

郁金银屑片联合复方氨肽素片治疗寻常型银屑病的临床研究

张 辉

延安大学附属医院 皮肤科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨郁金银屑片联合复方氨肽素片治疗寻常型银屑病的临床疗效。**方法** 收集2015年5月—2016年5月在延安大学附属医院收治的寻常型银屑病患者82例,根据治疗方案的差别分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组患者口服复方氨肽素片,5片/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服郁金银屑片,6片/次,3次/d。两组患者均连续治疗8周。观察两组患者临床疗效,比较两组PASI评分、血清炎症因子和促血管生成因子水平变化。**结果** 治疗后,两组患者的总有效率分别为80.49%和95.12%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗4、8周,两组银屑病面积与严重性指数(PASI)评分均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后治疗组PASI评分降的更低,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清白细胞介素-6(IL-6)、IL-17、IL-23和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组血清炎症因子水平比对照组降的更低($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平均明显降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组促血管生成因子水平降低程度更显著,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 郁金银屑片联合复方氨肽素片治疗寻常型银屑病的疗效显著,可明显降低机体炎症因子和促血管生成因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 郁金银屑片; 复方氨肽素片; 寻常型银屑病; 银屑病面积与严重性指数; 血管内皮生长因子; 碱性成纤维细胞生长因子
中图分类号: R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)11-1830-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.034

Clinical study on Yujin Yinxie Tablets combined with Compound Amino-polypeptide Tablets in treatment of psoriasis vulgaris

ZHANG Hui

Department of Dermatology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacies of Yujin Yinxie Tablets combined with Compound Amino-polypeptide Tablets in treatment of psoriasis vulgaris. **Methods** Patients (82 cases) with psoriasis vulgaris in Yan'an University Affiliated Hospital from May 2015 to May 2016 were divided into the control (41 cases) and treatment (41 cases) groups according to different treatments. The patients in the control group were *po* administered with Compound Amino-polypeptide Tablets, 5 Tablets/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Yujin Yinxie Tablets on the basis of the control group, 6 Tablets/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of PASI scores, inflammatory factors, and pro-angiogenic factors levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.49% and 95.12%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the PASI scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the PASI scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum IL-6, IL-17, IL-23, and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VEGF and bFGF levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the

收稿日期: 2016-07-02

作者简介: 张 辉 (1980—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为皮肤性病专业。Tel: 1880911330 E-mail: zhangh188j@163.com

decrease degree of the pro-angiogenic factors levels in the treatment group was significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yujin Yinxie Tablets combined with Compound Amino-polypeptide Tablets has a significant clinical efficacy in treatment of psoriasis vulgaris, can significantly reduce the levels of inflammatory factors and pro-angiogenic factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Yujin Yinxie Tablets; Compound Amino-polypeptide Tablets; psoriasis vulgaris; PASI; VEGF; bFGF

银屑病是皮肤科常见的一种慢性炎性皮肤病, 临床上有寻常型、脓疱型、关节病型和红皮病型 4 种类型, 其中以寻常型最为常见。该病的发病机制尚未完全阐明, 可能与遗传、细胞凋亡异常、细胞因子及新生血管形成等有关。临床上以鳞屑性红斑、瘙痒及灼痛不适等为主要表现, 对患者生活质量具有严重影响^[1]。目前常给予免疫抑制剂联合维生素 A 酸类药物进行治疗, 虽具有一定疗效, 但停药后极易复发, 且不良反应也较多^[2]。因此, 寻找积极有效的治疗措施对改善患者的生活质量是极为重要的。复方氨肽素具有提高机体免疫功能, 改善机体营养代谢, 增加细胞内环磷酸腺苷 (cAMP) 水平的作用, 进而抑制病变部位的细胞分裂, 抑制病变部位鳞屑变厚, 促进病变组织修复, 还具有镇静、止痒和抗过敏等作用^[3]。郁金银屑片具有清热解毒、疏通气血、燥湿杀虫和软坚消积的作用^[4]。本研究对寻常型银屑病患者采用郁金银屑片联合复方氨肽素进行治疗, 取得了较满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集 2015 年 5 月—2016 年 5 月在延安大学附属医院进行治疗的 82 例寻常型银屑病患者为研究对象, 所有患者均符合寻常型银屑病诊断标准^[5]。其中男 39 例, 女 43 例; 年龄 19~60 岁, 平均年龄 (31.82 ± 2.39) 岁; 病程 2 个月~13 年, 平均病程 (4.35 ± 0.3) 年; 银屑病面积与严重性指数 (PASI) 评分 10~26 分, 平均评分 (18.63 ± 3.47) 分。

