

DERMATOLOGY BULLETIN



QK2125671

皮肤科学通报

PIFUKEXUE TONGBAO

2021年6月 第38卷 第3期

Vol.38 No.3 June 2021

ISSN 2096-4382

CN 61-1513/R

水疱大疱病专刊

寻常型天疱疮诊断和治疗的新进展

线状IgA大疱性皮病

药物诱发自身免疫性水疱病的研究进展

容易漏诊的一种大疱病---p200类天疱疮

中国与国际“寻常型天疱疮诊断与治疗专家建议”解读

ISSN 2096-4382



9 772096 438210

中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊
中国期刊全文数据库全文收录期刊

中华人民共和国教育部 主管 西安交通大学 主办

万方数据

皮肤科学通报

PIFUKE XUE TONGBAO

双月刊

1984 年 8 月创刊

2021 年第 38 卷第 3 期 总第 199 期

2021 年 6 月出版

目 次

· 本期寄语 ·

立足临床, 开拓发展 潘萌

· 专家笔谈 ·

215

寻常型天疱疮诊断和治疗的新进展

◎赵文哲, 潘萌

潘萌, 主任医师, 教授, 博士生导师。目前担任上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科科主任, 上海医学会皮肤性病学分会候任主任委员, 中华医学会皮肤性病学分会实验学组副组长。长期致力于大疱性皮肤病的临床和实验研究, 明确天疱疮皮损处存在异位淋巴结构, 其中的抗原特异性 B 淋巴细胞具有产生抗体的能力, 局部抗体的致病性补充并完善了疾病的发病机制。曾先后留学美国耶鲁大学和宾州大学。先后获得国家自然科学基金重点项目和面上项目, 并获得美国米亚斯坦基金会皮肤病学科的研究基金。在国内外学术期刊发表学术论文约 70 余篇, 其中 SCI 论文近 30 篇。曾获得上海市科委优秀学术带头人, 上海市科学技术进步奖二等奖, 上海市科委科技启明星计划, “医者仁心”杰出专科医师奖。



[内容简介] 寻常型天疱疮 (pemphigus vulgaris, PV) 是一种主要累及皮肤和黏膜的大疱性皮肤病, 临床上较为常见。患者血清循环中存在针对角质形成细胞间蛋白结构的自身抗体, 破坏细胞间黏附功能, 从而出现以表皮内水疱为主的临床表现。PV 的早期诊断对治疗和预后具有极其重要的作用, PV 的诊断通常包括临床表现、组织病理和免疫病理。近些年来, PV 的诊断方法也得到了不断完善, 检测的灵敏度和特异性均有提升, 同时检测也更加方便。在治疗方面, 除了传统的激素、免疫抑制剂等药物继续得到应用, 同时随着研究的深入, 越来越多新的治疗药物涌现出来, 为 PV 的治疗提供了更多选择。

· 专家笔谈 ·

221

大疱性类天疱疮

◎方卉,王刚



王刚,医学博士,主任医师,教授,博士生导师。第四军医大学西京皮肤医院院长、西京医院皮肤科主任、全军皮肤病研究所所长。兼任中国医师协会皮肤科医师分会会长,中华医学会皮肤性病学分会副主任委员、实验学组组长,亚洲银屑病学会(ASP)副理事长,《欧洲皮肤病学杂志(Eur J Dermatol)》副主编。专业特长和研究方向为银屑病、自身免疫性大疱病,作为课题负责人承担国家自然科学基金重点项目等国家级科研课题 16 项,发表论文 200 余篇,其中以第一/通讯作者在 SCI 收录期刊发表论文 81 篇,主编出版《银屑病》等专著 5 部,获得陕西省科学技术一等奖等国家和省部级奖励 6 项,入选“国之名医”和陕西省“三秦人才”。

