

中文翻译版

# 光皮肤病学

## Photodermatology

主编

Henry W. Lim  
Herbert Hönigsmann  
John L.M. Hawk



科学出版社

[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

中文翻译版

# 光皮肤病学

## Photodermatology

主 编 Henry W. Lim  
Herbert Hönigsmann  
John L. M. Hawk

主 译 吴 艳  
刘 玮

科 学 出 版 社

北 京

图字:01-2008-1301 号

## 内 容 简 介

本书由光皮肤病学领域多名国际权威专家编写,生动而详尽地介绍了光皮肤病学的历史和基础光生物学、免疫学原理,紫外线对正常皮肤的效应,各种光线性皮肤病,光防护,紫外线和可见光光疗,光皮肤病中应用的检测方法和设立光疗和激光中心的指南等内容。本书全面涵盖了光皮肤病学的基础、临床,以及公共卫生等各个方面的最新进展。

本书内容广泛、通俗易懂,适合于执业皮肤科医生、光皮肤科医生和皮肤科住院医师,也可作为全科医生、生物学家和公共健康学家的参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

光皮肤病学/(美)利姆(Lim, H. W.)等主编;吴艳,刘玮主译. —北京:科学出版社,2009

书名原文:Photodermatology

ISBN 978-7-03-023897-9

I. 光… II. ①利… ②吴… ③刘… III. 光疗法-应用-皮肤病学-研究 IV. R751.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 003479 号

策划编辑:农 芳 / 责任编辑:黄相刚 / 责任校对:陈丽珠

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

本书封面贴有 Informa Healthcare 防伪标签,未贴防伪标签属未获授权的非法行为。

© 2007 by Informa Healthcare USA, Inc.

All Rights Reserved.

Authorized translation from English language edition published by Informa Healthcare USA, Inc., part of Informa plc.

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2009 年 2 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2009 年 2 月第一次印刷 印张:25 1/4 插页:12

印数:1—2 000 字数:590 000

定价:148.00 元

如有印装质量问题,我社负责调换

## Contributors

- Macrene R. Alexiades-Armenakas** Department of Dermatology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, U. S. A.
- Karl E. Anderson** Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, U. S. A.
- R. Rox Anderson** Wellman Center for Photomedicine and Department of Dermatology, Harvard Medical School, and Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, U. S. A.
- Mark Berneburg** Department of Dermatology, Eberhard Karls University, Tuebingen, Germany
- Henry Hin Lee Chan** Division of Dermatology, Department of Medicine, University of Hong Kong, and Department of Medicine and Therapeutics, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
- David E. Cohen** Ronald O. Perelman Department of Dermatology, New York University School of Medicine, New York, New York, D. S. A.
- Robert S. Dawe** Department of Dermatology, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee University, Dundee, Scotland, U. K.
- Vincent A. DeLeo** Columbia University, St. Luke's-Roosevelt Hospital Center, New York, New York, U. S. A.
- Thomas Diepgen** Department of Clinical Social Medicine, Occupational and Environmental Dermatology, Heidelberg, Germany
- Brian L. Diffey** Department of Regional Medical Physics, Newcastle General Hospital, Newcastle, England, U. K.
- Jeffrey S. Dover** Department of Dermatology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, and Dartmouth Medical School, Hanover, New Hampshire, U. S. A.
- Peter M. Farr** Department of Dermatology, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, England, U. K.
- James Ferguson** Photobiology Unit, Ninewells Hospital, Dundee, Scotland, U. K.
- Marjan Garmyn** Department of Dermatology, University of Leuven, Leuven, Belgium
- Gary M. Halliday** Dermatology Research Laboratories, Melanoma and Skin Cancer Research Institute, University of Sydney, Sydney, Australia
- Iltefat Hamzavi** Department of Dermatology, Henry Ford Hospital, Detroit, and Hamzavi Dermatology, Port Huron, Michigan, U. S. A.
- John L. M. Hawk** Photobiology Unit, St. John's Institute of Dermatology, St. Thomas' Hospital, King's College of London, London, England, U. K.
- Peter W. Heald** Department of Dermatology, West Haven VA Medical Center, Yale University

School of Medicine, New Haven, Connecticut, U. S. A.

**Maria Teresa Hojyo-Tomoka** Departamento de Dermatologia del Hospital General Dr. Manuel Gea González, Tlalpan, Mexico City, Mexico

**Erhard Hölzle** Department of Dermatology and Allergology, Klinikum Oldenburg, Oldenburg, Germany

**Herbert Hönigsmann** Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

**Takeshi Horio** Department of Dermatology, Kansai Medical University, Osaka, Japan

**Sally H. Ibbotson** Department of Dermatology, Ninewells Hospital and Medical School, University of Dundee, Dundee, Scotland, U. K.

**Brooke Jackson** Skin and Wellness Center of Chicago, Chicago, Illinois, U. S. A.

**Robert Knobler** Division of Special and Environmental Dermatology, Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria, and Department of Dermatology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, New York, U. S. A.

