

丹青胶囊联合他扎罗汀倍他米松治疗银屑病的临床研究

杜笑

天津市职业病防治院 皮肤科, 天津 300011

摘要: **目的** 探讨丹青胶囊联合他扎罗汀倍他米松治疗银屑病的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月在天津市职业病防治院门诊皮肤科就治疗的 114 例银屑病患者, 根据随机数字法分为对照组和治疗组, 每组各 57 例。对照组患者给予他扎罗汀倍他米松乳膏, 洗净患处, 待皮肤干爽后, 将适量本品均匀涂抹于患处, 1 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服丹青胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。观察两组患者的临床疗效和临床症状好转时间, 比较两组治疗前与治疗 1、4、8 周的皮损面积和严重程度指数 (PASI) 评分和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 98.25%, 显著高于对照组的 82.46% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者皮损暗红、皮损肥厚、皮肤瘙痒、皮肤疼痛等临床症状好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PASI 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗 1、4、8 周治疗组 PASI 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清炎症因子白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 17 (IL-17)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丹青胶囊联合他扎罗汀倍他米松治疗银屑病效果明显, 能显著降低炎症因子水平, 并有助于改善皮损情况, 值得临床推广应用。

关键词: 丹青胶囊; 他扎罗汀倍他米松乳膏; 银屑病; 临床症状好转时间; 血清炎症因子

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)02-0359-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.025

Clinical study of Danqing Capsules combined with tazarotene and betamethasone in treatment of psoriasis

DU Xiao

Department of Dermatology, Tianjin Occupational Disease Prevention and Therapeutic Hospital (Tianjin Workers' Hospital), Tianjin 300011, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Danqing Capsules combined with tazarotene and betamethasone in treatment of psoriasis. **Methods** Methods a total of 114 patients with psoriasis treated in dermatology department of Tianjin Occupational Disease Prevention and Control Hospital from June 2019 to June 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number method, with 57 cases in each group. Patients in the control group were given Tazarotene and Betamethasone Dipropionate Cream, washed the affected area, after the skin was dry, evenly applied appropriate amount of this product to the affected area, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danqing Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy and improvement time of clinical symptoms in two groups were observed, and the score of skin lesion area and severity index (PASI) and the level of serum inflammatory factors were compared between two groups before treatment and 1, 4, and 8 weeks after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.25%, significantly higher than that of the control group (82.46%) ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of dark red skin, skin hypertrophy, skin pruritus, and skin pain in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, PASI score in both groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). PASI score in treatment group was significantly lower than control group at 1, 4, and 8 weeks after treatment ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of inflammatory cytokines interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17), tumor

收稿日期: 2021-08-23

基金项目: 天津市科委重点攻关项目 (CSTC 2017AB5032)

作者简介: 杜笑, 主治医师, 研究方向是皮肤科疾病的诊疗。E-mail: smilelove2021@126.com

necrosis factor α (TNF- α) and interferon γ (IFN- γ) in two groups were significantly decreased compared with before treatment. After treatment, the level of serum inflammatory factors in treatment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$).

Conclusion Danqing Capsules combined with tazarotene and betamethasone has obvious effect in treatment of psoriasis, and can significantly reduce the level of inflammatory factors and help to improve skin lesions, which is worthy of clinical application.

Key words: Danqing Capsules; Tazarotene and Betamethasone Dipropionate Cream; psoriasis; time for improvement of clinical symptoms; serum inflammatory factor

银屑病属于慢性炎症性皮肤病,在临床上比较常见,与遗传、免疫、感染等因素相关,最典型的临床表现为红斑丘疹,上覆白色鳞屑^[1]。其中以寻常型银屑病最常见,该病的病因相对比较复杂、病程长且易于复发,难以治愈,若不规范治疗,病情会逐渐加重,降低患者生活质量,患者生理及心理都产生很大负担^[2]。中医学中未记载本病的证候,结合所表现的症状归属于“白疙”“蛇虱”“松皮癣”的范畴,病位多在全身皮肤表面,其病因多以血热为主^[3]。《医宗金鉴·外科心法·白瘤》中早有记载:“生于皮肤,形如疹疥,色白面痒,搔起白皮,由风气客于皮肤,血燥不能荣养所致。”^[4]。丹青胶囊具有清热凉血、养血活血、祛风止痒的功效,并可以有效发挥抑制皮肤角质形成、细胞增殖及对抗角化不全作用^[5]。他扎罗汀倍他米松软膏是第 3 代维 A 酸制剂,为局部作用皮质激素,对皮损部位能够达到抗炎、止痒的作用,还能使皮损部位血管收缩,同时还有免疫抑制特性^[6]。为此,本研究探讨丹青胶囊联合他扎罗汀倍他米松乳膏治疗银屑病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月在天津市职业病防治院门诊皮肤科就诊治疗的 114 例银屑病患者,其中男性 68 例,女性 46 例;年龄 20~56 岁,平均年龄为 (38.41 ± 1.62) 岁;病程 3 个月~6.5 年,平均病程 (4.75 ± 1.25) 年。

