

窄谱中波紫外线联合白芍总苷胶囊和尿素乳膏治疗寻常型银屑病的临床观察

谢明星*, 祁凤娥, 马秋华, 许力华, 解增强, 王 英, 周 贇(浙江省长兴县人民医院皮肤科/浙江大学附属二院长兴院区皮肤科, 浙江 湖州 313100)

中图分类号 R751 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1106-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.23

摘要 目的:观察窄谱中波紫外线联合白芍总苷胶囊和尿素乳膏治疗寻常型银屑病的疗效和安全性。方法:选择2015年1月—2016年12月我院皮肤科收治的75例寻常型银屑病患者,按随机数字表法分为对照组(37例)和观察组(38例)。对照组患者口服白芍总苷胶囊0.6 g,每日3次,若服药后出现腹泻或大便明显增多,则将剂量减少至0.3 g,每日3次+尿素乳膏适量,每日早晚1次涂抹于皮损处,连用12周。观察组患者在对照组治疗的基础上予窄谱中波紫外线光疗,首次剂量0.36 J/cm²,照射时间2 min/次,隔日照射1次,按皮肤反应调整剂量,连用8周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后银屑病面积与严重性指数(PASI)评分及不良反应发生情况。结果:观察组有1例患者因照射后出现明显水肿性红斑伴疼痛后退出治疗;对照组患者均完成治疗。观察组患者总有效率(86.49%)显著高于对照组(56.76%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者PASI评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者PASI评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:窄谱中波紫外线联合白芍总苷胶囊和尿素乳膏治疗寻常型银屑病的疗效和安全性均较好,可显著降低患者的PASI评分。

关键词 窄谱中波紫外线;白芍总苷胶囊;尿素乳膏;寻常型银屑病;疗效;安全性

Clinical Observation of NB-UVB Combined with Total Glucosides of White Paeony Capsules and Urea Cream in the Treatment of Psoriasis Vulgaris

XIE Mingxing, QI Feng'e, MA Qihua, XU Lihua, XIE Zengqiang, WANG Ying, ZHOU Yun (Dept. of Dermatology, Changxing County People's Hospital of Zhejiang Province /Changxing Branch, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, Zhejiang Changxing 313100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of NB-UVB combined with Total glucosides of white paeony (TGP) capsules and Urea cream in the treatment of psoriasis vulgaris. METHODS: A total of 75 patients with psoriasis vulgaris in dermatology department of our hospital during Jan. 2015-Dec. 2016 were divided into control group (37 cases) and observation group (38 cases) according to random number table. Control group was given TGP capsules 0.6 g orally, 3 times a day, reducing to 0.3 g, 3 times a day if diarrhea or stool increased significantly after taking the medicine+Urea cream, smearing on the skin, day and evening, for consecutive 12 weeks. Observation group was additionally given NB-UVB irradiation with initial dose of 0.36 J/cm², 2 min/time, every other day, adjusted according to skin reaction for consecutive 8 weeks, on the basis of control group. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and PASI scores before and after treatment and the occurrence of ADR were observed. RESULTS: One patient of observation group withdrew from therapy after suffering from obvious edematous erythema with pain due to irradiation. All patients of control group completed treatment. Total response rate of observation group (86.49%) was significantly higher than that of control group (56.76%), with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in PASI scores between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, PASI scores of 2 groups were significantly lower than before treatment, and observation group was significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in total incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: NB-UVB combined with TGP capsules and Urea cream show good therapeutic efficacy and safety for psoriasis vulgaris, and can significantly decrease PASI score of patients.

KEYWORDS NB-UVB; Total glucosides of white paeony capsules; Urea cream; Psoriasis vulgaris; Efficacy; Safety

银屑病是一种易复发的慢性炎症性皮肤病,因顽固、不能根治,影响外观等因素而严重影响患者的生活质量。寻常型银屑病为其临床常见类型,属急性发病,

*副主任医师。研究方向:慢性荨麻疹、银屑病、疤痕及激光美容治疗。电话:0572-6321322。E-mail:xiemingxing2004@163.com

发病初期一般为炎性红色丘疹,约粟粒至绿豆大小,后可扩大或融合成棕红色斑块,边界清楚,周围有炎性红晕,基底浸润明显,表面覆盖多层干燥的银白色鳞屑。白色鳞屑、发亮薄膜和点状出血是寻常型银屑病的主要临床特征^[1]。临床常以白芍总苷胶囊或尿素乳膏或两药

