

慢性斑块型银屑病“痰浊阻遏营卫不和”兼证的研究

王 宁^{1,2} 刘瓦利² 庄国康² 陈可冀³

(1 北京中医药大学研究生院,北京,100029; 2 中国中医科学院广安门医院皮肤科,北京,100053; 3 中国中医科学院西苑医院心血管中心,北京,100091)

摘要 目的:观察慢性斑块型银屑病患者痰浊阻遏,营卫不和兼证的临床特点。方法:选择 173 例慢性斑块型银屑病患者以辨证分型分组,详细记录临床资料并进行 1 年随访,观察 2 组间差异。结果:173 例患者中属痰浊阻遏,营卫不和兼证者 73 例,与其他患者相比其 BMI、血清 TC、TG 及皮损局部无汗、憋闷不舒、头重如裹、肢体沉重、固定性疼痛、嗜睡、舌体胖大、舌质紫暗、舌下经脉曲张、舌苔腻、脉弦等体征的比例明显偏高($P < 0.05$),治疗效果较差。结论:慢性斑块型银屑病患者痰浊阻遏,营卫不和兼证患者较一般患者存在症状及治疗难度上的差异,应予以区分,并探寻对应的治疗方法。

关键词 银屑病;斑块型;辨证分型;痰浊阻遏

The Study on the Chronic Plaque-type Psoriasis with the TCM Syndrome of Phlegm-obstructing and Disharmony between Yingfen and Weifen

Wang Ning^{1,2}, Liu Wali², Zhuang Guokang², Chen Keji³

(1 Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Dermatology Department Of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 3 Centre for Cardiovascular Disease, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract Objective: To explore the clinical features of chronic plaque-type psoriasis patients with TCM syndrome of phlegm-obstructing and disharmony between yingfen and weifen. **Methods:** We collected clinical data of 173 patients with chronic plaque-type psoriasis in 1 year followed-up period to find the difference between TCM syndromes. **Results:** Patients with the TCM syndrome of phlegm-obstructing and disharmony between yingfen and weifen were often seen symptoms such as anidrosis, feeling oppressed, heavy head as if swathed, heavy limbs, regular pain, lethargy, plump tongue, dark purple colored tongue, sublingual varices, greasy coating and stringy pulse, and showed less satisfactory treatment result ($P < 0.05$). **Conclusion:** Chronic plaque-type psoriasis patients with TCM syndrome of phlegm-obstructing and disharmony between yingfen and weifen were different from psoriasis patients of other syndromes in terms of symptoms and therapeutic methods, therefore they should be distinguished carefully, and treated properly.

Key Words Psoriasis; Plaque-type; TCM syndrome differentiation; Phlegm-obstructing

中图分类号:R275.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.020

银屑病属皮肤科临床常见病、多发病,其世界人群自然患病率在 2%~3% 左右,我国 1984 年全国流行病学调查研究表明我国总患病率为 0.123%^[1]。之后近 30 年来未进行全国范围的大规模流行病学调查,但各地区报告发病率逐年升高,2008 年一项六省市流行病学调查报道总患病率已达 0.47%^[2],据此估算我国患者总数已在 600 万以上。在银屑病患者中,寻常型患者占 95% 以上,斑块型银屑病属于其中最难治疗的一种亚型,越来越受到学者的关注。银屑病归属于中医“白疔”范畴,近现代医家达成了从血辨证论治银屑病的共识,结合西医临床分期,将银屑病分为血热证、血燥(虚)证、血瘀证三大基本证型^[3],其中血瘀证相当于西医慢性斑块型银屑病。既往提出以清热活血化瘀法为主治疗银屑病血瘀证,但近年来发现部分患者疗效不佳,有学者报道运用温热药物,以汗法治疗本证取得一定疗效,而临床观察中发现单纯应用汗法疗效不

