

茵风活血汤联合火针治疗白癜风复色情况 及对 Th17/Treg 免疫失衡的影响*

张磊^{1,2} 许文婷¹ 韩雪^{1,2} 刘拥军^{1,2} 马天明^{1,2} 尹航^{1,2}

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院皮肤科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

【摘要】 目的 探讨茵风活血汤联合火针治疗白癜风的复色情况及对 Th17/Treg 免疫失衡的影响。方法 选取 2019 年 2 月~2020 年 12 月黑龙江中医药大学附属第二医院收治的 60 例白癜风患者为研究对象, 采用区组随机化分组法分为观察组与对照组, 各 30 例。两组均给予 0.1% 他克莫司软膏外涂(2 次/d), 对照组加用火针治疗(1 次/周), 观察组在对照组基础上加用茵风活血汤口服(2 次/d), 均连续治疗 12 周后观察疗效。比较治疗前、后的 VASI 评分、皮损色素积分, Th17、Treg 细胞占 CD4+T 细胞百分比, Th17/Treg 比值及血清 IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平, 皮肤镜动态观察患者复色情况。**结果** 观察组的治疗有效率为 86.21%, 显著高于对照组的 60.71% ($\chi^2=4.774, P<0.05$)。观察组治疗后的皮损色素积分和 Treg 细胞占 CD4+T 细胞百分比较对照组显著升高 ($P<0.05$), VASI 评分, Th17 占 CD4+T 细胞百分比, Th17/Treg 比值及 IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平较对照组显著降低 ($P<0.05$)。皮肤镜下观察, 治疗 6 周后可见皮损内有毛囊边缘色素和早期色素岛形成及毛细血管扩张; 治疗 12 周后, 可见大量色素岛形成, 白斑基本复色。**结论** 茵风活血汤联合火针治疗白癜风效果显著, 能够有效控制白癜风发展并促进白斑复色, 该治疗作用可能与调节机体 Th17/Treg 免疫平衡状态, 抑制炎症反应相关。

【关键词】 茵风活血汤; 火针; 白癜风; 皮肤镜; Th17/Treg 免疫平衡

【中图分类号】 R758.4⁺1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.01.021

Effect of Hui Feng Huoxue Decoction combined with fire acupuncture in the treatment of vitiligo and the immune imbalance of Th17/Treg were observed dynamically under dermoscope

ZHANG Lei^{1,2}, XU Wenting¹, HAN Xue^{1,2}, LIU Yongjun^{1,2}, MA Tianming^{1,2}, YIN Hang^{1,2}

(1. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150001, China;

2. Department of Dermatology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150001, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of Hui Feng Huoxue Decoction combined with fire acupuncture in the treatment of vitiligo and the immune imbalance of Th17/Treg. **Methods** Sixty patients with vitiligo admitted to The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine were included in the study, and divided into observation group and control group by stratified and randomized grouping method, 30 cases in each group. The two groups were given 0.1% tacrolimus ointment externally (twice a day), the control group was additionally treated with fire acupuncture therapy (once a week), and the observation group was additionally treated with Hui Feng Huoxue decoction orally (twice a day) on the basis of the control group. The therapeutic effects were observed after continuous treatment for 12 weeks. VASI score, pigmentation score of skin lesions, percentage of Th17 and Treg cells in CD4+T cells, Th17/Treg ratio and serum IL-17, TNF- α and IFN- γ levels were compared before and after treatment. The color recovery of skin was observed dynamically by dermoscope. **Results** The effective rate of the observation group

基金项目:黑龙江中医药大学科研基金(2019MS26)

