

# 退白汤联合窄谱中波紫外线治疗白癜风的对照研究

谢勇, 盛国荣\*, 顾锐龙

(江苏省南通市皮肤病性病防治所, 江苏南通 226006)

**[摘要]** **目的:** 研究退白汤内服联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)局部照射治疗白癜风的有效性和安全性。**方法:** 将入选的 137 例白癜风患者分为 3 组。治疗组 46 例, 内服退白汤, 2 次/d, 予 NB-UVB 局部照射, 初始剂量为  $0.5 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$ , 2 次/周, 每次剂量递增 10% ~ 20%, 至出现红斑时维持治疗, 疗程 3 月; 对照 I 组 46 例, 仅内服退白汤; 对照 II 组 45 例, 仅 NB-UVB 照射, 疗程均为 3 月。**结果:** 治疗组、对照 I 组、对照 II 组的有效率分别为 73.91%、52.17%、48.89%, 治疗组与对照 I 组、对照 II 组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 对照 I 组和对照 II 组比较差异无统计学意义; 治疗组中头面部有效率显著优于躯干部和四肢, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗组起效时间明显短于对照 I 组、对照 II 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 对照 I 组与对照 II 组比较, 差异无统计学意义。**结论:** 退白汤联合 NB-UVB 治疗白癜风疗效显著, 值得推广使用。

**[关键词]** 白癜风; 退白汤; 窄谱中波紫外线; 临床疗效

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0266-04

## Efficiency of Tuibai Decoction Combined with NB-UVB Irradiation in Treating Vitiligo

XIE Yong, SHENG Guo-rong\*, GU Rui-long

(Nantong Institution for Dermatoses and Venereal Disease, Nantong 226006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To determine the clinical efficacy and safety of Tuibai decoction combined with NB-UVB irradiation in treating vitiligo. **Method:** One hundred and thirty-seven patients with vitiligo were divided into 3 groups. In treating group with 46 cases, Tuibai decoction was orally given twice a day, 200 mL per time, and combined with NB-UVB irradiation twice a week with an initiated dose of  $0.5 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$ , and increasing the dose with 10% -20% per time till the erythema appeared with 3 month treating course. In control group I with 46 cases, only taken tuibai decoction. In control group II with 45 cases, only NB-UVB irradiation was applied for 3 month treating course. **Result:** The efficiency in treatment group, the control group I, the control group II was 73.91%, 52.17%, 48.89%, respectively. The difference between the treatment group and the two control groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ), and the difference between the control group I and II was not statistically significant, efficiency of the head and face was remarkably higher than that of the trunk and extremities ( $P < 0.01$ ). The onset time of the treatment group was significantly shorter than that in control groups, and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ), but the control group I compared with control group II, the difference was not statistically significant. **Conclusion:** Tuibai decoction combined with NB-UVB irradiation is clinically effective and safe in treating vitiligo.

**[Key words]** vitiligo; Tuibai decoction; NB-UVB; clinical efficacy

**[收稿日期]** 20111202(006)

**[基金项目]** 南通市指令性社会发展科技计划项目(S2009047)

**[第一作者]** 谢勇, 本科, 主任中医师, 从事皮肤病临床诊疗和科研教学研究, Tel: 0513-85529413, 15906293456, E-mail: yx1156@yahoo.com.cn

**[通讯作者]** \* 盛国荣, 本科, 主任药师, 从事医院新制剂的研发和药事管理研究, Tel: 0513-81551531, 13615202386, E-mail: ntsg@126.com

白癜风是以表皮黑素细胞缺失为特征的一种顽固性皮肤病,治疗方法较多,但均不理想。本研究运用内服退白汤<sup>[1]</sup>联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)照射治疗白癜风,与单独使用退白汤内服和单独使用NB-UVB照射进行临床对照试验,比较治疗的有效性 & 安全性。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 2010年1月—2011年6月在我所皮肤科门诊筛选确诊为白癜风的门诊病例。

**1.1.1 入选标准** ①临床上明确诊断为白癜风,根据全国中西医结合皮肤性病学会色素病学组的临床分型、分期<sup>[2]</sup>;②年龄为18~65岁,男女不限;③愿意接受并遵守本研究治疗方案;④2个月内未接受过免疫抑制剂、激素、非甾体抗炎药等系统或局部治疗。

**1.1.2 排除标准** ①治疗部位并发白癜风以外的其他皮肤病及感染;②妊娠期、哺乳期妇女;③有严重心、肝、肾及其他系统性疾病者;④对退白汤组方中任一药物以及紫外线有过敏史;⑤有白内障、青光眼病史;⑥合并有黑色素瘤患者;⑦年龄 < 18岁或 > 65岁。

