

皮肤型红斑狼疮诊疗指南 (2012)

中华医学会皮肤性病学分会免疫学组

[关键词] 红斑狼疮, 皮肤型

[中图分类号] R758.62

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-4963 (2012)06-0389-03

1 概述

红斑狼疮 (lupus erythematosus, LE) 是一种慢性、反复迁延的自身免疫病。该病为一谱性疾病, 70%~85% 的患者有皮肤受累。一端为皮肤型红斑狼疮 (cutaneous lupus erythematosus, CLE), 病变主要限于皮肤; 另一端为系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE), 病变可累及多系统和多脏器。红斑狼疮的皮肤损害包括特异性及非特异性, 认识这些皮肤损害, 有助于红斑狼疮的早期诊断、正确治疗及改善预后^[1-2]。

2 分类

皮肤型红斑狼疮按照形态和组织病理学分为狼疮特异性和狼疮非特异性两类。

2.1 红斑狼疮特异性皮肤损害

红斑狼疮特异性皮肤损害分为: ①急性皮肤型红斑狼疮 (acute cutaneous lupus erythematosus, ACLE) 包括局限型和泛发型; ②亚急性皮肤型红斑狼疮 (subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE); ③慢性皮肤型红斑狼疮 (chronic cutaneous lupus erythematosus, CCLE); 包括①盘状红斑狼疮 (discoid lupus erythematosus, DLE); 局限型和泛发型; ②疣状红斑狼疮 (verrucous lupus erythematosus, VLE); ③肿胀性红斑狼疮 (tumid lupus erythematosus, TLE); ④深在性红斑狼疮 (lupus erythematosus profundus, LEP); ⑤冻疮样红斑狼疮 (chilblain lupus erythematosus, CHLE)。

2.2 红斑狼疮非特异性皮肤损害

皮肤型红斑狼疮还可有一些非特异性皮肤损害。包括光敏感、弥漫性或局限性非瘢痕性脱发、雷诺现象、甲襞毛细血管扩张和红斑、血管炎特别是四肢末端的血管炎样损害、网状青斑、手足发绀、白色萎缩等皮损^[3]。

3 临床及实验室检查特点

3.1 急性皮肤型红斑狼疮 (ACLE)

ACLE 主要见于 SLE 患者。

3.1.1 临床特点 多发于中青年女性。局限型为面颊和鼻背出现融合性水肿性红斑 (蝶形), 可累及额部、颈部、眼眶和颈部 V 形区 (光照区)。泛发型为全身对称分布的融合性小斑疹、丘疹, 夹杂紫癜成分, 颜色深红或鲜红, 可发生于身体任何部位, 但腰围最常见, 可伴有瘙痒。口腔和鼻腔黏膜可见浅溃疡。

ACLE 有时可出现大疱性皮损, 称为大疱性红斑狼疮。也可发生 Rowell 综合征 (SLE 患者伴有多形红斑皮损, 同时抗 SSA/SSB 抗体阳性)。

3.1.2 组织病理学特点 表皮萎缩, 基底细胞液化变性。真皮

浅层水肿, 皮肤附属器散在或灶状淋巴细胞浸润。真皮上部水肿区及真皮毛细血管壁可有纤维蛋白样沉积。

3.1.3 实验室检查特点 80% 以上患者抗核抗体 (ANA) 阳性, 抗 Sm 抗体、抗双链 (ds)DNA、抗 Ro/SSA 和抗 La/SSB 抗体也可以阳性。还可有白细胞减少、贫血、血小板减少、血沉加快、蛋白尿和血尿等。

3.2 亚急性皮肤红斑狼疮 (SCLE)

