

## · 临床研究 ·

## 中药熏蒸联合紫外线照射治疗银屑病的疗效及对血清中 Th1/Th2 型细胞因子的影响

张春敏 魏国 张春红 庞力 史永俭 蔡莹

**【摘要】目的** 研究中药熏蒸联合窄谱中波紫外线照射治疗寻常型银屑病的疗效及对血清 Th1/Th2 型细胞因子的影响。**方法** 将 140 例寻常型银屑病患者随机分成联合治疗组及紫外线组。联合治疗组给予中药熏蒸及紫外线照射治疗,紫外线组则单纯给予紫外线照射。于治疗前及治疗 1 个月后将 2 组患者疗效进行评定;同时采用 ELISA 法检测联合治疗组患者治疗前、后血清中 Th1/Th2 型细胞因子(IL-12、IL-18、IL-4、IL-10)的变化情况,并将结果与 15 例健康志愿者进行比较。**结果** 联合治疗组有效率为 86.8%,明显高于紫外线组有效率(66.7%);治疗前联合治疗组患者 IL-18 水平较健康者显著上升,IL-10 水平显著下降(均  $P < 0.05$ );经治疗 1 个月,发现联合治疗组 IL-18 水平明显下降,IL-10 水平显著上升,与治疗前比较,差异具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。**结论** 中药熏蒸联合紫外线治疗寻常型银屑病具有协同作用,其疗效明显优于单纯紫外线照射,具有疗程短、疗效好、副作用少等优点,其治疗机制可能与调节 Th1/Th2 型细胞因子水平有关。

**【关键词】** 寻常型银屑病; 中药熏蒸; 紫外线; Th1/Th2 型细胞因子

窄谱中波紫外线(narrow-band ultraviolet B, NB-UVB)照射是治疗寻常型银屑病的常见方法之一,由于操作简单而被临床应用广泛。中药熏蒸是利用煎煮中草药时产生的药汽熏蒸人体从而达到治疗目的,对多种疾病均具有显著疗效。我科于 2006 年 4 月至 2007 年 12 月间联合采用中药熏蒸及 NB-UVB 治疗寻常型银屑病患者 68 例,取得满意疗效;同时对患者治疗前、后 Th1/Th2 型细胞因子水平进行检测,以探讨其相关治疗机制。现报道如下。

## 资料与方法

## 一、研究对象及主要试剂、仪器

共选取在我科门诊治疗的银屑病患者 140 例,均符合稳定期寻常型银屑病诊断标准<sup>[1]</sup>,所有患者均无急、慢性系统性疾病,近 3 个月期间未进行任何形式的光疗或光化学治疗,治疗前 4 周内未使用糖皮质激素、免疫抑制剂、维甲酸类药物或中药治疗,无紫外线照射禁忌证。将上述患者随机分为联合治疗组(68 例)及紫外线组(72 例),联合治疗组男 42 例,女 26 例;年龄(28.1 ± 10.3)岁;病程(6.2 ± 5.1)年;银屑病皮损面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)为(18.26 ± 5.35)。紫外线组男 47 例,女 25 例;年龄(29.7 ± 11.4)岁;病程(5.8 ± 4.8)年;PASI 为(17.86 ± 6.32)。2 组患者性别、年龄、病程及病情等组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

本研究使用的主要试剂包括人白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)、IL-12(P70)、IL-4、IL-10 ELISA 试剂盒,均购于美国 Indsystem 公司;主要仪器包括 ANTHOS2010 型酶标仪(奥地利产)、uv100L 型 NB-UVB 全身照射治疗仪(德国 Waldmann 公司产)及中药熏蒸仪(无锡产)。

## 二、治疗方法

联合治疗组患者给予中药熏蒸及 NB-UVB 照射,中药熏蒸在单座封闭式环境下进行,患者穿着专用汽疗衣仰卧于汽疗舱内,舱内温度控制在 37 ~ 42 °C,每次治疗时间为 20 min,每周治疗 3 次,中药熏蒸药物包括:金银花 30 g、土茯苓 30 g、连翘 30 g、炒槐米 20 g、莪术 15 g、艾叶 20 g、侧柏叶 15 g、桃仁 15 g、当归尾 20 g、大胡麻 20 g、苦参 30 g、白鲜皮 30 g,熏蒸完毕后进行紫外线照射。紫外线照射治疗仪产生的紫外线光谱范围为 310 ~ 315 nm(峰值为 311 nm),照射距离为 21 cm;紫外线初始照射剂量根据患者皮肤类型而定,一般为 0.3 ~ 0.6 J/cm<sup>2</sup>(全身照射),每次治疗时照射剂量较前次增加 0.1 J/cm<sup>2</sup>,每周治疗 3 次;在进行紫外线照射时,患者需佩戴专用紫外线防护眼镜,生殖部位用毛巾或带状棉布遮挡。紫外线组患者单纯给予紫外线照射治疗,治疗参数同上。