[内容简介] 大疱性类天疱疮是一种好发于老年人的自身免疫性表皮下大疱病。患者体内存在针对表皮基底膜带半桥粒抗原(BP180 和 BP230)的自身抗体,其中 BP180-NC16A 是 BP 致病性自身抗体识别的主要靶表位区。BP 的发病机制复杂,固有免疫和适应性免疫反应均参与 BP 的发生发展。BP 诊断需要基于临床表现、组织病理、直接免疫荧光、间接免疫荧光和特异性抗体检测。BP 的治疗应根据患者的临床表现和病情严重程度采用不同的治疗方案。基于免疫学研究进展,一些新的治疗靶点已经出现,有望为 BP 提供更加有效和安全的治疗策略。

· 专家笔谈 ·

228

获得性大疱性表皮松解症

◎姚南,廖洁月,郭子瑜,张桂英



张桂英,湘雅二医院皮肤科主任医师,医学博士,硕士生导师。从事皮肤性病学临床、教学及科研工作 32 年,先后在日本鹿儿岛大学、美国洛杉矶加州大学、美国 Tulane 大学、南卡罗纳州哥伦比亚皮肤病医院等进修学习。擅长大疱性皮肤病、银屑病、皮肤淋巴瘤 以及疑难复杂疾病的诊治。主持省厅级课题 5 项,参与国家自然科学基金 6 项,发表学术论文 80 余篇,SCI 论文 20 余篇,部分在 JAAD、BJD、Lancet 及 JAMA 等著名国际杂志发表。部分学会任职:湖南省医学会皮肤病学分会大疱病学组组长,世界华人医师协会皮肤科分会-委员,中华医学会皮肤性病学分会真菌学组委员,中西医结合学会皮肤性病学分皮肤病理学组委员,中国医师协会皮肤科医师分会肿瘤学组委员,中国女医师协会皮肤科分会委员等。

[内容简介] 获得性大疱性表皮松解症(Epidermolysis Bullosa Acquisita, EBA)是一种罕见的获得性的自身免疫性表皮下大疱病,血中存在抗 VII 型胶原(COL7)的自身抗体,其临床表现多样,类似于遗传性营养不良性大疱性表皮松解

症(Dystrophic Epidermolysis Bullosa, IDEB)或类天疱疮(Bullous Pemphigoid, BP),并可累及粘膜、指甲以及毛发,而且病程慢性,迁延不愈,目前诊断及治疗均较棘手。

· 专家笔谈 ·

233

疱疹样皮炎的诊断治疗进展

◎孙勇虎, 杨宝琦, 张福仁



张福仁,研究员/主任医师、二级教授、博士生导师。现任山东第一医科大学副校长,山东第一医科大学附属皮肤病医院院长。致力于麻风性病控制和银屑病、大疱性皮肤病等常见、危重性皮肤病的临床诊疗和科研、教学工作。先后为首承担国家重点研发计划、NSFC 重点国际合作项目、NSFC 中英合作项目等科研课题多项。代表作分别两度发表于“NEJM”、“NG”以及“AJHG”、“NC”“JID”等其它国际学术期刊。以第一完成人获国家自然科学奖二等奖(2020年,已公示待授奖)、山东省科技进步一等奖2次,自然科学一等奖1次,技术发明一等奖1次。曾获全国先进工作者(2010年)、吴阶平-保罗杨森医药学奖(2019年)。兼任《中国麻风皮肤病杂志》主编、中国麻风防治协会会长、中华医学会皮肤性病学会副主任委员等。

[内容简介] 疱疹样皮炎(dermatitis herpetiformis, DH)是一种罕见的慢性复发性自身免疫性大疱病。其典型特征是瘙痒性多形皮损和真皮乳头 IgA 颗粒样沉积。由于其存在血清循环 IgA 抗体、表皮型转谷氨酰胺酶抗体及与小肠绒毛萎缩类似的典型组织学特征,被认为是乳糜泄的特异性皮肤表现。近年来多项 DH 研究表明该病在国人中并不罕见,且中国汉族 DH 存在独特的风险基因 HLA-B*08:01 和 HLA-DRB1*03:01,该风险基因的检测可在临床协助诊断或排除 DH。无谷胶饮食是治疗 DH 的基础,氨苯砜为治疗 DH 的特效药物,其他可使用的替代治疗包括柳氮磺胺吡啶、秋水仙碱、环孢素、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤、四环素联合烟酰胺等。

