

李洪武 黄如霞 李芝 / 主编

银屑病

YINXUEBING

Y
X
B



山东大学出版社

银屑病

李洪武 黄如霞 李 芝 主编

山东大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

银屑病/李洪武,黄如霞,李芝主编. — 济南:山东大学出版社,2006.12

ISBN 7-5607-3288-7

I. 银...

II. ①李... ②黄... ③李...

III. 银屑病—诊疗

IV. R758.63

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 136593 号

山东大学出版社出版发行

(山东省济南市山大南路 27 号 邮政编码:250100)

山东省新华书店经销

泰安农大印刷有限公司印刷

850×1168 毫米 1/32 9 印张 224 千字

2006 年 12 月第 1 版 2006 年 12 月第 1 次印刷

定价:28.00 元

版权所有,盗印必究

凡购本书,如有缺页、倒页、脱页,由本社营销部负责调换

《银屑病》编委会

主 编	李洪武	黄如霞	李 芝	
副主编	谷红霞	李健华	潘 勤	韩兆洪
	单 磊	周 滨	范慧英	冯永臻
编 委	赵 昊	杨晓红	郑荣涛	史同新
	张玉杰	张宪君	张挺勋	郭 辉
	任晓红	梁雪冰	刘广果	张友灿
	宋广丽	宋峰梅	公红军	孙明珣
	尚伟玲	陈 玲	张再跃	李贵前
	党 娜			

前 言

本书是研究银屑病的专著,内容包括银屑病与临床、银屑病遗传学、银屑病发病机制、银屑病与治疗、银屑病治疗方法与效果、银屑病及相关疾病等,突出治疗特色,全面、系统地反映银屑病研究的最新成果,可供皮肤科临床、教学、科研工作者及广大银屑病患者参考。

银屑病是一种常见病、多发病,据 1984 年统计,我国银屑病发病率 0.12%,约为当年患病率的 1/10。1987 年我国银屑病发病率为 0.3%,估计我国约有三百万银屑病患者。近年来,日本的银屑病发病率呈上升趋势。在美国,银屑病发病率为 0.2%,全美约有五十万人患银屑病。由于该病目前还没有特别有效的根治办法,乱治、滥治的现象非常严重,往往给患者造成很大的精神压力和经济负担,也严重影响患者及其家庭的生活质量。本书从银屑病的遗传学、流行病学入手,全面阐述了银屑病可能的病因、发病机制、临床表现、治疗手段与预防措施以及如何择佳治疗等皮肤科医生和广大银屑病患者等关心的问题,由多位有经验的专家教授编写而成,药物部分特邀李芝、谷红霞、李健华、潘勤、韩兆洪编写。

本书主要编写单位有泰安市中心医院、山东大学齐鲁医院、青岛大学医学院附属医院、山东省皮肤病防治所、滨州医学院附属医院、枣庄市中医院、枣庄市市中区防疫站等。由于我们水平有限,错误和不妥之处难免,敬请各位同仁和读者批评指正。

编者

2006.8

目 录

第一章 银屑病与临床	(1)
第二章 银屑病的遗传学	(28)
第三章 银屑病发病机制	(36)
第一节 银屑病西医发病机制	(36)
第二节 银屑病中医病机学说	(39)
第四章 银屑病与治疗	(44)
第一节 银屑病的治疗现状	(44)
第二节 银屑病的治疗策略	(51)
第三节 银屑病治疗的择佳标准	(57)
第四节 银屑病药物治疗前景	(62)
第五节 银屑病的现代治疗选择	(67)
第六节 银屑病治疗的调查研究	(72)
第七节 银屑病的治疗研究	(78)
第八节 银屑病治疗	(83)
第五章 银屑病治疗方法及效果	(128)
第一节 中药治疗银屑病	(128)
第二节 西药治疗银屑病	(161)
第三节 免疫疗法	(188)

第四节	光化学疗法	(196)
第五节	外用疗法	(200)
第六节	理 疗	(213)
第七节	针灸手术方法	(216)
第八节	血液疗法	(227)
第九节	饮食睡眠精神疗法	(229)
第十节	其他疗法	(231)
第六章	银屑病及其相关疾病	(234)
第一节	银屑病与神经系统	(234)
第二节	银屑病与妊娠	(238)
第三节	银屑病与人类免疫缺陷病毒	(241)
第四节	儿童银屑病	(247)
第五节	脓疱型银屑病	(258)
第六节	银屑病性关节炎	(272)

