

四红祛斑汤联合脊柱梳理治疗气滞血瘀型黄褐斑患者的临床疗效

李怀军,张雪冰*,马丽媛,刘成祥

黑龙江省中医药科学院南岗分院 皮肤科,哈尔滨 150006

【摘要】目的 分析四红祛斑汤联合脊柱梳理治疗气滞血瘀型黄褐斑的效果。**方法** 纳入2015年12月至2018年3月黑龙江省中医药科学院南岗分院入院治疗的86例气滞血瘀型黄褐斑患者,随机数字表法分为2组,每组43例,对照组采用常规治疗(维生素C、维A酸),观察组在此基础上采用四红祛斑汤联合脊柱梳理治疗。4周1个疗程,连续治疗2个疗程。对比2组患者治疗前后皮损颜色积分、皮损面积积分、皮损总积分、中医兼症积分、治疗总有效率、皮肤水分含量、皮肤弹性和血清超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)水平;对比2组患者治疗后6个月复发率。**结果** 治疗后2组患者的皮损颜色积分、皮损面积积分、皮损总积分及中医兼症积分均较治疗前降低,观察组较对照组积分低,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗总有效率(86.0%)较对照组(65.1%)高,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后2组患者皮肤水分含量及弹性均有所改善,观察组较对照组高,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后2组患者血清SOD水平升高,NO水平降低,观察组较对照组改善显著,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组复发率(4.6%)较对照组复发率(27.9%)低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 四红祛斑汤联合脊柱梳理治疗气滞血瘀型黄褐斑能进一步缓解中医学症状,提高疗效,改善皮肤状态,降低NO水平,升高血清SOD水平,降低短期复发率,值得推广。

【关键词】 四红祛斑汤;脊柱梳理;气滞血瘀型;黄褐斑

【中图分类号】 R275;R289

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)12-0058-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.12.012

Clinical efficacy of Sihong Quban Decoction combined with spinal carding in the treatment of patients with qi stagnation and blood stasis type chloasma

LI Huai-jun, ZHANG Xue-bing*, MA Li-yuan, LIU Cheng-xiang

Department of Dermatology, Nangang Branch of Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150006, China

【Abstract】 Objective To analyze the effect of Sihong Quban Decoction combined with spinal carding on the treatment of qi stagnation and blood stasis type chloasma. **Methods** 86 patients with chloasma were enrolled in the hospital from December 2015 to March 2018. The patients were randomly divided into two groups. The control group received routine treatment (vitamin C, vitamin A acid). The observation group was treated with Sihong Quban Decoction combined with spinal carding on the basis of control group. The skinlesion color scores, skin lesion area scores, total skin lesion scores and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores before and after treatment were compared between the two groups. The total effective rate was compared between the two groups. The skin moisture content, skin elasticity and serum superoxide dismutase (SOD) and nitric oxide (NO) were compared before and after treatment. The recurrence rate was compared at 6 months after treatment in both groups. **Results** After treatment, the skin lesion color scores, skin lesion area scores, total skin lesion scores, and TCM scores were decreased, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group (86.0%) was higher than that in the control group (65.1%) ($P<0.05$). After treatment, the skin moisture content and skin elasticity of the two groups were improved, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). After treatment, serum SOD levels increased and NO levels decreased. Serum SOD was high-

*通信作者:张雪冰, E-mail: mis2738@163.com

er and NO was lower in the observation group than the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate of the observation group (4.6%) was lower than that of the control group (27.9%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Sihong Quban Decoction combined with spinal carding treatment for qi stagnation and blood stasis type chloasma can further alleviate TCM symptoms, improve curative effect, improve skin condition, decrease serum NO level, increase serum SOD level and reduce short-term recurrence rate. It is worthy of promotion.

