犀角地黄汤加味联合司库奇尤单抗注射液治疗中重度银屑病临床研究

郑明警，赵东瑞

温州市中医院，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**观察犀角地黄汤加味联合司库奇尤单抗注射液治疗中重度银屑病血热证的临床疗效。**方法：**选取64例中重度银屑病血热证患者，采用随机数字表法分为对照组和观察组各32例。2组均剔除2例，最终纳入研究各30例。对照组给予司库奇尤单抗注射液治疗，观察组在对照组基础上给予犀角地黄汤加味治疗。2组均治疗2个月。比较2组临床疗效、银屑病皮损面积和严重指数(PASI)评分、皮肤病生活质量指数(DLQI)评分、炎症因子水平及不良反应发生率。**结果：**治疗后，观察组总有效率93.33%，高于对照组73.33%，差异有统计学意义($P<0.05$)。2组PASI、DLQI评分均较治疗前降低，观察组PASI、DLQI评分均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17A(IL-17A)、白细胞介素-23(IL-23)水平均较治疗前降低，观察组血清IL-6、IL-17A、IL-23水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。不良反应发生率观察组6.67%、对照组3.33%，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论：**在司库奇尤单抗注射液基础上加用犀角地黄汤加味治疗中重度银屑病血热证，可提高临床疗效和患者的生活质量，抑制炎症反应，且安全性好。

［关键词］银屑病；中重度；血热证；犀角地黄汤；司库奇尤单抗注射液；生活质量；炎症因子

［中图分类号］R758.63 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）06-0018-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.06.003

Clinical Study on Modified Xijiao Dihuang Decoction Combined with Secukinumab Injection for Moderate to Severe Psoriasis

ZHENG Mingjing, ZHAO Dongrui

Wenzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Xijiao Dihuang Decoction combined with Secukinumab Injection for moderate to severe psoriasis with blood heat syndrome. **Methods:** A total of 64 cases of patients with moderate to severe psoriasis with blood heat syndrome were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 32 cases in each group. Two cases were excluded in both group, and finally 30 cases were included. The control group was treated with Secukinumab Injection, and the observation group was additionally treated with modified Xijiao Dihuang Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 months. The clinical effects, the Psoriasis Area Severity Index (PASI) scores, the Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores, the levels of inflammatory factors and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 93.33% in the observation group, higher than that of 73.33% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). The scores of PASI and DLQI in the two groups were decreased when compared with those before

［收稿日期］2023-08-01
［修回日期］2023-11-12
［作者简介］郑明警（1988-），男，硕士，主治中医师，E-mail：497581921@qq.com。
［通信作者］赵东瑞（1968-），男，主任中医师，E-mail：850861148@qq.com。

treatment，and the above two scores in the observation group were lower than those in the control group，differences being significant ($P<0.05$). The levels of interleukin-6 (IL-6)，interleukin-17A (IL-17A)，and interleukin-23 (IL-23) in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment，and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group，differences being significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 6.67% in the observation group and 3.33% in the control group，there being no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**：The additional application of modified Xijiao Dihuang Decoction based on Secukinumab Injection for moderate to severe psoriasis with blood heat syndrome can improve the clinical effect and the quality of life of patients and inhibit the inflammatory responses，with good safety.

Keywords：Psoriasis；Moderate to severe；Blood heat syndrome；Xijiao Dihuang Decoction；Secukinumab Injection；Quality of life；Inflammatory factor

