

银一方内服联合中药外洗治疗重度寻常型银屑病血热证的临床观察

● 黄 卓 陈丽红

摘要 目的:探究银一方内服联合中药外洗治疗重度寻常型银屑病血热证的临床效果及安全性。方法:选择2019年2月至2020年2月在厦门市中医院中外皮肤科就诊的重度寻常型银屑病血热证患者80例,随机分为中药组、西药组各40例。中药组给予中药外洗联合银一方内服治疗,西药组用阿维A内服联合卡泊三醇外涂,均连续治疗8周,比较两组的临床疗效、治疗前后的中医证候积分、皮损面积及严重程度指数(PASI评分)、白细胞介素-23水平及安全性。结果:治疗后,两组的临床疗效对比无统计学差异($P>0.05$);中药组的中医证候积分、PASI评分及白细胞介素-23水平均比西药组改善得更明显,差异有统计学意义($P<0.05$);西药组的不良反应发生率显著高于中药组($P<0.05$)。结论:银一方内服联合中药外洗治疗重度寻常型银屑病血热证的临床效果显著,能有效改善皮损状况和症状,且安全性高。

关键词 银一方;中药外洗;寻常型银屑病;重度;血热证

银屑病是一种临床常见的慢性皮肤炎症疾病,我国以寻常型银屑病(psoriasis vulgaris, PV)最为常见^[1]。该病的临床表现主要以红斑、鳞屑和皮肤瘙痒为主。该病存在机体免疫应答失衡,具有迁延难愈的特点。炎症介质作为PV的关键影响因素,其炎症因子白细胞介素-23(IL-23)在PV的发生发展中发挥了重要作用^[2]。PV的治疗较困难,尤其是重度患者,目前尚无根治方法。现代西医治疗重度PV常用阿维A、卡泊三醇等,虽然疗效尚可,但停药后易复发且有耐药性,长时间使用还容易对肝脏造成损害。中医认为血热为PV的重要病因,利用清热凉血中药内服外治对PV的治疗有独特的优势^[3]。银一方为笔者科室治疗血热风燥证银屑病的协定方,主要功效为清热凉血解毒。本研究采用银一方内服联合中药外洗治疗重度PV血热证,与阿维A和卡泊三醇治疗进行对比,旨在客观评价银一方内服联合中药外洗治疗重度PV血热证的

临床效果、对炎症因子IL-23的影响及安全性。该研究已获得医院伦理委员会批准。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年2月至2020年2月在厦门市中医院皮肤科就诊的重度寻常型银屑病血热证患者80例,将患者随机分为中药组、西药组,各40例。中药组男性24例,女性16例;年龄18~59岁,平均(37.72±3.68)岁;病程3个月~14年,平均(5.27±1.03)年。西药组男性26例,女性14例;年龄19~59岁,平均(38.10±3.47)岁;病程4个月~13年,平均(5.31±1.05)年。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国临床皮肤病学》^[4]中寻常型银屑病的诊断标准:①皮损基底为浸润性红色的丘疹或斑丘疹,表面干燥且覆多层银白色鳞屑;②鳞屑刮除后可见发亮薄膜现象,再刮可见点状出血现象,即Auspitz征;③发病冬重夏轻,皮损多发

• 作者单位 厦门市中医院(福建 厦门 361009)

于头面、四肢及躯干。重度PV判断标准参考《中国银屑病诊疗指南(2018版)》^[5]:严重影响患者生活质量,体表受累面积(BSA)≥10%,皮损面积和严重程度指数(PASI)≥10,皮肤病生活质量指数(DLQI)≥10。

1.2.2 中医辨证标准 参照《寻常型银屑病(白疔)中医循证临床实践指南(2013版)》^[6]中寻常型银屑病血热证的辨证标准:①主症:皮肤见红斑、鳞屑,颜色鲜红或潮红,伴灼热感,鳞屑较多,自觉瘙痒;②次症:心烦易怒,咽痛,口渴,小便黄,大便秘结;③舌质红或绛,苔薄黄或白,脉弦滑或数。

