

成都中医药大学

(临床医学院)

二〇二〇届硕士研究生学位论文

白黄苦参洗剂外洗治疗头部脂溢性皮炎(湿热证)的临床疗效观
察

**Clinical observation on the treatment scalp of seborrheic
dermatitis (damp-heat syndrome) by Baihuang Kushen Lotion
for external use**

研究生姓名： 周水涵

指 导 教 师： 陈明岭 教授

学 科 专 业： 中医外科学

二〇二〇年六月

学 位 论 文

白黄苦参洗剂外洗治疗头部脂溢性皮炎（湿热证）的临床
疗效观察

**Clinical observation on the treatment scalp of seborrheic
dermatitis (damp-heat syndrome) by Baihuang Kushen Lotion
for external use**

周水涵

指导教师姓名： 陈明岭

申请学位级别： 硕士 专 业 名 称： 中医外科学

论文提交时间： 2020 年 4 月 论文答辩时间： 2020 年 5 月

二〇二〇年六月

中文摘要

目的:

采用随机对照的方法,观察白黄苦参洗剂外洗治疗头部脂溢性皮炎(湿热证)的临床疗效和不良反应,评价其有效性与安全性。

方法:

将符合诊断、纳入标准的 72 例受试者随机分配至试验组和对照组,试验组 36 名患者使用白黄苦参洗剂外洗,对照组 36 名患者使用 2%酮康唑洗剂外洗,两组均予以“除湿降脂汤”作为基础内服药治疗,4 周疗程结束后,将试验组与对照组的疗效、治疗后皮损及症状的改变,根据试验结果进行统计数据并分析两组的疗效。

结果:

1、试验组和对照组在治疗 2 周后、4 周后组内对比,患者红斑丘疹、鳞屑、皮损面积、瘙痒、脱发、皮脂溢出、焦虑抑郁量表、皮肤病生活质量指数量表的总积分较前均下降,有统计学意义($P<0.05$)。

2、试验组和对照组在瘙痒、皮脂溢出、脱发症状上第 4 周进行组间对比,两组间有统计学意义($P<0.05$),表明试验组在上述单项症状疗效优于对照组。

3、试验组无不良反应,对照组不良反应率为 8.82%,试验组安全性高于对照组。

4、治疗 4 周后试验组总有效率 88.23%,对照组总有效率 78.12%,无统计学意义,两组疗效相当($P>0.05$);试验组愈显率 81.25%,对照组愈显率 46.85%,有统计学意义($P<0.05$)。

结论:

1、白黄苦参洗剂外洗与 2%酮康唑洗剂治疗头部脂溢性皮炎(湿热证)均疗效确切,疗效相当。

2、白黄苦参洗剂外洗在改善头部皮脂溢出、瘙痒、脱发症状上疗效优于 2%酮康唑洗剂,且无不良反应。

关键词: 头部脂溢性皮炎; 白黄苦参洗剂; 湿热证; 中医外治

ABSTRACT

Objective: A randomised clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy and side effects of Baihuang Kushen lotion and 2% Ketoconazole lotion for the treatment of Scalp of Seborrheic dermatitis(damp-heat syndrome).

Methods: Seventy-two patients who met the diagnosis and inclusion criteria were randomized to two groups, one is the test group and the other is the control group. 36 patients in the test group were treated with Baihuang Kushen lotion, and the rest of them in the control group were treated with 2% ketoconazole lotion. Both groups were given by Traditional Chinese medicine decoction (Chu shi jiang zhi -a decoction of medicinal ingredients) as a basic oral medication treatment. After 4 weeks of experiment, Efficacy was evaluated by measuring the degree (using a 4-point scale, 0-no sign; 1-mild; 2-moderate; 3-severe excellent; 0.5 can be counted as half grade point) of the skin lesions and symptoms of two groups before and after experiment, and statistical data which should be analyzed according to the experimental results.

Results:

- 1、 The total scores of erythema, papule, scale, area of skin lesions, pruritus, alopecia, seborrhea, anxiety and Hamilton Anxiety Scale, dermatology life quality index in the both groups were lower than those in their own former scores after two weeks and four weeks treatment, there were significant differences and comparability ($P < 0.05$)
- 2、 In the fourth week, the symptoms of pruritus, seborrhea and alopecia have difference between the two groups, it was statistically significant ($P < 0.05$), showing that the treatment of the test group is better than another one in those symptoms above.
- 3、 There wasn't adverse drug reaction in the experimental group, while adverse drug reaction rate in the control group was 8.82%, which shows The safety of Baihuang Kushen lotion was higher than 2% ketoconazole lotion.
- 4、 After 4 weeks of treatment, the total effective rate of the experimental group was 88.23%, while it was 78.12% in the control group. There was no statistical

significance Between two groups ,they have the same treatment effect($P>0.05$); the curable and obvious rate of the experimental group was 81.25%, while it was 46.85% in the control group, that was statistical significance ($P<0.05$).

Conclusions:

- 1、Both Baihuang Kushen lotion and 2% ketoconazole lotion treat Scalp of Seborrheic dermatitis(damp-heat syndrome) achieve very good results.
- 2、Baihuang Kushen lotion is better than 2% ketoconazole lotion in improving the clinical symptoms of seborrhea, pruritus and alopecia, and has no adverse drug reactions.

Key words: Scalp of Seborrheic dermatitis;Baihuang Kushen lotion;damp-heat syndrome;External treatment of Traditional Chinese Medicine

引言

头部脂溢性皮炎根据其临床症候特点,属中医“白屑风、头风白屑”的范畴,是临床上常见的发生于头部的慢性丘疹鳞屑性炎症性皮肤病。

目前头部脂溢性皮炎的病因机制仍不明确^[1],但研究表明,该疾病是众多因素综合作用的结果,如马拉色菌与皮脂类脂质的相互作用、皮脂溢出、神经系统疾病和精神疾病、免疫缺陷、表皮屏障功能损伤等^[2]。目前该病的治疗重点是缓解、消除疾病的症状,防止皮疹复发。虽然现代医学治疗头部脂溢性皮炎的方法和手段持续更新补充,但因本病病程常呈慢性经过,易反复发作,严重者可导致脱发,且发生头部的丘疹、皮屑、油腻等局部症状影响美观,因此这种情况容易造成患者的生活质量下降,加重患者心理负担^[3]。基于此,探索其它安全有效、操作简单、价格合理的治疗手段,对于头部脂溢性皮炎的转归具有深远意义。

祖国医学对于头部脂溢性皮炎这一病积累了丰富的文献资料,以及大量有效的诊治经验,其记载最早见于唐《备急千金要方·沐头汤》:“治肺劳热,不问冬夏老少,头生白屑瘙痒不堪…气冲头顶,致使头痒,多生白屑,搔之随手起,人多患此”。其后在宋代《太平圣惠方》中认识到该病为体虚而风邪相乘。古代医家认识到头部脂溢性皮炎的病因病机多为湿热内蕴,复感风邪,蕴阻肌肤等,尽管国内外中医学者对本病的证类分型各有不同,但总结前人经验以及近现代医家对该病的认识,可归纳为:肺经风热证、风热血燥证、血热证、湿热证。中医治疗本病,包含内治、外治,内治法为服用中药汤剂,外治法作为中医外科的特色治法,形式多样,包括外洗、湿敷、酊剂等,还包括针灸、穴位注射等方法,临床疗效显著。

导师认为头部脂溢性皮炎多与脾胃虚弱,嗜食辛辣厚味之品,湿热内生,治疗多予以清热止痒、燥湿健脾、养血润燥祛风为主。文献研究揭示目前外洗类药物治法疗效确切,副作用小,相对于其他治疗方法,外治法效果更佳。本试验在陈明岭教授指导之下,采用除湿降脂汤作为基础内服方,用 2%酮康唑洗剂作为对比,对白黄苦参洗剂治疗头部脂溢性皮炎(湿热证)的疗效及安全性等进行客观的分析及评价。

目录

中文摘要.....	1
ABSTRACT.....	2
引言.....	4
第一部分 临床研究.....	8
1. 研究目的.....	8
2. 研究对象.....	8
3. 诊断标准.....	8
3.1 西医诊断标准	8
3.2 中医诊断标准	9
3.3 纳入及排除、剔除、脱落、中止标准.....	9
3.3.1 纳入标准	9
3.3.2 排除标准	9
3.3.3 剔除标准.....	10
3.3.4 脱落标准.....	10
3.3.5 中止标准.....	10
3.3.6 剔除与脱落病例的处理.....	10
4. 研究方法.....	11
4.1 技术路线图.....	11
4.2 试验设计.....	12
4.2.1 样本量估算.....	12
4.2.2 随机.....	12
4.2.3 对照.....	12
4.2.4 盲法.....	12
4.2.5 患者知情同意.....	13
4.3 治疗方案.....	13
4.3.1 基础治疗.....	13
4.3.2 试验组治疗（白黄苦参洗剂）.....	14
4.3.3 对照组治疗（2%酮康唑洗剂）	14
4.3.4 注意事项.....	15
4.4 评价指标.....	15
4.4.1 观察时间及方法.....	15
4.4.2 基本信息记录.....	15
4.4.3 临床症状评分.....	15
4.4.4 安全性观察指标.....	17
4.4.5 疗效判定标准	17
4.4.6 安全性判定标准	18
4.4.7 不良反应处理方案、报告	18
4.4.8 药物不良反应处理.....	18
4.4.9 统计方法	19
4.4.10 质量控制.....	19
4.4.11 受试者的医疗与保护.....	19

第二部分 研究结果	20
1. 入组情况	20
2. 基线分析	20
2.1 两组受试者的性别、年龄、病程比较:	20
2.2 两组受试者瘙痒、红斑丘疹、皮损面积、鳞屑、皮脂溢出、脱发、 皮肤病生活质量指数量表、汉密尔顿焦虑抑郁量表比较:	21
3. 疗效评价	22
3.1 两组患者前后瘙痒组间、组内比较:	22
3.2 两组患者前后鳞屑组间、组内比较:	23
3.3 两组患者前后皮脂溢出组间、组内比较:	23
3.4 两组患者前后皮损面积组间、组内比较:	24
3.5 两组患者前后脱发情况组间、组内比较	24
3.6 两组患者前后红斑、丘疹情况组间、组内比较	25
3.7 皮肤病生活质量指数量表组间、组内比较:	25
3.8 汉密尔顿焦虑抑郁表组间、组内比较:	26
3.9 治疗 8 周后随访:	26
3.10 治疗前后总积分:	27
3.11 治疗前后疗效比较:	27
3.12 不良反应及安全性评价	27
第三部分 讨论	29
1. 立题依据	29
2. 辨证选方依据	29
2.1 基础方分析	29
2.1.1 除湿降脂汤方义分析	29
2.1.2 除湿降脂汤现代药理分析	31
2.2 试验组外用选择依据	36
2.2.1 白黄苦参洗剂选择依据	36
2.2.2 组方来源	37
2.2.3 白黄苦参洗剂现代药理研究	37
3. 选用中药外治法依据	39
4. 对照组 2%酮康唑洗剂选择依据	40
5. 典型病例	40
6. 治疗 4 周前后对比	42
第四部分 研究结果分析、结论	43
第五部分 试验研究的不足与展望	44
致谢	45
参考文献	46
文献综述	50
中医对头部脂溢性皮炎的研究概况	50
附录一: 病例报告表(含知情同意书等)	62
附录二: 汉密尔顿焦虑抑郁量表	73
附录三: 皮肤病生活质量指数量表(DLQI)	75
附录四: 8 周后随访登记表	76
附录五: 在读期间公开发表的学术论文、专著及科研成果	77

附录六：申明及授权书.....	78
-----------------	----

第一部分 临床研究

1. 研究目的

本试验旨在运用白黄苦参洗剂外洗配合中药内服对比 2%酮康唑洗剂外洗配合中药内服,观察白黄苦参洗剂治疗头部脂溢性皮炎(湿热证)的临床疗效和不良反应,并对结果进行数据分析,评价其有效性与安全性,为中药外治脂溢性皮炎提供临床新方法。

2. 研究对象

2019 年 3 月-2019 年 12 月成都中医药大学附属医院皮肤科门诊符合头部脂溢性皮炎(湿热证)诊断标准的患者共 72 人,其中剔除 0 人,脱落 6 人,最后两组有效病例 66 例。

3. 诊断标准

3.1 西医诊断标准

参照《临床诊疗指南皮肤病与性病分册》的诊断标准(中华医学会编著,人民卫生出版社,2012 年),《皮肤性病学》第九版(张学军、郑捷主编,人民卫生出版社,2018 年)拟定如下:

(1) 发于头部部位;

(2) 皮损境界清楚,形状大小不一,初起为毛囊周围红色小丘疹,继而融合成片,呈红色或黄红色斑片,覆以油腻性鳞屑,痂下炎症明显,可有糜烂、渗出,严重者可伴毛发脱落;

(3) 自觉不同程度瘙痒;

(4) 病程慢性,反复发作,时轻时重。

3.2 中医诊断标准

参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》（中国中医药出版社，2012 年）、《中医外科学》（李曰庆主编，中国中医药出版社，2007 年）的中医辨证分型结合临床表现拟定如下：

（1）发于头部部位；

（2）症候特点：皮损为潮红色斑片，表面附着油腻性痂屑，严重者可见糜烂、渗出；口苦，小便短赤，大便粘滞；舌红，苔黄腻，脉数。

主要症状：①潮红斑片 ②油腻性痂屑

次要症状：③口腻或口苦 ④小便短黄，大便粘滞 ⑤舌质红，苔黄腻，脉滑
符合以上①②主证，次症任意一项可诊断为“湿热证”

3.3 纳入及排除、剔除、脱落、中止标准

参考《中药新药临床研究一般原则》（国家食品药品监督管理总局，2015 年）、《面游风(脂溢性皮炎)中医临床路径》（试行版）拟定如下：

3.3.1 纳入标准

（1）符合头部脂溢性皮炎西医诊断标准和中医辨证分型标准者；

（2）年龄 18-65 岁（包括 18 岁和 65 岁）的男女患者；

（3）入选前一周内未针对头部脂溢性皮炎采取治疗措施者（包括内服、外用药物史等）；

（4）患者在治疗期间能够按照既定治疗计划用药，接受口服中药制剂为免煎剂型，积极配合治疗者；

（5）所有患者自愿参与本次研究，并签署知情同意书。

3.3.2 排除标准

（1）其他头部皮肤疾患（银屑病、湿疹、头癣等）者；

（2）备孕期、妊娠期或哺乳期的妇女，高敏体质者；

（3）合并有心、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病，或精神病患者；

(4) 外用皮质类固醇激素或内服抗组胺类药等任何治疗本病药物，停药不足一周者；

(5) 酗酒、药物滥用、药物依赖者；

(6) 已知有对白黄苦参洗剂或 2%酮康唑洗剂中组成成分过敏者；

(7) 近一个月内曾参加其他临床实验者；

(8) 不能接受口服中药制剂为免煎剂者。

3.3.3 剔除标准

(1) 纳入后发现不符合纳入标准，或是符合排除标准等；

(2) 依从性差，受试者在药物的使用、接受随访等方面不能依从临床试验方案执行。

3.3.4 脱落标准

(1) 观察期间需要服用有可能干扰到本研究结果的其他药物者或是期间选择其他治疗方案者或患者自动中止治疗者（因不良反应停药者计入不良反应病例）；

(2) 不可预见性因素影响本研究者。

3.3.5 中止标准

(1) 出现严重不良事件；

(2) 受试者在试验期间病情急剧恶化，并且不能排除其病情变化与试验无关。

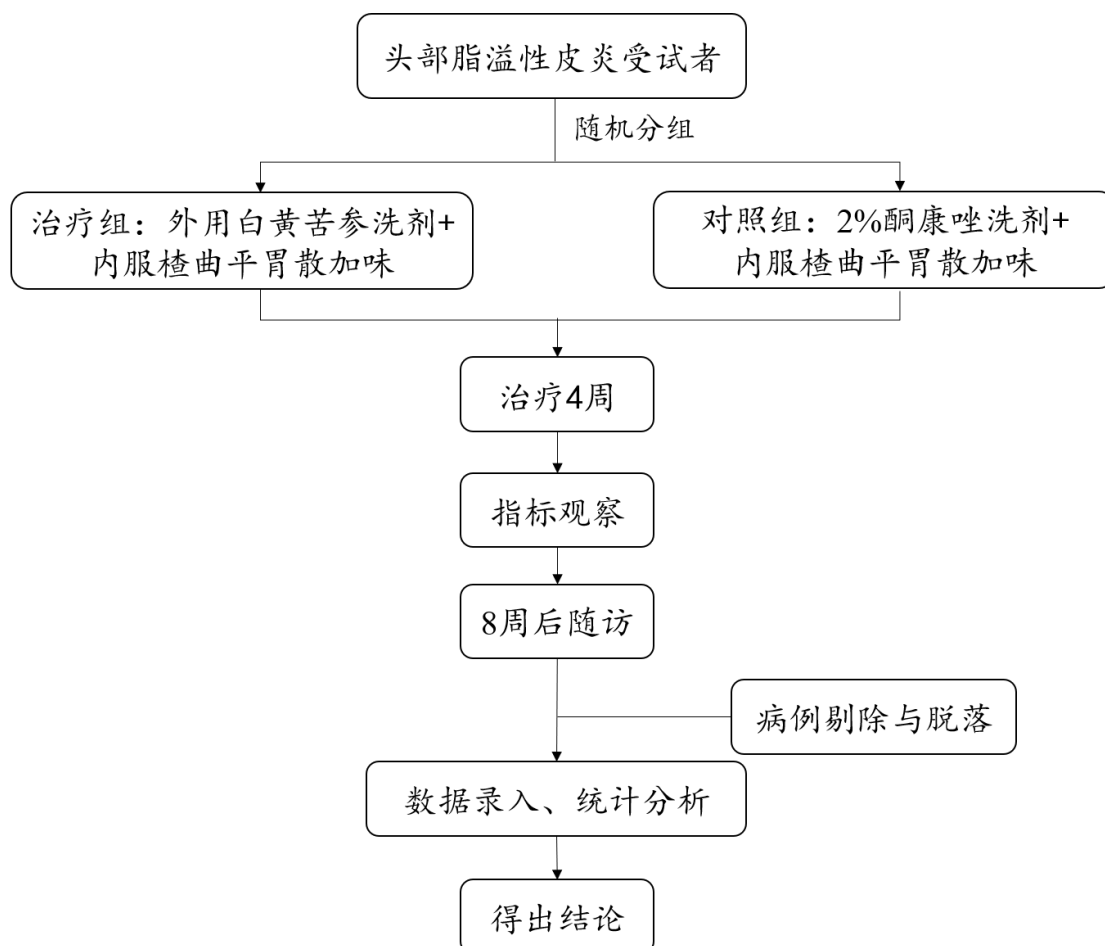
3.3.6 剔除与脱落病例的处理

(1) 当受试者脱落后，研究者应采取电话、信件等方式，尽可能与受试者联系并询问理由，记录最后一次治疗时间，完成所能完成的评估项目；

(2) 因不良反应、治疗无效而退出试验的病例，研究者应根据受试者实际情况采取相应的治疗措施。

4. 研究方法

4.1 技术路线图



4.2 试验设计

4.2.1 样本量估算

本试验参照九版《中医药统计学与软件应用》（主编：史周华 何雁，中国中医药出版社，2015 年）中完全随机设计两样本率比较的样本含量（n）估计的计算公式：

$$n = (z_{\alpha} + z_{\beta})^2 * 2p * (1-p) / (p_1 - p_2)^2$$

查阅相关文献得出 2%酮康唑洗剂治疗头部脂溢性皮炎的平均有效率为 71%，预计白黄苦参洗剂治疗头部脂溢性皮炎的平均有效率为 95%，即 $p_1=0.710$ ， $p_2=0.950$ ， $p=(p_1+p_2)/2=0.93$ ，规定 $\alpha=0.05$ ， $\beta=0.2$ ， $z_{\alpha}=1.645$ ， $z_{\beta}=0.842$ ，根据以上公式和设定值，计算出样本量 $n_1=n_2=30$ 例，考虑脱落的影响，脱落率一般为 20%，试验需增加 20%的样本量，故计算出两组一共需要观察的样本数为 72 例。

