

中药联合窄谱中波紫外线对白癜风患者治疗效果及其免疫功能的影响

张 蓓 陆捷洁

(海南省皮肤病医院皮肤性病科,海口,570206)

摘要 目的:探讨中药联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)对白癜风的治疗效果及对患者免疫功能的影响。方法:选取2015年4月至2016年10月海南省皮肤病医院收治的白癜风患者98例,随机分为对照组和观察组,每组49例。对照组均进行NB-UVB治疗,观察组在此基础上结合白驳汤治疗,2组均连续治疗3个月。统计2组临床疗效;比较2组治疗前后白癜风病变面积改善情况;检测并比较治疗前后2组T淋巴细胞亚群比例及粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)及白细胞介素-4(IL-4)、 γ -干扰素(IFN- γ)表达和Th1/Th2。结果:治疗后观察组总有效率为81.63%,明显高于对照组的61.22% ($P < 0.05$)。治疗后2组白癜风病变面积均减小,且观察组明显小于对照组($P < 0.05$)。治疗后2组CD4⁺、CD4⁺CD25⁺Treg细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值升高,CD8⁺细胞比例及GM-CSF水平降低($P < 0.05$),且2组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2组血清IL-4水平升高,IFN- γ 水平及Th1/Th2比值降低($P < 0.05$)。结论:中药联合NB-UVB治疗白癜风疗效显著,可提高患者免疫功能,调节相关细胞因子的表达,延缓了疾病的进展,安全有效。

关键词 白癜风;中药;窄谱中波紫外线;免疫功能;疗效

Clinical Efficacy of Traditional Chinese Medicine with NB-UVB on Vitiligo and Effects on Immune Function in Patients

Zhang Bei, Lu Jiejie

(Department of Skin Disease, Hainan Skin Disease Hospital, Haikou 570206, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Traditional Chinese Medicine (TCM) with NB-UVB on vitiligo and the effects on immune function in patients. **Methods:** A total of 98 patients with vitiligo treated in Hainan Skin Disease Hospital from April 2014 to October 2016 were selected and randomly divided into control group and observation group. Both groups received NB-UVB treatment, and observation group was additionally given Baibo Decoction for 3 months. The clinical efficacy of the 2 groups was statistically analyzed, and the improvement of the area of vitiligo before and after treatment was compared between the 2 groups. The proportion of T lymphocyte subsets and the expression levels of GM-CSF, IFN- γ and IL-4 in the 2 groups before and after treatment were detected and compared, and Th1/Th2 was calculated. **Results:** The total effective rate was 81.63% in observation group after treatment, which was significantly higher than 61.22% of control group ($P < 0.05$). The area of vitiligo lesions in both groups decreased after treatment, and the observation group decreased more significantly than the control group ($P < 0.01$). After treatment, the proportion of CD4⁺, CD4⁺CD25⁺Treg cells and the ratio of CD4⁺/CD8⁺ in both groups were increased, and the proportion of CD8⁺ cells and the content of GM-CSF were decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The difference between the 2 groups was significant ($P < 0.01$). After treatment, serum IL-4 content increased, and IFN- γ content and Th1/Th2 ratio decreased in both groups ($P < 0.01$). **Conclusion:** TCM combined with NB-UVB is effective in treating vitiligo, which can improve the immune function of patients, regulate the expression of related cytokines and delay the progression of the disease, which is safe and effective.

Key Words Vitiligo; Traditional Chinese medicine; NB-UVB rays; Immune function; Curative effect

中图分类号:R289.5;R751 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.037

白癜风是临床皮肤科常见疾病,以获得性色素脱失即复杂白斑样皮损为主要临床表现,该病发病机制复杂,且具体发病机制尚未完全阐明。相关研究表明,白癜风属于T细胞介导的自身免疫性疾病,免疫功能紊乱在该病的发生、发展中起关键作用^[1]。目前治疗白癜风的主要方法有药物治疗、物理治疗和外科治疗,但均未达到理想的治疗效果。中医认为白癜风病机在气血不和、瘀血阻络和肝肾亏虚,治

疗应以调和气血、活血化瘀、滋补肝肾为主^[2]。本研究探讨采用中药联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)对白癜风的治疗效果及对患者免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年4月至2016年10月海南省皮肤病医院收治的白癜风患者98例,随机分为对照组和观察组,每组49例,对照组中男32例,女17例;年龄22~61岁,平均年龄(31.9±5.2)岁;

平均病程(4.6±2.8)年;疾病分期:进展期30例、稳定期19例;皮损面积:<5% 28例、≥5% 21例。观察组中男30例,女19例;年龄24~64岁,平均年龄(32.6±5.4)岁;平均病程(4.5±2.4)年;疾病分期:进展期28例、稳定期21例;皮损面积:<5% 29例、≥5% 20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。

