四弯风汤治疗儿童特应性皮炎心火脾虚证的临床疗效研究

罗瑞静，彭 勇，王英杰，刘 杰，姜珠倩，武宗琴
（上海市嘉定区中医医院皮肤科，上海 201899）

摘要：目的 探讨四弯风汤治疗儿童特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）心火脾虚证的临床疗效。**方法** 符合纳入标准的70例AD患者随机分为治疗组和对照组，每组各35例。治疗组给予四弯风汤口服，对照组给予盐酸左西替利嗪口服液口服，两组疗程均为6周。比较两组患者AD评分（scoring AD，SCORAD）变化情况及临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为97.14%，对照组总有效率为40%，治疗组总有效率显著高于对照组（$P<0.001$）。治疗后，治疗组SCORAD评分较治疗前及对照组降低，差异有统计学意义（$P<0.001$）。**结论** 四弯风汤治疗儿童AD心火脾虚证有较好的临床疗效。

关键词：特应性皮炎；心火脾虚证；四弯风汤
中图分类号：R751；R275 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2025）01-0050-005
引用：罗瑞静, 彭勇, 王英杰, 等. 四弯风汤治疗儿童特应性皮炎心火脾虚证的临床疗效研究[J]. 世界临床药物, 2025, 46(1): 50-54. DOI：10.13683/j.wph.2025.01.009

The clinical effect of Siwanfeng decoction in treating atopic dermatitis with heart fire and spleen deficiency syndrome in children

LUO Ruijing, PENG Yong, WANG Yingjie, LIU Jie, JIANG Zhuqian, WU Zongqin
(*Department of Dermatology, Jiading Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201899, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the clinical efficacy of Siwanfeng decoction in treating atopic dermatitis (AD) in children with heart fire and spleen deficiency syndrome. ***Methods*** A total of 70 patients with AD who met the inclusion criteria were randomly divided into treatment group and control group, with 35 cases in each group. The treatment group was given Siwanfeng decoction orally, while the control group was given levocetirizine hydrochloride oral liquid orally. The treatment course was 6 weeks. The changes in scoring AD (SCORAD) scores and clinical efficacy were compared between two groups. ***Results*** The total effective rate of the treatment group was 97.14% and 40% in the control group, and the total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P<0.001$). After treatment, the SCORAD score in the treatment group was decreased than before treatment and the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.001$). ***Conclusion*** Siwanfeng decoction has a good clinical efficacy in treating children with AD with heart fire and spleen deficiency syndrome.

Key words: atopic dermatitis; heart fire and spleen deficiency syndrome; Siwanfeng decoction

特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）是一种具有遗传倾向的慢性炎症性、难愈性皮肤病，临床表现以湿疹样皮疹及瘙痒为特征，其发病机制尚未完全阐明，西医认为该病的发生与免疫异常等因素密切相关，常用抗组胺药物、糖皮质激素等药物治疗，但远期效果不够理想，且药物不良反应较多[1—2]。该病属于中医“四弯风”范畴，中医药防治该病历史悠久。已有研究表明中医药治疗AD疗效确切[3]。本文拟探讨中药复方四弯风汤治疗AD的临床疗效，以期为临床防治AD提供有效方剂。

收稿日期：2024-09-10
作者简介：罗瑞静，副主任医师，研究方向：皮肤病中西医结合临床研究。
基金项目：上海市嘉定区卫健委项目（2020-KY-ZYY-08）。

