

# 雷公藤多苷片联合他扎罗汀治疗寻常型银屑病 58 例

黄志强\*

(都匀市人民医院皮肤科,贵州 都匀 558000)

**[摘要]** **目的:**观察雷公藤多苷片联合他扎罗汀治疗寻常型银屑病的临床疗效。**方法:**将 116 例寻常性银屑病患者随机分为观察组、对照组,每组 58 例。两组均外用他卡西醇软膏,2 次/d; 0.05% 他扎罗汀凝胶,每日 1 次,睡前外用。观察组在对照组治疗的基础上口服雷公藤多苷片 30 mg,每日 3 次。两组均以治疗 4 周为 1 个疗程,治疗 3 个疗程后观察临床疗效及治疗前后肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、促血管内皮生成素 (VEGF)、白介素-18 (IL-18) 水平及皮肤干燥、瘙痒、红斑、灼痛等不良反应的发生情况。**结果:**观察组基本痊愈率为 51.72%,总有效率 94.83%; 对照组基本痊愈率 37.93%,总有效率 82.76%。两组基本痊愈率、总有效率相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。TNF- $\alpha$ 、VEGF、IL-18 治疗前后两组组内相比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后两组组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率 10.34%,对照组不良反应发生率 8.62%,两组相比差异无统计学意义。**结论:**雷公藤多苷片联合他扎罗汀治疗寻常型银屑病具有较好的临床疗效,可降低血清 TNF- $\alpha$ 、VEGF、IL-18 的水平,使银屑病患者免疫调节趋向正常,从而达到治疗疾病的目的。

**[关键词]** 银屑病;雷公藤多苷片;他扎罗汀;肿瘤坏死因子- $\alpha$ ;促血管内皮生成素;白细胞介素-18

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)15-0276-03

## Effect of Tripterygium Wilfordii Tablets Combined Tazarotene in the Treatment of 58 Cases of Psoriasis Vulgaris

HUANG Zhi-qiang\*

(Department of Dermatological, Duyun City People's Hospital, Duyun 558000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of tripterygium wilfordii tablets combined tazarotene in the treatment of psoriasis vulgaris in patients. **Method:** One hundred sixteen cases of psoriasis vulgaris patients were randomly divided into the observation group and the control group, 58 cases in each group. Two groups were given topical tacalcitol ointment, bid; 0.05% tazarotene gel, 1 times a day, before going to bed externally. Observation group was treated with tripterygium wilfordii polyglycoside tablet 30 mg each time, tid. The 2 groups were treated for 4 weeks as 1 courses of treatment. After 3 courses of treatment clinical effect was observed for before and after treatment, including tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin 18 (IL-18) and dry skin, itching, erythema, burning and other adverse reaction. **Result:** In observation group basic recovery rate was 51.72%, total effective rate was 94.83%; in control group the basic recovery rate was 37.93%, the total efficiency of 82.76%. Two groups showed significant basic recovery rate and the total efficiency rate ( $P < 0.05$ ). TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-18 before and after treatment in 2 groups both showed difference ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the difference between two groups was significant ( $P < 0.05$ ). In observation group the incidence of adverse reactions was 10.34%, in control group the incidence was 8.62% without significant difference. **Conclusion:** The effect of *Tripterygium wilfordii* tablets combined tazarotene in the treatment of psoriasis vulgaris has good clinical curative effect, can reduce the level of serum TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-18 levels, so that psoriasis patients immune regulation tends to normal, so as to achieve the purpose of treating disease.

**[收稿日期]** 20120320(252)

**[通讯作者]** \* 黄志强,副主任医师,从事皮肤病临床专业,Tel:13618578088,E-mail:416431281@qq.com

[Key words] psoriasis vulgaris; tripterygium glycosides tablets; tazarotene; TNF- $\alpha$ ; VEGF; IL-18

