

克银丸联合阿维 A 胶囊治疗银屑病的临床研究

周世敏¹, 黄河²

1. 河南省职工医院 皮肤科, 河南 郑州 450002

2. 河南省军区郑州第三干休所卫生所 皮肤科, 河南 郑州 450014

摘要: **目的** 探讨克银丸联合阿维 A 胶囊治疗银屑病的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 2 月—2017 年 2 月在河南省职工医院诊治的银屑病患者 78 例, 随机分为对照组 (39 例) 和治疗组 (39 例)。对照组患者口服阿维 A 胶囊, 10 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服克银丸, 10 g/次, 2 次/d。两组患者均经过 8 周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者银屑病面积与严重性指数 (PASI) 评分、血清学指标和脂代谢指标。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 74.36%, 显著低于治疗组的 92.31%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PASI 评分均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组 PASI 评分比对照组更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-17 (IL-17)、血管内皮生长因子 (VEGF)、 γ -干扰素 (IFN- γ)、丙二醛 (MDA) 和脂质过氧化产物 (LPO) 水平均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述血清学指标显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平均明显升高 ($P < 0.05$); 载脂蛋白 A1 (ApoA1)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组比对照组改善的更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 克银丸联合阿维 A 胶囊治疗银屑病可有效降低机体炎症反应, 改善机体血脂代谢水平和氧化应激状态, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 克银丸; 阿维 A 胶囊; 银屑病; 血管内皮生长因子; 脂质过氧化产物; 高密度脂蛋白胆固醇

中图分类号: R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)01-0101-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.01.023

Clinical study on Keyin Pills combined with Acitretin Capsules in treatment of psoriasis

ZHOU Shi-min¹, HUANG He²

1. Department of Dermatology, Henan Staff Hospital, Zhengzhou 450002, China

2. Department of Dermatology, Health Clinic Institute of Zhengzhou Third Cadre Training Institute in Henan Military District, Zhengzhou 450014, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Keyin Pills combined with Acitretin Capsules in treatment of psoriasis. **Methods** Patients (78 cases) with psoriasis in Henan Staff Hospital from February 2016 to February 2017 were randomly divided into control (39 cases) and treatment (39 cases) groups. Patients in the control group were administered with Acitretin Capsules, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Keyin Pills on the basis of the control group, 10 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and PASI scores, serological indexes, and lipid metabolism indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 74.36%, which was significantly lower than 92.31% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the PASI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the PASI scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, IL-17, VEGF, and IFN- γ , MDA and LPO levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HDL-C in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), but ApoA1 and LDL-C levels was significantly decreased ($P < 0.05$). And the level of these indexes in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Keyin Pills combined with Acitretin Capsules in treatment of psoriasis can effectively reduce inflammation, and improve the level of blood lipid metabolism and oxidative stress, which has a certain clinical application value.

Key words: Keyin Pills; Acitretin Capsules; psoriasis; VEGF; LPO; HDL-C

收稿日期: 2017-07-21

作者简介: 周世敏 (1968—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为皮肤科。Tel: 13673711737 E-mail: zhoushimin_3@sohu.com

银屑病是皮肤科较为常见的一种慢性炎性皮肤病,临床上以皮肤红色丘疹或斑块上覆有多层银白色鳞屑损害为主要特征,好发于背部、四肢伸侧、头皮,严重时可遍布全身,并可伴有发热、脓疱及全身大小关节病变^[1]。银屑病病程较长,迁延不愈,若不能进行有效治疗,则严重影响患者生活质量。阿维 A 胶囊具有调节表皮细胞分化和增殖作用^[2]。克银丸具有清热解毒、祛风止痒等功效^[3]。因此,本研究对银屑病患者采用克银丸联合阿维 A 胶囊进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 2 月—2017 年 2 月在河南省职工医院进行诊治的 78 例银屑病患者为研究对象,入选患者均符合银屑病诊断标准^[4]。其中男 36 例,女 42 例;年龄 22~66 岁,平均年龄(38.76±1.25)岁;病程 1~15 年,平均病程(7.52±0.74)年。

排除标准:(1)近期应用过糖皮质激素、免疫抑制剂等药物者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)伴有青光眼、白内障、糖尿病等疾病者;(4)伴有自身免疫系统疾病者;(5)伴有其他皮肤病者;(6)伴有恶性肿瘤者;(7)妊娠或哺乳期妇女;(8)对本研究药物过敏者;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

阿维 A 胶囊由 Patheon Inc.生产,规格 10 mg/粒,产品批号 160102;克银丸由吉林省天泰药业股份有限公司生产,规格 0.1 g/粒,产品批号 160107。

