

银屑病的 临床和研究

刘承煌 主编

3
上海科学技术文献出版社

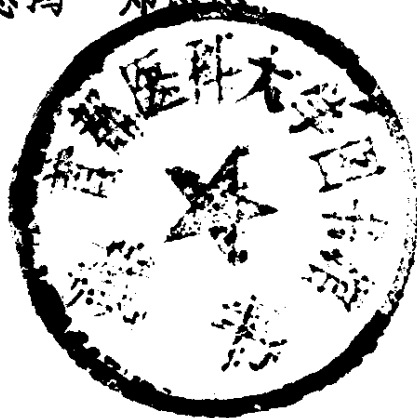
1
R758.63
LCH

银屑病临床和研究

主 编 刘承煌

编写人员(按姓氏笔划):

方 栩 毛维翰 王慧英
刘承煌 吴新华 张裕坤
沈志鸿 郑志忠



A0067652

上海科学技术文献出版社



《沪》新登字 301 号

银屑病的临床和研究

主编 刘承煌

•

上海科学技术文献出版社出版发行
(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

上海科技文献出版社昆山联营厂印刷

•

开本 850×1168 1/32 印张 12 字数 323,000

1994 年 9 月第 1 版 1994 年 9 月第 1 次印刷

印数: 1—2,000

ISBN 7-5439-0370-9/R·169

定 价: 15.00 元

《科技新书目》 309-277

前 言

银屑病是一种常见的多发性皮肤病。据流行病学调查上海市的患病率为3%，常住户口中有患者4万多人。据1984年调查全国按10亿人口计算至少有123万患者，若按第四次人口普查11.6亿计算则有143万患者，因患病率在逐年增多，加上人口的自然增长，故目前实际患病人数肯定还要多。本病是皮肤科重点防治疾病之一。国际上每4年召开一次国际银屑病专题学术交流会，并于1985年出版一本由欧美10个国家73名专家合编的银屑病专著。国内虽也开过几次地方性和全国性银屑病学术交流会，但至今尚无这方面专著。1987年里龙江牡丹江镜泊湖全国银屑病科研协作组会议委托本人主编此书，并在上海市内组织8位对本病有专长的教授学者参加编写。

本书为我国第一本银屑病专著，介绍国内外对本病的病因、发病机制、临床和防治方面的最新成果和动态，并以自己材料为主反映我国在防治研究本病方面的最新水平。

本书内容分流行病学、病因和发病机制、组织病理、临床表现、局部治疗、系统治疗、预后随访和预防，共8章。

本书供皮肤病学专业医师和广大基层医务工作者临床参考使用，对皮肤病学教学和研究人员有参考作用。

刘承煌

1992年12月

目 录

第一章 流行病学	1
第二章 病因和发病机制	34
第一节 遗传.....	34
第二节 免疫.....	43
第三节 生化.....	71
第四节 角质细胞的增殖和分化的调节.....	139
第五节 微循环和血液流变学.....	148
第六节 传统医学对本病的认识.....	161
第三章 组织病理、超微结构和免疫病理	164
第四章 临床表现	170
第一节 临床分型.....	170
第二节 系统损害：银屑病与内脏.....	204
第三节 同形反应.....	224
第四节 儿童及老年中的特征.....	229
第五章 局部治疗	238
第一节 蒽林.....	238
第二节 皮质激素.....	244
第三节 喜树碱.....	249
第四节 焦油类.....	251
第五节 煤焦油光疗.....	256
第六节 光疗.....	261
第七节 光化学疗法.....	265
第八节 其他.....	279
第六章 内用药治疗	280

第一节	中医中药疗法.....	280
第二节	免疫调节剂.....	295
第三节	维甲酸.....	304
第四节	抗肿瘤药物.....	313
第五节	环孢菌素.....	342
第六节	硫氮磺胺嘧啶.....	347
第七节	抗凝药物.....	349
第八节	皮质激素.....	352
第九节	内分泌疗法.....	354
第十节	透析疗法.....	359
第十一节	其他.....	364
第七章	预后随访.....	365
第八章	预防.....	368

