

NB-UVB 与白芍总苷胶囊联合用于银屑病患者 治疗对免疫功能及皮损 PASI 评分的影响

黄永, 顾礼忠

(天津市公安医院皮肤科, 天津 300070)

摘要:目的 探讨银屑病患者行窄谱中波紫外线(NB-UVB)照射治疗,并服用白芍总苷胶囊的临床效果及免疫功能改善价值。方法 选取2019年2月-2021年2月在本院诊治的200例银屑病患者,经随机数字表法分为两组。对照组(100例)患者给予NB-UVB照射治疗,观察组(100例)患者给予NB-UVB照射+口服白芍总苷胶囊治疗。两组治疗时间均为8周。观察患者血清炎症因子、免疫功能指标及皮损严重程度变化情况。结果 两组治疗后IL-6、IL-8及TNF- α 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗后患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于治疗前,CD8⁺低于治疗前,观察组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组($P<0.05$);两组治疗后患者PASI评分低于治疗前,观察组PASI评分低于对照组($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 银屑病患者行NB-UVB照射基础上再服用白芍总苷胶囊治疗,能够有效提高抗炎及机体免疫功能改善效果,促进患者皮损程度有效减轻。

关键词:银屑病;窄谱中波紫外线;白芍总苷胶囊;炎症反应;免疫功能;皮损

中图分类号:R758.63

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.12.030

文章编号:1006-1959(2023)12-0148-04

Effect of NB-UVB Combined with Total Glucosides of Paeony Capsule on Immune Function and PASI Score of Psoriasis Patients

HUANG Yong, GU Li-zhong

(Dermatological Department of Tianjin Public Security Hospital, Tianjin 300070, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect and immune function improvement value of patients with psoriasis treated with narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) irradiation and total glucosides of paeony capsules. **Methods** A total of 200 patients with psoriasis diagnosed and treated in our hospital from February 2019 to February 2021 were selected. A Random number table method was used to divided the patients into two groups. The control group (100 patients) was treated with NB-UVB irradiation, and the observation group (100 patients) was treated with NB-UVB irradiation plus oral total glucosides of paeony capsule. Both groups were treated for 8 weeks. The changes of serum inflammatory factors, immune function indexes and skin lesion severity were observed. **Results** After treatment, the levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in the two groups were lower than those before treatment, and the observation group showed a significant lower level of those index than the control group ($P<0.05$). And also had significant higher CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ level and lower CD8⁺ level than those before treatment, while CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group, CD8⁺ was lower than that in the control group ($P<0.05$). The PASI score of the two groups after treatment was lower than that before treatment, and the PASI score of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The treatment of psoriasis patients with NB-UVB irradiation combined with total glucosides of paeony capsules can effectively improve the anti-inflammatory and immune function, and promote the effective reduction of skin lesions.

Key words: Psoriasis; Narrow-band ultraviolet B; Total glucosides of Paeony capsule; Inflammatory reaction; Immune function; Skin lesion

银屑病(psoriasis)是一种易诊断、难根治、易反复的红斑鳞屑性疾病,具有较高发病率。青壮年人群高发,以男性为主,且春冬季的发病率高于夏秋季^[1,2]。目前,临床上尚未明确银屑病的具体病因及发病机制。窄谱中波紫外线(Narrow Band Ultraviolet B, NB-UVB)照射与口服药物联合治疗操作简

单、疗效确切,但选用药物不同,总体疗效有一定差异^[3]。白芍总苷具有良好免疫功能紊乱调节、炎症反应控制等作用。本研究主要探讨NB-UVB照射+口服白芍总苷胶囊方案对银屑病患者炎症因子、免疫功能的影响,患处皮损情况的变化及不良反应发生情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择天津市公安医院在2019年2月-2021年2月收治的银屑病患者200例作为研究对象。将入选患者采用随机数字表法分为两组。对照组

作者简介:黄永(1978.12-),男,浙江宁波人,硕士,副主任医师,主要从事皮肤病临床和病理诊疗研究

100 例,其中男 58 例,女 42 例;年龄 18~59 岁,平均年龄(28.75±3.64)岁;病程 1~4 年,平均病程(2.24±0.59)年;疾病类型:初发 60 例,复发 40 例。观察组 100 例,其中男 56 例,女 44 例;年龄 19~58 岁,平均年龄(28.80±3.79)岁;病程 1~5 年,平均病程(2.26±0.47)年;疾病类型:初发 58 例,复发 42 例。两组性别、年龄、病程、疾病类比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可比。患者研究对象本人及家属签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合《中国银屑病诊疗指南(2018 简版)》^[4]银屑病的诊断标准;②最近 3 个月内未接受过免疫抑制剂、类固醇激素等药物治疗。排除标准:①伴有肝、心、肾等重要脏器严重疾病或造血、免疫系统严重疾病;②近 3 个月内使用免疫抑制剂及激素治疗;③伴有神志或精神障碍、精神性疾病;④对有次研究中所用药物禁忌证,或者过敏体质,有所用药物过敏史。