佳,反而有部分患者症状加重。经过临床观察,庄国康教授发现,一些患者具有皮损局部无汗,局部皮肤憋闷不舒,同时伴有身体困重,苔质黏腻,脉弦滑,实验室检查血脂升高等症状体征。经过思考分析,结合国内外学者慢性银屑病患者易出现脂质代谢紊乱症的报道,庄老认为这些特殊的症状体征辨证应属于痰浊阻遏,营卫不和之证,是血瘀证的兼变证;并认为痰浊之邪属于阴邪,证属寒热错杂,因此在治疗上也不应予以改进。为了验证这一理论,我们对 173 例慢性斑块型银屑病患者进行了观察,结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2011 年 10 月至 2012 年 6 月于广安门医院皮肤科门诊及病房就诊的慢性斑块型银屑病患者,其诊断均由皮肤科高年资医师完成。纳入标准:1) 年龄在 16~85 周岁之间;2) 符合慢性斑块型银屑病诊断,皮疹以斑块或地图型为主,浸润明显,基底高于正

作者简介:王宁(1985—),男,北京中医药大学在读博士研究生,研究方向:银屑病的中西医结合治疗,E-mail:phan_lm@163.com

通信作者:陈可冀(1930—),男,中国科学院院士,主任医师,教授,博士生导师,研究方向:中西医结合心内科、老年科、活血化瘀理论及清代宫廷医学研究,E-mail:kjchenvip@163.com

常皮肤 3 mm 以上;3)病程 ≥ 3 年,近 1 年皮损无明显季节性变化,皮损面积 $>$ 体表面积 5%,且持续时间 ≥ 6 个月;4)近 2 个月未接受过西药系统治疗;5)无重大肝、肾、心脑血管、造血系统疾病,无恶性肿瘤、重大神经性疾病;6)知情同意,且能较好配合本观察者。排除标准:1)年龄 < 16 周岁或 > 85 周岁;2)妊娠及哺乳期妇女;3)临床上不属于斑块型银屑病,或处在消退期或进行期者;4)近 2 个月内接受过西药系统治疗者或病情严重必须进行西药系统性治疗者;5)患有肝、肾、心脑血管疾病影响皮肤科治疗者;6)未知情同意或不能较好配合完成观察者。

1.2 研究方法 入选合格后填写统一设计的 CRF,空腹 12 h 以上晨起采集静脉血至我院检验科进行 TC、TG 的实验室检验,TC 采用氧化酶法测定,TG 采用酶法测定,极个别因故不能在我院检查者可提供二级以上公立医院相同方法的检验结果,亦视为有效。入选后按我院诊疗常规统一治疗 3 个月,患者分别进行 3 个月、半年及一年随访观察,随访采取预约方式,个别不能复诊者也可进行电话随访或电子邮件随访。CRF 记录内容:姓名、性别、年龄、文化程度、婚姻状况、职业、联系方式等一般资料;发病时间、诱发因素、治疗情况、缓解情况、复发情况等、既往史、个人史(包括饮食偏好、烟酒史、活动量及社交情况)等病史内容;中医四诊内容;PASI 评分。

1.3 治疗方案 我科参考朱仁康、赵炳南等名老中医经验,制定了银屑病的诊疗方案,按该方案将慢性斑块型银屑病中医辨为血瘀证,中药汤剂以清热活血解毒法治疗,不系统性应用西药;外用药膏统一为湿毒软膏或玉黄膏(均为院内制剂)配合卡泊三醇软膏(达力士软膏,丹麦 LEO 公司生产,购自广安门医院药剂科),疗程为 3 个月。

1.4 相关指标标准 参照《中国成人血脂异常防治指南》(2006 版)的制定高脂血症诊断标准:1)高胆固醇血症:血清总胆固醇(TC): < 5.18 mmol/L(200 mg/dL)为合适范围; ≥ 5.18 mmol/L 为异常;2)高三酰甘油血症:血清三酰甘油(TG): < 1.70 mmol/L(150 mg/dL)为合适范围; ≥ 1.70 mmol/L 为异常;3)混合性高脂血症:TC、TG 均异常。身高体重指数 BMI = 体重(kg)/身高²(m²)。PASI 评分参见相关标准。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验及方差分析,计数资料用%表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 最终符合标准并完成观察的患者共

