

中图分类号: R932; R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)23-0099-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.23.022



散寒活血祛白方联合药线点灸治疗白癜风的疗效观察 及皮损复色模式分析*

候亚林, 曹丽丽, 段秀红, 马跃飞, 罗 静[△]

(河北省张家口市中医院, 河北 张家口 075000)

摘要:目的 探讨散寒活血祛白方联合药线点灸治疗白癜风的临床疗效, 以及对皮损复色模式的影响。方法 选取医院皮肤科2022年5月至2023年12月收治的成人白癜风患者130例, 按随机数字表法分为联合组和对照组, 各65例。两组患者均予散寒活血祛白方内服, 同时外用散寒活血祛白酊, 联合组加用药线点灸治疗, 均连续治疗12周。结果 联合组的总有效率为74.60%, 明显高于对照组的52.38% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的白癜风面积评分指数(VASI)、皮肤病生活质量指数调查问卷(DLQI)评分和中医证候积分均明显降低 ($P < 0.05$), 且联合组均明显低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者的调节性T淋巴细胞(Treg)占CD₄⁺T淋巴细胞百分比明显升高 ($P < 0.05$), Th17细胞占CD₄⁺T淋巴细胞百分比及白细胞介素17、转化生长因子- β 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且联合组均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。联合组和对照组边缘型、点状型、均一型、混合型复色模式占比相当 (37.10%比44.17%, 19.35%比18.33%, 14.52%比12.50%, 29.03%比25.00%, $P > 0.05$), 不良反应发生率相当 (3.17%比4.76%, $P > 0.05$)。结论 散寒活血祛白方联合药线点灸治疗白癜风的临床疗效良好, 能改善患者的皮肤白斑, 减轻中医症状, 提高生活质量, 且安全性良好。

关键词: 白癜风; 散寒活血祛白方; 药线点灸; 临床疗效; 复色模式

Efficacy of Sanhan Huoxue Qubai Recipe Combined with Medicinal Line Moxibustion in the Treatment of Vitiligo and Analysis of Skin Repigmentation Patterns

HOU Yalin, CAO Lili, DUAN Xiuhong, MA Yuefei, LUO Jing

(Zhangjiakou Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhangjiakou, Hebei, China 075000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Sanhan Huoxue Qubai Recipe combined with medicinal line moxibustion

*基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目[2023193]; 河北省张家口市重点研发计划项目[2221148D]。

第一作者: 候亚林, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为常见皮肤病的临床诊治, (电子信箱)houyalinbeibei@163.com。

[△]通信作者: 罗静, 女, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向为中西医结合临床治疗皮肤病, (电子信箱)luojingzjk@163.com。

在肺癌患者术后的应用及其对呼吸功能的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(12): 2467-2470.

[14] 张 玲, 施玉梅, 易大莉, 等. 重庆市肺癌患者健康素养、自我效能、社会支持与生活质量的关系——一项基于结构方程模型的研究[J]. 陆军军医大学学报, 2023, 45(8): 780-785.

[15] 刘 丹, 张海涛, 林 欢, 等. 信迪利单抗联合TN化疗方案治疗非小细胞肺癌晚期患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(5): 640-644.

[16] XU Q, WANG J, SUN Y, et al. Efficacy and Safety of Sintilimab Plus Anlotinib for PD-L1-Positive Recurrent or Metastatic Cervical Cancer: A Multicenter, Single-Arm, Prospective Phase II Trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(16): 1795-1805.

[17] AL-TAMEEMI W, DALE TP, AL-JUMAILY RMK, et al. Hypoxia-Modified Cancer Cell Metabolism[J]. Front Cell Dev Biol, 2019, 7: 4.

[18] TROISE D, INFANTE B, MERCURI S, et al. Hypoxic State of Cells and Immunosenescence: A Focus on the Role of the HIF Signaling Pathway[J]. Biomedicine, 2023, 11(8): 2163.

[19] JING X, YANG F, SHAO C, et al. Role of hypoxia in cancer

therapy by regulating the tumor microenvironment[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 157.

[20] 王雅琴, 胡 轶, 陈 智, 等. 艾迪注射液联合可穿戴设备肺康复训练治疗晚期非小细胞肺癌化疗患者临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(2): 67-70.

[21] WANG J, DENG N, QI F, et al. The effectiveness of postoperative rehabilitation interventions that include breathing exercises to prevent pulmonary atelectasis in lung cancer resection patients: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 276.

