

# 祛白酞对实验性白癜风的治療作用

盛国荣\*

(江苏省南通市皮肤病性病防治所, 江苏 南通 226006)

[摘要] 目的: 以新适确得为对照, 考察祛白酞对豚鼠实验性白癜风的作用。方法: 用化学脱色法制备白癜风动物模型, 分别用祛白酞和新适确得对白癜风动物模型进行治疗, 每次外涂祛白酞 1.0 mL, 外涂新适确得 1.0 g, 每日 2 次, 均连用 50 d。疗程结束后, 肉眼观察药物治疗豚鼠实验性白癜风的疗效, 并考察药物对豚鼠皮肤黑素形成和胆碱酯酶的影响。结果: 祛白酞对白癜风动物模型有良好的治疗作用, 与模型组比较有极显著性差异( $P < 0.01$ ), 对白癜风动物模型皮肤黑色素的影响和对胆碱酯酶的影响与模型组比较有极显著性差异( $P < 0.01$ ), 与新适确得组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论: 祛白酞对豚鼠实验性白癜风具有良好的治疗作用, 为临床应用提供了实验依据。

[关键词] 祛白酞; 白癜风; 动物模型; 疗效

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2008)02-0057-03

## Therapeutic Effect of Qubai Tincture on Experimental Vitiligo

SHENG Guo-rong\*

(Nantong Station for Dermatitis and Venereal Disease, Nantong 226006 China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Qubai Tincture on experimental vitiligo of guinea pig. **Methods:** Animal model of vitiligo was established by chemical decolorization. The animal model of vitiligo is treated with Qubai Tincture 1.0 mL and Sicorten Plus 1.0 g 2 times a day respectively, observe the influence on the formation of skin melanin and cholinesterase after 50 days. **Results:** Compared with model group, Qubai Tincture has significant effect on the formation of skin melanin and cholinesterase( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** Qubai Tincture has showed therapeutic action on the experimental vitiligo of guinea pig, and provide experimental evidence for clinical application.

[Key words] Qubai Tincture; vitiligo; animal pattern; therapeutic effect

[收稿日期] 2007-07-24

[基金项目] 南通市指令性社会发展科技计划项目(编号: S2007026)

[通讯作者] \* 盛国荣, Tel: (0513) 85508129; E-mail: sgr85682366@ 126. com

白癜风(vitiligo)是常见的色素障碍性皮肤病,表现为皮肤黑色素减少呈不规则或对称性白斑。现代医学主要有如下几种学说:化学性色素脱色脱失、黑色素细胞自毁、神经体液因子损伤、自身免疫及遗传学说等<sup>[1]</sup>,但主要发病机制尚未阐明,因此,目前治疗仍有困难,治愈率低,易复发<sup>[2]</sup>。为了寻求治疗白癜风的有效药物,笔者根据白癜风的病因学理论以及临床表现并结合多年的临床治疗经验,运用中西药物进行合理组方,研制了治疗寻常型白癜风的复方外用制剂祛白酊。本文着重考察了祛白酊对豚鼠实验性白癜风的治疗效果,判断其对白癜风的药效作用。

## 1 材料

**1.1 药品** 新适确得(诺华制药,批号:0605264,主要成分:卤米松 0.05%,三氯生 1%);祛白酊,处方:醋酸氢化可的松 10 g,补骨脂 150 g,栀子 75 g,菟丝子 50 g,乌梅 75 g,二甲亚砷 50 mL,氮酮 20 mL,甘油 500 g,75%乙醇适量,共制成 1 000 mL。本所制剂室制备:取处方中药粉碎成粗粉,加 70%乙醇浸渍 2 次,每次 1 周,每 2 d 搅拌 1 次,合并 2 次浸出液与榨出液,静置 24 h,用 4 层消毒纱布滤过;另取醋酸氢化可的松加二甲亚砷溶解,加氮酮混合,加入上述滤液中,再加入甘油并添加 70%乙醇至足量,搅匀即得(批号:061216)。

**1.2 动物与实验室条件** 昆明种清洁级豚鼠,体重(250±20)g,雌雄兼有(南通大学医学院实验动物中心提供,合格证号:SCKX(苏)2002-005);实验室温度:(25±1)℃;相对湿度:70%。

**1.3 仪器与试剂** 7170A 型全自动生化分析仪(日本日立公司);胆碱酯酶测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20060507),过氧化氢(苏州振亚化工厂,批号:20061015),其余试剂均为分析纯。