**Irene E. Kochevar** Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, U. S. A.

**Kenneth H. Kraemer** Basic Research Laboratory, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, U. S. A.

**Jean Krutmann** Department of Dermatology and Environmental Medicine, Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF), Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

**Michael Landthaler** Department of Dermatology, University Clinic Regensburg, Regensburg, Germany

**Percy Lehmann** Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin, HELIOS-Klinikum Wuppertal, Universitätsklinikum der Universität Witten-Herdecke, Wuppertal, Germany

**Henry W. Lim** Department of Dermatology, Henry Ford Hospital, Detroit, Michigan, U. S. A.

**Harvey Lui** Department of Dermatology and Skin Science, Vancouver Coastal Health Research Institute, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada.

**Warwick L. Morison** Department of Dermatology, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, U. S. A.

**Akimichi Morita** Department of Geriatric and Environmental Dermatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan

**Gillian M. Murphy** Department of Dermatology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland

**Luigi Naldi** Centro Studi GISED, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy

**Mark Naylor** University of Oklahoma, Tulsa, Oklahoma, U. S. A.

**Uli Osterwalder** Ciba Specialty Chemicals, Basel, Switzerland

**Roy Palmer** Photobiology Unit, St. John's Institute of Dermatology, St. Thomas' Hospital, London, England, U. K.

- Rik Roelandts** Photodermatology Unit, University Hospital, Leuven, Belgium
- Lesley E. Rhodes** Department of Dermatological Sciences, Photobiology Unit, University of Manchester, Salford Royal Foundation Hospital, Manchester, England, U. K.
- Cheryl Rosen** Division of Dermatology, Toronto Western Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
- André Rougier** La Roche-Posay Pharmaceutical Laboratories, Asnières, France
- Thomas Schwarz** Department of Dermatology, University of Kiel, Kiel, Germany
- Sophie Seite** La Roche-Posay Pharmaceutical Laboratories, Asnières, France
- Rolf-Markus Szeimies** Department of Dermatology, Regensburg University Hospital, Regensburg, Germany
- Frank C. Victor** Ronald O. Perelman Department of Dermatology, New York University School of Medicine, New York, New York, U. S. A.
- Robert A. Weiss** Department of Dermatology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, and Maryland Laser Skin & Vein Institute, Hunt Valley, Maryland, U. S. A.
- Victoria P. Werth** Department of Dermatology, University of Pennsylvania, and Philadelphia V. A. Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania, U. S. A.
- Norbert M. Wikonkál** Department of Dermatology, Semmelweis University, School of Medicine, Budapest, Hungary
- Mina Yaar** Department of Dermatology, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts, U. S. A.
- Daniel B. Yarosh** Applied Genetics Incorporated Dermatics, Freeport, New York, U. S. A.
- Antony R. Young** Division of Genetics and Molecular Medicine, St. John's Institute of Dermatology, King's College London, London, England, U. K.
- Michael Zanolli** Division of Dermatology, Vanderbilt University Medical Center, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, U. S. A.

## 《光皮肤病学》翻译人员

主 译 者 吴 艳 刘 玮

译 者 (按姓氏汉语拼音排序)

|     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 曹 妍 | 陈小娥 | 高 剑 | 高 洁 | 高璘璘 |
| 顾 恒 | 何 黎 | 李 利 | 李 敏 | 李远宏 |
| 林炳奖 | 林志森 | 刘 玲 | 刘 玮 | 卢 忠 |
| 罗 雯 | 骆 丹 | 马 莉 | 潘 敏 | 齐显龙 |
| 钱 辉 | 汪 旻 | 王 丹 | 王思宇 | 王学民 |
| 吴 艳 | 项蕾红 | 薛思亮 | 袁 超 | 袁小英 |
| 张 韡 | 张海龙 | 张金燕 | 张青松 | 赵思成 |
| 仲少敏 | 周 静 | 邹 颖 |     |     |

# 中文版序

光与人们的生活息息相关,与皮肤的关系更是“亲密无间”,皮肤时时受到阳光的沐浴,充足的阳光是身体健康所必需,也使皮肤更加健美。然而,任何事物均有其两面性,光也不例外。光既给人类带来健康与光明,也可导致疾病的发生。在现代社会,情况更是如此。随着我国经济的快速腾飞,人们生活水平的提高、生活方式的变化,人们平均寿命的延长,光对皮肤的影响更加突显出来。与光相关的皮肤病的基础与临床研究已成为皮肤学科的一个热门分支。

由 Henry W. Lim、Herbert Hönigsmann、John L. M. Hawk 三位教授主编的《光皮肤病学》是该领域的一本权威著作。本书对光线性皮肤病做了全面论述,并包括了窄谱和宽谱紫外线光疗、PUVA 疗法、体外光化学疗法、光动力治疗、光试验、光斑贴试验、激光与类似仪器的原理及其在医疗和美容中的应用等内容。全书图文并茂,内容丰富翔实,是皮肤科医生及医学美容医生的一本有用的参考书。

