

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.01.012

# 托里消毒散口服联合耳净散喷敷治疗真菌性外耳道炎正虚邪恋证 34 例临床观察

韩金帅, 赵竞一, 王俊阁✉

首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010

**摘要** 目的 观察托里消毒散口服联合耳内镜下耳净散喷敷治疗真菌性外耳道炎正虚邪恋证的临床疗效。方法 68 例真菌性外耳道炎正虚邪恋证患者随机分为治疗组和对照组各 34 例。治疗组给予托里消毒散口服, 每日 1 剂, 每日 2 次, 联合耳内镜下耳净散喷敷患处, 每 3 日 1 次; 对照组给予耳内镜下曲安奈德益康唑乳膏涂敷, 每日 1 次, 疗程均为 2 周。观察治疗后两组患者的总有效率、瘙痒程度积分, 疗程结束 1 个月后随访有效患者的复发情况。结果 治疗组总有效率为 91.18% (31/34), 对照组为 79.41% (27/34), 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗后瘙痒程度积分均低于治疗前, 且治疗组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 疗程结束 1 个月后随访, 治疗组复发率 (3.23%, 1 例/31 例) 明显低于对照组 (25.93%, 7 例/27 例) ( $P < 0.05$ )。结论 托里消毒散口服联合耳内镜下耳净散喷敷治疗真菌性外耳道炎正虚邪恋证疗效肯定, 且在控制复发率方面优势明显。

**关键词** 真菌性外耳道炎; 正虚邪恋证; 托里消毒散; 耳净散; 耳内镜

真菌性外耳道炎又称为霉菌性外耳道炎、外耳道真菌病, 临床表现包括外耳道奇痒、堵闷感, 伴发炎症感染时可出现疼痛、渗液等, 严重者可出现耳聋、耳鸣等症状<sup>[1]</sup>。在临床耳科疾病中, 真菌性外耳道炎有很高的发病率, 发病因素主要是由于人体耳道内真菌的侵入, 并在温湿适宜的条件下快速繁殖导致; 临床通常以局部涂抹抗真菌药、硼酸酒精滴耳液等药物治疗为主, 但复发率偏高, 治疗效果不显著<sup>[2-3]</sup>。经过多年经验积累, 我们临床治疗真菌性外耳道炎已形成了内外合治的科室特色疗法和经验方药<sup>[4-5]</sup>。本研究应用托里消毒散口服联合耳净散喷敷治疗真菌性外耳道炎正虚邪恋证, 并对疗程结束后有效患者的复发情况进行观察, 现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《耳鼻咽喉头颈部感染性疾病》<sup>[6]</sup>中相关标准: 1) 有外耳道奇痒、耳堵闷主诉; 2) 经耳内镜检查可见外耳道深处伴有淡黄

色、烟黑色和灰白色的绒毛状、颗粒状、粉末状物堆积; 3) 外耳道分泌物经涂片检查可见孢子或菌丝。

中医辨证标准参照《中医外科学》<sup>[7]</sup>疮疡正虚邪恋证, 主症: 疮面脓水稀薄, 新肉不生, 愈合迟缓, 面色无华, 乏力神疲, 舌淡, 脉细无力。

### 1.2 纳入标准

符合以上西医诊断及中医辨证标准; 年龄 18 ~ 70 岁; 患者及其家属同意参与研究并愿意配合完成随访, 均签署知情同意书; 1 个月内局部或全身未使用抗真菌药物。

### 1.3 排除标准

对曲安奈德益康唑乳膏过敏; 有严重肝肾功能不全或有全身系统性疾病; 合并中耳炎、鼓膜穿孔、外耳道息肉。

### 1.4 一般资料

纳入 2018 年 8 月至 2019 年 10 月首都医科大学附属北京中医医院耳鼻咽喉科门诊的真菌性外耳道炎正虚邪恋证患者 68 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 34 例。治疗组男 18 例, 女 16 例; 年龄 18 ~ 70 岁, 平均 (34.8 ± 7.5) 岁; 病程 3 个月 ~ 3 年。对照组男 17 例, 女 17 例; 年

