



2005 年全军银屑病防治研讨会
暨全军“十五”重点课题总结会

专题报告汇编

全军皮肤科专业委员会
(2005 年 9 月乌鲁木齐)

29050113

**2005 年全军银屑病防治研讨会
暨全军“十五”重点课题总结会**

专题报告汇编

**全军皮肤科专业委员会
(2005 年 9 月乌鲁木齐)**

前 言

多年来全军皮肤科同仁们期待在新疆召开一次全军皮肤科专题研讨会。今年5月经总后卫生部科训局与解放军乌鲁木齐总医院直接联系,决定9月上旬在新疆乌鲁木齐召开“2005年全军皮肤科专题研讨会”。为此,我代表全军皮肤科专业委员会感谢总后卫生部和新疆乌鲁木齐总医院的各级领导对我们会议的大力支持和关怀,并向来自祖国各地的与会代表表示热烈欢迎。

这次专题会议内容有两大部分:“银屑病防治”和“全军十五重点课题总结”。关于“银屑病防治”部分的稿件,我们邀请10余名国内在银屑病临床和基础研究方面有几十年丰富实践经验的知名教授撰写,其内容密切结合实际,对临床研究工作有很好的指导意义;其主旋律是用新医学模式替代单纯的生物医学模式,并阐明过度治疗的危害,一切治疗必须考虑患者的远期效果和提高他们的生活质量。第二部分“全军十五重点课题总结”,是选择东南沿海有代表性的南京军区、广州军区和空军系统等近几年深入部队调查研究和防治工作的总结,以及海、陆、空、武警部队五年来军事训练和新兵训练前后皮肤病调查情况汇总,并拟订‘十一五’平战时期部队皮肤病预防干预措施,提高指战员皮肤病防治水平。

这次我们邀请到国内著名的皮肤科专家,西安交通大学第二医院78岁高龄的徐汉卿教授,第三军医大学德高望重的叶庆伦教授等,老教授们莅临指导是对我们会议的极大支持。还邀请到中国皮肤病研究所的曹元华教授、常宝珠教授和杭州第三医院的王金校主任医师,他们是“银屑病防治研究基金会”的骨干力量;更为难得的是《解放军医学杂志》编辑部主任贾万年教授亲临指导。在此,对他们热情支持和真诚关怀,表示深切感谢!

最后,希望和相信全体代表继续发扬我军良好的学术风气,遵守组织纪律,共同开好这次会议。预祝大会圆满成功!全体代表健康、愉快!

第七届全国皮肤科专业委员会

主任委员 杨雪琴

2005年9月

2005 年全军银屑病防治研讨会
暨全军“十五”重点课题总结会
组委会

主 委：杨雪琴

副主委：刘玉峰 温 海 郝 飞

委 员：（按姓氏笔画）

刘元林 刘向农 刘华昌 刘宝军 伍津津 吕世超 吴 宁
李安信 李恒进 张书元 张地君 张堂德 余春艳 杜 华
杨蓉娅 赵 广 姚志荣 顾 军 高天文 崔东斌 曾 抗
廖元兴 戴志军

2005 年全军银屑病防治研讨会
暨全军“十五”重点课题总结会
筹备组

组 长：杨雪琴

副组长：刘爱忠 张力军

学术组：张力军 刘爱忠 何 弘 刘元林 李安信

会务组：刘爱忠 雷 权 何 弘 那爱华 张力军

会议须知

1. 报到时间：2005年9月6日(周二)全天为会议报到时间。
2. 就餐时间：会议从9月6日中餐至10日中餐，代表凭当日、当次餐券就餐。就餐时间为：早餐8:00-9:00；中餐12:30-13:30；晚餐19:30-20:30。
3. 会议时间：上午9:30-12:30
下午15:00-19:00
按时参加会议者，发给学分证书。
4. 发言代表：报到时在学术组登记，并将多媒体、软盘交学术组，提前统一安排，请按会议议程提前准备。
5. 学分证书：需学分证书的代表请报到时登记。
6. 参观：会议组织参观新疆特色风景区一天。
7. 返程车票及机票：请代表在报到时登记。
8. 其它事项：注意安全，注意早晚温差，注意身体健康。

