

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.14.045

芦可替尼治疗白癜风的研究进展

徐蒙¹, 万碧兰²(桐乡市第一人民医院皮肤科¹, 康复科², 浙江 嘉兴 314500)

[摘要] 白癜风是由于黑素细胞选择性破坏而引起的一种慢性获得性色素脱失性皮肤病, 其病机复杂, 与自身免疫异常、遗传易感性等因素相关。激素、光疗等传统治疗方案效果有限, 尤其在难治性或进展性皮损患者中效果不足, 且易复发, 临床亟需探寻靶向性更强、安全性更高的治疗药物。研究认为Janus激酶(JAK)/信号转导子和转录激活子(STAT)信号通路参与了白癜风发病及其发展。JAK抑制剂能阻断JAK/STAT信号传导而抑制促炎因子产生, 促进黑素细胞功能恢复, 实现皮损复色。芦可替尼乳膏作为JAK1/2抑制剂有促色素沉着作用, 且安全性良好, 该药还可联合光疗、微针等发挥协同增效作用。然而, 现有研究缺乏关于芦可替尼机制、疗效、安全及联合策略的系统梳理, 亟需总结以指导临床进行个体化治疗。本文就芦可替尼乳膏在白癜风个体化治疗中的作用机制、临床效果、安全性、联合治疗策略进行综述, 以期优化现行临床治疗路径提供参考。

[关键词] 芦可替尼; 白癜风; JAK抑制剂; 联合治疗

[中图分类号] R758.4+1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2026)14-0187-04

Research Progress of Ruxolitinib in the Treatment of Vitiligo

XU Meng¹, WAN Bilan²(Department of Dermatology¹, Department of Rehabilitation², Tongxiang First People's Hospital, Jiaxing 314500, Zhejiang, China)

[Abstract] Vitiligo is a chronic acquired depigmenting dermatosis caused by selective destruction of melanocytes. Its pathogenesis is complicated and related to autoimmune abnormalities and genetic susceptibility. Conventional therapies such as glucocorticoids and phototherapy have limited efficacy, especially for patients with refractory or progressive lesions, accompanied by high recurrence rates. There is an urgent clinical demand for therapeutic agents with stronger targeting property and higher safety. Existing studies have demonstrated that the Janus kinase (JAK)/signal transducers and activators of transcription (STAT) signaling pathway participates in the onset and progression of vitiligo. JAK inhibitors block JAK/STAT signal transduction, suppress the production of pro-inflammatory cytokines, restore melanocyte function, and achieve repigmentation of skin lesions. As a JAK1/2 inhibitor, ruxolitinib cream exhibits repigmentation effect with favorable safety, and it can produce synergistic benefits when combined with phototherapy, microneedling and other modalities. Nevertheless, systematic reviews concerning the mechanism, clinical efficacy, safety and combination regimens of ruxolitinib remain insufficient. It is necessary to summarize relevant evidence to guide individualized clinical management. This paper reviews the mechanism of action, clinical efficacy, safety and combination therapeutic strategies of ruxolitinib cream in individualized treatment for vitiligo, so as to provide references for optimizing current clinical treatment protocols.

[Key words] Ruxolitinib; Vitiligo; JAK inhibitor; Combined therapy

白癜风(vitiligo)是一种慢性自身免疫病, 表现为皮肤黏膜色素脱失, 可影响患者心理及生活质量。外用糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂、

