

肤痔清软膏联合左西替利嗪治疗慢性肛周湿疹的临床研究

陈雷¹, 李忠正², 席强³

1. 天津市宁河区医院 中医科, 天津 301500

2. 天津中医药大学 针灸推拿学院, 天津 301617

3. 天津中医药大学 实验针灸学研究中心, 天津 301617

摘要: **目的** 观察肤痔清软膏联合口服盐酸左西替利嗪片治疗慢性肛周湿疹的临床疗效。**方法** 选择天津市宁河区医院在 2018 年 3 月—2020 年 6 月收治的 102 例慢性肛周湿疹患者, 随机分为对照组 (51 例) 和治疗组 (51 例)。对照组患者睡前口服盐酸左西替利嗪片, 5 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上患处涂抹肤痔清软膏, 早晚各 1 次。两组连续治疗 12 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者炎症因子水平、肛周瘙痒程度、皮损面积及形态、生活质量指数和复发率。**结果** 治疗后, 治疗组患者临床有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 明显下降, 而 γ 干扰素 (IFN- γ) 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-6、TNF- α 和 IFN- γ 明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者皮损面积及形态、肛周瘙痒程度、生活质量指数评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 3、6 个月的复发率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 肤痔清软膏联合口服盐酸左西替利嗪片治疗慢性肛周湿疹, 可有效改善其临床症状, 减少复发率, 降低炎症因子水平, 疗效可靠。

关键词: 肤痔清软膏; 盐酸左西替利嗪片; 慢性肛周湿疹; 肛周瘙痒; 生活质量指数

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)01-0142-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.025

Clinical study on Fuzhiqing Ointment combined with levocetirizine in treatment of chronic perianal eczema

CHEN Lei¹, LI Zhong-zheng², XI Qiang³

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Ninghe District Hospital, Tianjin 301500, China

2. College of Acupuncture and Massage, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

3. Experimental Acupuncture Research Center, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Objective To observe the efficacy of Fuzhiqing Ointment combined with levocetirizine in treatment of chronic perianal eczema. **Methods** Patients (102 cases) with chronic perianal eczema in Ninghe District Hospital from March 2018 to June 2020 were randomly divided into control (51 cases) and treatment (51 cases) group. Patients in the control group were administered with Levocetirizine hydrochloride tablets before bed, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Fuzhiqing Ointment on affected area on the basis of the control group, twice daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the levels of inflammatory factors, perianal pruritus degree, area and shape of lesion, and quality of life index, and recurrence rate in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were significantly decreased, while interferon- γ (IFN- γ) were significantly increased ($P < 0.05$), and IL-6, TNF- α and IFN- γ in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the area and shape of skin lesions, the degree of perianal pruritus, and the scores of quality of life index were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and which were significantly lower in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the 3-month recurrence rate and 6-month recurrence rate in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fuzhiqing Ointment combined with levocetirizine in treatment of chronic perianal eczema can

收稿日期: 2021-05-07

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (81330088)

作者简介: 陈雷, 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为针刺作用原理。E-mail: yy100711@126.com

effectively improve the clinical symptoms, reduce the recurrence rate and level of inflammatory factors with reliable curative effect.

Key words: Fuzhiqing Ointment; Levocetirizine hydrochloride tablets; chronic perianal eczema; perianal pruritus; quality of life index

慢性肛周湿疹是一种肛周皮肤慢性炎性损害,由多种因素诱发,是皮肤科常见的难治性疾病。该病的主要症状包括肛周皮肤粗糙肥厚,表现出黏膜苔癣样病变,伴有红斑、丘疹或出血^[1]。目前,临床上治疗慢性肛周湿疹并无特效方案,主要采用西医对症治疗。盐酸左西替利嗪片为抗组胺 H_1 受体拮抗剂,具有较好的抗变态反应、抗组胺作用,可有效抑制过敏反应的迟发相,适合于慢性肛周湿疹的治疗。然而,仍有部分患者临床症状的控制情况不满意^[2]。肤痔清软膏具有清热解暑、除湿止痒、化瘀消肿之效,主要用于手足癣、股癣、体癣、浸淫疮、内痔、外痔等病症^[3]。本研究对天津市宁河区医院收治的部分慢性肛周湿疹患者给予肤痔清软膏联合口服盐酸左西替利嗪片治疗,疗效显著。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