我要特别感谢林教授(Dr. Henry W. Lim)。林教授是我近三十年的老朋友。记得1980年我被公派到美国纽约大学医学院深造,在语言沟通上有很大的困难,林教授是唯一一位能与我以普通话交流的美国学者。林教授热情好客,诚于待人,无论在工作、学习还是生活上都给了我很大的帮助,对此,我始终心存感激之情!林医生祖籍中国,父亲曾就读于西南联大,对我国有着深厚的感情。林教授在学术上有很高的造诣,近年来多次访华,积极推动学术交流。因此,当我们提出翻译本书后,林教授欣然同意,并积极与出版商联系。现在由吴艳教授与刘玮教授担任主译,并组织了国内众多同仁高质量地完成了全书的翻译。随着本书在我国正式出版发行,相信一定会对我国光皮肤病学的发展起到积极的推动作用!

北京大学第一医院皮肤科

朱学骏

2009年元月

# 原书前言

在过去的 30 年里,光医学已经从一个经验学科发展成为生物医学研究中最热门的领域之一。对于可见光和紫外线对皮肤影响的研究,使从事基础研究的科学家和临床医生开始合作并收获了丰硕的成果。成功使用新的紫外线技术用来治疗皮肤疾病,同时,光皮肤病的发病机制得到了新的阐明,又反过来对治疗有促进和指导作用,这些都成为发展光皮肤病新的亚学科的驱动力。这已经不仅仅是诊断和治疗日光诱导的皮肤病,还包括光疗的所有方面,包括使用光动力治疗皮肤肿瘤和其他疾病;还有光防护的研究,目前不断有新的遮光剂问世。在过去的十年里,在这个新的领域有了非常重要的研究进展,特别是光免疫学、分子生物学和遗传学方面。具体说来,这些新的认知和理解的范围包括:

- 紫外线辐射对于皮肤的急慢性影响:体外研究,动物模型,光老化和皮肤肿瘤的流行病学。
- 光皮肤病的临床表现:光线性痒疹、针尖丘疹样多形日光疹、卟啉症的新突变基因等。
- 光皮肤病的病理生理学和治理:多形日光疹、光线性痒疹、慢性光化性皮炎、着色干皮病、光加重性皮肤病等。
- 光防护的研究:新的 UV 防护剂、衣物防光作用、口服制剂的防光作用等。
- 光疗:窄谱 UVB、UVA1、可见光。
- 局部的光动力治疗。
- 激光及其他类似照射源在美容和治疗方面的应用。
- 对于有色人种激光和其他类似治疗新的认识。

在计划写这本书的时候,我们的宗旨是编写一本内容广泛、知识最新、易读的书,其面对的读者是工作繁忙的执业皮肤科医生、光皮肤科医生和皮肤科的实习生。主编们很高兴地发现来自世界各地的很多知名的专家非常努力地将自己的丰富的知识付诸文字,结成此书。

本书由六章构成。第一章是历史和基础知识,第二章是紫外线对正常皮肤的效应,第三章是所有的光皮肤病,第四章和第五章讨论了光防护、紫外线和可见光光疗,第六章是光皮肤病中应用的检测方法以及设立光疗和激光中心的指南。

三位主编分别在美国和欧洲工作。我们非常用心地来确保这本书中的所有资料都代表了国际上的观点。举例来说,对于光线性痒疹(常见于中南美地区)、光防护(在不同地区有不同的防光剂)、光源和激光,还有其他专题,都综合考虑了国际范围内的研究资料和信息。我们希望这本书可以为读者提供对光皮肤病学的一个世界性的广阔视角。

从个人方面来说,我们三位主编曾经都是同事,也是多年的好朋友;我们在 20 世纪 90 年代早期和晚期分别出版过光皮肤病的书。这次能够把我们各自的经验整合起来,并且一起工作来完成这本书是一件非常愉快的事。我们希望读者也能够欣赏这本书,感受到我们写作和编辑这本书的乐趣。