173 例,其中男性 118 例,女性 55 例,男女之比约为 2.1:1;患者平均年龄(43.86 ± 14.64)岁,最大 82 岁,最小 17 岁;辨证为血瘀兼痰浊阻遏,营卫不和证组(以下简称痰浊证组)73 人,占 42.2%,其中男 49 例,占 67.1%,女 24 例,占 32.9%,平均年龄(43.76 ± 14.10)岁;血瘀非痰浊阻遏,营卫不和证组(以下简称非痰浊证组)100 人,占 57.8%,其中男性 69 例,占 69%,女性 31 例,占 31%,平均年龄(43.93 ± 15.10)岁。二者间差异无统计学意义。痰浊证组平均 BMI 为(26.30 ± 3.71)kg/m²,高于非痰浊证组平均 BMI 为(24.30 ± 3.38)kg/m²,二者间差异有统计学意义($t = 3.70, P < 0.001$)。

2.2 个人史及既往病史比较 2 组患者在烟酒史、饮食习惯、居住条件、运动量、社交情况、冠心病、高血压、糖尿病等个人史及其他内科疾病史上差异无统计学意义,具体见表 1。

表 1 2 组间个人史及既往史情况比较

既往史	痰浊证(n=73)	非痰浊证(n=100)
吸烟	31(42.47%)	37(37%)
饮酒	24(32.88%)	21(21%)
饮食油腻	39(53.42%)	44(44%)
居住条件差	7(9.59%)	10(10%)
运动不足	62(84.93%)	84(84%)
社交减少	21(28.77%)	23(23%)
高血压	18(24.66%)	20(20%)
冠心病	12(16.44%)	12(12%)
糖尿病	11(15.07%)	11(11%)
高脂血症	21(28.77%)	23(23%)
其他	26(35.62%)	27(27%)
手术史	16(21.92%)	17(17%)

2.3 血脂情况分析 173 例患者平均 TC(4.94 ± 0.90)mmol/L,平均 TG(1.94 ± 0.91)mmol/L;痰浊证组 TC 升高者 49 例,占 67.12%,TG 升高者 51 例,占 69.86%,非痰浊证组 TC 升高者 24 例,占 24%,TG 升高者 41 例,占 42%。2 组间差异无统计学意义,具有可比性($\chi^2_{TC} = 32.171, \chi^2_{TG} = 14.118, P < 0.001$)。

2.4 现病史比较 患者平均病程(13.57 ± 10.28)年,最短 3 年,最长 53 年。2 组间病程、斑块状皮损持续时间、近 3 年痊愈及复发情况、PASI 评分及皮损面积(BSA)等比较其差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组间各相比较均未见明显差异,具体见表 2。

2.5 症状体征及舌脉诊比较 根据 CRF 所记录症状及中医四诊内容,统计症状包括:皮疹局部无汗、憋闷不舒、鳞屑黏腻、瘙痒、头痛、头胀、眩晕、头重如裹、眼花、耳鸣耳聋、面色黧黑、眼/口紫青、肢体麻木、偏瘫、浮肿、震颤、肢体沉重、胸闷、呕吐恶心、腕痞、腹胀、肋

肋部胀满、固定疼痛、压痛、疲倦、乏力、精神不振、狂躁、口干、口干不欲饮、口苦、口臭、口黏、口淡、口甜、咽痛、咳痰、咽部异物感、纳差、纳少、纳多、失眠、多梦、嗜睡、易醒、便秘、便干、便溏、便黏、少尿、尿黄、尿频、舌象(舌体、舌色、舌下络脉、络脉颜色、舌苔颜色、苔质)、脉象等,2组间各症状体征出现频率经卡方检验,发现痰浊证组具有皮损局部无汗、憋闷不舒、头重如裹、固定性疼痛、嗜睡等症状及舌体胖大、舌质紫暗、舌下经脉曲张、舌苔腻、脉弦等体征的比例明显偏高,有统计学意义($P < 0.05$),具体见表3。

