

0.1%阿达帕林凝胶和 1%克林霉素溶液联合外用治疗寻常痤疮临床观察

蔡林¹, 张建中¹, 李邻峰², 袁珊², 郑捷³, 徐慧珍³, 涂亚庭⁴, 陈思远⁴

(1. 北京大学人民医院皮肤科, 北京 100044; 2. 北京大学第三医院皮肤科, 北京 100083; 3. 上海第二医科大学瑞金医院皮肤科, 上海 200025; 4. 同济医科大学协和医院皮肤科, 湖北 武汉 430022)

[摘要] 目的: 比较 0.1%阿达帕林凝胶(达芙文)与 1%克林霉素磷酸酯溶液(特丽仙)联合外用与特丽仙单用治疗寻常痤疮的疗效和安全性。方法: 将 300 例中至重度寻常痤疮患者分为两组, 试验组联合外用达芙文和特丽仙, 对照组单用特丽仙, 两组共治疗 12 周。结果: 274 例患者完成治疗, 治疗 4 周后试验组皮损总数改善显著优于对照组 ($P < 0.05$), 并维持至 12 周; 治疗 8 周后试验组炎症性皮损和非炎症性皮损改善优于对照组 ($P < 0.01$), 并维持至 12 周。治疗结束后试验组和对照组的有效率分别为 84.40%和 72.93% ($P < 0.05$)。试验组局部刺激反应发生率为 4.0%, 对照组为 8.7%。结论: 达芙文联合特丽仙治疗中至重度寻常痤疮的疗效比单用特丽仙的效果好。

[关键词] 痤疮, 寻常; 阿达帕林凝胶; 克林霉素磷酸酯溶液

[中图分类号] R758.73+3

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-4963(2003)10-0614-02

Clinical observation on the combination use of adapalene gel 0.1% and clindamycin phosphate topical solution 1% in the treatment of acne vulgaris

CAI Lin, ZHANG Jian-zhong, LI Lin-feng, YUAN Shan, ZHENG Jie, XU Hui-zhen, TU Ya-ting, CHEN Si-yuan
(Department of Dermatology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy and safety of adapalene gel 0.1%(differin gel) used in combination with clindamycin phosphate topical solution 1%(dalacin T)in the treatment of acne vulgaris and compared with dalacin T alone.

Methods: A total of 300 patients with moderate to moderately severe acne vulgaris were randomized to receive either differin gel and dalacin T or dalacin T alone for 12 weeks. **Results:** 274 patients completed the study, 141 patients in combination group and 133 patients in monotherapy group. The reduction of total lesion counts in combination group was significantly more than that of control group from week 4 through week 12 ($P < 0.05$). The reduction of inflammatory and non-inflammatory lesions counts in combination group was significantly more than that of control group from week 8 through week 12 ($P < 0.01$). The overall response rate at end point was 84.4% in combination group and 72.9% in monotherapy group ($P < 0.05$). The local irritant reactions were seen in 4.0% of combination group and 8.7% of control group, and no statistical difference was found between two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Differin gel used in combination with dalacin T is more effective compared with dalacin T alone in the treatment of acne vulgaris.

[Key words] acne, vulgaris; adapalene gel; clindamycin phosphate topical solution

[J Clin Dermatol, 2003, 32(10):614-615]

笔者于 2002 年 6~12 月对 300 例寻常痤疮患者采用 0.1%阿达帕林凝胶(达芙文, 法国高德美制药公司)和 1%克林霉素磷酸酯溶液(特丽仙, 法玛西亚普强公司)联合应用与单用特丽仙进行临床疗效对比, 现将结果报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例

共入组 300 例寻常痤疮患者, 男 96 例, 女 204 例, 年龄 12~35 岁, 为中度至重度寻常痤疮, 诊断标准及分级体系参照文献[1], 并加以改良。总体面部严重度分 II~III 级, 所有患者的炎症性损害(丘疹和脓疱) ≥ 10 个, 结节 < 3 个; 非炎症性损害(开放和闭合性粉刺) ≥ 20 个; 总皮损数 30~100 个; 育龄妇女在试验期间须采

取有效避孕措施。300 例患者区组随机分为试验组和对照组, 两组患者的年龄、皮损计数、病情严重程度见表 1。排除标准: 对试验药物任何成分过敏者; 面部正在使用皮质类固醇、抗生素、维 A 酸及其他痤疮外用或内服药者; 正在参加其他临床试验者。

1.2 方法

1.2.1 用药方法: 试验组每日早晚各外用特丽仙 1 次, 晚上临

表 1 两组寻常痤疮患者一般情况及病情比较

	试验组	对照组	P
男/女 (n)	51/99	45/105	0.457 7
平均年龄(y)	22.0	21.7	0.867 4
皮损平均总数(个)*	51.40±15.15	56.20±18.86	0.071 9
非炎症性皮损平均总数(个)*	31.59±11.96	33.73±14.48	0.607 2
炎症性皮损平均总数(个)*	19.40 ± 9.33	22.13±12.81	0.101 8
严重程度[例(%)]			
II 级	89 (59.33)	77 (51.33)	
III 级	61 (40.67)	73 (48.67)	0.163 4

* 为 $\bar{x} \pm s$ 数据

收稿日期 2003-06-24; 修回日期 2003-08-13

睡前外涂达芙文 1 次,对照组每日早晚各外涂特丽仙 1 次。两组患者均在涂药前用清水洗脸,连续用药 12 周,分别于用药 2、4、8 和 12 周复诊,由研究者对炎性皮损、非炎性皮损以及总皮损数进行计数,并评价总体改善程度。

