

桃红清血丸联合卡泊三醇治疗白癜风的临床研究

孟威威, 李庆娟*, 夏欢欢

河南省中医院 皮肤科, 河南 郑州 450003

摘要: 目的 探讨桃红清血丸联合卡泊三醇治疗白癜风的临床疗效。方法 选取 2021 年 3 月—2023 年 3 月河南省中医院收治的 90 例白癜风患者, 随机法分对照组 (45 例) 和治疗组 (45 例)。对照组患者外涂卡泊三醇软膏, 每次 2 mg/cm², 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服桃红清血丸, 15 丸/次, 2 次/d。两组患者治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者皮损面积好转, 皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评分, 血清炎症因子干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-17A (IL-17A) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者临床有效率为 97.78%, 明显高于对照组有效率 (82.22%, $P < 0.05$)。治疗 2、4、8 周后, 治疗组皮损面积好转均小于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 DLQI 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 DLQI 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清炎症因子 IL-6、IL-17A 和 TNF- α 水平明显降低, 而 IFN- γ 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-6、IL-17A、TNF- α 和 IFN- γ 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 桃红清血丸联合卡泊三醇治疗白癜风效果确切, 可增强局部皮损血液微循环, 促进皮损面积缩小, 并使临床疗效提高。

关键词: 桃红清血丸; 卡泊三醇软膏; 白癜风; 皮损面积; 皮肤病生活质量指数; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)11-2846-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.11.032

Clinical study on Taohong Qingxue Pills combined with carpotriol in treatment of vitiligo

MENG Wei-wei, LI Qing-juan, XIA Huan-huan

Department of Dermatology, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Taohong Qingxue Pills combined with carpotriol in treatment of vitiligo. **Methods** Patients (90 cases) with vitiligo in Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2021 to March 2023 were randomly divided into control (45 cases) and treatment (45 cases) group. Patients in the control group were administered with Calcipotriol Ointment, 2 mg/cm² at a time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Taohong Qingxue Pills on the basis of the control group, 15 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement in skin lesion area, DLQI scores, the levels of serum IL-6, IL-17A, TNF- α and IFN- γ in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.78%, which was significantly higher than that of the control group (82.22%, $P < 0.05$). After 2 weeks, 4 weeks and 8 weeks of treatment, the area of skin lesions in the treatment group was smaller than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the DLQI score in two groups was significantly decreased, and the DLQI score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6, IL-17A and TNF- α were significantly decreased, while the level of IFN- γ was significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the levels of IL-6, IL-17A, TNF- α and IFN- γ in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic effect of carpotriol and Taohong Qingxue Pills is effective, which can enhance the blood microcirculation of local skin lesions, reduce the area of skin lesions, and improve the clinical curative effect.

Key words: Taohong Qingxue Pills; Calcipotriol Ointment; vitiligo; skin lesion area; DLQI; TNF- α

收稿日期: 2023-06-05

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (2021JDZX2104)

作者简介: 孟威威, 主治医师, 研究方向为中医药治疗皮肤病。E-mail: 15649027386@163.com

*通信作者: 李庆娟, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为中医药治疗皮肤病。E-mail: 412821210@qq.com

