

- [5] 左盼. 参桃软肝片联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [6] 单贝贝. 莲龙消积方联合 TACE 治疗原发性肝癌近期疗效评价[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [7] 汤中杰. 微调二号方(WD-2)联合肝动脉灌注化疗栓塞术(TACE)治疗原发性肝癌的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [8] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 肝脏, 2004, 6(S1): 67-68.
- [9] 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: 208-216.
- [10] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada [J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216.
- [11] 赵荣荣, 邓永东, 袁宏, 等. 236 例原发性肝癌患者流行病学及临床特点分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(8): 1538-1542.
- [12] 赵韬. 膈下逐瘀汤联合 TACE 术治疗原发性肝癌 90 例的临床研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(6): 169-171.
- (责任编辑: 冯天保)

加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减治疗经络瘀阻型白癜风临床研究

陈刚

湖州市中医院, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减治疗经络瘀阻型白癜风的临床疗效。方法: 选取经络瘀阻型白癜风患者 64 例, 随机分为治疗组和对照组各 32 例。2 组均在外用白驳酊的基础上, 对照组予甘草锌颗粒治疗, 治疗组在对照组基础上加用加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减治疗, 2 组疗程均为 6 月。比较 2 组治疗后 1 月、3 月、6 月的临床疗效、治疗前后皮损面积和色素评分, 记录 2 组不良反应发生情况。结果: 治疗 1 月、3 月、6 月后, 总有效率治疗组分别为 37.50%、75.00%、78.13%, 对照组分别为 15.63%、46.88%、53.13%; 同一时间点 2 组临床疗效比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组皮损面积均较治疗前减少 ($P < 0.05$), 治疗组皮损面积较对照组减少更明显 ($P < 0.05$); 2 组皮肤色素评分均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 治疗组皮肤色素评分较对照组升高更明显 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率均为 9.38%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 运用加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减内服联合白驳酊外用治疗经络瘀阻型白癜风疗效确切, 可以有效减少白癜风皮损情况, 加速皮肤中黑色素的恢复, 治疗期间无明显不良反应。

[关键词] 白癜风; 经络瘀阻; 加味桂枝代粥汤; 桃红四物汤; 白驳酊

[中图分类号] R758.4+1; R275.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0143-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.041

Clinical Study on Modified Guizhi Daizhou Tang and Modified Taohong Siwu Tang for Vitiligo of Stasis Obstructing Meridians and Collaterals Type

CHEN Gang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Guizhi Daizhou tang and modified Taohong Siwu tang for vitiligo of stasis obstructing meridians and collaterals type. **Methods:** Divided 64 cases of patients with vitiligo of stasis obstructing meridians and collaterals type into the treatment group and the control group randomly, 32 cases in each group. The two groups were treated with external application of Baibo tincture. The control group additionally received Licorzine

[收稿日期] 2018-04-08

[作者简介] 陈刚 (1982-), 男, 主治中医师, 研究方向: 中医药治疗皮肤病。

granules for treatment, while the treatment group additionally received modified Guizhi Daizhou tang and modified Taohong Siwu tang based on the treatment of the control group. The two groups were treated for six months. Compared the clinical effect in the two groups after 1, 3 and 6 months of treatment, scores of the skin lesion area and skin pigment before and after treatment, and recorded the adverse reactions in the two groups. **Results:** After 1, 3 and 6 months of treatment, the total effective rate was 37.50%, 75.00% and 78.13% respectively in the treatment group, and 15.63%, 46.88% and 53.13% respectively in the control group, differences between the two groups at the same time point being significant ($P < 0.05$). After treatment, the skin lesion area in the two groups was decreased when compared with that before treatment ($P < 0.05$). The skin lesion area in the treatment group was decreased more obviously than that in the control group ($P < 0.05$). Scores of skin pigment in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). The score of skin pigment in the treatment group was increased more obviously than that in the control group ($P < 0.05$). The incidences of adverse reactions were both 9.38% in the two groups, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of the oral administration of modified Guizhi Daizhou tang and modified Taohong Siwu tang combined with external application of Baibo tincture has accurate therapeutic effect in treating vitiligo of stasis obstructing meridians and collaterals type, which can effectively reduce the skin lesion caused by vitiligo and accelerate the recovery of melanin in the skin. There was no obvious adverse reaction during the treatment.

