

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.22.019

综 述

银屑病中医研究概述

尚俊良^{1,2}, 徐佳^{2*}, 王莒生², 周冬梅², 张旭²

(1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 首都医科大学附属北京中医医院)

摘要 从病因病机、证候分布、治则治法等方面论述中医对银屑病的研究近况, 认为随着中医药对银屑病的临床干预和实验研究的不断深入, 尤其是从免疫、临床分期、经络循行等不同层面对银屑病中医证候的研究, 更加深了对银屑病从血论治的认识。中医药以辨证论治、用药灵活、副作用小的优势在治疗银屑病方面得到进一步展现。但中医药治疗银屑病研究存在低水平重复、实验研究少及缺乏大样本客观规范化的研究等问题, 因此, 中医药治疗银屑病需开展合作攻关, 研究观察科学设计的大组病例, 系统观察中医药对银屑病不同证候相关环节的效应, 更多地从分子生物学水平来深入研究。

关键词 银屑病; 白疔; 证候分布

银屑病是一种以红斑、丘疹、鳞屑损害为主要表现的慢性复发性炎症性皮肤病, 相当于中医学“白疔”。其特点是在红斑上有松散的银白色鳞屑, 抓之有薄膜及露水珠样出血点。银屑病病程长, 反复发作, 不易根治。

1 病因病机

中医古籍中有许多疾病的症状描述类似银屑病, “干癣”“白壳疮”“蛇虱”“松皮癣”“银钱风”“白疔”等, 如隋代《诸病源候论·干病候》曰“干癣, 但有匡廓, 皮枯索, 痒, 搔之白屑出是也”^[1]; 清代《外科证治全书》曰“白疔, 一名疔风, 皮肤燥痒, 起如疹疥而色白, 搔之屑起, 渐至肢体枯燥坼裂, 血出痛楚, 十指间皮厚而莫能搔痒”^[2]。虽其名各异, 症状亦有差别, 但都从不同角度较为形象地描述了银屑病的特征。而古代医家对银屑病病因病机的认识也十分丰富, 且对当今临床辨证仍具有参考价值, 如隋代巢元方《诸病源候论》记载“邪气, 客于腠理, 复值寒湿, 与气血相搏所生”^[3]; 宋代严用和《济生方》载: “古方所谓干癣之类, ……此由风湿毒气与血相搏, 凝滞而为此疾也”^[4]; 明代王肯堂《证治准绳》载“夫癣者, 皆有细虫而传染人也”^[5]; 明

代陈实功《外科正宗》载“顽癣乃由风、热、湿、虫四者为患, ……此等皆血燥风毒克于脾、肺二经……”^[6]; 清代《外科证治全书》载“因岁金太过, 至秋深燥金用事, 乃得此证, 多患于血虚体瘦之人”^[7]; 《外科大成》载: “……由风邪客于皮肤, 血燥不能荣养所致”^[8]。从古代医学文献的记载中可以看出, 古代医家对银屑病病因病机的认识在不断深化, 外因如风、寒、湿、热、虫、毒等外邪侵袭皮肤, 导致肌肤感受风寒湿邪, 皮肤失养而干燥脱屑, 出现气血循环障碍, 内外因如寒湿与气血相搏, 风湿毒气与血相搏, 血分热燥, 风毒客于皮肤, 血燥难荣等共同作用所致。银屑病的发病病因中, 外因多以风邪为主, 或夹湿、夹热、夹燥、夹毒等致病; 内因则更加注重“血分”的变化, 其中以血热、血燥、血虚最为多见。银屑病的难治性由此可见一斑。

银屑病的病因病机迄今尚未完全明了, 近现代中医各家大多从血分认识银屑病, 具体认识又有血热、血虚、血瘀、血燥之分。

赵炳南^[9]是血热论的代表, 认为血热是银屑病发病的根本原因, 血燥证多为病久阴血被耗, 气血失和, 化燥生风所致。强调不能把血热、血燥截然分开, 治疗时应遵循标本先后、谨守病机、辨证论治的原则。刘复兴^[10]认为, 银屑病患者素体血热蕴毒为其本, 风热毒邪内侵为其标, 瘀血阻络

