

天疱疮及特殊皮肤病

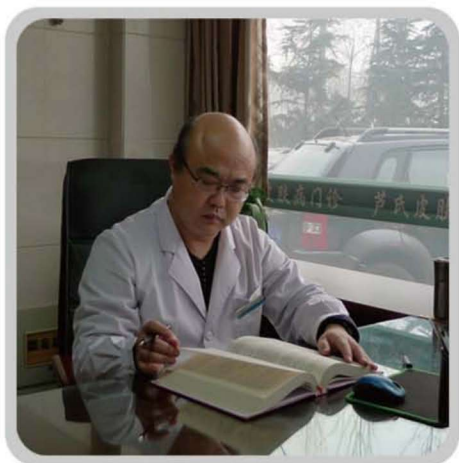
芦伟东 主编

临床治疗指南

TIANPAOCHUANG JI TESHU PIFUBING LINCHUANG ZHILIAO ZHINAN

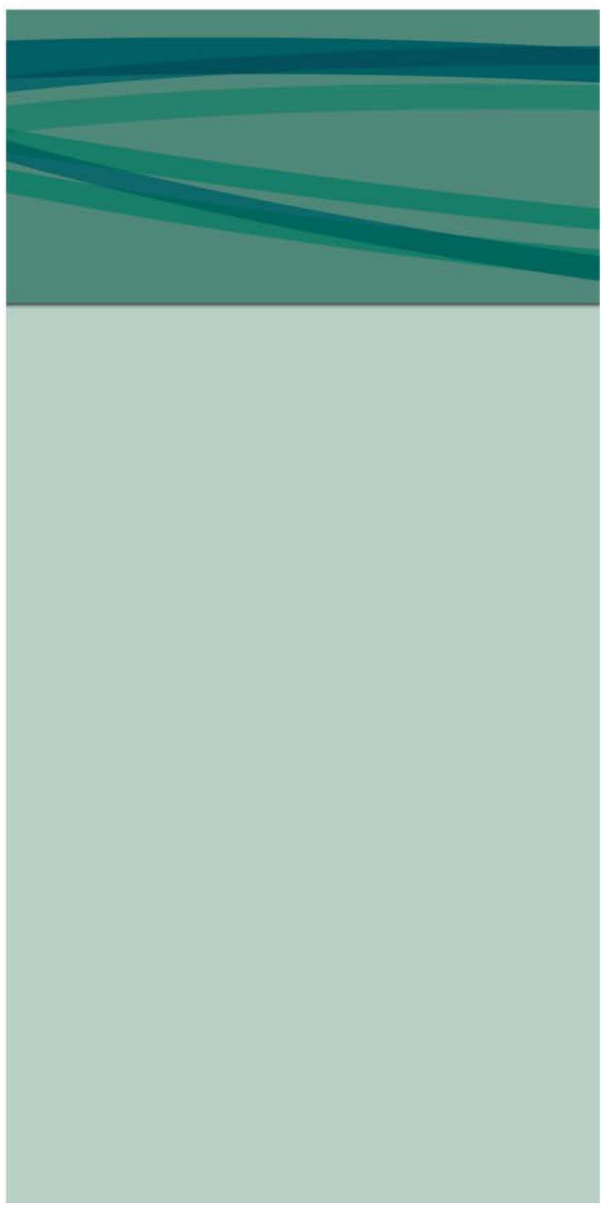


河北科学技术出版社



芦伟东，副主任医师，中国医学促进会东方名医专业委员会会员、中国医师协会皮肤科分会会员。

毕业于河北医科大学，从事皮肤病的临床治疗近25年，发表的多篇医学论文在《中华当代医学》《临床皮肤杂志》上曾获一等奖、二等奖。



◇责任编辑：谷中强 ◇封面设计：张帆

ISBN 978-7-5375-7008-4



9 787537 570084 >

定价：30.00元

天疱疮及特殊皮肤病

芦伟东 主编

临床治疗指南

TIANPAOCHUANG JI TESHU PIFUBING LINCHUANG ZHILIAO ZHINAN



河北科学技术出版社

此为试读, 需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

主 编 芦伟东

编写人员 芦伟东 代立永 侯淑兰 杨 柳 芦冠仲

图书在版编目（CIP）数据

天疱疮及特殊皮肤病临床治疗指南 /芦伟东主编.
-- 石家庄: 河北科学技术出版社, 2014.6
ISBN 978-7-5375-7008-4

I. ①天… II. ①芦… III. ①皮肤病—治疗—指南
IV. ①R751.05-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 120210 号

图片提供: (c) IMAGEMORE Co., Ltd.

