

皮肤性病诊疗学

PI FU XING BING ZHEN LIAO XUE

刘贞富◎编著

湖北长江出版集团
湖北人民出版社

皮肤性病诊疗学

刘贞富 编著

湖北人民出版社

鄂新登字 01 号

图书在版编目(CIP)数据

皮肤性病诊疗学/刘贞富编著.
武汉:湖北人民出版社,2010.3

ISBN 978 - 7 - 216 - 06354 - 8

I. 皮…

II. 刘…

III. ①皮肤病—诊疗②性病—诊疗

IV. R75

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 038078 号

皮肤性病诊疗学

刘贞富 编著

出版发行: 湖北长江出版集团
湖北人民出版社

地址:武汉市雄楚大街 268 号
邮编:430070

印刷:武汉市精伦达印刷有限公司

经销:湖北省新华书店

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16

印张:34.25

字数:1196 千字

插页:22

版次:2010 年 3 月第 1 版

印次:2010 年 3 月第 1 次印刷

书号:ISBN 978 - 7 - 216 - 06354 - 8

定价:198.00 元

本社网址:<http://www.hbpp.com.cn>

申 明

医学是一门发展较快的学科。随着医学科研成果的层出不穷,临床知识的不断积累与更新,使我们必须了解疾病及其治疗的新变化。本书编著者和出版者在书中提供了当今最新的医学资料。但由于存在可能的人为错误以及人们对过去的研究结果有新的认识,故本书编著者和出版者建议读者在应用某种药物或技术的过程中,要核对厂商提供的关于使用每种药物或技术的最新的产品信息,以纠正本书中所提出的推荐剂量、使用方法、治疗持续时间以及药物或技术的禁忌证等。这是职业医师的责任。凡违反这一基本原则者,无论是本书编著者还是出版者,都不负责因使用本出版物所引起的任何医疗差错和事故。

编著者简介



工作单位:武汉协和医院
地址:武汉市汉口解放大道 1277 号
邮政编码:430022
E-mail:liu_zhenfu@163.com

刘贞富(Liu Zhenfu),毕业于原同济医科大学(现华中科技大学同济医学院)医学系,一直工作在武汉协和医院。现任华中科技大学同济医学院附属协和医院皮肤性病科主任医师、教授、硕士研究生导师,科暨教研室副主任,先后担任中华医学会湖北省皮肤科学会常委兼秘书长,湖北省医学会男科学会常委,武汉市医学会皮肤科学会委员,湖北省医疗事故技术鉴定专家库成员。荣获同济医科大学中青年骨干教师、华中科技大学优秀研究生指导教师称号,以及华中科技大学教学质量优秀二等奖。曾作为中国优秀皮肤科医师获得出席第 18 届世界皮肤病学大会(美国纽约)奖学金。

从事皮肤病与性病临床、教学与科研工作 30 余年,主要研究方向是皮肤性病的临床诊疗与免疫学,对皮肤病和性病的诊断与治疗具有丰富的临床经验,擅长瘙痒性皮肤病、荨麻疹、湿疹、痤疮、斑秃、红斑狼疮、天疱疮、银屑病等疑难皮肤疾病和尖锐湿疣、非淋菌性尿道炎/宫颈炎及梅毒等性病的诊断与治疗。发表论文、译文和综述 50 余篇,参编皮肤性病学等医学专著 6 部,协助于光元教授主校译《安德鲁斯临床皮肤病学》第 7 版,副主校译《安德鲁斯临床皮肤病学》第 9 版,副主编临床医师手册《皮肤科分册》,审阅《皮肤美容中西医结合治疗技术》,主编临床医学系列丛书《皮肤性病学》分册,编著有《尖锐湿疣诊断与治疗》、《非淋菌性尿道炎/宫颈炎》、《淋病》、《梅毒与生殖器疱疹》和《尖锐湿疣》等性病专著 5 部共计 120 余万字。

前 言

皮肤性病学是医学科学的一个重要组成部分,是研究发生在人体皮肤及与之相连的黏膜疾病和性传播性疾病(性病)的专门学科。这一学科不仅包含皮肤病学与性病学的专门知识,还包含医学基础学科如解剖学、微生物学、免疫学、病理学、遗传学、药理学,以及临床学科如内科学、外科学、儿科学和妇产科学等多方面的知识。因此,要真正成为一名顶级的皮肤性病科从业医师,就要全面地熟悉并掌握这些知识,以指导临床实践。

近年来,随着医学科学突飞猛进的发展,皮肤性病学也有长足的进步。为了皮肤性病科从业医师能深入了解并认识皮肤病和性病,更好地指导临床实践,国内已有我国皮肤性病学专家自己撰写的多种版本的皮肤病学与性病学专著和国外皮肤性病学专家撰写的皮肤性病学专著的译著。这些书籍在不同的时期、从不同的角度对皮肤病和性病作了较为详细的论述,各有其优点,为提高我国皮肤性病学的诊疗水平起到了积极的推动作用。

我作为一名从事皮肤性病学临床诊疗、教学和研究工作 30 多年的医师,自开始对皮肤性病学的无知到对皮肤性病学产生兴趣,都得益于我国医学教育家、药理学家、现代皮肤性病学创始人之一于光元教授的恩宠和其他老一辈皮肤性病学家的影响,尤其是于光元教授给予我严格的要求与精心的指导,他那宽阔的胸怀、高尚的人格魅力、渊博的知识、敏锐的洞察力、精湛高超的医术、一丝不苟的工作态度和严谨求实的科学精神深深地感染并影响着我,使我受益终身。

早在 20 世纪 80 年代,于光元教授在主校译《安德鲁斯临床皮肤病学》第 6 版与第 7 版期间就期望能编写一部对从事皮肤性病学的临床医师较为实用的皮肤性病学参考书,并指导我收集了一些资料,但由于他的辞世这一愿望未能实现。为了完成于光元教授的遗愿,近 20 年来,我坚持不懈地收集相关资料,认真学习研究,并将自己的临床实践经验与体会进行总结,编著了这部《皮肤性病诊疗学》,以感谢恩师于光元教授及老一辈皮肤性病学家对我的厚爱。

