

扫白茛风丸联合中药热敷治疗白癜风的 临床观察及对维生素 D 的影响

张思远¹, 张 强¹, 刘宏伟¹, 王远红^{2*}

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040;

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

【摘要】目的 通过随机对照观察扫白茛风丸联合中药热敷治疗阳虚血瘀型白癜风的临床疗效, 同时检测血清中维生素 D 水平, 为阳虚血瘀型白癜风治疗提供可行方案。**方法** 将符合纳入标准的 66 例阳虚血瘀型白癜风患者随机分为两组, 即治疗组和对照组, 每组 33 例。治疗组以口服“扫白茛风丸”联合中药热敷治疗, 对照组予以成药白癜风丸治疗, 分别记录入组时、治疗 2 个月、4 个月后两组白斑面积、皮损 VASI 评分、中医证候评分、血清维生素 D 水平, 最后应用 SPSS 对所得数据整理分析。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率高于对照组 (90.00% > 64.52%) ($P < 0.05$); 两组患者不同疗程下中医证候评分治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者白斑面积小于治疗前 ($P < 0.05$); 两组患者血清 VitD 水平均不同程度上升 ($P < 0.05$); 两组患者治疗组患者皮损 VASI 评分改善效果更好 ($P < 0.05$)。**结论** 口服扫白茛风丸联合中药热敷能有效恢复阳虚血瘀型白癜风患者皮损, 降低中医证候评分, 缓解患者临床症状, 提升患者血清维生素 D 水平。

【关键词】 白癜风; 扫白茛风丸; 中药热敷; 血清维生素 D

DOI:10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-0513

CSTR:32392.14.j.1008-0805.SZGYGY-2025-0513

【中图分类号】R275.9 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1008-0805(2025)05-0885-07

白癜风, 又称“白驳风”, 是一种常见的后天性色素脱失性皮肤病。发病与性别及年龄无明显相关性, 皮损可发生于全身任何部位, 主要表现为局限或泛发的皮肤颜色减退甚至完全变白。其白斑形状、数目、大小不一, 界限清晰, 患者常无自觉症状。随着当代社会节奏加快, 生活及工作压力逐渐变大, 白癜风发病率呈逐年上升趋势, 同时患者容貌改变导致不同程度心理负担, 从而产生较大心理障碍影响正常生活工作。

西医认为白癜风是一种自身免疫性疾病, 免疫细胞攻击表皮黑色素细胞导致皮肤斑片状色素脱失。发病不是由单一病因诱导, 主要与以下因素有关: ①多基因遗传; ②自身免疫异常; ③压力-神经-免疫因素; ④黑色素细胞 (melanocyte, MC) 凋亡和丢失; ⑤微量元素缺乏; ⑥氧化应激等^[1]。治疗多使用: ①系统及外用药物治疗, 如免疫抑制及调节剂、靶向抑制剂、糖皮质激素等; ②物理治疗, 如光化学疗法 (308nm 准分子激光、NB-UVB); ③手术疗法, 如自体表皮移植等。④新兴疗法包括 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) 抑制剂芦可替

尼和托伐菌素等^[2]。治疗方法虽多种多样, 但只能短期达到疗效, 停药易反复, 长期使用存在毒副作用。因而寻求安全有效、减轻不良反应的治疗方案具有较大研究价值。

中医药治疗白癜风具有较大优势, 已引起专家重视。中医药治疗白癜风机制主要体现在抗氧化、调节免疫、增加酪氨酸酶 (tyrosinase, TYR) 活性, 改善 MC 功能, 促进 MC 增殖分化以及黑色素生成等方面。传统医学对白癜风认识独特, 沿革数年, 现今学者总结其发生与外感风邪, 湿热内蕴, 情志内伤, 先天禀赋及气血失和有关。病位在肺脾, 肝肾等脏腑, 中医辨证分型包括肝郁气滞、肝肾不足、风湿蕴热、气血不足等。基本病机为脏腑功能失调, 气血失和, 脉络瘀阻发为白斑。或为肝肾亏损, 气失疏泄, 水不涵木, 气血逆乱; 或肝阳不足, 引动内风, 复感外风, 内外风邪搏于肌肤; 亦可有气血不足, 肌肤失充, 而见白斑。治疗多以祛风调和气血为主, 根据脏腑失衡情况进行宣肺生津, 培土生金, 补肾益肺等加减。本研究通过观察扫白茛风丸联合中

