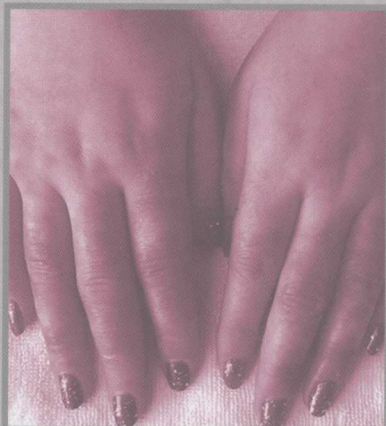
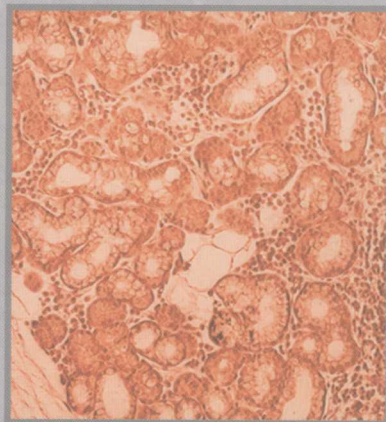


COLOR ATLAS AND SYNOPSIS OF CONNECTIVE TISSUE DISEASES

结缔组织病 皮肤表现图鉴与 诊疗精要

主编◎李 明 孙建方



北京大学医学出版社

中国临床皮肤病学杂志 2019年第35卷第1期 第1-12页

结缔组织病 皮肤表现图谱及 诊疗概要

王 颖 王 颖 王 颖



中国临床皮肤病学杂志

结缔组织病皮肤表现图鉴与诊疗精要

Color Atlas and Synopsis of Connective Tissue Diseases

主 编 李明 孙建方

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

结缔组织病皮肤表现图鉴与诊疗精要/李明, 孙建方主编. - 北京: 北京大学医学出版社, 2009

ISBN 978-7-81116-657-6

I. 结… II. ①李… ②孙… III. 胶原病 - 诊疗 - 图集
IV. R593.2 - 64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 186996 号

结缔组织病皮肤表现图鉴与诊疗精要

主 编: 李明 孙建方

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 刘 燕 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 11.5 字数: 347 千字

版 次: 2009 年 2 月第 1 版 2009 年 2 月第 1 次印刷 印数: 1 - 2000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-657-6

定 价: 133.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



前言

结缔组织病皮肤表现复杂，许多皮损即使是皮肤科医生也未必熟悉。该类疾病中的许多特异性皮损对疾病诊断、鉴别诊断、病情判断和提示预后都有重要价值。但迄今为止，国内尚没有一本专门介绍结缔组织病皮肤表现的书籍，更没有一本包含大量皮损照片的图鉴。

作者从事结缔组织病临床工作二十余年，见过许许多多该类病人。近年来在临床教学中，倍感需要有一本图文并茂介绍结缔组织病皮肤表现的专著，不仅可为皮肤科医师参考，也可供风湿科、内科、儿科及其他从事结缔组织病临床诊疗工作的医生借鉴。遂决定积累该方面图片。几年过去，已累积了五千余张皮损照片。作者爱好摄影，本书所收录的绝大多数图片是作者亲手所摄。此次精选出四百余张，汇编成集，供希望学习和了解结缔组织病皮损的医师和有关人员参考。

该书不仅对结缔组织病的皮肤表现进行了系统归纳和详细描述，对每张图片的皮损特点做了说明，还对每个疾病的概要、诊断和鉴别诊断以及治疗进行了扼要叙述，使该书成为一本既能学习辨识皮损，又能为临床诊疗提供实用的实用书籍。

本书共同主编孙建方教授，是中国医学科学院南京皮肤病研究所皮肤病理科主任，国内著名皮肤病理专家。他为本书提供了典型、清晰、逼真的结缔组织病皮肤组织病理图片和多张精彩的皮损照片，为本书增色不少。此外，北京大学第一医院皮肤科朱学骏教授、北京大学人民医院张建中教授、上海第九人民医院皮肤科陈向东教授、上海第六人民医院皮肤科袁定芬主任也为本书提供了精美的图片。复旦大学附属中山医院皮肤科胡东艳、朱鹭冰、高地、杨骥、万琳琳等医师也为本书编写提供过帮助，在此一并致谢！

复旦大学附属中山医院皮肤科 李明

2009年1月

引言

结缔组织病 (connective tissue disease, CTD) 有广义和狭义之分。前者系指发生于体内结缔组织各种疾病的总称; 后者系指由于免疫反应和炎症反应引起发生于疏松结缔组织的一类疾病。目前我们所说的 CTD 系指狭义的 CTD, 包括: 红斑狼疮 (lupus erythematosus, LE)、皮炎/多肌炎 (dermatomyositis/polymyositis, DM/PM)、硬皮病 (scleroderma)、类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA)、混合性结缔组织病 (mixed connective tissue disease, MCTD)、干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS)、白塞病 (Behcet's disease)、结节性多动脉炎 (polyarteritis nodosa, PAN) 以及重叠综合征 (overlap syndrome) 等二十余种疾病。由于疏松结缔组织广泛分布于全身各个系统, 所以该组疾病多累及全身。其基本的病理改变为疏松结缔组织黏液性水肿、纤维蛋白样变性和坏死性血管炎。

