超星·期刊

透明质酸凝胶敷料联合异维A酸治疗寻常痤疮临床疗效观察



刘静野

刘静野，刘　涛

[摘要] **目的**　观察透明质酸凝胶敷料与异维A酸联合治疗寻常痤疮的疗效。**方法**　129例寻常痤疮患者按照随机数字表分组方法分成异维A酸组44例（A组）、透明质酸凝胶组40例（B组）及透明质酸凝胶联合异维A酸组45例（C组）。A组口服异维A酸分散片及外用异维A酸凝胶，B组只外用透明质酸凝胶敷料，C组在A组的基础上外用透明质酸凝胶敷料。分别于治疗的第0、4、8、12周进行疗效对比。**结果**　3组患者在不同的时间点比较，C组的治疗效果在每个时间节点上均比A组和B组好，且疗效差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。1年后回访C组复发率最低。**结论**　透明质酸凝胶敷料与异维A酸联用治疗寻常型痤疮效果好且起效快，实用性强，复发率低，患者满意度高，临床值得推广。

[关键词]　痤疮，寻常；透明质酸；异维A酸

[中图分类号]　R758.733　　[文献标识码]　A　　[文章编号]　1674-1293(2019)05-0280-04

Clinical efficacy of hyaluronic acid gel dressing combined with isotretinoin in treatment of acne vulgaris

LIU Jing-ye，LIU Tao

The Sixth People's Hospital of Panyu District, Guangzhou 511442, China

[**Abstract**]　**Objective**　To observe the clinical curative effect of hyaluronic acid gel dressing combined with isotretinoin in treatment of acne vulgaris. **Methods**　According to random number table grouping method, a total of 129 cases of acne vulgaris were divided into three groups, isotretinoin group of 44 cases(group A), hyaluronic acid gel group of 40 cases(group B) and hyaluronic acid gel with isotretinoin group of 45 cases(group C). Group A was treated with isotretinoin dispersible tablets and topical isotretinoin gel, group B was treated with hyaluronic acid gel dressing only, and group C was treated with hyaluronic acid gel dressing on the basis of A group's regime. The curative effect were compared at 0, 4, 8 and 12 weeks of treatment, and statistical $P<0.05$ meant that the difference was significant. **Results**　Comparing the three groups of patients at different time points, the treatment effect of group C was better than that of group A and group B at each time point, and the difference was significant($P<0.05$). One year later, the recurrence rate of group C was the lowest. **Conclusion**　Hyaluronic acid gel dressing combined with isotretinoin in the treatment of acne vulgaris has good effect and quick onset, with strong practicability, low recurrence rate and high patient satisfaction, which is worthy of clinical promotion.

[**Key words**]　Acne vulgaris；Hyaluronic acid；Isotretinoin

[J Pract Dermatol, 2019, 12(5):280-283]

痤疮是临床上多发病之一，在我国发病率为70%～87%[1]，对青少年的社交影响非常大。寻常痤疮是临床上最常见的一种类型。异维A酸用于治疗痤疮由来已久，但是其需要治疗时间长，且皮肤干燥等不良反应不容小觑，使其在临床上的使用受到一定的限制。为增加其临床效果及减少不良反应，笔者所在科室采用外用透明质酸凝胶敷料联合异维A酸治疗寻常痤疮，取得了很好的临床效果，现报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

所有患者均来自2016年8月—2017年10月广州市番禺区第六人民医院皮肤科门诊就诊者，共129例，其中异维A酸组44例，透明质酸凝胶组40例，透明质酸凝胶联合异维A酸组45例。3组患者年龄、性别、病程及病情程度相似，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。

1.2　入选和排除标准

1.2.1　入选标准　入选患者在临床上确诊为寻常痤

DOI：10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20190507

基金项目：广东省科技计划项目 (2017ZC0377)；广东省中医药局科研项目（2018006）

作者单位：511442，广州市番禺区第六人民医院（刘静野）；广东省人民医院（刘涛）

作者简介：刘静野，副主任医师，硕士研究生，研究方向：痤疮，白癜风，E-mail: 191768043@qq.com

超星·期刊

疮，皮损严重程度、好转情况及痤疮综合分级系统（GAGS）评分在 19 ～ 30 分，身高最近 1 年内无变化。就诊前 2 个月内未使用任何口服药物及痤疮相关治疗。治疗前患者检查血常规，肝、肾功能，血脂等，结果均正常。

