

doi: 10.16118/j.1008-0392.2019.03.001

· 专家述评 ·

中国银屑病诊疗指南(2018版)解读

史玉玲

(同济大学附属第十人民医院皮肤科,上海 200072)

【摘要】在中华医学会皮肤性病学分会的领导下,银屑病专业委员会全体成员在2014版《银屑病治疗指南》的基础上,经过反复讨论和商榷,对原版指南进行补充和修订,形成了2018版《中国银屑病诊疗指南》。新指南对国内外目前诊断和治疗银屑病的主要方法进行了总结,提出了统一的银屑病严重程度评估标准及规范化治疗方法,以提高银屑病诊断准确率,正确评估治疗过程,减少不良反应的发生,提高皮肤科医生的银屑病诊疗水平。本文就新指南的要点进行解读。

【关键词】银屑病;指南;诊断标准;治疗

【中图分类号】R758.63 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1008-0392(2019)03-0265-03

Interpretation of guideline for the diagnosis and treatment of psoriasis in China (2018 edition)

SHI Yu-ling

(Dept. of Dermatology, Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China)

【Abstract】 With the modification of 2014 edition, the *Guideline for the Diagnosis and Treatment of Psoriasis in China (2014 edition)* of Chinese Society of Dermatology has been issued. The new guideline summarizes the current methods for the diagnosis and treatment of psoriasis at home and abroad, and proposes a unified criterion for evaluating the severity of psoriasis and standardizes the therapeutic methods. The new guideline will contribute to improving the diagnostic accuracy, assessing the treatment process and reducing adverse reactions of psoriasis. This article interprets the main contents of the new guideline.

【Key words】 psoriasis; guideline; diagnostic criteria; treatment

银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发的免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病,其典型临床表现为鳞屑性红斑或斑块,局限或广泛分布,无传染性,治疗困难,常罹患终身。银屑病的病因涉及遗传、免疫、环境等多种因素,通过以T淋巴细胞介导为主、多种免疫细胞共同参与的免疫反应引起角质形成细胞过度增殖或关节滑膜细胞与软骨细胞发生炎症。

中医认为其多属血分热毒炽盛,营血亏耗,瘀血阻滞,化燥生风,肌肤失养。银屑病的治疗方案应根据患者症状确定,轻度以外用治疗为主,中重度可使用系统治疗,对传统系统性药物治疗效果欠佳的患者可适当选择靶向生物制剂治疗。银屑病的治疗目的以控制症状、改善患者生活质量为主。2018版指南是在前两版中国银屑病诊疗指南的基础上进行的补充和修订。

收稿日期: 2019-04-11

作者简介: 史玉玲(1973—),女,博士,主任医师,教授,博士生导师。中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会委员,上海市医学会皮肤性病委员会银屑病学组副组长,同济大学医学院银屑病研究所所长,中国银屑病诊疗指南(2018版)制定专家。E-mail: shiyuling1973@tongji.edu.cn

2018 版中国银屑病诊疗指南在 2014 版专家共识的基础上,参考了国内外最新指南,并结合我国国情,新指南从银屑病的定义、流行病学、诊疗现状、病因及发病机制,诊断、分型与分期,严重度分类,治疗(包括系统治疗、局部治疗)等方面进行了详细叙述,特别是对发展较快的生物制剂治疗银屑病进行了更新^[1]。在银屑病的诊断方面,新指南在 2014 版的基础上增加了中医辨证诊断。新指南认为,从中医的角度来看,银屑病的基本证型包括血热证(见于进行期,以炎症为主)、血瘀证(见于静止期,以增生为主)、血燥证(见于退行期,以皮肤屏障功能障碍为主)、热毒炽盛证(见于红皮病型或泛发性脓疱型)、湿热蕴结证(见于局限性脓疱型)和风湿痹阻证(见于关节病型)。各证型间可互相转化、演变、兼具。

