

皮肤科疾病临床诊疗学

(下)

王丽昆等◎主编

第十一章 遗传性皮肤病

第一节 鱼鳞病

鳞病是一组以皮肤干燥伴片状黏着性鱼鳞状皮屑为主要临床表现的遗传性角化异常性皮肤病。根据遗传方式、组织学表现和皮损形态，将其分为寻常型鱼鳞病、性联隐性鱼鳞病、大疱性鱼鳞病样红皮病、板层状鱼鳞病、火棉胶婴儿和非大疱性先天性鱼鳞病样红皮病等多种类型。

寻常型鱼鳞病为常染色体显性遗传；性连锁鱼鳞病为性连锁遗传；板层状鱼鳞病为常染色体隐性遗传；大疱性先天性鱼鳞病样红皮病由 K1/K10 基因突变引起；非大疱性先天性鱼鳞病样红皮病可能与鳞屑脂质中烷属烃增多有关；火棉胶婴儿的发病可能为几种遗传型鱼鳞病的混合病因所致。

一、诊断要点

1. 寻常型鱼鳞病

- (1) 好发年龄：皮损一般于出生后 3 个月 ~5 岁发生，男女均可发病。
- (2) 好发部位：好发于四肢伸侧及背部，尤以两小腿伸侧为著，对称性分布，很少累及四肢屈侧及褶皱部位。
- (3) 典型损害：皮肤干燥粗糙，伴有灰白色至淡棕色鱼鳞状鳞屑，周边微翘起。中央黏着较紧，有时鳞屑间可出现网状白色沟纹，跖部皮肤可增厚，臀及股部常有毛囊角化性丘疹。患儿可伴有湿疹、过敏性鼻炎或支气管哮喘等特应性疾病。
- (4) 自觉症状：一般无自觉症状，冬季皮肤干燥时可有轻微瘙痒。
- (5) 病程：皮损冬重夏轻，青春期后症状可有所缓解，但很难完全消退，常伴随终生。
- (6) 实验室检查：鱼鳞状损害活检组织病理示：表皮变薄，颗粒层减少或缺乏，毛囊孔和汗腺可有角质栓塞，皮脂腺数量减少，真皮血管周围有散在淋巴细胞。

2. 性联隐性鱼鳞病

- (1) 好发年龄：出生时或出生后不久发病，患者仅为男性。
- (2) 好发部位：皮损好发于四肢伸侧，头皮、面、耳后、颈、腹及皱褶等部位也常受累，但不累及掌跖、毛发和指（趾）甲。
- (3) 典型损害：皮损为干燥性鱼鳞状黑棕色大而显著的鳞屑，与皮肤附着较紧，不易剥脱和擦洗掉。患者常伴有角膜混浊和/或隐睾，部分可伴支气管哮喘、过敏性鼻炎、变态反应性结膜炎、异位性皮炎等疾病，老年患者常有雄激素性脱发。携带致病基因的女性胫前可有轻度鱼鳞病样改变。
- (4) 自觉症状：一般无自觉症状，少数可有轻微瘙痒。

(5) 病程：皮损无明显季节变化，症状也不随年龄增长而改善，常伴随终生。

(6) 实验室检查：脂蛋白电泳显示 β 低密度脂蛋白增加，皮肤成纤维细胞中类固醇硫酸酯酶缺乏或含量明显降低。

皮损组织病理与寻常型鱼鳞病相似。

3. 板层状鱼鳞病

(1) 好发年龄：皮损出生时即已发生，男女均可发病。

(2) 好发部位：出生时皮损包绕全身皮肤，包括头皮及四肢屈侧。

(3) 典型损害：出生时全身覆有类似胶样的角质膜，2周后膜状物逐渐脱落，皮肤弥漫性潮红，逐渐出现大片四方形灰棕色鳞屑，中央固着，边缘游离，重者犹如铠甲，常伴掌跖角化、皲裂和指（趾）甲改变，多数患者的毛囊开口似火山口样，约 1/3 患者伴有睑外翻。

(4) 自觉症状：无自觉症状或皮肤有紧缩感。

(5) 病程：皮损在幼儿期可完全消退恢复正常，也可持久存在。

(6) 实验室检查：板层状损害活检组织病理改变为非特异性，主要为中度角化过度，灶性角化不全，中度棘层增厚，真皮上部慢性炎症细胞浸润。

4. 大疱性先天性鱼鳞病样红皮病

(1) 好发年龄：出生时或生后 1 周内发病，男女均可发病。

(2) 好发部位：皮损泛发周身，以四肢屈侧及皱褶处为重。

(3) 典型损害：出生时皮肤覆有较厚的大小不等似鳞屑的角质片，重者似铠甲样覆盖全身，出生后不久鳞屑脱落，留有潮红斑，并陆续出现水疱和大疱，一般红斑和水疱可在数周或数月后消退，出现广泛鳞屑及局限性角化性疣状条纹，类似“豪猪”样外观。

(4) 自觉症状：潮红斑可有疼痛，疣状损害和鳞屑一般无明显自觉症状。

(5) 病程：皮损随年龄增大可自行缓解。

(6) 实验室检查：早期损害活检组织病理示：表皮松解性角化过度，表现为致密的角化过度，内含粗大颗粒，棘层肥厚，颗粒层及棘层上部网状空泡化，可有松解形成表皮内水疱或大疱，真皮上部中度慢性炎症细胞浸润。

5. 非大疱性先天性鱼鳞病样红皮病

(1) 好发年龄：皮损出生时即已发生，男女均可发病。

(2) 好发部位：全身皮肤均可受累。

(3) 典型损害：90% 以上患者出生时表现为火棉胶样婴儿，胶膜脱落后出现鳞屑性红皮病样损害，以后出现灰白色浅表性黏着的光亮鳞屑；面、手臂和躯干部的鳞屑较为细薄，双下肢鳞屑则呈板层样，可在 2~4 周内反复脱落和再发，约 70% 患者伴有掌跖角化。

