

银屑胶囊联合复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的临床观察

初金玉*, 刘丽英, 鄂佳, 杨静, 王晶(牡丹江医学院红旗医院皮肤科, 黑龙江牡丹江 157001)

中图分类号 R758.63 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3665-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.20

摘要 目的:探讨银屑胶囊联合复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的临床效果及安全性。方法:将66例寻常型银屑病患者按随机数字表法分为对照组和观察组,各33例。两组患者均局部外用复方氟米松软膏适量, bid;在此基础上,观察组患者加服银屑胶囊,每次1.35 g, tid。两组均治疗8周。比较两组患者治疗前后的银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分、皮肤病生活质量指数(DLQI)评分、血清炎症细胞因子水平,观察其临床疗效和不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者PASI评分与DLQI评分均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的有效率(84.85%)明显高于对照组(63.64%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者血清IL-8、TNF- α 、VEGF水平均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:银屑胶囊治疗寻常型银屑病可通过降低患者血清IL-8、TNF- α 、VEGF等炎症细胞因子水平发挥确切的疗效,且安全性较好。

关键词 寻常型银屑病;银屑胶囊;复方氟米松软膏;炎症细胞因子;临床效果

Clinical Observation of Yinxie Capsule Combined with Compound Flumethasone Ointment in the Treatment of Psoriasis Vulgaris

CHU Jinyu, LIU Liying, E Jia, YANG Jing, WANG Jing (Dept. of Dermatology, Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College, Heilongjiang Mudanjiang 157001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical efficacy and safety of Yinxie capsule combined with Compound flumethasone ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. METHODS: 66 patients with psoriasis vulgaris were divided into control group and observation group according to random number table method, with 33 cases in each group. Both groups were treated with Compound flumethasone ointment for external use, bid; based on it, observation groups was additionally given Yinxie capsule, 1.35 g each time, tid. A treatment course lasted for 8 weeks. Psoriasis area and severity index (PASI) score, dermatosis life quality index (DLQI) score and serum inflammatory cytokines level were compared in 2 groups before and after treatment, and clinical efficacy and the occurrence of ADR were observed. RESULTS: After treatment, PASI and DLQI scores of 2 groups were decreased significantly compared to before treatment; the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The effective rate of observation group (84.85%) was significantly higher than that of control group (63.64%), with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of IL-8, TNF- α and VEGF in 2 groups were significantly lowered compared to before treatment; the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Yinxie capsule shows definite clinical efficacy in the treatment of psoriasis vulgaris by lowering serum levels of IL-8, TNF- α , VEGF and other serum inflammatory cytokines with good safety.

KEYWORDS Psoriasis vulgaris; Yinxie capsule; Compound flumethasone ointment; Inflammatory cytokines; Clinical efficacy

- [1] Xue C, Hu Z, Jiang W, et al. National survey of the medical treatment status for non-small cell lung cancer (NSCLC) in China [J]. *Lung Cancer*, 2012, 77(2): 371.
- [2] Pao W, Girard N. New driver mutations in non-small-cell lung cancer [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(2): 175.
- [3] Pirker R, Pereira J R, von Pawel J, et al. EGFR expression as a predictor of survival for first-line chemotherapy plus cetuximab in patients with advanced non-small-cell lung cancer: analysis of data from the phase 3 FLEX study [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(1): 33.
- [4] 支修益, 吴一龙, 马胜林, 等. 原发性肺癌诊疗规范: 2011年版 [J]. *中国肺癌杂志*, 2012, 15(12): 677.
- [5] Goldstraw P, Ball D, Jett JR, et al. Non-small-cell lung cancer [J]. *Lancet*, 2011, 378(9804): 1727.
- [6] 刘秋华, 林榕波. 实体瘤疗效评价标准 (RECIST) 指南: 1.1版 [C]. 全国临床肿瘤大会暨 CSCO 学术年会论文集. 厦门: 中国抗癌协会, 2009: 451.
- [7] Gore EM, Bae K, Wong SJ, et al. Phase III comparison of prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: primary analysis of radiation therapy oncology group study RTOG 0214 [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(3): 272.
- [8] Soria JC, Shepherd FA, Douillard JY, et al. Efficacy of everolimus (RAD001) in patients with advanced NSCLC previously treated with chemotherapy alone or with chemotherapy and EGFR inhibitors [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(10): 1674.
- [9] Kakil Ibrahim R, Kerr DJ. Targeted therapies: cetuximab plus chemotherapy in patients with advanced NSCLC [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2009, 6(9): 499.
- [10] Wang LH, Shen F. Elemene emulsion combined with NP chemotherapy in the treatment of advanced NSCLC patients [J]. *China Oncol*, 2010, 20(7): 547.
- [11] She J, Yang P, Hong Q, et al. Lung cancer in China: challenges and interventions [J]. *Chest J*, 2013, 143(4): 1117.

