

火针配合斑秃 1 号方治疗血热生风型斑秃临床研究^{*}

丁雄飞^{1,2,3}, 胡凤鸣^{1,2,3}, 邱礼国^{1,2,3}, 周志军^{1,2,3}

1. 江西省皮肤病专科医院, 江西 南昌 330000; 2. 江西省皮肤病临床医学研究中心, 江西 南昌 330000;
3. 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心分中心建设单位, 江西 南昌 330000

摘要:目的: 观察火针配合斑秃 1 号方治疗血热生风型斑秃的临床疗效及其对 Th17/Treg 细胞平衡的影响。方法: 选取 2019 年 12 月至 2021 年 8 月江西省皮肤病专科医院门诊治疗的斑秃患者 67 例, 按照随机数字表法分为治疗组 35 例和对照组 32 例。对照组给予中药斑秃 1 号方联合外搽生发搽剂治疗, 治疗组给予火针、斑秃 1 号方联合外搽生发搽剂治疗。观察两组患者斑块面积、绒毛生长时间 (包括毳毛长出时间、毳毛变黑时间)、生活质量评分、Th17/Treg 细胞平衡变化情况。结果: 治疗组有效率为 94.29%, 对照组有效率为 75.00%, 治疗组有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后斑块面积小于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组毳毛长出时间与毳毛变黑时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后生活质量评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后外周血 Th17 低于对照组, Treg 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 火针配合斑秃 1 号方治疗血热生风型斑秃起效快, 治疗时间短, 其机理与调节 Th17/Treg 细胞平衡有关。

关键词: 斑秃; 血热生风证; 火针; 斑秃 1 号方; Th17/Treg 细胞平衡

DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2023.02.0058

中图分类号: R275.975.871 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-5028(2023)02-0290-04

Clinical Study on Fire Needle Combined with No. 1 Formula for Alopecia Areata in the Treatment of Alopecia Areata with Syndrome of Blood Heat Generating Wind

DING Xiong-fei^{1,2,3}, HU Feng-ming^{1,2,3}, QIU Li-guo^{1,2,3}, ZHOU Zhi-jun^{1,2,3}

1. Jiangxi Dermatology Hospital, Nanchang, Jiangxi, China, 330000; 2. Jiangxi Dermatology Clinical Medical Research Center, Nanchang, Jiangxi, China, 330000; 3. The Construction Unit of the Branch of the National Skin and Immune Disease Clinical Medicine Research Center, Nanchang, Jiangxi, China, 330000

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of fire needle combined with No. 1 Formula for Alopecia Areata on alopecia areata (AA) with syndrome of blood heat generating wind and the influence on Th17 / Treg cell balance. Methods: A total of 67 AA patients treated in the outpatient department of Jiangxi Dermatology Hospital from December 2019 to August 2021 were selected and divided into the treatment group with 35 cases and the control group with 32 cases according to the random number table method. The control group was treated with No. 1 Formula for Alopecia Areata combined with external application of Hair-Generating Liniment, while the treatment group was treated with fire needle and No. 1 Formula for Alopecia Areata combined with external application of Hair-Generating Liniment. The plaque area, villus growth time (including hair growth time and hair blackening time), quality of life score and Th17 / Treg cell balance were observed in the two groups. Results: The effective rate of the treatment group was 94.29%, and that of the control group was 75.00%. The effective rate of the treatment group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The plaque area of the treatment group was smaller than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The hair growth time and hair blackening

^{*} 基金项目: 江西省中医药科技计划项目 (2019A063)

time in the treatment group were shorter than those in the control group, and all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the quality of life score of the treatment group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); Th17 in the peripheral blood of the treatment group was lower than that of the control group, while its Treg was higher than that of the control group, and all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Fire needle combined with No. 1 Formula for Alopecia Areata has a fast efficacy and short treatment time in the treatment of AA with syndrome of blood heat generating wind. Its mechanism is related to the regulation of Th17 / Treg cell balance.

