

接触性皮炎

李林峰 编著

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

接 触 性 皮 炎

李林峰 编著

北 京 医 科 大 学
中 国 协 和 医 科 大 学 联 合 出 版 社

(京) 新登字 147 号

图书在版编目 (CIP) 数据

接触性皮炎/李林峰编著. —北京: 北京医科大学中国
协和医科大学联合出版社, 1995

ISBN 7-81034-533-8

I. 接… I. 李… III. 接触性皮炎-基本知识
IV. R758. 22

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (95) 第 11443 号

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

密云华都印刷厂印刷 新华书店经销

* * *

开本: 787×1092 1/32 印张: 6.75 字数: 151 千字

1995 年 10 月第 1 版 1995 年 10 月北京第 1 次印刷 印数: 1—3000 册

定价: 9.50 元

前 言

接触性皮炎又称为环境与职业性皮炎，主要研究接触外界物质引起的人类皮肤炎症性反应。涉及到临床医学、环境医学、劳动卫生、免疫学、病理学、遗传学、皮肤生理生化学、医药工业、化学工业、食品加工、农业、印染、建筑、金属加工制造、国防等多个领域，与人类的生产及生活有密切联系。20 世纪 60 年代以来，接触性皮炎发展非常迅速，已从皮肤病学中一个简单的病种发展为一门独立的学科。从临床表现、发病机制、诊断技术到防治方法都自成体系。接触性皮炎诊断技术，尤其是斑贴试验技术的广泛应用大大拓宽了接触性皮炎的概念。许多皮肤病，如湿疹、扁平苔藓、多形性红斑、紫癜、荨麻疹、发疹性皮疹、红皮病等都有可能找到接触性致病因素，从而使许多难治性皮肤病得到彻底根除。如一老年男性，反复发生泛发性皮炎并继发色素沉着，久治不愈，经斑贴试验发现病变由金属牙套中的镍引起，经换用纯金牙套，皮炎与色素沉着均不治而愈。

20 世纪末，接触性皮炎发展很快，迄今世界上已有 27 个国家或地区成立了接触性皮炎研究会或研究组，接触性皮炎门诊和研究室更多，世界上每年发表的接触性皮炎学术论文均逾百篇。我国也出现了激动人心的发展势头，但发展很不平衡。在许多医学院校及医院的图书馆，至今还找不到一本有关接触性皮炎的中文参考书。许多临床医生对接触性皮炎的新概念、新理论还很陌生，斑贴试验技术还被许多临床医

生所忽视。因此，有必要出版一部较为详细介绍接触性皮炎的专著，以帮助我国有关各界重新认识接触性皮炎，推动我国接触性皮炎事业的发展，为人民健康和国家建设服务。

本书收集了国内外接触性皮炎最新进展，加上作者多年临床及科研实践中的经验和体会总结而成。在全面介绍接触性皮炎的发展史、发病机制、临床表现、易患因素、诊断、治疗及预防的基础上，着重介绍了接触性皮炎的新概念与新理论、诊断技术和防治方法。尤其较为详尽地介绍了斑贴试验技术的原理、操作方法、试剂制备、注意事项及结果解释。许多内容在国内难以查到，是目前国内有关接触性皮炎方面的第一部中文专著。希望对我国各级皮肤科医师开展接触性皮炎临床及科学研究工作，提高皮肤病诊疗水平能有所帮助。

本书在编写过程中，得到了英国圣托马斯医院皮肤病研究所教授、国际接触性皮炎杂志主编 RJG Rycroft、美国接触性皮炎协会主席、斯坦福大学教授 RA Adams 及美国加利福尼亚大学皮肤毒理学专家 FN Marzulli 教授的热情支持和鼓励，慷慨惠赠了大量资料，使本书能顺利完成。

本书曾作为首届及第二届、第三届全国接触性皮炎学习班的教材，受到好评。

接触性皮炎是一门迅速发展、充满活力的科学，让我们在实践中不断充实它、完善它。

李林峰

1995 年 3 月于北京

目 录

第一章 绪论	(1)
第二章 接触性皮炎的发展史	(5)
第一节 接触性皮炎的历史回顾	(5)
第二节 接触性皮炎的研究现状	(8)
第三节 接触性皮炎的研究前景	(9)
第三章 接触性皮炎的病因及发病机制	(12)
第一节 接触性皮炎的分型	(12)
第二节 变应性接触性皮炎的免疫学机制——迟发型 变态反应	(14)
第三节 免疫性速发型接触性反应的机制——IgE 介 导的速发型变态反应	(20)
第四节 交叉过敏与同时致敏	(21)
第四章 接触性皮炎的临床特点	(28)
第一节 变应性接触性皮炎	(28)
第二节 皮肤刺激	(30)
第三节 速发型接触性反应	(37)
第四节 光毒性与光变态反应	(39)
第五节 非湿疹样接触性反应	(45)
第六节 系统性接触性反应	(52)
第五章 接触性皮炎的个体易患因素	(66)
第一节 变应性接触性皮炎的个体易患因素	(66)
第二节 刺激性接触性皮炎的个体易患因素	(68)

