

六神丸治疗肝经郁热型带状疱疹的临床研究

丁雄飞^{1,2,3,4,5}, 胡凤鸣^{1,2,3,4,5}, 王 鹏^{1,2,3,4,5}, 龚 坚^{1,2,3,4,5*}

1. 江西省皮肤病专科医院 中西医结合科, 江西 南昌 330000
2. 江西省皮肤病临床医学研究中心, 江西 南昌 330000
3. 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心分中心建设单位, 江西 南昌 330000
4. 江西省卫生健康皮肤感染与免疫重点实验室, 江西 南昌 330000
5. 南昌大学附属皮肤病医院, 江西 南昌 330000

摘要: **目的** 探讨六神丸口服治疗肝经郁热型带状疱疹的临床效果。**方法** 选取江西省皮肤病专科医院 2022 年 10 月—2024 年 10 月门诊肝经郁热型带状疱疹患者 100 例, 采用随机数字表法分组, 治疗组和对照组每组各 50 例, 对照组口服阿昔洛韦片及外用阿昔洛韦乳膏, 治疗组在对照组基础上口服六神丸。比较两组临床疗效、中医证候积分、皮损评分、视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)、带状疱疹简明疼痛评估量表 (zoster brief pain inventory, ZBPI) 评分、匹兹堡睡眠质量表 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评分、炎症因子、T 淋巴细胞亚群、不良反应发生率、带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 发生率。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (96.00%) 和显效率 (78.00%) 明显优于对照组 (分别为 84.00% 和 52.00%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组中医证候积分、皮损评分、VAS、ZBPI 评分、PSQI 评分均较治疗前降低, 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后, 两组的炎症因子 [白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)] 均较治疗前降低, 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 T 细胞 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前升高, 且治疗组显著高于对照组 ($P < 0.05$), 两组 CD8⁺ 均较治疗前降低, 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 皮疹愈合后 1 个月及 3 个月, 治疗组的 PHN 发生率均明显低于对照组 ($P < 0.05$); 两组均未发生不良反应。**结论** 六神丸能快速消除带状疱疹皮损、强效止痛、改善睡眠、降低炎症因子水平、调节免疫, 降低 PHN 发病率, 显著提高疗效。

关键词: 六神丸; 带状疱疹; 炎症因子; T 淋巴细胞亚群; 带状疱疹后神经痛

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)13-4732-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.13.017

Clinical study on Liushen Pills in treatment of herpes zoster with liver channel stagnation-heat type

DING Xiongfei^{1,2,3,4,5}, HU Fengming^{1,2,3,4,5}, WANG Peng^{1,2,3,4,5}, GONG Jian^{1,2,3,4,5}

1. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Jiangxi Provincial Dermatology Hospital, Nanchang 330000, China
2. Jiangxi Provincial Clinical Research Center for Dermatology, Nanchang 330000, China
3. Branch Center of National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases, Nanchang 330000, China
4. Jiangxi Provincial Key Laboratory of Skin Infections and Immunity in Health Commission, Nanchang 330000, China
5. Affiliated Dermatology Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Liushen Pills in the treatment of herpes zoster with liver channel stagnation-heat type. **Methods** A total of 100 outpatients with herpes zoster of liver channel stagnation-heat type were selected from Jiangxi Provincial Dermatology Hospital from October 2022 to October 2024. They were randomly divided into two groups using a random number table: the treatment group and the control group, each with 50 patients. The control group was treated with oral acyclovir tablets, along with topical acyclovir cream. The treatment group received Liushen Pills orally in addition to the control

收稿日期: 2025-03-27

基金项目: 全国中医药工作示范单位 (国中医药办医政发 [2017] 10 号, 洪卫中医字 [2017] 12 号); 江西省中医临床重点专科-中西医结合皮肤科 (赣卫中医字 2018 20 号, 赣中医药字 [2016] 1 号文); 江西省中西医临床协作试点建设单位 (赣中医药综合字 [2021] 9 号)