3.2.1 临床特点 好发于暴露部位如上背、肩、手臂伸侧、颈胸 V 形区, 常伴高度光敏感。根据皮损特点可分为丘疹鳞屑型和环形红斑型, 前者皮损近似于银屑病样, 后者呈环形或多环形红斑表现, 皮损愈合后可继发色素改变和毛细血管扩张^[4]。这些患者除有抗 SSA 和抗 SSB 抗体阳性外, 其皮损都以环形红斑型为特征, 血管炎的发生率亦有升高。部分患者有其他系统受累表现, 约 50% 的 SCLE 可符合 SLE 分类标准。约 20% 的 SCLE 并发干燥综合征。

大部分新生儿红斑狼疮 (neonatal lupus erythematosus, NLE) 的皮疹也呈环形红斑样, 表现为出生后数日内发生的头面、躯干及四肢多发性环状红斑, 一般无鳞屑, 约 15% 的患儿可有先天性心脏传导阻滞。新生儿红斑狼疮为自限性疾病, 一般在出生后 4~6 个月随着母亲来源的 IgG 的清除而消退。

3.2.2 组织病理学特点 和 DLE 相似, 可表现为基底细胞液化变性, 真皮血管及皮肤附属器周围可见淋巴细胞和单核细胞浸润, 但炎症浸润较 DLE 部位浅而轻。无明显的角化过度、毛囊角栓^[5]。

3.2.3 实验室检查特点 70%~90% SCLE 患者抗 SSA、SSB 抗体阳性; 90% 以上 ANA 阳性。少数可出现白细胞减少、血沉加快和蛋白尿。

3.3 慢性皮肤红斑狼疮 (CCLE)

根据其临床特点分为下列 5 类。

3.3.1 盘状红斑狼疮 (DLE)

3.3.1.1 临床特点 皮肤型红斑狼疮中 50%~85% 是盘状红斑狼疮, 男女比例为 1:3, 好发于 40~50 岁中年人, SLE 也可有 DLE 皮损, 约 5% 的 DLE 患者可发展为 SLE。DLE 最常发生于头皮、面部、耳部及口唇。典型表现为境界清楚的盘状红斑、斑块, 表面粘附性鳞屑, 剥离鳞屑可见背面扩张的毛囊口形成毛囊角栓, 外周色素沉着, 中央色素减退、轻度萎缩, 并可产生萎缩性瘢痕, 发生于头皮、眉毛处的 DLE 可导致不可逆的瘢痕性脱发。患者多无自觉症状, 少数可有轻度瘙痒。

皮损若超过头面部, 如波及躯干和四肢手足, 称为播散性 DLE (DDLE)。部分患者可有光敏和轻度关节疼等症状, 发生于掌跖的 DLE 可以有疼痛。

3.3.1.2 组织病理学特点 表皮角化过度, 毛囊口扩张, 有角质栓, 颗粒层增厚, 棘层萎缩, 表皮突变平, 基底细胞液化变性, 有时可见基膜增厚, 表皮下层或真皮浅层可见胶样小体^[6], 真皮血管和皮肤附属器周围较致密的灶状淋巴细胞浸润。

3.3.2 疣状红斑狼疮 (VLE)

收稿日期: 2012-01-09; 修回日期: 2012-02-16

通讯作者: 张建中, E-mail: rmzjz@126.com

3.3.2.1 临床特点 较少见,常发生于上肢伸侧、手和面部,皮损肥厚呈疣状,类似角化棘皮瘤或肥厚性扁平苔藓。皮损表面覆盖有多层角质性白色黄色鳞屑。在其他部位常有典型的 DLE 皮损。

3.3.2.2 组织病理学特点 基本同 DLE,表皮有角化过度伴疣状增生,颗粒层增厚伴显著棘层肥厚。

3.3.3 肿胀性红斑狼疮 (TLE)

3.3.3.1 临床特点 皮损为多环状隆起性红斑或风团样斑块,表面光滑,无鳞屑和毛囊角质栓。好发于面部或肢体,光敏明显。

3.3.3.2 组织病理学特点 表皮变化轻微,可有轻度毛囊角化过度伴基底层空泡变性,主要变化是真皮可见明显的淋巴细胞浸润和黏蛋白沉积。

3.3.4 深在性红斑狼疮 (LEP)