## 三、Th1/Th2 型细胞因子检测

本研究同期选取 15 例健康体检者纳入健康对照组,于治疗前及治疗 1 个月后将联合治疗组及健康对照组外周血样本,采用双抗体夹心 ELISA 法检测 IL-12、IL-18、IL-4 及 IL-10 水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

## 四、临床疗效评价标准

于治疗前及治疗 1 个月后将采用 PASI 评分标准对 2 组患者临床疗效进行评定,病情改善率(%) = [(治疗前 PASI 评分 - 治疗后 PASI 评分)/治疗前 PASI 评分] × 100%,治愈:病情改善率 ≥ 90%;显效:病情改善率为 60% ~ 89%;有效:病情改善率为 25% ~ 59%;无效:病情改善率 < 25%,有效率 = [(治愈例数 + 显效例数)/总例数] × 100%;同时观察 2 组患者不良反应发生情况。

## 五、统计学分析

选用 SAS 8.0 版统计学软件包进行数据分析,临床疗效比较采用卡方检验,细胞因子水平比较采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

## 一、2 组患者临床疗效比较

经 1 个月治疗后,发现联合治疗组共治愈 21 例,显效 38

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.07.022

基金项目:山东省中医药管理局基金资助项目(NO.2005-045)

作者单位:250355 济南,山东大学第二医院皮肤科(张春敏、魏国、张春红、史永俭、蔡莹),检验科(庞力)

通信作者:张春红,Email:aliu133@163.com

例,有效率为 86.8%;紫外线组共治愈 13 例,显效 35 例,有效率为 66.7%,2 组患者有效率组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明联合治疗组疗效明显优于紫外线组。

## 二、联合治疗组治疗前、后 Th1/Th2 型细胞因子检测结果分析

治疗前联合治疗组 IL-12 水平较健康对照组增高,IL-4 水平较健康对照组降低,但组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );而 IL-18 水平较健康对照组显著增高,IL-10 水平较健康对照组显著降低,组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。经 1 个月治疗后,发现联合治疗组 IL-18 水平明显降低,IL-10 水平明显升高,与治疗前比较,组内差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );与健康对照组比较,此时组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具体数据详见表 1。

表 1 联合治疗组治疗前、后 Th1/Th2 型细胞因子检测结果比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-12	IL-18	IL-4	IL-10
联合治疗组					
治疗前	68	25.10 ± 11.88	39.30 ± 8.53 <sup>a</sup>	9.09 ± 1.69	27.40 ± 4.90 <sup>a</sup>
治疗后	68	23.64 ± 2.36	34.99 ± 3.69 <sup>b</sup>	9.30 ± 0.94	31.95 ± 2.47 <sup>b</sup>
健康对照组	15	22.50 ± 12.40	33.86 ± 4.27	10.01 ± 1.79	32.86 ± 2.55

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗前比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 三、2 组患者不良反应发生情况比较

在治疗过程中,联合治疗组有 7 例患者出现局部皮肤干燥、瘙痒,给予润肤剂处理后缓解,未影响治疗进程,有 2 例患者出现全身红斑、灼痛反应,停照 1 次后再照射时(未增加剂量)该反应逐渐消失,该组患者不良反应发生率为 13.2%。紫外线组有 17 例患者出现全身皮肤干燥、瘙痒症状,有 1 例出现全身红斑反应,给予润肤剂处理后缓解,未影响治疗进程,该组患者不良反应发生率为 25.0%。2 组患者在治疗过程中均出现程度不等的皮肤色素加深现象,停止治疗后均恢复正常。

## 讨 论

银屑病是一种由多遗传基因决定、多环境因素刺激诱导的免疫异常性皮肤病。T 细胞活化是银屑病发病机制中的关键环节<sup>[2]</sup>,如 T 细胞功能异常可导致继发性表皮角质形成细胞过度增殖。目前大多数学者认为,Th1/Th2 型细胞因子比例失衡,尤其是 Th1 型细胞因子(如 IL-2、IL-12、干扰素- $\gamma$  等)增多,而 Th2 型细胞因子(如 IL-4、IL-10 等)减少,是引发银屑病的重要原因之一。

IL-12 能调节 Th1、Th2 型细胞数量平衡,可诱导 Th1 型细胞分泌 IL-2 和干扰素- $\gamma$ ,促使 Th0 型细胞向 Th1 型细胞发展。IL-18 是重要的免疫调节因子,在诱导 Th1 型细胞免疫反应中发挥关键作用,它是一种前炎性细胞因子,主要由活化的单核巨噬细胞、肝脏枯否细胞及皮肤角质形成细胞等产生,能促进 T 细胞及外周血单核细胞产生干扰素- $\gamma$ 、IL-2 等细胞因子<sup>[3]</sup>,抑制 IL-4、IL-10 产生;而干扰素- $\gamma$  是巨噬细胞的主要激活因子之一,在激活巨噬细胞杀灭细菌过程中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。IL-4、IL-10 是 Th2 型细胞分泌的重要细胞因子,可激活 Th2 型细胞并抑制 Th1 型细胞功能。

