

的临床疗效,而且不良反应少,不易复发。笔者采用抗敏消炎洗剂联合盐酸左西替利嗪口服溶液之中西医结合疗法治疗颜面再发性皮炎,结果总有效率达92.5%,临床疗效显著。所用抗敏消炎洗剂治以清热利湿,凉血解毒,止痒,方中金银花、蒲公英、野菊花清热解毒,三者共为君药;当归补血,扶助正气;板蓝根,赤芍凉血,解热毒温毒,三者共为臣药;地肤子利湿,蛇床子止痒,两者共为佐药;甘草调和诸药,为使药。全方共奏清热解毒,利湿止痒之功效,不但临床疗效显著,且无明显不良反应,值得临床推广使用。

#### 参考文献

[1] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2001:603.

- [2] 叶丹红,陈勇,王茜.颜面再发性皮炎[J].黑龙江医学,2002,12(26):976.
- [3] 赵洪波,何立,王文慧.中药二花青叶汤治疗颜面再发性皮炎疗效观察及研究[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(8):21-22.
- [4] 杨国亮,王侠生.现代皮肤病学[M].上海:上海医科大学出版社,1998:414.
- [5] REITAMO S, WOLLENBERG A, SCHOPF E, et al. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis[J]. Arch Dermatol, 2000, 136(8):999-1006.
- [6] 王文慧,李邻峰,路雪艳.面部皮炎的病因及加重因素分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2007,27(7):256-271.

## 窄谱中波紫外线联合卡泊三醇搽剂治疗寻常型银屑病 80 例

陆延娜

(陕西省延安市人民医院皮肤科,延安 716000)

**摘要** 目的 探讨窄谱中波紫外线联合卡泊三醇搽剂治疗寻常型银屑病的疗效及对炎症因子的影响。方法 选取2013年9月—2015年9月期间确诊的寻常型银屑病患者160例,依据随机数表法分为窄谱卡泊组和单纯窄谱组,每组80例,单纯窄谱组患者给予窄谱中波紫外线治疗(每周3次,持续6周),窄谱卡泊组患者给予卡泊三醇搽剂治疗(早晚各1次,持续6周),采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-2(IL-2)和C反应蛋白(CRP)水平,采用皮损面积和严重性指数(PASI)评估病情,采用皮肤病生活质量问卷(DLQI)评估生活质量,随访6个月,统计分析所有患者疗效、治疗前后血浆中TNF- $\alpha$ 、IL-2、CRP水平、治疗期间不良反应情况和治疗前、治疗后2,4,6个月的生活质量及复发情况。**结果** 窄谱卡泊组患者治疗有效率明显高于单纯窄谱组,前者治疗后PASI评分明显低于后者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );窄谱卡泊组患者治疗后血浆中TNF- $\alpha$ 、IL-2、CRP水平明显低于单纯窄谱组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );窄谱卡泊组患者治疗期间不良反应发生率高于单纯窄谱组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );窄谱卡泊组患者治疗后2,4,6个月的DLQI得分明显低于单纯窄谱组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );窄谱卡泊组患者治疗后第2,4,6个月的累积复发率明显低于单纯窄谱组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 窄谱中波紫外线联合卡泊三醇搽剂治疗可有效提高寻常型银屑病患者疗效和缓解患者的炎症反应,且无明显增加患者不良反应发生的风险,同时可有效改善患者的生活质量和减少治疗后复发,值得临床作进一步推广。

**关键词** 卡泊三醇搽剂;紫外线,中波/窄谱;银屑病,寻常型;炎症因子

**中图分类号** R986;R751

**文献标识码** B

**文章编号** 1004-0781(2017)12-1376-04

**DOI** 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.12.011

寻常型银屑病是临床上最常见的皮肤科疾病之一,多为急性发病,鳞屑、薄膜和点状出血是该病的三大临床特征,严重影响患者的身心健康,其治疗方法有多种,如物理疗法、药物治疗等,均可有效缓解患者的临床症状<sup>[1]</sup>。有研究显示,窄谱中波紫外线疗法是

