

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.05.027

卡泊三醇软膏及阿维A胶囊联合地塞米松治疗寻常型银屑病临床研究*

李如心¹, 杜鑫^{2△}, 田静¹

(1. 哈尔滨医科大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150000; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:目的 探讨卡泊三醇软膏、阿维A胶囊联合地塞米松治疗寻常型银屑病的临床疗效。方法 选取医院2015年6月至2017年6月收治的寻常型银屑病患者78例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各39例。两组患者均给予口服阿维A胶囊(每日20 mg)+卡泊三醇软膏(每日1次)治疗,观察组患者在此基础上加用地塞米松软膏(每日1次,晚封包)。两组均连续治疗2个月。结果 两组患者治疗2,6,8周后与治疗前相比,银屑病皮损面积及严重程度指数(PASI)均降低,且观察组降低更显著($P < 0.05$);观察组总有效率较对照组高(92.31%比79.49%, $P < 0.05$);两组患者治疗后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素 γ (INF- γ)及白细胞介素4(IL-4)均较治疗前明显改善,且观察组改善更显著($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较无明显差异(12.82%比10.26%, $P > 0.05$)。结论 卡泊三醇软膏、阿维A胶囊联合地塞米松治疗寻常型银屑病临床疗效显著,能改善皮损情况,且安全性较高。

关键词:卡泊三醇;阿维A胶囊;地塞米松;寻常型银屑病;疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R986

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)05-0079-03

Clinical Study on Calcipotriol Ointment and Acitretin Capsules Combined with Dexamethasone in the Treatment of Psoriasis Vulgaris

LI Ruxin¹, DU Xin², TIAN Jing¹

(1. The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, China 150000; 2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, China 150040)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Calcipotriol Ointment and Acitretin Capsules combined with dexamethasone in the treatment of psoriasis vulgaris. **Methods** Totally 78 patients with psoriasis vulgaris admitted to the hospital from June 2015 to June 2017 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 39 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Acitretin Capsules(20 mg per day) and Calcipotriol Ointment(once a day), on this basis, the patients in the observation group were given Dexamethasone Ointment(once a day, evening package). The two groups were treated continuously for 2 months. **Results** After 2, 6 and 8 weeks of treatment, the scores of psoriasis lesion area and severity index(PASI) were lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group(92.31% vs. 79.49%, $P < 0.05$). After treatment, the levels of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- γ (INF- γ) and interleukin-4(IL-4) in the two groups were significantly improved compared with those before treatment, and the improvement in the observation group was more significant($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups(12.82% vs. 10.26%, $P > 0.05$). **Conclusion** Calcipotriol Ointment and Acitretin Capsules combined with dexamethasone in the treatment of patients with psoriasis vulgaris has a significant clinical effect and higher safety, which can improve the skin lesion without increasing adverse reactions.

Key words: calcipotriol; Acitretin Capsules; dexamethasone; psoriasis vulgaris; curative effect; safety

银屑病又称牛皮癣,由于病程较长,顽固性较强,复发率较高,好发于皮肤暴露部位^[1-2]。目前,临床较常用的药物有甲氨蝶呤、环孢素、生物制剂等,但价格偏高,且存在诸多毒副反应,治疗周期较长,药物吸收效果较差^[3-4]。本研究中采用卡泊三醇软膏、阿维A胶

囊联合地塞米松治疗寻常型银屑病,疗效良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国临床皮肤病学》中寻常型银屑

*基金项目:黑龙江省卫生厅科研课题[2011-027]。

第一作者:李如心,女,大学本科,护师,主要从事临床皮肤科工作,(电子信箱)776933002@qq.com。

△通信作者:杜鑫,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)mervyndu@126.com。

病的诊断标准^[5];银屑病皮损面积及严重程度指数(PASI)评分在25分以下,皮损部位多集中在躯干及四肢;未使用过其他局部外用或口服类药物;年龄18~65岁;本研究经我院医学伦理委员会审核批准,患者签署知情同意书,能按时复诊或随访。

排除标准:严重心脑血管疾病;血液性疾病;内分泌疾病;消化道疾病;类风湿关节炎、皮炎、干燥综合征、红斑狼疮等免疫性疾病;长期使用免疫抑制剂;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取我院2015年6月至2017年6月收治的寻常型银屑病患者78例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各39例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=39$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
对照组	20/19	46.23 ± 2.56	1.68 ± 0.24
观察组	21/18	47.19 ± 2.62	1.70 ± 0.23
t/χ^2 值	0.67	1.12	0.78
P	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

