

(15): 13-15. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=yqeyU9EK6jS6-z_pXECMYaPadAawFwwUxXHIBsP98A9p1JJej-vob8RlsvRfg5hNuouWhok7rqFCNEJgf1C_bKeN6PEFAGOikb1qb1UIdu2B2QGOfum0TiXrlLqQsYR6&uniplatform=NZKPT&language=gb.

[18] 梁显锋, 张强, 梁显席. 充血性心力衰竭患者血清 25-OH-VitD₃ 水平变化及临床意义 [J]. 中国循证心血管医学杂志,

2019, 11(5):578-581.

[19] CHEN L, ZHU HD, HARSHFIELD GA, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and the effects of Angiotensin II receptor blocker on renal function among African Americans: a post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2020, 22(10):1874-1883.

(收稿日期:2023-02-15,修回日期:2023-05-11)

引用本文: 曹露, 涂海燕, 张宁宁, 等. 自体表皮移植序贯火针疗法治疗稳定期白癜风的临床研究 [J]. 安徽医药, 2024, 28(7): 1409-1412. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.07.030.

◇ 临床医学 ◇



自体表皮移植序贯火针疗法治疗稳定期白癜风的临床研究

曹露, 涂海燕, 张宁宁, 吴凯玲, 曹珊珊, 贺晓, 赵阳

作者单位: 中国人民解放军南部战区总医院皮肤科, 广东 广州 510010

通信作者: 赵阳, 女, 副主任医师, 研究方向为损容性皮肤病, Email: 730108793@qq.com

基金项目: 中国人民解放军南部战区总医院育才基金课题项目(2022NZC014)

摘要 **目的** 探究自体表皮移植序贯火针疗法治疗稳定期白癜风的临床疗效。**方法** 2019年6月至2020年6月在中国人民解放军南部战区总医院接受治疗的稳定期白癜风患者60例,采用随机数字表法分为单纯手术组与序贯治疗组,手术组单纯接受自体表皮移植术;序贯治疗组则在接受自体表皮移植术后2周,开始使用火针治疗植皮区。治疗14周后比较两组病人的临床转归和白癜风面积的复色率,观察不良反应的发生情况。**结果** 治疗结束后评价两组临床疗效,序贯治疗组总有效率为100%,显效率为83.3%,明显高于单纯手术组(有效率80.0%,显效率53.3%),两组差异有统计学意义($P<0.05$)。序贯治疗组复色率为(86.9±6.2)%,显著高于单纯手术组(65.5±3.6)%($P<0.05$)。序贯治疗组病人在火针治疗过程中存在皮肤烧灼、疼痛等不适,两组病人均未观察到取皮区与植皮区伤口感染等不良反应。**结论** 自体表皮移植术后序贯火针疗法对稳定期白癜风具有良好的疗效及安全性,值得临床推广。

关键词 白癜风; 自体表皮移植; 火针; 临床转归; 复色率

Clinical observation of epidermal autograft followed by fire needling therapy in the treatment of stable vitiligo

CAO Lu, TU Haiyan, ZHANG Ningning, WU Kailing, CAO Shanshan, HE Xiao, ZHAO Yang

Author Affiliation: Department of Dermatology, General Hospital of Southern Theatre Command of PLA, Guangzhou, Guangdong 510010, China

Abstract **Objective** To explore the clinical efficacy of autologous epidermal transplantation followed by fire acupuncture in the treatment of stable vitiligo. **Methods** Sixty patients with stable vitiligo were treated in the General Hospital of Southern Theatre Command of PLA from June 2019 to June 2020. They were assigned into operation group and sequential treatment group by random number table method. The simple operation group only received autologous epidermal transplantation, while the sequential treatment group started to use fire acupuncture to treat the skin graft area 2 weeks after autologous epidermal transplantation. After 14 weeks of treatment, the clinical outcome and the repigmentation rate of the vitiligo area were compared between the two groups, and the adverse reactions during the treatment were recorded. **Results** The total effective rate in the sequential treatment group was 100%, and the markedly effective rate was 83.3%, which was significantly higher than that in the simple operation group (80.0% effective rate, 53.3% markedly effective rate), and there was a significant difference between the two groups ($P<0.05$). The recoloration rate in the sequential treatment group was (86.9±6.2)%, which was significantly higher than that in the simple operation group (65.5±3.6)%, with a statistical difference ($P<0.05$). The patients in the sequential treatment group had discomforts such as skin burning and pain, and they all significantly recovered after the treatment. No infection was observed in the skin harvesting area and skin grafting area in both groups. **Conclusion** Sequential fire acupuncture treatment after autologous epidermal transplantation has a good clinical effect and safety on stable vitiligo, which is worthy of clinical promotion.