Keywords: alopecia areata (AA); syndrome of blood heat generating wind; fire needle; No. 1 Formula for Alopecia Areata; Th17 / Treg cell balance

斑秃 (alopecia areata, AA) 是一种具有遗传因素和环境因素的自身免疫性疾病^[1]。近年来,其发病率逐渐升高,2015 年的流行病学调查显示 AA 发病率在 0.57% ~ 3.80% 之间^[2],AA 不仅影响患者美观,更带来很多心理问题^[3]。西医治疗主要是糖皮质激素、免疫抑制剂口服、注射生物制剂及局部外搽糖皮质激素,米诺地尔或光电治疗等方法^[4-7]。中医主要予以中药内服外用、皮肤针、穴位注射等疗法治疗^[8-9],但均存在疗程长,起效慢,不良反应多等问题。笔者于 2019 年 12 月至 2021 年 8 月采用火针配合斑秃 1 号方治疗血热生风型斑秃,取得了较好效果,并用 Elisa 法检测患者治疗前后外周血 Th17、Treg 细胞含量,从 Th17 细胞/Treg 细胞平衡学说方向探讨其免疫性发病机制及治疗机制,为 AA 治疗提供一种新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性随机对照试验。选取 2019 年 12 月至 2021 年 8 月江西省皮肤病专科医院门诊治疗的斑秃患者 67 例,按照随机数字表法分为治疗组 35 例和对照组 32 例。治疗组中,男 18 例,女 17 例;年龄 23 ~ 35 (27.36 ± 2.25) 岁;病程 3 ~ 20 (8.63 ± 1.25) 周。对照组中,男 17 例,女 15 例;年龄 22 ~ 37 (28.15 ± 2.37) 岁;病程 4 ~ 22 (9.22 ± 1.31) 周。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准按照《中国斑秃诊疗指南(2019 年版)》^[10] 中斑秃的诊断标准。中医辨证标准按照《中药新药临床研究指导原则》中秃发症血热生风证辨证标准。

1.3 病例纳入标准 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;年龄 18 ~ 50 岁,并排除其他疾病导致的斑秃;能按要求坚持治疗者;治疗前未口服或外用过糖皮质激素药物,1 个月内未服用免疫抑制剂,一周内未外用生发药物;同意接受和服从课题组安排,并签署知情同意书者。

1.4 病例排除标准 特殊疾病继发的 AA:包括头癣、梅毒、脱发性毛囊炎等所致斑秃;妊娠及哺乳期

妇女;对外用药或中药过敏者;合并心血管、肝、肾等严重原发性疾病或糖尿病、瘢痕体质,免疫功能低下的患者;年龄在 18 岁以下或 50 岁以上者。

1.5 治疗方法 治疗组给予火针、斑秃 1 号方联合外搽生发搽剂治疗。火针疗法:常规消毒患处后,取 26 号或 27 号不锈钢毫针 1 ~ 2 根,用酒精灯外焰烧针,先烧针身,后烧针尖。烧至通红后,右手持针,迅速、准确地刺入针刺部位,直入直出,点刺深度一般在 0.2 ~ 0.5 cm。每周 1 次,连续治疗 8 次后观察疗效。斑秃 1 号方组成如下:天麻 10 g,羌活 10 g,防风 10 g,生地黄 20 g,女贞子 10 g,墨旱莲 10 g,牡丹皮 10 g,侧柏叶 10 g,木瓜 10 g,薏苡仁 30 g,酸枣仁 10 g,远志 6 g,桂枝 6 g,川芎 12 g,党参 20 g,陈皮 6 g。以上药物剂量为生药量,根据广东一方药业有限公司提供的换算公式按每日生药量换算成配方颗粒量,每日 1 剂,热开水冲后温服,每日 2 次。生发搽剂,为院内制剂,主要成分为 2% 米诺地尔溶液,外用适量,每日 2 次。对照组给予中药斑秃 1 号方联合外搽生发搽剂治疗,外用药物,中药组方、服用方法同治疗组。两组疗程均为 8 周。

1.6 观察指标 治疗前记录所有患者的性别、年龄、病变部位、一般情况(生命体征)及肝肾功能,治疗后复查肝肾功能。观察两组患者治疗前后斑块面积、绒毛生长时间(包括毳毛长出时间、毳毛变黑时间),最后将研究结果予以详细记录。根据 WHO-QOL - BREF 中文版评估患者生活质量,主要包括:生理(PHYS)、心理(PSYCH)、社会(SOCIL)、环境(ENVIR)4 个方面的评分,分数越高,表示患者的生活质量越好^[11-13]。

