

壮药湿毒消汤对湿疹（湿热蕴肤证）疗效观察及相关炎症细胞因子表达的研究

买鹏宇, 张禹姝, 朱闽*, 张泽朝, 朱露妹, 彭杰

(广西中医药大学附属瑞康医院, 南宁 530011)

摘要 目的 观察壮药湿毒消汤对湿疹（湿热蕴肤证）疗效观察及相关细胞因子表达的研究。**方法** 选取 2021 年 6 月-2022 年 6 月就诊于广西中医药大学附属瑞康医院皮肤科 80 例湿疹（湿热蕴肤证）患者, 按就诊顺序按随机数字表法分为治疗组及对照组各 40 例。治疗组口服壮药湿毒消汤, 对照组口服金蝉止痒胶囊, 两组均以 14d 为一疗程。1 个疗程后, 比较两组临床总有效率、治疗前后中医证候评分、湿疹面积及严重程度指数 (EASI)、瘙痒程度评分、皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评分以及血清 IgE、IL-4 及 IL-6 表达水平。**结果** 治疗组和对照组的临床总有效率分别为 83.78% 及 52.78%, 治疗组优于对照组 ($P<0.05$); 两组患者的中医证候评分、EASI 评分、瘙痒程度评分、皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评分较治疗前均降低 ($P<0.05$), 且治疗组优于对照组 ($P<0.05$); 两组血清中 IgE、IL-4 和 IL-6 水平较治疗前降低 ($P<0.05$), 且治疗组优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 壮药湿毒消汤治湿疹（湿热蕴肤证）有较好的临床效果。该复方能较好改善患病期间临床症状与相关评分, 并降低患者血清中 IgE、IL-4 和 IL-6 水平, 可能是壮药湿毒消汤治疗湿疹（湿热蕴肤证）的机制之一。

关键词: 壮药湿毒消汤; 湿疹; 湿热蕴肤证; 相关炎症细胞因子; 疗效观察

基金资助: 广西中医药管理局计划课题 (GXZY20210432); 广西中医药适宜技术开发与推广项目 (GZSY21-37); 广西青年岐黄学者培养项目 (桂中医药科教发[2022]13 号);

Observation on the therapeutic effect of ZYSDX Decotion on eczema (dampness heat accumulation skin syndrome) and study on the expression of related inflammatory cytokines

Mai Peng-yu, Zhang Yushu, Zhu Min*, Zhang Ze-chao, Zhu Lumei, Peng Jie

(Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China;)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Zhuang medicine dampness and toxin elimination soup in the treatment of damp sores (dampness and heat embedded in the skin). **Methods** Eighty patients with damp sores (dampness and heat embedded in the skin) who visited Rui Kang Hospital affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine from March 2022 to June 2023 were selected and divided into 40 cases each in the treatment group and the control group according to the order of consultation according to the random number table method. The treatment group was orally administered the Zhuang medicine dampness and toxin elimination soup, and the control group was orally administered the Golden Cicada Itch Relief Capsule, and both groups took 14d as a course of treatment. After one course of treatment, the total clinical efficiency, pre-and post-treatment TCM syndrome score, eczema area and severity index (EASI), pruritus score, dermatological quality of life index (DLQI) score, and serum IgE, IL-4 and IL-6 expression levels were compared between the two groups. **Result** After treatment, the total clinical efficiency of the treatment group and the control group were 83.78% and 52.78%, respectively, and the treatment group was better than the control group ($P<0.05$); the TCM syndrome score, EASI score, pruritus score and dermatological quality of life index (DLQI) score of the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the treatment group was better than the control group ($P<0.05$); The serum levels of IgE, IL-4 and IL-6 in both groups were lower than before treatment ($P<0.05$), and the treatment group was better than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Zhuang medicine dampness and toxin elimination soup has better clinical efficacy in treating damp sores (dampness and heat embedded in the skin). The combination improved clinical symptoms and associated scores during the disease period and can significantly reduce the levels of inflammatory factors IgE, IL-4, IL-6 levels in the serum of patients, which may be one of the mechanisms of Zhuang medicine dampness and toxin elimination soup in treating damp sores (dampness and heat embedded in the skin).

