

甘露聚糖肽胶囊联合308准分子激光治疗成人白癜风的疗效观察

张亚男¹, 庄 嫻¹, 顾敬喜², 郁 博^{1*}

¹青岛大学附属医院皮肤科, 山东 青岛

²郯城县皮肤病防治站皮肤科, 山东 临沂

收稿日期: 2023年3月26日; 录用日期: 2023年4月21日; 发布日期: 2023年4月28日

摘 要

目的: 探究甘露聚糖肽胶囊联合308准分子激光治疗成人白癜风的疗效及安全性。方法: 选取2022年6月1日至2022年12月1日于青岛大学附属医院皮肤科就诊的成年白癜风患者60例, 并从每例患者中随机选取身上一处皮损作为观察对象, 随机分成对照组(n = 30处)和观察组(n = 30例)。对照组的白癜风患者给予308准分子激光治疗, 观察组的白癜风患者给予甘露聚糖肽胶囊联合308准分子激光治疗, 在治疗6个月后比较两组患者的白斑面积变化、皮损复色率变化、皮损积分变化及疗效情况, 并在治疗过程中观察产生的不良反应。结果: 经过6个月治疗后, 两组患者的白斑面积均有所减小, 皮损积分均较治疗前有所下降, 但观察组的白斑减小面积及其皮损积分降低程度较对照组更明显, 并且临床疗效优于对照组, 其差异有统计学意义(P < 0.05)。两组患者在不同方案的治疗过程中不良反应的发生率差异无统计学意义(P > 0.05)。结论: 甘露聚糖肽胶囊联合308准分子激光治疗成人白癜风明显优于仅应用308准分子激光治疗, 且无明显不良反应。

关键词

白癜风, 甘露聚糖肽胶囊, 308准分子激光

Effect of Mannan Peptide Capsule Combined with 308 Excimer Laser on Adult Vitiligo

Yanan Zhang¹, Yuan Zhuang¹, Jingxi Gu², Bo Yu^{1*}

¹Department of Dermatology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Dermatology, Tancheng County Dermatology Prevention and Treatment Station, Linyi Shandong

*通讯作者 Email: yuangel76@126.com

文章引用: 张亚男, 庄嫻, 顾敬喜, 郁博. 甘露聚糖肽胶囊联合 308 准分子激光治疗成人白癜风的疗效观察[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6844-6849. DOI: 10.12677/acm.2023.134957

Abstract

Objective: To investigate the efficacy and safety of mannan peptide capsule combined with 308 excimer laser in the treatment of adult vitiligo. **Methods:** A total of 60 adult patients with vitiligo who were admitted to the dermatology department of the Affiliated Hospital of Qingdao University from June 1, 2022 to December 1, 2022 were selected, and one lesion of each patient was randomly selected as the observation object, and randomly divided into control group (n = 30 lesions) and observation group (n = 30 cases). Vitiligo patients in the control group were treated with 308 excimer laser, while vitiligo patients in the observation group were treated with mannan peptide capsule combined with 308 excimer laser. After 6 months of treatment, the changes of white spot area, skin recolor rate, skin integral and efficacy were compared between the two groups, and adverse reactions were observed during the treatment. **Results:** After 6 months of treatment, the white spot area of both groups was reduced, and the skin lesion score was decreased compared with that before treatment. However, the reduction degree of white spot area and skin lesion score of the observation group was more obvious than that of the control group, and the clinical effect was better than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of adverse reactions between the two groups in different treatment regimens ($P > 0.05$). **Conclusion:** Mannan peptide capsule combined with 308 excimer laser in the treatment of adult vitiligo is significantly better than 308 excimer laser alone, and there is no obvious adverse reaction.

Keywords

Vitiligo, Mannan Peptide Capsules, 308 Excimer Laser

Copyright © 2023 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后天性色素脱失性皮肤病，由黑色素细胞的选择性破坏引起。估计患病率为全球人口的0.5%~2%。典型的白癜风病变可以定义为乳白色境界清楚的色素脱失斑[1]。白癜风可分为两种主要形式，即非节段性白癜风，也称为白癜风和节段性白癜风。非节段性白癜风是这种不可预测疾病的最常见形式，其特征是对称的双侧白斑。已经描述了不同的临床亚型，包括全身型、肩面部型和全身型，所有这些都具有双侧分布。节段性白癜风比非节段性白斑少见，通常呈单侧分布。总的来说，皮肤、毛发和粘膜的进行性斑片状色素丢失仍然是白癜风诊断的基础[2]。组织病理学主要表现为基底层黑色素细胞减少或消失，表皮黑色素颗粒缺乏[3]。该病发病机制尚未完全了解，影响因素可能包括自身免疫功能异常：40%~80%患者血清存在抗黑色素细胞抗原的自身抗体，活动期及家族史阳性患者抗体阳性更高；黑色素自毁：表皮黑色素细胞功能亢进，促使其耗损而早期衰退，这也可以解释白癜风发生部位大多数位于曝光和皮肤较深的部位；神经化学因子：部分白斑损害对称或沿神经节段分布，可能与周围神经化学递质儿茶酚胺类增加有关；遗传因素：部分患者有家族聚集现象，属于多基因疾病范畴；心理因素等[4]。白癜风虽然不会威胁生命。但是它会降低生活质量，引起心理困扰，不应被简单视为美容问题，应采取积极治疗。白癜风治疗上比较困难且临床上无法治愈。治疗上常用局部光疗联合外用及口服药物，单用一种治疗方案效果不明

