

北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

色素性皮肤病

主编 朱铁君

副主编 赵广 张书元 朱光斗

色素性皮肤病

北京医科大学

R758.4/L1J

联合出版社

色素性皮肤病

主 编 朱铁君

副主编 赵 广 张书元 朱光斗

北 京 医 科 大 学
中国协和医科大学联合出版社

(京)新登字 147 号

图书在版编目 (CIP) 数据

色素性皮肤病/朱铁君主编. —北京: 北京医科大学、
中国协和医科大学联合出版社, 1996. 12
ISBN 7-81034-658-X

I. 色… II. 朱… III. 皮肤色素异常 IV. R758.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (96) 第 15921 号

内 容 简 介

本书由全国各地从事皮肤色素病研究的十余名知名专家教授编写而成, 是我国第一部有关皮肤色素病的专著。内容包括皮肤色素病的基础理论、基本知识以及临床各种皮肤色素疾病的防治知识, 病种比较齐全, 内容实用。是一本内容新颖、水平较高、实用性较强的参考书, 适合于各级皮肤科、外科、小儿科、遗传科医师、皮肤美容工作者、各级卫生保健人员以及医学院校、科研机构的医学生、研究生、教师和科研人员参考, 对其他临床各科也有参考价值。

北 京 医 科 大 学
中国协和医科大学 联合出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

山东莱芜印刷厂印刷 新华书店经销

※ ※ ※

开本 787×1092 1/16 印张 14.5 附图 6 页 字数 371 千字

1996 年 12 月第 1 版 1996 年 12 月山东第 1 次印刷 印数 1—3000 册

定价: 23.50 元

《色素性皮肤病》编委会

主 编 朱铁君

副主编 赵 广 张书元 朱光斗

编 委 (按姓氏笔划)

刘玉峰 西安第四军医大学西京医院

朱光斗 上海医科大学、上海市第一人民医院

朱铁君 北京医科大学人民医院

许爱娥 杭州市第三人民医院

吴志华 广东医学院附属医院

邵长庚 中国医学科学院皮肤病研究所

沈丽玉 北京医科大学第一医院

张书元 北京武警部队总医院

张志礼 北京中医医院

张锦章 武汉市第一医院

赵 广 北京空军总医院

赵德明 南京铁道医学院附属医院

赵佩云 北京儿童医院

施曼绮 北京医科大学人民医院

前 言

随着我国经济建设的发展和人民生活水平的不断提高，广大人民群众对皮肤病防治的要求越来越高。色素性皮肤病是皮肤病中一个重要内容，虽然大多数色素性皮肤病对健康不构成重大危害，但由于它在美容方面造成的影响，由此而产生的精神上的压力，对患者工作、学习、生活等各方面的影响是巨大的。因此，色素性皮肤病的防治已引起人们极大的兴趣和越来越受到广大皮肤科、美容科以及临床各科医生极大的关注。目前，我国还没有一本关于皮肤色素病方面的专著。有鉴于此，我们组织了全国十几个单位从事色素病研究有丰富经验的专家教授，集体编写了这本书。力求全面系统地介绍有关色素性皮肤病的基础理论和临床知识，能全面反映国内外的新进展、新技术、新动向、同时又有较好的实用价值。

本书共分十二章，系统地介绍了黑素细胞的胚胎学、组织学、生物学以及有关黑素细胞培养的基础理论知识，对临床各种色素性皮肤病的防治有较详尽的描述，能反映当前国内外对色素病防治的水平和有益经验，本书还介绍了系统疾病的色素异常表现以及黑素肿瘤和有关的综合征，对最近报告的一些新病种也作了介绍，每章后还附有必要的参考文献。我们希望，本书能对色素性皮肤病的防治、增强人民体质起到有益的作用。

由于时间仓促，参加编写人员较多，分散在全国各地，各章节之间难免有内容不协调、风格不一致或者重复、遗漏之处，在其他方面也还可能存在问题，热忱希望广大读者提出批评改进意见。

