

论著·临床研究

维生素 D 联合卤米松治疗 25-羟维生素 D₃ 低下
轻中度斑秃疗效观察*曹国秀¹, 陈 林^{2△}, 李进芹¹, 朱 伟¹

(1. 遵义医科大学第三附属医院/遵义市第一人民医院皮肤科, 贵州 遵义 563000;

2. 贵州航天医院皮肤科, 贵州 遵义 563000)

[摘要] 目的 观察口服维生素 D 联合卤米松乳膏外用治疗 25-羟维生素 D₃[25-(OH)D₃]低下轻中度斑秃(AA)的疗效。方法 将 2019 年 4 月至 2021 年 4 月遵义医科大学第三附属医院收治的 45 例 25-(OH)D₃ 低下的 AA 患者随机分为 2 组。对照组($n=21$)患者外用卤米松乳膏每天 2 次, 研究组($n=24$)患者在外用卤米松乳膏基础上, 每天口服维生素 D 滴剂, 治疗 12 周后分析 2 组患者总有效率、不良反应及短期复发情况。结果 研究组总有效率为 87.5%, 高于对照组的 61.9%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组均未发生严重的不良反应。研究组无短期复发, 对照组复发 3 例, 2 组复发率比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 口服维生素 D 滴剂联合卤米松乳膏治疗 25-(OH)D₃ 低下的 AA 疗效显著, 且无明显不良反应, 复发率低。

[关键词] 斑秃; 维生素 D; 卤米松乳膏; 25-羟维生素 D₃; 联合治疗

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.09.009 中图分类号:R751

文章编号:1009-5519(2023)09-1478-04 文献标识码:A

Efficacy of vitamin D combined with halomethasone in the treatment of mild to
moderate alopecia areata with low 25-hydroxyvitamin D₃ *CAO Guoxiu¹, CHEN Lin^{2△}, LI Jinqin¹, ZHU Wei¹

(1. Department of Dermatology, the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University/
Zunyi First People's Hospital, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Department of Dermatology,
Guizhou Aerospace Hospital, Zunyi, Guizhou 563000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of oral vitamin D combined with topical halometasone cream in the treatment of mild to moderate alopecia areata (AA) with low 25-hydroxyvitamin D₃ [25-(OH)D₃]. **Methods** A total of 45 AA patients with low 25-(OH)D₃ admitted to the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University from April 2019 to April 2021 were randomly divided into the two groups. The patients in the control group ($n=21$) were given the therapy of topical halometasone cream twice a day, while the patients in the study group ($n=24$) were treated with oral vitamin D drops daily on the basis of topical halometasone cream. After 12 weeks of treatment, the efficacy, adverse reaction and short-term recurrence of the patients in the two groups were analyzed. **Results** The effective rate of the study group was 87.5%, higher than 61.9% of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred in both groups. There was no short-term recurrence in the study group, while three cases in the control group. There was a statistically significant difference in recurrence rate between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** The combination therapy of oral vitamin D drops and halometasone cream for AA with mild 25-(OH)D₃ has significant efficacy, and there is no obvious adverse reaction and low recurrence rate.

[Key words] Alopecia areata; Vitamin D; Halometasone cream; 25-dihydroxyvitamin D₃; Combination therapy

