

· 临床报道 ·

凉血消银汤联合维 A 酸治疗银屑病 49 例

刘武

【摘要】 目的 观察凉血消银汤联合维 A 酸治疗银屑病的疗效及对血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平的影响。**方法** 将 97 例银屑病采用随机数字表法分为观察组 49 例和对照组 48 例,对照组采用消银片联合维 A 酸治疗,观察组采用凉血消银汤联合维 A 酸治疗,两组均连续治疗 3 个月,观察临床症状体征改善及 VEGF 水平变化。**结果** 观察组愈显率为 53.06%,有效率为 91.83%,对照组愈显率为 27.08%,有效率为 75.00%,两组愈显率、有效率比较具有统计学意义($\chi^2=5.769, 3.84, P<0.05$)。两组皮损面积、皮损严重程度、瘙痒积分均较治疗前明显下降($P<0.05$),观察组皮损面积、皮损严重程度及瘙痒情况均优于对照组($P<0.05$)。两组治疗前血清 VEGF 水平不具有显著性差异,经过 3 个月的治疗,两组 VEGF 水平均较治疗前明显下降($P<0.05$),治疗后组间比较,观察组 VEGF 水平明显低于对照组,具有统计学意义($P<0.05$)。两组于治疗后随访 3 个月。观察组复发 7 例(14.28%),对照组复发 18 例(37.50%),两组复发率比较具有统计学意义($\chi^2=5.671, P<0.05$)。两组均未见严重不良反应。**结论** 凉血消银汤联合维 A 酸较消银片联合维 A 酸治疗寻常型银屑病效果显著,治疗银屑病的机理可能与下调 VEGF 表达,抑制血管内皮细胞增生。

【关键词】 凉血消银汤; 维 A 酸; 消银片; 银屑病

【中图分类号】 R758.63 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.02.030

银屑病又称牛皮癣,是常见的免疫相关性慢性炎症性皮肤病。本病好发于青壮年,发病率约 2%~3%,病程较长,常有季节性发作倾向,男性发病率略多于女性,北方多于南方^[1]。现代医学认为,本病的发生与感染、免疫、遗传、内分泌紊乱等因素相关。西医治疗可以采用维 A 酸类药物,维 A 酸是天然合成的具有维生素 A 活性的视黄醇衍生物,具有多种生物学作用,如免疫调节、皮脂抑制、抗炎作用。用于治疗银屑病疗效确切,但副作用也较明显,剂量加大时出现皮肤黏膜干燥、血脂异常和肝损伤,使病人不能耐受治疗^[2]。本病属于中医学的“顽癣”、“白疔”,患者平素血分有热,复感风热毒邪诱发,邪易化热,毒热蕴结于营血,以致经脉不通,气血凝聚,生风化燥,肌肤失养而成。治疗以清热解毒,凉血活血^[3]。本研究采用自拟经验方凉血消银汤联合维 A 酸治疗血热内蕴型银屑病,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择本院 2012 年 6 月至 2014 年 1 月门诊经明确诊断为寻常型银屑病患者 97 例,采用随机数字表法分为观察组 49 例和对照组 48 例,对照组男 27 例,女 21 例;年龄 24~

57 岁,平均年龄(32.61±7.04)岁;病程 8 个月至 13 年,平均为(5.37±2.16)年;皮损形态:点滴状 21 例,钱币状 14 例,斑块状 2 例,混合状 9 例,地图状 2 例。观察组男 25 例,女 24 例;年龄 21~63 岁,平均年龄(33.07±7.13)岁;病程 1.1~12 年,平均为(5.52±1.93)年;皮损形态:点滴状 23 例,钱币状 13 例,混合状 10 例,地图状 2 例,斑块状 1 例。两组患者在年龄、性别、病程及皮损形态等方面具有临床可比性。