作者简介: 丁雄飞 (1975—), 男, 湖北汉川, 副主任中医师, 从事中西医结合治疗皮肤病相关研究。E-mail: 944689845@qq.com

*通信作者: 龚 坚 (1990—), 男, 湖南耒阳, 主治中医师, 从事中西医结合治疗皮肤病相关研究。E-mail: 360189641@qq.com

group's treatment. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, skin lesion scores, visual analog scale (VAS), zoster brief pain inventory (ZBPI), pittsburgh sleep quality index (PSQI), inflammatory factors, T lymphocyte subsets, incidence of adverse reactions, and incidence of postherpetic neuralgia (PHN) were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate (96.00%) and the markedly effective rate (78.00%) in the treatment group were significantly better than those in the control group (84.00% and 52.00%, respectively) ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores, skin lesion scores, VAS, ZBPI, and PSQI scores in both groups decreased compared to before treatment, and the treatment group was significantly lower than the control group ($P < 0.01$). The levels of inflammatory factors [interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α)] in both groups decreased after treatment, and the treatment group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The levels of CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio increased in both groups after treatment, and the treatment group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). The CD8⁺ T cell levels decreased in both groups after treatment, and the treatment group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). One month and three months after the skin lesions healed, the incidence of PHN in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). No adverse reactions occurred in either group. **Conclusion** Liushen Pills can rapidly eliminate herpes zoster skin lesions, provide strong pain relief, improve sleep, reduce inflammatory factor levels, regulate immunity, and lower the incidence of PHN, and significantly improve treatment efficacy.

Key words: Liushen Pills; herpes zoster; inflammatory factors; T lymphocyte subsets; postherpetic neuralgia

带状疱疹 (herpes zoster) 是由潜伏在脊髓后根神经节或颅神经节内的水痘-带状疱疹病毒经再激活引起的感染性皮肤病^[1]。除皮肤损害外,常伴有神经病理性疼痛,我国每年发病率为 0.43%~0.58%^[2],并逐年递增。带状疱疹的主要损害是疼痛,影响睡眠,尤其是带状疱疹性神经痛及带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 对患者的身体及心理造成极大困扰,严重影响正常生活和工作、社交。部分免疫力低下及患处神经密集、神经敏感者疼痛更为剧烈,且极易发展为 PHN,9%~34%的带状疱疹患者会发生 PHN。带状疱疹和 PHN 的发病率及患病率均有随年龄增加而逐渐升高的趋势,60岁及以上的带状疱疹患者约 65%会发生 PHN,70岁及以上者则可达 75%^[3]。目前西医治疗带状疱疹的主要方法是抗病毒 (阿昔洛韦片、伐昔洛韦片、膦甲酸钠、溴夫定等)、营养神经 (维生素 B₁、维生素 B₁₂、甲钴胺等)、止痛 (加巴喷丁、普瑞巴林、阿米替林、曲马多等) 以及激光、熏药等物理治疗。中医则将带状疱疹分为肝经郁热、脾虚湿蕴、气滞血瘀等证型,予以龙胆泻肝汤、除湿胃苓汤、桃红四物汤加减及针灸拔罐等治疗,但存在起效慢、止痛效果差、不良反应多、疗程长、并发 PHN 多、费用高等问题。为了探索快速强效、简便、安全、经济的药物,早期止痛,减少 PHN 的发生,本研究使用六神丸口服治疗肝经郁热型带状疱疹,探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究设计

采用开放标签的随机对照试验,选取 2022 年

10月—2024年10月就诊于江西省皮肤病专科医院门诊的患者 100 例,通过随机数字表法分组,治疗组和对照组各 50 例,本研究已通过江西省皮肤病专科医院医学伦理委员会审核,伦理批号:KY2022-08-01。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 按照《中国带状疱疹诊疗专家共识 (2022 版)》^[1]中的诊断标准:典型皮损为沿皮节单侧分布的成簇性水疱伴疼痛,皮损沿某一周围神经区域呈带状排列,多发生在身体的一侧,一般不超过正中线。可伴有轻度乏力、低热、食欲不振、患处灼热或疼痛等前驱症状。

1.2.2 中医诊断标准 按照《蛇串疮中医诊疗指南 (2014 年修订版)》^[4]中肝经郁热证的诊断标准。主症:皮损鲜红,灼热刺痛。次症:1) 口苦咽干;2) 烦躁易怒;3) 便干、溲黄;4) 舌质红、苔黄;5) 脉弦、滑或数。证候确定:具备主症和至少 2 项次症即可诊断。

