

DOI: 10.12037/YXQY.2024.05-01

《白癜风诊断与管理全球专家建议》解读

陈锦纯, 邹先彪 (深圳大学附属华南医院 皮肤性病与医学美容科, 广东 深圳 518116)

【摘要】 白癜风是一种获得性色素脱失性疾病, 给患者身心健康带来严重的不良影响。新近发表的《白癜风诊断与管理全球专家建议》全面归纳了白癜风的术语与命名、诊断与管理原则, 指南认为评估疾病活动度、疾病程度、决策共享、早期干预治疗、维持治疗、联合治疗对白癜风管理至关重要。本文对这一指南进行了简要解读。

【关键词】 白癜风; 诊断; 疾病管理; 专家建议; 解读

Interpretation of global expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo

Chen Jinchun, Zou Xianbiao (Department of Dermatovenereology & Medical Cosmetology, South China Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518116, Guangdong, China)

Corresponding author: Zou Xianbiao, E-mail: xbzou@126.com

【Abstract】 Vitiligo is an acquired depigmenting disorder disease, which dramatically affect both mental health and physical wellness of the patients. The recently published “Global expert recommendations on the diagnosis and management of vitiligo” provides a summary for nomenclature, diagnosis and management principals of vitiligo. It claims the vital importance of evaluation of activity and severity of disease, shared decision-making, early intervention, maintenance therapy, and combination therapy for management of vitiligo. A brief interpretation is given in the global expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo.

【Keywords】 Vitiligo; Diagnosis; Disease management; Expert recommendations; Interpretation

白癜风是一种获得性色素脱失性疾病, 全人群发病率为0.5%~2%。《白癜风诊断与管理全球专家建议》^[1-2]由白癜风工作组 (Vitiligo Task Force)、东亚白癜风学会 (East Asian Vitiligo Association)、全球白癜风基金会 (Global Vitiligo Foundation)、白癜风国际患者组织委员会 (Vitiligo International Patient Organizations Committee) 及其他国际参与者共同发起。此建议分两个部分: 第1部分主要关注于新型的白癜风管理规范; 第2部分则更深入关注每个单项治疗。本文将两篇有序融合后进行简要解读, 以飨读者。

1 命名/术语

1.1 分类

专家建议的白癜风分类有非节段型白癜风、节段型白癜风 (segmental vitiligo) 和未定类型白癜风。混合型白癜风 (mixed vitiligo) 指节段型白癜风+非节段型白癜风。局灶性白癜风 (focal vit-

iligo) 指局限性色素脱失斑, 难以归类为某特定亚型, 故又称未定类型白癜风 (undetermined/unclassified vitiligo); 长期存在的局灶性白癜风或单纯性黏膜性白癜风, 若无法归类为节段型白癜风, 亦称其为未定类型白癜风。

非节段型白癜风包括颜面肢端型 (acrofacial)、黏膜型 (>1个黏膜部位受累) (mucosal)、泛发性 (generalized)、全身性 (universal)、混合性 (与节段型相关) (mixed)、罕见亚型 (rare variants)。

节段型白癜风包括单节段白癜风 (unisegmental vitiligo)、双节段白癜风 (bisegmental vitiligo) 和多节段白癜风 (pluri-segmental vitiligo)。

未定类型白癜风包括局灶性白癜风 (focal vitiligo)、黏膜型 (单个黏膜部位受累) 白癜风 (mucosal vitiligo)。

1.2 分期

白癜风活动度相关共识性定义 (适用于节段

型、非节段型)如下:①迅速播散/进展期(rapidly spreading/ progressive),指近3个月内可见大量新发斑和/或已有斑片显著变大;②稳定期/活动期(stable/active),大多数专家认为最合适定义稳定期的时间节点为“12个月”,以近12个月内皮损处临床照片对比评估为合适的方法。

