

•论著•

调Q脉冲激光联合甲硝唑凝胶和多西环素治疗轻中度玫瑰痤疮疗效研究

李伶，郭中华

(成都市第五人民医院皮肤性病科 四川 成都 611130)

[摘要]目的：探讨调Q脉冲激光联合甲硝唑凝胶与多西环素药物治疗玫瑰痤疮的疗效和安全性。方法：选取2015年7月—2018年9月笔者医院门诊收治的轻、中度玫瑰痤疮患者80例，采用随机数字法分为对照组（38例）和观察组（42例），其中观察组采用调Q脉冲激光联合甲硝唑凝胶和多西环素治疗，对照组采用甲硝唑凝胶外用+多西环素口服治疗。观察两组患者治疗6周后临床疗效与总体评分（investigator's global assessment, IGA）、炎性丘疹数以及治疗前后症状积分（红斑、丘疹脓疱、瘙痒）。结果：治疗6周，观察组临床疗效显著优于对照组，组间差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗6周后，两组患者IGA评分明显下降，且观察组明显低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；两组患者治疗前红斑、丘疹脓疱、瘙痒等症状积分无统计学差异（ $P > 0.05$ ），治疗后两组患者红斑、丘疹脓疱、瘙痒等症状积分明显转好，且观察组临床症状积分低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论：采用调Q脉冲激光联合药物治疗玫瑰痤疮，患者临床症状明显改善，可达到理想的治疗效果。

[关键词]玫瑰痤疮；调Q脉冲激光；甲硝唑；多西环素；红斑；疗效

[中图分类号]R758.73⁺³ **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455 (2019) 09-0018-03

Curative Effect of Q-switched Pulsed Laser Radiation Combined with Metronidazole Gel and Doxycycline in the Treatment of Mild to Moderate Rosacea

LI Ling, GUO Zhong-hua

(Department of Dermato-Venereology, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu 611130, Sichuan, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Q-switched pulsed laser radiation combined with metronidazole gel and doxycycline in the treatment of rosacea. **Methods** 80 patients with mild and moderate rosacea admitted in our hospital from July 2015 to September 2018 were selected as the subjects and divided into the control group (38 cases) and the observation group (42 cases) by random number method. The observation group was treated with Q-switched pulsed laser radiation combined with metronidazole gel and doxycycline, the control group was treated with metronidazole gel for external use + doxycycline for oral therapy. The clinical efficacy, the investigator's global assessment (IGA), the number of inflammatory papules and the score of symptoms (erythema, papule pustules, pruritus) before and after treatment were observed at six weeks after treatment. **Results** After 6 weeks of treatment, the clinical efficacy of the observation group was significantly better than that of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$); after 6 weeks of treatment, the IGA scores of the two groups were significantly decreased, and the IGA score of the observation group was significantly lower than that of the observation group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$); there was no significant difference in the scores of erythema, papule pustule, pruritus and other symptoms before treatment between the two groups ($P > 0.05$), after treatment, the scores of erythema, papule pustule, pruritus and other symptoms of the two groups were significantly improved, and the scores of clinical symptoms of the observation group were lower than those of the control group, and there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of Q-switched pulsed laser radiation combined with drugs on rosacea can significantly improve the clinical symptoms of patients, and achieve the desired therapeutic effect.

Key words: rosacea; Q-switched pulsed laser radiation; metronidazole; doxycycline; erythema; therapeutic effect

玫瑰痤疮属于慢性炎症性皮肤病，30~50岁为高发年龄，且女性发病率显著高于男性，发病部位以面部，

尤其是面颊部显著。常见的临床表现为红斑、毛细血管扩张、丘疹、脓疱等^[1-3]。现阶段玫瑰痤疮的发病机制有待进

一步研究，但临床实践证实与血管收缩功能失衡、饮食、毛囊蠕形螨感染、日晒、精神紧张及环境等因素密切相关。近年来临床中治疗玫瑰痤疮的主要方法为内服、外用药物，针对一些血管扩张与鼻赘患者采用激光治疗，但是单用激光或药物治疗效果不显著，因此有学者提出采用调Q脉冲激光联合药物治疗^[4]。本研究为了进一步观察调Q脉冲激光联合药物治疗轻、中度玫瑰痤疮的效果，特对笔者医院收治的玫瑰痤疮患者进行研究，现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料：选取2015年7月~2018年9月笔者医院经治的轻、中度玫瑰痤疮患者80例。随机数字法分为对照组（38例）与观察组（42例），其中观察组男23例，女19例，年龄31~45岁，平均（33.5±1.7）岁，病程2~48个月，平均（9.5±2.5）个月；对照组男25例，女13例，年龄30~45岁，平均（32.8±1.6）岁，病程2~48个月，平均（9.8±2.3）个月。两组患者在性别、年龄及病程等资料方面比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。入选标准：①符合轻、中度红斑期、丘疹脓疱期玫瑰痤疮的临床症状^[5]；②自愿参与本研究，且签署知情同意书。排除标准：①普通型痤疮、脂溢性皮炎及激素依赖性皮炎等皮肤炎症；②光敏性疾病者；③妊娠期与哺乳期妇女；④近期口服或外用维A酸类或其他光敏性药物者；⑤玫瑰痤疮治疗史者；⑥皮肤恶性肿瘤家族史或自身免疫性疾病者。

