

现代皮肤病学提要

麻致中 主编



人民卫生出版社

现代皮肤病学提要

麻致中 主编

编者

(按姓氏笔画为序)

孙亦新 李爱洁 杨雅珍
林熙然 麻致中 黄 玫
董方立 戴文英

人民卫生出版社

现代皮肤病学提要

麻致中 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市卫顺排版厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 21 $\frac{1}{2}$ 印张 4插页 484千字

1989年1月第1版 1989年1月第1版第1次印刷

印数：00,001—15,930

ISBN 7-117-00714-1/R·715 定价：8.00元

〔科技新书目171—150〕

FA30/28

前 言

近年来，随着细胞和分子生物学、免疫学、生化学、遗传学等研究的深入和电镜、放射自显影等新技术的应用，在皮肤病学领域内，不少专业理论和诊治等方面均有日新月异的进展。我们必须及时吸收国内外先进理论和先进技术，同时应加强基本理论、基本技能和基本知识的学习。目前国内为了解决这个问题，大力提倡进修教育，以不断提高医疗教学人员的素质。

有鉴于此，我们大连医学院皮肤病学教研室的几位同志，编写了《现代皮肤病学提要》一书。全书不强调内容的系统性、完整性，主要以新进展、专业基础和临床实践为主。本书如果能帮助皮肤科专业医师、特别是住院医师、主治医师和研究生认识现代皮肤病学的概况和动向，熟悉皮肤病的诊断治疗技术，从而提高医疗、教学和科研水平，我们将感到欣慰。

由于我们业务水平有限，掌握的资料较少，又缺乏经验，书中的缺点错误一定不少，希望批评指正。本书在编写过程中，得到本院各级领导的鼓励及教研室同志们的协助，深表谢意。

编 者

于大连医学院

1987年6月

5018402/890324/8.002

目 录

1. 皮肤的结构和生理·····(1)
2. 皮肤组织病理学基础·····(54)
3. 皮肤真菌学基础·····(112)
4. 皮肤病免疫学基础·····(168)
5. 遗传性皮肤病基本知识·····(203)
6. 皮肤病的几种疗法·····(217)
7. 病毒性皮肤病·····(240)
8. 细菌性皮肤病·····(261)
9. 皮肤真菌病·····(283)
10. 光线性皮肤病·····(317)
11. 变态反应性皮肤病·····(333)
12. 皮肤血管炎·····(374)
13. 结缔组织病·····(389)
14. 银屑病·····(467)
15. 大疱性皮肤病·····(481)
16. 代谢障碍性皮肤病·····(514)
17. 色素性皮肤病·····(552)
18. 皮肤附属器疾病·····(583)
19. 其他皮肤病·····(606)
20. 皮肤肿瘤·····(621)
- 中文索引·····(679)

1

皮肤的结构和生理

- 一、表皮的结构和功能
- 二、真皮的结构和功能
- 三、皮下组织的结构和功能
- 四、皮肤附属器的结构和生理特点
- 五、皮肤的生理生化

一、表皮的结构和功能

(一) 表皮细胞的胚胎学特点

表皮细胞在胚胎学上属于外胚叶，早期为一层未分化而富于糖原的立方上皮细胞。一般在4~6周开始分化成两层细胞，其外层为周皮 (periderm, epitrighial layer)，内层为生发层 (stratum germinativum)。此时细胞内尚无张力微丝，亦无成熟的桥粒。

周皮表面有许多微绒毛，细胞呈立方形，分裂旺盛，细胞核逐渐浓缩，胞浆内充满角化物质并可有角化不全及透明角质。胎生约10周出现桥粒，16周左右细胞变为扁平。

生发层为大型核较浓缩的立方形细胞。胎生约2个月细胞向上推移分化出中间层 (stratum intermedium)，此层为单层孤立散在的较大细胞，富有糖原，胞浆透明，形如气球。

随后约在胎生12~16周，中间层分化成复层，细胞间桥明显可见。这些细胞内含有线粒体、高尔基复合体和少量张力微丝并富有糖原，称为棘细胞或鳞状细胞。

在胎生约4~5个月时，周皮呈叶状剥离形成胎脂。在胎生第5个月，基底层呈波浪状，分化成棘细胞、颗粒细胞和角质细胞，此时，表皮大致分化完善，至第6个月则与生后表皮基本相似。