4.2.2 随机

对符合诊断、纳入标准的 72 例受试者按照随机数字表，随机分成 2 组，每组 36 例。将序号、组别装入不透光的牛皮信封中密封，信封上标注序号，当纳入受试者时，按入组顺序打开相同的信封，随机分配到各组进行试验，并严格按照既定方案进行治疗。

4.2.3 对照

本研究设立白黄苦参洗剂组（治疗组）和 2%酮康唑洗剂组（对照组），并进行组内前后对照及不同组别之间进行对照。

4.2.4 盲法

因本研究的特殊性，研究采用盲法评价，由不知分组情况的第三方进行疗效评价，评价者并不知晓受试者的具体分组及所接受治疗情况，同时不能参与治疗

过程,除临床观察表上所需的必要内容外,评价者不可询问任何与受试者及试验相关的信息。资料总结阶段采用盲法统计分析,其不知道试验方案及受试者分组情况。实行研究者、操作者、统计者三分离原则。

4.2.5 患者知情同意

试验开始前向受试者详细地介绍本课题的研究目的、研究内容、研究方法和治疗经过等,向受试者明确地说明需要进行配合的相关工作,如体检、治疗、及时反应病情变化等;告知受试者可能获得的收益、存在的风险和带来的某些不便;向受试者解释试验中可能出现的问题以及采取的应对措施。所筛选病例在入组前签署知情同意书后方可纳入为本研究项目受试者。

4.3 治疗方案

4.3.1 基础治疗

(1) 治疗组及对照组均内服导师经验方:除湿降脂汤

主方:生山楂 20g 姜厚朴 10g 陈皮 10g 麸炒苍术 10g
建曲 20g 当归 10g 生白芍 10g 茯苓 15g
泽泻 10g 麸炒白术 15g 生甘草 6g 女贞子 20g
墨旱莲 10g

(2) 随证遣方根据兼证适当予加减,加减不超过 3 味药,可参考下列兼证选择对应药物:

① 肠道湿热、腑气不通,出现便秘等症状

治以清热除湿、通腑泄热,可加入麻子仁 10g、牛蒡子 10g、芦荟 10g、胡麻仁 10g 等药物。

② 湿热蕴肤、气机阻滞,出现瘙痒等症状

治以祛风清热、除湿止痒,可加入刺蒺藜 20g、白鲜皮 15g、桑白皮 15g、地肤子 15g、苦参 10g 等药物。

③ 血热化燥,出现头皮屑多等症状

治以清热凉血润燥,可加入牡丹皮 15g、玄参 15g 等药物。

④湿热中阻、扰乱心神，出现眠差等心神不宁的症状

治以清热除湿安神，可加入栀子 10g、黄连 10g 等药物。

⑤湿困脾胃，出现纳差、食少等脾胃虚弱的症状

治以健脾除湿，可加入炒稻芽 20g、炒麦芽 20g、隔山撬 15g、太子参 15g、神曲 15g 等药物。

⑥血虚发失所养，出现脱发、毛发色泽暗淡等症状

治以养血生发，可加入制何首乌 15g、菟丝子 15g、当归 15g、熟地黄 10g 等药物。

内服药来源制备：本药来自成都中医药大学附属医院免煎药房免煎颗粒剂

服药方法：一次一格，每日三次，饭后半小时温开水 100ml 冲服（女性月经期间停药），2 周为一个疗程，共两个疗程。

4.3.2 试验组治疗（白黄苦参洗剂）

主要成分：白鲜皮、黄柏、苦参、蛇床子、百部、野菊花、冰片。剂型：洗剂，规格：100ml/瓶。由成都中医药大学附属医院西药房提供。剂型：洗剂，规格：100ml/瓶，批准文号：川药制字 Z20070706）

用法：先用普通洗发水清洁头皮后，用 2.5L 温热水加入 50ml 白黄苦参洗剂调匀后反复淋洗、搓揉头部，持续 5min，擦干后不必另行清洁头部。（本课题组会给治疗组每位受试者提供容量为 5000ML 和容量为 50ML 的 PP 材质计量杯）

疗程：隔日一次，两周为 1 个疗程，两个疗程后判定疗效。

4.3.3 对照组治疗（2%酮康唑洗剂）

主要成分：每瓶含主要成分酮康唑 20mg。剂型：洗剂，规格：100ml/瓶，西安杨森制药有限公司生产（国药准字 H2000588），由患者自行于院外药房购买。

用法：先用普通洗发水清洁头皮后，取该药适量（5ml）涂于已润湿的头发上，搓揉头部，持续 5min 后清洗。（本课题组会给对照组每位受试者提供容量为 5ML 的 PP 材质计量杯）。

疗程：隔日一次，两周为 1 个疗程，两个疗程后判定疗效。

4.3.4 注意事项

- (1) 避免食用油腻、辛辣食物，忌食海鲜、牛羊肉、忌烟酒浓茶咖啡等；
- (2) 生活规律，睡眠充足，保持大便通畅；
- (3) 保持情绪稳定、心情放松；
- (4) 避免搔抓，不用刺激性强的清洁剂如肥皂等进行头皮清洁。

4.4 评价指标

4.4.1 观察时间及方法

建立统一的临床观察病历，于用药 0 天、用药 14 ± 3 天、用药 28 ± 3 天观察并记录患者皮损各项观察指标进行评价、记录，皮肤病生活质量指数量表、焦虑抑郁量表均于基线期和治疗（用药 28 ± 3 天）结束后完成观察、评价、记录。并详细记录患者用药期间出现的不良反应。

4.4.2 基本信息记录

包括受试者姓名、试验开始日期、联系方式、人口学特征（年龄、性别、种族、身高、体重）、现病史、既往史、过敏史、用药史等。

4.4.3 临床症状评分

目前关于本病的研究在国内、外无统一的临床症状严重程度评级标准，根据疾病的症状、体征，参考《中药新药临床研究一般原则》（国家食品药品监督管理总局，2015 年）、中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》（中国中医药出版社，2012 年），并参考国内外相关文献及咨询皮肤科专家意见，拟定观察指标包括：红斑丘疹、鳞屑、瘙痒、皮损面积、脱发情况、皮脂溢出，皮损的单项症状用积分记录。选取皮损面积最大处为靶皮损，进行皮损评分。采用 4 级评分法，分别按无、轻、中、重度记为 0-3 分：无-0 分，轻度-1 分，中度-2 分，重度-3 分，可计半级分，即 0.5 分：

(1) 红斑丘疹

- 0 分：无明显红斑、丘疹
- 1 分：少许淡红色或红色斑片或丘疹
- 2 分：多片红色斑片伴少许丘疹
- 3 分：弥漫性暗红色斑片伴较多红色丘疹

(2) 鳞屑

- 0 分：无
- 1 分：轻度，散在
- 2 分：中度，较密集
- 3 分：重度，非常密集，融合成片

(3) 瘙痒

- 0 分：无明显瘙痒
- 1 分：轻微瘙痒，不影响日常生活
- 2 分：中度瘙痒且频作，影响日常生活、睡眠
- 3 分：重度瘙痒且频作，严重影响工作、睡眠

(4) 皮损面积

- 0 分：无皮损
- 1 分：靶皮损面积 $< 2\text{cm}^2$
- 2 分： $2\text{cm}^2 \leq \text{靶皮损面积} \leq 5\text{cm}^2$
- 3 分：靶皮损面积 $> 5\text{cm}^2$

(5) 脱发情况

- 0 分：正常脱发，100 根以内
- 1 分：轻度脱发，100-150 根/日
- 2 分：中度脱发，150-200 根/日
- 3 分：重度脱发， > 200 根/日

（方法：脱发数量主要由以下三个部分组成：1、每日记录枕头上头发的根数 2、记录每次梳头发所掉根 3、如果洗头，则观察浴室滤网头发过滤残留数，并记录脱落头发根数）

(6) 皮脂溢出

0 分：无明显透明油渍

1 分：少量透明油渍，微透明点少于 2 点/cm²

2 分：中量透明油渍，头发有光感，微透明点 2-5 点/ cm²

3 分：大量透明油渍，发根连接成簇，头皮明显油腻，微透明点大于 5 点 / cm²，相互融合

[方法：于洗发 24 小时后用选取头部固定位置用吸油纸按压头部约 10 秒待吸油纸饱和不再吸油为止，再进行观察吸油纸的微透明点面积]

4.4.4 安全性观察指标

要观察记录用药期间生命体征（体温、心率、血压等），并观察皮肤局部反应及可能出现的其他不良反应，如头皮干燥，同时出现瘙痒、灼痛感等接触性皮炎表现等，需详细填写其症状、发病时间、持续时间、严重程度（轻、中、重）、药物相关性（无关、可能无关、可能有关、有关）、采取措施及转归。治疗组与对照组患者分别于基线期和治疗（用药 28 ± 3 天）结束后通过不良反应表现等判定药物的安全性。治疗过程中因出现不良反应退出治疗的患者，不计疗效，但计入不良反应。出现不良反应但没有退出治疗者，仍要计疗效。

不良反应发生率 = 不良反应发生例数 / 总例数 * 100%

4.4.5 疗效判定标准

4.4.5.1 疗效判定方法

治疗前后，根据斑丘疹、鳞屑、瘙痒、皮损面积、脱发情况、皮脂溢出等观察指标进行皮损综合疗效评价。应用尼莫地平法计算，计算公式：疗效指数(n) = [(治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分] × 100%

4.4.5.2 疗效判定标准

参考标准：《中华人民共和国中医药行业标准中医皮肤科诊断疗效标准》中面游风的疗效评定标准如下：

（1）临床痊愈：治疗后积分较治疗前下降 $\geq 95\%$ ；

（2）显效：皮损大部分消退，症状明显减轻，治疗后积分较治疗前下降 $\geq 70\%$ ；

（3）有效：皮损部分消退，症状有所改善， $70\% >$ 治疗后积分较治疗前下降 $\geq 30\%$ ；

(4) 无效：症状无变化，治疗后积分较治疗前下降 $<30\%$ ；

(5) 总有效率 = (痊愈数 + 显效数 + 有效数) / 总病例数 $\times 100\%$ ；

4.4.6 安全性判定标准

(1) 1 级：安全，无任何不良反应。

(2) 2 级：比较安全，如有不良反应，不需做任何干预措施可继续给药。

(3) 3 级：有安全性问题，有中等程度的不良反应。

(4) 4 级：因严重不良反应而终止试验

4.4.7 不良反应处理方案、报告

如出现不良反应及时停止试验药物，酌情采取有效处理措施。详细记录所有不良事件出现的时间、症状、程度、是否经过特殊处理、消失时间等，严重的不良事件在规定时间内作出报告并记录在案。

4.4.8 药物不良反应处理

本试验的两种外用药物的不良反应主要表现为药物过敏反应，该反应的发生与药物的剂量无关，而与患者特异体质相关。其发病主要有两种形式：一是在用药后立即发生，称为即发反应；二是用药后潜伏半个小时或几天后发生，称为迟发反应。临床多表现为用药部位局部出现异常皮疹增多、烧灼感等或发热等全身症状，轻者可自行停药后自行缓解或口服药物治疗，严重者可发生休克或死亡，需采取抢救措施，严重的过敏反应可对患者的生命健康造成巨大的威胁，因此针对用药可能出现的过敏反应，应有相应的处理措施，具体如下：

(1) 立即停用白黄苦参洗剂或 2% 酮康唑洗剂，并及时对用药处以清水反复冲洗。

(2) 对于症状较轻的患者可不予以药物，以观察为主，若发生局部瘙痒加重，出现局部烧灼感、皮肤潮红等过敏反应明显、不能耐受者，可口服氯雷他定片、依巴斯汀片等抗过敏药物，严重者可予以足量异丙嗪肌注或地塞米松磷酸钠注射液静推或酌情采用其它抗敏药物静脉给药，若出现呼吸困难等危及生命的过敏反应，需立即就医并进行抢救。

(3) 对局部可能出现的较大水泡予局部清洁消毒后，在规范无菌操作条

件下穿刺抽出疱液，并予以换药直至伤口愈合。较小的水泡可不行疱液抽取术，在保持局部干燥清洁等对症治疗的情况下，可待其自行吸收消散。

（4）对局部有皮肤破溃、露出糜烂面等者，有感染风险时，可口服或外用抗生素保护创面，防止细菌污染，并根据创面愈合情况酌情使用外用药物促进创面愈合。

4.4.9 统计方法

对收集的所有数据均采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析。计量类型的资料，若服从正态分布，则采用 $\bar{x} \pm s$ 表示；两组之间计量类型的比较，采用两独立样本 t 检验进行比较。非正态分布的计量资料组间比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验，组内比较采用多个相关样本的 Friedman 秩和检验。检验水准 α 为 0.05， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义。

4.4.10 质量控制

4.4.10.1 研究影响因素的质量控制

本项目采用随机对照的试验设计，实行研究者、评价者、统计分析者三分离原则。数据采用盲法评价、盲法统计，以保证研究结果的真实性，有效地控制测量性偏倚。

4.4.10.1 受试者纳入的质量控制

本研究所纳入的受试者均由成都中医药大学附属医院皮肤科专科医生诊断，并严格按照纳入、排除标准执行纳入，保证基线水平一致。

4.4.11 受试者的医疗与保护

本研究遵循自愿参与的原则，受试者在任何时候均有权退出本课题而不会遭到歧视、威胁或伤害，其所有的个人资料、病例临床观察记录都将得到保密。如果研究过程中发生与本试验有关的损害，受试者可获得一定的补偿。

第二部分 研究结果

1. 入组情况

有 72 例符合诊断、纳入标准的患者进入本试验，其中试验组 36 例，脱落 2 例，剔除 0 例，实际完成试验 34 例；对照组 36 例，脱落 4 例，剔除 0 例，实际完成试验 32 例，最终两组有效病例共 66 例。

2. 基线分析

为保证两组试验研究具有可比性，分别对两组受试者的性别、年龄、病程、瘙痒、红斑丘疹、皮损面积、鳞屑、皮脂溢出、脱发、皮肤病生活质量指标、焦虑抑郁量表在病例脱落前、脱落后进行分析如下（见表 1、1.1）：

2.1 两组受试者的性别、年龄、病程比较：

表 1 脱落前基本资料在两组之间的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

指标	对照组（n=36）	试验组（n=36）	统计量	P
男/女	21/15	16/20	$\chi^2=1.390$	0.238
年龄	28.06 ± 7.22	26.94 ± 5.25	$Z=-0.006$	0.995
病程	4.86 ± 5.19	4.42 ± 5.00	$Z=-0.451$	0.652

注：试验组 36 例，含男性 16 人，女性 20 人，对照组 36 例，含男性 21 人，女性 15 人，两组男性患者占比总人数 51.38%，女性为 48.61%，男性多于女性， $\chi^2=1.390$ ， $P=0.238>0.05$ ，两组患者性别分布无统计学差异，具有可比性。试验组中患者平均年龄为 26.94 岁，对照组为 28.06 岁， $Z=-0.006$ ， $P=0.995>0.05$ ，两组患者年龄分布无统计学差异，具有可比性。试验组病程平均 4.42 月，对照组 4.86 月， $Z=0.451$ ， $P=0.6525>0.05$ ，两组患者病程分布无统计学差异，具有可比性。

表 1-1 脱落后的基本资料在两组之间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=32)	试验组 (n=34)	统计量	P
男/女	17/15	14/20	$\chi^2=0.945$	0.331
年龄	28.25 ± 7.42	27.03 ± 5.39	$Z=-0.084$	0.933
病程	5.28 ± 5.36	4.62 ± 5.08	$Z=-0.655$	0.512

注：脱落后，试验组 34 例，含男性 14 人，女性 20 人，对照 32 例，含男性 17 人，女性 15 人，两组男性患者占比总人数 46.96%，女性为 53.03%，女性多于男性， $\chi^2=0.945$ ， $P=0.331>0.05$ ，两组患者性别分布无统计学差异，具有可比性。试验组中患者平均年龄为 27.03 岁，对照组为 28.25 岁， $Z=-0.084$ ， $P=0.933>0.05$ ，两组患者年龄分布无统计学差异，具有可比性。试验组病程平均 4.62 月，对照组 5.28 月， $Z=0.665$ ， $P=0.512>0.05$ ，两组患者病程分布无统计学差异，具有可比性。

2.2 两组受试者瘙痒、红斑丘疹、皮损面积、鳞屑、皮脂溢出、脱发、皮肤病生活质量指数量表、汉密尔顿焦虑抑郁量表比较：

表 2 脱落前基线指标在两组之间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=36)	试验组 (n=36)	Z	P
瘙痒	2.17 ± 0.57	2.24 ± 0.55	-0.600	0.549
红斑、丘疹	1.31 ± 0.40	1.32 ± 0.51	-0.019	0.985
皮损面积	1.31 ± 0.40	1.29 ± 0.50	-0.294	0.769
鳞屑	1.35 ± 0.50	1.56 ± 0.57	-1.563	0.118
皮脂溢出	1.75 ± 0.44	1.86 ± 0.60	-0.705	0.481
脱发	1.07 ± 0.51	1.14 ± 0.67	-0.653	0.514
皮肤病生活质量指数量表	1.61 ± 0.72	1.97 ± 1.42	-0.899	0.369
汉密尔顿焦虑抑郁量表	0.78 ± 0.59	0.92 ± 1.02	-0.018	0.985

表 2-2 脱落后基线各指标在两组之间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
瘙痒	2.22±0.57	2.28±0.53	-0.490	0.624
红斑、丘疹	1.31±0.42	1.34±0.52	-0.134	0.893
皮损面积	1.31±0.42	1.31±0.51	-0.135	0.893
鳞屑	1.39±0.42	1.54±0.58	-1.031	0.302
皮脂溢出	1.75±0.46	1.88±0.60	-0.776	0.438
脱发	1.09±0.53	1.15±0.69	-0.495	0.621
皮肤病生活质量指数量表	1.69±0.73	2.06±1.41	-0.899	0.369
表				
汉密尔顿焦虑抑郁量表	0.75±0.62	0.97±1.03	-0.464	0.643