临床上治疗多种皮肤病常用的物理疗法之一,可通过紫外线刺激病灶皮肤而产生光化学反应或调节免疫反应等作用,进而可有效控制患者的病情<sup>[2]</sup>。卡泊三醇是临床上常用的维生素D衍生物之一,具有促进角质形成细胞凋亡的作用,已逐渐被应用于多种皮肤病的治疗中,且具有良好的临床疗效<sup>[3]</sup>。对此,本研究通过给予患者窄谱中波紫外线联合卡泊三醇搽剂治疗,探讨其对寻常型银屑病的近、远期疗效和患者血浆中

**收稿日期** 2016-11-28 **修回日期** 2016-12-27

**作者简介** 陆延娜(1977-),女,榆林子洲人,主治医师,学士,研究方向:银屑病、痤疮、带状疱疹。

炎性因子及生活质量的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2013 年 9 月—2015 年 9 月期间我院门诊确诊的寻常型银屑病患者 160 例,本研究已经我院伦理委员会审批且通过,依据随机数表法分为窄谱卡泊组和单纯窄谱组,每组 80 例,窄谱卡泊组:男 48 例,女 32 例,年龄 19~52 岁,病程 1~6 年,体质指数  $16.7\sim27.8\text{ kg}\cdot(\text{m}^2)^{-1}$ ,单纯窄谱组:男 44 例,女 36 例,年龄 21~51 岁,病程 1~6 年,体质指数  $16.5\sim27.3\text{ kg}\cdot(\text{m}^2)^{-1}$ ,两组患者在性别、年龄、文化程度、体质指数、病程等资料上比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),一般资料具有可比性。见表 1。

1.2 纳入标准 ①经临床症状、病史、血常规等证实为寻常型银屑病;②无本次治疗药物过敏史;③无精神病史或脑部严重性疾病;④患者或其家属签署知情同意书<sup>[4]</sup>。

1.3 排除标准 ①拒绝或中途退出本次研究者;②不可通过语言、眼神等方式进行沟通交流;③伴有心、肝、肾等重要器官原发性严重性疾病;④治疗前 3 个月内有大面积强效皮质类固醇激素和免疫抑制剂等药物治疗。

1.4 治疗方法 所有患者入院后均检查血常规、临床症状评估、病史询问等,完毕后窄谱卡泊组患者通过德国 Waldmann UV801BL 紫外光皮肤病治疗仪进行窄谱中波紫外线治疗,波长 311 nm,初始剂量为  $0.3\sim0.5\text{ J}\cdot(\text{cm}^2)^{-1}$ (根据患者的皮肤类型、皮疹形态而定),根据皮肤反应每次增加固定剂量[0.05 或  $0.1\text{ J}\cdot(\text{cm}^2)^{-1}$ ],照射时戴好配套的护目镜,用衣服遮盖外生殖器部位,若出现疼痛性红斑则暂停照射并于红斑消退后恢复照射但剂量减为原来的 50%,若无疼痛感则维持该剂量并待红斑消退后再增加剂量,每周 3 次,同时给予卡泊三醇搽剂[丹麦 LEO Pharmaceutical Products Ltd.A/S (LEO Pharma A/S)有效公司,批准文号:注册证号 H20150664,规格:30 mL:1.50 mg]治疗,即将药剂少量均匀、缓慢、轻柔地涂于患处皮肤,早晚各 1 次,每次总剂量 2~5 mL,每周用量不可超过 60 mL,持续 6 周;单纯窄谱组患者给予单纯的窄谱中波紫外线治疗,即治疗方法、剂量、疗程等均同窄谱卡

