

“十伤灵”中药膏治疗带状疱疹的临床疗效与安全性研究

王徐红 王小平 陈奎铭 蔡惠群 王 群 张 宇 王珊珊

(上海中医药大学附属市中医医院外科, 上海, 200071)

摘要 目的: 观察古验方“十伤灵”中药膏治疗带状疱疹的临床疗效和安全性。方法: 将 76 例诊断为急性带状疱疹患者随机均分为治疗组和对照组。其中, 治疗组采用“十伤灵”中药膏外涂于患处, 对照组使用 3% 阿昔洛韦软膏外涂于患处, 2 组给药均为 2 次/d, 疗程 12 d, 观察两种外用药物治疗带状疱疹的疗效与全身或局部不良反应。结果: 治疗组的痊愈率 (92.11% VS 68.42%)、总有效率 (97.37% VS 78.94%) 均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组止痛、止疱、结痂效果均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组出现神经后遗痛 1 例, 对照组出现后遗神经痛 5 例。2 组均未发生全身或局部不良反应。结论: “十伤灵”中药膏治疗带状疱疹起效快、疗程短、效果显著, 且无明显不良反应。

关键词 带状疱疹; 蛇串疮; 中药膏; 阿昔洛韦

Clinic Efficacy and Safety Study on “Shishangling” Ointment for Treatment of Herpes Zoster

Wang Xuhong, Wang Xiaoping, Chen Kuiming, Cai Huiqun, Wang Qun, Zhang Yu, Wang Shanshan

(Department of Surgery II, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine affiliated to Shanghai TCM University, Shanghai 200071, China)

Abstract Objective: To observe clinic efficacy and safety of the ointment of ancient prescription “Shishangling” in the treatment of Herpes Zoster. **Methods:** Seventy six patients diagnosed as acute herpes zoster were randomized into treatment group and control group. “Shishangling” was externally applied in the treatment group, while ointment of 3% acyclovir was topically applied in the control group. The ointments in both groups were given twice a day respectively with a succession of 12 days. During and after treatment, curative effect as well as systemic or local adverse reactions of the two topical drugs were observed in the treatment of Herpes Zoster. **Results:** The curative rate (92.11% VS 68.42%) and the total effective rate (97.37% VS 78.94%) of treatment group were better than those of the control group with statistically significant difference. The effect of pain relief, herpes disappearance and scabby in treatment group were all superior to those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of postherpetic neuralgia in the treatment group was 2.63% (1 case), while it was 13.1% (5 cases) in the control group. No systemic or local adverse reactions were found. **Conclusion:** “Shishangling” is an ointment with quick and significant effect, and it has short course in the treatment of Herpes Zoster along with almost no adverse reactions.

Key Words Herpes Zoster; Snake strand sore; Ointment; Acyclovir

中图分类号: R275.9 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.11.020

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒感染所致的常见急性疱疹性、炎性反应性皮肤病, 临床表现为群集成簇性丘疱疹、水疱, 多沿某一周围神经分布, 排列呈带状、单侧性, 伴随明显神经痛。好发于胸胁、颜面、下肢等部位。急性期愈后可遗留顽固性神经痛^[1-2]。该病中医病名为“蛇串疮”“火带疮”, 发于胸胁部的称“缠腰火丹”, 发于头面及其他部位者称“蜘蛛疮”。近 5 年来, 研究者采用民间古验方“十伤灵”中药膏治疗蛇串疮, 疗效显著、安全, 尤其在缩短病程、缓解疼痛及减少后遗神经痛等方面优势突出。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 入选标准 1) 符合《临床诊疗指南-皮肤病与性病分册》(中华医学会编著, 人民卫生出版社, 2006 年)、中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T 001.2-04) 带状疱疹诊断及证候诊断; 2) 年龄 18~70 周岁; 3) 病程在 5 d 之内; 4) 有典型的带状疱疹状和体征; 5) 治疗前 4 周内未用过抗病毒药物; 6) 愿意并能按照方案的要求及时复诊。

1.1.2 排除标准 1) 病情较重、一般情况较差; 2) 合并使用糖皮质激素或免疫抑制剂者; 3) 已知该类药物过敏者; 4) 怀孕、哺乳期妇女; 5) 4 周内曾参加过其他药物临床试验者。本临床试验经医院伦理委员会批准实施。