本书共三十五章,分别介绍了人体皮肤的基本结构与功能、皮肤性病症状、皮肤性病诊断要点、近 600 种皮肤性病的临床表现及其诊断主要依据或诊断标准与治疗、皮肤性病治疗中常用内外用药物和皮肤性病物理与外科疗法。重点而较为详细的介绍皮肤性病的临床特征与诊断主要依据或标准及其治疗是本书的特色。本书内容反映了我国当今皮肤性病诊断与治疗的发展水平和全新理念以及国外相关疾病先进的诊疗经验,内容丰富、新颖,实用性强。书末附有中文索引与英文病名索引和一些常见与罕见皮肤性病病例彩照,以便检索和参考。此外,本书中参考了截至 2009 年 11 月的大量国内外医学文献,其题录因篇幅所限已行删节,敬请谅解。

编写本书的经历使我真正体会到这一工作的艰巨与自身力量的单薄,不知有多少个日日夜夜,我常常是望着一大堆资料而陷入沉思与迷茫之中,完全靠着一种毅力的支撑坚持下来。在本书即将付梓之际,内心激动之情难以平复,感谢湖北人民出版社马骏主任的辛勤工作,感谢我的好朋友崔光胜主任和精伦达印刷有限公司李灏总经理的大力帮助。同时,谨将我的又一专业之作献给我的家人,感谢我的妻子和儿子的大力支持与帮助。我特别要感谢我的学生朱琰和孙孜孜,是她们帮助进行了大量的文字输入电脑的工作。

囿于编著者的水平,书中难免存在一些不足、缺点甚至可能的错误,真诚希望皮肤性病学界老前辈和同道以及所有热心的读者们不吝批评指正。

刘贞富

2010年1月18日于武汉协和医院

目 录

第一章	皮肤的基本结构与功能	1
第二章	皮肤性病症状	5
第三章	皮肤性病诊断要点	8
第四章	皮炎与湿疹类皮肤病	12
第五章	荨麻疹类皮肤病	26
第六章	瘙痒性皮肤病	35
第七章	神经精神功能障碍性皮肤病	39
第八章	真菌性皮肤黏膜疾病	44
第九章	细菌性皮肤病	64
第十章	病毒性皮肤黏膜疾病	86
第十一章	螺旋体与立克次体感染性皮肤病	106
第十二章	寄生虫与某些动物性皮肤病	111
第十三章	物理性皮肤病	120
第十四章	红斑丘疹鳞屑性皮肤病	133
第十五章	结缔组织疾病	149
第十六章	无菌性脓疱性皮肤病	191
第十七章	大疱水疱性皮肤病	196
第十八章	营养、代谢与内分泌性皮肤病	206
第十九章	皮下脂肪组织疾病	224
第二十章	非感染性肉芽肿性疾病	231
第二十一章	皮肤血管淋巴管疾病	237
第二十二章	皮肤附属器疾病	258
第二十三章	色素性皮肤病	278
第二十四章	角化性皮肤病	290
第二十五章	萎缩性皮肤病	298
第二十六章	黏膜疾病	300
第二十七章	遗传性皮肤病	308
第二十八章	皮肤肿瘤	322
第二十九章	皮肤淋巴瘤	365
第三十章	其他皮肤病	375
第三十一章	性传播疾病	390
第三十二章	部分内科疾病的皮肤病变	442
第三十三章	皮肤性病内用药物	452
第三十四章	皮肤性病外用药物	490
第三十五章	皮肤性病物理与外科疗法	497
中文索引		501
英文病名索引		523

第一章 皮肤的基本结构与功能

皮肤(skin)位于人体表面,是人体的最大器官,其总重量约占体重的16%。皮肤的总面积成人约为 1.5m^2 ,新生儿约为 0.21m^2 。

皮肤的基本结构

皮肤由表皮、真皮和皮下组织组成,其内含有丰富的血管、淋巴管、肌肉、神经和皮肤附属器如毛囊、毛发、大小汗腺、皮脂腺及指/趾甲。皮肤的平均厚度(除皮下组织外)为 $0.5\sim 4\text{mm}$ 。皮肤的厚薄因年龄和部位而异,成人皮肤较厚,婴幼儿皮肤较薄,掌跖部皮肤最厚,眼睑皮肤最薄。皮肤的颜色因人而异,与种族、性别、部位以及外界环境因素等有密切关系。皮肤表面有许多皮嵴和皮沟,形成皮纹和皮野。皮肤分为无毛皮肤如唇红、掌跖、乳头、龟头、小阴唇、阴蒂等部位和有毛皮肤如躯干和四肢。皮肤毛发的多少与长短因人和部位有不同。

1. 表皮

表皮由外胚层分化而来,属复层鳞状上皮,主要由角质形成细胞(鳞状细胞)和非角质形成细胞(树枝状细胞)组成。

角质形成细胞(曾称为角朊细胞)是表皮的主要细胞,最终形成角质蛋白。根据角质形成细胞的分化阶段和特点,表皮由内向外依次分为基底层、棘层、颗粒层、透明层和角质层5层。基底层细胞分裂周期约19天,分裂形成的角质形成细胞由基底层移行至颗粒层最上层约需14天,由颗粒层移行至角质层最外层又需14天,故角质形成细胞由基底层移行至角质层共需28天。通常,将表皮由基底层演变成角质层最后脱落所需的时间称为表皮细胞的更替时间或通过时间。

非角质形成细胞有黑素细胞、朗格汉斯(Langerhans)细胞和麦克尔(Merkel)细胞。

黑素细胞来源于胚胎期的神经嵴,分散在基底层细胞间和毛基质等处。黑素细胞的功能是形成黑素。朗格汉斯细胞属于单核-吞噬细胞系统,来源于骨髓中的前体细胞,主要分布于表皮中上部,也可见于真皮、口腔

黏膜、扁桃体、食道、直肠、胸腺和淋巴结等部位,是一种参与多种免疫反应的主要细胞。麦克尔细胞来源于神经嵴,也有学者认为是变异的角质形成细胞,主要分布在指/趾尖、口唇等无毛皮肤和毛囊周围的基底细胞间,认为是一种机械性刺激性感受器。

表皮与其下的真皮层间通过基底膜带相连。

2. 真皮

真皮由中胚叶产生,位于表皮与皮下组织之间。真皮由外向内分为乳头层和网状层,主要由胶质纤维——弹性纤维、网状纤维和基质等结缔组织和细胞组成。真皮乳头层含有丰富的毛细血管和毛细淋巴管及游离神经末梢。真皮网状层含有较大的血管、淋巴管、神经及皮肤附属器等。真皮中的细胞有成纤维细胞、肥大细胞、巨噬细胞(组织细胞)、少量淋巴细胞、树枝状细胞和朗格汉斯细胞等。

