

七宝美髯丹治疗斑秃 33 例临床观察

汤勇军, 钟卫红, 罗文峰, 莫惠芳, 彭国意

(广东省佛山市中医院, 广东 佛山, 528000)

[摘要] 目的: 观察七宝美髯丹治疗肝肾不足型斑秃的临床疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响。方法: 将 66 例肝肾不足型斑秃患者随机分为治疗组和对照组各 33 例, 治疗组采用七宝美髯丹治疗, 对照组采用常规西药治疗, 观察 2 组综合疗效及外周血 T 淋巴细胞亚群的分布。结果: 总有效率治疗组为 87.88%, 对照组为 66.67%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组外周血 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比值上调, $CD8^+$ 降低, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 对照组外周血 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比值与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组各项指标治疗后组间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 七宝美髯丹治疗肝肾不足型斑秃效果明显, 可能是通过调节 T 淋巴细胞亚群而发挥作用。

[关键词] 斑秃; 肝肾不足型; T 细胞亚群; 七宝美髯丹

[中图分类号] R275.987.1 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.09.007

Clinical efficacy of Qibao Meiran pills in treatment of alopecia areata: An analysis of 33 cases

TANG Yong-jun, ZHONG Wei-hong, LUO Wen-feng, MO Hui-fang, PENG Guo-yi

(Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, Guangdong, China)

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Qibao Meiran pills in the treatment of alopecia areata (liver and kidney deficiency type) and its effect on T lymphocyte subsets. Methods: Sixty-six patients with alopecia areata (liver and kidney deficiency type) were randomly divided into treatment group ($n = 33$) and control group ($n = 33$). The treatment group received Qibao Meiran pills, and the control group received conventional Western medicine treatment. The overall response rate and the distribution of T lymphocyte subsets in peripheral blood were evaluated in both groups. Results: The overall response rate was significantly higher in the treatment group than in the control group (87.88% vs 66.67%, $P < 0.05$). After treatment, the treatment group had significantly increased $CD4^+$ T cells and $CD4^+/CD8^+$ ratio in peripheral blood and significantly reduced $CD8^+$ T cells ($P < 0.05$). In the control group, $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells and $CD4^+/CD8^+$ ratio in peripheral blood were not significantly changed after treatment ($P > 0.05$). After treatment, there were no significant differences in these indices between the two groups ($P < 0.05$). Conclusion: Qibao Meiran pills are effective in treating alopecia areata (liver and kidney deficiency type), possibly through regulation of T lymphocyte subsets.

Key words: alopecia areata; liver and kidney deficiency type; T lymphocyte subset; Qibao Meiran pill

斑秃属中医学“油风”范畴, 是皮肤科临床一种常见病、多发病、疑难病。笔者采用七宝美髯丹治疗肝肾不足型斑秃 33 例, 取得较好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择我院皮肤科 2013 年 9 月至 2016 年 6 月期间的门诊斑秃患者 66 例, 随机分为治疗组和对照组。治疗组 33 例中, 男 16 例, 女 17 例; 年龄 18~56 岁, 平均 31 岁; 病程 1~16 个月, 平均 8.2 个月。对照组 33 例中, 男 18 例, 女

15 例; 年龄 19~58 岁, 平均 37 岁; 病程 1.5~18 个月, 平均 7.9 个月。2 组性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 (1) 西医诊断标准。符合《中药新药临床研究指导原则》(第 3 辑)^[1] 中的有关标准。(2) 中医辨证标准。符合《中医外科学》^[2] 中肝肾不足型油风的标准。症见头发稀疏、细软, 眩晕失眠, 腰膝酸软, 夜尿频多, 舌质淡红、苔少, 脉细沉; 偏阴虚者, 口苦, 五心烦热, 多梦, 舌质红、少苔, 脉细数。

1.3 纳入标准 (1)符合上述西医诊断与中医辨证标准;(2)年龄在 18~58 岁;(3)血尿常规、肝肾功能正常;(4)患者知情同意。

1.4 排除标准 (1)先天性脱发、药物性脱发、症状性脱发、各种外伤或疾病导致的瘢痕性脱发等;(2)近 2 个月内系统使用过皮质激素或其他免疫抑制剂、免疫调节剂及可能影响免疫功能的中药制剂;(3)合并有糖尿病、高血压病及其他严重内科疾病、自身免疫性疾病和精神病;(4)妊娠,或近期准备妊娠,或哺乳期妇女;(5)依从性差,不能密切配合治疗。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用七宝美髯丹治疗。处方:制何首乌 15g,牛膝 15g,当归 15g,枸杞子 15g,菟丝子 15g,补骨脂 15g,茯苓 20g。由我院制剂室采用韩国煎药机密封沸腾混煎成袋,每袋 100mL,每剂 2 袋。煎煮后每天服 2 次,每次 1 袋,2 个月为 1 个疗程。

