

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.11.015

散瘀消银汤综合疗法治疗重度斑块状银屑病 45 例临床观察

王海亮¹, 刘庆楠², 唐鹏², 景瑛[✉]

(1. 长春中医药大学附属医院, 吉林省长春市朝阳区工农大路 1478 号, 130021; 2. 长春中医药大学研究生院)

摘要 目的 观察散瘀消银汤综合疗法治疗重度斑块状银屑病的临床疗效。方法 将 90 例重度斑块状银屑病患者随机分为治疗组和对照组各 45 例, 对照组给予中药药浴配合 NB-UVB 照射、卡泊三醇软膏外涂, 治疗组在对照组基础上配合散瘀消银汤口服, 每日 1 剂, 4 周为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。治疗前及治疗 2、3 个疗程后观察银屑病皮损面积、评定严重程度指数 (PASI) 评分, 并判定临床疗效, 6 个月后随访复发情况。结果 治疗组临床疗效总有效率为 93.3% (42 例/45 例), 对照组总有效率为 75.6% (34 例/45 例), 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 2 个疗程后及 3 个疗程后, 治疗组 PASI 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗 2 个疗程后两组 PASI 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗 3 个疗程后, 两组 PASI 评分均低于治疗 2 个疗程后 ($P < 0.05$)。治疗组未见明显不良反应, 对照组个别出现红斑、瘙痒症状, 减少 NB-UVB 照射剂量后逐渐缓解。结论 散瘀消银汤综合疗法治疗重度斑块状银屑病的临床疗效确切, 复发率低, 未见明显不良反应。

关键词 重度斑块状银屑病; 散瘀消银汤; 中药药浴; 光疗法

银屑病是一种常见的慢性复发性炎症性皮肤病, 典型皮损为鳞屑性红斑, 中医学称之为“白疔”。银屑病发病机制复杂, 虽然临床上治疗方法较多, 但疗效尚不理想, 给患者的身心健康和生活质量造成极大的影响, 成为皮肤科最顽固的疾病之一^[1]。寻常型银屑病按病情严重程度可分为轻、中、重三度^[2], 其中又以重度者最为难治。中医药治疗难治性银屑病有广泛的适应症和良好的疗效^[3]。我们认为中西合用、内外兼治是治疗重度斑块型银屑病的有效途径, 并以散瘀消银汤综合疗法治疗重度斑块状银屑病 45 例, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国临床皮肤病学》^[4]中寻常型银屑病 (斑块状) 诊断标准: 棕红色斑块, 边界清楚, 周围有炎性红晕, 基底浸润明显, 表面覆盖多层银白色鳞屑。

中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5]中银屑病血瘀证辨证标准: 皮损

肥厚浸润, 疹基底皮肤颜色暗红, 鳞屑紧固, 病程较长, 皮损局限经久不退, 可有不同程度瘙痒, 全身症状不明显, 舌质暗红或有瘀斑、瘀点, 脉涩或细涩。

1.2 纳入标准

符合西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 18 ~ 65 岁; 皮损程度^[6]: 银屑病面积和严重程度指数 (PASI) > 10 分或皮损体表面积 (BSA) $> 10\%$; 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠或哺乳期妇女; 近 2 个月内曾服用糖皮质激素、免疫抑制剂类药物及维 A 酸类药物, 或 2 周内外用糖皮质激素制剂、维 A 酸类药物及维生素 D3 衍生制剂; 合并心血管、脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病及精神病患者; 对观察药物、紫外线过敏者; 甲状旁腺疾病、钙代谢异常、库欣综合征和糖尿病等内分泌疾病者; 合并红斑狼疮、皮肤肿瘤、光敏性皮肤病、白内障、甲状腺功能亢进者。