基金项目: 北京市中医管理局项目

✉ 通讯作者: wjgent@163.com, 18901176299

龄 18 ~ 69 岁, 平均(35.1 ± 8.2) 岁; 病程 3 个月 ~ 3 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

**外耳道清理:** 患者取侧坐位, 座位后部支撑架使头部固定, 嘱其放松, 并告知操作过程中耳内轻微疼痛为正常反应, 若不能耐受随时停止操作。在耳内镜引导下对耳道内分泌物进行负压吸引, 用耳钳清除外耳道壁以及鼓膜表面的耵聍样物、真菌痂皮及脓苔, 然后以 3% 过氧化氢溶液清洗外耳道 2 次, 再用 0.9% 氯化钠注射液冲洗外耳道 2 次, 负压吸引残留液体, 拭干。

**治疗组:** 1) 口服托里消毒散, 组成: 人参 10 g, 黄芪 10 g, 当归 10 g, 川芎 10 g, 白芍 10 g, 白术 10 g, 茯苓 10 g, 金银花 10 g, 白芷 6 g, 桔梗 6 g, 皂角刺 6 g, 甘草 6 g, 水煎服, 每日 1 剂, 每剂 150 ml, 每日 2 次, 服药 2 周; 2) 局部治疗: 门诊耳内镜下, 用正压喷枪将中药耳净散粉剂 (组成: 硼砂、朱砂、枯矾、儿茶、冰片, 比例为 1 : 1 : 1 : 1 : 1, 北京中医医院中药研究所制剂) 均匀喷敷于耳道、鼓膜表面, 无药粉堆积, 每 3 日 1 次, 治疗 2 周。

**对照组:** 给予曲安奈德益康唑乳膏 (西安杨森制药有限公司, 国药准字 H20000454, 每支 15 g) 治疗, 门诊耳内镜引导下利用无菌棉签将药物均匀涂抹在外耳道、鼓膜病变部位, 涂抹厚度约为 1 mm, 每日 1 次, 治疗 2 周。

治疗期间嘱患者忌食辛辣、鱼腥等刺激性食物, 禁止挖外耳道及外耳道进水。

### 2.2 观察指标和方法

**2.2.1 瘙痒程度积分** 治疗前后采用症状计分法<sup>[8]</sup>评价瘙痒程度。0 分: 无瘙痒; 1 ~ 3 分: 轻微瘙痒, 轻微不适, 患者可忽略; 4 ~ 6 分: 中等程度瘙痒, 有明显不适, 患者经常自行挖耳止痒, 并有就医想法, 尚能入眠; 7 ~ 10 分: 严重程度瘙痒, 患者不适难以忍受, 入眠困难, 常因耳道搔刮导致出血, 有强烈的就医想法。

**2.2.2 复发情况** 疗程结束 1 个月后随访有效患者复发的情况。复发标准参照《耳鼻咽喉头颈部感染性疾病》<sup>[9]</sup>中有关标准: 耳瘙痒、阻塞感等再次发作, 耳内镜下见外耳道内绒毛状白苔附着, 灰白色或者黑褐色脓性分泌物及痂皮, 取外耳道分泌

物经涂片检查可找到菌丝或者孢子。

### 2.3 临床疗效判定标准

参照《耳科学》<sup>[8]</sup>判定临床疗效。治愈: 耳道痒、耳堵闷症状消失, 耳内镜下外耳道皮肤无充血红肿, 耳腔清洁, 未见分泌物、结痂, 真菌镜检阴性。好转: 耳道痒、耳堵闷症状明显改善, 耳内镜下外耳道皮肤稍充血或红肿, 外耳道可见少许分泌物或结痂, 但真菌镜检阴性。无效: 耳道痒、耳堵闷症状未见好转, 耳内镜下外耳道皮肤充血红肿同前, 仍可见分泌物、结痂, 真菌镜检阳性。总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总病例数 × 100%。