Keywords: Vitiligo; Stasis obstructing meridians and collaterals; Modified Guizhi Daizhou tang; Taohong Siwu tang; Baibo tincture

白癜风是一种原发性的、局限性或泛发性的皮肤黏膜色素脱失症。本病病因复杂,一般认为,其发病是具有遗传素质的个体,在多种内外因子的激发下,导致酶系统的抑制或黑色素细胞的破坏或使黑素体的生成或黑化障碍,致使色素脱失。本病尚无根治的方法,笔者运用中药治疗经络瘀阻型白癜风疗效满意,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院门诊2012年3月—2015年3月就诊的经络瘀阻型白癜风患者64例,根据随机数字表法分为治疗组和对照组各32例。治疗组男13例,女19例;平均年龄(12.35 ± 1.24)岁;平均病程(1.27 ± 0.36)年;发于面颈部者23例,发于躯干部者9例,发于四肢者6例;节段型3例,散发型22例,面肢端型3例,混合型3例。对照组男15例,女17例;平均年龄(13.12 ± 0.89)岁;平均病程(1.29 ± 0.17)年;发于面颈部者19例,发于躯干部者5例,发于四肢者7例;节段型3例,散发型24例,面肢端型2例,混合型3例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合诊断标准。白癜风诊断标准参照《中国临床皮肤病学》^[1]拟定:初起为指甲或钱币大小,圆形、椭圆形或不规则形,有的边缘绕以色素带,白斑处除色素脱失外,无脱屑或萎缩的表现,多数皮损会逐渐增大,相邻的皮损会融合成片。一般无自觉不适,可发于全身各处。②中医诊断标准和辨证标准参照《简明中医皮肤病学》^[2]和《白癜风中医治疗专家共识》^[3]拟定为经络瘀阻型。症见:皮肤白斑边界清楚,常有白斑边缘色素加深部位固定,或伴有面色发暗,唇甲青紫;舌质紫暗或有瘀斑,舌下静脉迂曲,苔薄,脉弦涩或细涩。③患者自愿参与本研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准 治疗前1月接受过药物或仪器治疗;有心、肝、肾、消化、血液、肿瘤、内分泌等系统性疾病以及精神性疾病;对治疗药物中一种或多种成分过敏;孕妇、哺乳期、婴幼儿患者;未按照医嘱用药、未签署知情同意书;其他证型的白癜风。

2 治疗方法

2组均予外用白驳酊治疗。白驳酊制法:将补骨脂、乌梅各60g装入黑色玻璃瓶中,加入75%酒精1000mL,搅拌均匀密封避光保存。保存时间夏季1周,冬季2周即可取出使用。使用时用小毛笔蘸适量白驳酊涂于患处,待其自然晾干,每日涂药2次,涂药1h内不要清洗。2组均嘱患者不吃维生素C含量高的食物,适当晒太阳,保持心情舒畅。