排除标准: 非寻常型银屑病患者; 对本研究药物过敏者; 伴有糖尿病及恶性肿瘤者; 近期应用过对本研究效果有影响的药物者; 伴有严重肝肾功能不全者; 妊娠及哺乳期妇女; 伴有严重感染及自身免疫性疾病者; 伴有精神障碍及不配合治疗者; 未签署知情协议书者。

1.2 药物

复方氨肽素片由重庆华邦制药有限公司生产, 规格 0.25 g/片, 产品批号 150406; 郁金银屑片由山西天星制药有限公司生产, 规格 0.24 g/片, 产品批

号 150412。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。其中对照组男 19 例, 女 22 例; 年龄 20~60 岁, 平均年龄 (31.76 ± 2.38) 岁; 病程 2 个月~13 年, 平均病程 (4.31 ± 0.35) 年; PASI 评分 10~26 分, 平均评分 (18.54 ± 3.45) 分。治疗组男 20 例, 女 21 例; 年龄 19~60 岁, 平均年龄 (31.74 ± 2.34) 岁; 病程 3 个月~13 年, 平均病程 (4.28 ± 0.38) 年; PASI 评分 11~26 分, 平均评分 (18.56 ± 3.42) 分。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组口服复方氨肽素片, 5 片/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服郁金银屑片, 6 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈: 治疗后皮损完全消失, PASI 评分减少 $\geq 90\%$; 显效: 治疗后皮损绝大部分消失, $60\% \leq \text{PASI 评分减少} < 90\%$; 有效: 治疗后皮损部分消失, $30\% \leq \text{PASI 评分减少} < 60\%$; 无效: 治疗后皮损没有明显消失或较前严重, PASI 评分减少 $< 30\%$ 。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

对两组患者治疗前后 PASI 评分进行比较^[7], 从皮损斑块的红斑、鳞屑、厚度等方面按无、轻度、中度、重度、极重度进行评定, 每项 0~4 分; 采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-6 (IL-6)、IL-17、IL-23、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血管内皮生长因子 (VEGF) 和碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的恶心、呕吐、头晕、腹泻等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行处理分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 10 例, 显效 16 例, 有效 7 例, 总有效率为 80.49%; 治疗组治愈 14 例, 显效 20 例, 有效 5 例, 总有效率为 95.12%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	10	16	7	8	80.49
治疗	41	14	20	5	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 PASI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on PASI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PASI 评分/分
对照	41	治疗前	18.54 ± 3.45
		治疗 4 周	12.23 ± 2.24*
		治疗 8 周	4.32 ± 1.18*
治疗	41	治疗前	18.56 ± 3.42
		治疗 4 周	7.64 ± 2.15* [▲]
		治疗 8 周	2.15 ± 1.16* [▲]

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 after treatment in the same period

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IL-23/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	134.43 ± 12.76	119.81 ± 13.72	58.66 ± 9.36	42.68 ± 11.47
	治疗后	74.75 ± 9.43*	94.77 ± 8.52*	38.82 ± 7.86*	25.45 ± 7.46*
治疗	治疗前	134.45 ± 12.72	119.76 ± 13.64	58.63 ± 9.34	42.64 ± 11.42
	治疗后	63.36 ± 9.34* [▲]	87.54 ± 8.63* [▲]	27.71 ± 7.52* [▲]	14.35 ± 6.53* [▲]

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 4 两组患者促血管生成因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 4 Comparison on pro-angiogenic factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	bFGF/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	197.45 ± 21.33	16.68 ± 4.72
	治疗后	166.47 ± 8.65*	12.48 ± 1.31*
治疗	治疗前	197.42 ± 21.26	16.62 ± 4.75
	治疗后	86.32 ± 8.54* [▲]	9.57 ± 1.25* [▲]

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

2.2 两组患者 PASI 评分比较

治疗 4、8 周, 两组 PASI 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组治疗同期相比, 治疗组 PASI 评分的降低程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者血清 IL-6、IL-17、IL-23 和 TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组降低更显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者促血管生成因子比较

治疗后, 两组患者血清 VEGF 和 bFGF 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗后治疗组降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中均未出现恶心、呕吐、头晕、腹泻等药物相关不良反应情况。

3 讨论

银屑病是皮肤科常见的一种慢性炎性皮肤病, 病程较长, 有易复发倾向, 有的病例几乎终生不愈。常见的银屑病类型有寻常型、脓疱型、关节病型和红皮病型 4 种, 又以寻常型最为常见。该病的发病机制可能与遗传、细胞凋亡异常、细胞因子和新生血管形成等有关, 临床表现为鳞屑性红斑、瘙痒及