第一章 流行病学

银屑病是一常见的皮肤病，世界各地都有报告，是国内外重点防治的皮肤病之一。但病因至今未明，进行流行病学研究，可以获得银屑病的发生、发展和分布的信息，可以探讨该病的病因及影响其流行的因素，从而拟订预防及控制该病的措施。近年来流行病学研究愈来愈受到国内外学者的重视，并开展了不少工作。流行病学与其他医学学科不同的是将病人作为社会的成员来研究，并参考他们的由遗传决定的易感性，以及生态环境和我们所制造成的人工环境的影响。银屑病的流行病学模型可用 Venn 图解来表示(见图1-1)：一方面是有特殊遗传性和行为特性的人；另一方面是环境(生态学的和人工的)。疾病的出现是遗传和环境的配合所致，参见图中 3 个圆圈相交之处。

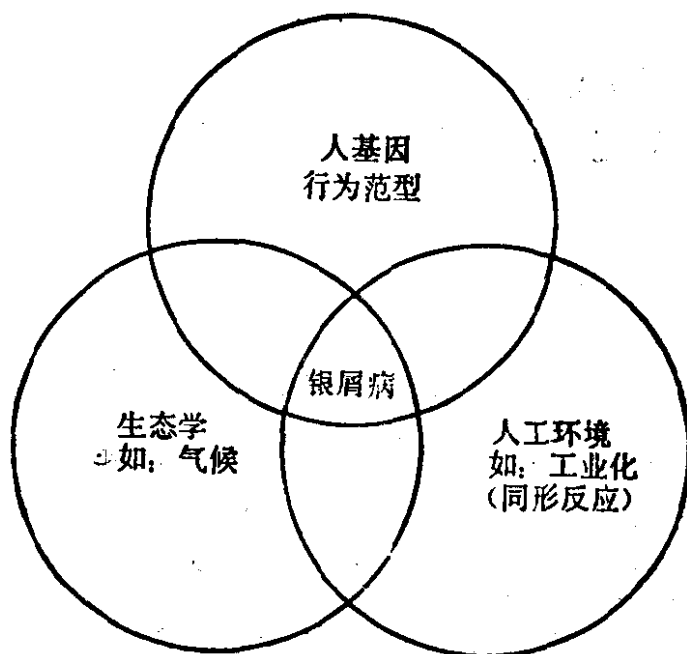


图 1-1 Venn 图解表示遗传和环境因素的相互作用

资料收集

国内一般采用以下两种方法。

1. 全人口的典型的流行病学研究

(1)普查：组织专业调查组对某一地区的全人口进行普查。此法所得数据较可靠，但费时费力，对人口众多的地区较难开展。对人口多的地区可采用抽样普查法，抽样时应注意各样本的比例，例如城乡、职业、性别、年龄诸因素的比例，应与总体中的比例相符合。

(2)线索滤过性调查：由基层医务工作人员进行初步调查，再由专业医师复核、确诊。此法的优点是省时，在较短时间内可对较多的人口进行调查，缺点是可能有遗漏，特别是在农村，基层医务力量薄弱的地区更易遗漏。在农村开展线索调查时最好事先对参加调查的农村医生进行短期培训，以提高诊断能力。

2. 分析门诊及住院病人记录

分析病史可得银屑病新病例占医院治疗的皮肤病的频度，及其有关信息，但病史分析所得者其病情比人群调查所得者重，因为有的轻症病人就在厂医务室或劳保站治疗，没有到医院来治疗，有的甚至完全未治疗。

流行病学的方法学

对银屑病的流行、自然病史和遗传信息的收集可采用下列方法。

1. 传统的流行病学方法

(1)自然人群的调查。

(2)家族集簇性：银屑病患者有家族史者占相当比例。调查结果不一致可能和调查方法有关，如先证者提供线索的准确性，是否经医师检查证实等可影响调查结果。

(3)双生子的一致性：国内尚无研究银屑病双生子的报告。国外 Watson 等报告35对单卵双生子中有22对同时患银屑病，而33对双卵双生子中只有7对同时患病。这说明遗传在发病中的作