1.2.3 纳入标准 (1) 符合中医、西医诊断标准;(2) 年龄 30~70 岁;(3) 病程 ≤ 7 d,视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) ≥ 4 分,皮肤有带状疱疹体征;(4) 同意参加本研究并签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 (1) 对所用药过敏或不能耐受者;(2) 依从性差,不能按要求坚持治疗、复诊或随访者;(3) 免疫缺陷或有严重的糖尿病肝肾功能不全者;(4) 妊娠或哺乳期妇女;(5) 精神病或神经病患者;(6) 入院前已接受相关治疗者。

1.3 治疗方法

对照组患者口服阿昔洛韦片 (山东齐都药业有

限公司, 0.2 g × 24 片, 批号 1D2109014、1D2304080), 4 片/次, 5 次/d, 并外用阿昔洛韦乳膏(湖北东信药业有限公司, 每支 0.3 g : 10 g, 批号 220606), 外用适量, 每 4 小时 1 次, 5 次/d, 夜间无需使用。治疗组在对照组基础上口服六神丸(雷允上药业集团有限公司, 10 粒 × 6 支, 每粒重 0.003 125 g, 批号 WA18006B), 10 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 10 d。

1.4 疗效判定标准

疗效标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]制定。痊愈: 皮损全部消退或痂皮全部脱落, 无疼痛; 显效: 皮损消退 70% 以上, 疼痛明显缓解; 有效: 皮损消退 30% 以上, 疼痛减轻; 无效: 皮损消退不足 30%, 仍疼痛明显。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

显效率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候积分 按照《蛇串疮中医诊疗指南(2014 年版)》^[4], 肝经郁热证辨证从轻到重, 主要证候(皮损鲜红、灼热刺痛)评分分别为 2、4、6 分, 次要证候(口苦咽干、烦躁易怒、便干、溲黄、舌质红、苔黄、脉弦、滑或数)评分分别为 1、2、3 分, 总积分 0~30 分。

1.5.2 皮损评分 因国内外均无权威统一评分标准, 根据多年临床经验拟定。按皮损的红斑面积、水疱个数、水疱簇数进行评分。红斑面积: 0 分, 无皮损; 1 分, <10 cm²; 2 分, 10~30 cm²; 3 分, 31~50 cm²; 4 分, >50 cm²。水疱个数: 0 分, 无水疱; 1 分, 1~10 个; 2 分, >10~30 个; 3 分, >30~50 个; 4 分, >50 个。水疱簇数: 0 分, 无水疱簇; 1 分, 1~2 簇; 2 分, 3~5 簇; 3 分, 6~7 簇; 4 分, ≥8 簇。

1.5.3 VAS、带状疱疹简明疼痛评估量表(zoster brief pain inventory, ZBPI)评分、匹兹堡睡眠量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分 两组均在治疗前后进行 VAS^[6]: 动态记录疼痛评分, 0~10 分表示无痛~剧痛。采用 ZBPI^[7]评估带状疱疹对患者生活的影响程度, 总分 0~10 分, 分值越高提示对患者的生活影响越大。采用 PSQI^[8]评价其睡眠质量, 该量表包含 7 个项目, 每个项目采用 0~3 分, 各项目得分之和为总分, 总分范围为 0~21 分, 得分越高表示睡眠质量越差。

1.5.4 炎性因子 两组患者均分别在治疗前后抽

取静脉血各 5 mL, 采用酶联免疫吸附试剂盒(酶联免疫吸附法)检测白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、IL-6、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平。试剂盒购自 Abcam 公司。

1.5.5 T 淋巴细胞亚群 两组患者均分别在治疗前后抽外周静脉血 2.5 mL, 选用美国 BD Biosciences 公司产 FACSLyric 三激光 12 色流式细胞仪, 试剂选用该公司的淋巴细胞亚群检测试剂盒。检测血中 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平, 结果用百分比表示。

1.5.6 PHN 发生率 PHN 定义为带状疱疹皮损愈合后持续 1 个月及以上的疼痛。分别于皮损愈合后 1、3 个月进行随访, 询问患者带状疱疹皮损愈合后是否出现带状疱疹相关区域内的疼痛, 统计 PHN 人数及发生率。

1.6 不良反应情况

记录治疗过程中出现的恶心、乏力、瘙痒等不良反应, 并计算其发生率。治疗前后检测肝肾功能、血常规。

1.7 统计学分析

通过 SPSS 25.0 软件进行处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布的数据组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验, 多样本计量资料比较采用重复测量方差分析和 LSD-*t* 检验; 如果数据不符合正态分布且经过数据转换后仍不符合正态分布, 则使用非参数秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

