

消银软膏外用治疗银屑病血热证33例临床观察

颜志芳 宋 坪 刘瓦利

(中国中医科学院广安门医院皮肤科, 北京市宣武区北线阁5号, 100053)

[摘要] **目的** 评价消银软膏治疗银屑病血热证的临床疗效及其安全性, 并进一步研究该药物对银屑病皮损单项症状(红斑、鳞屑、浸润、瘙痒及皮损面积)的作用。**方法** 99例入组患者采用区组随机、对照的方法分为3组, 分别采用消银软膏、湿毒软膏、凡士林软膏治疗8周, 3组患者均以我院协定处方克银一方口服作为基础治疗, 疗程结束后客观评价总体疗效, 皮损症状疗效, 并评定时效指标及其安全性。**结果** 消银软膏治疗银屑病血热证的总有效率(93.9%)明显优于对照组(78.8%) ($P < 0.05$)。而在改善皮损单项症状方面, 消银软膏消除鳞屑、降低浸润作用强于湿毒软膏; 消银软膏减轻红斑的作用较湿毒软膏起效快。未发现消银软膏对皮肤有刺激性及其他不良反应。**结论** 消银软膏可以有效改善银屑病血热证的皮损症状, 复发率低, 且无明显的毒副反应。

[关键词] 消银软膏; 银屑病; 外治; 血热证

Clinical Observation on Xiaoyin Ointment for the Treatment of Blood-heat Syndrome of Psoriasis

YAN Zhi-fang, SONG Ping, LIU Wa-li

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the effect and safety of Xiaoyin Ointment for blood-heat syndrome of psoriasis and to study further its effect on single symptoms of psoriasis such as erythema, scale, infiltration, pruritus and lesion area. **Methods** The 99 selected patients were randomized into 3 groups and were treated by Xiaoyin Ointment, Shidu (Damp and toxin removal) Ointment, and Vaseline Ointment respectively for 8 weeks. All patients of 3 groups took the Keyin Yifang (First prescription for psoriasis) as the basic medication. After treatment, the general effect and the effect on skin lesion were evaluated objectively, and the time-effect indices and the safety were assessed as well. **Results** The total effective rate (93.9%) of Xiaoyin Ointment on blood-heat syndrome was significantly superior to that of Shidu Ointment (78.8%, $P < 0.05$). As to the improvement of single symptoms, the function of Xiaoyin Ointment was stronger in removing scales and decreasing infiltration and quicker in relieving erythema than that of Shidu Ointment. There was no stimulation for skin and other untoward reactions discovered in application of Xiaoyin Ointment. **Conclusion** Xiaoyin Ointment can effectively improve the skin lesion of blood-heat syndrome of psoriasis, with low relapse rate and no obvious untoward reactions.

Key Words Xiaoyin Ointment; Psoriasis; External application; Blood-heat syndrome

银屑病发病率逐年上升, 严重危害人类的身心健康, 其治疗棘手, 是当前皮肤科领域重点研究的疾病。为进一步观察消银软膏的治疗作用, 我们采用随机、阳性药物及空白药物对照的方案, 客观评价消银软膏对银屑病血热证的治疗作用。现报告如下。

1 临床资料

99例银屑病患者均来自中国中医科学院广安门医院皮肤科门诊, 符合《中药新药临床研究指导原则》^[1]关于白疔血热型及《临床皮肤病学》^[2]进行期寻常型银屑病冬季型诊断标准。其中治疗组男25例, 女8例; 年龄18~30岁者7例, 31~50岁者16例, >50岁者10例, 平均(41.3±12.7)岁; 病程<3年者11例, 3~10年者14例, >10年者8例, 平均(8.9±7.1)年。对照组男20例, 女13例; 年龄18~30岁者4例, 31~50岁者19例, >50岁者10例, 平均(38.1±11.1)岁; 病程<3年者10例,

3~10年者14例, >10年者9例, 平均(7.6±6.4)年。空白组男23例, 女10例; 年龄18~30岁者8例, 31~50岁者15例, >50岁者10例, 平均(39.9±11.5)岁; 病程<3年者10例, 3~10年者12例, >10年者11例, 平均(7.1±5.5)年。3组在年龄、性别及病程上差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。治疗前3组单项症状比较, 红斑、鳞屑、浸润、瘙痒症状评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3组皮损面积评分比较, 治疗组与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组面积评分均较空白组高 ($P < 0.01$)。

2 方法

2.1 治疗方法

清洁皮肤, 治疗组外涂消银软膏(主要成分: 湿毒软膏10g 调入青黛末1g); 对照组外涂湿毒软膏(主要成分: 青黛150g, 黄柏310g, 煅石膏310g, 五倍子90g, 炉甘石180g, 上五药共研极细末, 加凡士林调成30%油膏); 空白组外涂凡士林软膏基质于患处; 均每日2次,

平均涂药约0.1g/cm²。3组患者均在外治的同时口服我院协定处方克银一方(主要成分:土茯苓30g,北豆根9g,草河车15g,白鲜皮15g,威灵仙10g等)。3组患者均连续用药8周,第2、4、8周复诊,疗程结束后分别统计疗效。