1.2 方法：对照组采用多西环素口服（生产厂家：成都第一制药有限公司，批号：20150811，规格：50mg按C22H24N2O8计）联合甲硝唑凝胶（生产厂家：山东方明药业集团股份有限公司，批号：20150204，规格20g·0.15g）外用治疗，其中多西环素前3周服用剂量为200mg，2次/d，口服；治疗3周后采用多西环素100mg，2次/d，口服。外用甲硝唑凝胶，取适量涂抹患处，2次/d，同时患者应当注意面部保持防晒，6周为1个疗程。

观察组采用调Q脉冲激光（生产厂家：美国HOYA CONBIO公司研制开发的四波长Medlite C6激光治疗仪）联合药物治疗，药物治疗同对照组。同时在治疗开始、3周、6周采取3次调Q1 064nm脉冲治疗，能量3.0J/cm²，波长1 064nm，光斑直径6mm，治疗开始前预先对患处皮肤进行清洁，红斑期一般无需麻醉，丘疹脓疱期则应在患处皮肤上涂抹复方利多卡因乳膏，并采用透明塑料薄膜覆盖，持续30min在麻醉起效后擦掉药膏，再进行激光治疗，6周1个疗程。激光术后需即刻对面部进行清洁，采用胶原蛋白膜冷敷25min，同时结合冰敷，术后48h禁止使用任何化妆品，同时每晚采用胶原蛋白膜冷敷1次，25min/次，术后2周内应采用冷开水或纯净水洁面。

1.3 观察指标：观察两组治疗6周后临床疗效与IGA（investigator global assessment）评分、炎性丘疹数以及治疗前后症状积分（红斑、丘疹脓疱、瘙痒）。

1.3.1 临床疗效：参照2016版《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识》^[6]中玫瑰痤疮治疗疗效标准：治愈：积分降低幅度≥90%；有效：积分降低幅度89%~50%；无效：积分降低幅度≤50%或症状恶化。有效率=（治愈+有效）例数/总例数×100%

1.3.2 IGA评分标准^[7]：参照玫瑰痤疮IGA评分标准：按照不同严重程度分为7个，0~6分，分数越高表明玫瑰痤疮越严重。

1.3.3 症状积分^[8]：面部损伤位置为双颊部、口唇周围部、鼻及其周围部、前额部，皮肤受损症状为瘙痒、丘疹脓疱、红斑，从症状程度轻到重计0~3分，分数越高表明症状越严重。

1.4 统计学分析：采用SPSS 22.0软件进行统计学分析，计数资料以百分比表示，并进行卡方检验。计量资料用均数±标准差表示，进行t检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗6周后临床疗效：治疗6周，观察组临床疗效显著优于对照组，组间差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表1。

组别	例数	治疗后临床疗效比较			总有效率(%)
		治愈	有效	无效	
观察组	42	31 (73.81)	11 (26.19)	0 (0.00)	100.00
对照组	38	10 (26.32)	20 (52.63)	8 (21.05)	78.95
χ^2 值				181.661	19.687
P值				<0.001	<0.001

2.2 两组治疗前后IGA评分比较：两组治疗前IGA评分比较差异无统计学意义，治疗后两组患者IGA评分明显下降，且观察组IGA评分明显低于对照组，组间差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表2。

组别	例数	IGA评分		t值	P值
		治疗前	治疗后		
观察组	42	5.62±1.26	2.28±0.15	17.059	0.000
对照组	38	5.58±1.24	3.52±0.13	10.185	0.000
t值		0.143	39.317		
P值		0.887	<0.001		

2.3 两组患者治疗前后症状积分比较：两组患者治疗前红斑、丘疹脓疱、瘙痒等症状积分无统计学差异（ $P>0.05$ ），治疗后两组患者红斑、丘疹脓疱、瘙痒等症状积分明显好转，且观察组临床症状积分低于对照组，组间比较差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表3。

