

文章编号:1005-0957(2024)04-0434-05

• 临床研究 •

梅花针联合中药治疗银屑病的疗效观察及对Th1/Th2细胞因子和皮肤屏障功能的影响

杜笑青¹,石丽平²,姚丽敏¹,吴琼¹,马旭¹

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院,石家庄 050082;2. 河北医科大学第一医院,石家庄 050030)

【摘要】 目的 观察梅花针联合凉血消疮汤加减治疗银屑病的临床疗效及对患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平和皮肤屏障功能的影响。方法 选取银屑病患者 72 例,根据治疗方法分为联合组(36 例)和对照组(36 例)。对照组采用常规西药治疗,联合组予梅花针联合凉血消疮汤加减治疗。比较两组治疗前后的银屑病面积与严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分、血清 Th1/Th2 细胞因子[肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、白介素-10(interleukin-10, IL-10) 和白介素-4(interleukin-4, IL-4)]水平以及皮肤屏障功能指标(角质层水含量、皮脂含量和经表皮水分丢失),比较两组临床疗效和不良反应发生情况。**结果** 治疗后,两组 PASI 评分均降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$);两组血清 TNF- α 和 IFN- γ 水平均降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$);两组血清 IL-10 和 IL-4 水平均升高($P<0.05$),且联合组高于对照组($P<0.05$);两组角质层水含量和皮脂含量均升高($P<0.05$),且联合组均高于对照组($P<0.05$);经表皮水分丢失量均降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$)。联合组总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 梅花针联合凉血消疮汤加减治疗银屑病能改善患者的临床症状,调节血清 Th1/Th2 细胞因子水平,修复皮肤屏障功能,提高临床疗效。

【关键词】 梅花针疗法;皮肤针疗法;针药并用;银屑病;皮损;皮肤屏障

【中图分类号】 R246.7 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2024.04.0434

Observation of the therapeutic effect of the plum-blossom needle combined with Chinese medication in treating psoriasis and its effect on Th1/Th2 cytokines and skin barrier function DU Xiaoqing¹, SHI Liping², YAO Limin¹, WU Qiong¹, MA Xu¹. 1.980 Hospital of the Joint Service Support Force of the People's Liberation Army of China, Shijiazhuang 050082, China; 2.The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050030, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of the plum-blossom needle combined with modified Liang Xue Xiao Bi Tang in patients with psoriasis and its effect on serum Th1/Th2 cytokines levels and skin barrier function.

Method Seventy-two patients with psoriasis were divided into a combination group (36 cases) and a control group (36 cases) according to the treatment methods. The control group was treated with conventional Western medicine. The combination group was treated with the plum-blossom needle combined with modified Liang Xue Xiao Bi Tang. The psoriasis area and severity index (PASI) score and serum Th1/Th2 cytokines [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ), interleukin-10 (IL-10), and interleukin-4 (IL-4)] levels and the skin barrier function indexes (stratum corneum water content, sebum content and transepidermal water loss) were compared between the two groups before and after treatment. The clinical efficacy and adverse reactions were compared between the two groups. **Result** After treatment, the PASI scores of the two groups were decreased ($P<0.05$), and the PASI score of the combination

基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20211587, 20231294)

作者简介:杜笑青(1987—),女,主治医师,硕士,Email:shen24629@163.com

group was lower than that of the control group ($P<0.05$)。The serum levels of TNF- α and IFN- γ in the two groups were decreased ($P<0.05$)，and the serum levels of TNF- α and IFN- γ in the combination group were lower than those in the control group ($P<0.05$)。The serum levels of IL-10 and IL-4 in the two groups were increased ($P<0.05$)，and the serum levels of IL-10 and IL-4 in the combination group were higher than those in the control group ($P<0.05$)。The water content and sebum content of stratum corneum were increased in the two groups ($P<0.05$)，and those in the combination group were higher than the control group ($P<0.05$)。The transepidermal water loss in the combination group was lower than that in the control group ($P<0.05$)。The total effective rate of the combination group was higher than that of the control group ($P<0.05$)。There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$)。Conclusion The plum-blossom needle combined with modified Liang Xue Xiao Bi Tang can improve the clinical symptoms of patients with psoriasis, regulating Th1/Th2 cytokines level in serum, repair the skin barrier function, and improve clinical therapeutic effect。

