

## 论 著

(临床研究)

## 二丁酰环磷腺苷钙联合维生素 C 治疗重度寻常型银屑病疗效分析及安全性评价

杨 月, 张振宇

**【摘要】 目的** 探讨二丁酰环磷腺苷钙联合维生素 C 治疗寻常型银屑病的临床疗效及安全性。**方法** 选择 2018 年 10 月至 2019 年 4 月在大连市皮肤病医院银屑病专科病房住院的 90 例重度寻常型银屑病患者, 采用随机数字表法分为 3 组: 联合组、二丁钙组、维 C 组, 每组 30 例。联合组给予注射用二丁酰环磷腺苷钙 40 mg 联合维生素 C 注射液 3.0 g 静脉滴注; 二丁钙组给予注射用二丁酰环磷腺苷钙 40 mg 静脉滴注; 维 C 组给予维生素 C 注射液 3.0 g 静脉滴注; 3 组均以 5% 葡萄糖注射液 250 mL 为溶媒每日 1 次, 同时给予复方维生素 E 乳膏、中药药浴及窄谱中波紫外线 NB-UVB 治疗, 15 日一个疗程, 疗程间隔 1 周, 共两个疗程。根据患者皮损部位与面积、红斑程度、浸润程度、鳞屑程度、自身感知等计算受累体表面积 (BSA)、银屑病皮损面积和严重指数 (PASI)、皮肤病生活质量指数 (DLQI)、医师及患者整体评价法 (PGA、VAS) 的改善情况, 填写药品不良反应报告表并分析药物不良反应情况。**结果** 90 例患者中, 完成试验治疗及随访 84 例, 其中联合组 27 例, 二丁钙组 27 例, 维 C 组 30 例。3 组年龄、性别、体重指数、病程、既往药物过敏史及治疗前 PASI、BSA 评分值比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗结束后, 联合组、二丁钙组及维 C 组显效率 (63.0%、40.7%、23.3%)、PASI75 比例 (74.1%、55.6%、36.7%)、PASI90 比例 (51.9%、25.9%、11.1%) 比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 不良反应发生率 (11.11%、7.41%、0%) 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。而次要疗效指标采用单因素方差分析, 维 C 组与联合组、二丁钙组在 VAS、DLQI 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 联合组与二丁钙组、维 C 组在 PGA 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 二丁酰环磷腺苷钙联合维生素 C 治疗寻常型银屑病比单用维生素 C、二丁酰环磷腺苷钙更有效。

**【关键词】** 二丁酰环磷腺苷钙; 维生素 C; 寻常型银屑病; 疗效分析; 不良反应

**【中图分类号】** R758.63

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-271X(2021)06-0604-06

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.06.010

## Study of the therapeutic effect and safety of the combination of calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate and vitamin C in treating psoriasis vulgaris

YANG Yue, ZHANG Zhen-yu

(Department of Pharmacy, Dalian Dermatoses Hospital, Dalian 116021, Liaoning, China)

**【Abstract】 Objective** To discuss the clinical therapeutic effect and safety of the combination of calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate and vitamin C in treating psoriasis vulgaris. **Methods** Totally 90 patients of psoriasis vulgaris were equally divided into three groups, i. e. the combination group, calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate group and vitamin C group. The patients in combination group was given 40 mg calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate for injection and 3.0 g vitamin C injection by intravenous drip. The patients in calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate group was given 40 mg calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate for injection by intravenous drip. The patients in vitamin C group was given 3.0 g vitamin C injection by intravenous drip. The administration for the three groups was given once a day after dissolved in 250 mL of 5% dextrose injection, together with compound vitamin E cream and Chinese medicine bath. Each of the two courses lasted 15 days and was undertaken every other week. The improvement of the affected body surface area (BSA), psoriasis area and severity index (PASI), dermatosis living quality index (DLQI), and

