

# 托法替布治疗白癜风患者的疗效分析

竹立, 王石, 吕永梅\*

安徽医科大学第二附属医院皮肤科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年2月5日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月9日

## 摘要

目的: 评估托法替布对常规治疗不佳的白癜风患者的疗效、影响因素及安全性。方法: 收集2023年8月~2025年8月在安徽医科大学第二附属医院就诊的、对传统治疗应答不佳的成人非节段型难治性白癜风患者, 记录患者基线资料, 比较其治疗初始、3个月、6个月的总白癜风面积评分指数(VASI)、总VASI改善率、各部位VASI评分差异, 分析疗效及其动态性、可能的影响因素及安全性。结果: 总VASI评分随时间显著改善( $P < 0.05$ ), 各时间点两两比较均有统计学意义(均 $P = 0.003$ ), 总改善率在3、6个月差异显著( $P = 0.01$ )。广义线性混合模型分析显示疗效存在显著部位异质性(交互作用 $P = 0.018$ )。至治疗6个月, 面颈部改善率(92.3%)显著高于其它部位(28.9%~50.0%)。疗效动力学分析显示, 患者早期与后期月均改善量无统计学差异( $P = 0.754$ ), 但两者呈显著强正相关( $\rho = 0.777, P = 0.001$ )。性别、年龄及病程对疗效无显著影响。5例(31.25%)出现轻度不良事件。结论: 托法替布对常规治疗不佳的白癜风患者总体有效且安全, 疗效随疗程延长而持续, 并存在部位差异性。个体早期改善速度与后期速度强相关的发现提示, 治疗第3个月可能具有疗效预测价值, 为临床个体化管理提供了新思路。

## 关键词

白癜风, JAK抑制剂, 托法替布, 疗效分析

# Analysis of the Efficacy of Tofacitinib in the Treatment of Patients with Vitiligo

Li Zhu, Shi Wang, Yongmei Lv\*

Department of Dermatology, Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: February 5, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 9, 2026

## Abstract

**Objective:** To evaluate the efficacy, influencing factors and safety of tofacitinib in vitiligo patients

\*通讯作者。

with poor conventional treatment. **Methods:** The adult patients with non-segmental refractory vitiligo who were treated in the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from August 2023 to August 2025 and did not respond well to traditional treatment were collected. The baseline data of the patients were recorded. The total vitiligo area score index (VASI), improvement rate and VASI score of each part were compared after 3 months and 6 months of treatment. The efficacy and its dynamics, possible influencing factors and safety were analyzed. **Results:** The total VASI score showed a significant time-dependent improvement ( $P < 0.05$ ), and pairwise comparisons at each time point all achieved statistical significance (all  $P = 0.003$ ). The overall improvement rate differed significantly at the 3- and 6-month follow-ups ( $P = 0.01$ ). Generalized linear mixed model analysis revealed significant site heterogeneity in treatment efficacy (interaction  $P = 0.018$ ). At the 6-month follow-up, the improvement rate of the face and neck region (92.3%) was markedly higher than that of other sites (28.9%~50.0%). Efficacy kinetic analysis demonstrated no significant difference in the mean monthly improvement between the early and late treatment phases ( $P = 0.754$ ), whereas a significant strong positive correlation was observed between these two phases ( $\rho = 0.777$ ,  $P = 0.001$ ). Baseline factors including gender, age, and disease duration exhibited no significant impact on treatment efficacy. Mild adverse events were reported in 5 patients, accounting for 31.25% of the total cohort. **Conclusion:** Tofacitinib is generally effective and safe for vitiligo patients with refractory conventional treatment. Efficacy is sustained with prolonged treatment duration and exhibits site-specific heterogeneity. The strong positive correlation between early and late monthly improvement rates in individual patients suggests that the 3rd month of treatment may serve as a valuable predictive marker for therapeutic response, thereby providing novel insights for clinical personalized management.

