

中医药治疗白癜风的药理作用机制研究进展

刘子正, 王学军*

黑龙江省中医药科学院(黑龙江省中医医院)皮肤科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年8月27日; 录用日期: 2024年10月7日; 发布日期: 2024年10月17日

摘要

白癜风属于色素脱失性皮肤病, 主要特征为皮肤或黏膜出现白斑, 此病有着复杂的病因, 涉及多种因素, 如遗传因素、自身免疫、氧化应激等。尽管现阶段尚未完全明确此病的发病机制, 但中医药治疗白癜风的成效较为明显, 现本文综述其中医药治疗的药理作用机制, 供临床参考。

关键词

白癜风, 中医药, 药理作用

Research Progress on Pharmacological Mechanism of Chinese Medicine in the Treatment of Vitiligo

Zizheng Liu, Xuejun Wang*

Department of Dermatology, Heilongjiang Academy of Chinese Medicine (Heilongjiang Provincial Hospital of Chinese Medicine), Harbin Heilongjiang

Received: Aug. 27th, 2024; accepted: Oct. 7th, 2024; published: Oct. 17th, 2024

Abstract

Vitiligo is a depigmentation skin disease, which is mainly characterized by the appearance of white spots on the skin or mucosa. The disease has a complex etiology, involving many factors, such as genetic factors, autoimmune, oxidative stress and so on. Although the pathogenesis of this disease has not been completely clarified at this stage, the effect of traditional Chinese medicine in the treatment of vitiligo is more obvious. This article reviews the pharmacological mechanism of medical treatment for clinical reference.

*通讯作者。

Keywords

Vitiligo, Traditional Chinese Medicine, Pharmacological Action

Copyright © 2024 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

白癜风是皮肤病中较常见的一类, 在生活节奏越来越快、精神压力不断增加背景下, 白癜风发病率呈现出逐年升高趋势。据统计, 其全球发病率处于 0.5%~2.0% 间, 而我国则为 0.56%。白癜风患者多为年轻人, 95% 的患者在 40 岁以前发病, 11~30 岁的发病者约占病人总数的 60% 以上, 儿童白癜风发病的平均年龄为 4~8 岁, 且女孩发病居多[1]。现代医学尚未完全清楚白癜风的发病机制, 多认为相关于遗传因素、黑色素细胞自毁、氧化应激反应、自身免疫等多种因素[2]。对于白癜风的认识, 中医历史悠久, 经辨证后将其归于“白癩”、“白驳风”、“斑驳”等病范畴, 并按照“活血化瘀、祛风除湿、疏肝补肾”原则给予治疗, 取得显著的疗效。较多研究发现, 中医药治疗白癜风时, 或与调节免疫能力、影响黑色素细胞等作用机制相关[3]。基于此, 本研究就相关药理作用机制研究进展做出综述。

2. 白癜风的中医病因病机

对于白癜风的认识, 中医历史悠久, 隋·巢元方《诸病源候论·白癩候》提示白癩主要病因为风邪入侵引发气血不和; 《圣济总录》认为风邪侵入机体后与内部蕴热共同作用导致风热壅滞皮肤, 使此病发生; 《外科正宗》表示人体表面肌肤被风邪、湿邪侵袭后, 血液瘀滞, 阻碍脉络, 故以气滞血瘀为主要病机; 《灵枢·五色》指出, 白癜风皮损主要表现为白色, 白为寒, 所以此病属阴属寒, 另外, 肝脏与肾脏主青黑色, 肝肾亏虚后, 白斑亦可出现; 《医林改错》表明, 白癜风的发生与气血瘀滞密切相关, 治疗时要以活血祛瘀法为主。

基于中医药古籍, 现代医学深入研究了白癜风的病因病机, 使相关认识更加全面。在病因方面, 此病以肝肾不足、精亏血少, 同时风邪侵袭及肌肤后, 气血发生失和; 另外, 其发生也相关于情志, 情志不畅影响下, 可阻碍气血运行, 肝气也会发生郁结, 导致肌肤失养; 此外, 气血失和还与化学灼伤、精神因素、缺乏微量元素、跌扑损伤等因素相关, 气血无法良好濡养肌肤后, 使白斑出现[4]。

