

# 异维A酸治疗寻常痤疮疗效与安全性的Meta分析

赵志慧\*, 邱家学, 刘永军\*(中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198)

中图分类号 R751.05 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)06-0781-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.06.21

**摘要** 目的:系统评价异维A酸治疗寻常痤疮的疗效与安全性,以为临床提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库和万方数据库,收集异维A酸对比维胺酯、大环内酯类抗菌药物、其他药物(对照组)治疗寻常痤疮的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并采用Cochrane系统评价员手册5.1.0进行质量评价,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:共纳入28项RCT,合计3 534例患者。Meta分析结果显示,异维A酸组患者有效率显著高于维胺酯组[RR=1.56, 95% CI(1.27, 1.91),  $P<0.001$ ]、大环内酯类组[RR=1.44, 95% CI(1.31, 1.58),  $P<0.001$ ]和四环素类抗菌药物组[RR=3.05, 95% CI(2.29, 4.07),  $P<0.001$ ];皮损积分改善显著优于对照组[MD=0.33, 95% CI(0.04, 0.62),  $P<0.05$ ],差异均有统计学意义。异维A酸的主要不良反应是口唇干燥、唇炎、皮肤干燥、鼻黏膜干燥、皮肤瘙痒等,未见严重不良反应的发生。结论:异维A酸在治疗寻常痤疮方面的疗效优于维胺酯、大环内酯类和四环素类抗菌药物等,且安全性较好。

**关键词** 异维A酸;寻常痤疮;Meta分析;疗效

## Efficacy and Safety of Isotretinoin in the Treatment of Acne Vulgaris: A Meta-analysis

ZHAO Zhihui, QIU Jiayue, LIU Yongjun (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically review the efficacy of isotretinoin in the treatment of acne vulgaris, and to provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from PubMed, Cochrane Library, Wanfang, VIP and CJFD, randomized controlled trials (RCT) about isotretinoin (test group) versus viaminati, macrolides, tetracyclines antibiotics and other drugs (control group) in the treatment of acne vulgaris were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.2 software after data extract and quality evaluation by Cochrane 5.1.0. RESULTS: Totally 28 RCTs were enrolled, involving 3 534 patients. Results of Meta-analysis showed, the total effective rate of isotretinoin was significantly higher than viaminati [RR=1.56, 95% CI(1.27, 1.91),  $P<0.001$ ], macrolides [RR=1.44, 95% CI(1.31, 1.58),  $P<0.001$ ] and tetracyclines antibiotics [RR=3.05, 95% CI(2.29, 4.07),  $P<0.001$ ]; improvement of skin lesions scores was significantly better than control group [MD=0.33, 95% CI(0.04, 0.62),  $P<0.05$ ], the differences were statistically significant. Dry lips, cheilitis, dry skin and nasal mucosa and pruritus were the main adverse reactions, and no serious adverse reactions were showed. CONCLUSIONS: Isotretinoin has better efficacy and safety than viaminati, macrolides and tetracyclines antibiotics.

**KEYWORDS** Isotretinoin; Acne vulgaris; Meta-analysis; Efficacy

寻常痤疮是一种毛囊皮脂腺的慢性炎症性疾病,以粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿和瘢痕为特征,常伴皮脂溢出,好发生于青春期<sup>[1]</sup>。研究表明,寻常痤疮可能与雄激素、皮脂分泌增多、毛囊口上皮角化过度、阻塞、痤疮棒状杆菌感染和遗传等因素有关<sup>[2]</sup>。异维A酸又名13-顺维A酸,口服吸收好,具有抑制皮脂腺脂质分泌、调节毛囊皮脂腺导管角化、改善毛囊厌氧环境并减少痤疮丙酸杆菌的繁殖、抗炎和预防瘢痕形成等作用,作用于痤疮发病的关键病理生理环节,是目前最有效的抗痤疮药物。异维A酸是重度痤疮患者的一线、中度痤疮患者的二线推荐用药<sup>[3]</sup>,但目前尚未见相关循证医学报道。因此,本研究采用Meta分析的方法,系统评价了异维A酸治疗寻常痤疮的疗效与安全性,以为临床提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),无