Henry W. Lim, MD  
Herbert Hönigsmann, MD  
John L. M. Hawk, MD

## 致 谢

Henry W. Lim 感谢父母为他提供了获得成功的机会,并感谢他的妻子 Mamie 无尽的支持和耐心。

Herbert Hönigsmann 要感谢妻子 Xandi 在他创作这本书期间对其缺乏关怀的理解以及她对家庭的照顾。

John L. M. Hawk 要感谢妻子 Lorna 在其创作此书期间以及一直以来的理解和支持。

还要感谢 Informa Healthcare 出版社的 Sandra Beberman 及其领导的团队在出版此书时的出色工作。

# 目 录

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| 第一章 历史与基本原则                    | 1   |
| 第一节 人类光生物学的历史                  | 1   |
| 第二节 光生物学的基本原理                  | 13  |
| 第三节 辐射光源及其与皮肤的相互作用             | 23  |
| 第二章 紫外线辐射对正常皮肤的作用              | 33  |
| 第一节 紫外线辐射对皮肤细胞的分子及遗传学效应        | 33  |
| 第二节 光免疫学                       | 46  |
| 第三节 紫外线的急性皮肤反应                 | 64  |
| 第四节 紫外线照射对皮肤的慢性影响:光老化          | 77  |
| 第五节 紫外线对皮肤的慢性作用:光致癌            | 90  |
| 第六节 皮肤肿瘤的流行病学                  | 100 |
| 第三章 日光性皮肤病                     | 118 |
| 第一节 基础知识(光敏感患者的评估)             | 118 |
| 第二节 免疫介导的日光性皮肤病                | 126 |
| 一、多形性日光疹、种痘样水疱病和光化性痒疹          | 126 |
| 二、慢性光化性皮炎                      | 141 |
| 三、日光性荨麻疹                       | 153 |
| 第三节 药物及化学性光敏性皮炎                | 165 |
| 一、药物及化学性光敏感:外源性                | 165 |
| 二、皮肤卟啉病                        | 181 |
| 第四节 着色性干皮病与其他的 DNA 修复缺陷性光线性皮肤病 | 198 |
| 第五节 光加重性皮肤病                    | 208 |
| 第四章 光保护                        | 222 |
| 第一节 光保护                        | 222 |
| 第二节 光防护的新进展(第一部分)              | 232 |
| 第三节 光防护的新进展(第二部分)              | 247 |
| 第四节 关于日光防护知识的公众教育              | 258 |
| 第五章 紫外线及可见光治疗                  | 265 |
| 第一节 UVB 光疗:宽谱 UVB 和窄谱 UVB      | 265 |
| 第二节 UVA1 与可见光治疗                | 278 |
| 第三节 补骨脂素光化学疗法                  | 289 |
| 第四节 体外光化学疗法(光分离置换法)            | 299 |
| 第五节 光动力学疗法                     | 308 |

---

|      |                             |     |
|------|-----------------------------|-----|
| 第六节  | 激光和强脉冲光在皮肤病学中的使用原则及适应证····· | 327 |
| 第七节  | 嫩肤和脱毛中使用的激光和能量源·····        | 337 |
| 第八节  | 有色人种皮肤的激光治疗·····            | 350 |
| 第六章  | 附录·····                     | 364 |
| 附录 A | 光试验·····                    | 364 |
| 附录 B | 光斑贴试验·····                  | 370 |
| 附录 C | 光疗转诊中心或诊所内的光疗室之建立指南·····    | 377 |
| 附录 D | 激光中心设立指南·····               | 383 |

彩图

# 第一章 历史与基本原则

## 第一节 人类光生物学的历史

Rik Roelandts

Photodermatology Unit, University Hospital, Leuven, Belgium

- 对可见光的研究成果最早由 Newton 发表于 1672 年,而对紫外线光谱作用的研究成果由 Hausser 和 Vahle 发表于 1922 年。
- 日光与皮肤老化关系的研究成果最早由 Unna 发表于 1894 年,而日光与皮肤癌关系的研究成果最早由 Dubreuilh 发表于 1907 年。
- Wilan 于 1798 年第一次描述光线性皮肤病(日光性湿疹)。
- 第一批作为商品用途的防晒霜(苯甲酸水杨酸盐和苯甲酸肉桂酸盐)于 1928 年在美国上市。防晒指数(SPF)这个概念由 Greiter 在 1974 年提出,并于 1978 年被美国 FDA 采用。
- 现代光疗由 Goeckerman 于 1925 年开展,PUVA 技术则由 Parrish 在 1974 年开展。

1. 科学兴趣的开始 生命开始的同时,白天和黑夜周而复始,不曾间断,这成了历来传说的重要来源;也解释了为什么埃及人说太阳神在一艘船中往复于天堂,希腊人说阿波罗驾着一辆战车飞驰过天空。阿兹特克人甚至献祭仍在跳动的人的心脏给太阳神,以求他有足够的力量使第二天出现。几乎在每一个文明里,人们都有崇拜太阳的行为。这不单单是个宗教信仰的问题,也是一个人类需求的问题。太阳是万物光热之源,没有太阳,世界将永远陷入阴冷黑暗,科学对此也无能为力。然而,从早期人类开始,人们就认识到太阳对生活的极端重要性,因此这也是主要关注的话题。人类兴趣的激起是科学的开始。除此之外,人类的实践也是重要因素。在很多文明里,人们发现太阳对多种疾病的治疗有帮助,这些事实理所当然地激发了人们的想象。从想象变为严谨的结构系统还需要很长的时间,在大多数的实例中,这种变化都是一步一步慢慢实现的过程。