收稿日期: 2024-06-15; 修订日期: 2024-12-24

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81873312); 黑龙江省自然科学基金联合引导项目 (JJ2022LH1048)

作者简介: 张思远 (1997-), 女 (汉族), 辽宁鞍山人, 黑龙江中医药大学在读博士研究生, 硕士学位, 主要从事中医药防治疑难皮肤病的临床与实验研究工作。

* 通讯作者简介: 王远红 (1965-), 女 (汉族), 黑龙江哈尔滨人, 黑龙江中医药大学附属第一医院教授、主任医师, 博士研究生导师, 博士学位, 主要从事中医药防治疑难皮肤病的临床与实验研究工作。

药热敷治疗阳虚血瘀型白癜风治疗前后患者白斑面积、皮损 VASI 评分、中医证候评分以及血清维生素 D 水平验证该联合治疗方案的临床疗效,并探讨作用机理。

1 资料

1.1 研究对象

选取 2021 年 12 月至 2023 年 2 月就诊于黑龙江中医药大学附属第一医院皮肤科门诊的符合纳入标准和排除标准的白癜风患者共 66 例,根据简单随机分组分为对照组和治疗组。

本研究经黑龙江中医药大学附属第一医院伦理委员会批准(伦理号:HZYLLKY202100501)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

根据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)^[3]制定。

①通常在儿童期或青年期发病,表现为大小和形状各异的脱色性白斑,周围颜色正常或有色素增加;②皮损好发于面部、颈部、手背和躯干;口腔黏膜及周围皮肤也易受侵犯,如眼、鼻、口、耳、乳头、脐、阴茎、女阴和肛门;亦常见于外伤部位;白斑部位的毛发通常也变白;③排除炎症后色素减退斑、斑驳病、特发性色素减退斑、白色糠疹、无色素痣和贫血痣等皮肤病;④或者 wood 灯下白斑区见亮白色荧光。

4 项中①为必要条件,有 3 项成立可确诊为白癜风,需进一步排除其他白斑性皮肤病。

1.2.2 中医诊断标准

中医诊断标准及辨证分型标准(阳虚血瘀型):参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》(1994 年)^[4]制定:①皮肤见大小形状不一的白斑;②组织病理检查示表皮明显缺少黑素细胞及黑素颗粒。基底层缺乏多巴染色阳性的黑素细胞;③患者常伴有畏寒肢冷、便溏溲清、倦怠乏力、腰膝酸软、惊惕失眠、心悸怔忡、妇女多有月经失调;④脉象多沉迟而涩,或沉细,舌质多淡或边有齿痕,舌边尖有瘀点瘀斑。

以上①必各,兼有 2~3 项,即可诊断。

1.3 纳入标准

①患者在 18 至 65 岁间;②符合上述诊断标准;③本次治疗近 1 月内未接受过系统白癜风治疗如服用糖皮质激素、免疫调节剂者;④无心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病或精神病患者;⑤自愿受试,知情同意者。

1.4 排除标准

①妊娠或哺乳期妇女。②对使用药物或药物成分过敏者。③日光性皮肤病者。④皮损部位患有感染性

皮肤病者。⑤患皮肤肿瘤者。

1.5 剔除及脱落标准

①患者资料不全,无法判定疗效者。②治疗未到 1 个疗程者。③出现过敏反应等不良事件者。④患者自身或其家属要求而终止治疗者或因故失访者。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 治疗组

①口服扫白苗风丸,饭后温水送服,每次 6 丸(0.2g/丸),2 次/日。

②皮损处中药洗剂热敷,每天 1 次,每次持续 30 min(布兜温度降低后,须再加热)。

2.1.2 对照组

口服白癜风丸,饭后温水送服,每次 6 丸(每 10 丸重 2g),2 次/日。

2.1.3 方药组成及制备方法

①扫白苗风丸(黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室提供)

组成:熟地、炙麻黄、桂枝、荆芥、防风、小茴香、干姜、百部、刺蒺藜、双花、白鲜皮、杏仁、淫羊藿、萆薢、生甘草、当归等。

②中药洗剂

组成:红花 20g,白芷 20g,鸡血藤 15g,川椒 15g,苦参 10g。制备方法:用纱布缝一个比白斑面积稍大的布兜,然后将中药放入布兜内,缝好开口,并将布兜放入凉水中浸泡 30min,水面应浸过布兜 2~3cm。大火煮,开锅后换成小火再煮 15 min 关火,等到药汤温度降至 45℃ 左右时,将纱布兜取出轻轻拧至不滴水即可(不可过干),外敷于白斑处。

