

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.09.009

临床研究

消银安神饮治疗寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者 34 例随机对照研究

高玥璇, 段行武[✉], 吴治民, 朱泽兵, 刁若涵, 张润田, 田野, 黄敏, 陈广山, 张霞, 赵久丽

北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700

[摘要] 目的 观察消银安神饮治疗寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者的临床疗效, 并探讨其可能作用机制。方法 72 例寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者随机分为治疗组与对照组各 36 例。治疗组予口服消银安神饮, 每日 1 剂; 对照组予口服复方青黛胶囊, 每次 2 g, 每日 3 次; 两组均外用白凡士林软膏并进行睡眠卫生健康教育。两组均治疗 8 周。观察两组患者治疗前后银屑病皮损面积及严重程度指数 (PASI) 评分、匹兹堡睡眠指数量表 (PSQI) 评分、失眠严重程度指数量表 (ISI) 评分、中医证候积分、皮肤病生活质量量表 (DLQI) 评分、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评分; 检测两组患者治疗前后炎症因子 [白细胞介素 17A (IL-17A)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)]、氧化应激相关指标 [丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)] 及褪黑素 (MLT) 水平。结果 治疗组临床疗效总有效率为 91.18%, 高于对照组的 75.76% ($P < 0.01$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后 PASI 评分、中医证候积分、PSQI 评分、ISI 评分、DLQI 评分、HAMA 评分及血清 IL-17A、TNF- α 、IL-6 水平均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组治疗后 MLT 水平及 SOD、GSH-Px 活性升高, MDA 水平下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后两组间比较, 治疗组 PASI 评分、中医证候积分、PSQI 评分、ISI 评分、血清 IL-17A 水平明显低于对照组, 而 MLT 水平及 SOD、GSH-Px 活性高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 消银安神饮可明显改善寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者皮损, 提高生活和睡眠质量, 其机制可能与减轻炎症、调节免疫平衡及提高机体抗氧化能力有关。

[关键词] 寻常型银屑病; 血热证; 睡眠障碍; 炎症因子; 氧化应激; 褪黑素; 消银安神饮

银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病, 典型临床表现为鳞屑性红色斑片或斑块, 在世界范围内的成人发病率为 2%~4%^[1]。银屑病属于中医学“白疔”范畴, 其中血热证银屑病患者中合并睡眠障碍的人群高于健康人群, 且皮损严重程度与睡眠障碍呈正相关^[2]。银屑病的发病机制复杂, 目前认为其与炎症因子的产生和氧化应激的失衡有关, 而睡眠障碍导致的昼夜节律紊乱可以造成机体免疫稳态和氧化应激的失衡, 炎症的加重和机体抗氧化能力的下降也会加重睡眠障碍, 形成银屑病与睡眠障碍之间的恶性循环^[3-4]。

结合临床观察我们认为, 血热毒邪搏结肌肤腠理为银屑病发病的重要因素; 心火亢盛, 扰动心神, 致心神不宁出现睡眠障碍, 故自拟消银安神饮治疗寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍者, 从生理和心理两个层面进行干预。本研究观察其临床疗效, 并从氧化应激方面探讨其可能作用机制, 为临床应用提供更多依据。本研究已在中国临床试验注册中心进行注册, 注册号: ChiCTR2100050632, 并已获得北京中医药大学东直门医院伦理委员会批准, 批件号: 2021DZMEC-056-02。

1 临床资料

1.1 一般资料

病例来源于北京中医药大学东直门医院皮肤科门诊 2021 年 7 月 1 日至 2022 年 2 月 28 日治疗的寻常

基金项目: 国家自然科学基金 (82074436)

✉ 通讯作者: xwduan@sina.com

型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者 72 例,按照随机数字表分为对照组和治疗组,每组 36 例。治疗组男 23 例,女 13 例;年龄 20~64 岁,平均年龄(40.61±12.98)岁;体重指数(BMI)16.73~38.42 kg/m²,平均 BMI(25.68±4.61) kg/m²;病程 0~32 年,平均病程(12.33±8.69)年。对照组男 25 例,女 11 例;年龄 22~65 岁,平均年龄(40.94±12.48)岁;BMI 18.82~30.42 kg/m²,平均 BMI(24.89±3.08) kg/m²;病程 0~45 年,平均病程(12.00±10.98)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准

