【临床经验】

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

胡荣毅，周飞红，周小勇*
（湖北省武汉市第一医院皮肤科，湖北武汉 430022）

摘要：目的 观察自拟方剂凉血消疕汤联合钙泊三醇倍他米松软膏外用治疗寻常型银屑病的临床疗效。**方法** 纳入121例寻常型银屑病患者随机分为治疗组（n = 62）和对照组（n = 59）。两组均给予钙泊三醇倍他米松软膏外用，一日1次，治疗组在此基础上加用凉血消疕汤口服，一日1剂，两组均共治疗8周。分别于治疗前、治疗后2、4、6及8周评估患者银屑病面积和严重指数（psoriasis area and severity index，PASI）、瘙痒程度评分以评价疗效。**结果** 疗程早期（治疗后2～4周）治疗组与对照组PASI评分比较差异无统计学意义（P > 0.05）；疗程后期（治疗后6～8周）与对照组比较，治疗组PASI评分明显下降（P < 0.05）。治疗组总有效率77.42%，对照组总有效率57.63%，治疗组总有效率显著高于对照组（P < 0.05）。两组治疗后瘙痒程度评分均较治疗前显著下降（P < 0.05）；组间比较显示，两组治疗后瘙痒程度评分无统计学差异（P > 0.05）。**结论** 自拟方剂凉血消疕汤联合钙泊三醇倍他米松软膏外用治疗寻常型银屑病疗效较好，安全性好，值得临床推广应用。

关键词：凉血消疕汤；钙泊三醇倍他米松软膏；寻常型银屑病；临床疗效
中图分类号：R758.63；R275.9；R986 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2019)11-0790-05
DOI：10.13683/j.wph.2019.11.008

Clinical observation of Liangxue Xiaobi decoction combined calcipotriol betamethasone ointment in the treatment of psoriasis vulgaris

HU Rong-yi, ZHOU Fei-hong, ZHOU Xiao-yong*
(*Department of Dermatology, First Hospital of Wuhan, Wuhan 430022, Hubei Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical effect of Liangxue Xiaobi decoction combined calcipotriol betamethasone ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. ***Method*** A total of 121 patients with psoriasis vulgaris were randomly divided into treatment group (n=62) and control group (n=59). Both groups were treated by calcipotriol betamethasone, once a day. On this base, the treatment group added Liangxue Xiaobi decoction once a day. Both groups were treated 8 weeks. The psoriatic area and severity index (PASI) and pruritus degree were evaluated before treatment, and 2, 4, 6 and 8 weeks after treatment. ***Results*** There was no significant difference in PASI score between the treatment group and the control group in the early period of treatment (2～4 weeks after treatment, P>0.05). In the later period of treatment (6～8 weeks after treatment), the PASI score in the treatment group decreased significantly than that in the control group (P<0.05). The total effective rate of the treatment group was 77.42%, and that of the control group was 57.63%. The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (P<0.05). The score of pruritus degree in the two groups after treatment was significantly lower than that before treatment (P<0.05). There was no significant difference in the score of pruritus degree between the two groups after treatment (P>0.05). ***Conclusion*** Liangxue Xiaobi decoction combined calcipotriol betamethasone ointment in the treatment of psoriasis vulgaris is effective, safe and worthy of promotion.

Key words: Liangxue Xiaobi decoction; calcipotriol betamethasone ointment; psoriasis vulgaris; clinical curative effect

收稿日期：2019-07-31；**修回日期：**2019-11-05
作者简介：胡荣毅，副主任医师，研究方向：银屑病的中医药治疗及光物理治疗。
通讯作者：周小勇，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：疑难危重银屑病的治疗。
基金项目：国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2018YFC1705304)

