

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.09.002

火针治疗稳定期白癜风的临床疗效及其 CLSM 图像特点*

王禹毅,刁庆春,宁春竹,温馨,余音,徐伟,陶春蓉[△]

(重庆市中医院/重庆市第一人民医院皮肤科 400011)

[摘要] **目的** 评价火针治疗白癜风的临床疗效及皮肤激光扫描共聚焦显微镜(CLSM)图像特点。**方法** 采用随机自身对照试验设计。每位患者选择 2 块对称或相邻白斑,随机接受火针治疗或他克莫司治疗,疗程为 3 个月。记录治疗前、火针治疗 3 次及 6 次后白斑 CLSM 图像。**结果** 41 例白癜风稳定期患者,火针治疗组有效率为 82.9%,他克莫司对照组有效率为 78.0%,治疗后两组疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。火针治疗后,CLSM 观察可见,树突状黑色素细胞出现,基底层及真皮乳头周围逐步出现色素颗粒,形成色素环。**结论** 火针和他克莫司治疗白癜风的疗效相当,且 CLSM 可作为白癜风黑色素细胞恢复情况的无创性、客观可靠检测手段。

[关键词] 火针;白癜风;皮肤共聚焦激光扫描显微镜**[中图法分类号]** R751.05**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)09-1155-03

Clinical effect of fire needle in treating vitiligo and its CLSM image characteristics*

WANG Yuyi, DIAO Qingchun, NING Chunzhu, WEN Xin, YU Yin, XU Wei, TAO Chunrong[△]

(Department of Dermatology, Chongqing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine / Chongqing Municipal First People's Hospital, Chongqing 400011, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effect of fire needle in treating vitiligo and the characteristics of vitiligo image by the confocal laser scanning microscope(CLSM). **Methods** The randomized self-controlled experiment design was adopted. Each patient selected two symmetric or adjacent white patches and randomly received the fire needle treatment or tacrolimus treatment. The duration of treatment was 3 months. The CLSM images of white patches were recorded before treatment and after 3, 6 times of fire needle treatment. **Results** Among 41 cases of stable stage vitiligo, The effective rates of the fire needle group and tacrolimus group were 82.9% and 78.0% respectively, and the difference was not statistically significant($P>0.05$). After fire needle treatment, dendritic melanin cells appeared, the pigment granules gradually appeared around the basal layer and corpora papillare, and formed the pigment ring. **Conclusion** Fire needle and tacrolimus have the similar effect in treating vitiligo, moreover CLSM can be used as the non-invasive, objective and reliable detection means of the recovery of vitiligo melanocyte.

[Key words] fire needle; vitiligo; confocal laser scanning microscopy

白癜风是皮肤科常见的一种色素脱失性疾病^[1-2],全世界发病率约为 1%^[3],中国汉族人的发病率约为 0.19%^[4],近年来呈现出逐渐增高的趋势。虽然白癜风为非致命性疾病,但其常并发其他自身免疫病,同时还可能导致患者产生严重的心理障碍,如自我评估下降、社交恐惧、焦虑和抑郁等,甚至出现自杀倾向,给患者和家庭带来严重的身心负担^[5-7]。目前白癜风的发病机制尚不明确,临床治疗十分困难。中医在白癜风治疗方面积累了丰富的经验,其治疗方法多样。火针治疗白癜风,借助其“引火助阳”之功,从而扶正祛邪,达到治疗目的^[8]。但是传统的火针存在着一些弊端,如特制火针针尖较粗,比较容易遗留疤痕,影响美观。本科采用改良火针规范化方案,在临床上治疗白癜风取得良好疗效。

皮肤激光扫描共聚焦显微镜(confocal laser scanning microscopy, CLSM)是 20 世纪 80 年代发展起来的一种细胞生物学分析仪器,它能直观、实时、动态和无创地观测皮肤病发生、发展、皮损情况及其治疗疗效^[9]。CLSM 已在色素性疾病、皮肤肿瘤、红斑鳞屑性疾病、光化性疾病、感染性疾病中广泛使

