

顾有守 编著

顾有守 皮肤病诊断 和治疗精选

GU YOU SHOU

PIFUBING ZHENDUAN
HE ZHILIAO JINGXUAN

顾有守皮肤病诊断和治疗精选

顾有守 编著

广东省出版集团
广东科技出版社
· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

顾有守皮肤病诊断和治疗精选/顾有守编著. —广州:
广东科技出版社, 2009.4
ISBN 978-7-5359-4879-3

I. 顾… II. 顾… III. 皮肤病—诊疗 IV. R751

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第049905号

责任编辑: 熊晓慧 张翠君

封面设计: 柳国雄

责任校对: 何美施

责任印制: LHZH

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

http: //www.gdstp.com.cn

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广东科电有限公司

印 刷: 佛山市浩文彩色印刷有限公司

(南海区狮山科技工业园A区 邮码: 528225)

规 格: 787 mm × 1 092mm 1/16 印张33 字数660千

版 次: 2009年4月第1版

2009年4月第1次印刷

定 价: 83.00元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

匠林精粹
造福人民

林若



(原广东省委书记林若为本书题词)

序

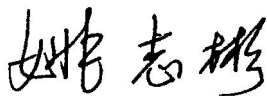
在所有的职业中，医生是最无法速成的职业之一。想要成为一名好的临床医生，必须要做到：一点一滴、长期不懈地培养临床素质，同时不间断地学习和更新知识和技术并持续地积累临床经验。如果没有长期、丰富的临床实践、没有汲取新知识和新技术的辛勤劳动，就无法成为一个一流的临床医学专家。

顾有守医师1960年毕业于上海第一医学院医疗系，毕业后曾长期在中国医学科学院皮肤病研究所等单位从事皮肤科临床医疗工作，迄今已在临床第一线近50个春秋。在长期的医疗实践中，积累了十分丰富的临床经验，擅长于诊疗各种疑难和复杂的皮肤病，除了完成医疗、教育、科研和专业杂志编辑等任务外，还利用业余时间，笔耕不辍，在国内外杂志发表了论文100余篇，主编和参与编写了专业书籍10余本，于2007年曾获中国医师协会皮肤科分会杰出贡献奖。于2008年1月获国家人事部和卫生部颁发的全国卫生系统先进个人奖。通过长期不断的临床实践和积累，顾有守医师已成为著名的皮肤科临床专家。

青山入眼不干禄，白发满头犹著书。本着总结经验，造福后人，服务患者的目的。顾老在对近20余年来在国内外杂志上发表的文章、特别是有关皮肤病继续教育的文章，进行重新整理的基础上，增加最新进展，集结成本书，奉献给广大的皮肤科同道。书中内容主要涉及皮肤病的诊断、治疗和皮肤科的药物应用，实用性强，相信本书的出版对于广大的皮肤科医生会有很好的参考价值。

我为本书的顺利出版感到由衷的高兴，也希望本书能为皮肤病患者带来福音。

广东省政协副主席、广东省卫生厅厅长



2008年10月

前言

余从事皮肤科工作已近50载，在长期的临床实践中，除完成每天繁忙的医疗任务（兼有教育、科研、专业杂志编辑等工作）外，利用有限的业余时间，数十年来不间断地书写了不少专业文章，其中大部分结合临床实践，故具有一定的实用价值。在以上资料中，曾分别于2002年和2006年精选其中的120篇编成两册，定名为《皮肤科临床荟萃》作为内部资料出版，但由于数量有限，很快告罄。在领导和同行的鼓励下，我决定再一次将近30年来所写、较有价值的诊断和治疗方面的文章共84篇，分为皮肤科疾病编、皮肤病诊疗编和皮肤病药物应用编3个部分，重新加以整理、修改、补充、加工甚至重新撰写，并正式出版，以飨诸多同道，冀望能起抛砖引玉之效。由于全书篇幅较大，故略去了每篇文章后的参考文献，仅将本书在修改、补充过程中新参考的主要文献附于书后，书中大部分均已在国内专业杂志上刊出过，故必要时可查找原文。不便之处敬请原谅。

