

竹黄颗粒剂 II 号治疗肝气郁结型银屑病的临床观察*

杨志波 欧阳恒 罗文辉

内容提要 目的 观察竹黄颗粒剂 II 号对肝气郁结型银屑病的临床疗效。方法 将 67 例患者随机分为竹黄颗粒剂 II 号治疗组(简称实验组,34 例)和复方青黛胶囊对照组(简称对照组,33 例),观察治疗后的临床疗效,并进行主要症状、皮损评估。对 15 例银屑病患者与 13 名健康人血浆中 P 物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)的含量进行放射免疫测定。结果 两组总有效率分别为 97.1%、78.8%,经统计学处理,差异有显著性($P < 0.05$)。竹黄颗粒剂 II 号能降低肝气郁结型银屑病患者 SP、VIP 的含量($P < 0.01$)。结论 竹黄颗粒剂 II 号治疗肝气郁结型银屑病疗效满意,值得进一步研究。

关键词 肝气郁结型银屑病 竹黄颗粒剂 II 号 P 物质 血管活性肠肽

Clinical Study on Effect of Zhuhuang Granule No.2 in Treating Psoriasis with Liver-Qi Stagnancy YANG Zhi-bo, OUYANG Heng, LUO Wen-hui The Second Affiliated Hospital, Hunan College of TCM, Changsha (410005)

Objective: To observe the efficacy of Zhuhuang Granule No.2 (ZHG2) in treating psoriasis with Liver-Qi stagnancy. **Methods:** Sixty-seven patients were randomly divided into two groups, the 33 patients in the control group were treated with composite indigo capsule and the 34 in the treated group treated with ZHG2, and the clinical effect, changes of main symptoms and local skin lesion after treatment were evaluated. Meanwhile, the plasma levels of substance P (SP) and vasoactive intestinal peptide (VIP) in 15 patients and 13 healthy subjects were measured using radioimmunoassay (RIA). **Results:** The total effective rate in the treated group and the control group was 97.1% and 78.8% respectively with significant difference, $P < 0.05$. ZHG2 showed a significant effect in reducing plasma level of SP and VIP in patients of psoriasis with Liver-Qi stagnancy. **Conclusion:** The effect of ZHG2 in treating psoriasis patients with Liver-Qi stagnancy is satisfactory, and worth further studying.

Key words psoriasis with Liver-Qi stagnancy, Zhuhuang Granule No.2, substance P, vasoactive intestinal peptide

银屑病的发病与精神因素关系极为密切。1998 年 10 月~2000 年 6 月,我科采用竹黄颗粒剂 II 号治疗肝气郁结型银屑病 34 例,取得较好的临床效果,现将结果报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 按《中医病证诊断疗效标准》^[1]诊断为寻常型银屑病的住院与门诊患者共 67 例。中医辨证参照《中医病证治法术语》^[2]为肝气郁结型,采用医院焦虑抑郁情绪测定评分^[3]总分 ≥ 8 分者。

2 一般资料 将同时符合上述诊断标准的寻常型银屑病患者 67 例,采用随机数字表法分为竹黄颗粒剂 II 号治疗组(简称实验组)与复方青黛胶囊治疗组

(简称对照组)。实验组 34 例,男 21 例,女 13 例,进行期 25 例,静止期 9 例,年龄 21~48 岁,平均 (34.53 ± 7.28) 岁,病程 2~14 年,平均 (7.15 ± 3.73) 年。对照组 33 例,男 19 例,女 14 例,进行期 23 例,静止期 10 例,年龄 20~46 岁,平均 (32.52 ± 7.25) 岁,病程 2~14 年,平均 (6.82 ± 3.77) 年。经统计学处理,两组资料差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。另选择无皮肤疾病,体检正常的本院实习学生和职工作为健康人对照组(简称健康组)共 13 名,男 8 名,女 5 名,年龄 20~47 岁,平均 (33.27 ± 5.25) 岁。

3 治疗方法 实验组用竹黄颗粒剂 II 号(由郁金、柴胡、水牛角、生地、玄参、红花、牡丹皮、三七、黄柏、龟胶、淡竹叶、赤芍组成,湖南中医学院附属第二医院药剂科提供,批号 980921,每包 10g,含生药 6.25g)10g,每日 3 次。对照组用复方青黛胶囊(陕西天宁制药有限公司生产,批号 980716,湖南中医学院附

