



## 乾癬

郭紀榮<sup>1</sup> 潘湘如<sup>2</sup> 杜明勳<sup>3</sup>

### 前言

乾癬 (psoriasis) 是一種慢性、不具傳染性的發炎性皮膚病，有人可能會誤認為是俗稱「牛皮癬」的濕疹，但兩者是不同的，當然和魚鱗癬也完全不一樣。它的特徵為界線分明的紅斑、上覆銀色鱗屑 (silver scales)，主要病理變化是表皮的增生 (epidermal hyperproliferation) 與破壞。好發部位如下：頭皮、胸骨、肩胛骨、薦骨以及肘關節和膝關節之伸側。7% 病患會合併關節病變 (arthropathy)，30% 病患會合併指甲變形萎縮 (nail dystrophy)。外觀上看起來不雅，也可能會因此增加患者的心理負擔，變得自卑畏縮。

### 流行病學

歐洲及北美人口中約1.5-3%患有乾癬，中國約有0.3%，但在非洲及日本較少見。兩性發生率相等。此病可在任何

年齡發生，最老的病例甚至高達108歲，發病的年齡分佈成雙峰型，其中早發型 (early onset)：好發在16-22歲，越年輕越容易有家族史且症狀較嚴重，晚發型 (late onset)：好發在57-70歲，症狀較輕微，通常沒有家族史。

### 病因病理發生學

主要分成三大方面，先天性 (基因)、後天性 (環境) 以及其他疾病引起。在基因方面，如果父母親都有乾癬，子女得到乾癬的機率是50%；如果父母其中一個有乾癬，子女得到乾癬的機率是16.4%；而36%病患至少有一個親屬患有乾癬。目前研究可得知，與早發型有關之基因為：HLA-CW6、B13、B27；與晚發型有關之基因為：HLA-CW2及B27。在所有基因中，關連性最強的是HLA-CW6，仍有許多研究發現許多與乾癬有關的基因包括PSORS1-PSORS7等七個基因，大多位在人類白血球抗原基因 (HLA-gene) 上。在環境方面，主要與發炎媒介物的增加以及表皮的過度增生有關，包括以下因素：外傷、感染、藥物、酒精、內分泌、新陳代謝、日光曝曬

1 高雄榮民總醫院家庭醫學部住院醫師

2 高雄榮民總醫院家庭醫學部主治醫師

3 高雄榮民總醫院家庭醫學部主任

關鍵詞：Psoriasis, Psoriatic arthropathy, Koebner phenomenon, Vitamin D analogues, Phototherapy



及情緒起伏。在相關疾病所引起的包括：Reiter syndrome, Palmoplantar keratosis（掌蹠角化），Subcorneal pustulosis, Inflammatory bowel disease(Crohn disease), Autoimmune disease(vitiligo, pemphigus, pemphigoid)及HIV。

### 誘發因子

1. 外傷 (Trauma)：上皮及真皮受過傷的地方，例如抓傷或手術造成的疤痕 (Koebner phenomenon) 都可能誘發乾癬。
2. 感染 (Infection)： $\beta$ -hemolytic streptococci (鏈球菌) 所引起的咽喉炎，可能會誘發水滴狀乾癬 (guttate psoriasis)。
3. 藥物 (Drugs)： $\beta$ -blocker (Beta-阻斷劑)、鋰鹽和抗瘧疾藥都可能誘發乾癬或使其惡化。系統性或局部塗抹類固醇，在停藥後會出現反彈現象，又再度出現乾癬病灶。
4. 情緒 (Emotion)：會隨著情緒起伏不定而加重。
5. 日曬 (Sunlight)：日光可造成少部分患者 (10%) 乾癬症狀惡化，不過對大多數病人而言是有幫助的。
6. 抽菸 (Smoking) 和喝酒 (Alcohol)。

### 病理學

診斷乾癬大多靠臨床症狀即可得

知，但如果出現非典型之臨床症狀，就必須靠皮膚切片來確定診斷，病理學之特徵如下：

1. 角化不全 (Parakeratosis)：正常皮膚要完全角化需要28天，而乾癬病人上皮增生速率增加7倍甚至更多，導致上皮細胞汰換的循環時間減至4天，導致不完全分化，因此在角質層會看到有核的細胞。
2. 多型性白血球在角質層內浸潤形成小膿疱 (Polymorphonuclear leukocyte micro-abscess)：角質層最下方會出現中性球浸潤，稱為Munro microabscesses。
3. 規則表皮增厚 (Regular thickening of epidermis)：表皮增生過快與增厚。
4. 乳突狀真皮層的微血管擴張 (Dilated and tortuous capillary loops over papillary dermis)：血管增生導致真皮裡面的微血管擴張扭曲，因此呈現紅色病灶。
5. 淋巴球浸潤 (Upper dermal T-lymphocyte infiltration)：發炎反應導致Th1-lymphocyte浸潤，進而分泌IL-2、TNF- $\alpha$ 及INF- $\gamma$ ，引發持續發炎現象。