2.2 对照组 采用常规西药治疗。口服胱氨酸 100mg、维生素 B₆ 20mg,每天 3 次,2 个月为 1 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)T 淋巴细胞亚群检测。主要仪器和试剂:T 细胞用美国 Coulter 公司 EPICS-XL 型流式细胞仪检测,荧光标记单克隆抗体 CD4⁺、CD8⁺均为 Coulter 公司产品,所有检测均由专人完成。检测方法:外周血单一核细胞的制备:用肝素抗凝管取患者外周血 5mL,用分层液密度梯度离心法常规分离单一核细胞,用 RPMI 1640 培养液将获得的单一核细胞调至 3×10⁵/mL 备用。流式细胞仪检测:用单克隆抗体标记外周血中单一核细胞,流式细胞仪分析收获的 10000 个细胞,读取单克隆抗体所标记的阳性细胞数。(2)观察并记录治疗后头发新生的程度。(3)不良反应观察:观察并记录治疗过程中是否有胃部不适、便秘、头晕、头痛等。

3.2 疗效标准 参照中国中西医结合学会皮肤性病学会制定的斑秃疗效判定标准^[3]。痊愈:头发全部长出,其分布密度及色泽均正常,拉发试验阴性;显效:头发新生 70%、但未全部长出,其分布密度、粗细及色泽均接近正常;有效:头发新生 30%以上、但不足 70%,包括有毳毛及白毛长出,且治疗后毛发停止脱落;无效:治疗 2 个月,新发生长不足 30%或继续脱落者。

3.3 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件进行统计

分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验(Mann-Whitney U Test),计量资料组间采用独立样本 *t* 检验、前后配对 *t* 检。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 87.88%,对照组为 66.67%,组间比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	33	12	11	6	4	87.88 ^a
对照组	33	6	6	10	11	66.67

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

3.4.2 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群分布比较 治疗前 2 组患者外周血中 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值无明显差异(*P*>0.05);治疗后,治疗组外周血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值上调,CD8⁺ 降低,与治疗前比较,差异均有统计学意义;对照组治疗前后外周血中 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);2 组各项指标治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群分布比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	33	治疗前	34.88±2.22	45.58±2.04	0.48±0.18
		治疗后	38.96±1.87 ^{ab}	35.21±2.34 ^{ab}	1.86±0.26 ^{ab}
对照组	33	治疗前	34.96±2.50	44.91±2.06	0.52±0.22
		治疗后	35.68±1.54	44.12±2.46	0.54±0.21

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.01;与对照组治疗后比较,^b*P*<0.05。

3.5 不良反应 治疗过程中治疗组 3 例、对照组 2 例出现轻微胃部不适,治疗组 4 例、对照组 2 例出现便秘,未做特殊处理均自行缓解。复查血尿常规、肝肾功能均无异常。

4 讨论

斑秃的发生多为肝、肾、气、血功能失调,风邪入侵,致经脉不畅,发根失养所致,其中尤其与肝肾密切相关。现代褊国维也认为斑秃乃肝肾不足为本^[4]。七宝美髯丹属于滋补肝肾的平剂,因为有乌须发的作用,故称“美髯丹”,对于肝肾阴虚、须发早白、脱发、牙齿动摇、腰膝酸软、梦遗滑精、肾虚不育等症,长期服用,颇有功效^[5]。本方由制何首乌、牛膝、当归、枸杞子、菟丝子、补骨脂、茯苓组

成。何首乌为方中君药,具有养血益精、平补肝肾、乌须发之功,本品补而不腻;枸杞子、菟丝子均入肝肾,有填精补肾、固精止遗之功,为臣药;牛膝强腰膝、坚筋骨;当归补血养肝;补骨脂温补肾阳,共为佐药;另配茯苓淡渗泻浊为使药,以求补而不腻。诸药配伍,以滋阴养血为主,兼顾肾阳,而达阳生阴长、肝肾充盛之效。全方阴中寓阳,而无阴寒流弊;滋而不腻,且无妨碍脾运之嫌,可长期服用。