表2 2组间病情比较

病情	痰浊证组(n=73)	非痰浊证组(n=100)
病程(年)	14.42 ± 11.10	12.95 ± 9.63
皮损持续(月)	10.82 ± 7.85	9.87 ± 6.44
基本痊愈	51(69.86%)	75(75%)
复发频率(月)	6.61 ± 4.70	6.11 ± 5.11
未痊愈	22(30.14%)	25(25%)
PASI	11.18 ± 2.64	11.70 ± 2.63
BSA	11.53 ± 3.65	11.71 ± 5.69

表3 症状体征比较

症状体征	痰浊证组	非痰浊证组	χ^2	P
局部无汗	否 21(28.8%)	78(78.0%)	41.784	0.000
	是 52(71.2%)	22(22.0%)		
憋闷不舒	否 26(35.6%)	74(74.0%)	25.488	0.000
	是 47(34.4%)	26(26.0%)		
头重如裹	否 47(64.4%)	78(78.0%)	3.093	0.048
	是 26(35.6%)	22(22.0%)		
肢体沉重	否 47(64.4%)	47(82.0%)	6.905	0.009
	是 26(35.6%)	18(18.0%)		
固定性疼痛	否 56(76.7%)	89(89.0%)	4.697	0.030
	是 17(23.3%)	11(11.0%)		
嗜睡	否 55(75.3%)	88(88.0%)	4.716	0.030
	是 18(24.7%)	12(12.0%)		
舌体胖大	否 40(45.8%)	80(80.0%)	22.551	0.000
	是 33(45.2%)	20(20.0%)		
舌质紫暗	否 28(38.4%)	63(63.0%)	3.247	0.072
	是 45(61.6%)	37(37.0%)		
舌下经脉曲张	否 22(30.1%)	67(67.0%)	22.955	0.000
	是 51(69.9%)	33(33.0%)		
舌苔腻	否 31(42.5%)	76(76.0%)	20.110	0.000
	是 42(57.5%)	24(24.0%)		
脉弦	否 34(46.6%)	64(64.0%)	5.217	0.022
	是 39(53.4%)	36(36.0%)		

2.6 疗效比较 痰浊证组3个月时显效3例,占4.1%,有效41例,占56.2%,无效及加重29例,占39.7%,平均PASI评分(7.43 ± 1.88)分;12个月时显效17例,占23.3%,有效29例,占29.7%,无效及加重27例,占37%,平均PASI评分(6.81 ± 3.15)分,随访期间发生不良事件42例,占57.5%;非痰浊证组3

个月时显效26例,占26%,有效55例,占55%,无效及加重19例,占19%,平均PASI评分(6.15 ± 2.29)分;12个月时痊愈13例,占13%,显效54例,占54%,有效25例,占25%,无效及加重8例,占8%,平均PASI评分(3.71 ± 2.96)分,随访期间发生不良事件29例,占29%;2组间对比差异有统计学意义($t_3 = 3.906, P < 0.001, t_{12} = 6.634, P < 0.001, \chi^2_{愈显3} = -14.492, P < 0.001, \chi^2_{愈显12} = -32.278, P < 0.001, \chi^2_{不良事件} = 14.199, P < 0.001$),具体见表4。

表4 2组间疗效比较

项目	痰浊证组 n=73	非痰浊证组 n=100	t	χ^2	P
PASI3	7.43 ± 1.88	6.15 ± 2.29	3.906		0.000
PASI12	6.81 ± 3.15	3.71 ± 2.96	6.634		0.000
愈显3	3(4.1%)	26(26%)		-14.492	0.000
愈显12	17(23.3%)	67(67%)		-32.278	0.000
不良事件	42(57.5%)	29(29%)		14.199	0.000

