

论 著

皮肤CT在白癜风分期中的应用

郑州大学第五附属医院 皮肤性病科 (河南 郑州 450052)

王 瑞 王菲菲 杨俊亚
曹鸿玮 郑晓红

【摘要】目的 初步探讨皮肤CT在白癜风分期中的应用价值。方法 选取2017年4月-2018年4月我院皮肤科收治的30例白癜风患者为研究对象,分别应用白癜风疾病活动度评分(VIDA)及皮肤CT特征进行白癜风分期,并分别选取5例进展期白癜风患者和5例稳定期白癜风患者,于皮肤CT检测部位行免疫组化染色分析。结果 30例患者,根据VIDA评分进行分期:快速进展期7例,缓慢进展期10例,稳定期13例;根据皮肤CT特征进行分期:快速进展期6例,缓慢进展期9例,稳定期15例,两种方法对白癜风分期比较差异无统计学意义($P>0.05$)。皮肤CT图像特征为:进展期白癜风表现为白斑区基底层色素环失去完整性,残存色素环色素含量明显降低,与周围正常皮肤边界模糊不清,部分患者真皮浅层可见高折光性细胞;稳定期白癜风表现为基底层色素环完全缺失,与周围皮肤有清晰界限,皮损边缘正常色素环完整,部分患者皮损区毛囊周边有树突状黑色素。免疫组化显示,进展期白癜风皮损处有明显淋巴细胞浸润,稳定期白癜风皮损处无淋巴细胞浸润。结论 皮肤CT可作为判断白癜风分期的重要手段,白癜风皮损处是否存在淋巴细胞浸润可作为区分白癜风进展期与稳定期的重要依据。

【关键词】白癜风;反射式共聚焦显微镜;病理学;分期

【中图分类号】R246.7

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.11.044

通讯作者:王 瑞

Application of Skin CT in Staging of Vitiligo

WANG Rui, WANG Fei-fei, YANG Jun-ya, et al., Department of Dermatology, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450050, Henan Province, China

[Abstract] *Objective* To preliminarily discuss the value of skin CT in the staging of vitiligo. *Methods* A total of thirty patients with vitiligo admitted to the department of dermatology of the hospital from April 2017 to April 2018 were selected as study subjects. The degree of activity of vitiligo (VIDA) score and skin CT features were used for staging of vitiligo. Five patients with progressive vitiligo and 5 patients with stable vitiligo were selected. The immunohistochemical staining was performed at sites examined by skin CT. *Results* The staging of VIDA score showed 7 cases in rapid progressive stage, 10 cases in slow progressive stage and 13 cases in stable stage. The staging according to skin CT features showed 6 cases in rapid progressive stage, 9 cases in slow progressive stage and 15 cases in stable stage. There was no significant difference in staging of vitiligo between the two methods ($P>0.05$). The characteristics of skin CT images were as follows. Progressive vitiligo manifested as loss of integrity of the basal pigment ring in the vitiligo area, obviously decreased content of pigments on residual pigment ring, blurred boundaries with normal skin and some patients with high refractive cells in the superficial dermis. Stable vitiligo manifested as complete loss of basal pigment ring, clear boundaries with the surrounding skin, intact normal pigment rings at edges of skin lesions and some patients with dendritic melanin around the hair follicles of skin lesions. Immunohistochemistry showed that there was significant lymphocytic infiltration of progressive vitiligo lesions but no lymphocytic infiltration of stable vitiligo lesions. *Conclusion* Skin CT can be used as an important method to judge the stage of vitiligo. The presence or absence of lymphocyte infiltration at lesions of vitiligo can be used as an important basis for distinguishing progressive and stable vitiligo.