## 2 方法

**2.1 实验性白癜风动物模型的制备<sup>[3,4]</sup>** 取黑色或黑花毛(黑色皮肤)豚鼠 40 只,用长剪剪去背部长毛,用电动剃毛刀剃去背部短毛约 4 cm×4 cm。随机分成 4 组,A 组:正常对照组;B 组:模型对照组;C 组:新适确得治疗组(阳性对照组);D 组:祛白酊治疗组(实验组)。其中 B、C、D 组在脱毛区涂 5%过氧化氢 1 mL, Bid, 连续 50 d,建立实验性白癜风动物模型,A 组在脱毛区涂纯化水 1 mL, Bid, 连续 50 d,作空白对照,在此期间,各组豚鼠每 3 d 脱毛 1 次。

**2.2 用药剂量设置<sup>[5]</sup>** 与人用量等效时,豚鼠用量为  $1.73 \times 10^4 \text{ cm}^2 \times 0.25 \text{ g}/5 \text{ cm}^2 \times 0.031 \div 532 \text{ cm}^2 = 0.25 \text{ g}/5 \text{ cm}^2$ 。式中:  $1.73 \times 10^4 \text{ cm}^2$  为人体表面积,  $0.25 \text{ g}/5 \text{ cm}^2$  为使用的推荐剂量, 0.031 为豚鼠与人按体表面积折算的等效剂量换算系数, 532  $\text{cm}^2$  为豚鼠的体表面积。

**2.3 祛白酊对实验性白癜风的治疗** A、B 两组不进行任何治疗处理,C 组外涂新适确得,D 组外涂祛白酊,每只造模豚鼠皮损面积约 16  $\text{cm}^2$ ,涂药面积约 20  $\text{cm}^2$ ,新适确得每次用量为 1.0 g,祛白酊每次用量为 1.0 mL,每日均为 2 次,连用 50 d,治疗期间各组豚鼠每 3 d 在受试区脱毛 1 次。

**2.3.1 肉眼观察** 治疗结束后,肉眼观察治疗豚鼠实验性白癜风的疗效。疗效判定标准<sup>[6]</sup>:以豚鼠用药部位中心 3  $\text{cm}^2$  为一观察单位,优为受试区(3  $\text{cm}^2$ )色素基本恢复正常;良为受试区出现色素面积 > 50%;中为受试区出现色素面积 < 50%;差为受试区皮肤呈苍白或白斑状;总有效率以优加良计。

**2.3.2 黑色素染色** 治疗结束后,取用药部位中心(1 cm×1 cm)皮肤,用中性甲醛固定,常规石蜡包埋、切片,用硫酸亚铁 Lillie 法进行黑色素染色,观察 20 个毛囊,计算其中有黑色素毛囊数及皮肤黑色素分布情况。“—”表示表皮基底细胞及棘层无黑色素;“±”表示表皮基底细胞及棘层偶见黑色素;“+”表示表皮基底细胞及棘层 1/3~1/2 有黑色素;“++”表示表皮基底细胞及棘层 1/2 以上有黑色素;“+++”表示表皮基底细胞及棘层均有黑色素。

**2.3.3 胆碱酯酶(ChE)测定** 未次给药后 1 h,豚鼠用 20%乌拉坦麻醉后,经豚鼠腹部主动脉取血,进行血浆 ChE 活性测定。

## 3 结果

**3.1 皮肤反应** 结果见表 1。A 组皮肤毛色无变化,B 组皮肤明显苍白,有的出现白斑,脱屑程度较严重,A 组与 B 组比较有非常显著性差异( $P < 0.01$ ),C 组和 D 组皮肤呈棕黑色,接近 A 组,并出现少量色素沉着,C、D 两组总有效率均为 80%,与 B 组比较有非常显著性差异( $P < 0.01$ )。

**3.2 组织学观察** 结果见表 2。观察的黑色素毛囊数表明,A、C、D 组与 B 组比较有非常显著性差异( $P < 0.01$ ),D 组与 C 组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

**3.3 生化测定** 结果见表 3。B 组胆碱酯酶活性下降,与 A、C、D 组比较有非常显著性差异( $P < 0.01$ ),

C 组与 D 组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

表 1 外涂祛白酞治疗 50 d 对白癜风动物模型的疗效  
(3 cm<sup>2</sup>/观察单位, n = 10)

组别	每只豚鼠 日用药量	疗 效				总有效率 (%)
		优	良	中	差	
正常对照组	0	9	1	0	0	100 <sup>1)</sup>
模型组	0	0	2	4	4	20
新适确得组	2.0 g	5	3	1	1	80 <sup>1)</sup>
祛白酞组	2.0 mL	4	4	1	1	80 <sup>1)</sup>