银屑病是一种临床常见的慢性炎症性皮肤病,其发病原因复杂,大多学者认为银屑病是一种多基因遗传性疾病,涉及到免疫功能及多种细胞因子产生异常。笔者自 2010 年 1 月至 2011 年 6 月采用雷公藤多苷片联合他扎罗汀治疗寻常型银屑病 58 例获得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究所选择 116 例病例均为在我院皮肤科就诊的寻常型银屑病患者,按就诊的先后顺序随机分为观察组、对照组。观察组 58 例,其男 32 例,女 26 例;年龄 16 ~ 45 岁,平均(38.8 ± 0.6)岁;病程 2 个月至 9 年,平均(4.5 ± 0.3)年。对照组 58 例,其中男 30 例,女 28 例;年龄 16 ~ 45 岁,平均(38.8 ± 0.6)岁;病程 2 个月至 9 年,平均(4.5 ± 0.3)年。2 组患者性别、年龄、病程等临床资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 诊断标准参照《临床诊疗指南·皮肤病与性病分册》<sup>[1]</sup>拟定:皮疹一般发生在头皮、躯干、四肢伸侧,是在皮肤上出现红色的丘疹,寻常型银屑病渐扩大融合成斑片或斑块,表面有较厚的银白色鳞屑,形状不规则,有的呈地图或岛屿状,有的皮损较小,较多,呈满天星状,鳞屑层层脱落,轻轻刮掉皮屑可看到薄薄的一层红膜,刮除红膜即可看到小出血点。

**1.3 纳入标准** ①均符合《临床诊疗指南·皮肤病与性病分册》<sup>[1]</sup>中寻常型银屑病的诊断标准;② 1 个月内无发热;③ 1 个月内未使用过糖皮质激素、

维 A 酸类或免疫抑制剂或其他治疗本病的药物;④ 年龄 > 16 岁。

**1.4 排除标准** ①不符合上述纳入标准者;②合并有严重的造血系统、免疫系统及精神病及心、脑、肝、肾等重要脏器疾病者;③妊娠、哺乳期的妇女;④临床资料收集不完整或中途失访及退出治疗者。

**1.5 治疗方法** 两组均外用他卡西醇软膏,2 次/d;0.05% 他扎罗汀凝胶,1 次/d,睡前外用。观察组在对照组治疗的基础上给予雷公藤多苷片,30 mg/次,3 次/d。两组均以治疗 4 周为 1 个疗程,治疗 3 个疗程后观察临床疗效,治疗前后测定血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、促血管内皮生成素(VEGF)、白介素-18(IL-18)水平,观察皮肤干燥、瘙痒、红斑、灼痛等不良反应的发生情况。

**1.6 疗效标准** 参照《临床诊疗指南·皮肤病与性病分册》<sup>[1]</sup>拟定疗效标准。基本痊愈:皮损消退  $\geq$  90%;显效:皮损消退  $\geq$  70%;有效:皮损消退  $\geq$  30%;无效:皮损消退 < 30%。

有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times$  100%

**1.7 统计学方法** 数据均经 SPSS 12.0 软件进行处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 观察组基本痊愈率为 51.72%,总有效率 94.83%;对照组基本痊愈率 37.93%,总有效率 82.76%。两组基本痊愈率、总有效率有统计学差异( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	58	30(51.72) <sup>1)</sup>	18(31.03)	7(12.07)	3(5.17)	55(94.83) <sup>1)</sup>
对照组	58	22(37.93)	18(31.03)	8(13.79)	10(17.24)	48(82.76)

注:与对照组比较  $P < 0.05$ 。

**2.2 两组治疗前后血清 TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-18 水平比较** 两组治疗后血清 TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-18 水平均

明显降低( $P < 0.05$ ),观察组改善优于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-18 水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

组别	时间	TNF- $\alpha$ /U·mL <sup>-1</sup>	VEGF/ng·L <sup>-1</sup>	IL-18/pg·mL <sup>-1</sup>
观察	治疗前	45.33 ± 4.51	111.71 ± 8.38	11.15 ± 0.38
	治疗后	11.82 ± 3.43 <sup>1,2)</sup>	62.14 ± 9.51 <sup>1,2)</sup>	6.82 ± 0.25 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	42.85 ± 0.47	102.59 ± 0.89	11.98 ± 0.58
	治疗后	25.78 ± 0.39 <sup>1)</sup>	92.79 ± 0.42 <sup>1)</sup>	8.86 ± 0.17 <sup>1)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 不良反应** 观察组有 6 例患者出现不良反应, 不良反应发生率 10.3%, 其中皮肤干燥 2 例, 瘙痒 2 例, 红斑 1 例, 灼痛 1 例。对照组有 5 例患者出现不良反应, 不良反应发生率 8.6%, 其中皮肤干燥 2 例, 瘙痒 1 例, 红斑 1 例, 灼痛 1 例。两组不良反应发生率相比无统计学差异。

