

·论著·

敷贴治疗寻常型银屑病的疗效分析

郑玉明

【摘要】 目的 探讨 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴与口服复方氨肽素片治疗寻常型局限性银屑病的疗效及安全性。**方法** 将 108 例寻常型局限性银屑病患者按治疗意愿分为敷贴治疗组和药物治疗组。敷贴治疗组：按常规敷贴治疗，每个疗程治疗 5 次，隔日 1 次，每疗程总吸收剂量为 30~50 Gy；药物治疗组：口服复方氨肽素片，1 次口服 5 片，每日 3 次，连续治疗 9 周为 1 个疗程。**结果** ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗组痊愈患者为 32 例，显效为 19 例，总有效率为 87.93%；复方氨肽素治疗组痊愈患者为 16 例，显效为 14 例，总有效率为 60.00%。 χ^2 检验得出两组总有效率的差异有统计学意义 ($\chi^2=11.17$, $P<0.05$)。不良反应比较，两组不良反应发生率分别为 17.24% 和 32.00%，差异无统计学意义 ($\chi^2=3.20$, $P>0.05$)。复发情况比较，两组复发率分别为 21.88% 和 56.25%，差异有统计学意义 ($\chi^2=5.67$, $P<0.05$)。**结论** ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗方法简单、无痛苦、疗效高、复发率低，患者不用长期服药，可以作为治疗寻常型局限性银屑病的有效方法。

【关键词】 银屑病；放射性核素； ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴器；敷贴治疗

Clinical effectiveness of applicator brachytherapy for psoriasis vulgaris Zheng Yuming. Department of Nuclear Medicine, DongPing County People's Hospital, Taian 271500, China
Corresponding author: Zheng Yuming, Email: zymzb001@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ applicator brachytherapy as a treatment for psoriasis vulgaris. **Methods** A total of 108 patients with psoriasis vulgaris received either the $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ applicator brachytherapy or the amino-polypeptide drug therapy. The brachytherapy group was treated every other day; each course consisted of five sessions for a total dose of 30 Gy to 50 Gy. The drug therapy group was treated with 15 tablets of amino-polypeptide per day for 9 weeks. **Results** The success rate of the treatment for psoriasis vulgaris was significantly higher ($\chi^2=11.17$, $P<0.05$) in the brachytherapy group (87.93%) than in the drug therapy group (60.00%). The rates of adverse reaction in the two groups were 17.24% and 32.00%, respectively, although this disparity was not significantly different ($\chi^2=3.20$, $P>0.05$). The relapse rate was significantly lower ($\chi^2=5.67$, $P<0.05$) in the brachytherapy group (21.88%) than in the drug therapy group (56.25%). **Conclusions** The $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ applicator brachytherapy is both simple and painless, with a high success rate and low relapse rate; thus, brachytherapy is one of the most effective treatment for psoriasis vulgaris.

【Key words】 Psoriasis; Radionuclides; $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ applicator; Brachytherapy

银屑病是一种慢性、反复发作、以表皮细胞过度增殖为特点的皮肤病，病因尚不清楚，该病发病率较高，易复发，病程较长，对患者的身体健康和精神影响较大^[1]。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遗传病^[2]。近年来研究证实，银屑病属典型的心身性疾病^[3]。其治疗方法虽多，但当前尚无理想的治疗方案。我院自

2010 年 1 月至 2012 年 10 月，分别采用 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴和复方氨肽素片治疗寻常性局限性银屑病，对比其疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入与排除标准：①入选患者均被确诊为寻常性局限性银屑病，具有典型的皮损；②患者年龄>18 岁，自愿参加本研究，且在治疗前表示愿意配合治疗和随访观察；③患者治疗前血常规检查均示

WBC $>4.0\times 10^9$ 个/L; ④女性患者排除妊娠、准备妊娠及哺乳期等。患者均签署了知情同意书。

108例寻常型局限性银屑病患者均来自我院皮肤科门诊。患者皮损主要分布在躯干、四肢,成斑块状或点滴状。斑块状皮损面积约 $2.0\text{ cm}\times 1.6\text{ cm}$ 至 $3.4\text{ cm}\times 5.6\text{ cm}$,点滴状皮损面积约 $0.3\text{ cm}\times 0.5\text{ cm}$ 至 $0.5\text{ cm}\times 0.8\text{ cm}$ 。所有患者根据其个人意愿分为两组。 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗组:患者为58例(男性30例,女性28例),年龄18~65岁,平均年龄(36.9 ± 9.0)岁,病程6个月至33年,平均4.6年;药物治疗组:患者为50例(男性27例,女性23例),年龄19~68岁,平均年龄(38.6 ± 8.3)岁,病程8个月至30年,平均3.9年。两组患者在性别($\chi^2=0.056$)、年龄($t=1.018$)、病程($t=-0.613$)及病情轻重($\chi^2=1.390$)上的差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法

