

· 论 著 ·

犀角地黄汤联合雷公藤多苷片治疗湿疹的疗效与安全性研究

罗 娅, 李筱珺, 马菁昌, 曹志明, 蔡智波

(南部战区空军医院皮肤烧伤整形科 广东 广州 510000)

[摘要]目的: 探究犀角地黄汤联合雷公藤多苷片对湿疹患者的疗效, 并探究其安全性。方法: 选取2020年6月-2023年12月于笔者医院就诊的80例湿疹患者采用抽签法分为观察组($n=38$)和对照组($n=42$), 对照组采用雷公藤多苷片治疗, 观察组在对照组基础上加用犀角地黄汤, 治疗8周。比较两组临床疗效和安全性。结果: 治疗前两组湿疹面积及严重程度指数(Eczema area and severity index, EASI)评分、瘙痒程度评分和皮肤病生活质量指数量表(Dermatology life quality index, DLQI)各维度评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组EASI评分、瘙痒程度评分和DLQI各维度评分均降低($P<0.05$), 观察组更低($P<0.05$)。观察组总有效率94.74%高于对照组73.81%($P<0.05$)。治疗前两组白介素(IL)-2、IL-4及肿瘤坏死因子(TNF)- α 指标均差异无统计学意义($P<0.05$); 治疗后两组患者IL-2、IL-4及TNF- α 水平均下降, 且观察组更低($P<0.05$)。治疗过程中, 观察组出现口干、恶心、嗜睡各1例, 对照组出现疲乏、头晕、口干各1例, 两组均未出现严重不良反应, 其不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.016, P=0.899$)。结论: 犀角地黄汤联合雷公藤多苷片能够提高湿疹患者疗效, 改善其症状, 提高生活质量, 降低炎症因子的表达, 同时保证了其安全性, 值得在临床上推广。

[关键词] 雷公藤多苷片; 湿疹; 犀角地黄汤; 皮肤病生活质量; 炎症因子

[中图分类号] R758.33 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455(2025)04-0095-04

Clinical Efficacy and Safety Profiles of Xijiao Dihuang Decoction Combined with Tripterygium Glycosides Tablets in Eczema

LUO Ya, LI Xiaojun, MA Jingchang, CAO Zhiming, CAI Zhibo

(Department of Burns and Plastic Surgery, Southern Air Force Theater Hospital, Guangzhou, Guangzhou 510000, Guangdong, China)

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety profiles of Xijiao Dihuang Decoction combined with tripterygium glycosides tablets in eczema. **Methods** Eighty eczema patients in the author's hospital from June 2020 to December 2023 were enrolled, and randomly assigned into two groups using lottery method. the control group ($n=42$) was given tripterygium glycosides tablets, based on this, observation group ($n=38$) added Xijiao Dihuang decoction. Treatment in both groups lasted for 8 weeks, then the outcome criteria including clinical efficacy and safety were compared between groups. **Results** The Eczema Area and Severity Index (EASI) score, itching score and the dimension score of Dermatology Life Quality Index (DLQI) at baseline yielded no statistical difference between groups ($P>0.05$). After treatment, a reduction was detected in EASI score, itching score and DLQI score in both groups, and the reduction was more notable in observation group than in control group ($P<0.05$). The overall efficacy rate was 94.74% in observation group, which was higher than 73.81% in control group ($P<0.05$). Baseline serum levels of interleukin -2(IL-2), IL-4 and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) demonstrated no statistical difference between groups ($P>0.05$). After treatment, there was a decrease in above three inflammation factors of both groups ($P<0.05$), and the decrease was more remarkable in observation group than in control group ($P<0.05$). During the course of treatment, one case each of dry mouth, nausea, and drowsiness reported in observation group, and one case each of fatigue, dizziness, and dry mouth occurred in control group, while no serious adverse reactions occurred in either group. No statistical difference was found in total adverse reaction rate between groups ($\chi^2=0.016, P=0.899$). **Conclusion** Application of Xijiao Dihuang Decoction combined with tripterygium glycosides tablets in eczema can efficacy alleviate symptoms, improve quality of life, attenuate inflammation response, and has good safety profiles, which is worthy of promotion.

