

影響中藥治療乾癬療效因子分析：橫斷性研究

葛晏如¹、史麗珠^{2,3,4}、陳緯珉²、張淑涵¹、蘇莞心¹
廖健安¹、李碧涵¹、林胤谷^{1,*}

¹ 基隆長庚紀念醫院中醫科，基隆，臺灣

² 長庚大學醫學院公共衛生學科，桃園，臺灣

³ 長庚大學分子醫學研究中心生物統計核心實驗室，桃園，臺灣

⁴ 林口長庚紀念醫院內科部風濕過敏免疫科，桃園，臺灣

目的：探討中藥治療乾癬效果的影响因子。**方法：**採橫斷性研究，病人來源為基隆、台北及林口長庚紀念醫院中醫門診乾癬病人，依其接受過中藥治療後的主觀改善程度分成3組：A組，改善九成者；B組，改善五成至九成者；C組，改善小於五成者。以單因子變異數分析、卡方檢定分析中藥治療的主觀改善程度與病人的共生疾病、生活型態和飲食習慣的關係，最後以比例勝算模型的向前選取法來獲知哪些因子與主觀改善程度有關。**結果：**自2016年6月至2017年3月，符合分析條件共385人。A組114人，B組177人，C組94人，三組有統計上顯著差異的因子：(1)乾癬病程(年)，A：B：C = 16.4 ± 10.51 ： 13.1 ± 9.26 ： 13.2 ± 9.45 ， $p = 0.0102$ ；(2)血中HDL-C濃度(mg/dL)，A：B：C = 48.9 ± 12.85 ： 47.1 ± 11.41 ： 43.7 ± 9.61 ， $p = 0.0048$ ；(3)目前吸菸百分比，A：B：C = 21.9%：21.5%：36.2%， $p = 0.0439$ ；(4)需勞力工作百分比，A：B：C = 12.3%：26%：26.6%， $p = 0.0108$ ；(5)有服用綜合維他命百分比，A：B：C = 17.5%：10.2%：3.2%， $p = 0.0036$ 。多變量分析結果顯示，病人的主觀改善程度最終影响因子為是否服用綜合維他命、HDL-C及是否從事勞力工作。**結論：**接受中醫治療乾癬的成效相當不錯，病人主觀改善程度達九成以上者佔30%，五成至九成者有46%。有服用綜合維他命及高HDL-C病人，其主觀改善程度越佳。而從事勞力工作的病人，其主觀改善程度越差。

關鍵字：乾癬、中藥、治療反應、影响因素

* 通訊作者：林胤谷，基隆長庚紀念醫院中醫科，地址：204 基隆市安樂區麥金路 222 號，電話：02-24313131 分機：2127，Email: lin1266@cgmh.org.tw

前言

乾癬 (psoriasis) 為一種反覆發作的慢性發炎性皮膚疾病，以發炎細胞浸潤與角質細胞過度增生為主要特徵。西醫治療以抗發炎 (anti-inflammatory) 和免疫抑制 (immunosuppressive) 藥物為主，如類固醇 (steroids)、免疫抑制劑 (immune suppressants)、照光 (phototherapy) 和生物製劑等 [1]。在臺灣，一些畏懼西醫治療副作用的病人，常以中醫藥作為替代 (alternative) 或輔助 (complimentary) 治療。我們使用青黛 (indigo naturalis) 製成的外用製劑治療乾癬已近二十年，臨床研究顯示青黛對於乾癬病灶，不管在面積或嚴重程度上，能使多數病患有效改善，且沒有明顯的副作用出現，是一個安全可靠的治療方式 [2, 3]。現代的藥理研究顯示，青黛和其活性成份 (active ingredients) 具有抗氧化 (antioxidative) [4]、抗發炎 (anti-inflammatory) [5]、抑制角質細胞 (keratinocytes) 異常增生 (hyperproliferation) 與回復其緊密接合 (tight junction) 的功能 [6, 7]。

中醫對疾病的治療強調整體觀的重要性，臨床上治療乾癬除了皮膚症狀，對於病患的共生疾病 (comorbidity) 和可能影響乾癬病情的生活型態，在進行中醫診斷與治療皆需納入考量。目前已有探討影響西醫治療乾癬療效的相關研究，與發炎有關的危險因子如：肥胖和吸菸會負向影響抗腫瘤壞死因子 α (anti-tumor necrosis factor- α) 與窄波段紫外線 B 光 (narrowband UVB) 治療乾癬的反應 [8-10]。飲食問卷調查研究顯示，病人降低酒類、麩質、茄科植物，增加魚油 / omega-3、蔬菜和口服維生素 D (vitamine D)

攝取後，其乾癬獲得改善 [11]。

目前並無探討影響中藥治療乾癬療效的相關研究，因此，我們分析患者接受中藥治療乾癬後，不同主觀改善程度的病人，其生活型態與共生疾病情形的差異，以探討中藥治療乾癬療效可能的影響因子。