结缔组织病与风湿病 (rheumatic disease) 和自身免疫病 (autoimmune disease) 从定义上说有各自的范畴。风湿病是一类侵犯关节、肌肉、韧带、肌腱滑囊等运动器官, 以疼痛为主要表现的疾病, 可分为十大类, 共一百多种病。结缔组织病是其中主要的一类。自身免疫病可分为系统性和器官特异性两大类, 都具有以下特点: 病变过程中有淋巴细胞对自身抗原的识别; 能产生包括自身免疫细胞在内的组织损伤; 有自身反应性 T 细胞参与病变过程; 发病过程几乎总有 $CD4^+$ 自身反应性 T 细胞参与。多数结缔组织病都属于自身免疫病, 例如, 系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 就是经典的累及全身的系统性自身免疫病。大疱性皮肤病中的天疱疮和类天疱疮属于器官特异性自身免疫病, 但不属于结缔组织病的范畴。

皮肤科与临床其他学科关系密切。如果把医学比作一棵大树, 那么内科就是众科之母, 是树木的主干, 而皮肤科则是树木的一个别具特色的分支, 与内科关系尤为密切, 许多经典的内科学教科书中都开列皮肤病的专门章节。

多数结缔组织病都有特征性的皮肤表现, 许多是以皮损为首发临床表现。患者最初多到皮肤科就诊。皮肤科诊治结缔组织病有悠久的历史, 迄今许多重症结缔组织病病人也在皮肤科治疗。但近年来随着临床学科越分越细, 例如内科已有消化、心血管、呼吸、肾病、血液、内分泌以及风湿病等多个专业学科, 结缔组织病患者如有某些突出的内脏器官疾病, 也到相应的内科专业学科诊治。例如, SLE 以肾病为主要表现的到肾病科就诊, 以心力衰竭为主要表现的到心内科诊治等。近年来, 风湿病科发展较快, 许多结缔组织病患者到该科就诊。

任何一个临床学科都有其所长, 也有其不足。皮肤科医生观察皮损经验丰富, 在近一个多世纪对结缔组织病的诊治中积累了丰富的经验, 而内科和风湿科医生对重要脏器的病变处置熟练, 擅长重危症病人的救治。由于结缔组织病多是全身性、跨学科的疾病, 所以, 应提倡学科之间的协同和互助。

对结缔组织病的皮损进行研究有重要的意义。皮肤是人体的一面镜子, 许多内脏器官的病变都有皮肤表现, 通过皮肤, 可以查知身体内部的变化。皮肤科不仅只研究皮肤, 其他临床科室凡有皮肤表现的疾病, 都是皮肤科研究的范畴。有经验的皮肤科医生仅从皮肤表现就可查知许多人体内的变化。例如: 通过面部蝶形红斑, 可知病人患有 SLE, 通过病人口唇的色素斑点, 可知患有色素沉着-肠息肉综合征 (Peutz-Jegher's syndrome)。皮损往往是结缔组织病的首发表现, 对于疾病的早期诊断和早期治疗有重要价值。结缔组织病有许多特异性皮损, 认识这些皮损无疑对这类疾病的诊断和鉴别诊断极为重要。结缔组织病在病情活动时会有皮损出现, 了解这些皮损出现的规律和特点, 对某些疾病病情的判断有很大帮助。有些结缔组织病皮损的出现, 反映疾病的预后和发展趋势, 例如, 伴有盘状损害的 SLE 患者病情通常较轻, 预后较好。有些皮损则反映了体内某个脏器可能发生病变, 对病情有预报作用。凡此种种, 此处不一赘述。总之, 不论是皮肤科医生还是其他临床相关学科的医生, 了解结缔组织病的皮肤表现对其临床诊疗都是很有帮助的, 这也正是本书的价值所在。

目录

第一章 红斑狼疮	1		
第一节 红斑狼疮概述	1		
第二节 红斑狼疮皮损研究的渊源	1		
一、国外对红斑狼疮皮损的研究	1		
二、国内对红斑狼疮皮损的研究	3		
第三节 红斑狼疮皮损研究的意义	3		
一、皮损往往是疾病的首发表现	3		
二、特异性皮损在红斑狼疮诊断和鉴别诊断中的价值	3		
三、皮损在红斑狼疮病情活动性判断中的作用	4		
四、皮损与内脏器官损害和预后的关系	4		
第四节 红斑狼疮的皮肤表现	4		
一、红斑狼疮皮损的分类	4		
二、红斑狼疮特异性皮损	5		
慢性皮肤型红斑狼疮 (CCLE) 的皮肤表现	5		
● 经典型 DLE (5)	● 肥厚型 (疣状) DLE (5)	● 深在型红斑狼疮 (狼疮性脂膜炎) (LEP) (6)	
● 黏膜型 DLE (6)	● 肿胀型红斑狼疮 (6)	● 冻疮样红斑狼疮 (6)	● 红斑狼疮扁平苔藓综合征 (6)
亚急性皮肤型红斑狼疮 (SCLE) 的皮肤表现	7		
● SCLE 皮肤表现 (7)	● SCLE 皮肤病理表现 (7)	● 新生儿红斑狼疮 (NLE) 的皮肤表现 (7)	
急性皮肤型红斑狼疮 (ACLE) 的皮肤表现	7		
● 蝶形红斑 (7)	● 指 (趾) 腹红斑 (8)	● 甲周红斑 (8)	● 甲端弓形红斑 (8)
● 手 (指) 背红斑 (8)	● 掌红斑 (8)		
三、红斑狼疮非特异性皮损	8		
四、红斑狼疮皮损的发生率	11		
第五节 红斑狼疮具有诊断意义的自身抗体	13		
一、抗核抗体 (ANA)	13		
二、抗 dsDNA 抗体	13		
三、抗 ssDNA 抗体	13		
四、抗组蛋白抗体	13		
五、抗 Sm 抗体	13		
六、抗 U ₁ -RNP 抗体	13		
七、抗 SS-A/Ro 抗体	13		
八、抗 SS-B/La 抗体	13		
九、抗 Ku 抗体	14		
十、抗 PCNA 抗体	14		
十一、抗核糖体 P 蛋白抗体	14		
十二、抗磷脂抗体	14		
第六节 红斑狼疮的诊断	14		
一、盘状红斑狼疮、亚急性皮肤型红斑狼疮、狼疮性脂膜炎的诊断	14		
二、系统性红斑狼疮的诊断	14		
第七节 红斑狼疮的鉴别诊断	16		

