

## ·临床研究·

本文引用:蒋宁兰,羊 羨,陈邦第,谢汶芳.润肤止痒洗剂联合卡泊三醇软膏治疗血虚风燥型寻常型银屑病静止期的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(1):134-138.

## 润肤止痒洗剂联合卡泊三醇软膏治疗血虚风燥型 寻常型银屑病静止期的临床研究

蒋宁兰<sup>1</sup>,羊 羨<sup>1</sup>,陈邦第<sup>2</sup>,谢汶芳<sup>1\*</sup>

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

**〔摘要〕**目的 观察润肤止痒洗剂联合卡泊三醇软膏治疗血虚风燥型寻常型银屑病静止期的临床疗效及安全性。方法 将血虚风燥型寻常型银屑病静止期患者90例按随机数字表法分为联合组、中药组及西药组,每组30例。联合组予以润肤止痒洗剂外洗联合卡泊三醇软膏外搽治疗,中药组予以润肤止痒洗剂外洗治疗,西药组予以卡泊三醇软膏外搽治疗。疗程8周。观察3组治疗前后银屑病皮损程度评分、瘙痒程度评分及不良反应,以判定临床疗效及安全性。结果 治疗后3组患者皮损面积、红斑、浸润、鳞屑评分及PASI总评分、瘙痒程度评分均较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),且联合组各项评分均低于中药组和西药组( $P<0.05$ ),中、西药组各项评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。联合组的临床疗效优于中药组、西药组( $P<0.05$ ),中、西药组间疗效差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 润肤止痒洗剂联合卡泊三醇软膏治疗血虚风燥型寻常型银屑病静止期疗效确切,优于单用卡泊三醇软膏和单用润肤止痒洗剂的疗效,且用药安全可靠。

**〔关键词〕** 寻常型银屑病;血虚风燥证;润肤止痒洗剂;卡泊三醇软膏;临床研究

**〔中图分类号〕**R275.9

**〔文献标志码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.01.025

### Clinical Study of Runfu Zhiyang Lotion Combined with Calcipotriol Ointment in the Treatment of Resting Stage of Psoriasis Vulgaris with Blood Deficiency and Wind Dryness Type

JIANG Ninglan<sup>1</sup>, YANG Xian<sup>1</sup>, CHEN Bangdi<sup>2</sup>, XIE Wenfang<sup>1\*</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕** Objective To observe the clinical efficacy and safety of Runfu Zhiyang lotion combined with calcipotriol ointment in the treatment of resting stage of psoriasis vulgaris with blood deficiency and wind dryness type. Methods 90 patients with psoriasis vulgaris with blood deficiency and wind dryness type were randomly divided into the combined group, the traditional Chinese medicine group and the western medicine group according to random number table method, 30 cases in each group. The combined group was treated with external application of Runfu Zhiyang lotion and calcipotriol ointment, the traditional Chinese medicine group was treated with external application of Runfu Zhiyang lotion, and the western medicine group was treated with external application of calcipotriol ointment. The course of treatment was 8 weeks. The psoriasis area and severity index (PASI) score, pruritus score and adverse reactions were observed before and after treatment in the three groups to determine the clinical efficacy and safety. Results After treatment, the lesions area, erythema, infiltration, flaking score, PASI total score and pruritus score in 3 groups were significantly decreased compared with before treatment ( $P<0.05$ ), the scores of combined group were lower than the traditional Chinese medicine group and western medicine group ( $P<0.05$ ), there was no significant difference between the traditional Chinese medicine group and the western medicine group ( $P>0.05$ ). The clinical efficacy of the combined treatment group was better

**〔收稿日期〕**2020-11-25

**〔基金项目〕**湖南省科学技术厅科研项目(2017SK50301)。

**〔作者简介〕**蒋宁兰,女,硕士,医师,研究方向:中西医结合治疗皮肤科疾病。

**〔通讯作者〕**\* 谢汶芳,女,主治医师,E-mail:203061534@qq.com。

than the traditional Chinese medicine group and the western medicine group ( $P<0.05$ ), and there was no statistical significance in the efficacy difference between the traditional Chinese medicine group and the western medicine group ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The efficacy of Runfu Zhiyang lotion combined with calcipotriol ointment in the treatment of psoriasis vulgaris with blood deficiency and wind dryness type at rest stage is better than that of calcipotriol ointment and Runfu Zhiyang lotion alone, and the medication is safe and reliable.