共 103 例患者符合纳入标准, 脱落 3 例(治疗组 1 例, 对照组 2 例)。治疗组男性 25 例(脱落 1 例), 女性 26 例, 年龄 30~70 岁, 平均(47.46 ± 2.52)岁, 平均病程(3.69 ± 0.66) d。皮损分布区域: 头面部经 7 例、颈部 7 例、胸背部 25 例、腰腹部 6 例、四肢 5 例。对照组男性 23 例, 女性 29 例(脱落 2 例), 年龄 30~70 岁, 平均(46.89 ± 2.61)岁, 平均病程(3.57 ± 0.71) d。皮损分布区域: 头面部经 8 例、颈部 6 例、胸背部 26 例、腰腹部 5 例、四肢 5 例。两组患者在性别、年龄、病程及皮损部位等基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

总有效率反映干预措施对患者整体病情的改善情况。显效率通常对应患者症状基本消失, 可评估治

疗措施对患者病情的显著改善能力。治疗 10 d 后, 治疗组的总有效率、显效率分别为 96.00%、78.00%, 显著高于对照组的 84%、52%, 与对照组相比, 治疗组的临床治疗效果更佳 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组中医证候积分比较

两组治疗前中医主要证候积分、次要证候积分以及总体积分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后比较, 中医证候积分均较治疗前降低

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%	显效率/%
对照	50	5	21	16	8	84.00	52.00
治疗	50	11	28	9	2	96.00*	78.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

($P < 0.05$); 且治疗组较对照组主要证候积分、次要证候积分、总体积分下降幅度明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明治疗组患者症状和体征的改善情况均显著优于对照组, 见表 2。

2.4 两组皮损评分比较

两组治疗前红斑面积、水疱个数和水疱簇数评分差异无统计学意义。两组治疗后, 红斑面积、水疱个数和水疱簇数评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗组比对照组红斑面积、水疱个数和水疱簇数评分降低幅度更大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明治疗组患者皮损修复情况显著优于对照组, 见表 3。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n/例	主要证候积分	次要证候积分	总体积分
对照	治疗前	50	8.13 ± 2.01	10.89 ± 2.35	19.02 ± 4.03
	治疗后	50	4.97 ± 0.85 [#]	4.26 ± 0.76 [#]	9.23 ± 1.74 [#]
治疗	治疗前	50	8.05 ± 1.97	11.08 ± 2.14	19.13 ± 3.82
	治疗后	50	3.38 ± 0.71 ^{#*}	3.73 ± 0.82 ^{#*}	7.11 ± 1.66 ^{#*}

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 两组治疗前后皮损评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of skin lesion scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n/例	红斑面积评分	水疱个数评分	水疱簇数评分
对照	治疗前	50	2.79 ± 0.52	2.89 ± 0.57	2.71 ± 0.49
	治疗后	50	0.69 ± 0.35 [#]	0.56 ± 0.21 [#]	0.42 ± 0.11 [#]
治疗	治疗前	50	2.85 ± 0.46	2.93 ± 0.54	2.69 ± 0.52
	治疗后	50	0.24 ± 0.16 ^{#*}	0.17 ± 0.07 ^{#*}	0.15 ± 0.08 ^{#*}

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.

2.5 两组 VAS、ZBPI、PSQI 评分比较

两组治疗前 VAS、ZBPI、PSQI 评分差异无统计学意义。治疗后, 两组 VAS、ZBPI、PSQI 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS、ZBPI、PSQI 评分比对照组更低, 差别有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组患者较对照组疼痛减轻、睡眠和睡眠质量得到显著改善, 见表 4。

2.6 两组炎症因子水平比较

两组治疗前 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平差异无统

表 4 两组治疗前后 VAS、ZBPI、PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on VAS, ZBPI, and PSQI scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n/例	VAS	ZBPI	PSQI
对照	治疗前	50	6.71 ± 0.79	6.43 ± 0.98	12.96 ± 3.54
	治疗后	50	4.54 ± 1.12 [#]	3.92 ± 1.03 [#]	7.32 ± 1.52 [#]
治疗	治疗前	50	6.55 ± 0.87	6.32 ± 1.11	13.18 ± 3.29
	治疗后	50	3.55 ± 1.01 ^{#*}	2.71 ± 0.52 ^{#*}	4.65 ± 1.07 ^{#*}

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.

