

· 临床研究 ·

# 异维 A 酸红霉素凝胶与 0.1% 他扎罗汀乳膏 治疗 120 例痤疮临床疗效观察

刁庆春, 薛梅, 张洁, 闫国富  
(重庆市第一人民医院皮肤科 400011)

**摘要:**目的 评价异维 A 酸红霉素凝胶治疗寻常痤疮的疗效及安全性。方法 将 120 例寻常痤疮患者随机分为治疗组和对照组,各 60 例。治疗组用异维 A 酸红霉素凝胶治疗,对照组用 1% 他扎罗汀乳膏治疗。8 周时观察各组皮损变化情况。结果 疗程结束时治疗组有效率为 88.3%;对照组有效率为 73.3%, $P < 0.05$ ;治疗组皮损总数少于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组与对照组不良反应分别为 5 例(8.33%)、26 例(46.3%), $P < 0.05$ 。结论 异维 A 酸红霉素凝胶治疗痤疮效果优于他扎罗汀乳膏,且更安全。

**关键词:**寻常痤疮;异维 A 酸红霉素凝胶;他扎罗汀乳膏

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.23.029

中图分类号:R758.733;R986

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)23-3221-02

## Observation of clinical effect of isotretinoin erythromycin gel and 0.1% tazarotene cream treatment for 120 cases of acne

DIAO Qing-chun, XUE Mei, ZHANG Jie, et al.

(Department of Dermatology, The First People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400011, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the efficacy and safety of isotretinoin and erythromycin gel in the treatment of acne vulgaris.

**Methods** A total of 120 patients with acne vulgaris were randomized to receive either isotretinoin gel and 0.1% tazarotene cream (used as control). The changes in lesion were observed after 8 weeks of treatment. **Results** In the experimental group, the total effective rate was 88.3%. In the control group, the total effective rate was 73.3%. There was statistical difference between the 2 groups,  $P < 0.05$ . In the experimental group, mean of lesions was  $10.03 \pm 5.19$ , while in the control group is  $13.85 \pm 6.25$ . There was statistical difference between the 2 groups ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction was 8.33% in the experimental group and 46.3% in the control group respectively. There was a significant difference between two group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Isotretinoin and erythromycin gel is more safe and more effective than 0.1% tazarotene cream in the treatment of acne vulgaris.

**Key words:** acne vulgaris; isotretinoin erythromycin gel; 0.1% tazarotene cream

维甲酸类药物和抗生素乳膏外用于痤疮治疗,可以有效溶解粉刺,促进粉刺引流,防止新粉刺形成,使毛囊上皮脱落周期正常化,抑制痤疮丙酸杆菌生长,效果确切。临床一般将两种药物联合外用,即维甲酸类药物晚上外用 1 次,抗菌药物白天使用 1 次。外用需要分清粉刺和炎性皮损,但大部分患者不会去区分粉刺和炎性皮损,直接将药物涂抹于所有皮损处,结果势必影响疗效。因此,武汉中联集团四药药业有限公司选择维甲酸类药物中的异维 A 酸与抗生素中的红霉素,研制了两类药物的联合制剂,异维 A 酸红霉素凝胶。为了观察维甲酸类药物与抗生素联合制剂的效果,本研究进行了异维 A 酸红霉素凝胶治疗痤疮的临床观察,与 0.01% 他扎罗汀乳膏进行对比,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 寻常性中度痤疮患者 120 例为 2010 年 3 月至 2010 年 9 月本科门诊患者。随机分为治疗组和对照组。治疗组男 38 例,女 82 例,年龄 18~45 岁,平均( $24.30 \pm 5.20$ )岁。对照组男 23 例,女 37 例,年龄 18~44 岁,平均( $23.44 \pm 5.41$ )岁,两组年龄比较差异无统计学意义( $P = 0.377$ )。痤疮严重程度分级依据文献参考标准[1]:轻度(I级)为粉刺总数不超过 30 个,可有少量丘疹和脓疱;中度(II级)为病损数为 30~59 个,可有中等数量的丘疹、脓疱;(III级)为大量丘疹和