1.3 方法

1.3.1 对照组 仅 NB-UVB 照射治疗。采用 SS-05 型紫外线治疗仪(上海希格玛高技术公司)对患者进行全身或局部照射,波长 311~313 nm,峰值为 311 nm。治疗前做好患者外生殖器、眼睛保护。头部皮损患者,需要将头发剔除后再行照射治疗。NB-UVB 辐射强度为 9.13 mW/cm²。以患者皮肤类型和敏感度为依据,初次照射剂量控制在 0.3~0.6 J/cm²。治疗过程中,如患者照射皮肤未出现红斑,可将剂量增加 20%。如患者有边界清楚的红斑,但未出现瘙痒等症状,则维持原来剂量进行治疗。如患者皮肤红斑、水肿症状明显,则即刻暂停照射,同时使用复方炉甘石洗剂将患处皮肤涂抹,用药 3 次/d。患者症状完全消退后再继续进行治疗。照射治疗时间为 30 min/次,1 次/d,连续 3 d,间隔 4 d。

1.3.2 观察组 同时接受 NB-UVB 照射和口服白芍

总苷胶囊(宁波立华制药,国药准字 H20055058,规格:0.3 g×36 粒)口服治疗。白芍总苷胶囊 0.6 g/次,3 次/d。如患者服药后有明显大便增多、腹泻症状,将药物剂量减少至 0.3 g/次,3 次/d。两组患者均持续接受相应治疗 8 周。NB-UVB 照射治疗方法与对照组相同。

1.4 观察指标

1.4.1 炎症控制情况 治疗前(入院时)、治疗后(治疗第 8 周结束时)检测患者血清炎症细胞因子,包括白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)^[5,6]。

1.4.2 免疫功能 检测 T 淋巴细胞亚群各项指标^[7,8],测定指标为 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。

1.4.3 皮损 PASI^[9] 分别在患者治疗前、治疗后进行银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评定。皮损面积评分包含头颈部、躯干及上、下肢几个部分评分,在体表面积中,4 个部分分别占 10%、30%、20%、40%,评分标准:无皮疹赋分 0 分,皮疹面积在体表面积中占 1%~9%赋分 1 分,占 10%~29%赋分 2 分,占 30%~49%赋分 3 分,占 50%~69%赋分 4 分,占 70%~89%赋分 5 分,占 90%~100%赋分 6 分;皮损严重程度评分标准:无皮损赋分 0 分,轻度皮损赋分 1 分,中度赋分 2 分,重度赋分 3 分,极重度赋分 4 分,PASI 评估得分越高,提示受评估者的病情越严重^[9]。

1.4.4 安全性评估 观察腹泻、皮肤瘙痒等发生情况。

1.5 统计学方法 选用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布采用($\bar{x}\pm s$)描述,比较采用 t 检验。计数资料采用[n(%)]描述,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清炎症因子水平比较 两组治疗后 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-8(pg/ml)		IL-6(ng/ml)		TNF- α (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	148.65±14.02	104.36±10.36	237.95±23.23	153.50±12.30	214.43±20.17	147.55±13.29
观察组	100	149.22±15.24	78.50±9.54	239.29±20.30	98.62±10.27	215.50±20.16	78.57±8.50
t		0.275	18.362	0.434	34.249	0.375	43.725
P		0.783	0.000	0.665	0.000	0.708	0.000

2.2 两组免疫功能指标水平比较 两组患者治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于治疗前,CD8⁺低于治疗前,观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组皮损 PASI 评分及不良反应比较 两组治疗后 PASI 评分低于治疗前,观察组 PASI 评分低于对照组($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表2 两组免疫功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	55.63±3.48	60.32±3.23	27.52±3.73	31.80±3.41	28.64±2.65	23.69±2.14	1.30±0.10	1.32±0.20
观察组	100	56.07±4.82	68.47±3.51	27.60±3.17	37.20±3.52	28.54±2.59	20.10±2.10	1.31±0.05	1.90±0.17
t		0.740	17.086	0.163	11.018	0.270	11.974	0.894	22.096
P		0.460	0.000	0.870	0.000	0.788	0.000	0.372	0.000

