

银屑病

(第三届国际银屑病讨论会论文汇编)

张国威 王光超 等译

中华医学会重庆分会

夜 网 网

——网络时代的网络文学——

陈 燕 王 明 著

清华大学出版社

银 屑 病

(第三届国际银屑病讨论会论文汇编)

原 编 者

Eugene M. Farber, M. D.

Alvin J. Cox, M. D.

张国威 王光超 等译

前 言

《银屑病》（《第三届国际银屑病讨论会论文汇编》）是当代银屑病研究的代表作。本书收集了1981年在美国召开的第三届国际银屑病讨论会上发表的159篇论文的全文或摘要，并附有百余幅插图和照片，由Farber教授编纂，1982年出版。

本书介绍了世界各国在银屑病研究领域的最新成就，包括病因、发病机理、动物模型、细胞学、生物化学、免疫学、内脏损害、化疗、理疗、光化学疗法、维甲酸研究进展等。全书分三部份：第一部份为绪言，主要介绍银屑病研究史及研究概况；第二部份包括23篇全文，系不同专题的文献综述；第三部份包括133篇短文，系原始论文或其摘要。本书内容广泛新颖，不仅介绍了有关银屑病研究的许多新学说、新技术、新疗法，也为如何应用现代技术深入研究某种皮肤病提供了一个良好的范例。本书可供皮肤科、理疗科医师及其他有关学科的研究人员参考。

在本书译校过程中，得到第三军医大学科研处和第二附属医院领导的大力支持。第三军医大学绘图室陶淑珍同志和第三军医大学第二附属医院照相室范忠武同志热情地为本书复制了插图和照片。第三军医大学第二附属医院皮肤科全体同志，为本书的出版发行作了不少工作。第三军医大学印刷厂积极承印本书。在此一并致以衷心的感谢。

由于译校时间仓促，加上本书涉及的学科多，范围广，为了慎重起见，接受读者意见，曾先后组织人力，对译稿进行三次审校，但因译校者知识水平有限，错误在所难免，欢迎读者提出宝贵意见。

译 者

1983年11月

目 录

绪 言

1. 开幕词..... 1
2. 银屑病研究进程中的一些重要历史人物..... 2
3. 银屑病发病机理的一些问题..... 5

全 文

银屑病研究的重要进展：表皮生长

4. 控制表皮生长的机理..... 9
5. 调节细胞生长和分裂的效应分子..... 13
6. 银屑病的细胞表面膜与细胞的相互关系..... 18
7. 表皮细胞周期及其在银屑病中的意义..... 23
8. 银屑病研究模型的应用..... 27
9. 银屑病可能的病毒性病因..... 29

银屑病研究的重要进展：化学和免疫学

10. 正常皮肤与银屑病皮肤中花生四烯酸的代谢..... 32
11. 蛋白酶与银屑病表皮..... 37
12. 银屑病的免疫学影响..... 40
13. 单克隆抗体：细胞表面抗原的探索..... 43

银屑病研究的重要进展：评价治疗的背景

14. 蒽林的药理学和动力学..... 49
15. 银屑病的抗细胞有丝分裂药物..... 52
16. 可供银屑病选用的药物种类..... 56
17. 呋喃香豆素光致敏性的原发机理..... 60
18. 物理特性衍生来的新补骨脂素临床应用方案..... 63
19. PUVA光化学疗法在银屑病治疗中的效果..... 66
20. 银屑病疗法的致癌危险性..... 70
21. DNA损伤和致癌作用：光化学疗法治疗银屑病中使危险减到最低限度的分剂量
PUVA疗法..... 73

维甲酸类的研究进展

22. 维甲酸类的化学和药理..... 78

23. 维甲酸类治疗的进展	83
24. 维甲酸类与癌肿的化学预防	85
25. 口服维甲酸类治疗银屑病: 近期临床经验与可能的作用机理	88
26. 维甲酸类 -PUVA 化学- 光化学疗法	94

短 文

细 胞 学 研 究

27. 哺乳动物细胞体外培养时控制生长的调节因子	99
28. 银屑病中角质细胞形成率	100
29. 动物皮肤移植培养用作银屑病体外模型	101
30. 银屑病皮损角质细胞的变厚性浆膜	102
31. 银屑病的多形核白细胞	103
32. 银屑病的粒细胞趋化性	104
33. 银屑病的兴奋的嗜中性白细胞的炎性介质的细胞外移	105
34. 银屑病的白细胞趋向因子	107
35. 银屑病患者的嗜中性白细胞在体内及体外的功能	108
36. 银屑病的嗜中性白细胞的功能: 超氧化物的产生	108
37. 银屑病人的多形核白细胞及其中性丝氨酸蛋白酶	110
38. 蒽林对角质层抗原性及白细胞趋化性的作用	111
39. 银屑病患者的单核细胞和嗜中性白细胞中的吞噬细胞毒性作用增强以及正常的环核苷酸水平	112
40. 银屑病淋巴细胞的病毒学研究	113
41. 用荧光活性细胞分类计分析表皮细胞群	114

