

银屑胶囊治疗慢性湿疹的疗效及其对患者血清白介素-4、白介素-18和 γ 干扰素水平的影响

褚娜¹, 周璇², 匡莹莹²

(监利县人民医院皮肤科¹、检验科², 湖北 监利 433300)

【摘要】 目的 观察银屑胶囊对慢性湿疹的临床疗效及其对患者血清白介素(IL)-4、IL-18和 γ 干扰素(IFN- γ)水平的影响。方法 选择我院2012年5月至2014年11月间皮肤科收治且符合纳入标准的患者98例,均为慢性湿疹患者。按数字表法随机分为治疗组和对照组各49例。对照组给予盐酸西替利嗪片治疗,10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组治疗基础上给予银屑胶囊口服,4粒/次,2次/d;两组患者疗程均4周。比较两组患者治疗前后主要症状、体征、血清IL-4、IL-18和IFN- γ 水平的变化以及治疗效果。结果 治疗前,两组患者的丘疹、红斑、浸润/肥厚和苔藓化评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗后患者的丘疹、红斑、浸润/肥厚和苔藓化评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组总有效率为93.88%,明显高于对照组的77.55%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组患者血清IL-4、IL-18和IFN- γ 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗后患者血清IFN- γ 和IL-18均明显低于对照组,而IL-4明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 在西医治疗基础上,银屑胶囊治疗慢性湿疹湿热浸淫证可明显改善患者症状、体征,提高其临床疗效,其作用机制可能与降低患者血清IFN- γ 、IL-18水平和升高IL-4水平相关。

【关键词】 慢性湿疹;银屑胶囊;白介素-4;白介素-18; γ 干扰素

【中图分类号】 R758.23 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2016)03-0401-03

Curative effect of silver crumbs capsule in treating chronic eczema and its influences on serum interleukin-4, interleukin-18 and interferon- γ . CHU Na¹, ZHOU Xuan², KUANG Ying-ying². Department of Dermatology¹, Department of Clinical Laboratory², People's Hospital of Jianli County, Jianli 433300, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the curative effect of silver crumbs capsule in treating chronic eczema and its influences on serum interleukin (IL)-4, IL-18 and interferon- γ (IFN- γ). **Methods** Ninety-eight patients in the Department of Dermatology in our hospital from May 2012 to November 2014 were divided into control group and treatment group according to a random number method, with 49 patients in each group. Patients in the control group were treated with cetirizine hydrochloride tablets (10 mg/time and qd), and patients in the treatment group was given silver crumbs capsule orally (four capsules/time, bid) based on the control group. The treatment courses were 4 weeks. Main symptoms, signs, change in levels of serum IL-4, IL-18 and IFN- γ , as well as and curative effect were compared between the two groups before and after treatment. **Results** Before treatment, scores of pimples, erythema, infiltration/hypertrophy and moss showed no statistically significant difference between the two both groups ($P>0.05$). After treatment, scores of pimples, erythema, infiltration/hypertrophy and moss in treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate in the treatment group was 93.88%, which was significantly higher than that in the control group of 77.55% ($P<0.05$). Before treatment, serum levels of IL-4, IL-18 and IFN- γ had no statistically significant difference ($P>0.05$). After treatment, serum levels of IFN- γ and IL-18 in treatment group were significantly lower than those in the control group, while IL-4 in treatment group was significantly higher ($P<0.05$). **Conclusion** On the basis of the Western medicine therapy, silver crumbs capsule, in treating chronic eczema with syndrome of excessive dampness-heat, could significantly improve patients' symptoms, signs and the clinical curative effect. The mechanism may be involving increasing level of IL-4 and decreasing levels of IFN- γ , IL-18.