材料與方法

1. 研究設計與研究對象

本研究為一橫斷性研究，分析資料來源為 2016 年 6 月至 2017 年 3 月間，於長庚紀念醫院基隆、台北和林口院區中醫門診參與研究計畫「臺灣乾癬病人的基因與乾癬嚴重度、共生病、體內氧化壓力和療效相關性研究」(IRB 案號：104-7221A3) 並簽署同意書的乾癬病人。

納入條件：(1) 滿 20 歲，小於 99 歲，曾由皮膚科或風濕免疫科專科醫師確立診斷乾癬，並於收案時由受過皮膚科訓練之主治醫師根據臨床病徵與病史診斷為乾癬的病人；(2) 在本院接受過至少四週中藥治療的病人。

排除條件：(1) 未在本院接受中藥治療的乾癬病人。(2) 於四周內有同時使用西藥治療乾癬的病人。

2. 收集資料

病人簽署同意書後，於回診時填寫問卷及接受血液檢驗。參與的病人皆以外用青黛藥膏為乾癬主要治療至少 4 週 (如有其他合併症狀如失眠、腸胃不適等則配合使用內服藥治療)。

收集與分析資料包含：(1) 性別、年齡、身體質量指數 [body mass index, BMI = 體重 (公斤) 除以身高 (公尺) 的平方]、腰圍、血壓、生化檢驗數據 (包含空腹血糖、三酸

甘油脂、膽固醇等），和共生疾病史（如：高血壓、糖尿病、心血管疾病等）。(2) 乾癬病史（包含發病年齡、治療經驗、主觀病灶面積最佳改善程度等）、乾癬嚴重程度、乾癬對病人生活品質的影響；(3) 生活和飲食型態。

其中，乾癬嚴重程度以收案時的病灶（lesion）體表面積（body surface area, BSA）和乾癬面積嚴重度指標（Psoriasis Area Severity Index, PASI）作為分析依據。BSA（0~100%）依據 rule of nines 評估乾癬病灶體表面積 [12]。PASI 根據頭頸部、上肢、軀幹、下肢受乾癬影響的面積與病徵（紅斑、浸潤、鱗屑）的嚴重程度加權計算，總分介於 0~72，分數愈高愈嚴重 [13]。乾癬對病人生活品質的影響以皮膚生活品質（Dermatology Life Quality Index, DLQI）評估，問卷內容包括症狀及感覺、日常活動、休閒、工作及讀書、人際關係、治療共 10 個問題，最低 0 分，最高 30 分，分數越高，代表影響的程度越大 [14]。

生活與飲食型態參考相關文獻 [15-19]，編製成問卷。內容包括：吸菸行為（分為無吸菸、目前有吸菸、已戒菸）、有無二手菸曝露。飲酒行為，包含飲酒頻率 [無喝酒者（0 分）、一個月喝酒一次以下（1 分）、一個月飲酒二到四次（2 分）、一週飲酒二到四次（3 分）與一週飲酒五次以上（4 分）]、飲酒種類和飲酒量，飲酒後乾癬惡化經驗有無，每週飲酒量（克）依飲酒頻率、種類（酒精濃度：啤酒 5%、紅白酒類 12%、烈酒 40%）及飲酒量計算而得。過去一個月內主觀睡眠品質，參考匹茲堡評分量表項目分為：非常好（0 分）、好（1 分）、不好（2 分）與非常不好（3 分） [15]。工作型態包含需輪夜班、勞力工

作（需長時間勞動，工作時需搬重物、流汗及呼吸加速）。身體活動包含一週從事 30 分鐘以上運動的天數、每次運動時間，並以運動時說話有無困難分為中等強度或高強度活動，以運動天數、運動時間和運動強度計算每週代謝當量（Metabolic Equivalent of Task, MET）。飲食型態包含蔬果類、高蛋白類、高糖類、精緻加工類四大類食物之攝取頻率，分為一週食用一天以下（0 分）、一至三天（1 分）、四至六天（2 分）與每日食用（3 分），及有無服用營養補充品。

3. 統計方法

依據患者對接受本院中藥治療後，個人對其乾癬病灶面積變化的主觀觀察曾維持一星期以上的最佳改善程度，為分組依據，分為三組：(A) 改善九成以上、(B) 改善五成至九成、和 (C) 改善小於五成。依資料的型態，類別型變項（如：性別、共生病有無等）採用卡方檢定（Chi-square test）、連續型變項（如：年齡、PASI 等），如符合常態分布，以單因子變異數分析（one-way ANOVA），如不符合常態分布，則以魏克生等級和檢定（Wilcoxon rank sum test）比較三組的差異。對於有顯著差異的變項，再進行比例勝算模型採取向前選取法（proportional odds model with forward selection），以獲知哪些因素與乾癬主觀改善程度有關。本研究的顯著水平為 0.05（雙尾）。統計分析以 SAS 9.4 執行。

