

# 痤疮膏和盐酸米诺环素联合红蓝光治疗玫瑰痤疮的疗效观察

邹慧<sup>1</sup>, 王倩<sup>1</sup>, 黄福倩<sup>1</sup>, 储鑫<sup>1</sup>, 崔文君<sup>2</sup>, 郁博<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院皮肤科, 山东 青岛

<sup>2</sup>苏州市独墅湖医院皮肤科, 江苏 苏州

收稿日期: 2022年1月14日; 录用日期: 2022年2月8日; 发布日期: 2022年2月18日

## 摘要

目的: 探究痤疮膏和盐酸米诺环素联合红蓝光治疗玫瑰痤疮的疗效及安全性。方法: 选取2021年3月1日至2021年7月1日于青岛大学附属医院皮肤科就诊的玫瑰痤疮患者79例, 随机分成对照组(n = 39例)和观察组(n = 40例)。对照组患者给予痤疮膏和盐酸米诺环素治疗, 观察组患者给予痤疮膏和盐酸米诺环素联合红蓝光治疗, 治疗3周和6周分别比较两组的皮损积分变化、临床疗效以及产生的不良反应。结果: 经过6周治疗后, 两组患者的皮损积分均较治疗前有所下降, 但观察组的降低幅度明显大于对照组, 并且临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05)。两组患者在治疗过程中不良反应的发生率差异无统计学意义(P > 0.05)。结论: 痤疮膏和盐酸米诺环素联合红蓝光明显优于仅应用痤疮膏和盐酸米诺环素治疗玫瑰痤疮, 且无明显不良反应。

## 关键词

玫瑰痤疮, 痤疮膏, 盐酸米诺环素, 红蓝光

## Observation on the Efficacy of Acne Cream and Minocycline Hydrochloride Combined with Red and Blue Light in the Treatment of Rose Acne

Hui Zou<sup>1</sup>, Qian Wang<sup>1</sup>, Fuqian Huang<sup>1</sup>, Xin Chu<sup>1</sup>, Wenjun Cui<sup>2</sup>, Bo Yu<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Dermatology Department, Suzhou Dushu Lake Hospital, Suzhou Jiangsu

Received: Jan. 14<sup>th</sup>, 2022; accepted: Feb. 8<sup>th</sup>, 2022; published: Feb. 18<sup>th</sup>, 2022

\*通讯作者 Email: yuangel76@126.com

文章引用: 邹慧, 王倩, 黄福倩, 储鑫, 崔文君, 郁博. 痤疮膏和盐酸米诺环素联合红蓝光治疗玫瑰痤疮的疗效观察[J]. 临床医学进展, 2022, 12(2): 1022-1027. DOI: 10.12677/acm.2022.122149

## Abstract

**Objective:** To explore the efficacy and safety of acne cream and minocycline hydrochloride combined with red and blue light in the treatment of rose acne. **Methods:** A total of 79 patients with rose acne treated in the Department of Dermatology, The Affiliated Hospital of Qingdao University from March 1, 2021 to July 1, 2021 were randomly divided into control group (n = 39) and observation group (n = 40). The patients in the control group were treated with acne cream and minocycline hydrochloride, and the patients in the observation group were treated with acne cream and minocycline hydrochloride combined with red and blue light. The changes of skin lesion score, clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were compared for 3 weeks and 6 weeks respectively. **Results:** After 6 weeks of treatment, the skin lesion scores of the two groups were lower than those before treatment, but the decrease of the observation group was significantly higher than that of the control group, the clinical effect of the observation group was better than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Acne cream and minocycline hydrochloride combined with red and blue light were significantly better than only acne cream and minocycline hydrochloride in the treatment of rose acne, and there was no obvious adverse reaction.