\* 硕士研究生。研究方向:药物经济学在医药政策中的应用。  
E-mail: 15250965934@163.com

# 通信作者:副教授。研究方向:药物经济学与医药产业政策。  
E-mail: yongjunliu@163.com

论是否采用盲法均纳入研究。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 研究对象均应符合2010年《中国临床皮肤病学》中寻常痤疮诊断及分级标准<sup>[4]</sup>。排除哺乳期或妊娠期妇女,排除对药物成分过敏者、皮损糠秕孢子菌镜检阳性者,排除1个月内使用过抗炎药物、抗菌药物、光敏感药物的患者。

1.1.3 干预措施 对照组患者给予维胺酯、大环内酯类抗菌药物、其他药物;试验组患者给予异维A酸。两组患者均可外用其他药物,如莫匹罗星乳膏、克林霉素磷酸酯凝胶、盐酸洛美沙星乳膏等。两组疗程均不限。

1.1.4 结局指标 主要指标:①有效率,治疗痤疮疗效评定标准<sup>[4]</sup>由皮损消退率决定。痊愈:皮损减退率 $\geq 90\%$ ;显效:皮损减退率 $60\% \sim 89\%$ ;有效:皮损减退率 $20\% \sim 59\%$ ;无效:皮损减退率 $\leq 19\%$ 或损害增多。有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。次要指标:②不良反应发生率;③皮损积分。

1.1.5 排除标准 (1)重复发表的文献;(2)数据不完整的文献;(3)非RCT研究。

### 1.2 检索策略

计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库和万方数据库,检索时限均从各数

数据库建库起至2015年3月。检索词包括：“异维A酸”“痤疮”“Isotretinoin”“Acne”。

### 1.3 资料提取与质量评价

依据预先制定的文献纳入与排除标准对检索出的文献进行筛选,剔除重复发表和明显不合格的文献;对不能肯定的文献阅读全文后进一步确定是否保留。由两位研究者使用预先制定好的提取表独立进行数据提取,如有必要联系原作者确定试验的实施过程,对文献的数据提取和质量评价进行交叉核对,如遇分歧则通过讨论解决。文献方法学质量评价采用Cochrane系统评价员手册5.1.0质量评价标准进行<sup>[5]</sup>,包括:1)是否采用随机方法;2)是否分配隐藏;3)是否采用盲法;4)是否报道退出和失访;5)是否选择性报道结果。

### 1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。连续型变量采用均数标准差(SMD)为效应分析统计量;分类变量采用相对危险度(RR)为效应分析统计量,区间估计采用95%置信区间(CI)。采用 $\chi^2$ 检验对纳入研究进行异质性检验,若各研究间无统计学异质性( $P>0.10, I^2\leq 50\%$ ),则采用固定效应模型进行Meta分析;反之,则采用随机效应模型进行Meta分析。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息

