

复方氨肽素片联合卤米松乳膏治疗寻常型银屑病的临床研究

李丹, 孟静, 韩传恩

商丘市第一人民医院 皮肤科, 河南 商丘 476100

摘要: **目的** 探讨复方氨肽素片联合卤米松乳膏治疗寻常型银屑病的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 5 月—2021 年 6 月商丘市第一人民医院接诊的 118 例寻常型银屑病, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 59 例。对照组于患处涂薄层卤米松乳膏, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方氨肽素片, 5 片/次, 3 次/d。两组患者治疗 6 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 银屑病皮损面积严重程度指数 (PASI) 评分, 血清因子白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP)、血管生长因子 (VEGF) 和白细胞介素-38 (IL-38) 水平, 及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为 98.31%, 明显高于对照组的 83.05% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者出现的红斑丘疹、皮损、鳞屑、瘙痒的症状缓解时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PASI 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后 1、3、6 周的 PASI 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-6、IL-38、TNF- α 、CRP、VEGF 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组。治疗组不良反应发生率为 6.78%, 明显低于对照组的 16.95% ($P < 0.05$)。**结论** 复方氨肽素片联合卤米松乳膏能有效改善症状, 提高疗效, 缩小皮损面积, 降低机体炎症反应。

关键词: 复方氨肽素片; 卤米松乳膏; 寻常型银屑病; 肿瘤坏死因子 α ; 血管生长因子; 不良反应

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)06-1329-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.029

Clinical study on Compound Amino-polypeptide Tablets combined with Halometasone Cream in treatment of psoriasis vulgaris

LI Dan, MENG Jing, HAN Chuan-en

Department of Dermatology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Amino-polypeptide Tablets combined with Halometasone Cream in treatment of psoriasis vulgaris. **Methods** Patients (118 cases) with psoriasis vulgaris in Shangqiu First People's Hospital from May 2020 to June 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 59 cases. Patients in the control group applied a thin layer of Halometasone Cream to the affected area, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Compound Amino-polypeptide Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time symptom, PASI scores, the levels of serum IL-6, IL-38, TNF- α , CRP and VEGF, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.31%, which was significantly higher than that of the control group (83.05%) ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of erythema papule, skin lesions, scales and itching in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, PASI score in both groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and PASI score in treatment group was significantly lower than that in control group at 1, 3 and 6 weeks after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-38, TNF- α , CRP and VEGF in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was 6.78%, which was significantly lower than 16.95% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Amino-polypeptide Tablets combined with Halometasone Cream in treatment of psoriasis vulgaris can effectively improve the symptoms and the curative effect, reduce the area of skin lesions and the inflammatory reaction of the body. **Key words:** Compound Amino-polypeptide Tablets; Halometasone Cream; psoriasis vulgaris; TNF- α ; VEGF; adverse reactions

收稿日期: 2021-10-21

基金项目: 河南省医学科技项目 (LHGJ20191499)

作者简介: 李丹, 主治医师, 研究方向为皮肤病性病。E-mail: mengj_mj@163.com

银屑病是临床常见的,多因素参与的一种慢性、炎症性皮肤病,典型特征为红色斑丘疹、斑块上覆多层银白色鳞屑等^[1]。好发于头皮、背部和四肢伸侧,部分患者可伴有瘙痒、疼痛及出血等症状^[2]。寻常型银屑病在临床发病中最为常见,目前对该病确切的发病机制尚未完全阐明,多数研究者认为涉及免疫、遗传、心理、环境因素等方面^[3]。由于该病发病率较高,易复发,尤以侵犯青壮年为多,其病程长、顽固、难治,严重者可累及重要器官功能,从而对患者的生活造成严重影响^[4]。复方氨肽素片成分为动物脏器提取的活型物,含有多肽、微量元素和氨基酸等,有助于调节机体功能,利于营养代谢,从而促进皮损面积改善^[5]。卤米松乳膏为强效糖皮质激素,具有免疫抑制、抗炎、抗皮层增殖的作用^[6]。因此,本研究探讨复方氨肽素片联合卤米松乳膏治疗寻常型银屑病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2020 年 5 月—2021 年 6 月在商丘市第一人民医院诊疗的 118 例银屑病患者为研究对象,其中男 64 例,女 54 例;年龄 28~67 岁,平均年龄(47.51 ± 1.28)岁;病程 5~11 年,平均病程(8.35 ± 1.41)年。

