

- [17] Schallreuter KU, Rubsam K, Gibbons NC, et al. Methionine sulfoxide reductases A and B are deactivated by hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) in the epidermis of patients with vitiligo [J]. *J Invest Dermatol*, 2008, 128: 808-815.
- [18] Sravani PV, Babu NK, Gopal KV, et al. Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase levels in vitiliginous and non-vitiliginous skin [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2009, 75: 268-271.
- [19] Kostyuk VA, Potapovich AI, Cesario E, et al. Dysfunction of glutathione s-transferase leads to excess 4-hydroxy-2-nonenal and  $H_2O_2$  and impaired cytokine pattern in cultured keratinocytes and blood of vitiligo patients [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2010, 13: 607-620.
- [20] Li K, Li C, Gao L, et al. A functional single-nucleotide polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene alter vitiligo risk in a Chinese population [J]. *Arch Dermatol Res*, 2009, 301: 681-687.
- [21] Li M, Gao Y, Li C, et al. Association of COX2 functional polymorphisms and the risk of vitiligo in Chinese populations. *J Dermatol Sci*, 2009, 53: 176-181.
- [22] Li M, Sun D, Li C, et al. Functional polymorphisms of the FAS gene associated with risk of vitiligo in Chinese populations: a case-control analysis [J]. *J Invest Dermatol*, 2008, 128: 2820-2824.
- [23] Liu L, Li C, Gao J, et al. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase and risk of vitiligo in the Chinese population. *J Invest Dermatol*, 2009, 129: 2646-2652.
- [24] Liu L, Li C, Gao J. Promoter variant in the catalase gene is associated with vitiligo in Chinese people [J]. *J Invest Dermatol*, 2010, 130(11): 2647-2653.
- [25] Lu N, Xu A, Wu X. Follow-up study of vitiligo patients treated with autologous epidermal sheet transplants [J]. *J Dermatolog Treat*, 2012, 6. [Epub ahead of print]
- [26] Hong WS, Hu DN, Qian GP, et al. Ratio of size of recipient and donor areas in treatment of vitiligo by autologous cultured melanocyte transplantation [J]. *Br J Dermatol*, 2011, 165(3): 520-525.

[收稿日期] 2012-06-15

编辑 / 张惠娟

·论著·

## 308nm 准分子激光与 308nm 准分子光治疗白癜风随机自身对照研究

石琼, 李强, 郭森, 李凯, 刘玲, 坚哲, 王筱雯, 张雅君, 宋璞, 周福波, 李舒丽, 韦超, 高天文, 李春英

(第四军医大学西京医院全军皮肤病研究所 陕西 西安 710032)

**[摘要]**目的: 对比分析 308nm 准分子激光与 308nm 准分子光治疗白癜风的临床疗效差异, 评估其安全性。方法: 选择寻常型白癜风、左右皮损对称的患者, 对称的左右两侧皮损随机分组, 一侧皮损给予 308nm 准分子激光治疗, 另外一侧给予 308nm 准分子光治疗, 1 次/隔日, 连续照射 20 次。结果: 入组 112 例患者, 完成 98 例, 脱落 14 例, 每组接受治疗白斑共 384 片。308nm 准分子激光治疗总有效率为 97.14%, 显效率为 45.83%, 308nm 准分子光治疗总有效率为 95.83%, 显效率为 47.40%。复色率无显著性差异 ( $\chi^2=0.960$ ,  $P>0.05$ )。308nm 准分子激光治疗后 87.8% 的患者出现了一过性红斑, 8.2% 的患者发生局部水疱和疼痛; 308nm 准分子光治疗后 90.8% 的患者出现了一过性红斑, 9.2% 的患者发生局部水疱和疼痛, 一般均可耐受。结论: 308nm 准分子激光与 308nm 准分子光在治疗白癜风的疗效及安全性方面并无显著性差异。

**[关键词]** 白癜风; 治疗; 308nm 准分子激光; 308nm 准分子光

**[中图分类号]** R758.4+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2012)08-1355-03

## Comparison between 308nm excimer laser and 308nm excimer lamp in the treatment of vitiligo—a randomized self control study

SHI Qiong, LI Qiang, GUO Sen, LI Kai, LIU Ling, JIAN Zhe, WANG Xiao-wen, ZHANG Ya-jun, SONG Pu, ZHOU Fu-bo, LI Shu-li, WEI Chao, GAO Tian-wen, LI Chun-ying

(Department of dermatology, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

**Abstract:** **Objective** To compare the effectiveness of 308nm excimer laser with 308nm excimer lamp in the treatment of vitiligo patients. **Methods** This intervention study was designed as a randomized self control trial. 112 subjects were enrolled in this study. One lesion was treated with the 308nm excimer laser and its counterpart with the 308nm excimer lamp. Lesions were treated three times a week with the same dose on both sides for a total of 20 sessions. **Results** 98 patients completed the study and 384 lesions were treated. The two treatments showed similar results in terms of efficacy for a repigmentation. **Conclusions** The 308nm excimer lamp and 308nm excimer laser showed a similar efficacy in treating vitiligo.