计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低 ($P<0.05$); 且治疗组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平明显低于对照组, 差别有统计学意义 ($P<0.05$), 与治疗组患者较对照组疼痛程度较轻的结果相一致, 见表 5。

表 5 两组治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on inflammatory factor levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n/例	IL-1 β / (pg·mL ⁻¹)	IL-6/ (pg·mL ⁻¹)	TNF- α / (pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	50	33.12 \pm 4.22	36.01 \pm 3.67	10.92 \pm 2.52
	治疗后	50	19.33 \pm 2.57 [#]	17.63 \pm 2.61 [#]	5.21 \pm 1.26 [#]
治疗	治疗前	50	32.46 \pm 4.55	35.72 \pm 3.75	11.03 \pm 2.34
	治疗后	50	15.77 \pm 2.16 ^{#*}	13.24 \pm 2.32 ^{#*}	3.81 \pm 1.35 ^{#*}

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.

2.7 两组 T 淋巴细胞亚群比较

两组治疗前 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组 CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前升高 ($P<0.05$), CD8⁺水平均较治疗前降低 ($P<0.05$); 且治疗组较对照组 CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平更高, CD8⁺水平更低, 差别有统计学意义 ($P<0.05$), 治疗组比对照组 T 淋巴细胞平衡得到了更好的调节, 机体免疫功能提高 ($P<0.05$), 见表 6。

表 6 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on T lymphocyte subsets before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n/例	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ /%
对照	治疗前	50	35.22 \pm 4.52	35.13 \pm 4.18	1.00 \pm 0.17
	治疗后	50	39.24 \pm 3.89 [#]	29.55 \pm 3.24 [#]	1.33 \pm 0.22 [#]
治疗	治疗前	50	34.37 \pm 4.41	34.28 \pm 4.21	1.00 \pm 0.19
	治疗后	50	44.02 \pm 4.21 ^{#*}	27.58 \pm 3.09 ^{#*}	1.60 \pm 0.21 ^{#*}

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.

2.8 两组 PHN 发生率比较

分别于皮疹愈合后 1、3 个月进行随访, 统计发生 PHN 人数。治疗组分别发生 1 例 (2.00%)、0 例, 对照组分别发生 7 例 (14.00%)、4 例 (8.00%)。治疗组 PHN 的发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 7。

表 7 两组皮疹愈合后 1 个月、3 个月 PHN 发生情况

Table 7 PHN occurrence at one month and three month post-rash healing between two groups

组别	n/例	皮疹愈合例数 (占比/%)	
		1 个月	3 个月
对照	50	7 (14.00)	4 (8.00)
治疗	50	1 (2.00) [*]	0 (0.00) [*]

与对照组比较: ^{*} $P<0.05$ 。

^{*} $P<0.05$ vs control group.

2.9 不良反应发生比较

两组治疗前后肝、肾功能及血、尿常规检查均未见异常。研究过程中治疗组 2 例出现轻微恶心、皮肤轻微瘙痒, 未予处理, 症状自行消失; 对照组 3 例出现轻微乏力、困倦, 未处理, 症状自行消失。两组安全性相当。

3 讨论

带状疱疹是皮肤科常见病、多发病, 同时也是难治病、难愈病, 疗效欠佳, 治疗难点一是由于急性期疼痛难以快速控制, 严重影响睡眠和睡眠质量, 二是由于并发 PHN 者逐年增多, 迁延不愈^[9]。究其原因, 主要是带状疱疹引起的神经性疼痛造成的, 故而大量研究都围绕带状疱疹相关性疼痛 (zoster-associated pain, ZAP) 展开 (包括急性期神经痛和后神经痛)^[10]。从目前临床实践和研究情况看, 疼痛的根本原因一是和炎症因子密切相关, 二是和患者免疫状态有关。故而治疗带状疱疹的重点是降低炎症因子水平, 调节免疫。

从总体疗效看, 治疗组的总有效率、显效率均明显优于对照组, 不论是皮疹的消退还是止痛方面都有统计学意义。目前, 临床上有多项评估带状疱疹病情的量表, 主要包括疼痛强度、睡眠质量、生活影响 3 个维度, 其次是皮损评分和中医证候评分等。

