

[2007年]



皮肤性病学

Dermatovenereology

高兴华 主编

中国协和医科大学出版社
中华医学电子音像出版社



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

皮肤性病学

Dermatovenereology

[2007年]

主 编

高兴华

副主编

陈洪铎 赵 辨 姚志荣

编 委

(按姓氏笔画排序)

马圣清 尤 刚 王家璧 刘 玮 毕志刚 何春涤
吴志华 张国威 张学军 李春阳 肖生祥 陆前进
陆洪光 陈志强 郑志忠 郑 捷 郑 敏 金学洙
姚志荣 姜 奕 赵佩云 赵 辨 徐世正 高天文
傅志宜 曾凡钦 廖康煌

中国协和医科大学出版社
中华医学电子音像出版社

图书在版编目(CIP)数据

皮肤性病学/高兴华编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2007. 5

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978-7-81072-909-3

I. 皮… II. 高… III. ①皮肤病学—终身教育: 医学教育—教材②性病学—终身教育: 医学教育—教材 IV. R75

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 052475 号

国家级继续医学教育项目教材 皮肤性病学

主 编: 高兴华

责任编辑: 马兆毅 冯晓冬 李春风

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京科信印刷厂

开 本: 889×1194 毫米 1/16 开

印 张: 9.9

字 数: 320 千字

版 次: 2007 年 5 月第一版 2007 年 5 月第一次印刷

印 数: 1—2000

定 价: 60.00 元

ISBN 978-7-81072-909-3/R·902

序

随着医学科技的飞速发展，相关领域的新理论、新知识、新技术、新方法不断涌现。如何将临床工作中发现的问题，用科学的方法研究和总结，如何将基础研究的新成果尽快应用于临床，使广大终日忙于临床工作的医务人员尤其是偏远地区的医务工作者及时共享医学科学进步的成果，已成为必须面临的现实问题。继续医学教育不失为解决这一问题的有效对策。

近年来，全国继续医学教育委员会和各省市相关部门，卓有成效地开展了一系列继续医学教育工作，每年组织和审批一大批国家和地方的继续医学教育项目，一些相应的配套政策、管理细则和实施办法也正在逐步健全和完善。国家级继续医学教育项目代表和体现了我国现代医学发展的最高学术水平，得到了广大医务工作者的认可和好评。然而，相对于我国600多万医务人员的庞大数量，现有的国家级继续医学教育项目无论如何也难以满足广大医务人员的需求。因此，如何使国家级继续医学教育项目充分发挥作用，让更多的医师有机会和条件接受国家级继续医学教育项目的培训已成为我们迫切需要解决的问题。

为此，卫生部科教司、全国继续医学教育委员会和中华医学会，共同组织全国医学界各个学科的知名专家、学者，以多媒体光盘配文字资料的形式编辑、出版了《国家级继续医学教育项目教材》，这是一种很好的继续教育模式的探索。希望这套新教材以其应有的权威性、先进性、指导性和实用性得到我国广大医务工作者的认可和欢迎。



前 言

医学科技的发展日新月异，今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性和科学性极为重要，而临床诊疗措施是否得当和患者的生命健康密切相关。

《国家级继续医学教育项目教材》及时反映了年度医学各学科最新学术成果和研究进展，以文字资料和形象生动的多媒体光盘进行展示，是我国医学领域专家学者的智慧结晶。《国家级继续医学教育项目教材》具有以下特点：一是权威性，由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写；二是具有很强的时效性，代表了经过实践验证的最新研究成果；三是强调实用性，有很强的指导性和可操作性，能够直接应用于临床；四是强调全面性，文章以综述为主，代表了学术界在某一学科方面的共识，而并非某个专家的个人观点；五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫，本套系列教材会有很多不足之处，真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见，我们将在今后的出版工作中加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱，相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

国家级继续医学教育项目教材编委会

全国继续医学教育委员会文件

全继委办发 [2006]06 号

关于推荐学习 《国家级继续医学教育项目教材》的通知

各省、自治区、直辖市继续医学教育委员会：

为适应我国卫生事业发展和“十一五”期间继续医学教育工作需要，开展内容丰富、形式多样、高质量的继续医学教育活动，全国继续医学教育委员会同意中华医学会编写《国家级继续医学教育项目教材》。《国家级继续医学教育项目教材》是从每年的国家级继续医学教育项目中遴选，经近千名医学专家重新组织编写而成。《国家级继续医学教育项目教材》按学科编辑成册，共 32 分册，于 2006 年 4 月陆续与读者见面。

《国家级继续医学教育项目教材》主要是提供通过自学进行医学知识更新的系列学习教材，该教材包括文字教材和光盘，主要反映本年度医学各学科最新学术成果和研究进展。教材侧重最新研究成果，对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考性。它的出版为广大卫生技术人员特别是边远地区的卫生技术人员提供了共享医学科技进展的平台。

请各省、区、市继续医学教育委员会根据实际情况协助做好教材的宣传、组织征订和相关培训工作。

全国继续医学教育委员会办公室(代章)

二〇〇六年七月十八日



抄送：各省、自治区、直辖市卫生厅局科教处，新疆生产建设兵团卫生局科教处

中华医学会函(笺)

医会音像函[2006]80号

中华医学会关于转发全国继续医学教育委员会“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”的函

:

现将卫生部全国继续医学教育委员会办公室“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”转发给你们。

《国家级继续医学教育项目教材》系中华医学会接受全国继续医学教育委员会委托,与全国继续医学教育委员会联合编辑出版,是由各学科知名专家在国家级继续医学教育项目基础上按学科系统重新编撰的,反映医学各学科最新学术成果和研究进展的,集权威性、先进性、实用性为一体的继续医学教育教材,对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考价值。该出版物已被新闻出版总署列入“十一五”国家重点出版物出版规划(新出音[2006]817号)。