本次研究的病例来源于天津市宁河区医院于 2018 年 3 月—2020 年 6 月收治的 102 例慢性肛周湿疹患者,其中男 61 例,女 41 例,年龄 24~62 岁,平均年龄 (45.46 ± 5.37) 岁;病程 5 个月~4 年,平均病程 (1.97 ± 0.52) 年。

纳入标准:(1) 西医诊断标准参考《湿疹诊疗指南(2011 年)》^[4],伴有不同程度的瘙痒、腹痛、腹泻;中医诊断依据《湿疹(湿疮)中医诊疗专家共识(2016 年)》^[5];(2) 患者知情同意,具有较好的依从性;(3) 年龄 18~65 岁。

排除标准:(1) 合并认知功能障碍;(2) 急性、亚急性有明显渗出和糜烂;(3) 近 1 周内采用其他方案治疗者;(4) 恶性肿瘤或药物过敏者;(5) 合并精神异常者;(6) 合并凝血功能异常。

1.2 药物

盐酸左西替利嗪片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20180119;肤痔清软膏由贵州绿太阳制药有限公司生产,规格 10 g/支,产品批号 20171204。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,对照组男 32 例,女 19 例,年龄 24~58 岁,平均年龄 (45.86 ± 4.29) 岁;病程 5 个月~4 年,平均病程 (1.99 ± 0.58) 年。治疗组男 29 例,女 22 例,

年龄 26~61 岁,平均年龄 (44.78 ± 5.39) 岁;病程 7 个月~4 年,平均病程 (1.95 ± 0.63) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均给予常规基础治疗,具体如下:(1) 饮食疗法:早餐以米粥为主,中午以面食为主,晚上以山药粥为主。避免冷饭、冷饮,多吃姜,尽量少吃贝壳、螃蟹、虾类等食物。(2) 情志疗法,多听欢快的音乐,使患者从长期思虑中走出,嘱咐患者不要思虑过度。对照组患者每晚睡前口服盐酸左西替利嗪片,5 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上患处涂抹肤痔清软膏,早晚各 1 次。两组连续治疗 12 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:皮疹消退,仅遗留色素样改变,不痒,随访期间未复发。好转:皮疹和炎症明显消退,瘙痒减轻。无效:未能达到好转疗效者。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肛周瘙痒程度、皮损面积及形态、生活质量指数评分 肛周瘙痒程度采用视觉模拟评分法(VAS)^[7]评定。评分 0~10 分,0 表示无症状,10 表示剧烈瘙痒。皮损面积及形态参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]制定,其中无皮损为 0 分;有红斑、丘疱疹或水疱,皮损面积 $\leq 2 \text{ cm}^2$ 为 1 分;有渗出或糜烂, $2 \text{ cm}^2 < \text{皮损面积} < 4 \text{ cm}^2$ 为 2 分;皮损有肥厚及苔藓样变化,皮损面积 $\geq 4 \text{ cm}^2$ 为 3 分。生活质量指数采用皮肤病生活质量指数评分(DLQI)^[9]评定,DLQI 共有 10 个问题,总分 30 分,分数越高,生活质量越差。

1.5.2 炎症因子水平 抽取患者 4 mL 治疗前后清晨空腹静脉血,以离心半径 12.5 cm,3 700 r/min 离心 18 min,按照试剂盒(丹麦 Dako 公司生产)说明书操作,采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-6(IL-6)、 γ 干扰素(IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.5.3 复发率 对已治愈的患者进行随访,如肛周出现皮疹或瘙痒,属于复发,分别记录治疗后 3 个月和 6 个月的复发情况。

