

中图分类号：R275

学校代码：10081

UDC：

密级：公开



硕士学位论文

火针联合四妙散及盐酸阿莫罗芬治疗

湿热毒聚型足癣的临床观察

论文作者： 王馨苒
学生类别： 全日制专业型
学科专业： 中医外科学
学位类别： 中医硕士（专硕）
指导教师： 李领娥 主任中医师
曹颖 副教授

唐山华北理工大学

2024年6月

**Clinical observation of fire needle combined with
Simiao Powder and amorolophen hydrochloride in the
treatment of damp heat toxic accumulation of
tinea pedis**

Dissertation Submitted to

North China University of Science and Technology

in Partial fulfillment of the requirement

for the degree of

Master of Chinese Medicine

by

WangXinran

(Surgery of Chinese Medicine)

Supervisor: Professor Li Linge

Associate Professor CaoYing

June, 2024

摘 要

目的 观察火针联合四妙散及盐酸阿莫罗芬软膏的临床疗效，为临床治疗湿热毒聚型足癣提供新的治疗方案。

方法 选取 2022 年 12 月至 2023 年 11 月就诊于石家庄市中医院皮肤科门诊或病房且中医诊断为脚湿气（湿热毒聚证），西医诊断为足癣（趾间型）的患者共 83 例作为研究对象，试验组 41 例，对照组 42 例。对照组采用四妙散口服联合盐酸阿莫罗芬外用治疗，试验组为四妙散口服联合盐酸阿莫罗芬外用基础上使用火针点刺治疗。四妙散，口服，日 2 次，疗程 4 周。盐酸阿莫罗芬软膏，外用，日 1 次，疗程 4 周。火针，周 1 次，疗程 4 周。比较试验组与对照组皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度及 DLQI 治疗前后差异以及有效率、复发率、真菌清除率，采用 SPSS27.0 软件进行统计学描述与分析，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。分别于治疗前、治疗后检查患者生命体征及血常规、尿常规、肝功能、肾功能是否异常，记录入组患者试验期间出现的任何不良反应与不良事件。

结果 试验组分别因疼痛、失联脱落 6 人，对照组分别因为工作繁忙、失联、合并其他疾病等原因脱落 8 人。最终完成课题的试验组人数为 35 人，对照组人数为 34 人，共 69 人。

1) 两组间治疗前性别、年龄、病程比较，差异无统计学意义，具有可比性 ($P > 0.05$)。

2) 治疗前皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度及 DLQI 组间比较，试验组及对照组患者皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度及 DLQI 与对照组相比，差异无统计学意义，具有可比性 ($P > 0.05$)。

3) 治疗后皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度及 DLQI 组内比较，两组治疗后评分均低于治疗前 ($P < 0.05$)。组间比较，试验组皮肤红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度及 DLQI 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。且试验组较对照组在红斑、水疱、面积、疼痛、瘙痒方面改善更为明显。总之，两组均有良好疗效，且试验组疗效优于对照组。

4) 安全性指标：治疗前后两组患者血常规、尿常规、肝功能、肾功能这些安全性指标，均保持在正常范围之内，且没有过大波动，表明本次试验是安全的。

5) 总有效率：试验组临床治愈 14 例，显效 16 例，好转 3 例，无效 2 例；对照组治愈 4 例，显效 12 例，好转 10 例，无效 8 例。试验组总有效率 94.29%，对照组

总有效率 76.47%，两组比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，试验组总有效率高于对照组。

6) 复发率: 对照组复发率 26.47%，试验组复发率 5.71%。有统计学意义 ($P < 0.05$)，试验组复发率低于对照组。

7) 真菌清除率: 对照组真菌清除率 91.18%，试验组真菌清除率 97.14%，无统计学差异 ($P > 0.05$)，试验组真菌清除率与对照组无明显差别。

结论 1) 火针联合四妙散口服及盐酸阿莫罗芬外用治疗湿热毒聚集型足癣可显著改善患者皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度、DLQI 评分、复发率等结局指标，且治疗效果优于单纯四妙散口服联合盐酸阿莫罗芬外用。

2) 火针在治疗湿热毒聚型足癣的临床应用经过检验，未出现副作用，安全可靠。值得进一步大范围推广应用。

图 0 幅；表 16 个；参考文献 129 篇。

关键词：火针；足癣；四妙散；湿热毒聚型；盐酸阿莫罗芬

分类号：R275

Abstract

Objectives To observe the clinical effect of fire needle combined with Simiao powder and amorolphen hydrochloride ointment, and to provide a new treatment for the clinical treatment of damp heat toxic accumulation of tinea pedis..

Methods From December 2022 to November 2023, a total of 83 patients who were treated in the dermatology clinic or ward of Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine and diagnosed as foot dampness (syndrome of dampness-heat toxin accumulation) by traditional Chinese medicine and athlete's feet (interdigital type) by Western medicine were selected as the study objects, with 41 cases in the experimental group and 42 cases in the control group. The control group was treated with Simiao powder orally combined with amorolofen hydrochloride for external use, and the experimental group was treated with Simiao powder orally combined with amorolofen hydrochloride for external use on the basis of fire needle acupuncture. Simiao powder, orally, twice a day for 4 weeks. Amorophen hydrochloride ointment, topical, once a day for 4 weeks. Needle once a week for 4 weeks. The differences of erythema, blisters, scales, exudation, erosion, area, pain, itching degree, effective rate, recurrence rate and fungal clearance before and after DLQI treatment between the experimental group and the control group were compared. SPSS27.0 software was used for statistical description and analysis, and $P < 0.05$ was considered statistically significant. The vital signs, blood routine, urine routine, liver function and renal function of the patients were examined before and after treatment, and any adverse reactions and adverse events occurred in the enrolled patients during the trial were recorded.

Results In the experimental group, 6 people fell off due to pain or loss of contact, while in the control group, 8 people fell off due to busy work, loss of contact or other diseases. There were 35 people in the experimental group and 34 people in the control group, and 69 people in total. 1) There was no significant difference in gender, age and course of disease between the two groups before treatment ($P > 0.05$). 2) Before treatment, erythema, blisters, scales, exudation, erosion, area, pain, pruritus and DLQI were compared between the two groups. Compared with the control group, erythema, blisters, scales, exudation, erosion, area, pain, pruritus and DLQI, the differences were not statistically significant and were comparable ($P > 0.05$). 3) After treatment, the scores of erythematous lesions, blisters, scales, exudation, erosion, area, pain, pruritus and DLQI groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The skin erythema, blister, scale, exudation, erosion, area, pain, pruritus degree and DLQI score of test group were lower than those of control group ($P < 0.05$). The improvement of erythema, blisters, area, pain and pruritus in experimental group was more obvious than that in control group. In conclusion, both groups have good curative effect, and the experimental group is better than the control group. 4) Safety indicators: Before and after treatment, blood routine, urine routine, liver function and kidney function of patients in both groups remained within the normal range and did not fluctuate too much, indicating that this experiment was safe. 5) Total effective rate: in the experimental group, 14 cases were clinically cured, 16 cases were significantly effective, 3 cases were improved, and 2 cases were ineffective; In the control group, 4 cases were cured, 12 cases were effective, 10 cases were improved and 8 cases were ineffective. The total effective rate of the experimental group was 94.29%, and the total effective rate of the control group was 76.47%. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$), and

the total effective rate of the experimental group was higher than that of the control group.6)Recurrence rate: 26.47% in the control group and 5.71% in the experimental group. The recurrence rate of experimental group was lower than that of control group ($P<0.05$).7)Fungal clearance rate: the fungal clearance rate of the control group was 91.18%, and that of the experimental group was 97.14%, with no statistical difference ($P>0.05$), and the fungal clearance rate of the experimental group was not significantly different from the control group.

Conclusions 1)Fire needle combined with Simiao powder and amorolofen hydrochloride can significantly improve the outcome indexes of erythema, blisters, scales, exudation, erosion, area, pain, itching degree, DLQI score and recurrence rate of patients with damp-heat toxic aggregation tinea pedis, and the therapeutic effect is better than Simiao powder combined with amorolofen hydrochloride.2)Fire needle in the treatment of dampness-heat toxic aggregation of tinea pedis clinical application has been tested, no side effects, safe and reliable. It is worth further popularization and application on a large scale.

Figure0; Tables16; Reference129.

Keywords: Fire needle; Tinea pedis; Simiao powder; Dampness-heat toxic aggregation type; Amorophen hydrochloride

Chinese books catalog: R275

目 录

引言.....	1
第 1 章 临床研究	2
1.1 临床标准.....	2
1.1.1 西医诊断标准.....	2
1.1.2 中医诊断标准.....	2
1.1.3 纳入标准.....	2
1.1.4 排除标准.....	3
1.1.5 终止标准.....	3
1.1.6 脱落标准.....	3
1.1.7 剔除标准.....	4
1.2 研究方案.....	4
1.2.1 样本量估算.....	4
1.2.2 治疗方案.....	5
1.2.3 访视方案.....	8
1.2.4 观察指标.....	8
1.2.5 统计分析方案.....	10
1.3 研究结果.....	11
1.3.1 试验完成情况.....	11
1.3.2 一般资料分析.....	11
1.3.3 观察指标分析.....	12
1.3.4 安全性指标分析.....	16
1.4 讨论.....	17
1.4.1 湿热毒聚型足癣病因.....	17
1.4.2 四妙散来源与机制探究.....	18
1.4.3 火针来源与机制探究.....	19
1.4.4 盐酸阿莫罗芬机制.....	20
1.4.5 结果分析.....	20
1.4.6 小结.....	22
1.4.7 不足与展望.....	22
结论.....	24
第 2 章 综述 足癣中西医结合研究进展	25
2.1 中医治疗足癣进展.....	25
2.1.1 病因病机.....	25
2.1.2 中医治疗进展.....	25

2.1.3 火针临床应用及其机理研究.....	28
2.1.4 四妙散单味中药药理学研究.....	33
2.2 西医治疗足癣进展.....	34
2.2.1 病因.....	34
2.2.2 病理机制.....	34
2.2.3 西医治疗进展.....	35
2.2.4 盐酸阿莫罗芬药理学及临床研究.....	37
2.3 中西医结合治疗研究进展.....	38
2.3.1 洗剂与膏剂.....	38
2.3.2 散剂与膏剂.....	39
2.3.3 洗剂与喷雾剂.....	39
2.3.4 洗剂与凝胶剂.....	40
2.4 展望.....	40
参考文献.....	41
附录 A 临床研究病例报告表.....	50
附录 B 皮肤病生活质量指数 (DLQI)	52
附录 C 不良事件报告表.....	53
附录 D 实验室检查记录表.....	54

英文缩略表

英文缩写	英文全称	中文全称
TP	Tinea Pedis	足癣
IKK β	I κ B kinase beta	κ B 激酶 β 抑制剂
IRS	Insulin receptor substrate	胰岛素受体底物
Akt	Protein Kinase B	蛋白激酶 B
CTGF	Connective tissue growth factor	结缔组织生长因子
TGF- β 1	Transforming Growth Factor β 1	转化生长因子 β 1
CXCL12	stromal cell-derived factor 1	基质细胞衍生因子-1
CXCR4	C-X-Cmotif chemokine receptor 4	趋化因子受体 4
Th1	Thymus-derived helper T cell type 1	胸腺依赖性辅助 T 细胞类型 1
Th2	Thelper2cell	辅助型 T 细胞 2
Wnt	Wingless	分泌型糖蛋白
β -Catenin	beta-catenin	β -连环蛋白
Nrf2	nuclear factor erythroid-2-related factor 2	核因子红细胞系 2 相关因子 2
ARE	AUrichelen	原癌因子检查
HO-1	heme oxygenase 1	血红素加氧酶 1
GCLC	glutamate cysteine ligase catalytic	谷氨酸半胱氨酸连接酶催化亚基
GCLM	Glutamate Cysteine Ligase, Modifier Subunit	人谷氨酸半胱氨酸连接酶
NQO-1	Non-Q-dependent Reductase	非竞争性氧化还原酶 1
TRPV1	transient receptor potential vanilloid 1	瞬时感受器电位香草酸受体 1
cAMP	Cyclic Adenosine monophosphate	环磷酸腺苷
PKA	Protein kinase A	蛋白激酶 A

引 言

足癣（tinea pedis, TP）是一种由真菌感染引起的传染性皮肤病，为临床上最为常见的浅表真菌病，约占真菌性皮肤病的 1/3 以上^[1-4]，可由许多因素导致，内因如不良卫生习惯，足部多汗，或者长期患有其他疾病导致自身免疫力较差。外因如长久居住温热地区，或易接触足癣患者及其用品等，研究可见其大多由红色毛癣菌感染引起^[5]。近期发病率不断上升，男性较女性多见^[6]，皮损可单侧也可双侧，常发生在足趾或足底。表现为红斑，丘疹，水疱甚至脓疱等，可因搔抓或水疱自然破裂导致皮肤感染，久而不愈导致皮肤增厚粗糙，伴有鳞屑，患者自觉瘙痒，也可因皮肤破损导致疼痛，80%以上患者平均每年复发超过 2 次^[7]。当病情严重时，可导致继发性皮下组织感染，对于免疫力较差者来说更加危险，还是导致丹毒的一个重要风险因素。其对患者日后的身体及心理健康、社会生活等产生一定不良影响。目前，治疗足癣主要是为了缓解病人症状，较难彻底治愈。临床上常规应用抗真菌药物治疗，这类药物在短期内表现出良好的疗效，然而容易产生耐药性。一旦停止使用，病情极易复发，且用药局限性较大。而中医药在治疗足癣方面独具特色，有显著疗效。特别是在缓解症状、降低复发率方面，中医药治疗优于西药治疗^[8]。故临床上多采用中西医结合治疗。

湿热毒聚型为中医“足癣”临床辨证中的常见证型，基于“清热解毒，利湿止痒”立法论治，中医认为，足癣外由湿热邪毒侵袭，或感染虫毒，内由湿热体质或饮食不节，肠胃湿热下注，还可因脾虚湿滞，积于两足，蕴久积虫。继而湿热血燥，耗伤阴液，肌肤干燥，失其阴液濡养，皮肤增厚粗糙，伴有鳞屑。重者湿热聚集、热盛则瘀、瘀阻血行、脉络不通、热腐肌肉。苍术可清热健脾，黄柏能清热燥湿，川牛膝能活血化瘀、清热利湿，并引湿热下行，薏苡仁可清热利湿、健脾益胃。四妙散是根据此机理使用的清热、解毒、燥湿的方剂，盐酸阿莫罗芬软膏是临床治疗足癣常用外用药物，易购买，易使用，临床反响较好。火针以热引热，祛瘀新生，泻火散结，临床上经常用来治疗瘙痒性皮肤病，取得了良好疗效。故采用火针联合四妙散及盐酸阿莫罗芬治疗湿热毒聚型足癣。

本次试验将通过观察患者红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒、DLQI 等方面来评价火针联合四妙散及盐酸阿莫罗芬治疗湿热毒聚型足癣的临床疗效，为其提供创新且有效可行的治疗方案。

第 1 章 临床研究

1.1 临床标准

1.1.1 西医诊断标准

参照中国手癣和足癣诊疗指南（科普版 2022）^[9]制定。此外还需要具备典型临床表现及实验室检测结果。

1) 足癣西医分型及临床表现

趾间型：主要出现在 3-4 或 4-5 的足趾之间。当皮损严重时，趾间出现浸渍和发白的表现，可见发红的糜烂面。还可能会有少量液体渗出。患者有明显的瘙痒感。严重者继发细菌感染，甚至导致丹毒或蜂窝织炎，自觉疼痛。

2) 实验室检查

真菌直接镜检：

采取皮损周围的鳞屑或水疱壁，滴入 10%氢氧化钾溶液并制片，可以在显微镜下观察到有分离、分枝的清晰菌丝或孢子，表示结果为阳性。

1.1.2 中医诊断标准

足癣湿热毒聚证临床表现，依据中西医结合皮肤性病学第十版^[10]：

湿热毒聚证

主症：为水疱或脓疱，水疱周围红晕，可有糜烂，**滋汁外溢**；自觉灼热瘙痒或红肿热痛；舌质淡红，苔黄，脉滑。

次要症状：口干，便结溲赤。

1.1.3 纳入标准

- 1) 年龄 18-75 周岁，性别不限。
- 2) 符合足癣西医趾间型临床诊断标准及中医湿热毒聚证证候标准。
- 3) 自愿参加试验并签署知情同意书。
- 4) 具有良好的沟通能力及依从性，精神状态良好的患者。
- 5) 对本研究中的药物无过敏史或耐药史。
- 6) 入组前 3 个月内未进行相关治疗，比如使用糖皮质激素及其他具有抗真菌作

用药物。

7) 从治疗开始至结束，受试者采取有效避孕方法。

1.1.4 排除标准

1) 皮损处继发较严重的细菌感染伴有发热、丹毒、蜂窝织炎、淋巴管炎等。

2) 晕针、畏针、瘢痕体质、过敏体质或患有心脏病、高血压、精神病等不宜受刺激患者以及凝血障碍者。

3) 皮损处存在其他可能对治疗效果产生明显影响的皮肤病，例如接触性皮炎或化脓性感染。

4) 对受试药物的已知成分过敏者。

5) 受试者在入选前两周或试验期间需要全身或局部应用影响治疗有效性评估的药物（例如糖皮质激素、免疫抑制剂、抗真菌、抗细菌和抗组胺药），或长期口服阿司匹林等抗凝血药。