Keywords Vitiligo; Epidermal autograft; Fire needle; Clinical outcomes; Multicolor ratio

白癜风为临床常见的色素障碍性皮肤病,表现为皮肤黏膜局限性或泛发性白斑,影响病人容貌及身心健康。白癜风易诊难治,缺乏特异性治疗方案,目前主要治疗方法包括药物和物理治疗、外科手术治疗以及多种治疗方式联合应用等^[1-2]。外科移植治疗稳定期白癜风安全有效,其中最常用的为自体表皮移植术,它具有疗效确实、操作简单的优点。但在临床应用中,部分白癜风患者自体表皮移植术后复色不理想,因此,许多研究将自体表皮移植联合其他方法综合治疗稳定期白癜风,并取得了更好的临床疗效^[3]。近年来,中医的火针疗法因其操作简单、成本低廉也在白癜风的治疗中得到了一定应用。中国人民解放军南部战区总医院自2019年6月以来将两种治疗措施联合使用,自体表皮移植术后序贯火针疗法治疗稳定期白癜风患者,取得了满意的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019年6月至2020年6月在中国人民解放军南部战区总医院接受治疗的稳定期白癜风患者60例,男27例,女33例;年龄范围为20~47岁。采用随机数字表法将病人分为单纯手术组和序贯治疗组,每组各30例。皮损部位:面颈部17例,躯干部27例,四肢16例。两组病人年龄、性别、病程与皮损分布等比较,均差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$),见表1。手术组单纯接受自体表皮移植术;序贯治疗组则在接受自体表皮移植术后2周,开始使用火针治疗移植区。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)白癜风处于稳定期,在过去1年中无新发病灶或原病灶无任何进展;(2)病人知情并同意。

排除标准:(1)进展期白癜风;(2)伴有自身免疫性疾病、严重的全身性疾病;(3)瘢痕体质、出血异常病人;(4)生殖器、口唇周围和乳头周围的治疗区域;(5)有精神类疾患,难以配合治疗或依从性差的病人。

1.3 治疗方法

1.3.1 自体负压吸泡表皮移植术 两组病人均采用负压吸泡法取皮,选择大腿、腹部等隐蔽部位作为取皮区,常规消毒后,采用表皮移植白癜风治疗仪(山东神思医疗设备有限公司,型号BY-II CM)进行吸泡,负压40~60 kPa,温度40~45℃,时间60~90 min,待表皮真皮分离,形成数枚直径约1.0 cm的水泡,自泡底部用眼科剪将泡皮剪下,置于生理盐水纱布待用。皮损区常规消毒、麻醉后,采用超脉冲二氧化碳激光打磨皮损区,功率3 W,时间0.04 s,间隔0.03 s,磨削至局部见点状密集出血点,面积超过皮损边缘1 mm。将剪取的泡皮内层平展覆盖于打磨好的创面,皮片间无间隔,覆盖凡士林纱布及无菌纱布,并加压固定2周。

1.3.2 火针治疗 序贯治疗组在表皮移植术后2周,序贯进行火针治疗。选用0.35 mm×40.00 mm银针为火针针具,常规消毒移植区,用酒精灯加热火针针体,烧至针尖通红,对准表皮移植区迅速浅刺、轻刺,深度以近皮损基底部为度,复色欠佳区域针间距为2~3 mm,而复色较好区域针间距为5 mm左右。术后24 h创面保持干燥、清洁。每周1次,共12次。