### 2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验, 两组间症状评分比较采用独立样本  $t$  检验, 组内治疗前后症状评分比较采用配对样本  $t$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 34 例中治愈 22 例, 好转 9 例, 无效 3 例, 总有效率 91.18%; 对照组 34 例中治愈 13 例, 好转 14 例, 无效 7 例, 总有效率 79.41%, 治疗组总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 3.2 两组患者治疗前后瘙痒程度积分比较

表 1 示, 治疗前两组患者瘙痒程度积分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者瘙痒程度积分均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组瘙痒程度积分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组真菌性外耳道炎正虚邪恋证患者治疗前后瘙痒程度积分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 治疗前         | 治疗后                          |
|-----|----|-------------|------------------------------|
| 治疗组 | 34 | 8.54 ± 1.02 | 2.34 ± 0.41 <sup>a) b)</sup> |
| 对照组 | 34 | 8.66 ± 1.23 | 4.72 ± 0.66 <sup>a)</sup>    |

注: a) 与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; b) 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

### 3.3 两组患者复发情况比较

随访时治疗组 31 例有效患者中有 1 例复发, 复发率为 3.23%; 对照组 27 例有效患者中有 7 例复发, 复发率为 25.93%; 治疗组复发率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 4 讨论

真菌性外耳道炎是外耳道皮肤浅层的真菌感染

性疾病,是临床上常见的耳部疾病,症状轻微时多不被患者重视,随着病情进展感染症状逐渐加重,可引起耳道奇痒、渗液、耳堵闷感、耳鸣、耳聋等症状。关于具体发病原因目前仍欠明确,普遍认为不当的洗耳习惯、掏耳行为引起的交叉感染,外耳道耵聍腺破坏对真菌抑制作用降低,以及外耳道损伤或感染等引起的真菌异常繁殖是真菌性外耳道炎发生的重要原因<sup>[10-11]</sup>。引起外耳道炎真菌感染的菌类较多,常见的是酵母菌、念珠菌、曲霉菌、毛霉菌等,其中最主要的致病菌属是曲霉菌,文献报道约占 60% 以上<sup>[12]</sup>。曲安奈德益康唑乳膏含有硝酸益康唑和曲安奈德,为咪唑类抗真菌药,而应用抗真菌软膏局部涂敷治疗真菌性外耳道炎,其疗效已被肯定<sup>[13]</sup>。本研究中曲安奈德益康唑乳膏的疗效也是肯定的,但激素的临床应用受到部分患者排斥,同时随诊时复发率偏高也是其不足之处。

真菌性外耳道炎归属于中医学“耳疮”范畴。本病初期多因风热湿邪犯耳,病久则加之气血不足,耳窍失养,不能托毒外出,正虚邪恋,应以补托法治之,以益气养血为主、托里排脓为辅。托里消毒散出自《外科正宗》,原文述“服此药以托之,腐肉易去,新肉易生”,方中君药为黄芪,具有补气固表、敛疮生肌、托毒排脓之功;当归可补气和血,与黄芪配伍气能生血、血能化气,再合川芎共奏行气活血之效;白芍味酸性微寒,凉血活血祛瘀;人参、白术、茯苓、甘草乃四君子汤,补气健脾,培补后天之本、气血生化之源;桔梗、白芷、皂角刺消肿排脓,其中皂角刺辛散温通,可引诸药直达病所;金银花性甘寒,既可清热解毒、透邪外出,又可防止君药辛温太过。诸药合用,共奏益气养血托毒之效。

耳净散是北京中医医院耳鼻喉科经验方,主要由硼砂、朱砂、枯矾、儿茶、冰片等组成,其中硼砂性凉,味甘咸、无毒,外用清热解毒、消肿、防腐;枯矾性寒味酸,外用燥湿、止血、解毒、杀虫;儿茶性微寒,味苦、涩,外用活血止血止痛、收湿敛疮生肌;冰片性凉,味辛苦,外用清热解毒。诸药合用,有清热解毒、敛疮收湿、活血止痛的功效<sup>[9]</sup>。内服托里消毒散补正气,外用耳净散祛邪气,内外合用,标本兼治。