用^[10]。目前尚未见应用 CLSM 对火针治疗白癜风的疗效进行分析的研究报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本科室 2015 年 6 月至 2016 年 6 月白癜风患者,根据样本量估算最后纳入 45 例白癜风稳定期患者,男 24 例,女 21 例;年龄 22~48 岁,平均(33.64±6.74)岁;病程 7~96 个月,平均病程(27.67±8.23)个月。每位患者选取两块白斑,按随机数字表,分别接受火针治疗和他克莫司治疗。白癜风诊断标准参考“中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组 2014 版白癜风治疗共识”^[6]。纳入标准:(1)符合白癜风诊断标准;(2)选择非节段型(散发型)稳定期白癜风患者;(3)皮损面积小于 20%;(4)2 块对称或相邻皮损;(5)年龄 18~70 周岁;(6)近 1 个月未系统治疗白癜风、未用过紫外线、308 nm 准分子激光治疗,2 周内未外用皮质类固醇药物史;(7)签署知情同意书,并能够随访。排除标准:(1)伴有湿疹、特应性皮炎、银屑病等其他顽固性皮肤病患者;(2)伴有鳞状细胞癌、恶性黑色素瘤等恶性皮肤肿瘤患者;(3)妊娠或

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81503588);国家中医药重点学科专项经费资助(2209020301);重庆市卫生和计生委中医药科技项目(ZY20150237);重庆市基础与前沿研究计划项目(cstc2016jcyjAX0002);重庆市社会民生科技创新专项(cstc2016shms-zd10001-4);重庆市基础与前沿研究计划项目(cstc2015jcyjA10113)。作者简介:王禹毅(1987-),研究实习员,硕士,主要从事色素性皮肤病的研究。△ 通信作者, E-mail:851700307@qq.com。

哺乳期妇女;(4)瘢痕体质患者。本研究通过本院伦理委员会审查批准,每位受试者入选前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本量估算 采用两个总体率比较的样本量计算公式(1)。根据前期研究结果,取参数 $\alpha=0.05, \beta=0.1, P_1=0.85, P_2=0.65$, 样本量计算结果如下: $n=44.48 \approx 45$, 共需要样本量 45 人。

$$n_1 = n_2 = \frac{1}{2} \left(\frac{\mu_\alpha + \mu_\beta}{\sin^{-1} \sqrt{P_1} - \sin^{-1} \sqrt{P_2}} \right)^2 \quad (1)$$

1.2.2 试验设计 采用随机自身对照试验设计。每位患者选择 2 块对称或相邻白斑, 采用 SPSS20.0 软件获得随机序列, 随机分为治疗组及对照组。

1.2.3 治疗方法

1.2.3.1 火针组 选用 0.34 mm×25.00 mm 的毫针(直径为 0.34 mm, 针身为 25.00 mm 的 1 寸苏州华佗牌毫针), 将针刺部位常规消毒后, 用血管钳夹持 95% 乙醇棉球点燃烧针, 以握笔式持针, 取阿是穴(即白斑处), 将烧红针尖迅速刺入白斑区, 随即出针, 频率一般为每秒 2~3 次, 点刺间隔 0.2~0.3 cm, 深度以浅刺、轻刺即可(不超过基底层), 可沿皮损边缘向中心点刺, 一般点刺整个皮损的 80% 左右, 以针点均匀、局部皮肤潮红为度。每 2 周治疗 1 次, 共治疗 6 次。毫针治疗由科室治疗室专门进行火针治疗已 2 年的技术人员操作。

