

## 摘要

### 背景及目的:

皮肤镜是皮肤科一种非侵袭性的辅助诊断工具，可以观察到皮肤表皮、表真皮交界处以及真皮乳头层的肉眼观察不到的微观变化，特别是将血管可视化的特点，通过观察血管的形态与分布，近几年被广泛地应用于炎症性皮肤病的诊断与鉴别诊断中。慢性湿疹是由内外因素引起的慢性、炎症性皮肤病，其反复发作、迁延不愈的特点对患者的生活质量产生了严重的影响。由于慢性湿疹非典型的皮疹表现，如何对其严重程度进行评估，以及对后续的疗效进行监测，是目前慢性湿疹研究领域的重点。目前国内外根据皮肤镜下湿疹特征性结构的改变进行疗效评价的研究较少。因此，本研究应用皮肤镜技术动态观察湿疹有效治疗前后皮损的变化，比较皮肤镜评分、血管直径与临床指标的相关性，探讨皮肤镜技术用于监测湿疹疗效的可行性及准确性。

### 方法:

选取 2021 年 8 月份至 2022 年 6 月份在河南大学第一附属医院皮肤科门诊就诊慢性湿疹患者 37 例为研究对象。所有患者均外用多磺酸粘多糖乳膏，涂抹均匀并充分按摩 2~5 min 后使用丙酸氟替卡松乳膏，2 次/日，疗程 4 周。在 0、1、2、3、4 周进行随访，评估的临床指标有：湿疹面积及严重程度指数评分（Eczema Area and Severity Index，EASI）、皮肤病生活质量指数评分（Dermatology Life Quality Index，DLQI）、研究者整体评价（Investigator's Global Assessment, IGA）、瘙痒程度评分（Visual Analogue Scale，VAS）。同时每位患者选取一处具有典型慢性湿疹表现的皮损作为目标皮损，进行皮肤镜图像采集，对采集的皮肤镜图像进行皮肤镜评分，及血管直径进行测量。对皮肤镜评分、血管直径与临床指标进行皮尔逊相关性分析，以及计算皮肤镜评分下降率、血管直径下降率与 EASI 评分下降率的相关性。以湿疹皮损 EASI 评分的下降指数作为评估湿疹严重程度的评判标准，计算皮肤镜评分、血管直径评估慢性湿疹好转程度的诊断敏感度、特异度及准确率，绘制受试者工作特征曲线（Receiver Operator Characteristic Curve, ROC 曲线）并计算曲线下面积（Area Under Curve, AUC）。

### 结果:

37 例患者经过 4 周治疗后临床指标（EASI 评分、DLQI 评分、IGA 评分、VAS 评

分)以及皮肤镜观察指标(皮肤镜评分、血管直径)均显著低于治疗前,差异具有统计学意义。皮肤镜评分与EASI评分前4周均存在正性相关关系,其中在第3周时呈强相关( $r=0.748$ ),具有统计学意义;皮肤镜评分与DLQI评分、IGA评分、VAS评分也存在一定相关性,具有统计学意义。血管直径与EASI评分前4周均存在正性相关关系,均呈中等强度相关,具有统计学意义;血管直径与DLQI评分、IGA评分也存在一定相关性,具有统计学意义,血管直径与VAS评分相关性较差。皮肤镜评分下降率与EASI评分下降率前4周均具有一定相关性,均具有统计学意义、血管直径下降率与EASI评分下降率前4周均相关性较差。对于湿疹好转程度的准确性评估,皮肤镜评分对慢性湿疹严重程度具有较高的灵敏度及特异度,提示皮肤镜评分的诊断准确性较高( $AUC=0.851$ ),血管直径对慢性湿疹严重程度评估的正确性较低( $AUC=0.512$ )。

#### **结论:**

皮肤镜评分可作为慢性湿疹严重程度的有效评价指标。皮肤镜可动态监测在慢性湿疹的治疗过程中皮损及血管的变化,对慢性湿疹的严重程度评估起到了良好的辅助作用,从微观的角度更为准确、客观地追踪疗效。