纳入标准:患者符合《银屑病的诊断和鉴别诊断》^[7]标准;均经过患者本人及家属同意,并签署知情同意书。

排除标准:患有严重的心、肺、肝、肾等脏器疾病者;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;患有精神性疾病及恶性肿瘤者。

1.2 药物

丹青胶囊由陕西康惠制药股份有限公司生产,规格 0.36 g/粒,产品批号 201809004、202007021;

他扎罗汀倍他米松乳膏由重庆华邦制药有限公司生产,规格 15 g/支,产品批号 201811016、202009001。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字法将 114 例银屑病患者分为对照组和治疗组,每组各 57 例。其中对照组患者男性 35 例,女性 22 例;年龄为 20~54 岁,平均年龄为 (37.25 ± 1.31) 岁;病程为 3 个月~6 年,平均病程 (4.52 ± 1.14) 年。治疗组患者男性 33 例,女性 24 例;年龄为 22~56 岁,平均年龄为 (39.64 ± 1.31) 岁;病程为 3.5 个月~6.5 年,平均病程 (5.33 ± 1.72) 年。两组患者临床资料比较差异无统计学意义无差异,具有可比性。

对照组患者给予他扎罗汀倍他米松乳膏,洗净患处待皮肤干爽后,将适量本品均匀涂抹于患处,1 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服丹青胶囊,4 粒/次,3 次/d。治疗 7 d 后观察两组患者,并观察其治疗效果。

1.4 临床疗效标准^[8]

显效:治疗后,患者皮损暗红、皮损肥厚、皮肤瘙痒、皮肤疼痛等情况好转明显;有效:患者皮损暗红、皮损肥厚、皮肤瘙痒、皮肤疼痛等情况有所好转;无效:临床症状未见改变,甚至病情趋于加重状态。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状好转时间 两组患者在使用药物治疗期间,嘱患者及家属观察临床出现皮损暗红、皮损肥厚、皮肤瘙痒、皮肤疼痛等症状情况,并记录症状好转时间。

1.5.2 皮损面积严重程度指数 (PASI) 评分 两组患者均采用 PASI 评分对患者在治疗前以及治疗 1、4、8 周的病情皮损情况进行分析;并按照 5 个项目(头、颈部、上肢、躯干、下肢)皮损面积的严重程度进行评分,其中 0 分为无,1 分为轻度,2 分为中度,3 分为重度,4 分为极重,分值越高表示病情越严重^[9]。

1.5.3 血清炎症因子 在清晨空腹状态下抽取患者

上肢静脉血 5 mL, 置入无菌玻璃试管中, 使用离心机 (半径 10 cm, 3 000 r/min) 离心 10 min, 分离出血清, 保存在 -50 °C 冰箱中待检; 采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-17 (IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ) 水平。

1.6 药物不良反应观察

观察并记录治疗时发生皮肤灼热、皮肤发烫、皮毛囊炎、皮肤红斑等不良反应情况, 嘱患者及家属记录相应次数, 并告知医生进行分析。

1.7 统计学分析

采取 SPSS 19.0 软件包对所有数据进行分析处理, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布的采用 t 检验; 计数资料采用例数和百分比表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 98.25%, 显著高于对照组的 82.46% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组皮损暗红、皮损肥厚、皮肤瘙痒、皮肤疼痛好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 PASI 评分

治疗后, 两组患者 PASI 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗 1、4、8 周治疗组 PASI 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗时, 对照组发生皮肤灼热 1 例, 皮肤发烫 1 例, 皮毛囊炎 1 例, 皮肤红斑 2 例, 不良反应发生率是 8.77%; 治疗组出现皮肤灼热 1 例, 皮肤发烫 1 例, 皮肤红斑 1 例, 不良反应发生率是 8.77%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