3.3.4.1 临床特点 又称狼疮性脂膜炎 lupus erythematosus panniculitis),多见于女性,好发于面部、上肢 (尤其三角肌部位) 和臀部。皮损为境界清楚的皮下结节或斑块,表面皮肤正常或暗紫红色,极少破溃,可单发或多发,病程长,消退后可形成凹陷性瘢痕^[7]。

3.3.4.2 组织病理学特点 表现为皮下脂肪组织、脂肪小叶间隔胶原不同程度的透明变性,小血管壁及周围可见纤维蛋白变性或坏死,可见灶状或弥漫性淋巴细胞浸润,有时可见少量浆细胞,可有脂肪溶解及钙化。

3.3.5 冻疮样红斑狼疮 (CHLE)

3.3.5.1 临床特点 皮损多发生于寒冷而潮湿的环境,表现为面颊部、鼻背、耳郭、手足和膝肘部紫红色斑块。该型多数患者有光敏和雷诺现象。大部分患者缺乏冷球蛋白或冷凝集素的证据^[8]。

3.3.5.2 组织病理学特点 有表皮萎缩,真、表皮交界处空泡形成,真皮血管和毛囊皮脂腺周围大量淋巴细胞浸润。

3.3.5.3 实验室检查特点 实验室检查大多正常,其中 4%~20% 患者 ANA 可以低滴度阳性;1%~3% 患者有抗 SSA 抗体;<5% 患者出现抗 dsDNA 抗体。血液检查少数可有贫血、白细胞下降、血小板减少,血沉增快等。尿液检查很少异常。

4 诊断及鉴别诊断

诊断 CLE 主要根据各型的临床表现和组织病理特征,诊断流程见图 1。

不典型的急性皮肤型红斑狼疮 (ACLE) 要注意与皮炎、硬皮病、血管炎、脂溢性皮炎和药疹等鉴别。亚急性皮肤红斑狼疮 (SCLE) 要注意与多形性日光疹、银屑病、多形性红斑、离心性环状肉芽肿和过敏性紫癜等鉴别。不典型的慢性皮肤红斑狼疮 (CCLE) 要注意与环状肉芽肿、扁平苔藓、寻常狼疮、三期梅毒疹、日光性角化、结节病、寻常疣和淋巴细胞浸润症等进行鉴别。鉴别要点根据各种疾病的典型临床表现、实验室检查和组织病理学表现等,直接免疫荧光检查有重要鉴别诊断价值 (表 1)。

一般情况下,皮损处直接免疫荧光 (DIF) 阳性支持皮肤型红斑狼疮的诊断,但 DIF 阴性并不能排除诊断。

5 治疗

5.1 基本治疗

皮肤型红斑狼疮是一组呈慢性过程、反复发作的自身免疫疾病,因此要重视对患者的教育,包括正确认识疾病,做好长期治疗的准备,积极配合医生等。应避免不良刺激、定期随访;注意防寒、避光,如带太阳镜、用防晒霜、防晒服装等。治疗一般采用“阶梯式治疗”(图 2)的方法,即根据病情,选择适当的治疗方法。

分型	皮损处基底膜带	非皮损区非暴露部位
	IgG、IgM、IgA、C3 沉积	(LBT)基底膜带 IgG、IgM、IgA、C3 沉积
急性皮肤型红斑狼疮 (ACLE)	几乎所有患者有颗粒状或线状沉积	60% 患者有颗粒状沉积
亚急性皮肤型红斑狼疮 (SCLE)	40~60% 患者可有 IgG 细颗粒沉积	30% 可阳性
盘状红斑狼疮 (DLE)	90% 患者 IgG、IgM、C3、C1q 颗粒状沉积	阴性
疣状红斑狼疮 (VLE)	可有 IgG、IgM 颗粒状沉积	阴性
肿胀性红斑狼疮 (TLE)	可有 IgG、IgM 颗粒状沉积	阴性
深在性红斑狼疮 (LEP)	70% 患者 IgG、IgM、C3 颗粒状沉积	阴性
冻疮样红斑狼疮 (CHLE)	基底膜带及血管周围 IgG、IgM 颗粒状沉积	阴性