作者单位: 116021 大连, 大连市皮肤病医院药剂科 (杨 月, 张振宇)

physician & patient global appraisal (PGA/VAS) was evaluated based on the skin injury part, size, erythema condition, infiltration degree, scale degree and perception of the patients, and the adverse effect report was filled. **Results** Among the 90 patients, 84 cases finished the experimental treatment and accepted the follow-up visit, specifically 27 in the combination group, 27 in the calcium dibutyryladenosine cyclophosphate group and 30 in the vitamin C group. Before treatment, the gender, age, body mass index, course of disease, previous history of drug allergy and scores of PASI and BSA of the three groups had no statistical difference. After treatment, the difference among the marketed effective rates (63.0%, 40.7% and 23.3%) of the combination group, calcium dibutyryladenosine cyclophosphate group and vitamin C group, and the difference among their PASI75 rates (74.1%, 55.6%, 36.7%) had statistical significance ( $P < 0.05$ ), but the differences among the occurrence rates of adverse effect (11.11%, 7.41%, 0%) had no statistical significance ( $P > 0.05$ ). The differences of VAS and DLQI between the vitamin C group and the combination group, the calcium dibutyryladenosine cyclophosphate group had statistical significance, and the difference of PGA between the combination group, calcium dibutyryladenosine cyclophosphate group and vitamin C group had statistical significance. **Conclusion** The combination of calcium dibutyryladenosine cyclophosphate and vitamin C is more effective than the single administration of vitamin C or calcium dibutyryladenosine cyclophosphate in treating psoriasis vulgaris.

**[ Key words ]** calcium dibutyryladenosine cyclophosphate; vitamin C; psoriasis vulgaris; therapeutic effect analysis; adverse effect

## 0 引 言

银屑病是一种常见的慢性复发性炎症性皮肤病,目前美国银屑病患者率是 0.5%~3.15%<sup>[1]</sup>,2017 年中国西南四省市银屑病流行病学调查结果为 0.5%<sup>[2]</sup>。银屑病的病因和发病机制至今仍未完全明确,遗传背景、环境诱因、免疫应答异常等多种因素通过以 T 淋巴细胞介导为主、多种免疫细胞共同参与的免疫反应引起的角质形成细胞异常增殖。银屑病是不可治愈性疾病,其治疗目的以维持长期疗效、尽可能减少不良反应发生、改善患者生活质量为主<sup>[3]</sup>。目前主要的治疗药物为阿维 A、甲氨蝶呤、环孢素及一些生物制剂等,其疗效、安全性和经济性均存在各种各样的问题。二丁酰环磷腺苷钙是化学合成环磷腺苷的衍生物,通过增加银屑病患者血浆中或表皮内环磷酸腺苷(cAMP)浓度,调节 cAMP/环磷酸鸟苷(cGMP)比值而抑制银屑病表皮细胞增殖和异常分化,使皮损处鳞屑减少或消退,皮损恢复正常,具有明显减轻或瘙痒症状的作用<sup>[4]</sup>,而大剂量维生素 C 参与肾上腺素的合成,肾上腺素通过激活腺苷环化酶使 cAMP 生成增加,同时抑制磷酸二酯酶的活性使 cAMP 分解失活受阻,间接地增加 cAMP 含量<sup>[5]</sup>,使表皮细胞分裂和增殖恢复正常。二丁酰环磷腺苷钙与维生素 C 在药理作用上均可治疗寻常型银屑病,本研究通过对大连市皮肤病医院治疗寻常型银屑病患者随机对照研究,比较二丁酰环磷腺苷钙与维生素 C 联合应用