本研究以托里消毒散口服联合耳净散喷敷治疗真菌性外耳道炎,在此研究中中医外治法在治疗中的关键作用是保证外耳道的干燥,干燥的空间能够有效阻断真菌生长,防止真菌再生,而耳净散燥湿

敛疮,可以有效减少局部渗出,改善外耳道局部环境。同时口服托里消毒散可改善患者正虚湿重邪气留恋的体质,有效提高患者抵抗疾病能力。中药综合治疗联合现代耳内镜技术的应用,在解决真菌性外耳道炎问题上有明显效果和优势,并且纯中药治疗消除了患者激素应用的顾虑。综上所述,中药内外合用治疗真菌性外耳道炎正虚邪恋证疗效确切,可为真菌性外耳道炎临床治疗提供有效方法。

## 参考文献

- [1] 李强,江红群. 急性外耳道炎的临床诊疗进展 [J]. 临床耳鼻喉头颈外科杂志,2016,30(14):1164-1167.
- [2] 沈莉. 碳酸氢钠联合氟康唑注射液治疗真菌性外耳道炎 35 例 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2016,30(6):22-23.
- [3] 王敏. 氟康唑联合硝酸咪康唑治疗真菌性外耳道炎的疗效观察 [J]. 广西医科大学学报,2017,34(1):127-129.
- [4] 艾建伟,徐景利,王俊阁,等. 中药除湿丸联合耳净散内外合治外耳湿疹的疗效评价 [J]. 中华耳科学杂志,2017,15(4):471-474.
- [5] 盖建青,艾建伟,王俊阁,等. 中药耳净散治疗慢性化脓性中耳炎活动期的应用研究 [J]. 中华耳科学杂志,2017,15(2):191-194.
- [6] 谢民强,王荣光,任基浩. 耳鼻咽喉头颈部感染性疾病 [M]. 北京:人民卫生出版社,2005:260-261.
- [7] 李曰庆,陈红风,崔学教,等. 中医外科学 [M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007:64-66.
- [8] 彭勇新. 216 例外耳道真菌病病例诊断与治疗 [J]. 中华耳科学杂志,2019,17(4):522-526.
- [9] 姜泗长,顾瑞,王正敏. 耳科学 [M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2002:612-616.
- [10] MAHDAVI OS, YOUSEFZADE Z, KHAFFRI S, et al. Effect of combination therapy with ceftiozime and clotrimazole in the treatment of otomycosis [J]. Curr Med Mycol,2018,4(1):18-23.
- [11] GLIKSON E, SAGIV D, WOLF M, et al. Necrotizing otitis externa: diagnosis, treatment, and outcome in a case series [J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2017,87(1):74-78.
- [12] 孟强,屈峰,董伟,等. 外周血游离 DNA/NETs 在脓毒症诊断和预后评估中的应用价值 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2018,17(3):255-258.
- [13] STEVENS SM, LAMBERT PB, BAKER AB, et al. Malignant otitis externa: a novel stratification protocol for predicting treatment outcomes [J]. Otol Neurotol,2015,36(9):1492-1498.

(下转第 66 页)

