

· 论 著 ·

## 小剂量泼尼松对散发型进展期白癜风患者体液免疫的影响\*

吴海城<sup>1</sup>, 姚伟<sup>2</sup>, 黄珍<sup>3</sup>, 王凯<sup>1</sup>

(广东省深圳市宝安区松岗人民医院:1. 皮肤科;2. 检验科 518105;

3. 广东省深圳市龙华区中心医院皮肤科 518110)

**摘要:**目的 观察小剂量泼尼松对散发型进展期白癜风患者体液免疫的影响。方法 选择 76 例散发型进展期白癜风患者为研究对象,随机分为 2 组,A 组予窄谱中波紫外线(NB-UVB)联合小剂量泼尼松治疗,B 组仅予 NB-UVB 治疗,评价两组疗效,比较两组治疗前后血清免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体 C3 及 C4 水平,另取同期 20 例健康体检者作对照(C 组)。结果 A 组有效率为 57.89%,明显高于 B 组的 31.58%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗前,A 组和 B 组 C3 水平均明显低于 C 组,差异有统计学意义( $P < 0.017$ );治疗后,A 组 C3 水平与治疗前相比明显增高,且明显高于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.017$ )。结论 小剂量泼尼松能提高散发型进展期白癜风患者血清 C3 水平,并显著提高疗效。

关键词:泼尼松; 白癜风; 体液免疫

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.15.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)15-2208-03

## Effect of low dose prednisone on humoral immunity in patients with sporadic active vitiligo\*

WU Haicheng<sup>1</sup>, YAO Wei<sup>2</sup>, HUANG Zhen<sup>3</sup>, WANG Kai<sup>1</sup>

(1. Department of Dermatology; 2. Department of Clinical Laboratory, Songgang People's Hospital of Bao'an District, Shenzhen, Guangdong 518105, China; 3. Department of Dermatology, Central Hospital of Longhua District, Shenzhen, Guangdong 518110, China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of low dose prednisone on humoral immunity in patients with sporadic active vitiligo. **Methods** A total of 76 sporadic active vitiligo patients were randomly divided into group A (38 cases), who received low dose prednisone combined with narrowband ultraviolet B (NB-UVB) therapy, and group B (38 cases), who only received NB-UVB therapy. The clinical efficacy was evaluated after treatment. The serum levels of IgA, IgG, IgM, C3 and C4 were measured before and after treatment, which were compared with that of 20 health subjects (group C). **Results** The effective rate was 57.89% in group A, which was significantly higher than that in group B (31.58%), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Before treatment, the serum C3 level in both group A and group B were significantly lower than that in group C, the difference was statistically significant ( $P < 0.017$ ). After treatment, the C3 level was significantly higher in group A, which was significantly higher than that in group B, the difference was of statistically significant ( $P < 0.017$ ). **Conclusion** Low dose prednisone could increase serum level of C3 in patients with sporadic active vitiligo, which may help to improve the therapeutic effect.

Key words: prednisone; vitiligo; humoral immunity

白癜风是一种常见的色素脱失性皮肤病,包括局限型、节段型、散发型、泛发型和面肢端型,以散发型最多见<sup>[1]</sup>,好发于头面部、手背等暴露部位,大多数患者伴有美容烦恼及社会生活困扰。该病发病机制复杂且未知<sup>[2]</sup>。近年来,体液免疫和白癜风发病的关系受到越来越多关注<sup>[3]</sup>。白癜风治疗方式多样但疗效欠佳<sup>[4]</sup>。研究表明,系统应用糖皮质激素可以控制白癜风的进展、促进皮损复色<sup>[5]</sup>。本文在观察小剂量泼尼松治疗散发型进展期白癜风临床疗效的同时,探讨其对体液免疫的影响,指导临床治疗。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 3 月至 2016 年 3 月深圳市宝安区松岗人民医院皮肤科确诊的散发型进展期白癜风患者 76 例为研究对象。纳入标准:(1)参照中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会 2014 年制定的《白癜风诊疗共识(2014)》<sup>[6]</sup>,诊断为白癜风患者,分型为散发型,并处于进展期;(2)年龄 16~60 岁,性别不限;(3)2 个月内未接受任何系统治疗,1 个月内未接

受任何局部治疗;(4)能严格遵守治疗方案。排除标准:(1)伴其他自身免疫性疾病或免疫缺陷性疾病者;(2)有肝炎、结核病、消化性溃疡、糖尿病、高血压、眼部疾病及其他严重疾病者;(3)有光敏史者;(4)哺乳期、孕妇或在治疗期间准备怀孕者;(5)各种原因中途退出和未按指定的治疗方案进行者。本研究经深圳市宝安区松岗人民医院伦理委员会批准,所有入选者均知情同意。按照随机数字表法分为 A 组和 B 组,每组 38 例,两组性别、年龄、白斑面积及病程比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。并选取 20 例健康体检者作为对照组(C 组),各组一般资料见表 1。