**关键词:** 皮肤镜, 慢性湿疹, 湿疹面积及严重程度指数评分, 诊断准确度

## 1 引言

湿疹是一种常见的慢性复发性皮肤病，由多种内外因素引起的表皮、真皮表层炎症反应，皮损以对称性、多形性为特征。临床上急性期湿疹的皮损常以丘疹、丘疱疹为主，且有渗出倾向，慢性期湿疹由急性期迁延而来以苔藓样变为主，常伴有不同程度的色素沉着或色素减退<sup>[1]</sup>。病情时轻时重，迁延不愈，患者自觉剧烈瘙痒，不仅严重影响患者的生活质量，并对其心理及身体健康产生巨大伤害<sup>[2]</sup>。在发达国家，约有 10%的成年人和 30%的儿童患有湿疹<sup>[3]</sup>。在中国，成年人湿疹的患病率约为 7.5%<sup>[4]</sup>，且呈逐年上升趋势。

目前还没有评价湿疹严重程度的金标准，也没有可靠的实验室指标或者生物标志物来评估湿疹的严重程度。在临床上，医生依赖裸眼诊断以及评估湿疹的严重程度，具有一定主观性，难以标准化。临床常见的评估湿疹严重程度的指标有：湿疹面积及严重程度指数（EASI 评分）、生活质量指数评分（DLQI 评分）、研究者总体评估（IGA 评分）、瘙痒视觉模拟评分（VAS 评分）。EASI 评分是对银屑病面积和严重程度指数（psoriasis area and severity index, PASI）的改进版<sup>[5]</sup>，用于评估湿疹的严重程度及皮损范围<sup>[6]</sup>，通过对皮损的红斑、水肿/浸润/丘疹、鳞屑、苔藓样变 4 种体征进行评估，具有较高的反应度，是评估湿疹临床严重程度的最佳工具<sup>[5, 7, 8]</sup>。DLQI 是以患者为向导评估皮肤疾病对生活质量的影响<sup>[9, 10]</sup>。IGA 是研究者对疾病总体的静态评估，较快速、简单，更为准确且更少主观<sup>[6]</sup>。VAS 是以患者为向导，用于评估瘙痒的严重程度<sup>[11]</sup>。

皮肤镜是一种快速、便捷、非侵袭性的辅助诊断技术，可将目标皮损放大数十至数百倍，能观察到裸眼观察不到的细节，将可疑病变精细检查，提高各种皮肤病的临床诊断的准确度，从而避免有创伤性的病理活检<sup>[12]</sup>。起初皮肤镜主要应用于色素性疾病及皮肤肿瘤性疾病的诊断<sup>[13-15]</sup>，随着技术发展，皮肤镜检查逐渐用于根据血管结构诊断的非色素、非肿瘤性疾病<sup>[16, 17]</sup>。2021 年发表的《常见红斑鳞屑性皮肤病的皮肤镜与组织病理学特征相关性专家共识》中指出，皮肤镜是诊断湿疹的有效工具<sup>[18]</sup>。通过皮肤镜技术，可以发现裸眼容易忽视的亚临床病变，并将血管可视化，观察湿疹的血管状态，从而提高湿疹的诊断准确率。

目前国内外大量研究应用皮肤镜在红斑鳞屑型疾病中观察疗效，红斑的消退和扩张

的毛细血管直径的减小意味着有效的治疗。可通过皮肤镜动态、连续、客观的观察，根据湿疹皮肤镜下红斑、鳞屑、血管的特征性表现可及时观察到病情发展及治疗效果，有助于皮肤科医生准确的评估湿疹的严重程度，进而指导治疗终点，为湿疹的治疗提供新思路。Ferrillo M 等<sup>[19]</sup>通过设立皮肤镜评分量表，对特应性皮炎进行评估严重程度，结果显示皮肤镜有助于炎症性皮肤病的诊断。申九晓<sup>[20]</sup>、刘晓洁<sup>[21]</sup>应用皮肤镜对治疗过程中的银屑病患者进行连续动态观察，发现随着治疗时间的推进，银屑病严重程度评分逐渐减少的同时，血管直径及密度也随之减小，银屑病的严重程度与皮肤镜下血管直径、密度呈正相关<sup>[20, 22]</sup>。因此本研究选择利用皮肤镜观察湿疹的治疗效果，探索皮肤镜是否可以作为评估湿疹治疗效果的有效工具。

