

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.08.004

## 多西环素序贯低剂量异维A酸治疗难治性丘疹脓疱型痤疮的 有效性及安全性

宋诗平

(湖州市南浔区人民医院皮肤科, 浙江 湖州 313000)

**[摘要]**目的 探究对难治性丘疹脓疱型痤疮患者采用多西环素序贯低剂量异维A酸治疗的有效性及其安全性。方法 选取2024年10月-2025年10月湖州市南浔区人民医院收治的68例难治性丘疹脓疱型痤疮患者,按随机数字表法分为参考组和试验组,各34例。参考组予以多西环素治疗,试验组予以多西环素序贯低剂量异维A酸治疗,比较两组治疗效果、炎症因子水平、面部美观度、生活质量及不良事件发生率。结果 试验组治疗总有效率(97.06%)高于参考组(82.35%) ( $P<0.05$ );试验组治疗后TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平均低于参考组 ( $P<0.05$ );试验组治疗后NRS评分高于参考组,DLQI评分低于参考组 ( $P<0.05$ );试验组不良事件发生率(2.94%)低于参考组(20.58%) ( $P<0.05$ )。结论 针对难治性丘疹脓疱型痤疮,在多西环素用药基础上序贯低剂量异维A酸能有效提升疗效、改善炎症指标,有利于提高面部美观度,改善患者的生活质量,且治疗后不良事件发生几率较低,应用有效性及安全性均良好。

**[关键词]** 难治性丘疹脓疱型痤疮; 低剂量; 异维A酸; 面部美观度

**[中图分类号]** R758.73+3

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-4949 (2026) 08-0013-04

## Efficacy and Safety of Doxycycline Sequential Low-dose Isotretinoin in the Treatment of Refractory Papulopustular Acne

SONG Shiping

(Department of Dermatology, Huzhou Nanxun People's Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang, China)

**[Abstract]****Objective** To explore the efficacy and safety of doxycycline sequential low-dose isotretinoin in the treatment of refractory papulopustular acne. **Methods** A total of 68 patients with refractory papulopustular acne admitted to Huzhou Nanxun People's Hospital from October 2024 to October 2025 were selected, and they were divided into the reference group and the experimental group by the random number table method, with 34 patients in each group. The reference group was treated with doxycycline, and the experimental group was treated with doxycycline sequential low-dose isotretinoin. The treatment effect, inflammatory factor levels, facial aesthetics, quality of life and adverse event rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the experimental group (97.06%) was higher than that in the reference group (82.35%) ( $P<0.05$ ). The levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and hs-CRP in the experimental group after treatment were lower than those in the reference group ( $P<0.05$ ). The NRS score of the experimental group after treatment was higher than that of the reference group, and the DLQI score was lower than that of the reference group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse events in the experimental group (2.94%) was lower than that in the reference group (20.58%) ( $P<0.05$ ). **Conclusion** For refractory papulopustular acne, sequential low-dose isotretinoin on the basis of doxycycline can effectively improve efficacy and inflammatory indicators, help to improve facial aesthetics and quality of life of patients, while the incidence of adverse events after treatment is low, demonstrating both good efficacy and safety.

