

# 三色白癜风不同皮损组织激光共聚焦显微镜特征分析

魏子佳

湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年9月25日; 录用日期: 2023年10月19日; 发布日期: 2023年10月26日

## 摘要

目的: 分析三色白癜风皮损在激光共聚焦显微镜下的特征性表现, 结合病史及临床特征分析三色白癜风分期。方法: 选取武汉市第一医院收治的白癜风患者40例, 对患者三色白癜风皮损按照VIDA评分进行分期后, 观察其三色白癜风皮损不同色带的RCM图像, 并分析总结不同分期的三色白癜风皮损特征性RCM表现。结果: 三色白癜风患者并非均处于进展期, 不同时期的三色白癜风患者的RCM图像在基底细胞环完整与否、色素颗粒脱失程度、炎症细胞及噬黑素细胞存在与否、边界是否清晰、树突状黑素细胞是否存在这五个方面表现不完全相同, 与普通白癜风患者不同分期的RCM图像存在一定程度上的相似, 或可以参考现有RCM分期标准对三色白癜风患者进行分期。结论: 对于三色白癜风患者应采取病史采集、临床观察、或现有的多种检查方式进行更精确分期, 不同分期的三色白癜风患者考虑采取不同治疗方案。

## 关键词

激光共聚焦式显微镜, 三色白癜风, 分期, 白癜风疾病活动度评分, 噬黑素细胞

# Analysis of Reflectance Confocal Microscopy Characteristics of Different Lesions of Trichrome Vitiligo

Zijia Wei

First Clinical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Sep. 25<sup>th</sup>, 2023; accepted: Oct. 19<sup>th</sup>, 2023; published: Oct. 26<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objectives:** Analyze the characteristic manifestations of trichrome vitiligo under reflectance con-

focal microscopy, and analyze the staging of trichrome vitiligo based on medical history and clinical features. **Methods:** 40 trichrome vitiligo patients admitted to Wuhan No. 1 Hospital were retrospectively analyzed. After staging the skin lesions of patients with trichrome vitiligo according to the VIDA, observe the RCM images of different color bands in the skin lesions of trichrome vitiligo, analyze and summarize the characteristic RCM manifestations of trichrome vitiligo skin lesions in different stages. **Results:** Not all patients with trichrome vitiligo are in the advanced stage. The RCM images of patients with trichrome vitiligo at different stages exhibit different manifestations in five aspects: completeness of the pigment ring at the basal cell of epidermis, degree of pigment loss, presence of inflammatory cell infiltrates and phagocytic melanocytes, the border of vitiligo lesion clear or not, and the presence of dendritic melanocytes. There is a certain degree of similarity in RCM images between patients with trichrome vitiligo at different stages and those with ordinary vitiligo. Existing RCM staging standards can be referenced to stage patients with trichrome vitiligo. **Conclusion:** For patients with trichrome vitiligo, medical history collection, clinical features, and multiple existing examination methods should be used for more accurate staging. Patients with trichrome vitiligo at different stages should consider adopting different treatment plans.

## Keywords

Reflectance Confocal Microscopy, Trichrome Vitiligo, Stage, VIDA Score, Phagocytic Melanocytes

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

皮肤激光共聚焦显微镜(reflectance confocal microscopy, RCM)即皮肤 CT, 是一种能够利用计算机三维断层成像技术, 直观、实时、动态和无创地观测皮肤疾病的发生、发展状况的皮肤疾病检查方式, 现已越来越多地应用于皮肤病的临床诊疗与分期中[1]。色素性疾病是 RCM 的良好适用范围, 在色素性皮肤病的诊断、分期分型、治疗过程及疾病发展的动态观察过程中, RCM 有着极高的临床价值[2], 现已越来越多地应用于白癜风及各类色素性皮肤病的诊疗过程中[3] [4]。

白癜风是一种临床上常见的色素脱失性疾病, 以全身散在或者广泛分布的形状不一、大小不等的白斑片为特征, 可累及全身皮肤、黏膜及毛囊。因其色素脱失斑好发于面部、四肢等暴露部位, 常因其损容性改变, 往往给患者带来较大的心理压力。该疾病除色素脱失外, 在疾病发生及发展的过程中, 往往并无瘙痒, 疼痛等自觉症状, 但随着其进展速度的差异, 脱色面积可能会短时间内迅速增加, 且色素脱失受累面积越大, 后期复色相较而言也会更加困难。因此, 在白癜风发病早期, 及时识别和评估疾病进展情况, 及时采取相应治疗方式干预疾病发生发展进程, 对于白癜风的诊疗, 有着至关重要的影响。

