

白斑的臨床診斷與治療新進展

三軍總醫院皮膚科 劉昇雯

白斑(vitiligo)是一種常見的後天自體免疫性疾病，其主要病理機轉為T細胞分泌干擾素- γ (interferon- γ)，啟動JAK-STAT路徑，促進對黑色素細胞的毒殺作用，造成皮膚的黑色素脫失¹。白斑全球盛行率約1–2%，男女之間差異不大，且可發生於各年齡層²。雖然其不會直接危及生命，也不具傳染性，但常使患者在外觀上感到困擾，進而影響其社交生活、工作表現甚至心理健康。由於疾病呈現慢性、波動且不可預測的特性，使治療具相當挑戰性。然而，隨著治療策略的演進，白斑的治療選項已趨於多元。近年來，進入臨床試驗階段的口服JAK抑制劑，以及已獲美國食品藥物管理局(FDA)核准的外用JAK抑制劑，皆是直接抑制白斑的核心致病機轉中的JAK-STAT路徑，為白斑治療帶來新曙光。臨床醫師可依病患的病況及需求擬定個人化治療策略，以提升治療成效並改善患者生活品質，協助其重拾健康膚色與自信。

臨床特徵

白斑的典型表現為界線清楚的色素脫失斑塊，病灶呈乳白色，形狀多變，可為圓形、地圖狀或不規則形狀。病灶之皮膚質地通常正常，不會伴隨脫屑或硬化。部分患者可出現白毛症(poliosis)(圖一)，因色素再生仰賴毛囊中的黑色素幹細胞，故病灶中若毛髮多已呈白毛的患者其治療反應通常較差。伍氏燈(Wood's lamp)可協助診斷，白斑在照射下呈現清晰的乳白色螢光，有助於突顯病灶範圍並與其他低色素疾病(hypopigmented disorders)



圖一 白斑中色素再生會以黑色毛髮為中心，此患者病灶中亦可見白毛(poliosis)

區分，尤其是汗斑常被誤診為白斑，但其通常伴隨細微脫屑，且用KOH檢查可見假菌絲，與白斑不同。其他常見鑑別診斷包括白色糠疹(pityriasis alba)、雨滴狀色素脫失(idiopathic guttate hypomelanosis)、化學性白斑等，較少見但臨床上需提高警覺者則包括系統性硬化症(systemic sclerosis)、低色素蕁狀肉芽腫(hypomelanotic mycosis fungoides)、癩瘋病(leprosy)等。

臨床分型

臨床上依照國際共識可將白斑分為四大類，包括：非分節型白斑、分節型白斑、混合型白斑以及未分類白斑。

最常見的類型為**非分節型白斑(non-segmental vitiligo, NSV)**，其特色為對稱分布，常見於臉部、手腳、肢端、四肢伸側、對摩擦皺褶處。此類患者多呈現慢性、反覆性的病程，

治療效果依據病灶位置有顯著不同，其中肢端與黏膜區域反應最差。

分節型白斑(segmental vitiligo, SV)則通常為單側，呈現類似皮節分布，病程進展快速，通常在6個月至2年內進入穩定期，相較於非分節型白斑，分節型白斑之病灶因可供再生的黑色素細胞耗竭，而使治療反應不佳。

混合型白斑(Mixed Vitiligo)則同時具備兩者特徵，需分別處理病灶。

未分類型白斑(Unclassified Vitiligo)多為早期的小範圍病灶或黏膜白斑，在後續追蹤時才能逐漸分類至上述任一類型。

正確分類對治療策略至關重要，例如：非分節型白斑因進展快速，須儘早介入、積極控制，因為到病程後期要使色素再生會更困難。此外，疾病活動度亦是治療決策的關鍵考量，白斑活動期常見的臨床徵象包括：(1) Koebner現象：皮膚受傷處出現新發的病灶或病灶惡化。(2) 三色病灶(trichrome lesions)：在白斑與正常皮膚之間出現半脫色區，呈現三種不同色調。(3) 發炎病灶：病灶邊緣出現紅斑、鱗屑或搔癢。(4) 彩屑樣脫色(confetti-like depigmentation)：多個直徑約1–5mm的小型脫色斑塊群聚，常見於病灶周圍。上述徵象皆顯示疾病正處於活動期，此時應積極控制免疫反應，而非僅使用外用藥物^{3,4}。

共病症

研究顯示白斑患者罹患自體免疫性甲狀腺炎、甲狀腺機能異常的比例顯著升高，因此

臨床上建議常規篩檢甲狀腺功能及抗甲狀腺抗體⁵。此外，白斑患者亦較一般族群更可能合併其他自體免疫疾病，如：圓禿、第一型糖尿病、類風濕性關節炎、紅斑性狼瘡與惡性貧血等^{6,7}。心理健康亦是不容忽視的面向，約三成患者有焦慮狀況，三成出現憂鬱症狀⁸，若能及早識別心理困擾並提供適當的支持性介入，將有助於提升治療配合度並改善整體生活品質。