请各地方医学会和各专科分会根据实际情况协助做好教材的组织征订和相关培训工作。

特此函告。



二〇〇六年八月二十九日



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

编委会

顾问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 谌贻璞 罗玲 解江林 杨民 张辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 冯秋阳

专家委员会委员 (按姓氏笔画排序)

于富华	王辰	王宁利	王拥军	丛玉隆	刘玉清
刘国仗	刘国华	孙燕	朱新安	江观玉	何晓琥
李大魁	李春盛	李树人	杨庆铭	陆道培	陈秋立
陈洪铎	林三仁	郎景和	周东丰	胡大一	赵玉沛
赵继宗	项坤三	栾文民	贾继东	郭应禄	钱家鸣
高兴华	高润霖	曹谊林	梁万年	谌贻璞	彭名炜
曾正陪	董德刚	韩德民	魏世成		

组织策划

全国继续医学教育委员会

中华医学会

主编简介

高兴华,男,教授,博士生导师,1963年12月生人。1988年毕业于中国医科大学,1997年获皮肤性病学博士学位。曾先后研修和深造于日本大阪大学和英国牛津大学。现任中国医科大学皮肤病与皮肤美容研究所所长。主持或参与国家自然科学基金、教育部留学归国科研启动基金、卫生部科研基金课题、辽宁省科研基金课题和多项横向合作课题。主要研究方向为变态反应性皮肤病、人乳头瘤病毒感染性皮肤病的免疫分子生物学研究及皮肤美容。已发表科研论文40余篇;其中国外英文杂志发表15篇。主编中华医学会皮肤性病学继续教育系列教材1部;副主编或参与专著撰写6部,其中英文专著1部。获辽宁省科技进步一、二、三等奖各一项、日本武藤医学论文奖一项。获国务院有突出贡献专家津贴,入选辽宁省百千万人才工程百人层次,获辽宁省优秀青年骨干教师称号。现任美国《International Journal of Dermatology》、欧洲《Journal of Applied Cosmetology》、《临床皮肤科杂志》、《中华美容与整形杂志》、《中国医学美容杂志》、《皮肤科时讯》编委,《中华皮肤科杂志》特邀编委;中华医学会皮肤性病学会委员会委员兼青年委员会副主任委员,中华医学会医学美学与美容学会委员兼青年委员会副主任委员,教育部科学技术委员会生命科学一部学部委员。2005年入选教育部《新世纪优秀人才支持计划》项目,本辑教材的出版也部分受该项目支持(NCEP-04-0287)。

皮肤性病学 目 录

第一篇 皮肤病学基础	
1. 遗传性色素性皮肤病	王培光 杨 森 张学军 (1)
2. 毛囊干细胞的研究进展	范卫新 戴叶芹 (9)
第二篇 皮肤病诊疗技术	
3. 循证医学在皮肤病诊断中的应用	樊翌明 (14)
4. 共聚焦激光扫描显微镜在皮肤科的应用	郑志忠 (23)
5. 皮肤镜诊断皮肤病的作用	尤 艳 粟玉珍 (28)
6. 皮肤组织工程研究现状	卜晓琳 陆洪光 (32)
第三篇 变态反应性皮肤病	
7. 特异性斑贴试验的临床应用	赵 辨 (37)
8. 变应原检测的应用与评价	郝 飞 宋志强 (41)
9. 荨麻疹的病理生理与临床	郝 飞 钟 华 (46)
10. 光接触性皮炎	廖康煌 (52)
11. 香料与香料变应性接触性皮炎	路雪艳 李邻峰 (58)
12. 儿童特异性皮炎	赵佩云 (62)
第四篇 感染性皮肤病	
13. 头癣的诊断及治疗进展	金学洙 (68)
14. 复发性外阴阴道念珠菌病研究进展	李春阳 李 颖 (73)
15. 皮肤非结核分枝杆菌病	吴勤学 (77)
第五篇 脉管类疾病与皮肤血管炎	
16. 白细胞碎裂性血管炎的分类和治疗	顾有守 (82)
17. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎	廖文俊 樊平申 胡雪慧 (85)
18. 脑血管疾病与皮肤病	夏隆庆 陈晓艺 陈少杰 (89)
第六篇 皮肤美容、美发及相关疾病	
19. 美容皮肤科学概述	刘 玮 (92)
20. 功效性化妆品研究进展	张 丽 高兴华 (95)
21. 头皮糠疹与巯氧吡啶锌	范卫新 戴叶芹 王玥等 (100)
22. 白癜风发病机制及治疗研究进展	李 强 高天文 (106)
第七篇 皮肤病治疗学	
23. 5%咪喹莫特乳膏在皮肤科的应用	王家璧 (112)
24. 维 A 酸研究新进展	张国威 (118)
25. 静脉滴注免疫球蛋白在皮肤科临床的应用	李久宏 康晓芳 宋芳吉 (125)
专家论坛	
26. 系统性红斑狼疮与妊娠	毕志刚 (130)
国外新进展(编译)	
27. 皮肤鳞状细胞癌——临床病理学分类	李 波 徐宏慧 杨景春 (134)

遗传性色素性皮肤病

Hereditary Pigmentary Skin Diseases

王培光 杨 森 张学军 安徽医科大学皮肤病研究所

遗传性色素性皮肤病是一组由于遗传缺陷引起的皮肤色素过度沉着或色素沉着减少性疾病。笔者主要介绍除恶性黑色素瘤以外的遗传性色素性疾病。

伴发咖啡牛奶斑的遗传性色素性疾病

一、家族性多发性咖啡牛奶斑(familial multiple café-au-lait spots)