从疼痛强度、睡眠质量、生活质量评分看, 治疗后, 治疗组的 VAS、ZBPI、PSQI 评分明显低于对照组 ($P<0.01$), 说明六神丸能显著改善患者的疼痛、睡眠、生活质量。从而达到治疗的主要目标。皮损评分和中医证候评分方面, 治疗组也明显优于对照组, 说明六神丸也能快速消除皮损、改善全身状况、精神状况、二便、舌苔、脉象等。

从炎症因子方面看, 带状疱疹发病后会引发复杂的免疫反应和 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子的升高, 炎症因子水平越高, 疼痛程度就越严重, PHN

的发生风险就越高^[11-12]。TNF- α 和 IL-1、IL-2、IL-6 等在神经性疼痛方面发挥着重要作用^[13-14]。IL-1 β 作为调节神经损伤后神经系统各细胞相互作用的关键因子，在介导神经炎症及中枢敏化中发挥重要作用，当神经系统受损或发生炎症时，IL-1 β 的表达水平升高，带状疱疹患者血清 IL-1 β 表达量高于对照组，且 IL-1 β 表达量与 VAS 评分呈正相关^[15-16]。TNF- α 作为活化的巨噬细胞分泌的炎症细胞因子，其能激活细胞毒性 T 细胞，并促进其他细胞因子的产生与分泌，推进炎症反应。患者感染带状疱疹病毒时，血清 TNF- α 会显著升高，当患者临床症状出现明显好转时 TNF- α 又会显著下降^[17-18]，IL-6 作为促炎因子，主要通过信号转导和转录激活子信号通路引起疼痛超敏，是引起神经损伤和慢性发展以及神经病理性疼痛的重要因素，与 PHN 的形成密切相关^[19]。总之，IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子不仅促进了致痛物质的释放，而且通过自分泌和旁分泌的方式相互协同促进炎症反应，导致持续性疼痛^[20-22]。本研究证实六神丸可以显著降低带状疱疹患者炎症组织中的 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等致炎因子水平，从而消除炎症，减轻疼痛，降低 PHN 的发生率。许多研究也从不同角度证实这一点^[23-25]。

从 T 淋巴细胞亚群角度看，CD4⁺ T 细胞与带状疱疹疼痛程度的相关性最大，许多研究表明，带状疱疹患者的 CD4⁺ T 细胞水平明显下降，而 CD8⁺ T 细胞水平则不变或升高^[26-28]。当病情好转时，这些指标逐步恢复正常。本研究证实六神丸能提高带状疱疹患者的 CD4⁺ T 细胞水平及 CD4⁺/CD8⁺ 值，降低 CD8⁺ 细胞水平，调节 T 淋巴细胞平衡，提高机体免疫功能。相关研究也能佐证^[29]。

从 PHN 发生率看，PHN 是带状疱疹最常见的并发症，主要与外周或中枢神经敏化相关^[10]。多见于年老、免疫低下患者或皮损位于神经密集区、疼痛敏感区，由于疼痛明显、恢复时间长，给患者的精神状态、生活质量、睡眠造成了极大损害。因此，及早干预治疗、强效快速止痛、终止炎症、中断对神经的破坏、修复神经、降低 PHN 发病率是治疗的核心目标。本研究显示六神丸能降低 PHN 发病率，可能与早期降低炎症因子、减轻疼痛、调节免疫、阻止外周或中枢神经敏化有关。

从中医角度看，中医认为带状疱疹属于“蛇串疮”“缠腰丹”范畴，肝经郁热型带状疱疹多由于肝经郁火或脾经湿热内蕴，又复感火热、湿毒之时邪，

以至引动肝火、湿热蕴蒸、浸淫肌肤、脉络而发为疱疹，日久皮损表面火热湿毒得以外泄，疱疹消退，但余邪滞留经络，以致气虚血瘀，经络阻滞不通，局部疼痛不止。其病机中关键环节在于毒、湿、瘀三者，治法为清肝泻火、凉血解毒。而阿昔洛韦片、伐昔洛韦片等抗病毒药物只能抑制水痘-带状疱疹病毒 DNA 合成，但无抗炎、止痛、改善微循环及修复神经等功能。而六神丸有清热解毒、活血化瘀、燥湿化痰、镇静止痛的功效，化解湿热毒邪，消除肝火生成，疏肝理气，减轻因肝火上炎或湿热内蕴引起的热毒症状，缓解因热毒引起的皮疹处红肿疼痛，促进皮疹的愈合，与其现代药理学研究相符，治疗肝经郁热型带状疱疹有良效。

