

平敏冲剂治疗慢性湿疹及其对患者血清中 TNF-2 α , sIL-2R 和 ECP 水平的影响

曾金贵, 喻国华*, 刘建国

(江西中医药高等专科学校附属医院, 江西 抚州 344000)

[摘要] 目的: 观察平敏冲剂对慢性湿疹患者的疗效及其对血清肿瘤坏死因子 2 α (TNF-2 α)、可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)、嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)水平的影响。方法: 将 71 例慢性湿疹患者随机分为平敏冲剂组与西替利嗪组, 采用 ELISA 法检测两组治疗前后血清 TNF-2 α , sIL-2R 及 ECP 水平, 并观察疗效。结果: 平敏冲剂组有效率 86.1%, 西替利嗪组有效率 54.3%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且平敏冲剂组复发率 8.0% 低于西替利嗪组 41.4%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。慢性湿疹患者血清 TNF-2 α , sIL-2R 及 ECP 水平较健康组明显升高($P < 0.01$), 平敏冲剂组与西替利嗪组比较能显著降低患者血清中的 TNF-2 α [(36.93 \pm 9.51), (42.83 \pm 11.72) ng \cdot L $^{-1}$, ($P < 0.05$)], sIL-2R [(46.42 \pm 10.61), (53.34 \pm 15.66) μ g \cdot L $^{-1}$, ($P < 0.05$)], ECP [(25.81 \pm 9.64), (30.16 \pm 8.68) μ g \cdot L $^{-1}$, ($P < 0.05$)]。结论: 平敏冲剂对慢性湿疹具有良好的疗效, 调节 TNF-2 α , sIL-2R 与 ECP 的血清水平可能是其作用机制。

[关键词] 平敏冲剂; 慢性湿疹; 可溶性白细胞介素 2 受体; 嗜酸细胞阳离子蛋白; 肿瘤坏死因子 2 α

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0303-04

Effect of Pingmin Granule (PMG) on Chronic Eczema and Its Impact on Serum Levels of TNF-2 α , sIL-2R and ECP

ZENG Jin-gui, YU Guo-hua*, LIU Jian-guo

(Affiliated Hospital of Jiangxi Traditional Chinese Medicine College, Fuzhou 344000, China)

[Abstract] **Objective:** To study effect of Pingmin Granule (PMG) on chronic eczema and its impact on tumor necrosis factor 2 α (TNF-2 α), soluble inter leukin 2 thereceptor (sIL-2R) and eosinophil cationic protein (ECP) levels. **Method:** The effects of PMG and cetirizine on chronic eczema patients in two groups were observed respectively, and the serum levels of TNF-2 α , sIL-2R and ECP were measured by ELISA before and after treatment. **Result:** In PMG group effective rate was 86.1% vs 54.3% (cetirizine) and recurrence rate was 8.0% vs 44.4% (cetirizine) (all $P < 0.05$). Serum levels of TNF-2 α , sIL-2R and ECP in patients were higher than those in normal subjects ($P < 0.01$), and PMG group could be significantly lower than cetirizine group in the serum of patients with TNF-2 α [(36.93 \pm 9.51), (42.83 \pm 11.72) ng \cdot L $^{-1}$, ($P < 0.05$)], sIL-2R [(46.42 \pm 10.61), (53.34 \pm 15.66) μ g \cdot L $^{-1}$, ($P < 0.05$)], ECP [(25.81 \pm 9.64), (30.16 \pm 8.68) μ g \cdot L $^{-1}$, ($P < 0.05$)] after treatment. **Conclusion:** PMG has effect on chronic eczema, its regulation on serum levels of TNF-2 α , sIL-2R and ECP may be the mechanism of action.