**Key words:** vitiligo; therapy; 308nm excimer laser; 308nm excimer lamp

白癜风是一种常见的色素脱失性疾病, 发病率为 1%~2%。其发病率与患者年龄、性别均无显著相关<sup>[1]</sup>, 其发病可导

基金项目: 国家自然科学基金 (81130032)

通讯作者: 李春英, 主任医师、教授、博士研究生导师, 毕业于解放军第四军医大学, 主要从事白癜风分子流行病学的研究;

万方数据 mail: lichying@fmmu.edu.cn

致患者巨大的精神负担及生活质量的下降。到目前为止,白癜风的确切发病机制尚不明确。现行的治疗方法中光疗法是最有效的治疗方法之一。自 2002 年以来,308nm 准分子激光及 308nm 准分子光等光疗设备以其高效、安全及可选择性作用于病变皮损,降低皮损区紫外线的累积量等特点,成为白癜风光疗的最佳选择。

308nm 准分子激光及 308nm 准分子光属不同性质的光物质,目前缺乏对这两种治疗方法疗效直接对比的临床试验。因此,我们进行了这项旨在对比 308nm 准分子激光和 308nm 准分子光治疗白癜风的临床疗效及安全性的随机自身对照试验。

## 1 资料和方法

1.1 临床资料:选择 2011 年 6 月~12 月本科门诊 112 例寻常型白癜风患者,诊断标准均符合中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组 2010 年版白癜风诊断标准<sup>[2]</sup>。选取沿身体中线呈对称分布,病程超过 3 个月,面积小于 10cm<sup>2</sup> 皮损进行治疗。排除标准为皮肤光过敏,皮肤肿瘤,紫外线照射禁忌症,严重的系统性疾病,精神疾病患者,妊娠期及哺乳期妇女。纳入试验的患者治疗前均签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法:选取每例患者躯体上对称的一组皮损进行治疗。由随机数字表决定 308nm 准分子光的治疗侧,对侧即由 308nm 准分子激光进行治疗。1 次/隔日,共计治疗 20 次。初始剂量为 200mJ(女性及小于 16 岁男性为 150mJ),此后治疗的剂量为:第 1 次~第 10 次为每次追加剂量 20%,第 11 次至第 20 次为每次追加剂量 10%,如果有红斑或水疱发生,治疗暂时中止 1~2 次,直到红斑水疱消失。治疗过程中,遮盖皮损周围的皮肤,防止其受到不必要的照射。

治疗对象如果前期接受过其它方法的治疗,需要在本次治疗前接受药物洗脱,中医中药及补骨脂治疗的洗脱期为 4 周,免疫调节治疗的洗脱期为 8 周。

1.2.2 光源:准分子激光光疗仪器为美国 PhotoMedex 公司生产的 Xtrac(巅峰)准分子激光系统,方形光斑面积为 2cm×2cm,脉冲重复频率可达 200Hz,脉宽 30ns,单脉冲能量为(2~3mJ)/cm<sup>2</sup>。准分子光仪器为日本牛尾公司生产的希兰 UV308 准分子紫外光。最大照射范围为 120cm<sup>2</sup>,平均能量密度为 50 mW/cm<sup>2</sup>。

1.2.3 疗效评价方法:记录所有患者的治疗方案和治疗后的反应,在治疗前及治疗过程中每月一次对患者进行临床查体并留取影像资料。判定标准如下:由两名不参与治疗并对实验设计实行盲法的专科医生,通过对影像资料进行评估来完成复色的评分。判定标准如下:疗效按照色素恢复百分比分 5 级:0 级为 0%,1 级为 1%~25%,2 级为 26%~50%,3 级为 51%~75%,4 级为 76%~100%。显效为 4 级,有效为 2 级+3 级,好转为 1 级,无效为 0 级。显效率 = 显效例数 / 总例数 × 100%,总有效率 = (有效例数 + 显效例数) / 总例数 × 100%。

1.2.4 统计学方法:采用卡方检验,  $P < 0.05$  有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料:实验入组 112 例寻常型白癜风患者,98 例患者(男 56 例,女 42 例)完成了实验,14 例脱落,就诊年龄 2 到

