

雷公藤多苷片联合曲安奈德口腔软膏治疗盘状红斑狼疮的临床研究

刘彬彬, 苗海霞

唐山市人民医院 口腔科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨雷公藤多苷片联合曲安奈德口腔软膏治疗盘状红斑狼疮的临床疗效。**方法** 选取2021年1月—2023年5月唐山市人民医院收治的94例盘状红斑狼疮患者, 根据随机数字表法将94例患者分为对照组和治疗组, 各47例。对照组于早饭后、晚饭后涂抹曲安奈德口腔软膏, 0.4 g/次, 2次/d, 涂抹后1 h内禁食禁饮。治疗组在对照组基础上饭后口服雷公藤多苷片, 1~1.5 mg/kg, 3次/d。两组持续治疗4周。比较两组临床疗效、主观疼痛程度、病灶面积和血清因子水平。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为78.72%, 治疗组总有效率为93.62%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组视觉模拟法 (VAS) 评分比治疗前小, 病损面积显著缩小 ($P < 0.05$), 且治疗组 VAS 评分比对照组更小, 治疗组病损面积小于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清白细胞介素-2 (IL-2) 水平高于治疗前, 血清骨桥蛋白 (OPN)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 IL-2 水平高于对照组, 血清 OPN、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 雷公藤多苷片联合曲安奈德口腔软膏可提高盘状红斑狼疮的疗效, 有助于减轻疼痛程度和缩小病损面积, 减轻炎症反应。

关键词: 雷公藤多苷片; 曲安奈德口腔软膏; 盘状红斑狼疮; VAS 评分; 病损面积; 白细胞介素-2; 骨桥蛋白; 白细胞介素-6

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)05-1299-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.036

Clinical study on Tripterygium Glycosides Tablets combined with Triamcinolone Acetonide Dental Paste in treatment of discoid lupus erythematosus

LIU Binbin, MIAO Haixia

Department of Stomatology, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Tripterygium Glycosides Tablets combined with Triamcinolone Acetonide Dental Paste in treatment of discoid lupus erythematosus. **Methods** Patients (94 cases) with discoid lupus erythematosus in Tangshan People's Hospital from January 2021 to May 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 47 cases. Patients in the control group were treated with Triamcinolone Acetonide Dental Paste after breakfast and dinner, 0.4 mg/time, twice daily, abstained from food and drink within 1 h after application. Patients in the treatment group were *po* administered with Tripterygium Glycosides Tablets on the basis of the control group, 1 — 1.5 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacies, the subjective pain degree, lesion area, and serum factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 78.72%, but the total effective rate of the treatment group was 93.62%, and the difference between the groups was significant ($P < 0.05$). After treatment, VAS score of two groups was smaller than before treatment, and the lesion area of two groups was significantly reduced ($P < 0.05$), and the VAS score of the treatment group was smaller than that of the control group, and the lesion area of the treatment group was smaller than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-2 in two groups were higher than before treatment, but the levels of OPN and IL-6 in two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-2 in the treatment group were higher than those in the control group, but the levels of OPN and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tripterygium Glycosides Tablets combined with Triamcinolone Acetonide Dental Paste can improve the curative effect of discoid lupus erythematosus, help to reduce the degree of pain, lesion area, and inflammation. **Key words:** Tripterygium Glycosides Tablets; Triamcinolone Acetonide Dental Paste; discoid lupus erythematosus; VAS score; lesion area; IL-2; OPN; IL-6

收稿日期: 2023-11-19

基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划 (20181210)

作者简介: 刘彬彬 (1986—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为口腔疾病的诊治。E-mail: liubbin0917@163.com

盘状红斑狼疮属于自身免疫性病变,好发于口唇部,其典型症状为边界清晰的片状斑块或红斑,部分患者伴有轻度疼痛或瘙痒^[1]。盘状红斑狼疮的常用治疗药物包括激素、免疫抑制剂、抗疟药、维 A 酸类药物^[2]。曲安奈德口腔软膏是一种局部糖皮质激素,具有强效抗炎、抗过敏作用,能阻止巨噬细胞、白细胞移行出血管,显著抑制局部炎症反应,临床广泛用于盘状红斑狼疮的治疗^[3]。雷公藤多苷片是一种免疫调节药物,能祛风除湿、清热消肿、化痰利水,可以抑制辅助性 T 细胞的分泌,阻止 B 细胞增殖、活化,控制局部炎症反应,常用于治疗盘状红斑狼疮^[4]。本研究对盘状红斑狼疮患者使用雷公藤多苷片联合曲安奈德口腔软膏治疗,获得了良好的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 5 月唐山市人民医院收治的 94 例盘状红斑狼疮患者。其中男 30 例,女 64 例;年龄 20~57 岁,平均 (37.48 ± 9.38) 岁;病程 0.5~8 年,平均 (4.59 ± 1.26) 年;体质量 40~78 kg,平均 (63.43 ± 9.23) kg。本研究通过唐山市人民医院伦理委员会批准(批准号 TS20110607)。