通信作者: 蔡智波, 副主任医师; 研究方向为过敏性疾病。E-mail: czb_gr@126.com

第一作者: 罗娅, 主治医师; 研究方向为过敏性疾病。E-mail: lvirning@sina.com

Key words: tripterygium glycosides tablets; eczema; Xijiao Dihuang decoction; dermatology quality of life index; inflammatory factors

湿疹是一种常见过敏性皮肤疾病, 其在任何年龄和季节均有发生。随着环境的改变, 过敏性疾病发病率逐年上升, 湿疹发病率也在上升^[1]。有调查研究显示, 在皮肤科门诊中, 湿疹患者占比高达30%^[2]。目前西医关于湿疹的治疗方法主要以口服免疫调节剂、抗过敏药物或抗组胺药, 并外用糖皮质激素类药物为主, 虽然效果显著但是在停药后复发率较高, 且存在糖皮质激素依赖性皮炎、色素沉着、皮肤萎缩等明显副作用^[3-4]。近年来中医对于湿疹的治疗取得了极大进步。作为一种中药免疫抑制剂, 雷公藤多苷片具有祛风解毒的效果, 对于变态反应有明确效果^[5]。犀角地黄汤也有明确的清热解毒效果, 有研究显示该方剂对于血热型湿疹患者有较好的效果^[6]。本研究选取2020年6月-2023年12月于笔者医院就诊的湿疹患者为研究对象, 探究犀角地黄汤联合雷公藤多苷片对湿疹的效果和安全性, 为湿疹的治疗提供更多选择。

1 资料和方法

1.1 一般资料: 选取2020年6月-2023年12月于笔者医院就诊的80例湿疹患者采用抽签法随机分为观察组($n=38$)和对照组($n=42$), 对照组采用雷公藤多苷片治疗, 观察组加用犀角地黄汤。观察组: 男21例, 女17例, 年龄在25~66岁, 平均年龄(48.17 ± 9.21)岁, 病程(5.99 ± 1.35)个月; 对照组: 男25例, 女17例, 年龄在24~68岁, 平均年龄(51.01 ± 11.22)岁, 病程(5.84 ± 1.22)个月。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断、纳入和排除标准

1.2.1 诊断标准

1.2.1.1 西医诊断标准: 符合《中国湿疹诊疗指南》^[7], 表现为多形性皮损, 兼有水肿、红斑、丘疹和疱疹等, 并伴有瘙痒、糜烂和渗出。

1.2.1.2 中医诊断标准: 符合《湿疹(湿疮)中医诊疗专家共识》^[8]相关标准, 中医辨证分型^[2]为血热型。主症: 皮损, 皮肤色红且灼热, 皮疹深红、肥厚, 兼有丘疹、水泡、疱疹, 伴瘙痒和渗出。次症: 皮疹、脱屑、心烦、口干。舌脉: 舌质红, 苔薄白, 脉弦滑。

1.2.2 纳入标准: ①符合以上诊断标准; ②年龄20~70岁; ③知情并签署同意书。

1.2.3 排除标准: ①对研究中药物过敏者; ②伴有干扰研究的皮肤病; ③伴有恶性肿瘤或严重心脑血管疾病; ④2周内存在相关疾病治疗史。

1.3 治疗方法: 所有患者均接受西医常规治疗, 包括3%硼酸洗液外用, 枸地氯雷他定片(广州海瑞药业有限公司, 国药准字H20090138, 规格: 8.8 mg)口服治疗, 1片/次, 3次/天。

同时避免外界刺激、可能致敏的食物等, 对产生感染的部位进行抗感染治疗及其他对症治疗。对照组加用雷公藤多苷片(贵州汉方药业有限公司, 国药准字Z52020369, 规格: 10 mg)1.0 mg/kg, 分早、中、晚3次餐后温水送服, 用药4周后减量至0.5 mg/kg, 继续服用4周, 总疗程为8周。观察组在对照组基础上加用犀角地黄汤治疗。方剂: 水牛角粉15 g、生地黄12 g、牡丹皮12 g、赤芍12 g, 根据患者症状进行调整, 若存在皮肤瘀斑则加用丹参、茜草; 若瘙痒严重, 则加用白鲜皮、地肤子; 若伴有发热则加用连翘、金银花; 若伴有便秘, 则加用生大黄、火麻仁。由医院药房统一煎煮, 首煎和复煎均熬30 min至150 ml。混匀两次煎煮的药汁分早晚两次温服。以4周为1个疗程, 共治疗2个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 湿疹面积及严重程度指数(EASI)评分^[9]: 全身分四个部分, 分别为上、下肢和头颈、躯干, 其指数对应为0.1、0.2、0.3、0.4。0分为无皮损; 1分为皮损表面积1%~9%; 2分为皮损表面积10%~19%; 3分为20%~49%; 4分为50%~69%; 5分为70%~89%; 6分为90%~100%。红斑、渗出、水肿和鳞屑根据其严重程度进行0~3分评分, 症状越严重分数越高。EASI评分=(红斑+渗出+水肿+鳞屑)分数×面积×指数。EASI总评分为各部位EASI评分之和。分值越高, 则病情越严重。