系统激素/免疫抑制剂、光疗、移植等是当前临床治疗的重要手段, 虽能一定程度上控制病情, 促进皮损复色, 但由于白癜风发病机制复杂, 且

存在个体差异,部分患者存在起效慢、复色不完全、停药易复发等缺陷^[1, 2]。Janus激酶/信号转导及转录激活因子(Janus kinase/signal transducers and activators of transcription, JAK/STAT)信号通路在白癜风发病中起关键作用。芦可替尼作为强效选择性JAK1/JAK2抑制剂,是全球首个获批用于 ≥ 12 岁非节段性白癜风患者的外用药,2023年8月首次正式落地海南博鳌乐城,并投入临床试用,目前已被国内多位皮肤科专家推荐为治疗白癜风的新选择^[3]。国内已完成首个52周大样本真实世界研究,其结果表明患者面部及全身白斑复色率显著提高,且患者依从性良好,不良反应轻微^[4],证实了芦可替尼乳膏在中国患者群体中的临床价值。随着芦可替尼乳膏在临床的应用,在其长期疗效、安全性、联合治疗策略方面积累了较多证据,但相关研究结果及方案优化仍缺乏系统梳理和总结。基于此,本文对芦可替尼的机制、临床疗效、安全性作一综述,并就联合治疗的可行性进行分析展望,以期临床制定个体化治疗方案提供参考依据。

1 机制

白癜风发病机制复杂,目前认为是在遗传易感性基础上由多种内外因素诱发的自身免疫病,病理特征为黑素细胞选择性破坏与合成减少。非节段性白癜风与自身免疫反应联系更紧密,黑素细胞的破坏主要由自身免疫反应产生的CD8⁺细胞毒性T细胞介导。活化的T细胞分泌IFN- γ ,作用于角质形成细胞表面受体(IFN- γ R),激活细胞内JAK1/JAK2,进而磷酸化下游STATs,STATs入核调节靶基因转录,诱导产生CXCL9、CXCL10等趋化因子。研究表明^[5, 6],白癜风活动性与CXCL9/10相关,CXCL9招募T细胞,CXCL10负责表皮内定位,吸引更多T细胞聚集皮肤,形成炎症循环,导致疾病持续扩散。可见,IFN- γ 经JAK通路的信号传导是主要病因驱动因素之一,IFN- γ 诱导的CXCL9/10是黑素细胞破坏的关键。芦可替尼作为强效选择性抑制JAK1/JAK2的局部制剂,可抑制IFN- γ 介导的JAK/STAT信号转导,降低CXCL9/10表达,抑制T细胞活化和增殖^[3, 7],打破循环,为黑素细胞再生创造良好环境。

2 临床疗效

近年来,芦可替尼乳膏在促进非节段型白癜

风(NSV)患者皮损复色中凸显出了较好效果,且随着疗程延长其效果持续提升;且该药物的疗效呈现出明显的部位特异性,表现为对面部皮损的改善情况相较于躯干、肢体皮损更理想,但受患者肤色特征、年龄、皮损面积等因素的影响,复色的应答率有所不同。

2.1 国外2期及3期试验 国外研究肯定了芦可替尼乳膏在非节段性白癜风中的疗效,但治疗效果与病变部位、给药频次、受累面积以及肤色等相关,且不同人口学特征患者的应答率存在差异,但患者总体获益是值得肯定的。Hamzavi I等^[8]对一项为期52周的2期随机双盲试验进行了亚组分析,结果显示每日2次应用芦可替尼时,患者头颈部、上肢、下肢T-VASI75应答率分别为55%、23.5%、26.3%;而每日外用1次的患者头颈部仅为26.3%,上肢与下肢均为16.7%,躯干及手足疗效不理想;每日2次用药时T-VASI75应答率分别为11.8%、5%和17.6%,提示芦可替尼对头颈部及四肢非节段型白癜风疗效更优,且高频次给药的临床获益优于低频次。

一项针对 ≥ 12 岁非节段型白癜风患者的3期对照研究(TRuE-V1/TRuE-V2)显示^[9],芦可替尼乳膏能让不同亚型的白癜风患者均能获益,但存在疗效差异:面部受累面积大的患者应答率相对更高,女性的应答率高于男性,肤色较深的患者应答率高于肤色较浅者,青中年患者应答率高于老年患者;而病程、疾病分期、是否合并其他自身免疫性疾病及既往治疗史与应答率无显著统计学相关性。从上述结果来看,人口学特征可能对疗效产生一定影响,但芦可替尼的整体获益也值得肯定。

