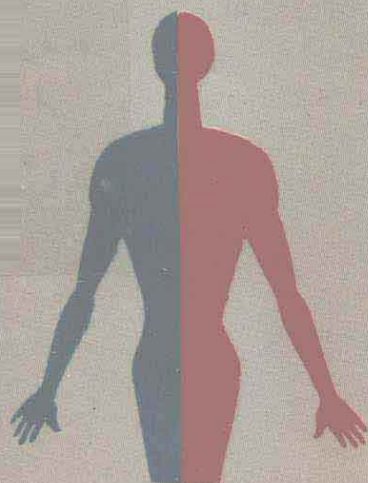


白斑与黑斑 的诊治

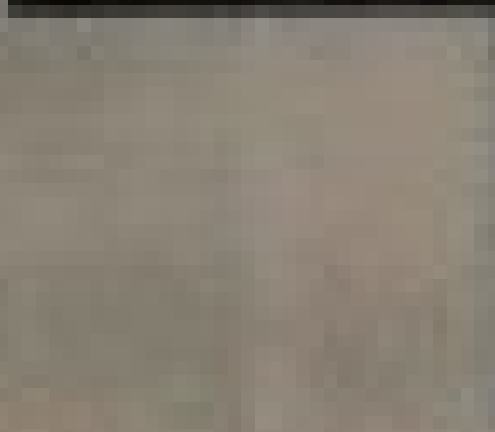
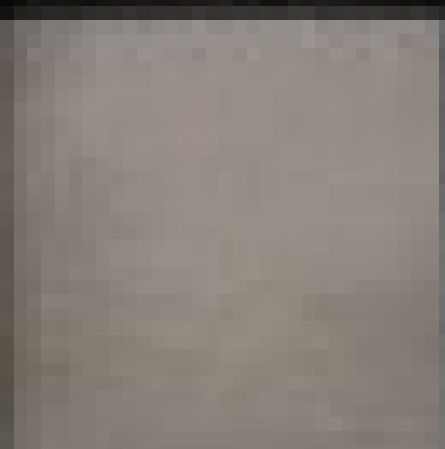
● 吴铁锋 编著



