

慢性光线性皮炎的光斑贴试验和斑贴试验

王丽英 常宝珠 陈昆 顾恒 郑家润

【摘要】 目的 确定(光)接触性变应原在慢性光线性皮炎(chronic actinic dermatitis, CAD)发病中的作用。方法 依照英国光学皮肤病研究组推荐的光斑贴试验方案以及常规斑贴试验方案,以 Philips TL20W/09N 为光源,采用标准光斑贴和斑贴试剂盒,对 56 例 CAD、42 例多形性日光疹(polymorphic light eruption, PLE)和 25 例头面部慢性湿疹患者进行了光斑贴和斑贴试验。结果 56 例 CAD 患者中光斑贴试验阳性 26 例占 46.43%,斑贴试验阳性 32 例占 57.14%,二者均为阳性 18 例占 32.14%,明显高于 PLE 患者中的相应比率。CAD 患者斑贴试验变应原阳性率接近头面部慢性湿疹,且阳性变应原出现频率和次序基本相同,依次为芳香混合物、秘鲁香脂、对苯二胺、氯化钴和硫酸镍。CAD 中最常见的变应原为芳香混合物和秘鲁香脂,两者占斑贴试验阳性反应的百分数分别为 44%和 32%,光斑贴试验则分别为 15.38%和 17.95%。结论 (光)接触性变应原与 CAD 发病密切相关。CAD 患者应避免接触斑贴和光斑贴试验中呈阳性反应的变应原及其可引起交叉反应的相关化合物。

【关键词】 皮炎,光变态反应;斑片试验;皮肤试验

Photopatch and Patch Testing in Chronic Actinic Dermatitis WANG Li-ying, CHANG Bao-zhu, CHEN Kun, GU Heng, ZHENG Jia-run. Institute of Dermatology, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Nanjing 210042, China

【Abstract】 **Objective** To study the role of photoallergens and contact allergens in the pathogenesis of chronic actinic dermatitis (CAD). **Methods** Based on the standard procedures of photopatch test recommended by the British Photodermatology Group (BPG) and the routine procedures of patch test, photopatch and patch tests were performed on 56 patients with CAD, 42 patients with polymorphous light eruption (PLE) and 25 patients with chronic eczema on scalp and face by standard photopatch test series recommended by the International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) and home-made standard series of contact allergens. A set of ten Philips TL20W/09N tubes was used as the source of irradiation. **Results** In the 56 CAD patients, the positive rates were 46.43 %, 57.14 % and 32.14% for photopatch test, patch test and both tests, respectively, which appeared to be significantly higher than those in the patients with PLE. Positive patch reactions were found in 65% of the patients with chronic eczema, which was similar to that of CAD. And the frequency of the positive allergens in chronic eczema was the same as that in CAD, in which fragrance mixture (FM) ranked the first, followed by balsam of Peru (BOP), cobalt chloride, nickel sulphate. In CAD, FM and BOP were the most common allergens and photoallergens, which accounted for 44% and 32% of the positive reactions in patch tests, 15.38% and 17.95% in photopatch tests, respectively. **Conclusions** Both photoallergens and contact allergens may play important roles in the pathogenesis of CAD. Allergens positive in patch tests and photopatch tests and related compounds which can cause cross-reactivity with the above allergens should be avoided by the patients with CAD.

【Key words】 Patchtests; Dermatitis, photoallergic; Skin tests

为进一步明确(光)接触性变应原与慢性光线性皮炎(CAD)间的关系,以多形性日光疹(PLE)和慢性湿疹患者作为对照,对 2002 年 3 月至 2003 年 3 月间我院就诊的 56 例 CAD 患者进行了光斑贴试验和斑贴试验。

对象和方法

一、对象

作者单位:210042 南京,中国医学科学院、中国协和医科大学皮肤病研究所 [王丽英(现在上海西格玛高科技有限公司工作,200235)、常宝珠、陈昆、顾恒、郑家润]