随着信息时代的到来，皮肤科的发展日新月异，由于本人专业水平和写作条件有限，撰编中的错误在所难免，请不吝指正。

在本书的编写过程中，得到了广东省卫生厅领导的鼎力相助，并得到本中心领导杨斌主任、陈永锋副主任和刁鑑兴书记的大力鼓励、支持，使本书能顺利出版，在此谨致衷心的感谢。本中心的多位同事如王晓华、刘红芳、陈文静、陈晖、邱梦桃等医师给予的大力协助，在此一并表示衷心的感谢。

張有宇

2008年8月于广东省皮肤性病防治中心

目 录

皮肤科疾病编

一、新生儿红斑狼疮	3
二、混合结缔组织病	6
三、皮肤硬化性疾病	9
四、丙型肝炎病毒感染的皮肤表现	14
五、中毒性休克综合征	17
六、嗜酸性脓疱性毛囊炎	22
七、嗜酸性蜂窝织炎	26
八、Sweet综合征	29
九、色素性紫癜性皮肤病	35
十、坏疽性脓皮病	39
十一、玫瑰糠疹	46
十二、血管免疫母细胞淋巴结病	50
十三、坏死松解性游走性红斑	54
十四、皮肤病与恶性肿瘤	58
十五、副肿瘤性皮肤病	64
十六、妊娠多形疹	68
十七、妊娠期皮肤病	72
十八、脯氨酸酶缺乏症	77
十九、POEMS综合征	81
二十、皮肤病与全身病	85
二十一、皮肤病与心血管病	99
二十二、痤疮的面面观	104
二十三、红皮病	109
二十四、生殖器部位的非性病损害	115
二十五、获得性鱼鳞病	125

皮肤病诊疗编

一、猩红热样红斑发疹病因分析	131
二、药疹的临床新发现及重症药疹的治疗	134
三、白细胞碎裂性血管炎的分类和治疗	147
四、皮肤癌的诊断和治疗	151
五、过敏反应的过程、机制和治疗	155
六、小腿溃疡的病因、分类和治疗	163
七、全身性皮肤瘙痒症的诊断和治疗	170

八、多汗症的病因、诊断和治疗	176
九、荨麻疹的治疗	180
十、皮肤炎的诊疗进展	187
十一、皮肤炎的治疗	192
十二、慢性皮肤型红斑狼疮的治疗	197
十三、系统性硬皮病的治疗及其机制的探讨	202
十四、系统性红斑狼疮治疗中的若干问题	208
十五、狼疮性肾炎的治疗	217
十六、梅毒诊疗中应注意的若干问题	229
十七、病毒性皮肤病的治疗进展	235
十八、天疱疮的治疗	243
十九、大疱性类天疱疮的治疗	248
二十、雷诺征的治疗	253
二十一、银屑病的治疗	256
二十二、银屑病性甲病的治疗	263
二十三、中重度银屑病的联合治疗	267
二十四、三种特殊类型银屑病的治疗	272
二十五、各种方法治疗脓疱性银屑病的评价	280
二十六、扁平苔藓的治疗	284
二十七、肥大细胞增生症的治疗	288
二十八、光化性角化病的治疗	292
二十九、皮肤结节病的治疗	295
三十、窄谱中波紫外线在皮肤科的应用	300

皮肤科药物应用编

一、抗菌类药物在皮肤科的应用	307
二、抗真菌治疗的进展	323
三、卡泊三醇在皮肤科的应用	329
四、无环鸟苷治疗疱疹病毒感染	334
五、秋水仙碱在皮肤科的应用	338
六、吡哆美辛在皮肤科的应用	341
七、专供外用的抗生素莫匹罗星	345
八、氯苯吩嗪在皮肤科的应用	349
九、雷公藤在皮肤科的应用	352
十、咪喹莫特在皮肤科的应用	358
十一、(羟)氯喹在皮肤科的应用	364
十二、四环素类抗生素在皮肤科的应用	369