· 专家笔谈 ·

237

线状 IgA 大疱性皮肤病

◎梁俊琴



梁俊琴,医学博士,主任医师/副教授,硕士研究生导师。现任新疆维吾尔自治区人民医院皮肤性病科副主任;中华医学会皮肤性病分会免疫学组委员;中华预防医学会皮肤病与性病预防与控制专业青年委员;中国康复医学会皮肤病康复专委会青年委员、大疱性皮肤病学组委员;中华医学会新疆分会皮肤性病专业青年委员、免疫学组

委员。2016 获“中国皮肤科优秀中青年医师”称号;2019 获院级“优秀青年科技者”称号。主要研究方向自身免疫性大疱病及过敏性皮肤病,主持国家自然科学基金 2 项、中华医学会项目 1 项、自治区自然科学基金 1 项、自治区卫生厅青年科技人才专项 1 项、院内项目 1 项。参与国家级、省市级课题 4 项。先后获院内、省级科技进步奖共 5 项。2016 年获中华医学会皮肤病分会 SCI 论文三等奖,2018 年获《全国青年医师 BEST POSTER 大赛英语演讲总决赛》季军。

[内容简介] 线性 IgA 大疱性皮肤病 (LABD) 是一种以 IgA 在基底膜区域呈线性沉积为特征的自身免疫性大疱性皮肤病,可发生在儿童和成人。其病因不明,目前认为感染、药物、自身免疫性疾病、恶性肿瘤及理化因素等均可诱发本病有关。本文通过回顾相关文献,就线状 IgA 皮肤病的病因、流行病学特点、发病机制、临床表现、诊断鉴别诊断及治疗等进行综述。

• 专家笔谈 •

242

疱疹样天疱疮

◎陈方圆,李丽

李丽,北京协和医院皮肤科副教授,硕士生导师。国际天疱疮与类天疱疮基金会国际会诊医生。《British Journal of Dermatology》青年编委。担任国家自然科学基金、北京市自然科学基金、首都医学发展科研基金评审专家。中华医学会老年皮肤病研究中心研究者。国家科委、北京市科委入库专家。中国罕见病联盟北京罕见病诊疗与保障学会皮肤罕见病专业委员会委员。中国医师协会皮肤科分会,第一届青年委员。主持三项国家自然科学基金、两项国际科研项目、四项北京协和医学院科研及教学基金。发表论文 103 篇,其中 SCI 论文 55 篇。获中国医师协会中国皮肤科优秀中青年医师奖、北京协和医院青年医师科研成果一等奖,全国高校微课教学比赛一等奖、北京协和医学院校级优秀教师等奖项。先后入选北京协和医院百人计划、北京协和医学院青年教师培养计划。



[内容简介] 疱疹样天疱疮 (Pemphigus herpetiformis, PH) 是天疱疮的一种亚型,具有和疱疹样皮炎相类似的临床表现,组织病理呈多形性。免疫学方面,PH 患者的血清学中可以检测到抗桥粒芯糖蛋白 (desmoglein Dsg) 和/或抗桥粒芯胶蛋白 (desmocollin Dsc) 抗体。在临床工作中,PH 的诊断较为困难,常被误诊为疱疹样皮炎,IgA 型天疱疮或者类天疱疮。在本文中,我们对 PH 的临床表现、病理表现、免疫学检查结果、诊断与鉴别诊断、治疗及预后等方面进行了综述。