3. 皮下组织

皮下组织又称为脂肪组织,位于真皮下方,其下与肌膜等组织相连。脂肪组织呈小叶状结构,小叶间主要为纤维结缔组织,内含血管、淋巴管及神经组织,并有少量毛囊和汗腺。皮下组织的厚薄与性别、年龄、内分泌、营养及部位不同有关。

4. 皮肤附属器

皮肤附属器有毛发与毛囊、皮脂腺、小汗腺、大汗腺(顶分泌腺)和甲。

(1)毛发与毛囊 毛发与毛囊由角化的表皮细胞构成。毛发分为长毛(头发、须、阴毛、腋毛),短毛(眉毛、睫毛、鼻毛)和毳毛(面、颈、躯干、四肢的毛)。毛发位于皮肤以外的部分称为毛干,由内向外分为髓质、皮质和毛小皮。位于皮肤内的部分为毛根,毛根基底部的肥大部分为毛球,毛球底面向内的凹陷部为毛乳头,内有丰富的血管,为毛球提供营养。毛囊由表皮下降入真皮而成,由内外两层毛根和纤维鞘组成,毛囊口至皮脂腺开口处称为毛囊漏斗部,皮脂腺开口处至立毛肌附着处称为毛囊峡部。毛发的生长呈周期性,分为生长期(3~10年)、退行期(3~4周)和休止期(3~4月)。各部位的毛发

在不同的时间分散脱落和生长,如正常人头发每日约有70~100根头发脱落,同时也有与此相当量的头发再生。不同部位毛发的生长时间的长短与其生长周期不同有关。

(2)皮脂腺 皮脂腺是一种产生脂质的器官,由腺泡和导管组成。腺体呈泡状,无腺腔。皮脂腺多位于毛囊与立毛肌之间,导管开口于毛囊漏斗部或直接开口于皮肤表面。皮脂腺分布广泛,除掌跖和指/趾屈侧外,所有的皮肤均有皮脂腺,但以头皮、面部、胸背上部等处较多。

(3)小汗腺 小汗腺为单曲管状腺,由腺体(分泌部)和导管(排泄部)组成。腺体盘曲呈球状蟠管,位于真皮网状层和皮下组织中。导管较细,开口于皮肤表面(称为汗孔)。小汗腺分布广泛,除唇红部、包皮内侧、龟头、阴蒂、乳头外遍及全身皮肤,以跖和腋部最多,头皮和胸背部次之,下肢尤以小腿最少。

(4)大汗腺(顶分泌腺) 大汗腺属大管状腺体,由分泌部和导管组成。分泌部在脂肪层呈蟠管状,腺腔大。导管在皮脂腺导管的上方,开口于毛囊漏斗部,部分可直接开口于皮肤表面。大汗腺主要分布在腋窝、乳晕、脐周、会阴和肛门周围等。大汗腺于青春期分泌旺盛,所分泌的液体排出后经细菌分解产生臭味,多发生在腋部,又称为腋臭。

(5)甲 指/趾甲由多层紧密的角化细胞组成,坚韧、富有弹性。甲的外露部分称为甲板,覆盖甲板周围的皮肤称为甲廓,伸入近端皮肤中的部分称为甲根,甲板下的皮肤称为甲床,甲根下的甲床称为甲母质,是甲的生长区。甲的近端有一弧形淡白色区称为甲半月,甲板两侧与甲廓部分形成甲沟。甲生长速度指甲较趾甲快,指甲每日生长约0.1mm,趾甲每日生长约0.03~0.05mm。甲的颜色等改变与营养、疾病、生活习惯及环境有关。

5. 皮肤的血管

皮肤的血管来源于较深的动脉,回流于较深的静脉。除表皮无血管外,真皮和皮下组织中的血管十分丰富,自内向外分为5丛:

(1)皮下血管丛 位于皮下组织深部,是皮肤内最大的血管丛,动脉多,分支大,而多,主要供给皮下组织的营养。

(2)真皮下血管丛 位于皮下组织上部,供给汗腺、毛乳头和皮脂腺的营养。

(3)真皮中部血管丛 以静脉为多,供给汗管、毛囊和皮脂腺的营养。

(4)乳头下血管丛 位于乳头层下部,具有储血功能。

(5)乳头内血管丛 位于真皮乳头层上部,血

管多祥曲,供给真皮乳头及表皮的营养。

皮肤的血管分为动脉(中动脉、小动脉、细动脉)、毛细血管和静脉,静脉多与动脉伴行。动静脉管壁分为内膜、中膜和外膜。毛细血管由单层内皮细胞构成,在真皮层动脉间动脉与静脉吻合,形成特殊结构,其间无毛细血管,称为血管球,是微动脉到微静脉间的血流旁路。血管球在指/趾末端最多见,主要参与体温调节。

6. 皮肤的淋巴管、神经与肌肉

皮肤中有淋巴管网,淋巴管始于真皮乳头层的毛细淋巴管,经后毛细淋巴管汇入深部淋巴管,再经淋巴结入大淋巴管,最后进入全身大循环。

皮肤中有丰富的感觉神经和运动神经,并通过这些神经与中枢神经系统联系,产生各种感觉、支配肌肉活动并完成各种神经反射。

皮肤中的肌肉主要为平滑肌,最常见的是立毛肌,由平滑肌纤维束构成。平滑肌还见于阴囊的肌膜、乳晕和较大血管壁。

皮肤的功能

皮肤除了保持机体器官的完整性外,还具有以下一些重要的功能。

1. 保护功能

皮肤表皮角质层细胞致密而坚韧,某些部位如掌跖部角质层较厚,加上真皮中的纤维结缔组织和皮下组织对机械性损害有一定的保护作用。皮肤角质层含水分较少,对低电压电流有一定阻抗能力。皮肤角质层有反射日光的作用,角质层、棘层、基底层和黑素细胞吸收紫外线的作用形成对紫外线辐射等物理性损伤的防护。皮肤的完整性及皮肤表面偏酸性能防止弱酸弱碱等化学性物质对皮肤的损伤。皮肤的完整性还能防止一些微生物的侵入,能防止水分、电解质和营养物质的丢失。