化 学 研 究

42. 银屑病皮肤中的聚胺类	115
43. 银屑病表皮中的溶酶体酸性糖甙酶	117
44. 血脂异常与银屑病: 皮肤脂质类型和肝脏的脂质合成	118
45. 培养的角朊细胞中环磷酸腺甙和腺甙酸盐环化酶的活性	118
46. 心得安在银屑病中所起的作用——对培养的角朊细胞的影响	119
47. 脱氧核糖核酸酶 I 和肌动蛋白在表皮内的反应	120
48. 猪和人表皮中的蛋白激酶	122
49. 表皮生长因子对试管内猪表皮细胞磷酸化作用的影响	123
50. 银屑病的胰岛素受体	124
51. 银屑病真皮的氨基葡聚糖	124
52. 去氢表雄甾酮 (DHEA) 与试管内淋巴细胞的增殖	126

免 疫 学 研 究

53. 银屑病的免疫荧光	128
--------------	-----

54. 银屑病的免疫荧光研究	129
55. HLA抗原与银屑病的类型	129
56. 日本人寻常型银屑病患者HLA—Cw6	130
57. 银屑病性关节炎的人类淋巴细胞抗原特征	131
58. 银屑病性关节炎的组织相容性研究	133
59. 银屑病的角质层抗体的特异性及其作用	134
60. 银屑病中单一核细胞的原位免疫组织化学的研究	135
61. 银屑病中T细胞亚群及单一核细胞功能	136
62. 抗银屑病剂的免疫学作用：皮肤细胞-淋巴细胞反应的抑制	137
63. 银屑病性关节炎对A族链球菌的体液免疫反应性	137
64. 银屑病的补体系统异常	138
65. 银屑病的HLA连锁的补体多态现象 (C ₂ 、C ₄ 、Bf)	139

结构、功能和其他方面的研究

66. 银屑病的生物统计学	140
67. 银屑病表皮损伤的愈合	142
68. 受累及未受累的银屑病表皮移植于裸鼠	143
69. 银屑病的Koebner反应和逆Koebner反应与疾病活动性的关系	145
70. 银屑病损害的组织学多相性及其意义	146
71. 银屑病与血液透析——一种可能的治疗机理	147
72. 银屑病的血浆交换和白细胞除去法	148
73. 银屑病与饮酒	149
74. 银屑病与麻疹	150
75. 银屑病的肝脏改变	151
76. 银屑病的24小时生理节奏(生物钟)的节律性	152
77. 银屑病患者的小肠上皮细胞周转	153
78. 伴有和不伴有银屑病的血清阴性多关节炎的临床特点	154
79. 银屑病的骨表现	155
80. 银屑病的骨扫描	156
81. 银屑病的骨髓闪烁图	157
82. 银屑病眼检查的结果	158
83. 微生物在银屑病中的作用	158
84. 用超声热治疗慢性银屑病斑块	159
85. 适用于银屑病的热模型	160
86. 一只恒河猴的银屑病样病变：表皮检测结果	161