## Keywords

Rosacea, Acne Cream, Minocycline Hydrochloride, Red and Blue Light

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

玫瑰痤疮是一种常见的慢性炎症性皮肤病，表现为面部潮红、持续性红斑、毛细血管扩张、丘疹和脓疱。它通常涉及面中部区域。玫瑰痤疮有四种亚型：红斑毛细血管扩张型、丘疹脓疱型、鼻赘型和眼型[1]。组织病理学主要表现为表皮内非特异性炎性浸润[2]。该病发病机制尚未完全了解，影响因素可能包括天然免疫功能异常、神经免疫相互作用、神经管调节功能异常、多种微生物感染、皮肤屏障功能障碍、遗传因素等[3]。玫瑰痤疮可治疗但常复发，并且与不可预测的复发模式有关。玫瑰痤疮的病因不明对治疗提出了重大的挑战。治疗常用局部和口服药物，但单用药物治疗效果不明显，因此本研究进一步观察药物联合红蓝光治疗玫瑰痤疮的疗效和安全性。

## 2. 资料和方法

### 2.1. 临床资料

选取 2021 年 3 月 1 日至 2021 年 7 月 1 日于青岛大学附属医院皮肤科就诊的玫瑰痤疮患者 79 例。根据双盲法将其分为对照组(n = 39 例)和观察组(n = 40 例)。对照组患者中男性 8 例，女性 31 例，病程 3~26 个月，平均(13.12 ± 7.08)个月，年龄 19~54 岁，平均(32.15 ± 9.66)岁。观察组患者中男性 10 例，女性 30 例，病程 3~30 个月，平均(12.15 ± 6.84)个月，年龄 18~55 岁，平均(31.35 ± 9.09)岁。比较两组患者的性别、年龄及病程，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经医院伦理委员会批准，患者及家属均已签署知情同意书。

## 2.2. 纳入标准和排除标准

纳入标准：① 符合玫瑰痤疮诊断标准的患者；② 年龄在 18~60 岁的患者；③ 六个月内未使用玫瑰痤疮药物治疗的患者；④ 患者签署知情同意书。

排除标准：① 对使用痤疮膏、盐酸米诺环素和红蓝光治疗过敏的患者；② 处于妊娠期和哺乳期的患者；③ 患有严重的心、肝、肾等脏器功能障碍，恶性肿瘤和精神疾病的患者。

## 2.3. 治疗方法

对照组患者给予痤疮膏和盐酸米诺环素治疗。痤疮膏(青岛大学附属医院自制, 鲁药制字 H02080056)的用法用量是: 取适量乳膏涂于患处, 3 次/天; 盐酸米诺环素(瀚晖制药有限公司, 国药准字 H20174081)的用法用量是: 成人首次剂量为 100 mg, 以后每次 50 mg, 一日 2 次, 6 周为一疗程。在应用痤疮膏和盐酸米诺环素治疗的基础上给予观察组联合红蓝光治疗。红蓝光(英国美光仪器有限公司)的照射方法是: 使用 400 nm 波长的蓝光(输出功率 $(14 \pm 7)$  W, 聚焦能量密度  $45 \text{ J/cm}^2$ )和 600 nm 波长的红光(输出功率 $(30 \pm 12)$  W, 聚焦能量密度  $145 \text{ J/cm}^2$ ) 对患者患处给予交替照射治疗, 平均 2 次/周, 连续治疗 6 周。

## 2.4. 观察指标及临床疗效评判标准

疗效评估的标准参照参考文献[4], 所有患者均于第 3 周和第 6 周进行随访, 采用红斑及毛细血管扩张评分标准对两组患者的客观症状(红斑、毛细血管扩张、丘疹和脓疱)及自觉症状(瘙痒)进行评价, 见表 1。皮损积分 = 客观症状评分 + 自觉症状评分。疗效指数 = (治疗前皮损积分 - 治疗后皮损积分)/治疗前皮损积分  $\times 100\%$ 。根据玫瑰痤疮医师全球评分(Physician's global assessment, PGA)标准[5]: 治愈: 疗效指数 100%; 有效: 疗效指数 50%~99%; 无效: 疗效指数  $< 50\%$  (包括皮损无改善及症状恶化)。总有效率 = (治愈数 + 有效数)/总例数  $\times 100\%$ 。并向患者发放不良反应日记卡, 记录可能由药物或红蓝光治疗引起的不良反应(如红斑、瘙痒、灼热等)。

