

补脾祛风方对脾虚型特应性皮炎 ECP 及 Th1/Th2 细胞调节的影响

郑永平 张 玲 陈高飞 关健纓

(中山市中医院皮肤科, 广东省中山市西区康欣路 3 号, 528400)

摘要 目的:探讨补脾祛风方对特应性皮炎(Atopic Dermatitis, AD)血清 ECP 及 Th1/Th2 细胞调节的影响。方法:将入选 101 份病历使用数字表法随机分为治疗组和对照组,治疗期间 2 组均给予复方当归薄荷膏外用,在此基础上治疗组内服补脾祛风方,对照组内服氯雷他定片;并于治疗前及治疗 4 周后检测 2 组患者 ECP、IFN- γ 及 IL-4,并以 IFN- γ 和 IL-4 表示 Th1 和 Th2 细胞。结果:治疗组治疗后 ECP 明显下降,治疗前后两者比较有统计学意义($t=18.57, P<0.001$);治疗组治疗后 ECP 下降幅度大于对照组治疗后,两者比较有统计学意义($t=15.22, P<0.001$)。治疗组治疗后 Th1 明显增多,与治疗前比较有统计学意义($t=3.34, P<0.01$);且治疗组治疗后 Th1 上升幅度大于对照组治疗后,两者比较有统计学意义($t=2.20, P<0.05$)。治疗组治疗后 Th2 明显减少,与治疗前比较有统计学意义($t=11.87, P<0.001$);且治疗组治疗后 Th2 减少幅度大于对照组治疗后,两者比较有统计学意义($t=1.99, P<0.05$)。治疗组治疗后 Th1/Th2 明显升高,与治疗前比较有统计学意义($t=4.07, P<0.001$);且升高幅度大于对照组治疗后,两者比较有统计学意义($t=4.64, P<0.001$)。结论:运用补脾祛风方治疗脾虚型 AD,可有效减少患者血清 ECP 及调节 Th1/Th2 细胞平衡状态,其效果较运用西药氯雷他定片更有效。

关键词 特应性皮炎;补脾祛风方;ECP;Th1/Th2

Regulation Effect of Bupi Qufeng Decoction on Serum ECP and Th1/Th2 Cell in Spleen Deficiency Type of Atopic Dermatitis Patients

Zheng Yongping, Zhang Ling, Chen Gaofei, Guan Jianying

(Dermatology Department, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, No. 3 Kangxin Road, Western District, Zhongshan, Guangdong Province, Post code: 528400)

Abstract Objective: To study the regulation effect of Bupi Qufeng Decoction on ECP and Th1/Th2 cell in atopic dermatitis (AD) patients. **Methods:** A total of 101 cases of chosen medical records were randomly divided into treatment group and control group according to digital table. During the treatment, both groups were given compound Danggui Bohe paste for external use. Based on this, the treatment group was given Bupi Qufeng Decoction orally, while the control group was given loratadine orally. ECP, IFN- γ and IL-4 count were determined before the treatment and four weeks after the treatment, and Th1 and Th2 cells were detected by IFN- γ and IL-4. **Results:** After the treatment, the level of ECP in the treatment group decreased significantly ($t=18.57, P<0.001$), and the decrease range was greater than the control group ($t=15.22, P<0.001$); the level of Th1 in treatment group significantly increased ($t=3.34, P<0.01$), and the increase range was greater than the control group ($t=2.20, P<0.05$); the level of Th2 in treatment group significantly reduced ($t=11.87, P<0.001$), and the reduction was greater than the control group ($t=1.99, P<0.05$); the value of Th1 / Th2 in treatment group increased significantly ($t=4.07, P<0.001$), and the increase range was more than the control group ($t=4.64, P<0.001$). **Conclusion:** Treating spleen deficiency type of atopic dermatitis with Bupi Qufeng Decoction can effectively reduce serum ECP and adjust Th1 / Th2 balance. Bupi Qufeng Decoction has better effect than loratadine.