湿疹的传统疗法主要使用局部糖皮质激素和局部免疫调节剂。丙酸氟替卡松是一种中等强度的，人工合成含氟的糖皮质激素，不仅有抗炎、抗过敏、止痒的效果，对局部血管有收缩作用。有研究发现，与其他中等强度的糖皮质激素相比，丙酸氟替卡松对局部和全身的副作用较低<sup>[23]</sup>，其疗效和安全性得到了广大临床医生的认可。多磺酸粘多糖乳膏是一种肝素类似物，可从皮肤快速渗透进入皮下组织，其主要成分多磺酸基粘多糖类可抑制凝血酶和微凝血酶的形成，从而促进局部血液循环、促进结缔组织新陈代谢，具有抗炎、保湿的作用<sup>[24]</sup>。单独外用糖皮质激素会存在皮肤萎缩、色素沉着等副作用，两者联用不仅可针对湿疹发病机制的不同环节起作用从而提高疗效，而且可减少局部不良反应<sup>[25, 26]</sup>。

基于上述已有研究结论，本研究通过应用皮肤镜检查对丙酸氟替卡松联合多磺酸粘多糖治疗慢性湿疹的效果观察，探究皮肤镜在动态监测湿疹疗效中的应用，为湿疹的严重程度评估提供有力的影像学证据。

## 2 材料与方法

### 2.1 临床资料收集

2021年8月份至2022年6月份于河南大学第一附属医院皮肤科门诊就诊的慢性湿疹患者。

### 2.2 纳入、排除、退出标准

纳入标准为（1）临床或组织病理确诊，临床诊断标准为皮疹呈多形性，粟粒至绿豆大小暗红色丘疹、斑丘疹，局部皮肤肥厚，表面粗糙，出现不同程度的苔藓样变。皮损多对称发病，病情时轻时重，反复发作，直觉剧烈瘙痒。组织病理诊断标准为角化过度及角化不全，棘层肥厚明显，表皮突延长，真皮浅层毛细血管壁增厚，胶原纤维变粗。

（2）皮疹面积不超过全身体表面积的10%的慢性湿疹患者。（3）年龄 $\geq 18$ 岁，男女不限；身体状况良好，既往无系统性疾病病史。（4）患者均知情并自愿参与本研究。

排除标准为（1）湿疹分布于肛周、外阴、面部等部位。（2）皮肤破损、合并感染，重大脏器严重受损者。（3）哺乳期或妊娠期女性，合并银屑病、脂溢性皮炎等其他皮肤疾病；对肝素过敏者。（4）依从性差，未能遵医嘱用药者。

退出标准为失访、中途退出者，发生药物不良反应者。

### 2.3 研究方法

所有患者使用丙酸氟替卡松（规格：0.05% $\times$ 10g/支/盒，湖北恒安芙林药业股份有限公司，国药准字 H20103501）联合多磺酸粘多糖（规格：14g/支/盒，德国三共制药，国药准字 H20160601）治疗，做好皮肤清洁工作，皮损处按照指尖单位标准涂抹丙酸氟替卡松乳膏，涂抹均匀后并充分按摩2~5分钟，然后在皮损处使用多磺酸粘多糖乳膏，2次/日，疗程为4周。

所有患者按照上述治疗方案进行标准化治疗。医生于患者初次就诊时了解病史并记录基本信息，同时收集本研究所需的临床指标及皮肤镜观察指标。在治疗过程中的第0、1、2、3、4周，由同一名皮肤科医生对湿疹患者进行EASI评分、IGA评分，每位患者在医生的指导下独立完成DLQI评分、VAS评分。选择一处较典型且易于观察部位的一

处皮损作为靶皮损，每次检查时应在相同地点、相同光线、相同角度，使用同一相机（佳能 ESO700D，1800 万像素）拍摄该位置的皮损照片。患者在室温的环境下休息 30 分钟后，用皮肤镜（DMT-2000，20 倍偏振光镜头，北京德麦特捷康科技发展有限公司）采集该目标皮损的图像，并使用皮肤镜分析软件对血管直径进行测量。对所得 EASI 评分、皮肤镜评分、血管直径计算下降率，比较三者的相关性。治疗期间观察皮损的临床表现及患者的治疗反应。