2 诊断与辅助诊断

白癜风常仅通过查体便可直接诊断,诊断不明确时可使用伍德灯辅助诊断。鉴别诊断包括白色糠疹、色素减退性蕈状肉芽肿、花斑癣、特发性滴状色素减少症等。对不确定病例,皮肤活检、真菌学检查、血液学检查亦可辅助排除真菌感染、皮肤淋巴瘤等。推荐常规筛查抗甲状腺自身抗体与甲状腺

功能。若患者既往史、家族史和/或实验室检查结果提示其他自身免疫性疾病高风险时,还需进一步查其他类别的自身抗体;如果检出多种自身免疫性疾病时,应该请内分泌科或风湿免疫科医生会诊。

2.1 首诊评估

推荐首诊时给予患者充分评估并与其讨论发病机制、预后、管理、治疗原理及临床实践等方面。初步白癜风导向性评估包括疾病的不同方面(病史、临床检查)及临床摄像。通过充分评估疾病活动度、发病部位、疾病程度、复色储备(色素性毛发、无白发)、预后、生活质量影响等,为患者定制总体治疗策略。白癜风患者首诊时需重点评估的项目清单见表1。

表1 白癜风评估表

项目	具体内容
患者特点	皮肤分型 自身免疫性疾病史(甲状腺疾病等)
疾病特点	一般健康状况、用药史 白癜风分型(非节段型、节段型、未定类型) 疾病程度(医生报告, VES、VASI; 患者报告, SAVES 和/或总体评估 PGA+PtGA) 自身免疫性疾病史(甲状腺疾病等) 皮损部位(包括可见部位、生殖器受累) 晕痣出现情况与数量 依据患者及医生报告的近6个月的疾病活动度(进展性、稳定期、退行性);推荐使用标准化摄影 医生评估的疾病活动度标志(2B型Koebner现象, 碎纸屑样色素脱失、低色素性皮损/边缘; VSAS) 触发因素
疾病负担	生活质量(白癜风生活质量量表) 疾病影响(白癜风影响评分、白癜风影响量表、白癜风0-10影响评分)
家族史	白癜风 自身免疫性疾病、炎症性疾病
既往/目前治疗	白癜风:分型、病程、应答 相关疾病

注: VES, 白癜风范围评分; VASI, 白癜风面积评分指数; SAVES, 自评白癜风严重程度评分; PGA, 医生整体评估; PtGA, 患者整体评估; VSAS, 白癜风体征活动度评分。

2.2 严重度评分方法

根据白癜风皮损范围可以进行客观评估,目前临床常用的有白癜风面积评分指数(Vitiligo Area Scoring Index, VASI)、白癜风欧洲工作组评估工具(Vitiligo European Task Force Assessment Tool, VETFa)、白癜风范围评分(Vitiligo Extent Score, VES)及VES+。患者自评白癜风严重程度评分(Self-assessment Vitiligo Extent

Score, SA-VES)亦可用于日常临床实践。白癜风病损范围分类包括局限, 白斑面积 $\leq 1.05\%$ 体表面积(body surface area, BSA); 中度, $1.05\% \sim 6.45\%$ BSA; 泛发, $>6.45\%$ BSA。白癜风疾病严重程度评估分类: 轻度 $\leq 2.07\%$ BSA; 中度, $2.07\% \sim 4.8\%$ BSA; 重度, $>4.8\%$ BSA。就患者而言, 白斑范围仅代表“严重度”的一个方面, 还需要将病变位置、疾病影响和疾病活动度等因素综合考量。

2.3 疾病活动度评估与评分

白癜风几种肉眼可见的皮肤变化与疾病进展相关,如碎纸屑样色素脱失、炎症性边缘、同形反应、色素减退性区域/边缘。当进行标准化评估时,可考虑采用白癜风体征活动度评分(Vitiligo Signs of Activity Score, VSAS),并结合白癜风演变过程的临床评估(进展性、稳定性、改善性),通过白癜风疾病活动度评分(Vitiligo Disease Activity Score, VDAS)、白癜风疾病改善评分(Vitiligo Disease Improvement Score, VDIS)和数码摄影对比2个时间点(如初始与6个月)的变化。