用，但不是所有对单卵双生子都同时发病，也说明非遗传因素的作用。

(4)家系：银屑病在一家系内出现时，患者与非患者有一定的比值，从而可分析其遗传方式。本病在患者同胞间的患病率远比50%或25%低，因此不符合单基因遗传的显性或隐性表现，而考虑为外显不全或多基因遗传。

2. 血清流行病学方法

银屑病和HLA的A、B、C、D位点控制的抗原具有统计学意义的相关。HLA-B₁₃及HLA-B₁₇显著增加。我国在汉族人的研究中还注意到HLA-A₁抗原比对照组增高。国外发现银屑病和HLA-CW₆相关最为显著，46%本病患者有CW₆，而对照组只有7%，CW₆个体的银屑病相对危险性为9~15%。DR₇在本病患者中也增加。因此遗传学家认为HLA抗原是银屑病的一个潜在的遗传标志。

关于HLA和疾病之间联合的机制曾有多种假设：①“分子拟态”，环境中致病原的结构模拟HLA抗原的结构，使致病原能引起疾病；②HLA抗原可作为致病物的受体；和③抗原本身可能并不重要，但它可与一尚未发现的免疫反应或致病基因密切联系。

国内外流行情况

1. 银屑病的患病率

发病率(incidence)和患病率或现患率(prevalence)两名词的应用常有混淆。“发病率”指在人群中发生的新病例数，年发病率

$$= \frac{\text{某年内新发病例数}}{\text{同年人群人口数}} \times 1000\%$$

而“患病率”是指在某一时间在

人群中有某一疾病的人数的静态景象，即时点患病率(point prevalence)，考虑到银屑病为一慢性疾病，有缓解和复发的特点，可能以现症患者（一段时间内新老有症状的患者，但不包括缓解期患者）计算期间患病率(period prevalence)如年患病率较有价

值。

(1)国内:70年代初期起陆续有各地区的银屑病调查报告。上海(1973年12月~1974年6月)调查454005人,其患病率为0.217%;南京(1974)以函询方式调查102849人,患病率为0.28%;淮北农村普查104747人,为0.27%;徐州地区调查1019552人,为0.22%;连云港市调查52764人,为0.39%;济南调查22万人,为0.32%;河南(1980)调查105545人,为0.37%;黑龙江(1977)调查17806人,为0.84%;延边地区普查27377人,为3.47%,而广西西湾工矿地区调查9477人,为0.05%。在人群中的患病率为0.05~0.84%,一般北方较高,南方较低。这些资料曾为我国银屑病的流行和防治研究提供依据,但因各地的调查方法、所列项目、标准、诊断分型和统计分析等方面不甚一致,且我国幅员辽阔,人口众多,城乡环境各异,因此在1984年以统一方法、标准和项目对全国有