白癜风是常见的皮肤黏膜色素脱失性疾病,无明显好发部位,无发病年龄限定^[1]。皮损形态和面积大小各异,与周围正常皮肤的边界清楚,是慢性疾病一种,易诊难治,摩擦及暴露部位多见^[2]。随着生活环境及饮食、社会压力等因素的影响,发病率逐年上升,该病虽不会造成身体的残疾和畸形,但会对美观造成一定影响,对患者心理健康产生不良情绪造成影响^[3]。白癜风在中医学属“白驳风”范畴,肌肤是病位所在,与肝肾脏器失调有关^[4]。其中肝肾不足和七情内伤等情况为主要病因,又因风邪侵袭,而致气血不和,进而发生气滞血瘀,肌肤得不到濡养所致,该病发生、发展因肝肾异常不足贯穿始终^[5]。桃红清血丸具有祛风止痒、疏肝活血的功效,调节并平衡皮肤细胞组织,促使皮肤局部循环增强^[6]。卡泊三醇能使皮肤细胞炎症反应受到抑制,可阻止皮肤角质层细胞分化及增殖,又可对机体免疫调节发挥作用^[7]。因此,本研究探讨采用桃红清血丸与卡泊三醇联合治疗白癜风的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2021年3月—2023年3月河南省中医院皮肤科门诊收治的90例白癜风患者为研究对象,其中男性49例,女性41例;年龄21~67岁,平均年龄(44.18±1.71)岁;病程8个月~9.3年,平均病程(5.05±0.63)年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2018年版)》^[8]诊断标准;(2)既往未发生药物过敏及光敏感性疾病者;(3)未进行光疗及脱色疗法治疗;(4)患者同意签订知情书。

排除标准:(1)有着色干皮病,多形日光疹等光线性疾病者;(2)药物过敏史;(3)有严重的心、肾功能不全者;(4)患有免疫及血液性疾病者;(5)精神病及恶性肿瘤者。

1.3 药物

卡泊三醇软膏由LEO Laboratories Limited生产,规格15g:0.75mg,产品批号202101030、202301007;桃红清血丸由吉林双药药业集团有限公司生产,规格5g/30丸,产品批号202012016、202302011。

1.4 分组及治疗方法

数字随机法将患者分对照组(45例)和治疗组(45例),其中对照组患者男25例,女20例;年龄21~62岁,平均年龄(44.23±1.70)岁;病程8个月~

8.7年,平均病程(5.12±0.61)年。治疗组男24例,女21例;年龄25~67岁,平均年龄(44.26±1.69)岁;病程9个月~9.3年,平均病程(5.4±0.60)年。两组患者年龄、性别、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者外涂卡泊三醇软膏,适量涂于患处,每次2mg/cm²,2次/d。在对照组的基础上,治疗组口服桃红清血丸,15丸/次,2次/d。两组患者连用8周观察治疗效果。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效:皮损处白斑面积基本消退。有效:皮损处白斑面积缩小,比原皮损面积缩小50%;无效:皮损处白斑面积范围扩大,病情进展。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 皮损面积测定 治疗前后均测量患者肌肤皮损面积情况,使用透明软纸一张覆盖在患者皮损位置,轻轻描绘皮损轮廓后,采用方格面积测量工具测算,其中每个小方格为0.1cm×0.1cm,同时测算出治疗前后2、4、8周的皮损区面积进行分析。

1.6.2 生活质量测定 治疗前后,对患者生活质量评估,采用皮肤病生活质量指数(DLQI)评分^[10]评价,包括:生活、工作、学习、运动等方面问题,其评分值数0~30分,0~1分无影响患者生活;2~5分少许影响患者生活;6~10分能相当影响患者生活;11~20分很大影响患者;21~30极大影响患者。评分数值越高表示患者生活质量越差。

1.6.3 血清学指标测定 清晨空腹状态下抽取静脉血5mL,使用离心机(3000r/min),10min后送检,并在-50℃冰箱中保存;采用酶联免疫吸附法检测干扰素-γ(IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17A(IL-17A)水平,严格执行试剂盒标准。

1.7 不良反应观察

药物治疗过程中,比较因药物引起的患者出现的不良反应情况。

1.8 统计学分析

采用SPSS 18.0软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为97.78%,明显高于对照组总有效率(82.22%, $P<0.05$),见表1。

