

温清汤联合克痤隐酮凝胶治疗上热下寒型痤疮 临床疗效观察*

王海亮, 李博琪, 杨忠义, 景瑛[△]

(长春中医药大学附属医院, 吉林 长春 130021)

摘要: 目的: 观察温清汤联合克痤隐酮凝胶治疗上热下寒型痤疮的临床疗效及安全性。方法: 采用随机、对照研究方法。入选病例 120 例, 可评价疗效和安全性病例 116 例。对照组采用解毒散结胶囊口服; 试验组采用温清汤颗粒口服; 两组均外涂克痤隐酮凝胶, 疗程 4 周。于用药 4 周后观察临床疗效、不良反应, 2 个月后观察复发情况。结果: 试验组临床有效率为 93.33%、对照组临床有效率为 82.14%, 试验组优于对照组 ($P<0.05$); 兼症变化方面, 试验组较对照组显著改善 ($P<0.05$)。试验组复发率低于对照组 ($P<0.05$)。两组均未见明显的不良反应。结论: 温清汤联合克痤隐酮凝胶治疗上热下寒型痤疮临床疗效高, 安全可靠, 复发率低。

关键词: 温清汤; 克痤隐酮凝胶; 上热下寒型痤疮; 临床疗效

中图分类号: R 758.73⁺3 文献标志码: A 文章编号: 1000-3649 (2024) 02-0168-04

Clinical observation of Wenqing Tang combined with Kecuocryptone gel in the treatment of acne of upper heat and lower cold type/WANG Hailiang, LI Boqi, YANG Zhongyi, et al// (The Affiliated Hospital to Changchun University of Chinese Medicine, Changchun Jilin 130021, China)

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy and safety of Wenqing Tang combined with Kecuocryptone gel in the treatment of acne of upper heat and lower cold type. Method: A randomized, controlled study method was used. 120 cases were selected, and 116 cases were evaluated for efficacy and safety. The control group was orally administered with Jiedu Sanjie capsules; The experimental group received Wenqing Tang granules orally; Both groups were externally applied with Kecuocryptone gel for 4 weeks. Observe the therapeutic effect and adverse reactions after 4 weeks of medication, and observe the recurrence situation 2 months later. Result: The clinical effective rate of the experimental group was 93.33%, while the clinical effective rate of the control group was 82.14%. The experimental group was superior to the control group ($P<0.05$); In terms of symptomatic changes, the experimental group showed significant improvement compared to the control group ($P<0.05$). The recurrence rate in the experimental group was lower than that in the control group ($P<0.05$). No significant adverse reactions were observed in both groups. Conclusion: Wenqing Decoction combined with Kecuocryptone gel has high clinical efficacy, safety and reliability, and low recurrence rate in the treatment of acne of upper heat and lower cold type.

Keywords: Wenqing Tang; Acumetone gel; Upper heat and lower cold type acne; Clinical efficacy

痤疮是一种毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性皮肤病, 其主要临床表现为粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿及瘢痕^[1]。本病具有损容性, 给患者正常生活造成很大影响, 尤其是青少年, 严重影响了他们的身心健康。近年来痤疮的发病率呈线性上升趋势, 痤疮疾病负担在逐渐增加^[2]。抗菌药物、维 A 酸、激素是西医治疗本病的常用一线药物, 因易产生耐药性及副作用, 一定程度上限制其在临床上的应用, 应用不当还会形成难治性痤疮^[3-4]。中医学将本病称为“粉刺”, 属于“肺风粉刺”范畴。中医治疗痤疮有较多的优势和特色, 中医治疗本病多从清热利湿解毒、化瘀散结出发^[5], 然而, 长期的临床观察中发现许多患者用清热凉血等寒凉类药物不仅无效, 反见症状加重、病情反复、顽固难治^[6]。由于寒凉药物

的不正确使用, 加之不当饮食, 部分痤疮患者同时伴有畏寒、食冷腹痛腹泻、痛经等上热下寒的证候。近年来, 上热下寒型痤疮患者在逐渐增多^[7], 然而教科书及指南并无上热下寒型痤疮的论述, 常规的辨证方法未必都能取得良好疗效。笔者认为将辨体、辨病、辨证相结合, “清上、畅中、温下”法是治疗上热下寒型痤疮的有效法则。2022 年 1 月~2023 年 4 月, 笔者自拟温清汤联合克痤隐酮凝胶外涂治疗上热下寒型痤疮 60 例, 取得明显疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于长春中医药大学附属医院皮肤科在 2022 年 1 月~2023 年 4 月治疗的痤疮患者 120 例。诊断标准: 15-30 岁青年男女, 皮损好发于面颊、额部, 其次是胸部、背部和肩部。皮损包

