

# 308 nm 准分子激光联合复方木尼孜其颗粒、他克莫司软膏治疗成人面颈部白癜风的疗效分析

刘 晖<sup>1</sup>, 王开云<sup>2</sup>, 许 霞<sup>2</sup>

(1. 兴化市皮肤病性病防治所皮肤科; 2. 兴化市皮肤病性病防治所理疗科, 江苏 泰州 225700)

**【摘要】目的** 探讨 308 nm 准分子激光联合复方木尼孜其颗粒、他克莫司软膏治疗方案对成人面颈部白癜风患者的疗效与炎症因子[干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-17 (IL-17)]的影响。**方法** 依据随机数字表法将 2019 年 10 月至 2021 年 3 月期间兴化市皮肤病性病防治所收治的 75 例成人面颈部白癜风患者随机分为两组。对照组 (37 例) 患者采用复方木尼孜其颗粒联合他克莫司软膏方案治疗, 观察组 (38 例) 患者在对照组的基础上采用 308 nm 准分子激光治疗, 均连续治疗 6 个月。对比两组患者治疗 3、6 个月后的临床疗效, 治疗前与治疗 6 个月后血清炎症因子水平及生活质量情况; 统计所有患者治疗期间发生的不良反应并进行对比。**结果** 治疗 3、6 个月后观察组患者临床总有效率均较对照组患者明显提升; 治疗 6 个月后两组患者血清炎症因子水平较治疗前降低, 而简明健康问卷表 (SF-36) 中各项生活质量评分升高, 且治疗 6 个月后观察组患者血清炎症因子水平低于对照组, SF-36 中各项生活质量评分高于对照组 ( $P<0.05$ ); 治疗期间两组患者不良反应总发生率对比 [对照组 (8.11%) vs 观察组 (10.53%)] 显示观察组稍高, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 采用 308 nm 准分子激光联合复方木尼孜其颗粒、他克莫司软膏治疗方案, 可有效改善成人面颈部白癜风患者机体免疫功能, 纠正免疫紊乱, 进而抑制炎症因子的释放, 且不增加不良反应的发生, 安全性良好, 利于提升患者生活质量。

**【关键词】** 白癜风; 308 nm 准分子激光; 复方木尼孜其颗粒; 他克莫司软膏; 炎症因子

**【中图分类号】** R758.4+1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.05.0033.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.011

白癜风是一种原发性色素脱失性疾病, 表皮、黏膜等组织黑色素细胞功能被破坏或丢失, 可局限或泛发于全身, 特别是面部、颈部等暴露部位, 影响患者外观的美观性, 给其带来严重的心理压力。他克莫司软膏作为钙调磷酸酶抑制剂类药物, 通过局部外涂的方式, 具有较高的安全性, 且患者耐受性良好, 可持续使用; 复方木尼孜其颗粒属于中成药, 主要功效为调节内分泌、增强免疫功能, 可促进黑色素细胞功能的恢复。但研究显示, 部分患者仅用外涂或内服药物, 仍可存在复发或治疗不彻底的风险<sup>[1-2]</sup>。308 nm 准分子激光具有穿透力强、定位准确, 且安全性高的优势, 可通过刺激患处皮肤, 激活患处残存的黑色素细胞, 促进分泌黑色素, 改善患处的皮肤颜色<sup>[3-4]</sup>。因此本研究旨在分析成人面颈部白癜风患者给予 308 nm 准分子激光辅助治疗的临床疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 参照随机数字表法将 2019 年 10 月至 2021 年 3 月期间兴化市皮肤病性病防治所收治的 75 例成人面颈部白癜风患者分为两组, 对照组 (37 例) 患者中女性 19 例、男性 18 例; 年龄 18~67 岁, 平均

