

银屑病关节炎诊断及治疗指南

中华医学会风湿病学分会

1 概述

银屑病关节炎(psoriatic arthritis, PsA)是一种与银屑病相关的炎性关节病,具有银屑病皮疹并导致关节和周围软组织疼痛、肿、压痛、僵硬和运动障碍,部分患者可有骶髂关节炎和(或)脊柱炎,病程迁延、易复发,晚期可关节强直,导致残疾。约 75%PsA 患者皮疹出现在关节炎之前,同时出现者约 15%,皮疹出现在关节炎后者约 10%。该病可发生于任何年龄,高峰年龄为 30~50 岁,无性别差异,但脊柱受累以男性较多。美国的 PsA 患病率为 0.1%,银屑病患者约 5%~7%发生关节炎。我国 PsA 患病率约为 1.23%。

2 临床表现

本病起病隐袭,约 1/3 呈急性发作,起病前常无诱因。

2.1 关节表现

关节症状多种多样,除四肢外周关节病变外,部分可累及脊柱。受累关节疼痛、压痛、肿胀、晨僵和功能障碍,依据临床特点分为 5 种类型,60%类型间可相互转化,合并存在。

2.1.1 单关节炎或少关节炎型:占 70%,以手,足远端或近端指(趾)间关节为主,膝、踝、髌、腕关节亦可受累,分布不对称,因伴发远端和近端指(趾)间关节滑膜炎和腱鞘炎,受损指(趾)可呈现典型的腊肠指(趾),常伴有指(趾)甲病变,此型患者约 1/3~1/2 可演变为多关节炎类型。

2.1.2 远端指间关节型:占 5%~10%,病变累及远端指间关节,为典型的 PsA,通常与银屑病指甲病变相关。

2.1.3 残毁性关节炎型:占 5%,是 PsA 的严重类型,好发年龄为 20~30 岁,受累指,掌,跖骨可有骨溶解,指节为望远镜式的套叠状,关节可强直、畸形,常伴发热和骶髂关节炎,皮肤病变严重。

2.1.4 对称性多关节炎型:占 15%,病变以近端指(趾)间关节为主,可累及远端指(趾)间关节及大关节如腕、肘、膝和踝关节等。

2.1.5 脊柱关节病型:约 5%,男性,年龄大者多见,以脊柱和骶髂关节病变为主,常为单侧,下背痛或胸壁痛等症状可缺如或很轻,脊柱炎表现为韧带骨赘形成,严重时可引起脊柱融合,骶髂关节模糊,关节间隙狭窄甚至融合,可影响颈椎导致寰椎和轴下不全脱位。

也有学者将 PsA 分为 3 种类型:①类似反应性关节炎伴附着点炎的单关节和寡关节炎型;②类似类风湿关节炎的对称性多关节炎型;③类似强直性脊柱炎的以中轴关节病变为主(脊柱炎、骶髂关节炎和髌关节炎),伴有或不伴有周围关

节病变的脊柱病型。

2.2 皮肤表现

根据银屑病的临床特征,一般可分为寻常型、脓疱型、关节病型及红皮病型 4 种类型。皮肤银屑病变好发于头皮及四肢伸侧,尤其肘、膝部位,呈散在或泛发分布,要特别注意隐蔽部位的皮损如头发、会阴、臀、脐等;皮损表现为丘疹或斑块,圆形或不规则形,表面有丰富的银白色鳞屑,去除鳞屑后为发亮的薄膜,除去薄膜可见点状出血(Auspitz 征),该特征对银屑病具有诊断意义。存在银屑病是与其他炎性关节病的重要区别,皮肤病变严重性和关节炎程度无直接关系,仅 35% 二者相关。

2.3 指(趾)甲表现

约 80%PsA 患者有指(趾)甲病变,而无关节炎的银屑病指(趾)甲病变为 20%,因此指(趾)甲病变是 PsA 的特征。常见表现为顶针样凹陷,炎症远端指间关节的指甲有多发性凹陷是 PsA 的特征性变化,其他有甲板增厚、浑浊、色泽发乌或有白甲、表面高低不平、有横沟及纵嵴,常有甲下角质增生,重者可有甲剥离。有时形成匙形甲。

2.4 其他表现

2.4.1 全身症状:少数有发热、体质量减轻和贫血等

2.4.2 系统性损害:7%~33%患者有眼部病变,如结膜炎、葡萄膜炎、虹膜炎和干燥性角膜炎等;接近 4%患者出现主动脉瓣关闭不全,常见于疾病晚期,另有心脏肥大和传导阻滞等;肺部可见上肺纤维化;胃肠道可有炎性肠病,罕见淀粉样变。

