



钙泊三醇倍他米松治疗寻常型银屑病疗效维持观察

周茂松¹ 谢红付²

(1 长沙市中医医院皮肤科 (长沙市第八医院皮肤科) 410008; 2 中南大学湘雅医院皮肤科 湖南 长沙 410008)

【摘要】 目的: 钙泊三醇倍他米松治疗寻常型银屑病皮损消退后随访半年疗效观察。方法: 选取 60 例寻常型银屑病患者随机分为对照组和治疗组各 30 例。两组均用钙泊三醇倍他米松, 1 次/天, 用药 4 到 8 周至皮损消退, 对照组停药观察半年。治疗组在半年观察期间每周用药 2 次, 在第 2 月、4 月、6 月比较两组疗效, 记录不良反应。结果: 随访 2 月、4 月和 6 月, 治疗组有效率依次为 86.7%, 96.7%, 93.3%, 对照组依次为 40.0%, 26.7%, 23.3%, 两组有效率差异均有统计学意义 ($\chi^2=4.27, 3.27, 3.23, P<0.05$)。随访期间, 治疗组在 2 月、4 月、6 月 PASI 评分显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 钙泊三醇倍他米松治疗寻常型银屑病皮损消退后间断使用该药能减少病情复发。

【关键词】 银屑病; 钙泊三醇倍他米松; 疗效

A sustaining study of Calcipotriol Betamethasone Ointment for the treatment of psoriasis vulgaris

Zhou Maosong, Xie Hongfu

[Corresponding author] Zhou Maosong

(Department of Dermatology, Changsha Eighth People's Hospital, Changsha, China)

[Abstract]: Objective To observe calcipotriol betamethasone ointment for the treatment of psoriasis vulgaris relapse status follow-up half a year. Methods: This was a randomized parallel clinical study, in which 60 patients with vulgaris were divided into experimental group and controlled group. All of them received 4 to 8 weeks of therapy until lesions subsided. Then we observed half a year, drug withdrawal to the control, experimental group used drug for two times in a week. We compared the efficacy and safety 2,4,6 months in the half year. Result follow-up visit 2,4,6 months, the efficacy of experimental group were 86.7%, 96.7% and 93.3%, but the controlled group were 40.0%, 26.7% and 23.3%. The differentiation between the two groups was significant ($P<0.05$). The percentage of PASI of controlled group was higher than that in experimental group ($P<0.05$). Conclusion Intermittent treatment of patients with calcipotriol betamethasone ointment for psoriasis vulgaris after lesions subsided can reduce the skin lesion recurrence and consolidate curative effect.

[Key words] psoriasis vulgaris; calcipotriol betamethasone ointment; efficacy

中图分类号: R758.63

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2018) 15-028-02

银屑病病因及发病机制目前尚未明确, 病情反复发作, 给患者带来极大痛苦。维生素 D 衍生物是治疗银屑病的常用药物, 钙泊三醇倍他米松软膏 (商品名: 得肤宝, 爱尔兰利奥有限公司生产) 对银屑病疗效可靠, 我们在 2015 年 3 月—2016 年 12 月采用该产品治疗寻常型银屑病 60 例, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 3 月—2016 年 12 月我们收治寻常型银屑病 60 例, 入选标准: ①符合《临床皮肤病学》[1] 寻常型银屑病诊断标准; ②年龄 18 岁以上; ③自愿参加此项研究及遵守研究规定。排除标准: ①钙泊三醇倍他米松过敏者; ②1 个月内系统或局部使用糖皮质激素及免疫抑制剂者; ③皮损广泛且合并严重内脏疾病者; ④孕妇及哺乳期妇女; ⑤不遵医嘱者。共入选 60 例, 男 42 例, 女 18 例; 年龄 18~67 岁, 平均 (36.33±5.50) 岁; 病程 5 个月~10 年。将患者大致匹配好年龄、性别、病程、病情程度等分为两组, 每组 30 例。

1.2 治疗方法 对照组只用钙泊三醇倍他米松, 1 次/天, 连续用药 4 周到 8 周至皮损基本消退, 停药观察半年。治疗组也使用钙泊三醇倍他米松, 1 次/天, 连续用药 4 到 8 周至皮损消退后观察半年, 半

表 1 两组临床疗效比较

组别与时间	例数	痊愈		显效		有效		无效		有效率
		例	(%)	例	(%)	例	(%)	例	(%)	%
治 疗 组	随访 2 月	30	9	30.0	17	56.7	4	13.3	0	86.7
	随访 4 月		10	33.3	19	63.3	1	3.3	0	96.7
	随访 6 月		13	43.3	15	50.0	2	6.7	0	93.3
对 照 组	随访 2 月	30	3	10.0	9	30.0	16	53.3	2	40.0
	随访 4 月		2	6.7	6	20.0	14	46.7	8	26.7
	随访 6 月		2	6.7	5	16.7	8	26.7	15	23.3