[Key words] Plum-blossom needle therapy; Dermal needle therapy; Acupuncture medication combined; Psoriasis; Skin lesions; Skin barrier

银屑病是一种常见的易复发的慢性炎症性皮肤病，临床症状主要为红斑鳞屑伴不同程度瘙痒等^[1]。银屑病在临床可分为寻常型、关节型、脓疱型和红皮病型4种，其中寻常型银屑病是临床最常见的类型^[2]。银屑病发病率较高，且迁延不愈，无法根治，严重影响患者的身心健康及日常生活^[3]。临床主要采用激素、维A酸类、免疫制剂等药物进行治疗，虽然能够在短期内获得一定疗效，但长期应用易出现皮肤萎缩、多毛等不良反应^[4]。中医学认为银屑病属“牛皮癣”“顽癣”“白疕”等范畴，当以化瘀祛斑和清热解毒为治疗原则^[5]，而凉血消疮汤是由生地、土茯苓、当归、侧柏叶等14种中药材组成，具有解毒透疹、清热凉血及疏风止痒的功效^[6]。临床治疗银屑病可联合梅花针叩刺以疏通患处气血，消退炎症，可增加疗效；且其操作简单，费用低廉^[7]。本研究将梅花针联合凉血消疮汤加减应用于银屑病的治疗中，观察其临床疗效及其对患者血清Th1/Th2细胞因子水平和皮肤屏障功能的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院2021年1月至2022年6月收治的银屑病患者72例，根据治疗方法将其分为联合组(36例)和对照组(36例)。联合组男20例，女16例；年龄22~58岁，平均(39±6)岁；病程1~4年，平均(2.41±0.64)年；静止期12例，进行期24例。对照组男18例，女18例；年龄23~56岁，平均(38±6)岁；病程1~5年，平均(2.56±0.69)年；静止

期16例，进行期20例。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究方案经中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院伦理委员会审核批准(批号2020-KY-116)。

1.2 纳入标准

中医诊断符合《皮肤科分会银屑病中医治疗专家共识(2017年版)》^[8]中血热证银屑病的标准。主症为新皮损增多或范围迅速扩大，皮损颜色鲜红，鳞屑增多；次症为瘙痒，小便黄，心烦口渴，大便干结；舌苔黄，舌质红，脉滑数。西医诊断符合《中国临床皮肤病学》^[9]中银屑病的标准，并经X线、体格检查及皮肤活检确诊为银屑病。年龄≥18岁，患者均签署知情同意书。

1.3 排除标准

近1个月接受过相关治疗者；皮肤局部出现真菌、细菌等感染者；合并其他皮肤病者；合并精神疾病者；对本研究药物过敏者；哺乳期或妊娠期者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予常规西药治疗。口服阿维A胶囊(重庆华邦制药有限公司，国药准字H20010126，规格10mg/粒)，每次2粒，每日1次；卡泊三醇软膏(澳美制药厂，注册证号HC20170010，规格30g/支)外用，均匀抹于患处，并轻轻按摩，每日2次。共治疗3个月。

2.2 观察组

采用梅花针联合凉血消疮汤加减治疗。凉血消疮汤加减基础方为生地、土茯苓、当归、侧柏叶、紫草、

白芷、白芍、生槐花和丹参各 15 g, 蒲公英、丹皮、栀子和板蓝根各 20 g, 甘草 6 g, 根据患者情况随证加减, 水煎服, 每日 1 剂, 分早晚 2 次口服。梅花针叩刺操作如下。对皮损局部进行常规消毒, 使针尖与皮损处垂直, 利用腕关节的力量使针尖叩刺在患处皮肤, 借助灵活弹性使针尖弹起, 如此连续叩刺, 直至叩刺部位有点状出血或潮红, 每周 1 次。共治疗 3 个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 银屑病面积与严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI) 评分