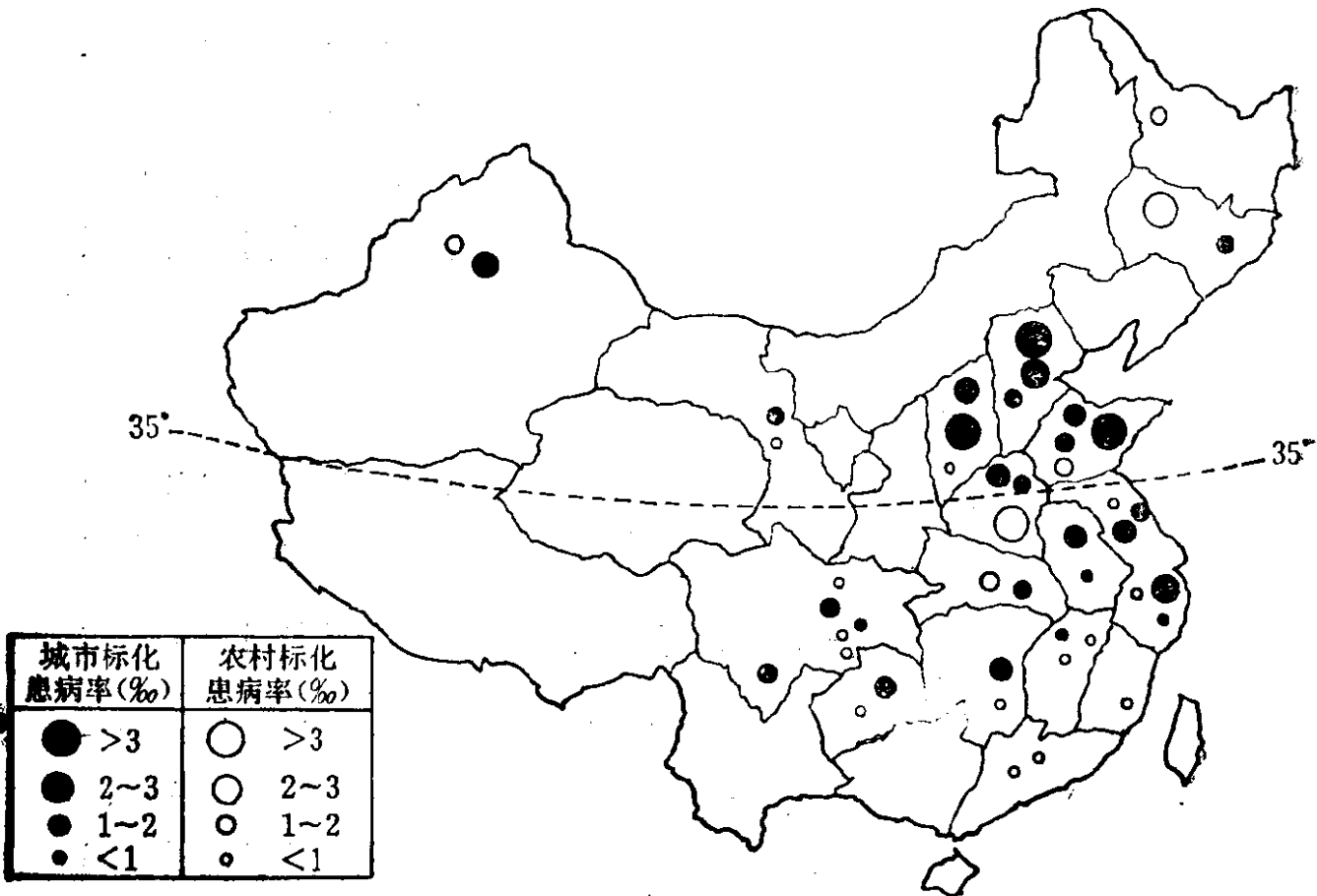


图 1-2 全国银屑病标化患病率分布示意图

代表性的地区进行线索滤过性调查。共查24个省、市、自治区，53个调查点，调查总人数为6617917人，发现患者11393名。但因工作欠缺，部分调查点未按要求进行填报(缺当地人口年龄构成资料)，其患病率不能进行标准化处理，故只能从23个省、市、自治区的49个调查点资料进行统计，调查人口数为5742066人，查得患者9582名，患病率为0.167%。各点患病率和标化患病率见图1-2和表1-1。

表 1-1 1984年各省、市、自治区城乡人口银屑病患病率

	省、市、 自治区	调 查 点	样本人口 (人)	现 症 患者数 (个)	患病率 (%)	标 化 患病率 (%)
城	四 川	渡 口 市	166869	209	1.25	1.21
		成 都 市	99471	154	1.55	1.70
		重 庆 市	121912	120	0.98	0.89
	山 西	太 钢	97299	291	2.99	2.78
		西山矿务局	10912	40	3.67	4.00
	河 南	焦 作	137745	477	3.46	2.56
		郑 州	204522	251	1.23	1.37
	江 苏	泰 州	161549	238	1.47	1.41
		南 京	86540	217	2.51	2.59
	安 徽	淮 南	102373	215	2.10	2.41
市	新 疆	合 肥	105031	88	0.84	0.80
		乌 鲁 木 齐	104523	224	2.14	2.36
	河 北	石 家 庄	226233	196	0.87	1.08
		上 海	159435	410	2.57	2.04
	山 东	滨 州 市	101581	226	2.22	2.10
		淄 博 市	117522	381	3.24	3.41
		济 南 市	102344	128	1.25	1.33
	甘 肃	兰 州 市	39472	87	2.20	1.92
		黄 石、武 汉	35547	76	2.14	1.86
	湖 北	株 洲 等	43704	130	2.97	2.71
北 京 市		23333	71	3.04	2.93	
首 钢		72607	353	4.86	4.42	
点	贵 州	贵 阳	65432	147	2.25	2.14
		延 边	100688	102	1.01	1.17
	浙 江	温 州 市	112734	41	0.36	0.37
		南 昌 市	43612	13	0.31	0.29
小 计		26个调查点	2643040	4885	1.85	1.76