· 专家笔谈 ·

247

药物诱发自身免疫性水疱病的研究进展

◎梁桂熔,冯素英



冯素英,临床医学博士学位,主任医师。协和医科大学皮肤性病临床专业博士研究生导师。于2011年4月-2012年6月斯坦福大学医学院皮肤科做访问学者。从事常见和疑难皮肤病的临床诊治工作,对天疱疮,大疱性类天疱疮,白塞病,青斑样血管病,苔藓样糠疹方面做过较大样本患者长期诊疗随访观察,所得经验均以中文或者SCI的形式发表并得到认可。从事和皮肤病临床密切相关的实验研究工作,其中自身免疫性水疱病是研究的重点,也负责参与皮肤血管炎和血管病的部分研究工作。现在的在研项目是中国医学科学院医学与健康科技创新工程(CIFMS-2017-I2M-1-017)。负责其中的自身免疫性水疱病方面的研究工作。

[内容简介] 在特定基因背景下由药物诱发的自身免疫性水疱病(autoimmune bullous dermatoses, AIBD),称为药物相关AIBD。临床上最常见的药物相关AIBD包括天疱疮、大疱性类天疱疮和线状IgA大疱性皮肤病。本文对三种最常见的药物相关AIBD进行综述,主要阐述了引起发病的相关药物、临床表现和治疗方面的进展,旨在为临床医师在药物相关AIBD方面的临床诊断、治疗提供参考。

· 专家笔谈 ·

253

容易漏诊的一种大疱病—p200类天疱疮

◎左亚刚



左亚刚,北京协和医院皮肤科,主任医师,博士研究生导师。国家皮肤与免疫医学研究中心办公室副主任,中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会第二届委员会副主任委员兼秘书长,中国医师协会皮肤性病学会第5届委员会自身免疫性疾病专委会副主任委员,中华医学会皮肤性病学会第13届青年委员会委员、第14届实验学组委员,北京医学会皮肤性病学会第3届青年委员会副主任委员,北京中西医结合学会医学美容专业委员会副主任委员,中国性学会第3,4届性传播疾病防治专业委员会副主任委员兼秘书,北京针灸学会美容减肥专业委员会副主任委员。多年来一直从事于皮肤科工作,研究方向为自身免疫性疾病。2010年被教育部授予“新世纪优秀人才”,2014年被中国医师协会皮肤科医师分会授予“优秀中青年医师”,2015年被中国医药卫生事业发展基金会授予“德技双馨人民好医生”。

[内容简介] p200类天疱疮是一类罕见的自身免疫性大疱病,其临床表现不特异,易与

大疱性类天疱疮、获得性大疱性表皮松懈症等其他大疱病混淆。研究发现大多数 p200 类天疱疮患者的血清可识别层粘连蛋白 $\gamma 1$, 故 p200 类天疱疮又称为抗层粘连蛋白 $\gamma 1$ 型类天疱疮。该病多发生于中老年男性, 临床表现为躯干和四肢紧张性水疱或大疱, 部分表现为荨麻疹样斑块。瘢痕和粟丘疹少见。病理表现为表皮下水疱, 真皮乳头中性粒细胞浸润为主要特点, 甚至在真皮乳头出现中性粒细胞微脓疡。皮损周围正常皮肤的直接免疫荧光显示在真皮-表皮连接处线状 IgG 沉积, 盐裂间接免疫荧光证实致病抗体结合于皮肤真皮侧(水疱底), 且免疫印迹法检测自身抗体可与人真皮提取物中 200 kDa 蛋白(p200)结合。其治疗方法与大疱性类天疱疮类似, 糖皮质激素和氨苯砞有效。