2.2 国内真实世界研究 国内真实世界研究也证实了芦可替尼在非节段型白癜风中的临床价值,尤其是在家族史阴性、皮损面积小、晚发的患者中疗效相对突出,且疗效随着治疗时间延长而持续改善。国内首个大样本(996例)、单中心、回顾性真实世界研究验证了芦可替尼对面部非节段型白癜风疗效^[4]。亚组分析显示,白斑面积 $< 0.5\%$ 及家族史阴性者疗效显著,治疗12周即出现数据分离(F-BSA $< 0.5\%$ 组F-VASI50达97.06%,家族史阴性组为95.59%),现象持续至52周;治疗24周后,进展期及发病年龄 ≥ 12 岁(晚发型)患者复色优于稳定期及 < 12 岁患者(进展期F-VASI75应答率为81.44%,晚发型为82.47%),

提示皮损小、家族史阴性、晚发面部非节段型患者可考虑芦可替尼作为一线用药。该结果与 Seneschal J等^[10]数据存在一定差异,可能源于严格临床试验与真实世界研究(失访、依从性、经济、种族、样本量等)的不同。

国内另一项涉及111例样本量真实世界研究同样证实^[11],皮损范围较小的患者($BSA \leq 10\%$)对于芦可替尼应答良好,但在治疗12周时,F-VASI75应答率为24.7%,第18周时达31.3%,24周时达到49.5%,提示随着治疗时间的延长,皮损整体呈改善趋势提高。

3 安全性

芦可替尼乳膏不良反应多呈轻中度且局限于用药部位。国内大样本真实世界研究^[4]中,治疗非节段型白癜风患者,24周不良反应发生率11.71%(22例痤疮,14例瘙痒,用药部位毛囊炎、红斑丘疹、脱屑各5例);52周降至7.38%(4例瘙痒,3例痤疮,红斑丘疹及毛囊炎各1例),无严重不良反应及停药。一项国内小样本临床研究中仅报道了瘙痒、脱屑等轻度不良反应,均未影响治疗^[12]。Hu W等^[13]查询Incyte全球安全数据库及FDA不良事件报告系统,共294份上市后报告、589例不良事件,最常见为应用部位疼痛、特应性皮炎、皮肤刺激、抓伤、病情加重;严重事件4例(皮肤癌2例、血小板减少症1例、心包炎1例),皮肤癌与血小板减少因信息缺失无法评估其与药物的相关性,心包炎确认与药物相关,与JAK抑制剂类警告相关的严重不良事件未见报告。但因缺乏长期多样化数据,FDA仍保留黑框警告。目前缺乏与传统外用药(糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂、PDE-4抑制剂等)的头对头研究,但现有数据表明其安全性可与钙调磷酸酶抑制剂(calcineurin inhibitors, CNIs)相当,可作为小面积($\leq 10\%$)非节段型白癜风患者的新选择。

4 联合治疗方案的可行性

4.1 光疗 光疗作为治疗白癜风的重要手段,其能诱导T细胞凋亡、刺激局部微循环而促进黑色素细胞生长,最终促进色素再生。近年来,联合治疗策略在白癜风中的价值越来越受临床肯定。除芦可替尼单药外,已有联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)的研究报道。Pandya AG等^[14]开展了一项小规模二期探索性研究,结果发现,将前期接受

芦可替尼单药治疗12周,且应答率不佳($T-VASI < 25\%$)的患者联合NB-UVB治疗后,在36周后复色改善,48周时58%达T-VASI50,19.2%达T-VASI75,提示联合治疗有助于提高复色效果。该研究同时验证NB-UVB未显著改变芦可替尼血药浓度,联合治疗耐受良好,不良事件与单药相似,未发现新安全性问题。目前,现有证据证实了芦可替尼联合NB-UVB能让白癜风患者获益,且效果优于单药治疗,然而,当前相关研究仍较少,且样本量普遍有限,长期疗效及停药后的维持效果仍缺乏充分证据,需要今后开展大样本、多中心的随机对照试验进一步验证其临床效果。