(4) 自觉症状：皮损角化明显者可有轻微瘙痒。

(5) 病程：大多数患者的皮损常在青春期自行缓解。

(6) 实验室检查：板层状损害组织病理示：表皮角化过度，伴有轻度角化不全和棘层肥厚，真皮浅层少量淋巴细胞浸润。

6. 火棉胶婴儿

(1) 好发年龄：多见于早产儿，出生时即已发病。

(2) 好发部位：损害覆盖全身皮肤。

(3) 典型损害：出生时皮肤光亮紧张，被覆盖紧束干燥的一层棕黄色火棉胶样薄膜，致使婴儿肢体限定于某一特殊的体位，常伴有双侧眼睑及口唇外翻。火棉胶样膜常在出生后24小时内破裂，破裂处边缘翘起，膜下潮湿发红，高低不平，15~30天火棉胶样膜全部脱落，皮肤轻微红肿伴糠秕样脱屑，以后演变成其他不同类型鱼鳞病。一般无系统损害和永久性器官畸形。

(4) 自觉症状：触摸皮损时患儿可能因疼痛哭闹。

(5) 病程：一般2~4周糠秕样脱屑累及全身，以后演变成其他不同类型鱼鳞病。眼睑及口唇外翻可逐渐恢复正常。

二、治疗

1. 一般治疗 皮肤尽量避免使用碱性清洁剂清洗，以防皮肤过度干燥。沐浴后涂搽保湿润肤膏或油剂，以减少水分经皮肤丢失，保持皮肤湿润。年龄较小的患儿应避免过热环境，伴有眼睑损害者应加强眼睛保护。

2. 全身治疗

(1) 寻常型和性联隐性鱼鳞病：维生素A可改善皮肤角化过度，常用量为小儿2.5万~5万U/d、婴幼儿0.5万~2.5万U/d、新生儿0.1万~0.15万U/d，分次口服，可同时口服维生素E，一般儿童用量为1mg/d，单次或分次口服。

(2) 先天性鱼鳞病样红皮病：12岁以上患儿可口服异维A酸，开始用量为0.5mg/(kg·d)，4周后增加至1mg/(kg·d)，耐受性较差者初始用量为0.1mg/(kg·d)，12周为一个疗程。亦可选用阿维A酸，常用量为0.5~1mg/(kg·d)，分2~3次口服，逐渐增加剂量，疗程4~8周。此类药物可明显缓解症状，但不能根治。

3. 局部治疗

(1) 寻常型鱼鳞病：轻症者可涂搽10%鱼肝油、10%尿素霜、肝素钠软膏等润滑和保湿剂；重症者可外用3%~6%水杨酸软膏、5%乳酸铵或羟丁二酸霜或乳膏、0.005%卡泊三醇软膏、40%~60%丙二醇水溶液等，每周2~3次，对多数患者有较好疗效。

(2) 性联隐性遗传性鱼鳞病：该病由于角质层类固醇硫酸酯酶缺乏，使胆固醇硫酸盐含量相对增加，游离胆固醇相对减少，外用10%胆固醇霜、6%水杨酸丙烯乙二醇，以及40%~60%丙二醇封包等，可提高细胞间水合能力、减少胆固醇硫酸盐浓度而起到祛除鳞屑的作用。

(3) 先天性鱼鳞病样红皮病：皮损较湿润者可外涂10%甘油、3%乳酸水溶液等，每日3次。干燥性皮损外用0.025%维A酸乳膏、10%尿素霜等，可促进角质溶解，减少鳞屑。

4. 中医治疗 可选用三油合剂（由蛋黄油、大枫子油、甘草油等量混匀而成）或杏仁油膏（杏仁30g，猪油60g，捣烂如泥）涂擦患处，每日2次。也可选用大黄汤（桂枝、桃仁各30g，大黄15g，共研细末，用纱布包裹，加水1000ml，煎至500ml）温洗患处。

(王丽昆)

第二节 色素失禁症

一、概述

色素失禁症 (incontinentia pigmenti) 是一种罕见的先天性疾病，特点是四肢及躯干出现红斑、水疱、疣状增殖及奇形怪状的色素斑，常合并眼、骨骼和中枢神经系统发育缺陷。

本病为 X 连锁显性遗传。因男性性染色体只含一个 X，如系致病基因则为致死基因，胎儿难以成活，多于妊娠期死亡。女性染色体为 XX，其中一个致病基因可被另一正常 X 所保护，因而可以出生成活，故临床所见绝大多数为女性患者。少数男性患者被认为是基因突变的结果。

二、临床表现

患本病多数见于女性，于出生后一周左右发病。皮肤发疹分三期。

1. 红斑、丘疹、水疱期 开始在躯干和四肢伸侧皮肤反复出现红斑、丘疹、风团、水疱或大疱，尼氏征阴性。迁延数周或数月。

2. 疣状增殖期 水疱性损害转变为疣状损害，呈结节状、斑块状或条索状，有时形成溃疡，此期损害多见于手、足背及趾、跖部，持续数月。

3. 色素沉着期 在躯干和四肢出现溅水状、树枝状、地图状、蛛网状、涡纹状等多种形态的由浅灰到青褐色色素斑。色素性皮损不一定发生在原有红斑、水疱或增殖部位，也不沿血管和神经走向分布。约有 2/5 患儿未经过一、二期即直接出现色素沉着斑。

患儿一般情况良好，部分患儿可出现瘢痕性脱发，有的合并指（趾）甲发育不良。在红斑水疱期，患儿外周血及皮肤损害内嗜酸性粒细胞增多。

有时患者伴有其他系统或器官疾病，如智力缺陷、小头畸形、四肢强直性瘫痪及癫痫、白内障、斜视、视神经萎缩、渗出性脉络膜视网膜炎；不少患儿有出牙迟、缺齿及齿畸形；骨骼改变如四肢短小、多指、并指等亦偶可见。

三、诊断要点

1. 主要诊断依据 婴儿期发病，几乎全系女婴，初起为红斑、水疱、大疱性损害，尼氏征阴性；继之出现疣状损害，多呈条索状分布在躯干和四肢伸侧；最后为色素沉着期，损害为奇异的色素斑，数年后可减轻，乃至完全消退。

2. 病理改变 炎症期表皮有角质层下水疱和海绵形成，疱内及周围有大量嗜酸性粒细胞。疱间表皮内有角化不良细胞。真皮呈非特异性炎症改变，有单核细胞及嗜酸性粒细胞浸润。增殖期表皮角化过度，棘层肥厚，基底层水肿，棘层内散在角化不良细胞。色素性损害表皮正常或棘层轻度肥厚，基底细胞液化变性，色素失禁，真皮浅层噬黑素细胞增多，内含大量黑素颗粒。