注：脱落前、脱落后试验组与对照组在瘙痒、红斑丘疹、皮损面积、鳞屑、皮脂溢出、脱发、皮肤病生活质量指数量表、汉密尔顿焦虑抑郁量表等指标的比较，均 $P>0.05$ ，表示两组基线资料无统计学差异，具有可比性。

3. 疗效评价

3.1 两组患者前后瘙痒组间、组内比较：

组间比较：对照组和治疗组两组治疗前， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，具有可比性；第 2 周后， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，疗效相当；第 4 周后， $P<0.05$ ，表示两组间有统计学差异，治疗组疗效更好。

组内比较：对照组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效；第 4 周后与第 2 周后相比， $P<0.05$ ，表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。

治疗组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效；第 4 周后与第 2 周后相比， $P<0.05$ ，表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。（如表 3 所示）

表 3 瘙痒评分在两组之间的比较

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
治疗前	2.22±0.57	2.28±0.53	-0.490	0.624
第 2 周后	1.30±0.57 [△]	1.27±0.64 [△]	-0.034	0.973
第 4 周后	1.03±0.61 ^{△▲}	0.47±0.91 ^{△▲}	-4.145	0.000

注：[△]表示与 0 周相比， $P<0.05$ ；[▲]表示与 2 周相比， $P<0.05$ 。

3.2 两组患者前后鳞屑组间、组内比较：

组间比较：对照组和治疗组两组治疗前， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，具有可比性；第 2 周后， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，疗效相当；第 4 周后， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，疗效相当。

组内比较：对照组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效；第 4 周后与第 2 周后相比， $P<0.05$ ，表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。

治疗组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效；第 4 周后与第 2 周后相比， $P<0.05$ ，表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。（如表 4 所示）

表 4 鳞屑评分在两组之间的比较

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
鳞屑治疗前	1.39±0.52	1.54±0.58	-1.031	0.302
鳞屑第 2 周后	0.81±0.28 [△]	0.85±0.47 [△]	-0.314	0.754
鳞屑第 4 周后	0.39±0.42 ^{△▲}	0.37±0.33 ^{△▲}	-0.042	0.967

注：[△]表示与 0 周相比， $P<0.05$ ；[▲]表示与 2 周相比， $P<0.05$ 。

3.3 两组患者前后皮脂溢出组间、组内比较：

组间比较：对照组和治疗组两组治疗前， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，具有可比性；第 2 周后， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，疗效相当；第 4 周后， $P<0.05$ ，表示两组间有统计学差异，治疗组疗效更好。

组内比较：对照组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效；第 4 周后与第 2 周后相比， $P<0.05$ ，表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。

治疗组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效；第 4 周后与第 2 周后相比， $P<0.05$ ，表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。（如表 5 所示）

表 5 皮脂溢出评分在两组之间的比较

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
皮脂溢出治疗前	1.75±0.46	1.88±0.60	-0.776	0.438
皮脂溢出第 2 周后	0.80±0.46 [△]	1.04±0.64 [△]	-1.772	0.076
皮脂溢出第 4 周后	0.56±0.45 ^{△▲}	0.24±0.43 ^{△▲}	-3.088	0.002

注: [△]表示与 0 周相比, $P<0.05$; [▲]表示与 2 周相比, $P<0.05$ 。

3.4 两组患者前后皮损面积组间、组内比较:

组间比较: 对照组和治疗组两组治疗前, $P>0.05$, 表示两组间无统计学差异, 具有可比性; 第 2 周后, $P>0.05$, 表示两组间无统计学差异, 疗效相当; 第 4 周后, $P>0.05$, 表示两组间无统计学差异, 疗效相当。

组内比较: 对照组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比, $P<0.05$, 表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效; 第 4 周后与第 2 周后相比, $P<0.05$, 表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。

治疗组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比, $P<0.05$, 表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效; 第 4 周后与第 2 周后相比, $P<0.05$, 表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。(如表 6 所示)

表 6 皮损面积评分在两组之间的比较

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
治疗前	1.31±0.42	1.31±0.51	-0.135	0.893
第 2 周后	0.84±0.35 [△]	0.93±0.39 [△]	-1.224	0.221
第 4 周后	0.41±0.43 ^{△▲}	0.35±0.40 ^{△▲}	-0.522	0.617

注: [△]表示与 0 周相比, $P<0.05$; [▲]表示与 2 周相比, $P<0.05$ 。

3.5 两组患者前后脱发情况组间、组内比较

组间比较: 对照组和治疗组两组治疗前, $P>0.05$, 表示两组间无统计学差异, 具有可比性; 第 2 周后, $P>0.05$, 表示两组间无统计学差异, 疗效相当; 第 4 周后, $P<0.05$, 表示两组间有统计学差异, 治疗组疗效更好。

组内比较: 对照组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比, $P<0.05$, 表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效; 第 4 周后与第 2 周后相比, $P<0.05$, 表示第 4 周后相比

第 2 周后具有明显疗效。

治疗组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比, $P < 0.05$, 表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效; 第 4 周后与第 2 周后相比, $P < 0.05$, 表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。(如表 7 所示)

表 7 脱发评分在两组之间的比较

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
脱发治疗前	1.09±0.53	1.15±0.69	-0.495	0.621
脱发第 2 周后	0.86±0.61 [△]	0.71±0.55 [△]	-0.826	0.409
脱发第 4 周后	0.61±0.45 ^{△▲}	0.29±0.45 ^{△▲}	-2.857	0.004

注: [△]表示与 0 周相比, $P < 0.05$; [▲]表示与 2 周相比, $P < 0.05$ 。

3.6 两组患者前后红斑、丘疹情况组间、组内比较

组间比较: 对照组和治疗组两组治疗前, $P > 0.05$, 表示两组间无统计学差异, 具有可比性; 第 2 周后, $P > 0.05$, 表示两组间无统计学差异, 疗效相当; 第 4 周后, $P > 0.05$, 表示两组间无统计学差异, 疗效相当。

组内比较: 对照组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比, $P < 0.05$, 表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效; 第 4 周后与第 2 周后相比, $P < 0.05$, 表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。

治疗组第 2 周后、第 4 周后与治疗前相比, $P < 0.05$, 表示在第 2 周后、第 4 周均有疗效; 第 4 周后与第 2 周后相比, $P < 0.05$, 表示第 4 周后相比第 2 周后具有明显疗效。(如表 8 所示)

表 8 红斑、丘疹评分在两组之间的比较

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
治疗前	1.31±0.42	1.34±0.52	-0.134	0.893
第 2 周后	0.84±0.35 [△]	0.93±0.37 [△]	-1.322	0.186
第 4 周后	0.42±0.44 ^{△▲}	0.38±0.37 ^{△▲}	-0.262	0.794

注: [△]表示与 0 周相比, $P < 0.05$; [▲]表示与 2 周相比, $P < 0.05$ 。

3.7 皮肤病生活质量指数量表组间、组内比较:

组间比较: 对照组和治疗组两组治疗前, $P > 0.05$, 表示两组间无统计学差异,

具有可比性；治疗后， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，疗效相当。

组内比较：对照组治疗后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在治疗后有疗效。

治疗组治疗后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在治疗后有疗效。（如表 9 所示）

表 9 皮肤病生活质量指数量表在两组之间的比较

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
治疗前	1.69±0.73	2.06±1.41	-0.899	0.369
治疗后	0.38±0.49 [△]	0.50±0.90 [△]	-0.217	0.828

注：[△]表示与治疗前相比， $P<0.05$

3.8 汉密尔顿焦虑抑郁表组间、组内比较：

组间比较：对照组和治疗组两组治疗前， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，具有可比性；治疗后， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，疗效相当。

组内比较：对照组治疗后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在治疗后有疗效。

治疗组治疗后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在治疗后有疗效。（如表 10 所示）

表 10 焦虑抑郁表评分在两组之间的比较

指标	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
治疗前	0.75±0.62	0.97±1.03	-0.464	0.643
治疗后	0.22±0.42 [△]	0.15±0.36 [△]	-0.749	0.454

注：[△]表示与治疗前相比， $P<0.05$

3.9 治疗 8 周后随访：

对照组症状维持有 9 人，症状消失有 14 人，症状复发加重有 9 人。治疗组症状维持有 12 人，症状消失有 17 人，症状复发加重有 5 人。用卡方检验， $\chi^2=1.776$ ， $P=0.183>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，复发率相当。（如表 11 所示）

表 11 随访时症状在两组之间的比较

症状	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	χ^2	P
症状维持	9	12	1.776	0.183
症状消失	14	17		
症状复发加重	9	5		

注：治疗 8 周后对完成治疗的 66 名患者进行随访，对比两组症状维持和

症状消失，对照组为 71.87%，试验组为 85.29%，经卡方检验 $\chi^2=0.027$ ， $P=0.870>0.05$ ，两组之间无统计学意义。但仍表明两组在治疗后 4 周随访后均具有一定的远期疗效。

3.10 治疗前后总积分：

组间比较：对照组和治疗组两组治疗前， $P>0.05$ ，表示两组间无统计学差异，具有可比性；治疗后， $P<0.05$ ，提示两组间有统计学差异，治疗组疗效更好。

组内比较：对照组治疗后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在治疗后有疗效。

治疗组治疗后与治疗前相比， $P<0.05$ ，表示在治疗后有疗效。（如表 12 所示）

表 12 总积分在两组之间的比较

分组	对照组 (n=32)	治疗组 (n=34)	Z	P
治疗前	9.08±1.98	9.50±2.55	-0.973	0.330
治疗后	3.42±2.15 [△]	2.09±2.27 [△]	-2.752	0.006

注：[△]表示与治疗前相比， $P<0.05$ 。

3.11 治疗前后疗效比较：

表 13 疗效在两组之间的比较

分组	痊愈	显效	有效	无效	χ^2	P
对照组	1 (3.1)	14 (43.8)	10 (31.3)	7 (21.9)	1.213	0.271
试验组	7 (20.6)	19 (55.9)	4 (11.8)	4 (11.8)		

表 14 疗效率在两组之间的比较

分组	痊愈率	显效率	有效率	无效率	优显率	总有效率
对照组	3.12%	43.75%	31.25%	21.87%	46.85%	78.12%
试验组	20.58%	55.88%	11.76%	11.76%	81.25%	88.23%

注：两组总有效率经卡方检验 $\chi^2=1.213$ ， $P=0.271>0.05$ ，提示两组间无统计学差异，两组总疗效相当，总有效率在有效性和无效性方面无差别。两组愈显率经卡方检验 $\chi^2=6.136$ ， $P=0.013<0.05$ ，有明显统计学差异。

3.12 不良反应及安全性评价

经过整个试验阶段的观察发现，试验期间治疗组未出现全身及局部不良反应，试验组不良反应率为 0%。对照组亦无全身不良反应，但出现了局部不良反应，对照组有 3 名患者在治疗后自觉头皮干燥、瘙痒加重、轻微烧灼感，停用药物 3 天后自行缓解，故未予特殊处理，不影响继续治疗，对照组不良反应率为 8.82%。

两组安全性比较和不良反应比较. (如表 13. 14 所示)

(表 13) 两组患者安全性评价比较 (例)					
组别	例数	I	II	III	IV
试验组	32	32	0	0	0
对照组	34	31	3	0	0

(表 14) 两组不良事件发生率比较			
组别	例数	不良反应例数	不良反应率 (%)
试验组	32	0	0
对照组	34	3	8.82%

注：本试验共有 3 例对照组受试者出现不良反应，试验组无不良反应，均表现为头皮部位瘙痒加重、轻微烧灼感，主要与 2%酮康唑洗剂有关，停药恢复后继续接受完治疗。因此，该试验的安全性较好，且试验组安全性更高。

第三部分 讨论

1. 立题依据

随着饮食结构改变、生活节奏的加快、精神压力等多方面因素的增加，脂溢性皮炎成为发生在头部的常见皮肤疾病，本病病程常呈慢性经过，易反复发作，严重者可导致脱发，因该病机制不明，故无针对性药物，治疗常以抗真菌、抗菌及糖皮质激素药物为主。病情反复发作，易造成患者的生活质量下降、患者心理负担加重，这些心理压力等因素又导致病情加重，形成恶性循环。外治法不仅是西医常用方法，亦是中医皮肤科的一种特色疗法，该疗法可追溯至西汉年间，具有充分的理论、临床基础。且近年来，大量临床研究显示中药外洗治疗头部脂溢性皮炎疗效好、副作用少、不易复发，但因其方剂药物组成常为各医家自己的自拟方，药物组成、药物剂量千差万别，制药水平不符合标准，故而现仍无有效成分稳定、疗效确切的中药成方、成剂在临床中广泛应用。白黄苦参洗剂是成都中医药大学附属医院的妇科院内制剂，由苦参、白鲜皮等纯中药成分组成，具有清热除湿、止痒、止带的功用，原用于治疗外阴瘙痒等湿热下注型妇科疾病，该药品在院内经 10 余年长期临床检验安全有效，成分稳定，而头部脂溢性皮炎常因饮食不节、脾胃损伤，加之地理气候因素，导致内外湿热相合，湿热蕴于头皮而导致丘疹、瘙痒、皮脂溢出等临床症状，使用白黄苦参洗剂外洗治疗头部脂溢性皮炎，不仅切中病机，还凸显了中医“异病同治”理论，体现了中医皮肤科外治法的特点，故以临床观察用以验证该法的疗效与安全性。

2. 辨证选方依据

2.1 基础方分析

2.1.1 除湿降脂汤方义分析

除湿降脂汤为导师经验方，处方如下：

生山楂 20g 姜厚朴 10g 陈皮 10g 麸炒苍术 10g

建曲 20g 当归 10g 生白芍 10g 茯苓 15g
泽泻 10g 麸炒白术 15g 女贞子 20g 墨旱莲 10g
生甘草 6g

基于长期的临床经验，导师认为头部脂溢性皮炎（湿热证）虽以局部症状为主，但《丹溪心法·能合色脉可以万全》有曰：“诊于外者，斯以知其内，盖有诸内形诸外”。皮肤病外在的表现本于体内脏腑阴阳失调，因此治疗应当内服外调、标本同治。患者常因饮食不节，喜食辛辣肥甘，导致中焦气机受阻，湿邪内生，加之外感、饮食起居不慎等，内外湿邪相合，郁久困脾导致脾胃虚弱，且湿邪久滞易于化热，脾虚与湿热为患，脾虚则湿热难以运化，湿热愈盛则脾愈虚，两者相互作用导致病情缠绵。从脾虚湿热盛为主要病机切入，故治以清热除湿为主。此方配伍具有清热除湿、消脂化痰的功效，头部脂溢性皮炎（湿热证）患者湿热蕴阻，久而可成瘀，湿、瘀阻于皮毛孔窍，经络阻隔，故出现斑疹等症状，组方中君药山楂、建曲消食健胃、行瘀化湿，可以开通孔窍，使头皮局部气血畅通，则斑疹自除。患者常有头皮部油脂溢出，此为肥甘厚腻、脾胃不化导致，其中山楂擅长化除肉食积滞，故而可以改善油脂过多分泌的状态。姜厚朴、麸炒苍术为臣，助行燥湿健脾、行气化痰之功，且患者常有头皮瘙痒明显、头皮屑等症状，风胜则痒，风燥则干燥脱屑、叠叠而生，厚朴为燥湿行气之良药、苍术发散祛风以解表，气行风散则痒止。佐以陈皮、麸炒白术入脾经，理气健脾，燥湿化痰，其中陈皮辛香温散，功擅理气，亦能入肺经，肺主气，《素问·经脉别论》中提到：“食气入胃，浊气归心，淫精于脉，脉气流经，经气归于肺，肺朝百脉，输精于皮毛”。肺能调节全身之气的升降出入运动，气血津液的输布亦依赖气的运行通畅，气行则湿化，且肺外合皮毛，皮毛之病，与肺相关。陈皮不仅健脾以除湿，亦可从入肺调理气机，行腠理之气以化湿。白术不仅可燥湿健脾行气，还有利水的作用，促进湿热等邪气随人体水液排出体内，使邪气有通路可行。加以茯苓、泽泻利水渗湿泄热，其中茯苓不论寒湿、湿热均可使用，两味利水渗湿药加强白术作用，导湿热邪气外出。白芍、当归补血养血，白芍入肝经，《滇南本草》言其可“调脾热，调节脏腑气血”，湿热久留，症状反复发作，湿邪阻遏阴液滋润肌肤，热邪易伤阴液，白芍擅养血和血、敛阴止汗，防止阴液过伤导致病情更加缠绵。因长期使用燥湿药物，同时湿热邪气久留易伤阴血，女贞子、墨旱

莲滋补肝肾之阴，防止阴血过燥。甘草补脾益气，患者本常有脾胃虚弱，久服药物容易导致患者脾气更虚，而且甘草可以缓和药性，调和诸药，使患者在治病的同时有一定耐受性，可以坚持服药，提高疗效。综上所述，头部脂溢性皮炎（湿热证）病机本于脾胃虚弱，水湿内生，加之外感风、湿、热邪，饮食居处等影响，内湿与外湿相合，湿滞化热。因此全方以清热除湿为主，健脾行滞为辅，兼顾该病病程较长，易耗伤阴血，故佐以当归、白芍等养阴补血之品等标本同治。

2.1.2 除湿降脂汤现代药理分析

本方从现代药理学分析有促进消化、利尿、抗菌抗炎、促进造血功能的作用。

（1）山楂含多种有机酸，建神曲含蛋白酶、淀粉酶等多种消化酶，均对胃肠运动有较强的促进作用，能够改善胃肠道的消化功能。有实验^[4]表明使用乙酸乙酯制备出山楂有机酸和山楂水煎液分别针对正常小鼠和阿托品造成小肠抑制的小鼠模型得出：山楂有机酸能提高正常小鼠、阿托品组小鼠的胃肠运动具有具有单向调节作用。张三印等^[5]通过生山楂、炒黄山楂、焦山楂以及山楂炭、蒸馏水、胃复安分别作用于正常小鼠和胃肠动力异常小鼠（硫酸阿托品造成）的观察，对比两组小鼠的胃、小肠排空功能以及胃液分泌水平，结果发现生山楂及各种炮制对正常小鼠、胃肠动力异常小鼠胃排空、小肠推进结果均优于对照组，均可增强胃酸分泌从而中和胃中胃液 PH 值，并从阿托品组小鼠实验结果中得出炮制后的山楂效果优于生山楂，特别是焦山楂对于促胃动力以及胃酸分泌的效果为最佳。另有研究通过使用不同浓度的山楂水提液作用于离体的家兔小肠模型中，得出其中山楂提取液对胃肠蠕动有明显的促进作用，在浓度为 0.6mg/L 情况下效果最佳^[6]。雷静等^[7]的实验中复方山楂水提物中、高剂量组均对消化不良的小鼠模型（洛哌丁胺造成）的小肠推进力有显著的提高作用，与复方山楂醇提取物组相比效果更好。神曲为为复方天然发酵曲剂，成分组成、制作发酵工艺及炮制方法的不同均会影响微生物的生长，从而影响神曲的消化酶含量，进而影响其临床作用^[8]。张露蓉等^[9]应用福林-酚试剂比色法测定生神曲与炒神曲中淀粉酶、蛋白酶活性，结果得出生神曲中淀粉酶活性高，而炒神曲中蛋白酶活性高，并将两种神曲在对病理小鼠模型（胃肠动力障碍）进行实验，结果表明两种神曲能提高小鼠胃肠动

