

祛白胶囊联合308准分子激光治疗白癜风临床研究

姚莹, 居兴刚, 张斌, 郑双进, 姜亚楠

河南科技大学第二附属医院皮肤科, 河南 洛阳 471000

[摘要] 目的: 观察祛白胶囊联合308准分子激光治疗白癜风的疗效及对血清转化生长因子- β (TGF- β)、血清干扰素- γ (IFN- γ) 及抗酪氨酸酶抗体的影响。方法: 选取200例白癜风患者, 按随机数字表法分为对照组及观察组各100例。对照组给予308准分子激光治疗, 观察组在对照组基础上加用祛白胶囊治疗。比较2组临床疗效及不良反应发生情况, 比较2组治疗前后外周血T淋巴细胞亚群、TGF- β 、IFN- γ 、酪氨酸酶-免疫球蛋白G (TYR-IgG)、酪氨酸酶-免疫球蛋白M (TYR-IgM) 水平的变化。结果: 治疗后, 观察组临床疗效总有效率为94.00%, 对照组为85.00%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清TGF- β 水平较治疗前下降, IFN- γ 水平较治疗前上升, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组血清TGF- β 水平低于对照组, IFN- γ 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清TYR-IgG、TYR-IgM水平较治疗前下降 ($P < 0.05$), 观察组上述2项水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组T细胞、CD4⁺、CD8⁺水平较治疗前下降, CD4⁺/CD8⁺均较治疗前上升, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组T细胞、CD4⁺、CD8⁺水平均低于对照组, CD4⁺/CD8⁺高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为10.00%, 对照组为12.00%, 2组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 祛白胶囊联合308 nm准分子激光治疗白癜风疗效显著, 能提高免疫功能, 促进白癜风皮损的恢复。

[关键词] 白癜风; 祛白胶囊; 308准分子激光; 免疫功能

[中图分类号] R758.41 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 01-0137-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.030

Clinical Study on Qubai Capsules Combined with 308 Excimer Laser for Vitiligo

YAO Ying, JU Xinggang, ZHANG Bin, ZHENG Shuangjin, JIANG Ya'nan

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Qubai Capsules combined with 308 excimer laser for vitiligo and its effect on serum transforming growth factor- β (TGF- β), serum interferon- γ (IFN- γ) and anti-tyrosinase antibody. **Methods:** A total of 200 cases of patients with vitiligo were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 100 cases in each group. The control group was treated with 308 excimer laser, and the observation group was additionally treated with Qubai Capsules based on the treatment of the control group. The clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. The changes in the levels of T lymphocyte subsets, TGF- β , IFN- γ , tyrosinase antibody IgG (TYR-IgG) and tyrosinase antibody IgM (TYR-IgM) in peripheral blood before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 94.00% in the observation group and 85.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum TGF- β levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the IFN- γ levels were

[收稿日期] 2021-02-22
[修回日期] 2022-10-27
[基金项目] 2017年河南省医学科技攻关项目 (201702339)
[作者简介] 姚莹 (1981-), 女, 医学硕士, 副主任医师, E-mail: yygtf@163.com。

increased, differences being significant($P < 0.05$). After treatment, the serum TGF- β level in the observation group was lower, and the IFN- γ level was higher than that in the control group, differences being significant($P < 0.05$). After treatment, the levels of TYR-IgG and TYR-IgM in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the levels in the observation group were lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, T cells, CD4⁺ and CD8⁺ in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and CD4⁺/CD8⁺ was increased, differences being significant($P < 0.05$). After treatment, T cells, CD4⁺ and CD8⁺ in the observation group were lower, and CD4⁺/CD8⁺ was higher than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.00% in the observation group and 12.00% in the control group, there being no significant difference between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Qubai Capsules combined with 308 excimer laser has a significant curative effect in the treatment of vitiligo, which can improve immune function and promote the recovery of vitiligo lesions.

Keywords: Vitiligo; Qubai Capsules; 308 excimer laser; Immune function

白癜风是一种多因素导致的疾病,因此临床多采用联合治疗手段,其中308准分子激光是临床治疗白癜风的主要方法之一^[1]。中医学认为白癜风是由气血失和、脉络瘀阻所致。河南科技大学第二附属医院研制的祛白胶囊具有行血活血、散风解毒、祛风除斑之功效,能有效改善白癜风临床症状^[2]。居兴刚等^[3]发现采用祛白胶囊联合脾氨肽治疗白癜风可有效降低其白细胞介素-10、白细胞介素-17及酪氨酸酶-免疫球蛋白G(TYR-IgG)水平,效果良好。本研究观察308准分子激光联合祛白胶囊治疗白癜风的疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《皮肤性病学》^[4]中稳定型白癜风诊断标准。

