

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.01.006

•痤疮诊治专题•

阿达帕林凝胶联合多西环素治疗痤疮的效果 及对皮损状态、皮肤生理指标的影响

张杰

(建湖县疾病预防控制中心皮肤科, 江苏 盐城 224700)

[摘要]目的 探讨阿达帕林凝胶联合多西环素治疗痤疮的临床效果。方法 选择2021年1月-2023年12月建湖县疾病预防控制中心收治的痤疮患者86例, 随机分为对照组和观察组, 每组43例。对照组予以多西环素治疗, 观察组予以多西环素联合阿达帕林凝胶治疗, 比较两组临床效果、皮损数目、皮肤生理指标、免疫功能与炎症因子水平。结果 观察组总有效率为95.35%, 高于对照组的81.40% ($P<0.05$); 观察组治疗后各皮损计数、皮肤表面pH值、皮肤油脂含量、 $CD8^+$ 、 $TNF-\alpha$ 、IL-6、IL-8均低于对照组, 皮肤角质层含水量、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组 ($P<0.05$)。结论 阿达帕林凝胶与多西环素联合治疗痤疮患者的效果确切, 能改善患者皮损状态, 恢复皮肤生理指标, 调节患者免疫能力, 并减轻炎症反应。

[关键词] 阿达帕林凝胶; 多西环素; 痤疮; 皮损状态; 免疫功能; 炎症因子

[中图分类号] R758.73+3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 01-0021-04

Effect of Adapalene Gel Combined with Doxycycline in the Treatment of Acne and its Influence on Skin Lesion Status and Skin Physiological Indexes

ZHANG Jie

(Department of Dermatology, Jianhu County Center for Disease Control and Prevention, Yancheng 224700, Jiangsu, China)

[Abstract]Objective To explore the clinical effect of adapalene gel combined with doxycycline in the treatment of acne. **Methods** A total of 86 acne patients admitted to Jianhu County Center for Disease Control and Prevention from January 2021 to December 2023 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 43 patients in each group. The control group was treated with doxycycline, and the observation group was treated with doxycycline combined with adapalene gel. The clinical effect, skin lesion count, skin physiological indexes, immune function and inflammatory factor levels were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.35%, which was higher than 81.40% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the skin lesion count, skin surface pH value, skin oil content, $CD8^+$, $TNF-\alpha$, IL-6 and IL-8 in the observation group were lower than those in the control group, and the skin stratum corneum hydration, $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The effect of adapalene gel combined with doxycycline in the treatment of acne patients is precise, which can improve skin lesion status, restore skin physiological indexes, regulate patients' immunity, and reduce the inflammatory response.

[Key words] Adapalene gel; Doxycycline; Acne; Skin lesion status; Immune function; Inflammatory factors

痤疮 (acne) 又称寻常痤疮, 俗称粉刺, 为临床皮肤科一种常见性病种。本病多发于青年男女, 以面颊、额部、颧部为高发皮损区, 其次还可发生于胸部、肩部等, 以对称性分布为主, 常表现为白头粉刺、炎性丘疹、结节、脓包等, 严重者产生痤疮性瘢痕, 对患者身心健康均有严重

不利影响^[1, 2]。针对本病临床以药物治疗为主, 如抗生素、维A酸类药物以及抗雄激素类药物等, 但因本病具有易诊难治的特点, 临床发病率、复发率均较高, 单独予以药物治疗的整体效果一般^[3]。近年来研究指出^[4], 痤疮发病与机体免疫、炎症等因素有着紧密联系, 故临床多考虑以药物