黑色素细胞是由神经上皮分化而来的，在胎生约10~14天已形成神经管，其表面残留的堤状突起即为黑色素细胞及神经节的发源地，以后分化成黑色素母细胞及神经组织一起移至表皮的基底层中。约在胎生第3个月后，表皮内可见黑色素细胞，其胞浆有树枝状突起。少数黑色素母细胞亦可留在真皮内，这就可能成为蒙古斑、蓝痣等的来源；一些不成熟的黑色素细胞也是色素痣细胞的来源。

(二) 表皮细胞的构成及其更替

1. 表皮细胞的构成：表皮由角朊细胞和树枝状细胞两类细胞构成，其特点如下。

(1) 角朊细胞 (keratinocyte) 亦称角化细胞 (keratotic cell)；角朊细胞由复层鳞状上皮细胞所构成。它的厚度依部位和机械性刺激的程度不同而异，一般在 $30\mu\text{m}$ 至 4mm 之间，掌跖部最厚。角朊细胞约占表皮细胞的95%。这类细胞的特点是：①具有细胞间桥和丰富的可染性胞浆；②有丰富的张力微丝，生化学上属于角蛋白；③由表皮最底层的基底细胞分裂而新生的细胞逐渐向上移行的同时，细胞结构逐渐变化而移行为角蛋白及不溶性蛋白直角质层而脱落。由于表皮细胞的特征为角化，故又称为角化细胞。

根据角朊细胞的不同发育阶段，细胞大小、形态均在起

变化，从而形成表皮各层。表皮可分为5层：①基底层(stratum basale)；②棘层(stratum spinosum)；③颗粒层(stratum granulosum)；④透明层(stratum lucidum)；⑤角质层(stratum corneum)。基底层、棘层和颗粒层又统称为马尔匹基氏层(stratum malpighii)。

(2) 树枝状细胞(dendritic cell)：本细胞与角朊细胞不同，来源于神经嵴，无桥粒，一般亦无张力微丝，即使出现亦极少。树枝状细胞有时虽可在HE标本中认出，但需用组织化学法或电镜检查才能认清。此细胞包括①黑色素细胞(melanocyte)；②郎格罕氏细胞(Langerhans' cell)；③未定型细胞(indeterminate cell) 3种。

2. 基底细胞分裂周期和表皮细胞的更替时间：正常人表皮细胞分裂主要见于基底细胞，计算细胞分裂周期(cell cycle)的方法一般采用氚胸腺嘧啶核苷或¹⁴碳甘氨酸标记法、放射自显影术和荧光法来计算。

基底细胞的分裂周期约为12天。大致可分为4个阶段：①DNA合成前期(G₁)：DNA复制时所需的核苷酸、蛋白和酶的合成等各种物质进行储备活动，此期持续时间一般较长，放射线对此期有抑制作用；②DNA合成期(S)：进行DNA复制形成新的核蛋白，是细胞进入分裂期的必备过程，基底细胞约有3~5%处于此期，因而干扰此期的复制就能抑制细胞分裂，如MTX等就有抑制此期作用；③DNA合成后期(G₂)：进行诱发细胞进入分裂期的各种生化学活动，即合成RNA、蛋白质和其他物质，将DNA平均分配至子细胞内，此期持续时间较短，放射菌素D等对此期可有阻断作用；④分裂期(M)：此期蛋白质合成降至最低程度，染色体平均分配为二等分，产生两个子细胞。细胞分裂是一个连续

的动态变化过程，即经过前期 (prophase)、中期 (metaphase)、后期 (anaphase) 和末期 (telophase) 而最后完成分裂。

表皮细胞的更替时间(turnover time)或称通过时间(transit time) 是指新形成的棘细胞向上推移，经过棘细胞层、颗粒层、透明层和角质层细胞而脱落的这段时间而言。表皮细胞从棘细胞层下部推移至颗粒层最上部的时间约为14天，从颗粒层最上部再推移至角质层最后脱落亦约需14天，因而一般认为正常表皮细胞的更替时间约为28天。

