

# 透表和营解毒方治疗血热型银屑病的临床研究

黄港<sup>1,2</sup>, 龚丽萍<sup>1,2</sup>, 邱桂荣<sup>1,2</sup>, 胡初向<sup>1</sup>

(1.江西中医药大学皮肤病研究所,江西 南昌 330006;2.江西中医药大学附属医院,江西 南昌 330006)

**摘要:**目的 观察透表和营解毒方治疗血热型银屑病患者临床疗效,及对血清 IL-23/Th17 轴相关细胞因子表达水平的影响。方法 入组 60 例血热型银屑病患者和 15 名健康对照组。治疗组和对照组各为 30 例,分别予中药透表和营解毒方、阿维 A 胶囊口服治疗,以 PASI 积分评定疗效,观察健康人及银屑病患者治疗前后 PASI 积分、中医证候积分的变化及血清白细胞介素-17A(IL-17A)、白细胞介素-17F(IL-17F)、白细胞介素-26(IL-26)表达水平。结果 血热型银屑病患者血清中 IL-17A、IL-17F、IL-26 水平显著高于健康人,差异具有显著统计学意义( $P < 0.01$ ),治疗后均明显下降( $P < 0.01$ );治疗组优于对照组( $P < 0.01$ )。2 组患者经治疗后 PASI 积分、中医证候积分较治疗前均下降( $P < 0.01$ ),治疗组优于对照组( $P < 0.05 \sim 0.01$ )。2 组治疗后不良反应发生率有显著性差异( $P < 0.01$ )。结论 银屑病的发生及病情严重程度与 IL-23/Th17 轴相关细胞因子的高表达有关;透表和营解毒方治疗血热型银屑病疗效确切,可能是通过调节 IL-23/Th17 轴相关因子水平而发挥治疗作用。

**关键词:**IL-23/Th17 轴;血热型银屑病;透表和营解毒方

中图分类号:R275.9

文献标志码:A

文章编号:1672-0482(2019)04-0399-04

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2019.0399

引文格式:黄港,龚丽萍,邱桂荣,等.透表和营解毒方治疗血热型银屑病的临床研究[J].南京中医药大学学报,2019,35(4):399-402.

## Clinical Study on Treatment of Blood-Heat Psoriasis with Toubiao Heying Jiedu Recipe

HUANG Gang<sup>1,2</sup>, GONG Li-ping<sup>1,2</sup>, QIU Gui-rong<sup>1,2</sup>, HU Chu-xiang<sup>1</sup>

(1. Institute of Dermatology, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, 330006, China; 2. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, 330006, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To observe the clinical effect of Toubiao Heying Jiedu recipe on patients with blood-heat psoriasis and its effect on the expression level of IL-23/Th17 axis-related cytokines in serum, so as to explore its mechanism of action. **METHODS** 60 patients with blood-heat psoriasis and 15 healthy controls were enrolled in the study. 30 cases in the treatment group and 30 cases in the control group were treated by oral administration of traditional Chinese medicine(TCM), Toubiao Heying Jiedu recipe and avia A capsule respectively. The therapeutic effect was evaluated by PASI score, the level of IL-17A, IL-17F and IL-26 in serum of healthy people and psoriasis patients before and after treatment and the TCM score changes were observed. **RESULTS** The levels of IL-17A, IL-17F and IL-26 in serum of patients with blood-heat psoriasis were significantly higher than those of healthy people, and the difference was statistically significant( $P < 0.01$ ). After treatment, the levels of IL-17A, IL-17F and IL-26 were significantly decreased ( $P < 0.01$ ). The treatment group was better than the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, PASI scores and TCM syndrome scores of the two groups were decreased ( $P < 0.01$ ). Moreover, the decrease in the treatment group was more obvious than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). There was a significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups after treatment ( $P < 0.01$ ). **CONCLUSION** The occurrence and severity of psoriasis are related to the high expression of IL-23/Th17 axis related cytokines. Toubiao Heying Jiedu recipe have definite therapeutic effect on blood-heat psoriasis, which may play a therapeutic role by adjusting the level of IL-23/Th17 axis related factors.

