

钙泊三醇倍他米松软膏联合复方甘草酸苷注射液治疗红皮病型银屑病的临床观察

薛乘风*(绍兴市第五医院皮肤性病科, 浙江 绍兴 312000)

中图分类号 R587.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4127-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.33

摘要 目的:观察钙泊三醇倍他米松软膏联合复方甘草酸苷注射液治疗红皮病型银屑病的疗效及安全性。方法:选取红皮病型银屑病患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。对照组患者给予钙泊三醇倍他米松软膏涂抹于皮损处,2次/d;观察组在对照组的基础上加用复方甘草酸苷注射液,以80 ml加入到250 ml葡萄糖注射液中静脉滴注,1次/d。两组均持续6周。观察两组患者银屑病面积与严重性指数(PASI)评分、视觉模拟评分(VAS)评分、皮损面积及皮肤病生存质量指数(DLQI)评分和临床疗效及不良反应。结果:治疗后,两组患者PASI评分、VAS评分、DLQI评分均降低,观察组降低更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者临床总有效率(91.7%)高于对照组(80.0%),差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗期间不良反应发生率与对照组比较(18.3% vs. 15.0%),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:钙泊三醇倍他米松软膏联合复方甘草酸苷注射液能够有效缓解红皮病型银屑病患者临床症状,改善其生存质量,具有确切的疗效及良好的安全性。

关键词 钙泊三醇倍他米松软膏;复方甘草酸苷注射液;红皮型银屑病;不良反应

Clinical Observation of Calcipotriol Betamethasone Ointment Combined with Compound Glycyrrhizin Injection in the Treatment of Erythrodermic Psoriasis

XUE Cheng-feng(Dept. of Dermatology, Shaoxing Fifth Hospital, Zhejiang Shaoxing 312000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Calcipotriol betamethasone ointment combined with Compound glycyrrhizin injection in the treatment of erythrodermic psoriasis. METHODS: 120 cases of erythrodermic psoriasis were randomly divided into observation group and control group, 60 cases in each. Control group received Calcipotriol betamethasone ointment topical, 2 times a day, for 6 weeks. Observation group was additionally given Compound glycyrrhizin injection 80 ml added into 250 ml Glucose solution intravenously, once a day, on the basis of control group. PASI score, VAS score, DLQI score, Clinical efficacy and ADR of 2 groups were observed. RESULTS: Two groups of patients after treatment, PASI score, VAS score, lesion area and DLQI score were significantly decreased, the observation group decreased more significantly, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of observation group (91.7%) was higher than that of control group (80.0%), with statistical significance ($P<0.05$); there was no statistical significance in the incidence of ADR between observation group (18.3%) and control group (15.0%) ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Calcipotriol betamethasone ointment combined with Compound glycyrrhizin injection can effectively alleviate the clinical symptoms of psoriasis erythrodermic, improve their quality of life, has a definite curative effect and ADR.

KEYWORDS Calcipotriol betamethasone ointment; Compound glycyrrhizin injection; Erythrodermic psoriasis; Safety

红皮病型银屑病亦称银屑病性剥脱性皮炎,约占银屑病患者1%,是一种较为少见的银屑病类型。该病的主要临床表现包括皮损、皮肤潮红、炎性浸润等,随着病程进展,患者全身皮肤逐渐呈弥漫性红色、暗红色,并伴有发热、头痛及头皮样鳞屑脱落等症状,对患者工作及生活均造成了严重影响^[1]。钙泊三醇倍他米松软膏是一种外用糖皮质激素和维生素D类似物复方制剂,近年来在红皮病型银屑病的治疗中得到了广泛应用,但由于该病诱因复杂、治疗困难,且患者往往伴有各类并发症,单纯外治往往无法避免疾病复发^[2]。中医认为,该病由“伏热内郁”引起,外感邪气、情志内伤是导致病程迁延不愈的主要原因。复方甘草酸苷注射液以甘草提取物甘草酸