治療方式

白斑的治療目標包括：將活動期病況控制達穩定、促進色素再生與維持治療成果。根據台灣皮膚科醫學會治療共識⁹，治療方向主要取決於白斑的類型、範圍及病程處於活動期或穩定期，且通常合併多種療法，而非單一治療（圖二，改自皮膚科醫學會治療共識⁹）。

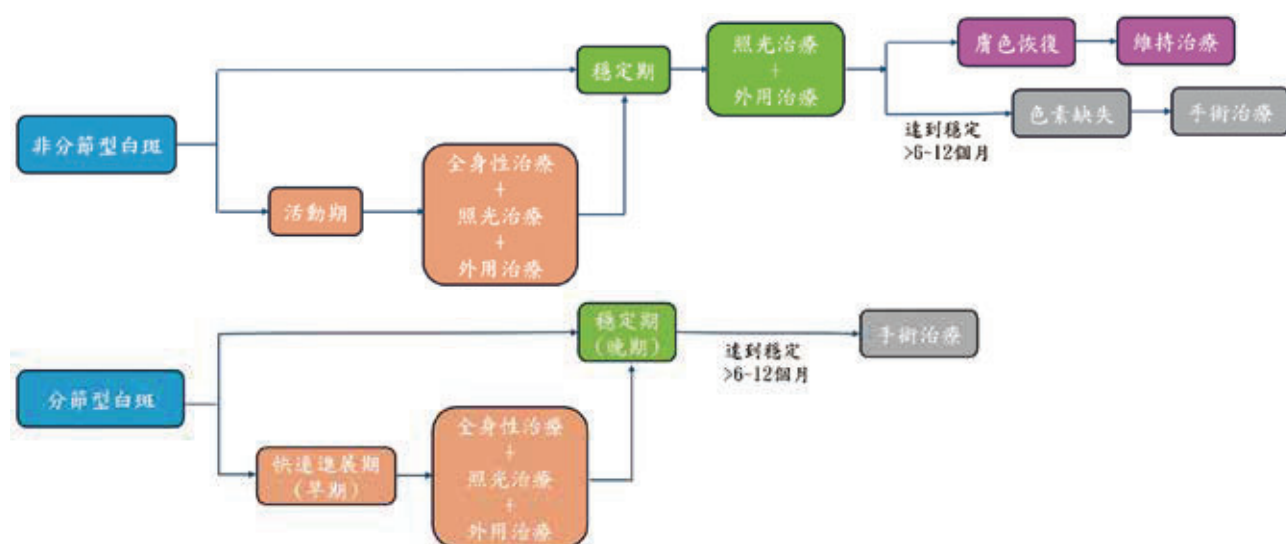
一、外用治療

外用類固醇(Topical corticosteroids, TCS)

臉部、頸部、對磨皺褶處等皮膚較敏感區域應使用中效類固醇藥膏，其他部位則使用中至強效類固醇藥膏，每天兩次，由於長期使用可能造成皮膚萎縮、微血管擴張、多毛或痤瘡樣變化，可採連續治療一周後暫停一周的週期式治療方式以避免副作用。

外用calcineurin inhibitors(TCI)

相較於外用類固醇，TCI的安全性高，無皮膚萎縮風險，在需要長期治療、使用範圍較廣、塗抹部位為皮膚較薄區域，或治療兒童病患時，TCI是較佳選擇，建議使用1%



圖二 白斑診斷流程（改自皮膚科醫學會共識）

pimecrolimus乳膏或0.1% tacrolimus油膏（兒童則用0.03% tacrolimus劑型），每天兩次。TCI也可以做為上述之週期式外用類固醇治療暫停用藥期間的替代藥物。TCI的常見副作用是塗擦部位暫時性的灼熱感、搔癢，及泛紅。

外用JAK抑制劑(ruxolitinib cream)

外用JAK抑制劑ruxolitinib 1.5%乳膏是第一個也是目前唯一美國FDA與歐洲EMA核准用於非分節型白斑的治療藥物，也即將進入台灣，它對於顏面病灶尤其有效，臨床試驗證實經24周治療後，約五成的患者其臉部白斑面積嚴重度(Facial Vitiligo Area and Severity Index, F-VASI50)可改善50%以上¹⁰。

外用JAK抑制劑適用對象為12歲以上、病灶佔體表面積(BSA)≤10%的非分節型白斑患者，最常見的副作用為塗擦部位的座瘡與搔癢，在臨床試驗持續治療一年的患者中各發生