通信作者:尹航, E-mail:275917469@qq.com

引用本文:张磊,许文婷,韩雪,等.茵风活血汤联合火针治疗白癜风复色情况及对 Th17/Treg 免疫失衡的影响[J].西部医学,2022,34(1):109-

114. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.01.021

was 86.21%, and significantly higher than that of the control group (60.71%) ($\chi^2 = 4.774, P < 0.05$). After treatment, the pigmentation score of skin lesions and the percentage of Treg cells in CD4+T cells in the observation group were significantly increased compared with the control group ($P < 0.05$), the percentage of Th17 in CD4+T cells, the ratio of Th17/Treg and the levels of IL-17, TNF- α and IFN- γ in the observation group were significantly decreased compared with the control group ($P < 0.05$). After 6 weeks of treatment, pigments at hair follicle margins and early islands of pigments were observed in the lesions, as well as telangiectasia. After 12 weeks of treatment, a large number of pigmentation islands were observed, and the white spots were almost multicolor under dermoscope. **Conclusion** Hui Feng Huoxue Decoction combined with fire acupuncture has a significant effect on the treatment of vitiligo, which can effectively control the development of vitiligo and promote vitiligo recoloration. This therapeutic effect may be related to the regulation of Th17/Treg immune balance of the body and the inhibition of inflammatory response.

【Key words】 Hui Feng Huoxue Decoction; Fire acupuncture; Vitiligo; Dermoscope; Immune imbalance of Th17/Treg

白癜风是一种临床常见皮肤病,是由于皮肤和毛囊的黑素细胞内酪氨酸系统功能减退、丧失引起的后天性色素脱失皮肤病,具体表现为皮肤黑素减少甚至消失^[1],虽不会对患者日常生理活动造成影响,但可影响患者的样貌外观和社交情况,进而引发焦虑、抑郁等精神危害;且皮肤无色素保护,经长期日光照射后可能增加黑色素瘤、皮肤鳞癌等的患病风险^[2]。因此,对白癜风患者给予积极治疗干预是关键。目前,白癜风在临床上主要采用口服糖皮质激素,他克莫司局部外用,激光疗法等治疗方式,但长期实践证实疗效不尽人意^[3]。

祖国医学将白癜风归属于“白驳风”、“白癜”、“斑白”等范畴,认为其是由外感风、寒、湿邪等多种因素引发气血失和,皮肤失养所致。外感六淫,夹杂为病,则气机升降失调,气血不畅,络脉瘀阻,血不荣肤,致局部肤色变白,故现代医家认为,气滞血瘀为白癜风的主要证型之一^[4-5]。此外,还有部分医家提出脾肾阳虚也为白癜风的一种常见证型,特别是对于长期生活在北方高寒地区的人来说,极易外感寒邪,寒湿内生,可损伤脾阳,久而及肾,肾阳不得充养,以致脾肾阳虚,血脉失于温煦推动,经脉瘀阻,气血失和,则皮肤不得温煦濡养,白斑丛生^[6]。然而,现代少有医家对脾肾阳虚证型给予足够重视,并将其运用于临床辨证论治中。苗风丸为黑龙江中医药大学附属第二医院院内制剂(批准文号:黑药制字 Z20100389),具有温阳散寒、解毒疏风之功效,恰符脾肾阳虚型白癜风治法^[6]。本研究在苗风丸组方基础上进行加减化裁,以苗风活血汤联合火针用于脾肾阳虚兼气滞血瘀型白癜风患者的治疗,旨在探讨其治疗效果及对免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取黑龙江中医药大学附属第二医院 2019 年 2 月~2020 年 12 月收治的 60 例白癜风患