注:与模型组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.01$

表 2 外涂祛白酞 50 d 对白癜风动物模型  
皮肤黑色素的影响( $\bar{x} \pm s$ , n = 10)

组别	每只豚鼠 日用药量	皮肤色 素分布	有黑色素 毛囊数(个)
模型组	0	±	4.88 ± 1.25
新适确得组	2.0 g	++	11.80 ± 2.14 <sup>1)</sup>
祛白酞组	2.0 mL	++	14.25 ± 2.05 <sup>1,2)</sup>

注:与模型组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ,与新适确得组比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ (下同)

表 3 外涂祛白酞 50 d 对白癜风动物模型  
胆碱酯酶的影响( $\bar{x} \pm s$ , n = 10)

组别	每只豚鼠日用药量	ChE (U·L <sup>-1</sup> )
正常对照组	0	4 078.50 ± 99.91 <sup>1)</sup>
模型组	0	3 050.00 ± 214.23
新适确得组	2.0 g	3 558.28 ± 253.71 <sup>1)</sup>
祛白酞组	2.0 mL	3 880.75 ± 255.96 <sup>1,2)</sup>

#### 4 讨论

白癜风是一种原发性的局限性或泛发性的皮肤色素脱色症,临床主要表现为皮肤黑色素减少。根据黑色素易受强氧化剂过氧化氢破坏的特点,选用 5% 过氧化氢将豚鼠皮肤脱色<sup>[3]</sup>,连续 50 d 后,肉眼可见脱色部位皮肤变得苍白。脱色的不均匀使形成白斑,甚至原有黑毛处长出白毛。皮肤切片可见,棘层和毛囊内黑色素减少,有的毛囊上、中部黑色素完全脱失,而下部有少量黑素细胞,同时血浆胆碱酯酶活性明显降低,证明本实验造模是成功的,该模型在一定程度上能够反映白癜风的主要病理特征。

在成功制备了白癜风动物模型的基础上,本文用祛白酞和新适确得连续治疗 50 d 后,C、D 两组皮肤肉眼观察色素基本恢复,接近 A 组。在组织学检查中,D 组的黑色素毛囊数明显多于 C 组( $P <$

0.05),表明祛白酞在恢复黑色素毛囊方面的作用优于新适确得。同时,D 组使胆碱酯酶活性恢复接近正常,C 组也使胆碱酯酶活性增加,但 D 组使胆碱酯酶活性增加与 C 组相比有显著性差异( $P < 0.05$ ),这与组织学检查结果一致,表明祛白酞对白癜风的疗效优于新适确得。

祛白酞组方中补骨脂、菟丝子补肾助阳,以养精血,栀子利湿以通络;乌梅味酸生津以滋阴,共收补阴血,润肌肤,退白斑之功。中药药理表明,补骨脂、菟丝子、乌梅均有提高机体免疫力的作用,能增强机体抵御外邪的能力。同时补骨脂、菟丝子、栀子含有较多的光敏性化学成分。补骨脂中含补骨脂素和异补骨脂素等呋喃香豆素类物质,能提高皮肤对紫外线的敏感性,抑制表皮中巯基,增加酪氨酸酶活性而刺激黑色素细胞,使其恢复功能而再生色素。基于白癜风的发生与自身免疫机制相关的学说<sup>[1]</sup>,故配以皮质类固醇激素,可增强对黑色素细胞的保护,或是局部抑制其免疫反应,阻抑病情,赋活黑色素细胞再生黑素<sup>[7]</sup>,加之辅以氮酮和二甲亚砷的透皮促进作用,为祛白酞治疗白癜风提供了帮助。

本文的实验结果显示,用祛白酞治疗白癜风动物模型,改善皮损症状明显,具有良好的治疗作用,为临床应用提供了实验依据。

#### [参考文献]

- [1] 赵 辨. 临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2003. 1046.
- [2] 封绍奎, 雷鸣程, 万俊增. 皮肤性病分册[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000. 517.
- [3] 龙子江, 白 玫, 樊 彦, 等. 化学脱色法制备白癜风动物模型[J]. 安徽中医学院学报, 1997, 16(6): 60.
- [4] Imokama G, Kawai M, Mishima Y, *et al.* Differential analysis of experimental hypermelanosis induced by UVB, PUVA, and allergic contact dermatitis using a brownish guinea pig model[J]. Arch Dermatol Res, 1986, 278(5): 352.
- [5] 徐叔云, 卞如濂, 陈 修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 1860.
- [6] 全国中西医结合皮肤性病学会色素病理学组. 白癜风临床分型及疗效标准(草案)[J]. 中华皮肤科杂志, 1995, 28(3): 212.
- [7] 靳培英. 皮肤病药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 315.