● 江西科学技术出版社

白斑与黑斑 的诊治

■ 周 梅 著 ■

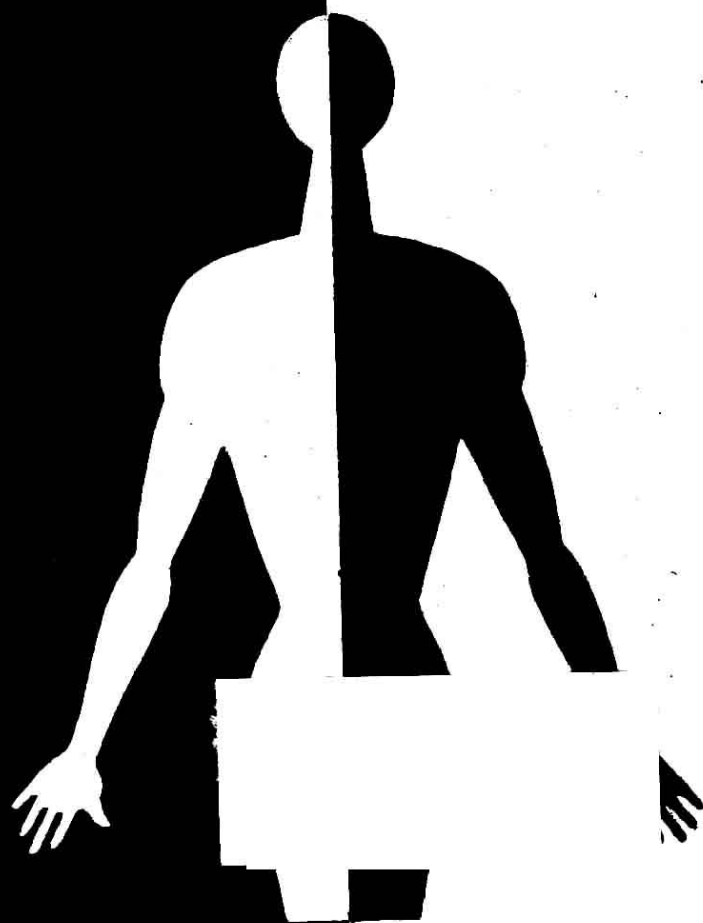


● 北京科学技术出版社

白斑与黑斑的诊治

BAIBANYUHEIBANDEZHENZH

吴铁锋 编著 • 江西科学技术出版社



(赣)新登字第003号

白斑与黑斑的诊治

吴铁锋 编著

江西科学技术出版社出版

(南昌市新魏路)

各地新华书店经销 江西省新华印刷厂印刷

开本787×1092 1/32 印张7.375 字数18万

1993年12月第1版 1993年12月第1次印刷

印数 1—5,150

ISBN 7-5390-0724-9/R·154 定价: 5.50元

(江西科技版图书凡属印刷、装订错误, 请随时向承印厂调换)

前 言

皮肤颜色的改变是皮肤病的一个重要表现,许多患者的皮肤或(和)粘膜的颜色变得较正常为白或(和)更黑。皮肤颜色变白或变成黑褐色大都与皮肤所含黑素的数量减少或增多有关,其起因颇为复杂,有的属先天性,有的为获得性,有的与日晒、外伤有关,有的与局部炎症有关,有的与遗传、代谢、内分泌、营养、药物、化学品、全身感染、肿瘤等因素有关,有的则原因尚不明了。色素性疾病在我国、日本和亚洲其他国家中颇为常见,可能较在白人和黑人中常见。由于皮肤颜色的显著改变,容貌大受影响,许多患者因而承受着巨大的精神负担,有些色素性皮肤病尚且能影响患者的全身健康和寿命。然而,色素性皮肤病的治疗往往相当困难,不能令人满意,一直是皮肤科医务工作者和美容师的主要研究对象。因此编者将各种能发生黑素沉着减退斑(白斑)或(和)黑素沉着过度斑(黑斑)的疾病加以较全面和详细的介绍,叙述其发病机理、病理改变、临床表现、诊断和治疗,尽量引用国内有关文献,包括中医中药治疗方法在内,希望能对皮肤科和美容工作者有所帮助,也希望能作为广大色素性疾病患者求医问药的参考。目前国内尚无此类书籍。

色素性皮肤病除发生色素沉着减退或过度性斑疹外,有的尚可发生色素性或非色素性丘疹、结节等损害,本书以叙述白斑性和黑斑性疾病为重点;对那些以丘疹、结节、斑块或他种

损害为主要表现的疾病仅加以简要介绍而已；对与黑素沉着无关的白斑和黑斑则不予介绍。

由于编者的水平有限，书中存在的不妥与错误之处尚祈读者不吝指教。

吴铁锋

1992年1月29日于江西医学院
第二附属医院皮肤科学教研室

目 录

一、白斑与黑斑的病理基础——黑素细胞与黑素·····	(1)
二、白斑性与黑斑性(黑素沉着障碍性)疾病的病理生 理和分类·····	(15)
三、白斑与黑斑的治疗·····	(23)
四、白斑(黑素沉着减退)性疾病·····	(39)
1、白化病·····	(39)
2、类白化病·····	(42)
3、Cross 氏综合征·····	(42)
4、Chediak-东氏综合征·····	(42)
5、Tietz 氏综合征·····	(44)
6、斑驳病·····	(45)
7、Waardenburg 氏综合征·····	(47)
8、结节性硬化病·····	(47)
9、脱色痣·····	(49)
10、伊藤氏黑素沉着减退症·····	(49)
11、苯丙酮尿症·····	(52)
12、白癜风·····	(53)
13、Vogt-小柳-原田氏综合征·····	(77)
14、Alezzandrini 氏综合征·····	(79)
15、晕痣·····	(79)
16、特发性点状白斑·····	(82)