[Key words] Pingmin granule; chronic eczema; soluble inter leukin 2 thereceptor; eosinophil cationic protein; tumor necrosis factor 2 α

[收稿日期] 20120518(001)

[第一作者] 曾金贵, 学士, 副教授, 从事皮肤病临床研究, Tel: 13979410999, E-mail: yu200420052608@sina.com

[通讯作者] * 喻国华, 硕士, 主治医师, 从事皮肤病临床研究, Tel: 15946972680, E-mail: yu20042005@sohu.com

现代医学研究认为慢性湿疹主要因复杂的内外刺激引起的一种迟发型的变态反应。肿瘤坏死因子 2 α (TNF-2 α)是变态反应性疾病病理发生发展的重要细胞因子^[1]。变态反应与嗜酸性细胞有着非常密切的关系, 嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)被认为是

嗜酸粒细胞活化的标志,反映了嗜酸粒细胞的活化程度^[2]。可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)是一种重要的免疫抑制物,它可竞争结合 IL-2,进而阻断 IL-2 分泌的正反馈调节机制,抑制 IL-2 的免疫功能,从而起到调节免疫功能作用^[3]。近年来,我们采用自制平敏冲剂治疗慢性湿疹,取得满意疗效^[4]。本研究目的在于观察平敏冲剂对慢性湿疹患者的疗效及其对血清 TNF-2 α , sIL-2R 与 ECP 水平的影响,以明确其作用机制。

1 资料与方法

1.1 诊断及纳入标准 慢性湿疹的诊断按《临床皮肤病学》^[5]标准,并符合以下条件:①病程 ≥ 2 月;②皮损面积 $<$ 体表面积 50%;③排除食物、药物致敏;④年龄 18 岁以上至 65 岁以下;⑤ 3 d 内未使用抗组胺药物,4 周内未使用糖皮质激素及免疫抑制剂。

1.2 一般资料 2010 年 2 月至 2010 年 11 月于江西中医药高等专科学校附属医院门诊就诊的慢性湿疹患者 71 例,按照就诊顺序分成平敏冲剂组和西替利嗪组。平敏冲剂组 36 例,男 16 例,女 20 例,年龄 16~63 岁,平均(31.56 \pm 12.05)岁,病程 3 个月~20 年,平均(41.57 \pm 44.23)个月;西替利嗪组 35 例,男 17 例,女 18 例,年龄 15~62 岁,平均(31.17 \pm 13.26)岁,病程 2 个月~20 年,平均(41.75 \pm 43.27)个月。两组患者性别、年龄、病程等比较,差异均无统计学意义。健康组 30 名,为健康志愿者,年龄 20~42 岁,平均(32.21 \pm 7.54)岁,均无过敏性疾病史。

1.3 治疗 平敏冲剂组用平敏冲剂(柴胡 10 g,防风 10 g,荆芥 10 g,白鲜皮 10 g,浮萍 10 g,乌梅 10 g,五味子 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,丹皮 10 g,苦参 10 g,地骨皮 10 g,当归 6 g,煅龙骨、牡蛎各 20 g,何首乌 15 g,生地黄 20 g,僵蚕 10 g,枳壳 10 g)由江西中医药高等专科学校附属医院制剂中心制备成冲剂,每袋 15 g 治疗,每天 2 袋(30 g,相当于上述生药剂量),早晚各 1 袋,餐前 30 min 温水冲服。西替利嗪组采用盐酸西替利嗪(鲁南制药集团股份有限公司生产)10 mg,每天 1 次口服。两组均外用尤卓尔软膏(天津药业集团有限公司生产)和海普林软膏(山东正大福瑞达制药有限公司生产),两者各半调匀外搽,每天 2 次,两组疗程均为 8 周,期间均不同时应用其他药物,忌烟、酒及辛辣、油腻、鱼虾海鲜类食物。

