

他克莫司联合窄谱中波紫外线 治疗白癜风的临床效果及其影响因素分析

侯占英, 刘 芳, 黄 珍, 刘万红

(深圳市龙华新区中心医院皮肤科, 广东 深圳 510110)

【摘要】 目的 探讨他克莫司软膏联合窄谱中波紫外线治疗白癜风的临床效果及其影响因素。方法 172 例白癜风患者随机分为观察组与对照组各 86 例, 观察组给予他克莫司软膏联合窄谱中波紫外线治疗, 对照组仅给予窄谱中波紫外线照射治疗, 对比两组患者的临床效果。根据治疗效果, 分析性别、年龄、病程、病变类型、皮损位置等因素对观察组患者疗效的影响。结果 观察组有效率为 76.7% (66/86), 显著高于对照组的 52.3% (45/86) ($P < 0.01$); 不同年龄、皮损部位、病程以及病变类型患者有效率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而不同性别患者有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 他克莫司软膏联合窄谱中波紫外线照射能够快速、有效的恢复白癜风患者患处肤色、缩小皮损面积, 但患者年龄、病程、皮损位置、病变类型等因素对疗效影响较大。

【关键词】 他克莫司; 窄谱中波紫外线; 白癜风; 因素

【中图分类号】 R758.4⁺1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2015)03-0363-03

Clinical effects and influence factors of tacrolimus combined with narrow band ultraviolet B in patients with vitiligo. HOU Zhan-ying, LIU Fang, HUANG Zhen, LIU Wan-hong. Department of Dermatology, Longhua New District Central Hospital, Shenzhen 510110, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To discuss the clinical effects and influence factors of tacrolimus combined with (NB-UVB) in patients with vitiligo. **Methods** A total of 172 patients with vitiligo were randomly divided into the observation group ($n=86$) and the control group ($n=86$). The observation group were treated with tacrolimus combined with NB-UVB, while the control group were treated with NB-UVB only. Clinical effects were contrasted between the two groups. Then gender, age, course of disease, pathological type, vitiligo patches were analyzed according to the clinical effects to discuss the influence to the clinical effects. **Results** The effective rate of the observation group was 76.7% (66/86), significantly higher than 52.3% (45/86) in the control group ($P < 0.01$). There were statistically significant differences in age, vitiligo patches, course of disease and pathological type in effective rates ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but there was no statistically significant difference in patients' gender ($P > 0.05$). **Conclusion** Tacrolimus ointment combined with NB-UVB can rapidly, effectively recover skin color and shrink lesion area in patient's with vitiligo, but patient's age, course of disease, lesion location, pathological type and other factors would influence the curative effect to a large extent.

【Key words】 Tacrolimus; NB-UVB; Vitiligo; Factors

白癜风是皮肤科临床较为常见的色素脱失性疾病, 对患者的美观及心理均造成较为严重的影响。关于该病的治疗, 目前主要以物理疗法、药物治疗以及外科手术疗法等为主^[1]。本文旨在探讨他克莫司软膏联合窄谱中波紫外线治疗白癜风的临床效果及其影响因素, 现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院皮肤科门诊于 2013 年 4 月至 2014 年 4 月期间接诊的白癜风患者 172 例, 根据入院先后顺序随机分为观察组与对照组, 每组 86 例。172 例患者中男性 80 例, 女性 92 例; 年龄 17~56 岁,

平均(38.7±16.8)岁。病程 3 个月~12 年, 平均(6.8±5.6)年; 皮损面积 0.5 cm×1.1 cm~12.2 cm×22.6 cm; 其中节段型 72 例, 寻常型 100 例; 皮损位于手足及四肢者 61 例(观察组 32 例, 对照组 29 例), 位于躯干面颈部者 111 例(观察组 54 例, 对照组 57 例)。所有患者均符合以下诊断标准: ①后天发病, 无明显原因的色素脱失斑, 常呈大小形态不一的乳白色, 其上毛发可正常或变白; ②排除其他原因导致的色素减退或脱失造成的白斑。所有患者 1 个月内均无系统治疗史, 两周内无光照及局部治疗史。除外严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍性疾病患者, 除外妊娠及哺乳期妇女, 除外