*基金项目: 2022 吉林省中医药科技项目 (No. 2022047)。△通讯作者: 景瑛, 硕士, 主任医师, 博士生导师, E-mail: jingying420@sina.com; 第一作者: 王海亮, 博士, 副主任医师, 研究方向: 中医皮肤病学, E-mail: 281576004@qq.com。

括毛囊口处的粉刺、炎性丘疹、脓疱、结节、囊肿及瘢痕等；皮损一般自觉症状轻微，炎症明显时可有疼痛^[1]。本研究方案经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 ①临床诊断符合寻常痤疮诊断标准者；②符合寻常痤疮国际改良分类法中度（Ⅱ级）患者，有粉刺，并有中等数量的丘疹和脓疱，总病灶数在31~50之间；③符合上热下寒中医证候诊断标准；④年龄18~45岁，性别不限；⑤治疗前常规检查无明显异常；⑥患者签署知情同意。

1.3 排除标准 ①化学物质引起的职业性痤疮，药物引起的痤疮；②4周内使用过可能影响痤疮疗效的药物者；③年龄<18岁或>45岁者；④伴有严重自身免疫性疾病的患者，或肝、肾、心脏疾病者；⑤对试验药物过敏者；⑥治疗部位有感染者。

1.4 剔除标准^[8] 试验结束后发现以下情况予以剔除：①试验期间合并应用其他治疗痤疮药物者；②并发其他急性疾病但仍坚持完成试验者；③患者依从性差，未能按时或按设计用药者。

1.5 方法 采用随机、对照的临床试验设计。将受试者用随机数字表法分为试验组和对照组。试验组给予温清汤口服，温清汤药物组成：制附子6g，肉桂5g，黄芩10g，黄连10g，金银花15g，连翘15g，桑叶10g，菊花10g，木香5g，砂仁5g，干姜10g，桂枝10g，公英10g（长春中医药大学附属医院农本颗粒药房中药浓缩颗粒），每付药物分为3袋。服用方法：每袋药物用温水100mL冲开，温和口服，1次1袋，1日2次，饭后服用。对照组给予解毒散结胶囊口服（河南羚锐制药股份有限公司，国药准字Z20120016），一次4粒，一日3次，饭后服用。两组患者均外涂克痤隐酮凝胶（合肥立方制药股份有限公司，国药准字Z20153071），适量外涂，每日2次。嘱患者清淡饮食，忌食辛辣刺激食物。治疗疗程4周，治疗结束后对患者随访2个月，观察复发情况。

1.5 观察指标 ①皮损评分：按0~3级标准对痤疮患者的粉刺、丘疹、脓疱疹、皮损个数4项指标进行评分，上述4项评分相加为总分。皮损症状评分：

无为0分，轻度为2分，中度为4分，重度为6分。

②观察患者全身证候：主要包括：胃脘冷痛、腹泻、腰膝手脚冰冷、痛经，上述证候评分：无为0分，轻度为2分，中度为4分，重度为6分。③观察患者用药期间是否发生皮肤过敏反应，腹痛腹泻、腰膝手脚冰冷、痛经加重等情况发生。④复发标准：较治疗刚结束时皮损显著增多。

1.6 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]，临床痊愈：皮肤损害消退率 $\geq 95\%$ ；显效： $95\% >$ 皮肤损害消退率 $\geq 70\%$ ；有效： $70\% >$ 皮肤损害消退率 $\geq 50\%$ ；无效：皮肤损害消退率 $< 50\%$ ，或反见增多。临床有效率=（治愈+显效+有效）/总例数 $\times 100\%$ 。愈显率（%）=（治愈例数+显效例数）/总例数 $\times 100\%$ 。中医证候标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[10]中胃脘痛、泄泻、痛经中有关标准制定，分为治愈、好转、未愈。

1.7 安全性评价 每次就诊或随访时观察和记录患者的药物相关性不良反应。

1.8 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计学处理，其中计量资料用 t 检验，计数资料用 χ^2 检验，等级资料的比较采用Ridit分析，所有计量资料均以均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）进行统计描述，计数资料用率或构成比表示，组间比较采用 t 检验，不符合正态分布的，采用秩和检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选情况 试验组完成60例，男性22例，女性38例，年龄19~42岁，平均（ 25.6 ± 5.9 ）岁，病程2~28个月，平均（ 13.5 ± 7.2 ）个月。对照组完成56例，男性20例，女性36例，年龄19~40岁，平均（ 26.1 ± 6.5 ）岁，病程2~27个月，平均（ 14.1 ± 7.1 ）个月。两组患者在年龄、性别、病情等方面，差异均无统计学意义，具有可比性。

