·论著·一次研究·

异维A酸联合清热散结片治疗中重度痤疮的有效性和安全性

夏怡静[1]，刘 盾[1]，谭又吉[1]，沈利玲[2]

1. 浙江省皮肤病医院门诊片区中医理疗组（浙江湖州 313200）
2. 浙江省皮肤病医院皮肤科（浙江湖州 313200）

【摘要】目的 探讨异维A酸联合清热散结片治疗中重度痤疮的有效性及安全性。**方法** 本研究为回顾性分析，收集2022年1月至2024年12月在浙江省皮肤病医院皮肤科就诊的中重度痤疮患者的临床资料。根据治疗方案，将患者分为观察组（异维A酸+清热散结片）与对照组（异维A酸），比较两组患者治疗前后皮损严重度、红色区、紫质及真皮血红蛋白指数等指标。**结果** 共纳入100例中重度痤疮患者，观察组与对照组各50例。治疗后，观察组GAGS评分改善值（12.38±4.21分 vs. 8.15±3.76分）、炎症性皮损缓解有效率（84.00% vs. 60.00%）、患者满意度（86.00% vs. 64.00%）显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；观察组真皮血红蛋白指数、紫质、红色区改善程度优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组的不良反应发生率无显著差异（12.00% vs. 26.00%，$P=0.074$）。**结论** 异维A酸联合清热散结片在8周疗程内促进中重度痤疮皮损消退和改善皮肤客观指标方面优于单用异维A酸，且安全性良好。

【关键词】异维A酸；清热散结片；痤疮；联合治疗；回顾性研究

【中图分类号】R758.73+3 **【文献标志码】**A

Efficacy and safety of isotretinoin combined with Qingre Sanjie tablets in the treatment of moderate to severe acne

XIA Yijing[1], LIU Dun[1], TAN Youji[1], SHEN Liling[2]

1. Traditional Chinese Medicine Therapy Group, Outpatient Area of Zhejiang Dermatology Hospital, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China
2. Department of Dermatology, Outpatient Area of Zhejiang Dermatology Hospital, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China
Corresponding author: SHEN Liling, Email: m13735552509@163.com

【Abstract】Objective To investigate the efficacy and safety of isotretinoin combined with Qingre Sanjie tablets in the treatment of moderate to severe acne. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of patients with moderate to severe acne who treated in the Department of Dermatology of Zhejiang Dermatology Hospital from January 2022 to December 2024. According to the treatment regimen, patients were divided into the observation group (isotretinoin + Qingre Sanjie Tablets) and the control group (isotretinoin). The lesion severity,

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202606035
基金项目：湖州市公益性应用研究项目（2023GY89）
通信作者：沈利玲，主治中医师，Email：m13735552509@163.com

erythema, porphyrins, and dermal hemoglobin index were compared between the two groups before and after treatment. Results A total of 100 patients with moderate to severe acne were included, with 50 cases in each group. After treatment, the observation group showed significantly higher improvements in the Global Acne Grading System score (12.38±4.21 vs. 8.15±3.76), the effective rate of inflammatory lesion remission (84.00% vs. 60.00%), and patient satisfaction (86.00% vs. 64.00%) than the control group, with all differences being statistically significant (P<0.05). Additionally, the observation group achieved superior improvements in dermal hemoglobin index, porphyrin level and erythema area compared with the control group, and the differences were statistically significant (P<0.05). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (12.00% vs. 26.00%, P=0.074). Conclusion Isotretinoin combined with Qingre Sanjie tablets is superior to isotretinoin alone in promoting lesion resolution and improving objective skin indicatros in moderate to severe acne within an 8-week treatment course, with a favorable safety profile.

