



医药学院 610212047177

内科疾病的皮肤表现

Dermatological Signs of Internal Disease

第4版



原著 Jeffrey P. Callen Joseph L. Jorizzo
Jean L. Bologna Warren W. Piette
John J. Zone

主译 方红 乔建军



人民卫生出版社



医药学院 610212047177

内科疾病的皮肤表现

Dermatological Signs of Internal Disease

第 4 版

原 著 Jeffrey P. Callen Joseph L. Jorizzo
Jean L. Bologna Warren W. Piette
John J. Zone

主 译 方 红 乔建军

副主译 吕中法 王懿娜

译 者 (按姓氏笔画排序)

丁颖果	王 艳	王小勇	王懿娜	方 红
叶文琴	冯 烨	吕中法	朱伟芳	朱定仙
朱健伟	乔建军	刘伦飞	刘晓艳	杜 娟
李 伟	杨晓红	吴大兴	吴建永	吴银华
邱原刚	宋 艳	陈国萍	项 尊	洪 钢
钱 欢	斯子翔	董凤芹	虞海燕	蔡云雅



人民卫生出版社

Dermatological Signs of Internal Disease, 4th edition

Jeffrey P. Callen, Joseph L. Jorizzo

ISBN: 978-4160-6111-3

Copyright © 2009 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the Proprietor.

Copyright © 2012 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road
#08-01 Winsland House I
Singapore 239519
Tel: (65) 6349-0200
Fax: (65) 6733-1817

First Published 2012

2012 年初版

Printed in China by *People's Medical Publishing House* under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 授权人民卫生出版社在中国大陆境内独家发行。本版仅限在中国境内(不包括香港特别行政区及台湾)出版及标价销售。未经许可之出口,视为违反著作权法,将受法律之制裁。

内科疾病的皮肤表现 第4版
中文版版权归人民卫生出版社所有。

图书在版编目(CIP)数据

内科疾病的皮肤表现/(美)克兰(Callen, J. P.)
主编:方红等译. —北京:人民卫生出版社, 2012. 11
ISBN 978-7-117-16150-3

I. ①内… II. ①克…②方… III. ①内科-疾病-
皮肤-症状 IV. ①R504

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 205941 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

图字: 01-2011-4545

内科疾病的皮肤表现

主 译: 方 红 乔建军

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 24 字数: 777 千字

版 次: 2012 年 11 月第 1 版 2012 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16150-3/R·16151

定 价: 172.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

译者名单

(按姓氏笔画排序)

丁颖果	浙江大学医学院附属第一医院	李 伟	浙江大学医学院附属第二医院
王 艳	浙江大学医学院附属第一医院	杨晓红	浙江省中医院
王小勇	浙江大学医学院附属第一医院	吴大兴	浙江省淳安县第一人民医院
王懿娜	浙江大学医学院附属第一医院	吴建永	浙江大学医学院附属第一医院
方 红	浙江大学医学院附属第一医院	吴银华	浙江大学医学院附属第一医院
叶文琴	浙江工商大学	邱原刚	浙江大学医学院附属第一医院
冯 烨	浙江大学医学院附属第一医院	宋 艳	浙江大学医学院附属第一医院
吕中法	浙江大学医学院附属第二医院	陈国萍	浙江大学医学院附属第一医院
朱伟芳	浙江大学医学院附属第一医院	项 尊	浙江大学医学院附属第一医院
朱定仙	浙江大学医学院附属第一医院	洪 钢	浙江省金华市人民医院
朱健伟	浙江大学医学院附属第二医院	钱 欢	浙江大学医学院附属第二医院
乔建军	浙江大学医学院附属第一医院	斯子翔	浙江大学医学院附属第一医院
刘伦飞	浙江大学医学院附属第二医院	董凤芹	浙江大学医学院附属第一医院
刘晓艳	浙江大学医学院附属第一医院	虞海燕	浙江大学医学院附属邵逸夫医院
杜 娟	浙江大学医学院附属第一医院	蔡云雅	浙江大学医学院附属第一医院

译者前言

这是一本高质量的临床参考书，不仅适用于皮肤科医生，也适用于临床各科医生。

人体是一个整体，皮肤是人体的重要脏器之一。皮肤形之于外，是内脏功能的晴雨表，内脏各器官各系统疾病必然有相应的皮肤黏膜表现，所以可以通过皮肤的“蛛丝马迹”来发现内脏疾病。相信各学科临床医生阅读本书后会开阔思路，大有收获。

本书的主编 Jeffrey P. Callen 和 Joseph L. Jorizzo，副主编 Jean L. Bolognia、Warren W. Piette 和 John J. Zone 均为美国有影响力的皮肤病学专家，有着丰富的临床经验及娴熟的写作技巧。本书自 1988 年第一版问世以来，得到了欧美临床医生的广泛好评，经过 14 年的三次修订，一直畅销。本书是第 4 版的翻译本，内容较前 3 版更加丰富，也更加精彩实用。

本书共分 42 章，涉及内容广泛，有结缔组织病、免疫性疾病、内分泌代谢性疾病等各个脏器、各个系统疾病的皮肤表现，以及皮肤附属器（包括毛发、甲、汗腺、皮脂腺）和黏膜病变；皮肤疾病与内脏肿瘤的关系；与皮肤相关的各种综合征；另外还包括药疹及皮肤病的系统治疗。本书的亮点之一是写作手法独特，每个章节均穿插各种图表，将基础与临床、疾病的历史及前沿进展巧妙地结合起来，以表格形式列出相关疾病，然后对每一种疾病的发病机制、临床表现、疾病评估、鉴别诊断和治疗进行简明扼要的阐述。大多数临床表现附以精美的彩色照片，一些重要疾病辅以图表形式简单明了，阅之一目了然，引人入胜。