敷贴治疗组:治疗前根据诊断结果、病变面积、发病部位、年龄及病程时间等制定治疗方案。包括选用敷贴器的面积、吸收剂量及照射时间,同时准备1块 $2\sim 3\text{ mm}$ 厚、周边大于敷贴器的铅胶皮,用剪子在铅胶皮中央剪出略大于病变边缘 $0.2\sim 0.3\text{ cm}$ 的窗口,放于病损处,能够暴露其病变部位。按常规敷贴治疗,每个疗程照5次,隔日1次。1个疗程未痊愈者可于2个月后行第二个疗程治疗。每个疗程总吸收剂量为 $30\sim 50\text{ Gy}^{[4]}$ 。治疗中应严密观察治疗反应,若病变部位颜色明显变暗或出现灼痛等不适,应立即减少照射剂量或停止治疗,防止放射性反应发生。 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴器由原子高科股份有限公司提供,源活度分别为 40 MBq 和 80 MBq ,活性区尺寸分别为 $2.0\text{ cm}\times 2.0\text{ cm}$ 和 $4.0\text{ cm}\times 6.0\text{ cm}$ 方形。每年进行1次表面吸收剂量率的校正。

药物治疗组:口服复方氨肽素片(批准文号:国药准字H21023168,生产企业:辽宁丹生生物制药有限公司),一次口服5片,每日3次,连续治疗9周为1个疗程。所有痊愈病例每3个月电话随访1次,持续两年观察患者复发情况。对所有入选患者行治疗前及治疗9周后的肝肾功能、血常规检查。

疗效判定标准:依据银屑病严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分标准进行评分 $^{[5-7]}$ 。依据皮损面积、红斑、鳞屑、浸润和瘙痒程度分为无、轻、中、重、极重,分别计为0~

4分。疗效指数=(治疗前PASI评分-治疗后PASI评分)/治疗前PASI评分 $\times 100\%$ 。疗效指数 $\geq 90\%$ 为痊愈;61%~90%为显效;31%~60%为有效; $<30\%$ 为无效。总有效率=痊愈例数的百分率+显效例数的百分率。

安全性评价:治疗期间观察并记录不良反应。在治疗前和治疗后66d时分别检测肝肾功能及血常规。对于同一患者,若同时出现两种或两种以上的不良反应,只选其中一种主要的不良反应作为有效统计。不良反应发生率=(不良反应例数/总例数) $\times 100\%$ 。

1.3 统计学方法

采用SPSS18.0统计学软件进行数据处理,检验方法包括 χ^2 检验、Wilcoxon秩和检验等。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

在治疗期间两组患者均按规定完成治疗,无剔除病例。两组治疗效果见表1。 χ^2 检验得出两组总有效率的差异有统计学意义($\chi^2=11.17$, $P<0.05$),秩和检验得出两组疗效差异有统计学意义($T=2679.5$, $P<0.05$)。

表1 敷贴治疗与药物治疗寻常型银屑病的效果比较

Table 1 Comparison of clinical effects of applicator brachytherapy and drug therapy for psoriasis vulgaris

组别	例数	治疗效果(例)				总有效率(%)
		痊愈	显效	有效	无效	
敷贴治疗组	58	32	19	5	2	87.93
药物治疗组	50	16	14	13	7	60.00

2.2 不良反应比较

所有患者肝、肾功能及血、尿常规检查,治疗前后均未出现异常。 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗组中有3例患者出现剧烈瘙痒,2例患者出现皮肤黏膜干燥,5例患者病变处鼓起炎性水泡(其中有2例同时伴有剧烈瘙痒)并出现灼痛,遂嘱咐这5例患者保持创面干燥,严防水泡破裂,待4~7d后,水泡自行消退、结痂;复方氨肽素治疗组中有2例患者出现肠胃不适,8例患者出现剧烈瘙痒,6例患者出现皮肤黏膜干燥(其中有4例同时伴有瘙痒),上述情况患者自觉轻微,均能耐受,继续服药症状缓解。两组不良反应发生率分别为17.24%和32.00%,差

异无统计学意义($\chi^2=3.20$, $P>0.05$)。

2.3 复发情况比较

对48例临床治愈的患者进行为期2年的电话或复查随访, ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗组痊愈32例患者中, 复发为7例(21.88%); 复方氨肽素治疗组痊愈16例患者中, 复发为9例(56.25%)。两组复发率的差异有统计学意义($\chi^2=5.67$, $P<0.05$)。