【Keywords】Isotretinoin; Qingre Sanjie tablets; Acne; Combined treatment; Retrospective study

痤疮是一种常见的皮肤病，主要发生于青春期，尤其是面部毛囊皮脂腺单位，表现为粉刺、丘疹、脓疱等皮损，严重时可引发结节性损伤[1-2]。其发病机制复杂，既涉及皮脂分泌过多、毛囊角化异常[3-4]，也与痤疮丙酸杆菌的过度增殖和免疫反应相关[5-6]。在临床上，痤疮可分为轻度、中度和重度，其中中重度痤疮不仅影响患者的容貌，还对其心理健康和生活质量造成显著影响。因此，如何有效治疗中重度痤疮，尤其是减少炎症性皮损、改善皮肤功能、降低复发率，一直是临床治疗的难点。

目前，治疗痤疮的方法包括外用药物、口服药物和物理治疗等[2, 7]。其中，异维A酸作为一种维A酸类药物，具有显著的抗角化和抑制皮脂分泌作用，已成为治疗中重度痤疮的重要药物[8-9]。然而，异维A酸的副作用较为明显，尤其是皮肤干燥、唇部裂伤等症状，限制了其在长期治疗中的应用[10]。为了减少这些副作用，近年来研究者提出了联合治疗方案，以增强治疗效果并降低不良反应[11]。

清热散结片作为一种中药复方制剂，具有清热解毒、消肿散结的功效，广泛应用于痤疮等皮肤病的中医治疗中[12]。其成分通过调节机体的免疫功能，抑制皮肤炎症反应，已被证明对湿热型痤疮患者具有良好的疗效[11-13]。有研究表明，清热散结片联合西药治疗痤疮，可以有效改善皮肤损伤，减少炎症反应，同时降低西药的不良反应[13]。

因此，本研究旨在探讨异维A酸联合清热散结片治疗中重度痤疮的临床疗效及其安全性，通过回顾性分析患者治疗前后的相关指标以及不良反应的发生情况，进一步验证中西医结合治疗的优势，为临床提供更为有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究，收集2022年1月1日至2024年12月31日在浙江省皮肤病医院皮肤科就诊患者临床资料。纳入标准：①年龄18~50周岁，不限性别；②经Pillsbury分级确诊为Ⅱ级或Ⅲ级寻常痤疮；③研究期间接受完整方案治疗且病历资料齐备；④自愿参与并已签署知情同意书。排除标准：①妊娠或哺乳阶段女性；②合并重要脏器（心、肝、肾）严重功能障碍或免疫功能缺陷；③已知对异维A酸或清热散结片过敏；④入组前3个月内曾系统使用激素、抗生素等其他抗痤疮药物或接受过光动力、化学剥脱等物理治疗；⑤预计依从性差、无法完成规定疗程及随访。本研究已获得浙江省皮肤病医院医学伦理委员会的批准（批号：浙皮-2025伦审第10K）。

1.2 治疗方法

两组均予异维A酸软胶囊（上海东海制药，规格：10 mg/粒）口服，每日1次，每次1粒，餐后服用，共8周。观察组在异维A酸软胶囊基础上加用清热散结片（贵州汉方药业，规格：0.25 g/片），每次2片，每日3次，疗程同为8周。

1.3 观察指标

主观指标由固定的高年资皮肤科医师负责

结节、囊肿性皮损的计数工作，并依据GAGS量表在治疗前后分别评定皮损严重度。GAGS量表评估范围包括粉刺、丘疹、脓疱、结节及囊肿等全部类型痤疮皮损。客观指标为治疗前后的皮损色泽、红斑指数（红色区）、紫质值及真皮血红蛋白指数，均通过Visia面部成像系统与Antera 3D三维图像分析仪进行采集与定量评估。

1.4 治疗效果评估

疗效判定标准：根据GAGS综合分值减分率进行评价。参照国内痤疮临床疗效观察的常用方法[13]，疗效指数=（治疗前GAGS综合分值−治疗后GAGS综合分值）/治疗前GAGS综合分值×100%。疗效指数≥90%为痊愈；60%~90%为显效；20%~60%为有效；<20%为无效。有效率为次要疗效指标，有效率=（痊愈例数+显效例数）/总例数×100%。