寻常型银屑病诊断标准参照《临床皮肤病学》^[5]:皮损以红色斑片为主,边界清楚,上覆多层银白色鳞屑,刮除鳞屑可见一层光亮的薄膜,薄膜下可有点状出血,可伴有不同程度的瘙痒。

血热证辨证标准参照《寻常型银屑病(白疔)中医药循证临床实践指南(2013 版)》^[6],主症:皮损鲜红,新出皮疹不断增多或迅速扩大;次症:包括心烦易怒,小便黄,舌质红或绛,脉弦滑或数。具备全部主症+1 项次症即可辨证。

睡眠障碍诊断标准参照《中国精神障碍分类与诊断标准》^[7]:患者睡眠深度不足、入睡困难、失眠多梦、时寐时醒、醒后不易入睡、醒后不适、困倦或疲乏等,并伴有抑郁、焦虑等不良情绪,失眠次数每周>3 次,病程>1 个月。

1.3 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准者,年龄 18~65 岁;2) 轻中度睡眠障碍(7 分≤匹兹堡睡眠指数量表(PSQI)评分^[8]≤16 分);3) 患者自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 伴有威胁生命的危重症患者、经医师判断需先解决其他疾病的急性病患者以及精神障碍类患者;2) 妊娠期、哺乳期妇女;3) 合并感染、外伤等应激状态者;4) 不能严格执行治疗方案者,如不能按时进行实验室检查、不能按时服药等;5) 对本研究药物有过敏现象或者不耐受者;6) 既往或当前患者有任何可能影响研究结果的系统性疾病或其他活动性的皮肤病,如免疫系统疾病红斑狼疮、特应性皮炎等;7) 近 1 个月内系统应用过糖皮质激素、免疫抑制剂及维 A 酸制剂,2 周内使用过光化学疗法及其他局部治疗;8) 近 1 个月内使用了一种研究性药物或参加过任何研究项目。

1.5 脱落标准

未能完成全部随访的病例,包括失访、中途退出者。

2 方法

2.1 样本量估算和随机方法

根据既往研究,复方青黛胶囊治疗血热证银屑病 8 周的有效率为 52%~80%^[9-10],消银解毒饮的临床研究^[11]及前期预试验显示其有效率为 91.80%~92.17%,预估消银安神饮治疗寻常型银屑病血热证合并睡眠障碍的 8 周有效率为 92%,复方青黛胶囊治疗 8 周的有效率为 65%。根据样本量公式^[12]计算得出治疗组与对照组样本数均为 30 例,考虑试验过程中 15% 的脱落率,最后算得每组需要样本量为 36 例,共 72 例。本研究采用简单随机分组法,随机化方案查随机数字表确定,不设盲。

2.2 治疗方法

对照组予口服复方青黛胶囊(陕西医药控股集团天宁制药有限责任公司,国药准字 Z20010157,0.5 g/粒),每日 3 次,每次 4 粒。

治疗组予口服消银安神饮免煎颗粒剂(购于北京康仁堂药业有限公司),组成:水牛角 30 g,生地黄 20 g,赤芍 12 g,大青叶 15 g,丹参 15 g,黄连 10 g,炒酸枣仁 10 g,甘草 10 g 等。每剂 2 袋,每日早晚各 1 袋,饭后 30 min 开水冲服。

两组均进行睡眠卫生教育宣教,外用白凡士林软膏[山东利尔康医疗科技股份有限公司,鲁卫消证字(2002)第 0059 号],每日 2 次,一个指间单位药量用于两个手掌面积的皮损,两组治疗周期均为 8 周。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 银屑病面积及严重性指数(PASI)评分^[13]