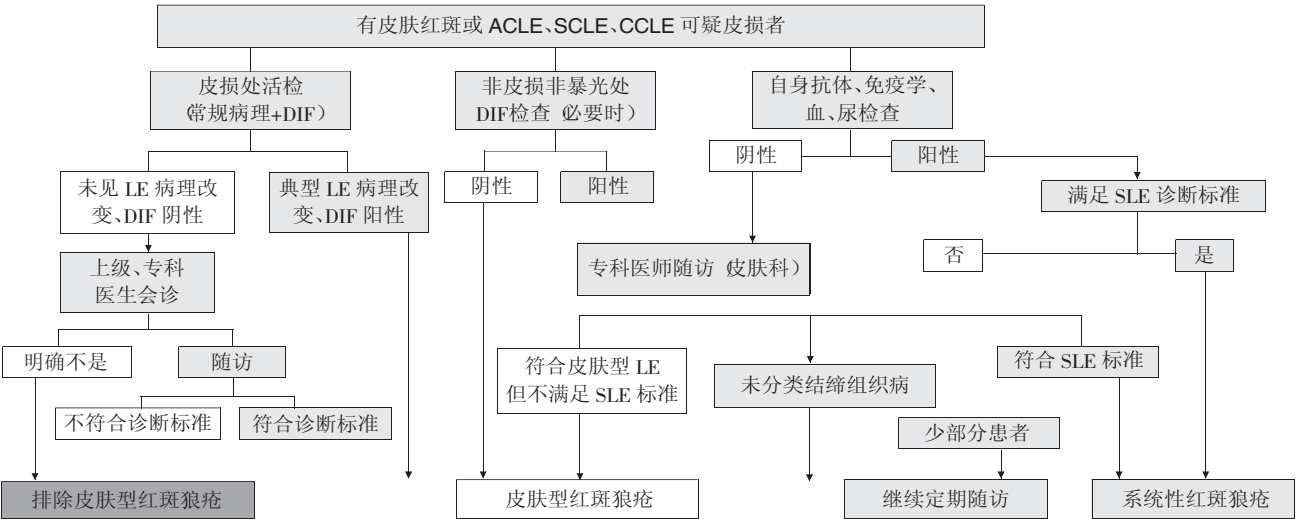


图 1 皮肤型红斑狼疮诊断流程图

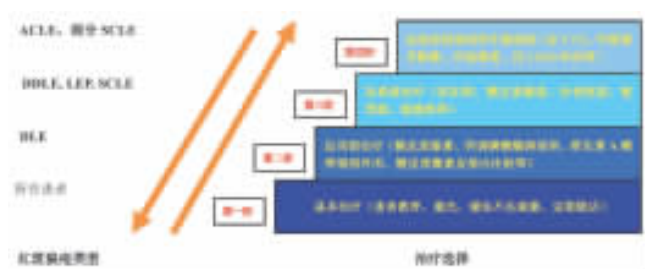


图2 皮肤型红斑狼疮阶梯式治疗图

5.2 局部治疗

5.2.1 局部及皮损内应用糖皮质激素 是广泛采用的治疗手段之一。根据皮损部位及类型选择外用糖皮质激素。皮肤薄嫩处选择弱或中效制剂，肥厚及疣状皮损选用强效或超强效制剂或皮损内局部注射糖皮质激素。