1.4 一般资料

病例来源于长春中医药大学附属医院 2013 年

* 通讯作者: 1055372208@qq.com, (0431) 86177145

4 月至 2016 年 12 月门诊治疗的重度斑块状银屑病患者 90 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 45 例。治疗组中男 25 例, 女 20 例; 年龄 19 ~ 64 岁, 平均 (42.8 ± 12.4) 岁; 病程 15 ~ 32 个月, 平均 (24.6 ± 5.9) 个月。对照组中男 23 例, 女 22 例; 年龄 18 ~ 63 岁, 平均 (43.1 ± 12.1) 岁; 病程 14 ~ 37 个月, 平均 (25.1 ± 5.2) 个月。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 1) 软坚去屑方: 侧柏叶 100 g, 苦参 50 g, 楮实子 50 g, 皂角 25 g, 透骨草 25 g, 取中药煎液 5L, 冲入盛有热水的木制药浴盆内混合 (水温范围 $35^{\circ}\text{C} \sim 38^{\circ}\text{C}$), 泡浴 30 min, 隔日 1 次。女性患者遇月经期采用药液湿敷代替中药泡浴。2) 给予 NB-UVB 光疗仪 (德国 Waldmann 公司生产的 UV100L 系统光疗仪) 照射, 治疗前将患者的治疗皮肤置于距辐射位 21 cm 处, 辐射波长 311 nm, 初始剂量为 $0.3 \text{ J}/\text{cm}^2$, 以后根据皮肤反应逐渐增加照射剂量, 每周 3 次。3) 卡泊三醇软膏 (每支 15 g, 批号: H20100803, 爱尔兰利奥制药有限公司) 外涂, 每日 2 次, 封包。

治疗组: 在对照组基础上给予自拟散瘀消银汤: 菝葜 10 g, 土茯苓 30 g, 白花蛇舌草 20 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 三棱 10 g, 莪术 10 g, 丹参 15 g, 乌梢蛇 10 g, 地肤子 15 g, 枳壳 10 g, 木香 10 g, 郁金 15 g, 黄芪 15 g, 当归 15 g, 生地黄 15 g。上述药材饮片均来自长春中医药大学附属医院中药房。每日 1 剂, 分两次口服。

两组均 4 周为 1 个疗程, 共观察 3 个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 PASI 评分^[2] 两组于治疗前及治疗 2、3 个疗程后评价 1 次, 并判定临床疗效。

2.2.2 不良反应 治疗期间观察不良事件发生情况, 并统计发生率。

2.2.3 复发率 6 个月后比较两组痊愈患者的复发率, 并进行统计分析。

2.3 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[3] 有关标准。痊愈: 皮损全部消退, 临床症状消失, PASI 评分下降率 $\geq 95\%$; 显效: 皮损大部分消退, 临床症状明显减轻, $95\% > \text{PASI 评分}$

下降率 $\geq 70\%$; 有效: 皮损部分消退, 临床症状有所改善, $70\% > \text{PASI 评分下降率} \geq 50\%$; 无效: 皮损消退不明显, 临床症状未减轻或反见恶化, PASI 评分下降率 $< 50\%$ 。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 统计学软件。计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 45 例中痊愈 25 例, 显效 11 例, 有效 6 例, 无效 3 例, 总有效率为 93.3% ; 对照组 45 例中痊愈 15 例, 显效 9 例, 有效 10 例, 无效 11 例, 总有效率为 75.6% 。两组临床疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后不同时间 PASI 评分比较

表 1 示, 两组患者治疗前 PASI 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 个疗程及 3 个疗程后, 治疗组 PASI 评分明显均低于对照组 ($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗 2 个疗程后, 治疗组和对照组 PASI 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗 3 个疗程后, 治疗组和对照组 PASI 评分均低于本组治疗 2 个疗程后 ($P < 0.05$)。

表 1 两组重度斑块状银屑病患者治疗前后不同时间 PASI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗 2 个疗程	治疗 3 个疗程
治疗组	45	39.16 ± 6.67	$21.84 \pm 6.60^{*\Delta}$	$8.56 \pm 9.39^{*\Delta}$
对照组	45	39.60 ± 6.33	$26.78 \pm 9.48^{\Delta}$	$16.53 \pm 13.02^{\Delta}$

注: 与对照组同时时间比较, $*$ $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$; 与本组治疗 2 个疗程比较, $\Delta P < 0.05$

3.3 不良反应

治疗组未发现明显不良反应; 对照组 4 例患者出现红斑、瘙痒症状, 减少 NB-UVB 照射剂量后逐渐缓解。

3.4 两组患者复发率比较

治疗组复发 1 例 (4%), 对照组复发 4 例 (26.7%), 治疗组复发率低于对照组 ($P < 0.05$)。

4 讨论

银屑病是一种多基因决定、多环境因素刺激诱导的自身免疫性皮肤病, 以表皮角质形成细胞过度增殖、真皮炎症细胞浸润、微血管形成为主要特征^[4]。银屑病的致病基因尚未找到, 但发现了一系列易感基因; 寒冷、吸烟、嗜酒、感染、外伤、