3 讨论

银屑病因其发病率高、发病原因不明、长期治疗效果不理想, 给患者身心健康带来极大的痛苦^[8]。其作为一种心身疾病不仅涉及躯体, 还深刻地影响患者的社会心理^[9]。因此, 探讨一种较为理想的治疗方法, 有利于提高患者的生存质量。局限性银屑病是 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗的适应证^[10]。 ^{90}Sr - ^{90}Y 在衰变过程中发射纯 β 射线, 具有较强的电离能力和较弱的组织穿透力, 作用于银屑病组织后, 可延长细胞核分裂间期, 延缓细胞分裂速度, 抑制异常细胞的生长, 并有脱敏和促使炎症细胞浸润消散的作用, 最后使银屑病组织被正常组织替代而痊愈^[4]。复方氨肽素的主要有效成分是氨肽素、氨茶碱和马来酸鲁苯那敏, 氨肽素具有免疫调节的作用; 氨茶碱可抑制磷酸二酯酶活性, 增加细胞内环磷酸腺苷的含量, 从而抑制病变部位的细胞分裂, 抑制病变部位鳞屑变厚, 使病变组织修复^[11]; 马来酸鲁苯那敏为抗组胺药, 可减少皮肤对外界刺激的敏感性, 减轻银屑病患者的自觉症状。

在用 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗的58例患者中, 有48例在首次治疗后即达止痒效果, 有10例在第二次照射后感觉止痒效果明显。此外, 因个体差异、病变部位的不同, 皮肤对电离辐射的敏感性不同, 且放射反应常在治疗结束后出现, 故治疗期间应密切观察皮肤反应, 以免照射过量而出现不良反应。在敷贴组58例患者中, 有6例在第四次照射后发现皮损处皮肤明显变暗即停止治疗, 嘱患者按时来院观察; 有5例分别在23~35 d后复诊时发现皮损处鼓起水泡, 遂嘱患者保护创面、保持干燥、防止溃破和感染, 一周后来院复诊, 创面逐渐干燥, 结痂。经对这5例患者连续2年随访观察, 皮损处完全痊愈, 未见复发。另外, 在治疗中还发现点滴状局限性银屑病 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗效果明显好于斑块状, 大部分点滴状红色丘疹在第三次照射后开始变

淡、变暗。在治疗中还对复发者进行跟踪治疗, 结果发现对复发者再次治疗时不影响疗效, 可在第一个疗程的基础上适当增加9~12 Gy照射剂量, 患者再次痊愈。对无效的2例患者, 在第一个疗程结束后, 将照射剂量增加1倍, 2例患者均痊愈。

本研究中, 用 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗58例寻常型局限性银屑病患者, 总有效率为87.93%, 显著高于药物治疗组(60.00%), 而且复发率(21.88%)亦显著低于药物治疗组(56.25%)。这提示 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗寻常型局限性银屑病是一种较安全、简便、治愈率高、复发率低、痛苦少的有效方法。然而本研究为非随机分组设计, 且未使用盲法, 故研究结果可能存在偏倚, 需要在今后的研究中进一步完善。

总之, ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴治疗寻常型局限性银屑病与药物治疗组比较, 具有方法简单、无痛苦、止痒迅速、疗效好、复发率低等优点, 更避免了长期用药给患者带来的精神、社交活动及职业行为的压力。此外, 对于银屑病的治疗, 不论使用的是药物还是 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴, 治疗期间患者要禁酒, 禁食辛辣食品和海产品, 否则病情易复发。

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, 2009: 1008.
- [2] Capon F, Dallapiccola B, Novelli G. Advances in the search for psoriasis susceptibility genes[J]. Mol Genet Metab, 2000, 71(1/2): 250-255.
- [3] 杨雪琴. 银屑病与心身医学[J]. 人民军医, 2004, 47(8): 481-484.
- [4] 张奇亮. 敷贴治疗核医学[M]. 济南: 济南出版社, 2004: 53.
- [5] 鲁智勇, 姚志荣, 戴红, 等. 国产卡泊三醇软膏治疗寻常性银屑病多中心临床研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(9): 645-646.
- [6] 黄岚, 马莉, 黄琼, 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.
- [7] 罗绍森, 范敏, 苏禧, 等. NB-UVB联合中药浴治疗寻常性银屑病的临床观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(4): 284-285.
- [8] Nast A, Kopp I, Augustin M, et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version) [J]. Arch Dermatol Res, 2007, 299(3): 111-138.
- [9] Katugampola RP, Hongbo Y, Finlay AY. Clinical management decisions are related to the impact of psoriasis on patient-rated quality of life[J]. Br J Dermatol, 2005, 152(6): 1256-1262.
- [10] 黄钢. 核医学与分子影像临床操作规范[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 316.
- [11] 陈菊华, 黄春艳. 复方氨肽素对进展期寻常型银屑病的疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(4): 496-497.

(收稿日期: 2014-12-11)