1.2 辨证标准 符合《白癜风中医治疗专家共识》^[5]中气血不和型及瘀血阻络型辨证标准。气血不和型:暴露皮肤或面部呈现乳白色或粉红色白斑,边界不清晰,舌淡红、苔白或薄黄,脉弦。瘀血阻络型:病程日久,皮损于一处或泛发全身,舌质暗、呈现瘀点或瘀斑,脉涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;入组前3个月内未接受中药、激素、强效皮质类固醇及免疫抑制剂等药物和光疗等相关治疗;近6个月原有皮损未扩大及新发的白癜风稳定期;无白内障、青光眼病史、皮肤癌史、卟啉病及瘢痕体质;患者或其

家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 精神病史或存在禁忌证;妊娠期、哺乳期;紫外线及祛白胶囊过敏;有精神病史、治疗依从性较差;严重造血功能、肝肾系统、心脑血管等原发性疾病。

1.5 一般资料 选取2016年10月—2019年10月就诊于河南科技大学第二附属医院皮肤科的200例白癜风患者,按随机数字表法分为观察组及对照组各100例。观察组男60例,女40例;年龄24~69岁,平均(40.23±8.17)岁;病程3~11个月,平均(3.55±1.16)个月;面颈部发病54例,躯干四肢发病25例,肢端关节21例。对照组男70例,女30例;年龄25~70岁,平均(40.69±8.51)岁;病程2~10个月,平均(4.08±1.19)个月;面颈部发病50例,躯干四肢发病28例,肢端关节22例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以308 nm准分子激光治疗。采用日本希兰UV308 nm型准分子光治疗仪(日本牛尾医疗科技有限公司),测定最小红斑量(MED)。治疗时根据患者年龄、皮损部位、红斑反应、红斑反应后的色素沉着选择合适的出光窗口,一般最初剂量为MED的0.5倍,根据部位的不同具体剂量为:头、面、颈部位150 mJ/cm²,躯干四肢200 mJ/cm²,肢端关节300 mJ/cm²,每周2次。后续照射剂量根据皮肤

红斑反应调整,治疗后红斑持续时间 $<24\text{ h}$,每次照射剂量提高 $10\%\sim 20\%$;红斑持续时间 $24\sim 48\text{ h}$,保持与上次剂量一致;红斑持续时间 $48\sim 60\text{ h}$,剂量降低 10% ;红斑持续时间 $60\sim 72\text{ h}$ 或有水疱等症状出现者,治疗时间延期至水疱等症状基本消退,下次治疗时能量降低 20% ,每周2次,每次间隔 $2\sim 3\text{ d}$,共15周。治疗过程中注意防护眼睛、生殖器及正常皮肤。

2.2 观察组 在对照组基础上加用祛白胶囊[河南科技大学第二附属医院,豫药准字Z20121175(洛)],每次 1.85 g ,每天3次,口服,共给药15周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血清学指标。于治疗前后分别采集2组清晨空腹静脉血,离心 20 min 静置后取上清液,采用上海吉玛生物有限公司生产的试剂盒,应用ELISA法测定转化生长因子- β (TGF- β),干扰素- γ (IFN- γ)、TYR-IgG及酪氨酸酶-免疫球蛋白M(TYR-IgM)水平,操作过程完全按照说明书执行。③T细胞亚群。于治疗前后另采集2组全血 5 mL ,通过流式细胞仪(美国贝克曼CytoFLEX)检测T、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 细胞所占百分比以及计算 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 比值。④不良反应发生率。

3.2 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件进行分析处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率($\%$)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈:白斑全部消退,恢复正常肤

色;显效:白斑部分消退,恢复正常肤色的面积占皮损总面积 $\geq 50\%$;有效:白斑部分消退,恢复正常肤色的面积占皮损总面积 $<50\%$;无效:未达有效标准者。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组临床疗效总有效率为 94.00% ,对照组为 85.00% ,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	100	47(47.00)	35(35.00)	12(12.00)	6(6.00)	94(94.00)
对照组	100	33(33.00)	35(35.00)	17(17.00)	15(15.00)	85(85.00)
χ^2 值						4.310
P 值						0.038

4.3 2组治疗前后血清TGF- β 、IFN- γ 水平比较 见表2。治疗前,2组血清TGF- β 、IFN- γ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清TGF- β 水平均较治疗前下降,IFN- γ 水平均较治疗前上升,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组血清TGF- β 水平低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后血清TYR-IgM、TYR-IgG水平比较 见表3。治疗前,2组血清TYR-IgM、TYR-IgG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清TYR-IgG、TYR-IgM水平均较治疗前下降($P<0.05$),观察组上述2项水平均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后血清TGF- β 、IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TGF- β (pg/mL)		t 值	P 值	IFN- γ (ng/L)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	100	1337.21 $\pm$ 214.92	810.10 $\pm$ 91.81	22.554	0.000	2.40 $\pm$ 0.87	5.56 $\pm$ 0.45	32.262	0.000
对照组	100	1303.47 $\pm$ 245.34	1101.32 $\pm$ 121.39	7.385	0.000	2.48 $\pm$ 0.51	3.05 $\pm$ 0.61	7.169	0.000
t 值		1.034	19.134			0.793	33.112		
P 值		0.302	0.000			0.429	0.000		