湿疹 (eczema) 是以皮损呈对称分布具有多形渗出倾向、自觉瘙痒及反复发作作为临床特征的炎症性皮肤病, 成人患病率约为 2.1%~4.9%, 湿热蕴肤证是湿疹临床最常见证型^[1,2]。现代医学多以抗组胺药及糖皮质激素为主, 但存在中枢抑制、停药易反复等副作用^[3]。南方气候湿热温润、瘴疫频多, 临床湿疹患者往往症状难忍反复。前期结合地域及中壮医药用药特色, 临床应用以壮药三叉苦、杠板归等为主具有清热利湿解毒功效的壮药湿毒消汤, 取得较好临床反馈。为进一步揭示其作用机制, 观察壮药湿毒消汤治疗湿疹（湿热蕴肤证）的疗效评价及相关因子表达研究, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月~2022 年 6 月就诊于广西中医药大学附属瑞康医院皮肤科性病科门诊湿疹（湿热蕴肤证）患者 80 例, 以就诊顺序按照随机数字表法将所有患者均分为治疗组及对照组各 40 例。本研究经广西中医药大学大学附属瑞康医院伦理委员会审核批准 (编号: KY2021-108), 且已告知患者本研究方案内容与目的, 所有患者均自愿参与研究, 签署知情同意书并记录存档。

1.1.2 诊断标准

(1) 西医诊断标准: 参照《中国临床皮肤病学》^[4]中急性湿疹的诊断标准: 皮损为多形性, 可同时出现红斑、水肿, 丘疹、疱疹或水疱, 并有不同程度的糜烂、渗出, 伴瘙痒不止。

基金资助: 广西中医药管理局计划课题 (GXZY20210432); 广西中医药适宜技术开发与推广项目 (GZSY21-37); 广西青年岐黄学者培养项目 (桂中医药科教发[2022]13 号);

作者简介: 买鹏宇, 男, 回族, 陕西西安人, 助理研究员、医师, 硕士, 从事中医外科学临床与基础研究。

通讯作者: 朱闽, 男, 汉族, 福建古田人, 主任医师, 博士, 博士生导师。从事中医外科学临床与基础研究。 Email: hnf22@126.com.

（2）中医诊断标准：参照《湿疹（湿疮）中医诊疗专家共识（2021）》^[1]和《中药新药临床研究指导原则》^[5]，主症：皮损色红，丘疹、疱疹、水疱可同时出现，上有糜烂、渗出，扪及皮肤灼热，并伴有瘙痒；次症：自觉心烦、身热、口干、小便黄、大便干结；舌脉：舌质红，苔黄腻或薄黄，脉滑或数。有主症及次症 2 项以上者，可辨证为湿热蕴肤证。

1.1.3 纳入标准：（1）符合急性湿疹的西医诊断标准及中医湿热证诊断标准。（2）年龄 18~60 周岁；（3）签署知情同意书自愿加入本次研究者。

1.1.4 排除标准：（1）对试验药物过敏或对药物成分过敏的；（2）近两周内服用过类固醇药物，和/或一周内使用过抗组胺药物或外用内固醇药物；（3）排除合并有严重原发性疾病的；（4）皮损处有明显糜烂、破溃及渗出等合并细菌感染的患者或真菌镜检阳性者；（5）无法自主独立配合试验者；（6）拒绝参与本临床研究者。

1.1.5 剔除标准：（1）入组后发现合并有严重原发性疾病者；（2）入组后另行服用影响本临床研究疗效评估药物者；（3）试验过程中患者依从性差，未遵从医嘱治疗，无法判断疗效者。

1.1.6 脱落标准：（1）患者因非疗效因素中途退出或主动撤回知情同意书者。

1.2 试验方法

1.2.1 治疗方法：

（1）治疗组 使用壮药湿毒消汤口服，由广西中医药大学附属瑞康医院药物研发基地制备，浓缩装袋，每袋 200mL，处方组成：三叉苦 10g、杠板归 10 g、假葡萄 10g、土茯苓 30g、白术 10g、防风 10g 等组成，3 次/d。

（2）对照组 口服金蝉止痒胶囊（重庆希尔安药业，国药准字），6 粒/次，口服，3 次/d。

1.2.2 观察指标：观察各组患者治疗前后的中医证候评分、EASI 评分、瘙痒程度评分、DLQI 评分、血清免疫指标及炎症因子水平。

（1）中医证候评分 中医证候评分标准：主症包括皮损色红，丘疹，疱疹，水疱，糜烂、渗出，瘙痒按无、轻、中、重度评 0、2、4、6，次症自觉心烦，身热，口干，小便黄，大便干结按无、轻、中、重度评 0、1、2、3。