[Key words] Vitiligo; Reflective Confocal Microscopy; Pathology; Staging

白癜风是临床常见且难治的色素脱失性皮肤病,根据分期选择治疗方法尤为重要。稳定期白癜风多采取光疗及手术移植治疗,进展期则以糖皮质激素、免疫抑制剂控制病情进展为主^[1]。然而,目前临床尚缺乏评估白癜风分期的有效指标,传统上常采用白癜风疾病活动度评分(The degree of activity of vitiligo, VIDA)评估白癜风分期,但众多学者认为该方法可能会受客观因素影响^[2]。激光共聚焦显微镜(reflectance confocal microscopy, RCM)是一种以光学共聚焦原理为基础对皮肤病变进行扫描新型计算机断层成像技术,即皮肤CT。皮肤CT能够实时观察皮肤组织结构,从而可对皮肤病灶能力进行评估,且具有无创、重复性好等优点^[3-4]。本研究旨在采用皮肤CT来判断白癜风分期,以期为临床治疗方案选择提供指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于2017年4月~2018年4月我院皮肤科收治的白癜风患者30例,其中男18例,女12例;年龄18~76岁,平均(47.25±14.34)岁;病程3~124个月,平均(74.46±22.37)个月;白斑部位:躯干17例,四肢6例,面颈部7例。纳入标准:(1)近2个月内未进行任何治疗;(2)无严重心肝肾功能不全;(3)签署研究知情同意书。排除标准:(1)无法进行RCM检查者;(2)伴有其他自身免疫疾病者;(3)外伤所致白癜风患者。

1.2 方法

1.2.1 皮肤CT: 采用美国Lucid Inc公司vivascope 1500型RCM成像系统。光源为830nm激光束, 最大能量16mW(能量较低, 不会对皮肤造成损伤), 横向分辨率及轴向分辨率分别为 $2\mu\text{m}$ 、 $1.6\mu\text{m}$, 输出光率为 $1.0\sim 4.5\text{mJ}/\text{cm}^2$, 镜头为 $30\times$ 水浸物镜。检查时, 患者取平卧位, 选取白斑处, 保持皮损面垂直向上, 粘合环、皮肤间选用蒸馏水为介质, 镜头、粘合环间则选用医用超声耦合剂为介质, 扫描区域为 $500\mu\text{m}\times 500\mu\text{m}$, 扫面范围XY水平方向 $3\text{mm}\times 3\text{mm}$, 扫描深度为 $\leq 300\mu\text{m}$ 的表皮层、真皮浅层组织, 行皮肤CT成像。依据RCM评分判断白癜风进展情况, 评分标准如下: (1)色素缺失情况: a. 色素环部分缺失, 即皮肤CT图像显示皮损部位表皮与真皮交界处色素环不完整, 计为+1分; b. 色素环完全缺失, 即皮肤CT图像显示皮损部位表皮与真皮交界处色素环完全缺失, 计为-1分; (2)边界情况: a. 边界不清, 即皮肤CT图像显示皮损部位色素环显著缺失, 与周围正常皮肤无清晰界限, 计+1分; b. 边界清晰, 即皮肤CT图像显示皮损部位色素环完全丧失, 与周围正常皮肤界限清晰分明, 计-1分; (3)边缘存在炎性浸润, 即皮肤CT图像显示皮损部位表皮与真皮交界边缘存在高折光性细胞, 计+1分; (4)新生树突状黑色素, 即皮肤CT图像显示皮损部位可见树突状高折射光黑色素细胞, 计-1分。皮肤CT评分 <1 分判定为稳定期, $1\sim 2$ 分判定为缓慢进展期, >2 分判定为快速进展期。

1.2.2 VIDA评分: 采用问卷调查方式统计分析VIDA评分, 并进行分期, 评价标准: 近6周内有新皮损出现或原皮损出现扩大+4分, 判定为快速进展期; 近3个月

内有新皮损出现或原皮损出现扩大+3分, 或近6个月内有新皮损出现或原皮损出现扩大+2分, 或近12个月内有新皮损出现或原皮损出现扩大+1分, 则判定为缓慢进展期; ≥ 12 个月稳定0分, 或 ≥ 12 个月稳定且存在自发色素再生-1分, 判定为稳定期。

1.2.3 组织病理: 分别取进展期白癜风患者及稳定期白癜风患者各5例, 于皮肤CT检测区域, 行病理学及免疫组化分析, 切片着色后依次行CD4、CD8、CD45RA、CD45RO、FoxP3免疫组化检测。

1.3 统计学方法 数据处理采用SPSS20.0软件进行。计数资料以例表示, 比较行 χ^2 检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VIDA评分 本组30例白癜风患者, 统计显示, VIDA评分为+4分7例, 判定为快速进展期; VIDA评分为+3分、+2分、+1分分别5例、3例、2例, 均判定为缓慢进展期(10例); VIDA评分为0分、-1分分别9例、4例, 均判定为稳定期(13例)。

