

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.13.029

疱疹酊联合阿昔洛韦治疗带状疱疹临床研究*

申莎菲, 罗杰元, 任真玮, 肖敏, 岳良明, 冯子驹, 温达, 彭清华

(四川省广元市中医医院皮肤科, 四川 广元 628000)

摘要:目的 探讨疱疹酊联合阿昔洛韦治疗带状疱疹的疗效,以及对患处皮损和疼痛程度的影响。方法 选取医院2018年4月至2019年9月收治的带状疱疹患者110例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各55例。两组患者均予阿昔洛韦治疗,观察组加用疱疹酊治疗,均连续治疗15 d。结果 观察组总有效率为100.00%,显著高于对照组的89.80% ($P < 0.05$);观察组止疱、结痂、止痛、皮损痊愈的时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,观察组视觉模拟评分量表(VAS)评分和皮损评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$);观察组治疗依从率为93.88%,显著高于对照组的89.80% ($P < 0.05$);观察组和对照组不良反应发生率相当(4.08%比6.12%, $P > 0.05$)。结论 疱疹酊联合阿昔洛韦治疗带状疱疹疗效较好,可缓解疼痛程度,减少患处皮损,降低细胞炎性因子水平,提高治疗依从性和免疫功能,且安全性较好。

关键词:带状疱疹;疱疹酊;阿昔洛韦;皮损;疼痛;疗效

中图分类号:R969.4;R978.7

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)13-0099-03

Clinical Study of Anti-Herpes Tincture Combined with Acyclovir in the Treatment of Patients with Herpes Zoster

SHEN Shafei, LUO Jieyuan, REN Zhenwei, XIAO Min, YUE Liangming, FENG Ziju, WEN Da, PENG Qinghua

(Department of Dermatology, Guangyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangyuan, Sichuan, China 628000)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of anti-herpes tincture combined with acyclovir in the treatment of patients with herpes zoster and its effect on skin lesions and pain intensity. Methods A total of 110 patients with herpes zoster admitted to our hospital from April 2018 to September 2019 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 55 cases in each group. The patients in the two groups were treated with acyclovir cream, on this basis, the patients in the observation group were treated with anti-herpes tincture. Both groups were contentiously treated for 15 d. Results The total effective rate of the observation group was 100.00%, which was significantly higher than 89.80% of the control group ($P < 0.05$). The herpes relief time, incrustation time, analgesic time and skin lesion healing time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the visual analogue scale (VAS) score and skin lesion score in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The treatment compliance rate of the observation group was 93.88%, which was significantly higher than 89.80% of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (4.08% vs. 6.12%, $P > 0.05$). Conclusion Anti-herpes tincture combined with acyclovir is effective and safe in the treatment of patients with herpes zoster, which can relieve pain, reduce skin lesions and the levels of inflammatory cytokines, improve treatment compliance and immune function.

Key words: herpes zoster; anti-herpes tincture; acyclovir; skin lesions; pain; efficacy

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒引起的感染性皮肤病,患处皮疹沿神经分布,疼痛难忍,且伴有神经痛,发病前可出现轻度发热、全身不适及食欲不振等症状,严重影响患者的生活质量^[1]。临床常用阿昔洛韦治疗,抑制病毒DNA聚合酶,并减少损害,但单用疗效欠佳^[2]。中医称为“蛇串疮”“腰缠火丹”“蛇丹”等^[3],认为多由肝气郁结、久而化火,或饮食不节、脾失健运及外感毒邪以致湿热火毒蕴积肌肤而生^[4]。疱疹酊为我院皮肤科自制制剂,由大黄、芙蓉叶、蜈蚣、冰片、桑螵蛸、雄黄、大蒜等中药组方,具有除湿、杀毒、止痛、抗感染等功效。本研究中探讨了疱疹酊联合阿昔洛韦治疗带状疱疹的疗效,以及对患处皮损和疼痛程度的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《皮肤性病学(第7版)》^[5]《中医病证诊断疗效标准》^[6]中相关诊断标准;年龄18~85岁。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:1周内使用过外用药物治疗;合并心、肝、肺、肾等内脏疾病;对本研究中所用药物过敏;妊娠期或哺乳期;播散型带状疱疹,后遗神经痛,伴内脏并发症;长期服用激素及免疫制剂。