一、慢性皮肤型红斑狼疮 (CCLE) 的鉴别诊断	16
二、亚急性皮肤型红斑狼疮 (SCLE) 的鉴别诊断	17
三、急性皮肤型红斑狼疮 (ACLE) 的鉴别诊断	17
第八节 红斑狼疮活动性判断	17
一、SLE 疾病活动性指数	18
二、系统性狼疮活动性的测定	19
第九节 系统性红斑狼疮损伤指数	22
第十节 红斑狼疮的治疗概要	23
一、患者及家属须知	23
二、红斑狼疮的药物治疗	23
红斑狼疮的用药原则	23
红斑狼疮的常用药物	23
● 非甾体抗炎药 (23) ● 抗疟药 (23) ● 沙利度胺 (24) ● 糖皮质激素 (24)	
● 其他免疫抑制剂 (25) ● 丙种球蛋白 (26) ● 生物制剂 (26) ● 中医中药 (26)	
几种特殊情况的用药	27
● 狼疮肾炎 (27) ● 中枢神经系统损害 (27) ● 血液系统损害 (27) ● 狼疮间质性肺炎 (27)	
● 妊娠 (27)	
三、其他疗法	28
血浆置换	28
干细胞移植	28
透析疗法与肾移植	28
四、预后	28
红斑狼疮皮损和组织病理图片	29
 第二章 皮 肌 炎	64
第一节 皮肌炎概述	64
第二节 皮肌炎的皮肤表现	64
一、皮肌炎的特异性皮损	64
双上眼睑及颜面部暗紫红色水肿性斑疹	64
Gotttron 征	65
二、皮肌炎的非特异性皮损	65
● 皮肤异色病样疹 (65) ● 恶性红斑 (65) ● 甲皱襞僵直性毛细血管扩张 (66) ● 斑片状红斑 (66)	
● 鳞屑性红斑 (66) ● 坏死性血管炎 (66) ● 网状青斑 (66) ● 雷诺现象 (66) ● 口腔溃疡 (66)	
● 脱发 (66) ● 类皮肤淀粉样变性 (66) ● 玫瑰糠疹样疹 (66) ● 黑变病样疹 (66)	
● 指端硬化 (66)	
第三节 皮肌炎和多发性肌炎具有诊断意义的自身抗体	66
一、抗核抗体	67
二、抗合成酶抗体	67
三、抗 Mi-2 抗体	67
四、抗 SRP 抗体	67
五、与合并肌炎的重叠综合征相关的抗体	67
六、其他抗体	67
第四节 皮肌炎的诊断	68
第五节 皮肌炎的鉴别诊断	68
一、皮疹方面的鉴别诊断	68
二、肌炎方面的鉴别诊断	69
第六节 皮肌炎的治疗概要	70

一、治疗前的准备	70
二、糖皮质激素的应用	70
三、其他免疫抑制剂的应用	71
四、丙种球蛋白静脉滴注	72
五、雷公藤制剂	72
六、抗疟药	72
七、沙利度胺 (反应停)	72
八、中医中药	72
九、其他治疗	72
十、预后	72
皮肤炎皮损和组织病理图片	74
第三章 硬皮病	93
第一节 硬皮病概述	93
第二节 硬皮病的临床分类	94
一、局限性硬皮病	94
二、系统性硬皮病	94
第三节 局限性硬皮病的皮肤表现	95
一、硬斑病	95
●片状硬斑病 (95) ●点滴状硬斑病 (96) ●泛发性硬斑病 (96)	
●进行性特发性皮肤萎缩症 (Pasini Pierini 皮肤萎缩) (96) ●深部硬斑病 (96) ●全硬化型硬斑病 (96)	
二、带状硬皮病	96
第四节 系统性硬皮病的皮肤表现	96
一、弥漫皮肤型与局限皮肤型的累及范围和演变	96
二、首发症状	96
雷诺现象	96
皮肤肿胀	97
三、皮肤硬化的表现	97
手指表现	97
面部表现	97
四、皮肤异色症样皮疹	97
五、皮肤毛细血管扩张	97
六、皮肤色素沉着或减退	97
七、甲皱毛细血管变化	97
八、其他表现	98
●皮肤钙质沉着 (98) ●皮肤毳毛脱失 (98) ●甲小皮增生 (98) ●皮肤出汗减少、干燥 (98)	
●血管炎 (98) ●甲改变 (98) ●关节表现 (98) ●胆汁性肝硬化皮肤改变 (98)	
第五节 硬皮病具有诊断意义的自身抗体	98
一、抗核抗体 (ANA)	98
二、抗 Scl-70 抗体	98
三、抗着丝点抗体 (ACAs)	99
四、抗 RNA 多聚酶 I 或 III 抗体	99
五、抗核仁纤维蛋白抗体	99
六、抗 Ku 抗体	99
七、抗 PM/Scl 抗体	99
八、抗 Th/To 抗体	99
九、抗原纤维蛋白 1 抗体	99