**KEY WORDS:** IL-23/Th17 axis; blood-heat psoriasis; Toubiao Heying Jiedu recipe

银屑病是皮肤科常见疾病之一,目前西医认为感染、遗传、社会压力、环境、免疫等因素与本病发病

相关<sup>[1]</sup>。在免疫方面国内外学者关注的是 IL-23/Th17 轴免疫调节通路,认为它在银屑病发病中呈重

收稿日期:2019-03-12

基金项目:国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2018YFC1705303);国家自然科学基金(81860848);江西省自然科学基金(20171BAB205084);江西省卫生计生委中医药科研基金(2016A092)

第一作者:黄港,男,副主任中医师,E-mail:41223096@qq.com

通信作者:龚丽萍,女,教授,主要从事中西医结合防治皮肤病的研究,E-mail:chinaport78@126.com

要作用<sup>[2]</sup>。针对该作用通路的新药已经陆续开发,但普遍价格昂贵,不良反应大。本病属中医“白疔”范畴,中医中药治疗本病具有一定的优势,近年来笔者采用透表和营解毒方治疗寻常型银屑病 30 例,取得了满意的疗效,现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

将我院 2017 年 1 月至 2018 年 8 月收治的 60 例寻常型银屑病患者随机分成治疗组和对照组各 30 例。其中对照组男 13 例,女 17 例,年龄 18~58 岁,平均年龄(36.64±10.41)岁,病程 4 月至 28 a,平均病程(10.01±8.08)a。治疗组男 16 例,女 14 例,年龄 19~59 岁,平均年龄(37.24±10.38)岁,病程 5 月至 27 a,平均病程(10.08±7.67)a。2 组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断标准

#### 1.2.1 西医诊断标准

2 组患者均符合《中国临床皮肤病学》<sup>[3]</sup>中寻常型银屑病的诊断标准:①皮疹好发于头面、躯干、四肢。②皮疹表现红斑、丘疹、斑丘疹,上覆有厚层银白色鳞屑,刮除鳞屑可见透明薄膜,刮除薄膜可见点状出血。③瘙痒,搔抓后可见同形反应,且发病具有冬重夏轻的特点。

#### 1.2.2 中医辨证标准

中医辨证参照中华中医药学会皮肤科分会《寻常型银屑病(白疔)中医药循证临床实践指南(2013 版)》<sup>[4]</sup>中银屑病血热证辨证标准。其中主症:①皮损鲜红;②新皮疹不断出现或扩大。次症:①心烦易怒;②口干咽燥;③便干溲黄。舌质红或绛,脉弦滑或数。具备全部主症和 1 项以上次症及舌脉象者则确定为血热证。

### 1.3 纳入标准

①符合寻常型银屑病诊断标准,发病具有冬重夏轻的特点,且中医辨证为血热型。②年龄在 18~60 岁之间。③近 1 个月内未使用糖皮质激素、免疫抑制剂等药物治疗。④患者自愿受试,并签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

①关节型、脓疱型、红皮病型银屑病。②有严重的心、肝、肺、肾、血液、肿瘤或严重影响其生存的严重疾病。③过敏体质,如对 2 种或以上药物或食物过敏者。④年龄>60 岁者或年龄<18 岁者。⑤妊

娠、准备妊娠或哺乳期妇女。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

治疗组:中药透表和营解毒方治疗。药用炙麻黄 6 g,生地 15 g,僵蚕 10 g,羌活 10 g,浮萍 10 g,当归 10 g,赤芍 10 g,丹皮 10 g,白花蛇舌草 30 g,连翘 10 g,草河车 15 g,甘草 6 g,热毒明显加生石膏 15 g,知母 10 g,血热明显加紫草 10 g,白茅根 15 g。自动煎药机煎成水剂 300 mL,分两袋装,1 袋/次,2 次/d,早晚饭后分服。

对照组:口服阿维 A 胶囊(方希,重庆华邦制药有限公司,10 mg/粒),初始剂量 20 mg/d,早餐顿服,2~3 d 后逐步增至 30~40 mg/d[0.3~0.5 mg/(kg·d)],病情痊愈或好转后减量,每周减 10 mg,10~20 mg/d 维持。

