doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.02.011

凉血消疕汤联合复方甘草酸苷胶囊及龙珠软膏 治疗寻常型银屑病临床观察

孙邦梅 何亚男 邱百怡 朱立宏

武汉市中医医院皮肤科,武汉 430014

摘要 目的 探究凉血消疟汤联合复方甘草酸苷胶囊口服、龙珠软膏外用治疗寻常型银屑病的临床疗效。方法 选取 2021 年 1 月—2022 年 1 2 月就诊于本院皮肤科门诊的 1 83 例寻常型银屑病血热证患者,根据随机数字表法分为观察组和对照组。对照组给予复方甘草酸苷胶囊和龙珠软膏治疗,观察组在对照组治疗基础上联合凉血消疟汤。对比 2 组患者治疗前后中医证候积分、扩张血管直径、血管密度、皮损程度评分。对比 2 组患者临床疗效。对比 2 组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗后,观察组中医证候积分、扩张血管直径、血管密度、皮损程度评分显著低于对照组(P<0.05)。观察组临床治疗总有效率为 95.60%,显著高于对照组的 86.96%(P<0.05)。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。结论 凉血消疟汤联合复方甘草酸苷胶囊口服及龙珠软膏外用治疗寻常型银屑病患者可显著改善瘙痒症状,缩小扩张血管直径、降低血管密度,减轻皮损部位鳞屑、浸润,提高临床疗效,且未增加不良反应的发生。

关键词 凉血消疕汤;复方甘草酸苷;龙珠软膏;血热证;银屑病

中图分类号 R275 文献标志码 A

银屑病是一种常见的慢性炎症性皮肤病,病程较长且容易反复发作^[1],微血管病变和真皮血管过度生成是银屑病的一个典型特征。皮肤镜是一种利用光学放大原理,透过表皮角质层,显示表皮和真皮浅层的色素和血管结构的无创检查手段,可对银屑病的诊断和疗效判断起到辅助作用^[2]。中医学认为,本病多属血分热毒炽盛,营血亏耗,瘀血阻滞,化燥生风,肌肤失养。银屑病血热证用药以清热解毒、凉血活血为主^[3]。复方甘草酸苷胶囊和龙珠软膏都是治疗银屑病的常见药物。凉血消疕汤为武汉市第一医院皮肤科治疗血热证银屑病经验方^[4],功效为清热凉血、活血解毒,笔者亦常用于临床。基于此,本研究旨在探讨凉血消疕汤联合复方甘草酸苷胶囊口服、龙珠软膏外用治疗血热证银屑病患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月就诊于武汉市中医医院皮肤科门诊的 183 例寻常型银屑病血热证患者作为研究对象。观察组 91 例,其中男性 45 例,女性 46 例;年龄(41.0±5.1)岁,年龄范围为 25~65 岁;

病程(3.23±0.54)年,病程范围为 $1\sim5$ 年。对照组92 例,其中男性 46 例,女性 46 例;年龄(41.1±5.0)岁,年龄范围为 $24\sim64$ 岁;病程(3.1±0.4)年,病程范围为 $1\sim5$ 年。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参考《现代皮肤病学》^[5]中寻常型银屑病诊断标准:(1)皮损以丘疹和斑丘疹以及大小不一的红色斑块为主要特点,表面被干燥银白色鳞屑所覆盖,刮掉鳞屑可见半透明薄膜,祛除薄膜可见针尖样点状出血,并伴有新皮疹出现;(2)皮损形态多样,可表现为点滴状、斑块状、混合状等类型;(3)伴有程度不一的瘙痒;(4)主要以头皮和四肢伸侧为主,可分布干身体各部位。

中医诊断标准参考《银屑病中医疗法》^[6]血热证辨证标准:主症为皮疹多为点滴状,颜色鲜红,层层鳞屑,剧烈瘙痒;次症为抓之点状出血,新皮疹不断增加并迅速扩大,伴口干、咽痛、心烦,大便干燥、小便黄;舌红苔黄,脉弦滑。主症符合 2 项及以上,次症符合 2 项及以上,结合舌象和脉象,即可辨为血热证。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合寻常型银屑病西医诊断标准;符