**1.2 方法** A 组和 B 组均予 SS09A 型紫外线光疗仪(上海希格玛技术有限公司)进行窄谱中波紫外线(NB-UVB)照射,起始剂量 0.5 J/cm<sup>2</sup>,每周 2 次,每次剂量在上次的基础上增加 10%~20%,照射后出现短暂红斑则维持原剂量;如果出现疼痛性红斑或水疱,推后至症状消失后再行照射,剂量减少 10%~20%。照射时注意防护眼睛、生殖器及健康皮肤。A 组

\* 基金项目:广东省深圳市宝安区科技创新局基金资助项目(2015247)。

作者简介:吴海城,男,主治医师,主要从事皮肤病与性病方面的研究。

在此基础上口服小剂量泼尼松 15 mg/d, 每早餐后顿服, 白斑开始缩小后每月减量 5 mg, 至隔日 5 mg。两组均每周随访 2 次, 观察病变情况和不良反应, 每个月复查体质量、血压、血尿常规、血糖血脂、肝肾功能, 疗程 3 个月。

表 1 各组一般资料比较

组别	n	女/男 (n/n)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	白斑面积 (%, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (月, $\bar{x} \pm s$ )
A 组	38	20/18	31.81 ± 10.57	1.75 ± 2.49	16.64 ± 35.92
B 组	38	22/16	32.92 ± 8.78	1.73 ± 2.63	18.10 ± 29.38
C 组	20	11/9	32.06 ± 9.28	—	—
$\chi^2/F/t$		2.621	1.346	0.603	-0.779
P		0.270	0.266	0.554	0.446

注: — 表示该项无数据

### 1.3 观察指标

**1.3.1 疗效评定** 按中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会制定的白癜风疗效标准判定疗效<sup>[7]</sup>。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 ≥ 50% 皮损面积; 好转: 白斑部分消退或缩小。无效: 白斑无色素再生或范围扩大。于治疗 3 个月后判断疗效, 有效率 (%) = (痊愈例数 + 显效例数) / 患者总例数 × 100%。

**1.3.2 血清学指标** A、B 组患者分别于治疗前、后, C 组于体检当天采集清晨空腹静脉血 3 mL。免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM)、补体 C3 及 C4 水平测定采用免疫比浊法 (罗氏 P800 生化仪), 由专人严格按照操作说明进行检测。各指标的参考值范围: IgA 0.70 ~ 4.00 g/L, IgG 7.00 ~ 16.00 g/L, IgM 0.40 ~ 2.30 g/L, C3 0.90 ~ 1.80 g/L, C4 0.10 ~ 0.40 g/L。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 多组比较用方差分析, 组间两两比较用 LSD-*t* 检验; 治疗前后的比较用配对 *t* 检验; 计数资料以百分数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 以 *P* <

0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 A、B 两组临床疗效比较** A 组有效率 (57.89%) 明显高于 B 组 (31.58%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.32, P = 0.02$ ), 见表 2。

表 2 A、B 两组临床疗效比较 (n)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效
A 组	38	5	17	16	0
B 组	38	2	10	23	3

**2.2 不良反应** 无患者因不良反应终止治疗。光疗过程中, A 组出现 3 例疼痛性红斑, B 组出现 1 例疼痛性红斑, 停止照射 3 ~ 5 d 后消退。A 组 1 例体质量轻度增加, 1 例女性患者出现月经紊乱, 2 例出现痤疮样皮损, 1 例胃痛需配合抗酸药治疗, 停药后上述症状消失, 未见高血压、糖代谢异常、骨痛等其他不良反应。

**2.3 治疗前后各组血清 IgA、IgG、IgM、C3 及 C4 水平比较** 治疗前, 3 组间 IgA、IgG、IgM 及 C4 水平比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05), C3 水平差异有统计学意义 (*F* = 4.181, *P* = 0.023), 进一步进行 LSD-*t* 检验, A、B 两组 C3 水平均明显低于 C 组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.017) (3 组研究对象两两比较, 检验水准  $\alpha = 0.05/3 = 0.017$ ), A 组和 B 组 C3 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* = 0.266)。治疗后, 与治疗前相比, A 组 IgA、IgG、IgM 及 C4 水平差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 但 C3 水平明显增高, 差异有统计学意义 (*t* = 2.504, *P* = 0.022); B 组 IgA、IgG、IgM、C3 及 C4 水平与治疗前比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。方差分析结果显示, 3 组间治疗后 IgA、IgG、IgM 及 C4 水平差异均无统计学意义 (*P* > 0.05), C3 水平差异有统计学意义 (*F* = 3.863, *P* = 0.038), 进一步进行 LSD-*t* 检验, A 组与 C 组间的差异无统计学意义 (*P* = 0.367), B 组与 A 组、B 组与 C 组间差异有统计学意义 (*P* < 0.017)。见表 3。

