维普资讯 http://www.cqvip.com

外阴疾病，硬化性苔癣

317-321

重庆医科大学学报 1992年第17卷第4期

外阴硬化性苔癣

R711.72

第一医院妇产科 向金芙 综述 卞度宏 审校

中图分类号 R711.72

外阴硬化性苔癣（lichen sclerosurs 简称LS）是外阴较常见的一种皮肤病。LS也可发生于身体的其他部位，但以外阴多见。为了对LS有一个较全面的了解，现结合有关文献，加以介绍如下：

命 名

1885年Brislcy和1909年Berkeley将外阴角化亢进性病变称为外阴白斑。以后又有人称为女阴干枯、白斑性外阴炎、原发性萎缩、硬化性萎缩性苔癣、神经性皮炎、白色角化病等。1966年Jeffcoate将上述外阴皮肤粘膜发白的一组疾病，统称为"慢性外阴营养不良"，并在1975年国际外阴疾病研究协会第二届会议上采用了此名称。按其病理组织学不同分为：1.增生型营养不良；2.硬化苔癣型营养不良；3.混合型营养不良。在增生型及混合型中又分为非典型性增生与无非典型性增生两类。1987年国际外阴疾病学会修改了1975年制定的外阴疾病命名法。新的命名法是在国际外阴疾病学会上与国际妇科病理学会的代表一起讨论，求得一个能为妇科、病理科及皮肤科医师共同接受的新的命名法，取消了外阴营养不良的名称。将外阴非肿瘤性皮肤、粘膜上皮病变从组织病理学上分为三类：1.硬外性苔癣；2.鳞形上皮细胞增生（即过去称为增生型营养不良）；3.其他皮肤病。其他皮肤病引起的鳞形上皮细胞增生，如银屑病、扁平苔癣、神经性皮炎、念珠菌感染、尖锐湿疣等各有其临床及病理学特征，应作出各自的诊断，不应归在鳞形上皮细胞增生之内。如同时有两种上皮病变，如硬化性苔癣及鳞形上皮细胞增生，则称为硬化性苔癣伴有鳞形上皮增生，不再称作"混合型外阴营养不良"。鳞形上皮增生伴VIN（外阴上皮内瘤）应诊为VIN，不再诊断为"增生型外阴营养不良伴非典型增生"。新的命名法将VIN分为三级：VIN Ⅰ上皮轻度发育异常；VIN Ⅱ上皮中度发育异常；VIN Ⅲ上皮重度发育异常（以上三型即为过去的外阴鳞形上皮细胞轻度、中度、重度非典型增生），VIN Ⅲ包括原位癌[1]。

病 理 学

1. **光镜观察** LS表现为表皮过度角化，甚至出现角化栓、表皮萎缩、变薄伴基底细胞液化变性，黑色素细胞减少，上皮脚变钝或消失。真皮浅层水肿，胶原纤维结构消失而出现均质化，弹力纤维减少或缺乏，真皮中层有不同程度的炎性细胞浸润。病变越新鲜炎性浸润越表浅，浸润呈片状或带状。但陈旧性病灶，可无炎性浸润[2,3]。

2. **电镜观察** 真皮乳头水肿伴有前胶原（protocollagen）和不同粗细的胶原微纤维存在。由于水肿和胶原溶解，使真皮浅层细胞和纤维成份减少，仅见大片云雾状模糊不清的均质。如果病变发展，真皮乳头水肿消失，真皮浅层变得较致密伴成纤维细胞减少。在表皮细胞间隙内出现胶原微纤维，这些微纤维源于真皮。真皮、表皮交界模糊，基底细胞萎缩，基底膜溶解变性。真皮中微血管减少，管壁变薄，内皮细胞浆内

维普资讯 http://www.cqvip.com

粗面内质网扩张，高尔基体和线粒体变性，内皮细胞间隙扩大或紧密。表皮下或真皮中微血管周围见到有髓鞘和无髓鞘神经末梢，其中有的结构基本正常，有时无髓鞘神经突溶解，有的髓鞘融合[3,4]。

病 原 学

1. **遗传因素** LS多为散发病例，但家族性发病亦有不少报道，曾有连续几代发生LS的报道，常见于母女间，其次为姐妹，偶见于单卵双胎的女孩中[5,6]。对LS患者的HLA研究结果表明，LS与HLA-B_{40}关系密切。Harrington等[7]对50例白人女性患者的HLA-A、B位点的27个抗原进行了检测，并与3000名正常献血者对照，结果发现LS患者HLA-B_{40}抗原的阳性率为28%，较对照组的阳性率（13.4%）明显增高（$P<0.003$）。Shier 1987年报告一对母女LS患者，HLA-B_{40}抗原均阳性。

