

• 论 著 •

消银汤治疗寻常型银屑病血热证疗效及作用机制研究*

宋红霞¹, 薛晓东^{2△}

(1. 重庆三峡医药高等专科学校药理教研室 404000; 2. 重庆三峡医药高等专科学校附属医院皮肤科 404000)

摘要:目的 探讨消银汤治疗寻常型银屑病血热证的临床疗效及作用机制。方法 采用酶联免疫吸附试验检测健康者及银屑病患者经消银汤治疗前后血清干扰素 γ (IFN- γ)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)水平,并对临床疗效进行评价。结果 消银汤治疗寻常型银屑病血热证患者总有效率为 80%,治疗后银屑病皮损面积和严重程度指数 PASI 评分显著下降($P < 0.05$)。患者血清 IFN- γ 、IL-2 水平高于健康者,治疗后明显下降($P < 0.05$);患者血清 IL-4、IL-10 水平低于健康者,治疗后明显升高($P < 0.05$)。结论 消银汤对寻常型银屑病血热证疗效较佳,可能通过降低患者血清 IFN- γ 、IL-2 表达水平,升高 IL-4、IL-10 表达水平发挥治疗作用。

关键词:银屑病; 消银汤; 干扰素- γ ; 白细胞介素-2; 白细胞介素-4; 白细胞介素-10

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.008 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)13-1765-02

Efficacy and action mechanism of Xiaoyin decoction on patients with psoriasis vulgaris of blood-heat type*

SONG Hongxia¹, XUE Xiaodong²

(1. Department of Pharmacology, Chongqing Three Gorges Medical College, Wanzhou, Chongqing 404000, China;

2. Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Chongqing Three Gorges Medical College, Wanzhou, Chongqing 404000, China)

Abstract:Objective To explore the efficacy and action mechanism of Xiaoyin decoction in the treatment of psoriasis vulgaris of blood-heat type. Methods Serum levels of interferon- γ (IFN- γ), interleukin-2(IL-2), interleukin-4(IL-4) and interleukin-10(IL-10) in patients with psoriasis vulgaris of blood-heat type and healthy subjects were detected, and the clinical effect was also evaluated. Results The treatment effective rate in patients was 80%, and the psoriasis area and severity index(PASI) scores were decreased significantly($P < 0.05$). Serum levels of IFN- γ and IL-2 in patients were higher than healthy subjects, and significantly decreased after treatment($P < 0.05$). Serum levels of IL-4 and IL-10 in patients were lower than healthy subjects, and were significantly increased after treatment($P < 0.05$). Conclusion Xiaoyin decoction might be with significant treatment efficacy in patients with psoriasis vulgaris of blood-heat type by decreasing the serum expression levels of IFN- γ and IL-2, and increasing the serum expression levels of IL-4 and IL-10.

Key words: psoriasis; Xiaoyin decoction; interferon- γ ; interleukin-2; interleukin-4; interleukin-10

银屑病是常见的易复发的慢性炎症性皮肤病,发病机制复杂。多数学者认为银屑病是 T 细胞介导的自身免疫性疾病^[1]。本研究分析了中医经验方消银汤治疗寻常型银屑病血热证的疗效,同时分析了治疗前后患者血清中细胞因子干扰素 γ (IFN- γ)、白细胞介素 2(IL-2)、白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 10(IL-10)表达水平的变化,旨在探讨消银汤治疗银屑病的作用机制。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 6 月至 2014 年 10 月于本校附属医院皮肤科门诊就诊的寻常型银屑病血热证患者 30 例纳入治疗组,男 16 例、女 14 例,年龄 18~60 岁,平均(30.1±4.9)岁,病程 0.5~16 年,平均(52.7±9.2)个月。纳入标准:符合寻常型银屑病血热证辨证标准^[2];2 周内未使用外用药物;3 个月内未使用免疫抑制剂、糖皮质激素或维甲酸类药物。排除标准:合并高血压、糖尿病、高血脂、恶性肿瘤、精神病及重要脏器系统疾病;妊娠或哺乳期妇女。同期于本校附属医院体检健康者 30 例纳入健康对照组,男 17 例、女 13 例,年龄 18~58 岁。所有受试对象本研究知情同意,并签署知情同意书。健康对照组与治疗组受试对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学

