外用药物治疗面部寻常型痤疮的临床疗效与安全性。**方法** 40 例中度寻常痤疮的患者随机分为两组,试验组采用局部皮损处加温疗法联合外用药物治疗,每一皮损每次治疗 3min,每日治疗 3 次,每次治疗完毕后同时外用克林霉素甲硝唑擦剂;对照组外用克林霉素甲硝唑擦剂,每日 3 次。两组治疗后每周进行 1 次疗效评定,总疗程为 2 周。**结果** 试验组与对照组治疗 1 周的总有效率分别为 86.79%、66.67%,治疗两周的总有效率分别上升为 94.34%、81.25%,两组均相差显著($P>0.05$)。**结论** 应用局部加温疗法联合外用药物治疗面部寻常性痤疮的具有临床疗效高与安全性

好的优势,值得临床上应用和推广。

关键词 痤疮 痤疮丙酸杆菌 热疗

[中图分类号] R75 [文献标识码] A

Research on Clinical Efficacy and Safety by Local Low – Heat Treatment and Rubbing Medication for Face's Vulgaris Acne. Lou Wei, Han Jie, Chen Jie, et al. Department of Dermatology, General Hospital of Air Force, Beijing 100142, China

Abstract Objective To evaluate and research the efficacy and safety of local low – heat treatment and rubbing medication in treating face vulgaris acne. **Methods** The 40 cases of moderate vulgaris acne were randomized into two groups. Patients in the trial group was treated with local low – heat and rubbing medication for each lesion, and those in the control group was rubbed with Clindamycin Hydrochloride and Metronidazole Liniment. Patients in each group were treated with 3 times everyday and clinical efficacy and adverse reaction after one week and two weeks were evaluated. **Results** The total effective rate of the trial group and control group was 86.79% and 66.67% respectively after one week, and was 94.34% and 81.25% respectively after two weeks. They had statistically significant difference exist ($P < 0.05$) after one and two weeks treatment. **Conclusion** It showed good efficacy and safety that the treatment means of local low – heat treatment and rubbing medication for face's vulgaris acne. This technique should be applied and popularized in clinic.

Key words Acne; Propionibacterium; Thermotherapy

痤疮主要是由于痤疮丙酸杆菌引起的感染所致。目前的治疗方法主要以口服、外用药物为主,但由于抗生素或维 A 酸类药物易引起较多的不良反应,而且细菌对抗生素耐药问题也日益严重,致使应用药物的治疗痤疮在临床上受到一定的限制。笔者于 2013 年 6 月 ~ 2014 年 1 月采用局部皮损处加温疗法联合外用药物治疗面部寻常性痤疮,取得了较为满意的效果,现总结报道如下。

资料与方法

1. 临床资料:入选患者均为笔者医院皮肤科门诊患者,入选标准:年龄 15 ~ 35 岁,男女不限,符合寻常型痤疮诊断,根据 Pillsbury 分类法,痤疮的严重程度选择符合入选标准中的中度痤疮(Ⅱ级,有炎性丘疹和脓疱)^[1]。排除标准:①4 周内曾有口服或两周内外用抗生素、维 A 酸及皮质类固醇的病史;②对热过敏者、热性荨麻疹及皮肤干裂破溃不适合接受热源照射的患者;③面部接触性皮炎或敏感性皮炎患者的急性发作期;④妊娠及哺乳期妇女;⑤不能坚持治疗或治疗后不能如期随访者。

2. 原理与仪器:根据国、内外的实验及研究表明:痤疮丙酸杆菌存在热敏感度,温度在 38 ~ 50℃ 这一范围时,随着温度的增高,并且经过反复多次加热,痤疮丙酸杆菌的存活率会明显下降,因此,这一温度范围可被用于感染性皮肤病的治疗;在 50℃ 以上更高的温度加热时,痤疮丙酸杆菌的存活率随着加热时间的延长也会逐步降低,但是,这一温度范围可能造成皮肤组织的损伤,不适宜感染性皮肤病的治疗。根据痤疮丙酸杆菌存在热敏感度这一原理,采用局部皮损处加温方法进行寻常性痤疮治疗,在粉刺治疗仪上设计有一直径 9mm 的金属治疗头用于热量输出,输出温度为 46 ~ 50℃,通过治疗头与痤疮的炎性丘疹或脓疱直接接触,给皮损部位输入精确控制的热量,提升皮损内部温度来达到治疗的目的。

3. 治疗方法:(1)治疗组(粉刺治疗仪 + 克林霉素甲硝唑擦剂):应用粉刺治疗仪(厦门赫姿医疗器械有限公司生产,型

号 600811)和外用克林霉素甲硝唑擦剂(新疆希望制药有限公司生产,国药准字 H20063566)进行联合治疗,粉刺治疗仪治疗时将治疗头与痤疮皮损部位直接保持接触,每一皮损处每次治疗 3min,每日治疗 3 次,每次粉刺治疗仪治疗完毕后外用克林霉素甲硝唑擦剂。(2)对照组(克林霉素甲硝唑擦剂):应用克林霉素甲硝唑擦剂外用治疗,每日 3 次外用治疗。以上两组在治疗过程中每周进行 1 次疗效评定,两周为 1 疗程。

4. 疗效评定标准:以每一炎性丘疹或脓疱为观察单位,分别治疗 1 周和两周后进行疗效评定。疗效判定标准以皮损减少率来判断治疗效果^[2]。皮损减少率 = (治疗前皮损数 - 治疗后皮损数) / 治疗前皮损数 × 100%。痊愈:皮损减少率 ≥ 90%;显效:皮损减少率为 60% ~ 89%;有效:皮损减少率为 20% ~ 59%;无效:皮损减少率 < 20%。有效率以痊愈 + 显效例数之和计算。

5. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 软件对数据进行分析处理,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:按照入选标准共有中度寻常痤疮患者 24 例,根据患者就诊先后顺序随机分为两组,试验组 21 例,其中男性 12 例,女性 9 例,患者平均年龄 18 ± 2.4 (14 ~ 32) 岁,平均病程 1.23 ± 1.34 (0.5 ~ 3) 个月,共选择 53 个炎性丘疹作为治疗和观察的靶皮损;对照组 19 例,其中男性 11 例,女性 8 例,患者平均年龄 17 ± 2.6 (15 ~ 35) 岁,平均病程 1.40 ± 1.26 (0.5 ~ 3) 个月,共选择 48 个炎性丘疹作为治疗和观察的靶皮损。两组患者在性别、年龄、病程、病情分级等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 两组治疗后的疗效比较:两组分别治疗 1 周的有效率分别为 86.79%、66.67%,治疗 2 周后有效率分别为 94.34%、81.25%,经统计学处理, χ^2 分别为 5.80 和 4.12,两组比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05,表 1、图 1 ~ 图 4)。

表 1 两组分别治疗 1 周和 2 周后的疗效统计

时间	组别	n	靶皮损(n)	痊愈[n(%)]	显效[n(%)]	有效[n(%)]	无效[n(%)]	有效率(%)
1 周	试验组	21	53	29(54.72)	17(32.08)	4(7.55)	3(5.66)	86.79
	对照组	19	48	22(45.83)	10(20.83)	11(22.92)	5(10.42)	66.67
2 周	试验组	21	53	37(69.81)	13(24.53)	2(3.77)	1(1.89)	94.34
	对照组	19	48	25(52.08)	14(29.17)	6(12.50)	3(6.25)	81.25



图 1 面部痤疮治疗前

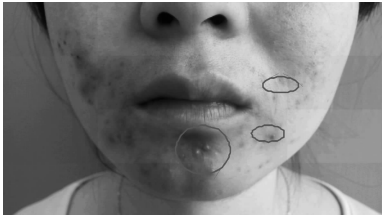


图 2 局部加温疗法联合外用药物治疗后 1 周



图 3 面部痤疮治疗前



图 4 局部加温疗法联合外用药物治疗后两周

3. 不良反应与安全性:治疗组中有 2 例患者在治疗两次后,局部治疗部位出现皮肤潮红和灼热不适感,1 天后自行恢复。

讨 论

寻常痤疮是青年人常见的一种慢性毛囊皮脂腺炎症性皮肤病,由于各种因素造成毛囊口堵塞,使之在毛囊内部形成了一个非常适于痤疮丙酸杆菌成倍生长的微环境,当痤疮丙酸杆菌的数量大大的超出平衡点,便会形成炎性丘疹或脓疱^[3]。对于痤疮的治疗,目前大多采用口服大环内脂类的抗生素治疗,近年来由于痤疮杆菌的抗药性逐渐升高,致使影响了临床疗效,并且长期使用抗生素会产生一定的不良反

应,就使人们不断的寻求一种新的安全而有效的治疗方法^[4]。现有的研究表明,痤疮丙酸杆菌具有热敏感度,持续的热源可以痤疮丙酸杆菌的数量明显减少,当温度控制 38~50℃ 这一范围时,随着温度的增高,不仅可以灭活痤疮丙酸杆菌,而且人体可以耐受,比较安全,不会产生明显的不良反应。其机制是生物组织在受热时会在细胞内或细菌内引发多种热应激蛋白的合成,通过加热激发的热应激蛋白具有杀死痤疮丙酸杆菌的作用^[5]。死亡的痤疮丙酸杆菌仍可激发人体自身的免疫系统反应,增强抵抗力,加快炎症的消退和伤口愈合过程^[6]。在局部加热时,可加快局部血液循环,从而提升局部氧气浓度和降低角化细胞一氧化氮和炎症因子 IL-8 的激发量,从而加快炎症消退。

笔者的临床研究表明,局部皮损处加温疗法联合外用药物治疗面部寻常性痤疮与外用克林霉素甲硝唑擦剂效果相近,特别是对痤疮丙酸杆菌所引起的炎性丘疹效果较好,可以有效地缓解痤疮的炎症症状,明显地缩短痤疮的炎症病程,加快痤疮皮损的愈合,该治疗方法属于纯物理治疗,没有明显不良反应,符合绿色治疗理念。总之,应用局部加温疗法治疗面部寻常型痤疮,具有临床疗效好、不良反应小的特点,特别适用于中度痤疮的炎性丘疹或脓疱的治疗,治疗时操作简便、安全可靠,值得临床推广和应用。

参考文献

1 刘根起,陈树民. 痤疮严重度分级系统及其研究进展[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 2003, 29(6):361-363

2 Tzung TY, Wu KH, Huang ML. Blue lightphototherapy in the treatment of acne [J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2004, 20(5):266-269

3 Farrar MD, Ingham E. Acne: inflammation[J]. Clin Dermatol, 2004, 22(5): 380-384

4 涂平. 痤疮治疗新进展-中国痤疮治疗共识会推荐治疗方案[J]. 中华皮肤科杂志, 2003, 36(7):421-422

5 Lewis K. Programmed death in bacteria[J]. Microbiol Mol Bio Rev, 2000, 64(3): 503-514

6 Lyte P, Sur R, Nigam A, et al. Heat-killed Propionibacterium acnes is capable of inducing inflammatory responses in skin[J]. Exp Dermat, 2009, 18(12): 1070-1072

(收稿日期:2014-04-28)
(修回日期:2014-05-07)