2005 年全军银屑病防治研讨会 暨全军“十五”重点课题总结会 日程安排

2005 年 9 月 6 日（周二）晚 20：30 预备会议 主持人：杨雪琴

参加人员：全军皮肤科专委会委员、筹备组成员

及特邀专家

2005 年 9 月 7 日（周三）上午

9：30-9：50	开幕式	主持人：刘玉峰
	开幕词	杨雪琴
9：50-10：10	全体照相	
10：10-11：20	专题报告	主持人：叶庆侗
银屑病带给我们的思索		（20 分钟）刘玉峰
银屑病过度治疗的原因和后果		（30 分钟）曹元华
银屑病光疗的选择		（20 分钟）常宝珠
11：20-11：30	休 息	
11：30-12：30	专题报告	主持人：杨雪琴
杉籽双莲解毒汤治疗 40 例寻常型银屑病临床观察		（15 分钟）徐汉卿
银屑病临床治疗经验		（15 分钟）叶庆侗
我院治疗银屑病的基本方法和体会		（10 分钟）范 平
76 例银屑病患者长期缓解的临床分析		（10 分钟）王金校
中药方剂治疗寻常型银屑病疗效观察		（10 分钟）赵志强

2005 年 9 月 7 日 (周三) 下午

15: 00-16: 00	专题报告	主持人: 曹元华
	腹式呼吸训练治疗寻常型银屑病临床及基础研究	(20 分钟) 张力军
	国际银屑病协会与中国银屑病基金会的共同理念	(20 分钟) 杨雪琴
	重庆华邦产品介绍	(20 分钟) 王义杰
16: 00-16: 10	休 息	
16: 10-18: 00	自由讨论	主持人: 廖万清

讨论题

- 1、 当前在银屑病认识方面存在哪些问题及误区?
- 2、 如何对待银屑病患者? 如何辨识银屑病患者的心身状态?
- 3、 怎样搞好银屑病的防治工作? 怎样减轻病情, 延长缓解期, 提高生活质量?

2005 年 9 月 8 日 (周四) 上午

9: 30-11: 30	专题报告	主持人: 刘元林
	信息化战争卫勤保障	(30 分钟) 贾万年
	濒海军事训练皮肤病调查及防治研究 5 年总结	(20 分钟) 刘向农
	舟桥部队军事训练期间皮肤病调查分析	(20 分钟) 吴 宁
	海军陆战队军事训练皮肤病调查分析	(20 分钟) 唐新平
	全军“十五”重点课题总结报告	(30 分钟) 杨雪琴
11: 30-12: 30	闭幕式	主持人: 杨雪琴
	闭幕词	刘玉峰
	会议收支公布	那爱华 张力军
	会务组通知	何 弘 雷 权

遗传学和银屑病银屑病与遗传学

唐 玲 郑茂荣

第二军医大学长海医院皮肤科 上海 200433

一、前言

银屑病的患病率在世界各地差异较大,与种族、地理位置、环境等因素有关。据我国银屑病科研协作组于1984年对我国不同地区分别作抽样调查,在中国人中银屑病的患病率为0.123%,并发现男性患病率高于女性,城市患病率高于农村,北方患病率高于南方。在国外银屑病的患病率也存在着差异,一般说来,银屑病在白种人中较多,黑种人较少。目前已证明,银屑病的发病常有家族发病史,并有遗传倾向。不少学者通过调查研究发现家族患病率远较一般人群为高。国内学者先前对1043例寻常性银屑病患者及其家族成员进行遗传流行病学调查,得到先证者的一、二级亲属的患病率分别是7.24%和0.95%,明显高于一般人群的患病率。一、二级亲属的遗传度分别为67.04%和46.59%。国外学者Farber等调查了61组双生儿中95个病例,发现在单卵双生儿中患病率明显高于异卵双生儿患病率,而且同卵双生儿发病年龄、皮疹分布、症状轻重程度以及经过等都非常相似。反之,在双卵双生儿中则无此倾向。以上这些说明遗传因素在银屑病发病中起到非常重要作用。关于银屑病的遗传方式尚未最后肯定,国内曾有学者早在80年代就对银屑病的遗传方式作过研究,他们认为,银屑病是常染色体显性遗传与隐性遗传同时存在;也有认为是常染色体隐性遗传、性连锁遗传、复等位基因遗传和常染色体双基因隐性遗传等。对银屑病大量的家系谱系分析则发现银屑病的遗传符合多基因或多因子遗传。

二、HLA与银屑病的相关性研究

国内外学者对HLA等位基因产物与银屑病相关性进行大量研究发现,HLA-A1、A2、B13、B17、B37、B39、Bw57、Cw6、DR7在不同人种及种族人群的寻常型银屑病患者中表达的频率明显升高,HLA到目前为止是唯一与寻常型银屑病相关一致的基因。