2.4 典型病例：某女，40岁，病程8个月，治疗前轻、中度玫瑰痤疮，少量炎性丘疹，中度红斑、脓疱，中度毛细血

表3 两组患者治疗前后红斑、瘙痒及丘疹脓疱积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	红斑		瘙痒		丘疹脓疱	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	7.62 ± 2.15	1.58 ± 0.63*	14.25 ± 1.63	1.27 ± 0.36*	4.21 ± 1.05	0.68 ± 0.27*
对照组	38	8.03 ± 2.12	2.97 ± 0.72*	13.74 ± 1.52	4.68 ± 0.27*	3.87 ± 0.98	1.21 ± 0.31*
t值		0.857	9.208	1.443	47.526	1.493	8.172
P值		0.394	<0.001	0.153	<0.001	0.140	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$

管扩张。采用调Q脉冲激光联合甲硝唑凝胶、多西环素治疗3周后, 可见极少量炎性丘疹及红斑, 轻度毛细血管扩张。见图1。



注: A. 治疗前正面; B. 治疗前侧面; C. 治疗3周后正面; D. 治疗3周后侧面

图1 玫瑰痤疮患者调Q脉冲激光联合甲硝唑凝胶与多西环素治疗前后

3 讨论

近年来临床中治疗玫瑰痤疮的方案增多, 常见的有口服药物治疗, 如甲硝唑、美满霉素等, 同时还有中药疗法, 均对临床症状有一定的改善, 但效果不够理想^[9-11]。

多西环素属于广谱抗菌药物, 其不仅能够抑制幽门螺旋杆菌, 同时对抑制白细胞趋化及选择性抑制细胞免疫, 减轻炎症反应也具有作用。褚娜等研究显示^[12], 多西环素不仅能够促使炎症细胞因子TNF-α、IL-1的降低, 抑制活性氧及金属蛋白酶的产生, 增加表皮水合作用, 同时对保护毛细血管壁和结缔组织的完整, 减少过敏扩张和毛细血管渗漏, 减少红斑也具有显著的作用。甲硝唑具有促进机体细胞的生物氧化以及新陈代谢的作用^[13], 同时对调节上

皮细胞的生长及分化也具有显著的作用, 但是上述药物不良反应多, 耐药性差, 一般需要给予小剂量用药。

随着科技的发展, 采用激光治疗部分痤疮可达到理想的治疗效果, 例如紫外光纤、光动力学等, 经临床实践发现, 在痤疮与玫瑰痤疮中采用不同的激光治疗, 临床疗效显著^[14]。本研究采用调Q脉冲激光治疗, 6周后, 观察组临床疗效显著优于对照组 ($P < 0.05$), 其原理是改变局部微环境, 控制皮脂腺的分泌, 尤其针对脓疱型疗效显著, 且破坏局部微血管, 促进局部皮质肤理改善, 针对红斑毛细血管扩张型治疗效果突出, 降低皮肤瘢痕率。本研究中选取对象均为轻、中度玫瑰痤疮患者, 采取调Q脉冲激光联合药物治疗6周后, 两组患者IGA评分明显下降, 且观察组IGA评分明显低于对照组; 治疗后两组患者红斑、丘疹脓疱、瘙痒等症状积分明显转好, 且观察组临床症状积分低于对照组。说明该方法能够快速改善患者临床症状, 同时辅以术后护理, 可支持患者皮肤早期修复, 另外因激光可改善皮脂阻塞, 增加皮肤的通透性, 针对玫瑰痤疮治疗后遗留的瘢痕与色素同样可达到改善的效果。本研究采取调Q脉冲激光联合药物治疗玫瑰痤疮, 安全性高, 尚未出现不良反应, 此结果进一步表明在甲硝唑、多西环素的基础上联合应用调Q脉冲激光治疗, 不仅能够最大限度地发挥各个药物及治疗方案的价值, 同时还能达到取长补短, 提高疗效的作用。

综上所述, 调Q脉冲激光联合药物治疗玫瑰痤疮, 可达到理想治疗效果, 能显著改变患者临床症状与体征, 无不良反应, 安全性高。但是由于本研究未对调Q脉冲激光疗法单独应用的价值进行评估, 同时由于研究时间及研究经费有限, 关于调Q脉冲激光联合药物治疗玫瑰痤疮的远期疗效未进行随访, 加上纳入研究对象较少, 关于此种治疗方案的推广应用还有待进一步深入分析。

【参考文献】

- [1]凌诗琪, 宗文凯. 玫瑰痤疮的治疗进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017, 33(7):436-439.
- [2]Katsambas A, Dessinioti C. The changing faces of acne, rosacea, and hidradenitis suppurativa[J]. Clin Dermatol, 2017, 35(2):115-117.
- [3]吴琰瑜, 章伟. 玫瑰痤疮药物治疗进展[J]. 国际皮肤性病学杂志, 2016, 42(5):393-396.
- [4]刘涛, 李志武, 丁街生, 等. 调Q脉冲激光联合药物治疗轻中度玫瑰痤疮的疗效观察[J]. 中国美容医学, 2019, 28(9):20-23.