1 资料与方法

1.1 研究对象

样本量计算依据孙振球《医学统计学》[4] 两独立样本率比较的样本量公式计算，$n_1 = n_2 = 1641.4\times[(\mu_\alpha + \mu_\beta)/(\sin^{-1}\sqrt{P_1} - \sin^{-1}\sqrt{P_2})]^2$，其中 n_1 及 n_2 为各组所需样本含量，P_1 和 P_2 分别为两组总体率的估计值，已有文献 [5] 报道口服盐酸左西替利嗪口服液治疗 AD 总有效率约为 67.5%，前期本课题组健脾祛风汤治疗 AD 总有效率为 96.67%[6]，故治疗组及对照组总有效率分别以 95% 及 65% 进行估算；μ_α 和 μ_β 分别为检验水准 α 和Ⅱ型错误概率 β 相对应的 μ 值，设 $\alpha = 0.05$，$1 - \beta = 0.90$，则 $\mu_{0.05/2}$ 为 1.960，$\mu_{0.1}$ 为 1.282。将各数值代入公式计算每组需 32 例，考虑失访及拒访，各组收集 35 例，两组共 70 例患者。

纳入 2021 年 4 月至 2023 年 12 月在上海市嘉定区中医医院皮肤科门诊就诊 AD 患者 70 例。纳入标准：① 6 ～ 12 岁。②符合 Williams 诊断标准的轻、中度 AD 患者 [7—8]。③符合心火脾虚证 [9]。④监护人同意服用试验药物并签署知情同意书。排除标准：①患有其他皮肤疾病。②近 2 个月内系统使用有效治疗 AD 的药物。③正在参加或入选前 4 周内曾参加过其他的药物临床试验者。④心、肝、肾等各系统严重异常。⑤精神疾病、残疾、智力障碍。⑥已知对研究药物过敏者。本研究获得医院医学伦理委员会批准 (2020005)。

1.2 研究药物

盐酸左西替利嗪口服液 (10 ml×10 支，重庆华邦制药有限公司，152210250)。四弯风汤，组方：炒白术 10 g、白茯苓 10 g、炒白芍 10 g、炒鸡内金 10 g、陈皮 10 g、桑白皮 10 g、白鲜皮 10 g、牡丹皮 10 g、地骨皮 10 g、金银花 6 g、赤芍药 6 g、黄芩 10 g、紫草 6 g、苦参 10 g、徐长卿 6 g、醋莪术 10 g、升麻 6 g。由我院中药房提供江阴天江药业有限公司制成颗粒剂。

1.3 分组及治疗方法

借助计算机软件 SPSS22.0 产生随机数字，并遵照简单随机、平行对照方法随机分为治疗组和对照组，每组 35 例。对照组口服盐酸左西替利嗪口服液，一日 1 次，每次 10 ml；治疗组口服四弯风汤，一日 2 次，每次 3 袋，开水冲服。两组疗程均为 6 周。

1.4 主要观察指标

以临床疗效为主要观察指标。参照《中药新药临床研究指导原则》[10] 评定疗效，总有效率＝（痊愈例数＋显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.5 次要观察指标

治疗前后，记录皮损面积、皮损严重程度及瘙痒和影响睡眠程度，计算 AD 评分 (scoring AD，SCORAD) 以评定患者 AD 严重程度。SCORAD 总分＝皮损面积 /5 ＋ 7× 皮损严重程度 /2 ＋瘙痒和影响睡眠程度，最低得分 0 分，最高得分 103 分，得分越高表明病情越严重 [11]。

治疗期间监测患者血常规、肝肾功能，同时观察并记录受试者出现的所有不适表现及严重程度，并判断其与试验用药可能存在的关系。

1.6 统计学方法

使用 SPSS22.0 软件进行统计学处理。计量资料均符合正态分布且方差齐，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组内比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立 t 检验。计数资料用 n(%) 表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别、年龄等一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效

治疗组总有效率为 97.14%，对照组为 40%，治疗组总有效率高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.001$)，见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups

组别	性别/n(%)		年龄/岁
	男	女	
治疗组(n=35)	20(57.14)	15(42.86)	8.69±2.17
对照组(n=35)	19(54.29)	16(45.71)	8.77±1.88
χ^2/Z值	0.058		−0.097
P值	0.810		0.923

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups[n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组(n=35)	0(0)	28(80.00)	6(17.14)	1(2.86)	34(97.14)
对照组(n=35)	0(0)	0(0)	14(40.00)	21(60.00)	14(40.00)
χ^2值					26.515
P值					<0.001