③白癜风丸(吉林省银诺克药业有限公司;国药准字 Z22020393)

主要成分:补骨脂、黄芪、红花、川芎、当归、香附、桃仁、丹参、乌梢蛇、紫草、白鲜皮、山药、干姜、龙胆、蒺藜

2.2 注意事项

治疗期间嘱患者按时按量用药,舒畅情志,注意饮食忌口,饮食均衡。一旦出现身体不适如皮肤过敏、皮损加重等,应暂停用药,并及时与医生沟通反馈,按照医生建议进行处理。

用药 2 个月为一疗程,连续服用 4 个月即两个疗程。在第一、二疗程结束后及时统计数据,观察疗效。

2.3 疗效观测指标

2.3.1 白斑面积

测量方法:自制一张 10cm×10cm 的透明薄膜,设定最小等份面积为 1/16cm²。将透明薄膜覆于皮损区域,白斑面积=每个格子面积×皮损所占格子总数。

2.3.2 中医证候评分

按照《中医病证诊断疗效标准》(1994)制定^[4],用于评估中医证候的严重程度,涵盖失眠、腰膝酸软、畏寒肢冷、便溏泄清和肌肤粗糙等症状。每个症状根据严重程度分为 0~3 分,最终得分越高,表示证候越严重。

2.3.3 血清 VitD 检测

2.3.3.1 检测方法

采集患者外周静脉血 3mL,静置 30min 后,血清样本均无溶血、脂血、黄疸等影响因素。于黑龙江中医药大学附属第一医院检验科进行检验,使用化学发光分析仪与原装配套 25-(OH) D₃ 试剂盒进行检测,检测方法为化学发光法。

2.3.3.2 检测标准^[5]

定义血清 25-(OH) D 正常范围为 30~50ng/mL, <30ng/mL 为 25-(OH) D 不足,低于 20ng/mL 为 25-(OH) D 缺乏。

2.3.4 疗效判定标准

参照中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组的《黄褐斑与白癜风的诊疗标准》(2010 年版)^[3],进行临床痊愈、显效、有效、无效的判定。

痊愈:原有皮损区肤色均恢复正常,复色面积/治疗前白斑面积=100%;

显效:白斑部分消退或缩小,复色面积/治疗前白斑面积≥50%;

好转:白斑部分消退或缩小,10%≤复色面积/治疗前白斑面积<50%;

无效:白斑大小无变化或较治疗前扩大,或复色面积/治疗前白斑面积<10%

总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%

2.3.5 白癜风严重程度评级

通过《白癜风诊疗共识(2021 版)》^[6]中白癜风面积评分指数(vitiligo area scoring index, VASI)来评判。手掌面积为体表面积 1%,对于白斑面积<1%体表面积的皮损,可参考手掌指节单位评定,1 个手掌面积分为 32 个指节单位,一个指节占 0.03%^[7]。

并将色素脱失程度分为 7 个等级:

(1) 100%:色素完全脱失,无色素;(2) 90%:残存点状色素;(3) 75%:色脱失面积大于未脱失面积;(4) 50%:色素脱失面积等于未脱失面积;(5) 25%:色素脱失面积少于未脱失面积;(6) 10%:只有点状色

素脱失;(7) 0%:无色素脱失。

$VASI = \sum (\text{身体各部位占手掌单元数}) \times \text{该区域色素脱失所占百分比}$,VASI 值范围 0~100^[8]。

2.4 安全性观察

所有入选病例均需要在治疗前后进行血常规分析、心电图、肝肾功能检测作为安全性依据。

2.5 不良反应观察

进行实验期间每一个疗程回访一次患者,询问是否有头晕头痛、恶心呕吐、睡眠问题或焦虑烦躁等精神问题;皮损处是否有红肿、瘙痒等异常反应。

2.6 统计学方法

本研究采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析。

两独立组比较时,对于数值变量首先进行正态性检验,如果各组均满足正态性且两组间方差齐,采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,采用 t 检验进行组间比较;若以上条件不满足则考虑非参数 Mann-Whitney U 检验;等级资料采用秩和检验。多独立组比较时,数值变量如果服从正态分布,采用单因素方差分析进行组间比较,进一步多重比较后采用 Bonferroni 法对检验水准进行校正;若资料不服从正态分布,组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验,进一步多重比较后采用 Bonferroni 法对检验水准进行校正;等级资料采用秩和检验。