1.2 纳入标准

(1)符合《临床皮肤病学》^[4]中寻常型银屑病的诊断标准;(2)符合《中医外科学》白疔诊断标准并为血热内蕴证:皮疹持续出现,发展较快,基底皮肤鲜红,鳞屑增多,刮去鳞屑可见点状出血点,可有同形反应,瘙痒剧烈;心烦易怒,口渴或口干,大便干燥,小便黄赤;舌质红,苔黄,脉数。(3)临床分期为进行期^[4];(4)年龄在 18~65 岁;(5)就诊前 1 个月未接受免疫抑制剂治疗;(6)签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1)不符合中西医诊断标准或者为其它证型银屑病;(2)年龄<18 岁或>65 岁;(3)哺乳期或者妊娠期妇女;(4)对多种药物成分过敏者;(5)合并严重的心血管、肝肾等器质性疾病;(6)有精神疾患,不能配合治疗者;(7)近一个月系统使用糖皮质激素、甲氨蝶呤等药物。

1.4 治疗方法

两组均口服阿维 A 酸(重庆华邦制药有限公司,国药准

作者单位:445400 湖北省利川市中医院皮肤科

作者简介:刘武(1966-),本科,副主任医师。研究方向:皮肤性病学。E-mail: liuwu01@126.com

字 H20010126, 生产批次号 131208) 每次 30 mg, 每天 1 次, 随餐服用。病情控制后逐渐减量、停药。对照组在此基础上口服消银片(黑龙江福和三星制药集团股份有限公司, 国药准字 Z10910020, 生产批次号 140103) 每次 3g, 每天 3 次。观察组在对照组方案基础上给予凉血消银汤, 方剂组成: 水牛角 15 g、土茯苓 15 g、金银花 15 g、生地黄 15 g、黄芩 15 g、牡丹皮 15 g、大青叶 15 g、赤芍 15 g、槐花 15 g、白花蛇舌草 30 g、苦参 20 g、丹参 20 g、生甘草 9 g。由利川市中医院制剂室制成浓缩剂, 100 mL/剂, 每次 1 剂, 每天 2 次。两组疗程均为 3 个月。

1.5 观察指标

皮损面积积分: 治疗前后参照银屑病面积与严重性指数(psoriasis area and severity index, PASI)^[6] 评价皮损面积情况, 头颈部占体表面积的 10%、上肢 20%、躯干 30%、下肢 40%, 每个躯体部位分别以 0~6 分评分。0 分: 无皮疹; 1 分: 皮疹面积 < 10%; 2 分: 10% ≤ 皮疹面积 ≤ 29%; 3 分: 30% ≤ 皮疹面积 ≤ 49%; 4 分: 50% ≤ 皮疹面积 ≤ 69%; 5 分: 70% ≤ 皮疹面积 ≤ 89%; 6 分: 90% ≤ 皮疹面积 ≤ 100%。

皮损严重程度积分: 观察红斑、浸润、表皮脱屑/鳞屑情况, 每项按照严重程度积分, 由轻到重计为 0、1、2、3、4 分^[6]。

瘙痒改善情况: 不瘙痒: 0 分; 偶有瘙痒, 不用药, 不影响正常工作学习生活: 1 分; 阵发性瘙痒, 影响正常睡眠工作学习生活, 需用药治疗: 2 分; 剧烈瘙痒, 难以忍受: 3 分。

血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) 水平检测: 治疗前后检测外周血 VEGF 水平, 采用酶联免疫吸附法(ELISA) 测定血清 VEGF 水平, 严格按照试剂盒操作进行。

