

当归子饮对寻常型银屑病患者皮肤屏障功能及血流变的影响

林锐辉 莫怀民

(广东省中西医结合医院皮肤科,佛山,528200)

摘要 目的:探讨当归子饮对寻常型银屑病患者皮肤屏障功能及血流变的影响。方法:选取2015年8月至2017年7月广东省中西医结合医院收治的寻常型银屑病患者114例为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组57例。2组均给予常规对症治疗,观察组在此基础上给予当归子饮治疗,4周为1个疗程,2组均连续治疗2个疗程。比较2组患者临床疗效,治疗前后皮肤屏障功能、血清炎症反应因子及血流变学指标。结果:治疗后观察组与对照组的总有效率分别为94.74%、80.70%,观察组显著高于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组皮脂含量、角质层含水量均显著升高,且观察组显著高于对照组($P < 0.01$);2组经表皮水分丢失量显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组血清IL-2、IL-8、IFN- γ 水平均显著下降($P < 0.01$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2组血清IL-4水平均显著升高,且观察组显著高于对照组($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组高/中/低切全血黏度、血浆黏度、红细胞比容等均显著下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且观察组显著低于对照组($P < 0.01$)。结论:当归子饮可有效改善寻常型银屑病患者皮肤屏障功能,降低血清炎症反应因子水平,促进血流变学恢复正常,临床疗效优于单用常规西药。

关键词 当归子饮;寻常型银屑病;皮肤屏障功能;血流变

Effects of Danggui ziyin on Skin Barrier Function and Hemorheology of Patients with Psoriasis Vulgaris

Lin Ruihui, Mo Huaimin

(Dermatology Department of Guangdong Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Foshan 528200, China)

Abstract Objective: To explore the effect of danggui ziyin on skin barrier function and hemorheology of patients with psoriasis vulgaris. **Methods:** A total of 114 cases of patients with psoriasis vulgaris in our hospital were selected as the research objects, and were randomly divided into the observation group and the control group, with each group for 57 cases. 2 groups were given routine symptomatic treatment. The observation group was treated with the danggui ziyin on the basis of that, 4 weeks for 1 course, and 2 groups were treated continuously for 2 courses. The clinical efficacy of 2 groups, the skin barrier function, serum inflammatory factors and hemorheological indexes before and after treatment were compared. **Results:** The total effective rates of the observation group and the control group were respectively 94.74%, 80.70%. The observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the sebum content and cuticle moisture content of 2 groups significantly increased after treatment, and the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.01$). The water loss through the epidermis significantly reduced, and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.01$). Compared with those before treatment, the serum IL-2, IL-8, IFN- γ levels of 2 groups after treatment significantly decreased, and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The serum IL-4 level of 2 groups significantly increased, and the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.01$). Compared those with before treatment, the high/medium/low shear whole blood viscosity, plasma viscosity and hematocrit of 2 groups after treatment significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Danggui ziyin can effectively improve skin barrier function of patients with psoriasis vulgaris, reduce the serum inflammatory factors levels, promote the hemorheology return to normal. And the clinical effect is better than conventional western medicine alone.

Key Words Danggui ziyin; Psoriasis vulgaris; Skin barrier function; Hemorheology

中图分类号: R275.9 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.027

银屑病是临床上常见的一种慢性红斑鳞屑性皮肤病,其中寻常型占比较高,患者临床表现主要有

红斑、丘疹、鳞屑、瘙痒及表皮过度增生等。寻常型银屑病病程较长且反复发作、迁延难愈,患者因难以耐受瘙痒,长期搔抓病变部位,严重影响皮肤健康及正常生活^[1]。遗传、内分泌、环境因素及感染等均被认为是寻常型银屑病的致病因素,西医主要以对症治疗、控制病情反复发作等为主要治疗手段,但无法根治^[2]。中医将银屑病归属于“白疔”“松皮癣”“蛇虱”等范畴,病证多以血热为主,因此主张从血论治。当归子饮作为润燥止痒、清热凉血的经典方剂,在银屑病的治疗中具有一定疗效^[3]。本研究旨在探讨当归子饮对寻常型银屑病患者皮肤屏障功能及血流变的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2017 年 7 月广东省中西医结合医院收治的寻常型银屑病患者 114 例为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组 57 例。观察组中男 26 例,女 31 例;年龄 17~62 岁,平均年龄 (39.62 ± 13.74) 岁;病程 3 个月至 14 年,平均病程 (50.05 ± 12.19) 个月;疾病分期:静止期 17 例,进展期 40 例。对照组中男 29 例,女 28 例;年龄 19~65 岁,平均年龄 (41.57 ± 13.60) 岁;病程 2 个月至 14 年,平均病程 (49.85 ± 12.04) 个月;疾病分期:静止期 19 例,进展期 38 例。2 组间主要一般资料经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审批同意(审批号:2016039)。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《中国临床皮肤病学》^[4],中医诊断参照《中医病症诊断疗效标准》^[5]中银屑病的相关内容。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;存在明显银屑病体征,且经病理检查确诊者;中医辨证分型为血热型,患者伴有皮疹、鳞屑增多、瘙痒、心烦、怕热及口渴等症状;自愿加入研究并签署知情同意书等。