对他克莫司或大环内酯类药物过敏患者以及紫外线照射禁忌患者。所有患者对本次研究均知情同意,且签署知情同意书。两组患者在性别、年龄、皮损面积、病变类型等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 观察组患者给予他克莫司软膏与窄谱中波紫外线照射联合治疗,即 0.1%的他克莫司软膏(普特彼, Astellas Toyama Co, Ltd. Toyama Plant, 国药准字 J20100015)外涂,每日两次,同时使用科诺公司生产的 KN-4000 系列紫外线光疗仪给予窄谱中波紫外线照射治疗。治疗过程中,紫外线光疗仪参数设置方法:辐射波长设为 311 nm,初始剂量为 0.3 J/cm²,每次剂量递增 0.1 J/cm²,一次剂量 ≤ 2.5 J/cm²,每周光疗 2 次,间隔 ≥ 2 d。若治疗后患者出现局部淡红斑,可不更改照射剂量,但若出现疼痛性红斑或水泡,则应暂停治疗,待红斑消退之后再行治疗,且恢复治疗时照射剂量应较前减少一半。对照组患者仅给予窄谱中波紫外线照射治疗,两组患者均连续治疗 16 周后进行疗效观察。

1.2.2 疗效评价 治疗前后分别记录皮损分布及面积,同时记录色素恢复情况,是否有新发皮损等。疗效判断标准^[2]:①白斑全部消退,肤色恢复正常为痊愈;②白斑部分消退或面积缩小,≥50%皮损肤色恢复正常为显效;③白斑部分消退或面积缩小为好转;④白斑范围扩大或未见明显色素再生为无效。

有效率=(痊愈+显效)/总例数×100%。

1.2.3 影响疗效因素 制定患者登记、调查表,详细记录患者的年龄、性别、病程、病变类型、病变部位、病变面积等,对比不同上述因素患者的治疗效果,探讨上述因素对他克莫司软膏联合窄谱中波紫外线治疗白癜风临床效果的影响。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的总有效率为 76.7% (66/86),显著高于对照组患者的 52.3% (45/86),差异有显著统计学意义($\chi^2=11.2025$, $P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	86	21	24	36	5	52.3
观察组	86	24	42	19	1	76.7

2.2 影响观察组疗效的因素 将观察组 86 例患者根据有效情况对性别、年龄、病程、皮损部位、病变类型等进行相关因素分析,结果显示,不同年龄、皮损部位、病程以及病变类型患者有效率比较差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而不同性别患者有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 观察组患者疗效影响因素分析(例)

因素	分类	例数	有效	无效	t 值或 χ^2 值	P 值
性别	男	41	31	10	0.0565	0.8121
	女	45	35	10		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		86	32.3±17.2	43.4±16.7	2.5449	0.0128
皮损部位	手足及四肢	32	29	3	5.5018	0.0190
	躯干及面颈	54	37	17		
病程(年)	≤5	51	46	5	20.2649	0.0000
	>5	35	20	15		
病变类型	节段性	35	32	3	7.1307	0.0076
	寻常型	51	34	17		

3 讨论

白癜风是皮肤科较为常见的一种色素减退性疾病,该病病因及确切发病机制目前尚未完全明了,但多认为与遗传、免疫、神经化学因子、氧化应激以及黑素细胞自毁等因素有关。随着近年来关于其发病机制研究的不断进展,目前认为自身免疫因素在该病的发生发展过程中起到了较为重要的作用,且越来越多

的相关专家学者均支持该观点^[3-4]。白癜风患者血清及皮损的组织液中可检测到较高的可溶性 IL-2 受体,该受体与机体的细胞免疫以及 T 细胞活化状态密切相关,这说明白癜风发病过程中 T 细胞介导的免疫功能异常起着重要作用。而这一观点为免疫调节剂在白癜风治疗中的应用提供了理论基础。关于该病的治疗方法相对较多。皮质激素、光疗、光化学治疗、

免疫调节治疗、维生素 D₃ 衍生物或局部钙调神经治疗以及中医药等非外科疗法均有一定疗效,但仍有部分患者难以获得较为理想的效果^[5-6],其疗效影响因素较多,探讨其影响因素对于提高治疗效果将具有重要意义。

