

文章编号: 1005-0957 (2022) 02-0160-05

· 临床研究 ·

针刺联合窄谱中波紫外线治疗静止期寻常型银屑病疗效观察

蒋裔, 乐倩莲

(上海市皮肤病医院, 上海 200435)

【摘要】 目的 观察针刺联合窄谱中波紫外线治疗静止期寻常型银屑病的临床疗效。方法 将 68 例静止期寻常型银屑病患者按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 34 例。对照组予窄谱中波紫外线照射治疗, 观察组在对照组治疗基础上予针刺治疗。比较两组治疗前后银屑病皮损面积与严重程度指数 (PASI)、皮肤病生活质量指数 (DQLI)、角质层含水量、经表皮水分丢失量、血清高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、白介素 18 (IL-18) 的水平, 并比较两组临床疗效。结果 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PASI、DQLI 评分均降低 ($P < 0.05$), 且观察组 PASI、DQLI 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组角质层含水量均增高 ($P < 0.05$), 经表皮水分丢失量均减少 ($P < 0.05$); 且观察组角质层含水量、经表皮水分丢失量均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组血清 HMGB1、IL-18 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 针刺联合窄谱中波紫外线治疗静止期寻常型银屑病临床疗效优于单纯窄谱中波紫外线治疗, 可缓解临床症状, 提高生活质量, 改善皮肤屏障功能, 降低血清 HMGB1 和 IL-18 水平。

【关键词】 针刺疗法; 紫外线疗法; 银屑病; 皮损面积; 生活质量

【中图分类号】 R246.7 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.02.0160

Observation on the Clinical Efficacy of Acupuncture plus Narrow-band Ultravile B for Static Psoriasis Vulgaris
JIANG Yi, LE Qianlian. *Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200435, China*

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture plus narrow-band ultravile B for static psoriasis vulgaris. **Method** Sixty-eight patients with static psoriasis vulgaris were allocated, using a random number table, to control and observation groups, 34 cases each. The control group received narrow-band UVB irradiation and the observation group, acupuncture in addition. The psoriasis area and severity index (PASI) scores, the dermatology quality of life index (DQLI) scores, the water contents of the horny layer, transepidermal water losses and serum high-mobility group box-1 protein (HMGB1) and interleukin-18 (IL-18) levels were compared between the two groups before and after treatment. The clinical therapeutic effects were also compared between the two groups. **Result** The total efficacy rate was higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PASI score and the DQLI score decreased in both groups ($P < 0.05$) and were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PASI score and the DQLI score decreased in both groups ($P < 0.05$) and were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the water content of the horny layer increased and transepidermal water loss decreased in both groups ($P < 0.05$), and the water content of the horny layer was higher and transepidermal water loss was smaller in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum HMGB1 and IL-18 levels decreased significantly in the observation group ($P < 0.05$) and were lower than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture plus narrow-band ultravile B is clinically more effective than narrow-band ultravile B alone in treating static psoriasis vulgaris. It can relieve the clinical symptoms, improve the quality of life, ameliorate skin barrier function and decrease serum HMGB1 and IL-18 levels.

作者简介: 蒋裔 (1984—), 女, 护师, Email: yijiang03629@163.com

通信作者: 乐倩莲 (1982—), 女, 护师, Email: le4400737639396@163.com

[Key words] Acupuncture therapy; Ultraviolet therapy; Psoriasis; Skin lesion area; Quality of life