表 3 治疗前后各组研究对象血清 IgA、IgG、IgM、C3 及 C4 水平比较 (g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	IgA	IgG	IgM	C3	C4
A 组	38	治疗前	2.41 ± 3.75	10.36 ± 4.76	1.25 ± 0.41	0.90 ± 0.36 <sup>△</sup>	0.24 ± 0.07
		治疗后	2.29 ± 3.50	10.04 ± 4.40	1.48 ± 0.63	1.14 ± 0.53 <sup>* #</sup>	0.27 ± 0.02
B 组	38	治疗前	2.92 ± 3.37	10.15 ± 4.49	1.28 ± 0.62	0.96 ± 0.22 <sup>△</sup>	0.23 ± 0.07
		治疗后	3.14 ± 4.88	11.16 ± 5.87	1.40 ± 0.60	1.01 ± 0.22	0.25 ± 0.77
C 组	20	—	2.83 ± 4.71	10.44 ± 4.67	1.34 ± 0.53	1.23 ± 0.57 <sup>#</sup>	0.24 ± 0.08

注: 与 C 组比较, <sup>△</sup> *P* < 0.017; 与同组治疗前比较, <sup>\*</sup> *P* < 0.05; 与 B 组治疗后比较, <sup>#</sup> *P* < 0.017; — 表示该项无数据

## 3 讨论

已有资料显示, 白癜风患者存在体液免疫紊乱, 但研究结果并不完全一致。Farrokhi 等<sup>[8]</sup>首先报道 25.5% 白癜风患者血清 C3 和 (或) C4 水平降低。杨荣明等<sup>[9]</sup>报道白癜风患者血清 C3 和 C4 水平低于正常对照组。本研究结果显示, 散发型进展期白癜风患者血清 IgA、IgG、IgM 和 C4 水平与对照组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 但 C3 水平明显低于对照组 (*P* < 0.017), 与上述研究结果存在一定差异, 原因可能是白癜风患者常伴发其他自身免疫性疾病, 如甲状腺疾病, 后者可能

影响其体液免疫指标<sup>[10-11]</sup>, 本研究选择的患者均已排除其他自身免疫性疾病, 所得到的结果更准确。C3 位于补体网络系统的中心位置, 3 种主要的激活途径均可导致 C3 清除和下游途径的激活<sup>[12]</sup>。已有研究表明, 白癜风患者血清中存在抗黑素细胞自身抗体, 其可以通过激活补体系统造成黑素细胞损伤<sup>[13]</sup>。因此, 进展期白癜风患者 C3 水平降低可能是补体过度激活导致。

白癜风治疗方法及药物种类很多, 对散发型进展期损害, 临床多局部应用糖皮质激素及紫外线照射治疗等, 目前存在治

疗周期长、疗效不明显的问题,且存在一定的不良反应和用药局限<sup>[14-15]</sup>。近年来,系统应用糖皮质激素已逐渐成为治疗进展期白癜风的一种重要方法,其治疗方法包括低剂量每日口服疗法、间歇疗法、冲击疗法,以及联合外用药物、光疗、外科治疗等,但是对散发型损害的研究较少<sup>[16-18]</sup>。本研究结果显示,A组有效率明显高于B组,且不良反应少,提示小剂量泼尼松每日口服疗法对散发型进展期白癜风安全有效。一般认为,系统应用糖皮质激素通过其抗炎、免疫抑制等作用控制白癜风的进展、促进皮损复色<sup>[19]</sup>。然而,目前尚无资料阐明糖皮质激素治疗白癜风的机理。本研究结果显示,糖皮质激素治疗能提高进展期白癜风患者血清C3水平,推测糖皮质激素可能通过抑制补体的激活,继而减少补体对黑色细胞的攻击损伤发挥治疗作用<sup>[20]</sup>。

综上所述,进展期白癜风患者存在体液免疫紊乱,小剂量糖皮质激素可能通过上调血清C3水平发挥治疗作用,但本研究观察对象数量、时间有限,其长期疗效,特别是糖皮质激素停药后的复发情况,有待进一步观察。

参考文献

[1] Faria AR, Tarle RG, Dellatorre G, et al. Vitiligo-part 2-classification, histopathology and treatment[J]. *An Bras Dermatol*, 2014, 89(5): 784-790.

