

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.10.010

临床研究

基于集对分析成果的寻常型银屑病血热证诊疗方案的临床研究

连侃, 陈曦, 赵淮波, 洪锡京, 蒯飏, 杨滢瑶, 李苏, 周蜜, 茹意, 卢怡, 李欣, 李斌*

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院/上海市中医药研究院皮肤病研究所, 上海市虹口区甘河路 110 号, 200437)

摘要 目的 评价既往集对分析得出的诊疗方案治疗银屑病血热证临床疗效。方法 将寻常型银屑病血热证患者 180 例分为 3 组, 其中传统组 60 例, 用犀角地黄汤加减治疗, 每日 1 剂; 集对分析组 60 例, 用课题组前期通过集对分析方法得到的诊疗方案治疗, 每日 1 剂; 西药组 60 例, 使用阿维 A 胶囊每次 30 mg, 每日 1 次口服治疗, 3 组共治疗 4 周, 治疗前后观察银屑病皮损面积和严重程度评分 (PASI 评分), 并于治疗后判定疗效。结果 集对分析组总有效率为 88.14%, 愈显率为 61.02%。传统组总有效率为 82.76%, 愈显率为 50.00%。西药组总有效率为 67.24%, 愈显率为 17.24%。集对分析组和传统组的总有效率及愈显率相当, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且均优于西药组 ($P < 0.05$)。集对分析组降低 PASI 评分优于传统组和西药组 ($P < 0.01$)。胃肠不适反应西药组 13 例, 传统组 8 例, 集对分析组 6 例, 均未影响生活。结论 基于集对分析成果的方案是临床治疗寻常型银屑病血热证的安全有效方案, 可显著改善患者临床 PASI 评分。

关键词 集对分析; 寻常型银屑病; 血热证

银屑病是一种免疫介导的、遗传相关的且主要累及皮肤和关节的疾病, 给患者带来沉重的身心负担^[1]。西医治疗本病手段相对较少, 中医药治疗银屑病疗效较好, 副作用较少^[2]。我国学者赵克勤提出的集对分析 (SPA) 理论把确定性、不确定性作为一个系统来研究, 一定程度上补充了经典统计方法的不足^[3]。我们前期通过集对分析研究, 得出寻常型银屑病血热证的相关因子 (辨证因子) 为: 鳞屑, 红斑积分, 年龄 ≥ 50 岁, 口干为银屑病血热证的主要辨证因子; 汗出减少、失眠、脉数为血热证次要辨证因子^[4]。得出寻常型银屑病血热证的相关因子 (中药) 为: 荆芥、白芍、白鲜皮、蜈蚣、全蝎、苦参、金银花、土茯苓等 15 种中药^[5]。本研究采用既往集对分析得出的方案治疗寻常型银屑病血热证, 以期提供疗效肯定的中医诊疗方案。

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金 (2014LQ103A); 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项 (2018YFC1705300)

* 通讯作者: 18930568129@163.com, (021) 65161782

1 临床资料

1.1 诊断标准

寻常型银屑病西医诊断标准参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[6]: 皮肤损害以红色炎性丘疹、斑丘疹及大小不等的斑片为主, 上覆多层银白色鳞屑, 刮除鳞屑可见一层光亮的薄膜, 薄膜下有点状出血。

传统诊疗方案组 (传统组) 及西药组辨证标准参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[7] 中血热证: 新皮疹不断出现, 以丘疹、斑丘疹为主, 疹基底皮肤颜色鲜红, 刮去鳞屑见点状出血, 可有同形反应。初发或复发, 可有不同程度的瘙痒, 心烦口渴或口干, 便秘尿黄, 舌质红, 苔黄, 脉数。

基于集对分析成果诊疗方案组的血热证辨证标准: 主要辨证因子: 大部分皮损上覆鳞屑, 鳞屑呈片状, 或鳞屑较厚, 红斑颜色为红色、深红, 皮损面积占各部位面积 10% 以上, 口干, 脉滑或濡, 苔黄, 大便干结; 次要辨证因子: 汗出减少, 失

眠,脉弦或数,任何程度的病变浸润,舌红或紫,精神抑郁,苔薄或白,轻度鳞屑或者无鳞屑。

1.2 纳入标准

1) 明确诊断为寻常型银屑病的患者; 2) 符合中医辨证标准; 3) 年龄 18 ~ 79 岁; 病程 1 个月 ~ 30 年; 4) 1 个月内未接受任何治疗银屑病的中药或西药, 6 个月内未使用激素类制剂; 5) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女; 2) 合并心、脑血管, 肝、肾和造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者。