又称为神经纤维瘤病Ⅵ型,是一种常染色体显性遗传性疾病。该病的临床特征是出现多发性咖啡牛奶斑,其大小、数量和形态与Ⅰ型神经纤维瘤病极其类似。成年患者具有6处或更多的咖啡斑,直径 $\geq 1.5\text{ cm}$,至少大于 0.5 cm 。对于儿童出现多发性咖啡牛奶斑时应密切随访,观察是否出现Ⅰ型神经纤维瘤病的其他表现。

二、Ⅰ型神经纤维瘤病(neurofibromatosis)

1. 病因和发病机制 该病是一种由 *nfl* 基因突变引起的常染色体显性遗传性疾病,患病率约为 $1:3000\sim 4000$ 。

2. 临床表现 临床表现多种多样,主要累及起源于神经嵴的组织,如皮肤、眼、神经系统和骨骼。皮肤表现包括咖啡牛奶斑、间擦部位的雀斑和神经纤维瘤。典型的咖啡牛奶斑为边界清楚的卵圆形褐色斑疹或斑片,大多发生于2岁前。

3. 实验室检查 组织病理学显示,与患者正常的皮肤相比,浅棕色和棕色斑疹中黑色素细胞数量正常,而暗棕色斑疹中黑色素细胞数量明显增加。

4. 临床诊断 Ⅰ型神经纤维瘤病的诊断标准为以下指标中具有2项或以上即可诊断:①6个或以上咖啡牛奶斑,在青春期前的患者中皮斑直径 $>5\text{ mm}$,青春期后 $>15\text{ mm}$;②2个或以上的神经纤维瘤或1个丛状神经纤维瘤;③腋窝或腹股沟部位的雀斑;④视神经胶质瘤;⑤2个或以上的Lisch结节;⑥显著的骨损害;⑦一

级亲属患有神经纤维瘤病。

5. 临床治疗 依据临床表现的不同进行对症处理。

三、McCune-Albright 综合征(McCune-Albright syndrome)

1. 病因和发病机制 又称为Albright综合征。该病是由于染色体 $20q13.2$ 上刺激G蛋白基因的 α 亚单位(*GNAS1*)发生激活突变,导致GTP酶活性显著下降和随后腺苷酸环化酶的级联激活反应,导致效应细胞包括黑色素细胞、骨骼祖细胞和内分泌细胞的功能亢进。

2. 临床表现 典型的临床特征是多发性骨纤维发育不良、内分泌系统功能亢进和咖啡牛奶斑三联征。咖啡牛奶斑大多发生在婴儿期。多发性骨纤维性发育不良通常累及长骨,表现为骨痛和病理性骨折。最常发生于4~8岁。典型的放射学检查表现为骨皮质囊性损害。性早熟和甲状腺功能亢进也是本病常见的异常表现。

3. 实验室检查 组织病理学显示,表皮基底层黑色素增加,无黑色素细胞数量增加。

4. 临床诊断 主要根据临床表现,实验室检查通常帮助不大。

5. 临床治疗 采用对症处理。

雀斑和伴发雀斑样痣的遗传性色素性疾病

一、雀斑(freckles, ephelides)

1. 病因和发病机制 雀斑是一种常见的色素沉着性皮肤病。遗传方式可能为常染色体显性遗传。

2004年,Zhang等通过全基因组扫描将1例中国汉族雀斑大家系候选基因定位于染色体4q32-q34。患者皮损处黑色素细胞中酪氨酸酶活性增加,日光照射后产生大量的黑色素。

2. 临床表现 雀斑通常在5岁左右开始发病,女性多于男性。本病主要发生于日光暴露部位,特别是鼻背和面颊,少数还可发生于手背、前臂和颈部。皮损为淡褐色至深褐色斑疹,直径一般为2~5mm,一般不相互融合。雀斑与日光照射有明显的关系,其皮损大小、数量和颜色在夏季加重,冬季明显减轻。

3. 实验室检查 组织病理学显示,表皮内黑色素增加,单位面积中黑色素细胞数量无增加。电镜显示,黑色素细胞树枝状突起增多,产生黑色素颗粒的活性增强,黑色素体呈长棒状。

4. 诊断 根据皮损发生于日光暴露部位,为不相融合的褐色斑疹,日晒后加重等特点容易诊断。

5. 临床治疗 主要是注意避免日晒和外用合适的防光剂。可试用脉冲燃料激光治疗。

二、雀斑样痣(lentigo)

1. 临床表现 雀斑样痣可以单独发生于皮肤、甲、黏膜,也可作为综合征的一个皮肤表现。皮损一般发生于出生时,也可发生在婴幼儿时期,在青春期前,随着年龄增长,损害逐渐增加。皮损通常边缘整齐,淡褐色至深褐色,色调均一或深浅不均,大小不等。雀斑样痣可见于LEOPARD综合征、黏液瘤综合征和Peutz-Jeghers综合征等。

2. 组织病理学 特征是平均单位面积内黑色素细胞数量增加和黑色素增加,无色素痣样的细胞巢形成。

3. 临床治疗 单纯性雀斑样痣一般不需要治疗。如患者有美容要求,可采用新型激光治疗。对于单纯性雀斑样痣色素深或不规则沉着的色素性损害,应进行组织病理学检查,了解有无细胞异形,完全切除。

三、LEOPARD综合征(LEOPARD syndrome)

1. 病因和发病机制 又称为多发性雀斑样痣综合征,是一种高度外显和不同表现度的常染色体显性遗传病。该病是由染色体12q24.1区域内PTPN11基因突变所致。

2. 临床表现 本病的主要特征为雀斑样痣(lentiginos)、EKG异常(EKG abnormalities)、眼距过宽(ocular hypertelorism)、肺动脉狭窄(pulmonary stenosis)、生殖器畸形(abnormalities of genitalia)、生长迟缓(retardation of growth)、感觉神经性耳聋(deafness, sensorineural)。