治疗重度寻常型银屑病的临床疗效协同作用及安全性影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择 2018 年 10 月至 2019 年 4 月在我院银屑病专科病房住院的 90 例重度寻常型银屑病患者。纳入标准:①符合寻常型银屑病的诊断标准;②性别不限,年龄在 18~70 岁之间,体重指数(BMI)  $\leq 32 \text{ kg/m}^2$ ;③受累体表面积(BSA)  $\geq 10\%$ ,或银屑病皮损面积和严重指数(PASI)  $\geq 10$ ,或皮肤病生活质量指数(DLQI)  $\geq 10$ <sup>[6]</sup>;④1 个月内未接受或使用过糖皮质激素、免疫抑制剂、维甲酸制剂等有关银屑病系统治疗的药物;⑤治疗期间可以做到严格忌口,包括酒精、海鲜、韭菜、牛羊肉等发物。排除标准:①过敏体质或已知对试验所用药物及治疗中任何一种过敏者;②其他类型银屑病(斑块型、关节型、脓疱型、红皮病型)或其他可能干扰病情评估的皮肤病;③合并严重的、进行的、未控制的重要器官和系统疾患(包括心血管、肝、肺和肾)、其他自身免疫性疾病、恶性肿瘤、艾滋病病毒(HIV)感染、糖尿病患者;④妊娠期及哺乳期妇女或 1 年内有妊娠期及哺乳期计划的妇女;⑤实验室检查异常者:出现以下任何一项异常:外周血白细胞计数小于  $4.0 \times 10^9/\text{L}$ ,或大于  $10.0 \times 10^9/\text{L}$ ;外周血中性粒细胞数低于  $1.5 \times 10^9/\text{L}$ ;血红蛋白(HGB)小于 80%最小正常值;血小板(PLT)低于  $120 \times 10^9/\text{L}$ ;谷丙转氨酶(ALT)或血清总胆红素(TBIL)超过最大正常值 1.5

倍;血清肌酐(CREA)超过正常值上限;梅毒血清学(RPR)阳性;HBV 表面抗原免疫学检查为阳性;⑥既往或现有酗酒史、吸烟史、酒精性肝病或其他临床显著性肝病,或在试验期间不愿意戒酒戒烟者;⑦银屑病皮损处合并严重细菌、病毒或真菌感染者;⑧伴有其他基础疾病服用可能影响银屑病治疗药物者;⑨研究过程中未按照规定用药及治疗,因各种原因中途中断治疗的患者。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批准号:2018A0001),所有患者均签署知情同意书。

**1.2 方法** 采用随机盲法对照试验,针对二丁酰环磷腺苷钙与维生素 C 联合应用治疗寻常型银屑病是否具有疗效协同作用,设立单用二丁酰环磷腺苷钙、单用维生素 C 两组进行对照。将符合纳入标准的寻常型银屑病患者根据性别(男、女)、年龄(18~44 岁、45~70 岁)分层分段随机分为 3 组,每组 30 例。因住院期间不是只使用一种药物,所以部分双盲试验,即受试者、负责参与疗效和安全性评价的医务人员不知晓治疗的内容,但执行医师与护士、数据管理人员需对实验内容实行严格保密,以免来自主观因素的偏差。治疗方法:联合组给予注射用二丁酰环磷腺苷钙(商品名:力素,上海第一生化药业有限公司)40 mg,加入维生素 C 注射液(国药集团容生制药有限公司)3.0 g;二丁钙组给予注射用二丁酰环磷腺苷钙 40 mg;维 C 组给予维生素 C 注射液 3.0 g;3 组均加入 5%葡萄糖注射液(辽宁民康制药有限公司)250 mL 的溶媒以 50 滴/min 静脉滴注,每日 1 次。15 日一个疗程,疗程间隔 1 周,共两个疗程。其他同等治疗均给予复方维生素 E 乳膏日 1 次、中药药浴(透骨草 30 g、猪牙皂 20 g、侧柏叶 20 g、白鲜皮 15 g、地肤子 20 g、苦参 20 g、当归 15 g、白茅根 15 g、鸡血藤 20 g)日 1 次、窄谱中波紫外线(NB-UVB)隔日 1 次、每周治疗 3 次。