三色白癜风, 即脱色皮损是由纯白斑, 中间色带和正常皮肤三种色带共同组成的一种特殊白斑, 也称为白癜风三色征阳性, 常被认为是一种与白癜风疾病活动性相关的特殊表现[5]。三色白癜风作为白癜风的一种特殊类型, 对于白癜风进展期的免疫反应及皮损复色过程的研究有着较高的研究及参考价值。三色白癜风最先由国外学者 Fitzpatrick 发现并报道[6], Hann 等对 21 例三色白癜风患者皮损进行了组织病理方面的研究, 发现三色白癜风具有活动性白癜风的组织学特点, 即包括噬黑素细胞和朗格汉斯细胞在内的明显的炎性细胞浸润[7]。曹元华等国内学者也在此基础上进一步研究分析三色白癜风的组织病理表现, 认为三色白癜风是活动性白癜风的一个变形[8]。在《白癜风诊疗共识》中专家组认为出现白癜风

三色症即提示患者处于疾病进展期[9]。

然而随着对三色白癜风皮损认识的深入,越来越多的临床医师观察到三色白癜风皮损不仅仅见于白癜风患者的发病初期或进展期,有的患者三色皮损出现后一直存在,且皮损大小、颜色可保持半年甚至更长的时间不发生任何改变,有的患者初发时表现为纯白色脱色斑的普通白癜风,但是在复色过程中出现皮损复色程度不一,形成了三色白癜风。基于临床上三色白癜风皮损并不全部出现于疾病进展期,对于三色白癜风患者,医师应进一步进行分期,并根据分期的不同,选择对应的,更精确化的治疗方案。但由于三色白癜风皮损的特殊性,在临床上发病数量较少,在发病初期不太容易引起患者自身的注意,目前临床上与三色白癜风相关的研究还有欠缺。

因此,本次研究收集了40例三色白癜风患者,将其按照白癜风活动度评分(The degree of activity of vitiligo, VIDA) [10]分成快速进展期、缓慢进展期及稳定期,收集其纯白色皮损、中间色带皮损及正常皮肤的RCM图像,希望通过观察对比不同发病时期的患者不同色带的RCM图像,总结不同时期不同色带三色白癜风皮损的RCM图像特点,为临床上三色白癜风分期提供参考。

### 1.1. 一般资料

病例来源于2022年3月到2022年9月武汉市第一医院皮肤科收治的三色白癜风患者40例,其中,纳入标准:1)符合三色白癜风诊断标准;2)年龄 $\leq 65$ 周岁;3)自愿参加研究并签署RCM图像临床实验研究应用知情同意书。排除标准:1)依从性差、失访或自行终止治疗者;2)近两个月内系统接受治疗,使用过糖皮质激素、免疫抑制剂、激光治疗及其他白癜风治疗者;3)有严重心、肝、肾及神经系统疾病等;4)有光敏性疾病、光过敏史患者;5)皮损在RCM探头无法放置的部位,如眼睑、鼻周等。

注:三色白癜风诊断标准:关于三色白癜风目前尚无统一诊断标准,结合国内外文献对其描述进行整理[6][11],本次临床研究采用诊断标准具体如下:皮损中央同时存在纯白色脱色斑及介于纯白色脱色斑及正常皮肤之间的色素减退斑,此皮损与皮损周围正常皮肤形成三种颜色,即三色样皮损。

### 1.2. 方法

本次研究收集整理了40例三色白癜风患者的病史及皮损RCM图像,按照VIDA评分将患者分为快速进展期、缓慢进展期及稳定期,观察不同分期三色白癜风患者的RCM图像,总结规律,观察是否可以通过RCM图像来判断分期,对三色白癜风患者的分期及后续治疗提供参考。

#### 1.2.1. 激光共聚焦显微镜

采用美国Lucid Inc公司的Vivascope@1500仪器,及皮肤影像PACS系统。采用患者取平卧位,在选取部位固定组织环,以蒸馏水(组织环与皮肤间)和医用超声耦合剂(镜头与组织环间)为介质,使探头紧贴皮肤并垂直于皮肤表面,固定位置后开始扫描。扫描时首先确定零点(调零时取内切圆),然后逐层向下切取横断面,基底层(真表皮交界处)选取最佳图像并将图像保存于计算机中。连续采集16张图像,扫描观察区域为 $500\ \mu\text{m} \times 500\ \mu\text{m}$ ,扫描范围为 $3\ \text{mm} \times 3\ \text{mm}$ (XY水平方向)。同时扫描采集肉眼下及伍德灯下纯白色斑区,中间色带区,正常皮肤区(皮损边界外 $0.75\ \text{cm}$ 的皮肤)。