2. 感觉功能

正常皮肤通过游离神经末梢、毛囊周围末梢神经网络和特殊形状的囊状感受器3种感觉神经末梢能传导6种基本感觉,即触觉、冷觉、温觉、痛觉、压觉和痒觉。皮肤的感觉分为单一感觉和复合感觉,前者是皮肤内的神经末梢或特殊的囊状感受器接受体内外单一性刺激而引起如触觉和温觉等,后者是皮肤内不同的神经末梢或特殊的感受器共同感受的刺激,由大脑综合分析形成的如干燥、潮湿、平滑、粗糙、坚硬、柔软等。

3. 吸收功能

皮肤具有通过表皮角质层细胞、角质层细胞间隙与毛囊和皮脂腺或汗管等附属器吸收外界物质的功能。角

质层是皮肤吸收的最重要的途径。皮肤吸收的物质有气体、水分、电解质、维生素 A 与 D 等脂溶性物质、动物等油脂、重金属及其盐、水杨酸等无机酸、有机盐类、皮质类固醇类等。影响皮肤吸收的因素有：①年龄：如婴幼儿和老年人的皮肤吸收功能强于年轻人。②部位：角质层较薄的部位吸收能力强，角质层较厚的部位吸收能力弱，吸收能力由强到弱的部位依次为阴囊>面部>躯干>四肢屈侧>四肢伸侧>手足背>掌跖。③皮肤的完整性：如皮肤破损后吸收强。④被吸收物质的理化性质与浓度：如浓度较高容易吸收。⑤皮肤的水合程度：如不溶于水的药物性软膏经封包后因角质层水合则使药物吸收大大增加。⑥外界温度和湿度：温度增高皮肤的吸收增强，湿度增高皮肤的吸收降低。

4. 分泌、排泄与体温调节功能

皮肤中的汗腺分泌和排泄液能润滑皮肤、散热等，保持体温恒定。汗液的分泌受精神、温度、运动、饮食等因素的影响。皮肤中的皮脂腺分泌和排泄皮脂润滑皮肤，还能抑制某些细菌和真菌生长。皮脂腺的分泌活动受年龄、性别、精神、营养、饮食、部位、激素水平、季节等因素的影响。皮肤受外界温度和体温的升高与降低，通过调节皮肤血管的扩张与收缩，调节汗腺的分泌与排泄来维持正常体温。

5. 代谢功能

(1) 糖代谢 皮肤中的糖主要是糖源、葡萄糖和黏多糖，其中葡萄糖的含量约为血糖浓度的 1/2。表皮中含量最高，这是因为皮肤的表皮细胞具有合成糖源的能力。皮肤中的糖除主要提供所需能量外，在一定的范围内可调节血糖浓度。例如在血糖减少时，皮肤中的葡萄糖可进入血液中；血糖升高时，皮肤中的葡萄糖含量增加，以此来维持正常血糖水平。

(2) 蛋白质代谢 皮肤中的蛋白质主要有纤维性蛋白和非纤维性蛋白，前者包括角蛋白、胶原蛋白、网状蛋白、张力微丝和弹力蛋白，后者多与黏多糖类物质结合形成黏蛋白或糖蛋白。皮肤中蛋白水解酶在正常情况下参与皮肤细胞内外结构物质的代谢，如细胞内蛋白质的消化以及表皮角化过程中的蛋白质代谢和细胞外胶原纤维的降解等。蛋白水解酶还参与皮肤病发生发展过程中的许多病理生理过程，如皮肤的炎症过程和细胞功能的调节等。

(3) 脂类代谢 脂类是脂肪和类脂（磷脂与胆固醇等）及其衍生物的总称。皮肤中的脂类包括皮下脂肪、皮脂腺和表皮角质层。皮下脂肪通过 β 氧化降解提供能量。类脂主要构成生物膜。皮肤中含有 7-脱氢胆固醇，经紫外线照射后可合成维生素 D，可调节钙磷代谢。血液中脂类代谢可致高脂蛋白血症，可使脂质沉积于皮肤内产

生病变。皮肤中的花生四烯酸环氧合酶和脂氧合酶可合成前列腺素、白三烯等多种代谢产物，参与皮肤正常细胞分裂与分化的调节和皮肤病发生发展的病理过程。

(4) 水和电解质代谢 皮肤中的水主要存在于真皮。成人皮肤的含水量为体重的 18%~20%。儿童皮肤的含水量较成人更高。女性皮肤中的含水量高于男性。皮肤中的水是细胞生长代谢的必要内环境，对机体水分起调节作用。机体水分减少如脱水时，皮肤中的水可进入血液中补充血容量。皮肤还是排泄水分的重要器官。皮肤是机体电解质的重要储存库之一，主要储存于真皮和皮下组织。氯和钠含量较高主要存在于细胞间液中，钾、钙和镁主要存在于细胞内。此外，还有少量的铜、铁、锌、铝、硫、磷等储存于皮肤内。电解质的主要功能是维持细胞内外的渗透压、容量和调节酸碱平衡，并参与许多物质的合成与代谢。

(5) 黑素代谢 正常皮肤的颜色与皮肤的黑素代谢有重要的关系。黑素细胞合成黑素的场所是黑素小体。不同种族的皮肤颜色和不同部位皮肤颜色的差异决定于黑素小体的数目、大小、形状、分布和降解方式。黑素分为真黑素（优黑素）和褐黑素（赤黑素）两种。前者呈黑褐色，不溶于水，通过 5,6-二羟吡嗪氧化聚合而成；后者呈黄色或红褐色，溶于碱性溶液，含有氮与硫，由半胱氨酸-S-多巴经过若干中间反应而合成。在黑素合成过程中，促黑激素和角质形成细胞表面所表达的碱性纤维细胞生长因子、雌激素、孕激素、甲状腺激素能促进其合成增加，而黑素细胞刺激激素抑制因子和肾上腺皮质激素可使黑素合成减少。黑素合成后进入角质形成细胞维持皮肤的正常颜色，防止紫外线对皮肤的损伤，参与体内一些氧化还原反应等。黑素的排泄途径一是随表皮生长移行过程中酸性水解酶降解最终随角质层脱落，二是被转移到真皮被噬色素细胞吞噬，进入血液循环分解后从肾脏排出。