(三) 角朊细胞的特殊结构和功能

1. 细胞器：表皮角朊细胞的细胞器(cell organelles)，也具备一般细胞的特点。基底细胞有丰富的线粒体，尤以细胞核的周围较多，它不断提供细胞的能量；并有较多的核蛋白体，它易被碱性染料着色，故核蛋白体含量的多少，一般能从胞浆嗜碱性着色的强弱反映出来。基底细胞核蛋白体增多说明蛋白质的合成是旺盛的，但内质网较少，高尔基复合体和中心体发育不良。

棘细胞内线粒体一般亦较丰富。内质网较少，但在细胞内四通八达，可运走代谢产物和异物并将分泌物排出细胞外。核蛋白体亦较少。

颗粒层各种细胞器及细胞核均逐渐趋于退化而消失，这是由溶酶体形成自噬体发生自溶，而使细胞器及细胞核逐渐退化的结果。一般可有少量线粒体、核蛋白体，内质网不发达。

透明层及角质层用生物化学、组织化学及核素标记法均显示无生物活性，说明它是丧失了细胞器的细胞，其大部分胞浆转变为角质。

2. 纤维成分：在表皮的各层细胞均存在张力原纤维(tonofibril)，它是维持表皮细胞正常角化的重要结构。在光镜下表皮细胞内可见纤维状结构，名为表皮纤维，相当于电镜所见的张力原纤维，它是由许多约5~10nm的张力微丝(tonofilament)集合为束而成。

基底细胞的张力微丝基本上与表皮呈垂直走行。它的一端接于基底膜固着在半桥粒上，以弓状形式上升，越向上层越增多，集成成大束，一直到透明层。在角质层也可能保留此纤维，但已成为角质纤维。此纤维可有双折光现象，用地衣红-苯胺蓝或Patzelt染色可显示出来。

棘层的张力微丝比较丰富而稠密，长短不一，它可与桥粒相结合构成桥粒-张力微丝复合体。

角质细胞是由电子密度低的张力微丝集聚于电子密度高的纤维间物质而构成。此种张力微丝大体上与表皮平行，纵横交错，组成角蛋白模式(keratin pattern)。

张力微丝的作用尚不清楚，可能有以下几方面：①对表皮细胞起支柱或骨架作用；②维护表皮细胞内外张力平衡，为保持表皮弹性和韧性的重要因素之一；③有人认为可能在保持皮肤触觉能力上起到一定作用；④对角蛋白的形成和表皮内水疱的发生起着一定作用。

3. 细胞间桥、桥粒和半桥粒：在光镜下自表皮基底层至颗粒层细胞间可见棘状物相连，其中央部形成结节状结构称为Bizzozero结节或Ranvier结节。这种细胞间棘刺样结构称为细胞间桥(intercellular bridge)。细胞间桥在棘细胞层尤为明显，故称为棘细胞层。

用电镜观察细胞间桥并不是完全相连的，其间尚有约20nm的间隙。细胞膜在该处增厚称为附着板(attachment

plaque), 其附近的胞浆也较致密, 而张力微丝呈放射状到达附着板如发夹状, 再返回胞浆中。在细胞间桥两侧细胞膜上有丝状糖蛋白(粘多糖和蛋白)伸向间隙, 在间隙中部互相结合形成电子致密的板状结构, 一般呈斑点状或结节状, 此即是Bizzozzero结节(可用Heidenham氏铁苏木素染色染出)。近来认为这种特殊结构即是桥粒(desmosome), 亦称桥粒-张力微丝复合体(desmosome-tonofilament complexes)。组织病理所见的棘细胞松解就是此复合体损伤造成的。在染色标本固定时, 此细胞间隙被人为地扩大, 桥粒被拉长恰如在细胞间呈桥状, 因而称细胞间桥。

在基底细胞的底面与基底膜之间约有20nm的间隙, 其中充满电子密度低的物质。基底细胞底部细胞膜形成局部单侧致密板状结构, 而下面的基底膜则无此结构, 因而称为半桥粒(half desmosome), 是加固细胞膜和基底膜之间的连结结构。