北京医科大学人民医院皮肤科 朱铁君

1996. 4

目 录

第一章 黑素细胞的胚胎学和组织学	(1)
第一节 黑素细胞的胚胎学.....	(1)
第二节 黑素细胞的组织学.....	(2)
第二章 黑素细胞的生物学	(7)
第一节 黑素系统的组成.....	(7)
第二节 皮肤的颜色	(11)
第三章 黑素细胞培养	(15)
第一节 组织细胞培养基本知识	(15)
第二节 黑素细胞培养的意义	(17)
第三节 黑素细胞培养的历史	(17)
第四节 材料和方法	(18)
第五节 黑素细胞体外生长过程及生长特性	(23)
第六节 培养黑素细胞生物学鉴定	(24)
第七节 黑素细胞培养注意事项	(25)
第八节 黑素细胞培养方法的改进及应用前景	(26)
第四章 色素性皮肤病的病因、病理、诊断及治疗	(31)
第一节 色素性皮肤病的病因	(31)
第二节 色素性皮肤病的病理	(45)
第三节 色素性皮肤病的诊断	(49)
第四节 色素性皮肤病的治疗	(55)
第五章 色素性皮肤病的中医辨证论治	(86)
第六章 色素增加的皮肤病	(89)
雀斑	(89)
黄褐斑	(90)
蒙古斑	(92)
咖啡斑	(93)
斑痣	(93)
蓝痣	(95)
太田痣和伊藤痣	(96)
颧部褐青色痣	(98)
皮肤黑变病	(99)
面颈毛囊性红斑黑变病.....	(101)
摩擦黑变病.....	(102)
特发性多发性斑状色素沉着症.....	(102)
肢端色素沉着症.....	(103)

炎症后色素沉着·····	(103)
外源性色素沉着症·····	(104)
家族性进行性色素沉着症·····	(105)
屈曲部网状色素沉着症·····	(105)
网状色素沉着性皮肤病·····	(106)
非典型性阴茎黑素斑·····	(106)
色素性口周红斑·····	(107)
持久性色素异常性红斑·····	(107)
色素性痒疹·····	(108)
色素性玫瑰糠疹·····	(109)
色素性扁平苔藓·····	(109)
色素性白色糠疹·····	(110)
色素性化妆品皮炎·····	(110)
皮肤垢着病·····	(111)
第七章 色素减退性皮肤病·····	(114)
白癜风·····	(114)
晕痣·····	(123)
白化病·····	(124)
斑驳病·····	(125)
特发性滴状色素减少症·····	(126)
贫血痣·····	(127)
脱色素痣·····	(128)
无色素性色素失禁症·····	(129)
对称性进行性白斑·····	(130)
斑秃后白斑·····	(130)
豹斑状白癜风·····	(130)
热带减色斑·····	(131)
对称性与遗传性泛发性色素异常·····	(131)
深色肤种人的色素减退斑纹·····	(132)
获得性色素减少病·····	(133)
假梅毒性白斑·····	(134)
口腔毛状粘膜白斑·····	(135)
遗传性良性表皮内角化不良·····	(136)
共济失调性毛细血管扩张症·····	(137)
白色海绵状痣·····	(137)
第八章 小儿色素性皮肤病·····	(140)
单纯雀斑痣·····	(140)
色素性毛表皮痣·····	(140)
草莓痣·····	(141)
神经皮肤黑色素沉着痣·····	(141)

毛细血管扩张·····	(142)
色素失禁症·····	(144)
白色糠疹·····	(145)
着色性干皮病·····	(145)
肾上腺脑白质营养不良症·····	(146)
先天性皮肤异色综合征·····	(147)
蓝橡皮—大疱性痣综合征·····	(148)
色素沉着—息肉综合征·····	(149)
局限性真皮发育不良综合征·····	(149)
先天性白细胞颗粒异常综合征·····	(150)
第九章 老年色素性疾病·····	(152)
第一节 概述·····	(152)
第二节 良性色素性疾病·····	(154)
色素减退疾病·····	(154)
一、特发性点状色素减少症·····	(154)
二、星状自发性假疤·····	(155)
三、正常老化白发·····	(155)
色素增加疾病·····	(155)
一、项部菱形皮肤·····	(155)
二、Favre-Racouchot 综合征·····	(156)
三、老年性黑子·····	(156)
四、脂溢性角化病·····	(156)
五、黑素棘皮瘤·····	(157)
六、Civatte 皮肤异色病·····	(157)
第三节 癌前和恶性色素性疾病·····	(157)
色素减退疾病·····	(157)
一、白色角化病·····	(157)
二、粘膜白斑·····	(157)
三、硬化性萎缩性苔藓·····	(158)
色素增加疾病·····	(158)
一、恶性黑子·····	(158)
二、日光角化病·····	(158)
三、扩展性色素性光线性角化病·····	(159)
四、Werner 综合征·····	(159)
五、黑棘皮病·····	(159)
六、恶性黑素瘤·····	(159)
七、基底细胞上皮瘤·····	(160)
第四节 老年色素疾病的防治·····	(160)
第十章 黑素肿瘤·····	(166)
色素痣·····	(166)
先天性巨形色素痣·····	(172)