联用进行治疗。多西环素属广谱抗生素、阿达帕林凝胶属外用维A酸类药物,两种药物均已广泛应用于痤疮治疗,但联合治疗的疗效以及对患者免疫、炎症等影响研究尚少^[5]。对此,本研究旨在分析阿达帕林凝胶联合多西环素治疗痤疮的效果及对皮损状态、皮肤生理指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年1月-2023年12月建湖县疾病预防控制中心收治的86例痤疮患者作为研究对象。以随机数字表法分为对照组和观察组,每组43例。对照组男20例,女23例;年龄16~31岁,平均年龄(25.51±2.89)岁;病程2~29个月,平均病程(14.67±1.62)个月。观察组男18例,女25例;年龄15~30岁,平均年龄(25.23±2.96)岁;病程2~31个月,平均病程(14.89±1.44)个月。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:确诊为痤疮^[6];精神、认知均正常;临床资料完整。排除标准:伴肾损害严重者;伴研究药物过敏;伴恶性肿瘤者;哺乳期或妊娠期。

1.3 方法 对照组采用多西环素(Pharbil Pharma GmbH,国药准字J20120017,规格:100 mg)治疗,100 mg/次,1次/d。观察组在对照组基础上联合阿达帕林凝胶(四川明欣药业有限公司,国药准字H20065544,规格:15 g/支)治疗,睡前洁面后涂抹于皮损处,1次/d。两组均用药8周后评估效果。

1.4 观察指标

1.4.1 评估两组临床效果 根据皮损计数方式评估疗效,临床痊愈:皮损减少90%及以上;显效:皮损减少60%~89%;有效:皮损减少20%~59%;无效:皮损减少20%以内。总有效率=临床痊愈率+显效率+有效率。

1.4.2 评估两组皮损改善程度 于治疗前后由同一皮肤科医师对两组患者丘疹、粉刺、脓包的皮损数目进行统计。

1.4.3 检测两组皮肤生理指标 采用德国Courage+Khazaka electronic GmbH(CK)公司生产的多功能皮肤测试仪(型号:MPA10,国械注进20152231940)测定皮肤角质层含水量、表面pH值与油脂含量。

1.4.4 评估两组免疫功能 于治疗前后采用美国BD公司生产的流式细胞仪[型号:FACSCalibur,国食药监械(进)字2008第2400332号]测定CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。

1.4.5 检测两组炎症反应 于治疗前后采用酶联免疫吸附法测定TNF- α 、IL-6、IL-8。

1.5 统计学方法 采用SPSS 27.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床效果比较 对照组临床痊愈13例、显效9例、有效13例、无效8例,总有效率为81.40%(35/43);观察组临床痊愈18例、显效13例、有效10例、无效2例,总有效率为95.35%(41/43);观察组总有效率高于对照组($\chi^2=4.074, P=0.044$)。

2.2 两组皮损改善程度比较 观察组治疗后各皮损计数均低于对照组($P<0.05$),见表1。

2.3 两组皮肤生理指标比较 观察组治疗后皮肤角质层含水量高于对照组,皮肤表面pH值、皮肤油脂含量低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.4 两组免疫功能比较 观察组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,CD8⁺低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.5 两组炎症反应比较 观察组治疗后TNF- α 、IL-6、IL-8低于对照组($P<0.05$),见表4。

表1 两组皮损改善程度比较($\bar{x} \pm s$, 个)

组别	n	丘疹		粉刺		脓包	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	21.57 ± 2.43	8.64 ± 1.25*	19.64 ± 2.44	8.07 ± 1.19*	4.15 ± 0.62	1.84 ± 0.33*
观察组	43	21.24 ± 2.64	5.71 ± 1.08*	20.17 ± 2.25	5.11 ± 1.02*	4.03 ± 0.67	1.03 ± 0.21*
t		0.603	11.631	1.047	12.384	0.862	13.579
P		0.548	0.000	0.298	0.000	0.391	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表2 两组皮肤生理指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	皮肤角质层含水量 (%)		皮肤表面pH值		皮肤油脂含量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	47.59 ± 5.28	52.67 ± 5.46*	5.43 ± 0.67	4.94 ± 0.45*	25.39 ± 2.88	22.17 ± 2.06*
观察组	43	47.21 ± 5.47	58.75 ± 6.51*	5.48 ± 0.61	4.68 ± 0.34*	25.14 ± 2.74	18.27 ± 1.77*
t		0.328	4.692	0.362	3.023	0.412	9.416
P		0.744	0.000	0.718	0.003	0.681	0.000