基金项目: 第三批上海市中医临床优势专科建设项目 (编号: ZYSN XD-YL-YSZK010); 上海市科委 2013 年度医学引导类项目 (编号: 13401903900)

作者简介: 王徐红 (1989—), 男, 安徽芜湖人, 硕士研究生, 研究方向: 疮疡病、周围血管病

通信作者: 王小平, Tel: (021) 56639828-3403, E-mail: 1044@szy.sh.cn

1.2 病例分组 采用随机、平行对照原则分为治疗组和对照组。治疗组:38例,男27例,女11例,平均年龄(38.25 ± 12.48)岁,平均病程3.15 d;病情评分(14.7 ± 2.9);皮损分布于胸背部22例,腰部10例,头颈部3例,四肢2例,臀部1例。对照组:38例,男26例,女12例,平均年龄(38.66 ± 12.05)岁,平均病程3.05 d,病情评分(14.2 ± 2.8);皮损分布于胸背部21例,腰部11例,头颈部3例,四肢2例,臀部1例。2组患者的性别、年龄、病情积分、皮损分布经统计学检验,差异无统计学意义。

1.3 用药方法和疗程 治疗组:“十伤灵”中药膏(院内制剂)薄涂于患处,厚约0.5~1 mm,范围超过疱疹或红斑边缘1 cm,2次/d,连用12 d。对照组:3%阿昔洛韦软膏(丽珠集团丽珠制药厂生产)薄涂于患处,厚约0.5~1 mm,范围超过疱疹或红斑边缘1 cm,2次/d,连用12 d。

1.4 疗效评价

1.4.1 疗效评价标准 在治疗前和治疗后第3、7、10、14、21、28天对患者的症状和体征进行评分并作为疗效评价,同时记录不良事件、有无后遗神经痛。临床痊愈:皮疹结痂,疼痛消失, $n \geq 95\%$ 。显效:皮疹大部分结痂,疼痛明显减轻, $n \geq 75\%$ 。有效:皮疹部分结痂,疼痛减轻, $30\% \leq n < 70\%$ 。无效:症状基本无变化, $n < 30\%$ 。采用尼莫地平法计算:疗效指数:(n) = 疗前积分 - 疗后积分/疗前积分 $\times 100\%$

1.4.2 评价方法 1)时间指标:无新水疱出现时间、水疱完全消退时间、开始结痂时间、全部结痂时间、疼痛开始减轻时间、疼痛完全消失时间;2)症状指标:客观指标为丘疱疹及水疱、糜烂、红斑及水肿均按无、轻、中、重4级评分;主观指标为疼痛程度,采用视觉模拟尺度评分法判定。

1.5 安全性评价 1)全身性不良反应、全身剥脱性皮炎、肝肾心功能显著异常等。2)局部皮肤不良反应:局部新发疹、痒、灼热和疼痛等。

1.6 统计学方法 采用SPSS 18.0统计分析软件进行统计学处理。计量资料采用 t 检验,以均数标准差表示;计数资料间比较用 χ^2 检验。采用双侧检验,设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,方差不齐时采用秩和检验。

2 结果

2.1 临床疗效

2.1.1 时间指标变化 治疗后,2组无新水疱出现时间、水疱完全消退时间、开始结痂时间、全部结痂时间、疼痛开始减轻时间、疼痛完全消失时间详见表1。

表1 2组临床疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组(38)	对照组(38)	t 值	P 值
无新水疱出现时间	2.02 $\pm$ 0.61	5.16 $\pm$ 2.02	-9.173 2	0.000
水疱完全消退时间	6.87 $\pm$ 2.73	9.28 $\pm$ 3.47	-3.364 8	0.001
开始结痂时间	5.05 $\pm$ 1.79	7.81 $\pm$ 3.09	-4.764 4	0.000
全部结痂时间	9.87 $\pm$ 3.65	12.09 $\pm$ 4.25	-2.442 8	0.016
疼痛开始减轻时间	5.56 $\pm$ 1.87	8.81 $\pm$ 3.81	-4.720 4	0.000
疼痛完全消失时间	12.65 $\pm$ 6.57	16.98 $\pm$ 7.35	-2.707 5	0.008

结果显示:治疗组在无新水疱出现时间、水疱完全消退时间、开始结痂时间、全部结痂时间、疼痛开始减轻时间、疼痛完全消失时间方面效果均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.1.2 症状指标变化 治疗后,2组丘疱疹及水疱、糜烂、红斑及水肿及疼痛程度变化详见表2。