表3 2组治疗前后血清TYR-IgM、TYR-IgG水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TYR-IgM		t 值	P 值	TYR-IgG		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	100	51.23 $\pm$ 6.32	23.98 $\pm$ 3.34	38.121	0.000	143.92 $\pm$ 17.21	75.39 $\pm$ 12.40	32.307	0.000
对照组	100	50.83 $\pm$ 7.09	32.33 $\pm$ 3.91	22.849	0.000	142.21 $\pm$ 18.30	86.96 $\pm$ 21.81	19.406	0.000
t 值		0.421	16.238			0.681	4.612		
P 值		0.674	0.000			0.497	0.000		

4.5 2组治疗前后T细胞亚群比较 见表4。治疗前,2组T细胞、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组T细胞、CD4⁺、CD8⁺水平均较治疗前下降,CD4⁺/CD8⁺

均较治疗前上升,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组T细胞、CD4⁺、CD8⁺水平均低于对照组,CD4⁺/CD8⁺高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后T细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	T(%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	治疗前	100	67.32±5.76	40.18±5.54	31.52±7.01	1.08±0.67
	治疗后	100	61.22±4.27 ^②	32.64±3.23 ^②	23.65±7.41 ^②	1.61±0.57 ^②
对照组	治疗前	100	69.71±7.09	41.33±6.91	30.16±5.19	1.12±0.81
	治疗后	100	65.49±4.43 ^①	45.27±2.98 ^①	26.50±5.89 ^①	1.31±0.47 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 见表5。观察组不良反应发生率为10.00%,对照组为12.00%,2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较($\bar{x}\pm s$) 例(%)

组别	例数	水疱	红斑	灼痛	恶性	腹胀	不良反应发生
观察组	100	2(2.00)	3(3.00)	3(3.00)	0	2(2.00)	10(10.00)
对照组	100	4(4.00)	2(2.00)	3(3.00)	1(1.00)	2(2.00)	12(12.00)
χ^2 值							0.204
P 值							0.651

5 讨论

白癜风是病因复杂的获得性色素脱失性皮肤病,表现为皮肤、毛发、黏膜的色素脱失,给患者工作与生活造成极大的困扰。白癜风的作用因素复杂,中医学认为该病是由气血失和、气滞血瘀所致的皮肤和腠理疾病,归属于白驳风范畴^[6]。现代研究表明免疫因素是白癜风发病的主要诱因之一。有学者研究发现与正常人群相比,白癜风病史的患者占30%并存自身免疫性甲状腺炎,15%并存自身免疫性胃炎,5%并存恶性贫血^[7]。有学者研究发现白癜风患者中体液免疫和细胞免疫功能出现异常现象。T细胞在白癜风发病中可能起重要作用,进一步发现患者的皮损活动期白斑边缘T细胞亚群明显增高^[8]。TGF- β 及IFN- γ 作为相关免疫细胞因子均参与机体体液免疫调节,各因子间相互作用进而影响白癜风的发生和发展,其中TGF- β 可有效抑制单核巨噬细胞调节免疫反应^[9]。而IFN- γ 是一种辅助T细胞的细胞因子,有研究认为,IFN- γ 抑制CREB结合到MITF的启动子以诱导黑色素合成,或通过刺激旁路细胞因

子促进黑色素细胞树突增长提高转运黑色素效率^[10]。此外,酪氨酸酶(TYR)是皮肤黑素生物合成的关键酶,其活性的降低是导致局限性或泛发性脱色素病变的主要原因^[11]。白癜风患者血清中的TYR-IgG以及TYR-IgM表达水平的高低与病情的严重程度呈正相关性,提示提高皮肤内TYR活性可促进黑色素生成,以达到治愈白癜风的目的^[12]。

308 nm准分子激光在白癜风治疗中起重要作用,其机制可能与刺激黑素细胞代谢转化以及降低循环免疫复合物水平有关^[13]。相较传统的光疗法,308 nm准分子激光见效快同时靶向性强,不仅不良反应小又可防止周围皮肤老化^[14]。祛白胶囊为河南科技大学第二附属医院自行研制的中成药制剂,含有白蒺藜、补骨脂、黄芪、红花、当归、川芎、香附、龙胆草、鸡血藤、旱莲草、枸杞子、白附子等多味药材,其中川芎、香附、红花、当归可活血散瘀、行气开郁;枸杞子、黄芪可扶气排脓、补气养血;龙胆草、鸡血藤、旱莲草可清热消肿、解毒祛斑^[15-16]。现代药理学研究认为,白蒺藜及补骨脂可使TYR活性显著增高^[17]。本方诸药同行活血通络、清热达表的功效,促进皮肤黑色素代谢趋于正常。

