

综 述

中医药治疗银屑病的实验研究进展

张洪儒¹ 瞿 幸²**主题词** 银屑病/中医药疗法 银屑病/病理学

银屑病是一种慢性、反复发作、以表皮细胞过度增殖为特点的皮肤病,其病因及发病机理尚未完全清楚。中医学文献称之为“白疔”、“松皮癣”等。近年来,中医在银屑病的治疗上显示了一定优势,为进一步探讨中医药治疗银屑病的机理,一些学者在治疗的同时,还进行了实验室研究及临床实验研究,现将90年代以来的有关研究进展综述如下。

1 角朊细胞(或上皮细胞)增殖、分化与抑制**1.1 临床实验研究**

对环一磷酸腺苷的影响:环一磷酸腺苷(cAMP)和环一磷酸鸟苷(cGMP)为一种小分子化合物,使细胞的增生和分化保持平衡状态。一些学者观测到银屑病患者cAMP/cGMP的比值明显低于正常,cAMP和cGMP值亦有异常改变。许多研究表明中医药可通过调节cAMP和cGMP的含量及cAMP/cGMP的比值而起到治疗作用。骆丹等^[1]测定了银屑病患者口服青黛丸前后血液中cAMP、cGMP的含量。结果治疗前cAMP低于对照组,而cGMP高于对照组。治疗后cAMP有所回升,cGMP变化不明显。

对角朊细胞增殖分化的影响:路又璐等^[2]为探讨中药作用机理,选择17味临床治疗银屑病常用中药,分别制成提取液,观察对体外培养的人表皮细胞增殖的影响。镜下观察发现,中药提取液含有抑制表皮细胞生长和增殖的化学成分。实验结果表明,生地黄、当归、川芎和赤芍有极显著的抑制表皮细胞增殖效应;白花蛇舌草、牡丹皮、莪术和红花抑制作用也很突出;牡丹皮和赤芍在不同浓度下显示双向调节表皮细胞增殖作用。又观察了脉络宁注射液对人表皮角朊细胞株COLO-16的作用^[3]。结果表明,脉络宁注射液对表皮细胞生长有显著抑制作用。田获等^[4]通过观察4种苦参生物碱(苦豆碱、苦参碱、氧化苦参碱和槐果碱)对COLO-16细胞增殖的影响,苦参碱和氧化苦参碱仅在400mg/ml浓度时有明显抑制作用,而槐果碱在各浓度均无抑制作用。证实苦参中确实含有抑制角朊细胞生长的有效成分,这可能是苦参治疗银屑病的主要机理之一。毛舒和等^[5]亦采用同样方法证明凉血皮炎2号对人角朊细胞增殖有抑制作用。

魏志平等^[6]从细胞、亚细胞及细胞因子水平上研究了大黄素对人角朊细胞体外增殖分化的影响。结果发现大黄素对人体

角朊细胞株COLO-16细胞体外增殖和DNA合成具有显著抑制作用,在大黄素作用下,角朊细胞蛋白表达减弱,核周网篮状结构崩塌。表明大黄素能抑制角蛋白的表达,破坏细胞骨架,影响细胞的形态和运动,使细胞的信息传递受阻,从而改变角朊细胞的生物学特性。

郑茂荣等^[7]从细胞学角度研究了复方青黛胶囊对体外培养角朊细胞增殖速度的影响。结果表明该药在0.25%水平能显著抑制角朊细胞的克隆形成效率,对指数生长期的角朊细胞的增殖具有显著抑制作用。

对角朊细胞中原癌基因表达的影响:与细胞凋亡有密切关系的原癌基因(c-myc)是调控细胞增殖的主要基因,它与银屑病的病理改变密切相关。冯捷等^[8]对寻常性银屑病患者服用复方青黛胶囊治疗前后角朊细胞中原癌基因(c-myc)的表达,与正常对照组作对比,经统计学处理结果发现银屑病患者皮损处的表达水平明显增高,与正常对照组相比差异有显著性。提示复方青黛胶囊治疗银屑病是可能通过降低表皮角朊细胞中的c-myc的表达水平发生治疗效果。