银屑病是一种多因素共同作用所致的慢性炎症性皮肤病，主要表现为皮肤红斑，并有银白色鳞屑覆盖，同时伴有皮肤灼热、瘙痒、干裂等，其中以斑块型较为常见。本病病程迁延，易反复发作，对患者的正常工作、生活均有较大影响[1]。根据皮损严重程度，临床将银屑病分为轻度、中度、重度，中重度银屑病治疗难度大，尚缺乏特异性疗法。司库奇尤单抗注射液为靶向免疫调节剂，可通过抑制炎性细胞因子、趋化因子生成，减少角质形成细胞的异常增殖、分化，产生治疗作用，临床多将其用于治疗中重度银屑病，并取得了一定进展[2-3]。但司库奇尤单抗注射液可能导致部分患者皮肤干燥程度增加，甚至会加重病情[4]。银屑病归属于中医学白疕范畴。中医学认为，血热是白疕的主要病因，在七情内伤、嗜食辛辣或外感风热之邪等因素作用下，心火内生，或郁而化热，或血热内蕴，热盛则生风，内不得泄，外不得发，毒邪外壅而发为白疕。临床多从血分论治，辨证分型以血热证、血燥证、血瘀证为主，其中以血热证多见。治疗当以清热凉血、解毒消斑为基本原则。犀角地黄汤出自《备急千金要方》，为清热剂，切中血热证的基本病机。本研究观察犀角地黄汤加味联合司库奇尤单抗注射液治疗中重度银屑病血热证的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[5]制定。皮损边界清楚，为暗红色斑块或浸润性红斑，可伴有瘙痒，皮损上覆盖银白色鳞屑，鳞屑呈层状、犹如蜡滴，刮去白色鳞屑后可露出淡红色的半透明薄膜，刮除薄膜可见小出血点。轻度：银屑病皮损面积和严重指数（PASI）评分＜12分，不影响生活质量；中度：PASI评分12～24分，影响生活质量；重度：PASI评分＞24分，极其影响生活质量。

1.2 辨证标准 参照文献[6-7]辨为血热证。症见皮疹呈点滴状，颜色鲜红，层层鳞屑，抓之有点状出血，口干舌燥，咽喉疼痛，心烦易怒，大便干燥，小便黄赤，舌红、苔薄黄，脉弦滑或数。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄≥18岁；入组前2周内未接受银屑病相关治疗；患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在司库奇尤单抗使用禁忌证，或对本研究所用药物过敏；入组前4周内使用过免疫抑制剂；合并恶性肿瘤；合并其他皮肤疾病；妊娠期及哺乳期妇女；合并未控制的精神类疾病，无法配合治疗；合并其他传染性疾病；合并肝肾功能障碍，影响药物代谢。

1.5 剔除标准 治疗依从性差，未及时复诊或按医嘱用药，影响疗效判定；治疗过程中罹患其他疾病，如骨折、恶性肿瘤、中风等，需退出研究；患者自行要求退出研究。

1.6 一般资料 选取2021年5月—2022年5月在温州市中医院治疗的64例中重度银屑病血热证患者，采用随机数字表法分为观察组和对照组，每组32例。观察组因未及时复诊剔除2例，对照组因未及时复诊剔除1例，因不遵医嘱用药剔除1例，最终2组均纳入研究30例。对照组男21例，女9例；

年龄18～55岁，平均(39.14±11.25)岁；病程3～8年，平均(6.37±1.64)年；病情程度：中度14例，重度16例。观察组男18例，女12例；年龄20～54岁，平均(38.63±10.87)岁；病程3～8年，平均(6.42±1.59)年；病情程度：中度16例，重度14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。本研究获温州市中医院医学伦理委员会审批(审批号：WZY2023-LW-024-01)。

2　治疗方法

2.1　对照组　给予司库奇尤单抗注射液(Novartis Pharma Stein AG，批准文号S20190023，规格1 mL∶150 mg)皮下注射，每周给药1次，每次300 mg，治疗4周，之后每个月给药1次，每次300 mg，共治疗2个月。