1.4 疗效判断标准 于序贯治疗结束后,评估两组的临床疗效。疗效判断标准如下^[4]:(1)痊愈:原皮损部位恢复正常皮肤颜色,白斑全部消退;(2)显效:原皮损区白斑部分消退或缩小,皮损区恢复正常皮肤颜色的面积 $\geq 50\%$ 原皮损面积;(3)好转:原皮损区白斑部分消退或缩小,皮损区恢复正常皮肤颜色的面积 $< 50\%$ 原皮损面积;(4)无效:原皮损区白斑无变化或范围扩大。总有效率=组内(痊愈+显效+好转)例数/组内总病例数 $\times 100\%$ 。显效率=组内(痊愈+显效)例数/组内总例数 $\times 100\%$ 。

白癜风复色面积评价:治疗前后用1.0 mm×1.0 mm的网格尺测量皮损面积,并对皮损区进行拍照留档。治疗前后对皮损区的复色进行评估,复色率=(治疗前白斑面积-治疗后白斑面积)/治疗前白斑面积 $\times 100\%$ 。

表1 稳定期白癜风患者60例一般资料对比

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(男/女)/例	分型/例				病程/(年, $\bar{x} \pm s$)
				局限型	散发型	泛发型	节段型	
单纯手术组	30	30.24±1.32	16/14	8	7	5	10	5.83±0.48
序贯治疗组	30	30.48±1.56	15/15	7	7	5	11	5.77±0.51
$\chi^2(t)$ 值		(0.64)	<0.01			0.11		(0.47)
P值		0.523	>0.999			0.990		0.641

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计学处理,所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料(性别分布、皮损分布、临床疗效)比较采用 χ^2 检验;计量资料(年龄、病程、复色率)组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效评估 60例病人均随访观察14周。两组病人行自体表皮移植术后14周的临床疗效见表2。序贯治疗组总有效率为100%,显效率为83.3%,明显优于单纯手术组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组病人术后14周复色率的对比,单纯手术组复色率为(65.5±3.6)%,而序贯治疗组复色率达到了(86.9±6.2)%,差异有统计学意义($t = 16.35, P < 0.001$)。序贯治疗组典型病例见图1。

表2 稳定期白癜风病人60例表皮移植术后14周两组病人临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%	显效率/%
单纯手术组	30	8	8	8	6	80.0	53.3
序贯治疗组	30	13	12	5	0	100.0	83.3
χ^2 值						6.67	6.24
P 值						0.024	0.012

2.2 不良反应 自体负压吸泡表皮移植术中,少许病人在负压吸引时感觉有些胀痛,取皮结束后,疼痛自行缓解,有3例观察到取皮区色素沉着,3个月后均恢复正常。序贯治疗组火针针刺过程中所有病人均有不同程度的皮肤烧灼、疼痛感,治疗结束后,不适感可完全消失。两组病人均未观察到取皮区与植皮区的皮肤感染、瘢痕、同形反应等。

3 讨论

白癜风是最常见的一种获得性色素脱失皮肤病,但其发病机制复杂,与众多因素相关。白癜风治疗的目标在于控制皮损发展,促进白斑复色,维持治疗防止再脱色,而治疗的关键点在于抑制黑色素细胞的凋亡,增加皮损区黑色素细胞的数量,并刺激黑色素的生成,临床上各种治疗措施也是围绕这个关键点展开的。当病情处于活动期,稳定病情,不再新发白斑是主要治疗目的。当病情进入稳定期后,复色是白癜风治疗的最终目标。但目前白癜风仍无特效疗法,众多治疗措施均在临床开展。如何将多种疗法优化整合,缩短疗程,提高临床疗效及病人依从性,对白癜风的治疗非常重要。

白癜风的药物疗法主要包括糖皮质激素、免疫抑制剂等,它们虽然具有一定的临床疗效,但停药后易出现病情反复,并且长时间系统使用糖皮质激

素、免疫抑制剂类药物会出现较严重的不良反应^[5]。目前,物理疗法越来越多应用到损容性皮肤病的治疗中^[6]。白癜风治疗中的物理疗法主要包括308 nm准分子光、窄谱紫外线照射等治疗,但其治疗费用高,存在很大使用限制。稳定期白癜风病人在予以药物或物理治疗措施后难以达到满意疗效时,采取的最后手段通常是外科手术治疗。自体负压吸泡表皮移植是治疗稳定期白癜风的一种简便、安全、可靠的外科措施。因其仅需表面麻醉、创伤小、愈后不容易遗留瘢痕等优点,在临床得到了广泛应用。但只做表皮移植,手术后不予以辅助治疗,皮损区复色欠均匀,色素扩大缓慢,病情容易出现反复。