为主要成分,具有抗病毒、抗炎、调节免疫功能等多项药理作用^[3]。因此,笔者应用钙泊三醇倍他米松软膏联合复方甘草酸苷注射液治疗红皮病型银屑病患者,取得了良好的疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2010年6月—2013年6月我院收治的红皮病型银屑病患者120例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各60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。两组患者一般资料比较见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)参照《临床皮肤病学》中关于红皮病型银屑

* 主治医师。研究方向:银屑病的治疗。电话:0575-85138812。
E-mail: dwyycf@126.com

表1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general clinical information between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄,岁	性别		病程,月	原银屑病病程,年	银屑病面积与严重性指数(PASI)评分,分	皮损总面积百分比,%
			男性,例	女性,例				
观察组	60	32.9±6.0	46	14	3.1±0.8	12.9±3.6	11.6±2.8	15.2±6.1
对照组	60	33.5±7.2	45	15	3.0±1.0	13.5±4.1	12.0±2.4	15.5±4.2
χ^2		1.045	0.162	0.269	0.477	0.218	0.035	
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

病诊断标准确诊^[4]; (2)年龄18~65岁者; (3)皮损总面积百分比≤30%者; (4)PASI评分≤30分者。排除标准: (1)妊娠期、哺乳期女性或准备于1年内妊娠者; (2)病情严重或进展较快,需糖皮质激素及系统治疗者,或于入组1个月前有系统抗银屑病药物使用史者; (3)合并严重心、肝、肾等器官病变者; (4)合并造血系统疾病、恶性肿瘤或感染者; (5)合并2级及以上高血压病者; (6)对此次研究所用药物有过敏史者。

1.3 治疗方法

对照组患者应用钙泊三醇倍他米松软膏(爱尔兰LEO Laboratories Limited公司,进口药品注册证号:H20130439,规格:15g/支)涂抹于皮损处,早、晚各1次,持续6周。观察组患者在对照组基础上加用复方甘草酸苷注射液(日本Minophagen Pharmaceutical Co., Ltd. Zama Factory,进口药品注册证号:H20130124,规格:20ml/支),以80ml加入到250ml葡萄糖注射液中静脉滴注,1次/d,持续6周^[6]。

表2 两组患者治疗前后PASI评分、VAS评分及皮损面积变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of PASI score, VAS score and skin lesion area between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PASI评分,分				VAS评分,分				皮损面积,%			
		治疗前	1周	3周	6周	治疗前	1周	3周	6周	治疗前	1周	3周	6周
观察组	60	11.6±2.8	8.3±1.9*	6.1±2.0*	3.5±1.4*	7.6±1.9	5.4±1.6*	3.1±0.9*	1.4±1.2*	15.2±6.1	12.1±3.9*	10.4±4.5*	9.2±3.8*
对照组	60	12.0±2.4	8.9±1.2*	7.7±1.5*	5.0±1.4*	7.6±1.8	6.2±1.3*	4.3±1.5*	2.4±1.0*	15.5±4.2	14.6±4.4*	12.9±3.9*	11.3±3.5*
t		0.218	0.749	2.985	6.337	0.003	0.128	2.954	5.372	0.035	3.981	5.417	3.569
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note: before treatment,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者临床疗效比较见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	治愈	显效	进步	无效	总有效
观察组	60	31(51.7)	16(26.7)	13(21.7)	5(8.3)	55(91.7)
对照组	60	23(38.3)	11(18.3)	14(23.3)	12(20.0)	48(80.0)
χ^2		1.586	1.147	0.238	5.446	9.271
P		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者治疗前后DLQI评分比较

与治疗前比较,两组患者治疗6周后DLQI评分均显著降低,且观察组患者降低更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者DLQI评分变化比较见表4。