寻常型银屑病是一种慢性复发性皮肤病,以界限清楚、表面覆盖银白色鳞屑的鲜红色丘疹、斑丘疹或斑片为主要表现,以刮除鳞屑可见半透明薄膜、再刮除薄膜出现点状出血为主要特征^[1]。其是银屑病最常见的类型,皮损顽固、反复发作,对患者身心健康、生活质量都有较大的直接影响^[2]。由于环境因素影响及学习、工作压力的增大,寻常型银屑病的发病率正逐年增加,已成为皮肤科的常见病^[3]。临床常用维 A 酸药物、免疫抑制剂、糖皮质激素等药物治疗,但这些药物可致胚胎发育畸形,引起高血脂、皮肤黏膜干燥,或易致肝功能损伤、骨髓抑制,或外用时间过长易形成耐药、皮肤萎缩、色素沉着,使用不当则会导致红皮病型银屑病^[4-6]。窄谱中波紫外线(narrow-band ultraviolet B, NB-UVB)、光化学疗法等物理治疗具有不良反应小、操作简单等优势,已成为治疗寻常型银屑病的主要方法之一^[7]。近年来,针灸疗法在治疗银屑病方面取得满意疗效,可促进皮损改善,提高患者生活质量,且安全性良好^[8-9]。故本研究采用针刺联合 NB-UVB 治疗静止期寻常型银屑病,并与单纯 NB-UVB 治疗进行疗效比较。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)			病程(年)		
		男	女	最小	最大	平均($\bar{x} \pm s$)	最短	最长	平均($\bar{x} \pm s$)
对照组	32	17	15	26	53	37 \pm 8	4	17	10.03 \pm 3.92
观察组	31	15	16	27	53	38 \pm 9	5	16	10.93 \pm 2.89

1.4 排除标准

①妊娠期或哺乳期者;②近 1 个月接受过糖皮质激素、维 A 酸类药、NB-UVB、光化学疗法等治疗者;③合并严重内科疾病者;④合并其他皮肤病者;⑤脓疱型、关节型、红皮病型银屑病患者;⑥精神病患者;⑦正参加其他临床研究者。

1.5 剔除及脱落标准

①因各种原因自行退出者;②试验期间发生严重不良事件或并发症者;③中途擅自使用其他治疗手段者;④资料不全者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予 NB-UVB 照射治疗。治疗仪采用德国 Waldmann 公司的 UV1000L 型,初始剂量为 0.4 J/cm²,后续每次递

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月上海市皮肤病医院收治的静止期寻常型银屑病患者 68 例作为研究对象,用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 34 例。对照组因工作、交通原因脱落 2 例,观察组因工作、交通原因脱落 3 例;最终纳入统计,对照组 32 例,观察组 31 例。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 1。

1.2 诊断标准

参照《中国临床皮肤病学》^[10]中寻常型银屑病的诊断标准。病变部位以头皮、躯干及四肢伸侧为主;皮损界限清楚,表面覆盖银白色鳞屑,伴有“薄膜现象”和“点状出血现象”;可有不同程度瘙痒;可有家族史;慢性发病,有一定季节性。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②分期属静止期,病情稳定,基本无新疹出现;③年龄 20~60 岁,男女不限;④依从性良好,遵医嘱接受治疗;⑤签署知情同意书。

增 0.1 J/cm²,最高 2.5 J/cm²。每周 3 次,治疗 8 周。

2.2 观察组

在对照组治疗基础上予针刺治疗。取双侧曲池、血海、三阴交、肺俞和膈俞穴。患者取仰卧位,局部皮肤常规消毒后,用 0.25 mm \times 40 mm 针灸针指切法进针,曲池、血海、三阴交直刺 1 寸左右,行平补平泻,得气后留针 30 min。患者改俯卧位,向椎体方向斜刺肺俞和膈俞 0.5~0.8 寸,行平补平泻,得气后留针 30 min。隔日针刺 1 次,治疗 8 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 银屑病皮损面积与严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)^[11]

治疗前后分别对患者头部、上肢、躯干、下肢

的皮损(红斑、斑块肥厚程度、鳞屑)严重程度及面积进行评估。总分 0~72 分,分数越高,表示症状越严重。

3.1.2 皮肤病生活质量指数 (dermatology quality of life index, DQLI)^[12]

治疗前后分别对患者生理、心理、穿衣、社交娱乐等 10 个方面问题进行评分,总分 0~30,分数越高,表示患者生活质量越差。

3.1.3 皮肤屏障功能指标

治疗前后分别在室温 20~25 ℃、湿度 45%~65% 条件下,测量患者角质层含水量、经表皮水分丢失量等皮肤屏障功能指标。

3.1.4 血清高迁移率族蛋白 B1 (high-mobility group box-1 protein, HMGB1)、白介素 (interleukin, IL)-18 水平

治疗前后分别抽取患者空腹静脉血 5 mL,采用酶联免疫法测定血清 HMGB1 和 IL-18 水平。

3.2 疗效标准^[13]

以 PASI 减分率作为判定依据, $PASI \text{ 减分率} = [(治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分] \times 100\%$ 。