第六章 接触性皮炎的临床诊断	(72)
第一节 病史采集	(72)
第二节 接触性皮炎的皮肤检查	(75)
第三节 接触性皮炎的实验检查	(80)
第四节 接触性皮炎的鉴别诊断	(82)
第五节 对接触性皮炎最后诊断的建议	(84)
第七章 斑贴试验	(88)
第一节 斑贴试验的目地	(88)
第二节 测试系统、操作步骤及结果判断	(90)
第三节 斑贴试验的变应原	(93)
第四节 斑贴试验的注意事项、影响因素及合并症	(98)
第五节 斑贴试验的结果解释	(101)
第六节 常见变应原的分布及致敏情况	(104)
第七节 常见交叉变应原	(108)
第八章 速发型接触性反应的皮肤试验、光斑贴试验及体外试验	(114)
第一节 速发型接触性反应的皮肤试验	(114)
第二节 光斑贴试验	(116)
第三节 体外试验	(118)
第九章 接触性皮炎的组织病理及免疫组织病理	(124)
第一节 接触性皮炎的组织病理	(124)
第二节 接触性皮炎的免疫组织病理	(126)
第十章 接触性皮炎的治疗	(128)
第一节 一般治疗原则	(128)
第二节 持续不愈病例的原因分析	(131)
第三节 接触性皮炎的特殊治疗	(134)

第四节	几种特殊接触性皮炎的治疗·····	(136)
第五节	接触性皮炎的内用治疗药物·····	(138)
第十一章	接触性皮炎的预防·····	(141)
第一节	接触性皮炎的预防原则·····	(142)
第二节	接触性皮炎的预防措施·····	(144)
第三节	防护霜·····	(147)
第十二章	一些常见的接触性皮炎·····	(152)
第一节	面部皮炎·····	(152)
第二节	衣物接触性皮炎·····	(155)
第三节	植物接触性皮炎·····	(157)
第四节	气源性接触性皮炎·····	(159)
第五节	机械性皮炎·····	(160)
第十三章	外用药接触性皮炎·····	(163)
第十四章	化妆品皮炎·····	(172)
第十五章	手部皮炎·····	(178)
第十六章	职业性接触性皮炎·····	(188)
第十七章	斑贴试验变应原的制备·····	(197)
附录 I	接触性皮炎问卷·····	(203)
附录 II	湿疹病人的医疗指导·····	(206)

第一章 绪 论

接触性皮炎 (contact dermatitis) 又称为环境与职业性皮炎 (environmental and occupational dermatitis), 是研究外界物质接触人类皮肤造成皮肤炎症性反应的一门科学。它的研究对象包括人类的皮肤, 造成人类皮肤反应的外界物质以及接触后发生的反应。主要研究哪些物质能够造成皮肤炎症性反应, 这些物质具有哪些特性, 炎症反应有哪些表现, 反应的机理是什么以及人类皮肤在什么条件下容易受到外界物质的侵袭。目的在于对接触性皮炎进行合理的预防和治疗。

接触性皮炎是一门崭新的科学。虽然在古代人们对接触性皮炎已经有了初步的认识, 但真正认识它还是近百年的事。在 1895 年 Josef Jadassohn (1863~1936) 详细报告了斑贴试验以后, 接触性皮炎才真正为人们所认识并开始进行广泛研究⁽¹⁾。以前接触性皮炎只是皮肤病学中一个简单的病种, 但近三十年来, 它已经发展为一门独立的学科。

现代科学发展已大大拓宽了接触性皮炎的概念, 根据病因、发病机制及临床表现, 接触性皮炎至少可以分为 6 类: ①变应性接触性皮炎; ②皮肤刺激; ③速发型接触性反应; ④光毒性与光变态反应; ⑤非湿疹样接触性反应; ⑥系统性接触性反应。接触性皮炎检查诊断的手段也发展为包括斑贴试验、检测速发型皮肤反应的皮肤试验、光斑贴试验及体外试验等多种试验方法, 每年全世界有关接触性皮炎的研究论文均超过百篇。