2.4 疾病负担评估

白癜风患者的生活质量受到严重的影响,对患者可以使用白癜风总体影响量表(Vitiligo Global Impact Scale)、白癜风影响患者量表(Vitiligo Impact Patient Scale, VIPs)、白癜风生活质量量表(Vitiligo Quality of Life Scale, VitiQOL)、白癜风影响量表(Vitiligo Impact Scale, VIS-22)进行疾病负担评估。

3 管理与治疗

3.1 管理原则:构建患者预期、治疗目标、共享决策制定

早期诊断与积极治疗对白癜风改善预后至关重要。积极免疫/抗炎治疗适用于包括节段型白癜风在内的所有类型白癜风,可预防快速进展性白癜风中黑色素细胞不可逆的损伤,并能促进稳定期白癜风从毛囊及毛囊间区干细胞再生表皮黑色素细胞;对无法通过免疫/炎症性靶向治疗实现改善的白癜风则可予外科手术进行治疗。在治疗前需要评估患者既往治疗的科学性及患者依从性等,明确告知患者疾病稳定与复色间的差异及复色的概率高度依赖于受累身体部位,并根据疾病活动度、疾病范围、可见部位受累、心理/社会影响、皮肤光型等多个疾病严重度要素拟定共享决策制定(the shared decision-making, SDM),这是一种全新的白癜风管理策略,旨在让患者了解不同治疗方案的利弊及可行性和意向疗法等。

3.2 治疗方案

3.2.1 非节段型白癜风 非节段型白癜风的诊疗规范是基于治疗利弊、疾病影响、疾病活动度、

皮损部位、明确治疗目标、预期及预后等要素拟定SDM。并按照“动态观察”策略调整治疗方案。一般3~6个月对治疗效果进行再评估。对于无治疗情况下稳定至少12个月者可考虑行外科治疗。所有治疗方式,均应与患者讨论其安全性,尤其是系统治疗、紫外线光疗及联合治疗时。治疗目标分稳定、复色和脱色3种情况,并根据病程和疗效拟定相应的治疗方案。稳定:①近6个月内病情活动者,予以外用药(激素、免疫调节剂)、(靶向)窄谱中波紫外线(narrowband ultraviolet B, NB-UVB)光疗,亦可选择性地使用系统治疗;②近6个月内病情稳定者,需要进行临床随访,并予以外用激素/免疫调节剂每周2次的维持治疗。复色:①近6个月内病情活动/稳定者,予以外用药(激素、免疫调节剂)、(靶向)光疗(NB-UVB),亦可选择性地使用系统治疗;②近12个月内病情稳定者,对外用治疗和/或光疗抵抗,且病变范围局限者,可以选择性予以外科手术治疗。脱色:近6个月内病情活动/稳定者,对治疗抵抗的泛发性白癜风,可予以氢醌霜、激光或冷冻治疗等方式脱色。

3.2.2 节段型白癜风 节段型白癜风诊疗规范的基本原则与非节段型白癜风相同。其治疗目标分稳定和复色两种情况。稳定:①近12个月病情活动者,予以外用治疗(激素、免疫调节剂)和(靶向)光疗(NB-UVB);②近12个月内病情稳定者,可临床随访。复色:①近12个月病情活动者,予以外用治疗(激素、免疫调节剂)和(靶向)光疗(NB-UVB);②近12个月内病情稳定、对外用治疗和/或光疗抵抗者,可予外科手术治疗。

3.3 治疗手段

3.3.1 外用激素 外用糖皮质激素适用于非面部的、较为局限的病损区域,必要时可用于面部;不建议用于眼睑和褶皱部位。在稳定白癜风病损方面效果优于病损复色的效果。对成人和儿童局限性的白癜风,建议每天使用1次强效外用糖皮质激素(topical corticosteroids, TCS)。在连续使用不超过2~4个月的情况下,儿童患者外用激素是安全的。大多数研究每天1次使用强效到非常强效的外用糖皮质激素制剂,局部应用3~6个月是安