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	57	30	17	10	82.46
治疗	57	47	9	1	98.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	症状好转时间/d			
		皮损暗红	皮损肥厚	皮肤瘙痒	皮肤疼痛
对照	57	5.49 $\pm$ 1.16	4.34 $\pm$ 1.47	3.39 $\pm$ 0.71	3.39 $\pm$ 0.74
治疗	57	3.39 $\pm$ 0.54*	2.17 $\pm$ 0.22*	1.26 $\pm$ 0.88*	2.01 $\pm$ 0.75*

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 PASI scores 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 4 周	治疗后 8 周
对照	57	9.13 $\pm$ 3.21	7.44 $\pm$ 2.35*	5.63 $\pm$ 1.24*	3.32 $\pm$ 0.67*
治疗	57	8.97 $\pm$ 3.37	5.37 $\pm$ 2.18* [▲]	3.47 $\pm$ 1.32* [▲]	1.55 $\pm$ 0.43* [▲]

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	57	治疗前	83.26 $\pm$ 5.24	18.37 $\pm$ 4.32	70.37 $\pm$ 3.26	88.47 $\pm$ 8.17
		治疗后	62.19 $\pm$ 3.27*	14.22 $\pm$ 2.64*	54.34 $\pm$ 2.55*	67.34 $\pm$ 4.25*
治疗	57	治疗前	82.74 $\pm$ 5.18	17.75 $\pm$ 3.28	69.36 $\pm$ 3.18	87.52 $\pm$ 7.42
		治疗后	47.36 $\pm$ 2.15* [▲]	8.52 $\pm$ 1.77* [▲]	44.35 $\pm$ 1.06* [▲]	40.13 $\pm$ 2.15* [▲]

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 treatment

3 讨论

银屑病易反复发作且难以根治,能在多种诱发因素(遗传、环境、感染、内分泌紊乱等)共同作用下引发,并多以皮损、银白色鳞屑、红色斑块为主要特征^[10]。其病理改变主要是角化过度伴角化不全,颗粒层减少或消失,棘层增厚,表皮不整齐的向下延伸^[11],以致真皮乳头上棘层变薄,毛细血管扩张充血,周围可见淋巴细胞、中性粒细胞等浸润^[12]。本病发病机制还不明确,多认为与免疫因素有密切关系,其治疗已成为皮肤科的疑难问题^[13]。传统中医学认为“银屑病”又称“白疔风”,明代古书《证治准绳》中记载:“遍身起如风疹、疥、丹之状,其色白不痛,但搔痒,抓之起白疔,名曰蛇虱。”^[14]中医认为本病多由血热引发,初起多因外感寒热之邪,侵袭肌表导致营血失和,外受风邪而致血热生风,风盛则燥,故皮损潮红、脱屑,风燥日久,伤阴伤血而致阴虚血燥,肌肤失养,故皮肤干燥,叠起白屑^[15]。

丹青胶囊由青黛、紫草、黄芩、牡丹皮、白鲜皮、苦参、土茯苓、地肤子、玄参、丹参、柏子仁、威灵仙、乌梢蛇、甘草共 14 味中药材经现代工艺技术制造而成的中药制剂,诸药合用具有清热凉血、祛风止痒活血的功效,并能有效改善患者临床症状^[16]。他扎罗汀倍他米松是第 3 代维 A 酸制剂,能有效调节角质形成细胞的分化异常,改善角质形成细胞的过度增殖,减少炎性细胞浸润及促进炎症消退^[17]。因此上述两种药物联合使用可增强皮肤的屏障功能,提高皮损的愈合能力。

本研究中治疗组患者临床出现皮损暗红、皮损肥厚、皮肤瘙痒、皮肤疼痛等症状好转时间均短于对照组($P < 0.05$),说明丹青胶囊与他扎罗汀倍他米松联合治疗能有效改善患者临床症状,治疗效果明显。研究结果显示,治疗组患者治疗 1、4、8 周 PASI 评分均显著低于对照组($P < 0.05$),说明中西