3 讨论

近年来国内外研究发现银屑病患者易伴发代谢综合征^[4]、冠心病^[5]等内科疾病,推翻了既往所认识的银屑病“主要累及皮肤,偶可侵犯关节,一般预后良好”的观念,且文献报道这些内科疾病的发病率与银屑病的病情、病史等呈正相关,即病史越长、病情越重,伴发疾病的概率越高,因此,2008年美国国家银屑病基金会发表的银屑病治疗指南^[6]提出,建议对成人银屑病患者特别是病史较长的患者进行定期的血脂、血压、血糖监测,以评估其罹患冠心病、脑血管意外等内科重症的风险,及早进行干预,减少心脑血管事件的发生。银屑病属于复发性皮肤病,据统计约90%以上的患者均有复发倾向,绝大多数患者均接受过治疗。但目前无论哪种治疗方案均无法解决银屑病的复发问题,参照国内外治疗方案指南^[7-8],寻常方法治疗无效的难治性银屑病推荐系统性应用维A酸、免疫抑制剂、抗肿瘤药物等,具有费用高,不良反应大,远期预后不佳等缺点,因此越来越多的患者倾向于选择中医药治疗。目前中医一般从血论治银屑病,将斑块型银屑病辨证为血瘀证,认为是热邪熬炼血液成瘀,或热久伤正,气滞而血瘀,主张运用凉血活血化瘀或凉血清热,行气活血法^[3]进行治疗,取得了一定疗效。

然而临床中部分慢性斑块型银屑病患者传统凉血活血治疗疗效不佳,经过观察,发现此部分患者皮损局部无汗、憋闷等症状具有特异性,并大都伴有形体肥胖或血脂水平升高。庄国康教授提出了患者“痰浊阻遏,营卫不和”的“痰浊兼证”理论,认为随着患者饮食习

惯和生活方式的改变,加之先天禀赋不足,脂质代谢功能异常,部分患者出现血糖、血脂等水平升高等代谢紊乱现象。血糖、血脂异常升高可诱发动脉粥样硬化等慢性炎症病理过程,导致了血管内皮的损伤;而银屑病同属慢性炎症性疾病,二者有共同的发病机制,可能产生相互促进作用,使病情加重。因此银屑病合并代谢综合征需要引起医生更多的重视。相对于糖尿病,一般患者对血脂异常症的重视程度不足,知晓率及治疗率低,本研究中仅44例患者有高脂血症病史,而进行实验室检查后共有116例患者的血脂水平升高。因此血脂升高在银屑病患者中更为常见。传统中医理论中无血脂的概念,与之类似的“膏脂”“膏浊”等概念属于“痰浊内蕴”范畴,现代中医论治高脂血症也多从“痰浊”理论出发。痰浊阻遏于脉络、肌肤,导致气机不畅,营卫失和,汗孔不开,相较于其他患者,出现皮损难以消退、局部无汗、憋闷感等特殊症状,进而初步提出了痰浊兼证的辨证要点:皮损顽固难消、局部无汗、憋闷感,体型偏胖、血脂水平偏高。

本研究结果提示,根据这一理论对173例患者进行前瞻性观察研究,符合“痰浊阻遏,营卫不和”辨证标准的病例共73例,与剩余100例非痰浊证患者比较,二者在BMI指数、血脂水平、头重如裹、肢体沉重、嗜睡、皮损无汗、憋闷感、舌体胖大、舌质紫暗、舌下静脉曲张、苔腻、脉弦等症体征方面存在统计学意义,且痰浊兼证者疗效不佳,近期及远期疗效明显劣于对照组,且复发率高于无痰浊兼证组,说明二者间确实存在症状及辨证分型的差异,有必要将“痰浊阻遏,营卫不和”的证型独立出来,并针对新的证型制定出与之适应的新治法、新方案。