恶性黑素瘤·····	(173)
恶性蓝痣·····	(178)
第十一章 系统疾病与色素·····	(180)
淀粉样变·····	(180)
着色性干皮病·····	(181)
肥大细胞增多症·····	(182)
全身性脂肪营养不良·····	(184)
黑棘皮病·····	(185)
神经纤维瘤病·····	(186)
褐黄病·····	(187)
胡萝卜素血症·····	(188)
血色素沉着症·····	(189)
苯丙酮尿·····	(190)
维生素 B ₁₂ 缺乏症 ·····	(190)
烟酸缺乏病·····	(191)
阿狄森病·····	(192)
甲状腺机能亢进·····	(193)
肝豆状核变性·····	(194)
妊娠性色素沉着·····	(194)
色素性紫癜性皮肤病·····	(195)
白色萎缩·····	(196)
金属所致颜色改变·····	(197)
血管萎缩性皮肤异色病·····	(197)
药物引起的色素异常·····	(198)
某些全身性疾病伴发色素异常·····	(199)
第十二章 与色素有关的综合征·····	(202)
Albright 综合征·····	(202)
单侧视网膜炎白癫风综合征·····	(202)
肿瘤—皮肤综合征·····	(203)
基底细胞痣综合征·····	(203)
Bloom 综合征·····	(204)
Chediak-Higashi 综合征 ·····	(204)
Cockayne 综合征 ·····	(205)
Cowden 病 ·····	(205)
Cronkhite-Canada 综合征·····	(206)
Crow-Fukase 综合征·····	(207)
柯兴综合征·····	(208)
De Sanctis-Cacchine 综合征·····	(209)
先天性角化不良综合征·····	(209)
发育不良性痣综合征·····	(210)

范可尼综合征.....	(211)
Franceschetti-Jadassohn 综合征	(211)
Goltz 综合征	(211)
Mendes da Costa 综合征	(212)
Moynahan 综合征	(212)
多发性黑子综合征.....	(213)
Peutz—Jeghers 综合征	(214)
先天性皮肤异色综合征.....	(214)
Sneddon 综合征	(215)
Tietz 综合征	(216)
过渡性综合征.....	(216)
Vogt—Koyanagi 综合征	(216)
先天性毛细血管扩张性大理石样皮肤.....	(217)
内眦皱裂耳聋综合征.....	(217)
黄甲综合征.....	(218)

第一章 黑素细胞的胚胎学和组织学

第一节 黑素细胞的胚胎学

人类皮肤分为表皮、真皮和皮下组织三层，它们分别来自胚胎的外胚层和中胚层。表皮、皮脂腺一大汗腺单元、小汗腺、甲均源于外胚层；神经和黑素细胞源于神经外胚层；胶原纤维、弹力纤维、血管和肌肉组织均源于中胚层。

一、表皮及其附属器的发生

表皮由外胚层分化而来，它的细胞成分主要有角朊细胞（约占表皮细胞的80%~90%）、非角朊细胞（又称树枝细胞，主要为黑素细胞。约占表皮细胞的2%~3%）、郎格罕细胞及Merkel细胞，这些细胞在表皮的发育阶段，生理活动过程相互作用，以使表皮形成最佳平衡状态。

在胚胎3周时，表皮仅为单层未分化的、富含糖原的细胞。到4~6周时分化为两层；内层为生发层，细胞呈立方形，核致密而深染，外层为周皮，又称胚胎皮上层，它是一纯胚胎结构，是胚胎的保护层，并能从羊水中摄取碳水化合物。当8~10周时，于周皮和生发层之间出现中间层，各层细胞内糖原丰富。12~16周时中间层的层次增多，细胞内可见线粒体、高尔基体和微绒毛，此后中间层继续增多。21周时，中间层上层出现透明角质颗粒。26周时角质层形成，周皮脱离，连同皮脂、胎毛及其他物质，形成干酪样碎屑散落入羊水中。

胚胎6周时真皮内已可查见皮肤神经；9周时基底层上方胚芽细胞聚集形成原始毛囊胚芽，13~15周时由毛囊分化出皮脂腺原基，12周时掌、跖部已出现小汗腺，14~15周时全身皮肤满布小汗腺。甲出现于胚胎12周时。胚胎10周时表皮真皮交界呈波浪状。

