

解毒祛瘀方治疗寻常型银屑病的临床疗效 及对血浆内皮素的影响

孙剑虹 徐串联

(浙江省常山县人民医院皮肤科, 浙江省常山县文峰东路61号, 324200)

[摘要] **目的** 研究解毒祛瘀方治疗进展期寻常型银屑病血瘀证临床疗效及作用机理。**方法** 将70例进展期寻常型银屑病患者随机分为两组, 治疗组35例用解毒祛瘀方治疗, 对照组35例用复方青黛丸治疗; 另选30名健康者作为健康组。治疗前后分别测定健康组和两组银屑病患者血浆内皮素(ET)含量; 并观察治疗组和对照组的临床疗效。**结果** 两组治疗后皮损面积和严重程度指数(PASI)与治疗前比较均明显降低($P < 0.05$), 治疗2个疗程后治疗组分值明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗组愈显率74.3%, 对照组愈显率51.4%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组能显著降低血浆ET水平($P < 0.01$)。**结论** 解毒祛瘀方治疗进展期寻常型银屑病有较好的疗效, 且能降低ET水平。

[关键词] 银屑病; 血浆内皮素; 解毒祛瘀方

Effect of Jiedu Quyu Formula for Psoriasis Vulgaris and Its Influence on Plasma Endothelin

SUN Jianhong, XU Chuanlian

(Changshan People's Hospital of Zhejiang Province, Changshan 324200)

ABSTRACT **Objective** To study the therapeutic effect of Jiedu Quyu Formula (Formula for Removing Toxins and Blood Stasis) on psoriasis vulgaris of progressive stage and its mechanism. **Methods** The 70 patients of progressive psoriasis vulgaris were randomized into treatment group (35 cases), treated by Jiedu Quyu Formula, and control group (35 cases), treated by Compound Qingdai Capsule. Healthy control group was of 30 healthy subjects. The contents of plasma endothelin (ET) were determined before and after treatment respectively, and the therapeutic effect of both treated groups were observed. **Results** After treatment, the psoriasis area and severity index (PASI) of both treated groups were significantly decreased in comparison with before treatment ($P < 0.05$). After two treatment courses, PASI of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). In treatment group, the remarkable effective rate was 74.3%, and in control group, it was 51.4%. The difference was significant ($P < 0.05$). There found an obvious decrease of content of ET in treatment group as well ($P < 0.01$). **Conclusion** Jiedu Quyu Formula is effective for psoriasis vulgaris of progressive stage and functions to decrease the content of ET.

Key Words Psoriasis; Plasma endothelin; Jiedu Quyu Formula (Formula for Removing Toxins and Blood Stasis)

银屑病是一种常见的复发性、炎症性皮肤病。研究认为, 血管生物活性物质中内皮素(ET)在银屑病发病过程中起重要的调节作用。因此, 我们应用中药解毒祛瘀方对70例寻常型银屑病患者进行了治疗观察, 并试图探讨此方对银屑病患者ET含量变化的影响, 探讨该方治疗寻常型银屑病的机理。

1 临床资料

1.1 诊断标准及纳入标准

诊断标准及辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]和《中医外科学》^[2]。纳入病例为进展期寻常型银屑病患者, 属血瘀证, 年龄18~65岁。主要表现为皮损以四肢伸侧为主, 其次是躯干和头部等处, 为表面白色, 基底暗红或紫暗的斑丘疹, 可融合成形态不同的斑片。其上覆有银白色鳞屑, 刮除鳞屑下面露出淡红色

半透明的薄膜, 再轻刮即可看到点状出血。患者舌质多暗红或微紫, 或有瘀点和瘀斑, 脉涩或细缓。

1.2 排除标准

妊娠或哺乳期妇女; 过敏体质者; 血、尿常规及肝肾功能异常者; 合并有脓疱型、关节病型、红皮病型银屑病者; 未按规定用药而无法判断疗效者。

1.3 一般资料

70例寻常型银屑病患者全部选自常山县人民医院皮肤科2006年1月~2008年6月门诊和住院患者, 治疗前3个月未接受过其他与银屑病有关的药物治疗。根据随机排列表, 按就诊先后顺序随机分为治疗组和对照组。其中治疗组男19例, 女16例, 年龄15~58岁, 病程1~30年; 对照组男18例, 女17例, 年龄14~56岁, 病程1~29年。两组治疗前年龄、性别、病程差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者按皮损部位、范围及严重程度进行PASI评分^[3]差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。另从本院职工年度体检中健康者抽查30名

作为健康组。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予解毒祛瘀方(组成:丹参、白花蛇舌草各30g,鸡血藤15g,当归、虎杖各10g,红花、莪术、川芎各5g,赤芍、生地黄、牡丹皮、苦参各12g,使用我院的电脑搅拌煎药包装机统一煎煮并进行无菌真空包装,1剂中药包装成2袋,每袋200ml),每次1袋,每日2次;对照组给予复方青黛丸(陕西省榆林地区中药厂生产,批号980603)6g,每日3次口服。两组均用药4周为1个疗程,连续治疗2个疗程,治疗期间停用其他内服及外治法。