spectively treated with 14.44 g/ ( kg · d ) , 28.87 g/ ( kg · d ) , and 57.74 g/ ( kg · d ) of *Erchen Decoction* and *Huiyan Zhuyu Decoction* by gavage, once daily. The cisplatin group was given intraperitoneal injection of 2mg/ kg cisplatin, once every other day. The control group was administered with equal volume of distilled water by gavage. All the groups were treated for three weeks. Reverse transcription-polymerase chain reaction ( RT-PCR ) method was used to detect the mRNA expression of programmed death protein ligand 1 ( PD-L1 ) and interleukin 6 ( IL-6 ) . Western blotting was performed to detect the protein expression of the mouse tumor tissues PD-L1 , protein Janus kinase ( p-JAK ) , signal transducer and activator of transcription 3 ( STAT3 ) , and phosphorylated STAT3 ( p-STAT3 ) . The Immunohistochemical detection of PD-L1 protein expression was explored in mouse tumor tissues. **Results** Compared to control group, the PD-L1 mRNA and protein expression of combined formula low dose, medium dose, high dose groups and cisplatin group significantly decreased; the IL-6 mRNA expression of combined formula low dose, medium dose, and high dose groups significantly decreased; the STAT3 and p-STAT3 protein expression of combined formula medium dose, high dose groups and cisplatin group significantly decreased; and the p-JAK1 protein expression of combined formula high dose group significantly decreased (  $P < 0.01$  ) . The PD-L1 and IL-6 mRNA expression of combined formula high dose group were significantly lower when compared to those of combined formula low dose, medium dose groups and cisplatin group, as well as the PD-L1 protein expression of combined formula high dose group when compared to medium dose group and cisplatin group; the STAT3 protein expression of high dose group when compared to low dose and medium dose groups and cisplatin group; and the p-STAT3 protein expression of high dose group when compared to combined formula low dose and medium dose groups (  $P < 0.05$  or  $P < 0.01$  ) . **Conclusion** When treating laryngeal carcinoma, *Erchen Decoction* combined with *Huiyan Zhuyu Decoction* may work through inhibiting the IL-6/ JAK1/ STAT3 signaling pathway, and hence reducing the expression of PD-L1 in tumor tissues.

**Keywords** laryngeal carcinoma; *Erchen Decoction* ( 二陈汤 ) ; *Huiyan Zhuyu Decoction* ( 会厌逐瘀汤 ) ; programmed death protein ligand 1; IL-6/ JAK1/ STAT3 signaling pathway

( 收稿日期: 2019 - 12 - 18; 修回日期: 2020 - 05 - 01 )

编辑: 邓 媛

( 上接第 56 页 )

### Oral *Tuoli Xiaodu Powder* ( 托里消毒散 ) combined with *Erjing Powder* ( 耳净散 ) Spraying under Ear Endoscope for Treating Fungal Otitis Externa with Vital *qi* Deficiency and Pathogen Lingering Syndrome in 34 Cases

Han Jinshuai, Zhao Jingyi, Wang Junge

Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010

**ABSTRACT** **Objective** To explore the clinical effectiveness of oral *Tuoli Xiaodu Powder* ( 托里消毒散 ) combined with *Erjing Powder* ( 耳净散 ) spraying under ear endoscope for treating fungal otitis externa with syndrome of vital *qi* deficiency and pathogen lingering. **Methods** A total of 68 patients with fungal otitis externa of vital *qi* deficiency and pathogen lingering syndrome were randomly divided into a treatment group and a control group with 34 cases in each group. Patients in treatment group were administered with oral *Tuoli Xiaodu Powder*, twice daily, together with *Erjing Powder* spraying under ear endoscope, once every three days. Patients in control group were painted with triamcinolone acetonide and econazole nitrate cream, once daily. Both groups were treated for two weeks. The total effective rate and the itching score were assessed after treatment. The recurrence rate was followed up for one month after the end of treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group was 91.18% ( 31/34 ) , which was significantly higher than 79.41% ( 27/34 ) of control group (  $P < 0.05$  ) . The itching scores of both groups were lower than before treatment, and the treatment group had significantly lower itching score compared to the control group (  $P < 0.05$  ) . After one-month follow up, the recurrence rates of the treatment and control groups were 3.23% ( 1/31 ) and 25.93% ( 7/27 ) respectively (  $P < 0.05$  ) . **Conclusion** Oral *Tuoli Xiaodu Powder* combined with *Erjing Powder* spraying under ear endoscope is effective for treating fungal otitis externa with syndrome of vital *qi* deficiency and pathogen lingering, and has advantages in controlling the recurrence rate.

**Keywords** fungal otitis extern; vital *qi* deficiency and pathogen lingering syndrome; *Tuoli Xiaodu Powder* ( 托里消毒散 ) ; *Erjing Powder* ( 耳净散 ) ; ear endoscope

( 收稿日期: 2020 - 05 - 07; 修回日期: 2020 - 07 - 01 )

编辑: 叶 晨