力推进率,增强小鼠胃肠蠕动功能,但炒制神曲效果稍差。因为神曲的生产工艺并不统一,有实验^[10]对比各类神曲,包括自行制备的发酵程度不同的神曲,以及外购的同一商家的炮制方法不同的各类神曲分别给予正常小鼠和肠动力障碍模型小鼠,结果发现自制的神曲中只有协同发酵型神曲能提高正常小鼠的小肠推进率,而外购神曲中只有焦神曲、自制神曲中只有协同发酵神曲改善了病理小鼠的小肠推进率,结果说明不同的炮制方法和生产方式对神曲的促消化能力有一定的影响。通过对神曲水煎液对大黄脾虚模型小鼠的作用,观察小鼠肠道菌群的变化,对比空白组、生理盐水组、丽珠肠乐生理盐水稀释组,检查各组小鼠的肠道菌群,结肠组织病理解剖,实验结果说明神曲组对小鼠肠道菌群平衡有正向调节作用,对肠黏膜等肠组织有较好的修复作用(但给药天数应延长)^[11]。

(2) 当归中含有糖类、有机酸等 70 多种成分,其中当归多糖(angelic polysaccharide, 简称 APS)是其有效成分之一,该成分显著刺激造血祖细胞的增殖和分化,并能延缓造血干细胞的衰老,不仅能增加外周血全血细胞的数量,与此同时血液中的红细胞等有效成分能更后好的发挥其生理作用,多方位的提高人体造血功能^[12]。这与中医对当归有“补血”作用的认识是一致。Jin-Yu Liu 等^[13]通过探讨了 APS 对大鼠 Hpcidin(铁调素,下同)及其相关机制,从中发现在相关机制中 APS 可促进大鼠促红细胞生成素分泌。通过阻断慢性病贫血大鼠的 BMP/SMAD 和 IL-6/STAT3 通路,证明 APS 是大鼠模型中 Hpcidin 表达的有效抑制剂,APS 的应用提高了病理大鼠铁的利用率,并通过抑制炎性物质 Hpcidin(引起红细胞生成的抑制)和 NF- κ B(核转录因子)的激活有效地改善贫血^[14]。APS 能够在有造血生长因子的存在下能促进骨髓系多向性造血祖细胞的增殖分化,从造血机制的早期过程提升正常造血功能^[15]。当归“补血”的机制可能是其成分 APS 能够通过提高巨噬细胞的增殖,从而利用巨噬细胞分泌多种相关造血因子,并通过细胞间直接作用来调节生成血细胞^[16]。

(3) 白术有促消化、抗炎的作用,主要化学成分为挥发油、炔类化合物、白术内酯类等,有研究^[17]发现白术成分白术内酯 I 可以增强唾液淀粉酶活性,并且对葡萄糖和维生素 B 的吸收有明显提高,对离体家兔小肠的肠管痉挛(乙酰胆碱作用模型)有抑制作用,而炒白术中白术内酯 I 相对于生白术要高,这与临证时运用炒白术健脾一致。陈静等^[18]通过生白术水煎液和白术内挥发油等成分对大

鼠尿液排出影响的实验室实验,得出 6 倍水煎剂和相同倍数的挥发油对大鼠有抗利尿作用。大剂量的水煎液可以加速腹腔生理盐水负荷的小鼠模型将水清除。因此中医理论中白术利水的机制可能是通过调节腹膜对水的吸收实现的^[19]。白术的拆分组分的石油醚、粗糖组分经实验室研究有改善水液代谢、促进胃肠吸收的作用,并能提高血清中血清胃泌素的浓度,进而刺激分泌促消化物质等功能,故可能是白术健脾利水作用的机制^[20]。

(4) 泽泻有利尿、降脂的作用,主要化学成分为泽泻醇 A24-乙酸酯、阿曼托黄素等^[21],使用某些炮制方法后的泽泻利尿的作用没有生品泽泻效果好。通过对比氢氯噻嗪对小鼠的利尿作用,观察泽泻的不同部位提取物对小鼠尿量的影响,发现泽泻中含有三萜类化合物的乙醇乙酯提取部位具有利尿作用,其机制与螺内酯药物作用机制类似,作用于远曲小管和集合管,加强 K⁺的吸收,增加水排出^[22]。而泽泻的水提取物及醇提取物均有利尿作用,与泽泻不同提取部位的利尿作用相似,且机制也是相似的^[23],说明泽泻的水煎剂就有较好的利尿效果,与在中医理论指导下使用泽泻的方法相一致。而泽泻的水提取物和醇提取物对血液中甘油三脂、总胆固醇含量有明显的降低作用,因此泽泻可能在脂质代谢的某些过程起到降脂作用,并且两种提取物的作用是类似的,没有特别大的差异^[24]。高脂血症可能与肠道内菌群失调有关,泽泻能够一定程度上改善肠道内菌群紊乱,增加有益菌如双歧杆菌的生长,从而达到调控脂质代谢的作用^[25]。

(5) 茯苓利尿、健脾的作用,主要成分为茯苓多糖、茯苓素等,茯苓高中低剂量的水煎液及其拆分组分能够调节水液代谢,有较强的利尿作用,并且茯苓对胃肠消化吸收也有促进作用^[26]。低、中等剂量的茯苓水煎液给予正常小鼠,发现对小鼠的胃排空有抑制作用,使食物在胃中停留更长时间,有助于对食物的吸收,而过量服用茯苓时抑制作用会减弱,所以不会造成其胃肠消化功能过缓影响食物的正常排空,也说明了茯苓的利水、燥湿的双向调节作用^[27]。中医在运用茯苓时一般都只用去皮后的茯苓,但有研究表明茯苓皮与茯苓一样具有相同的利尿作用,虽然两者的利尿机制均不楚,但茯苓皮可能是通过抑制肾小管对 Na⁺的重吸收和 K⁺的排泄,来起到一个类似螺内酯利尿的作用^[28]。因此在使用茯苓时可考虑连皮一起使用增强利尿效果。

(6) 方中药物如厚朴、陈皮、苍术等经现代药理学研究均有抗菌、抗炎功

效,其中厚朴中的厚朴酚有抗炎抗菌的作用,厚朴酚作用于脂多糖诱导的小鼠炎症模型,采用 ELISA 法(酶联免疫吸附测定法)测定血清中各细胞因子含量得出厚朴酚可能通过降低促炎细胞因子如 $\text{TNF-}\alpha$ (肿瘤坏死因子 α) 的水平,从而达到抗炎的目的^[29]。研究发现厚朴酚在培养基上对金黄色葡萄球菌、链球菌等实验菌株有显著的抗菌、杀菌作用,但其最小抑菌浓度不能确定^[30]。厚朴叶和厚朴一样同样具有抗菌作用,在一项体外抗菌试验中,用厚朴叶水蒸馏法提取出的挥发油对金黄色葡萄球菌、白色假丝酵母菌、枯草芽孢杆菌等五种试验用菌种都有较好的抑制生长和杀灭作用。陈皮有促进消化吸收的作用,此外川橘果皮中提取的川陈皮素制备成易于吸收的川陈皮自微乳在空肠中吸收率增高,这一发现可能用于提高黄酮类药物的口服吸收率^[31],除此之外,不同有机溶剂的陈皮提取液对比制霉菌在体外抗菌实验中,陈皮提取液表现出对霉菌有较好的抑菌、杀菌作用,在室温条件下储存一段时间后的陈皮提取液仍有一定的抗菌能力,但其作用较之前有所降低^[32]。苍术水蒸馏后提取的苍术挥发油在体外抑菌实验中能有效杀灭、抑制大肠埃希菌、福氏志贺菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌等 8 种实验菌株的生长,但苍术挥发油中成分复杂,暂不清楚具体是哪一种或哪几种成分起到抗菌效应^[33]。尽管有许多体外实验证明苍术有抗菌、抑菌的作用,但大多数文献中对苍术抗菌作用的研究都停留在观察一个抑菌杀菌的实验结果,未对苍术作用于各种细菌的抑制、杀菌机制进行进一步的研究,因此缺乏更多的实验室证据证明抗菌相关靶点。

(7) 甘草具有抗炎及抗变态反应,有效成分为甘草酸和甘草苷以及一些微量元素等。甘草酸的化学结构与糖皮质激素相似,不仅有类激素的作用,还能通过竞争拮抗细胞上的相关受体,使代谢糖皮质激素的酶如 11β -羟基甾体脱氢酶等失去活性,从而加强激素抗炎抗变态反应的能力^[34]。免疫系统对感染或刺激的主要反应方式就是炎症,而巨噬细胞在炎症形成发生过程中起着至关重要的作用,经纳米技术处理的甘草酸能增强其成分的渗透性和延长药物停留时间,对照普通的甘草酸更能显著降低白介素-6、肿瘤坏死因子等炎症介质因子的产生等,激发巨噬细胞活化的潜力,从而拮抗皮肤变态反应和其它炎症反应^[35]。皮肤科常用的药物复方甘草酸苷注射液(美能),其有效成分就是从甘草中提取出来的,具有类糖皮质激素的作用,但没有糖皮质激素脂肪代谢紊乱等副作用,因此该药

广泛运用皮肤科各类常见疾病，特别是湿疹、银屑病此类与免疫紊乱相关的皮肤病。“痈疽原是火毒生”，发于皮肤体表的感染性皮炎常有红、肿、热、痛等一系列炎性反应的征象，甘草抗炎机制与中医认为的甘草具有清热解毒作用相一致。

(8) 白芍具有抗炎、增强造血功能的作用，主要成分为白芍总苷。慢性湿疹发生发展中的免疫失衡有至关重要的作用，有实验研究^[36]建立慢性湿疹小鼠模型，使用白芍总苷后观察小鼠在治疗过程中 IL-4（白介素 4）和 ICAM-1（细胞间黏附分子-1）水平的变化，结果发现小鼠血清中 IL-4 和 ICAM-1 均有不同程度的降低，既往研究得知湿疹患者的 IL-4 水平较正常人异常，并且随着湿疹的严重程度而升高，因此白芍总苷可能通过调节免疫反应过程中炎性因子来拮抗免疫炎症反应。有研究者^[37]通过芍药内酯苷和芍药苷分别对血虚小鼠（环磷酰胺导致）的补血作用，以及对比小鼠粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、白细胞介素-3 与肿瘤坏死因子- α 水平的改变来研究相关造血机制，结果显示白芍提取的芍药内酯苷组较的芍药苷组，小鼠胸腺指数明显升高，提示可以通过影响免疫系统促进造血系统发挥正常作用，且实验表明两者均能升高血虚小鼠的外周红细胞、白细胞数量，其机制可能是对红细胞生成的早期阶段进行调控。

(9) 女贞子、墨旱莲为二至丸组成药物，《医便 卷一·三十》书中评价该方“清上补下第一方，价廉而功大，常服奇效”，有补肝肾之阴，乌须发的作用，女贞子、墨旱莲经现代研究证明有抗炎、抗氧化、抗衰老的作用^[38, 39]。

近现代对头部脂溢性皮炎发生机制的研究聚焦于马拉色菌致病菌的定植感染以及其它刺激引起的头皮部局部炎症反应，造成了发生在头皮部的瘙痒、脱屑、丘疹等临床表现，通过收集整理除湿降脂汤含有的中药的现代药理研究，证明除湿降脂汤组方合理，能有效针对头部脂溢性皮炎的相关症状，方中女贞子、墨旱莲、白芍、甘草等有抗炎的作用，厚朴、陈皮、苍术等有抗菌作用，切合患者的局部炎性症状，患者头皮部有明显的油脂溢出，说明患者体内的脂质代谢和分布出现了不同程度的紊乱，方中山楂、泽泻等药物具有调节体内脂质代谢的作用，因此能对脂溢症状能有一定的改善。此外，患者常伴随脱发等症状，方中当归能够提高造血功能，刺激机体有效产生、吸收营养物质，并且外周血循环通畅能丰富头发毛囊周围的血供，两者为头发生长提供营养，改善脱发症状，因此本试验

选用的内服方对改善头部脂溢性皮炎的局部症状有正向作用，选方合理对症。

2.2 试验组外用用药选择依据

2.2.1 白黄苦参洗剂选择依据

白黄苦参洗剂是成都中医药大学附属医院妇科院内制剂，其功用为清热除湿、止痒、止带，使用方法为原液稀释 10-20 倍后坐浴、外洗，用于治疗霉菌性阴道炎、外阴瘙痒等湿热下注型妇科疾病，该药品的属性为中成药，并可以用于外阴部等敏感部位，经过院内 10 余年的长期临床应用，证实该药品使用方便，安全有效，剂型、成分稳定。虽然该药品为治疗妇科疾病的药物，但中医认识到虽疾病有不同，但若均具有相同的病机，可应用“异病同治”的理论来使用同一种方法治疗不同的疾病。历代医家未明确提出“异病同治”的名称，但这一个理论方法已在临证时长期运用，追溯到东汉《伤寒论》和《金匱要略》，书中针对一些病的使用的治疗方法，已有一定程度的理解和应用，如用大承气汤治疗因邪热壅滞肠腑、腑气不通、燥屎内结而表现为腹满胀痛、动风发痉、宿食停滞等具有相同病机的疾病。陈士铎的《石室密录》有了相关的论述：“同治者，同是一方，而同治数病也。”此后清代程文囿在《医述方论》中做了进一步阐释：“临床疾病变化多端，病机复杂，证候多样，病势的轻重缓急各不相同，故治法需变化万千...有时同病须异治，有时异病须同治。”异病同治的根本是抓住疾病某一阶段的主要矛盾，并针对这一矛盾进行有针对性的治疗。任何疾病每一个阶段均是由一组证候组成的^[40]，而导致某一阶段证候的原因不外乎外因风寒暑湿燥火，内因七情内伤、饮食、房劳虚损等，那么不同的疾病也会有相同的病机表现出类似的症状，例如粉刺由于素体阳热，肺经热胜，加之风邪外侵，发于面部而致以肺经风热为病机的证型可以用枇杷清肺饮治疗，而面游风中由于风热外侵导致的风热血燥之证亦可以使用枇杷清肺饮治疗。此外，不仅中医对“异病同治”有深刻的认识，西医亦有“超说明书用药”的临床用药方法，例如用氨甲环酸片治疗黄褐斑、甲氨蝶呤治疗系统性红斑狼疮等。因此应用白黄苦参洗剂外洗治疗头部脂溢性皮炎（湿热证）不仅符合中医“异病同治”理论，也符合现代医学中超说明书合理使用药物的用法。

2.2.2 组方来源

苦参汤在历代医籍中组方各不相同，苦参汤最早见于《金匱要略·卷上》，书中仅用苦参一味，治狐惑病蚀于下部。其后历代医家依据苦参汤为基础化裁延伸出了针对各类疾病的新组方，化裁后新方多用于疮疡疥癣，总以针对湿热证候为主，如在《备急千金要方·痈疽第八》用苦参、黄芩、黄连、黄柏、甘草、大黄、川芎、蒺藜子治疗小儿头疮，原书未提及所针对的证型，分析其组方方药，苦参汤具有清热利湿解毒的作用，又如《普济方·卷三〇一》：“治阴囊下湿痒疮。”以及《医学心悟·卷三》论述其：“清湿热，祛风邪。”故可针对湿热邪气。白黄苦参洗剂原用于湿热下注型妇科疾病，为纯中药成品剂，根据中医理论中“异病同治”的理论，可用于治疗头部脂溢性皮炎（湿热证），观其白黄苦参洗剂组成，亦从苦参汤中化裁得来，由白鲜皮、黄柏、苦参、蛇床子、百部、野菊花、冰片组成，方中苦参苦、寒，功清热燥湿、杀虫止痒，常用于皮肤疾病湿热为患者表现为瘙痒、渗出；黄柏苦、寒，功清热燥湿、解毒疗疮之功；白鲜皮苦、寒，清热燥湿，祛风解毒；上三药共为君药，蛇床子辛、苦、温，有小毒，能燥湿祛风、杀虫止痒；百部为杀虫要药，性甘、苦、微温，上两味药共为臣药，加强止痒功效；野菊花苦、辛、微寒，清热解毒；冰片辛、苦、微寒，清热止痛，上两味共为佐药。全方配伍合理，大苦大寒，功擅清热解毒燥湿，切合头部脂溢性皮炎（湿热证）病机，对于常伴有的瘙痒症状以及局部皮疹，亦加入止痒及解毒消痈之品，至于汤药外洗之法，在古代医籍中多有提及，因此使用白黄苦参洗剂外洗能改善头部脂溢性皮炎（湿热证）临床症状。

2.2.3 白黄苦参洗剂现代药理研究

（1）白鲜皮：又名白藓皮、山牡丹，性苦，寒，《本草原始》：“治一切疥癩、恶风、疥癣、杨梅、诸疮热毒。”有清热燥湿，祛风解毒的作用，为皮肤科常用药。现代药理研究白鲜皮主要化学活性成分为白鲜皮生物碱，该成分具有较好的抗菌、抗炎、抗过敏的作用，郭毅斌等^[41]从苦参中分离得到的化合物 DPR-2 在 $>8\text{ mg/L}$ 时能有效抑制内毒素诱导巨噬细胞释放肿瘤坏死因子和白介素-6，因此抑制炎症因子的释放可能是白鲜皮具有抗炎作用的机制，陈羽等^[42]通过实验，

观察到白鲜皮水提液对金黄色葡萄球菌作用 2min, 杀菌率可达到 96.01%, 另对大肠埃希菌、白色念珠菌等常见致病菌亦有较好杀伤作用。赵夏等^[43]通过小鼠模型, 证实白鲜皮提取物对肥大细胞激活的抑制作用, 减少肥大细胞脱颗粒, 并且能降低毛细血管通透性, 从而达到抗过敏的作用。

(2) 黄柏: 又名黄檗、元柏, 性苦、寒。功效清热燥湿、解毒疗疮, 黄柏入下焦, 可清下焦湿热, 治湿疹、带下等疾病, 为皮肤科常用药, 现代药理研究示黄柏亦含有多种生物碱, 主要为抗菌作用^[44], 陈蕾等^[45]运用 K-B 纸片扩散法得出黄柏能对表面金黄色葡萄球菌有较强抑制作用, 梁莹等^[46]表明黄柏水煎剂特别对金黄色葡萄球等较强的抑菌作用。