天疱疮及特殊皮肤病临床治疗指南

芦伟东 主编

出版 河北科学技术出版社
地址 石家庄市友谊北大街 330 号 (邮编 050061)
经销 新华书店
印刷 石家庄市飞达印刷厂
开本 880×1 230 1/32
印张 7.25
字数 180 千字
版次 2014 年 6 月第 1 版
印次 2014 年 6 月第 1 次印刷
定价 30.00 元

前 言

随着社会经济的发展、生活节奏的加快以及精神压力的增大，免疫系统方面的皮肤病如天疱疮、血管炎、红斑狼疮患者日益增多；同时，生活环境的持续恶化，染发剂等化学合成成品的大量使用，也使过敏性、瘙痒性皮肤病日趋频发；再者，辛辣食物、酒类饮品的刺激，加上鱼虾蟹等异性蛋白成为餐桌上的常见菜，也让皮肤病复发成为常态。笔者前些年很少见到身边的人患皮肤病，而这些年朋友聚会往往会增加一小插曲：伸出胳膊露出腿，让你为他的皮肤病做番诊断或者给些治疗建议，又或者帮家人咨询。可见皮肤病现在俨然成了常见病。

俗话说“内不治喘，外不治癣”，反映出皮肤病的多样性和顽固性，加之国内很多皮肤科医生的诊治水平参差不齐，因此，作为皮肤科临床医生，我们自感有义务、有责任把一些疑难皮肤病的治疗问题加以整理、总结，以提高此类皮肤病的诊治水平。

本书涉及三大类（天疱疮、大疱病、瘙痒性皮肤病）共计 57

种皮肤病，详尽介绍了每个病种的常见症状、病因病理、鉴别诊断和治疗方法。本书是一部实用性强、适应范围广的专业参考书，希望对普通读者和具有一定经验的皮肤科医生有所帮助。

在编写过程中，我们参考了大量文献和著作，在此，笔者向这些文献和著作的作者深表谢意。

书中的不足之处，敬请读者指正。

本书由芦伟东主编，参加编写的人员还有代立永，侯淑兰，杨柳，芦冠仲。

芦伟东

石家庄芦氏皮肤病门诊部
石家庄市肤康天疱疮研究所

目 录

第一章 皮肤微结构

第一节 皮肤微结构和分子解剖学基本概念·····	1
一、皮肤基本结构·····	1
二、诱发皮肤发生水疱的超微结构·····	2
第二节 几种抗体的临床意义 ·····	3
一、诱发皮肤发生水疱的常见抗体·····	3
二、大疱性皮肤病主要指标·····	4

第二章 天疱疮等自身免疫性水疱病

第一节 概述·····	5
一、病因和发病机理·····	5
二、各型天疱疮的临床表现·····	8
三、组织学检查·····	9
四、鉴别诊断·····	10
五、治疗方法·····	11
第二节 天疱疮及表皮水疱病 ·····	13
一、寻常型天疱疮·····	13
二、增殖型天疱疮·····	19
三、红斑型天疱疮·····	22
四、落叶型天疱疮·····	25

五、疱疹样天疱疮·····	28
六、IgA 天疱疮·····	30
七、副肿瘤性天疱疮·····	33
八、药物诱发天疱疮·····	37
第三节 类天疱疮及表皮下水疱病 ·····	39
一、大疱性类天疱疮·····	39
二、瘢痕性（黏膜性）类天疱疮·····	47
三、妊娠疱疹（妊娠类天疱疮）·····	50
四、获得性大疱性表皮松解症·····	52
五、线状 IgA 大疱性皮肤病·····	56
六、疱疹样皮炎·····	59
七、大疱性系统性红斑狼疮·····	63
八、类天疱疮样扁平苔藓·····	67

第三章 遗传性大疱病及特殊水疱脓疱病

第一节 遗传性大疱病 ·····	71
一、遗传性大疱性表皮松解症·····	71
二、家族性慢性良性天疱疮·····	74
第二节 特殊水疱脓疱病 ·····	77
一、大疱性脓疱疮·····	78
二、带状疱疹·····	80
三、固定型药疹·····	84
四、大疱性多形红斑·····	86
五、种痘样水疱病·····	89
六、疱疹样脓疱病·····	91
七、中毒性表皮坏死松解症·····	93