## Keywords

Vitiligo, JAK Inhibitors, Tofacitinib, Efficacy Analysis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

白癜风是一种常见的皮肤黏膜色素脱失性疾病，影响全球 0.5%~2% 的人口，皮肤色素的脱失给患者的外貌、心理健康造成严重影响[1]。其发病机制可能与遗传因素、自身免疫、氧化应激、黑色素细胞自我毁灭有关。目前白癜风的常规治疗包括局部外用糖皮质激素、钙调神经磷酸酶抑制剂和维生素 D3 类似物，光疗或光化学疗法，系统治疗和手术治疗[2]，然而有些患者使用常规治疗效果不佳，期待新的药物提高复色率，近年来，Janus 激酶(JAK)抑制剂为白癜风治疗提供了新思路，其阻断 IFN- $\gamma$  信号有助于白癜风患者的复色。JAK 家族有 4 个成员(JAK1, JAK2, JAK3, TYK2)，托法替布作为一种口服 JAK1/JAK3 抑制剂，可通过抑制  $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )信号通路，阻断自身免疫反应对黑素细胞的攻击，有研究[2]-[5]已初步证实了托法替布治疗白癜风的潜在疗效，但目前关于常规治疗不佳使用 JAK 抑制治疗的研究仍较少，本研究旨在探索口服托法替布治疗对常规治疗效果不佳的白癜风患者的临床疗效和安全性。

## 2. 资料和方法

### 2.1. 一般资料

本研究为回顾性研究，收集 2023 年 8 月~2025 年 8 月在安徽医科大学第二附属医院就诊的成人非节段型白癜风患者 16 例，通过医院伦理委员会的批准，伦理号：YX2025-216。

纳入标准：① 符合《白癜风诊疗共识(2021 版)》中白癜风诊疗标准；② 既往外用糖皮质激素、钙调神经磷酸酶抑制剂、口服类固醇激素至少 3 个月无疗效；③ 完成口服枸橼酸托法替布缓释片(5 mg bid)治疗的 6 个月随访；④ 知情同意并签署知情同意书。

排除标准：① 对药物过敏；② 存在严重心脏、肝脏、肾功能不全、肺结核、乙肝、艾滋病、梅毒、肿瘤或其他系统疾病；③ 应用免疫抑制剂治疗、妊娠及哺乳期妇女；④ 有精神疾患，沟通有障碍；⑤ 病例资料不全可能影响疗效评价。

## 2.2. 方法

收集患者的基本资料，不同时间段的面颈部、躯干、四肢、肢端部位进行白癜风面积评分指数(VASI)，初始、2 周，每 3 个月检查指标(如：血常规、肝肾功能、D-二聚体、血脂，感染指标等)，患者治疗期间出现的不良反应，比较其治疗初始、3 个月、6 个月间的总白癜风面积评分指数(VASI)、总 VASI 评分改善率、各部位 VASI 评分的差异，分析疗效及其动态性、可能的影响因素及安全性。

### 2.2.1. 疗效判定

每个患者总 VASI 评分：总 VASI 评分 =  $\Sigma$  每个部位 VASI 评分；总 VASI 改善率 = (治疗前总 VASI 评分 - 治疗后总 VASI 评分)/治疗前总 VASI 评分。每个部位 VASI 评分：每个部位 VASI 评分 = 该部位手掌单位数  $\times$  色素脱失百分比(0~100%)(注：一个手掌单位，包括手掌和所有手指的掌面，约等于 1% 体表面积。色素脱失百分比，100%色素脱失：皮肤完全变白，无任何色素残留。90%色素脱失：皮肤大部分变白，但可能残留少量色素斑点。75%色素脱失：皮肤明显变白，但色素尚未完全消失。50%色素脱失：色素减少和正常皮肤区域大约各占一半。25%色素脱失：仅有轻微的色素减少，大部分肤色正常。<10%色素脱失：仅有极少量的色素减少)。

### 2.2.2. 统计方法

本研究根据分析目的定义了两个分析集：全分析集(所有接受至少一次随访的患者， $n = 16$ )用于评估总体疗效、安全性及影响因素；持续治疗集(完成 6 个月治疗的患者， $n = 14$ )用于分析疗效动力学。使用 SPSS26.0 进行统计分析，计数资料以例数(百分比) [n (%)] 描述，计量资料，对于正态分布数据年龄、以均数  $\pm$  标准差(SD)表示。对于非正态分布数据病程、VASI 评分，以中位数和四分位间距(IQR)表示，独立样本组间比较采用 Mann-Whitney U 检验(两组)；相关样本采用 Wilcoxon 符号秩检验(两组)或 Friedman 检验(多组)，多组检验后进行两两比较，并对 P 值进行 Bonferroni 校正。各部位疗效的比较采用广义线性混合模型(GLMM)，以 VASI 评分为因变量，时间和部位为固定效应，患者作为随机效应。考虑到 VASI 评分呈非正态分布，模型采用 Gamma 分布并以对数函数作为链接函数。由于评分中存在零值，建模前对所有 VASI 评分统一加 0.001 后纳入分析。相关因素分析采用 Spearman 相关(非正态分布)。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 患者基线特征