1.2 诊断标准 符合《白癜风临床分型及疗效标准》^[3]中有关白癜风的诊断标准。

1.3 纳入标准 无眼部及心、肝、肾等基础性疾病及光敏性疾病史者;近2个月未服用相关药物者;所有纳入患者及家属均知情同意。

1.4 排除标准 对紫外线照射过敏者;妊娠及哺乳期妇女;合并恶性皮肤肿瘤及精神异常者。

1.5 治疗方法 2组均采用UV100L NB-UVB治疗仪进行窄谱中波紫外线(NB-UVB)治疗,距离、波长、UVB峰值分别为10~20 cm、310~315 nm、311 nm。初始照射剂量约为0.4 J/cm²,以后以10%~15%进行递增,若皮肤出现红斑或灼痛,减少剂量,最大照射剂量≤3 J/cm²,1次/2 d。注意保护眼睛及正常皮肤。观察组在此基础上结合中药白驳汤治疗,方为:当归、黄芪、草河车各12 g,白蒺藜、白术、白芷、菟丝子、紫草、桃仁、红花、女贞子各10 g,黑芝麻、制何首乌、补骨脂各15 g,甘草6 g,水煎服,1剂/次,2次/d,2组均连续治疗3个月。

1.6 观察指标 1)比较2组治疗前后白癜风的病变面积变化情况。2)采集2组患者治疗前后晨起空腹血标本,采用流式细胞仪测定CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺Treg细胞比例,计算CD4⁺/CD8⁺;分别采用放射免疫法及酶联免疫吸附试验(ELISA)检测粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)及白细胞介素4(IL-4)、γ-干扰素(IFN-γ)水平,计算Th1/Th2(IFN-γ/IL-4)。

1.7 疗效判定标准 参照《白癜风临床分型及疗效

标准》^[3]比较2组疗效,痊愈:白斑消退,症状明显改善超过85%;显效:白斑部分消退,症状明显改善超过50%;好转:白斑部分消退,症状明显改善超过25%;无效:白斑无明显变化,症状改善未超过25%。总有效率=痊愈例数+显效例数/总例数×100%。

1.8 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件分析数据,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组痊愈、显效、有效、无效患者例数分别为24例、16例、8例、1例,对照组分别为16例、14例、8例、11例,观察组和对照组总有效率分别为81.63%(40/49)、61.22%(30/49)。观察组临床总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

2.2 2组白癜风病变面积比较 与治疗前比较,治疗后2组白癜风病变面积均减小,且观察组明显小于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 2组白癜风病变面积比较($\bar{x} \pm s, \text{cm}^2$)

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=49$)	165.24±33.22	89.62±16.54* Δ
对照组($n=49$)	172.46±30.85	119.33±22.65*

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

2.3 2组T淋巴细胞比例及GM-CSF比较 与治疗前比较,治疗后2组CD4⁺、CD4⁺CD25⁺Treg细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值升高,CD8⁺细胞比例及GM-CSF水平降低($P<0.05$),且2组差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.4 2组机体炎性反应比较 治疗后2组血清IL-4水平较治疗前升高,且观察组高于对照组($P<0.01$);IFN-γ水平及Th1/Th2比值较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.01$)。见表3。

表2 2组T淋巴细胞比例及GM-CSF比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg(%)	GM-CSF(ng/mL)
观察组($n=49$)					
治疗前	34.29±3.48	30.69±3.58	1.12±0.24	10.28±1.12	0.37±0.06
治疗后	40.12±3.18* Δ	26.67±3.13* Δ	1.50±0.33* Δ	14.72±3.82* Δ	0.19±0.03* Δ
对照组($n=49$)					
治疗前	34.22±3.16	31.29±3.59	1.09±0.21	10.14±1.25	0.32±0.05
治疗后	36.27±3.14*	29.86±3.15*	1.21±0.28*	12.38±2.66*	0.23±0.04*

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

表3 2组机体炎症反应比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IFN- γ (pg/mL)	IL-4 (pg/mL)	Th1/Th2 (IFN- γ /IL-4)
观察组(n=49)			
治疗前	65.28 \pm 5.12	46.17 \pm 2.83	1.41 \pm 0.25
治疗后	47.72 \pm 3.82 ^{*Δ}	60.25 \pm 2.87 ^{*Δ}	0.80 \pm 0.23 ^{*Δ}
对照组(n=49)			
治疗前	65.14 \pm 6.25	45.22 \pm 2.69	1.44 \pm 0.23
治疗后	55.38 \pm 4.66 [*]	57.63 \pm 2.29 [*]	0.96 \pm 0.29 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P < 0.05$

3 讨论

白癜风发病机制复杂,尚无法治愈,临床以延缓病情进展、控制皮损为主要治疗原则。激素是临床常用治疗药物,但相关文献报道,其治疗有效率仅50%左右,且不良反应多、易复发,长期服用影响患者肝功能^[4]。NB-UVB治疗白癜风可刺激促黑素激素释放,加速黑素生成,同时可对移行和增殖的黑素细胞发挥保护作用,改善白癜风临床症状,并达到治疗的作用^[5]。