Henseler等将银屑病分为两型,I型有家族史,发病年龄早(40岁前发病,皮损多广泛),与HLA—Cw6、DR7、B57有相关性;II型散发,发病晚(60岁左右,皮损局限),不表达HLA—DR7,只与HLA—Cw2、B27有微弱的联系。

国内有学者曾经对中国汉族人群寻常性银屑病的HLA—I、II类基因进行研究,发现HLA—A26,

B13, B27, B44, B57, Cw*0602. DQA1*0104, DQA1* 0201、DQB1*0201 与中国汉族银屑病有明显的正相关, 可能是银屑病的易感基因或与易感基因相连锁, 其中 HLA—DQA1*0104、DQA1*0201 等位基因与 I 型银屑病发病呈正相关、而 HLA—DQA1*0501, A2, A66、Cw*0304 与银屑病有明显的负相关, 他们可能具有阻止汉族人发生银屑病的作用。

三、银屑病易感候选基因的探索

近年来, 通过全基因组扫描在染色体 6p, 17q, 4q, 1q, 3q, 19p 和 1p 上确定了 7 个银屑病易感基因位点, 分别为 PSORS1、PSORS2、PSORS3、PSORS4、PSORS5、PSORS6 和 PSORS7。其中染色体 6p 上 PSORS1(OMIM#177900)被世界上不同的研究小组所证实, 是当前银屑病易感基因研究的热点。目前研究最多的候选基因是位于染色体 6p21. 3 的 HLA—Cw6, CDSN 和 HCR。

(1) HLA-Cw6

当前研究最多的当属 HLA—Cw6, 但目前对 HLA—Cw6 在银屑病中的功能和作用还缺乏了解, 且并非所有 HLA—Cw6 阳性的人都患银屑病, 含有 HLA—Cw6 的危险单倍型和银屑病的连锁比 HLA—C 本身与银屑病的关联更强。也有研究将 HLA—C 排除在 PSORS1 位点之外。现有的证据表明: HLA—Cw6 本身可能不是银屑病的易感基因, 确切的说, 它作为一个标记, 非常靠近真正的易感基因。

但有学者利用 PCR—SSP 方法检测高加索人种中 29 名点滴状银屑病患者全部的 HLA—C 等位基因, 结果为点滴状银屑病患者均携带 Cw6 等位基因, 而对照组仅 20% 携带。结果提示 HLA—Cw6 直接参与点滴状银屑病的发病。另有报道在高加索人群中携带 HLA—Cw6 等位基因的人比不携带 HLA—Cw6 等位基因的人患银屑病的几率高 10 倍。比较 HLA—Cw6 阳性与 HLA—Cw6 阴性的银屑病患者, 发现银屑病发病与性别、年龄和临床表现有关, 如 HLA—Cw6 阳性的患者发病年龄低, 且女性比男性的发病年龄低, 点滴状银屑病 HLA—Cw6 多为阳性。HLA—Cw6 阳性的患者在四肢和躯干处具有更广泛的斑块, 更严重的病情, 更易发生同形反应, 咽部感染时病情加重, 光照后病情好转。相对而言, HLA—Cw6 阴性患者甲损害更常见, 有发生关节炎性银屑病的趋势。研究土耳其银屑病患者发现 HLA—Cw6、Cw3、A30、DR7、DR14、DQ8、DQ9 抗原频率显著升高, 而 HLA—Cw2、Cw4、A66、DR11 与银屑病无关。

(2) 角质桥粒素基因(CDSN)

角质桥粒素是一种细胞外蛋白, 在角化发生前它与桥粒整合, 形成一种细胞内结构, 其功能

是掌管着角质形成细胞间的粘着。CDSN 基因位于 PSORS1 区域内, 在 HLA—C 端粒端 160 kb 处, 在分化的表皮角质形成细胞中表达, 编码一种与颗粒细胞层成分同源的蛋白质 Comeodesmosin, 是银屑病的易感候选基因之一。在正常皮肤和银屑病非皮损的皮肤, CDSN 仅表达在角质层和颗粒层内, 而银屑病皮损处的棘层和颗粒层 CDSN 的表达显著增加。CDSN 编码限制角质形成细胞分化终止的蛋白, 与慢性斑块型和点滴状银屑病有关。CDSN 具有高度单核苷酸多态性, 每 100bp 就可有一个 SNP。Allen 等发现 CDSN 在银屑病皮损中过度表达, 且其在皮损中的分布属银屑病特有的变化。但西班牙的 Gonzalez 等观察到 CDSN 与银屑病没有相关性, 研究分析这可能是由于等位基因的异质性所致。