近百年几代人不懈的努力，使接触性皮炎以全新的面貌呈现在人们面前。人们研究发现，接触性皮炎绝不仅限于湿疹样损害，还可以表现为荨麻疹样、多形性红斑样、紫癜样、痤疮样、红皮病样、血管炎样以及色素改变等多种形态，还可出现全身性反应，如过敏性休克。斑贴试验及其它皮肤试验的广泛应用使人们对接触性皮炎的认识更加深入。从皮损形态上笼统地诊断皮肤病，进行经验治疗的时代已经过去，人们可以找到皮肤病的病因，有针对性的治疗。

造成接触性皮炎的物质至少可分为两类，一类称作刺激原 (irritant)，一类称作变应原 (allergen)。刺激原通过非免疫性机制造成皮肤炎症性反应，变应原通过变态反应机制造成皮肤炎症性反应。目前对于炎症反应的机制已认识到分子生物学水平。人们可以对每种新进入人们工作和生活的物质的刺激原性及变应原性进行预测，并力求从改造物质分子结构方面减少或消灭接触性皮炎的发生。

接触性皮炎是一门边缘科学，它涉及到临床医学、环境医学、劳动卫生、免疫学、皮肤生理生化学、医药工业、化学工业、食品加工、农业、印染、建筑、金属加工制造、国防等多个领域。由于每个人都生活一定的职业及生活环境中，因此，接触性皮炎与人的工作及生活关系非常密切。研究表明接触性皮炎几乎可以类似所有的皮肤病，如湿疹、扁平苔藓、多形性红斑、紫癜、荨麻疹、发疹性皮疹、红皮病等。这些皮肤病均是皮肤科临床上的常见病、疑难病，病因不明，反复复发，治疗非常困难。故一旦发现某病是由某种物质接触造成的反应，则治疗问题迎刃而解，从这个意义上说，接触性皮炎的发展无疑给皮肤病的诊断及治疗带来了曙光。随着经济发展，职业及环境接触性致病因子越来越多，产生了许

多新的接触性皮炎,严重影响生产和人民健康。美国 80 年代末统计,每年用于本方面的生产、医疗及赔偿的花费达 2 百万~10 亿美元⁽²⁾。在澳大利亚一个近 400 万人口的城市新南威尔士,每年用于职业性接触性皮炎的花费至少为 1200 万美元⁽³⁾。因此,各发达国家都致力于研究接触性皮炎的发生、发展、诊断、预防及预测,以减少接触性皮炎的发生。

当代,接触性皮炎的研究活跃在以下几个方面:

- (1) 迟发型变态反应的机制及其调控。
- (2) 刺激性皮肤反应的发病机制及影响因素。
- (3) 速发型接触性反应的发病机制及影响因素。
- (4) 光敏感反应的发病机制及影响因素。
- (5) 刺激性皮炎与变应性接触性皮炎的鉴别。
- (6) 透皮吸收。
- (7) 变应原及刺激原的分子结构特征及理化特性。
- (8) 新的变应原及刺激原的报告。
- (9) 接触性皮炎实验检测手段的完善与标准化。
- (10) 接触性皮炎的预测。
- (11) 接触性皮炎的特殊治疗。
- (12) 新发现的变应原及刺激原的计算机管理。
- (13) 接触性皮炎专家诊断系统。
- (14) 接触性皮炎工作者与各类用品生产者的合作。
- (15) 接触性皮炎的预防,尤其是防护霜的研究。

当前,接触性皮炎在国际上受到广泛重视,在国外发达国家中接触性皮炎研究机构及诊所很多,除国际接触性皮炎协作组外,世界上已有 27 个国家或地区成立了接触性皮炎协会或研究组,以全面领导接触性皮炎的研究^(4,5)。还有许多跨行业的协会,如美国化妆品、卫生用品与香料协会,也致力

于接触性皮炎研究工作。我国目前对接触性皮炎的研究还较落后,许多人对接触性皮炎的新概念、新理论还很陌生,诊断仍停留在临床推断水平,斑贴试验技术还被许多临床医生所忽视。在许多医学院校及大医院的图书馆,甚至找不到一本系统介绍接触性皮炎的参考书,与国际水平还有较大差距。我们在开展接触性皮炎的临床及科研工作中,有幸得到英国皮肤病专家、*Contact Dermatitis* 杂志主编 RJG Rycroft 教授及美国皮肤毒理学专家 FN Marzulli 教授,皮肤病学专家 Robert W. Adams 教授及 Howard I Maibach 教授的帮助,赠送了大量极有价值的资料,在国内得到各级领导的关怀与支持,使接触性皮炎的临床及科研工作得以开展。