1.3 纳入标准 ①符合西医寻常型银屑病诊断标准,并符合重度PV判断标准者;②符合中医寻常型银屑病血热证辨证标准者;③无药物过敏史者;④三个月内未曾对银屑病进行治疗者;⑤自愿参与且已签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①对本研究药物存在禁忌症者;②妊娠期或哺乳期妇女;③合并皮肤癌者;④合并严重心肝肾功能障碍者。

1.5 剔除标准 ①治疗期间出现严重不良反应而终止治疗者;②治疗期间不按疗程用药,或自行增加相关治疗者。

1.6 治疗方法

1.6.1 中药组 给予中药外洗联合银一方内服治疗。①外洗中药方:益母草30g,鬼针草30g,荆芥30g,苦参30g,透骨草15g,半枝莲15g,马齿苋15g,玄参15g。水煎洗浴局部皮损处,温度40~42℃,每2天1次,每次30min。②银一方组成:土茯苓30g,重楼10g,白鲜皮10g,牡丹皮10g,甘草6g,槐花10g,忍冬藤30g,地黄10g,黄芩10g,赤芍10g,紫草10g。水煎内服,每日1剂,分2次口服,每次200mL。

1.6.2 西药组 用阿维A内服联合卡泊三醇外涂。阿维A胶囊(重庆华邦制药有限公司,批准文号为H20010126,规格:10mg*30粒),口服,1粒/次,2次/d;卡泊三醇软膏(达力士,爱尔兰利奥制药有限公司,批

准文号为H20160070,规格:15g),适量涂抹于皮损处,1次/日。

两组患者均以2周为1个疗程,共治疗4个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 PASI评分^[7] 根据治疗前、后的皮损面积、瘙痒、红斑脱屑程度,分别进行0~4级评分。各项分数相加,得分越高代表病情越严重。

1.7.2 血清IL-23水平 分别抽取患者治疗前后空腹静脉血,离心分离上层血清,采用ELISA法检测IL-23水平。

1.7.3 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[8],对皮疹灼热感、瘙痒、口干咽痛、心烦易怒4项症状按无、轻、中、重级别,分别计0、2、4、6分。

1.7.4 临床疗效 根据疗效指数来评判临床疗效^[9]:疗效指数≥90%为痊愈;60%≤疗效指数<90%为显效;30%≤疗效指数<60%为有效;疗效指数<30%为无效。注:疗效指数=(PASI_{治疗前}-PASI_{治疗后})/PASI_{治疗前}×100%;总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.7.5 安全性 治疗前、治疗4周后、治疗8周后均检测肝功能,记录各组治疗后出现肝功能异常、皮肤瘙痒、眼干等不良反应的情况。

1.8 统计学方法 应用SPSS21.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,先采取方差分析,进一步两两比较采用SNK-q检验,同组内治疗前后比较采用配对样本t检验;计数资料以率(%)表示,行多个样本率 χ^2 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的中医证候积分比较情况 治疗前,两组的各项症状积分比较均无统计学差异(P>0.05)。治疗后,两组的各项症状积分均较治疗前明显降低,且中药组较西药组降低更显著,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 两组的中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	口干咽痛		灼热感		瘙痒		心烦易怒	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组	4.75±1.05	2.40±0.65*	2.60±0.80	1.45±0.25*	3.60±1.10	1.90±0.45*	3.30±1.05	1.85±0.35*
中药组	4.80±1.15	1.45±0.60**	2.70±0.75	1.10±0.25**	3.65±1.15	1.25±0.40**	3.35±1.10	1.35±0.30**