第一章 银屑病与临床

一、银屑病的临床特点

银屑病是一种常见的慢性复发性炎症性皮肤病,以各种圆形、局限性、红斑性、干性鳞屑性斑为特点,皮损表面被覆灰白色或银白色、叠瓦状或板层状鳞屑。病例损害一般始发于头发、指甲、四肢伸侧,特别是颈部、肘部、膝部及骶部。皮疹通常对称,从孤立的斑点到无数的斑片不等。皮损多发展缓慢,少数可突然发生大量点滴状损害或形成一些顽固难治的斑疹。其主观症状如瘙痒或烧灼感等可引起患者严重的不适。

皮损的早期损害表现为点状红斑,这些点状红斑开始时被覆干性银白色鳞屑,而这些银白色鳞屑典型者并不全部延及至红斑的边缘。通过外周延伸,皮损相互融合,斑疹面积扩大。通常鳞屑积累,皮损增厚。普通常见的损害是钱币状损害,各种各样的有一定区别的特性使得银屑病很容易被辨认。这些特点包括:鳞屑是云母状的,尽管皮损中央黏附得较紧,但在斑片的周围比较松散;去除鳞屑,即可看到薄膜现象及点状出血现象(Auspitz征);当斑片直径达到大约5cm时,可停止扩展并且中央消退,形成环状、叶状和回状等不同形状。

陈旧的斑疹厚而且粗糙,并且被覆板层状鳞屑,像牡蛎贝壳的外部,这种银屑病叫蛎壳样银屑病。其他各种不同的描述术语,被

用来描述各种不同的损害外观:点滴状银屑病皮疹大小如水滴。毛囊炎性银屑病,其微小的鳞屑性损害位于堆脂的毛囊孔。图状银屑病、环状银屑病及回状银屑病,其屈曲的线状损害是由于皮损中央消退形成的。盘状银屑病,皮损中央不发生复原、退化,而持续存在坚固的斑疹。蛎壳疮样银屑病,其壳样损害的发生,像病毒性蛎壳疮。而术语“斑块状银屑病”通常被用来描述非点滴状银屑病。银屑病曲,或叫皱襞银屑病,在皮肤擦烂的区域可见到。发生于掌跖的,叫掌跖银屑病。

二、银屑病的病程

银屑病的病程不定,它通常开始于头皮或鹰嘴部并且局限在原发部位,可保持一个不确定的时期或完全消失、再发或扩展到其他部位。它也可以发生在骶部,斑疹缓慢迁移形成顽固难治的损害,这可能很容易和真菌感染相混淆。在其他时期,银屑病的发病更突然和广泛,像上面已经描述的,在其他病例的首发损害仍可局限在指甲。

银屑病两个主要的特性是复发性和持久性,银屑病患者很少能完全摆脱此病。在头皮,它很少引起头发脱落。损害甚至慢性损害有时容易被激惹,这种现象发生时,皮损周围可发生卫星状损害或者在其他部位发生新的皮疹。对于急性点滴状或正在扩展的钱币状皮疹,如果给予激惹或物理刺激,就会发生泛发的表皮剥脱性皮炎。

同形反应,即 Koebner 反应,是指在受微小损伤的部位出现典型的银屑病损害。银屑病的这种特性可以解释在疤痕处、搔抓处、发痒处、烧伤处等经常出现典型的银屑病斑。在损害出现的早期,搔抓皮肤可以诱发新的损害。Koebner 反应在许多其他皮肤病也可发生,如扁平癣、光泽癣、传染性湿疹样皮炎或钱币样湿疹等。

Auspitz 征是指当银屑病鳞屑被用力去除时会出现点状出血的现象,这种现象仅存在于银屑病。其发生是因为真皮乳头顶端的表皮薄膜被损伤所致。

Woronoff 晕是指正在愈合的银屑病斑块的周围处或其附近出现红斑性皮肤的同中心苍白圈。用紫外线诱导的红斑或在蒽林疗法下,即有更复杂的原因而非简单的前列腺素的低水平下,不产生 Woronoff 晕。

银屑病头皮部的皮损常常为钱币性斑块,但有时沿前发迹呈带状损害,或在枕骨上方发生手掌大的斑块。斑块增厚、瘙痒时,易误诊为脂溢性皮炎。但是,银屑病皮损很容易区别,头皮受累时,耳郭前后及外耳道的红斑性鳞屑性斑块常出现裂隙。指甲上的小坑和龟头上的角化过度性斑点均是银屑病的表现之一。