表2 2组治疗前后症状指标积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组(38)	对照组(38)	t 值	P 值
治疗前	14.71 $\pm$ 2.90	14.22 $\pm$ 2.81	0.748 0	0.456 8
第4天	8.32 $\pm$ 3.67	12.27 $\pm$ 4.31	-4.301 3	0.000
第7天	2.46 $\pm$ 2.68	8.78 $\pm$ 3.75	-8.452 4	0.000
第14天	0.59 $\pm$ 1.23	4.86 $\pm$ 2.26	-10.229 0	0.000
第21天	0.26 $\pm$ 1.03	2.33 $\pm$ 2.57	-4.608 7	0.000
第28天	0.21 $\pm$ 1.01	1.39 $\pm$ 2.13	-3.085 6	0.002

结果显示:2组治疗后症状指标积分均有改善;在治疗后第4、7、14、21、28天,治疗组的症状指标积分改善均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.005$)。

2.1.3 临床疗效 治疗后2组临床痊愈、显效、有效、无效情况详见表3。

表3 2组临床疗效比较($n, \%$)

组别	治疗组	对照组
例数	38	38
痊愈	35(92.11)	26(68.42)
显效	2(5.26)	2(5.26)
有效	0(0.0)	2(5.26)
无效	1(2.63)	8(21.06)
总有效率	37(97.37)	30(78.94)

结果显示:治疗组的痊愈率($\chi^2 = 6.728, P = 0.009$)、总有效率(Fisher确切概率法, $P = 0.028$)均优于对照组。治疗组出现后遗神经痛1例,对照组出现后遗神经痛5例。

2.2 安全性结果 2组均未出现全身性不良反应,治疗前后肝肾功能、EKG等均无异常。2组均未出现因用药引起的新发疱疹、红斑等局部不良反应。

3 讨论

带状疱疹是由水痘一带状疱疹病毒感染所致。初

次感染后,临床主要表现为水痘、疱疹、糜烂、红斑,部分患者或为不发生皮损的隐性感染,以后病毒进入皮肤的感觉神经末梢,且沿着脊髓后根或三叉神经节的神经纤维向中心移动,持久地以一种潜伏的形式长期存在于脊神经或颅神经感觉神经节的神经元中。当机体免疫力低下时,在感冒、疲劳、精神创伤、恶性肿瘤(如白血病、淋巴瘤)及烧伤、手术、放射治疗、某些药物(如砷剂、免疫抑制剂)等诱因的作用下,可引起病毒的再次活动,生长繁殖,使原先受侵犯的神经节产生炎症反应或坏死,出现疼痛。年龄越小发病率越低,神经痛为本病的特征之一,年龄越大,疼痛越明显;老年患者常疼痛剧烈,难以忍受,整夜不能入眠,有时皮疹完全消退,而后遗神经痛可持续数月甚至数年,生活质量极为低下。当出现顽固性后遗神经痛时,即使采取各种治疗药物与方法,效果都不甚理想^[3]。因此,早期治疗,阻断或控制病毒进入皮肤的感觉神经末梢,控制皮损及疼痛,积极预防带状疱疹后遗神经痛的发生尤为重要。

带状疱疹属中医蛇串疮、蜘蛛疮、缠腰火丹、火带疮、蛇丹、蛇窠疮等范畴。最早在隋代的《诸病源候论》中便有记载。明代《疮疡经验全书·火腰带毒》曰:“火腰带毒,受在心肝二经,热毒伤心流于膀胱不行,壅在皮肤,此是风毒也。”清代《外科大成·缠腰火丹》曰:“缠腰火丹,一名火带疮,俗名蛇串疮。初生于腰,紫赤如疹,或起水疱,痛如火燎,由心肾不交,肝火内炽,流入膀胱而缠带作也。”《外科正宗·火丹》云:“火丹者,心火妄动,三焦风热乘之,故发于肌肤之表,有干湿不同,红白之异……湿者色多黄白,大小不等,流水作烂,又且多痛,此属脾、肺二经湿热,宜清肺、泻脾,除湿胃苓汤是也。腰肋生之,肝火妄动,名曰缠腰丹,柴胡清肝汤与之。外以柏叶散、如意金黄散敷之”。由此可以看出,古代医家认为带状疱疹多由风湿毒邪搏于气血,感染疫毒,心肝二经风火、脾肺二经湿热、肝火妄动等发于肌肤之表而致,治疗上多以清泻湿热、清肝泻火为主,所创代表方有龙胆泻肝汤、除湿胃苓汤、柴胡清肝汤等。现代中医通过临床实践多认为,本病与情志有关,或因饮食不节,脾失健运,湿蕴化热,以致毒邪易感,湿热火毒蕴积肌肤发病;或因外感风寒湿热毒邪未清,气血不畅所致;或因肝郁化火外窜皮肤或肝经湿热下注,后期则因肝肾阴虚,气血不通所致。此外,老年人或体质素弱的患者,毒热耗伤阳气,或在治疗过程中过用苦寒伤阳,以致阳虚寒凝,劫伤阴液致经络失养,余邪未尽,痹阻经络均可致后遗神经痛^[4]。

