

- effects of epoetin alfa on transfusion requirements in head and neck cancer patients; a prospective, randomized, placebo-controlled study[J]. Laryngoscope, 2002, 112(7 Pt 1): 1221-1229.
- [5] SHAH M D, GOLDSTEIN D P, MCCLUSKEY S A, et al. Blood transfusion prediction in patients undergoing major head and neck surgery with free-flap Reconstruction[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 136(12): 1199-1204.
- [6] KRUPP N L, WEINSTEIN G, CHALIAN A, et al. Validation of a transfusion prediction model in head and neck cancer surgery[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 129(12): 1297-1302.
- [7] 刘青鹏, 张霞. 口腔颌面部缺损组织瓣修复重建术输注红细胞成分血调查分析[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(9): 855-857.
- [8] 庄远, 张冬青, 王淑英, 等. 围术期输血对患者术后感染的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2013, 21(1): 214-217.
- [9] WATERS J H, YAZER M, CHEN Y F, et al. Blood salvage and cancer surgery: a meta-analysis of available studies[J]. Transfusion, 2012, 52(10): 2167-2173.
- [10] CHAU J K, HARRIS J R, SEIKALY H R. Transfusion as a predictor of recurrence and survival in head and neck cancer surgery patients[J]. J Otolaryngol Head N, 2010, 39(5): 516-522.
- [11] 赖福才, 王梁平, 汪传喜. 试论自体输血在我国的应用与推广策略[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(8): 687-689.
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 09. 033

(收稿日期: 2017-11-11 修回日期: 2018-01-02)

达英-35 联合红蓝光治疗中、重度痤疮的疗效观察

谢红霞, 马玉昕, 刘秀萍, 齐艳宁

(白求恩国际和平医院皮肤科, 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨达英-35 联合红蓝光治疗中、重度痤疮的疗效。方法 选择 2015 年 7 月至 2016 年 7 月该院收治的中、重度痤疮女性患者 84 例, 按随机数字表法分为 2 组, 每组 42 例。对照组单用红蓝光治疗, 观察组联合达英-35 治疗。观察 2 组临床症状与激素水平改善情况, 比较其临床治疗效果及不良反应发生率。结果 治疗前, 观察组粉刺、丘疹等数目与对照组相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗 8 周后, 观察组粉刺、丘疹等数目均明显少于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗前, 2 组血清睾酮(T)与雌二醇(E_2)水平相近, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组血清 T 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而观察组血清 E_2 水平与对照组相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组临床治疗总有效率(92.86%)明显高于对照组(76.19%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率(16.66%)与对照组(14.28%)相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 达英-35 联合红蓝光治疗中、重度痤疮患者, 可明显加快粉刺等症状消失, 调节患者体内激素水平, 提高临床疗效, 进而改善患者面部美观度, 值得推广应用。

关键词: 痤疮; 红蓝光; 达英-35; 激素

中图法分类号: R751.05

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)09-1317-03

痤疮主要由皮脂分泌过多、毛囊皮脂腺导管受阻、炎症反应及痤疮丙酸杆菌感染所致, 进入青春后期, 人体内睾酮等雄激素水平迅速升高, 加快皮脂腺发育, 同时促进大量皮脂产生。毛囊皮脂腺导管角化异常可引起导管堵塞, 阻碍皮脂排出^[1], 毛囊中大量繁殖痤疮丙酸杆菌等微生物, 进而产生脂酶, 将皮脂分解成游离脂肪酸, 并趋化炎性介质与细胞因子, 最终导致炎症反应加重^[2]。调查发现, 85% 的青少年曾受累痤疮, 因痤疮多发于面部, 严重者可出现脓疱、结节, 甚至继发感染, 若未正确处理, 可造成永久性皮肤瘢痕, 尤其是对女性而言, 严重影响外观形象^[3]。光疗法是治疗痤疮的物理方法之一, 通过光的辐射作用, 杀死细菌, 抑制皮脂腺分泌。目前, 光疗法作为新型的治疗方法已备受临床关注, 同时由于高水平雄激素在痤疮发生机制中具有重要作用, 本研究在光疗

