

显示, 心肾阳虚证中 HFpEF 组患者的 LVGLS 明显高于 HFrEF 组; 气虚血瘀证中 HFpEF 组 LVGLS 和 e' 明显高于 HFrEF 组, LVEDVI 和 LVESVI 明显低于 HFrEF 组; 阳虚水泛证中, HFpEF 组 LVGLS 明显高于 HFrEF 组, LVEDVI 和 LVESVI 明显低于 HFrEF 组。提示心肾阳虚证、气虚血瘀证、阳虚水泛证随着 LVEF 的降低, LVGLS、LVEDVI 和 LVESVI 三个参数有明显的统计学意义。此外, 本研究中心肾阳虚证型的 LVEDVI 和 LVESVI 两个超声心动图参数虽然无统计学差异, 但也按照同样的规律呈现。由此可知, 随着 HF 病程进展, LVEF 的降低, 使 HFpEF 逐渐转变为 HFrEF, 可加快心功能损害和心肌重构, 为患者预后的不良影响因素, 临床应尽早干预, 延缓或避免 LVEF 的减低趋势。

综上所述, 不同阶段 HF 中医辨证分型与超声心动图不同参数之间具有一定差异性 & 规律性, 两者之间存在量化的关系, 提示超声心动图可能为 HF 中医辨证分型提供客观化依据, 为临床中医辨证提供量化指标。

[参考文献]

(1) 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 (J). 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.

(2) Komajda M, Lam CS. Heart failure with preserved ejection fraction: a clinical dilemma (J). Eur Heart J, 2014, 35(16): 1022-1032.

(3) 师树田, 聂绍平. 射血分数保留的心力衰竭现状与挑战 (J). 中国心血管病研究, 2015, 13(5): 23-28.

(4) 刘红艳. 慢性心衰的中医病机分析及临床辨证治疗探究 (J). 首都食品与医药, 2018, 25(1): 93-94.

(5) 左易霞, 范晋奇. 射血分数保留的心力衰竭新进展 (J). 心血管病学进展, 2017, 38(1): 21-24.

(6) 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则 (试行) (S). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.

(7) 冼绍祥. 心力衰竭中西医结合研究基础与临床 (M). 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 130.

(8) 罗堃, 张鹏, 余意. 357 例冠心病慢性心力衰竭水停证与超声指标相关性研究 (J). 辽宁中医杂志, 2014, 41(3): 483-485.

(9) 段文慧, 郑思道, 苗阳, 等. 慢性心力衰竭中医证型与心功能关系探讨 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(5): 511-513.

(10) 宫玉榕, 林恩平, 熊尚全. 射血分数正常心力衰竭的超声心动图指标与中医辨证分型的相关性研究 (J). 中国中西医结合影像学杂志, 2014, 12(1): 4-6.

(11) 肖锐. 应用实时三维超声心动图技术评价心力衰竭患者左心室收缩同步性的初步研究 (D). 天津: 天津医科大学, 2016.

[文章编号] 1007-0893(2022)08-0061-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.08.018

加味除湿胃苓汤联合止痒方治疗肛周湿疹临床评价

颜 帅 叶斌荣 陆黎娟 刘 迎 甄曙光*

(南京中医药大学附属苏州市中医医院, 江苏 苏州 215009)

