

从心论治青春期后女性痤疮 40 例临床研究

胡 阳¹ 李 婷¹ 俞爱华¹ 王海瑞¹ 马永超¹ 柴维汉¹ 苏红梅²

(1.上海市嘉定区南翔医院,上海201802;2.上海市嘉定区中医医院,上海201800)

摘 要 目的:观察从心论治青春期后女性痤疮临床疗效及对患者生活质量和焦虑抑郁的影响。方法:80例青春期后女性痤疮患者,随机分为治疗组与对照组,每组40例。治疗组治以清心火、安心神,予中药饮片煎服;对照组予盐酸多西环素胶囊、螺内酯口服。2组疗程均为8周。观察并比较2组患者治疗前后皮损积分、痤疮特异性生活质量调查问卷(Acne-QoL)和患者健康调查问卷-4(PHQ-4)评分变化,并比较临床疗效。结果:治疗后2组患者皮损积分、PHQ-4评分均较治疗前显著下降($P<0.01$),Acne-QoL评分显著升高($P<0.01$);治疗组对于情感功能和PHQ-4评分的改善明显优于对照组($P<0.05$)。治疗组临床愈显率为85.0%,与对照组的82.5%相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:从心论治青春期后女性痤疮临床疗效确切,能提高患者的生活质量,与西药对照组相比,更能有效地改善患者情感功能及焦虑、抑郁情绪。

关键词 从心论治;青春期后痤疮;生活质量;焦虑抑郁;黄连泻心汤;女性

中图分类号 R758.733.05

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2019)03-0043-03

基金项目 上海市卫计委中医药科研专项(2016LP001);上海市卫计委中医薄弱领域专科建设项目(BRZK2016014);上海市嘉定区卫计委医学重点学科(ZD06)

发病年龄 ≥ 25 岁的痤疮称为青春期后痤疮,女性的发病率明显高于男性^[1]。与青春期痤疮T形分布不同,青春期后女性痤疮好发于下颌、口周、面颊甚至颈部等部位,呈U形分布^{[2][186]},以炎症性丘疹为主,伴有脓疱、结节。《中国痤疮治疗指南(2014修订版)》^[3]中提出维A酸类药物及四环素类抗生素是治疗痤疮的一线推荐药物。然研究显示79%~82%本病患者对常规治疗药物有抵抗性,16%~32%的患者口服异维A酸治疗失败,82%的患者口服多个疗程抗生素治疗无效^[4]。本病发病高峰为25~35岁,该年龄阶段也是生育高峰,而维A酸类药物有致畸副作用,服用后需避孕2年;抗生素长期使用增加耐药及阴道念珠菌感染风险。西药的这些不良反应影响了治疗的选择及依从性。临床发现,精神紧张是诱发本病发病或加重的重要因素之一^[5],基于中医“心藏神”“心主神明”,以及“诸痛痒疮,皆属于心”等相关理论,我们对本病采用从心论治,治以清心火、安心神为主,临床取得满意疗效,现将相关研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年9月至2018年5月期间在上海市嘉定区南翔医院皮肤科门诊接受治疗的青春期后女性痤疮患者80例,采用数字分组法随机分为治疗组与对照组,每组40例。治疗组年龄25~47岁,平均年龄(33.18 ± 4.62)岁;病程3个月~10年,

平均病程(20 ± 11.297)个月。对照组年龄25~46岁,平均年龄(32.21 ± 4.54)岁;病程2个月~10年,平均病程(20 ± 11.287)个月。2组患者年龄、病程、临床表现等一般情况比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参考《临床皮肤病学》^[6]制定:皮疹好发于面部、上胸及背部等皮脂腺发达部位,对称分布,皮损为毛囊性丘疹、粉刺、脓疱、结节、囊肿和瘢痕,伴有皮脂溢出,呈慢性过程。中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》^{[7][293]}制定:皮疹多发于口周及下颌,女性患者,或伴有心烦焦躁,失眠多梦,经前加重,舌尖红,苔薄,脉数。

1.3 纳入标准 符合中西医诊断标准;女性,年龄25~50岁;有可靠的非药物避孕措施,在3个月内未服用过避孕药;均予妇科和肾上腺B超检查排除器质性病变,检查血常规、尿常规、肝肾功能、血钾、血钠无异常,并签署知情同意书;治疗前30d内未用过治疗本病的内服药,7d内未用过治疗本病的外用药。

1.4 排除标准 妊娠或哺乳期妇女;过敏体质或对治疗药物成分过敏者;合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病或精神病患者;化学物质所致的职业性痤疮,或药物引起的痤疮;治疗中失访、自动要求退出者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用从心辨证论治,治疗原则以清心火、安心神为主,方选《外科真诠》黄连泻心汤化裁,药物组成:黄连3g、丹参15g、丹皮10g、金银花10g、连翘10g、生地30g、淮小麦15g、麦冬10g、薏苡仁30g、茯苓10g、蒲公英10g、合欢皮10g。月经前加重加女贞子、墨旱莲;结节囊肿加浙贝母、陈皮、半夏。每日1剂,浓煎取400mL,早晚各温服1次。