5.2.2 钙调磷酸酶抑制剂^[9-10] 如他克莫司软膏和吡美莫司乳膏，对 SCLE、ACLE 有效，对 DLE 疗效略差。

5.2.3 维 A 酸类制剂 如他扎罗汀凝胶和维 A 酸乳膏等，可用于角化明显的 DLE。

5.3 抗疟药物

抗疟药是系统治疗的第一线用药^[11]，尤其对 DLE、肿胀性红斑狼疮和 SCLE 的有效率可达 80% 以上。主要有羟氯喹，成人口服 200~400 mg/d，体重不超标者最多可用到 6.5 mg/kg·d；氯喹，成人 125~250 mg/d，最多 3.5~4 mg/kg·d；奎纳克林（咪帕林）100~200 mg/d，最多 2.5 mg/kg·d；羟氯喹或氯喹可与奎纳克林联合应用。用药期间应每 3~6 个月进行眼科检查，注意眼部不良反应。

5.4 糖皮质激素 DDLE、SCLE 及部分 NLE 需要糖皮质激素治疗，一般选用中小剂量，如泼尼松 0.5 mg/kg·d，病情控制后缓慢递减。ACLE 诊断为 SLE 或发展为 SLE 参照 SLE 诊疗指南治疗。

5.5 免疫抑制剂 此类药主要用于常规药物治疗不佳的患者。可选用如下免疫抑制剂：硫唑嘌呤 [1~2 mg/kg·d]、甲氨蝶呤 7.5~25 mg/周、吗替麦考酚酯 [35 mg/kg·d]、环孢素 2.5~5 mg/d 等，使用过程中应注意观察不良反应并及时调整用药。

6 其他系统治疗^[12]

6.1 沙利度胺 治疗复发或难治性皮肤红斑狼疮，成人 100~200 mg/d，口服，维持可用 25~50 mg/d，计划妊娠或妊娠期妇女禁用。

6.2 氨苯砞 主要用于 SLE 大疱型皮损的治疗，也用于常规治疗效果不理想的 DLE 和 SCLE。成人 100~200 mg/d，口服。

6.3 植物提取药 此类药一般为某类药物的混合物，并不是单一成分，如雷公藤多苷，白芍总苷等，此类药物具有一定的免疫抑制和（或）免疫调节作用。用法：雷公藤多苷 30~60 mg/d；白芍总苷 0.6 g，每日 3 次；火把花根片，2 片，每日 3 次；昆明山海棠，2 片，每日 3 次口服。雷公藤多苷、火把花根片、昆明山海棠类药物对性腺有一定不良反应，育龄期女性患者应慎用。

6.4 维 A 酸类 主要用于慢性及亚急性皮肤型红斑狼疮的治疗，尤其对疣状狼疮的疗效肯定。如阿维 A 0.5~1 mg/kg·d，异维 A 酸 1 mg/kg·d，分 2 次口服。计划妊娠或妊娠期妇女禁用。

6.5 生物制剂^[13] 如静脉注射用人免疫球蛋白、利妥昔单抗、贝利单抗、阿巴西普单抗、抗 IL-6 单抗和抗 IL-10 单抗等，可用于重症患者如 ACLE。

6.6 其他 金制剂如金诺芬，成人 6~9 mg/d，柳氮磺吡啶 0.75~1.5 g/d。氯苯吩嗪，成人 100 mg/d。

7 随访

CLE 患者应该常规定期随访。随访时应进行常规的实验室检查（如血、尿常规），3~6 个月复查肝、肾功能，6~12 个月复查免疫功能。评估病情是否稳定、是否有发展为 SLE。

注意药物的不良反应。服用糖皮质激素者应定期检查血压、血糖等，如服用羟氯喹或氯喹者应每 3~6 个月进行眼科检查。

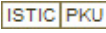
8 预后

CLE 的皮损经治疗多能消退，部分 CCLE 可遗留萎缩性瘢痕和色素沉着或脱失，个别患者 DLE 皮损可长期存在。新皮损的出现或皮损的加重往往提示病情活动。CCLE 与 SCLE 患者因无重要脏器受累预后大多良好。ACLE 患者的预后取决于重要脏器受累程度。

参加本指南制定者：赵辨、张建中、陆前进、高兴华、毕志刚、郝飞、廖康煌、邓丹琪、李邻峰、李惠、顾恒、范卫新、方红、潘萌、杜娟、刘玲玲、刘彦群、陆东庆、陆洁、涂彩霞。主要执笔者：邓丹琪，陆前进，张建中。

