

· 论著 ·

光疗法分别联合阿维A及卡泊三醇软膏治疗银屑病及对血清IL-10和TGF-β1水平影响

司佳薇*

南阳市第一人民医院皮肤科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨光疗法分别联合阿维A及卡泊三醇软膏治疗银屑病及对血清白介素(IL)-10和转化生长因子(TGF)-β1水平影响。方法 将140例银屑病患者随机分为两组(2020年8月-2022年8月),各70例,阿维A组接受窄谱中波紫外线(NB-UVB)联合阿维A治疗,卡泊三醇组接受NB-UVB联合卡泊三醇软膏治疗。比较治疗前后银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分、瘙痒程度评分、血清IL-10及TGF-β1水平,临床疗效和安全性。结果 治疗后,阿维A组和卡泊三醇组PASI评分均明显降低($P<0.05$),但两组PASI总分并无明显差异($P>0.05$)。在单个维度,卡泊三醇组在鳞屑评分上明显低于阿维A组($P<0.05$),而阿维A组在红斑评分上明显低于卡泊三醇组($P<0.05$),两组在皮损面积和浸润上的评分无明显差异($P>0.05$);阿维A组总有效率(91.43%)高于卡泊三醇组(87.14%),比较无明显差异($P>0.05$);两组治疗后瘙痒程度评分均明显降低($P<0.05$),两组间比较无明显差异($P>0.05$)。两组治疗后血清IL-10水平均明显提高($P<0.05$),TGF-β1水平均明显下降($P<0.05$),而阿维A组变化幅度更大($P<0.05$)。两组间不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。结论 NB-UVB联合阿维A或卡泊三醇软膏治疗银屑病的疗效相当,但优势略有差异,且NB-UVB联合阿维A在调节机体炎症反应方面效果更好,临床上可根据患者实际情况调整用药。

【关键词】银屑病;窄谱中波紫外线;阿维A;卡泊三醇软膏

【中图分类号】R758.63

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.4.044

Phototherapy Combined with Acitretin and Carpotriol Ointment in the Treatment of Psoriasis and the Effect on Serum IL-10 and TGF-β 1 Horizontal Impact

Si Jia-wei*

Dermatology Department, The First People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of light therapy combined with acitretin and carbopol triol ointment on the treatment of psoriasis and the effect of IL-10 and TGF-β1 Horizontal influence. **Methods** 140 patients with psoriasis were randomly divided into two groups($n=70$), The acitretin group was treated with NB-UVB combined with acitretin, and the kapotriol group was treated with NB-UVB combined with kapotriol ointment. Compare the PASI, pruritus score, serum levels of IL-10 and TGF-β 1, the clinical efficacy and safety. **Results** After treatment, the PASI scores of the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), but the total PASI scores of the two groups were not significantly different ($P>0.05$). However, in A single dimension, the scale score of carpotriol group was significantly lower($P<0.05$), while the erythematous score of acarpotriol group was significantly lower ($P<0.05$), and there were no significant differences in the scores of lesion area and infiltration between the two groups ($P>0.05$). The total effective rate of group A (91.43%) was higher than that of carpotriol group (87.14%), but there was no significant difference ($P>0.05$). After treatment, the score of itching degree in both groups was significantly decreased ($P<0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). After treatment, serum IL-10 level was significantly increased ($P<0.05$), TGF-β1 level was significantly decreased ($P<0.05$), and the change range of group A was greater ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** NB-UVB combined with acitrium A or carpotriol ointment has similar efficacy in the treatment of psoriasis, but the advantages are slightly different, and NB-UVB combined with Acitrium A has a better effect in regulating the inflammatory response of the body, so the medication can be adjusted clinically according to the actual situation of patients.

Keywords: Psoriasis; Narrow Band UVB; Avia; Carpotriol Ointment

银屑病俗称“牛皮癣”,是一种以皮肤慢性炎症性增生为主要特征的慢性自身免疫性皮肤病,主要影响皮肤和关节。本病的发病是基因易感性与环境共同作用的结果,各个年龄段均可发病,全球的患病率约0.09%~5.10%,我国约0.4%,男性稍高于女性,成人高于儿童^[1-2]。银屑病难根治、易复发,临床上往往采取具有不同作用机制的多种手段联合治疗。光疗法治疗银屑病已有较长历史,光其中窄谱中波紫外线(NB-UVB)较其它光治疗方法更为安全有效,在目前应用最广泛。阿维A为第2代维A酸,可通过作用于免疫反应、炎症、血管生成、细胞增生等多个环节发挥治疗作用,且无免疫抑制和细胞毒性,被国内外专家推荐为银屑病不可或缺的系统治疗药物之一^[3]。卡泊三醇软膏为维生素D3衍生物,可通过调节表皮角质形成细胞异常增殖、调节表皮内活化T淋巴细胞数量等机制发挥治疗作用^[4]。本研究比较了NB-UVB分别联合以上两种药物治疗银屑病的效果,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年8月至2022年8月140例银屑病患者,采用信封法将患者随机分为两组各70例,阿维A组:男/女:36/34例;年龄25~62岁,平均(36.52 ± 7.83)岁,病程3~20年,平均(11.06 ± 3.28)年。卡泊三醇组:男/女:40/30例;年龄22~59岁,平均(38.72 ± 9.22)岁,病程4~17年,平均(12.52 ± 2.19)年。两组一般资料具有可比性($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患者知情同意。