（2）湿疹面积及严重度指数（eczema area and severity index，EASI）及瘙痒程度评分^[6]。

（3）皮肤病生活质量指数（dermatology life quality index，DLQI）评分^[7]，见表 3。内容包括躯体症状、心理状况、社会功能、治疗护理等方面，共 10 个问题，按照影响程度分为无：0 分，较轻：1 分；严重：2 分；非常严重：3 分。总分 0~1 分表示无影响，2~5 分表示轻度影响，6~20 分表示中度影响，21~30 分表示极严重影响。分别于治疗前后记录 2 组患者的 DLQI 评分，各项得分与其生活质量呈负相关性。

（4）血清炎症因子水平 分别采集两组患者的空腹肘静脉血标本，采集量为 4.0ml，将血标本离心后取上清液，检测指标为血清 IgE、IL-4 及 IL-6。上述指标的检测均采用酶联免疫法试剂盒，由两名检验科人员按照试剂盒说明进行定量检测并统计。

1.2.3 疗效判定标准（1）临床痊愈：皮损全部消退，完全恢复正常皮肤或仅遗留色素沉着，患者自觉完全不痒，中医证候积分≥95%；（2）显效：皮疹大部分消退，100%>皮损面积缩小≥70%，瘙痒轻微，偶尔搔抓，不影响睡眠，95%>中医证候积分减少≥70%；（3）有效：皮损部分消退，70%>皮损面积缩小≥50%，瘙痒明显，时常搔抓，影响睡眠，75%>中医证候积分减少≥50%；（4）无效：皮损消退不明显，皮损面积缩小<50%，或反见扩大，瘙痒剧烈，不停搔抓，严重影响睡眠，中医证候积分减少<50%。若有任何一项未达标则下降一个标准。总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 27.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，行 *t* 检验，计数资料以例数和百分率（%）表示，采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组完成情况及一般资料比较 其中治疗组工作原因要求停止治疗 3 例；对照组脱落失访 2 例，因依从性差停止治疗 2 例。最终治疗组有 37 例，对照组有 36 例完成观察。两组患者年龄、性别以及病程，差异无统计学意义（*P* > 0.05），具有可比性。见表 1。

表1 两组患者一般情况比较（n， $\bar{x} \pm s$ ）					
组别	n	年龄（岁）	性别		病程（d）
			男	女	
治疗组	37	44.11±3.47	19（51.35）	18（48.65）	8.27±3.89
对照组	36	40.03±3.48	19（52.78）	17（47.22）	8.08±3.37

2.2 两组患者临床疗效比较 治疗组和对照组临床总有效率分别为 83.78%和 52.78%，治疗组优于对照组（*P* < 0.05）。见表 2。

表2 两组患者临床疗效比较[n(%)]						
组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	37	4	12	15	6	83.78%
对照组	36	0	3	16	17	52.78%
χ^2						8.129
P						0.004

注：与对照组比较，① $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后中医证候评分比较 治疗前，两组中医证候评分无明显差异，且差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；治疗后，两组患者中医证候评分均较治疗前有显著改善，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗组中医证候评分优于对照组（ $P<0.05$ ）；见表 3。

表 3 两组患者治疗前后中医证候评分比较（ $\bar{x}\pm S$ ，分）					
组别	n	中医证候评分		t	P
		治疗前	治疗后		
治疗组	36	39.11±3.47	15.43±2.32 ^{①②}	117.469	<0.001
对照组	35	38.72±4.44	24.03±3.48 ^①	85.020	<0.001
t		0.414	-12.444		
P		0.68	<0.001		

注：治疗前两组中医证候评分无统计学差异， $P>0.05$ ；与同组治疗前比较，① $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后 EASI 评分、瘙痒程度评分及 DLQI 评分比较 治疗前，两组 EASI 评分、瘙痒程度评分以及 DLQI 评分无明显差异，且差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；治疗后，两组 EASI 评分、瘙痒程度评分以及 DLQI 评分均较治疗前有显著改善，差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）；且治疗组 EASI 评分、瘙痒程度评分及 DLQI 评分降低程度均优于对照组（ $P<0.05$ ）；见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 EASI、DLQI、瘙痒程度评分比较（ $\bar{x}\pm S$ ，分）					
评分	组别	治疗前	治疗后	t	P
EASI 评分	治疗组	18.59±8.25	9.43±2.32 ^{①②}	6.254	<0.001
	对照组	20.11±8.42	14.28±6.86 ^①	4.693	<0.001
t		-0.777	-4.063		
P		0.440	<0.001		
瘙痒程度评分	治疗组	4.16±1.79	1.62±0.74 ^{①②}	8.565	<0.001
	对照组	4.33±1.55	2.69±1.26 ^①	8.740	<0.001
t		-0.437	-4.156		
P		0.664	<0.001		
DLQI 评分	治疗组	17.27±7.33	7.43±2.32 ^{①②}	7.605	<0.001
	对照组	16.22±5.58	11.03±3.48 ^①	14.686	<0.001
t		0.686	-5.205		
P		0.495	<0.001		