1.2.1 剔除标准 ①患有乙肝、梅毒、艾滋病等传染病患者。②患心、肝、肾及其他严重疾病者。③未年满18岁患者。④妊娠及哺乳期妇女。⑤患有自身免疫性疾病或免疫缺陷性疾病。⑥正在服用其他药物的患者。⑦有光敏病史的患者。

1.3 治疗方法

129 例患者根据随机数字表随机分成 3 组：①异维 A 酸组（A 组）44 例，口服异维 A 酸每次 5 mg，每日 1 次，连续服用 8 周，外用异维 A 酸凝胶（商品名：爱思洁，哈尔滨大中制药有限公司），每晚 1 次，第 1 周每晚使用 5 min、第 2 周每晚使用 10 min，使用时间依次递增，最后可以直接外用整晚，外用药连续使用 12 周；②透明质酸凝胶组（B 组）40 例，单纯外用透明质酸凝胶敷料（商品名：益肤，南京天纵易康生物科技股份有限公司），整个面部外用，白天每日 4 次，每 4 小时 1 次，晚上睡前 1 次，早上起床后洗掉，连续使用 12 周；③透明质酸凝胶联合异维 A 酸组（C 组）45 例，在 A 组的用药基础上加透明质酸凝胶敷料外用，即：异维 A 酸每次 5 mg，每日 1 次口服，连续服用 8 周；外用异维 A 酸，每晚 1 次，第 1 周每晚使用 5 min、第 2 周每晚使用 10 min，使用时间依次递增，最后可以直接外用整晚，次晨起床后清洗掉，外用药连续使用 12 周；透明质酸凝胶敷料使用方法和时间与 B 组相同（白天每日 4 次，每 4 小时 1 次，连续使用 12 周）。

1.4 评价标准

1.4.1 疗效评价标准 采用 GAGS 评分加以评定[2]，评分详情如下：皮损症状严重程度评价采用 GAGS 评分，共分为 6 个区域：胸及上背（3 分）、下颏区（1 分）、左右侧颊部（各 2 分）、鼻部（1 分）、前额（2 分）；同一区域内皮损评分标准为：单个结节或囊肿为 4 分、单个脓疱为 3 分、单个丘疹为 2 分、单个白头或黑头为 1 分、没有皮损为 0 分。积分＜ 19 分为轻度痤疮，19 ～ 30 是为中度痤疮，＞ 30 分为重度痤疮。3 组患者在第 0、4、8、12 周进行 GAGS 评分比较，每组评分差异除以治疗前的总分再乘以 100% 即得好转率，好转率≥ 90% 为痊愈，好转率 70% ～ 89% 为显效，好转率 30% ～ 69% 为有效，好转率＜ 30% 为无效。有效率 =（痊愈 + 显效例数）/ 总例数 ×100%。

1.4.2 满意度评价标准 治疗结束时对患者皮损起效时间、疗程、疗效、费用、面部感受 5 个方面进行满意度调查，分 5 个等级：非常满意（5 分）、比较满意（4 分）、一般满意（3 分）、不太满意（2 分）、很不满意（1 分）。满意率 =（非常满意例数 + 比较满意例数）/ 被调查例数 ×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析，计数资料以百分率（%）表示，组间比较用 χ^2 检验；评分以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。P ＜ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后临床疗效

3 组患者治疗效果及临床疗效见表 1，图 1。第 4 周时，C 组与 A 组及 B 组疗效差异均有统计学意义（P ＜ 0.05），A 组与 B 组的疗效差异无统计学意义（P ＞ 0.05）；第 8 周时，3 组疗效差异均有统计学意义（P ＜ 0.05）；第 12 周时，3 组疗效差异仍有统计学意义（P ＜ 0.05）。