1.2.3.2 对照组 采用普特彼他克莫司软膏 0.1% (10 g: 10 mg) 外用, 每日 2 次, 连续使用 3 个月。

1.2.4 CLSM 检测方法 CLSM (Vivascope 1500 型, 美国 Lucid 公司), 检测前于待检部位涂上耦合剂, 使 CLSM 的探头紧贴皮肤, 固定后开始扫描, 调零后逐层向下切取横断面, 到达基底细胞层后开始在同一横断面上取点扫描, 观察黑素颗粒形成的层面及各层亮度变化。图像保存于计算机中。患者于治疗前、治疗 3 次、治疗 6 次后在同一位置进行监测。

1.2.5 临床疗效评价 疗效判定标准参照中国中西医结合皮肤性病学学会色素病学组有关白癜风的临床分型及疗效标准^[11]。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, 复色面积大于或等于 50% 皮损面积; 好转: 白斑部分消退或缩小, 复色面积为 10%~<50% 皮损面积; 无效: 白斑无色素再生或范围扩大, 复色面积小于 10% 皮损面积。有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数×100%。

1.3 统计学处理 数据采用统计软件 SPSS20.0 进行处理, 计数资料采用率表示, 两组比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 所有患者均有 2 片对称或相邻的皮损。在 3 个月随访中, 共 4 例患者脱落, 其中 3 例患者因工作原因不能按时随访, 1 例患者不能忍受火针治疗的疼痛感而退出。

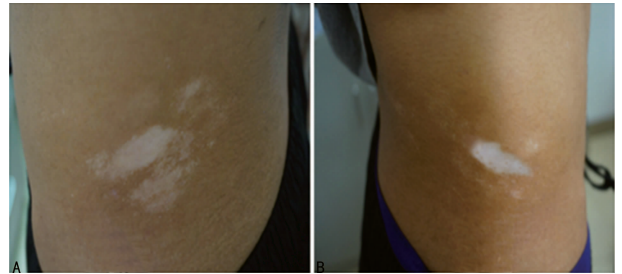
2.2 临床疗效比较 41 例白癜风稳定期患者, 火针组与对照组临床疗效比较, 见表 1。治疗前后的效果见图 1、2。火针组有效率为 82.9%, 对照组有效率为 78.0%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3 CLSM 图像分析结果 白癜风患者火针治疗前后白斑复色情况的 CLSM 图像见图 3。白癜风皮损火针治疗前, 皮损处基底层及真皮乳头周围的黑素环完全消失(图 3A); 火针治疗 3 次后, 树突状黑素细胞出现, 基底层及真皮乳头周围逐步出现散在色素颗粒(图 3B); 火针治疗 6 次后, 基底层及真皮乳头周围色素增多, 形成色素环, 呈明亮的“圆形”或“椭圆形”

(图 3C)。

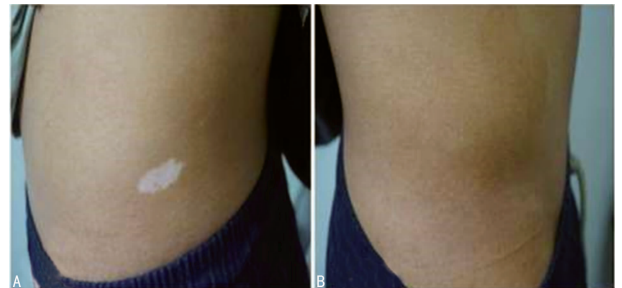
表 1 两组治疗后临床疗效比较

组别	n	治愈 (n)	显效 (n)	好转 (n)	无效 (n)	有效率 (%)	χ^2	P
火针组	41	2	10	22	7	82.9	-1.002	0.307
对照组	41	1	7	24	9	78.0		