患者满意度评估：患者的满意度通过问卷调查评估，满意度分为不满意、一般、满意和非常满意，满意率=（非常满意例数+满意例数）/总例数×100%。

1.5 不良反应

记录治疗期间口干、唇炎、皮肤干燥、肝酶升高等不良反应发生情况，并评估其严重程度及处理转归。

1.6 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的连续变量以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较行独立样本t检验；分类变量以例数和百分比［n（%）］表示，组间差异行χ^2检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入100例中重度痤疮患者，观察组与对照组各50例。两组在性别构成、年龄、患病时长、体质量指数、GAGS总分等方面差异无统计学意义（均P>0.05），见表1。

2.2 疗效指数和满意度

治疗后两组皮损均呈现一定程度的消退（图1）。观察组GAGS评分改善值（12.38±4.21分 vs. 8.15±3.76分）、炎症性皮损的缓解有效率（84.00% vs. 60.00%）、总满意率（86.00% vs. 64.00%）显著高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），见表2。

2.3 真皮血红蛋白指数、紫质、红色区

治疗前，两组真皮血红蛋白指数、紫质、红色区评分差异无统计学意义。治疗后，两组真皮血红蛋白指数和紫质均显著下降，差异均达到统计学显著性（均P<0.05）；观察组红色区评分较治疗前显著下降（P<0.05），而对照组红色区评分较治疗前无明显变化（P>0.05）。治疗后，观察组真皮血红蛋白指数、紫质、红色区评分显著低于对照组，差异有统计学意义（P均<0.05），见表3。

2.4 不良反应发生率

整个治疗周期中两组均未见严重不良事件。观察组50例中，口干2例、唇炎2例、皮肤干燥1例、肝酶升高1例，不良反应总发生率为12%；对照组分别为6例、3例、2例、2例，总发生率为26%。两组间不良反应发生率，差异未达到统计学意义（χ^2=3.184，P=0.074）（表4）。口唇干

表1 两组临床资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1. Comparison of clinical data between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目	对照组（n=50）	观察组（n=50）	t/χ^2	P
性别*			0.184	0.668
男	33（66.00）	35（70.00）		
女	17（34.00）	15（30.00）		
年龄（岁）	21.45±3.26	21.76±3.38	0.467	0.642
病程（月）	54.56±17.63	57.14±15.29	0.782	0.436
体重指数（kg/m^2）	22.45±1.39	21.89±2.07	1.588	0.116
Pillsbury分级*			0.178	0.673
Ⅱ级	32（64.00）	30（60.00）		
Ⅲ级	18（36.00）	20（40.00）		
面部GAGS评分（分）	27.65±3.95	28.12±3.58	0.623	0.535