1.4.2 瘙痒程度评分: 参照《我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况》^[10], 采取0~3级评分法×面积指数计算评分。无瘙痒为0分; 偶尔瘙痒, 无需用药为1分; 阵发性瘙痒, 对日常生活和睡眠有影响, 需用药为2分; 瘙痒无法忍受, 严重影响正常生活为3分。

1.4.3 疗效标准: 参照文献^[11]评定疗效。疗效指数 $\geq 95\%$, 症状消失为痊愈; $60\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$, 症状和皮损均明显改善为显效; $30\% \leq$ 疗效指数 $< 60\%$, 症状和皮损改善但不明显为有效; 疗效指数 $< 30\%$, 症状无改善为无效。EASI与瘙痒评分之和为总分, 疗效指数=治疗前后积分差/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

1.4.4 生活质量: 采用皮肤病生活质量指数量表(DLQI)^[12]评分, 表格包括疾病、社会、生理和心理因素四个维度方面的内容, 以1~4级计分法进行计分, 总分为120分, 分值越高生活质量越差。

1.4.5 炎症因子: 采集空腹静脉血5 ml, 3 000 r/min离心干预10 min。白介素-2(IL-2)、白介素4(IL-4)及肿瘤坏死因子(TNF)- α 指标活性采用酶联免疫吸附试验检测。

1.4.6 安全性评价: 随访6个月, 记录不良反应发生情况, 包括口干、恶心、嗜睡、疲乏、头晕等。

1.5 统计学分析: 数据采用SPSS 25.0统计软件分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示, 以 t 检验; 计数资料用(%)表

示,以 χ^2 检验,当理论频数小于5时采用Fisher精确检验,等级资料采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EASI评分和瘙痒程度评分比较:治疗前两组EASI和瘙痒评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组EASI和瘙痒程度评分降低($P<0.05$),且观察组更低($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者临床疗效对比:治疗后,观察组总有效率94.74%高于对照组73.81%($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者DLQI对比:治疗前,两组DLQI评分之间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组DLQI各维度评分和总分均降低($P<0.05$),且观察组更低($P<0.05$)。见表3。

2.4 炎症因子指标对比:治疗前,两组IL-2、IL-4及TNF- α 指标均差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者IL-2、IL-4及TNF- α 水平均下降,且观察组下降幅度更大($P<0.05$)。见表4。

2.5 安全性:治疗过程中,观察组出现口干、恶心、嗜睡各1例,对照组出现疲乏、头晕、口干各1例,两组均未出现严重不良反应,其不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.016$, $P=0.899$)。

表4 两组治疗前后炎症因子指标对比 ($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	时间	IL-2	IL-4	TNF- α
观察组($n=38$)	治疗前	60.16 \pm 6.18	77.63 \pm 10.62	51.19 \pm 5.62
	治疗后	26.75 \pm 3.15 [#]	40.12 \pm 3.63 [#]	38.26 \pm 3.67 [#]
t 值		29.691	20.603	11.875
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
对照组($n=42$)	治疗前	61.21 \pm 5.96	76.92 \pm 11.18	50.98 \pm 5.95
	治疗后	30.24 \pm 4.17	45.28 \pm 4.81	43.30 \pm 3.95
t 值		27.593	16.857	6.969
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:[#]表示与对照组同期比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

在中医中并无“湿疹”这一疾病名称,但是根据文献记载的临床表现可知,湿疹具有多种称谓,包括“湿癣”“浸淫疮”和“四弯风”等。目前在临床上对湿疹的规范称谓为“湿疮”。《千金方》中指出湿疮是由风热蕴于心经,并侵及皮肤而形成的;《疡科心得》中指出湿疹发病的重要原因为湿热入侵,同时指出饮食和遗传也会影响湿疹发病。近现代传统医学在中医文献的基础上结合社会变化,总结出湿疮发病的主要原因分为多个方面:内因为饮食不节致脾胃亏虚,运化功能受损,湿热内生,心火亢盛;外

