

· 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，临幊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-β1 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疾病，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，临幊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/cm²

【第一作者】 司佳薇，女，住院医师，主要研究方向：银屑病的基础和临幊研究及医学美容。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(P25, P75)]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

银屑病表皮有丝分裂，减少角化不全以及炎症细胞浸润和Munro微脓肿^[12]；TGF-β1信号通路的阻断可抑制炎症反应及血管新生，从而改善银屑病^[13]。表明IL-10、TGF-β1与银屑病密切相关。本研究中银屑病患者治疗前后血清IL-10和TGF-β1水平变化，提示了NB-UVB联合阿维A或卡泊三醇软膏治疗银屑病与升高体内IL-10水平、降低TGF-β1水平有关，而NB-UVB联合阿维A的这种作用更强，推测其中的原因可能为卡泊三醇软膏作用于局部，而阿维A为口服药，可作用于全身，对血清学的影响更明显。本研究显示，两组的不良反应并无明显差异。证明NB-UVB联合阿维A或卡泊三醇软膏治疗银屑病总体安全可靠。

综上所述，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，临幊上可根据患者实际情况调整用药。

参考文献

- [1] 朱雨雨, 宋承霖, 孙洋. 银屑病发病机制及药物调控研究进展 [J]. 药学学报, 2020, 55 (7): 1393–1400.
 - [2] 黄丹, 陈崑. 银屑病相关流行病学调查进展 [J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20 (1): 48–52.
 - [3] 中华医学学会皮肤性病学分会. 阿维A治疗银屑病专家共识(2017版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50 (6): 397–399.
 - [4] 杨扬, 林碧雯, 王睿, 等. 卡泊三醇及复方制剂在皮肤科临床应用进展 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13 (4): 220–223.
 - [5] 李玉秋, 莫峰阳, 徐文英, 等. 甲砜霉素与阿维A对泛发性脓疱型银屑病患者血

清 IL-4, IL-10, IFN- γ 及 T 淋巴细胞免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(9): 975-978.

- [6] 王焕玲, 魏忠平, 郭武, 等. 阿维A对缺氧培养的HaCat细胞体外增殖和缺氧诱导因子1 α 及血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(9): 616-620.
 - [7] 叶蓉, 于波, 陈办成, 等. NB-UVB联合阿维A治疗中重度寻常型银屑病的临床研究[J]. 罕少疾病杂志, 2009, 16(4): 3-5.
 - [8] 吴志华, 王慧珍. 卡泊三醇治疗寻常性银屑病的临床疗效观察[J]. 医学研究杂志, 2017, 2017(010): 190-193.
 - [9] 董占宇. NB-UVB联合阿维A胶囊治疗银屑病的价值分析及对血管内皮细胞功能的影响[J]. 中国激光医学杂志, 2019, 28(3): 147-152.
 - [10] Griffiths CEM, Jo SJ, Naldi L, et al. A multidimensional assessment of the burden of psoriasis: results from a multinational dermatologist and patient survey[J]. Br J Dermatol, 2018, 179(1): 173-181.
 - [11] 江薇, 帅宏. 银屑病患者药物治疗依从性的相关危险因素分析[J]. 罕少疾病杂志, 2011, 0(12): 81-82.
 - [12] 李锘, 抹丽静, 王磊, 等. 清热凉血方对IMQ诱导银屑病小鼠模型IL-17A, IL-10的影响及miR-210激动剂的干预作用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(8): 885-889.
 - [13] 马晚惠, 王增强, 程晓蕾, 等. 黄芩素对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮损及TGF- β 1/CTGF通路的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(17): 2082-2086.

