

# 硫酸羟基氯喹治疗盘状红斑狼疮临床疗效分析

沈东

杭州市萧山区皮肤病医院皮肤科, 浙江 杭州 311200

**摘要:**目的 通过评估硫酸羟基氯喹(hydroxychloroquine sulfate, HCQ)对盘状红斑狼疮(discoid lupus erythematosus, DLE)治疗效果,进一步提高DLE临床治疗水平。方法 选取杭州萧山区皮肤医院门诊初诊,肝肾功能、血常规、眼底检查结果正常,无严重全身系统疾病及精神异常,且依据临床表现及皮肤病理学检查等确诊为盘状红斑狼疮的患者100例,随机分成2组,HCQ治疗组50例,使用HCQ治疗,用量400 mg/d(200 mg/次,2次/d)治疗4周,后减量为200 mg/d(100 mg/次,2次/d);磷酸氯喹(Chloroquine Phosphate, CQ)治疗组50例,使用CQ治疗,用量500 mg/d(250 mg/次,2次/d)治疗4周,后减量为250 mg/d(125 mg/次,2次/d)。连续治疗16周,应用SPSS 18.0统计软件对数据进行统计分析,对2组患者总体有效率进行 $\chi^2$ 检验,评估2组治疗效果。结果 治疗16周后,HCQ治疗组总体有效率(92.0%)高于CQ治疗组(76.0%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.762, df = 1, P = 0.029$ );HCQ治疗组副作用发生率为8.0%(4/50),CQ治疗组副作用发生率为20.0%(8/50)。结论 应用硫酸羟基氯喹治疗盘状红斑狼疮可显著改善患者临床症状和体征,副反应小,相对安全且治疗效果更佳,因此建议临床广泛应用。

**关键词:**硫酸羟基氯喹;磷酸氯喹;盘状红斑狼疮

**中图分类号:** R758.62 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2016)01-0161-02

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.01.055

盘状红斑狼疮(discoid lupus erythematosus, DLE)是一种慢性迁延性自身免疫性疾病,易反复,好发部位为头面部、耳及口唇部。DLE是皮肤型红斑狼疮(cutaneous lupus erythematosus, CLE)常见类型,占50%~85%,典型表现为边界清楚的盘状红斑或斑块,可伴轻度瘙痒,部分可伴有轻度关节疼痛及光敏等症状<sup>[1]</sup>。DLE发病原因及机制十分复杂,治疗相对困难且容易复发<sup>[2]</sup>。目前国内外指南推荐治疗DLE的药物多样,但其一线用药为抗疟药<sup>[1,3]</sup>。我院分别应用新一代抗疟药硫酸羟基氯喹(Hydroxychloroquine, HCQ)及传统抗疟药磷酸氯喹(Chloroquine Phosphate, CQ)治疗DLE患者,对比疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 我院门诊2012年3月—2014年3月初诊,肝肾功能、血常规、眼底检查结果正常,无严重全身系统疾病及精神异常,且依据临床表现及皮肤病理学检查等确诊为盘状红斑狼疮患者100例。随机分成HCQ治疗组50例及CQ治疗组50例,患者年龄(35.0±12.5)岁,病程(1.0±0.5)年。病损部位不一,其中仅累及皮肤37例,累及口唇8例,均累及者55例。应用HCQ及CQ治疗前1个月内无应用其它内服及外用药物史。2组患者在年龄、性别及病程等方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 治疗方案:HCQ治疗组连续口服HCQ(上海中西药业股份有限公司生产,规格:0.1 g/片)4周,400 mg/d(200 mg/次,2次/d),第4~16周减量为200 mg/d(100 mg/次,2次/d);CQ治疗组连续口服CQ(上海中西药业股份有限公司生产,规格:0.25

g/片)4周,500 mg/d(250 mg/次,2次/d),第4~16周减量为250 mg/d(125 mg/次,2次/d);第16周复查血常规、肝肾功能及眼底检查,比较2组疗效。

