

鸦葱疱疹膏外涂联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗耳部带状疱疹临床研究

李谊¹, 王广科², 岳伟¹, 张亚戈¹, 胡浩磊¹, 邢培梅¹, 沈德新¹

1. 联勤保障部队第九八八医院耳鼻咽喉科, 河南 郑州 450042

2. 河南省人民医院耳鼻咽喉科, 河南 郑州 450003

[摘要] 目的: 观察鸦葱疱疹膏外涂联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗耳部带状疱疹(HZO)的临床疗效。方法: 选取2021年6月—2023年6月在联勤保障部队第九八八医院及河南省人民医院就诊的100例HZO患者。按随机数字表法分为治疗组及对照组, 每组50例。2组均给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗, 在此基础上, 治疗组外涂鸦葱疱疹膏治疗, 对照组则外涂阿昔洛韦软膏治疗。2组均治疗10 d。比较2组临床疗效, 症状、体征总评分, 疼痛程度[视觉模拟评分法(VAS)], 红斑减轻、止疱、结痂、脱痂时间, 后遗神经痛(PHN)发生率, 以及气导听阈值和气-骨导差值。结果: 治疗10 d后, 治疗组总有效率98.00% (49/50), 对照组总有效率84.00% (42/50), 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗10 d后, 2组症状、体征总评分及VAS评分均较治疗前降低, 治疗组症状、体征总评分及VAS评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组红斑减轻、止疱、结痂、脱痂时间均短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗结束后随访1个月, 治疗组无PHN发生, 对照组PHN发生率24.00% (12/50), 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗10 d后, 2组气导听阈值及治疗组气-骨导差值均较治疗前降低, 治疗组气导听阈值及气-骨导差值均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组治疗前、治疗10 d后气-骨导差值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 鸦葱疱疹膏外涂联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗HZO能缓解疼痛等不适症状、减少PHN发生, 并缩短病程、提高听力。

[关键词] 耳部带状疱疹; 鸦葱疱疹膏; 外涂; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠; 后遗神经痛; 听力

[中图分类号] R764.1*5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 04-0056-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.04.012

Clinical Study on External Application of Scorzonera Herpes Ointment Combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for Injection in Treating Herpes Zoster Oticus

LI Yi¹, WANG Guangke², YUE Wei¹, ZHANG Yage¹, HU Haolei¹, XING Peimei¹, SHEN Dexin¹

1. Department of Otolaryngology, NO. 988 Hospital of Joint Logistic Support Force, Zhengzhou Henan 450042, China; 2. Department of Otolaryngology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou Henan 450003, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of external application of Scorzonera Herpes Ointment combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for Injection on herpes zoster oticus (HZO). **Methods:** A total of 100 HZO patients were selected from NO. 988 Hospital of Joint Logistic Support Force and Henan Provincial People's Hospital from June 2021 to June 2023. They were divided into the treatment group and the control group according to random number table method, with 50 cases in each group. The two groups were treated with Methylprednisolone Sodium Succinate for Injection. On this basis, the treatment group was treated with external application of Scorzonera Herpes Ointment, and the control group was treated with external application of Acyclovir Ointment. Both groups were

[收稿日期] 2024-08-22

[修回日期] 2024-11-20

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20190879)

[作者简介] 李谊 (1971-), 男, 博士, 主任医师, E-mail: liyi153@aliyun.com。

[通信作者] 沈德新 (1969-), 女, 硕士, 主任医师, E-mail: shendexin2000@163.com。

treated for 10 days. The clinical effects, total scores of symptoms and signs, pain degree by Visual Analogue Scale (VAS), time of erythema reduction, vesiculation, scab formation and scab removal, incidence of post-herpetic neuralgia (PHN), and the threshold of air conduction hearing and air-bone conduction were compared between the two groups. **Results:** After 10 days of treatment, the total effective rate was 98.00% (49/50) in the treatment group and 84.00% (42/50) in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After 10 days of treatment, the total scores of symptoms and signs and VAS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the total scores of symptoms and signs and the VAS score in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The time of erythema reduction, vesiculation, scab formation and scab removal in the treatment group was respectively shorter than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). Follow up for one month after treatment, there was no PHN occurrence in the treatment group and the PHN incidence in the control group was 24.00% (12/50), the difference being significant ($P < 0.05$). After 10 days of treatment, the threshold of air conduction hearing in both groups and the air-bone conduction in the treatment group were decreased when compared with those before treatment, and the threshold of air conduction hearing and the air-bone conduction in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the comparison of air-bone conduction in the control group before treatment and 10 days after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** The external application of Scorzonera Herpes Ointment combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for Injection can relieve pain, reduce PHN, shorten the disease course and improve hearing in treating HZO.