纳入标准:符合《临床皮肤病学》(第3版)中“寻常型银屑病”诊断标准;成人患者;PASI评分 ≥ 10 分;无其他皮肤疾病史及光敏性疾病史。排除标准:合并严重脏器疾病者;药物过敏;近期内有生育愿望的妇女;近4周接受过抗银屑病治疗。

1.2 方法 两组均接受NB-UVB治疗,仪器为德国 Waldmann公司紫外线治疗仪,波长310~315 nm,首次照射剂量 0.4 J/cm^2

【第一作者】司佳薇,女,住院医师,主要研究方向:银屑病的基础和临床研究及医学美容。E-mail: hnsjw_2000@163.com

【通讯作者】司佳薇

，之后每次增加0.2 J/cm²。在照射治疗中对不良反应的处理如下：对于轻度红斑和瘙痒，应不增加剂量，维持原剂量；对于疼痛性红斑或水泡，需暂停照射，待症状消退后以原剂量的70%进行照射。每周照射2次，4周为一疗程，共3个疗程。在此基础上，阿维A组口服阿维A胶囊(重庆华邦制药有限公司，国药准字H20010126，规格：10 mg/粒)，每次10 mg，每日2次，4周为一疗程，共3个疗程。卡泊三醇组局部外涂卡泊三醇软膏(爱尔兰利奥制药有限公司，批准文号：H20160070，规格：15 g)，每次取适量均匀涂于皮损处，早晚各一次，4周为一疗程，共3个疗程。

1.3 观察指标 ①治疗前后采用 PASI 进行评估，包含皮损面积、鳞屑、浸润、红斑4个方面，总分越高则银屑病越严重。②临床疗效判断标准^[5]：疗效指数=治疗前后PASI总分差值/治疗前PASI总分×100%。疗效指数≥95%为治愈；60%~94%为显效；30%~59%为有效；<30%为无效。③治疗前后采用视觉模拟量表(VAS)评估瘙痒程度，无为0，轻度瘙痒为1~3，中度瘙痒为4~6，重度瘙痒为7~10。④炎症因子检测：采用ELISA检测血清白细胞介素(IL-10)和转化生长因子(TGF-β1)，试剂盒为武汉优尔生物科技有限公司产品。⑤监测血常规、血脂、血糖、肝肾功能等，记录不良反应。

1.4 统计学方法 采取SPSS 20.0分析，计数资料用[n(%)]表示，

用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料用表示，采用t检验，不符合正态分布的计量资料用[M(P 25, P 75)]表示，采用非参数检验；P<0.05示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PASI 评分比较 治疗后，阿维A组和卡泊三醇组PASI评分均明显降低(P<0.05)，两组PASI总分并无明显差异(P>0.05)。在单个维度，卡泊三醇组在鳞屑评分上明显低于阿维A组(P<0.05)，而阿维A组在红斑评分上明显低于卡泊三醇组(P<0.05)，两组在皮损面积和浸润上的评分无明显差异(P>0.05)。见表1。

2.2 临床疗效比较 阿维A组总有效率(91.43%)与卡泊三醇组(87.14%)对比无差异(P>0.05)。见表2。

2.3 瘙痒VAS评分比较 两组治疗后瘙痒VAS评分均明显降低(P<0.05)，组间无明显差异(P>0.05)。见表3。

2.4 两组治疗前后血清IL-10和TGF-β1水平比较 两组治疗后血清IL-10水平均明显提高(P<0.05)，TGF-β1水平均明显下降(P<0.05)，而阿维A组变化幅度更大(P<0.05)。见表4。

2.5 不良反应 阿维A组总不良反应发生率为5.71%。卡泊三醇组总不良反应发生率为2.86%，两组比较无统计学意义(Fisher=0.697, P=0.681)。

表1 PASI 评分比较(分)

