

白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效 及对外周血 Th1/Th2 的影响

刘懿¹ 刘雁² 李星国²

(1 广西壮族自治区南溪山医院皮肤科,桂林,541002; 2 辽宁省大连市中心医院麻醉科,大连,116033)

摘要 目的:探讨白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效及对外周血 Th1/Th2 的影响。方法:选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月南溪山医院收治的皮炎湿疹患者 130 例为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 65 例。对照组患者采用常规西药治疗,观察组在对照组的基础上联合白芍总苷胶囊进行治疗,2 组均连续治疗 4 周。比较 2 组临床疗效、治疗前后体液免疫功能及相关炎症反应指标水平,统计 2 组治疗过程中不良反应发生情况。结果:治疗后观察组与对照组的总有效率分别为 95.38%、83.08%,观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 组 Th1、Th2 比例及嗜酸性粒细胞(EOS)水平均较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 2 组 Th1/Th2 比值较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 组血清中 IL-2、IL-5、IL-10 水平均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗过程不良反应发生率为 9.23%,对照组不良反应发生率为 12.31%,2 组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹可有效缓解患者临床症状,调控外周血中 Th1/Th2 比值水平,抑制自身免疫反应及炎症反应,临床效果显著。

关键词 白芍总苷胶囊;皮炎;湿疹;临床疗效;免疫功能

Clinical Efficacy of Total Glucoside of Paeony on Dermatitis and Eczema and its Effects on Th1/Th2 in Peripheral Blood

Liu Yi¹, Liu Yan², Li Xingguo²

(1 Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541002, China;

2 Dalian Central Hospital of Liaoning Province, Dalian 116003, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of total glucoside of paeony on dermatitis and eczema and its effect on ratio of peripheral blood helper T1 cells to T2 cells (Th1/Th2) in peripheral blood. **Methods:** A total of 130 patients with dermatitis and eczema treated in Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from December 2015 to December 2017 were selected as the study objects, and they were divided into observation group and control group by random digital table method, 65 cases in each group. Control group was given conventional western medicine therapy, observation group was treated with total glucoside of paeony based on the control group, and 2 groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy, humoral immune function and related inflammatory indexes before and after treatment of 2 groups were compared; the adverse reactions in the course of treatment in 2 groups of patients were statistised. **Results:** After treatment, the total effective rate of observation group and control group were 95.38% ,83.08% respectively, the total effective rate of observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$); The percentage of Th1, Th2 cells and EOS in 2 groups were significantly lower than that before treatment ($P < 0.01$), and observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$); The Th1/Th2 ratio in 2 groups after treatment was significantly higher than that before treatment ($P < 0.011$), and observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The levels of IL-2, IL-5 and IL-10 in 2 groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and observation group was significantly lower than those in control group ($P < 0.01$). The incidence of adverse reactions during treatment in observation group was 9.23% , and the incidence of adverse reactions during treatment in control group was 12.31% , there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The treatment of dermatitis and eczema with total paeony glucoside capsule can effectively relieve the clinical symptoms, regulate the ratio of Th1/Th2 in peripheral blood, inhibit autoimmune reaction and inflammation, and the clinical effect is remarkable.

Key Words Total Paeony glucoside capsule; Dermatitis; Eczema; Clinical efficacy; Immune function

中图分类号:R283;R751 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.044

基金项目:2015 年大连市医学科学研究计划项目(1511002)

作者简介:刘懿(1983.10—),女,本科,主治医师,研究方向:皮肤临床,E-mail:liuyi61755@163.com

皮炎湿疹是临床皮肤科一种常见疾病,该疾病病程较长,且易反复发作,导致患者瘙痒难耐,正常生活受到严重干扰,因此一直以来都是皮肤科的疑难杂症。目前西医治疗皮炎湿疹主要是外用类固醇激素药物及抗组胺药物,虽可在短期内杀菌止痒,但难以根治,且由于皮炎湿疹的致病因素复杂,病情发作无规律性,因此常规西药治疗的临床效果普遍不理想^[1-2]。中医认为皮肤疾病大多是以风、湿、热相合浸淫肌肤而成,其中外风为六淫之首,经皮毛肌表而入,伤及机体经络,正虚邪盛,日久发为皮肤疾病。白芍归肝、脾、肺三经,可补血敛阴、平肝止痛,由白芍提取精制而成的白芍总苷胶囊具有消炎、镇痛、调节机体免疫功能等多重功效,在类风湿关节炎、肝炎、肝硬化及其他免疫疾病的治疗中的应用愈加广泛^[3-5]。本研究探讨白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效及对外周血 Th1/Th2 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年12月至2017年12月南溪山医院收治的皮炎湿疹患者130例为研究对象,并随机分为观察组与对照组,每组65例。观察组中男35例,女30例;年龄20~59岁,平均年龄(34.04±12.52)岁;病程1~14年,平均病程(6.07±1.94)年。对照组中男38例,女27例;年龄21~60岁,平均年龄(35.28±12.44)岁;病程1~14年,平均病程(6.10±1.87)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得我院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医诊断依据为《中国临床皮肤病学》中皮炎湿疹的相关诊断标准^[6],并结合患者症状、进行确诊;中医诊断依据为《中医病症诊断疗效标准》^[7]。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断标准者;伴有不同程度的瘙痒、糜烂渗出及红斑,主要皮损部位为手臂、颈部及四肢;病程超过6周者;近期末使用免疫调节药物、抗组胺药物及皮质类固醇激素类药物者;自愿加入本研究,患者家属签署知情同意书等。