(续表)

	省、市、自治区	调 查 点	样本人口 (人)	现 症 患者数 (个)	患病率 (‰)	标 化 患病率 (‰)
农 村 点	江 西	上 饶	118998	71	0.09	0.11
		南 昌 乡	64953	13	0.20	0.20
	吉 林	德 惠	100234	421	4.20	4.39
	新 疆	石 河 子	100530	114	1.13	1.20
	山 西	汾 阳	113154	60	0.53	0.65
	甘 肃	兰 州	19780	15	0.76	0.92
	四 川	简 阳	109298	41	0.38	0.39
		德 阳	119903	119	0.99	0.92
		永 川	92036	29	0.32	0.29
	湖 北	咸 宁	13008	11	0.85	1.02
	江 苏	扬 州	203095	157	0.77	0.82
	浙 江	武 康	60803	83	1.37	1.25
	黑龙江	嫩 江	68019	127	1.87	1.81
	湖 南	桃 江 县 等	29871	17	0.57	0.72
	广 东	广州市郊	117162	8	0.07	0.08
		广州农村	50509	2	0.04	0.06
	山 东	泰 安	116774	174	1.49	1.54
	河 南	尉 氏 县	104649	284	2.71	3.09
	贵 州	三 都	27988	8	0.29	0.27
	福 建	晋 江	192181	24	0.12	0.16
小 计		20个调查点	1822945	1718	0.94	1.00
城 乡 混 合 点	宁 夏		245076	430	1.73	1.75
	陕 西		580825	985	1.70	1.66
	辽 宁		450180	1564	3.47	3.61
小 计		3个调查点	1276081	2979	2.33	2.19
总 计		49个调查点	5742066	9582	1.67	

①南北差异：从图 1-2 和表 1-1 可看出北方的患病率高于南方，如以北纬 35° 为界，北方12个城市标化患病率为0.20%，而南方14个城市为0.14% ($P<0.01$)。北方6个农村标化患病率为0.18%，而南方14个农村为0.065% ($P<0.01$)，其差异均有

非常显著意义。这可能是由于北方天气寒冷，当地居民受日光照射的时间和生产劳动、生活习惯等因素不同之故。

②城乡差异：城市的标化患病率为 0.176%，显著高于乡村标化患病率 0.100% ($P < 0.01$)。在相同的地理环境下也存在城乡差异，如江苏省在工业化程度较高的南京市标化患病率为 0.259%，小城市泰州为 0.141%，而扬州农村为 0.082%；又如四川省重庆市为 0.089%，永川县农村为 0.029%；成都市为 0.170%，德阳县为 0.092%；渡口市为 0.121%，而简阳农村为 0.039%；其他如兰州、贵阳等城乡标化患病率也有高低差异。这可能与工业化城市中“三废”污染较重、医源性疾病发生较多，以及两者之间在工作环境、营养状况、生活方式等方面有所不同有一定的关系。此外，与城市生活节律快、工作繁重、竞争性强、心理负担大等，也有一定关系。

③性别差异：全国调查有男女各年龄组患病率统计资料可计算的患者共 9582 人，各年龄组的患病率见表 1-2。男性患病率 0.193% 较女性 0.139% 为高。但在 15~19 岁年龄组以前女性反较男性为多。在各年龄组患病率中，男性以 50~54 岁组最高，为 0.364%；女性则以 30~34 岁组最高，为 0.243%。20~54 岁组的患者数为 7430 人，约占总患者数的 78%，说明患者主要集中在青壮年的人口口。

