

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20240521007

益气祛白颗粒联合毫火针治疗稳定期非节段性白癜风的临床疗效及机制研究

谭希¹, 陈连军^{2*}, 伍洲炜^{1*}, 聂舒¹, 陈彬¹, 李霞³, 宋瑜⁴

1. 上海交通大学医学院附属第一人民医院皮肤科(上海 200080); 2. 复旦大学附属华山医院皮肤科(上海 200040); 3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科(上海 200025); 4. 上海中医药大学附属龙华医院皮肤科(上海 200032)

【摘要】 目的 观察口服益气祛白颗粒联合外用毫火针治疗稳定期非节段性白癜风的临床疗效。方法 将 62 例稳定期非节段性白癜风患者随机分为试验组 32 例、对照组 30 例。对照组口服益气祛白颗粒, 试验组在对照组基础上联合局部毫火针治疗, 两组疗程均为 12 周。观察临床疗效, 比较治疗前后皮肤病生活质量指数(DLQI)评分、抑郁症筛查量表(PHQ-9)评分以及外周血 C-X-C 基序趋化因子 10(CXCL10)表达水平的变化情况。结果 ①试验组、对照组临床总显效率分别为 43.8%、26.7%, 白斑复色率分别为 (49.8±27.7)%、(34.8±24.4)%, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。②治疗前后组内比较, 两组 DLQI 评分均有所降低($P<0.05$), 试验组 PHQ-9 评分下降($P<0.05$), 对照组 PHQ-9 评分下降, 但无统计学意义($P>0.05$)。③治疗前后组内比较, 两组外周血 CXCL10 表达水平均下降($P<0.05$); 组间治疗后比较, 试验组 CXCL10 表达水平低于对照组($P<0.05$)。结论 益气祛白颗粒联合毫火针治疗稳定期非节段性白癜风, 能够有效促进白斑复色, 提升患者生活质量, 并减轻其抑郁症状。

【关键词】 白癜风; 中药; 针灸; 毫火针; 抑郁; 生活质量; 临床试验

Clinical efficacy and mechanism of Yiqi Qubai Granules combined with filiform-fire needle therapy in treating stable non-segmental vitiligo

TAN Xi¹, CHEN Lianjun^{2*}, WU Zhouwei^{1*}, NIE Shu¹, CHEN Bin¹, LI Xia³, SONG Yu⁴

1. Department of Dermatology, Shanghai General Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China; 2. Department of Dermatology, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China; 3. Department of Dermatology, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 4. Department of Dermatology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Yiqi Qubai Granules (oral intake) combined with filiform-fire needle therapy in treating stable non-segmental vitiligo. **Methods** A total of 62 patients with stable non-segmental vitiligo were randomly divided into an experimental group ($n=32$) and a control group ($n=30$). Patients in both groups were treated with Yiqi Qubai Granules orally, and those in the experimental group additionally received localized treatment with filiform-fire needle therapy. The treatment lasted for 12 weeks. Clinical efficacy was observed, and changes in the scores of Dermatology Life Quality Index (DLQI) and Patient Health Questionnaire (PHQ-9), as well as in the peripheral blood C-X-C motif chemokine ligand 10 (CXCL10) expression level, were compared before and after treatment. **Results** ①The total clinical effective rate was 43.8% in the experimental group and 26.7% in the control group, while the repigmentation rates were (49.8±27.7)% and (34.8±24.4)% in the two

groups, respectively. The differences were statistically significant ($P<0.05$). ②Intra-group comparisons before and after treatment showed a significant reduction in DLQI scores for both groups ($P<0.05$). In the experimental group, the PHQ-9 score decreased significantly ($P<0.05$), while in the control group, the decrease in PHQ-9 score was not statistically significant ($P>0.05$). ③ Intra-group comparisons before and after treatment showed a significant decrease in peripheral

[基金项目] 上海市科委科技计划项目(23Y31920300)

[作者简介] 谭希, 女, 硕士, 主治医师, 主要从事感染与免疫性皮肤病的研究工作。*陈连军、伍洲炜为共同第一作者

[通信作者] 宋瑜, 主任医师, 博士研究生导师; E-mail: sonyui@126.com。李霞, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: drlixia@126.com

blood CXCL10 expression level in both groups ($P<0.05$). Inter-group comparisons after treatment revealed that the CXCL10 expression level was significantly lower in the experimental group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of Yiqi Qubai Granules and filiform-fire needle therapy is effective in promoting repigmentation, improving patients' quality of life, and alleviating depressive symptoms in stable non-segmental vitiligo patients.