意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用笔者经验方消银汤治疗寻常型银屑病血热证患者。消银汤方剂由黄芩、生地、牡丹皮、赤芍、半枝莲、白花蛇舌草、槐花、紫草、玄参、丹参、鸡血藤和甘草组成。服药方法为每日 1 剂,水煎 3 次,取汁 500 mL,分 3 次服,连续治疗 8 周。治疗期间忌生冷、辛辣、腥膻等食物。

1.2.2 指标检测及疗效评价 患者于治疗前后进行血、尿常规和肝功能检查。患者于治疗前后、健康者于体检时采用晨起空腹静脉血,常规方法制备血清标本,采用酶联免疫吸附法进行血清 IFN- γ 、IL-2、IL-4 及 IL-10 检测。具体实验操作步骤严格参照试剂盒说明书(试剂盒购自深圳晶美生物公司,批号均为 201411)。按皮损面积和皮损严重程度对患者治疗前后的症状和体征进行银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分,并计算疗效指数^[3-4]。疗效指数=(治疗前 PASI 评分-治疗后 PASI 评分)/治疗前 PASI 评分×100%。痊愈:皮损全部消退,PASI 评分至少降低 90%;显效:皮损大部分消退,PASI 评分降低 60%~<90%;有效:皮损部分消退,PASI 评分降低 30%~<60%;无效:皮损未消退,甚至加重,PASI 评分降低不

* 基金项目:重庆市万州区科学技术委员会科技计划项目(201303042)。

作者简介:宋红霞,女,讲师,主要从事中医药治疗皮肤病基础研究。△ 通讯作者,E-mail:xdhx163@163.com

超过30%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效及 PASI 评分比较 30例患者经8周治疗后,痊愈5例,显效10例,有效9例,无效6例,总有效率为80%。

表1 银屑病患者消银汤治疗前后血清细胞因子变化(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IFN- γ	IL-2	IL-4	IL-10
健康对照组	30	45.80±2.40	15.07±2.25	30.02±2.89	55.17±3.24
治疗组	30				
治疗前	30	82.70±5.33*	41.57±4.58*	13.34±1.24*	28.37±3.26*
治疗后	30	64.63±2.73#	24.13±1.91#	22.77±1.85#	35.32±2.74#

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与治疗前比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 治疗过程中,2例患者在服药初期出现轻微腹泻,可能与消银汤方剂中的清热药成分有关;嘱患者在进食0.5h后服用或少量频服,症状逐渐消失。所有患者均坚持完成疗程。未见其他明显不良反应,未见血、尿常规和肝肾功能异常患者。

3 讨论

血热证是寻常型银屑病常见证型。中医学认为,血热是银屑病的重要病因之一。因风热之邪结聚于皮肤,导致局部的气血运行失畅,气血久郁则血热^[5]。消银汤是笔者的经验方剂,治疗血热证有一定疗效。方剂中生地、赤芍、丹皮、玄参、紫草清热凉血,生地、玄参滋阴润燥;赤芍、丹皮、鸡血藤、丹参凉血活血;白花蛇舌草、玄参、半枝莲清热解毒;黄芩清肺热,槐花清大肠热;甘草调和诸药。诸药配伍,可发挥清热解毒、凉血消斑、滋阴润燥的功效,达到清热不伤阴,凉血不留瘀的目的。杨皓瑜等^[6]的研究发现,不同剂量生地、丹皮、紫草小鼠银屑病样表皮过度增殖有不同程度的抑制作用,并且均能够促进表皮颗粒层形成,认为3种药物可能通过促进表皮颗粒层生成和抑制上皮细胞有丝分裂而发挥作用。黄芩可以影响免疫系统,其主要成分黄芩苷可以降低成纤维细胞增殖^[7]。赤芍、甘草具有很强的抑制小鼠阴道上皮增生的作用^[8]。