結果

1. 基本資料

自 2016 年 6 月至 2017 年 3 月間符合本研究分析條件，納入分析的有效人數為 385 人，其中，A 組：中藥治療主觀改善九成以

上者有 114 人 (30%)，B 組：改善五成至九成者有 177 人 (46%)，C 組：改善小於五成者有 94 人 (24%)。

針對中藥治療乾癬不同主觀改善程度組別，分析其年齡、性別、身體質量指數 (BMI) 和乾癬發病年齡，結果顯示皆無統計上的顯著差異 (表一)。但 C 組的男性比例略高於其他二組。三組的乾癬病程 (年) 分別為 A 組 16.4 ± 10.51 、B 組 13.1 ± 9.26 、C 組 13.2 ± 9.45 ，達統計上顯著差異 ($p = 0.0102$)。三組參與研究時的乾癬嚴重度，BSA (%) 分別為 A 組 $6.4\% \pm 10.55\%$ 、B 組 $9.2\% \pm 13.46\%$ 、C 組為 $19.1\% \pm 24.08\%$ 。PASI 分數分別為 A 組 6.4 ± 6.76 、B 組 8.5 ± 7.92 、

C 組 14.8 ± 14.25 ，三組間的 BSA (%) 和 PASI 分數皆達統計上顯著差異 ($p < 0.0001$)。

此外，生活品質方面，DLQI 分數分別為 A 組 7.6 ± 6.39 、B 組 9.2 ± 5.96 、C 組 11.6 ± 6.89 (表一)，三組間達統計上顯著差異 ($p < 0.0001$)。

2. 共生疾病與相關檢驗

分析罹患代謝症候群、高血壓、糖尿病、高血脂和心血管疾病等乾癬共生疾病的盛行率，與中藥治療乾癬主觀改善程度的相關性，結果顯示三組間的共生疾病盛行率，皆無統計上的顯著差異 (表二)。

此外，分析不同組別的空腹血糖、三酰甘油、膽固醇等生化檢驗數據，結果顯示

表一 基本資料

| | Total (n = 385) | (A) 改善 >90 (n = 114) | (B) 改善 50~90 (n = 177) | (C) 改善 <50 (n = 94) | p-value |
|--------------------------|--------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------|
| 年齡 (歲) | 43.5 ± 12.24 | 44.9 ± 11.34 | 43.5 ± 13.24 | 41.9 ± 11.20 | 0.2055 ^a |
| 性別 | | | | | |
| 女性 | 131 (34.0%) | 48 (42.1%) | 58 (32.8%) | 25 (26.6%) | 0.0564 ^b |
| 男性 | 254 (66.0%) | 66 (57.9%) | 119 (67.2%) | 69 (73.4%) | |
| BMI (kg/m ²) | 25.5 ± 4.73 | 25.0 ± 4.95 | 25.7 ± 4.43 | 25.7 ± 4.99 | 0.4183 ^a |
| 乾癬發病年齡 (歲) | 29.4 ± 13.66 | 28.5 ± 13.97 | 30.4 ± 13.84 | 28.7 ± 12.95 | 0.4524 ^a |
| 乾癬病程 (年) | 14.12 ± 9.78 | 16.4 ± 10.51 | 13.1 ± 9.26 | 13.2 ± 9.45 | 0.0102 ^{a*} |
| 乾癬嚴重程度 | | | | | |
| BSA (%) | 10.8 ± 16.74 | 6.4 ± 10.55 | 9.2 ± 13.46 | 19.1 ± 24.08 | <0.0001 ^{a*} |
| PASI | 9.4 ± 10.08 | 6.4 ± 6.76 | 8.5 ± 7.92 | 14.8 ± 14.25 | <0.0001 ^{a*} |
| 生活品質 | | | | | |
| DLQI | 9.3 ± 6.48 | 7.6 ± 6.39 | 9.2 ± 5.96 | 11.6 ± 6.89 | <0.0001 ^{a*} |

BSA: Body Surface Area, PASI: Psoriasis Area Severity Index, DLQI: Dermatology Life Quality Index

^a 單因子變異數分析 (One-way ANOVA)

^b 卡方檢定 (Chi-square test)