万方数据

39 岁(平均 22.2 岁),病程 4 月至 240 月(平均 41.6 月)。所有的患者均为 III 型 Fitzpatrick 皮肤类型,56 名患者处在疾病的稳定期,其余患者处在疾病的进展期,77 名患者之前接受过治疗,包括传统的光疗、口服中药和外用糖皮质激素等,疗效均不满意。在所有得到治疗的皮损中,有 27 对皮损位于治疗较为困难的区域(肢端),35 对皮损位于面部,属治疗较为容易的区域,即可能自然复色的区域。

2.2 临床疗效:患者经治疗后复色情况如图 1 所示。98 例白癜风患者共 384 处皮损中,在接受准分子激光治疗的皮损中有 79% 达到 50% 及以上的复色率即复色水平达到 3 级,45.83% 的皮损达到 75% 及以上的复色率即复色水平达到 4 级;接受准分子光的皮损中有 87.5% 的皮损达到了 50% 及以上的复色率即复色水平达到 3 级,47.4% 的皮损达到 75% 及以上的复色率即复色水平达到 4 级。



图 1a 治疗前的皮损



图 1b 治疗后的皮损,以脊柱为线,左侧为准分子激光治疗后,右侧为准分子光治疗后

色素恢复随疗程延而增加。治疗 5 次后,准分子激光治疗总有效率为 19.01%,显效率为 4.17%;准分子光治疗总有效率为 16.67%,显效率为 3.65%。治疗 10 次后,准分子激光治疗总有效率为 65.10%,显效率为 25.00%;准分子光治疗总有效率为 66.67%,显效率为 23.18%。治疗 15 次后,准分子激光治疗总有效率为 94.53%,显效率为 33.33%;准分子光治疗总有效率为 95.83%,显效率为 31.25%。治疗 20 次后,准分子激光治疗总有效率为 97.14%,显效率为 45.83%;准分子光治疗总有效率为 95.83%,显效率为 47.40%。

以上数据经统计学检验,308nm 准分子激光及 308nm 准分子光治疗的总有效率差异(表 1)和显效率差异(表 2)均没有统计学意义;即准分子激光和准分子光的治疗效果没有显著差别。

接受准分子激光治疗的皮损出现色素岛的平均天数为  $(4.136 \pm 2.054)$  天,接受准分子光治疗的皮损出现色素岛的平均天数为  $(4.364 \pm 1.840)$  天,经配对  $t$  检验,平均复色天数在两者之间没有统计学差异( $P = 0.4465$ )。

2.3 不良反应:98 例白癜风患者经 308nm 准分子激光照射后,87.8% 的患者出现了一过性红斑,32.5% 的患者出现局部瘙痒,12.2% 的患者出现局部灼痛,8.2% 的患者发生局部水疱,13.3% 的患者出现脱屑,一般均可耐受。经 308nm 准分子光照射后,90.8% 的患者出现了一过性红斑,42.9% 的患者出现局部瘙痒,19.4% 的患者出现局部灼痛,9.2% 的患者发生局部水疱,12.8% 的患者出现脱屑,一般均可耐受。

## 3 讨论

近年来,白癜风发病机制中的自身免疫学说越来越受到重视,有研究表明,T 细胞介导的免疫反应在白癜风的发病中

表 1 308nm 准分子激光与 308nm 准分子光治疗总有效率对比

治疗次数	308nm 准分子激光 治疗总有效率	308nm 准分子光 治疗总有效率	$\chi^2$	P
5 次	19.01%	16.67%	0.720	0.396
10 次	65.10%	66.67%	0.209	0.648
15 次	94.53%	95.83%	0.710	0.399
20 次	97.14%	95.83%	0.960	0.327

表 2 308nm 准分子激光与 308nm 准分子光治疗显效率对比

治疗次数	308nm 准分子 激光治疗显效率	308nm 准分子 光治疗显效率	$\chi^2$	P
5 次	4.17%	3.65%	0.000	1.000
10 次	25.00%	23.18%	0.349	0.555
15 次	33.33%	31.25%	0.381	0.537
20 次	45.83%	47.40%	0.188	0.664

起到了一定的作用。308nm 准分子激光和 308nm 准分子光等在炎症性皮肤病的治疗作用的主要机制是促进 T 淋巴细胞的凋亡。Novak 等人<sup>[3]</sup>发现与 NB-UVB 相比,激光可以使局部皮损中浸润的 T 淋巴细胞发生更为显著的凋亡。Bianchi 等人<sup>[4]</sup>用免疫组化的方法研究发现,在银屑病增生活跃的皮损区经过 308nm 准分子光治疗之后皮损区发生明显的 T 淋巴细胞的凋亡,凋亡相关细胞因子表达的变化,细胞增殖水平的下降及临床症状的缓解。此外,308nm 准分子激光和 308nm 准分子光可以通过刺激黑素细胞的增殖和黑素细胞从毛囊向表皮迁移<sup>[5]</sup>及降低表皮中  $H_2O_2$  的水平<sup>[6]</sup>,加速皮损的复色。