## 2.4 临床指标

本实验设计 4 个临床指标，EASI 评分、DLQI 评分、IGA 评分、VAS 评分。

临床上主要用 EASI 评分判断湿疹的病情轻重，包含红斑、水肿/浸润/丘疹、鳞屑、苔藓样变 4 个评价项目，每个项目按严重程度计 0~3 分，总分 0~72 分，分数高低代表湿疹病情的严重程度的轻重，分值越高代表湿疹病情越严重。多项研究证明，用 EASI 评分评价湿疹的严重程度可靠性与其他评估湿疹严重程度的量表相比较<sup>[27-29]</sup>，EASI 评分可更详细、更准确地监测到治疗过程中湿疹严重程度的细微变化，因此 EASI 评分被多名学者作为评判湿疹严重程度的金标准，与其他量表做相关性分析，以判断其他量表的有效性、可靠性及对变化的敏感性<sup>[5, 29]</sup>。

DLQI 评分是以患者为向导评估皮肤病对生活质量的影。DLQI 在心理健康评估及临床应用方面得到许多研究的广泛验证，已经成为皮肤科疾病监测和观察疗效的一个重要指标<sup>[30-32]</sup>。临床上主要通过患者独立完成调查问卷的方式进行评估，完成 10 个关于皮肤病在过去的一周带给患者的个人主观体验的问题，主要从心理感受、日常活动、社交娱乐、工作、性生活等方面对患者的生活质量进行评价，0 分为无影响，1 分为轻微影响生活质量，2 分为明显影响生活质量，3 分为严重影响生活质量<sup>[32]</sup>。DLQI 量表与生理健康程度具有较强的相关性，表明 DLQI 量表可作为干预前后病情变化的指标，患者受到皮肤病影响越大，其 DLQI 评分越高，生活质量就会下降越多；患者病情越严重，其 DLQI 评分越高；DLQI 量表评分还随着皮肤病治疗前后的病情变化而变化，因此 DLQI 可作为皮肤病治疗的效果的评价指标，且具有良好的信度、效度。

IGA 评分是以研究者为导向的一种测量方法，是研究者对患者全身情况的总体评价，有学者将 IGA 作为金标准，通过与 IGA 比较相关性来评估其他量表的标准效度<sup>[33]</sup>。IGA 采用六级评分法，从 0~5 分，分数越高，代表患者病情越严重<sup>[34]</sup>。

VAS 评分是一种评价瘙痒程度的方法，以患者为导向，主要用于评价湿疹患者近一周内的瘙痒情况，临床上通过患者对自身瘙痒情况进行打分，评价方法为 0~10 分，0 表示“不感到瘙痒”，10 表示“所能想象的最严重的痒”<sup>[33]</sup>，评分越大，则说明湿疹患者的瘙痒情况越重。由于简单且易于使用，VAS 是临床医生评估皮肤瘙痒情况的首选方法<sup>[34, 35]</sup>。

### 2.5 皮肤镜观察指标

本实验设计 2 个皮肤镜观察指标，皮肤镜评分和血管直径。

皮肤镜评分的评判方法为每位患者选取一处典型且易于观察部位的皮损，在 0、1、2、3、4 周使用皮肤镜对患者的目标皮损进行采集皮肤镜图像，当调至皮肤镜下皮损特征达到最佳清晰度时进行采集并保存，对采集到的图片进行分析。根据既往研究方法<sup>[29, 36]</sup>，本研究观察指标为以下 4 项：红斑、水肿/浸润/丘疹、鳞屑、苔藓样变，每个项目按严重程度计 0~3 分（0 表明没有体征到 3 表明最大严重程度）<sup>[19]</sup>，评分越高，代表病情越严重。

先对皮肤镜采集图像用 DMT-2000 皮肤镜分析软件进行图像分析，将一张采集到的皮肤镜图片进行 20 等分，随机抽取图像中心区域的 3 个大小不同的血管球，依次测量已选择的血管球的直径，将该 3 个血管球直径的平均数作为该皮损的血管直径。