治疗期间 2 组均外用金黄膏(江西中医药大学附属医院院内制剂),取适量外搽,2 次/d。生活规律,清淡饮食。

2 组患者均以 4 周为 1 个疗程,观察 2 个疗程。

### 2.2 观察指标及方法

#### 2.2.1 临床疗效及不良反应观察

入选患者治疗前后进行 PASI 积分评定<sup>[5]</sup>,采用统一表格记录患者用药前后的主要症状和体征,包括皮损面积、红斑、鳞屑、浸润 4 个方面,按病情评分标准“0 分=无,1 分=轻度,2 分=中度,3 分=重度,4 分=极重度”进行评分。中医证候积分:皮损鲜红、新发皮疹、口干咽痛、心烦易怒、大便干结按程度分别计 1、3、5、7 分,积分越高,症状越重。2 组患者在治疗前后各查 1 次血常规、尿常规、肝肾功能、血脂以评定不良反应。综合疗效评价以症状积分、皮损分布、病期加权或化验指标的总积分计算出疗效率。计算公式(尼莫地平法): $[\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}] \div \text{治疗前积分} \times 100\%$ 。临床治愈:皮损全部消退,临床症状消失,积分值减少 $\geq 95\%$ ;显效:皮损大部分消退,临床症状明显减轻, $70\% \leq$ 积分值减少 $< 95\%$ ;有效:皮损部分消退,症状有所改善, $50\% \leq$ 积分值减少 $< 70\%$ ;无效:皮损消退不明显,症状未见减轻或反见恶化,积分值减少 $< 50\%$ 。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/本组总病例数 $\times 100\%$ 。

#### 2.2.2 炎症细胞因子水平测定

2 组患者于治疗前后早晨空腹抽取静脉血 5 mL,3 500 r/min 离心 10 min 取血清,后置 -80 ℃

冰箱中保存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定白细胞介素-17A(IL-17A)、白细胞介素-17F(IL-17F)、白细胞介素-26(IL-26)水平,试剂盒由上海西唐生物科技有限公司提供,检测仪器为美国Biotek800NB型酶标仪,具体步骤严格按试剂盒说明书操作。

15名健康体检者测定1次血清IL-17A、IL-17F、IL-26水平,方法同前。

### 2.3 统计学方法

采用SPSS20.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本t检验,组间比较采用独立样本t检验。计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。2个指标之间相关性使用Pearson非参数相关法。

## 3 结果

### 3.1 2组患者临床疗效比较

结果见表1。

表1 2组患者临床疗效比较( $n=30$ )

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	22	5	3	0	90.00*
对照组	13	9	7	1	73.33

注:2组比较, $\chi^2=4.32$ ,\* $P < 0.05$ 。

### 3.2 2组患者治疗前后 PASI 积分比较

结果见表2。

表2 2组患者治疗前后 PASI 积分比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

组别	治疗前	治疗后
治疗组	20.31 $\pm$ 7.15	5.07 $\pm$ 2.15***#
对照组	19.58 $\pm$ 8.07	9.24 $\pm$ 2.06**

注:组内比较,\*\* $P < 0.01$ ;组间比较,## $P < 0.01$ 。

### 3.3 2组患者治疗前后中医证候积分比较

结果见表3。

### 3.4 2组患者治疗前后及健康组炎症细胞因子水平的比较

结果见表4。

表3 2组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

组别	时间	皮损鲜红	新发皮疹	口干咽痛	心烦易怒	大便干结
治疗组	治疗前	4.25 $\pm$ 0.26	4.10 $\pm$ 0.75	2.06 $\pm$ 0.69	3.57 $\pm$ 0.36	2.38 $\pm$ 0.42
	治疗后	1.20 $\pm$ 0.19***#	1.65 $\pm$ 0.36**	0.53 $\pm$ 0.07***##	1.06 $\pm$ 0.42***##	0.81 $\pm$ 0.13***##
对照组	治疗前	4.19 $\pm$ 0.24	4.08 $\pm$ 0.72	2.07 $\pm$ 0.49	3.52 $\pm$ 0.34	2.36 $\pm$ 0.47
	治疗后	1.49 $\pm$ 0.64**	1.83 $\pm$ 0.46**	1.07 $\pm$ 0.28**	1.92 $\pm$ 0.82**	1.01 $\pm$ 0.39**