八、深脓疱疮·····	97
九、坏疽性脓皮病·····	98
十、丹毒·····	102

第四章 瘙痒性皮肤病及自身免疫性皮肤病

第一节 瘙痒性皮肤病 ·····	105
一、痒疹·····	105
二、皮肤淀粉样变·····	108
三、神经性皮炎·····	112
四、湿疹和皲裂性湿疹·····	114
五、毛发红糠疹·····	121
六、红皮病·····	126
七、瘙痒症·····	129
八、脂溢性皮炎·····	133
九、玫瑰糠疹·····	135
十、淤积性皮炎·····	138
十一、银屑病·····	139
十二、类银屑病·····	146
十三、荨麻疹·····	149
十四、异位性皮炎·····	153
第二节 自身免疫性皮肤病 ·····	156
一、变应性皮肤血管炎和白色萎缩·····	156
二、掌跖脓疱病·····	162
三、结节性红斑·····	164
四、坏疽性脓皮病·····	166
五、白塞氏病·····	171

六、荨麻疹性血管炎·····	175
七、Sweet 病 ·····	177
八、多形红斑·····	180
九、嗜酸性粒细胞增多征·····	183
十、结节性脂膜炎·····	185
十一、扁平苔藓 ·····	190
十二、皮炎炎 ·····	197
十三、系统性红斑狼疮 ·····	205
十四、皮肤结节病 ·····	211
十五、环状肉芽肿 ·····	220

第一章 皮肤微结构

第一节 皮肤微结构和分子解剖学基本概念

一、皮肤基本结构

皮肤是人体中最大的器官，从外到内主要由两层结构组成——表皮和真皮。表皮主要是由角质形成细胞组成，是一种不断更新的复层鳞状上皮。角质形成细胞来源于外胚叶，由四层处于不同阶段分化状态的细胞组成，它们分别是基底细胞层、棘细胞层、颗粒细胞层和角质层。角质形成细胞的胞浆中含有角蛋白中间细丝（keratin intermediate filaments, KIF），并且凭借桥粒（desmosome）相互连接在一起。桥粒中的一些蛋白成分可与其他桥粒和 KIF 相互作用，从而将角质形成细胞连接在一起，使整个表皮在结构上具有连续性和适度的张力。若 KIF 蛋白突变或由于循环抗体突变或细胞间钙离子稳态破坏，干扰桥粒蛋白的正常结构，都可导致角质形成细胞间黏附结构受损，诱发表皮内水疱病的发生。

真皮和表皮之间由基底膜带（basement membrane zone, BMZ）结构连接在一起，基底膜带是位于真皮和表皮连接处（dermal epidermal junction, DEJ）复杂的相互连接的蛋白网络，若由于突变或循环自身抗体使这些蛋白功能障碍，可导致 DEJ 失去组织连接功能，诱发表皮下水疱病的发生。

二、诱发皮肤发生水疱的超微结构

（一）桥粒

桥粒是角质形成细胞间的一种黏附结构，它的表面是角蛋白中间丝附着处，桥粒也参与信号传导和细胞分化过程。迄今为止，发现的皮肤桥粒蛋白有：桥粒钙黏素（桥粒芯蛋白和桥黏素），血小板溶素家族蛋白（桥斑蛋白、周斑蛋白、角质层斑蛋白和网蛋白）和狢狢家族蛋白（桥斑珠蛋白和斑丝蛋白）。这些蛋白之间相互作用，并与 KIF 作用介导角质形成细胞间的黏附作用。若桥粒蛋白功能破坏会导致角质形成细胞间黏附受阻，发生表皮内水疱病。

（二）皮肤基底膜带

皮肤基底膜带是一个非常复杂的网络，这个网络由相互连接的蛋白组成。它们共同使皮肤保持完整和功能的稳定性。这些蛋白也参与信号传导和其他的一些重要功能，在皮肤基底膜带有 14 种蛋白已经被识别，它们是 BPAg1、网蛋白、BPAg2、 $\alpha 6\beta 4$ 整合素、 $\alpha 3\beta 1$ 整合素、CD151、laminin5、laminin6、laminin10、IV 型胶原、巢蛋白 I、巢蛋白 II、基底膜蛋白多糖和 VII 型胶原。这些蛋白的功能障碍会使真表皮之间连接受损，发生表皮下水疱。