表1 3组患者治疗后临床疗效评估 （例）

组别	时间（周）	痊愈	显效	好转	无效
A组	4	0	12	17	15
	8	8	15	14	7
	12	23	10	6	5
B组	4	0	6	21	13
	8	1	11	18	10
	12	4	13	17	6
C组	4	0	29	10	6
	8	24	12	5	4
	12	37	5	2	1



A组治疗前后对比 B组治疗前后对比 C组治疗前后对比

图1 3组寻常痤疮患者治疗前后临床表现

超星·期刊

2.2 3组患者GAGS评分

从表 2 可见，3 组患者 GAGS 评分均有不同程度下降，以 C 组 GAGS 评分下降最快，幅度最深，A 组次之。GAGS 评分第 0 周时，3 组差异无统计学意义（$P > 0.05$）；第 4 周时，C 组与 A 组及 B 组差异均有统计学意义（$P < 0.05$），但 A 组与 B 组的差异无统计学意义（$P > 0.05$）；第 8 周时，3 组差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；第 12 周时，3 组差异仍有统计学意义（$P < 0.05$）。

表2 3组患者GAGS评分比较 （$\bar{x}\pm s$，分）

组别	0周	4周	8周	12周
A组	25.75±5.47	19.33±5.75	11.45±6.67	8.73±4.79
B组	25.43±5.69	21.45±5.35	17.44±6.86	13.57±3.87
C组	26.23±4.35	13.27±4.65	6.33±3.77	2.89±3.58

2.3 3组患者治疗后满意度调查

共发出调查表 129 份，收回 129 份，有效问卷回收率 100%，满意度结果见表 3。起效时间比较：C 组与 A 组及 B 组相比差异均有统计学意义（$P < 0.05$），但 A 组与 B 组的差异无统计学意义（$P > 0.05$）；疗程比较：C 组与 A 组及 B 组比较差异均有统计学意义（$P < 0.05$），A 组与 B 组的差异仍无统计学意义（$P > 0.05$）；疗效比较：3 组疗效差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；费用比较：3 组差异均无统计学意义（$P > 0.05$）；面部感受比较：A 组与 B 组的差异无统计学意义（$P > 0.05$）；B 组与 C 组以及 A 组与 C 组相比差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。

表3 3组患者治疗后满意度调查

组别	起效时间	疗程	疗效	费用	面部感受
A组	53.39%	57.16%	76.13%	82.37%	61.75%
B组	41.67%	58.91%	43.75%	85.71%	83.09%
C组	83.56%	78.34%	95.43%	83.78%	91.43%

2.4 随访

3 组患者 1 年后回访情况：停止治疗 1 年后成功回访 123 例，回访率为 95.35%，复发率 = 复发例数 / 有效例数，结果见表 4。回访率比较：3 组差异均无统计学意义（$P > 0.05$）；复发率比较：C 组与 A 组及 B 组差异均有统计学意义（$P < 0.05$），但 A 组与 B 组的差异无统计学意义（$P > 0.05$）。

表4 3组患者回访结果

组别	回访人数	回访率	复发率
A组	42	95.45%	45.73%
B组	39	97.50%	41.35%
C组	42	93.33%	22.54%

3 讨论

痤疮是毛囊皮脂腺的慢性炎症，病因是综合性的[3]，寻常痤疮是最常见的一个类型，而中度寻常痤疮在青春期非常多见。临床上用于治疗痤疮的方法有很多，系统治疗包括口服抗生素[4]、异维 A 酸[5]、抗雄激素药物[6]，还有国外刚取得成功治疗痤疮的 3 期新药 sarecycline[7] 等。外用药包括抗生素软膏、异维 A 酸乳膏[8]、过氧苯甲酰凝胶[9] 等，物理治疗包括激光治疗[10]、粉刺挤压、果酸治疗等。异维 A 酸可以减少皮脂分泌、减轻炎症反应以及调节免疫等。国外研究表明，服用异维 A 酸能影响核 FoxO1 和 FoxO3 蛋白的分布，从而影响皮脂腺的分泌[11]。有研究表明，即使只用 5 mg/d 这样极小剂量的异维 A 酸，均能达到很好的治疗效果，且不良反应大大减少[12,13]，因此，笔者采用了这个剂量进行治疗。透明质酸是人体细胞基质的主要组成部分，属于一种天然保湿因子，可提升皮肤的水分和弹性[14]，可以减缓炎症，且其降解产物为无毒的二氧化碳和水，因此大量的应用于皮肤科及其他临床科室，特别是在皮肤科常用于注射美容[15]。国外还有报道对痤疮的瘢痕也有很好的疗效[16]。