者为研究对象,采用区组随机化分组法分为观察组与对照组,各 30 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010 年版)》^[7]和《白癜风诊疗共识(2018 版)》^[8]中白癜风的相关诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医皮肤科常见病诊疗指南》^[9]中白癜风的相关诊断标准,综合现代医家观点,辩证为脾肾阳虚兼气滞血瘀证型,具体表现为白斑色淡、数目大小不一、病程日久、秋冬加重,或伴有局部刺痛;面色晄白,畏寒肢凉,精神萎靡、腰腹冷痛,便溏溲清;脉弦细无力,舌质暗淡或有瘀斑,苔白滑。以上 1 项主症兼 2 项或以上次症,结合舌脉象即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准。②年龄 18~75 岁,性别不限。③白癜风疾病活动度(Vitiligo disease activity, VIDA)评分为 0~3 分,即处于稳定期或缓慢进展期。④患者认知、沟通均正常,依从性好,能够配合完成检查与治疗。⑤患者均自愿受试,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并炎症后色素减退、特发性滴状色素减退等皮肤病。②有皮肤癌病史。③近 3 个月内接受过糖皮质激素、免疫抑制剂、非甾体抗炎药及其他白癜风药物治疗。④近 1 个月内进行过光疗及其他局部治疗。⑤皮损面积超过体表面积 20%。⑥合并其他自身免疫性疾病、重度感染、恶性肿瘤或严重系统疾病者。⑦对本研究中药物过敏,不耐受针刺或晕针者。⑧妊娠期、哺乳期妇女。

1.5 剔除、脱落标准 ①治疗期间发生严重不良事件或患者死亡。②治疗期间同时接受其他治疗方法或药物者。③中途自行退出或未按规定方案治疗,使资料不全,无法正确判断疗效者。

1.6 治疗方法 两组均给予常规西药治疗:0.1%他

克莫司软膏(浙江万晟药业有限公司,国药准字 H20133243)外涂,在患处轻轻涂上一层,擦匀至完全覆盖白斑区域皮肤,2次/d。共连续治疗 12 周。

1.6.1 对照组 对照组在常规治疗基础上加用火针治疗:暴露皮损区域,75%酒精常规消毒,取毫针(华佗牌,0.3 mm×25 mm)置于酒精灯外焰上灼烧至针尖发红,迅速点刺皮损处,由皮损外缘逐渐向中心点刺,深度 1~2 mm,以皮肤微微出血为宜,针孔间隔均匀,约 3~5 mm,针刺范围约占皮损面积 80%,注意保持点刺部位干燥,防止皮肤感染。以上治疗 1 次/周,共连续治疗 12 周。

1.6.2 观察组 观察组在对照组基础上加用茵风活血汤口服。茵风活血汤组方:盐炒小茴香 30 g、黄芪 20 g、炒桃仁 15 g、红花 15 g、鸡血藤 12 g、熟地黄 12 g、当归 12 g、赤芍 12 g、萆薢 10 g、白鲜皮 10 g、干姜 10 g、五味子 10 g、炒白蒺藜 10 g、甘草 6 g,以上为一剂,共煎煮 2 次,每次 1 h,合并两次滤液,浓缩至 200 mL,分早晚两次温服,共连续服用 12 周。

1.7 疗效判定 参照《白癜风临床分型及疗效标准》判定疗效:①痊愈:白斑完全消退,并恢复至正常肤色。②显效:白斑部分消退或缩小,复色率 $\geq 50\%$ 。③好转:白斑部分消退或缩小, $10\% \leq$ 复色率 $< 50\%$ 。④无效:白斑未消退或范围扩大,复色率 $< 10\%$ 。复色率(%)=恢复正常肤色的面积/皮损总面积 $\times 100\%$,有效率(%)=(痊愈+显效+好转)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.8 观察指标

1.8.1 白斑改善情况 采用白癜风面积评分指数(Vitiligo area scoring index, VASI)^[10]评价白斑改善情况,参考手掌面积约为体表面积的 1%,而 $< 1\%$ 体表面积的白斑参考手掌指节单位评定,1 个指节单位占 0.03%手掌面积,计算 VASI= \sum (身体各部位皮损面积占手掌单位数) \times 该区域皮损面积所占百分比。

1.8.2 皮损色素积分 比较治疗前、后皮损色素积分,色素积分评定标准^[7]:①0分:皮损呈乳白色或纯白色,无色素沉着。②1分:皮损呈淡白色,可见少许色素沉着。③2分:皮损呈淡褐色,可见多数色素沉着。④3分:皮损呈黄褐色,基本接近正常肤色。