(3) 苦参: 又名水槐、地槐, 性苦、寒, 始载于《神农本草经》, 有清热燥湿、利尿杀虫等作用, 为皮肤科常用药, 主要化学活性成分为苦参碱^[47], 苦参碱类生物碱在众多相关文献中证明具有较好的抗菌作用^[47], 在体外能抑制金黄色葡萄球菌等皮肤科常见致病菌^[48]。张小超等^[49]通过给予小鼠苦参胶囊观察二甲苯导致小鼠耳廓、足跖的肿胀, 以及观察腹腔毛细血管通透性的改变, 试验结果表明苦参胶囊对急性炎症反应有较好的抑制作用, 可以减轻局部组织损伤, 控制炎症的发展。

(4) 蛇床子: 又名野茴香、蛇米, 性辛、苦、温, 有小毒。有燥湿杀虫止痒的功效, 用于湿疹、妇人阴痒等疾病, 为皮肤科常用药物, 其有效成分为蛇床子素等, 现代药理学研究有抗炎抑菌的作用, 王丽纳等^[50]利用连续稀释法检测到醇提蛇床子可以抑制红色毛癣菌增殖, 达到抗菌的作用。余伯阳等^[51]通过蛇床子水煎剂的制备, 观察到对不同种类的蛇床对细菌和真菌有较好的抑制作用。Tzong-Huei Lee 等^[52]实验表明蛇床子素和蛇床子素 A 通过抑制弹性蛋白酶释放等相关机制能有效的减轻炎症反应。

(5) 百部: 又名百部草、闹虱药, 性甘、苦, 微温。功擅杀虫止痒, 对于湿疹、荨麻疹、阴痒有较好的疗效, 为皮肤科常用药物, 现代药理学研究其主要功效为抗菌作用, 魏熙婷等^[53]实验得出生品百部水煎剂对白色念珠菌的有较强的抑制作用, 且抗菌效果随浓度增长而增强, 蒋丹等^[54]采用琼脂板扩散法, 发现百部的醇提取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌的生长抑制效果明显。

(6) 野菊花: 又名甘菊花, 性甘、苦、微寒。功清热解毒, 用于痤疮、湿

疹等，是皮肤科常用药物，现代药理学研究野菊花具有抗炎抗菌的作用，主要含有黄酮类等多种化学成分，郑璐璐等^[55]通过实验分析出野菊花水煎剂在小鼠体内能显著减轻小鼠的耳廓肿胀（二甲苯模型），以及拮抗小鼠腹腔毛细血管通透性增高（醋酸模型），证明了野菊花含有的有效成分有急性抗炎作用。方静等^[56]分别用醇和水提取野菊花的有效成份对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌等常见细菌均有抑制作用，并且得出野菊花醇提取物与水提取物对不同的细菌有不同的最小抑制浓度。

（7）冰片：又名龙脑、梅片，性味辛、苦，微寒，有清热止痛的功效，常用于痈肿等热性皮肤病，为皮肤科常用外用药，主要化学成分是右旋龙脑，现代药理学研究示其主要为抗炎、抗菌的作用。刘洋等^[57]实验结果表明不管是天然还是合成的冰片均具有抗菌的作用，并且合成冰片的效果不比天然冰片差。侯桂芝等^[58]将冰片运用小鼠烧伤动物模型（激光导致），结果发现冰片能减轻烧激光后创面的肿胀，并具有抗炎抗菌作用。

纵观白黄苦参洗剂的全部药物组成，根据组成药物的现代药理研究，体外实验表明方中药物主要有抗炎症反应和抗菌的治疗作用，而头部脂溢性皮炎的局部反应以炎性反应为主，机制可能与致病菌定植有关，因此运用该药治疗头部脂溢性皮炎有效针对其发病机制及临床症状，选药合理。

3. 选用中药外治法依据

中医外治法是基于《素问·至真要大论》：“内者内治，外者外治”而逐渐形成的理论与实践相结合的治法，从古到今中医有“良医不废外治”之说，外治法源远流长，具有“简、便、廉、验”的等优点，备受历代医家特别是疡医、金创伤科等外科医生的重视。古今医家将外治法广泛应用于皮肤科的各类疾病治疗当中，因皮肤疾患病位在表，针对已表现出来的表面局部症状，外治法相较内治法而言更能直达病灶所在，常常单凭外治便可取得满意的治疗效果。如颠倒散调敷治疗肺风粉刺，硫磺、松香同制后外用治疗疥疮，或是疮疡肿痛煎金银花、青蒿等清热解毒中药外洗等均有记载。中医外治有方法众多，常用如敷、贴、熏、洗等等。针对急性炎症的疾病常以敷、洗为主。中药外洗在西汉《礼记·曲礼》中就有“头有疮则淋，身有疮则浴”的记载，其后见于元代《外科精义·溃疮肿

法》：“夫渍疮肿之法，宜通行表、发散邪气，使疮内消也。盖汤水有荡涤之功。”意为使用药水反复淋洗患处达到驱邪的目的，同时外洗法也属于中医外治法的“湿渍法”范畴，近现代医家使用中药外洗治疗皮肤病特别是头部脂溢性皮炎的应用很广泛，并且经过一定时间的临床数据、实验室实验等经验成果积累，已具备丰富的临床经验^[59,60]。基于以上理论，选用白黄苦参洗剂有充分的理论基础。

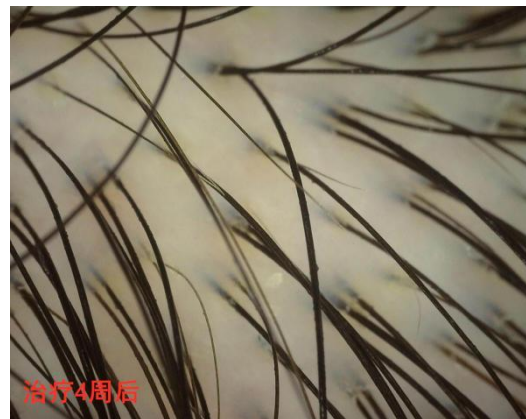
4. 对照组 2%酮康唑洗剂选择依据

2% 酮康唑洗剂（商品名：采乐；西安杨森制药有限公司生产）具有广谱抗真菌的作用，对皮肤癣菌如发癣菌、小孢子菌等均有抑制作用，尽管头部脂溢性皮炎病因不明，但大量临床研究表明可能与致病性马拉色菌、真菌定植头皮相关^[61-65]，因此该药物能够迅速缓解头部脂溢性皮炎引起的脱屑和瘙痒。国内现无明确的关于头部脂溢性皮炎相关指南，但综合国内外文献综述等，长期以来，2%酮康唑洗剂一直是头部脂溢性皮炎的一线用药，根据 2015 年发表在 J Clin Investig Dermatol 的一篇综述，其中提到最常用的药物为局部抗真菌药，而 2%酮康唑洗剂尽管有<1%的患者头皮局部有烧灼感，以及<3%的患者会有头皮干燥（未见全身不良反应报道）等副作用，但仍作为首选用药^[66]，用药疗程推荐 4 周，并可根据病情需要持续使用，直到症状完全缓解。但因为 2%酮康唑洗剂有约 1-3%的人群有局部过敏现象，因此本试验局部使用 2%酮康唑洗剂时，应密切关注患者皮损变化情况以及患者自觉症状。

5. 典型病例

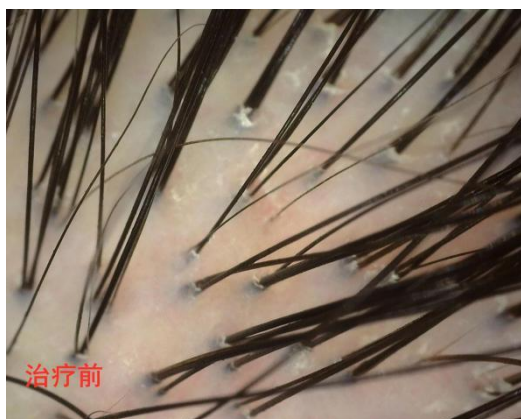
患者敬某，女，29 岁，2019 年 11 月 07 日初诊，主诉：反复头皮瘙痒、皮屑增多，伴脱发 4+月。既往于“四川省华西医院、四川省人民医院”就诊，均诊断为“头部脂溢性皮炎、脂溢性脱发”，予外用洗剂（具体不详）等药物治疗后效果不明显，并自觉瘙痒、皮屑、脱发等症状逐渐加重。为求进一步治疗，今日来诊。现症见：患者头发油腻发亮，发量少，头发上附着较多油腻性鳞屑，患者自觉瘙痒、油腻感明显，自诉长期晚睡（23 点之后），熬夜后次日自觉头皮油腻更甚，焦虑、情绪低落明显，纳差，眠差，小便可，偶有便秘，舌红苔黄微

腻，脉弦滑。皮肤镜下见：头皮油腻发亮，可见黄色油腻性鳞屑，局部红斑毛细血管扩张，前额部毛发稍稀疏，单根发多见。西医诊断：头部脂溢性皮炎。中医诊断分型：白屑风—湿热证，治法：清热除湿，健脾行滞。内治方药：生山楂 20g，姜厚朴 10g，陈皮 10g，麸炒苍术 10g，建曲 20g，当归 10g，生白芍 10g，茯苓 15g，泽泻 10g，麸炒白术 15g，生甘草 6g，女贞子 20g，墨旱莲 10g（免煎中药，一次一格，每日三次，餐后半小时温水 100ml 冲服）入组后外治按治疗计划使用白黄苦参洗剂外洗。治疗 4 周后复诊，患者诉瘙痒、皮屑、头皮油腻、脱发等症状明显改善，疗效满意。皮肤镜下头皮治疗前后情况如下：

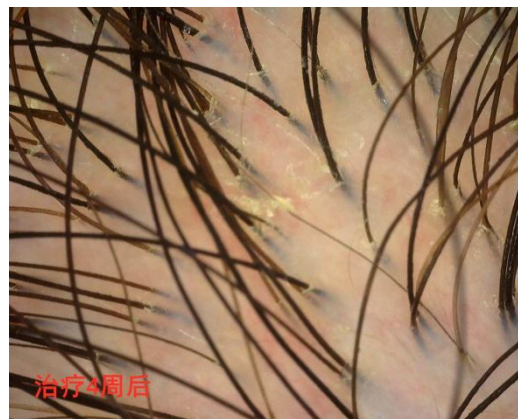


6. 治疗 4 周前后对比

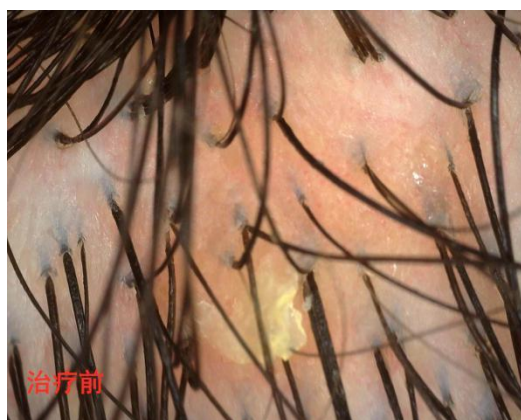
1. 患者冯某，29 岁，病程 3 月，治疗后炎性反应改善，自觉瘙痒、油腻感减轻。



2. 患者张某，27 岁，病程 1 个月，治疗后鳞屑、皮损改善，自觉瘙痒、油腻感、脱发改善。



3. 林某，26 岁，病程 8 月，治疗后红斑、鳞屑、瘙痒、出油改善。



第四部分 研究结果分析、结论

本次研究将白黄苦参洗剂应用至头部脂溢性（湿热证）的治疗，通过治疗前后各项观察指标积分的前后对比，试验组总有效率 88.23%，对照组总有效率 78.12%（ $P>0.05$ ），两者总疗效相当，两个受试组症状均有明显的改善，并且对头部脂溢性患者的生活质量也有较大的提高。但在改善个别临床症状如头皮瘙痒、出油、脱发等试验组优于对照组，安全性、愈显率试验组优于对照组，证实了白黄苦参洗剂外洗治疗头部脂溢性皮炎（湿热证）有效、安全，该试验结果不仅扩宽的白黄苦参洗剂的适应范围，也为头部脂溢性皮炎（湿热证）的外治提供了新思路和行之有效的新方法。

第五部分 试验研究的不足与展望

不足之处

1、受限于研究经费、研究人员等原因，本试验样本量不足，观察时间不足，并且在油脂溢出、皮损面积的测量等观察指标的精准性上存在一定缺陷，因此研究结果的精确性及大量样本量下的人群差异有待进一步的验证研究。

2、受限于研究经费，本次试验研究的病例没有完善生化、血常规、大便常规、小便常规和心电图的检查，虽然白黄苦参洗剂院内使用的 10 余年间未报告全身不良反应病例，但在验证试验的安全性上缺乏来自理化结果支持。

3、本试验未行动物试验，缺乏实验室结果，对白黄苦参洗剂作用于头部脂溢性皮炎的治疗靶点等现代药理机制未行进一步的探索。

展望

1、在之后的研究中增加多中心的样本量收集，观察大样本量下白黄苦参洗剂的有效率对比，并延长时间至三个月以上的长期随访，以了解白黄苦参洗剂的远期疗效，并采取与更精准的油脂溢出及皮损面积测量的方法。

2、对参与试验的临床病例行试验前后完善相关的理化检查。

3、开展动物实验，对白黄苦参洗剂的治疗机制深入研究，提供可靠的实验室证据支持临床试验结果。

4、白黄苦参洗剂作为一种使用多年的中成药，具有取用方便、操作简单、安全有效、价格合理、副作用低等优点，尽管本次试验得出与 2%酮康唑洗剂在疗效相当，但是在治疗油脂溢出、瘙痒、脱发等症状有明显优势，且药物安全性上得到初步验证，可以作为头部脂溢性皮炎的常规用药，以及作为一种使用 2%酮康唑洗剂疗效不佳或产生不良反应的替代治疗，并且可推广至脂溢性脱发、痤疮等油脂分泌多、瘙痒明显的相关皮肤病治疗。

致谢

时光飞逝，三年的硕士研究生生涯即将画上句号，非常感谢三年中给我帮助支持的老师、家人，以及陪我学习、一起不断成长的朋友和同学们。

首先我很感谢我的老师陈明岭教授，很幸运能成为陈老师门下的学生，陈老师治学严谨、医术高超的专业素养，医者仁心的医者精神，深深的影响了我，让我受益匪浅。在平时我的文章撰写，以及毕业课题的立题、试验、撰写、定稿的全过程给予我指导和建议，因此我能够顺利的完成研究生阶段的专业学习、科研要求。

其次感谢余倩颖老师和皮肤科老师们在我皮肤科临床规培期间，对我在学习上严格要求，让我认识到自己临床学习中的错误，促使我不断的学习和进步。

还要感谢我在临床规培轮转中带教老师们对我的谆谆教诲和帮助，其实我很长一段时间对规培是有抵触心理的，并且觉得自己学皮肤专业的很多内科知识用不上，缺乏学习的动力，直到一位老师对我说过：“一个好的外科医生是具有良好的内科知识再加上一把刀”，并且教了我很多在临床中学习的方法，让我受益匪浅，很幸运能遇见他们。

感谢一直以来我的同门宋玮、何佳、王欢欢、曾兴琳以及已毕业的师兄师姐，在校的师弟师妹在我的临床学习、校园生活中给我帮助，特别感谢我的针推、其它专业的同学在我科研、生活等各方面给予我的非常大的支持。

同时，衷心感谢参与本文评审的各位专家和参加答辩的各位专家教授！

最后，感谢我的家人对我的默默付出，无私奉献！

参考文献

- [1] NALDI L, DIPHOORN J. Seborrhoeic dermatitis of the scalp[J]. BMJ Clinical Evidence, 2015, 2015.
- [2] 伊珍. 中药联合酮康唑洗剂治疗头皮脂溢性皮炎的临床疗效观察_伊珍.pdf[J]. 实用中西医结合临床.
- [3] 戴若以, 顾小红. 脂溢性皮炎患者健康相关生命质量研究及影响因素调查[J]. 中华全科医学, 2017, 15(2): 292–294.
- [4] 吴建华, 孙净云. 山楂有机酸部位对胃肠运动的影响[J]. 陕西中医, 2009(10): 1402–1403.
- [5] 张三印, 孙改侠, 冯蓓, 等. 不同山楂炮制品对胃肠运动的影响研究[J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(5): 60–62.
- [6] 杨建省, 王秋菊. 砂仁、山楂等 5 味中药促进胃肠蠕动作用的筛选研究[J]. 当代畜禽养殖业, 2013(7): 20–22.
- [7] 雷静, 熊瑞, 张秀, 等. 复方山楂水提物与醇提物有效成分及促消化效果的对比研究[J]. 现代食品科技, 2019, 35(11): 52–59.
- [8] 王丽芳, 高文远. 论六神曲中微生物、消化酶动态检测及整体性研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(8): 1896–1898.
- [9] 张露蓉, 江国荣, 王斐, 等. 六神曲生品与炒制品的消化酶活力及胃肠动力比较[J]. 中国临床药学杂志, 2011, 20(3): 148–150.
- [10] 高鹏飞, 张文意, 周蓉蓉, 等. 神曲对小鼠消化功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 362–364.
- [11] 胡静, 杨旭东, 夏清平, 等. 中药“神曲”对脾虚小鼠肠道菌群的调整及肠保护作用研究[J]. 中国微生态学杂志, 2004, 16(4): 208–209.
- [12] 毛宇, 徐芳, 邹云, 等. 当归多糖对造血功能的影响及其机制的研究[J]. 食品研究与开发, 2015, 36(8): 122–126.
- [13] LIU J-Y, ZHANG Y, YOU R-X, 等. Polysaccharide Isolated from Angelica sinensis Inhibits Hecidin Expression in Rats with Iron Deficiency Anemia[J]. Journal of Medicinal Food, 2012, 15(10): 923–929.
- [14] WANG K, WU J, CHENG F, 等. Acidic Polysaccharide from Angelica sinensis Reverses Anemia of Chronic Disease Involving the Suppression of Inflammatory Hecidin and NF- κ B Activation[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017, 2017.
- [15] 郑敏, 王亚平. 当归多糖对人髓系多向造血祖细胞增殖分化的影响及其机理研究[J]. 解剖学杂志, 2002, 25(2): 105–109.
- [16] 李静, 王亚平. 当归多糖对骨髓巨噬细胞的影响及其与造血调控的关系[J]. 中草药, 2005, 36(1): 69–72.
- [17] 李伟, 文红梅, 崔小兵, 等. 白术健脾有效成分研究[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(6): 366–367.
- [18] 陈静, 孙云超, 冉小库, 等. 白术利尿作用研究[J]. 中国现代中药, 2016, 0(5): 563–567.
- [19] 施文荣, 刘艳, 陈玲, 等. 白术燥湿利水作用的研究[J]. 福建中医学院学报, 2007, 17(3): 29–31.