[22] 李咏东, 黎玉梅, 曾飞燕, 等. 瑜伽呼吸操在肺癌术后患者肺康复中的应用研究[J]. 中西医结合护理(中英文), 2020, 6(10): 265-269.

[23] 吴春锋, 蒋 健, 朱惠平, 等. 安罗替尼联合信迪利单抗同步放化疗治疗驱动基因阴性非小细胞肺癌临床研究[J]. 中国药业, 2024, 33(3): 96-100.

[24] 徐誉珍, 石 红, 侯月丽, 等. 六字诀呼吸操联合耳穴贴压在胸腔镜肺癌术后患者肺康复中的应用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(10): 1422-1426.

(收稿日期: 2024-04-03; 修回日期: 2024-07-15)

in the treatment of vitiligo, and its effect on the skin repigmentation patterns of skin lesions. **Methods** A total of 130 adult patients with vitiligo admitted to the hospital from May 2022 to December 2023 were selected and divided into the combined group and the control group by the random number table method, with 65 cases in each group. The patients in the two groups were given the oral administration of Sanhan Huoxue Qubai Recipe and external application of Sanhan Huoxue Qubai Tincture, on this basis, the patients in the combined group were treated with medicinal line moxibustion. Both groups were treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate in the combined group was 74.60%, which was significantly higher than 52.38% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the vitiligo area score index (VASI), dermatology quality of life index questionnaire (DLQI) score, and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the combined group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the percentage of regulatory T lymphocytes (Treg) to CD_4^+ T lymphocytes in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), while the percentage of Th17 cells to CD_4^+ T lymphocytes and the levels of interleukin - 17 and transforming growth factor - β in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the combined group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The proportion of edge type, dot type, homogeneous type, and mixed color patterns in the combined group and the control group was comparable (37.10% vs. 44.17%, 19.35% vs. 18.33%, 14.52% vs. 12.50%, 29.03% vs. 25.00%, $P > 0.05$), and the incidence of adverse reactions in the combined group and the control group was comparable (3.17% vs. 4.76%, $P > 0.05$). **Conclusion** Sanhan Huoxue Qubai Recipe combined with medicinal line moxibustion has good clinical efficacy and safety in the treatment of vitiligo, which can improve patients' skin white spots, alleviate TCM symptoms, and improve their quality of life.

Key words: vitiligo; Sanhan Huoxue Qubai Recipe; medicinal line moxibustion; clinical efficacy; skin repigmentation patterns

白癜风是以皮肤黑色素细胞脱失或减退而出现白斑为特征的自身免疫性皮肤病,其发病与免疫系统失调、氧化应激、代谢异常、遗传等因素有关,有慢性、易复发等特点,药物治疗效果较差^[1]。尽管目前有多种方法可治疗白癜风,但白癜风病因、病机复杂,发病机制尚未研究透彻,其治疗反应慢、疗程偏长、治愈率较低。白癜风中医病因复杂,说法不一,但基于白癜风以白斑为表现及临床症候群,“白为寒”“从寒论治”是普遍认同的理论,且以此理论为指导治疗白癜风取得了较好的疗效^[2]。散寒活血祛白方是治疗白癜风的有效方剂,体现了“从寒论治”的思想,其临床应用基础丰富,疗效可靠、安全,且具备一定的试验基础^[3-4]。药线点灸是通过刺激对局部的刺激,通过经络传导,调整气血归于平衡,使人体功能恢复正常的治疗方法。药线点灸集合了中医火针、灸法、中药等优势,有火热宣散温通之性,以及中药行气活血、散寒解表之效,与“从寒论治”的思想契合。本研究中探讨了散寒活血祛白方联合药线点灸治疗白癜风的临床疗效,以及对皮损复色模式的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《白癜风诊疗共识(2021版)》中白

癜风的临床分型、分期^[5];符合白癜风的中、西医诊断标准^[6-7],且中医证型为寒滞经脉证;年龄18~70岁;有一定的读写能力;神志清楚,生命体征平稳。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:对本研究中所用药物过敏;心、肺、肝、肾等严重脏器疾病;近1个月内接受过自体黑色素细胞移植、光化学疗法等影响免疫功能的治疗;其他免疫系统疾病史;肝、肾功能异常;近3个月内服用过糖皮质激素及免疫抑制剂。

