

网络出版时间: 2016-5-9 15:43:11 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160509.1543.074.html>

## NB-UVB 多疗程治疗白癜风的疗效比较

林洁 樊奇敏 许爱娥

**摘要** 观察 NB-UVB 进行多疗程治疗白癜风时各疗程疗效之间的比较。筛选符合本研究要求完成 3 个疗程光疗的 50 例白癜风患者,每个疗程的治疗包括:至少 30 次光疗;暂停光疗休息 3~6 个月。记录同一块白斑在各疗程完成后的复色情况。同一块白斑,第 1 个疗程和第 2 个疗程疗效差异无统计学意义,第 1 个疗程疗效优于第 3 个疗程疗效( $P < 0.05$ );第 2 个疗程疗效优于第 3 个疗程疗效( $P < 0.05$ );3 个疗程平均单次照射剂量比较差异无统计学意义。NB-UVB 治疗白癜风时,前 2 个疗程疗效相同,但第 3 个疗程疗效降低;进入平台期后休息 3 个月白斑恢复到初始治疗时的光敏感。

**关键词** 白癜风; NB-UVB; 疗效

**中图分类号** R 758.4+1

2016-03-04 接收

**基金项目:** 国家自然科学基金(编号:81472887、81271758); 卫生部科学研究基金(编号:WKJ2012-2-036); 杭州市重大科技创新项目(编号:20122513A02)

**作者单位:** 安徽医科大学杭州临床学院、杭州市第三人民医院皮肤科 杭州 310009

**作者简介:** 林洁,女,硕士研究生;

许爱娥,女,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:

xuaiehz@msn.com

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)06-0916-03

白癜风是一种以皮肤黏膜色素脱色为临床表现的皮肤病,窄谱中波紫外线(narrowband ultraviolet B phototherapy, NB-UVB)因其安全、有效而被广泛应用到白癜风的治疗中。既往关于 NB-UVB 疗效的研究<sup>[1]</sup>大部分为 1 个疗程治疗后的疗效比较,但是连续进行多疗程的光疗后,各疗程疗效是逐渐增加、减弱还是不变未见报道。该研究对进行光疗的患者进行回顾性分析:评估连续进行 3 个疗程的光疗患者同一块白斑每个疗程的疗效是否相同。

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 回顾 2008 年~2014 年在杭州市第三人民医院连续 3 个疗程行 NB-UVB 治疗者 50 例,男 21 例,女 29 例;年龄 17~46( $31.17 \pm 14.16$ )岁,病程 6 个月~20 年。皮损为 104 片,27 片位于面颈部,51 片位于躯干,26 片位于四肢。入选者符合:①临床上诊断为白癜风者<sup>[2]</sup>;②白斑近 3 个月未扩大;③近 3 个月内未系统服用过糖皮质激素、

## Comparison between ligation and suture-occlusion to establish hind-limb ischemia model in rats

Wang Fang, Liu Shengzhi, Lai Kun, et al

(Dept of Vascular and Thyroid Surgery, The First Affiliated Hospital of Sichuan Medical University, Luzhou 646000)

**Abstract** Male SD rats were divided into ligation induced hind-limb ischemia group, suture-occlusion induced hind-limb ischemia group, sham operation group respectively. Ligation group was subjected to ligate the femoral artery, the occlusion group was occluded the femoral artery by suture. The laser Doppler imager was performed to evaluate the blood flow at different time points after operation. Then, the rats were sacrificed and the gastrocnemius and vessel were achieved to be further examined after angiography. Western blot was used to detect the protein expression of VEGF and CD31. Typical pathological manifestation of hind-limb ischemia was found in both experimental models, such as inflammation infiltration, edema and muscle fibrosis. There was no obvious difference of the blood flow in the two experimental groups. Western blot results showed that the protein expressions of VEGF and CD31 were decreased at early time of ischemia, then gradually restored till on the 49th day, which indicated that similar proteins changes happened in two ischemia groups. There was no obvious difference in two ischemia models, so the two methods could be used to induce chronic hind-limb ischemia animal model successfully.

**Key words** ligation; embolization; hindlimb; ischemia model

免疫抑制剂、未接受 NB-UVB 照射治疗; ④ 未使用过光敏药物; ⑤ 观察的靶白斑面积大于 3% 体表面积; ⑥ 连续进行 3 个疗程光疗的患者。排除: ① 节段型和肢端型白癜风者; ② 妊娠期和哺乳期妇女; ③ 有眼、心、肝、肾及其他系统性疾病者; ④ 对紫外线过敏者; ⑤ 未完成连续 3 个疗程光疗者或治疗期间有中断的患者。