（三）角蛋白中间丝

真核细胞可以变成许多形状，可进行协调和定向运动，依靠的是复杂蛋白细胞网络——细胞骨架。这些细胞骨架延伸至细胞质中，由微丝、微管和中间丝组成。

KIF 在细胞核周围形成网篮样结构，延伸至细胞周围并插入桥粒和半桥粒结构中，KIF 由角蛋白组成，根据其氨基酸序列，角蛋白又可以分为 I 型角蛋白和 II 型角蛋白。

KIF 通过机械作用加强角质形成细胞之间的连接，使表皮保持其完整性。若角蛋白基因突变就可导致 KIF 形成缺陷，从而轻微外伤也

能使角质形成细胞破坏,进而导致水疱形成,这在单纯性大疱表皮松懈症、遗传性大疱性角鳞病样红皮病和 Siemens 大疱鱼鳞病中得到了证实。

第二节 几种抗体的临床意义

一、诱发皮肤发生水疱的常见抗体

(一) 桥粒蛋白 (Dsg)

一种跨膜蛋白,属钙黏蛋白超家族成员之一,介导细胞之间黏附。

1. Dsg1 (分子量 160kD): 是落叶性天疱疮的自身抗原,也是寻常型天疱疮和副肿瘤天疱疮的靶抗原。

2. Dsg3 (分子量 130kD): 是寻常型天疱疮的自身抗原,也是副肿瘤天疱疮的靶抗原。

(二) 桥黏素 (Dsc)

也是一种跨膜糖蛋白,属于钙黏蛋白超家族,细胞间的黏附作用。

1. DscI: 是角层下脓疱型 IgA 天疱疮的自身靶抗原。

2. DscII: 所有具有桥粒的组织中均有表达,它的表达部位位于基底层。

3. Dsc III: 是表达复层鳞状上皮的基底层和基底上层的下部,结膜上皮中部。

桥粒芯蛋白和桥黏素分子均由三个主要区域组成:细胞质区、跨膜区、细胞外区。胞外区域位于桥粒芯,与其镜面结构贴接,其胞浆区域位于桥粒斑内,在桥粒斑中,Dsg3 的胞浆区和桥黏素与桥斑珠蛋白相连。

（三）BPAg1

同义词 BP230（分子量为 230kD 的糖蛋白），是 BP 的主要抗原，但 BPAg1 不是 BP 中表皮下水疱形成的始发因素。它是副肿瘤型天疱疮和瘢痕型天疱疮的自身抗原。

（四）BPAg2

同义词 BP180（分子量为 180kD 的跨膜糖蛋白），BPAg2 在表皮和真皮连接中发挥重要作用。它是大约 50% 的 BP 和绝大多数妊娠疱疹和扁平苔藓类天疱疮的自身抗原，也是瘢痕性类天疱疮的自身抗原之一。BPAg2 是致病性的。

二、大疱性皮肤病主要指标

1. Dsg3 桥粒芯糖蛋白抗体 < 20μml。
2. Dsg1 桥粒芯糖蛋白抗体 < 20μml。
3. BP180 < 9μml。

第二章 天疱疮等自身免疫性水疱病

第一节 概 述

天疱疮（pemphigus）是一组累及皮肤和黏膜的自身免疫性表皮内水疱病。天疱疮具有下述共同特征：

1. 表皮细胞间黏附丧失，表皮内水疱。
2. 血清内有 IgG 型或 IgA 型自身抗体。
3. 各型天疱疮均有针对正常上皮结构蛋白的特异性自身抗体。
4. 循环自身抗体有致病性（IgA 型天疱疮尚未证实），体内试验可复制疾病的基本特征。

一、病因和发病机理

天疱疮是一组以表皮内棘细胞松解为特点的比较严重的皮肤黏膜慢性复发性自身免疫性大疱性皮肤病。其发病原因不明，引起抗体产生的抗原来源亦不十分清楚。在患者血清中存在有抗棘细胞间物质抗体，当抗原抗体结合后激活表皮细胞内的蛋白分解酶或者引起表皮细胞分泌能改变细胞间黏合质的蛋白分解酶，溶解表皮细胞黏合质，而形成棘层细胞松解现象。抗体滴度与疾病的活动程度平行。根据病理学改变与临床特点，可分为寻常型、增殖型、落叶型、红斑型及疱疹样天疱疮。免疫印迹的结果表明，寻常型天疱疮抗原主要是桥粒芯糖蛋白 3（DG3），而落叶型天疱疮抗原为 DG1。本病好发于中年人，