6) 妊娠期、哺乳期女性。

7) 三个月内参加过或正在参加其他临床试验者。

1.1.5 终止标准

研究中止是指患者未完成全部试验，所有治疗中途停止。研究暂停的原因是为了维护受试者的各种权利，确保研究的顺利进行，并避免不必要的财物损失。

1) 研究过程中出现严重的安全隐患，必须及时停止研究。

2) 研究发现疗效普遍不佳，应停止研究以免耽误受试者接受有效治疗，减少不必要的财物损失。

3) 研究项目存在重大缺陷且难以评估效果，或设计良好的项目实施存在严重差异，如果继续进行则难以评估效果。

1.1.6 脱落标准

1) 研究者决定受试者退出

(1) 当出现严重的副作用、并发症或特殊的生理变化，且这类情况若威胁到受试者的健康或安全时，应立刻终止治疗。此时，研究人员需根据评估，终止所有进一步的研究活动，并采取必要的救治方法。

(2) 在治疗过程中，受试者的病情加重，未得到有效的治疗，允许受试者退出

研究并接受其他有效治疗以保护受试者，即使未完成规定的疗程。

(3) 受试者在受试期间依从性差或意外添加了未指明的药物或禁用药物，尤其是对研究药物影响较大的药物。

2) 受试者自行退出

(1) 由于各种因素，参与者不希望或不能继续进行临床研究，并因此要求终止该研究。

(2) 虽然参与者并未明确表示要退出该研究，但他们已决定不再进行药物或相关检查。

3) 失访

就需随访的受试者而言，联系过程中如受试者明确表示不愿接受随访或电话联系受试者至少 3 次失败（含关机、停机或无人接听等）则可视为该受试者失访，联系过程详细记录于受试者联络表中。

4) 临床控制

若治疗 14 ± 2 天受试者临床疗效评价为痊愈，该受试者即可出组，计为合格病例。

5) 受试者脱落处理原则

对于退出研究的患者，研究者应在病例报告表中详细说明原因，并出于安全原因进行实验室检查、生命体征观测并收集不良事件，如有特殊情况未进行上述检查应说明具体情况。

1.1.7 剔除标准

- 1) 依从性差且不服从管理的患者。
- 2) 试验期间,擅自服用其他可对此次试验观察指标及疗效产生影响的药物的患者。
- 3) 试验期间，患处发生严重破溃或外伤造成不符合入组标准的患者。

1.2 研究方案

1.2.1 样本量估算

选取 2022 年 10 月~2023 年 11 月就诊于石家庄市中医院皮肤科门诊或病房的符合诊断标准的足癣患者实行随机对照试验，通过查阅文献，以及前期小样本预试

验结果，根据以下样本量计算公式计算样本量：

$$n_1 = n_2 = \left[u_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + u_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2 / (p_1 - p_2)^2 \quad (1)$$

式中： $\alpha=0.05$ $\beta=0.1$ $P_1=94.74\%$ $P_2=65\%$ —通过对2022至2023年度，石家庄中医院皮肤科门诊及病房就诊的患者进行统计与分析，最终预估试验组有效率为94.74%。对照组有效率为65%。通过PASS2021计算可得样本量： $N_1=N_2=33$ 例，故试验组和对照组各33例，预计20%的脱落率，故最后总样本量应取83例。按照随机数字表法分为对照组42例，试验组41例。

1.2.2 治疗方案

1.2.2.1 两组治疗方案

对照组：四妙散+盐酸阿莫罗芬软膏

试验组：四妙散+盐酸阿莫罗芬软膏+火针

四妙散药物组成：薏苡仁 10g 苍术 10g 川牛膝 10g 黄柏 10g

四妙散用法：每一剂煎煮两袋，每袋为200ml，每次口服一袋，日2次，在早晚餐后的30分钟后温热饮用。连续治疗4周。药物来源：石家庄市中医院中草药房。

盐酸阿莫罗芬用法：每日1次，连续治疗4周。规格：0.25%，10g。药物来源：江苏福邦药业有限公司生产，批号：国药准字H20133066。

火针疗法：皮损处给予火针治疗，每周1次，连续4周。

1.2.2.2 火针操作流程

1) 操作器具：毫针，规格：0.30*40mm；酒精灯，规格：容积150ml。

2) 操作方法

(1) 操作前：

治疗前准备：治疗盘、酒精灯、0.5%碘伏、针具（0.30*40mm的毫针）、棉签、免洗手消毒液、打火机等，并检查针具是否出现钝化、松动或倒刺现象，如果有应立即更换新的针具。

交流：与患者声明火针治疗的意义与价值，增强其对治疗的信心，使其积极配合治疗，从而提高患者依从性。

环境：一般诊室条件即可，但一定要明亮、宽敞、避风、适温，防止影响针刺

效果；另外要注意保护好患者隐私。

体位：患者取舒适体位。

取穴：选取局部皮损处，避开糜烂部位，操作时要集中注意力，确保针刺的准确性。

消毒：医者施针前用医用洗手液进行七步洗手法消毒。针刺部位用 75%酒精棉签或碘伏棉签从内向外打圈消毒针刺部位 1-3 次，消毒范围不可留间隙或重复消毒。火针使用的一次性针具不需要消毒。周围环境可以采用紫外线灯照射 30 分钟到 1 小时。

(2) 操作中:

持针：握针的方式就像握笔。注意保持手指紧实，掌心空虚，手腕柔韧有力。

烧针：酒精灯点燃，估计针刺长度后，将此长度的针体在外焰处均匀加热，直到针灸针发红。

进针：关于进针的技巧是：稳、准、快。在针尖被加热至发红后，要迅速而准确地将针垂直刺入皮损处，随后迅速将针拔出，针刺的深度需根据受损皮肤的厚度来调整。在病变区域进行点刺，避开糜烂部位，间距 0.1~0.2cm。

出针：针刺后迅速出针，施术者手持消毒干棉球按压针孔。

(3) 操作后:

针孔：针刺后，片刻轻压干净的棉球有助于针孔的快速恢复，并能缓解病人的疼痛感，若针孔处有渗出物或出血，请擦拭并用无菌干棉签施压，以防止针孔感染。

针具及用品：使用过的一次性针具收集放置于利器盒，余污染用品投入医疗专用垃圾桶。

针刺后：火针后可能会出现感染，因此火针治疗后的护理尤为重要，应向患者详细叮嘱。皮损护理方面：接受火针疗法后，治疗区域可能轻度红斑或少许皮疹，有时伴有痒感，这些轻微的不适属于常见反应，不必过分担心。这些症状通常会在几天内自然消退，无需采取额外措施。当针孔发痒或不舒服，或局部红肿未完全消失时，应注意不要抓挠。受试处火针治疗后 24 小时内不要用水清洗，防止感染，结痂后方可。如果出现不适加重或感染症状，要立即就医。日常生活方面：注意规律饮食起居，适当运动，尽可能不接触公共浴室或不卫生区域、保持足部干燥，及时做好足部卫生护理。

1.2.2.3 四妙散服用注意事项

1) 严格遵循医嘱:

口服中药应按照医生的处方服用, 不可自行购买或更改剂量。

2) 服药时间:

在早晚餐 30 分钟后服用, 以减少对胃肠道的刺激。

3) 饮食禁忌:

在口服中药期间, 应避免进食过性或过寒性质的食物, 一方面可能损伤脾胃, 一方面可能削弱药物的功效。

4) 药物相互作用:

在服用中药的同时, 如果还在服用其他药物, 应告知研究者, 以避免药物间的相互作用以及影响试验结果。

5) 药物反应:

在服用中药期间, 及时留意身体状况, 如果感到身体不适, 应立刻中断治疗并寻求医生的建议。

6) 疗程和剂量:

中药的疗效往往需要一段时间才能显现, 应按照医嘱完成整个疗程, 不可随意增减剂量或停药。

7) 储存条件:

中药的储存条件很重要, 应放在干燥、阴凉、避光的地方, 以防变质。

8) 特殊人群:

老年或有合并其他疾病的特殊人群在服用中药时应特别注意, 应在医生的同意及指导下使用。

1.2.2.4 盐酸阿莫罗芬注意事项

使用前需要清洗患处皮肤并确保其清洁、干燥。一般来说, 足癣患者的治疗时间通常应该持续 4 周, 每天使用, 从而杀死真菌。用药时, 通常将药物涂于皮损部位, 持续应用至症状完全消失, 并延长几日以巩固效果。因为有些患者的足部真菌仅停留在皮肤表面, 但也有患者的真菌感染很深, 对于这些患者, 只有持续用药才能消灭藏匿在皮肤深层的真菌, 整个治疗过程不得短于两周, 但也不得超过六周。

其次, 本品只能外用, 切忌入口。对本品过敏的患者、处于怀孕或哺乳阶段的女性及儿童不宜使用此药。如本品性状有所变化, 则必须禁止使用。使用过程中应避免与眼睛、耳朵或黏膜接触。如果出现皮肤刺激、红斑、瘙痒等不良反应, 应立

即停用并咨询医生。

1.2.3 访视方案

本研究共选取三个访视点，详见表 2。

表 2 治疗访视时间点

访视点	访视时间
访视 1	治疗-3~0 天
访视 2	治疗 28±2 天
随访 3	治疗 42±2 天

1.2.4 观察指标

1.2.4.1 安全性观察指标

筛选期可接受签署知情同意书前三天的实验室检查结果，且实验室检查不限定检测方法。对于临床研究中出现的任何异常症状、体征、实验室检查结果（除妊娠试验结果外），无论其程度是否严重以及与药物是否有关，均应嘱咐受试者定期回访，详细记录其性质、表现和治疗过程，并进行随访直至恢复正常或基线状态，或直至调查人员合理解释异常并认为没有必要进行随访。安全性观察指标均在治疗-3~0 天、治疗 28±2 天测量。主要包括以下内容：

1) 生命体征：

脉搏、呼吸、血压、体温。

测量各项指标时，应在温暖安静环境下进行，患者可进行适当休息后测量，且血压以坐姿血压为准。

2) 实验室检查：

血常规、尿常规、肝功能、肾功能

3) 妊娠试验：

育龄期女性要进行妊娠测试，测试结果应当是阴性。

4) 不良事件的观察与记录：

自受试者接受试验药物及治疗后需全过程监测，随时详细记录不良事件的发生与发展。

1.2.4.2 疗效性观察指标

1) 临床疗效性指标

根据《抗菌药物临床研究指导原则》4级标准评分。建立临床观察病例报告表，记录患者皮损的红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度，观察治疗前后皮损情况的改善，然后对症状进行量化积分。通过计算治疗前后的积分和疗效指数，从而评估临床治疗的最终效果。其皮损情况根据病情轻重分为：0分~无、1分~轻、2分~中、3分~重。在受试者入组第-3~0天、 28 ± 2 天进行评分观察时，详细记录所有受试者的治疗积分。详见表1。

表1 研究指标评分标准

观察指标	无（0分）	轻（1分）	中（2分）	重（3分）
红斑	未见红斑	轻度不甚明显	较明显	明显
水疱	无水疱	水疱范围在 2cm^2 以内	水疱范围 $2\sim 5\text{cm}^2$	水疱范围大于 5cm^2
鳞屑	未见鳞屑	少量	中量	大量
渗出	未见渗出	伴点状浆痂	伴片状浆痂	伴流滋
糜烂	未见糜烂	仅见于指（趾）蹼间	超出指（趾）蹼间延及少许指（趾）侧面	见于指（趾）蹼间及大于半个指（趾）侧面
面积	未见皮损	范围小于 2cm^2	范围在 $2\sim 5\text{cm}^2$	范围大于 5cm^2
疼痛	无疼痛	偶有疼痛	常疼痛，可耐受	剧烈疼痛，难忍受
瘙痒	无瘙痒	偶有瘙痒	常瘙痒，可耐受	剧烈瘙痒，难忍受

2) 真菌定性检测

在治疗-3~0天、治疗 28 ± 2 天各评价一次。

注：真菌定性检测阳性者才能入组，真菌定性检测不要求统一检验方法，同一患者要求治疗前后检测方法保持一致。筛选期可接受签署知情同意书前三天内的真菌检测结果。

3) 皮肤病生活质量指数表 DLQI 评分

在患者治疗-3~0天、 28 ± 2 天各评价一次。

注：患者需自行填写。

4) 按时随访

治疗结束后 14 ± 2 天进行评价

注：根据皮损症状，观察其复发情况。

1.2.4.3 综合疗效评价

依据卫生部颁布的《抗真菌药物临床研究指导原则》中所述疗效的评价标准，评估要遵照实验要求评价治疗 4 周后的疗效。

1) 临床疗效评价标准

(1) 痊愈：治疗效果显著，为 100%，临床症状全部消失，体征全部消退，真菌检查显示阴性；

(2) 显效：疗效指数为 60%~99%，真菌检查阴性（或见少许破碎变形的菌丝、孢子，但不易找到）；

(3) 好转：疗效指数为 20%~59%，真菌检查阳性或阴性；

(4) 无效：治疗效果不明显，疗效指数<20%，真菌检查显示阳性；

2) 疗效评定公式

疗效指数 = (治疗前总积分 - 治疗 4 周后总积分) / 治疗前总积分 × 100%

有效率 = (临床痊愈人数 + 显效人数 + 好转人数) / 组别人数 × 100%

1.2.5 统计分析方案

1) 统计分析内容

两组患者皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度、DLQI 改善程度及总有效率、复发率、真菌清除率分析。

2) 统计分析方法

本课题使用 IBM SPSS Statistics 27.0 统计软件对所有的试验数据进行了统计和分析，在相同条件下对不同方法所得结果数据进行对比研究。

(1) 在假设检验中，检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 时，认为具有统计学意义， $P<0.01$ 认为具有高度统计学意义。

(2) 在两组数据的统计分析中，试验收集的所有计量资料均通过平均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 来进行统计描述。

(3) 计数资料采用卡方检验，符合正态分布的计量资料采用 t 检验，不满足正态分布的计量资料与等级资料采用秩和检验。

1.3 研究结果

1.3.1 试验完成情况

符合纳入标准的患者 83 例，相关资料均已完成收集，在整个观察过程中，有 4 例患者因工作繁忙未完成数据收集，5 例因疼痛拒绝继续治疗予以剔除，4 例患者失联而脱落，1 例合并其他疾病暂缓治疗而剔除，最终试验组有 35 例患者完成试验，对照组有 34 例完成试验，记录数据，经过整理后，现将已完成分析的结果分述如下：

1.3.2 一般资料分析

1) 性别

患者共 69 例，其中对照组男性占 58.82%（20 例），女性 41.18%（14 例），试验组男性占 51.43%（18 例），女性 48.57%（17 例），对两组患者性别进行 χ^2 检验，结果 $P=0.537>0.05$ ，无统计学的意义，具有可比性。详见表 3。

表 3 两组患者性别比较

组别	n (人)	性别		χ^2 值	P 值
		男(%)	女(%)		
对照组	34	20(58.82%)	14(41.18%)	0.381	0.537
试验组	35	18(51.43%)	17 (48.57%)		

2) 两组年龄比较

两组患者年龄均在 19 到 60 岁之间，其中最小为 19 岁，最大 55 岁，其中患者 11 到 20 岁有 1 人（1.45%），在 21~30 岁共有 19 人（27.54.%），31~40 岁共有 35 人（50.72%），41~50 岁共有 11 人（15.94%），51~60 岁共有 3 人（4.35%）。数据经正态检验后显示不满足正态分布，故用秩和检验统计分析， $Z=-0.115$ ， $P=0.909>0.05$ ，无统计学意义，两组患者在年龄上具有可比性。详见表 4。

表 4 两组患者年龄资料表 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n (人)	年龄 (岁)	Z 值	P 值
对照组	34	32.97±8.73	-0.115	0.909
试验组	35	32.57±8.23		

3) 两组病程比较

入组患者病程均在 0.2~15 个月，其中最短为 0.2 个月，最长为 15 个月，平均病程 5.66 个月，数据不满足正态分布，经秩和检验， $P=0.084>0.05$ ，无统计学差异，两组存在可比性，对照组和试验组患者病程具体分布情况如下，详见表 5。

表 5 两组患者病程比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n (人)	病程(月)	Z 值	P 值
对照组	34	5.03±2.21	-1.730	0.084
试验组	35	6.27±3.34		

1.3.3 观察指标分析

1) 对两组治疗前各项积分进行比较

在治疗前对两组患者各项症状积分进行正态性检验，两组患者的症状积分不遵循正态分布，采用秩和检验。结果显示，红斑： $Z=-0.747$ ， $P=0.455$ ；水疱： $Z=-0.885$ ， $P=0.376$ ；鳞屑： $Z=-0.250$ ， $P=0.803$ ；渗出： $Z=-0.318$ ， $P=0.750$ ；糜烂： $Z=-0.255$ ， $P=0.799$ ；面积： $Z=-0.707$ ， $P=0.479$ ；疼痛： $Z=-0.873$ ， $P=0.383$ ；瘙痒： $Z=-1.853$ ， $P=0.064$ 。上述各项皮损症状积分 $P > 0.05$ ，这表明两组在治疗前的各项皮损症状评分无统计学差异，因此两组之间是可以进行比较的。详见表 6。

