

光斑贴试验及其临床应用

鞠梅 顾恒

摘要 光斑贴试验是诊断光变应性皮炎和评价患者光敏性的重要方法,在临床诊断、治疗方面发挥了重要作用。国际上尚无统一的试验方法(包括变应原、照射光源及剂量、试验步骤等),需要进一步规范化、标准化,各个试验中心发现变应原的组成在不断变化。目前常见的变应原依次是遮光剂、抗生素、芳香剂等。提示用于光斑贴试验的变应原需要及时更新,以便为临床诊断、治疗提供确切的依据。

关键词 光;斑片试验;临床应用

光斑贴试验是通过检测接触性光变应原,来诊断和研究光变应性接触性皮炎(photoallergic contact dermatitis, PACD)及其他日光引起的相关皮肤病。1984年成立了包括德国、奥地利、瑞士等49个国家在内的斯堪的纳维亚地区光敏性皮炎研究小组,第一次规定了光斑贴试验的具体步骤、变应原及注意事项^[1-3]。目前参考较多的是1997年英国光敏性皮肤病研究组提出的一个专题报告,但仍存在较多争议。

一、变应原

到目前为止,国际上还没有统一的光斑贴变应原,北欧、英国、美国等国家根据其地理位置、生活习惯的不同建立了各自的标准光斑贴变应原。目前奥地利、德国、瑞士成立的光斑贴试验组所用的变应原有23个,国际标准的接触变应原有20个,欧洲标准接触变应原有25个,而且变应原的种类在不断发生改变,但总体上可分为:抗生素、防晒霜、香料和其他类型的化学产品^[4],包括患者自己提供的可疑变应原。变应原的赋形剂最好采用凡士林,以减少假阳性,如患者自己能提供引起光敏的可疑物质,可以单独应用而不需加用赋形剂^[1]。Neumann等^[2]分析了1985-1990和1991-1997两个阶段的光斑贴试验,发现第二阶段变应原与第一阶段相比,数目从32个减至26个,而种类有所变化,增加了新的遮光剂成分,减少了非光变应性反应的试剂;部分物质的浓度也有所改变(异丙嗪从1%减至0.1%,以减少光毒反应)。

各个试验中心对多年的光斑贴试验结果进行总结、分析,发现:①在不同的时期,变应原有所增减,并不是一成不变的。②随着遮光剂使用的增多,4-氨基苯甲酸、羟苯甲酮等紫外线吸收剂所致的PACD也相应增多^[2,6],因此许多国家的光斑贴变应原的组成也以遮光剂的成分为主。③抗生素的普及使用引起的光敏反应有所增多,但是此类光敏反应与临床应用抗生素进行抗感染治疗并无明显的相关性^[4],可能是在一些日用产品中加入了抗菌成分,最终导致PACD。④目前常见的PACD变应原依次是遮光剂、抗生素、芳香剂等^[5,6]。

二、照射光源

大多数学者认为PACD的致病光谱是长波紫外线(UVA)^[3],照射时使用UVA就可以了。Schwarze等^[7]观察到1例女性患者在服用降血压药aldactazine后出现了PACD,UVA的最小红斑量(MED)在正常范围,而中波紫外线(UVB)的MED明显低于正常,光斑贴结果UVA为阴性,UVB为强阳性,停用该药后恢复正常,因此建议光斑贴试验的光源应加上UVB。而Pollock等^[8]在试验中同时照射了10 mJ/cm²的UVB,并延迟到第7天读结果,与既往的方法相比并无优越性,仍推荐英国光敏性皮肤病研究组的试验方法。因此,目前大多数国家在进行光斑贴试验时仅采用UVA作为照射光源。作者认为:尽管PACD的致病光谱以UVA为主,但如果UVB的MED异常,或已知该化合物能吸收UVB,在光斑贴试验时最好加照UVB,以免漏诊。