2.2 对照组 口服盐酸多西环素肠溶胶囊(昆山永信药品工业有限公司,国药准字:H20030627)0.1g/次,2次/d;螺内酯(上海上药信谊制药总厂)20mg/次,3次/d。

2组患者均辅以阿达帕林凝胶(黑龙江福和華星制药集团股份有限公司,国药准字:H20056871)外用,每晚1次。2组疗程均为8周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 痤疮皮损积分 参考文献[8]拟定。1个粉刺或丘疹为0.5分,1个脓疱记为1分,1个结节记为1.5分,囊肿直径<1cm为1.5分,囊肿直径≥1cm为2分。

3.1.2 痤疮特异性生活质量调查问卷(Acne-QoL)评分^[9] 要求患者检查当日根据过去4周的自身感受进行填写,包括自我感知(30分)、情感功能(30分)、社会功能(24分)、痤疮症状(30分)4个方面,共19个问题,评估患者的生活质量,得分越高,说明生活质量越好。

3.1.3 患者健康调查问卷-4(PHQ-4)评分^[10] 要求患者根据过去2周的自身感受填写,用于评估焦虑和抑郁,总分12分,0~2分为正常,3~5分为轻度,6~8分为中度,9~12分为重度。

3.1.4 安全性指标 治疗前后检测患者血常规、尿常规、肝肾功能、血钾、血钠。

3.2 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^{[7]294}。根据公式计算皮损积分改善率:(治疗前皮损积分-治疗后皮损积分)/治疗前积分×100%。基本痊愈:皮损消退,或仅遗留少许色素沉着,症状消失,皮损积分改善率≥90%;显效:皮损大部分消退,症状明显减轻,皮损积分改善率≥60%,<90%;有效:皮损部分消退,症状改善,皮损积分改善率≥30%,<60%;无效:皮损消退不明显,或临床症状反见恶化,皮损积分改善率<30%。

3.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件。计数资料以例数或率表示,采用卡方检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,对服从正态性和方差齐性的计量资料,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料采用非参数秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后皮损积分及PHQ-4评分比较 治疗前2组患者皮损积分和PHQ-4评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后组内及组间比较结果见表1。

组别	例数	时间	皮损积分	PHQ-4评分
治疗组	40	治疗前	31.39±19.67	5.12±1.37
		治疗后	10.91±7.27**▲	2.27±0.83**#
对照组	40	治疗前	31.56±19.33	5.15±1.69
		治疗后	11.22±7.77**	3.12±1.49**

注:与本组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P>0.05$,# $P<0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后Acne-QoL评分比较 治疗前2组患者Acne-QoL各项评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后组内及组间比较结果见表2。

3.4.3 2组患者临床疗效比较 见表3。

组别	例数	时间	自我认知	情感功能	社会功能	痤疮症状
治疗组	40	治疗前	12.58±2.63	12.15±3.50	12.33±4.23	14.08±2.56
		治疗后	20.15±2.79**▲	19.93±4.01**#	19.08±2.35**▲	20.98±2.97**▲
对照组	40	治疗前	12.53±2.35	12.10±3.12	12.38±3.80	14.20±3.35
		治疗后	20.23±2.47**	18.88±2.89**	18.98±2.80**	20.92±3.77**

注:与本组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P>0.05$,# $P<0.05$ 。

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	愈显率(%)
治疗组	40	15	19	2	4	85.0▲
对照组	40	16	17	5	2	82.5

注:与对照组比较,▲ $P>0.05$ 。

3.5 不良反应 治疗组1例出现月经提前,对照组5例出现头晕、恶心等症状,1例出现经期延长,所有不良反应均可耐受,停药后自动消失。所有患者治疗后血常规、尿常规、肝肾功能、血钾、血钠等指标均无异常。

4 讨论

日常生活及工作的压力导致紧张、生气、郁闷等精神因素是青春期后女性痤疮发病的一个重要原因^[11],机体对压力的应激反应对皮肤屏障功能、伤口愈合和皮肤感染易感性有显著影响^{[2]1187},从而导致痤疮发作或加重。而疾病本身又会对女性的生理、

心理、情感及生活质量产生负面的影响,形成恶性循环。Tanghetti等^[12]研究显示本病患者Acne-QoL评分明显降低,表明生活质量下降,主要体现在注意力不能集中,工作学习效率降低,经常感到尴尬、心烦、有约束感,影响自信心及日常社交活动等方面,PHQ-4评分提示多数患者有轻中度的抑郁或焦虑。本研究观察到患者的Acne-QoL和PHQ-4评分结果与文献一致。随着现代医学模式由“生物医学模式”逐渐向“生物-心理-社会医学模式”转变,对本病的治疗和评价不仅仅是临床表现的改善,还要顾及患者的生活质量及切身感受。