17、假梅毒性白斑	(83)
18、白色线状皮肤病	(84)
19、化学品及药物引起的色素沉着减退	(86)
20、炎症与感染引起的黑素沉着减退	(90)
21、代谢障碍、内分泌与营养因素引起的黑素沉着 减退	(92)

五、黑斑（黑素沉着过度）性疾病	(94)
1、黑皮	(94)
2、眶周黑变病	(94)
3、雀斑样痣	(94)
4、多发性雀斑样痣综合征	(97)
5、Moynahan 氏综合征	(98)
6、面中部雀斑样痣病	(98)
7、Peutz-Jeghers 氏综合征	(98)
8、牛奶咖啡色斑	(101)
9、神经纤维瘤病	(101)
10、Albright 氏综合征	(104)
11、Silver-Russel 氏综合征	(104)
12、Bloom 氏综合征	(106)
13、斑痣	(106)
14、Becker 氏黑变病	(107)
15、痣细胞痣	(109)
16、恶性黑素瘤	(110)
17、儿斑	(111)
18、蓝痣	(112)
19、太田氏痣	(112)
20、伊藤氏痣	(114)

21、暂时性新生儿脓疱性黑变病·····	(115)
22、色素失禁症·····	(115)
23、Franceschetti-Jadassohn氏综合征·····	(119)
24、肥大细胞增多症·····	(120)
25、家族性进行性色素沉着过度症·····	(121)
26、肢端色素沉着症·····	(122)
27、屈曲部网状色素沉着症·····	(123)
28、Mendes Da Costa 综合征·····	(124)
29、网状色素沉着性皮肤病·····	(125)
30、Cockayne 氏综合征·····	(125)
31、肝豆状核变性·····	(125)
32、泛发性脂肪营养不良·····	(126)
33、Werner 氏综合征·····	(126)
34、雀斑·····	(127)
35、Cronkheit-Canada 氏综合征·····	(128)
36、黄褐斑·····	(129)
37、Riehl 氏黑变病·····	(132)
38、Brocq 氏色素性口周红变病·····	(135)
39、植物日光性皮炎、香料皮炎、光毒性药疹、光 化学疗法雀斑样痣·····	(135)
40、职业性黑变病·····	(137)
41、持久性色素异常性红斑·····	(141)
42、黑色棘皮症·····	(143)
43、色素分界线·····	(144)
44、药物引起的黑素沉着过度·····	(145)
45、炎症后黑素沉着过度·····	(151)
46、其他系统性疾病伴发黑素沉着过度·····	(153)

六、黑斑伴白斑(色素异常)性疾病	(163)
1、对称性四肢色素异常症.....	(163)
2、泛发性色素异常症.....	(164)
3、着色性干皮病.....	(165)
4、Fanconi 氏综合征	(179)
5、先天性角化不良症.....	(180)
6、局灶性真皮发育不全症.....	(182)
7、皮肤异色症.....	(183)
参考文献.....	(187)
中文病名索引.....	(221)
英文病名索引.....	(225)

一、白斑与黑斑的病理基础

——黑素细胞与黑素

人类皮肤的颜色受四种生物色素的影响，即黑素（黑褐色）、 β 胡萝卜素（黄色）、氧合血红蛋白（红色）、和还原血红蛋白（蓝色），其中以黑素最为重要。皮肤表面的反射系数，表皮和真皮的吸收系数，皮肤各层的厚度等因素对皮肤的颜色也有影响。

黑素系由黑素细胞所制造。

黑素细胞是一种能合成与分泌含有黑素的细胞器的细胞，起源于神经嵴^[1]。对早期人胚进行超微结构观察，在妊娠第八周就能够在表皮内看到有黑素细胞存在，到了第10周，这些细胞含有黑素体，进行黑素的制造。