两组患者治疗前后均抽取外周静脉血 5mL 送检验科进行 Th17 和 Treg 细胞检测。另外选取本院体检中心的 30 名健康无斑秃者作为正常组。其中,人 Th17(ELISA)检测试剂盒、人 Treg(ELISA)检测试剂盒,均为上海羽喙生物科技有限公司提供,按试剂盒操作步骤用 ELISA 方法检测患者外周血 Th17 和 Treg 细胞水平。

1.7 疗效判定标准 痊愈:毛发停止脱落,脱发全部长出;显效:毛发停止脱落,脱发再生达 70% 以

上;有效:毛发停止脱落,脱发再生达 30% 以上;无效:脱发再生不足 30% 或仍继续秃落^[11]。

有效率=(痊愈+显效+有效)/n×100%

1.8 统计学方法 数据应用 SPSS 20.0 统计学软件分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 AA 患者临床疗效比较 具体结果见表 1。

2.2 两组 AA 患者治疗前后斑块面积比较 具体结果见表 2。

表 1 两组 AA 患者临床疗效比较						例
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	有效率/%
对照组	32	1	11	14	8	75.00
治疗组	35	2	18	13	2	94.29 [#]

注:与对照组比较, $\#P < 0.05$

表 4 两组 AA 患者治疗前后 WHOQOL BREF 评分比较							($\bar{x} \pm s$, 分)
组别	<i>n</i>	时间	PHYS	PSYCH	SOCIL	ENVIR	
对照组	32	治疗前	10.42 ± 1.03	10.62 ± 0.98	13.27 ± 1.15	11.96 ± 1.04	
	32	治疗后	12.03 ± 1.02 [#]	12.14 ± 1.12 [#]	14.25 ± 1.17 [#]	12.99 ± 0.97 [#]	
治疗组	35	治疗前	10.11 ± 0.95	10.53 ± 1.03	13.34 ± 1.21	12.01 ± 1.01	
	35	治疗后	13.21 ± 1.19 ^{**}	13.48 ± 1.24 ^{**}	14.85 ± 1.06 ^{**}	13.22 ± 0.98 ^{**}	

注:与本组治疗前比较, $\#P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $*P < 0.05$

2.5 三组患者治疗前后 Th17 及 Treg 比较 具体结果见表 5。

表 5 三组患者治疗前后 Th17 及 Treg 比较					($\bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
组别	<i>n</i>	时间	Th17	Treg	
正常组	30	—	34.74 ± 4.98	25.02 ± 5.13	
对照组	32	治疗前	58.51 ± 13.26	17.35 ± 4.98	
	32	治疗后	45.47 ± 9.78 ^{#△}	21.27 ± 6.11 ^{#△}	
治疗组	35	治疗前	60.11 ± 12.95	16.53 ± 5.25	
	35	治疗后	38.16 ± 8.09 ^{**△}	24.48 ± 6.39 ^{**△}	

注:与本组治疗前比较, $\#P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $*P < 0.05$;与正常组比较, $\Delta P < 0.05$

2.6 两组 AA 患者治疗前后肝肾功能均无异常 均无药物相关的严重不良反应发生。

3 讨论

斑秃是头皮突然发生斑块状脱发,多在无意中发现,常无自觉症状,可发生于任何年龄,但以 30 ~ 40 岁中年人多见,无明显性别差异。随着手机和电脑的普及使用以及生活、学习、工作压力的普遍增大,发病人数快速增多^[14-15],临床上主要表现为突然发生的斑块状脱发,脱发区无炎症、瘢痕,一般无痒痛等自觉症状。

中医学认为,本病属于“油风”范畴,认为本病大多由于血热生风、脾胃湿热、肝郁气滞、或肝肾不

表 2 两组 AA 患者治疗前后斑块面积比较				($\bar{x} \pm s, \text{cm}^2$)
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	
对照组	32	12.03 ± 3.44	9.77 ± 2.62 [#]	
治疗组	35	11.64 ± 3.25	7.35 ± 3.07 ^{**}	

注:与本组治疗前比较, $\#P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $*P < 0.05$

2.3 两组 AA 患者毳毛长出时间、变黑时间比较 具体结果见表 3。

表 3 两组 AA 患者毳毛长出时间、变黑时间比较				($\bar{x} \pm s, \text{d}$)
组别	<i>n</i>	毳毛长出时间	毳毛变黑时间	
对照组	32	17.05 ± 4.88	24.33 ± 4.22	
治疗组	35	13.11 ± 2.97 [#]	19.41 ± 3.89 [#]	