[摘 要] **目的:** 综合评价加味除湿胃苓汤联合止痒方治疗肛周湿疹 (EA) 的临床疗效。**方法:** 选取南京中医药大学附属苏州市中医医院 2020 年 3 月至 2021 年 12 月期间收治的 80 例 EA 患者, 随机分为观察组 (37 例, 加味除湿胃苓汤口服联合止痒方坐浴) 和对照组 (43 例, 氯雷他定片联合止痒方坐浴)。观察两组患者治疗前后瘙痒程度、皮损形态、面积、潮湿程度评分, 临床疗效, 皮肤病生活质量指数评分, 并观察用药期间不良反应及停药后 2 周复发情况。**结果:** 治疗后两组患者的瘙痒程度评分、皮损形态评分、皮损面积评分以及皮肤渗液程度评分均低于治疗前, 且治疗后观察组患者的瘙痒程度评分、皮损形态评分、皮损面积评分以及皮肤渗液程度评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率为 100%, 高于对照组的 79%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的生活质量指数评分均有不同程度降低, 且治疗后观察组患者的生活质量指数评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间两组患者均未发生不良反应。结束治疗 2 周以后, 观察组 19 例痊愈患者中有 2 例复发, 对照组 6 例痊愈患者有 2 例复发, 观察组患者的复发率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 加味除湿胃苓汤可明显改善 EA 临床症状, 提高患者生活质量, 且临床复发率较低。

[收稿日期] 2022 - 02 - 06

[作者简介] 颜帅, 男, 副主任医师, 主要研究方向是中医肛肠疾病。

[* 通信作者] 甄曙光 (E-mail: 49662562@qq.com; Tel: 15995848690)

[关键词] 肛周湿疹; 加味除湿胃苓汤; 氯雷他定片; 止痒方

[中图分类号] R 785.23 [文献标识码] B

肛周湿疹(eczema of anus, EA)是肛肠科临床最常见且易反复发作的一种过敏性皮肤疾患,其病损部位多数见于肛周,少见有病变蔓延至会阴部和臀部等^[1]。因本病发病机制复杂,目前治疗尚无特效药物,西医疗多采用类固醇激素或抗组胺类药物对症治疗,长期应用甚至造成皮肤屏障损坏、毛细血管扩张等不良反应^[2],对于部分症状顽固的EA患者易产生耐药性或某种程度的肝肾损伤^[3];亚甲蓝注射或者外科手术治疗存在破坏感觉和运动神经的风险^[4];因此寻找行之有效且安全性较高的治疗手段势在必行。中药熏洗治疗EA独具特色且疗法源远流长,临床实践疗效确切。经过长期临床实践中重视整体辨证和肛周局部辨证,立足EA风、湿、热的核心病机,再进一步扩大受试人群,观察加味除湿胃苓汤治疗EA的临床疗效,并评估用药安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南京中医药大学附属苏州市中医医院2020年3月至2021年12月期间收治的80例EA患者,随机分为观察组和对照组。观察组37例,其中男性18例,女性19例,年龄25~64岁,平均年龄(41.76±9.73)岁,其中急性期6例,亚急性期15例,慢性期16例;对照组43例,其中男性22例,女性21例,年龄21~59岁,平均年龄(42.30±9.23)岁,其中急性期8例,亚急性期17例,慢性期18例;两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 参照《湿疹诊疗指南》^[5],将湿疹分为急性、亚急性及慢性三期。急性期主要表现为红斑、水肿,皮肤上见粟粒大丘疹、丘疱疹、水疱、溃烂以及渗液,中央皮损往往较重,向边缘扩张,外围伴散在的丘疹、丘疱疹。亚急性期红肿和渗出减轻,溃烂部位结痂、脱屑。慢性期:皮纹毛糙肥厚、苔藓样变,可伴色素变化。据其发病的部位诊断为EA。中医辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[6],湿热下注型:多为急性、亚急性期,病情发展较为迅速,主要症状表现为红色斑片样皮疹、丘疹、疱疹,皮肤可见溃烂、红肿以及明显分泌物,也可表现为鱼鳞状脱屑,伴瘙痒不适,舌红苔黄腻,脉滑数;血虚风燥型:多表现为慢性病程。反复发作,皮损局部增厚,呈苔藓样改变,色素沉着,结痂脱屑,伴有头晕,乏力,腰酸腿软,舌淡红,苔薄白,脉细无力。

1.2.2 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)年龄18~65岁;(3)知情同意本研究,自愿参与并完成记录