1.6 不良反应观察

记录两组治疗过程中头晕、嗜睡、血压波动、

胃肠道反应等不良反应。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 软件, 计量资料表示为 $\bar{x} \pm s$, 进行 t 检验, 计数资料以百分率表示, 进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床有效率为 92.16%, 明显高于对照组的 74.51%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-6 和 TNF- α 明显下降, 而 IFN- γ 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 IL-6、TNF- α 和 IFN- γ 明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肛周瘙痒程度、皮损面积及形态、生活质量指数评分比较

治疗后, 两组患者皮损面积及形态、肛周瘙痒

程度、生活质量指数评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应和复发率比较

治疗期间, 对照组和治疗组头晕、嗜睡、血压波动、胃肠道反应分别为 2、1、1、2 例, 3、2、1、2 例, 不良反应发生率分别为 11.76%、15.38%, 组间无差异。治疗组 3、6 个月复发率 (0、15.38%) 明显低于对照组 (33.33%、55.56%), 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$)。

3 讨论

研究显示, 慢性肛周湿疹的发病机制可能与感染、神经功能紊乱、环境、遗传、内分泌、机体过敏等因素有关^[10]。慢性肛周湿疹早期皮肤基底部潮红, 严重影响患者的身心健康。盐酸左西替利嗪片属于第 3 代抗组胺药, 能有效缓解组胺引起的红斑症状, 具有较强的抗组胺活性。研究证实盐酸左西替利嗪片可有效抑制多种炎性介质的合成释放以及

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	9	29	13	74.51
治疗	51	13	34	4	92.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(ng·mL ⁻¹)
对照	51	治疗前	44.32 $\pm$ 6.01	62.51 $\pm$ 5.15	4.28 $\pm$ 0.91
		治疗后	30.69 $\pm$ 6.16*	43.09 $\pm$ 4.04*	9.32 $\pm$ 1.24*
治疗	51	治疗前	43.91 $\pm$ 4.59	62.97 $\pm$ 6.84	4.34 $\pm$ 0.87
		治疗后	22.15 $\pm$ 3.62* [▲]	28.02 $\pm$ 3.73* [▲]	13.49 $\pm$ 1.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组肛周瘙痒程度、皮损面积及形态、生活质量指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on perianal pruritus degree, area and shape of lesion, and quality of life index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	肛周瘙痒程度评分	皮损面积及形态评分	生活质量指数评分
对照	51	治疗前	7.34 $\pm$ 1.39	2.27 $\pm$ 0.25	20.86 $\pm$ 2.65
		治疗后	3.21 $\pm$ 0.86*	1.73 $\pm$ 0.24*	12.67 $\pm$ 2.49*
治疗	51	治疗前	7.28 $\pm$ 1.17	2.31 $\pm$ 0.22	20.63 $\pm$ 2.33
		治疗后	2.04 $\pm$ 0.69* [▲]	1.29 $\pm$ 0.18* [▲]	6.64 $\pm$ 1.47* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

嗜酸性粒细胞的趋化及活化^[11]。盐酸左西替利嗪片可有效抑制白细胞产生白三烯 B₄, 从而抑制过敏反应的迟发相, 达到治疗慢性肛周湿疹的目的^[12]。但部分患者停药后易复发, 远期疗效一般^[13]。