1.4 排除标准 合并糖尿病、免疫系统疾病、造血系统疾病者;对本研究所用药物存在过敏反应者;严重肝肾功能不全者;妊娠或哺乳期妇女等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗中发生严重不良反应需终止治疗者;未能严格遵照医嘱实用药物者;治疗中主动退出研究或失去联系者;研究中途擅自加入其他临床研究者。

1.6 治疗方法 对照组患者采用常规西药治疗,包

括氯雷他定片(河南天方药业股份有限公司,国药准字H20067066),1片/次,1次/d;盐酸左西替利嗪片(重庆华邦制药有限公司,国药准字H20040249),1片/次,1次/d。观察组在对照组的基础上联合白芍总苷胶囊(宁波立华制药有限公司,国药准字H20055058)进行治疗,2片/次,3次/d,2组均连续治疗4周。

1.7 观察指标 1)统计2组患者临床疗效。2)分别于治疗前后采集2组患者晨起空腹静脉血5 mL并分为2份,一份血样采用流式细胞仪检测外周血中Th1、Th2比例及嗜酸性粒细胞(EOS)水平,并计算Th1/Th2比值,3)另一份血样经1 500 r/min离心10 min,采用双抗夹心法检测其血清中白细胞介素-2(IL-2)、IL-5、IL-10水平。4)统计治疗过程中2组头晕、嗜睡、腹泻等不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 参照《中医病症诊断疗效标准》评估2组患者临床疗效^[7]:分别于治疗前后采用皮损面积与严重程度指数(EASI)对2组患者进行评估,瘙痒、红斑、脱皮、渗出、苔藓等症状按其严重程度计为0~3分,并计算治疗指数=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。临床症状基本消失,治疗指数≥90%为基本痊愈;临床症状明显减轻,治疗指数60%~89%为显效;临床症状略有减轻,治疗指数20%~59%为有效;临床症状较治疗前无变化甚至加重,治疗指数<20%为无效,总有效率=(基本痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料百分率表示,行 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95.38%、83.08%,观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 2组临床疗效比较

组别	基本痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组($n=65$)	17	17	28	3	95.38*
对照组($n=65$)	8	20	26	11	83.08

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 2组T淋巴细胞水平及EOS水平比较 治疗后2组Th1、Th2比例及EOS水平均较治疗前显著

表 2 2 组 T 淋巴细胞及 EOS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Th1 (%)	Th2 (%)	Th1/Th2	EOS($\times 10^9/L$)
观察组($n=65$)				
治疗前	19.33 \pm 2.95	28.44 \pm 3.68	0.63 \pm 0.17	0.69 \pm 0.06
治疗后	11.71 \pm 2.07* Δ	13.76 \pm 3.52* Δ	0.87 \pm 0.13* Δ	0.25 \pm 0.02* Δ
对照组($n=65$)				
治疗前	19.35 \pm 3.02	28.39 \pm 3.61	0.65 \pm 0.12	0.72 \pm 0.04
治疗后	15.54 \pm 2.09*	19.29 \pm 3.75*	0.81 \pm 0.14*	0.38 \pm 0.05*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 2 组 Th1/Th2 比值较治疗前显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血清炎症反应递质比较 治疗后 2 组血清中 IL-2、IL-5、IL-10 均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组血清炎症反应递质比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	IL-2	IL-5	IL-10
观察组($n=65$)			
治疗前	12.86 \pm 2.14	26.02 \pm 4.13	41.20 \pm 7.47
治疗后	18.45 \pm 1.93* Δ	11.94 \pm 1.97* Δ	16.15 \pm 3.63* Δ
对照组($n=65$)			
治疗前	12.77 \pm 2.23	25.99 \pm 4.10	40.98 \pm 7.42
治疗后	14.49 \pm 1.87*	18.24 \pm 2.05*	25.80 \pm 2.81*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组血不良反应发生情况比较 观察组治疗过程中发生 2 例头晕、3 例嗜睡、1 例腹泻,不良反应发生率为 9.23%;对照组治疗过程中发生 3 例头晕、3 例嗜睡、2 例腹泻,不良反应发生率为 12.31%;2 组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组患者不良反应均较轻微,未经治疗后即自行痊愈。