1.4 排除标准 存在红斑狼疮、日光性皮炎等光敏性疾病者;合并外伤、烧伤、精神疾病、免疫疾病或恶性肿瘤者;对本研究中所用药物过敏者;妊娠期或哺乳期妇女等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗中途发生严重不良反应需中断治疗者;未经主治医师许可擅自更改治疗方案者;治疗中途主动退出者或失去联系者等。

1.6 治疗方法 2 组均给予常规对症治疗,外用药物:卡泊三醇乳膏(重庆华邦制药有限公司,国药准字 H20113541),维 A 酸乳膏(重庆华邦制药有限公

司,国药准字 H50021816),取适量药膏涂抹于患处,2 次/d;据患者具体病情选择是否进行紫外线照射治疗:充分暴露皮损部位,起始剂量 $0.3 \sim 0.5 \text{ J/cm}^2$,此后依据患者病情适当调整剂量,2 次照射间隔 1 d,皮损明显缓解后照射次数减少为 2 次/周;上述治疗方法均以 4 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。观察组在此基础上给予当归子饮治疗,取黄芪 25 g,当归、荆芥、白蒺藜、防风、何首乌、白芍、生地黄各 20 g,川芎 15 g,甘草 10 g,诸药加水煎煮 60 min,滤后取汁,1 剂/d,早晚 2 次温服,4 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.7 观察指标 1)比较 2 组患者临床疗效;2)分别于治疗前后采用意大利 soft5.5 6 参数皮肤测试仪检测 2 组患者皮损部位皮脂含量、角质层含水量及经表皮水分丢失量等皮肤屏障功能指标,测量时室温为 $20 \sim 25^\circ\text{C}$,湿度为 45%~65%,嘱患者保持静坐,皮肤处于自然状态,每项指标测量 3 次取平均值;3)分别于治疗前后采集 2 组患者空腹静脉血 5 mL,离心分离血清,以 ELISA 法检测血清白细胞介素-2、-4、-8(IL-2、IL-4、IL-8), γ -干扰素(IFN- γ)等炎症反应因子水平;4)分别于治疗前后采用全自动血流变分析仪检测 2 组包括高/中/低切全血黏度,血浆黏度,红细胞比容等血流变学指标。

1.8 疗效判定标准 依据《中药新药临床研究指导原则》^[6]评估 2 组临床疗效:临床症状完全消失,皮损面积和严重程度指数(PASI)下降 $> 90\%$ 为基本痊愈;临床症状基本消失,PASI 下降 70~90% 为显效;临床症状有所改善,PASI 下降 50%~69% 为有效;临床症状未有改善,PASI 下降 $< 50\%$ 为无效;总有效率 = (基本痊愈 + 显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析上述指标,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗后观察组与对照组的总有效率分别为 94.74%、80.70%,观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=57$)	19(33.33)	20(35.09)	15(26.32)	3(5.26)	54(94.74)*
对照组($n=57$)	8(14.13)	14(24.56)	24(42.11)	11(19.30)	46(80.70)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组治疗前后皮肤屏障功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	皮脂含量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	角质层含水量(%)	经表皮水分丢失量[$\text{g}/(\text{h} \cdot \text{m}^2)$]
观察组($n=57$)			
治疗前	59.91 $\pm$ 10.85	7.03 $\pm$ 2.05	28.42 $\pm$ 8.46
治疗后	101.65 $\pm$ 6.37 $^{\Delta\Delta}$ *	29.24 $\pm$ 4.41 $^{\Delta\Delta}$ *	8.89 $\pm$ 3.12 $^{\Delta\Delta}$ *
对照组($n=57$)			
治疗前	59.87 $\pm$ 10.63	6.98 $\pm$ 2.17	28.63 $\pm$ 8.48
治疗后	86.14 $\pm$ 5.03 $^{\Delta\Delta}$	15.64 $\pm$ 3.72 $^{\Delta\Delta}$	16.85 $\pm$ 2.37 $^{\Delta\Delta}$