1.8.3 皮肤镜动态观察 采用皮肤镜(南京倍宁医疗器械有限公司,BN-YQTC-1001)偏振法动态监测皮损部位,配备皮肤镜医学影像管理与传输系统软件 V1.0,选用 20~200 倍镜头。由同一位医师在治疗前、后分别对每位患者同一处皮损进行监测,每次监测曝光部位及偏振角度均一致,观察皮损处边缘色素、毛细血管及早期色素岛形成情况。

1.8.4 实验室指标测定 于治疗前、后清晨空腹采集外周静脉血 5 mL, Dx FLEX 流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)检测 Th17 和 Treg,参照人 Th17/Treg 试剂盒(Biogems 公司)说明书进行操作。需在采血后 6 h 内分离出淋巴细胞,加入流式抗体 Anti-human CD3 PE、Anti-human CD8a FITC 和 Anti-human IL-17A PE 检测 Th17;加入流式抗体 FITC Anti-human CD4、APC Anti-human CD25、PE Anti-human Foxp3 检测 Treg,用 Flow Jo 流式数据分析软件进行数据分析,计算 Th17 细胞、Treg 细胞分别占 CD4+T 细胞的百分比以及 Th17/Treg 比值。将剩余静脉血离心处理(转速:3500 r/min,时间:15 min),取上层血清,ELISA 法检测血清中白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和干扰素 γ (IFN- γ)水平,采用 Molecular Devices 酶标仪进行检测,试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.9 统计学分析 数据采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两样本数据符合正态分布,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较 两组患者在性别、年龄、病程、皮损面积等临床资料方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	n	性别		年龄 (岁)	病程 (年)	皮损面积 (cm ²)
		男	女			
观察组	30	12	18	60.43 \pm 5.32	3.12 \pm 0.73	10.15 \pm 2.26
对照组	30	14	16	59.27 \pm 5.59	2.94 \pm 0.68	10.43 \pm 2.54
检验值		$\chi^2=0.271$		$t=0.220$	$t=0.546$	$t=0.627$
P		0.603		0.814	0.521	0.403

2.2 两组临床疗效的比较 60 例患者在研究过程中有 1 例被剔除,2 例脱落,共 57 例患者完成研究。观察组的治疗有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床疗效的比较($\times 10^{-2}$)

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	有效率
观察组	29	4	12	9	4	86.21 ^①
对照组	28	1	6	10	11	60.71
χ^2						4.774
P						0.029

注:与对照组比较,① $P < 0.05$

2.3 两组 VASI 评分和皮损色素积分的比较 两组治疗前的 VASI 评分和皮损色素积分比较,差异无统

计学意义($P>0.05$)。两组治疗后的 VASI 评分较治疗前显著降低,观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$);

皮损色素积分较治疗前显著升高,观察组显著高于对照组(均 $P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 VASI 评分和皮损色素积分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

Table 3 Comparison of VASI score and pigmentation score of skin lesions between the two groups

组别	n	VASI 评分		皮损色素积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	3.22±0.76	1.49±0.45 ^{①②}	0.54±0.13	2.16±0.75 ^{①②}
对照组	28	3.04±0.83	2.13±0.62 ^①	0.48±0.10	1.52±0.60 ^①
t		0.452	6.428	1.031	5.142
P		0.576	<0.001	0.154	<0.001

注:与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组比较,② $P<0.05$

2.4 皮肤镜动态观察复色情况 皮肤镜动态观察患者复色情况,治疗前肉眼可见皮损呈乳白色、边界清晰;皮肤镜下观察,可见皮损乳白色背景,边界模糊,毛囊周围少量色素残留,见图 1(A、D)。观察组治疗 6 周后,肉眼可见皮损面积缩小,部分色素沉着;皮肤

镜下观察,可见皮损内有毛囊边缘色素和早期色素岛形成及毛细血管扩张,见图 1(B、E)。观察组治疗 12 周后,肉眼可见皮损面积明显缩小,大量色素沉着;皮肤镜下观察,可见皮损呈黑褐色背景,有大量色素岛形成,白斑基本复色,见图 1(C、F)。

