

湿疹Ⅱ号洗剂熏洗治疗慢性肛周湿疹临床疗效 及其对外周血 IFN- γ 、IL-4 表达的影响

张翻翻,李波妮,王 瑶

(榆林市中医医院肛肠科,陕西 榆林 719000)

摘要:目的 观察湿疹Ⅱ号洗剂熏洗治疗慢性肛周湿疹的临床疗效,及其对外周血 IFN- γ 、IL-4 表达的影响,为湿疹Ⅱ号洗剂治疗慢性肛周湿疹提供临床应用依据。方法 选取 2020 年 1 月-12 月于榆林市中医医院肛肠科诊治的 92 例慢性肛周湿疹患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 46 例。对照组使用皮肤康洗液熏洗,观察组使用湿疹Ⅱ号洗剂熏洗。比较两组患者治疗前后肛周皮肤潮湿、瘙痒、皮损面积、皮损形态及外周血 IFN- γ 、IL-4 水平,评价其临床总疗效。结果 观察组治疗后在肛周皮肤潮湿、皮肤瘙痒缓解、皮损面积减小、皮损形态改善方面单独评分均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组总有效率为 97.78%,高于对照组的 71.11%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 IFN- γ 水平均较治疗前升高,IL-4 水平较治疗前降低,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 湿疹Ⅱ号洗剂熏洗治疗慢性肛周湿疹可以有效改善患者肛门局部微循环,促进炎症消退吸收,有利于缓解和改善局部瘙痒、潮湿、皮损及苔藓化症状。

关键词:湿疹Ⅱ号洗剂;慢性肛周湿疹;IFN- γ ;IL-4

中图分类号:R275.9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.18.036

文章编号:1006-1959(2022)18-0131-04

Effect of Eczema II Lotion Fumigation on Chronic Perianal Eczema and its Influence on the Expression of IFN- γ and IL-4 in Peripheral Blood

ZHANG Fan-fan, LI Bo-ni, WANG Yao

(Department of Proctology, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin 719000, Shaanxi, China)

Abstract: **Objective** To observe and analyze the clinical effect of eczema II lotion fumigation on chronic perianal eczema and its effect on the expression of IFN- γ and IL-4 in peripheral blood, so as to provide the clinical application basis for eczema II lotion fumigation in treating chronic perianal eczema. **Methods** A total of 92 patients with chronic perianal eczema diagnosed and treated in the anorectal department of Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine from January to December 2020 were collected and divided into observation group and control group by random number table method, with 46 cases in each group. The control group was treated with skin lotion fumigation, the observation group used eczema II lotion fumigation. The perianal skin dampness, itching, skin lesion area, skin lesion morphology and peripheral blood IFN- γ and IL-4 levels were compared between the two groups before and after treatment, and the total clinical efficacy was evaluated. **Results** After treatment, the scores of perianal skin dampness, skin itching relief, skin lesion area reduction and skin lesion morphology improvement in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 97.78%, which was higher than 71.11% of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of IFN- γ in the two groups were higher than those before treatment, and the levels of IL-4 were lower than those before treatment. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Eczema II Lotion fumigation treatment of chronic perianal eczema can significantly improve the patient's anal local microcirculation, promote inflammation subsided absorption, help alleviate and improve local itching, dampness, skin lesions and lichenized symptoms.

Key words: Eczema II lotion fumigation; Chronic perianal eczema; IFN- γ ; IL-4

肛周湿疹(perianal eczema, PE)是由多种内外在因素作用,导致机体肛周表皮及真皮浅层炎症的一种疾病,也是肛肠科最为多见的变态反应性疾病;除外肛周皮肤,病变还可累及会阴、臀部及阴囊,临床表现常可见潮湿、瘙痒、疼痛不适等^[1]。其皮损具有多形性、易复发的特点,可有丘疹、水疱、糜烂、苔藓化以及皲裂等。本病因复杂,且容易反复,可发生于任何年龄的人群,男女皆可发病。临床一般依据肛周皮损特点,将其分成急性、亚急性、慢性三种类型。慢性肛周湿疹(chronic perianal eczema, CPE)通常是由于急性、亚急性肛周湿疹反复发作或久治