2. **自身免疫因素** LS和自身免疫有关，自70年代初才被人们重视。主要表现在以下几方面：

（1） LS患者合并自身免疫性疾病，1971年Wallace首先注意到在280例LS患者中有10例伴有白癜风，并推测LS和白癜风的发病均可能与自身免疫有关。之后陆续有不少作者报告LS患者合并有各种自身免疫性疾病或存在各种自身抗体。LS合并自身免疫疾病，两者同时存在或先后发生，其发生率为20～34%，较对照组明显增高[8,9,10]。大多数患者有一个自身免疫性疾病，少数2个，个别有3个。合并的自身免疫性疾病中，以斑秃和白癜风最多见，其次为甲状腺机能亢进、甲状腺机能减退、恶性贫血、胰岛素依赖性糖尿病、SLE、原发性胆汁性肝硬化。

（2） LS患者的自身抗体 多数患者有一种自身抗体、约10%的患者有两种自身抗体，极少数有3种。Coolamali 1977年首先报道25例LS患者，4% 有甲状腺抗体（包括甲状腺微粒抗体和抗甲状腺球蛋白抗体），44%有抗胃壁细胞抗体。有自身抗体不一定有相应的自身免疫性疾病，Harrington等[9]报道23例LS患者有两种甲状腺抗体，其中仅4例有甲状腺疾病（2例为甲状腺机能减退、2例为甲状腺机能亢进），但5例内因子抗体阳性者均有恶性贫血。

（3） LS患者亲属中的自身免疫性疾病 Harrington[9]报道，在18例LS患者其亲属中共30例患有自身免疫性疾病，其中19例为一级亲属、9例为二级、2例为三级，较对照组明显为高（$P<0.025$），将每一种自身免疫性疾病进行统计学处理后发现，LS患者的亲属中恶性贫血和糖尿病的发生率较对照组明显为高。

Thomas 1988年将上述三种免疫现象综合起来，发现59.5%的LS患者具有一种与自身免疫有关的表现，17.5%的患者有两种，4%有三种。

3. **性激素和酶的因素** LS的发病可能与雄激素、特别是局部组织的雄激素活性降低有关。许多临床现象提示LS的发病与性激素有关，这些现象主要有：(1)LS好发于女性，男女之比为1:10。(2)绝大多数女性患者在成年后发病，Thomas 1988年报道的350例女性LS患者中，月经初潮发病的仅占9%，而育龄期及绝经后发病分别占41%和50%。(3)局部用睾酮治疗成年后患者，取得满意效果。由上可见，性激素改变是LS发病因素之一。Fricdrich等[11]报道30例LS妇女血清中二氢睾酮水平明显低于正常同龄妇女，而游离睾酮水平增高，说明睾酮转化为二氢睾酮受阻。经用睾酮局部治疗后患者血清中二氢睾酮水平上升至正常水平以上，作者认为这是由于供给过量的睾酮诱导5-α还原转化酶的活性增强所致。虽然LS患者皮肤中5-α还原酶是否减少还不太清楚，但已肯定说明激素和酶与本病发病有关。

维普资讯 http://www.cqvip.com

4. **感染因素** 近年来对感染与本病的发病进行了探讨。Centwell[12]在4例生殖器以外的硬化性苔癣患者中发现多变抗酸染色球菌样体，似为细胞壁有缺陷型的分枝杆菌，他推想这些抗酸菌是LS的致病因子之一。同样LS也常见于慢性游走性红斑及慢性萎缩性肢端皮炎患者，后两种疾病是由于人体皮肤经感染包柔氏螺旋体的壁虱叮咬后，将包柔氏螺旋体传播到人体宿主所致感染。此发现不仅提示LS与这些疾病有关，而且也说明感染因素有引起LS的可能性。因此可认为LS是一种特殊的，可能是通过免疫介导的对各种不同感染过程的反应。

症状与体征

LS可发生在任何年龄。Kaufman等1974年分析了128例外阴营养不良患者，其中LS多见于51～70岁，一般认为多发生在40岁左右，偶见于幼女和少女。LS除极少数无症状外，绝大多数诉外阴瘙痒，少数奇痒，搔破后由于溃疡、感染，可引起烧灼痛及局部渗液。由于皮肤萎缩、变薄、脆、硬可发生皲裂.病变继续发展时，阴蒂变平小，阴唇萎缩，阴道口狭窄，导致性交困难及排尿障碍。LS体征为局部皮肤粘膜变白、病变范围不一，轻者累及阴蒂、大小阴唇及大小阴唇间沟；重者病变可蔓延至会阴及肛门周围，呈典型的哑铃形改变。