6. 皮肤的免疫功能

皮肤是一个具有独特免疫功能并参与全身性免疫反应的器官，在非特异性免疫防御和特异性免疫的抗原识别、免疫细胞激活及应答中起重要作用。皮肤的免疫系统由细胞成分和体液成分两部分组成。细胞成分有角质形成细胞、朗格汉斯细胞、巨噬细胞和内皮细胞等。体液成分有抗菌肽、补体成分、免疫球蛋白、细胞因子、纤维蛋白溶酶、花生四烯酸和神经肽等。皮肤免疫系统成分主要功能如下。

(1) 角质形成细胞 表达 MHC-II 类抗原，参与抗原的加工与递呈；产生一系列细胞因子如 IL-1、IL-8、IL-10、TNF- α 、ICAM-1 等，并参与局部免疫反应。

(2)朗格汉斯细胞 为表皮内主要的抗原递呈细胞,能摄入处理和递呈抗原,控制淋巴细胞的迁移,并在淋巴细胞的成熟过程中起一定的作用。朗格汉斯细胞参与免疫调节、免疫监视、免疫耐受、皮肤移植排斥反应等,还参与和控制角质形成细胞的角化过程。

(3)巨噬细胞 处理、调节和递呈抗原,产生和分泌白介素-1、干扰素与补体等,参与免疫反应。巨噬细胞在对外来微生物的非特异性和特异性免疫反应、炎症和创伤愈合中起核心作用。

(4)T淋巴细胞 识别抗原和细菌,活化、增殖并分泌多种细胞因子参与免疫防御。活化的T淋巴细胞进入局部淋巴结后,将抗原信息传递给B淋巴细胞,使B淋巴细胞活化、增殖并产生特异性免疫球蛋白(Ig),激活体液免疫反应。

(5)肥大细胞 肥大细胞经免疫性和非免疫性机制活化后释放多种介质如血管活性物质、趋化因子和活性酶等,参与机体的生理或病理反应过程。肥大细

胞表面的IgE Fc受体与IgE结合参与I型变态反应发生。

(6)内皮细胞 内皮细胞涉及免疫反应的起始阶段,如某些细胞因子可诱导内皮细胞活化,增加白细胞黏附;与循环抗原、抗体或免疫复合物接触,调节这些物质进入血管外组织;参与细胞因子的合成分泌以及炎症修复等免疫过程。

(7)免疫球蛋白 参与皮肤免疫的主要是IgA,通过阻抑黏附、溶解细菌、调理吞噬、中和病毒及中和毒素等作用参与抗感染等免疫反应。

(8)细胞因子 皮肤免疫系统细胞成分分泌的细胞因子有白介素、干扰素、生长因子、肿瘤坏死因子等。这些因子形成复杂的免疫调节网络,在皮肤内的免疫反应、炎症损伤和创伤修复中起着十分重要的作用。

(9)补体 补体通过溶细胞作用、调理作用、清除免疫复合物和介导炎症等机制参与非特异性的防御反应和特异性免疫反应。

第二章 皮肤性病症状

皮肤性病症状是指皮肤性病的临床表现,是患者发病后所出现的一些病变和/或感觉。皮肤性病症状有两类:一类是自觉症状,或称为主观症状;另一类是他觉症状,或称为客观症状。皮肤性病症状是认识和诊断皮肤性病的一个非常重要的依据。

自觉症状

自觉症状(subjective symptom)是指患者本人主观能感觉到的症状,主要有痒或瘙痒(itching, pruritus)、疼痛(pain)、烧灼感(burning)和麻木(numbsness)等,其他还有刺痛、异物感,对温度及异物的易感性增加或降低等。

瘙痒是皮肤性病中最常见的症状。痒觉被定义是皮肤或黏膜的一种引起搔抓欲望的不愉快的感觉。瘙痒的发生机制未明,多认为痒觉和痛觉可能是通过游离神经末梢或毛囊周围末梢神经网传导的与刺激阈有关的一种感觉,阈高则痛,反之则痒。引起皮肤瘙痒的因素有机械性刺激,电刺激,冷热等物理性刺激,酸与碱等化学性刺激,动物皮毛与植物棘刺等动植物性刺激,皮肤干燥与细微损伤刺激,以及组胺、蛋白酶、多肽等介质和某些药物的作用等。某些内科疾病如糖尿病、黄疸性肝炎与肿瘤等也是引起皮肤瘙痒的因素。

自觉症状可因皮肤性病的性质、疾病的严重程度及患者个体敏感性而有不同。例如痒多见于瘙痒性皮肤病,疼痛见于带状疱疹、血管炎性疾病或生殖器疱疹,烧灼感见于非淋菌性尿道炎,麻木见于麻风病等;痒在皮肤瘙痒症、皮炎、湿疹等病则很明显,而在银屑病则较轻或无。疼痛在老年带状疱疹患者明显,而在青年带状疱疹患者则多不明显。此外,就同一种瘙痒性疾病而言,由于个体敏感性的不同其瘙痒的程度也不尽相同。

他觉症状

他觉症状(objective symptom)是指可以用视觉看到

或触摸等检查到的皮肤黏膜上所呈现的病变,又称之为皮肤损害或皮损(skin lesion)或皮疹(skin eruption)。皮肤损害可分为原发性损害(primary lesion)和继发性损害(secondary lesion)两种。原发性损害是指由皮肤性病的病理变化直接产生的第一个结果,不同的皮肤性病有不同的病理变化,所发生的原发性损害也不相同。继发性损害可由原发性损害演变而来,或由于治疗及机械性摩擦如搔抓等所引起。原发性损害和继发性损害两者有时不能截然分开,如白斑可以是原发性损害如见于白癜风,也可以是继发性损害如见于冻疮等疾病之后;色素沉着斑既可以是原发性损害如见于黑变病,又可以是继发性损害如见于盘状红斑狼疮损害消退后;脓疱可以是原发性损害如见于脓疱疮,也可以是继发性损害如继发于丘疹或水疱等感染性病变。皮肤损害对皮肤性病的诊断是必不可少的,熟悉并掌握各种皮肤损害,包括其大小、形态、光泽、颜色、质地、排列和分布等十分重要。

1. 原发性损害

(1)斑疹(macule) 是一种皮肤局限性的颜色性改变,其损害与周围皮肤齐平,既不高起,也不凹下。斑疹的大小不一、形状不定,直径可小于或大于1~2cm。斑疹又可以分为以下几种:

红斑(erythema):由于毛细血管扩张或充血所致,压之褪色,多见于皮炎。其他可有感染性炎症性红斑如丹毒。

瘀斑与瘀点(ecchymosis and petechia):也称为紫癜(purpura),是由于红细胞自血管内外渗到皮肤组织所致。临床表现为压之不褪色。瘀斑与瘀点的颜色开始为鲜红色,逐渐变为紫兰色或黄褐色。通常将直径小于1cm者称为瘀点,直径大于1cm者称为瘀斑。

色素沉着斑(heperpigmentation macule):由于真皮和表皮内的色素增多使皮肤的颜色呈黑色或褐色,如见于色素痣、雀斑及黄褐斑等。

色素脱失斑与色素减退斑(amelanosis macule and hypopigmentation macule):因皮肤内黑素缺如或减少所致,如见于白癜风或单纯糠疹等。

(2)丘疹(papule) 是一种局限性高出皮面的实质性损害,其直径一般小于1cm。丘疹的顶部和颜色因疾病不同而有所不同。顶部可以是尖的如见于皮炎,圆的如见于皮肤淀粉样变病,扁平的如见于扁平疣,或中间凹陷呈脐窝状的如见于传染性软疣。颜色可以是红色如见于湿疹,紫色如见于扁平苔藓,黄色如见于黄色瘤,或白色如见于粟丘疹。

在丘疹性损害中可见到有的介于斑疹与丘疹之间稍隆起的损害称之为斑丘疹(maculopapule),而在丘疹上发生水疱称为丘疱疹(papulovesicle)。这两种损害较少见。

(3)斑块(plaque) 是一种直径大于1cm高出皮面的扁平损害,多为丘疹扩大或融合形成,如见于寻常型银屑病或肥厚性扁平苔藓等。

(4)结节(nodule) 是一种较深在的局限性实质性损害,其直径大于1cm。结节通常位于真皮深层及皮下组织中,需触摸方能查出,有时结节可稍高出皮肤表面。结节的大小、形状、颜色不一。形状可呈圆形或椭圆形,颜色可为红色、黄色或正常皮肤色。若结节直径超过2cm则称为肿块(mass)。

(5)风团(wheel) 是一种局限性、水肿性、隆起性皮肤损害,由真皮内毛细血管扩张、通透性增加所致。风团可呈红色、粉红色、暗红色或瓷白色(周围有红晕)。风团存在的时间短暂,大多可在数小时内消失,不留任何痕迹,但可反复发作。风团的大小、数目和形状可有不同。风团小者直径仅3~4mm如见于胆碱能性荨麻疹,大者直径可达10~12cm。风团的数目可仅数个,亦可很多,其形状可呈圆形、环形、回状、图案形或不规则形等。

(6)水疱和大疱(vesicle and bulla) 水疱和大疱都是一种局限性、高出皮面的、内含液体的腔隙性损害,直径小于1cm称为水疱,直径大于1cm称为大疱。水疱或大疱可以是孤立的或群集性分布。疱可发生于正常皮肤上,也可发生于有炎症的皮肤上。疱周可有或无红晕。疱壁可厚可薄,与发生的部位深浅有关,如发生于角层下的水疱其疱壁薄,发生于表皮下的疱则疱壁较厚。疱内液可为浆液、血液或淋巴液,其颜色随疱内所含之液体而异。

(7)脓疱(pustule) 是一种局限性的、高出皮面的、内含脓液的腔隙性损害。脓疱的疱壁可厚可薄,脓液可稀可稠,颜色可呈黄色或绿黄色。脓疱基底和疱周常呈红色。脓疱可以是原发性损害如见于脓疱疮,也可以因丘疹或水疱继发细菌感染演变而来。脓疱可以是细菌感染性的如脓疱疮,也可以是非细菌感染性的如脓疱型银屑病。

(8)肿瘤(tumor) 是一种发生于皮内或皮下组织

的实质性损害。肿瘤的大小和形状因疾病而有不同,小者如黄豆,大者如鸡蛋或更大。肿瘤可呈圆形、蒂形或不规则形,质地或软或硬,可高出皮面或仅能触及。肿瘤的颜色一般呈皮肤色,若有炎性变化或出血则呈红色,如有色素细胞增生则呈黑色。肿瘤有良性肿瘤和恶性肿瘤之分,前者如纤维瘤,后者如鳞状细胞癌。通常良性肿瘤生长速度缓慢,而恶性肿瘤生长速度则较快。肿瘤也可破溃形成溃疡等病变。

(9)囊肿(cyst) 是一种内含液体、黏稠分泌物和/或细胞成分的囊性损害。囊肿可呈圆形或椭圆形,触之有弹性感。囊肿大多位于真皮或皮下组织,多高出皮面。常见的囊肿有表皮囊肿及黏液囊肿等。

(10)毛细血管扩张(telangiectasia) 是一种动静脉末端毛细血管扩张所致的细线状红色损害。毛细血管扩张可呈直线形、弯曲状或网状,压色减退或消退。毛细血管扩张可见于酒渣鼻、蜘蛛痣、红斑狼疮、皮炎、血管瘤、皮肤异色病、放射性皮炎、瘢痕疙瘩、结节病、寻常狼疮或毛细血管扩张症等疾病。

2. 继发性损害

(1)鳞屑(scale) 是一种由于角化过度、角化不全或水疱干涸等而引起的表皮角质层脱落或即将脱落的表皮角质层细胞。鳞屑的大小、形状、厚薄以及多少与疾病有关,如花斑糠疹的鳞屑细小呈糠秕状,银屑病的鳞屑较厚大呈云母状或蛻壳状,剥脱性皮炎有大量的鳞屑,而玫瑰糠疹的鳞屑则较少。

(2)表皮剥脱或抓痕(excoriation) 是一种由于搔抓或摩擦所引起的表皮或深达真皮的缺损。该损害多呈线状或点片状。表皮剥脱或抓痕有血清或血液渗出者,干燥后有黄色痂或血痂。通常,抓痕较浅者愈后不留瘢痕,而抓痕较深则愈后遗留瘢痕。表皮剥脱或抓痕常见于瘙痒性皮肤病。

(3)浸渍(maceration) 是一种因皮肤与黏膜长时间浸于水中或处于潮湿状态下所引起的皮肤变软变白。浸渍多见于足部,其次为肛周与腹股沟等皮肤黏膜皱褶部位。浸渍严重者甚至皮肤起皱,长久受浸渍的表皮容易发生腐蚀脱落或继发细菌或真菌性感染。