化 学 疗 法

87. 新的治疗概念	162
88. 银屑病对治疗反应的客观测量	164

89. 银屑病化疗制剂局部外用的筛选	164
90. 局部外用药物对银屑病患者及表皮细胞模型的作用的比较	165
91. 用会话式电子计算机采集银屑病病史	167
92. 伴同和不伴同电离辐射的体外模型中的银屑病药物	167
93. 银屑病的 Goeckerman 疗法	168
94. Goeckerman—Ingram 联合治疗方案 (随访观察)	169
95. 粗制煤焦油和紫外线治疗后银屑病患者尿的诱变性	170
96. 蒽林的药物配方	172
97. 二羟基蒽酚 (蒽林) 及有关化合物需要的分析方法	173
98. 作为一种荧光硼酸盐复合物的二羟基蒽酚 (蒽林) 测定	173
99. 二羟基蒽酚及有关化合物作为钛复合物的测定	175
100. 二羟基蒽酚 (蒽林) 的某些 10- 酰基类似物的特性	177
101. 二羟基蒽酚及其 10- 酰基类似物的极谱研究	180
102. 二羟基蒽酚 (蒽林) 及其类似物自体氧化的游离基团	182
103. 门诊治疗银屑病的二羟基蒽酚涂敷的改良	184
104. 门诊银屑病患者为数分钟蒽林疗法	185
105. 氨甲喋呤对活体银屑病表皮的作用	186
106. 右旋氨甲喋呤治疗银屑病	187
107. 氨甲喋呤引起的肝硬化——组织类型、组织病理和预后	189
108. 氨甲喋呤指南——1981年	189
109. Azone TM 增强经皮的渗透性	190
110. 银屑病的5-氟尿嘧啶与肤轻松外用疗法	192
111. 口服川白芷制剂加黑光照射治疗银屑病	193
112. 亚胺154治疗银屑病	195
113. 硫代鸟嘌呤治疗银屑病	196
114. 银屑病: 新加坡的经验	196

光疗和光化学疗法

115. 中波紫外线 (UVB) 治疗银屑病	197
116. 银屑病的最大限度紫外线治疗: 临床研究	198
117. 银屑病组织光学性质的改变	199
118. 自来水和盐水对中波紫外线治疗银屑病的影响	200
119. 亚红斑量中波紫外线照射对银屑病的消退有效	201
120. 局部皮质类固醇激素外用是否有助于紫外线对银屑病的治疗	202
121. 中波紫外线治疗的银屑病患者中的恶性和恶性前损害	203
122. 光化学疗法综述	204
123. 欧洲的PUVA治疗研究: 3000病例	205
124. 8-MOP的药物动力学	205
125. PUVA 治疗银屑病时精确剂量测定的临床参数分析	206

126. PUVA 治疗手足银屑病·····	207
127. 在日间护理中心治疗银屑病·····	207
128. 光化学疗法治疗期间银屑病光学特性的改变·····	208
129. 光化学疗法治疗银屑病后2-去氧-D-葡萄糖的体外效果·····	209
130. PUVA治疗中5-MOP和8-MOP的一种新的联合方式·····	210
131. 紫外线或PUVA治疗后人体皮肤中DNA的修复活性·····	211
132. 银屑病光化学疗法后在角朊细胞中不能测出的DNA修复·····	212
133. 使用或不用PUVA治疗的银屑病的表皮营养不良·····	213
134. PUVA治疗后的光化性角化病：5-氟尿嘧啶的局部治疗作用·····	215
135. 播散性表浅性汗孔角化症和PUVA疗法·····	216
136. PUVA治疗后银屑病患者的皮肤恶性肿瘤·····	217
137. 银屑病患者的皮肤癌·····	218
138. PUVA治疗后和停止治疗后的组织病理变化·····	219
139. PUVA和真皮的特殊改变·····	220
140. PUVA对银屑病患者真皮的远期作用·····	221
141. PUVA治疗的银屑病患者皮肤中的胶原和氨基葡聚糖·····	222
142. PUVA对银屑病患者皮肤成纤维细胞的诱变剂作用·····	223
143. 白内障的发生和光化学疗法·····	225

维甲酸类的进展

144. 芳香族维甲酸 (Ro 10-9359) 对银屑病的疗效及潜在肝毒性·····	226
145. 芳香族维甲酸 (Ro 10-9359) 剂量与皮表面积的关系·····	226
146. 维甲酸类 (Ro 10-9359) 对银屑病、板层状鱼鳞病及毛囊角化病的细微结构的作用·····	228
147. Ro 10-9359 治疗银屑病时出现的表皮粘液样物质·····	229
148. 口服维甲酸类 (13-顺-维甲酸和Ro 10-9359) 时类脂质代谢的改变·····	230
149. 血清类脂质和 Ro 10-9359 治疗·····	235
150. 治疗期间银屑病损害的聚胺代谢·····	236
151. 芳香族维甲酸Ro 10-9359 治疗银屑病时尿中聚胺的含量·····	238
152. 芳香族维甲酸Ro 10-9359 抑制离体上皮细胞的增殖及分化·····	239
153. Ro 10-9359引起的小鼠上皮细胞培养物的形态学改变·····	240
154. 口服Ro 10-9359 及局部使用皮质类固醇治疗银屑病·····	241
155. Ro 10-9359 与PUVA 联合治疗：一种新的治疗银屑病的有效疗法·····	243
156. 芳香族维甲酸与PUVA联合治疗·····	244
157. 在PUVA和维甲酸类-PUVA疗法中5-MOP的应用——250例的三年随访观察·····	245
158. 维甲酸类和PUVA联合治疗时银屑病表皮的变化·····	248
159. 芳维甲酸 (Arotinoid)：一种新的强效口服维甲酸初步报告·····	251