【Key words】 Sihong Quban Decoction; spine carding; qi stagnation and blood stasis; chloasma

黄褐斑是面部黄褐色色素沉着斑片,普遍呈对称分布,主要发生在青年女性中。临床表现为暗褐色、淡黄色或深咖啡色的深浅、形状不一的斑片,通常分布在颊部、颧骨,也可分布在鼻翼、鼻背、眼周、眉弓、前额、下颊、上唇等部位,偶尔发生在前臂,一般不累及口腔黏膜、眼睑;皮损呈弥漫性或边缘清晰,局部无鳞屑、炎症;通常以春夏季最重,冬季减轻^[1-2]。现代医学指出黄褐斑发生可能与紫外线、激素水平异常、药物、遗传、慢性疾病、精神因素、皮损区微生物失衡等有关。治疗方法较多,主要包括激光疗法、药物治疗(外擦、静脉滴注、内服)、化学剥脱等方法。常用药物包括熊果苷、果酸、氢醌、氨甲环酸、谷胱甘肽、烟酸等,常用激光疗法包括点阵激光、光子嫩肤等,此外可通过改善饮食习惯等缓解病情^[3]。该病在中医属于“療黑斑”范畴,认为该病发生与肾、脾、肝三脏有关,主要病因为冲任失调、脾失健运、情志不畅、气滞血瘀等,主要病机为气血无法上荣于面^[4]。中医治疗坚持从整体出发,辨证施治,将其分为脾虚湿蕴、肝肾不足、肝郁气滞和气滞血瘀等证型。本研究以四红祛斑汤联合脊柱梳理治疗气滞血瘀型黄褐斑,通过分析疗效,为该病的治疗提供依据,现报道研究结果如下。

1 资料与方法

1.1 资料

以2015年12月至2018年3月黑龙江省中医药科学院南岗分院收治的气滞血瘀型黄褐斑患者为研究对象。研究共纳入86例患者,随机数字表法分为观察组和对照组,每组43例。观察组:男性11例,女32例;年龄(34.54±5.65)岁;病程(4.58±2.13)年;皮损颜色评分(2.09±0.34)分;皮损面积评分为(2.31±0.34)分。对照组:男性8例,女性35例;年龄(33.98±4.99)岁;病程(4.48±1.98)年;皮损颜色评分(2.10±0.31)分;皮损面积评分为(2.33±0.30)分。2组患者

基本情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:①符合中医证型诊断标准^[5]和西医诊断标准^[6];②年龄18~60岁;③研究前3个月内无激光、药物及其他相关治疗史。排除标准:①哺乳期女性、妊娠期女性,服用避孕药的女性;②合并心、脑、肾、肝等重大疾病;③未能完成治疗或治疗期间同时接受了其他治疗;④患者主动退出研究;⑤对研究用药出现明显过敏且无缓解。本研究患者均签署知情同意书,且经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 对照组治疗方法 口服维生素C片(生产厂家:华中药业股份有限公司;规格:0.1g),每日3次,每次2片;维A酸软膏(生产厂家:福建省力菲克药业有限公司;规格:0.1%,20g),每日睡前于患处涂抹1次。4周1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.2.2 观察组治疗方法 在对照组治疗方法的基础上,采用脊柱梳理治疗(2010E型脊柱梳理床,吉林北星脊柱梳理有限公司)并内服四红祛斑汤。脊柱梳理治疗:根据主诉症状选择梳理时间、梳理程序,前3次梳理速度应保持在每分钟120次以下,每次梳理时间应在10min内,梳理角度5°~10°,观察患者神色反应,及时调整。梳理完毕后指导患者平躺休息5~8min,之后进行竖膝倒膝运动,使脊柱恢复正常生理曲度。将腰曲复位枕、颈曲复位枕和热疗垫放在相应部位进行抖床梳理,指导患者身体平躺伸直,双脚踏在抖动踏板上,固定好,启动抖动模式,抖动期间患者头向后仰,将下颌抬高,促使面部肌肉从颈向头部方向抖动。四红祛斑汤:红花10g,枸杞15g,生山楂15g,片姜黄20g,丹参20g,水煎煮,每日早、晚各服用1剂。4周1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.3 观察指标