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表3 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	52.64 ± 5.12	58.67 ± 6.17*	33.57 ± 3.68	36.57 ± 3.87*	32.24 ± 3.58	30.67 ± 3.11*	1.15 ± 0.24	1.22 ± 0.25*
观察组	43	53.07 ± 5.31	66.26 ± 6.89*	33.84 ± 3.54	39.27 ± 4.35*	32.68 ± 3.42	27.08 ± 2.64*	1.18 ± 0.21	1.36 ± 0.34*
t		0.382	5.381	0.347	3.041	0.583	5.771	0.617	2.175
P		0.703	0.000	0.730	0.003	0.562	0.000	0.539	0.032

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表4 两组炎症反应比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	TNF- α		IL-6		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	29.27 ± 3.24	20.67 ± 2.13*	19.62 ± 2.11	12.56 ± 1.44*	32.19 ± 3.28	25.78 ± 2.71*
观察组	43	29.68 ± 3.12	15.37 ± 1.68*	19.34 ± 2.37	6.27 ± 1.10*	31.82 ± 3.14	20.24 ± 2.09*
t		0.598	12.811	0.579	22.762	0.534	10.615
P		0.552	0.000	0.564	0.000	0.595	0.000

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

痤疮是一种毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性皮肤病, 其发病机制较为复杂, 涉及内源性因素与外源性因素的相互作用, 其中内源性因素主要包括遗传、内分泌失调、生理周期以及神经精神因素等; 外源性因素如饮食、药物使用、化妆品使用、职业与环境污染等因素^[7]。痤疮临床发病率较高, 尤其易发于青少年群体, 加之目前尚无有效的根治手段, 患者病情复发率较高, 对患者身心健康威胁较大^[8]。因此, 临床需加以重视, 应积极探寻有效的治疗办法, 以改善患者预后。

药物仍属于痤疮的重要治疗方法, 多西环素属于四环素类药物, 口服后能与细菌的DNA结合, 阻止其复制和转录过程, 抑制细菌的生长和繁殖,

以发挥抗菌抗炎作用; 同时痤疮的形成与皮脂腺分泌过多的油脂导致毛孔堵塞有着密切关系, 而多西环素可通过抑制皮脂腺中的脂肪酸合成酶, 减少皮脂的分泌量, 从而降低痤疮的发生^[9]。但因长期使用的细菌耐药性、不良反应以及光敏感性等问题, 单独采用多西环素治疗的效果一般, 故临床多考虑联合药物治疗。本研究结果显示, 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 说明联合治疗的效果更佳。分析认为, 阿达帕林凝胶属于第三代维甲酸类药物, 具有抗痤疮特性, 通过与皮肤细胞核内的特定维甲酸受体结合, 调节表皮细胞的分化和生长, 减少毛囊皮脂腺导管的角化, 防止微粉刺的形成^[10]。同时, 阿达帕林还能促进皮肤黑色素的代谢和排泄, 有助于