· 专家笔谈 ·

259

斑蛋白的病生理功能

◎王瑞, 陈喜雷, 朱学骏, 王明悦



王明悦, 北京大学第一医院皮肤性病科副主任医师、副教授、硕士研究生导师。目前担任国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心总干事; 国家药监局化妆品质量控制与评价重点实验室副主任; 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组委员; 中国医师协会皮肤科医师分会自身免疫病专业委员会委员; 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会青年委员; 中国康复医学会皮肤病康复专业委员会皮肤病康复学组委员; 北京医师协会皮肤性病专科医师分会理事; 《中华临床免疫和变态反应杂志》中青年编委、审稿专家; 《中华皮肤科杂志》审稿专家。在北京大学先后获得医学学士及医学博士学位。2005 年至 2007 年在美国 Case Western Reserve University 皮肤科联合培养。在国际上首次以第一作者发表寻常型天疱疮糖皮质激素中国减药方案, 首次以通讯作者发现重症肌无力是副肿瘤性天疱疮的并发症。以项目负责人身份完成和承担国家自然科学基金、教育部高等学校博士学科点专项科研基金、北京市自然科学基金等 4 项课题。发表论文 47 篇, 其中第一作者或通讯作者 SCI 论文 20 篇。授权发明专利 3 项。

[内容简介] 斑蛋白家族是一组同源性较高的大分子量结构蛋白, 这些蛋白在皮肤、神经、肌肉、血管等多种组织中均有表达, 起到交联构成细胞骨架和黏附结构如桥粒、半桥粒的作用。斑蛋白的一些先天性缺陷和后天的免疫损伤可导致一系列的疾病。因此, 对于这一类重要蛋白的深入研究, 有助于我们从共同的病因角度认识这一组看似并不相关的疾病。

· 专家笔谈 ·

263

黏膜类天疱疮的研究进展

◎周兴丽,李薇

李薇,四川大学华西医院主任医师,医学博士,博士研究生导师。美国斯坦福大学医学中心表皮生物学中心访问学者。开设了华西医院银屑病多学科联合门诊,建立了华西医院大疱性疾病诊断体系。任中华医学会皮肤性病学银屑病学组委员; Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA)成员; 中国康复医学会大疱病康复学组副组长; 四川省医学会变态反应学会副主任委员; 四川省医学会罕见病专委会常委; 四川省银屑病学组组长。



[内容简介] 黏膜类天疱疮是一组以黏膜受累为主的慢性、炎症性、自身免疫性上皮下水疱病。最常见的病变为累及任何黏膜部位反复出现的水疱、大疱伴糜烂。皮损愈合后形成的瘢痕是其特异性的临床标志。发病主要与多种抗基底膜带的自身抗原相关,包括 BP180、BP230,层黏连蛋白 332、整合素 $\alpha 6 \beta 4$ 等。诊断需基于典型的临床表现及直接免疫荧光。治疗需要根据患者受累部位进行多学科联合诊治。皮质类固醇及免疫抑制剂是其主要治疗药物。

· 专家笔谈 ·

269

中国与国际“寻常型天疱疮诊断与治疗专家建议”解读

◎朱海琴

朱海琴,上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科副主任医师。中国康复医学会皮肤病康复专业委员会青年委员;上海市医学会皮肤病学专科分会青年委员;上海市中医药学会美容分会委员。擅长自身免疫性皮肤病和变态反应性皮肤病的诊治。主持2项国家自然科学基金。



[内容简介] 寻常型天疱疮是一类严重威胁人类健康、具有潜在致死性的自身免疫性大疱性皮肤病。糖皮质激素仍是其主要治疗手段,利妥昔单抗的使用渐渐显示出其治疗的优越性,但如何更为规范、合理、安全的治疗天疱疮,仍是目前临床医生关注的重点。目前许多国家已经制定了各国关于天疱疮诊治的专家共识或指南,中国也分别于2016年和2020年发布了两版寻常型天疱疮诊疗的专家建议。2020年,一个包括多国专家的小组发布了天疱疮诊疗的国际专家建议,以克服不同国家间指南的差异,试图制定在世界范围内相对普遍适用的天疱疮诊疗指南。本文主要对2020年版中国寻常型天疱疮诊断和治疗专家建议和2020年版国际专家小组天疱疮诊治的共识进行解读和比较,以呈现两者之间的差异,分析其背后可能的原因,更好的指导临床。

