·综 述·

中西医治疗白癜风研究进展

周 洁[1]，李福伦[1]，茅伟安[2*]
（1. 上海中医药大学附属第七人民医院皮肤科，上海 200137；2. 上海市浦东新区新场社区卫生服务中心，上海 201314）

摘要：白癜风的病因病机复杂，临床常规治疗疗效尚不理想。西医治疗常用的药物有糖皮质激素、钙调神经磷酸酶抑制剂等，中医治疗以滋补肝肾、活血化瘀为主，可内服也可外用，相对安全。本文简要概述西医和中医治疗白癜风的方法和临床研究进展。

关键词：白癜风；皮肤病；中医
中图分类号：R758.4^{+}1；R932 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2018）05-0302-04
DOI：10.13683/j.wph.2018.05.004

Research progress of the vitiligo treatment by traditional Chinese medicine and western drugs

ZHOU Jie[1], LI Fu-lun[1], MAO Wei-an[2*]
(*1. Department of Dermatology, the Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137; 2. Shanghai Pudong New District Xinchang Community Health Service Center, Shanghai 201314, China*)

Abstract: Vitiligo is a kind of complicated disease, which is hard to be cured by clinical routine treatment. Generally, the commonly used western drugs include glucocorticoid and calcineurin inhibitor. The traditional Chinese medicine (TCM) is used as liver and kidney tonic to activate blood circulation and remove blood stasis, it also can be used internal and external administration, and it is relatively safe. This review briefly summarizes the efficacy and clinical evaluation of vitiligo treated by TCM and western drugs.

Key words: vitiligo; dermatosis; traditional Chinese medicine (TCM)

白癜风是一种临床上常见的损美性疾病，其临床表现为泛发性或局限性色素脱失斑，好发于四肢、面颈部及躯干等处，主要是毛囊间或毛球内黑色素细胞减少或消失，极大影响患者的身心健康[1]。目前，白癜风的发病机制尚未明确，现代医学认为白癜风主要的发病机制为免疫损伤，多认为与遗传、免疫功能异常、神经精神因素、代谢产物损伤以及微量元素缺乏等有关[2]。中医认为白癜风的发病机制分为风邪致病、内感热邪致病和气滞血瘀致病。《本草经疏》中有叙述“白癜风是肝脏血虚生风所致，因为肝为风木之位，藏血之脏，血虚则发热，热则生风”，提示，白癜风的发病特征以及发病规律为风（湿）之邪侵袭，并且发无定处，肝气郁结，气滞血瘀等[3]。目前临床尚缺乏特异性治疗，随着研究的不断深入，很多新治疗方法逐渐应用于临床。本文简要概述白癜风的中西医治疗方法和临床研究进展。

1 西医治疗

1.1 糖皮质激素

糖皮质激素是目前临床白癜风的常用治疗药物，它可以单独给药，也可以联合他克莫司软膏和308 nm 准分子激光等共同治疗[4]。长期使用可引起局部皮肤萎缩、毛细血管扩张等不良反应，局部外

收稿日期：2017-08-01；**修回日期：**2018-01-12
作者简介：周 洁，主治医师，博士，研究方向：医学真菌学、中西医结合皮肤病学。
通信作者：茅伟安，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：中西医结合皮肤病学。

用时间不应超过 3 个月，短期使用较为安全。病灶内注射糖皮质激素对于白癜风是一种耐受性较好的治疗，Wang 等[5] 研究发现，患者病灶内注射糖皮质激素，大多数患者复色效果可保持多年，且并发症发生率低。