* < 0.05

表二 共生病與生化檢驗

| | Total (n=385) | (A) 改善 >90 (n=114) | (B) 改善 50~90 (n=177) | (C) 改善 <50 (n=94) | p-value |
|--------------------|------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
| 代謝症候群 | 147 (38.2%) | 36 (31.6%) | 74 (41.8%) | 37 (39.4%) | 0.2073 ^a |
| 高血壓病史 | 88 (22.9%) | 27 (23.7%) | 40 (22.6%) | 21 (22.3%) | 0.9679 ^a |
| 糖尿病 | 29 (7.5%) | 11 (9.7%) | 14 (7.9%) | 4 (4.3%) | 0.3297 ^a |
| 高血脂 | 97 (25.2%) | 24 (21.1%) | 48 (27.1%) | 25 (26.6%) | 0.4763 ^a |
| 心血管疾病 | 25 (6.5%) | 11 (9.7%) | 8 (4.5%) | 6 (6.4%) | 0.2223 ^a |
| 腰圍 (cm) | 89.7 ± 12.46 | 87.9 ± 13.49 | 90.4 ± 11.68 | 90.5 ± 12.49 | 0.1793 ^b |
| 血壓 (mmHg) | | | | | |
| 收縮壓 | 127.9 ± 16.57 | 124.7 ± 17.10 | 128.5 ± 15.10 | 130.4 ± 18.11 | 0.0382 ^{b*} |
| 舒張壓 | 77.5 ± 11.63 | 76.1 ± 12.33 | 78.2 ± 11.29 | 77.7 ± 11.40 | 0.3216 ^b |
| 空腹血糖 ¹ | 100.4 ± 27.25 | 98.8 ± 20.42 | 102.6 ± 33.69 | 98.1 ± 19.92 | 0.3278 ^b |
| 三酸甘油酯 ¹ | 147.7 ± 176.42 | 127.8 ± 94.66 | 164.6 ± 236.17 | 139.9 ± 104.86 | 0.1970 ^b |
| HDL-C ¹ | 46.8 ± 11.59 | 48.9 ± 12.85 | 47.1 ± 11.41 | 43.7 ± 9.61 | 0.0048 ^{b*} |
| 女性 | 53.2 ± 12.56 | 55.1 ± 14.23 | 52.5 ± 11.57 | 51.2 ± 11.34 | 0.3991 ^b |
| 男性 | 43.5 ± 9.52 | 44.4 ± 9.61 | 44.4 ± 9.39 | 41.0 ± 7.27 | 0.0359 ^{b*} |
| LDL-C ¹ | 118.7 ± 32.59 | 117.54 ± 35.33 | 119.27 ± 32.79 | 119.04 ± 28.86 | 0.9005 ^b |
| 總膽固醇 ¹ | 191.0 ± 40.23 | 188.8 ± 41.92 | 194.7 ± 41.78 | 186.6 ± 34.51 | 0.2292 ^b |

¹單位：mg/dL^a卡方檢定 (Chi-square test)^b單因子變異數分析 (One-way ANOVA)

* < 0.05

HDL-C: HDL-cholesterol

LDL-C: LDL-cholesterol

僅有血液中 HDL-cholesterol (HDL-C) 數值有顯著差異 (表二)。主觀改善程度較高的組別其血液中的 HDL-C 濃度較高，A 組 48.9 ± 12.85 (mg/dL)，B 組 47.1 ± 11.41 (mg/dL)，C 組 43.7 ± 9.61 (mg/dL)，達統計上顯著差異 (p = 0.0048)。進一步將男性和女性分開分析，發現只有男性有此現象，達統計上顯著差異 (p = 0.0359)。

3. 生活型態：吸菸、飲酒、運動、工作型態與睡眠狀況

比較不同組別的生活型態 (表三)，吸菸行為方面，目前吸菸者的比例 A 組 21.9%、B 組 21.5%、C 組 36.2%，無吸菸者和已戒菸者的比例 A、B 二組皆高於 C 組，組別間達統計上顯著差異 (p = 0.0439)，而三組間的二手菸暴露顯示無統計上的顯著差異 (p =

表三 生活型態：吸菸、飲酒、運動、生活型態與睡眠狀況

| | Total (n = 385) | (A) 改善 >90 (n = 114) | (B) 改善 50~90 (n = 177) | (C) 改善 <50 (n = 94) | p-value |
|----------------|--------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------|----------------------|
| 吸菸行為 | | | | | 0.0439 ^{a*} |
| 無 | 248 (64.4%) | 73 (64.0%) | 122 (68.9%) | 53 (56.4%) | |
| 已戒菸 | 40 (10.4%) | 16 (14.0%) | 17 (9.6%) | 7 (7.5%) | |
| 目前吸菸者 | 97 (25.2%) | 25 (21.9%) | 38 (21.5%) | 34 (36.2%) | |
| 二手煙暴露 | 194 (50.4%) | 50 (43.9%) | 94 (53.1%) | 50 (53.2%) | 0.2512 ^a |
| 飲酒行為 | | | | | |
| 每週飲酒頻率(次/週) | 0.7 ± 0.95 | 0.7 ± 0.98 | 0.8 ± 0.99 | 0.6 ± 0.85 | 0.4497 ^b |
| 每週攝取酒精量(g/週) | 16.8 ± 58.13 | 20.2 ± 81.10 | 17.5 ± 50.42 | 11.3 ± 33.26 | 0.5374 ^b |
| 飲酒後乾癱加重(n=257) | 106 (41.3%) | 31 (39.2%) | 50 (42.0%) | 25 (42.4%) | 0.9088 ^a |
| 每週代謝當量 | 452.9 ± 717.70 | 379.2 ± 655.36 | 482.5 ± 741.10 | 486.8 ± 746.03 | 0.4262 ^b |
| 工作型態 | | | | | |
| 需輪夜班 | 37 (9.6%) | 8 (7.0%) | 20 (11.3%) | 9 (9.6%) | 0.4810 ^a |
| 勞力工作 | 85 (22.1%) | 14 (12.3%) | 46 (26.0%) | 25 (26.6%) | 0.0108 ^{a*} |
| 睡眠品質 | 1.5 ± 0.68 | 1.5 ± 0.69 | 1.4 ± 0.65 | 1.5 ± 0.7 | 0.1119 ^b |

