

· 临床报道 ·

养血解毒方对寻常型银屑病患者皮肤屏障功能的影响

李双庚 王红霞 周珍萍

【摘要】 目的 探讨养血解毒方对寻常型银屑病患者皮肤屏障功能的影响。**方法** 将 76 例寻常型银屑病患者分为两组。对照组采用常规西医治疗,中药组在常规西医治疗基础上,给予养血解毒方治疗,对比两组肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor - α , TNF- α)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平及皮肤屏障功能变化情况。**结果** 中药组总有效率(94.74%)显著高于对照组(73.68%),差异有统计学意义($\chi^2=6.333, P<0.05$);两组治疗后皮损严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分、TNF- α 、VEGF 对比均显著降低($P<0.05$);中药组治疗后 PASI 评分、TNF- α 、VEGF 对比显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后皮肤油脂、皮肤水分显著升高,经皮水分流失显著降低($P<0.05$);中药组治疗后皮肤油脂、皮肤水分、经皮水分流失的改善程度优于对照组治疗后,差异有统计学意义($P<0.05$);随访 3 个月,中药组复发率(7.89%)显著低于对照组(31.58%),差异有统计学意义($\chi^2=6.728, P<0.05$)。**结论** 养血解毒方能显著提高寻常型银屑病患者皮肤屏障功能,减轻炎症反应,抑制血管增生。

【关键词】 养血解毒方; 寻常型银屑病; 皮肤屏障功能; 肿瘤坏死因子 α ; 血管内皮生长因子

【中图分类号】 R758.63 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.09.033

寻常型银屑病的临床主要特征为表皮增生及慢性炎症反应,是一种难治且易复发的皮肤病,给患者身心健康带来了严重影响^[1],长期的慢性炎症及搔抓磨损使患者皮肤屏障功能严重下降^[2]。随着中医药对寻常型银屑病研究的深入,中医药在改善患者皮肤屏障功能上的优势逐渐受到广大医师的关注^[3]。本研究对 38 例寻常型银屑病患者在常规西医治疗基础上,给予养血解毒方治疗,探讨其对患者皮肤屏障功能的影响,为临床研究提供参考,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2014 年 7 月至 2015 年 12 月本院收治的寻常型银屑病患者 76 例,按照随机数字表法分为两组,每组 38 例。中药组男 21 例,女 17 例,年龄 19~62 岁,平均(37.13±4.82)岁,病程 2~13 年,平均(4.87±1.43)年,其中静止期 11 例,进行期 27 例;按中医证型可分为血热型 20 例,血瘀型 11 例,血虚型 7 例。对照组男 23 例,女 15 例,年龄 21~65 岁,平均(37.20±4.94)岁,病程 1~12 年,平均(4.91±1.28)年,其中静止期 13 例,进行期 25 例;按中医证型可分为血热型 21

例,血瘀型 11 例,血虚型 6 例。两组男女比、年龄、病程、临床分期、中医证型对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合《临床皮肤病学》中相关诊断标准^[4]:(1)好发于四肢、躯干、头皮等处,表现为点状、地图状、带状、钱币状、斑块状等皮损状态;发于头皮者可伴有鳞屑厚、束发状;发于甲者可伴有鳞屑增厚剥离或顶针状凹陷;(2)红色斑块或丘疹、斑丘疹、皮损肥厚等,可伴有白色鳞屑,鳞屑刮除可见薄膜,薄膜刮除可见点状渗血;(3)病理检查显示表皮突规则下延,真皮浅表血管浸润,上方表皮变薄,角化过度或不全;(4)静止期,病情稳定,未产生新皮疹,但皮疹久不消退;进行期,持续出现新皮疹,旧皮疹加重,鳞屑增厚,炎症加剧可伴有瘙痒;退行期,皮疹消退逐渐变平减退,出现色素减退斑或沉着。

中医诊断标准:符合《中医病证诊断疗效标准》中相关标准拟定^[5]:(1)血热型:皮疹增多增厚,呈鲜红色,鳞屑多,显著瘙痒症,烦热、口渴、小便赤黄,大便干燥,舌红苔黄,脉滑数;(2)血瘀型:皮疹肥厚暗红,色素沉着,时有瘙痒,反复发作,经久不愈,舌黯紫或有瘀斑,脉细缓;(3)血虚型:病情稳定,旧皮疹色红,皮肤瘙痒、干燥,无新发皮疹,可伴有面色无华、头昏眼花,舌红苔白,脉沉细。