**1.1.3 剔除标准** 入选后发现患者有其他系统性疾病,不符合要求的患者。

**1.1.4 脱落标准** 治疗过程出现严重过敏或有其他系统严重疾病者,依从性差未能按时完成治疗者。

**1.2 研究方法** 入选病例按随诊先后抽签方式平均分至治疗组、对照 I 组和对照 II 组。应用 NB-UVB 治疗仪(德国 Waldmann 公司,型号 UV100L)照射,初始剂量 0.5 J·cm<sup>-2</sup>,2次/周,根据患者的耐受性,每次剂量递增 10%~20%,至出现红斑剂量时维持治疗,共治疗 3 个月。治疗组进行联合治疗,即局部 NB-UVB 照射并内服退白汤(当归 10 g,丹参 10 g,白蒺藜 30 g,制黄芪 10 g,鸡血藤 15 g,何首乌 15 g,补骨脂 10 g,红花 10 g,陈皮 10 g,乌梢蛇 10 g,

白芷 15 g,菟丝子 15 g,黑豆衣 10 g,共煎煮 2 次,每次煎出液为 200 mL)200 mL,2次/d,用药时间 3 个月;对照 I 组单独使用退白汤内服;对照 II 组单独使用 NB-UVB 照射,方法均同治疗组。NB-UVB 照射时使用墨镜保护患者眼睛,并注意遮盖外生殖器部位,避免该处照射。

**1.3 疗效和安全性评价指标**

**1.3.1 疗效评价指标<sup>[3]</sup>** 参照全国色素病研究学组制定的疗效标准草案判定。痊愈为白斑完全消退,恢复正常肤色;显效为白斑部分消退,恢复正常肤色的面积占皮损面积 ≥ 50%;有效为白斑部分消退或缩小,恢复正常肤色的面积占皮损面积的 10%~49%;无效为白斑无变化或缩小,恢复正常肤色的面积占皮损面积 < 10%。

$$\text{有效率} = (\text{痊愈例数} + \text{显效例数}) / \text{病例总数} \times 100\%$$

**1.3.2 安全性评价** 通过对患者的询问和体检来发现不良反应,并对其严重程度按轻、中、重度进行评价,同时按肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、肯定无关及无法评价进行相关性的因果分析,记录对不良反应采取的措施和转归。前三者计为不良反应,统计不良反应发生率。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 10.0 软件进行统计学处理,计数资料比较用  $\chi^2$  检验,计量资料比较用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 基本情况** 入选病例共 149 例白癜风患者,入选后发现其他系统性疾病剔除 3 例,其中联合治疗组 1 例伴有急性肾功能不全,对照 I 组 1 例伴有糖尿病,对照 II 组 1 例伴有哮喘;治疗过程中依从性差或其他原因不能按时治疗脱落 9 例,其中联合治疗组 2 例,对照 I 组 3 例,对照 II 组 4 例,最终入选 137 例。3 组患者病例资料见表 1。由表 1 看出,3 组患者的性别、年龄、病程及病情严重程度等均无统计学意义。

表 1 3 组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄/岁	病程/年	分型/例		分期/例		男/例	女/例
				寻常型	节段型	进展期	稳定期		
治疗	46	19~65(23.5±9.7)	3月~14(4.1±3.9)	41	5	19	27	21	25
对照 I	46	18~63(21.2±9.1)	2月~15(4.7±3.4)	42	4	17	29	23	23
对照 II	45	20~64(22.4±8.7)	3月~13(5.1±4.0)	41	4	18	27	22	23

**2.2 临床疗效**

**2.2.1 治疗组与对照组疗效比较** 结果见表 2,经  $\chi^2$  检验,治疗组有效率与对照 I 组、对照 II 组比较,

$\chi^2$  值分别为 4.665 3,6.018 3,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。对照 I 组与对照 II 组比较, $\chi^2 = 0.098 2$ ,差异无统计学意义。

表 2 治疗组与对照组疗效比较

组别	例数/例	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	有效率/%
治疗	46	20	14	11	1	73.91 <sup>1)</sup>
对照 I	46	13	11	20	2	52.17
对照 II	45	9	13	20	3	48.89

注:与对照 I 组和对照 II 组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

### 2.2.2 治疗组与对照组不同部位间有效率比较

结果见表 3,经  $\chi^2$  检验,治疗组头面部有效率与躯干部相比较,  $\chi^2 = 7.2429$ ;与四肢相比较,  $\chi^2 = 11.5806$ ,躯干部与四肢相比较,  $\chi^2 = 0.7916$ 。即治疗组头面部有效率优于躯干部和四肢,差异均有极显著统计学意义 ( $P < 0.01$ ),躯干部有效率与四肢差异无统计学意义,对照 I 组和对照 II 组的不同部