法基础上联合抗雄性激素药物治疗, 旨在进一步增强临床疗效, 消除痤疮对患者外观形象造成的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 7 月至 2016 年 7 月本院收治的中、重度痤疮女性患者 84 例, 纳入标准: (1) 入选患者均为女性, 根据《Acne Diagnosis and Treatment》判定^[4], 符合痤疮诊断标准; (2) 临床症状, 面部、胸背部可见较多粉刺、囊肿、脓疱、炎性丘疹、结节、瘢痕等; (3) 治疗前 30 d 内未服用或外用维 A 酸类、抗菌药物及中药等药物治疗痤疮; (4) 非妊娠或哺乳期女性; (5) 近期无生育要求者; (6) 入选患者均自愿参与本研究, 并签署知情同意书。排除标准: (1) 无法按照规定接受治疗, 或临床资料不全, 难以对疗效及安全性进行有效判断; (2) 存在光敏性皮肤疾病;

(3)伴有大面积面部皮肤溃疡、感染者;(4)血尿常规异常、肝肾功能障碍者。将所有患者按随机数字表法分为 2 组,每组 42 例。观察组年龄 18~29 岁,平均(25.68±3.47)岁;病程 1~7 年,平均病程(4.28±1.43)年;严重程度中度 28 例,重度 14 例。对照组年龄 17~30 岁,平均(26.09±3.52)岁;病程 1~8 年,平均病程(4.35±1.39)年;严重程度中度 29 例,重度 13 例。2 组患者年龄、病程及严重程度等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准后实施。

1.2 治疗方法 对照组单用红蓝光治疗仪进行治疗,红光与蓝光波长各为 633、415 nm,其中红光输出功率设为 105 mW/cm²,应用 126 J/cm² 的标准剂量,蓝光输出功率为 45 mW/cm²,标准剂量设为 48 J/cm²。光疗前将面部清洗干净,光源与患者面部保持 8 cm 的距离,每次照射 20 min,前 4 周治疗频率为每周 2 次,先予以蓝光治疗,后进行红光治疗,蓝光与红光各治疗 1 次。后 4 周,治疗频率为每周 1 次,蓝光与红光交替治疗。观察组采用达英-35(Schering GmbH Und Co. Produktinos KG 公司生产,国药准字 J20100003)联合红蓝光治疗,红蓝光治疗方法同对照组,达英-35 用法:月经来潮第 5 天服用,每天 1 片;连续服用 3 周,停药 1 周,即 4 周为一个疗程。共治疗 2 个疗程。

1.3 评价指标 治疗 8 周后,观察 2 组患者临床症状、激素水平改善情况,并比较 2 组治疗效果与不良反应发生率。(1)临床症状,检查并记录患者治疗前、治疗 8 周后面部粉刺、脓疱、丘疹、结节囊肿等数目。(2)雌激素水平,于经期第 3 天(排卵早期)清晨,抽取空腹静脉血 3 mL,应用化学发光法检测患者血清睾酮(T)与雌二醇(E₂)水平,并加以比较。(3)治疗效果,治疗前后进行皮疹计数,评估皮疹消退情况,痊愈:临床症状基本消失,皮损消退>90%,残存少量色素沉着,患者对面部美观度满意;显效:临床症状明显减轻,60%≤皮损消退≤90%,患者相对满意;有效:临床症状有所改善,20%<皮损消退<60%,患者略感失望;无效:临床症状仍未缓解,皮损消退不足 20%,甚至增多,患者不满意。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。(4)不良反应:色素沉着、肿胀、瘙痒、脱屑。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床症状 治疗前,2 组患者丘疹、粉刺等数目相近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组丘疹、粉刺等数目均明显少于对照组,差异有统计学