2.1 对照组 口服甘草锌颗粒(南京瑞年百思特制药有限公司生产,规格:5g×15袋),每天2次,每次5g。

2.2 治疗组 在对照组基础上口服加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减方。处方:桂枝、白芍、生姜、黄芪、知母、桃仁、当归、熟地黄各15g,防风、红花、川芎、补骨脂各10g,自然铜30g,甘草3g,大枣3枚。大便秘结加火麻仁、大黄各10g;失眠加合欢皮10g,制远志6g;口干、潮热、盗汗加知母、麦冬、玉竹各10g;忧郁、烦躁加栀子、豆豉、瓜蒌各10g;腰酸、腰痛加续断、杜仲各10g;食欲不振加白术、陈皮各10g,砂仁6g。于方药中加入引经药,可使药物直达病所,加强药物的疗效。如头面部加葛根、羌活、藁本各10g;上肢加姜黄、桑枝、乌梢蛇各10g;下肢加牛膝、木瓜、草薢各10g;胸部加郁金、瓜蒌各10g,薤白、丝瓜络各15g;腹部加川楝子、延胡索、乌药、小茴香各10g。若同时发于多个部位,则不需要加入引经药。诸药加水700mL,煎取至

200 mL, 每剂煎2次, 混合前次药液分早晚温服。

2组疗程均为6月, 并于每1月复查1次。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①2组治疗1月、3月、6月后的临床疗效。

②治疗前后皮损面积和皮肤色素沉着评分^[4]。0分: 病变皮肤纯白色, 无任何色素沉着; 1分: 病变皮肤淡白色, 或有少许色素沉着; 2分: 病变皮肤淡褐色, 或有多数色素沉着; 3分: 病变皮肤黄褐色, 正常肤色或接近正常肤色。③2组不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS14.0统计学软件处理数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《白癜风临床分型及疗效标准》^[5]中相关标准拟定。痊愈: 白斑全部消退, 皮肤恢复正常肤色; 显效: 白斑部分消退, 皮肤恢复正常肤色面积 $\geq 50\%$; 好转: 白斑部分消退, 皮肤恢复正常肤色面积 $< 50\%$; 无效: 白斑无色素再生或面积扩大。

4.2 2组治疗1月、3月、6月后临床疗效的比较 见表1。治疗1月、3月、6月后, 总有效率治疗组分别为37.50%、75.00%、78.13%; 对照组分别为15.63%、46.88%、53.13%。同一时间点2组临床疗效比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗1月、3月、6月后临床疗效的比较 例

组别	n	时间	痊愈	显效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	32	治疗1月后	4	8	11	9	23(37.50) ^①
	32	治疗3月后	8	16	4	4	28(75.00) ^①
	32	治疗6月后	15	10	5	2	30(78.13) ^①
对照组	32	治疗1月后	0	5	13	14	18(15.63)
	32	治疗3月后	2	13	7	10	22(46.88)
	32	治疗6月后	7	10	9	6	26(53.13)

与同一时间点对对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后皮损面积和皮肤色素评分比较 见表2。治疗前, 2组皮损面积和皮肤色素评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组皮损面积均较治疗前减少($P < 0.05$), 治疗组皮损面积较对照组减少更明显($P < 0.05$); 2组皮肤色素评分均较治疗前升高($P < 0.05$), 治疗组皮肤色素评分较对照组升高更明显($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后皮损面积和皮肤色素评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	皮损面积(cm^2)		皮肤色素评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	32	12.53 \pm 0.38	1.41 \pm 0.78 ^{①②}	0.64 \pm 0.17	2.35 \pm 0.42 ^{①②}
对照组	32	11.69 \pm 0.51	5.05 \pm 2.25 ^①	0.67 \pm 0.29	1.87 \pm 0.37 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.4 不良反应发生情况 对照组有1例口服甘草锌颗粒3天内出现恶心, 药量减半症状消失后; 外用白驳酊有2例出现局部皮肤瘙痒, 无渗液, 停药用炉甘石洗剂外用止痒, 症状消失。治疗组有2例服药1天出现腹泻, 嘱将药液分多次于饭后温服, 症状消失; 外用白驳酊有1例出现瘙痒, 对症处理后症状消失。2组不良反应发生率均为9.38%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 讨论