雀斑样痣是LEOPARD综合征的皮肤表现。损害表现为大量的圆形或卵圆形深褐色至黑色斑疹,直径大多为5mm以下,泛发于全身,黏膜不受累及。日光暴露和非暴露部位均可出现,特别是颈部和躯干上部皮损密集。损害通常发生于出生时或生后不久,在青春前期随着年龄增长数量逐渐增加。

3. 实验室检查 组织病理学显示,黑色素细胞增生,黑色素细胞和基底角质形成细胞中黑色素增加和表皮脚延长。电镜发现,黑色素细胞充满黑色素小体,而且含有巨大黑色素小体。

4. 临床诊断 诊断该病的12项指标:雀斑样痣、其他皮肤表现、心脏结构异常、EKG、心脏症状、泌尿生殖道异常、内分泌异常、神经症状、颅面畸形、身材矮小、骨骼异常、符合常染色体显性遗传家族史。如果患者具有多发性雀斑样痣同时符合其他2项者,即可诊断为LEOPARD综合征。

5. 临床治疗 对于雀斑样痣,待青春期病情稳定后选择脉冲燃料激光治疗。

四、黏液瘤综合征(Carney complex, NAME syndrome)

该病是一种常染色体显性遗传综合征,由染色体17q上蛋白激酶A调节亚单位1 α 基因PRKARIA突变所致。其临床特征为皮肤黏膜蓝痣(blue nevus)、心房黏液瘤(atrial myxomas)、黏液性神经纤维瘤(myxoid neurofibromas)、皮肤黏液样变性(mucinosis, cutaneous)和雀斑(ephelides)或雀斑样痣。雀斑样痣全身泛发,通常自婴幼儿时期开始发生。蓝痣一般发生于面、躯干或四肢,通常单发,呈蓝色至黑色,直径约8mm。皮肤黏液瘤好发于眼睑、外耳道和乳头,表现为1cm以下的无蒂的丘疹或皮下结节,表面光滑,不发生破溃。少数损害直径大于5cm。此外,还可出现心脏黏液瘤、睾丸肿瘤、垂体肿瘤等。

五、Peutz-Jeghers综合征(Peutz-Jeghers syndrome, PJS)

1. 病因和发病机制 本病为一种常染色体显性遗传性疾病。至少50%~75%的PJS患者染色体19p13区域内STK11/LKB1肿瘤抑制基因发生种系突变。

2. 临床表现 PJS的临床特征是口唇、口腔黏膜色素沉着斑和小肠多发性息肉。暗褐色或黑色斑疹主要发生在口唇,在婴儿期或儿童早期即出现,也可发生于手指、足趾。64%~78%患者合并小肠多发性息肉,引起反复腹痛、呕吐和肠道出血,肠套叠常见。PJS的患者发生恶性肿瘤的危险比一般人群高10~18倍。

3. 临床处理 PJS患者应常规进行结肠镜检查及胃镜检查。每2年1次。

六、着色性干皮病(xeroderma pigmentosum)

1. 病因和发病机制 着色性干皮病是一种常染色体隐性遗传性疾病。该病DNA修复机制异常,导致患者发生显著的光敏、皮肤过早老化和皮肤肿瘤。全世界患病率约为(1~4)/100万。该病致病基因为XP(A-G)及XPV基因。

2. 临床表现 着色性干皮病分为A~G亚型和一个临床异型。各型之间临床表型差异很大。出生时皮肤正常。通常皮肤表现出现较早,表现为光敏、雀斑、雀斑样痣、色素减退、色素沉着和恶性黑色素瘤。通常自婴儿期开始发病,起初皮损仅局限于日光暴露部位。面部出现多发性褐色至黑色的斑疹,特别是眼周和鼻周。皮疹形态不规则,呈锯齿状,融合后夹杂圆形或多角形色素减退时面部常呈斑纹状外观。

3. 实验室检查 组织病理学显示,表皮萎缩变薄,表皮脚变平。真皮胶原嗜碱性变性,真皮乳头不规则增生,富含色素。电镜显示,黑色素细胞含有多形性黑色素小体。黑色素细胞和角质形成细胞内含有巨大色素颗粒。

4. 临床诊断 主要根据患者的临床表现。

5. 临床治疗 预防恶性肿瘤和其他口腔、眼部和皮肤损害最重要的措施是严格避免紫外线照射。皮肤肿瘤可以采用电灼、刮除和外科手术切除。

表现为网状和(或)斑纹状色素沉着的遗传性色素性皮肤病

一、Kitamura 网状肢端色素沉着症(reticulate acropigmentation of Kitamura)

1. 病因和发病机制 又称为进行性肢端黑变病,是一种常染色体显性遗传性皮肤病。该病是由于激活的黑色素细胞数量增加和黑色素小体向角质形成细胞转移加快所致。

2. 临床表现 通常在10岁之前发病,皮疹初发于手背和足背,为边界清楚的棕色斑疹,表面轻度萎缩。随着年龄增长,皮疹逐渐增多,呈向心性发展,最终累及四肢、颈、躯干上部、面部,最后皮疹融合成特征性网状外观。掌跖通常出现点状凹陷和表皮脚样的裂纹。

3. 实验室检查 组织病理学检查显示,表皮萎缩,表皮脚延长和黑色素化,表皮基底层多巴染色阳性的黑色素细胞数量增加。

4. 临床诊断 主要根据临床表现和组织病理学。

5. 临床治疗 尚无有效治疗。

二、屈侧网状色素异常(reticulated pigmented anomaly of the flexures)

1. 病因和发病机制 又称为Dowling-Degos病,是一种由KRT5基因功能缺失突变所致的常染色体显性遗传性疾病。

2. 临床表现 该病的临床特征是进行性屈侧网状色素沉着和口周痤疮样点状萎缩性瘢痕。皮损最初累及腹股沟和腋窝,随着疾病的发展,颈部、乳房皱褶、躯干、上臂和肘窝受累,腰部、手背和手指、足趾、黏膜很少受累。损害可逐渐融合,呈现花边状或网状外观。皮损分布对称,为大量1~3mm大小的圆形或卵圆形褐色或灰褐色斑疹,类似雀斑。此外,还可出现痤疮样点状萎缩性瘢痕、颈部和腋窝粉刺样角化过度性毛囊性丘疹和表皮囊肿。无系统受累。