由于自体表皮移植术存在一定缺点,联合多种治疗措施进行治疗白癜风病人已形成共识。因此,笔者尝试自体负压发泡表皮移植术后序贯火针治疗。火针是祖国医学的中医外治法之一,具有针和灸的双重效应,具有较好地促进白癜风复色的作用^[7-8]。Huang等^[9]对77例白癜风病人进行火针治疗,每周2次,共12周,有效率达90.99%。最新大样本量Meta分析研究1472例白癜风,分析显示火针治疗稳定期白癜风在总有效率、皮损复色面积评价均优于对照组非火针疗法,而两组间皮损色素积分和不良反应方面差异无统计学意义^[10]。尽管目前国内外开展了皮肤移植联合光疗、微针、二氧化碳激光以及火针联合光疗、药物等治疗稳定期白癜风的研究,并取得了良好的效果^[11-15],但目前国内外未见有表皮移植术后序贯进行火针治疗的报道。本研究中,白癜风皮损区在自体表皮移植术后,经固定包扎2周,移植皮片已干涸,脱落,植皮区局部无创面,此时进行火针序贯治疗,序贯治疗组的总有效率、显效率、复色率均明显优于单纯表皮移植组,序贯治疗组除暂时性皮肤不适感之外,无其他明显不良反应,这说明表皮移植术后进行火针序贯疗法可以安全、有效提高稳定期白癜风治疗的疗效,提高复色率。

自体负压发泡表皮移植术中移植的泡皮中含有大量的角朊细胞、部分郎格汉斯细胞和少量黑色素细胞,该术式的目标是移植黑色素细胞并使其存活。黑色素细胞存活的好坏与皮损局部酪氨酸酶活性和细胞代谢状态息息相关,酪氨酸酶功能异常参与白癜风自身免疫机制^[16-17]。尽管目前对火针治疗白癜风的机制研究较少,但热刺激和针刺的协同作用可能是改善色素沉着的基础^[18-19]。研究表明^[20-21]火针刺刺激白癜风皮损区,可使酪氨酸酶mRNA从阴性转化为阳性,激活正常表皮基底层黑

色素细胞酪氨酸酶 mRNA 活性,为白癜风皮损区复色提供有利条件。同时,火针能提高皮损区的多种微量元素的含量,从而刺激酪氨酸酶的活性,促进黑色素的形成,改善病人皮肤色素^[22-23]。火针还可诱导T淋巴细胞凋亡让黑色素细胞进一步存活,促进黑色素细胞增殖,让移植的少量黑色素细胞快速存活并分泌黑色素,提升移植后复色率和复色时间。此外,火针经过酒精灯烧灼后快速刺入皮损区,具有温热刺激作用,它能刺激真皮层血流,促使局部的毛细血管扩张,促进皮肤微循环,加强皮损区营养输送供应,促进皮肤的新陈代谢。火针形成的微损伤和温热刺激还可促进周围正常皮肤内的黑色素细胞向皮损区迁移,局部可分泌多种炎症因子及生长因子,有利于黑色素生成,从而促使皮损区复色^[24-25]。

总之,自体表皮移植和火针疗法均是治疗白癜风有效、安全的治疗措施,但自体表皮移植术后序贯火针疗法是一种更有价值的治疗方式,值得临床推广。由于本研究的临床病例数较少,研究结果可能存在部分的偏倚,但它为白癜风临床治疗提供了一些依据和参考。

(本文图1见插图7-4)

