

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.04.020

308准分子光联合0.1%他克莫司软膏治疗白癜风的有效性及安全性

覃萍, 左玉辉, 邹松
(桂平市人民医院皮肤科 广西 桂平 537200)

[摘要]目的 评估308准分子光+0.1%他克莫司软膏在白癜风中的临床疗效及安全性。方法 选取2023年1月-12月桂平市人民医院收治的80例白癜风患者,经随机数字表法分为对照组与观察组,各40例。对照组予以308准分子光治疗,观察组在对照组基础上加用0.1%他克莫司软膏治疗,比较两组临床疗效、白癜风严重程度评分指数(VASI)、皮肤生活质量指数问卷(DLQI)、T细胞亚群指标、不良反应发生情况。结果 观察组临床总有效率为95.00%,高于对照组的77.50% ($P<0.05$);两组治疗后VASI、DLQI、 $CD8^+$ 均较治疗前降低, $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD4^+$ 均较治疗前升高,且观察组VASI、DLQI、 $CD8^+$ 低于对照组, $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD4^+$ 高于对照组 ($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 针对白癜风患者,采用308准分子光+0.1%他克莫司软膏可提高临床有效率,减轻白癜风病情的严重程度,提高生活质量,改善T细胞亚群表达,且安全性良好。

[关键词] 308准分子光; 0.1%他克莫司软膏; 白癜风

[中图分类号] R758.4+1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 04-0081-04

Efficacy and Safety of 308 Excimer Light Combined with 0.1% Tacrolimus Ointment in the Treatment of Vitiligo

QIN Ping, ZUO Yuhui, ZOU Song

(Department of Dermatology, Guiping People's Hospital, Guiping 537200, Guangxi, China)

[Abstract]**Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of 308 excimer light+0.1% tacrolimus ointment in the treatment of vitiligo. **Methods** A total of 80 patients with vitiligo admitted to Guiping People's Hospital from January to December 2023 were selected, and they were divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 40 patients in each group. The control group was treated with 308 excimer light, and the observation group was treated with 0.1% tacrolimus ointment on the basis of the control group. The clinical efficacy, Vitiligo Area Scoring Index (VASI), Dermatology Life Quality Index (DLQI), T cell subset markers and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total clinical effective rate in the observation group was 95.00%, which was higher than 77.50% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the VASI, DLQI, and $CD8^+$ in two groups were lower than those before treatment, while the $CD4^+/CD8^+$ and $CD4^+$ were higher than those before treatment. Moreover, the VASI, DLQI, and $CD8^+$ in the observation group were lower than those in the control group, and the $CD4^+/CD8^+$ and $CD4^+$ were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** For patients with vitiligo, the application of 308 excimer light+0.1% tacrolimus ointment can improve the clinical efficacy, reduce the severity of vitiligo, improve the quality of life, regulate the expression of T cell subsets, and have good safety.