* 主治医师。研究方向: 皮肤科学。电话: 0453-6602106。E-mail: chujinyu101@163.com

(收稿日期: 2015-11-23 修回日期: 2016-07-28)
(编辑: 黄 欢)

银屑病是一种临床常见的慢性皮肤病,其中寻常型银屑病占90%以上^[1]。银屑病的组织病理学改变以角质形成细胞过度增生、炎症细胞浸润和新生血管形成为主。目前,银屑病的病因和发病机制尚未完全阐明,但不断有研究指出炎症细胞因子——肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素8(IL-8)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)等在寻常型银屑病的发生、发展中起着重要作用^[2]。寻常型银屑病病程长、容易反复发作,给患者带来较大的精神和心理负担。银屑胶囊为一种中成药,主要由土茯苓、菝葜等药味组成。笔者近年来应用银屑胶囊治疗寻常型银屑病取得了较好的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:符合寻常型银屑病诊断标准^[3]的患者。

排除标准:(1)年龄 <18 岁者;(2)合并活动性感染性疾病者;(3)合并严重肝肾不全者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)近1个月内使用过糖皮质激素或免疫抑制剂治疗的患者。

1.2 研究对象

选择2014年1月—2015年5月我院皮肤科门诊诊治的66例寻常型银屑病患者,其中男性30例、女性36例,年龄21~57岁,病程3个月~14年。按照随机数字表法将入选患者分成观察组与对照组,各33例。观察组中男性14例,女性19例;平均年龄 (34.2 ± 10.3) 岁;平均病程 (19.4 ± 11.4) 月;银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分为 (17.33 ± 4.34) 分。对照组中男性16例,女性17例;平均年龄 (33.1 ± 11.2) 岁;平均病程 (19.9 ± 10.6) 月;PASI评分为 (17.19 ± 4.87) 分。两组患者在性别、年龄、病程、病情程度等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者均局部外用复方氟米松软膏(香港澳美制药厂,注册证号:HC20140031,规格:15g)适量,bid。在此基础上,观察组患者加服银屑胶囊(新疆维阿堂制药有限公司,批准文号:国药准字Z20080093,规格:0.45g),每次1.35g,tid。两组均治疗8周。

1.4 观察指标及疗效评定方法

(1)比较两组患者治疗前后的PASI评分和皮肤病生活质量指数(DLQI)评分。PASI评分法是一套国际通行的评价银屑病皮损面积及严重程度的客观方法。该方法把人体分成头颈部、躯干、上肢和下肢四部分,首先分别计算各处的皮损面积积分,再按皮损的类型和严重程度划分出鳞屑程度分(D)、浸润程度分(I)和红斑程度分(E),将每一个部位的D、I、E数值相加后乘上各自规定的系数,最后把全身四部分的得分相加,得出PASI总评分。根据严重程度不同其分值可为0~72分不等,分数越高说明病变范围越大、皮损程度越重^[4]。DLQI量表评分参照文献[5]进行,分值越高代表患者的生活质量越低。(2)比较两组患者的临床疗效。根据PASI评分计算疗效指数:疗效指数=(治疗前PASI评分-治疗后PASI评分)/治疗前PASI评分 $\times 100\%$ 。将疗效指数 $\geq 90\%$ 者判为治愈;疗效指数为60%~89%者判为显效;疗效指数为20%~59%者判为好转;疗效指数在20%以下者判为无效。有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ ^[6]。(3)比较两组患者治疗前后的血清炎症细胞因子水平。抽取患者清晨空腹肘静脉血,以离心半径10cm、转速2000r/min离心15min,取上清液保存于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$

条件下,待测。采用酶联免疫吸附试验检测患者血清IL-8、TNF- α 和VEGF水平,试剂盒均购自北京晶美生物工程有限公司,操作步骤严格按说明书进行。(4)记录不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

使用SPSS 17.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后PASI评分与DLQI评分比较

治疗前,两组患者PASI评分与DLQI评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者PASI评分与DLQI评分均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后PASI评分与DLQI评分比较($\bar{x} \pm s$, $n=33$,分)

