

## 消银颗粒联合阿维 A 治疗寻常性银屑病的临床研究

解翠林, 付曼妮\*

鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院) 普爱院区 皮肤科, 湖北 黄石 435000

**摘要:** **目的** 观察消银颗粒联合阿维 A 治疗寻常性银屑病的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 1 月—2015 年 7 月鄂东医疗集团黄石市中心医院皮肤科收治的寻常型银屑病患者 104 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组口服阿维 A 胶囊, 初始剂量 25~30 mg/d, 有效后, 维持剂量 25~50 mg/d。治疗组在对照组基础上口服消银颗粒, 3.5 g/次, 3 次/d。两组患者均治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组 IL-17、IL-10 和复发率。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 78.8%、92.3%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组白细胞介素-17 (IL-17) 和严重程度指数评分 (PASI 评分) 均显著下降, 而白细胞介素-10 (IL-10) 均显著上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后随访 6 个月, 对照组和治疗组的复发率分别为 35.0%、17.4%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 消银颗粒联合阿维 A 治疗寻常型银屑病具有较好的临床疗效, 可显著减低 IL-17 水平, 升高 IL-10 水平, 调节 Th17/Treg 细胞平衡, 降低复发率, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 消银颗粒; 阿维 A 胶囊; 寻常型银屑病; 严重程度指数评分; 白细胞介素-17; 白细胞介素-10

**中图分类号:** R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)11-1834-04

**DOI:**10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.035

## Clinical study on Xiaoying Granules combined with acitretin in treatment of psoriasis vulgaris

Xie Cui-lin, FU Man-ni

Department of Dermatology, Puai Hospital District, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group (Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University), Huangshi 435000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Xiaoying Granules combined with acitretin in treatment of psoriasis vulgaris.

**Methods** Patients (104 cases) with psoriasis vulgaris in Department of Dermatology of Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group from January 2013 to July 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 52 cases. Patients in the control group were *po* administered with Acitretin Capsules, starting dosage was 25 — 30 mg/d, maintenance dose was 25 — 50 mg/d after effective. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaoying Granules on the basis of the control group, 3.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and IL-17, IL-10, and recurrence rate in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.8% and 92.3%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, IL-17 levels and PASI scores in two groups were significantly decreased, but the IL-10 levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). Follow up for 6 months after treatment, the recurrence rates in the control and treatment groups were 35.0% and 17.4%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xiaoying Granules combined with acitretin has clinical curative effect in treatment of psoriasis vulgaris, significantly decreases IL-17 level, increases IL-10 level, regulates Th17/Treg cell balance, reduce relapse rate, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xiaoying Granules; Acitretin Capsules; psoriasis vulgaris; PASI score; IL-17; IL-10

收稿日期: 2015-05-12

作者简介: 解翠林 (1981—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为皮肤性病学。Tel: 13986589183 E-mail: linlin197810@163.com

\*通信作者 付曼妮 (1980—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为皮肤性病学。Tel: (0714)3062822

银屑病是一种常见的慢性红斑鳞屑性皮肤病，其病因和发病机制目前尚不清楚，临床治疗较为困难，尚缺乏特异性的根治方案<sup>[1]</sup>。临床研究显示中医中药在改善患者临床症状等方面有独特优势，中医认为本病为血热、血瘀、血燥、血虚的内因和风湿的外因相互作用下的结果，主张以清热凉血解毒、活血化瘀、祛风止痒为基本治疗原则<sup>[2]</sup>。消银颗粒是地黄、牡丹皮、赤芍、当归、苦参、金银花、玄参、牛蒡子、蝉蜕、白鲜皮、大青叶、红花、防风组成的中成药，具有清热凉血、养血润燥、祛风止痒的功效，符合中医的治疗原则<sup>[3]</sup>。阿维A是新一代维A酸类药物制剂，是临床上治疗银屑病的常用化药<sup>[4]</sup>。本研究观察了消银颗粒联合阿维A对银屑病患者的免疫调节作用，以及其临床疗效。

## 1 材料和方法

### 1.1 一般临床资料

选取2013年1月—2015年7月鄂东医疗集团黄石市中心医院普爱院区皮肤科收治的寻常型银屑病患者104例。其中，男46例，女58例；平均年龄 $(41.6 \pm 9.4)$ 岁；平均病程 $(5.29 \pm 1.43)$ 年。诊断参照《中华风湿病学》中银屑病的诊断标准<sup>[5]</sup>，严重程度指数评分(PASI评分)评估银屑病患者皮损程度。所有操作均符合伦理委员会的规定，所有患者均知晓本实验，并签署知情同意书。