中医学认为精神情绪变化而引发的病变与心的功能失常密切相关,精神情绪变化易酿生心火,即所谓五志过极皆可化火,火性炎上,熏灼面部肌肤血脉则发为痤疮。火扰神明,心神失养,患者常伴有心烦、焦虑、失眠等症状;且心为君主之官,主宰五脏六腑的生理活动,不仅可影响青春期后女性痤疮的发病,也可以通过五脏六腑相互作用而影响其病理变化,如心火引动相火,则皮疹好发于下颌部位及颈部,月经前加重,常伴有腰膝酸软、月经失调、失眠多梦等症状;若患者饮食不节,脾运失健,聚湿成痰,凝滞皮肤,痰湿、瘀血与心经火热互结,循经上攻,则表现为皮疹口周多见,面部容易出油等症状。治疗以清心火、安心神为主,选黄连泻心汤加减。方中黄连清心热,泻心火;丹参活血止痛,清心除烦,凉血消痈;丹皮清热凉血,活血散瘀;金银花清热解毒;连翘被誉为“疮家圣药”,清热解毒、散结消肿而不伤阴;生地清热凉血,养阴生津;淮小麦养心安神;麦冬清心除烦,养阴润肺;茯苓利水渗湿,健脾安神;蒲公英清热解毒,消肿散结;合欢皮安神解郁,活血消痈;薏苡仁健脾除湿,消肿排脓。

多西环素能抑制痤疮丙酸杆菌的繁殖生长,且可抑制中性粒细胞的趋化,具有抑菌及抗炎双重作用;螺内酯是醛固酮受体拮抗剂,具有抗雄激素的作用,通过竞争性地抑制双氢睾酮与皮肤靶器官的雄激素受体结合,抑制皮脂腺的活性,抑制5 α 还原酶,减少睾酮向双氢睾酮转化^[4]。

本研究结果表明,经过8周治疗后,2组患者皮疹均有明显减少,Acne-QoL量表的自我认知、情感功能、社会角色、痤疮症状4个方面评分值及PHQ-4评分值较治疗前明显改善,2组临床疗效相当。治疗组对于情感功能及PHQ-4评分改善明显优于对照组,且不良反应较少。综上,运用中药从心论治青春期后女性痤疮临床疗效确切,能提高患者的生活质量,有效改善患者情感功能及焦虑、抑郁情绪,防止病情

形成恶性循环,值得临床应用推广。下一步拟评估从心论治对青春期后女性痤疮患者外周血雄激素水平的影响,探讨可能的作用机制。

参考文献

- [1] ROMAŃSKA-GOCKA K, WOŹNIAK M, KACZMAREK-SKAMIRA E, et al. The possible role of diet in the pathogenesis of adult female acne[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2016, 33 (6): 416.
- [2] DRENO B, BAGATIN E, BLUME-PEYTAVI U, et al. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2018, 16 (10): 1185.
- [3] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南(2014修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44 (1): 57.
- [4] KIM G K, DEL ROSSO J Q. Oral spironolactone in post-teenage female patients with acne vulgaris: practical considerations for the clinician based on current data and clinical experience[J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2012, 5 (3): 37.
- [5] GANCEVICIENE R, GRAZIENE V, FIMMEL S, et al. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris[J]. Br J Dermatol, 2009, 160 (2): 345.
- [6] 赵辨, 张振楷, 倪容之, 等. 临床皮肤病学[M]. 4版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 935.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 丁杰. 针灸联合药物外敷对上热下寒型痤疮患者临床症状及生活质量影响[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31 (3): 41.
- [9] MARTIN A R, LOOKINGBILL D P, BOTEK A, et al. Health-related quality of life among patients with facial acne: Assessment of a new acne-specific questionnaire[J]. Clin Exp Dermatol, 2001, 26 (5): 381.
- [10] KROENKE K, SPITZER R L, WILLIAMS J B, et al. An ultra-brief screening scale for anxiety and depression: the PHQ-4[J]. Psychosomatics, 2009, 50 (6): 615.
- [11] 文莉, 文晓懿, 许成蓉. 青春期后痤疮发病影响因素分析[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2011, 40 (4): 442.
- [12] TANGHETTI E A, KAWATA A K, DANIELS S R, et al. Understanding the burden of adult female acne[J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2014, 7 (2): 23.

第一作者: 胡阳(1966—), 女, 本科学历, 主任医师, 从事中西医结合皮肤科临床及科研工作。

通讯作者: 苏红梅, 本科学历, 主任医师。
suhmei@163.com

收稿日期: 2018-10-28

编辑: 吴宁