- 疮的疗效观察[J].中山大学学报(医学科学版),2018,39(1):157-160.
- [5]张建中,高兴华.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2015:296.
- [6]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):156-157.
- [7]Preedy VR.Investigator's Global Assessment[S].2010:4242.
- [8]郝飞,宋志强.提高对玫瑰痤疮的认识水平[J].中华皮肤科杂志,2017,50(3):153-155.
- [9]Zouboulis CC,Ju Q,Xiang LF.Editorial-the 3rd international conference on sebaceous gland,acne,rosacea and related disorders[J].Dermatoendocrinol,2017,9(1):e1386419.
- [10]李明凤,蒋娟.玫瑰痤疮发病的免疫机制研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(11):690-697.
- [11]Picardo M,Eichenfield LF,Tan J.Acne and rosacea[J].Dermatol Ther
- (Heidelb),2017,7(Suppl 1):43-52.
- [12]褚娜,温小美.皮肤病血毒片联合多西环素治疗痤疮的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(4):938-941.
- [13]李玲.康复新液联合甲硝唑及强脉冲光疗法治疗玫瑰痤疮的疗效[J].医疗装备,2018,31(12):110-111.
- [14]Rosamilia LL.Over-the-counter treatments for acne and rosacea[J].Semin Cutan Med Surg,2016,35(2):87-95.

[收稿日期]2018-12-17

本文引用格式: 李伶, 郭中华. 调Q脉冲激光联合甲硝唑凝胶和多西环素治疗轻中度玫瑰痤疮疗效研究[J]. 中国美容医学, 2019, 28(9):18-21.

•论著•

大黄䗪虫丸联合氨甲环酸与谷胱甘肽治疗黄褐斑

吴一文

(孝感市中心医院皮肤科 湖北 孝感 432000)

[摘要]目的:探讨大黄䗪虫丸联合氨甲环酸与谷胱甘肽治疗黄褐斑的临床效果。方法:选取2017年1月~2018年1月来院治疗的黄褐斑患者268例,按数字随机法,随机分成对照组与实验组,每组134例。其中对照组患者采用氨甲环酸,谷胱甘肽与维生素C治疗黄褐斑,实验组患者则采用氨甲环酸,谷胱甘肽联合大黄䗪虫丸中西结合治疗黄褐斑,对两组患者的临床效果进行对比分析。结果:对照组治疗总有效率为79.85%,实验组为93.28%,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组不良反应中除去3例恶心者,1例头晕者外,其余患者均恢复良好,不良反应率为2.99%,实验组患者中仅有1例患者产生恶心等胃肠道反应,不良反应率为0.75%,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:大黄䗪虫丸联合氨甲环酸与谷胱甘肽治疗黄褐斑临床效果显著,不良反应率低,治疗方案更加安全,值得临床应用。

[关键词]大黄䗪虫丸; 氨甲环酸; 谷胱甘肽; 黄褐斑; 中西结合治疗

[中图分类号]R758.4⁺2 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2019)09-0021-03

Chinese Rhubarb Zhechong Pill Combined with Carbamy Lcyclic Acid and Glutathione in the Treatment of Chloasma

WU Yi-wen

(Department of Dermatology,Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 432000,Hubei, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Chinese rhubarb Zhechong Pill combined with tranexamic acid and glutathione in the treatment of chloasma. Methods 268 patients with chloasma who came to our hospital from January 2017 to January 2018 were randomly divided into control group and experimental group. Each group had 30 cases. The control group had 134cases treated with tranexamic acid, glutathione and vitamin C. The experimental group had 134 cases treated with tranexamic acid, glutathione and Chinese rhubarb zhechong pill. The clinical effects of the two groups were analyzed and compared. Results The total clinical effect of the control group was 79.85%, and that of the experimental group was 93.28%. There were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The adverse reactions in the control group were good except for 3 nausea and 1 dizziness, and the rate of adverse reactions was 2.99%. Only one patient in the experimental group had nausea and other gastrointestinal reactions, and the rate of adverse reactions was 0.75%. There were significant differences