病例选择与分组:选取我院2018年4月至2019年9月收治的带状疱疹患者110例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各55例。两组患者在研究过程中各失

*基金项目:四川省中医药管理局科学技术研究专项[2018QN056]。

第一作者:申莎菲,女,硕士,主治医师,研究方向为中医皮肤与性病学,(电子信箱)292830715@qq.com。

访6例,故最终各纳入49例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=49$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=49$)

项目	对照组	观察组	χ^2/t 值	P 值
就诊类别(例)				
门诊	38	30	3.075	0.080
住院	11	19		
性别(例)				
男	24	30	1.485	0.223
女	25	19		
证型(例)				
肝经郁热证	39	39	1.203*	0.673
脾虚湿蕴证	9	7		
气滞血瘀证	1	3		
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	52.63 $\pm$ 14.65	47.88 $\pm$ 15.89	1.54	0.127
用药天数($\bar{X} \pm s$,d)	9.20 $\pm$ 3.43	9.63 $\pm$ 3.8	-0.587	0.559

注:*为采用 Fisher 分析。表4同。

Note:* indicates that Fisher analysis is adopted, as well as Tab. 4.

1.2 方法

两组患者均口服阿昔洛韦片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字 H20057411,规格为每片0.4g)0.4g,每日4次,或静脉滴注注射用阿昔洛韦(辅仁药业集团有限公司,国药准字 H20068119,规格为每支0.25g),剂量为5~10mg/kg,每8h1次;皮损处外涂阿昔洛韦乳膏(湖南五洲通药业股份有限公司,国药准字 H20066173,规格为每支含3%阿昔洛韦),每日4次。观察组患者加用疱疹酊(本院制剂),皮损处先涂搽疱疹酊,20~30min后涂搽阿昔洛韦乳膏,每日4次。两组患者均连续治疗15d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用视觉模拟评分量表(VAS)评估疼痛程度^[7],满分10分,分值越高表明疼痛程度越高。强烈难忍的疼痛计为7~10分,中度疼痛计为4~6分,轻微疼痛计为1~3分,无痛计为0分。皮损评分,无糜烂、红斑、丘疹、水疱计0分;红斑、丘疹、水疱数目均不超过25个,计1分;红斑、丘疹、水疱数目均为26~50个,计2分;红斑、丘疹、水疱数目均超过50个,计3分。分值越高表明皮损越严重。采用 Morisky 依从性量表评估治疗依从性^[8],包括15个问题,不能、偶尔、时常、基本及完全依从分别计1,2,3,4,5分。总分61~75分为优,

46~60分为良,不高于45分为差。分值越高表明依从性越好。依从=优+良。观察并记录患者的止疱、结痂、止痛、皮损痊愈的时间及不良反应发生情况。

疗效判定^[6]:痊愈,皮损完全消退,疱疹结痂或痂皮脱落,无并发症和后遗症;显效,疱疹消退不少于70%,局部红斑消退或疱疹群减少,疼痛明显缓解;有效,疱疹消退30%~69%,疼痛有所缓解;无效,疱疹消退不超过29%,疼痛未缓解。总有效=痊愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

依据病例报告表,采用 Epidata 3.1 软件建立病例报告表数据结构,进行原始数据收集、录入和整理。采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。观察组出现红斑、瘙痒各1例,不良反应发生率为4.08%(2/49);对照组出现红斑、瘙痒、水疱各1例,不良反应发生率为6.12%(3/49)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组患者 VAS 评分、皮损评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=49$)

Tab. 2 Comparison of VAS score and skin lesions score between the two groups($\bar{X} \pm s$, point, $n=49$)

组别	VAS 评分			皮损评分		
	治疗前	治疗7d后	治疗15d后	治疗前	治疗7d后	治疗15d后
观察组	6.61 $\pm$ 2.07	1.96 $\pm$ 2.00*	1.48 $\pm$ 1.37*	2.86 $\pm$ 0.55	0.39 $\pm$ 0.53*	0.18 $\pm$ 0.41*
对照组	6.55 $\pm$ 2.03	2.55 $\pm$ 2.02*	2.37 $\pm$ 1.76*	2.81 $\pm$ 0.52	0.55 $\pm$ 0.50*	0.41 $\pm$ 0.53*
t 值	0.153	1.457	3.956	0.490	1.560	3.495
P 值	0.878	0.148	0.000	0.625	0.122	0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with those before treatment, * $P<0.05$.