纳入标准:(1)符合盘状红斑狼疮的临床诊断标准^[5],发病部位集中在口唇部位;(2)患者愿意随访完成所有研究;(3)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)对雷公藤多苷片、曲安奈德过敏;(2)其他免疫性病变、内分泌病变;(3)主要器官严重功能不全;(4)近 1 个月免疫抑制剂、免疫调节剂、抗生素等相关治疗史;(5)参与其他临床试验;(6)合并其他口腔黏膜病变;(7)生育需求、哺乳期、妊娠期的女性。

1.2 药物

雷公藤多苷片由上海复旦复华药业有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 20201208、20211107、20221006、20230107。曲安奈德口腔软膏由澳美制药厂有限公司生产,规格 2 g/支,产品批号 2011013、2109134、2205172、2301041。

1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将 94 例患者分为对照组和治疗组,各 47 例。对照组中男 16 例,女 31 例;年龄 20~57 岁,平均 (37.82 ± 9.54) 岁;病程 0.5~8 年,平均 (4.82 ± 1.39) 年;体质量 41~78 kg,平均 (63.82 ± 9.35) kg。治疗组中男 14 例,女 33 例;

年龄 21~56 岁,平均 (37.14 ± 9.22) 岁;病程 0.6~7 年,平均 (4.36 ± 1.13) 年;体质量 40~77 kg,平均 (63.04 ± 9.11) kg。两组的资料无明显差异,存在可比性。

对照组于早饭后、晚餐后涂抹曲安奈德口腔软膏,0.4 g/次,2 次/d,涂抹后 1 h 内禁食禁饮。治疗组在对照组基础上饭后口服雷公藤多苷片,1~1.5 mg/kg,3 次/d。两组持续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:体征、症状完全消失,黏膜复常;好转:体征、症状降低,黏膜病变范围缩小或转向正常黏膜;无效:未达到好转的标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主观疼痛程度 采用视觉模拟法(VAS)对患者的主观疼痛程度进行评估,选取 10 cm 刻度尺,0 端为完全无痛,10 端为无法忍受疼痛,患者标记相应位置,由同一医师读取评分^[7]。

1.5.2 病灶面积 在治疗前后使用牙周探针观察患者口腔病损处的病灶面积。病灶面积为最大直径×垂直最大直径,多处病变部位为各处面积总和。

1.5.3 血清指标 在治疗前后,采集患者静脉血,离心分离出血清,置于-80℃冰箱内,在东软威特曼 NT480 型自动生化分析仪采用酶联免疫法测定血清白细胞介素-2(IL-2)、骨桥蛋白(OPN)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒均购自卡迈舒(上海)生物公司。

1.6 不良反应观察

记录胃肠道不适、白细胞减少、皮疹、头晕在两组患者中的发生情况。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 24.0 软件处理分析数据,以 χ^2 检验进行组间计数资料比较;以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,使用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组总有效率为 78.72%,治疗组总有效率为 93.62%,组间比较差异显著($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组主观疼痛和病损面积比较

治疗后,两组的 VAS 评分比治疗前小,病损面积显著缩小($P < 0.05$),且治疗组的 VAS 评分比对照组更小,治疗组的病损面积小于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后，两组的血清 IL-2 水平高于治疗前，血清 OPN、IL-6 水平低于治疗前 ($P<0.05$)；治疗组的血清 IL-2 水平高于对照组，血清 OPN、IL-6 水平

低于对照组 ($P<0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间，治疗组、对照组不良反应发生率分别为 12.77%、10.64%，两组间无明显差异，见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	13	24	10	78.72
治疗	47	15	29	3	93.62*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组 VAS 评分和病损面积情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS scores and lesion area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分	病损面积/cm ²
对照	47	治疗前	6.70 $\pm$ 2.26	3.76 $\pm$ 1.12
		治疗后	3.80 $\pm$ 0.95*	2.20 $\pm$ 0.64*
治疗	47	治疗前	6.92 $\pm$ 2.11	3.84 $\pm$ 1.03
		治疗后	2.74 $\pm$ 0.83*▲	1.73 $\pm$ 0.52*▲

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 3 两组血清 IL-2、OPN、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of IL-2, OPN, and IL-6 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/(ng mL ⁻¹)	OPN/(ng mL ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)
对照	47	治疗前	27.03 $\pm$ 8.24	20.87 $\pm$ 6.83	72.99 $\pm$ 18.26
		治疗后	34.92 $\pm$ 9.52*	15.05 $\pm$ 3.14*	47.35 $\pm$ 11.15*
治疗	47	治疗前	26.84 $\pm$ 8.11	21.91 $\pm$ 6.27	74.82 $\pm$ 17.09
		治疗后	41.59 $\pm$ 11.67*▲	10.82 $\pm$ 2.91*▲	38.17 $\pm$ 9.83*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道不适/例	白细胞减少/例	皮疹/例	头晕/例	发生率/%
对照	47	1	1	2	1	10.64
治疗	47	2	1	1	2	12.77