剔除/脱落标准:依从性差,未完成治疗;治疗期间同时使用其他方法治疗;出现严重不良反应;因某种原因自动退出。

病例选择与分组:选取我院皮肤科2022年5月至2023年12月收治的成人白癜风患者130例,按随机数字表法分为联合组和对照组,各65例。临床试验中共4例患者脱落或被剔除,联合组、对照组各2例。最终两组各纳入63例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者予散寒活血祛白方内服,同时外用散

表1 两组患者一般资料比较($n = 63$)
Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 63$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	皮损面积 ($\bar{X} \pm s$,cm ²)	白斑皮损数目 ($\bar{X} \pm s$,个)	白斑面积分级(1级/ 2级/3级/4级,例)	分期(进展期/ 稳定期,例)	分型(节段型/非节段型/ 混合型/未定类型,例)
联合组	33/30	32.52 ± 13.40	7.80 ± 6.52	10.25 ± 2.68	1.98 ± 0.81	25/27/11/0	23/40	13/25/16/9
对照组	35/28	31.36 ± 12.68	8.57 ± 5.79	10.59 ± 2.94	1.91 ± 0.79	27/26/10/0	22/41	12/27/14/10
χ^2/t 值	0.128	14.790	0.701	0.699	0.491	0.143	0.035	0.303
P 值	0.721	0.076	0.484	0.489	0.624	0.931	0.852	0.960

寒活血祛白酊,连续治疗 12 周。散寒活血祛白方组方:麻黄 3 g、制首乌 10 g、制附子 9 g、女贞子 10 g、细辛 3 g、桂枝 12 g、白芍 20 g、熟地 30 g、当归 10 g、川芎 6 g、桃仁 10 g、红花 6 g、丹参 30 g、白芷 6 g、补骨脂 10 g、菟丝子 30 g、沙苑子 30 g、干姜 8 g、枸杞子 30 g、旱莲草 10 g、通草 6 g、大枣 10 g、炙甘草 6 g,用水煎煮,每日 1 剂,分 2 次温服。散寒活血祛白酊组方:制附子 9 g、干姜 6 g、桂枝 12 g、细辛 3 g、沙苑子 30 g、补骨脂 30 g、丹参 30 g、红花 12 g、煅自然铜 30 g、苏叶 10 g、白芷 30 g、乌梅 30 g、刺蒺藜 30 g、炙甘草 6 g,泡于 1 500 mL 75% 乙醇中,用药前充分摇匀,每日外涂患处 2 次,涂药后于温和阳光下晒 10 ~ 15 min,以患处皮肤轻度发黑、发红为宜。

联合组患者在对照组治疗基础上加用药线点灸,每周 1 次,连续治疗 12 周。点灸方法:选用直径为 0.7 mm 的 II 号药线,食指、拇指拿捏药线的一端,将露出端(1 ~ 2 cm)点燃后灭掉火苗,腕部及拇指快速屈曲,带有火星的线端点按在白斑处,一按火灭即起,即为一壮,然后由白斑区域外缘向里反复点灸,以破皮为度,以点灸后局部皮肤潮红为佳。

1.3 观察指标与疗效判定标准

实验室指标:分别采集患者治疗前后外周空腹静脉血,送至院外检测机构,采用 Dx FLEX 型流式细胞仪(美国 Beckman Coulter 公司)检测 Th17 和调节性 T 淋巴细胞(Treg),并分别计算 Th17 和 Treg 细胞占 CD₄⁺ T 淋巴细胞的百分比。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清中白细胞介素 17(IL-17)和转化生长因子-β(TGF-β),检测仪器为 SpectraMax iD3/iD5 型酶标仪(美国 Molecular Devices 公司),试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按试剂盒说明操作。

复色模式^[8]:在毛囊周围最先出现复色斑点,继而向周围扩大、融合,为点状型;白斑面积自皮损边缘向中央收缩,为边缘型;皮损区颜色出现均一变暗,至完全复色,为均一型;复色时出现前 3 种模式中任意 2 种及以上模式,为混合型。

白斑面积:采用数码相机对治疗前后的白斑部位进行拍照,用透明薄膜描记/点计数法测量白斑面积^[9]。参照《白癜风诊疗共识(2021 版)》^[5],根据白癜风面积评分指数(VASI)计算白癜风的白斑面积,评价白斑改善情况。 $VASI = \sum (\text{身体各部位占手掌单元数}) \times \text{该区域色素脱失占比}$,VASI 评分范围为 0 ~ 100 分。