2.2 两组皮损面积好转比较

治疗后, 两组患者皮损面积均较治疗前显著缩小

($P < 0.05$), 且治疗组治疗 2、4、8 周皮损面积均明显小于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 45 | 21 | 16 | 8 | 82.22 |
| 治疗 | 45 | 37 | 7 | 1 | 97.78* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组皮损面积好转情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement in skin lesion area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 皮损面积/cm ² | | | |
|----|-----|----------------------|----------------|---------------|---------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 2 周 | 治疗后 4 周 | 治疗后 8 周 |
| 对照 | 45 | 15.62 ± 4.21 | 13.57 ± 3.25* | 11.74 ± 3.11* | 10.79 ± 2.46* |
| 治疗 | 45 | 15.59 ± 4.19 | 11.47 ± 2.06*▲ | 9.84 ± 1.19*▲ | 8.47 ± 1.37*▲ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

2.3 两组 DLQI 评分比较

治疗后, 两组患者 DLQI 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 DLQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

统计学意义, 见表 5。

表 3 两组的 DLQI 评分情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on DLQI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | DLQI 评分 | |
|----|-----|--------------|---------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 45 | 13.53 ± 5.16 | 9.34 ± 3.57* |
| 治疗 | 45 | 13.48 ± 5.24 | 4.28 ± 1.61*▲ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组血清炎症因子 IL-6、IL-17A 和 TNF- α 水平明显降低, 而 IFN- γ 水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 IL-6、IL-17A、TNF- α 和 IFN- γ 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 两组患者不良反应发生率对比差异无

表 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IL-6/(ng·L ⁻¹) | IL-17A/(pg·L ⁻¹) | TNF- α /(ng·L ⁻¹) | IFN- γ /(ng·L ⁻¹) |
|----|-----|------|----------------------------|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 对照 | 45 | 治疗前 | 47.58 ± 5.27 | 26.52 ± 5.81 | 43.75 ± 6.34 | 15.49 ± 2.28 |
| | | 治疗后 | 36.06 ± 3.29* | 19.31 ± 3.57* | 31.68 ± 4.51* | 18.34 ± 3.41* |
| 治疗 | 45 | 治疗前 | 47.65 ± 5.36 | 26.43 ± 5.76 | 43.83 ± 6.25 | 15.56 ± 2.37 |
| | | 治疗后 | 23.78 ± 2.18*▲ | 15.43 ± 1.79*▲ | 25.42 ± 2.63*▲ | 25.78 ± 4.68*▲ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 局部麻木/例 | 瘙痒/例 | 皮疹/例 | 发生率/% |
|----|-----|--------|------|------|-------|
| 对照 | 45 | 0 | 1 | 2 | 6.67 |
| 治疗 | 45 | 1 | 0 | 1 | 4.44 |

3 讨论

白癜风由不明原因引起的皮肤的黑素细胞减少,表现为皮肤色素减退的皮肤科疾病^[11]。近年来发病率呈上升趋势,临床典型皮损为境界清楚的片状色素脱失斑,其数目不等,大小不一,可见于身体任何部位,常无自觉症状^[12]。中医学认为该病属“白驳”范畴,古书《圣济总录》中记载:“白驳之病,其状斑驳如薛,过于疮疡,但不成疮耳”^[13]。因在外为风邪,因挟持风邪侵袭肌表,搏于皮肤腠理之间,以致气血不和;在内为情志不畅,肝气郁结,或跌打损伤,脉络瘀阻,或久病失治,气血不足,肝肾亏虚,不能濡养肌肤,终致白斑的形成^[14]。桃红清血丸由蒺藜、紫草、降香、拳参、白薇、桃仁、红花、何首乌、甘草、苍术、龙胆、白药子、海螵蛸 13 味中药材组成,诸药合用可减少皮肤细胞凋亡,诱发黑色素细胞的活力作用^[15]。卡泊三醇具有抑制表皮细胞异常增生,能促进皮肤表皮细胞生长,从而使机体免疫细胞有效恢复^[16]。