[Key words] 308 excimer light; 0.1% tacrolimus ointment; Vitiligo

白癜风 (vitiligo) 是以皮肤色素脱失为主要特征的常见疾病, 由于常发生在暴露部位, 容易

让患者产生较大的心理负担, 降低生活质量, 因此需要及时治疗^[1-3]。现阶段临床尚未完全明确白

癜风发病机制, 治疗方法虽多, 但都较难治愈, 且整体疗效不尽人意。308准分子光是氯化氙准分子激光, 最初用于治疗银屑病, 但照射后皮损易出现色沉, 之后逐渐被用于白癜风治疗; 0.1%他克莫司软膏是免疫抑制剂, 其含有的他克莫司属于钙调神经磷酸酶抑制剂, 具有较强免疫抑制作用, 上述两种方法可以对局部异常免疫反应进行有效抑制, 改善黑素细胞(MC)微环境, 加速MC生长, 已广泛应用于白癜风治疗中^[4, 5]。本研究结合2023年1月-12月我院收治的80例白癜风患者临床资料, 旨在探讨308准分子光+0.1%他克莫司软膏在白癜风中的临床疗效及安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2023年1月-12月桂平市人民医院收治的80例白癜风患者, 依据随机数字表法分为对照组和观察组, 各40例。对照组男19例, 女21例; 年龄10~67岁, 平均年龄(38.51±3.62)岁; 病程5~84个月, 平均病程(44.56±2.87)个月; 临床分期: 进展期9例、稳定期31例; 临床分型: 节段型15例、寻常型25例。观察组男20例, 女20例; 年龄13~68岁, 平均年龄(38.80±3.71)岁; 病程4~82个月, 平均病程(43.99±3.01)个月; 临床分期: 进展期11例、稳定期29例; 临床分型: 节段型14例、寻常型26例。两组性别、年龄、病程、临床分期、临床分型比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: ①依据《白癜风诊疗共识(2021版)》^[6], 基于皮肤镜、紫外线灯检查、皮肤共聚焦显微镜检查、临床表现(例如皮肤出现乳白色、形状不定、大小不一、数目不等、边界清晰的乳白色色素脱失斑)等确诊; ②皮损面积≤体表面积的10%; ③近2个月未接受白癜风相关治疗。排除标准: ①恶性黑色素瘤、鳞状细胞癌等皮肤肿瘤者; ②研究所用药物过敏者; ③湿疹、银屑病者; ④其他自身免疫性疾病者; ⑤哺乳、妊娠者; ⑥瘢痕体质者; ⑦失访者; ⑧紫外线过敏史者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 予以308准分子光治疗: 选用XECL-

308型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), 激光探头距离患者皮肤1.5 cm, 调整脉冲宽度20~35 ns, 光斑尺寸2~18 mm, 电压230 V, 波长308 nm, 脉冲重复频率>150 Hz, 液体光纤, 结合治疗部位确定治疗起始剂量, 最小剂量100 mJ/cm², 首次治疗后结合皮肤反应调整剂量。若是红斑持续<1 d, 下次治疗时增加2~3 s; 若是治疗后红斑持续1~3 d, 则维持原剂量; 若是红斑持续时间>3 d或有水疱、灼热感, 下次治疗时减少2~3 s; 若是治疗后皮肤出现灼痛、瘙痒、水疱等情况, 需要等待至上述情况消退再继续治疗, 并且下次治疗时剂量降低100 mJ。308准分子光治疗每周1次, 共30次。

1.3.2 观察组 在对照组治疗基础上加用0.1%他克莫司软膏: 308准分子光治疗方法及频次同对照组一致, 并且每日外用0.1%他克莫司软膏(四川明欣药业有限责任公司, 国药准字H20123430, 规格: 10 mg/支), 2次/d, 外用皮损部位, 外涂白斑处, 治疗时间同对照组一致。

1.4 观察指标

1.4.1 评估两组临床疗效 治愈: 无白斑, 皮损处肤色基本正常; 显效: 白斑皮损基本消失, 复色皮损面积>49%; 有效: 白斑皮损有所消失, 复色皮损面积为10%~49%; 无效: 白斑片面积扩大, 白斑皮损无变化。总有效率=治愈率+显效率+有效率^[7]。

1.4.2 评估两组白癜风严重程度 采用白癜风严重程度评分指数(VASI), 以手掌大小、皮损脱色程度进行评估, 共100分, 得分越高提示白癜风越严重^[8]。

1.4.3 评估两组生活质量 采用皮肤生活质量指数问卷(DLQI)评估白癜风对患者生活质量的影响, 涉及瘙痒、购物、社交、朋友等10个问题, 共30分, 得分越高提示白癜风对患者生活质量的影响越大^[9]。

1.4.4 检测两组T细胞亚群指标 采集晨起空腹肘部静脉血3 ml, 置于EDTA抗凝管, 冷藏于4℃冰箱, 检测CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺、CD4⁺。检测仪器为FACSAria II型流式细胞仪(美国Becton Dickinson公司)。

1.4.5 记录两组不良反应发生情况 记录治疗期间患者发生灼热感、局部红疹、瘙痒的情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行

数据分析, 计数资料以[n (%)]表示, 行 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 行 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组VASI、DLQI评分比较 两组治疗后VASI、DLQI均较治疗前降低, 且观察组VASI、DLQI低于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组T细胞亚群指标比较 两组治疗后CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺均较治疗前升高, CD8⁺较治疗前降低, 且观察组CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺高于对照组, CD8⁺低于对照组 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 观察组发生灼热感2例、局部红疹1例、瘙痒2例, 不良反应发生率为12.50% (5/40); 对照组发生灼热感1例、瘙痒1例, 不良反应发生率为5.00% (2/40); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.409, P = 0.235$)。