[**Keywords**] psoriasis vulgaris; blood deficiency and wind dryness type; Runfu Zhiyang lotion; calcipotriol ointment; clinical research

寻常型银屑病是银屑病中最常见的一种类型,病因复杂,目前认为是一种在遗传背景下的多基因免疫性疾病<sup>[1]</sup>,是以表皮角质形成细胞过度增殖、真皮炎症细胞浸润、微血管形成为主要特点的一种复发性慢性炎症增生性皮肤病。对于轻、中度银屑病临床以局部治疗为主,西医外治以维生素D3衍生物、糖皮质激素等药物为主,但长期、大面积应用不良反应较多,故寻找安全、有效的中药外用制剂,减少并发症、降低复发率有着十分重要的意义。润肤止痒洗剂为本院皮肤科的协定方,常用于治疗血虚风燥型湿疹、皮肤瘙痒症等。笔者采用润肤止痒洗剂联合卡泊三醇软膏治疗血虚风燥型寻常型银屑病静止期患者30例,并与单用卡泊三醇软膏和单用润肤止痒洗剂治疗作对照,疗效满意,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

所观察病例为2016年1月至2016年12月于本院门诊就诊的血虚风燥型寻常型银屑病静止期患者90例。将患者按随机数字表法分为联合组、西药组、中药组,每组30例。其中联合组30例,男性19例,女性11例,年龄18~65(43.23±10.70)岁,病程(1.85±0.89)年;银屑病皮损程度(Psoriasis Area and Severity Index, PASI)评分(12.50±3.78)分。中药组30例,男性21例,女性9例,年龄19~64(42.10±11.75)岁,病程(1.5±0.83)年;PASI评分(12.63±3.64)分。西药组30例,男性18例,女性12例,年龄18~63(42.43±11.29)岁,病程(1.78±0.81)年;PASI评分(12.40±3.51)分。3组患者性别、年龄、病程、病情比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 西医诊断标准 参照寻常型银屑病诊断标准<sup>[2]</sup>。基本损害初起为红色丘疹或斑丘疹,自粟粒至绿豆大,逐渐扩展为红色斑块,上覆银白色鳞屑。将鳞屑

刮除,就像刮蜡滴一样(蜡滴现象),其下为一红色发亮的薄膜(薄膜现象)。轻刮薄膜可见点状出血。好发于头皮、肘、膝、关节伸面和骶部。甲受累多表现为“顶针状”凹陷;头部皮屑较厚,常超出发际,头发呈束状(束状发)。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中医皮肤科病症诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>中相关标准。血虚风燥证:病程反复日久,皮损干燥,无明显新发,鳞屑较多,可伴有皮肤瘙痒,口干咽燥,大便干结,舌质淡红,苔薄白,脉细。

1.2.3 纳入标准 (1)符合西医诊断标准及中医证候诊断标准;(2)病情处于静止期的轻度或中度患者;(3)年龄18~65岁;(4)自愿参加本次临床研究,具有良好依从性。

1.2.4 排除标准 (1)4周内采用其他中药或西药抗银屑病治疗者;(2)关节型、脓疱型、红皮病型、寻常型进展期患者;(3)严重心、肝、肾、自身免疫系统疾病及精神疾病,过敏体质者,钙代谢失调者;(4)妊娠、哺乳期女性。

### 1.3 治疗方法

联合组:先以润肤止痒洗剂外洗,后以卡泊三醇软膏外搽患处。润肤止痒洗剂(由湖南中医药大学第一附属医院制剂室提供,规格:250 mL/瓶。药物组成:黄精、蛇床子、杏仁、侧柏叶、地肤子、千里光、甘草、瓜蒌霜、夜明砂、苦参、蛇舌草)外洗方法:每次用药125 mL兑温开水(1 250 mL)10倍稀释,药液温度40℃,用无菌纱布(规格7.5 cm×7.5 cm)蘸取稀释液分别擦拭患处,每处5 min,2次/d。卡泊三醇软膏(爱尔兰利奥制药有限公司,药品注册证号H20100803,规格15 g:0.75 mg)外搽方法:每次2 mg/cm<sup>2</sup>,2次/d。中药组:予以润肤止痒洗剂外洗,方法同联合组。西药组:予以卡泊三醇软膏外搽,方法同联合组。3组疗程均为8周。

注意事项:严格嘱咐患者治疗过程中两种外用药物均避免面部使用。

## 1.4 观察指标及疗效判断标准

**1.4.1 PASI 评分标准** PASI 评分法<sup>[4]</sup>将人体分为头部、躯干、上肢、下肢四部分,其中头部(H)占全身 10%,上肢(T)占全身 20%,躯干(U)占全身 30%,下肢(L)占全身 40%。按皮损面积(A)、红斑(E)、鳞屑(D)、浸润(I)进行评分,见表 1-2。PASI 总积分=(EH+IH+DH)×AH×0.1+(ET+IT+DT)×AT×0.2+(EU+IU+DU)×AU×0.3+(EL+IL+DL)×AL×0.4。

