

中药联合自体表皮移植术治疗白癜风 61 例临床观察

薛长连* 王奎禄* 陈增智* 李春峰*

摘要 目的:观察中药联合自体表皮移植术治疗白癜风(稳定期)的疗效。方法:对 122 例白癜风患者进行随机分组。治疗组 61 例(328 个皮片),口服自制中成药克白灵 I、II 号片,联合自体表皮移植术;对照组 61 例(317 个皮片)予单纯自体表皮移植术。结果:两组在面部移植皮片疗效比较中,治疗组及对照组总显效率分别为 97.37%、71.42%,治疗组的疗效非常显著高于对照组($P < 0.01$)。两组组间疗效比较,治疗组及对照组总显效率分别为 85.98%、64.98%,治疗组的疗效非常显著高于对照组($P < 0.01$)。结论:中成药克白灵 I、II 号片联合自体表皮移植术,能提高自体表皮移植术移植皮片的成活率,治疗白癜风(稳定期)疗效确切。

主题词 白癜风/中西医结合疗法 移植,自体 @ 克白灵 I、II 号片

自体表皮移植术^[1,2]治疗白癜风是目前疗效确切的手段之一。由于该疗法仅适应白癜风(稳定期),对指趾等末端处皮片移植成活率不高,为了提高临床疗效,1998~2002 年采用自制中成药克白灵 I、II 号片联合自体表皮移植术治疗白癜风,临床获得满意疗效,现将同期资料完整的 122 例疗效结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:按就诊顺序编号,随机分为治疗组及对照组,两组均 61 例。治疗组 61 例,男 27 例,女 34 例;年龄 8~53 岁,平均 20.12 岁;病程 6 个月~34 年,平均 4.56 年;白癜风分型:寻常型 31 例,节段型 30 例;对照组 61 例,男 26 例,女 35 例;年龄 7~56 岁,平均 21.43 岁;病程 9 个月~35 年,平均 4.67 年;白癜风分型:寻常型 33 例,节段型 28 例。两组间性别、年龄、病程、白癜风分型差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准:纳入标准:按照中国中西医结合皮肤性病学学会色素皮肤病学组在 1993 年第一届全国学术研讨会及 1994 年学组委员会扩大会议讨论制定的白癜风诊疗标准(草案)^[3]执行。排除标准:(1)豹斑状白癜风、离心性后天性白斑、Vogt-小柳综合征、Alezandrini 综合征、白化病、斑驳病、Chediak-Higashi

综合征、遗传性对称性色素异常症、老年性白斑、花斑癣、贫血痣等。(2)白癜风与自身免疫疾病合并的疾病:甲状腺病、慢性肾上腺皮质功能减退、恶性贫血、晕痣、斑秃、糖尿病、萎缩性胃炎、溃疡性结肠炎、眼色素膜炎、局限性硬皮病及干燥综合征。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组 61 例口服自制中成药克白灵 I 号片。药用:柴胡 10g,白芍 10g,当归 10g,丹参 10g,防风 10g,细辛 3g,鸡血藤 30g,女贞子 30g,旱莲草 40g,何首乌 10g,补骨脂 30g 等(由海军青岛制剂中心生产),每片含生药 0.3g,成人每次 8~10 片,每日 3 次口服,儿童酌减半量服用。同时外用自制中成药克白酊,药用补骨脂 30g,红花 15g 等加 60%酒精浸泡 15 天,滤液制成,外涂皮肤白斑患处,每日 2~3 次。用药 1 个月后皮肤白斑转红,生长少量色素,予 PFG-I 表皮细胞分离机(山东大学白癜风研究所生产)进行自体表皮移植术治疗。手术方法:(1)一般多选择腹部皮肤为供皮区,进行负压与温度双重分离,负压范围在 38~42kPa(吸盘孔径为 1cm,有 9~13 个孔,可根据白斑皮损面积选择孔数),一般表皮分离时间为 60 分钟,待水疱出现后,将供皮区的疱壁剪下备用。(2)用 0.5%利多卡因在受皮区进行局部麻醉,予皮肤磨削机(韩国制造)磨去白斑表皮,直至局部出现点状出血为止。(3)将供皮区剪下的疱壁覆盖于受皮区,供皮区及受皮区分别外敷油纱布,再予纱布或创可贴加压包扎。(4)7 天后去除包扎,用新洁尔灭消毒。术后须连服 3 天常规剂量消炎药,尽快减轻炎症渗出。术后第 4 天继服克白灵 I 号片 1 个月,若皮片色素生长不理想,再改服克白灵 II 号片,药用黄芪 30g,人参叶 15g,熟地黄 30g,当归 10g,补骨脂 30g,菟丝子 15g,淫羊藿 30g 等,药物制作及服用方法均同上,同时外涂克白酊,用法同上,连续治疗 1 个月。治疗组共移植皮片 328 个,其中面部 152 个,躯干 86 个,四肢 42 个,指趾 48 个。对照组 61 例均采用单纯自体表皮移植术治疗,方法同上。共移植皮片 317 个,其中面部 147 个,躯干 84 个,四肢 40 个,指趾 46 个。两组均以 3 个月为 1 个疗程。