2.3 SCORAD

治疗前，两组 SCORAD 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，治疗组 SCORAD 较治疗前降低，差异有统计学意义（$P < 0.001$），对照组 SCORAD 虽较治疗前降低，但差异无统计学意义（$P > 0.05$）；组间比较显示，治疗后，治疗组 SCORAD 低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.001$），见表 3。

表 3 两组 SCORAD 比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 3 Comparison of SCORAD between two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

组别	治疗前	治疗后	F/Z值	P值
治疗组(n=35)	37.12±8.36	13.07±4.96	−31.242	<0.001
对照组(n=35)	34.14±7.43	27.83±6.16	0.82	0.368
F/Z值	0.787	−27.939	–	–
P值	0.378	<0.001	–	–

2.4 不良反应

两组均未观察到明显不良反应。

3 讨论

AD 是儿童湿疹中最常见类型，该病是在遗传基因的基础上受多种因素影响的复杂性疾病，也被认为是一种系统性疾病，严重影响患儿生活质量[12]。虽然 AD 的确切发病机制尚不清楚，但辅助性 T 细胞 2 型炎症是 AD 的基本特征[13]。AD 目前的治疗方法有系统治疗及外用药物治疗等，系统使用免疫抑制剂、糖皮质激素不良反应较多，而靶向药物的临床应用历史较短，远期效果仍待进一步研究[14—16]。对于疾病控制不充分或对当前治疗不耐受的 AD 患儿，亟需更安全、有效并可长期使用的药物[17]。已有研究证实中医药治疗 AD 疗效确切且安全可靠，课题组早年应用以“补脾”为主的健脾祛风方治疗儿童 AD 总有效率为 82.11%，优化后健脾祛风汤治疗儿童 AD 总有效率为 96.67%[6,18]。近年提出“补脾清心，凉血止痒”为主的治疗方案，本研究即探讨四弯方汤治疗儿童 AD 心火脾虚证的临床疗效。

本研究显示，治疗组总有效率显著高于对照组（$P < 0.001$）；治疗后，治疗组 SCORAD 较治疗前显著降低（$P < 0.001$），且明显低于对照组（$P < 0.001$）。AD 属中医学“四弯风”范畴，心火及脾虚为主导病机，儿童期二者交互出现，湿热蕴结肌肤而致[19]。翟盼盼等[20]研究发现，在 AD 相关证型中心火脾虚证占比最高，为 38.4%。本课题组前期通过 AD 中医证候临床流行病学调查研究发现，上海市嘉定区儿童 AD 的主要中医证候分型为心脾积热证（48.08%）及心火脾虚证（51.92%）两型[21]，故心火脾虚是儿童 AD 常见证型，治疗当以“补脾清心”为主。张慧丽等[22]通过对 AD 内治的相关文献进行复杂网络分析发现，治疗 AD 的核心中药是丹皮、白鲜皮、白术、地肤子、黄柏、苍术、防风、蒺藜、黄芪、生地、苦参、薏苡仁、茯苓、黄芩、当归及甘草等。本课题组对 AD 中医文献进行回顾性研究并总结出 AD 的用药特点，结果表明排列居前 20 位的中药分别是甘草、白术、生地黄、当归、

黄芩、茯苓、牡丹皮、薏苡仁、白鲜皮、防风、金银花、苍术、泽泻、黄柏、蝉蜕、苦参、地肤子、赤芍、白芍及黄连[23]。基于前期研究并结合已有研究结果，拟方四弯方汤治疗 AD，该方具有补脾清心、凉血止痒之功。