4. 透明角质颗粒和被膜颗粒:

(1) 透明角质颗粒(keratohyaline granule): 在光镜下可见到颗粒层细胞内有大小不一的圆形或多角形嗜碱性颗粒。此颗粒有透明蛋白(hyalin)和角蛋白(keratin)两种染色反应, 故称为透明角质颗粒, 它主要分布于核周围, 对光反射强烈, 使皮肤显示发白。

在电镜下并无固定形态, 其中含有相互交织成束的微丝, 在微丝间有许多电子致密的均质状物质。此颗粒一般直径为1~2 μ m, 愈接近角质层, 其细胞颗粒愈大, 数目亦多。这种颗粒来源于胞浆, 与张力原纤维可能有关, 在颗粒周围有许多核蛋白体, 颗粒的嗜碱性可能与此有关。此外, 尚有纤维蛋白和糖原等。颗粒中电子致密的物质是核蛋白体新合成的

蛋白，因而提示此颗粒是由RNA蛋白颗粒聚合而成。有人认为，当新合成的蛋白与微丝溶合在一起并进一步聚合，便形成了角质。这种蛋白含有大量的脯氨酸、半胱氨酸等，即作为纤维间物质将角蛋白原纤维与张力微丝粘合在一起。

(2) 被膜颗粒 (membrane coating granule, MCG): 本颗粒亦称奥德兰氏小体 (Odland's body), 见于棘细胞层上部和颗粒层中。这种颗粒越向表皮上方数量越多, 并以更替时间短的表皮居多。

此颗粒只能在电镜下才能见到, 为直径 $0.1\sim 0.5\mu\text{m}$ 的卵圆形或短杆状有膜的小体, 其中有平行的板状重叠样结构, 具有 $6\sim 7\text{nm}$ 的周期性横纹。并和溶酶体一样含有酸性磷酸酶和磷脂, 用碘化铤固定可显示出来, 同时易被磷脂酶C所消化。Matoltsy等观察到此颗粒可自高尔基复合体区向细胞的外围移动, 与细胞膜融合后即将其内容释放至细胞间隙而扩散至细胞膜上, 使细胞膜肥厚, 以增强对角质溶解剂的抵抗力, 因而称为被膜颗粒。被膜颗粒亦以胞吐方式向细胞间隙释放磷脂类物质, 进而扩散而充填于细胞间隙中, 这可能与细胞间粘结物质的形成有关。磷脂可使相邻细胞粘合并不易分离, 可能起到生理性屏障作用。但有人认为颗粒的少量磷酸酶能逐渐溶解细胞间隙的磷脂, 使角质细胞逐渐松散而易于脱落, 使具有生活力的颗粒细胞变成无生活力的角质细胞。本颗粒被认为是角朊细胞的特殊分化产物, 可促进角质细胞的生成和剥脱。

5. 表皮细胞的间隙系统: 棘层细胞之间有明显的细胞间隙, 其宽度约为 $20\sim 50\text{nm}$, 在表皮细胞内以棘层细胞为主体, 组成一个由基底细胞层至颗粒细胞层之间相互连通的间隙, 称为细胞间隙系统 (intercellular spaces system),

其中充满着可流动的组织液。由于表皮内没有血管，表皮细胞的营养靠血液中的营养物质渗出后透过基底膜进入表皮细胞间隙系统来完成的。同时同细胞间粘合物质 (intercellular cement substance) 中的糖蛋白和脂蛋白等进行物质交换，辅助表皮细胞的新陈代谢。颗粒层的细胞间隙变狭窄以致营养物质不易通过，成为加速角化的一个原因。

(四) 表皮细胞角化特点及其增殖调节

1. 表皮细胞的角化特点：表皮细胞整个经过主要是角化 (cornification, keratinization) 的过程。从基底细胞逐渐向上移动，不断改变着它的形态和大小，形成各层细胞，最后完全角化。从新形成的棘细胞发展成为角质细胞约需14天，已演变为角质细胞后不断向上移动一直到剥离脱落为止亦需14天，共约需28天。此过程在鳞状细胞癌时则为9.5天，在银屑病时仅约为3~4天。