1.3 纳入标准

(1)符合西医及中医诊断标准;(2)年龄 19~65 岁;(3)

作者单位:266300 山东省青岛市胶州中心医院皮肤科(李双庚、王红霞);山东省即墨市 120 调度指挥中心(周珍萍)

作者简介:李双庚(1971-),硕士,主治医师。研究方向:普通皮肤病。E-mail:1669270720@qq.com

患者自愿签订知情同意书。

1.4 排除标准

(1) 身体重要器官严重功能不全者; (2) 合并其他皮肤病变或自身免疫性疾病患者; (3) 3 个月内接受其他相关治疗; (4) 脂质代谢异常者; (5) 其他原因导致皮肤屏障功能损伤者; (6) 妊娠、哺乳妇女; (7) 精神异常或依从性差。

1.5 治疗方法

全部患者入院时给予常规西医治疗, 包括外涂卡泊三醇软膏(爱尔兰, 批号: H20120218), 每天 2 次; 外涂维 A 酸软膏(南京臣功制药股份有限公司, 批号: H20058509, 规格: 15 g), 每晚 1 次; 运用紫外线治疗仪(科诺公司生产)进行照射治疗, 隔天 1 次, 起始剂量 $0.3 \sim 0.5 \text{ J/cm}^2$, 无或轻度红斑, 每次增加 $0.1 \sim 0.2 \text{ J/cm}^2$ 的剂量; 中或重度红斑, 每次减少剂量 10% ~ 20%; 治疗 2 周后, 皮损明显缓解后, 改为每周照射 2 次, 剂量保持原有剂量, 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。中药组总剂量 $(583.19 \pm 60.48) \text{ J/cm}^2$, 对照组 $(590.74 \pm 58.96) \text{ J/cm}^2$, 两组剂量及治疗方法无明显差异 ($P > 0.05$)。

中药组: 在常规西医治疗基础上, 给予养血解毒方治疗, 方中组成土茯苓 30 g、白花蛇舌草 15 g、忍冬藤 30 g、丹参 15 g、槐花 15 g、白鲜皮 12 g、威灵仙 12 g、山豆根 6 g、甘草 6 g。随症加减, 血热盛者, 加水牛角 21 g、赤芍 12 g、牡丹皮 15 g、生地黄 15 g; 瘙痒甚者, 加白蒺藜 15 g、乌梢蛇 12 g; 咽喉肿痛者, 加玄参 15 g、板蓝根 18 g; 血瘀者, 加莪术 12 g、红花 12 g; 大便干燥者, 加大黄 9 g、栀子 15 g。每天 1 剂, 水煎服, 取汁 400 mL, 分 2 次温服。

1.6 疗效标准

采用银屑病皮损严重程度指数 (psoriasis area and severity index, PASI) 评定患者治疗后疗效情况, 治愈: PASI 评分降低 $\geq 90\%$; 显效: PASI 评分降低 $60\% \sim 89\%$; 有效: PASI 评分降低 $20\% \sim 59\%$; 无效: PASI 评分降低 $< 20\%$ 。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率^[6]。

1.7 观察指标

于入院时及治疗 8 周后, 采集患者清晨空腹静脉血 5 mL, 运用酶联免疫吸附法检测血清血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平变化, 试剂盒由深圳晶美公司生产; 记录患者治疗前后 PASI 评分变化; 患者静坐 30 分钟, 保持皮肤在自然状态, 室温保持在 $20 \sim 25^\circ\text{C}$, 湿度保持在 $45\% \sim 65\%$, 运用皮肤检测仪 (意大利 Callger 5.5 型) 检测患者皮损部位皮肤屏障功能变化, 包括经皮水分丢失、水分含量、油脂含量, 每个指标测量 3 次, 取平均值。随访 3 个月, 记录两组复发情况。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计分析, 计数资料行 χ^2 检验, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两两比较行 t 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效对比

中药组总有效率为 94.74%, 显著高于对照组 73.68%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.333, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效对比

分组	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
中药组	38	15	13	8	2	94.74
对照组	38	9	11	8	10	73.68