**Table 1.** Score criteria for erythema and telangiectasia

**表 1.** 红斑及毛细血管扩张评分标准

评分	红斑	毛细血管扩张	丘疹	脓疱	瘙痒
0 分	无	无	无	无	无
1 分	轻度(轻微病变, 分布于面中部或全面部)	轻度(轻微病变分布于面中部或全面部)	少量	少量	轻微瘙痒
2 分	中度(明显病变, 分布于面中部或全面部)	中度(较多小血管和/或少量直径 $> 0.2 \text{ cm}$ 的大血管, 面积为面部 10%~30%)	中等	中等	瘙痒可以耐受
3 分	重度(严重病变, 分布于整个面部)	重度(大量小血管和/或大血管, 面积 $> 30\%$ 面部)	明显	明显	瘙痒难以忍受

## 2.5. 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据, 计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 对于皮损积分采用 t 检验比较两组间差异; 两组间临床疗效和不良反应情况的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患者的皮损积分比较

两组患者治疗前和治疗 3 周后的皮损积分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗 6 周后两组患者

的皮损积分均较治疗前降低, 但观察组降低的幅度明显大于对照组, 差异存在统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**Table 2.** Comparison of skin lesions scores between two groups before and after treatment  
**表 2.** 两组患者治疗前后皮损积分比较

组别	n	治疗前	治疗 3 周	治疗 6 周
观察组	40	7.68 ± 3.23	5.33 ± 2.81	2.38 ± 2.24
对照组	39	7.67 ± 2.76	6.13 ± 2.65	3.61 ± 2.46
t 值		0.12	-1.306	-2.347
P 值		0.99	0.195	0.021

### 3.2. 两组患者的临床疗效比较

治疗 6 周后, 两组患者的临床疗效差异存在统计学意义( $\chi^2 = 4.461$ ,  $P < 0.05$ )。观察组总有效率为 85.0%, 对照组总有效率为 64.1%, 观察组的总有效率大于对照组, 因此观察组的临床疗效明显优于对照组。见表 3。

**Table 3.** Comparison of clinical efficacy between two groups  
**表 3.** 两组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率/%
观察组	40	6	28	6	34 (85.0)
对照组	39	2	23	14	25 (64.1)

### 3.3. 两组患者发生不良反应情况的比较

治疗期间, 观察组出现 1 例皮肤发红, 总发生率为 2.5%, 对照组出现 1 例皮肤瘙痒, 总发生率为 2.6%; 比较两组间发生不良反应的情况, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

**Table 4.** Comparison of adverse reactions between two groups  
**表 4.** 两组不良反应情况的比较

组别	例数	红斑	灼热	瘙痒	总计[n (%)]
观察组	40	1	0	0	1 (2.5)
对照组	39	0	0	1	1 (2.6)
$\chi^2$ 值					2.001
P 值					0.368

## 4. 讨论

玫瑰痤疮是一种高度流行的慢性炎症性疾病, 发病机制尚不明确, 国外有研究结果显示, 蠕形螨产物可导致角质形成细胞 Toll 样受体和 G 蛋白偶联受体蛋白酶激活受体 2 表达增加, 促进抗菌肽的激活, 进一步诱导促炎细胞因子、趋化因子、蛋白酶和促血管生成因子的释放, 引起皮肤红斑、毛细血管扩张或炎症反应, 从而诱发玫瑰痤疮[6] [7]。该病病情常反复恶化, 严重影响患者的心理健康, 因此寻求一种

安全有效的治疗方法显得尤为重要。

痤疮膏也叫甲硝唑乳膏，具有杀灭毛囊蠕形螨的作用，外用对中重度红斑及炎性皮损有较好疗效，但对血管扩张无效，一般使用数周才能起效，局部使用甲硝唑维持治疗可减少复发并延长发作之间的间隔[8]。盐酸米诺环素是一种具有抗菌和抗炎作用的广谱抗生素，可以抑制多种途径的炎症反应。在治疗炎症性痤疮方面，其抗炎作用归因于抑制基质金属蛋白酶，即刺激炎症和磷脂酶 A2 的细菌产物，以及抑制中性粒细胞迁移和趋化。此外，盐酸米诺环素可以增加角质层的水合作用，从而促进表皮屏障功能的修复[9]。玫瑰痤疮患者通常需要长期治疗，抗生素的长期应用可能会导致细菌耐药性的产生、皮肤色素沉着，且服用盐酸米诺环素的持续时间与皮肤色素沉着的持续时间之间存在正相关。为了缩短应用盐酸米诺环素的时间，红蓝光被引入作为一种有效、安全的辅助治疗疗法。红光能杀灭痤疮丙酸杆菌、马拉色菌等多种厌氧菌，减轻皮损炎症反应，也能有效促进细胞再生，加快胶原合成速度，对皮肤有一定的改善作用；蓝光由于穿透力较低，通过干扰人体皮脂细胞的增殖，从而抑制厌氧菌生长[10] [11]。红蓝光交替进行，能够提高治疗效果，增加白细胞的活跃度，抑制痤疮丙酸杆菌的繁殖，从而起到良好的灭菌、消炎、镇痛、消肿的作用，促进细胞的再生，加快新陈代谢速度[12]。另外，国外有研究表明，导管素、Toll 样受体、激肽释放酶-5 是玫瑰痤疮发病的关键炎症介质，红蓝光治疗可以降低这些炎症介质在皮肤角质形成细胞中的表达[13]。