中西医结合治疗是近年来针对慢性迁延不愈疾病的常用推广方案, 中医学将慢性肛周湿疹归为“浸淫疮”“肛门湿疡”“湿疮”, 认为本病多为急性反复发作所致, 病久伤津血且邪深, 湿郁化火, 久而久之, 血虚导致生风化燥, 肌肤失养, 出现皮肤瘙痒、肥厚、粗糙等现象^[14]。本研究结果显示, 相对于单用口服盐酸左西替利嗪片治疗者, 联合肤痔清软膏治疗的患者皮损面积及形态、肛周瘙痒改善更为显著, 疗效可靠, 生活质量也相对提升。肤痔清软膏由黄连、苦参、黄柏、茵陈、地肤子、苍术、蛇床子等中药组成, 具有止痒止痛、改善血液循环、促进创面愈合等功效^[15]。联合盐酸左西替利嗪片内外兼用, 从不同作用机制出发, 发挥协同抗湿疹作用。肛周湿疹是一种常见的炎症性疾病, 发生在肛门周围的皮肤。当高敏感人群受到过敏原刺激时, 体内的肥大细胞受到刺激, 并有大量的炎症介质如 IL-6 和 TNF- α 在血液里释放后, 炎症反应被激活, 引起肛门周围的湿疹症状; IFN- γ 可通过自分泌或旁分泌的形式抑制炎症效应细胞的增殖、分化和活化^[16]。本研究中, 治疗组患者 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 的改善效果明显更佳。研究发现, 肤痔清软膏能够抑制氧化酶系统, 破坏细菌的代谢功能, 同时可以抑制细菌糖代谢过程, 抗炎、抗菌作用显著^[17]。观察两组安全性可知, 两组不良反应发生率组间对比无差异, 由于盐酸左西替利嗪片对外周 H₁ 受体具有高度选择性, 进入人体后代谢不需要经过肝脏, 常以原形从尿中排泄, 故而因此引起的不良反应也较少, 同时肤痔清软膏也属于温和类药物, 引发患者的不良反应程度较轻。治疗组 3、6 个月复发率少于对照组, 可能是因为肤痔清软膏可促进症状改善, 有效控制病情, 从而减少复发率。

综上所述, 肤痔清软膏联合口服盐酸左西替利嗪片治疗慢性肛周湿疹, 可有效改善其临床症状, 减少复发率, 降低炎症因子水平, 疗效可靠。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 林晓燕, 王菁. 肛周湿疹治疗研究进展 [J]. 光明中医, 2021, 36(4): 660-662.
- [2] 孙国强, 王宏蕾, 郑树茂. 盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2915-2917.
- [3] 耿一超, 耿维凤, 李明, 等. 肤痔清软膏治疗混合痔、肛瘘、肛周脓肿临床疗效观察 [J]. 结直肠肛门外科, 2015, 21(4): 283-284.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南 (2011 年) [J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1): 5-6.
- [5] 中华中医药学会皮肤科分会. 湿疹 (湿疮) 中医诊疗专家共识 (2016 年) [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(2): 181-183.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1240.
- [7] Kashif Waqar Faiz. VAS—visual analog scale [J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 296.
- [9] 王晓玲, 袁玲玲, 赵天恩. 皮肤病生活质量指数的研究进展 [J]. 国外医学: 皮肤性病学分册, 2004, 30(2): 85-87.
- [10] 姜春英, 管仲安. 肛肠病新论 [M]. 上海: 上海第二军医大学出版社, 2003: 199.
- [11] 张丽萍, 江萍. 白芍总苷联合盐酸左西替利嗪治疗皮炎湿疹临床观察 [J]. 中国药业, 2020, 29(8): 126-128.
- [12] 杨长志, 钱齐宏, 朱婷婷, 等. 白芍总苷胶囊联合盐酸左西替利嗪片治疗皮炎湿疹的临床观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(9): 701-702.
- [13] 刘利荣, 邱克. 除湿止痒软膏联合左西替利嗪治疗慢性肛周湿疹的疗效及对患者生活质量的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(13): 182-184.
- [14] 唐俊, 郑勇. 中西医结合治疗慢性肛周湿疹临床研究 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(2): 171-172.
- [15] 张玉萍, 徐文阁, 尚爱民, 等. 夫西地酸乳膏联合扑尔敏及肤痔清软膏治疗婴幼儿湿疹疗效观察 [J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(10): 1185-1186.
- [16] 卿勇, 褚宏飞, 王维丽, 等. 肛周湿疹相关免疫指标及作用机制研究进展 [J]. 皮肤病与性病, 2018, 40(2): 192-194.
- [17] 费建飏, 储文军, 金浩. 莫匹罗星软膏结合肤痔清软膏治疗脓疱疮的临床效果分析 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(4): 451-452.

[责任编辑 金玉洁]