【Key words】 Chronic eczema; Silver crumbs capsule; Interleukin-4; Interleukin-18; Interferon- γ

慢性湿疹作为慢性、变态反应性皮肤病,是临床皮肤科常见病型;该病病因、病机复杂,治愈难度较大,且常反复发作,甚者常达数年;临床主要表现为皮肤粗糙增厚、浸润、瘙痒剧烈等,给患者的身心健康和 生活质量造成严重影响。目前,西医临床治

疗该病常采用抗组胺药和皮质激素药物等疗法,然而终止药物治疗后常易复发,且上述激素类药物长期服用会产生一定不良反应^[1]。中医药治疗慢性湿疹已得到研究证实,其疗效显著^[2]。土茯苓是银屑胶囊主要组成药物,研究发现土茯苓治疗慢性湿

具有较好疗效^[3],而关于银屑胶囊治疗慢性湿疹的疗效尚未见报道。银屑胶囊具有祛风解毒之功效,主要用于银屑病的治疗^[4]。在本研究中,笔者针对慢性湿疹湿热浸淫证的病证特点,在西医临床治疗基础上采取随机、对照方法客观评价了银屑胶囊治疗慢性湿疹湿热浸淫证的疗效及对患者血清白介素(IL)-4、IL-18和 γ 干扰素(IFN- γ)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院2012年5月至2014年11月间皮肤科收治且符合纳入标准的慢性湿疹患者98例,按数字表法随机分为治疗组和对照组,每组49例。治疗组中男性27例,女性22例;年龄20~61岁,平均(49.67±6.21)岁;病程7个月~2年,平均(14.68±3.25)个月;发于头面部7例,四肢躯干39例,会阴部3例。对照组中男性25例,女性24例;年龄22~60岁,平均(48.51±6.33)岁;病程8个月~2.2年,平均(15.25±3.43)个月;发于头面部8例,四肢躯干37例,会阴部4例。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《湿疹诊疗指南》^[5]制定:①皮损病灶常位于某一局部;②合并丘疹疹痂皮、搔痕,有湿润倾向;③病灶边缘清楚,有显著肥厚浸润,表面凹凸不平呈褐色;④病情时轻时重,病程反复发作,阵发性瘙痒。

1.2.2 湿热浸淫证诊断标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]拟定:①发病急,皮损潮红灼热,瘙痒无休,渗液流汁;②伴身热、心烦口渴,大便干,尿短赤;③舌质红,苔薄白或黄,脉滑或数。

1.3 纳入标准 ①符合以上中西医病证标准者;②年龄18~65岁;③病程 ≥ 4 个月;④近期末采取其他药物治疗者;⑤所有患者知情同意,并自愿作为受试对象。

1.4 排除标准 ①不符合以上诊断和纳入标准者;②妊娠或哺乳期妇女;③伴有心脑血管、肝肾和内分泌系统等系统严重疾病以及精神病患者;④疗程期间未按规定用药者。

1.5 治疗方法 (1)对照组:给予盐酸西替利嗪片(苏州东瑞制药有限公司,国药准字H19980014)10 mg,1次/d。(2)治疗组:在对照组基础上给予银屑胶囊(青海晶珠藏药高新技术产业股份有限公司,国药准字Z20025354),4粒/次,3次/d,口服。两组患者均连续治疗4周。疗程期间忌辛辣刺激食物,禁用热水、肥皂水烫洗患处,忌抓挠。

1.6 观察指标 ①两组症状、体征评价^[7]:评价指标包括丘疹、红斑、浸润/肥厚和苔藓化4项,均采用4

级评分为,0分(无症状),1分(轻度),2分(中度)和3分(重度)。②两组患者血清IL-4、IL-18和IFN- γ 水平均采用酶联免疫法检测,试剂盒由上海樊克生物科技有限公司提供。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定标准。临床痊愈:皮损全部消退,症状消失,积分值减少 $\geq 95\%$;显效:皮损大部分消退,症状明显减轻, $95\%>$ 积分值减少 $\geq 70\%$;有效:皮损部分消退,症状有所改善, $70\%>$ 积分值减少 $\geq 50\%$;无效:皮损消退不明显,症状未见减轻或反见恶化,积分值减少 $< 50\%$ 。计算公式(尼莫地平法)为:[(治疗前积分-治疗后积分) \div 治疗前积分] $\times 100\%$;总有效率=临床痊愈率+显效率+有效率。