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与西药组同期比较,**P<0.05

2.2 两组的临床疗效比较情况 中药组的总有效率为87.50%,西药组的总有效率为82.50%。两组间的

临床疗效比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

表2 两组的临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
西药组	40	12(30.00)	15(37.50)	6(15.00)	7(17.50)	33(82.50)
中药组	40	14(35.00)	16(40.00)	5(12.50)	5(12.50)	35(87.50)

2.3 两组的PASI评分及IL-23水平比较情况 治疗前,两组的PASI评分及血清IL-23水平比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组的PASI评分及IL-23水平均较治疗前明显降低,且中药组较西药组降低更显著($P<0.05$)。见表3。

表3 两组的PASI评分及IL-23比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PASI评分(分)		血清IL-23水平(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组	40	13.26±1.53	4.15±0.67*	280.83±12.55	216.48±10.31*
中药组	40	13.24±1.24	3.76±0.53**	282.35±14.72	186.80±10.24**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与西药组同期比较,** $P<0.05$

2.4 两组的安全性比较情况 西药组的不良反应发生率明显高于中药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组病例所出现的肝功能异常、皮肤瘙痒、唇炎、眼干等不良反应均为轻度,不影响研究,疗程结束后均自行痊愈。见表4。

表4 两组的安全性比较[例(%)]

组别	n	肝功能异常	皮肤瘙痒	唇炎	眼干	合计
西药组	40	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	4(10.00)	9(22.50)
中药组	40	0(0.0)	1(2.50)	0(0.0)	1(2.50)	2(5.00)**

注:与西药组比较,** $P<0.05$

3 讨论

寻常型银屑病的病因目前主要认为与遗传、炎症介质、免疫紊乱及神经精神因素等有关,尤其是炎症介质因素,其可促使皮损角质形成细胞异常增殖,而引起本病。相关研究显示^[2],IL-23在PV的发生发展中起了重要作用,其促进了皮损角质细胞的增殖分化,且其表达与PASI呈正相关,即皮损严重者存在血清IL-23表达异常升高。西医治疗多以免疫抑制和抗炎为主,常采用全身系统药物(如维A酸类)和局部外用卡泊三醇软膏等。阿维A和卡泊三醇均可通过调节皮损角质细胞分布正常化而起到治疗作用,但可导致皮肤瘙痒、唇炎等,尤其在用药初期易引起肝功能异常等不良反应的发生,且远期疗效并不理想。

PV在中医学上属“干癣”“白疔”等范畴。明代李梴《医学入门》曰:“疥癣皆血分热燥,以致风毒客于皮

肤,浮浅者为疥,深沉者为癣。”认为癣病皆为血分燥热,风毒侵袭皮肤所致,病位较深。明代陈实功《外科正宗》亦认为癣病“总皆血燥风毒克于脾、肺二经”。医家秦万章教授结合各家论点,在其“新血证论”中提出银屑病的病机病因“以血为主”,且认为PV进展期本质为血热、血燥,由于患者素体热盛,或感受风热之邪外袭,入里化热,或过食辛辣,或五志化火,热邪内生,均可致热壅血络,肌肤难以荣养,故形成白疔^[10]。因此血热型寻常型银屑病在临床最常见,也是研究的热点,辨证治疗应以清热凉血解毒为主。《外科大成》认为癣病“不当专用外敷,必须内宣其毒”,故而临床常采用中药内服联合外洗的方法。

银一方中土茯苓、槐花清热解毒凉血,共为君药;牡丹皮具清热凉血、活血散瘀之功,可清透阴分伏火,治发斑之证,其与赤芍、紫草共奏凉血活血祛瘀之效,共为臣药;黄芩、白鲜皮燥湿解毒、祛风止痒,可祛肌表之热以除斑疹,地黄清热凉血、养阴生津,忍冬藤、重楼清热解毒、疏风通络,共为佐药;甘草调和诸药为使。全方共11味药,共奏清热解毒、凉血消斑之功,又兼加活血透郁之效,使凉血而不留瘀。药理研究表明,土茯苓能选择性抑制炎症反应;牡丹皮能有效降低IL-23等炎症因子异常表达;地黄活性成分可产生免疫抑制作用等^[11-13]。