[2] Mohammed GF, Gomaa AH, Al DM. Highlights in pathogenesis of vitiligo[J]. *World J Clin Cases*, 2015, 3(3): 221-230.

[3] 徐士福, 张峻岭, 马秀亮, 等. 免疫球蛋白和补体与白癜风发病的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(5): 510-511.

[4] Zhang YF, Mooneyan-Ramchurn JS, Zuo NA, et al. Vitiligo nonsurgical treatment; a review of latest treatment researches[J]. *Dermatol Ther*, 2014, 27(5): 298-303.

[5] 贾苇雪, 李诚让. 系统应用糖皮质激素治疗白癜风[J]. *国际皮肤性病杂志*, 2014, 40(2): 83-86.

[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(2014版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2014, 47(1): 69-71.

[7] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010年版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2010, 43(6): 373.

[8] Farrokhi S, Hojjat-Farsangi M, Noohpisheh MK, et al. Assessment of the immune system in 55 Iranian patients with vitiligo[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2005, 19(6): 706-711.

[9] 杨荣明, 刘立湘, 钟以文, 等. 90例寻常型儿童白癜风患者免疫相关指标检测分析[J]. *实用临床医学*, 2016, 17(4): 44-48.

[10] Shah AA, Sinha AA. Oxidative stress and autoimmune skin disease[J]. *Eur J Dermatol*, 2013, 23(1): 5-13.

[11] 宗扬勇, 章红勤. 126例儿童白癜风患者血清免疫球蛋白和补体检测结果分析[J]. *临床输血与检验*, 2013, 15(4): 367-368.

[12] 蒋跃根, 曾学思, 程险峰, 等. 抗核抗体、免疫球蛋白及补体在儿童白癜风疾病中的价值探讨[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(6): 743-745.

[13] Li YL, Yu CL, Yu HS. IgG anti-melanocyte antibodies purified from patients with active vitiligo induce HLA-DR and intercellular adhesion molecule-1 expression and an increase in interleukin-8 release by melanocytes[J]. *J Invest Dermatol*, 2000, 115(6): 969-973.

[14] Speeckaert R, Speeckaert MM, Van Geel N. Why treatments do(n't) work in vitiligo: An autoinflammatory perspective[J]. *Autoimmun Rev*, 2015, 14(4): 332-340.

[15] 杨珂. 白癜风免疫发病机制研究进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2012, 28(3): 188-191.

[16] Singh H, Kumaran MS, Bains AA. A randomized comparative study of oral corticosteroid minipulse and Low-Dose oral methotrexate in the treatment of unstable vitiligo[J]. *Dermatology*, 2015, 231(3): 286-290.

[17] Kanwar AJ, Mahajan R, Parsad D. Low-dose oral minipulse dexamethasone therapy in progressive unstable vitiligo[J]. *J Cutan Med Surg*, 2013, 17(4): 259-268.

[18] Bae JM, Yoo HJ, Kim H, et al. Combination therapy with 308-nm excimer laser, topical tacrolimus, and short-term systemic corticosteroids for segmental vitiligo: A retrospective study of 159 patients[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2015, 73(1): 76-82.

[19] 蔡冰, 欧阳国栋, 罗光浦, 等. 窄谱中波紫外线联合小剂量糖皮质激素治疗进展期白癜风[J]. *中国基层医药*, 2011, 18(19): 2693-2694.

[20] Shi N, Chen YJ, Wang J, et al. Clinical observation on the effect of Zengse Pill in treating patients with vitiligo of qi-stagnancy and blood-stasis syndrome type[J]. *Chin J Integr Med*, 2008, 14(4): 303-306.

(收稿日期:2017-03-02 修回日期:2017-05-10)

(上接第2207页)

8(3):193-194.

[11] 张曼, 马玲, 高雪莲, 等. 2006—2013年新疆乌鲁木齐市梅毒流行病学分析[J]. *职业与健康*, 2014, 30(17): 2502-2503, 2506.

[12] 黄艳. 2008—2012年江苏省沭阳县梅毒疫情流行病学分析[J]. *职业与健康*, 2014, 30(3): 378-380.

[13] Aral O, Ward Helen. Behavioral convergence; implications

for mathematical models of sexually transmitted infection transmission[J]. *J Infect Dis*, 2014, 210(Suppl 2): S600-S604.

[14] Trompeter E, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Sexual activity and satisfaction in healthy community-dwelling older women[J]. *Am J Med*, 2012, 125(1): 37-43.

(收稿日期:2017-01-25 修回日期:2017-04-05)