1.2 实验室研究

针对银屑病患者存在表皮角化不全和增生过快的特点,近年来一些学者采用小鼠尾鳞片表皮模型和小鼠阴道上皮模型,以深入探讨中医药治疗银屑病的作用原理。

实验证明治疗银屑病临床有效的中药普遍具有促进小鼠尾鳞片表皮颗粒层形成、抑制阴道上皮基底细胞有丝分裂的作用。如陈大用等^[9]对治银片,张晓杰^[10]对自拟解毒祛风汤、活血祛风汤及养血祛风汤,冯泽海等^[11]对复方青黛胶囊以及伊和姿等^[12]对雷公藤的研究。提示中药可能通过促进银屑病表皮正常角化,抑制表皮增生起到治疗作用。

李晶等^[13]的实验结果显示,以0.005%浓度的三尖杉酯碱诱导颗粒层形成作用最强。三尖杉酯碱亦具有显著抑制细胞有丝分裂的作用,而且抑制作用随着药物浓度的提高而增强。

鲁凤友等^[14]不仅观察了牛黄乌蛇片对小鼠阴道上皮模型和小鼠尾鳞片表皮模型的作用,还观察了该药对豚鼠耳部银屑病样改变的影响。发现牛黄乌蛇片既可抑制银屑病表皮增生,又可恢复银屑病的角化不全到正常角化,并且对银屑病的组织改变是有效的。

2 粘附因子和细胞因子

粘附因子与银屑病的发病有密切关系,吴京海等^[15]探讨丹参素对银屑病患者外周血单个核细胞(PBMC)粘附分子(ICAM-1)表达的影响。结果显示,寻常型银屑病患者PBMC表面ICAM-1的表达明显升高,而丹参素处理后,其表达有显著下降,说明丹参素具有抑制ICAM-1表达的作用。

1 煤炭总医院皮肤科,北京市朝阳区西坝河南里29号(100028)

2 北京中医药大学东直门医院皮肤科

收稿日期:1999-05-24;修回日期:1999-12-23

郑茂荣等^[16]试用黄芩甙治疗寻常型银屑病患者,又进行了黄芩甙对银屑病中性粒细胞(PMN)与白三烯 B_4 (LTB_4)趋化反应影响的观察^[17]。结果表明黄芩甙降低了银屑病 PMN 对 LTB_4 的趋化反应,而黄芩甙对正常人 PMN 对 LTB_4 的趋化反应影响不大。

白细胞介素 6(IL-6),又称角朊细胞生长因子,是一种炎症介质,能刺激体外培养的人角朊细胞增多,与银屑病有密切的关系^[18]。而肿瘤坏死因子 α (TNF- α)在银屑病的发病机理中起着关键作用^[19]。毛舒和等^[5]发现凉血皮炎 2 号可抑制人体外周血白细胞产生 IL-6。魏志平等^[6]发现大黄素能抑制角朊细胞 TNF- α 、IL-6 的产生,从而抑制这两种细胞因子对角朊细胞活性增殖的自分泌作用。

3 血液流变学及甲襞微循环

银屑病患者存在显著的血液流变学改变及甲襞微循环异常,这与中医认为银屑病患者存在的血瘀是相一致的。一些学者进行了血液流变学、甲襞微循环以及相关指标的检测,进一步探讨了中药的活血化瘀作用及治疗银屑病的机理。

张晓杰^[10]用自拟方治疗寻常型银屑病并治疗前后血液流变学指标的检测,疗后高切、低切全血粘度,高切、低切全血还原粘度,血浆粘度,红细胞压积,纤维蛋白原均明显下降。

包佐义^[20]用复方丹参配合静脉封闭治疗甲襞微循环检查异常的银屑病 32 例,并在治疗前后作了甲襞微循环观察。治疗前后血管清晰度、管襻密度、管襻宽度、管襻排列、血流状态、输入枝输出枝管径以及红细胞聚集度均有明显改善。