纳入标准:符合《皮肤病流行病学》^[7]诊断标准;1 个月内未使用过免疫抑制剂、糖皮质激素等治疗的患者;无恶性肿瘤患者;均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。排除标准:患有肝、肾等严重疾病者;有药物过敏史者;妊娠及哺乳妇女;患有免疫性疾病及血液性疾病者;静止期、退行期寻常型银屑病患者;患者患有精神性疾病。

1.2 药物

卤米松乳膏由 Bright Future Pharmaceuticals Factory 生产,规格 10 g:5 mg,产品批号 202002028,202104027。复方氨肽素片由重庆华邦制药股份有限公司生产,规格 120 片/瓶,产品批号 202003016,202105011。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组和治疗组,每组各 59 例。其中对照组患者男 33 例,女 26 例;年龄 28~65 岁,平均年龄(46.52 ± 1.41)岁;病程 5~9 年,平均病程(7.22 ± 1.52)年。治疗组患者男 31 例,女 28 例;年龄 29~67 岁,平均年龄(48.21 ± 1.26)岁;病程 6.5~11 年,平均病程(8.75 ± 1.71)年。两组一般

资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者在患处涂薄层卤米松乳膏,2 次/d。在对照组基础上,治疗组口服复方氨肽素片,5 片/次,3 次/d。两组患者治疗 6 周。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:患者治疗后皮损面积缩小 $>90\%$,症状基本消失。有效:患者治疗后皮损面积缩小 $>75\%$,症状部分缓解。无效:患者治疗后皮损面积缩小 $<20\%$,症状未见好转。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 严重程度指数(PASI)评分 采用银屑病面积和 PASI 评分^[9]标准对患者皮损严重程度(红斑、鳞屑、浸润)进行测定,其中皮损面积 $<10\%$ 为 1 分;皮损面积在 $10\% \sim 20\%$ 为 2~3 分;皮损面积在 $21\% \sim 69\%$ 为 4~5 分;皮损面积在 $70\% \sim 100\%$ 为 6 分。

1.5.2 血清因子 于治疗前后,抽取患者晨间空腹上肢静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 10 min,分离出上层血清冰箱保存,采用酶联免疫吸附法分析白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、血管生长因子(VEGF)、白细胞介素-38(IL-38)水平,严格按照试剂盒操作要求进行分析。

1.6 不良反应观察

治疗过程中,记录所发生的皮肤干燥、灼烧感、口渴、皮肤脱屑等与药物有关情况,并作及时记录,进行分析不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 31 例,有效 18 例,无效 10 例;治疗组显效 49 例,有效 9 例,无效 1 例;治疗组临床有效率为 98.31%,高于对照组的 83.05%($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组患者红斑丘疹、皮损、鳞屑、瘙痒等症状的缓解时间均明显早于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 PASI 评分比较

治疗后,两组 PASI 评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),治疗组治疗后 1、3、6 周的 PASI 评分

均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清因子 IL-6、IL-38、TNF- α 、CRP、VEGF 水平显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后的 IL-6、IL-38、TNF- α 、CRP、VEGF 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗期间, 对照组出现皮肤干燥 3 例, 灼烧感 3 例, 口渴 2 例, 皮肤脱屑 2 例; 治疗组出现皮肤干燥 1 例, 灼烧感 1 例, 口渴 1 例, 皮肤脱屑 1 例; 治疗组不良率明显低于对照组 (6.78% vs 16.95%,