基金项目: 北京中医药科技发展资金(JJ2015-11)

* 通讯作者: doctorxujia@163.com, (010) 52176857

贯穿于病程始终, 其将银屑病辨证主要分为血热证、毒热证、血瘀证、血燥证四个证型。

顾伯华^[8]是血虚论的代表, 认为银屑病是由血虚生风化燥、肌肤失养所致, 其发病的根本原因是营血亏虚, 血虚无以润养肌肤, 易化燥生风, 夹外感风热, 内外合邪, 共同致病。徐宜厚^[14]认为, 银屑病的病因分内外两方面, 内因主要在于血分的变化, 有血热、血燥、血虚之分, 血虚为银屑病演变到最后阶段; 外因以风邪为主, 或夹热、夹湿、夹寒。

秦万章^[11]是血瘀论的代表, 其从临床症状及检查入手, 总结了银屑病患者所存在的血瘀指征, 为活血化瘀法治疗银屑病提供了依据, 且认为银屑病有初期、中期、末期之分, 使用活血化瘀疗法也并非一成不变, 注重分析血热、血瘀、血虚不同证型之间的关系。丁履伸等^[12]认为, 血瘀是银屑病产生的主要原因, 风热之邪和血虚生燥是导致银屑病发病的重要因素, 血瘀所引起的皮肤机能障碍是银屑病发病的病理机制。

禚国维^[13]是血燥论的代表, 认为银屑病的病机不外湿、热、毒、瘀四个方面, 强调从燥、毒、瘀立论, 血燥为本, 瘀毒为标。王玉玺^[14]认为, “风邪”与“风盛血燥”是银屑病发病的关键因素, 风寒之邪侵犯肌表, 郁闭腠理, 客于经络, 营卫失和, 开阖失司, 不得宣发, 气机不畅, 气滞血瘀, 肌肤失养, 日久形成血燥, 认为毒邪亦是银屑病重要的致病因素。

2 证候研究

2.1 证候分布与临床分期

张广中等^[15]研究发现, 寻常型银屑病的主要证候为血热证、血燥证和血瘀证, 且这 3 种证候的分布与银屑病的病程密切相关。何泽慧等^[16]通过对银屑病主要中医证型及其与病情分期的对应分析研究发现, 病程越长, 血瘀证占比越大; 病情越严重, 血热证和血瘀证占比越大, 血燥证占比越小; 寻常型银屑病中医证型与病情分期密切关联, 血热证多见于进行期, 血瘀证多见于稳定期, 血燥证多见于消退期。

姜春燕等^[17]对北京地区寻常型银屑病中医证候的发病时相性开展统计学分析, 发现银屑病血热、血瘀、血燥 3 个主要证型之间存在着时相性, 每次发病初期为血热证, 随着患病时间的延长, 逐渐转化为血燥证或血瘀证。陈维文^[18]观察发现,

血热证和血瘀证均是不稳定证型, 血燥证相对稳定; 随着病情的发展, 银屑病的 3 个基本证型可发生任意转变, 最常见的转变趋势是由血热证演变为血燥证。何伟^[19]调查研究发现, 血燥型寻常型银屑病在发展变化过程中, 倾向于不断反复发作; 从病史上看, 复发患者中血燥证与血瘀证患者比例高, 而初次发病患者多数为血热证; 血燥证患者的病程较血热证患者病程长, 较血瘀证患者病程短, 血瘀证患者病程最长; 血燥证或血瘀证大多随着复发或加重时间的延长, 由发病初期的血热证逐渐转化而来。陈曦^[20]通过对 JAK/STAT 信号通路及银屑病辨证分型的关联机制研究发现, 血热证银屑病患者的 JAK/STAT 信号转导通路处于最为活跃的状态, 而正是这种通路的活跃状态使得促炎症性 Th1、Th17 细胞高分化, 进而使得 KC 细胞异常增殖, 真皮毛细血管异常增生、迂曲扩张; 银屑病三大基本证型中, 血热证是向血瘀、血燥证转变的枢机, JAK/STAT 信号通路可能与血热证向血瘀证、血燥证转变的过程相关。