^a 卡方檢定 (Chi-square test)

^b 單因子變異數分析 (One-way ANOVA)

* < 0.05

0.2512)。此外，工作型態為勞力工作的比例 A 組 12.3%、B 組 26%、C 組 26.6%，達統計上顯著差異 ($p = 0.0108$)。分析不同組別間的飲酒飲行為 (頻率、攝取酒精量和飲酒使乾癱病情惡化)、運動、輪夜班工作和睡眠品質等生活型態，結果顯示並無統計上的顯著差異 (表三)。

4. 飲食型態調查

比較不同組別的食物攝取 (包含蔬菜水果、肉類食品、高蛋白飲食、高醣類飲食或精緻與加工食物等)，分析結果顯示三組間不同食物分類之攝取，皆未達統計上顯著差

異 (表四)。而在營養補充品攝取方面，服用綜合維他命的比例，A 組 17.5%、B 組 10.2%、C 組 3.2%，達統計上顯著差異 ($p = 0.0036$)，其餘營養補充品 (如：維他命 B 群、維他命 C、維他命 E 等) 皆未達統計上顯著意義。

5. 多變量分析

除 PASI、BSA 及 DLOI 外，表一至表四中與乾癱主觀改善程度有顯著意義的變項，進一步執行多變量分析 (表五)。結果顯示，病人的主觀改善程度最終影響因子為是否服用綜合維他命、HDL-C 及是否從事勞力工作。

表四 飲食型態

| | Total (n = 385) | (A) 改善 >90 (B) (n = 114) | (B) 改善 50~90 (n = 177) | (C) 改善 <50 (n = 94) | p-value |
|--------------------|--------------------|-----------------------------|---------------------------|------------------------|----------------------|
| 蔬菜水果 ^a | 1.3 ± 0.46 | 1.3 ± 0.44 | 1.4 ± 0.46 | 1.3 ± 0.46 | 0.1305 ^e |
| 肉類 | 1.0 ± 0.58 | 0.9 ± 0.55 | 1.0 ± 0.60 | 1.0 ± 0.59 | 0.2850 ^e |
| 高蛋白質 ^b | 1.1 ± 0.52 | 1.1 ± 0.50 | 1.1 ± 0.52 | 1.1 ± 0.54 | 0.5737 ^e |
| 高醣類 ^c | 1.0 ± 0.57 | 1.0 ± 0.55 | 1.0 ± 0.54 | 0.9 ± 0.64 | 0.5320 ^e |
| 精緻與加工 ^d | 1.0 ± 0.46 | 1.0 ± 0.47 | 1.0 ± 0.47 | 0.9 ± 0.43 | 0.3861 ^e |
| 營養補充品 | | | | | |
| 維他命 B 群 | 75 (19.5%) | 21 (18.4%) | 40 (22.6%) | 14 (14.9%) | 0.2953 ^f |
| 綜合維他命 | 41 (10.7%) | 20 (17.5%) | 18 (10.2%) | 3 (3.2%) | 0.0036 ^{f*} |
| 維他命 C | 29 (7.5%) | 10 (8.8%) | 13 (7.3%) | 6 (6.4%) | 0.8030 ^f |
| 維他命 E | 4 (1.0%) | 2 (1.8%) | 2 (1.1%) | 0 (0.0%) | 0.5810 ^f |
| 魚油 | 35 (9.1%) | 9 (7.9%) | 17 (9.6%) | 9 (9.6%) | 0.8692 ^f |
| 亞麻仁油 | 6 (1.6%) | 1 (0.9%) | 2 (1.1%) | 3 (3.2%) | 0.4317 ^f |

^a 蔬菜水果：含深綠蔬菜、紅黃蔬菜、茄科蔬菜、柑橘類水果四項食物。

^b 高蛋白飲食：含蛋類、紅肉類、非雞禽、有殼海鮮四項食物。

^c 高醣類飲食：含高糖份水果、高糖精緻飲食兩項食物。

^d 精緻與加工飲食：含烤炸加工植物類食品、烤炸加工動物類食品、煙燻食品、高糖精緻飲食、加工調味料五項食物。

^e 單因子變異數分析 (One-way ANOVA)

^f 卡方檢定 (Chi-square test)

* < 0.05

表五 中藥治療乾癱主觀改善程度之多變量分析

| | 調整後勝算比估計值 (95% 信賴區間) | p-value |
|-------|----------------------|---------|
| 綜合維他命 | 2.69 (1.43, 5.05) | 0.0021* |
| HDL-C | 1.02 (1.01, 1.04) | 0.0050* |
| 勞力工作 | 0.61 (0.38, 0.96) | 0.0335* |

* < 0.05

HDL-C: HDL-cholesterol

有服用綜合維他命及高 HDL-C 病人的病人，其主觀改善程度越佳，調整後勝算比估計值分別為 2.69 及 1.02。而從事勞力工作的病人，其主觀改善程度越差，調整後勝算比估計值為 0.61。