二、表皮黑素细胞的发生

原始的黑素细胞源于神经嵴的胚胎细胞，在胚胎早期即开始通过间质向表皮移动。约在胚胎50天进入表皮。在胚胎12~14周（黑人于胚胎10周时，用银染色表皮内可见大量有树枝突的黑素细胞，白人在14周时电镜下仅见非黑素化的黑素细胞）表皮内可见大量的黑素细胞。它们分布于基底层及其上方，随着表皮各层的分化、发育，黑素细胞呈单个的、有序的分布于基底层细胞之间。黑素细胞的胞体向真皮下沉但仍位于致密板上方，其树枝突与周围的基底层细胞和棘层细胞相接触，但不相互通连，当成熟的黑素小体进入树枝突顶端后被角朊细胞吞噬（掐尖）黑素体进入角朊细胞。

三、真皮的黑素细胞

在胚胎2~4周时真皮内就可查见黑素细胞，随着胎儿皮肤的分化、发育，真皮内的黑素细胞逐渐减少最终完全消失。故在正常情况下，真皮内无黑素细胞，也不见游离的黑素体。黄种人出生时某些部位真皮内仍保留有黑素细胞，如蒙古斑，大多数人数年后自然消退。

四、毛囊的黑素细胞

毛发为一生物纤维。毛发的颜色是由毛囊内黑素细胞所产生的黑素的质和量所决定。约在胚胎9周时，在眉弓、上唇和颈部首先出现毛囊。到胚胎4~5月时自头至足依次分批发生

毛囊，此后不再有新的毛囊出现。毛囊呈三个一群分布。毛囊系由外胚层和中胚层相互作用而形成。毛胚前期来自外胚层的细胞在基底层呈灶性聚集，与此相对应处，在基底层下方有来自中胚层的细胞聚集，共同形成毛囊胚芽。一个由上皮细胞形成的细胞柱进入毛囊胚芽，随着胚芽的发育成熟而深入真皮。上皮柱的前端形成一反折的凹陷，包绕于来自中胚层的细胞群即真皮毛乳头。毛乳头上方为毛母质区。由毛母质细胞形成毛干和内毛根鞘。外毛根鞘为毛囊的最外层，它与上方的表皮相连。黑素细胞位于毛乳头上方毛母质细胞之间，其树枝突穿插于毛干内的角朊细胞之间，并将合成的黑素小体输进角朊细胞。黑素主要分布于毛干的皮质内。在一定时间内毛囊内的黑素细胞只产生某一型黑素，优黑素或褐黑素，但有时也可同时产生两型黑素。在毛发形成的早期，其尖端常无黑素。

五、黑素细胞的分布

人体内几乎所有的组织内均可找到黑素细胞，但以表皮基底层、各种粘膜上皮、真皮、毛囊、血管周、内耳、软脑膜、周围神经和交感神经链、眼的视网膜色素上皮和脉络膜为最多。在表皮基底层的黑素细胞总数约为 20 亿，重量约为 1g，平均 $1560/\text{mm}^2$ ，它们在体表呈对称分布，但在不同的部位黑素细胞的数量不等，如头部和前臂约为 $2000/\text{mm}^2$ ，其他部位约为 $1000/\text{mm}^2$ ，在性别和种族之间黑素细胞的数量并无差别。

六、黑素细胞的命名

原始的黑素细胞为胚胎神经嵴细胞，在胚胎早期即由神经脊向表皮移动并分化为黑素母细胞、前黑素细胞（早期前黑素细胞，晚期前黑素细胞）、成熟的黑素细胞。

1. 黑素母细胞 (melanoblast) 为黑素细胞的前体，指尚在胚胎神经脊中或正在游走中尚未分化的、不能合成黑素的细胞，它较成熟的黑素细胞为小，圆形，一般的染色方法不能查出。

2. 前黑素细胞 (Premelanocyte) 又分为早期前黑素细胞和晚期前黑素细胞。早期前黑素细胞为圆形，能还原银，在胚胎 9~10 周时可在真皮内查见。晚期前黑素细胞又名年轻的黑素细胞，它有 1~2 个纤细的树枝突，能还原银，Dopa 染色阳性。这类细胞可见于胎儿真皮内。偶尔可见于正常毛囊的毛球部。当黑素细胞再生时可见于毛球部和毛囊漏斗部，也可能以无黑素状态存在于真皮内。

3. 黑素细胞 (melanocyte) 即成熟的黑素细胞；又称分泌黑素细胞 (secretory melanocyte)。胞体为圆形和多角形，它有多个树枝突，能合成和分泌黑素。电镜下可见各期黑素体。能还原银，Dopa 染色阳性。