2.2　观察组　在对照组基础上给予犀角地黄汤加味治疗。处方：水牛角20 g，牡丹皮、土茯苓、生地黄、赤芍、荆芥、金银花各15 g，连翘12 g，地肤子9 g，甘草6 g。每天1剂，每剂600 mL，早晚分服，每次300 mL。随证加减：咽喉疼痛甚者加板蓝根、射干、玄参各15 g；大便干结甚者加生大黄10 g。每周复诊，根据临床证候加减药物和剂量，治疗2个月。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①临床疗效。②病情严重程度。治疗前后采用PASI评分评估。头、上肢、躯干、下肢部位皮损面积分别计0～6分，各部分红斑、鳞屑、浸润症状程度计0～4分，总分=皮损面积×0.1×头部(红斑+鳞屑+浸润)+皮损面积×0.2×上肢(红斑+鳞屑+浸润)+皮损面积×0.3×躯干(红斑+鳞屑+浸润)+皮损面积×0.4×下肢(红斑+鳞屑+浸润)。总分0～72分，得分越高表明病情越严重[8]。③生活质量。治疗前后采用皮肤病生活质量指数(DLQI)评估。量表包括皮肤疼痛或瘙痒、因皮肤问题而感到尴尬和沮丧、因皮肤问题影响出行、因皮肤问题影响着装、因皮肤问题影响社交、因皮肤问题影响运动、因皮肤问题影响亲密关系、因皮肤问题影响睡眠、因皮肤问题造成生活不便等10个条目，各条目均计0～3分，总分0～30分，得分越高表示生活质量越差[9]。④炎症因子水平。治疗前后采用酶联免疫吸附试验法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17A(IL-17A)、白细胞介素-23(IL-23)水平。⑤不良反应发生率。

3.2　统计学方法　采用SPSS22.0统计学软件处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)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　治疗2个月后，参考文献[10]制定。显效：皮损大部分消失，PASI评分降低≥70%；有效：皮损有所改善，PASI评分降低30%～69%；无效：未满足上述任一标准。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。观察组总有效率93.33%，高于对照组73.33%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1　2组临床疗效比较　例

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	30	11	17	2	28(93.33)
对照组	30	10	12	8	22(73.33)
χ^2值					4.320
P值					0.038

4.3　2组治疗前后PASI、DLQI评分比较　见表2。治疗前，2组PASI、DLQI评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组PASI、DLQI评分均较治疗前降低，观察组PASI、DLQI评分均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

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

组　别	例数	PASI评分		DLQI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	21.87±17.21	9.47±10.36①	15.93±5.64	7.33±3.24①
对照组	30	23.83±16.33	15.53±12.69①	15.80±5.31	9.97±4.20①
t值		0.454	2.028	0.094	2.723
P值		0.651	0.047	0.925	0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后血清炎症因子水平比较　见表3。治疗前，2组血清IL-6、IL-17A、IL-23水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组血清IL-6、IL-17A、IL-23水平均较治疗前降低，观察组血清IL-6、IL-17A、IL-23水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5　2组不良反应发生率比较　见表4。不良反应发生率观察组6.67%，对照组3.33%，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3　2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)　pg/mL

组　别	例数	IL-6		IL-17A		IL-23	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	54.35 ± 20.26	25.23 ± 14.82①	29.13 ± 4.52	11.72 ±1.86①	187.54 ± 21.37	116.53 ± 12.84①
对照组	30	53.91 ± 21.24	29.81 ± 15.14①	28.97 ± 4.68	14.35 ±1.84①	190.82 ± 20.48	134.97 ± 15.12①
t值		0.319	1.743	0.135	5.506	0.607	5.092
P值		0.375	0.042	0.893	< 0.001	0.546	< 0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4　2组不良反应发生率比较　例

组　别	例数	荨麻疹	咳嗽	腹泻	总发生[例(%)]
观察组	30	0	1	1	2(6.67)
对照组	30	1	0	0	1(3.33)
χ^2值					0.351
P值					0.554

5　讨论

银屑病是临床常见的慢性、复发性、炎症性疾病，治疗难度大，患者常终身罹患[11]。目前关于银屑病的具体发病机制尚未完全明确，中重度银屑病临床症状明显，严重影响患者的日常学习、工作和生活，故需采取有效方法予以治疗[12]。临床常用甲氨蝶呤、环孢素、维A酸及生物制剂等药物进行治疗，其中生物制剂与化学合成药物比较，更具有药理特性和特异性，在伴有明显症状的中重度银屑病治疗中显现出较好的应用前景。司库奇尤单抗为我国医保目录中的生物制剂类药物，其可与IL-17A选择性结合，阻断炎症因子与细胞表面受体的相互作用，从而抑制促炎细胞因子、趋化因子释放，减少角质形成细胞的异常增殖、分化，发挥治疗作用[4]。生物制剂类药物可能造成一定不良反应，如荨麻疹、咳嗽、腹泻等[13]。

