

冰肤膏治疗下肢血热型银屑病的自身对照研究

陈姝嫫¹ 高英¹ 温蕾² 刘艺璇¹ 吕冲³ (通讯作者)

1.河北北方学院, 河北 张家口 075000

2.解放军 93199 部队门诊部, 黑龙江 哈尔滨 150004

3.邢台市人民医院皮肤科, 河北 邢台 054000

摘要: 目的: 评价冰肤膏治疗下肢血热型银屑病的临床疗效及安全性。方法: 对双下肢对称分布的银屑病血热证患者, 采取自身对照方法, 左下肢外用冰肤膏, 隔日 1 次, 右下肢外用卡泊三醇, 每日 2 次, 均以地黄紫草颗粒口服为基础治疗, 疗程 4 周, 观察 2 组治疗前后靶皮损 PASI 评分及红斑、鳞屑、浸润和面积的积分变化。结果: 2 组在红斑、鳞屑、浸润、PASI 评分上治疗后比治疗前均有明显改善 ($P < 0.05$); 冰肤膏组在改善 PASI 评分、鳞屑积分、浸润积分方面显著优于卡泊三醇组 ($P < 0.001$)。在改善皮损单项症状方面, 冰肤膏降低浸润的作用较卡泊三醇软膏起效快。结论: 冰肤膏可以快速有效改善下肢斑块状银屑病血热证患者的客观皮损症状, 制备简单, 适合基层推广应用。

关键词: 银屑病; 血热证; 冰肤膏; 卡泊三醇软膏; 地黄紫草颗粒

银屑病是一种常见的、以红色斑疹或斑块伴银白色鳞屑为临床特征的易复发的皮肤病, 目前尚无根治方法。银屑病下肢皮损浸润深、消退缓慢, 对治疗反应较差。在近十年的临床观察中发现, 我院经验方冰肤膏外治斑块状银屑病, 起效快、效果显著。我们采用自身对照研究的方法来评价冰肤膏对下肢斑块状银屑病血热证的有效性与安全性, 作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月至 2023 年 10 月在邢台市人民医院中医皮肤科就诊的银屑病患者, 双下肢存在皮损且基本对称分布者, 其中男 32 例, 女 28 例, 平均年龄 33 岁 (16~64 岁), 平均病程 6.2 年 (14 天 ~ 20 年)。采用自身对照的研究方法, 分为两组, 左下肢为冰肤膏组, 右下肢为卡泊三醇组, 两组基线 PASI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本试验通过邢台市人民医院伦理委员会批准 (批准号: 2021-049), 所有受试者均签署知情同意书。

1.2 医诊断标准及中医辨证标准

符合《中国银屑病诊疗指南》(2023 版) 中斑块状银屑病的诊断标准及《银屑病中医治疗专家共识(2017 年版)》中血热证的辨证标准^[1-2]。诊断标准: ①暗红色浸润性的红斑或斑块, 覆以银白色鳞屑; ②薄膜现象及点状出血阳性; ③皮肤镜下可见均一性分布的点状、球状、发夹状血管。辨证标准: ①不断出现新发红色皮疹; ②刮除鳞

屑可见点状出血; ③舌质红, 脉数或弦滑; ④可伴有口干咽痛, 便干溺黄赤, 心烦。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准: ①年龄 ≥ 16 , ≤ 70 岁; ②依据上述诊断标准确诊, 且皮损对称分布于下肢; ③能按要求配合课题研究规律用药者; ④不存在排除标准里的任何一项。患者对本研究知情同意, 自愿参加, 并签署知情同意书。

排除标准: ①近 1 个月内接受过环孢素、甲氨蝶呤等系统免疫抑制治疗; ②前 1 个月内下肢接受过紫外线疗法; ③研究前 1 周曾外用激素类药物或其他中药制剂; ④合并有其他皮肤病并在活动期, 如湿疹、特应性皮炎等; ⑤患有其他严重疾病且未获得良好控制者; ⑥妊娠期、哺乳期妇女; ⑦研究期间未能遵照治疗方案执行者。

1.4 治疗方案

本试验为临床自身对照研究。以 4 周为一疗程, 口服地黄紫草颗粒 (本院药房提供, 冀药制字 Z20051258, 规格 9g/袋), 每次 2 袋, 每日 2 次作为基础治疗。