上述各期黑素细胞，根据它们有无生化活性，可分为有生化反应的黑素细胞和无生化反应的无黑素细胞，但在特定的条件下两者可以互相转换。无活性的无黑素细胞可用甲苯胺蓝 (toluidinblue) 染色查出。

4. 自禁黑素细胞 (continent melanocyte) 又称非分泌黑素细胞 (non-secretory melanocyte)。这种黑素细胞只有在胚胎时期能合成黑素，它们将合成的黑素保存在黑素细胞自体内，而不转输到其他细胞。如眼的视网膜色素上皮和脉络膜的黑素细胞，软脑膜的黑素细胞，这种黑素细胞受伤后不能恢复。

第二节 黑素细胞的组织学

一、表皮内的黑素细胞

黑素细胞在皮肤内主要在表皮基底层和毛球部。位于基底层的黑素细胞其胞体下沉常低

于基底细胞核，但不突破基底膜。HE 染色光镜下胞体呈圆形，核小而深染，胞浆透明又称透明细胞。每 4~10 个基底细胞可见一个黑素细胞。

电镜下黑素细胞有 1~10 个树枝突，在黑素细胞较密集部位，胞体圆形，树枝突较短。在黑素细胞密度较低部位，胞体为多角形，树枝突长，且有许多小分支，伸向四周的角朊细胞，最长的可达颗粒层。细胞核呈圆形有一到两个核仁，黑素细胞浆内有丰富的线粒体、高尔基体，内质网发育良好，其结构与分泌细胞相同，能合成和分泌黑素体，故黑素细胞可视为一个单细胞腺体，而称为分泌黑素细胞。黑素细胞无桥粒与周围角朊细胞相连，胞浆内缺乏张力丝，但有各期黑素小体，其胞浆较角朊细胞胞浆透明，以此与角朊细胞相鉴别。

二、真皮内的黑素细胞

真皮内的黑素细胞为自禁黑素细胞，它将合成的黑素保留在细胞体内。光镜下黑素细胞散在于真皮下 2/3，细胞为梭形，内有棕褐色颗粒，黑素细胞散在于胶原纤维和弹力纤维之间，与表皮平行，偶也可成群，但不扰乱真皮的正常结构。Dopa 染色阳性。真皮内黑素细胞形成黑素体的能力不象分泌黑素细胞那样强。电镜下真皮内的梭形黑素细胞充满了大量黑素化的Ⅳ期黑素体，也可见少数Ⅱ期和Ⅲ期黑素体。其特征是不论何期的黑素体均限于胞浆内。细胞内的内质网发育极差。黑素体为圆形或卵圆形。在真皮内的大多数黑素体为完全黑素化的，其大小为 0.7 μ m。

痣细胞 (nevocyte)：痣细胞也是黑素细胞，它是一种特殊的黑素细胞。说它是黑素细胞是因为它有合成黑素的能力，胞浆内有黑素体。电镜下他们与衰老的黑素细胞一致。当黑素细胞单个或成群地分布于真皮内或皮下脂肪内，它们无树枝突，呈圆形，立方型或上皮细胞样，统称为痣细胞。根据痣细胞在真皮内的位置：在真皮上方的痣细胞，胞浆内可见大量黑素体，称为 A 型痣细胞；在真皮下方的痣细胞，胞浆内无黑素体，称为 C 型痣细胞；介于两者之间的痣细胞称为 B 型痣细胞，胞浆内可见少量黑素体。根据痣细胞的形态不同，又分为三种：①气球状黑素细胞：为较大的黑素细胞，胞浆丰富内有一正常的细胞核，是因黑素体发育不正常所致；②上皮样黑素细胞：呈立方形和多角形，胞浆均匀核圆形可含有丰富的黑素，较大的上皮样黑素细胞通常无黑素；③巨大的黑素细胞：它不仅胞体大而且胞核多，常聚集呈玫瑰花状，偶尔呈环状。