2.2 皮肤CT 统计显示, 皮肤CT特征 ≥ 2 分6例, 判定为快速进展期, 皮肤CT评分 $1\sim 2$ 分9例, 判定为缓慢进展期; 皮肤CT评分 <1 分15例, 判断为稳定期。进展期白癜风(快速进展与缓慢进展)皮肤CT图像特征为: 白斑区基底层色素环失去完整性, 残存色素环色素含量明显降低, 与周围正常皮肤边界模糊不清, 部分患者真皮浅层可见高折光性细胞, 见

图1。稳定期白癜风皮肤CT图像特征为: 基底层色素环完全缺失, 与周围皮肤有清晰界限, 皮损边缘正常色素环完整, 部分患者皮损区毛囊周边有树突状黑色素, 见图2。

2.3 统计结果 在30例白癜风分期判断上, 皮肤CT与VIDA评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.4 组织病理 随机选取5例VIDA评分 ≥ 1 分, 皮肤CT评分 ≥ 1 分的白癜风患者(进展期), 于皮肤CT检测部位, 免疫组化染色结果显示, CD8(+), CD4(-), CD45RA(-), CD45RO(-), FoxP3(-)。并选取5例VIDA评分 <1 分, 皮肤CT评分 <1 分的白癜风患者(稳定期), 于皮肤CT检测部位, 免疫组化染色结果显示, CD8(-), CD4(-), CD45RA(-), CD45RO(-), FoxP3(-)。见图3。

3 讨论

白癜风是常见的色素病之一, 世界范围内, 发生率可达1%~2%, 以局部或泛发性白斑为基本临床表现, 以头皮、面颈部为好发部位, 由于引起毁容性损害, 严重影响患者生活、工作^[5]。白癜风发病机制至今尚未完全明确, 研究认为, 神经、精神、免疫等多种因素所致的细胞周围微环境失衡是其发病的重要原因^[6-7]。该病发病因素众多, 且不少患者甚至查不出诱因, 而国内外对此尚未形成统一认识, 因此其仍属于顽症。

白癜风主要由皮肤黑色素脱失所致, 易于诊断, 但治疗较为

表1 皮肤CT与VIDA评分对30例白癜风患者的分期结果比较

方法	例数	快速进展期	缓慢进展期	稳定期
皮肤CT	30	6	9	15
VIDA评分	30	7	10	13
χ^2			0.272	
P			>0.05	

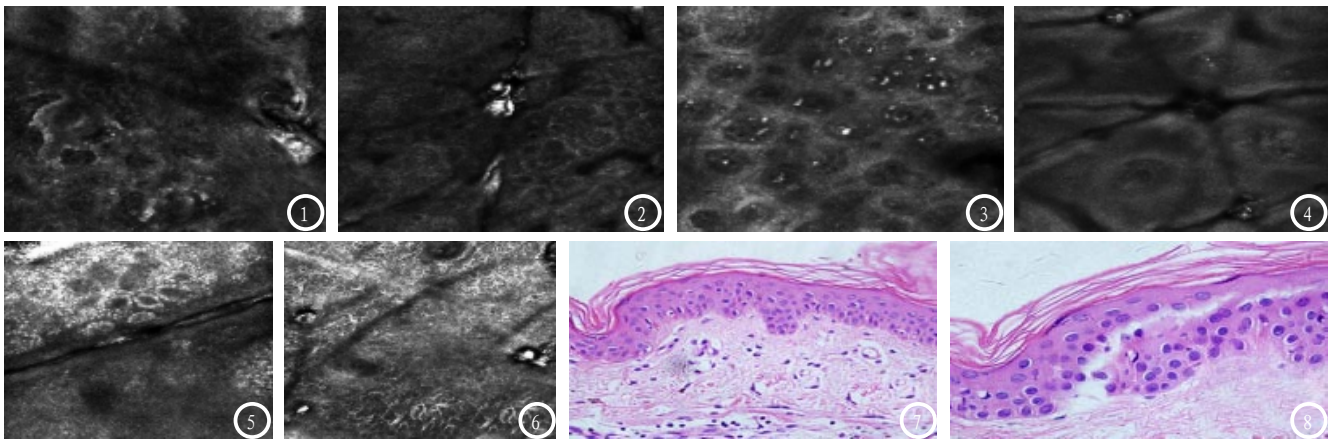


图1-3 进展期白癜风皮肤CT表现。图1: 白斑区基底层色素环明显缺失, 有色素环残留; 图2: 皮损边缘部分色素环缺失, 边界模糊; 图3: 皮损边缘真皮浅层显示有高折光性细胞。图4-6 稳定期白癜风皮肤CT表现。图4: 基底层色素环完全缺失; 图5: 皮损边缘正常色素环完整; 图6: 皮损区毛囊周边有较多树突状黑色素。图7-8 进展期白癜风皮损组织免疫组化结果 (HE×400)。图7: 进展期白癜风皮损处有明显淋巴细胞浸润; 图8: 稳定期白癜风皮损处无淋巴细胞浸润。