泊组,但不给予卡泊三醇搽剂治疗。

1.5 观察指标和疗效判定标准 所有患者均于治疗前、治疗 8 周后抽取早晨左上臂静脉血 6 mL 置于无菌抗凝试管中,常规血清分离( $3\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ ,持续 12 min),取上清液分别置入无菌试管 A[用于肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )检测]、B[用于白介素-2(interleukin -2, IL-2)检测]、C[用于 C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)检测]并采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent, ELISA)检测上述因子水平,操作均依据说明书规定进行;同时采用皮损面积和严重性指数(psoriasis area and severity index, PASI)评估病情,并通过电话、复诊等方式随访 6 个月,采用皮肤病生活质量问卷(dermatology life quality index, DLQI)评估生活质量和记录复发情况,统计分析所有患者治疗疗效、治疗前后血浆中 TNF- $\alpha$ 、IL-2、CRP 水平、治疗期间不良反应情况和治疗前、治疗后 2,4,6 个月的生活质量及复发情况;其中 PASI 指数得分为 0~72 分,治疗 8 周后与治疗前比较,皮损、红斑、丘疹消退、鳞屑、瘙痒等症状无变化 PASI 评分降低<30%或病情加重为无效,皮损部分消退、临床症状改善且 PASI 评分降低 $\geq 30\%\sim<60\%$ 为有效,皮损明显消退、临床症状基本消失且 PASI 评分降低 $\geq 60\%\sim<95\%$ 为显效,皮损全部消退、留色素沉着或色素减退斑且 PASI 评分降低 $\geq 95\%$ 为治愈,治疗总有效率(%)=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ ;DLQI 问卷有 10 个项目,采用 4 级评分(0~3 分),总得分为 0~30 分,得分越高表示生活质量越差;不良反应包括皮肤热灼感、恶心、皮肤瘙痒、眼干燥等<sup>[5-7]</sup>。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 16.0 版统计软件处理数据,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用  $t$  检验,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的疗效和治疗前后 PASI 评分的比较 治疗前,窄谱卡泊组和单纯窄谱组患者 PASI 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。窄谱卡泊组患者治疗后有效率明显高于单纯窄谱组,前者治疗后 PASI 评分明显低于后者,两组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 两组患者临床资料的比较  $\bar{x}\pm s, n=80$

组别	性别				年龄/ 岁	文化程度						体质量指数/ [ kg · ( m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	病程/ 年
	男		女			大学及以上		高中		初中及以下			
	例	%	例	%		例	%	例	%	例	%		
单纯窄谱组	48	60.00	32	40.00	32.46±10.27	16	20.00	41	51.25	23	28.75	23.82±3.04	2.46±1.24
窄谱卡泊组	44	55.00	36	45.00	31.22±10.87	15	18.75	39	48.75	26	32.50	23.68±3.07	2.50±1.27

表 2 两组患者的疗效和治疗前后 PASI 评分的比较  $\bar{x}\pm s, n=80$

组别	疗效					PASI 评分/分	
	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	治疗前	治疗后
单纯窄谱组	30	17	19	14	82.50	14.76±2.34	3.25±0.54
窄谱卡泊组	38	22	17	3	96.25	14.82±2.37	2.43±0.32
$\chi^2/t$					7.964	0.161	11.685
<i>P</i>					0.007	6.854	<0.001

**2.2 两组患者治疗前后血浆中 TNF-α、IL-2、CRP 水平比较** 治疗前,窄谱卡泊组和单纯窄谱组患者血浆中 TNF-α、IL-2、CRP 水平基本相同,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。窄谱卡泊组患者治疗后血浆 TNF-α、IL-2、CRP 水平明显低于单纯窄谱组,两组比较,差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血浆中 TNF-α、IL-2、CRP 水平比较  $\bar{x}\pm s, n=80$

组别与时间	TNF-α/ (ng · mL <sup>-1</sup> )	IL-2/ (pg · mL <sup>-1</sup> )	CRP/ (mg · L <sup>-1</sup> )
单纯窄谱组			
治疗前	44.16±6.43	37.86±7.87	18.63±2.52
治疗后	16.82±3.81	26.58±5.24	10.76±1.49
窄谱卡泊组			
治疗前	43.34±6.40	38.79±7.85	18.06±2.46
治疗后	11.48±2.64	18.47±4.82	8.73±1.21
<i>t</i>			
治疗前	0.808	0.748	1.448
治疗后	10.304	10.188	9.460
<i>P</i>			
治疗前	2.346	2.687	1.237
治疗后	<0.001	<0.001	<0.001

**2.3 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较** 窄谱卡泊组患者治疗期间不良反应发生率高于单纯窄谱组,所有患者不良反应均为轻度且经休息后缓解,但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较 例						
组别	例数	眼 燥	恶 心	皮肤热 灼感	皮肤 瘙痒	发生率/ %
单纯窄谱组	80	2	3	2	1	10.00
窄谱卡泊组	80	2	4	3	3	15.00