1.3 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组(39 例)和治疗组(39 例),其中对照组男 19 例,女 20 例;年龄 22~65 岁,平均年龄(38.71±1.22)岁;病程 1~13 年,平均病程(7.46±0.65)年。治疗组男 17 例,女 22 例;年龄 22~66 岁,平均年龄(38.82±1.29)岁;病程 1~15 年,平均病程(7.59±0.78)年。两组性别、年龄、病程等一般临床资料比较差异没有统

计学意义,具有可比性。

对照组患者口服阿维 A 胶囊,10 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服克银丸,10 mg/次,2 次/d。两组患者均治疗 8 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

基本治愈:治疗后银屑病面积与严重性指数(PASI)评分较治疗前降低≥95%;显效:60%≤治疗后 PASI 评分较治疗前降低<95%;有效:30%≤治疗后 PASI 评分较治疗前降低<60%;无效:治疗后 PASI 评分较治疗前降低<30%。

总有效率=(基本治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对两组治疗前后 PASI 评分进行比较^[6]:病情评分按照红斑、鳞屑、浸润的严重程度分为无、轻、中、重、极重,分别计 0~4 分;采用放射免疫法测定两组治疗前后血清 γ-干扰素(IFN-γ)水平,采用 ELISA 法检测白细胞介素-17(IL-17)、血管内皮生长因子(VEGF)水平,采用 TBA 荧光法测定丙二醛(MDA)、脂质过氧化产物(LPO)水平;应用匀相法测定两组治疗前后高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,直接测定法检测低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,采用免疫比浊法检测载脂蛋白 A1(ApoA1)水平。

1.6 不良反应

比较两组可能出现的与药物相关的过敏、结膜炎、红斑、关节痛、头痛及消化系统不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组基本治愈 4 例,显效 12 例,有效 13 例,无效 10 例,总有效率为 74.36%;治疗组基本治愈 9 例,显效 13 例,有效 14 例,无效 3 例,总有效率为 92.31%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	4	12	13	10	74.36
治疗	39	9	13	14	3	92.31*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组 PASI 评分比较

治疗后, 两组 PASI 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 PASI 评分比对照组更低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组 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	PASI 评分	
		治疗前	治疗后
对照	39	13.19 ± 2.25	8.47 ± 0.58*
治疗	39	13.16 ± 2.27	4.32 ± 0.45* [▲]

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 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-17、VEGF、IFN- γ 、MDA 和 LPO 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述血清学指标低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组脂代谢指标比较

治疗后, 两组 HDL-C 水平明显升高, ApoA1、LDL-C 降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组脂代谢指标改善优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均出现了包括过敏、结膜炎、红斑和关节痛等一系列不良反应, 但两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义, 见表 5。

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	观察时间	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(μ g·mL ⁻¹)	MDA/(μ mol·L ⁻¹)	LPO/(μ mol·L ⁻¹)
对照	治疗前	9.98 ± 0.77	198.79 ± 34.43	18.77 ± 2.39	25.46 ± 3.31	7.86 ± 0.52
	治疗后	6.34 ± 0.23*	112.35 ± 14.57*	12.35 ± 1.17*	22.46 ± 1.75*	5.24 ± 0.21*
治疗	治疗前	9.96 ± 0.75	198.76 ± 34.47	18.74 ± 2.37	25.42 ± 3.27	7.82 ± 0.47
	治疗后	4.23 ± 0.27* [▲]	92.64 ± 13.86* [▲]	9.14 ± 1.06* [▲]	17.28 ± 1.63* [▲]	3.13 ± 0.15* [▲]

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 the treatment

表 4 两组脂代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on lipid metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	ApoA1/(g·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	39	治疗前	0.86 ± 0.15	1.44 ± 0.35	2.62 ± 0.74
		治疗后	1.02 ± 0.14*	1.07 ± 0.18*	1.95 ± 0.43*
治疗	39	治疗前	0.84 ± 0.13	1.46 ± 0.32	2.65 ± 0.76
		治疗后	1.35 ± 0.17* [▲]	0.86 ± 0.14* [▲]	1.25 ± 0.27* [▲]

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 the treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse events between two groups

组别	n/例	过敏/例	结膜炎/例	红斑/例	关节痛/例	头痛/例	恶心呕吐/例	发生率/%
对照	39	0	1	2	3	1	4	28.21
治疗	39	0	1	1	2	1	3	20.51