在角化过程中，表皮细胞可发生两方面变化：一方面胞浆演变为角蛋白纤维，另方面细胞本身变性破坏。在此过程中细胞内水分明显减少，一般活细胞可含70~80%水分，而已角化者水分很少，如角质细胞仅含水分10~20%，毛发含8.6%，指甲为10.5%，银屑病的角质细胞为8.5%。这种变化是由于氨基酸脱水缩合所致，此外脂质亦有减少或消失。

角质形成的条件有：①张力微丝：一般认为张力微丝起主要作用，此纤维在表皮下层由于粘合物质尚未成熟，电子密度较低，而张力微丝则相对显示增高。到角质细胞则相反，并且对胱氨酸、半胱氨酸等含硫氨基酸和磺基丙氨酸的亲水性亦增高，同时纤维本身直径变粗，其外围可有脂质被膜；②透明角质颗粒：Brody氏认为此颗粒的出现是张力微丝角化前的一个阶段（透明角蛋白阶段），它是一种纤维间物质，是形成

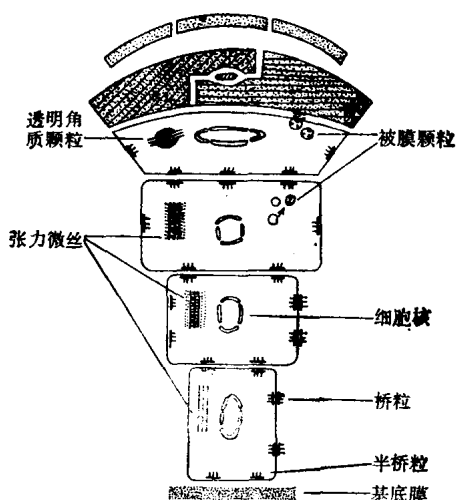


图1-1 表皮角化模式图

角质的非纤维成分；③桥粒：桥粒-张力微丝复合体的形成是正常角化的一个要素。健全的复合体可使胞浆中纤维排列正常而形成正常角化，但棘层松解性疾病则相反；④被膜颗粒：可能与表皮上部角化细胞膜肥厚现象有关，颗粒的磷脂类物质胞吐于细胞间而沉着于细胞膜引起肥厚，促进细胞角化；⑤正常角化过程中必须有维生素A的存在，缺乏时就会角化过度。

角化的结果就是形成角蛋白 (keratin)。角蛋白是不溶性纤维蛋白，由10多种氨基酸组成，主为组氨酸、赖氨酸、精氨酸等。角蛋白有很多双硫基，它的坚韧性可能与此有关。

角蛋白可分为软角蛋白和硬角蛋白两种，其特点见表1-1。

表1-1 表皮角蛋白的特点

	软角蛋白	硬角蛋白
存在部位	表皮角质层	毛发、指甲
脱屑	有	无
硫含量	低(0.8~2.86%)	高(3~5%)
组氨酸:赖氨酸:精氨酸	非1:4:12	1:4:12
胱氨酸含量	低	高
脂质量	高	低
对热的安定性	不安定	安定
透明角蛋白阶段	有	无

2. 表皮细胞增殖的调节: 表皮是不断更替而又保持恒定厚度的组织, 这可能是自稳 (homeostasis) 机理在起调节作用的结果, 但详情尚不清楚。目前有些研究成果可解释一定的问题。

(1) 表皮抑素 (epidermal chalone): 抑素是某一组织细胞产物, 能特异的抑制同一种细胞的有丝分裂, 从而控制该组织的增殖。1962年Bullough氏将此种抑制因子命名为抑素。表皮抑素是一种水溶性不能透析的物质, 它有组织特异性, 仅对表皮起作用。亦有报告在真皮中有一种与表皮抑素相拮抗的物质称为反抑素 (antichalone)。

表皮抑素有两种: 一种为作用于细胞增殖周期 G_2 的 G_2 抑素, 另一种为作用于 G_1 的 G_1 抑素。 G_2 抑素主要存在于基底细胞, 系含粘多糖的糖蛋白。它的作用可能需要一定的环磷酸腺苷 (cAMP), 受肾上腺素、糖皮质类固醇的影响。 G_1 抑素来自分化的表皮细胞, 系糖蛋白或蛋白与多糖的混合物, 可能为一种糖肽 (glycopeptide), 存在于细胞间物质中, 当