緒 言

开 幕 词

Whedon, G D

我曾在1971及1976年召开的第一届、第二届国际银屑病讨论会上致开幕词。这次，作为联合主办单位之一的代表，能在第三届国际银屑病讨论会上致开幕词，感到十分荣幸。

我想介绍给各位关于前国家卫生研究院国家顾问委员会成员、现华盛顿大学的Odland博士主持的国家关节炎-糖尿病-消化道疾病-肾脏病研究院发表的一份有关皮肤科领域中需要优先研究的一些问题，即Odland报告。

自两年前由皮肤科学界的几个研究组根据皮肤科工作者面对社会需要及临床上的问题，对于皮肤生物学和皮肤病提出了11个重要问题进行了研究。其中包括调查一些皮肤病的发病率、严重程度、对健康的影响及对经济的消耗。

这个调查组根据1971~1974年国家卫生统计中心对1~74岁的20,749名美国公民进行的健康及营养调查的样本进行了推算。这个调查样本代表了当时美国不同种族、不同社会经济条件和不同年龄性别的一亿九千四百万人的状况。

约三分之一的受检者，相当于6,000万美国公民患一种或多种皮肤病。银屑病研究组过去估计美国有200万~800万名银屑病患者，最近估计为100万~300万患者，发病率约占人口的0.5~1.5%，每年新发生的银屑病在15万人至26万人之间。包括轻型患者在内，发病率为3~4%。

根据美国皮肤病学会1977年所作的关于银屑病消耗人力的统计，在各种皮肤病中，银屑病的复诊率最高，每年共须消耗150万小时的医生工作时间，占各种皮肤病所需医生工作量总时数的4%。

如以密执安州银屑病住院患者的花费为基数，全美银屑病患者住院花费相当于10,000人每年住院18天。若每日住院费以200美元计算，则全年住院治疗费需3,600万美元。

若按每一银屑病患者每年平均门诊2.4次计算，则100万患者约需5,000万美元。最近，对100例患者的调查表明，平均每年直接开支(医疗费、药费、住院费)和间接开支(病假)为5,456美元。这笔开支比调查前的估计高了许多。全部患者全年估计约耗资二亿四千八百万美元。这个数目还不包括自己购买成药的费用，其数量也是可观的。

为了减轻银屑病对患者和国家造成的巨大负担，最根本的出路是进行科学研究改进银屑病的治疗方法。

在美国，银屑病的研究费用从个人和工商业家处都得到了不少支援。但国家卫生研究院和联邦提供的经费最多。1968年银屑病研究的拨款不到50万美元，1977年增至210万美元，

到1982年可超过300万美元。为了获得更多的研究费拨款，银屑病 研究工作者必须提出更有希望及质量更高的研究课题计划，才能与其它科研项目竞争。本年度国家关节炎-糖尿病-消化道疾病-肾脏病研究院的皮肤病研究项目预算 略低于1,000万美元，而其他的 国家卫生研究机构拨给与皮肤科有关问题的研究费累计还有2,500万美元。

今后银屑病研究的努力方向，无疑问的应该是培养更多的有志于此并受过良好训练的研究工作者。银屑病的高发病率，它对健康、劳动力及经济造成的损失都说明优先发展更多训练有素的人员来开展新的研究是绝对必要的。我相信有些新的研究成果将在这次专题讨论会上发表。

Odland报告指出：“培养足够的皮肤科研究人员应放在优先地位”，而“现在人数尚有很大的不足。”“皮肤科中存在的问题很多，它是医学毕业生发挥他们的聪明和智慧的广阔天地。”我相信一定有不少人要参加这项工作，国家卫生研究院一向支持皮肤科的人才培养并发给奖学金。旧的国家卫生研究院训练方案停止后，新的国家研究服务奖励计划，及国家关节炎-糖尿病-消化道疾病-肾脏病研究院已经在皮肤科 五个主要领域中颁发了研究训练奖学金，到今年七月一日已有21个研究训 练 计划，并且拨了130万美元的经费。

我相信银屑病的研究大军一定能加强协作，并且还必须与有关学科，如遗传学、细胞生物学、生物化学、流行病学及免疫学等密切合作，以便将最新研究成果用于临床改进医疗。这次专题讨论会的目的，是促进和加速这一进程。我相信这次 会议 一定能够完成这一重要任务。