人体的许多组织都含有黑素细胞，而以表皮、真皮、眼、血管周围、毛囊、粘膜上皮、柔脑膜为最多。

黑素细胞有二型，即树枝突状与非树枝突状。虽然这二型细胞都能合成特殊的黑素合成细胞器——黑素体，但只有具有树枝状突的细胞才能将黑素输送至其他细胞。位于眼、柔脑膜的黑素细胞缺乏树枝状突，因此保留着它们所制造的黑素。

黑素细胞存在于表皮的基层，数目因身体部位而异，大约每4~10个基底角朊细胞占有1个黑素细胞。人类表皮的基层内约有二万亿个黑素细胞，总重约1g。全身各处平均每平方毫米有黑素细胞1560个，对称分布。躯干的黑素细胞密度最

小，约为每平方毫米900个，包皮最高，约为每平方毫米2400个。在这中间，头部为每平方毫米2000个，四肢为每平方毫米1150个。据称，种族之间，男女之间肤色的深浅与黑素细胞数目的多寡无关，而与黑素细胞的活性、黑素体的大小、黑素体黑素化的程度、以及黑素体在角朊细胞内的聚集情况有关。黑素细胞制造出来的黑素愈多，肤色愈黑。至于真皮内黑素细胞的黑素看起来则呈蓝色，这是由于上面的组织使光线散射所致。

显微镜下观察，黑素细胞表现为位于表皮基层中和紧靠其下面的透明细胞。透明区是组织在固定过程中胞质浓缩而成的一种人工现象。黑素细胞的核较角朊细胞的核为小，嗜碱性更重。

在电镜下观察，黑素细胞含有许多线粒体、发育良好的糙面内质网、显著的高尔基体，形态与角朊细胞截然不同。黑素细胞的胞质较角朊细胞苍白，与相邻细胞间不形成桥粒，在真皮表皮交界处亦不形成半桥粒，无张力原纤维。

黑素细胞属于表皮树枝状细胞体系，形态不一，可呈圆形、椭圆形、梭形或不规则形。胞质呈海绵状，常含有大量黑素。胞质常形成2~10个突起，一般为5个突起，向四周呈树枝样伸展，以其尖端插入周围的角朊细胞内，另有小的分枝与邻近的黑素细胞连接。虽然黑素细胞的突起至少可伸入第一层棘细胞间，但基本上只限于基层内。在基层内，树枝状黑素细胞排列如网。在毛囊的球部与外毛根鞘也有黑素细胞存在。黑素细胞的核呈圆形，有1~2个核仁。用多巴(dopa)染色，黑素细胞的树枝状外观能清楚地显现出来。

在表皮，每个黑素细胞被一群角朊细胞所围绕，并与之保持功能上的接触，称为一个表皮黑素单元(epidermal melanin unit)。每个黑素细胞借助其树枝状突起可与大约36个角

肌细胞接触。虽然身体各部位所含有活性的表皮黑素单元的数目不同，但每个黑素细胞供应的角肌细胞的数目却是固定的。

黑素细胞向角肌细胞输送黑素体的过程颇为独特，称为细胞分泌。角肌细胞吞噬黑素细胞载有黑素体的树枝状突的末端，黑素体遂聚集于表皮与毛囊的角肌细胞内。在角肌细胞内，黑素体主要分布在胞核的上面呈伞状，亦即是分布在胞核遭受日晒的一侧。

一般认为，皮肤与毛发内的黑素细胞藉细胞分裂而不停地繁殖。在小鼠与人类的皮肤内能看到有丝分裂的非新生物性黑素细胞，但其有丝分裂指数远较角肌细胞的有丝分裂指数为低。皮肤内黑素细胞的数目随着年龄的增大而逐渐减少。

黑素细胞能制造黑素体，后者含有黑素。黑素是在黑素细胞的特殊细胞器——前黑素体 (premelanosome) 内合成的。该细胞器在滑面内质网中形成。在黑素细胞的核糖体上合成酪氨酸酶，它是黑素合成过程中的限速酶。酪氨酸酶经糙面内质网输送至核周的高尔基体。从高尔基体上脱落下来的颗粒即为前黑素体。酪氨酸酶是黑素合成所必需的一种酶，结合于前黑素体包膜的蛋白基质中，前黑素体内的酪氨酸酶使其体中的酪氨酸逐渐转变为黑素。