外洗中药方中益母草、鬼针草、半枝莲可活血祛瘀、清热解毒;苦参、马齿苋可清热利湿;荆芥、透骨草能祛风解热、除湿止痛;玄参可清热凉血、滋阴降火。诸药合用,可凉血解毒、祛湿止痒。中药方外洗可通过水疗使药力经人体皮肤、俞穴、毛孔等到达病灶,发挥润肤止痒、解毒收敛等功效;且水的温热作用可有效扩张患者血管,使血管微循环得以改善,进而加速新陈代谢,促进皮损组织加速修复;同时能有效清除皮肤渗出物、鳞屑等,以保持皮肤清洁而不被污染物堵塞。

本研究通过中药内服外治兼施,既可通过外洗药方药力在水的温热作用下经皮直达病所而提高其疗效,又可通过内服药物疏通气血、调和阴阳而起到活血凉血、解毒散瘀之功效,二者通里达表,内治血分热毒,外祛六淫之邪,故可有效提升整体治疗效果。本研究结果也证实,中药组的疗效与西药组无明显差异,但中药组在改善中药证候积分、PASI评分及血清IL-23水平等方面均优于西药组,而出现不良反应的情况少于西药组。

综上,银一方内服联合中药外洗治疗重度寻常型

银屑病血热证的效果显著,且安全性较好,具有较高的临床应用价值。银一方联合中药外洗治疗重度PV的作用机制可能与其可有效调节IL-23水平有关。

参考文献

[1] 邵长庚. 我国银屑病的流行和防治现状[J]. 中华皮肤科杂志, 1996, 29(2):4-5.
 [2] 朱 鹏, 周文丽, 杜雪洋, 等. 决银颗粒治疗寻常型银屑病血热证的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(4):449-453.
 [3] 王 华, 祁志敏, 彭丽琴, 等. 中药药浴联合耳穴埋豆治疗寻常型银屑病临床研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11):2695-2697.
 [4] 赵 辨. 中国临床皮肤病学:下册[M], 4版. 南京:江苏科学技术出版社, 2010:1008-1025.
 [5] 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):668-672.
 [6] 中华中医药学会皮肤科分会, 北京中医药学会皮肤病专业委员会, 北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 寻常型银屑病(白疔)中医

药循证临床实践指南(2013版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(1):76-82.
 [7] 周梦云, 单筠筠, 徐田红, 等. 凉血解毒方治疗寻常型银屑病的临床疗效分析[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3):1189-1190.
 [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
 [9] 刘 丹. 钙泊三醇倍他米松软膏治疗银屑病疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2018, 40(1):75-76.
 [10] 范 斌, 王 洁, 李 斌, 等. 秦万章辨治银屑病经验[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(1):17-19.
 [11] 陈冬梅, 田庆玲, 张 双, 等. 土茯苓苦参汤外洗联合针灸治疗小儿手足口病的效果[J]. 广东医学, 2016, 37(13):2031-2033.
 [12] 张健萍, 李连珍, 赵红江, 等. 牡丹皮的化学成分、药理作用及临床应用研究概况[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(5):295-297.
 [13] 王志江, 魏国栋, 马思缙. 地黄多糖的化学和药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(16):231-235.