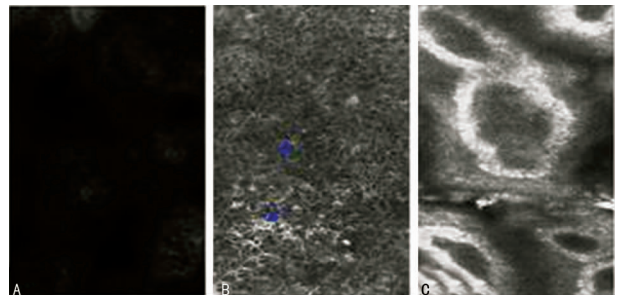
A: 腰部左侧; B: 腰部右侧

图 1 典型病例治疗前腰部白斑



A: 他克莫司治疗白斑变小; B: 火针治疗白斑区基本复色

图 2 典型病例治疗后



A: 治疗前; B: 治疗 3 次后; C: 治疗 6 次后

图 3 白癜风患者白斑复色情况的 CLSM 图像

2.4 不良事件 火针治疗后 3 例患者皮损出现轻微红肿, 7 例患者出现局部瘙痒, 均未做特殊处理, 自行缓解。1 例患者不能忍受火针治疗的疼痛, 退出临床研究。使用他克莫司的皮损均未见不适。

3 讨论

白癜风中医又称“白处”“白驳风”“白癜”等^[12]。《灵枢·五色》曰:“青黑为痛, 黄赤为热, 白为寒”。《素问·皮部论》曰:“其色多青则痛, 多黑则痹, 黄赤则热, 多白则寒, 五色皆见则寒热也”。《华佗神医秘传·华佗治白癜风神方》载有外治之药有乌头、附子、天雄等。《医师得效方·卷十三》载有白癜风外用乌头、硫黄、姜汁等。《五十二病方》《备急千金要方》均有用针灸法治疗白癜风的记载。这些治法均有“补火助阳散寒”之功。火针属于中医外治法, 古称“燔针”“焮刺”“烧针”等, 是将针烧红后, 快速刺入人体, 以治疗疾病的方法。火针具有“引火助

阳”之功,通过加热的针体,将火热通过腧穴和经脉直接导入人体,其对白癜风皮损局部或穴位的温热刺激,能疏通经络、调和气血,使局部气血畅通。并通过“引火助阳”,增加人体阳气,扶助正气,激发经气,调节脏腑,使经络通,气血行,并可开腠理,使风寒祛,湿滞化,从而扶正祛邪,治疗白癜风^[13]。

本研究采用的“改良火针”,即改用毫针(普通不锈钢针灸针)做火针针具,克服了原始火针的缺点,突出了火针的优势。其特点有:针体细小,对皮肤损伤轻;易于燃烧,在火焰下烧针片刻即针体通红,针后出血少,基本不晕针;易于操作,对病变面积较大者可用多针同时治疗,减轻患者痛苦,减轻了患者的恐惧心理;普通针灸针做针具,便于普及应用。

本研究采用自身对照试验设计,选择对称或相邻两块皮损,能有效减少患者病程、年龄等引起的偏倚。对照采用他克莫司是目前白癜风治疗的阳性药物,本研究发现,采用火针治疗稳定期白癜风与他克莫司治疗白癜风的 3 个月临床疗效相当。对于 CLSM 图像特点分析发现治疗前皮损处黑色素消失,基底层及真皮乳头周围明亮的“圆形”或“椭圆形”的黑素环完全消失;火针治疗后,随着复色的出现,CLSM 观察可见皮损处树突状黑色素细胞出现,色素含量逐渐增多,逐渐形成完整的色素环,黑色素环逐渐变亮。说明 CLSM 可作为火针治疗后连续动态观察黑色素细胞恢复情况的无创性客观可靠检查手段。本研究也存在局限性。首先,纳入的白癜风患者平均病程超过 2 年,3 个月的治疗周期相对来说稍短,可能还不能完全观察到火针治疗白癜风的疗效;其次,纳入的患者全为稳定期患者,火针治疗进展期白癜风的临床疗效尚不清楚。在未来的临床研究中,将在本次研究的基础上,进一步提高研究质量,观察火针治疗白癜风的长期疗效。