### 臨床表徵與臨床分型

乾癬的嚴重度不等，輕則無關緊要，重則危及性命。它的外觀及症狀表現的變化範圍亦廣，從典型位於肘部的



慢性斑塊，到全身膿疱的形式均有。它的臨床表徵包括：

斑塊性 (plaque)、水滴狀 (guttate)、屈曲部 (flexural)、局部 (localized)、全身膿疱性 (generalized pustular)、侵犯指甲 (nail involvement) 及紅皮症 (erythroderma)。

1. 斑塊性：典型的表現為侵犯肘部、膝部、頭皮髮線邊緣或陰囊，界線分明的盤狀斑塊。斑塊通常呈粉紅色而上覆鱗狀白色鱗屑，撕去時會造成點狀出血。斑塊直徑自2公分至數公分不等，有時會癢。

2. 水滴狀：滴狀乾癬為急性、對稱性出現的水滴形 (drop-like) 出疹，病灶通常位於軀幹和四肢。這種形式常見於得過鏈球菌咽部感染的青少年。

3. 屈曲部：乾癬的此種變異型會影響腋窩、乳房下部和臀部下方皺褶部位。斑塊通常平滑且看起來如上過釉一樣發亮。大部分發生於老年患者。

4. 局部：

(A) 掌蹠膿疱症 (Palmoplantar pustulosis)：長在手掌或腳底、黃至棕色無菌性膿疱。它最常見於中年女性，大部分皆有長期吸菸，且病程通常相當長。

(B) Hallopeau氏肢皮炎 (Acrodermatitis of Hallopeau)：罕見而進展緩慢的乾癬，侵犯手指和指甲。

(C) 頭皮乾癬 (Scalp psoriasis)：可能是此病唯一的表徵。易與頭皮屑

(dandruff) 混淆，但它通常界線明顯且鱗屑較厚。

(D) 尿布乾癬 (Napkin psoriasis)：一種在嬰兒包尿布的位置、界線分明、類似乾癬的病灶，有些後來變成真正的乾癬。

5. 全身膿疱症：全身膿疱性乾癬罕見但嚴重，甚至可能致命。變成紅色的皮膚上長成片的小而無菌性膿疱，而且可能迅速地擴展。發病速度通常很快。患者狀況不佳，發燒而疲倦，需要住院治療。

6. 侵犯指甲：30% 患者的乾癬會侵犯指甲母質或甲床。指甲凹陷 (pitting nail) 為最常見的變化，第二常見的是指甲分離 (onycholysis)。接著會出現指甲呈現蠟黃色 (nail plate discoloration)、指甲下過度角化 (subungual hyperkeratosis)、甲板出血 (splinter hemorrhage)、甲床呈現油滴狀斑點 (oil drop sign)，最後可能整個指甲脆弱掉落 (crumbling of nail plate) (表一)。

### 實驗室異常

1. 低血鈣 (Hypocalcemia)：出現在膿疱性乾癬 (pustular psoriasis) 患者。

2. 高尿酸 (Hyperuricemia)：乾癬因為表皮代謝過快，導致尿酸過高。

3. 輕度貧血 (Mild anemia)：營養經由皮膚流失，導致貧血。

4. 免疫失調，導致負性氮平衡 (Negative



表一 鑑別診斷

乾癬的變異型	鑑別診斷
斑塊性乾癬	類乾癬性藥物疹（ $\beta$ -blocker 引起的） 肥厚性扁平苔蘚
掌蹠乾癬	角質增生性濕疹 Reiter氏症
頭皮乾癬	脂漏性皮膚炎
水滴狀乾癬	玫瑰糠疹
屈曲部乾癬	屈曲部念珠菌感染
指甲乾癬	指甲的黴菌感染

資料來源：An Illustrated Colour Text : Dermatology 3rd Edition : P.26 ; Table 1

nitrogen balance) :  $\alpha$ -microglobulin, IgA level, quantities of immune complexes均增加。