2.2 统计学处理:所有数据用第四军医大学统计软件 NOSA 软件包在计算机上处理,疗效比较用 U 检验。

* 中国人民解放军第四〇一医院,山东省青岛市闽江路 22 号 (266071)

收稿日期:2003-06-03;修回日期:2003-07-24

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:以每个移植皮片区为 1 个观察统计单位。按照中国中西医结合学会皮肤性病组在 1993 年第一届全国学术研讨会及 1994 年学组委员会扩大会议讨论制定的白癜风疗效标准执行。痊愈:白斑全部消退,恢复正常肤色;显效:白斑部分消退或缩小,恢复正常肤色的面积占皮损面积 $\geq 50\%$;有效:白斑部分消退或缩小,恢复正常肤色的面积占皮损面积 $\geq 10\%$ 而 $<50\%$;无效:白斑无变化或缩小,恢复正常肤色的面积占皮损面积 $<10\%$ 。

3.2 两组分部位疗效比较:治疗组 61 例,共移植 328 个皮片,对照组 61 例,移植 317 个皮片。(1)在面部移植皮片中,治疗组 152 个,其中痊愈 84 个(55.26%),显效 64 个(42.11%),有效 4 个(2.63%),无效 0,总显效率为 97.37%;对照组 147 个,其中痊愈 50 个(34.01%),显效 55 个(37.41%),有效 40 个(27.21%),无效 2 个(1.36%),总显效率为 71.42%,两组疗效比较差异有非常显著性($u=6.22, P<0.01$)。(2)在躯干移植皮片中,治疗组 86 个,其中痊愈 40 个(46.51%),显效 31 个(36.05%),有效 14 个(16.30%),无效 1 个(1.20%),总显效率为 82.56%;对照组 84 个,其中痊愈 21 个(25.00%),显效 38 个(45.24%),有效 22 个(26.19%),无效 3 个(3.57%),总显效率为 70.24%,两组疗效比较差异无显著性($u=1.89, P>0.05$)。(3)在四肢移植皮片中,治疗组 42 个,其中痊愈 15 个(35.71%),显效 13 个(30.95%),有效 12 个(28.57%),无效 2 个(4.76%),总显效率为 66.67%;对照组 40 个,其中痊愈 9 个(22.50%),显效 15 个(37.50%),有效 12 个(30.00%),无效 4 个(10%),总显效率为 60.00%,两组疗效比较差异无显著性($u=0.63, P>0.05$)。(4)在指趾移植皮片中,治疗组 48 个,其中痊愈 15 个(31.25%),显效 20 个(41.67%),有效 8 个(16.67%),无效 5 个(10.42%),总显效率为 72.92%;对照组 46 个,其中痊愈 8 个(17.39%),显效 10 个(21.74%),有效 16 个(34.78%),无效 12 个(26.09%),总显效率为 39.13%,两组疗效比较差异有非常显著性($u=3.30, P<0.01$)。

3.3 两组组间疗效比较:两组白癜风患者共 122 例,移植皮片 645 个,治疗组 61 例,移植皮片 328 个,其中痊愈 154 个(46.95%),显效 128 个(39.02%),有效 39 个(11.89%),无效 7 个(2.13%),总显效率为 85.98%;对照组 61 例,移植皮片 317 个,其中痊愈 88 个(27.76%),显效 118 个(37.22%),有效 90 个

(28.39%),无效 21 个(6.62%),总显效率为 64.98%,两组总显效率比较差异有非常显著性($u=6.21, P<0.01$)。

4 讨论

白癜风是一种由于酪氨酸酶代谢失常引起的皮肤色素脱失疾病,虽然国内外报道自体表皮细胞移植术治疗白癜风疗效确切,但仅适合白癜风(稳定期)的局限型及节段型,不适合进展期。移植术后的指趾、眼睑等处皮片成活率较差。因此,提高白癜风疗效是目前临床中亟待解决的问题,开展对本病研究具有十分重要的临床意义。