**1.3 疗效评价指标** ①疗效指数=(治疗前 PASI 评分值-治疗后 PASI 评分值)/治疗前 PASI 评分值 $\times 100\%$ ,临床疗效评价根据 PASI 下降 90%(PASI 90)、75%(PASI 75)、50%(PASI 50)和 25%(PASI 25)的受试者比例;②治疗结束后的显效率:临床疗效根据 BSA 值下降百分比分为显著改善(BSA 值减少 $\geq 90\%$ )、中等改善(BSA 值减少 60%~89%)、轻微改善(BSA 值减少 20%~59%)、

无改善(BSA 值减少 $<20\%$ ),显效率=(显著改善例数+中等改善例数)/病例总数 $\times 100\%$ ;③计算治疗前后医师整体评价法(PGA)、DLQI 评分值及治疗后患者整体评分法(VAS)评分值等临床指标的改善程度。

**1.4 安全性评价** 密切观察治疗期间患者的生命体征及各项理化指标,如发生不良反应,详细记录患者不良反应的发生时间、发生过程、采取的临床处理、具体用药情况、不良反应的持续、缓解或者停止时间,并根据不良反应评定标准评价不良反应与试验药物的相关性。

**1.5 统计学分析** 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。根据变量的数字特征,计数资料以  $n(\%)$  表示,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验/Wilcoxon 秩和检验对患者年龄、病程、体重指数、PASI、BSA、DLQI、PGA、VAS 评分值等定量数据进行比较,采用  $\chi^2$  检验/Fisher 确切概率检验或者 Wilcoxon 秩和检验对患者的性别、既往药物过敏史、疗效评分、药物不良反应发生情况等分类变量进行比较。以  $P\leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 人口学基线水平** 90 例患者中,84 例患者完成了为期 2 周的治疗及随访,6 例患者退出试验,其中 1 例患者因家中有事退出试验,5 例患者因出现药品不良反应停止用药。联合组共筛选入组 27 例患者,其中男 18 例,女 9 例,平均年龄( $39.48\pm 12.14$ )岁,病程( $11.35\pm 9.42$ )年,BMI( $25.44\pm 3.62$ ),既往药物过敏史 3 例;二丁钙组共筛选入组 27 例患者,其中男 18 例,女 9 例,平均年龄( $43.89\pm 15.02$ )岁,病程( $14.22\pm 11.58$ )年,BMI( $25.94\pm 2.50$ ),既往药物过敏史 3 例;维 C 组共筛选入组 30 例患者,其中男 18 例,女 12 例,平均年龄( $47.33\pm 12.90$ )岁,病程( $10.52\pm 9.83$ )年,BMI( $25.04\pm 3.01$ ),既往药物过敏史 4 例。3 组年龄、性别、病程、体重指数、既往药物过敏史等比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

### 2.2 疗效评价

**2.2.1 PASI 评分** 治疗结束后,3 组患者达到 PASI 75、PASI 90 比例比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),PASI 50 比例比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。



表 1 入组重度寻常型银屑病患者年龄、病程、体重指数及评分值基线水平比较

项目	联合组 ( <i>n</i> = 27)	二丁钙组 ( <i>n</i> = 27)	维 C 组 ( <i>n</i> = 30)
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	39.48 ± 12.14	43.89 ± 15.02	47.33 ± 12.90
男/女( <i>n</i> )	18/9	18/9	18/12
病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	11.35 ± 9.42	14.22 ± 11.58	10.52 ± 9.83
体重指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	25.44 ± 3.62	25.94 ± 2.50	25.04 ± 3.01
既往药物过敏史( <i>n</i> )	3	3	4
PASI 评分( $\bar{x} \pm s$ )	23.63 ± 5.04	21.70 ± 5.06	22.49 ± 4.60
BSA 评分( $\bar{x} \pm s$ )	45.22 ± 10.35	46.33 ± 8.34	44.37 ± 7.94

表 2 入组重度寻常型银屑病患者治疗后 PASI 评分疗效比较 [*n*(%) ]