现代医学研究表明, 白癜风与自身免疫、黑素细胞自身破坏等诸因素引起的酪氨酸酶系统抑制或黑素细胞被破坏, 以及黑素系统代谢障碍等有关^[6]。研究发现, 白癜风患者毛发中微量元素铜、锌的含量低于正常人, 铜含量随着病程的延长而减少, 白癜风治愈后血清铜、锌的含量逐步恢复正常, 提示白癜风与微量元素铜、锌有密切关系^[7]。铜直接参与人体色素的代谢过程, 含铜酶-酪氨酸酶催化酪氨酸转化为多巴, 多巴进而转变为黑素。锌能催化5、6-二羟基吲哚-二羧酸重排成多巴。目前有研究证实白癜风的发病与黑素细胞凋亡增加、细胞介导的免疫损伤、氧化应激等有关, 有学者提出锌通过上述环节在治疗和预防白癜风中发挥疗效^[8]。

白癜风, 中医学文献称白驳、白驳风、白癩、白处、白毋、龙虱等。《诸病源候论·白癩候》曰: “白癩者, 面及颈项身体皮肉色变白, 与肉色不同, 亦不痒痛, 谓之白癩。”清代王清任《医林改错·通窍活血汤所治症目》云: “白癩风血瘀于皮里。”《医宗金鉴·外科心法要诀》曰: “白驳风……由风邪相搏于皮肤, 致令气血失和。”经络瘀阻型白癜风多因气血已伤, 血虚导致血瘀, 瘀血阻络, 经脉不和。此型白癜风病程缠绵, 久病多瘀多虚, 气血瘀滞, 营卫不和。所谓“有诸内必形诸于外”, 外在皮肤的病变多与身体内部的气血失和有关。

加味桂枝代粥汤是由桂枝汤化裁而来。桂枝汤是《伤寒论》论述篇幅最多的方, 在临床实际中运用广泛。桂枝汤除能解表外, 还可以调和阴阳, 通过加减能够治疗各种急慢性病, 被后人称为调理阴阳之圣方。人体气流畅通, 阴阳平衡, 疾病不生, 如《内经》云: “阴平阳秘, 精神乃治。”桂枝汤服法: 服已须臾, 啜热稀粥一升余, 以助药力。加味桂枝代粥汤是在桂枝汤的基础上加黄芪、知母各3钱, 防风2钱而成。陈古愚云: “桂枝辛温, 阳也, 芍药苦平, 阴也。桂枝又得生姜之辛, 同气相求, 可恃之以滋周身之阴液。既取大补阴阳之品, 养其汗源, 为胜邪之本, 又啜粥以助之, 取水谷之津以为汗, 汗后毫不受伤, 所谓立身于不败之地, 以图万全也。”张锡纯认为桂枝汤证, 既因大气虚损, 导致卫气散漫, 邪得越卫而入营。故于服药后啜热粥, 能补胸中大气以胜邪, 兼能宣通生姜、桂枝以驱邪。他在临床实践中总结出, 用此方时, 可加黄芪升补大气, 以代粥之补益作用, 以防风宣通营卫, 以代粥发表之力, 又恐黄芪温补之性太过, 故又加知母以预防。即使服后不啜粥, 也可奏效。因此在桂枝汤的基础上创造性地提出加