关于斑秃的发病机制与T淋巴细胞的关系,在过去的十几年中,国内外做了大量研究。多数学者认为斑秃是在遗传易感性的基础上,由复杂的多种激发因素介入、T细胞介导的特异性自身免疫性疾病,其中 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 所起的作用尤为重要^[6-7]。Zöller等^[8]报道在斑秃稳定期, $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T细胞数量明显上升。林瑞奋^[9]研究显示,斑秃患者 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T淋巴细胞均低于健康组,而覃永健等^[10-11]却得出斑秃患者 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T淋巴细胞均高于健康组的结果。裴洪利^[12]研究认为斑秃患者 $CD4^+$ T明显低于正常对照组, $CD8^+$ T则显著高于正常对照组。王琳等^[13]认为重度斑秃患者的 $CD4^+$ T略高于正常对照组,而 $CD8^+$ T明显高于正常对照组;局限性斑秃患者的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T和正常对照组差异无统计学意义。虽然研究结果不一,但是有一点是肯定的,斑秃发病与外周血 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T细胞存在密切的关系。

本研究表明,七宝美髯丹治疗肝肾不足型斑秃效果好,且无明显不良反应,安全性好,提示七宝美髯丹可能通过调节其外周血T细胞亚群,使 $CD4^+$ 细胞水平上调, $CD8^+$ 细胞水平下降,改善患者免疫系统平衡失调状态,增强患者的免疫功能,从而发

挥治疗效果。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第3辑)[S]. 1997:94-95.
- [2] 陆德铭. 中医外科学[M]. 上海:上海科技出版社,1997:155-156.
- [3] 中国中西医结合学会皮肤性病学会. 5种皮肤病的中西医结合诊断与疗效判定标准[S]. 中国中西医结合杂志,1992,12(1):56-58.
- [4] 吴盘红. 禩国维教授治疗斑秃临床经验介绍[J]. 新中医,2012,44(1):134.
- [5] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:227-230.
- [6] Bertolini M, Gilhar A, Paus R. Alopecia areata as a model for T cell-dependent autoimmune diseases[J]. Exp Dermatol,2012,21(6):477-479.
- [7] Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata[J]. J Clin Invest,2007,117(8):2019-2027.
- [8] Zöller M, McElwee KJ, Engel P, et al. Transient $CD4^+$ variant isoform expression and reduction in $CD4^+$ / $CD25^+$ regulatory T cells in C3H/HeJ mice with alopecia areata[J]. J invest dermatol, 2002,118(6):983-992.
- [9] 林瑞奋. 三藤冲剂治疗斑秃的临床与免疫学研究[J]. 福建中医学院学报,2004,14(5):8.
- [10] 覃永健,潘爱萍,黄小琪. 养真丸合生发酊对斑秃患者免疫功能的影响观察[J]. 四川中医,2004,22(8):78-79.
- [11] 黄卫宁,侯显曾,卢浩锵. T淋巴细胞亚群与斑秃发病关系的研究[J]. 岭南皮肤病病科杂志,2007,14(4):208-210.
- [12] 裴洪利. 斑秃患者外周血淋巴细胞亚群的研究[J]. 中国实用医药,2010,5(8):58.
- [13] 王琳,高琳,王华,等. 斑秃患者外周血T淋巴细胞亚群及 $CD4^+$ $CD25^+$ 调节T细胞的检测[J]. 中国皮肤性病学杂志,2008,22(8):647-648.

(收稿日期:2018-01-16)

《名医名方》:丹芍二地汤

组成:牡丹皮6~12g,赤芍6~12g,生地黄9~15g,地骨皮6~12g。**功效:**清热凉血,活血化瘀,养血益阴。**主治:**病机属热郁血分、瘀血化热、阴虚血燥类疾病。对于过敏性紫癜、白血病、荨麻疹、肌纤维炎症、痛风、痤疮、坐骨神经痛、膝关节退行性变、类风湿性关节炎、月经不调等多种内、外、妇科病症均具有显著疗效。**方药加减:**血热兼气分热盛者,合白虎汤加减,酌加枇杷叶、桑叶等透散解热之品;阴虚内热者,加白芍、麦冬、天花粉养阴补虚,加青蒿、白薇清透虚热;气血亏虚者应与归脾汤、保元汤合方,酌加草豆蔻、炒莱菔子等芳香醒脾开胃;病程日久,肝肾阴虚者,与二至丸合方滋补肝肾之阴;兼夹湿邪者,与四妙汤合方;下肢湿热较重,关节疼痛者,加秦艽、木瓜、豨莶草等;热伤血络者,根据患者出血部位酌加不同止血药,热毒损伤肠胃血络,黑便甚或便血者加白及、蒲黄、炒五灵脂,热伤膀胱,血尿者加大蓟、小蓟、墨旱莲。(http://www.cntcm.com.cn/xueshu/2018-08/24/content_48927.htm)