注:组内比较,\*\* $P < 0.01$ ;组间比较,\* $P < 0.05$ ,## $P < 0.01$ 。

表4 2组治疗前后及健康组炎症细胞因子水平的比较( $\bar{x} \pm s, n=30, \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )

组别	时间	IL-17A	IL-17F	IL-26
治疗组	治疗前	81.23 $\pm$ 13.41	9.608 $\pm$ 3.659	1222.18 $\pm$ 244.37
	治疗后	22.86 $\pm$ 6.93 $\Delta\Delta$ ##	3.643 $\pm$ 2.467 $\Delta\Delta$ ##	665.73 $\pm$ 123.3 $\Delta\Delta$ ##
对照组	治疗前	80.95 $\pm$ 14.16	9.564 $\pm$ 3.643	1221.65 $\pm$ 228.87
	治疗后	38.21 $\pm$ 5.65 $\Delta\Delta$	6.345 $\pm$ 2.143 $\Delta\Delta$	873.45 $\pm$ 145.9 $\Delta\Delta$
健康组		19.55 $\pm$ 6.5	2.83 $\pm$ 1.31	537.24 $\pm$ 148.78

注:组内比较,\*\* $P < 0.01$ ;组间比较,## $P < 0.01$ ;2组治疗前与健康组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

### 3.5 2组患者炎症细胞因子水平与 PASI 积分的相关性分析

经Pearson相关性分析,治疗前2组患者血清IL-17A、IL-17F、IL-26水平与银屑病PASI积分均呈正相关( $r$ 分别为0.665,0.587,0.726, $P < 0.05$ ),表明血清IL-17A、IL-17F、IL-26均参与了银屑病的发病过程,且与病情严重程度密切相关,表明炎症细胞因子在银屑病发病过程中可能存在某种协同作用。

### 3.6 2组患者不良反应比较

治疗组中2例患者出现轻度恶心,无患者退出

治疗;对照组30例患者均出现轻中度口干、唇部脱屑,其中3例出现谷丙转氨酶、谷草转氨酶活性升高,4例出现血脂升高,分别给予降转氨酶降血脂治疗,无患者退出治疗。2组治疗后发生率分别为6.7%、23.3%,差异有显著性( $\chi^2=4.32, P < 0.05$ )。

## 4 讨论

银屑病发病机制非常复杂,在免疫学方面越来越多的研究证明Th17细胞及其细胞因子在银屑病的发病中具有重要作用<sup>[6]</sup>,而且Th17与IL-23联系,在自身免疫中发挥更为重要作用<sup>[7]</sup>。研究发现,皮肤树突状细胞分泌的IL-23通过与IL-23受体复

合物结合,激活信号转导激活因子 3(STAT3),结合到 IL-17A 和 IL-17F 启动区。IL-23 促进 T 细胞活化为 Th17 细胞,释放 IL-17A、IL-17F、IL-26、IL-22、IL-6 及 TNF- $\alpha$  等一系列细胞因子,促使中性粒细胞抵抗抗原产生炎症,从而参与自身免疫机制<sup>[8-10]</sup>。这就是目前被普遍接受的在自身免疫性疾病发病机制中起着重要作用的 IL-23/Th17 信号通路。对 IL-23/Th17 轴的研究已经成为银屑病发病机制的热点之一。

阿维 A 胶囊是第二代维甲酸制剂,在细胞和体液免疫中有多重作用,能有效调节患者表皮细胞终末分解环节,控制角质形成细胞增生受损程度,预防皮损中性粒细胞融合。在系统使用阿维 A 治疗银屑病的过程中,它能使皮损中的朗格汉斯细胞的分布趋于正常化<sup>[11]</sup>。但其有较多的不良反应,主要表现为黏膜损伤,一般不影响药物耐受,而高脂血症、肝功能异常、肌肉疼痛、骨质增生和神经系统症状是临床易引起中止治疗的毒副作用。

