

中医辨证分型治疗慢性湿疹的临床疗效观察

周涛 朱慧婷 曹洋 刘昱旻 张镜

【摘要】 **目的** 探讨中医辨证分型治疗慢性湿疹的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2016 年 12 月到北京中医医院门诊就诊的血瘀型及湿热型慢性湿疹患者 123 例,随机分为对照组、清热利湿组及活血化瘀汤组,每组 41 例,经两疗程的治疗之后观察三组患者的局部皮损情况、血清 SOD、MDA、IL-10、IL-18 及临床疗效,并观察三组患者的不良反应,评价三种治疗方案的安全性、有效性。**结果** 治疗前三组患者皮损情况比较无明显差异;治疗后,三组患者皮损情况均较前明显好转,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗一个疗程,三组患者皮损情况比较无明显差异;治疗两个疗程,清热利湿组及活血化瘀汤组患者皮损情况较对照组明显好转,差异有统计学意义($P < 0.05$),两给药组比较差异不明显。治疗前,三组患者血清学比较无明显差异;治疗后,三组患者 SOD 较前明显升高,MDA、IL-10、IL-18 明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗第二个疗程活血化瘀汤组 SOD 较另两组略升高,MDA 较另两组略降低,但三个治疗组治疗第一疗程及第二疗程 SOD 及 MDA 比较均无统计学差异;治疗第二个疗程活血化瘀汤组 IL-10、IL-18 较对照组明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经过不同方案治疗后,活血化瘀汤组临床疗效最高,较另两组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);清热利湿组疗效较对照组略高,差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组患者治疗前后血、尿常规及肝、肾功能均无明显变化,均未出现服药后不适症状。**结论** 活血化瘀汤能有效降低患者血清 MDA、IL-10、IL-18 水平,并上调 SOD 水平,临床疗效确切,且无不良反应,应在临床推广使用。

【关键词】 活血化瘀汤; 慢性湿疹; 临床疗效

【中图分类号】 R758.23 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.07.028

慢性湿疹是临床常见的皮肤疾病,具有病程长、难治愈、反复发作等特点。西医治疗本病疗效欠佳,中医临床治疗本病多集中于清热利湿等方案,临床效果一般,因此寻找新的治疗方案成为本病的治疗关键。有研究表明,本病发生、发展过程中损伤大量的氧自由基,而自由基的损伤产生了类似于中医“瘀血”的症状^[1],结合中医“久病必瘀”理论,本研究采用活血化瘀汤对慢性湿疹进行治疗,取得较好疗效,现做如下报道。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2013 年 1 月至 2016 年 12 月到北京中医医院门诊就诊的湿热型及血瘀型慢性湿疹患者 123 例,随机将其分为对照组 41 例及治疗组 82 例,治疗组患者按照主要辨证分型将湿热型患者纳入清热利湿组、血瘀型患者纳入活

血化瘀汤组,每组 41 例。对照组患者男 18 例,女 23 例;年龄 16 ~ 69 岁,平均(35.9±15.8)岁;病程 3 ~ 19 年,平均病程(8.7±3.4)年。清热利湿组男 20 例,女 21 例;年龄 15 ~ 67 岁,平均(35.1±13.2)岁;病程 3 ~ 20 年,平均病程(8.9±3.8)年。活血化瘀汤组患者男 20 例,女 21 例;年龄 15 ~ 70 岁,平均(35.4±17.1)岁;病程 3 ~ 20 年,平均病程(9.2±4.1)年。经统计学处理,三组患者基线资料无统计学差异,具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审核,所有患者及家属均知情且同意。

1.2 诊断标准

所有病例均符合《临床皮肤病学》^[2](2001 年版)对慢性湿疹的临床诊断标准:疾病反复发作,皮损界限清晰、部位局限,出现明显浸润增厚,皮损表面粗糙或呈苔藓样变,可伴有痂皮、抓痕及瘙痒。中医辨证分型根据《中药新药临床研究指导原则》^[3]进行分类。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 年龄 15 ~ 70 岁; (2) 符合诊断标准; (3) 自愿参加本研究并签署知情同意书。

排除标准: (1) 妊娠或哺乳期妇女; (2) 合并心脑血管、严重肝肾疾病和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者; (3) 对某一研究药物过敏者; (4) 同时参加其他药物临床试

基金项目:北京市医院管理局培育计划(PZ2016010)

作者单位:100010 首都医科大学附属北京中医医院皮肤科(周涛、朱慧婷、曹洋、刘昱旻、张镜)

作者简介:周涛(1980-),本科,主治医师。研究方向:中西医结合诊治皮肤病性病及皮肤外科。E-mail:zhtevo@126.com

验的患者;(5)未能按照要求复诊者。凡符合以上任一条标准者即被剔除。

1.4 治疗方法

对照组患者予西替利嗪片(武汉市合中制药有限公司,批号:12F03B),口服,10 mg/次,日1次,以4周为一疗程,共治疗2个疗程。

清热利湿组患者在对照组基础上加用清热除湿汤(药物来源:本院制剂室制备),药物组成:龙胆草10 g、车前草15 g、黄芩10 g、生地黄15 g、白茅根30 g、大青叶15 g、生石膏30 g、六一散15 g,分两次水煎取汁400 mL,分2次于早、晚饭后1小时温服,以4周为一疗程,共治疗2个疗程。

