

预防银屑病致残—关节病型银屑病的早诊断、早治疗

杨青

山东省皮肤病性病防治研究所 皮肤科

关节病型银屑病又称银屑病关节炎 (Psoriatic arthritis, PsA), 是一种伴有炎症性关节病的银屑病类型, 病程迁延, 晚期致残, 严重影响患者生活质量。据 1984 年全国银屑病流行病学调查 PsA 在银屑病中仅占 0.69%, 显著低于国外数据 (6%~42%)。2009 年我们对 1928 例门诊银屑病患者中 PsA 的患病情况进行筛查, 发现 PsA 约占银屑病的 5.8%, 提示该病并非少见。广大临床医生应充分掌握 PsA 临床特征, 早诊断、早治疗, 延缓或避免畸、残的发生。本文主要对 PsA 的临床表现、诊断及治疗进行简述。

一、临床表现

1. 发病情况

PsA 通常起病隐袭, 初期多数患者仅感关节不适, 而非疼痛。少数患者可无关节炎的临床症状, 而仅有 X 线骨质破坏的证据。总体来讲, PsA 发病无性别差异, 但在不同亚型男女比例有所差异。在 PsA 患者中脊柱受累者男性居多, 而对称性多关节炎者女性多见。PsA 关节发病的高峰年龄为 35~45 岁, 约 70%PsA 患者银屑病皮损早于关节炎出现, 10%~15% 患者皮损与关节炎同时出现, 仅 15%~20% 患者关节炎出现早于银屑病皮损。但儿童 PsA 患者约半数关节炎早于皮损出现。老年发病的 PsA 与典型的 PsA 表现类似, 最显著区别在于脊柱损害发生率低。

2. 皮肤、指甲表

PsA 患者皮损以寻常型银屑病皮损常见, 也可表现为红皮病性和脓疱性银屑病皮损。约 46%~80% PsA 患者伴有指(趾)甲受累, 表现为顶针样凹陷 (>20 个)、指甲脱离、甲下角化过度、变色、增厚、粗糙、横嵴等。既往流行病学研究发现严重的银屑病皮损、头皮皮损、

皱褶部位皮损、甲受累、伴银屑病家族史等是 PsA 发病风险因素。

3. 关节表现

PsA 的关节表现多样，可累及脊柱和各外周关节。1973 年 Moll 和 Wright 将该病分为以下前 5 种类型，但未能涵盖 PsA 所有骨骼肌肉系统相关的临床表现，如附着点炎、指（趾）炎等，而这些并非罕见。以下各临床类型间可随着时间变化而变化，亦常相互重叠。

（1）不对称性少关节炎型：指不超过 4 个关节受累，文献报道该型约占 16%~70%，以膝、踝、髌、腕等大关节常见，手、足小关节亦不少见，分布不对称。外周关节炎早期主要表现为受累关节的不适、红肿、疼痛、活动受限等；对于关节疼痛但无明显红肿时，进行关节检查常可发现受累关节的活动度下降、压痛等。晚期可导致畸形、功能障碍。

（2）远端指间关节炎型：该型约占 PsA 患者的 2%~18%，病变累及远端指间关节，男性常见，通常与甲病变相关。远端指（趾）间关节炎是 PsA 的特征性表现，但单发的远端指（趾）间关节炎易被忽视而造成疾病的漏诊。

（3）残毁型：该型约占 1%~16%，是 PsA 的严重类型，因骨质溶解而指（趾）缩短常易于识别。其特征为广泛的指变形和连枷样指，其上皮肤冗余褶皱，受累指节呈“套叠”状。放射学检查可见指（趾）骨质溶解，有时可同时伴有关节僵直。

（4）对称性多关节炎型：该型约占 6%~20%，伴有 4 个以上关节受累，该型以女性较为常见，常累及手足小关节、腕关节及踝关节。临床表现与类风湿关节炎（RA）相似，与 RA 相比更倾向于累及某指（趾）的全部关节成放射状分布，而 RA 常累及多个指的同一水平的关节。

（5）脊柱型：该型约占 2%~50%，主要表现为脊柱炎或/和骶髂关节炎。脊柱炎以颈椎受累常见，胸腰椎受累相对少见。该病影响颈椎可导致寰椎和轴下不全脱位。脊柱炎和骶髂关节炎可单独发病，亦可同时受累；而强直性脊柱炎患者均有骶髂关节炎。PsA 脊柱早期受

累时阳性体征不多见，可有轻度活动受限，只在过伸或侧屈时才能察觉，骶髂关节处可有压痛，但一般不严重。随着病变进展，骶髂关节骨性强直，此时该部位可以完全无痛。晚期脊柱僵硬强直将成为主要体征，表现为脊柱前屈、后仰、侧弯和转动均可受限。如怀疑脊柱受累，相应的 CT 检查或磁共振成像（MRI）检查非常必要。

（6）附着点炎：即肌腱、韧带、关节囊与骨连接处的炎症，表现为受累部位的疼痛、触痛、肿胀，可导致附着部位的新骨形成。McGonagle 等认为附着点为 PsA 的主要发病部位。附着点炎常见于跟腱、跖筋膜与足跟的连接部位，胸廓、骨盆及椎骨、胫后、股四头肌、膝及肘部的肌腱、韧带附着部位受累亦常见。

