

·临床研究·

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

蒋宁兰¹, 席建元^{2*}, 李小鹏², 祁林², 谢汶芳²

(1.湖南中医药大学, 湖南长沙 410208; 2.湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙 410007)

〔摘要〕目的 观察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疗效。方法 将80例寻常型银屑病静止期患者随机分成2组, 对照组40例, 治疗组40例。对照组予以卡泊三醇软膏外用, 治疗组在对照组的基础上加用银屑平丸口服, 疗程为8周。观察两组的临床疗效及治疗前后皮损面积与严重指数(PASI)的变化。结果 治疗组的总有效率为87.5%, 对照组为67.5%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗组治疗后的PASI评分显著低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 银屑平丸联合卡泊三醇软膏治疗静止期寻常型银屑病疗效确切。

〔关键词〕 寻常型银屑病; 静止期; 银屑平丸; 卡泊三醇软膏; 生地黄; 大青叶; 丹参

〔中图分类号〕 R275; R758.63

〔文献标识码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.07.014

Clinical Observation of Yinxieping pills Combined with Calcipotriol Ointment on Treatment of Psoriasis Vulgaris in Resting Stage

JIANG Ninglan¹, XI Jianyuan^{2*}, LI Xiaopeng², QI Lin², XIE Wenfang²

(1.Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2.The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical efficacy of Yinxieping pills combined with calcipotriol ointment on psoriasis vulgaris in stationary phase. **Methods** Eighty patients in stationary phase of psoriasis vulgaris were randomly divided into 2 groups, the control group with 40 cases and the treatment group with 40 cases. The control group was external used only with calcipotriol ointment. And the treatment group were treated with both calcipotriol ointment and Yinxieping pills at the same time, the course of treatment was for 8 weeks. The clinical efficacy of two groups, lesion area and severity index (PASI) before and after treatment were observed. **Results** The effectiveness rate of treatment group was 87.5% and that of control group was 67.5%. The difference of the total efficiency between two groups was statistically significant ($P<0.05$). The PASI score after treatment in the two groups showed statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of Yinxieping pills combined with calcipotriol ointment on psoriasis vulgaris in stationary phase is exact and definite.

〔Keywords〕 psoriasis vulgaris; stationary phase; Yinxieping pills; calcipotriol ointment; fresh rehmannia; folium isatidis; *Salvia miltiorrhiza*

银屑病是一种遗传相关免疫介导的炎症性皮肤病,其皮损经久不退,严重影响患者的生活质量和身心健康。目前病因及发病机制尚不完全清楚,尚无根治的方法。西医常用免疫抑制剂、抗肿瘤药物(甲氨

蝶呤)、抗生素、维A酸、糖皮质激素、生物制剂等药物治疗,疗效较好,但副作用明显。本院皮肤科采用银屑平丸联合卡泊三醇软膏治疗静止期寻常型银屑病患者,疗效确切,副作用小。现报道如下。

〔收稿日期〕 2015-09-22

〔基金项目〕 湖南省科技厅课题(2013FJ6077)。

〔作者简介〕 蒋宁兰,女,在读硕士研究生,研究方向:中医外科皮肤病学。

〔通讯作者〕 * 席建元,男,主任医师,硕士研究生导师, E-mail: xijianyuan2010@126.com。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 符合西医寻常型银屑病静止期诊断标准^[1],符合中医银屑病血热证诊断标准^[2],符合皮损面积受累小于20%或PASI^[3]积分小于10分^[4]。年龄18~70岁,自愿参加本临床试验并签署同意书者。

1.1.2 排除标准 (1)4周内曾应用糖皮质激素、免疫抑制剂和其他系统性抗银屑病治疗者,4周内全身使用过中药汤剂或中成药治疗者,2周内曾接受过任何标准局部抗银屑病治疗者;(2)关节型、脓疱型、红皮病型、寻常型进展期、消退期银屑病患者;(3)妊娠、哺乳期妇女;(4)对中药成分过敏者;(5)严重心、肝、肾等疾病和自身免疫系统疾病者。