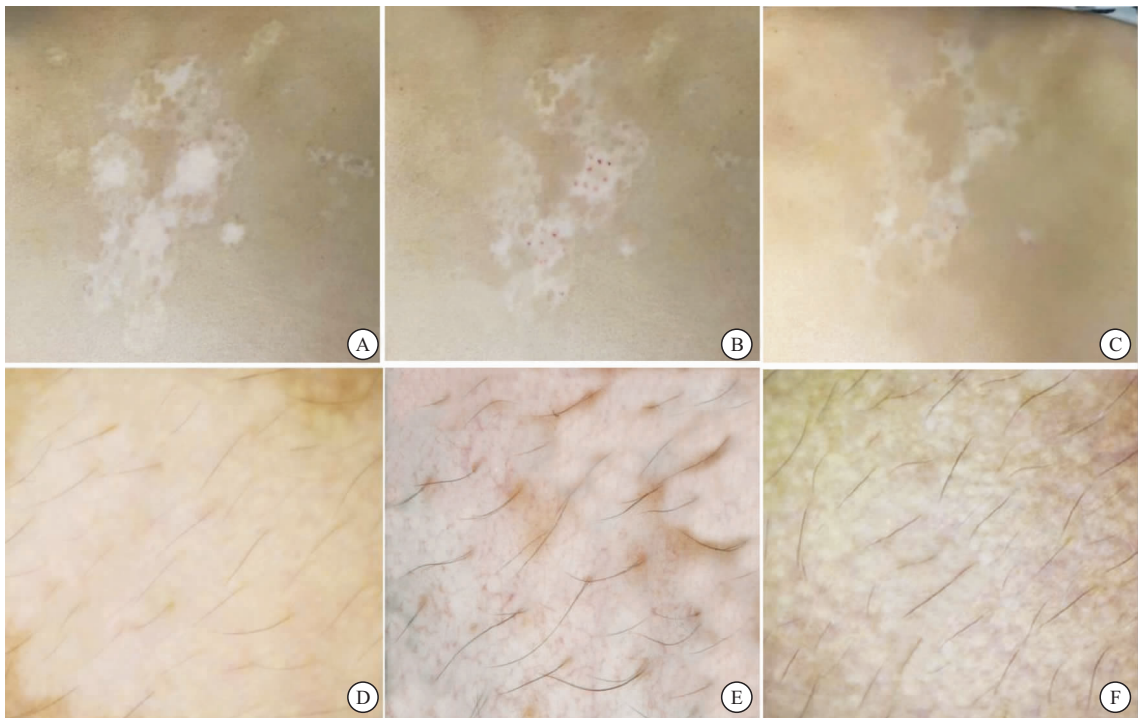


图 1 观察组治疗前、后肉眼和皮肤镜下观察皮损情况($\times 20$ 倍)

Figure 1 The skin lesions of the observation group were observed by naked eye and skin microscope before and after treatment

注:A~C 分别为治疗前、治疗 6 周和治疗 12 周后肉眼观察皮损情况;D~F 分别为治疗前、治疗 6 周和治疗 12 周后皮肤镜下观察皮损情况

2.5 两组实验室指标的比较 两组治疗前的 Th17、Treg 细胞占 CD4+T 细胞百分比, Th17/Treg 比值及 IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后的 Treg 占比较治疗前显著升高,观察组显著高于对照组(均 $P<0.05$);其余指标则较治疗前显著降低,观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$),见表 4。

3 讨论

白癜风属临床常见色素脱失性皮肤病,多发于身

体暴露部位,其病因及发病机制尚未完全明确,目前白癜风在临床上仍以药物治疗为主要手段,主要为局部免疫抑制剂、糖皮质激素、靶向药物治疗等,经多年临床验证具有一定疗效,但长期应用往往伴随较明显副作用,预后欠佳^[11-12]。中医的辨证论治和标本兼治使中药尤其是中药复方在白癜风临床治疗中有明显优势,具有剂型多样、疗效确切、适应证广且安全性高的优点^[13]。