分别计算头部、上肢、躯干、下肢四部分皮损面积积分,再分别计算各部分鳞屑(D)、浸润(I)和红斑(E)严重程度积分,乘以各自系数,最后将全身四部分得分相加,即为 PASI 总评分。PASI 总评分=头部皮损面积积分×头部严重程度分(D+I+E)×0.1+上肢皮损面积积分×上肢严重程度分(D+I+E)×0.2+躯干皮损面积积分×躯干严重程度分(D+I+E)×0.3+下肢皮损面积积分×下肢严重程度分(D+I+E)×0.4。总分值 0~72 分。治疗前后各评价 1 次。

2.3.2 PSQI 评分^[8] 用于患者睡眠质量评估,分别于治疗前后各评价 1 次。量表由 23 个题目构成,分为 7 个成分,即主观睡眠质量、入睡时间、睡眠

效率、睡眠时间、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍,每个成分按0~3分计分,计算总积分。

2.3.3 失眠严重程度指数量表 (ISI) 评分^[14]
用于评估失眠严重程度及治疗效果,分别于治疗前后各评价1次。包括5个条目,共7个问题,每个问题按0~5分计分,计算总积分。

2.3.4 中医证候积分 参照《寻常型银屑病(白疔)中医药循证临床实践指南(2013版)》^[6]拟定,记录瘙痒、口苦、咽喉肿痛、多梦、难以入睡、眠浅易醒、心烦易怒、早醒、复睡困难、眩晕耳鸣、胸闷心悸、神疲乏力、小便黄及大便秘结分值,各项按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,各项相加得到总分。治疗前后各评价1次。

2.3.5 皮肤病生活质量量表 (DLQI) 评分^[15]
评估皮肤疾患在过去1周内对患者生活质量的影响,每个问题按0~3分计分(0,没有;1,轻微;2,较重;3,极其严重),各项合计得到总分。治疗前后各评价1次。

2.3.6 汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评分^[16] 依据症状的轻重程度,每项按0~4分计分,总分>14分为界值,作为焦虑症状的参考。

2.3.7 血清白细胞介素17A (IL-17A)、白细胞介素6 (IL-6)、肿瘤坏死因子α (TNF-α) 及褪黑素 (MLT) 表达水平 采用随机数字表法抽取两组各20例患者于治疗前后抽取患者肘部静脉血,用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测,IL-17A、TNF-α、MTL试剂盒由 Abcam 公司提供(货号分别为 ab216167、ab181421、ab283259),IL-6 试剂盒由 Proteintech 公司提供(货号 KE00139)。

2.3.8 血清丙二醛 (MDA) 水平及超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性检测 用硫代巴比妥酸法 (TBA) 检测 MDA 水平,比色法检测 SOD、GSH-Px 活性,试剂盒由中国南京建成生物工程研究所提供(货号分别为 A003-1、A001-3、A005-1-2)。

2.4 临床疗效评价标准^[17]

疗效指数(%)=(治疗前PASI评分-治疗后PASI

评分)/治疗前PASI评分×100%;痊愈:疗效指数≥90%;显效:60%≤疗效指数<90%;好转:30%≤疗效指数<60%;无效:疗效指数<30%。

2.5 安全性评价

分别于治疗前后检测血常规、肝功能、肾功能指标,注意结果的异常变化,必要时进行复查,并进一步判断该异常与研究药物的相关性。

2.6 统计学方法

使用SPSS 20.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布者用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较采用两个独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;不符合正态分布者用中位数(四分位数间距) $[M(IQR)]$ 描述,组间比较采用两个独立样本 Man-Whitney U 非参数检验,组内比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料采用 Person χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

因失访原因导致受试者脱落5例(治疗组2例,对照组3例),最终纳入有效病例67例,总脱落率为6.94%,两组病例脱落情况差异无统计学意义($P>0.05$)。脱落数据不纳入统计分析,结果中完成8周治疗、各项临床和实验信息完整的数据进行统计分析,治疗组34例,对照组33例,两组患者的基线资料(性别、年龄、病程、BMI)比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