十三、糖皮质激素的外用和局部注射治疗	375
十四、全身糖皮质激素在皮肤科的应用	390
十五、免疫疗法在皮肤科的应用	408
十六、抗组胺药治疗皮肤病的进展	431
十七、第二代抗组胺药咪唑斯汀	440
十八、皮肤科的维甲酸疗法	444
十九、异维A酸在皮肤科的应用	451
二十、沙利度胺在皮肤科的应用	458
二十一、辣椒辣素在皮肤科的应用	467
二十二、过氧化苯甲酰在皮肤科的应用	471
二十三、苯妥英钠在皮肤科的应用	474
二十四、局部外用他克莫司治疗皮肤病	477
二十五、烟酰胺在皮肤科的应用	484
二十六、维生素在皮肤科的应用	487
二十七、老药在皮肤科的应用	493
二十八、皮肤病治疗的新药和新疗法	501
二十九、癌症化疗的皮肤不良反应	509
参考文献	514

皮肤科疾病编

一、新生儿红斑狼疮

新生儿红斑狼疮 (neonatal lupus erythematosus, NLE) 或称新生儿狼疮综合征 (neonatal lupus syndrome) 是发生在新生儿期或婴儿期的以一过性皮肤损害和 (或) 先天性心脏传导阻滞为主要临床表现的急性暂时性皮肤红斑狼疮。本病于1954年首先由McCuistion等描述。1976年Vonderheid等曾对文献中报告的15例NLE的主要临床和实验室特征作了总结。研究表明, 本病好发于女婴, 许多病例并不符合系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 的诊断标准, 临床症状以皮肤出现红斑狼疮损害和 (或) 先天性心脏传导阻滞为特征。虽然LE细胞、血清抗ds-DNA抗体和抗核抗体 (ANA) 常阴性, 但发现在NLE婴儿及其母亲的血清中均存在抗胞浆的自身抗体—Ro (SS-A) 抗体, 与发病有密切的关系。现认为NLE是以皮损和 (或) 心脏损害为主、血清中有特异的自身抗体的婴儿疾病, 是LE的独特亚型。据估计, 本病在新生儿中的发生率为1:20 000。

(一) 临床特征

1. 皮肤表现

从盘状红斑狼疮 (discoid lupus erythematosus, DLE) 到SLE的皮损改变均可发生。早期的报道大都认为与DLE的皮损相符, 但晚近则认为其皮损更类似亚急性皮肤型红斑狼疮 (subacute lupus erythematosus SCLE) 的损害。多数患儿出生时正常, 至3个月内出现皮疹, 与日晒有一定关系, 在日光暴露区——面颈部特别在眶周尤为明显。在头皮、前胸和下肢等非曝光部位也可发生, 少数婴儿在出生时即存在皮疹。皮疹为局限性或融合性的环状红斑, 呈虹膜状、多环状或地图状, 中心萎缩, 边缘隆起, 周围有脱屑。毛囊角栓、色素脱失、毛细血管扩张和疤痕等DLE的改变均可发生, 但不是常见的特征。也有提出皮损中央虽与DLE相似的皮肤萎缩, 但常不存在DLE特有的毛囊角栓和疤痕。皮疹多在出生后6~12个月内自行消失, 留下暂时性的色素沉着或色素减退斑。

2. 全身症状

(1) 心脏表现 在NLE中, 约15%的患儿是以先天性心脏传导阻滞为特征, 有时伴有皮损, 但也可为本病唯一的表现。最常见的是完全性房室传导阻滞, 也可为不完全性右束支传导阻滞, 临床表现为心动过缓。少数可同时存在充血性心衰、心肌病或伴房间隔缺损和动脉导管未闭等, 也可因此而致死。因心脏传导系统病理改变的不可逆性, 故心脏传导阻滞的变化是恒久的。

(2) 其他表现 NLE罕见多系统受累, 全身症状轻微, 个别可有发热、肝脾肿大、肺炎和血液系统的变化——Coombs阳性溶血性贫血、白细胞减少和血小板减少。其他如小于胎龄儿、低钙惊厥、肺炎、尿异常、暂时性重症肌无力等, 一般表现均较轻。