综合认为, 白癜风的发病密切相关于风寒湿热, 以肌表为病位, 同时与各脏器密切相关, 如脾胃虚弱、肝郁气滞等, 此外, 气血不和为其基本病机。

3. 中医药治疗调节免疫机制的作用

3.1. 调节细胞免疫

研究表明, 在黑素细胞特异性损伤中, T 淋巴细胞的作用非常重要, 其中主要是 CD8+, 黑素细胞可被其破坏、损伤。白癜风发病后, 在皮损部位, CD8+/CD4+ 显著升高, 同时也存在大量的炎性介质, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (INF- γ) [5]。目前, 已发现 4 种 CD4+ 细胞类型, 其中 3 种为辅助性 T 细胞(Th), 即 Th1、Th2、Th17, 另一种为调节性 T 细胞(Tregs), 机体免疫功能要想维持正常, 需 Th17 动态平衡于 Tregs。研究发现, 当提高 Th17 与 Tregs 的比值, 可减弱抑制炎症的能力, 促进发生白癜风[6]。

根据上述发病机制,用炒补骨脂、肉苁蓉等药物组成补骨脂汤,治疗白癜风患者后,发现 CD4+/CD8+ 结果明显改善,说明补骨脂汤具有调节细胞免疫功能的作用。白癜风患者应用窄谱中波紫外线治疗时,学者还联合乌梅、当归、何首乌、补骨脂、旱莲草等多味中药组成的白驳汤,发现与治疗相比,显著升高 Tregs 细胞占比,并提高 CD4+与 CD8+的比值[7]。研究以稳定期白癜风患者为研究对象,利用补肾驱白汤(由刺蒺藜、生熟地、制首乌、黄精等组成)与 308 nm 准分子激光联合治疗,治疗后,与 308 nm 准分子激光单用相比,明显降低白介素细胞-17 (IL-17)、IL-23 水平及 Th17 细胞比例[8]。

3.2. 调节体液免疫

在白癜风患者血清中,以 IgG 类为主的循环自身抗体被发现,它们针对不同黑素细胞特异性抗原,如黑素瘤相关抗原 1 (MART1)、酪氨酸酶(TRY)、酪氨酸酶羟化酶(TH)等,循环自身抗体与抗原蛋白相结合,产生细胞毒性作用,此种作用下,黑素细胞凋亡,导致白癜风发生。同时,在患者皮损部位,IgG、C3 均在基底膜带少量沉积,二者经活化补体等介导,发挥细胞毒性,让黑素细胞受损[9]。另外,抗黑素细胞 IgG 抗体刺激 IL-8 等因子后,增加其分泌和表达,这也会损伤黑素细胞。

研究发现,白癜风患者经桃仁、红花、丹参等组成的桃红消白汤治疗后,血清 IgG、IgM 含量均明显降低,且明显提高补体 C3 水平,这有助于改善体液免疫功能[10]。补肾I号方由多味中药组成,如黑芝麻、骨碎补、制何首乌、补骨脂等,白癜风患者用此药治疗后,发现显著降低 TRY-IgG、TRY-IgM 抗体滴度。学者治疗白癜风患者时,除窄谱中波紫外线照射外,还联合火针,结果显示,相比治疗前,血清 IgG、IgM、IgA 水平出现大幅降低。此外,在火针、增色丸共同作用下,白癜风患者补体 C3、C4 水平均显著提高,说明体液免疫功能在中医药作用下可有效增强,黑色素含量也能明显增多。

