

温胆汤合越婢汤联合咪唑斯汀治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹的临床观察

张玲 林素财 郑永平

(广东省中山市中医院皮肤科, 中山, 528400)

摘要 目的:探讨温胆汤合越婢汤联合咪唑斯汀治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹的临床治疗效果。方法:选取2016年6月至2017年6月中山市中医院收治的脾虚湿蕴型亚急性湿疹患者90例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为西药组、中药组和联合用药组,每组30例,对3组患者的湿疹面积及严重程度指数进行评分,观察比较3组患者的临床治疗效果,对治疗有效的患者随访1个月,观察患者复发情况及用药不良反应。结果:治疗后联合用药组、西药组的红斑、丘疱疹、糜烂及苔藓化症状评分均显著降低($P < 0.05$),中药组的丘疱疹、糜烂、苔藓化症状改善明显($P < 0.05$),治疗4周后,3组总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)、复发率及用药不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:脾虚湿蕴型亚急性湿疹患者采用温胆汤合越婢汤及咪唑斯汀治疗具有较好的治疗效果,建议临床推广应用。

关键词 温胆汤;越婢汤;咪唑斯汀;湿疹;脾虚湿蕴型;EASI评分法;联合用药;不良反应

Clinical Observation on the Treatment in Subacute Eczema of Spleen Deficiency and Dampness Accumulation by Using Wendan Decoction and Yuebi Decoction Combined with Mizolastine

Zhang Ling, Lin Sucai, Zheng Yongping

(Department of Dermatology, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine in Guangdong Province, Zhongshan 528400, China)

Abstract Objective: To explore clinical efficacy of Wendan Decoction and Yuebi Decoction combined with mizolastine in the treatment of subacute eczema of spleen deficiency and dampness accumulation. **Methods:** A total of 90 patients with subacute eczema of spleen deficiency and dampness accumulation admitted in the Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM) from June 2016 to June 2017 were selected as research objects, and they were randomly divided into western medicine group, TCM group and combination group according to random number table method, with 30 cases in each group. Eczema area and severity index in the 3 groups were graded. The clinical effects of the three groups were compared. Patients who were effectively treated were followed up for 1 month to observe the recurrence and adverse drug reactions. **Results:** After the treatment, the symptom scores of erythema, papulovesicle, erosion and lichenification in the combination group and the western medicine group were significantly decreased ($P < 0.05$), and the symptoms of papulovesicle, erosion and lichenification in the TCM group were significantly improved ($P < 0.05$). After 4 weeks of the treatment, the total effective rates in the 3 groups were statistically different ($P < 0.05$). However, there was no statistical difference in the recurrence rate and the incidence of adverse drug reactions ($P > 0.05$). **Conclusion:** There is good efficacy in patients with subacute eczema of spleen deficiency and dampness accumulation by using Wendan Decoction and Yuebi Decoction combined with mizolastine, which is worth clinical application.

Key Words Wendan Decoction; Yuebi Decoction; Mizolastine; Eczema; Spleen deficiency and dampness accumulation type; EASI scoring method; Drug combination; Adverse reactions

中图分类号: R2-031; R758.23 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.043

亚急性湿疹属于湿疹的一个阶段,是一种具有渗出倾向的皮肤炎性反应,可发生在患者全身,具有多样性且常呈对称分布^[1]。目前对于湿疹,西医多使用抗组胺药物或糖皮质激素类药物内服及外用进行对症治疗,但由于其病因病机仍不明确,病程迁延治愈困难,故疾病复发率偏高,治疗效果不佳^[2]。中

医传统内服处方治疗湿疹,具有复发率低、不良反应小等优点,但单纯服用中药或西药的近期显效缓慢,总体疗程较长^[3-4]。本研究根据中西医单独治疗的利弊,查阅大量文献报道及中医研究精华,拟采用温胆汤合越婢汤联合抗组胺药物咪唑斯汀治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹患者,并观察临床疗效,探讨联合用