按照相应检索式进行检索,共检索到相关文献148篇,根据纳入排除标准,进一步阅读题目、摘要和全文后,排除非RCT、重复研究、综述等,最后纳入28篇(项)RCT<sup>[6-33]</sup>,合计3 534例患者。所有研究均为中文报道。纳入研究基本信息见表1。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	组别	n	年龄,岁	干预措施	疗程,周	结局指标
李艳超(2009) <sup>[6]</sup>	试验组	138	21.75	异维A酸10 mg,口服,每日2次+2% 莫匹罗星乳膏,外用	6	①
	对照组	120	22.15	维胺酯50 mg,口服,每日2次+2% 莫匹罗星乳膏,外用		
杨雪源(2006) <sup>[7]</sup>	试验组	60	15~35	异维A酸10 mg,口服,每日2次	6	①②③
	对照组	62	15~36	维胺酯50 mg,口服,每日2次		
沈献平(2003) <sup>[8]</sup>	试验组	30	15~36	异维A酸10 mg,口服,每日2次	6	①②③
	对照组	30	15~36	维胺酯50 mg,口服,每日2次		
王建军(2008) <sup>[9]</sup>	试验组	46	18~27	异维A酸10 mg,口服,每日1~3次+克林霉素磷酸酯凝胶,外用	8	①
	对照组	37	18~27	维胺酯25 mg,口服,每日1~3次		
田黎明(2009) <sup>[10]</sup>	试验组	70	16~34	异维A酸10 mg,口服,每日2~3次	12	①
	对照组	70	16~34	维胺酯50 mg,口服,每日2~3次		
翟文勇(2008) <sup>[11]</sup>	试验组	96	21.3	异维A酸20 mg,口服,每日1~2次	8	①
	对照组	98		维胺酯25 mg,口服,每日3次		
董向华(2006) <sup>[12]</sup>	试验组	62	15~35	异维A酸10 mg,口服,每日2次+复方克林霉素,外用	8	①
	对照组	60		维胺酯50 mg,口服,每日3次+复方克林霉素,外用		
李春艳(2013) <sup>[13]</sup>	试验组	104	22	异维A酸20 mg,口服,每日2次	6	①
	对照组	104		维胺酯25 mg,口服,每日3次		
刘红丽(2014) <sup>[14]</sup>	试验组	40	26	异维A酸10 mg,口服,每日2~3次	8	①
	对照组	40		维胺酯50 mg,口服,每日3		
王丹(2014) <sup>[15]</sup>	试验组	89	24.5	异维A酸10 mg,口服,每日2次	6	①②
	对照组	87	26.8	维胺酯50 mg,口服,每日2次		
丘卫荣(2007) <sup>[16]</sup>	试验组	52	22	异维A酸10 mg,口服,每日2次	8	①②
	对照组	43	15~35	罗红霉素150 mg,口服,每日2次		
常桂香(2007) <sup>[17]</sup>	试验组	28	21.3	异维A酸20 mg,口服,每日2~3次	12	①
	对照组	32	20.6	克林霉素150 mg,口服,每日1~3次		
王伟华(2007) <sup>[18]</sup>	试验组	196	18~30	异维A酸0.4~0.5 mg/(kg·d),口服	12	①
	对照组	130		红霉素12 mg/(kg·d),口服		
田晓东(2010) <sup>[19]</sup>	试验组	28	21.3	异维A酸20 mg,口服,每日2次	12	①
	对照组	32	20.6	克林霉素0.15 g,口服,每日3次		
胡立红(2008) <sup>[20]</sup>	试验组	82	18~42	异维A酸10 mg,口服,每日2次	8	①
	对照组	40	22~42	阿奇霉素0.5 g/d,口服,每周3次		
董映莅(2006) <sup>[21]</sup>	试验组	60	18~40	异维A酸10 mg,口服,每日2~3次+盐酸洛美沙星乳膏,外用	8	①②
	对照组	42		罗红霉素150 mg,口服,每日2次+盐酸洛美沙星乳膏,外用		
汪伦华(2014) <sup>[22]</sup>	试验组	98	37.1	异维A酸10~20 mg,口服,每日2次	12	①②
	对照组	98	38.5	红霉素500 mg,口服,每日2次		
张素芳(2002) <sup>[23]</sup>	试验组	38	17~34	异维A酸0.5 mg/(kg·d),口服	16	①
	对照组	43		四环素片0.25 g,口服,每日2次		
陈艺明(2005) <sup>[24]</sup>	试验组	42	15~26	异维A酸20 mg,口服,每日1~2次	8	①
	对照组	40	多西环素50 mg,口服,每日1~2次			
黄跃深(2006) <sup>[25]</sup>	试验组	32	18~39	异维A酸10~20 mg,口服,每日2~3次	8	①
	对照组	36	18~45	四环素250~500 mg,口服,每日1~2次		
吴云(2011) <sup>[26]</sup>	试验组	143	15~37	异维A酸10 mg,口服,每日2~3次	12	①②
	对照组	114		0.025%全反式维A酸霜,外用,每日1次		
张文晨(2012) <sup>[27]</sup>	试验组	53	21.6	异维A酸10mg,口服,每日1~2次	8	①
	对照组	53	22.2	0.025%维A酸软膏,外用,每日2次		