注：*分类变量以例数和百分比［n（%）］表示。

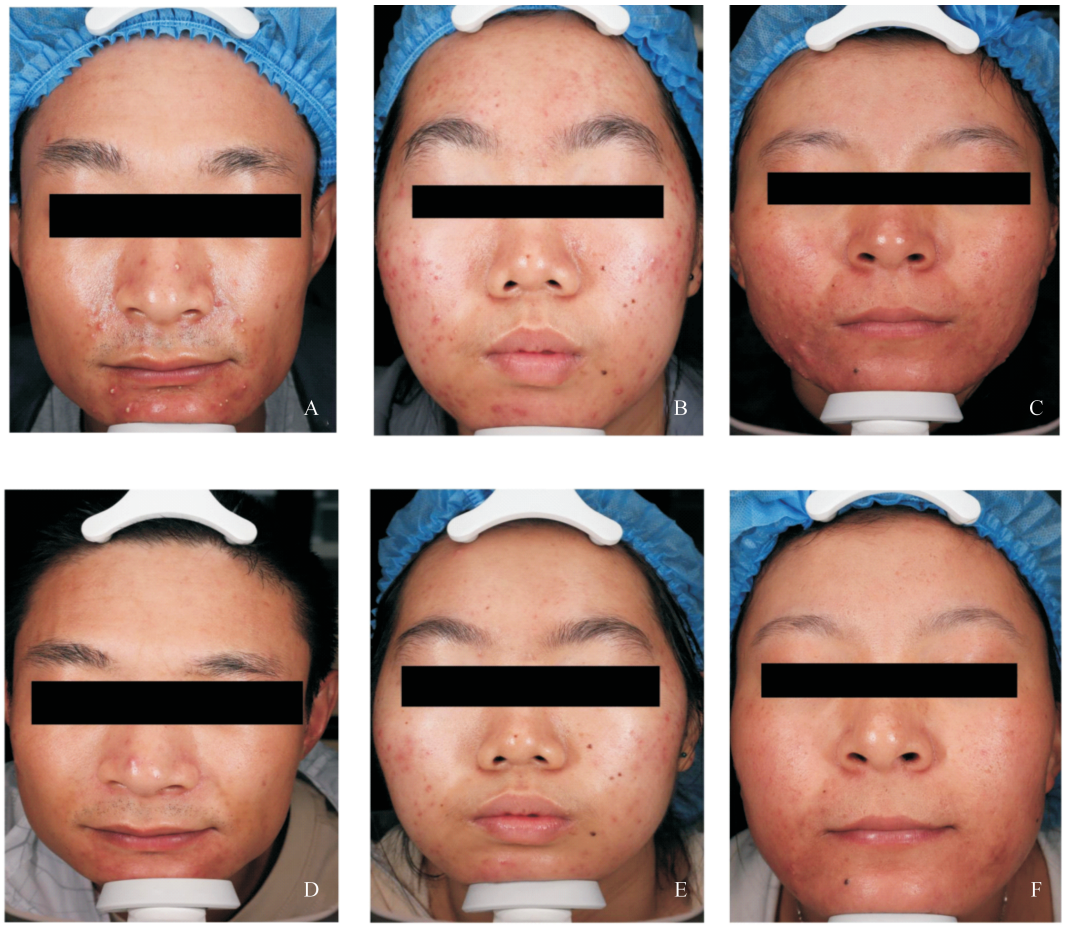


图1 异维A酸联合清热散结片治疗前后比较

Figure 1. Comparison before and after treatment with Qingre Sanjie tablets combined with isotretinoin capsule

注：A~C为治疗前；D~F为治疗后。

表2 两组疗效及满意度比较

Table 2. Comparison of efficacy and satisfaction between the two groups

组别	疗效					满意度				
	无效	有效	显效	痊愈	有效率（%）	不满意	一般	满意	非常满意	总满意率（%）
对照组（n=50）	9	11	12	18	60	10	8	20	12	64
观察组（n=50）	0	8	17	25	84*	0	7	21	22	86*

注：与对照组比较，*P<0.05。疗效分级基于炎症性皮损计数减分率；GAGS评分改善值另见正文连续变量比较。

表3 两组真皮血红蛋白指数、紫质、红色区比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3. Comparison of hemoglobin, purple staining, and redness between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	真皮血红蛋白指数		紫质		红色区评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组（n=50）	1.21±0.07	1.06±0.05*	9.12±1.46	6.37±0.91*	30.45±6.58	32.65±5.98
观察组（n=50）	1.26±0.05	0.65±0.03*#	9.35±1.38	4.08±0.75*#	31.24±5.58	19.45±4.27*#

注：与治疗前比较，*P<0.05；与对照组比较，#P<0.05。

表4 两组不良反应发生率比较

Table 4. Comparison of adverse reaction incidence between the two groups

组别	口干	唇炎	皮肤干燥	肝酶升高	不良事件发生率（%）
对照组（n=50）	6	3	2	2	26
观察组（n=50）	2	2	1	1	12

注：采用χ^2检验，P>0.05，差异无统计学意义。

燥及皮肤脱屑者经外用维生素E乳膏后获得缓解，肝酶异常者在停药随访1周后恢复至正常范围。

3 讨论

异维A酸作为中重度痤疮的一线口服药物，通过激活核受体RAR-γ/RXR抑制皮脂分泌并下调TLR-2/NF-κB介导的炎症通路[8-9]。但干燥、唇炎等剂量依赖性副作用限制了其应用[10]。清热散结片（黄芩、连翘、板蓝根等）在前期研究中被证实可通过抑制NF-κB活化和调节Th17/Treg免疫平衡发挥抗炎作用[12-13]。本研究将二者联合，旨在探索中西医结合的增效减毒价值。