参考文献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M].南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017: 1472.
- [2] LE DUFF F, FONTAS E, GIACCHERO D, et al. 308-nm excimer lamp vs. 308-nm excimer laser for treating vitiligo: a randomized study[J]. Br J Dermatol, 2010, 163(1): 188-192.
- [3] IWANOWSKI T, SZLAZAK P, RUSTOWSKA A, et al. Efficacy of suction blister epidermal grafting with concomitant phototherapy in vitiligo treatment[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2018, 35(6): 592-598.
- [4] 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.
- [5] 刘裔,吴志嵩,茅惠娟,等. 皮炎炎合并肺结核27例临床分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(10): 2036-2038.
- [6] 李小燕,聂磊,郭伟,等. 超脉冲二氧化碳点阵激光联合黄金微针射频治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的疗效观察[J]. 安徽医药, 2023, 27(2): 324-327.
- [7] 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期刊, 2017, 16(2): 191-192.
- [8] 杨莉莉,吴华丽,黄佩文,等. 电火针治疗稳定期白癜风的临床运用体会[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(5): 30-32.
- [9] HUANG M, TANG L, LI X, et al. Clinical observation on therapeutic effect of filiform fire needle for vitiligo: a retrospective study [J/OL]. Dermatol Ther, 2020, 33(6): e14415. DOI: 10.1111/dth.14415.
- [10] 郑琳琳,王星星,袁佳晴,等. 火针治疗稳定期白癜风有效性 Meta 分析[J]. 中国美容医学, 2021, 30(11): 98-103.
- [11] YADAV D, GUPTA S. Excimer light therapy for the treatment of residual depigmentation after at least six months of surgical grafting techniques in stable vitiligo: results of a retrospective case series [J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2022, 88(5): 671-674.
- [12] NILFOROUSHZADEH MA, NOURI M, ALAVI S, et al. Combination of epidermal keratinocyte-melanocyte cells suspension and microneedling: safe surgical approach in vitiligo [J]. J Cosmet Dermatol, 2022, 21(10): 4669-4676.
- [13] FEILY A, FIROOZIFARD A, SOKHANDANI T, et al. Follicular transplantation, microneedling, and adjuvant narrow-band ultraviolet-B irradiation as cost-effective regimens for palmar-plantar vitiligo: a pilot study [J/OL]. Cureus, 2020, 12(4): e7878. DOI: 10.7759/cureus.7878.
- [14] 宁维翔,许爱娥. 毫火针治疗白癜风自身对照临床研究及治疗体会[J]. 皮肤科学通报, 2022, 39(4): 339-344.
- [15] JIANG H, LONG X, CHEN Y, et al. Systematic evaluation and meta-analysis of randomized controlled trials of fire needle combined phototherapy for the treatment of vitiligo [J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 6984149. DOI: 10.1155/2022/6984149.
- [16] 陈胡林,李晓伟,李雪梅,等. 308 nm 准分子激光联合火针治疗白癜风临床研究[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(6): 832-834.
- [17] VACCARO M, IRRERA N, CUTRONEO G, et al. Differential expression of nitric oxide synthase isoforms nNos and iNos in patients with non-segmental generalized vitiligo [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(12): 2533.
- [18] OSBORNE SN, SCHMIDT MA, DERRICK K, et al. Epidermal micrografts produced via an automated and minimally invasive tool form at the dermal/epidermal junction and contain proliferative cells that secrete wound healing growth factors[J]. Adv Skin Wound Care, 2015, 28(9): 397-405.
- [19] BUSCH KH, BENDER R, WALEZKO N, et al. Autologous skin cell transplantation and medical needling for repigmentation of depigmented burn scars on UV-protected and UV-exposed skin[J]. Handchir Mikrochir Plast Chir, 2016, 48(6): 346-353.
- [20] SPIEGELMAN VS, ELCHEVA IA. Metabo-miR: miR-211 regulates mitochondrial energy metabolism in vitiligo [J]. J Invest Dermatol, 2017, 137(9): 1828-1830.
- [21] TRAKS T, KARELSON M, REIMANN E, et al. Association analysis of class II cytokine and receptor genes in vitiligo patients [J]. Hum Immunol, 2016, 77(5): 375-381.
- [22] 任虎. 毫火针辅助308 nm 准分子光联合他克莫司软膏对白癜风患者疗效及免疫功能的影响[J]. 中国美容医学, 2021, 30(3): 102-105.
- [23] 宋勋,唐苏为,姜文成,等. 火针疗法治疗白癜风疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(8): 983-985.
- [24] 张冬云,王晓林,靳曰军. 308 nm 准分子激光联合 CO2 点阵激光治疗白癜风 45 例临床观察[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2016, 30(11): 1132-1134.
- [25] 湛莉娟,屈婷婷,沈丹丹,等. 针罐联合中药治疗瘀血阻络型白癜风疗效观察[J]. 广西中医药, 2020, 43(5): 43-45.

(收稿日期:2022-12-29,修回日期:2023-02-19)