1.8 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后主要症状和体征评分比较 治疗前,两组患者的丘疹、红斑、浸润/肥厚和苔藓化评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的丘疹、红斑、浸润/肥厚和苔藓化评分比治疗前均明显下降($P<0.05$);治疗组治疗后患者的丘疹、红斑、浸润/肥厚和苔藓化评分均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后主要症状和征评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时间	丘疹	红斑	苔藓化	浸润/肥厚
对照组($n=49$)	治疗前	2.12±0.51	2.17±0.62	2.01±0.42	2.31±0.69
	治疗后	1.41±0.34 ^a	1.52±0.46 ^a	1.51±0.39 ^a	1.57±0.51 ^a
治疗组($n=49$)	治疗前	2.15±0.55	2.13±0.67	2.03±0.44	2.35±0.65
	治疗后	1.13±0.27 ^{ab}	1.09±0.36 ^{ab}	0.97±0.26 ^{ab}	0.98±0.33 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组比较,^b $P<0.01$ 。

2.2 两组患者的疗效比较 治疗组总有效率为93.88%,明显高于对照组的77.55%,差异有统计学意义($\chi^2=4.083$, $P<0.05$),见表2。

表2 两组患者的疗效比较(例)

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组($n=49$)	10	17	11	11	77.55
治疗组($n=49$)	15	25	6	3	93.88 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者血清IL-4、IL-18和IFN- γ 水平比较 两组患者治疗前血清IL-4、IL-18和IFN- γ 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后血清IFN- γ 和IL-18水平均明显降低,而IL-4明显升高($P<0.05$);治疗后,治疗组患者血清IFN- γ 和IL-18明显低于对照组,而IL-4明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表 3 两组患者的血清 IL-4、IL-18 和 IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-4(pg/ml)	IL-18(ng/ml)	IFN- γ (pg/ml)
对照组(n=49)	治疗前	191.78 \pm 16.68	0.55 \pm 0.21	519.41 \pm 45.27
	治疗后	252.75 \pm 19.68 ^a	0.35 \pm 0.12 ^a	457.67 \pm 43.76 ^a
治疗组(n=49)	治疗前	195.25 \pm 17.25	0.57 \pm 0.19	518.95 \pm 44.35
	治疗后	295.26 \pm 18.73 ^{ab}	0.20 \pm 0.08 ^{ab}	360.40 \pm 33.31 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

慢性湿疹发病因素多样,包括内部因素感染、生理功能紊乱及外部因素等。目前,该病发病机制尚不明确,现代医学认为,慢性湿疹是一种由多种内外因素导致的表皮和真皮浅层的 IV 型变态反应性皮肤病。中医学将慢性湿疹归为“浸淫疮”、“湿疮”病范畴,认为该病多为湿热内蕴,加之外感风湿热邪,内外邪相搏于腠理,浸淫于肌肤而引发该病;因此,其病因和病机多与湿热相关。《医宗金鉴·血风疮》记载:“此症由肝、脾二经湿热,外感风邪,袭于皮肤,郁于肺经,致遍身生疮。形如粟米,瘙痒无度,抓破时,津脂水浸淫成片,令人烦躁,口渴、瘙痒、日轻夜甚。”故治疗当以清热、利湿、止痒为法则。

银屑胶囊由菝葜和土茯苓组成。菝葜祛风利湿,解毒;土茯苓清热解毒,除湿止痒;两药合用,共奏清热除湿止痒之功效。研究证实,盐酸西替利嗪片治疗慢性湿疹疗效确切^[8]。本研究采取盐酸西替利嗪片作为对照治疗,起治疗效果与以往研究报道基本一致^[8]。因此,在盐酸西替利嗪片干预基础上给予银屑胶囊疗效叠加,本组结果显示,银屑胶囊治疗组治疗后患者的丘疹、红斑、浸润/肥厚和苔藓化评分均明显低于单纯西医治疗,其临床总有效率为 93.88%,明显高于对照组的 77.55%,差异有统计学意义。