斑秃(AA)是一种常见的炎症相关的自身免疫性慢性脱发。AA 的患病率为 0.1%~0.2%, 终身患病风险约为 2%^[1], 对患者美观及精神造成压力性影响。

* 基金项目:贵州省遵义市科学技术局科技计划项目(遵市科合社字[2018]169号)。

作者简介:曹国秀(1991—),硕士研究生,主治医师,主要从事皮肤性病临床临床研究。△ 通信作者, E-mail:232567739@qq.com。

其发病机制尚不明确,目前认为遗传和环境因素共同影响 AA 发生、发展,同时特异性体质及精神心理因素也与 AA 发生相关。此外,目前较多研究证据证实,AA 患者血清 25-羟维生素 D₃ [25-(OH)D₃] 水平缺乏较健康患者更常见^[2-5]。故学者提出建议针对 AA 患者治疗可添加维生素 D₃ 辅助治疗,但针对此方面临床对照研究较少。本文旨在探讨补充维生素 D₃ 治疗 AA 患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月在遵义医科大学第三附属医院就诊的 10~70 岁 AA 患者。将符合 AA 诊断标准,且完成血清 25-(OH)D₃ 检验[25-(OH)D₃<75 nmol/mL]的 AA 患者随机分为研究组和对照组。纳入标准:所有患者均符合《中国斑秃诊疗指南(2019)》^[6],且采用国际脱发严重程度评估工具(SALT)进行评分,均为 S0~S2 级,即为轻中度 AA 患者。SALT 评分判断标准:S0 级表示无头发脱落,S1 级表示头发脱落面积小于 25%,S2 级表示头发脱落面积 25%~<50%,S3 级表示头发脱落面积 50%~<75%,S4 级表示头发脱落面积 75%~<100%(S4a 级表示头发脱落面积 75%~<95%,S4b 级表示头发脱落面积 95%~<100%),S5 级表示头发脱落面积 100%(S5B0 级表示全秃,头发全部脱落;S5B1 级表示头发全部脱落,部分体毛脱落;S5B2 级表示普秃,头发和体毛全部脱落),一般认为脱发面积小于 25%为轻度,25%~<50%为中度,≥50%为重度。排除标准:(1)重度 AA(SALT 中 S3~S5 级)患者。(2)其他原因导致的脱发,如先天性毛发脱失、假性 AA、梅毒、扁平苔等引起脱发者。(3)有严重心、肝、肾疾病及其他自身免疫性疾病者。(4)妊娠期、计划妊娠及哺乳期患者。(5)近 2 个月内使用过维生素 D 相关制剂者,近 1 个月内曾用过免疫抑制剂、糖皮质激素治疗者。(6)维生素 D 增多症、高钙血症、高磷血症伴肾性佝偻病患者。(7)研究者认为不适合纳入的其他原因。本研究经过遵义医科大学第三附属医院医学伦理委员会批准,参与患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗

对照组患者外用卤米松乳膏每天 2 次(香港澳美制药厂),治疗初期每天早晚各 1 次,待毛发初现后减至每晚 1 次;研究组在对照组治疗基础上,予以口服维生素 D 滴剂[国药控股星鲨制药(厦门)有限公司,规格:每粒 400 IU],儿童青少年患者每天服用 400 IU,中老年患者每天服用 800 IU,随餐服用,连续口服 12 周。所有患者每个月复诊 1 次,记录皮损处毛发生长情况,12 周后判定疗效。治疗前后均行肝、肾功能检测观察有无肝、肾功能损伤及超过中毒剂

量。对治疗有效的患者,进行短期复发情况随访。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 疗效判定

按 WEISS 等^[7]1984 年提出的疗效标准进行判定。痊愈:脱发区毛发全部长出,数量、色泽、粗细与正常毛发无异,轻拉试验为阴性。显效:脱发区新发生长面积大于 50%,大量毳毛可被粗毛代替,轻拉试验阴性。有效:脱发区新发生长面积 10%~50%,新发密度低于正常,生长较慢,轻拉试验阴性或者阳性。无效:脱发区新发生长面积小于 10%、无新长出或继续脱落。总有效率=痊愈率+显效率。

1.2.2.2 复发率观察

随访观察 2 组中治疗有效的患者 3 个月,观察其是否出现复发,复发标准为在本次治疗中新生毛发的区域出现毛发的斑状脱落。

1.2.2.3 安全性评估

治疗前后均完善肝、肾功能检查,观察患者有无骨关节疼痛、肿胀、皮肤瘙痒、口唇干裂、发热、头痛、呕吐、便秘或腹泻、恶心等不良反应发生。

1.3 统计学处理

所有数据经统计学软件 SPSS 26.0 进行分析,以百分率或构成比描述计数资料,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验;以 $\bar{x} \pm s$ 描述计量资料,比较采用 t 检验(配对或独立样本)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