1.6 疗效标准

根据治疗前后 PASI 评分来评价疗效。PASI 总分 = 0.1 × (皮损严重程度积分) × (头部面积分) + 0.2 × (皮损严重程度积分) × (上肢面积分) + 0.3 × (皮损严重程度积分) × (躯干面积分) + 0.4 × (皮损严重程度积分) × (下肢面积分)。痊愈: PASI 总分下降 ≥ 95%; 显效: 60% ≤ PASI 总分下降 < 95%; 有效: 30% ≤ PASI 总分下降 < 60%; 无效: PASI 总分下降 < 30%。复发为皮损面积比治疗前增加 10%。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 17.0 进行处理。两组临床疗效情况、复发情况为计数资料, 采用卡方检验; 两组皮损及瘙痒积分、血清 VEGF 水平为计量资料以表示, 且为正态分布, 采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组愈显率(痊愈率 + 显效率)为 53.06%, 总有效率为 91.83%, 对照组愈显率为 27.08%, 总有效率为 75.00%。经卡方检验两组愈显率比较($\chi^2 = 5.769, P < 0.05$), 总有效率比较($\chi^2 = 3.84, P < 0.05$) 差异具有统计学意义。见表 1。

2.2 两组皮损及瘙痒积分情况比较

皮损面积、皮损严重程度以及瘙痒积分情况见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

| 组别 | 例 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 |
|-----|----|----|----|----|----|
| 观察组 | 49 | 11 | 15 | 20 | 3 |
| 对照组 | 48 | 3 | 10 | 23 | 12 |

皮损面积积分。观察组治疗前后皮损面积积分经配对样本 *t* 检验得, $t = 43.4, P < 0.001$, 差异有统计学意义。对照组治疗前后经配对样本 *t* 检验得, $t = 24.77, P < 0.001$, 差异有统计学意义。两组治疗前经独立样本 *t* 检验得, $t = 1.48, P = 0.14$, 差异无统计学意义, 治疗后经独立样本 *t* 检验得, $t = 6.53, P < 0.001$, 差异有统计学意义。

皮损严重程度积分。观察组治疗前后皮损严重程度积分经配对样本 *t* 检验得, $t = 25.55, P < 0.001$, 差异有统计学意义。对照组治疗前后经配对样本 *t* 检验得, $t = 19.75, P < 0.001$, 差异有统计学意义。两组治疗前经独立样本 *t* 检验得, $t = 0.79, P = 0.43$, 差异无统计学意义, 治疗后经独立样本 *t* 检验得, $t = 6.96, P < 0.001$, 差异有统计学意义。

瘙痒积分。观察组治疗前后瘙痒积分经配对样本 *t* 检验得, $t = 24.15, P < 0.001$, 差异有统计学意义。对照组治疗前后经配对样本 *t* 检验得, $t = 15.9, P < 0.001$, 差异有统计学意义。两组治疗前经独立样本 *t* 检验得, $t = 0.29, P = 0.77$, 差异无统计学意义, 治疗后经独立样本 *t* 检验得, $t = 4.35, P < 0.001$, 差异有统计学意义。

表 2 两组皮损及瘙痒积分情况比较($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 皮损面积 | 皮损严重程度 | 瘙痒 |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|
| 观察组(<i>n</i> = 49) | | | |
| 治疗前 | 6.68 ± 0.72 | 4.97 ± 0.83 | 2.21 ± 0.53 |
| 治疗后 | 2.96 ± 0.69 | 2.05 ± 0.92 | 0.83 ± 0.24 |
| 对照组(<i>n</i> = 48) | | | |
| 治疗前 | 6.89 ± 0.68 | 4.85 ± 0.66 | 2.18 ± 0.47 |
| 治疗后 | 4.03 ± 0.91 | 3.14 ± 0.58 | 1.17 ± 0.49 |

2.3 两组血清 VEGF 水平比较

观察组治疗前后血清 VEGF 水平经配对样本 *t* 检验得, $t = 38.96, P < 0.001$, 差异有统计学意义。对照组治疗前后经配对样本 *t* 检验得, $t = 21.28, P < 0.001$, 差异有统计学意义。两组治疗前血清 VEGF 水平经独立样本 *t* 检验得, $t = 0.16, P = 0.87$, 差异无统计学意义, 治疗后经独立样本 *t* 检验得, $t = 15.75, P < 0.001$, 差异有统计学意义。见表 3。

表 3 两组血清 VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|---------------------|----------------|----------------|
| 观察组(<i>n</i> = 49) | 234.84 ± 23.68 | 112.38 ± 18.42 |
| 对照组(<i>n</i> = 48) | 235.63 ± 25.51 | 168.07 ± 16.31 |

