

紫外线与银屑病

赵邑

北京清华长庚医院 皮肤科

1. 紫外线治疗银屑病的发展历史

日光被用于治疗皮肤病的历史非常久远。3500年前，埃及人就开始用白芷煮水服用后，再晒太阳，以此来治疗白癜风。公元前1200年，一个阿拉伯医生在他的著作里描述了口服白芷提取物联合日光治疗白癜风的方法。这些就是现代被广泛用于治疗银屑病、白癜风等疾病的光化学治疗的最早形式。真正意义上的现代光疗始于尼尔斯·芬森，他是紫外线治疗之父。他制造了一种可聚焦的碳弧灯芬森灯，用以治疗寻常狼疮，并因此于1903年获得了诺贝尔医学奖。

1923年，Goeckerman用高压水银灯发射的宽谱中波紫外线（UVB）加局部外用煤焦油治疗银屑病获得成功，并于1925年发表了她的治疗结果。这一治疗方法流行了几十年，尤其是在美国。1953年，英国人Ingram把蒽林和光疗结合用来治疗银屑病。

1947年，白芷的活性成分——8-甲氧补骨脂素（8-MOP）和5-甲氧补骨脂素（5-MOP）被分离出来。后来有了局部外用8-MOP和紫外线联用治疗银屑病的研究及口服8-MOP治疗银屑病的试验报道。1970年后，一种可以发射高强UVA的紫外线辐照器被开发出来。这种新型的灯管可用于口服补骨脂素光化学治疗，和口服8-MOP联用治疗银屑病。这种治疗方法比黑光疗法有效多了，这就是所说的PUVA疗法。PUVA这个词来自于补骨脂素（psoralen）和UVA。PUVA带来了皮肤科治疗的革命，它变成了很多疾病的标准治疗。

1976年，两位学者确定了银屑病治疗的活性光谱，其峰值在313nm。然而，直到十年后才出现了能够发射这个波长的商业人工灯管。从此，窄谱UVB被证实比宽谱UVB更加有效，也逐渐被更多地用于各个领域。它对PUVA可以治疗的其他疾病也有效。自从窄谱UVB出现

后，PUVA 的使用就大大减少了，一个原因是窄谱 UVB 更加容易操作，另一个原因是 PUVA 可以增加皮肤癌的发病率。接受 350 次以上 PUVA 治疗的患者发生鳞状细胞癌的风险显著升高，但迄今为止并未发现窄谱 UVB 的致癌风险。

后来还出现了 UVA1 及体外光化学疗法（ECP）等新型光疗方法，但主要用于治疗特异性皮炎、局限性硬皮病、色素性荨麻疹、皮肤 T 细胞淋巴瘤和移植物抗宿主病等，下面仅介绍广泛应用的窄谱 UVB 治疗方法。

2. 窄谱 UVB 的治疗原理

UVB 治疗是指单用人工 UVB 进行的治疗，不用外源性光敏剂。它的作用机制非常复杂，尚不十分明确。紫外线被内源性色基所吸收，光化学反应是那些吸收紫外线的大分子物质介导的生物学效应，最终导致治疗效应。最重要的紫外线色基是 DNA。UVB 照射可引起 DNA 合成减少，从而抑制表皮细胞增生。UVB 还能诱导抑癌基因 p53 的表达，从而引起细胞周期停止或细胞凋亡，通过这些途径，p53 可抑制光致癌作用。紫外线还可以引起一些细胞因子释放，作用于细胞表面受体、激酶、磷酸化酶、转录因子及生物膜；也能抑制抗原呈递细胞，影响角质形成细胞分泌细胞因子的能力。一种新发现的在银屑病发病中起重要作用的 T 细胞亚群 Th17，在紫外线照射后也减少。总体上，UVB 的效应是抑制一型炎症反应。

304nm 及 313nm 的紫外线被证实对银屑病最具治疗活性，即使在亚红斑量也有效。菲利普公司的 TL01 灯管发射波长为 311~313nm 的窄谱 UVB，是最优的治疗波长。

