

# 凉血消银方治疗进行期寻常型银屑病49例

李炫<sup>1</sup>, 李晔<sup>2</sup>

(1. 宁夏固原市人民医院, 宁夏 固原 756000; 2. 北京天坛医院, 北京 100006)

**[摘要]** **目的:**探讨凉血消银方治疗进行期寻常型银屑病(血热证)近期疗效及对外周血T细胞亚群和炎症因子的调节作用。**方法:**将95例符合条件的患者随机按数字表法分为对照组46例和观察组49例。两组均采用他扎罗汀凝胶外用,对照组口服复方青黛胶囊,4粒/次,3次/d;观察组采用凉血消银方辨证治疗,1剂/d,两组疗程均为8周。于治疗前及治疗后2,4,8周进行银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)和瘙痒程度,采用视觉模拟(VAS)评分;进行治疗前后皮肤病生活质量指数(DLQI)和血热证评分,检测治疗前后外周血T淋巴细胞亚群和血清白介素-6(IL-6)、白介素-17(IL-17)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**结果:**经Ridit分析,观察组临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ );在治疗后8周观察组PASI评分低于对照组( $P < 0.01$ ),在治疗后4,8周观察组瘙痒程度VAS评分低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组DLQI和血热证评分均低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后两组CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均比治疗前升高,观察组上升更为显著( $P < 0.01$ ),两组CD8<sup>+</sup>水平较治疗前下降,观察组下降更为明显( $P < 0.01$ );治疗后观察组血清IL-6, IL-17和TNF- $\alpha$ 水平均低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**凉血消银方联合他扎罗汀凝胶外用能迅速控制进行期寻常型银屑病(血热证)患者的皮损,促使病情稳定,其机制可能与调节外周血T细胞亚群的失衡状态及下调促炎症介质有关。

**[关键词]** 寻常型银屑病; 血热证; 凉血消银方; T细胞亚群; 炎症因子

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)24-0225-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014240225

## Liangxue Xiaoyin Decoction in Treating 49 Cases with Psoriasis Vulgaris at Active Stage

LI Xuan-yu<sup>1</sup>, LI Ye<sup>2</sup>

(1. Ningxia Guyuan City People's Hospital, Guyuan 756000, China;  
2. Beijing Tiantan Hospital, Beijing 100006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the short-term curative efficacy of Liangxue Xiaoyin decoction in treating psoriasis vulgaris at active stage (blood heat syndrome) and its adjusting function on T-cell subset in peripheral blood and inflammatory factor. **Method:** Ninety-five patients were randomly divided into control group (46 cases) and observation group (49 cases) by random number table. Patients in both groups received tazarotene gel by external use, and patients in control group added 4 Fufang Qingdai capsules 3 times daily, patients in observation group added dialectical therapy of Liangxue Xiaoyin decoction 1 dose daily. Patients in two groups received a 8 week period of treatment. Scores of lesion size of skin, psoriasis area and severity index (PASI) and itch degree were graded by visual analogue scale (VAS) before and after 2, 4 and 8-week treatment. Scores of dermatology life quality index (DLQI) and test in blood system were graded, and levels of T-cell subset in peripheral blood and serous interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were detected before and after treatment. **Result:** The clinical effect in observation group was superior to that in control group by Ridit analysis ( $P < 0.05$ ). Score of PASI in observation group was lower than that in control group after 8-week treatment ( $P < 0.01$ ), and VAS score of itch degree in observation group was lower than that in

**[收稿日期]** 20140909(210)

**[第一作者]** 李炫,副主任医师,从事皮肤性病学方面的临床研究, Tel:18995400161, E-mail: bluesky\_3@163.com

control group after 4 and 8-week treatment ( $P < 0.01$ ). Scores of DLQI and heat in blood system in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  in both groups were increased as compared with those before treatment, while the observation group gained higher results ( $P < 0.01$ ). Level of  $CD8^+$  in both group was decreased as compared with that before treatment, while the observation group gained lower result ( $P < 0.01$ ). After treatment, levels of serum IL-6, IL-17 and TNF- $\alpha$  in observation group were inferior to those in control group ( $P < 0.01$ ). **Result:** Using Liangxue Xiaoyin decoction orally combined Tazarotene gel externally could control psoriasis vulgaris during active stage (blood heat syndrome) patients with psoriasis skin lesions and stabilize the disease situation. The mechanism may be related to regulating imbalance of peripheral blood T cell subsets and reducing proinflammatory medium.