翻译是一项要求很高且非常辛苦的工作，要符合“信、达、雅”的基本要求，须具备扎实的英文基础和良好的中文功底及专业知识。本书中文翻译的所有译校人员均来自浙江大学医学院三家综合性附属医院的博士和硕士研究生，以及具有博士、硕士学位的主治医师、副主任医师、主任医师，大多数为皮肤科医师。考虑到有些系统疾病的特殊性，特别邀请了内分泌科、心血管科、消化科等科室的专家加盟。大家利用了大量的业余时间进行本书的翻译、审校工作。尽管遇到了不少困难，但大家仍齐心协力，全身心投入，认真负责细致地译校。在这里向本书所有译者表示衷心感谢！浙江大学医学院附属第一医院硕士研究生吴银华对全书的文字校对工作付出了艰辛的劳动，一并感谢。原书主编 Jeffrey P. Callen 教授和 Joseph L. Jorizzo 教授知晓本书译成中文版后非常高兴，特意为本书中文版作序。特此感谢！

由于我们首次独立主译这本富有影响力且与多学科相关的医学著作，尽管花了很大精力，但因我们的水平、经验和时间有限，难免会存在许多不足甚至一些错误，衷心希望读者不吝指出，以便及时更正。

方 红

浙江大学医学院附属第一医院皮肤科

2012 年 5 月

主编为中文版作序

皮肤病常见且常作为系统性疾病的诊断线索。在某些情况下，对这些系统性疾病的认识和治疗往往可使皮肤病得以控制甚至治愈。此外，有时候皮肤病是严重的系统性疾病的前兆，我们可根据皮肤表现作出系统性疾病的早期诊断并进行更为有效的治疗。前者的例子包括皮炎相关性肿瘤，后者的例子包括对胰岛素治疗抵抗的黑棘皮病。

虽然这本书相对简要，但我们希望此书对于临床治疗方面的内容实用易懂，读者能运用本书的信息有效地诊断、评估和治疗患有内脏疾病相关性皮肤病的患者。我们没有提供全面的参考文献，但已经包括了建议进一步阅读的文献。

很感谢你们用贵国语言出版这本书，并希望中国的医生及其患者能从中受益。

Jeffrey P. Callen, MD

Joseph L. Jorizzo, MD

(乔建军 叶文琴 方红)

forward for Chinese edition

Skin disease is common and is often a clue to an underlying systemic disease. In some instances recognition and treatment of the systemic disease will result in a control or even a cure of the cutaneous disease. In addition, the presence of skin disease has at times been the harbinger of a serious systemic disorder and has at times resulted in an earlier diagnosis of the systemic disease with greater potential for management. Examples of the former include the recognition of an associated malignancy with dermatomyositis and of the latter the recognition and management of acanthosis nigricans-associated insulin resistance.

We are hopeful that our book, albeit relatively brief, is both comprehensive and yet practical in its approach to patient care. The reader can use the information in the book to effectively diagnose, evaluate and manage patients whose skin disease is reflective of systemic disease. We have not provided comprehensive references, but rather have included suggested readings to supplement the information provided herein.

We are grateful that you have selected our book for publication in your native language and are hopeful that physicians in China and their patients might benefit from the information herein.

Jeffrey P. Callen, MD

Joseph L. Jorizzo, MD

编者名单

Jean L. Bologna MD

Professor of Dermatology
Department of Dermatology
Yale University
New Haven CT
USA

Anneli R. Bowen MD

Assistant Professor of Dermatology
Department of Dermatology
University of Utah
Salt Lake City UT
USA

Susan Burgin MD

Assistant Professor of Dermatology
Harvard Medical School, Boston
and Attending Dermatologist
Beth Israel Deaconess Medical
Center, Boston
BIDMC Dept of Dermatology
Boston MA
USA

Jeffrey P. Callen MD

Professor of Medicine
(Dermatology)
Chief, Division of Dermatology
University of Louisville School of
Medicine
Louisville KY
USA

Charles Camisa MD

Chief
Division of Dermatology
Medical Surgical Specialists
Naples FL
USA

Lisa M. Cohen MD

Clinical Assistant Professor
Tufts University School of
Medicine, Boston
and Co-Director, Caris Cohen DX
Newton MA
USA

Dennis L. Cooper MD

Professor of Internal Medicine
(Oncology)
Department of Internal Medicine
Yale University
New Haven CT
USA

**Edward W. Cowen MD,
MHSc**

Staff Clinician
Dermatology Branch, CCR
National Cancer Institute
National Institutes of Health
Bethesda MD
USA

**Thomas G. Cropley MD,
FAAD**

Professor and Chairman
Department of Dermatology
University of Virginia Health
System
Charlottesville VA
USA

Mark D.P. Davis MD

Professor of Dermatology
Mayo Clinic
Rochester MN
USA

Boni E. Elewski MD

Professor of Dermatology
Department of Dermatology
University of Alabama at
Birmingham
The Eye Foundation
Birmingham AL
USA

Joseph C. English III MD

Associate Professor of
Dermatology
Clinical Vice Chairman for Quality
and Innovation
Department of Dermatology
University of Pittsburgh
Pittsburgh PA
USA

Vincent Falanga MD, FACP

Professor and Chairman
Department of Dermatology and
Skin Surgery
Roger Williams Medical Center
Boston University
Boston MA
USA

Steven R. Feldman MD, PhD

Professor of Dermatology and
Pathology
Wake Forest University
School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

David Fiorentino MD, PhD

Professor of Dermatology
Associate Professor of Medicine
(Rheumatology)
Department of Dermatology
Stanford University School of
Medicine
Stanford CA
USA