脓疱,病损数 60~100 个,偶见大的炎性损害,结节小于或等于 3 个;重度(IV级)为病损数在 100 个以上,结节和(或)囊肿在 3 个以上,主要为结节、囊肿或聚合性痤疮。病例排除标准:受试者对维甲酸类药物过敏,有光敏性皮肤病(如卟啉病、光毒性接触性皮炎、慢性光化性皮炎等)以及可能因光照射诱发或加重的疾病等(如红斑狼疮、皮炎、烟酸缺乏症、甲状腺功能亢进、白内障等);服用光敏性药物(如灰黄霉素等)的患者;孕妇或哺乳期女性。退出标准:受试期间合并使用其他维甲酸类制剂;未按规定用药者;未按时复诊者;因不良反应终止治疗者。

**1.2 药物** 试验药物异维 A 酸红霉素凝胶,10 g 药物里含有异维 A 酸 5 mg,红霉素 20 万单位,武汉中联集团四药药业有限公司生产,批准文号:国药准字 H20080404。对照药物 0.1% 他扎罗汀乳膏,15 g 药物含有 15 mg 他扎罗汀,重庆华邦制药股份有限公司生产,批准文号:国药准字 H20040124。

**1.3 治疗方法** 治疗前均用痤疮针挑除脓疱、囊肿,之后第 3 天开始外用药物。治疗组每天外用 2 次,对照组每天外用 1 次。于晨起和睡前使用温和洗面奶清洁面部,皮肤干爽后,于患处均匀轻薄涂擦试验用药(异维 A 酸红霉素凝胶或 0.1% 他扎罗汀乳膏)。患者于疗程第 8 周复诊。治疗期间,患者要避免使用化妆品;避免进食辛辣刺激食物;尽可能保持合理足够的睡眠,避免过度疲劳;尽可能避免情绪波动。

**1.4 疗效判定标准** 疗效指数=(治疗前皮损数-治疗后皮损数)/治疗前皮损数×100%;痊愈疗效指数:≥90%;显效疗效指数:60%~89%;进步疗效指数:20%~59%;无效疗效指数:<20%。总有效率=(痊愈病例数+显效病例数)/全部病例数×100%。

**1.5 不良反应** 观察并记录试验期间的所有不良反应,包括刺激症状、过敏症状和全身症状、体征。因严重不良反应而中途停止治疗、未完成预定疗程的患者,但应计为不良反应。

**1.6 统计学处理** 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析。组间比较采用  $\chi^2$  检验和 *t* 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗 8 周时,对两组间的有效率进行比较( $P<0.05$ ),见表 1。对两组间皮损总数进行比较,见表 2。**

表 1 两组有效率比较[n(%)]

| 组别  | n  | 痊愈        | 显效        | 好转        | 无效      |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|---------|
| 治疗组 | 60 | 15(25.00) | 38(63.33) | 6(10.00)  | 1(1.67) |
| 对照组 | 60 | 7(11.67)  | 37(61.67) | 13(21.67) | 3(5.00) |

表 2 两组皮损总数比较( $\bar{x}\pm s, n=120$ )

| 组别  | 治疗前皮损总数     | 治疗后皮损总数     | 皮损总数减少       |
|-----|-------------|-------------|--------------|
| 治疗组 | 39.93±10.86 | 10.03±5.19* | 29.87±10.94* |
| 对照组 | 41.33±12.00 | 13.85±6.25  | 25.53±11.78  |

\*: $P<0.05$ 。与对照组比较。

**2.2 治疗组不良反应 5 例(8.33%),对照组不良反应 26 例(46.3%),均为轻度红斑、脱屑、瘙痒、轻微灼痛,外用保湿乳膏后症状减轻。治疗组不良反应发生率低于对照组( $\chi^2=19.181, P=0.000$ ),**

## 3 讨论

痤疮的发病因素包括皮脂腺分泌旺盛、毛囊口漏斗部角化、痤疮丙酸杆菌繁殖及过度的免疫反应等。目前治疗痤疮的药物包括维甲酸类、抗生素类、激素类。其中维甲酸类药物是对痤疮以及 4 个发病因素都起作用的药物。异维 A 酸是第 1 代维甲酸类药物。异维 A 酸具有抑制角化细胞增生、防止角质栓塞,抑制蛋白产生、使痤疮皮损消退等作用<sup>[2]</sup>。他扎罗汀为第 3 代维甲酸类药物,外用能抑制皮脂分泌、角质形成细胞增生和分化;改善毛囊皮脂腺导管角化栓塞,消除利于痤疮丙酸杆菌等病原微生物繁殖的环境;抑制中性粒细胞趋化和花生四烯酸等早期炎症因子及递质的释放,以及免疫调节中转录因子的表达。从而对痤疮的非炎性和炎性损害均有治疗作用<sup>[3-4]</sup>。