3.1 两组患者临床疗效比较

表1示,治疗组总有效率为91.18%,对照组为75.76%,两组间比较差异有统计学意义($Z=-6.451, P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后PASI评分、中医证候积分、PSQI评分、ISI评分、DLQI评分、HAMA评分比较

表2示,两组患者治疗前各项评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,两组患者治疗后PASI评分、中医证候积分、PSQI评分、ISI评分、DLQI评分、HAMA评分均明显降低($P<0.001$)。治疗后两组间比较,治疗组PASI评分、中医证候积分、PSQI评分、ISI评分明显低于

表1 两组寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect in patients with psoriasis vulgaris of blood-heat syndrome and mild to moderate sleep disorder in two groups

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	34	3 (8.82)	16 (47.06)	12 (35.29)	3 (8.82)	31 (91.18)
对照组	33	1 (3.03)	9 (27.27)	15 (45.45)	8 (24.24)	25 (75.76)

表2 两组寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者治疗前后 PASI 评分、中医证候积分、PSQI 评分、ISI 评分、DLQI 评分、HAMA 评分比较

Table 2 Comparison of PASI, TCM symptom, PSQI, ISI, DLQI and HAMA scores in patients with psoriasis vulgaris of blood-heat syndrome and mild to moderate sleep disorder in two groups [分, M (IQR)]

组别	例数	PASI 评分		Z 值	P 值	中医证候积分		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	34	16.20 (12.35)	5.35 (5.65)	-5.087	<0.001	12.50 (7.50)	4.00 (3.00)	-5.098	<0.001
对照组	33	14.80 (10.00)	9.10 (8.90)	-4.705	<0.001	10.00 (4.50)	6.00 (5.50)	-4.319	<0.001
Z 值		-0.307	-7.398			-0.705	-2.495		
P 值		0.759	<0.001			0.481	0.013		

组别	例数	PSQI 评分		Z 值	P 值	ISI 评分		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	34	11.50 (5.00)	3.00 (3.25)	-5.096	<0.001	14.50 (8.00)	5.00 (7.00)	-5.093	<0.001
对照组	33	10.00 (3.50)	6.00 (5.50)	-4.959	<0.001	14.00 (4.00)	9.00 (6.50)	-4.731	<0.001
Z 值		-0.627	-2.542			-0.284	-2.676		
P 值		0.531	0.011			0.777	0.007		

组别	例数	DLQI 评分		Z 值	P 值	HAMA 评分		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	34	9.00 (8.25)	4.00 (5.25)	-4.436	<0.001	14.00 (7.00)	7.00 (2.25)	-5.100	<0.001
对照组	33	8.00 (5.50)	3.00 (2.00)	-4.802	<0.001	15.00 (6.50)	7.00 (4.00)	-5.024	<0.001
Z 值		-1.479	-1.032			-0.814	-0.082		
P 值		0.139	0.302			0.416	0.934		

注: PASI, 银屑病面积及严重性指数; PSQI, 匹兹堡睡眠指数量表; ISI, 失眠严重程度指数量表; DLQI 皮肤病生活质量量表; HAMA, 汉密尔顿焦虑量表。

对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 而 DLQI 评分、HAMA 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血清 IL-17A、TNF- α 、IL-6、MLT 水平比较

表3示, 两组患者治疗前血清 IL-17A、TNF- α 、IL-6、MLT 水平差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后血清 IL-17A、TNF- α 、IL-6 水平均明显降低 ($P<0.01$), 治疗组

MLT 水平升高 ($P<0.05$), 而对照组 MLT 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组间比较, 治疗组血清 IL-17A 水平明显低于对照组, 而 MLT 水平高于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后血清 MDA 水平及 SOD、GSH-Px 活性比较

表4示, 两组患者治疗前 MDA 水平及 SOD、GSH-Px 活性比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表3 两组寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者治疗前后血清 IL-17A、TNF- α 、IL-6、MLT 水平比较