**Raechele Cochran Gathers
MD, FAAD**

Senior Staff Physician
Henry Ford Health System
Department of Dermatology
Detroit MI
USA

Gary Goldenberg MD

Assistant Professor of Dermatology
Director, Dermatopathology
Laboratory
University of Maryland School of
Medicine
Baltimore MD
USA

Kenneth E. Greer MD

Professor of Dermatology
Department of Dermatology
University of Virginia Medical
Center
Charlottesville VA
USA

Marc E. Grossman MD, FACP

Professor of Clinical Dermatology
Columbia University
College of Physicians and
Surgeons
White Plains NY
USA

Christopher B. Hansen MD

Assistant Professor of Dermatology
Department of Dermatology
University of Utah
Salt Lake City UT
USA

Christina L. Haverstock MD

Resident Physician
Department of Dermatology
Wake Forest University
Baptist Medical Center
Winston-Salem NC
USA

Mark D. Herron MD

Private Practice
Montgomery AL
USA

Warren R. Heymann MD

Clinical Professor of Medicine and
Pediatrics
Head, Division of Dermatology
University of Medicine and
Dentistry
Robert Wood Johnson Medical
School at Camden
Clinical Associate Professor of
Dermatology
University of Pennsylvania School
of Medicine
Philadelphia PA
USA

J. Mark Jackson MD

Associate Clinical Professor
Medicine/Dermatology
University of Louisville
Division of Dermatology
Dermatology Specialists PSC
Louisville KY
USA

Joseph L. Jorizzo MD

Professor and Former (Founding)
Chair
Department of Dermatology
Wake Forest University School of
Medicine
Winston-Salem NC
USA

George Kroumpouzou MD, PhD

Clinical Assistant Professor of Dermatology
Brown Medical School
Boston MA
USA

Andrew D. Lee MD

Chief Resident
Department of Dermatology
Wake Forest University
School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

Clive M. Liu MD

Board Certified Dermatologist
Dermatology Associates of Seattle
Seattle WA
USA

Cheryl L. Lonergan MD

Dermatopathology Fellow
University of Virginia Health System
Department of Pathology
Charlottesville VA
USA

B. Asher Loudon MD

Private Practice Dermatologist
Mountain State Dermatology
Vienna WV
USA

Aaron M. Loyd MD

Resident Physician
Department of Dermatology
Wake Forest University
Baptist Medical Center
Winston-Salem NC
USA

Susannah E. McClain MD

Dermatology Resident
Department of Dermatology
University of Maryland School of Medicine
Baltimore MD
USA

Amy J. McMichael MD

Associate Professor of Dermatology
Department of Dermatology
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

Mary Gail Mercurio MD

Assistant Professor of Dermatology
University of Rochester Medical Center
Department of Dermatology
Rochester NY
USA

Drew W. Miller MD

Resident in Dermatology
Department of Dermatology
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

Mohammad Reza Namazi MD

Assistant Professor of Dermatology
Department of Dermatology
Shiraz University of Medical Sciences
Faghihi Hospital
Shiraz
Iran

Julia R. Nunley MD

Professor
Department of Dermatology
Virginia Commonwealth University
Richmond VA
USA

Manisha J. Patel MD

Assistant Professor
Department of Dermatology
Johns Hopkins School of Medicine
Baltimore MD
USA

Daniel J. Pearce MD

Chief Resident
Department of Dermatology
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

Warren W. Piette MD

Professor and Chairman
Department of Dermatology
John H. Stroger Hospital of Cook County
Chicago IL
USA

Ted Rosen MD

Professor of Dermatology
Department of Dermatology
Baylor University Medical School
Houston TX
USA

Julie V. Schaffer MD

Assistant Professor of Dermatology and Pediatrics
Department of Dermatology
New York University
New York NY
USA

Kathryn Schwarzenberger MD

Associate Professor of Medicine and Director, Dermatology Residency Program
Division of Dermatology
Fletcher Allen Health Care
University of Vermont College of Medicine
Burlington VT
USA

Sarah L. Taylor MD, MPH, DABFM

Fellow
Department of Dermatology
Wake Forest University
School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

Michael D. Tharp MD

The Clark W. Finnerdi Professor and Chair
Department of Dermatology
Rush University Medical Center
Chicago IL
USA

Ruth Ann Vleugels MD

Harvard Medical School
Department of Dermatology
Boston MA
USA

Stephen E. Wolverton MD

Professor of Clinical Dermatology
Vice Chair of Clinical Affairs
Department of Dermatology
Indiana University School of Medicine
Indianapolis IN
USA

Gary S. Wood MD

Johnson Professor and Chairman
Department of Dermatology
University of Wisconsin
Madison WI
USA

Christopher B. Yelverton MD, MBA

Resident
Department of Dermatology
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

Brad Alan Yentzer MD

Senior Clinical Research Fellow
Department of Dermatology
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

Gil Yosipovitch MD

Professor
Department of Dermatology, Neurobiology and Anatomy, and Regenerative Medicine
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem NC
USA

John J. Zone MD

Professor and Chair
Department of Dermatology
University of Utah
Salt Lake City UT
USA

Jeffrey Paul Zwerner MD, PhD

Clinical Instructor in Dermatology
Department of Dermatology
Stanford University Medical Center
Stanford CA
USA

英文版前言

本书第4版，我们完成了对很多章节的修订，对一些章节作了重新编排、删减或增加，以强调我们的目的——提供给执业医师、医学生及住院医师一本探讨皮肤病与内脏疾病关系的教科书。在许多同道的协助下，我们继续担任主编以保持本书的风格，并确保涵盖重要疾病且避免重复。如前3版一样，我们列出了建议阅读的文献，而不是把大量的参考文献列出来。这些文献已更新，以便使感兴趣的读者深入了解最新的文献。本版全书仍采用彩图，许多病例还增加了新的图片。