皮损面积评分:无皮损为0分,<2cm²为1分,2~4cm²为2分,>4cm²为3分;皮损颜色评分:皮肤颜色

正常为0分,浅褐色为1分,褐色为2分,深褐色为3分^[7]。皮损总积分=颜色评分+面积评分。疗效评估参考《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》^[5]:色斑面积至少消退90%,颜色基本消失,颜色评分降低指数 ≥ 0.8 ,为痊愈;色斑面积至少消退60%,颜色变淡,颜色评分降低指数 ≥ 0.5 ,为显效;色斑面积至少消退30%,颜色变浅,颜色评分下降指数 ≥ 0.3 ,为有效;色斑面积消退不足30%,颜色无明显变化,评分降低指数 ≥ 0 ,为无效。兼证积分评估参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]:包括脉弦细或涩、舌暗苔白、胸胁胀痛、急躁易怒、腰膝酸软,是为1分,否为0分,以上积分之和为中医兼证积分。中医证候疗效评估参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]:中医症状、体征消失,症状积分至少减少95%为痊愈;中医体征症状显著改善,症状积分减少70%~94%为显效;中医体征、症状有好转,症状积分减少50%~69%为有效;中医体征症状无显著改善,甚至加重,症状积分减少 $< 50\%$ 为无效;总有效率(%)=(痊愈+显效+有效)/纳入研究患者例数 $\times 100\%$ 。治疗前后应用CBS-900皮肤分析仪(武汉博视电子有限公司)测评患者皮肤含水程度和弹性指数(皮肤弹性测定结果数值在0和1之间,数值越接近1皮肤弹性越好);检测2组患者治疗前后血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、一氧化氮(nitric oxide, NO)水平。

1.4 统计学方法

数据经统计学软件SPSS18.0分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组设计的 t 检验,计数资料采用频数或者百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者症状各项积分比较

治疗前2组患者皮损颜色积分、皮损面积积分、皮损总积分、中医兼证积各项积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后2组患者以上各项积分均降低,且观察组较对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

2.2 2组患者中医证候疗效比较

比较2组患者中医证候疗效,观察组治疗总有效率较对照组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详见表2。

2.3 2组患者治疗前后皮肤水分含量、弹性指数比较

治疗前2组患者皮肤水分含量、弹性指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后2组患者皮肤水分含量及弹性指数均改善,且观察组较对照组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详见表3。

2.4 2组患者治疗前后血清SOD、NO水平比较

治疗前2组患者血清SOD、NO水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后2组患者血清SOD水平升

表1 2组患者治疗前后症状各项积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	皮损颜色积分	皮损面积积分	皮损总积分	中医兼证积分
观察组	43				
治疗前		2.09 \pm 0.34	2.31 \pm 0.34	4.41 \pm 0.28	4.09 \pm 0.43
治疗后		1.02 \pm 0.43*	1.51 \pm 0.29*	2.53 \pm 0.31*	0.99 \pm 0.27*
对照组	43				
治疗前		2.10 \pm 0.31	2.33 \pm 0.30	4.40 \pm 0.27	4.11 \pm 0.32
治疗后		1.37 \pm 0.21	1.98 \pm 0.41	3.29 \pm 0.38	2.61 \pm 0.44

注:*表示与对照组比较, $P < 0.05$

表2 2组患者中医证候疗效比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	43	10(23.2)	13(30.2)	14(32.6)	6(14.0)	37(86.0)
对照组	43	6(14.0)	12(27.9)	10(23.2)	5(11.6)	28(65.1)
χ^2 值						33.17
P 值						0.0000

表3 2组患者治疗前后皮肤水分含量、皮肤弹性指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		皮肤水分含量(%)	皮肤弹性指数	皮肤水分含量(%)	皮肤弹性指数
观察组	43	0.210±0.032	0.356±0.051	0.370±0.098	0.451±0.073
对照组	43	0.207±0.029	0.361±0.047	0.218±0.057	0.372±0.051
χ^2 值		0.140	0.000	6.300	5.780
P值		0.512	0.791	0.000	0.000