2.2 证候分布与免疫状态

李玲玲^[21]研究发现, 寻常型银屑病患者存在免疫功能的紊乱, CD4⁺T 和 CD8⁺T 细胞水平与病情进展和缓解及中医辨证分型密切相关, 银屑病患者免疫状态与中医证候有一定的相关性。CD4⁺T 细胞在 3 种中医辨证分型中差异有统计学意义, 其趋势为血热证 < 血瘀证 < 血燥证; CD8⁺T 细胞血热证与正常值比较无明显差异, 而明显高于血瘀证及血燥证; CD4/CD8 血热证明显低于血瘀证及血燥证, 且血热证显著低于正常值, 而血瘀证及血燥证显著高于正常值。王丽华等^[22]研究发现, 血燥型银屑病患者经养血解毒汤治疗后, 患者血清白细胞介素 6 (IL-6)、干扰素 γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 含量与治疗前相比显著降低, 并且 IFN- γ 恢复正常。血清 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 等是一类主要的炎症细胞因子, 而细胞因子网络调节异常是银屑病发病的重要特征, 从而证实银屑病血燥证患者自身免疫功能存在一定程度的紊乱。

2.3 证候分布与经络循行

蔡一歌^[23]通过对中医不同证型皮损所在皮部分布规律研究后发现, 血燥证银屑病患者皮损在十二皮部分布比例达 70% 以上的经络分别为足太阳膀胱经、足厥阴肝经、足阳明胃经和足少阳胆经、足太阴脾经。

2.4 证候分布与体质类型

谢知音等^[24]通过银屑病中医体质与辨证分型

的相关性研究发现, 湿热质、气郁质人群患寻常型银屑病的机率较其他体质类型高, 且发病时多表现为血热型, 病情较重。平和质人群虽也可患病, 但多表现为血燥型, 病情较轻。体质类型对于疾病的转归具有一定程度的影响。

2.5 其他方面

杨秀岩等^[23]研究发现, 血热证、血燥证银屑病患者均存在睡眠表浅、睡眠节律紊乱、微觉醒增多等睡眠质量下降表现; 血热证组较血燥证组微觉醒增多更明显, 血燥证组睡眠潜伏期延长较明显; 银屑病患者入睡后心率下降不明显, 第一个睡眠周期心率相对偏高, 睡眠期心率变异系数增大; 与血燥证组比较, 血热证组心率变异增大更明显。梁燕等^[24]将 87 例寻常型银屑病患者按中医辨证分为血热证组、血燥证组、血瘀证组, 观察结果显示, 银屑病患者皮损区表皮和真皮均较周围正常皮肤增厚, 真皮增厚尤为明显; 血瘀证组的皮损区真皮厚度指数大于血热证组及血燥证组, 说明血瘀证真皮增厚最明显, 用客观指标印证了中医辨证分型。顾华等^[25]对血燥证银屑病患者采用无创性皮肤生理功能测试仪检测皮损角质层含水量及表皮失水率 (TEWL), 电镜下观察皮损处细胞超微结构, 同时运用免疫组化方法检测皮损处酸性神经酰胺酶的表达, 结果发现, 血燥证银屑病患者皮损角质层含水量降低, TEWL 值增加; 皮损颗粒层角质形成细胞中板层小体数量减少, 分布紊乱, 体积大小不等; 酸性神经酰胺酶表达明显下降, 提示血燥证银屑病患者皮肤屏障功能严重受损。

3 治则治法

中医治疗银屑病着重治理血分, 有清热凉血解毒、活血化瘀、养血润燥等不同方法, 而银屑病除血热、血瘀、血燥等主要证型外, 不同证型亦常兼夹六淫之邪、夹毒、夹瘀, 需在治疗主证的同时, 或驱逐六淫之邪, 或解毒除湿, 或活血化瘀等治疗, 遣方用药随证而立。

3.1 银屑病血热证的治疗以清热凉血活血为主

傅存生^[26]以凉血重镇法治疗寻常型银屑病血热证结果发现, 凉血重镇祛银方能显著减少寻常型银屑病血热证患者的皮损面积, 明显减轻红斑、浸润及鳞屑症状。尤元春^[27]研究发现, 清热凉血消银汤治疗寻常型银屑病血热证能显著减少患者的皮损面积, 其疗效优于单纯口服消银片的对照组。牛拾可^[28]观察发现, 凉血消风散联合甲氨蝶呤能够