十、抗线粒体抗体	99
十一、其他抗体	99
第六节 硬皮病的诊断	99
一、系统性硬皮病的诊断	99
二、局限性硬皮病的诊断	100
第七节 硬皮病的鉴别诊断	100
一、系统性硬皮病的鉴别诊断	100
二、局限性硬皮病的鉴别诊断	101
第八节 硬皮病的治疗概要	101
一、系统性硬皮病的治疗	101
一般疗法	101
糖皮质激素	101
其他免疫抑制剂	101
抗纤维化药物	102
血管活性药物	102
非甾体抗炎药 (NSAIDs)	102
γ -干扰素	102
血浆置换疗法	103
增加组织氧分压的疗法	103
中医中药	103
其他治疗	103
二、局限性硬皮病的治疗	104
三、皮肤硬化程度和范围检测	104
硬皮病皮损和组织病理图片	105
 第四章 嗜酸性筋膜炎	132
第一节 嗜酸性筋膜炎概述	132
第二节 嗜酸性筋膜炎的皮肤表现	132
第三节 嗜酸性筋膜炎的诊断及鉴别诊断	133
第四节 嗜酸性筋膜炎的治疗概要	133
嗜酸性筋膜炎皮损图片	134
 第五章 混合性结缔组织病	135
第一节 混合性结缔组织病概述	135
第二节 混合性结缔组织病的皮肤表现	135
一、雷诺现象	135
二、肿胀手	135
三、面部肿胀	135
四、面部红斑	135
五、指关节背面萎缩性红斑及丘疹	135
六、其他	135
第三节 混合性结缔组织病的诊断和鉴别诊断	136
一、混合性结缔组织病的诊断	136
二、混合性结缔组织病的鉴别诊断	136
第四节 混合性结缔组织病的治疗概要	136
混合性结缔组织病皮损图片	137

第六章 干燥综合征	138
第一节 干燥综合征概述	138
第二节 干燥综合征的皮肤、黏膜表现	139
一、眼部表现	139
二、口腔表现	139
三、皮肤干燥	139
四、皮肤血管炎	139
五、淋巴结肿大与假性淋巴瘤	139
第三节 干燥综合征的诊断和鉴别诊断	139
一、干燥综合征的诊断	139
二、干燥综合征的鉴别诊断	140
第四节 干燥综合征的治疗概要	140
干燥综合征皮损和组织病理图片	141
第七章 类风湿性关节炎	142
第一节 类风湿性关节炎概述	142
第二节 类风湿性关节炎的临床特征	142
一、关节特征	142
二、皮肤表现	143
第三节 类风湿性关节炎的诊断和鉴别诊断	143
一、诊断	143
二、鉴别诊断	143
第四节 类风湿性关节炎的治疗概要	144
类风湿性关节炎关节畸形和组织病理图片	145
第八章 成人 Still 病	147
第一节 成人 Still 病概述	147
第二节 成人 Still 病的皮肤表现	147
第三节 成人 Still 病的诊断	148
第四节 成人 Still 病的治疗概要	148
成人 Still 病皮损图片	149
第九章 银屑病关节炎	150
第一节 银屑病关节炎概述	150
第二节 银屑病关节炎的临床特征	150
一、远端指(趾)间关节型	150
二、毁损性(破坏性)关节炎型	151
三、类风湿性关节炎样(对称性多关节炎)型	151
四、不对称少数关节型	151
五、脊柱关节炎型	151
第三节 银屑病关节炎的诊断和鉴别诊断	151
一、诊断	151
二、鉴别诊断	151

第四节 银屑病关节炎的治疗概要	151
银屑病关节炎皮损和关节畸形图片	153
第十章 白塞病	154
第一节 白塞病概述	154
第二节 白塞病的皮肤、黏膜表现	154
一、白塞病皮损的分类	154
二、白塞病皮肤、黏膜表现	155
● 口腔溃疡 (155)	
● 阴部溃疡 (155)	
● 针刺反应 (155)	
● 结节性红斑样损害 (155)	
● 毛囊炎样损害 (155)	
● Sweet 病样皮损 (155)	
● 浅表性游走性血栓性静脉炎 (155)	
● 多形红斑样损害 (156)	
● 类色素性紫癜性苔藓样皮炎 (156)	
● 环形红斑样损害 (156)	
第三节 白塞病的诊断和鉴别诊断	156
一、白塞病的诊断	156
二、白塞病的鉴别诊断	156
第四节 白塞病的治疗概要	157
一、皮肤、黏膜病变	157
二、严重的皮肤、黏膜病变	157
三、系统性病变	157
白塞病皮损和组织病理图片	158
第十一章 结节性多动脉炎	161
第一节 结节性多动脉炎概述	161
第二节 结节性多动脉炎的皮肤表现	161
一、皮下结节	161
二、网状青斑	162
三、其他	162
第三节 结节性多动脉炎的诊断和鉴别诊断	162
一、诊断	162
二、鉴别诊断	162
第四节 结节性多动脉炎的治疗概要	163
结节性多动脉炎皮损和组织病理图片	164
主要参考文献	166

第一章 红斑狼疮

第一节 红斑狼疮概述

红斑狼疮是一种自身免疫病,多见于青年女性,体内有多种自身抗体形成,常有多系统多脏器损害,病情严重者可危及生命。该病主要可分为:盘状红斑狼疮(discoid lupus erythematosus, DLE)、系统性红斑狼疮、亚急性皮肤型红斑狼疮(subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE)和狼疮性脂膜炎(lupus erythematosus panniculitis, LEP)或称深在性红斑狼疮(lupus erythematosus profundus, LEP)。此外还有新生儿红斑狼疮(neonatal lupus erythematosus, NLE)和药物性狼疮(drug-induced lupus, DIL)。约15%的SLE患者可伴有DLE皮损,约5%的DLE患者可发展为SLE,提示红斑狼疮是一病谱性疾病。SLE的患病率因地区和种族而有不同。最近国外一项流行病学研究显示,其患病率为14.6/10万~50.8/10万人。亚洲人发病率较高,上海方面报告的患病率为70/10万人,北京、汕头方面报告的患病率约为41/10万人。