討論

本研究結果顯示，在接受中醫治療的乾癬病人中，主觀改善九成以上有 30%，改善五成至九成有 46%，而改善小於五成則為 24%。而病人的主觀改善程度與客觀的嚴重度（PASI 及 BSA）相當吻合，又病人的主觀改善程度也同樣反應在 DLQI。病人的主觀改善程度最終影響因子為是否服用綜合維他命、HDL-C 及是否從事勞力工作。在單變量分析有顯著意義，但未納入終極模式的因子有：乾癬病程、收縮壓、吸菸行為。

本研究以符合臺灣族群重視的飲食習慣，並且以口語化表達食物品項讓受試者更能準確的掌握飲食問卷的內容，具有族群代表性。唯分析結果顯示不同組別間的飲食型態無顯著差異，只有服用綜合維他命的比例達統計上顯著差異，呈現顯著正相關且其調整後勝算比估計值高達 2.69。綜合維他命為國人常服用的保健食品之一，其成分含有多種維生素與礦物質。 β 胡蘿蔔素與維生素 E 有抗氧化的作用，能降低體內的氧化壓力，進而改善乾癬的嚴重程度 [20]；另有研究指出，蔬果提供豐富的抗氧化劑如維生素和礦物質等，與 TNF- α 、C-反應蛋白（C reactive protein, CRP）和介白素 6（interleukin-6, IL-6）的量，呈現負相關 [11]；以中藥治療乾癬時，同時服用綜合維他命是否對療效有幫助，需較嚴謹且大樣本數的研究進一步來

確認。

Curcó N. 等人的研究顯示，中至重度乾癬病人血液 HDL-C 濃度顯著低於輕度乾癬病人 [21]；近期的研究亦顯示中至重度乾癬病人以 Infliximab 治療後其血液 HDL-C 濃度增加，且與 PASI 呈負相關 [22]。本研究也呈現相同結果，中藥治療主觀改善程度大於 50% 以上的乾癬病人，其乾癬嚴重度 PASI 分數明顯較低，與主觀改善程度有顯著負相關，且其血液 HDL-C 濃度較高，與主觀改善程度有顯著正相關。目前已知發炎反應時，血清類澱粉 A（serum amyloid A）與分泌型磷脂酶 A2（secreted phospholipase A2）會影響 HDL 的重塑（remodeling），降低 HDL-C 的濃度 [23]；當發炎反應降低時，HDL-C 的濃度會有所增加 [24]。先前的研究顯示青黛和溫清飲等中藥都具有抗發炎的效果 [25, 26]，推測青黛治療後，可減輕患者體內的發炎反應，進而使患者血中 HDL-C 濃度升高。

本研究中，主觀改善程度低的組別（C 組），乾癬嚴重度較高，目前吸菸者的比例也較高，從事勞力工作的比例較高。先前的研究顯示，女性、有效的治療經驗、具有疾病和治療的相關知識、低就醫障礙、社會關係良好、無吸菸等皮膚病人的治療順從性較佳 [27, 28]。而 Mahé 等人的研究顯示，低階工作（勞力工作、農夫、僱員）與初診病人的乾癬嚴重度有關，推測可能與延遲就醫與低治療順從性有關 [29]。對於嚴重乾癬或治療反應不佳的病人，醫護人員應以其能理解的方式進行衛教與治療指引，提供可與病人工作型態配合的治療，增進治療順從性並促成良好的生活型態 [30, 31]，改善乾癬的控制。

乾癬病程部份，三組間達顯著差異，以

A 組（改善九成以上）病程最長。可能因病程長，病患對於疾病的知識和衛教較充足，影響其健康行為 [27, 32]。

Emre 等人於 2013 年的研究指出，有吸菸的乾癬病人，其乾癬嚴重程度（BSA 及 PASI）比無吸菸者嚴重。本研究也顯示相同結果，主觀改善程度與吸菸比例呈現負相關，主觀改善程度小於五成的 C 組吸菸比例最高，其現況乾癬嚴重度指標分數（BSA 及 PASI）比較高。文獻指出此現象可能因吸菸可誘發身體的氧化壓力及增加體內的自由基（free radicals），減少血液中抗氧化物質（antioxidants）的濃度，並且誘發介白素 12（IL-12）的分泌，加重體內的發炎程度 [33]。因此，鼓勵乾癬患者不吸菸和戒菸應有助於控制乾癬。

以下為本研究的限制，1. 試驗設計上為橫斷性研究，觀察到組別間的差異，但無法說明因果關係；2. 問卷評估可能因病人的回憶偏差影響準確性；3. 在飲食問卷方面只詢問食物品項之攝取頻率，未對營養素定量檢測，無法量化比較中藥治療療效與飲食型態中各營養素的關係。4. 未針對病患使用中藥治療順從度進行分析，確認順從度是否影響療效。本研究顯示，中藥治療後，主觀改善程度與血中 HDL-C 濃度、勞力工作與服用綜合維他命有顯著相關。建議未來可以前瞻性研究，進行衛教介入，以量化的問卷測量飲食內容，使營養素的資訊可更為精確，並進一步確認介入與否對發炎反應和 HDL-C 的影響，以釐清影響中藥治療乾癬療效的因子。