(3) HCR

HCR (也被称为 pG8) 是位于 HLA—C 端粒端 110kb 的一个多态基因, 其 mRNA 在银屑病皮损中的角质形成细胞过度表达, 但其功能目前尚不清楚。Asumalahti 等研究发现 HCR 具有高度单核苷酸多态性且其有两个编码区的改变(Arg--Trp)与银屑病高度相关。他们则在 HCR 的编码 SNP 区发现一个与银屑病和 Cw6 均强相关的保留等位基因 HCR*WWCC, HCR*WWCC 距离 HLA—C 基因 110 kb, 它具有 25 种多态性, 其中 10 种与银屑病相关, 而这一相关是建立在与 Cw6 的连锁不平衡上, 这样看来, HCR*WWCC 并不与银屑病的发病直接相关。另有研究表明, HCR 包括 7 个 SNPs 与银屑病相关, 在这 7 个 HCR SNPs 中有 4 个发生了氨基酸改变(HCR-307, 325, 1723, 2327), 这四个替换中的三个导致了蛋白二级结构的改变(HCR-307 发生 ArgTrp; HCR-325 发生 ArgTrp; HCR-1723 发生 Gly—Cys)。对正常皮肤的组织切片进行 HCR 抗体的免疫组化染色发现, 在基底层的角质形成细胞有着均匀的强染色。在银屑病皮损真皮乳头顶部的基底层的角质形成细胞内存在 HCR 的强染色, 然而在下延表皮突基底层的角质形成细胞的染色却几乎是阴性的, 这种改变在其它炎症性皮肤病中(如湿疹、扁平苔藓、毛发红糠疹)是没有的。利用抗 Ki-67 的抗体(一种细胞增生的标记)滴加在相互平行的正常组织切片和银屑病的组织切片上观察对照, HCR 蛋白存在于不同皮肤区域和不同细胞的细胞质或者细胞核内。然而近来又有一项研究认为 HCR 多态性与银屑病的相关是由于 HCR 与 HLA—Cw*0602 连锁不平衡引起, 因而 HCR 本身不可能是银屑病的易感基因。

四、展望

银屑病是个多基因遗传性皮肤病, 但对于其易感基因研究尚处于探索阶段, 且研究策略、实验技术、分析手段基本上是沿用单基因遗传病的模式和分析方法, 因而有着许多不足之处。在

PSORS1 区域内,所有的已知基因几乎检测完毕。然而迄今为止,所研究的银屑病候选基因没有一个能够达到疾病易感基因的标准,得到的结果仅仅是从统计学上该基因与银屑病相关联或不相关或者与致病基因连锁不平衡。随着第三代遗传标记 SNP (单核苷酸多态性)的应用以及 TDT(传递/不平衡试验)等新的统计方法的兴起,给疾病候选基因的研究提供了一些新思路,在易感区域特别是在 MHC 的 I 类基因的范围内进行精细定位将有助于在不同人种中比较。目前认为,复杂疾病的遗传作用是由于相当高频 SNP 对蛋白质功能的微调作用引起的,易感基因的鉴定可以通过估计疾病相关的 SNP 来获得。伴随功能测定分析技术越来越灵活丰富和后基因组学的发展,人们对易感基因搜寻已进入 mRNA 和蛋白质水平,如基因芯片的运用——将银屑病候选基因的特异性片段扩增并点样到同载体上制成基因芯片,用患者各个阶段皮损皮肤、非皮损皮肤以及健康人皮肤中提取 mRNA 并反转录成 cDNA,标记成探针与芯片进行杂交,比较候选基因表达谱的差异,从而在功能水平上获得与银屑病致病相关的基因。

总之,银屑病是一个多因素的复杂性疾病,它除了有较强的遗传基础外,还受到其他多种因素的影响。相信随着多基因疾病研究体系的不断完善,银屑病的易感基因克隆研究将会有突破性进展。

