维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2005)01-0095-03

吡啶硫锌气雾剂与羟基喜树碱软膏治疗银屑病临床对比观察

周 汛,李 惠

(重庆医科大学临床学院皮肤科,重庆 400016)

【摘 要】目的:评价吡啶硫锌气雾剂治疗银屑病的疗效和安全性。方法:将48例银屑病患者随机分为试验组吡啶硫锌气雾剂和对照组羟基喜树碱软膏,疗程均为28天。结果:治疗组与对照组有效率分别为86.4%和68.2%,两组有效率比较无显著性差异($P=0.150$)。吡啶硫锌气雾剂治疗组不良反应发生率低且反应轻微。结论:吡啶硫锌气雾剂治疗银屑病疗效确切,安全性好。

【关键词】银屑病;吡啶硫锌气雾剂;羟基喜树碱软膏

【中国图书分类法分类号】R969.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2004-03-30

Observation of clinical efficacy on treating psoriasis with zinc pyrithione spray and camptothecine cream

ZHOU Xun, et al

(*Department of Dermatology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical Universty*)

【Abstract】*Objective*: To evalute the efficacy and safty of zinc pyrithione spray against psoriasis. *Methods*: 48 patients with psoriasis were randomly assigned to receive either zinc pyrithione spray or camptothecine cream for 28 days. *Results*: There were no statistically significant differences between the two groups in terms of clinical efficacy ($P=0.150$). Adverse effects were lower and mild in the zinc pyrithione spray group. *Conclusion*: The study indicates that zinc pyrithione spray is well-tolerated and effecitive for the treatment of psoriasis.

【Key words】Psoriasis; Zinc pyrithione spray; Camptothecine cream

银屑病是我国常见的皮肤疾病,复发率较高。吡啶硫锌气雾剂(zinc pyrithione spray)有抑制表皮细胞增殖过速、角质促成、角质分离和抗过度角化作用,并能抑制糠秕孢子菌等表皮真菌与细菌生长、调节皮脂分泌、缓解与鳞屑性皮肤病有关的瘙痒等作用。为评价其治疗银屑病的临床疗效和安全性,自2002年4月至2002年8月,我科对由西班牙国际新化学药厂研制的吡啶硫锌气雾剂采用随机对照方法进行临床试验。现将临床观察结果报告如下。

1 病例和方法

1.1 病例

48例经临床检查确诊的寻常型银屑病(进行期或静止期)患者(诊断标准见《皮肤性病学》第五版);年龄为18~65岁,性别不限;受累面积在体表面积的20%以下;入选前2月未接受过全身皮质类固醇激素、维甲酸类药物、免疫抑制剂及PUVA治疗,2周内未接受局部皮质类固醇激素治疗,亦未接受过其它抗银屑病治疗;自愿受试,并签署知情同意书。消退期寻常型银屑病和其它类型银屑病;妊娠期、哺乳期妇女、有严重心、肝、肾、血液系统疾病患者;对本类药物有过敏史者、伴有其它皮肤疾病或严重皮肤感染,可能影响疗效观察评价者均不纳入研究。完成病例44例,其中试验组剔除2例(1例因ALT102IU/L不符合方案要求,1例失访),对照组2例(1例自动退出,1例失访),两组剔除率均为8.3%。共44例进入疗效分析,两组各22例,48例进入安全性分析。两组患者在性别、年龄、病程、职业、文化程度和治疗前病情比较无统计学差异。

1.2 方法

48例患者入选后立即编号,随机编入试验组或对照组。试验组用吡啶硫锌气雾剂(由西班牙国际新化学药厂生产,100ml/瓶,每毫升气雾剂溶液含吡啶硫锌2mg、甲基乙基硫酸钠1mg,批号:N-6,室温保存),对照组用羟基喜树碱软膏(由黄石飞云制药有限公司生产,10g/支,批号:00090002,

作者介绍:周 汛(1970-),女,主治医师,主要研究方向:病毒及过敏性皮肤病。

维普资讯 http://www.cqvip.co

室温保存)。试验组在皮损区用吡啶硫锌气雾剂每天 3 次,喷洒量以薄层药液覆盖皮损区为度;对照组用羟基喜树碱软膏每日 1 次薄涂于皮损处。疗程均为 28 天。所有病例在治疗前行血、尿常规及肝肾功能检查,并对临床症状进行评分。治疗后每周(第 7 天、第 14 天、第 21 天、第 28 天)随访 1 次,进行临床观察并详细纪录。疗程结束时复查以上检查项目。