3 结果

3.1 中医证候评分

3.1.1 治疗后中医证候评分组内比较

采用单因素方差分析两组患者的中医证候评分在治疗前、治疗 2 个月、治疗 4 个月的差异。

不同疗程下,对照组患者中医证候评分有差异,具有统计学意义($F=49.404, P<0.05$)。经过两两比较,治疗前与治疗 2 个月相比患者中医证候评分有差别($F=23.323$,调整后 $P=0.02<0.05$)。治疗前与治疗 4 个月相比患者中医证候评分有差别($F=48.048$,调整后 $P<0.001$)。治疗 4 个月与治疗 2 个月相比患者中医证候评分有差别($F=24.726$,调整后 $P=0.01<0.05$)。

不同疗程下,治疗组患者中医证候评分有差异,具有统计学意义($F=89.369, P<0.05$)。经过两两比较,治疗前与治疗 2 个月相比患者中医证候评分有差别($F=24.200$,调整后 $P=0.01<0.05$)。治疗前与治疗 4 个月相比患者中医证候评分有差别($F=50.500$,调整后 $P<0.001$)。治疗 4 个月与治疗 2 个月相比患者中医证候评分有差别($F=26.300$,调整后 $P<0.001$)。见表 1。

表 1 治疗后中医证候评分组内比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 个月	治疗 4 个月	F	P
对照组	31	12.81±2.00 ^{*†}	10.29±1.90 [‡]	7.94±1.86 [*]	49.404	<0.001
治疗组	30	12.53±2.10 ^{*†}	8.70±1.93 [‡]	5.07±1.84 [*]	89.369	<0.001

与治疗 2 个月比较, * $P<0.05$;与治疗 4 个月比较, [‡] $P<0.05$

3.1.2 治疗后中医证候评分组间比较

采用两独立样本 t 检验判断不同疗程下两组患者中医证候评分是否有差异。治疗 2 个月时,对照组和治疗组患者中医证候评分有显著差异($t=3.211, P<0.01$);治疗 4 个月时,对照组和治疗组患者中医证候评分有显著差异($t=6.058, P<0.01$)。其中治疗组下降幅度优于对照组。见表 2。

3.2 白斑面积

3.2.1 治疗前后白斑面积组内比较

组内比较采用 Kruskal - Wallis 检验。①不同疗程下,对照组白斑面积有差异,具有统计学意义($H=40.417, P<0.05$)。经过两两比较,治疗前与治疗 2 个月之间患者的白斑面积有差别($H=19.258$,调整后 $P=0.013<0.05$)。治疗前与治疗 4 个月之间患者的白斑面积有差别($H=42.823$,调整后 $P<0.001$)。治疗 4 个月与治疗 2 个月之间患者的白斑面积有差别(H

$=23.565$,调整后 $P=0.001<0.05$)。②不同疗程下,治疗组中白斑面积有差异,具有统计学意义($H=53.314, P<0.05$)。经过两两比较,治疗前与治疗 2 个月之间患者的白斑面积有差别($H=31.484$,调整后 $P<0.001$)。治疗前与治疗 4 个月之间患者的白斑面积有差别($H=48.559$,调整后 $P<0.001$)。治疗 4 个月与治疗 2 个月之间患者的白斑面积有差别($H=17.075$,调整后 $P=0.036<0.05$)。见表 3。

表 2 治疗后中医证候评分组间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗 2 个月	治疗 4 个月
对照组	31	10.29 $\pm$ 1.90	7.94 $\pm$ 1.86
治疗组	30	8.70 $\pm$ 1.93	5.07 $\pm$ 1.84
t		3.211	6.058
P		0.002	<0.001

表 3 治疗前后白斑面积组内比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前/ cm^2	治疗 2 个月/ cm^2	治疗 4 个月/ cm^2	H	P
对照组	31	17.68 $\pm$ 2.01 ^{**}	15.81 $\pm$ 2.41 [*]	13.06 $\pm$ 3.27 [*]	40.417	<0.001
治疗组	30	18.13 $\pm$ 1.83 ^{**}	12.70 $\pm$ 3.20 [*]	9.17 $\pm$ 4.37 [*]	53.314	<0.001