银屑病是一种有特征性皮损的常见慢性、炎症性皮肤病，具有冬重夏轻、治疗时间长、易复发等临床特点，对患者身心可造成严重影响。中医药治疗银屑病能很好地促使皮损消退，且不良反应较小，是一种值得信赖的绿色治疗方法。钙泊三醇倍他米松软膏是钙泊三醇和二丙酸倍他米松组成的复方制剂，是近年来临床治疗银屑病的一线用药[1]。武汉市第一医院皮肤科银屑病学组使用凉血消疕汤联合钙泊三醇倍他米松软膏外用治疗寻常型银屑病取得了较好的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入武汉市第一医院皮肤科 2014 年 1 月至 2017 年 12 月门诊就诊的银屑病患者为研究对象。纳入标准：①符合本病西医诊断标准及中医证候诊断标准；②年龄 18 ～ 75 岁；③就诊前 1 月未口服中药治疗、未接受激素及免疫抑制剂治疗者；④皮损面积＜ 20% 体表面积的患者。其中西医诊断标准参考《临床皮肤病学》[2]；中医辨证参照《中医皮肤科病证诊断疗效标准》进行诊断[3]。主证：皮损鲜红，皮疹不断增多，初起为点滴状或者斑片状红斑，刮去鳞屑可见发亮薄膜，点状出血，可有同形反应；次证：心烦口渴，大便干，尿黄。舌质红，舌苔黄或腻，脉弦滑或数。排除标准：①妊娠期或哺乳期妇女；②既往对中草药过敏者；③重症银屑病；④合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发病的患者；⑤精神病患者，智力障碍或存在沟通障碍的患者。

最终共纳入 121 例患者，采用简单随机分为治疗组（n = 62）及对照组（n = 59）。其中治疗组男 34 例，女 28 例；年龄最大者 73 岁，最小者 18 岁，平均（36.8±8.1）岁；病程最长者 434 个月，最短者 2 个月，平均（45.4±12.5）个月；银屑病皮损面积和严重程度指数（psoriasis area and severity index，PASI）评分 4.7 ～ 16.1 分，平均（12.34±2.86）分。对照组男 33 例，女 26 例；年龄最大者 74 岁，最小者 19 岁，平均（37.8±9.4）岁；病程最长者 408 个月，最短者 3 个月，平均（46.1±11.1）个月，PASI 评分 4.9 ～ 16.8 分，平均评分（11.50±2.51）分。基线期性别、年龄、病程及 PASI 评分差异无统计学意义（P ＞ 0.05），具有可比性。

1.2 药物

钙泊三醇倍他米松软膏，商品名：得肤宝，由爱尔兰利奥制药有限公司生产，规格：15 g/ 支，生产批号：H20130439。自拟组方凉血消疕汤由本院制剂中心制备，方剂组成：生地 20 g、熟地 20 g、水牛角 15 g、槐花 15 g、玄参 10 g、蛇莓 15 g、半枝莲 20 g、牡丹皮 10 g、赤芍 10 g、白茅根 10 g、白花蛇舌草 15 g。每剂煎 2 袋，每袋 150 ml。

1.3 治疗方法

两组患者均予以钙泊三醇倍他米松软膏外用，一日 1 次。治疗组在对照组基础上加用凉血消疕汤口服，每次 1 袋（150 ml），一日 2 次。所有患者均治疗 8 周。对于出现其他伴随症状的患者给予对症处理，但原则上不再使用其他系统治疗银屑病的药物，对于其他合并治疗用药须详细注明用药目的和意图。患者每两周复诊一次，总观察时间为 8 周。

1.4 疗效判断标准

1.4.1 疗效评价方法

分别于治疗前及治疗后 2、4、6 及 8 周记录患者不同部位（头部、上肢、躯干及下肢）皮损的红斑、鳞屑、浸润程度及皮损面积大小，并进行 PASI 评分，并根据总评分下降情况评价疗效。PASI 评分减分率＝[（治疗前评分－治疗后评分）/ 治疗前评分]×l00%。

1.4.2 疗效评价标准

治愈：皮损基本消退，PASI 评分减分率≥ 90%；显效：皮损大部分消退，50% ≤ PASI 减分率＜ 90%；好转：皮损部分消退，25% ≤ PASI 评分减分率＜ 50%；无效：皮损消退不明显，PASI 评分减分率＜ 25%。有效率＝[（治愈例数＋显效例数）/ 总例数]×100%