赵喜荣等^[21]用复方丹参注射液静脉滴注治疗银屑病患者,治疗前后分别检测平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)及红细胞平均分布宽度(RDW),并与健康对照组比较,以 MCV 和 MCHC 最为明显,疗后 MCV 和 MCHC 有明显改善($P<0.05$)。MCV 和 MCHC 的异常影响细胞形态进而使血粘度升高,微循环发生障碍,推测复方丹参注射液可能通过改善 MCV 和 MCHC 进一步改善银屑病患者血液粘度,从而具有治疗作用。

其它如宋宁静^[22]亦证明复方青黛丸可改善银屑病患者甲襞微循环,李国阳等^[23]证明蝮蛇抗栓酶可改善银屑病患者血液流变学及甲襞微循环异常,李炎夏等^[24]证明黄芪注射液可改善微循环。

4 体液免疫

免疫学检测银屑病患者存在体液免疫紊乱:血清 IgA、唾液分泌性 IgA 增高;血清 IgG 增高,但亦有降低的报告;IgE 亦增高;但 IgM 降低;循环免疫复合物(CIC)增高,补体 C_3 、 C_4 降低;抗角朊细胞膜循环抗体的水平显著增高^[25]。

安家丰^[26]用地黄丸类方治疗银屑病 106 例,进行血清免疫学检测发现,患者血清 IgM 降低,IgG、IgA 有不同程度增高,治疗后随着临床表现改善而改善或恢复正常。

龚一云等^[27]用温清饮加减联合 654-2 穴位封闭辨证治疗 55 例银屑病,并与普鲁卡因静脉封闭和外涂蒺藜软膏治疗 55 例进行观察对照。结果治疗前 IgG 增高 28 例,IgA 增高 6 例,

IgM 增高 28 例,治疗后恢复正常 38 例。血免疫复合物阳性 18 例,治疗后转阴 10 例,滴度降低 6 例。

张晓杰^[10]辨证治疗寻常型银屑病。结果疗前 IgG 升高者 16 例,IgA 升高者 6 例,IgM 升高者 10 例,IgM 下降者 6 例,疗后均恢复正常水平。

5 表皮超微结构

表皮的超微结构即在电子显微镜下观察到的表皮细胞内、细胞表面和细胞间的微细变化。刘锦莲等^[28]用骆驼蓬总碱治疗寻常型银屑病,对 3 例患者做了皮损部位超微结构的观察,疗前皮损部位的超微结构表现主要是:透明角质颗粒、张力微丝、色素颗粒减少或缺乏,棘细胞、颗粒细胞内脂滴增多,基底细胞内水肿及棘细胞间隙增宽。疗后恢复正常。魏志平等^[6]用透射电镜观察了角朊细胞超微细胞变化,显示在大黄素作用下,角朊细胞膜断裂,线粒体崩解,细胞核萎缩变小,染色质有边集现象。这可能是大黄素抑制角朊细胞增殖的又一途径。

6 中医辨证分型的实验室研究

刘华昌等^[29]测定了银屑病辨证分型与红细胞 4 项指标的关系,并设对照组。结果 MCV 值各型均明显高于对照组,而各型间差异无显著性。血瘀型与对照组差异有显著性。MCHC 各型明显低于对照组,以血瘀型最低,其次为血燥、血热型。RDW 血热型明显大于血瘀型及对照组。以上检测结果表明:患者平均红细胞体积明显增大,说明红细胞的几何形状存在异常。3 型之间存在 MCHC 有规律的低下,血瘀型较血燥型明显,血燥型又较血热型明显,这与 3 型之间的内在联系是相符的。

7 小结

中医药治疗银屑病方法丰富,用药灵活,疗效较好且复发率低,副作用少,显示了一定优势。对其治疗机理的实验研究已达到细胞水平以及分子水平。包括角朊细胞增殖、分化与抑制,细胞凋亡,粘附因子,细胞因子以及血液流变学有关的微观指标,使中医治疗银屑病的实验室研究从 80 年代起步阶段进入到深入探讨阶段。一些学者已开始研究银屑病辨证分型与实验指标的关系,以探讨中医辨证分型的内在病理变化,并为统一辨证标准提供依据。但综观目前的研究方法,其深度和广度尚显不够。今后应加强实验室研究,探讨作用机理,努力寻找更为有效及控制愈后复发的方药。