表 6 两组各项积分治疗前比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n(人)	红斑	水疱	鳞屑	渗出	糜烂	面积	疼痛	瘙痒
对照组	34	2.21±0.69	1.12±0.33	1.00±0.49	1.06±0.34	0.97±0.58	2.35±0.60	0.97±0.58	2.12±0.48
试验组	35	2.11±0.53	1.06±0.24	1.03±0.45	1.09±0.37	1.00±0.42	2.56±0.56	1.09±0.51	2.34±0.48
统计结果	Z 值	-0.747	-0.885	-0.250	-0.318	-0.255	-0.707	-0.873	-1.853
	P 值	0.455	0.376	0.803	0.750	0.799	0.479	0.383	0.064

2) 两组治疗前总积分比较

两组患者治疗前临床表现总积分进行比较，经正态性检验， $P<0.05$ ，不符合正态分布，采用秩和检验。其结果如下， $P>0.05$ ，差异无统计学意义，具有可比性。详见表 7。

表7 两组治疗前总积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n (人)	总积分	Z 值	P 值
对照组	34	11.79±1.75	-0.853	0.393
试验组	35	12.17±1.42		

3) 试验组治疗四周后各项症状积分比较

治疗4周后, 试验组各项症状评分与治疗前进行比较, 经正态性检验, $P < 0.05$, 试验组治疗前后各项症状积分不符合正态分布, 经秩和检验后, 结果如下, 红斑: $Z = -5.209$, $P < 0.001$; 水疱: $Z = -5.507$, $P < 0.001$; 鳞屑: $Z = -5.135$, $P < 0.001$; 渗出: $Z = -5.134$, $P < 0.001$; 糜烂: $Z = -5.260$, $P < 0.001$; 面积: $Z = -5.010$, $P < 0.001$; 疼痛: $Z = -5.014$, $P < 0.001$; 瘙痒: $Z = -5.213$, $P < 0.001$ 。上述各项皮损症状积分 $P < 0.01$, 有显著统计学差异, 具有可比性。说明试验组在治疗4周后疗效显著。详见表8。

表8 试验组治疗四周后各项积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

试验组	n(人)	红斑	水疱	鳞屑	渗出	糜烂	面积	疼痛	瘙痒
治疗前	35	2.11±0.53	1.06±0.24	1.03±0.45	1.09±0.37	1.00±0.42	2.46±0.56	1.09±0.51	2.34±0.48
治疗4周后	35	0.37±0.65	0.09±0.28	0.17±0.38	0.14±0.36	0.06±0.24	0.71±0.71	0.09±0.28	0.26±0.56
统计结果	Z 值	-5.209	-5.507	-5.135	-5.134	-5.260	-5.010	-5.014	-5.213
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

4) 对照组治疗四周后各项症状积分比较

治疗4周后, 试验组各项症状评分与治疗前比较, 经正态性检验, $P < 0.05$, 试验组治疗前后各项症状积分均不符合正态分布, 经秩和检验后, 结果如下, 红斑: $Z = -4.484$, $P < 0.001$; 水疱: $Z = -5.099$, $P < 0.001$; 鳞屑: $Z = -4.025$, $P < 0.001$; 渗出: $Z = -4.600$, $P < 0.001$; 糜烂: $Z = -4.456$, $P < 0.001$; 面积: $Z = -4.326$, $P < 0.001$; 疼痛: $Z = -3.945$, $P < 0.001$; 瘙痒: $Z = -4.853$, $P < 0.001$ 。上述各项皮损症状积分 $P < 0.01$, 有显著统计学差异, 具有可比性。详见表9。

表 9 对照组治疗四周后的各项积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

对照组	n(人)	红斑	水疱	鳞屑	渗出	糜烂	面积	疼痛	瘙痒
治疗前	34	2.21±0.69	1.12±0.33	1.00±0.49	1.09±0.37	0.97±0.58	2.35±0.60	0.97±0.58	2.12±0.48
治疗 4 周后	34	1.06±0.89	0.35±0.49	0.47±0.56	0.43±0.50	0.24±0.43	1.35±0.85	0.41±0.50	0.88±0.69
统计结果	Z 值	-4.484	-5.099	-4.025	-4.600	-4.456	-4.326	-3.945	-4.853
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

5) 两组治疗四周后各项症状积分比较

治疗 4 周后, 两组患者治疗后评分, 经正态性检验, $P < 0.05$, 两组患者的各项症状评分在治疗后均不遵循正态分布, 经秩和检验, 结果如下, 红斑: $Z = -3.602$, $P < 0.001$; 水疱: $Z = -2.671$, $P = 0.008$; 鳞屑: $Z = -2.455$, $P = 0.014$; 渗出: $Z = -2.482$, $P = 0.013$; 糜烂: $Z = -2.086$, $P = 0.037$; 面积: $Z = -3.267$, $P = 0.001$; 疼痛: $Z = -3.120$, $P = 0.002$; 瘙痒: $Z = -4.013$, $P = < 0.001$, 结果显示在红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒比较各项皮损症状评分均 $P < 0.05$, 有统计学差异, 具有可比性。试验组较对照组疗效好, 且试验组较对照组在改善皮损的红斑、水疱、面积、疼痛、瘙痒方面更为明显。详见表 10。

表 10 两组治疗后各项症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n(人)	红斑	水疱	鳞屑	渗出	糜烂	面积	疼痛	瘙痒
对照组	34	1.06±0.89	0.35±0.49	0.47±0.56	0.41±0.50	0.24±0.43	1.35±0.85	0.41±0.50	0.88±0.69
试验组	35	0.37±0.65	0.09±0.28	0.20±0.41	0.14±0.36	0.06±0.24	0.71±0.71	0.09±0.28	0.26±0.56
统计结果	Z 值	-3.602	-2.671	-2.455	-2.482	-2.086	-3.267	-3.120	-4.013
	P 值	<0.001	0.008	0.014	0.013	0.037	0.001	0.002	<0.001

6) 两组治疗四周后总积分比较

两组患者经过 4 周的治疗后, 对两组临床症状总积分进行对比。经正态性检验后, $P < 0.05$, 不遵循正态分布。经秩和检验, $P < 0.001$, 有统计学差异, 证明试验组的总疗效显著优于对照组。详见表 11。

表 11 两组治疗后总积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n (人)	总积分	Z 值	P 值
对照组	34	1.89±2.61	-4.161	<0.001
试验组	35	5.18±3.57		

7) 两组 DLQI 比较

两组患者 DLQI 数据不符合正态分布, 两组间数据及同组内治疗前后数据用秩和检验进行统计分析。治疗前组间比较, $P>0.05$, 差异没有统计学上的意义, 具有可比性。治疗后两组组间比较以及治疗前后两组组内比较, $P<0.05$, 差异有统计学意义, 具有可比性, 结果表明: 试验组与对照组治疗后 DLQI 评分均明显下降, 且试验组患者 DLQI 评分明显低于对照组。详见表 12。

表 12 两组患者治疗前后 DLQI 对比 ($\bar{x}\pm s$)

时间	组别		Z 值	P 值
	试验组	对照组		
治疗前	15.11±2.68	15.74±2.14	Z=-0.845	0.398
治疗后	1.57±0.56	5.91±3.16	Z=-7.225	<0.001
统计值	Z=-5.174	Z=-5.093		
P 值	<0.001	<0.001		

8) 两组总有效率比较

治疗四周后, 试验组总有效率为 94.29% 明显高于对照组总有效率 76.47%, 两组经秩和检验, 结果为: $Z=-3.581$, $P<0.001$ ($P<0.01$), 有显著统计学意义, 具有可比性。详见表 13。

表 13 两组患者总体有效率 (%)

组别	痊愈 (人)	显效 (人)	好转 (人)	无效 (人)	总有效率
对照组	4	12	10	8	76.47%
试验组	14	16	3	2	94.29%

9) 真菌清除率比较

对照组真菌清除率 96.67%, 试验组清除率为 93.33%, 经 χ^2 检验, $P=0.586>0.05$, 无统计学差异, 说明两组在真菌清除率方面无明显临床差异。详见表 14。

表 14 真菌清除率比较 (%)

组别	n (人)	真菌阳性 (人)	清除率 (%)	χ^2 值	P 值
对照组	34	3	91.18%	0.297	0.586
试验组	35	1	97.14%		

10) 两组复发率比较

对两组患者治疗结束后 14 ± 2 天进行随访, 观察其复发率。对照组 34 人, 复发 9 人, 试验组 35 人, 复发 2 人。经 χ^2 检验, $P=0.049 < 0.05$, 有统计学差异, 试验组复发率低于对照组。详见表 15。

表 15 两组复发率比较

组别	n (人)	复发 (人)	复发率 (%)	χ^2 值	P 值
对照组	34	9	26.47%	3.883	0.049
试验组	35	2	5.71%		

1.3.4 安全性指标分析

治疗前后两组患者血常规、尿常规、肝功能、肾功能相关安全指标均在合理范围内且无过大波动, 试验组 1 人自觉轻度红肿, 2 人轻度瘙痒, 查看后无需用药, 且半天至一天后症状自动消失, 不影响生活及后续治疗, 证明本次试验是安全的, 详见表 16。

表 16 治疗前后安全性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
WBC ($10^9/L$)	6.49 \pm 0.83	6.59 \pm 0.88	6.84 \pm 0.75	6.67 \pm 0.50
RBC ($10^{12}/L$)	4.49 \pm 0.24	4.47 \pm 0.23	4.64 \pm 0.18	4.52 \pm 0.23
Hgb (g/L)	136.17 \pm 9.07	133.94 \pm 10.17	133.74 \pm 8.53	134.85 \pm 8.65
PLT ($10^9/L$)	190.26 \pm 40.51	188.94 \pm 38.94	220.74 \pm 50.46	191.68 \pm 38.07
ALT (U/L)	27.31 \pm 2.11	27.29 \pm 1.96	27.06 \pm 1.86	27.12 \pm 1.89
AST (U/L)	28.63 \pm 1.94	29.31 \pm 2.39	29.50 \pm 2.55	28.97 \pm 2.38
BUN (mmol/L)	5.52 \pm 0.75	5.37 \pm 0.63	5.44 \pm 0.60	5.54 \pm 0.65
Cr (μ mol/L)	69.69 \pm 5.09	71.63 \pm 6.80	69.29 \pm 5.74	70.29 \pm 5.42

1.4 讨论

1.4.1. 湿热毒聚型足癣病因

足癣（*tinea pedis*, TP）临床表现可见红斑、丘疹、水疱、鳞屑、糜烂、浸渍、瘙痒，严重者可出现渗液、脓疱、感染等，可因搔抓损伤或感染后自觉疼痛。皮损通常最先出现在一侧，随后几周或几个月后扩散到另一侧，尤其是在三趾和四趾之间最为常见，少数患者累及足背及足掌，皮损具有明确的边界，并且可能会逐步向外蔓延。如果不及时治疗，皮肤因为搔抓引起破溃，会增加感染的可能性，甚至引起丹毒^[11]，小腿周边皮肤出现红肿疼痛现象，严重者难以行走，直接影响日常生活，威胁机体健康。相关研究^[12]中的 DLQI 结果显示，即便是轻度至中度的皮损状况也会对患者的生活质量产生较大的影响，因为它会影响衣服的选择、运动的能力以及其他日常活动。这些问题可能会影响患者的社交生活和与他人的互动。因此，及时治疗足癣是至关重要的。但目前在临床上可以发现越来越多的病人对抗真菌药出现了不同程度的耐药性。有效的抗真菌治疗、减轻瘙痒、抗炎修复是治疗的关键。

在西医方面，足癣是由真菌感染导致，其致病真菌为皮肤癣菌，包括表皮癣菌属、毛癣菌属、和小孢子菌属。其中致病菌以毛癣菌属为主，多见的是红色毛癣菌复合群中的红色毛癣菌和须癣毛癣菌复合群中的指（趾）间毛癣菌^[13]。还可能由生活环境湿热、生理防御机制差、皮肤角质层较厚或足汗较多、易接触足癣患者或用具导致。所以对于平时足部容易出汗，居住环境比较湿润、温暖，容易接触足癣患者的人需要特别注意，并及时进行足癣的预防与治疗。

在中医方面是由足部感染了风、湿、热、虫四种毒邪，郁于肌肤腠理日久而形成的，若患者本身湿热体质、脾不运湿，或外感湿热之邪或虫邪日久，产生病变，形成湿热毒聚证，可见足部红斑、浸渍，水疱甚至糜烂。

1) “风邪，湿热外袭” “湿热虫毒” — 湿热毒聚证

(1) 由于夏季和初秋的气候异常炎热，降雨量也相对较多，导致热邪和湿邪在空气中弥漫，容易受到两邪的侵害，因此足癣在夏秋两季容易复发。

(2) 疾病的持续时间较长，缠绵难愈，湿热病通常表现为湿热结合，热在湿中，就像油渗入面团一样，两者很难区分和治疗，如果不驱除湿邪，热邪就很难被清除。而且湿邪是一种阴邪，具有重浊和黏腻的特性，它阻碍了气机的正常流动并损伤了阳气。因此，当湿热邪气侵入人体时，常常会导致黏附机体而难以清除，持续时间越长，越难治愈。

(3) 易出现矛盾症状，当湿热两种邪气同时出现时，它们都会展现出各自的特

性，但同时也会相互作用和依附。湿遏则导致热伏；热蒸则导致湿动。因此，在临床上，矛盾症状的出现是常见的。例如：体温升高但皮肤并不灼热，四肢感觉冰冷；体温升高但脉搏不快，面部颜色不红，颜色反而淡黄；精神状态不焦躁但可能呆滞；口干口渴但不想喝水；大便持续数天不解但并不干燥和结块等。在这种情况下，如果辨证正确，治疗得当，往往可获良效。

（4）湿热生虫

有医家提出“人身之虫，皆湿热所生”之论^[14]，他提出湿热环境是产生虫邪的重要原因，从而产生了“湿热生虫”理论。现代医学研究^[15]表明：高温、湿润以及碱性环境是导致念珠菌从酵母形态转向菌丝形态的重要因素，这一结果为“湿热生虫”理论提供了现代学研究基础。

2) “脾阳虚衰”“湿热聚集”一湿热毒聚证

湿热多以脾胃为中心，弥散周身：其中脾胃是后天之本，负责水湿的运化以及水谷的消化吸收。然而，当水湿过多聚集时，往往会妨碍脾胃的正常功能，因此湿热病的主要病变往往集中在脾胃的病变上。临床上常见的有胃脘痛，泄泻等症，其中大部分都与湿热有关。湿邪是一种广泛分布的浊气，热邪为阳邪，尤其是湿热合并、湿聚热蒸、热盛湿散，这使得湿热邪毒很容易弥漫到全身。如果治疗不及时或方法不当，则病情迁延难愈，变证丛生。

综上，结合“湿热外袭”与“湿热内生”可以看出，外因与内因可以导致湿热病变。而湿热外袭以及脾不运湿，在旧湿热已成的条件下又可形成新湿热，二者相互融合不断产生新的病邪，形成湿热毒聚证。

1.4.2 四妙散来源与机制探究

在《成方便读》一书中，清代医学家张秉承首次记录了四妙散，它包括苍术、黄柏、川牛膝和薏苡仁。传承于《丹溪心法》里的二妙丸及《医学正传》中的三妙丸。原方主要用于治疗由湿热引起的痿证，四妙散中的君药为黄柏，性沉降，苦寒，长于清下焦湿热，功擅清热燥湿。臣药为苍术，辛散苦燥，健脾燥湿之功显著。脾脏负责运化水湿，脾健则水运畅通，从而从根本上解决了水湿停滞的问题。二药相配，达到标本兼顾，共奏清热燥湿健脾功效。薏苡仁淡渗利湿，且能舒筋除痹，为佐药。牛膝补益肝肾，强壮筋骨，利尿通淋，兼引药力下行，使湿热从小便而出，为佐使药。全方共奏清热、燥湿、利湿、健脾、补益之效。正如《本草备要》中提到苦能燥湿，寒能胜热，湿热去则血气平和，五脏自安。

李领娥教授认为四妙散能走下焦而清热燥湿,故而可以适用于那些主要表现为下焦湿热特性的皮肤病,并不仅限于治疗痿证,四妙散在治疗足癣方面取得良好疗效,进而扩大了四妙散的治疗范围。

还有学者对方剂的整体作用进行研究。基于网络药理学与分子对接的方式,发现四妙散中有效活性成分 汉黄芩素、黄芩苷、槲皮素等,现代研究发现均具有抗炎、镇痛、抑菌功效^[16-18]。四妙散可使患者体内肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6含量下降,激活机体免疫保护作用,从而发挥抗炎抗菌的效果^[19]。骆天炯等^[20]观察了加减四妙散(去牛膝加黄连)对2型糖尿病超重患者的炎症因子和胰岛素抵抗的影响。研究表明,其可通过IKK β /IRS-1/Akt依赖途径对炎症因子和胰岛素抵抗产生影响。