表 4 不同分型和分期治疗的有效率比较

组别	治疗组			对照 I 组			对照 II 组			
	例数	痊愈显效/例	有效率/%	例数	痊愈显效/例	有效率/%	例数	痊愈显效/例	有效率/%	
分型	寻常型	41	32	78.05	42	23	54.76	41	21	51.22
	节段型	5	2	40.00	4	1	25.00	4	1	25.00
分期	进展期	19	17	89.47	17	11	64.71	18	11	61.11
	稳定期	27	17	62.96	29	13	44.83	27	11	40.74

2.2.4 起效时间比较 以色素脱失斑出现缩小或中间出现色素岛的复色开始时间为起效时间,治疗组起效时间为 (27.3 ± 11.7) d,对照 I 组起效时间 (38.6 ± 13.5) d,对照 II 组起效时间 (40.3 ± 10.6) d,经  $t$  检验,治疗组与对照 I 组比较  $t = 4.2432$ ,治疗组与对照 II 组比较,  $t = 5.4896$ ,说明治疗组起效时间显著短于对照 I 组和对照 II 组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。对照 I 组与对照 II 组比较  $t = 0.6598$ ,差异无统计学意义。

2.3 不良反应 治疗组有 2 例,对照 II 组有 4 例在治疗过程中出现疼痛性红斑,停止照射 2~3 d 后逐渐消失,不影响继续治疗;治疗组有 3 例,对照 II 组有 2 例在首次照射后感到皮肤轻度瘙痒,但均在下次治疗前消失;治疗组有 1 例,对照 I 组有 2 例内服退白汤 2~3 d 后出现轻度胃胀症状,均未停药,继续用药 2 d 后自然消失。治疗组、对照 I 组、对照 II 组不良反应发生率分别为 13.04% (6/46), 4.35% (2/46), 13.33% (6/45),经  $\chi^2$  检验,各组间差异无统计学意义,但对照 II 组不良反应发生率最低。

### 3 讨论

白癜风是临床常见的色素性皮肤病,目前病因不明,主要有遗传学说、自身免疫学说、黑素细胞自

表 3 各组不同部位间有效率比较

组别	头面部	躯干部	四肢
治疗	51/62 (82.26) <sup>2)</sup>	61/98 (62.24)	52/93 (55.91)
对照 I	49/64 (76.56) <sup>2)</sup>	58/97 (59.79)	46/87 (52.87)
对照 II	47/64 (73.44) <sup>2)</sup>	57/99 (57.58)	43/87 (49.43)

注:与躯干部和四肢比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

位的有效率比较,结果与治疗组类似。

2.2.3 不同分型和分期的有效率比较 结果见表 4,治疗组寻常型有效率与节段型比较以及治疗组进展有效率与稳定期比较,经  $\chi^2$  检验,因病例数原因,虽无统计学意义,但从百分比看,寻常型疗效远大于节段型疗效,进展期疗效远大于稳定期疗效。对照 I 组和对照 II 组的不同分型和分期的疗效比较,结果与治疗组类似。

毁学说、神经化学因素学说、黑素细胞生长因子缺乏学说、微量元素变化学说等<sup>[4-5]</sup>,在以上多因素的激发下,导致皮肤和毛囊细胞内酪氨酸酶的活性降低或被抑制或黑素细胞被破坏,使黑素颗粒生成减少或消失,从而引起皮肤色素脱色<sup>[6]</sup>。

祖国医学对白癜风的认识极早,很多中药在白癜风治疗上得到广泛应用。学者们对白癜风病因病机的认识是感受外邪,毛窍闭塞,或七窍不遂,气机失和,或过食辛辣,热从内生,或肝肾阴虚,或气血不足等原因所致。其中对病因病机阐述比较突出的是血虚与气阴亏,各种原因引起的瘀血内阻、津液不能外润肌肤,气阴亏虚,肌肤失养均可导致皮肤发白而成为白癜风<sup>[7]</sup>。退白汤组方中,当归、丹参、白蒺藜为君,养血润肤祛风;制黄芪、鸡血藤、何首乌、补骨脂、红花、陈皮为臣,补气,补血、滋养肝肾,理气活血;乌梢蛇、白芷、菟丝子为佐,祛风发散通络;黑豆衣为使,补肾养血,祛风调气。全方配伍用于治疗白癜风,具有养血益肤、祛风通络之功<sup>[8-9]</sup>。

NB-UVB 对白癜风有明显的治疗作用,但其机制仍不十分清楚,推测是 UVB 照射刺激人角质层形成细胞产生的多种细胞因子包括内皮素-1、IL-1、碱性成纤维细胞生长因子、白三烯等刺激毛囊外毛根