有研究发现,紫外线照射能诱导 T 细胞凋亡,阻碍表皮朗格罕斯细胞抗原呈递,抑制淋巴细胞增殖,下调 Th1 型细胞因子(如 IL-12、IL-18、IFN- $\gamma$ )水平,上调 Th2 型细胞因子水平,因此紫外线照射对银屑病具有一定治疗作用;但同时紫外线能诱导

T 细胞凋亡,使皮肤中顺式尿刊酸增加,导致自然杀伤细胞活性及机体免疫功能下降,故紫外线长期照射对皮肤的致癌作用不容忽视。

中药熏蒸是在中药外洗、浴疗基础上发展而来的一种新型中医外治疗法。中药经蒸发器加热后形成“药汽”,可直接作用于人体皮肤表面皮损区,借助皮肤吸收和渗透功能,使药物透过皮肤角质层及真皮层转运进入血液循环而发挥药效。中药熏蒸治疗稳定期寻常型银屑病的可能机制包括:①热疗效应,药汽的温热刺激使皮肤温度升高、毛细血管扩张,促进血液及淋巴循环,加快新陈代谢;药汽还能疏通经络、滋养气血,发挥益气养血、气血通畅、调节机体阴阳平衡等功效,另外温热作用还可降低神经末梢兴奋性,消除皮肤紧张,产生镇静止痒、促进睡眠、消除疲劳等效果。②药物作用,本研究中中药熏蒸所用金银花、土茯苓、连翘具有清热解毒功效,炒槐米、侧柏叶能清热凉血,莪术、艾叶、桃仁能活血化瘀,当归尾、大胡麻能养血润燥,苦参、白藓皮能祛风止痒,因此本方各药联用具有活血化瘀、养血润燥、祛风止痒、清热凉血等功效。同时现代药理学研究也证明,金银花、连翘、艾叶具有抗炎作用<sup>[5]</sup>,土茯苓、苦参碱具有抗免疫、抗增殖作用<sup>[6,7]</sup>,桃仁、当归尾具有改善组织器官血流量、促进组织修复等功效<sup>[8,9]</sup>,故上述药物联用能针对寻常型银屑病患者角质形成细胞过度增殖、真皮炎性细胞浸润发挥治疗作用。

本研究表明,联合治疗组疗效明显优于紫外线组,提示中药熏蒸联合紫外线照射在治疗银屑病方面具有协同作用,提高了临床疗效,缩短了疗程,减轻了 NB-UVB 照射后皮肤干燥、瘙痒等副作用,值得临床推广、应用。通过检测联合治疗组患者细胞因子水平发现,治疗前患者 IL-18 水平较健康对照组显著升高,IL-10 水平显著降低,治疗后 IL-18 水平显著下降,IL-10 水平显著上升,提示中药熏蒸联合 NB-UVB 照射治疗银屑病的作用机制可能与抑制 Th1 型细胞因子(如 IL-18)、上调 Th2 型细胞因子(如 IL-10)水平有关,从而促使 Th1 型细胞向 Th2 型细胞转化,并逐渐达到平衡状态,这也从侧面证实 IL-18、IL-10 的在银屑病发病过程中发挥重要作用。

## 参 考 文 献

- [1] 赵辨. 临床皮肤病学. 3 版. 南京:江苏科学技术出版社,2001:759-766.
- [2] Ksatelan M, Massari LP, Pasic A, et al. New trends in the immunopathogenesis of psoriasis. Acta Dermatovenol Croat, 2004, 12:26-29.
- [3] Greene CM, Meachery G, Taggart CC, et al. Role of IL-18 in CD4 T lymphocyte activation in sarcoidosis. J Immunol, 2000, 165:4718.
- [4] Kumararatns DS. Tuberculosis and immunodeficiency of mice and men. Clin EXP Immunol, 1997, 107:11-14.
- [5] 季雪峰. 金银花的药理学研究. 安徽医药, 2003, 7:311-312.
- [6] 江年琼, 梁吉春, 赵艳红. 土茯苓的药理作用及临床应用研究概况. 湖南中医药导报, 1996, 2:37-38.
- [7] 周军, 梅艳, 易丽. 苦参生物碱药理作用研究进展. 儿科药理学杂志, 2008, 14:61-64.
- [8] 汪宁, 刘青云, 彭代银, 等. 桃仁活血化瘀作用的研究进展. 安徽中医学院学报, 2002, 21:63-63.
- [9] 邓永健, 郭志伟, 王萌. 当归的化学成分及药理作用研究进展. 新疆中医药, 2006, 24:109-112.

(修回日期:2009-04-29)

(本文编辑:易浩)