共纳入 16 例符合标准的托法替布治疗的白癜风患者，基线特征如表 1。经 Shapiro-Wilk 检验，Q-Q 图分析 VASI 评分( $P < 0.01$ )、病程( $P < 0.01$ )不符合正态分布，年龄( $P = 0.193$ )符合正态分布。其中男性 8 例(50%)，女性 8 例(50%)，年龄为  $34.31 \pm 13.15$  岁，病程中位数(IQR)为 1 (0.60~4.50)年、基线 VASI 总评分中位数(IQR)为 0.30000 (0.10500~1.50455)。各部位受累情况：面颈部 10 例(62.5%)，躯干 9 例(56.25%)，四肢 7 例(43.75%)，肢端 9 例(56.25%)。所有患者均完成至少 3 个月治疗，其中 14 例完成了 6 个月持续

治疗, 另有 2 例患者因在 3 个月时所有皮损达到完全复色(总 VASI 评分 = 0)而提前停药。持续治疗组基线总 VASI 评分中位数为 0.32500, 而提前停药组为 0.10150, 提示提前停药患者基线总 VASI 评分相对较低。但由于停药组仅 2 例, 未进行正式的统计比较。两组患者在年龄、病程等特征上分布相似。

**Table 1.** Baseline situation

**表 1.** 基线情况

序号	性别	年龄(岁)	病程(年)	面颈部初始 VASI 评分	躯干部初始 VASI 评分	四肢初始 VASI 评分	肢端初始 VASI 评分	总初始 VASI 评分
1	男	29	3.00	0.06000	6.64000	0.13000	1.45000	8.28000
2	女	48	20.00	0.11500	0.94000	2.54000	0.02000	3.61300
3	男	40	20.00	2.23000	7.42000	6.00000	3.50000	19.15000
4	女	37	0.75	NA	NA	0.15000	NA	0.15000
5	女	51	1.00	0.01500	0.04500	NA	0.03000	0.09000
6	女	28	1.00	NA	1.25200	NA	NA	1.25200
7	女	56	1.00	NA	NA	NA	0.30000	0.30000
8	女	33	0.42	0.02700	NA	NA	0.06000	0.08700
9	女	21	0.58	0.20000	0.15000	NA	NA	0.35000
10	男	17	0.42	NA	0.25400	NA	NA	0.25400
11	男	23	0.75	0.00750	NA	NA	NA	0.00750
12	男	18	0.67	NA	NA	NA	0.30000	0.30000
13	男	50	12.00	0.00900	0.21000	0.18000	1.19000	1.58900
14	女	31	3.00	NA	NA	0.20000	0.15000	0.35000
15	男	48	0.42	0.09300	NA	0.08000	NA	0.17300
16	男	19	5.00	0.02000	0.01000	NA	NA	0.03000

注: 年龄单位: 岁; 病程单位: 年; 每个患者未患病的缺失部位用 NA 表示; 表中年龄统一保留至小数点后两位, VASI 评分统一保留至小数点后五位。

## 3.2. 疗效分析

### 3.2.1. 总疗效分析

**Table 2.** Changes of VASI score with time

**表 2.** VASI 评分随时间变化情况

序号	面颈部 VASI	躯干部 VASI	四肢 VASI	肢端 VASI	总 VASI	总 VASI 评分
	评分 3/6 月	评分 3/6 月	评分 3/6 月	评分 3/6 月	评分 3/6 月	改善率 3/6 月
1	0.00050/0.00000	3.51200/1.58500	0.11700/0.09750	0.81000/0.69300	4.43950/2.37550	46.38/71.31
2	0.05900/0.03000	0.74400/0.70000	2.54000/2.51000	0.00486/0.00108	3.34786/3.24108	7.34/10.29
3	0.77000/0.23800	7.42000/7.37800	3.57000/2.45000	3.06000/2.24000	14.82000/12.30600	22.61/35.74
4	NA	NA	0.120000/0.09000	NA	0.12000/0.09000	20.00/40.00
5	0.00900/0.00050	0.04500/0.04500	NA	0.02400/0.01800	0.07800/0.06350	13.33/29.44
6	NA	1.14600/0.86400	NA	NA	1.14600/0.86400	8.41/3.95