排除对象：心、脑、肝、肺、肾等脏器严重病变者；关节型、脓疱型、红皮病型银屑病；1个月内曾服用免疫抑制剂、糖皮质激素类固醇药物或维甲酸类药物者；伴发甲状旁腺疾病、钙代谢异常以及其他自身免疫性疾病者；妊娠期或哺乳期妇女以及短期内计划怀孕者。

### 1.2 药物

阿维A胶囊由重庆华邦制药有限公司生产，规格10 mg/粒，产品批号20123413；消银颗粒由陕西康惠制药股份有限公司生产，规格3.5 g/袋，产品批号XY20121104。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者使用数字法随机分为对照组和治疗组，每组各52例。对照组男24例，女28例；平均年龄 $(40.7 \pm 9.5)$ 岁；平均病程 $(5.27 \pm 1.42)$ 年；皮损程度中度 $(3 < \text{PASI评分} \leq 15)$ 29例，重度 $(\text{PASI评分} \geq 15)$ 23例。治疗组男22例，女30例；平均年龄 $(40.4 \pm 9.3)$ 岁；平均病程 $(5.32 \pm 1.45)$ 年；皮损程度中度 $(3 < \text{PASI评分} \leq 15)$ 28例，重度

$(\text{PASI评分} \geq 15)$ 24例。两组患者在性别、年龄、病程、皮损程度方面上比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组患者均给予调节饮食、严禁酒精摄入等治疗措施。对照组口服阿维A胶囊，初始剂量25~30 mg/d，有效后，维持剂量25~50 mg/d。治疗组在对照组基础上口服消银颗粒，3.5 g/次，3次/d。两组患者均治疗4周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效：皮损恢复正常，或PASI评分减少 $\geq 60\%$ ；有效：皮损显著改善，或 $20\% \leq \text{PASI评分减少} < 60\%$ ；无效：皮损没有明显改善甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

采集患者治疗前后的静脉血5 mL，1 500×g离心10 min，上层血清使用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定白细胞介素-17(IL-17)和白细胞介素-10(IL-10)。检测试剂盒购自深圳达科为生物科技股份有限公司，按照试剂盒说明书加入相关试剂，最后对照标准品使用美国Bio-Rad ML550型酶标仪完成IL-17和IL-10因子表达水平的测定。

参照《中华风湿病学》中PASI评分标准<sup>[5]</sup>。全身分为头颈部、上肢、躯干和下肢4个部位，皮损面积(A)：无皮疹(0分)、1%~9%(1分)、10%~29%(2分)、30%~49%(3分)、50%~69%(4分)、70%~89%(5分)、90%~100%(6分)。红斑(E)、浸润(I)、表皮脱屑/鳞屑(D)3个皮损程度方面评分：无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分)、极重(4分)。

$$\text{PASI评分} = (\text{E头} + \text{I头} + \text{D头}) \times \text{A头} \times 0.1 + (\text{E上肢} + \text{I上肢} + \text{D上肢}) \times \text{A上肢} \times 0.2 + (\text{E躯干} + \text{I躯干} + \text{D躯干}) \times \text{A躯干} \times 0.3 + (\text{E下肢} + \text{I下肢} + \text{D下肢}) \times \text{A下肢} \times 0.4$$

### 1.6 不良反应

观察治疗期间的两组腹痛、厌食、口干、耳鸣、皮肤瘙痒、头晕、结膜炎、眼干燥、以及肝损伤等不良反应的发生，并随访6个月比较两组的复发率。

复发率 = 复发人数 / 有效随访例数

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 16.0软件进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计量资料多个样本均数间比较采用单因素方差分析，多个样本均数间的两两比较采用 $q$ 检验，计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 19 例, 有效 22 例, 总有效率为 78.8%; 治疗组显效 25 例, 有效 23 例, 总有效率为 92.3%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组 IL-17、IL-10 和 PASI 评分比较

治疗后, 两组 IL-17 和 PASI 评分均显著下降, 而 IL-10 均显著上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	19	22	11	78.8
治疗	52	25	23	4	92.3*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 IL-17、IL-10 和 PASI 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 52$ )

Table 2 Comparison on IL-17, IL-10 and PASI scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 52$ )

组别	观察时间	IL-17/(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-10/(ng·mL <sup>-1</sup> )	PASI 评分/分
对照	治疗前	34.17 ± 6.24	7.26 ± 1.35	12.59 ± 3.27
	治疗后	22.64 ± 4.17*	11.02 ± 1.86*	7.64 ± 2.13*▲
治疗	治疗前	34.26 ± 6.18	7.31 ± 1.32	12.62 ± 3.31
	治疗后	15.74 ± 3.42*▲	13.18 ± 2.04*▲	5.48 ± 1.26*▲