显, 本研究进一步观察药物联合 308 准分子激光治疗白癜风的疗效和安全性。

2. 资料和方法

2.1. 临床资料

选取 2022 年 6 月 1 日至 2022 年 12 月 1 日于青岛大学附属医院的皮肤科就诊的成年白癜风患者 60 例。在每例患者中随机选取 1 处白斑作为观察对象, 后根据双盲法将患者分为对照组($n = 30$ 例)和观察组($n = 30$ 例)。其中对照组的患者中男性共有 19 例, 女性共 11 例, 年龄段为 20~55 岁, 平均(37.03 ± 9.81)岁。病程 1~12 个月, 平均(5.63 ± 3.11)个月。观察组患者中男性 15 例, 女性 15 例, 年龄段为 20~55 岁, 平均(36.60 ± 8.85)岁, 病程 1~12 个月, 平均(5.57 ± 3.12)个月。比较两组白癜风患者的性别、年龄及病程的长短等一般资料差异均没有统计学意义($P > 0.05$)。同时取得患者及家属同意后, 签署知情同意书。

2.2. 纳入标准和排除标准

纳入标准: ① 符合《白癜风诊疗共识》[5]中的诊断标准; ② 年龄在 18~55 岁的患者; ③ 患者半年内未使用白癜风药物及光疗的患者; ④ 为适应该研究所用的 308 准分子激光仪器, 并提高测量准确性, 纳入白斑面积为 $18.91 \text{ cm}^2 \geq$ 白斑面积 $\geq 1 \text{ cm}^2$; ⑤ 患者在 6 月内能检查随访治疗并签署知情同意书。

排除标准: ① 对使用甘露聚糖肽胶囊和 308 准分子激光治疗过敏及不良反应剧烈的患者; ② 年龄未满 18 岁的患者; ③ 处于妊娠期和哺乳期的患者; ④ 患有风湿性心脏病、支气管哮喘、气管炎、恶性肿瘤及其他器官有重大疾病的患者。⑤ 病史资料不完整或拒绝签署知情同意书患者。

2.3. 治疗方法

对照组患者给予 308 准分子激光治疗。308 准分子激光(美国 PhotoMedex 有限公司生产的 VTRAC 准分子激光仪器, 光斑大小为 18.91 cm^2)的照射方法是: 对初次使用患者, 应用 MEDTEST 模式确定最小红斑剂量, 推荐从 100 mJ/cm^2 , 并观察照射后皮损变化, 若 12~24 h 无红斑, 无斑块改善及色素沉着, 增加剂量 25%; 12~24 h 出现轻度红斑或斑块变薄或色素沉着, 维持剂量; 中重度红斑无起疱, 将剂量减少 25%; 出现严重的疼痛、瘙痒、水疱时暂缓治疗待皮损完全恢复后再行治疗, 并将剂量减少 25%。患者患处照射治疗的频率为平均 2 次/周, 连续治疗 6 个月。观察组患者在应用 308 准分子激光治疗的基础上给予联合甘露聚糖肽胶囊(国药准字 H20003315; 成都利尔药业有限公司)治疗, 口服方案为一次 5 mg, 一日 3 次, 餐后服用, 一月一疗程。在治疗第 6 个月观察治疗效果。

2.4. 观察指标及临床疗效评判标准

Table 1. Clinical efficacy

表 1. 临床疗效评价

评分	皮损色素情况
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, 复色率 $\geq 50\%$
有效	白斑部分消退或缩小, $50\% >$ 复色率 $\geq 10\%$
无效	复色率 $< 10\%$, 或白斑范围扩大

所有患者均于治疗第 6 个月进行随访记录, 采用每个独立皮损白斑面积变化计算皮损复色率。患者白斑面积测量方法为在专业皮肤科医生引导下进行伍德灯照射, 在伍德灯下将白斑边缘清晰画出, 同时标记出中央的色素沉淀及色素岛, 后用边长为 5 mm 的方格构成的网格尺测量, 计算白斑区内及中央色素沉淀、