理想的光斑贴试验光源应该是^[3]:①根据临床需要有统一的辐射源;②能够持久产生UVA;③有

较高的能量,以减少患者受试时间;④发射波长比较稳定。但在实际应用中,不论是荧光灯管,还是氙灯,都不可避免混杂有一定量的其他波长的光,以致产生误差。

三、照射剂量

英国光敏性皮肤病研究组认为^[3]:如果临床上怀疑是光敏性皮肤病,必须要测 MED,如 MED 在正常范围,可照射 5~10 J/cm²;如 MED < 10 J/cm²,则照射 0.5 MED。斯堪的纳维亚地区光敏性皮炎研究小组认为 5 J/cm² 比较合适,太高的剂量会引起光毒反应,且延长了照射时间。照射距离从 10~30 cm 不等^[1-3],但对试验影响不大,主要影响因素是照射剂量。合并用药也会产生一定影响,一般认为试验之前应停用糖皮质激素类药物 1 周^[3],免疫抑制剂 2 周,抗组胺药 2~3 d^[9]。

四、试验步骤和结果判断

光斑贴试验的方法在各个国家并不完全相同,方案也多种多样。英国光敏性皮肤病研究组曾比较了 3 种方案,所得资料的分析并不能表明哪种方案更完善^[3],是否能建立一套比较标准的方案,还需要大家共同研究。下面是常用的一种方案:

第 0 天测定患者的 MED 值,可以省略,但临床上怀疑光敏的患者,必须要做。第 1 步:贴光斑贴的变应原。先将变应原注满聚乙烯塑料制成的 IQ 芯室,一般为 15 μL,以保证与皮肤完全接触^[1]。再将 2 份完全相同的标准变应原分别贴于背部两侧,避开肩胛骨和中线,避开急性渗出的皮肤,一侧为照射组,一侧为对照组。第 2 步:变应原封闭 24 h 后去除,观察有无单纯接触变应性反应。照射组接受 UVA 5~10 J/cm² 或 0.5 MED 照射,对照组要避免光线照射。有些国家在照射结束后立即评估其反应^[2]。第 3 步:照射后 24、48、72 h 观察照射组和对照组反应(红斑、水肿、丘疹或水疱),用 0~4 级表示反应强度。0 级无反应,1 级轻度红斑,2 级中度红斑,3 级红斑、丘疹、水肿,4 级红斑、水疱、糜烂等,>1 级为阳性结果。

光斑贴试验组认为:封闭斑贴变应原 24 h 或 48 h,并无本质区别,对试验结果影响不大^[1]。Hasan 等^[10]曾对变应原的浓度(1:1~1:64)和照射的剂量(1~80 J/cm²)进行统计分析,发现 5 J/cm² 是一个有效的剂量,减少照射剂量或变应原的浓度都有可能减少阳性率,但变应原不同,推荐的浓度也不相

同(抗精神病药 0.1%、4-氨基苯甲酸 1% 比较合适)。

五、结果分析

光敏性患者的皮肤通常处于高敏状态,容易出现假阳性,其原因可能与:①变应原浓度太高;②照射剂量过大;③掺有一定量的 UVB;④在急性发作阶段进行试验;⑤存在交叉过敏等因素有关。因此在判断结果的时候,应根据患者的病史、皮损、临床诊断,结合光斑贴试验的结果综合分析:单独在照射部位出现反应而非照射部位无反应,考虑是光变态反应;照射和非照射部位均出现阳性反应,程度相当,考虑是接触变应性反应;照射和非照射部位均出现阳性反应,但照射部位程度较高,考虑是接触性和光变应性共存。

Neumann 等^[2]将 12 年的光斑贴试验的阳性结果输入电脑,经特定的统计软件处理、分析,将反应类型分为以下 4 种:①渐弱型(decrescendo)即光毒反应,只有红斑,常由系统用药(如速尿)引起;②渐强型(crescendo)即光变应性反应,有红斑、丘疹、水疱,常见于麝香类、遮光剂中 UVN 的吸收剂等;③平稳型(plateau)属于难分类型,可能是延迟的光毒反应,有红斑、浸润,常见于非甾体抗炎药(NASID)、吩噻嗪、氯丙嗪等;④兼备型(combined)既有光毒反应,又有光变应性反应,有①或②的皮损,常见于 4-氨基苯甲酸、芳香剂混合物等。