合血热证辨证标准;年龄 18~65 岁;患者及其家属知情日签署知情同意书。

排除标准:妊娠期或哺乳期女性;存在心、肝、肾 等重要器官功能障碍;其他类型银屑病患者;存在用 药禁忌证者。

1.4 治疗方法

对照组患者给予复方甘草酸苷胶囊口服和龙珠软膏外用治疗,其中复方甘草酸苷胶囊(北京凯因科技股份有限公司,国药准字 H20080006)饭后口服,2~3粒/次,3次/d;龙珠软膏(马应龙药业集团股份有限公司,国药准字 Z10950017)外用,取适量膏药涂抹至患者皮损处。连续治疗3周。

观察组在对照组治疗基础上给予凉血消疕汤,方药组成为生地黄 20 g、熟地黄 20 g、水牛角 10 g、玄参 10 g、牡丹皮 10 g、赤芍 10 g、白茅根 10 g、槐花 15 g、蛇莓 15 g、半枝莲 20 g、白花蛇舌草 15 g。以上药材选用康仁堂全成分中药配方颗粒,均为我院药房统一调配,2 包/剂,早、晚各 1 包,饭后半小时温水冲服。连续治疗 3 周。

1.5 观察指标

2 组患者治疗前后中医证候积分对比,根据瘙痒程度、口干程度、大便情况、喝水情况等症状的无、轻、中、重度,分别计 0、2、4、6 分,得分越高提示临床症状越严重。

2组患者治疗前后扩张血管直径、血管密度对比, 采取电子皮肤镜(捷达,JD-801D),使用 80 倍偏振光 镜头,在治疗 3 周前后对同一皮损位置行皮肤镜观 察,主要观察扩张血管情况。观察方法^[7]:将皮肤镜 下的观察图像均分为 9 份,形成九宫格,选取第 1、3、 5、7、9 格进行统计。观察 5 个格中点球状血管数量, 取平均值,作为血管密度;用皮肤镜测量模块分别测量 5 个格中最大的扩张血管直径,取平均值,作为扩 张血管百径。

2 组患者治疗前后皮损程度对比,皮损程度评分标准:轻度皮损 1/4 皮损表面覆盖有细小鳞屑,淡红色,轻度浸润,计 1 分;中度皮损 1/2 皮损表面覆盖有片状鳞屑,红色,中度浸润,计 2 分;重度皮损 3/4

皮损表面覆盖有较厚层状鳞屑,鲜红色,重度浸润,计3分;极重度皮损 全部皮损表面均覆盖有极厚鳞屑,紫红色,极其严重浸润,计4分。

2 组患者临床疗效对比,参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》制定临床疗效判定标准:痊愈 皮损和症状全部消失;显效 皮损和症状明显消失;有效 皮损消失 50%以上,症状略有改善;无效 皮损和症状未见改善,甚至加重。临床治疗总有效率=「(痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

2 组患者不良反应对比,详细记录 2 组患者在治疗期间出现的头晕、呕吐、腹泻等不良反应发生情况,不良反应发生率=[(头晕+呕吐+腹泻)例数/总例数]×100%。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,年龄、病程、中医证候积分、扩张血管直径、血管密度、皮损程度评分等计量资料以均数土标准差($\overline{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;性别、临床疗效、不良反应等计数资料以率(%)表示,组间比较采用 γ^2 检验;以 P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分对比

治疗前,2组患者中医证候积分对比,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组患者中医证候积分均较治疗前明显降低(P<0.05),且观察组显著低于对照组(P<0.05)。见表 1。

2.2 扩张血管直径、血管密度对比

治疗前,2组患者扩张血管直径、血管密度对比,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组患者扩张血管直径、血管密度均较治疗前明显降低(P<0.05),且观察组显著低于对照组(P<0.05)。见表2。

2.3 皮损程度评分对比

治疗前,2组患者皮损程度评分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组患者皮损程度评分均较治疗前明显降低(P<0.05),且观察组显著低于对照组(P<0.05)。见表3。

表 1 2 组患者中医证候积分对比(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	瘙痒程度	口干程度	大便情况	喝水情况	
对照组	治疗前	4.54 ± 0.51	4.40 ± 0.52	4.29 ± 0.41	4.25 \pm 0.44	
(n=92)	治疗后	1.22 \pm 0.21 *	1.32 \pm 0.15 *	1.24 \pm 0.13 *	1.29 \pm 0.18*	
观察组	治疗前	4.64 ± 0.52	4.38 ± 0.48	4.31 ± 0.42	4.29 ± 0.43	
(n = 91)	治疗后	0.52 \pm 0.13 * $^{\triangle}$	0.51 \pm 0.11 * $^{\triangle}$	0.51 \pm 0.12* $^{\wedge}$	0.51 \pm 0.13 * $^{\triangle}$	