本组结果显示,加用银屑胶囊治疗较单纯西医组可明显降低患者血清 IFN- γ 和 IL-18,而升高 IL-4 水平,这可能是银屑胶囊治疗慢性湿疹的作用机制之一。IL-4、IL-18、IFN- γ 等细胞因子在慢性湿疹病的发病过程中均扮演着重要角色^[9-10]。IL-18 能够促进炎症反应的发展,刺激角质形成细胞,使其分泌 CxCL10/IP-10,进而加重炎症反应^[11]。IL-18 也能够增强 T 细胞等细胞表面 Fas 配体的表达,诱导 GM-CSF、TNF 和 IL-18 等炎症介质的产生,促进炎症的发生发展^[11]。IL-4 和 IFN- γ 分别是 TH1 和 TH2 细胞免疫反应程度的重要指标,两者相互拮抗,维持 TH1 和 TH2 的平衡。IL-4 具有抗炎作用,而 IFN- γ 能够促进炎症发展^[10]。

因此,银屑胶囊的治疗作用可能与平衡 TH1 型及 TH2 型细胞因子分泌 IFN- γ 及 IL-4 有关。以往研究证实,土茯苓水提取物对 Th1 型细胞因子 IFN- γ 、IL-18 的分泌具有抑制作用,而可促进 Th2 型细胞因子分泌 IL-4,使 Th1 型/Th2 型免疫调节到达平衡^[12]。菝葜活性成份对抑炎细胞因子 IL-4 具有促表达作用^[13]。因此,银屑胶囊治疗湿热浸淫型慢性湿疹促进血清 IL-4 表达可能是土茯苓和菝葜协同作用的结果,而抑制 IFN- γ 、IL-18 水平可能与土茯苓作用有关,具体机制有待于本课题的进一步探讨。

综上所述,银屑胶囊治疗湿热浸淫型慢性湿疹患者可明显改善症状、体征,提高临床疗效,其作用可能与其降低患者血清 IFN- γ 、IL-18 水平及促进 IL-4 的表达密切相关。

参考文献

- 开雁. 四物汤加味治疗慢性湿疹 52 例疗效观察[J]. 中医杂志, 2012, 53(13): 1142-1143.
- 苏绪林, 李勇华. 慢性湿疹中医用药规律的文献研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18): 335-337
- 郭新会, 王倩荣. 土茯苓汤治疗慢性湿疹 40 例[J]. 河南中医, 2005, 25(10): 51.
- 张江安, 于建斌. 银屑胶囊联合阿维 A 胶囊治疗寻常性银屑病的临床观察[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2012, 26(3): 279-280.
- 中华医学会皮肤病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南(2011)[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1): 5-6.
- 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 146.
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 295.
- 古力达丽哈·波帝, 陈赵慧, 卢娟. 曲米新乳膏联合盐酸西替利嗪片治疗湿疹皮炎类 136 例疗效观察[J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 25(5): 454-456.
- 胡文学, 米向斌, 郭庆, 等. 慢性湿疹患者皮损 IL-18 的表达及意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(2): 129-131.
- 曾丹, 周维康, 李惠, 等. 四物消风散加减治疗慢性湿疹的疗效观察及对慢性湿疹患者 TH1/TH2 平衡的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 6(12): 226-230.
- 胡文学, 米向斌, 郭庆, 等. 慢性湿疹患者皮损 IL-18 的表达及意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(2): 129-131.
- 孟庆芳, 李衍滨. 土茯苓及其单体落新妇苷的免疫抑制作用[J]. 云南中医中药杂志, 2014 35(10): 94-95.
- 罗艳琴, 马云, 宋路瑶, 等. 菝葜活性成份对慢性盆腔炎大鼠子宫组织肿瘤坏死因子- α 和白介素-4 的影响[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(2): 236-240.

(收稿日期: 2015-07-02)