

“消银洗剂”联合窄谱紫外线照射治疗新疆克州地区寻常型银屑病 34 例临床研究

唐 兰¹ 李 英² 栾立云² 陈 晓¹ 谢 江¹ 唐 凯¹ 迪力夏提¹ 李淑萍¹

(1.新疆克州人民医院,新疆阿图什845350;2.江苏省中西医结合医院,江苏南京210028)

摘 要 目的:观察自拟中药汤剂“消银洗剂”联合窄谱紫外线(NB-UVB)照射治疗新疆克孜勒苏柯尔克孜自治州(简称克州)地区寻常型银屑病的临床疗效。方法:64例新疆克州地区寻常型银屑病患者随机分为治疗组34例与对照组30例。对照组予NB-UVB照射,并随治疗部位红斑出现情况调整照射剂量,3次/周;治疗组在对照组治疗的基础上加用中药汤剂消银洗剂,于紫外线照射前药浴20 min,3次/周。2组疗程均为8周。比较2组患者治疗前及治疗4、8周后银屑病严重程度指数(PASI)评分和紫外线照射累计剂量,疗程结束后评估2组临床疗效。结果:治疗4、8周后2组患者PASI评分均明显低于治疗前($P<0.01$),治疗组明显低于同期对照组($P<0.01$);治疗8周后2组患者PASI评分较本组治疗4周后明显降低($P<0.01$)。治疗组在治疗4、8周后紫外线照射累计剂量均明显低于同期对照组($P<0.01$)。疗程结束后,2组患者总有效率均为100%,治疗组愈显率为82.35%,明显高于对照组的56.67%($P=0.049$)。2组患者红斑、瘙痒、灼痛等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P=0.10$)。结论:在NB-UVB照射基础上加用中药消银洗剂治疗新疆克州地区寻常型银屑病,可有效控制病情,加速皮损消退,减少紫外线累计照射量,提高临床疗效,并可能减少不良反应的发生,值得进一步研究和推广。

关键词 银屑病;消银洗剂;紫外线疗法;新疆**中图分类号** R275.986.3 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)09-0044-04**基金项目** 国家卫生健康委“技术推广扶贫试点项目”(2019JSTG36)

银屑病是一种难治、易复发的常见慢性炎症性皮肤病,是新疆克孜勒苏柯尔克孜自治州(简称克州)的高发疾病。由于当地缺乏皮肤专科医生,往往因误治、滥治导致患者病情逐年加重,需转诊乌鲁木齐市治疗。李英主任医师等在援疆期间,使用“消银洗剂”并联合窄谱紫外线(NB-UVB)照射治疗寻常型银屑病,取得良好疗效。“消银洗剂”化裁自江苏省中西医结合医院治疗银屑病的院内制剂“柏黄洗剂”,针对维吾尔族、柯尔克孜族少数民族患者体质特点而拟定。本研究观察联合疗法对寻常型银屑病患者皮损面积和严重程度指数的影响,并与单纯使用NB-UVB照射者做疗效比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2018年12月至2021年1月新疆克州人民医院中医科、皮肤科门诊及病房确诊为寻常型银屑病的患者64

例,采用随机数字表法随机分为治疗组34例与对照组30例。2组患者年龄、性别、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究经南京医科大学附属克州人民医院伦理委员会审批批准(克州医院伦2021-02-02)。

1.2 诊断标准 参照《临床诊疗指南:皮肤病与性病分册》^[1]中寻常型银屑病诊断标准及分期、程度分级标准。根据皮损表现、形态、好发部位进行诊断:皮损表现为红色丘疹、斑丘疹或斑块,上覆银白色鳞屑;皮损形态呈点滴状、地图状、钱币状、环状等;好发于头皮、背部及四肢伸侧。查体见“蜡滴现象”“薄膜现象”“点状出血现象”,即皮损上覆银白色厚鳞屑