（二）组织病理学改变

1. 皮肤常规组织学检查

该项检查为典型的LE表现。表皮萎缩、可有毛囊角栓、基底细胞水肿和液化变性。真皮水肿、浅层淋巴细胞块状浸润等。

2. 心脏组织学改变

可见传导系统炎症和纤维化，正常的传导途径由纤维组织代替。也可发生广泛心内膜纤维弹力组织增生、变性和广泛性心肌纤维化。

3. 皮肤免疫病理检查

在表皮真皮连接部可见有颗粒状IgG存在，并可见少量IgM和C₃。这与成人SLE相同。在电镜下找副粘病毒结果阴性。

（三）NLE的标记抗体——Ro（SS-A）抗体

ANA一直被认为是诊断SLE的必备条件，应用常规方法检查ANA常呈阴性，但这并不意味着不存在自身抗体。近年已证明，在患儿及其母亲的血清中均存在一种沉淀素抗体——Ro（SS-A）抗体，其相应的抗原——Ro抗原是可溶性胞浆巨分子抗原，存在于胞浆中的小核糖核蛋白复合物，它在胞浆核糖体的形成中起一定的作用。Ro抗体与其他在SLE中常见的沉淀素抗体，如Sm、nRNP和La（SS-B）抗体等是不同的，应用常规的免疫荧光技术很难发现，它对SLE和Sjögren综合征有较高的特异性。在Ro抗体阳性的LE病例中，最具特异性的是LE的亚型SCLE，临床上以皮肤环状红斑，对光过敏和内脏受累轻微为特征。本病在临床和血清学上均与SCLE相似。已证明母体血清中的Ro抗体是持续存在的，而婴儿血清中的Ro抗体约经6个月可自行消失，这与皮损消退的时间大致上一致，说明Ro抗体在NLE的发病上是重要的，Ro抗体和NLE之间可能有因果关系。由于Ro抗体属IgG，可通过胎盘屏障，故近年来多认为NLE的发病与母体Ro抗体经胎盘转移给胎儿的体液机制有关。即Ro抗体起源于母体，在妊娠时通过胎盘转移到胎儿体内，待出生后Ro抗体在日光因素的参与下产生皮疹，或引起先天性心脏传导阻滞。其环状红斑损害是自身免疫起源的一种免疫反应过程。随着婴儿的成长，Ro抗体被婴儿正常的分解代谢所破坏，故皮疹也随之消失。

（四）NLE患儿的母亲

早期报告的NLE患儿的母亲多患有SLE或Sjögren综合征。但晚近的资料表明，虽然在NLE患儿母亲的血清中均存在Ro抗体，但其多数是健康的或无症状的，仅有1%抗Ro抗体阳性母亲的胎儿可能患有NLE。约20%的母亲在NLE婴儿出生后的1年内患SLE或患其他结缔组织病。故对她们做长期随访是必要的。在已有一个孩子患NLE的母亲，继续生育时，其婴儿也有患本病的危险。在已报告的NLE病例中，尚无父亲有LE。

（五）诊断

根据本病的临床特征，特别是患儿及其母亲的血清学特征，诊断并不困难。关键在

于应提高警惕，对于婴儿皮肤特别在露出部位出现暂时性境界清楚的环状红斑或斑块和（或）出现先天性心脏传导阻滞时，应疑为NLE的可能性，并及时在患儿及其母亲血清中检查Ro抗体，以免漏诊。

（六）预后和治疗

大部分报告均强调NLE是一种暂时性的疾病，皮疹可自行消退，自然缓解，预后良好。但如有先天性心脏传导阻滞时，则病变是持久的，死亡率可高达22%。此外，Fox和Jackson等已分别报道了2例NLE患儿在青春期发展成SLE，因而认为NLE是一种非自限性疾病，是家族性SLE的一部分，并指出对NLE患儿作定期随访直至成人期是必要的。

在治疗方面，患儿应避免光，皮损局部可用温和润肤剂或弱效糖皮质激素霜。对严重的肝胆疾病和血液系统异常可系统应用糖皮质激素或静脉应用免疫球蛋白。因皮疹可自行消退，故评价其疗效是困难的。对存活的有先天性严重心脏传导阻滞的NLE患儿，有时需要长期使用起搏器。但对Ⅱ度以下的传导阻滞可不治疗或可用小剂量糖皮质激素。有报告称对于抗Ro抗体阳性的孕妇给予系统性糖皮质激素治疗，可阻滞或减少NLE的发生。