Keywords: Herpes zoster oticus; Scorzonera Herpes Ointment; External application; Methylprednisolone Sodium Succinate for Injection; Post-herpetic neuralgia; Hearing

耳部带状疱疹(HZO)因潜伏在面神经膝状神经节的水痘-带状疱疹病毒(VZV)被再度激活而发病^[1],表现为外耳道周围皮肤局部红斑、水疱,并伴有剧烈疼痛。在病程早期,如未及时诊治,病毒侵犯听神经和面神经的膝状神经节,可导致严重的耳痛、耳聋、后遗神经痛(PHN)等不适^[2-4],累及面神经运动支时,还可出现口角歪斜、闭眼不全等面神经麻痹体征。与躯干部带状疱疹对比,HZO疼痛剧烈,病情发展迅速,预后差,部分患者在疱疹消退后可能遗留听力障碍、顽固神经疼痛等后遗症,影响生活质量。早期积极治疗HZO及周围神经性疼痛,可保护听力、减少PHN发生^[5-8]。

目前西医治疗HZO多采用抗病毒药、营养神经药、糖皮质激素等,以杀灭病毒、增加神经营养、抗炎等,但不良反应多,单独使用西药有局限性。HZO归属于中医学蛇串疮范畴,中医治疗多采用中药口服及针灸等方法^[9-11]。但口服中药口感差、煎煮麻烦,针灸治疗时部分患者会有恐惧心理,故本研

究选择使用鸦葱疱疹膏外涂治疗。鸦葱疱疹膏是联勤保障部队第九八八医院的院内制剂,携带及涂抹方便,且无不良反应。前期临床试验研究表明,鸦葱疱疹膏具有清热解毒疗疮、消肿散结止痛功效,可消除带状疱疹急性期疼痛,减少PHN发生^[12]。本研究观察鸦葱疱疹膏外涂联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗HZO的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 皮疹常为单耳发病,病侧耳廓、外耳道及鼓膜表面可见水疱,耳廓皮肤上也可出现带状排列的红斑、簇集性疱疹,伴周围神经疼痛^[13]。

1.2 纳入标准 符合诊断标准;皮损出现时间 < 5 d,首次使用鸦葱疱疹膏治疗者;未经抗病毒、激素等西药治疗者;年龄18~70岁;自愿参加本研究并签署知情同意书者。

1.3 排除标准 患有严重心脑血管疾病者;血糖控制不佳者;精神疾病患者;伴其他危重疾病者;妊娠期或哺乳期妇女;过敏体质者。

1.4 一般资料 选取2021年6月—2023年6月在联勤保障部队第九八八医院及河南省人民医院就诊的100例HZO患者。按随机数字表法分为治疗组及对照组，每组50例。治疗组男26例，女24例；平均年龄(53.4±4.5)岁；平均病程(3.0±0.5)d；疼痛程度：轻度6例，中度31例，重度13例。对照组男25例，女25例；平均年龄(52.3±4.1)岁；平均病程(3.0±0.4)d；疼痛程度：轻度7例，中度32例，重度11例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经联勤保障部队第九八八医院医学伦理委员会批准(审批号：SP20001 V2.0)。

2 治疗方法

2组均给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(Pfizer Manufacturing Belgium NV，国药准字H20080285，规格：500 mg/支)500 mg加0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注治疗，连续治疗3 d。

2.1 治疗组 在注射用甲泼尼龙琥珀酸钠静脉滴注基础上给予鸦葱疱疹膏(联勤保障部队第九八八医院院内制剂)外涂患处治疗，涂抹厚度约0.05 mm，每天2次，用无菌纱布覆盖12 h后去除，连续治疗10 d。