黑素体在发育过程中结构发生变化，可分为四期。第一期黑素体为球形的泡，有膜包裹，内含沿长轴排列的同心性板层，周期 9 nm。第二期黑素体呈卵圆形，内有许多板层。第三期黑素体的板层网部分已被电子致密的黑素所遮盖。第四期黑素体由于含有大量黑素，成为卵圆形的电子混浊的细胞器，内部结构看不清楚。成熟的黑素体在电子致密黑素化中心与外膜之间存在着直径 40 nm 的泡，称为泡球体 (vesiculo globular bodies)。第四期黑素体的长度自白人的 0.4 μ m 至黑

人的 $0.8\mu\text{m}$ 不等。

黑素细胞含有直径 10nm 的胞质细丝。据信，在黑素细胞内，黑素体由其制造地即核周的高尔基区向树枝状突的末端转移是与胞质细丝有关的。这些胞质细丝可能还与黑素细胞树枝状突的形成和延长有关。

到达树枝状突末端的黑素体断脱而进入角朊细胞内。进入角朊细胞的黑素体最终被溶酶体酶所降解，随角化细胞的脱落而脱落。表皮细胞在角化过程中向外移动，同时携带着自黑素细胞接受过来的黑素体。黄种人和黑人的表皮角层中含有黑素的斑点，在白人则不常有此种现象。

每个人皮肤的色素沉着程度（基本肤色和日光照射引起的肤色）主要由遗传因素所决定。不同种族的人的黑素细胞的形态有差异。黑素的大小、形态、分布，特别是在角朊细胞内的包装形式，都由遗传因素所决定。黑人角朊细胞内的黑素体已高度黑素化，形大而数多，单个分布，降解缓慢。白人角朊细胞内的黑素体则黑素化程度较低，形较小，数较少，聚集于吞噬体内，降解较快。黑人的椭圆形黑素体并不聚集在一起，而是一个一个地散开，往往到达表皮角层时仍保持此种状态。白人的黑素体聚集物甚至在表皮的基层内就能够看到有降解的变化，为溶酶体酶所分解。黑素体是单个散开分布还是聚集成堆，取决于黑素体的大小。白人的皮肤遭受紫外线照射后，黑素体的合成、黑素化、输送至树枝状突、和输送至角朊细胞的进程都加快，位于角朊细胞内的黑素体可变得较大，黑素化程度更高，并单个分布，降解缓慢。

黑素自黑素细胞转移至角朊细胞的方式除前面提到的角朊细胞吞噬黑素细胞树枝状突末端的方式外，可能还存在着其他方式。例如，黑素体可进入细胞间隙，游离的黑素体从而被角

肌细胞所吞噬。另外，黑素细胞与角肌细胞膜可互相融合，形成细胞间小孔，树枝状突遂将黑素体分泌与注入于角肌细胞内。

黑素是一种能吸收光的色素。它是在含铜的需氧性氧化酶——酪氨酸酶的作用下由酪氨酸合成的。酪氨酸酶是黑素细胞特有的一种酶，结合于亚细胞颗粒——黑素体内。

黑素是一种复杂的生物聚合物 (biopolymer)，与人类和许多脊椎动物体表的颜色有着极为密切的关系。动物的黑素习惯上区分为优黑素 (eumelanin) 和暗黑素 (phaeomelanin) 两类。优黑素呈黑褐色，暗黑素呈淡红褐色。暗黑素与优黑素的区别在于能溶解于稀碱。暗黑素的硫含量较高。人类黑素细胞能合成优黑素与暗黑素。通过对黑素生成的研究，近几年来产生一种观念，即尚有第三类黑素——混合型黑素 (mixed type melanins) 存在，兼有优黑素和暗黑素的性质^[100]。