3.3. 调节细胞因子的表达

白癜风发生过程中,INF- γ 的作用非常重要,在反馈通路作用下,其将 CD8+细胞募集到皮肤中,导致黑素细胞直接受损。INF- γ 诱导下,角质形成细胞分泌趋化因子,之后趋化因子结合受体,让皮损部位聚集更多的 CD8+T 细胞,导致凋亡黑素细胞增多,并让更多 INF- γ 产生。此外,ICAM-1 表达在 INF- γ 促进下升高,使白癜风更为快速的发生。研究发现,白癜风患者 IL-17、IL-23 表达明显增多,巨噬细胞在 IL-7 诱导下激活,同时向皮损部位聚集,而激活的巨噬细胞又会释放出更多的炎症因子,加剧炎症反应;IL-23 能让 T 细胞更快的分化成 Th17,导致进一步升高 Th17/Tregs,加剧损害黑素细胞的程度[11]。

研究发现,白癜风经补肾活血方治疗时,同时使用复方甘草酸苷后,对于病情显著改善患者,其趋化因子水平出现大幅降低,说明调节趋化因子是实现其治疗作用的主要途径。学者选取进展期白癜风患者,在 308 准分子光基础上加用补乌煎剂治疗,发现好转患者显著降低趋化因子及其受体水平[12]。此外,有研究用火针点刺治疗白癜风,发现好转患者显著降低 IL-17、IL-23、INF- γ 水平,说明此方法可对局部炎症反应做出抑制,让黑素细胞做出增殖与迁移,进而使患者症状改善。

4. 中医药对黑素细胞、酪氨酸的影响

白癜风的发生密切相关于黑素细胞及酪氨酸。黑素细胞是黑色素生成的场所,此过程也有 TRY 的参与,黑色素生成速度与产量由 TRY 的表达、活性决定。TRY 属于铜结合金属酶,可对酪氨酸做出催化,让多巴胺等生成,进而使黑色素产生。学者分别选取正常皮肤者与进展期白癜风患者,对比发现,与正常皮肤者相比,患者明显升高 TNF- α 、INF- γ 、IL-1 β mRNA 的表达水平,而三者均能促进趋化因子 CXCL10 的分泌,说明三者与患者皮损有关[13]。作为色素障碍性疾病,TRY 的活性与其靶点关系密切,黑素细胞受损过程中,糖皮质激素可对此过程产生抑制,具备一定治疗价值。研究发现,黑素细胞在甘草酸苷

作用下, 黑素生成量明显增多, 治疗白癜风效果很好。

5. 中医药调节氧化应激反应

体内氧化系统无法平衡于抗氧化系统时, 氧化应激反应就会出现, 当氧化物质过多的聚集在体内, 就会损害组织细胞。氧化应激严重情况下, 能损害黑素细胞, 并损害膜蛋白结构及功能, 导致免疫系统受到影响。补骨脂是临床常用的治疗白癜风的中药, 香豆素类异补骨脂素是其有效成分, 具有光敏性, 经阳光照射后, 可辅助 TRY 活性升高, 让黑素细胞快速的增殖, 进而大量合成黑色素, 促进白斑症状改善[14]。研究以进展期白癜风患者为研究对象, 对比单用 308 准分子光、308 准分子光 + 补骨脂剂的疗效, 发现联合有效抑制病情进展的效果明显优于单独治疗, 并明显减少病变部位的色素沉着, 显著升高 CD4+ 细胞中 Treg 细胞的占比, 提高超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)水平, 提示此中药可对一氧化应激反应做出有效的调节[15]-[23]。黄酮通过失活糖原, 合成酪氨酸酶-3 β , 此种状况下, 相关信号通路可有效激活, 这有助于降低黑素细胞内活性氧簇含量, 进而有效的达到抗氧化效果。研究发现, 对于活性氧簇, 黄酮类化合物具有清除作用, 促进氧化应激重新恢复到平衡状态, 进而使白癜风患者症状改善。白芷的有效成分在凋亡因子等靶点中发挥作用, 黑素细胞在药物促进下发生迁移, 并进行增殖, 这有利于增强 TRY 活性, 达到治疗目的。

综上, 中医药治疗白癜风时, 可通过调节免疫机制、调节氧化应激反应、影响黑素细胞及酪氨酸酶发挥治疗作用, 且能辨证施治, 实现个体化的治疗, 整体疗效较好, 不过中药见效较慢, 疗程较长, 日后研究中还需积极探索联合治疗方案与作用机制, 以使疗效进一步升高。