(收稿日期:2020-10-29)

(本文编辑:蒋艺芬)

(上接第17页)

消肿、荡涤内热实积之效^[118]。二药伍用,寒以胜热,苦以泻火,咸以软坚,共奏泻火导滞、攻下破积、通便除满之效。《医宗金鉴》曰:“君大黄之苦寒,臣以芒硝之咸寒,二味并举,攻热泻火力备矣。”

大黄与芒硝相伍,代表方为大承气汤。主治阳明腑实热盛,症见大便秘结、腹胀满、绕脐痛、烦躁谵语,甚者“喘冒不能卧”。该方治之,则实热得清,腑气得通,喘冒得除,胃肠和则能安卧。药理研究^[20]表明,大承气汤有宁心安神、镇静除烦、改善胃肠道的血液循环、加强胃肠道蠕动、排空肠道积滞等作用。

10 结语

运用仲景药对来探讨不寐的辨治,不仅能更加简练精当地指导临床用药,而且能丰富和拓展不寐的临床诊治思路与方法,对这些药对进行灵活运用是杏林医者提升临床疗效的有效路径。然而,目前该方面的研究尚存在许多不足,如不同医家关于药对的搭配伍用的观点不尽相同、药物配伍是否具备

药对搭配性质、药对的作用机制尚不清楚等,尚须进一步研究、总结与实践。

参考文献

[1] 吕景山. 施今墨对药[M], 4版. 北京:人民军医出版社, 2019.
 [2] 谭忠乐, 谭成邦. 外科常用对药琐谈[J]. 湖南中医杂志, 2009, 25(4): 105.
 [3] 李丽萍. 桂枝的药理作用分析及其临床应用[J]. 中国医药指南, 2017, 15(4): 180-181.
 [4] 李文艳, 黄山君, 王 瑞. 中药白芍的药理作用和质量控制研究进展[J]. 药学服务与研究, 2012, 12(2):118-122.
 [5] 杨 利. 邓铁涛和任继学教授应用经方举隅[J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(1): 63-65.
 [6] 闫军堂, 李鹏英, 王雪茜, 等. 刘渡舟教授经方辨治失眠八法[A]. 王庆国, 李宇航. 全国第二十二次仲景学说学术年会论文集[C]. 北京: 中华中医药学会仲景学说分会, 2014: 71-74.
 [7] 王玉芝, 吕昌宝. 张仲景对药集[M]. 山西长治: 山西省晋东南医学专科学校, 1984.
 [8] 徐洪波. 竹叶石膏汤治疗失眠症的机理及临床应用[J]. 2016, 22(5):151-152.
 [9] 戴子辰. 竹叶石膏汤治疗顽固性不寐 58 例临床观察[J] 中国中医药科技, 2001, 8(2): 122-123.
 [10] 王 淞, 朱俊楠, 宋修道, 等. 国医大师张

志远运用黄连阿胶汤加减治疗心肾不交型失眠的经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3424-3426.

[11] 郑竹宏, 赵仁云, 丁玉婷, 等. 百合地黄汤不同萃取部位的镇静催眠活性研究[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(3):346-350.
 [12] 李 竞, 高淑怡, 王振华, 等. 百合知母汤防治精神神经性疾病的述评[J]. 北方药学, 2012, 9(6): 27-29.
 [13] 李春艳. 从少阴辨治失眠案 2 例[J]. 广西中医药, 2014, 37(2): 56.
 [14] 刘剑钢. 猪苓汤治疗疑难杂症举隅[J]. 河南中医, 2006, 26(8):15-16.
 [15] 杨 楠, 叶晓川. 酸枣仁汤的神经药理作用及分子机制研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(3):114-117.
 [16] 李相儒, 金 杰. 甘草泻心汤治疗不寐临床体会[J]. 国医论坛, 2020, 35(3): 13-15.
 [17] 张婷婷, 李 侠, 王岳青, 等. 从“胃不和卧不安”辨析半夏泻心汤治疗失眠[J]. 世界中医药, 2020, 15(4):623-626.
 [18] 王志鹏. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤对阳虚证失眠大鼠脑内 5-HT、NE 含量的影响[D]. 江苏南京: 东南大学, 2015.
 [19] 黄 迟. 干姜附子汤治疗不寐 4 则[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(13):41.
 [20] 张永宏. 中医经方合情感稳定剂治疗躁狂发作临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(11): 46-47.

(收稿日期:2020-10-13)

(本文编辑:蒋艺芬)