银屑病研究进程中的一些重要历史人物

Farber, E M

随着近20年来生物医学科学的巨大发展，在银屑病的研究中也取得了很大的成绩。从这次大会收到的180多篇论文和90多篇成果展览，可以证明银屑病的研究 是皮肤科的一个重要课题，并且吸引了许多其他学科的科学工作者。

攻克银屑病与解决生物学及医学方面的许多基本问题相互有密切关系。例如，研究蛋白质及核酸化学的新技术，用单克隆抗体标定细胞抗原和各种与生物反应有关的受体的研究方法已经被应用到银屑病的研究中了。没有人能预测在今后十年里将出现什么对银屑病有特殊意义的细胞生物学方面的新方法。

在展望银屑病的发展前景时，应当回顾一下大家所熟悉的一些作者，他们在近代医学时期到来以前所观察到的现象，对现在进行的银屑病的研究有过重要的启发。

罗伯特·威兰 (Robert Willan 1757~1812) 可能是第一个将银屑病作为一种独立疾病的人。他的银屑病图谱是十分典型的，但他曾将一些湿疹与银屑病混淆。

弗迪南德·希伯拉 (Ferdinand Hebra 1816~1880)，维也纳医生，著名皮肤病学家，对银屑病作了完整而精确的描述。

海恩利希·奥斯匹兹 (Heinrich Auspitz, 1835~1886) 是希伯拉的学生，报告了银屑

病的棘层肥厚和角化不全的病理改变以及出血点现象。

海恩利希·凯伯纳 (Heinrich Koebner 1834~1904) 对银屑病的自然过程作了如下描述：“原始损害出现 5~6 年后，在距原损害较远的外伤处，如骑马时擦伤的臀部和腿部及纹身处等，均可以发生银屑病样的损害，其形状及部位与外伤及纹身的花纹相一致。”同形现象的发现引起皮肤科工作者的重视，100 多年来一直是观察研究的重点。

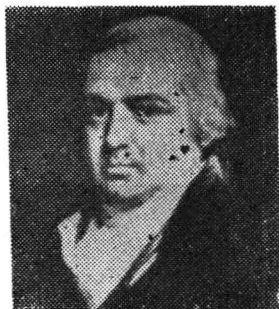


图1 Robert willan



图2 Ferdinand Hebra



图3 Heinrich Auspitz



图4 Heinrich Koebner

1878年英国皮肤病学家巴尔曼诺·斯奎尔 (Balmanno Squire) 发表一篇用粗制驱虫豆素治疗银屑病的文章。题目为“用大黄酸 (Chrysophanic Acid) 软膏治疗银屑病”。此文为用驱虫豆素治疗银屑病提供了一个雏型。

乔纳森·赫钦森 (Jonathan Hutchinson 1828~1913) 于1895年报告用弗莱氏液 (Fowler's solution) 治疗银屑病，并描述了蛎壳形银屑病。

韦·杰·门罗 (W.J.Munro 1838~1908) 于1898年在巴黎巴斯德研究所发表了关于银屑病微脓疡的报告，即门罗氏微脓疡。

利奥·冯·祖布什 (Leo von Zumbusch 1894~1940) 在1910年描述了一例泛发性银屑病，一男性患者患盘状银屑病已经多年，其后突然发生皮肤潮红肿胀及多发性脓疱。皮疹有时泛发全身伴高热及中毒症状，每次发作时间短暂。此即泛发性脓疱型银屑病或 von Zumbusch 病。

保罗·格尔森·厄纳 (Paul Gerson Unna 1850~1929) 曾发表500余篇皮肤科原著。他和盖德林斯基 (Gadlinsky) 共同确立了蒽林治疗银屑病的有效方法。

沃罗诺夫 (D.L.Woronoff) 俄罗斯皮肤病学家。1926年首先描述银屑病损害周围的苍



图5 Jonathan Hutchinson



图6 Leo von Zumbusch



图7 Paul Unna



图8 Franz Kogoj



图9 William Goeckerman

白带，即沃罗诺夫环。

弗兰兹·寇果 (Franz Kogoj 1894~1974)，捷克有较大贡献的皮肤病学家，曾描述过银屑病的海绵样脓疮。

盖克曼 (Goeckerman 1884~1954) 首创现今仍广泛使用的粗制焦油及照射中波紫外线的银屑病疗法。

约翰·英格拉姆 (John Ingram 1899~1972) 首先使用二羟基蒽酚 (Dithranol) 软膏疗



图10 John Ingram



图11 Philip Hench



图12 Sidney Farber

法，并开设银屑病门诊治疗中心，使患者不需住院亦可完成治疗，减少住院费用和缩短请假时间。

菲利浦·亨奇 (Philip Hench 1896~1965) 与肯德尔 (Kendall) 及莱希斯坦 (Reichstein) 于1950年因发明及应用考的松共同获得诺贝尔奖金。现在各种考的松衍生物是最常用的治疗银屑病的药物。