2.2 两组疗效评定 见表1。治疗结束后，试验组临床有效率93.33%，高于对照组临床有效率82.14%，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表1 两组临床效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	愈显率
试验组	60	32(53.33)	18(30.00)	6(10.00)	4(6.67)	56(93.33)	50(83.33)
对照组	56	14(25.00)	21(37.50)	11(19.64)	10(17.86)	46(82.14)	35(62.50) ^a

注：试验组与对照组治疗后比较，^a $P < 0.05$

2.3 兼症的变化 见表2。治疗前两组兼症差异无统计学意义，治疗后试验组胃脘冷痛、腹泻、腰凉、手足厥冷、痛经等症状较对照组显著改善（ $P < 0.05$ ）。

2.4 不良反应 2组部分患者外用克痤隐酮凝胶后出现轻度刺痛、瘙痒、脱屑等不良反应，但停药2~3d后，将克痤隐酮凝胶放入冰箱冷藏后，继续涂药未出现不良反应，不影响患者继续治疗。对照组有4例患者因服药后腹泻加重，退出试验。

表2 两组患者治疗前后兼症变化比较

组别	时间	胃脘冷痛	腹泻	腰凉、手足厥冷	痛经
试验组 (n=60)	治疗前	17	13	12	18
	治疗后	5 ^a	4 ^a	6 ^a	8 ^a
对照组 (n=56)	治疗前	15 ^b	15 ^b	10 ^b	16 ^b
	治疗后	13 ^{ab}	17 ^{ab}	10 ^{ab}	14 ^{ab}

注：试验组与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；对照组与同组治疗前比较，^b $P > 0.05$ ；治疗组与对照组治疗后比较，^{ab} $P < 0.05$

2.5 复发情况 2个月后，试验组复发8例，复发率13.33%；对照组复发18例，复发率32.14%。两组复发率比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表3 两组复发率比较[n(%)]

组别	n	未复发	复发	复发率
试验组	60	52(86.67)	8(13.33)	(13.33)
对照组	56	38(67.86)	18(32.14)	(32.14)

3 讨论

中医学认为“湿、热、毒、瘀”是痤疮的病机关键，本病初发多由肺胃湿热之邪上熏头面而致，病久痰瘀互结而表现为结节、囊肿甚至瘢痕。临床多从肺经风热证、湿热蕴结证、冲任不调证、痰瘀结聚证等四个证型进行辨证施治^[5]。因本病好发于青壮年群体，古今医家常以火、热论之，泻火、清热是其主要治法^[11]。国内多项调查研究显示，阳虚体质在痤疮患者中占有一定比例^[12-13]。由于阳虚体质或痤疮初期治疗不当，过久服用清热解毒药或四环素类抗生素等寒凉药损伤脾阳，可见食冷腹痛、便溏、四肢不温、痛经等上热下寒证^[14]。上热下寒证是临床常见的证候之一，上热的主要病机为肺胃热盛、心肝火旺；下寒的病机主要是脾气虚弱、肾阳衰微^[15]。刘爱民^[6]教授认为形成上热下寒型痤疮这类患者主要因素包括素体不健、寒凉药物所伤、五脏不调、肺肝蕴热而脾胃虚寒或整体虚寒等。

寒热并用是治疗寒热错杂证的有效方法，如《伤寒杂病论》的泻心汤、大黄附子汤、乌梅丸等经典方剂，方剂中的寒热相济、寒热相使、寒热相制的组方原则为治疗上热下寒型痤疮提供了组方思路。笔者根据将王琦教授“辨体—辨病—辨证诊疗模式”理论，将辨体、辨病、辨证相结合，结合热下寒型痤疮患者的体质特点、痤疮发病特点、证候特点，以“清上、畅中、温下”为组方原则，自拟温清汤，药物选择上以银翘散、泻心汤、乌梅丸等经典方剂精炼而成，可上下兼顾，标本兼治。