参 考 文 献

- 1、全国银屑病流行调查组. 全国 1984 年银屑病流行调查报告. 中华皮肤科杂志, 1986,19: 253-261.
- 2、周鼎耀, 郑茂荣. 银屑病遗传因素的初步探讨. 中华皮肤科杂志, 1980, 13:64-66.
- 3、邵长庚. 我国银屑病的流行和防治现状. 中华皮肤科杂志, 1996, 29: 75—76.
- 4、Zhang XJ, Zhang AP, Yang S, et al. Association of HLA class I alleles with psoriasis vulgaris in southeastern Chinese Hans. J Dermatol Sci, 2003, 33: 1—6.
- 5、张学军, 魏生才, 王再必等. HLA—DQA1 及 DQB1 等位基因与寻常型银屑病遗传易感性研究. 中华皮肤科杂志, 2002, 35: 120—123.
- 6、Orri S, Giurelli E, Casula M, et al. Psoriasis is associated with a SNP haplotype of the comeodesmosin gene (CDSN). Tissue Antigens, 2002,60: 292—298.
- 7、OBrien KP, Holm SJ, Nilsson S, et al. 11le HCR gene on 6p21 is an—likely to be a psoriasis susceptibility gene. J Invest Dermatol, 2001, 116(5): 728-730.
- 8、Asumalahti K, Veal C, Iaitinen T, et al. Coding haplotype analysis supports HCR as the putative susceptibility gene for psoriasis at the MHC PSORS1 locus. Human Molecular Genetics, 2002, 5: 589-597.
- 9、Wioleta Luszczyk, Wioleta Kubicka, Mafia Cislo, et al. Strong association of HLA—Cw6 allele with juvenile psoriasis in Polish patients. Immunology Letters, 2002, 85: 59-64.

目 录

第一部分 银屑病防治专题报告

银屑病带给我们的思索·····	刘玉峰 (1)
银屑病过度治疗的原因和后果·····	曹元华等 (6)
可能诱发和加重银屑病的药物·····	靳培英 (16)
杉籽双莲解毒汤治疗 40 例寻常型银屑病临床观察 ·····	徐汉卿等(21)
银屑病临床治疗经验·····	叶庆伦 (23)
我院治疗银屑病的基本方法与体会·····	范 平等(26)
76 例长期缓解银屑病的临床分析·····	王金校 (29)
银屑病光疗的选择·····	常宝珠 (31)
中医药治疗银屑病评价和展望·····	邵长庚等(38)
中药方剂治疗寻常型银屑病疗效观察·····	赵志强等(44)
生物反馈治疗银屑病十五年回顾·····	张力军等(45)
腹式呼吸训练治疗寻常型银屑病临床及基础研究·····	张力军等(50)
银屑病的心理治疗·····	杨雪琴 (59)
银屑病的社会心理学·····	张力军等(71)
银屑病患者血浆中 β -内啡肽的测定及睡眠质量的研究 ·····	李 铀等(76)
银屑病的环境因素研究·····	彭永年 (82)
银屑病的流行病学研究·····	彭永年 (93)
银屑病临床试验的设计和应用·····	邵长庚 (106)
国际银屑病协会与中国银屑病基金会的共同理念·····	杨雪琴 (111)

第二部分 全军“十五”重点课题总结

关于信息化战争卫勤保障的若干问题·····	贾万年	(117)
东南沿海部队濒海训练皮肤病调查及防治研究5年总结·····	刘向农	(123)
广州军区舟桥部队军事训练期间皮肤病调查分析·····	吴 宁等	(130)
海军陆战队军事训练皮肤病调查分析·····	唐新平等	(133)
驻寒区某部入伍训练前后皮肤病发病情况调查·····	徐松江等	(137)
新兵人群晨尿支原体衣原体感染状况调查及药敏结果分析·····	陈 扬等	(139)
五年来部队基层医务人员常见皮肤病培训小结·····	张力军等	(141)
军队皮肤病学的发展和展望·····	杨雪琴等	(146)
全军“十五”重点课题总结和延续报告·····	杨雪琴	(150)