2.2 对照组 在注射用甲泼尼龙琥珀酸钠静脉滴注基础上给予阿昔洛韦软膏(江苏永大药业有限公司，国药准字H19993851)外涂患处治疗，涂抹厚度约0.05 mm，每天2次，连续治疗10 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。治疗10 d后评估。②症状、体征总评分。治疗前、治疗10 d后记录，所有评分相加即为症状、体征总评分，计分标准见表1。③红斑减轻、止疱、结痂、脱痂时间。止疱时间即疱疹数不再增加的时间。④疼痛程度。治疗前、治疗10 d后用视觉模拟评分法(VAS)评估。无痛计0分，轻度疼痛计1~3分，中度疼痛计4~6分，重度疼痛计7~10分。⑤PHN发生率。治疗结束后随访1个月记录。⑥气导听阈值、气-骨导差值。治疗前、治疗10 d后检测。

3.2 统计学方法 采用SPSS26.0统计学软件处理数据。计量资料先经Kolmogorov-Smirnov正态性检验，服从正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验；等

级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表1 症状、体征计分标准

症状或体征	0分	1分	2分	3分
局部疼痛	无	微痛	较痛，能忍受	痛难忍受
局部痒	无	微痒	较痒，能忍受	痒甚，难忍受
烧灼感	无	微热感	灼痛，能忍受	灼痛甚，难忍受
局部淋巴结大	无	>0.5 cm	0.5~1 cm	>1 cm
水疱数目	无	1~10个	11~25个	>25个
水疱簇数	无	1~2簇	3~5簇	>5簇
疱疹性状	无或痂脱落	结痂	水疱	脓疱或血疱
溃疡	无	糜烂	浅溃疡	深溃疡
丘疹	无	淡红	红但无水肿	鲜红伴水肿
皮损面积(起始为3分)	完全消失	减少>60%	减少30~60%	减少<30%

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[14]制订。治愈：皮疹完全消退，临床体征消失，无PHN；好转：与治疗前比较，皮疹消退≥30%，疼痛明显减轻；未愈：与治疗前比较，皮疹消退<30%，仍有疼痛。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表2。治疗10 d后，治疗组总有效率98.00%，对照组总有效率84.00%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组临床疗效比较

组别	例数	治愈	好转	未愈	总有效例(%)
治疗组	50	33(66.00)	16(32.00)	1(2.00)	49(98.00)
对照组	50	26(52.00)	16(32.00)	8(16.00)	42(84.00)
χ^2 值					5.983
P 值					0.015

4.3 2组治疗前后症状、体征总评分比较 见表3。治疗前，2组症状、体征总评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗10 d后，2组症状、体征总评分均较治疗前降低，治疗组症状、体征总评分低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组红斑减轻、止疱、结痂、脱痂时间比较 见表4。治疗组红斑减轻、止疱、结痂、脱痂时间均短于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后VAS评分比较 见表5。治疗前，2组VAS评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

治疗10 d后,2组VAS评分均较治疗前降低,治疗组VAS评分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后症状、体征总评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗10 d后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	50	21.18±5.89	4.04±1.97	20.574	<0.001
对照组	50	20.97±5.01	7.76±2.12	18.642	<0.001
<i>t</i> 值		0.252	-13.350		
<i>P</i> 值		0.946	<0.001		

表4 2组红斑减轻、止疱、结痂、脱痂时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组别	例数	红斑减轻时间	止疱时间	结痂时间	脱痂时间
治疗组	50	3.34±1.78	4.46±2.13	5.87±1.67	9.02±2.45
对照组	50	3.98±1.87	5.41±2.34	7.67±1.84	12.23±3.23
<i>t</i> 值		2.420	2.870	6.686	7.026
<i>P</i> 值		0.019	0.006	<0.001	<0.001

表5 2组治疗前后VAS评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗10 d后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	50	8.64±1.84	2.81±0.87	22.401	<0.001
对照组	50	8.56±1.81	3.98±1.12	17.890	<0.001
<i>t</i> 值		0.307	-9.508		
<i>P</i> 值		0.893	<0.001		