Darvay 等^[11]分析了英国 St John 皮肤病研究所 1983-1998 年 2 715 例光斑贴试验结果,发现阳性率为 4.1%,主要变应原是遮光剂(65%)、氯吩嗪和异丙嗪(20%)、葵子麝香(14%)、三氯水杨酰苯胺(1%)。

六、临床应用

光斑贴试验主要用于研究在曝光部位出现湿疹样皮损,并且日晒后有加重的患者,如慢性光化性皮炎、多形日光疹和其他光敏感性皮肤病^[3],是这类疾病惟一的诊断方法。但怀疑光毒性接触性皮炎或光线性药疹的患者,不宜接受试验^[9]。

(一)多形性日光疹:好发于春季及夏初,在曝光部位出现与日晒有关的形态多样的皮损,呈急性间歇性发作,可复发。这类患者光敏反应比较常见,在光斑贴试验中所占比例较高^[9],常见的变应原是二苯甲酮、Parsol MCX、丁基甲氧基二苯酰甲烷(Par-

sol 1789) 等。Boonstra 等^[12]分析了 110 例多形日光疹患者, 光斑贴的阳性率高达 89%, 绝大多数 (55%) 对遮光剂的成分敏感, 而且 75% 的患者对一种或一种以上的变应原敏感, 这就提示我们在临床治疗的过程中, 要正确指导患者使用遮光剂。Crouch 等^[13]对怀疑光敏的 513 例患者进行分析, 发现多形性日光疹是最常见的诊断, 占 23%, 对多种变应原均敏感。

(二)慢性光化性皮炎: 主要特征是在曝光部位出现持久性皮炎或湿疹样皮损, 可伴有浸润性斑块, UVA 或(和)UVB 的 MED 值降低。这类患者的试验结果对多种变应原均为阳性^[13], 是否与其反复曝光有关, 还不能完全肯定。英、美等国研究发现慢性光化性皮炎常见的变应原是菊科植物提取物、芳香剂、杀虫剂等, 但杀虫剂与慢性光化性皮炎之间的关系还需要进一步证实^[14]。

(三)光变应性皮炎: 光变应原在紫外线照射之后发生急性反应, 出现湿疹、苔藓样皮损(如抗结核药异烟肼^[15]), 停止接触后逐渐消退, 少数变为持久性, 光斑贴试验能证实其变应原。口服降血脂药辛伐他汀(simvastatin)^[16]、抗抑郁药阿米曲替林(ami- triptyline)^[17]后在曝光部位出现红斑、水肿、色素沉着等, 经光斑贴试验证实了其光敏作用, 为临床治疗提供了依据。

(四)其他: 如湿疹、光化性痒疹、日光性荨麻疹、原因不明的光敏性疾病等, 通过光斑贴试验, 也发现了光变应原的存在。

在试验过程中发现有些变应原有交叉反应, 研究较多的是酮洛芬(ketoprofen), 它属于丙酸类药, 是非甾体抗炎药, 临床上用来缓解肌肉骨骼的疼痛, 能吸收 UVB 而引起 PACD。Tetsuya 发现酮洛芬引起光敏的患者, 对结构类似的二苯基酮类的化合物如噻洛芬酸、舒洛芬(suprofen)光斑贴均为阳性^[18]。而 Durbize 等^[19]发现与酮洛芬结构不同的非苯甲酮类化合物, 如硫双氯酚、四氯水杨酰苯胺、三氯生等也有交叉反应, 提示我们在临床治疗中, 对酮洛芬有光敏的患者应避免使用结构类似和已知的有交叉反应的药物。