Key Words Atopic dermatitis; Bupi Qufeng Decoction; ECP; Th1/Th2

特应性皮炎(Atopic Dermatitis, AD)又名遗传过敏性皮炎、异位性皮炎或异位性湿疹,或称内源性湿疹等,是一种常见的慢性、复发性、炎症性皮肤病。中医学并无特应性皮炎病名,根据其发病部位及形态特征,相当于中医学的“四弯风”“奶癣”等疾病的范畴。现代研究表明,AD 患者常伴 TlgE 和 EOS 计数的异常升高,并与病情的严重程度有密切关系。我科自 2010 年 9 月至 2011 年 9 月采用补脾祛风方治疗 50 例特应性皮

炎患者,有效减少患者血清 ECP 及调节 Th1/Th2 细胞平衡状态,取得满意的效果,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料 全部病例 101 例均为 2009 年 10 月至 2011 年 9 月中山市中医院皮肤科门诊患者,用随机数字表法分为治疗组、对照组 2 组。治疗组男 28 例,女 22 例,平均年龄(18.3 ± 7.7)岁,平均发病时间(17.3 ± 6.4)个月,对照组男 30 例,女 21 例,平均年龄(20.5 ± 6.7)岁,平均发病时间(18.5 ± 4.7)个月。2

组患者年龄、发病时间、病情积分及各项检验指标等均无统计学意义。

1.2 诊断标准 特应性皮炎采用 Williams^[1] 诊断标准, 中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2] 属脾虚证。

1.3 纳入标准和排除标准 纳入标准: 符合中西医诊断标准者并已知情本研究流程及目的, 同意受试者。

排除标准: 处于生育年龄有孕育要求者、孕妇或处于哺乳期的患者; 合并心血管、肝、肾、脑和造血系统等严重原发性疾病者; 患有精神疾病、恶性肿瘤及其他过敏性皮肤疾患; 近 2 个月内服过皮质类固醇激素或近 2 周内外用过此类药品者。

2 研究方法

2.1 治疗方案 1) 治疗组: 内服中药煎剂补脾祛风方 (组成: 党参 20g, 黄芪 20g, 白术 10g, 炙甘草 10g, 防风 10g, 白蒺藜 15g, 茯苓 15g, 蝉蜕 10g)。皮疹鲜红或丘疹、水疱、渗液明显者, 加苦参 10g; 皮肤干燥、粗糙、肥厚或呈苔藓样变者, 加生地 20g、川芎 10g; 瘙痒剧烈, 影响睡眠者加地肤子 15g; 烦躁易怒或口舌生疮者加珍珠粉 5g; 便溏、大便不爽者加白术 15g, 白扁豆 15g; 大便干结者加火麻仁 15g、郁李仁 15g。2) 对照组: 西药氯雷他定片 (国药准字 H10970410), 睡前温水送服, 1 次/日, 10mg/次。3) 治疗期间 2 组均给予中山市中医院院内制剂复方当归薄荷膏 (粤药制字 Z20070602, 成分为当归 10%、白芷 5%、薄荷脑 10%、冬青油 10%、凡士林 65%) 外用, 3 次/日, 搽患处。

2.2 观察指标 1) 一般情况: 姓名、性别、年龄、病程等。2) 疗效观察: 观察内容包括治疗前、治疗 4 周后患者血清 ECP 及 IFN- γ 、IL-4 计数。3) 安全性指标: 血常规、尿常规、大便常规 + 潜血、肝功能、肾功能检查。

2.3 检测方法 抽取 2 组 AD 患者组治疗前后空腹外周静脉血, 用流式细胞仪检测分析, 采用 ELISA 法, 最终以 IFN- γ 和 IL-4 的散点图表示 Th1 和 Th2 细胞; ECP 含量采用化学发光法检测。

2.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件进行统计学处理, $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

3 结果

见表 1。治疗组治疗后 ECP 明显下降, 治疗前后两者比较有统计学意义 ($t = 18.57, P < 0.001$); 治疗组治疗后 ECP 下降幅度大于对照组治疗后, 两者比较有统计学意义 ($t = 15.22, P < 0.001$)。治疗组治疗后 Th1 明显增多, 与治疗前比较有统计学意义 ($t = 3.34, P < 0.01$); 且治疗组治疗后 Th1 上升幅度大于对照组治疗后, 两者比较有统计学意义 ($t = 2.20, P < 0.05$)。