联合来治疗银屑病,但效果不甚理想。光疗因其效果显著且治疗费用较低,而成为治疗寻常型银屑病的常用手段,尤其对于病情较重、皮损广泛、反复发作,治疗困难的患者^[2]。治疗寻常型银屑病最有效的波段为311~313 nm,且疗效显著^[3]。在本研究中,笔者采用了窄谱中波紫外线(311~313 nm)联合白芍总苷胶囊和尿素乳膏治疗寻常型银屑病,并对其疗效和安全性进行了观察,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《中国临床皮肤病学》^[4]中寻常型银屑病的诊断标准;(2)入组前4周内未使用甲氨蝶呤、激素、维甲酸类药物;(3)未使用过利尿药、特殊级抗菌药物。

排除标准:(1)着色性干皮病、白内障、系统性红斑狼疮者;(2)严重肝、肾功能异常者;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)光敏体质者。

1.2 研究对象

选择2015年1月—2016年12月我院收治的75例寻常型银屑病患者,其中男性40例,女性35例;年龄16~65岁,平均(35.2±0.8)岁;病程2个月~32年,平均(10.38±0.2)年。按随机数字表法分为对照组(37例)和观察组(38例)。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年
对照组	37	20/17	34.50±0.70	10.50±0.40
观察组	38	20/18	36.30±1.00	9.58±0.10

1.3 治疗方法

对照组患者口服白芍总苷胶囊[宁波立华制药有限公司,批准文号:国药准字H20055058,规格:0.3 g(含芍药苷不少于104 mg)]0.6 g,每日3次,若服药后出现腹泻或大便明显增多,则将剂量减少至0.3 g,每日3次+尿素乳膏(浙江康恩贝制药股份有限公司,批准文号:国药准字H33022524,规格:10 g:2 g)适量,每日早晚1次涂抹于皮损处,连用12周。观察组患者在对照组治疗的基础上给予7SERIESX311-8型窄谱光疗仪(上海希格玛高科技)光疗(311~313 nm),首次剂量0.36 J/cm²,照射时间2 min/次,隔日照射1次,连用8周。若照射皮肤无红斑则增加原剂量的20%^[3];若出现无瘙痒等症状边界清楚的红斑则维持原有剂量;若出现明显红斑、水

肿则暂停照射,并同时给予复方炉甘石洗剂(上海运佳黄浦制药有限公司,批准文号:国药准字H31022790,规格:100 mL)涂抹于患处,每日3次,待症状消退后恢复照射,剂量为首次剂量的50%,连用8周。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后银屑病皮损面积与严重性指数(PASI)评分及不良反应发生情况。PASI评分包括皮损面积评分和皮损严重程度评分^[4]。皮损面积评分按全身分为头颈部、上肢、躯干和下肢4个部位,上述部位占体表面积百分比分别为10%、20%、30%和40%,评分标准为:0分为无皮疹;1分为1%~9%;2分为10%~29%;3分为30%~49%;4分为50%~69%;5分为70%~89%;6分为90%~100%。皮损严重程度评分标准:0分为无;1分为轻度;2分为中度;3分为重度;4分为极重度。PASI评分越高说明病情越严重。

1.5 疗效判定标准

痊愈:疗效指数≥90%;显效:疗效指数为60%~<90%;有效:疗效指数为20%~<60%;无效:疗效指数<20%^[4]。总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。疗效指数=(治疗前PASI评分-治疗后PASI评分)/治疗前PASI评分×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0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。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者完成治疗情况

观察组有1例患者因照射后出现明显水肿性红斑伴疼痛后退出治疗;对照组患者均完成治疗,无患者退出。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	37	10	11	8	8	56.76
观察组	37	19	13	3	2	86.49*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后PASI评分比较

治疗前,两组患者PASI评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者PASI评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后PASI评分比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison of PASI score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	PASI评分
对照组	37	治疗前	18.31 ± 6.32
		治疗后	10.35 ± 5.57*
观察组	37	治疗前	17.58 ± 4.33
		治疗后	3.40 ± 1.55**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.4 不良反应