包括皮损面积和严重程度 2 个方面。皮损面积包括头部、上肢、下肢和躯干 4 个部位, 分别占体表面积的 10%、20%、30% 和 40%, 满分为 6 分, 分数越高表示皮损面积越大。皮损严重程度包括鳞屑、红斑和硬结, 分为无、轻度、中度、重度和极重度, 分别计为 0 分、1 分、2 分、3 分和 4 分, 满分 12 分, 分数越高表示皮损越严重。分别于治疗前和治疗后评估两组患者 PASI 评分。

3.1.2 血清 Th1/Th2 细胞因子水平

包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、白介素-10(interleukin-10, IL-10) 和 白介素 -4(interleukin-4, IL-4)。分别于治疗前和治疗后采集患者外周静脉血 5 mL, 保存在无抗菌剂的采血管中, 以 4 000 r/min 的速度离心 20 min, 血清分装在 EP 管内, 采用酶联免疫吸附法检测血清 TNF- α 、IFN- γ 、IL-10 和 IL-4 水平。操作步骤严格按照试剂盒说明书进行, 所有试剂盒均购自上海通蔚实业有限公司。

3.1.3 皮肤屏障功能指标

分别于治疗前和治疗后测定患者皮肤屏障功能指标, 包括角质层水含量、皮脂含量和经表皮水分丢失量。让患者在 20~25 °C 室温和 45%~65% 湿度环境下静坐 0.5 h, 采用 Submeter 仪测定皮脂含量, 采用 TewameterTM 仪测定表皮经皮水分丢失量, 采用水分笔测定表皮含水量。每项指标反复测定 3 次, 取平均值作为最终结果。

3.1.4 不良反应

凉血消疮汤常见不良反应有头晕、恶心、乏力、皮肤干燥等; 阿维 A 胶囊常见不良反应有眼干燥、唇

炎、口干、头痛、恶心等; 卡泊三醇软膏常见不良反应有皮肤萎缩、皮肤瘙痒、皮疹等。观察并记录两组患者不良反应发生情况。

3.2 疗效标准^[10]

治愈: 皮损恢复正常状态, PASI 评分下降 >90%。

显效: 皮损明显改善, PASI 评分下降 >60% 但 ≤ 90%。

有效: 皮损略有改善, PASI 评分下降 >30% 但 ≤ 60%。

无效: 皮损未见好转, 甚至加重。

总有效率 = [(治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数] × 100%。

3.3 统计学方法

运用 SPSS25.0 统计软件对数据资料进行分析。计数资料以例数或百分比描述, 比较用卡方检验。计量资料若符合正态分布则以均数 ± 标准差描述, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

联合组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 单位: 例

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
联合组	36	15	12	6	3	91.7 ¹⁾
对照组	36	8	16	2	10	72.2

注: 与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后 PASI 评分比较

治疗前, 两组 PASI 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组 PASI 评分均降低 ($P < 0.05$), 且联合组低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后 PASI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	单位: 分	
		治疗前	治疗后
联合组	36	12.64 ± 1.89	4.17 ± 0.88 ^{1,2)}
对照组	36	12.92 ± 1.92	6.92 ± 1.02 ¹⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.3 两组治疗前后血清 Th1/Th2 细胞因子水平比较

治疗前, 两组血清 TNF- α 、IFN- γ 、IL-10 和 IL-4

水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组血清 TNF- α 和 IFN- γ 水平均降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血清 IL-10 和 IL-4 水平均升高($P<0.05$),且联合组高于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

3.4.4 两组治疗前后皮肤屏障功能指标比较

治疗前,两组皮肤屏障功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组角质层水含量和皮脂

含量均升高($P<0.05$),且联合组均高于对照组($P<0.05$)。治疗后,经表皮水分丢失量均降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$)。详见表 4。

3.5 两组不良反应发生率比较

联合组有 1 例头晕恶心和 1 例皮肤干燥,不良反应发生率为 5.6%;对照组有 1 例恶心、2 例头痛及 2 例皮肤萎缩,不良反应发生率为 13.9%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.424$, $P=0.233$)。

表3 两组治疗前后血清Th1/Th2细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$) 单位: $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