四妙散补法与消法同时应用,既注重治标又兼顾治本。在临床上得到了广泛应用,可以用于治疗多种不同的病证。它的功效多种多样,在中医功效中可清热利湿,西医功效中可调节体内的炎症因子,增强免疫,抑菌,还可调节胰岛素抵抗。

1.4.3 火针来源与机制探究

火针是一种利用火焰高温灼烧针尖使其发红,然后于局部穴位疾入疾出,以达到治疗目的的技术。早在《灵枢·官针》这本书里,就有这样的记载:“淬刺者,刺燔针则取痹也。”译为用火烧过的针刺入机体可以用来治疗风寒湿痹。在《千金翼方》中记载:“处疔痈疽,针惟令极热。”此外,在《针灸大成》中,作者对明代以前使用火针进行治疗的经验进行了总结,供读者参考。这种治疗方法有着温经通络、驱散寒气的功效,因此在临床实践中,可以用于治疗虚寒痈肿等相关疾病。综上,火针疗法早期被用于治疗痈痹和寒痹。且《灵枢·经筋》记载:“热则筋纵不收,无用燔针。”可见,火针曾经被认为不适用于热性疾病。

然而到晋代,《刘涓子鬼遗方》中却提出了对热证患者使用火针的方法,并明确表示火针可用于处理痈疽、脓肿等外科疾病。因此,火针疗法不再仅限于治疗寒性疾病,其应用范围扩大到同时治疗寒性和热性疾病,这一进步推动了火针临床应用的进一步发展。在高武的《针灸聚英》和杨继洲的《针灸大成》中,均记录了使用火针治疗痈疽发背的案例。《理澹骈文》中载:“若夫热证可以用热者,一则得热则行也,一则以热能引热,使热外出也。”《医宗金鉴》云:“火针轻者,使毒气随火而散,重者拔引毒,通内外。”《红炉点雪》中载:“盖寒病得火而散者,犹如烈日消冰,有寒随温解之义;热病得火而解者,犹如暑极反凉,乃火郁发之义也;

虚证得火而壮者，犹如火迫冰而气升，有温补热益之义也；实证得火而解者，犹如火能消物，有实则泻之之义也；痰得火而解者，以热则气行，津液流通故也。”可见火针可以用来治疗表现为热性特征的皮肤病，主要通过以热引热、开门泻火以及火郁发之两层含义进行治疗。火针刺入皮肤之后短时留下细小针孔，以自身之热引湿热火毒之邪外出，给邪以出路，体现以热引热、开门泻火之义。

此外，火针的温煦之力可使局部邪气郁闭之气血得以流通，不通之气血得以行散，达到活血化瘀、温经通络效果，体现了火郁发之之义^[21]。综上，火针利用火热之力直接作用于病变部位，能够清热利湿、温经通络、活血散瘀、行气散结。轻者可使邪气随火而散，重者开门散郁、通畅内外。

根据现代医学观点^[22]，火针主要功能是利用热效应来改善微循环。通俗来说，火针可以将高温直接作用于疾病部位，导致针体附近的微小范围内皮损瘢痕组织被烧伤至炭化。再加上热量的作用，可以调节皮肤和神经，从而改善局部的血液循环。研究显示，使用火针治疗能够提升实验中动物的白细胞吞噬功能，有助于病变组织的重吸收及修复作用；火针疗法灼刺皮肤，可扩张局部血管，使血管壁通透性增强，调节体内炎症因子，这有助于炎症的消退和代谢物质的吸收，从而增强免疫机制并消除炎症反应。与西医外用药膏的抗菌消炎功效相比，火针疗法通过使用高温作用可以直接干燥局部区域并杀灭致病菌，不仅避免了耐药性的问题，而且治疗更为直接、更有效。

1.4.4 盐酸阿莫罗芬机制

盐酸阿莫罗芬乳膏为皮肤科非处方甲类外用药，常用来治疗真菌感染引起的皮肤疾病，本品每克含盐酸阿莫罗芬 2.5 毫克，辅料为聚乙二醇-7 硬脂酸酯、液体石蜡、苯氧乙醇、乙二胺四乙酸二钠、卡波姆。它的化学结构包括二甲基、丙基和苯基等，属于吗啉类衍生物。其通过抑制麦角固醇生产过程中两个关键酶的作用，减少麦角固醇，进而损坏真菌细胞膜的结构与功能，致真菌死亡^[23]。在足癣的临床试验中，取得了良好的疗效^[115]。

1.4.5 结果分析

本次试验共纳入 83 例患者，治疗结束后，试验组 6 人脱落，对照组 8 人脱落，最后完成试验共 69 人。经过 4 周的门诊治疗，积极控制患者皮损症状与适当进行生活规范后，试验组总有效率 94.29%，其中治愈、显效、好转和无效患者分别为 14

例、16例、3例和2例；对照组总有效率76.47%，其中治愈、显效、好转和无效患者分别为4例、12例、10例和8例。两组患者在皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度、DLQI评分对比上可以看出均有明显改善（ $P < 0.01$ ），且试验组治疗后各单项指标均优于对照组，说明两组都具有良好的临床疗效，并且试验组优于对照组。

1.4.5.1 一般资料分析

本次试验收集的患者，对其性别和年龄以及病程等指标，分别经统计分析后，均 $P > 0.05$ ，没有统计学上的意义，具有可比性。说明本次试验收集的病例与试验设计方案合理。

1.4.5.2 观察指标分析

1) 症状改善情况

两组患者皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度等方面，经过统计分析后，均有所改善，且试验组较对照组在红斑、水疱、面积、疼痛、瘙痒方面改善更为明显。试验组与对照组对比 $P < 0.05$ ，试验组的皮损改善情况优于对照组，这说明火针联合四妙散在改善湿热证候方面有着明显的疗效，契合了四妙散方中黄柏、苍术、薏苡仁、川牛膝等清热利类湿清下焦药物的配伍运用及火针可消炎止痒、促进皮肤修复及局部微循环的功效。

2) 复发率

两组患者随访时可见，试验组复发率低于对照组，且试验组与对照组对比 $P < 0.05$ ，有统计学意义，试验组的复发率低于对照组，足癣易复发，这说明试验组在控制并稳定病情有着明显的疗效，契合了火针提高免疫力的功效。

3) 皮肤病生活质量指数（DLQI）

两组患者治疗后DLQI经过统计分析后，均有明显改善。且试验组与对照组对比 $P < 0.05$ ，试验组的DLQI评分明显优于对照组，这说明火针联合四妙散在社会及生活质量改善等方面具有良好的效果。这契合了火针促进皮肤修复、止痒的功效。

4) 真菌清除率

两组患者治疗后真菌清除率均达到90%以上，经过统计分析后，试验组与对照组对比 $P > 0.05$ ，试验组与对照组的真菌清除率无统计学差异，这说明两组在真菌清除方面均具有一定的效果，且无统计学差异。

5) 总有效率

试验组总有效率为 94.29%，对照组总有效率为 76.47%，试验组与对照组对比 $P < 0.05$ ，有统计学意义，试验组疗效优于对照组。这充分说明火针联合口服四妙散及外用阿莫罗芬确有显著优势。

1.4.5.2 安全性指标分析

治疗前后两组患者的实验室检查，如血常规、尿常规、肝功能、肾功能等相关安全指标均在合理范围内且无过大波动，3 人出现轻微不适，查看后无需治疗，且在不治疗的情况下，不适自行消失，不影响试验结果。说明本次试验安全可靠。

1.4.6 小结

1) 通过对试验的一般资料分析，试验组与对照组的性别、年龄、病程均具有可比性，证明收集的资料与试验设计合理。根据治疗前后皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度及 DLQI、两组总有效率、真菌清除率、复发率得出结论，试验组的疗效明显优于对照组，证明了试验设计合理，治疗方案有效可行。通过对安全性指标分析证明本次试验组与对照组的试验方案是安全可靠的。

2) 通过本次对火针联合四妙散口服及盐酸阿莫罗芬外用治疗湿热毒聚型足癣的试验证明，火针联合四妙口服散及盐酸阿莫罗芬外用在治疗此类疾病时确有明显疗效，临床上值得进一步推广，扩大使用范围，让更多的患者得到有效的治疗，减少错治、误治所带来的经济损失与病情加重的后果。

1.4.7 不足与展望

1) 由于时间原因，收集的患者数量相对较少，且患者收集渠道单一，均来自于石家庄市中医院皮肤科门诊与病房。缺少多中心，大样本的试验场地与方案，以后可加强与其他医院及学校的合作。

2) 观察病种为湿热毒聚型足癣，试验所观察的病种过于单一，以后应开展足癣其他分期与证型的观察试验，为完善足癣的诊治提供更多的解决方案与疗效观察。

3) 试验设计上，观察的时间仅为 4 周，随访仅为治疗结束后 2 周，以后可以进一步观察更长时间的疗效以及复发率，观察指标上还可以增加更多的客观指标等。

4) 通过试验证明，火针联合四妙散及盐酸阿莫罗芬治疗湿热毒聚型足癣效果明显，且安全可靠，值得进一步的推广与应用，可以为其他医疗机构治疗此类疾病提

供新的解决方案。

结 论

- 1) 火针联合四妙散口服及盐酸阿莫罗芬外用治疗足癣可明显改善患者皮损红斑、水疱、鳞屑、渗出、糜烂、面积、疼痛、瘙痒程度以及 DLQI、有效率、复发率等结局指标，治疗效果优于单纯应用四妙散及盐酸阿莫罗芬，并且试验组有效率高于对照组，复发率低于对照组。
- 2) 对于足癣的湿热毒聚证型，现代医家多注重外洗疗法从而清热、解毒、利湿，少见针灸类外治疗法，本文通过对火针联合四妙散口服及盐酸阿莫罗芬外用治疗湿热毒聚证型足癣的探讨，为完善足癣的中医针灸类外治法提供理论依据。
- 3) “火针”理论在治疗足癣湿热毒聚证型中，以以热引热，火郁发之为治则，联合四妙散口服及盐酸阿莫罗芬外用治疗可达到清热除湿、抗炎止痒、促进修复、增强免疫的目的，防止病情的进一步发展。

第 2 章 综述

足癣中西医结合研究进展

足癣 (tinea pedis, TP) 是最常见的浅部真菌病, 全球自然人群发病率在 10% 以上^[13], 已成为一个世界性的流行病学和经济问题^[24], 其可能因接触导致甲癣、体癣、手癣, 36.2% 的足癣患者合并甲真菌病^[25], 可伴有细菌感染, 甚至可导致或合并淋巴管炎、丹毒, 蜂窝组织炎。是一种复发率高、传染性强的慢性瘙痒性皮肤病, 严重影响患者的身体健康和生活质量。因此, 早期诊断及治疗足癣十分重要, 且有助于避免真菌感染扩散到其他组织。以往多采用常规西药外用, 但长期使用可能导致耐药性^[26]。中医药治疗足癣疗效显著, 方法多样, 历史悠久。中西医结合治疗是当前和今后治疗足癣的最佳方案。中西医应相互借鉴, 取长补短, 促进中西医结合。因此, 宣传和推广中西医结合治疗方法很有必要。

2.1 中医治疗足癣进展

2.1.1 病因病机

足癣在中医中被称为“脚湿气”或“臭田螺”, 其病因主要与外感湿热及虫毒或内生湿热有关。中医认为, 足癣多由机体内部湿热体质或脾胃湿热下注于足部, 或因外环境导致, 如久居湿地、水浆浸渍、胶鞋闷气等。具体来说, 外感湿、热、虫、毒, 或相互接触传染, 导致诸邪相合, 淫于皮肤, 或体质湿热, 蕴久皮肤卫外功能减弱, 蕴久生虫。足癣迁延不愈, 营血耗伤则导致血虚风燥或湿热化燥, 皮肤失养, 干燥皲裂、角化脱屑。

2.1.2 中医治疗进展

2.1.2.1 辨证论治

中华中医药学会皮肤科分会专家共识^[27]示: 1) 湿热下注证: (1) 湿重于热者: 萆薢渗湿汤加减。(2) 热重于湿: 萆薢渗湿汤加大黄、野菊花。(3) 湿热并重者:

龙胆泻肝汤加减。(4) 湿热夹瘀: 五神汤加减。2) 血虚风燥证^[28]: 养血祛风汤或当归饮子加减。眭道顺^[29]认为(1) 湿热毒聚证: 龙胆泻肝汤加减(2) 血虚风燥证: 四物消风散加减。张兴^[30]认为(1) 湿热证可选中成药二妙丸。(2) 血燥证可选中成药当归苦参丸、湿毒清胶囊。

2.1.2.2 单味中药抗真菌研究

一些传统常用的单味中药经过临床实践研究后证实了它们具有着天然的抗真菌功效^[31]: ①解毒杀虫燥湿止痒药: 如凤仙花、蛇床子、大蒜、苍术、川椒、土荆皮等。②清热药: 如苦参、白鲜皮、黄连、黄芩、马齿苋、射干等。③活血化瘀药: 如莪术、斑蝥等。④解表药: 如生姜、薄荷、藿香。⑤温里药: 如高良姜、花椒、丁香、茛苳子等。⑥理气药: 如鸡冠花。

2.1.2.3 中医学外治法研究

1) 洗剂: 杜跃健等^[32]采用除癣止痒中药颗粒(藿香、黄精、黄柏、苦参、百部、炒苍耳子、地肤子、蛇床子)外洗治疗浸渍糜烂型足癣。治疗后, 试验组患者的症状积分均显著低于对照组。康秀英等^[33]采用舒肤洗剂(苦参、蛇床子)治疗足癣, 舒肤洗剂是甘肃中医药大学附属医院皮肤科的一种外用药物, 它可以有效地缓解瘙痒, 并改善患者的皮损面积、浸渍、糜烂和渗出等症状, 降低复发率。李国香^[34]采用了除癣止痒洗药(藿香、生大黄、黄精、明矾、百部、川椒、苦参、白鲜皮)治疗足癣, 这些药物对于水疱型和浸渍糜烂型足癣都显示出了良好的疗效, 在浸渍糜烂型足癣的治疗上, 其疗效明显优于环利软膏, 且试验组的复发率显著低于对照组。

2) 酊剂: 刘慧民等^[35]采用复方苦参酊(土槿皮、水杨酸、苯甲酸、75%乙醇)治疗东南沿海某部队官兵的足癣。三种药物疗效比较中, 复方苦参酊的治疗效果与复方土槿皮酊剂和复方雷琐辛洗剂相比, 疗效更为显著。对于诊断为西医水疱鳞屑型及中医湿热蕴肤证型足癣的病人, 复方苦参酊的临床效果明显优于复方雷琐辛洗剂。对于西医诊断为浸渍糜烂型、角化过度型及中医诊断为血虚风燥型足癣的患者, 复方苦参酊的临床效果与复方雷琐辛洗剂及复方土槿皮酊剂相比无统计学意义。陈和平等^[36]对复方薰衣草酊(薰衣草油、土槿皮、百部、问荆、阿里红)与复方土槿皮酊在治疗足癣方面的效果进行了临床比较。对照组采用复方土槿皮酊进行涂抹, 试验组则使用复方薰衣草酊进行喷洒。试验组的治愈率 73.4%明显高于对照组 36.2%, 且两组均无明显副作用。试验组的总有效率 89.1%明显高于对照组 58.6%。

研究结论表明，复方薰衣草酊在治疗真菌感染方面有较高的治愈率，因此值得推广应用。李小荣等^[37]使用复方土槿皮酊醋泡液（土槿皮酊、水杨酸、苯甲酸、冰醋酸、枯矾）治疗足癣，试验组的总有效率达到 100%，明显高于对照组 73.8%，有统计学意义。

3) 散粉剂：徐汉卿^[38]教授基于古老的二矾汤配方，研发了皂白散（煅白矾、煅皂矾、大皂角、地骨皮、黄精）治疗水疱型和趾间糜烂型足癣。临床试验证明该散剂具有抗炎镇痛、抗菌止痒、抗过敏等功效。还能够减少组织的渗出并促使皮肤的修复。此外，治愈率和真菌转阴率都超过 90%，且没有出现任何不良反应。

4) 膏剂：洪钢等人^[39]对复方苦参乳膏（苦参、白鲜皮、蛇床子、黄柏、土荆皮）在治疗足癣方面进行了疗效观察。研究结果示，治疗 2 周后和停药 2 周后的患者在皮损评分以及真菌清除率方面均明显优于对照组。李爱国等^[40]采用三氧膏（臭氧、紫草油）来治疗足癣，有效率高达 99%，具有起效快和治愈率高的特点。

5) 凝胶：梁爽和周继刚主任^[41]使用海棠丁香凝胶（北海棠、丁香、白及）来治疗手足癣。与盐酸特比萘芬凝胶相比，海棠丁香凝胶组在治愈率、有效率、治疗积分、真菌清除率和复发率方面的差异具有统计学意义；在海棠丁香凝胶治疗组中，对湿热蕴肤型与血虚风燥型的治疗有效率进行了比较，湿热蕴肤型为 93.33%，血虚风燥型为 95.23%，两种证型均有效，且两者之间的差异在统计学上并无统计意义。