药的治疗效果,为临床治疗提供更多参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年6月至2017年6月中山市中医院皮肤科收治的亚急性湿疹且经中医诊断为脾虚湿蕴证的患者90例作为研究对象,按照随机数字表法分为西药组、中药组和联合用药组,每组30例。西药组中男19例,女11例,平均年龄(36.80 ± 8.72)岁,平均病程(41.67 ± 3.81)周;中药组中男14例,女16例,平均年龄(35.80 ± 6.34)岁,平均病程(40.40 ± 5.77)周;联合用药组中男15例,女15例,平均年龄(37.27 ± 7.11)岁,平均病程(41.03 ± 5.08)周,以上患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参照中华医学会《中国湿疹诊疗指南(2011年)》^[5]中亚急性湿疹的诊断:糜烂面结痂、脱屑,轻度红肿,颜色较暗红,有少数丘疱疹或以小丘疹、鳞屑、结痂为主,会伴有轻度浸润和严重瘙痒,皮肤损伤渗出减少。中医诊断标准:根据国家中医药管理局颁发的《中医病证诊断疗效标准(2012年)》^[6]关于脾虚湿蕴型湿疹辨证标准:在湿疹的基础上,发病较慢,主要症状是皮肤损伤,自觉瘙痒,抓后糜烂渗出,可见鳞屑,次要症状包括食少神疲,腹胀,稀便,舌淡胖,苔薄白或腻,脉弦缓。同时具有主、次证项者可诊断为脾虚湿蕴证湿疹患者。

1.3 纳入标准 1)年龄在18~75岁之间;2)符合相关诊断标准;3)无药物过敏史;4)治疗前2周内未使用抗组胺类或糖皮质激素药物;4)本次试验经医院伦理委员会论证批准(伦理审批号:2018052),患者自愿签署本次试验的知情同意书。

1.4 排除标准 1)妊娠期或哺乳期妇女;2)合并细菌感染者;3)并发严重心、脑、肝、肾等器官疾病或内分泌、造血系统功能不全者。

1.5 脱落与剔除标准 未按要求用药,影响本研究的临床指标观察者,以上患者均知情并同意参加本课题治疗法。

1.6 治疗方法 西药组:口服咪唑斯汀缓释片(华润三九医药股份有限公司,国药准字H20061294),1片/次,1次/d,午时服用,不得嚼碎。中药组:口服温胆汤合越婢汤(水煎),组方:蜜麻黄9g(先煎30min),陈皮、茯苓、枳壳、竹茹、大枣各10g,法半夏9g,生石膏30g,炙甘草5g,生姜3片,取汁约400mL,200mL/次。服法:每日1剂,早、晚服用。

联合用药组:采用咪唑斯汀联合温胆汤合越婢汤治疗,组方、服法同上。3组均同时外用曲安奈德益康唑乳膏(湖南迪诺制药有限公司,国药准字H20046334),涂抹于患处,2次/d,早晚涂抹,连续使用4周。在用药期间,患者应避免辛辣食物,牛、羊肉,海鲜,乙醇等,调情志,适寒温。建立病例观察表,用药后每周复诊1次,1个疗程为4周,对临床痊愈患者在愈后第1个月和第3个月随访观察。

