

复方甘草酸苷对斑秃患者血清中血管内皮生长因子的影响[△]

李玲^{1*}, 王炜¹, 程毅², 胡彩霞², 任明媛², 张国强^{2#} (1. 保定市第一中心医院, 河北保定 071000; 2. 河北医科大学第四医院, 石家庄 050011)

中图分类号 R758.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4102-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.24

摘要 目的: 探讨复方甘草酸苷对斑秃患者血清中血管内皮生长因子(VEGF)的影响。方法: 选取36例斑秃患者作为试验组, 口服复方甘草酸苷片(50 mg/次, 3次/d)进行治疗, 疗程3个月。采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法测定患者治疗前后血清中VEGF的含量。另将36例体检正常人群设为对照组, 以其血清中VEGF的含量与试验组进行比较。结果: 与对照组比较, 治疗前试验组患者血清VEGF的含量较低, 差异有统计学意义($t=5.863, P<0.05$)。治疗后, 试验组患者血清VEGF的含量较治疗前升高, 差异有统计学意义($t=4.351, P<0.05$); 且治疗后试验组患者血清VEGF的含量与对照组比较差异无统计学意义($t=1.678, P>0.05$)。结论: 复方甘草酸苷可能通过提高血清中VEGF的水平达到治疗斑秃的作用。

关键词 斑秃; 复方甘草酸苷; 血管内皮生长因子

Effects of Compound Glycyrrhizin on Serum VEGF of Patients with Alopecia Areata

LI Ling¹, WANG Wei¹, CHENG Yi², HU Cai-xia², REN Ming-yuan², ZHANG Guo-qiang² (1. Baoding First Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China; 2. The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effect of Compound glycyrrhizin on serum VEGF of patients with alopecia areata. METHODS: 36 alopecia areata patients were selected as trial group and treated with Compound glycyrrhizin (50 mg/time, 3 times/d) for 3 months. Double-antibody sandwich ELISA method was adopted to determine the content of VEGF in serum before and after treatment. 36 healthy volunteers were included in control group, and serum content of VEGF in control group was compared with trial group. RESULTS: Compared with control group, the serum content of VEGF was lower in trial group, with statistical significance ($t=5.863, P<0.05$). After treatment, the serum VEGF levels of trial group increased, with statistical significance ($t=4.351, P<0.05$); there was no statistical significance in VEGF levels between trial group and control group after treatment ($t=1.678, P>0.05$). CONCLUSIONS: Compound glycyrrhizin can cure alopecia areata through increasing serum level of VEGF.

KEYWORDS Alopecia areata; Compound glycyrrhizin; VEGF

斑秃(Alopecia areata, AA)是皮肤科常见的毛发疾病之一, 呈局限性非瘢痕性炎性片状脱发, 临床无特效治疗方法。越来越多的学者认为, 斑秃是以免疫调节异常为特征的自身免疫性疾病, 但具体机制尚待进一步研究。细胞因子具有重要的免疫调节作用, 已有研究显示多种细胞因子与斑秃的发病有关, 如干扰素(IFN- γ)^[1]、白介素(IL)^[2]、胰岛素样生长因子(IGF)^[3]及血管内皮生长因子(VEGF)等^[4]。本研究中, 笔者观察了斑秃患者经复方甘草酸苷治疗3个月后血清中VEGF的变化, 以探讨复方甘草酸苷治疗斑秃药效学机制。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: (1)符合《中国临床皮肤病学》斑秃的诊断标准^[5]; (2)患者具有良好的用药依从性, 愿意配合检测并定期复诊;

(3)2个月内未使用糖皮质激素及免疫抑制剂; (4)无特殊疾病及精神类疾病家族史者。

排除标准: (1)严重的肝肾功能不全、高血压病、糖尿病、心脏病、低钾血症患者; (2)对复方甘草酸苷过敏者; (3)妊娠及哺乳期妇女; (4)患有其他引起脱发的疾病如梅毒、头癣、局限性硬皮病等的患者。

1.2 研究对象

选择来自保定市第一中心医院皮肤科门诊、符合纳入标准的患者36例作为试验组, 其中男性17例, 女性19例; 年龄10~59岁, 中位年龄30.5岁; 病程2 d~4个月, 平均病程16.14周; 病程处于活动期22例, 静止期14例。另将36例体检正常人群设为对照组, 其中男性18例, 女性18例; 年龄12~60岁, 中位年龄32.5岁。两组受试者的性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过, 受试者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

试验组患者口服复方甘草酸苷片(商品名: 美能, 日本米诺发源制药株式会社生产, 深圳健安医药公司经销, 规格: 每

[△] 基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(No.2014327)
* 主治医师, 硕士。研究方向: 毛发疾病及皮肤病理。电话: 0312-5976536。E-mail: 155289626@qq.com
通信作者: 副主任医师, 副教授, 博士。研究方向: 毛囊组织工程及皮肤肿瘤。电话: 0311-86095435。E-mail: zq810328@sina.com