· 病例报告 ·

274

肿瘤患者 PD-1 治疗后出现大疱性类天疱疮 1 例

◎荆可,冯素英

[内容简介] 抗肿瘤药物程序性死亡受体 1(programmed death-1,PD-1)/程序性死亡配体 1(programmed death ligand 1,PD-L1)免疫检查点抑制剂的应用常可引起免疫相关不良反应(immune-related adverse events,irAE)。本文报道 1 例胆管细胞癌患者使用 PD-1 治疗后出现大疱性类天疱疮的病例,并做简要讨论。

· 病例报告 ·

277

低剂量利妥昔单抗联合激素成功治疗难治性寻常型天疱疮一例

◎詹同英,周兴丽,王觅,王婷婷,李薇

[内容简介] 天疱疮是一组由 B 细胞介导的罕见的危及生命的自身免疫性疱病,表现为黏膜和(或)皮肤水疱和糜烂,寻常型天疱疮(Pemphigus Vulgaris, PV)是其最常见的亚型。利妥昔单抗(Rituximab, RTX)是一种人-小鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体,通过靶向 B 细胞的特异性 CD20 跨膜糖蛋白来消耗正常和致病性 B 细胞。本文报道了一名糖皮质激素联合环孢素治疗口腔皮损控制不佳的 PV 患者,使用低剂量 RTX(500mg ×1 次)治疗后病情好转。

· 病例报告 ·

281

获得性大疱性表皮松懈症伴白癜风一例

◎王晶莹,周生儒,吴海曦,赵宵庆,潘萌

[内容简介] 获得性大疱性表皮松懈症是一种由抗 VII 型胶原自身抗体介导的表皮下自身免疫性大疱性疾病,罕见与白癜风并发。我们报道一例 19 岁青年白癜风患者出现泛发性红斑水疱伴瘙痒,经诊断为获得性大疱性表皮松懈症。皮损经中等剂量甲泼尼龙、甲氨蝶呤及外用超强效激素治疗 5 月后完全消退,伴有色素减退斑的部分复色。个体遗传易感性和白癜风皮损局部的慢性炎症反应可能是导致这种自身免疫合并症的潜在因素,有待进一步探究。

· 专家笔谈 ·

284

利妥昔单抗治疗自身免疫性大疱病

◎陈喜雪, 常远



陈喜雪, 北京大学第一医院皮肤科主任医师。主要工作方向为重症自身免疫性大疱性皮肤病, 肤病理学, 激光美容等。主要社会职务有: 北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会常务委员; 中华康复医学会皮肤科分会自身免疫性大疱病学组副组长; 中国医师协会皮肤科分会病理专业委员会委员; 中华医学会病理学会皮肤学组委员; 中华医学会皮肤学分会治疗学组委员; 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容专业委员会委员; 中国中西医结合学会皮肤性病专业免疫病学组委员。

[内容简介] 自身免疫性大疱性皮肤病是一类少见的重症疾病, 主要包括天疱疮和类天疱疮。近年来, 多种生物制剂和靶向治疗陆续应用于自身免疫性大疱性皮肤病。目前在美国与欧洲, 利妥昔单抗已作为中重度寻常型天疱疮的一线治疗方案。本文将对利妥昔单抗治疗自身免疫性大疱病的作用机制、治疗方案以及安全性做一概述。

· 专家笔谈 ·

288

肾病综合征患者出现的双小腿水疱

◎樊碧晓, 李芙蓉, 王明悦

[内容简介] 水肿性大疱通常出现在慢性水肿急性加重的患者身上, 尤其在下肢。如果诊疗过程中可以排除大疱性类天疱疮、糖尿病性大疱、大疱性药疹、昏迷性大疱等, 该疾病不难诊断。随水肿的病因被祛除, 本病的水疱可迅速缓解。这一案例意在强调诊断和治疗水肿性大疱的标准流程, 并提醒读者准确的诊断可以避免患者承受不必要的治疗。

8月19日

「
师之德
医之术
」

CHINESE DOCTOR'S DAY

中国医师节

甘于奉献 大爱无疆

公益广告

国内统一刊号:CN61-1513/R

邮发代号:52-72

广告发布登记号:61010220190010

定价:68.00元