味桂枝代粥汤以治疗桂枝汤证,服用更方便。桃红四物汤来源于清代吴谦的《医宗金鉴》,由四物汤加红花、桃仁组成。四物汤为治疗血病的通用方,具有补血不滞血,行血不伤正的特点,加上红花、桃仁后,加重其活血化瘀的功效。桃仁活血化瘀、润肠通便,李东垣云:“桃仁治热入血室,除皮肤血热燥痒,行皮肤凝聚之血。”红花活血通经、祛瘀止痛,与桃仁常相须为用。川芎活血祛瘀、行气开郁、祛风止痛,《日华子本草》云:“治一切风,一切气,一切劳损,一切血。”当归补血活血、调经止痛、润燥滑肠,《本草纲目》曰:“润肠胃筋骨皮肤。”熟地黄补血滋阴、益精填髓,能黑须发。《珍珠囊》曰:“大补血虚不足,通血脉。”白芍养血和营、缓急止痛、敛肝平肝,既能加强当归、熟地补血之功,又能制约川芎走窜之气。将两方联合运用,既能调和阴阳气血,又能补血活血,贯通经络,使瘀阻得通,即所谓“陈阴阳,筋脉和同,骨髓坚固,气血皆从。如是则内外调和,邪不能害,耳目聪明,气力如故”。根据证型特点选用加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减治疗,药证符合。卢良君等^[9]收集了共220个治疗白癜风的内服中药处方,主治气滞血瘀型白癜风的处方有71首,在治疗各型白癜风数量中居首位。现代药理研究表明,桂枝、芍药调和营卫,红花、桃仁、当归、川芎活血化瘀,能改善局部皮肤微循环,加速血流运动,增加局部组织血液灌注和侧支循环的建立,激活黑素细胞酪氨酸酶活性,促进其增殖和黑素的合成,有利于白斑处皮肤色素的正常恢复^[10]。白驳酊中主要成分为补骨脂和乌梅。补骨脂中含有补骨脂素和异构补骨脂素等呋喃香豆素类物质,能提高皮肤对紫外线的敏感性,可以增加黑素细胞的密度、黑素细胞中酪氨酸酶的活性,从而促进黑素的生化、合成和运转,促使皮色恢复正常^[11]。乌梅中含大量酪氨酸,可促使黑色素形成,且具有使酪氨酸酶活性提高或使黑素合成增加的作用^[12]。临床将补骨脂、乌梅联合外用治疗白癜风具有明显疗效,且不良反应较少。

本研究显示,分别在治疗1月、3月、6月时比较2组临床疗效,治疗组总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$),说明加味桂枝代粥汤合桃红四物汤治疗经络瘀阻型白癜风疗效显著;治疗后,治疗组皮损面积较治疗前和对照组明显降低($P < 0.05$),皮肤色素评分较治疗前和对照组明显升高($P < 0.05$),表明本方可显著减少白癜风患者皮损面积,加强皮肤黑色素的恢

复,对白癜风临床症状改善明显。

综上所述,运用加味桂枝代粥汤合桃红四物汤联合白驳酊治疗经络瘀阻型白癜风疗效明显,可以显著加速皮肤中黑色素的恢复,治疗期间无明显不良反应,值得临床推广运用。

[参考文献]

- [1] 赵辩. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏省科学技术出版社, 2010: 1268-1274.
- [2] 张志礼, 赵炳南. 简明中医皮肤病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1983: 254-255.
- [3] 中华中医药学会皮肤科分会. 白癜风中医治疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(2): 191-192.
- [4] 欧阳恒, 祝柏芳. 紫铜消白方治疗白癜风的临床研究[J]. 中国中医药科技, 1995(5): 13-16.
- [5] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风临床分型及疗效标准[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(7): 440.
- [6] 刘瓦利. 白癜风[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2003: 16-26.
- [7] 张秋鹂, 常建民. 白癜风与维生素 B12、叶酸及微量元素关系的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2015(3): 164-166.
- [8] Bagherani N, Yaghoobi R, Omidian M. Hypothesis: zinc can be effective in treatment of vitiligo[J]. Indian J Dermatol, 2011, 56(5): 480-484.
- [9] 卢良君, 许爱娥. 220首治疗白癜风内服中药处方的数据统计及用药分析[J]. 中医研究, 2005(11): 28-30.
- [10] 许爱娥, 尉晓冬, 瞿镛, 等. 加味桃红四物汤治疗白癜风的临床及实验室研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2003(4): 206-208.
- [11] 曹俊华. 补骨脂治疗白癜风的药理作用与制剂开发[J]. 今日药学, 2009, 19(12): 10.
- [12] 王永彬. 乌梅酊治疗白癜风疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2004(11): 21.

(责任编辑: 冯天保)