表 1 皮损面积评分标准

评分/分	皮损面积/%
0	0
1	1-9
2	10-29
3	30-49
4	50-69
5	70-89
6	90-100

**1.4.2 瘙痒程度评分标准** 采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)<sup>[5-6]</sup>。VAS 量表为直观可视数字量化表,根据患者瘙痒程度经过多次反复评定即可做出较为客观的评价。

**1.4.3 疗效判定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>中相关标准制定。疗效指数=(治疗前 PASI 总分-治疗后 PASI 总分)/治疗前 PASI 总分×100%。痊愈:疗效指数≥95%;显效:疗效指数≥60%;有

效:疗效指数≥30%;无效:疗效指数<30%。总显效率=(痊愈例数+显效例数)/病例总数×100%。

**1.4.4 安全性** 用药期间定期(每 2 周)随访患者并记录患者可能出现的不良反应,如皮肤瘙痒、烧灼、刺痛及红斑、脱屑、干燥、萎缩等皮损表现。

## 1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,多组间比较采用单因素方差分析、秩和检验,组内前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料以“*n*(%)”表示,采用  $\chi^2$  检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者治疗前后皮损面积、红斑、浸润、鳞屑评分比较

治疗前 3 组患者皮损面积、红斑、浸润、鳞屑评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后 3 组各项评分均较治疗前显著下降(*P*<0.05),且联合组各项评分均低于中药组和西药组(*P*<0.05),中、西药组各项评分差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

### 2.2 3 组患者治疗前后 PASI 总分比较

治疗前 3 组患者 PASI 总分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后 3 组患者 PASI 总分均较治疗前显著降低(*P*<0.05),且联合组低于中药组、西药组(*P*<0.05),中、西药组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4。

表 2 皮损严重程度评分标准

评分/分	红斑(E)	鳞屑(D)	浸润(I)
0	无	表面无鳞屑	皮损与正常皮肤平齐
1	淡红色	部分皮损表面附有鳞屑,以细微鳞屑为主	皮损轻微高于正常皮肤表面
2	红色	大多数皮损表面完全或不完全覆有鳞屑,鳞屑呈片状	皮损中等度隆起,斑块边缘为圆或者斜坡形
3	深红色	几乎全部皮损表面覆有鳞屑,鳞屑肥厚	皮损肥厚,隆起明显
4	极深红色	全部皮损面积均覆有鳞屑,鳞屑很厚成层	皮损高度增厚,隆起极为明显

表 3 3 组患者治疗前后皮损面积、红斑、浸润、鳞屑评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	面积	红斑	浸润	鳞屑
联合组	30	治疗前	1.68±0.52	2.05±0.68	1.99±0.57	2.00±0.63
		治疗后	0.59±0.39* <sup>#</sup> ▲	0.63±0.47* <sup>#</sup> ▲	0.57±0.40* <sup>#</sup> ▲	0.73±0.79* <sup>#</sup> ▲
中药组	30	治疗前	1.71±0.50	2.08±0.65	2.03±0.65	2.02±0.71
		治疗后	1.03±0.44*	1.03±0.45*	1.00±0.42*	0.97±0.46*
西药组	30	治疗前	1.72±0.51	2.02±0.57	2.03±0.63	2.02±0.63
		治疗后	1.08±0.45*	1.03±0.43*	1.00±0.42*	0.97±0.45*

注:与治疗前比较,\**P*<0.05;与中药组比较,<sup>#</sup>*P*<0.05;与西药组比较,▲*P*<0.05

表4 3组患者治疗前后 PASI 总分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	差值
联合组	30	12.50±3.78	2.08±1.67* <sup>#</sup> ▲	10.42±4.26 <sup>#</sup> ▲
中药组	30	12.63±3.64	3.84±1.90*	8.79±3.74
西药组	30	12.40±3.51	3.99±1.89*	8.41±3.31

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与中药组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与西药组比较,▲ $P<0.05$

### 2.3 3组患者治疗后的临床疗效比较

治疗后联合组的临床疗效优于中药组、西药组( $P<0.05$ ),中、西药组间疗效差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表5。

表5 3组患者的临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总显效率/%
联合组	30	7(23.3)	18(60.0)	5(16.7)	0(0)	83.3 <sup>#</sup> ▲
中药组	30	1(3.3)	18(60.0)	11(36.7)	0(0)	63.3
西药组	30	1(3.3)	17(56.7)	12(40.0)	0(0)	60.0