基底细胞增加时它不受肾上腺素或其他儿茶酚胺的影响，与cAMP亦无多大关系。有人用兔和猪表皮水溶液或磷屑混合液治疗银屑病有较好效果，这可能与抑素的作用有关。

(2) 环磷酸腺苷 (cAMP): 它是调节表皮细胞分裂的又一重要环节。一般认为表皮中cAMP的浓度与细胞分裂的速度成反比，即cAMP可加强肾上腺素和G₂抑素对表皮细胞有丝分裂的抑制作用，若缺乏足量的肾上腺素G₂抑素就不能起作用。cAMP是在腺苷酸环化酶的催化下形成的，腺苷酸环化酶的活性可在肾上腺素或肾上腺素和抑素的作用下增强。表皮中cAMP合成增多就会抑制表皮细胞的有丝分裂。磷酸二酯酶能使cAMP灭活，使它分解为5-AMP而行使对cAMP的动态控制。

细胞内cAMP水平的提高主要由β-受体刺激所致，心得安为β-受体阻滞剂，因而可降低细胞内cAMP的水平。咖啡因为磷酸二酯酶抑制剂，其作用与心得安相反，能提高细胞内cAMP的水平。这都会影响G₂抑素的作用。

(3) 前列腺素 (prostaglandin, PG): cAMP的活性亦受PG、组织胺等的影响，PGE可刺激腺苷酸环化酶，提高表皮细胞内cAMP水平。有人认为PGF/PGE可影响cGMP/cAMP水平，进而可影响表皮增殖的调节。

(4) 多胺 (polyamine): 多胺由腐胺 (putrescine)、精脒 (spermidine) 和精胺 (spermine) 构成，为低分子量的有机胺，其生成母质为鸟氨酸和蛋氨酸，对细胞增殖起重要作用。在迅速生长的组织中腐胺和精脒的形成刚好发生于DNA合成之前或DNA合成的早期，多胺积聚时间与增殖性细胞周期的关系和在正常和恶性细胞增殖中是相似的。例如银屑病皮损处多胺含量比非皮损处为高，后者又比正常表皮

为高，此外患者尿中多胺含量亦高于正常人。

(5) 上皮生长因子 (epithelial growth factor): 刺激表皮和其他上皮细胞增长和增殖的物质称上皮生长因子，是一种耐热的蛋白质。在体内当抑素、肾上腺素、糖皮质激素类和cAMP含量下降，组织胺和其他生物活性物质含量升高时，上皮生长因子起特异性作用。例如从鼠唾液腺制备的生长因子对许多上皮细胞有刺激作用，经过6小时即可见表皮增厚，角蛋白形成增加。

(五) 树枝状细胞

1. 黑色素细胞、黑色素体和黑色素：在基底层中夹杂着一些黑色素细胞 (melanocyte)，约占整个基底细胞的4~10%，它起源于神经嵴，因而与皮肤神经的发生密切相关。

黑色素细胞在HE染色切片上位于基底细胞层之间，胞体近似圆形，核圆或椭圆，染色质致密，胞浆着色很淡，故又名透明细胞 (clear cell)，它既无桥粒，又无半桥粒。由于黑色素具嗜银性，能被硝酸银溶液浸染而还原为银呈黑色。本细胞胞浆呈树枝状向细胞间延伸。

在电镜下黑色素细胞内高尔基复合体、粗面内质网和线粒体比较发达，亦具有核糖体 (核蛋白体)、中心体等。黑色素细胞是一种腺细胞，能在细胞内合成黑色素 (melanin)，通过树枝状突起输送到附近的角朊细胞中去。因角朊细胞也参与黑色素代谢，Fitzpatrick氏将角朊细胞和黑色素细胞合称为表皮黑素单位 (epidermal melanin unit)，每个表皮黑素单位由一个黑色素细胞和36个左右的角朊细胞组成。

黑色素细胞合成黑色素是在黑色素体 (melanosome) 内进行的，其过程大体可分为4个时期：①首先可能在内质