本研究共纳入 45 例 25-(OH)D₃ 浓度较低患者,其中研究组 24 例,对照组 21 例。2 组患者间性别、年龄、病程、严重程度、活动性、25(OH)D₃ 浓度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 2 组患者疗效比较

研究组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.973, P = 0.046$)。见表 2。

表 1 2 组患者一般资料比较

资料	研究组 (n=24)	对照组 (n=21)	χ^2/t	P
性别(n)			0.014	0.905
男	13	11		
女	11	10		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	30.54±14.47	35.90±14.56	-1.237	0.223
25-(OH)D ₃ 浓度($\bar{x} \pm s$, nmol/mL)	45.20±13.20	45.34±13.70	-0.033	0.974
病程(n)			1.684	0.194
<6 个月	20	14		
≥6 个月	4	7		
AA 严重程度(n)			1.416	0.326
轻度	23	18		

续表 1 2 组患者一般资料比较

资料	研究组 (n=24)	对照组 (n=21)	χ^2/t	P
中度 活动性(n)	1	3	0.111	0.739
活动期	8	8		
非活动期	16	13		

表 2 2 组患者疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	24	14(58.3)	7(29.2)	1(4.2)	2(8.3)	21(87.5) ^a
对照组	21	8(38.1)	5(23.8)	4(19.0)	4(19.0)	13(61.9)

注:与对照组比较,^aP<0.05。

2.3 2 组患者短期复发率比较 研究组患者无复发,对照组有 3 例患者复发,复发率为 23.1%,2 组比较,采用 Fisher 确切概率检验,差异有统计学意义(P=0.048)。

2.4 2 组患者安全性评估 2 组患者肝、肾功能检测均无明显异常,无维生素 D 中毒迹象。治疗期间,研究组患者出现局部瘙痒 2 例,胃肠道不适 1 例,不良反应发生率为 12.5%(3/24);对照组患者出现局部瘙痒 2 例,不良反应发生率为 9.5%(2/21),2 组比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.1, P=0.751$)。2 组不良反应均轻微,所有相关不适患者可耐受,经对症处理后症状缓解,未影响治疗进程。

3 讨论

AA 是临床常见皮肤疾病,根据研究显示,不同国家患病率为 0.1%~6.9%,男女性别无明显差异,AA 可发生在任何年龄阶段,但小于 2 岁及大于 60 岁患者较少,儿童发病率约占 25%,10~25 岁年龄段发病率约占 60%^[8]。AA 表现为突然出现头发病局限或弥漫性脱落,伴或不伴随体毛脱落,部分患者有自愈倾向,但可再次复发,甚至全身毛发脱落,给患者身心带来伤害。AA 病因复杂,发生在遗传易感性基础上,与环境因素共同作用,是某些诱因如精神刺激、紧张、焦虑、忧郁、悲伤等诱发机体免疫功能紊乱的一种 T 淋巴细胞介导的自身免疫性疾病,可以和多种自身免疫性皮肤病合并存在,比如特应性皮炎、白癜风、银屑病,且它们之间存在交叉发病机制^[9]。对于 AA 的治疗,由于其具有自愈倾向,且容易复发,药物有效性欠佳,国外指南对初发 AA 患者暂缓处理、观察,这个观念对减少 AA 治疗中的不良反应是有意义的,但会延误病情,所以国内最新制定的指南^[10]则比较积极对待该类初发病例。随着进一步认识 AA 对患者生活心理影响的危害,国外专家对 AA 的治疗逐渐转变为积

极态度。AA 的治疗方案繁多,包括外用强效糖皮质激素、米诺地尔溶液、二苯环丙烯酮、卡泊三醇等。系统性药物包括复方甘草酸制剂、糖皮质激素、环孢素、氨甲蝶呤、小分子靶向药物 JAK 抑制剂等;此外,还有一些中医中药疗法、二氧化碳点阵激光、308 准分子激光等辅助性诊疗手段^[11],但减量或停药后容易复发,且长期应用有一定不良反应。因此,探究一种有效治疗 AA,且减少 AA 复发的方法,对于减轻患者心理压力及提高其生活质量具有重要的意义。