生活质量^[10]:采用皮肤病生活质量指数调查问卷(DLQI)评估过去 1 周内所患皮肤病对生活质量的影

响程度,患者在规定时间内自行填写统一设计的问卷表格。DLQI 评分范围为 0 ~ 30 分,评分越高表明生活质量越差。其中,0 ~ 1 分为无影响,2 ~ 5 分为轻度影响,6 ~

10 分为中度影响,11 ~ 20 分为重度影响,21 ~ 30 分为极严重影响。

中医证候:参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]针对寒滞经脉证 6 种常见症状(恶寒、肢体冷痛、肢体拘急或麻木、肤色紫暗或苍白、苔白、脉弦紧)拟订症状量化表,对中医证候进行评分。根据症状的严重程度分为无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)、重度(3 分),评分范围为 0 ~ 18 分。各项评分总分相加为中医证候积分,积分越高表明症状越严重。

疗效判定^[12]:白斑完全消失,恢复正常肤色,为痊愈;白斑部分消退或缩小,恢复正常肤色的面积占皮损面积的比例不小于 50%,为显效;白斑部分消退或缩小,为好转;白斑无色素再生或范围扩大,为无效。总有效 = 痊愈 + 显效 + 好转。

安全性:检测患者治疗前后的基础生命体征,并检查血常规、尿常规及肝、肾功能。记录治疗过程中过敏、腹泻等不良反应发生情况,并予相应处理。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗过程中,联合组发生皮肤过敏、腹泻各 1 例,对照组发生皮肤过敏 2 例、腹泻 1 例,两组不良反应发生率相当(3.17% 比 4.76%, $P > 0.05$)。其余结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 63$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 63$]

组别	痊愈	显效	好转	无效	总有效
联合组	25(39.68)	12(19.05)	10(15.87)	16(25.40)	47(74.60)
对照组	18(28.57)	10(15.87)	5(7.94)	30(47.62)	33(52.38)
χ^2 值					6.711
P 值					0.010

表 3 两组患者治疗后复色模式比较[例(%)]

Tab. 3 Comparison of skin repigmentation patterns between the two groups after treatment [case (%)]

组别	边缘型	点状型	均一型	混合型	合计
联合组	46(37.10)	24(19.35)	18(14.52)	36(29.03)	124(100.00)
对照组	53(44.17)	22(18.33)	15(12.50)	30(25.00)	120(100.00)
χ^2 值					1.335
P 值					0.721

3 讨论

白癜风治愈率低且易复发,易引发焦虑、抑郁情绪,影响患者的身心健康,且皮肤色素的减退可能增加黑色素瘤、皮肤鳞癌的患病风险^[13]。中医学认为,白癜

表 4 两组患者实验室指标比较($\bar{X} \pm s, n = 63$)

Tab. 4 Comparison of laboratory indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 63$)

组别	Treg(%)		Th17(%)		IL-17(ng/L)		TGF- β (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	3.61 $\pm$ 1.40	4.85 $\pm$ 1.37 [#]	3.25 $\pm$ 0.92	1.89 $\pm$ 0.64 [#]	21.79 $\pm$ 18.26	11.06 $\pm$ 2.29 [#]	494.07 $\pm$ 31.23	374.39 $\pm$ 32.24 [#]
对照组	3.78 $\pm$ 1.49	4.32 $\pm$ 1.21 [#]	3.37 $\pm$ 0.96	2.42 $\pm$ 0.78 [#]	20.53 $\pm$ 19.45	14.40 $\pm$ 3.26 [#]	492.64 $\pm$ 34.62	424.59 $\pm$ 36.35 [#]
t值	0.660	2.302	0.716	4.169	0.375	6.654	0.243	8.201
P值	0.511	0.023	0.475	<0.001	0.708	<0.001	0.808	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。表5同。

Note:Compared with those before treatment,[#] $P < 0.05$ (for Tab. 4 - 5).