表1 两组临床疗效比较 [n (%)]

| 组别 | n | 非常满意 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|-----|------------|------------|------------|-----------|-------------|
| 对照组 | 40 | 25 (62.50) | 17 (42.50) | 11 (27.50) | 9 (22.50) | 31 (77.50) |
| 观察组 | 40 | 14 (35.00) | 23 (57.50) | 8 (20.00) | 2 (5.00) | 38 (95.00)* |

注: *与对照组比较, $\chi^2 = 5.165, P = 0.023$ 。

表2 两组VASI、DLQI评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | n | VASI | | DLQI | |
|-----|-----|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 40 | 42.96 ± 4.37 | 32.47 ± 3.88 ^a | 17.98 ± 1.43 | 11.53 ± 1.30 ^a |
| 观察组 | 40 | 43.35 ± 4.21 | 27.24 ± 2.31 ^a | 18.26 ± 1.39 | 8.98 ± 1.46 ^a |
| t | | 0.406 | 7.325 | 0.888 | 8.249 |
| P | | 0.686 | 0.000 | 0.377 | 0.000 |

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表3 两组T细胞亚群指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | | CD8 ⁺ (%) | | CD4 ⁺ (%) | |
|-----|-----|------------------------------------|--------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 40 | 1.26 ± 0.22 | 1.51 ± 0.26 ^a | 27.74 ± 2.38 | 25.51 ± 2.34 ^a | 35.20 ± 4.38 | 37.39 ± 2.29 ^a |
| 观察组 | 40 | 1.30 ± 0.19 | 1.81 ± 0.29 ^a | 27.65 ± 2.27 | 23.64 ± 1.98 ^a | 35.36 ± 4.17 | 40.23 ± 3.85 ^a |
| t | | 0.870 | 4.871 | 0.173 | 3.858 | 0.167 | 4.009 |
| P | | 0.387 | 0.000 | 0.863 | 0.000 | 0.868 | 0.000 |

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

白癜风是常见难治性皮肤病, 目前认为其与自身免疫、精神神经、遗传、自由基损伤、MC自毁、微量元素缺乏等因素有关, 上述因素影响了MC微环境, 使得MC生成黑素的能力缺失或进行性减少, 进而引起白癜风^[10, 11]。结合上述发病机制多采用药物治疗法 (例如免疫调节剂、皮质类固醇激素、维生素等)、物理疗法 (例如窄谱中波紫外

线、308准分子光、中波高能紫外线等光疗方法, 针灸疗法)、手术疗法 (例如皮肤磨削法、角质形成细胞移植、自体表皮移植等), 但是具体治疗方案及其有效性、安全性尚待进一步证实^[12, 13]。

本研究结果显示, 观察组临床总有效率高于对照组, VASI评分低于对照组 ($P < 0.05$)。分析其原因: 308准分子光通过特定波长的光线照射, 可以促进皮肤色素细胞的活化与增殖, 加速黑色

素的生成和分布;而0.1%他克莫司软膏作为一种非激素类药物,通过调节局部免疫功能,促进白癜风患者皮肤色素的恢复。因此,二者联用更有助于从药物和物理疗法两方面发挥协同作用,提高治疗效果,并且联合治疗方案还能够提高皮肤的耐受性和治疗效果的持久性,进一步保障疗效,控制病情进展。此外,观察组治疗后DLQI评分低于对照组($P<0.05$),与文晓懿等^[14]的报道一致。分析原因:308准分子光通过刺激黑色素细胞的增殖和活化,可以有效改善白癜风患者的皮肤状况,并且该法具有疗程短、见效快的特点,能够迅速改善白斑症状,降低白斑扩散的风险,加之治疗过程相对安全,副作用较小,不会对患者的皮肤造成不可逆的损伤,可以减轻白癜风对患者生活质量的影响;0.1%他克莫司软膏通过调节患者免疫功能,可以改善白斑周围的炎症反应,促进色素细胞的再生和恢复,预防白癜风相关并发症,并且长期使用后不良反应相对较少,降低了皮肤发生不可逆损伤的风险,可以有效改善白癜风患者的皮肤状况,减轻患者的心理压力和经济负担,从而提高生活质量。因此,二者联合作用更有助于为患者提供更加全面、安全、有效的治疗选择,尽快改善患者皮肤状况,进而提高生活质量。观察组治疗后 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD4^+$ 高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组($P<0.05$),与杨绪娟等^[15]的报道一致。考虑原因为308准分子光治疗时发射出的中波紫外线能够穿过受损皮肤,加速浸润性T细胞凋亡,抑制局部异常免疫反应,使得病变组织内活化的T淋巴细胞凋亡,促进机体生成调节性T淋巴细胞;0.1%他克莫司软膏可以抑制钙调磷酸酶活性、活化的T淋巴细胞核因子,阻碍表皮角质生成细胞的Toll样受体4、Toll样受体2过度表达,调节机体内环境,控制机体内免疫抗体活性,维持免疫平衡,使得患者T淋巴细胞亚群接近正常值。因此,二者联合具有明显的协同作用。本研究中两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示308准分子光+0.1%他克莫司软膏方案应用安全、可靠。