本项研究旨在观察中成药克白灵 I、II 号片联合自体表皮移植术治疗白癜风(稳定期)的疗效。观察中药能否提高自体表皮移植皮片的成活率。

白癜风一般在春夏季节发病^[4],这与中医传统理论中的“春季主风、主五脏之肝脏,长夏主湿、主热”的脏腑和六淫发病学说相符合,由此而阐明了白癜风的主要发病机理:“内有肝郁失疏,外有风、湿、热之邪客于肌肤腠理,日久湿热内蕴,阻遏气血津液在人体的正常分布和流通,促使肝肾不足,肌肤失养而发本病”。自制中药克白灵 I 号片方中柴胡疏肝解郁,防风疏风解表,白芍、当归、丹参养血活血,何首乌、女贞子、旱莲草滋补肝肾,补骨脂补肾添髓。诸药合用具有养血柔肝、滋补肝肾、疏风祛湿功效,适用白癜风稳定期 I 期。该药能改善白斑部位的血液循环及营养状态,促进皮肤新陈代谢及色素岛生长。克白灵 II 号片方中黄芪、人参叶补中益气,熟地黄、当归养血补血,补骨脂、菟丝子、淫羊藿温阳壮肾,添精生髓。诸药合用具有温阳壮肾、调和气血功能,适用白癜风稳定期 II 期,该药能够使色素岛生长增多,白斑缩小直至消失。总之中药克白灵 I、II 号片,能够调整机体的免疫,激活酪氨酸酶的活性,使微量元素均衡,色素岛生长,所以能够改善白斑部位的血液循环及营养状态,促进皮肤新陈代谢及色素岛生长,使皮肤白斑缩小。

近几年国内诸多医者对白癜风的“自身免疫失调”、“微量元素低下”及“精神神经化学”等发病机理学说进行了深入研究。实验结果表明^[5],白癜风患者血清中的抗黑色素细胞 IgG、IgM 抗体增高,通过补体选择性损伤体外培养的黑素细胞,支持白癜风是一种自身免疫疾病。白癜风患者的外周血 T 淋巴细胞亚群及 SIL-2R 水平显著异常^[6]。寻常型的白癜风(稳定期)的血浆内皮素-1(ET-1)水平明显高于白癜风(进展期)的患者及正常人^[7]。具有疏肝解郁、活血化瘀、祛风除湿、滋补肝肾功能的中药,能够调整免疫及微量元素,

激活酪氨酸酶活性作用^[8~10],据20世纪90年代国内相关资料报道,证实柴胡、生地黄、何首乌、女贞子、旱连草、菟丝子、补骨脂等中药均有激活上调酪氨酸酶活性,促进黑素细胞合成黑素作用^[11~16];通过进一步研究^[17]还证实了上述复方中草药体外有激活蘑菇酪氨酸酶活性的作用;还有人报道,菟丝子在促进黑素细胞增殖和黑素合成能力方面优于具有增加光敏作用的补骨脂等药^[18,19]。

研究结果表明,中药联合自体表皮移植术治疗组疗效确切,能提高自体表皮移植术移植皮片的成活率,疗效明显优于单纯自体表皮移植对照组,此乃进一步证明,中西医结合治疗白癜风是提高该病治愈率的重要手段之一。

表皮细胞移植术具有一定的危险性,为了防止病人因过度紧张而导致虚脱,应两人同时在手术现场作手术,并准备肾上腺素以应急抢救时备用。为了保障表皮细胞移植术皮片成活率高,在移植术中及术后要注意以下几个方面问题:(1)预防创面感染化脓:治疗中应严格无菌操作,术后给患者服用适量抗菌药物。(2)严禁创面术后浸水:术后创面区严禁被水湿浸泡,减少活动,保持局部干燥1周。(3)避免受皮区创面过浅或过深:在制作受皮区创面时,将该区磨削至点状渗血为宜。(4)勿将正常表皮贴反:应在供皮区创面上覆盖受皮创面,摊平贴紧。(5)避免移植术后皮片过早脱落:在手术过程中不要将正常表皮过早取下,或将其放在湿性(盐水浸过的纱布)纱布内,最好将正常表皮随时取下随时进行移植。