在对银屑病严重程度的分类上,主要通过体表受累面积(BSA)、皮肤病生活质量指数(DLQI)这 2 个指标进行评估。与 2014 版指南不同的是,新指南将 BSA<3%,疾病甚少影响患者生活质量,基本无需治疗,DLQI 在 2~5 分定义为轻度;BSA 3%~10%,疾病影响生活,患者期望治疗能改善生活质量,DLQI 在 6~10 分定义为中度;BSA>10%,疾病极大地影响生活质量,患者情愿接受会影响生活质量的不良反应以缓解或治疗疾病,DLQI>10 分定义为重度。而 2014 版指南将 BSA<2%定义为轻度,BSA 2%~10%定义为中度,BSA>10%定义为重度。

新指南还对银屑病共病进行了详细介绍。指南提出,银屑病不仅是一种皮肤病,更是一种系统性疾病。特别是中、重度患者,可罹患高脂血症、糖尿病、代谢综合征、克罗恩病和动脉粥样硬化性心血管疾病等系统性疾病。其他银屑病共病还包括银屑病性关节炎、高血压、非酒精性脂肪性肝病、慢性肾脏疾病、恶性肿瘤、感染、自身免疫性疾病、精神、情绪障碍和牙科损害等。因此,对于疑似有共病的患者,应当采取多学科合作(MDT)的综合管理措施,与其他科的医生会诊并共同制定治疗方案,优化银屑病治疗方案及治疗效果。

银屑病的常用外用药物包括润肤剂、保湿剂、维生素 D3 衍生物、维 A 酸类、糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂、抗人白介素 8 单克隆抗体和焦油制剂等。系统治疗药物包括甲氨蝶呤(Methotrexate, MTX)、环孢素(Cyclosporine A, CsA)、维 A 酸类和生物制

剂。对于不同类型的银屑病,2018 版指南也给出了相应的治疗建议。对于点滴型银屑病,主要以外用药或光疗为主。对于斑块型银屑病,轻度患者以局部治疗为主,中重度患者需系统治疗或光疗。对于红皮病型银屑病,多需系统治疗。对于泛发性脓疱型银屑病,可选维 A 酸类、MTX、CsA 和生物制剂等,局部用药以保护为主。对于关节病型银屑病,则应根据关节损害的类型和严重程度选用非甾体类抗炎药、MTX 和生物制剂等。

在中医治疗方面,新指南认为,轻中度银屑病以中医内治法为主,重度/脓疱型/红皮病型/关节病型银屑病推荐中西医结合治疗。点滴状/斑块状银屑病在进行期以清热凉血为主,静止期、退行期以养血润燥、活血化瘀为主;红皮病型或泛发性脓疱型银屑病治以泻火解毒;局限性脓疱型银屑病治以清热利湿解毒;关节病型银屑病治以祛风除湿通络。

新指南对生物制剂治疗银屑病的推荐用法及剂量进行了详细阐述。依那西普(etanercept)的推荐用法为 25 mg 每周 2 次或 50 mg 每周 1 次,通过皮下注射给药^[2]。儿童(4~17 岁)用药剂量为每周 0.8 mg/kg^[3]。一般于给药后 1~2 个月起效,治疗停止后病情仍有继续改善的可能。英夫利西单抗(infliximab)的推荐用法为 5 mg/kg,分别在 0、2、6 周给药,此后每 8 周给药 1 次,通过静脉输注给药。一般于给药 2 周后即可产生疗效,通常于第 10 周时达到最佳疗效^[4-5]。阿达木单抗(adalimumab)的推荐用法为起始剂量 80 mg,第 2 周 40 mg,以后每 2 周 40 mg,通过皮下注射给药。治疗后 2 周即显效,一般于 12~16 周达到最佳疗效^[6-7]。乌司奴单抗(ustekinumab)的推荐用法为第 0 和 4 周,45 mg(体质量≤100 kg)或 90 mg(体质量>100 kg),此后每 12 周重复用药 1 次,若疗效欠佳,可增加用药剂量或者每 8 周用药 1 次,通过皮下注射给药^[8-9]。目前国内正在进行司库奇尤单抗(secukinumab)的 III 期临床试验。其推荐用法为第 0、1、2、3、4 周 300 mg,之后每月 1 次 300 mg 维持,通过皮下注射给药^[10]。

新指南指出,银屑病治疗方案的选择旨在有效控制疾病、降低药物毒副作用和提高患者依从性。在此原则下,针对个体制订基于各种治疗药物/手段(如外用药物、系统药物和光疗等)的序贯、联合或替换疗法。针对各型银屑病包括点滴型银屑病、斑