(乔建军 叶文琴 方红)

目 录

第 1 章	红斑狼疮	1	第 21 章	甲状腺和皮肤	178
第 2 章	皮炎	10	第 22 章	脂代谢与皮肤病	184
第 3 章	硬皮病, 雷诺现象及相关疾病	18	第 23 章	肾上腺、雄激素相关性和垂体 疾病	189
第 4 章	血管炎	26	第 24 章	卟啉病	194
第 5 章	以累及皮肤和关节为主要特征的 其他疾病	33	第 25 章	与胃肠疾病相关的皮肤病	201
第 6 章	荨麻疹	46	第 26 章	肝脏疾病的皮肤改变	211
第 7 章	多形红斑、Stevens-Johnson 综合征和 中毒性表皮坏死松解症	54	第 27 章	胰腺疾病	217
第 8 章	结节性红斑和其他脂膜炎	60	第 28 章	系统性病毒、细菌、真菌感染和 原虫病的皮肤表现	221
第 9 章	瘙痒	64	第 29 章	获得性免疫缺陷综合征和性传播 感染	242
第 10 章	红皮病	69	第 30 章	结节病	256
第 11 章	紫癜	73	第 31 章	心血管疾病的皮肤表现	264
第 12 章	大疱性疾病	81	第 32 章	肾脏病和皮肤病	270
第 13 章	内脏恶性肿瘤的皮肤表现	94	第 33 章	移植受者的皮肤表现	275
第 14 章	皮肤转移性肿瘤	104	第 34 章	神经皮肤疾病	288
第 15 章	白血病、骨髓异常增生和骨髓增生 综合征及系统性淋巴瘤的皮肤表现	110	第 35 章	妊娠相关皮肤病	301
第 16 章	异常蛋白血症、浆细胞病和淀粉 样变病	119	第 36 章	肥大细胞病	310
第 17 章	巨噬细胞、树突细胞增生性疾病 (组织细胞增生症) 的皮肤表现	131	第 37 章	系统性疾病的毛发异常	316
第 18 章	血管肿瘤	142	第 38 章	系统性疾病的甲表现	325
第 19 章	原发性皮肤 T 细胞和 B 细胞 淋巴瘤	155	第 39 章	口腔黏膜与系统性疾病	333
第 20 章	糖尿病	168	第 40 章	小腿溃疡	337
			第 41 章	药疹	355
			第 42 章	皮肤病的系统性治疗	364
			索引		368

红斑狼疮

红斑狼疮(lupus erythematosus, LE)是一种累及多系统的病谱性疾病,其病谱的一端相对较轻,仅局限于皮肤,而另一端则是严重、致死性的系统性疾病。在 Hargraves 发现狼疮细胞之前,红斑狼疮的诊断主要依靠一系列临床表现。最终,美国风湿病学会(ACR)制定了一套系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)的诊断标准,于1982年进行了修订(表1-1)。如果患者在病程中同时或相继出现的临床表现满足ACR诊断标准中4条或4条以上,即可诊断为SLE。

表1-1 ACR修订的SLE诊断标准

患者同时或相继出现以下标准中4项或4项以上症状即可诊断SLE

1. 蝶形红斑
2. 盘状红斑
3. 光敏感(既往或现在)
4. 口腔溃疡(常为无痛性,可由体检发现)
5. 关节炎,非侵蚀性,累及两个或两个以上关节
6. 浆膜炎:胸膜炎或心包炎
7. 肾脏表现:尿蛋白>500mg/d,或有细胞管型
8. 中枢神经病变:癫痫发作或精神症状(原因不明)
9. 血液学病变,如溶血性贫血、白细胞减少($<4000/\text{mm}^3$)或血小板减少($<100\,000/\text{mm}^3$)
10. 免疫学异常,狼疮细胞阳性,抗dsDNA抗体(+), Sm抗体(+),或RPR/VDRL假阳性
11. ANA阳性

在上世纪四、五十年代,皮肤科医生发现大多数发生慢性瘢痕性盘状红斑狼疮(discoid lupus erythematosus, DLE)皮损的患者出现系统损害的概率远低于伴有光敏和(或)蝶形红斑的患者。同时,他们还发现一

些中间类型,其皮损较易消退,且预后较SLE好。后来Gilliam及其同事将这些患者归类为亚急性皮肤型红斑狼疮(subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE)。Gilliam提出以界面皮炎为临床特征的患者(组织病理学上是一种特殊的红斑狼疮)应依据其临床表现被归入上述3组类型疾病之中,同一患者可以表现出超过一种的疾病亚型,并指出红斑狼疮患者可出现组织病理非特异性的皮肤损害(表1-2)。尽管表1-2中所列的每种亚型对预后均有提示意义,但对任何一名患者来说,都有可能出现病谱中提及的所有狼疮性的脏器功能受损。

表1-2 红斑狼疮皮肤黏膜的表现类型

I. 组织病理具有红斑狼疮特异性的临床表现

A. 慢性皮肤型LE

1. DLE(包括局限性和播散性)
2. 肥厚性/疣状LE
3. 掌跖LE
4. 口腔DLE
5. 狼疮性脂膜炎

B. SCLE

1. 多形性日光疹型损害
2. 环状损害(多见于亚洲人亚急性皮肤红斑狼疮患者[原发性干燥综合征伴环状红斑])
3. 丘疹鳞屑性损害(?光敏性银屑病)
4. 新生儿LE
5. C2补体缺陷狼疮样综合征
6. 药物诱发的SCLE