意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床症状比较($\bar{x} \pm s$,个)						
组别	<i>n</i>	时间	丘疹	粉刺	结节囊肿	脓疱
对照组	42	治疗前	15.48±4.93	14.89±4.27	3.52±1.21	6.34±2.18
观察组	42	治疗前	16.02±4.48	15.06±4.32	3.48±1.26	6.29±2.57
<i>t</i>			0.525	0.181	0.148	0.096
<i>P</i>			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
对照组	42	治疗 8 周	3.22±0.95	2.83±0.79	1.28±0.32	1.59±0.65
观察组	42	治疗 8 周	1.84±0.67	1.82±0.58	0.62±0.13	1.13±0.32
<i>t</i>			7.693	6.679	12.384	4.115
<i>P</i>			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 激素水平 治疗前,2 组患者激素水平相近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组血清 T 水平明显低于对照组,而 2 组患者血清 E₂ 水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者激素水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	时间	T(ng/dL)	E ₂ (pg/mL)
对照组	42	治疗前	94.76±8.39	65.76±5.72
观察组	42	治疗前	93.85±8.46	64.93±6.07
<i>t</i>			0.495	0.645
<i>P</i>			>0.05	>0.05
对照组	42	治疗 8 周	86.55±7.62	66.28±6.35
观察组	42	治疗 8 周	43.16±5.73	67.02±6.53
<i>t</i>			29.494	0.541
<i>P</i>			<0.05	>0.05

2.3 治疗效果 观察组治疗总有效率为 92.86%,明显高于对照组的 76.19%,差异有统计学意义($\chi^2=4.459, P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗效果比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效
对照组	42	13(30.95)	11(26.19)	8(19.05)	10(23.81)
观察组	42	16(38.10)	14(33.33)	9(21.43)	3(7.14)

2.4 不良反应 观察组与对照组不良反应发生率分别为 16.66%、14.28%,差异无统计学意义($\chi^2=0.091, P>0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者不良反应比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	色素沉着	肿胀	瘙痒	脱屑
对照组	42	1(2.38)	2(4.76)	2(4.76)	1(2.38)
观察组	42	1(2.38)	1(2.38)	3(7.14)	2(4.76)

3 讨 论

药物治疗是痤疮常见的治疗方式之一,如抗菌药物、维 A 酸类药物,但抗菌药物常常产生一定的耐药性,而维 A 酸类药物不良反应较大,故如何选取合适

药物治疗成为临床关注的热点之一^[5-6]。目前,临床已证实痤疮主要的致病菌为痤疮丙酸杆菌,其在诱发炎症反应中也扮演着重要角色^[7]。有研究报道,经痤疮丙酸杆菌代谢产生的内源性卟啉能够对一定波长范围的光进行选择吸收,经光激活后,形成不稳定卟啉,且具有较高能量,进而产生单态氧,破坏细菌细胞膜,达到将痤疮丙酸杆菌清除的效果,最终缓解或消除痤疮炎症。根据上述原理,由发光二极管矩阵产生的窄波红光与蓝光在痤疮治疗中的前景引起临床高度重视^[8-9]。与此同时,不断有研究证实痤疮的发生与患者体内雄激素水平过高密切相关,常出现月经不调、多毛等症状,且不少患者病程较长,病情顽固,易对常规治疗形成抵抗,而物理疗法虽可有效清除痤疮丙酸杆菌,但并不能对患者体内激素水平进行调节。