明显降低中重度进行期寻常型银屑病 (血热证) 患者的 PASI 评分和瘙痒评分, 治疗效果明显优于仅口服甲氨蝶呤片、叶酸片的对照组患者。

3.2 银屑病血瘀证的治疗以活血化瘀行气为主

汤洪山^[29]研究发现, 郁金消银汤治疗气滞血瘀证寻常型银屑病疗效确切, 能降低患者体内异常升高的白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 22 (IL-22) 水平, 改善患者的生活质量, 且其副作用、复发率明显低于口服血府逐瘀胶囊对照组患者。李田田等^[30]观察发现, 活血解毒汤治疗银屑病血瘀证能显著降低 PASI 评分、DLQI 评分, 在红斑、浸润改善方面优于对照组, 且其有效率明显高于使用安慰剂的对照组。陈瑞玲^[31]研究发现, 中药化瘀消银汤联合窄谱波紫外线治疗血瘀型寻常型银屑病疗效好, 不良反应小, 复发率低, 能明显降低患者血液流变学的各项指标, 有效率明显高于单纯使用窄谱中波紫外线的对照组。

3.3 银屑病血燥证的治疗以养血滋阴润肤为主

姜春燕^[32]研究发现, 养血化斑汤对改善斑块型银屑病血燥证 PASI 评分和中医症状有良好疗效, 其机制可能与拮抗 TNF- α 和血管内皮生长因子 (VEGF) 从而抑制炎症及血管增生有关。吴科佳^[33]采用加减当归饮子治疗银屑病血虚风燥证, 临床研究发现, 加减当归饮子在治疗银屑病血虚风燥证方面具有良好的治疗效果, 不仅有效率高, 且能显著降低患者皮损的 PASI 评分, 同时能有效改善患者抑郁情况, 提高患者的生活质量。李巍^[34]采用加减消银解毒汤治疗寻常型银屑病阴虚血燥证, 结果显示, 加减消银解毒汤治疗寻常型银屑病阴虚血燥证疗效显著, 治疗前后 PASI 积分变化及全身症状改善情况优于消银解毒汤对照组。

4 小结

近年来中医药对银屑病的临床干预和实验研究不断深入, 尤其是从免疫、临床分期、经络循行等不同层面对银屑病中医证候的研究, 更加深了对银屑病从血论治的认识。目前西医治疗银屑病尚未形成疗效确切的综合防治策略, 中药以其辨证论治、用药灵活、副作用小的优势展现了其在治疗银屑病方面所具有的良好前景。从以上研究可知, 中医药治疗银屑病机制的研究尽管取得了很大的进展, 但仍存在一些问题, 主要表现在如下 4 点: 1) 银屑病的中医证型与临床指标的观察缺乏大样本及更规范、更严密的研究, 影响可信度。2) 银屑病是一

个动态演变的疾病, 中医证候在病程中相互移行, 不能截然分开, 在临床治疗银屑病的实践中如何更好地反映出中医的整体观念, 辨病与辨证论治如何更好地相结合仍需要进一步探索。3) 中医干预银屑病的研究往往存在低水平重复、实验研究少、科学设计的大组病例临床研究偏少等问题。4) 缺乏对银屑病的中医治法学和中药学更深层次的研究, 特别是中医药的复方和单味药及其有效成分改善和逆转银屑病皮损机制的研究。今后需要通过开展合作攻关观察科学设计的大组病例, 系统观察中医药对银屑病不同证候相关环节的效应, 更多地从分子生物学水平来深入研究、阐明中医药的复方和单味药及其有效成分改善和逆转银屑病皮损变化的机制。