1.4 脱落标准

1) 受试者失访; 2) 主动撤回知情同意书, 退出本研究; 3) 发生严重不良反应, 不能耐受者; 4) 其他不可判定的原因导致不能完成本研究者。

1.5 一般资料

本研究观察了 2014 年 5 月至 2018 年 5 月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科门诊及病房 180 例寻常型银屑病血热证患者。将患者分为集对分析组、传统组和西药组各 60 例。其中集对分析组男 43 例, 女 17 例; 年龄 18 ~ 63 岁, 平均 (38.67 ± 14.21) 岁; 病程 0.33 ~ 20 年, 平均 (2.98 ± 0.66) 年。传统组男 39 例, 女 21 例; 年龄 19 ~ 64 岁, 平均 (39.45 ± 11.32) 岁; 病程 0.42 ~ 24 年, 平均 (2.87 ± 0.58) 年。西药组男 34 例, 女 26 例; 年龄 20 ~ 65 岁, 平均 (42.87 ± 14.66) 岁; 病程 0.28 ~ 22 年, 平均 (3.02 ± 0.18) 年。各组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

传统组: 使用犀角地黄汤加减, 处方: 水牛角 30 g, 生地黄 15 g, 牡丹皮 15 g, 白鲜皮 15 g, 地肤子 15 g, 土茯苓 30 g, 蒺藜 30 g, 紫草 9 g, 徐长卿 10 g, 黄芩 12 g。

集对分析组: 给予集对分析结果相关中药, 处方: 荆芥 6 g, 白芍 15 g, 白鲜皮 15 g, 蜈蚣 2 g, 全蝎 3 g, 苦参 15 g, 金银花 15 g, 土茯苓 15 g, 蛇莓 15 g, 牡丹皮 15 g, 生地黄 30 g, 蚤休 15 g, 赤芍 15 g, 地肤子 15 g, 莪术 15 g。以上两组中药均由本院药剂科统一煎煮发放患者服用, 每日 1 剂, 早晚分服。

西药组: 给予阿维 A 胶囊 (重庆华邦制药有限公司, 国药准字 H20010126, 每粒 10 mg) 口服, 每日 1 次, 每次 3 粒, 午餐时同餐服。

各组疗程均为 4 周, 在治疗过程中均不使用其他治疗银屑病的药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 银屑病面积与严重性指数 (PASI) PASI 评分^[8], 评分公式为: $PASI = 0.1 (EH + IH + DH) AH + 0.3 (ET + IT + DT) AT + 0.2 (EU + IU + DU) AU + 0.4 (EL + IL + DL) AL$ 。公式中 E: 红斑, I: 浸润, D: 脱屑, 其程度以 0 ~ 4 分表示; H: 头部, T: 躯干, U: 上肢, L: 下肢, A: 面积 0 ~ 6 级评分。分别于治疗前后各评价 1 次。

2.2.2 不良反应 观察治疗期间的不良反应, 如口干不适、皮肤灼痛、胃肠不适等。

2.3 疗效判定标准

采用《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[9] 中寻常型银屑病疗效分级判定标准, 尼莫地平法计算公式: $PASI \text{ 评分减少 } (\%) = \frac{[\text{治疗前评分} - \text{治疗后评分}]}{\text{治疗前评分}} \times 100\%$ 。痊愈: 皮损全部消退, PASI 评分减少 $\geq 95\%$; 显效: 皮损大部分消退, PASI 评分减少 70% ~ 94%; 有效: 皮损部分消退, PASI 评分减少 30% ~ 69%; 无效: 皮损消退不明显, 未减轻或反见恶化, PASI 评分减少 $< 30\%$ 。愈显率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数; 总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。

2.4 统计学方法

用 SPSS 24.0 软件进行统计。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 计数资料采用率表示。患者年龄、病程和 PASI 评分均采用方差分析, 各组率的比较采用 Kruskal-Wallis 检验, 两两比较时采用 Bonferroni 法校正。

3 结果

西药组 2 例脱落 (受试者发生严重不良反应), 传统组 2 例脱落 (不愿服用中药 1 例, 失访 1 例), 集对分析组 1 例脱落 (失访)。

3.1 各组患者治疗前后 PASI 评分比较

表 1 示, 各组在治疗前 PASI 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 各组治疗后 PASI 评分与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 其中两两比较, 集对分析组治疗后 PASI 评分和前后差值与传统组、西药组比较, 差异均有统计学意义。

($P < 0.01$)，传统组治疗后 PASI 评分和前后差值与西药组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组寻常型银屑病血热证患者治疗前后 PASI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
集对分析组	59	27.36 $\pm$ 3.02	8.10 $\pm$ 5.05*	19.26 $\pm$ 5.67
传统组	58	26.77 $\pm$ 2.69	14.71 $\pm$ 2.48* Δ	12.83 $\pm$ 1.98 Δ
西药组	58	27.82 $\pm$ 6.99	14.09 $\pm$ 5.00* Δ	13.73 $\pm$ 8.14 Δ