灼痛不适等特征,严重影响患者生活质量^[1]。

复方氨肽素是由氨肽素、氨茶碱、马来酸氯苯那敏制备的复方制剂,其中氨肽素是从动物内脏提取出的一种活性物质,含有丰富的氨基酸、微量元素和多肽,可以提高机体免疫功能,改善机体营养代谢;氨茶碱对机体内磷酸二酯酶的活性具有抑制作用,能增加细胞内 cAMP 含量,进而抑制病变部位的细胞分裂,抑制病变部位鳞屑变厚,促进病变组织修复;马来酸氯苯那敏具有镇静、止痒和抗过敏等作用,可减轻患者临床症状^[3]。郁金银屑片是一种中药复方制剂,具有清热解毒、疏通气血、燥湿杀虫和软坚消积等作用^[4]。药理研究表明,此药具有抗复发免疫物质 EH 活性成分,具有增强皮肤免疫力和抵抗力,并对表皮细胞具有显著的颗粒促进作用,在促进皮肤组织细胞修复的同时,还可激活皮肤组织细胞的新生,使皮肤表层或深层受损组织恢复正常,并提高病区皮肤的抵抗力,使得愈后不易复发^[8]。本研究对寻常型银屑病患者采用郁金银屑片联合复方氨肽素来治疗,取得了满意的效果。

炎症反应及促血管生成因子的高表达在银屑病的发生、发展和转归中具有重要作用。IL-6 是一种白细胞趋化因子,具有多种细胞功能,是炎症反应的重要递质之一,在炎症反应中表现为对多种细胞的促炎作用和诱导急性反应蛋白生成^[9]。IL-17 细胞异常活化后会释放大量的细胞因子,这些细胞因子间相互作用,可促进角质细胞形成及内皮细胞增殖,进而引起银屑病^[10]。IL-23 可诱导 Th17 细胞增殖活化,分泌 IL-17、IL-23 等多种细胞因子,细胞因子通过募集、活化中性粒细胞而诱导银屑病发生^[11]。TNF- α 可促进炎症细胞发生聚集与黏附,具有诱发炎症反应、内皮细胞损伤等作用^[12]。研究发现银屑病的主要发病机制为新生血管,在各种促血管生成因子的共同作用下促进银屑病皮损处形成新生血管,这类因子在银屑病发病中扮演重要角色。VEGF 是目前发现的最为重要的一个促血管生成因子,bFGF 为新生血管调控因子,可促进细胞有丝分裂及诱导新生血管生成,新血管的形成与二者关系密切^[13]。

本研究中,治疗后,治疗组的总有效率为

95.12%,显著高于对照组的 80.49%。与治疗前相比,治疗后两组患者 PASI 评分均显著降低,且治疗组降低更显著。治疗后,两组患者血清 IL-6、IL-17、IL-23 和 TNF- α 水平均显著降低,但治疗组降低更显著。治疗后,两组患者血清 VEGF 和 bFGF 水平均显著降低,但治疗组具有更显著降低程度。

综上所述,郁金银屑片联合复方氨肽素片治疗寻常型银屑病效果确切,可降低银屑病患者机体炎症因子和促血管生成因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

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: 1008-1009.
- [2] 靳培英. 皮肤病药物治疗学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 160.
- [3] 裴丽英, 何 苗. 复方氨肽素片治疗寻常型银屑病临床观察 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(4): 48-49.
- [4] 孔 岩. 郁金银屑片治疗寻常型银屑病疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2003, 7(6): 508.
- [5] 中国医师协会皮肤科医师分会 中西医皮肤科亚专业委员会. 中成药治疗寻常性银屑病专家共识(2014) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(3): 215-216.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 299-302.
- [7] 蔡莎莉. 银屑病 PASI 评分观察表的设计与应用 [J]. 护理学杂志, 2013, 28(1): 78.
- [8] 段泾云, 周佩芳, 马树德, 等. 郁金银屑片的免疫药理及毒性研究 [J]. 中成药研究, 1986, 3(7): 44.
- [9] 范团起, 李卫红. IL-6 及 TNF- α 与寻常性银屑病的关系 [J]. 医药论坛杂志, 2006, 27(12): 34-37.
- [10] 张 平, 张 蓉, 周小勇. IL-17F 在银屑病皮损中的表达及意义 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24 (1): 13-15.
- [11] Blauvelt A. T-helper 17 cells in psoriatic plaques and additional genetic links between IL-23 and psoriasis [J]. *J Invest Dermatol*, 2008, 128(5): 1064-1067.
- [12] 胡祥宇, 杨文信. 血清中肿瘤坏死因子 α 、干扰素 γ 及白介素 4 与寻常型银屑病中医辨证相关性研究 [J]. 西南军医, 2015, 17(2): 156-158.
- [13] 朱 凡, 郑 敏, 鲍 彰. 银屑病患者皮损中血管内皮生长因子受体的表达与血管增生的关系 [J]. 中华皮肤科杂志, 2003, 36(7): 365-367.