及门诊随访者。

1.2.3 排除标准 (1)合并有其他肛肠疾病,如肛裂、肛瘘、肛周脓肿等;(2)合并心、肺、肝、肾等相关重大疾病;(3)妊娠、孕期、哺乳期及备孕妇女者;(4)伴精神心理障碍等不能配合者。

1.2.4 剔除和脱落标准 (1)观察中自然脱落者、未能按时随访者、未按正确操作执行等影响试验疗效或安全性判断者;(2)患者依从性差、发生严重不良反应事件、发生并发症或特殊生理变化等不能继续进行试验者,自行退出者等均为脱落病例。

1.3 方法

观察组患者给予加味除湿胃苓汤口服联合止痒汤坐浴,对照组患者给予氯雷他定片联合止痒汤坐浴。

(1)加味除湿胃苓汤:麸炒苍术12g,麸炒白术12g,陈皮10g,猪苓10g,徐长卿10g(后下),麸炒泽泻10g,车前草10g,薏苡仁10g,生甘草6g;临证加减:兼血瘀加红花6g、赤芍10g、川芎10g;兼血虚加鸡血藤15g、当归10g。1剂·d⁻¹,水冲服,取汁400mL,200mL·次⁻¹,分早晚服用;(2)氯雷他定片(上海先灵葆雅制药有限公司,国药准字H10970410),10mg·d⁻¹,1次·d⁻¹;(3)止痒汤:百部20g,生侧柏叶15g,薄荷10g(后下),防风15g,白芷12g,花椒12g,浮萍8g,蛇床子10g,盐黄柏15g,苦参18g,陈皮10g,金银花20g,生甘草10g。1剂·d⁻¹,水冲煎,取汁400mL,200mL·次⁻¹,每次加水2000mL稀释,坐浴时药液温度控制在38~41℃,分早晚坐浴。

本研究所用中药均由南京中医药大学苏州附属医院中药房发放颗粒剂,7d为1疗程,治疗2周。两组患者在用药期间合理饮食;保持患处干燥,避免搔抓和患处摩擦;畅情志,避免过度劳累和睡眠不足。

1.4 观察指标

1.4.1 主要疗效性指标 参照瘙痒程度、皮损形态、面积、皮肤渗液程度评分标准,见表1;观察并记录用药前后两组患者临床自觉症状(瘙痒程度)及他觉症状(皮损形态、皮损面积、皮肤渗液)的变化情况。

1.4.2 临床疗效 根据《中药新药临床指导原则》^[7]制定的疗效判定标准进行判定。症状积分=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床疗效评分分为痊愈(症状积分90%~100%),无瘙痒;显效(症状积分70%~89%),瘙痒明显减轻;有效(症状积分50%~69%)瘙痒稍有减轻;无效(症状积分<50%)症状未有改善。

表 1 主要疗效指标的评分标准一览

| 瘙痒程度 | 皮损形态 | 皮损面积 | 皮肤渗液程度 | 评分 |
|---------------|-----------------------|---------------------------|-------------------|----|
| 无瘙痒 | 无皮疹 | 0 cm | 无渗液 | 0 |
| 偶尔有瘙痒感觉，但不用搔抓 | 皮肤红斑、丘疹、水泡少量 | < 2 cm×2 cm | 肛周偶感湿润，点状散在 | 1 |
| 瘙痒令人烦恼，但不影响睡眠 | 皮肤红斑、水泡、丘疹较多 | ≥ 2 cm×2 cm 且 < 6 cm×6 cm | 肛周明显存在浸润感，容易湿透卫生纸 | 2 |
| 瘙痒重，难以忍受 | 皮疹红斑、水泡、丘疹大量出现，肛周皮肤潮红 | ≥ 6 cm×6 cm | 肛周浸渍感严重，内裤湿润 | 3 |