不愈而导致,临床常可见肛周部分皮肤粗糙、增厚,呈苔藓化,色棕红或呈暗灰色,可见糠样鳞屑及反复搔抓后形成的血痂,或皮肤皲裂,外周可有散在的丘疱疹等病损表现,往往对患者的身心及正常生活都带来严重影响^[2,3]。IFN- γ 、IL-4 为湿疹患者常用的血清检测指标。本研究通过检测治疗前后患者外周血中的 IFN- γ 、IL-4 水平,观察湿疹Ⅱ号洗剂熏洗治疗慢性肛周湿疹的临床疗效,旨在为该病的诊治提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月-12 月就诊于榆林市中医医院肛肠科的慢性肛周湿疹病例 92 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 46 例。观察组男 28 例,女 18 例;年龄 20~63 岁,平均年龄(41.57 \pm 5.53)岁;病程 1~10 年,平均病程(5.52 \pm 2.17)年。对照组男 26 例,女 20 例;年龄 18~65 岁,

作者简介:张翻翻(1988.10-),女,陕西榆林人,硕士,主治医师,主要从事肛周湿疹、痔瘘裂、炎症性肠病、便秘等肛肠疾病的诊治工作
通讯作者:王瑶(1993.12-),女,陕西榆林人,硕士,主治医师,主要从事结直肠良恶性疾病、痔瘘裂、肛周脓肿等肛肠疾病的诊治工作

平均年龄(41.34±5.03)岁;病程2~9年,平均病程(5.64±2.25)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可比较。本研究经我院医学伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合慢性肛周湿疹的诊断标准;②年龄18~65岁;③病情反复,病程在1年以上者;④2周内未使用过抗组胺药、皮质类固醇激素及相关中西药物治疗者。

1.2.2 排除标准 ①患有心脏病、糖尿病、白血病、炎症性肠病及精神障碍类疾病等原发疾病;②孕妇、哺乳期妇女,以及对本研究用药中某些成分过敏者;③合并有痔漏裂和肛周尖锐湿疣等肛周疾患的患者;④诊断为肛周接触性皮炎、肛周神经性皮炎、顽固性肛门瘙痒症及肛周佩吉特病等疾病的患者。

1.2.3 剔除标准 ①入组期间使用了本次研究规定以外的药物;②纳入后没有按要求用药的病例。

1.2.4 脱落标准 所有入组的受试者,无论何时、因何原因退出,只要未完成本次研究既定的观察周期,或未按规定时间复诊,均视为脱落病例。

1.3 方法

1.3.1 对照组 予以皮肤康洗液(北京华洋奎龙药业有限公司生产,国药准字Z19990045号,规格:50 ml)50 ml倒入坐浴盆内,用温开水稀释至1000 ml,先熏蒸肛门5~10 min,待药液温度降至36℃~40℃时再行坐浴10 min,2次/d,早晚各1次。

1.3.2 观察组 予以湿疹Ⅱ号洗剂(我院自制)熏洗,处方均由榆林市中医医院制剂中心进行统一购买、制备和质量控制。洗剂的主要药物成分为:苦参30 g、大青叶30 g、苍术20 g、白鲜皮30 g、黄柏30 g、地肤子30 g、金银花20 g、百部30 g、防风20 g、丹皮20 g、红花20 g、当归20 g、蛇床子30 g、木鳖子15 g、蝉蜕10 g、地龙10 g。每剂水煎400 ml,分2袋包装(规格:200 ml/袋)。熏洗时,每次取1袋中药液,即200 ml倒入坐浴盆内,用温开水稀释至1000 ml,先熏蒸肛周皮肤5~10 min,待药液温度降至36℃~40℃时再行坐浴10 min,2次/d,早晚各1次。

1.4 观察指标 比较两组治疗效果、治疗前及治疗后4周血清指标(IFN- γ 、IL-4水平)。参照《中药新药临床研究指导原则》对治疗前后肛周瘙痒、潮湿及皮损面积、皮损形态进行积分评价,其中肛周潮湿、瘙痒为患者主观感受;皮损面积、皮损形态为客观指标。按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,各种症状、体征分值之间可以记半分,即0.5,最高达15分。