Table 3 Comparison of serum IL-17A, TNF- α , IL-6 and MLT levels in patients with psoriasis vulgaris of blood-heat syndrome and mild to moderate sleep disorder in two groups [pg/ml, M (IQR)]

组别	例数	IL-17A		Z 值	P 值	TNF- α		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	20	2.50 (0.98)	2.11 (0.42)	-3.773	<0.001	8.80 (2.28)	8.06 (2.65)	-3.038	0.002
对照组	20	2.40 (2.08)	2.31 (1.70)	-3.591	<0.001	9.53 (2.06)	8.06 (2.14)	-3.339	0.001
Z 值		-0.720	-2.483			-0.665	-0.421		
P 值		0.471	0.013			0.506	0.674		

组别	例数	IL-6		治疗前	治疗后	MLT		治疗前	治疗后
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	20	1.62 (1.66)	1.35 (0.46)	-3.137	0.002	44.06 (13.74)	48.00 (16.48)	-2.374	0.018
对照组	20	1.45 (2.02)	1.22 (0.34)	-3.424	0.001	39.21 (27.64)	36.87 (13.70)	-1.456	0.145
Z 值		-0.881	-1.618			-1.502	-3.085		
P 值		0.378	0.106			0.133	0.002		

注: IL-17A, 白细胞介素 17A; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL-6, 白细胞介素 6; MLT, 褪黑素。

表 4 两组寻常型银屑病血热证合并轻中度睡眠障碍患者治疗前后血清 MDA 水平及 SOD、GSH-Px 活性比较
Table 4 Comparison of serum MDA level, SOD and GSH-Px activities in patients with psoriasis vulgaris of blood-heat syndrome and mild to moderate sleep disorder in two groups

组别	例数	MDA/nmol·ml ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$		Z 值	P 值	SOD/U·ml ⁻¹ , $M(IQR)$		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	20	41.53±17.76	25.49±14.76	3.268	0.004	11.82(5.01)	13.75(2.63)	-3.883	<0.001
对照组	20	38.19±26.11	24.49±16.81	2.422	0.026	11.98(4.07)	12.60(3.62)	-2.315	0.021
Z 值/t 值		0.473	0.201			-0.379	2.148		
P 值		0.639	0.842			0.704	0.038		

组别	例数	GSH-Px/U·ml ⁻¹ , $M(IQR)$		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	20	116.65(46.59)	148.75(42.15)	-3.509	<0.001
对照组	20	122.01(32.30)	129.56(26.86)	-1.941	0.052
Z 值/t 值		-0.486	-2.110		
P 值		0.630	0.035		

注：MDA，丙二醛；SOD，超氧化物歧化酶；GSH-Px，谷胱甘肽过氧化物酶。

与本组治疗前比较，治疗组治疗后 MDA 水平降低，SOD 和 GSH-Px 活性明显升高 ($P<0.01$)；对照组治疗后 MDA 水平降低，SOD 水平升高 ($P<0.05$)，但 GSH-Px 活性差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组间比较，治疗组 SOD、GSH-Px 活性均高于对照组 ($P<0.05$)。

3.5 安全性评价

治疗过程中，两组患者血常规及肝、肾功能均未出现明显异常。

4 讨论

寻常型银屑病是临床常见的皮肤病，具有病程长、易反复、迁延难愈的特点。中医学认为，外感之邪侵入人体后，与气血搏结，化火化毒；或过食辛辣厚味，气机壅滞；或七情郁结，五志过极而化火，郁久化毒，血热毒邪搏结肌肤腠理之间，发为银屑病。热为毒之渐，毒为热之极，血热偏盛，常瘀而化毒，因此“血热毒蕴”为银屑病的核心病机^[18]。心主火，心火亢盛，蕴积肌肤腠理之间，可燔灼血液，煎熬津液，化燥生风，可在皮肤表现为红斑、出血、鳞屑并出现瘙痒等症状；心藏神而主血脉，心火亢盛，扰动心神，心阳浮动，阳不入阴，神不守舍，致心神不宁出现烦躁不安、夜不成眠等症。