2.4 复发情况

两组于治疗后随访 3 个月。观察组复发 7 例 (14.28%), 对照组复发 18 例 (37.50%), 两组复发率比较具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.671, P < 0.05$)。

2.5 两组安全性比较

两组均未出现肝、肾功能异常。观察组有 3 例服药后出现胃部不适, 改为饭后服药缓解, 1 例出现腹泻, 经对症处理后消失, 均完成治疗。对照组有 2 例服药后胃部不适, 改为饭后服药缓解。两组不良反应发生率不具有统计学意义。

3 讨论

银屑病属于中医学“风癣”、“疔风”范畴, 本病病程较长, 迁延难愈, 反复发作, 严重影响患者的生活质量。患者素体热盛, 外感六淫之邪, 或七情内伤, 气机壅滞, 郁久化火, 则心火亢盛, 热伏营血, 耗伤阴血, 而致血燥; 或饮食不节, 脾胃失和, 气机不畅, 郁火化热, 枢机不利则壅滞而生热。外因为外受风邪或夹杂燥热之邪客于肌肤, 内外合邪而发病。热壅于血络则发红斑, 风热燥盛则肌肤失养而发疹起白屑、瘙痒^[7]。血热是寻常型银屑病的病机核心, 故本研究观察组选用自拟经验方凉血消银汤以清热解毒, 凉血活血。对照组选用普遍应用于临床的具有清热凉血的消银片作对比分析, 评估凉血消银汤的疗效及安全性。

PASI 评分是临床评价银屑病治疗效果常用方法, 是目前评价药物疗效及银屑病严重程度的金标准^[8]。本研究采用 PASI 评分下降程度作为评价疗效的标准, 结果显示, 观察组愈显率及有效率明显高于对照组, 组间比较具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组皮损面积 PASI 评分、皮损严重程度 PASI 评分及瘙痒情况均优于对照组 ($P < 0.05$)。说明凉血消银汤在改善皮损面积及严重程度方面优于消银片, 从而缩短治疗时间。凉血消银汤方中重用清热解毒和凉血活血之药, 现代药理研究表明, 清热解毒之品能促进细胞免疫, 抑制角质形成细胞增殖与分裂, 改善血瘀作用; 凉血活血之品能抑制角质形成细胞的增殖与分化, 改善皮损微循环^[9]。根据本方中选择的中药的药理作用, 考虑治疗银屑病的机制可能有以下几点: (1) 抗炎作用。银屑病真皮组织病理为真皮乳头水肿, 乳头层毛细血管迂曲扩张, 向上延伸至乳头顶部, 真皮浅层血管有炎症细胞的浸润, 凉血消银汤可直接抑制炎症反应来发挥治疗效果。方中黄芩的有效成分黄芩素、黄芩甙可通过抗组胺和乙酰胆碱作用发挥抗炎^[10]; 槐花善清泄大肠之火热而凉血止血, 有效成分芸香甙可增强毛细血管抵抗力, 改善血管的通透性, 对抗炎症反应^[11]; 甘草有效成分甘草酸能抑制小鼠化学性耳廓红肿、降低腹腔毛细血管通透性, 可有效减轻急性炎症反应, 对大鼠棉球肉芽肿有明显抑制作用。(2) 抑制表皮细胞增殖。土茯苓、生地黄、牡丹皮可抑制表皮细胞增殖, 丹参可抑制银屑病患者皮损细胞中 Fas 的表达, 减少细胞凋亡^[12]。(3) 免疫作用。银屑病患者存在多种免疫学紊乱的现象, T 淋巴细胞的真皮浸润是银屑病的重要病理特征。方中生地黄的醇提取物可减少外周血