1.4.1 肛周皮肤潮湿情况 0分:无潮湿感;1分:偶有潮湿感;2分:肛门潮湿感觉明显;3分:经常有肛门浸渍感觉,内裤污染。

1.4.2 肛周皮肤瘙痒情况 0分:无瘙痒;1分:偶有轻度瘙痒,不需用药;2分:阵发性瘙痒,时轻时重,需用药;3分:剧烈瘙痒,必需用药。

1.4.3 肛周皮肤皮损面积情况 0分:肛周未见皮损;1分:肛周皮损直径小于1 cm;2分:肛周皮损直径1~2 cm;3分:肛周皮损直径大于2 cm。

1.4.4 肛周皮肤皮损形态情况 0分:未见明显皮疹或仅见色素沉着;1分:肛周皮损少(可见红斑、丘疹、水疱,甚至渗出、糜烂);2分:肛周皮损较多(可见红斑、丘疹、水疱,甚至渗出、糜烂);3分:肛周病变皮肤肥厚,呈苔藓样改变,可见鳞屑。

1.5 疗效评价 ①痊愈:疗效指数 $\geq 80\%$,皮损全部消退,瘙痒消失;显效:疗效指数60%~79%,皮损大部分消退,症状明显减轻,瘙痒明显减轻;有效:疗效指数20%~59%,皮损部分消退,症状有所改善,瘙痒稍有减轻;无效:疗效指数 $< 20\%$,皮损消退不明显,瘙痒无减轻或加重。疗效判定周期为治疗开始至结束共4周。计算公式(尼莫地平法)为:总评分=瘙痒分值+潮湿分值+皮损面积分值+皮损形态分值。疗效指数=(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分 $\times 100\%$ 。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.6 统计学方法 采用SPSS 21.0统计分析软件。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料采用[n(%)]表示,比较采用 χ^2 检验,不符合正态分布者则采用秩和检验, $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组情况 最终观察组有1例患者因无法继续观察脱落,对照组有1例患者因使用别的治疗药物被剔除,均视作脱落病例,最终纳入90例,观察组45例,对照组45例。

2.2 两组治疗后肛周皮肤潮湿情况比较 观察组治疗后肛周皮肤潮湿改善优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗后肛周皮肤潮湿情况比较[n(%)]

组别	n	0分	1分	2分	3分
对照组	45	9(20.00)	19(42.22)	9(20.00)	8(17.78)
观察组	45	32(71.12)	9(20.00)	2(4.44)	2(4.44)
χ^2		23.698	5.184	5.074	4.050
P		0.001	0.023	0.024	0.044

2.3 两组治疗后肛周皮肤瘙痒情况比较 观察组治疗后肛周皮肤瘙痒缓解优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组治疗后肛周皮肤皮损面积情况比较 治疗后观察组肛周皮肤皮损面积减小优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表 2 两组治疗后肛周皮肤瘙痒情况比较[n(%)]

组别	n	0 分	1 分	2 分	3 分
对照组	45	12(26.67)	16(35.55)	10(22.22)	7(15.56)
观察组	45	35(77.78)	7(15.56)	2(4.44)	1(2.22)
χ^2		23.557	4.730	6.153	6.044
P		0.001	0.030	0.013	0.014

表 3 两组治疗后肛周皮肤皮损面积情况比较[n(%)]

组别	n	0 分	1 分	2 分	3 分
对照组	45	15(33.33)	12(26.67)	12(26.67)	6(13.33)
观察组	45	37(82.22)	3(6.67)	4(8.89)	1(2.22)
χ^2		22.044	6.480	4.864	3.872
P		0.001	0.011	0.027	0.024

2.5 两组治疗后肛周皮肤皮损形态情况比较 观察组治疗后肛周皮肤皮损形态改善优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.6 两组治疗后临床疗效比较 观察组总有效率高 于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.7 两组治疗前后外周血 IFN- γ 、IL-4 表达情况比较 两组治疗后外周血中 IFN- γ 水平高于治疗前, IL-4 水平低于治疗前,且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 4 两组治疗后肛周皮肤皮损形态情况比较[n(%)]

组别	n	0 分	1 分	2 分	3 分
对照组	45	10(22.22)	17(37.78)	10(22.22)	8(17.78)
观察组	45	33(73.33)	8(17.78)	3(6.67)	1(2.22)
χ^2		23.557	4.486	4.405	6.049
P		0.001	0.034	0.036	0.014

表 5 两组临床总有效率比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	45	3(6.67)	20(44.44)	9(20.00)	13(28.89)	32(71.11)
观察组	45	10(22.22)	30(66.67)	4(8.89)	1(2.22)	44(97.78)

表 6 两组治疗前后外周血 IFN- γ 、IL-4 表达情况比较($\bar{x}\pm s$,pg/ml)