表1 两组治疗前后EASI评分和瘙痒程度评分对比

($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	EASI评分		t 值	P 值	瘙痒程度评分		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组($n=38$)	10.15 \pm 1.26	2.56 \pm 0.74	32.020	<0.001	6.79 \pm 1.31	2.31 \pm 0.59	19.222	<0.001
对照组($n=42$)	10.26 \pm 1.31	3.12 \pm 0.80	30.146	<0.001	6.82 \pm 1.28	2.79 \pm 0.64	18.250	<0.001
t 值	0.382	3.240			0.104	3.476		
P 值	0.704	0.002			0.918	0.001		

表2 两组临床疗效对比

[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=38$)	15 (39.47)	13 (34.21)	8 (21.05)	2 (5.26)	36 (94.74)
对照组($n=42$)	11 (26.19)	8 (19.05)	12 (28.57)	11 (26.19)	31 (73.81)
U/χ^2 值			2.476		-
P 值			0.013		0.015

表3 两组治疗前后DLQI评分对比

($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	时间	疾病	生理	心理	社会	总分
观察组($n=38$)	治疗前	12.26 \pm 2.35	11.06 \pm 3.12	20.16 \pm 5.41	16.35 \pm 4.78	59.83 \pm 12.36
	治疗后	4.29 \pm 1.13 [#]	4.68 \pm 1.31 [#]	9.26 \pm 2.24 [#]	7.23 \pm 1.78 [#]	25.46 \pm 5.18 [#]
t 值		18.841	11.623	11.475	11.022	15.809
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组($n=42$)	治疗前	12.19 \pm 2.51	11.81 \pm 3.21	19.98 \pm 5.54	16.43 \pm 5.01	60.45 \pm 12.79
	治疗后	5.56 \pm 1.62	6.19 \pm 1.80	11.37 \pm 2.39	8.67 \pm 2.03	31.79 \pm 5.69
t 值		14.383	9.897	9.248	9.303	13.268
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:[#]表示与对照组同期比较, $P<0.05$ 。

因为风湿热邪入侵, 湿疮久治不愈, 耗伤心血, 致阴血亏虚, 内生虚热^[13]。虽然传统医学关于湿疮的辨证分型之间存在一定的分歧, 但大致分为血热证、湿热证、风热证、脾虚湿蕴证等证型, 本研究主要治疗血热证湿疹。

多项现代药理学研究显示, 雷公藤多苷片能通过多种途径调节细胞免疫和体液免疫^[14-15]。①雷公藤多苷片对组胺、前列腺素E₂等物质的产生具有抑制作用, 能够发挥抗炎作用; ②通过抑制抗体分泌、阻碍B细胞活化, 以调节多种免疫反应。雷公藤多苷片在多种变态反应性皮肤病的治疗中广泛应用。郭颖等^[16]关于泛发性湿疹的研究也显示, 在应用西替利嗪的基础上加用雷公藤多苷片能提高湿疹患者的临床疗效, 调节免疫状态, 且该药物具有较好的安全性, 值得临床推广。在本研究中, 对照组患者接受雷公藤多苷片治疗后, 湿疹面积和皮损情况、瘙痒程度均得到一定程度的控制, 且患者生活质量也得到了较大程度的改善, 提示雷公藤多苷片能够使湿疹患者获益。

犀角地黄汤是温病邪入血分的首选治疗方剂, 对血热证湿疹有一定疗效。方剂中水牛角为君药, 其为兼具升散之性的大寒之品, 具有凉血定惊、清热解毒之效; 生地黄为臣药, 有清热凉血生津的效果; 牡丹皮、赤芍为佐药, 具有活血散瘀之效, 还可兼以化斑。以上诸药合用, 共奏凉血散瘀、清热解毒之功。在本研究中, 治疗前后两组患者一般资料和临床表现(EASI评分和瘙痒程度评分)之间均差异无统计学意义, 在接受8周治疗后, 两组患者湿疹皮损程度和面积、瘙痒程度均有明显改善, 且观察组患者改善程度相较于对照组患者更高。其原因因为犀角地黄汤具有解热、抗炎、抗菌、抗过敏的作用, 同时能调节免疫系统, 对湿疹有较好的治疗效果^[17]。