3 讨论

盘状红斑狼疮是一种结缔组织病变，可波及头面部皮肤、口腔黏膜，甚至引起瘙痒、刺痛等全身症状，其中约 30%患者可累及口腔黏膜^[8]。盘状红斑狼疮发生在口腔，其病变特点为椭圆形或圆形病损，且呈糜烂样表现，病程时间长，极易复发^[9]。盘

状红斑狼疮的病理机制复杂，与内分泌、感染、易感性均有关，常发生于头面暴露部位，严重影响患者的生活质量^[10]。

曲安奈德是糖皮质激素，能增强平滑肌细胞、内皮细胞的稳定性，发挥强效免疫抑制、抗炎、抗过敏作用，降低 B 细胞活化，抑制巨噬细胞、白

细胞侵袭,通过局部涂抹,广泛用于盘状红斑狼疮的治疗^[11]。雷公藤多苷片是由雷公藤中提取的有效成分组成,具有较强抗炎作用,能显著抑制细胞免疫、体液免疫,控制自身免疫性疾病的发生、发展,临床常用于盘状红斑狼疮的治疗^[12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,治疗后 VAS、病灶面积低于对照组,结果显示,雷公藤多苷片联合曲安奈德口腔软膏可提高盘状红斑狼疮的临床疗效,进一步降低疼痛程度和缩小病损面积。

IL-2 是一种抗炎因子,能促进 T 细胞增殖、分化,增强 B 细胞功能,有助于减轻盘状红斑狼疮的炎症反应^[13]。OPN 是一种淋巴细胞活化因子,广泛分布于巨噬细胞中,能调节细胞迁徙和黏附,促使多种炎症因子的释放,促进 B 细胞增殖,加重盘状红斑狼疮的炎症反应^[14]。IL-6 是典型炎症因子,在盘状红斑狼疮机体中呈高表达,能刺激肝细胞分泌 C 反应蛋白,参与局部炎症反应^[15]。结果表明,治疗组的血清 IL-2 高于对照组,血清 OPN、IL-6 水平低于对照组。结果表明,雷公藤多苷片联合曲安奈德口腔软膏可减轻盘状红斑狼疮患者的炎症反应,进而降低口腔黏膜的炎症损伤。

综上所述,雷公藤多苷片联合曲安奈德口腔软膏可提高盘状红斑狼疮的疗效,有助于减轻疼痛程度和缩小病损面积,减轻炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘引引,孙泽军,霍亚兰.盘状红斑狼疮的治疗进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(5):513-517.
- [2] 罗小波,林琳,江璐,等.盘状红斑狼疮治疗的研究进展[J].国际口腔医学杂志,2014,12(6):685-690.
- [3] 韩姣,孙雯,武云霞.局部应用他克莫司软膏与曲安奈德口腔软膏治疗盘状红斑狼疮糜烂的临床疗效比较[J].现代口腔医学杂志,2018,32(4):201-204.
- [4] 兰君珠,周玉媛,周萌.雷公藤多苷联合六味地黄丸治疗盘状红斑狼疮患者临床分析[J].内科,2019,14(1):83-84.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会红斑狼疮研究中心.皮肤型红斑狼疮诊疗指南(2019版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(3):149-155.
- [6] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:1221.
- [7] 严广斌.视觉模拟评分法[J].中华关节外科杂志:电子版,2014,8(2):34.
- [8] 张莹,杨保秀.43例口腔盘状红斑狼疮的临床与病理分析[J].昆明医学院学报,2004,25(2):80-82.
- [9] 于洋.口腔盘状红斑狼疮的临床治疗分析[J].中国保健营养,2017,27(8):389.
- [10] 赵民,吕红.抗核抗体和 T 细胞免疫异常在口腔扁平苔藓和复发性口腔溃疡及慢性盘状红斑狼疮患者中的比例[J].国际口腔医学杂志,2010,37(1):14-16.
- [11] 杨道秋,王山花.他克莫司与曲安奈德治疗慢性盘状红斑狼疮的临床研究[J].中国现代医生,2022,60(16):106-109.
- [12] 王玉生.雷公藤多甙片配中药红斑方治疗 DLE 临床观察[J].四川中医,2003,21(6):72-73.
- [13] 李海如,俞未一,郑健.盘状红斑狼疮患者血清白介素 2、可溶性白介素 2 受体及肿瘤坏死因子 α 水平的观察[J].中华皮肤科杂志,1998,31(1):41-42.
- [14] 赵云,孙善珍,马伯龙,等.盘状红斑狼疮和天疱疮患者外周血 CD44 及血清 OPN 的表达及意义[J].山东医药,2008,48(8):75-76.
- [15] 李海如,俞未一,郑健.盘状红斑狼疮患者血清泌乳素和白介素 6 水平的变化[J].标记免疫分析与临床,2001,8(1):55.

[责任编辑 解学星]