续表

7	NA	NA	NA	0.30000/0.30000	0.30000/0.30000	0.00/0.00
8	0.01800/0.00500	NA	NA	0.05000/0.03600	0.06800/0.04100	40.46/52.87
9	0.09000/0.03600	0.10800/0.05625	NA	NA	0.19800/0.09225	43.43/73.64
10	NA	0.17600/0.06950	NA	NA	0.17600/0.06950	30.71/72.64
11	0.00185/0.00000	NA	NA	NA	0.00185/0.00000	75.33/100.00
12	NA	NA	NA	0.30000/0.27000	0.30000/0.27000	0.00/10.00
13	0.00200/0.00025	0.19200/0.04770	0.18000/0.16200	1.19000/1.01800	1.56400/1.22795	1.57/22.72
14	NA	NA	0.18000/0.15000	0.13500/0.10500	0.31500/0.25500	10.00/27.14
15	0.00000/0.00000	NA	0.00000/0.00000	NA	0.00000/0.00000	100.00/100.00
16	0.00000/0.00000	0.00000/0.00000	NA	NA	0.00000/0.00000	100.00/100.00

注：年龄单位：岁；病程单位：年；每个患者未患病的缺失部位用 NA 表示；表中年龄统一保留至小数点后两位，VASI 评分统一保留至小数点后五位，改善率统一保留至小数点后两位。患者 15 与 16 在治疗 3 个月时达到完全复色 (VASI 评分 = 0)，因此停止治疗，其 6 个月随访评分为停药后的维持状态。

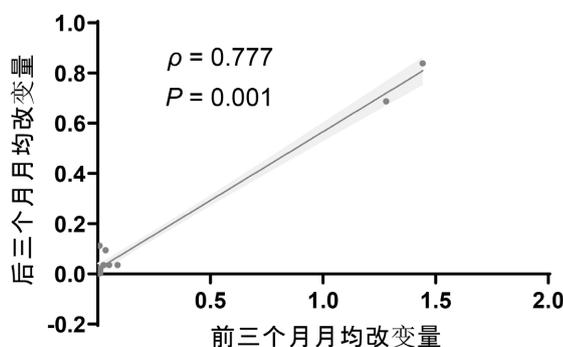
口服托法替布治疗 3 个月、6 个月后，VASI 评分变化如表 2。总 VASI 评分中位数(IQR)为 0.24900 (0.05835~1.45950)、0.173623 (0.04663~1.13696)，经 Friedman 检验，总 VASI 评分在 0、3、6 个月差异有统计学意义( $\chi^2 = 28.526, P < 0.05$ )，Wilcoxon 符号秩检验进行两两比较，3 个月、6 个月、3~6 个月总 VASI 评分差异均有统计学意义，结果如表 3。总 VASI 评分改善率中位数(IQR)在 3、6 个月分别为 21.31% (7.61%~45.64%)，37.870% (23.83.4%~73.39%)，经 Wilcoxon 符号秩检验(如表 3)，两者差异有统计学意义 ( $P = 0.01$ )。共有 7 名患者(44%)在 6 个月时达到 VASI-50 应答标准，其中 3 名患者(18.75%)达到 VASI-75 的显著改善。

**Table 3.** Wilcoxon signed rank test for pairwise comparison results

**表 3.** Wilcoxon 符号秩检验进行两两比较结果

比较时间点	Z	Bonferroni 校正后的 P 值
0~3 个月	-3.297	0.003
0~6 个月	-3.408	0.003
3~6 个月	-3.181	0.003