**[Key words]** Refractory papulopustular acne; Low dose; Isotretinoin; Facial aesthetics

难治性丘疹脓疱型痤疮 (refractory papulopustular acne) 是皮肤科常见慢性炎症性疾病, 以面部、胸背部多发丘疹、脓疱为主要表现, 常伴皮脂分泌旺盛、毛囊口角化异常, 且对常规抗菌药物治疗反应不佳, 易反复发作, 严重影响患者容貌美观及生活质量<sup>[1]</sup>。目前临床常用多西环素等四环素类抗生素治疗, 虽能短期抑制痤疮丙酸杆菌繁殖、减轻炎症, 但长期使用易导致细菌耐药、疗效衰减, 且无法改善毛囊角化异常的根本病理环节, 复发率较高<sup>[2]</sup>。异维A酸作为维A酸类药物, 可从痤疮发病机制多环节发挥作用, 包括抑制炎症反应及改善毛周角化程度等, 但常规剂量使用易引发皮肤干燥、肝酶升高、致畸等不良反应, 限制其临床应用<sup>[3]</sup>。研究表明<sup>[4]</sup>, 低剂量异维A酸联合抗菌药物治疗难治性痤疮可在保证疗效的同时降低不良反应风险。基于此, 本研究旨在探究多西环素序贯低剂量异维A酸治疗难治性丘疹脓疱型痤疮的有效性, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2024年10月-2025年10月湖州市南浔区人民医院收治的68例难治性丘疹脓疱型痤疮患者, 按随机数字表法分为参考组和试验组, 各34例。参考组男17例, 女17例; 年龄16~43岁, 平均年龄 (18.53 ± 1.42) 岁; 皮损严重程度: 中度 (丘疹脓疱数10~29个) 20例, 重度 (丘疹脓疱数 ≥ 30个) 14例; 病程6个月~5年, 平均病程 (2.18 ± 0.85) 年。试验组男15例, 女19例; 年龄16~43岁, 平均年龄 (27.09 ± 5.95) 岁; 皮损严重程度: 中度21例, 重度13例; 病程8个月~5年, 平均病程 (2.20 ± 0.87) 年。两组性别、年龄、皮损严重程度、病程比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 研究可比。患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: 符合《中国痤疮治疗指南 (2019修订版)》<sup>[5]</sup>中难治性丘疹脓疱型痤疮诊断标准; 精神、认知功能正常, 可有效沟通, 能够全程配合。排除标准: 肝肾功能严重不全; 妊娠期或哺乳期女性; 合并其他皮肤或自身免疫性疾病。

1.3 方法 两组患者均接受日常护肤指导, 包括每日温水洁面、避免挤压皮损、忌辛辣刺激食物及高糖饮食、规律作息等。

1.3.1 参考组 予以多西环素治疗: 口服多西环素肠

溶胶囊 [永信药品工业 (昆山) 股份有限公司, 国药准字H20030627, 规格: 0.1 g/粒], 0.1 g/次, 2次/d, 饭后服用; 同时配合克林霉素甲硝唑搽剂 (江苏晨牌邦德药业有限公司, 国药准字H20063565, 规格: 50 ml/瓶) 外用, 2次/d, 取适量涂抹于皮损处, 轻轻按摩至吸收。疗程为4周。

1.3.2 试验组 在参考组基础上序贯低剂量异维A酸口服: 在参考组治疗2周基础上序贯低剂量异维A酸软胶囊 (上海东海制药股份有限公司, 国药准字H20055201, 规格: 10 mg/粒) 口服治疗2周, 剂量为10 mg/次, 1次/d, 饭后服用。疗程为4周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 评估两组治疗效果 治愈: 皮肤损伤完全消退, 且无色素沉着及其他症状; 显效: 损伤显著消退, 伴轻微色素沉着, 症状明显改善; 有效: 损伤有所消退, 症状有所减轻; 无效: 未达到以上任一标准。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.4.2 检测两组炎症因子水平 采集患者空腹静脉血, 使用酶联免疫吸附试验法测定TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平。

1.4.3 评估两组面部美观度及生活质量 采用数字等级量表 (NRS) 与皮肤病生活质量量表 (DLQI) 分别评估患者的面部美观度及生活质量, NRS总分0~10分, 评分越高表明面部美观度越佳; DLQI总分0~30分, 评分越低表明生活质量越好。

1.4.4 记录两组不良事件发生率 记录治疗过程中所有药物相关不良事件 (如唇炎、色素沉着、红斑、继发感染等)。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析, 计数资料以[n (%)]表示, 行 $\chi^2$ 检验; 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 行t检验;  $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗效果比较 试验组治疗总有效率高于参考组 ( $P < 0.05$ ), 见表1。

2.2 两组炎症因子水平比较 试验组治疗后TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平均低于参考组 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