临床痊愈:皮损全部消退, $PASI \text{ 减分率} \geq 90\%$ 。

显效:皮损大部分消退,症状明显减轻, $PASI \text{ 减分率} \geq 60\%$ 且 $< 90\%$ 。

有效:皮损部分消退,症状有所改善, $PASI \text{ 减分率} \geq 20\%$ 且 $< 60\%$ 。

无效:皮损消退不显, $PASI \text{ 减分率} < 20\%$ 。

总有效率 = $[(临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数] \times 100\%$ 。

3.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS22.0 统计软件进行分析和处理。计数资料比较用卡方检验;符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料比较采用非参数检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率 93.5%,高于对照组的 68.8% ($P < 0.05$)。详见表 2。

3.4.2 两组治疗前后 PASI 和 DQLI 评分比较

治疗前,两组 PASI 和 DQLI 评分比较,差异无统计

学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 PASI 和 DQLI 评分均较同组治疗前降低 ($P < 0.05$);观察组治疗后 PASI 和 DQLI 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 2 两组临床疗效比较 (例)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	32	1	9	12	10	68.8
观察组	31	6	11	12	2	93.5 ¹⁾

注:与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后 PASI 和 DQLI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	PASI	DQLI
对照组	32	治疗前	22.91 ± 5.57	12.31 ± 3.73
		治疗后	15.96 ± 4.19 ¹⁾	9.81 ± 3.06 ¹⁾
观察组	31	治疗前	21.52 ± 5.32	12.87 ± 4.33
		治疗后	10.81 ± 7.01 ¹⁾²⁾	5.06 ± 3.55 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$

3.4.3 两组治疗前后角质层含水量和经表皮水分丢失量比较

治疗前,两组角质层含水量和经表皮水分丢失量比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组角质层含水量均较同组治疗前增高 ($P < 0.05$),经表皮水分丢失量均较同组治疗前减少 ($P < 0.05$)。观察组治疗后角质层含水量和经表皮水分丢失量均优于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后角质层含水量和经表皮水分丢失量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	角质层含水量 (%)	经表皮水分丢失量 [g/(h·m ²)]
对照组	32	治疗前	12.05 ± 2.79	40.05 ± 9.54
		治疗后	17.50 ± 4.26 ¹⁾	29.37 ± 6.15 ¹⁾
观察组	31	治疗前	11.65 ± 2.52	38.79 ± 9.24
		治疗后	24.89 ± 5.79 ¹⁾²⁾	22.27 ± 4.32 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$

3.4.4 两组治疗前后血清 HMGB1 和 IL-18 水平比较

治疗前,两组血清 HMGB1 和 IL-18 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,对照组血清 HMGB1 和 IL-18 水平与治疗前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,观察组血清 HMGB1 和 IL-18 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$),且低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 HMGB1 和 IL-18 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	HMGB1 (ng/mL)	IL-18 (ng/L)
对照组	32	治疗前	14.09±4.03	35.68±8.97
		治疗后	13.46±3.68	33.67±8.42
观察组	31	治疗前	13.76±4.62	37.49±8.08
		治疗后	7.65±2.54 ¹⁾²⁾	25.68±5.56 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$

4 讨论

寻常型银屑病发病机制尚不明确,多与遗传、感染、免疫、精神神经等因素相关。父母一方有银屑病史,子女发生率约为 20%;若父母双方均有银屑病,子女的发生率上升至 45%^[14]。链球菌感染可诱发、加重斑块状银屑病;约 50%的银屑病患者皮肤可检测到金黄色葡萄球菌,且皮损处金黄色葡萄球菌数量较正常皮肤处多^[15]。患者皮损处 T 细胞浸润明显,以刺激表皮增殖,而增殖的角质形成细胞又通过释放其他炎症因子,增强 T 细胞活性,形成恶性循环^[16]。紧张、焦虑、抑郁等不良精神神经因素可促使机体释放神经肽、炎症因子等物质,致内分泌紊乱、免疫功能下降,诱发或加重本病^[17]。

寻常型银屑病的病程一般分为进行期、静止期和退行期。静止期病程长,病情稳定,部位局限,经久不褪,顽固难愈,是治疗的热点和难点。针刺仅适用于该期,进行期不宜采用,否则可引起“同行反应”。本研究仅纳入静止期寻常型银屑病患者作为研究对象。