(32.56±6.52) 岁; 病程 3 个月~13 年, 平均 (3.25±0.67) 年。观察组 (38 例) 患者中女性 18 例、男性 20 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (32.64±6.16) 岁; 病程 2 个月~12 年, 平均 (3.16±0.25) 年。上述基线资料组间对比, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 证实两组间有可比性。纳入标准: 符合《白癜风诊疗共识 (2018 版)》<sup>[5]</sup> 中白癜风的诊断标准者; 近期未接受过相关治疗者; 治疗依从性良好者; 皮损多位于面颈部者等。排除标准: 伴发其他皮肤疾病者; 光敏感者; 有皮肤癌病史者等。本研究已经院内医学伦理委员会批准, 且所有患者均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者采用复方木尼孜其颗粒 (新疆维吾尔药业有限责任公司, 国药准字 Z65020166, 规格: 6 g/袋) 口服治疗, 6 g/次, 3 次/d, 连续治疗 6 个月; 外用他克莫司软膏 [湖北人福成田药业有限公司, 国药准字 H20183377, 规格: 0.03% (10 g: 3 mg)], 每次取适量均匀涂抹于患处, 2 次/d, 连续治疗 6 个月。观察组患者在口服复方木尼孜其颗粒后行 308 nm 紫外光治疗仪 (重庆半岛医疗科技有限公司, 渝械注准 20202090243, 型号: XECL-308) 照射治疗, 首先于患者腹部皮肤给予一定剂量的 308 nm 准分子激光照射, 照射 24 h 后据照射部

位的皮肤反应确认最小红斑量 (MED) 值, 然后据 MED 值与皮损部位确定首次治疗的起始剂量。首次治疗后其后续治疗的能量调整方案为: 若无红斑出现, 则能量提高 100 mJ/cm<sup>2</sup>; 若红斑持续时间 <24 h, 则治疗能量提高 50 mJ/cm<sup>2</sup>; 若红斑持续时间在 24~48 h, 则维持前次治疗能量; 若红斑持续时间在 49~72 h, 则治疗能量降低 50 mJ/cm<sup>2</sup>; 若红斑持续时间 >72 h, 或出现灼痛、水疱等反应, 则待反应消失后, 将治疗能量降低 100 mJ/cm<sup>2</sup>, 再进行下次治疗; 在光疗 30 min 后外用他克莫司软膏。其中复方木尼孜其颗粒与他可莫司软膏应用剂量与频次均同对照组, 而 308 nm 准分子激光治疗为 2 次 / 周, 共治疗 6 个月。观察组患者治疗时注意佩戴护目镜, 非照射部位予以遮盖, 治疗期间避免过度日晒, 每 4 周复查 1 次, 观察白斑复色情况和有无不良反应。

**1.3 观察指标** ①分别于治疗 3、6 个月后评价两组患者的治疗效果。治愈: 治疗后白斑全部消退, 白斑复色率 100%; 显效: 治疗后白斑大部分消退, 50% ≤ 白斑复色率 <100%; 好转: 治疗后白斑仅小部分消退或缩小, 10% ≤ 白斑复色率 <50%; 无效: 治疗后白斑无色素再生或缩小, 甚至范围扩大, 白斑复色率 <10% 或未复色<sup>[5]</sup>。总有效率 = 治愈率 + 显效率。②分别抽取患者治疗前与治疗 6 个月后的空腹静脉血 5 mL, 离心 (3 000 r/min, 10 min), 取血清, 血清干扰素-γ (IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平采用酶联免疫吸附实验法检测。③分别于治疗前与治疗 6 个月后采用简明健康问卷表 (SF-36)<sup>[6]</sup> 对两组患者生活质量进行评估。SF-36 主要由精神健康、生理健康、社会功能、角色功能及总体健康组成, 各项分值均为 100 分, 生活质量与分值呈正相关。④对比两组患者不良反应 (红斑、瘙痒、烧灼、胃部不适) 出现的情况, 统计其发生率。