Keywords: vitiligo; traditional Chinese herbal medicine; acupuncture; filiform-fire needle therapy; depression; quality of life; clinical trial

白癜风是常见的后天获得性色素脱失性皮肤病,全球发病率为 0.5%~2%,特征是皮肤、黏膜出现色素脱失性的白色斑片^[1]。这种白斑不仅影响患者的外在形象,还可能干扰他们的学习、工作和社交活动,引发焦虑和自卑情绪,严重损害患者的心理健康和日常生活^[2]。本病病因复杂,其确切的发病原因和病理机制迄今尚未完全阐明,可能与遗传因素、环境因素、自身免疫、氧化应激和神经系统功能障碍等有关。由于白癜风发病机制复杂,目前对于亟需复色的稳定期患者,尚缺乏有效的治疗方法。传统治疗方法,如窄谱紫外线照射、系统性糖皮质激素或免疫抑制剂(如环孢素、甲氨蝶呤)等,存在使用不便和显著副作用的问题。

中医药在白癜风的治疗上有着良好的效果^[3]。益气祛白颗粒是上海交通大学医学院附属第一人民医院朱光斗教授根据长年治疗经验核定的自制中成药,已应用于临床白癜风治疗 30 余年^[4-5]。毫火针由火针演化而生,可温经散寒、通经活络,也已被广泛应用于白癜风治疗,并显示出良好的疗效^[6]。研究^[7-8]发现,白癜风患者外周血中 C-X-C 基序趋化因子 10(CXCL10)表达增高,其可作为白癜风病情及治疗效果的生物学标记物,同时 CXCL10 持续高表达也是稳定期白癜风难以复色的原因之一。因此,本研究拟开展随机对照临床试验,以观察口服益气祛白颗粒联合毫火针治疗稳定期非节段性白癜风的临床疗效,并分析其对患者身心健康的影响。同时,通过评估治疗前后外周血中 CXCL10 的表达水平,探讨该治疗方法的可能机制。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 ①符合稳定期非节段性白癜风诊断标准^[9];②近 1 个月内未接受过针对白癜风的局部或系统治疗;③年龄 18~69 岁,性别不限;④自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①精神异常或不能顺利沟通者;②孕妇及哺乳期妇女;③肝肾功能不全、凝血功能障碍、严重心血管疾病者;④有瘢痕疙瘩病史者。

1.2 一般资料 本研究选取 2023 年 7 月至 2023 年 10 月上海交通大学医学院附属第一人民医院皮肤科门诊就诊的稳定期非节段性白癜风患者 62 例,采用随机数字

表法分为试验组 32 例和对照组 30 例。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 益气祛白颗粒(上海交通大学医学院附属第一人民医院药剂科提供,由黄芪、预知子、菟蔚子等组方),每次 1 包,每日 2 次,温水冲服。疗程 12 周。

1.3.2 试验组 在对照组基础上加用毫火针治疗。具体操作:使用乙醇棉球对皮损部及周围皮肤进行消毒,手持 0.25 mm×13 mm 一次性无菌针灸针(华佗牌,苏州医疗用品厂有限公司),选取皮损部的阿是穴;用酒精灯外焰将毫火针针体的 1/3 烧红后,快速将针尖点刺在整个皮损区域表皮内,大约刺入 1 mm 深度,直至局部皮肤微微潮红为止,相邻两针间距为 0.2~0.3 cm,使整个皮损区域得到均匀散刺;针刺结束后,对局部皮肤再次进行常规消毒,并嘱患者保持局部干燥清洁。每周 1 次,共 12 次。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 临床疗效 根据白癜风疗效判定标准^[10],将皮损色素恢复分为 5 级:0 级为无效,无色素再生或病损范围扩大;1 级为好转,色素恢复 1%~25%;2 级为有效,色素恢复 26%~50%;3 级为显效,色素恢复 51%~75%;4 级为非常显效,色素恢复 76%~100%。总显效率(%)=(3 级例数+4 级例数)/总例数×100%。白斑复色率(%)=(治疗前白斑面积-治疗后白斑面积)/治疗前白斑面积×100%。治疗前后均拍照记录。

1.4.2 身心健康相关评分 治疗前后,所有患者均进行皮肤病生活质量指数(DLQI)评分,得分越低生活质量越高。治疗前后,所有患者均采用抑郁症筛查量表(PHQ-9)评估心理健康程度,该量表由 9 个条目组成,总分 27 分,≥5 分为阳性,说明可能存在抑郁情绪。

1.4.3 外周血 CXCL10 表达水平 采用酶联免疫法(ELISA)检测外周血 CXCL10 表达水平。收集所有患者治疗前后外周血,1:20 稀释待检血清,每孔中分别加入 100 μL 稀释后的标本或标准品,室温孵育 30 min,磷酸缓冲盐溶液(PBS)清洗 3 次;每孔加入 100 μL 酶结合物,室温孵育 30 min,PBS 清洗 3 次;每孔加入色原/底物液,室温避光孵育 15 min;加入终止液;上机检测。

1.5 统计学方法 本研究数据采用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理与分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布者采用 t 检验,否则采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异具

有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 两组性别、年龄、病程、白斑面积等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	试验组(n=32)	对照组(n=30)
年龄/岁	42.2±17.1	50.3±15.1
性别(男/女)/例	18/14	16/14
病程/年	11.7±6.4	12.3±7.3
白斑面积/cm ²	19.4±6.3	16.2±8.2