2.4 两组患者治疗期间不良反应比较

1.4 观察指标及疗效评价

治疗前和治疗1周后、3周后、6周后,分别记录两组患PASI评分、视觉模拟(VAS)评分及皮损面积变化;采用皮肤病生存质量指数(DLQI)对两组患者治疗前、治疗6周后生存质量进行评价^[6],得分越低表明生存质量越佳。疗效评价标准——治愈:治疗6周后皮损面积降低90%以上,PASI降低75%以上;显效:治疗6周后皮损面积降低61%~90%,PASI降低75%以上;无效:治疗6周后皮损面积降低不足20%,或PASI降低不足75%。总有效率=(治愈+显效+进步)/总例数×100%。观察两组患者治疗期间毛囊炎、瘙痒、色素沉着等不良反应发生情况及血常规、肝肾功能变化。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验,以%表示;计量资料采用t检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后PASI、VAS评分及皮损面积比较

治疗后,两组患者PASI评分、VAS评分及皮损面积显著降低,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组患者治疗3、6周后PASI评分、VAS评分、皮损面积降低较对照组更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后PASI评分、VAS评分及皮损面积变化比较见表2。

表4 两组患者DLQI评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of DLQI score between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DLQI评分,分		t	P
		治疗前	6周		
观察组	60	10.4±7.1	10.2±6.5	0.337	>0.05
对照组	60	4.9±2.8	7.0±3.1	6.589	<0.05
t		7.264	4.363		
P		<0.05	<0.05		

观察组治疗期间出现11例不良反应,发生率为18.3%;对照组出现9例不良反应,发生率为15.0%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者不良反应均为毛囊炎、瘙痒、色素沉着等,且为轻、中度不良反应,停药后自行缓解,未见其他不良反应及血常规、肝肾功能变化。

3 讨论

红皮病型银屑病多由慢性银屑病发展而来,部分患者因急性细菌或病毒感染、变态反应及药物应用不当发病。该病

病情凶险,随着病情进展,患者可出现体温下降、心力衰竭、周围循环衰竭等症状,并导致肺炎、败血症等并发症,严重影响其生存质量。既往针对红皮病型银屑病的治疗以糖皮质激素为主,疗效欠佳且不良反应较为明显^[7]。

钙泊三醇倍他米松软膏由钙泊三醇及二丙酸倍他米松复合制成。钙泊三醇是一种维生素D类似物,可与角质形成细胞核及淋巴细胞表面维生素D受体结合,发挥抑制表皮增殖、角化及血管增生等作用,并可通过降低机体白细胞介素(IL)-1、IL-6水平,抑制银屑病炎症反应过程^[8];二丙酸倍他米松是一种强效糖皮质激素,可通过抗炎、抗表皮增生、抗渗出、止痒等作用,与钙泊三醇协同起效,改善银屑病患者临床症状。对照组患者经钙泊三醇倍他米松软膏外用治疗后,PASI评分、VAS评分、皮损面积均显著下降,临床总有效率为80.0%,与Kumar P等^[9]研究结论相仿,表明该药物具有良好的临床疗效。

红皮病型银屑病属银屑病中病情最为严重、治疗最为困难的病型,部分患者病情不断复发、迁延不愈,往往导致90%以上皮肤受到累及,且黄欣等^[10]指出,钙泊三醇倍他米松软膏亦无法有效避免患者复发。中医认为,素体禀赋不足,内有伏热郁于血分,是导致该病发生、发展的内在机制,据此行辨证分型论治,是降低红皮病型银屑病复发率的关键。复方甘草酸苷注射液主要成分包括甘草酸苷、甘氨酸及盐酸半胱氨酸,在抑制机体炎症反应、过敏反应及坏死反应方面可发挥重要作用。同时,该药还可活化自然杀伤(NK)细胞、调节T淋巴细胞活性、阻滞花生四烯酸代谢,从而改善患者表皮细胞过度增殖及免疫细胞异常活化等状态。此外,杨颜龙等^[11]研究发现,复方甘草酸苷注射液能够提高糖皮质激素抑制应激反应的效果,即促进钙泊三醇倍他米松软膏功效增强。本研究观察组患者PASI评分、VAS评分、皮损面积下降程度较对照组更为明显,且临床总有效率达到了91.7%,印证了上述结论。与此同时,联合用药并不会导致并发症加重或发生率的增加,安全可靠。

