

3.20 放射后假硬皮病样脂膜炎 真皮和皮下脂肪间隔中的胶原束透明变性,小叶中淋巴细胞、浆细胞浸润,有的小叶边缘见嗜脂性肉芽肿。

4 错误命名为脂膜炎的疾病¹¹⁻¹³

4.1 Weber - Christian 病 亦名特发性结节性脂膜炎、结节性脂膜炎、回归热性非化脓性结节性脂膜炎。第一例患者报道于19世纪末,以后陆续报道多例,但许多病例后来被诊断为结节性血管炎、胰腺病脂膜炎、 $\alpha 1$ - 抗胰蛋白酶缺乏脂膜炎等独立疾病,目前许多诊断为该病的患者都能发现特殊病因,因此,该病不适合作为一种独立疾病存在,而应该根据病因作出特异性诊断。

4.2 Rothmann - Makai 病 该病在过去常用于描述类似 Weber - Christian 病的复发性结节性脂膜炎,但无发热及系统表现。现已不适合使用。

4.3 脂膜性或膜囊性脂膜炎 由 Nasu, Tukahara 和 Terayama 于 1973 年以“膜性脂肪营养不良”描述。现发现,一些小叶性脂膜炎的晚期损害可以出现类似的组织学表现,因此,现多用脂膜性或膜囊性脂肪坏死来描述这些小叶性脂膜炎的组织病理学特征,包括小叶中由于脂肪细胞坏死形成的囊性腔隙,内衬一层均质嗜酸性膜,卷曲突入囊腔,囊内的乳头状突入物 PAS、苏丹黑染色阳性,抗淀粉酶。特别多见于硬化性脂膜炎的晚期皮损,也见于伴类风湿关节炎的嗜中性小叶性脂膜炎、结节性红斑、深部硬斑病、狼疮性脂膜炎、外伤性脂膜炎、皮炎炎相关性脂膜炎、皮下“脂膜炎样”淋巴瘤、白塞病相关性间隔性和小叶性脂膜

炎等。有人认为,当囊性结构仅见于脂肪小叶时,属原发性脂膜性脂膜炎,如同时伴特异性小叶性脂膜炎的病理表现,为继发性脂膜性脂膜炎。

4.4 嗜酸性脂膜炎 指间隔性或小叶性脂膜炎中浸润细胞以嗜酸性粒细胞为主,也属于一种组织病理模式,而非独立疾病。在某些类型的脂膜炎以及炎症性皮肤病如结节性红斑、深部虫咬症、特应性皮炎、类肉瘤、寄生虫疾病、白细胞碎裂性血管炎、狼疮性脂膜炎、深部硬斑病、干燥综合征、T 或 B 细胞淋巴瘤、白血病等均可出现类似改变,提示嗜酸性脂膜炎是一种非特异性反应过程。

参 考 文 献

- 1 Barnhill RL, Crowson AN, Busam KJ, et al. Textbook of dermatopathology. McGraw - Hill, Health Professions Division, 1998. 233 - 234.
- 2 Luis R, Sanchez YE: Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. J Am Acad Dermatol 2001;45:325 - 364.
- 3 Tran TA, DuPree M, Carlson JA. Neutrophilic Lobular (Pustular) Panniculitis Associated With Rheumatoid Arthritis: A Case Report and Review of the Literature. Am J Dermatopathol 1999;21:247 - 252.
- 4 Yus ES, Simon P. About the Histopathology of Erythema Induratum - Nodular Vasculitis. Am J Dermatopathol 1999;21:301 - 303.
- 5 Schneider JW, Jordaan HF. The Histopathologic Spectrum of Erythema Induratum of Bazin. Am J Dermatopathol 1997;19:323 - 333.