银屑病带给我们的思索

刘玉峰 沈柱

第四军医大学皮肤科 西安 710032

1757-1812 年间, 罗伯特·威兰 (Robert .willan) 第一个将银屑病作为一个独立的疾病进行了临床表现的描述。随后海恩利希·奥斯匹兹 (Heinrich Auspitz, 1835-1886) 对银屑病的病理改变和点状出血现象进行了报道, 使人们对银屑病有了一些比较全面和准确的认识。在近 200 年的发展历史中, 银屑病拥有多个“皮肤科之最”。首先是药物方面, 几乎药典上所有的药物都被用来实验性治疗银屑病, 这方面在其他疾病是无法相比的。另外, 在银屑病治疗方面庸医最多以及由此给广大患者带来的教训也最多, 从街头的野广告到堂而皇之登上正规报刊媒体的虚假广告, 从糖皮质激素的滥用到包治百病的“蒙藏”药, 都给正规的医疗秩序和银屑病的常识普及以及广大患者的健康带来了严重的威胁。庆幸的是, 200 年来, 人们一直不懈地对银屑病进行着大量的研究。特别是近年, 各国均投入了大量的人力、物力和财力用于银屑病的临床和基础研究。一些学会和组织专门成立了“银屑病协作组”等专业机构, 包括《中华皮肤科杂志》在内的国内外期刊都开辟了银屑病专刊。随着研究的不断深入, 人们对银屑病的发病机制的认识逐步加深, 虽然目前尚未完全得以阐明, 但已经初步描绘出了一个大概的轮廓: 在一定遗传易感背景基础上, 包括感染在内的多种因素引起以 T 细胞为主的细胞免疫紊乱, 炎症细胞移行到表皮并在局部浸润, 造成局部炎症和角质形成细胞的异常增生, 最终导致银屑病组织病理的发生。

流行病学情况

从世界范围来看, 自然人群中银屑病患病率为 0.1%-3%, 银屑病患者占皮肤病患者总数的 0.4 - 6%。1984 年全国银屑病流行病学调查表明, 全国患病率为 0.156%。就严重程度来说, 轻度占 60% 以上、中度占 30%、重度占 8%。总的趋向是北方高于南方, 城市高于农村, 男性高于女性。在各年龄组中, 20-45 岁组患者占总患者人数的 78%, 男性以 50-54 岁、女性以 30-34 岁组发病率最高。就部位而言, 头皮最多, 其次为小腿、肘和大腿等。就类型而言, 寻常型银屑病约占 98%, 而脓疱型、关节病型及红皮病型仅占极少比例。但近年来严重型的患者似有增多趋势, 据长期随访调查, 患者发病后的病程演变情况各不相同, 约 20% 的银屑病患者只发生一次, 经治疗不再复发; 70% 的患者轻重不同, 反复迁延; 约有 10% 的患者皮损严重, 治疗困难且复发频率也高。

尽管银屑病一般情况下不会危及患者的生命, 但作为一种常见皮肤病, 其对患者的生活和工作有着明显而持久的影响。美国的“第一次健康与营养状况调查 (HANES I)”显示, 尽管在各年龄段中, 银屑病并未列入六大最常见的皮肤疾病, 但在患者最担忧的疾病中, 大多被列第一至三位。据调查影响银屑

病患者最常见的症状有鳞屑（92%）、瘙痒（72%）、红斑（69%）、肿胀（23%）、烧灼感（20%）、出血（20%）。银屑病对患者日常生活的影响方面，主要表现为选择衣服（56%）、经常洗澡（45%）、需要洗/换衣物（40%）、体育活动受限（38%）、影响睡眠（34%）、影响工作/学习活动（27%）、影响性生活（27%）。针对于上述银屑病给患者带来的多方面不便而言，现有的治疗手段还没有达到令人完全满意的程度。目前多数患者认为现有的治疗有如下问题：费时（49.4%）、无效（31.7%）、昂贵（28%）、副作用（23.8%）。总之，银屑病对许多患者的日常生活有着负面影响，银屑病患者对当前的各种治疗手段感到不够理想，他们一般都愿意向医生和患者协会了解和学习有关疾病的原因和新的治疗手段。

系统与局部治疗情况

回顾我国对银屑病治疗方面的探索史，近 50 年来用于治疗银屑病的药物和方法不计其数，但尚缺乏医生和患者都非常满意的药物和方法。在治疗药物和方法的研究及实施过程中，许多药物和方法或因疗效不高，或因严重副作用而逐渐被淘汰。人们仍在不断地寻找新的、更有效而安全的药物和方法。目前认为，我们应该根据病情的严重程度和个体差异制定个性化治疗方案。银屑病的临床表现各不相同，从肘部、膝部的灶性斑块到全身散发，程度各异，大约 2/3 的患者被评价为轻度疾病，1/3 为中到重度疾病。判断银屑病的严重程度时，还需要考虑患者本人对于疾病活动度的感觉以及对于曾经使用过的治疗方法的疗效。局部用药、光（化学）疗法和系统疗法为疾病的治疗提供了个性化的治疗方式。在目前人们积极开发更多更好的治疗手段的同时，对银屑病的治疗原则也已形成这样的共识——积极正规、安全稳妥、重在调理和减少复发。