3. 电镜观察 一、二、三期表皮内都有角化不良细胞，巨噬细胞对黑素颗粒及角化不良细胞的吞噬作用增强。真皮浅层噬黑素细胞增多。

四、鉴别诊断

1. 本病大疱期应与下列疾病区别

(1) 儿童型线状 IgA 大疱性皮病：系单一性大疱，炎症不明显，多发生在手、足及生殖器部位，愈后色素沉着轻微，病理改变为表皮下水疱。

(2) 大疱性表皮松解症：膝、肘伸侧等压迫摩擦部位反复发生大疱，尼氏征阳性，愈后留有萎缩性瘢痕，无明显色素沉着。

(3) 色素性荨麻疹：有色素性风团，可出现水疱。病理检查水疱下组织内有大量肥大细胞浸润。

(4) 肠病性肢端皮炎：水疱多发生在口、鼻、眼、肛门周围，常伴有腹泻及脱发，对硫酸锌治疗反应良好。

2. 本病增殖期应与线形疣状痣鉴别 线形疣状痣一般发病较晚，皮损多局限于一侧肢体。

五、治疗方案及原则

- (1) 无特殊疗法，主要是对症处理。
- (2) 炎症期发疹严重者可用抗组胺药或糖皮质激素。
- (3) 预防感染。
- (4) 色素斑多在 30 岁以前自行消失，故不必急于治疗。

(王丽昆)

第三节 神经纤维瘤病

神经纤维瘤病是一种遗传性神经外胚叶异常性疾病。属常染色体显性遗传，发病为神经纤维瘤蛋白基因或神经纤维瘤蛋白 -2 基因突变导致神经外胚叶发育异常所致。

一、诊断要点

1. 好发年龄 多自幼年发病，男性较为多见。

2. 好发部位 皮肤损害多发生于面部及躯干，口腔黏膜及内脏多器官也可受累。

3. 皮肤黏膜损害

(1) 皮肤色素斑：多自幼儿期发生或出生时即有，可为本病首发皮肤损害，除掌跖外，可发生于身体任何部位。皮损为境界清楚的圆形、卵圆形和不规则形棕黄色至暗褐色斑点片，称之为牛奶咖啡色斑，数目多少不等，直径数毫米至数厘米，本病患者此斑直径在 1.5 厘米以上者常超过 6 片。约 20% 患者的腋窝及会阴部有雀斑样点状色素沉着斑，称之为 Crowe 征。

(2) 皮肤软纤维瘤：迟发于皮肤色素斑，一般在童年晚期至青春期早期发生，多见于躯干部。损害为有蒂或无蒂的圆锥形、半球形或球形质软的肿块或扁平隆起的包块，直径数毫米至数厘米或更大，肤色、粉红色或紫红色，表面平坦或突起于皮面，触之有疝囊感，可将肿瘤推入底部，压力移除后恢复原状。数目多少不等，数个至数百个或更多。结节偶可破

溃引起出血，甚至大出血。

(3) 丛状神经纤维瘤：为沿周围神经分布大小不等的结节及包块，可因整个神经及其分支被侵犯而形成绳索样、串珠样或丛状肿块。瘤体生长缓慢，可形成组织弥漫增生性象皮肿样损害，偶可恶变。

(4) 口腔损害：口腔受累见于 5% ~ 10% 的患者，为大小不等的乳头瘤样损害，主要发生于舌、上腭、唇和颊黏膜，较常见的损害为单侧性巨舌。

4. 皮肤外损害 约 60% 患者伴有智力障碍；约 40% 患者有神经系统病变，主要为神经系统肿瘤，以视神经胶质瘤、星形细胞瘤和末梢神经胶质瘤最为多见，可引起癫痫发作；约 10% 的患者有脊柱畸形、脊柱后凸与后侧凸；多数患者伴有内分泌障碍，如肢端肥大症、爱狄森病、性早熟、甲状腺机能亢进、男子乳房发育和肾上腺嗜铬细胞瘤等；发生于胃肠道的神经瘤可引起消化道出血和梗阻等，但内脏受累与皮肤损害的严重程度并不平行。

5. 自觉症状 丛状损害常有刺痛、瘙痒和压痛。系统损害出现各自相应的受累症状。

6. 病程 皮肤、黏膜及内脏损害持续终生。

7. 实验室检查 皮肤色素斑活检组织病理示：表皮内黑素细胞增加，角质形成细胞和黑素细胞内可见巨大的球形色素颗粒。皮肤神经纤维瘤活检组织病理示：瘤体位于表皮下，无包膜，但界限分明，由神经鞘细胞、成纤维细胞、内皮细胞、神经束膜成纤维细胞和轴索等组成，杂乱地分布于含有胶原和黏液样物质的基质内口。头颅 CT、MRI 和脊髓 MRI 检查可发现神经纤维瘤。

二、治疗

1. 一般治疗 本病为常染色体显性遗传疾病，神经纤维瘤可遍布全身，甚至可侵入中枢神经引起智力发育障碍或头痛头晕，应禁止近亲结婚，必要时可考虑绝育。加强皮肤保护，避免用力挤压瘤体和外伤，防止瘤体破溃出血。系统受累者应定期体检，并加强对严重和可能发生癌变的损害进行监测，若出现癫痫、消化道出血和癌变，应及时进行处理。

2. 全身治疗 癫痫发作给予苯妥英钠等抗惊厥药物治疗，但效果不理想。肥大细胞阻滞剂酮替芬，可抑制皮肤神经纤维瘤体内的肥大细胞分泌功能。使瘤体的瘙痒、疼痛等症状得以缓解，甚至可使肿瘤生长速度减缓，以及全身症状得以好转，一般间断性试用，常用量为酮替芬 2~4mg/d，分次口服。

3. 物理治疗 面部及影响美容的色素斑，可选用脉冲染料激光、YAG 激光、红宝石激光等去除，但复发率较高。位置表浅较小的纤维瘤，可采用液氮冷冻、电灼、微波、CO₂ 激光、Nd: YAG 激光等方法去除。