1.7 观察指标 治疗4周后,采用湿疹面积及严重程度指数评分法(EASI)评价临床治疗效果,对治疗有效的患者随访1个月,观察患者复发情况及用药不良反应。

1.8 疗效判定标准 湿疹症状和体征的评分标准参照EASI评分法,症状包括红斑(Erythema, E)、丘疱疹(Papulovesicular, I)、糜烂(Erosion, Er)、苔藓化(Lichenification, L),其中0分为体征仔细观察也不能确定;1分为体征存在,但需要自己观察才能见到;2分为体征可立即看到;3分为此体征非常明显。体征包括头/颈,系数0.1;上肢(腋外侧和手)系数0.2;躯干(腋中部和腹股沟部),系数0.3;下肢(臀和足部),系数0.4,以患者手掌的面积为单位计算皮肤损伤面积的大小^[7],其中0分为无皮疹;1分为手掌面积的10倍左右,以此类推;2分、3分、4分、5分、6分各为20、40、60、80、100倍。EASI值等于各部位之和,各部位EASI评分计算方法: $EASI = (E + I + Er + L) \times$ 体征评分 \times 各部位系数。采用卫生部2002年颁发的《中药新药临床研究指导原则》制定的疗效标准^[8],总积分下降指数评价疗效:下降指数 = (治疗前 - 治疗后) / 治疗前 $\times 100\%$ 。其中下降指数在96~100%可认为治愈,61~95%为显著,31~60%为有效,0~30%为无效。总有效率 = (治愈 + 显著 + 有效) / 本组总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件处理数据,计量和计数资料分别用($\bar{x} \pm s$)和%率表示,各组组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,治疗前及治疗后组间两两比较采用独立样本 t 检验,总有效率、复发率及不良反应发生率采用Fisher确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后症状评分比较 治疗前,3组患者的红斑、丘疱疹、糜烂、苔藓化症状评分两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),3组患者治疗前后症状评分比较得出,治疗后联合用药组、西药组的红斑、丘疱疹、糜烂及苔藓化症状评分均显著降低

表1 3组治疗前后症状评分比较结果($\bar{x} \pm s$,分)

组别(n=30)		治疗前	治疗4周后	t值	P值
红斑	联合用药组	2.16 ± 0.69	1.73 ± 0.68	2.41	0.019
	西药组	2.30 ± 0.78	1.70 ± 0.69	3.10	0.002
	中药组	2.23 ± 0.33	1.87 ± 0.67	1.95	0.056
丘疱疹	联合用药组	1.47 ± 0.81	0.87 ± 0.85	2.77	0.008
	西药组	1.53 ± 0.56	0.83 ± 0.78	3.93	0.000
	中药组	1.50 ± 0.72	0.97 ± 0.71	2.85	0.006
糜烂	联合用药组	1.37 ± 0.75	0.63 ± 0.71*	3.83	0.000
	西药组	1.40 ± 0.80	0.80 ± 0.75	2.95	0.005
	中药组	1.27 ± 0.57	0.73 ± 0.68	3.23	0.002
苔藓化	联合用药组	1.87 ± 0.76	0.90 ± 0.91	4.39	0.000
	西药组	1.93 ± 0.63	0.97 ± 0.71	5.50	0.000
	中药组	2.03 ± 0.75	1.46 ± 0.99 ^{△▲}	2.45	0.017

注:为联合用药组与西药组比较,差异有统计学意义,* $P < 0.05$;为联合用药组与中药组比较,差异有统计学意义,[△] $P < 0.05$;为西药组与中药组比较,差异有统计学意义,[▲] $P < 0.05$

($P < 0.05$),中药组的丘疱疹、糜烂、苔藓化症状改善明显($P < 0.05$),红斑症状改善情况不显著($P > 0.05$),其中治疗后联合用药组的糜烂症状优于西药组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 3组患者治疗前后 EASI 评分比较 治疗前,3组患者的 EASI 评分两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,联合用药组和西药组的 EASI 评分较中药组差异均有统计学意义($P < 0.05$),3组患者治疗前后 EASI 评分比较得出,治疗后联合用药组、西药组及中药组评分均显著降低($P < 0.05$)。见表2。

表2 3组患者治疗前后 EASI 评分比较结果($\bar{x} \pm s$,分)

组别(n=30)	EASI 评分		t值	P值
	治疗前	治疗4周后		
联合用药组	4.19 ± 1.04	2.12 ± 0.91* [△]	7.778	<0.05
西药组	3.97 ± 0.91	2.24 ± 0.83	7.703	<0.05
中药组	4.23 ± 0.99	3.67 ± 0.75 [▲]	2.463	<0.05

注:为联合用药组与西药组比较,差异有统计学意义,* $P < 0.05$;为联合用药组与中药组比较,差异有统计学意义,[△] $P < 0.05$;为西药组与中药组比较,差异有统计学意义,[▲] $P < 0.05$

2.3 3组患者临床疗效情况比较 治疗前,3组患者的临床疗效两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗4周后,联合用药组总有效率为96.67%,西药组总有效率为93.33%,中药组总有效率为73.33%,其联合用药组临床治疗效果优于中药组($P < 0.05$),3组患者临床疗效比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.91, P < 0.05$)。见表3。