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

### 2.3 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组发生皮肤瘙痒 1 例, 耳鸣 1 例, 腹痛 1 例, 眼干燥 1 例, 转氨酶轻度升高 1 例, 不良反应发生率为 9.6%; 治疗组发生腹痛 2 例, 厌食 1 例, 口干 1 例, 头晕 1 例, 结膜炎 1 例, 不良反应发生率为 11.5%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

### 2.4 两组复发率比较

治疗后随访 6 个月, 对照组获得随访病例 40 例, 复发 14 例, 复发率为 35.0%; 治疗组获得随访病例 46 例, 复发 8 例, 复发率为 17.4%, 两组复发率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

寻常型银屑病是银屑病中最为常见的一型, 其病因复杂, 涉及到遗传、免疫、环境、精神神经等多种因素, 目前普遍认为, 自身免疫紊乱在发病中占主导地位。辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞 (Th17/Treg 细胞) 是体内的一组免疫效应和抑制细胞, 近期的研究显示 Th17/Treg 细胞失衡参与了寻常型银屑病的发生、发展过程, Th17 细胞通过分泌

IL-17, 起到促进炎症反应的作用, Treg 细胞通过分泌 IL-10, 抑制炎症反应<sup>[6]</sup>, 因此检测 IL-17 和 IL-10 因子表达, 就可以反映出机体内 Th17/Treg 细胞的激活情况。阿维 A 活性成分为依曲替酸, 可以减少皮肤组织中炎症反应, 且增加免疫力<sup>[7]</sup>, 本研究观察到消银颗粒可以显著增加阿维 A 对寻常型银屑病患者 IL-17 的下调和 IL-10 上调的作用, 说明了加用消银颗粒后有利于寻常型银屑病患者体内 Th17/Treg 细胞失衡状态的恢复。李锋等<sup>[8]</sup>的研究观察到消银颗粒联合阿维 A 可以调节寻常性银屑病外周紊乱的 T 细胞亚群, 上述结果都说明了消银颗粒有利于寻常性银屑病的免疫紊乱的调节。

消银颗粒中的地黄、牡丹皮、赤芍、玄参、大青叶可清热解毒、凉血化斑, 金银花、苦参清热解毒, 止痒润燥, 红花、当归活血化瘀, 苦参可祛风止痒, 现代药理认为几种药物合用具有抗炎、调节免疫和促进表皮代谢的作用。本研究观察到口服阿维 A 单用治疗时总有效率为 78.8%, 加用消银颗粒后总有效率可以显著提高到 92.3%, 进一步证实了消银颗粒在银屑病治疗中的作用。与刘丹<sup>[9]</sup>观察到

的结果相接近。另外,本研究观察到随访6个月后消银颗粒组复发率显著低于对照组,可能与消银颗粒调节了患者的免疫紊乱状态相关。安全性评估中,本研究发现联合用药后不良反应发生率未显著增加,说明了消银颗粒联合阿维A在寻常型银屑病治疗中是一个安全的组合。

综上所述,消银颗粒联合阿维A治疗寻常型银屑病具有较好的临床疗效,可显著减低IL-17水平,升高IL-10水平,调节Th17/Treg细胞平衡,降低复发率,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] Kim J, Krueger J G. The Immunopathogenesis of psoriasis [J]. *Dermatol Clin*, 2015, 33(1): 13-23.  
 [2] 鲁延富, 伍斌, 李林丽. 银屑病中西医结合治疗研究进展 [J]. *医学综述*, 2015, 21(22): 4121-4124.  
 [3] 王军, 肖汉龙, 罗建华, 等. NB-UVB联合卡泊三醇软膏及消银颗粒治疗寻常性银屑病临床疗效观察 [J].

中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2015, 14(6): 358-360.  
 [4] 李兆研, 于滨, 孙跃. 阿维A与常规药物治疗重症银屑病的临床疗效 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(1): 114-115.  
 [5] 蒋明, David Yu, 林孝义, 等. *中华风湿病学* [M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 1026-1033.  
 [6] 陈晋广, 赖维, 姜昱. 寻常性银屑病患者外周血Th17/Treg平衡偏移的研究 [J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2013, 12(6): 353-355.  
 [7] Chen Z W, Zhang Y B, Chen X J, *et al.* Retinoic Acid promotes interleukin-4 plasmid-dimethylsulfoxide topical transdermal delivery for treatment of psoriasis [J]. *Ann Dermatol*, 2015, 27(2): 121-127.  
 [8] 李锋, 杨帆, 刘孝兵, 等. 阿维A联合消银颗粒治疗银屑病临床研究 [J]. *陕西中医*, 2015, 36(8): 1024-1026.  
 [9] 刘丹. 消银颗粒联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病疗效观察 [J]. *中医临床研究*, 2015, 7(4): 114-115.