#### 1.2.2. VIDA评分

近6周内出现新皮损或原皮损出现扩大记+4分;近3个月内出现新皮损或原皮损出现扩大记+3分;近6个月内出现新皮损或原皮损出现扩大记+2分;近1年内出现新皮损或原皮损出现扩大记+1分;至少稳定1年记0分;至少稳定1年且有自发色素再生记-1分。VIDA评分 $\geq 4$ 分评定为快速进展期, $< 4$ 分评定为缓慢进展期[12]。

## 2. 结果

本次共收集 40 例三色白癜风患者，按照 VIDA 评分分期情况如表 1 所示。

**Table 1.** Staging of patients with trichrome vitiligo based on VIDA (Unit: Case)

**表 1.** 三色白癜风患者根据 VIDA 评分分期情况(单位: 例)

快速进展期	缓慢进展期	稳定期
18	16	6

通过总结分析其 RCM 特征，本研究发现以下特征：

### 2.1. 快速进展期三色白癜风

纯白色皮损 RCM 图像：真皮乳头层基底细胞环失去完整性，但大致结构仍可以观察到，基底细胞环上不存在或仅有少量色素颗粒，可观察到炎细胞浸润，部分可观察到噬黑素细胞存在，与中间色皮损及正常皮肤边界处均未观察到清晰明显边界，未观察到树突状黑素细胞(注：根据《色素性皮肤病反射式共聚焦显微镜诊断特征专家共识》[13]及《炎症性皮肤病反射式共聚焦显微镜诊断特征专家共识》[14]对 RCM 图像进行分析)。

中间色皮损 RCM 图像，真皮乳头层基底细胞环失去完整性，但大致结构仍可以观察到，基底细胞环上仍可以观察到色素颗粒，明亮度及数量比纯白色皮损多。除一例外，其余均可以观察到炎细胞浸润及噬黑素细胞存在，且噬黑素细胞数量明显多于纯白色皮损，与纯白色皮损及正常皮肤边界处均未观察到清晰明显边界，未观察到树突状黑素细胞。

正常皮肤 RCM 图像：真皮乳头基底细胞环仍完整存在，上面可见大量色素颗粒，个别可观察到炎细胞浸润，噬黑素细胞仅在个别图像中存在，且数量较少，与中间色皮损和纯白色皮损均未观察到清晰明显边界，部分可观察到树突状黑素细胞。

### 2.2. 缓慢进展期白癜风

纯白色皮损 RCM 图像：部分真皮乳头层基底细胞环失去完整性，但大致结构仍可以观察到，部分基底细胞环完全脱失，基底细胞环上基本不存在色素颗粒，少数可观察到炎细胞浸润，个别可观察到噬黑素细胞，与中间色皮损边界处未观察到清晰明显边界，个别与正常皮肤交界处可在 RCM 下观察到边界，未观察到树突状黑素细胞。

中间色皮损 RCM 图像：真皮乳头层基底细胞环失去完整性，但大致结构仍可以观察到，基底细胞环上仍可以观察到色素颗粒，明亮度及数量比纯白色皮损多。除一例外，其余均可以观察到炎细胞浸润及噬黑素细胞存在，且噬黑素细胞数量明显多于纯白色皮损，与纯白色皮损及正常皮肤边界处均未观察到清晰明显边界，未观察到树突状黑素细胞。

正常皮肤 RCM 图像：真皮乳头基底细胞环仍完整存在，上面可见大量色素颗粒，个别可观察到炎细胞浸润，未观察到噬黑素细胞，与中间色皮损未观察到清晰明显边界，少数与纯白色皮损可以观察到清晰明显边界，可观察到树突状黑素细胞。

### 2.3. 稳定期白癜风

纯白色皮损 RCM 图像：真皮乳头层基底细胞环完全脱失，仅残留少许环形或杯状残影，基底细胞环上色素颗粒基本完全脱失，未观察到炎细胞浸润及噬黑素细胞，与中间色皮损边界及正常皮边界较清