注：两组各评分表治疗前无统计学差异， $P>0.05$ ；与同组治疗前比较，① $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P<0.05$

2.5 两组患者治疗前后血清中 IgE、IL-4 及 IL-6 水平比较 治疗前，两组血清中 IgE、IL-4 及 IL-6 水平比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。治疗后，两组血清中 IgE、IL-4 及 IL-6 水平较治疗前降低（ $P<0.05$ ），且治疗组优于对照组（ $P<0.05$ ）见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血清中 IgE、TNF- α 、IL-4 及 IL-6 水平比较（ $\bar{x}\pm S$ ）					
评分	组别	治疗前	治疗后	t	P
IgE (U/ml)	治疗组	1085.19±56.20	408.08±44.95 ^{①②}	365.812	<0.001
	对照组	1080.39±67.42	783.69±56.25 ^①	159.321	<0.001
t		0.331	-31.561		
P		0.742	<0.001		

IL-4	治疗组	50.38±5.58	22.11±3.47 ^{①②}	80.251	<0.001
(ng/L)	对照组	50.03±3.48	39.72±4.44 ^①	59.626	<0.001
<i>t</i>		0.321	-18.904		
<i>P</i>		0.749	<0.001		
IL-6	治疗组	58.38±5.58	27.43±2.32 ^{①②}	57.052	<0.001
(ng/L)	对照组	56.72±4.44	49.03±3.48 ^①	44.519	<0.001
<i>t</i>		1.400	-31.266		
<i>P</i>		0.166	<0.001		

注：治疗前，两组患者血清中 IgE、IL-4 及 IL-6 水平比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；与同组治疗前比较，① $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P<0.05$

2.6 各组患者不良反应比较 治疗过程中，两组患者均未出现皮肤刺激征、躯体症状等不良反应。

3 讨论

壮药湿毒消汤为我院皮肤性病科协定处方，由具有清热解毒，祛风止痒，益气固表的中壮药物如三叉苦、杠板归、假葡萄、土茯苓、黄芪、白术、防风、甘草等组成。方中三叉苦清热解毒、祛风除湿、消肿止痛，杠板归清热解毒、利水消肿、止痛，共为君药；假葡萄清热解毒，生肌利湿，土茯苓清热利湿，共为臣药；黄芪益卫固表，利尿，托毒生肌，白术健脾益气，燥湿利水，防风祛风解表共为佐药；甘草调和诸药为使药。岭南地区特点为气候炎热，热气蒸腾，其中热毒、火毒、湿毒侵袭人体后湿热之毒蕴结肌表，此时人体亦汗出而耗伤正气，肌表不固则更易感受毒邪，形成虚与毒并存^[8]。湿疮多由风湿热毒侵袭肌表，阻于皮肤，蕴结不散而发，再加之此时机体卫外功能虚弱，外来之毒与体内之虚交错，故发病^[9]。从而形成以“通路、调气、解毒、补虚”原则，以清热解毒、祛风止痒、益气固表为基本治法。现代药理研究显示，三叉苦水提物具有抗炎作用，可明显抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀及大鼠足肿胀^[10]；杠板归具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗病毒等药理作用^[11]，研究表明杠板归可显著改善二甲苯导致的小鼠耳廓肿胀度，体现杠板归具有明显的抗炎活性^[12]；土茯苓具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抑菌、抗氧化等药理作用^[13]；黄芪的皂苷类成分具有抗炎、免疫调节、抗氧化等作用^[14]；白术内酯类和多糖成分具有抗炎抑菌作用，可明显降低炎性因子水平^[15]；防风中主要化学成分色原酮类化合物具有发挥解热、镇痛和抗炎作用^[16]。

