

叶)。加减:恶心呕吐者加竹茹、橘皮、生姜汁;痞满明显者加川黄连、全瓜蒌、生姜;纳差者加炒谷芽、炒神曲;大便滞下不爽者加枳实、槟榔片。

6.3.2 中成药治疗 香砂六君子丸、陈香片、六味能消、六味安消、胃力康、气滞胃痛冲剂等。

6.3.3 针灸治疗 取穴足三里、风市、风池、曲池、胃俞等。

(张万岱 危北海 陈治水 整理)

(收稿:2005-06-15)

竹黄颗粒剂 II 号对寻常性银屑病皮损 c-myc、c-jun 表达的影响

陈晋广¹ 任小丽¹ 杨志波²

近年来银屑病与原癌基因的关系逐渐受到重视,我们采用竹黄颗粒剂 II 号治疗银屑病取得了较好疗效,为探讨其药物作用机制,本研究就竹黄颗粒剂 II 号对皮损 c-myc、c-jun 表达的影响进行了检测。

临床资料 寻常性银屑病患者 36 例,均来自本院门诊或住院患者,按随机数字表分为竹黄颗粒剂 II 号治疗组(竹黄组)和银屑灵冲剂治疗组(银屑组),其中竹黄组 19 例,男 11 例,女 8 例;年龄 18~56 岁,平均 28.15 岁;病程 10 个月~14 年,皮损范围 30%~70%。银屑组 17 例,男 9 例,女 8 例;年龄 19~54 岁,平均 27.46 岁;病程 11 个月~13 年,皮损范围 25%~70%。两组病例在性别、年龄、病程等一般临床资料具有齐同可比性。另健康人组 15 例,男 8 例,女 7 例;年龄 18~53 岁,平均 25.86 岁;取健康人皮肤美容术和外科手术者的正常皮肤作为对照。

方 法

1 药物 竹黄颗粒剂 II 号(湖南中医学院附属第二医院药剂科提供,批号:20020406,由柴胡、漏芦、黄连、黄芩、黄柏、山栀、生石膏、生地等组成)10g,每天 3 次水冲服;银屑灵冲剂(天灵制药有限公司生产,批号 000821,由土茯苓、拔莪等组成)10g,每天 3 次水冲服。采用单盲给药法,30 天为 1 个疗程,两组均服用 1 个疗程。

2 检测方法 于治疗前、后分别检测皮损 c-myc、c-jun 表达强度。c-jun、c-myc 单克隆抗体(美国 Santa Cruz 公司产品);SABC 免疫组化染色试剂盒(美国 Newmark 公司产品)和 DAB 显色剂(购于北京中山生物技术有限公司)。所有标本的石蜡切片均采用免疫组化 ABC 法染色,每次染色均置空白及阳性对照,用 PBS 置换一抗染色作空白对照,用已知阳性染色切片作为阳性对照。在 IBAS 图像分析系统(德国 Carl Zeiss 公司)上,每张切片随机挑选 5 个视野($\times 40$),测量一定面积内阳性反应面积及阳性灰度值,按公式 $PI(\text{positivity index}) = \text{阳性反应面积} \times \text{阳性灰度值} / \text{测量面积}$,取均值。

3 统计学方法 治疗前后用配对 t 检验,两组间比较用成组 t 检验。

结 果 两组治疗前、后皮损 c-myc、c-jun 积分比较:见表

1。治疗前两组比较差异无显著性($P>0.05$),但是均高于健康人组($P<0.01$);治疗后两组皮损 c-myc、c-jun 积分值显著降低($P<0.05$);银屑组皮损 c-myc 积分与健康人组比较,差异无显著性($P>0.05$)、c-jun 积分与健康人组比较差异有显著性($P<0.01$);竹黄组与健康人组 c-myc、c-jun 积分比较差异无显著性($P>0.05$);竹黄组 c-myc、c-jun 积分差值与银屑组比较,差异有显著性($P<0.01$)。

表 1 3 组表皮 c-myc、c-jun 表达积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	c-myc	c-jun
竹黄	19	治疗前	10.49 $\pm$ 4.60 *	4.06 $\pm$ 0.85 *
		治疗后	4.58 $\pm$ 2.37 Δ	1.36 $\pm$ 1.12 Δ
		差值	2.91 $\pm$ 0.99 $\blacktriangle$	2.70 $\pm$ 0.66 $\blacktriangle$
银屑	17	治疗前	10.46 $\pm$ 4.78 *	4.14 $\pm$ 0.67 *
		治疗后	6.74 $\pm$ 2.04 Δ	3.12 $\pm$ 0.83 Δ
		差值	1.07 $\pm$ 0.56	0.98 $\pm$ 0.42
健康人	15		4.39 $\pm$ 3.83	2.01 $\pm$ 0.53

注:与健康人组比较,* $P<0.01$;与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$;与对照组差值比较, $\blacktriangle P<0.01$

讨 论 原癌基因 c-myc、c-jun 是编码关键性调控蛋白的正常细胞基因,属于直接早期基因,在正常表皮中的表达水平很低。低水平的基因表达能抑制细胞增生、诱导细胞分化。在正常表皮中,阳性表达细胞主要分布在基底层,表明正常的角质形成细胞在表皮下层增殖分化较活跃,随着表皮细胞向上推移,其增殖分化逐渐减弱直至终止。Mehic 等[J Invest Dermatol 2005;124(1):212—220]报道,在银屑病皮损中 c-jun 呈高表达,正常人表皮 c-jun 表达微弱,研究认为银屑病表皮中角质形成细胞过度增殖、分化异常与 c-jun 异常表达有关。Werner 等[Oncogene 2001;20(51):7494—504]在银屑病和一些皮肤伤口表皮中检测到 c-myc 高表达,认为 c-myc 可以作为治疗银屑病治疗的药物靶位。国内倪晓等[中华皮肤科杂志 2000;33(4):240—242]采用免疫组化和非同位素核酸原位杂交技术从蛋白和 mRNA 两个水平检测寻常性银屑病皮损区 c-myc 表达状况,发现银屑病皮损区 c-myc 表达上调,认为 c-myc 通过激活角质形成细胞的凋亡通路,参与了银屑病皮损的形成。由于低水平的 c-myc 能促使角质形成细胞的终末分化和增生抑制,因此银屑病的病理改变随着 c-myc 表达水平的下降而减轻、好转到恢复正常。因此,c-myc、c-myc 的表达在银屑病的发病机理中占有重要的地位。本研究显示:竹黄颗粒剂 II 号能显著降低皮损中 c-myc、c-jun 的表达积分,纠正 c-myc、c-jun 在银屑病皮损中的表达的紊乱可能是竹黄颗粒剂 II 号药效机制之一。

(收稿:2005-02-02 修回:2005-03-20)

作者单位:1. 浙江台州市立医院皮肤科(浙江 318000); 2. 湖南中医学院附属第二医院皮肤科

通讯作者:陈晋广, Tel:0576-8858251, E-mail:chen761025@126.com