

银屑病是一种慢性系统性炎症

李承新

解放军总医院 皮肤科

银屑病是一种常见的以炎症细胞浸润、表皮细胞过度增殖、毛细血管扩张为病理特点的慢性炎症性皮肤病。然而，目前多项流行病学研究数据显示除皮肤受累外，银屑病与代谢综合征、心血管疾病、非酒精性脂肪肝等多种疾病存在紧密的关系。这些疾病的发病机制可能与银屑病的发病机制存在共同的炎症通路，提示银屑病并不仅局限于皮肤，也可引起其他系统受累，是一种慢性系统性炎症疾病。这种观念的革命也将对皮肤科及内科医生在银屑病诊疗目标的设定和长期管理方法方面产生深刻的影响。

一、流行病学的研究

（一）银屑病和代谢综合征

1988年，“syndrome X”的概念首次被提出，意指包括糖耐量异常、高血压、高胰岛素血症、高密度脂蛋白下降、甘油三酯增高的一组疾病。此后此概念不断被修改。至1999年，世界卫生组织指定将一组包括肥胖、血脂异常、高血压、糖耐量异常等可引起心血管疾病和糖尿病风险的代谢异常称为代谢综合征。

临床流行病学研究发现，银屑病病情的发生发展与肥胖、高血压、糖尿病、血脂异常、代谢综合征等疾病之间存在紧密联系。早在1995年，Hensler等人就发现与其他皮肤病患者相比较，银屑病患者伴发肥胖比例明显升高。在随后的研究中，进一步证实肥胖在中、重度银屑病患者中的流行程度比例显著增高。Huang等调查了台湾地区399例慢性斑块性银屑病患者，结果发现BMI指数增加和银屑病症状的严重程度成线性关系。除大量文献表明肥胖与银屑病密切相关外，临床医生发现针对肥胖展开干预和治疗有利于银屑病皮损的消退并缓解病情，进一步提示肥胖参与了银屑病的病理生理过程，且对银屑病有加重影响。

（二）银屑病和心血管疾病

心肌梗死和中风等心血管疾病与银屑病有密切的关系。小于 30 岁的银屑病患者患心血管疾病的风险明显高于同年龄组的健康人群和其他皮肤病患者，而 60 岁以上组则没有表现出明显的差异，说明银屑病是心血管疾病独立的危险因素。

（三）银屑病与非酒精性脂肪肝（NAFLD）

银屑病与非酒精性脂肪肝有关系。银屑病患者患非酒精性脂肪肝的风险明显高于健康人群，且与银屑病的严重程度密切相关，银屑病的 PASI 评分与非酒精性脂肪肝的患病率之间存在相关性。

二、系统性炎症的发病机制

在银屑病和心血管疾病的炎症状态中很可能存在共同的炎症通路。银屑病皮损中和动脉粥样硬化病损中可以见到极其相似的促炎症细胞因子谱和相似的炎性细胞浸润。在银屑病斑块和不稳定的动脉粥样硬化斑块中都可见到活化的 T 细胞比例增高，Th1 和 Th17 细胞产生的细胞因子增加。心血管疾病重要的标志—MCP-1，在银屑病患者皮损和血清中的水平也高于正常人群。这些都提示在银屑病和心血管疾病、代谢疾病之间存在共同的炎症通路。

虽然流行病学资料已说明银屑病与代谢综合征、心血管疾病的紧密关系，但目前对银屑病和代谢综合征、心血管疾病的时间发生前后和因果关系尚不清楚。多数学者倾向于银屑病产生的炎症因子形成系统炎症，进而形成代谢障碍，最终增加患心血管疾病风险的假说。有研究者为此提出了一个概念：银屑病进展（psoriatic march）：银屑病可引起胰岛素抵抗，进而导致内皮细胞的损伤、动脉硬化，最终导致心肌梗死、脑卒中。

在形成系统性炎症的多种炎症因子中有一类被称为脂肪细胞因子。脂肪细胞因子是由脂肪组织产生的具有生理功能的多种蛋白质，如 adiponectin, leptin, IL-6, TNF- α 和 PAI-1。脂肪组织，尤其是内脏脂肪，除了有能量储存的功能外同时也是一个内分泌器官，可以调节

机体的多项功能，如糖、脂质、胰岛素相关的新陈代谢，血管紧张程度，凝血和炎症等。这些功能需要脂肪产生的多种脂肪细胞因子执行。银屑病可能使内脏脂肪组织处于炎症状态并使脂肪细胞因子的分泌异常而导致代谢紊乱。

三、系统性炎症的监测

在银屑病是一种系统性炎症的观念确立后，越来越多的研究致力于寻找可以发现、检测系统性炎症、预测评估心血管疾病发生风险的指标。研究发现银屑病的皮损面积、严重程度等并非理想的相关性指标。

CRP 是一个常用的炎症和心血管疾病标志物，其在银屑病性关节炎患者中的血清水平远高于单纯皮肤受累患者。CRP 检测银屑病患者发展为心血管疾病有较高的灵敏度。近期的一项研究报道称中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)可以反映动脉粥样硬化形成的亚临床状态，预警心血管疾病发生。MPO 这种心血管疾病的标志也可以作为银屑病系统炎症的指标对病情进行检测。

四、抗 TNF- α 治疗和心脏疾病的预防

TNF- α 在银屑病和代谢综合征的发病机制中都起到重要的作用。银屑病患者血清中 TNF- α 水平较健康对照组明显增高，且与银屑病的严重程度密切相关。临床观察显示抗 TNF- α 治疗除对银屑病有显著的疗效外，同时也显示可使低密度脂蛋白和甘油三酯水平降低，炎症因子（C-反应蛋白）和促凝因子（纤维蛋白原）水平降低。这些结果说明抗 TNF- α 治疗有可能预防银屑病相关的心血管疾病发生。

总之，最新研究认为银屑病是一种慢性系统性炎症性疾病，与代谢综合征及心血管疾病等多种疾病相关，促炎症因子和脂肪细胞因子在代谢综合征、心血管疾病等这些银屑病并存疾病的发病机制中起重要作用。抗 TNF- α 治疗银屑病不仅对皮肤损害有明显疗效，同时对银屑病相关的代谢综合征和心血管疾病等有预防作用。因此，不能简单的认为银屑病是一种

单纯的皮肤病，而应该将其视为一种系统性炎症性疾病，这将有助于银屑病诊疗目标的设定和长期管理，有助于用系统的观点进行治疗，有助于减少并发症，最终有助于银屑病患者的全面康复。