参考文献

- 1 骆丹,徐文严,李锡林,等. PUVA 照射与青黛丸口服对银屑病患者血 cAMP、cGMP、SOD 及 LPO 含量的影响. 中华皮肤科杂志,1997,30(2):105-107.
- 2 路又璐,秦建中. 17 味中药对培养的表皮细胞增殖的影响. 临床皮肤科杂志,1996(4):202-204.
- 3 路又璐,秦建中. 脉络宁注射液对体外培养人表皮角角朊细胞生长的作用. 实用中西医结合杂志,1996,9(2):82.
- 4 田荻,秦建中. 四种苦参生物碱对人角朊细胞增殖的影响. 实用中西医结合杂志,1997,10(11):1110-1111.
- 5 毛舒和,秦建中,李颖奎,等. 凉血皮炎 2 号冲剂治疗银屑病的临床研究. 中国中西医结合杂志,1997,17(4):219-220.
- 6 全国首届银屑病学术会议论文汇编. 上海:1997,16-19.
- 7 全国首届银屑病学术会议论文汇编. 上海:1997,93-94.

- 8 冯捷,徐汉卿,苏宝山.复方青黛胶囊对银屑病表皮角质细胞中c-myc表达的影响.中国中西医结合杂志,1996,16(3):146-148.
- 9 陈大用,钟来桂,何惠英,等.中药治银屑片治疗银屑病的研究.中国皮肤性病杂志,1991,5(3):148-150.
- 10 张晓杰.寻常型银屑病辨证论治的研究.山东中医药大学学报,1997,21(2):110-114.
- 11 冯泽海,高文平,徐汉卿,等.复方青黛胶囊对银屑病实验模型影响的研究.中国皮肤性病杂志,1996,10(6):337.
- 12 伊和姿,李君惠.中草药在银屑病动物模型中的作用、机理探讨.皮肤与性病,1993,15(3):16-18.
- 13 李晶,顾文涛,黄寿龙,等.三尖杉酯碱对表皮角化及细胞有丝分裂的影响.中国皮肤性病杂志,1997,11(2):77-78.
- 14 鲁凤友,郭秀丽,纪建波,牛黄乌蛇片治疗银屑病的实验研究.中国生化药物杂志,1997,18(5):257-258.
- 15 吴京海,杨思源,金岚,等.丹参素对银屑病患者外周血单个核细胞粘附分子表达的影响.上海医科大学学报,1998,25(1):47-49.
- 16 郑茂荣,谢勇,孙瑞珍,等.黄芩甙治疗寻常型银屑病近期疗效初报.中国皮肤性病杂志,1990,4(4):217-218.
- 17 郑茂荣,方跃明,谢勇,等.黄芩甙对银屑病患者中性粒细胞与白三烯B₄趋化反应的影响.临床皮肤科杂志,1996,(3):149-150.
- 18 杨贵贞.免疫生物工程纲要与技术.长春:吉林科学技术出版社,1991,133-134,201-207.
- 19 陈周.银屑病患者白介素6和肿瘤坏死因子 α 的测定.中华皮肤科杂志,1996,29(2):82-83.
- 20 包佐义.复方丹参配合静脉封闭治疗银屑病32例及甲襞微循环观察.皮肤与性病,1997,19(1):11-12.
- 21 赵喜荣,李冠勇,季军捷,等.复方丹参液对银屑病患者血液MDA、SOD及红细胞四项指数的影响.临床皮肤科杂志,1995,24(4):258.
- 22 宋宁静.复方青黛丸治疗银屑病的微循环观察.中国皮肤性病杂志,1991,5(4):213-214.
- 23 李国阳,王金海,陈燕,等.蝮蛇抗栓酶治疗银屑病前后血液流变学及甲襞微循环观察.临床皮肤科杂志,1994,23(1):51.
- 24 李炎夏,等.黄芩对银屑病甲襞微循环的影响.岭南皮肤性病科杂志,1997,4(2):11-12.
- 25 施曼绮.银屑病中西医结合治疗学.中国医药科技出版社,1997,3.
- 26 安家丰,姜燕生,陈勇,等.地黄丸类方对银屑病免疫异常的治疗研究.北京中医,1993,(1):29-31.
- 27 龚一云,程松法,温清饮联合654-2穴封辨治银屑病55例.云南中医杂志,1991,12(6):21-22.
- 28 刘锦莲,郭学芝,刘得怨,等.骆驼蓬总碱治疗寻常型银屑病的疗效及电镜观察.中国皮肤性病杂志,1991,5(3):141-143.
- 29 刘华昌,李冠勇,吴玉生,等.银屑病辨证分型于红细胞4项指标的关系.中国中西医结合杂志,1995,15(3):176.