消银安神饮宗《素问·至真要大论篇》中“热淫于内，治以咸寒，佐以苦甘”之法，方以咸寒之水牛角清营凉血解毒为君药，寒而不遏，且能散瘀；臣药以生地黄、赤芍清热凉血、活血散瘀，大青叶入血分清热解毒、凉血消斑，酸枣仁宁心安

神；佐药以黄连、丹参，二药均入心经，可清泻心火，防心火上炎扰乱神明；甘草除调和诸药之外，还可以增强清热解毒之力，为使药。诸药共奏清热解毒、凉血安神之功。

本研究中阳性对照组药物复方青黛胶囊，是临床上治疗血热证银屑病的常用中成药，也是目前治疗血热证银屑病指南推荐的中成药，具有清热解毒、消斑化瘀之效^[19]。本研究结果显示，消银安神饮治疗寻常型银屑病血热证合并睡眠障碍的总有效率为 91.18%，复方青黛胶囊为 75.76%，消银安神饮的临床总有效率优于复方青黛胶囊。另外，从 PASI 评分、中医证候积分、PSQI 评分、ISI 评分、DLQI 评分、HAMA 评分结果显示，消银安神饮能明显改善患者的皮损症状、中医证候、生活质量及睡眠质量，且在改善皮损、中医证候、睡眠质量方面优于复方青黛胶囊，而在改善生活质量和焦虑方面疗效相当。

目前研究认为，炎症因子的产生是银屑病发病的重要原因^[20]。一方面 IL-17A 可以通过刺激树突状细胞和成纤维细胞增殖并产生 IL-6，进一步促进 T 细胞向 Th17 细胞的分化^[21]；另一方面还可以协同其他细胞因子作用，激活核因子 κB (NF- κB) 信号通路，延长和稳定炎症反应^[22]。TNF- α 可诱导单核巨噬细胞活化，促进 T 细胞增殖、激活 NF- κB 信号通路、诱导产生促炎细胞因子^[23] 等；IL-6 可与肿瘤坏死因子 β (TNF- β) 协同作用参与促进 CD4⁺T 细胞向 Th17 的转化，并抑制 Treg 细胞的产生，导致 Th17/Treg 细胞平衡紊乱，促进炎症反应^[24]。此外，银屑病患者存在氧化应激状态失衡，

主要表现为氧化应激标志物 ROS、MDA 等水平升高和抗氧化剂 SOD、GSH-Px 等水平下降^[25]。机体的过氧化状态刺激多种信号通路的活化,诱导促炎介质释放以及 Th1 和 Th17 细胞的激活,导致炎症的加重,出现角化过度、角化不全、中性粒细胞浸润、毛细血管增生等病理反应;局部炎症浸润导致机体的抗氧化能力下降,进而形成恶性循环^[26]。MLT 是一种内源性吲哚胺,也是人体重要激素,银屑病患者夜间 MLT 水平显著降低,且 PASI 评分与 MLT 水平之间可能存在一定的关联^[27]。本研究结果显示,治疗组治疗后血清 IL-17A、TNF- α 、IL-6、MDA 均明显降低,MLT 水平及 SOD 和 GSH-Px 活性升高,且治疗组治疗后血清 IL-17A 水平显著低于对照组,而 MLT 水平及 SOD、GSH-Px 活性高于对照组,说明消银安神饮能明显降低促炎细胞因子表达水平,提高抗氧化酶活性,提高 MLT 表达水平。

综上,消银安神饮可改善血热证寻常型银屑病合并轻中度睡眠障碍患者皮损症状,提高生活质量及睡眠质量,其作用机制可能与减轻炎症反应、调节免疫平衡及提高机体抗氧化能力有关。消银安神饮从生理和心理两个层面对银屑病合并睡眠障碍进行干预,体现了中医整体观和治疗心身性疾病的优势,具有疗效确切、安全性高的特点,值得进一步推广和研究。