在面部(通常泛指在前额上部以外的全部区域)主要可见点滴状损害,特别是急性泛发性皮疹。尽管有时有些病人的躯干部顽固难治性斑块,可发生一些在面部,但大的面部损害,通常是由脂溢性皮炎或红斑狼疮引起的。

掌跖常被累及,有时是广泛的,表现为稀疏的红斑、干性鳞屑性斑块或局限性症状,有时为线状的增厚。脓疱型银屑病,斑块开始于掌或跖的中部,并发复杂性的小脓疱,甚至形成脓疱性表皮剥脱区。脓疱有时形成所谓的“脓糊”。

银屑病曲(皱襞银屑病)常见脂溢性损害,腋窝、乳房下、阴毛、生殖器、腹股沟及臀部皱襞处均可被累及。它呈现典型的橙红色、界限性斑块,经常变的湿疹化,湿且具有裂隙,被覆少量鳞屑。由于出汗、浸渍和摩擦,损害在这些部位可变成广泛浸润性斑片,且有痒感及灼烧感。

银屑病可以损害黏膜,颊黏膜、舌,特别是双唇均可受累。Hubler 报道在泛发性脓疱型银屑病中可出现地图舌和裂隙舌。Hietanen 等对 200 名银屑病患者的口腔黏膜进行连续研究。他

们发现在组织学上有 2% 的病人证实为口腔银屑病。

无论是指甲或趾甲均可被累及,特征性的改变是直径大约 1mm 的许多小凹,像由圆珠笔点成的斑点。而甲真菌病是从甲床的边缘开始增厚,在甲的前端缝隙形成增厚性痂积累在甲下。

三、银屑病的病因学

银屑病的病因目前并不确定,似乎与遗传因素有关。在银屑病的大量单卵双生的研究中,Brandrup 等发现遗传因素影响高,而环境因素影响低。目前认为,银屑病属于多因子遗传,在对双胞胎的研究中,同患率为 65%。

银屑病的发生在两性无明显差异。Farber 等的研究显示,银屑病的发病年龄平均 27 岁,但范围是广泛的,从几个月到 70 多岁。2144 例银屑病患者中,36% 的亲属也有银屑病;77% 的病人,热的天气可改善银屑病;12% 的病人,冷的天气可改善银屑病;78% 的病人,日光可改善银屑病;40% 的病人,严重的感情抑制倾向于加重银屑病,而且 37% 的病人担心、焦虑可使银屑病加重,42% 的病人没有特定的反应;25% 的病人关节可被累及;39% 的病人在其病程中,银屑病可完全的周期性消退。研究显示,人群中 1%~2% 的人患有银屑病。银屑病在热带发生较少,在黑人中不常见,美洲印第安人和土著 Fijian 人不患银屑病。

在怀孕期,银屑病可以得到改善,甚至可暂时消退,但生育后皮损倾向于加重。然而,在同一个病人中,从怀孕到分娩,银屑病的病情变化是不同的。在绝经期,皮损或好转,或加重,没有固定的行为模式。

四、银屑病的发病机理

1. 表皮形成加速

表皮形成加速已被认为是银屑病的基本病理改变。银屑病损

害的基本病理变化是角朊细胞的转换率增加,脱氧核糖核酸合成时间减少,而表皮形成加速,其结果是角蛋白的量极大增加。

Regaz 和 Ackerman 研究了从最早期红色的斑点到成熟的角化过度隆起斑块的组织改变。最早期的改变是真皮浸润上方的血管周围炎症,在皮损转化为鳞屑性斑后,仅伴有棘层肥厚和角化不全。根据 Farber 等的研究,在银屑病患者无症状皮肤中,真皮血管周围浸润上方的相同改变有时也可见到。

2. 多胺增加

Voorhees 的研究显示,多胺的增加在银屑病损害中是有意义的,白三烯和十二羟基二十碳四烯酸的增加对多形核白细胞来说都具有白细胞趋化性。

炎症诱导剂的形成非常复杂,如白三烯、前列腺素以及二十碳四烯酸等。花生四烯酸可从饮食中直接获得,如瘦肉、绿叶蔬菜、谷物以及红花油等,其产物可加重创伤,引起银屑病。这可以解释消炎痛为何可引起银屑病的加重,因为消炎痛可增加白三烯的形成。多吃鱼,少吃瘦肉甚至一点不吃,食用晚报春花油,可获得亚麻酸及 γ 亚麻酸,是对银屑病有帮助的支持疗法。