2.4.3 附着点炎:特别在跟腱和跖腱膜附着部位。足跟痛是附着点炎的表现。

3 诊断要点

3.1 症状和体征

3.1.1 皮肤表现:皮肤银屑病是 PsA 的重要诊断依据,皮损出现在关节炎后者诊断困难,细致询问病史,银屑病家族史,儿童时代的滴状银屑病,检查隐蔽部位的银屑病(如头皮、脐周或肛周)和特征性放射学表现可提供重要线索,但应除外其他疾病,并应定期随访。

3.1.2 指(趾)甲表现:顶针样凹陷(>20 个),指甲脱离、变色、增厚、粗糙,横嵴和甲下过度角化等。指(趾)甲病变是银屑病可能发展为 PsA 的重要临床表现。

3.1.3 关节表现:累及 1 个或多个关节,以指关节、跖趾关节等手足小关节为主,远端指间关节最易受累,常不对称,关节僵硬、肿胀、压痛和功能障碍。

3.1.4 脊柱表现:脊柱病变可有腰背痛和脊柱强直等症状。

3.2 辅助检查

3.2.1 实验室检查

本病无特殊实验室检查,病情活动时红细胞沉降率(ESR)加快,C反应蛋白(CRP)增加,IgA、IgE增高,补体水平增高等;滑液呈非特异性反应,白细胞轻度增加,以中性粒细胞为主;类风湿因子(RF)阴性,少数患者可有低滴度的RF和抗核抗体。骶髂关节和脊柱受累的患者中约半数患者人类白细胞抗原(HLA)-B27阳性。

3.2.2 影像学检查

3.2.2.1 周围关节炎:周围关节骨质有破坏和增生表现。末节指(趾)骨远端有骨质溶解、吸收而基底有骨质增生;可有中间指骨远端因侵蚀破坏变尖和远端指骨骨质增生,两者造成铅笔帽(pencil-in-cup)样畸形;或望远镜样畸形;受累指间关节间隙变窄、融合、强直和畸形。长骨骨干绒毛状骨膜炎。

3.2.2.2 中轴关节炎:表现为不对称骶髂关节炎,关节间隙模糊、变窄、融合。椎间隙变窄、强直,不对称性韧带骨赘形成,椎旁骨化,其特点是相邻椎体的中部之间的韧带骨化形成骨桥,并呈不对称分布。

3.3 诊断依据

银屑病患者有上述炎性关节炎表现即可诊断。因部分PsA患者银屑病出现在关节炎后,此类患者的诊断较困难,应注意临床和放射学线索,如银屑病家族史,寻找隐蔽部位的银屑病变,注意受累关节部位,有无脊柱关节病等来作出诊断并排除其他疾病。

关于PsA的诊断标准,目前尚未统一,较简单而实用的标准有Moll和Wright的PsA分类标准:①至少有1个关节炎并持续3个月以上;②至少有银屑病皮损和(或)1个指(趾)甲上有20个以上顶针样凹陷的小坑或甲剥离;③血清IgM型RF阴性(滴度<1:80)。

4 鉴别诊断

4.1 类风湿关节炎(RA):二者均有小关节炎,但PsA有银屑病皮损和特殊指甲病变、指(趾)炎、附着点炎,常侵犯远端指间关节,RF阴性,特殊的X表现如笔帽样改变,部分患者有脊柱和骶髂关节病变;而RA多为对称性小关节炎,以近端指间关节和掌指关节,腕关节受累常见,可有皮下结节,RF阳性,X线以关节侵蚀性改变为主。

4.2 强直性脊柱炎(AS):侵犯脊柱的PsA,脊柱和骶髂关节病变不对称,可为跳跃式病变,发病常在年龄大的男性,症状较轻,有银屑病皮损和指甲改变;而AS发病年龄较轻,无皮肤、指甲病变,脊柱、骶髂关节病变常呈对称性。

4.3 骨关节炎(OA):二者均侵蚀远端指间关节,但OA无银屑病皮损和指甲病变,可有赫伯登(Heberden)结节,布夏尔(Bouchard)结节,无PsA的典型X线改变,发病年龄多为50岁以上老年人。

5 治疗方案及原则

PsA治疗目的在于缓解疼痛和延缓关节破坏,应兼顾治疗关节炎和银屑病皮损,制定的治疗方案应因人而异。

5.1 一般治疗

万方数据

适当休息,避免过度疲劳和关节损伤,注意关节功能锻炼,忌烟、酒和刺激性食物。

5.2 药物治疗

参照类风湿关节炎用药。

5.2.1 非甾体抗炎药(NSAIDs)