诊　断

除依据临床症状及体征外，主要靠病理检查来确诊。凡遇外阴皮肤或粘膜有白色斑片者，在局麻下活检。标本应取自有皲裂、溃疡、局部隆起等病变部位。一些作者主张先用10%甲苯胺蓝涂抹病变皮肤，待干燥后，再用1%醋酸擦洗、脱色，凡不脱色区表明有裸核存在，在该处取材时，发现非典型增生或早期癌变的机会增多。同时应多处取材，所取组织应达到真皮层，才能显示出病变全貌。

外阴硬化性苔癣与癌的关系

Kaufmau[13]复习文献405例后发现癌变率为3%。国内尚未见有外阴硬化性苔癣癌变率的报道。而Hart[14]的研究表明LS本身无癌变的潜能。一般认为只有LS并发非典型增生后，才有癌变可能，而严密随访和进行适当治疗能有效地防止发生癌变。近来许多研究表明，有的LS的上皮代谢较正常皮肤增加3～8倍，因而有发生癌变的危险，应提高警惕。

幼女、少女与外阴硬化性苔癣

文献报道患LS的幼女、少女并不罕见[15,16]，病变多见于肛门、生殖器部位、痒为典型症状，可有阴道分泌物、表皮脱落、出血、溃疡，也有便秘者。Flyn和Callup 1979年报道，认为至初潮期后期约2/3患者病变可获得改善或消退，不能自愈者病变继续发展，小阴唇、阴蒂萎缩，少数患者阴道口狭窄。而青春期后发病者，则很少自然消退。

治　疗

70年代以前曾采用女阴单纯切除治疗外阴LS，以缓解症状或防止癌变，但手术后复发率高。自认为本病癌变潜能不大之后，一般趋于保守治疗。疗法繁多，以对症治疗为主，仅在有癌变时需行手术治疗。

1. **保守治疗** 平时应保持外阴部清洁与干燥，禁用肥皂与其他刺激物洗外阴，内裤选用通气较好的棉织品，以免湿热郁积加重病情。目前国外采用激素局部涂擦或皮下注射，国内采用中西结合疗法，收到明显效

维普资讯 http://www.cqvip.com

果。

（1） 局部及全身用药

① 氟化类固醇 其制剂有肤轻松、氟氢考的松、去炎松、地塞米松、倍他米松等软膏，用之涂擦患处，一般可缓解症状和延缓病程进展，但未见促使病变完全消退的报道。长久使用此类药物引起上皮萎缩或导致局部继发感染。全身使用类固醇无效。

② 睾酮 实践证明疗效显著。Friedrich[17]收集的文献资料表明治疗有效率达93%。一般使用1—2%丙酸睾酮油膏，每日涂擦患处2—3次，待病情缓解后用药次数可减少，治疗后能使瘙痒缓解，阴唇形态恢复。组织学上见上皮消失的钉突得以恢复，真皮浅层均质带由正常胶原纤维代替，但睾酮油膏无商品药供给，需用丙酸睾丸酮与鱼肝油或液体石腊油配制后方能使用。由于睾酮产生男性化作用，幼女、少女不宜使用。如睾酮无效或出现副作用时，可改用孕酮霜剂（100mg孕酮加霜剂25g）涂擦患处，但用药时间比睾酮长。对治疗幼女、少女的外阴LS方能发生作用。

③ 局部注射 国内白求恩医科大学用5-Fu50毫克加0.5～1%普鲁卡因1ml注射病变区皮下或粘膜下收到一定疗效。国外用去炎松皮下注射，每隔1cm注射0.1ml，能达到止痒效果。

④ 依曲替酯(Etretinate)治疗 近年对依曲替酯治疗儿童和成人的LS进行了研究。Romanen[18]报道15例患者用依曲替酯治疗三个月（0.6/kg/d），11例临床反应良好，但光镜、电镜下弹力纤维损伤仍未完全恢复。该作者认为依曲替酯对LS能取得良好临床效果，主要是依曲替酯使角朊细胞代谢正常化。先是上皮细胞发生适应性变化，随后上皮细胞产生相应的分化，从而促使细胞正常结构和功能的恢复。依曲替酯还起到抗感染和增强胶原新陈代谢作用，但不能完全纠正真皮内胶原的损害。