2.3 两组面部美观度及生活质量比较 试验组治疗后NRS评分高于参考组, DLQI评分低于参考组 ( $P < 0.05$ ), 见表3。

2.4 两组不良事件发生率比较 试验组不良事件发生率低于参考组 ( $P < 0.05$ ), 见表4。

表1 两组治疗效果比较 [n (%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
参考组	34	17 (50.00)	8 (23.53)	3 (8.82)	6 (17.65)	28 (82.35)
试验组	34	21 (61.76)	10 (29.42)	2 (5.88)	1 (2.94)	33 (97.06)*

注: \*与参考组比较,  $\chi^2=3.981, P=0.046$ 。

表2 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )		IL-6 ( $\mu\text{g/L}$ )		hs-CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参考组	34	4.64 $\pm$ 0.51	2.94 $\pm$ 0.48	67.94 $\pm$ 5.27	28.62 $\pm$ 3.21	45.90 $\pm$ 5.36	21.86 $\pm$ 3.15
试验组	34	4.59 $\pm$ 0.48	1.77 $\pm$ 0.25	67.88 $\pm$ 5.16	12.51 $\pm$ 2.35	45.92 $\pm$ 5.38	17.21 $\pm$ 2.06
t		0.416	12.606	0.047	23.612	0.015	7.204
P		0.679	0.000	0.962	0.000	0.988	0.000

表3 两组面部美观度及生活质量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	NRS		DLQI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参考组	34	2.25 $\pm$ 0.51	5.62 $\pm$ 0.68	16.01 $\pm$ 3.70	8.86 $\pm$ 2.15
试验组	34	2.30 $\pm$ 0.53	8.07 $\pm$ 0.75	15.98 $\pm$ 3.67	4.21 $\pm$ 1.16
t		0.396	14.111	0.034	11.099
P		0.693	0.000	0.973	0.000

表4 两组不良事件发生率比较 [n (%)]

组别	n	唇炎	色素沉着	红斑	继发感染	发生率
参考组	34	0	4 (11.76)	1 (2.94)	2 (5.88)	7 (20.59)
试验组	34	1 (2.94)	0	0	0	1 (2.94)*

注: \*与参考组比较,  $\chi^2=5.100, P=0.024$ 。

### 3 讨论

难治性丘疹脓疱型痤疮的发病机制复杂, 涉及毛囊皮脂腺导管角化异常、痤疮丙酸杆菌感染、炎症反应失衡、皮脂分泌过多等多环节<sup>[6]</sup>。常规单一使用多西环素仅能通过抑制痤疮丙酸杆菌及减少炎症因子释放缓解症状, 但无法改善毛囊角化异常, 且长期使用易导致细菌耐药, 治疗后复发率较高, 选择正确方案开展治疗十分必要。针对上述不足, 有研究<sup>[7]</sup>提出多西环素序贯低剂量异维A酸的治疗策略, 该方案先利用多西环素控制炎症与感染, 后转为低剂量异维A酸, 以抑制皮脂分泌、改善毛囊角化异常。低剂量使

用可减少口唇干燥、血脂升高等不良反应。序贯治疗兼顾抗炎与调节角化, 有助于降低复发率和细菌耐药风险。

本研究中, 试验组治疗总有效率高于参考组 ( $P < 0.05$ ), 提示多西环素序贯低剂量异维A酸治疗难治性丘疹脓疱型痤疮疗效更优, 这与两者的协同作用机制密切相关。首先, 多西环素可快速抑制痤疮丙酸杆菌繁殖, 减少游离脂肪酸生成, 短期内控制炎症反应, 为异维A酸发挥作用创造条件; 其次, 低剂量异维A酸可通过调节毛囊皮脂腺导管上皮细胞的分化与增殖, 促进导管正常角化, 减少微粉刺形成, 从发病根源改善