药联合治疗在 1 周内即可起效,比单独使用西药皮肤皮损恢复更好^[18]。本研究中治疗组患者治疗后血清炎症因子 IL-6、IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平均低于对照组,说明丹青胶囊联合他扎罗汀倍他米松能有效改善皮损程度,降低机体局部的炎症反应^[19]。其中 IL-6 是一种多效细胞因子,其水平升高可反映疾病的严重程度和发展,并且可刺激 T、B 细胞生长和分化,促进细胞毒性 T 细胞的分泌,从而使疾病加重。IL-17 是促炎细胞因子,其水平升高能促进机体中性粒细胞和单核细胞增殖,从而增强局部炎症反应,使病情加重^[20]。TNF- α 是促炎细胞中重要的反应因子,其水平升高可诱导皮肤内黏附分子表达,并可促进淋巴细胞浸润,使角质细胞增殖,从而加快炎症递质的释放。IFN- γ 是促进 Th1 分化的主要细胞因子,是导致角质形成细胞异常增生的主要原因,同时也对 T 细胞进入表皮的增殖活化起重要作用^[21]。

综上所述,丹青胶囊联合他扎罗汀倍他米松治疗银屑病效果明显,能显著降低炎症因子水平,并有助于改善皮损情况,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王红艳,张学军,杨森,等.银屑病危险因素研究[J].中华流行病学杂志,2001,22(3):215-218.
- [2] 吴志华.评《银屑病防治研究及合理治疗》[J].中华皮肤科杂志,2006(11):667.
- [3] 谢知音,白彦萍,杨顶权.银屑病中医体质与辨证分型的相关性研究[J].中华中医药杂志,2009,24(6):823-825.
- [4] 邓丙戌,姜春燕,王萍,等.银屑病的中医证候分布及演变规律[J].中医杂志,2006,21(10):153-155.
- [5] 吴华嵩,黄忠兴,赵惠荣,等.丹青胶囊的急性毒性及对肝肾功能影响的实验研究[J].海峡药学,2005,17(4):36-39.

- [6] 吉竹云. 不同浓度他扎罗汀倍他米松乳膏治疗寻常型银屑病的效果及安全性分析 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(24): 3436-3438.
- [7] 谭升顺, 张江安. 银屑病的诊断和鉴别诊断 [J]. 中国全科医学, 2009, 17(9): 221-223.
- [8] 刘承煌. 银屑病的临床和研究 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1994: 78-81.
- [9] 杜华, 窦莉莉, 陈克明, 等. 进行期寻常性银屑病患者皮损面积严重度指数与骨代谢的相关性研究 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2013, 25(12): 941-943.
- [10] 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.
- [11] 刘涛峰, 张学军, 杨森, 等. 银屑病遗传流行病学初步分析 [J]. 安徽医科大学学报, 1998, 33(5): 354-356.
- [12] 张姗, 刘红霞, 欧韵. 银屑病病因病机研究进展 [J]. 皮肤病与性病, 2017, 12(1): 58-62.
- [13] 郭小伟. 银屑病的治疗进展 [J]. 医学信息, 2016, 29(7): 17-18.
- [14] 姚丹霓, 卢传坚. 银屑病中医古代病名及病因病机探析 [J]. 中医杂志, 2013, 33(24): 2152-2154.
- [15] 谢知音, 白彦萍, 杨顶权. 银屑病中医体质与辨证分型的相关性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(6): 823-825.
- [16] 安妮. 陕西省金兰皮肤病研究所所长闫科列科研成果纪实 [J]. 法治与社会, 2011, 12(1): 60-62.
- [17] 周倩倩, 陆家晴, 胡艺凡, 等. 他扎罗汀倍他米松乳膏治疗慢性斑块型银屑病的临床疗效和安全性评价 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2019, 11(5): 76-79.
- [18] 雷田兵, 陈德宇, 杜宇, 等. 40 例寻常型银屑病患者血清锌和 PASI 评分相关性分析 [J]. 泸州医学院学报, 2008, 31(1): 50-52.
- [19] 居峰, 钱雷, 郑任山, 等. 银屑病合并代谢综合征患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 及炎性因子变化的意义 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(3): 323-326.
- [20] 杨婷婷, 王青, 李志, 等. 银屑病患者 Th17 和 Treg 细胞及其相关细胞因子的表达 [J]. 检验医学, 2015, 30(7): 715-719.
- [21] 田晓静. 银屑病患者血清 IL-8 与 TNF- α 和 IFN- γ 检测的临床意义及与 PASI 评分的相关性 [J]. 常州实用医学, 2011, 27(3): 171-172.

[责任编辑 金玉洁]