### 3.2.2. 疗效的动态分析



**Figure 1.** Correlation analysis of the improvement rate of early and late treatment

**图 1.** 早期与后期治疗改善速度的相关性分析

前三个月月均绝对改善量的中位数(IQR) 0.01170 (0.00347~0.06010)与后三个月月均绝对改善量的中位数 0.02763 (0.00453~0.09850), 两者无差异性( $Z = -0.314, P = 0.754$ )。Spearman 相关分析显示(图 1), 个体患者的早期(0~3 个月)与后期(3~6 个月)改善速度呈显著强正相关( $\rho = 0.777, P = 0.001$ )。这表明从群体上看治疗前后的改善速度保持稳定, 但个体的改善轨迹具有高度一致性, 即早期应答更快的患者, 在后续治疗中仍保持相对更快的改善趋势。

### 3.2.3. 各部位疗效分析

各部位疗效数据见表 2, 面颈部皮损在 3 个月时 30% 患者基本完全复色(一例典型表现如图 2), 所有患者在 6 个月时 VASI 评分改善均大于 50%。GLMM 分析显示, 在控制性别、年龄及病程后, 时间与受累部位间存在显著交互作用( $F(6, 90) = 2.705, P = 0.018$ ), 提示不同部位随治疗时间的变化趋势存在差异。模型估算边际均值显示, 治疗 6 个月时, 面颈部 VASI 评分下降幅度最大, 6 个月时降至最低(0.014), 较基线改善 92.3%, 而躯干、四肢和肢端评分较高(0.205, 0.202, 0.212), 改善率分别为 50.0%、42.8% 和 28.9%, 虽经 Bonferroni 校正后, 各部位间两两比较未达统计学显著性(均  $P > 0.05$ ), 但面颈部超过 90% 的改善率与其他部位不足 50% 的改善率差异具有临床意义。疗效排序依次为: 面颈部 > 躯干  $\approx$  四肢  $\approx$  肢端。

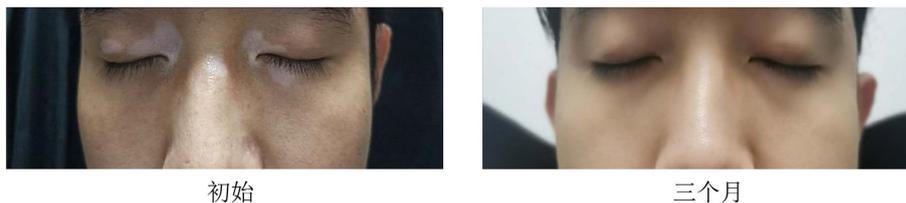


Figure 2. Three-month improvement map of patient 1's face  
图 2. 患者 1 面部三个月改善图

### 3.3. 影响因素分析

Mann-Whitney U 检验表明性别与改善率无关( $P > 0.05$ ), spearman 相关系数分析表明年龄、病程对改善率无显著影响(均  $P > 0.05$ ), 但年龄、病程与改善率呈负相关趋势, 详细结果如表 4。

Table 4. Statistical results of gender, age and course of disease related factors

表 4. 性别、年龄、病程相关因素统计结果

时间点	性别		年龄		病程	
	$z$	$P$	$\rho$	$p$	$\rho$	$P$
3 个月	-1.42	0.156	-0.344	0.192	-0.295	0.267
6 个月	-1.475	0.14	-0.455	0.077	-0.394	0.131

### 3.4. 安全性分析

患者首次用药 2 周后、3 个月、6 个月复查血常规、肝肾功能、血脂、D-二聚体均未见明显异常, 有 5 例(31.25%)不良事件, 其中 3 例(18.75%)胃部不适, 1 例(6.25%)毛囊炎、1 例(6.25%)上呼吸道、胃肠道一过性感染。