组别	皮损面积		鳞屑		浸润		红斑		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
阿维A组(n=70)	8.45±1.15	2.37±0.39*	3.69±1.55	1.41±0.59*#	3.03±0.46	0.86±0.30*	2.94±1.63	0.82±0.43*#	12.35±4.28	3.11±1.78*
卡泊三醇组(n=70)	8.89±1.02	2.12±0.64*	3.41±1.09	1.02±0.37*	3.11±0.51	0.88±0.27*	2.64±1.79	0.48±0.39*	11.87±3.93	3.39±1.53*

注：与本组内治疗前比较，*P<0.05，与卡泊三醇组比较，#P<0.05，下同。

表2 临床疗效比较[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
阿维A组(n=70)	5(7.14)	43(61.43)	16(22.86)	6(8.57)	64(91.43)
卡泊三醇组(n=70)	3(4.28)	40(57.14)	18(25.71)	9(12.86)	61(87.14)

表3 瘙痒VAS评分比较(分)

组别	治疗前	治疗后
阿维A组(n=70)	6.24±2.05	1.57±0.68*
卡泊三醇组(n=70)	6.58±2.31	1.79±0.52*

表4 两组治疗前后血清IL-10和TGF-β1水平比较

组别	IL-10[M(P25,P75),ng/L]		TGF-β1[M(P25,P75),pg/mL]	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
阿维A组(n=70)	26.45(23.29,30.63)	34.74*#(27.62,36.11)	27.16(21.53,31.53)	10.19*#(7.63,15.42)
卡泊三醇组(n=70)	28.50(20.91,34.17)	31.92*(30.17,42.92)	26.69(19.23,35.06)	15.60*(5.44,14.38)

3 讨论

本结果显示，治疗后阿维A组和卡泊三醇组PASI评分均明显降低，且两组PASI总分并无明显差异。在单个维度，卡泊三醇组在鳞屑评分上明显低于阿维A组(P<0.05)，而阿维A组在红斑评分上明显低于卡泊三醇组(P<0.05)，两组在皮损面积和浸润上的评分无明显差异(P>0.05)。可见，NB-UVB联合阿维A能更有效地改善红斑，而NB-UVB联合卡泊三醇软膏则能更有效地改善鳞屑，两种联合方案对银屑病症状的改善效果总体相当，但优势略有差异。NB-UVB、阿维A及卡泊三醇软膏三者均可通过免疫调节机制，调节表皮真皮中角质形成细胞与T细胞，从而抑制炎症细胞浸润、细胞增生及血管新生，达到改善鳞屑和红斑的目的。此外，阿维A在抗血管新生方面较卡泊三醇软膏具有一定的独特性。体外实验提示，阿维A可能通过下调缺氧诱导因子(HIF)-1α的表达，从而使其下游靶基因如血管内皮生长因子(VEGF)表达下调^[6-7]。推测这可能是阿维A改善红斑效果优于卡泊三醇软膏的原因。而卡泊三醇软膏为外用，可有效改善皮肤屏障作用，吴志华等^[8]研究表明，与复方丙酸氯倍他索软膏比较，卡泊三醇软膏可更有效地提高皮脂含量和皮肤的蓄水能力，从而提高皮肤屏障功

能，使皮肤润滑。推测这可能是卡泊三醇软膏改善鳞屑效果优于阿维A的原因。

本结果显示，NB-UVB联合阿维A的总有效率虽高于NB-UVB联合卡泊三醇软膏，但尚未达到统计学意义，二者的疗效相近。董占宇等^[9]研究对67例银屑病患者采取NB-UVB联合阿维A治疗，总有效率为89.6%，本研究与其样本数相似，NB-UVB联合阿维A治疗的总有效率为91.43%，与其研究结果较为一致。提示NB-UVB联合阿维A治疗银屑病的疗效确切。本结果显示，两组治疗后瘙痒VAS评分均明显降低，且组间比较差异不大(P>0.05)。瘙痒是银屑病最常见的躯体症状，一项涉及9个国家共3821例银屑病患者的调查显示，瘙痒发生率达到41%，其中中重度瘙痒占到85%^[10]。银屑病瘙痒的机制复杂，与免疫系统、血管系统、神经系统等多方面有关。本研究中患者经过治疗，随着银屑病病情的缓解，瘙痒随之显著减轻，而不同治疗方案均能有效改善瘙痒。

本结果显示，治疗后两组血清IL-10和TGF-β1水平存在显著差异，与卡泊三醇组相比，阿维A组血清IL-10水平明显提高，TGF-β1水平明显降低(P<0.05)。银屑病作为一种慢性自身免疫性皮肤疾病，“T细胞模式”是发病机制中十分关键的一环，涉及到多种免疫细胞和细胞因子的改变^[11]。研究表明，IL-10可抑制