2.2 两组患者 PASI 评分、TNF- α 、VEGF 对比

两组患者治疗前 PASI 评分、TNF- α 、VEGF 对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后 PASI 评分、TNF- α 、VEGF 对比均显著降低 ($P < 0.05$); 中药组治疗后 PASI 评分、TNF- α 、VEGF 对比显著低于对照组治疗后, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 PASI 评分、TNF- α 、VEGF 对比 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	PASI 评分	TNF- α (pg/mL)	VEGF (pg/mL)
中药组	38			
治疗前		12.05 \pm 3.18	44.12 \pm 11.36	230.58 \pm 65.14
治疗后		2.68 \pm 0.25 ^a	21.54 \pm 6.12 ^a	126.25 \pm 32.28 ^a
对照组	38			
治疗前		11.94 \pm 3.26	43.98 \pm 10.87	230.12 \pm 59.83
治疗后		4.37 \pm 1.04	29.43 \pm 7.56	174.36 \pm 41.75

注: 与对照组治疗后比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者皮肤油脂、皮肤水分、经皮水分流失对比及复发情况

两组患者治疗前皮肤油脂、皮肤水分、经皮水分流失对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后皮肤油脂、皮肤水分显著升高, 经皮水分流失显著降低 ($P < 0.05$); 中药组治疗后皮肤油脂、皮肤水分、经皮水分流失的改善程度优于对照组治疗后, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 随访 3 个月, 中药组复发 3 例 (7.89%), 对照组复发 12 例 (31.58%), 两组对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者皮肤油脂、皮肤水分、经皮水分流失对比 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	皮肤油脂 ($\mu\text{g/cm}^2$)	皮肤水分 (%)	经皮水分 流失 ($\text{g/h} \cdot \text{m}^2$)
中药组	38			
治疗前		50.23 \pm 13.41	35.02 \pm 5.63	28.52 \pm 2.81
治疗后		141.36 \pm 11.57 ^a	54.68 \pm 6.17 ^a	15.91 \pm 3.65 ^a
对照组	38			
治疗前		50.19 \pm 12.89	35.14 \pm 5.49	28.60 \pm 2.74
治疗后		127.72 \pm 10.26	49.37 \pm 5.82	19.82 \pm 3.41

注: 与对照组治疗后比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

皮肤是人体最大的器官,直接与外界接触,对机体发挥屏障的作用。皮肤中角质层由大量饼状细胞及脂肪组成,发挥较好屏障效应;皮肤中的脂肪酸、胆固醇、神经酰胺等物质能在角质层间隙中阻止水分丢失^[7]。现代病理研究表明,银屑病患者存在表皮细胞增殖迅速、真皮层炎性细胞浸润、角化不全等病理变化,导致患者皮肤屏障功能严重下降,进一步影响病情的发展及恶化,延长病程,反复发作^[8]。李芳梅等^[9]研究表明,银屑病患者皮肤屏障功能指标水分含量、油脂含量均显著低于健康人,经皮水分丢失量显著高于健康人。因此,临床治疗银屑病时应注重修复及改善患者皮肤屏障功能。

中医理论认为,银屑病属中医“牛皮癣”范畴,发病的根本原因在于血分有热,加之风湿邪,血热成风,风毒成燥,发于肌表,血热日久,伤及阴血,肌肤失养,叠起白屑^[10]。中医治疗原则当以清热解毒,祛风通络为主。本研究使用的养血解毒方以土茯苓、槐花用作君药,其中茯苓能健脾胃强筋骨,除湿止泄;槐花能清肝泻火,止血凉血,二者联用,以清热解毒,除湿通利^[11]。白花蛇舌草、忍冬藤用作臣药,其中白花蛇舌草能清热解毒、燥湿;忍冬藤能疏风通络,清热解毒,二者联用,以辅助君药,加强清热解毒、疏风通络、燥湿调之效;白鲜皮、丹参、山豆根、威灵仙用作佐使药,其中白鲜皮能祛风燥湿、清热解毒;丹参能祛瘀止痛、活血调经、凉血消痈;山豆根能利咽消肿、清热解毒;威灵仙能祛风通络,四药合用,共奏祛湿通络、清热解毒、活血化瘀;甘草调和诸药^[12]。现代药理研究结果表明,养血解毒汤具有抗炎抑菌、调节免疫、改善微循环的作用^[13]。其中土茯苓能抑制 T 细胞释放炎症因子,如 TNF- α 、IL-6 等,显著减轻炎症反应;白花蛇舌草能增强白细胞的吞噬能力,提高抗菌作用;山豆根能增强巨噬细胞的抗菌能力;丹参有一定的抗增生作用,可以降低血清 VEGF 水平,并且能显著改善微循环;威灵仙对革兰氏阴性菌及阳性菌均有明显的抑制作用。TNF- α 是一种促炎因子,能激活及促进炎症细胞释放与浸润^[14];VEGF 是重要的血管增生因子,降低 VEGF 水平可有效抑制其与血管受体结合,减轻微血管增生^[15]。本研究结果显示,中药组治疗后皮肤屏障功能指标均显著优于对照组,且随访中患者复发率显著低于对照组。结果表明,养血解毒方能进一步增加患者角质层含水量,减轻表皮水分跌势,保证角质层恢复正常的黏合力及完整性,有助于改善和提高患者皮肤屏障功能,提高抵御外邪的能力,降低复发率^[16]。