- 6 Ackerman AB, Chongchitnant N, Sanchez J, et al. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Algorithmic method based on pattern analysis. Second Edition, Williams & Wilkins 1997:141 - 144.
- 7 Ng PP, Tan SH, Tan T, et al. Lupus erythematosus panniculitis: a clinicopathologic study. Int J Dermatol 2002;41:488 - 490.
- 8 Solans R, Cortes J, Selva A, et al. Panniculitis: A cutaneous manifestation of dermatomyositis. J Am Acad Dermatol 2002;46:148 - 150.
- 9 Geller JD, Su WPA. subtle clue to the histopathologic diagnosis of early alpha 1 - antitrypsin deficiency panniculitis. J Am Acad Dermatol 1994;31:241 - 245.
- 10 Anthony Y, John S, Paul J. Subcutaneous panniculitic T - cell lymphoma and cytophagic histiocytic panniculitis. Australas J Dermatol 2001;42:183 - 187.
- 11 White JW Jr. Winkelmann RK Weber - Christian panniculitis: a review of 30 cases with this diagnosis. J Am Acad Dermatol 1998;39:56 - 62.
- 12 Snow JL, Su WP. Lipomembranous (membranocystic) fat necrosis. Clinicopathologic correlation of 38 cases. Am J Dermatopathol 1996;18:151 - 155.
- 13 Adame J, Cohen PR. Eosinophilic panniculitis: diagnostic considerations and evaluation. J Am Acad Dermatol 1996;34:229 - 234.

(收稿:2003 - 08 - 04)

窄谱中波紫外线在皮肤科的应用及研究进展

单晓峰 综述 张福仁 审校

摘要 波长为 311nm 的窄谱中波紫外线(NBUVB)是 UVB 中治疗银屑病最有效的成分,对银屑病、白癜风、异位性皮炎等皮肤病取得了令人满意的疗效,与其它方法的联合应用也取得了较好的效果,本文就 NBUVB 对银屑病、白癜风等皮肤病的治疗应用及其副作用作一综述。

关键词 窄谱中波 紫外线 应用

紫外线是治疗皮肤病的一个重要手段,古代中东人就曾利用气候之便治疗银屑病。1925 年 Goekerman 采用紫外线和焦

油联合治疗银屑病疗效确切。1975 年 PUVA 方法开始用于治疗银屑病、白癜风等皮肤病。1981 年 Parrish 和 Jaenike 实验发现波长在 300 ~ 313 nm 之间的 UVB 治疗银屑病最有效,超过 313 nm 则疗效降低,低于 290 nm 则几无治疗作用,仅引起皮肤灼伤。

据此发展起来的波长 311 nm 的 NBUVB 治疗银屑病取得了较好的疗效,对其它皮肤病的治疗也取得了一定的进展。自上世纪 80 年代末 90 年代初以来得到广泛推广应用。

1 治疗银屑病

作者单位:山东省皮肤病性病防治研究所,济南,250022

以往研究表明,NBUVB的疗效显著高于宽波紫外线(BBUVB),与光化学疗法(PUVA)相当。其副作用明显小于PUVA,不大于BBUVB,容易被患者接受。影响NBUVB治疗银屑病疗效的因素主要有:治疗的频率与次数、剂量、联合应用等。

1.1 治疗的频率与次数 Dawe等所做的一项研究表明,每周5次治疗,35天可使皮损消退,而每周3次治疗,40天可达到同样的效果,但后者所导致的瘙痒、红斑、水泡等副作用显著减少¹。泰国 Leenutaphong 等将银屑病患者随机分两组,一组以小剂量NBUVB每周2次治疗,另一组每周4次治疗。结果每周2次组平均16次,累积12.5个最小红斑量(MED)获得缓解,每周4次组平均32次,累积39.7MED获缓解,建议每周2次治疗²。Cameron等采用随机双盲实验比较了每周3次与每周2次治疗,发现前者获得缓解的时间要显著少于后者,但二者所需的治疗次数及照射累积量无显著性差异,认为每周3次的治疗更适合大多数患者³。