改善痤疮引起的色素沉着,且与多西环素进行联合治疗还可发挥协同作用功效,进而提升治疗效果^[11]。观察组治疗后各皮损计数均低于对照组($P<0.05$),表明联合治疗对改善患者皮损状态作用良好。考虑原因为,阿达帕林通过调节毛囊皮脂腺导管的角化过程,可以防止毛囊堵塞,减少粉刺的形成;多西环素通过抑制细菌对毛囊的侵袭,也能减少因细菌代谢产生的游离脂肪酸对毛囊的刺激,从而减少粉刺的产生。此外,阿达帕林能够促进皮肤细胞正常分化,改善毛囊皮脂腺导管的角化异常,有助于保持毛囊通畅,减少因角化过度导致的粉刺和丘疹^[12]。观察组治疗后皮肤生理指标检测值均优于对照组($P<0.05$),说明联用药物治疗还可改善患者皮肤生理状态。考虑原因为,阿达帕林凝胶作为维甲酸类药物,能够调节表皮角质细胞的分化和代谢,促进皮肤细胞更新,减少角质层厚度和粉刺形成,这种调节作用有助于改善皮肤的屏障功能,恢复正常的皮肤生理状态。此外,阿达帕林凝胶还可通过促进皮肤细胞正常分化,有助于改善皮肤微循环,增加皮肤的血流量和氧气供应,从而利于患者皮肤生理状态的恢复^[13]。炎症反应在痤疮的形成中扮演了关键角色,其可能导致皮肤屏障功能受损,使皮肤更易受到外界病原体的侵袭,进一步影响患者免疫系统。因此,针对痤疮的治疗还需注重免疫功能调节与炎症反应的减轻。本研究结果显示,观察组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均高于对照组, $CD8^+$ 、 $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 、 $IL-8$ 低于对照组($P<0.05$),可见联合治疗能调节患者免疫功能,并减轻炎症反应。考虑原因为,多西环素具有抗细菌作用,能够减少痤疮丙酸杆菌的数量,从而减少细菌引起的炎症反应;阿达帕林凝胶作为一种视黄酸类药物,可以减少毛囊皮脂腺导管的角化,有助于清理毛囊,减少痤疮丙酸杆菌的生长环境,两者配合使用能进一步发挥药物抗炎功效。而通过减轻患者炎性反应,则可有助于降低患者机体持续免疫活化状态,从而促进机体免疫系统恢复正常。

综上所述,痤疮患者联合采取阿达帕林凝胶与多西环素治疗的效果确切,能改善患者皮损状态,恢复皮肤生理指标,调节患者免疫能力,并减轻炎症反应。

[参考文献]

- [1]谭玲.阿达帕林凝胶联合盐酸多西环素肠溶胶囊治疗痤疮的临床价值体会[J].医学美学美容,2021,30(12):103-104.
- [2]刘艳,王羿婷,毕志刚.阿达帕林凝胶联合多西环素肠溶胶囊治疗痤疮的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2016,25(9):966-967,968.
- [3]吴艳,柳婵,叶歆.阿达帕林凝胶辅助异维A酸软胶囊治疗寻常性痤疮的临床疗效、安全性评估[J].四川生理科学杂志,2023,45(12):2370-2372.
- [4]杨毅.泼尼松联合盐酸多西环素治疗聚合性痤疮疗效观察[J].皮肤病与性病,2020,42(4):541-542.
- [5]刘菊花,李彦.阿达帕林凝胶联合异维A酸胶囊治疗寻常性痤疮的疗效及安全性观察[J].药品评价,2020,17(19):19-21.
- [6]中国痤疮治疗指南专家组.中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J].临床皮肤科杂志,2019,48(9):583-588.
- [7]谢劲松,黄卫东.异维A酸软胶囊联合阿达帕林凝胶治疗寻常性痤疮的效果[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(24):164-165.
- [8]陈薇,秦璇,田二云.夫西地酸乳膏联合阿达帕林凝胶治疗寻常性痤疮的疗效[J].武警医学,2022,33(6):510-511,517.
- [9]何安宁.阿达帕林凝胶联合多西环素肠溶胶囊治疗痤疮的临床研究[J].医学美学美容,2020,29(9):94-95.
- [10]张佩丽,姚芹,王志兰,等.阿达帕林凝胶联合冷敷修复贴治疗面部I、II级痤疮的疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2019,18(1):26-28.
- [11]赵秘密,曾慧,欧阳飞,等.多磺酸粘多糖乳膏联合阿达帕林凝胶治疗玫瑰痤疮的疗效及对皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2024,33(1):103-107.
- [12]郭娜娜,吕娜娜.阿达帕林凝胶联合多西环素治疗痤疮的临床研究[J].临床医药实践,2022,31(4):281-283.
- [13]刘岩,王浩,张晓茹,等.百癣夏塔热片联合阿达帕林凝胶治疗寻常性痤疮的疗效观察[J].河北医学,2020,26(3):445-450.

收稿日期: 2024-11-27 编辑: 周思雨