3 讨论

银屑病又称“牛皮癣”, 是一种慢性炎症性皮肤

病, 其发病机制尚未阐明, 可能与遗传素、免疫、病毒感染及环境因素等有关^[7]。临床上对其尚无根

治方法, 主要原则是安全有效的延长缓解期及降低复发情况^[8]。

阿维 A 胶囊为第 2 代芳香族维 A 酸类药物, 其可通过对表皮细胞终末分化阶段进行调节, 来抑制角质形成细胞增生, 同时还可抑制中性粒细胞趋化, 进而抑制银屑病皮损部位角质形成, 细胞异常增殖和分化以及在皮损内中性粒细胞的浸润和聚集^[2]。传统中医认为银屑病与“白疔”、“风”、“蛇虱”相似, 是因情志内伤、气机不畅、郁久化热导致气血凝滞, 造成肌肤失养, 所以在治疗上以清热化毒、祛瘀凉血、生津养阴为宜^[9]。克银丸是由土茯苓、北豆根、拳参及白鲜皮所制成的中药制剂, 具有清热解毒、祛风止痒等功效^[3]。因此, 本研究对银屑病患者采用克银丸联合阿维 A 胶囊进行治疗, 取得了满意的效果。

IL-17 的异常表达同自身免疫性疾病和慢性炎症性疾病具有相关性, 可直接抑制炎症反应组织中中性粒细胞凋亡, 还可活化角质形成细胞^[10]。VEGF 是目前最强的出血管生成因子, 角质细胞可分泌该因子, 是内皮细胞特异的有丝分裂原^[11]。IFN- γ 是机体重要的防护介质, 在银屑病患者体内的水平升高可能与患者的细胞免疫功能受损有关^[12]。氧化应激状态作为银屑病代谢相关的指标在银屑病发生发展中有着重要作用, MDA、LPO 是常用于检测机体氧化应激反应的指标^[13]。HDL-C 对银屑病免疫-炎症过程中抗原呈递细胞和白细胞并黏附于内皮细胞过程具有抑制作用, 而 ApoA1、LDL-C 可促进机体炎症反应^[14]。

本研究中, 治疗后, 两组血清 IL-17、VEGF、IFN- γ 、MDA、LPO 均降低, 且治疗组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组治疗后 HDL-C 增高, ApoA1、LDL-C 水平降低, 且治疗组比对照组改善更明显 ($P < 0.05$)。说明克银丸联合阿维 A 胶囊可有效降低机体炎症反应和改善氧化应激状态。此外, 对照组与治疗组的总有效率分别为 74.36%、92.31%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PASI 评分均显著降低, 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。说明克银丸联合

阿维 A 胶囊治疗银屑病效果明确。

综上所述, 克银丸联合阿维 A 胶囊治疗银屑病可有效降低机体炎症反应、提高机体免疫力、改善机体血脂代谢水平及氧化应激状态, 临床效果显著, 具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 王晓宁, 郑伟娟, 周 映, 等. 银屑病发病机制和治疗方法的研究进展 [J]. 药物生物技术, 2015, 22(3): 259-263.
- [2] 万里华. 红皮型银屑病应用阿维 A 胶囊治疗的临床分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(30): 402-403.
- [3] 徐志成. 克银丸治疗银屑病 52 例临床观察 [J]. 河南中医, 2000, 20(5): 35.
- [4] 赵 辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1008-1025.
- [5] 中华中医药学会皮肤科分会. 寻常型银屑病(白疔)中医循证临床实践指南(2013 版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(1): 76-82.
- [6] 蔡莎莉. 银屑病 PASI 评分观察表的设计与应用 [J]. 护理学杂志: 综合版, 2013, 28(1): 78.
- [7] 黄桂新. 银屑病病因与发病机制的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(13): 73-74.
- [8] 曹 萍. 银屑病治疗的策略 [J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(5): 263-263.
- [9] 张永岭, 房梁柱, 黄子蜓. 银屑病中医病因病机及辨证论治的发展概况 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(8): 184-186.
- [10] Dragon S, Safar A S, Shan L, et al. IL-17 attenuates the anti-apoptotic effects of GM-CSF in human neutrophils [J]. *Mol Immunol*, 2008, 45(1): 160-168.
- [11] Gaengel K, Betsholtz C. Endocytosis regulates VEGF signalling during angiogenesis [J]. *Nat Cell Biol*, 2013, 15(3): 233-235.
- [12] 牟勛东, 任 虹, 解春桃. 银屑病患者治疗前后血清 IL-2、TNF- α 和 IFN- γ 测定的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(3): 262.
- [13] 彭立义, 张道杰, 叶明亮, 等. 银屑病患者 LPO, MDA, SOD, GSH-Px 及 TNF 水平测定 [J]. 中国皮肤性病杂志, 1998, 4(6): 21-22.
- [14] 李 峰, 晋红中, 别志欣, 等. 银屑病血脂特点分析 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(7): 416-418.