片 25 mg,注册证号:H20130148),50 mg/次,3次/d。治疗前与治疗3个月后分别检测血清中 VEGF 的含量。对照组仅于体检时检测1次血清中 VEGF 含量。

1.4 VEGF 检测方法

受试者于清晨8:00左右采集外周空腹静脉血2 ml,4℃、3 000 r/min离心15 min,取上清液,-70℃保存,采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法检测 VEGF。操作步骤按试剂盒说明进行,测光密度(OD₄₅₀)值,换算成样品含量。重复3次,取平均值。VEGF检测试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司,HT21255型酶标仪购自郑州博塞生物工程有限公司。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0软件对数据进行统计学分析。组间比较采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与对照组比较,治疗前试验组患者血清 VEGF 的含量较低,差异有统计学意义($t = 5.863, P < 0.05$)。治疗后,试验组患者血清 VEGF 的含量较治疗前升高,差异有统计学意义($t = 4.351, P < 0.05$);且治疗后试验组患者血清 VEGF 的含量与对照组比较差异无统计学意义($t = 1.678, P > 0.05$)。两组受试者血清 VEGF 检测结果见表1。

表1 两组受试者血清 VEGF 检测结果($\bar{x} \pm s, n = 36$)

Tab 1 Serum level of VEGF in 2 groups($\bar{x} \pm s, n = 36$)

组别	时期	VEGF, ng/L
对照组		129 ± 30.43
试验组	治疗前	89 ± 27.15
	治疗后	117 ± 28.01

3 讨论

VEGF 又被称为血管渗透因子(Vascular permeability factor, VPF)或血管调理素(Vasculotropin),分为6型,分别为 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、VEGF-E、VEGF-F。通常所说的 VEGF 指的是 VEGF-A,其生物学功能是增加血管的通透性,刺激血管生成。国内外学者认为,毛乳头细胞可以分泌 VEGF,同时 VEGF 又可以促进毛乳头细胞生长,调节毛囊生长周期,促进毛囊生长。临床上促进毛发生长的药物如米诺地尔、拉坦前列素、咖啡因,及各种中药都可促进毛乳头细胞合成和分泌 VEGF,并且分泌 VEGF 的量与药物浓度有剂量依赖关系^[6-7]。

复方甘草酸苷是以甘草中的活性物质甘草甜素为主要成分的复方制剂,具有抗炎、抗变态反应和免疫调节的作用,同时具有类激素样作用^[8]。笔者前期试验发现,VEGF 可促进在毛囊发育和周期性生长中起主要调控作用的毛乳头细胞生长^[9],而复方甘草酸苷可调节毛乳头细胞活性,诱导毛发生长^[10]。本

研究发现,斑秃患者血清 VEGF 含量低于对照组,由此推断 VEGF 含量降低与斑秃发病相关联;斑秃患者经复方甘草酸苷治疗后血清 VEGF 含量接近对照组,说明复方甘草酸苷可能通过提高血清中 VEGF 的含量治疗斑秃,与笔者前期基础实验结论一致。由此推断,提高血清 VEGF 水平,增加毛囊周围毛细血管增生、扩张可能是复方甘草酸苷治疗斑秃有效的机制之一。但本研究还有很多不足,如试验样本量较少、没有进行多中心试验等,有待今后继续完善。

参考文献

- [1] 周静,丁杨峰,杨勤萍,等. T细胞因子在斑秃发病中的作用[J]. 中国皮肤性病杂志,2010,24(1):23.
- [2] Ferran M, Calvet J, Almirall M, et al. Alopecia areata is as another immune-mediated disease developed in patients treated with tumour necrosis factor-alpha blocker agents: report of five cases and review of the literature[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011, 25(4):479.
- [3] 康瑞花,高顺强,李美洲. 斑秃患者外周血 IGF- I 水平及皮损处 IGF- I R 的检测[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2003, 19(10):415.
- [4] 唐唯佳,范卫新. 血管内皮生长因子和血管生成素在斑秃皮损中的表达[J]. 临床皮肤科杂志,2009,38(5):275.
- [5] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:1 186-1 187.
- [6] Han JH, Kwon OS, Chung JH, et al. Effect of minoxidil on proliferation and apoptosis in dermal papilla cells of human hair follicle[J]. *J Dermatol Sci*, 2004, 34(2):91.
- [7] 陈蕾,关宁宁,孙蔚凌,等. 咖啡因对体外培养人毛囊及毛乳头细胞的影响[J]. 临床皮肤科杂志,2011,40(6): 323.
- [8] 施以梅. 复方甘草酸苷的临床应用进展[J]. 中国药房, 2008,19(3): 234.
- [9] 张国强,李玲,高顺强,等. 血管内皮生长因子对毛乳头细胞生长特性的影响[J]. 中国老年病学杂志,2014,39(2):6 012.
- [10] 张国强,程毅,李玲,等. 复方甘草酸苷、地塞米松对毛乳头细胞活性影响的研究[J]. 天津医药,2011,34(11): 127.

(收稿日期:2015-04-27 修回日期:2015-07-20)

(编辑:胡晓霖)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