中医学将白癜风归属于“白驳风”、“白癜”、“斑

表 4 两组实验室指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of Laboratory indexes between the two groups

组别	n	Th17/%		Treg/%		Th17/Treg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	3.51±0.82	1.85±0.54 ^{①②}	5.33±1.50	7.56±1.95 ^{①②}	0.66±0.10	0.24±0.06 ^{①②}
对照组	28	3.62±0.90	2.34±0.72 ^①	5.07±1.62	6.31±1.74 ^①	0.71±0.12	0.38±0.07 ^①
t		0.463	3.152	0.613	4.712	0.821	6.374
P		0.551	0.010	0.407	0.003	0.206	<0.001

组别	n	IL-17/pg·mL ⁻¹		TNF-α/pg·mL ⁻¹		IFN-γ/pg·mL ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	23.52±4.96	14.63±2.45 ^{①②}	82.25±10.56	39.62±7.43 ^{①②}	68.24±5.92	40.53±3.76 ^{①②}
对照组	28	23.71±5.13	17.22±3.30 ^①	83.06±11.34	51.44±8.52 ^①	67.63±6.07	46.38±4.29 ^①
t		0.516	6.152	0.577	10.374	0.742	4.536
P		0.483	<0.001	0.434	<0.001	0.356	0.007

注:与治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05

白”等范畴,其关于白癜风的记载及治疗已有数千年历史,认为本病是由风寒湿邪等多种因素导致气血运行失常、脉络阻滞不通,故而皮肤失于温煦濡养所致^[14-15]。目前,临床针对白癜风一般多从肝肾不足、肝气郁滞、气滞血瘀进行辨证分型^[15-16],部分医家虽提出应重视寒邪与阳虚在白癜风发病中的作用,但对脾肾阳虚型始终缺乏重视^[17]。我院刘拥军教授从天人一体观出发,认为本病宜因地因时因人进行辨证。“人以天地之气生,四时之法成”,可见,自然气候和地理环境对人的生理、病理有着至关重要的作用^[18-19]。黑龙江省位于高寒地区,冬长而夏短,多寒多风,夏季炎热时若纳凉不当,可因“非时之气”而感寒耗阳,冬天严寒时因室内外温差较大,外出极易受寒邪侵袭,耗伤阳气,故不能制阴祛寒,使寒湿内盛,阻困中阳,久而及肾,以致脾肾阳虚,血脉失于温煦推动,经脉气血运行不畅,皮肤不得濡养,而生白斑。调查研究发现,长期生活于北方高寒地区的人患脾肾阳虚型疾病比例明显高于岭南地区^[19],因此,在北方地区,宜加强对脾肾阳虚型白癜风的重视,并用于临床辨证论治中^[6]。

茵风活血汤由盐炒小茴香、黄芪、炒桃仁、红花、鸡血藤、熟地黄、当归、赤芍、干姜、萆薢、白鲜皮、五味子、炒白蒺藜、甘草等 14 味中药组成,方中重用小茴香温下暖胃、温中暖脾,黄芪益气行滞、健脾强肾,二者共为君药;方中以炒桃仁、红花破血逐瘀、通脉消斑,鸡血藤活血行血、舒筋活络,熟地黄、当归、赤芍补血养阴、活血化瘀、添精益髓,干姜温建中阳、驱散下焦阴寒,共为臣药,协助君药调和气血、温阳散寒;佐以萆薢温中散寒、下气止痛,白鲜皮祛风解毒、清热燥湿,五味子益气生津、补肾宁心,炒白蒺藜疏肝解郁、活血祛风,共为佐药;再辅以甘草益气健脾,为使药,调和诸药。全方配伍,共奏温阳散寒、疏风解毒、活血散瘀、补脾益肾之功效。火针兼备针和灸的双重作