组别	<i>n</i>	疗效分级			
		PASI25	PASI50	PAI75	PAI90
联合组	27	27(100.0)	27(100.0)	20(74.1)	14(51.9)
二丁钙组	27	27(100.0)	24(88.9)	15(55.6)	7(25.9)
维 C 组	30	30(100.0)	24(80.0)	11(36.7)	3(11.1)
χ <sup>2</sup> 值	—	5.948	8.037	12.333	
<i>P</i> 值	—	0.051	0.003	0.002	

**2.2.2 显效率** 联合组、二丁钙组及维 C 组治疗结束后显效率分别为 63.0%、40.7%、23.3%，Wilcoxon 秩和检验比较差异有统计学意义 ( $P = 0.010$ )，见表 3。

表 3 入组重度寻常型银屑病患者治疗后显效率比较 [*n*(%) ]

组别	<i>n</i>	疗效分级			
		显著改善	中等改善	轻微改善	无改善
联合组	27	6(22.2)	11(40.7)	10(37.0)	0(0.0)
二丁钙组	27	2(7.4)	9(33.3)	16(59.3)	0(0.0)
维 C 组	30	0(0.0)	7(23.3)	18(66.7)	5(16.7)

**2.2.3 其他指标** 3 组患者治疗前后 DLQI、PGA 评分及治疗后 VAS 评分值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。各组的 VAS 治疗后总体方差相等 ( $P = 0.772$ )，组间差异有统计学意义 ( $F = 10.625$ ,  $P = 0.000$ )，其中联合组与二丁钙组比较差异无统计学意义 ( $P = 0.199$ )，而维 C 组分别与联合组 ( $P = 0.000$ )、二丁钙组 ( $P = 0.002$ ) 比较差异均有统计学意义。各组治疗前 DLQI 的总体方差比较差异无统计学意义 ( $P = 0.055$ )；各组治疗后 DLQI 的总体方差比较差异无统计学意义 ( $P = 0.148$ )，组间差异有统计学意义 ( $F = 5.234$ ,  $P = 0.007$ )，其中联合组与

二丁钙组比较差异无统计学意义 ( $P = 0.499$ )，而维 C 组分别与联合组 ( $P = 0.003$ )、二丁钙组 ( $P = 0.02$ ) 差异均有统计学意义。各组治疗前 PGA 的总体方差比较差异无统计学意义 ( $P = 0.413$ )；各组治疗后 PGA 的总体方差比较差异无统计学意义 ( $P = 0.553$ )，组间差异有统计学意义 ( $F = 3.153$ ,  $P = 0.048$ )，其中二丁钙组与维 C 组比较差异无统计学意义 ( $P = 0.962$ )，而联合组分别与二丁钙组 ( $P = 0.032$ )、维 C 组 ( $P = 0.032$ ) 差异均有统计学意义。见表 4。

表 4 入组重度寻常型银屑病患者 DLQI、PGA 及 VAS 治疗前后情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	<i>n</i>	DLQI		PGA		VAS 评分值
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
联合组	27	19.07 ± 5.349	8.41 ± 3.744 * Δ	5.37 ± 1.115	2.93 ± 0.874 Δ	2.04 ± 0.759 *
二丁钙组	27	20.78 ± 4.079	9.11 ± 3.178 * Δ	5.63 ± 0.967	3.44 ± 0.892 # Δ	1.78 ± 0.751 *
维 C 组	30	20.87 ± 4.281	11.50 ± 4.377 Δ	5.30 ± 1.264	3.43 ± 0.858 # Δ	1.17 ± 0.699
<i>P</i> 值		0.055	0.148	0.413	0.553	0.772

与维 C 组比较，\*  $P < 0.05$ ；与联合组比较，#  $P < 0.05$ ；与本组治疗前比较，Δ  $P < 0.05$

**2.3 药物不良反应情况** 89 例患者中，5 例出现药品不良反应，其中联合组 3 例 (11.11%；2 例头晕、恶心，1 例腹部不适)，二丁钙组 2 例 (7.41%；1 例头晕、恶心，1 例腹部不适)，维 C 组未出现不良反应。3 组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，5 例均未经过药物干预停药后 24 h 内自行缓解。