4. 手术治疗 面部数量较多且位置表浅较小的纤维瘤，可行皮肤磨削术较大或影响肢体功能的瘤体和丛状纤维瘤，可行外科手术切除，切除深度达皮下组织，分层封闭切口；较小的瘤体也可使用环钻去除，伤口封闭或开放；中枢神经肿瘤可考虑行神经外科手术切除。

5. 中医治疗

(1) 痰湿凝结证：发病初期，咖啡斑大小不等，纤维瘤小而少，质地柔软，色白不赤，舌质红，脉滑数或细数。治宜理气化痰，活血散结，方选内销瘰疬丸加减，药用车前子、连翘各 15g，地骨皮、桔梗各 12g，夏枯草、海藻、贝母、杏仁、陈皮、瓜蒌各 10g，甘草 5g，每日 1 剂，水煎取汁分次服。

(2) 正虚气郁证：病程日久，全身散在或密集分布大小不等的疮囊状肿瘤，可有随喜怒消长的现象，伴有大小不等的咖啡斑，形体虚弱，气短倦怠，夜眠不安，舌红，苔少，脉细。治宜益气活血，行气散结，方选血府逐瘀汤加减，药用生黄芪、丹参各15g，全当归、枳壳各12g，穿山甲、丝瓜络、党参、茯苓、桃仁、红花、陈皮、川芎各10g，每日1剂，水煎取汁分次服。

(王丽昆)

第四节 结节性硬化症

结节性硬化症是一种以面部血管纤维瘤、癫痫和智力障碍为主要临床表现的复合型发育不良性疾病。属外显不完全的常染色体显性遗传，损害起源于外胚叶或中胚叶，可能与胚胎细胞分化障碍有关。

一、诊断要点

1. 好发年龄 皮肤损害常在3~10岁发生，癫痫可与皮损同时或先后发生。
2. 好发部位 皮肤、黏膜及内脏多器官均可受累。
3. 皮肤损害

(1) 面部血管纤维瘤：见于70%~75%的患者，常在3~10岁发生，青春期加重。损害为黄红色、褐红色或肤色质硬且韧的扁平丘疹、结节和斑块，大小不一，直径1~10毫米或更大，表面光滑亮泽，可见扩张的毛细血管，压之褪色，损害与皮肤粘连，但与皮下组织不粘连，可活动。数量多少不定，散在或密集成群，主要发生于鼻唇沟、颊和鼻部，有时额、耳郭、颈、额及眼睑等处也可发生。

(2) 甲周纤维瘤：见于19%~55%的患者，常在青春期后发生，儿童少见。损害为发生于甲皱襞、甲根或甲下的赘生物，鲜红色、淡红色或肤色，质坚韧，表面较光滑，可为指状突起或更大，少数表面角化结痂。瘤体数量一般较多，分布常不对称，齿龈也可出现类似损害。

(3) 纤维瘤样斑块：为主要发生于头皮及额部的皮色或黄褐色斑块，表面光滑，隆起于皮面，形状不规则，质如橡皮样硬。斑块大小不等，单发或多发。

(4) 色素减退斑：发生率94%~97%，主要发生于躯干和臀部，尤多见于臀部。该斑形态多样，可为条索状、卵圆形、柳叶状、多角形或碎纸屑样的白色或乳白色斑，直径数毫米至数厘米不等，境界较清楚，在滤过紫外线灯下显现更为清楚，表面光滑无鳞屑，不隆起于皮面，数量一般较多，散在分布或密集成片，互不融合。该色素减退斑可为本病的首发或唯一皮肤损害。

(5) 鲨鱼皮样斑：发生率为21%~80%，一般在青春期前出现，随年龄增长该斑发生率也常增高。损害为不规则形隆起于皮面质较软的斑块，皮色、淡棕色或粉红色，境界清楚，边缘整齐无浸润，表面常皱缩呈橘皮样，直径数毫米至数厘米不等，数量多少不定，多发或单发。主要发生于躯干和腰骶部，尤多见于腰骶部。

(6) 其他损害：部分患者尚可伴发咖啡牛奶斑、软纤维瘤、痣、白发等。

4. 皮肤以外损害

(1) 神经系统病变：约 2/3 患者伴有不同程度智力障碍，其中约 75% 患者的癫痫发生于 1 岁以内，几乎有智力障碍者均发生癫痫，而智力正常患者也约有 2/3 发生癫痫，且可有不同程度瘫痪、小脑共济失调等表现，少数患者脑部发生错构瘤样结节或室管膜下结节，以及颅内恶性肿瘤等。

(2) 眼部症状：约 40% 患者发生视网膜星形细胞瘤，约 50% 患者发生视网膜色素脱失斑。少数可发生原发或继发性视神经萎缩、斜视、白内障、视盘水肿等。

(3) 肾脏病变：有报道约 53% 儿童患者有肾脏损害，平均发生年龄约为 6.9 岁，女性多于男性，绝大多数为双侧肾脏受累。主要为肾血管肌脂肪瘤、肾囊肿、肾细胞癌、嗜酸粒细胞癌等，其中肾血管肌脂肪瘤与智力障碍有一定的相关性，如智力障碍的患者 100% 患有肾血管肌脂肪瘤，而智力正常的患者仅约 38% 患有肾血管肌脂肪瘤。

(4) 肺部病变：主要为淋巴管平滑肌瘤病，其特征为肺组织囊泡被高弹性的平滑肌细胞扭曲。常出现干咳、咯血、呼吸困难或自发性气胸，严重者可出现呼吸衰竭。

(5) 心血管病变：心脏病变主要表现为心横纹肌瘤，一般发生于多个腔室，常出现心律失常，若瘤体巨大而横贯心脏的传导通路，则易发生房室折返性心动过速，可致突发性死亡。偶可形成动脉瘤，主要发生于主动脉、颈动脉、腋动脉、肾动脉或颅内动脉。

5. 一般症状 皮肤纤维瘤可伴有阵发性刺痛，皮肤以外损害可出现相应受累器官的症状。

6. 病程 皮肤及其他脏器损害呈慢性经过，病程漫长。

7. 实验室检查 头颅 X 线摄片及 CT、MRI 可见多灶性结节和钙化。

二、治疗

1. 一般治疗 本病无特效治疗方法，主要治疗癫痫、并发症及系统性损害。智力严重障碍者应加强监护，防止发生意外，伴有内脏器官损害者应定期体检，若病情发生变化应及时进行相应处理。