## 4. 讨论

白癜风是一种以皮肤黑色素细胞选择性破坏为核心特征的获得性色素减退性疾病, 其发病与遗传、免

疫、氧化应激等多因素相关,其中细胞介导的适应性免疫异常是驱动黑素细胞破坏的关键环节,目前以 CD8<sup>+</sup>T 细胞和皮肤驻留记忆 T 细胞(TRM 细胞)为核心的免疫破坏机制已得到广泛证实。活化的 CD8<sup>+</sup>T 细胞释放的 IFN- $\gamma$  通过与 JAK1 和 JAK2 相关的两个亚基 IFNGR1 和 IFNGR2 组成的细胞表面受体结合来激活 JAK/STAT1 通路,从而驱动了趋化因子 CXCL9 和 CXCL10 的表达。同时 IFN- $\gamma$  刺激角质形成细胞表达 CXCR3, CXCR3 与 CXCL9 结合以招募更多的黑素细胞反应性 T 细胞。此外, CXCL10 也经由 CXCR3 受体介导,促进 T 细胞在皮肤局部的聚集,从而加剧白癜风的免疫反应与皮损扩展[6]。在白癜风皮肤中, TRM 细胞的数量较高,功能性 CD8<sup>+</sup>皮肤 TRM 细胞与白癜风的长期活动和潜在复发有关, TRM 细胞发挥作用需要细胞因子(IL-12, 15, 33, IFN- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ )的参与[7],在角质形成细胞氧化损伤和疾病复发的情况下, IL-15 和 IL-15R $\alpha$  通过 JAK1 和 JAK3 信号导致 STAT5 活化,从而激活 CD8<sup>+</sup> TRMs, 导致黑素细胞的破坏[8]。

JAK/STAT 通路在白癜风中发挥了重要作用,其阻断可有效减轻免疫系统对黑素细胞的攻击。有研究表明 JAK1 和 JAK3 在无病变皮肤、病灶周围皮肤和白癜风患者皮肤中分别呈逐步增加模式,并且 JAK1 的高表达显示在窄带紫外线 B 治疗后下降[9][10]。此外,抑制 JAK/STAT 通路可干预表皮基底层中 E-钙粘蛋白低表达黑素细胞的分离-此为黑素细胞凋亡的关键前期步骤。在白癜风患者皮肤及血清中,角质形成细胞在 IFN- $\gamma$  与 TNF- $\alpha$  刺激下分泌的基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)水平升高,进而介导 E-钙粘蛋白的降解[11][12]。而 JAK/STAT 通路被抑制后, MMP-9 的表达随之下降,从而减轻对黑素细胞的损伤。因此,近年来 JAK 抑制剂已成为白癜风治疗的新策略,托法替布作为一种 JAK1/JAK3 抑制剂,临床研究中显示出治疗潜力。

本研究中,托法替布治疗白癜风在 3 个月、6 个月的总评分、改善率差异均有统计学意义,证实托法替布治疗白癜风的总体有效性。动态疗效分析中尽管群体水平的早期与后期月均改变量在治疗前后期保持稳定,但患者个体的早期与后期改善速度呈现出较强的正相关趋势( $\rho=0.777$ ),这提示治疗第 3 个月时的改善情况,可能可作为评估患者长期疗效轨迹的一个参考,早期改善较快的患者,可能预示着后续保持较好的趋势;而早期改善缓慢者,则需加强随访与评估。这种“个体反应一致性”的迹象,可能反映了患者对治疗反应的某种内在稳定性,但其确切的临床预测价值及生物学基础,尚需在前瞻性、大样本的研究中予以验证。因样本量有限,本研究仅为探索性,旨在为未来的个体化治疗研究提供初步线索与方向。

研究还发现托法替布疗效存在显著的部位异质性(时间  $\times$  部位交互作用  $P=0.018$ )。面颈部显示出最优的治疗反应趋势,治疗 6 个月时改善率达 92.3%,而躯干、四肢及肢端的改善程度相近且相对有限(改善率 28.9%~50.0%)。这与 Phan K 等研究[13]较为相似,该研究认为在联合光疗时,面部是白癜风治疗的最佳反应部位。本研究未联合光疗,表明单独的 JAK 抑制剂治疗也可能存在类似的疗效部位差异趋势。这与其它 JAK 抑制剂类似,鲁索替尼乳膏(III期)显示面颈部优于肢端,其 VASI-75 应答率约 30% [14],乌帕替尼、利特昔替尼口服制剂也显示面部效果较好[15][16],此外在光疗、外用钙调神经磷酸酶抑制剂等传统治疗也显示类似的现象,这提示白癜风的疗效部位异质性可能主要源于患者自身的解剖免疫特征,而非特定药物的药理学特性。面颈部优势,肢端差的这一现象尚无明确原因,可能与面颈部毛囊密度高,黑素干细胞储备丰富,肢端毛囊稀疏的解剖差异有关[17][18],有研究发现调节性 T 细胞在毛囊密集区富集,抑制过度活跃的免疫反应,而面颈部的毛囊密度高,可能也会富集相对较多的调节性 T 细胞,因此疗效更佳[19][20]。但需要指出,作为回顾性研究,本研究未能对日晒暴露进行精确控制。面颈部作为常规曝光部位,其疗效优势可能部分得益于紫外线对黑素细胞活化的协同作用。受设计所限,无法量化防晒依从性及日晒剂量,因此不排除曝光部位疗效被高估的可能。未来研究可通过标准化暴露评估进一步厘清药物效应与环境因素的交互作用。