表 5 两组患者 VASI 和 DLQI 评分与中医证候积分比较
($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 63$)

Tab. 5 Comparison of VASI, DLQI scores and TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 63$)

组别	VASI 评分		DLQI 评分		中医证候积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	3.37 $\pm$ 0.93	1.21 $\pm$ 0.81 [#]	15.23 $\pm$ 6.27	6.03 $\pm$ 3.89 [#]	15.12 $\pm$ 5.21	6.32 $\pm$ 3.19 [#]
对照组	3.53 $\pm$ 0.56	2.37 $\pm$ 0.98 [#]	14.98 $\pm$ 6.59	11.25 $\pm$ 3.04 [#]	15.34 $\pm$ 5.61	10.96 $\pm$ 2.31 [#]
t值	1.170	7.242	0.218	8.392	0.228	9.351
P值	0.244	<0.001	0.828	<0.001	0.820	<0.001

风的发病机理为肝郁气滞、肝肾不足、气血失和、脾胃虚弱,治疗原则以补益肝肾、调和气血、祛风疏肝为主^[14]。目前认为白癜风的发病机制与遗传、免疫系统、氧化应激反应、黑色素细胞的自身破坏和凋亡等因素有关,黑色素细胞和角质形成细胞在氧化应激影响下产生大量促炎细胞因子和趋化因子,由于表皮、毛囊中功能性黑色素细胞的丢失,导致皮肤或黏膜出现色素减退斑和色素脱失斑。故白癜风的治疗应促进黑色素细胞增殖、移行、合成、抗氧化应激等^[15]。散寒活血祛白酊方中,补骨脂的有效成分新补骨脂异黄酮能提高体外酪氨酸酶(黑色素生成的限速酶)的活性,对酪氨酸酶有激活作用,二者均有潜在的抗白癜风作用^[16]。药线点灸治疗白癜风安全可靠,无副作用,为理想的白癜风中医外治法^[17]。

本研究中基于从寒论治理论探讨了白癜风内外综合治疗的疗效,对照组患者予散寒活血祛白方内服及散寒活血祛白酊外用,联合组患者加用药线点灸外用。结果显示,与对照组比较,联合组的总有效率明显更高($P < 0.05$),治疗后的 VASI 和 DLQI 评分、中医证候积分均明显更低($P < 0.05$),表明联合治疗方案能有效改善白癜风患者的皮肤白斑,减轻中医症状,提高生活质量。

白癜风患者发病早期和进展期外周血中 Treg 数量均明显低于健康人群,而 Th17 占比、IL-17 和 TGF- β 水平均明显升高。本研究结果显示,与对照组比较,联合组治疗后的 Treg 细胞占比明显更高($P < 0.05$),Th17 细胞占比、IL-17 和 TGF- β 水平均明显更低($P < 0.05$)。

表明 Treg/Th17 失衡可能是白癜风发病的重要机制,通过调节 Treg 和 Th17 细胞的比例,可恢复免疫平衡,减缓疾病进展^[18-19]。因此,针对这些细胞的治疗方法可能成为白癜风治疗的新策略。未来还需深入研究,以揭示 Treg, Th17, IL-17 等因子在白癜风发病机制中的具体作用。另外,两组患者治疗后的复色模式和不良反应发生率相当,表明联合治疗方案对复色模式无明显影响,且安全性良好。

综上所述,散寒活血祛白方联合药线点灸治疗白癜风的临床疗效良好,能改善患者的皮肤白斑,减轻中医症状,提高生活质量,且安全性良好,但仍需不断优化临床治疗方案,以提升疗效。

参考文献

[1] 宣依洁,张成锋. 白癜风的临床与生物标志物[J]. 皮肤科学通报,2022,39(4):294-299.

[2] 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学杂志,2017,16(2):191-192.

[3] 欧柏生. 从寒论治白癜风体会[J]. 中医杂志,2012,53(16):1422-1423.

[4] 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学杂志,2019,18(5):466-468.

[5] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风诊疗共识(2021版)[J]. 中华皮肤科杂志,2021,54(2):105-109.

[6] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:1427-1435.

[7] 李曰庆. 中医外科学(第2版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:187-188.

[8] 赵冰洁,张江安. 白癜风皮损复色模式的研究进展[J]. 临床皮肤科杂志,2017,46(10):736-739.

[9] AYDIN F, SENTUGK N, SAHIN B, et al. A practical method for the estimation of vitiligo surface area: a comparison between the point counting and digital planimetry techniques[J]. Eur J Dermatol,2007,17(1):30-32.

[10] 王晓玲,赵天恩,张喜芹. 简体中文版皮肤病生活质量指标信度和效度初探[J]. 中华流行病学杂志,2004,25(9):791-793.