项目	联合组(36例)		对照组(36例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TNF- α	33.45±5.21	8.96±2.15 ^{①②}	33.95±5.35	15.98±3.78 ^①
IFN- γ	94.69±10.25	38.91±6.67 ^{①②}	96.25±10.27	53.87±7.12 ^①
IL-10	44.32±4.25	67.89±6.25 ^{①②}	43.52±4.14	53.47±5.49 ^①
IL-4	11.78±2.56	15.94±3.16 ^{①②}	11.41±2.42	13.74±3.03 ^①

注:与同组治疗前比较^① $P<0.05$;与对照组比较^② $P<0.05$ 。

表4 两组治疗前后皮肤屏障功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	联合组(36例)		对照组(36例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
角质层水含量(%)	5.85±1.15	30.25±3.78 ^{①②}	5.96±1.17	19.56±2.96 ^①
皮脂含量/($\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)	59.78±4.52	103.59±8.34 ^{①②}	60.48±4.56	89.74±7.18 ^①
经表皮水分丢失量/($\text{g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	32.26±5.67	9.27±2.46 ^{①②}	32.58±5.69	18.25±3.34 ^①

4 讨论

近年来,随着生活压力的增加以及环境的污染,银屑病的发病率逐年递增^[11]。该病主要发生于中青年人群,可发生于人体各个部位,具有病程长、顽固、疗程长、复发率高等特点,且迁延不愈,引发患者精神抑郁等心理疾病,给患者及家庭造成了严重负担^[12]。

中医学认为银屑病主要由于气血亏虚和血热内蕴,机体阴血亏虚,气血难以运行导致经脉阻塞,气机壅滞,郁久化火,毒热蕴伏营血,肌肤失于濡养,即血热、血燥和血瘀,因此治疗应以化瘀祛斑和清热解毒^[13-14]。凉血消痤汤方中生地味苦且性寒,具有解毒敛疮的功效;土茯苓具有清热解毒和消肿止痛的功效;二者共为君药。当归具有活血化瘀和补血止痛的作用,侧柏叶具有凉血化瘀和收敛止血的功效,紫草具有凉血消斑的功效,共为臣药。白芷防风疏风,凉血;白芍疏肝解郁,益气养肝;生槐花、丹皮和栀子清热凉血;丹参活血化瘀;蒲公英和板蓝根解热解毒。甘草作为使药,能够调和诸药。上述诸药合用共奏清热解毒和化瘀祛斑的功效^[15]。梅花针叩刺利用针刺调节筋肉及脏腑气血,能够弥补气

血损耗,维持气血稳定,化解病机,促进皮损部位组织新生,保证其获得血氧支持,进而缓解皮损症状^[16]。本研究中,联合组 PASI 评分、血清 TNF- α 和 IFN- γ 水平以及经表皮水分丢失量均低于对照组,联合组血清 IL-10 和 IL-4 水平、角质层水含量及皮脂含量均高于对照组,联合组总有效率高于对照组,说明该治疗能缓解银屑病患者的炎症反应,调节血清 Th1/Th2 细胞因子的平衡,修复皮肤屏障功能,改善临床症状。丹参、生地、当归等可活化血液中炎性细胞因子,促进有害物质代谢、凋亡,从而抑制 TNF- α 、IFN- γ 等炎性因子的活性;此外,凉血消痤汤能够通过调节血液循环和免疫能力,促进角质形成细胞分化,同时降低炎症对皮肤屏障的刺激,避免皮肤屏障功能受损,从而恢复皮肤屏障功能,改善皮损状态^[17]。凉血消痤汤能够通过调节 NF- κ B 通路抑制 HaCaT 细胞的活化发挥治疗银屑病的作用^[18]。梅花针叩刺可通过纠正患者的内在环境,改善皮肤屏障功能,增强抵御外邪能力,促进病情好转^[19]。凉血消痤汤联合复方甘草酸苷能够明显改善银屑病患者的皮肤屏障功能和皮损情况,疗效显著,且安全性较