两组患者均给予口服阿维A胶囊(商品名方希,重庆华邦制药有限公司,国药准字H20010126,批号为20150718,规格为每粒10mg),每日20mg,涂抹卡泊三醇软膏[重庆华邦制药有限公司,国药准字H20113541,批号为20150819,规格为每支0.005%(15g:0.75mg)],每日1次。观察组患者在此基础上加用醋酸地塞米松软膏(合肥立方制药股份有限公司,国药准字H34022780,批号为20151004,规格为每支4g:2mg),每日1次,晚封包。两组均连续治疗2个月,治疗期间进行随访,根据病情好转情况减量。

1.3 观察指标与疗效判定标准

采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素 γ (INF- γ)及白细胞介素4(IL-4)水平变化。试剂盒由上海基免生物科技有限公司提供,操作方法严格试剂盒说明书操作,从已平衡至室温的密封袋中将板条取出,加标准品和待测样本,温育,洗板,加酶标工作液,温育,洗板,显色,终止等,并将空白孔作为调零。在终止后15min内,于450nm波长处对各孔的吸光度(OD值)进行测量,计算实际浓度^[6]。

将红斑、瘙痒、鳞屑、浸润及面积的积分值作为PASI,参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]判定疗效。治疗后与治疗前相比,PASI下降90%~100%为

临床痊愈;PASI下降70%~89%为显效;PASI下降50%~69%为有效;PASI下降低于50%为无效。总有效=痊愈+显效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者PASI评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=39$)

组别	治疗前	治疗2周后	治疗6周后	治疗8周后
对照组	9.34 ± 1.23	9.01 ± 1.58	7.56 ± 1.72	3.67 ± 0.61
观察组	9.28 ± 1.3	7.39 ± 0.79	4.91 ± 0.79	1.98 ± 0.45
t 值	0.38	5.46	6.12	4.98
P	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=39$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	22(56.41)	9(23.08)	7(17.95)	1(2.56)	31(79.49)
观察组	20(51.28)	16(41.03)	3(7.69)	0(0)	36(92.31)*

注:与对照组相比, $\chi^2=6.68$,* $P<0.05$ 。

表4 两组患者临床指标水平比较($\bar{X} \pm s$,pg/mL, $n=39$)

组别	时间	TNF- α	INF- γ	IL-4
对照组	治疗前	129.45 ± 23.09	14.23 ± 6.12	22.09 ± 1.32
	治疗后	118.56 ± 19.21*	12.09 ± 5.78*	24.78 ± 1.29*
观察组	治疗前	130.98 ± 23.12	14.91 ± 5.23	23.10 ± 1.48
	治疗后	78.12 ± 20.19**	8.90 ± 1.90**	29.89 ± 3.29**

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组治疗后相比,** $P<0.05$ 。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=39$]

组别	血脂异常	维生素A增多 综合征反应	两者兼有	合计
对照组	2(5.13)	1(2.56)	1(2.56)	4(10.26)
观察组	2(5.13)	2(5.13)	1(2.56)	5(12.82)*

注:与对照组相比, $\chi^2=0.91$,* $P>0.05$ 。

3 讨论

糖皮质激素治疗银屑病起效快,短期外用作用效果较强,不良反应发生率较低等,但若突然停药易引起皮肤萎缩、毛细血管扩张等不良反应,影响治疗结果及预后^[8-9]。

阿维A胶囊是目前银屑病治疗中被广泛应用且疗效确切的第2代维甲酸药物,可对角质形成细胞的终末分化过程产生有效的调节作用,并对其异常增殖产生抑制作用,可减轻银屑病对皮肤造成的损伤;具有突出的免疫调节及抑制炎症反应的作用,不仅能对淋巴细胞

的激活产生有效的调节作用,对其炎性介质因子分泌抑制作用突出,还能抑制中性粒细胞的趋化过程,减少白三烯及氧化阴离子的产生,减少对皮肤造成的不良影响^[10-11]。卡泊三醇属维生素 D₃ 类衍生物,能与角质形成细胞内的核受体相互结合,抑制细胞增殖,并有效促进细胞的分化;同时还能与单核细胞及被激活的 T 细胞、B 细胞相互结合,从而调节细胞功能;还可对炎性细胞的浸润产生抑制作用,发挥较好的治疗效果^[12]。地塞米松作用于人体后能充分发挥抗炎及抑制免疫作用,同时还能有效对抗组织增生。