参考文献

- [1] Lachapelle JM. Contact dermatitis 1988: historical reflections and current problems in patch testing. In: Frosch PJ, Dooms-Goossens A, Lachapelle JM, Rycroft RJ, Scheper RJ (eds), *Current topics in contact dermatitis*. Berlin: Springer 1989: 50—56
- [2] Mathias CGT. The cost of occupational skin disease. *Arch Dermatol* 1985; 121: 332—334
- [3] Rosen R and Freeman S. Occupational contact dermatitis in New South Wales. *Australian J of Dermatol* 1992; 23: 1—11
- [4] Burrows D. Contact Dermatitis research groups. In: Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ and Benezra C (eds), *Textbook of Contact Dermatitis*, Berlin: Springer—Verlag 1992: 787—797
- [5] Announcements. *Contact Dermatitis* 1994, 31, 135

第二章 接触性皮炎的发展史

接触性皮炎是指皮肤接触环境中的某些物质造成的皮肤炎症性反应。随着人类的出现可能就已出现了接触性皮炎。但人们认识接触性皮炎，使之成为一门科学，还是近百年的事。以前接触性皮炎只不过是皮肤科学中一个简单的病种，但近30年来，接触性皮炎已成为一门独立的科学，全世界有很多学者投身于这门科学。

第一节 接触性皮炎的历史回顾

公元一世纪，国外就已有关于接触“毒物”而引起皮肤反应的记载，比如伐木工人，在砍伐松树时，有些人皮肤会发痒。但直到19世纪欧洲的医生们才真正怀疑到一些特殊物质是引起某些皮肤病的原因。我国接触性皮炎的发展历史尚乏考证。但最晚在隋代巢元方的《诸病源候论》（公元620年）中，就有“漆有毒，人有禀性畏漆，但见漆便中毒，喜面痒，然后胸臂胫…皆悉瘙痒，面为起肿，绕眼微赤，……若火烧漆，其毒气则厉，著人急重。亦有性自耐者，终日烧之，竟不为害也。”详细论述了我国烧漆工人的职业性接触性皮炎，且已经认识到了皮炎在某些人发生，而某些人耐受的现象。清代陈士铎在《外科秘录》（公元1693年）中也有“皱裂疮……皆营手工艺之辈，赤手空拳犯风弄水而成者也。”对手部皮炎的成因及临床表现已有了较明确的认识，说明祖

国医学早就对接触性皮炎有一定认识,但由于历史条件限制,未得到应有的发展。根据国外接触性皮炎的发展大致可分为以下几个时期^(1,2):

一、Jadassohn 前期: 始祖期

在 1895 年 Jadassohn 报告斑贴试验以前,研究者们已经发现了“特异质性湿疹”(idiosyncratic eczema)的存在,即一些人接触某些物质发生皮肤反应,而其它人却不会发生反应。这些发现远在 von Pirquet 提出变态反应(allergy)一词之前。研究者们甚至复制出了某些皮肤反应。如有人把香脂涂在患者胸部皮肤上,然后把浸泡过香脂的吸墨纸盖在上面,15 分钟后,受试者感到一种烧灼感,同时吸墨纸下的皮肤变白,周围产生红晕⁽³⁾。此时期试验比较原始,可重复性不高,并没有发现其中规律,更没考虑到此类复制试验对接触性皮炎诊断的必要性。

二、Jadassohn 时期: 开拓期

Josef Jadassohn (1863—1936), 德国人。通过把可疑物质贴敷于患者皮肤上,他在临床上成功地复制了三碘甲烷(iodoform)皮炎及汞(mercury)皮炎,在当时“变态反应”(allergy)一词尚未出现的时候,提出了此类复制实验的特异性,即“特异性不耐受”(specific intolerance)。1895 年,在奥地利 Graz 城的德国皮肤科学会上,他在全世界首次系统地报告了有关斑贴试验的研究成果,使斑贴试验确立为研究接触性皮炎的可靠实验手段。由于他的贡献,全世界接触性皮炎工作者公认 Jadassohn 为“斑贴试验之父”。Jadassohn 的实验结果,引起了许多先驱者的重视, Bruno Block 继续并发展了 Jadassohn 的研究; Marion Sulzberger 把斑贴试验技术传到美国,成为美国接触性皮炎之父。Poul Bonnevie 在 1938 年

首先提出了常规斑贴试验变应原系列，成为标准变应原系列的雏型。表 2—1 即 Bonnevie 的常规斑贴试验变应原系列，该系列根据丹麦哥本哈根奋森研究院的临床实验制订，在哥本哈根一直沿用了 18 年（至 1955 年），其中有些变应原在当代欧洲标准变应原系列中依然存在⁽²⁾。