适用于轻、中度活动性关节炎,具有抗炎、止痛、退热和消肿作用,但对皮损和关节破坏无效。治疗剂量应个体化;只有在一种NSAIDs足量使用1~2周无效后才更改为另一种;避免2种或2种以上NSAIDs同时服用,因疗效不叠加,而不良反应增多;老年人宜选用半衰期短的NSAIDs药物,对有溃疡病史的患者,宜服用选择性环氧合酶(COX)-2抑制剂以减少胃肠道的不良反应。NSAIDs的不良反应主要有胃肠道反应:恶心、呕吐、腹痛、腹胀、食欲不振,严重者有消化道溃疡、出血、穿孔等;肾脏不良反应:肾灌注量减少,出现水钠潴留、高血钾、血尿、蛋白尿,间质性肾炎,严重者发生肾坏死致肾功能不全。NSAIDs还可以引起外周血细胞减少,凝血障碍、再生障碍性贫血、肝功能损害,少数患者发生过敏反应(皮疹、哮喘)以及耳鸣、听力下降,无菌性脑膜炎等。常用NSAIDs见类风湿关节炎。

5.2.2 改善病情的抗风湿药(DMARDs)

防止病情恶化及延缓关节组织的破坏。如单用1种DMARDs无效时也可联合用药,以甲氨蝶呤(MTX)作为联合治疗的基本药物。

5.2.2.1 MTX:对皮损和关节炎均有效,可作为首选药。可口服,肌肉注射和静脉注射,开始7.5~25mg,每周1次,宜从小剂量开始。病情控制后逐渐减量,维持量5~10mg每周1次。常见不良反应有恶心、口炎、腹泻、脱发、皮疹,肝功能受损,少数出现骨髓抑制,听力损害和肺间质病变。也可引起流产、畸胎和影响生育力。服药期间应定期查血常规和肝功能。

5.2.2.2 柳氮磺吡啶(SSZ):对外周关节炎有效。从小剂量逐渐加量有助于减少不良反应,使用方法:每日250~500mg开始,之后每周增加500mg,直至2.0g,如疗效不明显可增至每日3.0g。主要不良反应有恶心、厌食、消化不良、腹痛、腹泻、皮疹、无症状性转氨酶增高和可逆性精子减少,偶有白细胞、血小板减少,对磺胺过敏者禁用。服药期间应定期查血常规和肝功能。

5.2.2.3 硫唑嘌呤(AZA):对皮损也有效,常用剂量为1~2mg·kg⁻¹·d⁻¹,一般100mg/d,维持量50mg/d。不良反应有脱发、皮疹、骨髓抑制(包括白细胞减少、血小板减少、贫血)、胃肠反应有恶心、呕吐、可有肝损害、胰腺炎,对精子、卵子有一定损伤,出现致畸,长期应用致癌。服药期间应定期查血常规和肝功能等。

5.2.2.4 环孢素A(CsA):美国食品和药品管理局(FDA)已通过将其用于重症银屑病治疗,对皮肤和关节型银屑病有效,FDA认为1年内维持治疗,更长期使用对银屑病是禁止的。常用量3~5mg·kg⁻¹·d⁻¹,维持量是2~3mg·kg⁻¹·d⁻¹。CsA的主要不良反应有高血压、肝肾毒性、神经系统损害、继发感染、肿瘤及胃肠道反应、齿龈增生、多毛等。不良反应的严重程度、持

续时间与剂量和血药浓度有关。服药期间应查血常规、血肌酐和血压等。

5.2.2.5 来氟米特(LEF):对于中、重度患者可用 LEF,20 mg/d。越来越多的国际资料显示 LEF 治疗 PsA 有较好疗效,使用方法同 RA。主要不良反应有腹泻、瘙痒、高血压、肝酶增高、皮疹、脱发和一过性白细胞下降等。服药期间应定期查血常规和肝功能。

5.2.3 依曲替酯

属芳香维甲酸类。开始 $0.75\sim 1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,病情缓解后逐渐减量,疗程 4~8 周,肝肾功能不正常及血脂过高和孕妇,哺乳期妇女禁用。用药期间注意肝功能及血脂等。长期使用可使脊柱韧带钙化,因此中轴病变应避免使用。

5.2.4 糖皮质激素

用于病情严重,一般药物治疗不能控制时。因不良反应大,突然停用可诱发严重的银屑病,且停用后易复发,因此一般不选用,也不长期使用。但也有学者认为小剂量糖皮质激素可缓解患者症状,并在 DMARDs 起效前起“桥梁”作用。