色素岛的方格数量,大于 1/2 方格面积者按一个计算,不足一半者忽略不计,一个方格单位面积为 0.25 cm²,白斑面积 = (白斑内总方格数量 - 中央色素沉淀、色素岛内方格数量) × 0.05 cm, 分别计算治疗前及治疗 6 月后的白斑面积变化情况,后根据白斑面积变化计算皮损复色率(复色率 = [(治疗前皮损面积 - 治疗后皮损面积)/治疗前皮损面积] × 100%)以判定疗效。根据临床疗效评价(表 1) [6]评估病情变化并计算显效率及有效率,显效率 = [(痊愈例数 + 显效例数)/总例数] × 100%; 有效率 = [(痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数)/总例数] × 100%。在治疗过程中记录患者每日出现的不良反应情况,记录出可能由甘露聚糖肽胶囊或 308 准分子激光治疗引起的不良反应(如红斑、瘙痒、灼热、疼痛、水疱等)。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计学分析软件对收集到的数据进行分析,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,对于患者白斑面积比较采用独立样本 t 检验比较组间差异、配对样本 t 检验比较组内差距;皮损复色率变化及色素积分变化采用秩和检验比较;两组间临床疗效和不良反应情况的比较采用 χ^2 检验,当 $P < 0.05$ 时的差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者的白斑面积变化及皮损复色率情况

在治疗 6 月后,进行两组患者的白斑面积的比较中,分别对观察组及对照组进行组内比较,应用独立样本检验,结果示观察组($t = -2.98, P < 0.01$),对照组($t = -3.13, P < 0.01$),表明两组经过治疗后皮损面积均有所减小,且具有统计学意义;分别于治疗前及治疗后 6 月进行观察组及治疗组组间比较,应用配对 t 检验,结果示治疗前两组($t = -0.81, P > 0.05$),证明治疗前两组白斑面积无明显差异,经治疗 6 月后,两组($t = -2.89, P < 0.01$),差异有明显统计学意义,表明在治疗 6 月后,观察组的白斑面积变化更为明显,见表 2。因治疗后皮损复色率数值不符合正态分布,改用秩和分析对比治疗后两组变化,其中 $Z = -4.63, P < 0.05$,结果具有明显统计学差异(见表 3)。

Table 2. Comparison of leukoplakia area between the two groups ($\bar{x} \pm s$, Unit: cm²)

表 2. 两组患者的白斑面积比较($\bar{x} \pm s$, 单位 cm²)

组别	患者数	治疗前	6 月后	t	P
观察组	30	10.77 ± 4.18	5.44 ± 4.22	-2.98	0.00
对照组	30	11.68 ± 4.43	8.66 ± 4.38	-3.13	0.00
t	-	-0.81	-2.89	-	-
P	-	0.41	0.005	-	-

Table 3. Change of skin recolor rate (%)

表 3. 皮损复色率变化(%)

组别	患者数	6 月后
观察组	30	57.96 ± 25.10
对照组	30	30.38 ± 14.63
Z		-4.63
P		0.01

3.2. 两组患者的临床疗效比较

于治疗 6 月后,两组患者的临床疗效差异存在统计学意义($\chi^2 = 49.58, P < 0.05$)。观察组及对照组的总有

效率为 100%，但观察组的显效率明显高于对照组，观察组的总有效率大于对照组，因此观察组的临床疗效明显优于对照组。见表 4。

Table 4. Comparison of clinical efficacy between two groups

表 4. 两组临床疗效比较

组别	患者数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	显效率(%)
观察组	30	3	14	27	0	100	56.67
对照组	30	0	3	13	0	100	10
χ^2	-	-	-	-	-	-	49.58
P	-	-	-	-	-	-	0.00

3.3. 两组发生不良反应情况的比较

治疗 6 月后，观察组出现 1 例皮肤红斑情况，总发生率为 3.3%，对照组出现 1 例皮肤红斑、1 例发生照射部位水疱，总发生率为 6.7%；比较两组间发生不良反应的情况，差异无统计学意义($\chi^2 = 0.35, P > 0.05$) 见表 5。

Table 5. Comparison of the occurrence of adverse reactions between the two groups

表 5. 两组患者的不良反应发生情况比较

组别	患者数	红斑	瘙痒	灼热	疼痛	水疱	总计(%)
观察组	30	1	-	-	-	-	3.3
对照组	30	1	-	-	-	1	6.7
χ^2	-	-	-	-	-	-	0.35
P	-	-	-	-	-	-	0.55