3 组患者入组时的 GAGS 评分无差异，均为中度痤疮，第 4 周开始出现分化，C 组患者的皮损减轻速度明显，丘疹的体积变小，数量较前下降，皮损颜色较前变暗，GAGS 评分很快降到轻度水平，效果较其他两组明显（$P < 0.05$），第 8 周和第 12 周时 GAGS 评分继续下降。相比较而言，A 组的 GAGS 评分也在下降，直到第 8、12 周时，评分比较才有统计学意义，可见单纯使用药物有效果，但起效慢。B 组的患者在第 4 周时病情也有改善，但是效果不如 C 组，而与 A 组的差异没有统计学意义，这点出乎实验预期，可见在迅速改善症状方面，透明质酸凝胶敷料的效果还是很好的。

从临床观察中发现 C 组起效时间短，前 4 周就有一半以上的患者有效，在后续治疗中，有效率也一直遥遥领先，在第 12 周时有效率高达 93%，治疗效果非常理想。A 组起效时间长，前 4 周有效率很低，疗效缓慢，但在后续的治疗中，疗效慢慢提高，有效率持续增加，到第 12 周时有效率达到了 75%，可见 A 组疗效比单用透明质酸凝胶敷料的效果好。使用异维 A 酸患者均出现不同程度的皮肤干燥，A 组患者比较明显，特别是唇炎的发生率较高[17]，个别患者出现了嘴角干裂，在使用润唇膏后症状改善，并且随着时间推移，患者干燥的症状慢慢减轻，没有 1 例患者因为干燥退出治疗。因为透明质酸本身就有滋润皮肤的作用，因此 C 组的患者外用透明质酸凝胶敷料后很好地解决了皮肤干燥这个问题。异维 A 酸的不良反

超星·期刊

应主要集中在肝功能的转氨酶和血脂的升高上[18]，而本组患者无1例出现过敏或接触性皮炎等不良反应，且血常规、肝功能、肾功能、血脂均未见异常，估计与用药量极低，大大减少不良反应有关。

在满意度调查方面，C组在起效时间、疗程、疗效、费用、面部感受5个方面均优于其他两组，特别是在疗效和面部感受方面超过90%。服用异维A酸后最大的不良反应是皮肤干燥，A组单纯用异维A酸病情能改善，但是该药引起的皮肤干燥却是一个不容忽视的问题，直接影响患者治疗时的感受。透明质酸凝胶敷料不仅仅对痤疮有治疗效果，而且能很好地缓解异维A酸所带来的皮肤干燥不良反应，二者联合应用在临床上能达到很好的取长补短的效果，C组在各个方面均优于其他两组就很好也说明了这点。1年后回访结果表明，A组和B组复发率没有太大差别，均超过了40%，与国外报道类似[19]。但C组的复发率明显低于A组和B组，只有22.54%，几乎是其他两组的一半，可见联合用药的效果不仅表现在疗效上，复发率还低。

综上所述，异维A酸和透明质酸凝胶敷料对痤疮均有很好的效果，但各有优缺点，二者联合用药达到了互补的效果，在治疗上取得了很好的效果，在起效时间、疗程、疗效、费用、面部感受等各个方面，患者均给出了满意的分数，且复发率也明显下降，因此，透明质酸凝胶敷料联合异维A酸治疗寻常痤疮不失为一种很好的治疗方法。

【参 考 文 献】

[1] 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):52-54.

[2] Rostami Mogaddam M, Safavi Ardabili N, Maleki N, et al. Correlation between the severity and type of acne lesions with serum zinc levels in patients with acne vulgaris [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014:474108.

[3] Well D. Acne vulgaris: A review of causes and treatment options [J]. Nurse Pract, 2013, 38(10):22-31.