**[Key words]** psoriasis vulgaris; blood heat syndrome; Liangxue Xiaoyin decoction; T cell subsets; inflammatory factor

银屑病是一种常见的慢性复发性炎症性皮肤病,寻常型银屑病是最为常见类型<sup>[1]</sup>。本病病程较长,病情易反复,缠绵难愈,进行期与稳定期交替出现,给患者的身心健康带来严重的不良影响。进行期是病情最重的阶段,其治疗目的在于迅速控制病情,减缓向全身发展的进程,减轻红斑、鳞屑、局部斑片增厚等症状,提高患者生活质量<sup>[2]</sup>。

中医对银屑病认识日益深入,中药被广泛应用于寻常型银屑病的治疗,具有用药灵活,方法丰富,副反应少,适合长期使用的优点,为临床广泛认可<sup>[3]</sup>。凉血消银方是笔者临床经验方,具有凉血解毒、化瘀消斑之功。本研究观察了凉血消银方对进展期银屑病病情的控制作用。本病病因及发病机制复杂,至今尚未完全明确,目前认为是一种可由多因素引起的免疫介导性疾病,T细胞免疫与其发病密切相关<sup>[4]</sup>。本研究从外周血T细胞亚群的变化情况及炎症介质方面探讨了凉血消银方的作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 95例患者来源于2012年6月—2014年3月宁夏固原市人民医院皮肤性病科,随机按数字法分为对照组46例和观察组各49例。对照组男32例,女14例;年龄20~63岁,平均 $(41.5 \pm 14.7)$ 岁;病程1~14年,平均 $(7.2 \pm 4.5)$ 年;银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI) $(26.4 \pm 3.7)$ 分。观察组男31例,女18例;年龄24~65岁,平均 $(43.4 \pm 12.9)$ 岁;病程2~16年,平均 $(7.7 \pm 3.9)$ 年;PASI $(27.2 \pm 3.4)$ 分。两组患者年龄、性别、病程及病情程度等一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断** 寻常型银屑病诊断与分期均参照《临床皮肤性病学》<sup>[5]</sup>进行,进行期:皮损浸润明

显,鳞屑较厚,皮损周围红晕,受机械性刺激如针刺、搔抓或用刺激性较强的外用药物,常在所刺激部位引起新的皮损,称为同性反应。

**1.2.2 血热证辨证标准** 参照文献<sup>[3]</sup>及《中药新药临床研究指导原则》结合临床制定,主证:皮损鲜红;新出皮疹不断增多或迅速扩大。次证:心烦易怒;小便黄;舌质红或绛;脉弦滑或数。夹热毒:皮疹多见点滴状,咽红、可见乳蛾,舌红,脉浮数。夹湿:鳞屑黏腻,头身困重,苔腻,脉滑。夹瘀:皮损暗红,皮损肥厚浸润,舌质紫暗或有瘀点、瘀斑,脉涩或细缓。

**1.3 纳入标准** 符合进行期寻常型银屑病的诊断标准,并符合血热证辨证者,可夹湿或瘀或热毒;年龄18~65岁;取得患者知情同意书。

**1.4 排除标准** 稳定期或消退期银屑病患者;关节炎型、红皮病型、脓疱型银屑病;3个月内有严重的、难以控制的局部或全身急、慢性感染者;合并其他活动性皮肤病影响病情评价者;妊娠、哺乳期妇女;合并心、脑、肝、肾等脏器严重器质性病变及造血系统原发性疾病者;对已知干预药物或部分过敏者。