块型银屑病、红皮病型银屑病、脓疱型银屑病、关节病型银屑病的治疗以及特殊部位包括头皮银屑病、甲银屑病、反向银屑病,特殊人群银屑病包括儿童银屑病、孕妇和哺乳期妇女银屑病、老年人群银屑病的治疗进行了详细的论述。

新指南增加了以患者为中心的心理治疗、疾病管理与预防等内容。银屑病也是一种心身性疾病,心理因素在银屑病的诱发、发展及治疗中具有重要作用,多数银屑病患者常表现为焦虑、紧张、抑郁、自卑等心理,银屑病反复、迁延的特点导致部分患者对治疗失去信心,进而中断治疗,致使焦虑烦躁等心理反应进一步加重病情。心理治疗可以减轻或消除患者身体症状,改善其心理精神状态,适应家庭、社会和工作环境。新指南推荐了四种心理治疗方法,包括健康宣教干预、护理服务干预、特定心理干预、系统性心理干预等。

新指南强调了银屑病患者教育的重要性和迫切性。首先,要让患者认识到银屑病是一种慢性疾病,虽然严重影响生活质量但无传染性;若能及早、合理治疗,可提高生活质量,一般不危及生命。其次,要让患者相信科学,充分认识到银屑病是由不良生活习惯、心理压力、感染或环境因素诱发/加重的疾病,不要听信偏方、盲目寻求根治。再次,要对患者进行有针对性的健康管理,倡导健康的生活方式,鼓励患者到当地医院的银屑病门诊就诊,进入随访队列,接受个体化的治疗和健康教育。同时全社会应该加强银屑病的科普宣传,让大众知晓银屑病是一种无传染性的慢性疾病,给予患者理解和尊重,消除患者的心理顾虑。虽然银屑病有遗传因素存在,但现有的研究并未指出其遗传的必然性。

综上所述,2018版银屑病诊疗指南认为,对于银屑病的治疗,应当以控制和稳定病情、减缓向全身发展的进程,减轻红斑、鳞屑、斑块增厚等加重表现,避免复发/诱发加重的因素,减少治疗的不良反应,提高生活质量为治疗目的;以正规、安全、个体化为治疗原则;建立以患者为中心的疾病管理与预防体系;从系统用药、外用药、物理疗法、生物制剂、中药及疗法、心理调节等方面综合考量,选择出适合患者的个体化治疗方案。

【参考文献】

- [1] 中华医学会皮肤性病学会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 简版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(4): 223 - 230.
- [2] NAST A, GISONDI P, ORMEROD A D, et al. European S₃-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris: Update 2015; Short version; EDF in cooperation with EADV and IPC [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015, 29(12): 2277 - 2294.
- [3] PALLER A S, SIEGFRIED E C, PARISER D M, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis [J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 74(2): 280 - 287.e1 - 3.
- [4] REICH K, NESTLE F O, PAPP K, et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial [J]. Lancet, 2005, 366(9494): 1367 - 1374.
- [5] MENTER A, FELDMAN S R, WEINSTEIN G D, et al. A randomized comparison of continuous vs intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis [J]. J Am Acad Dermatol, 2007, 56(1): 31.e1 - 31. 15.
- [6] MENTER A, TYRING S K, GORDON K, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial [J]. J Am Acad Dermatol, 2008, 58(1): 106 - 115.
- [7] GORDON K, PAPP K, POULIN Y, et al. Long-term efficacy and safety of adalimumab in patients with moderate to severe psoriasis treated continuously over 3 years: results from an open-label extension study for patients from REVEAL [J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 66(2): 241 - 251.
- [8] LEONARDI C L, KIMBALL A B, PAPP K A, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1) [J]. Lancet, 2008, 371(9625): 1665 - 1674.
- [9] PAPP K A, GRIFFITHS C E, GORDON K, et al. Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up [J]. Br J Dermatol, 2013, 168(4): 844-854.
- [10] BLAUVELT A, REICH K, TSAI T F, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis up to 1 year: results from the CLEAR study [J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(1): 60-69, e9.