

# 克林霉素甲硝唑搽剂联合阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮

包玲华, 姚晓阳, 刘义取

(江西省鄱阳县皮肤病性病防治所, 鄱阳 333100)

**摘要:** 目的 探讨克林霉素甲硝唑搽剂联合 0.1%阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮的疗效和安全性。方法 将 68 例痤疮患者随机分为治疗组和对照组, 每组 34 例。治疗组采用克林霉素甲硝唑搽剂联合 0.1%阿达帕林凝胶外用治疗, 对照组单独采用 0.1%阿达帕林凝胶外用治疗。均连用 4 周, 分别于第 2 和 4 周观察其疗效及不良反应。结果 治疗组和对照组在第 2 周的总有效率分别为 70.59%和 44.12%, 在第 4 周分别为 88.23%和 66.67%, 两组在第 2 和 4 周的疗效均有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。在治疗过程中, 2 组均未出现明显的不良反应。结论 克林霉素甲硝唑搽剂联合 0.1%阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮较单用 0.1%阿达帕林凝胶的治疗效果好, 值得推广。

**关键词:** 克林霉素; 甲硝唑; 阿达帕林凝胶; 寻常痤疮; 治疗

中图分类号: R758.733 文献标识码: B 文章编号: 1006-2238(2019)7-814-02

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2019.7.035

痤疮是一种常见的慢性炎症疾病, 青少年高发, 发病率达 85%以上<sup>[1]</sup>。临床治疗主要是系统或局部使用广谱抗生素或维 A 酸类药物<sup>[2,3]</sup>, 随着痤疮丙酸杆菌耐药性的增加及抗生素副作用的限制, 给痤疮的治疗带来一定的挑战。近年来, 关于阿达帕林凝胶或克林霉素甲硝唑搽剂联合其他药物或技术治疗痤疮有效的研究日益增多<sup>[4-7]</sup>, 但有关两者联合治疗痤疮的研究却鲜有报道。为此, 本课题组于 2017 年 1 月至 2017 年 12 月对 68 例痤疮病例采用克林霉素甲硝唑搽剂和 0.1%阿达帕林凝胶进行联合治疗的疗效观察, 现将结果汇报如下。

## 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 将 68 例来我院皮肤科就诊的痤疮病例纳入研究, 符合 Pillshvury 分类法<sup>[8]</sup> I - III 度寻常痤疮病例标准。经病例知情同意后, 将所有病例随机分成两组, 治疗组 34 例, 男女性别比 1:0.89 (18/16), 年龄 12~28 岁, 平均 (18.62±4.97) 岁, 病程平均 (5.92±2.89) 月; 对照组 34 例, 男女性别比 1:0.79 (19/15), 年龄 13~26 岁, 平均 (18.26±5.15) 岁, 病程 (6.44±3.59) 月。经统计学检验, 两组病例的性别、年龄、病程和病情无统计学差异 (均  $P > 0.05$ )。排除标准: 对实验药物中的任何成份过敏者; 在治疗前 1 个月内有使用抗菌素、糖皮质激素、维 A 酸类等口服或外用治疗痤疮药物史者; 哺乳或妊娠期妇女; 有心、肝、肾和其他系统严重疾病者; 未能

按时复诊、自动中止治疗者。

**1.2 治疗方法** 治疗组每日清晨涂抹克林霉素甲硝唑搽剂 (商品名: 克林霉素甲硝唑搽剂, 江苏晨邦德药业有限公司) 1 次, 睡前涂抹 0.1%阿达帕林凝胶 (商品名: 阿达帕林凝胶, 江苏福邦药业有限公司) 1 次, 疗程 4 周。对照组病例仅每日睡前涂抹 0.1%阿达帕林凝胶 1 次, 疗程 4 周。

**1.3 疗效观察及评定标准** 参考国内同行的标准<sup>[4,6,14]</sup>, 采用治疗前后皮损数的变化情况评价疗效, 疗效指数 = (治疗前皮损数 - 治疗后皮损数) / 治疗前皮损数 × 100%。痊愈的疗效指数 ≥ 90%, 显效为 60%~89%, 进步为 20%~59%, 无效为 ≤ 20%。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数 × 100%。

**1.4 统计方法** 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 疗效评价** 在治疗第 2 周末, 两组总有效率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.87, P = 0.027$ )。在治疗第 4 周末, 两组总有效率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.556, P = 0.006$ )。见表 1。

**2.2 不良反应** 在治疗 2 周后, 治疗组 2 例病例出现皮肤轻度干燥、脱屑, 1 例病例出现皮损加重, 经短暂停药继续治疗, 疗效指数均达到显效或痊愈。在治疗 3 周后, 对照组 2 例患者出现轻微烧灼、刺痛, 1 例患者出现轻度色素沉着, 未作特殊处理, 均

表1 2组病例治疗2周和4周后疗效比较(例)

组别	病例数	第2周					第4周				
		痊愈	显效	进步	无效	总有效率(%)	痊愈	显效	进步	无效	总有效率(%)
治疗组	34	14	10	7	3	70.59	19	11	3	1	88.23
对照组	34	6	9	12	7	44.12	8	12	11	3	66.67