$P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

银屑病是比较顽固的一种慢型皮肤性疾病, 以往的治疗方法虽然多样, 但效果有限, 不良反应多^[10]。造成寻常型银屑病治疗难度的最主要原因是其发病机制尚未完全明确^[11]。近年来有研究报道, 该病的发病机制主要与炎型细胞因子介质有关, 其在发病进程中炎症的失衡起着重要作用^[12]。促炎因子的产生导致炎症的发生及放大, 抑炎因子相对不足将无法拮抗促炎因子的作用, 从而导致炎症失衡^[13]。寻常型银屑病的皮损产生局部炎症反应, 破坏角质层的

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	59	31	18	10	83.05
治疗	59	49	9	1	98.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	红斑丘疹缓解时间/周	皮损缓解时间/周	鳞屑缓解时间/周	瘙痒缓解时间/周
对照	59	3.24 $\pm$ 0.45	5.22 $\pm$ 0.21	3.75 $\pm$ 0.26	3.63 $\pm$ 0.33
治疗	59	1.76 $\pm$ 0.39*	3.41 $\pm$ 0.46*	2.19 $\pm$ 0.37*	1.84 $\pm$ 0.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 PASI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on score PASI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PASI 评分			
		治疗前	治疗后 1 周	治疗后 3 周	治疗后 6 周
对照	59	5.13 $\pm$ 0.31	5.07 $\pm$ 0.11*	3.44 $\pm$ 0.57*	2.28 $\pm$ 0.41*
治疗	59	5.24 $\pm$ 0.12	4.01 $\pm$ 0.37* [▲]	2.16 $\pm$ 0.25* [▲]	1.21 $\pm$ 0.17* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 4 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-38/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)
对照	59	治疗前	65.26 $\pm$ 6.64	116.24 $\pm$ 15.33	47.59 $\pm$ 6.51	13.12 $\pm$ 3.28	125.82 $\pm$ 11.63
		治疗后	48.67 $\pm$ 5.72*	103.68 $\pm$ 13.15*	32.15 $\pm$ 5.25*	8.44 $\pm$ 2.52*	93.52 $\pm$ 9.48*
治疗	59	治疗前	65.47 $\pm$ 6.59	116.55 $\pm$ 14.37	47.72 $\pm$ 6.22	13.22 $\pm$ 3.55	125.79 $\pm$ 11.58
		治疗后	26.44 $\pm$ 3.29* [▲]	89.21 $\pm$ 9.38* [▲]	19.33 $\pm$ 3.17* [▲]	5.26 $\pm$ 1.84* [▲]	75.37 $\pm$ 7.39* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮肤干燥/例	灼烧感/例	口渴/例	皮肤脱屑/例	总发生率/%
对照	59	3	3	2	2	16.95
治疗	59	1	1	1	1	6.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

固有结构,促使皮肤屏障功能发生障碍,从而增加相关炎症因子的大量释放^[14]。有研究证实,皮肤屏障功能受损后皮肤 pH 值升高、角质层含水量下降,与该病严重程度有着直接关系^[15]。复方氨肽素片主要成分为氨肽素,能增加细胞内环磷酸腺苷的含量,从而抑制病变部位细胞分裂,控制病变部位鳞屑增生变厚,使病变组织得以修复,促进皮肤组织新陈代谢的提高^[16]。卤米松乳膏属于皮质类固醇类,通过透皮吸收后,与细胞胞浆中的糖皮质激素受体蛋白相互结合,发挥抗炎、抗过敏、抗增生的作用^[17]。

本研究结果表明,治疗组患者出现的红斑丘疹、皮损、鳞屑、瘙痒的症状缓解时间均早于对照组;治疗组治疗后 1、3、6 周的 PASI 评分均低于对照组。说明复方氨肽素片与卤米松乳膏联合治疗,可有效改善患者症状,使皮损面积得以有效缩小^[18]。本研究结果表明,治疗组治疗后 IL-6、IL-38、TNF- α 、CRP、VEGF 水平均低于对照组。说明复方氨肽素片与卤米松乳膏联合治疗,能有效降低患者机体的炎症反应,改善皮肤角质层的厚度,恢复皮肤含水量,使病情得到有效控制^[19]。其中 IL-6 水平升高能诱导及促进角质形成,细胞的过度增生,增加 T 细胞在表皮内的聚集,促进银屑病皮损的形成;IL-38 是一种促炎症细胞因子,水平升高可诱导多种细胞产生其它促炎症细胞因子^[20]。TNF- α 是一种促炎症反应细胞因子,水平升高能促进角质形成细胞的分化以及增殖,导致炎症递质的释放,最终造成炎症细胞的活化及浸润。CRP 是细胞因子介导的炎症反应,其水平升高可诱发或加重银屑病的重要炎症因子。VEGF 水平升高能通过血管内皮细胞及炎症递质的化学趋化作用,促使银屑病皮损处的炎症反应加重^[21]。