通讯作者:顾恒, E-mail: guhengy@jlonline.com

收集 2002 年 3 月至 2003 年 3 月我院门诊和病房就诊的 CAD、PLE、慢性湿疹患者。CAD 诊断参照 1990 年 Norris 和 Hawk 标准^[1],符合:①光暴露部位持续性湿疹样改变,持续时间 ≥ 1 年;②对长波紫外线(UVA)和/或中波紫外线(UVB)异常敏感;③除外 PLE、卟啉症、红斑狼疮等其他光照相关疾病。PLE 患者符合^[2]:①光暴露部位暂时性或间歇性湿疹样损害,日晒后数分钟或数小时发生,1 周左右自行缓解;②最小红斑量(MED)测定一般在正常范围^[3,4],少数患者可以伴有 UVA-MED 和/或 UVB-MED 降低;③除外卟啉症、红斑狼疮等其他光照相关性疾

病。慢性湿疹患者符合:①年龄 ≥ 50 岁;②头面部反复发作的红斑、丘疹等损害,持续时间 ≥ 1 年;③MED测定在正常范围;④除外慢性光接触性皮炎。受试者背部无炎症、色素沉着、瘢痕等;近1个月内测试部位未直接接受日晒;口服泼尼松者停药2周后,口服抗组胺药物者停药3d后进行试验;所有受试者6个月内无服用光敏性药物和其他免疫抑制剂史。

二、MED 测定

1. 仪器:光源为SUV1000型日光紫外模拟仪(上海希格玛高技术有限公司生产),灯管为功率1000W的短弧氙灯。UVA和UVB滤光片分别在ZWB2和ZWB1基础上多层镀膜。UVA、UVB辐照计[上海希格玛高技术有限公司生产,通过美国Solar Light Co.公司生产的Solar PMA系列辐照计(具有美国NIST标定证书)校正]测定输出功率。MED测定器共有8个照射孔,孔面积 1 cm^2 ,照射距离10cm,照射剂量以 $\sqrt{2}$ 为系数递增。220V电压,40A电流的条件下,照射剂量UVA $6\sim 70\text{ J/cm}^2$,UVB $6\sim 70\text{ mJ/cm}^2$ 。

2. 方法:测定部位为下腹部衣物覆盖区。终点指标为照射后24h照射部位刚可察觉(无明显边界)的红斑。3名观察者同时判断,至少两名观察者同时认可的剂量为测定结果。如MED超过预定范围,则适当调整照射时间后重复进行。

三、光斑贴试验

1. 仪器:照射光源为一组10个Philips TL20 W/09 N荧光灯管(上海希格玛高技术有限公司组装),UVB含量 $\leq 0.5\%$ 。照射距离10cm,20cm $\times$ 20cm范围内任意位置,输出功率均为 4 mW/cm^2 。辐照计与MED测定相同。

2. 光斑贴试验试剂:国际接触性皮炎研究组(ICDRG)推荐的标准光斑贴试验试剂盒(瑞典诊断化学技术公司生产,北京元康医学实用技术有限责任公司提供),包括20种变应原,分别为1.0%三氯碳胺、1.0%盐酸氯丙嗪、5.0%4-氨基苯甲酸、1.0%三溴水杨酸苯胺、0.1%盐酸氯丙嗪、2.0%2-羟基-4-甲氧基苯甲酮、1.0%6-甲基香豆素(6-MC)、1.0%硫双二氯酚、1.0%硫双对氯酚、0.1%(+)-地衣酸、0.1%地衣那酸、20.0%木材混合物(松树、云杉、桦木、柚木)、0.1%煤地衣二酸、25.0%秘鲁香脂、0.1%四氯水杨酸苯胺、0.1%六氯双酚、0.5%葡萄糖酸洗必泰、2.0%Irgasan DP 300、1.0%盐酸苯海拉明、6.0%芳香混合物。斑试器为聚乙烯塑料制成的IQ芯室。

3. 方法^[4,5]:将2份标准光斑贴变应原分别注入IQ芯室,分贴于上背部中线两侧(一侧作为照射侧,

另一侧为对照),避开中线和肩胛骨;24h后去除IQ芯室,照射侧接受 5 J/cm^2 或 $1/2\text{ MED}$ (UVA-MED小于 10 J/cm^2 者)UVA照射,照射距离10cm;照射过程中适当遮盖非照射部位,照射结束后仍以IQ芯室覆盖。48h后读取结果。