**1.4 统计学方法** 以 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计数资料用 [例 (%)] 表示, 行  $\chi^2$  检验; 计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行  $t$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组患者治疗 3、6 个月后的临床疗效比较** 相较于对照组, 观察组患者治疗 3、6 个月后临床总有效率均升高, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组患者炎症因子比较** 相较于治疗前, 治疗 6 个月后所有患者血清炎症因子水平均下降, 且治疗 6 个月后观察组较对照组降低, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者生活质量评分比较** 相较于治疗前, 治疗 6 个月后所有患者 SF-36 各维度评分均升高, 且治疗 6 个月后观察组较对照组升高, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较** 两组患者不良反应总发生率比较 [对照组 (8.11%) vs 观察组 (10.53%)], 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	红斑	瘙痒	烧灼感	胃部不适	总发生
对照组	37	1(2.70)	1(2.70)	0(0.00)	1(2.70)	3(8.11)
观察组	38	2(5.26)	0(0.00)	1(2.63)	1(2.63)	4(10.53)
$\chi^2$ 值						0.001
$P$ 值						>0.05

3 讨论

临床常见的治疗白癜风的方案有局部外用、系统治疗及光疗等, 但效果不一, 且白癜风的治疗周期漫长, 容易

表 1 两组患者治疗 3、6 个月后的临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈		显效		好转		无效		总有效	
		治疗 3 个月后	治疗 6 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
对照组	37	6(16.22)	8(21.62)	13(35.14)	16(43.24)	10(27.03)	7(18.92)	8(21.62)	6(16.22)	19(51.35)	24(64.86)
观察组	38	10(26.32)	17(44.74)	19(50.00)	18(47.37)	6(15.79)	2(5.26)	3(7.89)	1(2.63)	29(76.32)	35(92.11)
$\chi^2$ 值										5.071	8.289
$P$ 值										<0.05	<0.05

表 2 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IFN- $\gamma$ (pg/mL)		TNF- $\alpha$ ( $\mu$ g/L)		IL-17(pg/mL)	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	37	26.36 $\pm$ 1.36	16.35 $\pm$ 1.64*	2.36 $\pm$ 0.35	1.93 $\pm$ 0.35*	24.15 $\pm$ 1.63	16.25 $\pm$ 1.36*
观察组	38	26.66 $\pm$ 1.06	12.15 $\pm$ 1.63*	2.33 $\pm$ 0.15	1.23 $\pm$ 0.36*	24.36 $\pm$ 1.36	12.12 $\pm$ 1.36*
$t$ 值		1.067	11.123	0.485	8.535	0.606	13.148
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。IFN- $\gamma$ : 干扰素- $\gamma$ ; TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; IL-17: 白细胞介素-17。

表 3 两组患者生活质量评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	精神健康		生理健康		社会功能		角色功能		总体健康	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	37	73.42±1.15	87.52±1.15*	84.52±2.45	90.25±1.35*	78.52±1.15	80.12±1.34*	76.15±1.12	81.15±1.25*	88.12±1.12	90.12±1.25*
观察组	38	73.52±1.15	89.25±1.15*	84.48±2.46	95.36±1.25*	78.64±1.15	89.35±1.15*	76.52±1.15	91.25±1.50*	88.52±1.15	93.35±1.46*
t 值		0.376	6.513	0.071	17.016	0.452	32.039	1.411	31.634	1.525	10.279
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, \* $P<0.05$ 。

复发,因此,找寻有效的方案十分必要。

他克莫司软膏是一种大环内酯类免疫调节剂,其主要机制是将细胞膜与体内的特定受体融合,参与调节炎症和免疫过程,破坏钙信号传导途径;此外,钙会通过降低 T 淋巴细胞的活性,促进残余黑色素细胞的增殖和扩散。复方木尼孜其颗粒主要含有茴香根皮、洋甘菊等成分,能通过调节人体激素和代谢水平及免疫功能状态,促进皮肤排泄通畅,利于体内毒素的排出,进而可提升皮肤修复功能,使机体恢复正常生理机能<sup>[7]</sup>。但为进一步加快对白癜风的治疗进程,本研究另加用了光疗方式,308 nm 准分子激光作为目前较新型的一种美容医疗手段,逐渐被应用于白癜风的治疗,308 nm 准分子激光作用至皮肤浅层,加快黑色素合成,并使其向皮肤表层迁移,诱导浸润的 T 淋巴细胞凋亡,刺激黑色素细胞增殖,降低皮肤过氧化氢水平,加速复色<sup>[8]</sup>。在此次研究中,治疗 3、6 个月时,观察组患者的临床疗效及治疗 6 个月后观察组患者生活质量相对于对照组均有明显提升;且治疗期间两组患者不良反应发生情况比较接近,说明采用 308 nm 准分子激光联合复方木尼孜其颗粒、他克莫司软膏治疗成人面颈部白癜风,可在保证安全性的同时,提升患者的治疗效果与生活质量。这或许是因为,308 nm 准分子激光作为一种物理治疗方式,可在治疗时根据患者情况,人为调节能量参数,从而减少红斑、烧灼感等不良反应的发生。