维生素D₃另外一个重要的衍生物钙泊三醇与NBUVB联合应用也取得了令人满意的疗效。Rim等联合NBUVB与钙泊三醇治疗银屑病,发现联合组能使皮损更快的消退⁷。Schiener等采用左右对照的方式比较了NBUVB与钙泊三醇软膏及他扎罗汀凝胶联合治疗斑块型银屑病,结果NBUVB加钙泊三醇组与NBUVB加他扎罗汀组都能使皮损迅速获得缓解,且二组之间无显著性差异⁸。(3)NBUVB与蒽林合用:蒽林又称地蒽酚,有强效角质促成作用,是治疗银屑病最安全的药物之一,与NBUVB的联合应用可增加疗效,缩短治疗的时间,减少治疗的次数。尽管蒽林对皮肤有明显的刺激及染色作用,但其价格便宜,疗效确切,与NBUVB仍是一种比较好的组合。(4)NBUVB其它联合方式:NBUVB与8-甲氧补骨脂素合用可提高疗效,Calzavara-Pinton等发现NBUVB与bath-PUVA有协同作用,可使后者的光毒性和疗效都得到提高,但疗效的增加更为明显,联合应用可以减少治疗次数,降低UVA的累积量⁹。NBUVB

致光毒反应发生。NBUVB治疗白癜风通常每周2次,照射前不需要光敏剂,副作用比PUVA少。NBUVB治疗白癜风已多有报道,临床上获得了较好疗效。有人用NBUVB和PUVA对白癜风进行治疗,4个月,PUVA治疗组中46%的患者有明显色素恢复,而同期NBUVB治疗的患者中67%有明显的色素恢复。经12个月的NBUVB治疗,63%的患者有75%以上的色素恢复。另有学者也证实了NBUVB治疗白癜风疗效好,副作用少,易被患者接受¹¹。其对儿童白癜风也安全有效,能显著提高患者的生活质量¹²。

2.2 异位性皮炎 异位性皮炎是一种慢性瘙痒性皮肤病,病程较长,易反复发作。50%~75%的患者于出生后6个月内发病,病理上真皮血管周围T淋巴细胞浸润,紫外线照射可促使该细胞发生凋亡,达到治疗作用。

异位性皮炎的紫外光疗法主要有UVA₁(340~400nm)、PUVA及UVB,UVB不适用于急性期,仅在慢性病例中应用。

2.2.1 治疗剂量 NBUVB治疗银屑病的剂量以患者耐受剂量为宜,可提高疗效,但NBUVB治疗异位性皮炎十分有效,上

关,而非光疗本身的疗效。

2.4 蕈样肉芽肿 蕈样肉芽肿是原发于皮肤的低度恶性 T 细胞淋巴瘤,早期的蕈样肉芽肿主要应用糖皮质激素、氮芥等药物,近来利用 NBUVB 治疗蕈样肉芽肿取得了较好的疗效。Cochran 等对 24 例早期蕈样肉芽肿患者进行治疗,每周 3 次,结果 13 例获得完全缓解,平均照射 52.2 次;7 例获部分缓解,平均照射 38.8 次;4 例无效。获得缓解的绝大部分患者皮肤组织病理恢复正常,研究还显示,NBUVB 对浅色皮肤的患者具有更好的疗效¹⁵。

Diederer 等用 NBUVB 及 PUVA 治疗早期蕈样肉芽肿,NBUVB 组 81% 获得完全缓解,19% 获部分缓解,PUVA 组 71% 获完全缓解,29% 获部分缓解,治疗过程中,两组都无患者病情加重。疗后 NBUVB 组平均缓解时间为 24.5(1~66)个月,PUVA 组则为 22.8(1~43)个月¹⁶。

2.5 扁平苔藓 光疗或光化学疗法有一定的效果,适合皮损分布比较广泛的患者。Taneja 等对 5 例躯干和四肢泛发性扁平苔藓患者用 NBUVB 治疗,发现 2 例患者经 9 次治疗皮损开始变平,平均需 40(24~56)次所有患者的皮损完全变平,躯干部位的皮损较四肢更早消退,治疗过程中未发现 NBUVB 引起的同形反应,色素沉着也轻于 PUVA 疗法¹⁷。