### 3 讨 论

银屑病发病年龄以青壮年为主，病程长易反复，不但影响皮肤外观，还易侵犯关节，对患者的身体健康和精神影响甚大。目前，银屑病的发病机理尚不完全清楚，涉及遗传、免疫、感染、内分泌、神经精神、生活习惯、药物与环境等多种因素有关。研究表明银屑病的发病机制可能与环核苷酸调节异常有关，花生四烯酸增多，抑制腺苷环化酶，使血浆中或皮损处 cAMP 含量降低，cGMP 含量升高，cAMP 有抑制表皮细胞分裂和增殖的作用，cGMP 可促进表皮的增殖，其 cAMP/cGMP 比值降低导致银屑病皮损表皮细胞过度增殖及角化不全<sup>[7]</sup>。实验表明，提高内源性 cAMP 或加入外源性 cAMP 的衍生物，均有抑制表皮细胞分裂和增殖作用，提高细胞转化，增加颗粒层，基底细胞有丝分裂趋于正常，减少

炎症细胞浸润<sup>[8]</sup>。银屑病常伴有心血管疾病、高血压、肥胖、代谢综合征、血脂异常、糖尿病、肝脏疾病、肠道疾病、焦虑和抑郁等其他系统性疾病<sup>[9]</sup>。

二丁酰环磷腺苷钙是化学合成环磷腺苷的衍生物,属蛋白激酶激活剂。cAMP 不易透过细胞膜,进入细胞内迅速被细胞内的磷酸二酯酶水解,而二丁酰环磷腺苷钙亲脂性较强,易于透过完整的细胞膜,且能对抗机体内磷酸二酯酶的降解作用,作用时间持久和迅速。通过增加银屑病血浆中或表皮内 cAMP 浓度,调节 cAMP/cGMP 比值,从而抑制银屑病表皮细胞增殖和异常分化,使皮损处鳞屑减少或消退,皮损变平变薄或恢复正常,瘙痒明显减轻或消失;通过抑制炎症细胞浸润,皮损减少渗出恢复正常,治疗自身敏感性湿疹<sup>[10]</sup>。二丁酰环磷腺苷钙直接激活各种蛋白激酶引起的磷酸化反应,使大多数蛋白质和酶产生活性,增强水解肌凝蛋白 ATP 酶的磷酸化反应,提高水解肌凝蛋白 ATP 酶活性,增加了心肌细胞 ATP 的生成量,促进损伤心肌细胞的修复;使心肌细胞收缩期肌浆网内的  $\text{Ca}^{2+}$  释放,胞浆内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度升高,增加  $\text{Ca}^{2+}$  与钙调蛋白形成钙调蛋白钙的含量,心肌纤维收缩增强,心排出量增加;降低血管平滑肌  $\text{Ca}^{2+}$  结合能力,扩张外周血管,降低心脏射血阻力,减轻心脏负荷,改善心肌代谢;能够提高细胞内 2,3-二磷酸甘油酸含量,延长红细胞寿命,有助于血红蛋白与组织间氧的交换<sup>[11]</sup>;降低血小板活性,减少血栓形成,改善微循环<sup>[12]</sup>;抑制溶血酯酶的积聚,稳定心肌细胞磷脂抗氧自由基的损害,保护心肌细胞膜的结构和功能<sup>[13]</sup>;拮抗儿茶酚胺以及减少去甲肾上腺素释放的作用,控制各种异位性心律失常的发生,抑制窦房结的兴奋,控制心室率,降低心肌耗氧量,从而起到改善心功能及预防、逆转心室重建的作用<sup>[14]</sup>,主要用于心肌损伤、心肌炎、心力衰竭、心绞痛、冠心病<sup>[15]</sup>、心肌梗死<sup>[16]</sup>等。通过促进神经内磷脂、核酸和蛋白质的合成代谢,调节神经细胞生物膜的合成与改建,促进神经细胞活化、修复与再生的作用,治疗缺血性脑病、脑血栓<sup>[17]</sup>、急性脑出血<sup>[18]</sup>。参与细胞能量代谢和蛋白质合成,保护濒死的细胞加速修复,使肾小管的完整性得以保护,增加肾血流量,改善肾内循环,达到保护肾脏功能的作用。通过促进细胞转化、呼吸链氧化酶的活性,减少炎症细胞浸润,改善供氧对肺组织细胞的保护作用,利于心肌缺血再灌注致