剖宫术后使用番泻叶临床观察

王力平* 杨 铎*

番泻叶为泻下药,具有泻热通便功效。我们将此药用于剖宫术后,可促进肠蠕动,缩短肛门排气时间,消除腹胀等不适,减轻紧张情绪,及早进食,缩短了泌乳始动时间,增加了泌乳量,现将临床观察100例介绍如下。

1 临床资料

本院1995年1月~1995年6月本院足月剖宫产分娩病人200例,全部病例均为子宫下段剖宫产,无妊娠合并症及并发症,实行母婴同室,母乳喂养。其中初产妇196例,经产妇4例;年龄24~35岁,平均27.8岁;择期手术11例,急症189例。其中硬膜外麻醉120例,局部麻醉80例。随机分为番泻叶组和对照组,各100例,两组间年龄、胎产次、麻醉方式、新生儿评分及体重等经统计学分析,差异均无显著性,因而两组具有可比性。

2 治疗方法

番泻叶组肠蠕动恢复后,予番泻叶2g,开水冲泡约200ml,分次服下。对照组肠蠕动恢复后,予白开水200ml,分次服下。分别记录两组肠蠕动恢复时间,肛门排气时间,术后72小时泌乳量多的人数,及母乳喂养成功率。

3 结果

番泻叶组肠蠕动恢复时间为 8.2 ± 1.2 小时,对照组为 8.4

± 0.9 小时,两组差异无显著性($P > 0.05$)。番泻叶组肛门排气时间为 16.2 ± 2.1 小时,对照组为 38.5 ± 2.4 小时,番泻叶组明显优于对照组($P < 0.01$)。番泻叶组48小时全部肛门排气,对照组48小时肛门排气65例,9例出现腹胀,其中2例72小时仍未排气,肌注新斯的明,针灸后肛门排气。术后24小时泌乳始动人数:番泻叶组41例,对照组为25例,两组间有比较明显的差异($P < 0.05$)。术后72小时乳量多者番泻叶组为99例,对照组为74例,两组间比较差异有显著性($P < 0.05$)。番泻叶组母乳喂养成功率为100%,对照组为87%,两组差异有显著性($P < 0.05$)。

4 讨论

人乳分泌过程是一个复杂的有多种内分泌参与的生理过程,产妇的精神状态与体力状况都会影响到泌乳。因此,要保证母乳喂养的实施,积极减轻病人术后不适,使产妇及早进食,尽早得到营养补充,就显得尤为重要。番泻叶含蒽醌甙,可促进肠蠕动,从而促进肛门排气,消除腹胀,减轻病人因术后不适而导致的精神紧张,并使产妇及早进食及时得到营养补充。本文通过200例临床观察,发现番泻叶组术后24小时泌乳始动率为24%,术后72小时乳量多者占99%,母乳喂养成功率为100%,均明显高于对照组,经统计学分析有显著性差异,说明番泻叶可促进肛门排气,减轻产妇不适,消除紧张情绪,保证营养补充,从而促进母乳喂养成功。

* 山东省济宁市第一人民医院妇产科,济宁市中区牌坊街5号(272111)

收稿日期:1999-12-01