续表1  
Continued tab 1

第一作者及发表年份	组别	n	年龄,岁	干预措施	疗程,周	结局指标
王伯仁(2008) <sup>[28]</sup>	试验组	44	18~35	异维A酸10mg,口服,每日2次	12	①
	对照组	43		必麦森凝胶+0.025%迪维霜乳膏,交替外用,每日2次		
周群(1994) <sup>[29]</sup>	试验组	25	14~36	异维A酸,口服,10~30 mg/d,	12	①
	对照组	19		精制豆油,口服,10~30 mg/d		
李志刚(1993) <sup>[30]</sup>	试验组	27	18~40	异维A酸,口服,10~30 mg/d	12	①②
	对照组	28		精制豆油,口服,10~30 mg/d		
帅茂圣(2010) <sup>[31]</sup>	试验组	98	18~50	异维A酸,口服,10 mg/d	8	①
	对照组	98		丹参酮0.75 g,口服,每日3次		
邓良元(2008) <sup>[32]</sup>	试验组	33	16~28	异维A酸10~20 mg,口服,每日2次	8	①
	对照组	37		四环素0.25~0.5 g,口服,每日3次+螺内酯20 mg,口服,每日3次+维生素B <sub>2</sub> 20 mg,口服,每日3次		
吴双(2013) <sup>[33]</sup>	试验组	44	16~50	异维A酸20 mg,口服,每日3次	8	①
	对照组	40		维生素B <sub>2</sub> 、B <sub>6</sub> 各20 mg,口服,每日3次+氯柳酊,外用		

## 2.2 方法学质量评价结果

28项研究均为平行设计的对照试验,均自称为“随机”<sup>[6-33]</sup>,但只有3项研究描述了具体的随机方法<sup>[6-7, 12]</sup>,2项研究采用双盲<sup>[21, 29]</sup>,1项研究采用分配隐藏<sup>[21]</sup>。28项RCT均不存在失访与退出病例和选择性报道结果<sup>[6-33]</sup>。

## 2.3 Meta分析结果

2.3.1 有效率 10项研究(1 443例患者)<sup>[6-15]</sup>报道了异维A酸对比维胺酯治疗寻常痤疮的有效率,各研究间有统计学异质性( $P < 0.001, I^2 = 89\%$ ),采用随机效应模型合并效应量分析,详见图1。Meta分析结果显示,异维A酸治疗寻常痤疮有效率显著高于维胺酯,差异有统计学意义[RR=1.56, 95%CI(1.27, 1.91),  $P < 0.001$ ]。7项研究(961例患者)<sup>[16-22]</sup>报道了异维A酸对比大环内酯类抗生素治疗寻常痤疮的有效率,各研究间无统计学异质性( $P < 0.10, I^2 = 0$ ),采用固定效应模型合并效应量分析,详见图2。Meta分析结果显示,异维A酸治疗寻常痤疮有效率显著高于大环内酯类抗生素,差异有统计学意义[RR=1.44, 95%CI(1.31, 1.58),  $P < 0.001$ ]。异维A酸对比其他药物的Meta分析结果详见表2。此外,1项研究比较了丹参酮胶囊<sup>[31]</sup>,1项研究比较了维生素B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>片<sup>[32]</sup>,1项研究比较了四环素片+螺内酯片+维生素B<sub>6</sub>片<sup>[33]</sup>,各研究均报道异维A酸组有效率显著高于各对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