1.4 疗效判定标准 疗效评价参照文献^[6-7]按湿疹面积及严重指数(EASI 法)评分标准对红斑、肥

厚、抓痕及苔藓化进行 4 级评分:0 = 无,1 = 轻度,2 = 中度,3 = 重度。按同一标准评分并计算治疗指数,以治疗指数作为痊愈、显效、好转、无效的评分标准。治疗指数 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 $\times 100\%$ 。痊愈为症状体征 $\geq 95\%$,治疗指数为 95%~100%;显效为症状及体征消退 $\geq 60\%$,治疗指数为 60%~94%;好转为症状及体征消退 $\geq 20\%$,治疗指数为 20%~59%;无效为症状体征消退不足 20%,治疗指数 $< 20\%$;有效率 = (痊愈 + 显效) / 总例数 $\times 100\%$ 。对痊愈的患者随访 3 个月,每月复诊 1 次统计复发率。

1.5 安全性指标 治疗期间,记录不良反应出现的时间、症状和体征。两组患者治疗前后均进行血、尿、便三大常规,肝功能,肾功能检查。

1.6 TNF-2 α , sIL-2R 和 ECP 水平测定 对健康组及平敏冲剂组、西替利嗪组治疗前后取空腹静脉血 4 mL,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中 TNF-2 α 和 sIL-2R 水平。变态反应检测仪测定血清 ECP 水平,试剂盒均购自上海生工公司提供,检测方法和测定值换算严格按说明书进行(所有样本均设双孔,在同一实验中完成,取均值)。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计分析软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组设计资料的 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 平敏冲剂组与西替利嗪组疗效比较 两组患者均按要求完成规定疗程。平敏冲剂组有效率为 86.1%,西替利嗪组有效率为 54.3%,经统计学处理两组差异有显著性(*P* < 0.05)(表 1)。

表 1 两组疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	有效
平敏冲剂	36	25(69.4)	6(16.7)	5(13.9)	0	31(86.1) ¹⁾
西替利嗪	35	9(25.7)	10(28.6)	13(37.1)	3(8.6)	16(54.3)

注:与西替利嗪组比较¹⁾ *P* < 0.05 。

2.2 两组复发率比较 治疗组痊愈 25 例中 2 例复发(8.0%),对照组痊愈 9 例中 4 例复发(44.4%),两组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

2.3 不良反应 两组患者治疗前后测血、尿、便三大常规、肝肾功能均在正常范围。平敏冲剂组有 2 例在服药后 3 d 出现轻度恶心、食欲下降。西替利嗪组有 4 例服药后 1 d 出现困倦、嗜睡,1 例服药后 6 d 出现口干及胃肠道不适。两组均未因不良反应中断治疗。

2.4 各组血清 TNF-2 α , sIL-2R 和 ECP 比较(表 2)

表2 各组血清 TNF-2 α ,sIL-2R 和 ECP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TNF-2 α /ng·L ⁻¹	sIL-2R/ μ g·L ⁻¹	ECP/ μ g·L ⁻¹
健康	30	-	34.52 \pm 9.63	45.52 \pm 12.92	21.43 \pm 9.52
平敏冲剂	36	治疗前	52.66 \pm 10.42 ¹⁾	57.11 \pm 15.54 ²⁾	43.33 \pm 11.53 ¹⁾
		治疗后	36.93 \pm 9.51 ^{3,4)}	46.42 \pm 10.61 ^{3,4)}	25.81 \pm 9.64 ^{3,4)}
西替利嗪	35	治疗前	53.62 \pm 12.34 ¹⁾	56.12 \pm 14.25 ¹⁾	42.15 \pm 9.37 ¹⁾
		治疗后	42.83 \pm 11.72	53.34 \pm 15.66 ⁴⁾	30.16 \pm 8.68 ⁴⁾

注:与健康组比较¹⁾ $P < 0.01$,²⁾ $P < 0.05$;治疗后与西替利嗪组比较³⁾ $P < 0.05$;与本组治疗前比较⁴⁾ $P < 0.01$ 。