表1 治疗组与对照组患者一般资料比较

组别	例数/例	性别/例		民族/例			年龄 ($\bar{x}\pm s$)/岁	病程 ($\bar{x}\pm s$)/年	分期/例		分级/例	
		男	女	维族	柯族	汉族			进行期	稳定期	中度	重度
治疗组	34	20	14	23	6	5	37.56 $\pm$ 8.07	4.48 $\pm$ 3.44	24	10	11	23
对照组	30	17	13	16	6	8	36.83 $\pm$ 10.01	4.95 $\pm$ 3.80	19	11	9	21
P	-	1		0.43			0.62	0.30	0.73		1	

(蜡滴现象),将鳞屑刮除后为一红色发亮的薄膜(薄膜现象),再刮之见点状出血现象(Auspitz征)。病情分期标准:进行期表现为不断有新皮损出现,皮损浸润明显,鳞屑较厚,有“同形反应”;稳定期表现为皮损稳定,无新发皮损,炎症较轻;退行期表现为皮损缩小变平,炎症基本消退,遗留色素减退或沉着斑。病情程度分级标准:皮损面积<3%为轻度;皮损累及3%~10%为中度;皮损面积>10%为重度。

1.3 纳入标准 符合寻常型银屑病诊断标准,且处于进行期和稳定期的中、重度患者;年龄18~60岁;自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 患精神疾病者;患严重肝肾疾病、粒细胞缺乏症、再生障碍性贫血、恶性肿瘤等系统性疾病者;曾经或正在服用与本病治疗无关的药物但有可能影响临床疗效观察者;已知对本临床研究用药中任何成分过敏者。

1.5 剔除标准 后期确诊为其他类型银屑病者;依从性差,不能按既定方案规律用药,影响疗效判定或资料不全者;治疗期间发生不良反应而终止治疗者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予NB-UVB照射治疗。患者佩戴防护眼镜及防紫外线面罩,暴露皮损部位,使用光疗仪(德国沃曼公司,型号:UV100L)进行照射治疗。男性外生殖器部位遮盖,若头部有皮损需将头发剃除。初始照射剂量为 0.4 J/cm^2 ,若治疗后无明显红斑,可递增剂量,每次治疗递增 0.1 J/cm^2 ;若出现轻度红斑则维持现有剂量照射;若出现中、重度红斑,待红斑消退后减量照射^[2]。3次/周,照射后涂擦医用凡士林保湿。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用消银洗剂药浴。药物组成:生地黄30g,槐花30g,生侧柏叶30g,赤芍30g,大青叶30g,土茯苓30g,黄柏20g,苦参20g,鸡血藤20g,麦冬20g,红花12g,荆芥12g。首次煎煮25min,第2次煎煮20min,浓煎取汁2.5L,加入浴缸中,加水至250L,根据个人皮损部位及耐受情况调整水温在37~39℃。每次光疗前药浴20min,1周3次。

2组疗程均为8周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 银屑病严重程度指数(PASI) 比较2组患者治疗前及治疗4、8周后银屑病皮损严重指数(PASI)评分^[3]。皮损面积评分:全身分为头颈部、上肢、躯干和下肢4个部位,分别占体表面积的10%、20%、30%和40%,按照皮损面积占单个部位

的百分比分别计0分(无皮疹)、1分(1%~9%)、2分(10%~29%)、3分(30%~49%)、4分(50%~69%)、5分(70%~89%)、6分(90%~100%)。临床严重程度:将红斑(E)、浸润(I)、表皮脱屑或鳞屑(D)按照症状严重程度分为无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分)、极重度(4分)。严重程度总分=红斑评分+浸润评分+表皮脱屑或鳞屑评分。PASI评分= $0.1 \times$ 头颈部皮损面积评分 $\times$ 头颈部严重程度总分 $+0.2 \times$ 上肢皮损面积评分 $\times$ 上肢严重程度总分 $+0.3 \times$ 躯干皮损面积评分 $\times$ 躯干严重程度总分 $+0.4 \times$ 下肢皮损面积评分 $\times$ 下肢严重程度总分。