### 併發症

主要併發症有三大方面，包括關節病變、紅皮症（erythroderma）及 Koebner 氏現象（Koebner phenomenon）。

### 乾癬性關節病變（Psoriatic arthropathy）

大約7% 的乾癬患者會發生乾癬性關節疾病。兩性的機率相等，共分成四型：

1. 末端關節炎（Distal arthritis）：最常見的形式。它使手指及腳趾的末端指尖關節腫脹，有時合併關節屈曲變形。手指可能腫脹如香腸狀。
2. 「類」類風濕性關節炎（Rheumatoid-like arthritis）：近似類風濕關節炎，為多關節性，但發病較不對稱而且類風濕

因子（rheumatoid factor）為陰性。

3. 殘缺性關節炎（Mutilans arthritis）：通常合併嚴重的乾癬。手及足部的小骨骼遭到侵蝕。骨骼可能逐漸溶解而造成漸進性畸形。
4. 僵直性脊椎炎（Ankylosing spondylitis/sacroiliitis）：這一型的病人通常為 HLA-B27陽性。

### 處置

必須向患者說明乾癬不具傳染性，而且很可能需要長期治療。同情的態度很有幫助，同時患者常需病友團體的支持。治療計畫需按個別情況調整，同時要考慮疾病的形式和嚴重程度、患者的年紀和社會背景。治療原則是先敷外用藥物，無效再改用內服藥物（表二）。

### 外用藥物（Topical therapy）

通常以外用藥物作為第一線的治療方式，藥物選擇如下：

1. 保濕劑（Moisturizers）：此類病人皮



膚大多乾燥易起癢感。

2. 角質溶解劑 (Keratolytics)：手掌和腳底過度角化的乾癬可用5%的水楊酸油膏治療。乳霜劑型的3%水楊酸對頭皮乾癬具有療效。
3. 煤焦油製劑 (Coal tar preparations)：使用煤焦油提煉物來治療乾癬已有數十年的歷史，它們相當安全。治療的原理可能為抑制DNA的合成。它主要的缺點是氣味難聞。可利用它和水混合來洗澡或泡澡，可以把皮膚清乾淨，讓病人精神穩定，而且對接下來的擦藥或紫外線照射療效更佳。
4. 恩酚 (Dithranol)：它具有抑制有絲分裂的功能，而且對正常的皮膚有刺激性。它不可用於臉部或生殖器，且會使皮膚、毛髮、亞麻布料、衣服和浴缸染上紫棕色。它很安全、便宜、有效，但台灣目前無此藥物。
5. 類固醇 (Steroid)：外用類固醇的優點是乾淨，沒有刺激性和容易使用，但相對的則需承受使用類固醇的副作用，且會引起乾癬病況的不穩定，特別是在停用之後。外用類固醇是臉部、生殖器和屈曲部的首選藥物，而且也對手部、足部和頭皮部位的頑固斑塊有效。強效類固醇不可用於臉部，但有時可謹慎用於手掌和足底。除此之外，使用中等強度的類固醇就夠了。
6. 外用A酸 (Tazarotene)：主要機轉是讓表皮不正常角化的部分回復正常，對於慢性斑塊性乾癬療效不錯。它可能具

刺激性，因而通常與外用類固醇交替使用。

7. 維生素D類似物 (Calcipotriol)：它是人工合成的維生素D類似物，用於治療輕微到中度的慢性斑塊性乾癬。它可抑制細胞增生和刺激角質細胞分化，藉以矯正乾癬上皮細胞異常。它沒有臭味、不會污染衣物、容易塗敷，也沒有使用類固醇所造成皮膚萎縮的副作用，所以患者容易接受。其效果相當於恩酚或是外用類固醇。

### 全身性治療 (Systemic therapy)

對於危及性命、使用適當外用藥物治療無效或是影響工作的乾癬，可能需要改用全身性藥物的治療，包括照光治療以及多種口服藥物，而在效益及副作用之間必須謹慎衡量。

1. 照光治療 (Phototherapy)：紫外光分成三段不同波長，UVA (320-400 nm)、UVB (290-320 nm)、UVC (100-290 nm)，有治療效果的是UVA和UVB。UVB的機轉如下：(a) UVB會被DNA吸收，進而干擾DNA合成 (b) 改變抗原呈現細胞 (antigen-presenting cells) 的活性 (c) 減少周邊自然殺手細胞 (peripheral natural killer cell) 的活性 (d) 減少淋巴球的增生 (lymphoproliferation) (e) 減少cytokine不正常分泌 (抑制Th1 cell，以減少IL-2、IFN- $\gamma$ 分泌；抑制Th2 cell，以減少IL-10分泌) (f) 抑制細