在对潜在因素分析中,发现性别对托法替布治疗疗效没有影响,虽年龄、病程在统计学上未达到显著水平,但两者与改善率的负相关性从3个月到6个月保持稳定,且P值呈减小趋势,提示年龄较大、病程较长的患者可能治疗效果更差,由于本研究样本量有限,可能是导致统计结果未获得显著性的原因之一,可进一步加大样本量研究年龄与病程是否是预测托法替布疗效的潜在因素。

托法替布常见的不良反应有感染:上呼吸道、泌尿道感染,疱疹病毒感染;血脂的异常;胃肠道反应;头痛头晕、痤疮、血液系统异常等[21]。在本研究中,仅5例患者出现了轻度的不良反应,主要是一过性感染、胃肠道反应,毛囊炎,常规对症处理即好转,未出现重大不良事件,安全性和耐受性较好。

本研究探讨了托法替布对常规治疗不佳的白癜风患者疗效、影响因素、安全性,证实了托法替布治疗难治性白癜风的总体有效性与安全性,同时也发现疗效可能存在部位的差异性(面颈部最为显著),动态疗效探索性分析显示患者早期与后期的改善速度呈正相关,这提示治疗第3个月时的应答情况,可能对后续疗效趋势具有参考价值。基于此,我们建议在临床治疗中采取“个体化、部位化”的治疗策略,制定合理的治疗预期和方案。本研究具有一定局限性,样本量小、随访时间短、为回顾性设计,潜在的混杂因素难以完全控制。上述结论主要为探索性,疗效的长期稳定性、预测因素的界定以及最佳治疗策略,仍需通过大规模、前瞻性研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] Obeng-Asumeng, C., Rodriguez-Bolanos, F. and Gooderham, M. (2024) Real-World Experience of Vitiligo Patients: A Retrospective Chart Review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, **28**, 134-135. <https://doi.org/10.1177/12034754231223699>
- [2] Seneschal, J., Speeckaert, R., Taieb, A., Wolkerstorfer, A., Passeron, T., Pandya, A.G., et al. (2023) Worldwide Expert Recommendations for the Diagnosis and Management of Vitiligo: Position Statement from the International Vitiligo Task Force—Part 2: Specific Treatment Recommendations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **37**, 2185-2195. <https://doi.org/10.1111/jdv.19450>
- [3] Zhu, Y., Shi, Z., Xu, Z., Liu, S., Zhang, J., Wang, Q., et al. (2024) Oral Tofacitinib, Baricitinib and Upadacitinib Monotherapy for Steroid-Resistant Vitiligo: A Prospective Case Series. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **39**, e128-e130. <https://doi.org/10.1111/jdv.20109>
- [4] Biswal, A., Agrawal, I. and Panda, M. (2024) Use of Oral Tofacitinib in the Treatment of Pediatric Vitiligo: A Case Series. *Indian Journal of Dermatology*, **69**, 366-366. [https://doi.org/10.4103/ijd.ijd\\_515\\_23](https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_515_23)
- [5] Hu, W., Cao, C., Zheng, Y., Lei, J., Yu, K., Sheng, A., et al. (2025) A Retrospective Analysis of the Efficacy and Safety of Oral Tofacitinib in Active Vitiligo Treatment. *Archives of Dermatological Research*, **317**, Article No. 645. <https://doi.org/10.1007/s00403-025-04151-9>
- [6] Liu, H., Wang, Y., Le, Q., et al. (2024) The IFN- $\gamma$ -CXCL9/CXCL10-CXCR3 Axis in Vitiligo: Pathological Mechanism and Treatment. *European Journal of Immunology*, **54**, Article 2250281.
- [7] Shah, F., Patel, S., Begum, R. and Dwivedi, M. (2021) Emerging Role of Tissue Resident Memory T Cells in Vitiligo: From Pathogenesis to Therapeutics. *Autoimmunity Reviews*, **20**, Article 102868. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102868>
- [8] Seong, S.H. and Oh, S.H. (2024) Up-and-Coming Drugs for the Treatment of Vitiligo. *Annals of Dermatology*, **36**, 197-208. <https://doi.org/10.5021/ad.24.038>
- [9] Abdel Motaleb, A.A., Tawfik, Y.M., El-Mokhtar, M.A., Elkady, S., El-Gazzar, A.F., ElSayed, S.K., et al. (2020) Cutaneous JAK Expression in Vitiligo. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, **25**, 157-162. <https://doi.org/10.1177/1203475420972340>
- [10] Nada, H.R., El Sharkawy, D.A., Elmasry, M.F., Rashed, L.A. and Mamdouh, S. (2018) Expression of Janus Kinase 1 in Vitiligo & Psoriasis before and after Narrow Band UVB: A Case-Control Study. *Archives of Dermatological Research*, **310**, 39-46. <https://doi.org/10.1007/s00403-017-1792-6>
- [11] Boukhedoui, N., Martins, C., Darrigade, A., Drullion, C., Rambert, J., Barrault, C., et al. (2020) Type-1 Cytokines Regulate Matrix Metalloprotease-9 Production and E-Cadherin Disruption to Promote Melanocyte Loss in Vitiligo. *JCI Insight*, **5**, e133772. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.133772>
- [12] Khokha, R., Murthy, A. and Weiss, A. (2013) Metalloproteinases and Their Natural Inhibitors in Inflammation and