本病的病因颇为复杂,目前认为其发病主要是遗传和环境等因素相互作用的结果。SLE患者一级亲属发病率远比正常人群高。单卵孪生者,SLE发病的一致率可高达50%以上;出现抗核抗体、高 γ 球蛋白血症的一致率分别为71%和87%。据对100例红斑狼疮患者进行家系调查,其家族史阳性者12%,一级亲属发病率约为1.84%。根据家谱分析,符合多基因遗传规律,其遗传度为56%。临床上可看到一些病例的发病或病情加重,与感染、物理因素、精神因素、内分泌因素以及药物等因素有关。

具有红斑狼疮易感基因的个体在各种环境因素的作用下,机体免疫系统发生紊乱,主要表现为B细胞存在多克隆活化,自身抗体产生增多。某些T辅助细胞数目增多,释放许多细胞因子,致使B细胞功能进一步亢进,产生更多自身抗体。有些自身抗体如抗ds-DNA抗体与抗原结合,形成免疫复合物,通过Ⅲ型变态反应,损伤肾等内

脏器官。有些自身抗体可通过Ⅱ型变态反应,造成血细胞损伤。致敏的T细胞则可能通过迟发型变态反应引起组织损伤。

DLE主要表现为以头面部为主的境界清楚的红斑,表面有黏着性鳞屑,慢性经过,愈后皮肤留有萎缩或色素减退。SLE多见于女性,男、女患病率之比为1:9。血清中有多种自身抗体,往往有多系统、多器官受累,以皮损、关节炎、肾炎、血液系统损害最为多见,死亡原因主要为心脑血管疾病、感染、狼疮性肾炎和狼疮性脑病等。SCLE以环形红斑型和红斑丘疹鳞屑型两种特殊类型皮损,以及抗SS-A/Ro抗体和抗SS-B/La抗体为主要表现,内脏器官损害轻。LEP主要表现为皮下结节和斑块,而后局部形成窦道或皮肤留有凹陷。组织病理检查可见脂肪小叶、脂肪间隔和真皮深层小血管周围有密集的以淋巴细胞为主的炎性细胞浸润,陈旧皮损脂肪小叶则由增厚的胶原纤维代替。NLE患儿的母亲血液中几乎都有52kD抗SS-A/Ro抗体,母亲可以是SLE或干燥综合征患者,由于抗体通过胎盘进入胎儿体内,患儿生后不久,面、颈部或躯干等处可见到类似于SCLE的环形红斑皮损,约半数患儿还有先天性心脏传导阻滞。皮损约数月后自行消退,但心脏传导阻滞则持续存在。药物性狼疮国人少见,致病药物以普鲁卡因胺、胍屈嗪最为多见。临床上以关节肿痛表现突出,血清中可检测到抗组蛋白抗体以及抗单链DNA抗体。

第二节 红斑狼疮皮损研究的渊源

一、国外对红斑狼疮皮损的研究

“lupus”与狼(wolf)同义。曾是古罗马时代一个家族的姓氏。约公元600年前,法国中部曾有圣“lupus”家族居住。狼这种大型食肉动物为何与一种疾病联系在一起尚不清楚。“lupus”最早见于医学描述是在写于公元10世纪的有关圣马丁的传记中,其人生活在公元4世纪的高卢(古罗马

帝国的一部分)。传记中提到 Liege 主教在旅行中患病,后来在圣马丁的神殿中痊愈。文字是这样记载的:“他患一种称作‘lupus’的疾病,非常严重,已到死亡的边缘……病因不明……但瘢痕有红色细线是其特征”。

12 世纪末, Rogerius Frugardi 描述过发生于面部的一种溃疡,称作“不要碰我”(touch me not)。在他对该病的描述中用过“lupus”一词,称其也可发生于股部和小腿。但直到 16 世纪,“lupus”一词还仅仅是与某些下肢皮肤溃疡联系在一起。此后,才被认为是原发于面部的损害。

早在 19 世纪,人们还试图将“lupus”与皮肤结核进行鉴别。大约在 1833 年, Bielt (1761 - 1840) 曾描述过一种“离心性红斑”(erytheme centrifuge), 1845 年, Von Hebra 描述了发生于本病患者颊部的蝶形红斑。但直到 1851 年, Bielt 的这一描述才由其学生 Cazenave (1795 - 1877) 在一次会议上发表:“这是一种少见病,最常见于青年人,尤其是女性,患者可以是健康人。疾病主要累及面部,逐渐形成圆形的红斑,轻度高起,如 30 苏(sous)硬币大小……有时累及大部分面部,皮损边缘隆起,中央凹陷……”,从皮损的描述看很像现在的盘状损害。Cazenave 当时也报告了一例患者,在称赞 Bielt 对各种各样“离心性红斑”样“lupus”所做的工作后,提出了红斑狼疮(lupus erythemateux)的命名,首次把狼疮与红斑联系在一起。1856 年, Cazenave 在其书中对红斑狼疮进行了详细的描述,并第一次出现具有现代意义的皮肤红斑狼疮的绘图。提出该病可能出现发热和疼痛,但全书主要是对皮疹的叙述。他首次提出红斑狼疮脱发的表现,但没有描写蝶形皮损,只是提到皮损常可遍及面部和鼻部。他强调皮损可留有瘢痕,但不形成溃疡,而这恰是与寻常狼疮的重要区别。将红斑狼疮与结核病区别开来是很重要的,在此之前狼疮曾被认为是一种结核病。在发现细菌的年代之前,结核有很多含义。