对日光光谱的真正科研兴趣开始于 17 世纪。最重要的进步之一就是英国的 Isaac Newton 发现了太阳的可见光谱。他的实验结果发表于 1672 年,阐述太阳的可见光谱被棱镜分为彩虹的不同颜色<sup>(1)</sup>。当 Newton 把绿色光加上红色光投射到墙上,出现的不是绿光也不是红光,而是黄光。当他再把蓝光加进去,出现的不是绿光、红光,也不是蓝光,而是白光。制造白光,Newton 不需要所有的颜色,而只需红、绿、蓝三种基本色就行。

1800 年,也是在英国,William Herschel 用温度计做了一些实验来测量可见光谱中哪种颜色的温度最高。他注意到,温度计记录的最高温度高于红色可见光的温度,由此发现了太

阳的红外线光谱<sup>(2)</sup>。

紫外线的发现出现在一年之后,这可以归功于德国人 Johann Wilhelm Ritter。这项发现部分是基于瑞典人 Carl Wilhelm Scheele 已有的实验,这些实验已于 1777 年发表<sup>(3)</sup>。Scheele 展示了蘸有氯化银溶液的纸带暴露于阳光后,由于银的还原反应变成黑色,但是氯化银在黑暗中却不变黑。后来,这成为与之相似的摄影术的原理。Scheele 还展示了这种现象在用蓝光时比用红光更为明显。Ritter,一个年轻的科学家,坚信不可见光不仅仅存在于可见光谱的红光之后,正如 Herschel 所证实的,在这个光谱最前端的蓝光之前也有一个类似的不可见光谱。他最先和 Herschel 一样用温度计开始实验。由于没有发现比可见蓝光更低温的现象,他转而使用 Scheele 用蘸氯化银溶液纸带的方法,开始测量比可见蓝光更短的其他光,这是 Scheele 当时未再深究的问题。他发现暴露在这种波长比可见蓝光更短的不可见光中,纸带会变得更黑。因此,他于 1801 年发现了太阳的紫外光谱,他称其为“紫色之外”<sup>(4,5)</sup>。Ritter 在 33 岁时抑郁死去,没有认识到他这个发现的重要性<sup>(6)</sup>。

人们弄清楚紫外线的重要性花了很长的一段时间。在 Ritter 去世后大众仍认为日晒伤是由热灼伤造成的。这个观点在 1820 年英国人 Everard Home 的实验后发生改变<sup>(7)</sup>。Home 奇怪为什么生活在热带气候的黑人皮肤虽然吸收更多的热量却比白人皮肤有更好的保护作用。因此他把自己的一只手臂暴露于阳光之下,另一只手用黑色衣服盖起来。他暴露于太阳之下的手发生了日晒伤,然而温度计记录在黑色衣服下面的手的温度却要更高<sup>(8)</sup>。那时的信息不像如今那么容易被利用。如 Moriz Kaposi 的例子一样,在 1891 年时,他仍认为日光引起的红斑、色素增加都是由于太阳的热量造成的<sup>(9)</sup>。另一个例子是到了 1900 年,丹麦的 Niels Finsen 独立地重复了 Home 的实验,但仍没有意识到先前实验的意义。

虽然紫外线辐射伤害效应慢慢地被了解得更清楚,但还是过了很多年真正的光谱研究才展开。在第一次世界大战时,Karl Hausser 是德国西门子冰箱的首席放射物理学家。在战地附近工作的时候,他患了肺结核,被送到瑞士的 Davos 做日光浴治疗。他在山区长途散步的时候发现中午比下午更易产生日晒伤<sup>(10)</sup>。结果,他和 Vahle 完成了首个人类皮肤红斑与色素沉着的光谱研究。他们发现红斑和色素沉着取决于紫外线辐射的波长,而效应主要是由短于 320nm 的波长造成<sup>(11)</sup>。1922 年,他们发表了用单色仪和人造水银灯引起人类皮肤红斑和色素沉着的光谱。

1932 年,在丹麦哥本哈根召开的第二届国际光学会上,William Coblentz 提议将阳光中的紫外线分为三个谱系范围:UVA (315 ~ 400nm)、UVB (280 ~ 315nm) 和 UVC (<280nm)<sup>(9)</sup>。

测量阳光辐射的强度又是另外一个问题。有很多不同的系统可以利用<sup>(12)</sup>。虽然早在 1910 年镉阴极技术已经在德国的波兹坦和瑞士的达沃斯得到应用,第一个积分模拟测试仪在 20 世纪 30 年代中期由 Rentschler 利用锗光敏二极管制造成功<sup>(11)</sup>。然而,这些光敏二极管表现出巨大的个体可变性和温度敏感性,而且当时也没有好的放大器可利用。在 20 世纪 50 年代中期,Robertson 制造了一个带有稳定冷阴极闸流器来放大微弱探头输出的 UVB 探测器<sup>(11)</sup>。这个探测器后来被重新设计成为应用广泛的 Robertson-Berger 仪。