自 2002 年开始,308nm 准分子激光和 308nm 准分子光逐步被应用于临床治疗白癜风,并有研究人员分别对这两种治疗方法的治疗效果进行了观察。国外 Baltas 等人<sup>[7]</sup>发现,准分子激光治疗白癜风可以达到较高的复色率,在经过 48 次治疗之后,75% 的患者复色率超过 75%。该项研究的局限性在于样本量较小(4 例)。此外,Taneja 的研究<sup>[8]</sup>表明有 38.5% 的患者在接受了准分子激光的治疗后复色率大于 50%。

Leone 等人<sup>[9]</sup>发现接受 308nm 准分子光的治疗 3 个月,有 89% 的患者出现大于 50% 的复色率,这个结果与我们实验结果具有一定的可比性。Casacci 等人<sup>[10]</sup>在对 308nm 单波长光及 NB-UVB 对白癜风的治疗效果进行对比的中发现,在接受 308nm 单波长光治疗的患者中,有 62.5% 的患者复色率大于 50%。

2010 年,Le Duff 等人<sup>[11]</sup>对 308nm 准分子激光及 308nm 准分子光在白癜风的治疗中的疗效进行了对比。他们发现这两种治疗在 15% 的患者中达到 50% 以上的复色率。其实验结果显示,两种治疗方法取得的复色率没有显著差别。该实验中较低的复色率可能是由研究样本较小,治疗时间较短,在相对难以治疗的部位皮损所占的比例较大,以及患者前期进行过别的方法的治疗并失败等因素导致。

本实验结果显示,在接受激光治疗的皮损中有 79% 达到至少 50% 的肤色率,45.83% 的皮损达到至少 75% 的肤色率;接

受准分子光的皮损中有 87.5% 的皮损达到了至少 50% 的肤色率,47.4% 的皮损达到至少 75% 的肤色率。在治疗 20 次后,准分子激光和准分子光的治疗总有效率和显效率差异没有统计学意义。该结果强烈的提示 308nm 准分子激光和 308nm 准分子光在治疗白癜风方面表现出较为一致的治疗效果,靶向光疗的治疗方法展现出其在治疗白癜风中的优势。即:复色较快,较少的治疗次数就可以达到较好的治疗效果等。

在临床实际应用中,308nm 准分子光在白癜风的治疗中体现出一定的优势,如照射面积更大,疗程相对缩短,治疗费用较低等,这些优势将使其在临床应用中更为广泛的推广开来。

#### [参考文献]

- [1]Ta?eb A, Picardo M; VETF Members. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force[J]. Pigment Cell Res, 2007, 20: 27-35.
- [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): 373-373.
- [3]Nová k Z, Bó nis B, Baltá s E, et al. Xenon chloride ultraviolet B laser is more effective in treating psoriasis and in inducing T cell apoptosis than narrow band ultraviolet B [J]. J Photochem Photobiol B, 2002, 67: 32-38.
- [4]Bianchi B, Campolmi P, Mavilia L, et al. Monochromatic excimer light (308 nm): an immunohistochemical study of cutaneous T cells and apoptosis-related molecules in psoriasis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2003, 17: 408-413.
- [5]Cui J, Shen LY, Wang GC. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo[J]. J Invest Dermatol, 1991, 97: 410-416.
- [6]Schallreuter KU, Moore J, Wood JM, et al. In vivo and in vitro evidence for hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) accumulation in the epidermis of patients with vitiligo and its successful removal by a UVB-activated pseudocatalase [J]. J Invest Dermatol Symp Proc, 1999, 4: 91-96.
- [7]Baltá s E, Csoma Z, Igná cz F, et al. Treatment of vitiligo with the 308nm xenon chloride excimer laser [J]. Arch Dermatol, 2002, 138: 1619-1620.
- [8]Taneja A, Trehan M, Taylor CR. 308nm excimer laser for the treatment of localized vitiligo[J]. Int J Dermatol, 2003, 42: 658-662.
- [9]Leone G, Iacovelli P, Paro Vidolin A, et al. Monochromatic excimer light 308 nm in the treatment of vitiligo: a pilot study [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2003, 17: 531-537.
- [10]Casacci M, Thomas P, Paci?co A, et al. Comparison between 308nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo - a multicentre controlled study [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2007, 21: 956-963.
- [11]Le Duff F, Fontas E, Giaccherio D, et al. 308nm excimer lamp vs. 308nm excimer laser for treating vitiligo: a randomized study[J]. Br J Dermatol, 2010, 163: 188-192.

[收稿日期]2012-05-16

编辑 / 张惠娟