**2.4 两组患者治疗前后各时段 DLQI 得分比较** 治疗前,窄谱卡泊组和单纯窄谱组患者 DLQI 得分基本相同,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。窄谱卡泊组患者治疗后 2,4,6 个月的 DLQI 得分明显低于单纯窄谱组,两组比较,差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后各时间点 DLQI 得分比较  $\bar{x}\pm s, n=80$

组别	治疗前	治疗后 2 个月	治疗后 4 个月	治疗后 6 个月
单纯窄谱组	14.28±2.86	9.63±1.63	8.04±1.22	5.78±0.99
窄谱卡泊组	13.99±2.81	8.11±1.57	6.73±1.05	4.12±0.89
<i>t</i>	0.647	6.007	7.279	11.153
<i>P</i>	3.421	<0.001	<0.001	<0.001

**2.5 两组患者治疗后各时段累积复发情况比较** 窄谱卡泊组患者治疗后 2,4,6 个月的累积复发率明显低于单纯窄谱组,两组比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 6。

表 6 两组患者治疗后各时间点累积复发情况比较

组别	例数	治疗后 2 个月		治疗后 4 个月		治疗后 6 个月	
		例	%	例	%	例	%
单纯窄谱组	66	10	15.15	24	36.36	36	54.55
窄谱卡泊组	77	3	38.96	10	12.99	21	27.27
$\chi^2$		5.448		10.716		11.027	
<i>P</i>		0.029		0.004		0.003	

### 3 讨论

寻常型银屑病其发病机制仍未完全清楚,与感染、生活习惯、环境等因素有关,但尚无完全根治的方法和通行的治疗方案<sup>[8-9]</sup>。窄谱中波紫外线疗法可诱导免疫 T 细胞死亡而减轻皮肤的免疫炎症反应,从而达到控制病情和治疗疾病的作用<sup>[10-11]</sup>。而曾碧君等<sup>[12]</sup>研究表明,卡泊三醇是临床一种合成的维生素 D<sub>3</sub> 的类似物,具有抑制皮肤细胞增生和分化的作用,可有效改善多种皮肤病的临床症状,有利于提高患者的临床疗效。TNF-α 是一种主要由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子,IL-2 则是一种可有效诱导细胞免疫和体液免疫应答及介导炎症反应的细胞因子,同时 CRP 是一种在感染、炎症、组织损伤等炎症性刺激时可由肝脏大量合成分泌的急性相蛋白,故上述因子水平均可有效反映机体的炎症状态<sup>[13-14]</sup>。对此,本研究通过给予患者窄谱中波紫外线联合卡泊三醇搽剂治疗,结果显示窄谱卡泊组患者治



疗有效率明显高于单纯窄谱组,前者治疗后 PASI 评分和治疗后血浆中 TNF- $\alpha$ 、IL-2、CRP 水平和治疗后 2,4,6 个月的累积复发率明显低于后者,表明该治疗方法可有效提高患者疗效和缓解患者的炎症反应,减少复发;这可能是由于窄谱中波紫外线治疗中,其有效波段(311 $\pm$ 2) nm 可对病灶皮肤产生光化学反应或调节免疫反应等作用,进而诱导免疫 T 细胞死亡和抑制朗格汉斯细胞递呈抗原能力和自然杀伤细胞功能,同时可能通过抑制淋巴细胞增殖和降低机体 IL 水平,进而减轻皮肤炎症反应,从而缓解患者的症状和炎症状态。而加用卡泊三醇后,可能通过其对维生素 D 的抑制作用,进而诱导病灶皮肤中角质形成细胞的增殖和分化,加速后者的生长周期而凋亡后者,有利于抑制表皮异常增殖和增强表皮的正常角化,同时可能由于维生素 D 受抑制,进而影响炎症因子(如 TNF- $\alpha$ 、IL-2 等)的表达,介导和调节病灶的免疫反应,从而抑制各种皮肤炎症和改善机体的炎症刺激,表现为 CRP 水平下降;此外,可能由于该联合治疗有效介导了病灶的免疫调节作用和抑制表皮异常增殖及增强表皮的正常角化,有利于降低停止治疗后由于药理药效逐渐消退所致复发的风险,从而改善患者的预后。