表3 两组 PASI 评分、不良反应比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

组别	n	PASI 评分(分)		不良反应					
		治疗前	治疗后	毛囊炎	口干	色素沉着	皮肤瘙痒	腹泻	总发生率
对照组	100	18.26±2.39	10.21±2.06	1(1.00)	2(2.00)	1(1.00)	22(2.00)	1(1.00)	7(7.00)
观察组	100	18.30±2.58	4.16±1.25	1(1.00)	2(2.00)	1(1.00)	2(2.00)	2(2.00)	8(8.00)
统计值		t=0.114	t=25.108						$\chi^2=0.072$
P		0.910	0.000						0.788

3 讨论

银屑病属于临床诊治中一种常见慢性皮肤疾病,以角质形成细胞增殖过度、异常分化为标志,主要特征表现为红斑、鳞屑^[10]。该病根治难度大,病情易反复发作,可全身发病,头皮及四肢伸侧均是好发部位,依季节变化而加重,疗程长,可对患者身心健康状况及生活质量产生严重影响。目前临床上尚未完全明确银屑病的具体病因及发病机制^[11]。近年来研究显示^[12],银屑病的发生不仅与遗传因素有关,同时环境影响、炎症反应、免疫功能降低、内分泌紊乱等均可导致该病发生。因此该类疾病患者临床治疗中局部免疫调节、炎症反应控制对患者症状、体征改善及总体疗效提高极为重要。

NB-UVB 照射治疗是近年来逐渐在临床中得到广泛应用的一种光疗方法,主要采用峰值 311 nm 的窄带中波紫外光波将光谱范围内生物最强活性物质进行聚集。NB-UVB 较传统宽谱中波紫外线穿透性更强,其光波可直接作用于皮肤角质层,不易灼伤皮肤,有效诱导真皮中 T 细胞凋亡^[13]。研究显示^[14],紫外线长波段与短波段治疗银屑病并无优势,峰值为 311 nm 的中波紫外线治疗银屑病是最有效。此外,NB-UVB 操作简单、疗效确切、毒副作用小,目前已成为皮肤疾病常用治疗手段。白芍总苷胶囊主

要药物成分为羟基芍药苷、芍药花苷、芍药苷等,功效重要为收汗、养血、敛阴等。白芍总苷胶囊被广泛应用于风湿免疫性疾病患者临床治疗中,且表现出良好炎症控制及机体免疫功能调节作用。

银屑病发病与患者免疫失调、局部炎症反应均存在密切联系,血清 TNF- α 、IL-8 和 IL-6 的表达在该病发病中具有重要作用^[15]。IL-6 是 Th1 型细胞因子之一,在炎症反应中发挥着核心调节作用,能直接刺激 T 细胞向表皮迁移,诱导和促进角质形成细胞大量增殖和分化^[16]。IL-8 是一种由单核-巨噬细胞产生的表皮细胞生长因子,其可导致中性粒细胞及 T 淋巴细胞趋化,促进病变皮肤组织中大量微血管形成,对银屑病皮损造成持续的损害^[17]。TNF- α 是一种可以调节机体炎症与免疫应答的促炎性细胞因子,其具有双重生物学效应。由上述可知,本病发生与免疫功能下降、炎症等因素有关。因此,控制炎症及提高免疫功能水平是本病治疗的重要靶点。炎症控制效果及机体免疫功能调节效果提高均有助于提高患者病情总体控制效果,改善患者症状及体征。本研究数据显示,两组治疗后 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于治疗前,CD8⁺低于治疗前,观察组 CD3⁺、CD4⁺、

CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明白芍总苷胶囊与NB-UVB照射联合用于银屑病治疗,可明显抑制患者机体炎症反应,降低炎症细胞因子水平,能够有效调节机体免疫状况,增强机体免疫力。究其原因可能是白芍总苷有良好抗应激、抗炎及镇痛、免疫调节等作用,白芍总苷胶囊应用过程中能够通过多种途径发挥自身免疫反应、炎症反应抑制作用,能够对机体免疫功能异常进行有效调节,促进Th1与Th2细胞两者能够更好趋于平衡^[18]。同时,白芍总苷还可有效逆向调节B淋巴细胞生长,发挥镇痛、抗炎作用,改善机体炎症反应^[19,20]。通过抗炎及提高免疫功能的作用改善临床症状,控制皮损面积。本研究中两组治疗后患者PASI评分低于治疗前,观察组PASI评分低于对照组。由此可知,NB-UVB照射基础上再给予银屑病患者白芍总苷胶囊治疗,两者可发挥协同增效作用,能够缩小患者的皮损面积,减轻皮损的严重程度,获得更理想总体疗效。安全性方面,两组患者不良反应均为轻度,无需进行特殊处理,且观察组总发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者未发生严重系统不良反应,未发生血脂升高、肝肾功能异常等严重不良反应,轻微毛囊炎、口干、色素沉着、皮肤瘙痒、腹泻等不良反应可逆,不影响患者生活质量。分析原因可能为照射治疗存在少量皮肤刺激,可在患者耐受条件下重新调整NB-UVB剂量,患者症状好转。