Tab 1 Comparison of PASI and DLQI scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=33$, score)

组别	时期	PASI	DLQI
观察组	治疗前	17.33 \pm 4.34	16.32 \pm 3.76
	治疗后	8.12 \pm 2.31*	6.38 \pm 1.29 [#]
	t	10.761	14.365
	P	<0.05	<0.05
对照组	治疗前	17.19 \pm 4.87	17.15 \pm 3.19
	治疗后	11.06 \pm 3.08	9.23 \pm 2.08
	t	6.111	11.947
	P	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $t=4.312$,[#] $t=6.689$,均 $P<0.05$

Note: vs. control group, * $t=4.312$,[#] $t=6.689$, all $P<0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者治愈13例,显效15例,好转3例,无效2例,有效率为84.85%;对照组患者治愈8例,显效13例,好转8例,无效4例,有效率为63.64%。观察组患者的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=3.882$, $P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后血清炎症细胞因子水平比较

治疗前,两组患者血清IL-8、TNF- α 、VEGF水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者血清IL-8、TNF- α 、VEGF水平均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血清炎症细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=33$)

Tab 2 Comparison of serum cytokine levels between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=33$)

组别	时期	IL-8, pg/ml	TNF- α , pg/ml	VEGF, ng/L
观察组	治疗前	57.26 \pm 14.32	78.86 \pm 24.44	44.39 \pm 13.48
	治疗后	27.88 \pm 8.16*	40.28 \pm 14.37 [#]	28.32 \pm 9.74 [△]
	t	10.240	14.309	8.413
	P	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	治疗前	56.14 \pm 15.26	81.56 \pm 22.89	42.96 \pm 14.14
	治疗后	39.46 \pm 9.38	57.89 \pm 17.18	36.44 \pm 10.65
	t	5.341	9.782	2.116
	P	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $t=4.281$,[#] $t=3.342$,[△] $t=3.321$,均 $P<0.05$

Note: vs. control group, * $t=4.281$,[#] $t=3.342$,[△] $t=3.321$, all $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者在治疗过程中均未出现肝肾功能不全等严重并发症。观察组患者出现2例轻度红斑反应、2例腹泻、1例皮肤瘙痒,不良反应发生率为15.15%;对照组患者出现3例轻度红斑反应、1例皮肤瘙痒,不良反应发生率为12.12%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.129, P>0.05$)。

3 讨论

银屑病是一种常见的慢性、复发性、炎症性的红斑鳞屑性皮肤病,大小不等的皮损、边界清楚的红斑丘疹或斑块、上附多层银白色鳞屑是其特征性的临床改变^[7]。银屑病根据临床表现主要分为四型,即寻常型、脓疱型、关节型、红皮病型,其中寻常型最为常见。银屑病全球患病率约为1%~3%,虽然不危及生命,但常呈慢性、反复发作,迁延不愈,对患者的生活、工作、学习及社交产生了严重影响^[8-9]。银屑病的发病病因及发病机制仍不清楚,目前认为本病是一种在多基因遗传背景下发生的、以T淋巴细胞为主的免疫性疾病^[10]。寻常型银屑病属于Th1优势应答,IL-8、TNF- α 等细胞因子均参与免疫反应、炎症反应等过程。其中,TNF- α 作为机体免疫与炎症反应应答的重要调节因子,具有活化中性粒细胞、协助炎症细胞穿透血管壁等作用。IL-8是由角质形成细胞、黑素细胞等细胞产生的具有趋化中性粒细胞和T淋巴细胞作用的细胞因子,具有促进新血管生成及促角质形成细胞增殖的作用^[10]。张春红等^[11]以寻常型银屑病患者为研究对象,采用放射免疫-饱和液相竞争法对患者血清TNF- α 、IL-8水平进行了检测,并分析其与PASI评分的关系。结果表明,患者血清TNF- α 、IL-8水平均较正常对照组明显升高,并且分别与PASI评分具有正相关性。VEGF是目前发现的具有最强促血管生成作用的细胞因子之一,在银屑病发病过程中可结合其内皮细胞上的特异性受体,起到诱导毛细血管增生、促进毛细血管增殖及内皮增殖、趋化炎症因子等多种功能,可使银屑病皮损处的炎症反应加重^[12]。因而,VEGF也是参与银屑病病程进展的重要细胞因子。郭静等^[13]观察了30例寻常型进行期银屑病患者皮损处VEGF的表达,发现其异常升高。