表 2—1 Poul Bonnevie 制订的变应原系列

变应原	浓度%	(基质)
松节油	50	(橄榄油)
松香	10	(橄榄油)
秘鲁香脂	25	(羊毛脂)
水杨酸	5	(羊毛脂)
福尔马林	4	(水)
氯化汞	0. 1	(水)
重铬酸钾	0. 5	(水)
硝酸银	2	(水)
硫酸镍	5	(水)
雷锁辛	5	(水)
报春花		原物
过硼酸钠	10	(水)
棕色肥皂		原物
煤焦油		纯品
木焦油		纯品
盐酸唑宁	1	(水)
焦性没食子酸	5	(凡士林)
对苯二胺	2	(凡士林)
氨基酚	2	(凡士林)
胶布		原物

虽然在本时期接触性皮炎有了较大的发展，但还没有发展为独立的学科，斑贴试验技术还仅仅作为科研工具而未广泛应用于临床，直到 20 世纪 60 年代，接触性皮炎才到了迅速发展的时期。

三、Jadasshon 以后：发展期

20 世纪 60 年代后，斑贴试验首先在欧洲广泛开展起来，并逐渐走向世界，试剂也逐渐标准化，并被人们广泛接受。1962 年，斯堪的那维亚常规斑贴试验标准化委员会成立，并于 1967 年发展为国际接触性皮炎研究组 (International Contact Dermatitis Research Group, ICDRG)。丹麦的 Niels Hjorth (1919~1990) 是其第一任主席，任期 20 多年，对接触性皮炎的发展作出了巨大的贡献。接触性皮炎的研究在全世界逐渐兴盛起来。

第二节 接触性皮炎的研究现状

接触性皮炎的研究目前在全世界受到广泛重视，已有 27 个国家或地区成立了接触性皮炎研究协会或研究组，以全面研究和检测该国家或地区内的接触性皮炎发病情况，制订标准抗原检测系列，为国家的生产及生活用品的生产提供安全性预测，以及有关劳动及生活方面的指导等。国际接触性皮炎研究组、欧洲接触性皮炎协会、北美接触性皮炎协作组等组织经常举行国际会议，以推动接触性皮炎的研究及知识的普及。在欧洲，还常年举办接触性皮炎培训班以推广接触性皮炎诊疗技术。*Contact Dermatitis* 杂志，是接触性皮炎领域的权威性杂志，其目的是增进皮肤科医师、内科医师、变态反应科医师以及化学家、工业及日用消费品设计师、生产厂家之间的交流和协作，为共同控制接触性皮炎而努力。该杂志在全世界多数国家发行，主要登载新的变应原的发现，接触性皮炎的临床及基础研究进展及研究趋势，是接触性皮炎工作者的必备参考书。该杂志主编，英国皮肤病学家 RJG Rycroft

教授，以其高尚的敬业精神和极大的热情支持和扶持了包括本书作者在内的一大批经济拮据的青年接触性皮炎工作者，使接触性皮炎科学在世界许多国家得以发展。接触性皮炎作为“皮肤毒理学”的一个重要分支⁽⁴⁾，正在成为临床医学、环境医学、免疫学、医药工业、化学工业、日用消费品工业等领域研究的热点。

目前，我国接触性皮炎的临床及实验研究同国际水平还相差较远，许多临床医生至今对斑贴试验还很陌生。但自 90 年代开始，我国接触性皮炎研究的发展非常迅速，一些有识之士预见了我接触性皮炎研究的重要性，对接触性皮炎的理论及技术，尤其是斑贴试验技术在我国引进和发展进行了不懈的努力，取得了可喜进展。其中包括北京医科大学第三医院皮肤科对瑞典化学诊断 AB 公司的斑贴试验诊断试剂盒在我国应用的可行性的研究；北京医科大学第一医院皮肤科参照北美接触性皮炎协作组斑贴试验诊断试剂研制的北京医科大学斑贴试验诊断试剂盒⁽⁵⁾及南京医学院附属第一医院皮肤科报告的仿制西德 HERMAL 公司 TROLAB 欧洲标准抗原的斑贴试验筛选抗原系列的临床试用情况⁽⁶⁾等，对我国接触性皮炎研究起到了推动作用。

1994 年，中外医学技术发展中心主办了全国首届接触性变态反应实验检测学习班，由李世荫教授及李林峰博士任主讲教师，迄今已举办了三届类似的全国学习班。接触性皮炎临床及基础研究工作逐步在全国展开。

第三节 接触性皮炎的研究前景

在生产高速发展、新产品日新月异、环境污染还未解