晰，均可观察到，个别可观察到树突状黑素细胞。

中间色皮损 RCM 图像：真皮乳头层基底细胞环完全脱失，仅残留少许环形或杯状残影，基底细胞环上色素颗粒残留少许，未观察到炎细胞浸润及噬黑素细胞，与纯白色皮损及正常皮肤边界清晰，个别可观察到树突状黑素细胞。

正常皮肤 RCM 图像：真皮乳头层基底细胞环完整未缺失，基底细胞环上可观察到一圈完整明亮的色素颗粒，未观察到炎细胞浸润及噬黑素细胞，与纯白色及中间色皮损边界清晰，均可观察到树突状黑素细胞。

综上，根据 VIDA 评分判定分期不同的三色白癜风患者，其 RCM 图像存在着特征性的差异，不通色带皮损 RCM 图像也有一定不同，因此，无论是从发病时间，皮损进展及稳定情况，还是 RCM 特征上来判断，三色白癜风患者并非均处于进展期，不同时期的三色白癜风患者的 RCM 图像在基底细胞环完整与否、色素颗粒脱失程度、炎症细胞及噬黑素细胞存在与否、边界是否清晰、树突状黑素细胞是否存在这五个方面表现不完全相同，与普通白癜风患者不同分期的 RCM 图像存在一定程度上的相似，或可以参考现有 RCM 分期标准对三色白癜风患者进行分期。而对于平时不太关注自身皮肤变化或皮损发生在不容易被观察到的地方，此类无法通过 VIDA 评分判断疾病进展情况的三色白癜风患者，使用 RCM 观察皮损基底细胞环完整与否、色素颗粒脱失程度、炎症细胞及噬黑素细胞存在与否、边界是否清晰、树突状黑素细胞是否存在等指标，可以为临床上对三色白癜风患者的分期诊断提供一定的参考价值。

### 3. 讨论

白癜风是临床上常见的色素减退性皮肤病，因为其色素减退斑常发生于暴露部位，引起损容性损害，给患者生活、工作及心理常带来较大压力。其发病影响因素较多，病程较漫长，在临床治疗上仍存在一定难度，而根据不同分期采取不同治疗方案往往能取得较好的疗效。因此现在临床上常对白癜风患者进行精确的分期后选择合适的治疗方案，以期达到更好的疗效[15]。而对于三色白癜风患者，因为其皮损的特殊性，临床上皮损表现出三色征阳性的患者人数总体量较少，临床上较为罕见，因此，相应的研究较难开展。

而随着现代医学研究的发展和白癜风疾病发病率的逐年上升，人们对白癜风的认识，对该疾病早期的临床特征的了解，对自身皮肤健康情况的重视，对外形美学的更高要求，导致三色白癜风皮损在临床上越来越多地被发现。因此，对医师诊治三色白癜风提出了更高的要求与挑战。

既往关于三色白癜风的研究多从临床特征和组织病理方面对皮损进行研究，临床特征存在肤色、光线、主观评价等方面差异，并不能提供精确化的诊断标准，组织病理因为其有创的检查方式及可能存在同形反应而并不被大多数患者所接受。而 RCM 是近些年临床上应用较多的一种检查方式，对于白癜风等色素性疾病在诊断及疗效观察过程中有着不可替代的作用及越来越明显的优势，相较于伍德灯、皮肤镜等通过观察皮损特征来判定病情进展程度[16] [17]，RCM 可以通过镜下特征性表现，如色素颗粒脱失程度、炎症细胞及噬黑素细胞存在与否，提供更具参考价值的临床分期标准，为医师对三色白癜风患者的病情进展程度，发展快慢，以后的疾病进程提供有价值的判断依据。

本次研究发现，三色白癜风不管是从疾病发展病程上来判断，还是根据 RCM 特征来分析，均存在非进展期患者表现出白癜风三色征阳性的特征，因此，临床上皮损特征表现为三色白癜风并不一定提示患者处于疾病进展期，需结合病史、皮肤镜、伍德或 RCM 图像等综合性分析判断患者疾病分期，再采取相应的治疗方案。对于处于进展期的患者，可以结合 RCM 图像分析其基底细胞环完整与否、色素颗粒脱失程度、炎症细胞及噬黑素细胞存在与否、边界是否清晰等方面，评估患者病情后续进展可能，及时采取相应治疗方案，如 RCM 图像中观察到基底细胞环尚未完全脱失，仍存在半环状或贝壳状形状，