全有效的。为了避免皮肤萎缩、毛细血管扩张、多毛症、痤疮样皮疹等局部不良反应的发生,可以采取间歇疗法(如用药2周再停药2周)以获得更长的治疗时间。

3.3.2 外用免疫调节剂 外用钙调磷酸酶抑制剂(topical calcineurin inhibitor, TCI)成人和儿童局限性白癜风的一线治疗选择,尤其适用于面部、颈部病变以及皮肤薄的身体褶皱处(例如腹股沟、腋窝区域)。通常每日2次外用,TCI单一疗法3个月疗程中,55%患者复色率 $\geq 25\%$,18.1%患者复色率 $\geq 75\%$ 。TCI与强效TCS疗效相同但局部安全性更高,也无全身免疫抑制发生。TCI初用时可持续6个月,如有效,则可持续12个月乃至更长的时间。联合紫外线治疗可获得更佳疗效。迄今为止,在白癜风的临床试验中,TCI的使用并没有与显著的全身免疫抑制、皮肤感染或皮肤癌和其他恶性肿瘤(包括淋巴瘤)风险增加相关。

1.5%芦可替尼乳膏是首个美国食品药品监督管理局及欧洲药品管理局批准用于治疗非节段型白癜风的外用JAK抑制剂。III期临床研究显示,与安慰剂相比,该药疗效显著,不良反应为局部痤疮和瘙痒^[2]。

3.3.3 紫外线光疗 NB-UVB光疗是早期局限性或伴有快速进展迹象的白癜风的一线疗法,既适合活动期也适合稳定期非节段型白癜风。靶向NB-UVB、308 nm准分子光或308 nm准分子激光适用于节段型白癜风、稳定期局限性非节段型白癜风。3岁以上儿童即可使用光疗。NB-UVB疗法对于浅肤色人群起始剂量为200 mJ/cm²,适用于所有皮肤类型,可以避免光毒性反应;对于深肤色人群,可以考虑较高的起始剂量如400~500 mJ/cm²。根据红斑的严重程度,每次剂量增加10%~20%或保持不变,面部最大剂量为1500 mJ/cm²,身体最大剂量为3000 mJ/cm²。准分子光和准分子激光的起始剂量可以从100 mJ/cm²开始,然后每周逐渐增加10%~25%,每周3次疗程比每周2次疗程导致更快的色素沉着,但最终反应取决于治疗总数而不是频率。治疗期间皮肤镜检查显示毛周色素沉着是治疗有效的反应。复色后可逐渐减少(每周2次,持续1个月,然后每周1次,持

续1个月,然后每隔1周1次,持续2个月,然后停止)。为了避免儿童和成人的累积暴露风险,如果3个月后未改善或治疗6个月后结果不令人满意,建议停止光疗。红斑和干燥是NB-UVB治疗最常报道的急性不良反应。同时,NB-UVB治疗与基底细胞癌、鳞状细胞癌或黑色素瘤之间似乎没有显著关联^[2]。家庭光疗(home phototherapy)降低了患者的治疗成本,提高了患者治疗的依从性,可作为白癜风治疗的有效补充手段。

3.3.4 系统治疗 口服激素微剂量脉冲治疗最为常用,主要用于泛发性白癜风或快速进展期患者。在仔细考虑风险和获益后,建议使用中等剂量的倍他米松5 mg或地塞米松2.5~5 mg(视体重而定),每周2次,每周连续2 d口服微剂量脉冲治疗快速进展性白癜风。建议治疗3个月,最长不超过6个月,以避免发生不良反应。甲泼尼龙、泼尼松、泼尼松龙亦可用于口服微剂量脉冲治疗,泼尼松龙20 mg/d或儿童每公斤体重0.3 mg/d共3周并结合准分子激光和TCI对早期节段型白癜风有较好的疗效。氨甲蝶呤、环孢素、硫唑嘌呤等免疫抑制剂,以及米诺环素等免疫调节剂可用于进展期白癜风,尽管它们有效性和安全性的有力证据尚缺。目前不推荐使用生物制剂(如肿瘤坏死因子- α 拮抗剂和白细胞介素-17拮抗剂)治疗白癜风。抗氧化剂如维生素E、维生素C、白藜芦醇、泛醌、 α -硫辛酸、泛素酸、过氧化氢酶/超氧化物歧化酶组合和银杏叶,已被单独使用或与光疗联合使用,以达到白癜风病变的稳定和病损复色,但以上疗法尚未达成共识。而系统性JAK抑制剂已显示出值得期待的前景。