与治疗 2 个月比较,^{*} $P<0.05$;与治疗 4 个月比较,^{*} $P<0.05$

3.2.2 治疗后白斑面积组间比较

组间比较采用 Mann - Whitney U 检验,治疗 2 个月后,对照组和治疗组白斑面积差异有统计学意义($Z=-3.681, P<0.05$);治疗 4 个月后,对照组和治疗组白斑面积差异有统计学意义($Z=-3.732, P<0.05$)。同一疗程下,两组患者白斑面积均减小,治疗组患者白斑面积减小幅度更大。见表 4。

表 4 治疗后白斑面积组间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗 2 个月/ cm^2	治疗 4 个月/ cm^2
对照组	31	15.81 $\pm$ 2.41	13.06 $\pm$ 3.27
治疗组	30	12.70 $\pm$ 3.20	9.17 $\pm$ 4.37
Z		-3.681	-3.732
P		<0.001	<0.001

3.3 血清 VitD

3.3.1 组内比较

采用 Kruskal - Wallis 检验。

①不同疗程下,对照组血清 VitD 水平的差异具有统计学意义($H=49.753, P<0.05$)。经过两两比较,治疗前与治疗 2 个月相比患者的血清 VitD 水平有差别($H=24.726$,调整后 $P=0.01<0.05$)。治疗前与治疗 4 个月相比患者的血清 VitD 水平有差别($H=48.048$,调整后 $P<0.001$)。治疗 4 个月与治疗 2 个月相比患者的血清 VitD 水平有差别($H=23.323$,调整后

$P=0.002<0.05$)。②不同疗程下,治疗组中血清 VitD 水平的差异具有统计学意义($H=60.177, P<0.05$)。经过两两比较,治疗前与治疗 2 个月相比患者的血清 VitD 水平有差别($H=27.033$,调整后 $P<0.001$)。治疗前与治疗 4 个月相比患者的血清 VitD 水平有差别($H=54.517$,调整后 $P<0.001$)。治疗 4 个月与治疗 2 个月相比患者的血清 VitD 水平有差别($H=27.483$,调整后 $P<0.001$)。

3.3.2 组间比较

采用 Mann - Whitney U 检验。治疗 2 个月后,对照组和治疗组血清 VitD 水平差异有统计学意义($Z=-3.850, P<0.05$);治疗 4 个月后,对照组和治疗组血清 VitD 水平差异有统计学意义($Z=-5.114, P<0.05$)。经过同一疗程治疗,两组患者血清 VitD 水平均不同程度上升,治疗组患者上升幅度更大。见表 5。

3.4 皮损 VASI 评分

3.4.1 组内比较

采用 Kruskal - Wallis 检验。①不同疗程下,对照组皮损 VASI 评分差异具有统计学意义($H=41.526, P<0.05$)。经过两两比较,治疗前与治疗 2 个月相比患者皮损 VASI 评分有差别($H=25.274$,调整后 $P=0.001<0.05$)。治疗前与治疗 4 个月相比患者皮损 VASI 评分有差别($H=43.919$,调整后 $P<0.001$)。治疗 4 个月与治疗 2 个月相比患者皮损 VASI 评分有

差别($H = 18.645$, 调整后 $P = 0.019 < 0.05$)。②不同疗程下, 治疗组皮损 VASI 评分差异具有统计学意义($H = 58.017, P < 0.05$)。经过两两比较, 治疗前与治疗 2 个月相比患者皮损 VASI 评分有差别($H = 24.726$, 调整后 $P = 0.001 < 0.05$)。治疗前与治疗 4 个月相比

患者皮损 VASI 评分有差别($H = 48.048$, 调整后 $P < 0.001$)。治疗 4 个月与治疗 2 个月相比患者皮损 VASI 评分有差别($H = 23.323$, 调整后 $P = 0.002 < 0.05$)。