2.2 观察指标及方法

依据国际通用的PASI评分法^[3],即皮损面积积分6级计分,皮损面积<10%为1分,>10%而≤30%为2分,>30%而≤50%为3分,>50%而≤70%为4分,>70%而≤90%为5分,>90%为6分。皮损程度以及红斑、鳞屑与浸润程度以5级计分,轻度、中度、重度、非常严重分别记1~4分,皮损消失记0分。评分检验治疗结果,计算全身各个部位皮损面积积分及相应皮损严重程度积分得到PASI总分。PASI变化值=(治疗前PASI总分-治疗后PASI总分)/治疗前PASI总分×100%。

健康组和两组寻常型银屑病患者治疗前后采用放射免疫法检测血浆ET含量,并严格按照试剂盒操作。并在治疗结束后1年内进行追踪随访。无复发:皮损与结束治疗时相同。轻复发:复发皮损为治疗前的50%以下。复发:复发皮损为治疗前的50%以上。

2.3 疗效标准

参照文献^[3]标准临床痊愈:皮损全部消退或仅残留不明显的小块皮损,PASI积分较治疗前下降90%以上;显效:皮损消退>70%,PASI积分下降70%~90%;有效:皮损消退>30%~70%,PASI积分下降50%~69%;无效:皮损消退≤30%,PASI积分下降<50%。

2.4 统计学方法

采用SPSS10.0统计学软件进行统计学处理,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后PASI均值变化比较

表1示,两组治疗前PASI均值差异无统计学意义($P>0.05$),两组治疗后与治疗前比较PASI均值明显降低($P<0.05$),治疗2个疗程后治疗组积分明显低于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者治疗前后PASI积分均值比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1个疗程	治疗2个疗程
治疗组	35	9.11±4.63	6.29±3.31*	2.64±1.18*△
对照组	35	9.08±4.26	6.77±3.25*	4.98±2.24*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时间比较,△ $P<0.05$

3.2 健康组与两组患者治疗前后ET含量变化比较

表2示,两组患者治疗前血浆ET含量均显著高于健康组($P<0.01$)。治疗组治疗2个疗程后血浆ET含量较治疗前明显下降($P<0.01$),与健康组比较稍增高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗2个疗程后ET含量与治疗前比较有所下降,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组患者治疗前后ET含量变化比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗2个疗程后
治疗组	35	76.12±23.38*	58.36±20.53△
对照组	35	78.34±25.65*	69.21±24.16
健康组	30	54.97±22.46	—

注:与健康组比较,* $P<0.01$;与本组治疗前比较,△ $P<0.01$

3.3 两组临床疗效比较

治疗1个疗程后:治疗组35例中痊愈5例,占14.3%,显效10例,占28.6%,有效15例,占42.9%,无效5例,占14.2%,愈显率为42.9%,总有效率为85.7%。对照组35例分别为4例,占11.4%、10例,占28.6%、15例,占42.9%、6例,占17.1%、40%和82.9%,两组愈显率和总有效率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗2个疗程后:治疗组35例中痊愈10例,占28.6%,显效16例,占45.7%,有效6例,占17.1%,无效3例,占8.6%,愈显率为74.3%,总有效率为91.4%。对照组35例分别为7例,占20.0%、11例,占31.4%、12例,占34.3%、5例,占14.3%、51.4和85.7%,两组愈显率比较差异有统计学意义($P<0.05$),总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组远期疗效观察

随访观察两组临床痊愈和显效患者,结果治疗组26例中无复发18例(69.23%),轻复发6例(23.08%),复发2例(7.69%),平均维持时间(9.7 ± 3.4)个月。对照组18例无复发12例(66.67%),轻复发3例(16.67%),复发3例(16.67%),平均维持时间(7.8 ± 2.6)个月。

3.5 不良反应

治疗组中出现一过性丙氨酸氨基转移酶增高1例,白细胞明显下降2例,月经延迟1例;对照组有胃肠道反应2例,白细胞下降2例。停药后均恢复正常,未发现其

他不良反应。

4 讨论

银屑病是一种常见并容易复发的慢性炎症性皮肤病,现代医学对银屑病的病因尚未完全明了,一般认为,本病与遗传、感染、代谢障碍、内分泌因素及免疫学说有关^[4],目前尚无满意的治疗方法。我们在总结多年治疗银屑病临床经验的基础上,提出了治疗银屑病从毒、瘀入手的观点,认为银屑病的发生主要是由各种毒邪侵害人体、毒邪积累皮肤腠理,而致气血凝滞,营卫失和,经络阻塞,毒邪久羁,毒气深沉,积久难化而成,使本病顽固难愈。