### 2.6 统计学方法

采用 SPSS.25.0 软件对所收集的数据进行统计学分析，湿疹患者的性别、部位等计数治疗均以比例和百分比表示。对治疗前后的 EASI 评分、DLQI 评分、VAS 评分、IGA 评分、皮肤镜评分、血管直径进行配对样本 t 检验。将皮肤镜指标与临床指标做皮尔逊相关性分析（r 值）。皮肤镜评分下降率的计算公式为  $(A_0 - A_n) / A_0 \times 100\%$ （ $A_n$ ，n 表示周数），血管直径下降率的计算公式为  $(B_0 - B_n) / B_0 \times 100\%$ （ $B_n$ ，n 表示周数），EASI 评分下降率的计算公式为  $(C_0 - C_n) / C_0 \times 100\%$ （ $C_n$ ，n 表示周数），皮肤镜评分下降率与血管直径下降率分别和 EASI 评分下降率做皮尔逊相关性分析（r 值）。相关系数 0.9-1.0 极强相关，0.7-0.89 强相关，0.4-0.69 中等程度相关，0.1-0.39 弱相关，0-0.09 极弱相关或无相关，以  $P < 0.05$  为具有统计学意义。使用 ROC 曲线计算和评估皮肤镜评分和血管直径对慢性湿疹好转程度的诊断准确性。

## 3 结果

### 3.1 基线资料

本研究共收集 37 例慢性湿疹的患者，无失访患者。完整数据 37 例（女性 26 例，男性 11 例），平均年龄为  $38.62 \pm 14.93$  岁（19~69 岁）。采集固定皮损的部位：头颈部（n=4）、躯干部（n=3）、上肢（n=21）、下肢（n=9）。

### 3.2 裸眼观察和皮肤镜观察对比图

图 3-1 展示了一例右下肢部位的治疗效果。在治疗前，右下肢可见一硬币大小斑片，色鲜红，上覆细碎鳞屑，无苔藓样变，无渗出倾向，见图 3-1（a）；该皮损皮肤镜下可见暗红色背景上灶状分布着点状血管、白色鳞屑，见图 3-1（c）。该患者经过丙酸氟替卡松联合多磺酸粘多糖乳膏治疗 4 周后，裸眼观察可见湿疹皮损明显减轻，红斑颜色及鳞屑基本消失，EASI 评分接近于 0 分，见图 3-1（b）；皮肤镜下观察发现鳞屑基本消失，仍可见暗红色背景及少量的点状血管，但暗红色背景颜色较前明显变淡，趋近于正常肤色，经皮肤镜测量软件测得血管直径较前明显减小，见图 3-1（d）。