困难, 治疗方案由对应分期决定。目前判断白癜风分期的方法主要有VIDA评分、Wood灯观察、同形反应, 但这些方法均存在一定局限性, 多依靠主观判断, 因此寻找判断白癜风分期的客观、科学的分期手段有重要意义。皮肤CT是一种无创、重复性良好的成像工具, 能够提供接近皮肤组织学特征的影像信息, 已在银屑病、黄褐斑、黑素瘤等皮肤疾病诊断中有着较广泛应用。不少研究亦证实, 皮肤CT在判断白癜风分期上有重要作用, 故皮肤CT可作为白癜风分期的重要方法^[8]。本研究应用皮肤CT对30例白癜风患者进行观察, 结果显示, 皮肤CT与VIDA评分对白癜风分期比较差异无统计学意义。本研究发现, 进展期白癜风CT特征为白斑区基底层色素环失去完整性, 局部有残存色素, 与周围正常皮肤边界模糊不清, 部分患者真皮浅层可见高折光性细胞(炎性细胞浸润); 稳定期白癜风则表现为基底层色素环完全缺失, 与周围皮肤有清晰界限, 皮损边缘正常色素环完整, 部分患者皮损区毛囊周边有树突状黑色素; 与相关报道^[9-10]基本相符。笔者认为, 白癜风边缘有无炎性细胞浸润是区分白癜风为进展期与稳定期的重要依据。免疫组化染色是多种皮肤

病诊断的金标准。本研究分别选取了5例进展期白癜风及5例稳定期白癜风, 于皮肤CT部位, 进行免疫组化检查, 证实了进展期白癜风皮损处有明显CD8+T淋巴细胞浸润, 而稳定期白癜风皮损处无淋巴细胞浸润, 与既往报道^[11-12]一致。

综上所述, 皮肤CT可用于判断白癜风分期, 与组织病理学结果一致。白癜风皮损处存在淋巴细胞浸润可作为进展期白癜风的典型特征。

参考文献

- [1] 田军, 朱龙飞, 李强, 等. 糖皮质激素治疗进展期白癜风疗效分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017, 33(7): 403-406.
- [2] 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.
- [3] 郭春芳, 陈光, 李铁男, 等. 白色线状苔藓58例临床及皮肤CT特点分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(10): 1085-1087.
- [4] 胡亚莉, 李岩, 王砚宁. 儿童泛发性环状扁平苔藓1例及皮肤CT影像特征[J]. 临床皮肤科杂志, 2016, 45(6): 452-453.
- [5] 鲁功荣, 许爱娥. 白癜风的治疗现状与进展[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(11): 1713-1716.
- [6] 许爱娥. 白癜风发病机制及治疗靶点的研究现状[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(6): 377-379.

- [7] 赵晓菲, 刘国艳. 白癜风氧化应激发病机制的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(3): 189-191.
- [8] Benzekri L, Gauthier Y, Hamada S, et al. Clinical features and histological findings are potential indicators of activity in lesions of common vitiligo[J]. British Journal of Dermatology, 2013, 168(2): 265-271.
- [9] Kanitakis J. In vivo reflectance confocal microscopy[J]. Nouvelles Dermatologiques, 2012, 31(7): 350-355.
- [10] Levine A, Markowitz O. In vivo reflectance confocal microscopy[J]. Cutis, 2017, 99(6): 399-343.
- [11] You S, Choi Y S, Hong S, et al. Priming of Autoreactive CD8+ T Cells Is Inhibited by Immunogenic Peptides Which Are Competitive for Major Histocompatibility Complex Class I Binding[J]. Immune Network, 2013, 13(3): 86-93.
- [12] Wu J, Zhou M, Wan Y, et al. CD8+ T cells from vitiligo perilesional margins induce autologous melanocyte apoptosis[J]. Molecular Medicine Reports, 2013, 7(1): 237-241.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-06-08