潮湿可能是银屑病发病危险因素^[1]。西药治疗本病的方法很多,在控制症状方面具有一定的优势,但是存在停药后复发和不良反应多等问题^[2]。

我们认为瘀、湿、虚是重度斑块状银屑病的本质。根据皮损辨证,红色斑块、浸润、触之较硬多与血瘀有关,结合久病必瘀的中医理论,认为血瘀是本病的根本病机;根据久病入络理论,皮损在肌表,肌肤络脉是主要病位;根据久病必虚理论,久病耗伤气血,气血不足推动乏力是重要的病理变化;结合患者病程长、经久不愈的特点,认为湿邪为本病的致病因素或者病理产物。针对本病的病机特点,我们自拟了散瘀消银汤,方中桃仁、红花、三棱、莪术活血化瘀、解毒通络、软坚散结;菝葜、土茯苓、白花蛇舌草解毒除湿;木香、枳壳、郁金行气解郁通络;黄芪、当归、生地黄益气养血,扶正固本,祛邪而不伤正;乌梢蛇祛风湿、通经络、熄风止痒、止痒解毒,地肤子祛湿止痒,二者可缓解患者剧烈瘙痒的症状。全方具有活血化瘀、软坚通络、祛湿止痒、祛邪扶正的功效,标本兼治,内外兼顾。

《理渝骈文》曰“外治之理,即内治之理,外治之药,即内治之药,所异者法耳。”中药药浴是将药物直接作用于人体表面,具有清热消斑、祛屑止痒、薄肤润肤的作用,改善皮肤局部症状达到以外治内的效果^[3]。软坚去屑方由张志礼化裁而成,用于静止期和退行期银屑病及慢性肥厚角化性皮肤病^[4]。程丽雪等^[5]应用软坚去屑方药浴联合维 A 酸治疗血瘀型银屑病有效率 91.18%,高于单纯维 A 酸组的 64.86%。

卡泊三醇软膏能抑制皮肤角质形成细胞增殖和诱导其分化,并有抑制炎症反应和免疫调节作用,其治疗寻常型银屑病安全、有效,联合、序贯、封包可优化治疗结果^[6]。本方案中应用封包疗法,有利于表皮软化,促进药物吸收,增强效果。NB-UVB 具有抑制角质形成细胞增殖,还有免疫调节,包括对 T 细胞、朗汉斯细胞及多种细胞因子等共同作用而发挥治疗银屑病的作用。NB-UVB 联合卡泊三醇软膏疗效明显优于单用卡泊三醇软膏或 NB-UVB,可提高疗效,减少紫外线积累量^[7]。中药药浴还可减轻 NB-UVB 照射治疗的不良反应及降低复发率^[8]。在不良反应上,对照组个别患者出现了红斑、瘙痒、脱屑等反应,可能与 NB-UVB 照射剂量有关,当降低照射剂量后逐渐缓解。治疗组未

见瘙痒、脱屑等不良反应,可能与散瘀消银汤中生地黄、当归、乌梢蛇、地肤子的养血滋阴润燥、止痒功能有关。

散瘀消银汤综合疗法从重度斑块状银屑病中医西医病机病理着手,中药与西药并用,优势互补,内外合治,为治疗重度斑块状银屑病开拓了新思路。本研究结果显示,治疗组患者治疗 2、3 个疗程后 PASI 评分较治疗前明显降低,并且较对照组降低更显著,临床疗效总有效率达 93.3%,且安全性好,可提高患者依从性,值得推广。

参考文献

- [1] 张培,单葵. 银屑病外用药物治疗进展 [J]. 中国药房, 2015, 26(17): 2446-2448.
- [2] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组. 中国银屑病治疗指南(2008 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(3): 2-4.
- [3] 李斌,姜文成. 难治性银屑病的中医治疗 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1288-1290.
- [4] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1008-1013.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 299-302.
- [6] 刘海杰,欧阳恒,杨志波,等. 仙方消银片对寻常型银屑病患者血浆内皮素 1 及降钙素基因相关肽含量的影响 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2005, 21(1): 13-15.
- [7] 张建中. 银屑病的流行病学与危险因素 [J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(1): 4-6.
- [8] 宋红霞,薛晓东. 消银汤联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病血热证疗效及其对外周血 IL-17, IL-23, IL-6 水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 192-196.
- [9] 段茜,程燕,储蕾,等. 中药药浴联合 NB-UVB 照射治疗寻常性银屑病疗效及安全性的系统评价 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(2): 192-195.
- [10] 张志礼. 张志礼皮肤病临床经验辑要 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 377, 381.
- [11] 程丽雪,罗莉,黄长松,等. 中药药浴治疗中重度寻常型银屑病临床观察 [J]. 光明中医, 2011, 26(5): 938-940.
- [12] 任发亮,常宝珠,陈旭,等. 0.005% 卡泊三醇软膏治疗寻常型银屑病文献回顾 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2012, 11(6): 341-344.
- [13] 张敏,张学军. 窄谱中波紫外线治疗银屑病的临床应用 [J]. 医学综述, 2011, 17(15): 2339-2341.