2. 红斑、色素沉着和自然光保护 人们在很久以前就已经有了阳光暴露引起晒伤的概念。1799 年,德国的 Johan Christoph Ebermaier 发现日晒伤的程度取决于暴露时间,而且肤色浅比皮肤深的人反应更加强烈<sup>(13)</sup>。然而,直到 1820 年 Home 进行的实验,甚至在那以

后很久,大多数人都认为太阳的热量是造成日晒伤的原因。第一个揭示日光引发的红斑实际上是由紫外线引起的是法国人 Jean Martin Charcot(1858 年)。他注意到了两个在从事电弧研究的科学家的严重日晒伤和角膜炎<sup>(9,14)</sup>。这也是首篇关于意外紫外线暴露的医学报道。1877 年,英国的 Arthur Henry Downes 和 Thomas Poter Blunt 已经能够证实阳光也有杀菌作用<sup>(15)</sup>。

在很长时间内,大多数人也认为皮肤晒黑是因为暴露于太阳的热量起作用。1808 年,德国人 Placidus Heinrich 发现皮肤晒黑的原因是太阳光而不是太阳热量<sup>(16)</sup>。1829 年,苏格兰的 John Davy 首次描述了即刻皮肤色素加深<sup>(9)</sup>。直到 1885 年,德国的 Paul Unna 提出太阳光谱的紫色端,即紫外线辐射是皮肤色素沉着的原因<sup>(17)</sup>。几年后,Erik Johan Widmark 于 1889 年在瑞典用实验证明了日晒伤和色素沉着的原因是紫外线而不是热量<sup>(9,18)</sup>。在这个观点被大众接收的同时,开始了对皮肤色素沉着的机制的研究。1917 年,Bloch 发表了关于人类皮肤黑色素形成机制的实验研究,并发现了多巴氧化酶<sup>(19)</sup>。几乎与此同时,Riehl 报告了在慢性阳光暴露后,在面颊和颈侧色素增多的特征性变化<sup>(20)</sup>。

1928 年,法国的 Jean Saidman 出版了一本有趣的教科书——《治疗相关的紫外线》,在这本书里他描述最小红斑量如何随着个体的色素沉着状态、身体部位和年龄变化而变化。他还描述了某些皮肤病和口服某些药物时最小红斑量的变化<sup>(12)</sup>。他甚至制造了一个由计时器和多个控光装置组成的设备来自动测量最小红斑量。

暴露于阳光可以引起皮肤厚度的增加已经在 1799 年由德国的 Ebermaier 报道<sup>(13)</sup>。在 1900 年,Magnus Möller 报道阳光暴露会引起表皮的双重保护机制,即角质层的增厚和色素的增加<sup>(21)</sup>。在 1931 年,瑞士的 Guido Miescher 发现了在阳光暴露后表皮的全层增厚,从而减少穿透皮肤的射线的量<sup>(22)</sup>。

3. 皮肤老化和皮肤癌 人们逐渐认识到,太阳不仅会引起短期的皮肤变化,也能引起长期的变化。1893 年,英格兰的 Robert Bowles 就已经提出太阳光可能引起皮肤癌。如果太阳的光线可以引起日晒伤、红斑、日光性湿疹、炎症和水疱,当然也可以引起深而难以治愈的慢性溃疡<sup>(23)</sup>。1 年后,也就是 1894 年,德国的 Paul Unna 在研究了海员的皮肤后发现了太阳暴露与皮肤老化的关系<sup>(24)</sup>。他还把出现在海员皮肤曝光部位的严重退行性变与皮肤癌的发展联系起来<sup>(11)</sup>。大约在同时,法国的 Dubreuilh 发现在波尔多附近的葡萄园工作的人比城里居住的人更易患皮肤癌<sup>(25)</sup>。他是第一个在 1906~1907 年就明确地建立了日光暴露与皮肤癌关系的人<sup>(26)</sup>。曝光引起的皮肤老化和皮肤癌都是剂量依赖性的。皮肤老化在户外工作人群的颈部更明显。1925 年,Jadassohn 和 Nikolsky 将此描述为“颈部菱形皮肤”<sup>(27)</sup>。

1928 年,George Findlay 报道,每日用汞弧灯产生的紫外线照射小鼠可引发皮肤癌<sup>(28)</sup>,但在照射前使用焦油,可以减少照射间隔时间。首个光致癌作用的光谱研究由阿根廷的 Angel Roffo 在 1939 年发表<sup>(29)</sup>。文章还指出,窗玻璃可以有效减少汞弧灯和自然阳光辐射的致癌作用。不久以后,美国的 Harold Blum、Kirkby-Smith 和 Grady 在光对小鼠的致癌作用做了很全面的系列实验,获得了紫外线引起皮肤癌的高度可重复性模型<sup>(30)</sup>。这些实验拉开了后几十年大量对动物光致癌作用的研究序幕。