表 5 治疗前后血清 VitD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前 /ng · ml ⁻¹	治疗 2 个月 /ng · ml ⁻¹	治疗 4 个月 /ng · ml ⁻¹	H	P
对照组	31	17.39 ± 1.76 **	20.77 ± 3.43 [†]	22.58 ± 4.04 *	49.753	0.000
治疗组	30	17.47 ± 2.03 **	24.47 ± 2.93 [†]	29.23 ± 4.26 *	60.177	0.000
Z		-0.103	-3.850	-5.114		
P		0.918	<0.001	<0.001		

与治疗 2 个月比较, * $P < 0.05$; 与治疗 4 个月比较, [†] $P < 0.05$

3.4.2 组间比较

采用 Mann - Whitney U 检验。治疗 2 个月后, 对照组和治疗组皮损 VASI 评分差异有统计学意义($Z = -3.082, P < 0.05$); 治疗 4 个月后, 对照组和治

疗组皮损 VASI 评分差异有统计学意义($Z = -3.672, P < 0.05$)。经过同一疗程治疗, 两组患者皮损均不同程度改善, 治疗组患者改善效果更好。见表 6。

表 6 治疗后皮损 VASI 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 个月	治疗 4 个月	H	P
对照组	31	0.165 ± 0.023 **	0.124 ± 0.041 [†]	0.086 ± 0.049 *	41.526	<0.001
治疗组	30	0.166 ± 0.026 **	0.087 ± 0.045 [†]	0.039 ± 0.043 *	58.017	<0.001
Z		0.393	-3.082	-3.672		
P		0.694	0.002	<0.001		

与治疗 2 个月相比较, * $P < 0.05$; 与治疗 4 个月相比较, [†] $P < 0.05$

3.5 临床疗效比较

两组患者临床疗效比较采用卡方检验, 经检验, $\chi^2 = 5.599, P = 0.018 < 0.05$, 提示两组患者病人构成比存在统计学差异; 说明对照组和治疗组在疗效构成比

分布显著不同, 其中治疗组主要人群集中在疗效显著(36.67%)和有效(43.33%), 对照组疗效多集中在有效(51.61%)。见表 7。

表 7 临床疗效比较

组别	例数	痊愈		显效		有效		无效		有效率 /%	χ^2	P
		例	率/%	例	率/%	例	率/%	例	率/%			
对照组	31	1	3.23	3	9.68	16	51.61	11	35.48	64.52	5.599	0.018
治疗组	30	3	10.00	11	36.67	13	43.33	3	10.00	90.00		

3.6 病例剔除及脱落分析

本次实验共纳入病例 66 例, 对照组脱落 2 例, 治疗组脱落 3 例, 两组剔除患者 0 例, 最终有效患者 61 例, 对照组 31 例, 治疗组 30 例。脱落原因多数由于未定期复诊或未按要求服药。脱落数占总数 7.6% (<10%), 属正常范围内, 脱落案例未计入统计资料。

3.7 安全性评价

对照组患者服用中成药白癜风丸, 治疗组患者服用扫白苗风丸联合中药热敷治疗白癜风过程中, 均未出现不良反应。

4 讨论

《医林改错·白癜风》认为白癜风“血瘀于皮里”, 局部气血不通, 气滞不能行血, 血瘀于局部, 气失调达, 血失濡养, 在肌表发为白癜风。而阳虚可以导致血瘀这一病理状态, 《类经·气血以并有者为实无者为虚》曰: “血气者, 喜温而恶寒, 寒则泣不能流, 温则消而去之。”阳气具有温煦推动运行的作用, 阳化气, 阳气不足则气化乏力, 无以运血。阳虚则寒, 寒主凝滞, 气滞血瘀则皮肤表现为白斑。“阳虚”作为体质基础, “瘀血”作为病理产物。在内脏腑阳气不足, 肝主疏泄藏血, 肝

血亏虚,或肝郁气滞,气血失和;肝肾同源,肾精亏损,精亏不藏血,气失疏泄而气血运化失常;或病久,瘀血不去,新血不生,或七情内伤,肝气不疏,经脉不畅,气滞血瘀,肌表失于濡养而生白斑;在外感受风邪,营卫失调,气血失和,肌肤失荣而发病。治疗采用验方扫白苗风丸联合中药热敷,口服汤药以温阳微汗为原则,微微发汗而不伤正,热敷方选用提高酪氨酸酶活性,促进黑色素合成的单味中药水煎后热敷白斑处,内外合治,达到发汗祛风,温阳化瘀的效果,从而治疗白癜风。