（7）指（趾）炎：即整个指（趾）的肿胀，是 PsA 相对特异的临床表现，以足趾炎最为常见。至少包括指（趾）两个相邻的关节间指的肿胀，常伴有关节炎和屈肌腱鞘炎。有时受累指（趾）皮肤颜色并不鲜红，需与对侧正常指（趾）进行比较方可发现。

4. 其他表现

与其他血清阴性脊柱关节病类似，该病可伴有结膜炎、葡萄膜炎、虹膜炎等眼病，及尿道炎、炎性肠病和主动脉根扩张等。少数患者出现主动脉瓣关闭不全，常见于疾病晚期，另可伴心脏肥大和传导阻滞等。

二、辅助检查

1. 实验室检查

本病无特异性实验室检查，类风湿因子阴性，5%~16%患者出现低滴度的类风湿因子。病情活动时血沉加快，C 反应蛋白增加。滑液呈非特异性反应，白细胞轻度增加，以中性粒细胞为主。在伴有脊柱受累的 PsA 患者中 HLA-B*27 阳性率占 50%~80%，仅外周关节受累的 PsA 患者其阳性率 15%~20%。

2. 影像学检查

超声检查及 MRI 在 PsA 早期诊断中发挥重要作用。超声检查常用于外周关节病变的诊断及疗效评价，如滑膜炎、关节积液、附着点炎、腱鞘炎等。而 MRI 常用于中轴关节病变的早期诊断，其能够在 CT 可见的任何异常之前辨认骶髂关节的炎性改变。PsA 典型 X 线表现有骨质侵蚀、关节畸形、骨膜炎、新骨形成等。骨质侵蚀常在关节的边缘发生，向关节中心进展。近端指骨变尖和远端指骨骨性增生的兼有改变可造成“笔帽状”畸形。脊柱受累主要表现为骶髂关节侵蚀破坏，间隙变窄，脊柱韧带骨赘，韧带骨化，椎体方形变等。应用常规 X 线检查中晚期 PsA 患者可见上述典型特征，但早期病例很难发现异常。

三、诊断

2006 年 CASPAR 分类诊断标准已成为目前应用最为广泛的诊断标准，具体如下：已确定的炎症性关节病变（关节、脊柱或附着点）伴以下情况，并取得评分的 3 分及以上：1) 银屑病：目前存在银屑病皮损，或既往有银屑病病史，或患者第 1 级或第 2 级亲属有银屑病史；2) 指甲改变：目前查体发现有典型银屑病指甲营养不良，包括指甲剥离、凹陷和过度角化；3) 类风湿因子阴性；4) 指（趾）炎：目前存在或者有病历记录。5) 放射线有关节邻近新骨形成证据：手或足 X 线片上显示关节间隙附近有新骨形成（但排除骨赘形成）。以上 5 条项目中目前存在银屑病皮损得 2 分，其他 1 分，总分 3 分以上即可诊断治疗。早期治疗有利于控制病情，延缓或阻止关节破坏，预防畸残的发生。治疗的药物主要包括以下四类：

1. 非甾体类抗炎药（NSAIDs）

该类药物适用于轻、中度活动性关节炎者，具有抗炎、止痛作用，但对皮损和关节破坏无效。

2. 关节腔注射长效糖皮质激素类药物

急性单关节或少关节炎可考虑用，但不应反复使用，一年内不宜超过 3 次，仅用于缓解症状，无证据表明可延缓疾病进程。

3. 慢作用抗风湿药 (DMARDs)

具有防止病情恶化及延缓关节破坏的作用，但此类药物主要应用于 PsA 外周关节炎，目前尚无证据表明其对中轴关节受累（脊柱炎、骶髂关节炎等）、附着点炎、指（趾）炎有效。该类药物主要有：1) 甲氨蝶呤：对皮损和外周关节炎均有效，可作为首选药，服药期间应定期查血常规和肝功能；2) 环孢素：对皮肤和外周关节炎有效，因其可导致不可逆的肾脏损害，持续用药时间一般不超过 1 年；3) 来氟米特：对甲氨蝶呤无效的患者可选用；4) 柳氮磺吡啶：对部分患者外周关节炎有效。如单用一种 DMARDs 无效时也可联合用药。

4. 生物制剂

随着 PsA 发病机制的不断阐明，21 世纪越来越多的生物制剂被批准用于该病的治疗。此类药物主要应用于常规 DMARDs 疗效不佳者，多项研究表明其对皮损、外周关节炎、中轴关节受累、附着点炎及指（趾）炎均有效，且可有效阻止疾病进展。TNF- α 拮抗剂是目前治疗该病最常应用的生物制剂，主要包括依那西普、英夫利昔单抗、阿达木单抗、赛妥珠单抗、戈利木单抗等。2013 年 FDA 已批准抗 p40 抗体（即 IL-12/IL-23 拮抗剂）乌司奴单抗应用于 PsA。此外，抗 IL-17R 单抗、抗 IL-17 单抗、抗 p19 (IL-23) 单抗、JAK 拮抗剂、CTLA-4 和 IgG1 融合蛋白（拮抗 CD80+及 CD86+T 细胞）等药物正在进行 II 期及 III 期临床试验，给广大患者带来新的希望。