Moriz (Kohn) Kaposi (1837 - 1902, 维也纳人) 于 1866 - 1871 年诊断过 22 例红斑狼疮,他提出“盘状”一词来描述由单一病灶扩大的皮损,提出“散在和聚合”的术语描述由多发的针头大小病灶融合扩大而成的皮损。但此后,他又将后一术语更改为“播散和聚合”。1872 年, Kaposi 指出,红斑狼疮可以发展成播散性、急性或亚急性热病样的丘疹,疾病随之可累及全身,出现严重

的局部性或全身性症状,有的可危及生命。他于 1872 年报道的 11 例病人中,4 例有肺炎,3 例有关节炎,3 例有淋巴结肿大。尸检的 3 例病人中,2 例有肺炎,其中的 1 例还合并淀粉样变性。他当时不能确定病人的皮损与这些全身表现合并出现是否是一种巧合。1869 年,他描述了红斑狼疮的脂膜炎表现。

在人们对系统性红斑狼疮认识的进程中, William Osler 也起过很大作用。他用三篇长文描述一种称为“多形性渗出性红斑”(erythema exudativum multiforme, EEM) 的疾病,其中少数患者除皮肤表现外,还有其他症状。1895 年, Osler 在对这种疾病的描述中写道:“此病病因不明,皮疹多形,伴有贫血、出血和水肿,偶有关节炎,还有数目不等的内脏器官损害的表现。其中最重要的是胃肠道损害、心内膜炎、心包炎、急性肾炎以及黏膜表面的出血。疾病的特点是复发,病情可逐月发作,甚至经年不愈……每次发作不仅仅累及皮肤,也可只损害内脏,从外表看,患者也可没有渗出性红斑的表现”。但此后 Osler 也曾遇到过困惑。1900 年,他观察到他所收集的病例临床表现不一,症状杂乱,似乎是一组不同的疾病。鉴于有红斑的这组患者(红斑组)缺乏特异性,他取消了“多形性渗出性红斑”这一术语。1904 年, Osler 在其第三篇文章中总结了 29 例患者,其疾病特点和患者年龄与典型的重叠性红斑狼疮明显不同。其中 18 例男性,12 例年龄在 3 ~ 12 岁,19 例有紫癜和肠绞痛,所有患者都有一些皮肤表现。除皮肤表现外,17 例有关节痛,14 例有肾炎。他认为,血管渗出血细胞或血清,单独或混合出现是疾病内在的病变。Osler 的三篇文章由于引起了人们对红斑狼疮患者的皮肤表现与内脏损害可合并出现的关注而获得好评。当今, Osler 所描述的患者无疑要诊断为过敏性紫癜。1937 年, Keil 首次指出, Osler 的 29 例患者包含了典型急性(系统性)红斑狼疮的两个类别。

此后对红斑狼疮的许多描述都涉及 Osler 的重叠性红斑组。1908 年, Kraus 和 Bohac 在布拉格提出急性红斑狼疮的病名,专指既有皮肤表现,又有内脏损害的重叠性红斑狼疮病变。而慢性红斑狼疮则成为盘状红斑狼疮的同义词。急性播散性红斑狼疮则专指起病急、皮疹广泛又合并系统表现的重叠性红斑狼疮病变。1936 年,皮肤表现已不再是诊断 SLE 的先决条件。1952 年, Brunsting 在美国明尼苏达的罗

彻斯特提出播散性（系统性）红斑狼疮的病名。1954年，Harvey在美国巴尔的摩最终简化其为现今的系统性红斑狼疮（SLE）的病名。

一旦将内脏损害与皮肤表现联系在一起，就不可避免要回答两者是否是偶然合并发生的这一问题。还要回答先前所描述的许多表现是否是红斑狼疮临床表现的组成部分。Kaposi在1872年提出红斑狼疮发热和肺炎的表现，Kraus和Bohac在1908和1909年，对他们的8例患者进行分析，认为肺炎是红斑狼疮的表现之一，发热并不一定是由感染引起。

其他与红斑狼疮皮肤相关的症状的最早描述分别是：1890年，Fox对红斑狼疮的黏膜病变进行了描述。1908年，MacLeod在伦敦描述了SLE的肢端雷诺现象。1921年，Pulay在维也纳描述了SLE的光敏感。1979年，Sontheimer等在美国达拉斯报道了SCLE。

二、国内对红斑狼疮皮损的研究

我国古代医学书籍中没有红斑狼疮一词，但有些书籍中对某种疾病的描述却与红斑狼疮相似。例如，东汉时期，医圣张仲景所著的《金匱要略》一书中记载的“阴阳毒”一病，就有“面赤斑斑如锦纹”、“面目青”、“身痛如被杖”的描述，与红斑狼疮的面部红斑和色素沉着以及全身疼痛相似。隋代巢元方所著《诸病源候论》、元代朱丹溪所著《丹溪心镜》记载的阴阳毒则有发热、手指发冷的表现。《诸病源候论》中记载有：“赤丹者，初发疹起，大者如连钱，小者如麻豆，肉上粟，如鸡冠，肌理由风毒之重，故使赤也”，与红斑狼疮的红斑、丘疹、斑丘疹以及特征性的皮肤盘状损害相似。明代申拱良所著《外科名玄》一书中记载了“日晒疮”一病，与红斑狼疮患者的光敏感以及曝光部位的皮疹可能有关。近代名老中医赵炳南称之为“红蝴蝶”、“鬼脸疮”，朱仁康则认为该病近于“温毒发斑”。近年来我国国家标准《疾病诊断疗效标准》和《中医临床诊疗标准》则确定其命名为“红蝴蝶疮”及“蝶疮流注”。