噬黑素细胞 (melanophage)：为吞噬了黑素的噬细胞。黑素在胞浆内聚集成不规则的颗粒。常见于真皮上方。通常在真皮内没有游离的黑素体，它们是以被吞噬的状态存在于噬黑素细胞内。所有噬黑素细胞内的黑素体，均来自表皮色素单元。在许多炎症性皮肤病，特别是损伤了表皮和真皮交界的基底膜的一些皮肤病，如扁平苔藓、固定性药疹、皮肤黑变病和色素失禁症等，均可出现色素失禁现象：即基底层细胞黑素体消失，真皮上层出现大量的噬黑素细胞。黑素体进入真皮噬黑素细胞体内，可能有多种途径：①当色素失禁时，真皮内可见游离的黑素体，后被噬细胞吞噬；②表皮内的黑素细胞树枝突穿过基底膜的间隙进入真皮，噬黑素细胞吞噬了深入真皮的树枝突；③在上述皮肤病中棘细胞层下部的角朊细胞和基底层细胞，出现角化不良的细胞和小体，真皮内的噬细胞游走到表皮，将角化不良的细胞和小体吞噬后又返回到真皮；④雪旺细胞位于基底层附近，能直接与正常的角朊细胞接触而获得黑素体。因此可以认为真皮内黑素体的出现，是由于真皮内的噬细胞与表皮内的黑素细胞和角化不良的角朊细胞相互作用的结果。这些黑素体聚集在噬黑素细胞内的吞噬体内进一步被消化掉。

三、毛囊的黑素细胞

在皮肤内的黑素细胞，主要位于表皮和真皮的交界处、毛母质区、毛囊和小汗腺导管上部。熟悉毛和毛囊的组织结构，对了解黑素细胞在这些部位的生理功能和病理改变是非常重要的。

毛囊是由表皮向下陷入真皮甚至皮下组织所形成的囊状结构。它可分为两部分：内侧部为上皮性毛根鞘，外侧部为纤维性毛根鞘，两者之间有一纤维膜隔开。上皮样毛根鞘又分内毛根鞘和外毛根鞘。内外毛根鞘的细胞均来源于表皮。纤维性毛根鞘为结缔组织鞘，来源于真皮。外毛根鞘是包绕毛的最厚的细胞层，它相当于表皮的棘细胞层和基底细胞层，外毛根鞘是与表皮和皮脂腺导管相连续的。外毛根鞘由多层细胞构成，细胞内含有糖原，其最外层为一单层长形柱状细胞，相当于基底层细胞。无活性的黑素细胞存在于外毛根鞘的中下段。内毛根鞘较外毛根鞘为薄，它的角化部分形成一管道，毛干经过此管达到皮表。内毛根鞘由里向外分为鞘小皮，Huxley 层和 Henle 层。

毛囊不同部位有不同的名称：漏斗部是指皮脂腺开口处以上的部分；毛囊峡部为皮脂腺开口以下到立毛肌之间。根据毛囊内有活性的黑素细胞和无活性黑素细胞的分布，Staricco 将毛囊划分为四区：A 区为漏斗部以上，B 区自漏斗部下方到毛球上方，C 区为毛球部，D 区为毛母质区。有活性的黑素细胞位于 A 区和 D 区，无活性的黑素细胞常分布于 B 区和 C 区，即毛囊的中下段。

毛是由毛囊生长出来的，它由毛小皮（又称毛护膜）、皮质和髓质三部分所组成。其露出皮表的部分为毛干，由紧密相连的、完全角化了的角质细胞所组成。深入皮肤内的部分为毛根，由尚未角化的上皮细胞所组成，细胞较大，内含黑素，在上皮细胞之间有 Dopa 染色阳性的黑素细胞。毛的中轴部为髓质，它由 2~3 层立方型细胞组成，胞浆着色淡，内含黑素及角质颗粒，胞核退化仅留残迹。毛的末端和毫毛均无髓质。髓质外为皮质，是毛最厚和最硬的部分。皮质由 4~5 层梭形细胞组成。细胞内可见黑素颗粒和原纤维。细胞核随着毛的生长逐渐萎缩而消失。毛的最外层为毛小皮，由一单层无核的角化细胞所组成。它们与内毛根鞘相接。毛根下端球形膨大部分为毛球。毛球内的毛母质细胞较大，增殖能力强，是毛和毛囊的生发点。毛球末端凹陷处有真皮结缔组织深入，内含丰富的血管和神经即毛乳头。头发色黑者毛乳头部有时可见到噬黑素细胞。