银屑病的病因尚未明确,主要包括遗传因素、免疫因素、感染因素、内分泌因素、神经精神因素等。多数学者认为银屑病与免疫因素关系密切,其中活化的辅助性T细胞(Th细胞)发挥关键性作用^[9]。Th细胞按照所分泌细胞因子的不同分为Th1、Th2、Th17和Treg细胞,Th1细胞通过分泌IL-2、IFN- γ 、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等细胞因子参与调节细胞免疫,介导细胞免疫应答,辅助细胞毒性T细胞分化,参与迟发型超敏反应等。Th2细胞通过分泌IL-4、IL-10等细胞因子介导体液免疫应答,辅助B细胞增殖与分化,参与I型超敏反应等^[10]。有研究显示,银屑病患者Th1细胞分泌的细胞因子明显增多,而Th2细胞分泌的细胞因子相对减少,表现为典型的Th1优势应答,提示Th1/Th2比例失衡可能是银屑病的重要病因^[1]。

本研究结果显示,银屑病患者经消银汤治疗8周后,总有效率达到了80%,且PASI评分明显降低($P < 0.05$),说明消银汤治疗寻常型银屑病血热证疗效显著。银屑病患者治疗后血清IFN- γ 、IL-2表达水平明显降低,IL-4、IL-10表达水平明显升高($P < 0.05$),说明消银汤治疗寻常型银屑病血热证的作用

患者治疗前后PASI评分分别为 16.55 ± 4.08 、 3.7 ± 1.21 分,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 治疗前后细胞因子水平比较 治疗组治疗前血清IFN- γ 、IL-2水平高于健康对照组,IL-4、IL-10水平低于健康对照组($P < 0.05$)。治疗组治疗后血清IFN- γ 、IL-2水平较治疗前明显降低,IL-4、IL-10水平较治疗前明显升高($P < 0.05$),见表1。

机制可能是通过抑制Th1细胞分泌IFN- γ 、IL-2,促进Th2细胞分泌IL-4、IL-10,使Th1、Th2细胞的分泌功能逐渐恢复正常的平衡关系,进而降低因失衡产生的炎症反应所造成的病理损伤。关于消银汤如何影响Th1、Th2细胞的细胞因子分泌功能有待进一步研究。

参考文献

[1] 盛国荣,谢勇,刘海琴.退银汤联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病的疗效及对外周血相关细胞因子表达水平的影响[J].中国医院药学杂志,2014,34(7):576-580.
 [2] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:154-155.
 [3] 徐蓉,王洁,李福伦,等.加味芩珠凉血方及辨证加减治疗寻常型银屑病(血热证)的临床疗效观察[J].时珍国医国药,2012,23(2):424-426.
 [4] 郝平生.加味凉血消风散治疗寻常型银屑病(进行期血热证)临床疗效及作用机制研究[D].成都:成都中医药大学,2010.
 [5] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2009:1008-1009.
 [6] 杨皓瑜,王金平,李梦琳,等.清热凉血中药对小鼠银屑病模型的干预机制[J].北京中医药大学学报,2015,38(2):111-114.
 [7] 王砚宁,毕新岭,顾军,等.黄芩贰治疗银屑病的机制研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2003,2(4):209-211.
 [8] 刘晓明,孙秀坤,齐欣,等.20种中药灌胃对小鼠上皮细胞增殖和表皮细胞分化及血浆内皮素-1的影响[J].中华皮肤科杂志,2001,34(4):282-283.
 [9] Prinz JC. The role of T cells in Psoriasis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol,2003,17(3):257-270.
 [10] 陈洁,曹筱筱,徐蓉,等.银屑病血热及血瘀证患者外周血Th1/Th2细胞表达差异研究[J].中国中西医结合杂志,2014,34(1):46-50.