3.1.2 NB-UVB照射累计剂量 比较2组患者治疗4、8周后照射NB-UVB的累计剂量。

3.1.3 不良反应发生情况 观察2组患者治疗期间皮肤红斑、瘙痒、灼痛等不良反应发生情况。

3.2 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]制定疗效判定标准,于疗程结束后判定2组患者临床疗效。疗效指数=(治疗前PASI积分-治疗后PASI积分)/治疗前PASI积分 $\times 100\%$ 。治愈:疗效指数 $\geq 90\%$;显效:60% $\leq$ 疗效指数 $<90\%$;有效:25% $\leq$ 疗效指数 $<60\%$;无效:疗效指数 $<25\%$ 。愈显率=(治愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用R 3.6.1软件对数据进行统计学分析。计量资料满足正态分布用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;组内比较采用成对样本 t 检验;计数资料用率或构成比(%)表示,采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后PASI评分比较 2组患者治疗前PASI评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后各时期组内与组间比较详见表2。

表2 治疗组与对照组患者治疗前后PASI评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	治疗前	治疗4周后	治疗8周后
治疗组	34	13.53 $\pm$ 3.95	8.29 $\pm$ 2.50**	3.74 $\pm$ 2.21*** $\Delta\Delta$
对照组	30	13.73 $\pm$ 3.87	9.27 $\pm$ 2.64**	4.87 $\pm$ 2.10***

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与本组治疗第4周时比较,*** $P < 0.01$;与对照组同期比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3.4.2 2组患者治疗4、8周后NB-UVB照射累计剂量比较 治疗4、8周后治疗组NB-UVB照射累计剂量均明显低于对照组($P < 0.01$),见表3。

表3 治疗组与对照组患者治疗4、8周后NB-UVB照射累计剂量比较($\bar{x} \pm s$) 单位: J/cm^2

组别	例数	治疗4周后	治疗8周后
治疗组	34	9.91 $\pm$ 0.58 $\Delta\Delta$	25.63 $\pm$ 0.94 $\Delta\Delta$
对照组	30	10.74 $\pm$ 0.39	31.78 $\pm$ 1.24

注:与对照组同期比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3.4.3 2组患者临床疗效比较 见表4。

3.5 不良反应发生情况 治疗期间对照组7例、治疗组2例出现皮肤红斑、瘙痒、灼痛等不良

反应,均未终止治疗,调整NB-UVB照射剂量后,不良反应减轻并很快消退。2组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P=0.10$)。2组患者治疗期间皮肤均出现不同程度的色素沉着,疗程结束1~2个月后色素沉着逐渐消退,肤色恢复正常。

4 讨论

现代医学认为,银屑病是一种多基因遗传背景下T细胞介导的免疫性疾病,波长311 nm的NB-UVB具有较好的穿透性,可达表皮深层,有效抑制银屑病皮损表皮细胞的DNA合成,使表皮细胞的繁殖速度减慢,诱导T细胞凋亡,从而促进皮损消退^[5]。报道显示,单独照射NB-UVB或联合其他治疗方法均能明显改善银屑病病情,已成为治疗银屑病的重要治疗手段之一,在各国指南中均被推荐使用^[6-7]。