毛色素 (trichochromes) 是一种暗黑素，但尚能溶于酸，存在于红色的毛发和羽毛中。这种红色化合物的硫含量高达11~12%。广泛的研究表明毛色素是一种轭合苯并噻嗪二聚体 (conjugated benzothiazine dimer) 的衍化物，并非只存在于角化结构中，在重症恶性黑素瘤患者的尿中亦能捡到。毛色素C的结构见图1。

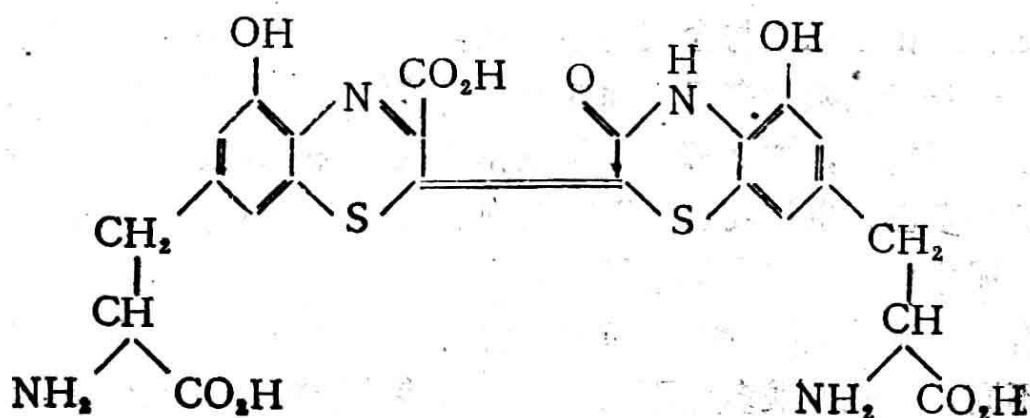


图1：毛色素C的结构

在光学显微镜下，黑素为黑色或褐色微粒。然而，并非所有黑色或褐色的色素均为黑素。在人体中，含有神经黑素(neuromelanin)的褐色或黑色的胞质微粒存在于多种细胞内，如中枢神经系统(黑质、蓝斑)的神经元，肾上腺髓质和嗜铬系统其他成份的细胞，及组成黑素系统的细胞。电镜观察黑质中的色素微粒，可见它们具高电子密度，大小约 $0.5\sim 2.5\mu\text{m}$ ，为单层的膜所包裹，但无黑素体那种纵行或交叉的条纹。Victor氏等^[6]认为神经元中的这种色素可能是制造儿茶酚胺(catecholamines)的酪氨酸途径的最终产物，但催化酪氨酸羟化为多巴的酶并非含铜的需氧性氧化酶——酪氨酸酶，而是酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase)。

优黑素是一种高分子量的聚合物，不能溶解于几乎所有的溶媒，抵抗化学处理，并具有尚未完全明了的复杂而不规则的化学结构。对暗黑素的了解则更少得多。

优黑素、暗黑素和混合型黑素生物合成的主要步骤与彼此之间的关系见图2。首先，酪氨酸在酪氨酸酶的参与下被氧化为多巴，即3,4-二羟苯丙氨酸(3,4-dihydroxyphenylalanine)，以后又在酪氨酸酶的参与下，多巴脱氢而成为多巴醌。至此，暗黑素与优黑素的合成过程就分道进行了。暗黑素的合成过程是由多巴醌与含硫的半胱氨酸(cysteine)相互作用而形成5-硫-半胱氨酸多巴。除5-硫-半胱氨酸多巴外，半胱氨酸多巴的异构体，如2-硫-半胱氨酸多巴，和小量的6-硫-半胱氨酸多巴，也被发现是黑素细胞的副产物，并能于黑素瘤患者的尿中检出。在有半胱氨酸存在的情况下，黑素生成过程中也有2,5-硫-半胱氨酸多巴产生，含有二个半胱氨酸分子。与多巴不同，半胱氨酸多巴不是人酪氨酸酶的底物。半胱氨酸多巴进一步氧化后形成暗黑素聚合物。至于优黑素，是多巴醌环合