NB-UVB 是波长 311~313 nm 的紫外线照射,可通过诱导皮损 T 细胞凋亡、促进骨化三醇形成、降低炎症因子水平、抑制朗格汉斯细胞活性,发挥调节免疫、抗炎、抑制表皮增殖分化功效,以治疗寻常型银屑病^[18]。短期使用可能会出现红斑、色素沉着、皮肤瘙痒、干燥等不良反应,长期使用则具有潜在的致癌性,故可通过针灸、中药等协同治疗,以减少其累计剂量,进一步提高安全性。

寻常型银屑病属中医学“白疔”“干癣”等范畴。病位在血分,各医家多从血热、血瘀、血燥立论。国医大师禩国维认为,血瘀贯穿本病始终^[19]。进行期,患者血燥化热,复感外邪,邪毒壅滞肌表而发病,继而热盛动血,血溢脉外而为瘀;静止期,毒热壅滞肌表日久,久病入络,瘀血阻塞,肌肤失养,则皮损色暗红、浸润较厚、鳞屑多,血瘀渐甚,则病情缠绵难愈;消退期,皮损

转淡,遗留色素沉着,是为气滞血瘀^[19]。可见,静止期寻常型银屑病以血瘀为主,应以活血化瘀通络为治则。

针刺治疗慢性皮肤病由来已久,疗效显著,不良反应小^[20]。本研究所选穴位中,曲池是手阳明大肠经合穴,行气活血、通调经络作用较强,是治疗皮肤病常用穴;血海属足太阴脾经,善治各种血症,有调血祛风、健脾利湿作用;三阴交是脾经、肝经、肾经交会穴,可健脾理血、祛风利湿,常用于湿疹、荨麻疹等皮肤病;肺俞属足太阳膀胱经,是肺之合穴,肺主皮毛,太阳主一身之表,故肺俞有疏风理气、调肺和营作用,多用于皮肤病治疗;膈俞是血会,可活血化瘀、理气通脉,可治疗一切血症及皮肤病。以上诸穴合用,共奏活血化瘀、解毒通络之功。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组;两组治疗后 PASI 和 DQLI 评分均降低,角质层含水量均增高,经表皮水分丢失量均减少,且观察组 PASI 和 DQLI 评分均低于对照组,角质层含水量和经表皮水分丢失量均优于对照组。表明针刺联合 NB-UVB 治疗静止期寻常型银屑病可缓解临床症状,提高生活质量,改善皮肤屏障功能,其临床疗效优于单纯 NB-UVB 治疗。

本研究还监测两组治疗前后的血清 HMGB1 和 IL-18 水平变化。HMGB1 是一种非组蛋白性核蛋白,表达于细胞核内。当细胞受到外界刺激时, HMGB1 释放至细胞外,通过与模式识别受体结合,活化固有免疫细胞,诱导炎症因子生成,发挥促炎效应^[21];其还可通过诱导 miR-17-92 表达,促进角质形成细胞增殖^[22]。银屑病患者皮损表皮角质形成细胞 HMGB1 存在释放,其血清水平与患者病情严重程度密切相关^[23]。IL-18 是重要的促炎细胞因子,可刺激 Th1 细胞分泌大量干扰素- γ ,诱发早期炎症和角质形成细胞的过度增生;在此条件下,IL-18 招募表达 IL-18 受体的树突状细胞,促进其分泌 IL-23,参与银屑病发病过程^[24]。寻常型银屑病患者血清 IL-18 表达增高,其血清水平与 PASI 呈正相关^[25]。HMGB1 和 IL-18 都可能参与寻常型银屑病的发病,与疾病严重程度有一定关系。本研究中,对照组治疗后血清 HMGB1、IL-18 水平无明显变化;观察组治疗后血清 HMGB1、IL-18 水平明显降低,且低于对照组。这表明,针刺联合 NB-UVB 治疗静止期寻常型银屑病可降低血清 HMGB1 和 IL-18 水平;针刺联合 NB-UVB 治疗静止期寻常型银屑病的作用机制可能与此有关。