维生素 D 是一种具有多重生物学作用的脂溶性维生素,本身并无生物活性,首先在肝脏中转化为 25-(OH)D₃,后者经羟基化在肾脏转化为 1,25 二羟基维生素 D₃[1,25-(OH)₂D₃,也称为 VD₃]。25-(OH)D₃ 是维生素 D 的中间代谢产物,是体内维生素 D 的主要存在形式,可以反映人体内维生素 D 的水平是否充足。25-(OH)D₃ 除了对钙磷骨代谢具有调节作用,还能通过对不同类型免疫细胞(树突状细胞、单核巨噬细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞等)的分化、增殖及激活的调控,从而发挥对固有免疫和特异性免疫的调节作用,参与调控机体免疫、炎症、损伤修复等多种病理生理过程。有研究表明,25-(OH)D₃ 与系统性红斑狼疮、特应性皮炎、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病相关^[12]。有动物实验证明,VD₃ 预处理小鼠,可以保护小鼠毛囊免受化疗损伤;培养小鼠的毛乳头细胞时加入适量的 VD₃,再进行移植,可以显著促进毛囊生长^[13]。此外,近年来,有较多研究结果提示维生素 D 缺乏与 AA 的关系密切,AA 组患者 25-(OH)D₃ 水平较健康对照组缺乏,但也有个别与之结果不一致的报道^[3,14]。有研究发现,AA 患者缺乏 25-(OH)D₃,但 AA 患者和健康对照者的血清维生素 D 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05)^[15],虽然少量研究有一定差异,但普遍研究证明 25-(OH)D₃ 缺乏与 AA 存在相关性^[16],而其潜在机制尚不清楚。目前推测,维生素 D 可将辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)免疫应答转化为 Th2 免疫应答,而维生素 D 缺乏易出现 Th1/Th2 免疫失衡,从而导致脱发^[17]。此外,也有报道提示维生素 D 在 AA 发病机制中的可能作用如下:(1)通过减少干扰素 γ (IFN- γ)的产生,维持毛囊的免疫特权;(2)通过调节自身反应效应 T 淋巴细胞和肥大细胞,减弱或阻止驱动 AA 的自身免疫反应;(3)通过下调自然杀伤细胞上 NKG2D 受体和趋化因子受体 3,阻止皮肤 NKG2D⁺CD8⁺ T 淋巴细胞激活和转运;(4)抑制信号转导和转录激活因子通路,进而阻断关键细胞因子在 AA 发病中的作用;(5)通过增加调节性 T 细胞的抑制功能,降低效应 T 细胞活跃度;(6)通过增加细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4 和程序性死亡

受体的表达;(7)通过降低 AA 中的氧化应激,有助于恢复毛发生长周期^[18],这些均提示筛查维生素 D 缺乏和补充维生素 D 对 AA 的治疗是有益的。目前,已有少量关于维生素 D 衍生物治疗 AA 的相关研究。NARANG 等^[17]外用卡泊三醇 12 周后,59.1% ~ 69.2% 的患者原脱发区出现了不同程度的毛发生长,且在维生素 D 水平更低的患者中效果更为显著,治疗过程中未见明显药物不良反应。柳琦等^[19]外用卡泊三醇联合口服复方甘草酸苷制剂病例对照研究治疗 AA,结果提示接受卡泊三醇治疗的患者其临床有效率显著高于未接受卡泊三醇者,差异有统计学意义($P < 0.05$),而在血清 25-(OH)D₃ 水平正常和低下患者中疗效无明显差异。刘冰梅等^[20]外用米诺地尔溶液联合 VD₃ 制剂注射 AA 脱发区域,治疗结束后比较新生毛发的面积、长度及密度,结果显示,治疗组的有效率(87.2%)显著高于对照组(64.6%),差异有统计学意义($P < 0.05$);新生毛发面积、长度及密度比较,治疗组均显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),证明米诺地尔溶液外用联合 VD₃ 注射液皮损内注射治疗 AA 快速、安全、有效。袁华香^[21]研究证实,单独卡泊三醇软膏外用与火针联合外用卡泊三醇软膏治疗 AA 均具有一定的临床疗效,但联合火针治疗疗效更为显著,且安全性较好。目前治疗方案主要是外用 VD₃ 衍生物治疗 AA,但尚缺乏口服补充维生素 D 用于治疗 AA 的研究,此领域有待进一步探索。