1.4.3 瘙痒程度评分评价

分别于治疗前及治疗后 4 周和 8 周给患者做瘙

瘁程度的评估。瘙痒程度评分方法[4]：0 分为无任何瘙痒；1 分为偶尔瘙痒，无需用药，不影响学习生活；2 分为阵发性瘙痒，时轻时重，影响睡眠学习生活，需用药；3 分为剧烈瘙痒，严重影响工作学习生活。

1.5 安全性评价

治疗组与对照组均于治疗前、疗程结束后检查血液分析、尿常规，肝功能、肾功能及电解质，并记录治疗期间出现的不良反应，发生严重不良反应则中止治疗，判为退出观察。

1.6 统计学方法

使用 SPSS17.0 软件进行数据处理。计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较用 t 检验；计数资料采用百分率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗过程中 PASI 积分比较

治疗 2 周后，与治疗前相比，两组 PASI 积分差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗 4、6 及 8 周后两组 PASI 积分均较治疗前降低，且差异有统计学意义（$P<0.05$）；组间比较显示，治疗 6 及 8 周后，治疗组 PASI 积分均低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。详见表 1。

2.2 两组患者总疗效结果比较

治疗组总有效率为 77.42%，高于对照组的 57.63%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。此外，与对照组相比，治疗组治愈率较高，差异有统计学意义（$P<0.05$）。详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较［例（%）］

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups［case (%)］

组别	治愈	显效	好转	无效	总有效率
治疗组（n=62）	22 (35.48)$^{\Delta}$	26 (41.94)	11 (17.74)	3 (4.84)	48 (77.42)$^{\Delta}$
对照组（n=59）	15 (25.42)	19 (32.20)	19 (32.20)	6 (10,17)	34 (57.63)

与对照组比较，$^{\Delta}P<0.05$

vs control group, $^{\Delta}P<0.05$

2.3 两组患者瘙痒程度评分比较

治疗前两组患者瘙痒程度评分差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后 4 周及 8 周后，治疗组瘙痒程度评分均较治疗前降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。组间比较显示，两组治疗后瘙痒程度评分比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。详见表 3。

表 3 两组治疗过程中瘙痒程度评分比较

（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 3 Comparison of pruritus scores between the two groups in the course of treatment

（$\bar{x}\pm s$，unit：piont）

组别	治疗前	4周后	8周后
治疗组（n=62）	2.15±0.56	1.23±0.34*	0.65±0.64*
对照组（n=59）	2.36±0.47	1.69±0.45*	0.98±0.59*

与治疗前比较，*$P<0.05$

vs before treatment, *$P<0.05$

2.4 两组治疗前后不良反应情况

两组在治疗前后血液分析、尿常规、肝肾功能及电解质均未见异常变化。治疗组服用中药后 2 例大便变稀，可能与口服中药有关，未停药，嘱其中

表 1 两组治疗过程中 PASI 积分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 1 Comparison of PASI scores between the two groups in the course of treatment（$\bar{x}\pm s$，unit：piont）

组别	治疗前	2周	4周	6周	8周
治疗组（n=62）	11.34±2.86	9.27±2.67	7.30±2.04*	4.12±1.53*$^{\Delta}$	2.15±1.64*$^{\Delta}$
对照组（n=59）	11.12±2.51	9.08±2.42	7.66±2.10*	5.26±1.61*	4.03±1.59*

与治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组同一时相比较，$^{\Delta}P<0.05$

vs before treatment, *$P<0.05$; *vs* control group at same time, $^{\Delta}P<0.05$