年期间每周用药 2 次 (周一和周四), 在第 2 月、4 月、6 月比较两组疗效, 详细记录不良反应。

1.3 观察指标和疗效判定标准 [2] 按四级评分法进行疗效评定, 观察指标为皮损情况 (红斑、脱屑、浸润/肥厚等), 皮损情况按无、轻、中、明显、重分别记 0、1、2、3、4 分, 各项指标的分值相加为疾病积分。以积分值减少的百分比作为疗效指数, PASI 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。痊愈为疗效指数 ≥ 90%; 显效为疗效指数 60%~89%; 好转为疗效指数 20%~59%; 无效为疗效指数 < 20%。有效率以痊愈率加显效率计。

1.4 统计学方法 用 SPSS13.0 软件进行 χ^2 检验和 t 检验。 ($P<0.05$) 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 见表 1, 随访 2 月、4 月和 6 月治疗组有效率依次为 86.7%, 96.7%, 93.3%, 对照组依次为 40.0%, 26.7%, 23.3%, 两组有效率差异均有统计学意义 ($\chi^2=4.27, 3.27, 3.23, P<0.05$)。

2.2 两组患者皮损疗效观察 见表 2, 经过 4 到 8 周治疗后, 60 例患者皮损基本消退。随访 2 月、4 月和 6 月复诊时治疗组 PASI 评分改善情况明显均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。



表2 两组银屑病患者治疗前后 PASI 评分比较

时间	治疗组		对照组	
	例数	PASI 评分(分)	例数	PASI 评分(分)
随访2月	30	2.47±1.76	30	5.57±2.60*
随访4月	30	2.23±1.48	30	6.83±3.01*
随访6月	30	2.20±1.63	30	7.57±2.96*

*与治疗组比较 $P<0.05$

2.3 不良反应 两组各有1例出现皮肤轻度瘙痒伴灼热,治疗1周后不适症状自行消失。

3 讨论

寻常型银屑病是一种常见易反复发作的慢性炎症性皮肤病,其病因及发病机制尚不清楚。目前认为,银屑病是遗传与环境等多种因素相互作用的多基因疾病[1],与角质形成细胞异常增生、分化、调节性T淋巴细胞功能异常等有关[2-4]。银屑病治疗需根据患者的病情进行个体化治疗。针对皮损以鳞屑性斑块为主的寻常型银屑病以维生素D3衍生物、维A酸、糖皮质激素等外用药物治疗为主。钙泊三醇倍他米松主要成分是维生素D3衍生物,该药还含有糖皮质激素倍他米松。维生素D3衍生物能显著抑制表皮细胞增生,并促进其分化,使银屑病皮损的角质形成细胞的增生和分化得以纠正。研究表明,维生素D3衍生物在调控Wnt信号通路和bcl-2等靶基因中发挥了重要作用[5,6]。倍他米松具有很强的抗炎、止痒及免疫抑制作用。黄岚[7]研究发现,钙泊三醇倍他米松组和卡泊三醇组治疗4周时(PASI评分)有效率为73.03%和48.32%,治疗寻常型银屑病卡泊三醇及钙泊三醇倍他米松均有很好的疗效,但后者疗效更显著,这可能与其中含有倍他米松有关。如何合理使用钙泊三醇倍他米松,我们进行了钙泊三醇倍他米松治疗4到8周停药随访半年和随访期间间断用药研究。结果发现,间断用药治疗寻常型银屑病有效率能够进一步提升,而停药观察半年的对照组患者皮损出现复发加重,有效率从停药的73.3%下降到23.3%,从而说明皮损消退后间断用药是有必要的。使用钙泊三醇倍他米松只有极少数患者出现一过性瘙痒、灼热不适,但可耐受。

(上接第23页)

(1)该扩建项目总体布局能满足生产需要和管理,按生产工艺流程顺序合理布置生产设备,输送组织合理[5]。在生产过程中基本实现了密闭、机械化和半自动化。

(2)该扩建项目工作场所22个检测点存在7种毒物,结果显示22个检测点的有毒物质浓度均在国家职业接触限值[6]以下,全部达标。表明所采取的职业病危害防护措施是完全可行的。

(3)该扩建项目粉尘主要为煤尘和ADC粉尘,作业场所集中在动力车间与干燥、包装工段,共有14个检测点,全部进行检测。结果显示粉尘作业点达标率为57.1%,表明对生产性粉尘所采取的防护措施有待改善。