对照组有1例患者发生腹泻,不良反应发生率为2.70%;观察组有2例患者发生腹泻,不良反应发生率为7.89%;两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

银屑病俗称“牛皮癣”,我国自然人群发病率为0.12%^[6],其具体发病机制尚未阐明。目前,认为该病的发生是遗传、环境等多种因素相互作用的结果^[6]。寻常型银屑病患者的皮损处可见淋巴细胞、单核细胞明显浸润,尤其是T淋巴细胞真皮浸润。有研究表明,免疫系统参与了寻常型银屑病的发生与发展^[6]。也有研究发现,寻常型银屑病患者皮损处活化的T淋巴细胞释放的细胞因子[白细胞介素1(IL-1)、IL-6、IL-8、干扰素 γ (IFN- γ)等]可刺激角质形成细胞的增生,从而参与并促进了银屑病的发生与发展^[6]。

Archier E等^[6]研究认为,由于前瞻性研究有限,关于窄谱中波紫外线致癌风险缺少强有力证据。窄谱紫外线照射皮肤可引起一系列复杂的生物学效应,包括对朗格汉斯细胞、尿苷酸、自然杀伤细胞等的影响^[7]。但窄谱中波紫外线波长为311~313 nm时,其穿透力较强,不易灼伤皮肤,且避开了DNA吸收峰值,不易引起DNA突变,可降低致癌性,具有诱导皮损中浸润T淋巴细胞凋亡,影响细胞因子的释放,促进骨化三醇的合成等作用。有研究表明,经过光疗的皮损处T淋巴细胞数目比未经过光疗少10倍以上^[8]。Nguyen T等^[9]研究认为,每周3次光疗的有效性高于每周2次。通常初次使用光疗3~6次可见皮损显著消退,6~9次可达明显效果^[10-11]。

白芍总苷胶囊是从亳白芍干燥根中提取的有效成分,主要包括芍药苷、羟芍药苷、芍药花苷等,具有养血、敛阴、收汗等功效。现代药理学研究认为,白芍总苷胶囊具有抗应激、免疫调节等作用^[12]。该药对T淋巴细胞的功能具有浓度依赖性双向调节作用,可降低IFN- γ 水平,抑制Th1型细胞因子,增强Th2型细胞因子水平^[12]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对

照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者PASI评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,窄谱中波紫外线联合白芍总苷胶囊与尿素乳膏治疗寻常型银屑病的疗效和安全性均较好,可显著降低患者的PASI评分。由于本研究纳入的样本量较小、研究中心单一、观察指标有限,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2009:1011-1012
- [2] GUSTAFSON CJ, WATKINS C, HIX E, et al. Combination therapy in psoriasis: an evidence-based review[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2013, 14(1):9-25.
- [3] 王文根.窄谱中波紫外线治疗寻常性银屑病疗效观察[J]. *临床皮肤科杂志*, 2009, 38(5):336
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病组.中国银屑病治疗指南:2008版[J]. *中华皮肤科杂志*, 2009, 42(3):213-214.
- [5] 张学军.皮肤性病学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:141
- [6] ARCHIER E, DEVAUX S, CASTELA E, et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04520.x.
- [7] 李静华,滕志青,张志明,等.窄谱中波紫外线光疗联合治疗白癜风的临床观察[J]. *昆明医学院学报*, 2010, 31(5):128.
- [8] 汪会峰,张玉杰,高昱.光疗治疗银屑病的研究进展[J]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2014, 8(20):3694-3698.
- [9] NGUYEN T, GATTU S, PUGASHETTI R, et al. Practice of phototherapy in the treatment of moderate-to-severe psoriasis[J]. *Curr Probl Dermatol*, 2009. DOI: 10.1159/000232304.
- [10] 李亚婷,史同新,秦智芬.窄谱中波紫外线治疗银屑病临床观察[J]. *临床皮肤科杂志*, 2012, 41(12):763-764.
- [11] 李恒,皮先明.帕夫林联合氨苯砜治疗寻常型银屑病35例疗效观察[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2009, 25(9):717.
- [12] 关小红,刘彬.白芍总苷联合中药治疗寻常型斑块状银屑病疗效观察[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2011, 27(8):587-588.

(收稿日期:2017-04-11 修回日期:2018-03-07)

(编辑:陈宏)