4. 结果判断^[4,5]:依据反应程度,依次分为:0为无反应; $\pm$ 为可疑红斑;1为轻度红斑;2为中等度红斑;3为红斑、水肿;4为红斑、水肿、水疱。1级以上为阳性反应。对每一变应原而言,对照侧反应为阴性,照射侧为阳性,提示其为光变态反应;双侧均为阳性反应,如程度相同,提示其为接触性变态反应;如照射侧反应程度大于对照侧,则为同时存在光变态反应和接触性变态反应。

四、斑贴试验

“辨敏牌”斑贴试验标准化筛选抗原(江苏省康宁医学发展公司提供)共20种和Finn斑试室。变应原分别置于芯室后,将斑试室贴于受试者下背部两侧,避开中线。48h和72h后读取结果。反应程度分级同光斑贴试验^[6]。

结 果

CAD患者共56例,男45例,女11例。依据Fitzpatrick分类,所有患者皮肤类型均为IV型。平均年龄55.04岁(29~76岁),平均病程4.16年(1~17年),平均发病年龄50.64岁(24~72岁)。参照MED正常值^[3],UVA-MED下降54例,范围1~20 J/cm^2 。UVB-MED下降43例,范围2.7~20 mJ/cm^2 。PLE患者42例,男11例,女31例。皮肤类型III型16例,IV型26例。平均年龄29.05岁(10~51岁),平均病程3.09年(4个月~10年),平均发病年龄26.03岁(7~46岁)。仅4例患者UVA-MED降低,范围6~13 J/cm^2 ,UVB-MED均在正常范围。慢性湿疹患者25例,男21例,女4例。皮肤类型III型1例,IV型24例。平均年龄53.21岁(36~71岁),平均病程3.24年(1~14年),平均发病年龄47.32岁(31~69岁)。MED测定均在正常范围。

56例CAD患者中光斑贴或斑贴试验呈阳性反应共40例,占71.43%,其中两者均呈阳性反应18例,占32.14%,二者均呈阴性反应16例,占28.57%。仅光斑贴试验呈阳性反应8例,占14.29%,仅斑贴试验呈阳性反应14例,占25%。PLE患者中光斑贴或斑贴试验呈阳性反应8例,占19.04%,两者均呈阳性1例,占2.38%,二者均呈阴性反应34例,占80.95%。仅光斑贴试验呈阳性反应2例,占

4.76%, 仅斑贴试验呈阳性反应 5 例, 占 11.90%。

标准光斑贴试验: 56 例 CAD 患者呈阳性反应 26 例, 占 46.43%, 其中对 1 种变应原呈阳性反应 8 例, 占 14.29%, 2 种 7 例, 占 12.5%, 2 种以上 11 例, 占 19.64%。阳性反应累计 78 次, 各变应原所占百分数由高至低依次为秘鲁香脂 17.95%、盐酸异丙嗪 16.67%、芳香混合物 15.38%、盐酸氯丙嗪 10.26%、6-甲基香豆素 6.41%、硫双对氯酚 6.41%、四氯水杨酸苯胺 6.41%、三氯碳胺、三溴水杨酸苯胺、2-羟基-4-甲氧基苯甲酮、葡萄糖酸洗必泰、Irgasan DP300 均为 2.56%, 4-氨基苯甲酸、硫双二氯酚、木材混合物、煤地衣二酸、六氯双酚、盐酸苯海拉明均为 1.28%, 地衣那酸、(+)-地衣酸无阳性反应。而 PLE 患者呈阳性反应 3 例, 其中 2 例同时对盐酸异丙嗪和盐酸氯丙嗪反应阳性, 1 例对芳香混合物呈阳性反应, 其余结果均为阴性。