[4] Aksoy G, Adisen E, Erdem Ö, et al. Comparison of efficacy of doxycycline and isotretinoin on cutaneous human beta-defensin-1 and -2 levels in acne vulgaris [J]. Indian J Dermatol, 2018, 63(5):380-385.

[5] El Aziz Ragab MA, Omar SS, Collier A, et al. The effect of continuous high versus low dose oral isotretinoin regimens on dermcidin expression in patients with moderate to severe acne vulgaris [J]. Dermatol Ther, 2018, 31(6):e12715.

[6] Husein-ElAhmed H. Management of acne vulgaris with hormonal therapies in adult female patients [J]. Dermatol Ther, 2015, 28(3):166-172.

[7] Moore A, Green LJ, Bruce S, et al. Once-daily oral sarecycline 1.5 mg/kg/day is effective for moderate to severe Acne vulgaris: results from two identically designed, phase 3, randomized, double-blind clinical trials [J]. J Drugs Dermatol, 2018, 17(9):987-996.

[8] Deshmukh SN, Badar VA, Mahajan MM, et al.Comparison of efficacy and safety of topical 1% nadifloxacin and tretinoin 0.025% combination therapy with 1% clindamycin and tretinoin 0.025% combination therapy in patients of mild-to-moderate acne [J]. Perspect Clin Res, 2018, 9(4):161-164.

[9] Amar L, Kircik LH. Treatment of moderate acne vulgaris in fitzpatrick skin type V or VI: efficacy and tolerability of fixed combination clindamycin phosphate 1.2%benzoyl peroxide 3.75% gel [J]. J Drugs Dermatol, 2018,17(10):1107-1112.

[10] Kwon HH, Choi SC, Jung JY, et al. Comparison of novel dual mode vs conventional single pass of a 1450-nm diode laser in the treatment of acne vulgaris for Korean patients: A 20-week prospective, randomized, split-face study [J]. J Cosmet Dermatol, 2018, 17(6):1063-1068

[11] Agamia NF, Hussein OM, Abdelmaksoud RE, et al. Effect of oral isotretinoin on the nucleo-cytoplasmic distribution of FoxO1 and FoxO3 proteins in sebaceous glands of patients with acne vulgaris [J]. Exp Dermatol, 2018, 27(12):1344-1351.

[12] Rademaker M .Isotretinoin:dose,duration and relapse.What does 30 years of usage tell us? [J]. Australas J Dermatol, 2013, 54(3):157-162.

[13] Tan TH, Hallett R, Yesudian PD. Efficacy and relapse rates of different Isotretinoin dosages in treating acne vulgaris: systemic review [J]. Clin Med (Lond), 2016, 16(Suppl 3):s34.

[14] 赵琦, 马慧敏, 徐家穗, 等. 透明质酸敷料对皮肤基础状态影响的研究 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2016, 9(2):104-106.

[15] Nikolis A. Commentary on a single center, prospective, randomized, sham-controlled, double-blinded, split-Face trial using microinjections of transparent hyaluronic acid gel for cheek rejuvenation [J]. Dermatol Surg, 2018, 4(6):846-847.

[16] Dierickx C, Larsson MK, Blomster S. Effectiveness and safety of acne scar treatment with nonanimal stabilized hyaluronic acid gel [J]. Dermatol Surg, 2018 , 44(Suppl 1):S10-S18.

[17] Ornelas J, Rosamilia L, Larsen L, et al. Objective assessment of isotretinoin-associated cheilitis: isotretinoin cheilitis grading scale [J]. J Dermatolog Treat, 2016, 27(2):153-155.

[18] Kızılyel O, Metin MS, Elmas ÖF, et al .Effects of oral isotretinoin on lipids and liver enzymes in acne patients [J].Cutis, 2014, 94(5):234-238.

[19] Blasiak RC, Stamey CR, Burkhart CN, et al. High-dose isotretinoin treatment and the rate of retrial, relapse,and adverse effects in patients with acne vulgaris [J]. JAMA Dermatol, 2013, 149(12):1392-1398.

（收稿日期 2018-12-11 修回日期 2019-03-26）

（本文编辑 耿建丽）