1.4.3 皮肤病生活质量指数评分 将两组患者治疗前后参照皮肤病生活质量指数量表 (dermatology life quality index, DLQI) [8] 进行评分，同时对问卷评分中 10 类问题按照严重程度，分为无 (0 分)、轻度 (1 分)、中度 (2 分)、重度 (3 分) 让入组者自行勾选。

1.4.4 不良反应 研究期间若出现不良反应 (如局部皮肤烫伤、过敏及感染等)，必须及时记录 (发生时间、具体表现)，同时积极处理 (如具体措施、处理结果)，充分评估安全性与研究用药之间的关联，以判断是否终止或继续进行研究。

1.4.5 复发率 对本研究中两组完成治疗结束后的痊愈患者，在结束治疗 2 周后，对痊愈患者进行一次随访，

记录痊愈患者的复发情况以及指导用药治疗。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状积分比较

治疗后两组患者的瘙痒程度评分、皮损形态评分、皮损面积评分以及皮肤渗液程度评分均低于治疗前，且治疗后观察组患者的瘙痒程度评分、皮损形态评分、皮损面积评分以及皮肤渗液程度评分均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后症状积分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | <i>n</i> | 时间 | 瘙痒程度 | 皮损形态 | 皮损面积 | 皮肤渗液程度 |
|-----|----------|-----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 43 | 治疗前 | 2.39 ± 0.62 | 1.34 ± 0.47 | 1.30 ± 0.55 | 1.79 ± 0.85 |
| | | 治疗后 | 1.02 ± 0.46 ^a | 0.48 ± 0.49 ^a | 0.51 ± 0.49 ^a | 0.93 ± 0.66 ^a |
| 观察组 | 37 | 治疗前 | 2.30 ± 0.70 | 1.36 ± 0.59 | 1.33 ± 0.47 | 1.75 ± 0.76 |
| | | 治疗后 | 0.52 ± 0.50 ^{ab} | 0.16 ± 0.37 ^{ab} | 0.08 ± 0.28 ^{ab} | 0.22 ± 0.42 ^{ab} |

注：与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 100%，高于对照组的 79%，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗总有效率比较 (*n*(%))

| 组别 | <i>n</i> | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----------|--------|--------|-------|-------|----------------------|
| 对照组 | 43 | 6(13) | 20(47) | 8(19) | 9(21) | 21(79) |
| 观察组 | 37 | 19(51) | 10(27) | 8(22) | 0(0) | 37(100) ^c |

注：与对照组比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后生活质量指数评分比较

治疗后两组患者的生活质量指数评分均有不同程度降低，且治疗后观察组患者的生活质量指数评分低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后生活质量指数评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----------|-------------|---------------------------|
| 对照组 | 43 | 1.46 ± 0.23 | 0.42 ± 0.54 ^d |
| 观察组 | 37 | 1.44 ± 0.65 | 0.13 ± 0.35 ^{de} |

注：与同组治疗前比较，^d*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^e*P* < 0.05。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间两组患者均未发生不良反应。

2.5 两组患者的复发率情况比较

结束治疗 2 周以后，观察组 19 例痊愈患者中有 2 例复发，对照组 6 例痊愈患者有 2 例复发，观察组患者的复发率低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。

3 讨论

中医古籍中并无 EA 疾病名称，中医将其列为“浸淫疮”“湿疡”等范畴，中医认为 EA 的发病是多种病邪 (风邪，湿邪，热邪) 互相搏结，客于肌表，合而为病，是浸淫疮发病的主要发病因素。观其病机，脾胃虚弱，湿热蕴结，其中前者为本，后者为标，乃本虚标实之证。总之以“湿”贯穿发病整个过程，李东垣所著《脾胃论》云：“百病皆由脾胃衰而生也。”明确提出脾胃功能失调对机体的影响。