- [20]陈静, 李斌, 孙云超, 等. 白术对脾虚水湿内停大鼠的利尿药效物质研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(10): 2210–2213.
- [21]胡雪艳 陈海霞, 高文远, 等. 泽泻化学成分的研究[J]. 中草药, 2008, 39(12): 1788–1790.
- [22]黄小强, 张雪, 李小艳, 等. 泽泻不同提取部位对大鼠的利尿作用[J]. 福建中医药, 2016, 47(5): 21–23.
- [23]王立新, 吴启南, 张桥, 等. 泽泻中利尿活性物质的研究[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(6): 670–672.
- [24]张春海, 毛缜, 马丽, 等. 泽泻水提取物、醇提取物对小鼠脂代谢影响的比较[J]. 徐州师范大学学报: 自然科学版, 2005, 23(2): 68–70.
- [25]徐小妹, 林文津, 张亚敏, 等. 泽泻汤降脂作用与肠道微生态的相关性探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 116–121.
- [26]李斌, 冉小库, 孙云超, 等. 茯苓对脾虚水湿内停大鼠的健脾利尿药效物质研究[J]. 世界中医药, 2015, 0(12): 1859–1867.
- [27]冉小库, 孙云超, 刘霞, 等. 茯苓对正常小鼠胃肠功能的影响[J]. 中国现代中药, 2015, 0(7): 686–689.
- [28]田婷, 陈华, 殷璐, 等. 茯苓和茯苓皮水和乙醇提取物的利尿作用及其活性成分的分离鉴定[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2014, 28(1): 57–62.
- [29]莫斯喻, 钟淇滨, 蔡肇栩, 等. 厚朴酚对 LPS 致炎小鼠抗炎效应的初步研究[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(5): 335–338.
- [30]张建国, 赵东方, 任乐. 厚朴超临界提出物中厚朴酚与和厚朴酚抑菌性研究[J]. 中国美容医学, 2010, 19(11): 1678–1679.
- [31]姚静, 卢韵, 周建平, 等. 川陈皮素自微乳的制备及其大鼠在体肠吸收动力学[J]. 中国药科大学学报, 2007, 38(1): 35–38.
- [32]阚振荣, 于娟. 陈皮提取液的抗菌作用比较[J]. 河北大学学报: 自然科学版, 1998, 18(4): 384–386.
- [33]郭金鹏, 王萍, 孙如宝, 等. 苍术挥发油化学成分及其抗菌活性的研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 566–568.
- [34]高雪岩, 王文全, 魏胜利, 等. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(21): 2695–2700.
- [35]WANG W, LUO M, FU Y, 等. Glycyrrhizic acid nanoparticles inhibit LPS-induced inflammatory mediators in 264.7 mouse macrophages compared with unprocessed glycyrrhizic acid[J]. International Journal of Nanomedicine, 2013, 8: 1377–1383.
- [36]ZHOU M, SUI H. Effect of total glucosides of paeony on the changes of IL-4 and ICAM-1 levels in eczema mouse model serum[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2019, 17(3): 1545–1550.
- [37]朱映黎, 张建军, 王景霞, 等. 芍药内酯苷和芍药苷对环磷酰胺致血虚小鼠的补血作用及对 GM-CSF, IL-3, TNF- α 影响的比较研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 330–333.
- [38]刘静, 赵海霞, 袁丁, 等. 女贞子及其有效成分延缓衰老作用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(12): 2974–2977.
- [39]席庆菊. 墨旱莲的化学成分、药理作用、加工炮制及临床应用研究进展[J]. 中国处方药, 2018, 16(8): 15–17.
- [40]王方方, 陈家旭, 侯雅静, 等. 异病同治, 辨主证为要[J]. 北京中医药大学学

报, 2017, 40(12): 978–981.

[41] 郭毅斌, 曹红卫, 范莉, 等. 白鲜皮抗内毒素活性物质的分离提取与活性研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(17): 1654–1656.

[42] 陈羽, 徐威, 马淑坤, 等. 白鲜皮水提液的杀菌效果观察[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 0(9): 956–957.

[43] 赵夏, 马晓晨. 白鲜皮提取物抗过敏反应研究[J]. 中医学报, 2019, 0(3): 568–571.

[44] 高妍, 周海芳, 刘朵, 等. 黄柏化学成分分析及其药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019, 0(4): 207–209.

[45] 陈蕾, 邸大琳. 黄柏体外抑菌作用研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(5): 759–760.

[46] 梁莹. 黄柏抑菌效果的实验研究[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(20): 2746–2747.

[47] 张钟媛. 苦参的化学成分和药理作用研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(6): 104–106.

[48] 张明发, 沈雅琴. 苦参碱类生物碱抗菌药理作用的研究进展[J]. 抗感染药学, 2018, 15(3): 369–374.

[49] 张小超, 申莹, 陈鹏, 等. 苦参胶囊抗炎镇痛作用研究[J]. 昆明医科大学学报, 2013(2): 4–10.

[50] 王丽纳, 朱焱, 庄永灿, 等. 基于热休克蛋白家族分析醇提蛇床子对红色毛癣菌抗真菌作用的机制[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(5): 908–911.

[51] 余伯阳, 蔡金娜. 蛇床子质量的研究—抗菌作用的比较[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(8): 451–453.

[52] LEE T-H, CHEN Y-C, HWANG T-L, 等. New Coumarins and Anti-Inflammatory Constituents from the Fruits of *Cnidium monnieri*[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2014, 15(6): 9566–9578.

[53] 魏熙婷, 陈晓霞, 侯影, 等. 生、炙百部体内外抑制白色念珠菌作用比较[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(10): 9–11.

[54] 蒋丹, 王关林. 22 种中草药抑菌活性的研究[J]. 辽宁高职学报, 2003, 5(4): 140–141.

[55] 郑璐璐, 张贵君, 王晶娟, 等. 野菊花药效组分抗炎的生物效应研究[J]. 天津中医药, 2011, 28(3): 251–253.

[56] 方静, 王德, 周学琴. 野菊花两种提取方式对 5 种常见细菌的抑菌效果的比较[J]. 数理医药学杂志, 2007, 20(3): 368–369.

[57] 刘洋, 张伯礼, 胡利民. 冰片的药理实验研究概况[J]. 天津中医药, 2003, 20(4): 85–87.

[58] 侯桂芝, 廖仁德. 冰片对激光烧伤创面的镇痛及抗炎作用[J]. 中国药学杂志, 1995, 30(9): 532–534.

[59] 郑蓉. 中药外洗方治疗皮肤病近况[J]. 四川中医, 1990, 8(1): 16–17.

[60] 皮肤病中药外洗九法. 皮肤病中药外洗九法_龚景林.pdf[J]. 湖南中医学院学报, 1985.

[61] 王群, 吴勤学, 陈小红, 等. 脂溢性皮炎患者血清中抗马拉色菌抗体检测[J]. 临床皮肤科杂志, 2001, 30(6): 345–347.

[62] 陈爽, 熊琳, 代亚玲, 等. 面部脂溢性皮炎严重程度与皮脂溢出量及马拉色菌菌量的关系[J]. 四川大学学报: 医学版, 2012, 43(1): 125–126.

- [63]SUGITA T, TAJIMA M, ITO T, 等. Antifungal Activities of Tacrolimus and Azole Agents against the Eleven Currently Accepted *Malassezia* Species[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43(6): 2824–2829.
- [64]LEE Y W, BYUN H J, KIM B J, 等. Distribution of *Malassezia* Species on the Scalp in Korean Seborrheic Dermatitis Patients[J]. *Annals of Dermatology*, 2011, 23(2): 156–161.
- [65]ZAREI-MAHMOUDABADI A, ZARRIN M, MEHDINEZHAD F. Seborrheic dermatitis due to *Malassezia* species in Ahvaz, Iran[J]. *Iranian Journal of Microbiology*, 2013, 5(3): 268–271.
- [66]BORDA L J, WIKRAMANAYAKE T C. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review[J]. *Journal of clinical and investigative dermatology*, 2015, 3(2).

文献综述

中医对头部脂溢性皮炎的研究概况

1. 古代文献对于头部脂溢性皮炎的记载

脂溢性皮炎为西医病名，根据其临床症候特点，属中医“面游风”、“白屑风”、“纽扣风”的范畴，而发生于头部的脂溢性皮炎，则称之为“白屑风”、“头风白屑”。

相关病名的最早载于唐《备急千金要方·沐头汤》：“治肺劳热，不问冬夏老少，头生白屑瘙痒不堪，然肺为五脏之盖，其劳损伤肺，气冲头顶，致使头痒，多生白屑，搔之随手起，人多患此，皆从肺来方”。其描述已具有头部脂溢性的特征性临床表现。其后在宋代《太平圣惠方·治头风白屑诸方》：“夫头风白屑，由人体虚...为风邪所乘也”以及宋《圣济总录·头风白屑》中：“头风白屑，不问冬夏，令人瘙痒，世呼为头风...肺热则熏蒸而多白屑”之中，均把头部脂溢性皮炎称为“头风白屑”。至明清，从明代医著《外科正宗》中有与《备急千金要方》相似的描述，至清《医宗金鉴·白屑风》：“白屑风生发内及面目耳项，初起微痒，久生白屑，叠叠飞起”。随着医学发展，近代医家对该病的认识逐渐明确，遂现将该病统称为“白屑风”。

2. 古代中医对白屑风病因病机认识

2.1 肺经风热

白屑风的病因病机首次提出，见于唐《备急千金要方·沐头汤》：“治肺劳热，不问冬夏老少，头生白屑瘙痒不堪，然肺为五脏之盖，其劳损伤肺，气冲头顶，致使头痒，多生白屑，搔之随手起……皆从肺来方”。此时认为该病为劳伤于肺，肺热上冲所致，首次提出了该病与肺热相关；此后王焘在其著作中曾记载：“头风白屑...此本于肺热也...肺热则熏蒸而多白屑；复以风热鼓作，故痒而喜搔”，又有宋《圣济总录·头风白屑》中：“此本于肺热，肺热则熏蒸而多白屑”。其后至明代《外科正宗·白屑风第八十四》：“白屑风多发生于头面...此皆起于热体当风，风热所化”。以上均提出了本病发病多与肺经风热相关。

2.2 血热

元《儒门事亲·目疾头风出血最急说八》：“至如人年少，发早白落，或白屑者，此血热而太过也。世俗止知发者血之余也，血衰故耳，岂知血热而发反不茂...”，曰其由于血热所致，盖发为血之余，血热则发毛出去濡养，且血热易化燥生风，故有脱发、瘙痒、白屑叠叠。

2.3 湿热

清《外科真诠·上卷》：“面游风生于面上，初起面目浮肿，痒若虫行，肌肤干燥，时起白屑，次后极痒抓破，热湿盛者流黄水，风燥盛者流血，痛楚难堪，由于平素血燥过食辛辣厚味，致阳明胃经湿热，受风而成”。此认为白屑风与湿热相关。

2.4 风热血燥

清《外科真诠·上卷》中“由肌肤当风，风邪侵入毛孔，郁久燥血，肌肤失痒，化成燥证也”；清《医碥·卷之三·杂症·头痛》中：“头风屑...大抵风热上蒸，其液干，则化为白屑耳”。清《疡科捷径·卷上·白屑风》记载，其中论述：“白屑风生面与头，浸淫瘙痒屑风浮，久而风郁延成燥，”以上均认为本病发病与风热血燥有关。

3. 近现代医家对白屑风的病因病机认识

近现代医家总结前人经验，均有自己对白屑风独到的理解。通过对临床文献的收集整理，古代医家和现代医家各自的临证体悟各有不同，因此对本病的病因病机认识亦不同，但总的病因病机可归纳为^[1-6]：湿热内蕴，外感风邪，蕴阻肌肤，湿热上蒸所致；湿热内蕴，耗伤阴血，血虚风燥，肌肤失养。

4. 中医对白屑风的治疗概况

目前，通过历代医家的探索和应用，已在治法上积累了丰富的中医临床治疗经验，并取得了可观的临床疗效。中医治疗本病，不外乎中药口服内治、外治、表里同治^[7]，并在现代医学的发展下形成了具有时代特色的中西医合治^[8]。

4.1 内治法多以清热止痒、燥湿健脾，养血润燥祛风为主。董圣群^[9,10]认为脂溢性皮炎患者因体质及饮食不节的原因，容易致使湿热内盛蕴于肌肤而发病，治疗以清热利湿止痒为主，再根据疾病的病程、病情添加养血活血之品，达到标本兼治的目的。黄莺^[11,12]则从内生湿热出发分型辨治脂溢性皮炎，主要分型为肺胃热盛证或胃肠湿热证，用以清利湿热为主，兼顾气血虚弱加入黄精等养阴生血

之品。李宗超等^[13]对肺胃蕴热型脂溢性皮炎治以清热润肺祛风,运用枇杷清肺饮取得良好疗效。景洪贵^[14]认为脂溢性皮炎病机为湿热郁于脾胃肺,导致湿热阻于肌肤气机不行、血行淤滞,故治以清热解毒除湿,兼有活血化瘀。

4.2 外治法作为中医外科的特色治法,其形式多样包括,包含外洗法,如海艾汤^[15]、桑鱼洗剂^[16]、透骨草^[17]、桑芩洗方^[18]外洗等,亦有运用香柏酊、荆防酊等中药酊剂^[19-22]治疗者。除了中药制剂的外用,还有其他物理治疗方法,如陈克勤等^[23]运用针刺与梅花针进行治疗取得较好疗效,也有刘秀艳等^[24]人使用梅花针扣刺治疗发于背部的脂溢性皮炎亦有不错效果,为头皮部的脂溢性皮炎提供一个的针刺治疗思路,同样有在使用甘草锌的基础上,在曲池、合谷上进行穴位注射提高了临床疗效^[25],此外还有在服用中药的基础上在体穴及耳穴行药线点灸,治疗效果优于口服维生素 B2^[26]。通过大量的文献研究,其中外洗类治法疗效确切,副作用小,相对于其他外治法更有优势。

4.3 表里同治则是内服中药与外用中药相结合,从外指标,从内治本,加强整体治疗效果。如贾颖等^[27]基于辨证论治运用中药内服外调治疗脂溢性皮炎效果显著。麦丽霞等^[28]在内服中药丸剂的基础上,在予脂溢洗方外洗后治疗组有效率高于对照组 17.7%,亦其它研究者通过中药表里同治取得显著临床效果^[29,30]。

4.4 中西医合治则是通过中药与西医治疗手段的结合,通过相应不同治法的组合(例:内服中药,外用西药等)以弥补中医和西医在治疗范围的不足,如中药内服联合酮康唑洗剂^[31],以及在联苯苄唑乳膏与酮康唑洗剂联合使用基础上,加用黄芩黄连汤内服^[19],亦有内服清热祛湿方联合外用二硫化硒洗剂者^[32],而陈桂生等^[33]使受试者在红蓝光照射治疗头部的同时加予口服中药治疗头部脂溢性皮炎 6 周后对比,治疗组疗效明显优于对照组。这样中西合治的方法不仅能提高疗效还能缩短病程、减少复发。

5. 西医对头部脂溢性皮炎的研究概况

5.1 临床表现、流行病学及病因机制

5.1.1 临床表现

脂溢性皮炎又称脂溢性湿疹,是发生在皮脂腺丰富部位的一种慢性丘疹鳞屑性炎症性皮肤病,患病部位多为头部、面部等皮脂溢出丰富的部位。发生于头部者称为头部脂溢性皮炎,典型临床症状皮损表现为红斑、丘疹基础上的鳞屑,伴

有明显瘙痒等症状。

5.1.2 流行病学

脂溢性皮炎是全世界常见的皮肤病,发病率一般成年人口的 1-5%。在青少年和成人中,脂溢性皮炎影响头部以及其他脂溢性区域,发病率是一般成年人口的 1-3%,男性发病率高于女性,这表明可能与性别有关。各民族之间发病率没有明显差异。该病在免疫受损的患者中更为普遍,且头皮屑型亦为常见^[34]。

5.1.3 病因机制

目前其病因机制仍不明确^[34],患者本身的内在因素如皮脂分泌,皮肤表面真菌、细菌定植,个体易感性等,或者是外在因素如工作环境、洗发水的错误使用等,这些因素之间的相互作用,都是影响头部脂溢性皮炎临床进程的因素。通过研究表明,该病是众多因素综合作用的结果,如马拉色菌与皮脂类脂质的相互作用、皮脂溢出、神经系统疾病和精神疾病、免疫缺陷、表皮屏障功能损伤等^[32]。

(1) 马拉色菌感染

近年来大量研究支持马拉色菌与脂溢性皮炎密切相关,Meginley 等^[35]曾对头皮屑中的糠秕孢子菌采集后分析,结果显示:头部脂溢性皮炎患者头皮屑中糠秕孢子菌的数量大约为健康者头皮屑中的二倍,因此,认为该菌是头皮屑的病原菌之一。另一方面大部分的正常人皮肤上都可以分离到糠秕孢子菌,但不是所有的人都患头部脂溢性皮炎,因此 Meginley 的试验并未完全证明马拉色菌为引起头部脂溢性皮炎的致病菌,但不否认这可能是其中一个重要的致病因素。并且现有研究对致病马拉色菌的菌种有所争议,在 Rituja Saxena 等^[35]人检测了 140 名印度女性头皮微生物群,发现了一部分尚未定义的马拉色菌,并且在 70 例头部脂溢性皮炎的头皮屑中,发现马拉色菌其中种类为 *M. restricta* 与 *M. globosa* 占比较高,且比健康人数量更多。Yang Won Lee 等^[36]人在韩国头部脂溢性皮炎患者中也检测出马拉色菌,并分离出了马拉色菌种,结论得出 *M. Restricta* 型占 47.5%。另外 Ali Zarei-Mahmoudabadi^[37]等人在伊朗 Ahvaz 地区的脂溢性皮炎患者同样检测出马拉色菌,并进行分型,110 名头部脂溢性皮炎患者中有 27 名患有马拉色菌种的阳性培养物,该实验表明最常见的马拉色菌种是 *M. globosa*。

(2) 皮脂溢出异常

现在无研究表明本病与皮脂溢出直接关系。但通过临床观察,脂溢性皮炎

多好发于皮脂腺分布较多的部位,有研究发现,脂溢性皮炎患者的皮脂分泌率及皮脂中游离脂肪酸含量均高于正常人群,脂溢性皮炎发病的重要原因之一就是皮脂中游离脂肪酸的存在和皮脂分泌的增加,产生的游离脂肪酸进一步刺激皮肤产生炎症反应。近年来研究^[37]表明所有马拉色菌种(除了 *M. pachydermatis*)都能够降解皮脂中的脂质,消耗某些饱和脂肪酸并产生游离脂肪酸和甘油三酯。在泰国的一项评价 42 例头部脂溢性皮炎患者与 40 例健康者头皮中生理、病理特性的相关性中的研究中,发现中、重度患者的皮肤表面平均脂质水平明显高于对照组,得出头部脂溢性皮炎的发生可能与皮脂溢出有关的结论,并且皮脂溢出程度有助于评估病情严重程度和治疗结果^[38]。但陈爽等^[39]人通过研究面部脂溢性皮炎严重程度与皮脂溢出量和马拉色菌菌量的关系,得出面部脂溢性皮炎患者炎症严重程度与面部表面油脂量无关的结论。