1.3 疗效判定标准

选皮损典型、面积最大、便于观察的皮损部位为靶皮损,并测量靶皮损面积。根据靶皮损红斑、鳞屑、肥厚浸润、瘙痒(评分标准详见表 1)及靶皮损缩小程度进行评分。

皮损缩小程度:治疗前后详细记录靶皮损面积(长×宽 cm^2),计算皮损面积缩小率。

缩小率=(治疗前面积 - 治疗后面积)/治疗前面积×100%

0 分:缩小率大于或等于 90%;

1 分:缩小率大于或等于 60%、小于 90%;

2 分:缩小率大于或等于 30%、小于 60%;

3 分:缩小率小于 30%,或无变化或加重。

疗效指数=(疗前积分 - 疗后积分)/疗前积分×100%

基愈:疗效指数大于或等于 90%;

显效:疗效指数大于或等于 60%、小于 90%;

进步:疗效指数大于或等于 30%、小于 60%;

无效:疗效指数小于 30%,或无变化或加重。

基愈及显效合计为有效,据此计算有效率。

1.4 数据分析及统计处理

整个试验的统计学处理委托华西公共卫生学院统计教研室处理和分析。

2 结 果

2.1 两组各随访期临床症状体征评分比较

各随访期与治疗前症状体征相比,在治疗后 7 天和 21 天试验组瘙痒疗效明显优于对照组($P<0.05$),差别具统计学意义,治疗后 14 天试验组红斑改善明显优于对照组($P=0.028$),差别具统计学意义,治疗后 28 天两组各临床症状的改善比较差别无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 两组疗效的比较

PP 分析表明试验组基愈率为 22.7%,有效率为 86.4%,对照组基愈率为 27.3%,有效率为 68.2%,两组基愈率与有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。ITT 分析,试验组基愈率为 21.7%,有效率为 82.6%,对照组基愈率为 25.0%,有效率为 62.5%,两组基愈率与有效率差异无统计学意义($P>0.05$),但试验组疗效优于对照组,见表 3。

表 1 临床观察症状评分标准

	0 分	1 分	2 分	3 分
红斑	正常皮肤	淡红色	红色	暗红色
鳞屑	无	少许	较多	厚积
浸润肥厚程度	无	皮损隆起小于 1mm	皮损隆起 1 - 2mm	皮损隆起大于 2mm
瘙痒	无瘙痒感	瘙痒视标尺 1 - 30mm 能感到,不影响日常工作、生活、睡眠	瘙痒视标尽 31 - 60mm,有较明显痒感,对日常工作、生活、睡眠有一定影响	瘙痒视标尺 61 - 100mm,剧烈痒感,对日常工作、生活、睡眠有明显影响

表 2 试验组与对照组治疗前后症状体征改善评分比较($\bar{x} \pm s$)

	临床表现	红斑	鳞屑	浸润	瘙痒	靶皮损面积(cm^2)
第 7d	试验组($n=22$)	-0.64±0.49	-0.64±0.58	-0.64±0.49	-0.86±0.71	-2.75±7.56
	对照组($n=22$)	-0.41±0.59	-0.59±0.50	-0.41±0.50	-0.18±0.85	-3.44±10.14
	P	0.173	0.783	0.137	0.006	0.799
第 14d	试验组($n=22$)	-0.109±0.53	-0.86±0.71	-0.86±0.56	-1.18±0.73	-8.31±13.92
	对照组($n=22$)	-0.71±0.56	-0.76±0.62	-0.90±0.62	-0.52±0.87	-13.14±23.11
	P	0.028	0.621	0.821	0.010	0.408
第 21d	试验组($n=22$)	-1.33±0.48	-1.33±0.86	-1.29±0.56	-1.43±0.81	-27.57±53.47
	对照组($n=22$)	-1.05±0.65	-1.14±0.83	-1.05±0.65	-0.91±0.75	-27.19±45.40
	P	0.109	0.449	0.204	0.035	0.980
第 28d	试验组($n=22$)	-0.36±0.49	-1.09±0.68	-1.41±0.80	-1.36±0.58	-1.55±0.91
	对照组($n=22$)	-1.09±0.68	-1.41±0.80	-1.18±0.69	-1.05±0.79	-22.05±45.44
	P	0.136	1.000	0.308	0.058	0.837

维普资讯 http://www.cqvip.co

表 3 试验组与对照组疗效的比较(PP 分析)