本研究结果显示，观察组GAGS评分改善值及炎症性皮损缓解有效率均显著优于对照组，且Visia和Antera 3D定量检测的真皮血红蛋白指数、紫质及红色区改善亦更为明显。其中，真皮血红蛋白指数下降提示局部微血管扩张减轻，紫质减少反映痤疮丙酸杆菌代谢活性受抑，红色区消退则直接表征炎症程度减轻。联合治疗的优势可能源于异维A酸“源头控油”与清热散结片“局部抗炎/免疫调节”的多靶点协同，同时清热散结片的抗氧化成分可缓冲异维A酸诱导的氧化应激，改善局部耐受性。本研究中观察组与对照组不良反应虽无统计学差异，但绝对数值较低，与杨静等[13]的观察一致。

本研究采用的10 mg/d低剂量方案（约0.16~0.18 mg/kg/d）虽低于国内外指南推荐的起始剂量（0.25~0.5 mg/kg/d），但近年研究证实，低剂量异维A酸（0.1~0.4 mg/kg/d）治疗中重度痤疮的疗效与常规剂量相比无显著差异，而口干、唇炎等不良反应显著减少[14-15]。国际权威期刊亦指出低剂量异维A酸是治疗中度痤疮的可行选择[16]。在本研究的低剂量条件下，观察组的GAGS评分改善值和炎症性皮损缓解有效率均显著优于单药组，提示在确保基础疗效的前提下，清热散结片仍能发挥明确的辅助增效作用。肝酶异常者在停药随访1周后恢复至正常范围。本研究中不良反应的发生谱与近期药物流行病学调查[16]报告的特征基本一致，提示联合用药未显著增加额外安全风险。

与同类研究相比，本研究的创新在于引入Visia和Antera 3D客观影像学工具对真皮血红蛋白指数、紫质、红色区进行定量评估，减少了单纯依赖主观评分的偏倚。但本研究也存在一定的局限：①回顾性设计存在选择偏倚；②8周疗程无法评估复发率和远期安全性；③疗效分级采用炎症性皮损计数减分率，GAGS评分改善值作为连续变量单独分析，两者未进行交叉验证；④小样本未行亚组分析；⑤证据级别不足以改变当前指南推荐。后续需开展前瞻性、大样本、长期随访研究进一步验证。

综上，异维A酸联合清热散结片在8周疗程内促进中重度痤疮皮损消退和改善皮肤客观指标方面优于单用异维A酸，且安全性良好。本研究为回顾性小样本、短疗程研究，上述结论仍需前瞻性、大样本、长随访的多中心随机对照研究予以验证。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 茶渝斯, 吴文娟, 何黎. 痤疮不同皮损内微生物组学分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2025, 39(4): 386-393. [Cha YS, Wu WJ, He L. Microbial community analysis of different acne lesions[J]. Chinese Journal of Dermatology and Venereology, 2025, 39(4): 386-393.] DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.202411045.

2 马琳, 王楚婷, 张勇. 治疗寻常痤疮新药:trifarotene[J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(11): 820-824. [Ma L, Wang CT, Zhang Y. New drug for the treatment of acne vulgaris: trifarotene[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2024, 43(11): 820-824.] DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.11.04.

3 陈默, 赵亚. 油性皮肤和皮脂分泌的调节[J]. 日用化学品科学, 2013, 36(11): 32-34. DOI: 10.13222/j.cnki.dc.2013.11.015.

4 张长宋, 陈树民. 毛囊角化过度在痤疮发病机制中的作用[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2002, 18(1): 46-48. DOI: 10.3969/j.issn.1009-1157.2002.01.030.

5 姜晓可, 梁丽丽. 寻常痤疮中的微生态机制研究[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(2): 245-248. [Jiang XK, Liang LL. Microecological mechanism in acne vulgaris[J]. Chinese Journal of Microecology, 2024, 36(2): 245-248.] DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202402020.