白癜风的发生与患者机体 T 淋巴细胞亚群失调,细胞免疫功能异常息息相关,而 Th17 细胞作为 T 淋巴细胞亚群中的一种,可分泌 IFN- $\gamma$ 、IL-17,从而刺激黑色素细胞产生炎症因子,抑制黑色素形成;此外,IFN- $\gamma$  还可以诱导黑色素细胞凋亡<sup>[9]</sup>。本研究中,治疗 6 个月后较对照组观察组患者炎症反应明显得到抑制,说明加用 308 nm 准分子激光治疗成人面颈部白癜风患者,可抑制炎症因子的释放。究其原因,他克莫司软膏可促进基质金属蛋白酶-2、基质金属蛋白酶-9 等基因的转录和表达,对人体 T 淋巴细胞有选择作用,可抑制炎症因子的分泌;而复方木尼孜其颗粒可提高机体免疫功能,从而起到抗炎作用;加用 308 nm 准分子激光可将光斑精准定位于皮损处,在不伤害周围皮肤

的情况下,有效促进毛囊黑色素细胞增殖;同时 308 nm 准分子激光的穿透性良好,可直达皮肤真皮层,清除皮损处浸润的 T 淋巴细胞,以此减轻炎症细胞浸润,减轻炎症反应;此外,其通过促进黑色素细胞的生成,促进黑色素细胞聚集,从而改善皮肤白斑<sup>[10]</sup>。

综上,采用 308 nm 准分子激光联合复方木尼孜其颗粒、他克莫司软膏治疗方案,可有效改善成人面颈部白癜风患者机体免疫功能,纠正免疫紊乱,进而抑制炎症因子的释放,且不增加不良反应,安全性较好,利于患者生活质量的提升,值得临床大力推广。

## 参考文献

- [1] 赵丽君,李亚萍.白癜风的治疗研究进展[J].长治医学院学报,2016,30(3):237-240.
- [2] 韩宪伟,李铁男,张涛.中药联合他克莫司软膏治疗儿童白癜风脾胃虚弱证 35 例临床研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(6):512-515.
- [3] 王艳,史俊英.308 准分子激光联合复方木尼孜其颗粒治疗白癜风临床疗效[J/CD].临床医药文献电子杂志,2018,5(21):31,34.
- [4] 苏丽娜,丁杨峰,易雪梅,等.308 nm 准分子激光治疗白癜风的疗效评价及患者生活质量评估[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(2):81-83,88.
- [5] 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.
- [6] 朱红柳,闵仲生,余婷婷,等.用 SF-36 健康调查量表调查白癜风患者的生活质量[J].中国皮肤性病学杂志,2010,24(3):227-228.
- [7] 吕作衡,李海波.308 准分子激光联合复方木尼孜其颗粒治疗白癜风临床疗效[J].牡丹江医学院学报,2016,37(1):61-63.
- [8] 赵娟.308 nm 准分子光联合不同外用药物治疗白癜风的疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(1):18-22.
- [9] 古月,王哲新,于子红,等.308 nm 准分子光联合中药热敷对白癜风患者的疗效及对 T 细胞亚群与炎症因子的影响[J].安徽医学,2021,42(5):481-485.
- [10] 李进红,盛彩虹.308 nm 准分子激光联合他克莫司软膏治疗白癜风 128 例疗效评价[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,31(9):546-547.