2.6 脂溢性皮炎 有人应用 NBUVB 对 18 例严重的脂溢性皮炎患者进行治疗,每周 3 次共 8 周,治疗前评价红斑、鳞屑、浸润、瘙痒严重程度并计分。结果对所有的患者均有效,其中 6 例获得完全缓解,12 例获显著改善,严重程度由治疗前的 7.5 分(4~8),8 周后降为 0.5 分(0~3),治疗过程中仅偶尔发生红斑反应,无其他副作用,治疗结束后 11 例患者接受随访,中位复发时间为 21(9~24)天¹⁸。

3 副作用

NBUVB 短期的副作用有红斑、皮肤瘙痒、疼痛,剂量过大时可有水疱。外用糖皮质激素、口服糖皮质激素或非甾体抗炎药物可有效减轻症状。

NBUVB 在治疗过程中可引起色素沉着,在肤色较深的人种尤为明显,东亚人以皮肤白皙为美,更是受到患者的抱怨。为探讨在 NBUVB 治疗过程中色素沉着发生的情况,Choe 等选用 20 例 Fitzpatrick III-V 型皮肤的韩国银屑病患者进行 NBUVB 治疗,每周治疗 3 次,共 7 周,每周患者背部用 Minolta 分光计进行测量。结果发现,从治疗开始到第 5 周,皮肤的颜色进行性加

深,到第 5 周时达到最大值,自 5 周至 7 周,皮肤颜色变化轻微,不再进一步加深¹⁹。NBUVB 治疗结束后皮肤颜色会慢慢恢复,其具体过程如何,尚未见报道。

NBUVB 长期的副作用是光老化和光致癌,其潜在的致癌性要小于 PUVA;动物实验发现,在同样的生物剂量条件下,NBUVB 诱发肿瘤的危险性要明显高于 BBUVB,大约为 BBUVB 的 2 倍。

在光致癌的过程中,DNA 是紫外线的主要靶点,紫外线可以引起 DNA 多种损伤,如环丁烷嘧啶二聚体,8-羟基-2'-脱氧鸟苷,DNA 损伤可引起原癌基因和抑癌基因的突变,从而导致肿瘤的发生。有人研究发现,同样生物剂量的 NBUVB 和 BBUVB 可引起同样数量的环丁烷嘧啶二聚体,但是 NBUVB 引起 8-羟基-2'-脱氧鸟苷的能力是 BBUVB 的 1.5~3 倍²⁰。这亦显示 NBUVB 比 BBUVB 具有更强的致癌性。不过,考虑到 NBUVB 比 BBUVB 具有更好的疗效,所需要的治疗时间以及生物累积量要远小于 BBUVB,其致癌性应不大于 BBUVB。

4 小结

经过近 20 年的探索,NBUVB 对银屑病、白癜风等皮肤病的治疗应用取得了较好的效果并且积累了一定的治疗经验,与其它治疗方法的联合应用也取得较好的疗效。更合理、更有效的治疗方案有待于今后进一步探索,其致癌的危险性也需长期观察和研究才能作出确切评价。

参考文献

- 1 Dawe RS, Wainwright NJ, Cameron H, et al. Narrow-band (TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? *Br J Dermatol* 1998;138:833-839.
- 2 Leenutaphong V, Nimkulrat P, Sudtim S. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000;16:202-206.
- 3 Cameron H, Dawe RS, Yule S, et al. A randomized, observer-blinded trial of twice vs. three times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2002;147:973-978.
- 4 Hofer A, Fink-Puches R, Kerl H, et al. Comparison of phototherapy with near vs. far erythemogenic doses of narrow-band ultraviolet

B in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;138:96-100.