**1.3 评价指标** 观察患者皮疹变化及血常规、肝肾功能及眼底检查等,并记录患者在治疗过程中出现的副作用。疗效评估分为以下4级。治愈:皮疹完全消失,自觉无症状;显效:皮疹明显减少,自觉症状明显减轻;有效:皮疹部分减少,症状减轻;无效:皮疹及症状无明显变化或加重。总体有效率(%)=(治愈人数+显效人数+有效人数)/总人数×100%。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 18.0统计软件进行统计分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 DLE患者治疗16周后临床疗效分析** 治疗16周后,对2组患者总体有效率进行 $\chi^2$ 检验, $\chi^2 = 4.762, df = 1, P = 0.029 < 0.05$ ,HCQ治疗组总体有效率高于CQ治疗组( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义,见表1。

表1 2组DLE患者治疗16周后临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总体有效率(%)
HCQ治疗组	50	15(30.0)	18(36.0)	13(26.0)	4(8.0)	92.0
CQ治疗组	50	12(24.0)	15(30.0)	11(22.0)	12(24.0)	76.0

**2.2 药物副作用比较** 2组患者治疗16周后行血常规、肝肾功能及眼底等检查,与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。复查时询问患者不适反应,记录资料。HCQ治疗组患者中1周内1例出现轻微头晕,2例出现恶心、厌食,1例出现轻微视物模糊;CQ治疗组患者中1周内4例出现厌食,2例出现腹泻,2例出

现头痛,2例出现皮肤荨麻疹症状。无任何其他药物处理均自行缓解,无中断治疗。HCQ副作用发生率为8.0%,CQ副作用发生率为20.0%。

### 3 讨论

红斑狼疮(lupus erythematosus, LE)是一种慢性自身免疫性疾病,可累及全身多器官多系统,分为局部皮肤型红斑狼疮(CLE)和系统性红斑狼疮(SLE)。根据发病时间长短,CLE可分为不同亚型,包括急性、亚急性、慢性及间歇性<sup>[4-5]</sup>。近期一项基于2005—2007年的人群研究显示,瑞典CLE的发病率高达4/100 000,其中DLE最为常见,占80%<sup>[6-7]</sup>;另外CLE患者并发癌症风险也相对升高<sup>[8]</sup>。当前国内外LE基本治疗方法包括避光、局部应用糖皮质激素或钙调磷酸酶抑制剂等,但这些治疗方法对DLE效果不如抗疟药<sup>[1,7,9]</sup>。CQ长期治疗LE虽有效,但不良反应较大,可造成眼及心脏等重要器官损伤,且患者耐受性较差,羟氯喹则相对安全<sup>[10-12]</sup>。硫酸羟氯喹是一类新型抗疟药,除具有抗疟作用外,还具有抗炎、抗增生、光保护、免疫抑制等作用,且其在抑制自身免疫反应过程中并不危害机体对外来细菌或病毒抗原的免疫反应<sup>[13]</sup>。Costedoat-Chalumeau N等<sup>[14]</sup>研究证实,HCQ可从抑制糖尿病进展、血栓形成及血脂紊乱等多层面治疗狼疮,有效提高SLE患者生存率。Yokogawa N等<sup>[15]</sup>临床研究证实,羟氯喹可长期有效治疗狼疮相关皮肤疾病。

本研究对比了100例盘状红斑狼疮患者应用HCQ及CQ治疗的临床疗效,连续治疗16周后2组患者体征均较治疗前改善明显,HCQ治疗组总体有效率显著高于CQ治疗组(92.0% vs. 76.0%,  $P < 0.05$ );治疗16周血常规、肝肾功能及眼底等检查,与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),CQ治疗组副作用发生率为20%,高于HCQ治疗组。HCQ常见不良反应为胃肠道反应、头晕、头痛、视物模糊、视野缺损等,其发生率低且轻微。因此,本实验也证实盘状红斑狼疮患者采用HCQ治疗相对安全有效,值得在临床上广泛应用。

### 参考文献

[1] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 皮肤型红斑狼疮诊疗指南

(2012)[J]. 临床皮肤科杂志,2012,41(6):390-392.