活血化瘀汤组患者在对照组基础上加用活血化瘀汤加减(药物来源:本院制剂室制备),药物组成:桃仁9 g、红花6 g、当归9 g、川芎9 g、熟地黄12 g、白芍12 g、丹参12 g分两次水煎取汁400 mL,分2次于早、晚饭后1小时温服,以4周为一疗程,共治疗2个疗程。

所有患者治疗过程中规定受试者除试验用药品外,试验期间不能口服及在面部外用其他中西药物,且应注意规律生活、饮食有节、戒烟酒、调畅情志。

1.5 观察指标

1.5.1 局部皮损情况 分别于治疗前一天、第一疗程结束后一天及第二疗程结束后一天判定患者皮损情况。(1)皮损面积比较:按5分制评分,分数越低疗效越好。皮损面积无变化或增加记5分;皮损面积减少,减少面积<25%记4分;皮损面积减少,25%≤减少面积<50%记3分;皮损面积减少,50%≤减少面积<75%记2分;皮损面积减少,75%≤减少面积<100%记1分;皮损完全消失记0分。(2)皮损厚度比较:按3分制评分,分数越低疗效越好。浸润增厚的皮肤显著高于皮肤,严重苔藓化,记3分;浸润增厚的皮肤明显高于皮肤,中度苔藓化,记2分;浸润增厚的皮肤轻微高于皮肤,轻度苔藓化,记1分;无浸润增厚高于皮肤,未见苔藓化,记0分。

1.5.2 三组患者血清指标比较 所有患者均于试验前1天及试验结束第2天早8:00空腹采集5 mL(2 mL一管、3 mL一管)肘静脉血,使用羟胺法测定血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平,使用TBA法测定血清丙二醛(maleic dialdehyde, MDA)水平,使用ELISA法测定血清白细胞介素18(interleukin-18, IL-18)及白细胞介素10(interleukin-10, IL-10)水平,本研究所有试剂均购自南京建成生物有限公司。

1.5.3 临床疗效评价 本研究的临床疗效判定依据《中药

新药临床研究指导原则》^[3]制定。临床总有效率=痊愈率+有效率+显效率。

1.5.4 安全性评价 分别于治疗前1天及治疗结束一周后对受试者进行血、尿常规、肝、肾功能的检测,并观察三组患者的不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

本研究采用SPSS 21.0软件对试验数据进行统计学处理分析。计数资料用例或百分比($n, %$)表示,采用 χ^2 检验进行分析;本研究计量资料数据均符合正态分布、方差齐,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组间治疗前后的数据比较采用独立样本 t 检验进行统计分析,三组间的比较用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者脱落情况

对照组、清热利湿组及活血化瘀汤组患者分别有1人、4人、2人未能及时复诊予以剔除。

2.2 三组患者局部皮损情况比较

治疗前三组患者皮损情况比较无明显差异;治疗后,三组患者皮损情况均较前明显好转,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗一个疗程,三组患者皮损情况比较无明显差异;治疗两个疗程,清热利湿组患者皮损情况较对照组明显好转,差异有统计学意义($P < 0.05$);活血化瘀汤组患者皮损情况较对照组明显好转,差异有统计学意义($P < 0.01$),两给药组比较差异不明显。

2.3 三组患者血清学指标比较

治疗前,三组患者血清学比较无明显差异;治疗后,三组患者SOD较前明显升高,MDA、IL-10、IL-18明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗第二个疗程活血化瘀汤组SOD较另两组略升高,MDA较另两组略降低,但三个治疗组治疗第一疗程及第二疗程SOD及MDA比较均无统计学差异;治疗第二个疗程活血化瘀汤组IL-10、IL-18较对照组明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 三组患者临床疗效比较

经过不同方案治疗后,活血化瘀汤组临床疗效最高,较另两组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);清热利湿组疗效较对照组略高,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 三组患者不良反应比较

三组患者治疗前后血、尿常规及肝、肾功能均无明显变化,均未出现服药后不适症状。

表1 三组患者治疗前后局部皮损情况比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前		第一疗程		第二疗程	
		皮损面积	皮损厚度	皮损面积	皮损厚度	皮损面积	皮损厚度
对照组	40	5.00±0.00	3.61±1.05	2.15±0.34	1.97±0.84	2.08±0.37	1.84±0.72
清热利湿组	37	5.00±0.00	3.57±1.14	2.37±0.49	1.86±0.92	1.67±0.27	1.32±0.46
活血化瘀汤组	39	5.00±0.00	3.62±1.18	2.24±0.41	1.89±0.90	1.52±0.31	1.29±0.39