治疗前两组生活质量之间差异无统计学意义, 治疗后两组DLQI疾病维度、生理维度、心理维度、社会维度和总分均降低, 且观察组更低。观察组总有效率94.74%, 高于对照组的73.81%, 提示犀角地黄汤联用雷公藤多苷片对湿疹有明确疗效, 其原因可能为犀角地黄汤具有清热除湿等功效^[18]。IL-2、IL-4及TNF- α 均是典型的炎性因子, 其表达水平能反映机体炎症反应的剧烈程度。在接受治疗后两组患者IL-2、IL-4及TNF- α 指标均明显下降, 且观察组下降幅度更大, 提示治疗后炎症反应剧烈程度降低, 且犀角地黄汤也具有较强的抗炎作用。有关于脓毒症大鼠模型的研究显示, 犀角地黄汤能调控TLR4/HIF1 α /PKM2信号通路, 下调巨噬细胞有氧糖酵解代谢, 进一步抑制细胞因子及炎症介质的产生^[19]。治疗期间观察组出现口干、恶心、嗜睡患者, 对照组出现疲乏、头晕、口干, 但均无严重不良反应发生, 提示出犀角地黄汤和雷公藤多苷片具有一定的安全性。

综上所述, 犀角地黄汤联合雷公藤多苷片能够提高湿疹患者疗效, 减轻症状, 同时保证了其安全性, 值得在临床上推广。

[参考文献]

- [1]陈晓萱, 瞿幸, 宋玉冰, 等. 金起凤治疗湿疹的临证经验探析[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(10): 5321-5325.
- [2]王凯, 王学军. 犀角地黄汤合止痒剂加味治疗湿疹的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2023, 30(1): 196-199.
- [3]嵇风麟, 赵喆, 李邻峰. 全国多中心皮炎湿疹患者继发感染情况及其相关因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(10): 1109-1112.
- [4]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组, 中国老年保健医学研究会皮肤科分会, 中国中药协会皮肤病药物研究专业委员会, 等. 湿疹皮炎类皮肤病中西医结合药物治疗专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(4): 287-293.
- [5]王晓月, 张依, 陈文佳, 等. 从临床多组学整合调控网络探究雷公藤多苷片治疗类风湿关节炎的“效一毒”关联机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(5): 49-57.
- [6]何浩, 邹荣, 杨惠琴. 犀角地黄汤结合针灸治疗系统性红斑狼疮热毒炽盛型临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 123-129.
- [7]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.
- [8]中华中医药学会皮肤科分会. 湿疹(湿疮)中医诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2021, 20(5): 517-521.
- [9]赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1): 3-4.
- [10]周贝, 刘亚琳, 唐健元. 我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(18): 1850-1852.
- [11]冯蕙裳, 任雪雯, 胡博, 等. 二白膏外用治疗手部角化性湿疹血虚风燥证49例临床观察[J]. 中医杂志, 2022, 63(24): 2361-2365.
- [12]程晓旭, 黄茂欣, 唐的木, 等. 慢性湿疹患者述情障碍和焦虑评估及生活质量相关影响因素分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37(12): 1378-1384.
- [13]肖君琳, 陈连凡, 李红毅. 中医治疗老年湿疹研究进展[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(3): 461-464, 474.
- [14]刘逢佳, 区跃坚, 刘敏, 等. 雷公藤多苷片联合硫酸羟氯喹治疗口腔扁平苔藓的临床疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 220-223.
- [15]王龙, 徐闪闪, 代彦林, 等. 雷公藤多苷片联合清热止血方对紫癜性肾炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(4): 914-918.
- [16]郭颖, 张宇虹, 吴军阳, 等. 雷公藤多苷片联合西替利嗪治疗泛发性湿疹的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(2): 364-368.
- [17]邓迪, 马璐瑶, 刘天怡, 等. 犀角地黄汤合银翘散干预流行性感冒病毒感染的巨噬细胞炎症机制的网络药理学预测及实验验证[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(1): 57-64.
- [18]屠远辉, 吴涛, 刘爱民, 等. 修美乐联合麻防犀角地黄汤对中重度斑块型银屑病的临床疗效及相关免疫炎症指标的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 57-59.
- [19]鲁俊. 犀角地黄汤对脓毒症巨噬细胞糖代谢重编程影响的基础和临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.

[收稿日期] 2024-01-31

本文引用格式: 罗妮, 李筱琨, 马菁昌, 等. 犀角地黄汤联合雷公藤多苷片治疗湿疹的疗效与安全性研究[J]. 中国美容医学, 2025, 34(4): 95-98.