3.3.5 外科手术 适于疾病稳定 ≥ 12 个月、治疗抵抗的节段型或局限性白癜风。每种术式(表皮移植、环状移植、非培养表皮细胞移植和培养表皮细胞移植等)各有利弊。

3.3.6 脱色疗法 当需要考虑脱色疗法时,医患需要进行充分的沟通,可以选择医用脱色剂、冷冻疗法、激光疗法等疗法。

3.3.7 联合治疗 联合疗法一般比单一疗法更为有效。开始治疗前需与患者详细探讨其安全性。联合疗法包括:①光疗+外用治疗(钙调磷酸酶

抑制剂、激素、鲁索替尼)；②光疗+口服抗氧化剂(白绒水龙骨、醇溶蛋白保护的超氧化物歧化酶)；③光疗+系统性免疫抑制剂，多数系统性免疫抑制治疗与光疗联用时可实现复色，但尚缺乏充分的研究数据支持。

3.3.8 维持治疗 白癜风复色后治疗停止1年内复发率约44%。可每周2次予患者0.1%他克莫司软膏治疗，维持最短6个月。或外用强效激素，每周2次用于外用他克莫司不敏感区。

3.3.9 特殊人群治疗 ①儿童：儿童及青少年白癜风尚无明确的治疗指南。部分证据提示儿童患者早期治疗可产生最佳疗效。儿童光疗安全性数据有限，需谨慎推荐。手术疗法一般推荐在较大年龄后进行。②妊娠：有报道显示孕期及哺乳期小面积外用激素、NB-UVB安全有效，但需推荐补充叶酸、监测黄褐斑的发生^[1]。韩国研究显示白癜风与自发性流产风险增加显著相关^[1]。出于外用糖皮质激素可能与低出生体重儿相关的考虑，整个孕期外用超强效激素用量不宜超过300g^[1]。

4 结语

白癜风可给患者正常生活和经济带来较大负担，其诊疗仍是皮肤科临床工作中的一大难点。《白癜风诊断与管理全球专家建议》是近几年首个关于白癜风诊疗的全球性专家建议。本文将《白癜风诊断与管理全球专家建议》第1部分和第2部分内容有序融合后进行简要解读，概述了白癜风

相关专业术语、疾病诊断流程、疾病管理和治疗原则，对于白癜风患者的规范化诊疗具有一定指导作用。与《2013欧洲白癜风指南》^[3]相比，本建议细化了患者首诊评估项目，列举了多个疾病严重度、疾病活动度和疾病负担评估量表；提供了更多新兴治疗手段如JAK抑制剂外用，同时阐述了儿童、孕妇等特殊人群治疗注意事项；为白癜风患者的诊疗和管理提供更多的依据。基础研究的深入和临床实践经验的累积，将有助于进一步优化我国白癜风患者个性化治疗方案。

参考文献

- [1] VAN GN, SPEECKAERT R, TAÏEB A, et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo; Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023, 37 (11): 2173-2184.
- [2] SENESCHAL J, SPEECKAERT R, TAÏEB A, et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo; Position statement from the international Vitiligo Task Force-Part 2: Specific treatment recommendations [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023, 37 (11): 2185-2195.
- [3] 宋月星, 邹先彪. 2013欧洲白癜风指南 [J]. *实用皮肤病学杂志*, 2014, 7 (4): 276-278, 282.

收稿日期: 2024-03-18

修回日期: 2024-04-13

本文编辑: 潘麒羽 周子一