C. ACLE

1. 蝶形红斑
2. 光敏性皮炎
3. 泛发性红斑

续表

II. 组织病理非特异性的 LE 皮肤表现

- A. 血管病变
 - 1. 荨麻疹
 - 2. 血管炎
 - 3. 网状青斑或下肢溃疡
- B. 黏膜损害
- C. 非瘢痕性脱发
- D. 大疱性 LE 或获得性大疱性表皮松解症
- E. 相关的皮肤黏膜损害
 - 1. 黏蛋白沉积
 - 2. 卟啉病
 - 3. 扁平苔藓
 - 4. 银屑病
 - 5. 干燥综合征
 - 6. 鳞状细胞癌

LE=红斑狼疮(lupus erythematosus), DLE=盘状红斑狼疮(discoid LE), SCLE=亚急性皮肤型红斑狼疮(subacute cutaneous LE), ACLE=急性皮肤 LE(acute cutaneous LE)。

SLE 的发病率为 17~48/100 000。皮肤型红斑狼疮的发病率尚不确切,大致是 SLE 的 2~3 倍。SLE 多见于育龄期女性,男女比例为 1:12。皮肤型红斑狼疮患者中,男女比例为 1:3.6。

慢性皮肤红斑狼疮(Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus)

慢性皮肤红斑狼疮可有多种临床表现,最常见的是 DLE。可分为局限性 DLE 和泛发性 DLE,前者皮损仅累及头颈部,而后者除头颈部以外,其他部位也有受累。DLE 可作为一种 SLE 的临床表现,发生率大约 20%。此外,其他较少见的慢性皮肤红斑狼疮还包括疣状(肥厚性)红斑狼疮、掌跖部红斑狼疮、口腔 DLE 及狼疮性脂膜炎(LEP,深在性脂膜炎)。

盘状红斑狼疮(Discoid Lupus Erythematosus, DLE)

DLE 的皮损特点包括:红斑、毛细血管扩张、细小的或厚着的粘附性鳞屑、毛囊角栓、色素沉着、萎缩、瘢痕(图 1-1)。皮损通常为圆形,边界清楚,因此称之为盘状红斑。皮肤瘢痕形成和(或)萎缩是 DLE 区别于 SCLE 的重要特征。通常需与丘疹鳞屑性疾病相鉴别,如银屑病、扁平苔藓、二期梅毒、浅部真菌感染、多形性日光疹和结节病。皮肤病理学检查可明确诊断,极少数需要进一步行免疫荧光检查。

局限性 DLE 患者的盘状损害通常仅局限于头部、



图 1-1 红斑狼疮的盘状损害。紫红色斑上覆有粘附性鳞屑,伴有轻度萎缩及早期瘢痕形成

颈部或头颈部,在 DLE 患者中占大多数。在很多方面与泛发性 DLE 患者不同,他们很少出现系统损害以及 ANA 阳性或白细胞减少。由此看来,少数由泛发性 DLE 进展为 SLE 的患者与局限性 DLE 不应归类为同一亚型。局限性 DLE 患者中有 50% 可缓解,而泛发性 DLE 患者中不到 10% 可缓解,且后者对抗疟药治疗不敏感。因此,有必要将两者区分开来,以利于判断预后。

肥厚性红斑狼疮(Hypertrophic Lupus Erythematosus)

肥厚性红斑狼疮(HLE)或疣状红斑狼疮是特殊的亚型,较为罕见,肥厚的角化性斑块上有肥厚的黏着性鳞屑,肉眼观察皮损类似于疣或鳞状细胞癌(图 1-2)。这类皮疹多发生在典型的 DLE 皮损基础上。病程慢性,无明显的系统症状和实验室检查异常,对常规疗法



图 1-2 肥厚性(疣状)红斑性狼疮。这些疣状皮损见于一名典型的盘状红斑狼疮患者。临床上类似疣,角化棘皮瘤或鳞状细胞癌

无效。口服维 A 酸类药物可能有效。

掌跖盘状红斑狼疮 (Palmar/Plantar Discoid Lupus Erythematosus)

此类 DLE 皮损好发于手掌、足底(图 1-3), 发病率较低, 且无特异的临床表现及血清学检查。常呈慢性病程或出现在 SLE 患者。治疗效果较差。



图 1-3 盘状红斑狼疮的糜烂性病变累及手掌。DLE 的典型皮损往往发生在掌跖之外的其他部位

口腔盘状红斑狼疮 (Oral Discoid Lupus Erythematosus)

口腔 DLE 在组织病理学和临床上与皮肤 DLE 相似, 但其有别于 SLE 患者的口腔及鼻腔溃疡。后者的发生与疾病的活动相关, 且组织病理无特异性。DLE 样的口腔黏膜病变与局限性或泛发性的 DLE 相似。

肿胀性红斑狼疮 (Lupus Tumidus)

肿胀性红斑狼疮的皮损特点为好发于曝光部位的红色或紫罗蓝色斑块或结节, 典型皮损无表皮改变, 愈合后一般不遗留瘢痕或萎缩。肿胀性红斑狼疮患者常有光敏感, 具有特征性的血清学异常。病理提示黏蛋白增多, 真皮皮肤附属器及血管周围淋巴细胞浸润, 但真皮和表皮界面一般没有改变。在临床及病理学上肿胀性红斑狼疮与网状红斑黏蛋白沉积症相似, 但尚有争议: (1) 有些学者认为肿胀性红斑狼疮不能列为红斑狼疮的亚型; (2) 皮损愈合后一般不遗留瘢痕或萎缩, 表明它更应该被列入 SCLE 的一种。肿胀性红斑狼疮患者一般对抗疟药敏感。

狼疮性脂膜炎 (Lupus Panniculitis)