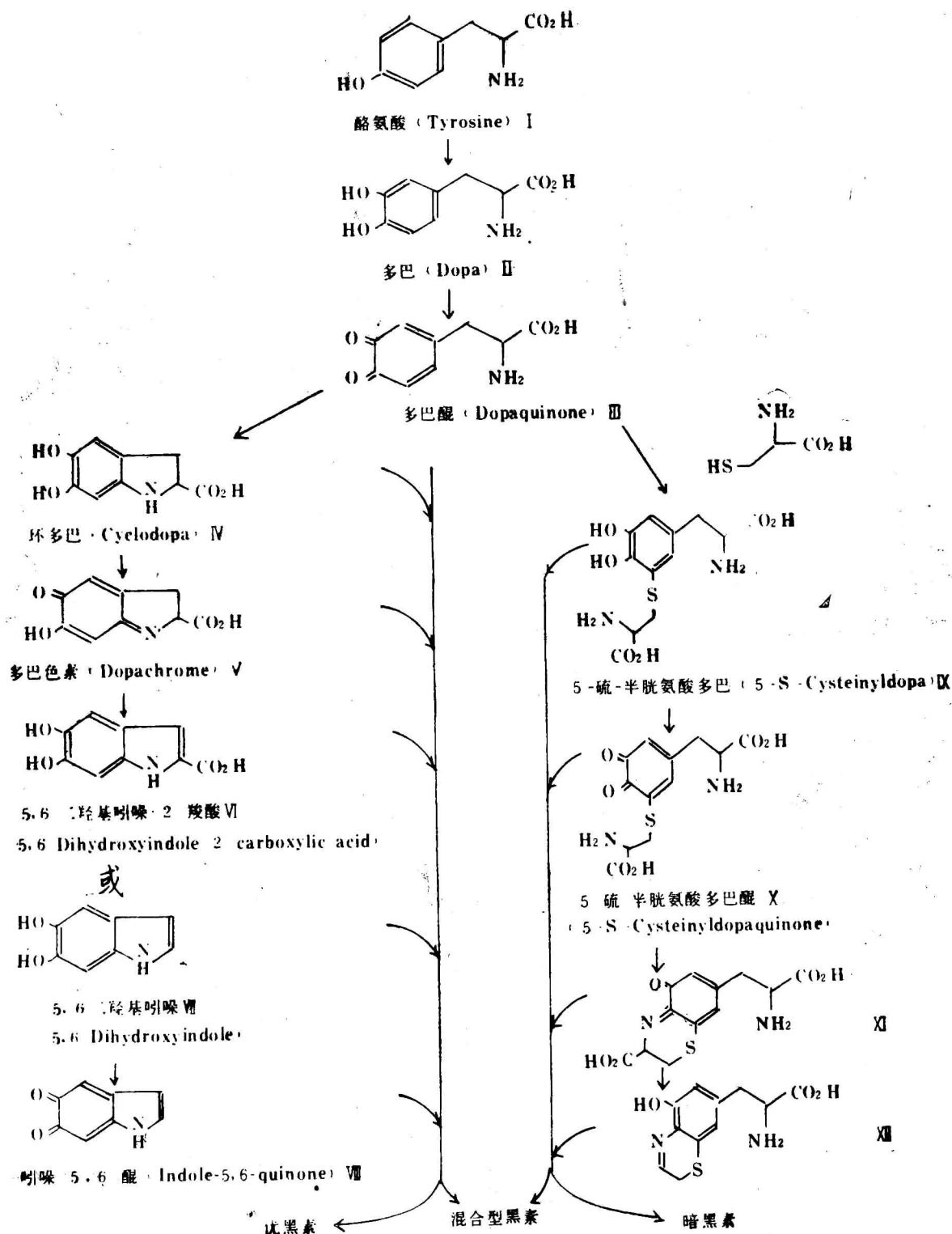


图 2: 黑素生物合成的生化途径