1.2 一般资料

80例患者均为2014年1月至2015年6月在湖南中医药大学第一附属医院皮肤科门诊就诊并符合纳入标准的病例,按就诊顺序编号将其随机分为两组。治疗组40例,男21例,女19例;平均年龄(34.62±6.56)岁;平均病程(60.08±41.03)月。对照组40例,男23例,女17例;平均年龄(36.12±5.44)岁;平均病程(59.45±43.14)月。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

治疗组予以口服银屑平丸(组成:生地黄、赤芍、牡丹皮、紫草、丹参、女贞子、墨旱莲、白鲜皮、白花蛇舌草、大青叶、半枝莲、麦冬、山药、甘草,由湖南中医药大学第一附属医院药剂科自制)15g/次,3次/d,外用卡泊三醇软膏(爱尔兰利奥制药有限公司,药品注册证号H20100803,规格15g:0.75mg)适量(每周用药不超过100g),早晚各1次。对照组予以单纯外用卡泊三醇软膏,方法同治疗组。每2周为1疗程,连续治疗4个疗程。

1.4 观察指标

治疗前以及治疗8周后由经验丰富的皮肤科专科医师详细询问并记录患者皮损面积、红斑程度、浸润肥厚、脱屑程度、瘙痒程度的变化,以及治疗期间出现的不良反应。并通过PASI评分标准^[3]对患者治疗进行疗效评定。

1.5 疗效判定标准

参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[2]相关标准进行临床疗效评定。痊愈:疗效指数 $\geq 95\%$;显效:疗效指数60%~94%;好转:疗效指数30%~59%;无效:疗效指数 $< 30\%$ 。疗效指数=(治疗前PASI总分-治疗后PASI总分)/治疗前PASI总分 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

应用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析,计量资料数据采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,符合正态分布、方差齐性比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗组总有效率为87.5%,对照组为67.5%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),表明治疗组疗效优于对照组。详见表1。

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	40	10	19	6	5	87.5 [△]
对照组	40	7	8	12	13	67.5

注:与对照组比较, $\chi^2=4.588, \Delta P=0.032<0.05$ 。

2.2 治疗前后PASI评分比较

两组治疗前PASI评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗8周后积分均有明显下降,与治疗前比较,差异有显著统计学意义($P<0.01$);治疗8周后治疗组评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);表明两组用药均有皮损减轻作用,治疗组优于对照组。详见表2。

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	40	21.47±8.65	7.12±3.98 ^{△△}
对照组	40	20.82±7.73	10.11±6.10 [△]

注:治疗组治疗前后比较, $t=9.203, \blacktriangle P=0.000<0.01$;对照组治疗前后比较, $t=6.970, \blacktriangle P=0.000<0.01$;与对照组治疗后比较, $t=2.605, \Delta P=0.011<0.05$ 。

2.3 不良反应

治疗组2例、对照组3例均出现外用卡泊三醇软膏后局部烧灼感、轻度红斑,1周后逐渐耐受;治疗组1例服药后出现胃部不适,嘱患者饭后服用或多次少量服用,2例出现大便稀,次数增多,改为多次温服,症状改善,均能坚持完成治疗。

2.4 随访

疗程结束后第3个月随访,治疗组治愈10例,复发1例,复发率10%;对照组治愈7例,复发2例,复发率28.5%;两组复发率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

银屑病是一种常见的慢性炎症性自身免疫性皮肤病,是遗传因素、环境因素、免疫因素等多种因素相互作用的多基因遗传病。病理表现为表皮过度增殖、异常分化、炎性细胞浸润等特征。鳞屑性红斑是其典型的皮损。卡泊三醇软膏属于维生素D3衍生物,具有抑制表皮角质形成细胞增生及中性粒细胞积聚、诱导表皮细胞分化、局部免疫调节,促进斑块消退等作用,作为外用的一线药物广泛应用于寻常型银屑病静止期的治疗。在卡泊三醇软膏充分发挥临床治疗作用的同时,也伴有明显的局部不良反应,包括皮肤激惹、局部过敏、光敏感与光毒现象,同时也会损害皮肤屏障功能。