药煎剂温服后缓解。对照组 1 例治疗过程中皮疹消退后停药，皮疹复发，再次用药后皮疹消退。

3 讨论

银屑病属于中医学“白疕”的范畴。对于银屑病疾病本质古今临床医家进行了深入研究，在病因病机上有很多独到的阐述。国内赵炳南、朱仁康等皮科名家均认为血分有热是银屑病发病的重要的病因。从“血分论治”是目前中医皮肤界治疗银屑病比较推崇的观点，同时中医中药尤其是凉血活血中药，在治疗银屑病上具有独到的优势，以此组方立法取得了很好的临床疗效。

凉血消疝汤是本科室以温病学卫气营血理论为指导，运用清热凉血、活血解毒中药组方的自拟方剂。临床应用于银屑病之血热证治疗，取得了较好的疗效，根据本科室临床经验及现代药理学，对原组方进行了优化、改进。本方中生地、水牛角苦咸性寒，清热凉血解毒，寒而不遏且能散瘀为君药。玄参长于滋阴降火解毒，为热盛伤津所设，丹皮、赤芍长于清血分热，且能祛瘀行滞，助君药清热凉血，防止血热互结，蛇莓、槐花、半枝莲清热凉血，解毒散瘀。白茅根、白花蛇舌草不仅凉血止血，清热解毒，且均入下焦经脉，能引热下行，使热邪从小便解。取熟地甘润味厚而质柔润，以防全方寒凉太过。本组方遵循“入血就恐耗血动血，直须凉血散血”的治疗大法，于清热之中兼以养阴，凉血与散血并用，与银屑病中医病机相符，与近代中医皮肤科名家金起凤的辩证用药方法一致[5]。

现代药理学研究表明凉血活血中药可抑制体外 T 淋巴细胞活化，抑制真皮微血管的增生[6]。研究发现牡丹皮、赤芍、玄参能抑制肿瘤坏死因子 -α 刺激角质形成细胞分泌白介素 -8；生地黄、赤芍、白花蛇舌草、牡丹皮可显著抑制角质形成细胞增殖的效应；白茅根、生地黄、紫草根、赤芍、丹参、鸡血藤、生槐花等组成的凉血活血汤能够降低寻常性银屑病患者血清中血管内皮生长因子的浓度，提示抑制血管新生可能是凉血活血汤治疗血热型银屑病的机制之一[7-8]。本科室刘晶等[9]前期试验研究证实凉血消疝汤能诱导皮肤角质形成细胞凋亡，同时有效抑制了 HaCaT 细胞株细胞增殖，为本组方的临床应用提供了有力的理论依据。

钙泊三醇倍他米松软膏中钙泊三醇是一种维生素 D 衍生物，能诱导分化及抑制角化细胞的增殖；二丙酸倍他米松外用具有抗炎、止痒、血管收缩和免疫抑制作用[10-11]。

本研究结果显示，治疗组从治疗开始至第 4 周与对照组疗效相当，至第 6 周时治疗组优势逐渐显现。两组总疗效比较，治疗组优于对照组（$P < 0.05$）。表明中药联合钙泊三醇倍他米松软膏治疗寻常型银屑病疗效优于单纯使用钙泊三醇倍他米松软膏，且随着时间延长，疗效越来越明显。对于皮疹瘙痒的缓解，治疗组在起效时间上与对照组相比要快，但两组治疗前后相比无显著差异。所有患者均行安全性检测，用药过程中未发现明显异常，提示研究药物具有很好的安全性。

4 结论

凉血消疝汤治疗银屑病在临床应用多年，尤其对银屑病血热证治疗效果明确，已得到临床的验证，目前课题组仍在不断优化组方，希望能够进一步提高疗效，为广大银屑病患者提供疗效更好、复发率更低的治疗药物。自拟方剂凉血消疝汤联合钙泊三醇倍他米松软膏外用治疗寻常型银屑病优于单用外用药治疗，能够提高疗效，安全性好，值得临床推广应用。

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完整版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(10): 667-710.
[2] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 江苏科学技术出版社, 2001: 759-772.
[3] ZY/T 001.8-1994, 中医皮肤科病证诊断疗效标准[S].
[4] 周耀湘, 王康生, 李红, 等. 湿疹3号治疗血虚风燥型慢性湿疹临床研究[J]. 新中医, 2017, 49(11): 93-95.