本研究通过在传统一线治疗(外用强效糖皮质激素)的基础上,加用口服维生素 D 滴剂治疗 AA,结果显示,治疗 3 个月后,观察组患者总有效率(87.5%)明显高于对照组(61.9%),差异有统计学意义($\chi^2 = 3.973, P = 0.046$)。不仅如此,随访观察研究组患者 AA 复发率亦显著降低。提示联合用药不仅能有效改善患者临床症状,还能减少复发,对预防 AA 复发具有积极作用。本研究中患者使用的维生素 D 为口服营养素补充剂,安全系数高,800 IU 的治疗剂量远低于最高安全剂量,临床上应用后不良反应发生率低。

综上所述,口服维生素 D 联合卤米松乳膏外用治疗轻中度 AA 相对单纯外用卤米松乳膏疗效更好,积极地补充维生素 D 作为一种经济有效的治疗手段,值得在临床工作中推广。但本研究尚有不足,试验未检测治疗后 25-(OH)D₃ 水平,且样本量偏小,因此针对维生素 D 治疗 AA 疗效及其对发病机制的影响还需要进一步研究证实。

参考文献

- [1] LEE S, LEE W S. Management of alopecia areata: Updates and algorithmic approach[J]. J Dermatol, 2017, 44: 1199-1211.
- [2] LIZARONDO F P, GERVASIO M K, CHAMBERLIN C V, et al. Determination of serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with alopecia areata and their comparison with levels in healthy controls: A cross-sectional study[J]. JAAD Int, 2021, 20, 5: 78-84.
- [3] LIU Y, LI J, LIANG G, et al. Association of alopecia areata with vitamin D and calcium levels: A systematic review and meta-analysis[J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2020, 10(5): 967-983.
- [4] 罗佳美, 刘敏. 儿童维生素 D 水平与斑秃相关性研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(33): 4717-4718.
- [5] 郑专, 马乐清. 斑秃患者血清 25-羟基维生素 D 测定的意义[J]. 浙江医学教育, 2021, 20(4): 57-59.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会毛发学组. 中国斑秃诊疗指南(2019)[J]. 临床皮肤科杂志, 2020, 49(2): 69-72.
- [7] WEISS V C, WEST D P, FU T S, et al. Alopecia areata treated with topical minoxidil[J]. Arch Dermatol, 1984, 120(4): 457-463.
- [8] ALZOLIBANI A A. Epidemiologic and genetic characteristics of alopecia areata (part 1)[J]. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat, 2011, 20(4): 191-198.
- [9] 孙景英, 裴宝强, 李佳怡, 等. 斑秃与多种皮肤病相关性的研究进展[J]. 上海医学, 2022, 45(2): 120-124.
- [10] 中国斑秃诊疗指南(2019)[J]. 临床皮肤科杂志, 2020, 49(2): 69-72.
- [11] 章星琪. 国内外斑秃诊疗共识、指南的解读与启示[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2021, 28(6): 431-436.
- [12] HOLLIS B W. Assessment of vitamin D status and definition of a normal circulating range of 25-hydroxyvitamin D[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2008, 15(6): 489-494.
- [13] CIANFEROTTI L, COX M, SKORIJA K, et al. Vitamin D receptor is essential for normal keratinocyte stem cell function[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(22): 9428-9433.
- [14] COLOTTA F, JANSSON B, BONELLI F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D[J]. J Autoimmun, 2017, 85: 78-97. (下转第 1486 页)