3. 实验室检查 组织病理学检查显示,表皮轻度萎缩,表皮脚狭长、分枝状,相互交织成鹿角样外观。表皮脚内黑色素增加,无色素失禁或黑色素细胞增加。

4. 临床诊断 根据典型的临床表现进行诊断。

5. 临床治疗 可以选择壬二酸、维A酸外用,也可以选择维A酸口服或脉冲激光治疗。

三、网状色素性皮肤病(dermatopathia pigmentata reticularis, DRP)

1. 病因和发病机制 网状色素性皮肤病是一种罕见的常染色体显性遗传性皮肤病,由KRT14基因突变所致。1958年由Hauss和Oberste-Lehn首次报道。

2. 临床表现 一般自婴幼儿期开始发病,网状色素沉着、非瘢痕性秃发和甲营养不良是本病典型的三联征。色素沉着通常泛发全身,但在躯干和四肢近端比较明显,皮疹直径1~3mm,呈圆形或雪花样,相互融合成网状,不伴有红斑和鳞屑。在色素沉着部位可出现色素减退斑。女性的乳房色素沉着显著。头发、睫毛和眉毛稀少,并呈进行性弥漫性脱落。腋毛也往往稀少。指趾甲营养不良,表现为指趾甲色素沉着、凹痕、变软及容易脆裂,可在1~2岁时脱落,伴有翼状赘肉。此外,还可出现多汗、点状掌跖角化、皮纹消失等。

3. 实验室检查 组织病理学显示,表皮色素沉着正常,明显的色素失禁,真皮乳头内聚集较多充满黑色素的噬色素细胞。

4. 临床诊断 诊断根据临床上典型的三联征即全身弥漫性网状色素沉着、非瘢痕性秃发和甲营养不良。

5. 临床治疗 目前尚无有效的治疗。掌跖角化可

以采用依曲替酯治疗。

四、遗传性对称性色素异常症(dyschromatosis symmetrica hereditaria, reticulated acropigmentation of Dohi)

1. 病因和发病机制 1924年Komaya首次报道本病,最常见于亚洲人群,是一种少见的常染色体显性遗传性皮肤病。该病由染色体1q11-21区域内DSRAD基因突变所致。

2. 临床表现 一般在婴儿期或儿童早期发病。手足背部对称性出现3~5mm大小的淡褐色到深褐色色素沉着斑和色素减退性斑疹。部分患者皮损扩展至颈、胸部。色素沉着斑和色素减退斑夹杂形成明显的网状结构。面部可以出现散在小的雀斑样斑疹。甲、毛发、牙齿和黏膜不受累及。

3. 实验室检查 组织病理学显示,基底角质形成细胞和黑色素细胞中黑色素颗粒增加。色素沉着斑疹黑色素细胞和角质形成中黑色素小体数量增加。色素减退性斑疹多巴阳性的黑色素细胞密度降低。整个受累皮肤区域内黑色素细胞数量减少,有些区域见不到黑色素细胞。

4. 临床诊断 根据双侧手背、足背对称性色素减退性和色素沉着性斑疹即可诊断。

5. 临床治疗 目前尚无有效治疗。

五、遗传性泛发性色素异常症(dyschromatosis universalis hereditaria)

1. 病因和发病机制 1933年,Ichikawa和Higawa等首次报道本病,主要好发于日本和印度,为一种常染色体显性遗传性皮肤病。该病致病基因定位于染色体1q。

2. 临床表现 一般自婴幼儿期开始发病,皮损由针头至豌豆大小的色素沉着斑夹杂类似大小的色素减退斑组成。通常初发于手背,逐渐发展,累及全身,特别是躯干和四肢,掌跖也可受累。色素沉着斑的颜色从浅褐色至深褐色,大小和形状不规则,日晒后一般不会加重。

3. 实验室检查 组织病理学基本同遗传性对称性色素异常症类似。

4. 临床诊断 主要根据全身泛发网状的色素沉着斑和色素减退斑,婴幼儿期开始发病,并进行性发展。

5. 临床治疗 目前本病无特效治疗。

六、Naegeli-Franceschetti-Jadassohn 综合 (Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome)

1. 病因和发病机制 1954年,Naegeli和

Franceschetti首先描述该综合征,是一种由KRT14突变所致的常染色体显性遗传性疾病,为外胚层发育不良的一种临床亚型。

2. 临床表现 色素异常包括眼周和腹部网状棕色和灰棕色色素沉着,伴有颈部、躯干上部、腋窝、腹股沟和(或)屈侧不同程度受累。在儿童早期出现色素沉着处逐渐变淡,一般在3个月至6岁之间。此后至10岁前色素逐渐增加,青春期开始消退。其他表现包括弥漫性和点状掌跖角化、少汗症、牙齿畸形、甲营养不良以及手足大疱等。

3. 实验室检查 组织病理学显示,表皮片状色素沉着,真皮上部显著的色素失禁伴有大量噬色素细胞。汗腺正常。

4. 临床诊断 诊断包括网状色素沉着,青春期后变淡,伴有掌跖角皮病、少汗症和牙釉质发育不良等。

表现为皮肤异色病样色素异常的 遗传性色素性疾病

一、Berlin 综合征(Berlin syndrome)