悉尼·法伯 (Sidney Farber 1904~1973) 首先使用白血宁治疗白血病，1951年顾布纳 (Gubner) 将该药用于银屑病的治疗。

这些作者在银屑病研究中创立的不朽功绩是值得我们尊敬的。现代的皮肤科工作者具有较好的研究环境和先进技术，已进入了分子水平的科学时代。我们一定要努力钻研，希望在不久的将来，可以找到副作用甚少、疗效更高甚至能彻底治愈银屑病的方法。

(王光超译 刘承煌 张国威校)

银屑病发病机理的一些问题

Steigleder, G K

银屑病的症状变化多端，可以轻如脂溢性皮炎或重如关节型银屑病。不同的发病机理和遗传因素均可最终产生同样的银屑病症状。

各种内外刺激均可诱发银屑病。药物中的锂化合物，通过使细胞中的 cAMP 含量降低，使家族中无银屑病史的正常人发生银屑病样皮疹，其病理改变与银屑病极为相似。有些患者停止使用锂制剂后银屑病消失，再用可迅速复发。这一事实提示，正如对银屑病的双胞胎及 HLA 抗原的研究所得出的结论一样，遗传因素在大多数患者极为重要，但对有些患者则无重要影响。后者发病年龄常较大。

过去对于“逆同形反应” (reverse Koebner reaction) 注意较少。一例患滴状银屑病儿童麻疹消退后，银屑病皮损随之消退。又如银屑病患者损害及无损害区取皮后，两种供皮区的反应相同。这些现象令人考虑银屑病是否带有某种致病蛋白 (血清学因子)。有时发疹性疾病可诱发银屑病。因此银屑病早期浸润是否属于发疹性疾病的皮疹也是值得研究的。

从免疫学角度看，银屑病的表皮过度增殖也可能是免疫过程的一种继发现象。Linder 及 Skog 观察患者自体皮肤移植后，入侵的血管及血管周围的浸润细胞可直接刺激表皮细胞的增殖。Haslund (1913) 指出：“银屑病损害处的渗出——血清和白细胞，与表皮病变过程的关系是不容忽视的”。若银屑病的过度增殖是继发现象，则一定有特殊的紊乱和影响使它发病。

近十年来作者与 Pullmann 进行了体外双标记试验，似乎发现银屑病的损害及无损害处表皮的变化是原发性的。我们继 Born 之后发现银屑病损害处的 DNA 合成时间 (Ts) 与过去报导相反，有所延长。患者无损害处表皮 (特别是肘部) 的 ^3H 标记指数有明显的升高。即其细胞更替 (cellular turnover) 有所增加，损害处的 Ts 增加更多，用胶纸揭去角质层后，该处 Ts 时间延长更多。新生针尖样及发育成熟损害处 ^3H 标记指数增加更明显，尤以前者为甚 (表1)。

此外, 损害处小汗腺细胞的Ts也有所增加, 而毛囊处无增加。除湿疹及异位性皮炎外, 其他增殖性疾病的Ts无改变。蒽林、PUVA, 特选的紫外线 (SUP) 和 5% 粗制煤焦油软膏等可在治疗六天以内使银屑病Ts缩短, 而Ro 10—9359 (Tigason) 治疗要在三周后Ts才缩短。

表1 正常皮肤及银屑病表皮³H标记指数及DNA合成时间 (Ts)

银屑病表皮细胞动力学 (均值±标准差)		
	³ H标记指数 (%)	DNA合成时间 (Ts) (小时)
正常表皮 N = 35	3.6±1.6 2 P < 0.005	6.9±1.2
无损害皮肤 N = 10	6.8±1.5	6.7±1.4 2 P < 0.001
损害皮肤 N = 23	5.3±1.5 2 P < 0.001	11.1±1.2 2 P < 0.001
尖针样损害 N = 10	10.2±1.6	19.5±1.4 2 P < 0.001
斑块损害 N = 112	12.0±1.7	13.0±1.4