系统治疗

系统用药方面主要集中在抗感染、维 A 酸、免疫调节、免疫抑制、糖皮质激素、维生素以及改善微循环等方面。在银屑病发病的诱因中，链球菌等微生物感染起重要的作用，通过使用抗感染药物控制炎症反应对银屑病的治疗是有效的；维 A 酸（一、二、三代）通过调节表皮细胞的终末分化阶段，抑制角质形成细胞的增生，同时能抑制中性粒细胞趋化，从而抑制银屑病皮损部位角质形成细胞的异常增殖和分化，以及中性粒细胞在皮损内的浸润和聚集，达到治疗作用。维 A 酸对银屑病的疗效是肯定的，其中应用最为广泛的是阿维 A 和阿维 A 酯（二代），目前认为这两种维 A 酸是银屑病单一治疗中最好的药物；免疫调节剂（转移因子、胸腺肽、左旋咪唑、死卡介苗）在银屑病治疗中的作用主要是双相调节失衡的机体免疫系统，特别是 T 细胞免疫；由于银屑病在病理改变上有表皮细胞过度增殖和部分免疫细胞异常活化现象，因此免疫抑制剂（MTX、CyA、雷公藤多甙、羟基脲）能通过抑制细胞核的有丝分裂而获得

治疗效果，但这类药物系统副作用大，需要严格掌握适应症。近些年来国内外都有乙双吗啉、乙亚胺、丙亚胺等应用后发生白血病、肝癌等报道。2002 年 10 月，国家药监局也已下达停止生产使用乙双吗啉、乙亚胺等毒性较大药物的文件。因此，患了银屑病“宁可不治，也不要乱治”，这是久治不愈患者给我们的教训，也是我们多年来治疗银屑病的经验总结；一般不提倡系统使用糖皮质激素来治疗银屑病，尽管糖皮质激素对部分患者有一定的短期效果，但易诱发糖尿病、骨质疏松、胃溃疡、高血压等副作用，而且还有可能使寻常型银屑病转变成脓疱型和红皮病型；维生素（A、B、C、D、E、K、叶酸）作为体内某些辅酶的组成部分，参与机体多种代谢，近年的研究表明某些维生素对治疗银屑病有辅助作用；研究表明银屑病患者有明显的微循环和血液流变学异常，并且其异常程度与病情相关，所以改善微循环（中药）药物对银屑病的治疗同样具有积极作用。

局部治疗

局部治疗中，维生素 D3 类似物、维 A 酸制剂、地蒽酚和煤焦油制剂、光疗是一线治疗选择。维生素 D3 类似物与其受体结合后可促进角质形成、抑制表皮增生、抑制中性粒细胞和 T 细胞功能。卡泊三醇从 1992 年起就用于银屑病的治疗，是维生素 D3 类似物中应用最广的药物。荷兰学者在文献复习中指出：卡泊三醇 50 μ g/g 联合内服环孢素对严重斑块状银屑病比单用 CsA 更为有效，且有更多患者皮疹完全消退，卡泊三醇和 CsA 联合治疗顽固性红皮病型银屑病也取得重大进展；在 135 例患者的对照研究中，内服阿维 A 酸加卡泊三醇软膏外用，卡泊三醇增加了阿维 A 酸的疗效及减少了阿维 A 酸的累积量，不增加不良反应；MTX 联合卡泊三醇疗法，在一份 98 例银屑病患者的研究中，确可大大减少 MTX 的用量。