本研究结果表明观察组临床总有效率高于对照组($P<0.05$),且不良反应发生率组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示祛白胶囊联合308 nm准分子激光治疗白癜风较单用308 nm准分子激光的疗效更佳且安全性高。治疗后观察组T、CD4⁺、CD8⁺及TGF- β 水平均低于对照组($P<0.05$),且CD4⁺/CD8⁺及IFN- γ 水平均高于对照组($P<0.05$),说明祛白胶囊联合308 nm准分子激光治疗能有效改善白癜

风患者的免疫功能,促进痊愈。与此同时,祛白胶囊联合 308 nm 准分子激光治疗能显著降低 TYR-IgG 以及 TYR-IgM 抗体差异($P < 0.05$),提示该联合治疗方案能影响黑色素合成酶的合成以促进白癜风皮损的恢复。

综上,祛白胶囊联合 308 nm 准分子激光治疗白癜风疗效显著,能提高免疫功能,促进白癜风皮损的恢复。

[参考文献]

- [1] 姚放,张慧娟,王鸿飞. 308 nm 准分子激光联合复方甘草酸苷片治疗寻常型白癜风的疗效[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(3): 303-307.
- [2] 张琦琦,张莹,赵云夕,等. 中西医结合外治白癜风的临床疗效研究[J]. 河北中医药学报, 2020, 35(1): 19-23.
- [3] 居兴刚,姚莹,贾雪平,等. 祛白胶囊联合脾氨肽治疗对白癜风患者 IL-10、IL-17、酪氨酸酶 IgG 的影响[J]. 皮肤病与性病, 2021, 43(3): 404-405.
- [4] 张学军,郑捷. 皮肤性病学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 502-503.
- [5] 中华中医药学会皮肤科分会. 白癜风中医治疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2017, 16(2): 191-192.
- [6] 张兰兰,康雨彤,霍仕霞,等. 两种维药对白癜风豚鼠模型黑色素、酪氨酸酶及血清免疫球蛋白水平的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(3): 322-326, 331.
- [7] CASTANEDO-CÁZARES J P, CORTÉS-GARCÍA J D, FUENTES A C, et al. Repigmentation patterns induced by NB - UVB and their relationship with melanocytic migration and Proliferation in vitiligo[J]. Photoderma-tol photoimmunol photomed, 2016, 32(5-6): 269-275.
- [8] KALAISELVI R, RAJAPPA M, CHANDRASEKHAR L, et al. Immunophenotype of circulatory T-helPer cells in Patients with non-segmental vitiligo[J]. PostePy Dermatol Alergol, 2019, 36(4): 449-454.
- [9] 赵杏苗,刘铁军,韩莉,等. 火针配合自制消斑酊治疗白癜风的疗效及对血清 TGF- β 、IL-17 及 IL-25 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(9): 1000-1003.
- [10] 赵益文,赵礼军,李振,等. IFN- γ 对羊驼皮肤黑色素细胞增殖和黑色素合成的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2015, 46(12): 2192-2198.
- [11] NIWANO T, TERAZAWA S, NNKAJIMA H, et al. Astaxanthin and withaferinA block Paracrine cytokine interactions between UVB-exposed human keratinocytes and human melanocytes via the attenuation of endothelin-1 secretion and its downstream intracellular signaling[J]. Cytokine, 2015, 73(2): 184-197.
- [12] 胡文韬,文昌晖,吴然,等. 基于血清酪氨酸酶抗体水平探讨补肾 I 号方治疗白癜风临床研究[J]. 贵州医药, 2020, 44(3): 357-359.
- [13] 陈胡林,李晓伟,李雪梅,等. 308nm 准分子激光联合火针治疗白癜风临床研究[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(6): 832-834.
- [14] YANG X, YAN L, HA D, et al. Changes in sICAM-1 and GM-CSF levels in skin tissue fluid and exPression of IL-6, IL-17 and TNF- α in blood of Patients with vitiligo[J]. Exp Ther Med, 2018, 17(1): 408-412.
- [15] 李浩,李铁男,刘晓明,等. 合并一种自身免疫性疾病的白癜风患者临床分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(2): 111-113, 116.
- [16] 谭强,俞晨,刘邦民,等. 基于“白为寒”理论运用温法从寒辨治白癜风探析[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2019, 18(5): 466-468.
- [17] 陈雅楠,王玉连,袁公,等. 白癜风相关自身抗体的研究进展[J]. 实用皮肤病学杂志, 2019, 12(3): 175-177.

(责任编辑:吴凌,郭雨驰)