本研究结果显示,观察组较对照组能改善临床症状、取得良好疗效的同时,并未增加不良反应。TNF- α 能促进诱导银屑病患者内皮细胞活化,在银屑病患者皮损及血清中表现出较高的水平,其表达水平与病情呈正相关^[13]。INF- γ 主要由活化的 T 细胞和天然杀伤细胞(NK)产生,能对 Th₁ 分化产生有效的促进作用,促进 Th₁ 分化同时还能对 T 细胞进入表皮的增殖活化起重要作用^[14-15]。IL-4 作为 Th₂ 细胞分泌的细胞因子,能对活化 B 细胞产生刺激作用,同时还与 T 细胞增殖相关,导致 CD₄⁺ T 细胞分化成 Th₂ 细胞,其水平异常升高或降低会影响人体体液调节及免疫调节^[16-17]。本研究结果显示,三药联用还能对血清中 TNF- α 、INF- γ 及 IL-4 的表达水平进行有效调节。

综上所述,卡泊三醇软膏、阿维 A 胶囊联合地塞米松治疗寻常型银屑病的临床疗效显著,可改善皮损情况,且安全性较高。但由于本研究样本量小,需扩大样本量分析其对患者生活质量的影响。

参考文献:

- [1] KLAASSEN KMG, KERKHOF PCM, PASCH MC. Nail psoriasis: a questionnaire - based survey[J]. Br J Dermatol, 2013, 169 (2): 1717 - 1728.
- [2] 杨海平, 顾恒. 银屑病对生活质量的影响及其对策[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 33(10): 1745 - 1747.
- [3] 魏瑾, 刘梅, 肖汀, 等. 寻常型银屑病诱发因素分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(24): 2783 - 2784.
- [4] 王忠永, 邱会芬, 蒋延伟. 阿维 A 对寻常型银屑病患者外周血 Th17/Treg 细胞转录因子 ROR 表达的影响的研究[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(24): 8156 - 8159.
- [5] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 45 - 46.
- [6] 林世庄, 苏湘川. 银屑病发病与饮食及生活习惯相关性研究[J]. 浙江医学, 2013, 35(4): 287 - 288.
- [7] 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: 90 - 91.
- [8] 舒丹, 晋晋中. 儿童银屑病的治疗[J]. 中华皮肤科杂志, 2013, 46(3): 210 - 212.
- [9] 薛春梅, 杨玲燕. 凉血消银颗粒剂治疗银屑病的临床观察[J]. 中国临床医生, 2014, 43(3): 34 - 35.
- [10] 马红艳, 邹云敏, 杨洪, 等. 阿维 A 胶囊和卡泊三醇软膏联合治疗银屑病临床观察[J]. 中国医疗美容, 2017, 7(6): 42 - 44.
- [11] 蒋宁兰, 席建元, 李小鹏, 等. 银屑平丸联合卡泊三醇软膏治疗寻常型银屑病静止期的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(7): 55 - 57.
- [12] 江水, 陈官芝, 许璐璐. 钙泊三醇倍他米松软膏联合卡泊三醇软膏序贯治疗寻常型银屑病疗效评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(6): 369 - 370.
- [13] 严松华, 崔欣欣, 顾丽娟, 等. 阿维 A 联合卡泊三醇软膏治疗斑块状银屑病的疗效及安全性分析[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(12): 1673 - 1674.
- [14] 韩雪松, 尹东, 田坤, 等. 阿维 A 胶囊联合复方青黛胶囊治疗进行期寻常型银屑病疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2017, 16(1): 66 - 67.
- [15] 沈跃莉, 叶俊儒. 阿维 A 胶囊复方甘草酸苷片对寻常型银屑病患者症状的改善及安全性[J]. 医学综述, 2016, 22(17): 3491 - 3493.
- [16] EICHENFIELD LF, GANSLANDT C, KURVITS M, et al. Safety and efficacy of calcipotriene plus betamethasone dipropionate topical suspension in the treatment of extensive scalp psoriasis in adolescents ages 12 to 17 years[J]. Pediatr Dermatol, 2015, 32(1): 28 - 35.
- [17] 毛虎, 李冰, 孙文华, 等. 中药药浴 + 窄谱 UVB 联合药物治疗寻常型疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(12): 23 - 24.

(收稿日期: 2018 - 07 - 03)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号: 78 - 130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真: (023) 86592565

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统