标准斑贴试验: 56 例 CAD 患者呈阳性反应 32 例, 占 57.14%; 对 1 种变应原呈阳性反应 14 例, 占 25%; 2 种呈阳性反应 13 例, 占 23.21%; 2 种以上呈阳性反应 5 例, 占 8.93%。阳性反应累计 65 次, 各变应原所占百分数由高至低依次为芳香混合物 26.15%、秘鲁香脂 15.38%、硫柳汞 10.77%、对苯二胺 9.23%、氯化钴 9.23%、硫酸镍 6.15%、重铬酸钾 4.61%、松香 3.08%、黑橡胶混合物 3.08%、对叔丁基苯酚甲醛树脂 3.08%、卡巴混合物 3.08%、甲醛 3.08%、苯唑卡因 1.54%、对羟基苯甲酸酯混合物 1.54%。秋兰姆混合物、硫酸新霉素、羊毛醇、巯基混合物、环氧树脂、次乙基二胺无阳性反应。头面部慢性湿疹患者中 14 例 (56%) 呈阳性反应, 对 1 种变应原呈阳性反应 6 例, 占 24%, 2 种呈阳性反应 5 例, 占 20%, 2 种以上呈阳性反应 3 例, 占 12%。阳性反应累计 26 次。各变应原所占百分数由高至低依次为: 芳香混合物 42.31%、秘鲁香脂 26.92%、对苯二胺 7.69%、氯化钴 3.85%、硫酸镍 3.85%、秋兰姆混合物 3.85%、环氧树脂 3.85%、卡巴混合物 3.85%、次乙基二胺 3.85%。PLE 患者 6 例 (14.29%) 呈阳性反应, 阳性反应累计 16 次, 各变应原占阳性反应百分数由高至低依次为: 硫酸镍 31.25%、氯化钴 25%、芳香混合物 25%、重铬酸钾 6.25%、黑橡胶混合物 6.25%、环氧树脂 6.25%。

讨 论

CAD 患者的皮肤通常处于高反应状态, 斑贴试

验, 尤其是光斑贴试验中, 测定部位应用变应原后还需要接受一定剂量的 UVA 照射, 容易出现假阳性结果。为保证结果的可靠性, 我们采用了 ICDRG 标准光斑贴试剂盒和标准光斑贴光源 (TL20W/09N), 以减少变应原浓度过高或掺杂 UVB 照射后引起的刺激反应。照射剂量参照英国光学皮肤病研究组推荐的 5 J/cm^2 , 对 UVA 高度敏感的患者则以 1/2MED 照射。56 例患者试验时间均在缓解期。

CAD 患者斑贴试验阳性率与文献报道接触性皮炎、湿疹的结果基本一致, 但呈阳性反应的变应原频率并不相同。CAD 各变应原阳性率依次为: 芳香混合物、秘鲁香脂、对苯二胺、氯化钴和硫酸镍, 而在接触性皮炎和湿疹的男性患者中以重铬酸钾、氯化钴、硫酸镍、芳香混合物等阳性率较高。本研究中进一步将 CAD 和临床表现与之相近的 50 岁以上头面部慢性湿疹的患者进行比较, 发现两者不仅阳性率 (CAD 57.14%, 湿疹 56%) 相近, 而且除 CAD 患者中硫柳汞阳性率也较高以外, 变应原阳性率由高到低排列次序完全相同, 这一结果提示 CAD 与头面部慢性湿疹之间存在某种相关性。病史提示 35% CAD 患者曾患湿疹, 而研究显示部分 CAD 患者初发病时 MED 可在正常范围^[6], 据此有理由认为, 头面部光暴露部位为主的湿疹患者存在发展为 CAD 的可能性。CAD 患者中仅 5 例 (9.01%) 病史中提示发病与接触某种特殊物质相关, 而斑贴和光斑贴试验中多种变应原均显示了较高的阳性率, 因此我们认为, 应该尽量在发病早期常规进行斑贴和光斑贴试验以便及早发现 (光) 接触性变应原, 尽可能缩短病程。我们的结果证实 CAD 患者对多种 (光) 接触性变应原呈阳性反应, 说明 (光) 接触性变应原的存在与 CAD 发病密切相关。

参 考 文 献

- 1 Norris PG, Hawk JL. Chronic actinic dermatitis. A unifying concept. Arch Dermatol, 1990, 126: 376-378.
- 2 Epstein JH. Polymorphous light eruption. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 1997, 13: 89-90.
- 3 王丽英, 陈昆, 常宝珠, 等. 118 例志愿者紫外线最小红斑量值测定. 中华皮肤科杂志, 2005, 38: 80-82.
- 4 [No authors listed]. Photopatch testing—methods and indications. British Photodermatology Group. Br J Dermatol, 1997, 136: 371-376.
- 5 Bell HK, Rhodes LE. Photopatch testing in photosensitive patients. Br J Dermatol, 2000, 142: 589-590.
- 6 Barber KA, Cronin E. Patch and photopatch testing in chronic actinic dermatitis. Contact Dermatitis, 1984, 10: 69-73.

(收稿日期: 2004-07-08)