参考文献

- 王奎路,赵秀玉,车言娜.皮肤磨削术表皮细胞移植术治疗白癜风68例.人民军医,1997,40(40):241.
- 罗卫,梅英杰,赵广,等.自体表皮细胞移植治疗白癜风55例.临床皮肤科杂志,2000,29(3):165-166.
- 全国中西医结合皮肤性病学会色素病学组.白癜风临床分型及疗效标准(草案).中华皮肤科杂志,1995,28(4):212.
- 薛长连.克白灵综合治疗白癜风1350例临床观察.中医杂志,1992,33(11):40-42.
- 李志强,高天文,马翠玲,等.白癜风患者血清中抗黑素细胞IgG、IgM抗体的检测及补体介导的血清细胞毒反应.临床皮肤科杂志,2000,29(3):136-138.
- 汪新义,张福仁,施仲香,等.白癜风患者外周血T淋巴细胞亚群和SIIL-2R水平变化的研究.临床皮肤科杂志,2000,29(5):258-260.
- 常建民,冯和平,杨敏,等.寻常型白癜风患者血浆内皮素-1的测定.临床皮肤科杂志,2000,29(5):273-274.
- 朱光斗.疏肝解郁活血祛风法治疗白癜风的探讨.中医杂志,1981,(2):30.
- 李洪武,朱文之.治疗白癜风复方中药体外对蘑菇酪氨酸酶活性作用.临床皮肤科杂志,2000,29(3):133-135.
- 黄绍.植物性中药的微量元素研究概况.现代微量元素研究.北京:中国环境出版社,1987:394.
- 徐建国,尚靖.补骨脂对酪氨酸酶的激活作用.中草药,1991,22(4):168-169.
- 许振毅,张庆红.大黄对人表皮黑素细胞的增殖及对酪氨酸酶的双向调节作用.中华皮肤科杂志,1997,30(6):404-405.
- 许爱娥,王遂泉,周谓珩.常用中药对酪氨酸酶激活作用.中华皮肤科杂志,1998,31(1):48.
- 雷铁池,朱文之,夏明玉,等.89味中药乙醇提取物对酪氨酸酶活性上调作用.临床皮肤科杂志,1999,28(3):147-149.
- 张美华,朱文之.48味中药对体外培养黑素瘤细胞黑素形成的影响.江苏中医,1999,20(5):44-46.
- 李洪武,朱文之,夏明玉,等.赤芍等5种上调酪氨酸酶活性中药乙醇提取物对棕黄色豚鼠背部皮肤的增色作用.临床皮肤科杂志,2001,30(2):69-71.
- 李洪武,赵建,朱文之.部分复方中药对酪氨酸酶活性影响的实验研究.江苏中医,1999,20(11):46-47.
- 李洪武,朱文之.治疗白癜风复方中药体外对蘑菇酪氨酸酶活性作用.临床皮肤科杂志,2000,29(3):133-135.
- 程东庆,尉晓东,王遂泉,等.复方中药对小鼠B-16黑素瘤细胞株黑素合成和酪氨酸酶的激活作用.中华皮肤科杂志,2000,33(3):173-174.

(上接第340页)

10g,赤芍、白芍各10g,茯苓15g,青皮、陈皮各6g,香附10g,五灵脂10g,莪术10g,防风3g,炒白术15g,益母草10g,熟地黄12g,川芎5g,橘核、荔枝核各10g,桃仁10g,菟丝子15g。服用7剂后,月经未潮,白带增多,苔薄边有齿印,脉细弦小,为排卵之兆,治拟温肾助阳为法。处方:紫河车5g,柴胡3g,当归10g,赤芍、白芍各10g,茯苓15g,熟地黄12g,防风3g,炒白术15g,益母草15g,巴戟天10g,菟丝子15g,淫羊藿15g,鹿角片10g,肉桂5g,川牛膝10g,7剂。2月19日月经未潮,双乳胀痛,舌紫,脉弦,治拟补肾活血调经。处方:紫河车

6g,钩藤10g,茯苓20g,生地黄15g,当归10g,赤芍、白芍各10g,益母草15g,桃仁、杏仁各10g,牡丹皮、丹参各10g,巴戟天10g,菟丝子15g,木贼草15g,仙茅10g,五灵脂10g,7剂后服用桂枝茯苓丸。月经于3月6日来潮,3月9日来诊,月经未净,量色均可,有小血块,腹痛,舌边齿痕、苔薄,脉细弦。月经已潮,从本求治,益肾疏肝化湿为法。处方:紫河车6g,生地黄15g,钩藤10g,茯苓20g,薏苡仁20g,当归3g,白芍20g,瞿麦10g,车前子15g,蒲公英20g,败酱草20g,黄芪8g,川断15g,巴戟天10g,菟丝子15g,青蒿10g。如此调治5个月,月经基本按时来潮。