冰肤膏组: 左下肢外用冰肤膏 (主要成分: 纯净水 5kg, 生石灰 50g, 山柰 10g, 冰片 10g), 先摇匀药液, 在皮损涂上一层薄的药膏, 然后搓至局部感觉发热为度, 2 日 1 次。配合。

卡泊三醇组: 右下肢外用卡泊三醇软膏 (规格 0.005%, 30g/支, 国药准字 HC20170010, 商品名澳夫清, 香港澳美制药厂生产), 取适量药膏涂于患处, 按摩 1 分钟, 每日 2 次。

1.5 观察指标

(1) 疗效评价标准

在治疗前及治疗第 2、4 周随访时记录患者用药前后各访视点下皮损受累面积 (A) 和红斑 (E)、浸润 (厚度, I)、鳞屑 (D) 4 个指标的评分, 统计 PASI 分值。

PASI 评分 = (E 下肢 + I 下肢 + D 下肢) × A 下肢 × 0.4。

(2) 安全性评估

每次随访时记录不良事件, 同时对其严重程度按轻、中、重度评价。评估不良事件与药物的相关性。

1.6 统计学分析

用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理, 计量资料若符合正态分布用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 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。P < 0.05 为差异有统计学意义。不符合正态分布或方差不齐的计量资料及等级资料采用非参数秩和检验。

2 结果

(1) 在 4 周治疗后, 冰肤膏组在改善 PASI 评分、鳞屑、浸润方面显著优于卡泊三醇组 (P < 0.001), 而两组在改善红斑与面积积分上无统计学差别。

① 两组治疗前后 PASI 评分比较 见表 1

表 1 两组治疗前后 PASI 评分比较, 治疗组优于对照组且有统计学差别

	治疗前	第 2 周	第 4 周
冰肤膏组	2.4(2.0,2.8)	2.2(2.0,2.4) [△]	1.6(1.6,2.0) ^{△△△}
卡泊三醇组	2.4(2.0,2.4)	2.4(2.0,2.4)	2.0(2.0,2.4) ^{△△△}
曼-惠特尼 U	1773.5	1572.5	776.5
威尔科克森 W	3603.5	3402.5	2606.5
Z 值	-0.147	-1.268	-5.737
P 值	0.883	0.205	0.000***

注: 与治疗前比较, [△]p < 0.05, ^{△△△}p < 0.001; 两组间比较, ***p < 0.001

② 两组治疗前后皮损红斑 (E) 评分比较 见表 2

表 2 两组治疗前后红斑 (E) 评分比较, 2 组对比无统计学差别

	治疗前	第 2 周	第 4 周
冰肤膏组	2.0(2.0,2.0)	2.0(1.0,2.0)	1.5(1.0,2.0) ^{△△}
卡泊三醇组	2.0(2.0,2.0)	2.0(1.0,2.0)	2.0(1.0,2.0) ^{△△}
曼-惠特尼 U	1740	1680	1740
威尔科克森 W	3570	3510	3570
Z 值	-0.441	-0.793	-0.364
P 值	0.659	0.427	0.716

注: 与治疗前比较, ^{△△}p < 0.01

③ 两组治疗前后皮损鳞屑 (D) 评分比较 见表 3

表 3 两组治疗前后鳞屑 (D) 评分比较, 治疗组优于对照组且有统计学差别

	治疗前	第 2 周	第 4 周
冰肤膏组	2.0(2.0,2.0)	2.0(1.0,2.0) ^{△△}	1.0(1.0,2.0)
卡泊三醇组	2.0(2.0,2.0)	2.0(2.0,2.0) [△]	2.0(1.0,2.0)
曼-惠特尼 U	1740	1740	1199
威尔科克森 W	3570	3570	3029
Z 值	-0.509	-0.42	-3.513
P 值	0.611	0.675	0.000***