於約5%的患者，但皆未因此而中止治療¹⁰。

二、照光治療

照光治療是藉由特定波長的紫外線來調節皮膚免疫反應，抑制黑色素細胞被破壞；同時能活化毛囊中的黑色素幹細胞，促使其增生並遷移至白斑病灶，再進一步分化為黑色素細胞，進而恢復黑色素的生成¹¹。照光治療安全性佳，無全身性副作用，建議每週照2-3次，對於新發生或活動期白斑，及早施行照光治療可減緩疾病惡化。目前临床上主要使用(1)窄波紫外線(Narrowband-UVB)：適用於影響面積較廣泛(≥5-10%體表面積)或快速進展的白斑(2)準分子光(Excimer light)：適用於局部小範圍白斑，可精準照射病灶處，提供更高強度、更聚焦的UVB能量，並避免非病灶處的正常皮膚曬黑¹²。

三、全身性治療

口服類固醇

對於快速進展型白斑，建議以低脈衝療法(mini-pulse)每周連續口服2日類固醇(betamethasone或dexamethasone)，持續治療3至6個月，但需注意系統性類固醇之副作用，如：免疫抑制、高血糖、體重增加、痤瘡等。

其他口服藥物治療

若患者因禁忌症無法使用口服類固醇，或希望避免其長期使用所可能造成的副作用時，可改以其他口服藥物作為抑制白斑活動度的替代選項。此類藥物包括Methotrexate、Cyclosporine、Azathioprine、Minocycline等免疫抑制劑、及口服小分子標靶藥JAK抑制劑等¹³。

合併治療

相較於單一療法，合併治療通常能帶來更佳的療效。白斑治療的核心目標包括抑制疾病進展與促進色素再生，而照光治療可透過活化黑色素幹細胞以促進色素生成，因此應作為各種治療組合中不可或缺的基石。

針對穩定期NSV病患，一線治療建議是合併照光與外用藥物治療，而針對活動性SV或NSV病患，建議合併照光、外用藥物、全身性治療這三種治療方式，以快速抑制疾病進展⁹。

維持治療

由於白斑的病程常為慢性、反覆性，當達到良好色素再生後，建議以每週2次TCI持續至少六個月作為維持治療，以降低復發率¹²。

手術治療

白斑的手術治療是將患者自體正常皮膚中的黑色素細胞移植到白斑處，手術治療適用於已進入穩定期的分節型白斑、病灶範圍侷限於局部且經藥物治療後色素恢復程度未達病患期望之穩定期非分節型白斑患者。可用的手術方式包括punch植皮、水泡植皮及表皮細胞移植，不同方式各有其優缺點，取決於病灶部位與大小來選擇¹³，手術後的色素再生率約70-90%⁹。

結論

白斑是一種慢性的自體免疫性色素脫失疾病，治療通常需3-6個月才有明顯改善，但大多數患者皆可透過積極治療達到疾病穩定，及早開始治療尤為重要，以避免病程進展至晚期色素難以再生，近年出現的JAK抑制劑，以及其他針對免疫調控的研發中新藥，將持續為白斑治療帶來更精準、個人化的前景及方向。

參考文獻

1. Michelle R, Khaled E, Iltefat H, et al: New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. J Am Acad Dermatol 2017; 77(1): 1-13.
2. M Picardo, ML Dell'Anna, K Ezzedine, et al: Vitiligo. Nat Rev Dis Primers 2015; 1: 15011.
3. N van Geel, L Grine, P De Wispelaere, et al: Clinical visible signs of disease activity in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;

- 33(9): 1667-75.
4. L Zhang, S Chen, Y Kang, et al: Association of Clinical Markers With Disease Progression in Patients With Vitiligo From China. *JAMA Dermatology* 2020; 156(3): 288-95.
5. K Ezzedine, V Eleftheriadou, M Whitton, et al: Vitiligo. *The Lancet* 2015; 386(9988): 74-84.
6. JH Lee, HJ Ju, JM Seo, et al: Comorbidities in Patients with Vitiligo: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Invest Dermatol* 2023; 143(5): 777-89.e6.
7. A Hadi, JF Wang, P Uppal, et al: Comorbid diseases of vitiligo: A 10-year cross-sectional retrospective study of an urban US population. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82(3): 628-33.
8. O Osinubi, MJ Grainge, L Hong, et al: The prevalence of psychological comorbidity in people with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018; 178(4): 863-78.
9. 臺灣皮膚科醫學會：白斑臨床治療共識；2024。
10. D Rosmarin, T Passeron, AG Pandya, et al: Two Phase 3, Randomized, Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo. *N Engl J Med* 2022; 387(16): 1445-55.
11. T Hirobe, H Enami: Activation of melanoblasts and melanocytes after treatment with monochromatic excimer light and narrowband-ultraviolet B of skin of vitiligo patients. *Int J Dermatol* 2019; 58(2): 210-7.
12. N van Geel, R Speeckaert, A Taïeb, 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 Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37(11): 2173-84.
13. J Seneschal, R Speeckaert, A Taïeb, 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 Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37(11): 2185-95. 