本研究为小样本探索性研究,病例数较少,虽然采用随机对照研究方法,但对患者无法设置盲法可能会造成偏倚,同时由于门诊患者在院进行睡眠监测存在困难,无法进行多导联睡眠呼吸监测,缺乏更客观的睡眠指标。因此,今后需扩大样本量,完善研究设计,延长随访时间,进一步证实消银安神饮的临床疗效。

参考文献

- [1] CHAMOUN A, GOUDETSIDIS L, POOT F, et al. Psoriasis and depression [J]. *Rev Med Brux*, 2015, 36(1): 23-28.
- [2] 谭萌,高玥璇,徐菁,等. 不同中医证型寻常性银屑病患者睡眠质量、瘙痒程度与病情严重程度的相关性研究[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(15): 125-128.
- [3] LAI R, XIAN D, XIONG X, et al. Proanthocyanidins: novel treatment for psoriasis that reduces oxidative stress and modulates Th17 and Treg cells [J]. *Redox Rep*, 2018, 23(1): 130-135.
- [4] YANG H, LI X, ZHANG L, et al. Immunomodulatory effects of sleep deprivation at different timing of psoriasis form process on skin inflammation [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 513(2): 452-459.
- [5] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 3 版. 南京:江苏科学技术出版社, 2001: 759.
- [6] 中华中医药学会皮肤科分会. 寻常型银屑病(白疙)中医循证临床实践指南(2013 版) [J]. *中医杂志*, 2014, 55(1): 76-82.
- [7] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社, 2001: 87-89.
- [8] MANKOVA D, DUDYSOVA D, NOVAK J, et al. Reliability and validity of the czech version of the pittsburgh sleep quality index in patients with sleep disorders and healthy controls [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 5576348. doi: 10.1155/2021/5576348.
- [9] 陈健,孙力. 消银颗粒治疗寻常型银屑病的临床观察 [J]. *临床合理用药杂志*, 2012, 5(31): 52-53.
- [10] 杨贤英,符润娥,张丽艳,等. 银屑 1 号方治疗寻常型银屑病血热证的临床观察 [J]. *云南中医中药杂志*, 2020, 41(4): 24-28.
- [11] 瞿幸,张晓红,牛福玲,等. 消银解毒饮治疗银屑病血热证 85 例临床研究 [J]. *中医杂志*, 2001, 42(2): 103-104.
- [12] 刘续宝,孙业桓. 临床流行病学与循证医学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2018: 36-37.
- [13] VAN DE KERKHOF PC. The psoriasis area and severity index and alternative approaches for the assessment of severity: persisting areas of confusion [J]. *Br J Dermatol*, 1997, 137(4): 661-662.
- [14] BASTIEN CH, VALLIERES A, MORIN CM. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research [J]. *Sleep Med*, 2001, 2(4): 297-307.
- [15] KRAIN RL, KUSHNER CJ, TARAZI M, et al. Assessing the correlation between disease severity indices and quality of life measurement tools in pemphigus [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2571. doi: 10.3389/fimmu. 2019. 02571.
- [16] 王纯,楚艳民,张亚林,等. 汉密尔顿焦虑量表的因素结构研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2011, 21(5): 299-301.
- [17] 徐蓉,邱岳东,蒯仂,等. 银屑病中药治疗临床试验研究的特征、设计特点及疗效分析 [J]. *世界临床药物*, 2022, 43(4): 418-424.
- [18] 张晓彤,高云逸,宋坪. 寻常型银屑病中医辨证特点概况及思考 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(20): 1732-1736.
- [19] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 完整版) [J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(10): 667-710.
- [20] 吴治民,段行武,李峻崎,等. 寻常型银屑病患者焦虑