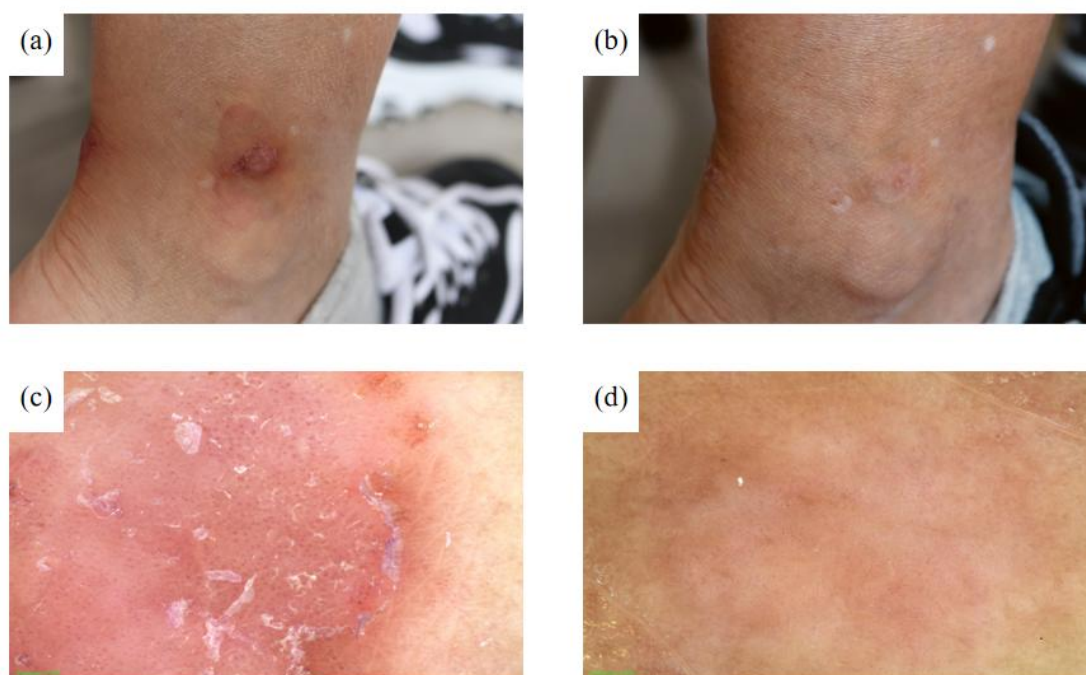


图 3-1 慢性湿疹患者有效治疗后裸眼及皮肤镜观察对比



### 3.3 治疗前（0周）与治疗后（4周）各项指标的变化

所有患者经过丙酸氟替卡松联合多磺酸粘多糖乳膏治疗4周后，各项指标均较治疗前有所下降。治疗前后指标数值变化运用 SPSS25.0 统计学软件，采用配对设计的两样本均数的  $t$  检验，其结果如下。

临床指标中，EASI 评分、DLQI 评分、IGA 评分、VAS 评分在治疗前后存在显著性差异，治疗后（4周）EASI 评分、DLQI 评分、IGA 评分、VAS 评分均低于治疗前（0周）， $P < 0.05$ ，具有统计学意义。皮肤镜观察的指标中，皮肤镜评分、血管直径在治疗前后存在显著性差异，治疗后（4周）皮肤镜评分、血管直径均低于治疗前（0周）， $P < 0.05$ ，具有统计学意义，详见表 3-1。上述各项指标治疗前后数值变化经过配对样本  $t$  检验结果显示均具有显著差异，认为丙酸氟替卡松联合多磺酸粘多糖乳膏治疗慢性湿疹有效。

表 3-1 治疗前（0周）与治疗后（4周）各项指标变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗前	治疗后	t	p
EASI	5.09±1.32	1.17±1.34	15.91	<0.05
DLQI	6.92±2.02	1.11±0.99	18.21	<0.05
IGA	3.32±0.78	1.19±0.70	17.29	<0.05
VAS	5.51±1.69	0.97±1.30	14.81	<0.05
皮肤镜评分	6.84±1.56	1.96±1.67	17.38	<0.05
血管直径 ( $\mu\text{m}$ )	78.53±7.21	35.21±9.00	29.54	<0.05

### 3.4 各项指标的相关性分析

慢性湿疹患者在治疗前（0周）通过 Pearson 相关性分析显示，湿疹皮损皮肤镜评分分别与 EASI 评分 ( $r=0.681$ )、DLQI 评分 ( $r=0.420$ )、IGA 评分 ( $r=0.432$ )、VAS 评分 ( $r=0.402$ ) 均呈正性相关 ( $P < 0.05$ )，具有统计学意义。皮肤镜评分与 EASI 评分、DLQI 评分、IGA 评分、VAS 评分呈中等程度相关。血管直径分别与 EASI 评分 ( $r=0.498$ )、IGA 评分 ( $r=0.479$ ) 呈中等程度相关，与 DLQI 评分 ( $r=0.363$ ) 呈弱相关 ( $P < 0.05$ )，具有统计学意义，见表 3-2、图 3-2。

表 3-2 治疗前（0周）皮肤镜评分与各项指标的相关性分析

	EASI 评分	DLQI 评分	IGA 评分	VAS 评分
皮肤镜评分	0.681	0.420	0.432	0.402
血管直径	0.498	0.363	0.479	0.018