注:与对照组比较, $\#P < 0.05$

2.4 两组 AA 患者 WHOQOL BREF 量表评分比较 具体结果见表 4。

足等导致精血不足,毛根失养,头发脱落。该病临床上以血热生风证最为常见,其特征为:突然发生秃发,进展较快,常见头发呈片状脱落,偶有头皮轻微痒痛,部分伴有头部烘热感,脱屑,心烦失眠、多梦,或抑郁,舌质红,苔薄黄,脉弦数或细数。

血热生风型斑秃的病机是由于长期用眼用脑过度,经常熬夜引起精血暗耗、血虚,日久化热生风,毛发失于濡养而脱落,故以凉血养阴,祛风通窍为治疗原则,方选斑秃 1 号方(组方见治疗方案)加减。方中生地黄、牡丹皮、侧柏叶、女贞子、墨旱莲凉血养阴、补肝肾、生发共为君药;天麻、防风祛风清热通络助地黄、牡丹皮凉血祛风生发,酸枣仁、远志养心安神、养阴,利于生发共为臣药;木瓜、薏苡仁、党参、陈皮健脾祛湿,疏通毛窍,运化诸药,桂枝反佐,温通经脉,阳中求阴,共为佐药;羌活、川芎引药上行,为使药。全方共奏凉血、养阴、生精、祛风、健脾、通窍生发的功效。

火针疗法,古称焮针、燔针,是将特制的针具,用火烧红后直接刺入患处以治疗疾病的方法。此法源自《灵枢·官针》中的“焮刺”理论。经历代发展演变,可治疗临床各科疾病,近 10 年来,一些医院有所创新,将火针用于皮肤科疑难杂症,如囊肿性痤疮,瘢痕疙瘩等,但治疗斑秃,却不多见。尤其是直接点刺患处治疗斑秃少有报道和对照研究^[16-17]。

血热生风型斑秃的病机关键在于精血暗耗、化热、生风。而火针兼具针刺及灸法优点,有引热外泄、活血通络、开窍、祛风、补气生血、激发精气等作用,故能起到泄热、祛风、通窍、生精生发的作用。切合中医“火郁发之”及“血行风自灭”“精血同源”“虚则补之”之意^[18-19],正如《针灸聚英》云:“盖火针大开其孔穴,不塞其门,风邪从此而出。”按现代医学的观点,火针点刺是通过皮肤-神经内分泌的传导,起到调节脏腑功能、调和阴阳、通经活络等作用,促使免疫恢复正常。实验研究表明,火针疗法能够促进局部血液循环,抑制炎症因子释放和神经细胞凋亡,促进神经细胞修复,改善毛囊血液供应和免疫状态,有助于恢复毛乳头和毛基质功能,促进毛发再生^[20-21]。

基础研究方面,目前多倾向于 AA 是一种自身免疫性疾病,研究方向多集中在 Th1/Th2 细胞的平衡学说上,但对于 Th17 细胞/Treg 细胞平衡学说尚属新兴之说,其与中医治疗方面的研究甚少^[22]。国内外研究表明,Th17 细胞及 Treg 细胞通过其在分化及功能上的相互拮抗作用,共同维持机体免疫功能的平衡和稳定,Th17 细胞及其相关细胞因子可引起炎症反应及自身免疫性疾病的发生^[23],与斑秃的发病有关^[24],而 Treg 细胞则抑制炎症因子表达及免疫反应,阻止自身免疫性疾病的发生或改善其症状^[25-26]。本研究显示,AA 患者较正常组外周血 Th17 细胞水平明显升高,Treg 细胞水平降低,Th17/Treg 细胞比率升高,说明斑秃的发病可能与 Th17/Treg 细胞调节失衡有关,通过影响生发期毛囊的免疫耐受,最终导致脱发的发生^[27]。

综上,火针联合中药斑秃 1 号方治疗 AA 可以使 Th17 细胞水平降低,Treg 细胞水平升高,调节 Th17/Treg 细胞平衡,达到治疗斑秃的目的。

参考文献:

[1] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].2 版.南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:1324.