- 5 Behrens S, Grundmann-Kollmann M, Schiener R, et al. Combination phototherapy of psoriasis with narrow-band UVB irradiation and topical tazarotene gel. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:493-495.
- 6 Messer G, Degitz K, Plewig G, et al. Pre-treatment of psoriasis with the vitamin D3 derivative tacalcitol increases the responsiveness to 311-nm ultraviolet B: results of a controlled, right/left study. *Br J Dermatol* 2001;144:628-629.
- 7 Rim JH, Choe YB, Youn JI. Positive effect of using calcipotriol ointment with narrow-band ultraviolet B phototherapy in psoriatic patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002;18:131-134.
- 8 Schiener R, Behrens-Williams SC, Pillekamp H, et al. Calcipotriol vs. tazarotene as combination therapy with narrowband ultraviolet B (311 nm): efficacy in patients with severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2000;143:1275-1278.
- 9 Calzavara-Pinton P. Narrow band UVB (311 nm) phototherapy and PUVA photochemotherapy: a combination. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:687-690.
- 10 Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Wolf G, et al. Evaluation of a multicentre study of synchronous application of narrowband ultraviolet B phototherapy (TL-01) and bathing in Dead Sea salt solution for psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2000;142:740-747.
- 11 Scherschun L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:999-1003.
- 12 Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:245-253.
- 13 Legat FJ, Hofer A, Brabek E, et al. Narrowband UV-B vs Medium-Dose UV-A1 Phototherapy in Chronic Atopic Dermatitis. *Arch Dermatol* 2003;139:223-224.
- 14 Der-Petrosian M, Seeber A, Honigsmann H, et al. Half-side comparison study on the efficacy of 8-methoxypsoralen bath-PUVA versus narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with severe chronic atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000;142:

- 39-43.
- 15 Gathers RC, Scherschun L, Malick F, et al. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:191-197.
- 16 Diederer PV, van Weelden H, Sanders CJ, et al. Narrowband UVB and psoralen-UVA in the treatment of early-stage mycosis fungoides: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:215-219.
- 17 Taneja A, Taylor CR. Narrow-band UVB for lichen planus treatment. *Int J Dermatol* 2002;41:282-283.
- 18 Pirkhammer D, Seeber A, Honigsmann H, et al. Narrow-band ultraviolet B (ATL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000;143:964-968.
- 19 Choe YB, Rim JH, Youn JI. Quantitative assessment of narrow-band UVB induced tanning during phototherapy in Korea. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002;18:127-130.
- 20 Budiayanto A, Ueda M, Ueda T, et al. Formation of cyclobutane pyrimidine dimers and 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine in mouse and organ-cultured human skin by irradiation with broadband or with narrowband UVB. *Photochem Photobiol* 2002;76:397-400.

(收稿:2003-08-15 修回:2003-09-11)

马拉色菌毛囊炎研究进展

熊心猜¹ 综述 冉玉平² 周光平² 审校

摘要 马拉色菌毛囊炎是由马拉色菌引起的毛囊炎性病变,作为一独立的疾病已有30年,本文综述该病在命名、病因和发病机制、实验室检查、临床表现、诊断和鉴别诊断、治疗等方面的进展。

关键词 毛囊炎 马拉色菌 病因 诊断 治疗

马拉色菌毛囊炎(*Malassezia folliculitis*)是与马拉色菌相关的一种慢性、复发性毛囊炎性病变,最初曾称为糠秕孢子菌毛囊炎。本文对马拉色菌毛囊炎的研究进展综述如下。

1 命名

1969年Weary报道1例在接受广谱抗生素治疗的患者的胸、背、颈、面部出现痤疮样疹,表现为毛囊性丘疹、脓疱,从皮损中分离出圆形糠秕孢子菌,首次提出糠秕孢子菌(*Pityrosporum*)可引起毛囊炎。1973年Potter对7例糠秕孢子菌引起的毛囊炎进行了研究,认为该病是一种独立的疾病,正式命名为糠秕孢子菌毛囊炎(*Pityrosporum folliculitis*)。随着分类学的进展将菌名定为马拉色菌后,糠秕孢子菌毛囊炎也就被称为马拉色菌毛囊炎。