④银屑病的 12 年患病率比较：上海地区自 1973 年到 1985 年曾作了 3 次银屑病调查。第一次和第三次均为线索滤过性调查，第二次为普查。以二次同样调查方法作比较，1973 年 12 月~1974 年 6 月调查 454005 人中患病率为 0.217%，经标准化处理，其标化患病率为 0.200%，而 1985 年调查 159435 人中患病率为 0.267%，标化患病率为 0.251%， $U = 2.22$ ， $P < 0.05$ 。证明上海地区 1985 年的患病率显著高于 1973~1974 年。

⑤全国总患病率的推算：根据 1984 年全国银屑病流行病学调查，全国总患病率为 0.123%。按当时 10 亿人口计算至少有 123 万

表 1-2 1984年9582例银屑病患病患者性别、年龄统计

年 龄 组	男				女				合 计	
	样本人口总数	样本人口 (人)	病例数 (个)	患病率 (‰)	样本人口	病例数	患病率 (‰)	病例数	患病率 (‰)	
0~	344,840	180,412	8	0.04	164,428	7	0.04	15	0.04	
5~	453,042	235,635	72	0.31	217,407	54	0.25	126	0.28	
10~	591,966	300,473	110	0.37	291,493	164	0.56	274	0.46	
15~	630,350	319,091	232	0.73	311,259	315	1.01	547	0.87	
20~	528,418	272,021	453	1.67	256,397	419	1.63	872	1.65	
25~	586,228	305,437	643	2.11	280,791	548	1.95	1191	2.03	
30~	509,487	264,162	385	3.35	245,325	595	2.43	1480	2.90	
35~	438,431	229,192	669	2.92	209,235	417	1.99	1086	2.48	
40~	372,569	196,428	607	3.09	176,141	344	1.95	951	2.55	
45~	359,106	188,967	647	3.42	170,139	341	2.00	988	2.75	
50~	301,499	163,618	596	3.64	137,881	266	1.93	862	2.86	
55~	211,821	119,291	398	3.34	92,530	155	1.68	553	2.61	
60~	154,420	79,909	224	2.80	74,511	97	1.30	321	2.08	
65~	259,889	123,154	206	1.67	136,735	110	0.80	316	1.22	
合计	5,742,066	2,977,790	5750	1.93	2,764,276	3832	1.39	9582	1.67	

名患者。按第4次人口普查11.6亿计算有143万名患者。因患病率在逐年增多,故目前实际患病人数可能还要多。

(2)国外:国外报告银屑病在自然人群中的流行波动在0.1%到3.0%之间。对不同种族的现有资料显示本病的发生有很大的地理性差异。白种人中较常见,黄种人次之,黑种人、阿拉伯人、印度尼西亚人及美国印地安人中罕见。美国的患病率为0.5~1.5%,估计有本病患者1~3百万人。英国的患病率为1.6%。挪威为1.4%。欧洲一般为1~2%,北欧较高。法罗群岛为2.8%。东非国家卢旺达为0.7%。原苏联北极地区的Kazachiye高达11.8%,Crascow地区为0.156%,城市较高为0.28%,乡村较低为0.124%。乌德摩尔梯自治共和国为0.564%,其中男性患病率城市为0.85%,乡村为0.17%;女性患病率城市为0.23%,乡村为0.19%。

对不同性别的调查只有我国和乌德摩尔梯自治共和国的资料是分别调查男、女总人口中的患病率,均可见男性患病率比女性显著增高,其他极大多数资料只是分析本病患者中的性别比例。Hellgren完成的斯堪的纳维亚人口调查中在39571人口中有758名银屑病患者,其中62%为男性(473人),38%女性(285人)。Lomholt亲自检查法罗群岛居民10984人,发现本病患者中,男性占51%,女性49%。而Farber和Nall指导的一次信访调查,在5600名患者中,46%为男性,54%为女性。调查者对样本中提示女性百分率较高于男性,并不认为有什么意义。ШИНСКИЙ ГЭ报告住院病人中银屑病的比例逐年增多,1938~1940年为7.1%,1945~1956年为8.7%,1973~1975为11.4%。