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.01$ ；与集对分析组比较， $\Delta P < 0.01$

3.2 各组患者临床疗效比较

表 2 示，各组有效率、愈显率组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中集对分析组有效率及愈显率和传统组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，但集对分析组和传统组有效率及愈显率均高于西药组，差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。

表 2 各组寻常型银屑病血热证患者临床疗效比较

组别	例数	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	愈显率 (%)	有效率 (%)
集对分析组	59	3	33	16	7	61.02*	88.14*
传统组	58	2	27	19	10	50.00*	82.76*
西药组	58	0	10	29	19	17.24	67.24

注：与西药组比较，* $P < 0.01$

3.3 安全性分析

西药组除 2 例严重不良反应脱落外，发生面部及口唇干燥者 25 例 (43.1%)，胃肠不适 13 例 (22.4%)；传统组发生胃肠不适 8 例 (13.8%)；集对分析组发生胃肠不适 6 例 (10.2%)，各组不良反应均未影响生活和本研究的进行。

4 讨论

现代西医临床研究体系与统计学配合比较密切。然而中医药学临床体系比西医诊疗体系更为复杂，这些复杂体系使得一些传统的统计方法有时不再适用，其统计结果得不到临床认可。我国学者赵克勤先生提出的联系数学集对分析为中医药研究“方证相关”“药证相关”提供了有力的工具，已在系统决策、预测、数据融合、不确定推理评价、医院与卫生统计等很多领域里有成功的应用^[1]。因此，我们前期采用集对分析法构建了寻常型银屑病血热证辨证模型，以期改善中医临床研究的模式^[1]。

犀角地黄汤载于《备急千金要方》，长期以来作为银屑病血热证的主方^[2]，我们根据临床经验再佐以清热利湿之土茯苓、白鲜皮、地肤子、菝

蓂，清热凉血之紫草、黄芩以增其效。集对分析成果方主要为荆芥、白芍、白鲜皮、蜈蚣、全蝎、苦参 6 味高势值药物^[3]，其中荆芥味辛，性温，入肺、肝经，能发表散风、透疹消疮，具有抗炎、调节机体免疫功能的作用^[4]。白芍性微寒、味微苦，归肝、脾经，具有养血敛阴、柔肝止痛之功效，现代药理研究证明，白芍总苷具有抗炎及双向免疫调节作用^[5]。白鲜皮味苦，性寒，入脾、胃、膀胱、小肠经，具有祛风燥湿、清热解毒的功效，现代研究发现其可明显抑制炎症、调节细胞免疫和体液免疫^[6]。蜈蚣味辛、性温、有毒，归肝经，具有熄风止痉、攻毒散结、通络止痛的功效。据报道，蜈蚣可使机体吞噬细胞吞噬活性显著增强^[7]，具有改善机体免疫功能和抗衰老作用，还有较高的广谱抗菌活性^[8]。全蝎味辛、性平，有毒，具有熄风止痉、攻毒散结、通络止痛之功。苦参味苦，性寒，入心、肝、小肠、大肠、胃经，具有清热燥湿、杀虫、利尿之功效。现代研究显示，苦参有调节 IgE 以及相关免疫反应^[9]，抗炎作用较强，还有一定的免疫调节作用^[10]。

本研究结果表明，经过集对分析得到的成果构成的诊疗方案，在主要评价指标 PASI 评分上，优于传统组和西药组，在疗效上和传统组相当，但优于西药组，不良反应均少于西药组和传统组。本次研究也是中医药结合现代数学方法得出成果后，再回临床实践的初步尝试，研究结果表明，运用现代数学方法有利于提高中医临床疗效，所形成的诊疗方案疗效肯定，可以在临床中推广运用。

参考文献

- [1] WOLF-HENNING BOEHNCKE, MICHAEL P Schön. Psoriasis [J]. Lancet, 2015, 386(9997): 983-994.
- [2] 周国容, 刘兵. 中西医结合治疗寻常型银屑病疗效的 Meta 分析 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(4): 12-15, 18.
- [3] 赵克勤. 试论集对分析与模糊数学的关系 [J] // 中南模糊数学与系统理论成果会论文集. 大庸: 湖南科学技术出版社, 1991: 310-311.
- [4] 李峰, 李欣, 连侃, 等. 寻常型银屑病血热证的辨证因子初探 [J]. 新中医, 2012, 44(10): 57-60.
- [5] 李欣, 徐蓉, 周敏, 等. 基于集对分析的寻常型银屑病方证相关性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 974-978.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 294.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 北京:

中国医药科技出版社, 2012: 276-277.