注:与中药组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与西药组比较,▲ $P<0.05$

### 2.4 3组患者治疗前后瘙痒程度评分比较

治疗前3组患者瘙痒程度评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后3组患者瘙痒程度评分均较治疗前显著降低( $P<0.05$ ),且联合组低于中药组、西药组( $P<0.05$ ),中、西药组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表6。

表6 3组患者治疗前后瘙痒程度评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	差值
联合组	30	7.23±1.30	0.93±0.37* <sup>#</sup> ▲	6.30±1.39 <sup>#</sup> ▲
中药组	30	7.33±1.09	2.73±0.91*	4.60±1.22
西药组	30	7.30±1.02	2.87±0.86*	4.43±1.30

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与中药组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与西药组比较,▲ $P<0.05$

### 2.5 3组患者不良反应比较

西药组有2例患者在用药后皮肤局部出现灼热、刺痛感,可耐受,未见明显新皮疹出现,未采取特殊处理措施,继续用药后症状逐渐消失。联合组、中药组无明显不良反应。

## 3 讨论

大量研究表明银屑病的发生与免疫因素存在密不可分的关系,银屑病患者的血清中存在着大量高于正常人的多种细胞因子<sup>[8]</sup>。这些细胞因子主要由免疫细胞T细胞在免疫应答和炎症反应过程中产生,通过刺激角质形成细胞及内皮细胞等细胞,改变

其生长、分化及血管生成,同时使其分泌大量的细胞因子,两者相互作用导致银屑病的发生与反复<sup>[8]</sup>。另有研究发现链球菌感染与银屑病发病及病程迁延相关,而金黄色葡萄球菌感染可导致皮损加重。所以感染因素是银屑病发病的重要诱发因素<sup>[9]</sup>,在治疗过程中选择敏感抗生素,积极抗菌、抗病毒治疗均可减轻皮损,缓解病情。卡泊三醇软膏作为轻、中度银屑病外用药物的一线用药,属于维生素D3衍生物。维生素D3衍生物中作为皮肤免疫系统调节器的维生素D可以调节细胞增殖、分化和凋亡<sup>[10]</sup>,通过抑制相关细胞因子,从而使银屑病皮损得到改善<sup>[11]</sup>。这类药物适用于寻常型银屑病静止期患者。但卡泊三醇软膏容易破坏皮肤屏障功能,引起皮肤红斑、脱屑、干燥、萎缩伴瘙痒、烧灼、刺痛等症状。

中医学认为该病的发生外因以风邪为主,常与寒、湿、燥、毒邪等相兼致病;内因以血热、血虚、血燥、血瘀为主。血虚风燥型寻常型银屑病多由于病程日久,热毒之邪蕴结体内渐久,耗伤津液阴血,化燥生风,肌肤失于濡养而成。表现为皮疹色淡红,大致呈斑片或斑块状,其上覆厚层银白色鳞屑,皮肤干燥,甚则出现皲裂,伴有不同程度瘙痒。润肤止痒洗剂具有润燥养肌、清热止痒的功效。适用于皮损干燥、肥厚的银屑病、湿疹、皮肤瘙痒症患者。润肤止痒洗剂方中重用黄精润燥养阴、杏仁祛风润燥,二者共为君药;瓜蒌霜、夜明砂滋润肌肤,增强君药润肤止痒之功,蛇床子、地肤子、苦参祛风杀虫止痒,使风去而痒止,增强君药止痒之效,5药共为臣药;千里光、侧柏叶、蛇舌草祛风止痒,兼以清热解毒,为佐药;甘草清热解毒,调和诸药。现代药理研究表明,黄精外用可通过促进皮肤胶原纤维合成,对皮肤屏障有保护作用<sup>[12]</sup>,并对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌的抑制最敏感<sup>[13]</sup>。黄精中的黄金多糖能够激活机体免疫细胞来提高免疫功能<sup>[14-15]</sup>。杏仁外用可有效防止水分丢失,将其泡洗肌肤亦可增加皮肤的含水量,缓解皮肤干燥<sup>[16-17]</sup>。蛇床子外用其挥发油有效拮抗组胺和抑制肥大细胞脱颗粒可止痒<sup>[18]</sup>。地肤子中所含的皂苷具有抗炎、止痒及抑制变态反应的作用<sup>[19]</sup>。蛇舌草、千里光、甘草均具有抗炎作用<sup>[20-22]</sup>。故润肤止痒洗剂外用可能通过抗炎、免疫调节以及强大的润燥养肌、清热止痒等功效,减轻皮损区炎症反应,去除