誌謝

本計畫由長庚醫學研究計畫案號

（CMRPG2F0311-3）補助。

參考資料

1. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008; 58(5): 826-50.
2. Lin YK, Chang CJ, Chang YC, et al. Clinical assessment of patients with recalcitrant psoriasis in a randomized, observer-blind, vehicle-controlled trial using indigo naturalis. *Arch. Dermatol.*, 2008; 144(11): 1457-64.
3. Lin YK, See LC, Huang YH, et al. Comparison of indirubin concentrations in indigo naturalis ointment for psoriasis treatment: a randomized, double-blind, dosage-controlled trial. *Br. J. Dermatol.*, 2018; 178(1): 124-131.
4. Lin YK, Chen HW, Yang SH, et al. Protective effect of indigo naturalis extract against oxidative stress in cultured human keratinocytes. *J. Ethnopharmacol.*, 2012; 139(3): 893-6.
5. Lin YK, Leu YL, Huang TH, et al. Anti-inflammatory effects of the extract of indigo naturalis in human neutrophils. *J. Ethnopharmacol.*, 2009; 125(1): 51-8.
6. Lin YK, Leu YL, Yang SH, et al. Anti-psoriatic effects of indigo naturalis on the proliferation and differentiation of keratinocytes with indirubin as the active component. *J. Dermatol. Sci.*, 2009; 54(3): 168-74.
7. Lin YK, Chen HW, Leu YL, et al. Indigo naturalis upregulates claudin-1 expression in

- human keratinocytes and psoriatic lesions. *J. Ethnopharmacol.*, 2013; 145(2): 614-20.
8. Serwin AB, Sokolowska M, Chodynicka B. Tumor necrosis factor-alpha-converting enzyme as a potential mediator of the influence of smoking on the response to treatment with narrowband ultraviolet B in psoriasis patients. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 2010; 26(1): 36-40.
 9. Di Lernia V, Ricci C, Lallas A, et al. Clinical predictors of non-response to any tumor necrosis factor (TNF) blockers: a retrospective study. *J. Dermatolog. Treat.*, 2014; 25(1): 73-4.
 10. Singh S, Facciorusso A, Singh AG, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor-alpha agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2018; 13(5): e0195123.
 11. Afifi L, Danesh MJ, Lee KM, et al. Dietary Behaviors in Psoriasis: Patient-Reported Outcomes from a U.S. National Survey. *Dermatol. Ther. (Heidelb)*, 2017; 7(2): 227-242.
 12. Barillo DJ, Goodwin CW. Dermatologists and the burn center. *Dermatol. Clin.*, 1999; 17(1): 61-75, viii.
 13. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann. Rheum. Dis.*, 2005; 64 Suppl 2: ii65-8; discussion ii69-73.
 14. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin. Exp. Dermatol.*, 1994; 19(3): 210-6.
 15. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 1989; 28(2): 193-213.
 16. Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J. Nutr.*, 1994; 124(11 Suppl): 2245S-2317S.
 17. Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch. Dermatol.*, 2005; 141(12): 1580-4.
 18. Qureshi AA, Dominguez PL, Choi HK, et al. Alcohol intake and risk of incident psoriasis in US women: a prospective study. *Arch. Dermatol.*, 2010; 146(12): 1364-9.
 19. Gerovasili V, Agaku IT, Vardavas CI, et al. Levels of physical activity among adults 18-64 years old in 28 European countries. *Prev. Med.*, 2015; 81: 87-91.
 20. Murzaku EC, Bronsnick T, Rao BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2014; 71(6): 1053 e1-1053 e16.
 21. Curco N, Barriendos N, Barahona MJ, et al. Factors influencing cardiometabolic risk profile in patients with psoriasis. *Australas J. Dermatol.*, 2018; 59(2): e93-e98.
 22. Ehsani AH, Mortazavi H, Balighi K, et al. Changes in Body Mass Index and Lipid Profile in Psoriatic Patients After Treatment With Standard Protocol of Infliximab. *Acta. Med. Iran.*, 2016; 54(9): 570-575.
 23. Van der Westhuyzen DR, de Beer FC, Webb NR. HDL cholesterol transport during inflammation. *Curr. Opin. Lipidol.*, 2007; 18(2): 147-151.
 24. Van Eijk IC, de Vries MK, Levels JH, et al. Improvement of lipid profile is accompanied by atheroprotective alterations in high-density lipoprotein composition upon tumor necrosis factor blockade: a prospective cohort study in ankylosing