现代医学对于该病的治疗原则为抗病毒、营养神

经、消炎止痛、全身支持疗法和对症治疗,且有一定疗效^[5-7]。阿昔洛韦是治疗带状疱疹的首选药物,具有高效、低毒、选择性强的优点,广泛用于疱疹病毒、EB病毒、巨细胞病毒的防治,临床和实践已证实其具有确切的抗病毒活性^[8],临床应用有一定疗效^[9]。但是,由于西医治疗相对费用高、药物不良反应较大,不易被患者接受;在缩短病程、缓解疼痛及减少后遗神经痛等方面,中医中药有一定优势,中医治疗通常是内服中医药配合外用药物,有的还配合针灸、电针、梅花针等手段,临床实践证明,确有疗效^[10-11]。

“十伤灵”中药膏是源于清代的古验方,是以麝香、珠粉、冰片等药配制的一种外用院内油膏制剂,适用于:疱疹、疮疡、烧伤、犬或毒虫咬伤、褥疮、瘰疬及各种痈疽疔疔和久治不愈的慢性溃疡等症。该验方外用中药膏具有:止痛止血、清热解毒、祛腐生肌功效^[12]。本临床研究显示,“十伤灵”中药膏外用治疗急性期带状疱疹疗效显著,在止疱时间、水疱完全消退时间、开始结痂时间、全部结痂时间、疼痛开始减轻时间、疼痛完全消失时间方面优势明显;尤其在缩短病程、缓解疼痛及减少后遗神经痛等方面效果明显。而且,使用方便、无明显不良反应。由于观察的患者数量较少,需要进一步增加病例数以验证该研究的临床结论。

参考文献

- [1] 杨国亮,王侠生. 现代皮肤病学[M]. 上海:上海医科大学出版社, 2000:293-297.
- [2] 陈达灿,范瑞强. 皮肤性病科专病中医临床诊治[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:335.
- [3] 钟萍,冯丽谦. 带状疱疹的中西医结合治疗[J]. 吉林中医药杂志,2008, 28(11):808-810.
- [4] 顾伯康. 中医外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:276-279.
- [5] 王坤山. 中西医临床皮肤病学[M]. 北京:中国中医药出版社,1996: 115.
- [6] 贾虹,陈志强,王家璧,等. 外用重组人干扰素 α -1b乳膏治疗带状疱疹多中心随机、双盲临床研究[J]. 中华皮肤科杂志,2004,37(7): 393-394.
- [7] 鞠梅,赵兴云,陈昆,等. 外用重组人干扰素 α -2b凝胶治疗带状疱疹的随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. 中华皮肤科杂志,2005,38 (11):717.
- [8] Whitley RJ, Ann JW. Acyclovir;adecadelater[J]. NEngl J Med,1992,327 (11):782-789.
- [9] 戴旭,朱勇,黄海虹,等. 弥可保联合阿昔洛韦治疗眼带状疱疹临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(20):2679-2680.
- [10] 腾松茂,宋文革,李虹虹,等. 火针点刺治疗老年性带状疱疹12例[J]. 上海针灸杂志,2000,24(1):21.
- [11] 刘岩红. 电针治疗带状疱疹后遗神经痛66例[J]. 四川中医,2003, 21(4):78.
- [12] 孙玉璋,高宗. “十伤灵”治疗外伤疮疡136例[J]. 新疆中医药, 1995(2):8-9.