银屑病的病理生理重要特点是表皮基层的角质形成细胞增殖加速,现代实验研究证实^[5],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毒、瘀是相一致的。现代研究发现,银屑病由于血管内皮细胞损伤,导致ET水平增高,ET具有生长因子样效应,可以促进细胞增殖,在银屑病发病中起到重要作用,是内皮细胞受损的重要标志;研究还发现^[6],银屑病患者ET水平血瘀型>血燥型>血热型,说明ET水平增高与银屑病的血瘀证密切相关。解毒祛瘀方中丹参、当归、鸡血藤、虎杖、红花、莪术、川芎、赤芍活血通络,散瘀祛斑;生地黄、牡丹皮、白花蛇舌草、苦参清热解毒、凉血散瘀。其中丹参对表皮细胞增生有明显抑制作用^[7],并可使微循环血流显著增快,毛细血管网开放数目增多,血液黏稠度明显降低,改善血液流变学和微循环,同时具有提高免疫功能的作用^[8]。临床实验研究表明^[9],生地黄、当归、川芎和

赤芍有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;并证实苦参中确实含有抑制角质细胞生长的有效成分。研究表明,解毒祛瘀方是治疗寻常型银屑病血瘀证的一种疗效高、起效快、不良反应低的药物,而且随访病例中复发率低,缓解期维持时间长。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部制定发布·中药新药临床研究指导原则(第3辑)[S]. 1997;101-102.
[2] 谭新华,陆德铭,王沛,等主编. 中医药学高级丛书[M]. 北京:人民卫生出版社,1999;803.
[3] Marks R, Barton SP, Shuttleworth D, et al. Assessment of disease progress in psoriasis[J]. Arch Dermatol, 1989, 125(2):235-240.
[4] 边天羽,丁素先,刘世明,等主编. 中西医结合皮肤病学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1996;374-375.
[5] 施杞,秦万章,郭天玲,等主编,现代中医药应用与研究大系(第12卷)[M]. 上海:上海中医药大学出版社,1994;223-226.
[6] 李冠勇,刘华昌. 银屑病辨证分型与血浆内皮素水平的关系[J]. 中国中西医结合杂志,1996,16(11):663.
[7] 路又璐,秦建中. 复方丹参注射液对表皮细胞增殖的影响[J]. 中国中西医结合杂志,1996,16(1):9.
[8] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000;663-670.
[9] 张洪儒,瞿幸. 中医药治疗银屑病的实验研究进展[J]. 中医杂志,2000,41(4):246-247.

(收稿日期:2008-09-02;修回日期:2008-12-25)

[编辑:叶晨]

(上接第404页)

2.4 肝脾相关之阴火

此类患者多有慢性胃或肝病病史,症见:口腔黏膜多发溃疡,疮面小,色红,进食灼痛,表面多覆盖黄白色黏膜,伴胸闷气短,倦怠乏力,心悸少寐,胁痛,口干口苦,纳差,大便干结不调,舌红、苔微黄,脉弦或沉细。治宜补脾益气,疏肝解郁。方用补中益气汤加炮姜、白芍、茯苓、郁金、合欢皮、薏苡仁。方中补中益气汤益气升阳,又仿逍遥散之意加白芍、茯苓、郁金疏肝木,养血和阴,合欢皮安五脏、利心志,薏苡仁健脾利湿,全方应用,使脾胃健旺,元气内充,肝气条达,木郁可解,阳升火散,阴火自灭。

2.5 心脾两虚之阴火

症见:口腔黏膜多发溃疡,大小不等、疮面淡红,表面多覆盖黄白色分泌物,进食灼热刺痛,思虑劳累或进食肥甘厚味加重。患者多有神疲乏力,少气懒言,胸闷

气短,心悸失眠,纳少便溏,舌质淡、边有溃疡或齿痕,苔薄,脉沉细。治宜健脾益气,滋养心阴。方用补中益气汤加炮姜、酸枣仁、柏子仁、朱砂拌茯神、合欢皮、淡竹叶、生地黄。除口腔溃疡外,还发于眼睑、阴部者乃热毒内蕴,加用薏苡仁、半枝莲清热解毒。

3 体会

慢性口腔溃疡病机虚虚实实,寒热错杂,单纯使用清热解毒之药,不仅收效甚微,还会加重病情。黄师紧抓“脾胃虚损,元气不足,阴火上炎”之根本,以补中益气汤为基础,根据阴火涉及脏腑的不同,配伍引火归元、育阴潜阳、疏肝解郁、养心安神之药,益气升阳、培元泻火,标本并治。并嘱患者规律、清淡饮食,勿暴饮暴食,忌食生冷、辛辣,多食蔬菜、水果,嘱其盐水漱口,药食结合,疗效彰显。

[编辑:洪涛]