目前治疗银屑病的方法及药物较多,但疗效仍不理想^[14]。银屑胶囊是一种主要成分为土茯苓、菝葜的中成药,其中土茯苓具有祛湿除痹、清热解毒、免疫调节的作用,研究表明其治疗血热证寻常型银屑病方面疗效显著,并且可以有效调节患者血清中TNF- α 、IL-8、VEGF的水平^[15]。菝葜具有祛风利湿、抗炎抑菌的功效;现代药理研究表明其具有明显的抗炎、抗肿瘤作用^[16]。临床上已有银屑胶囊治疗银屑病疗效确切的相关报道,但是目前尚缺乏相关的机制研究。因此,本研究以外用皮质激素类药物为基础用药,观察组患者联合应用银屑胶囊,观察治疗前后临床症状及血清炎症细胞因子的变化。结果发现,治疗后两组患者PASI、DLQI评分与IL-8、TNF- α 、VEGF水平均较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组;同时,观察组患者的有效率明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明在常规治疗基础上联合银屑胶囊治疗寻常型银屑病可发挥更好的临床效果。推测银屑胶囊治疗寻常型银屑病的作用机制为降低患者IL-8、TNF- α 、VEGF水平,减

轻皮损免疫性炎症反应,抑制血管新生进程,从而起到较好的治疗效果,并改善了患者的生活质量。

综上所述,银屑胶囊治疗寻常型银屑病可通过降低患者血清IL-8、TNF- α 、VEGF等炎症细胞因子水平发挥确切的疗效,且安全性较好。但本研究样本较小,所得结论尚待大样本、多中心试验进一步验证。

参考文献

- [1] 李梅娇,王鹏,蔡敏,等.海南省银屑病患病情况及危险因素流行病学调查[J].中华皮肤科杂志,2013,46(3):1579.
- [2] 宋秀凤,陈楠,刘雯敏,等.白三烯、IL-8和TNF- α 在银屑病患者血、尿和皮损中的表达[J].中国麻风皮肤病杂志,2011,27(5):314.
- [3] 张学军,何春水,陆洪光,等.皮肤性病学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:141-144.
- [4] 佚名.银屑病面积与严重性指数:PASI评分[EB/OL].(2012-02-25)[2015-08-08].http://wenku.baidu.com/link?url=diopotluK65csxaoq34UpQ9oFTTyZSE2hPQju8r_Osujkus1o-PILaK2dOs2Sx8wLux0LXBMOGg3_ZjHznKp-wo10mvpZ-A8MLI_nhN4qLaE3.
- [5] Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use[J]. *Clin Exp Dermatol*, 1994, 19(3):210.
- [6] 王永强,赵建伟,赵桂香,等.银屑胶囊联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2013,27(5):537.
- [7] 赵娜,吴卫志,潘付堂,等.4523例门诊寻常型银屑病的流行病学特征统计[J].中国医院统计,2015,22(4):276.
- [8] 张建中.银屑病的流行病学与危险因素[J].实用医院临床杂志,2013,10(1):4.
- [9] 彭科.银屑病患者208例生活质量调查研究[J].临床医学,2012,32(2):88.
- [10] 王刚.银屑病免疫学研究新进展[J].中华皮肤科杂志,2015,48(4):223.
- [11] 张春红,杜锡贤,张春敏,等.进行期寻常型银屑病患者血清TNF- α 和IL-8水平检测[J].中国麻风皮肤病杂志,2005,21(2):101.
- [12] 史丽璞,魏艳林,刘志队.白芍总苷联合来氟米特对银屑病关节炎细胞因子的影响[J].重庆医学,2013,42(26):3131.
- [13] 郭静,郝雁杰,张伟,等.寻常型进行期银屑病皮损中VEGF、EGFR的表达及其与PASI指数的相关性研究[J].皮肤病与性病,2013,35(1):7.
- [14] 肖吉元,焦海胜,谢玉霞.4种用药方案治疗银屑病的成本-效果分析[J].中国药房,2008,19(5):321.
- [15] 陈建华,姜衍卫.土茯苓银花汤治疗血热证寻常型银屑病及其对血清TNF- α 、IL-8、VEGF水平的影响[J].中药药理与临床,2013,29(6):163.
- [16] 丁大鹏.菝葜地黄汤治疗点滴型银屑病48例[J].陕西中医,2015,36(2):184.

(收稿日期:2015-10-10 修回日期:2016-03-28)

(编辑:胡晓霖)