他扎罗汀作为外用维 A 酸制剂可以作为维生素 D3 疗效不佳时的替代选择。一项试点研究对 54 例银屑病患者用 0.1% 他扎罗汀凝胶加 UVB 光疗比用凝胶赋形剂加 UVB 或单用 UVB 更有效。地蒽酚是最早用于治疗银屑病的药物之一，对于地蒽酚治疗银屑病的机理人们作了许多研究，它可以上调角质形成细胞 IL-10 受体的表达，适用于较大面积、稳定的慢性斑块型银屑病，仅用于皮损表面，不能用于皮肤皱折部位、面部、头皮或有炎症的银屑病，因为可以灼伤正常皮肤，主要用于住院患者，常和 UVB 联用。地蒽酚与糖皮质激素类药物相比有反复应用仍然有效，无耐药性、无激素样副作用等优点。但长期以来难以克服的问题是地蒽酚对正常皮肤有染色和刺激性，所以开发新的安全剂型是解决地蒽酚应用受限的可行途径。焦油制剂用于皮肤病的治疗历史悠久，1681 年 Becher 和 Serie 首次发现并描述了煤焦油。煤焦油是一种治疗皮肤病的最古老的制剂，是皮肤科重要的外用药物，是皮肤病治疗学里不可缺少的一种武器。煤焦油中含有 10,000 多种活性成分，广泛用于多种皮肤病治疗如银屑病、脂溢性皮炎、神经性皮炎。

炎、慢性皮炎湿疹等。多年的临床经验证明它是有效和安全的。煤焦油抑制表皮细胞 DNA 合成和有丝分裂，使表皮的代谢周期减慢；促使角质形成；抑制皮脂分泌；抑制细菌及真菌生长繁殖，如马拉色菌、痤疮丙酸杆菌、酵母菌；使细胞浸润消散，血管、淋巴管收缩；止痒（低浓度具有止痒作用）。较不常见的有接触性皮炎、毛囊炎等，但随着制药工艺的改进，现在煤焦油外用制剂（例如泽它）已经基本上克服了这些的不足。

UVB 光疗或光化疗（PUVA）可用于局部药物治疗效果不佳的患者。研究表明 311nm 和 308nm 窄谱中波紫外线（NB-UVB）对银屑病的治疗较长波紫外线有更好的效果。其生物学效应主要有诱导 T 细胞凋亡；抑制朗格汉斯细胞抗原呈递功能；增加顺式尿酰酸量，明显降低 NK 细胞活性；NB-UVB 明显抑制淋巴细胞增殖，使 IL-2、IL-10、干扰素- γ 明显降低，这些细胞因子的下调分别对银屑病的发生和严重程度产生重要影响。最初的资料显示每周照射 2 次的有效率分别为 92%（斑块状）和 100%（点滴状），平均治疗时间为 6.6 周，平均复发时间为 12 周，38% 的患者在 1 年内没有复发，对比 UVB 显示出非常好的疗效。另一项关于 NB-UVB 和 UVB 的随机自身对照试验表明：NB-UVB 对寻常型银屑病临床治愈率为 81.8%，而 UVB 则为 9.1%，在 NB-UVB 照射侧取材行角蛋白-16 染色示 75% 阴性，而 UVB 侧均为阳性，说明 NB-UVB 更易使角化异常发生逆转，显示更佳的疗效。曾经有 NB-UVB 与 UVA 或 UVB 联用的报道，但效果不佳，NB-UVB 的特点就是滤除其他波长光线，保持其单一性，联用其他光线则破坏其特点，故目前研究多倾向与药物联用。口服 8-甲氧补骨脂素后再照射 UVA 和 NB-UVB，比较其疗效后发现 NB-UVB 更容易导致红斑效应和色素沉着作用，同时疗效也更优。也有研究表明 NB-UVB 和极限剂量卡泊三醇油剂联用对斑块状银屑病取得了很好的效果，除了轻微血磷升高外未发现明显副作用。其他还有联用地萘酚、他扎罗汀等的报道。

治疗方案的选择优化

目前，多数银屑病患者都采用局部治疗，但现有的治疗仍有一定局限性。荷兰进行的一项调查显示：15% 的患者因疗效不佳而停药；79% 患者采用局部治疗的时间超过 8 周；49% 的患者无法保证用药频率；29% 无法保证足够的治疗时间。因此，如何最大程度发挥局部治疗的作用、为患者制定一个最佳的治疗方案是摆在所有临床工作者面前的严峻考验。临床实践提示，局部用药与系统用药相似，药物联用效果显著。研究表明卡泊三醇油膏或乳膏联用戊酸倍他米松和 halobetasol 明显增强卡泊三醇的疗效，联合治疗还可以减少卡泊三醇的刺激症状。卡泊三醇和二丙酸倍他米松的复方剂型，疗效强于卡泊三醇或二丙酸倍他米松单用。从细胞水平看，与单药相比，联合治疗对炎症细胞的作用更强。目前的研究显示，维生素 D3 类似物长期治疗不会产生耐受，可以长期维持疗效。如果长期治疗效果不佳，可以在周末加用