[6] FREDRIKSSON T, PETTERSSON U. Severe psoriasis: oral therapy with a new retinoid [J]. *Dermatologica*, 1978, 157(4): 238-244.

[7] 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: 299-301.

[8] 李欣, 蒯飏, 许逊哲, 等. 基于集对分析的疗效曲线在银屑病血热证药物选优中的应用 [J]. *新中医*, 2017, 49(10): 107-111.

[9] 李欣, 蒯飏, 许逊哲, 等. 基于集对分析的疗效曲线在银屑病血热证药物选优中的应用 [J]. *新中医*, 2017, 49(10): 107-111.

[10] 吴苗, 马丽俐, 徐唯, 等. 犀角地黄汤加减对血热型寻常型银屑病的疗效观察 [J]. *浙江医学*, 2018, 40(9): 998-999.

[11] 郑虎占, 董泽宏, 余靖. 中药现代研究与应用 [M]. 北京: 学苑出版社, 1999: 307.

[12] 王玉英, 熊小利, 龙剑文. 白芍总苷对静止期银屑病患者血清 TNF- α 及 IL-8 的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2009, 18(18): 2111-2112.

[13] 韩明权, 刘嘉湘, 高虹, 等. 24 味中药对人肺腺癌细胞核酸和蛋白质及细胞周期的影响观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 1995, 15(3): 147-149.

[14] 任文华, 张双全, 宋大祥, 等. 少棘蜈蚣水提取物的抗菌活性 [J]. *中药材*, 2007, 30(1): 10-14.

[15] 褚婕, 张金芝, 沈大跃, 等. 蜈蚣对小鼠免疫功能的影响 [J]. *天津药学*, 1994, 6(2): 23-25.

[16] 韩雪飞, 王永奎, 陈华艳, 等. 蝎毒抗癌多肽纯化组分对小鼠肝癌的生长抑制作用及带瘤小鼠胸腺重量的影响 [J]. *河南医科大学学报*, 2000, 35(4): 288-290.

[17] 王会贤, 章灵华, 黄艺, 等. 氧化苦参碱对 LAK 细胞活性的影响 [J]. *免疫学杂志*, 1994, 10(1): 17-19.

[18] 王云, 龙发. 苦参抗肿瘤机制的研究进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2005, 13(2): 280-282.

Clinical Study on Diagnosis and Treatment Project of Blood-heat Syndrome in Psoriasis Vulgaris Based on the Results by Set Pair Analysis

ZE Kan, CHEN Xi, ZHAO Huaibo, HONG Seokyeong, KUA Le, YANG Yingyao, LI Su, ZHOU Mi, RU Yi, LU Yi, LI Xin, LI Bin

(Yueyang Integrative Medical Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine/Institute of Dermatology, Shanghai Institute of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy of the diagnostic and treatment project of blood-heat syndrome in psoriasis vulgaris based on the results by Set Pair analysis. **Methods** A total of 180 patients with psoriasis vulgaris were randomly divided into 3 groups. 60 patients in the traditional scheme group were treated with modified *Xijiao Dihuang Decoction* (犀角地黄汤), one dose per day; 60 patients in the set pair analysis group were treated with the result of set pair analysis method, one dose per day; 60 patients in the western medicine group were treated with Abamectin A, 30 mg each time, once a day for oral administration. The 3 groups were treated for 4 weeks. The psoriasis lesion area and psoriasis area and severity index (PASI) before and after treatment were observed, and the curative effects were determined after treatment. **Results** The total effective rate was 88.14% and the obviously effective rate was 61.02% in the set pair analysis group. The total effective rate was 82.75% and the obviously effective rate was 50.00% in the traditional scheme group. The total effective rate of western medicine group was 67.24%, and the obviously effective rate was 17.24%. The set pair analysis group was similar to the traditional scheme group, and there was no significant difference between the 2 groups ($P > 0.05$), but both groups were superior to the western medicine group ($P < 0.05$). Set pair analysis group was better than traditional scheme group and western medicine group in reducing PASI scores ($P < 0.01$). There were 13 cases of gastrointestinal discomfort in the western medicine group, 8 cases in the traditional scheme group, 6 cases in the set pair analysis group, which did not affect daily life. **Conclusion** The treatment scheme based on set pair analysis is a safe and effective method for the treatment of psoriasis vulgaris with blood-heat syndrome, which can significantly improve the PASI scores of patients.

Keywords set pair analysis; psoriasis vulgaris; blood-heat syndrome

(收稿日期: 2018-09-09; 修回日期: 2019-02-25)

编辑: 叶晨