红霉素可抑制痤疮丙酸杆菌繁殖,且不良反应小。外用红霉素能降低皮肤脂质中致炎前介质非酯化脂肪酸的浓度。这既能抑制脂质活性,又能抑制痤疮丙酸杆菌产生脂质,并能抑制中性粒细胞趋化产生抗炎作用降低痤疮丙酸杆菌的比例<sup>[5]</sup>。

有研究表明,0.1%他扎罗汀乳膏治疗痤疮疗效优于 0.1%阿达帕林凝胶<sup>[6]</sup>,而 0.1%阿达帕林凝胶治疗痤疮疗效与 0.05%异维 A 酸凝胶治疗痤疮疗效比较,差异无统计学意义<sup>[7]</sup>。那么是否可以认为 0.1%他扎罗汀乳膏治疗痤疮疗效

优于 0.05%异维 A 酸凝胶? 这需要进行进一步的验证。

有学者将口服维甲酸药物与外用抗生素软膏联合使用<sup>[8]</sup>,观察 8 周疗程的有效率,治疗组(联合使用)达到 79.17%,而对照组(单独使用抗生素软膏)有效率只有 40.68%,两组差异有统计学意义。说明维甲酸类药物与抗生素类药物联合治疗痤疮能达到较好的治疗效果。但口服维甲酸类药物要注意监测其肝毒性,给临床使用该方案带来一定困难。对于 I~III 级痤疮,外用药物即可取得较好效果<sup>[9]</sup>,为避免较大的不良反应,应尽量使用外用药物治疗轻中度痤疮。

本组试验中,治疗组药物由 0.05%异维 A 酸和 20 万单位的红霉素组成,符合痤疮的联合用药原则,且试验结果表明,异维 A 酸红霉素凝胶与 0.1%他扎罗汀乳膏治疗痤疮疗效差异显著,异维 A 酸红霉素凝胶治疗痤疮疗效优于 0.1%他扎罗汀乳膏。说明联合使用维甲酸类和抗生素药物可以提高治疗痤疮的疗效。两组均出现了不良反应,对症处理后不良反应消失,治疗组不良反应发生率明显低于对照组。治疗组患者对药物剂型和使用方法更为满意,认为凝胶剂型更能完全吸收,使用方法简单易掌握,使依从性得到了提高。国内临床试验表明,异维 A 酸红霉素凝胶对于治疗轻中度寻常痤疮疗效确切、安全性好<sup>[2]</sup>,有效率为 87.4%,与本组观察结果(88.33%)相似,说明异维 A 酸红霉素凝胶治疗痤疮疗效稳定。因此,异维 A 酸红霉素凝胶可以作为治疗轻中度寻常性痤疮的安全、有效药物。

## 参考文献:

- [1] 靳培英. 痤疮的分型论治[J]. 中华皮肤科杂志, 2002, 35(1):67.
- [2] 江文, 涂亚庭, 张国毅, 等. 异维 A 酸红霉素凝胶治疗寻常痤疮的多中心随机平行对照临床试验[J]. 中国新药与临床杂志, 2007, 26(12):891.
- [3] Wolf JE Jr. Potential anti-inflammatory effects of topical retinoids and retinoid analogues[J]. Adv Ther, 2002, 19(3):109.
- [4] Menter A. Pharmacokinetics and safety of tazarotene[J]. J Am Acad Dermatol, 2000, 43(2Pt 3):S31.
- [5] 杜东红, 田洪青, 楼小航. 红霉素醋酸锌凝胶和软膏治疗寻常痤疮[J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(4):286.
- [6] Thielitz A, Abdel-Naser MB, Fluhr JW, et al. Topical retinoids in acne-an evidence-based overview[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2010, (Suppl 1):S15.
- [7] Ioannides D, Rigopoulos D, Katsambas A. Topical adapalene gel 0.1% vs. isotretinoin gel 0.05% in the treatment of acne vulgaris: a randomized open-label clinical trial[J]. Br J Dermatol, 2002, 147(3):523.
- [8] 赵永清. 维胺酯胶囊联合 0.05%夫西地酸乳膏治疗寻常性痤疮的疗效观察[J]. 海南医学, 2008, 19(7):38.
- [9] 黄玲, 黄静. 克痤隐酮凝胶治疗寻常痤疮疗效观察[J]. 安徽医药, 2008, 12(5):454.