为了探讨他克莫司与窄谱中波紫外线联合用于白癜风治疗的临床效果,笔者选取了 172 例白癜风患者,随机分为观察组与对照组,分别给予他克莫司软膏联合窄谱中波紫外线照射治疗与单纯窄谱中波紫外线照射治疗,并从皮损面积、色素恢复等方面进行了疗效评价,同时进行了对比分析。结果显示,观察组有效率为 76.7% (66/86),显著高于对照组的 52.3% (45/86) ($P < 0.01$)。该结果说明,单用窄谱中波紫外线照射治疗虽能够在一定程度上使的部分皮损肤色有一定恢复,且部分患者皮损面积能够得以缩小,但若同时与他克莫司软膏联合应用,则可获得更好的效果。他克莫司作为一种免疫调节剂,经皮肤吸收进入细胞后,能够与受体结合,形成 FK506-FKBP 复合物,该复合物与细胞内钙调神经磷酸酶的亲和性较高,并使其活性减低,进而抑制钙调神经磷酸酶诱导的 T 细胞的细胞核因子去磷酸化,阻止了其向核内的转位以及与 IL-2 基因增强子的结合,从而达到抑制 IL-2 基因转录、降低 IL-2 产生、抑制 T 细胞增生及活化的目的。同时他克莫司能够促进黑素细胞想黑素母细胞的生成,创造对黑素细胞迁移有利的环境,从而用于白癜风的治疗^[7-8]。窄谱中波紫外线是近年来用于临床的一种新型紫外线光源,能量相对较高,定位更加准确,同时操作更加灵活,在白癜风的治疗中,能够使局部皮损获得相对较为集中的高能量紫外线照射,且对周围正常皮肤并无损伤,缩短病程,减少治疗次数^[9]。上述两种方法联合应用,通过钙调神经的调节以及外界紫外线的照射共同作用,从而达到内外兼治的目的,更快的恢复局部肤色,缩小皮损面积。同时为了探讨疗效的影响因素,笔者将观察组 86 例患者根据治疗有效情况针对患者的不同性别、年龄、病程、皮损部位以及类型等因素进行了对比分

析,结果显示不同年龄、皮损部位、病程以及病变类型患者有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而不同性别患者有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。也就是说,性别对于该病的疗效影响较小,而年龄、病程、皮损部位、病变类型则均对疗效具有较大影响,是白癜风治疗效果的影响因素,与邱实等^[10]的研究结果相似。

综上所述,他克莫司软膏联合窄谱中波紫外线照射治疗能够快速、有效的恢复白癜风患者患处肤色、缩小皮损面积,且安全有效。此外治疗过程中对于年龄偏大、病程较长、躯干与面颈部皮损、寻常型病变等患者均应给予高度重视,适度增加光照时间或频率,以期获得较为理想的效果。

参考文献

- [1] 徐观辉, 李建军. 白癜风治疗新进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2010, 17(1): 75-77.
- [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] 周 晖, 韩建德, 曹光玲, 等. 白癜风发病机制研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2012, 19(2): 111-113.
- [4] 杨 珂. 白癜风免疫发病机制研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(3): 188-191.
- [5] 夏 飞, 邵现周, 王西京, 等. 白癜风治疗进展[J]. 皮肤病与性病, 2014, 36(1): 20-22.
- [6] 黄海艳, 王 芳, 柯宜均, 等. 特殊部位白癜风的治疗进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(1): 81-84.
- [7] Lubaki, Ghanem G, Vereecken P, et al. Time-kinetic study of repigmentation in vitiligo patients by tacrolimus or pimecrolimus [J]. Arch Dermatol Res, 2010, 302(2): 131-137.
- [8] 孟祥慧, 宫慧玲, 谷朝霞, 等. 他克莫司软膏联合 308nm 准分子激光治疗白癜风临床疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(6): 211-212.
- [9] 董达科, 杨莉佳, 陶诗沁, 等. 中波高能紫外线与 308 nm 准分子激光治疗白癜风的短期疗效比较[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(1): 59-61.
- [10] 邱 实, 樊奇敏, 胡慧丽, 等. 窄谱中波紫外线治疗白癜风疗效与相关因素的探讨[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(4): 287-288.

(收稿日期: 2014-06-16)