参考文献

- [1] Sticherling M, Bonsmann G, Kuhn A. Diagnostic approach and treatment of cutaneous lupus erythematosus[J]. JDDG, 2008, 6: 48-61.
- [2] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 789-806.
- [3] Kuhn A, Kuehn E, Meuth A.M, et al. Development of a core set questionnaire by the european society of cutaneous lupus erythematosus (EUSCLE)[J]. Autoimmun Rev, 2009, 8(8): 702-712.
- [4] 张建中, 马圣清, 景稳心, 等. 22 例亚急性皮肤型红斑狼疮临床和实验室观察[J]. 中华皮肤科杂志, 1986, 19: 265-269.
- [5] Baltaci M, Fritsch P. Histologic features of cutaneous lupus erythematosus[J]. Autoimmun Rev, 2009, 8(6): 467-473.
- [6] 李明, 孙建方. 结缔组织病皮肤表现图谱与诊疗精要[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 1-29.
- [7] 郑捷. 皮肤红斑狼疮的分型与诊断[J]. J Diagn Concepts Pract, 2004, 3(4): 228-230.
- [8] Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus issues in diagnosis and treatment[J]. Am J Clin Dermatol, 2009, 10(6): 365-381.
- [9] Bolognia JL, Jorizzo JJ, Rapini RP. Dermatology[M] 2nd ed. St. Louis (MO): Mosby Elsevier, 2008: 561-574.
- [10] Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: update of therapeutic options part I [J]. J Am Acad Dermatol, 2011, 65(6): e179-193.
- [11] Wallace DJ. Lupus The Essential Clinician's Guide [M]. New York: Oxford University Press, 2008: 21-55.
- [12] Lu QJ, Li YP. 2007 Changsha international symposium on lupus [J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(16): 1471-1472.
- [13] Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: update of therapeutic options part II [J]. J Am Acad Dermatol, 2011, 65(6): e195-213.

作者: [中华医学会皮肤性病学分会免疫学组](#)
作者单位:
刊名: [临床皮肤科杂志](#) 
英文刊名: [JOURNAL OF CLINICAL DERMATOLOGY](#)
年, 卷(期): 2012, 41(6)

参考文献(13条)

1. [Sticherling M, Bonsmann G, Kuhn A](#) Diagnostic approach and treatment of cutaneous lupus erythematosus 2008
2. [赵辨](#) 中国临床皮肤病学[外文期刊] 2010
3. [Kuhn A, Kuehn E, Meuth A, M](#) Development of a core set questionnaire by the european society of cutaneous lupus erythematosus (EUSCLE)[外文期刊] 2009(08)
4. [张建中, 马圣清, 景稳心](#) 22例亚急性皮肤型红斑狼疮临床和实验室观察 1986
5. [Baltaci M, Fritsch P](#) Histologic features of cutaneous lupus erythematosus[外文期刊] 2009(06)
6. [李明, 孙建方](#) 结缔组织病皮肤表现图鉴与诊疗精要 2009
7. [郑捷](#) 皮肤红斑狼疮的分型与诊断[期刊论文]-Journal of Diagnostics Concepts & Practice 2004(04)
8. [Walling HW, Sontheimer RD](#) Cutaneous lupus erythematosus issues in diagnosis and treatment 2009(06)
9. [Bolognia JL, Jorizzo JJ, Rapini RP](#) Dermatology 2008
10. [Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G](#) Cutaneous lupus erythematosus:update of therapeutic options part I 2011(06)
11. [Wallace DJ](#) Lupus The Essential Clinician's Guide 2008
12. [Lu QJ, Li YP](#) 2007 Changsha international symposium on lupus[期刊论文]-Chinese Medical Journal(Engl) 2007(16)
13. [Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G](#) Cutaneous lupus erythematosus:update of therapeutic options part II 2011(06)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcpfkzz201206032.aspx