研究表明由 CD4⁺T 细胞介导的迟发型IV型变态反应是引起湿疹炎症应答的主要机制之一^[17]。IL-4 作为 CD4⁺T 细胞分化下的促炎性细胞因子，可造成机体免疫功能失衡，加重细胞受损程度，增加机体炎症反应^[18,19]。急性湿疹过程中，IL-4 可将嗜酸性粒细胞募集到炎症部位，增多的嗜酸性粒细胞可释放内容物引起组织损伤，造成血管通透性增加、组织液外渗、促进炎症进展，导致湿疹的发生^[20]。而 IL-6 在炎症反应中表达升高，并可引导炎症部位中性粒细胞的聚集，进而引起组织进一步损伤^[21]。加之血清 IgE 则可作为速发型变态反应进行期的诊断指标^[22]。

本研究发现壮药湿毒消能较好改善湿疹患者中医证候评分、EASI 评分、瘙痒程度评分、皮肤病生活质量指数（DLQI）评分，此外临床发现该复方能较好改善患者期间焦虑程度，提高生活质量。壮药湿毒消汤功用以清热利湿解毒、祛风止痒、益气固表为特点，结果表明壮药湿毒消汤可通过降低患者血清中 IgE、IL-4 及 IL-6 水平治疗湿疹（湿热蕴肤证）疗效显著，适于基层临床推广应用。

参考文献：

[1]刁庆春,刘毅.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(05):517-521.

[2]Barbarot S,Auziere S,Gadkari A,et al.Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey.[J]. Allergy, 2018;73(6):1284-1293.

[3]李邻峰.抗组胺药治疗皮炎湿疹类皮肤病临床应用专家共识[J].中华全科医学,2021,19(05):709-712.

[4]赵辨.中国临床皮肤病学[M]南京:江苏科学技术出版社,2009:725.

[5]郑晓萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:292-295.

[6]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(01):7-8.

[7]Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use.[J].Clin Exp Dermatol. 1994;19(3):210-216.

[8]唐汉庆,黄岑汉,黄秀峰,等.“三道两路”、“毒虚致病论”与壮医体质治疗学内涵初探[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(11):1413-1415.

[9]唐秀松,庞宇舟,方刚,等.庞宇舟教授壮医毒病理论与应用[J].中国民族医药杂志,2020,26(08):13-17.

[10]林紫微,赵智萍,林志军,等.海南三叉苦抗炎作用及机制研究[J].海南医学,2016,27(13):2079-2081.

[11]林思,秦慧真,邓玲玉,等.壮药杠板归研究概况[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(04):84-89.

[12]杜金城,肖浩,杜钢军.杠板归的创伤治愈作用与机制[J].河南大学学报(医学版),2020,39(06):381-384.

[13]雍晨,鲁璐,汪悦.基于网络药理学研究土茯苓的活性成分及药理机制[J].辽宁中医杂志,2019,46(09):1926-1930.

[14]王祯,张俊令,焦宏基,等.黄芪有效成分的药理作用与质量控制研究进展[J].药物评价研究,2023,46(04):917-924.

[15]柳威,邓林华,赵英强.白术及其有效成分药理作用概述[J].中医药学报,2021,49(10):116-119.

[16]刘双利,姜程曦,赵岩,等.防风化学成分及其药理作用研究进展[J].中草药,2017,48(10):2146-2152.

[17]朱闽,张禹姝,买鹏宇等.中药调控 CD~+_4T 细胞干预湿疹炎症应答的研究进展[J].中华中医药学刊,2023,41(06):9-12.

[18]Nakamura Mio, Lee Kristina, Singh Rasnik, et al. Eczema as an adverse effect of anti-tnf α therapy in psoriasis and other th1-mediated diseases: a review.[J]. J Dermatolog Treat, 2017, 28(3):237-241.

[19]侯海瑞,余丽娜.血清热休克蛋白 70、白细胞介素-4 和白细胞介素-17 在过敏性紫癜中的临床意义[J/OL]. 检验医学与临床:1-7[2023-04-21].

[20]ZHU Xiaoliang, ZHU Jinfang. Cd4 t helper cell subsets and related human immunological disorders.[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21):8011-8011.

[21]Pyle CJ, Uwadiae FI, Swieboda DP, et al. Early IL-6 signalling promotes IL-27 dependent maturation of regulatory T cells in the lungs and resolution of viral immunopathology.[J]. PLoS Pathog. 2017;13(9):e1006640. Published 2017 Sep 27.

[22] Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, et al. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management.[J]. Medicina, 2020, 56(3):111.

中国中医药研究促进会皮肤与美容分会成立大会论文征集