综上所述,采用复方氨肽素片与卤米松乳膏联合治疗,能有效改善症状,能提高寻常型银屑病的疗效,皮损面积缩小明显,并能降低机体炎症反应,且安全有效,值的临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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): 4-6.
- [2] 张学军, 陈珊宇, 王福喜, 等. 寻常型银屑病遗传流行病学分析 [J]. 中华皮肤科杂志, 2000, 33(6): 383-385.
- [3] 杨雪琴. 寻常型银屑病防治思路的研究 [J]. 解放军医学杂志, 2002, 27(12): 1125-1126.
- [4] 杨森, 魏生才, 张学军, 等. 寻常型银屑病诱因流行病学研究 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2000, 16(3): 159-162.
- [5] 徐浩生, 许礼宾, 徐菊英, 等. 迪银片治疗寻常性银屑病的临床及实验室观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2002, 16(4): 233-234.
- [6] 张秋婷, 万媛, 黄如茜. 卤米松乳膏包敷治疗寻常型银屑病包敷频率的效果观察及护理 [J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(2): 43-44.
- [7] 叶冬青. 皮肤病流行病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 118-123.
- [8] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009.
- [9] 罗寰, 董萍云, 孟凡茹, 等. 寻常性银屑病患者血清 IL-17 和 IL-22 检测与其 PASI 评分的相关性分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2011, 25(12): 941-943.
- [10] 马天, 姜文成, 陈洁, 等. 银屑病发病机制研究进展 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(21): 9656-9658.
- [11] 张晓杰, 耿立东, 赵纯修. 寻常型银屑病病因病机探讨 [J]. 山东中医杂志, 2001, 20(10): 586-587.
- [12] 陈积慷, 郑敏. 寻常型银屑病患者血管内皮生长因子及单核细胞趋化因子-1 表达的研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2002, 35(2): 111-113.
- [13] 金诗怡, 施若菲, 郑捷. 家族性寻常型银屑病患者流行病学调查 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2004, 20(1): 50-52.
- [14] 江从军, 刘贞富, 徐秋梅, 等. 生存素在寻常型银屑病皮损中的表达 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2007, 23(5): 391-392.

- [15] 张学军, 王红艳, 陈珊宇, 等. 寻常型银屑病遗传模式分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2002(2): 108-111.
- [16] 梁国猷, 张艳彩, 陈军生. 迪银片治疗寻常型银屑病 60 例观察 [J]. 临床皮肤科杂志, 1999, 28(6): 371.
- [17] 徐刚, 余开梅, 刘美琳. 卤米松乳膏与他扎罗汀凝胶治疗寻常性银屑病 [J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(3): 150.
- [18] 陈旭娥, 刘志香, 吴艳, 等. 寻常型银屑病皮损中 Th17 细胞相关因子的表达 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2008, 24(3): 176-178.
- [19] 金力, 姜燕生, 蔡念宁, 等. 血管内皮生长因子在寻常型银屑病患者中医辨证分型皮损和血清中的表达 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2006, 20(7): 406-408.
- [20] 夏米娜, 刘彦群, 翟晓翔. 寻常性银屑病患者白细胞介素表达水平及与银屑病面积和严重程度指数相关性研究 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2019, 12(4): 204-208.
- [21] 解春桃. 银屑病患者与相关细胞因子水平变化的研究 [J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(5): 414-415.

[责任编辑 金玉洁]