治疗组治疗后 Th2 明显减少, 与治疗前比较有统计学意义 ($t = 11.87, P < 0.001$); 且治疗组治疗后 Th2 减少幅度大于对照组治疗后, 两者比较有统计学意义 ($t = 1.99, P < 0.05$)。治疗组治疗后 Th1/Th2 明显升高, 与治疗前比较有统计学意义 ($t = 4.07, P < 0.001$); 且升高幅度大于对照组治疗后, 两者比较有统计学意义 ($t = 4.64, P < 0.001$)。提示运用补脾祛风方治疗脾虚型 AD, 可有效减少患者血清 ECP 及调节 Th1/Th2 细胞平衡状态, 其效果较运用西药氯雷他定片更有效。

表 1 AD 患者治疗前后各项指标变化情况

组别	例数	ECP ($\mu\text{g/L}$)	Th1 (IFN- γ)	Th2 (IL-4)	Th1/Th2
治疗组治疗前	50	32.54 $\pm$ 8.72	6.84 $\pm$ 4.13	2.14 $\pm$ 0.25	6.96 $\pm$ 8.46
治疗组治疗后	50	9.13 $\pm$ 1.85	9.91 $\pm$ 5.02	0.94 $\pm$ 0.67	12.81 $\pm$ 5.63
对照组治疗前	51	33.12 $\pm$ 7.53	6.91 $\pm$ 5.01	2.09 $\pm$ 0.78	7.14 $\pm$ 9.11
对照组治疗后	51	15.31 $\pm$ 2.21	7.74 $\pm$ 4.89	1.15 $\pm$ 0.34	8.28 $\pm$ 4.07

4 讨论

AD 是临床常见的一种慢性、瘙痒性、炎症性疾病, 属于中医“顽湿”范畴, 其病因复杂。目前多数医家认为与脾、心、肝关系密切, 湿、风、热、瘀为其主要表现, 而脾虚湿盛贯穿该病始终^[3]。AD 患者多因脾胃虚弱, 各邪乘虚而入, 虚实并见, 寒热错杂, 升降失调, 故治疗上无论是湿热内蕴型还是脾虚湿盛证, 均以健脾除湿法贯穿于各型之中^[3]。针对脾虚型 AD, 我们采用党参、黄芪、白术、炙甘草、防风、白蒺藜、茯苓、蝉蜕组成的补脾祛风方加减治疗, 取得良好效果。

现代医学认为 AD 的发病机理与免疫学异常直接相关, 其遗传倾向明显, 相关的主效功能基因最近已被鉴定^[5]。AD 患者常伴有嗜酸细胞阳离子蛋白 (ECP) 的异常升高和 Th2/Th1 细胞亚群。失衡研究表明, 嗜酸粒细胞 (EOS) 和肥大细胞也在 AD 的发病过程发挥着重要作用, 而嗜酸细胞阳离子蛋白 (ECP) 是 EOS 在炎症过程中活化后脱颗粒而释放的最具毒性作用的生物活性蛋白介, 是 EOS 激活和过敏性疾病病情活动的标志之一^[6]。EOS 与变态反应性疾病有着密切的关系, 其被各种因素激活, 释放类脂质的递质、细胞因子、氧代谢产物、强碱性颗粒蛋白等, 从而导致机体产生一系列的临床表现。近来研究^[7] 也发现升高的 ECP 水平反映了整个 EOS 池的活化状态, 而在炎症反应部位聚集的 EOS 与升高的 ECP 水平有关, 反映了皮肤的 EOS 的活化状态。因此, 血清 ECP 水平被认为是一个更为有效而可靠的反映 AD 患者病情的指标。使用补脾祛风方治疗 AD, 可有效减少因 EOS 被激活所释放的 ECP, 减轻 AD 患者病情的发展。成熟 T 细胞分为

CD4 + T 细胞和 CD8 + T 细胞两大亚群,其中以分泌 INF - γ 为特征的称之为 1 型辅助性 T 细胞(Th1),另一型以分泌 IL - 4 为特征的称为 2 型辅助性 T 细胞(Th2)。在正常人,CD4 + 细胞和 CD8 + 细胞亚群、Th1 细胞与 Th2 细胞型都保持着平衡状态。而 AD 患者外周血和皮损中 Th2 细胞亚群占优势,Th1 型细胞因子 INF - γ 和 IL - 12 降低,表现为 Th1/Th2 细胞亚群失衡。AD 患者外观正常的皮肤和外周血 T 细胞及其细胞因子亦存在同样的变化。此外,沈斌等^[8]研究发现急性期 AD 患者外周血 Th17 细胞比例显著升高,IL - 17 蛋白分泌及基因表达水平存在异常,与病情严重程度明显相关,提示 IL - 17 和 Th17 细胞可能在 AD 发病中起作用。使用补脾祛风方治疗 AD,可有效增加患者血中 INF - γ ,降低 IL - 4,恢复 Th1/Th2 细胞亚群平衡。