从药理学角度看，六神丸是国家名优中成药，享誉海内外，也是首批中华老字号，国家绝密项目，国家非物质文化遗产。在内、外、妇、儿、皮肤、口腔、五官等各科广泛应用。其源自姑苏雷氏秘方，首见于清沈善谦著《喉科心法》，已有 300 多年的历史，主要由麝香、牛黄、珍珠、冰片、蟾酥、雄黄 6 味名贵中药组成。其中麝香具有开窍醒神、活血通经、消肿止痛的功效，药理学研究表明，麝香对中枢神经系统的有双向调节能力，镇痛作用强，能改善脑循环。牛黄具有清热解毒、化痰开窍、凉肝息风等功效，药理学研究表明，牛黄有镇静、镇痛、抗炎、抗惊厥及解热、止血、调血脂等作用。珍珠有安神定惊、明目消翳、解毒生肌等功效，药理学研究表明，珍珠有抑制中枢神经、清除自由基、抗炎、免疫促进及促进创面伤口愈合作用。冰片有开窍醒神、清热止痛、活血化瘀的功效，药理学研究表明，其具有镇静安神、醒脑、止痛、抗菌、改善微循环、提高其他药物的脑内浓度和血药浓度、促进透皮吸收的作用。蟾酥有解毒、止痛、开窍醒神的功效，药理学研究表明，其有强心、开窍、镇痛、局部麻醉、抗炎消肿、调节免疫的作用。雄黄有解毒杀虫、祛风除湿、镇静安神、燥湿祛痰、截疟之功效，药理学研究表明，其有清热解毒、止血、止痛、抗菌的作用。六神丸由以上诸药合用，具有清热解毒、消肿止痛、镇静安神、疏肝理气、活血化瘀等功效，现代药理学研究表明，六神丸具有强心、抗炎、抗病毒、增强免疫、麻醉止痛、抗肿瘤等作用^[30-31]。六神丸通过其抗病毒、抗炎、镇痛、免疫调节和促进神经修复等多重作用机制，能够有效治疗带状疱疹。