(4)裂隙或皲裂(fissure) 是一种因皮肤干燥、角质层增厚或皮肤的慢性炎症而引起的皮肤线条状裂口。裂隙或皲裂常发生于手掌、足跟、口角及肛门周围等部位。裂隙或皲裂可累及表皮,也可累及真皮。裂隙或皲裂可发生出血或引起疼痛。

(5)糜烂(erosion) 是一种由于表皮或黏膜上皮的缺损所引起的湿润面。糜烂常发生于水疱或脓疱的破裂,或浸渍所致的表皮的脱落,或丘疹等皮损抓破后。因糜烂之病变位于基底细胞层上,故其损害愈后不留瘢痕。

(6) 溃疡(ulcer) 皮肤或黏膜组织的局限性缺损称为溃疡。溃疡可由搔抓等外伤、病变感染或坏死等引起。溃疡有各种形态,其大小、颜色、深浅、边缘、基底与病变或病情的轻重程度不同有关。由于溃疡的深度在表皮基底细胞层下,故愈合后会留有瘢痕。

(7) 痂(crust) 痂是一种由浆液、血液、脓液、鳞屑、药物、感染性微生物等与脱落的上皮细胞混合干涸而形成的附着物。痂可薄可厚,质柔软或脆,并且与皮肤粘连。痂可有不同的颜色,与其附着物的性质有关,如由血清形成的痂呈黄色,由脓性物形成的痂呈绿色或黄绿色,由血液形成的痂呈棕色或暗红色。

(8) 硬化(sclerosis) 是一种局限性或弥漫性的皮肤变硬。硬化主要由真皮或皮下水肿、细胞浸润、胶原增生而引起。硬化常见于硬皮病、慢性瘀积性皮炎、慢性淋巴水肿及瘢痕疙瘩等疾病。

(9) 苔藓化(lichenification) 也称为苔藓样变,是一种因搔抓或摩擦而引起的皮肤局限性浸润肥厚,表现为

皮肤纹理加深,如皮革或树皮状。苔藓化常发生于一些慢性皮肤疾病如慢性单纯性苔藓或慢性湿疹等疾病。

(10) 萎缩(atrophy) 是一种由于外伤或炎症性病变等引起的皮肤组织减少而变薄。萎缩可发生于表皮、真皮和/或皮下组织。表皮萎缩的特征是皮肤的纹理消失或部分存在,有轻度发皱,略透明。真皮萎缩的特征为局部皮肤凹陷、变薄,甚至可见其下的血管,皮肤的颜色及纹理均正常。皮下组织萎缩的特征为皮肤凹陷明显,可显露皮下骨或肌腱,皮肤表面纹理和颜色等正常。

(11) 瘢痕(scar) 是一种真皮或皮下组织缺损后由新生结缔组织修复所形成的病变。瘢痕表面光滑,无正常皮肤纹理,无毛发等附属器,质地较硬。瘢痕的大小、形状和颜色与原发病变的大小、形状和病程长短有关。瘢痕分为萎缩性瘢痕和增生性瘢痕两种,较周围正常皮肤表面低凹的瘢痕称为萎缩性瘢痕,高于正常皮肤表面的瘢痕称为增生性瘢痕或瘢痕疙瘩。

第三章 皮肤性病诊断要点

皮肤性病的病种繁多,有统计达1000多种。在这些疾病中有些皮肤性病容易诊断,而有些皮肤性病尤其在疾病的早期无特征性表现时则很难确诊。就疾病而言,没有正确的诊断,就很难有正确的治疗。因此,在皮肤性病诊断过程中,正确的诊断有助于提高对某些疾病的病程及治疗的预见性,同时也能丰富和提高对该病的进一步的认识。本章介绍皮肤性病的诊断要点,主要包括病史、体检及相关的临床与实验室检查。

病 史

对患者病史的了解包括对患者一般病史的询问和特殊病史的询问。

1. 一般病史的询问

(1)家族病史 家族病史在遗传性皮肤病中比较多见。对怀疑与遗传有关的皮肤病应详细询问其家族中有多少同病者,近亲和远亲中是否有同样的疾病。详细询问并获得某一疾病的家族谱系对于遗传性皮肤病的诊断和发病机制的探讨有相当重要的价值,如鱼鳞病、银屑病、雀斑与特应性皮炎等。在诊断特应性皮炎患者时,应详细询问家族中是否有“特应性”病史,如过敏性鼻炎、哮喘和荨麻疹等病史。

(2)地理 不同的地区皮肤性病的病种和发病率有一定的差异,如在我国北方银屑病的发病率较高,南方气候温热潮湿皮肤癣菌感染多见。性传播性疾病在较早开放的沿海城市发病率较高,而在内地则较低。

(3)职业 因职业所致皮肤病的发病率较高,约占所有职业病的20%~70%,如手部的湿疹和接触性皮炎、农民颈、稻农皮炎和油彩皮炎等。

(4)嗜好 如饲养猫、犬等宠物时有时会感染上癣病或丘疹性荨麻疹。饮酒对皮肤有不良的刺激。过量饮用咖啡及浓茶可加重皮肤病的瘙痒。

(5)活动 在冬季出现日晒斑或其他日光性皮肤病可见于去热带或亚热带地区旅游的患者。运动可加重瘙痒性皮肤病病情。

(6)社会、经济与文化 了解患者的社会活动、经济状况和文化层次,有助于针对不同的病情提出相应的治疗和预防措施,并且能够保证提出的建议可接受性和可执行性。

(7)过去病史 过去病史对目前疾病的诊断有一定的价值,如贝赫切特综合征患者的早期表现可能仅为双下肢的结节性红斑,经过几年或十几年后相继出现口腔、眼部和生殖器部位的损害而具有特征性。

2. 特殊病史的询问

(1)皮损初发时间 皮损发生的时间应尽可能询问得精确,其中皮肤病的加重或复发的时间也应询问并记录。许多伴发热的发疹性疾病应尽可能地详细问清发疹在前还是发热在前,以及发疹与发热之间的关系等。

(2)皮损初发部位 皮损的初发部位在皮肤病诊断中具有重要价值,但需注意患者可能会不提及明显重要的或令人尴尬的初发部位,而更重视后续发病部位。

(3)皮损特点与皮损发展 应尽可能地让患者详细描述原发性损害和继发性损害的形态或特征,但有时患者会将风团等损害描述为水泡,此时应加以鉴别。应详细询问皮损的演变过程、扩大速度及扩散方式,如水痘患者多是先在胸背部起水泡,然后呈向心性发展。