炎细胞浸润较多, 噬黑素细胞较多等提示患者处于快速进展期的影像特征, 可以采取外用或口服激素联合钙调磷酸酶抑制剂等治疗方式[18], 以达到及时干预疾病进展, 快速控制病情的治疗目的, 待后期疾病发展情况较为稳定, 进展速度较慢, 或 RCM 复查发现提示患者处于缓慢进展或稳定期的特征表现后, 再停用激素, 换用较为温和可长期维持的治疗方式。而如果 RCM 图像提示患者基底细胞环已完全失去正常结构, 而炎细胞浸润及噬黑素细胞不多或不存在, 即患者处于缓慢进展或稳定期的情况下, 临床治疗方案可考虑不采用外用或系统应用激素的治疗方案, 而是外用钙调磷酸酶抑制剂联合 308 nm 准分子或 NB-UVB 光疗及口服中药、胸腺肽等较为温和可长期治疗的治疗方案[19]。

综上所述, 通过本次研究发现, 三色白癜风并不是白癜风进展期的特异性皮损, 三色白癜风同样有不同的分期, 并可以根据 RCM 观察其皮损, 对三色白癜风分期提供具有参考价值的分期判断依据, 对于三色白癜风患者应采取病史采集、临床观察、或现有的多种检查方式进行更精确分期, 不同分期的三色白癜风患者考虑采取不同治疗方案。

## 参考文献

- [1] 刘涛, 许爱娥. 临床特征和皮肤 CT 特征判定白癜风分期[J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(6): 404-407.
- [2] 王秀丽, 高敏. 色素沉着性皮肤病的皮肤 CT 表现研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(12): 1433-1436. <https://doi.org/10.13735/j.cjdv.1001-7089.201902042>
- [3] 孙牧歌. 48 例三色征阳性白癜风临床、皮肤 CT 图像及中医证型分布特征分析[D]. [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022. <https://doi.org/10.27134/d.cnki.ghbzc.2022.000202>
- [4] 张立银. 采用临床特征和皮肤 CT 特征来判定白癜风分期效果[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(1): 162-163.
- [5] 柳君如, 刘卫兵, 张峻岭. 三色白癜风研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2015, 31(8): 470-472.
- [6] Fitzpatrick, T.B. (1964) Hypomelanosis. *Southern Medical Journal*, **57**, 995-1005.
- [7] Hann, S.K., Kim, Y.S., Yoo, J.H., et al. (2000) Clinical and Histopathologic Characteristics of Trichrome Vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **42**, 589-596. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(00\)90170-1](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(00)90170-1)
- [8] 曹元华, 崔益根, 林彤, 等. 三色白癜风 20 例临床分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2004(1): 3-5.
- [9] 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(2021 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(2): 105-109.
- [10] 贾苇雪, 李诚让. 中外白癜风诊疗指南及共识比较[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(5): 471-475. <https://doi.org/10.35541/cjd.20201048>
- [11] 孙心君, 成志明, 田中华, 等. 三色白癜风 10 例临床分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2008(4): 277-279.
- [12] Njoo, M.D., Das, P.K., Bos, J.D., et al. (1999) Association of the Kobner Phenomenon with Disease Activity and Therapeutic Responsiveness in Vitiligo Vulgaris. *Archives of Dermatology*, **135**, 407-413. <https://doi.org/10.1001/archderm.135.4.407>
- [13] 林燕, 刘华绪. 色素性皮肤病反射式共聚焦显微镜诊断特征专家共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(8): 29-33.
- [14] 陈柳青, 姜倩. 炎症性皮肤病反射式共聚焦显微镜诊断特征专家共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(8): 34-40.
- [15] 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. <https://doi.org/10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2016.11.039>
- [16] 王秀丽, 王宏伟. 伍德灯皮肤科实用技术图解[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2014.
- [17] 陈旭光, 马锦媛, 张宇伟, 等. 皮肤镜在白癜风诊断及鉴别诊断中的应用[J]. 中华皮肤科杂志, 2019(6): 425-428.
- [18] 钱玥彤. 短期小剂量糖皮质激素治疗进展期白癜风疗效观察、疗效预测和评估的生物标志物的筛选与验证[D]. [博士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2022. <https://doi.org/10.27648/d.cnki.gzxhu.2022.000254>
- [19] 雷娜, 鲁严. 白癜风光疗研究进展[J]. 皮肤科学通报, 2022, 39(4): 287-293+3.