### 3 讨论

现代医学认为 T 细胞活化与银屑病的发病密切相关, 尤其是 Th1 细胞的活化。研究表明活化的 Th1 细胞可以分泌 IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-8 等细胞因子, 这些细胞因子的协同作用, 促进了炎症细胞的浸润与表皮细胞的增生, 最终导致更多的 T 细胞活化, 引起放大效应, 从而使银屑病在一定时期内呈进行性发展<sup>[2-4]</sup>。TNF-1 是一种促炎症细胞因子, 广泛存在于银屑病患者皮损表皮及真皮血管周围浸润的炎性细胞中, 其水平与银屑病的严重程度呈正相关。它通过促进血管内皮细胞和角质形成细胞表达细胞间黏附因子 1, 提供了中性粒细胞与淋巴细胞的黏附位点, 增强了炎症细胞的趋化性, 协助炎症细胞穿透血管壁, 导致炎症细胞的浸润与活化。新生血管形成是银屑病的另一重要病理特征, VEGF 是目前发现的作用最强的促血管生成因子, VEGF 通过诱导真皮微血管通透性增高及对炎症细胞、内皮细胞的化学趋化作用和血管生成作用, 可以加重银屑病皮损处的炎症反应, 促进银屑病的病理过程<sup>[5-6]</sup>。

研究表明, 雷公藤多苷片有较强的抗炎及免疫抑制作用。它既能拮抗和抑制炎症介质的释放及实验性炎症及关节炎的反应程度, 又能抑制 T 细胞功能, 抑制延迟型变态反应, 抑制白介素-1 的分泌, 抑制分裂源及抗原刺激的 T 细胞分裂与繁殖。他扎罗汀治疗银屑病的机制可能与包括调节细胞分化异常、抗增殖及抗炎症作用有关。他扎罗汀可显著抑制角质形成细胞 VEGF 表达, 并呈剂量依赖性<sup>[7]</sup>。临床应用他扎罗汀乳膏疗效好, 不良反应少<sup>[8-9]</sup>。本研究结果表明, 观察组基本痊愈率、总有效率高于对照组。两组 TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-18 水平均较治疗前

明显下降, 且观察组改善优于对照组。两组不良反应发生率无明显差异。

综上, 他扎罗汀治疗寻常型银屑病具有较好的临床疗效, 可降低血清 TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-18 水平, 使银屑病患者免疫调节趋向正常, 从而达到治疗疾病的目的。

### [参考文献]

- [1] 陈洪铎. 临床诊疗指南·皮肤病与性病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 85.
- [2] 黄琼, 郑志忠, 项蕾红, 等. 银屑病患者血浆中白介素-18 结合蛋白水平的临床检测[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(12): 815.
- [3] Pietrzak A, Lecewicz-Torun B, Chodorowska G, et al. Inter-leukin-18 levels in the plasma of psoriatic patients correlate with the extent of skin lesions and the PASI score[J]. Acta Derm Venereol, 2003, 83(4): 262.
- [4] 黄琼, 郑志忠, 项蕾红, 等. 白介素 18 结合蛋白在银屑病患者外周血单-核细胞中的表达[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(12): 770.
- [5] Veenstra K G, Jonak Z L, Trulli S, et al. IL-12 induces monocyte IL-18 binding protein expression via IFN- $\gamma$ [J]. J Immunol, 2002, 168: 2282.
- [6] 丁小洁, 陈燕, 熊心猜, 等. 他扎罗汀对寻常型银屑病患者血清 TNF- $\alpha$  及 VEGF 水平的影响[J]. 重庆医学, 2010, 39(19): 2638.
- [7] 张洁, 刁庆春, 闫国富, 等. 他扎罗汀乳膏治疗寻常型斑块性银屑病的疗效和安全性观察[J]. 重庆医学, 2008, 37(12): 1293.
- [8] 刘红华, 单筠筠. 他扎罗汀凝胶及地塞米松霜治疗寻常型银屑病[J]. 中国药师, 2006, 9(11): 1039.
- [9] 董云昌. 他扎罗汀乳膏联合地奈德乳膏治疗斑块状银屑病临床观察[J]. 山西医药杂志, 2010, 39(5): 435.
- [10] 祝新, 黄东辉, 陈碧云. 他扎罗汀联合他卡西醇治疗寻常型银屑病疗效观察[J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2008, 15(6): 343.

[责任编辑 何伟]