3. HLA 抗原

银屑病与不同的 HLA 抗原相关,如 B_{13} 、 B_{17} 、 C_{w6} 、 B_{w16} 和 B_{w37} 。有研究表明,携带 B_{13} 或 B_{17} 的个体患银屑病的危险较常人高 5 倍。在脓疱型银屑病中,HLA- B_{27} 常见。而 HLA- B_{13} 和 B_{27} 在点滴状及红皮病型银屑病中增加。在掌跖脓疱病中,拥有 HLA- B_8 、 B_{w35} 、 C_{w7} 和 DR_3 的人比例较高。

4. 精神抑郁

Seville 研究了能够回忆起精神抑郁在其发病中可作为一个加重因素的 51 例银屑病患者的复发率。在明确治疗 3 年后,81% 复发。81 例回忆没有精神因素的病人中,只有 47% 的复发。他比较了 31 例病人的病程在治疗下的自知力。3 个月时,所有人都正

常,精神因素对其发病的影响,30人中只有47%的人没有自知力;1年后93%的人仍正常,其33%没有自知力;3年时,74%的正常,其20%没有自知力。因此,他得出结论:感情抑郁问题导致了银屑病的慢性过程。

5. 其他

Farber 证实在银屑病的不完全角化过程中,有异常的核蛋白代谢。在角质层,自由氨基酸降低,与此同时,黏多糖与自由氨基酸及脂化胆碱聚集,DNA 和 RNA 积聚,戊糖、嘌呤、尿嘧啶、有机磷酸盐等也增加。

在银屑病损害中有显著的中性粒细胞反应。在银屑病皮肤角质层中,如何增加纤维蛋白溶酶原致活物活性,提高银屑病多形核白细胞的生理功能或 Ig 免疫物和补体,目前还不清楚。Onvic 等报道,在银屑病及 Reiter 氏病中,两者伴发艾滋病的频率均增加,而且白细胞介素-2 疗法可诱导银屑病,但其机理不清。

Weddell 的研究显示,就像结节性痒疹一样,在银屑病损害部位下方及其损害中,存在着神经末梢增生。

Farber 等认定:感情抑郁加重的银屑病及皮损非常对称的银屑病中,一些病例在其发生机理中有中性肽即 P 物质的增多。

五、银屑病的病理学

银屑病的组织学改变通常是:有规则的表皮增生,长的、试管状的网嵴,真皮乳头萎缩,因此可以解释 Auspitz 征,颗粒层薄或缺失,并存在着重叠的角化不全;小的中性粒细胞的积累——微脓肿,可存在于角质层;真皮乳头突出并且含有扩张血管,血管周单核细胞浸润。点状银屑病在组织学上很少有特异性。对确定的诊断,明确临床病理学关联通常是必须的。

银屑病还可被许多种药物诱导发生。 β 受体阻断剂、锂制剂、抗疟剂以及某些非类固醇抗炎制剂等均可诱导银屑病。

六、银屑病的组织学鉴别诊断

银屑病可通过有无水肿、海绵及水疱形成,毛细血管袢及毛细血管环扭曲等与湿疹相鉴别。在银屑病样梅毒皮肤中,全身动脉炎和浆细胞浸润是特征性病变。在银屑病样蕈样损害中,其浸润是由不同的细胞组成的,在蕈样真菌病的 Darier 及 Pautrier 微脓肿中,含有淋巴细胞及单核细胞,而银屑病中的 Munro 微脓肿则含有多形核白细胞。

Hashimoto 和 Lever 报道,电子显微镜下发现了银屑病皮肤的表皮层的改变。在基底层细胞间隙膨胀;在基底细胞层内弹性丝形成减少,透明角质颗粒缺失;在棘层及粒层细胞内浆体(被膜颗粒)增加及存在着大量的类脂质体。

七、银屑病的鉴别诊断

银屑病必须与脂溢性皮炎、玫瑰糠疹、扁平癣、湿疹、银屑病样梅毒疹及红斑狼疮相区别。银屑病好发于四肢伸侧,特别是肘膝伸侧和头皮上;而脂溢性皮炎尽管可累及头皮,但亦好发于眉毛、鼻唇沟、耳、胸骨及四肢屈曲部。银屑病鳞屑干燥、薄,呈白色;而脂溢性皮炎的鳞屑是油腻性、无光泽的。去除银屑病鳞屑可见源于真皮乳头的点状出血(Auspitz 征),而 Auspitz 征并不发生于脂溢性皮炎。