综上所述,银屑病患者治疗在NB-UVB照射基础上再使用白芍总苷胶囊,可提高免疫功能,调节皮损改善效果,促进患者总体疗效提高。

参考文献:

- [1]殷文浩,金梦祝,戴晴.火针配合针刺治疗小腿斑块状银屑病的效果观察[J].中华全科医学,2022,20(1):117-120.
- [2]李妍,李明,徐薇,等.丙酸氟替卡松乳膏单独或联合卡泊三醇软膏治疗轻中度斑块状银屑病的随机自身对照研究[J].中华皮肤科杂志,2022,55(3):260-263.
- [3]Whitlock SM,Enos CW,Armstrong AW,et al.Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease:From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation[J].Journal of the American Academy of Dermatology,2018,78(2):383-384.
- [4]中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会.中国银屑病诊疗指南(2018 简版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(4):223-230.
- [5]Lynch M,Malara A,Timoney I,et al.Sitagliptin and Narrow-Band Ultraviolet-B for Moderate Psoriasis (DINUP):A Randomised Controlled Clinical Trial[J].Dermatology,2021,7(5):1-8.
- [6]荣蓉,拱远平,时文宁.单频准分子激光联合卤米松乳膏治疗斑块型银屑病疗效及对炎症因子影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(6):553-556.
- [7]王鹏,刘军麟,符磊,等.凉血消风散对寻常型银屑病血热证患者血清炎症因子及免疫功能的影响[J].中医杂志,2021,62(13):1144-1149.
- [8]宋颖,朱世文,王晓馨.不同剂量雷公藤多苷对寻常型银屑病样小鼠血清炎症因子的影响[J].安徽医药,2021,25(10):1934-1938.
- [9]Acar E,Lter N,Elbeg E.Association of leptin, resistin, and high-molecular-weight adiponectin levels with psoriasis area and severity index scores, obesity, and insulin resistance in psoriasis patients[J].Dermatologica Sinica,2019,37(1):33.
- [10]王玲艳,潘靖,苗钢,等.对生物制剂治疗抵抗的银屑病患者皮损部位分析[J].中华皮肤科杂志,2022,55(7):583-587.
- [11]胡素叶,李领娥,柴旭亚.中医外治法在治疗寻常型银屑病中的应用简述[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(3):276-280.
- [12]张建珍,马小琴.窄谱中波紫外线联合凉血消银汤治疗银屑病的临床疗效及对血清血管内皮生长因子表达的影响[J].贵州医药,2022,46(1):80-81.
- [13]奚婵,熊传茜,王惠平,等.他扎罗汀和窄谱中波紫外线对银屑病基质金属蛋白酶13表达的影响[J].中华皮肤科杂志,2021,54(3):201-206.
- [14]张楠,田野,瞿幸.祛毒止痒汤治疗寻常型银屑病的临床价值研究[J].世界中医药,2022,17(3):404-407.
- [15]刘芳,李和平,窦莉莉.青黛膏联合NB-UVB对寻常型银屑病(血热证)患者的疗效研究及对IL-17和VEGF水平的影响[J].甘肃科技,2022,38(5):127-130.
- [16]屠远辉,吴涛,刘爱民,等.修美乐联合麻防犀角地黄汤对中重度斑块型银屑病的临床疗效及相关免疫炎症指标的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(5):57-59.
- [17]高瑾,翟燕,闫梦梅.消银颗粒联合复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的效果研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(5):485-486.
- [18]孙国强,王宏蕾,郑树茂.盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效[J].中华中医药学刊,2017,35(11):2915-2917.
- [19]宋琳毅,周乃慧,王森森,等.白芍总苷胶囊联合阿维A和复方氟米松治疗银屑病的临床效果[J].医学研究生学报,2017,30(8):854-857.
- [20]沈晓云,王倩,金建秋,等.常规治疗联合白芍总苷胶囊治疗口腔扁平苔藓的快速卫生技术评估[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(6):735-737,743.

收稿日期:2022-08-09;修回日期:2022-08-17

编辑/肖婷婷