参考文献

- [1] 巢元方. 诸病源候论 [M]. 南京: 中医学院, 校释. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 962.
- [2] 许克昌, 毕法. 外科证治全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1961: 122.
- [3] 严用和. 重订严氏济生方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 144.
- [4] 王肯堂. 证治准绳 [M]. 上海: 上海古籍出版社, 1991: 56.
- [5] 陈实功. 外科正宗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1964: 56.
- [6] 祁坤. 外科大成 [M]. 上海: 上海卫生出版社, 1957: 337.
- [7] 北京中医医院. 赵炳南临床经验集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 269-274.
- [8] 潘莉虹. 导师刘复兴治疗银屑病经验 [J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(3): 4-5.
- [9] 顾伯华. 外科经验集 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 252.
- [10] 徐宜厚. 皮肤病中医诊疗简编 [M]. 武汉: 湖北人民出版社, 1980: 211.
- [11] 范斌, 王洁, 李斌, 等. 秦万章辨治银屑病经验 [J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(1): 17-19.
- [12] 丁履仲, 赵绪德. 银屑病的中医治疗 [J]. 山东中医学院学报, 1980, 4(4): 47-49.
- [13] 欧阳卫权. 禩国维学术经验总结及运用六味地黄汤的数据挖掘研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [14] 杨素清, 张婷婷, 闫景东. 王玉玺教授从“风”论治银屑病的经验 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 460-461.
- [15] 张广中, 王萍, 王莒生, 等. 2651 例寻常型银屑病中医证候分布和演变规律研究 [J]. 中医杂志, 2008, 49(10): 894-896.
- [16] 何泽慧, 王冬梅, 卢传坚, 等. 银屑病主要中医证型分布及其与病情分期的对应分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(1): 22-25.
- [17] 姜春燕, 邓丙成, 陈凯, 等. 银屑病中医证候的时相性研究 [J]. 首都大学学报, 2006, 27(6): 164-167.
- [18] 陈维文. 从血论治寻常型银屑病及血清代谢组学研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [19] 何伟. 白疙(寻常型银屑病)血燥证中医证候特征及方药治疗的规范化研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
- [20] 陈曦. JAK/STAT 信号通路与银屑病辨证分型的关联机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [21] 李玲玲. 寻常型银屑病不同分期及证候 T 淋巴细胞亚群的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [22] 王丽华, 张蕾, 刘欣, 等. 养血解毒汤对血燥型银屑病患者血清免疫细胞因子的调节 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(11): 69-71.
- [23] 蔡一歌. 顽固性寻常型银屑病与中医经络辨证相关性的初步研究 [D]. 北京: 首都医科大学, 2013.
- [24] 谢知音, 白彦萍, 杨顶权. 银屑病中医体质与辨证分型的相关性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 6(2): 48-49.
- [25] 杨秀岩, 杨雪琴, 杨军, 等. 不同证候寻常型银屑病患者睡眠参数及心率变化特征分析 [J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(11): 1207-1210.
- [26] 梁燕, 陈维文, 储开昀, 等. 高频超声在寻常型银屑病中医辨证分型中的应用 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(12): 1045-1047.
- [27] 顾华, 李娜, 庞勤, 等. 银屑病患者皮肤屏障功能受损的研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(2): 134-135.
- [28] 傅存生. 凉血重镇法治疗寻常型银屑病血热证的临床观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [29] 尤元春. 清热凉血消银汤治疗寻常型银屑病血热证的临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.
- [30] 牛拾可. 凉血消风散联合甲氨蝶呤治疗寻常型银屑病(血热证)的临床疗效观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [31] 汤洪山. 郁金消银汤治疗气滞血瘀证银屑病的临床疗效观察及对血清 IL-4 和 IL-22 影响的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [32] 李田田, 王萍, 周冬梅, 等. 活血解毒汤治疗银屑病血瘀证的临床疗效观察 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2016, 9(2): 133-135, 138.
- [33] 陈瑞玲. 化痰消银汤联合紫外线治疗血瘀型银屑病疗效观察及对血流变影响的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2010.
- [34] 姜春燕. 养血解毒法治疗斑块型银屑病血燥证疗效观察及分子机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [35] 吴科佳. 加减当归饮子治疗银屑病血虚风燥证的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [36] 李巍. 加减小银解毒汤对寻常型银屑病阴虚血燥证的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2004.

(收稿日期: 2017-05-2; 修回日期: 2017-07-05)

编辑: 黄 健