本研究联合采用抗雄性激素药物与红蓝光治疗中、重度痤疮患者^[10-11]。结果显示,观察组治疗 2 个疗程后,丘疹、粉刺、结节囊肿等数目均明显少于对照组,T 水平明显低于对照组,同时 2 组患者 E₂ 水平相近。表明加用达英-35 可促进临床症状消失,降低雄性激素水平,且未对雌性激素水平造成明显影响。观察组临床总有效率明显高于对照组,不良反应发生率与对照组相近,提示达英-35 在增强临床疗效的同时,未明显增多不良反应,是一种安全可行的治疗药物。分析光疗法与达英-35 的作用机制如下:(1)蓝光 415 nm 的波长与产生于痤疮丙酸杆菌的卟啉最大吸收峰值相配,蓝光的照射能够刺激细菌内源性卟啉的光兴奋,进而发挥杀菌效果。另外,蓝光可造成细胞膜渗透性变化,引起细胞内 pH 值改变,从而对痤疮丙酸杆菌的生长与增殖进行有效抑制。红光同样具有光活化卟啉的作用,其优势在于波长较长,可达 633 nm,具备强大的穿透力,有效弥补蓝光无法穿透组织深部的不足,进而促进深部组织血液循环改善,加快炎症消退。此外,红光可通过对纤维细胞的刺激作用,加快胶原蛋白重整与组织修复^[12-13]。而达英-35 是一种常见的抗雄激素药物,又称为炔雌醇环丙孕酮,每片含 2 mg 醋酸环丙孕酮与 35 μg 炔雌醇,其中醋酸环丙孕酮可竞争性作用于皮脂腺上受体,进而导致睾酮无法与其受体相结合,减少对皮脂腺的刺激,达到抑制皮脂腺分泌,减少毛囊内角质堆积,从而减少粉刺、丘疹等产生,抑制病情发展^[14]。由于醋酸环丙孕酮属于强效雄激素受体阻滞剂,并具有孕酮样活性,若单一应用可能造成患者月经周期紊乱,与炔雌醇联合使用则可有效避免或减轻不良反应^[15]。本研究不足在于对患者体内激素类型研究较少,分析不够深入,且所选样本量有限,随访周期较短,未对患者复发情况进

行观察,后期可适当增加其他激素水平变化情况的研究,扩大研究样本量,延长随访周期,并随访观察患者复发情况,以完善研究内容,进一步提升整体疗效。

综上所述,达英-35 联合红蓝光治疗中、重度痤疮的疗效确切,能够显著促进临床症状消退,减少皮损,增强疗效,提高患者对面部美观的满意度,可作为一种安全可靠方式用于临床。

参考文献

- [1] 马小琴. 消痤方联合西药治疗痤疮的疗效观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(5): 604-605.
- [2] 孟繁俊, 张玉霞, 韩传恩. 痤疮涂膜剂联合红、蓝光照治疗中重度痤疮的临床研究[J]. 中华全科医师杂志, 2015, 14(5): 370-373.
- [3] 姜鹏爽, 石云. 红蓝光联合多磺酸黏多糖乳膏治疗痤疮临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2016, 15(6): 347-349.
- [4] CUNLIFFE W J, GOLLNICK H. Acne diagnosis and treatment[M]. London: Martin Dunitz, 2001.
- [5] 陈小媚, 邹宇君, 江燕. 中医消法联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(5): 501-503.
- [6] 黄珍, 侯占英, 刘万红. 红蓝光照射联合异维 A 酸治疗寻常痤疮疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(6): 638-639.
- [7] 李琳婕. 清热解毒活血方联合红蓝光照射治疗丘疹脓疱型痤疮的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(5): 66-68.
- [8] 彭勇, 罗瑞静, 刘杰, 等. 中药内服联合红蓝光治疗寻常痤疮的临床观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(2): 180-182.
- [9] 张亚静, 鲁永梅, 由长辉. 红蓝光联合药物治疗中重度痤疮疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2014, 13(5): 311-312.
- [10] 杨梅, 杨国华, 张彩云. 红蓝光联合自拟中药内服治疗中重度痤疮疗效观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(1): 98-99.
- [11] 王鹰, 李海东, 廖军, 等. 红蓝光联合倒模治疗痤疮疗效评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(2): 96-97.
- [12] 张小蒙, 周敏, 商干伟, 等. 红蓝光联合药物系统治疗中重度痤疮的临床疗效[J]. 江苏医药, 2016, 42(6): 698-699.
- [13] 林湘群, 肖学敏, 李为儒. 红蓝光照射联合果酸活肤液治疗痤疮的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2016, 33(7): 1440-1441.
- [14] 王晓红. 炔雌醇环丙孕酮片联合二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征 80 例[J]. 中国药业, 2014, 23(13): 61-62.
- [15] 丁漂, 吕玲, 李东胜. 苍附导痰汤加减联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症的临床疗效观察[J]. 中国医师杂志, 2014, 16(4): 545-547.