高,NO水平降低,观察组较对照组改善显著,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表4。

2.5 2组患者复发率比较

治疗6个月后,观察组复发率为4.6%(2/43),对照组复发率为27.9%(12/43),观察组显著低于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=10.98, P<0.05$)。

3 讨论

中医认为黄褐斑发病是因为情志不调引起气机不畅,肝气郁结,久则形成肝郁气滞证候。可归纳为精血不足,导致无法上荣于面;或因气血瘀滞,皮下蕴结湿热,导致色素沉淀;或肝气郁而化火,气血失和、阴血被灼,气血瘀滞颜面,产生斑片;或脾健失运,无法荣于肌肤而成皮损或斑片^[9-10]。根据以上机制,治疗该病主要坚持补肝益肾、调和气血、祛除瘀斑。脊柱不正生百病,脊柱不正势必影响脏腑机能,而脏腑机能与皮肤密切相关。脊柱梳理是通过外在手段直接影响黄褐斑形成的因素,治疗脊柱不正导致的气血运行不畅所致的背、腰、颈、肩等多处软组织慢性劳损,以及因长期姿势不正、疲劳过度、内分泌失调、湿寒入侵引起的血管、神经和淋巴管受刺激和压迫,从而产生的相关疾病^[11]。脊柱梳理治疗原理:①增加患者头面部血供,促使黄褐斑消失。日常生活中,无论站立还是行走或是躺下休息,人体头部均处于人体最高处,头部是全身血供需求量最大的部位,占比超过

20%,脊柱梳理床可通过调整角度并使患者保持头下脚上的体位,采用机械动力增加头部血氧供应量,改善面部血液循环,帮助消退黄褐斑^[12-13]。②经悬垂动态牵引装置恢复小关节位置。在患者倒置情况下,通过调整脊柱梳理床特定角度进行自动牵引和摆动,逐渐打开人体椎间间隙,治疗因突然扭伤、姿势不正产生的脊柱损伤和小关节紊乱综合征,缓解被压迫神经,改善软组织血液循环及内脏慢性疾病,从而进一步改善面部肌肤状态^[14-15]。③扩张毛细血管,改善微循环。头下脚上反复体位变化,可使血液向头部加速流动,增加头部血液灌注量,从而扩张头部血管,增加头部供氧量,人体平躺时大量血液返回心脏,使毛细血管壁弹性增强,并冲刷血管壁,改善头面部微循环,为面部皮肤改善提供血氧保障,促使斑片消散。以上3个机制有助于改善人体内脏及皮肤循环代谢,推动气血运行,改善气滞血瘀状态,从而提高黄褐斑疗效。配合四红祛斑汤能进一步改善患者肌肤状态^[16]。四红祛斑汤中丹参有活血化瘀、通经止痛的功效;片姜黄具有通络止痛、破血行气、祛风疗痹功能;生山楂具有活血化瘀、消食化滞之效,对闭经、气滞血瘀、胸膈脾满有显著疗效;枸杞具有益精、补虚、润肺、滋肾、养肝等作用;红花具有散瘀止痛、活血通经作用,以上诸药合用能养脾健胃、调和气血、补益肝肾、行气活血、祛斑消瘀,可从根本上治疗气滞血瘀型黄褐斑^[17-18]。

本研究观察了生化指标NO和SOD,发现治疗后

表4 2组患者治疗前后血清SOD、NO水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		SOD(μ U/L)	NO(μ mol/L)	SOD(μ U/L)	NO(μ mol/L)
观察组	43	0.210±0.032	0.556±0.051	0.370±0.098	0.390±0.051
对照组	43	0.207±0.029	0.561±0.047	0.218±0.057	0.451±0.073
χ^2 值		0.430	0.080	7.980	6.190
P值		0.801	0.901	0.000	0.000