**1.5 治疗方法** 两组均根据皮损情况采用润肤剂、角质促成剂或角质松解剂,并采用他扎罗汀凝胶(重庆华邦制药有限公司,国药准字H20010159),外用,每晚临睡前半小时将适量本品涂于患处,涂抹面积不能超过体表面积的20%。对照组口服复方青黛胶囊(陕西医药控股集团天宁制药有限责任公司,国药准字Z2001015),4粒/次,3次/d。观察组采用凉血消银方辨证治疗,基本方:水牛角30g,大青叶15g,地黄20g,白花蛇舌草30g,紫草15g,丹参20g,赤芍15g,牡丹皮15g,土茯苓30g,白鲜皮12g,金银花20g,槐花15g;夹瘀者加当归10g,红花10g,鸡血藤30g;夹湿者加生薏苡仁30g,苍术

15 g;夹热毒者加重楼 10 g,白茅根 30 g。1 剂/d,常规水煎煮,分 2 次服用。两组疗程均为 8 周。

**1.6 观察指标** ①PASI 评分<sup>[6]</sup>。包括皮损面积、红斑、浸润表皮脱屑/鳞屑的变化情况,于治疗前、治疗后 2,4,8 周进行评价。②瘙痒程度采用视觉模拟(VAS)评分,于治疗前、治疗后 2,4,8 周进行评价。③皮肤病生活质量指数(DLQI),分数越高表示生活质量越差,于治疗前后各评价 1 次<sup>[7]</sup>。④外周血 T 淋巴细胞亚群。采用流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)。⑤炎症因子检测。白介素-6(IL-6)、白介素-17(IL-17)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒由南京建成生物科技公司提供,批号 20140317。⑥血热证评分。评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》,治疗前后各评价 1 次。

### 1.7 疗效标准

疗效指数 = (治疗前 PASI 评分 - 治疗后 PASI 评分) / 治疗前 PASI 评分  $\times$  100%

痊愈:疗效指数  $\geq$  90%。显效:60% ~ 89%。好

转:疗效指数 20% ~ 59%。无效:疗效指数  $<$  20%。

**1.8 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照	46	7	19	14	6
观察	49	11	27	10	1

**2.2 两组不同时点 PASI 和瘙痒程度 VAS 评分比较** 治疗前不同时点两组 PASI 和瘙痒程度 VAS 评分均比前一时点下降( $P < 0.01$ ),观察组在治疗后 8 周 PASI 评分均低于对照组( $P < 0.01$ ),在治疗后 4 周和 8 周瘙痒程度 VAS 评分低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组不同时点 PASI 和瘙痒程度 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	治疗前	治疗后		
				2 周	4 周	8 周
PASI	对照	46	26.4 $\pm$ 3.7	20.7 $\pm$ 3.1 <sup>1)</sup>	16.3 $\pm$ 3.4 <sup>1)</sup>	9.8 $\pm$ 2.7 <sup>1)</sup>
	观察	49	27.2 $\pm$ 3.4	18.8 $\pm$ 2.8 <sup>1)</sup>	15.2 $\pm$ 2.4 <sup>1)</sup>	7.1 $\pm$ 2.2 <sup>1,2)</sup>
VAS	对照	46	6.4 $\pm$ 1.6	5.2 $\pm$ 1.4 <sup>1)</sup>	3.7 $\pm$ 1.0 <sup>1)</sup>	2.5 $\pm$ 0.9 <sup>1)</sup>
	观察	49	6.4 $\pm$ 1.5	5.1 $\pm$ 1.2 <sup>1)</sup>	3.2 $\pm$ 0.8 <sup>1,2)</sup>	1.7 $\pm$ 0.5 <sup>1,2)</sup>

注:与本组前一时点比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与同期对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