**1.2 方法** 治疗仪器: 德国 Waldman 公司 UV7001 治疗仓(全身型), TL01 灯管 40 根, 波长 310 ~ 315 nm, 波峰 311 nm。光疗方法: 参照白癜风治疗共识(2009 版)<sup>[3]</sup>, 每周光疗 1 ~ 2 次。

**1.3 实验内容** 光疗次数超过 25 次后 继续光疗, 若连续 5 次无进一步复色则认为疗效进入平台期, 继续光疗复色不再增加, 此时停止照射, 记录本疗程的复色率和累积能量, 休息至少 3 个月后再进行下一个疗程的治疗。直到患者完成 3 个疗程的治疗。每个疗程的治疗包括两部分: 不少于 25 次光疗; 进入平台期后休息时间不短于 3 个月。3 个疗程中观察的白斑均为同一块白斑。

**1.4 疗效评价标准** 根据全国中西医结合皮肤性病学会色素性皮肤病学组制定的白癜风疗效标准判定疗效<sup>[4]</sup>。痊愈: 白斑全部消退; 显效: 复色面积  $\geq$  50% 皮损面积; 好转: 复色面积  $<$  50% 皮损面积; 无效: 白斑无色素再生或范围扩大。有效率(%) = (痊愈数 + 显效数) / 总人数  $\times$  100%。每个疗程的复色率评估指本疗程的复色率而非累积复色率。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件进行分析, 疗效两两之间比较采用  $\chi^2$  检验, 各疗程单次平均照射剂量的比较采用方差分析。

## 2 结果

**2.1 各疗程 NB-UVB 治疗白癜风的疗效** 在完成第 1 个疗程光疗后, 39(78%) 例患者复色率超过 50%, 但是无患者出现完全复色, 直到第 3 个疗程 3(6%) 例患者出现完全复色。见表 1。各疗程 NB-UVB 治疗白癜风有效率比较: 第 1 个和第 2 个疗程的疗效比较, 差异无统计学意义; 第 1 个和第 3 个疗程的疗效比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 第 2 个和第 3 个疗程的疗效比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 各个疗程 NB-UVB 治疗白癜风剂量的比较** 在完成每个疗程的治疗后, 比较各疗程的平均照射剂量可知: 3 个疗程的单次照射平均剂量差异无统计学意义( $F = 0.388$ ,  $P = 0.679$ ), 见表 2。

表 1 NB-UVB 治疗后各疗程疗效

治疗疗程	复色情况 [n( % )]				有效率 ( % )
	< 10%	10% ~ 49%	50% ~ 89%	> 90%	
第 1 个	3(6)	8(16)	39(78)	0(0)	78
第 2 个	4(8)	9(18)	37(74)	0(0)	74
第 3 个	13(26)	10(20)	24(48)	3(6)	54

表 2 各疗程 NB-UVB 照射剂量的比较 ( $J/cm^2$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	第 1 个疗程	第 2 个疗程	第 3 个疗程
平均累积照射剂量	45.45 $\pm$ 14.51	43.55 $\pm$ 14.20	47.03 $\pm$ 15.85
平均单次照射剂量	1.51 $\pm$ 0.48	1.45 $\pm$ 0.47	1.57 $\pm$ 0.53

**2.3 不良反应** 在治疗的过程中 6 例出现不同程度深红斑、鳞屑; 3 例出现不同程度水泡、疼痛等。经相应处理后能继续进行光疗。

## 3 讨论

NB-UVB 被认为是治疗大面积非节段型白癜风最有效的方法之一, 以往报道<sup>[5-7]</sup>与一些因素有关, 如: 分型、部位、病程、肤色、是否合并其他自身免疫疾病等。NB-UVB 治疗白癜风安全有效且副作用小, 患者在疗效满意的情况下会进行多个疗程的治疗, 但是连续进行几个疗程的光疗后疗效如何未见报道<sup>[1]</sup>。本研究显示前两个疗程疗效相同, 且优于第 3 个疗程, 即: 多次治疗后, 光疗疗效下降。

NB-UVB 治疗白癜风复色具体机制不明, 目前复色机制主要包括: 刺激毛囊外根鞘无色素黑素细胞、黑素干细胞和白斑处残存的黑素细胞增殖、分化、移行; 促进角质形成细胞释放促黑素细胞增殖分化的因子如内皮素-1、干细胞因子、碱性成纤维细胞生长因子等; 改善白斑微环境如: 减少白细胞介素(interleukin, IL) 如 IL-6、IL-13、IL-17、IL-22 等<sup>[8-9]</sup>、肿瘤坏死因子- $\alpha$ <sup>[10]</sup>、干扰素- $\gamma$  的产生, 调 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>Tregs 和 Foxp3<sup>+</sup>Tregs 重建 Th17 和 Tregs 平衡<sup>[11]</sup>。本研究显示进行 3 个疗程的光疗后疗效变差, 推测可能存在两大方面的原因: 毛囊外根鞘无色素黑素细胞、黑素干细胞和白斑处残存的黑素细胞增殖、分化、移行能力在紫外线反复刺激下耗尽; NB-UVB 改善白斑微环境有限, 当作用到达一定程度时, 继续进行刺激无法进一步改善白斑微环境。NB-UVB 多疗程治疗白癜风后疗效会变差的具体机制需进一步研究。