鳞屑,滋润肌肤,缓解干燥、瘙痒症状。

本研究结果表明,润肤止痒洗剂联合卡泊三醇软膏在改善血虚风燥型寻常型银屑病静止期患者 PASI 评分、瘙痒程度评分及总体疗效方面均优于单用润肤止痒洗剂及单用卡泊三醇软膏治疗,且无明显不良反应;而润肤止痒洗剂与卡泊三醇软膏疗效无明显差异。说明润肤止痒洗剂能有效缓解血虚风燥型寻常型银屑病静止期患者病情,为该病的治疗提供一种更安全可靠的外用治疗方法。

## 参考文献

- [1] KSATDAN M, MAASARI L P, PASIC A, et al. New trends in the immuno pathogenesis of psoriasis[J]. *Acta DermatovenereologicaCroatica*, 2014, 12(1): 2629.
- [2] 赵 辨.中国临床皮肤病学[M].4 版.南京:江苏科学技术出版社, 2009:1011-1014.
- [3] 国家中医药管理局.中医皮肤科病症诊断疗效标准[S].北京:中国标准出版社,1997:276-277.
- [4] 刘冬梅.白细胞介素-17、-22 水平变化与寻常型银屑病患者 PASI 评分的关联性及动态监测临床意义[J].*皮肤病与性病*,2020,42(5): 693-694.
- [5] 董志姗.银屑病患者瘙痒的临床特点分析及其对生活质量的影 响[D].太原:山西医科大学,2015.
- [6] 张艳飞.痒调查问卷分析[D].太原:山西医科大学,2014.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:299-302.
- [8] 沈 芳,谢韶琼.细胞因子与银屑病发病关系的研究进展[J].*中国麻风皮肤病杂志*,2015,31(3):156-159.
- [9] 张小军.银屑病相关危险因素的研究[J].*中国卫生标准管理*,2019,10 (22):12-14.
- [10] TREMEZAYGUES L, REICHRATH J, VITAMIN D. Analogs in the treatment of psoriasis: where are we standing and where will we be going[J]. *Dermato-Endocrinol*, 2011, 3(3):180-186.
- [11] SATO-DEGUCHI E, IMAFUKU S, CHOU B, et al. Topical vitamin d-analogues induce thymic stromal lymphopoietin and cathelicidin in psoriatic skin lesions[J]. *British Journal of Dermatology*, 2012, 167(1): 77.
- [12] 秦盼月,尚 瑾,俞 捷,等.滇黄精对糖尿病大鼠创面愈合的促进作用[J].*上海中医药大学学报*,2020,34(6):61-65.
- [13] 姜程曦,张铁军,陈常青,等.黄精的研究进展及其质量标志物的预测分析[J].*中草药*,2017,48(1):1-16.
- [14] SCHEPETKIN I A, QUINN M T. Botanical polysaccharides macrophage immunomodulation and therapeutic potential[J].*International Immunopharmacology*, 2013, 6(3): 317-333.
- [15] KIM G Y, LEE J Y, LEE J O, et al. Partial characterization and immunostimulatory effect of a novel polysaccharide-protein complex extracted from *phellinuslinteus*[J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 2006, 70(5) 1218-1226.
- [16] YANG H Y, CHANG H K, LEE J W, et al. Amygdalin suppresses lipopolysaccharide-induced expressions cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells[J]. *Neurological Research*, 2013, 29(11): 59-64.
- [17] 黄伟星.润肤中药在皮肤病中的临床应用[J].*中国实用医药*,2012,7 (6):177-178.
- [18] 伍冠一,申 展,林海月,等.蛇床子止痒作用机制研究进展[J].*辽宁中医杂志*,2020,47(3):200-202.
- [19] 卢向红,徐向东,付红伟,等.地肤子化学成分的研究[J].*中国药学杂志*,2012,47(5):338-342.
- [20] 王 信,马传江,杨培民,等.白花蛇舌草抗炎、抗肿瘤作用研究进展[J].*中国现代应用药学*,2020,37(19):2420-2427.
- [21] 徐定平,周鑫堂,郜红利,等.千里光化学成分和药理作用研究进展[J].*中国药师*,2014,17(9):1562-1565.
- [22] 王志琪,张序晴,王尚尧,等.基于化学、体内过程和代谢组学的甘草解毒作用研究概况[J].*湖南中医药大学学报*,2019,39(1):132-137.

(本文编辑 马 薇)