2. 全身治疗 癫痫发作给予苯妥英钠等抗惊厥药物治疗，但疗效多不理想。其他内脏损害应用药物治疗效果也较差。

3. 物理治疗 面部血管纤维瘤及甲周纤维瘤，可采用液氮冷冻、电灼、微波、CO₂ 激光、Q 钇激光等方法治疗，但容易复发。

4. 手术治疗 如面部血管纤维瘤可采用皮肤磨削术祛除；癫痫药物治疗不能控制者，可考虑行神经外科手术治疗；心脏横纹肌瘤及甲下纤维瘤直接将瘤体切除等。

(王丽昆)

第五节 遗传性大疱性表皮松解症

一、概述

遗传性大疱性表皮松解症是一组大疱性非炎症性慢性疾病。属于常染色体显性或隐性遗传，临床依据其遗传方式、临床表现、病理特点等，分为单纯性大疱性表皮松解症、显性遗

传营养不良性大疱性表皮松解症、隐性遗传营养不良性大疱性表皮松解症、交界性大疱性表皮松解症四类。

二、诊断要点

1. 单纯性大疱性表皮松解症

(1) 好发年龄：多在婴儿期或儿童早期发病。

(2) 好发部位：皮损好发于手、足、肘、膝等容易受外伤部位，偶可泛发全身。

(3) 典型损害：皮损为数量多少不定的水疱和大疱，疱壁紧张，不易破溃，疱液透明，尼氏征阴性，愈后不形成瘢痕，不累及黏膜和指（趾）甲。临床可见手足大疱性、泛发性单纯型大疱性、疱疹样大疱性、Ogna 变异型大疱性、大疱伴无牙或少牙、大疱伴斑点状色素沉着、大疱伴神经肌肉病变等多种亚型。

(4) 自觉症状：一般无自觉症状或有轻微瘙痒，发生于关节部位可有疼痛。

(5) 病程：皮损反复发生，持续多年，青春期后症状可自然缓解。

(6) 实验室检查：早期损害活检组织病理示：基底细胞内可见空泡形成和变性，形成表皮下大疱。免疫病理检查无 IgG、C3 沉积。

2. 显性遗传营养不良型大疱性表皮松解症

(1) 好发年龄：多数在婴儿至青春期发病，少数青春期后发病。

(2) 好发部位：好发于四肢伸侧尤其是关节处，可伴有指（趾）甲损害。

(3) 典型损害：皮肤受摩擦或压迫后出现疱壁紧张的大疱和水疱，疱液透明，尼氏征阴性，偶可阳性，水疱消退后遗留萎缩性或增殖性瘢痕。耳轮、手背、臂及小腿伸侧可见粟丘疹，为白色或象牙色坚实丘疹，直径 2~15 毫米，表面粗糙，散在分布或融合成轻度苔藓样斑块，或呈紫红色扁平苔藓样损害。

患者常伴有指（趾）甲营养不良、甲萎缩或甲畸形、秃发、爪形手、指骨萎缩、假性并指（趾）等，偶有黏膜受累和皮损发生恶变。

(4) 自觉症状：皮损常有不同程度瘙痒，有时瘙痒剧烈。

(5) 病程：病情呈慢性进行性发展倾向，常于青春期后加重，持续多年。

(6) 实验室检查：早期损害活检组织病理示：基底膜上发生裂隙形成大疱，常有乳头毛细血管扩张。

3. 隐性遗传营养不良性大疱性表皮松解症

(1) 好发年龄：出生时或婴幼儿期发病。

(2) 好发部位：全身各处皮肤、黏膜均可受累。

(3) 典型损害：损害为疱壁松弛的大疱和血疱，尼氏征阳性，可累及唇、口腔、咽喉、食管、鼻、气管、生殖器、肛周等，愈后留有萎缩性瘢痕，偶可在瘢痕基础上发生侵袭性鳞癌。

(4) 自觉症状：皮肤损害一般无自觉症状，口腔损害可有疼痛，关节及腔口部位瘢痕可影响肢体活动。

(5) 病程：水疱反复发生，婴儿继发感染、败血症、肺炎等可引起死亡。

(6) 实验室检查：活检组织病理示：水疱发生于表皮与真皮交界处，真皮乳头毛细血管扩张。

4. 交界性大疱性表皮松解症

- (1) 好发年龄：常在出生时或婴儿期发病，少数可在幼儿期发病。
- (2) 好发部位：损害可发生于全身各处皮肤、黏膜，但掌跖极少受累。
- (3) 典型损害：损害为严重而广泛的大疱和大面积表皮剥脱，大疱可为血性，破溃后形成糜烂面或痴皮，极难愈合，愈后可形成萎缩性瘢痕和留有色素沉着，可伴有甲营养不良、甲脱落、甲床被瘢痕组织覆盖等。
- (4) 口腔、食管、气管、喉、眼、鼻腔、肠管等受累，可引起小口畸形、舌系带短缩、食道狭窄、气管闭塞、小肠营养吸收障碍等。
- (5) 自觉症状：皮肤黏膜损害可有疼痛，内脏器官受累可出现相应症状。
- (6) 病程：病情呈慢性进行性发展趋势，少数可在婴儿早期死亡。
- (7) 实验室检查：皮损处组织病理示：水疱发生于表皮与真皮交界处，底部为基底膜，基底膜细胞可发生空泡变性。

三、治疗

1. 一般治疗 加强皮肤和黏膜保护，防止搓擦、压迫和外伤，着柔软宽松的棉质内衣和鞋袜。大疱疱壁尽量保持完整，用无菌注射器抽吸疱液后的疱壁和已破溃的水疱用非粘连性合成敷料或无菌纱布敷盖。加强皮肤和口腔卫生，预防继发感染。

加强支持疗法，隐性遗传营养不良性大疱性表皮松解症的患者，应给予高能量、高蛋白、高维生素饮食，避免食用坚硬和含骨刺的食物，药片应溶化后服用，避免损伤口腔及食道黏膜。

显性和隐性遗传营养不良性大疱性表皮松解症患者，应定期进行体检，及早发现瘢痕处的恶性病变。

2. 全身治疗

(1) 维生素 E：大剂量维生素 E 对各类大疱性表皮松解症的症状改善均有帮助，常用量为 $10 \sim 20\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，分次口服，若与维生素 C $10\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 合用，可增强其疗效。