本研究中观察组患者采用加味除湿胃苓汤联合止痒汤进行综合治疗，研究结果显示，治疗后观察组患者的

瘙痒程度、皮损形态、面积、潮湿程度和皮肤病生活质量指数评分较对照组明显降低,临床总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而两组患者治疗期间不良事件发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。上述研究结果表明采用加味除湿胃苓汤口服联合止痒汤熏洗坐浴可显著缓解EA临床症状,且无明显用药风险。加味除湿胃苓汤和坐浴的止痒汤为南京中医药大学苏州附属医院EA患者的经验用方,与《医宗金鉴·外科心法》原方有所区别,更加侧重于健脾化湿。方中苍术燥湿健脾,白术健脾通阳而运化水湿,使水津四布;麸炒白术健脾益气、燥湿利水,陈皮理气和胃,芳香醒脾,以助苍术、白术之力;猪苓淡渗,泽泻甘淡性寒,能增强泽泻利水渗湿之功;徐长卿祛风化湿、行气通络;车前草清热,利尿,祛痰,凉血,解毒;薏苡仁健脾利湿、清热排脓;甘草健脾和中,调和诸药。诸药合用,全方共奏健脾和中,兼以清热化湿之效。止痒汤中百部联合苦参具有清热燥湿止痒,银花性寒味甘,被誉为清热解毒的良药,常用于热病所致的痈肿疔疮疹疔,故三药重用共为君药。黄柏清热解毒燥湿,侧柏叶凉血解毒除湿浊,共清炎上之火;防风则味辛性温善发散,可祛风解表,胜湿止痒,主治风疹瘙痒;薄荷味辛性凉,辛香发散,善走窜开泄,能疏风清热、解表透疹,后下取其清轻凉散之功;浮萍,性味辛寒,善疏散风热,祛风止痒;以上各药共为臣药。白芷、蛇床子既可祛风止痒,又可避免苦寒太过化燥伤阴;花椒辛温,辛可开窍、温可祛湿,玄府开阖得宜,湿去虫除,邪去正安共为佐药。陈皮气香,理气健脾、燥湿化痰;其水煎液含有的挥发油具有抗过敏作用;甘草,甘而微寒,其性缓和,《汤液本草》中记载甘草能够“缓阴血,润肌”,用于本外用方中取其缓和毒性,调和气血,二药共为使药。诸药合用,共达祛风止痒,清热利湿功效。

综上所述,本研究客观评价加味除湿胃苓汤治疗EA

的有效性和安全性,从而为内外治法联用治疗EA应用提供相关依据。然而,由于本研究样本量有限,本研究结论仍需高质量的多中心临床随机对照试验加以验证。本研究采用真实世界研究方法,对研究对象的排除标准限定相对较少,纳入的人群有较好代表性;也存在一定局限性:一是样本量偏小;二是本研究病例主要来自苏州市中医医院的EA患者,纳入的患者容易存在选择性偏倚;在今后的研究中,将进一步基于真实世界开展大样本、多中心的临床研究,进一步确认本研究的结论。

〔参考文献〕

- (1) Weyandt G, Breitkopf C, Werner RN, et al. German S1 guidelines for the diagnosis and treatment of perianal dermatitis(anal eczema) (J). J Dtsch Dermatol Ges, 2020, 18(6): 648-657.
- (2) Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, et al. Topical corticosteroids in dermatology (J). Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2016, 82(4): 371-378.
- (3) Loo EXL, Zain A, Yap GC, et al. Longitudinal assessment of antibiotic resistance gene profiles in gut microbiomes of infants at risk of eczema (J). BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 312.
- (4) 来丽霞, 余求祥, 孙柳, 等. 两种不同封闭术治疗慢性肛周湿疹80例临床观察 (J). 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4278-4280.
- (5) 中华医学会皮肤性病学会免疫学组. 湿疹诊疗指南(2011年) (J). 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1): 5-6.
- (6) 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 (S). 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- (7) 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.
- (8) Weyandt G, Breitkopf C, Werner RN, et al. German S1 guidelines for the diagnosis and treatment of perianal dermatitis(anal eczema) (J). J Dtsch Dermatol Ges, 2020, 18(6): 648-657.