分析上述具有统计学意义的症状体征,皮损局部无汗、憋闷感属痰浊郁阻肌肤及局部脉络的表现,而头重如裹、肢体沉重、嗜睡等则属痰浊阻遏中焦,或痰浊蒙蔽清窍之重症,说明患者症状尚以局部为主,但全身亦有受累,如不及时治疗,症状继续加重,可能会出现更严重的全身症状,乃至发展为更严重的系统性疾病。本研究提示存在皮损局部憋闷感及舌下静脉曲张等症体征者更易出现治疗无效的情况,皮损局部憋闷感可能与皮损局部肥厚,存在严重的微循环障碍有关;舌下静脉曲张也与血瘀证、冠心病、脑梗死等心脑血管疾病有关^[9-10],二者是否能说明银屑病痰浊兼证治疗难度较大与血管病变有关,值得进行更深入的研究。另外,根据国内外研究,银屑病患者易出现烟酒不良嗜好^[11],且存在较明显的抑郁倾向^[12],因患者具有多种心脑血管恶性事件危险因素,导致心脑血管恶性事件

发生概率增大。然而限于纳入病例较少及观察时间较短,本研究尚无法得出肯定的结论,但在临床中应引起重视,及早介入有效干预手段,调整患者生活方式,治疗基础疾病,减少危险因素,防止不良事件的发生。

根据既往治法,银屑病血瘀证应按照热者寒之的原则,运用寒凉药物治疗,但患者兼有痰浊阻遏,营卫不和之证,过用寒凉则会加重气机郁滞、营卫失和症状,是以疗效有限,应更改思路,既化痰浊郁阻,又祛瘀热内结,近年来部分学者提出运用汗法、透法^[13-14]等发散、宣透思路治疗银屑病,取得了一定的疗效,庄国康教授受此启发,以寒热并用的原则进行治疗慢性斑块型银屑病,疗效比较明显^[15]。从理论上分析,寒热并用既可温化痰浊,又可凉血清热,活血化瘀,很好的对应了血瘀兼痰浊阻遏证的病因病机,其临床疗效,尤其是长期疗效还需进一步研究与验证。

参考文献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2009:1008-1024.
- [2] 丁晓岚,王婷琳,沈佚薇,等. 中国六省市银屑病流行病学调查[J]. 中国皮肤性病学杂志,2010,24(7):598-601.
- [3] 中华中医药学会皮肤科分会. 寻常型银屑病(白疤)中医临床循证实践指南2013年版[S]. 北京:人民卫生出版社,2013:12-13.
- [4] Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Psoriasis: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006[J]. Arch Dermatol, 2011, 147(4):419-424.
- [5] 刘太华,王骏,王文平,等. 银屑病对系统性疾病风险的队列研究[J]. 西南国防医药,2012,22(10):1051-1053.
- [6] Friedewald VE, Cather JC, Gelfand JM, et al. AIC editor's consensus: psoriasis and coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2008, 102:1631-1643.
- [7] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组. 中国银屑病治疗指南(2008版)[S]. 中华皮肤科杂志,2009,42(3):213-214.
- [8] 张建中. 美国银屑病治疗指南(2011修订版)介绍[C]. 中华医学会第十八次全国皮肤性病学学术年会论文汇编,2012.
- [9] 高秀娟,韩晓华,江春花. 冠心病患者舌象变化规律探讨[J]. 甘肃中医,2011,24(5):25-26.
- [10] 张华一,史志刚,刘经选,等. “舌脉”预测冠心病、脑中风的临床研究[J]. 实用中西医结合杂志,1993,6(6):359-360.
- [11] 陈维文,张广中,姜春燕,等. 吸烟、饮酒与银屑病病情及中医证型的相关性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2011,25(8):636-638.
- [12] 陈俊逾,文谦. 190例住院银屑病患者抑郁状况的调查分析[J]. 新疆医学,2012,42(1):35.
- [13] 宋坪,杨柳,吴志奎,等. 从玄府理论新视角论治银屑病[J]. 北京中医药大学学报,2009,32(2):136-138.
- [14] 张书军,蒲欣欣. “透法”在银屑病治疗中的应用[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(6):1053-1054.
- [15] 王煜明,吴小红,宋坪. 庄国康运用玄府开窍法治疗银屑病经验[J]. 中医杂志,2012,53(9):738-739.