2. 银屑病的年发病率

根据1984年全国28个城市和21个农村调查点,5531547人口的线索滤过性调查的结果表示,以城市人口约2亿,农村人口约8亿推算,1984年全国银屑病年发病率为0.010%,其中城市平均年发病率为0.020%,农村为0.008%,城市银屑病年发病率显

著地高于农村 ($P<0.01$)。北方城乡的年发病率均显著地高于南方 ($P<0.01$)。男性年发病率 0.019% 显著地高于女性年发病率 0.013% ($P<0.01$)。年发病率的城乡、南北、性别等差异均与其年患病率相符。

3. 银屑病的发生年龄

自出生到80或90多岁均可发病。我们遇到的发病最早者为出生 6 天,最晚者91岁。有人甚至报告有出生即有本病,称为先天性银屑病(congenital psoriasis), 但Farber和Jacobs研究了14名 2 岁以下的婴儿,发现 3 名在新生儿婴儿室就有皮损, 4 名发于 1 周和 3 个月之间, 5 名在 3 ~ 6 个月之间, 2 名在 6 个月之后。除 1 个婴儿被产科医生发现有甲凹点外,他们并未提供有关先天性银屑病的证据。文献报告最大的发病年龄是美国南部报告一黑人妇女, 108岁发病。

表 1-3 11,103例银屑病初发年龄

年龄组	男		女	
	病例数	初发年龄构成比	病例数	初发年龄构成比
0~	82	1.21	62	1.43
5~	251	3.72	279	6.42
10~	467	6.93	586	13.47
15~	891	13.19	803	18.46
20~	1163	17.22	740	17.02
25~	1161	17.19	581	13.36
30~	857	12.69	413	9.50
35~	648	9.59	312	7.17
40~	449	6.65	220	5.06
45~	345	5.11	131	3.01
50~	189	2.80	95	2.18
55~	128	1.90	58	1.33
60~	73	1.08	35	0.80
65~	50	0.74	34	0.78
合 计	6754		4349	

发病年龄构成比例和各年龄组的发病率：据1984年全国53个调查点统计11103名患者，初发年龄构成比例为男性最高在20~24岁组，占17.22%；而女性较男性提前5年左右，在15~19岁组占18.46%。发病年龄大多在34岁之前，其患者数为8336人，占总数的75%（见表1-3）。由于人口中青年人比例较大，因而患者中青年人比例也较大，初发年龄构成比例似不能如实地反映出各年龄组的易患率，并且发病年龄是患者回顾的，不完全准确。现统计全国1984年新发患者，得出当年各年龄组的发病率，并以此反映易患率，这较为准确和可靠。从表1-4和表1-5可看出：北方城市男性发病率最高为20~44岁组，女性为15~34岁组；南方城市男性发病率最高为20~44岁组，女性为15~44岁组；北方农村男性发病率最高为20~39岁组，女性为10~34岁组；南方农村男性最高为25~39岁组，女性为15~39岁组。女性有提前5~10岁发病的趋势，其结果和分析发病年龄构成比的结果相一致。

①发病年龄的双峰曲线：Burch和Rowell在分析Ingram研究的1356名患者发病年龄频度分布时，发现男性和女性中有双峰的证据：相当大的高峰在青春期中，另一较小的高峰在更年期。他们假定男女两性中存在性质不同，但有相关的两个遗传亚群，即他们所谓的遗传型I“发病早”，和遗传型II“发病晚”。Gunawardena等(1978)观察到发病年龄分布曲线是双峰性的，高峰在十几岁和四十几岁（图1-3）。Ross(1971)在分析他自己的材料和Lomholt的材料时也支持发病年龄呈双峰的意见。

他们指出35岁以前发病的患者中HLA-B₁₃和/或-B₁₇的频度(59%)比35岁以后发病的(23%)明显要高。早年发病组中这2个抗原在两性中的频度均增高。HLA-B₁₃和-B₁₇病人的平均发病年龄为22.3岁，而其余寻常型银屑病患者为28岁。而且HLA-B₁₃和-B₁₇阳性组仅1个峰(在15岁左右)，而HLA-B₁₃/B₁₇阴性组有2个峰(在15岁和55岁)；脓疱型银屑病的曲线呈多个峰，高峰在25岁和55岁。