(4)自觉症状与全身症状 皮肤性病的自觉症状主要有瘙痒、疼痛、灼热、麻木及干燥等。痒是最常见的。夜间瘙痒加重多见于疥疮。蚁行感、虫爬样感则多见于系统性疾病所致或精神因素等。不痒的皮肤病变最常见的有梅毒、麻风病和真菌病如孢子丝菌病等。麻木则多见于麻风病。疼痛或灼热多见于带状疱疹、淋病、非淋菌性尿道炎和生殖器疱疹。有些皮肤性病还会有全身症状如畏寒发热等。

(5)激发因素 了解皮肤性病的激发因素对于皮肤性病的诊断以及治疗和防止复发都是很重要的。应尽可能地询问患者可能的激发因素。在这一过程中既不能无视患者的意见,也不能过分相信患者,尤其是怀疑与职业性的因素有关时,除非医生特别清楚该工作环境,否则不能轻易确定。许多疾病的发生或加重与精神因

素有关,如系统性红斑狼疮、银屑病、慢性荨麻疹、痤疮和复发性生殖器疱疹患者,应详细询问可能的精神诱因。而当怀疑药疹时则应详细询问用过何种药物、何时使用以及皮损发生的关系等。

(6)治疗情况 多数患者会在就诊前自行购药治疗,尤其是性病患者。治疗的情况对疾病的诊断有帮助。如患者外用糖皮质激素软膏后皮损先好转后加重,多见于皮肤真菌感染。同时,就诊前曾经采用的治疗措施以及效果如何、有何不良反应等也应详细询问。

(7)性生活史 对于性传播疾病患者询问其性生活史于诊断及预防都有重要意义。

体 检

体检内容包括皮肤黏膜损害和其他相关器官的检查。

1. 皮肤黏膜损害的检查

皮肤黏膜损害的检查应包括皮肤、头发、指/趾甲及黏膜。

(1)皮损的类型 患者的皮损是什么类型,是斑疹、丘疹、结节还是水疱、鳞屑、溃疡等。应区分哪些是原发性损害,哪些是继发性损害,尤其不要被继发性损害所迷惑。

(2)皮损的形状与大小 不仅要认识皮损的类型,还要描述每个皮损的形状与大小。形状如环形、弧形、线性、圆形、卵(椭)圆形、图形、不规则形、脐凹状、半球形或菜花状等。大小如针尖大小、针头大小、绿豆大小、黄豆大小、核桃大小、鸡蛋大小、拳头大小,或直径几毫米、几厘米、几毫米乘几毫米、几厘米乘几厘米等。

(3)皮损的数目 皮损是单发还是多发,用几个或几块(片)等数字表示。

(4)皮损的排列 每一皮损除有其独特的形状外,也有一定的排列,并可能反映疾病的病理过程。皮损可以是相互独立的或孤立性存在,可以是片状或带状排列,也可以呈环状、弧状、线状、网状或不规则排列等。

(5)皮损的分布 皮损所累及的范围可以是局限性群集的或散在的,也可能是播散性的或是泛发性或弥漫性的。皮损播散时,应记录累及的面积。成人的一手掌的面积约为成人全身皮肤体表面积的1%。皮损累及的面积有助于对某些疾病如银屑病等的严重程度进行评分。检查皮损的分布是单侧还是对称,是否位于暴露部位、受压部位还是摩擦部位等。

(6)皮损的颜色 皮损的颜色变化多端,如白色、淡白色、灰色、黄色、粉红色、红色、橙色、棕褐色、紫色、蓝

色、淡紫色、黑色甚至是绿色等。皮肤的颜色受多因素的影响,如褐色的黑素与棕黑素、红色的血红蛋白、蓝色的氧化型血红蛋白和黄色的胡萝卜素。皮肤的颜色还受皮肤的血管、温度、局部的干燥和潮湿程度等因素的影响。此外,皮损的颜色也受光的散射的影响,如银屑病疏松的鳞屑由于光的散射而呈银白色,真皮深部的黑素看起来呈蓝色。许多皮肤性病具有其独特颜色改变,如毛发红糠疹和胡萝卜素血症患者的掌跖部可见特有的橙色,黄瘤和类脂质进行性坏死的黄色,扁平苔藓的暗紫红色,皮炎炎双上眼睑特有的淡紫红色,二期梅毒的损害可呈铜红色等。值得注意的是所有的红斑,无论是什么性质的均应进行玻片压诊或指诊,以判断是否为出血性的或充血性的。

(7)其他 包括损害的边缘或界限是清楚、整齐,还是模糊;损害基底是宽还是窄或呈蒂状;损害表面是光滑还是粗糙等。

2. 其他相关器官的检查

其他相关器官的检查包括患者一般情况、体温、脉搏、呼吸、血压以及浅表淋巴结、眼、鼻、口腔、咽喉、关节、心肺和腹部等器官的检查。相关器官的检查对某些系统性疾病诊断和病情程度的评价有重要的意义。

临床与实验室检查

1. 临床检查

(1)指诊 指诊非常简单而实用,对于某些皮肤性病的诊断也有很大的价值。指诊可以起到下列作用:了解损害的硬度、细腻、萎缩、肥厚、浸润、深浅、固定或可否移动等以及疼痛与否;了解皮损表面的温度,如急性皮炎、荨麻疹、各种感染性疾病等可出现局部温度的升高,而冻疮、雷诺现象、系统性红斑狼疮患者则出现肢端温度降低或冰冷感。同时,要提请注意的是对某些性病如硬下疳与扁平湿疣等二期梅毒疹的指诊要戴医用手套,以防传染。

(2)玻片压诊 玻片压诊是指借助于玻片来诊断某些皮肤病。玻片压诊主要应用于各种原因导致的红斑和瘀斑等病变。压之不褪色主要见于血管性疾病如瘀点、瘀斑、贫血痣以及内源性或外源性色素性疾病如文身等。在寻常狼疮玻片压诊时可见到特征性的苹果酱色的肉芽肿结节。

(3)皮肤划痕征 皮肤划痕征是指用压舌板或棉签等在皮肤上轻划直线,皮肤血管受刺激后发生收缩和扩张并引起反应。皮肤划痕征阳性是指刺激后在局部首先发生红斑,1~3分钟后开始发生肿胀,3~5分钟内达到