* 湖南省卫生厅资助课题(No. 2000037)

湖南中医学院附属第二医院皮肤科(长沙 410005)

属第二医院药剂科加工成颗粒剂,每包 10g,相当于复方青黛胶囊 4 粒)10g,每日 3 次。两组均以 1 个月为 1 个疗程,2 个疗程后进行疗效判定,并采用随机数字表法从实验组中选取 15 例患者,分别于治疗前、治疗后 1、2 个月取血液标本备检。

4 观察指标

4.1 观察治疗前后皮损面积、红斑、丘疹、鳞屑、瘙痒变化,其程度均按无(0 分)、轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分)4 级计分⁽⁴⁾。

4.2 观察给药过程中所出现的不良反应,包括过敏反应、血、尿、粪常规、肝、肾功能检查等。

4.3 检测血浆中 P 物质(SP)及血管活性肠肽(VIP)含量,测定方法采用放射免疫法⁽⁵⁾。

5 统计学方法 采用方差分析、*t* 检验和 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 参照文献⁽⁴⁾拟定,基本痊愈:皮损全部消退或仅残留少数点滴性损害,瘙痒消失;显效:皮损消退 60% 以上,偶有瘙痒;有效:皮损消退 30% 以上,仍有瘙痒,可以忍受;无效:皮损消退 30% 以下或无改善,瘙痒明显,难以忍受。

2 疗效 实验组基本痊愈 26 例,显效 5 例,有效 2 例,无效 1 例,基本痊愈率 76.5%,总有效率 97.1%。对照组基本痊愈 16 例,显效 4 例,有效 6 例,无效 7 例,基本痊愈率 48.5%,总有效率 78.8%。实验组基本痊愈率及总有效率均高于对照组($P < 0.05$)。表明竹黄颗粒剂 II 号在治疗肝郁气结型银屑病方面的疗效优于复方青黛胶囊。

3 治疗前后主要症状积分情况比较 见表 1。结果表明竹黄颗粒剂 II 号与复方青黛胶囊均能明显缩小肝郁气结型银屑病皮损面积,改善红斑、丘疹、鳞屑、瘙痒等主要症状与体征($P < 0.01$),其中尤以竹黄颗粒剂 II 号的效果更为显著。

4 竹黄颗粒剂 II 号对血浆中 SP、VIP 含量的影响 见表 2。银屑病患者血浆中的 SP 含量明显高于

健康人($P < 0.01$),竹黄颗粒剂 II 号能显著降低银屑病患者血浆中的 SP 含量,其中尤以第 1 个疗程的效果较为显著($P < 0.01$),继续延长疗程仍能对 SP 含量的降低发挥作用,但未显示出统计学上的意义($P > 0.05$),仍未能下降到健康人的含量水平($P < 0.01$)。银屑病患者血浆中 VIP 含量亦明显高于健康人($P < 0.01$),竹黄颗粒剂 II 号能够明显降低银屑病患者血浆中的 VIP 含量($P < 0.01$),继续延长疗程仍能发挥显著的降低作用($P < 0.01$),因此推测,如果继续给药治疗,患者血浆中的 VIP 含量有望更加接近甚至恢复到健康人的 VIP 含量水平。

表 2 竹黄颗粒剂 II 号对血浆中 SP 及 VIP 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SP(ng/L)	VIP(ng/L)
实验	15	治前	22.93 ± 6.25 [△]
		治后 1 月	15.24 ± 4.08 ^{△*}
		治后 2 月	13.30 ± 2.85 ^{△*}
健康	13	7.34 ± 1.89	1.41 ± 0.31 ^{△*} ▲

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与健康组比较,[△] $P < 0.01$;与本组治疗后 1 个月比较,▲ $P < 0.01$ 。