6) 针刺：李思婷^[42]按照经络辨证的原则进行针刺治疗。主要的穴位是皮损所在的位置以及其所在的经脉的合穴。脾虚湿盛型选择水道、归来、阴陵泉、三阴交；阴亏血虚型选择血海、三阴交、膈俞；血虚风燥型选择肩髃、曲池、外关、风市、血海；肝瘀血亏型则选择肝俞、血海、合谷、太冲，都是双侧穴位。在治疗期间，他们在治疗的第 3、6、12 周以及治疗后的 1 个月对患者皮损情况进行了评估。治疗后，患者的瘙痒、皮损面积等相关评分都有了显著改善，有统计学意义。循经辨证针刺是治疗足癣的一种有效的方法，值得临床推广。乔美玲和黄蜀教授^[43]使用火针联合奈替芬酮康唑（NHKC）来治疗鳞屑角化型手足癣。经过 4 周的治疗后，火针组的总有效率达到了 82.4%；NHKC 组的总有效率达到了 57.1%，而在真菌清除率方面，火针组的清除率为 70.6%，NHKC 组的清除率为 91.4%。这表明萘替芬酮康唑乳膏在清除真菌方面明显优于火针组。两组均未发现不良反应。经过一个月的随访，火针组的真菌清除率为 67.6%，而 NHKC 组的清除率为 77.1%，两者在真菌清除率上并没有显著的差别。总的来说，火针组的综合疗效优于 NHKC 组。

7) 灸法: 田元生等^[44]对比了艾条灸(艾绒、烟叶丝、黄柏、苦参)与硝酸咪康唑乳膏在治疗湿热下注型足癣的临床效果。在治疗前后的比较中, 每组组足癣患者的各种皮损症状都得到了显著的改善。其中以药艾条疗效最好, 说明药艾条具有较好的临床应用价值和前景。与达克宁组和清艾条组相比, 药艾条组在缓解瘙痒、丘疹水疱和浸渍糜烂的皮损症状上表现得更为突出; 清艾条组对足跖肿胀、渗出水肿和溃疡愈合情况更好。与药艾条组和清艾条组相比, 达克宁组在鳞屑症状的改善上表现得更为出色; 在皮损面积改善方面, 三组之间的差异没有统计学意义。邵素菊等^[45]采用透灸法治疗湿热下注型足癣, 试验组用透灸法, 对照组用曲安奈德益康唑乳膏。试验组有效率为 94.29%, 对照组有效率为 80.00%。可以看出, 透灸法在治疗该病方面表现出较明显的临床优势, 有统计学意义。

2.1.2.4 联合应用

刘样等^[46]采用了由中药沐足(黄芩、黄柏、黄连、大黄、食醋)与中药塌渍(苦参、马齿苋、土茯苓、苍耳子、黄芩、青黛, 对于水疱严重皮损加入枯矾, 对于脱屑严重皮损加入地骨皮、红花)治疗足癣, 并且改善患者生活方式及教导患者及时对足部进行护理。相较于干预前, 患者在脚臭、瘙痒、水疱、皮损以及角化脱屑等方面的症状评分显著降低, 有统计学意义。在干预过程中, 有 2 例患者出现了局部刺激, 其不良反应率 2.50%。2 周后随访, 有 1 名患者出现了复发情况, 其复发率为 1.25%, 其不良反应发生率及复发率均极低, 说明其能够减少足癣复发且刺激性小。刘春汐^[47]用口服参妙疗癣汤(苍术、黄柏、川牛膝、生薏苡仁、蒲公英、败酱草、白鲜皮、苦参, 对于瘙痒严重的情况, 加地肤子; 伴有肿胀渗出, 加车前子、防己; 伴有便溏, 加炒白术、茯苓)联合中药塌渍疗法(连翘、黄柏、金银花、蒲公英、蜈蚣)治疗湿热下注型足癣, 其可以有效改善患者的症状评分, 并有助于清除真菌, 均有统计学意义。

2.1.3 火针临床应用及其机理研究

2.1.3.1 火针临床应用

1) 皮肤科疾病: 火针在皮肤科的应用主要体现在痤疮、白癜风、湿疹、局限性硬皮病, 以及带状疱疹、寻常疣等的治疗中。陆玲玲等^[48]用火针联合 420nm 的强脉冲光治疗面部的中到重度痤疮患者, 每 2 周一次, 共进行 4 次治疗。结果可见试验

组有效率明显高于对照组，有统计学意义。袁静等^[49]用火针联合屏障特护霜治疗白癜风，每周1次，8次后调整为每2周进行一次，整个治疗周期为6个月。联合组总有效率达到93.8%，同时降低了不良反应发生率。涂焱华等^[50]用火针联合芩蒺清利汤治疗湿热证湿疹患者，每周2~3次点刺。经过4周的治疗，试验组在缓解皮损瘙痒的程度以及血清炎症因子水平上都明显优于对照组。王红等^[51]对火针和薄芝糖肽注射液在治疗局限性硬皮病方面的临床效果进行了比较。使用火针对皮损部位进行治疗，每周进行一次，持续6周。结果示，试验组的总有效率为93.33%，同时皮损严重程度及CTGF和TGF- β 1的水平也有显著下降。黄石玺等^[52]用火针与温针灸点刺带状疱疹后神经痛的患者的阿是穴，其不仅可以迅速缓解疼痛，而且与加巴喷丁相比，其疼痛缓解的时间更短。车熙贞等^[53]用火针点刺方法治疗多发性寻常疣，总有效率为92.11%。与对照组相比，疣体的数目、大小、厚度以及挤压痛评分、DLQI评分都有显著的下降，有效提高了患者的生活质量。

2) 肌肉骨骼系统及结缔组织疾病：研究较多的疾病主要包括膝骨关节炎、肩周炎和腰椎间盘突出，同时，近几年核心学术期刊上的文章也在逐步上升。王洪国^[54]采用毫火针迅速刺入肩前、肩髃、肩髃、肩贞、阿是穴来治疗肩周炎，并结合理筋技巧，与传统的针刺方法相比，每隔一天进行1次，总共治疗了7次。研究结果显示，试验组在视觉模拟评分、肩关节活动范围评分、焦虑与抑郁自评量表评分以及血清肿瘤坏死因子 α 、C反应蛋白、白细胞介素6的表达上都有所改善，并且这些改善都明显优于对照组。

3) 泌尿生殖系统疾病：主要体现在乳腺炎和不孕症方面。此外，火针疗法还可调整月经不规律症状。

4) 其他方面：火针技术在最近几年也逐步被用于治疗其他系统的疾病，例如呼吸系统、消化系统、循环系统、泌尿生殖系统和眼部相关疾病。

2.1.3.2 火针作用机制

火针具有多方面的作用，包括调控免疫和炎症反应、细胞增殖与凋亡、氧化应激反应以及缓解疼痛、控制瘙痒等^[55]。

1) 调控免疫和炎症反应

免疫可以被划分为两大类：一是固有免疫，二是适应性免疫。二者的主要区别是：固有免疫是一种在人体进化过程中逐步形成的自然免疫机制，而适应性免疫是一种仅在机体受到外界刺激或损害后才会出现的免疫防御机制。

(1) 调节固有免疫

火针能够通过调整固有免疫细胞的极化和炎性反应因子的水平来抑制炎症反应。在各种微环境条件下，巨噬细胞能够被激活为 M1 和 M2 两个不同的表型。M1 型巨噬细胞可以释放促炎细胞因子，而 M2 型巨噬细胞可以释放抗炎细胞因子。研究表明，对膝骨关节炎模型小鼠的膝眼、犊鼻、梁丘和血海穴进行火针刺刺激，能够刺激巨噬细胞从 M1 型向 M2 型进行分化，从而降低炎症反应的损害^[56]。叶海燕等^[57]在研究中发现，通过火针刺刺激白癜风皮损区域，可以降低炎症趋化因子 CXCL12 及其受体 CXCR4 的水平，并抑制抗原呈递细胞和 T 细胞的迁移和趋化。火针能够对趋化因子及其受体的表达产生影响，而趋化因子的受体介导能够调控免疫细胞针对性的迁移，并在清除病原物质和炎症反应中发挥作用。

(2) 调节适应性免疫

T 淋巴细胞构成了细胞免疫的核心部分，当免疫系统失衡时，它们释放的炎症反应因子成为主导。不同的免疫细胞与这些炎症因子产生反应，导致目标器官和组织受到损害。火针具有通过调整 T 细胞亚群数量、平衡分化功能来实现免疫调控的作用。林国华等^[58]发现，火针刺刺激四花穴可增强 Th1 细胞亚群的功能，导致白介素 2、II 型干扰素的水平上升，白介素 2、II 型干扰素不足则易感肿瘤、病毒性疾病和胞内寄生虫病，同时降低 Th2 细胞亚群的功能，并减少白介素 4 和白介素 10 的水平，白介素 4 和白介素 10 能刺激 B 细胞活化，分泌免疫球蛋白，介导体液免疫，参与了哮喘、系统性自身免疫疾病等的发病过程。这有助于调整 Th1/Th2 的平衡并增强免疫系统的功能。火针具有调整各类免疫球蛋白合成和分泌水平的功能。免疫球蛋白是一种由浆细胞生成并释放的，具备抗体功能的球蛋白种类。浆细胞是 B 细胞经过分化和增生形成的一类细胞。许多研究都指出，经过火针治疗后，血清中的免疫球蛋白 A、M、E、G 的表达水平会有所下降^[59-61]。

2) 调节细胞的增殖和凋亡过程

细胞的坏死和凋亡被认为是多种疾病导致的继发性病理损伤机制之一。火针疗法能够通过减缓或消除细胞凋亡来发挥其保护作用，进而促进细胞的增殖、分化和功能重塑，最终实现修复损伤和治疗疾病的效果。研究表明，火针点刺第七、八、十一、十二胸椎夹脊穴可以激活脊髓损伤后的 Wnt/ β -catenin 信号通路和抑制细胞外调节蛋白激酶信号通路的过度表达，从而促使内源性神经干细胞增殖并分化为神经元和少突胶质细胞，并抑制其分化为星形胶质细胞，补偿受损神经元功能^[62]。

3) 氧化应激反应

氧化应激反应是体内氧化和抗氧化平衡被打破,导致活性氧或活性氮过度累积,而引发细胞和组织的氧化损伤。机体出现感染、免疫功能失调、代谢失常或缺血再灌注的情况下,都可导致氧化应激,而氧化应激还可能进一步触发炎症反应。目前研究表明^[63],火针疗法能够有效抑制氧化应激反应,从而预防氧化损伤和炎症反应。Nrf2-ARE/HO-1的信号传递途径,也称为Nrf2内源性抗氧化途径,是身体对抗自由基的系统,并由Nrf2开关进行调控。Nrf2是与红细胞和血小板成长相关的蛋白质。Nrf2-ARE/HO-1的信号传递途径是细胞对抗氧化应激损伤的关键机制之一。郭萧等在^[63]研究中发现,火针点刺治疗干预可以提高Nrf2及其下游基因HO-1、GCLC、GCLM和NQO-1的mRNA和蛋白表达,其合成产物均可抑制氧化应激反应。这些发现表明火针可以通过Nrf2-ARE/HO-1信号通路抑制氧化应激反应。姜桂仙等^[64]发现,火针点刺技术能够显著提升血清中的超氧化物歧化酶和脂联素的水平,此外,还能降低丙二醛和内脂素的水平,抑制氧化压力,保持内脂素与脂联素的平衡,并调节免疫和炎症反应。

4) 缓解疼痛

痛觉有其特定的通路,在病理状态下,疼痛的形成与中枢和外周敏化有着紧密的联系。火针疗法融合了针刺的机械刺激和伤害性的热刺激。火针在经过加热后,温度达到了800℃,刺入皮肤时,可以高达200℃~300℃^[65]。这种伤害性的热刺激导致的疼痛刺激更为剧烈。研究显示,火针的镇痛作用还与TRPV1受体的激活有关。王鑫栋等^[66-67]对带状疱疹后神经痛的大鼠模型进行了火针实验研究,选穴为点刺第四腰椎到第六腰椎夹脊穴。研究发现,火针能够激活背根神经节中的cAMP/PKA/TRPV1通路,从而提高机械缩足阈值并抑制痛觉过敏反应,与此同时,提升了热痛阈,改善了温度敏化。其次,火针治疗可以减少TRPV1下游的神经递质,如神经肽P物质、降钙素基因相关肽等,这些递质在信息传递中起到关键作用^[68],从而实现镇痛效果。此外,火针疗法还可以通过减少免疫细胞释放的炎性因子:如白细胞介素6、白细胞介素1β、肿瘤坏死因子α等,以及炎症介质:5-羟色胺、组胺、前列腺素E2等,从而减轻炎症引起的疼痛症状,从而发挥其镇痛效果^[69-70]。

5) 控制瘙痒

关于痒觉和痛觉之间的联系,有许多不同的理论观点存在,比如选择性学说、激活学说等。火针止痒在微观层面上的作用机制主要涉及三个部分:直接影响瘙痒介质、阻断神经传导通路以及对脑网络中痒感的表达产生影响,这三个部分之间有着紧密的联系^[71]:

（1）直接影响瘙痒介质

痒觉相关的介质种类繁多，主要包括组胺、5-羟色胺、类胰蛋白酶、神经生长因子、神经肽 P 物质、白三烯 B₄、氯喹、牛肾上腺髓质、胸腺基质淋巴细胞生成素、白介素-31 等。痒觉相关的因子与这些受体直接或间接的结合。李晶晶等^[70]通过透析技术和动物实验研究发现，火针治疗能够显著降低类风湿性关节炎小鼠模型中局部肌肉的组胺、5-羟色胺含量，这是直接影响瘙痒介质的一个重要因素；张其镇等^[72]在研究中发现，对风寒湿痹型关节炎进行局部针刺治疗可以显著减少血清中的白三烯 B₄ 和炎症介质的含量；杨静芬等^[73]用温针灸治疗变应性鼻炎，发现在特定的温度下进行针刺可以显著减少血清中的胸腺基质淋巴细胞生成素、白细胞介素 13、免疫球蛋白 E 等。

（2）阻断神经传导通路

导致瘙痒的受体大多位于表皮的无髓 C 纤维的游离神经末端和真皮乳头部位。这些神经分布于皮肤并通过感觉神经传导至大脑中枢神经系统，从而产生痒的感觉。皮肤的表皮与真皮之间的非特异性游离神经末梢负责调节瘙痒和疼痛感觉。抓挠虽可以缓解瘙痒，但有时也引起疼痛，这提示瘙痒和疼痛有一些共同受体、中介或神经元途径^[74]。根据选择性学说^[75]提及的痒觉和痛觉之间的联系，伤害性的痛觉神经元能够阻断痒觉产生，并最终激活疼痛感觉，这与临床观察一致：当病人进行火针治疗时，他们会感受到剧烈的疼痛，并且在自觉疼痛的时间里，痒感可能会得到一定的缓解，甚至可能完全消失。通过对特定部位的针刺操作，能够激活 A δ （快速疼痛传导）或 C 纤维（缓慢疼痛传导），并释放炎症介质，进而引发针头附近血管的扩张。此过程会释放如神经肽 P 物质、神经激肽 A、降钙素基因相关肽、缓激肽、白细胞介素以及 5-羟色胺等血管活性物质。其中神经肽 P 物质、神经激肽 A、降钙素基因相关肽、缓激肽以及白细胞介素都是与疼痛有关的化合物。而针刺可激活 C 类感觉神经纤维，消耗神经递质，产生快速耐受以止痒^[75]。

（3）对脑网络中痒感的表达产生影响

Dhond RP 等^[76]探究了功能磁共振成像技术对瘙痒的椎管内处理，发现针灸调控的脑区与感觉痒觉的脑区一致。因此，一些学者认为，利用火针产生的强烈疼痛感可以快速有效地抑制大脑中的痒感，进而减少搔抓的冲动。

另外，当人体的免疫系统功能出现失调时可介导瘙痒症状的产生。外界环境、饮食习惯、感染、心理压力以及某些系统性疾病都有可能触发一系列机体反应，包括细胞免疫的降低和体液免疫过度活跃。这些反应还可能导致大量与痒感有关的介

质生成，从而进一步激发强烈的搔抓欲望。因此，在这些因素的共同作用下，皮肤就会产生瘙痒症状。火针疗法也被看作是一种应激疗法，通过局部的灼烙微创作用，诱导纠正细胞、体液免疫，从而有效缓解瘙痒感。激活学说^[77]指出，当火针对身体产生轻微的灼烧时，会引发急性的局部组织反应，进一步激发身体的免疫反应，进而达到治疗的预期效果。