中医多从血分论治,血分有热是发病的始动因素,也是寻常型银屑病进行期最常见的证型。本研究运用透表和营解毒方早期干预治疗寻常型银屑病进行期,使邪毒由营转气,或由里达表,透达气机。方中炙麻黄、生地具有发散风邪、透发血分之热为君药;浮萍、僵蚕、羌活发散风邪,白花蛇舌草、丹皮、草河车、连翘解毒凉血止痒为臣药;当归、赤芍养血凉血,还可以佐制透表药发散太过、伤及津液,达到营卫和调的功效为佐药;甘草调和诸药。全方共奏解毒透邪、凉血祛风、调和营卫之功,在临床中能显著改善患者的临床症状,减少复发。与传统凉血清热解毒方相比,本方最大的特点是配伍解表药,解表药其应用范围不仅局限于外感表证,除祛风解表之外,还具有开泄腠理、宣通气血、祛风通络、散寒除湿等作用<sup>[12]</sup>。更有研究表明,传统方法与辛温透散法相结合,在控制银屑病患者皮损及伴随症状等方面确有一定的优势<sup>[13]</sup>。

通过本课题观察到血热型银屑病患者血清 IL-17A、IL-17F、IL-26 水平显著高于健康人,差异具有显著统计学意义( $P < 0.01$ ),进一步佐证了 IL-17A、IL-17F、IL-26 作为炎症因子参与了银屑病的发病过程,且水平高低可能与患者银屑病皮损面积和严

重程度指数呈正相关。治疗组 IL-17A、IL-17F、IL-26 水平治疗前后差异具有显著性( $P < 0.01$ ),2 组比较均有显著性差异( $P < 0.05$ )。

综上所述,银屑病的发病与 IL-23/Th17 轴相关炎症因子关系密切,中药透表和营解毒方可以调节 IL-23/Th17 轴相关细胞因子水平,干预其作用环节,从客观上证实了该法治疗血热型银屑病的作用机理,且不良反应小,值得临床思考借鉴。

#### 参考文献:

- [1] 王明星,王燕,赵京霞,等.银屑病发病机制研究进展[J].辽宁中医杂志,2017,44(6):1334-1338.
- [2] CHEUK S, WIKEN M, BLOMQVIST L, et al. Epidermal TH22 and Tc17 cells form a localized disease memory in clinically healed psoriasis[J]. J Immunol, 2014, 192(7): 3111-3120.
- [3] 赵辨.中国临床皮肤病学(下册)[M].4 版.南京:江苏科学技术出版社,2010:1008-1025.
- [4] 中华中医药学会皮肤科分会,北京中医药学会皮肤病专业委员会,北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会.寻常型银屑病(白疕)中医药循证临床实践指南(2013 版)[J].中医杂志,2014, 55(1):76-82.
- [5] HACC D, SUNDSTROM A, ERIKSSON M, et al. Severity of psoriasis differs between men and women: a study of the clinical outcome measure psoriasis area and severity Index (PASI) in 5438 Swedish register patients[J]. Am J Clin Dermatol, 2017, 18(4):583-590.
- [6] BLAUVELT A. T-helper 17 cells in psoriatic plaques and additional genetic links between IL-23 and psoriasis[J]. J Invest Dermatol, 2008, 128(5):1064-1067.
- [7] GANGULY D, HAAK S, SISIMK V, et al. The role of dendritic cells in autoimmunity[J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(8):566-577.
- [8] CHEN Z, TATO CM, MUUL L, et al. Distinct regulation of interleukin-17 in human T helper lymphocytes[J]. Arthritis Rheum, 2007, 56(9):2936-2946.
- [9] TIAN H L, HOU YZ, WANG RY, et al. Physiological and pathological significance of IL-23 and its signaling pathways[J]. Immunol J, 2014, 30(6):555-559.
- [10] WU HZ, WEI M, XU HJ, et al. New advances drugs targeting the IL-23/IL-17 axis for treatment of ankylosing spondylitis [J]. Chin J Rheumatol, 2016, 20(9):636-639.
- [11] 冯素英.维甲酸类药[M].北京:人民卫生出版社,2004:537-549.
- [12] 王建茹,唐雪勇,杨志波,等.刍议汗法与寻常型银屑病治疗[J].中医杂志,2014,55(5):444-445,448.
- [13] 赵怀智,袁俊英,段彦娟,等.传统辨证基础上加辛温解表药治疗寻常型银屑病疗效观察[J].广西中医药,2017,40(3):10-12.

(编辑:周建英)