2.2 观察指标及方法

详细记录患者红斑、鳞屑、浸润、瘙痒程度及皮损面积大小,并按改良银屑病面积严重程度指数(改良PASI)积分,同时记录皮损单项症状的改善时间及消退时间。治疗8周后判定疗效。

2.3 疗效标准

疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。基本痊愈:疗效指数≥90%;显效:90%>疗效指数≥60%;进步:60%>疗效指数≥20%;无效或加重:疗效指数<20%。

2.4 统计学方法

采用SPSS 12.0统计分析软件进行统计学处理,计量资料用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

3 结果

3.1 3组临床疗效比较

试验结束时,治疗组、空白组各脱落2例,总脱落率4%。治疗组基本痊愈4例占12.1%,显效8例占24.2%,进步19例占57.6%,无效2例占6.1%,总有效率(基本痊愈+显效+进步)为93.9%;对照组基本痊愈为0,显效7例占21.2%,进步19例占57.6%,无效7例占21.2%,总有效率为78.8%;空白组基本痊愈为0,显效3例占9.1%,进步12例占36.4%,无效18例占54.5%,总有效率为45.5%。秩和检验结果显示,3组疗效比较有统计学意义($P < 0.01$),治疗组与对照组比较疗效

差异有统计学意义($P < 0.05$),两组与空白组比较疗效差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3.2 3组患者治疗前后症状评分比较

表1示,3组单项症状改善比较,治疗组和对照组在红斑、瘙痒评分上比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而在鳞屑、浸润评分上比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组;治疗组与空白组在上述4项评分比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);对照组与空白组红斑评分改善比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而在鳞屑、浸润、瘙痒评分改善上对照组优于空白组($P < 0.01$),3组治疗后的皮损面积评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。说明治疗组与对照组在改善皮损严重程度疗效相当,且均优于空白组。

3.3 3组患者单项症状起效时间比较

表2示,治疗组在红斑起效时间上优于对照组($P < 0.05$),两组在鳞屑、浸润、瘙痒、面积起效时间上差异无统计学意义,治疗组、对照组在红斑、浸润、瘙痒、面积起效时间上均优于空白组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而在鳞屑起效时间上3组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.4 3组患者皮损症状消退时间比较

表3示,3组红斑症状消退时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗组与对照组在鳞屑、浸润、瘙痒症状消退时间比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$);对照组与空白组在瘙痒消退时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组与空白组在鳞屑、浸润、瘙痒症状消退时间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);面积完全消退时间只有治疗组有4例,对照组和空白组无。

表1 3组患者治疗前后症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	总分	红斑	鳞屑	浸润	瘙痒	面积
治疗组	治疗前	33	24.09±3.55	5.45±0.91	3.82±0.92	4.67±1.19	3.09±1.01	7.06±2.38
	治疗后	31	11.52±7.04*△△	2.00±0.89△	1.16±1.00*△△	1.74±1.53*△△	0.97±1.02△	4.84±3.33
对照组	治疗前	33	23.92±3.77	5.27±0.98	3.88±0.86	4.55±1.03	2.91±1.13	7.32±2.43
	治疗后	33	14.56±5.69	2.85±1.58	1.88±1.11△△	2.67±1.47△	1.15±1.12△	6.02±2.88
空白组	治疗前	33	20.91±4.77	4.97±1.02	3.70±0.88	4.67±1.29	2.67±1.29	4.91±3.07
	治疗后	31	16.18±5.59	3.52±1.73	2.84±1.33	3.45±1.82	1.88±1.32	5.23±2.97

与对照组同症状比较,* $P < 0.05$;与空白组同症状比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

表2 3组患者单项症状起效时间比较(天, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	红斑	鳞屑	浸润	瘙痒	面积
治疗组	33	14.32±9.04(31)*△△	16.97±10.35(29)	22.34±11.57(29)△△	20.96±12.44(25)△△	27.12±10.92(17)△△
对照组	33	20.46±9.16(26)△	20.16±13.33(25)	21.42±12.38(24)△△	20.42±10.83(24)△△	31.60±9.84(15)△
空白组	(33)196.45±121.78(20)	22.76±12.32(17)	34.00±8.73(15)	32.73±11.88(11)	49.00±7.00(3)	

与对照组同症状比较,* $P < 0.05$;与空白组同症状比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$;括号内为例数

表3 3组患者单项症状消退时间比较(天, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	红斑	鳞屑	浸润	瘙痒
治疗组	33	29.33±8.02(3)	37.31±8.94(13)△△	38.60±10.19(10)△	28.86±8.72(14)△△
对照组	33	42.00(1)	41.33±6.41(6)	44.33±4.04(3)	33.60±11.04(10)△
空白组	33	0	52.00±3.46(3)	51.67±3.79(3)	45.20±6.61(5)