本研究显示,六神丸治疗带状疱疹能快速止痛、消除皮损、降低炎症因子水平、调节免疫、降低 PHN 发病率,对比化学药有较多优势,其多功能、多靶点的药理作用机制以及安全、疗效迅速的特点得到了临床验证,尤其是对于缓解疼痛、调节睡眠、降低 PHN 发生率的疗效突出,为解决以上难题提供了简便易行的方法,值得推广和进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心. 中国带状疱疹诊疗专家共识 (2022 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(12): 1033-1040.
- [2] 刘云秋, 刘晓强, 阮艳琴. 带状疱疹流行病学和疫苗接种意愿的研究进展 [J]. 预防医学论坛, 2024, 30(8): 636-640.
- [3] 于生元, 万有, 万琪, 等. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 161-167.
- [4] 中华中医药学会皮肤科分会. 蛇串疮中医诊疗指南 (2014 年修订版) [J]. 中医杂志, 2015, 56(13): 1163-1168.
- [5] 中医病证诊断疗效标准 [S]. ZY/T001.1-001.9-94, 1994: 144.
- [6] 刘涛, 冯小梅, 熊霞, 等. 带状疱疹患者继发医院感染的病原学特点及复方黄柏液联合红光照射治疗与预后分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2116-2119.
- [7] Gater A, Abetz-Webb L, Carroll S, et al. Burden of herpes zoster in the UK: Findings from the zoster quality of life (ZQOL) study [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 402.
- [8] Buysse D J, Reynolds C F, Monk T H, et al. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [9] Asada H. Recent topics in the management of herpes zoster [J]. *J Dermatol*, 2023, 50(3): 305-310.
- [10] 中华医学杂志社皮肤科慢病能力提升项目专家组, 中国医师协会疼痛科医师分会, 国家远程医疗与互联网医学中心皮肤科专委会. 带状疱疹相关性疼痛全程管理专家共识 [J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(10): 841-846.
- [11] 陈付强, 常敏, 王风华, 等. 老年带状疱疹后神经痛与白介素和 TNF- α 水平的相关研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(8): 603-606.
- [12] 周海鸥, 杨旖欣, 郭雪娇, 等. T 细胞免疫在带状疱疹神经痛机制中的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(3): 215-219.
- [13] Huerta M Á, Garcia M M, García-Parra B, et al. Investigational drugs for the treatment of postherpetic neuralgia: Systematic review of randomized controlled trials [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16): 12987.
- [14] Nilsson A, Höbinger A, Jahnmatz P, et al. Four-parameter FluoroSpot assay reveals that the varicella zoster virus elicits a robust memory T cell IL-10 response throughout childhood [J]. *J Virol*, 2022, 96(22): e0131022.
- [15] Huh Y, Ji R R, Chen G. Neuroinflammation, bone marrow stem cells, and chronic pain [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1014.
- [16] 赵姗姗. 带状疱疹患者血清 IL-1 β 、IL-10 的表达与带状疱疹神经痛相关性研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2021.
- [17] 荆佳意, 赵卓, 张泓博, 等. 炎症细胞因子在带状疱疹中的发生机制及中医研究进展 [J/OL]. 中华中医药学刊 (2025-03-27) [2025-03-16]. <https://kns-cnki-net.wvwn.ncu.edu.cn/kcms/detail/21.1546.R.20250227.1020.002.html>.
- [18] 彭圣炽, 陈菁, 彭艳萍, 等. 带状疱疹病毒感染患者血清核因子 κ B 和肿瘤坏死因子- α 与趋化因子 10 水平变化 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(13): 1996-1999.
- [19] 范小婷, 赵明阳, 梁弘, 等. 壮医药线灸治疗老年带状疱疹后遗神经痛效果及对血清 TNF- α 、IL-6 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(3): 565-568.
- [20] Como C N, Pearce C M, Cohrs R J, et al. Interleukin-6 and type 1 interferons inhibit varicella zoster virus replication in human neurons [J]. *Virology*, 2018, 522: 13-18.
- [21] Drosos A A, Pelechas E, Venetsanopoulou A I, et al. TNF α inhibitors versus newer therapies in spondyloarthritis: Where do we stand today? [J]. *Mediterr J Rheumatol*, 2024, 35(Suppl 3): 519-527.
- [22] Fei Y, Huang B, Deng J J, et al. Efficacy of dorsal root ganglion pulsed radiofrequency combined with paravertebral injection of recombinant human interferon- α 2b in herpetic neuralgia [J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 711-719.
- [23] 丁兰芳. 六神丸抗炎临床应用及机制研究进展 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(9): 158-159.
- [24] 周丽俐, 张婷, 王佳. 六神丸对口腔溃疡小鼠 IL-6、IL-8 水平及 MAPK/ERK 通路的影响 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(10): 2405-2409.
- [25] 陈泽兴. 基于 NLRP3 炎症小体通路探讨六神丸抗甲型

- 流感病毒所致炎症的机制研究 [D]. 广州: 广州医科大学, 2023.
- [26] 赵阳, 田晨, 杨晶晶, 等. 带状疱疹患者外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞及皮损组织中自噬水平的检测 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(1): 30-35.
- [27] 来艳君, 张国超, 王翔, 等. 带状疱疹患者水痘-带状疱疹病毒再激活阶段免疫机制分析 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2024, 45(1): 150-154.
- [28] 袁峰, 冯丹, 李少军, 等. 水痘-带状疱疹病毒特异性细胞免疫及其预测带状疱疹后遗神经痛的价值 [J]. 实用医学杂志, 2023, 39(14): 1809-1814.
- [29] 蔚志仁, 谷永革, 郭鑫, 等. 瓜蒌红花甘草汤对肝经郁热型带状疱疹患者炎症因子和 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(22): 159-163.
- [30] 谢爱国, 幸维. 六神丸联合多西环素片治疗中重度痤疮的临床效果 [J]. 中草药, 2025, 56(4): 1287-1291.
- [31] 苗万, 刘亚平. 六神丸的药理研究 [J]. 中国药物与临床, 2011, 11(8): 935-936.

[责任编辑 潘明佳]