4.2 JAK抑制剂 近年来,口服JAK抑制联合外用局部靶向药的内外联合治疗方案为白癜风的治疗提供了新的方向^[15]。除芦可替尼外,部分口服JAK抑制剂也已进入临床试验。研究显示口服乌帕替尼可明显改善VASI,但停药后易复发^[7]。Li W等^[16]对乌帕替尼与芦可替尼乳膏联合治疗非节段型白癜风开展探索性研究(30例),结果发现,在治疗12周和24周VASI平均改善分别为23.19%和30.99%;24周时T-VASI50应答率为20%,和F-VASI75应答率为33%,以上联合治疗的应答率高于芦可替尼单药3期临床试验(F-VASI75: TRuE-V1 29.8%和TRuE-V2 30.9%)^[9]。治疗期间发生4例不良事件(3例痤疮,1例高密度脂蛋白及胆固醇升高),无严重不良事件。可见,该组合短期复色效果良好,但缺乏更长时程及大样本研究,长期安全性待确认。

4.3 微针联合治疗 微针作为白癜风传统疗法,可通过诱导细胞因子及生长因子激活黑色素细胞及其前体,并形成微通道增强局部药物输送^[17]。多项临床研究显示,微针联合疗法(TCS、CNIs、光疗、外科等)可提高复色率、缩短疗程。美国报道一例印度节段性白癜风患者的研究显示^[18],单用芦可替尼24周后面部非节段型病变消失,躯干无改善;加用一次微针辅助治疗后2个月,躯干顽固性节段型斑块改善约50%,提示微针联合治疗可提高难治部位复色率,但目前缺乏更具代表性的研究数据,安全性尚待评价。

4.4 细胞移植 自体角质形成细胞/黑色素细胞混悬液移植是治疗稳定期白癜风(尤其是节段性或局限性)的有效外科技术,但设备要求及成本高^[19]。Dugourd P等^[20]一项为期24周的随机对照试验,纳入20例稳定期局限性或节段性白癜

风患者,其中18例完成研究,治疗24周后3例达T-VASI50,结果无统计学差异($P=0.25$);不良反应轻中度,且与治疗无关。该研究未证明移植后联合芦可替尼可显著提高难治区域复色率,可能因样本量小、治疗时间不足或联合方案在难治部位整体效果有限,但存在阳性个案,需扩大样本、延长疗程进一步分析。

5 总结

白癜风发病率高、治疗困难,皮损易对患者心理造成较大影响。芦可替尼作为首个获批用于非节段性白癜风的外用药物,为患者提供了新选择。但其推广与长期应用仍存问题:目前疗效与安全性评估主要基于TRuE-V1/V2研究,受试者以白人(Fitzpatrick II~III型)为主,国内仅有一项长周期大样本真实世界研究,数据存在局限。不同种族、皮肤类型、长期安全性及停药后复发率等仍需进一步观察。联合疗法可提高复色率,但相关临床试验尚缺,现有少数研究显示联合组复色率与单药相当或明显提高,未来或成为新方向。