表 2 三组患者治疗前后血清学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	IL-10(pg/mL)	IL-18(pg/mL)
对照组	40				
治疗前		75.53±7.32	6.34±0.89	25.74±7.32	153.75±22.56
第一疗程		89.42±6.87	5.53±0.62	22.64±6.45	135.35±20.77
第二疗程		94.21±7.86	4.52±0.57	20.43±4.78	124.86±20.63
清热利湿组	37				
治疗前		75.94±7.43	6.48±0.83	25.83±7.45	154.34±23.65
第一疗程		88.93±6.26	5.72±0.71	21.56±6.84	130.54±19.55
第二疗程		94.63±8.42	4.67±0.63	19.34±5.33	120.67±20.57
活血化瘀汤组	39				
治疗前		74.73±6.85	6.44±0.84	26.36±7.31	154.31±22.62
第一疗程		88.47±6.94	5.35±0.58	21.57±6.46	126.90±20.86
第二疗程		95.79±7.45	4.47±0.34	18.67±4.21	110.45±18.90

表 3 三组患者临床疗效比较(例,%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率
对照组	40	6	11	12	11	72.50%
清热利湿组	37	7	10	11	9	75.68%
活血化瘀汤组	39	11	17	7	4	89.74%

3 讨论

慢性湿疹属于中医“湿疮”范畴,大多医家均道“湿”在本病发生发展中的重要作用,多喜用利湿法对本病进行治疗^[4-5],但却忽视了本病病程较长,中医认为“久病必瘀”即瘀血在本病的发生发展中起到的重要作用。笔者团队认为,对于急性湿疹患者,病多属实,故“清热利湿”法能取得较好疗效,但对于慢性湿疹患者,多虚实夹杂,且湿疹多痒痒难忍,《妇人良方大全》说“活血止痒,血行风自灭”,另根据“久病必有瘀”等中医理论,认为活血化瘀法对本病可有良效。因此本研究选用临床治疗本病常用的抗组胺药西替利嗪作为对照组,用中医常规“清热利湿法”作为中药对照组,探讨“活血化瘀法”对本病的治疗效果。现代研究表明,慢性湿疹患者体内自由基产生呈增多趋势,而 SOD 与 MDA 能直接反应其含量的趋势,间接表明慢性湿疹病情的严重程度^[6]。研究表明^[7-9]:IL-10 能抑制皮肤炎症反应,湿疹越严重,体内 IL-10 含量越高;而 IL-18 是皮肤过敏反应发生、加重的重要因素。综上,SOD、MDA 及 IL-10 与本病病情的程度呈负相关,IL-18 能直接反应本病过敏情况的严重程度,与病情呈正相关。

本研究表明:治疗两个疗程,活血化瘀汤组患者皮损情况较对照明显好转,与清热利湿组比较虽无统计学差异,但数值表明本组患者好转情况优于清热利湿组;SOD 较另两组略升高,MDA 较另两组略降低;IL-10、IL-18 较对照明显下降;经过不同方案治疗后,活血化瘀汤组临床疗效最高,且实验全程并未出现任何不良反应。从结果中可看出,治疗一个疗程时,三组患者各个指标差异不明显,治疗两个

疗程时活血化瘀汤组患者疗效明显好于其他两组,提示本病程程应较长,临床治疗患者时应提前告知患者,以免患者产生不良情绪。

本研究表明活血化瘀汤用药安全,且疗效确切,值得在临床推广使用。但本研究尚有亮点欠缺,一是研究数目不够充分,应进行更大规模的临床研究实验,另一点是应对清热利湿法联合活血化瘀法对本病的临床疗效进行研究。

参 考 文 献

- [1] 刘杰文,齐淑玲. 血瘀证实质和活血化瘀药物作用机理的研究[J]. 中医药通报, 2003, 2(1):2-9.
- [2] 赵辨. 临床皮肤病学-第 3 版[M]. 江苏科学技术出版社, 2001.
- [3] 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.
- [4] 李勇华,易东阳,余甘霖. 中医治疗慢性湿疹研究近况[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(1):70-71.
- [5] 姜春燕,谭勇,赵宁,等. 湿疹证候分类及中药用药规律分析[J]. 中华中医药学刊, 2013(11):2397-2399.
- [6] 谢志纯,张桂英,张静. 急性湿疹患者血浆 LPO 和 SOD 的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2000, 10(10):53.
- [7] Grimbaldston M A, Nakae S, Kalesnikoff J, et al. Mast cell-derived interleukin 10 limits skin pathology in contact dermatitis and chronic irradiation with ultraviolet B[J]. Nature Immunology, 2007, 8(10):1095-1104.
- [8] Minang J T, Zuber B, nsson, et al. Nickel-induced IL-10 down-regulates Th1- but not Th2-type cytokine responses to the contact allergen nickel. [J]. Clinical & Experimental Immunology, 2006, 143(3):494-502.
- [9] Kawase Y, Hoshino T, Yokota K, et al. Exacerbated and prolonged allergic and non-allergic inflammatory cutaneous reaction in mice with targeted interleukin-18 expression in the skin. [J]. Journal of Investigative Dermatology, 2003, 121(3):502-509.

(收稿日期: 2016-05-04)

(本文编辑: 王馨瑶)