1.2 钙调神经磷酸酶抑制剂

钙调神经磷酸酶抑制剂作为免疫抑制剂最初用于移植患者，第一代钙调神经磷酸酶抑制剂环孢素 A 皮肤吸收不好，不可局部外用治疗，他克莫司和吡美莫司皮肤吸收良好，可局部外用治疗皮肤病。钙调神经磷酸酶抑制剂可通过抑制细胞因子的合成和释放，抑制细胞的活化，与糖皮质激素相比，局部外用后皮肤渗透率较低，不良反应较少[6]。外用钙调神经磷酸酶抑制剂联合光疗治疗白癜风的效果较单用光疗效果好，但是联合治疗对于手足部的白斑治疗效果并不明显[7-8]。尚智伟等[9] 对比他克莫司软膏单药治疗以及他克莫司软膏联合 308 nm 准分子激光治疗白癜风的疗效，结果显示，治疗最初 6 个月联合治疗的疗效优于单药治疗。吡美莫司具有抑制 T 细胞活化的作用，可阻止炎症性细胞因子的产生和释放。Boone 等[10] 纳入 26 例白癜风患者的小样本标签开放的研究显示，吡美莫司乳膏外用治疗 6 个月，其中 13 例患者的皮损复色率为 72.9%，治疗有效率与白癜风的发病时间以及全身皮损的受累总面积均呈负相关性。

1.3 维生素 D

维生素 D 是由皮肤合成的一种重要元素，对皮肤的着色具有一定作用。白癜风患者的皮肤病理学变化显示，活动期白癜风皮损处周围有淋巴细胞聚集，可侵及基底膜带的黑素细胞，导致黑素细胞的减少或缺如，淋巴细胞浸润真皮浅层，可见 T 淋巴细胞、巨噬细胞和树突状细胞的聚集和浸润。1,25-$(OH)_2$ D_3 可影响抗原提呈细胞和 T 淋巴细胞产生大量的 CD4、CD25 免疫调节 T 细胞，并诱导免疫耐受，减少自身抗体对黑素细胞的破坏进而控制白斑的形成。因此，白癜风患者和其他自身免疫性疾病患者的发病机制可能与低水平维生素 D 有关[11]。高剂量维生素 D_3 治疗白癜风安全有效。研究发现，白癜风患者口服维生素 D_3 治疗，25% ～ 75% 的患者皮损复色[12]。维生素 D 衍生物联合卡泊三醇软膏和窄谱中波紫外线（UVB）治疗白癜风疗效优于单用窄谱 UVB 治疗，且可以降低 UVB 总剂量，减少色素沉着[13]。

1.4 微量元素

白癜风患者的血清微量元素相关研究发现，白癜风患者的血清微量元素及细胞因子水平与正常对照组比较，差异有统计学意义（$P < 0.05$），表现为血清微量元素铜、硒、锌和钴含量均低于对照组[14]。锌作为抗凋亡因子和抗氧化防御系统的一个必要辅助因子，在黑色素合成中具有重要作用[15]。Yaghoobi 等[16] 比较单用糖皮质激素和外用糖皮质激素联合口服补充硫酸锌治疗白癜风的疗效，结果显示，糖皮质激素单用与联合硫酸锌治疗疗效并未见明显差异。

1.5 Janus 激酶（JAK）抑制剂

Janus 激酶是一类非受体酪氨酸激酶，包括 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK1，参与细胞增殖、分化、凋亡及免疫调节等过程[17]。托法替尼柠檬酸盐为 JAK1 和 JAK3 抑制剂，可阻断该途径产生的 γ- 干扰素及其下游趋化因子 10 的表达，从而增加白癜风的复色，对泛发型白癜风有一定效果，尤其对于肢端白癜风，但其有效性和安全性尚需进一步验证[18]。

2 中医治疗

中医药治疗白癜风经验丰富，常用的中药方剂大致可分为 6 类。即：①能增加光敏感性药物，如白芷、马齿苋、决明子、补骨脂、沙参、麦冬、独活、姜黄和虎杖等。②增强机体免疫功能的补肾药物，如补骨脂、女贞子、菟丝子、枸杞、人参、黄芪、山茱萸、黄精、白术和茯苓等。③激活酪氨酸酶活性的药物，如女贞子、旱莲草、沙苑子、地黄、骨碎补、紫草、甘草、细辛、乌梅、菟丝子、无花果和蒺藜等。④促进黑色素形成的常用中药，如透