### 3 结果

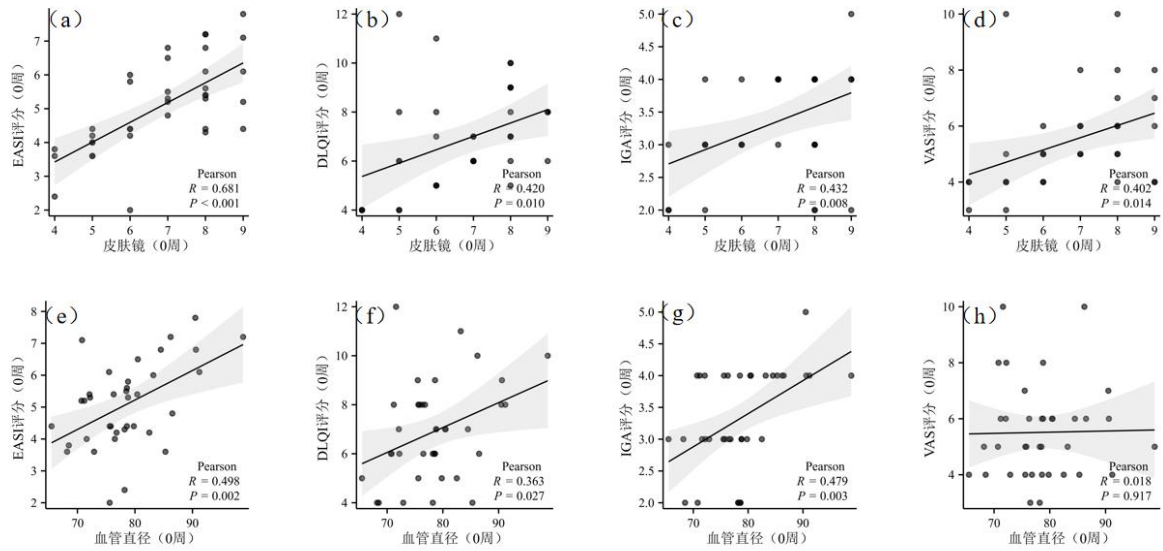


图 3-2 治疗前（0 周）皮肤镜评分、血管直径与各项指标的散点图

治疗 1 周后，慢性湿疹患者通过 Pearson 相关性分析显示，湿疹皮损皮肤镜评分与 EASI 评分 ( $r=0.583$ ) 呈中等强度相关 ( $P<0.05$ )，具有统计学意义。血管直径分别与 EASI 评分 ( $r=0.466$ )、DLQI 评分 ( $r=0.401$ ) 呈中等强度相关 ( $P<0.05$ )，具有统计学意义。见表 3-3、图 3-3。

表 3-3 治疗 1 周皮肤镜评分与各项指标的相关性分析

	EASI 评分	DLQI 评分	IGA 评分	VAS 评分
皮肤镜评分	0.583	0.321	0.313	0.313
血管直径	0.466	0.401	0.324	0.298

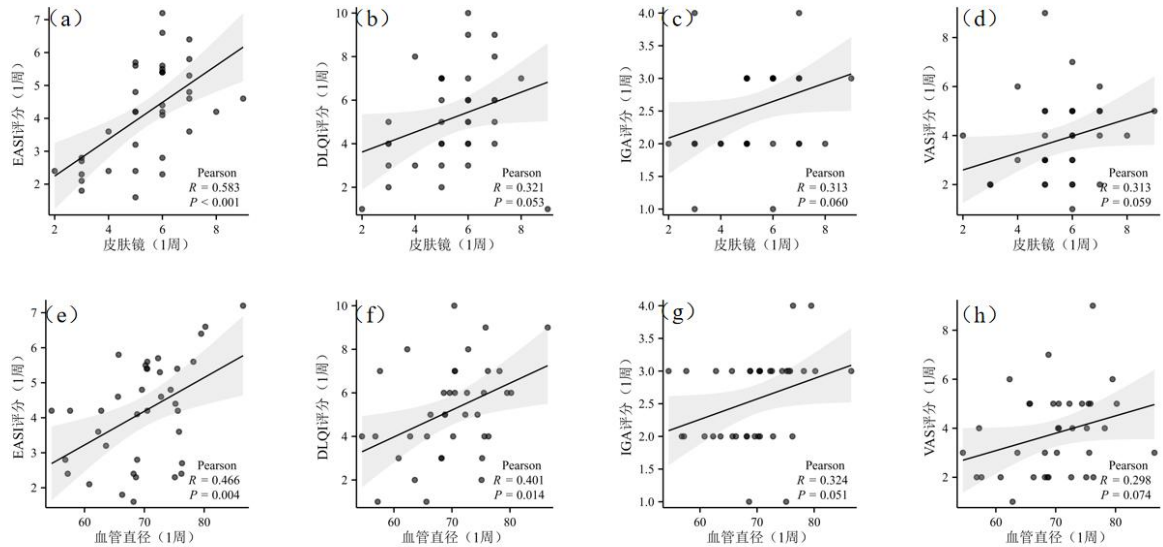


图 3-3 治疗 1 周后皮肤镜评分、血管直径与各项指标的散点图

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/126123120052011005>