2.2 临床疗效比较 试验组、对照组临床总显效率分别为 43.8%、26.7%,白斑复色率分别为(49.8±27.7)%、(34.8±24.4)%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组白斑复色疗效比较(例)

组别	n	0级	1级	2级	3级	4级	总显效率/%	复色率/%
试验组	32	5	5	8	7	7	43.8	49.8±27.7
对照组	30	7	6	9	5	3	26.7	34.8±24.4

2.3 身心健康评分比较 治疗前后组内比较,两组 DLQI 评分均有所降低($P<0.05$),试验组 PHQ-9 评分下降($P<0.05$),对照组 PHQ-9 评分下降,但无统计学意义($P>0.05$)。组间治疗后比较,两组 DLQI 评分、PHQ-9 评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组身心健康评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时点	DLQI 评分	PHQ-9 评分
试验组 (n=32)	治疗前	7.6±4.0	11.0±5.1
	治疗后	4.5±3.6*	7.9±6.0*
对照组 (n=30)	治疗前	8.1±4.1	11.8±5.6
	治疗后	5.8±4.5*	8.9±5.5

注:DLQI 为皮肤病生活质量指数,PHQ-9 为抑郁症筛查量表。与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.4 两组外周血 CXCL10 表达水平比较 治疗前后组内比较,两组外周血 CXCL10 表达水平均下降($P<0.05$)。组间治疗后比较,试验组 CXCL10 表达水平低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组外周血 CXCL10 表达水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	治疗前	治疗后
试验组	32	58.6±18.3	28.8±7.7*#
对照组	30	56.6±19.2	41.1±10.0*

注: CXCL10 为 C-X-C 基序趋化因子 10。与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

3 讨论

根据《白癜风诊疗共识(2021 版)》^[9],白癜风可分

为节段型、寻常型、混合型及未定类型;根据病期,白癜风又可分为进展期和稳定期,其治疗方式均有所不同。在外用药物中,目前仅有鲁索替尼乳膏经美国食品药品监督管理局批准用以治疗白癜风,国内尚无系统性药物或外用药物获批治疗白癜风。外用糖皮质激素是皮损局限性白癜风的治疗首选,外用钙调磷酸酶抑制剂可作为维持期用药。白癜风的系统用药选择良多,包括糖皮质激素、免疫抑制剂、中药以及小分子药物。系统性应用糖皮质激素或免疫抑制剂可以控制病情进展,但其不良反应明显。阿普米斯特是一种口服的磷酸二酯酶-4 抑制剂,目前已获批用于治疗斑块型银屑病,其在白癜风的治疗中也有一定的效果^[11]。随着 JAK 激酶/信号传导及转录激活蛋白(JAK/STAT)通路在白癜风发病机制中受到越来越多的关注,JAK 抑制剂如托法替布、乌帕替尼、立特昔替尼也为白癜风患者带来了新的治疗选择^[12]。尽管白癜风的治疗方法很多,但大多数都是超说明书应用,且有不良反应发生风险。因此,安全有效的治疗方式仍是白癜风治疗领域未被满足的需求。

白癜风可归属于中医学“白驳风”“斑白”等范畴,病机为正气虚损,脉络失养,络脉瘀阻,血不荣肤,使局部肤色变白,故治则应以疏通经络、调和气血为主^[9]。益气祛白颗粒为朱光斗教授研制的经验方剂,已作为院内制剂(批准文号:沪药制字 Z05050804)使用 30 余年。该处方由黄芪、预知子、菟蔚子等中药组成,具有益气固表、理气、活血、祛风等功效。火针古称“淬刺”“烧针”,是中医针刺方法之一,兼具温热及刺激作用。毫火针由火针演变而来,兼具“针”“灸”“火”的功能。其中,“针”可以激发经气、直达病灶,“灸”能够散寒祛邪、调和气血,“火”具有温经通脉、扶阳活络的效果。且毫火针极细,创伤面微小,兼具安全和几乎无痛的优势。因此,在临床操作时,毫火针更加便捷,患者耐受度高。针刺时腠理开放,以祛邪安正的方式达到温经散寒、通经活络的效果。毫火针的作用机制虽然尚不完全明确,但通常认为其基本机制主要涉及组织的损伤和修复。在行火针治疗两周后,皮肤的修复功能达到顶峰状态,此时组织的修复行为可激活多种酶包括酪氨酸酶的活性,使得局部组织新陈代谢加速,受损皮肤得以修复再生。动物实验研究^[13]发现,火针在治疗过程中,局部组织损伤产生的细胞因子能够增加毛囊中黑色素细胞的数量,激活酪氨酸酶活性,促进黑色素形成。火针产生的热刺激可促进皮肤微循环,加强皮损区营养输送供应,促进皮肤的新陈代谢从而提高白癜风的治疗效果^[14]。

(下转第 93 页)