皮损<sup>[8, 9]</sup>。同时,炎症因子在痤疮炎症进展中起关键作用, TNF- $\alpha$ 可激活核因子- $\kappa$  B (NF- $\kappa$  B) 信号通路, 促进IL-6、hs-CRP等炎症因子释放, 加重毛囊壁炎症损伤, 而本研究中, 试验组治疗后TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平均低于参考组 ( $P < 0.05$ ), 表明低剂量异维A酸可通过抑制炎症因子释放调节炎症反应平衡。异维A酸的抗炎机制主要包括抑制中性粒细胞、单核细胞等炎症细胞趋化与活化、下调炎症因子受体表达、抑制NF- $\kappa$  B等炎症信号通路激活, 从转录水平减少炎症因子合成<sup>[10, 11]</sup>。试验组治疗后NRS评分高于参考组, DLQI评分低于参考组 ( $P < 0.05$ ), 说明联合治疗能够更有效改善患者的面部外观, 并且能够降低痤疮对其生活质量的影响, 这与皮损消退、炎症减轻直接相关。患者容貌美观度提升后, 社交自信增强, 心理压力减轻, 生活质量随之提高<sup>[12-14]</sup>。不良事件发生率是评估治疗方案安全性与可持续性的重要指标, 本研究中, 试验组不良事件发生率低于参考组 ( $P < 0.05$ ), 这得益于低剂量用药策略。也有研究表明<sup>[15]</sup>, 异维A酸的不良反应与剂量呈正相关, 低剂量可在保证疗效期间还可降低不良反应发生率、提高治疗耐受性, 这也是适宜患者长期应用的主要原因之一。

综上所述, 针对难治性丘疹脓疱型痤疮, 在多西环素用药基础上序贯低剂量异维A酸能有效提升疗效、改善炎症指标, 有利于提高面部美观度, 改善患者的生活质量, 且不良事件较少, 安全性较好。

#### [参考文献]

- [1]杨莉.低剂量异维A酸联合长脉宽1064 nm Nd:YAG激光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床疗效和安全性[J].应用激光,2025,45(8):182-188.
- [2]赵旭明,温杰,吴远慧,等.低剂量异维A酸治疗难治性丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床疗效[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(6):557-560.
- [3]黄圣波,朱定衡,许教雄,等.点阵CO<sub>2</sub>激光联合异维A酸治疗炎性痤疮的临床研究[J].中国美容医学,2025,34(8):109-112.
- [4]李桂琼,周昆丽,朱兰玉,等.复方甘草酸苷联合异维A酸治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床价值[J].中外医学研究,2025,23(11):133-136.
- [5]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.
- [6]郑斯文.异维A酸联合阿奇霉素治疗青春期后中重度痤疮的临床效果分析[J].中国社区医师,2025,41(6):63-65.
- [7]刘洋,王晓慧,刘春霞,等.盐酸多西环素序贯异维A酸治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2023,22(6):539-542.
- [8]潘廷猛,王鑫,陈雪路,等.小剂量异维A酸与多西环素治疗中重度丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床对照研究[J].临床皮肤科杂志,2023,52(1):53-57.
- [9]郭玲,张克进,戴景欣.强脉冲光配合异维A酸红霉素凝胶治疗寻常型痤疮对患者皮损症状、色素沉着情况的影响[J].中国医疗美容,2024,14(3):42-46.
- [10]卿红.夫西地酸乳膏外用联合异维A酸内服对寻常痤疮患者皮肤生理指标的影响[J].山西医药杂志,2025,54(1):53-56.
- [11]归婵娟,刘盾,金彩飞,等.甲硝唑氯霉素搽剂与小剂量异维A酸联用治疗面部寻常型痤疮的疗效观察[J].药学前沿,2025,29(3):466-471.
- [12]续凤凤.多西环素联合小剂量异维A酸序贯治疗中重度痤疮临床观察[D].太原:山西医科大学,2020.
- [13]唐慧军.双花解毒汤联合维A酸乳膏+多西环素在中重度痤疮患者治疗中的效果探究[J].现代诊断与治疗,2023,34(22):3338-3340.
- [14]江灿.异维A酸及多西环素联合光动力疗法治疗重度痤疮的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(9):118-120.
- [15]李丽华,陈赵慧,杨敏,等.5-氨基酮戊酸-光动力联合小剂量异维A酸治疗玫瑰痤疮的疗效及安全性研究[J].中国医院用药评价与分析,2024,24(2):161-164.

收稿日期: 2026-3-27 编辑: 扶田