平敏冲剂组患者 TNF-2 α , sIL-2R, ECP 血清水平治疗前显著高于健康组(分别为 $P = 0.0001$, $P = 0.0213$, $P = 0.0001$);治疗后血清 TNF-2 α , sIL-2R 和 ECP 水平较治疗前明显降低,差异均有统计学意义(分别为 $P = 0.0001$, $P = 0.0011$, $P = 0.0001$),与健康组比较差异均无统计学意义(分别为 $P = 0.311$, $P = 0.757$, $P = 0.069$)。西替利嗪组血清 TNF-2 α , sIL-2R, ECP 水平治疗前均高于健康组(分别为 $P = 0.0001$, $P = 0.0027$, $P = 0.0001$),治疗后较治疗前均降低(分别为 $P = 0.440$, $P = 0.0004$, $P = 0.000$);但较健康组高,差异均有统计学意义(分别为 $P = 0.003$, $P = 0.033$, $P = 0.003$)。治疗后平敏冲剂组与西替利嗪组比较(分别为 $P = 0.022$, $P = 0.032$, $P = 0.049$)。

3 讨论

慢性湿疹属于中医浸淫疮、血风疮等范畴,慢性湿疹由于湿热缠绵所致,热邪易耗伤阴血,导致血虚风燥,湿邪易阻滞气机,气滞形成血瘀,笔者认为慢性湿疹多为血虚风燥夹瘀。我们经过数 10 年的研究和探索,研制平敏冲剂治疗慢性湿疹。方中荆芥、防风去皮里膜外之风,现代研究发现两者有抑制组织胺释放,抗乙酰胆碱作用及抑制毛细血管通透性增加的作用^[8]。白鲜皮、苦参清热除湿散风,表里双解;浮萍可透达表里,散风清热消肿,有收缩毛细血管及解热作用。僵蚕祛风解痉,祛顽固性风邪,治皮肤风疮。与前药相合内外之风皆能除。首乌、当归、生地黄养血以补其虚,再则防止风药伤阴,治风先治血,血行风自灭,当归与浮萍合,二药沟通表里,调和气血,相辅相成。柴胡、枳壳调节气机,桃仁、红花活血化瘀,气郁日久会化热,阴血不足导致阴虚内热,用丹皮、地骨皮清内热,与柴胡合可助其条达肝气。五味子、乌梅酸涩以收敛阴气,与祛风药一散一收,散中有收,收中有散。五味子有抗胆碱和增强肾上腺皮质功能作用^[9];乌梅

对蛋白质过敏及组织胺休克有对抗作用;两药均有脱敏的作用。龙骨、牡蛎具有调和阴阳,镇静安神之功,对于慢性湿疹常伴有心神被扰、心烦不安致夜卧难寝者有良好的疗效,而且两药含有丰富的钙盐,具有抗过敏作用。全方以养血祛风为主,注重气血的关系,清除湿热,调整阴阳^[4]。与盐酸西替利嗪比较,平敏冲剂疗效更好,而且不良反应发生率与复发率也更低。

ECP 是嗜酸细胞(EOS)激活后释放的一种毒性蛋白,是 EOS 活化的标志,ECP 水平反映了整个嗜酸细胞池的活化状态。SIL-2R 则可以与血清游离 IL-2R 结合,抑制 IL-2R 的生物活性,进而抑制 T 细胞功能中起着重要作用^[10]。TNF-2 α 可以活化单核细胞和巨噬细胞,可提高中性粒细胞的吞噬能力,促进 IL-1, IL-6, IL-8 的分泌,推测 TNF-2 α 可明显加重慢性湿疹的皮肤炎性损伤与嗜酸粒细胞浸润^[11]。因此,监测血清 TNF-2 α , sIL-2R 与 ECP 水平是判断慢性湿疹病情及评价治疗效果的有效指标。观察结果显示,血清 TNF-2 α , sIL-2R 与 ECP 在慢性湿疹中显著升高。盐酸西替利嗪可以降低血清 TNF-2 α , sIL-2R 与 ECP 水平,但仍比健康组高,而平敏冲剂治疗 8 周后,与健康组比较无显著性差异。提示平敏冲剂能够抑制这些炎症介质的释放,其更广泛的药理作用及作用机制有待进一步的研究。

[参考文献]

- [1] Hermes B, Prochazka A K, Haas N, et al. Up regulation of TNF- α and IL-3 expression in lesional and uninvolved skin indifferent types of urticaria [J]. J Allergy Clin Immunol, 1999, 103 (2): 307.
- [2] Haas N, Motel Czametzi B M. Comparative immunoreactivity of the eosinophil constituents MBP and ECP in different types of urticaria [J]. Aich Dermatol Res, 1995, 287(2): 180.