鞘多巴阴性的无色素黑素细胞增殖<sup>[10-11]</sup>,产生黑素并移行到色素脱色部位致色素恢复,或使皮损边缘正常皮肤有活性黑素细胞向内移行,从而达到治疗目的<sup>[12]</sup>。同时,NB-UVB的免疫抑制作用使移行及增殖的黑素细胞免遭破坏也是其重要原因<sup>[13]</sup>。

本研究比较了运用退白汤内服联合NB-UVB局部照射治疗白癜风与单独使用退白汤内服和单独使用NB-UVB局部照射治疗白癜风的疗效,结果显示,联合治疗组疗效最好,与单独使用退白汤和单独使用NB-UVB比较,均具有统计学意义( $P < 0.05$ ,表2),说明退白汤和NB-UVB在治疗白癜风中具有协同作用,增强了临床治疗效果。本文研究结果还发现,联合治疗组对头面部的疗效最佳,躯干及四肢部位疗效则较差(表3),单独使用退白汤和单独使用NB-UVB对不同部位的疗效也与联合治疗组相似。推测可能的原因大致为头面部皮损处渗透性更强,血流量相对丰富,局部药物浓度相对较高,加之这些部位更易受到光照,因而躯干及四肢部位的疗效相对较差。

在不同分型、分期中,联合治疗组治疗寻常型疗效优于治疗节段型疗效,治疗进展期疗效优于治疗稳定期疗效,但经 $\chi^2$ 检验,均无统计学意义,有待进一步扩大病例作深入研究。单独使用退白汤和单独使用NB-UVB在不同分型、分期中疗效与联合治疗组类似。推测可能的原因为:①寻常型和节段型发病机制不同导致疗效不同,节段型皮损局部降钙素基因相关肽、神经肽活性增强,儿茶酚胺合成障碍,肾上腺素受体反应增强,交感神经系统障碍,退白汤主要是通过免疫抑制作用<sup>[14]</sup>而不是调节局部神经因素;②进展期皮损处于活动状态,通过治疗可以抑制炎症介质,促进酪氨酸酶合成,增强黑素细胞增殖移行和合成黑色素,而稳定期反应过程相对较轻。

治疗过程中,所有病例均无严重不良反应发生,主要表现在少部分病例局部皮肤出现疼痛性红斑、瘙痒以及轻微胃胀等不适症状,均未作特殊处理,没有影响疗程的进行。表明退白汤联合NB-UVB治疗白癜风是安全有效的,且联合治疗效果更佳,病人依从性高,值得皮肤科临床推广使用。

## [参考文献]

- [1] 盛国荣. 正交设计优选退白汤的提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 41.
- [2] 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): 373.
- [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[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(7): 440.
- [4] 王光超. 皮肤病及性病学[M]. 北京: 科学技术出版社, 2002: 798.
- [5] 盛国荣. 祛白酊对实验性白癜风的治疗作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(2): 57.
- [6] 王忠永, 邱会芬, 李侃, 等. NB-UVB联合复方卡力孜然酊治疗白癜风的临床观察[J]. 中国皮肤病性病学杂志, 2009, 23(4): 1.
- [7] 范瑞强. 皮肤病性病[M]. 广州: 广东人民出版社, 1997: 426.
- [8] 宋艳刚, 白俊其, 闵江, 等. 制首乌辅料黑豆的质量控制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 58.
- [9] 开雁. 当归饮子加味治疗血虚风燥型神经性皮炎65例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 230.
- [10] Wu C S, Yu C I, Wu C S, et al. Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes[J]. *Exp Dermatol*, 2004, 13(12): 755.
- [11] Wu C S, Lan C C, Wang L F, et al. Effects of psoralen plus ultraviolet A irradiation on cultured epidermal cells *in vitro* and patients with vitiligo *in vivo* [J]. *Br J Dermatol*, 2007, 156(1): 122.
- [12] Imokawa G, Miyagishi M, Yada Y. Endothelin-1 as a new melanogen: coordinated expression of its gene and the tyrosinase gene in UVB-exposed human epidermis[J]. *J Invest Dermatol*, 1995, 105(1): 32.
- [13] Castanedo-cazares J P, Lepe V, Moncada B. Repigmentation of chronic vitiligo lesions by following tacrolimus plus ultraviolet-B-narrow-band [J]. *Photodermatol Photodermatol Photoimmune Photomed*, 2003, 19(1): 35.
- [14] 谢勇, 盛国荣. 退白汤对小鼠免疫功能影响的研究[J]. 江苏中医药, 2011, 43(11): 90.

[责任编辑 邹晓翠]