用,为中医传统的外治法之一,以火针直接作用于白斑区域,可借助火热之力温壮经脉之气,并激发脏腑阳气,鼓舞气血运行,使气血畅达病邪之处,温阳散寒同时兼活血祛瘀、行气通络^[20-21]。现代医学研究显示,火针的温热效应能够促进毛细血管扩张,加快局部血液循环与新陈代谢,促使正常皮肤向白斑延入,同时解除酪氨酸酶系统抑制,减少黑色素细胞自毁,增加黑色素生成,使白斑复色^[22]。基于以上病因病机与治则治法,本研究采用茵风活血汤联合火针用于白癜风脾肾阳虚兼气滞血瘀证型的治疗,同时,利用皮肤镜对不同治疗方案下皮损的复色情况进行观察,借助皮肤镜的放大作用,透过角质层观察皮损处表皮和真皮浅层的细微结构,如色素和血管结构等^[23],使疗效评价更客观准确。本研究结果显示,观察组的治疗有效率为 86.21%,显著高于对照组的 60.71%,且观察组治疗后的皮损色素积分显著高于对照组,VASI 评分显著低于对照组(均 P<0.05)。皮肤镜下观察,治疗 6 周后可见皮损内有毛囊边缘色素和早期色素岛形成及毛细血管扩张,治疗 12 周后,可见大量色素岛形成,白斑基本复色,提示,茵风活血汤联合火针治疗白癜风效果显著,能够有效控制白癜风发展并促进白斑复色。

白癜风发病机制复杂多样,现代药理学研发现,免疫因素在白癜风发病中占据重要作用。有报道显示,白癜风与其他诸多自身免疫性疾病具有相似的发病机制与相同的遗传学基础,其疾病的发生、发展与自身免疫及炎症反应等因素密切相关^[24]。近年来,辅助性 T 细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)免疫失衡,已成为白癜风相关机制的热点研究之一。Th17 细胞是近年发现的一类 CD4+效应 T 细胞,因其高表达特异性促炎因子 IL-17 而得名,IL-17 可通过促进 IL-6、TNF-α、IFN-γ 等相关炎症因子分泌,参与杀伤黑色素细胞的炎症反应,进而导致黑色素细胞生成萎缩、

消失,在白癜风的疾病进展中起着重要作用^[25]。Tregs 是负调节机体免疫反应的 T 细胞群体,在众多免疫性疾病中均作为维持免疫稳态的调控者,其细胞缺乏和功能异常均可导致机体免疫失衡,引发自身免疫性疾病^[26-27]。研究发现,在白癜风患者发病早期和进展期外周血中 Tregs 数量均明显低于健康正常人^[28],故可认为白癜风的发生发展与 Treg 细胞表达减少引发的 Th17/Treg 免疫失衡,致皮肤色素生成受阻有关。本研究结果显示,观察组治疗后的 Treg 细胞占 CD4+T 细胞百分比,较对照组可见明显升高($P<0.05$),Th17 细胞占 CD4+T 细胞百分比、Th17/Treg 比值及 IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平,均较对照组显著降低($P<0.05$),该结果与既往研究结果基本一致,也进一步验证了 Th1 /Th2 免疫失衡导致的机体免疫功能紊乱与白癜风发生发展的相关性。

4 结论

苗风活血汤联合火针治疗白癜风效果显著,能够有效控制白癜风发展并促进白斑复色,该治疗作用可能与调节机体 Th17/Treg 免疫平衡状态,抑制炎症反应相关。

【参考文献】

[1] 林茂,张德利,刁庆春.毫火针联合补肾活血方对寻常型进展期白癜风的疗效及对血清可溶性细胞间黏附分子-1 水平的影响[J].世界中医药,2019,14(5):1306-1309.

[2] 赵莲英,刘文利,程征涛,等.他克莫司联合中药热敷及激光照射改善白癜风患者的疗效及机制[J].中南医学科学杂志,2018,46(2):149-152.

[3] 刘薇,刘佳玮,钱玥彤,等.白癜风药物治疗进展[J].中华皮肤科杂志,2018,51(11):849-852.