本研究结果显示,与对照组比较,治疗后治疗组临床有效率明显升高;治疗后 2、4、8 周,治疗组皮损面积好转情况均明显;治疗后,治疗组 DLQI 评分明显下降。说明桃红清血丸与卡泊三醇联合治疗,能有效提升疗效,可调节皮损创面微循环状态,增强皮肤色素功能,患者生活质量显著提高,整体机能恢复加快。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组治疗后的 IL-6、IL-17A、TNF- α 水平均降低,而 IFN- γ 水平升高。说明中西医 2 种药物桃红清血丸与卡泊三醇联合治疗,可修复患者皮损部位皮肤屏障,能抑制机体内炎症反应,并发挥内外兼治的能力,使皮肤恢复正常色泽,从而保护皮肤的作用。其中 IL-6 在白癜风发病过程中水平升高加快,并作用于黑素细胞上,致使黑素细胞功能异常。IL-17A 属炎症微调因子,其水平升高直接参与炎症破坏引起发病^[17]。TNF- α 水平升高可诱导促黑素细胞释放降低,导致角质形成细胞与黑素细胞凋亡。IFN- γ 具有细胞免疫调节作用,其水平异常与白癜风发病过程有密切相关^[18]。

综上所述,卡泊三醇与桃红清血丸协同治疗效果确切,可增强局部皮损微循环,促进皮损面积缩小,并使临床疗效提高,且安全有效,值得借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陶丽,王小兵,秦丽娜. 402 例白癜风患者的临床流行病学特点分析 [J]. 实用临床医学, 2021, 22(1): 89-91.
- [2] 周红英,吴一菲. 白癜风发病机制的研究进展 [J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(2): 181-185.
- [3] 李明,张学军,杨森. 白癜风病因的研究进展 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2003, 19(4): 363-365.
- [4] 王鹏雨,贾婷婷,赵艳霞,等. 白癜风中医辨证论治的研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(2): 187-189.
- [5] 穆志娟,张池金. 白癜风中医治疗的研究 [J]. 医学信息, 2021, 34(12): 461-463.
- [6] 黄艳平,于希军,吕新翔,等. 桃红清血丸治疗寻常型白癜风临床疗效观察 [J]. 皮肤病与性病, 2021, 43(2): 308.
- [7] 吴严,刘宇博,刘佳丽,等. 他卡西醇及卡泊三醇治疗白癜风的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(6): 531-534.
- [8] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010 年版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(6): 187-189.
- [9] 晋红中,孙秋宁. 皮肤病与性病学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011.
- [10] 王晓玲,袁玲玲,赵天恩. 皮肤病生活质量指数的研究进展 [J]. 国外医学: 皮肤性病学分册, 2004(2): 85-87.
- [11] Ogg G S, Romero P. High frequency of skin-homing melanocyte-specific cytotoxic T lymphocytes in autoimmune vitiligo [J]. *J Exp Med*, 1998, 188(6): 1203-1208.
- [12] Le Poole I C, Boissy R E, Sarangarajan R, et al. PIG3V, an immortalized human vitiligo melanocyte cell line, expresses dilated endoplasmic reticulum [J]. *In Vitro Cell Dev Biol -Animal*, 2000, 36(5): 309-319.
- [13] 陈乐乐,陈曙光,周祥禄,等. 白癜风发病机制及中医药防治研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(14): 242-250.
- [14] 陈超. 中医药治疗白癜风的实验研究进展探析 [J]. 中医药研究前沿, 2022, 4(1): 110-114.
- [15] 林春生. 桃红清血丸治疗气滞血瘀型白癜风的临床疗效观察 [J]. 中国药房, 2012, 23(31): 2953-2954.
- [16] 陈昆. 局部单用卡泊三醇及联合 PUVA 法治疗白癜风 [J]. 国外医学: 皮肤性病学分册, 2002(5): 321.
- [17] 罗建华,肖汉龙,王军,等. 白癜风患者外周血 IL-17 和 IL-6 水平的检测 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2013, 12(4): 244-245.
- [18] 徐昱,严淑贤,胡跃. 白癜风患者皮损与正常皮肤疱液中抗氧化酶和脂质过氧化物水平比较 [J]. 检验医学, 2004, 19(4): 321-323.

【责任编辑 金玉洁】