(3) 神经系统疾病和精神疾病

脂溢性皮炎与神经系统疾病和精神疾病有关,包括帕金森病^[40, 41]、精神抑制药引起的帕金森病^[42, 43]等,目前无研究明确阐释脂溢性皮炎与以上神经系统疾病之间的机制。其中精神因素导致的脂溢性皮炎临床症状加重,可能是因为长期的精神紧张可刺激垂体肾上腺轴,使得雄激素分泌旺盛,从而引起皮脂分泌过多,形成脂溢性皮炎。

(4) 免疫缺陷

脂溢性皮炎在免疫缺陷患者中常见,易出现于免疫缺陷相关的艾滋病患者、器官移植受者和淋巴瘤患者中。艾滋病患者的发病率在 30%至 83%之间。该病的发病几率可能与 CD₄⁺的计数有关,毛敏婕等^[44]通过对 487 例 HIV 感染者的回顾性研究,患脂溢性皮炎的患者 CD₄⁺计数的范围是 350 cells / uL>CD₄>450 cells / uL。王京等^[45]在 145 例马来西亚华裔的回顾性研究中,发现有脂溢性皮炎的 HIV 感染者的平均 CD₄⁺计数在 37 cells / uL。提示 CD₄⁺计数减少通常与更严重的 SD 有关。Gabriela Moreno-Coutiño 等^[46]的一项关于 HIV 感染者与健康者马拉色菌菌数比较的实验中,提出脂溢性皮炎可以被认为是细胞免疫抑制的早期标志,并且可以作 HIV 感染者的一种临床识别症状。

(5) 微量元素缺乏

李仪芳等^[47]通过测定 153 例头部脂溢性皮炎患者毛发中的微量元素发现,脂溢性皮炎患者毛发中 Zn(锌)的含量相较于健康者有明显的不足。Wirth H 等^[48]用胃管给 15 只雄性叙利亚仓鼠灌入硫酸锌 60 mg/d (相当于 13, 5mg 锌/d), 结果发现口服锌治疗明显增加仓鼠皮脂腺的大小, 以及促进皮脂腺细胞的增殖, 从而改善皮脂腺功能。Zn 是人体重要的微量元素之一, 它是维持细胞免疫功能正常的重要元素, 并且参与体内多种酶的合成, Zn 可以通过影响胆固醇以及脂蛋白的代谢来影响脂类的代谢^[49], 因为皮肤中脂质可以维持皮肤屏障的稳定, Zn 的过度下降, 可能会引起皮肤脂类代谢的异常, 从而引起角质层屏障功能下降。

(6) 表皮屏障功能损伤

脂溢性皮炎患者存在角质层屏障和功能的损伤。Warner 等^[50]通过电镜观察患者头部角质层发现有角化不全的核滞留、角化细胞结构不规则等异常表现, 提示了皮肤屏障功能的受损。脂溢性皮炎患者头部角质层脂质消耗、结构紊乱与经表皮失水率升高^[51], 表明脂溢性皮炎患者头皮存在角质层屏障结构的破坏。Tanaka 等^[52]人在研究分析 24 名患者的非损伤部位和病变部位的细菌微生物群。结果显示, 在病变部位, 不动杆菌, 葡萄球菌和链球菌占优势。Qian An 等^[53]人的研究发现皮肤渗透屏障功能受损时, 会使得表皮葡萄球菌的高度定植, 可导致疾病的发生。有屏障损伤的个体更易产生头皮屑, 而屏障破坏使头皮屑患者的高敏感性使其更易受到微生物及其毒素的影响, 反过来又加重了屏障的破坏。因此表皮屏障功能的损伤可导致脂溢性皮炎, 也可能成为其加重的因素。

(7) 其它

洗发水使用不当以及经常搔抓头皮会产生或加重本病的症状。也有报道^[54]银屑病患者采用补骨脂素长波紫外线光化学疗法 (PUVA) 引发面部脂溢性皮炎。此外过食辛辣刺激性食物、环境的污染、B 族维生素的缺乏^[25]、情绪紧张、过度劳累、气候因素可诱发本病发生或成为本病加重的因素。

5.2 西医治疗头部脂溢性皮炎的临床进展

治疗头部脂溢性皮炎的重点是消除疾病的症状, 达到皮疹缓解、消除瘙痒和灼烧感、减少皮疹的严重程度、防止皮疹复发, 并保持缓解与长期治疗。因主要的致病机制很可能涉及致病性马拉色菌的定植和局部皮肤炎症, 最常见的治疗方式是以局部治疗为主, 药物常选择含有抗真菌剂、皮质类固醇或角质溶解剂的洗

发水。新的治疗方法包括免疫调节剂，如局部钙调神经磷酸酶抑制剂^[55, 56]等，但它们的疗效仍缺乏有力的临床证据。关于替代疗法研究也常有报道，如茶树油、草本类洗发水等。系统性治疗只有局部治疗无效和全身泛发的情况下才会进行。

5.2.1 局部治疗

(1) 抗真菌剂：在一项针对 246 名中重度头部脂溢性皮炎患者的随机双盲的实验中^[57]，酮康唑 2% 和硫化硒 2.5% 洗发剂在所有受试者上效果显著优于安慰剂，但在第 8 天，酮康唑的疗效优于二硫化硒，并且使用二硫化硒洗发水的患者不良反应发生率较高。

使用方法：酮康唑 1-2% 洗发水，2-3 次/每周，使用 2-4 周，视病情情况可以长期维持使用。

(2) 皮质类固醇：姜晶等^[58]在一项针对 120 例头部脂溢性皮炎患者的研究中，采用曲安奈德益康唑乳膏联合盐酸布替萘芬擦剂受试患者。4 周疗程后显效率 91.66%，最快起效时间为 1 天。

使用方法：中重度头部脂溢性皮炎：可使用 1% 氢化可的松擦剂或溶液、0.1% 洗剂或 0.05% 氯米松软膏、0.05% 地奈德乳膏 1 次/1 天，持续 4 周。还可使用 0.01% 氟轻松洗发水、0.05% 丙酸氯倍他索洗发液 2 次/周，每次使用 5 分钟，持续 4 周。

(3) 角质溶解剂：在一项单盲研究^[59]，含有 3% 水杨酸的洗发水与酮康唑 2% 洗发水治疗效果相似。

使用方法：3% 水杨酸洗发水 2-3 次/周。

(4) 免疫抑制剂：邹建飞等^[57]人通过比较 0.1% 他克莫司软膏和地奈德乳膏针对头部脂溢性皮炎的临床疗效，结果示 0.1% 他克莫司软膏优于对照组。冯华等^[60]的一项研究中，使用 0.1% 他克莫司软膏联合二硫化硒洗剂治疗头部脂溢性皮炎效果明显优于对照组，但他克莫司软膏使用早期可能有瘙痒加重的反应，可根据患者病情及耐受程度酌情考虑是否继续使用。

使用方法：0.1% 他克莫司软膏 2 次/天或 1% 吡美莫司软膏 2 次/天。

(5) 维 A 酸衍生物：现国内有文献报道异维 A 酸可用于治疗头部脂溢性皮炎的研究，孙然等^[61]使用小剂量异维 A 酸（10mg/d, 20d）治疗 39 例男性头部脂溢性皮炎患者有明显效果，刘元林等^[62]采用异维 A 酸（10mg, 2 次/d, 6w）结合

除脂生发胶囊治疗脂溢性皮炎 4 周后治疗组有效率 90.6%，结果明显优于对照组。但该治疗方法未经过长期临床检验，缺乏临床证据，需考虑病情及患者意见酌情使用。

5.2.2 全身治疗：

使用方法：伊曲康唑：第一个月：200 mg /天持续 1 周，然后 200 mg /天持续 2 天，持续 11 个月。特比萘芬：连续方案：250 mg/天 4~6 周。间歇性方案：250 mg /天，每月 12 天，持续 3 个月。氟康唑：50mg/天，持续 2 周，或每周 200-300mg，持续 2-4 周。

5.2.3 其它治疗方法：Barak-Shinar D 等^[63]的研究表明在草本和锌吡啶硫酮洗发液对头部脂溢性皮炎，特别是改善头皮屑症状是有明显作用的。国内现有酮康唑洗剂联合使用窄谱中波紫外线照射的治疗方法报道，其治疗组有效率为 76.3%，优于只使用酮康唑洗剂的对照组^[64]。

小结

通过对国内外对头部脂溢性皮炎的研究概况、水平及发展趋势的相关文献研究，可得出目前头部脂溢性皮炎的发病病因机制仍未得出一个明确的结论，亦无根治该疾病的相关药物的上市，因此临床治疗从本病可能的发病原因及影响因素提出了多种治疗方案，达到尽快改善本病的症状、减少疾病复发的目的。中医和西医的常规治疗方法仍以外治为主，结合近五年的文献比对，采用外用洗剂进行治疗的情况为大多数。现临床上推荐酮康唑洗剂或二硫化硒洗剂治疗头部脂溢性皮炎，然上述药物存在作用维持时间短、复发率较高、副作用多等缺点。参考国内文献，采取中药外洗虽具有疗效肯定、维持时间长的优点，缺点在于中药药剂组方差别大、药物剂量无统一、药物生产也无统一的标准等因素，或因研究技术受限而导致药物疗效、安全性等观察指标无法精确评估。但随着理论的积累以及临床研究技术的提高，可以研发出更多经得起科学验证、疗效明确、安全性高的中医外用洗剂成品。

参考文献

- [1] 王方方, 陈家旭, 侯雅静, 等. 异病同治, 辨主证为要[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(12): 978 - 981.
- [2] 郑蓉. 中药外洗方治疗皮肤病近况[J]. 四川中医, 1990, 8(1): 16 - 17.
- [3] 李冬梅, 李丹萍, 李丽琼. 中医治疗脂溢性皮炎研究概况[J]. 中国民族民间医药杂志, 2017, 0(11): 59 - 62.
- [4] 潘学东. 王玉玺教授治疗脂溢性皮炎的经验[J]. 吉林中医药, 2008, 28(8): 557 - 558.
- [5] 周宝宽. 脂溢性皮炎辨证论治经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(6): 14 - 15.
- [6] 张静, 林莹宣, 冉宁晶. 钟以泽教授治疗脂溢性皮炎的经验[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(3): 1 - 2.
- [7] 付蓉, 李元文. 头皮脂溢性皮炎的外用药物治疗[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2015, 14(4): 270 - 272.
- [8] 韦克基. 脂溢性皮炎诊治进展[J]. 中国当代医药, 2012, 19(8): 18 - 19.
- [9] 张澍, 李则林, 洪琦敏. 董圣群辨证治疗脂溢性皮炎经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(1): 2 - 2.
- [10] 何飞. 董圣群辨治脂溢性皮炎经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20(3): 136 - 137.
- [11] 朱艳灵, 左小红, 褚宏飞, 等. 黄莺辨治脂溢性皮炎经验[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(2): 137 - 138.
- [12] 郭奕好. 黄莺重用薏苡仁治疗皮肤病举隅[J]. 河北中医, 2005, 27(2): 85 - 88.
- [13] 李宗超, 叶伟. 枇杷清肺饮治疗肺胃蕴热型皮肤病的临床研究[J]. 世界中医药, 2015, 0(12): 1894 - 1896.
- [14] 景欣, 刘磊, 高晔, 等. 景洪贵治疗脂溢性皮炎的经验[J]. 中医药导报, 2017, 23(2): 109 - 110.
- [15] 单敏洁. 海艾汤外洗治疗头部脂溢性皮炎 38 例[J]. 江西中医药, 2006, 37(4): 31 - 31.
- [16] 孙龙. 桑鱼洗剂治疗头部脂溢性皮炎 93 例临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2010(10): 1726 - 1728.
- [17] 王任, 杨素清, 王松岩. 透骨草外洗方治疗头部湿性型脂溢性皮炎 80 例[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(14): 181 - 181.
- [18] 李瑞堂, 王富春, 公占宝. 自拟桑芩洗方治疗头皮脂溢性皮炎 38 例疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2014, 0(3): 64 - 64.
- [19] 任盈盈. 葛根黄芩黄连汤内服联合西药外用治疗脂溢性皮炎 36 例[J]. 中医研究, 2017, 30(5): 27 - 29.
- [20] 王富宽, 王金川, 王富有. 自制中药酊剂涂擦治疗头皮脂溢性皮炎 84 例[J]. 中医外治杂志, 2007, 16(6): 27 - 27.
- [21] 孟德华, 张兰和. 荆防酊治疗脂溢性皮炎疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2002, 16(5): 345 - 345.
- [22] 魏道雷. 皂胆酊治疗头皮脂溢性皮炎 96 例[J]. 河南中医药学刊, 1995, 10(6): 49 - 49.

- [23] 陈克勤, 吴成. 针刺加梅花针治疗头部脂溢性皮炎_陈克勤.pdf[J]. 甘肃中医学院学报, 1990.
- [24] 刘秀艳. 梅花针叩刺治疗脂溢性皮炎 50 例[J]. 中国针灸, 2006, 26(11): 777 - 777.
- [25] 李恒, 皮先明. 维生素 B6 穴位注射联合甘草锌治疗脂溢性皮炎疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(10): 58 - 58.
- [26] 林辰, 钟江. 壮医药线点灸结合中药内服治疗脂溢性皮炎疗效观察[J]. 云南中医学院学报, 2006(S1): 127.
- [27] 贾颖, 邓卫芳, 王友球. 运用中医内外治法治疗脂溢性皮炎的经验浅析[J]. 山西中医学院学报, 2018, 19(1): 58 - 59.
- [28] 麦丽霞, 杨广智. 脂溢洗方外洗加当归苦参丸内服治疗头部脂溢性皮炎的疗效观察[J]. 北方药学, 2012, 9(7): 67 - 68.
- [29] 徐学武, 陆海莲. 中药内服外用治疗脂溢性皮炎 128 例[J]. 中医学报, 1992(2): 33 - 34.
- [30] 燕玉生. 中药内服外洗治疗干性脂溢性皮炎[J]. 中国民间疗法, 2011, 19(8): 50 - 51.
- [31] 伊珍. 中药联合酮康唑洗剂治疗头皮脂溢性皮炎的临床疗效观察_伊珍.pdf[J]. 实用中西医结合临床.
- [32] 舒友廉, 刘培红, 张强. 清热祛湿方合二硫化硒洗剂治疗头皮脂溢性皮炎临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2009, 8(3): 164 - 165.
- [33] 陈桂升, 管志强, 张翠侠. 枇杷清肺饮加减联合红蓝光治疗头部脂溢性皮炎 41 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2018, 50(4): 37 - 39.
- [34] BORDA L J, WIKRAMANAYAKE T C. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review[J]. Journal of clinical and investigative dermatology, 2015, 3(2).
- [35] SAXENA R, MITTAL P, CLAVAUD C, 等. Comparison of Healthy and Dandruff Scalp Microbiome Reveals the Role of Commensals in Scalp Health[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2018, 8.
- [36] LEE Y W, BYUN H J, KIM B J, 等. Distribution of Malassezia Species on the Scalp in Korean Seborrheic Dermatitis Patients[J]. Annals of Dermatology, 2011, 23(2): 156 - 161.
- [37] ZAREI-MAHMOUDABADI A, ZARRIN M, MEHDINEZHAD F. Seborrheic dermatitis due to Malassezia species in Ahvaz, Iran[J]. Iranian Journal of Microbiology, 2013, 5(3): 268 - 271.
- [38] SUCHONWANIT P, TRIYANGKULSRI K, PLOYDAENG M, 等. Assessing Biophysical and Physiological Profiles of Scalp Seborrheic Dermatitis in the Thai Population[J]. BioMed Research International, 2019, 2019.
- [39] 陈爽, 熊琳, 代亚玲, 等. 面部脂溢性皮炎严重程度与皮脂溢出量及马拉色菌菌量的关系[J]. 四川大学学报: 医学版, 2012, 43(1): 125 - 126.
- [40] COWLEY N C, FARR P M, SHUSTER S. The permissive effect of sebum in seborrheic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders[J]. The British Journal of Dermatology, 1990, 122(1): 71 - 76.
- [41] BURTON J L, CARTLIDGE M, CARTLIDGE N E, 等. Sebum excretion in Parkinsonism[J]. The British Journal of Dermatology, 1973, 88(3): 263 -

266.

[42] BINDER R L, JONELIS F J. Seborrheic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics[J]. The Journal of Clinical Psychiatry, 1984, 45(3): 125 - 126.

[43] BINDER R L, JONELIS F J. Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced parkinsonism[J]. Archives of Dermatology, 1983, 119(6): 473 - 475.

[44] 毛敏婕, 周辉, 黄明德. 487 例 HIV 感染者所患皮肤疾病与免疫缺陷的关系[J]. 临床检验杂志(电子版), 2016, 5(2): 66 - 68.

[45] 王京, 王永. 对 145 例马来西亚华裔 HIV 感染者皮肤粘膜表现的回顾性研究[J]. 皮肤病与性病, 2000, 22(2): 4 - 7.

[46] MORENO-COUTIÑO G, SÁNCHEZ-CÁRDENAS C D, BELLO-HERNÁNDEZ Y, 等. Isolation of Malassezia spp. in HIV-positive patients with and without seborrheic dermatitis[J]. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2019, 94(5): 527 - 531.

[47] 李仪芳. 脂溢性皮炎患者发铜, 锌含量的测定[J]. 临床皮肤科杂志, 1998, 27(3): 161 - 162.

[48] WIRTH H, GLOOR M, SWOBODA U. [Oral zinc therapy and sebaceous gland secretion (author' s transl)] [J]. Zeitschrift Fur Hautkrankheiten, 1981, 56(7): 447 - 451.

[49] 赵汉芬. 锌与三大物质代谢[J]. 微量元素与健康研究, 1996, 13(2): 63 - 64.

[50] WARNER R R, SCHWARTZ J R, BOISSY Y, 等. Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2001, 45(6): 897 - 903.

[51] HARDING C R, MOORE A E, ROGERS J S, 等. Dandruff: a condition characterized by decreased levels of intercellular lipids in scalp stratum corneum and impaired barrier function[J]. Archives of Dermatological Research, 2002, 294(5): 221 - 230.

[52] TANAKA A, CHO O, SAITO C, 等. Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis[J]. Microbiology and Immunology, 2016, 60(8): 521 - 526.

[53] AN Q, SUN M, QI R-Q, 等. High Staphylococcus epidermidis Colonization and Impaired Permeability Barrier in Facial Seborrheic Dermatitis[J]. Chinese Medical Journal, 2017, 130(14): 1662 - 1669.

[54] OKOKON E O, VERBEEK J H, RUOTSALAINEN J H, 等. Topical antifungals for seborrhoeic dermatitis[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(4).

[55] 邹建飞, 吕连双. 0.1%他克莫司软膏联合二硫化硒洗剂治疗头部脂溢性皮炎的疗效观察[J]. 中国美容医学, 2012, 0(12X): 293 - 294.