表 2 2 组患者扩张血管直径、血管密度对比($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	扩张血管直径(μm)	血管密度
对照组	治疗前	11. 16 ± 1 . 19	23. 46 ± 10 . 38
(n = 92)	治疗后	10.31 \pm 2.19 *	15.32 \pm 2.21*
观察组	治疗前	11. 21 ± 1 . 21	23. 41 ± 10 . 38
(n=91)	治疗后	8. 38 ± 2 . $12*^{\triangle}$	9.51 \pm 2.21* $^{\wedge}$

与治疗前相比*P < 0.05,与对照组相比 $^{\triangle}P < 0.05$

表 3 2 组患者皮损程度评分对比($\mathcal{G}_{x}, \overline{x} \pm s$)

组别	时间	皮损程度评分
对照组	治疗前	2.39 ± 0.57
(n=92)	治疗后	1.84 \pm 0.19 *
观察组	治疗前	2.41 ± 0.56
(n=91)	治疗后	1. 15 \pm 0. 12 * $^{\triangle}$

与治疗前相比*P < 0.05,与对照组相比 $^{\triangle}P < 0.05$

2.4 临床疗效对比

观察组临床治疗总有效率为 95.60%,显著高于 对照组的 86.96%(P<0.05)。见表 4。

表 4 2 组患者临床疗效对比(例,%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	92	25	41	14	12	80(86.96)
观察组	91	35	42	10	4	87(95.60) [△]

与对照组相比△P<0.05

2.5 不良反应对比

观察组发生 1 例头晕,1 例腹泻,不良反应发生率为 2.20%(2/91);对照组发生 2 例头晕,1 例呕吐,不良反应发生率为 3.26%(3/92)。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

2.6 典型病例图片

治疗前,皮肤镜下观察皮损处,在亮红色背景上,可见点状、小球状、环状血管分布。见图 1。



图 1 治疗前皮肤镜表现(×73 倍)

治疗3周后,皮肤镜下观察同一皮损部位,可见 红色背景颜色明显变淡,扩张血管减少,仅见少量点 状血管分布。见图2。

治疗前,肉眼可见四肢部位浸润性暗红斑,表面 覆银白色鳞屑。见图 3。 治疗 3 周后, 肉眼可见四肢部位皮损较前变薄、颜色变淡, 表面鳞屑减少。见图 4。



图 2 治疗后皮肤镜表现(×73 倍)



图 3 治疗前肉眼表现



图 4 治疗后肉眼表现

3 讨论

银屑病是一种丘疹、鳞屑性慢性皮肤疾病,发病原因仍不明确,可能与免疫、环境、遗传等因素有关^[1]。临床主要表现为红色和棕褐色的斑丘疹以及斑块,表面被一层银白色鳞屑所覆盖,边界较为清晰,常分布于头皮和四肢伸面。银屑病病理方面主要表现为真皮乳头层的毛细血管增生、扩张,皮肤镜作为一种简单实用且无创的检查手段,可以观察位于乳头层顶部的血管病变,银屑病皮损在皮肤镜视野下多表

现为红色背景下的点状或球状血管^[8]。研究^[2]表明,皮肤镜观察皮损血管形态变化可反映银屑病患者皮损恢复情况以及临床治疗效果。银屑病的西医治疗药物主要有系统应用免疫抑制剂、生物制剂、维 A 酸类药物、外用糖皮质激素等,但多存在不良反应较多、患者不能耐受、经济负担重等局限性^[1]。而银屑病呈慢性病程,易反复发作,严重影响患者的身心健康,因此探索安全有效的治疗方案是临床的迫切需要。