注: 与治疗前比较, [△]p < 0.05, ^{△△}p < 0.01; 两组间比较, ***p < 0.001

④ 两组治疗前后皮损浸润 (I) 评分比较 见表 4

表 4 两组治疗前后浸润 (I) 评分比较, 治疗组优于对照组, 第 2 周始, 即有统计学差别

	治疗前	第 2 周	第 4 周
冰肤膏组	2.0(2.0,2.0)	2.0(1.0,2.0) [△]	1.0(1.0,2.0)
卡泊三醇组	2.0(2.0,2.0)	2.0(2.0,2.0)	2.0(1.0,2.0)
曼-惠特尼 U	1800	1553	988
威尔科克森 W	3630	3383	2818
Z 值	0	-2.502	-4.854
P 值	1	0.033*	0.000***

注: 与治疗前比较, [△]p < 0.05; 两组间比较, *p < 0.05, ***p < 0.001

⑤ 两组治疗前后皮损面积 (A) 评分比较 见表 5

表 5 两组治疗前后面积 (A) 评分比较, 2 组无统计学差别

	治疗前	第 2 周	第 4 周
冰肤膏组	1.0(1.0,1.0)	1.0(1.0,1.0)	1.0(1.0,1.0)
卡泊三醇组	1.0(1.0,1.0)	1.0(1.0,1.0)	1.0(1.0,1.0)
曼-惠特尼 U	1770	1770	1740
威尔科克森 W	3600	3600	3570
Z 值	-0.275	-0.275	-0.658
P 值	0.783	0.783	0.511

注: 与治疗前比较及两组间比较, p > 0.05

(2) 不良反应

卡泊三醇组 2 例在用药第 1 天时出现局部瘙痒、红斑, 配合凡士林软膏继续用药 2 天可耐受, 症状消失。冰肤膏组 1 例在用药第 1 天时出现局部灼热感, 继续使用 2 次后耐受, 症状消失, 无不良反应发生。

3 讨论

银屑病属于中医“白疔”范畴, 清代《外科大成》对其有记载:“白疔, 肤如疹疥, 色白而痒, 搔起白疔, 俗称蛇虱”^[3]。以卡泊三醇和卤米松为代表的维生素 D3 衍生物和糖皮质激素为银屑病的常用外治药物, 其他包括他克莫司、本维莫德、蒽林类等制剂。西药外治存在刺激性、皮肤萎缩、感染、停药后易复发等多种毒副作用^[4]。目前报道的治疗银屑病的中外用制剂多以苦参、蛇床子、青

黛、黄芩、黄柏等清热凉血、清热解毒药物为主要成分^[5-6]。我科经验方冰肤膏不同于常法，配伍以“散郁透邪蚀疮”为特点，温热药为主要组成。治疗银屑病起效迅速，疗效显著。

《圣济总录》：“皮肤蕴蓄之气，膏能消之，又能摩之”，将适宜的中药涂擦于皮肤或黏膜，可以起到消除皮损的效果。冰肤膏是在徐书教授公布的独特雪水膏^[7]（腊月雪 5kg，生石灰 50g，山柰 10g）的基础上加冰片，改腊月雪为纯净水改良而成，据徐书介绍及我们的临床观察，发现其具有起效快，改善皮损厚度明显的特点。雪，性甘寒，《本草纲目》曰：“腊月雪甘冷无毒，解一切热毒”，在民间人们于冬季贮藏雪水，夏季时，以雪水搽痒子，具有良效，考虑气候污染及雪水不易获取，我们以纯净水替代。生石灰，味辛，性温，《神农本草经》曰：“主疽疡，疥瘙，热气，恶疮，癰疾，死肌”。山柰，味辛，性温，具有行气止痛，温中化湿的功效，现代药理研究表明具有抗肿瘤、抗增殖、止痛抑菌作用^[8]，本方借其辛香之性，可引诸药入皮，防止大寒大热之品伤肤。冰片，辛苦微寒，善清热止痛，具有抗炎、抗菌等药理活性，还因其良好的促渗透效果^[9]，用于本方可增加药物吸收，起到协同增效的作用。