4. 光线性皮肤病 第一位描述光照性皮肤病的人是 1798 年的 Robert Willan,他称这种病为光照性湿疹<sup>(31)</sup>。Veiel 在 1887 年再次描述了相同的症状。他们当时称之为光照性

湿疹的病现在看来应该是多形性日光疹。多形性日光疹这个名字是 1900 年哥本哈根的 Rasch 最先使用<sup>(8)</sup>。同样的症状也被 Jonathan Hutchinson 在 1878 年描述为夏季痒疹<sup>(32)</sup>。1919 年, Haxthausen 把多形性日光疹作为日光性湿疹和夏季痒疹的通用名, 因为以上两个症状不可能完全区分开来<sup>(33)</sup>。

痘疮样水疱在 1860 年由 Bazin 第一次描述<sup>(8)</sup>。后来, 这个术语变得比较模糊, 其原因现在我们都知道: 它不仅仅用于描述痘疮样水疱。同时期的一些作者把它用于描述现在我们称为先天性红细胞生成性卟啉症的症状。

Moriz Kaposi 在 1870 年第一次描述了着色性干皮病<sup>(8)</sup>, 但是他没有把该病与晒太阳或光联系起来。直到多年以后 Paul Unna 才证实了这两者的关系<sup>(24)</sup>。

先天性红细胞生成性卟啉症曾经被人们以不同的名字描述。如 1874 年 Schultz 的麻风样天疱疮<sup>(34)</sup>, 1896 年 Gagey 称其为着色性干皮病<sup>(35)</sup>, 1898 年 M'Call Anderson 称其为痘疮样水疱<sup>(36)</sup>, 1903 年 Vollmer 称它为遗传性梅毒<sup>(37)</sup>, 1905 年 Ehrmann<sup>(38)</sup> 和 1906 年 Linser<sup>(39)</sup> 命名为夏季水疱病, 直到 1911 年, Günther 才描述这种症状为卟啉病<sup>(40)</sup>。这种病最早出现的症状之一就是尿液颜色加深, 这个现象早在 1874 年已由 Schultz 首次描述<sup>(34)</sup>。1898 年, M'Call Anderson 第一次阐述本病与光有关<sup>(36)</sup>。Ehrmann 于 1909 年首次提出本病的皮损是卟啉引起的皮肤对光照的敏感性升高的结果<sup>(41)</sup>。Günther 病是后来一段时间描述先天性红细胞生成性卟啉病的名字。甚至在 1926 年, Rasch 还建议称本病为 M'Call Anderson 病<sup>(8)</sup>。

在同一年同一个作者报道了一例卟啉尿伴双手背水疱的个案<sup>(8)</sup>。Rasch 还是没有用迟发性皮肤卟啉病的术语, 但是他弄清了该病与酒精中毒的关系。迟发性皮肤卟啉病这个名字由 Waldenström 在 1937 年第一次使用。他还对急性间歇性卟啉病进行了广泛的研究<sup>(42)</sup>。其他的卟啉病是后来甚至在二战以后才得以被描述。

虽然在 19 世纪大部分早先的光照性皮肤病都已被首次描述, 日光性荨麻疹却在 20 世纪初才被报道。第一个由太阳光引起荨麻疹的报道是由 Merklen 在 1904 年发表的<sup>(43)</sup>。他是第一个认为日光引起的荨麻疹是一个单独临床疾病的人。一年以后, 也就是 1905 年, Ward 第一次在控制条件下完成了用日光激发荨麻疹的实验<sup>(44)</sup>。日光型荨麻疹的名字是 1923 年由 Duke 提出的<sup>(45)</sup>。1928 年, Wucherpennig 可以用光测试的方法来量化不同波长的光导致荨麻疹的反应性<sup>(46)</sup>。1942 年, Rajka 报道了一个普通志愿者在皮内注射了日光性荨麻疹患者的血清后症状被动转移的病例<sup>(47)</sup>。

在局部或者全身引发光敏作用的研究开始得很早。最早引发系统性光敏的报道多是由于偶然服用了植物提取物。早在 16 世纪, 人们就已经观察到动物在食用荞麦后曝光引起的皮肤反应<sup>(48)</sup>。18 世纪在意大利西西里岛和 Napels 地区也做了类似的观察, 发现白色的羊在食用了金丝桃属植物后出现了严重的皮肤反应, 而黑羊却不出现这种反应<sup>(49)</sup>。