5.2.5 生物制剂

近年来用生物制剂治疗 PsA 已有大量报道,也取得了很好的疗效,也可与 MTX 合用。目前在国内外应用的生物制剂主要有两种。依那西普(etanercept)、注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白:用于中、重度或其他药物治疗疗效不佳的 PsA 患者,每次 25 mg 皮下注射,每周 2 次。另一类为抗肿瘤坏死因子(TNF)- α 的单克隆抗体,包括注射用英夫利西单抗(infliximab),本品首次 $3\sim 5\text{ mg/kg}$ 静脉滴注后,第 2、6 周及以后每 8 周给予相同剂量各 1 次。注射用阿达木单抗(adalimumab),每 2 周 1 次 40 mg 皮下注射。以上药物使用前应检查血常规、尿常规、肝功能、肾功能、肝炎及结核等相关检查,应用过程中也应定期检查。常见不良反应主要有注射部位的局部反应,如红斑、瘙痒、疼痛和肿胀等,一般持续 3~5 d,其他有头疼、眩晕、皮疹、咳嗽、腹痛、血液系统受损、感染、过敏反应等。对于活动性感染、活动性结核、肿瘤、充血性心力衰竭及对本品成分过敏者应禁用。

5.2.6 局部用药

5.2.6.1 关节腔注射长效皮质激素类药物:适用于急性单关节或少关节炎患者,但不应反复使用,1 年内不宜超过 3~4 次,同时应避免皮损处注射,过多的关节腔穿刺除了易并发感染外,还可发生类固醇晶体性关节炎。

5.2.6.2 局部治疗银屑病的外用药:以还原剂、角质剥脱剂以及细胞抑制剂为主。根据皮损类型、病情等进行选择。在疾病急性期,以及发生在皱褶处的皮损避免使用刺激性强的药物。稳定期可以使用作用较强的药物,如 5%水杨酸软膏、焦油类油膏、0.1%~0.5%蒽林软膏等。稳定期皮损可以选用的药物还有钙泊三醇(calcipotriol,一种维生素 D₃ 的衍生物)、他扎罗丁(tazarotene,维甲酸类药)等。稳定期病情顽固的局限性皮损可以配合外用皮质类固醇激素,可以在外涂药物后加封包以促进疗效,能够使皮损较快消退,但应注意应用本药需注意激素的局部不良反应,以及应用范围较广时可能发生的全身吸收作用。

5.3 物理疗法

5.3.1 紫外线治疗:主要为 B 波紫外线治疗,可以单独应用,也可以在服用光敏感药物或外涂焦油类制剂后照射 B 波紫外线,再加水疗(三联疗法)。

5.3.2 长波紫外线照射(PUVA)治疗:即光化学疗法,包括口服光敏感药物(通常为 8-甲氧补骨脂,8-MOP),再进行 PUVA。服用 8-MO 期间注意避免日光照射引起光感性皮炎。有人认为长期使用 PUVA 可能增加发生皮肤鳞癌的机会。

5.3.3 水浴治疗:包括温泉浴、糠浴、中药浴、死海盐泥浸浴浴疗等,有助于湿润皮肤、祛除鳞屑和缓解干燥与瘙痒症状。

6 外科治疗

对已出现关节畸形伴功能障碍的患者考虑外科手术治疗,如关节成形术等。

7 预后

一般病程良好,只有少数患者(<5%)有关节破坏和畸形。家族银屑病史、20 岁前发病、HLADR3 或 DR4 阳性、侵蚀性或多关节病变、广泛皮肤病变等提示预后较差。

(收稿日期:2010-08-10)

(本文编辑:臧长海)

· 消息 ·

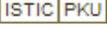
本刊加入“万方数据——数字化期刊群”的声明

为了实现期刊编辑、出版工作的网络化,我刊现已入网“万方数据——数字化期刊群”,所以,向本刊投稿并录用的稿件文章,将一律由编辑部统一纳入“万方数据——数字化期刊群”,进入因特网提供信息服务。凡有不同意见者,请另投它刊或特别声明需另作处理。本刊所付稿酬包含刊物内容上网服务报酬,不再另付。

“万方数据——数字化期刊群”是国家“九五”重点科技攻关项目。本刊全文内容按照统一格式制作,读者可上网查询浏览本刊内容,并征订本刊。

本刊编辑部

银屑病关节炎诊断及治疗指南

作者: [中华医学会风湿病学分会](#)
作者单位:
刊名: [中华风湿病学杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF RHEUMATOLOGY](#)
年, 卷(期): 2010, 14(9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhfsbx98201009012.aspx