玫瑰糠疹的皮疹位于上臂、躯干部及股部,持续数周,为卵圆形、浅黄褐色斑片,其中央表皮萎缩,其上有少许几乎觉察不到的鳞屑,通常呈女用衣领型。先驱斑及随后发生的损害,其排列有一定的倾向,皮损长轴与肋骨平行,这一特点有助于鉴别玫瑰糠疹与银屑病。

扁平癣主要影响前臂、腕部、胫及踝的屈侧,其斑片增厚且感瘙痒,通常呈紫色,但有时斑片呈脏灰色,而此时仅通过检查即可

与银屑病鉴别。扁平癣的鳞屑一点也不像云母状,而是少但紧紧地黏附着,而且在斑片边缘可见苔藓样丘疹,头皮很少被累及,指甲也没有银屑病的“顶针状凹陷”,纵脊隆起增厚、翼状突出是其特征。

异位性皮炎的皮损分布通常不在肘膝伸侧,而且有渗出及浅灰色鳞屑并伴有严重的瘙痒。

银屑病样梅毒疹的铜色丘疹的浸润斑片,通常以其结构形式排列,鳞屑呈灰白色而且稀少。梅毒血清学试验是阳性的,存在淋巴结肿大和黏膜斑、湿疣及其他的二期迟发梅毒的一般症状,而瘙痒通常不存在。

红斑狼疮的损害呈孤立的斑块,通常在面部及头皮,伴有萎缩、鳞屑和脱发。银屑病很少发生在面部。红斑狼疮的鳞屑是灰色和黏着的。由于突出的毛囊栓,去除表面下鳞屑可见真皮乳头。亚急性皮肤型红斑狼疮皮损发生躯干上部、双臂、面部,具有光敏感等其他特征,以此可与银屑病相鉴别。

银屑病对其他疾病没有免疫性,然而,银屑病可通过 Koebner 氏反应而诱发,并可伴发其他疾病,亦可继发于其他疾病消退时。

八、银屑病与皮肤癌

许多年来,人们一直认为银屑病患者不伴发皮肤癌。然而 Halprin 等于 1982 年发现,150 例未使用过 PUVA 治疗的银屑病患者,皮肤癌(基底细胞癌及鳞状细胞癌)的发生率是 1.96%,3 倍于糖尿病对照组。但 Stern 强调:Halpain 提到,银屑病患者经常暴露于致癌物(UVR)、外用氮芥等,但实际上很少有银屑病患者使用它们。而且,研究中也有一定的主观偏见,因为皮肤癌可导致入院治疗,因此,银屑病患者们的皮肤较糖尿病患者的皮肤更易引起关注和留意。但无论如何,银屑病患者较非银屑病患者患皮肤癌的机会更大。但 Pirrelkow 等详细报道了追踪观察 25 年使用 UV

放射疗法及煤焦油疗法(Goeckerman法)的银屑病组,发现银屑病患者患皮肤癌较一般人群没有明显的增加。

九、银屑病的治疗

银屑病的损害可自发或经治疗消退,但复发几乎是肯定的,并且对每一种治疗方法都逐渐产生抵抗性。治疗方法根据发病部位、疾病严重程度、皮损持续时间、以前的治疗情况以及病人的年龄等而有所不同。对某些病人可以单纯外用药物治疗或是系统治疗,也可能是二者结合。

(一)外用治疗

对许多病人来说,单纯外用治疗足以控制银屑病,有大量的局部外用药物可供选择。

1. 类固醇激素

(1)外用类固醇霜、软膏、洗剂、气雾剂是最常用的方法。最强有力的外用固醇类药物是丙烯乙二醇霜剂或凝胶,霜剂最好用在擦烂区或暴露区。Stough认为,对所有固醇类药物来说,用软膏比用霜剂更有效。

为了提高外用类固醇的疗效,可将类固醇霜或软膏用于损害处,然后覆一层封闭聚乙烯薄膜,薄膜在皮损处每次保留12~24小时。这种方法疗效快,但在短期内皮损可复发。所以,这不是一种有效的治疗方法,而且会出现许多不良反应,如粟丘疹、脓皮病、表皮萎缩等。

(2)皮损内注射:常用药为去炎松皮质类固醇混悬液,用皮下注射针或通过气压把药物注入的无针头注射器皮损内注射。药用醋酸去炎松混悬液10mg/mL,用无菌蒸馏水稀释成5mg/mL或2.5mg/mL,用30号针头和1mL的塑料结核菌素注射器注入皮损内。在每一疗程或一个月内,总注射剂量应少于60mg(绝经前未服用避孕药物的妇女除外)。