痤疮发于颜面、胸背，病位属上焦，根据“治上焦如羽，非轻不举”的治疗原则，组方选用轻清上扬之药，桑叶、菊花甘凉轻清，疏散上焦风热，且桑叶善走肺络、清泻肺热为主药，菊花清热解毒之功甚佳，为外科要药，二者可因势利导，引邪外出。金银花为治疗一切内痈外痈的要药；连翘轻清上浮，可治上焦诸热，尤能解毒消痈而散结，《珍珠囊》谓金银花为“疮家圣药”，二药配伍，轻清升浮宣散，清热解毒之力倍增。公英清热解毒，消肿散结，《本草新编》谓之能消各经之火，金银花得蒲公英而消痈化脓之功更大。以上药物组合，既可轻清上扬，上行头面，直达病所，又可因势利导，散风热于头面，同时可清热解毒、消肿散结，通过“清

上”可治痤疮之标。

脾主升清，胃主降浊，脾胃是人体气机升降的枢纽。脾胃运化功能减弱，升清降浊功能失调，湿邪留恋中焦，阻碍气机，湿郁化热，湿热熏蒸，上蒸头面，形成痤疮。根据“治中焦如衡，非平不安”的治疗原则，方中干姜温中散寒，黄芩、黄连苦寒泻热解毒，寒热互用以和其阴阳，辛苦并进以调其升降。木香行气消滞，砂仁醒脾温胃，化湿除滞，二者是治疗脾虚夹滞、痰湿内阻的常用药对儿。湿除则气畅，脾胃升降功能恢复正常，心火得以下降，肾水得以上升，从而上焦不热，下焦不寒。以上药物醒脾温胃，化湿除滞，辛开苦降，湿除热消，诸症得以缓解，通过“畅中”可交通上下，阴阳相济。

陈实功^[16]强调“诸疮原因，气血凝滞而成，切不可纯用凉药，冰凝肌肉，多致难腐难敛，必当温暖散滞、行瘀拔毒、活血药用之，方为妥当也。”，制附子，补火助阳，温肾暖脾，肉桂味辛甘，偏暖下焦而温肾阳，更能引火归元以摄无根之火。方中桂枝具有疏肝条畅气机的作用，正如《长沙药解》所言：“桂枝，入肝家而行血分，定经络而达荣郁。善解风邪，最调木气。”三者相合作用有三，其一，温肾暖脾、引火归元；其二，条畅气机，疏通经络，使清热之药寒而不滞；其三，可起到调整阳虚体质的作用，以上药物共同发挥“温下”的作用。

温清汤顺应生理特性，适应病邪特点，寒热并用，上中下同调，药物间相济、相制、相使，寒热并治，阴阳平调。温清汤具有“清上、畅中、温下”的功效，可针对痤疮上热下寒的病机，可上下兼顾，标本兼治。

外治之法亦内治之法。针对本病的粉刺、丘脓疱疹，笔者采用克痤隐酮凝胶外涂促进皮疹消退。克痤隐酮凝胶可抑制痤疮丙酸杆菌、减少毛囊角栓、抗雄性激素及温和的雌激素作用、阻止真皮内炎症细胞浸润等作用^[17]，有研究显示其治疗寻常型痤疮有效率55.3%^[18]。

本研究发现试验组的有效率和兼症改善明显高于对照组，且治疗后复发率低于对照组，两组之间具有明显差异。对照组中解毒散结胶囊具有清热燥湿、泻火解毒、活血散结的功效，由黄芩、黄连、苦参、丹参、连翘、茵陈、虎杖、陈皮组成。解毒散结胶囊虽可治痤疮之标，但苦寒之药伤脾胃，会加重腹痛、腹泻、痛经等症状，导致部分患者不能坚持用药。除此之外，下焦虚寒，也会激发机体产生更多的阳气，温暖下焦的同时也会加重上焦痤疮。试验组兼症明显改善，是衡量温清汤有效的一个重要指标，是患者能坚持口服中药的部分原因，也是中医整体观念的优势所在。因此我们在痤疮的治疗过程中，需要辨证施治，不能一味采用清热凉血解毒药物，应该从整体出发，治病求本，结合患者的体质状态，病证结合，综合调理，才能标本兼治，

自拟疏肝行气化瘀止痛方治疗慢性盆腔炎（气滞血瘀证）临床疗效及对血清 IL-8、IL-10 的影响

王格, 刘雁云[△]

(湖北中医药大学基础医学院, 湖北 武汉 430065)