3. 窄谱 UVB 治疗方法，疗效及不良反应

窄谱 UVB 光疗有多种设备，包括各种类型的局部治疗设备和全身照射的仓式设备。其治疗方法大同小异，这里仅作一般性介绍。窄谱 UVB 的治疗过程很简单，即在治疗设备的紫外线灯管一定距离内接受一定时间的照射。

对照射剂量和增量的控制是获得满意疗效及避免过度照射损伤的关键，需要由有经验的

医生或操作者做决定。医生可根据经验及患者的皮肤类型，也可根据事先所做的最小红斑剂量（MED）来确定起始剂量，然后根据患者皮肤治疗的反应确定增量方案。因此治疗中既需要治疗者对病情的仔细观察和评价，也有赖于患者和治疗者的正确沟通。

研究发现通常每周接受三次治疗的疗效和接受五次治疗的疗效差别不大，而起效时间显著优于每周两次的治疗。因此临床中常常选择每周照射三次作为优化的治疗频率。治疗到皮损完全清除，或者皮损再无显著改善，就可以停止治疗。通常 20~36 次治疗后足以产生显著的改善。对于是否逐渐减量停止照射，是否长期维持治疗则没有定论。

窄谱 UVB 治疗的不良反应较少，最常见的是皮肤短时间的红斑反应和一段时期内的皮肤色素加深，长期不良反应较少。为减少不良反应发生，治疗时应戴眼罩、外生殖器部位进行适当的遮挡保护，并由有经验的医护人员进行治疗。

4. 如何选择窄谱 UVB 治疗

原则上窄谱 UVB 治疗几乎适用于所有银屑病患者，甚至包括孕妇和儿童。美国国家银屑病基金会 2005 年的治疗指南推荐：只要是在有条件的情况下，就应该把光疗作为一线治疗选择。

点滴型和皮损很薄的银屑病患者对光疗反应很快，斑块型银屑病反应要慢一些。窄谱 UVB 显著优于宽谱 UVB，在很多国家，前者已替代了后者。

外用药物如蒽林，卡泊三醇和光疗联用更有效。口服维甲酸类药物既可以增加疗效也能降低光致癌风险，因此比较推荐应用。光疗也可以和生物制剂联用。

对于顽固的局限性皮损，或手掌、足跖、肘膝部的皮损，308nm 的准分子激光更有效，但其价格较高，且光斑较小，无法大面积应用。相比之下，新出现的准分子灯更加廉价，且疗效相当。

实际上，银屑病的治疗决策是非常个体化的。是否选择光疗及制订治疗方案远远不只要

考虑病情，很多其他因素也会显著影响治疗决策的选择。患者是否能坚持足够的治疗疗程是首先要考虑的因素。要想获得足够满意的疗效，通常需要 2~3 个月的规律治疗。患者的居住地址、交通情况、身体条件、工作性质、时间安排都可对治疗安排产生显著影响，在接受治疗前必须充分考虑。

5. 不适于窄谱 UVB 治疗的患者

不适于窄谱 UVB 治疗的患者主要有易患皮肤恶性肿瘤者（如着色性干皮病）；光敏性皮肤病（如红斑狼疮、日光过敏等）；服用光敏性药物；癫痫；皮肤恶性肿瘤患者及皮肤有很多不典型色素痣的患者等。

6. 紫外线光疗的治疗经济学

患者的经济条件也影响治疗抉择，通常每月全身光疗的费用约为 700 元人民币，尽管这并不是一个大数目，但由于光疗是一个较长期的治疗，对于没有医疗保险的患者，这仍是一笔不小的开支。对于中重度银屑病患者来说这个花费显然是远远高于服用甲氨蝶呤的，但研究表明它对于中重度患者仍是第二经济的方案。因为其他治疗，包括环孢素和较新的生物制剂，都要更加昂贵。这还没有把系统性治疗带来的不良反应及防治这些不良反应所需的花费考虑在内。因此即使从经济学上考虑，光疗对于中重度银屑病仍是一个好的选择。

总结起来，紫外线光疗，特别是窄谱 UVB 是银屑病的有效治疗方法，对中重度银屑病是一线治疗选择之一，相比其他系统性治疗，其最大的优点是安全性好，最好在科学正规的指导和有经验的操作下接受治疗。