补脾之法以“补土派”奠基人李东垣之说最为完备，其据病机而治法各异[24]，东垣补脾用药组方以补气、升阳、理气为主，其中补气药善用人参、黄芪、炙甘草、白术，同用升麻、柴胡等风药以达到升发脾阳、胜湿、开郁之效，常佐以陈皮、木香等理气药使其补而不滞[25]。东垣补脾更重补脾（气）阳，而在明末医药学家缪希雍则倡脾阴虚证，提出“甘寒滋润益阴”的治疗大法，就前贤治脾仅从脾阳虚论治的不足作补充，脾阴与脾阳一起维持脾脏的正常生理功能。研究显示，山药、茯苓、白芍、扁豆及芡实 5 味中药可滋补脾阴[26]。基于前贤补脾阴、阳之法，本方选用炒白术、白茯苓、炒白芍、炒鸡内金、陈皮、升麻及莪术，共奏补脾消积、升清渗湿之功。经 meta 分析证明，中药健脾法能有效治疗 AD，且可改善 SCORAD[27]。《医宗金鉴·外科心法要诀》曰：“凡诸疮作痒，皆属心火……”，指出心火与皮肤病的关系密切[28—29]。结合小儿生长发育特点心常有余，且瘙痒为该病最突出临床表现，故认为心火在该病发病中发挥重要作用。此外，心（火）与肾（水）两脏关系密切，相互制约保持平衡则心肾相交，即水火既济，且宋代医家钱乙认为小儿“心常有余，肾常虚”，故宜“心肾同治”。清心莲子饮由黄芩及地骨皮等 9 味药组成，具有清心养阴之功[30]。四弯风汤中黄芩、地骨皮相和共奏清心、肾中虚实之火之功，再加一味金银花清心解毒效果更甚，三药相和共奏清心之功；方中牡丹皮、赤芍药、紫草以及苦参清热凉血，徐长卿、白鲜皮疏风止痒，诸药合用共奏“补脾清心，凉血止痒”之功。已有报道以“清心健脾”为主拟方治疗心火脾虚型 AD 的研究总有效率均超过 70%，且证实能降低患者 SCORAD[31—33]，这些研究一再证实以“补脾清心”为主的中医药治疗 AD 确有良效。

儿童期 AD 以亚急性和慢性皮损为主要表现，可见红斑、丘疹、脱屑、痂皮、糜烂渗液及干燥肥厚 / 苔藓样变等皮疹，同时伴有不同程度的瘙痒。方中清心凉血类中药对红斑、丘疹可起到很好的治疗作用，疏风止痒类中药对糜烂渗液、瘙痒效果明显，补脾类中药能够“补脾消积，升清渗湿”，脾胃健则气血旺，气血旺则肌肤润，寓“养血润燥”之意，干燥肥厚 / 苔藓样皮损得血滋养则自消。本研究结果显示，采用口服四弯风汤治疗轻中度心火脾虚证 AD 患儿，可以明显降低患者 SCORAD 总积分，有效缓解瘙痒，改善睡眠，且未发现有明显不良反应。

4 结论

综上所述，四弯风汤治疗轻中度儿童 AD 心火脾虚证临床疗效确切，安全性高，值得推广。研究尚存不足，今后将进一步完善并探讨其具体作用机制。

参考文献：

[1] 李云卿. 特应性皮炎发病机制与治疗研究进展[J]. 黄河科技学院学报, 2022, 24(2): 51-55.

[2] 路坦. 儿童特应性皮炎的发病机制及治疗研究进展[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(21): 3666-3670.

[3] 孙坤坤, 韩学超, 孙孝凤, 等. 中医药防治特应性皮炎研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 266-273.

[4] 孙振球. 医学统计学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 543.

[5] 官正进, 林敏. 布拉氏酵母菌联合左西替利嗪治疗小儿特应性皮炎的临床疗效及安全性评价[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(5): 561-563.

[6] 罗瑞静, 刘杰, 彭勇, 等. 健脾祛风汤对特应性皮炎患者肠道菌群的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(22): 77-82.