表3 两组患者症状及体征消退时间比较($\bar{X} \pm s$,d, $n=49$)

Tab. 3 Comparison of symptoms and signs disappearance time between the two groups($\bar{X} \pm s$, d, $n=49$)

组别	疼痛时间		皮损时间		止疱时间	结痂时间
	开始消退	消失	开始消退	痊愈		
观察组	3.41 $\pm$ 1.66	5.02 $\pm$ 1.24	2.84 $\pm$ 1.01	8.70 $\pm$ 1.23	2.11 $\pm$ 0.34	5.93 $\pm$ 1.20
对照组	3.39 $\pm$ 1.38	7.16 $\pm$ 1.45	3.80 $\pm$ 1.44	11.04 $\pm$ 2.39	4.30 $\pm$ 1.05	4.37 $\pm$ 1.16
t 值	-0.066	8.318	3.815	6.456	14.716	6.932
P 值	0.947	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=49$]

Tab. 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups[case(%), $n=49$]

组别	治疗7d后					治疗15d后				
	痊愈	显效	有效	无效	总有效	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	18(36.73)	13(26.53)	17(34.69)	1(2.04)	48(97.96)	25(51.02)	18(36.73)	6(12.24)	0(0)	49(100.00)
对照组	9(18.37)	9(18.37)	25(51.02)	6(12.24)	43(87.76)	12(24.49)	13(26.53)	19(38.78)	5(10.20)	44(89.80)
χ^2 值					8.602					17.034
P 值					0.038					0.001

表5 两组患者治疗依从性比较[例(%), n=49]

Tab. 5 Comparison of treatment compliance between the two groups
[case(%), n=49]

组别	优	良	差	依从
观察组	25(51.02)	21(42.86)	3(6.12)	46(93.88)
对照组	13(26.53)	31(63.27)	5(10.20)	44(89.80)
χ^2 值				6.213
P 值				0.045

3 讨论

带状疱疹由潜伏在神经节内感染的带状疱疹病毒感染引起^[9]。中医学认为,该病本位主要在肝胆,与心、脾关系密切,为情志内伤、肝气郁结、久而化火及肝胆火毒外溢皮肤而发;或脾失健运,湿邪内生,蕴湿气化热,湿热内蕴,外蒸皮肤而生;或感染毒邪,湿热火毒蕴积肌肤而成。《诸病源候论》曰:“甑带创者,绕腰生,此亦风湿搏于血气所生。”^[10]认为风湿之邪侵犯,正邪交争,搏结体内,血气蕴塞,外则发为带疮。《外科正宗》曰:“火丹者,心火妄动,三焦风热乘之,故发于肌肤之表。”^[11]

阿昔洛韦为抗核酸生物合成的抗病毒药,高效、低毒、选择性强,可缓解临床症状^[12]。疱疹酊方中,大黄味苦,性寒,有清热、凉血、解毒、逐瘀通经、抗病毒、抗菌、调节免疫等作用;芙蓉叶性平,无毒,有清热、凉血、透脓、解毒、止痛等功效,含黄酮类、酚类、氨基酸等成分,有降低毛细血管通透性、止痛、抗炎、抑制病毒等作用;蜈蚣味咸,性温,解毒散结,通络止痛;冰片清热、止痛、生肌、敛疮、止痒、透皮;桑螵蛸味甘、咸,性平,有固精缩尿、补肾助阳等功效,含蛋白质、氨基酸、微量元素等成分,可抗利尿、抗缺氧、抗疲劳、抗氧化、抗菌;雄黄味辛,性温,燥湿攻毒,有抗炎、抗病毒、解疫毒、燥湿祛风作用;大蒜味辛,性温,有消肿、解毒、杀虫作用,可用于治疗疔、疖、肿、毒、疮。诸药合用,清热解毒,收敛止血,祛腐生肌,清除创面,改善微循环,抗炎止痛,促进皮肤组织修复愈合,治疗带状疱疹疗效较好^[13]。