组别	n	IFN- γ		IL-4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	25.39 \pm 2.58	34.69 \pm 5.36*	59.25 \pm 3.46	49.36 \pm 5.08*
观察组	45	25.38 \pm 2.71	54.37 \pm 5.71* [△]	59.27 \pm 3.52	42.35 \pm 4.05* [△]

注:* 与同组治疗前比较, $P<0.05$; [△]与对照组比较, $P<0.05$

3 讨论

中医认为慢性肛周湿疹的发病多因机体正气不足,气血亏虚,导致其病程缠绵,渗液日久,或过度使用燥湿、利湿之品治疗,伤阴耗血,肝体阴用阳,肝失所养,则风从内生,风胜则燥,进而出现血虚风燥之证。病久而有瘀,风、湿、燥、热之邪蕴结肛门,久之影响气血运行,进而经脉阻滞,发为瘀血,瘀血阻络,营养肌肤不力,肛周肌肤失养而致本病^[4-5]。治疗原则为清热燥湿、祛风止痒、活血通络。湿疹Ⅱ号洗剂中苦参清热祛风、燥湿止痒,黄柏清热解毒、燥湿疗疮,苍术健脾燥湿、祛风散寒,防风祛风胜湿止痒,四

者共为君药,目的在于清热、祛风、止痒^[6,7];白鲜皮苦寒,现代中药药理学证实,白鲜皮水煎剂具有解热及较强的抗菌作用,对多种致病菌均可起到抑制作用,与金银花、大青叶及丹皮合用,共奏清热凉血之功,助君药消除热微则痒之势,是为臣药;地肤子、百部、蛇床子、木鳖子兼具祛风燥湿、杀虫止痒之力,合活血通经药红花、解痉通络药蝉蜕、地龙,共为佐使,同时蛇床子中有效成分花椒毒酚有极强的镇痛、抗炎作用,能明显拮抗组胺、慢反应物质,故有抗变态反应作用,对阴部皮肤的湿痒和湿疹有很好的临床疗效;当归行气活血,既补血以治其本,赋“治风先治

血”之意^[8]；考虑到气血调和会更有利于祛除风邪，结合“血行风自灭”的原则，本方中加入红花，配用丹皮，取其凉血活血化瘀之功效。另外蛇床子、苦参、地肤子等药物合用时也有祛风止痒的功效，蝉蜕、防风合用则具有疏风达表、和营止痒的功效，尤其在外用时，能够快速缓解患者肛周的瘙痒症状，有利于疾病恢复。湿疹Ⅱ号洗剂针对慢性肛周湿疹病因病机立法处方，能使热清、湿去、风息、络通、痒止^[9-11]。

本研究结果显示，观察组治疗后肛周皮肤潮湿、瘙痒、皮损面积、皮损形态改善均优于对照组（ $P < 0.05$ ）；观察组总有效率为97.78%，高于对照组的71.11%（ $P < 0.05$ ），表明湿疹Ⅱ号洗剂熏洗治疗慢性肛周湿疹的疗效确切，具有明显优势，但本研究样本量有限，后期仍需要更多的临床数据来验证。

目前研究认为肛周湿疹的发病主要与迟发型变态反应有关，同时与免疫因素及炎症介质亦有一定关联。已经得到证实迟发型变态反应其发病机理与T细胞亚群（Th1/Th2）平衡失调有关^[12-14]。Th1细胞活化后分泌IFN- γ 、IL-2等细胞因子，其中以IFN- γ 作为优势因子，参与并促进免疫应答，能够促进Th1细胞生长成熟，但可抑制Th2细胞增殖。此外，IFN- γ 还能够通过节制B细胞向浆细胞转化，以此减少IgE生成，并避免产生由IgE生成导致的超敏反应；Th2细胞活化后分泌IL-4、IL-13等细胞因子，以IL-4为代表，通过促进B淋巴细胞活化，进而诱导其产生免疫应答，参与到变态反应当中，而Th2细胞自身也会与机体中的嗜酸性粒细胞及肥大细胞产生作用而诱导变态反应发生^[15-17]。大量研究结果显示^[18-20]，IFN- γ 及IL-4与肛周湿疹的发病密切相关。此外，两组治疗后外周血中IFN- γ 水平高于治疗前，IL-4水平低于治疗前，且观察组优于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），说明两种治疗方法均可能通过调节IFN- γ 和IL-4水平，恢复Th1/Th2平衡状态，并以此达到对患者有效治疗的目的，但观察组血清学指标改变更加明显，可能提高慢性肛周湿疹的疗效。