2.1.4 四妙散单味中药药理学研究

现代药理研究发现：

苍术：性温，味辛、苦，归脾；胃；肝经。具有燥湿健脾；祛风湿；明目的功效。可以用于治疗湿阻中焦之脘腹胀满、呕恶泄泻、风寒湿痹，足膝肿痛等症状。化学成分： β -桉叶油醇、 β -桉叶醇、茅术醇、2,3-二氢-3-羰基-1H-非那烯、 α -水芹烯苍术酮等主要成分。现代药理学作用^[78]：1) 抗肿瘤 2) 抗氧化 3) 抗炎抑菌 4) 保肝 5) 降糖 6) 消化系统：促进胃肠运动，修复胃黏膜等。7) 神经系统：镇痛，神经肌肉功能不全。8) 其他：苍术可抑制水、钠在肾脏的重吸收，产生利尿作用^[79]。

黄柏^[80]：味苦、性寒，归肾、膀胱经。具有清热燥湿、泻火除蒸，解毒疗疮的功效，用于湿热泻痢，黄疸。带下、热淋，脚气、骨蒸劳热，疮疡肿毒等症。化学成分：小檗碱、黄柏碱、木兰碱，巴马汀，药根碱、黄柏酮，黄柏内酯等单体化合物。现代药理学作用：1) 抗细菌、真菌、病毒及其他病原微生物的作用；2) 心血管系统：抗心律失常、降血压等 3) 消化系统：抗消化道溃疡，收缩或舒张肠管、促进胰腺分泌等。4) 中枢神经系统抑制 5) 抑制细胞免疫反应，6) 降血糖作用，7) 抗氧化，8) 抗痛风等。

川牛膝^[81]：性甘，微苦。归肝、肾经。具有强筋骨、利尿通淋、补肝肾、活血通经的功效。可以治疗筋骨无力、热淋、石淋、产后瘀血腹痛、风湿腰膝疼痛、痛经、肝阳眩晕等症状。化学成分：三萜皂苷、牛膝甾酮、蜕皮甾酮、紫茎牛膝甾酮、多糖类等成分。现代药理学作用：1) 免疫活性 2) 对血液系统的作用 3) 对泌尿生殖系统及抗生育的作用 4) 对高血压的作用 5) 其他作用：小鼠试验证明，通过小鼠试验，我们发现川牛膝多糖在一定程度上减少了环磷酰胺导致的小鼠白细胞损伤^[82]。研究还指出，川牛膝中的多糖有助于增强红细胞的免疫功能，这为川牛膝的补益效果提供了科学依据^[83]。川牛膝不仅有助于增强免疫力，还能促进血液循环和经络通畅，因此在临床医疗实践中表现出良好的治疗效果。

薏苡仁^[84]：性甘、淡、微寒，归经为脾、肺、肾经。具有健脾补肺、清热利湿、排脓除痹、止泻等功效，可以用来治疗水肿、脚气、脾虚泄泻等症，化学成分：酯类及脂肪酸类、多糖类、蛋白质类，以及酚酸、甾醇、黄酮、内酰胺、三萜、生物碱、腺苷等。现代药理学作用：1) 抗癌 2) 抗炎 3) 抗氧化 4) 降血糖 5) 降血压 6) 提高免疫力 7) 调节血脂代谢等。8) 其他作用：有研究证明薏苡仁总多芬提取物能调节大鼠肠道菌群平衡^[85]。

2.2 西医治疗足癣进展

在我国，足癣的患病率非常高。根据中国护足周的数据显示，每两人中就有一人受到足部问题困扰，尤其是在成年人中，这一比例甚至高达 75%。超过 60% 的足病是由真菌感染引起的，而其中足癣的比例为 45.2%。因此，深入了解足癣的病因和病理机制并及时抗真菌治疗变得尤为关键。

2.2.1 病因

足癣是一种由真菌感染导致的皮肤病。西医认为^[86]引起该病常见病原体的真菌类型包括红色癣菌、絮状表皮癣菌、趾间癣菌、癣菌、石膏样孢子和犬小孢子菌，以毛癣菌属为主，红色毛癣菌属和须癣菌属最常见，研究表明，足癣的致病菌种可因不同的地理区域而有差异^[87]。且临床常见真菌的混合感染。真菌的感染有可能导致细菌的二次感染。目前对其诊断主要依据培养结果以及镜检特征进行分析鉴别。

这种情况也与不健康的卫生习惯密切相关，长时间的不清洁和长时间穿着鞋袜可能会导致真菌和细菌的增长，进而可能引发足癣，此外，免疫系统较弱的人更有可能被真菌感染。如儿童、老人、孕期及哺乳期妇女、高温、过度出汗、糖尿病^[88]、免疫系统功能不全、公共淋浴的使用以及鞋履内部环境^[89]，都是导致足癣的风险因素。

2.2.2 病理机制

1) 真菌感染

(1) 环境适宜：

由于人体的足底趾内侧缘和脚趾部缺少皮脂腺，这导致人体足部皮肤缺乏能够防止丝状真菌等侵害足部的脂肪酸，生理防御机制薄弱。然而，在皮肤的这些褶皱区域，存在着更多活跃的小汗腺，这些小汗腺可以分泌更多的酸性汗液。随着时间

的推移，尿素会转化为氨，进一步导致汗液呈碱性。相较于酸性环境，真菌在碱性条件下的繁殖和生长速度更快，因此空气流通不畅和身体局部湿度保持过高，加速了真菌的大规模快速扩散和生长，并且有研究表明，真菌在 22-36℃ 的温度和 95%-100% 的湿度下存活的最好，因此在高温和湿热的气候区域，足癣的发病率较高 [90]。

(2) 营养支持：

足部皮肤具有较厚的角质层，其中富含大量的角质蛋白，这是真菌生长所必需的关键营养成分。如果一个人的足部容易出汗，那么在这种汗水的湿润环境中，真菌更容易生长，并且在这样的条件下，真菌会以几何级的速度繁殖。

另外，皮肤的表皮细胞具备合成糖原的功能，这使得它们能够高效地进行糖的分解和代谢。皮肤中的葡萄糖浓度大约是血糖浓度的 2/3。在人体正常情况下，人体内几乎不含有葡萄糖。糖尿病患者的皮肤糖分含量上升，这有助于细菌和真菌的增殖，因此更容易患上足癣。

2) 皮肤的微生态及皮肤屏障破坏：

现代研究 [91] 示，足癣的发病机制为真菌孢子附着于宿主表皮后，与角质细胞连接并生成新的孢子，覆盖在皮肤表面。致病菌通过分泌枯草杆菌蛋白酶和金属内切蛋白酶在内的角质酶瓦解角质蛋白，破坏了皮肤的角质屏障。其次，皮肤屏障受损，如足部的皮肤外伤，或擦伤部位 [92] 会明显影响皮肤自身的防御功能，也是导致诱发足癣皮肤病的诱发因素之一。此外，人体的固有免疫系统中，抗菌肽的表达对机体十分重要。角蛋白中的角质形成细胞释放抗菌肽，其中还包括了防御素、银屑病蛋白 [92]，防止真菌入侵。最新研究表明 [93]，抗菌肽反应的失调可能在足癣发病机制中起作用。

3) 免疫功能降低：

女性在怀孕期间，由于体内内分泌水平的改变，皮肤的防御能力可能会减弱，这导致足癣的发病率增高。糖尿病患者之所以抵抗力下降，是因为他们体内胰岛素的大量缺乏和代谢功能的异常。此外，过度使用抗生素、皮质类固醇激素和口服免疫系统抑制类药物，可能会严重损害患者皮肤中的正常代谢细菌，进而引发真菌对皮肤的侵害。此外，在临床上可见那些患有免疫系统疾病或长时间使用免疫抑制药物的人，更有可能患足癣。

2.2.3 西医治疗进展

1) 外用药物

对于轻度和初期的手足癣，可以考虑使用局部外用药物治疗。目前常用的西医外用抗真菌药物有：

- (1) 咪唑类：如咪康唑、酮康唑、益康唑、克霉唑、联苯唑、卢立康唑^[94]等。
- (2) 丙烯胺类：如特比萘芬^[95]、布替萘芬和萘替芬^[96]。吗啉类：如阿莫罗芬、吡咯酮、环吡酮胺。
- (3) 角质剥脱剂：如水杨酸、苯甲酸、十一烯酸等。
- (4) 糖皮质激素类：氢化可的松乳膏、复方地塞米松乳膏。
- (5) 其他：还有研究提示某些天然药物对足癣也有一定的疗效^[97-98]：臭氧处理的葵花籽油^[99]、25%浓度的茶树油^[100]等。

2) 口服药物

目前认为口服药物主要是为了治疗那些外用药物无效或长时间难以治愈的足癣。常见的药物包括，唑类抗真菌药：伊曲康唑、酮康唑和氟康唑。丙烯胺类：特比萘芬。研究表明，这些药物是安全和有效的，但具体的治疗方案应在医生的指导下进行，并对疗效和安全性进行监测^[101-102]。

3) 联合应用

黄咏梅等^[103]对臭氧水足浴与盐酸布替萘芬喷剂和萘替芬酮康唑乳膏联合治疗足癣的效果进行了研究。结果显示，臭氧水足浴与盐酸布替萘芬喷剂和萘替芬酮康唑乳膏的联合治疗效果明显优于温水足浴后使用盐酸布替萘芬喷剂和萘替芬酮康唑乳膏，有统计学意义，但与低海拔地区广州的相关研究相比，无统计学意义，差异并不显著。臭氧水足浴对于患者生活质量、焦虑和抑郁方面的评分并没有显著的改善效果。张莹等^[104]使用臭氧水和威伐光进行足癣伴感染的治疗，研究发现，试验组在缓解痒痛、红肿、糜烂面结痂以及恢复时间上都明显优于对照组，并且治疗效果也显著优于对照组。研究表明，使用臭氧水和威伐光进行足癣伴感染的治疗效果是显著有效的，差异有统计学意义。霍姗姗等^[105]使用长效抗菌材料与联苯苄唑乳膏联合治疗足癣。结果示，采用长效抗菌材料与联苯苄唑乳膏的联合治疗，可以获得满意的疗效，这不仅可以明显地改善患者的症状，而且具有较高的安全性，有助于进一步提高患者的生活品质。张建涛^[106]采用硝酸咪康唑霜联合复方醋酸地塞米松乳膏治疗足癣，不仅可以有效地缓解患者的临床症状和体征，促进康复，而且复发率也相对较低，有统计学意义。相艳艳等^[107]采用特比萘芬联合疗法治疗足癣。试验组

患者口服特比萘芬并外用 1% 的特比萘芬乳膏, 而对照组只外用 1% 的特比萘芬乳膏。试验组患者在接受治疗后的临床疗效达到了 92.66%, 比对照组高出了 12 个百分点。三个月后, 试验组患者的临床复发率为 4.88%, 比对照组患者低了 15 个百分点。与对照组相比, 试验组在接受治疗后的真菌清除效率更高。两组之间的差异均具有统计学意义。研究表明, 特比萘芬的联合治疗方法在治疗足癣方面表现出较好的临床效果, 且具有较低的复发率, 因此值得在临床实践中推广和应用。

2.2.4 盐酸阿莫罗芬药理学及临床研究

盐酸阿莫罗芬属是一种广谱且高效的抗真菌药物, 它的高效抗菌谱为, 酵母菌: 念珠菌, 马拉色菌属或糠秕孢子菌属、隐球菌属; 皮肤癣菌: 毛癣菌属、小孢子菌属、表皮癣菌属; 霉菌: 链格孢属、亨德逊属、帚霉属。暗色孢科: 支孢霉属、着色霉属, 万古拉菌属。双向型真菌: 球孢子菌属、组织孢浆菌属、孢子丝菌属。除放线菌属外, 细菌对阿莫罗芬均不敏感。痤疮丙酸杆菌对阿莫罗芬有轻微敏感性。主要用于治疗人类皮肤真菌病, 如足癣、股癣、体癣、皮肤念珠菌病等。

其主要机制是通过抑制 14- α 降解酶和 7, 8 异构酶从而干扰真菌细胞膜上麦角固醇的合成过程, 从而实现抗菌和杀菌的目的^[108]。具体来说, 当麦角固醇的生物合成受到限制时, 会导致细胞膜中非典型脂类的堆积。这些非典型脂类会改变真菌细胞膜的物理属性和结构, 从而影响细胞膜和细胞器的形态。这样的变化可以损害真菌细胞的结构和功能, 从而限制真菌的生长和繁衍, 实现抗真菌的效果。它还能阻止类固醇进一步转化为表固醇, 此外, 还可以抑制几丁质合成酶, 导致异常的几丁质在细胞膜上沉积, 进而抑制麦角固醇的合成, 从而破坏真菌的细胞膜^[109]。另外, 还可以抑制 NADH 氧化酶和琥珀细胞色素 C 还原酶活性^[110], NADH 氧化酶具有以下功能: 1) 进行能量的代谢; 2) 具有抗氧化功能; 3) 为神经系统提供支持; 4) 提供营养补给。琥珀细胞色素 C 还原酶的功能有: 1) 刺激细胞的增殖、分化和凋亡; 2) 调控细胞周期 3) 促进血管生成。阿莫罗芬可通过抑制两种酶活性, 进而对真菌产生影响。

盐酸阿莫罗芬局部外用。药物动力学显示: 1) 吸收和排泄: 在 5 名健康成年人背部(15×20cm)涂抹 3g1% 盐酸阿莫罗芬乳膏(相当于 30mg 阿莫罗芬), 48 小时后, 5 名受试者的尿液和血清样品中均未检测到阿莫罗芬。2) 表皮渗透: 在大鼠背部涂抹 100mg 0.5% 盐酸阿莫罗芬乳膏。24 小时后, 阿莫罗芬渗透, 扩散至角质层、基底层, 即表皮、真皮、皮下组织。

阿莫罗芬与萘替芬、奥西康唑等治疗各种真菌性皮肤病疗效对比，治愈率达到了 85%以上，并且对甲真菌显示出较好的体外抗菌活性^[111-113]。

盐酸阿莫罗芬乳膏在足癣治疗方面研究证实，这种药物是安全的，具有良好的治疗效果。一项临床研究中^[114]对照组采用盐酸阿莫罗芬乳膏外用治疗，每日一次，连续一月，总有效率为 75%。在另一项研究^[115]中，对盐酸阿莫罗芬乳膏和硝酸奥昔康唑乳膏在治疗手足癣方面的效果进行了对比分析。研究结果显示，硝酸奥昔康唑乳膏和盐酸阿莫罗芬乳膏在缓解相关症状上都展现出了良好的疗效，在统计学上没有显著差异。然而，盐酸阿莫罗芬乳膏的治疗成本相对较低。

2.3 中西医结合治疗研究进展

2.3.1 洗剂与膏剂

孔韵莹等^[116]使用参榆洗剂（苦参、黄柏、松叶、地骨皮、荆芥、地榆）与曲安奈德益康唑乳膏联合治疗足癣，试验组在愈显率和整体疗效上都明显优于对照组，有统计学意义。治疗后，两组病人的症状得到了显著缓解，积分明显下降。且试验组与对照组相比，疗效更好，有统计学意义。刘丽云等^[26]采用除湿解毒足浴汤（地肤子、白鲜皮、苦参、黄柏、蛇床子、野菊花、生地黄、牡丹皮、赤芍、马齿苋、千里光）与萘替芬酮康唑乳膏联合治疗浸渍糜烂型足癣，观察组的治愈率明显高于对照组，分别为 62.5%和 40.0%；在观察组中，有 80%的病人所需的治疗周期明显少于对照组，具体为（18.2±3.8）天比（25.7±5.5）天；经过首次治疗后，观察组患者的首次复发时间明显比对照组晚，具体为（1.5±0.7）年比（1.0±0.4）年。在 3 年的时间里，观察组的复发次数明显少于对照组，具体为（1.9±1.1）次比（2.8±0.9）次。有统计学意义。秦建平等^[117]采用复方地肤子洗剂（地肤子、花椒、土茯苓、黄柏、蛇床子）联合萘替芬酮康唑乳膏治疗足癣。在试验组的 30 名患者中总有效率达到了 90%，在对照组的 31 名患者中总有效率达到了 77.4%。使用复方地肤子洗剂联合萘替芬酮康唑乳膏治疗足癣疗效明显优于仅使用萘替芬酮康唑乳膏的疗法。王秀琳^[118]等使用了曲安奈德益康唑乳膏联合和中药外洗（金银花、蒲公英、紫花地丁、苦参、马苋菜、虎杖、土槿皮、黄柏、地肤子、百部、炒花椒、硫磺、枯矾、冰片）治疗足癣。研究结果表明，曲安奈德益康唑乳膏联合中药外洗方治疗足癣疗效显著，并且具有较高的安全性。胡银瑶^[119]用浴舒洗液（苦参、百部、黄柏、大黄、野菊花、荆芥、金银花、艾叶、冰片、薄荷、红花）联合萘替芬酮康唑乳膏来治疗足癣。试

验组的总有效率达到了 93.33%，对照组为 50.00%。试验组的复发率为 12.73%，对照组的复发率为 38.30%，两组之间的差异在统计上有意义。黄强等^[120]采用了中药浸浴（马齿苋、千里光、关黄柏、藿香、威灵仙、苦参、土荆皮、明矾各，五加皮、蒲公英、花椒、艾叶）联合曲安奈德益康唑乳膏来治疗水疱型足癣。经过 2 周的治疗，试验组患者的临床总有效率明显超过对照组，且两组患者的血清白细胞介素 12 和一氧化氮水平均有显著下降，试验组明显低于对照组。在停药两周之后，对两组病人的复发情况进行了对比，但复发率差异无统计学意义。