2.4 3组患者复发率及用药不良反应情况比较

治疗前,3组患者的复发率及用药不良反应发生率两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,西药组3例(10%),中药组5例(16.67%),

联合用药组6例(20%)患者发生轻微不良反应,其中3组两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$);对3组治疗有效患者进行1个月随访后,西药组复发7例(28.0%),中药组复发2例(9.09%),联合用药组复发2例(6.90%),其中3组两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组复发率(校正 $\chi^2 = 4.49, P > 0.05$)及用药不良反应发生率(校正 $\chi^2 = 2.46, P > 0.05$)比较,差异均无统计学意义。见表4。

表3 3组患者临床疗效比较

组别(n=30)	痊愈 (例)	显著 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 [例(%)]
联合用药组	5	12	11	2	29(96.67)* [△]
西药组	8	9	10	3	28(93.33)
中药组	3	4	15	8	22(73.33) [▲]

注:P为Fisher确切分析法;为联合用药组与西药组比较,差异有统计学意义,* $P < 0.05$;为联合用药组与中药组比较,差异有统计学意义,[△] $P < 0.05$;为西药组与中药组比较,差异有统计学意义,[▲] $P < 0.05$

表4 3组患者复发率及用药不良反应情况比较

组别(n=30)	不良反应(例)				复发 [例(%)]
	腹泻	口干	肠胃不适	腹痛	
联合用药组	3	2	1	0	2(6.90)
西药组	1	0	1	1	7(28.0)
中药组	2	2	1	0	2(9.09)

注:P为Fisher确切分析法;为联合用药组与西药组比较,差异有统计学意义,* $P < 0.05$;为联合用药组与中药组比较,差异有统计学意义,[△] $P < 0.05$;为西药组与中药组比较,差异有统计学意义,[▲] $P < 0.05$

3 讨论

亚急性湿疹被多数研究认为是急性湿疹和慢性湿疹病情转换的过渡症状,多种内外因素均可诱发,若治疗不及时或病情反复可转变为慢性湿疹^[9-10],中医认为湿热并盛,有湿即有热,除湿先除热^[11],近

年来临床疗效显著的中药汤剂被广泛应用于湿疹治疗。本研究中分别对联合用药组,西药组,中药组进行比较观察,结果显示,温胆汤合越婢汤联合咪唑斯汀组的患者能提高患者 EASI 评分,治疗效果显著优于单纯用药的中药组,并降低患者湿疹复发率。

中医认为,湿疹虽表现于外但发于内,内外之邪彼此作用形成了湿疹发病的主要病机^[12],而脾虚湿蕴型湿疹,是因脾为湿所困而不得健运^[13],温胆汤合越婢汤中温胆汤出自《集验方》,汤中半夏为君药,能散阳气,通行阴之道,茯苓、姜枣则为化湿调中之药,主治胆胃不和、痰热内扰之虚^[14]。越婢汤首载于张仲景《金匮要略》^[15],汤中麻黄配石膏为张仲景的经典配伍,以补脾,调水道为组方要领,辅以甘草、生姜、大枣,主治风水证,有发汗利水之功效^[16]。两汤剂合用,以半夏、麻黄升散之性为主导方向,调脾去湿为主要思路,湿去则脾自健^[17]。本研究通过观察 3 组治疗前后 EASI 评分的改变,可知联合用药组,西药组,中药组均对湿疹面积与严重程度有改善作用,其中联合用药组和西药组的治疗效果基本相同且 EASI 评分改善情况均明显优于中药组,但联合用药组的不良反应发生率较高,复发率较低。

中药方剂中具有多种生物活性物质,可通过一定的作用机制达到治疗湿疹的目的,目前有研究指出,温胆汤合越婢汤具有抗炎、抗病原微生物、止痒、利尿、调节免疫力、抗过敏的药理作用^[18-19]。西医用糖皮质激素、免疫调节剂、抗组胺药,益生菌来治疗湿疹,但抗组胺药对神经中枢及胃肠道不良反应较大^[20]。