1.2.2 疗效判断标准:①皮损改善程度:随访时计数各种皮损数,与入选时进行比较,并计算改善程度。皮损改善程度=(治疗前皮损数-治疗后皮损数)/治疗前皮损数×100%。②总体改善程度:按照基本痊愈(皮损减少 75%~100%)、显效(皮损减少 50%~74%)、有效(皮损减少 25%~49%)、无效(皮损减少 24%以下)4 级进行总体评价。有效率=(基本痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。

1.2.3 安全性评价:①局部耐受性评价:研究者在第 2、4、8 和 12 周时对面部红斑、脱屑、干燥和刺痛/烧灼感按照无、轻、中、重进行评估,各级对应的评分为 0、1、2、3 分。②不良反应:研究者详细记录试验过程中发生的任何不良反应,无论是否与研究药物有关。

1.3 统计学方法

用 SAS 6.02 软件包中的 GLM 程序进行协方差分析。

2 结果

2.1 一般情况

300 例中可分析病例 274 例,其中试验组 141 例,对照组 133 例;中途退出或失访 20 例,其中试验组 7 例,对照组 13 例;超过随访窗 5 例,试验组 1 例,对照组 4 例;试验组有 1 例用药不符合试验方案。

2.2 临床疗效

2.2.1 炎性、非炎性皮损总数改善情况:两组治疗 8 周后炎性皮损数由入选时的 19.40、22.13 分别降至 6.53、10.23,分别降低了 66.43%和 53.77%;非炎性皮损数由入选时的 31.97、34.05 分别降至 11.52、18.03,分别降低了 63.97%和 47.05%。12 周时炎性皮损数分别降至 4.89(74.79%)、7.34(66.83%),非炎性皮损数分别降至 7.68(75.98%)、13.71(59.74%),组间比较差异有显著性($P < 0.01$)。

2.2.2 总皮损数比较:两组治疗 4 周后皮损数由入选时的 51.37、56.17 降至 26.83、33.53,分别降低 47.77%和 40.31%;8 周后降至 18.14(64.14%)、28.47(49.31%);12 周降至 12.59(75.49%)、21.31(62.06%)。治疗 4 周时两组间比较差异有显著性($P < 0.05$),治疗 8、12 周时两组皮损数比较差异亦有显著性($P < 0.01$)。

2.2.3 总体改善评价:治疗 12 周时对总体改善进行评价,并按中心分层进行组间比较,结果试验组基本痊愈为 88 例,占 62.41%,显效 31 例,占 21.99%,对照组基本痊愈为 60 例,占 45.11%,显效 37 例,占 27.82%。组间比较差异有显著性($P < 0.05$)。有效率试验组为 84.40%,对照组为 72.93%,组间比较差异有显著性($P < 0.05$)。

2.3 不良反应

治疗 4 周时除试验组红斑比对照组略重外($P=0.04$),瘙痒、灼痛、脱屑两组间差异无显著性。

3 讨论

痤疮发病主要与毛囊口角化异常、皮脂分泌异常、细菌感染以及炎症形成等因素有关^[2],因此对痤疮的治疗应包括对上述致病因素的治疗。外用维 A 酸与抗菌药物是两种最基本的治疗痤疮药物,而其他疗法如皮质类固醇疗法和口服维 A 酸疗法只有在病情比较严重时才考虑应用^[3]。

阿达帕林是一种新型的维 A 酸类药物,为维 A 酸 γ 受体选择性药物,具有较强的抗炎作用,对毛囊口角质形成细胞增殖和角化有抑制作用,并有溶解粉刺作用^[4]。克林霉素为抗菌药,具有抑制和杀灭痤疮棒状杆菌的作用,试验表明,其外用溶液或乳剂的抗炎效果与口服四环素相同。因为外用维 A 酸与外用抗生素治疗机制不同,因此两种药物的联合应用从理论上讲可以提高疗效^[5]。

本试验采用多中心、开放、平行对照研究,比较了达芙文加特丽仙联合应用治疗寻常痤疮的有效性及安全性。结果治疗 4 周后达芙文加特丽仙治疗组皮损总数改善情况明显优于单用特丽仙组,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。治疗 8 周后联合治疗组患者的炎性皮损和非炎性皮损的改善均明显优于单用特丽仙组($P < 0.01$)。12 周疗程完成后,联合治疗组有 62.40%达到基本痊愈,而单用组仅为 45.11%,两组比较差异有显著性($P < 0.01$)。联合治疗组总有效率为 84.40%,单用组为 72.93%,两组比较差异也有显著性($P < 0.05$)。以上结果表明,达芙文加特丽仙联合治疗在消除痤疮的非炎性损害及炎性损害方面有协同作用,从而提高了整体治疗效果。从本试验两组患者中所观察到的不良反应主要为皮肤局部刺激反应,表现为红斑、瘙痒、灼痛、脱屑等,但均较轻微,停药后逐渐消失。

参考文献

- [1] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 第 2 版. 南京:江苏科学技术出版社, 1988. 834.
- [2] Leyden JJ. New understandings of the pathogenesis of acne[J]. J Am Acad Dermatol, 1995, 32(5 Pt 3): S15-25.
- [3] Gollnick H, Schramm M. Topical drug treatment in acne[J]. Dermatology, 1998, 196(1): 119-125.
- [4] Millikan LE. Adapalene: an update on newer comparative studies between the various retinoids[J]. Int J Dermatol, 2000, 39(10): 784-788.
- [5] Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: the role of combination therapies[J]. J Am Acad Dermatol, 1995, 32(5 Pt 3): S31-41.