T 细胞, 抑制 T 细胞活化, 土茯苓则可以选择性的抑制细胞免疫反应, 另外甘草有效成分甘草酸可增强细胞免疫和 Th 淋巴细胞的增殖能力, 大青叶能促进辅助 T 淋巴细胞和 B 细胞的分化和增殖。(4) 抗病原微生物作用。土茯苓、大青叶、苦参、金银花、丹参可明显抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等病原微生物的作用。

免疫组化实验研究显示, 银屑病人的血管内皮及真皮微血管周围相较正常人皮肤有大量粘附分子的阳性沉积。真皮乳头微血管的异常增生是银屑病发生的病理过程, 在银屑病人的皮损处有血管增多、微血管迂曲扩张, 提示银屑病皮损处可能存在血管新生, 有血管内皮因子 (VEGF) 的过表达^[13]。VEGF 是刺激血管内皮细胞增殖和移行的重要因子, 且与疾病的严重程度密切相关。本研究结果显示, 经过 3 个月的治疗, 两组 VEGF 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 治疗后组间比较, 观察组 VEGF 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。说明凉血消银汤对血清 VEGF 水平良好的负调节作用。肖秀丽^[14]采用由生地、大青叶、丹皮、赤芍等组成的凉血中药治疗豚鼠银屑病模型皮损, 结果显示血清 VEGF 明显降低, 是皮损处新生血管减少, 达到改善银屑病红斑、浸润情况。所以考虑凉血消银汤治疗银屑病的另外一个机理是下调 VEGF 表达, 抑制皮损部位新生血管形成, 从而改善皮损的严重程度。

两组治疗后随访 3 个月, 结果显示观察组复发率明显低于对照组 ($P < 0.05$), 说明凉血消银汤能降低银屑病的近期复发率, 远期复发率还有待观察。

综上所述, 凉血消银汤联合维 A 酸较消银片联合维 A 酸治疗寻常型银屑病效果显著, 治疗银屑病的机理可能与下调 VEGF 表达, 抑制血管内皮细胞增生。

参 考 文 献

- [1] 赵娜, 吴卫志, 杨平. 银屑病流行病学研究进展[J]. 山东医药, 2013, 53(39): 95-97.
- [2] 张蕴颖, 赵晔, 涂彩霞, 等. 阿维 A 联合复方甘草酸苷治疗脓疱性银屑病的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(2): 123-124.
- [3] 甘海芳, 蔡东华. 银屑病病因病机研究概述[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2010, 9(4): 251-252.
- [4] 赵辨主编. 临床皮肤病学[M]. 3 版. 江苏: 江苏科学技术出版社, 2001: 759.
- [5] 陈红风. 中医外科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 220.
- [6] 蔡莎莉. 银屑病 PASI 评分观察表的设计与应用[J]. 护理学杂志, 2013, 28(1): 78.
- [7] 姚丹霓, 卢传坚. 银屑病中医古代病名及病因病机探析[J]. 中医杂志, 2013, 54(23): 2152-2154.
- [8] 楚瑞琦, 刘辉, 王咏梅, 等. 寻常性银屑病肾脏损伤与 PASI 评分的关系[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(9): 829-830.
- [9] 查旭山, 曲善忠, 齐庆, 等. 中药复方银屑 1 号对角质形成

- 细胞增殖影响的相关研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(8): 1647-1649.
- [10] 杨美. 黄芩药理作用研究进展[J]. 医学理论与实践, 2012, 28(19): 153-155.
- [11] 李姚姚, 原思通, 肖永庆. 中药槐花化学成分、药理作用及炮制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 9(6): 77-82.
- [12] 马丙祥, 董宠凯. 丹参的药理作用研究新进展[J]. 中国药房, 2014, 25(7): 663-665.
- [13] CREAMERD, ALLENM, JAGGARR, et al. Mediation of systemic vascular Hyperpermeability in severe psoriasis by Circulating vascular endothelial growth factor[J]. Arch Dermatol, 2002, 138(6): 791-797.
- [14] 肖秀丽. 凉血中药对豚鼠银屑病模型皮损中微血管密度和血清血管内皮生长因子水平的影响[J]. 辽宁中医, 2009, 36(6): 1037-1039.