2 病因和发病机制

引起马拉色菌毛囊炎的病原菌是马拉色菌。曾将其分为圆形(*P. orbiculare*)和卵形(*P. ovale*)两种,很多学者认为它们是同一种菌,只是处于不同生长阶段,可由一种形态向另一种形态转换。根据血清学分类,马拉色菌分为A、B、C 3个型。近年来,将马拉色菌分为7个种^[1,2],分别是合轴马拉色菌、球形马拉色菌、糠秕马拉色菌、钝

形马拉色菌、限制马拉色菌、斯洛非马拉色菌和厚皮马拉色菌,其中前6种为嗜脂性马拉色菌,而厚皮马拉色菌为非嗜脂性。在马拉色菌毛囊炎的发病机制中,物理和生物因素联合起了作用。在用酮康唑治疗前后分别取有皮损的毛囊标本,同时以无皮损的毛囊作为对照,毛囊病理切片经扫描电镜观察,发现在治疗前毛囊被阻塞,治疗后毛囊口通畅,而正常的对照毛囊无毛囊阻塞现象。提示毛囊阻塞在马拉色菌毛囊炎的发病机制中起重要作用,毛囊阻塞后导致马拉色菌过度生长。酮康唑治疗马拉色菌毛囊炎在于它直接作用于毛囊,杀灭其内的马拉色菌。在某些因素的作用下,马拉色菌在毛囊中大量繁殖,依靠其脂酶将甘油三酯分解为游离脂肪酸,从而刺激毛囊口形成脱屑,引起毛囊导管阻塞,阻塞的毛囊扩大破裂,内含物释放产生炎症。诱发马拉色菌毛囊炎的因素包括自身因素和外界因素。皮肤油腻、使用抗生素、糖皮质激素及免疫抑制剂、器官移植、免疫功能低下、恶性肿瘤、妊娠和糖尿病等都是易患马拉色菌毛囊炎的自身因素^{3,4}。外界因素如炎热、潮湿、多汗等在马拉色菌毛囊炎的发病中也起重要作用。

3 组织病理、免疫和真菌学研究

皮损活检标本连续切片,用乌洛托品银染色,可见扩张的毛囊中有大量的黑色出芽的孢子,少数可见到菌丝。用PAS染色可进一步证实阳性的抗消化酶的圆形酵

母菌。这些菌主要位于毛囊中部和向上的扩张口处,孢子大小2~4 μm,聚集成堆。毛囊上部及其周围有单核细胞聚集,其附近的浅层真皮中,可见淋巴细胞和组织细胞在血管周围浸润。毛囊和皮脂腺扩张,含有角化物质、无定形细胞碎片和炎症细胞。Faergmann等用圆形糠秕孢子菌提取物进行点刺试验,绝大多数患者为阴性,少数为弱阳性,用间接免疫荧光法在患者血清中检测到高浓度的圆形糠秕孢子菌IgG抗体,抗体滴度显著高于对照组和花斑癣患者⁵。普通病理标本显示毛囊附近真皮血管周围和表皮内有细胞浸润,免疫组化研究发现皮损处的细胞浸润的范围比花斑癣的大,且浸润更明显,浸润的细胞中绝大多数为抗Leu3抗体反应细胞(Th诱导细胞,一些巨噬细胞和郎格汉斯细胞)增加显著,少量抗Leu2a抗体反应细胞(Ts、Tc)散在分布,另外抗Leu6抗体反应细胞(郎格汉斯细胞)增加显著,部分标本还有OKM1反应细胞(单核巨噬细胞和粒细胞)增加。角质形成细胞HLA-DR表达,无HLA-DQ表达,HLA-DR表达应由活化T细胞产生IFN-γ诱导所致,而活检标本中见到有大细胞的浸润。表明T细胞浸润和角质形成细胞HLA-DR抗原表达之间有联系。作者认为除存在对卵形糠秕孢子菌细胞免疫外,未发现有I型超敏反应。Faergmann等用免疫组化方法研究8例(女6例,男2例,平均36岁)马拉色菌毛囊炎的炎症细

作者单位:1 川北医学院附属医院皮肤科,四川南充,637000

2 四川大学华西医院皮肤科