1. 病因和发病机制 本病发病机制不明。

2. 临床表现 色素异常可在出生时即出现,也可自婴幼儿期开始发病。患者皮损表现为全身泛发马赛克样色素异常,包括黄色、褐色、灰色和白色等多种色素变化,形状各异。皮损主要累及四肢,为边界清楚的褐色斑疹,直径1~10mm,形状不规则,可相互融合形成网状。中间可夹杂白色斑疹,不伴有皮肤萎缩。指甲、黏膜不受累及。肘膝部出现纤细的毛细血管扩张。其他特征包括特征性面容、身材矮小、牙齿发育不全、男性性腺发育不全和智力低下等。

3. 实验室检查 组织病理学显示,马尔匹基层萎缩,基底细胞内充满色素。真皮内存在少量噬色素细胞。毛囊和皮脂腺消失。

4. 临床诊断 根据特征性色素改变和相关的表现可以做出诊断。

5. 临床治疗 目前缺乏有效的治疗。

二、先天性角化不良(dyskeratosis congenita)

1. 病因和发病机制 先天性角化不良是一种罕见的遗传性皮肤病。大多数先天性角化不良为X连锁隐性遗传,主要累及男性。X连锁隐性遗传型的致病基因为染色体Xq28区域内DKC1基因,该基因编码角化不良素,角化不良素参与端粒酶的功能。常染色体显性遗传型是由3q21-q28区域内TERC基因突变所致。

2. 临床表现 该病具有3个主要的皮肤表现,即网状色素沉着、甲营养不良和黏膜白斑。一般在4~10岁开始发病。起初出现颈、面、躯干和大腿上部网状色素沉着,之后出现皮肤异色病。甲营养不良伴有纵嵴或凹痕或翼状胬肉。黏膜白斑见于舌、颊黏膜、阴道、直肠、胃肠道或泌尿生殖道,可继发鳞状细胞癌。还可出现掌跖角化过度、掌跖多汗症、外伤后掌跖大疱。这些病变随着年龄增长逐渐明显。50%的患儿出现骨髓受累,病变呈慢性进行性发展,可导致严重的全血细胞减少。牙釉质发育不良,伴有较多龋齿和严重的牙周病。还可出现先天性白内障和轻、中度智力低下。通常患者预后不良,大多死于感染、出血和恶性肿瘤。

3. 实验室检查 组织病理学显示,局灶性表皮萎缩,单核细胞浸润,毛细血管扩张。真皮上部可出现淀粉样物质沉积和噬色素细胞。

4. 临床诊断 主要根据临床典型的三联征进行诊断。

5. 临床治疗 无特异性有效治疗。对于骨髓完全衰竭的患者首选的治疗是同种异体骨髓移植。维A酸口服联合外用可使口腔黏膜白斑部分缓解。

三、色素失禁症(incontinentia pigmenti)

1. 病因和发病机制 本病是由染色体Xq28区域内核因子 κ B基本调节因子(NEMO)基因突变引起的一种X连锁显性遗传性疾病,患者几乎都是女性。

2. 临床表现 96%的患儿出现特征性皮肤表现。四种特征性皮损通常按顺序出现。90%患者出生时即发病。

第一阶段:损害表现为炎症性斑疹、丘疹、水疱、脓疱,常常按线状排列,主要位于四肢和躯干,沿着Blaschko线分布。大约在前4个月内,这些损害成批发生,持续数日至数周,然后自然缓解。

第二阶段:损害表现为肥厚疣状增生,主要见于婴幼儿时期,一般经过6个月消退,少数可持续至成年。

第三阶段:损害表现为条纹状和漩涡状灰褐色色素,不超过中线,沿Blaschko线分布,躯干最常受累,特别是腋窝和腹股沟,主要见于婴儿期或婴幼儿时期,到青春期或青年时期完全或部分消退。

第四阶段:为晚期表现,通常难以识别。损害表现为色素减退或色素脱失性条带或条纹,表面萎缩。

其他皮肤表现包括秃发、甲营养不良、牙齿发育不良、眼部异常和智力低下等。

3. 临床诊断 诊断主要根据特征性临床皮损。

4. 临床治疗 处理上因人而异。皮损可以对症处理。色素性损害通常到青春期或成年早期部分或完全

消退。

四、Kindler综合征(Kindler syndrome)

1. 病因和发病机制 本病是一种罕见的临床综合征,1954年由Kindler首次报道。该病遗传方式不清楚,部分家系呈常染色体隐性遗传。2003年发现本病是由染色体20p上KIND1基因功能缺失性突变所致。

2. 临床表现 突出的临床表现是:①在新生儿和婴幼儿时期外伤后或自发性出现大疱;②伴发进行性萎缩的皮肤异色病;③光敏;④掌跖角化过度。患者在出生时即出现大疱,主要位于四肢末端,愈合后无粟丘疹和瘢痕形成。在儿童晚期,出现进行性皮肤异色病样改变。异色病开始表现为网状红色、棕色斑片和斑纹状色素沉着斑,其中夹杂不规则色素减退斑。皮肤色素改变通常在婴儿早期出现,也可以发生于出生时,并持续至成年。病变最早发生于日光暴露部位,呈向心性发展,累及胸腹、上肢和大腿的伸侧,身体屈侧亦可受累。在发生色素沉着后出现进行性弥漫性表皮萎缩。

3. 实验室检查 色素沉着斑组织病理学显示,表皮萎缩,基底层局灶性空泡化、血管扩张和真皮乳头噬色素细胞。电镜显示,基底角质形成细胞内大量的黑色素小体,真皮乳头噬色素细胞吞噬黑色素小体增加。

4. 临床诊断 本病诊断主要根据典型的表现,基因突变检测有助于进一步支持诊断。

5. 临床治疗 本病缺乏有效的治疗方法。

五、伴发斑纹状色素沉着的大疱性表皮松解症(epidermolysis bullosa with mottled pigmentation)

1. 病因和发病机制 1979年,Fischer和Gedde-Dahl等首次描述该临床亚型的大疱性表皮松解症,其遗传方式为常染色体显性遗传,由KRT14基因突变所致。