4.6 2组PHN发生率比较 治疗结束后随访1个月,治疗组无PHN发生,对照组有12例患者发生PHN,发生率24.00%,2组比较,差异有统计学意义($\chi^2=13.636$, $P<0.001$)。

4.7 2组治疗前后气导听阈值及气-骨导差值比较 见表6。治疗前,2组气导听阈值及气-骨导差值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗10 d后,2组气导听阈值及治疗组气-骨导差值均较治疗前降低,治疗组气导听阈值及气-骨导差值均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。对照组治疗前、治疗10 d后气-骨导差值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表6 2组治疗前后气导听阈值及气-骨导差值比较($\bar{x}\pm s$) dBnHL

组别	时间	例数	气导听阈值	气-骨导差值
治疗组	治疗前	50	35.50±4.50	10.10±2.70
	治疗10 d后	50	15.60±2.20 ^{①②}	5.10±0.30 ^{①②}
对照组	治疗前	50	35.90±4.70	10.50±2.80
	治疗10 d后	50	21.00±3.10 ^①	10.00±2.40

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗10 d后比较, $P<0.05$

5 讨论

HZO是临床较常见的皮肤病,感染VZV后,病毒可潜伏于脊髓后根和颅神经节细胞内,当机体免疫力降低时,VZV会再次被激活。耳廓和外耳道属于面神经感觉支的分布区,VZV激活后沿轴突到达面神经感觉分支投射的耳廓及外耳道皮肤,进而出现带状排列的水疱、红斑、簇集性疱疹及周围神经疼痛^[15-16]。VZV侵犯听神经及听神经节后,可导致永久性耳聋^[17];侵犯面神经后影响神经运动支的传导,可出现面神经功能障碍,进而引起面瘫^[18]。阿昔洛韦是嘌呤核苷衍生物,能抑制病毒DNA合成,其抗疱疹病毒活性较强^[19-20]。注射用甲泼尼龙琥珀酸钠是一种糖皮质激素,其作用机制在于抑制炎症反应,减少组织损伤,同时抑制免疫系统过度反应,从而达到治疗目的。虽然临床大剂量应用糖皮质激素能减轻炎症反应和神经水肿,并缩短病程,但长期使用会引起脂肪和蛋白质代谢紊乱^[21]。因此,在使用过程中需要严格控制使用时间和剂量。

HZO归属于中医学蛇串疮范畴,多由外感风热邪毒袭络或湿热壅盛所致。湿热邪毒熏蒸肌肤可见疱疹,风热邪毒循经上扰耳窍可见耳鸣、听力下降等。鸦葱疱疹膏中的主要成分为鸦葱,具有清热解毒疗疮、消肿散结止痛功效。现代医学研究显示,鸦葱具有抗病毒、抗感染、止痛、调节免疫等作用^[22]。鸦葱疱疹膏外涂可直接作用于病灶部位,无需通过肝肾代谢就能很好地促进带状疱疹好转,且携带涂抹方便。本研究结果显示,治疗10 d后,治疗组总有效率优于对照组,症状、体征总评分及VAS评分均低于对照组。这可能与鸦葱提取物C-葡萄糖基黄酮及7-甲基异草素具有镇痛、消炎作用有关^[22-23]。治疗组红斑减轻、止疱、结痂、脱痂时间均短于对照组。这与鸦葱具有抗病毒、促愈合作用有关。有文献报道,鸦葱提取液可直接破坏VZV感染人胚肺二倍体成纤维细胞2BS株(2BS细胞)的能力,抑制VZV在2BS细胞中增殖^[24]。与阿昔洛韦软膏外涂联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗比较,鸦葱疱疹膏外涂联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗HZO的PHN发生率更低。治疗10 d后,与治疗前比较,2组均能提高气导听力,治疗组气-骨导差值降低,对照组气-骨导差值变化不明显。提示鸦葱疱疹膏外涂联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗HZO不但能改善患

者的气导听力,还能有效改善骨导听力,促进听神经功能恢复。

综上所述,鸦葱疱疹膏外涂联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗HZO能缓解疼痛等不适症状、减少PHN发生,并缩短病程、提高听力,值得临床推广与应用。

[参考文献]