【参考文献】

- [1]陈锦纯,邹先彪.《白癜风诊断与管理全球专家建议》解读[J].中国医学前沿杂志(电子版),2024,16(5):1-5,95.
- [2]朱以健,史政洲,刘苏青,等.肢端白癜风288例患者临床表型、治疗反应及复色模式的回顾性研究[J].临床皮肤科杂志,2026,55(6):399-404.
- [3]广东省药学会,郑萍,戴维,等.芦可替尼乳膏治疗白癜风医药专家共识[J].今日药学,2026,36(3):161-170.
- [4]张博,李蔚然,黄贺,等.1.5%芦可替尼乳膏治疗中国非节段型白癜风的长期疗效与安全性研究:一项真实世界研究及临床表型相关性分析[J].中华疾病控制杂志,2025,29(10):1206-1212,1233.
- [5]杨赛琳,许文,林福全,等.他克莫司对 γ 干扰素刺激HaCaT细胞分泌趋化因子CXCL9和CXCL10的影响及机制研究[J].中华皮肤科杂志,2018,51(5):375-378.
- [6]陈立新,廉佳,王莹,等.JAK-STAT信号通路抑制剂在皮肤病治疗中的应用[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2024,23(2):188-191.
- [7]朱婷婷,李蔚然,潘召兵,等.巴瑞替尼联合芦可替尼乳膏治疗6例进展期非节段型白癜风患者的疗效观察[J].中华皮肤科杂志,2025,58(9):856-859.
- [8]Hamzavi I,Rosmarin D,Harris JE,et al.Efficacy of ruxolitinib cream in vitiligo by patient characteristics and affected body areas:Descriptive subgroup analyses from a phase 2, randomized, double-blind trial[J].J Am Acad Dermatol,2022,86(6):1398-1401.
- [9]Rosmarin D,Passeron T,Pandya AG,et al.Two Phase 3, Randomized,Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo[J].N Engl J Med,2022,387(16):1445-1455.
- [10]Seneschal J,Wolkerstorfer A,Desai SR,et al.Efficacy and Safety of Ruxolitinib Cream in Vitiligo by Patient Characteristic Subgroups:Descriptive Pooled Analysis From Two Phase 3 Studies[J].Dermatol Ther (Heidelb),2025,15(5):1227-1238.
- [11]Huang H,Sheng Y,Li M,et al.Effectiveness and safety of ruxolitinib cream in Chinese patients with nonsegmental vitiligo[J].J Am Acad Dermatol,2025,93(2):475-477.
- [12]黄贺,唐先发,李蔚然,等.1.5%磷酸芦可替尼乳膏治疗非节段型白癜风5例临床观察[J].中华皮肤科杂志,2025,58(12):1169-1172.
- [13]Hu W,Thornton M,Livingston RA.Real-World Use of Ruxolitinib Cream:Safety Analysis at 1 Year[J].Am J Clin Dermatol,2024,25(2):327-332.
- [14]Pandya AG,Lynde CW,Shayesteh Alam M,et al.Efficacy and safety of ruxolitinib cream combined with narrow-band UVB phototherapy for treatment of vitiligo[J].J Invest Dermatol,2026,146(7):1867-1875.e4.
- [15]陈敏,周斌,李蔚然,等.芦可替尼乳膏联合口服巴瑞替尼或乌帕替尼治疗面部进展期非节段型白癜风的疗效比较[J].临床皮肤科杂志,2026,55(4):257-262.
- [16]Li W,Gao J,Huang H,et al.Efficacy and safety of oral upadacitinib-topical ruxolitinib combination therapy in the treatment of progressive nonsegmental vitiligo[J].JAAD Int,2025,22:16-19.
- [17]王淑林,姚燕冰,黄小兵.纳米微针疗法治疗稳定期肢端型白癜风的疗效观察[J].中国医疗美容,2025,15(4):49-52.
- [18]Abdin R,Kaiser M,Issa N.Report of novel treatment of segmental vitiligo using combined microneedling and topical ruxolitinib[J].JEADV Clinical Practice,2023,3(2):702-704.
- [19]陈太平,毛春光,李作梅,等.细胞自体体外再生技术与负压吸疱表皮移植术在白癜风临床治疗中的优劣对比[J].中国皮肤性病学杂志,2024,38(1):45-49.
- [20]Dugourd P,Guardoli D,Fontas E,et al.Promoting repigmentation after epidermal-cell suspension grafting and preVENTing the loss of melanocytes using topical ruxolitinib for vitiligo in resistant areas(PREVENT):A prospective monocentric interventional double-blind study[J].British Journal of Dermatology,2025,193(2):333-334.

收稿日期: 2026-5-15 编辑: 张孟丽