银屑病中医学称之为“白疔”,因其刮去鳞屑可见点状出血点,如匕首刺伤皮肤之状而得名。历代中医多数认为银屑病的发病与血分有着密不可分的关系,发病原因主要从“血热、血燥、血瘀”三方面考虑,血热是其发病的主要病机。在体内、外因作用下,血分受热毒煎熬,日久则耗伤津液,阴血亏虚,生风化燥,而致肌肤失养或素体营血不足,气血运行不畅,以致经脉阻塞,气血瘀结,久瘀必化热,加重热毒内蕴,最终热瘀互结,病情反复不愈。银屑平丸是本院长期治疗银屑病的经验用方,由生地黄、赤芍、牡丹皮、紫草、丹参、女贞子、墨旱莲、白鲜皮、白花蛇舌草、大青叶、半枝莲、麦冬、山药、甘草等组成,具有凉血养阴、活血解毒的作用,全方在清热凉血基础上,兼以活血养阴,使得清热宁血时不耗血动血,凉血止血时不伏冰留瘀^[5]。大量的现代药理研究表明银屑平丸方中生地黄能抑制上皮细胞有丝分裂、调节免疫力^[6],与大青叶都具有阻止HaCaT细胞增生的作用^[7];丹参能抗血栓形成及扩血管,通过改善微循环

以调节组织的抑菌和修复^[8];半枝莲、紫草、白鲜皮等清热解毒药物可阻断炎症细胞因子产生,抑制肿瘤细胞的异常增殖及肿瘤血管的增生^[9];山药具有调节皮肤屏障功能,滋润肌肤的作用;甘草的有效成分具有抗炎、调节免疫及皮质类固醇样作用^[10]。因此银屑平丸可能通过抑制角质形成细胞增生、抗炎、调节免疫等作用,有效缓解卡泊三醇软膏所引起的局部不良反应,如皮肤潮红、干燥脱屑、皮肤刺痛、烧灼、瘙痒等症状,从而达到有效修复被破坏的皮肤屏障功能的作用。

本研究证实银屑平丸联合卡泊三醇软膏治疗寻常型银屑病静止期较单纯外用卡泊三醇软膏临床疗效好,联合用药可减轻卡泊三醇软膏带来的不良反应,并减少了复发率,是治疗银屑病安全、有效的一种方法。

参考文献:

- [1] 赵 辨.中国临床皮肤病学(第4版)[M].南京:江苏科学技术出版社,2009:1 011-1 014.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:299-302.
- [3] Kerkhof PC. The Psoriasis Area and Severity Index and alternative approaches for the assessment of severity persisting areas of confusion [J]. Br J Dermatol, 1997, 137(4):661-661.
- [4] 朱传美.复方地肤子提取物凝胶配合卡泊三醇软膏治疗寻常型银屑病的临床研究[D].长沙:湖南中医药大学,2015.
- [5] 席建元,陶 璇,李小鹏,等.银屑平丸治疗寻常型银屑病的疗效及对血清IL-8的影响[J].湖南中医药大学学报,2012,32(1):51-53.
- [6] 姜春燕,谭 勇,吕 诚,等.预测生地黄基于网络药理学治疗银屑病的生理机制[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(4):404-407.
- [7] 郑明警,马丽俐.大青叶等清热药对HaCaT细胞增殖的影响[J].浙江中西医结合杂志,2013,23(4):262-264.
- [8] 袁 伟,徐 飞.丹参制剂在皮肤科的应用[J].时珍国医国药, 2004, 15(7):437-438.
- [9] 李文彬,闫小宁,田 庆,等.半枝莲方对寻常型银屑病血热证患者血清TNF- α 及VEGF的影响[J].陕西中医,2014,35(9):1 211-1 213.
- [10] 张明发,沈雅琴,张艳霞.甘草及其有效成分的皮肤药理和临床应用[J].药物评价研究,2013,36(2):146-156.