[2] 陆前进,曾凡钦,崔勇,等. 红斑狼疮研究进展[J]. 中华皮肤科杂志,2011,44(1):1-4.

[3] Wallace DJ. Lupus The Essential Clinician's Guide[M]. New York: Oxford University Press,2008:21-55.

[4] Biazar C, Sigges J, Patsinakidis N, et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE)[J]. Autoimmun Rev,2013,12(3):444-454.

[5] Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus[J]. J Autoimmun,2014,48-49:14-19.

[6] Gronhagen CM, Fored CM, Granath F, et al. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden[J]. Br J Dermatol,2011,164(6):1335-1341.

[7] Gronhagen CM, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: An update[J]. Indian Dermatol Online J,2014,5(1):7-13.

[8] Gronhagen CM, Fored CM, Granath F, et al. Increased risk of cancer among 3663 patients with cutaneous lupus erythematosus: a Swedish nationwide cohort study[J]. Br J Dermatol,2012,166(5):1053-1059.

[9] Pramono LA, Resultanti, Anggoro S, et al. Successful treatment of discoid lupus erythematosus with chloroquine[J]. Acta Med Indones,2013,45(4):321-323.

[10] Rainsford KD, Parke AL, Clifford-Rashotte M, et al. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases[J]. Inflammopharmacology,2015,23(5):231-269.

[11] Costedoat-Chalumeau N, Dunogué B, Leroux G, et al. A Critical Review of the Effects of Hydroxychloroquine and Chloroquine on the Eye[J]. Clin Rev Allergy Immunol,2015,49(3):317-326.

[12] Lopez-Ruiz N, Uribe CE. Chloroquine cardiomyopathy: beyond ocular adverse effects[J]. BMJ Case Rep,2014, doi:10.1136/bcr-2014-205751.

[13] 王才惠,段西凌. 羟氯喹在治疗皮肤病中的应用[J]. 临床皮肤科杂志,2013,42(4):259-261.

[14] Costedoat-Chalumeau N, Dunogué B, Morel N, et al. Hydroxychloroquine: a multifaceted treatment in lupus[J]. Presse Med,2014,43(6 Pt 2):e167-180.

[15] Yokogawa N, Tanikawa A, Amagai M, et al. Response to hydroxychloroquine in Japanese patients with lupus-related skin disease using the cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index (CLASI)[J]. Mod Rheumatol,2013,23(2):318-322.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2015-08-24

(上接第78页)

[10] 胡国强,钟雪莺,苏明,等. 高通量血液透析对维持性血液透析患者细胞免疫功能的影响[J]. 中华生物医学工程杂志,2013,19(3):200-203.

[11] Sivalingam M, Suresh M, Farrington K. Comparison of B-type natriuretic peptide and NT proBNP as predictors of survival in patients on high-flux hemodialysis and hemodiafiltration[J]. Hemodial Int,2011,15(3):359-365.

[12] 冯菁,张兴凯,付金喜,等. 高通量血液透析与血液透析滤过在慢性肾功能衰竭患者中的疗效对比[J]. 现代生物医学进展,2011,

11(22):4314-4316.

[13] 杜邱娜,高嘉元,朱铭力,等. 心血管疾病相关蛋白结合毒素在高通量血液透析中的清除[J]. 中华肾脏病杂志,2012,28(1):25-30.

[14] 王义涛,江菲菲. 常规血液透析、高通量血液透析和血液透析滤过对血清甲状旁腺激素(PTH)的清除效果比较[J]. 医学检验与临床,2010,21(4):74-76.

[15] 冯锦红,崔爱东,濮红梅. 血液透析及血液透析滤过对慢性肾衰竭患者贫血的影响[J]. 中华全科医学,2011,9(10):1525-1526.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2015-02-05