顺利完成治疗。

### 3 讨论

痤疮是一种多因素共同作用引起的毛囊皮脂腺疾病,其病因主要与皮脂腺导管角化异常、雄激素分泌增加、遗传及心理等因素有关<sup>[3,9-10]</sup>。抗生素和维A酸是治疗痤疮的两种基本药物,外用抗生素能有效治疗痤疮,对痤疮丙酸杆菌具有抗菌和抗炎双重效用,而外用维A酸被视为痤疮治疗的关键,二者联合使用能显著提升痤疮治疗的疗效<sup>[6,11]</sup>。此外,国内外的痤疮指南均认为任何抗生素不应单独使用,推荐与维A酸或过氧苯甲酰(BPO)联合使用<sup>[11]</sup>。

阿达帕林凝胶为第3代维A酸外用药物,能选择性地结合细胞核内的RAR- $\beta$ 和RAR- $\gamma$ 视黄醇受体,进而发挥其药理作用<sup>[12]</sup>。同时多项研究证实,阿达帕林凝胶能抑制皮脂的形成和促使异常角化的毛囊恢复正常,因其疗效、抗炎等方面显著优于其他外用药,被中国痤疮指南、美国痤疮指南和国际痤疮指南列为外用维A酸的一线药物<sup>[11-13]</sup>。克林霉素甲硝唑搽剂是一类复方制剂,所含的克林霉素为广谱抗生素,对细胞因子产生和炎症趋化因子有直接抑制作用<sup>[14]</sup>;同时所含的甲硝唑能抑制细菌脱氧核糖核酸的合成,具有抗厌氧菌作用<sup>[15]</sup>;二者合成的制剂可加强痤疮丙酸杆菌的杀灭作用。本研究首次探讨了克林霉素甲硝唑搽剂联合0.1%阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮的疗效与安全性,发现不同周次治疗组的总有效率均高于对照组(70.59% vs 44.12%, 88.23% vs 66.67%),且两组出现的不良反应均较轻;提示克林霉素甲硝唑搽剂与0.1%阿达帕林凝胶联用的疗效明显高于单用阿达帕林凝胶的疗效,这与夫西地酸乳膏联合阿达帕林凝胶疗效相似<sup>[16]</sup>。

综上所述,克林霉素甲硝唑搽剂与0.1%阿达帕林凝胶联用具有协同作用,对寻常型痤疮治疗效果良好,未增加不良反应,同时为痤疮临床用药提供了科学依据。

### 参考文献

- [1]Knutsen-Larson S, Dawson A L, Dunnick C A, et al. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment [J]. *Dermatologic Clinics*, 2012, 30(1):99-106.
- [2]Dréno B. Bacteriological resistance in acne: A call to action.[J]. *European Dermatology*, 2016, 26(2):127-132.
- [3]张楠雪, 卢忠, 马英. 痤疮的抗生素治疗及耐药现状[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2018(1):61-64.
- [4]胡瑾瑾. 复方多粘菌素B软膏联合阿达帕林凝胶治疗中度痤疮疗效观察[J]. *皮肤与性病*, 2017(6):456-457.
- [5]陈和星. 自拟清痤方辅助治疗寻常痤疮的临床疗效研究[J]. *江西医药*, 2014(8):740-741.
- [6]龙福泉, 王千秋. 夫西地酸乳膏联合阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮的临床观察[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2012, 26(7):660-662.
- [7]林日华, 罗权, 周仙仕. 点阵激光治疗痤疮瘢痕效果初步评定及研究[J]. *江西医药*, 2016, 51(9):959-961.
- [8]赵辨. 中国临床皮肤病学(上下册《临床皮肤病学第4版》)[M]. 南京:江苏科学技术出版社.2010.1165-1169.
- [9]张伟,贾常莎. 姜黄消痤搽剂联合红蓝光治疗寻常痤疮疗效观察[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2012, 26(3):217-218+221.
- [10]Chen W, Yang C C, Liao C Y, et al. Expression of sex-determining genes in human sebaceous glands and their possible role in the pathogenesis of acne[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, 2006, 20(7):846-852.
- [11]鞠强. 中外痤疮指南药物治疗之亮点 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2017, 50(6): 459-462.
- [12]Berbis P. [Retinoids: mechanisms of action].[J]. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 2010, 137 Suppl 3:S97-103.
- [13]Feldman S R, Tan J, Poulin Y, et al. The efficacy of adapalene-benzoyl peroxide combination increases with number of acne lesions[J]. *The American Academy of Dermatology*, 2011, 64(6): 1085-1091.
- [14]Del Rosso J Q, Schmidt N F. A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris [J]. *Cutis*, 2010, 85(1):15-24.
- [15]唐慧菁, 孙菲, 邓向军, 等. 痤疮患者痤疮丙酸杆菌对克林霉素和甲硝唑的敏感性分析 [J]. *中国皮肤性病杂志*, 2018, 23(1): 26-28.
- [16]葛新红, 焦亚宁, 张秀娟, 等. 夫西地酸乳膏联合阿达帕林凝胶治疗200例寻常痤疮疗效观察[J]. *临床皮肤科杂志*, 2013, 42(9): 565-566.

(收稿日期 2019-03-25)