银屑病归属于中医学白疕范畴。中医学认为，患者素体虚弱、饮食失节、七情内伤，复感风热等外邪，内外之邪相合，阻于肌肤，蕴于血分，易发为本病。随病情进展，耗伤营血，阴血亏虚，生风化燥，肌肤失养，致病情不断加重。血热证是白疕的主要证型，中医皮肤病专家赵炳南认为“血分有热”为白疕的主要病因，其形成与多种因素有关，如七情内伤可导致气机壅滞，郁久化火，致心火亢盛，或恣食肥甘厚味以致脾胃失和，气机不畅，郁久化热，或外感风热之邪，致血热内盛，热盛则生风化燥，外发肌肤。血热既是银屑病发生的内在因素，又是疾病加重的推动因素，贯穿疾病始终，治疗应采取清热、解毒、凉血之法[14-15]。因犀角取自濒危野生动物，被禁止药用，故用水牛角代替，水牛角凉血解毒，使火平热降，毒解则血宁。生地黄凉血、滋阴、生津，助水牛角清热凉血，又能止血，以复已失之阴血，以治热入营血。赤芍、牡丹皮清热凉血、活血散瘀。上4味合用，凉血与活血散瘀并用，热清、血宁而无耗血、动血。金银花、连翘等轻清宣透之品可透热转气。土茯苓清热利湿。地肤子祛风止痒。荆芥解表透疹。甘草调和诸药。全方合用，共奏清热、凉血、解毒功效。咽喉疼痛甚者加板蓝根、射干、玄参，加强清热凉血、滋阴降火之功；大便干结甚者加生大黄，可清热泻火，使热有出路。

研究表明，近30年中医治疗寻常型银屑病血热证用药以清热解毒、凉血活血为基本原则，其中以生地黄、牡丹皮、赤芍、金银花、土茯苓等使用频次最高[16]。地黄中含2,5-二羟基苯乙酮成分，可抑制促炎细胞因子释放，其含有的多糖成分具有免疫调节活性[17]。连翘中含有的酯苷A成分具有抑菌作用，含有的槲皮素成分有抗病毒活性，连翘甲醇提取物有消炎、镇痛功效[18]。金银花中含有黄酮类、环烯醚萜类、有机酸类等多种化学成分，具有抗炎、解热、改善免疫功能、抗氧化等药理活性[19]。荆芥挥发油能通过多途径达到抗炎功效，减少炎症反应对皮肤组织造成的损伤，荆芥醇提取物可发挥抗菌、抗病毒作用，并可增强机体免疫力[20]。

本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)，观察组PASI、DLQI评分均低

于对照组（$P<0.05$）。表明犀角地黄汤加味联合司库奇尤单抗注射液治疗中重度银屑病血热证，能促进病情改善，提高疗效及患者的生活质量。有研究表明，炎症因子水平与银屑病的发生及病情活动呈明显相关性[21-22]。IL-6是多效应炎性因子，可刺激T细胞、B细胞分化，诱导急性期反应蛋白的产生；T淋巴细胞在银屑病的发生中具有重要作用，辅助性T细胞17（Th17）的生成通路被称为IL-23/IL-17炎性反应轴，通过IL-17、IL-23等细胞因子发挥生物学效应；IL-23在Th17细胞的增殖、维持及免疫应答中起着促进作用，银屑病患者皮损处可检测到大量IL-23树突细胞，IL-23/IL-17炎性反应轴在银屑病发生、发展中起到关键作用，可作为疾病治疗的参考指标[23-24]。治疗后，观察组血清IL-6、IL-17A、IL-23水平均低于对照组（$P<0.05$）。表明犀角地黄汤加味联合司库奇尤单抗注射液有确切抗炎作用，可能与方中金银花、生地黄等中药中所含化学成分具有抗炎活性有关。治疗期间，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。表明本研究所用疗法安全性较好。