表2 各种表皮增殖性皮肤病的³H标记指数及DNA合成时间 (Ts)

人类皮肤的表皮细胞动力学 (均值±标准差)		
	³ H标记指数 (%)	DNA合成时间 (Ts) (小时)
外用凡士林后棘层肥厚 N = 10	4.7±1.5	7.8±1.1
寻常疣 N = 5	10.3±1.1	7.1±1.2
中毒性皮炎 N = 4	15.4±1.1	4.0±1.1
过敏斑贴试验 N = 10	9.0±1.7	8.4±1.2
慢性过敏性皮炎 N = 16	3.8±2.0	11.1±1.2
异位性皮炎 N = 11	5.1±1.5	11.2±1.4

Bauer等用流体细胞计数法测量银屑病损害处及无损害皮肤Ts均有延长。

细胞分裂周期时间可反映细胞增殖的状况, 后者受Ts及增殖细胞组分的大小及其他一些因素的影响。

关于银屑病损害及无损害皮肤的角朊细胞培养的生长特征的意见存在着分歧。有人报告培养的银屑病角朊细胞的增殖大于正常细胞, Ts也可能大于正常, 并且呈银屑病样形式。但Katayama等报告正常皮肤及银屑病损害和无损害表皮在培养时的DNA合成功能没有显著差别。Baden等发现培养的银屑病角朊细胞的生长和正常细胞相同, 这些细胞能合成纤维性蛋

白并认为原发缺陷不在表皮。但Baden未能排除在培养条件下银屑病皮肤增殖异常不能表现出来的可能性。

~ Krueger将银屑病损害皮肤移植于无胸腺裸鼠身上，40~70%移植皮肤可保留其棘层肥厚，但颗粒层消失及角化不全的阳性率较少。Briggaman发现银屑病损害结构可维持达四个月。他未观察到中性多核白细胞浸润。移植的损害皮肤的细胞通过时间 (transit time) 为移植的正常皮肤的 $\frac{1}{3}$ ，其标记指数为正常的3倍。移植的无损害表皮的标记指数也较高。Fraki等发现移植的银屑病表皮含有较高的纤维蛋白溶酶原活化质，后者与供体无关。移植皮片含有银屑病表皮及银屑病真皮时才能保持银屑病的生长形态。在自身移植时，只有将全层皮片旋转，才能使银屑病重现。

表皮增殖的控制是一个极复杂的过程，依靠多种因素如矿物盐、各种蛋白质、氨基葡聚糖和酶等。显然在银屑病损害中，一切与细胞增生有关的因子均可能出现异常，如聚胺类、各种前列腺素、cAMP、cGMP及膜等。

利用植物凝血素 (lectin) 与过氧化酶结合的方法，Troost分析了早期银屑病损害细胞膜及细胞间隙的某些化合物 (图1)，未发现损害与正常皮肤间有任何区别。但Gommans发现银屑病损害每个角朊细胞的刀豆素A及麦芽凝集素结合点均增多。根据D- (^3H)-氨基葡糖掺入情况测知植物凝血素与细胞膜的亲和性有所降低。Mali认为细胞外衣 (glycocalyx) 糖含量的变化不仅仅是细胞大小变化引起的非特异性改变。这与很久以来即已发现的银屑病损害细胞间隙扩大及角朊细胞肿胀是一致的。

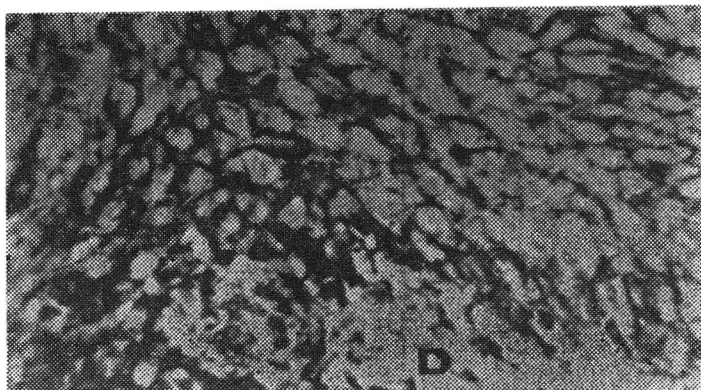


图1 银屑病表皮细胞间物质被过氧化酶标记的 *helix pomatia* 凝血素显示。在细胞间隙内存在着N-乙酰-D-半乳糖胺 D = 真皮 (译注: 原文无放大倍数)