狼疮性脂膜炎是一种小叶性脂膜炎, 很少合并

DLE 或 SLE(图 1-4), 在组织病理上是否属于红斑狼疮独特的一型还存在争议。因此, 笔者认为, 当一个患者被归类为狼疮性脂膜炎时, 应被证实合并有 SLE 或 DLE。狼疮性脂膜炎往往是慢性的, 它可以导致皮肤和皮下组织萎缩, 偶尔会有溃疡。无系统受累的狼疮性脂膜炎是有系统受累患者的两倍。据推测, 狼疮性脂膜炎患者很少合并肾脏疾病, 即使存在, 预后往往也比较好。



图 1-4 狼疮性脂膜炎。该患者表现为炎症性的皮下结节, 导致上臂外侧的皮下萎缩和钙化。患者其余部位具有典型的 DLE 皮损

冻疮样狼疮 (Chilblains Lupus)

冻疮样狼疮是较少见的一类, 典型表现为指端的红色或暗灰色斑疹(图 1-5), 天气寒冷皮损加重, 气温



图 1-5 冻疮样狼疮。该 SLE 患者的双手皮肤结节表现

变暖时可缓解,但并非所有的患者都会消退。当患者无其他 LE 表现时,皮损很难与单纯的冻疮相鉴别。但冻疮样狼疮皮损在组织学上应具有红斑狼疮改变,如界面空泡变性。常对标准治疗效果不佳,如抗疟药。皮损可逐渐发展为典型的 DLE 皮损。半数以上患者可仅表现为冻疮样损害。此型患者需要长期随访以观察是否会出现系统疾病。

DLE-SLE 亚型

DLE-SLE 亚型指一小部分患者(约 5% ~ 10%)同时出现瘢痕性皮损和系统疾病,患者可由单纯的皮肤损害进展为 DLE-SLE 亚型,临床特征表现为播散性 DLE,明显的甲周毛细血管扩张,血沉持续增快,白细胞减少和 ANA 阳性。本组患者在最初可仅有 DLE 症状,或 DLE 伴有其他症状或体征,或仅有系统受累而无皮肤损害。其病程长短不一,但大多数患者可在 1.3 年内进展为 SLE。本组患者基本无肾脏损害,少数伴有肾脏损害者也仅为过性或轻微病变。DLE-SLE 亚型是一类特殊的 LE 类型,呈慢性经过,但病程相对良性。

亚急性皮肤红斑狼疮 (Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus)

有些亚急性红斑狼疮有 DLE 皮损的所有特征,除瘢痕及萎缩性损害。毛囊角栓也少见。以这些皮损为主要表现的患者被归入 LE 的一种亚型,称为 SCLE。然而,SCLE 也可有 DLE 的瘢痕性损害或 SLE 相关皮损,如蝶形红斑、血管炎损害。部分 SCLE 患者符合 ACR 关于 SLE 诊断标准中的 4 项或 4 项以上,因此有些学者并不认为其是独特的亚型。但是,它有别于 DLE,并且在 LE 病谱中处于预后良好的一端。因此,我们认为本病应视为一种特殊的 LE 亚型。

SCLE 皮损至少有两型:环形和丘疹鳞屑型。环形 SCLE 皮损特点为中央消退的环形红斑,上覆有细小鳞屑(图 1-6)。环形 SCLE 皮损需与其他环形红斑皮损相鉴别,如离心性环状红斑或多形红斑。丘疹鳞屑型 SCLE 皮损特点为上覆鳞屑的斑丘疹或丘疹(图 1-7 和图 1-8)。需与之鉴别的疾病有银屑病和扁平苔藓。有些拟诊为银屑病的患者接受紫外线治疗后皮肤会出现发红,实际上是 SCLE。无论环形或丘疹鳞屑型 SCLE,初始皮损均为分布在曝光部位的红斑、丘疹、斑丘疹。在疾病早期,临床上很难与多形性日光疹相鉴别,且典型的组织病理学表现也不一定能观察到。通常患者仅有一种 SCLE 皮损,但有 10% 的患者同时存



图 1-6 亚急性皮肤型红斑狼疮广泛分布的环形红斑,覆有鳞屑



图 1-7 亚急性皮肤红斑狼疮,丘疹鳞屑型。这名患者稍微曝光即出现广泛的光敏性皮炎



图 1-8 一名亚急性皮肤红斑狼疮的扁平苔藓样损害

在环形和丘疹鳞屑型两种皮损。DLE 皮损通常局限,数量较少,多达 35% 的 SCLE 患者可出现 DLE 皮损。罕见的皮损可类似于其他疾病如红皮病、毛发红糠疹、



图 1-9 一名 SLE 患者出现中毒性表皮坏死松解症样皮损

中毒性表皮坏死松解症(图 1-9)及匍形红斑。

大约 50% 的 SCLE 患者符合 ACR 关于 SLE 诊断标准中的 4 项或 4 项以上。必须指出,其中皮损可作为一项标准,而光敏为第二项标准(超过 90% 的 SCLE 患者满足这两条标准)。SCLE 患者也可出现血清学异常,尤其是抗 SS-A 抗体阳性。大约 40% ~ 50% 患者有关节痛或非致畸性关节炎。浆膜炎、中枢神经系统病变、肾脏损害也可能出现,但并不常见。皮损类型(环形和丘疹鳞屑型)与特定器官系统受累无相关性。

SCLE 患者常伴有其他疾病包括干燥综合征、特发性血小板减少性紫癜、荨麻疹性血管炎、其他皮肤血管炎和(或)2 型补体缺乏综合征(C2d)。近来,有报道亚洲及波利尼西亚人种干燥综合征患者中可出现环形红斑。作者认为这是 SCLE 的一种变异型。有些药物可诱发抗 SS-A 抗体阳性,如氢氯噻嗪、钙通道拮抗剂、特比萘芬、血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂及其他一系列药物(表 1-3)。药物性 SCLE 占新发 SCLE 的 1/5。去除诱发的药物后病情可逆转,但有部分患者停用诱发药物后皮损仍持续存在。