[2] VILLASANTE FRICKE A C,MITEVA M. Epidemiology and burden of alopecia areata:a systematic review[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol,2015,8:397-403.

[3] DAVEY L,CLARKE V,JENKINSON E. Living with alopecia areata: an online qualitative survey study[J]. Br J Dermatol,2019,180(6):1377-1389.

[4] 丁琦,孙蔚凌,范卫新. JAK 抑制剂托法替尼治疗斑秃的研究进展[J]. 临床皮肤科杂志,2019,48(6):389-392.

[5] 宫泽琨,卞亚伟. 斑秃治疗研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(3):321-325.

[6] SUAREZ - FARINAS M. Alopecia areata profiling shows TH1, TH2, and IL - 23 cytokine activation without parallel TH17/TH22 skewing[J]. J Allergy Clin Immunol,2015,136(5):1277-1287.

[7] ALEISA A. Response to ustekinumab in three pediatric patients with alopecia areata[J]. Pediatr Dermatol,2019,36(1):44-45.

[8] 蔚志仁,贺鹏飞,杨清波,等. 中医药治疗脱发研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2020,19(3):298-300.

[9] 王和平,李悦. 斑秃的中医研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(92):72-73,76.

[10] 中华医学会皮肤性病学分会毛发学组. 中国斑秃诊疗指南(2019)[J]. 临床皮肤科杂志,2020,49(2):69-72.

[11] 张磊,刘迎迎,于杰,等. 基于 WHOQOL - BREF 量表评价养生健身方干预亚健康状态的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(11):2274-2277.

[12] 李晶晶,林国华. 利用 WHOQOL - BREF 量表评估火针治疗类风湿关节炎临床研究[J]. 上海针灸杂志,2017,36(2):188-192.

[13] 李峰,薄奇静,赵燕,等. 重症抑郁障碍病人生活质量及其影响因素[J]. 首都医科大学学报,2017,38(2):186-191.

[14] 王煜明,宋坪,沈冬. 斑秃的中医辨治思路探讨[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(10):1253-1254.

[15] 房秀萍,王万卷,金婢,等. 斑秃患者 136 例睡眠质量评定及其影响因素分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2014,28(3):274-275,284.

[16] 戴婷,宋宁静,许瑾,等. 联合火针治疗斑秃增加效应的 Meta 分析[J]. 中华全科医学,2020,18(10):1750-1752,1796.

[17] 彭静,段行武. 斑秃的中医药研究概况[J]. 中国医药导报,2017,14(9):46-49.

[18] 薛国娜,周静静. 中药内服联合火针治疗斑秃 30 例[J]. 光明中医,2018,33(12):1771-1773.

[19] 谢红霞,齐艳宁. 火针联合卤米松治疗斑秃的效果观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(4):394-396.

[20] 杜鑫,温小华,刘迪生,等. 火针疗法治疗作用及效应机制初探[J]. 针灸临床杂志,2018,34(9):1-4.

[21] 王莉,瞿子伟. 火针疗法在皮肤病治疗中的应用现状及展望[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(20):198-201.

[22] 王红枫,干慧慧,梅莉红,等. 斑秃患者外周血中 Th17/Treg 细胞免疫平衡状况[J]. 中国皮肤性病学杂志,2017,31(5):477-480,485.

[23] MO C,ZENG Z,DENG Q,et al. Imbalance between T helper 17 and regulatory T cell subsets plays a significant role in the pathogenesis of systemic sclerosis[J]. Biomed Pharmacother,2018,108:177-183.

[24] TANEMURA A,OISO N,NAKANO M,et al. Alopecia areata: infiltration of Th17 cells in the dermis,particularly around hair follicles[J]. Dermatology,2013,226(4):333-336.

[25] LOH S H,MOON H N,LEW B L,et al. Role of T helper 17 cells and T regulatory cells in alopecia areata: comparison of lesion and serum cytokine between controls and patients[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol,2018,32(6):1028-1033.

[26] 杨英,刘辉煌,陈晓红,等. 斑秃患者外周血中 Th17/Treg 相关细胞因子的表达[J]. 中国皮肤性病学杂志,2022(6):652-659.

[27] HAN Y M,SHENG Y Y,XU F,et al. Imbalance of T - helper 17 and regulatory T cells in patients with alopecia areata[J]. J Dermatol,2015,42(10):981-988.