综上所述,308准分子光+0.1%他克莫司软膏既能提高白癜风患者整体疗效,减轻病情,也能提高生活质量,亦能改善T细胞亚群表达,加之安全性良好,值得临床应用。

[参考文献]

- [1]范飞翔,黄珍,侯占英,等.浓缩生长因子作为生物敷料在稳定期节段型白癜风自体表皮移植术中的应用[J].皮肤病诊疗学杂志,2022,29(4):317-321.
- [2]陶丽,丁敏,吴雪.拉坦前列素滴眼液联合他克莫司软膏、308 nm准分子光治疗稳定期毛发部位白癜风疗效观察[J].药品评价,2023,20(4):465-467.
- [3]马丹,李南方.他克莫司软膏联合308准分子光对寻常型白癜风皮肤修复及表面金黄色葡萄球菌定植率的影响[J].吉林医学,2022,43(7):1864-1866.
- [4]施林林,孙丽囡.308准分子光联合他克莫司及驱白巴布期治疗成人面颈部白癜风的疗效观察[J].皮肤病与性病,2022,44(2):168-170.
- [5]刘钦玲,王丹,张琦,等.火针联合308 nm准分子光治疗稳定期白癜风的疗效观察及对T淋巴细胞亚群的影响[J].江西中医药大学学报,2023,35(2):63-66.
- [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):105-109.
- [7]陈贝贝,兰堃田,李雪莉,等.308 nm准分子激光联合他克莫司治疗白癜风的临床研究[J].西南医科大学学报,2023,46(5):424-427.
- [8]王岚,刘东斌.308 nm准分子激光联合0.1%他克莫司软膏对稳定期寻常型局限性白癜风患者免疫水平和黑色素细胞刺激素的影响[J].感染、炎症、修复,2022,23(3):158-161.
- [9]程建宏,朱小庆.308准分子激光联合他克莫司软膏治疗白癜风的疗效及安全性观察[J].现代诊断与治疗,2022,33(15):2264-2266.
- [10]王春爽,苏晨琳,刘春景,等.308 nm准分子光结合他克莫司治疗儿童白癜风临床效果及安全性观察[J].中华生物医学工程杂志,2024,30(2):119-123.
- [11]关键雯,葛炎,赖宇霖,等.他克莫司软膏联合308 nm准分子激光治疗小儿面部白癜风的疗效观察[J].皮肤病诊疗学杂志,2022,29(2):130-134.
- [12]黄胜萍,廖烈兰.准分子激光联合吡美莫司乳膏及他克莫司软膏治疗白癜风的临床研究[J].微创医学,2023,18(4):490-493.
- [13]陈旭,于希军.自血疗法联合308 nm准分子激光治疗局限性白癜风疗效观察[J].上海针灸杂志,2022,41(3):243-247.
- [14]文晓懿,刘菊花,丁敏,等.他克莫司软膏联合308 nm准分子光治疗成人面部白癜风的临床研究[J].中国美容医学,2022,31(6):13-16.
- [15]杨绪娟,杨战航,范医飞,等.他克莫司软膏外涂辅助308 nm紫外光照射治疗白癜风的临床获益分析[J].中国医疗美容,2024,14(1):51-54.