二、混合结缔组织病

混合结缔组织病（mixed connective tissue disease, MCTD）首先由Sharp等在1972年命名，因此又称Sharp综合征。他们经过8年的临床观察，报告了25例；1973年又报告92例，进一步对本病临床和实验室的特征进行阐述。其发病率虽还未确切了解，但绝非少见。

MCTD多见于女性（占84%），发病年龄9~80岁，高峰在30~50岁，平均37岁。本病具有系统性红斑狼疮（SLE）、进行性全身性硬皮病（progressive systemic sclerosis, PSS）和皮炎（dermatomyositis, DM）或多发性肌炎的混合表现，血清学上也有特征，现介绍如下。

（一）临床表现

（1）病人几乎均有严重关节痛，2/3的病人有明显关节炎，大部分不产生畸形，偶见类风湿性关节炎、皮下结节等表现。

（2）手部弥漫性肿胀者占2/3~4/5，肿胀以手指尤甚。其后手部皮肤发紧、增厚、失去弹性似硬皮病，手指可变尖呈圆锥形或香肠形。有时可产生疼痛性的指端坏死、溃疡和甲周毛细血管扩张，但广泛的皮肤硬化较少。指关节伸面可产生类似皮炎的萎缩性红斑样皮肤改变；眼睑下有淡紫色斑；或外露部位发生与SLE相似的皮损。

（3）雷诺现象（肢端动脉痉挛现象）占85%，多起于本病早期。

（4）X线检查发现与硬皮病相似食道蠕动减弱（食道能动性异常）者占2/3以上。

（5）有炎症性肌病者是占2/3，表现为四肢近端肌无力、肌痛和肌触痛。血清肌酶（肌酸激酶、醛缩酶、乳酸脱氢酶和谷草转氨酶等）可升高；肌电图检查呈典型的炎症肌病；组织病理检查可见肌肉有炎症浸润。但有肌病者其内脏恶性肿瘤的伴发率并不增加。

（6）全身淋巴结肿大者占1/3~1/2，有时肿大较明显，甚至疑似淋巴瘤。

（7）发热者约占1/3。

（8）肝脾肿大者约占1/5，均无严重肝功能障碍。

（9）肺合并症的发生率达85%，有间质性肺纤维化，呼吸受限，一氧化碳弥散容量减少等，表现为呼吸困难、胸痛和啰音，但约有1/3的病例并无症状。本病的肺部病变以肺动脉高压为主要表现，发生率很高。此外，浆膜炎者占1/4，有些以心包炎或胸膜炎为主要症状。Jones等报告1例MCTD病人，因复发血栓栓塞性原发性肺动脉高压而致死。

（10）神经系统病变者占10%，可以表现为多种形式的周围性神经病变，甚至合并颅神经病变，最常见者为三叉神经病变及眼球麻痹。

（11）肾脏损害在本病的发病率是低的，约为5%~15%。损害包括免疫复合物性肾小球肾炎、膜型肾小球肾炎、局灶性肾小管膜细胞增生等。免疫荧光染色显有IgM、IgG、C₃和C₄颗粒沉积于肾小球基底膜。本病肾损害少见的原因，可能与病人体内存在的可提出性核抗原（extractable nucleus antigen, ENA）所发挥的保护作用有关。如Morris发现

ENA能抑制DNA和抗DNA抗体之间的反应；Hamburger认为ENA在体内与DNA形成复合物，使之与抗DNA抗体的反应减弱，从而减少对机体的损伤；但Bennett等对20例MCTD中的4例作肾活检（其中2例无肾病的临床表现），结果均发现有免疫复合物沉积，从而指出一般认为本病肾损害少可能是由于过去未作肾活检之故。

（12）Sjögren综合征和桥本甲状腺炎的发生率分别为7%和6%。

MCTD的各种症状，可同时出现，也可在数月至数年内相继发生。儿童期的MCTD较为少见。Fraga等报告3例儿童患者，其临床症状同成人，且均有Sjögren综合征的表现。