红皮病型银屑病在导致大面积皮损的同时,也使得患者精神压力有所上升,自信心下降,部分患者可出现家庭摩擦、药物成瘾、酗酒、性功能障碍等社会心理问题,生存质量受到严重影响^[12]。该病的不断复发更加剧了患者心理问题,部分患者甚至放弃正规治疗,依从性明显下降。应用钙泊三醇倍他米松软膏联合复方甘草酸苷注射液治疗6周后,观察组患者DLQI评分显著下降,表明其生存质量得到了明显的提高,这对于其自信心的恢复、重新参与工作亦有着积极意义。

综上所述,钙泊三醇倍他米松软膏联合复方甘草酸苷注射液能够有效缓解红皮病型银屑病患者临床症状,改善其生存质量,具有确切的疗效及良好的安全性。由于本研究样本

量相对较少,疗程相对较短,故而试验结果还需大样本、多中心研究验证,以为临床提供可靠的参考依据。

参考文献

- [1] 姚树兰,朱红,刘梅,等.红皮病型银屑病120例临床分析[J].中国皮肤性病学杂志,2011,25(10):764.
- [2] 阚伟,张安平.红皮病型银屑病治疗进展[J].医学综述,2011,17(15):2328.
- [3] Parimalam K, Thomas J, Dinesh Kumar D. Histology of infantile erythrodermic Psoriasis: a study of eight cases [J]. *J Indian Soc Tele Dermatol*, 2012, 6(1):30.
- [4] 陈海亭,赵晔,王傲雪,等.阿维A,美能及糖皮质激素联合治疗红皮病型银屑病疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2011,27(4):291.
- [5] Viguier M, Aubin F, Delaporte E, et al. Efficacy and safety of biologics in erythrodermic psoriasis: a multicentre, retrospective study[J]. *British J Dermatol*, 2012, 167(2):417.
- [6] 杨凤元,陈德华,黄熙.复方甘草酸苷联合阿维A胶囊,川芎嗪注射液治疗红皮病型银屑病疗效观察[J].医学信息:下旬刊,2012,25(3):578.
- [7] 武建勇,韩世娟,裴文元.阿维A、复方甘草酸苷注射液联合皮炎汤治疗红皮病型银屑病[J].世界中西医结合杂志,2011,6(5):403.
- [8] Saraceno R, Talamonti M, Galluzzo M, et al. Ustekinumab treatment of erythrodermic psoriasis occurring after physical stress: a report of two cases[J]. *Case Reports in Dermatology*, 2013, 5(3):254.
- [9] Kumar P, Thomas J, Dineshkumar D. Histology of psoriatic erythroderma in infants: Analytical study of eight cases [J]. *Indian J Dermatol*, 2015, 60(2):213.
- [10] 黄欣,魏彬,方圣,等.钙泊三醇倍他米松软膏外用治疗寻常性银屑病临床对照研究[J].重庆医学,2014,43(15):1851.
- [11] 杨颜龙,张禁,易松柏,等.阿维A胶囊联合复方甘草酸苷注射液治疗红皮病型银屑病30例临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2015,29(2):217.
- [12] Fonseca V, Price HN, Jeffries M, et al. Crusted scabies misdiagnosed as erythrodermic psoriasis in a 3-year-old girl with down syndrome[J]. *Pediatric Dermatology*, 2014, 31(6):753.

(收稿日期:2015-05-31 修回日期:2015-07-15)

(编辑:黄欢)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊,欢迎投稿、订阅