骨草、旱莲草、茜草、益母草、野菊花和桑寄生等。⑤含有必需微量元素的药物，自然铜、浮萍、珍珠母、牡蛎、威灵仙和银杏叶等。⑥活血化瘀改善微循环药物，如当归、桃仁、丹参、红花、川芎、赤芍和丹皮等。阮高波等[19]在白癜风模型大鼠中评价了能增加光敏感性的中药外用治疗白癜风的效果，结果显示，白癜风大鼠模型皮肤中 e-KIT 和 PAR-2 蛋白表达增高。刘国艳[20]评价激活酪氨酸酶活性药物的研究表明，蒺藜首乌汤中君药为蒺藜，其有效单体蒺藜皂苷 (GSTT) 具有抗氧化作用，可增加氧化应激诱导下黑色素细胞的活力，减少其凋亡，通过抗氧化作用从而保护黑色素细胞。

2.1 中药外用

中药外治法相对简便易于长期执行，药物能直接作用于病变部位，疗效迅速、确切。局部外用中药可改善局部皮肤血液循环及营养状况，调和气血，使肌肤有所养，同时由于能增加光敏感性中药如补骨脂、白芷及其他性能的中药（如白蒺藜、乌梅、女贞子、菟丝子和驱虫斑鸠菊等）具有激活酪氨酸酶活性的作用，并能促进黑色素的生成。

补骨脂是治疗白癜风疗效肯定的一味中药，单用或作为主药在外用制剂中均得到广泛应用。黑色素细胞的迁移和黑色素合成在白癜风复色过程中有重要作用。补骨脂对黑色素细胞可溶性总蛋白合成和 *kit* 基因蛋白表达有促进作用[21]。柴丽娟等[22]发现，补骨脂中含有的有效组分能不同程度地抑制脂肪酶 (LPS) 诱导的肥大细胞产生白介素 (IL)-6 和肿瘤坏死因子 (TNF)-α，具有一定的抗炎作用。

2.2 中药内服

钟慧等[23]收集了 368 种治疗白癜风的中药内服方剂，对其中药物出现的频次进行统计，结果显示，白蒺藜、当归、补骨脂和制何首乌等药物使用频次较高；其中，白蒺藜平肝疏肝，祛风止痒；当归补血、活血；补骨脂补肾助阳；制何首乌补肝肾、益精血。中医治疗白癜风，可遵循滋补肝肾、活血化瘀为主，兼以祛风除湿 、疏肝理气的原则，以白蒺藜、当归、补骨脂和制何首乌等药为基础方，在此基础上进行适当加减，如肝肾不足加熟地黄、女贞子，瘀血阻络治以红花、丹参、川芎、桃仁和赤芍，血热风燥治以赤芍、丹参和红花，风湿蕴热型用防风、川芎、甘草、白芷和茯苓，肝郁气滞加郁金、柴胡和白芍，脾胃虚弱当用白术、黄芪、茯苓和党参。蔡念宁教授在治疗白癜风时注重引经药的使用，根据发病部位选择引经药，提高用药的准确性，增加皮损部位的有效药量，从而提高疗效，如：白斑发于身体左侧者用川芎，右侧者用当归；头面部者选桔梗；眉毛、上睑者选龙胆草、菊花；眼周者选枸杞；鼻部者加用辛夷；口唇部的加芡实；项部、上背部者加葛根；胸腹者选厚朴、青皮和瓜蒌；胁肋者加用柴胡、青皮和川楝子；腰部加生杜仲；上肢用桑枝、片姜黄和羌活；下肢者加牛膝、独活；外阴部选蛇床子、车前子[24]。

3 结语

白癜风是一种慢性系统性疾病，病变以白斑为主，可发生于人体的任何部位，大小不等，形状各异。其病因、发病机制复杂，属于皮肤科慢性、难治性皮肤病之一，中医中药已不仅仅是辅助治疗，中医中药相对安全，在辨证论治的基础上，可通过活血化瘀、补益肝肾、调和营卫和疏肝解郁等方法对人体进行调理，往往可以发挥主要作用。中西医结合应该是临床白癜风治疗的研究方向，应给予深入和积极的探索。

参考文献：

[1] 许爱娥, 张学军, 项蕾红, 等. 白癜风诊疗共识(2014 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(1): 69-70.

[2] Allam M, Riad H. Concise review of recent studies in vitiligo[J]. Qatar Med J, 2013, 10(2): 1-19.