[4] 花芙蓉,葛卫红,廖俊,等.基于中药网络药理学探讨白癜风胶囊治疗白癜风的作用机制[J].中国医院药学杂志,2020,40(18):1910-1914,1920.

[5] 戴辉,姜红岩,许爱娥.加味桃红四物汤联合他克莫司软膏治疗气滞血瘀型白癜风的疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2019,39(10):1185-1188.

[6] 姜春雷.苗风丸治疗脾肾阳虚型白癜风的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2018:23-24.

[7] 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.

[8] 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(2018版)[J].中华皮肤科杂志,2018,51(4):247-250.

[9] 中华中医药学会.中医皮肤科常见病诊疗指南[J].北京:中国中医药出版社,2012:26.

[10] 李明,常建民.白癜风的临床评分方法[J].中华皮肤科杂志,2018,51(6):478-479.

[11] 余秋云,邓云华.白癜风的靶向药物治疗[J].医药导报,2018,37(12):1458-1461.

[12] MARINE C, EZZEDINE K, FONTAS E, *et al.* Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebo controlled study[J]. J Invest Dermatol, 2015, 135(4): 970-974.

[13] 白明,刘田园,苗明三.基于数据挖掘的中药治疗白癜风用药规律分析[J].中国药师,2020,23(2):294-298.

[14] 李曼,王利娟,赵明福,等.难治性白癜风的治疗进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2019,35(5):313-317.

[15] 邢梦,李欣,李斌.中医辨治白癜风的研究进展[J].国际中医中药杂志,2018,40(6):572-575.

[16] 范瑞强,陈达灿.中西医结合皮肤性病学研究进展[M].北京:人民卫生出版社,2017:326-331.

[17] 谭强,俞晨,刘邦民,等.基于“白为寒”理论运用温法从寒辨治白癜风探析[J].中国中西医结合皮肤性病学期杂志,2019,18(5):466-468.

[18] 黄志杰.试论南北地域病证特点与因地制宜治则[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(3):8-10.

[19] 杜含光,闵莉,李灿东.论地域、气候因素对人体健康状态的影响[J].中医杂志,2013,54(13):1163-1165.

[20] 孙水云,崔敏.火针在皮肤病中的应用观察[J].中医临床研究,2019,11(4):37-38.

[21] 刘果,吴松.浅谈火针治疗热性皮肤病理论依据[J].针灸临床杂志,2020,36(2):77-80.

[22] 雒玉辉,李树君.火针治疗稳定期白癜风的自身对照临床研究[J].中医临床研究,2020,12(35):110-112.

[23] 陈旭光,马锦媛,张宇伟,等.皮肤镜在白癜风诊断及鉴别诊断中的应用[J].中华皮肤科杂志,2019,52(6):425-428.

[24] 孙晓燕,牛妍艳,张美芳,等.白癜风患者外周血 Th17/Treg 细胞免疫失衡的检测[J].中国皮肤性病学期杂志,2014,28(7):684-686,695.

[25] 霍晶,李凤华,庞国忠,等.白芍总苷胶囊联合 308 准分子激光对老年白癜风患者血清 IL-17、IL-23 水平的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(12):2601-2604.

[26] DWIVEDI M, KEMP EH, LADDHA NC, *et al.* Regulatory T cells in vitiligo: implications for pathogenesis and therapeutics[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(1): 49-56.

[27] GIRI P S, DWIVEDI M, BEGUM R, *et al.* Decreased suppression of CD8+ and CD4+ T cells by peripheral regulatory T cells in generalized vitiligo due to reduced NFATC1 and FOXP3 proteins[J]. Experimental Dermatology, 2020, 29(8): 759-775.

[28] 黄新绿,杜娟,王芳,等.白癜风细胞免疫学发病机制及靶向免疫治疗新进展[J].中国皮肤性病学期杂志,2020,34(10):1197-1200.

(收稿日期:2021-04-30;修回日期:2021-06-11;编辑:郭翠)