- Immunity. *Nature Reviews Immunology*, **13**, 649-665. <https://doi.org/10.1038/nri3499>
- [13] Phan, K., Phan, S., Shumack, S. and Gupta, M. (2020) Repigmentation in Vitiligo Using Janus Kinase (JAK) Inhibitors with Phototherapy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Dermatological Treatment*, **33**, 173-177. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1735615>
- [14] Ghani, H., Tan, I.J., Ghofrani, S., Tchack, M. and Rao, B. (2025) Vitiligo: Ruxolitinib and Other Oral Treatment Options Beyond Ruxolitinib. *Skin Research and Technology*, **31**, e70276. <https://doi.org/10.1111/srt.70276>
- [15] Su, X., Luo, R., Ruan, S., Zhong, Q., Zhuang, Z., Xiao, Z., et al. (2023) Efficacy and Tolerability of Oral Upadacitinib Monotherapy in Patients with Recalcitrant Vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **89**, 1257-1259. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.07.1016>
- [16] Nguyen, J.K., Schlichte, M.J., Jogi, R., Alikhan, M. and Patel, A.B. (2020) A Case of New-Onset Vitiligo in a Patient on Tofacitinib and Brief Review of Paradoxical Presentations with Other Novel Targeted Therapies. *Dermatology Online Journal*, **26**, 1-8. <https://doi.org/10.5070/d3263047978>
- [17] 迟彦艳. 中国成年男性人体皮肤汗腺和毛囊的分布研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2009.
- [18] 周慧君, 李江. 人体各部位皮肤黑素细胞的分布及超微结构观察[J]. 解剖学杂志, 1995(6): 568-571.
- [19] Macon, C.E., Yang, A., Patel, D., North, J.P., Rosenblum, M.D. and Cohen, J.N. (2024) CD4+ T Cells Occupy Perivascular and Perifollicular Niches in Healthy Human Skin. *Experimental Dermatology*, **33**, e70023. <https://doi.org/10.1111/exd.70023>
- [20] Shah, F., Giri, P.S., Bharti, A.H. and Dwivedi, M. (2023) Compromised Melanocyte Survival Due to Decreased Suppression of CD4+ & CD8+ Resident Memory T Cells by Impaired TRM-Regulatory T Cells in Generalized Vitiligo Patients. *Experimental Dermatology*, **33**, e14982. <https://doi.org/10.1111/exd.14982>
- [21] McLornan, D.P., Pope, J.E., Gotlib, J. and Harrison, C.N. (2021) Current and Future Status of JAK Inhibitors. *The Lancet*, **398**, 803-816. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00438-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00438-4)