注:与治疗前比较, $^{\Delta\Delta}P<0.01$;与对照组比较,* $P<0.01$

表 3 2 组治疗前后血清炎性反应因子水平比较($\bar{x} \pm s, \text{pg}/\text{mL}$)

组别	IL-2	IL-4	IL-8	IFN- γ
观察组($n=57$)				
治疗前	35.03 $\pm$ 5.18	14.94 $\pm$ 1.37	75.44 $\pm$ 8.42	87.12 $\pm$ 12.40
治疗后	26.98 $\pm$ 3.24 $^{\Delta\Delta}$ *	23.10 $\pm$ 3.14 $^{\Delta\Delta}$ *	43.46 $\pm$ 8.51 $^{\Delta\Delta}$ *	39.31 $\pm$ 12.17 $^{\Delta\Delta}$ *
对照组($n=57$)				
治疗前	35.10 $\pm$ 5.07	15.01 $\pm$ 1.26	76.17 $\pm$ 8.40	88.23 $\pm$ 10.28
治疗后	28.61 $\pm$ 3.42 $^{\Delta\Delta}$	17.64 $\pm$ 2.92 $^{\Delta\Delta}$	51.74 $\pm$ 9.25 $^{\Delta\Delta}$	66.47 $\pm$ 7.95 $^{\Delta\Delta}$

注:与治疗前比较, $^{\Delta\Delta}P<0.01$;与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 4 2 组治疗前后血流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	全血黏度(mPa · s)			血浆黏度 (mPa · s)	红细胞比容 (%)
	高切	中切	低切		
观察组(n = 57)					
治疗前	6. 43 ± 2. 18	6. 94 ± 2. 27	12. 64 ± 2. 52	1. 92 ± 0. 30	55. 51 ± 5. 94
治疗后	4. 65 ± 1. 64 ^{△△*}	4. 80 ± 2. 04 ^{△△*}	9. 46 ± 2. 21 ^{△△*}	1. 31 ± 0. 17 ^{△△*}	44. 26 ± 5. 48 ^{△△*}
对照组(n = 57)					
治疗前	6. 50 ± 2. 07	7. 01 ± 2. 26	13. 17 ± 2. 41	1. 87 ± 0. 28	55. 72 ± 5. 63
治疗后	5. 61 ± 2. 02 [△]	5. 84 ± 1. 92 ^{△△}	11. 74 ± 2. 15 ^{△△}	1. 67 ± 0. 25 ^{△△}	53. 16 ± 4. 81 [△]

注:与治疗前比较, $^{\Delta}P<0.05$, $^{\Delta\Delta}P<0.01$;与对照组比较,** $P<0.01$

2.2 2 组治疗前后皮肤屏障功能指标比较 与治疗前比较,治疗后 2 组皮脂含量、角质层含水量均显著升高,且观察组显著高于对照组($P<0.01$);2 组经表皮水分丢失量显著减少,且观察组显著少于对照组($P<0.01$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后血清炎性反应因子水平比较 与治疗前比较,治疗后 2 组血清 IL-2、IL-8、IFN- γ 水平均显著下降($P<0.01$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);2 组血清 IL-4 水平均显著升高,且观察组显著高于对照组($P<0.01$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后血流变学指标比较 与治疗前比较,治疗后 2 组高/中/低切全血黏度、血浆黏度、红细胞比容均显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且观察组显著低于对照组($P<0.01$)。见表 4。

3 讨论

近年来由于生态环境恶化,我国寻常型银屑病的患病率逐年升高,西医治疗该疾病主要以皮肤保护剂、糖皮质激素制剂为主,但仅能延长缓解时间而

无法根治^[7-8]。《外科大成》中记载“白疔由风邪客于皮肤,血燥不能营养所致”;《外科证治全书》中则云“因岁金太过,至秋深燥金用事,乃得此症,多患于血虚体瘦之人,生血润肤饮主之”,因此中医认为寻常型银屑病主要由营血亏虚,外感邪毒,内外合邪,化火生热,热壅血络,拂郁肌肤而致^[9]。当归子饮出自《严氏济生方》,擅解心血凝滞,内蕴风热,方中当归作补血活血、温经通络;黄芪、何首乌养血益气;白芍养血敛阴、凉血补血、疏肝理气;川芎祛风止痛、活血化瘀;生地黄清热凉血、生津止血;荆芥解表祛风、透疹消疮;白蒺藜疏肝解郁、行气活血;防风祛风止痒、解痉止痛;甘草则调和诸药,全方清热活血、凉血养血、润燥祛风、解痉止痒,达到标本同治的效果^[10-11]。本研究结果中,治疗后观察组总有效率显著高于对照组,提示当归子饮治疗寻常型银屑病可有效控制病情进展。