银屑病角层细胞与其下的有活力的表皮形态相似。Johannesson等根据角质层的结构，推算角层形成的速度，同样地角层中的免疫沉积物也有时间性分布 (Age-distributed)，他认为表皮细胞增殖早于IgA和补体的沉积，后两者是继发现象。

银屑病损害的发生有几个阶段。无损害与充分形成的损害的病理形态间至少可以分为五个阶段，损害周围可有四种不同的晕，如血管性晕、发汗异常晕、角化异常晕及组织学晕 (Histological halo)。在初期及一般损害边缘，角质层无银屑病模式，在治疗过程中角层的病变最先消失，故角化不全并非角化加速的简单结果，很可能是一种继发现象。银屑病角

质层的物理密度，其脂类及糖蛋白模式及其它所见均支持上述假设。

真皮反应 虽然不少病理改变可有血管变化，但银屑病的各期损害，甚至早期损害，也均有其特有的毛细血管形态改变，毛细血管的静脉侧的碱性磷酸酶活性增加，但不含其各种同功酶，半胱氨酸是最有效的抑制剂。在本世纪初即已发现银屑病的血清渗出和白细胞浸润问题，毛细血管后细静脉对真皮与血管间的物质交换及白细胞渗出有重要作用。作者利用电镜、组织化学（非特异性酸性脂酶），自体放射照相术和过氧化酶标记的Helix Pomatia凝血素及过氧化酶标记蛋白质A等方法鉴定银屑病的浸润细胞种类。在针尖状损害中主要为T淋巴细胞，有些淋巴细胞可分泌免疫球蛋白，单核细胞增多，吞噬作用亦增强，浸润中有郎格罕氏细胞，其数目多少不一，肥大细胞增多，但嗜酸性细胞不增多。组织胺可影响表皮细胞的增生。针尖样银屑病损害浸润细胞的标记指数比阳性变态反应斑试区还要高（图2）。在针尖损害处仅有少量嗜中性多核白细胞。其他细胞也可移入表皮，但在角化不全的角质层中只有中性多核白细胞。故它对银屑病的发生似有密切关系。银屑病的一个早期征候为表皮的黑色素移向真皮，银屑病损害中黑色素细胞似有所减少，但银屑病白斑处色素细胞正常。

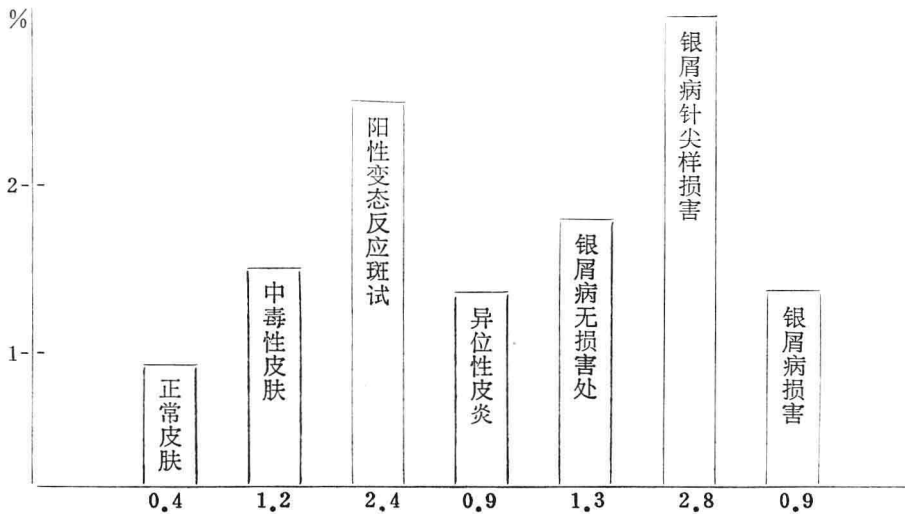


图2 各种皮损真皮浸润细胞的标记指数。针尖样银屑病损害浸润细胞的标记指数占首位，与充分发育的银屑病损害适成对照

银屑病的全身改变 银屑病也有许多系统性异常。如Weber报告重症银屑病患者人类生长激素可增加，静脉滴注生长抑素(Somatostatin生长激素释放抑制因子)及给予Bromocriptin疗效较佳。Holzmann等用闪烁图法发现银屑病患者96%有骨及关节部的炎症和骨增生。Petres等(1970)用X线检查结果与Holzmann相同。银屑病患者甲的生长速度较正常人快。作者最后指出，上述的一些所见是否可靠有待实践证明。

(沈丽玉译 王光超 刘承煌 张国威校)