综上所述,养血解毒方能显著提高寻常型银屑病患者皮肤屏障功能,减轻炎症反应,抑制血管增生,具有一定的临床

研究价值,值得推广运用。

参 考 文 献

- [1] 陈永锋,常树霞,郑道城,等. 寻常性银屑病患者外周血和皮损中 Th17 细胞及相关因子的表达[J]. 中华皮肤科杂志, 2011,44(1):11-14.
- [2] 苏彤,陈宏,李璐,等. 寻常性银屑病患者外周血白介素 17、白介素 23 mRNA 的表达及与病情相关性研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2014,47(4):278-281.
- [3] 顾华,李娜,涂颖,等. 银屑病患者皮肤屏障功能受损的研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2012,45(2):134-135.
- [4] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 3 版. 南京:江苏科学技术出版社, 2001:759-765
- [5] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准—中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:国家中医药管理局,1994.
- [6] 石琼英,潘瑞萍. 凉血解毒汤配合外用药物治疗银屑病 35 例[J]. 陕西中医, 2011,32(12):1619-1620.
- [7] 刘瑞凤,杨元文,赵新程,等. 银屑病患者皮损间充质干细胞分泌表皮生长因子、干细胞因子、碱性成纤维细胞生长因子、血管内皮生长因子水平检测[J]. 中国免疫学杂志, 2013,29(10):1046-1049,1063.
- [8] 杨元文,刘瑞凤,侯瑞霞,等. 银屑病患者皮损间充质干细胞分泌表皮生长因子、转化生长因子- $\beta 1$ 水平及意义[J]. 临床皮肤科杂志, 2013,42(6):331-334.
- [9] 李芳梅,杨志波. 银屑病患者皮肤屏障损伤的观察及相关指标分析[J]. 右江医学, 2013,41(1):15-17.
- [10] 汪海珍,黄盼,杨志波,等. 当归饮子配方颗粒对血虚风燥型银屑病患者皮肤屏障功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2015,35(4):41-43.
- [11] 王颖,底婷婷,阮智通,等. 凉血解毒汤对银屑病小鼠皮肤组织 CCL20/CCR6 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2015,4(2):331-336.
- [12] Nakagawa K, Minakawa S, Sawamura D, et al. Stratum Corneum Structure of Psoriasis Vulgaris Investigated by EPR Spin-Probe Method [J]. Applied Magnetic Resonance, 2013, 44 (8): 941-948.
- [13] 李慧,张英虎,杨斌,等. 养血解毒汤对老年银屑病患者血清免疫细胞因子的调节[J]. 中国老年学杂志, 2015,4(5):1394-1395.
- [14] 李志鸿,金娟. 凉血解毒方治疗寻常型银屑病血热证的临床观察[J]. 中医学报, 2011,39(3):135-136.
- [15] 夏梦,段行武,高永红,等. 消银解毒饮调控银屑病血热证肿瘤坏死因子- α 的相关研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011,10(2):79-82.
- [16] 李生存,马文宇,燕华玲,等. 解毒化瘀汤对银屑病患者疗效及炎症因子水平的影响[J]. 中药材, 2014, 37(7):1307-1309.

(收稿日期: 2016-03-22)

(本文编辑:董历华)