参考文献

- [1] TARLÉ R G, NASCIMENTO L M, MIRA M T, et al. Vitiligo—part 1[J]. *An Bras Dermatol*, 2014, 89(3): 461-470.
- [2] FARIA A R, TARLÉ R G, DELLATORRE G, et al. Vitiligo—Part 2—classification, histopathology and treatment[J]. *An Bras Dermatol*, 2014, 89(5): 784-790.
- [3] ZHANG Y, CAI Y, SHI M, et al. The prevalence of vitiligo: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0163806.
- [4] 张峥,肖凤丽,杜文辉. 中国汉族人白癜风伴自身免疫疾病与遗传关系[J]. *安徽医科大学学报*, 2008, 43(2): 194-196.
- [5] AMER A A, GAO X H. Quality of life in patients with vitiligo: an analysis of the dermatology life quality index outcome over the past two decades[J]. *Int J Dermatol*, 2016, 55(6): 608614.
- [6] RADTKE M A, SCHÄFER I, GAJUR A, et al. Willingness-to-pay and quality of life in patients with vitiligo[J]. *Br J Dermatol*, 2009, 161(1): 134-139.
- [7] SILVERBERG J I, SILVERBERG N B. Quality of life impairment in children and adolescents with vitiligo[J]. *Pediatr Dermatol*, 2014, 31(3): 309-318.
- [8] 杨素清,孙微,邹存清,等. 火针疗法治疗白癜风近况[J]. *针灸临床杂志*, 2014, 30(4): 77-78.
- [9] 赖来桂,许爱娥. 几种色素减退性皮肤病的共聚焦激光扫描显微镜图像特点[J]. *中华皮肤科杂志*, 2011, 44(4): 273-275.
- [10] 李彦希,黎智,陶轶妮,等. 激光共聚焦扫描显微镜在皮肤科的应用进展及评价[J]. *重庆医学*, 2013, 42(16): 1904-1906.
- [11] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风治疗共识[J]. *中华皮肤科杂志*, 2014, 47(1): 69-71.
- [12] 中华中医药学会皮肤科分会. 白癜风中医治疗专家共识[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2017, 16(2): 191-192.
- [13] 张婧怡,陈卫东,刘玉蕊,等. 黄蜀运用温阳法治疗白癜风经验[J]. *四川中医*, 2016(3): 11-13.

(收稿日期:2017-10-06 修回日期:2017-12-12)

(上接第 1154 页)

- [6] CHAWALPARIT O, SANGRUCHI T, WITTHIWEJ T, et al. Diagnostic performance of advanced MRI in differentiating high-grade from low-grade gliomas in a setting of routine service[J]. *J Med Assoc Thai*, 2013, 96(10): 1365-1373.
- [7] LIANG R, WANG X, LI M, et al. Potential role of fractional anisotropy derived from diffusion tensor imaging in differentiating high-grade gliomas from low-grade gliomas: a meta-analysis[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(10): 3647-3653.
- [8] 陈淑玲,郭子义,钟小航. 晚期鼠脑胶质瘤模型的建立与磁共振灌注成像研究[J]. *重庆医学*, 2014, 43(25): 3317-3318, 3321.
- [9] 李香营,魏晓,刘辉,等. Wistar 大鼠 C6 脑胶质瘤晚期阶段模型的建立及 MR 成像[J]. *实用放射学杂志*, 2012, 28(3): 461-464.
- [10] 魏晓,李香营,袁园,等. 适于脑胶质瘤浸润 MRI 研究的动物模型构建[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2013, 19(4): 390-392.
- [11] 李明,冯华,李飞,等. 大鼠 C6 脑胶质瘤模型的病理特征与 MRI 的观察[J]. *中华神经外科杂志*, 2005, 21(5): 279-282.
- [12] 蒋玲,姚振威,冯晓源,等. DTI 定量参数对胶质瘤分级与肿瘤增殖活性的评价[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2013, 19(2): 106-110.
- [13] SERVER A, GRAFF B A, JOSEFSEN R, et al. Analysis of diffusion tensor imaging metrics for gliomas grading at 3 T[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(3): 156-165.

(收稿日期:2017-10-20 修回日期:2017-12-04)