讨 论

银屑病是以角质形成、细胞过度增生伴分化异常、炎症细胞聚集、真皮乳头血管增生、棘层肥厚、层状角化过度及角化不全为特征的炎症性皮肤病。近年来,随着精神神经免疫学的研究进展,越来越多的证据表明,神经肽(NP)参与了银屑病的病理过程,精神紧张性刺激可促使 NP 的释放,其中 SP 在体内可作为有丝分裂原协调表皮角质形成细胞增殖,并能刺激外周血单核细胞分泌细胞因子 IL-1、IL-6,而这些因子可以刺激角质形成细胞的增殖⁽⁵⁾,SP 还具有影响免疫活性细胞的能力,能产生多种炎症介质,并参与银屑病真皮乳头的炎症反应⁽⁶⁾。放射免疫技术的应用显示,银屑病患者血浆和皮损区皮肤组织中的 SP、VIP 含量比健康人显著增高,SP 及 VIP 水平增高提示这些肽类可能与银屑病皮损的发病机理或持续存在有关⁽⁷⁾。

中医学认为银屑病的发病原因与精神因素密切相关

表 1 两组患者治疗前后主要症状积分情况比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	皮损面积	鳞屑	红斑、丘疹	瘙痒
实验	34	治前	4.88 ± 1.30	4.12 ± 1.45	5.12 ± 0.99
		治后	1.41 ± 1.57*	0.35 ± 0.90	1.59 ± 0.94*
		差值	3.47 ± 1.22 [△]	3.76 ± 1.44 ^{△△}	3.53 ± 1.38 ^{△△}
对照	33	治前	4.91 ± 1.48	4.18 ± 1.66	5.09 ± 1.37
		治后	1.88 ± 2.03*	1.21 ± 1.39*	2.30 ± 1.78*
		差值	3.03 ± 2.26	2.97 ± 2.15	2.79 ± 1.84

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

关,情志刺激,气机壅滞,郁久化火,毒热蕴伏营血,以致经脉阻滞,气血凝结,血热蕴伏,外发肌肤,而致红斑丘疹、鳞屑叠起,瘙痒无度。因此,欧阳恒教授根据几十年来的临床经验和近年来的国内外医学研究进展,在原竹黄颗粒剂基础上研制出专治肝气郁结型银屑病的竹黄颗粒剂Ⅱ号,其方由郁金、柴胡、水牛角、生地、玄参、红花、牡丹皮、三七、黄柏、龟胶、淡竹叶、赤芍等12味药组成,从理气疏肝入手,佐以凉血活血,养阴解毒。理气疏肝能调理气机,且促血行,从而达到解除气郁血结、恢复气血正常运行之功;凉血能直泄其血分之热,且达到护阴之功;活血能散瘀血、促血行,与理气之法合用,相得益彰;养阴能培补耗损之阴液,且能加强清热、凉血之力;解毒则能除其内蕴之热毒,诸法相伍,既能各司其职,又能相佐而相成,结果临床运用取得了良好的效果。

竹黄颗粒剂Ⅱ号不仅临床效果可靠,而且有降低银屑病患者血浆中SP、VIP含量的作用,从而我们推测,竹黄颗粒剂Ⅱ号系通过降低血浆中的SP、VIP含量,进而减少皮损中的SP、VIP含量,这样一方面对角质形成细胞直接作用的有丝分裂原作用减弱,使角质形成细胞增殖速度减慢;一方面影响到免疫活性细胞

的能力,从而抑制银屑病真皮乳头的炎症反应。

本研究只在近期临床疗效与部分作用机制方面进行了认真的研究工作,远期疗效追踪,以及是否有其他方面的作用机理则尚在探讨之中。

参 考 文 献

1. 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 南京: 南京大学出版社, 1994: 154—155.
2. 朱文锋, 季绍良. 中医病证治法术语. 中医诊断学专集 1997; (3): 158.
3. 徐 斌, 王效道. 心身医学——心理生理医学的基础与临床. 北京: 中国医药科技出版社, 1990: 249—252.
4. 吴文媛, 陈德利, 金 岚, 等. 复方青黛胶囊治疗银屑病疗效观察. 中国皮肤性病杂志 1996; 10(3): 151—152.
5. Lotz M, Vaughan J, Cars D. Effect of neuropeptides on production of inflammatory cytokines by human monocyte. Science 1998; 241: 1281—1285.
6. Naukar A, Nickoloff BJ, Farber EM. Quantification of cutaneous sensory nerves and their substance p content in psoriasis. J Invest Dermatol 1989; 92(1): 126—131.
7. Eedy DJ, Johnston CF, Shaw C, et al. Neuropeptides in psoriasis. J Invest Dermatol 1991; 96: 434—439.

(收稿 2000-08-09 修回 2000-12-25)