NB-UVB 治疗的过程中存在光耐受现象, 临床上根据经验建议患者停止光疗 3 ~ 6 个月<sup>[12]</sup>, 但是皮肤何时恢复初始治疗时的光敏感既往未见相关报道。由于 NB-UVB 照射的剂量是根据上一次照射后

的红斑情况来调整,若休息3个月后患者白斑未恢复最初治疗时的光敏感,那么后一个疗程的平均照射剂量会比前一个疗程大。本研究显示3个疗程的平均照射剂量之间差异无统计学意义,即可以认为休息3个月后白斑恢复最初治疗时的光敏感。

本研究是一项回顾性的分析,能坚持连续做完3个疗程光疗的患者一般疗效较好,所以本实验中,有效率高于其他报道<sup>[5-6,12]</sup>。在本研究中,不良反应除了红斑、瘙痒、疼痛、水疱外未见其他不良反应,认为长时程连续使用NB-UVB治疗白癜风是安全有效的。

### 参考文献

- [1] Felsten L M, Alikhan A, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part II: treatment options and approach to treatment [J]. *J Am Acad Dermatol* 2011 65(3): 493-514.
- [2] 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.
- [3] 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(2009版) [J]. *中华皮肤科杂志* 2009 42(9): 591-2.
- [4] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风临床分型及疗效标准(2003年修订稿) [J]. *中华皮肤科杂志* 2004 37(7): 440.
- [5] 苏丽娜,傅雯雯,丁杨峰. 窄谱中波紫外线治疗白癜风临床研究[J]. *临床皮肤科杂志* 2009 38(11): 697-9.
- [6] 邱实,樊奇敏,许爱娥,等. 窄谱中波紫外线治疗白癜风疗效与相关因素的探讨[J]. *中华皮肤科杂志* 2014 47(4): 287-8.
- [7] Syed Z U, Hamzavi I H. Photomedicine and phototherapy considerations for patients with skin of color [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2011 27(1): 10-6.
- [8] Hegazy R A, Fawzy M M, Gawdat H I, et al. T helper 17 and Tregs: a novel proposed mechanism for NB-UVB in vitiligo [J]. *Exp Dermatol* 2014 23(4): 283-6.
- [9] Attwa E, Gamil H, Assaf M, et al. Over-expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  in vitiligo lesions after narrow-band UVB therapy: an immunohistochemical study [J]. *Arch Dermatol Res*, 2012 304(10): 823-30.
- [10] Tembhre M K, Sharma V K, Sharma A, et al. T helper and regulatory T cell cytokine profile in active, stable and narrow band ultraviolet B treated generalized vitiligo [J]. *Clin Chim Acta* 2013, 424: 27-32.
- [11] Moftah N H, El-Barbary R A, Ismail M A, et al. Effect of narrow band-ultraviolet B on CD4(+) CD25(+) FoxP3(+) T-lymphocytes in the peripheral blood of vitiligo patients [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014 30(5): 254-61.
- [12] 胡慧丽,宋秀祖,樊奇敏,等. NB-UVB 全身照射治疗白癜风98例疗效观察[J]. *中国皮肤性病杂志* 2005 19(9): 538-9.

## Efficacy of different courses of NB-UVB phototherapy on the treatment of vitiligo

Lin Jie, Fan Qimin, Xu Aie

(Dept of Dermatology, Hangzhou Clinical College of Anhui Medical University, The Third People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310009)

**Abstract** To evaluate the efficacy of different courses of Narrowband Ultraviolet B phototherapy (NB-UVB) in the treatment of vitiligo. 50 vitiligo patients who had finished 3 courses of phototherapy and met the inclusion criteria were included in our study. Each course contained at least 30 times of phototherapy, and between two courses, there was a rest of 3~6 months. The repigmentation of each vitiligo lesion after every course of phototherapy was recorded. To the same lesion, the efficacy difference between the first course and the second course was not statistically significant. But the efficacy of the first course was better than the third course ( $P < 0.05$ ), while the efficacy of the second course was also better than the third course ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference among the three courses concerning the average single irradiation dose. In conclusion, when using NB-UVB in treating vitiligo, the efficacy of first course was equivalent to the second course, but it reduced in the third course. Whenever a platform stage occurs, a rest of more than 3 months is long enough for the vitiligo lesion to recover initial light sensitivity.

**Key words** vitiligo; NB-UVB; efficacy