[5] 瞿幸, 牛福玲, 金起凤, 等. 消银解毒饮治疗银屑病血热证85例临床研究[J]. 中医杂志, 2001, 42(2): 103-104.
[6] 刘欣, 李萍, 赵京霞, 等. 凉血解毒方对Jurkat T淋巴细胞增生、活化及细胞因子分泌的影响[J]. 首都医科大学学报, 2009, 30(4): 418-422.
[7] 陈朝霞, 赵京霞, 李萍, 等. 凉血活血胶囊含药血清对微血管异常生成的影响[J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(1): 93-98.
[8] 金力, 蔡念宁, 王萍. 寻常型银屑病患者凉血活血汤治疗前后外周血VEGF含量的测定[J]. 首都医科大学学报, 2006, 27(3): 405-407.
[9] 刘晶, 周飞红, 李东升. 凉血消疙汤对角质形成细胞凋亡的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2009, 23(12): 838-840.
[10] 陈乐, 闫小宁, 赵一丁, 等. 中药联合钙泊三醇倍他米松软膏及钙泊三醇软膏序贯治疗寻常 型银屑病(血热证)的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2016, 15(4): 218-220.
[11] 许辉, 费珵雯, 顾俊瑛, 等. 钙泊三醇倍他米松软膏治疗寻常性银屑病的临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2017, 46(11): 800-803.

(编辑：王 佳)

(上接第 775 页)

[5] Lowes MA, Russell CB, Martin DA, *et al*. The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses[J]. Trends Immunol, 2013, 34(4):174-181.
[6] Bredel M, Scholtens DM, Yadav AK, *et al*. *NFKBIA* deletion in glioblastomas[J]. N Engl J Med, 2011, 364(7): 627-637.
[7] Sanjmyatav J, Steiner T, Wunderlich H, *et al*. A specific gene expression signature characterizes metastatic potential in clear cell renal cell carcinoma[J]. J Urol, 2011, 186(1): 289-294.
[8] Furukawa M, Soh J, Yamamoto H, *et al*. Silenced expression of NFKBIA in lung adenocarcinoma patients with a never-smoking history[J]. Acta Med Okayama, 2013, 67(1): 19-24.
[9] Leng H, Pu L, Xu L, *et al*. Effects of aloe polysaccharide, a polysaccharide extracted from Aloe vera, on TNF-α induced HaCaT cell proliferation and the underlying mechanism in psoriasis[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(3): 3537-3543.

(编辑：王 佳)

(上接第 789 页)

[2] 冀希炜 , 吕媛 . 中国药物国际多中心临床试验的研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志 , 2019, 35(4): 399-401.
[3] Helene K, Shuai F, Jie M, *et al*. The RCT augmentation: a novel simulation method to add patient heterogeneity into phase Ⅲ trails[J]. BMC Med Res Methodol, 2018, 18(75): 1-14.
[4] 贺佳 . 临床试验统计分析计划及统计分析报告的考虑 [J]. 中国卫生统计 , 2015, 32(3): 550-553.
[5] 孙瑞华 , 汤旦林 . 临床试验数据管理与统计分析 [J]. 中国新药杂志 , 2001, 10(7): 504-506.
[6] 万霞 , 邢建民 , 刘建平 . 临床试验结果的统计分析 [J]. 中医杂志 , 2007, 48(12): 1076-1078.
[7] 高晨燕 , 苏炳华 , 丁德云 , 等 . 多中心临床试验 (二) 统计分析 [J]. 中国卫生统计 , 1999, 16(1): 62-64.
[8] 徐凯 , 孙瑞华 , 李欢 , 等 . 临床试验中定性指标统计分析报表的 SAS 宏实现 [J]. 中国卫生统计 , 2017, 34(5): 836-838.
[9] 邓伟 , 贺佳 . 临床试验设计与统计分析 [M]. 北京 : 人民卫生出版社 , 2012.

(编辑：张 睿)