**2.3 两组治疗前后 DLQI 和血热证评分比较** 治疗前两组 DLQI 和血热证评分均比治疗前下降( $P < 0.01$ ),治疗后观察组 DLQI 和血热证评分均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 3。

**2.4 两组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群比较** 治疗后两组 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均比治疗前升高,观察组上升更为显著( $P < 0.01$ ),两组 CD8<sup>+</sup> 水平较治疗前下降,观察组下降更为明显( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 3 两组治疗前后 DLQI 和血热证评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	DLQI	血热证
对照	46	治疗前	14.5 $\pm$ 3.72	18.7 $\pm$ 3.19
		治疗后	6.8 $\pm$ 1.85 <sup>1)</sup>	10.9 $\pm$ 2.47 <sup>1)</sup>
观察	49	治疗前	11.3 $\pm$ 2.47	19.2 $\pm$ 3.43
		治疗后	4.7 $\pm$ 1.64 <sup>1,2)</sup>	7.7 $\pm$ 1.89 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 4 同)。

表 4 两组治疗前后 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照	治疗前	46	51.5 $\pm$ 6.27	32.5 $\pm$ 4.71	48.5 $\pm$ 6.95	0.69 $\pm$ 0.41
	治疗后		59.8 $\pm$ 7.08 <sup>1)</sup>	40.8 $\pm$ 6.19 <sup>1)</sup>	38.2 $\pm$ 6.01 <sup>1)</sup>	1.05 $\pm$ 0.34 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	49	50.9 $\pm$ 6.85	33.2 $\pm$ 4.66	47.8 $\pm$ 6.76	0.64 $\pm$ 0.37
	治疗后		66.3 $\pm$ 7.63 <sup>1,2)</sup>	45.7 $\pm$ 6.54 <sup>1,2)</sup>	32.4 $\pm$ 5.83 <sup>1,2)</sup>	1.37 $\pm$ 0.30 <sup>1,2)</sup>

### 2.5 两组治疗前后血清 IL-6, IL-17 和 TNF- $\alpha$ 水平

治疗后两组血清 IL-6, IL-17 和 TNF- $\alpha$  水平均比治疗前下降 ( $P < 0.01$ ), 治疗后观察组血清 IL-6, IL-17 和 TNF- $\alpha$  水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 IL-6, IL-17 和 TNF- $\alpha$  水平 ( $\bar{x} \pm s$ ) ng·L<sup>-1</sup>

组别	例数	时间	IL-6	IL-17	TNF- $\alpha$
对照	46	治疗前	73.5 $\pm$ 12.6	31.6 $\pm$ 7.7	134.5 $\pm$ 20.6
		治疗后	49.6 $\pm$ 10.4 <sup>1)</sup>	26.9 $\pm$ 5.8 <sup>1)</sup>	112.4 $\pm$ 16.2 <sup>1)</sup>
观察	49	治疗前	74.8 $\pm$ 13.7	30.3 $\pm$ 7.5	140.9 $\pm$ 23.7
		治疗后	37.5 $\pm$ 8.6 <sup>1,2)</sup>	21.4 $\pm$ 5.2 <sup>1,2)</sup>	88.3 $\pm$ 17.8 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

银屑病是皮肤科疑难病症之一, 中医认为本病主要由于素体热盛, 复因外感六淫邪毒, 或过食辛发酒酪, 或七情内伤等因素使内外合邪, 内不得疏泄, 外不能透达, 化火生热, 热壅血络, 怫郁肌肤而成, 热聚而成毒, 由热生毒, 热壅毒盛是本病发病的主要病机<sup>[3]</sup>。凉血消银方中以水牛角苦咸, 寒, 入心、肝经, 能清热、凉血、解毒; 地黄凉血养阴生津; 牡丹皮、赤芍、丹参、紫草清热凉血, 活血散瘀; 大青叶清热、解毒、凉血、止血; 金银花、白花蛇舌草清热解毒; 土茯苓利湿解毒; 槐花清热凉血; 白鲜皮清热燥湿、祛风止痒、解毒。全方共奏清热凉血、化湿解毒, 散瘀消斑之功。