四、黑素细胞与基底膜

Odland 首先报道了电镜下黑素细胞与基底膜接触部分，在黑素细胞的胞浆膜内可见到电子致密斑。以后，Warfvinge 实验证明在某种条件下致密斑消失后，黑素细胞可以脱离基底膜向表皮上方游走，从而进一步证明了致密斑是连接黑素细胞与基底膜的装置。正常情况下黑素细胞位于基底膜上。痣细胞和黑素瘤细胞两者均被认为是由基底层的黑素细胞增殖而来，黑素细胞先在表皮聚集成团，继之向真皮入侵。既往关于痣细胞痣和黑素瘤周围基底膜的一些报道，仅限于电镜观察。Schmoeckel 应用对基底膜蛋白成分的抗体，直接显示其蛋白成分，对围绕在良性细胞痣和恶性的黑素瘤的基底膜作了进一步的研究，发现细胞痣不论其位于表皮或真皮处，均有清楚的偶尔断续的致密板，所有围绕痣细胞巢的基底膜，除缺乏锚纤维外与完整的致密板相同。黑素瘤的瘤细胞当其位于表皮真皮交界处时为致密板所包围。当瘤细胞侵入到真皮后致密板消失，基底膜的蛋白成分中仅板层素尚可测出，其他基底膜蛋白成分均不能查出。观察表明，在黑素瘤周围基底膜成分发生显著的改变，这可能是肿瘤细胞浸润和转移的重要因素。

五、黑素细胞的特殊染色

1. 银染色 黑素既嗜银又亲银。但与硝酸银孵育时黑素不是特异性的,由于黑素嗜银,当用硝酸银孵育时还原成黑色。网织纤维和神经纤维也可被染成黑色。由于黑素亲银,用 Maoson-Fontana 法染色即用硝酸银胺来染色,苯基进入黑素还原银盐为自由的黑银。通常用于检测黑素细胞的方法包括一般组化技术(二羟基苯丙氨酸多巴)和电镜观察,它们均基于黑素细胞有合成黑素的能力,因此只能识别有活性的黑素细胞。对无活性的无黑素细胞则需用甲苯胺蓝来显示,细胞为圆形,有一清楚的深染的核,核周有一空晕。

2. Dopa 染色反应 Bloch 1917 年创造此法,经 Becker 改进。用不固定的新鲜组织切片,放入 0.1% Dopa 液内孵育。由于它含有黑素生成酶能将无色的 Dopa 氧化为多巴黑素 Dopa-melanin,只要有黑素生成酶(主要为酪氨酸酶)存在,黑素细胞被染成黑色。

3. Dopa-甲苯胺兰复合染色 可以同时观察有活性的黑素细胞和无活性的无黑素细胞的分布。取待检的皮肤组织放入 10% 的福尔马林液内固定 1 小时,后放入 0.1 Dopa-PBS 液 (pH7.4) 中 37°C,孵育 2 小时,再换新鲜的 0.1% Dopa-PBS 液 37°C 温箱过夜,蒸馏水冲洗,Boin 固定液固定 24 小时。乙醇脱水石蜡包埋。切制 4 μ m 的薄片置载玻片上。脱蜡,水洗。用 1% 的甲苯胺兰溶液染 3~5 分钟。流水冲洗。90% 的乙醇脱去不着色的染料,二甲苯透明,常规树脂封片,用以检查有活性的黑素细胞和(或)无活性的黑素细胞分布情况。

4. 表皮真皮分离(表皮毛囊分离) Dopa 染色法 取带有毛囊的皮肤,放入 2md/L NaBr 液中,37°C 浸泡 4 小时,轻轻分离出带完整毛囊的表皮,冲洗后置入 1% Dopa PBS (pH7.4) 液中。37°C 孵育 4 小时。蒸馏水冲洗后,用 10% 中性福尔马林固定,乙醇脱水,二甲苯透明。将表皮的角质层面向下,真皮面向上置于玻片上,常规树脂封片,观察黑素细胞在表皮和毛囊内的分布情况。

5. 免疫生化技术 近二十年来随着对黑素瘤细胞研究的进展,目前已生产出多种抗黑素瘤细胞的单克隆和多克隆抗体。在这些抗体中有数种抗黑素瘤细胞的抗体,它们也能和正常的黑素细胞发生反应,可用免疫组化的方法鉴定正常的黑素细胞,如能在黑素细胞正常分布区查见抗原抗体反应,即可证明有无活性的黑素细胞存在。现已筛选出对培养的正常黑素细胞和皮肤组织切片中正常黑素细胞发生反应的抗体有: NKI-beteb, MEL-5, TMH-2, HMB-45, NKI-C3, G7E2 和 K-1-2-58。其中, NKI-beteb 特异性很强,黑素细胞着色明显。TMH-2 对皮肤切片中的黑素细胞特异性也很强。NKI-C3 在石蜡切片中黑素细胞显示较好。MEL-5 对表皮内的黑素细胞特异性强,但在真皮内的内皮细胞也可被着色。G7E2 和 K-1-2-58 仅能染冰冻切片内的黑素细胞。HMB-45 可染冰冻切片内的黑素细胞,但其染色较弱。

(沈丽玉)

参考文献

1. Staricco RG. Amelanotic melanocytes in the outer sheath of the human hair follicle. *J Invest Dermatol*, 1959, 33: 295-297.
2. Staricco RG. The melanocytes and the hair follicle. *J Invest Dermatol*, 1960, 35: 185-194.
3. Staricco RG. Mechanism of migration of the melanocytes from the hair follicle into the epidermis following dermabrasion. *J Invest Dermatol*, 1961, 36: 99-104.
4. Staricco RG. Activity of amelanotic melanocytes in the outer root sheath of the hair follicle following ultra-

violet exposure. *J Invest Dermatol*, 1962, 39 : 163.