- 与病情、氧化应激及炎症因子的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(3): 203-209.
- [21] CARRIER Y, MA HL, RAMON HE, et al. Inter-regulation of Th17 cytokines and the IL-36 cytokines in vitro and in vivo: implications in psoriasis pathogenesis[J]. J Invest Dermatol, 2011, 131(12): 2428-2437.
- [22] BULEK K, LIU C, SWAIDANI S, et al. The inducible kinase IKKi is required for IL-17-dependent signaling associated with neutrophilia and pulmonary inflammation[J]. Nat Immunol, 2011, 12(9): 844-852.
- [23] RICHTER F, LIEBIG T, GUENZI E, et al. Antagonistic TNF receptor one-specific antibody (ATROSAB): Receptor binding and in vitro bioactivity[J]. PLoS One, 2013, 8(8): e72156.
- [24] OGURA H, MURAKAMI M, OKUYAMA Y, et al. Interleukin-17 promotes autoimmunity by triggering a positive-feedback loop via interleukin-6 induction[J]. Immunity, 2008, 29(4): 628-636.
- [25] CANNAVO SP, RISO G, CASCIARO M, et al. Oxidative stress involvement in psoriasis: a systematic review[J]. Free Radic Res, 2019, 53(8): 829-840.
- [26] LAI R, XIAN D, XIONG X, et al. Proanthocyanidins: novel treatment for psoriasis that reduces oxidative stress and modulates Th17 and Treg cells[J]. Redox Rep, 2018, 23(1): 130-135.
- [27] MORREY KM, MCLACHLAN JA, SERKIN CD, et al. Activation of human monocytes by the pineal hormone melatonin[J]. J Immunol, 1994, 153(6): 2671-2680.

***Xiaoyin Anshen Beverage* (消银安神饮) in the Treatment of 34 Psoriasis Vulgaris Patients of Blood-heat Syndrome Complicated with Sleep Disorder: A Randomized Controlled Trial**

GAO Yuexuan, DUAN Xingwu, WU Zhimin, ZHU Zebing, DIAO Ruohan, ZHANG Runtian, TIAN Ye, HUANG Min, CHEN Guangshan, ZHANG Xia, ZHAO Jiuli

Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of *Xiaoyin Anshen Beverage* (消银安神饮, XAB) in the treatment of psoriasis vulgaris (PV) with sleep disorder of blood-heat syndrome, and to explore its possible mechanism. **Methods** Seventy-two patients with PV of blood-heat syndrome and sleep disorder were randomly divided into treatment group (36 cases) and control group (36 cases). The treatment group was given oral XAB, one dose daily, while the control group was given oral *Compound Qingdai Capsule* (复方青黛胶囊), 2 g per time, three times daily; both groups were given vaseline ointment and sleep health education. The treatment duration was 8 weeks for both groups. The psoriasis area and the scores of psoriatic area and severity index (PASI), pittsburgh sleep index (PSQI), insomnia severity index (ISI), traditional Chinese medicine (TCM) symptoms, dermatology quality of life scale (DLQI) and Hamilton anxiety scale (HAMA) were evaluated before and after treatment. The levels of inflammatory cytokines including interleukin 17A (IL-17A), tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6), oxidative stress-related indicators including malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px), as well as melatonin (MLT) were measured before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group was 91.18%, which was higher than 75.76% of the control group ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the scores of PASI, TCM symptoms, PSQI, ISI, DLQI, and HAMA, as well as the levels of serum IL-17A, TNF- α , and IL-6 significantly decreased in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the MLT level, the activity of SOD, GSH-Px increased, while the MDA level decreased in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). When compared between groups, the scores of PASI, TCM symptoms, PSQI, and ISI, and the serum IL-17A level were significantly lower in the treatment group, while the MLT level, SOD and GSH-Px activity were higher ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** XAB can significantly improve the skin lesions and improve the quality of life and sleep of PV patients of blood-heat syndrome complicated with sleep disorder, and its mechanism may be related to reducing inflammation, regulating immune balance and increasing the level of antioxidant capacity in the body.

Keywords psoriasis vulgaris; blood heat syndrome; sleep disorder; inflammatory factors; oxidative stress; melatonin; *Xiaoyin Anshen Beverage* (消银安神饮)

(收稿日期: 2022-09-09; 修回日期: 2023-02-22)

[编辑: 邓媛]