[7] WILLIAMS HC, BURNEY PG, HAY RJ, *et al*. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. Ⅰ. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic

dermatitis[J]. Br J Dermatol, 1994, 131(3): 383-396.
[8] European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis[J]. Dermatology, 1993, 186(1): 23-31.
[9] 中华中医药学会皮肤科专业委员会. 特应性皮炎中医诊疗方案专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2013, 12(1): 60-61.
[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 295-297.
[11] 高婷婷, 王瑞平. 特应性皮炎病情严重程度和疗效评估量表研究进展[J]. 世界临床药物, 2024, 45(9): 972-979.
[12] 吴盼倩, 舒虹. 特应性皮炎流行病学及疾病负担研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(9): 700-704.
[13] 刘丽媛, 段昕所. 特应性皮炎免疫相关发病机制研究进展[J]. 承德医学院学报, 2022, 39(3): 247-251.
[14] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组, 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2): 81-88.
[15] 顾洋, 钱华. 儿童特应性皮炎系统药物治疗研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(9): 655-660.
[16] 王兰庭, 骆肖群. 特应性皮炎治疗用靶向药物的研究进展[J]. 上海医药, 2023, 44(19): 35-39.
[17] 苑金平, 林佳颖, 柏冰雪. 特应性皮炎患者的临床特征及治疗需求分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2023, 30(5): 412-416.
[18] 彭勇, 李斌, 王英杰, 等. 健脾祛风方治疗脾虚型特应性皮炎临床疗效评价[J]. 中医药导报, 2013, 19(5): 11-12.
[19] 朱慧婷, 郎娜, 孙占学, 等. 特应性皮炎的中医核心病机探寻[J]. 北京中医药, 2021, 40(11): 1197-1200.
[20] 翟盼盼, 黄岩杰, 梅晓峰, 等. 儿童特应性皮炎中医辨证分型特点及各证型的免疫表型研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(6): 2168-2173.
[21] 罗瑞静, 刘杰, 彭勇, 等. 上海市嘉定区儿童特应性皮炎中医证候分布规律的临床流行病学调查[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(8): 943-948.
[22] 张慧丽, 刘仍海, 孙占学, 等. 基于中医文献探析特应性皮炎的内服中草药规律[J]. 中国医药导报, 2023, 20(6): 20-23.
[23] 罗瑞静, 柴维汉. 基于现代文献的异位性皮炎中医治法及用药规律研究[J]. 中医药信息, 2012, 29(5): 51-53.
[24] 白瑞娜, 别玉龙, 尚青华, 等. 浅析李东垣益气升阳法代表方药的配伍特点[J]. 环球中医药, 2023, 16(6): 1156-1158.
[25] 楚永庆, 李桃桃, 陈霞, 等. 李东垣学术思想及《脾胃论》用药规律浅析[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(7): 792-796.
[26] 赵春燕, 战丽彬. 滋补脾阴中药的网络药理学机制分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(12): 4267-4276.
[27] 刘勇, 赵一丁, 闫小宁. 中药健脾法治疗特应性皮炎的meta分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(9): 1922-1933.
[28] 底大可, 罗光浦, 刘守刚, 等. “心火”因素于儿童特应性皮炎之意义浅析[J]. 光明中医, 2017, 32(22): 3322-3323.
[29] 卢亮, 孙丹, 耿蒙利, 等. 基于“诸痛痒疮，皆属于心”理论探讨特应性皮炎中西医发病机制及中医药治疗策略[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(4): 105-108.
[30] 高文雅, 赵海誉, 周严严, 等. 经典名方清心莲子饮的历史沿革与现代临床应用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(9): 224-232.
[31] 范子怡. 连苓汤治疗儿童特应性皮炎(心火脾虚证)的临床疗效观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
[32] 张婷. 清心健脾法联合祛湿散治疗心火脾虚型特应性皮炎的疗效观察及对IL-4的影响[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2022.
[33] 裴悦, 肖水明, 莫秀梅, 等. 培土清心方对特应性皮炎儿童肠道菌群的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(6): 688-691.

(编辑：王 佳)