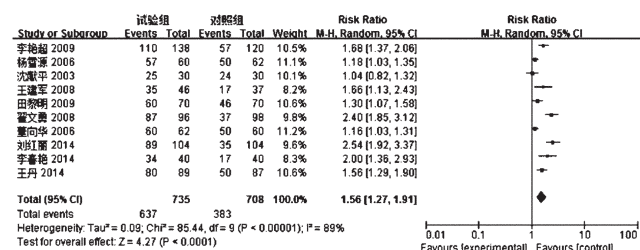


图1 异维A酸对比维胺酯有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of effective rate of isotretinoin versus viaminate

2.3.2 皮损积分 2项研究报道了皮损积分<sup>[7-8]</sup>,合计182例患者,其中试验组90例,对照组92例,各研究间无统计学异质性( $P < 0.1, I^2 = 39\%$ ),采用固定效应模型合并效应量分析,详见图3。Meta分析结果显示,异维A酸对寻常痤疮皮损积分的改善情况显著优于对照组,差异有统计学意义[SMD=0.33, 95%CI(0.04, 0.62),  $P < 0.05$ ]。

2.3.3 安全性分析 28项研究均报道了不良反应发生情况<sup>[6-33]</sup>,主要表现为口唇干燥、唇炎、皮肤干燥、鼻黏膜干燥、皮肤瘙痒;部分患者有轻度脱发;少部分患者出现上腹痛,暂时性关节疼痛,均随着服药时间的延长而减轻,停药后上述症状均

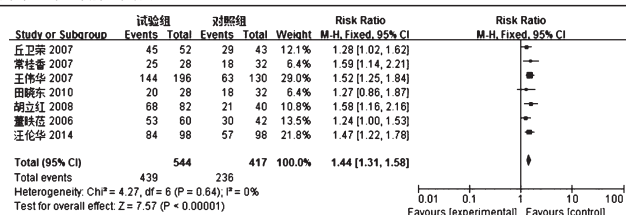


图2 异维A酸对比大环内酯类抗菌药物有效率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of effective rate of isotretinoin versus macrolide antibiotics

表2 异维A酸对比其他药物有效率的Meta分析结果

Tab 2 Meta-analysis results of efficiency rate of isotretinoin versus other drugs

对照组干预措施	纳入研究数	n	合并分析模型	RR(95%CI)	I <sup>2</sup> , %	P
精制豆油(安慰剂)	2 <sup>[29-30]</sup>	99	固定效应模型	23.19(4.74, 113.52)	0	<0.001
四环素类抗菌药物	3 <sup>[23-25]</sup>	231	固定效应模型	3.05(3.29, 4.07)	2	<0.001
维A酸	3 <sup>[26-28]</sup>	450	固定效应模型	1.52(1.33, 1.75)	0	<0.001

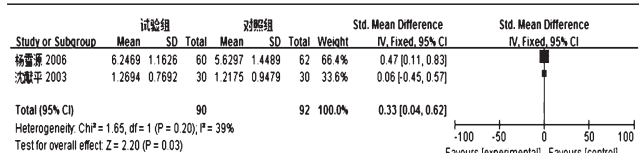


图3 两组患者皮损积分的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of skin lesions scores

无需处理,可自行缓解。所有研究试验组患者均未出现严重的不良反应。8项研究(1 063例患者)报道了不良反应发生率<sup>[7-8, 15-16, 21-22, 26, 30]</sup>,根据对照组药物的不同进行亚组分析,Meta分析结果见表3。此外,1项研究比较了异维A酸与维A酸<sup>[26]</sup>,1项研究比较了异维A酸与豆油丸的不良反应发生率<sup>[30]</sup>,结果,异维A酸组的不良反应发生率均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表3 不良反应发生率的Meta分析结果