2.3.2 散剂与膏剂

杨丽红等^[121]用清热外洗散（火炭母、荆芥、千里光、一点红）联合联苯苄唑乳膏治疗足癣，疗效观察：经过 4 周的治疗，试验组的总有效率达到了 93.3%，而对照组的总有效率为 86.7%；在组与组之间的比较中，试验组的疗效明显超过对照组。在治疗周期结束后的三个月的随访中，试验组的复发率是 14.3%，而对照组的复发率是 26.9%；试验组的复发率显著低于对照组，有统计学意义。赵一丁等^[122]使用湿洗散（苍术、黄柏、苦参、白矾、生地、马齿苋）联合硝酸舍他康唑乳膏来治疗足癣，试验组和对照组的总有效率分别达到为 92.8%和 82.1%，且试验组的起效时间更短，真菌的清除率更高，有统计学意义。陈彩霞等^[123]使用榆黄抗菌散（地榆、大黄、蜂房、广藿香、黄精）联合硝酸咪康唑乳膏治疗足癣。经过治疗后，观察组的中医证候积分显著低于对照组，而其总有效率为 95.65%，明显超过了对照组的 82.61%。此外，经过治疗后，患者在生理、心理和依从性方面的评分都明显高于对照组；在观察组中，真菌的抑制效果明显优于对照组，均有统计学差异。杨雪圆等^[124]用皂白散（大皂角、枯矾、地骨皮、煅皂矾、黄精）联合硝酸舍他康唑乳膏治疗足癣。治疗结束后，两组病人的症状积分都低于治疗之前，且观察组的积分低于对照组。观察组真菌清除率为 96.0%，对照组真菌清除率为 84.0%，观察组的总有效率为 100.0%，对照组总有效率为 96.0%，均有统计学意义。皂白散联合硝酸舍他康唑乳膏联合治疗足癣可以进一步提高治疗效果，有效抑制或清除真菌，改善患者的临床症状和体征。

2.3.3 洗剂与喷雾剂

张文^[125]采用皮炎洗剂联合洁悠神长效抗菌材料治疗湿热型足癣，与仅使用皮炎洗剂或洁悠神相比，皮炎洗剂联合洁悠神长效抗菌材料治疗足癣的效果更为明显。

此外，其复发率也明显低于其他两组，有统计学意义，没有明显副作用，并且操作简单，具有很好的安全性和耐受性，方便使用，可以作为外用抗真菌药物的替代品，以避免产生耐药性。

2.3.4 洗剂与凝胶剂

周美儿^[126]采用了中药足浴（五倍子、蛇床子、白鲜皮、马齿苋、紫草、土槿皮、石榴皮、川芎、金银花）联合联苯苄唑凝胶治疗湿热下注型足癣。观察组治愈率显著高于对照组，复发率低于对照组，有统计学意义。采用中药足浴联合联苯苄唑凝胶治疗湿热下注型足癣，疗效显著，不仅能提高治愈率，还能有效减少病情的反复，且该方法简单易行，成本也相对较低，因此受到患者的广泛好评。

2.4 展望

中医治疗足癣有很好的疗效，治疗方法主要有中药内治、洗剂、散粉剂、酊剂及软膏外用等。中药治疗足癣的优势体现在它的简单、方便、价廉、效验。中西医结合治疗在临床上也较广泛。

但在近年临床研究中可以发现一些不足。第一，中医辨证治疗对各种证型的治疗中方药不够统一，对其内服药物的疗效研究较少，主要研究外用药物，远期药物疗效试验观察也少见；其二，在对复方中草药成分的有效抗真菌药研究中，自编的现代偏方资料较多，对中华传统医学经典、传统偏方或各地民间经验偏方的临床研究则较少。目前，关于组方的研究主要通过临床观察性研究来展现，但是对其抗真菌机制的研究尚显不足；其三，目前足癣研究主要是针对经验方、小样本、局部地区观察研究，可以建立统一、大样本、多区域平行随机对照研究更具有说服力。其四，对于复方中药的临床研究兴趣浓厚，然而，尚未形成一套统一的临床效果评价标准。此外，对中药提取方法、药液浓度、培养基的选择，以及培养的温度和时间等方面缺乏统一标准。还有，需要对单一中药与组合中药在治疗浅表性真菌感染方面的差异，及其组合中药间的协同作用机制进行更进一步的探索。

还有，有些患者未尽早至医院专科门诊就诊，拖延病情，导致病情加重或产生一些并发症，或者自行选择或医疗机构未按规定使用糖皮质激素，尤其是强效激素长期使用或未按规律停用，会导致皮损临床表现不典型，严重者甚至会导致皮损耐药或扩散，从而给临床医生诊断和治疗带来困难。因此，规范医疗机构用药并教育患者及时治疗、勿滥用糖皮质激素是一个值得关注和亟待解决的问题。不合理、不

规范的诊断与治疗是导致足癣的治愈率低、复发率高的重要原因。实践证明,认真用药,绝大部分足癣都可以治愈。足癣容易治愈,但也容易再次感染,足癣不经治疗一般是不能自行愈合的,症状会随着季节和卫生状况的变化而时轻时重、时好时坏。所以增强患者依从性,引导患者积极治疗极其重要。

需要特别强调的是,预防足癣在一定程度上比仅仅治疗更为关键。相关部门及机构应当积极宣传如何预防,并可以增加天然制剂的研究,找到可以用来预防真菌感染的非药物性外用制剂,减少患病风险,进而从根源减少疾病的发生率。

此外,足癣在家庭环境中通常是相互传播的,但也有一部分人不会因为感染源的存在而患病,也就是说人们对皮肤癣菌的易感性并不相同,即使他们具有相同的风险因素^[127],这可能与个体的易感性和遗传素质有关^[128],此方面的研究可能会为该病的治疗提供新的预防或治疗思路。

总之,在今后的研究中,可深入开展各项中医外治研究,积极宣传并加强中医内治与外治以及其与西医治疗的有机结合,充分发挥各自优势,为足癣患者提供更有效更丰富的治疗方式。

参考文献

- [1] Burzykowski T, Molenberghs G, Abeck D, et al. High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project[J]. *Mycoses*, 2003, 46(11-12): 496-505.
- [2] Watanabe S, Harada T, Hiruma M, et al. Epidemiological survey of foot diseases in Japan: results of 30,000 foot checks by dermatologists[J]. *J Dermatol*, 2010, 37(5): 397-406.
- [3] Cheng S, Chong L. A prospective epidemiological study on tinea pedis and onychomycosis in Hong Kong[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2002, 115(6): 860-865.
- [4] 费实,肖常青,李振洁,等.1999~2007年皮肤科门诊浅部真菌发病及镜检情况分析[J]. *中国真菌学杂志*, 2009, 4(2): 93-96, 101.
- [5] Zhan P, Ge Y P, Lu X L, et al. A case-control analysis and laboratory study of the two feet-one hand syndrome in two dermatology hospitals in China[J]. *Clinical and experimental dermatology*, 2010, 35(5): 468-472.
- [6] Vena G A, Chieco P, Posa F, et al. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975[J]. *Microbiologica-Quarterly Journal of Microbiological Sciences*, 2012, 35(2): 207.

- [7] 中国手癣和足癣诊疗指南(基层实践版 2020)[J].中国真菌学杂志,2020,15(06):325-330.
- [8] 谢盼盼,李廷保.中医药治疗足癣研究进展[J].中医临床研究,2023,15(06):142-146.
- [9] 中国手癣和足癣诊疗指南(科普版 2022)[J]. 中国真菌学杂志, 2022, 17 (02): 89-93.
- [10] 李斌,陈达灿.中西医结合皮肤性病学[M].北京:中国中医药出版社, 2017.
- [11] 徐新安,吴丽华.中药塌渍箍围疗法辅佐汤剂治疗下肢丹毒初期阳证研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(24):173-174.
- [12] Lundvall M, Stenlöf K, Faergemann J. A Prospective Single-Arm Investigation Assessing Performance of a Multifunctional Foot Cream in Subjects with Tinea Pedis Interdigitalis and Heel Cracks, Calluses and/or Dry Feet [J]. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 2020, 10(01): 20-27.
- [13] 手癣和足癣诊疗指南(2017 修订版) [J]. 中国真菌学杂志, 2017, 12 (06): 321-324.
- [14] 清·徐灵胎.徐灵胎医学全书·神农本草经百种录[M].太原:山西科学技术出版社,2014:135,142,146,151,153,154
- [15] 王海亮.救必应酸对念珠菌的作用机制研究及救必应溶液对念珠菌性间擦疹病的临床疗效评价[D].长春中医药大学,2019.
- [16] Huynh D L, Ngau T H, Nguyen N H, et al. Potential therapeutic and Pharmacological effects of Wogonin: an updated review[J]. Molecular Biology Reports, 2020, 47: 9779-9789.
- [17] Shen P, Lin W, Deng X, et al. Potential implications of quercetin in autoimmune diseases[J]. Frontiers in immunology, 2021: 1991.
- [18] Kashyap D, Garg V K, Tuli H S, et al. Fisetin and quercetin: promising flavonoids with chemopreventive potential[J]. Biomolecules, 2019, 9(5): 174.
- [19] 王燕.基于网络药理学探讨四妙散治疗湿热下注型肛窦炎的主要活性成分及潜在靶点分析[D].江西中医药大学,2023..
- [20] Liu K ,Luo T ,Zhang Z, et al. Modified Si-Miao-San extract inhibits inflammatory response and modulates insulin sensitivity in hepatocytes through an IKK β /IRS-1/Akt-dependent Pathway [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2011, 136(3): 473-479.
- [21] 魏伊,赵敏,林茂.毫火针治疗带状疱疹及后遗神经痛研究进展[J].中医外治杂志,2023,32(05):104-106.
- [22] 周建英,李梦,朱林林,等.火针作用机理及临床应用概况[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(7): 86-88.
- [23] 张颖,张晋巧,甄莉.红色毛癣菌对三种抗真菌外用药敏感性的研究[J].中国现代医药杂

- 志,2016,18(12):35-37.
- [24] Ilkit M, Durdu M. Tinea Pedis: the etiology and global epidemiology of a common fungal infection[J]. *Critical reviews in microbiology*, 2015, 41(3): 374-388.
- [25] 王爱平,高露娟,席丽艳,等.足癣患者治疗现状调查[J].*中国真菌学杂志*,2014,9(6):335-338
- [26] 刘丽云,付丽彬,邹红.除湿解毒足浴汤洗剂联合萘替芬酮康唑乳膏治疗浸渍糜烂型足癣 40 例[J].*安徽医药*,2021,25(02):400-403.
- [27] 李梅娇,陈信生.足癣(脚湿气)中医治疗专家共识[J].*中国中西医结合皮肤性病学杂志*,2018, 17(06):561-563.
- [28] 刘巧.中西医结合皮肤病治疗学[M].2 版.北京:人民军医出版社,2014:155-160.
- [29] 陈楚敏,曹艳红,谢佳芯等.睦道顺治疗手足癣经验[J].*广州中医药大学学报*,2021,38(04):822-825.
- [30] 张兴.手足癣的中医药辨证治疗[J].*家庭医学*,2019,(08):52.
- [31] 黄茹琪,王爽.中药抗皮肤癣菌作用研究进展[J].*中国地方病防治*,2020,35(04):432-434.
- [32] 杜跃健,肖慧霞.除癣止痒中药颗粒浸洗方治疗浸渍糜烂型足癣的临床疗效分析[J].*中医临床研究*,2020,12(28):113-115.
- [33] 康秀英.舒肤洗剂治疗足癣临床疗效观察[D].甘肃中医药大学, 2022.
- [34] 李国香.除癣止痒洗药治疗湿热浸淫型足癣的疗效及机理探讨[D].山东中医药大学,2009.
- [35] 刘慧民.复方苦参酞剂治疗东南沿海某部队官兵足癣的临床观察[D].福建中医药大学,2015.
- [36] 陈和平,吴多江,宋辉,等.复方薰衣草酞与复方土槿皮酞治疗足癣的临床对比观察[J].*四川医学*,2013,34(06):834-836.
- [37] 李小荣,陈海富.复方土槿皮酞醋液治疗足癣的疗效观察[J].*中国热带医学*,2008,(10):1780+1688.
- [38] 闫小宁,赵一丁,闫隽,等.皂白散治疗手足癣临床应用专家共识[J].*中国中西医结合皮肤性病学杂志*,2021,20(01):91-92.
- [39] 洪钢,吴琳,杨晓东,等.复方苦参乳膏治疗足癣的临床疗效观察[J].*山西中医学院学报*,2017,18(5):36-38.
- [40] 李爱国,李玲梅,张欣婷,等.三氧膏体外抗真菌作用及临床疗效观察[J].*广东药科大学学报*,2019,35(4):579-582,601
- [41] 梁爽.海棠丁香凝胶治疗手足癣的临床观察[D].三峡大学,2019.
- [42] 李思婷,王少军,黄满婷,等.循经辨证针刺治疗皮肤癣菌病 41 例[J].*中国针灸*,2016,36(8):869

-870

- [43] 乔美玲.火针治疗鳞屑角化型手足癣的临床疗效观察[D].成都中医药大学,2020.
- [44] 田元生,陈磊,任中万,等.药艾条灸治疗足癣疗效观察[J].中国针灸,2009,29(07):537-540.
- [45] 邵素菊,李盈盈,邵锋锋.透灸法治疗湿热下注证脚湿气临床研究[J].中医学报,2014,29(3):452-454.
- [46] 刘样,孙瑞丰.四黄醋剂中药沐足联合中药塌渍在脚湿气患者中的应用效果[J].当代护士(上旬刊),2021,28(11):137-138.
- [47] 刘春汐.参妙疗癣汤联合中药塌渍疗法治疗足癣的临床观察[D].黑龙江中医药大学,2020.
- [48] 陆玲玲,周翹楚,许洁,等.火针联合 420nm 强脉冲光治疗面部中重度痤疮疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2021,41(12):1517-1519.
- [49] 袁静,赵俊芳,王秀娟,等.火针联合屏障特护霜治疗稳定期白癜风的疗效评价[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(5):444-446.
- [50] 涂焱华,时文远,袁朵.苓薏清利汤结合火针治疗湿疹（湿热证）临床疗效观察[J].中华中医药学刊,2022,40(4):191-194.
- [51] 王红,韩慧,吴霞.火针与薄芝糖肽注射液局部注射治疗局限性硬皮病的疗效比较[J].中医临床研究,2021,13(12):105-107,110.
- [52] 黄石玺,毛湄,浦晶晶,等.毫火针配合温和灸治疗带状疱疹后神经痛临床研究[J].中国针灸,2014,34(3):225-229.
- [53] 车熙贞,茅玮炜,缪晓,等.火针外治多发性寻常疣的临床疗效及安全性观察[J].中国中西医结合杂志,2022,42(5):622-624.
- [54] 王洪国.毫火针结合理筋手法治疗肩周炎临床观察[J].山西中医,2022,38(9):37-38.
- [55] 郑玉洁,赵晓峰.火针疗法作用机制及临床应用研究进展[J].实用中医药杂志,2023,39(09):1908-1912.
- [56] Wei J, Liu L, Li Z, et al. Fire needling acupuncture suppresses cartilage damage by mediating macrophage polarization in mice with knee osteoarthritis[J]. Journal of Pain Research, 2022: 1071-1082.
- [57] 叶海燕,徐凌涛,赵一,等.火针对白癜风小鼠模型趋化因子CXCL12 及其受体CXCR4 的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2022,36(12):1371-1378.
- [58] 林国华,林丽珠,张英,等.火针四花穴对晚期非小细胞肺癌化疗患者Th1/Th2 免疫平衡和功能状态的影响[J].针刺研究,2019,44(2):136-139.
- [59] 刘茵,朱炯.火针治疗慢性湿疹临床疗效及患者EASI、瘙痒评分、血清因子水平影响[J].辽