我们研究发现,在 AD 疾病发生初期患者血清 ECP 明显增高,而 Th1/Th2 则出现下降,通过补脾祛风方有效治疗后,患者的 ECP 及 Th1/Th2 随病情的好转而明显改善。由此我们可以进一步考虑患者 ECP 可能与 AD 病情严重性存在成正相关性,而 Th1/Th2 亦可能存在负相关性,两者是反应病情变化的重要指标。由于本研究采用病证结合,临床研究与实验研究结合以及总结经验与探讨规律结合的方法,通过动态地监测患者治疗前后的血清 ECP、Th1/Th2 的改变,可在一定程度上促进 AD 中医辨证论治和证候研究的广度和

深度,但由于 AD 的发病机制较为复杂,在许多方面未能进一步系统探讨其作用机制,尚期在以后的研究中进一步深入。

参考文献

- [1] Williams HC, Burney PCJ, Strachan D, et al. The U. K. working party's, diagnostic criteria for atopic dermatitis 11. Observer variation of clinical diagnosis and signs of signs of atopic dermatitis[J]. Br J Dermatol, 1994, 131:397 - 405.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002. 95.
- [3] 薛素琴, 刘焜. 中医诊疗特应性皮炎的认识与思考[J]. 河北医学, 2011, 17(7):975 - 978.
- [4] 朱立宏, 徐宜厚. 从心脾论治小儿皮肤病的经验[J]. 湖北中医杂志, 2001, 29(4):10 - 11.
- [5] Sun LD, Xiao FL, Li Y, et al. Genome - wide association study identifies two new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Chinese Han population[J]. Nat Genet, 2011, 43(7):690.
- [6] Heil PM, Maurer D, Klein B, et al. Omalizumab therapy in atopic dermatitis:depletion of IgE does not improve the clinical course - a randomized, placebo - controlled and double blind pilot study[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2010, 8:990 - 998.
- [7] Kato M, Yamada Y, Maruyama K, et al. Serum eosinophil cationic protein and 27 cytokines/chemokines in acute exacerbation of childhood asthma [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2010, 152:62 - 66.
- [8] 沈斌, 屠巧峰, 冷建杭, 等. 特应性皮炎患者外周血辅助性 T 细胞 17 与白介素 17 的检测[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(2):106 - 109.

(2012 - 05 - 10 收稿)

中西医结合疗法在急性冠状动脉综合征急诊介入治疗中的应用

阎峻¹ 杨敏²

(1 北京航天总医院心内科,北京市丰台区东高地万源北路 7 号,100076; 2 北京航天总医院中医科)

摘要 目的:观察中西医结合疗法在急性冠状动脉综合征(ACS)经皮行冠状动脉介入治疗(PCI)中的安全性和近期疗效。方法:277 例行 PCI 的 ST 段抬高 ACS 患者随机分成 2 组,治疗组(n=140)运用替罗非班和四妙勇安汤,对照组(n=137)未使用替罗非班和四妙勇安汤。观察 2 组患者用药后 TIMI 血流分级、出血情况、记录住院期间及随访 3 个月时的主要心血管事件(心源性死亡、非致死性心肌梗死及再发心绞痛)的发生率。结果:用替罗非班组达到 TIMI3 级血流的患者为 91.43%;对照组达到 3 级血流的患者为 81.029%,2 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组出血发生率比较无统计学意义($P > 0.05$)。住院期间和随访 3 个月均无主要心血管事件发生。结论:在常规药物基础上加用替罗非班和四妙勇安汤治疗高危 ST 段抬高 ACS 是安全且有效的。

关键词 ST 段抬高急性冠状动脉综合征/中西医结合疗法;替罗非班;四妙勇安汤

Emergency Interventional Therapy in Patients with Acute Coronary Syndrome with Combination of Traditional Chinese and Western Medicine

Yan Jun¹, Yang Mei²

(1 Department of Cardiology; 2 Chinese Medicine Department, Beijing Aerospace General Hospital, East Highland wanyuan Road 7th, Fengtai District, Beijing City, 100076, China)