3 讨论

皮炎湿疹类疾病发病机制复杂,临床普遍认为该疾病的发生与免疫功能紊乱有关,是细菌、真菌及其代谢产物共同介导的结果。氯雷他定作为临床常用抗组胺药,在荨麻疹、湿疹等皮肤炎性疾病治疗中具有一定效果;盐酸左西替利嗪片作为盐酸西替利嗪的 R-异构体,具有双重抗变态反应作用,可有效降低变态反应部位组胺的水平,缓解患者临床症状。但由于皮炎湿疹病程慢性顽固且易反复发作,病情迁延难愈,长期用药不良反应发生风险增加,因此临床开始探索更加安全有效的治疗方法^[8-9]。

中医观念中皮炎湿疹属窝疮类疾病,其发病与情志失调、饮食失节、外感风邪、湿热内生、渗于肌表有关,其治疗以清热燥湿、凉血解毒药物为主。其中“风”在皮肤疾病的发生中发挥重要作用,古代医家即有“风为阳邪,易于化热,易于表散”“治风先治血,血行风自灭”的认知,感受外邪是皮肤疾病的主要诱因,因此祛风药在皮炎湿疹的治疗中具有重要地位。《脾胃论》中认为,解表祛风类中药具有升阳举陷、除湿祛风、活血理气的功效^[10-13]。白芍隶属毛茛科植物,取材于芍药的干燥根,是经典的祛风除湿药,同时兼具养血活血的功效^[14]。白芍总苷胶囊是中药白芍经现代工艺提取精制而成,是继雷公藤多苷之后具有多途径抑制自身免疫制剂,其主要成分为白芍总苷,白芍总苷可有效、多途径地抑制自身免疫反应,且可发挥消炎、镇痛的作用,这与其抑制炎症反应递质白三烯的合成,减少炎症细胞浸润和侵袭有关,白芍总苷胶囊在类风湿关节炎、肝炎、肝硬化及其他免疫系统相关疾病的治疗中疗效显著^[15-17]。本研究结果中,治疗后观察组总有效率显著高于对照组,提示白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹可显著缓解患者瘙痒、红斑等临床症状,临床疗效优于单用西药治疗。皮炎湿疹患者多表现为 T 淋巴细胞亚群比例失衡,从而使得多种细胞因子含量异常,Th1 细胞通过分泌 IL-2 促进 T 细胞增殖,提升抗体水平,增强自然杀伤细胞的活性;Th2 通过释放 IL-5、IL-10 抑制机体免疫排斥反应,同时也可刺激免疫球蛋白 E(IgE)产生,增加嗜酸性粒细胞数量,Th1/Th2 比值的失衡可导致细胞受损程度加重^[18-20]。本研究结果中,治疗后 2 组 Th1、Th2 比例及 EOS 水平均较治疗前显著下降,Th1/Th2 比值较治疗前显著升高,且 2 组存在显著差异;治疗后 2 组血清中 IL-2、IL-5、IL-10 水平均较治疗前显著下降,且观察组均显著低于对照组,提示白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹可有效调控 Th1、Th2 比例及 Th1/Th2 比值水平,降低炎症反应递质水平,阻滞免疫功能紊乱,从而控制病情进展。此外,2 组患者不良反应发生率无显

著差异,可能与本研究观察时间较短,样本数量较少有关,但也在一定程度上反映了白芍总苷胶囊的安全性。

综上所述,白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹可有效缓解患者临床症状,调控外周血中 Th1/Th2 比值水平,降低炎性反应递质水平,通过抑制自身免疫反应达到治疗疾病的目的,临床疗效显著。

参考文献

[1] 吴威翰. 莫匹罗星局部治疗激素抵抗特应性皮炎/湿疹的研究 [D]. 福州:福建医科大学,2015.

[2] 肖碧环,吴严,孙艳,等. 复方氟米松软膏治疗皮炎湿疹的系统评价[J]. 华西医学,2014,29(4):692-701.

[3] 王铁柱,史琦,阎玥,等. 从肺脾论治湿疹[J]. 世界中医药,2017,12(2):369-372.

[4] 张跃斌. 炉甘石散治疗小儿湿疹皮炎的临床研究[J]. 中药药信息,2015,32(6):47-49.

[5] 黎昌强,余媛,廖勇梅,等. 白芍总苷治疗嗜酸细胞增高性湿疹的疗效观察及安全性分析[J]. 现代预防医学,2014,41(2):376-377,380.

[6] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:117-121.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:53-57.

[8] 王远志,蒙秉新,谭茜. 氯雷他定联合白芍总苷对慢性湿疹患者免疫功能及细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志,2018,17(1):9-11,18.