综上，犀角地黄汤加味联合司库奇尤单抗注射液治疗中重度银屑病血热证可以提高临床疗效，改善患者的皮损症状和生活质量，抑制炎症反应，安全性较高，值得临床借鉴。

［参考文献］

[1] 王军. 银屑病患者病耻感、心理弹性水平及其对社交焦虑的影响[J]. 中国健康心理学杂志，2018，26(3)：352-355.
[2] 刘爱民，张步鑫，赵巍，等. 寻常型银屑病病因病机探讨[J]. 北京中医药大学学报，2021，44(3)：266-271.
[3] 尚智伟，冯海瑕，赵冰洁，等. 司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病20例临床观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志，2021，28(3)：206-210.
[4] 刘鸿伟，窦进法，张守民. 司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的近期疗效及安全性观察[J]. 中华皮肤科杂志，2020，53(8)：651-653.
[5] 何泽慧，王冬梅，卢传坚，等. 银屑病主要中医证型分布及其与病情分期的对应分析[J]. 中国皮肤性病学杂志，2014，28(1)：22-25.
[6] 中华医学会，中华医学会杂志社，中华医学会皮肤性病学分会，等. 银屑病基层诊疗指南（2022年）[J]. 中华全科医师杂志，2022，21(8)：705-714.
[7] 中华中医药学会皮肤科分会. 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)：372-377.
[8] 鲁智勇，郑捷. 银屑病病情严重程度的评价方法[J]. 诊断学理论与实践，2009，8(3)：360-362.
[9] 安金刚，肖生祥，王俊民，等. DLQI量表在中国应用的初步探讨[J]. 海南医学，2014，25(10)：1539-1540.
[10] 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，2002：299-302.
[11] 李慧贤，胡丽，郑焱，等. 基于全球疾病负担（GBD）大数据的中国银屑病流行病学负担分析[J]. 中国皮肤性病学杂志，2021，35(4)：386-392.
[12] 倪月琴. 银屑病患者心理健康及生活质量的调查及影响因素分析[J]. 中国乡村医药，2022，29(6)：28-30.
[13] 中华医学会皮肤性病学分会，中国医师协会皮肤科医师分会，中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 中国银屑病生物制剂治疗指南（2021）[J]. 中华皮肤科杂志，2021，54(12)：1033-1047.
[14] 徐琴莺，李福伦，毛翔，等. 寻常型银屑病血热期的中医药研究进展[J]. 上海医药，2021，42(9)：18-20.
[15] 李晨丹，李领娥，孟娇玉，等. 中医治疗寻常型银屑病血热证研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2021，23(4)：117-119.
[16] 刘俐，郭杨，段行武，等. 寻常型银屑病血热证的用药规律分析[J]. 北京中医药，2021，40(2)：185-188.
[17] 陈金鹏，张克霞，刘毅，等. 地黄化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药，2021，52(6)：1772-1784.
[18] 夏伟，董诚明，杨朝帆，等. 连翘化学成分及其药理学研究进展[J]. 中国现代中药，2016，18(12)：1670-1674.
[19] 关秀锋，王锐，李晓龙，等. 金银花的化学成分与药理作用研究新进展[J]. 化学工程师，2020，34(4)：59-62.
[20] 刘英男，牛凤菊，辛义周，等. 荆芥的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房，2020，31(11)：1397-1402.
[21] 叶柱均，叶淑霞，陈丽仙，等. IL-17、IL-22和CRP在银屑病患者血清中的表达[J]. 国际检验医学杂志，2016，3(2)：254-255.
[22] 曹团平，刘丹，王治伦，等. 银屑病关节炎病情活动与血清TNF-α、IL-6水平和实验室指标相关性分析[J]. 中国地方病防治杂志，2017，32(3)：293-294.
[23] 刘容君，徐淼，吕仁杰. 银屑病患者趋化素样因子1、T淋巴细胞亚群及炎性因子的水平分析[J]. 国际检验医学杂志，2020，41(6)：757-759.
[24] NAKAE S，NAMBU A，SUDO K，et al. Suppression of immune induction of collagen-induced arthritis in IL-17-deficient mice[J]. J Immunol，2003，171(11)：6173-6177.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）