	试验组(%) ($n=22$)	对照组(%) ($n=22$)	χ^2	P
基本痊愈	5(22.7)	6(27.3)	0.121	0.728
显效	14(63.6)	9(40.9)		
进步	3(13.6)	5(22.7)		
无效	0(0)	2(9.1)		
有效率	86.4	68.2	2.071	0.150

表 4 试验组与对照组疗效的比较(ITT 分析)

	试验组(%) ($n=23$)	对照组(%) ($n=24$)	χ^2	P
基本痊愈	5(21.7)	6(25.0)	0.118	0.731
显效	14(60.9)	9(37.5)		
进步	3(13.1)	5(20.8)		
无效	1(4.3)	4(16.7)		
有效率	82.6	62.5	0.904	0.366

表 5 试验组与对照组不良反应发生的比较

不良反应	试验组($n=24$) (例数%)	对照组($n=24$) (例数%)	P
红斑	—	1(4.2)	
瘙痒	—	3(12.6)	
色素沉着	—	3(12.6)	
皲裂	1(4.3)	—	
发生率(例%)	1(4.3)	6(25.0)	0.097

2.3 安全性分析

试验组不良反应发生率为 4.3%(1 例),对照组不良反应发生率为 25.0%(6 例),两组不良反应发生率差异无统计学意义($P=0.097$)。但对照组不良反应发生率高于试验组。两组均发生的是给药部位的不良反应,详见表 5。试验中未发现血、尿常规、肝肾功能异常。

3 讨 论

银屑病是一种常见的具有特征性皮损的慢性炎症性皮肤病,有较高的发病率,银屑病的病因及发病机理尚未完全明确,因此尚不能根治。目前治疗银屑病的方法众多,一般临床上应用的外用药物主要有焦油制剂、蒽林、维甲酸、皮质类固醇激素及喜树碱软膏等。焦油制剂、蒽林及维甲酸治疗银屑病的疗效不确切,且均有一定刺激性。而长期外用皮质类固醇激素有可能导致皮肤萎缩及毛细血管扩张等,有时可使病情加重,引发细菌、真菌和病毒感染,停止治疗可能引起反跳。羟基喜树碱软膏治疗银屑病有一定疗效,近期应用增多。

西班牙国际新化学药厂生产的吡啶硫锌气雾剂(zinc pyrithione spray),其主要成分为吡啶硫锌及甲基乙基硫酸钠。经研究证明,吡啶硫锌有抑制表皮细胞增殖过速、角质促成、角质分离和抗过度角化作用,并能抑制糠秕孢子菌等表皮真菌与细菌生长、调节皮脂分泌、缓解与鳞屑性皮肤病有关的瘙痒等作用[1]。甲基乙基硫酸钠能增强吡啶硫锌的上述作用[2]。另外,吡啶硫锌还有恢复银屑病患者的氧自由基水平的作用[1]。吡啶硫锌气雾剂经临床多年应用,显示其疗效迅速,通常用药数日即可显效[2,3]。

本次研究表明,试验组与对照组有效率分别为 86.4%及 68.2%,两组有效率差别无统计学意义,但临床观察试验组疗效优于对照组。吡啶硫锌气雾剂不良反应发生率低(仅 1 例),不良反应轻微,表现为轻度皲裂,无需接受特殊处理及停药。在所有参加试验的病例中均未见到全身不良反应。值得一提的是,吡啶硫锌气雾剂无羟基喜树碱软膏的色素沉着,可用于面部,尤其适用于多毛发的部位如头皮,同时喷雾制剂使用方便,少量药液既可达较大的作用面积,减少了每次用药量,患者更乐于接受。

试验证明,吡啶硫锌气雾剂治疗银屑病疗效确切,安全性好,使用方便,值得临床推广使用。

参 考 文 献

[1] Rowlands CG, Danby FW. Histopathology of psoriasis treated with zinc pyrithione[J]. Am J Dermatopathol, 2000 Jun; 22(3): 272-276.

[2] Crutchfield CE 3rd, Lewis EJ, Zelickson BD. The highly effective use of topical zinc pyrithione in the treatment of psoriasis: a case report[J]. Dermatol Online J, 1997 Mar; 3(1): 3.

[3] 杜 华,刘杜姣,赵映生. 皮定康喷雾剂治疗寻常型银屑病疗效观察[J]. 西北国防医学杂志, 2001; 22(2): 186-187.