(收稿日期:2014-11-05)

(本文编辑:黄凡)

微创透穴埋线治疗中风后上肢痉挛性瘫痪 98 例

于川 申斌 许世闻 王迎伟

【摘要】 目的 观察微创透穴埋线法治疗中风后上肢痉挛性瘫痪的临床疗效。**方法** 将 100 例患者随机分配至观察组和对照组,每组各 50 例。观察组、对照组各脱落 1 例。在基础治疗上,观察组给予微创透穴埋线治疗,对照组给予常规针刺治疗。两组分别于治疗前、治疗 4 周后采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分、Fugl-Meyer 上肢运动功能评分(Fugl-Meyer assessment, FMA)、改良 ASHWORTH 痉挛量表(modified Ashworth scale, MAS)、修订 Barthel 指数计分法(modified Barthel index, MBI)进行评定。**结果** 治疗后两组各项评分较治疗前均有所改善($P < 0.01$),治疗后组间差异 $P < 0.01$,观察组的各项指标改善程度均优于对照组。**结论** 微创透穴埋线法可提高中风后上肢痉挛性瘫痪患者的上肢运动功能,改善肌张力异常增高的程度,提高患者日常生活能力。

【关键词】 微创透穴埋线; 中风; 上肢; 痉挛性瘫痪

【中图分类号】 R255.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.02.031

中风病大体上相当于西医的脑血管病,是指由于脑局部血液循环障碍导致的神经功能缺损综合征。据统计,中风发病后 1 周内经急救存活的患者中,有 73% ~ 86% 出现偏瘫或单瘫,71% ~ 77% 有行动困难,47% 不能独自坐立^[1],大部分患者在恢复过程中,会出现肌张力增高甚至痉挛。因上肢功能较下肢更为广泛和复杂,偏瘫上肢的功能恢复难于下肢,当上肢肘臂发生痉挛时,则康复速度更慢,结局更差^[2],严重影响患者的生活质量。笔者采用微创穴位埋线治疗中风后上肢痉挛性瘫痪,并设立对比研究,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

所有病例均为 2012 年 1 月至 2014 年 7 月在北京昌平区中医医院针灸科住院治疗的中风后痉挛性瘫痪患者,共 100 例。按照随机化临床试验原则,采用 SAS 统计软件获取

随机号与组别,并用不透光的专用牛皮信封密封,病人就诊后,对所有符合纳入标准的病例,(启封)将患者分配至观察组和对照组,每组各 50 例。脱落病例观察组 1 例、对照组 1 例,均无病情加重及不良反应发生,其中 1 例因家人无法继续陪护提前出院,1 例无明确原因主动要求退出。列入统计 98 例,观察组 49 例,对照组 49 例。观察组中,男 37 例,女 12 例;年龄最小 38 岁,最大 75 岁,平均年龄(58.5 ± 10.0)岁;病程最短 14 天,最长 150 天,平均(68.1 ± 19.1)天;脑梗死 42 例,脑出血 7 例。对照组中,男 34 例,女 15 例;年龄最小 37 岁,最大 77 岁,平均年龄(55.7 ± 11.8)岁;病程最短 15 天,最长 150 天,平均(71.9 ± 19.1)天;脑梗死 40 例,脑出血 9 例。经统计学分析,两组患者一般资料组间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 参照中华医学会神经病学分会脑血管病学组编写的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》制定的标准^[3],并经颅脑 CT 或 MRI 证实为脑梗死或脑出血患者;

1.2.2 中医诊断 符合国家中医药管理局脑病急症科研协作组制定的《中风病诊断和疗效评定标准》^[4]。

基金项目:北京市平谷区中医医院内科科研项目(zyyn2013-01)

作者单位:101200 北京市平谷区中医医院针灸科

作者简介:于川(1982-),女,硕士,主治医师。研究方向:脑血管病的中西医结合治疗。E-mail:yuchuan106@126.com