臭氧层破坏之后, 到达地面的紫外线的量不断增多, 光敏性皮肤病也越来越多, 必须要用遮光剂预防或治疗疾病。但近年来遮光剂引起的 PACD 越来越多, 在这些人群中如何正确使用遮光剂, 避免

PACD 的发生, 必需要依靠光斑贴试验。而光斑贴试验是一个不断发展的试验方法, 需要进一步规范、完善, 定期更新变应原, 以便更好地服务于临床。

参 考 文 献

- 1 Neumann NJ, Lehmann P. The photopatch test procedure of the German, Austrian, and Swiss photopatch test group. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2003, 19:8-10.
- 2 Neumann NJ, Holzle E, Plewig G, et al. Photopatch testing: the 12-year experience of the German, Austrian, and Swiss photopatch test group. *J Am Acad Dermatol*, 2000, 42:183-192.
- 3 Photopatch testing-methods and indications. British Photodermatology Group. *Br J Dermatol*, 1997, 136:371-376.
- 4 Bell HK, Rhodes LE. Photopatch testing in photosensitive patients. *Br J Dermatol*, 2000, 142:589-590.
- 5 Bakkum R, Heule F. Results of photopatch testing in Rotterdam during a 10-year period. *Br J Dermatol*, 2002, 146:275-279.
- 6 Berne B, Ros AM. 7 years experience of photopatch testing with sun-screen allergens in Sweden. *Contact Dermatitis*, 1998, 38:61-64.
- 7 Schwarze HP, Albes B, Marguery MC, et al. Evaluation of drug-induced photosensitivity by UVB photopatch testing. *Contact Dermatitis*, 1998, 39:200.
- 8 Pollock B, Wilkinson SM. Photopatch test method: influence of type of irradiation and value of day-7 reading. *Contact Dermatitis*, 2001, 44:270-272.
- 9 DeLeo V, Gonzalez E, Kim J, et al. Photopatch testing: when to do it and when not to do it. *Am J Contact Dermat*, 2000, 11:57-61.
- 10 Hasan T, Jansen CT. Photopatch test reactivity: effect of photoallergen concentration and UVA dosaging. *Contact Dermatitis*, 1996, 34:383-386.
- 11 Darvay A, White IR, Rycroft RJ, et al. Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *Br J Dermatol*, 2001, 145:597-601.
- 12 Boonstra HE, van Weelden H, Toonstra J, et al. Polymorphous light eruption: A clinical, photobiologic, and follow-up study of 110 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2000, 42:199-207.
- 13 Crouch RB, Foley PA, Baker CS. Analysis of patients with suspected photosensitivity referred for investigation to an Australian photodermatology clinic. *J Am Acad Dermatol*, 2003, 48:714-720.
- 14 Lim HW, Cohen D, Soter NA. Chronic actinic dermatitis: results of patch and photopatch tests with Compositae, fragrances, and pesticides. *J Am Acad Dermatol*, 1998, 38:108-111.
- 15 Lee AY, Jung SY. Two patients with isoniazid-induced photosensitive lichenoid eruptions confirmed by photopatch test. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 1998, 14:77-78.
- 16 Morimoto K, Kawada A, Hiruma M, et al. Photosensitivity to simvastatin with an unusual response to photopatch and photo tests. *Contact Dermatitis*, 1995, 33:274.
- 17 Sandra A, Srinivas CR, Deshpande SC. Photopatch test reaction to amitriptyline. *Contact Dermatitis*, 1998, 39:208-209.
- 18 Matsushita T, Kamide R. Five cases of photocontact dermatitis due to topical ketoprofen: photopatch testing and cross-reaction study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2001, 17:26-31.
- 19 Durbize E, Vigan M, Puzenat E, et al. Spectrum of cross-photosensitization in 18 consecutive patients with contact photoallergy to ketoprofen: associated photoallergies to non-benzophenone-containing molecules. *Contact Dermatitis*, 2003, 48:144-149.

(收稿日期:2004-01-12)