(4)该扩建项目共对29个噪声点进行检测,检测点达标率为82.8%。其中3#离心机接料口、8#离心机接料口和出渣工位旁噪声强度超过国家职业接触限值[6]。上述作业点应加强作业工人个人防护用品的佩戴及采取必要的隔声措施。

(5)该扩建项目有毒物质浓度均在国家职业接触限值以下,表明表明所采取的职业病危害防护措施是完全可行和有效的。粉尘作业点均设置了通风防尘设施,但ADC接料、包装及锅炉出渣等岗位均为开放性作业且手工操作,导致上述作业场所粉尘较大,应采取治理措施保证粉尘浓度达标。3#离心机接料口、8#离心机接料口和出渣工位旁噪声强度不达标,超过国家职业接触限值[7],原因是该项目采取或利用旧的部分设备,导致降噪措施效果不佳而产生噪声强度超标,应加强上述岗位作业人员的个人防护用品佩戴及隔声措施。防高温防护措施效果明显,高温作业点的高温强度均未超标。

(6)该扩建项目相关岗位作业工人佩戴个人防护用品的情况基本符合《劳动防护用品配备标准》,所采取的防护措施也符合《工作场所防止职业危害卫生工程防护措施规范》的要求。

(7)该扩建项目能按照《职业健康监护管理办法》的规定和要求,定期对作业工人进行职业健康体检。职业健康监护资料齐全,体检率高。

综上所述钙泊三醇倍他米松软膏治疗寻常型银屑病疗效好且不良反应发生率低。皮损消退后,间断用药可以巩固疗效,减少皮损复发。

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1008-1025.
 - [2] Towne JE, Sims JE. IL-36 in psoriasis [J]. Curr Opin Pharmacol, 2012, 12(4):486-490.
 - [3] Chen L, Shen Z, Wang G, et al. Dynamic frequency of CD4+CD25+Foxp3+ Treg cells in psoriasis vulgaris [J]. J Dermatol Sci, 2008, 51(3):200-203.
 - [4] Sato K. The IL-23/IL-17 axis as a therapeutic target [J]. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi, 2013, 36(4):203-208.
 - [5] 孙本全,郑庆虎,王峰,等. 钙泊三醇诱导的 HaCaT 细胞 Wnt/ β -Catenin 信号通路差异表达基因的筛选 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(2):111-114.
 - [6] 刘剑,胡成,陈意蕾. 卡泊三醇治疗前后银屑病皮损中 Caspase-3 和 bcl-2 的表达 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2013, 6(6): 328-330.
 - [7] 黄岚,马莉,黄琳等. 钙泊三醇倍他米松软膏外用治疗寻常性银屑病的随机、双盲、对照研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(10): 691-694.
- 通讯作者: 周茂松. Tel: 151-1680-7650, Email: 470739121@qq.com

(8)该建设项目职业卫生管理制度完善,符合规定。应急救援设施配备齐全,安全有效,日常维护到位。已制定《生产安全事故应急预案》和《职业病危害事故应急救援预案》,并有定期组织演练。

综上所述,该项目在扩建阶段以及生产运行过程中,基本能按照我国职业病防治的有关法律、法规、标准及规范的规定,采取切实有效职业病危害防护措施,这说明了该建设项目所产生的职业病危害是可防和可控的。

参考文献

- [1]陶春芳 陈道湧 廖思维. 某汽车空调管生产线技术引进项目职业病危害控制效果评价[J]. 职业卫生与应急救援, 2010.28 (5):261-263.
 - [2] 周成光. 某甲酸生产装置建设项目职业病危害控制效果评价[J]. 职业与健康, 2013, 29 (11): 1329-1331.
 - [3] 中华人民共和国卫生部. 建设项目职业病危害评价规范[Z]. 卫法监发 63 号, 2002.
 - [4] 李朝晖,史子春,张远浩,等. 某化工企业合成氨联产 $8 \times 104 \text{ t/a}$ 甲醇技术改造项目卫生学评价[J]. 职业卫生与应急救援, 2009, 27 (2): 108-110.
 - [5] 吴敢明. 某化工企业无水氢氟酸建设项目职业病危害控制效果评价[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8 (5): 6-8.
 - [6] 中华人民共和国卫生部. GBZ2.1-2007 工作场所有害因素职业接触限值 第1部分:化学有害因素[S]. 北京:中国标准出版社, 2007.
 - [7] 中华人民共和国卫生部. GBZ2.2-2007 工作场所有害因素职业接触限值 第2部分:物理因素[S]. 北京:中国标准出版社, 2007.
- 作者单位: 1. 顺昌县疾病预防控制中心, 福建 353200; 2. 南平市疾病预防控制中心
- 作者简介: 吴敢明 (1972.1-), 男, 副主任医师, 大学本科, 主要从事职业卫生工作。