6 李东影, 孙娅楠, 杨伟峰, 等. 痤疮丙酸杆菌系统发育型及其在痤疮发病中作用研究进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2022, 51(12): 757-761. [Li DY, Sun YN, Yang WF, et al. Advances in phylotype and pathogenicity of Cutibacterium acnes and its correlation with acne[J]. Journal of Clinical Dermatology, 2022, 51(12): 757-761.] DOI: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2022.12.019.

7 李军友, 刘白, 吴瑾. 痤疮治疗研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2025, 41(7): 533-537. [Li JY, Liu B, Wu J. Research progress on acne treatment[J]. Chinese Journal of Leprosy and Dermatology, 2025, 41(7): 533-537.] DOI: 10.12144/zgmfskin202507533.

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性玫瑰痤疮的临床对照研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2023, 52(1): 53-57. [Pan TM, Wang X, Chen XL, et al. Clinical comparative study of low-dose isotretinoin and doxycycline in the treatment of moderate to severe papulopustular rosacea[J]. Journal of Clinical Dermatology, 2023, 52(1): 53-57.] DOI: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2023.01.017.

9 Melnik BC. Acne transcriptomics: fundamentals of acne pathogenesis and isotretinoin treatment[J]. Cells, 2023, 12(22): 2600. DOI: 10.3390/cells12222600.

10 Bagatin E, Costa CS. The use of isotretinoin for acne-an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020, 13(8): 885-897. DOI: 10.1080/17512433.2020.1796637.

11 殷桃, 徐永梓, 谢艳秋. 口服异维A酸联合中医药治疗痤疮的研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2024, 23(1): 92-95. [Yin T, Xu YZ, Xie YQ. Research progress on oral isotretinoin combined with traditional chinese medicine in the treatment of acne[J]. Chinese Journal of Integrative Dermatology and Venereology, 2024, 23(1): 92-95.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-0709.2024.01.027.

12 丁娟, 张建青, 陈宏. 清热散结片联合异维A酸软胶囊、克拉霉素缓释片治疗寻常型痤疮的临床效果及对血清IL-17的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 67-69. [Ding J, Zhang JQ, Chen H. Clinical efficacy of Qingre Sanjie tablets combined with isotretinoin soft capsules and clarithromycin sustained-release tablets in the treatment of acne vulgaris and their effect on serum IL-17[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 39(5): 67-69.] DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2021.05.018.

13 杨静, 陈仁康. 清热散结胶囊联合异维A酸软胶囊治疗中、重度痤疮的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(1): 75-78. [Yang J, Chen RK. Clinical observation on the therapeutic effect of qingre sanjiecapsules combined with isotretinoin soft capsules in the treatment of moderate to severe acne[J]. Modern Drugs and Clinical, 2016, 31(1): 75-78.] DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.01.018.

14 朱颖, 曹玉, 蒋健, 等. 清热散结片/胶囊的研究现状及探讨[J]. 中国医药科学, 2023, 13(8): 39-42. [Zhu Y, Cao Y, Jiang J, et al. Current research status and discussion on Qingre Sanjie Tablets/Capsules[J]. China Medicine and Pharmacy, 2023, 13(8): 39-42.] DOI: 10.27282/d.cnki.gsdzu.2020.000314.

15 胡冰洁. 清热散结方治疗寻常痤疮瘀热互结证临床疗效观察及其对血清SOD水平的影响[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020. [Hu BJ. Clinical observation on the efficacy of Qingre Sanjie Decoction in treating acne with the syndrome of blood-heat stagnation and its effect on serum SOD levels[D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2020.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2023.08.012.

16 Sungkhasunya P, Asawanonda P, Kumtornrut C. Efficacy and safety of fish oil supplementation combined with low-dose isotretinoin for moderate-to-severe acne vulgaris: A randomized controlled non-inferiority trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2026, 95(2): 416-422. DOI: 10.1016/j.jaad.2026.03.001.

收稿日期：2026年06月08日 修回日期：2026年08月03日
本文编辑：桂裕亮 李绪辉