Tab 3 Meta-analysis results of the incidence of adverse reactions

对照组用药	纳入研究数	n	合并模型	RR(95%CI)	I <sup>2</sup>	P
维A酸	3 <sup>[7-8, 15]</sup>	358	固定效应模型	0.78(0.60, 1.02)	1%	0.07
大环内酯类抗菌药物	3 <sup>[16, 21-22]</sup>	393	固定效应模型	3.25(2.31, 4.56)	0%	<0.001

## 2.4 发表偏倚分析

以异维A酸对比维胺酯、大环内酯类抗菌药物有效率为指标绘制倒漏斗图,详见图4、图5。结果,异维A酸对比维胺酯的研究图形分布不均,提示可能存在发表偏倚,分析阴性结

果的试验可能未发表引起;图5基本呈倒置漏斗形,分布均匀,提示无显著发表偏倚。

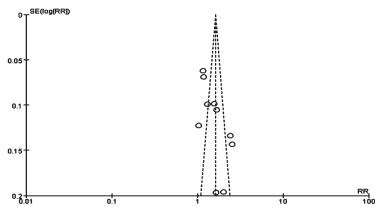


图4 异维A酸对比维胺酯有效率的倒漏斗图

Fig 4 Inverted funnel plot of effective rate of isotretinoin versus viaminate

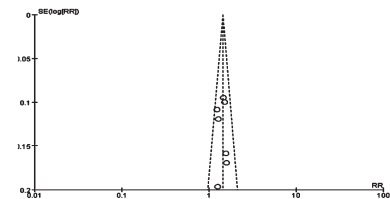


图5 异维A酸对比大环内酯类抗菌药物有效率的倒漏斗图

Fig 5 Inverted funnel plot of effective rate of isotretinoin versus macrolide antibiotics

### 3 讨论

本系统评价共纳入28项RCT,合计3 534例患者。Meta分析结果显示,异维A酸组患者有效率显著高于维胺酯、大环内酯类、四环素类抗菌药物,差异均有统计学意义。异维A酸皮损积分改善显著优于对照组,差异有统计学意义。异维A酸的不良反应发生率与维胺酯比较,差异无统计学意义,但显著高于大环内酯类抗菌药物,其主要不良反应是口唇干燥、唇炎、皮肤干燥、鼻黏膜干燥、皮肤瘙痒等,均可自行缓解;用药期间未见严重不良反应的发生。

本系统评价的局限性包括3点。(1)偏倚风险:纳入的28项研究均存在偏倚风险;仅3项研究描述了具体的随机方法,2项研究采取了双盲,1项研究报道了分配隐藏情况,可能存在选择偏倚和实施偏倚;纳入研究均为中文文献,可能会漏掉阴性结果的研究而存在发表偏倚。(2)干预措施:各纳入RCT实施时间范围从6~12周不等,有些合并研究中的用药疗程不同,可能造成各研究间的临床异质性。(3)不良反应:纳入研究的治疗及随访时间不长,对不良反应的报道也不规范,故对口服异维A酸的不良反应尚不能得出确切结论。

综上所述,异维A酸在治疗寻常痤疮方面的疗效优于维胺酯、大环内酯类和四环素类抗菌药物等,且安全性较好。

### 参考文献

[1] Burette A, Finet C, Prigogine T, et al. Acute hepatic injury associated with minocycline[J]. *Archives of Internal Medicine*, 1984, 144(7): 1 491.

[2] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:1 165-1 169.

[3] 项蕾红.中国痤疮治疗指南:2014 修订版[J].临床皮肤科杂志,2015,44(1):23.

[4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:292.

[5] Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.0.1*[EB/OL].(2011-03)[2015-01].<http://www.cochrane.org/handbook>.

[6] 李艳超,马永娟,裴丽英.异维A酸治疗寻常型痤疮疗效观察[J].黑龙江医药科学,2009,32(1):21.

[7] 杨雪源,冯素英,弓娟琴,等.异维A酸治疗中度寻常痤疮

临床疗效观察[J].上海医药,2006,27(3):129.