[56] 冯华, 胡亚红, 王剑磊, 等. 0.1%他克莫司软膏联合二硫化硒洗剂治疗头部脂溢性皮炎临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(2): 117 -

118.

[57] DANBY F W, MADDIN W S, MARGESSON L J, 等. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 1993, 29(6): 1008 - 1012.

[58] 姜晶, 徐莉, 张晓冬. 派瑞松联合盐酸布替萘芬擦剂治疗头部脂溢性皮炎疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(10): 60 - 61.

[59] SQUIRE R A, GOODE K. A randomised, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff/seborrheic dermatitis[J]. The Journal of Dermatological Treatment, 2002, 13(2): 51 - 60.

[60] 冯华, 胡亚红, 王剑磊, 等. 0.1%他克莫司软膏联合二硫化硒洗剂治疗头部脂溢性皮炎临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(2): 117 - 118.

[61] 孙然第, 顾俊瑛, 林洁, 等. 小剂量异维A酸治疗男性头部脂溢性皮炎疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2009, 9(11): 1097 - 1098.

[62] 刘元林, 杨闰平, 李晓鹏, 等. 异维A酸联合除脂生发胶囊治疗脂溢性皮炎疗效观察[J]. 实用皮肤病学杂志, 2012, 5(1): 19 - 20.

[63] BARAK-SHINAR D, GREEN L J. Scalp Seborrheic Dermatitis and Dandruff Therapy Using a Herbal and Zinc Pyrithione-based Therapy of Shampoo and Scalp Lotion[J]. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, 2018, 11(1): 26 - 31.

[64] 哈筱梅. 窄谱中波紫外线照射联合复方酮康唑洗液治疗头部脂溢性皮炎疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(2): 181 - 182.

附录一：病例报告表（含知情同意书等）

白黄苦参洗剂外洗治疗头部脂溢性皮炎（湿热证）的临床疗

效观察

病例报告表

(Case Report Form)

病例序号：_____

组 别：_____

患者姓名：_____

联系电话：_____

通讯地址：_____

邮政编码：_____

研究中心名称：成都中医药大学附属医院

研究中心编号：

研究负责人签字：

课题负责单位：成都中医药大学

在正式填表前，请认真阅读下列填表说明

病例报告表填写说明

1. 筛选合格者填写正式病例。
2. 病例填写务必准确、清晰，不得随意涂改，错误之处纠正时需用“\”划出，并签署修改者姓名及修改时间。例如：34.24 ^{34.78}王丽 _{2007.4.13}
3. 病例报告表一律用黑色或蓝色钢笔或签字笔填写。
4. 病例序号与患者入组时的序号必须一致。
5. 门诊病例应将原始化验单、检查报告粘贴在病例报告表中。住院病例将化验单、检查报告表复印件贴在病例报告表中。
6. 患者姓名缩写应填写拼音缩写，四格必须填满，两字姓名填写两字拼音前两个字母，三字姓名填写三字首字母及第三字第二个字母，四字姓名填写每一个字的首字母。例如：李三 LISA、王小二 WXER、上官小云 SGXY。
7. 表中有“□”的选项，请在符合相应的“□”中划上“√”。
8. 试验期间，如实填写不良事件记录表。记录不良事件的发生时间、严重程度、持续时间、采取的措施及转归。如有严重不良事件发生，请及时报告该项目负责人。

白黄苦参洗剂外洗治疗头部脂溢性皮炎（湿热证）的临床疗效观察

流 程 图

阶段 项目	病例 筛选	入组	治 疗 期				随 访 期
访视步骤	1	2	3	4	5	6	7
访视时间	0 周	0 周	1 周	2 周	3 周	4 周	结束后 1 个月
采集基本病史							
填写一般资料							
问诊							
确定纳入 排除标准							
头部脂溢性皮炎 诊断							
中医证候诊断							
年龄							
病程							
签署知情同意书							
有效性观察							
临床症状评分							
皮肤病生活质量 量表							
汉密尔顿焦虑量 表							
安全性观察							
一般检查项目							
不良事件							
其它工作							
随机分组							
研究结束总结							

患者知情同意书(一式两份)

亲爱的患者：

您好！

我们诚挚的邀请您参加一项安全的医学研究，此项研究是由成都中医药大学开展的一项关于白黄苦参洗剂治疗头部脂溢性皮炎的研究，其目的在于验证白黄苦参洗剂外用治疗头部脂溢性皮炎的有效性及安全性。现本病无可根治该疾病的药物报道，为了补充临床治疗手段，改善患者的临床症状及提高患者的生活质量。本课题组以您得到及时、正确的诊断和治疗为主要目的，所取得的临床资料将用于您和头部脂溢性皮炎患者的治疗和科学研究。进一步的研究打下基础，并为临床提供依据。

脂溢性皮炎是一种慢性疾病，头皮是最常见的部位之一，主要表现为在皮脂溢出基础上的一种慢性丘疹鳞屑性、浅表炎症性，可伴有不同程度的瘙痒的皮肤病。本病病程常呈慢性经过，易反复发作，严重者可导致脱发，因此这种情况容易造成患者的生活质量下降。

本课题在在成都中医药大学附属医院皮肤科进行，由皮肤科专家为患者制定合理的治疗方案，使患者获得规范诊治，同时将风险至最低。在整个研究过程中，我们将根据患者的病情和医疗需要，选择适宜的治疗方案，为患者提供完善的医疗服务。

在此我们就以下内容向您说明：

1. 对患者的诊断与治疗均是根据病情需要安排的，没有任何仅以研究为目的项目。
2. 本研究采用的治疗方案，经过一定时间的临床观察证实有一定疗效，对患者的病情应该是有益的。但与任何治疗一样，可能会产生某些不良反应。对于可能发生的情况，我们事先会如实地向您说明，并尽力将不良反应的发生机率降至最低。一旦出现某些不良反应，我们会及时采取有效措施，最大程度地减少对患者造成的损伤。
3. 参与本研究不会增加不必要的医疗费用。患者的资料只有相关的医生和研究

人员知道。未经您的允许，我们不会把资料提供给他人，研究资料将为头部脂溢性皮炎提供新的治疗方案。

4. 参与本研究完全是自愿的，在研究期间您均有权提出随时退出研究，但不影响今后对患者的进一步治疗。若患者由于某些特殊原因不适合参加本研究，医生也有权终止您参与研究。但无论因何种原因终止研究，我们仍将尽最大所能为患者提供规范化的诊断与治疗，同时也请您继续配合医生治疗。

书面同意

我已被告知并理解参加上述研究的患者须知，我确认经过充分的考虑，同意参加本项研究，并保证尽量遵从医嘱。

患者或监护人签名_____

年 月 日

观察医师签名_____

年 月 日

病人序号_____随机号_____患者姓名拼音缩写_____

如果以上任何一项回答“否”，则患者不能进入研究。

诊断标准	是	否
西医诊断标准 (1) 发于头部部位。 (2) 皮损境界清楚，形状大小不一，初起为毛囊周围红色小丘疹，继而融合成片，呈红色或黄红色斑片，覆以油腻性鳞屑，痂下炎症明显，可有糜烂、渗出，严重者可伴毛发脱落。 (3) 自觉不同程度瘙痒。 (4) 病程慢性，反复发作，时轻时重。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
中医症候诊断标准 (1) 发于头部部位。(2) 症候特点：皮损为潮红色斑片，表面附着油腻性痂屑，严重者可见糜烂、渗出；口苦，小便短赤，大便粘滞；舌红，苔黄腻，脉数。 (2) 主要症状：①潮红斑片 ②油腻性痂屑， (3) 次要症状：③口腻或口苦 ④小便短黄，大便粘滞 ⑤舌质红，苔黄腻，脉滑 符合以上①②主证，次症任意一项可诊断为“湿热证”	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

诊断标准、纳入标准、排除标准表

纳入标准	是	否
①符合头部脂溢性皮炎西医诊断标准和中医辨证分型标准者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
②年龄 18-65 岁（包括 18 岁和 65 岁）的男女患者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
③入选前一周内未针对头部脂溢性皮炎采取治疗措施者（包括内服、外用药物史等）。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
④患者在治疗期间能够按照既定治疗计划用药，接受口服中药制剂为免煎剂型，积极配合治疗。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

⑤所有患者自愿参与本次研究，并签署知情同意书。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------	--------------------------	--------------------------

如果以上任何一项回答“是”，则患者不能进入研究

排除标准	是	否
①有其他头部皮肤疾患（银屑病、湿疹、头癣等）者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
②妊娠、准备妊娠或哺乳期的妇女，高敏体质者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
③合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
④外用皮质类固醇激素或内服抗组胺类药等任何治疗本病药物，停药不足一周者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑤酗酒、药物滥用、药物依赖者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑥已知有对白黄苦参洗剂或 2%酮康唑洗剂中组成成分过敏者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑦近一个月内曾参加其他临床实验者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑧不能接受口服中药制剂为免煎剂者。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

观察医师签名：_____

日期：_____年___月___日

治疗前评价

病人序号_____随机号_____患者姓名拼音缩写_____

一般资料：

姓名_____；性别_____；出生日期：_____年___月___日；年龄___周岁

主诉：_____

中医四诊：_____

既往史：高血压☐ 糖尿病☐ 冠心病☐ 抑郁症☐ 焦虑症☐ 精神障碍☐

（注：以上可多选）

发病日期：_____年___月___日 入组日期：_____年___月___日

观察医师签名：_____

日期：_____年___月___日

安全性指标检测：

体温：____℃ 血压：____mmHg 呼吸：____次/分 脉搏：____次/分

病人序号_____随机号_____患者姓名拼音缩写_____

测量时间 指标	瘙痒	红斑、丘 疹	皮损面积	鳞屑	脂溢	脱发情况	医师 签字
分组治疗 前（0周）							
测量时间 指标	瘙痒	红斑、丘 疹	皮损面积	鳞屑	脂溢	脱发情况	医师 签字
治疗后 2 周							
测量时间 指标	瘙痒	红斑、丘 疹	皮损面积	鳞屑	脂溢	脱发情况	医师 签字
治疗后 4 周							

注：治疗组及对照组只填写治疗前、治疗后第 2 周、治疗后第 4 周

观察医师签名：_____

日期：_____年____月____日

治疗结束后评价

病人序号_____随机号_____患者姓名拼音缩写_____

不良事件记录表

询问“自使用白黄苦参洗剂 ☐ 2%酮康唑洗剂 ☐ 外用后是否出现自觉皮肤感觉异常？”直接询问得出的不良事件。

有 ☐ 无 ☐

如果在试验期间有不良事件发生，请填写下表。无论有无不良事件发生均应在此表下方签名。

症状/体征	程度	发生时间	消失时间	处理措施	与治疗措施关系	处置经过(含具体用药种类和名称)	结果
皮肤破损	<input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重			<input type="checkbox"/> 停用试验药物 <input type="checkbox"/> 局部消毒换药 <input type="checkbox"/> 采用其它措施	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关 <input type="checkbox"/> 无法判定		<input type="checkbox"/> 恢复 <input type="checkbox"/> 恢复但有 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不知道 <input type="checkbox"/> 没有恢复
水泡	<input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重			<input type="checkbox"/> 停用试验药物 <input type="checkbox"/> 局部抽取疱液后换药	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关 <input type="checkbox"/> 无法判定		<input type="checkbox"/> 恢复 <input type="checkbox"/> 恢复但有 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不知道 <input type="checkbox"/> 没有恢复
局部感染	<input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重			<input type="checkbox"/> 停用试验药物 <input type="checkbox"/> 外用抗生素 <input type="checkbox"/> 口服抗生素 <input type="checkbox"/> 静脉给抗生素 <input type="checkbox"/> 其他处理	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关 <input type="checkbox"/> 无法判定		<input type="checkbox"/> 恢复 <input type="checkbox"/> 恢复但有 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不知道 <input type="checkbox"/> 没有恢复
皮疹	<input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重			<input type="checkbox"/> 停用试验药物 <input type="checkbox"/> 口服/注射抗组胺药物 <input type="checkbox"/> 静脉予激素 <input type="checkbox"/> 采取其他处理	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关 <input type="checkbox"/> 无法判定		<input type="checkbox"/> 恢复 <input type="checkbox"/> 恢复但有 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不知道 <input type="checkbox"/> 没有恢复

其它不良反应:

观察医师签名: _____

日期: _____年__月__日

治疗结束后总结

病人序号_____随机号_____患者姓名拼音缩写_____

疗程	第一周	第二周	第三周	第四周
使用次数	3-4	3-4	3-4	3-4
实际使用次数				

依从性评价

依从性：

卫生经济学评价

疗程	检查费	药费	其他费用	总费用
第 1 周				
第 2 周				
第 3 周				
第 4 周				
总计				

观察医师签名：_____

日期：_____年___月___日

病人序号_____随机号_____患者姓名拼音缩写_____

安全性评价

- ☐1 级：安全，无任何不良反应。
- ☐2 级：比较安全，如有不良反应，不需做任何处理可继续治疗。
- ☐3 级：有安全性问题，中等程度的不良反应做处理后可继续治疗。
- ☐4 级：因不良反应中止试验。

CRF 声明

此病例报告表已由我审查，是真实、准确、完整无误的，包括了在相应日期所进行的各项检查的结果及评价，所有错误或遗留均已改正或注明。

观察医师签字：_____年__月__日

质量检查员签字：_____年__月__日

研究负责人签字：_____年__月__日

附录二：汉密尔顿焦虑抑郁量表

观察医师签名：_____

日期：_____年____月____日

病人序号_____随机号_____患者姓名拼音缩写_____

汉密尔顿焦虑抑郁量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAM)

总分 _____ 分

(治疗前、治疗第四周分别评价)

程度 症状		无 症 状 0	轻 1	中 等 2	重 3	极 重 4
1	焦虑心境 (anxious mood)：担心、担忧，感到有最坏的事将要发生，容易激惹					
2	紧张 (tension)：紧张感、易疲劳、不能放松、情绪反应，易哭、颤抖、感到不安					
3	害怕 (fears)：害怕黑暗、陌生人、一人独处、动物、乘车或旅行及人多的场合					
4	失眠 (insomnia)：难以入睡、易醒、睡得不深、多梦、夜惊、醒后感疲倦					
5	认知功能 (cognitive)：或称记忆、注意障碍，注意力不能集中，记忆力差					
6	抑郁心境 (depressed mood)：丧失兴趣、对以往爱好缺乏快感、抑郁、早醒、昼重夜轻					
7	躯体性焦虑：肌肉系统 (somatic anxiety: muscular)：肌肉酸痛、活动不灵活、肌肉抽动、肢体抽动、牙齿打颤、声音发抖					
8	躯体性焦虑：感觉系统 (Somatic anxiety: sensory)：视物模糊、发冷发热、软弱无力感、浑身刺痛					
9	心血管系统症(cardiovascular-symptoms)：心动过速、心悸、胸痛、心管跳动感、昏倒感、心搏脱漏					
10	呼吸系统症状 (respiratory symptoms)：胸闷、窒息感、叹息、呼吸困难					

1 1	胃肠道症状 (gastro-intestinal symptoms) : 吞咽困难、嗝气、消化不良 (进食后腹痛、腹胀、恶心、胃部饱感)、肠动感、肠鸣、腹泻、体重减轻、便秘					
1 2	生殖泌尿神经系统症状 (genito-urinary symptoms) : 尿意频数、尿急、停经、性冷淡、早泄、阳萎					
1 3	植物神经系统症状 (autonomic symptoms) : 口干、潮红、苍白、易出汗、起鸡皮疙瘩、紧张性头痛、毛发竖起					
1 4	会谈时行为表现 (behavior at interview) : (1) 一般表现: 紧张、不能松弛、忐忑不安, 咬手指、紧紧握拳、摸弄手帕, 面肌抽动、不宁顿足、手发抖、皱眉、表情僵硬、肌张力高, 叹气样呼吸、面色苍白。 (2) 生理表现: 吞咽、打呃、安静时心率快、呼吸快 (20 次/分以上)、腱反射亢进、震颤、瞳孔放大、眼睑跳动、易出汗、眼球突出					

注: “1” 症状轻微; “2” 有肯定的症状, 但不影响生活与活动; “3” 症状重, 需加处理, 或已影响生活和活动; “4” 症状极重, 严重影响其生活。

附录三：皮肤病生活质量指数量表（DLQI）

观察医师签名：_____

日期：_____年____月____日

病人序号_____随机号_____患者姓名拼音缩写_____

皮肤病生活质量指数量表（DLQI）

总分 _____ 分

（治疗前、治疗第四周分别评价）

此问卷旨在测量您的皮肤疾患在过去一周内对您的生活影响如何。请在每一问题内勾选一个方框？

记分方法：答案栏从右到左用 4 分法记 4 级分（0-3 分），累计全部项目的记分

	极其严重 (3 分)	严重 (2 分)	轻微 (1 分)	没有 (0 分)
1. 您是否有皮肤“发痒”或“疼痛”的感觉？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 您是否因为皮肤问题而产生“尴尬”、“沮丧”、“难过”？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 您的皮肤问题是否影响您逛街买东西、打理家务？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 您是否因为皮肤不适而选择不同或特殊的衣服、鞋子？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 您的皮肤问题是否影响您的社交、外出活动、或娱乐？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 您是否因为皮肤问题而影响您做体育运动？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 您的皮肤问题是否影响您工作或者读书？ <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是 如果“是”：您的皮肤问题在您工作或读书方面造成的问题有多大？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 您的皮肤问题是否影响您和配偶或者好朋友、亲戚之间的关系？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. 您是否因为皮肤问题影响性生活？ <input type="checkbox"/> 不适用	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. 您的皮肤问题是否造成日常生活上的不便？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

即为生活质量得分，得分范围（0-30 分），得分越低说明生活质量越差

附录四：8 周后随访登记表

症状	症状维持	症状消失	症状复发加重
对照组			
试验组			

注：8 周后对试验组及对照组进行随访

附录五：在读期间公开发表的学术论文、专著及科研成果

序号	成果（论文、专著、获奖项目） 名称	成果鉴定、颁奖部门及奖励 类别、等级或发表刊物与出 版单位、时间	本人署名 次序
1	陈明岭教授从“肺主皮毛”论治 急性痘疮样苔藓样糠疹	《世界最新医学信息文摘》 2019 年 11 月	1
2	仲景“寒热并用”方剂辨析及皮 肤病运用	《山西中医》（已录用未见 刊）	1

附录六：申明及授权书

独创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文是本人在成都中医药大学攻读硕士学位期间在导师指导下独立进行研究工作所取得的成果，无抄袭及编造行为。据我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，本论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名（亲笔）：周永强 2020年6月10日

学位论文使用授权书

根据国家相关规定，已通过的学位论文应当公开发表。本人同意：成都中医药大学有权通过影印、复印等手段汇编学位论文予以保存，并提供查阅和借阅；有权向国家有关部门、其他相关机构送交论文及电子版，公布（或刊登）论文内容。

保密论文在解密后应遵守此规定。

学位论文作者签名（亲笔）：周永强 2020年6月10日

指导教师签名（亲笔）：周永强 2020年6月10日