与空白组同症状患者比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 括号内为例数

3.5 不良事件发生情况

对照组1例患者初用湿毒软膏时有轻度发红、刺激感觉, 继续用药1周后消失; 治疗组与空白组无不良事件发生。

3.6 患者复发情况比较

对于治疗后积分<4分的患者, 共10例, 其中治疗组8例, 对照组2例, 分别在停药4周及3个月后进行随诊, 治疗组2例复发, 对照组1例。

4 讨论

银屑病分型中, 血热证占多数, 我国著名中医皮肤外科专家朱仁康老中医认为, 血分有热是银屑病的主要病因^[3], 血热病机贯穿银屑病的始终。中药治疗强调以清热解毒凉血药内服为主。利用中药的内治理论组方外用药物, 是治疗银屑病的主要手段之一, 单独使用或配合其他治疗手段, 可以使绝大多数银屑病患者的病情获得理想的临床控制。

总结本研究结果显示, 消银软膏对于银屑病血热证的综合疗效明显优于湿毒软膏($P < 0.05$)。而在降低皮损单项症状局部改良 PASI 评分上, 消银软膏消除鳞屑、降低浸润作用强于湿毒软膏; 两者虽在减轻红斑、止痒作用上无明显差异, 但消银软膏减轻红斑的作用较湿毒软膏起效快。31例患者连续外用消银软膏8周, 未发现对皮肤有刺激性及其他不良反应, 其中8例积分低于4分的患者在停药4周及3个月后随诊, 复发2例, 结果表明, 消银软膏可以有效改善银屑病血热证的皮损症状, 减少复发, 且无明显的毒副反应。其主要成分青黛清热解毒, 凉血消斑。《本草逢原》: 青黛“治温毒发斑”; 《要药分剂》: 青黛“除热解毒, 兼能凉血”; 《本草经疏》: “青黛, 解毒除热, 固其所长, 古方多有用之于诸血证者…”。青黛具有很强的抗细菌、抗真菌及抗病毒作用, 并对免疫系统有调节作用, 能明显的抑制 T 细胞过度活化和增殖^[4]。其主要成分靛玉红可以选择性抑制细胞 DNA 合成, 促进细胞膜表面载体的运转及各种受体的功能。可以减少局部皮肤炎症反应, 降低毛细血管通透性。具有抗肿瘤作用, 其作用机理与银屑病表皮细胞过度增殖及银屑病发病的超抗原学说、免疫学说相符。观察用靛玉红口服治疗银屑病能收到很好

的疗效, 但口服胃肠道反应大^[5,6], 邹景芬等以中小剂量靛玉红口服, 并配合靛玉红外用, 结果比大剂量口服效果好, 副作用小^[7]。故加大青黛外用剂量, 消银软膏消除鳞屑、降低浸润作用强于湿毒软膏, 清热凉血消斑作用起效快。消银软膏的其他组成药物如黄柏清热燥湿, 解毒疗疮。《名医别录》: 黄柏“疗惊气在皮间, 肌肤热赤起”。实验研究证明, 其有较强的广谱抗球菌、杆菌、真菌及病毒的作用。其中生物活性成分对细胞免疫的诱导期具有明显的抑制作用。五倍子性寒凉, 酸涩收敛, 具金水之性, 可以敛阴血, 生津液。五倍子生药醇提物对人成纤维细胞的增殖具有抑制作用^[8]。煅石膏、炉甘石收湿敛疮, 薄肤杀虫。诸药合用, 共奏清热凉血, 解毒敛疮之效。综合中药药理, 考虑消银软膏可能具有调节免疫、抗细胞增殖、抗炎及改善微循环的作用, 针对了银屑病发病的不同环节。也从一个侧面阐述了老中医清热凉血、解毒敛疮治则外治银屑病血热证理论的科学内涵和名老中医经验精髓的科学性, 为继承、挖掘名老中医临床经验提供了范例和新思路。

参考文献

[1] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 229~302.
[2] 赵辨主编. 临床皮肤病学. 3版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2003: 759~772.
[3] 宋坪, 李博鉴. 从血论治诸法合用——朱仁康研究员治疗银屑病的经验(一). 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2004, 3(1): 1~2.
[4] 王通, 曾耀英, 肇静娴, 等. 靛蓝和靛玉红对小鼠 T 细胞活化与增殖的影响. 中国药科大学学报, 2005, 36(5): 444~447.
[5] 王梦祥, 王怀劬, 刘文淑, 等. 靛玉红治疗银屑病的疗效观察及原理探讨. 中华皮肤科杂志, 1982, 15(3): 157~160.
[6] 凌茂薇, 陈德宇, 朱玉祥, 等. 靛玉红治疗银屑病26例小结. 临床皮肤科杂志, 1982, 11(3): 131~132.
[7] 邹景芬, 钟以泽, 唐定枢. 外用靛玉红治疗银屑病的探讨. 中华皮肤科杂志, 1982, 15(4): 225.
[8] 沈丹蓓, 夏隆庆. 五倍子对角质形成细胞、黑素细胞和成纤维细胞体外增殖的影响. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(2): 95~97.

(收稿日期: 2006-11-13; 修回日期: 2007-02-14)

[编辑: 叶晨]