(收稿日期: 2023-02-25)
(校对编辑: 韩敏求)

(上接第111页)

往研究表明，血管扩张后再狭窄发生率约23.2%~52.7%^[13]。李伟龙等人^[14]对54例AVF实施PTA术治疗者随访1年，内瘘再狭窄的发生率达43.3%。本研究结果显示，术后6个月再狭窄率为21.62%(8/37)，术后12个月再狭窄率为48.65%(18/37)，与上述研究结果一致。而焦甜甜等^[15]研究指出，122例实施PTA者最长随访1年2个月，发生再狭窄几率是21.3%，低于本研究结果。PTA术后内瘘再狭窄原因可能为球囊扩张撕裂血管内膜与阻断血流等，导致缺血氧，使内皮细胞释放缺氧诱导因子-1a、-2a等细胞因子，强化巨噬细胞、平滑肌细胞以及内皮细胞的增殖、活性，诱发内膜增生，加上狭窄诱发解剖结构障碍导致血流动力学、血管壁剪切应力的升高，将凝血系统激活，提高促炎因子的分泌，加剧内膜增生^[15]。

综上所述，AVF狭窄患者采用超声下PTA术治疗的临床成功率与技术成功率较高，具有创伤小、并发症少、操作难度小等优点，且可多次操作，临床价值高。但本研究不足之处在于无其他对照，虽能为临床完善提供一定数据支持，但提供帮助有限，故后续添加其他治疗方案进行对比。

参考文献

- [1] 金其庄. 中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J]. 中国血液净化, 2019, 18(6): 365-381.
 - [2] 周青溢, 徐玉祥, 王科峰. 经皮腔内血管成形术后自体动静脉内瘘再狭窄与钙磷代谢紊乱相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(11): 1841-1844.
 - [3] Campors R P, Donacimento M M, Chula D C, et al. Stenosis in hemodialysis arteriovenous fistula: evaluation and treatment[J]. Hemodial Int, 2006, 10(2): 152-161.
 - [4] Sorace AG, Robbin ML, Umphrey H, et al. Ultrasound measurement of brachial artery elasticity prior to hemodialysis access placement: a pilot study[J]. Journal of Ultrasound in Medicine, 2012, 31(10): 1581-1588.
 - [5] Pirozzi N, Garcia-Medina J, Hanoy M. Stenosis complicating vascular access for hemodialysis: indications for treatment[J]. J Vasc Access, 2014, 15(2): 76-82.

- [6] Stolic RV, Trajkovic GZ, Kostic MM, et al. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for hemodialysis: Single center experience[J]. Hemodial Int, 2018, 22(3): 328-334.
- [7] Gray RJ, Sacks D, Martin LG, et al. Reporting standards for percutaneous interventions in dialysis access[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14(9 Pt 2): 433-442.
- [8] de Graaf R, van Laanen J, Peppelenbosch N, et al. The value of intravascular ultrasound in the treatment of central venous obstructions in hemodialysis patients[J]. J Vasc Access, 2016, 17(Suppl 1): 12-15.
- [9] 张树超, 胡为民, 冯剑, 等. 超声引导下腔内介入治疗内瘘血管狭窄[J]. 中国血液净化, 2016, 15(11): 631-634.
- [10] Murakami M, Miyamoto M, Suemitsu K. Percutaneous transluminal angioplasty in Japan: five-center investigation[J]. J Vasc Access, 2015, 16(Suppl 10): 38-42
- [11] 周卫, 朱仙花, 熊清根, 等. 球囊扩张术治疗自体动静脉内瘘狭窄或闭塞的效果[J]. 南昌大学学报(医学版), 2018, 58(6): 61-65.
- [12] Kitrou P, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, et al. Cutting balloons, covered stents and paclitaxel-coated balloons for the treatment of dysfunctional dialysis access[J]. Expert Rev Med Devices, 2016, 13(12): 1119-1126.
- [13] Aktas A, Bozkurt A, Aktas B, et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty in stenosis of native hemodialysis arteriovenous fistulas: technical success and analysis of factors affecting postprocedural fistula patency[J]. Diagn Interv Radiol, 2015, 21(2): 160-166.
- [14] 李伟龙, 胡波, 黄德绪, 等. 经皮腔内血管成形术治疗动静脉内瘘狭窄的疗效及影响因素[J]. 肾脏病与透析移植杂志, 2019, 28(3): 219-223.
- [15] 焦甜甜, 朱桂珍, 鲁杨, 等. 凝血酶-抗凝血酶复合物在动静脉内瘘狭窄的维持性血液透析患者经皮腔内血管成形术后再狭窄预测中的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(5): 469-472.

(收稿日期: 2023-11-25)
(校对编辑: 韩敏求)