研究^[12-13]表明,寻常型银屑病多伴有皮肤屏障功能损伤,进一步加重病情,导致病情反复发作,因此改善皮肤屏障功能在寻常型银屑病的防治中具有

重要意义。此外,炎性反应因子异常升高在皮肤屏障损伤中扮演着重要角色,因此有效抗炎也是治疗该疾病的关键^[14]。现代药理学研究^[15-16]表明,当归、黄芪、白芍可有效调节机体免疫功能,显著抑菌、抗氧化,提升机体清除有害物质的能力,可促进角质层功能正常化;川芎、生地黄、防风等可有效抗炎抗菌,防风也具有较好的抗过敏作用;白蒺藜中的油脂类物质可防止水分丢失。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组皮脂含量、角质层含水量及经表皮水分丢失量均显著下降,且观察组显著低于对照组;与治疗前比较,治疗后 2 组血清 IL-2、IL-8、IFN- γ 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组;2 组血清 IL-4 水平均显著升高,且观察组显著高于对照组;提示当归子饮可有效改善患者皮肤屏障,显著提升抑炎因子水平,降低促炎因子水平,抑制炎症反应进展,最终改善患者皮肤屏障功能。

研究^[17]表明,微血管病变与血管内皮损伤可引发血流变异常,进而加重寻常型银屑病患者炎症反应,进而恶化病情,因此如何调节患者异常的血流变学成为临床治疗的关键。当归子饮中的当归、白芷可有效扩张血管,抑制血小板聚集;川芎则可抑制血管内皮细胞的损伤,从而改善患者紊乱的血流变学^[18]。本研究中,与治疗前比较,治疗后 2 组高/中/低切全血黏度、血浆黏度、红细胞比容等水平均显著下降,且观察组显著低于对照组,表明当归子饮可有效改善寻常型银屑病患者血流变学,有助于控制病情。

综上所述,当归子饮治疗寻常型银屑病不仅可改善患者屏障功能,还能调节其紊乱的血流变学回归正常,临床疗效优于单用西药治疗。

参考文献

- [1] 李凡,陶娟,涂亚庭. 刺山柑乳膏治疗银屑病的临床观察[J]. 中国医药,2013,8(10):1453-1454.
- [2] 张润田,陈曦,李玲玲,等. 寻常型银屑病中医三证型形成与皮肤组织中 JAK1/STAT3 信号通路关系的研究[J]. 世界中医药,2017,12(7):1702-1705.

- [3] 李芳梅,杨志波,曾宪玉. 当归饮子对寻常型银屑病患者皮肤屏障功能的影响[J]. 中医药导报,2014,12(7):11-13.
- [4] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [7] 张建中. 银屑病的流行病学与危险因素[J]. 实用医院临床杂志,2013,10(1):4-6.
- [8] 燕红霞,木其日. 中西医结合治疗进行期寻常型银屑病的临床疗效评价[J]. 内蒙古中医药,2016,35(1):61-62.
- [9] 于晓飞,吴秀艳,徐雯洁,等. 寻常型银屑病不同时期中医症状分布特点的现代文献研究[J]. 天津中医药,2013,30(8):455-458.
- [10] 张冰. 基于关联分析的银屑病中医医案诊治规律研究[D]. 广东:广州中医药大学,2014.
- [11] 汪海珍,黄盼,杨志波. 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.
- [12] Woods MT, Brown PA, Baig-Lewis SF, et al. Effects of a novel formulation of fluocinonide 0.1% cream on skin barrier function in atopic dermatitis[J]. J Drugs Dermatol,2011,10(2):171-176.
- [13] 李双,谭茜,李惠,等. 卡泊三醇联合保湿润肤剂对寻常性银屑病皮肤屏障功能的影响[J]. 临床皮肤科杂志,2014,43(4):210-214.
- [14] 贺琪,皮先明,石全,等. 中重度寻常型银屑病患者治疗前后外周血白细胞介素-37、促炎因子的表达变化及意义[J]. 实用医学杂志,2016,32(8):1261-1264.
- [15] 李芳梅. 当归饮子对寻常型银屑病皮肤屏障功能影响的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2014.
- [16] 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):1-5.
- [17] 韦千里,郑妮,孙奇. 寻常性银屑病患者皮损中血管内皮生长因子和环氧化物酶-2 的表达及意义[J]. 临床皮肤科杂志,2013,42(8):464-465.
- [18] 黄萍,郭俐宏,陈少秀. 丹槐银屑浓缩丸对银屑病模型兔血管内皮生长因子及其受体表达的影响[J]. 国际中医中药杂志,2016,38(4):345-349.

(2018-04-11 收稿 责任编辑:王明)