银屑病属于中医学"白疕"范畴,清朝《外科大成》 称"白疕,肤如疹疥,色白发痒,挠起白屑"。明朝以 前,中医界认为银屑病发病起因外邪客于腠理,而搏 于气血,气血否涩,随之因风湿而化生虫。而到明以 后,中医学家认为,银屑病不仅在于外因,同时应当注 重内因。诸多医家提出本病为内外因合而致病,其中 内因尤以血分异常为主[6]。明代《医学入门》指出外 感"风毒"为诱因,发病的内在根本是"血热"。现代赵 炳南、朱仁康等中医名家均认为血分有热是银屑病发 病的重要病因。银屑病可根据发病阶段分为血热证、 血瘀证、血燥证,而大部分患者都属于初期的血热证, 所以多采取清热解毒、凉血活血为主要治则[3]。至 此,从"血分论治",以凉血活血中药治疗血热证银屑 病是比较主流的观点。本研究所用凉血消疕汤,方中 生地黄为君药,清热凉血,滋阴生津;臣药水牛角凉血 止血、蛇莓清热凉血、槐花解毒凉血、半枝莲清热解 毒; 佐药熟地黄补血滋阴、玄参凉血化瘀、牡丹皮清热 凉血活血、赤芍散瘀止痛;使药白茅根清热凉血、白花 蛇舌草清热解毒。纵观整个汤剂,君臣配伍,共奏清 热解毒、凉血活血之功效[4]。

本次研究使用凉血消充汤联合复方甘草酸苷胶囊和龙珠软膏,内服外用结合治疗。复方甘草酸苷胶囊是由甘草酸苷、甘氨酸、蛋氨酸组成的复方制剂,具有抗炎、抗过敏、免疫调节、促进肝细胞增殖等作用,常常被运用于银屑病的治疗[9]。龙珠软膏具有清热解毒、消肿止痛功效,适用于疮疖、红、肿、热、痛及轻度烫伤等,可运用于银屑病的治疗[10]。本研究结果显示,治疗3周后,观察组中医证候积分、扩张血管直径、血管密度、皮损程度评分显著低于对照组,临床治疗总有效率显著高于对照组,且未明显增加不良反应。表明本研究方案治疗寻常型银屑病可以通过改

善皮损处微血管状态,从而减轻相应的皮损表现。同时,采用皮肤镜观察皮损处的扩张血管直径及数量变化有作为评价寻常型银屑病疗效标准的潜力,可为临床疗效提供有力参考。本研究亦存在不足之处,例如病例数量较少、观察时间可能较短、皮肤镜观察较难做到一致性、对于血管直径的测量存在一定的误差等,可能使结果存在一定的误差,以后应当增加病例数量,同时延长研究观察时间。

综上所述,凉血消疕汤联合复方甘草酸苷胶囊口服、龙珠软膏外用治疗寻常型银屑病患者可显著改善临床症状,缩小扩张血管直径,降低血管密度,减轻皮损部位鳞屑、浸润,提高临床疗效,且未增加不良反应的发生。

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 简版)[J]. 中华皮肤科杂志,2019,52 (4):223-230.
- [2] 刘晓洁,张峻岭,孔祥君,等.皮肤镜动态观察银屑病治疗前后血管变化与皮损变化的相关性[J].中国皮肤性病学杂志,2019,33(1):32-37.
- [3] 刘俐,郭杨,段行武,等. 寻常型银屑病血热证的用药规律 分析[J]. 北京中医药,2021,40(2):185-188.
- [4] 胡荣毅,周飞红,周小勇.凉血消疕汤联合钙泊三醇倍他 米松软膏治疗寻常型银屑病的临床疗效观察[J].世界临 床药物,2019,40(11);790-794.
- [5] 杨国亮,王侠生.现代皮肤病学[M].上海:上海医科大学 出版社,1996;506-512.
- [6] 王天才. 银屑病中医疗法[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:56-58.
- [7] 杨阳,李鑫,汪甦.皮肤镜在寻常型银屑病病情评估中的应用[J]. 生物医学工程与临床,2021,25(2):195-198.
- [8] 中西医结合学会皮肤性病学专业委员会皮肤影像学亚专业委员会. 红斑鳞屑性皮肤病皮肤镜诊断专家共识[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2016,32(2):65-69.
- [9] 林映萍,李芳谷,蔡艳霞,等.复方甘草酸苷辅助治疗寻常型银屑病效果观察[J].皮肤病与性病,2019,41(2):221-223,
- [10] 刘桂华,宋业强. 龙胆泻肝汤加减联合龙珠软膏治疗掌跖 脓疱型银屑病 30 例[J]. 河南中医,2017,37(4):699-702. (收稿日期:2023-01-27)