扫白苗风丸由院内制剂“苗风丸”合经方“麻桂各半汤”加减而成,药物组成包括熟地、炙麻黄、桂枝、荆芥、防风、小茴香、干姜、百部、刺蒺藜、金银花、白鲜皮、杏仁、淫羊藿、萆薢、生甘草、当归等。炙麻黄-桂枝药对中桂枝主要药理活性集中在肉桂醛^[9],CABELLO等^[10]证实合成肉桂衍生物如反式肉桂醛能够减少黑色素瘤细胞增殖和肿瘤生长,诱导氧化应激反应。防风-荆芥皆为风之要药,《本草求真》曰:“宣散风邪,用以防风之必兼用荆芥”。白癜风发病于风邪密切相关,二者合用具有良好祛风解表功效。淫羊藿苷作为淫羊藿主要活性成分,能够调节 VitD 轴,促进 VitD 受体蛋白表达,从而改善 VitD 缺乏状态^[11]。小茴香补肾阳而不伤阴,增强温阳散寒之效。SUN 等^[12]研究发现小茴香提取物能够通过提高 Nrf2 水平,进而剂量依赖性地降低了 ROS 和乳酸脱氢酶的产生从而达到抗氧化的作用。干姜在本方中,可驱中下焦之寒,配伍淫羊藿、小茴香温肾助阳,研究证明其主要抗氧化成分化合物姜酮、姜酚等能够通过其脂肪链发挥阻断清除自由基的作用^[13]。萆薢温脾胃阳气,气血化生正常,以濡养肌肤,同时其 N-烷基酰胺乙醇提取物能够浓度依赖性增加黑色素含量及酪氨酸酶活性^[14]。刺蒺藜常用于治疗身体受风邪导致瘙痒等皮肤病,同时凉血养血,善于补阴,本方中与防风荆芥配伍,疏风行血止痒功效更强。王亚兰等^[15]发现相同浓度下,刺蒺藜与防风等风药配伍,能够最大化促进黑色素瘤 A375 细胞活性。说明临床上可应用刺蒺藜与祛风药配伍,增强皮肤色素生成能力,对色素障碍性皮肤病有一定治疗效果。熟地黄常治疗肝肾阴亏及虚损疾病,是补水之主药。脏腑虚损,气血化生不行,肌肤失养发为白癜风,故以熟地安五脏,和血脉,润肌肤。白鲜皮其气寒善行,是诸黄风痹要药,能行血中之滞,使血利通畅。在“肺主皮毛”理论指导下,杏仁与麻黄配伍苦泄降气,宣中有降,杏仁入肺经气分以助麻黄开毛窍。金银花清热解毒力度颇强,在外科疾病中为常用之品。本方取其苦寒之性,中和方中其他温热之药。当归主血虚诸证,其性辛轻,补中有动。以血药养营,调和营卫。其补血活血可治疗气血不畅,肌肤不荣导致的白癜风等色素缺失类疾病。张丽宏等^[16]人发现当归-刺蒺藜溶液能

够提高皮肤中含黑色素的毛囊数、基底层 MC 数量以及含黑素颗粒的表皮细胞数,其机制可能是降低血清中单胺氧化酶、增强胆碱酯酶及 TYR 活性,从而加强皮肤黑素合成,实现白斑复色。

中药热敷是一种物理疗法,是通过中药的药效介导,将中药离子经由皮肤黏膜作用于用药部位,还能深入组织内部进行治疗的热疗法。中药热敷结合中药和热敷,使局部皮损温度升高、血管扩张,从而加快血液循环和局部组织营养代谢。本研究主要通过两个角度讨论中药热敷产生的热应激治疗白癜风的合理性,一是从现代医学角度分析热应激对白癜风导致的色素缺失的影响;二是从传统医学角度分析中药热敷具有温阳活血效果从而治疗白癜风。

现代医学有实验证明,42℃ 热处理下体外培养黑色素细胞树突增多、胞体延长增大,黑色素细胞功能增强,黑色素合成增加^[17]。除此之外,热处理下的黑色素细胞能够增加热休克蛋白(heat shock protein, HSP)表达。HSP 是指细胞在应激原,特别是环境高温诱导下以基因表达形式产生的保护细胞结构和功能的蛋白质^[18]。其中 HSP27 能够促进内皮细胞分泌碱性成纤维细胞生长因子,刺激细胞合成黑素,增加黑素合成。因此,中药热敷能在辨证论治思想下,影响黑素细胞及黑素合成途径从而治疗白癜风。