SCLE 患者实验室检查重点在于检测抗 SS-A 抗体及 SS-B 抗体,这些抗体在大鼠组织底物中很少表达,因此很多患者以往被视为“ANA 阴性”的红斑狼疮。然而,近来 HEp-2 细胞(人食道上皮细胞)作为底物被广泛应用,有证据表明,一部分抗 Ro(SS-A)抗体阳性的患者其实并非 ANA 抗体阴性。一项对 SCLE 患者进行的检测表明,抗 SS-A 抗体阳性病例占 35% ~ 60%。关于抗 SS-A 抗体与环形 SCLE 之间的关系尚

表 1-3 可诱发或加剧亚急性皮肤红斑狼疮的药物

噻嗪类(利尿药)-氯噻嗪, 氢氯噻嗪和氨苯蝶啶
特比萘芬
生物制剂-依那西普, 英利昔单抗
降压药
钙通道拮抗剂-地尔硫草, 硝苯地平, 尼群地平
维拉帕米
血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂-卡托普利, 西拉普利, 依那普利
灰黄霉素
PUVA 疗法
桂利嗪
干扰素- β
他汀类-普伐他汀, 辛伐他汀
来氟米特
多西紫杉醇
苯妥英
COL-3
金制剂
萘普生
安体舒通
肥料和干草杀虫剂
雷尼替丁
丁氨苯丙酮
多柔比星
依法珠单抗
噻氯匹啶

* 氢氯噻嗪相关性最高;然而,文献中关于特比萘芬引起药物性 SCLE 的报道也较多。

存在争议,有研究表明,抗 SS-A 抗体与环形 SCLE 的关系较丘疹鳞屑型 SCLE 更密切。经过反复实验证实,60% ~ 95% 的 SCLE 患者抗 Ro 抗体阳性。尽管有如此高的阳性率,但必须记住本病的诊断标志并非血清学指标而是临床皮肤损害。同时抗 SS-A 抗体阳性也可出现在其他非 SCLE 患者中,因此抗 SS-A 抗体既不是 SCLE 的敏感性指标,也不是特异性指标。

新生儿红斑狼疮(Neonatal Lupus Erythematosus, NLE)

新生儿红斑狼疮(NLE)是一类常伴随皮损的综合征。NLE 也表现为心脏传导阻滞。此外,还可出现一过性溶血性贫血、血小板减少、白细胞减少、肝炎。NLE 很少同时出现皮损和心脏传导阻滞,其原因不明。然而,在一个家庭中,如果之前出现一个有心脏传导阻滞的 NLE 患儿,那么接下来出生的婴儿可能是正常

儿,也可能是心脏传导阻滞的或有皮损的患儿。这些患儿在出生后不久就出现光敏性皮损(常为环形红斑 SCLE),4~6 个月后可自行消退。此外,患儿还可伴有血细胞减少症、肝炎和神经系统疾病。有资料显示,患儿出生后皮疹可延迟出现,但可持续超过一年不消退。心脏传导阻滞常为持久性的,最终可致死。NLE 与抗 SS-A 抗体阳性有相关性,在少数情况下母亲和患儿可同时出现抗 U₁RNP 抗体。但有些正常患儿也可出现抗 SS-A 抗体阳性,因而该抗体不能作为本病唯一的检测指标。NLE 患儿的母亲可能是无症状的,也可能有光敏感或有结缔组织病(如红斑狼疮、类风湿关节炎或干燥综合征)。一项随访研究发现,半数早期无症状的 NLE 母亲会发展为结缔组织病(通常为 SCLE 或 SLE)。具有抗 SS-A 抗体阳性且有一个新生儿无红斑狼疮的表现,其以后生育 NLE 的概率大致为 1%,后者有一种或几种 NLE 表现。然而,如果一个母亲已生育过一个 NLE,她再次生育 NLE 患儿的概率为 25%,且 NLE 表现出何种症状也无法预测。因此产科医生应将这部分患者作为高危人群进行随访。受其影响的新生儿以后具有患胶原血管病的风险。

急性皮肤型红斑狼疮(Acute Cutaneous Lupus Erythematosus, ACLE)

急性皮肤型红斑狼疮(ACLE)表现为颊部红斑,典型的为蝶形红斑,红斑狼疮的这一病名由此而来(狼样的红斑)(图 1-10)。这些皮疹可由日光照射或其他紫外线照射引起。有蝶形红斑的患者常有活动



图 1-10 系统性红斑狼疮。该年轻女性患者具有典型 SLE 的蝶形红斑

性的系统疾病,但蝶形红斑与器官系统损害并无特异相关性。

一些皮损表现已列入 ACR 标准,但不如光敏感有特异性。弥漫性脱发(秃发)是既往的标准之一。SLE 患者可发生弥漫性头发稀疏,常出现于系统疾病的严重阶段。这种类型的脱发还可见于外科手术后、系统感染或妊娠,称之为休止期脱发,是由于相关疾病的影响使大部分毛发的生长周期进入同一阶段,3~6 月后同时进入休止期,此时出现脱发。有别于 DLE 的脱发。

光敏感在所有类型的皮肤红斑狼疮中都是一种重要的症状。它是 ACR 11 条 SLE 诊断标准之一。光敏感意味着患者对光的异常反应。可见于所有的 LE 患者。然而,尽管大多数 DLE 患者春夏季病情会加重,但目前认为,这并非真正的光敏。几乎所有的 SCLE 患者都存在光敏,而大约 60%~75% SLE 患者有光敏症状。研究表明,无论 UVB 还是 UVA,抑或两者共同作用,均会加重 LE 患者的皮损。此外,多形性日光疹在 LE 患者中较常见,其家庭成员中也较常见。