综上所述，湿疹Ⅱ号洗剂熏洗治疗慢性肛周湿疹，可以缓解和改善局部瘙痒、潮湿、皮损以及苔藓化改变等问题，同时其对于调节此类患者外周血中的IFN- γ 、IL-4表达也有一定优势，有助于提高患者的生活质量。

参考文献：

[1]殷玉梅,陈国梁.亚甲蓝肛周封闭联合苦参汤加减方熏洗治疗肛周湿疹的临床效果研究[J].中国临床研究,2018,10(1):111-112.
[2]Lubbes S,Rustemeyer T,Sillevis SJ,et al.Contact sensitization in Dutch children and adolescents with and without atopic der-

matitis—a retrospective analysis[J].Contact Dermatitis,2017,76(3):151-159.
[3]Hadasik K,Bergler-Czop B,Miziolek B,et al.Pruritus ani and perianal eczema as a manifestation of systemic contact dermatitis[J].Postepy Dermatol Alergol,2017,34(2):174-176.
[4]张钧芳.研究参黄透白汤治疗肛周瘙痒症的临床疗效[J].国际医药卫生导报,2019,25(1):133-135.
[5]李佳楠,来丽霞,李昕,等.肛肠瘙痒洗剂治疗肛周湿疹60例临床观察[J].中日友好医院学报,2018,32(6):344-346.
[6]郭姗姗,杨晓蓓,刘菁.自拟燥湿止痒洗剂治疗慢性肛周湿疹60例临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊,2019,18(1):68-69.
[7]杨志华,熊国华,应光辉,等.复方百部洗剂熏洗治疗慢性肛周湿疹30例临床观察[J].河北中医,2016,37(1):51-52.
[8]黄祥,张宇,黄淦圣.中西医结合治疗肛周湿疹疗效观察[J].湖北中医药大学学报,2019,21(2):88-90.
[9]孙春芳,明兰.中药熏洗结合复方亚甲蓝治疗肛周瘙痒患者30例[J].光明中医,2017,32(6):858-860.
[10]杨正安,曾进,范丽颖.消风散加减方联合中药熏洗治疗老年慢性肛周湿疹的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2018,(5):574-577.
[11]周治明,张敏,杨柏霖.清热化湿止痒汤熏洗治疗湿热型肛周湿疹的疗效及对患者生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(31):3488-3491.
[12]汪为刚,侯枫林,张秀明,等.老年湿疹患者Th1/Th2细胞因子的血清水平与湿疹的发展及其临床表现的相关性[J].海南医学院学报,2016,22(9):895-899.
[13]Trusler AR,Clark AK,Sivamani RK,et al.The Endocannabinoid System and Its Role in Eczematous Dermatoses[J].Dermatitis Contact Atopic Occupational Drug,2017,28(1):22.
[14]Gandhi NA,Bennett BL,Graham NM,et al.Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease[J].Nat Rev Drug Discov,2016,15(1):35-50.
[15]王胜春,王胜,李琳,等.血清特异性IgE检测在湿疹患儿诊治中的作用[J].中国皮肤性病学杂志,2017,15(10):1094-1096.
[16]朱聪聪,潘会君,朱全刚.Th2相关炎症因子在湿疹发病中的作用机制[J].药事实践杂志,2019,37(1):9-13.
[17]王相华,李冬芹,张金凤,等.Th1/Th2/Th17/Treg平衡在特应性皮炎中的变化规律[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(5):503-506.
[18]李妍,徐薇,程海艳,等.白介素4、10、12、13、IFN- γ 、TGF- β 在不同时期特应性皮炎病人血清中的变化[J].首都医科大学学报,2017,38(5):635-639.
[19]Camelo A,Rosignoli G,Ohne Y,et al.IL-33,IL-25 and TSLP induce a distinct phenotypic and activation profile in human type 2 innate lymphoid cells[J].Blood Adv,2017,1(10):577-589.
[20]张健,曹蒂莲,瞿奕,等.自拟中药熏蒸联合氯雷他定治疗慢性湿疹疗效及对血清IFN- γ 、IL-4水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(33):3663-3665,3710.

收稿日期:2021-11-24;修回日期:2021-12-03

编辑/肖婷婷