(下转第 972 页)

thyroid stimulating hormone (TSH) , serum free triiodothyronine (FT3) , serum free thyroid Levels of thymidine (FT4)] were detected; T lymphocytes were extracted from the spleen and the expression of Th1 , Th2 , Th17 and regulatory T cells (Treg) was measured by flow cytometry , and the ratio of Th cell subsets was calculated. **Results**

Compared with the normal group , the rats in the model group and *Yanghe Decoction* group had significantly lower TSH , and serum FT3 , FT4 , TPOAb , and TgAb were significantly higher ($P < 0.01$) . Compared with the model group , the FT4 , TPOAb and TgAb in the *Yanghe Decoction* group were significantly lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) . Compared with the normal group , Th1 cells in the model group accounted for the percentage of total lymphocytes , Th1/Th2 , Th17 as a percentage of total lymphocytes , Th17/Treg increased , and Th2 cells as a percentage of total lymphocytes decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) . Compared with the model group , Th1/Th2 , Th17 in the *Yanghe Decoction* group accounted for the percentage of total lymphocytes and Th17/Treg decreased , but still higher than the normal group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) . There was no significant difference in total lymphocyte percentage between the Treg of each group ($P > 0.05$) . **Conclusion** *Yanghe Decoction* can reduce autoantibody titers of thyroid gland in rats with autoimmune thyroiditis , and reduce Th17 cell percentage and Th1/Th2 , Th17/Treg in spleen of rats , and improve the thyroid autoimmune reaction in rats.

Keywords autoimmune thyroiditis; *Yanghe Decoction* (阳和汤) ; helper T cells; thyroid function; thyroid peroxidase antibody; thyroglobulin antibody

(收稿日期: 2017 - 09 - 20; 修回日期: 2018 - 03 - 05)

编辑: 邓 媛

(上接第 962 页)

Clinical Observation on 45 Cases of Severe Plaque Psoriasis Treated with the Comprehensive Therapy of *Sanyu Xiaoyin Decoction* (散瘀消银汤)

WANG Hailiang¹ , LIU Qingnan² , TANG Peng² , JING Ying¹

(1. The Affiliated Hospital to Changchun University of Chinese Medicine, Changchun, 130021; 2. Graduate School, Changchun University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of combined therapy of *Sanyu Xiaoyin Decoction* (散瘀消银汤) in the treatment of severe plaque psoriasis. **Methods** Totally 90 cases of severe plaque psoriasis treated in our department from April 2013 to December 2016 were randomly divided into 45 cases respectively in the treatment group and the control group. The control group was treated with traditional Chinese medicine bath combined with NB-UVB irradiation , coated with Calcipotriol Ointment; Treatment group was added *Sanyu Xiaoyin Decoction*. The changes of PASI during the treatment were observed and 4 weeks were 1 courses. A total of 3 courses were observed , and the recurrence was followed up after half a year. **Results** The total effective rate of the treatment group was 93.3% , and the total effective rate of the control group was 75.6% . The treatment group was better than the control group ($P < 0.05$) . After 2 courses and 3 courses of treatment , PASI score of the treatment group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$) . Compared with before treatment , after 2 courses of treatment , the score of PASI in both the treatment group and the control group was lower than that before the treatment ($P < 0.05$) . After 3 courses of treatment , the scores of PASI in both the treatment group and the control group were all lower than that of the 2 courses ($P < 0.05$) . There was no obvious adverse reaction in the treatment group , and the control group showed the symptoms of erythema and pruritus , and decreased gradually after reducing the dose of NB-UVB irradiation. **Conclusion** The combined therapy of *Sanyu Xiaoyin Decoction* is effective and safe in the treatment of severe plaque psoriasis , with low relapse rate. It is worthy of popularization and application.

Keywords severe plaque psoriasis; *Sanyu Xiaoyin Decoction* (散瘀消银汤) ; traditional Chinese medicine bath; NB-UVB

(收稿日期: 2017 - 11 - 13; 修回日期: 2018 - 01 - 08)

编辑: 叶 晨