此外,本研究结果还显示两组患者不良反应发生率基本相同,表明该治疗方法无增加患者不良反应发生的风险;原因可能是卡泊三醇是一种维生素 D<sub>3</sub>类似物而非皮质类激素药物,可经肝脏代谢,半衰期很短,并具有选择性低钙活性的作用,同时其为搽剂型,涂抹后可均匀散布病灶但不阻碍皮肤与空气中氧的交换,故在遵从药物用法用量条件下具有良好的安全性。同时,窄谱卡泊组患者治疗后 2,4,6 个月的 DLQI 得分明显低于单纯窄谱组,表明该治疗方案可有效改善患者的生活质量;这可能是由于其有效间接调节机体的免疫和炎症反应,促使皮损细胞增殖病变转化或吸收,并有效恢复了病灶表皮的正常角化,进而使患者可更快地缓解临床症状和控制病情,同时减少了患者复发的风险,从而有利于患者生活质量的恢复。

综上所述,窄谱中波紫外线联合卡泊三醇搽剂治疗可有效提高寻常型银屑病患者疗效和缓解患者的炎症反应,且无明显增加患者不良反应发生的风险,同时可有效改善患者的生活质量和减少治疗后复发。

#### 参考文献

- [1] TONES T, BETTENCOURT N, FERREIRA J, et al. Influence of TNF- $\alpha$  gene polymorphisms in coronary artery calcification in psoriasis patients [J]. Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 30(1): 191-193.
- [2] 盛国荣, 谢勇, 刘海琴. 退银汤联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病的疗效及对外周血相关细胞因子表达水平的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(7): 576-580.
- [3] CARRIER Y, MA I-IL, RAMON H E, et al. Inter-regulation of Th17 cytokines and the IL-36 cytokines *in vitro* and *in vivo*: implications in psoriasis pathogenesis [J]. J Invest Dermatol, 2011, 131(12): 2428-2437.
- [4] 郭中华, 李伶, 吴金燕, 等. 清开灵对银屑病患者皮损面积、PASI 评分及外周血 Th1/Th2 平衡的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(3): 254-256.
- [5] TAKAHASHI H, TSUJI H, ISHIDA-YAMAMOTO A, et al. Serum level of adiponectin increases and those of leptin and resistin decrease following the treatment of psoriasis [J]. J Dermatol, 2013, 40(6): 475-476.
- [6] 叶正明, 邓智远, 易铁良, 等. 治血解毒消银颗粒对寻常型银屑病患者 VEGF 的影响 [J]. 中医药导报, 2016, 22(10): 76-77.
- [7] DHINGRA N, SUREZ-FARIFIAS M, FUENTES-DUCULAN J, et al. Attenuated neutrophil axis in alopecia dermatitis compared to psoriasis reflects TH17 pathway differences between these diseases [J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 132(2): 498-501.
- [8] 热比姑丽·伊斯拉木, 尤力都孜·买买提, 买合素提·卡德尔, 等. 异常黑胆质成熟剂对银屑病模型小鼠的治疗作用 [J]. 医药导报, 2015, 34(9): 1135-1139.
- [9] 堵建岗. 清热解毒口服液联合阿维 A 胶囊治疗难治性银屑病临床疗效及安全性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1517-1519.
- [10] 贺勤, 帅俊, 李青, 等. 白芍总苷联合窄谱中波紫外线治疗副银屑病 18 例 [J]. 医药导报, 2013, 32(12): 1580-1582.
- [11] MEHDI M, FEKECS T, ZAPF I, et al. Differential scanning calorimetry (DSC) analysis of human plasma in different psoriasis stages [J]. J Thermal Analysis Calorimetry, 2013, 111(3): 1801-1804.
- [12] 曾碧君, 罗美俊子. 桃红四物汤、卡泊三醇软膏联合薇诺娜柔润保湿霜治疗血瘀证寻常型银屑病的临床观察 [J]. 中医药导报, 2015, 21(11): 31-33.
- [13] NAST A, SCHMITT J. Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis [J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 68(6): 1040-1041.
- [14] 梁育, 杨志波. 竹黄颗粒干预治疗寻常型银屑病(血热型)及对外周血中细胞因子表达水平的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1827-1829.