(2) 苯妥英钠：初始常用量为 $2 \sim 3\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，分 2 ~ 3 次服用，根据症状缓解情况逐渐增加剂量，但用药过程中应将血药浓度控制在 $5 \sim 12\mu\text{g}/\text{ml}$ ，以免出现严重的不良反应。

(3) 糖皮质激素：适用于损害广泛且严重者，常选用醋酸泼尼松 $1 \sim 2\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，分次口服，起效后逐渐减量。有食管损害者可考虑大剂量糖皮质激素冲击疗法，如甲泼尼松龙 $10 \sim 20\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，静脉滴注，连续应用 3 天后改用醋酸泼尼松 $1\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 口服。

(4) 抗生素：合并感染者给予罗红霉素 $5 \sim 10\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 、头孢唑林钠 $20 \sim 40\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 或头孢噻肟钠 $50 \sim 100\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，分次口服或静注，或根据细菌培养和药敏结果选用敏感抗生素。

(5) 支持疗法：皮损面积广泛或病情较重者，可静脉补充足量的蛋白质、维生素和微量元素，必要时输新鲜血浆或人免疫球蛋白。

3. 局部治疗 水疱破溃后的糜烂面可先用 0.1% 雷佛奴尔溶液或 1 : 8 000 高锰酸钾溶液湿敷后，涂搽 2% 莫匹罗星软膏、2% 夫西地酸乳膏、0.5% ~ 1% 新霉素软膏或 3% 磷霉素软膏等抗生素制剂，每日 2 或 3 次，预防继发感染。

无感染征象的创面可外用 1% 醋酸氢化可的松软膏、0.1% 丁酸氢化可的松霜、0.1% 糖

酸莫米松乳膏或 0.1% 哈西奈德软膏等糖皮质激素制剂，损害面积较广者可进行 1 : 5 000 高锰酸钾溶液或次氯酸钠溶液浸浴，每日 1 次。

4. 外科疗法 发生食管、腔口部位狭窄及瘢痕影响功能者，可行狭窄扩张术、挛缩或粘连松解术、瘢痕切除术。长期不愈的糜烂和溃疡性损害，可进行皮片移植、采用同种或自体角质形成细胞培养移植物覆盖。继发鳞癌者，手术将癌肿完全切除。致死性大疱表皮松解症发生气道梗阻者，应及时行气管切开术，维持自主呼吸。牙釉质发育不全者行牙齿修复术。

5. 中医治疗

(1) 脾虚湿盛证：相当于单纯大疱性表皮松解症，损害为大小不等、疱壁紧张的水疱，破溃后浸淫糜烂，渗液不止，大便溏泄；舌质淡红，苔白，脉沉。治宜健脾除湿，利水消肿，方选健脾除湿汤加减，药用生扁豆、生薏米各 30g，茯苓、山药、芡实各 15g，大豆黄卷、枳壳、萆薢、黄柏、白术各 9g；或茯苓 15g，党参、白术、泽泻、甘草各 10g，冬瓜皮、茵陈、竹叶各 6g，灯心草 2g，继发感染者加公英、银花。每日 1 剂，水煎取汁分次服。

(2) 脾肾阳虚证：相当于营养不良大疱性表皮松解症，皮损以大疱为主，患者身体瘦弱，毛发稀疏，牙齿不健，甲板软或脱落，手足发凉，五更泻；舌胖质淡，苔白，脉沉细。治宜温补脾肾，益气养血，药用黄芪 15g，巴戟天、菟丝子、党参、茯苓、白术、阿胶（烊化服）、熟地、当归、炙甘草各 10g，桂枝 1g（冲服），每日 1 剂，水煎取汁分次服。幼儿用量酌减。

(3) 外治法：局部可选用马齿苋煎剂外洗和湿敷，每次 10 分钟，每日 2 次。有糜烂渗液者可选用湿疹散油剂涂敷，每日 3 次。

(张丽)

第六节 着色性干皮病

一、概述

着色性干皮病是一种早年发生在曝光部位皮肤的色素改变、萎缩、角化和癌变为主要临床表现的遗传性疾病。属常染色体隐性遗传，部分为性连锁遗传。因皮肤缺乏核酸内切酶造成紫外线损伤的脱氧核糖核酸（DNA）修复功能异常所致。

二、诊断要点

- 发病年龄 约 75% 的患者在出生后 6 个月至 3 岁间发病，其家族中常有近亲结婚史。
- 好发部位 损害主要发生于面颈、手背、眼睑、口唇等曝光部位皮肤和黏膜，口腔黏膜及非曝光部位皮肤偶有受累。毛发和甲通常正常。
- 典型损害
 - 皮肤黏膜损害：早期损害为曝光部位皮肤、黏膜日晒后发生急性晒伤或持久性红斑，以后出现雀斑样损害，皮肤干燥脱屑。一般雀斑样损害最初出现在面部和双手，以后颈部、小腿、唇和球结膜，甚至躯干部也可发生，其颜色深浅不一，淡褐色至深棕色，针帽至手指盖或更大，可相互融合成不规则形较大的斑片。

最初雀斑样损害在冬季可消退或颜色变淡，以后持久不退且数量逐渐增多，并在其间出

现毛细血管扩张和较小的血管瘤，以及圆形或不规则形白色萎缩性斑点、斑片等，其中血管性损害也可发生于非曝光部位、舌和口腔黏膜。有时可见水疱、大疱和结痂性损害，若发生溃疡则极难愈合，并留有毁形性瘢痕。

疣状角化性损害多继发于其他皮损基础上，表面粗糙干燥，少数基底可有轻微浸润，3~4年后可恶变，主要为基底细胞癌、鳞癌和黑素瘤，且常为多发性，可因广泛转移导致死亡。

(2) 眼睛损害：约80%患者有眼损害，多为眼睑外翻和下眼睑挛缩，以及睑缘炎、角膜炎、睑球结膜粘连和溃疡。其他如结合膜色素斑、血管翼状胬肉、角膜混浊和上皮瘤等也较常见。

(3) 其他损害：多数患者发育迟缓、身材矮小、智力低下、反应迟钝，最严重的一型称为De Sanctis-Cacchione综合征，即着色性干皮病、侏儒、痴愚综合征，患者表现为着色性干皮病伴小头、语言障碍、智力低下、侏儒症及生殖腺发育迟缓等。部分患者可有牙齿缺损。