急性肺损伤<sup>[19]</sup>的愈合。改善肝功能、降血脂<sup>[20]</sup>、手术后视网膜下出血及预防甲状腺瘤切除术颈丛神经阻滞麻醉时血压升高<sup>[21]</sup>的治疗。

大剂量维生素 C 参与肾上腺素的合成,肾上腺素通过激活腺苷环化酶使 cAMP 生成增加,同时抑制磷酸二酯酶的活性使 cAMP 分解失活受阻,间接地增加 cAMP 含量,使表皮细胞分裂和增殖恢复正常;参与氨基酸代谢、神经递质、胶原蛋白和组织细胞间质的合成,降低毛细血管通透性,加速血液凝固,刺激凝血功能,促进皮肤愈合及改善皮肤红斑;通过抗组胺作用减轻皮肤瘙痒;还可参与体内的氧化还原反应和解毒功能,提高机体免疫力<sup>[22]</sup>。有报道指出银屑病患者血清中维生素 C 含量降低<sup>[23]</sup>,可作为银屑病辅助治疗方法之一<sup>[24]</sup>。

目前,尚无一种被广泛公认的方法可以全面、客观地评价银屑病严重程度,需要综合 BSA、PASI、PGA、VAS 和 DLQI 问卷调查等多种方法为患者制定银屑病治疗计划。而相对于其他方法,PASI 被美国食品药品监督管理局和欧洲医药评价署推荐用于银屑病患者严重程度和药物疗效的评价指标<sup>[25]</sup>。研究表明,联合组、二丁钙组和维 C 组达到 PASI 75 比例分别为 74.1%、55.6%和 36.7%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );显效率分别为 63.0%、40.7%和 23.3%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );3 组治疗前与治疗后 DLQI、PGA 组间均差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而组内治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );患者对疾病治疗效果 VAS 的评价在联合组和二丁钙组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组分别与维 C 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此,二丁酰环磷腺苷钙联合维生素 C 较单用二丁酰环磷腺苷钙、维生素 C 治疗寻常型银屑病疗效更好,对患者的生活质量方面均有一定的改善。本研究出现药物不良反应包括恶心、头晕、腹部不适等,与二丁酰环磷腺苷钙药物有关,但联合组、二丁钙组和维 C 组比较差异无统计学意义,可能与样本量小有关,还需进一步证实。虽然本研究设计类型为随机对照试验 RCT,但由于大量相关的研究均来自国内相关机构,因此,本研究数据的证据质量尚需利用证据质量分级和推荐强度系统 GRADE 方法进行系统评价,确定其证据质量后方可对未来的研究以及临床应用提供相关的建议<sup>[26]</sup>。