参考文献

- [1] 王文鹤, 张小静, 李建伟, 等. 何英教授治疗儿童皮肤病学术思想探析[J]. 中医研究, 2024, 37(5): 17-21.
- [2] 刘勇, 赵一丁, 李文彬, 等. 当代中医治疗白癜风处方用药规律研究[J]. 西部中医药, 2024, 37(1): 54-59.
- [3] 田敏, 安丽凤, 苏旭, 等. 基于关联规则和隐结构模型的白癜风古今用药规律研究[J]. 中医药导报, 2024, 30(2): 81-88.
- [4] 王远红, 张圣燕, 孙继颖, 等. 从风、毒论治白癜风临床应用研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(4): 210-213.
- [5] 欧箬明, 孙威涛, 王超士, 等. 基于文献计量学的毫火针临床应用规律研究[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2024, 48(1): 127-132.
- [6] 衍元元, 赵艳霞, 成玉. JAK 抑制剂在白癜风治疗中的应用进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2024, 40(7): 519-523.
- [7] 丁小媛, 吴明明, 王建青. 猕猴桃白饮调控沉默信息调节因子 2 同源蛋白 1/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活剂-1 α 通路对白癜风模型小鼠治疗作用及机制研究[J]. 中国当代医药, 2024, 31(5): 14-18, 24.
- [8] 陈书梅, 张开忠, 李婷婷, 等. 梅花针治疗白癜风疗效与安全性的 meta 分析及 GRADE 证据级别评价[J]. 重庆医学, 2024, 53(1): 121-126.
- [9] 陶禹. 基于数据挖掘探析中医药内治白癜风用药规律及导师临床用药经验总结[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [10] 周慧. 基于数据挖掘的中医药治疗白癜风的辨证与用药规律研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [11] 孙畅. 基于文献数据挖掘探讨中药内治白癜风的用药规律研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [12] 张凯博. 白驳 1 号方治疗白癜风的临床观察及沙苑子苷、地黄梓醇对黑素细胞铁死亡的机制研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [13] 彭文科. 固本通络方治疗经络瘀阻型白癜风的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2023.
- [14] 李晶晶, 曾婧纯, 梁雪松, 等. 岭南火针通过调控 Hippo-YAP 信号通路抑制白癜风模型小鼠黑素细胞凋亡[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2023, 44(2): 244-253.

-
- [15] 章纬, 于庆生, 张虹亚, 等. 基于 Nrf2/p62 通路探讨补乌煎剂联合光疗治疗进展期白癜风的作用机制[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(9): 1858-1863.
- [16] 张磊, 许文婷, 韩雪, 等. 茵风活血汤联合火针治疗白癜风复色情况及对 Th17/Treg 免疫失衡的影响[J]. 西部医学, 2022, 34(1): 109-114.
- [17] 黄绮然. 基于知识图谱技术的白癜风现代中医临证治疗分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2022.
- [18] 宋玉强, 沈琳博, 付渊博, 等. 基于 VOSviewer 与 CiteSpace 的火针临床随机对照试验研究可视化分析[J]. 中国针灸, 2024, 44(2): 231-238.
- [19] 时悦, 宋婷, 刘佳, 等. 毫火针在皮肤病治疗中的应用进展[J]. 江苏中医药, 2023, 55(4): 79-83.
- [20] 徐婉妮, 刘靖, 杨广智. 复方甘草酸苷片联合他克莫司软膏及 308 nm 准分子光治疗白癜风皮损的修复效果观察[J]. 中国美容医学, 2023, 32(4): 84-87.
- [21] 李晶晶, 曾婧纯, 张瑜, 等. 林国华运用岭南火针联合中药辨证治疗白癜风经验总结[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(5): 1248-1255.
- [22] 李晓龙, 信如娟, 黄皓, 等. 基于网络药理学和动物实验探讨复方红花补痰颗粒治疗白癜风的作用机制[J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(6): 814-822.
- [23] 黄芬, 付佳俊, 晏娟, 等. 毫火针联合热敏灸治疗白癜风疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(2): 362-365.