2. 临床表现 与其他类型的大疱性表皮松解症(EBS)一样,典型的临床表现为机械性损伤后出现大疱、血疱。足、手和膝是最常受累的部位。黏膜极少受累。大疱愈合后不遗留瘢痕或粟丘疹。病情一般随着年龄增长逐渐改善。色素沉着通常发生在婴儿期,发生前无大疱。好发部位是颈、腋窝、腹股沟、下腹和肢端,也可以累及掌跖。皮损为边界清楚的棕色斑疹,直径2~5mm,可相互融合,形成网状或斑纹状外观。也可伴发色素减退斑。色素异常可随年龄增长逐渐消退。

其他相关的表现包括光敏感、掌跖角化过度 and 龋齿等。

3. 实验室检查 色素沉着斑组织病理学检查显示,表皮显著萎缩,表皮脚变平,基底层黑色素沉积,轻度的色素失禁。

4. 临床治疗 目前尚无特效的疗法。

六、Rothmund-Thomson 综合征(Rothmund-Thomson syndrome)

1. 病因和发病机制 本病是一种常染色体隐性遗传性疾病,是由染色体 8q24.3 区 DNA 螺旋酶基因 RECQL4 突变所致。

2. 临床表现 特征性表现是皮肤异色病、身材矮小、白内障、骨骼畸形和发生某些肿瘤的危险性增加。面部和肢端皮肤异色病是一个恒定的表现。皮损开始表现为面部红斑和大疱性损害,具有光敏现象,发生在 3~6 个月阶段。面颊部网状红斑可扩展至前额、颈部、臀部和肢体伸侧。这个阶段为急性红斑期,可能持续数月或数年,随后进入慢性迁延期。在这个时期具有皮肤异色病所有特征性表现,如萎缩、色素沉着、色素减退和毛细血管扩张。色素沉着可能出现轻度变淡。这个时期光敏少见。此外,患者具有特征性面容,包括额隆突、鞍鼻和下颌前突。另外一个恒定的表现是眉毛和睫毛稀少。此外还可出现甲营养不良、牙齿发育不全、侏儒症、骨骼畸形、性腺发育不全、眼部异常和发生恶性肿瘤的危险性增加等。

3. 实验室检查 受累皮肤的组织病理学特征是皮肤异色病的表现,即角化过度、表皮变平、基底细胞空泡变性、真皮乳头和网状层水肿,伴有毛细血管扩张。真皮上部色素失禁和大量噬色素细胞。在后期,基底层色素沉着,弹力纤维断裂,真皮附属器消失。

4. 临床诊断 主要根据临床表现、特征性的皮肤表现和发生的过程。

5. 临床治疗 该病缺乏有效的治疗。患者应该避免日晒和应用防光剂,并定期检查。

表现为全身弥漫性色素沉着的遗传性色素性皮肤病

一、家族性进行性色素沉着症(familial progressive hyperpigmentation)

1. 病因和发病机制 1971 年由 Cherosky 首次报道,本病为一种罕见的常染色体显性遗传性皮肤病。2006 年发现该病致病基因定位于 19pter-p13.1 位点。

2. 临床表现 本病突出的临床表现是显著的色素沉着,颜色可呈黑色、深棕色、青铜色。在出生时或生

后不久即出现斑片状色素沉着,逐渐蔓延,累及全身。最先受累的部位通常是面部或腹股沟。皮损由条纹状和漩涡状色素斑组成,主要位于躯干。极少数患者可出现小的色素减退斑、散在分布的色素沉着斑或色素性斑片上出现雀斑样痣。掌跖、口唇、结膜和角膜均可受累。黏膜损害表现为特征性的斑纹状色素沉着。随着年龄增长,皮损出现色调不均、淡化或呈网状改变,甚至出现白色斑点。到成年阶段,色素沉着可逐渐发生消退,导致患者皮肤呈青铜色或斑纹状外观。除色素沉着外,患者无其他病变,发育和智力均正常。

3. 实验室检查 组织病理学检查显示,表皮全层包括角质层黑色素显著增加,在基底层角质形成细胞中色素沉着最为明显,细胞内充满黑色素。多巴染色显示,黑色素细胞大小和数量正常。可见少量巨大黑色素小体。真皮正常,偶有少量的噬黑色素细胞,血管、神经和皮肤附属器未有变化。

电镜发现,表皮各层均有黑色素的存在,黑色素细胞内充满大量的高度黑色素化的黑色素小体(形状、大小和结构均正常),角质形成细胞中充满成熟的黑色素小体。血清中 ACTH、 α -MSH、 β -MSH、 T_3 、 T_4 、TSH 和皮质醇水平,核型分析,头颅、蝶鞍和骨骼 X 线检查,神经病学和眼科学检查,血清中和尿中氨基酸测定以及常规和血液检查结果均正常。

4. 临床诊断 根据色素沉着的范围和深度结合缺乏其他相关异常诊断比较容易。特征的组织学表现是表皮全层黑色素数量显著增加,基底层浓度高,真皮缺乏色素。

5. 临床治疗 该病缺乏有效的治疗。

二、脑白质肾上腺萎缩症(adrenoleukodystrophy, ALD)

1. 病因和发病机制 1964 年, Fanconi 等提出该病为 X 连锁隐性遗传性疾病,是由 PEX1 或 PEX10、PEX13、PEX26 突变所致。X-连锁脑白质萎缩症(ALD)(OMIM 300100)是一种过氧化物酶体疾病,由于 β 过氧化物酶超长链乙酰辅酶 A 合成酶活性降低导致血液和组织中超长链脂肪酸聚集,引起肾上腺皮质和神经系统白质进行性功能失调。