《黄帝内经·阴阳应象大论》云：“其高者，因而越之；其下者，引而竭之；其在皮者，汗而发之。”意在指出祛邪之法在于因势利导，就近透邪外出。《黄帝内经·六元正纪大论》言：“火郁发之”。银屑病发病以血分蕴热为内因，或为风寒，或为风热，或为风湿之邪袭于肌表而诱发^[10-11]。寒客肌肤，阳气被束，郁而化热；湿性黏滞，易阻气机，亦可郁而化热；热为阳邪，其性升浮，然其终归是一种邪气，亦可阻遏气机，使血热外达受阻，遂成郁热。内蕴之血热欲从肌表达而外出，若过用苦寒之药冰伏肌表，则内热郁久难消；外束之邪气当散而发之，亦非寒凉所宜。本方中石灰、山柰皆辛温之品，遇水可产热进而产生温热作用，有利于邪气之透达，亦可改善局部微循环，石灰兼具蚀恶疮之作用。雪与冰片乃甘寒清透之品，清肌肉之热毒，并无妨碍气机之嫌。四药寒热并用，清透散郁，相辅相成。

《疡科纲要·论外疡清热之剂》言：“外疡为病，则热病其多数也。”近现代医家赵炳南将银屑病分为血热、血燥证，其认为“内有蕴热、搏于血分”，血分热毒是银屑病的主要病机^[12-14]，临床以血热证最常见。本试验基础口服药物为地黄紫草颗粒，主要组成：地黄、紫草、蒲公英、败酱草、木瓜、蒲黄、荆芥、地骨皮、蝉蜕、白鲜皮、

牛蒡子、蒺藜、甘草，功效：清热解毒，凉血化瘀，临床用于血热型银屑病患者。

通过本研究结果发现，冰肤膏可有效改善斑块状银屑病患者皮损的 PASI 积分，说明冰肤膏组疗效优于卡泊三醇组。此外，在 4 周治疗后，冰肤膏组在改善鳞屑和浸润单项皮损积分上效果显著，与卡泊三醇组比较有显著差异。治疗 2 周后，冰肤膏组对浸润的改善与卡泊三醇组比较就已出现统计学差异，说明冰肤膏组对浸润的疗效最为明显。综上所述，冰肤膏治疗斑块状银屑病血热证的效果显著，温和无刺激，改善浸润见效快，改善鳞屑长期效果好，临床不良反应少，该方药源广泛，简便易制，价格低廉，适宜于基层使用推广。但本研究的局限性和不足之处在于研究设计并非双盲，且观察周期较短，需要通过更大样本量和随访周期以进一步观察长期效果。

参考文献：

- [1] 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 (2023 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(7): 573-625.
- [2] 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): 273-7.
- [3] 张伟妹, 郭昕炜, 李冠汝, 等. 关于银屑病 (白疔) 古代文献的浅述 [J]. 中医药导报, 2019, 25(1): 103-106.
- [4] 葛李洋, 林世颖, 陈宏翔. 银屑病治疗中系统用药和外用药物的应用 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2023, 15(5): 19-24.
- [5] 姚冬梅, 陈娟娟. 国家专利数据库外用中药制剂治疗银屑病用药规律分析 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(12): 142-146.
- [6] 黄曼欣, 王博林, 黄子航, 等. 外用型中药复方专利治疗银屑病用药规律分析 [J]. 中国中医药图书情报杂志, 2024, 48(04): 131-136.
- [7] 徐书. 杏林碎金录-30 年皮外科秘典真传 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2015.
- [8] 吴华东. 山柰化学成分的研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2016.
- [9] 张建军, 李洁环, 甘海宁. 冰片含量对参苓微乳凝胶的促渗透作用研究 [J]. 江西中医药, 2023, 54(2): 62-77.
- [10] 刘贵军, 向晓晴, 唐毅博. 中医药治疗银屑病血热证的研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(12): 101.
- [11] 董晓宛, 罗莎, 白彦萍. 中医药治疗银屑病的现状研究进展 [J]. 北京中医药, 2021, 40(8): 805-10.

- [12]熊曼琪.伤寒学(新世纪第二版)[M].北京:中国中医药出版社,2007.
- [13]北京中医医院.赵炳南临床经验集[M].北京:人民卫生出版社,1975.
- [14]郭霞珍.中医基础理论[M].上海:上海科学技术出版

社,2006.

作者简介: 陈姝嫫 (1996—), 女, 汉族, 河南省洛阳市, 研究生在读, 河北北方学院, 研究方向为银屑病。