银屑病属中医学“白庖”范畴,《医宗金鉴》曰:“白庖之形如疹疥,色白而痒多不快,固由风邪客皮肤,亦由血燥难荣外。”克州地处沙漠边缘,气候干燥,风沙极大,风为百病之长,风邪与外燥之邪客于肌肤腠理,与气血相搏,郁而化热,日久耗伤营阴,营卫郁滞,气血痹阻。少数民族又以牛羊肉、乳制品为主,喜甘肥厚味,积湿生热,湿热痹阻,日久毒邪壅滞,入于血络,故病变广泛,病情顽固,迁延不愈。消银洗剂方中生地黄、槐花、生侧柏叶清热凉血,赤芍凉血活血,大青叶清热解毒凉血,共为君药;土茯苓解毒除湿、通利关节,黄柏清热燥湿、泻火解毒,苦参清热燥湿、杀虫止痒,共为臣药;红花、鸡血藤活血补血、通经络,佐助君药凉血不留瘀,麦冬养阴生津,佐制臣药燥湿伤阴,共为佐药;荆芥解表、祛风、止痒,为引经之药、使药。全方共奏清热利湿、凉血活血、滋阴润燥之功效。现代药理研究表明,生地黄内含维生素A类物质、多种糖类及多种氨基酸,可以促进组织修复,降低毛细血管的通透性,抑制血管内皮炎症,还能提高细胞免疫功能,大剂量生地黄预处理可明显降低血清中TNF- α 的水平,而TNF- α 目前正是被认可的与银屑病发生及预后密切关系的细胞因子^[8];土茯苓-槐花这一药对出自《赵炳南临床经验集》的“土槐饮”,针对核因子- κ B、细胞外信号调节激酶1/2、泛素和26S蛋白酶体分子靶点的作用,以及调控芳香烃受体信号通路、雄激素信号通路、内皮型-氧化氮合酶信号通路和磷脂酰肌醇-3激酶/丝

表4 治疗组与对照组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	愈显/例(%)
治疗组	34	9 (26.47)	19 (55.88)	6 (17.65)	0 (0.00)	28 (82.35)
对照组	30	4 (13.33)	13 (43.33)	13 (43.33)	0 (0.00)	17 (56.67)
<i>P</i>	-	-	-	-	-	0.049

氨酸-苏氨酸蛋白激酶信号通路等,对银屑病发挥协同效应^[9];生侧柏叶可以通过抑制5-脂氧合酶的活性及环氧化酶的成分来发挥抗炎作用;大青叶有广谱抗菌作用,亦有一定的免疫调节作用;苦参有效成分提取物具有调节机体免疫、抑制角质细胞增殖、抑制血管生成、促进细胞凋亡等作用,可改善银屑病患者机体的环境失衡^[10]。

克州地区银屑病患者缺乏规范治疗,卫生习惯差,皮肤普遍干燥,鳞屑较厚,伴明显瘙痒,由于NB-UVB穿透力不及长波紫外线,故对皮损较厚的患者需加大照射剂量来保证疗效。中药药浴有水疗、热疗、药疗等多重作用,通过皮肤、孔隙、腧穴等部位的刺激作用,加快皮肤对药物的吸收,加速药物进入血络,输布全身,从而快速发挥疏通经络、调和气血、解毒化瘀的作用^[11]。本研究将中西两种常用的外治法相结合,发挥不同的作用机制直达病所。通过中药浸泡后,能有效清除患者过度增生的鳞屑,减少NB-UVB穿透至表皮深层的阻碍,从而降低紫外线照射剂量,减少光照后不良反应的发生。本研究结果显示,治疗组治疗4、8周后紫外线累计剂量均明显低于对照组($P<0.01$),对照组出现7例红斑、瘙痒、灼痛等不良反应,治疗组仅出现2例,但2组不良反应发生率比较无统计学差异($P=0.10$),可能与纳入的样本量偏少有关。

综上所述,在NB-UVB照射基础上加用消银洗剂治疗新疆克州地区寻常型银屑病,可有效控制病情,加速皮损消退,减少紫外线累计照射量,提高临床疗效,并有减少不良反应发生的趋势,值得进一步研究和推广。下一步拟纳入更多样本并研究消银洗剂治疗银屑病的分子作用机制,后续将优化光疗方案,缩短疗程,减少皮肤光老化的发生。

参考文献

- [1] 陈洪铎.临床诊疗指南:皮肤病与性病分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:109.
- [2] 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简版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(4):223.
- [3] VANDE KERKHOFF C.The Psoriasis Area and Severity Index and alternative approaches for the assessment of severity: persisting areas of confusion[J].Br J Dermatol, 1997,137(4):661.