2. 临床表现 皮损表现为全身弥漫性棕色至黑色素沉着,特别是日光暴露部位。在深肤色的患者中,色素通常更明显。面、乳晕、生殖器、膝部、指关节、系腰带处、掌纹、口唇、齿龈、舌、颊黏膜和摩擦部位均是色素沉着最显著的部位。口腔黏膜可出现散在色素沉着,主要发生于齿龈和舌。

3. 实验室检查 组织病理学检查显示,基底角质

形成细胞中黑色素增加,黑色素细胞数量无明显增加。血浆、外周血细胞或培养的成纤维细胞中超长链脂肪酸(very long chain fatty acids, VLCFA)增高。CT或MRI显示特征性的脑室周围白质损害。

4. 临床诊断 主要根据全身弥漫性色素沉着和外周血中 VLCFA 水平升高进行诊断。

5. 临床治疗 对于肾上腺功能不全的患者进行替代治疗。对于无肾上腺功能不全或 ACTH 水平升高表现的患者应进行肾上腺功能检查。在应用糖皮质激素治疗后,过度色素沉着可以迅速消退。饮食治疗结合限制超长链脂肪酸和增加油酸、芥酸甘油酯的摄入可使血浆中超长链脂肪酸水平显著下降或恢复正常,但不能阻止疾病的进展。

三、Fanconi 贫血(Fanconi anemia)

1. 病因和发病机制 Fanconi 贫血(OMIM 227650)是一种罕见的常染色体隐性遗传性疾病,1927年由 Fanconi 首次报道,表型和基因型均存在异质性。该病的患病率为(1~5)/100万,携带者频率为1/300。这种疾病分为8种亚型,FA-A、B、C、D1、D2、E、F、G,其中FA-A、C、G是最常见的3种亚型。已经发现该病的7个致病基因,包括FANCA、C、D2、E、F、G和BRCA-2,位于不同染色体。

2. 临床表现 Fanconi 贫血临床表现差异较大,其临床特征是多种先天异常、骨髓增生障碍和易于发生恶性肿瘤。1/3病例可无先天畸形。80%的患者出现皮肤损害,表现为全身弥漫性黄褐色色素沉着,以躯干为著。在弥漫性色素沉着基础上可以出现深棕色斑点。一般在出生时或婴幼儿期即出现皮损。

严重的骨髓增生障碍常危及生命。在儿童阶段即发生全血细胞减少。66%的患者发生骨骼畸形。60%的患者身材矮小。还可出现肾脏、眼部、中枢神经系统和心脏异常等。患者恶性肿瘤发生率非常高。

3. 实验室检查 组织病理学检查显示:基底层黑色素增加,真皮中出现巨噬细胞。电镜显示黑色素细胞和角质形成细胞中复合黑色素小体数量增加。血常规检查显示全血细胞减少。染色体检查显示染色体脆性增加。

4. 临床诊断 对于性腺发育不全、色素异常和骨髓增生障碍性贫血的患者通常应怀疑为本病。

5. 临床治疗 对于发生骨髓衰竭的患者可给予输血、雄激素、粒细胞集落刺激因子和骨髓移植等治疗。

四、Gaucher 病(Gaucher disease)

1. 病因和发病机制 Gaucher 病是一种罕见的先

天代谢异常性疾病,其特征为网状内皮系统有类脂物质沉积,1882年由 Gaucher 最先报道,一般人群中的患病率为1:50 000,遗传方式为常染色体隐性遗传。该病是由染色体1q21一个致病基因突变所致,该基因突变导致酸性β葡萄糖脑苷脂酶缺乏,引起巨噬细胞中葡萄糖脑苷脂的聚集,随后激活和促使巨噬细胞释放一些细胞因子如IL-1、6、10和TNF-α,从而导致器官病变。

2. 临床表现 临床上分为3种亚型,即I型、II型和III型。I型,成年型,占99%,是唯一出现皮肤表现的临床类型,无神经病变。随着肝脏、脾脏、骨髓和肺脏中 Gaucher 细胞的积聚,临床症状和体征逐渐明显,表现为肝脾肿大、进行性衰竭、骨骼钝痛和全身皮肤弥漫性黄褐色色素沉着。II型为急性神经病变型,III型为亚急性神经病变型,病情进展较快,并发严重神经系统受累,通常在儿童早期即死亡。

3. 实验室检查 白细胞、纤维母细胞、尿中β葡萄糖脑苷脂酶活性降低。

4. 临床诊断 根据临床表现、骨髓细胞学检查及β葡萄糖脑苷脂酶活性测定进行诊断。

5. 临床治疗 主要是对症治疗。现在可以使用胎盘组织中修饰的酶或通过重组技术合成的酶进行替代治疗。

表现为皮肤色素减退或缺乏的遗传性色素性疾病

一、白化病(albinism)

白化病是一种皮肤、毛囊和眼黑色素合成减少或缺乏的遗传性疾病。根据临床表现的差异,将白化病分为眼皮肤白化病(oculocutaneous albinism)和眼白化病(ocular albinism)两型。

1. 病因和发病机制 白化病是由于酪氨酸酶TYR基因突变或P基因突变导致黑色素产生减少或缺乏(黑色素细胞数量正常),引起眼、皮肤和毛发内的色素减少或缺乏。

2. 临床表现 眼皮肤白化病遗传方式为常染色体隐性遗传,患病率约为1:20 000。根据黑色素减少的程度和酪氨酸酶活性的情况,临床上分为酪氨酸酶阴性型(完全性白化病)和酪氨酸酶阳性型(不完全性白化病)。酪氨酸酶阴性型表现为全身皮肤、毛发和眼部色素完全缺乏;酪氨酸酶阳性型出生时可有毛发轻度色素沉着,随年龄增加而有毛发、眼和皮肤色素加深。由于缺乏黑色素的保护作用,皮肤易于发生急性和慢性日光损伤。患者并发非黑色素瘤性皮肤病或癌前病