红斑狼疮的其他皮肤改变

红斑狼疮可累及任何黏膜(口、鼻、阴道)。有时这些损害具有特征的组织病理学改变,但大约 5%~10% 的 SLE 患者也可表现为非特异性的糜烂或溃疡。口腔溃疡与疾病的活动相关。

雷诺现象(Raynaud's phenomenon)最早为 ACR 中 SLE 14 条诊断标准中的 1 条。它既可出现在正常人群,也可在其他疾病伴发,如硬皮病、寒冷相关性疾病或胶原血管性疾病。有人认为伴有雷诺现象可能与机体良性病程的 SLE 相关,但该观点尚存在争议。

掌部红斑和甲周毛细血管扩张是 SLE 的非特异性表现。DLE 患者出现甲周红斑应引起注意,因其仅见于 SLE 或可能发展为 SLE 的患者。甲褶毛细血管显微镜检查可异常,但以此来鉴别 LE 与其他血管炎尚存在争议。

继发性干燥综合征(Secondary Sjögren's syndrome)可出现于 LE 患者,其发病率在慢性皮肤型 LE 中为 5%,而在 SCLE 或 SLE 患者中为 10%~30%。LE 患者合并有干燥综合征时常有皮肤血管炎和中枢神经系统疾病。此外,最新报道原发性干燥综合征合并环形红斑可能是 SCLE 的一种变异型。

皮肤血管炎可使 LE 病情加重,表现为荨麻疹样损害、甲褶坏死、皮肤紫癜。SCLE 伴有皮肤血管炎常

与抗 SS-A 抗体滴度相关,而与系统疾病的活动无关。然而在 SLE 患者中,皮肤血管炎提示疾病活动和预后不良。有报道指出,合并血管炎改变的患者常伴有肾脏损害或中枢神经系统疾病。

抗磷脂抗体阳性的患者可能发生网状青斑和(或)坏疽性脓皮病样下肢溃疡。大部分是 LE 患者,但也有一部分为原发性的抗磷脂抗体综合征(图 1-11)。这些患者的临床特征表现为血管阻塞,其中动脉闭塞可导致一过性缺血、脑血管意外和习惯性流产;而静脉闭塞可引起血栓性静脉炎、肾或肝静脉阻塞和(或)肺部栓塞、血小板减少、心脏瓣膜赘生物形成和功能障碍。



图 1-11 一名抗磷脂抗体综合征患者的坏死性网状青斑

大疱性(或水疱性)皮损也可使红斑狼疮病情加重。常见于病情活动的系统性狼疮患者。水疱常成簇出现(图 1-12),并且不按曝光部位分布。大疱性 LE 在临床和组织病理学可类似疱疹样皮炎或获得性大疱性表皮松解症。此外,一些获得性大疱性表皮松解症患者也可伴有 SLE 或进展为 SLE。获得性大疱性表皮松解症患者和大疱性 LE 患者都有 VII 型胶原相关抗体,因此推测,两者即使不完全相同,也是密切相关的。大疱性 LE 通常对氨苯砒治疗敏感。

LE 患者伴有其他各种皮疹的现象较为常见。长期慢性 DLE 可能合并鳞状细胞癌。有些 LE 会出现皮肤黏蛋白沉积,而有些患者表现为结节、黏蛋白性丘疹或网状红斑黏蛋白沉积症,也会出现各种卟啉症。此外,LE 患者合并扁平苔藓、银屑病和自身免疫性大疱性皮肤病的也逐渐增多。



图 1-12 一名病情活动的系统性红斑狼疮患者,皮损表现为曝光与非曝光部位红斑基础上的成簇水疱

皮肤型红斑狼疮的实验室检查

SLE 的所有系统损害也可发生在皮肤型红斑狼疮患者中,因此会有一种或多种实验室检查异常,血清学异常在 LE 中常见。仅有皮损的患者,如 DLE 和 HLE,很少出现血清学异常。如果此类患者出现血清学检查异常,常提示病情进展或符合 SLE 诊断标准。

ANA 是一组能够结合多种底物的抗体,ANA 滴度阳性率与所用的底物相关。ANA 抗体的形式可能还与特异抗体有关。一般 ANA 抗体的表现形式无特异性,尽管有专家表示异议。表 1-4 列出了抗体类型及其相关的临床疾病。表 1-5 显示这些抗体出现的频率。dsDNA 与 SLE 活动相关,尤其是活动性的肾脏损害。这种检测方法检测不到非 SLE 特异的单链 DNA 抗体。抗 SSA 抗体最初报道在 ANA 阴性的 LE 患者或干燥综合征患者中被检测到。然而,抗 SSA 抗体也可出现在 NLE、血管炎、SCLE 和 C2 缺乏性 LE 综合征中。由此可见,没有一项抗体是特异的。抗体检测结果必须与其他实验室检查及临床表现相结合。无论诊断或治疗都不能建立在单纯依靠实验室检查的基础上。

循环免疫复合物沉积常见于 SLE 或 SCLE 患者,但在仅有皮损的患者中很少发现。循环免疫复合物与血管炎、活动性肾病、关节炎或浆膜炎相关。在血管炎或肾病的发病机制中,循环免疫复合物的形成是一个重要环节,但它可能与非血管炎性的皮肤损害无关。补体激活也是 SLE 的特征之一,低补体血症提示病情活动。患者若持续性低补体血症提示补体缺陷,C2 缺陷最为常见。