1928年，Brown CF在《The China Medical Journal》上报道了我国最早的SLE病例。1951年，当时上海医学院的钱惠在《中华医学杂志》上发表了《急性播散性红斑狼疮》的病例报道。1957年，上海第二医学院附属广慈医院邝安堃等在《中华内科杂志》上报道了《全身性（播散性）红

斑狼疮——14例患者临床分析》，对该病进行了系统介绍。

第三节 红斑狼疮皮损研究的意义

一、皮损往往是疾病的首发表现

皮损常是红斑狼疮的首发临床表现，对于疾病的早期诊断、早期治疗有重要价值。DLE、SCLE、LEP多以皮损为首发表现，SLE也常以皮损为首发表现。Dubois 520例SLE患者以皮损为首发表现的约占四分之一，详见表1-1。雷诺现象是SLE最早出现的表现之一，常早于该病数年甚至数十年发生。鉴于SLE患者有30%左右可发生雷诺现象，且SLE在结缔组织病中的发病率较高，因此，对于肢体双侧都有雷诺现象的患者，尤其是育龄期女性，除要考虑系统性硬皮病、混合性结缔组织病外，更要想到是否患有SLE。

表1-1 Dubois 520例SLE患者以皮损为首发表现的皮疹类型

皮损	病例数	百分率（%）
慢性盘状红斑狼疮	56	10.8
蝶形分布丘疹	18	3.4
蝶形红斑	11	2.1
非特异性皮炎	11	2.1
雷诺现象	9	1.7
光敏感	7	1.3
脱发	2	0.4
血栓性静脉炎	2	0.4
手指坏疽	1	0.2
瘀斑	1	0.2
干燥综合征	1	0.2
眶周水肿	1	0.2
总计	120	23.0

译自 Wallace DJ, Dubois EL. "Dubois' lupus erythematosus". 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger Press, 1987: 363.

二、特异性皮损在红斑狼疮诊断和鉴别诊断中的价值

红斑狼疮有许多特异性或较特异性的皮损，

如盘状损害、SLE 的面部蝶形红斑、甲周或指(趾)腹红斑、SCLE 的环形红斑、LEP 的杯状凹陷等,这些皮损在红斑狼疮的诊断和鉴别诊断中具有重要价值。SLE 分类标准有 11 条,其中 4 条是皮肤表现,包括盘状损害、面颊部皮损、黏膜溃疡和光敏感。可见皮损在该病诊断中的重要性。虽然 SLE 分类标准规定,须具备 11 条标准中的 4 条才能确定诊断。但临床上,有经验的皮肤科医师常常不拘泥于此分类标准。假如患者的皮损很特异,如具有典型的面部蝶形红斑,尽管其他临床表现尚未出现,但仅凭此一条就可确定 SLE 诊断,而不必无谓地拖延时日,耽搁疾病的治疗。红斑狼疮的特异性皮损往往仅见于该病而不会见于其他疾病,在纷乱的临床表现中如能识别这些皮损,且又有把握确定,对于疾病的诊断和鉴别诊断是很有帮助的。

三、皮损在红斑狼疮病情活动性判断中的作用

红斑狼疮患者出现新的皮损,提示患者病情处于活动期。目前,判断 SLE 病情活动的系统有六十多种,常用的有 BILAG、SLAM、SLEDAI 和 ECLAM。在这些评价系统中,皮损都占了相当大的比重。例如,SLAM 总分变化范围为 0~85 分,皮损评分最多可占 10 分;SLEDAI 总分变化范围为 0~105 分,皮肤黏膜和血管炎损害所占积分最多可达 14 分。由此可见认识皮损在 SLE 病情活动性判断中的重要性。

四、皮损与内脏器官损害和预后的关系

有些 SLE 皮损可提示其内脏器官的病变,例如,有肢端坏死性血管炎的患者多伴发中枢神经系统表现,预后差。有网状青斑性血管炎者不仅可突然发生中枢神经系统病变如脑梗死、脑出血,还可伴有肾损害,预后也差。SLE 有雷诺现象者多伴肌炎,而有光敏感者肾损害少见。SLE 患者如伴有盘状损害,病情通常较轻,预后较好。

第四节 红斑狼疮的皮肤表现

一、红斑狼疮皮损的分类

红斑狼疮临床表现复杂多样,有的多见,有的少见,有些有特异性,有些无特异性。正确识别各类皮损,掌握其临床意义,对红斑狼疮的早

期诊断很有帮助。有关红斑狼疮皮损的分类目前尚无统一的标准,在诸多方面还有争议,目前比较公认的是 Gilliam 红斑狼疮皮损的分类。Gilliam 以皮损为依据,首先将红斑狼疮分为组织病理学特异性皮损(LE-specific skin lesions)和组织病理学非特异性皮损(LE-nonspecific skin lesions),然后从红斑狼疮病谱角度出发,将前者分为急性皮肤型红斑狼疮(ACLE)、亚急性皮肤型红斑狼疮(SCLE)和慢性皮肤型红斑狼疮(CCLE),详见表 1-2。并将后者又细分为对临床诊断有参考价值的皮损、与血管反应有关的皮损以及其他比较少见的皮损,详见表 1-3。Gilliam 红斑狼疮皮肤表现分类法是目前应用比较广泛的分类方法。

表 1-2 Gilliam 红斑狼疮组织病理学特异性皮损的分类

- A. 急性皮肤型红斑狼疮 (ACLE)
 - 1) 局限性
 - 2) 播散性
- B. 亚急性皮肤型红斑狼疮 (SCLE)
 - 1) 环状红斑型
 - 2) 丘疹鳞屑型
- C. 慢性皮肤型红斑狼疮 (CCLE)
 - 1) 经典型 DLE
 - a. 局限性
 - b. 播散性
 - 2) 肥厚型 (疣状) DLE
 - 3) 深在型红斑狼疮 (狼疮性脂膜炎)
 - 4) 黏膜型红斑狼疮
 - 5) 肿胀型红斑狼疮
 - 6) 冻疮样红斑狼疮

译自 Wallace DJ, Hahn BH. 'Dubois' lupus erythematosus. 7nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Press, 2007: 577.