4. 自觉症状 早期畏光和流泪，日晒后皮肤有瘙痒和灼痛感，溃疡性损害可有疼痛。
5. 病程 患者病情常呈进行性发展趋势，约2/3患者在20岁之前死亡。
6. 实验室检查 皮肤损害活检组织病理示，表皮角化过度，马尔匹基层变薄，部分皮突萎缩与伸长相互交织，基底层黑素细胞数量增加，可见不规则积聚的黑素颗粒，真皮上部慢性炎症细胞浸润，胶原纤维嗜碱性变。

三、治疗

1. 一般治疗 早期明确诊断，终身避免紫外线照射，患者家属应进行详细体检，并给予生育指导，严禁近亲结婚。外出时着长袖衫和长裤，戴长沿帽和墨镜，暴露部位涂搽高指数防晒霜，照明光源应进行紫外线滤过处理。避免食用含光敏物质的植物、药物和接触化学致癌物，定期进行皮肤检查，监测皮损癌变。

2. 全身治疗 可间断性给予维生素A5万~20万U/d、维生素B₂10~20mg/d、维生素C0.2~0.6g/d、烟酰胺100~600mg/d、硫酸锌0.2~0.5g/d或甘草锌0.25~0.75g/d等，分次或1次服用。维A酸类药物可降低皮肤癌的发病率，常选用异维A酸1~2mg/(kg·d)，分次日服，为避免长期应用产生的药物不良反应，可采用间断性服药法。

3. 局部治疗 暴露部位皮肤可涂搽10%氧化锌霜、25%氧化钛霜、5%对氨基苯甲酸液、T₄核酶V脂质软膏等，每日数次，室内室外均应使用。角化性或疣状损害可外用5%5-氟尿嘧啶软膏，每日1或2次，应注意保护周围正常皮肤。

4. 物理治疗 角化性及疣状损害可选用液氮冷冻、微波、CO₂激光等方法治疗。

5. 手术治疗 疣状损害及肿瘤可手术切除，必要时植皮。

(张丽)

参考文献

- [1] 姚战非, 张雪梅, 乌云. 雷帕霉素靶蛋白抑制剂对人黑素瘤细胞耐药性的影响. 临床皮肤科杂志, 2014, 43 (3): 136 - 139.
- [2] 姚战非. 雷帕霉素对自发性系统性红斑狼疮小鼠外周血调节性 T 细胞叉头框家族转录因子 P3 表达量的影响. 临床皮肤科杂志, 2016, 45 (3): 188 - 190.
- [3] 王丽昆. 2013—2014 年唐山地区致病皮肤真菌流行病学分析. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30 (4): 400 - 402.
- [4] 刘爱民. 皮肤病中医诊疗思路与病例分析. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [5] 陈秋霞, 曾夏杏, 赖春晓. 危重和常见皮肤性病诊疗及护理 (病案版). 北京: 科学出版社, 2016.
- [6] 孙乐栋, 于磊. 儿童皮肤病学. 辽宁: 辽宁科学技术出版社, 2016.
- [7] 沈冬, 王煜明. 皮肤瘙痒防治百问. 北京: 金盾出版社, 2016.
- [8] 王喜钟, 王艳香, 王丽昆. 大麻素 II 型受体激动剂对 A375 细胞增殖的影响. 中国煤炭工业医学杂志, 2015 (08) .
- [9] 许芸, 李科, 李慎秋. 面部坏疽性脓皮病 1 例. 临床皮肤科杂志. 2005, 34 (10): 681 - 681.
- [10] 乌云塔娜. 用蒙药治疗过敏性荨麻疹 200 例疗效观察. 中国民族民间医药杂志, 2002 (5): 277 - 278.

第十二章 变态反应性皮肤病

第一节 接触性皮炎

接触性皮炎是皮肤、黏膜接触刺激物或致敏物后，在接触部位所发生的急性或慢性皮炎。中医文献中，由于接触物的不同而有不同的名称，如接触生漆引起者称“漆疮”，接触膏药引起者称“膏药风”，使用马桶引起者称“马桶癬”等等。《诸病源候论·漆疮候》中有“漆疮”的描述：“漆有毒，人有禀性畏漆，但见漆便中其毒。”《外科启玄》中说：“凡人感生漆之毒气，则令浑身上下俱肿，起疮如痱子，如火刺，刺而痛，皮肤燥烈。”

一、病因病机

中医认为接触性皮炎是由于人体禀性不耐，接触某些物质，如漆、药物、染料、塑料制品、植物的花粉等，使毒邪侵入皮肤，郁而化热，邪热与气血相搏而发病。

1. 风毒血热 先天禀性不耐，外加接触生漆、膏药、塑料、皮革、酸碱等致敏和刺激物，风、毒、热、湿诸邪侵袭肌表，引起皮肤出现红斑、丘疹、水疱、糜烂、瘙痒、疼痛。

2. 湿毒热盛 漆毒、膏药毒为阳邪，侵袭皮肤，郁积肌表易生湿化热化火，湿毒热盛而引起皮肤热痛红肿，大疱、渗液不止，剧痒。

3. 风燥血瘀 局部皮肤长期反复接触致敏物质，肌肤失养，风燥血瘀，引起皮肤干燥、粗糙、增厚、脱屑。

二、临床表现

本病的临床特点是有接触刺激物或致敏物的病史，在接触的部位发病，境界比较清楚，多数表现为急性皮炎的改变。

1. 皮疹的形态 相对于湿疹而言，接触性皮炎的皮疹倾向于单一形态，多数是呈急性皮炎改变，一般起病比较急。轻者仅有局部红斑和密集的小丘疹，轻度肿胀。重者发生大片水肿性红斑，有水疱、糜烂甚至是大疱。更严重的可以出现表皮坏死、溃疡。在少数反复接触致敏物的病例，皮损可呈亚急性、慢性皮炎的改变，出现局部浸润、肥厚、脱屑、苔藓样变。在皮下组织疏松部位（如面部、阴囊），肿胀常比较明显，局部皮肤光亮，纹理消失。