- [4] BLASER A R, STARKOPF J, KIRSIMÄGI Ü, et al. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: A systematic review and meta-analysis (Review) [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2014, 58(8): 914-922.
- [5] 邓宝群, 代高英. 腹内压对重症急性胰腺炎病人早期肠内营养喂养不耐受的预测价值 [J]. *护理研究*, 2020, 34(8): 1378-1382.
- [6] 陈亭, 王婷, 李清, 等. 重症急性胰腺炎患者肠内营养喂养不耐受状况及其影响因素研究 [J]. *中华护理杂志*, 2017, 52(6): 716-720.
- [7] 李维勤, 郭丰, 段军. 重症患者腹内高压监测与管理专家共识 (2020 版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(10): 1030-1037.
- [8] 文玉欣, 周蓉. 腹内压监测在肠内营养喂养不耐受中的应用研究进展 [J]. *护理研究*, 2021, 35(14): 2544-2545.
- [9] 赵媛媛, 杜立强. 腹内压监测在 ICU 患者早期肠内营养中应用研究 [J]. *创伤与急危重病医学* 2020, 8(2): 88-90.
- [10] ANDREW W, KIRKPATRICK, DEREK J, et al. 世界腹腔间隙学会腹内高压和腹腔间隙综合征 2013 版专家共识与诊疗指南 [J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(3): 173-175.
- [11] 陈扬波, 李娜, 王俊, 等. 连续腹腔内压监测在老年危重症患者中的应用研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2020, 27(3): 327-330.
- [12] TAYLOR B E, MCCLAVE S A, MARTINDALE R G, et al. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (2016) - Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.) [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(2): 390-438.
- [13] 孙爱香, 郑路. 持续腹内压 (IAP) 监测在 ICU 多发伤 (MT) 患者中的应用效果 [J]. *系统医学*, 2019, 4(13): 153-155.
- [14] BLASER A R, STARKOPF J, ALHAZZANI W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM Clinical Practice Guidelines [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 380-398.
- [15] 孙仁华, 江荣林, 黄曼, 等. 重症患者早期肠内营养临床实践专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(8): 715-721.
- [16] 蔡艳, 龚海燕, 朱苑霞. 改良经膀胱腹内压监测法在 ICU 的应用 [J]. *中国实用医药*, 2019, 14(31): 44-45.
- [17] 张洪彬, 鲁曦, 朱育春. 持续膀胱内压监测下家猪腹腔高压模型的构建及评价 [J/CD]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2018, 10(4): 115-118.
- [18] 陈红娟, 贾晓颖. 腹内压监测在 ICU 重症患者肠内营养管理中的应用 [J]. *天津护理*, 2020, 28(6): 688-689.
- [19] 吴永红, 朱艳萍, 周艳. 一次性压力传感器在多发伤病人腹内压监测中的应用 [J]. *护理研究*, 2016, 30(14): 1732-1734.

(收稿日期: 2022-10-09 修回日期: 2023-03-27)

(上接第 1481 页)

- [15] ERPOLAT S, SARIFAKIOGLU E, AYYILDIZ A. 25-hydroxyvitamin D status in patients with alopecia areata [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017, 34: 248-252.
- [16] ZUBAIR Z, KANTAMANENI K, JALLA K, et al. Prevalence of low serum vitamin D levels in patients presenting with androgenetic alopecia: A review [J]. *Cureus*, 2021, 13(12): e20431.
- [17] NARANG T, DAROACH M, KUMARAN M S. Efficacy and safety of topical calcipotriol in management of alopecia areata: A pi-lot study [J]. *Dermatol Ther*, 2017, 30(3): e12464.
- [18] LIN X, MENG X, SONG Z. Vitamin D and alopecia areata: Possible roles in pathogenesis and potential implications for therapy [J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(9): 5285-5300.
- [19] 柳琦, 许辉, 顾文涛, 等. 斑秃患者血清 25-羟维生素 D₃ 水平检测及卡泊三醇治疗的效果评价 [J]. *中国美容医学*, 2019, 28(10): 69-71.
- [20] 刘冰梅, 邢荣贵, 夏丽杰, 等. 米诺地尔溶液联合维生素 D₃ 治疗斑秃的临床疗效观察 [J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2017, 24(2): 95-97.
- [21] 袁华香. 火针联合卡泊三醇软膏治疗斑秃的疗效分析及维生素 D 水平检测 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.

(收稿日期: 2022-07-21 修回日期: 2023-03-12)