本研究结果显示,观察组患者的总有效率显著高于对照组,提示疱疹酊联合阿昔洛韦治疗带状疱疹疗效更优,其机制可能与调节T淋巴细胞亚群功能,降低患者血清IL-4、IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子有关^[14],其中IL-6与神经持续恶性疼痛相关;IL-4主要介导体液免疫应答,TNF- α 可造成损伤并引起疼痛^[15]。且观察组止疱时间、结痂时间、止痛时间、皮损痊愈时间均显著短于对照组,与刘云等^[16]的报道一致,说明加用疱疹酊可缩短止疱、结痂、止痛时间,促进预后。这可能与疱疹酊能抗炎杀菌、止痛,并调控抗氧化基因表达,降低皮肤纤维细胞中活性氧累积,促进伤口愈合,同时可提高机体免疫功能,进而促进预后有关。观察组VAS评分和

皮损评分均显著低于对照组,提示疱疹酊可缓解疼痛程度,并减少皮损,这与疱疹酊中芙蓉叶、蜈蚣、冰片具有较强的镇痛和促进组织细胞再生作用有关。观察组治疗依从率显著高于对照组,不良反应未显著增加,提示疱疹酊可提高治疗依从性,且安全性较高。但本研究中纳入例数较少,且未进行远期随访,将在下一步研究中扩大样本量,并进行远期随访。

综上所述,疱疹酊联合阿昔洛韦治疗带状疱疹疗效较好,可缓解疼痛程度,减少患处皮损,降低细胞炎症因子水平,提高治疗依从性和免疫功能,且安全性较高。

参考文献

- [1] 钱旭,赫媛媛,张国英,等. 中医四联疗法治疗带状疱疹疗效观察[J]. 西部中医药,2016,29(11):108-110.
- [2] 陈玉梅. 中西医结合治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(9):961-963.
- [3] 王俊慧,沈冬. 中医治疗带状疱疹的辨证思路[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(5):9-11.
- [4] 刘俊豪,程宏斌,冯今虹,等. 216例带状疱疹治疗病例疗效及疼痛、起疱、止疱时间规律初探[J]. 四川中医,2019,37(5):136-138.
- [5] 张学军,何春涛,陆洪光. 皮肤性病学(第7版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:124.
- [6] 李国锐. 中医证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1995:162.
- [7] 过丽,张敏英,庞媛媛,等. 芬太尼透皮贴剂用于晚期癌痛患者镇痛68例及护理体会[J]. 中国药业,2015,24(5):87-88.
- [8] 司在霞,郭灵霞,周敏,等. 修订版Morisky服药依从性量表用于抗凝治疗患者的信效度检测[J]. 护理学杂志,2012,27(22):23-26.
- [9] 叶有兴,康丽,梁明华,等. 中西医结合药物治疗带状疱疹的临床观察[J]. 海南医学,2015,26(15):2307-2309.
- [10] 袁艳丽,宋立婷,焦来文. 威伐光与加巴喷丁对带状疱疹后神经痛疗效及VAS评分作用分析[J]. 陕西医学杂志,2017,46(5):660-661.
- [11] 庞飞,许美凤. 自拟泻火解毒散外敷联合温针灸围刺治疗带状疱疹(气滞血瘀证)疗效观察[J]. 中国中医急症,2019,28(7):1262-1265.
- [12] 任盛超,赵卫东,李敏. 阿糖腺苷与更昔洛韦治疗带状疱疹的疗效对比分析[J]. 安徽医学,2018,39(8):984-986.
- [13] 杜仲平,冯道忠,郭强,等. 蛇串疮中药糊治疗带状疱疹疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(8):1133-1134.
- [14] 冯卫国,王猛. 龙胆泻肝胶囊联合氦氖激光治疗带状疱疹临床疗效及对外周血T淋巴细胞亚群、PGE2和细胞因子的影响[J]. 中华中医药学刊,2018,36(11):2763-2766.
- [15] 杜晓晖,杨晓丽,付龔,等. 活血散瘀汤联合火灸治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J]. 四川中医,2016,34(4):95-97.
- [16] 刘云,李伟泽,刘厚颖,等. 清热利湿解毒法治疗带状疱疹湿热内蕴证疗效及对神经肽影响观察[J]. 中华中医药学刊,2019,37(5):1190-1192.

(收稿日期:2020-06-18;修回日期:2020-11-07)