表 1-3 Gilliam 红斑狼疮组织病理学非特异性皮损的分类

- 皮肤血管疾病
 - 血管炎
 - 白细胞破碎性
 - 可触及的紫癜
 - 荨麻疹性血管炎
 - 结节性动脉周围炎样
- 血管病
 - 恶性萎缩性丘疹病样
 - 白色萎缩症样
 - 甲周毛细血管扩张
 - 网状青斑

续表

血栓性静脉炎
雷诺现象
红斑性肢痛症
脱发
狼疮发
静止期脱发
斑秃
指端硬化
类风湿结节
皮肤钙质沉积
红斑狼疮非特异大疱性皮损
后天性大疱性表皮松解
疱疹性皮炎样大疱性红斑狼疮
红斑型天疱疮
大疱性类天疱疮
迟发性皮肤卟啉病
荨麻疹
丘疹结节性黏蛋白沉积症
皮肤松弛症
黑棘皮症
多形红斑
小腿溃疡
扁平苔藓

二、红斑狼疮特异性皮损

(一) 慢性皮肤型红斑狼疮 (CCLE) 的皮肤表现

1. 经典型 DLE

(1) 皮肤表现: 早期损害为淡红色斑疹或略带水肿的小丘疹, 以后逐渐向四周扩大, 形成边缘略高起、中央微凹陷, 类似碟盘的损害, 表面附有灰白色黏着性鳞屑, 不易剥离 (图 1-1、2、15、18)。用力剥离后可见其下有角质栓, 并于剥离面可见毛囊口扩大。皮损周围常稍有水肿, 轻度隆起, 色鲜红、淡红或暗红, 外周色素沉着。后期损害中央逐渐萎缩, 形成萎缩性瘢痕, 萎缩严重者可引起耳轮等部位的缺失 (图 1-3)。后期损害还有色素沉着或色素减退斑或斑片 (图 1-4、5、6、7), 并可见毛细血管扩张 (图 1-8、9)。损害肥厚或呈疣状的称肥厚性或疣状盘状红斑狼疮。

皮损好发于面颊、鼻梁、额、下唇、耳轮、头皮、颈、胸、背、指背、手背等部位, 单发或多发, 皮损之间多不融合。双颧颊部损害可融合

成蝶翼状 (图 1-10、11、12、13、14)。头皮盘状损害可见红斑, 表面有黏着性鳞屑; 头皮可有萎缩性瘢痕, 可致永久性脱发, 称为假性斑秃 (图 1-16、17)。约 3% 病人有黏膜损害, 主要在唇, 其次为颊、舌和腭, 表现为暗红色斑, 境界清楚, 伴灰褐色黏着鳞屑, 也可形成糜烂或浅表溃疡。若皮损限于头面部, 则为局限性 DLE, 一般无全身症状, 预后好。如皮损广泛分布于躯干、四肢, 则为播散型 DLE, 可伴有轻度的关节酸痛、低热、乏力等全身症状。日晒后, 皮损常加重。

病程慢性, 约 5% 的 DLE 患者在某些不良因素影响下可转变为 SLE, 偶见皮损发展为鳞状细胞癌。SLE 的盘状损害与单纯性 DLE 患者相比, 皮损通常较小, 累及部位也较多, 但损害的特点两者基本相同, 此型皮损在 SLE 患者的发生率为 42%。对于具有盘状损害的 SLE 患者是否内脏器官损害较轻学者有不同意见。Callen 认为, 具有盘状损害的 SLE 患者肾损害少见且比较轻。但他未比较有和没有盘状损害的 SLE 患者肾损害发生率和损害程度的差异。许月林观察到有和没有盘状损害的 SLE 患者肾损害的发生率无显著性差异。有盘状损害的 SLE 患者, 光敏感、脱发/狼疮发较多见, 蝶形红斑发生率较低。

(2) 皮肤病理表现: DLE 组织病理示表皮角化过度, 毛囊口及汗孔有角质栓。颗粒层增厚, 棘层萎缩, 表皮突变平, 基底细胞液化变性。真皮血管及皮肤附件周围有以淋巴细胞为主的灶状浸润 (图 1-27、28、29)。DLE 病人直接免疫荧光 (DIF) 检查示皮损的表皮、真皮交界处有免疫球蛋白和补体沉积, 无皮损处无此变化。

2. 肥厚型 (疣状) DLE 皮损肥厚呈疣状, 也称角化过度型 DLE, 临床罕见 (图 1-30)。盘状损害都有角化, 但此型较一般 DLE 皮损的角化更为显著。皮损多见于四肢伸侧、上背和面部。有时会被误诊为角化棘皮瘤、肥厚性扁平苔藓甚至鳞癌。皮损组织病理显示表皮角化过度, 棘层增生肥厚, 基底层细胞明显液化变性, 真皮中浅层血管周围可见炎症细胞小灶状浸润 (图 1-31、32)。皮损组织病理有时与鳞癌和角化棘皮瘤相似。但鳞癌能转移, 肥厚性盘状红斑狼疮却不会转移。在患者身上有多发且分布广泛的皮损, 组织病理为鳞癌或角化棘皮瘤的表现, 则要考虑肥厚性 DLE 的诊断。肥厚性 DLE 皮损有时与扁平苔藓皮损在同一患者身上同时出现, 两者需进行鉴