[9] Bin L, Edwards MG, Heiser R, et al. Identification of novel gene signatures in patients with atopic dermatitis complicated by eczema her-

peticum[J]. J Allergy Clin Immunol,2014,134(4):848-55.

[10] 武宗琴,彭勇,王英杰,等. 中医内、外治法治疗湿疹的研究进展[J]. 世界临床药物,2017,38(3):149-153.

[11] 张伟. 浅谈风药在皮肤病中的应用[J]. 中医药学报,2011,39(2):68-69.

[12] 李静平,起荣林. “肤敏膏”对湿疹皮炎模型的影响[J]. 西部中医药,2015,28(1):13-15.

[13] 李晓宏,闫承韵,谢林芳. 皮炎汤联合燥湿止痒方冷湿敷治疗急性湿疹临床观察[J]. 四川中医,2017,35(9):196-198.

[14] 陈宏,程晓蕾,梁军亮,等. 湿疹患者外周血白介素 17 和白介素 23 水平及白芍总苷治疗前后的变化[J]. 临床皮肤科杂志,2014,43(4):219-223.

[15] 刘密. 盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(15):97-98.

[16] Wang C, Yuan J, Wu HX, et al. Total glucosides of paeony inhibit the inflammatory responses of mice with allergic contact dermatitis by restoring the balanced secretion of pro-/anti-inflammatory cytokines [J]. Int Immunopharmacol,2015,24(2):325-334.

[17] 袁景桃,李俊杰,袁润兴,等. 白芍总苷胶囊联合依巴斯汀片治疗慢性湿疹 42 例临床观察[J]. 中国皮肤性病学期杂志,2015,29(2):219-220.

[18] Nisar A, Akhtar N, Hassan A, et al. Effect of *Ajuga bracteosa* on systemic T-cell immunity in Balb/C mice; dual Th1/Th2 immunostimulatory effects[J]. Am J Chin Med,2014,42(2):375-92.

[19] 唐杨婷,邓伟. 他克莫司软膏对急性皮炎湿疹患者细胞免疫功能的影响[J]. 医学综述,2016,22(18):3739-3742.

[20] 赵宏伟. 清热除湿汤治疗湿热浸淫型湿疹疗效观察及对血清 T 细胞亚群的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志,2015,14(1):43-45.

(2018-11-06 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 461 页)

[8] 张晓丹,王力维,王淑静,等. 葛根素通过调控活性氧对缺氧诱导的 PSMCs 增殖的影响[J]. 中国中药杂志,2015,40(15):3027-3033.

[9] 姚金福,樊湘泽,杨子尧,等. 葛根苓连汤对内毒素诱导的急性肺损伤小鼠的保护机制[J]. 中国老年学杂志,2015,35(7):1899-1900.

[10] Johnson K, McEvoy CE, Naqvi S, et al. High-dose oral N-acetylcysteine fails to improve respiratory health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: a randomized, placebo-controlled trial[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2016,11:799-807.

[11] 安方玉,刘永琦,骆亚莉,等. 泻肺汤对肺纤维化大鼠肺组织及血清自由基代谢的影响[J]. 中成药,2016,38(3):665-668.

[12] Muramatsu Y, Sugino K, Ishida F, et al. Effect of inhaled N-acetylcysteine monotherapy on lung function and redox balance in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Investig,2016,54(3):170-178.

[13] 耿艳艳,于冰,周植星,等. 甘草次酸衍生物 TY501 抗肺纤维化作用及机制研究[J]. 中国药理学通报,2015,31(2):210-215.

[14] Okuda R, Matsushima H, Oba T, et al. Efficacy and safety of inhaled

N-acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective, single-arm study[J]. Respir Investig,2016,54(3):156-161.

[15] Rochweg B, Neupane B, Zhang Y, et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a network meta-analysis[J]. BMC Med,2016,14:18.

[16] 肖清萍,孙坚. 葛根素对大鼠肺纤维化的干预研究[J]. 江西医药,2015,50(9):883-886.

[17] 王正冠,李芮冰,徐舒敏,等. 葛根素联合依达拉奉对烟雾所致吸入性肺损伤大鼠的治疗作用[J]. 解放军医学杂志,2015,40(1):66-70.

[18] Canestaro WJ, Forrester SH, Raghu G, et al. Drug Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Systematic Review and Network Meta-Analysis[J]. Chest,2016,149(3):756-766.

[19] 颜晓霞,袁帆,郑访江. 补阳还五汤联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗特发性肺纤维化患者的效果评价[J]. 内科,2015,10(4):468-470.

[20] Kropski JA, Lawson WE, Blackwell TS. Personalizing Therapy in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Glimpse of the Future? [J]. Am J Respir Crit Care Med,2015,192(12):1409-1411.

(2017-03-13 收稿 责任编辑:杨觉雄)