注:SOD表示超氧化物歧化酶;NO表示一氧化氮

2组患者血清SOD水平升高,NO水平降低,观察组改善更为显著。氧化与抗氧化失衡是黑色素沉着产生黄褐斑的重要原因,皮肤氧自由基与黑色素的形成及沉着密切相关。SOD能有效清除自由基,抑制酪氨酸酶的活性,降低色素沉着的作用。NO作为一种极为重要的信号分子,在黑色素细胞功能调节中有重要作用,NO供体可以促进黑色素合成以及增强酪氨酸酶的活性,是黑色素合成的强效激活因子。余通等^[19]在四红祛斑汤治疗黄褐斑小鼠模型的实验中发现四红祛斑汤能有效预防皮肤黑色素细胞一氧化氮合酶、酪氨酸酶mRNA表达,缓解黑色素生成,这可能也是本研究中观察组复发率更低的重要原因。

综上所述,四红祛斑汤联合脊柱梳理治疗气滞血瘀型黄褐斑能显著提高疗效,改善肌肤状态,有效减少复发,值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 王辉,郭丽芳,葛一平,等.黄褐斑病因、加重因素及对生活质量影响的横断面研究[J].中华皮肤科杂志,2016,49(2):93-97.
- [2] 高彤彤,吴燕文,许云,等.维生素C离子导入结合光子嫩肤技术治疗黄褐斑疗效观察[J].现代预防医学,2016,43(2):379-381.
- [3] 朱丽萍,刘海洋,庞勤,等.联合治疗黄褐斑的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2016,49(2):147-150.
- [4] 曾丽,胡哈菲,谢红矩,等.口服氨甲环酸片联合Q开关1064nm Nd:YAG激光治疗黄褐斑临床疗效观察[J].中南医学科学杂志,2016,44(3):328-331.
- [5] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑的临床诊断和疗效标准(2003年修订稿)[J].中华皮肤科杂志,2004(7):62.
- [6] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010年版)[J].中华皮肤科杂志,2010(6):373.
- [7] 韩秀萍,郭强.四红祛斑汤联合脊柱梳理治疗气滞血瘀型黄褐斑的临床疗效[J].中国现代医学杂志,2019,29(1):99-102.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [9] 高渝.中药治疗毛发红糠疹验案1则[J].山西中医,2018,34(12):20.
- [10] 陈红霞,张虹亚,刘涛峰,等.纳晶微针联合中药面膜治疗女性黄褐斑临床研究[J].安徽中医药大学学报,2018,37(6):32-34.
- [11] 顾锐龙,赵婧.Q开关Nd:YAG 1064 nm激光联合口服氨甲环酸片治疗黄褐斑疗效观察[J].海南医学,2016,27(1):145-147.
- [12] Lubchenko L N, Utyashev I A, Doroshenko M B, et al. Melanoma arising in a giant congenital melanocytic nevus: two case reports[J]. Diagn Pathol, 2019, 14(1):21.
- [13] Zhang Y, Dubovy S, Karp C L, et al. Ocular surface squamous neoplasia hiding in primary acquired melanosis [J]. JAMA Ophthalmol, 2019, 137(4):461-462.
- [14] Bronswijk M, Sagaert X, Bechter O E. Gastric tumoral melanosis: a rare manifestation of successfully treated malignant melanoma[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(8):A37-A38.
- [15] Sengupta S, Bose S. Peutz-Jeghers syndrome [J]. N Engl J Med, 2019, 380(5):472.
- [16] 白朝.雌激素受体基因多态性与黄褐斑发病的关系[J].天津医药,2016,44(7):887-891.
- [17] Kumaran M S, Dabas G, Vinay K, et al. Reliability assessment and validation of the dermal pigmentation area and severity index: a new scoring method for acquired dermal macular hyperpigmentation[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019, 33(7):1386-1392.
- [18] 邱子津,陈德清.氨甲环酸片联合谷胱甘与胶原贴对黄褐斑患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(6):558-560.
- [19] 余通,冯芸,吴欢欢,等.复方木尼孜其颗粒辅助治疗黄褐斑疗效与安全性的系统评价[J].中国药房,2018,29(3):405-409.

收稿日期:2019-03-29 本文编辑:周园