- 宁中医药大学学报,2018,20(5):119-121.
- [60] 吕红彬.祛风解毒活络汤结合毫火针治疗周围性面瘫的临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(21):103-105.
- [61] 蒋丹丹,贾连升.刺络拔罐联合火针对脓疱型痤疮免疫水平的影响[J].国医论坛,2022,37(1):38-40.
- [62] Jiachun X, Suli C, Zhaohua J, et al. Fire Needle Acupuncture Regulates Wnt/ERK Multiple Pathways to Promote Neural Stem Cells to Differentiate into Neurons in Rats with Spinal Cord Injury[J]. CNS&neurological disorders drug targets, 2019, 18(3): 245-255.
- [63] 郭萧,黄宁,王之曜,等.火针对白癜风模型C57BL/6 小鼠Nrf2-ARE/HO-1 信号通路的影响[J].山西中医,2021,37(5):51-54.
- [64] 姜桂仙,杨晓丽,周敏新.火针联合拔罐对静止期寻常型银屑病患者氧化应激、脂肪细胞因子和生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(12):1294-1298,1363.
- [65] 邵继续.火针的温度测量与数值模拟研究[D].华北电力大学,2015.
- [66] 王鑫栋,包颖晨,韦永政,等.岭南火针对带状疱疹后神经痛大鼠背根神经节PKA/TRPV1 通路的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2021,35(6):684-690.
- [67] 王鑫栋.火针治疗带状疱疹后神经痛的回顾性分析和cAMP/PKA通路机制研究[D].广州中医药大学,2021.
- [68] 刘征,林欣,毕海洋,等.浮针联合火针治疗脑卒中后肩手综合征I期临床研究[J].针灸临床杂志,2022,38(2):37-41.
- [69] 廖志刚,许辛寅,陈松,等.毫火针经筋刺法结合运动针法治疗膝骨性关节炎疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(9):137- 141.
- [70] 李晶晶,眭明红,林诗雨,等.利用微透析技术测定火针对类风湿性关节炎大鼠病变组织中 5-羟色胺、组胺和前列腺素E2 的影响[J].暨南大学学报(自然科学与医学版)2017,38(4):314-321.
- [71] 李洋洋,赵党生,刘志杰.痒的机理及火针止痒探析[J].陕西中医药大学学报,2022,45(1):53-57.
- [72] 张其镇,苗雨,王大力,等.独活寄生汤配合温针灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎患者的疗效及对血清疼痛介质、炎症介质、白三烯的影响[J].中国试验方剂学杂志,2018,24(18):153-158.
- [73] 杨静芬,王炎,崔勇.温针灸联合依巴斯汀和布地奈德喷鼻剂治疗变应性鼻炎疗效及对血清TSLP、IL-13、IgE水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(15):1645-1647.
- [74] 甘宗容,万娟,阳君,等.火针治疗常见瘙痒性皮肤病的应用概况与止痒机理浅析[J].世界最

- 新医学信息文摘,2019,19(6):224-225.
- [75] Carlsson C P, Wallengren J. Therapeutic and experimental therapeutic studies on acupuncture and itch: review of the literature[J].Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV, 2010, 24(9): 1013-1016.
- [76] Dhond R P, Kettner N, Napadow V. Neuroimaging acupuncture effects in the human brain.[J]. Journal of alternative and complementary medicine(New York,N.Y.), 2007, 13(6): 603-616.
- [77] 刘恩明.刘氏毫火针特色疗法[M].北京:人民军医出版社,2011:36-37.
- [78] 秦聪聪,杜沁圆,张义敏,等.苍术挥发油化学成分及药理作用研究进展[J].中成药,2023,45(06):1944-1952.
- [79] Satoh K,Yasuda J,Nagai F, et al. The effects of crude drugs using diuretic on horse kidney (Na^+ 、 KI^+) adenosine triphosphate[J]. Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 1991, 111(2): 138-145.
- [80] 胡俊青,胡晓.黄柏化学成分和药理作用的现代研究[J].当代医学,2009,15(07):139-141.
- [81] 孟宪群.川牛膝甘、苦味物质基础及性味药理学研究[D].黑龙江中医药大学,2018.
- [82] Chen H,Liu Y P.The elementary anti-tumour research of *Cyathula officinalis* Kuan Polysaccharide[J]. J Chengdu Univ Tradit Chin Med, 2001, 24: 49-50.
- [83] Li ZL, Shi SH, CheuH, et al. The improving red cell immunity function of *Cyathula officinalis* Kuan polysaccharide[J]. Chin Trad Med Pharmacol&Clin, 1999, 15(4): 26-27.
- [84] 吴静雨,陈晓凡,徐万爱,等.薏苡仁活性成分研究进展[J]. 中国中药杂志,2024,49(06):1474-1484.
- [85] Qingyu W ,Zhongyao D ,Hao Z,et al. Modulation of gut microbiota by polyphenols from adlay (*Coix lacryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf.)in rats fed a high-cholesterol diet.[J]. International journal of food sciences and nutrition, 2015, 66(7): 783-789.
- [86] Sharma R,Jasuja N D,Sharma S. Clinical and mycological study of dermatophytosis in Jaipur (India)[J]. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2012, 4(3): 215-217.
- [87] Mahreen A. Epidemiology of superficial fungal infections[J]. Clin Dermatol, 2010, 28(2): 197-201.
- [88] Havlickova B, Czaika V A, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide[J]. Mycoses, 2008, 51: 2-15.
- [89] Yukio S. Internal environment of footwear is a risk factor for tinea pedis.[J]. The Journal of

- dermatology, 2019, 46(11): 940-946.
- [90] 刘春汐.参妙疗癣汤联合中药湿渍疗法治疗足癣的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2020.
- [91] 贺爱娟.香莲2号方治疗足癣的疗效观察及对足癣致病菌的试验研究[D].广州中医药大学,2021.
- [92] Garcia-Romero MT, Arenas R. New insights into genes, immunity, and the occurrence of dermatophytosis[J]. *J Invest Dermatol*, 2015, 135(3): 655-657.
- [93] Pham C V A, Rademacher F, Hinrichs H, et al. Expression of epidermal antimicrobial peptides is increased in tinea pedis[J]. *Mycoses*, 2021, 64(7): 763-770.
- [94] Michael J, Terry J, Jeffrey A, et al. Efficacy and safety of once-daily luliconazole 1% cream in patients ≥ 12 years of age with interdigital tinea pedis: a phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study[J]. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 2014, 13(7): 838-846.
- [95] Li R Y, Wang A P, Xu J H, et al. Efficacy and safety of 1% terbinafine film-forming solution in Chinese patients with tinea pedis: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group study[J]. *Clinical Drug Investigation*, 2014, 34: 223-230.
- [96] Stein Gold L F, Parish L C, Vlahovic T, et al. Efficacy and safety of naftifine HCl Gel 2% in the treatment of interdigital and moccasin type tinea pedis: pooled results from two multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trial[J]. *Journal of Drugs in Dermatology*, 2013, 12(8): 911-918.
- [97] Herrera-Arellano A, Artemio Rodríguez-Soberanes, Maria de los Angeles Martínez-Rivera, et al. Effectiveness and tolerability of a standardized phytodrug derived from *Solanum chrysotrichum* on Tinea pedis: a controlled and randomized clinical trial[J]. *Planta Medica*, 2003, 69(5): 390-395.
- [98] Oyelami O A, Onayemi O, Oladimeji F A, et al. Clinical evaluation of *Acalypha* ointment in the treatment of superficial fungal skin diseases[J]. *Phytotherapy Research*, 2003, 17(5): 555-557.
- [99] Menendez S, Falcon L, Simon D R, et al. Efficacy of ozonized sunflower oil in the treatment of tinea pedis[J]. *Mycoses*, 2002, 45(7-8): 329-332.
- [100] Satchell A C, Saurajen A, Bell C, et al. Treatment of interdigital tinea pedis with 25% and 50% tea tree oil solution: a randomized, placebo-controlled, blinded study[J]. *Australasian journal*

- of dermatology, 2002, 43(3): 175-178.
- [101] Gupta A K, Foley K A, Versteeg S G. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes[J]. Mycopathologia, 2017, 182(1): 127-141.
- [102] Tsunemi Y. Oral Antifungal Drugs in the Treatment of Dermatomycosis[J]. Medical mycology journal, 2016, 57(2): J71-75.
- [103] 黄咏梅,王萍,田广强.臭氧水足浴联合盐酸布替萘芬喷剂与萘替芬酮康唑乳膏治疗足癣的疗效研究[C]//中国中西医结合学会.2023全国中西医结合皮肤性病学术会议论文汇编.西宁市第一人民医院,;2023:1.
- [104] 张莹,张瑶,缪惠琼.臭氧水、威伐光治疗足癣并感染疗效观察[J].皮肤病与性病,2019,41(02): 297-299.
- [105] 霍姗姗,刘厚广,李峥,等.长效抗菌材料联合联苯苄唑乳膏治疗足癣临床疗效观察[J].中国卫生标准管理,2023,14(05):130-134.
- [106] 张建涛.硝酸咪康唑霜联合复方醋酸地塞米松乳膏治疗足癣患者的疗效评价[J].中国现代药物应用,2020,14(15):191-193.
- [107] 相艳艳,宋小青,杨雪.特比萘芬联合疗法治疗足癣临床疗效与复发率观察[J].双足与保健,2019,28(22):11-12+15.
- [108] 王爱平,李岷,席丽艳,等.0.25%盐酸阿莫罗芬治疗体股癣和足癣随机单盲对照多中心临床试验[J].中国临床药理学杂志,2005,21(3):168-171.
- [109] 王红,刘维达.阿莫罗芬治疗甲真菌病作用机理的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2001,34(5): 401-402
- [110] 万喆,李若瑜,王端礼.阿莫罗芬对甲真菌病致病菌的体外药敏试验[J].中华皮肤志,2003,(08):45.
- [111] Haria M, Bryson H M. Amorolfine[J]. Drugs, 1995, 49(1): 103-120.
- [112] Mertin D, Lippold B C. In-vitro permeability of the human nail and of a keratin membrane from bovine hooves: prediction of the penetration rate of antimycotics through the nail plate and their efficacy[J]. Journal of pharmacy and pharmacology, 1997, 49(9): 866-872.
- [113] Lecha M .Amorolfine and itraconazole combination for severe toenail onychomycosis; results of an open randomized trial in Spain[J]. British Journal of Dermatology, 2001, 145(S60).
- [114] 汪黔蜀.复方地肤子洗剂联合阿莫罗芬乳膏治疗足癣 67 例[J].皮肤病与性病,2014,36(05):308.
- [115] 詹水明.硝酸奥昔康唑乳膏与盐酸阿莫罗芬乳膏治疗手足癣的疗效比较分析[J].中国处方

- 药,2019,17(12):62-64.
- [116] 孔韵莹,伍紫炫,朱铭华.参榆洗剂联合曲安奈德益康唑乳膏治疗足癣的疗效观察[J].广州中医药大学学报,2021,38(01):52-57.
- [117] 秦建平,徐杰,黄丽蓉,等.复方地肤子洗剂联合萘替芬酮康唑乳膏治疗足癣疗效观察[J].皮肤病与性病,2020,42(03):415-416.
- [118] 王秀琳,文昌晖.派瑞松联合中药外洗治疗足癣临床疗效观察[J].当代医药论丛,2019,17(02):95-96.
- [119] 胡银瑶.浴舒洗液联合萘替芬酮康唑乳膏治疗足癣 60 例疗效观察[J].湖南中医杂志,2019,35(05):63-64.
- [120] 黄强,张燕,郑明明,等.中药浸浴联合曲安奈德益康唑乳膏治疗水疱型足癣对患者血清 IL-12、NO 的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(18):72-74.
- [121] 杨丽红,刘靖,赖家文,等.清热外洗散联合联苯苄唑乳膏治疗足癣疗效观察[J].广州中医药大学学报,2021,38(09):1864-1867.
- [122] 赵一丁,田改苗,孙丹,等.溲洗散治疗足癣的临床疗效观察及体外抑菌试验研究[J].中国真菌学杂志,2019,14(04):240-244.
- [123] 陈彩霞,邓敏,陈健明.榆黄抗菌散联合硝酸咪康唑乳膏治疗足癣的效果及其对浅部真菌的影响[J].中国医药科学,2020,10(22):58-61.
- [124] 杨雪圆,蔡宛灵,闫小宁.皂白散联合硝酸舍他康唑乳膏治疗足癣的临床观察[J].中国民间疗法,2020,28(24):83-85.
- [125] 张雯.皮炎洗剂联合洁悠神长效抗菌材料治疗湿热型足癣的临床疗效观察[D].南京中医药大学,2017.
- [126] 周美儿,夏小青,应月丹.自拟中药足浴联合联苯苄唑凝胶治疗湿热下注型足癣效果观察[J].中国乡村医药,2016,23(09):42.
- [127] García-Romero T M, Arenas R. New Insights into Genes, Immunity, and the Occurrence of Dermatophytosis[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2015, 135(3): 655-657.
- [128] Hay R J. Genetic susceptibility to dermatophytosis[J]. European journal of epidemiology, 1992, 8: 346-349.

附录 A 临床研究病例报告表

皮损指标评价					
组别：试验组 <input type="checkbox"/>		对照组 <input type="checkbox"/>		编号：	
姓名：		年龄：		性别：	
民族：		职业：		病程：	
疗效判定		痊愈 <input type="checkbox"/>	显效 <input type="checkbox"/>	好转 <input type="checkbox"/>	无效 <input type="checkbox"/>
观察项目	标准	评分			
		治疗前		治疗后	
红斑	无（0分）：未见红斑				
	中（2分）：较明显				
	重（3分）：明显				
水疱	无（0分）：无水疱				
	轻（1分）：水疱范围在 2cm ² 以内				
	中（2分）：水疱范围 2~5cm ²				
	重（3分）：水疱范围大于 5cm ²				
鳞屑	无（0分）：未见鳞屑				
	轻（1分）：少量				
	中（2分）：中量				
	重（3分）：大量				
渗出	无（0分）：未见渗出				
	轻（1分）：伴点状浆痂				
	中（2分）：伴片状浆痂				
	重（3分）：伴流滋				
糜烂	无（0分）：未见糜烂				
	轻（1分）：仅见于指（趾）蹼间				
	中（2分）：超出指（趾）蹼间延及少许指（趾）侧面				

附录 A 临床研究病例报告表

	重（3分）：见于指（趾）蹼间及大于半个指（趾）侧面		
面积	无（0分）：未见皮损		
	轻（1分）：范围小于 2cm ²		
	中（2分）：范围在 2-5cm ²		
	重（3分）：范围大于 5cm ²		
疼痛	无（0分）：无疼痛		
	轻（1分）：偶有疼痛		
	中（2分）：常疼痛，可耐受		
	重（3分）：剧烈疼痛，难忍受		
瘙痒	无（0分）：无瘙痒		
	轻（1分）：偶有瘙痒		
	中（2分）：常瘙痒，可耐受		
	重（3分）：剧烈瘙痒，难忍受		
皮肤病生活质量指数 (DLQI)	分		
是否完成试验	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>		
备注			

附录 B 皮肤病生活质量指数 (DLQI)

内容	影响程度			
	极严重 3	严重 2	轻微 1	无 0
1.在过去的一个星期里,你的皮肤瘙痒,痛或者刺痛的程度怎么样呢?				
2.在过去的一个星期里,你因为皮肤问题而产生尴尬或者太注意自己的程度怎样呢?				
3.在过去的一个星期里,你在上街购物打理家务或者花园的时候,皮肤问题对你的影响有多大?				
4.在过去的一个星期里,你的皮肤问题对你选择衣服方面的影响有多大?				
5.在过去的一个星期里,你的皮肤问题对你的社交或者休闲生活的影响有多大?				
6.在过去的一个星期里,你的皮肤问题对你做运动造成的困难有多大?				
7.在过去的一个星期里,你的皮肤问题有没有使你不能够做工或者读书?如果“没有”:在过去一个星期里,你的皮肤问题在你工作或者读书方面造成的问题有多大?				
8.在过去的一个星期里,你的皮肤问题引起你同配偶或同好朋友或者亲戚之间的问题有多大?				
9.在过去的一个星期里,你的皮肤问题引起睡眠或性方面的困难有多大?				
10.在过去的一个星期里,皮肤护理带给你的问题有多大?例如使家里杂乱。或者花了很多时间。				
总分	分			

附录 C 不良事件报告表

姓名：

年龄：

性别：

不良事件 无 有，填写下表

该患者是否因不良事件而退出研究？

是 否

不良事件名称	发生日期	结束日期	严重程度	采取措施	与治疗措施的相关性	结果
			<input type="checkbox"/> 轻度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 重度		<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"/> 恢复但留有后遗症 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不知道 <input type="checkbox"/> 未恢复
			<input type="checkbox"/> 轻度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 重度		<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"/> 恢复但留有后遗症 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不知道 <input type="checkbox"/> 未恢复
			<input type="checkbox"/> 轻度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 重度		<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"/> 恢复但留有后遗症 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不知道 <input type="checkbox"/> 未恢复
			<input type="checkbox"/> 轻度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 重度		<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"/> 恢复但留有后遗症 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不知道 <input type="checkbox"/> 未恢复

附录 D 实验室检查记录表

姓名:

年龄:

性别:

	指标	治疗前	治疗后	单位
血常规	红细胞 (RBC)			$10^9/L$
	白细胞 (WBC)			$10^{12}/L$
	血小板 (PLT)			$10^9/L$
	血红蛋白 (Hgb)			g/L
肝功能	丙氨酸氨基转移酶 (ALT)			U/L
	天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)			U/L
肾功能	血清尿素(BUN)			mmol/L
	血清肌酐(Cr)			$\mu\text{mol}/L$
血常规	<input type="checkbox"/> 无异常 <input type="checkbox"/> 若有异常, 请填写:			
尿常规	<input type="checkbox"/> 无异常 <input type="checkbox"/> 若有异常, 请填写:			
肝功能	<input type="checkbox"/> 无异常 <input type="checkbox"/> 若有异常, 请填写:			
肾功能	<input type="checkbox"/> 无异常 <input type="checkbox"/> 若有异常, 请填写:			
妊娠试验	<input type="checkbox"/> 阴性 <input type="checkbox"/> 阳性			
备注				