1908~1910 年, Hausmann 发现血卟啉可以增加动物皮肤的光敏性, 作用光谱大约为 500nm 的绿色可见光<sup>(50)</sup>。第一个发现某些物质合并暴露阳光可以使人类皮肤致光敏的临床证据是在 1912 年被发现的, 当时我们的同行 Meyer-Betz 给他自己注射血卟啉再晒太阳<sup>(51)</sup>。在做了这些实验之后, 他认识到致光敏物质和暴露于阳光下两者都是引发皮肤反应的必要条件, 两者缺一不可, 这是对光敏性皮肤病的定义。另外一些人类皮肤系统性光敏的例子还有伊红病, 见于由癫痫或者其他原因服用伊红后的病人<sup>(50)</sup>。

1939年,Stephen Epstein对志愿者的试验证明,磺胺作为光敏剂涉及两种机制:剂量依赖的光毒作用和非剂量依赖的光敏作用<sup>(52)</sup>。

1913年,Louis Lewin第一次报道了外用制剂可以导致光敏,即使用煤焦油沥青的工人出现光敏<sup>(53)</sup>。1916年,Emanuel Freund报道了花露水致光敏,这是首例香料皮炎的描述,他认为香柠檬油可能是最主要的致光敏物质<sup>(54)</sup>。第一个植物性光敏皮炎的描述是在1920年由Moritz Oppenheim<sup>(55)</sup>提出。Hans Kuske证明这些植物中的致敏物质是呋喃香豆素,起作用的波长主要在334~366nm,首次为呋喃香豆素定出了作用光谱<sup>(56)</sup>。光斑贴试验是1941年由Burckhardt介绍的<sup>(57)</sup>。

5. 光防护 避免晒太阳或穿着适当的衣物来保护皮肤不被太阳晒伤是人类的天性之一。在历史上,有多种物质被人们用做光保护剂。就我们所知,最早的相关科学报道出现在19世纪末期。1878年,Veiel报道了用丹宁酸作为光保护剂,但是由于其潜在的染色作用而应用有限<sup>(58)</sup>。1891年,德国的Friedrich Hammer做了一个专题论文,可能是光生物学的第一篇专题论文,介绍了光保护和多种外用制剂的防晒伤实验<sup>(9,59)</sup>。

1922年,Hausser和Vahle报道了人类皮肤日晒伤是由紫外线光谱中波长为280~315nm的光线造成的<sup>(60)</sup>,有人意识到可以采用过滤掉这些特定波长的光线来保护皮肤。这一结果导致了防晒剂行业的发展。首批作为商品的防晒剂于1928年在美国投入市场,这是一种含有苯甲酸水杨酸盐和苯甲酸肉桂酸盐的乳液<sup>(61)</sup>。其后几年里,防晒剂并没有得到广泛的推广应用。德国的防晒剂商品出现于1933年<sup>(62)</sup>,法国则是在1936年<sup>(63)</sup>。德国生产的是膏剂。法国则做成了油剂并获得了巨大成功,这是由于它投入市场时正实施带薪休假制度。

在第二次世界大战期间,在赤道战场的士兵真正需要一种优质的防晒剂。当时证明最实用、最有效的防晒剂是红色兽医用矿物脂,它是标准装备之一<sup>(64)</sup>。战后,被多个国家改良为多种类型的防晒剂,多种防晒物质被合成,测试后推向市场。在多数情况下,这些油性制剂效力较低,但是可以达到使皮肤晒黑而不被晒伤的作用。在20世纪70年代,到阳光充足的地方度假成为时尚,这就使对效果更好、更宽谱的防晒剂的需求增加。把过滤UVB的物质加入乳剂、霜剂使其代替油剂成为可能。1979年,真正的UVA过滤物质也开始应用了,特别是在1989年出现的微粒化无机粉末如二氧化钛和1992年出现的氧化锌<sup>(65)</sup>。

随着防晒剂使用的增加,迫切需要寻找一种好方法对防晒剂的保护作用进行评价。在早些年,常用的方法是测量防晒剂的吸收光谱。1934年,柏林的Friedrich Ellinger提出一种生物学的方法来测定受保护皮肤和非受保护皮肤的MED,使用水银灯作为光源在前臂进行测试<sup>(66)</sup>。他的结论是受到保护的皮肤MED会下降。他是正确的,但是他还没有使用合适的光源。1956年,德国的Rudolf Schulze设计了一个测试,通过给防晒剂一个参数来衡量市场上的防晒剂的保护作用<sup>(67)</sup>。理念是把使用防晒剂后引发红斑的曝光时间与没有使用防晒剂时引起红斑的曝光时间分开来。他在保护和非保护皮肤使用了一系列的Osram-Ultra-Vitalux灯来制造一系列的逐渐增强的紫外线剂量(以40%递增)。他用的光源比Ellinger更为接近太阳光。这个方法在1974年由奥地利的Franz Greiter进一步改善。他提出了阳光防护指数(SPF)的概念<sup>(68)</sup>。1978年,这个方法在美国被食品药品监督管理局(FDA)采纳<sup>(69)</sup>,并被国际认可。这时的防晒剂主要用于延长晒太阳使肤色晒黑的时间,并同时防止日晒伤。