（2） 激光治疗

目前国内外正在使用激光治疗外阴良性疾患，并取得了一些成功[19,20]。用低功率的CO_2、He-Ne激光照射局部病变皮肤、粘膜，由于生物分子吸收光能量，从而改变了局部组织的血循环代谢过程，使原病变组织内已损害的小血管再生，改善真皮内纤维母细胞营养状况及生胶原的功能。Kaufman 5例患者用CO_2激光治疗，其中3例在1～5年复发，效果不够理想。有作者认为即使激光治疗失败后，如再用类固醇治疗也比单用类固醇治疗效果为佳。

（3） 中药治疗

① 中药熏水坐浴 药物以祛风利湿、清热解毒、止痒、活血化瘀、抗癌消肿为主。国内各医院用药大同小异。

② 中药口服 治则以养血活血、散风除湿、软坚止痒。具体药方各医院各有差异。

（4） 竹红菌加光治疗

竹红菌提取物配制成软膏涂擦患处，于兰馥(1984)用可见光(波长400～500nm)照射，每日一次，每次30～40 min，治疗312例，有效率为97.12%。

2. 手术治疗

凡有重度非典型增生，癌变或虽为中轻度非典型增生，但不能定期随访者，皆应手术治疗。一般可行局部病灶切除或单纯外阴切除，有癌变者行广泛性外阴切除。但局部病灶切除或单纯外阴切除的复发率很高。李安域(1979)报道136例，复发率高达58.3%，复发时间在术后半年至一年，复发部位为切口周围，再次手术，复发仍不能避免。

鉴于保守治疗或手术治疗后皆有复发可能，故无论采用何种治疗，均应长期追踪观察。

参 考 文 献

[1] Ridley CM, et al. Am J Obstet Gynecol 1989; 160:769

维普资讯 http://www.cqvip.com

瘢痕，治疗

321-324

重庆医科大学学报 1992年第17卷第4期

增殖性疤痕治疗及进展

第一医院烧伤科 贺光照 综述 黄崇本 审校 R619.6

中图分类号 R619.6；R45

增殖性疤痕的控制是美容及整形外科医生最为关注的问题。一个多世纪以来，人们不断探索增殖性疤痕防治途径，提出和实践了许多治疗方法，包括手术、药物、压迫、放射、激光及硅胶治疗等。虽然这些方法还不能满意达到消除疤痕和防止复发的目的，但却取得了不同程度的成功和进展。今复习文献，对增殖性疤痕治疗及进展情况作一文献综述。

1. 手术治疗

1844年Druit首先对疤痕疙瘩作手术切除治疗。根据疤痕大小，切除后采取无张力缝合或自体植皮，指出全厚植皮立即缝合的供皮区疤痕发生率低于薄皮片植皮的供皮区[1]。Kitlowski[2]认为增殖性疤痕内缘切口方法可降低疤痕复发率。Engrav等[3]同期比较疤痕内外缘切口手术方法，内缘切口32例次，外缘切口19例次，内缘切除效果显著优于外缘切除（$P<0.05$），认为残留疤痕嵴作为屏障，减低植皮区张力而降低疤痕的复发率。Aptelberg等[4]提出的疤痕突出部分切除，表皮回植创面的方法未被普遍采用。Engrav等[5]采用疤痕部分切除，

[2] 曹荃孙，等. 中华妇产科杂志1980；15:54
[3] 洪 涛，等. 中华医学杂志1979；59(2):80
[4] Mann PR, et al. Br J Dermatol 1973; 89:223
[5] Friedrich EG, et al. Am J Obstet Gynecol 1984; 150:161
[6] Thomas RHM, et al. Br J Dermatol 1986; 114:377
[7] Harrington CL, et al. Br J Dermatol 1981; 104:561
[8] Thomas RHM, et al. Br J Dermatol 1985; 113(suppl 929):28
[9] Harrington CI, et al. Br J Dermatol 1981; 104:563
[10] Thomas RHM, et al. Br J Dermatol 1983; 109:661
[11] Friedrich EG, et al. N Engl J Med 1984; 310:448
[12] Cantwell Ar. Int J Dermatol 1984, 23:45
[13] Kaufman RH, et al. Clin Obstet Gynecol 1978; 21:1081
[14] Hart WR, et al. Obstet Gynecol 1975; 45:369
[15] Barclay, et al. Obstet and Gynecol 1966; 27(5):637
[16] Lascauo F, et al. Obstet and Gynecol 1964; 2:872
[17] Friedrich EG. Clin Obstet Gynecol 1985; 28:178
[18] Romanen U, et al. Dermatologica 1985; 175:33
[19] Kaufman RH, Friedrich EG. Clin Obstet Gynecol 1985; 28:200
[20] 常 光，等. 实用妇科与产科杂志 1988; 4(2):84

（收稿日期 1991-09-10）