综上所述,阳虚血瘀型白癜风基本发病机理是阳虚体质下,脏腑功能虚损,肌肤失养,气血瘀阻发为白斑。治疗组通过口服扫白苗风丸联合中药热敷,内治温阳活血,发汗祛风,外治药物直接作用于皮损,刺激局部,疏通经络,促进气血运行;激活 TYR,增加 MC 体积和数量,促进黑素合成,使白斑复色;通过热效应激发人体阳气,调节人体免疫及脏腑功能,增强机体免疫力,扶正祛邪,更好的减少疾病复发几率,既能从局部针对性治疗,又能够从整体上缓解患者症状,恢复机体正常免疫状态。扫白苗风丸联合中药热敷能够干预 VitD 表达,能提升患者血清 VitD 水平。VitD 水平表达降低与白癜风发病密切相关。基于抗氧化性和保护黑素能力,扫白苗风丸联合中药热敷通过加强血清 VitD 表达来调节白癜风患者皮肤中产生的过量 ROS,调节免疫系统激活控制 MC 的增殖、迁移途径,促使白斑处色素沉着,是治疗白癜风的关键环节。

参考文献:

- [1] WANG Y, LI S, LI C. Perspectives of new advances in the pathogenesis of vitiligo: from oxidative stress to autoimmunity[J]. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, 2019, 25: 1017.
- [2] DINA Y, MCKESEY J, Pandya A G. Disorders of hypopigmentation[J]. Journal of drugs in dermatology: JDD, 2019, 18(3): e115.
- [3] 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):1.
- [4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 1994.
 - [5] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*, 2011, 96(7):1911.
 - [6] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风诊疗共识(2021 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(2):5.
 - [7] BAE J M, OH S H, KANG H Y, et al. Development and validation of the Vitiligo Extent Score for a Target Area (VESTA) to assess the treatment response of a target lesion[J]. *Pigment cell & melanoma research*, 2019, 32(2):315.
 - [8] HAMZAVI I, JAIN H, MCLEAN D, et al. Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index[J]. *Archives of Dermatology*, 2004, 140(6):677.
 - [9] 王丹, 吴喜民, 张东东, 等. 中药桂枝化学成分研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(1):124.
 - [10] CABELLO C M, BAIR III W B, LAMORE S D, et al. The cinnamon-derived Michael acceptor cinnamic aldehyde impairs melanoma cell proliferation, invasiveness, and tumor growth[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2009, 46(2):220.
 - [11] 李义, 管连城, 陈功, 等. 淫羊藿苷对维生素 D 缺乏大鼠肾上腺皮质质维生素 D 轴及 VDR 蛋白表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(1):87.
 - [12] SUN Z, PARK S Y, HWANG E, et al. Dietary *Foeniculum vulgare* Mill extract attenuated UVB irradiation-induced skin photoaging by activating of Nrf2 and inhibiting MAPK pathways[J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(12):1273.
 - [13] MASUDA Y, KIKUZAKI H, HISAMOTO M, et al. Antioxidant properties of gingerol related compounds from ginger[J]. *Biofactors*, 2004, 21(1-4):293.
 - [14] ABDUBAKIEV S, LI H, LU X, et al. N-Alkylamides from *Piper longum* L. and their stimulative effects on the melanin content and tyrosinase activity in B16 melanoma cells[J]. *Natural product research*, 2020, 34(17):2510.
 - [15] 王亚兰, 刘子君, 李靖玲, 等. 司蒺藜及其配伍对人黑色素瘤 A375 细胞黑色素代谢的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(1):111.
 - [16] 张丽宏, 安丽凤, 黄敬文, 等. 当归/蒺藜不同配比对过氧化氢诱导实验性白癜风豚鼠的治疗作用[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(8):36.
 - [17] 闫文厅, 赵广. 热处理对豚鼠皮肤黑素细胞功能的影响[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2013, 27(3):233.
 - [18] GOLDSTEIN E, HABERMAN H E, MENON I A, et al. Non-Psoralen Treatment of Vitiligo. Part I. Cosmetics, Systemic Coloring Agents, And Corticosteroids[J]. *International journal of dermatology*, 1992, 31(4):229.

(责任编辑:张秀兰)