## 5. 总结

总之，将痤疮膏和盐酸米诺环素与红蓝光治疗联用，可发挥药物联合治疗的效果，改善患者的症状，并且联合应用也不会增加不良反应的发生。因此，为了减少患者的副作用和增加治疗的安全性，采取口服和局部药物联合物理治疗是可取的。另外，本研究存在一定的局限性，仍需要更大样本量、更长的随访时间来验证这一联合治疗方案对玫瑰痤疮的临床疗效。

## 参考文献

- [1] Buddenkotte, J. and Steinhoff, M. (2018) Recent Advances in Understanding and Managing Rosacea. *F1000 Research*, **7**, F1000. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16537.1>
- [2] Rodrigues-Braz, D., Zhao, M., Yesilirmak, N., et al. (2021) Cutaneous and Ocular Rosacea: Common and Specific Physiopathogenic Mechanisms and Study Models. *Molecular Vision*, **27**, 323-353.
- [3] 谢红付, 李吉. 中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016) [J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(3): 156-161.
- [4] 谢玲, 彭慧, 李龙年, 等. 硫酸羟氯喹、多西环素联合 0.1% 他克莫司软膏治疗玫瑰痤疮的临床疗效观察[J]. 赣南医学院学报, 2021, 41(1): 65-67+77.
- [5] Maddin, S. (1999) A Comparison of Topical Azelaic Acid 20% Cream and Topical Metronidazole 0.75% Cream in the Treatment of Patients with Papulopustular Rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **40**, 961-965. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(99\)70085-X](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70085-X)
- [6] Ahn, C.S. and Huang, W.W. (2018) Rosacea Pathogenesis. *Dermatologic Clinics*, **36**, 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.det.2017.11.001>
- [7] Van Zuuren, E.J., Arents, B.W.M., Van Der Linden, M.M.D., et al. (2021) Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, **22**, 457-465. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00595-7>
- [8] McGregor, S.P., Alinia, H., Snyder, A., et al. (2018) A Review of the Current Modalities for the Treatment of Papulopustular Rosacea. *Dermatologic Clinics*, **36**, 135-150. <https://doi.org/10.1016/j.det.2017.11.009>
- [9] Wang, L., Li, X.H., Wen, X., et al. (2020) Retrospective Analysis of 19 Papulopustular Rosacea Cases Treated with Oral Minocycline and Supramolecular Salicylic Acid 30% Chemical Peels. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **20**, 1048-1052. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8740>
- [10] Sorbellini, E., De Padova, M.P. and Rinaldi, F. (2020) Coupled Blue and Red Light-Emitting Diodes Therapy Efficacy in Patients with Rosacea: Two Case Reports. *Journal of Medical Case Reports*, **14**, 22. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2339-6>
- [11] Opel, D.R., Hagstrom, E., Pace, A.K., et al. (2015) Light-Emitting Diodes: A Brief Review and Clinical Experience. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, **8**, 36-44.

- 
- [12] 李红敏, 吉津, 闵仲生, 等. 红蓝光联合胶原贴敷料治疗玫瑰痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2018, 27(9): 37-39.
- [13] Lee, J.B., Bae, S.H., Moon, K.R., *et al.* (2016) Light-Emitting Diodes Downregulate Cathelicidin, Kallikrein and Toll-Like Receptor 2 Expressions in Keratinocytes and Rosacea-Like Mouse Skin. *Experimental Dermatology*, **25**, 956-961. <https://doi.org/10.1111/exd.13133>