综上所述,针刺联合窄谱中波紫外线治疗静止期寻常型银屑病临床疗效优于单纯窄谱中波紫外线治疗,

可缓解临床症状, 提高生活质量, 改善皮肤屏障功能, 降低血清 HMGB1 和 IL-18 水平。

参考文献

- [1] ARMSTRONG A W, READ C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review[J]. *JAMA*, 2020, 323(19):1945-1960.
- [2] GREB J E, GOLDMINZ A M, ELDER J T, et al. Psoriasis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2:16082.
- [3] MICHALEK I M, LORING B, JOHN S M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 31(2):205-212.
- [4] RENDON A, SCHÄKEL K. Psoriasis pathogenesis and treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(6):1475.
- [5] KIM W B, JEROME D, YEUNG J. Diagnosis and management of psoriasis[J]. *Can Fam Physician*, 2017, 63(4):278-285.
- [6] LJUBENOVIC M, LAZAREVIC V, GOLUBOVIC M, et al. Integrative approach to psoriasis vulgaris[J]. *Holist Nurs Pract*, 2018, 32(3):133-139.
- [7] MORITA A. Current developments in phototherapy for psoriasis[J]. *J Dermatol*, 2018, 45(3):287-292.
- [8] 冯罡. 四缝穴点刺放血治疗寻常型银屑病 49 例[J]. *中国针灸*, 2015, 35(6):603-604.
- [9] 李婷, 刘智艳, 杨欢, 等. 针刺配合耳背割治治疗血瘀型银屑病: 随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2014, 34(5):449-453.
- [10] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010:1011-1014.
- [11] GERDES S, KÖRBER A, BIERMANN M, et al. Absolute and relative psoriasis area and severity index (PASI) treatment goals and their association with health-related quality of life[J]. *J Dermatolog Treat*, 2020, 31(5):470-475.
- [12] AMER A A, GAO X H. Quality of life in patients with vitiligo: an analysis of the dermatology life quality index outcome over the past two decades[J]. *Int J Dermatol*, 2016, 55(6):608-614.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:299.
- [14] KURD S K, RICHARDSON SK, GELFAND JM. Update on the epidemiology and systemic treatment of psoriasis[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2007, 3(2):171-185.
- [15] THIO HB. The microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis: the skin perspective[J]. *J Rheumatol Suppl*, 2018, 94:30-31.
- [16] BOEHNCKE W H, BREMBILLA N C. Autoreactive T-lymphocytes in inflammatory skin diseases[J]. *Front Immunol*, 2019, 10:1198.
- [17] 高祎濛, 晋红中. 精神神经因素在银屑病发病中的作用[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(3):204-207.
- [18] YE J, HUANG H, LUO G, et al. NB-UVB irradiation attenuates inflammatory response in psoriasis[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(4):e13626.
- [19] 欧阳卫权, 范瑞强, 李红毅. 禩国维教授运用皮肤解毒汤治疗银屑病经验介绍[J]. *新中医*, 2014, 46(6):28-29.
- [20] 吕秀洁, 李晓洁, 莫亚峰, 等. 不同针刺疗法治疗皮肤瘙痒症的特色及研究进展[J]. *新中医*, 2019, 51(12):208-211.
- [21] LU H, ZHANG Z, BARNIE P A, et al. Dual faced HMGB1 plays multiple roles in cardiomyocyte senescence and cardiac inflammatory injury[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2019, 47:74-82.
- [22] MORI H, MURAKAMI M, TSUDA T, et al. Reduced-HMGB1 suppresses poly (I:C)-induced inflammation in keratinocytes[J]. *J Dermatol Sci*, 2018, 90(2):154-165.
- [23] CHEN T, GUO ZP, LI L, et al. Increased HMGB1 serum levels and altered HMGB1 expression in patients with psoriasis vulgaris[J]. *Arch Dermatol Res*, 2013, 305(3):263-267.
- [24] FOROUZANDEH M, BESEN J, KEANE RW, et al. The Inflammasome signaling proteins ASC and IL-18 as biomarkers of psoriasis[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:1238.
- [25] 温静, 陈宏, 薛梅, 等. 寻常性银屑病患者外周血中白介素 18 及白介素 27 的水平变化[J]. *临床皮肤科杂志*, 2015, 44(10):611-614.