2. 发病部位 好发于暴露部位，皮疹的范围、形状与接触物的大小形状常一致，境界清楚。但少数病例由于搔抓，可将接触物带到身体的其他部位，在远离部位发生相似的皮疹。如果接触物是挥发性物质，如油漆、粉尘，则皮炎呈弥漫性而无鲜明界限，但暴露部位皮炎常较显著。当机体处于高度敏感时，皮疹也容易从局部扩散至全身。

3. 自觉症状 可有局部瘙痒、烧灼感或胀痛感。少数严重的病例，由于皮疹泛发或机体反应性高，可以有畏寒、发热、恶心、头疼等全身症状。

4. 病程 具有自限性，去除病因并经过治疗后，轻者一般3~5天痊愈，重的1~2周痊愈，但再接触可复发。

以上是接触性皮炎的共同特点，不同发病机制引起的接触性皮炎表现有所不同，接触物性质、浓度、接触方式及病人个体的反应性均可影响皮炎的形态、范围及严重程度。

三、类病鉴别

1. 急性湿疹 无明显接触史，病因不清，皮疹呈多形性，多对称分布，境界不清，不发生大疱，易反复发作。

2. 丹毒 由溶血性链球菌引起，多发生于面部和小腿，局部红肿热痛，可有水疱，可伴发淋巴管炎及淋巴结炎，有全身症状、白细胞计数升高。

四、辨证施治

接触性皮炎中医总的治疗法则是祛风清热，凉血解毒，利湿止痒。根据临床症状辨证用药。

(一) 内治法

1. 风毒血热

主症：皮疹以红斑、丘疹、肿胀为主，灼热瘙痒。口干，大便干结，小便短赤，舌红苔黄，脉数。

治法：祛风清热，凉血止痒。

方药：祛风清热止痒汤。

防风12g，荆芥12g，蝉衣10g，鱼腥草15g，金银花15g，生地20g，紫草12g，赤芍12g，竹叶10g，土茯苓15g，甘草5g。

方解：防风、荆芥、蝉衣，祛风清热止痒；鱼腥草、金银花，清热解毒；生地、紫草、赤芍，凉血解毒；竹叶、土茯苓，利湿止痒；甘草调和诸药。

中成药：乌蛇止痒丸。

2. 湿毒热盛

主症：皮疹以潮红、肿胀、水疱、糜烂、渗液为主，剧烈瘙痒。大便干结或稀烂不畅，小便短赤，舌红苔黄腻，脉滑。

治法：清热利湿，凉血解毒。

方药：银地利湿解毒汤。

金银花18g，生地20g，土茯苓20g，茵陈20g，苦参12g，紫草15g，生石膏20g（先煎），竹叶10g，鱼腥草15g，白花蛇舌草20g，白鲜皮12g，甘草8g。

方解：金银花、土茯苓、茵陈、白花蛇舌草，清热利湿解毒；白鲜皮、苦参，燥湿清热止痒；生地、紫草，凉血解毒；生石膏、竹叶，泻火清热；甘草解毒，调和诸药。

加减：此型接触型皮炎病情较重，所以宜重用清热利湿、凉血解毒的药物，若大便秘结者，可加大黄10g（后下），通泻大便以泻热解毒。

中成药：湿毒清胶囊。

3. 风燥血瘀

主症：见于皮肤局部反复接触过敏物者，皮肤暗红，色素加深，增厚，粗糙，脱屑，苔

藓样变，剧烈瘙痒，舌质暗红或淡红，苔薄白，脉弦。

治法：祛风润燥，化瘀止痒。

方药：祛风化瘀止痒汤。

防风 12g，蒺藜 20g，僵蚕 12g，乌梢蛇 15g，玉竹 20g，鸡血藤 20g，丹皮 12g，赤芍 12g，徐长卿 15g，白鲜皮 12g，土茯苓 20g，甘草 3g。

方解：防风、蒺藜、僵蚕、乌蛇，祛风搜风止痒；玉竹、鸡血藤，养阴血润燥；丹皮、赤芍，活血化瘀；徐长卿、白鲜皮、土茯苓，祛风燥湿止痒；甘草调和诸药。

中成药：乌蛇止痒丸。

(二) 外治法

(1) 以潮红、丘疹为主者，用三黄洗剂外擦，或青黛散冷开水调敷，每日 4~5 次。

(2) 肿胀、糜烂、流滋较多者，用 10% 的黄柏溶液湿敷，或蒲公英或野菊花 30g 煎汤待冷后湿敷。

(3) 糜烂、结痂者，用紫草油外擦。

(三) 其他疗法

针刺治疗：皮损在上肢、头面部位，主穴取曲池、尺泽、合谷；皮损在躯干、下肢，主穴取血海、委中。每天 1 次，用泻法。

五、名医经验

(一) 朱仁康认为先天禀性不耐是根本

接触性皮炎多因先天禀性不耐，复感外界辛热毒气而成。治疗以经验方“皮炎汤”加减。组成：生地 30g，丹皮 9g，赤芍 9g，知母 9g，生石膏 30g，竹叶 9g，金银花 9g，连翘 9g，生甘草 6g。忌用辛温发散之品。湿热现象明显的可加用黄芩、茯苓、泽泻。

(二) 管汾分两型治疗

管汾认为接触性皮炎起因先天禀赋不耐，外受辛热之邪，郁于肌肤所发。急性者，发病急、来势猛，皮损红肿、渗液，属热毒挟湿，当予清热解毒化湿。若频繁相触，致皮损肥厚干燥者，则系血燥风盛，又宜祛风润燥论治。

热毒挟湿证治宜用化斑解毒汤加减：生石膏、知母、银花、连翘、玄参、升麻、牛蒡子、蝉衣、车前子、六一散等。热重者，加黄连、黄柏、苦参；水肿明显者，加茯苓、泽泻、苡仁、防己等。风盛血燥证治宜用消风散加减：荆芥、防风、蝉衣、牛蒡子、徐长卿、当归、生地、胡麻仁、玄参、丹皮、白蒺藜、生甘草等。

(三) 张志礼治法重用清热解毒凉血，佐以利水消肿

常用药物如下：龙胆草、黄芩、栀子、生石膏清热解毒；生地黄、牡丹皮、白茅根、生槐花凉血清热；白术健脾除湿；白鲜皮、苦参、车前子、车前草、冬瓜皮、六一散利湿清热。

六、预后与转归

去除病因后有自限性。