参芎葡萄糖注射液治疗血管性痴呆的 疗效及对 AVP 的影响

何金波^{1*}, 金杰²

(1. 河南中医学院, 郑州 450000; 2. 河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的:评价参芎葡萄糖注射液治疗轻、中度瘀血阻络型血管性痴呆的临床疗效,并探讨其对精氨酸加压素(AVP)的影响。方法:将 60 例血管性痴呆患者随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例,在基础药物治疗基础上,治疗组予以参芎葡萄糖注射液(200 mL/次,1 次/d)静脉输液;对照组给予舒血宁注射液(20 mL/次,1 次/d)静脉输液,疗程均为 28 d。观察患者简易精神状态检查(MMSE),ADL,中医证候,血液流变学指标和 AVP 含量变化。结果:①两组 MMSE,ADL,中医症状积分组内治疗前、中、后比较,与时间相关,经统计学分析组内差异均有显著性意义($P < 0.05$),提示两组均能改善 MMSE,ADL,中医症状积分;②治疗后两组的 MMSE,ADL,中医证候积分组间比较无显著性差异;③两组组内治疗前后比较,在全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原方面有明显降低作用($P < 0.05$),提示两组均能改善血液流变性;但参芎葡萄糖注射液在降解纤维蛋白原方面优于舒血宁注射液。④治疗组治疗后血浆 AVP 含量较治疗前明显升高($P < 0.05$),对照组治疗前后无明显变化,提示治疗组对 AVP 有影响。结论:参芎葡萄糖注射液治疗轻、中度 VD 有较好的疗效,与 AVP 呈相关性。

[关键词] 血管性痴呆; 瘀血阻络证; 精氨酸加压素(AVP); 参芎葡萄糖注射液

[中图分类号] R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0306-05

Clinical Research of Shenxiong Glucose Injection Treating Vascular Dementia and Influence on AVP

HE Jin-bo^{1*}, JIN Jie²

(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450000, China;

2. First affiliated hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical effect of Shenxiong glucose injection on vascular dementia and arginine vasopressin (AVP). **Method:** We chose 60 cases hospitalized patients according to the selection

[收稿日期] 20120522(006)

[通讯作者] * 何金波,在读硕士,从事中医药防治脑血管疾病研究,Tel:13673697039,E-mail:hejinbobo2009@163.com

[3] Colver G B, Symons J A, Duff G W. Soluble interleukin 2 receptor in atopic eczema [J]. BMJ, 1989, 298: 1426.

[4] 喻国华. 平敏煎配合中药外洗治疗慢性湿疹 50 例 [J]. 四川中医, 2010, 28(2): 107.

[5] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 3 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 605.

[6] 史成和, 闫岩. 四物消风散加减联合卤米松治疗慢性湿疹 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 163.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 295.

[8] 杨凤仙. 自拟荆防射麻汤治疗支气管哮喘 128 例

[J]. 中国中医急症, 2006, 15(11): 1284.

[9] 李彬, 任海华. 高效液相色谱法测定解酒肝康颗粒中五味子醇甲的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(5): 14.

[10] 张剑军, 陈震, 石卫东, 等. 清胰化积方对移植胰腺癌小鼠免疫抑制因子及脾淋巴细胞功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(6): 49.

[11] 何丽清, 付延龄, 马艳红. 当归贝母参煎剂对实验性慢性细菌性前列腺炎大鼠前列腺 TNF- α 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 212.

[责任编辑 邹晓翠]