好^[20]。研究^[21]发现,凉血消疮汤加减联合西药能够有效改善银屑病患者临床症状,缓解患者不良情绪,减少复发。另有研究^[22]显示,梅花针联合308 nm准分子激光治疗斑块状银屑病,能有效改善症状,疗效较好,不良反应少。梅花针联合凉血消疮汤加减治疗能明显改善皮损状态,修复皮肤屏障功能,调节炎性因子水平。

综上所述,梅花针联合凉血消疮汤加减治疗银屑病能改善患者的临床症状,调节血清Th1/Th2细胞因子水平,修复皮肤屏障功能,提高临床疗效。

参考文献

- [1] OLEJNICZAK-STARUCH I, CIĄŻYŃSKA M, SOBOL-EWSKA-SZTYCHNY D, et al. Alterations of the skin and gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8) :3998.
- [2] KAUSHIK S B, LEBWOHL M G. Psoriasis: which therapy for which patient: focus on special populations and chronic infections[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019, 80(1) :43–53.
- [3] SINGH R, KOPPU S, PERCHE P O, et al. The cytokine mediated molecular pathophysiology of psoriasis and its clinical implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23) :12793.
- [4] BONIFATI C, MORRONE A, CRISTAUDO A, et al. Effectiveness of anti-interleukin 23 biologic drugs in psoriasis patients who failed anti-interleukin 17 regimens. A real-life experience[J]. *Dermatol Ther*, 2021, 34(1) :e14584.
- [5] 张步鑫,王丽,王庆兴,等.薏苡败酱汤加减治疗寻常型银屑病湿热蕴结证的临床研究[J].中国中药杂志,2022,47(11):3105–3110.
- [6] 马乐,席建元,蒋宁兰.凉血消风汤联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病临床研究[J].国际中医中药杂志,2021,43(2):133–137.
- [7] 韦文婕,陈红源,戢秋明.梅花针叩刺治疗神经性皮炎的随机对照研究[J].中国医疗设备,2018,33(A02) :25–26.
- [8] 中华中医药学会皮肤科分会.皮肤科分会银屑病中医治疗专家共识(2017年版)[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(3):273–277.
- [9] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版
- 社,2010:1008–1025.
- [10] 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.
- [11] COUPER C, SHAFFRALI F. Pustular psoriasis following treatment for multiple sclerosis[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2022, 47(6) :1185–1186.
- [12] CARRASCOSA J M, DEL-ALCAZAR E. New therapies versus first-generation biologic drugs in psoriasis: a review of adverse events and their management[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2018, 14(4) :259–273.
- [13] 翟春艳,底婷婷,赵京霞,等.解毒药与凉血药配伍对咪喹莫特诱导的银屑病样小鼠模型的干预作用[J].首都医科大学学报,2018,39(2):243–251.
- [14] 熊家青,刘丽芳,李逵,等.基于“玄府理论”探讨润肤止痒乳外治银屑病血燥证机制[J].中华中医药杂志,2018,33(4):1310–1312.
- [15] 吴然,唐挺,贺爱娟,等.清热凉血消疮汤对寻常型银屑病(血热证)患者调节性T细胞及其细胞因子的影响研究[J].中药材,2017,40(12):2974–2977.
- [16] 穆欣,张志灵,王瑞妮,等.复方倍他米松联合梅花针叩刺治疗斑秃临床疗效及其对P物质的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(3):362–365.
- [17] 胡荣毅,周飞红,周小勇.凉血消疮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.
- [18] 王亚翠,王文欢,贾瑞璇,等.凉血消风汤对HaCaT细胞NF-κB信号通路表达的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2019,33(2):211–216.
- [19] 郭彩霞.中药内服联合梅花针扣刺治疗银屑病的效果观察[J].医药前沿,2022,12(9):115–117.
- [20] 齐伟,贾凯.凉血消疮汤联合常规治疗寻常型银屑病患者的疗效观察[J].医学临床研究,2022,39(9):1436–1438.
- [21] 周霁,许斌.凉血消疮汤加减联合西药治疗寻常型银屑病疗效研究[J].陕西中医,2018,39(9):1247–1249.
- [22] 胡致恺,叶姝,陈宁刚.308 nm准分子激光联合梅花针治疗斑块状银屑病疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(2):141–142.

收稿日期 2023-07-02