- [1] JAHR S H, WAHL M S, MAJID B, et al. Herpes zoster oticus[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2021, 141(2021-15).
- [2] 盛宇俊, 胡竹林, 张安平. 带状疱疹后遗神经痛的危险因素分析[J]. 皮肤病与性病, 2021, 43(1): 1-3.
- [3] 杨勇旺, 徐志旺, 姚杨城. 利多卡因凝胶贴膏联合高能红光治疗躯干部带状疱疹后遗神经痛的临床疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(23): 2575-2577.
- [4] 李良文, 王小嘉, 郑碧鑫, 等. 高电压和标准电压脉冲射频治疗带状疱疹相关性疼痛的有效性和安全性: 随机对照试验的荟萃分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(1): 24-31.
- [5] 陶荔, 谢茜. 1例高龄带状疱疹神经痛合并慢性肾功能不全患者的镇痛治疗分析[J]. 医药导报, 2023, 42(4): 578-580.
- [6] 丁治云, 李天举, 龙亭, 等. 脐针联合药物治疗带状疱疹神经痛的临床效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(33): 6261-6264.
- [7] 刘博, 张晋松, 卢凤艳, 等. 普瑞巴林治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2022, 44(1): 64-65.
- [8] 肖延龄. 张炳厚治疗带状疱疹后遗神经痛用药特色探微[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1254-1256.
- [9] 徐立伟, 刘玉兰, 暴宏伶, 等. 祛风清热解毒方联合针刺治疗热毒壅盛型 Ramsay-Hunt 综合征的随机对照研究[J]. 河北中医, 2022, 44(11): 1813-1816, 1848.
- [10] 孟驰波, 杨婷, 廖琦, 等. 针刺联合肿意膏外敷治疗耳带状疱疹致周围性面瘫临床疗效观察[J]. 河北中医, 2021, 43(12): 2056-2059, 2089.
- [11] 丁小姣, 叶险峰, 宁容容, 等. 赞刺治疗急性期耳带状疱疹案[J]. 中医临床研究, 2023, 15(15): 92-94.
- [12] 沈德新, 皇甫佳欣, 秦臻, 等. 鸦葱疱疹膏外用治疗带状疱疹的临床效果[J]. 中国医药导报, 2022, 19(34): 80-84.
- [13] 中华医学会. 临床诊疗指南: 皮肤病与性病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 2-4.
- [14] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 144.
- [15] 熊梅, 骆志成. 带状疱疹流行病学研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(7): 144-148.
- [16] 王钦, 宋建民, 李妍, 等. 脉冲射频胸背根神经节联合药物治疗老年重度带状疱疹后神经痛病人的镇痛效果及机制研究[J]. 实用老年医学, 2022, 36(3): 261-264.
- [17] 朱谦, 樊碧发, 张达颖, 等. 周围神经病理性疼痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(5): 321-328.
- [18] TANG Y, REN C H, WANG M H, et al. Altered gray matter volume and functional connectivity in patients with herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. Brain Res, 2021, 1769: 147608.
- [19] 黄高振, 王亮, 吴婧瑄, 等. 传统中药、针法与西药抗病毒治疗带状疱疹的疗效比较[J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2021, 38(4): 16-20.
- [20] 黄钟. 阿昔洛韦联合甲泼尼龙治疗带状疱疹的临床疗效及不良反应分析[J]. 临床与实践, 2021, 25(31): 4504-4506.
- [21] 王楷. 单磷酸阿糖腺苷联合糖皮质激素治疗头面部带状疱疹的疗效分析[J]. 辽宁医学杂志, 2024, 38(3): 68-71.
- [22] 沈德新. 鸦葱属的药用价值[J]. 中国医药导报, 2020, 17(18): 41-44.
- [23] BAHADIR ACIKARA Ö, HOŞEK J, BABULA P, et al. Turkish Scorzonera species extracts attenuate cytokine secretion via inhibition of NF-κB activation, showing anti-inflammatory effect in vitro[J]. Molecules, 2016, 21(1): E43.
- [24] 周莹, 张夫坤, 孙跃秋, 等. 鸦葱提取液对水痘-带状疱疹病毒体外增殖作用的影响[J]. 中国生物制品学杂志, 2022, 35(3): 281-284.

(责任编辑: 刘迪成)