## 【参考文献】

- [1] Bartlett CL, Baird TL, Helmick CG, *et al.* Prevalence of Psoriasis Among Adults in the U. S. : 2003-2006 and 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Surveys[J]. *Am J Prev Med*, 2014, 47(1): 37-45.
- [2] 王晓晖. 西南 4 省市银屑病流行病学调查研究[J]. *哈尔滨医药*, 2017, 37(5): 426-427.
- [3] 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.
- [4] 徐 劲, 乔 丽, 刘 玮. 复方甘草酸苷联合二丁酰环磷腺苷钙治疗寻常型银屑病的疗效及安全性评价[J]. *中国药业*, 2016, 25(16): 51-53.
- [5] 石 健, 石青岩. 氨茶碱维生素 C 联合治疗银屑病 150 例临床分析[J]. *临沂医学专报*, 1996, 18(4): 350-351.
- [6] Finlay AY. Current severe psoriasis and the role of tenses[J]. *Br J Dermatol*, 2005, 152(5): 861-867.
- [7] Gooderham M, Papp K. Selective Phosphodiesterase Inhibitors for Psoriasis: Focus on Apremilast[J]. *Bio Drugs*, 2015, 29(5): 327-339.
- [8] Keating GM. Apremilast: A Review in Psoriasis and Psoriatic Arthritis[J]. *Drugs*, 2017, 77(4): 459-472.
- [9] 钟文波, 龚 瑜, 史玉玲. 银屑病伴发疾病的研究进展[J]. *国际皮肤性病杂志*, 2016, 42(3): 160-163.
- [10] 沈晓峰, 尚佩生, 詹明峰, 等. 二丁酰环磷腺苷钙综合治疗自身敏感性湿疹临床观察[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2012, 26(12): 1155-1156.
- [11] 赵汗庆, 邵兴兰. 二丁酰环磷腺苷钙佐治轮状病毒肠炎致心肌损害疗效观察[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2016, 8(5): 530-532.
- [12] 康秀琴, 崔军民. 二丁酰环磷腺苷钙联合丹参酮治疗慢性心力衰竭疗效研究[J]. *医学与社会*, 2015, 28(B5): 244.
- [13] 郭虹茹, 廖香兰, 鄢爱红. 果糖二磷酸钠与二丁酰环磷腺苷钙治疗新生儿窒息后心肌损伤成本-效果分析[J]. *中国药业*, 2017, 26(20): 81-83.
- [14] 刘会君, 卫世强, 张瑞霞. 二丁酰环磷腺苷钙辅助治疗顽固性心衰的疗效探讨[J]. *国际医药卫生导报*, 2016, 22(5): 676-678.
- [15] 李文秀, 李永东. 二丁酰环磷腺苷钙在冠心病中的应用[J]. *医学综述*, 2017, 23(5): 985-988.
- [16] 潘庆丽, 高 娟, 王立旗. 二丁酰环磷腺苷钙联合急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(7): 1579-1582.
- [17] 王一楠. 环磷腺苷用于冠心病心绞痛治疗中的有效性、安全性[J]. *泰山医学院学报*, 2019, 40(12): 953-954.
- [18] 许登明. 二丁酰环磷腺苷钙联合依达拉奉治疗急性脑出血的疗效[J]. *临床医药文献杂志*, 2017, 26(4): 5112-5113.
- [19] 孙泽刚, 冯泽瑞, 许迎春, 等. 心肌缺血再灌注致急性肺损伤的机制与二丁酰环磷腺苷钙的保护效应[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(7): 846-849.
- [20] 夏 杨, 李 强, 张惠军. 丹参多酚酸盐注射液联合二丁酰环磷腺苷钙治疗不稳定性心绞痛的临床疗效[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(3): 254-257.
- [21] 董龙禹, 李江伟, 吴明毅, 等. 二丁酰环磷腺苷钙预防甲状腺瘤切除术颈丛神经阻滞麻醉时血压升高的效果[J]. *武警医学*, 2012, 23(4): 329-331.
- [22] 马锡俊. 窄谱紫外线联合维生素 C 治疗寻常型银屑病疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(18): 4357-4358.
- [23] 赵 辩. 临床皮肤病学[M]. 3 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 761.
- [24] 靳培英. 皮肤病药物治疗学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 545-546.
- [25] 鲁智勇, 郑 捷. 银屑病病情严重程度的评价方法[J]. *诊断学理论与实践*, 2009, 8(3): 360-362.
- [26] 刘海波, 刘 芳, 桑 红. 在皮肤学科指南中应用 GRADE 证据质量分级和推荐强度评价系统的意义[J]. *中华皮肤科杂志*, 2018, 51(9): 639-641.

(收稿日期:2020-06-01; 修回日期:2020-10-15)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一起)