（二）实验室检查

1. 血球凝集试验法

用此法检出的抗ENA抗体是一项对本病有诊断价值的化验。所有MCTD病人的血清中均有高效价抗ENA抗体存在。

现知抗ENA抗体（其相应抗原ENA可用等张缓冲液如生理盐水等从哺乳动物细胞中提取）至少有两种：一种为抗Sm抗体（其抗原Sm是一种多糖）；另一种即为本病所见的抗核糖核蛋白抗体，它易被核糖核酸酶（RNase）消化，如用核糖核酸酶对做血细胞凝集试验的鞣酸化红细胞作预处理，则抗ENA抗体的效价只在MCTD中明显降低；而在SLE中（属抗Sm抗体，见于50%的SIE患者）效价则不降低（但血清中有抗ENA抗体的SLE患者，对糖皮质激素的疗效较佳，合并肾损害者也较少）。

2. 高滴度的斑点型荧光抗核抗体

对本病的诊断并非特异，因凡有抗ENA抗体者荧光抗体染色均呈斑点型，故在SLE和PSS中也可阳性（有抗Sm抗体）。但如果切片先用核糖核酸酶处理后能影响斑点染色，则应强烈地疑为本病。此外，Burnham等指出，在MCTD抗核抗体的荧光型为细线型斑点，而在SLE和PSS中则为大线型斑点，可资区别。

3. 抗双链DNA抗体

较罕见，且多为低滴度（SLE病人常为高滴度）。

4. 血清补体

水平正常或升高，但在合并免疫复合物性肾炎时则可能降低。

5. 抗Sm抗体

一般表现为阴性。

6. 皮肤免疫荧光带试验

Leuitin报告6例MCTD中，3例皮肤免疫荧光带试验阴性。

7. 其他实验室检查

贫血和白细胞减少（占1/2）；个别有严重的自家免疫性溶血性贫血；高球蛋白血症（占80%）。

（三）诊断

目前尚无统一诊断标准，下述特点可供诊断参考。

(1) 中年女性。

(2) 具有SLE、PSS和DM的综合表现。其中尤以无畸形的关节炎、肢端动脉痉挛现象和手肿胀最常见。

(3) 肾病变发生率低。

(4) 有高效价对核糖核酸酶消化敏感的抗ENA抗体(抗核糖核蛋白抗体)。

(5) 有高滴度细线斑点型荧光抗核抗体。

(6) 对糖皮质激素疗效显著, 预后良好。

(四) 鉴别诊断

1. SLE

无PSS的皮损, 肾易受累, 有抗Sm抗体而无抗核糖核蛋白抗体, 有抗双链DNA抗体, 血清补体减少等。

2. PSS

无SLE和DM的临床特点; 无抗核糖核蛋白抗体, 对糖皮质激素反应差等。

3. DM

无SLE和PSS的特征; 无抗核糖核蛋白抗体等。

4. 重叠综合征

兼有SLE、PSS、DM以及类风湿性关节炎等病的多种症状, 病情较重, 血中抗ENA抗体和抗双链DNA抗体阳性率均高, 5年存活率较SLE和PSS低40%, 预后不良。但过去报告的重叠综合征也包括MCTD在内。

(五) 治疗和预后

如前所述, 本病是一种良性的结缔组织疾病, 对免疫抑制剂的治疗反应良好。一般可应用糖皮质激素治疗, 初始剂量约相当于泼尼松 $1\text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 也可并用环磷酰胺、硫唑嘌呤等。经治疗后皮肤肿胀、增厚常能消退或明显减轻; 肌炎、浆膜炎、关节炎、肝脾和淋巴结肿大、发热、贫血、白细胞减少以及少见的肝、肾损害等症也有好转, 但总的来讲, 糖皮质激素对本病中的关节炎、皮疹、浆膜炎、肾炎和肌炎等SLE和DM成分疗效显著, 而对手指硬化、食道蠕动弛缓、肺部病变等PSS成分疗效较差。以后, 在大部分病人当撤去或仅用小剂量糖皮质激素即获缓解或明显进步。Sharp对25例病人随访2个月至8年, 结果均存活。也有人证明其5年存活率为100%, 故本病预后甚佳。但晚近报道1例MCID有严重肺间质纤维化, 另1例有肺动脉高压, 均应用糖皮质激素, 但无效, 最后死亡。