4. 讨论

白癜风是一种常见的色素脱失性疾病，男女均可发病，无明显的性别差异，通常始发于儿童及青年期，全身任何部位均可以发生，但是常多见于面部、颈部、肢端等暴露部位或者易摩擦部位，口唇、阴唇、龟头等粘膜部位同样会受累[7]。皮损变为色素完全缺失的脱色斑或者色素部分脱失的减色斑，形状近圆形或者不规则形，数日常不等，边界多清楚，有的边缘有色素沉着，白斑上毛发失去色素至完全变白。一般无自觉症状，除皮肤外，体内有黑色素细胞的部位如眼睛、耳朵也可以发生病变[8]。白癜风是由于黑色素细胞破坏或缺失引起的皮肤黏膜脱色性白斑，其病因以及发病机制十分复杂，尚不完全清楚，目前主要由以下的病因假说：① 遗传易感学说；② 自身免疫学说；③ 氧化应激学说；④ 黑素细胞自毁学说；⑤ 神经体液学说[4] [9]。该病病情常反复，临床治愈率较低，因皮肤表面颜色变化，严重影响患者的心理健康，因此寻求一种全有效的治疗方法显得尤为重要。在白癜风的发病机制中自身免疫学说起的作用越来越受到重视，甘露聚糖肽胶囊属于一种新型免疫增强剂，具有抗肿瘤的功効，同时具备免疫活性，a-甘露聚糖肽为其化学成分，其与香菇、云芝、茯苓等多糖药物调节免疫功能作用相似，可以使机体的淋巴细胞转化率提高，使巨噬、中性粒及自然杀伤细胞活化。对肿瘤坏死因子和白细胞介素的分泌进行诱导，使 T 淋巴细胞的转化及增殖加快，机体应激能力和免疫功能增强[10] [11]，例如其使老年结直肠癌患者术后免疫应激水平升高[12]。308 nm 准分子激光在白癜风治疗中起重要作用，其机制可能与刺激黑素细胞代谢转化以及降低循环免疫复合物水平有关。相较传统的光疗法，308 nm 准分子激光见效快同时靶向性强，不仅不良反应小又可防止周围皮肤老化[13]。甘露聚糖肽胶囊联合 308 准分子激光能针对白癜风不同的病因进行治疗，

增强治疗效果。

5. 总结

结合上文,将甘露聚糖肽胶囊联合308准分子激光联用,可发挥药物联合治疗的效果,在不增加不良反应的基础上达到缩小皮损面积,提高疗效、调整患者的心理压力的作用,因此采用口服该药物与物理治疗联合的方式在临床上是可行的。但是,本研究存在一定的局限性,仍需要在不同年龄段、不同皮损部位进行比较,更多化验指标印证疗效,以及更长时间的随访观察来验证这一联合治疗方案对白癜风的临床疗效。

参考文献

- [1] Bergqvist, C. and Ezzedine, K. (2020) Vitiligo: A Review. *Dermatology*, **236**, 571-592. <https://doi.org/10.1159/000506103>
- [2] Ezzedine, K., Sheth, V., et al. (2015) Vitiligo Is Not a Cosmetic Disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **73**, 883-885. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.039>
- [3] 《皮肤组织病理学入门》(第2版)[J]. 实用皮肤病学杂志, 2022, 15(1): 24.
- [4] Marchioro, H.Z., de Castro, C.C.S., Fava, V.M., et al. (2022) Update on the Pathogenesis of Vitiligo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, **97**, 478-490. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.09.008>
- [5] 许爱娥. 白癜风诊疗共识(2018版)解读[C]//浙江省医学会皮肤病学分会. 2018年浙江省医学会皮肤病学分会暨浙江省医师协会皮肤科医师分会学术年会: 2018年卷. 2018: 247-248.
- [6] 杨芸, 张志红, 林晓, 等. 复方甘草酸苷联合糠酸莫米松对儿童寻常型白癜风的临床疗效[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(11): 10-13+17.
- [7] 杨慧兰. 白癜风诊疗现状与进展[J]. 中国激光医学杂志, 2014, 23(5): 283.
- [8] 赵艳霞, 贾婷婷, 王鹏雨, 等. 白癜风临床特征的研究现状[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2020, 19(4): 388-390.
- [9] Lyu, C. and Sun, Y. (2022) Immunometabolism in the Pathogenesis of Vitiligo. *Frontiers in Immunology*, **13**, 1055958. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1055958>
- [10] 孙田, 王珺, 王东. 颜面单纯疱疹行甘露聚糖肽胶囊联合伐昔洛韦治疗的效果及免疫指标分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(4): 121-123.
- [11] 姚晶晶, 罗世燕. 甘露聚糖肽胶囊联合捏脊疗法治疗反复呼吸道感染患儿的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(13): 3002-3004.
- [12] 李旭涛, 田芳. 健脾益气法联合甘露聚糖肽片对老年结直肠癌患者术后免疫应激水平及疗效的影响[J]. 世界复合医学, 2022, 8(7): 1-4+9.
- [13] 姚莹, 居兴刚, 张斌, 等. 祛白胶囊联合308准分子激光治疗白癜风临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(1): 137-141.