[8] 沈献平,桑红,倪容之,等.维胺酯胶囊与异维A酸对照治疗寻常痤疮[J].中华皮肤科杂志,2003,36(5):295.

[9] 王建军,王乐,喻楠,等.异维A酸胶丸治疗中重度痤疮疗效观察[J].宁夏医学院学报,2008,30(4):507.

[10] 田黎明,谢红付,贺达仁,等.异维A酸组和维胺酯组治疗痤疮的比较[J].医学与哲学:临床决策论坛版,2009,30(6):55.

[11] 翟文勇,吴跃.异维A酸治疗中重度痤疮疗效观察[J].中国校医,2009,22(6):706.

[12] 董向华,李剑,顾昕,等.异维A酸治疗中、重度寻常痤疮临床疗效观察[J].上海医药,2006,27(6):263.

[13] 李春艳.异维A酸在治疗重度痤疮中的临床应用及疗效观察[J].中外健康文摘,2014(17):185.

[14] 刘红丽.异维A酸治疗40例面部囊肿型痤疮临床研究[J].黑龙江医学,2014,38(7):813.

[15] 王丹,姜航航.异维A酸治疗中重度痤疮89例疗效观察[J].中国实用医药,2014,9(30):178.

[16] 丘卫荣.异维A酸治疗痤疮的临床观察[EB/OL].(2007-06-01)[2015-04-25].<http://d.g.wanfangdata.com.cn/Conference-6567161.aspx>.

[17] 常桂香.中重度痤疮口服异维A酸治疗临床观察[J].实用医技杂志,2007,14(7):848.

[18] 王伟华.异维A酸胶丸治疗结节囊肿性痤疮196例的疗效[J].中国新药杂志,2007,16(16):1 306.

[19] 田晓东.异维A酸胶丸治疗中重度痤疮疗效观察[J].中国社区医师,2010,26(28):18.

[20] 胡立红.异维A酸胶丸治疗囊肿性痤疮疗效观察[J].工企医刊,2008,21(2):11.

[21] 董映莅.异维A酸治疗痤疮的临床观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2006,27(2):164.

[22] 汪伦华.用异维A酸胶丸治疗结节囊肿性痤疮的疗效观察[J].当代医药论丛,2014,12(12):255.

[23] 张素芳,曾燕.口服异维A酸治疗痤疮的临床疗效及实验室研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2002,18(3):228.

[24] 陈艺明,高杰东,廖燕清,等.异维A酸胶丸治疗痤疮的疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2005,34(5):324.

[25] 黄跃深,万建劫,丁衍生.口服异维A酸治疗中重度痤疮临床观察[J].临床皮肤科杂志,2006,35(7):473.

[26] 吴云.异维A酸胶丸治疗中、重度痤疮疗效观察[J].中国社区医师,2011,27(18):18.

[27] 张文晨,陈宁刚.口服小剂量异维A酸治疗白头粉刺型痤疮疗效观察[J].现代实用医学,2012,24(4):418.

[28] 王伯仁.国产异维A酸胶囊治疗重症痤疮的疗效分析[J].皮肤病与性病,2008,30(1):30.

[29] 周群.异维A酸治疗寻常痤疮疗效观察[J].中国新药与临床杂志,1994,13(6):374.

[30] 李志刚,廖万清.异维A酸治疗痤疮的临床观察[J].第二军医大学学报,1993,14(2):197.

[31] 帅茂圣,刘元,姚其柏,等.小剂量异维A酸治疗痤疮98例疗效观察[J].中国皮肤性病杂志,2010,24(2):105.

[32] 邓良元.异维A酸胶丸治疗重度痤疮的疗效观察[J].江西医药,2008,43(8):823.

[33] 吴双.异维A酸胶丸治疗寻常痤疮疗效观察[J].内蒙古中医药,2013,32(25):56.

(收稿日期:2015-06-29 修回日期:2015-11-03)

(编辑:刘明伟)