- spondylitis. *Arthritis Rheum.*, 2009; 60(5): 1324-30.
25. Xiao HT, Peng J, Hu DD, et al. Qing-dai powder promotes recovery of colitis by inhibiting inflammatory responses of colonic macrophages in dextran sulfate sodium-treated mice. *Chin. Med.*, 2015; 10: 29.
26. 徐春娟、陳建章、陳榮，溫清飲現代研究進展。中國中醫藥信息雜誌。2011；18(2)：107-108。
27. Eicher L, Knop M, Aszodi N, et al. A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease - strategies for optimizing treatment outcome. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2019; 33(12): 2253-2263.
28. Saeki H, Imafuku S, Abe M, et al. Poor adherence to medication as assessed by the Morisky Medication Adherence Scale-8 and low satisfaction with treatment in 237 psoriasis patients. *J. Dermatol.*, 2015; 42(4): 367-72.
29. Mahe E, Beauchet A, Reguiat Z, et al. Socioeconomic Inequalities and Severity of Plaque Psoriasis at a First Consultation in Dermatology Centers. *Acta. Derm. Venereol.*, 2017; 97(5): 632-638.
30. Nagarajan P, Thappa DM. Effect of an Educational and Psychological Intervention on Knowledge and Quality of Life among Patients with Psoriasis. *Indian Dermatol. Online J.*, 2018; 9(1): 27-32.
31. Ko SH, Chi CC, Yeh ML, et al. Lifestyle changes for treating psoriasis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2019; 7: CD011972
32. Tian M, Chen Y, Zhao R, et al. Chronic disease knowledge and its determinants among chronically ill adults in rural areas of Shanxi Province in China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 2011; 11: 948.
33. Emre S, Metin A, Demirseren DD, et al. The relationship between oxidative stress, smoking and the clinical severity of psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2013; 27(3): e370-5.

Factors Influencing Response to Psoriasis Treatment with Chinese Herbal Medicine: A Cross-Sectional Study

Yan-Ru Ko¹, Lai-Chu See^{2,3,4}, Wei-Min Chen², Shu-Han Chang¹, Wan-Hsin Su¹,
Jian-An Liao¹, Be-Han Lee¹, Yin-Ku Lin^{1,*}

¹Department of Traditional Chinese Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Keelung, Taiwan

²Department of Public Health, College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

³Biostatistics Core Laboratory, Molecular Medicine Research Center, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

⁴Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital at Linkou, Taoyuan, Taiwan

Objective: This study aimed to investigate which factors are associated with patients' response to Chinese herbal remedies of psoriasis. **Methods:** This is a cross-sectional study. Patients with psoriasis who visited the Traditional Chinese Medicine Departments in three branches of Chang Gung Memorial Hospital (Keelung, Taipei, and Linkou) were recruited and interviewed. According to their subjective response to treatment with Chinese herbal medicine (CHM), the patients were divided into three groups: more than 90% improvement (group A); 50-90% improvement (group B); and less than 50% improvement (group C). The influence of comorbidities, lifestyle, and dietary habits on treatment response was analyzed by One-way ANOVA and Chi-square test. A proportional odds model with forward selection was made to determine which factors being associated with the patient's subjective response to Chinese herbal remedies of psoriasis. **Results:** From June 2016 to March 2017, 385 patients were eligible for this study (group A, 114; group B, 177; group C, 94). In univariate analysis, the following factors are statistically significant differences among the three groups: (1) the duration of psoriasis (years) was 16.4 ± 10.51 , 13.1 ± 9.26 , 13.2 ± 9.45 for A, B, and C respectively ($p = 0.0102$); (2) the levels of HDL-cholesterol (HDL-C, mg/dL) were 48.9 ± 12.85 , 47.1 ± 11.41 , and 43.7 ± 9.61 for A, B, and C respectively ($p = 0.0048$); (3) the percentages of current smokers were 21.9%, 21.5%, and 36.2% respectively ($p = 0.0439$); (4) the percentages of having a physical labor job were 12.3%, 26.0%, and 26.6%, respectively ($p = 0.0108$); (5) the percentages of regularly

*Correspondence author: Yin-Ku Lin, Department of Traditional Chinese Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, No. 222, Maijin Rd., Anle Dist., Keelung City 204, Taiwan. Tel:+886-2-24313131 ext:2127, Email: lin1266@cgmh.org.tw

Received 23th February 2021, accepted 12th July 2021

taking multiple vitamins supplements were 17.5%, 10.2%, and 3.2% respectively ($p = 0.0036$). Multivariate analysis reveals that whether regularly taking multiple vitamins supplements, the level of HDL-C, and whether having a physical labor job were important factors of patient's subjective response to Chinese herbal remedies of psoriasis. **Conclusion:** The patient's subjective response to Chinese herbal remedies of psoriasis in our sample was very good, in which 30% felt improvement more than 90% and 46% felt improvement between 50-90%. Taking multiple vitamins supplements regularly and a high level of HDL-C is positively associated with the patient's subjective good improvement to Chinese herbal remedies of psoriasis. Those who had a physical labor job tend to have a poor response to Chinese herbal remedies of psoriasis.

Key words: Psoriasis, Chinese herbal medicine, treatment response, influence factors