表二 乾癬治療指引

乾癬的種類	治療方式的選擇
穩定性斑塊	維生素D類似物合併類固醇 Tazarotene，恩酚，煤焦油，紫外線B
廣泛性斑塊	PUVA Methotrexate，Cyclosporin
滴狀	外用類固醇（弱/中度） 煤焦油 紫外線B
臉部/屈曲部	外用類固醇（弱/中度） Calcipotriol
掌蹠	外用類固醇（強度） Acitretin PUVA
全身性膿疱性/紅皮性	Acitretin Methotrexate，Cyclosporin

資料來源：An Illustrated Colour Text : Dermatology 3rd Edition : P.28 ; Table 1

胞調節免疫功能（cell-mediated immune function）。波長越長的紫外線，穿透皮膚的能力越強，UVB波長較短，只能到達表皮層，如果想照到更深層或較厚的部位，就必須使用穿透力較強的UVA，因為UVA穿透力較高，可穿到真皮層。一般是吃藥（Psoralen）後二小時照UVA，照完UVA的Psoralen會跑到表皮細胞的細胞核中的DNA卡位，藉此抑制表皮角質不正常增生及抑制角化不完全，以減少乾癬發生。

2. 胺基甲基葉酸（Methotrexate）：它是葉酸的拮抗劑（folate antagonist），對於嚴重的乾癬具有療效，同時亦有免疫調節和抗發炎的效果。使用的方法為一週一次口服單一劑量（通常7.5-15mg），不過它也可以用肌肉注射或靜脈注射。使用的適應症：（a）合併廣泛性紅斑的乾癬（psoriasis

erythroderma）（b）乾癬性關節炎（psoriatic arthritis）（c）急性化膿性乾癬（d）局部化膿性乾癬（localized pustular psoriasis）（e）為了能有效改善外觀的乾癬，以利就業（psoriasis for economic employment）（f）廣泛性乾癬（extensive psoriasis）。使用絕對禁忌：孕婦及胃潰瘍；相對禁忌：肝腎功能不佳、酗酒、HIV感染、急性感染疾病及病人不合作。在開始使用前必須確認肝、腎和骨髓機能是否正常，在治療中亦必須時常監測。通常2-4週內可看見改善。常見輕微的副作用（例如噁心），不過長期使用有肝纖維化或肝硬化的危險。

3. 口服A酸（Acitretin）：它是一種維生素A衍生物，對於治療膿疱性乾癬有效。Acitretin合併外用藥、和UVB或PUVA（psoralen+UVA）一起使用



時療效迅速，而且可降低紫外線的總劑量。大部分的患者會產生輕度的副作用，例如黏膜乾燥、搔癢和脫皮，不過較嚴重的副作用包括：骨肥厚（hyperostosis）、肝功能異常、血脂過高和致畸胎性。因為有致畸胎性，所以育齡婦女通常不可使用。

4. 環孢靈（Cyclosporin）：它是一種廣泛用於預防器官移植後排斥作用的藥物，對於嚴重乾癬也有效。它是藉著抑制T細胞和IL-2的方式產生療效。是目前對付乾癬的後線用藥。副作用如下：（a）腎毒性（b）高血壓（c）惡性腫瘤：lymphoma、Kaposi sarcoma、鱗狀細胞癌（d）肝毒性與腸胃道症狀（e）神經方面：感覺異常、頭痛、發抖（f）黏膜皮膚方面：牙齦增生、多毛症、毛囊炎。在治療中必須監測血壓及腎功能。
5. 免疫療法（Immunotherapy）：（a）Daclizumab：anti-CD25（b）Alefacept：anti-CD45RO+memory T cells（利用破壞人體以囤積太多的記憶型T淋巴球，阻斷之後發生的免疫過度反應）（c）Infliximab：anti-TNF- $\alpha$  monoclonal antibody（一種對抗甲型腫瘤壞死因子的製劑）（d）

Etanercept：recombinant human TNF- $\alpha$  receptor（一種對抗甲型腫瘤壞死因子的製劑）（e）Efalizumab（利用阻止T淋巴球和內皮細胞結合，而轉移到皮膚上形成發炎反應，達到抑制乾癬發生的效果）。

### 預後

乾癬是終身的疾病，有時病人可以得到相當的緩解和進步，但通常還是得靠持續性治療來保持病況穩定。

### 參考資料

1. Koo JY: Using topical multimodal strategies for patients with psoriasis. *Cutis*. 2007;79:7-11.
2. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY: Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57:1-27.
3. Griffiths CE, Barker JN: Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007; 370:263-71.
4. Menter A, Griffiths CE: Current and future management of psoriasis. *Lancet*. 2007; 370:272-84.
5. White GM, Cox NH Bsc FRCP: Disease of The Skin, A Color Atlas and Text, 2 ed, 2006; 93-117.