5. Ortonne JP, Schmitt D, Thivolet J. PUVA-induced repigmentation of vitiligo: Scanning electron microscopy of hair follicles. *J Invest Dermatol*, 1980, 74 : 40—42.
6. Jian Cui, Li-yu Shen, and Guang-chao Wang. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo. *J Invest Dermatol*. 1991, 97 : 410—416.

第二章 黑素细胞的生物学

第一节 黑素系统的组成

一、黑素细胞

位于表皮和真皮交界处的黑素细胞,为一高度分化的细胞,细胞浆内有特殊的细胞器,名为黑素体。黑素在黑素体内合成。成熟的黑素体通过树枝突转输到周围的角朊细胞,因此黑素细胞又称为单细胞外分泌腺。每个黑素细胞及其周围接受黑素的角朊细胞构成一个结构和功能单位,名为表皮黑素单位。它们共同完成黑素的合成、转输和降解。表皮黑素单位是一动态的单位,它对内源性的或外源性的刺激高度敏感。黑素细胞及其相关的角朊细胞和表皮内环境之间的交流是非常复杂的。这种交流影响着黑素细胞各种功能的水平。它们之间的关系若发生变化,不仅会影响黑素细胞内的黑素的合成,还可影响黑素细胞的生长、增殖、分化、免疫的感受性、细胞毒性、炎症介质、细胞因子和基质蛋白的产生,以及黑素细胞的游走等。下面仅就国外最新文献有关炎症介质和细胞因子对黑素细胞功能的影响,作一简单介绍。

(一) 黑素沉着

在临床实践中有许多例子包括炎症性皮肤病,紫外线照射(UVR),补骨脂加长波紫外线(PUVA)治疗所引起的皮肤炎症,明显地影响了黑素细胞的功能。Nordlund提出在炎症性皮肤病,UVR和PUVA引起皮肤炎症时所释放出的炎症介质和细胞因子,它们为控制黑素细胞功能的重要信号。这个观点已成为黑素细胞生物学中重要的一方面,现已被许多专家所接受。

通常炎症对皮肤色素的影响,包括色素沉着或色素脱失。皮肤只要出现了界面反应的炎症就会出现色素沉着和色素减退,但是什么因素控制着炎症后皮肤色素的变化,色素沉着或减退这个问题已经引起许多学者的兴趣。皮肤的颜色与每个黑素细胞产生黑素的能力有关,与黑素细胞的数量有关,与黑素转输到角朊细胞的速度有关。

许多炎症介质和细胞因子能直接作用于黑素细胞,加速其合成黑素。二十烷(eicosanoid)为一组用来研究黑素细胞产生黑素功能的炎症介质。二十烷是源于膜结构的炎症介质。它们均为花生四烯酸的代谢产物。在日晒伤的急性皮炎、异位性皮炎、接触性皮炎、银屑病及色素性荨麻疹后,皮肤内的二十烷的水平升高。在炎症情况下,这些二十烷化合物水平的升高常伴皮肤色素沉着,这使人想到炎症介质直接作用于黑素细胞加速其合成黑素。已有研究材料证明,二十烷中前列腺素 D_2 (PGD_2)、 PGE_2 ,白三烯 C_4 (LTC_4)和 LTB_4 都与黑素细胞产生黑素有关。 LTB_4 能直接刺激人类黑素细胞产生黑素。UVR后产生的 PGD_2 和 PGE_2 能改变人类黑素细胞的形态。同前列腺素一样 LTC_4 也能改变黑素的形态。在组织培养中, LTC_4 还能引起黑素细胞迅速增殖,但单个黑素细胞产生黑素的能力却明显降低。

内皮素(endothelin)为血管收缩肽,它对许多细胞具有不同的作用。已证实黑素细胞上有特殊的结合受体部位,能与内皮素结合,增强黑素细胞的黑素合成。皮肤的角朊细胞也能产生内皮素。当UVR后,角朊细胞释放内皮素的量也增加,表皮色素沉着。