摘要: 目的: 研究自拟疏肝行气化瘀止痛方治疗慢性盆腔炎(气滞血瘀证)临床疗效及对血清细胞白介素-8(IL-8)、细胞白介素-10(IL-10)的影响。方法: 将2022年1月~2023年1月收治的92例慢性盆腔炎患者随机分为观察组(自拟疏肝行气化瘀止痛方联合西药治疗)和对照组(甲硝唑联合左氧氟沙星治疗), 比较两组临床疗效、中医证候评分、血清IL-8、IL-10的水平、不良反应和复发率。结果: 治疗后, 两组临床有效率分别为97.82%和78.26%, 观察组高于对照组($P<0.05$); 两组主证下腹痛、腰骶痛、带下异常以及次证痛经、月经紊乱、情志不畅积分均明显降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$); 两组患者的炎性包块大小、盆腔积液量均明显降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$); 两组IL-8水平均明显降低($P<0.05$), 观察组低于对照组($P<0.05$), IL-10水平明显升高($P<0.05$), 观察组高于对照组($P<0.05$); 观察组患者恶心、口腔异味、食欲不振等不良反应及复发率明显少于对照组($P<0.05$)。结论: 自拟疏肝行气化瘀止痛方治疗慢性盆腔炎可提高临床疗效, 降低中医证候积分, 降低炎性包块大小和积液量, 降低炎性因子IL-8水平, 提高炎性抑制因子IL-10的水平, 减少药物不良反应及复发率, 临床可推广应用。

关键词: 自拟疏肝行气化瘀止痛方; 盆腔炎; 气滞血瘀; 临床疗效; 白介素-8; 白介素-10

第一作者: 王格, 硕士研究生, 研究方向: 病证规范化理论及临床应用研究, E-mail: 15172312280@163.com; [△]通讯作者: 刘雁云, 博士, 副教授, 副主任医师, 研究方向: 中医四诊客观化, 中医病证结合, E-mail: yanyun333@163.com。

减少复发。

综上所述, 采用温清汤结合克痒酮凝胶外涂治疗上热下寒型痤疮, 内外兼顾, 标本兼治, 可明显改善皮损和整体状态, 降低复发率, 无明显副作用, 具有一定的临床应用价值。同时本研究也为“清上、畅中、温下”法治治疗上热下寒型痤疮提供可参考中药方剂。但是由于试验样本量较小, 随访时间短等局限性, 期待有大样本、多中心临床研究及进一步实验研究, 以揭示温清汤的作用机制。

参考文献

- [1] 张学军. 皮肤性病学 [M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 167.
- [2] 陈林姣, 涂绍忠, 张小敏, 等. 1990~2019年中国痤疮疾病负担变化的分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(11): 1252-1258.
- [3] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019修订版) [J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(09): 583-588.
- [4] 魏骄阳, 张立平. 运用平胃法治疗成人型难治性痤疮经验 [J]. 中医杂志, 2022, 63(23): 2288-2292.
- [5] 王玮葵, 曾宪玉. 痤疮(粉刺)中医治疗专家共识 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(04): 382-384.
- [6] 刘银格. 刘爱民教授辨治寒热错杂型痤疮的经验 [D]. 河南中医药大学, 2017.
- [7] 冯娅娅, 谭金华. 引火汤加减治疗痤疮体会 [J]. 光明中医, 2022, 37(13): 2427-2429.
- [8] 王海亮, 刘庆楠, 唐鹏, 等. 乌梅丸加减联合阿达帕林凝胶治

疗上热下寒型痤疮的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(06): 2797-2799.

- [9] FDA. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 294.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994. 9~234.
- [11] 侯波, 黄陈招, 鲍健欣. 初探“清上畅中法”在痤疮治疗中的运用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(12): 1709-1710.
- [12] 杨佼, 崔炳南, 姜桂仙. 179例成人痤疮患者中医体质分布规律研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2021, 20(02): 214-216.
- [13] 郭明义, 宋丽珍, 安会茹, 等. 福州地区大学生痤疮发病情况与情绪、体质关联分析 [J]. 中医药导报, 2019, 25(04): 85-88.
- [14] 蓝宏荣, 邱桂荣. 温下清上法治疗寻常性痤疮临床疗效观察 [J]. 光明中医, 2016, 31(21): 3109-3111.
- [15] 丁怀莹, 王保和. 上热下寒证辨治述略 [J]. 河南中医, 2021, 41(01): 16-19.
- [16] 陈实功. 外科正宗 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 7.
- [17] 曾佳, 王燕, 吕锡旌, 等. 克痒酮凝胶联合芩连片治疗轻中度痤疮46例疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(12): 1307-1308.
- [18] 胡莹莹. 复方甘草酸苷胶囊联合克痒酮凝胶治疗寻常型痤疮 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(32): 6057-6059.

(收稿日期 2023-07-14)