本研究使用温胆汤合越婢汤联合咪唑斯汀治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹,与单独使用咪唑斯汀比较,两者总有效率无统计学意义,与单纯使用温胆汤合越婢汤比较,联合用药组的临床疗效显著优于单独使用中药治疗。愈后一月进行随访,联合用药组随访治愈患者 29 例,复发 2 例,复发率为 6.90% 与西药组及中药组比较均无明显差异,考虑也可能是样本量不够大,需要进一步研究探讨。对 3 组患者进行用药期间的药物不良反应观察,联合用药组 6 例患者出现轻微不适,例如腹泻、口干、腹痛等症状,采用早、晚饭后半小时后服用,症状有所缓解。90 例患者均未发现严重不良反应,说明临床应用温胆汤合越婢汤及咪唑斯汀是安全可行的。

综上所述,对脾虚湿蕴型亚急性湿疹患者采用温胆汤合越婢汤及咪唑斯汀治疗具有较好的治疗效果,建议临床推广应用。

参考文献

- [1] 宋婷. 毫火针配合中药治疗脾虚湿蕴型慢性湿疹的疗效观察 [D]. 广州:广州中医药大学,2017.
- [2] 罗俊卿,刘爱萍. 咪唑斯汀治疗湿疹的临床疗效观察 [J]. 临床医药文献(连续型电子期刊),2017,4(80):15815.
- [3] 刘浩恩,邵文全. 通阳化气汤配合西医常规治疗脾虚湿蕴型慢性湿疹的疗效观察 [J]. 河北中医,2016,38(12):1829-1832,1841.
- [4] 刘懿,刘雁,李星国. 白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效及对外周血 Th1/Th2 的影响 [J]. 世界中医药,2019,14(2):462-465.
- [5] 李邻峰. 中国湿疹诊疗指南(2011年)解读湿疹治疗:控制症状,减少复发,提高患者生活质量 [J]. 中国社区医师,2012,28(30):7,10.
- [6] 国家中医药管理局批准发布. ZY/T001.1-001.9-94 中医病证诊断疗效标准 [S]. 北京:中国医药科技出版社,2012:93-94.
- [7] 刘国厚. 健脾利湿止痒方治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹的临床疗效观察 [D]. 济南:山东中医药大学,2014.
- [8] 孙晨,蓝海冰. “老十针”治疗脾虚湿蕴型瘾疹(慢性荨麻疹)的临床疗效观察 [J]. 实用皮肤病学杂志,2016,9(6):394-396.
- [9] 王琳琳. 复方苦参止痒软膏(乳膏)治疗亚急性湿疹临床研究 [D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [10] 彭蕾蕾. 中西医结合治疗湿疹 90 例 [J]. 河南中医,2016,36(5):850-852.
- [11] 马卉. 中西医结合治疗湿疹的临床研究 [J]. 中国医学工程,2016,24(5):115-116.
- [12] 尚倩. 基于中医传承辅助平台对当代皮科著名医家治疗湿疹证治规律的研究 [D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [13] 范金华. 针刺配合中药治疗脾虚湿蕴型慢性湿疹的临床疗效观察 [D]. 广州:广州中医药大学,2016.
- [14] 江玲. 温胆汤临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(1):208-211.
- [15] 张天星,贺娟. “越婢汤”方义考辨 [J]. 北京中医药大学学报,2015,38(9):591-593.
- [16] 张苇航. “越婢汤”当为“越痹汤”再证 [J]. 上海中医药大学学报,2013,27(6):16-18,26.
- [17] 汤殷飞. 温胆汤合越婢汤治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹的临床观察 [D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [18] 李岩,郭桂珍,郭洋. 温胆汤临床应用及药理实验研究进展 [J]. 内蒙古中医药,2013,32(23):114-115.
- [19] 陶永梅,张彦雨,王巧霜,等. 越婢汤临床应用研究进展 [J]. 中医药信息,2015,32(4):129-131.
- [20] 吴有为. 自拟中药汤剂与常规西药方法治疗湿疹的对比观察 [J]. 中医临床研究,2014,6(8):132.

(2018-09-06 收稿 责任编辑:苍宁)