白癜风属中医“白驳风”范畴,中医认为其病机在气血不和、瘀血阻络和肝肾亏虚,应以疏风通络、调和气血、活血化瘀、滋补肝肾为治。本研究所用中药方白驳汤中当归、黄芪可活血补气、柔肝养血;白蒺藜、白芷可平肝解郁、活血祛风,同时可促进黑素生成;黑芝麻、女贞子、制何首乌、补骨脂、菟丝子具有滋补肝肾、养血益精的良好功效;红花、桃仁是活血化瘀、驱风通络的要药;草河车、紫草清热解毒、凉血活血功效突出;甘草调和诸药,全方不仅调和患者气血,还可达到通畅瘀滞的作用。陈放等^[6]研究表明,中药联合NB-UVB治疗可降低照射刺激性,且具有起效迅速、周期短的优势。本研究结果显示,观察组白癜风病变面积较对照组缩小更为显著,治疗总有效率明显升高,表明联合中药治疗白癜风可加速患者临床症状的缓解,减小病变面积,提高治疗效果。

研究表明^[7],白癜风患者普遍存在免疫功能异常现象,主要表现为CD4⁺和CD8⁺T淋巴细胞比例失衡,CD4⁺/CD8⁺比值较正常人群降低;CD8⁺T淋巴细胞表达增加后可杀伤黑素细胞,同时也可分泌IFN- γ 、TNF- α 等炎症反应介质,诱导黑素细胞凋亡,并在白癜风的发生、发展中发挥作用。调节性Treg细胞是由CD4⁺细胞分化T细胞亚群,可抑制CD4⁺及CD8⁺T细胞的免疫应答,进而维持机体免疫平衡,且其表达的异常可能导致自身免疫反应性疾病

的发生。据报道,GM-CSF过度表达对白癜风的发病起一定作用,同时也可致CD4⁺和CD8⁺T细胞比例失衡^[8]。另外,白癜风患者亦存在Th细胞功能紊乱现象。Th1细胞亚群主要分泌IFN- γ 、IL-2等细胞因子,参与细胞毒和局部炎症反应等免疫应答;Th2细胞亚群主要分泌IL-4、IL-6等,可刺激B细胞增殖并产生抗体;Th1/Th2平衡是维持机体正常免疫状态的重要因素,Th1/Th2失衡与白癜风的发生发展具有密切的关系,随着疾病的进展及治疗的干预作用,又会对平衡产生反作用。本研究结果显示,治疗后2组CD4⁺、CD4⁺CD25⁺Treg细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值较治疗前升高,CD8⁺细胞比例及GM-CSF水平较治疗前降低,且2组间差异有统计学意义。治疗后2组血清IL-4水平升高,IFN- γ 水平及Th1/Th2比值降低。上述结果表明中药联合NB-UVA治疗白癜风能明显下调外周血CD8⁺T淋巴细胞比例及GM-CSF表达,同时能使Th2向Th1逆转,调节Th1/Th2平衡,从而纠正细胞免疫功能紊乱的现象,具有更好的免疫调节优势。

综上所述,中药联合NB-UVB治疗白癜风疗效显著,可改善患者免疫紊乱现象,调节相关细胞因子的表达,延缓了疾病的进展,安全有效,疗效显著优于NB-UVB单用。

参考文献

- [1] 李其林,朱培成,杨娟. 胸腺肽对白癜风患者T淋巴细胞亚群的影响及疗效分析[J]. 中华医学美容美容杂志,2003,9(6):348-351.
- [2] 李晓文,许爱娥. 中西医治疗肢端型白癜风研究进展[J]. 中华中医药学刊,2014,32(3):596-597.
- [3] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风临床分型及疗效标准(2003年修定稿)[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2004,3(1):65.
- [4] 章海涛. 他克莫司联合糠酸莫米松治疗儿童白癜风疗效观察[J]. 医学信息,2015,28(47):386-387.
- [5] 罗宏,范英姬,王娟,等. 苦参素联合NB-UVB治疗白癜风96例疗效比较[J]. 医学理论与实践,2016,29(11):1423-1424,1436.
- [6] 陈放,林建新,黄小丹,等. NB-UVB联合中成药白灵片和白灵酞治疗白癜风疗效观察[J]. 中国皮肤性病学期刊,2010,24(9):887-888.
- [7] 邓国辉,杨国良. 卡泊三醇对白癜风患者血清T细胞亚群、抗酪氨酸酶抗体的影响及意义[J]. 中国医师杂志,2016,18(11):1701-1703.
- [8] 蒋丽,盛国荣,赵婧. 退白颗粒联合NB-UVB对白癜风患者T细胞亚群及GM-CSF的调节作用[J]. 中国皮肤性病学期刊,2016,30(7):744-747.