“疏肝益胃汤”治疗肝胃气滞型慢性萎缩性胃炎40例临床研究

鲍小凤^{1,2} 魏睦新^{1,3}(1.南京医科大学第一附属医院中医科,江苏南京210029;2.泰州市中医院,江苏泰州225300;
3.南京医科大学中西医结合研究所,江苏南京210029)

摘要 目的:观察自拟方疏肝益胃汤治疗肝胃气滞型慢性萎缩性胃炎的临床疗效。方法:80例肝胃气滞型慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生及(或)异型增生的患者随机分为治疗组与对照组,每组40例。对照组予胃复春片及氟哌噻吨美利曲辛片口服,治疗组予中药汤剂疏肝益胃汤治疗,2组疗程均为6个月。观察并比较2组患者治疗前后症状(胃脘胀满或疼痛、胁肋胀痛、胸闷不舒、噎气)积分、病理(萎缩、肠化生、异型增生)积分变化情况,疗程结束后比较证候疗效、病理疗效。结果:治疗后2组患者各项症状积分及病理积分均明显低于治疗前($P<0.05$),治疗组上述积分均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组证候疗效总有效率为95.0%,明显高于对照组的60.0%($P<0.05$)。治疗组病理疗效总有效率为77.5%,明显高于对照组的57.5%($P<0.05$)。结论:常规药物治疗与中药汤剂疏肝益胃汤治疗均能明显改善肝胃气滞型慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生及(或)异型增生患者中医证候及胃黏膜病理状况,中药汤剂疗效更佳。

关键词 萎缩性胃炎;胃肠上皮化生;胃上皮异型增生;气滞;疏肝益胃汤;病理学

中图分类号 R259.733.2 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)09-0047-04

基金项目 江苏省中医药局科技项目(YB2015163)

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是一种以胃黏膜固有腺体数量减少为特点的消化道常见疾病,是慢性胃炎的一种类型。早在1978年,世界卫生组织就把CAG伴不完全性大肠型肠上皮化生(intestinal metaplasia, IM, 简称肠化)和异型增生(dysplasia, Dys)视为胃癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer, PLGC),是肠型胃癌发生

过程的重要阶段^{[1]91}。西医治疗本病多采取根除幽门螺杆菌(Hp)、抑制胃酸分泌及保护胃黏膜、改善胃肠动力等方法,伴焦虑、抑郁症状者可视情况加入抗焦虑、抗抑郁药物,但往往只能改善患者症状,较难有效地从病理上逆转已经萎缩的腺体。中医注重治病求本、辨证论治,通过改善患者的体质状态和机体内环境,逆转胃癌前病变的病理改变^[2]。

- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:299.
- [5] 崔炳南,孙永新,刘瓦利,等.窄谱中波紫外线联合愈银方药浴治疗寻常型银屑病疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2008,28(4):355.
- [6] MENTER A, KORMAN N J, ELMETS C A, et al.Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis[J]. J Am Acad Dermatol, 2009, 60(4):643.
- [7] PATHIRANA D, ORMEROD A D, SAIAG P, et al.European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009, 23(Suppl 2):1.
- [8] 叶静静,陈宁刚.大剂量生地凉血汤对脓疱型血热证银屑病疗效观察及对血清肿瘤坏死因子- α 的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(5):295.

- [9] 姜春燕,王莒生,杨静,等.养血解毒药对组合治疗银屑病的分子机制预测[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2016,15(1):1.
- [10] 吕宏蓬,刘欣,孟旭,等.苦参在银屑病中的应用及研究进展[J].天津中医药大学学报,2019,38(3):300.
- [11] 聂畅莉.中药药浴治疗皮肤病的护理[J].中国老年保健医学,2011,9(6):92.

第一作者:唐兰(1983—),女,本科学历,主治医师,研究方向为中医治疗皮肤病。

通讯作者:李英,本科学历,主任中医师。
1246878049@qq.com

收稿日期:2021-03-12

编辑:吴宁蔡强