本研究显示凉血消银方配合他扎罗汀凝胶外用等治疗后 PASI 评分低于对照组, 在治疗后 4, 8 周瘙痒程度 VAS 评分低于对照组, 其 DLQI 和血热证评分均低于对照组, 疗效优于对照组, 均说明了凉血消银方的使用快速控制了进行期寻常型银屑病的皮损, 改善患者瘙痒症状, 促使病情趋于稳定。

银屑病一种在多基因遗传背景下由 T 淋巴细胞介导, 免疫功能异常、代谢障碍、精神应激反应和感染等多种病因通过不同途径引起的慢性炎症性皮肤病。目前认为 T 淋巴细胞调节紊乱占主导地位, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比例失衡, 及其分泌的细胞因子通过调节角质形成细胞凋亡, 在银屑病的皮损形成过程中有重要作用, 在银屑病患者外周血中 CD4<sup>+</sup> 的低下, CD8<sup>+</sup> 的显著升高<sup>[4]</sup>。本研究结果显示治疗后观察组 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均比治疗前升高, 并高于对照组, 而 CD8<sup>+</sup> 水平较治疗前下降, 并低于对照组, 提示了凉血消银方能与纠正患者外周血 T 细胞亚群的失衡状态, 从而调节机体的免疫功能。

免疫 T 细胞分泌的如 IL-6, IL-17 和 TNF- $\alpha$  等炎症因子在银屑病的发病机制中发挥着重要作用。IL-6 是一种多潜能的炎症介质, 能诱导自身抗原提呈异常而触发自身免疫反应, 进而增加 T 细胞在表皮内的聚集, 同时也是角质形成细胞的生长因子, 能促进角质形成细胞及 T 细胞增殖和活化。TNF- $\alpha$  是先天性免疫炎症反应中的关键细胞因子, 能够诱导巨噬细胞和记忆性 T 淋巴细胞等分泌大量化学因子<sup>[8]</sup>。IL-17 作为促炎症因子, 可促使机体产生趋化因子, 促使单核细胞、中性粒细胞大量增殖, 诱导皮肤角质形成细胞产生多种抗菌肽及细胞因子, 增强局部炎症<sup>[9]</sup>。本组资料显示治疗后观察组血清 IL-6, IL-17 和 TNF- $\alpha$  水平低于对照组, 提示了凉血消银方对 T 细胞所分泌促炎症因子具有下调作用, 因而能控制皮肤炎症反应, 控制病情的发生。

### [参考文献]

[1] 丁晓岚, 王婷琳, 沈佚葳, 等. 中国六省市银屑病流行病学调查 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24 (7): 598.

[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) [J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42 (3): 213.

[3] 中华中医药学会皮肤科分会. 寻常型银屑病 (白疕) 中医药循证临床实践指南 (2013 版) [J]. 中医杂志, 2014, 55 (1): 76.

[4] 易清玲, 黄忠奎, 丁钰, 等. 高压氧联合复方甘草酸苷对寻常性银屑病外周血 T 细胞亚群的影响 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28 (3): 250.

[5] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 759.

[6] Marks R, Barton S P, Shuttle worth D, et al. Assessment of disease progress in psoriasis [J]. Arch Dermatol, 1989, 125 (2): 235.

[7] 闫玉红, 卢传坚. 银屑灵优化方治疗寻常型银屑病的临床探索性研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2012, 22 (6): 691.

[8] 李源, 李影, 周芳, 等. 部分炎症因子在银屑病与胰岛素抵抗相关性中的作用 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2014, 21 (3): 264.

[9] 胡建红, 姚学群, 宋守荣, 等. 寻常型银屑病患者血清 IL-17 和 IL-18 水平的变化及相关性研究 [J]. 贵州医药, 2013, 37 (7): 586.

[责任编辑 何希荣]