[3] 许兆毅, 张峻岭, 张丹丹, 等.中医药联合 NB-UVB 治疗白癜风的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(4): 415-417.

[4] Bae JM, Yoo IIJ，Kim II, *et al*. Combination therapy with 308-nm excimer laser, topical tacrolimus, and short-term systemic corticosteroids for segmental vitiligo: a retrospective

study of 159 patients[J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 73(1): 76-82.
[5] Wang E, Koo J, Levy E. Intralesional corticosteroid injections for vitiligo: a new therapeutic option[J]. J Am Acad Dermato, 2014, 71(2): 391-393.
[6] Bagherani N. Comparison of pimecrolimus with clobetasol propionate in the treatment of localized vitiligo[J]. Dermatol Ther, 2015, 43(13): 1142-1144.
[7] 丛培俊, 张晓冬, 林涛生, 等. 他克莫司治疗白癜风患者的疗效观察及对皮损处 TNF-α 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(7): 85-87.
[8] Dang YP, Li Q, Shi F, *et al*. Effect of topical calcineurin inhibitors as monotherapy or combined with phototherapy for vitiligo treatment：a meta-analysis[J]. Dermatol Ther, 2016, 29(2): 126-133.
[9] 尚智伟, 冯海瑕, 崔利莎, 等. 他克莫司联合 308 nm 准分子激光治疗白癜风的效果及作用机制[J]. 山东医药, 2016, 56(21): 90-91.
[10] Boone B, Ongenae K, Van Geel N, *et al*. Topical pimecrolimus in the treatment of vitiligo[J]. Eur J Dermatol, 2007, 17(1): 55-61.
[11] Al Ghamdi K, Kumar A, Moussa N. The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2013, 79(6): 750-758.
[12] Finamor DC, Sinigaglia-Coimbra R, Neves BC, *et al*. A pilotstudy assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis[J]. Dermatoendocrinol, 2013, 5(1): 222-234.
[13] Goktas EO, Aydin F, Senturk N, *et al*. Combination of narrow band UVB and topical calcipotriol for the treatment of vitiligo[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2006, 20(5): 553-557.
[14] 宋贾玲, 周萍, 杨璐. 白癜风患者微量元素及细胞因子水平观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(9): 1191-1192.
[15] Bagherani N, Yaghoobi R, Omidian M. Hypothesis: zinc can be effective in treatment of vitiligo[J]. Indian J Dermatol, 2011, 56(5): 480-484.
[16] Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Original article title: "Comparison of therapeutic efficacy of topical corticosteroid and oral zinc sulfate-topical corticosteroid combination in the treatment of vitiligo patients: a clinical trial" [J]. BMC Dermatol, 2011, 11(1): 1-5.
[17] de Lartigue J. Tofacitinib for the treatment of moderate to severe rheumatoid arthritis[J]. Drugs Today, 2012, 48(8): 533-543.
[18] Craiglow BG, King BA. Tofacitinib citrate for the treatment of vitiligo: a pathogenesis-directed therapy [J]. JAMA Dermatol, 2015, 151(10): 1110-1112.
[19] 阮高波, 李永伟, 许爱娥. 外搽非光敏中药组方对大鼠表皮 e-KIT 和 PAR-2 蛋白表达的促进作用[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(4): 806-809.
[20] 刘国艳. 蒺藜首乌汤治疗白癜风及蒺藜皂苷对黑素细胞的影响机制研究[J]. 山东中医药大学, 2014.
[21] 叶伊琳, 唐洁, 刘琴, 等. 复方补骨脂搽剂对豚鼠白癜风模型作用的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(4): 252-256.
[22] 柴丽娟, 王安红, 徐金虎, 等. 补骨脂 4 种组分对 LPS 诱导的 RAW264.7细胞炎症因子的影响 [J]. 中药新药与临床床药理, 2013, 7(4): 360-363.
[23] 钟慧, 曾峰, 卢瑶瑶, 等. 白癜风内服方剂组方规律[J]. 安徽中医学院学报, 2010, 29(5): 11-12.
[24] 张广中, 王倩, 曹洋, 等. 蔡念宁教授治疗白癜风经验浅谈[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(2): 111-112.

（责任编辑：雷　玲）

