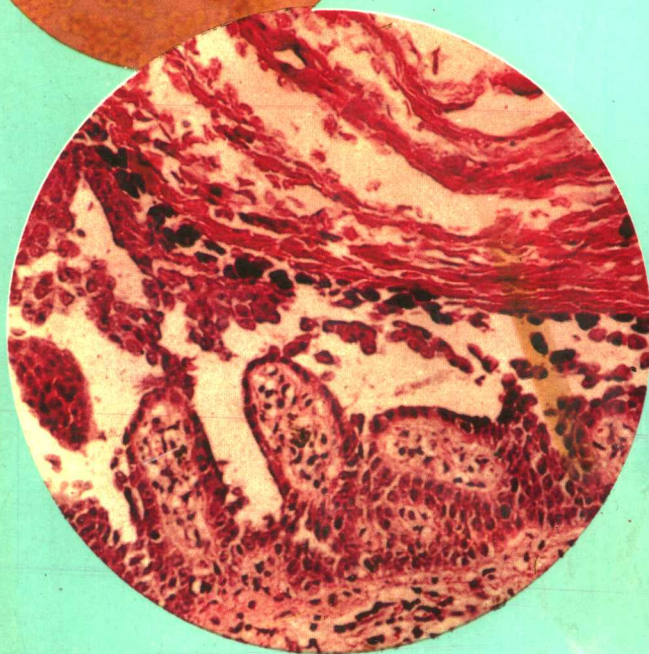
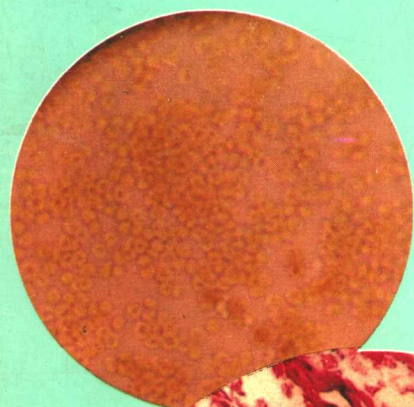


● DERMATOLOGY MECHANISM

● 唐续元 张开明 李秉煦 主编

皮肤病学原理



中国医药科技出版社

皮肤病学原理

主 编

唐续元 张开明 李秉煦

主 审（依姓氏笔划为序）

王德馨 陈洪铎 郭再唐

编 委（依姓氏笔划为序）

刘国英 李秉煦 杜荣昌

张开明 施伟民 · 唐续元

中国医药科技出版社

皮肤病学原理

唐续元 张开明 李秉煦 主编

*

中国医药科技出版社 出版
(北京西直门外北礼士路甲 38 号)

山西省新华书店 发行
山西省印刷物资公司激光照排中心 照排
山西省新华印刷厂 印刷

*

开本: 787×1092mm 1/16 印张: 17.75
字数: 477 千字 印数: 1—4000 册
1993 年 1 月第 1 版 1993 年 1 月第 1 次印刷

ISBN7-5067-0477-3/R·0415

定价: 10.50 元 (平) 13.50 元 (精)

前 言

众所周知，绝大多数皮肤病位于体表，虽具有很好的直观性，但并非一目了然，相反，许多内科疾病虽然位于内脏，但对于发病机理了解得却比较详细。因此全面系统地了解皮肤病的病因及发病机理非常重要，经过两年多的大量工作，我们尝试性地向广大读者推出了这本专门介绍某些皮肤病发病原因及机理的专著。由于目前国内尚无此类书籍，加之我们水平又有限，所以我们不敢说本书水平有多高，只是诚恳地希望广大读者阅读后提出宝贵意见，以便今后向大家推出一本更好的专著。

在每篇的编写过程中，我们力求按照发病的因果关系等顺序系统地编写，以便使读者对皮肤病的形成机理有一个较条理和全面系统的了解。但由于多数皮肤病在其发生过程中同体内各个系统存在着错综复杂的直接和间接的关系，机理不清，在现阶段不可能一时弄清它们之间的联系，所以在某些章节我们很难系统地展现给大家一个完整的发病机理。为了不把读者引入歧路，我们慎重地采用了按内容分节进行编写，希望读者能谅解。

在编写过程中，得到了许多皮肤科老前辈的大力支持和指导。中华皮肤科学会主任委员陈锡唐教授及中华皮肤科学会付主任委员陈洪铎教授能在百忙中为本书作序、指导及主审，为本书增色不少。部分章节得到了山西医学院组胚教研室杨美林教授、第四军医大学西京医院刘玉峰教授、浙江省人民医院郑福兆付主任医师的审校；《中医药研究》杂志社的薛云珍对本书的出版给予了大力的支持和帮忙，在此一并致谢！

最后我们衷心地祝愿广大读者能够开卷有益！

——作者

1992年9月于太原

序一

由唐续元、张开明、李秉煦医师主编，上海华山医院、四军大、浙江医大一院等全国9所院校的中青年皮肤科医师编写，由王德馨、陈洪铎、郭再唐教授主审的皮肤病学原理即将出版了。这本书较系统地介绍了40余种皮肤病的病因及发病机理，反映了当前国内外有关研究的新进展与动向，由于每篇文章后面均附有参考文献，所以作为检索工具而可以提出进一步的参考。由于目前国内这方面的专著尚不多，所以希望它对工作上能有所帮助，以繁荣我国皮肤科学界的学术研究。

中华皮肤科学会主任委员、中日友好医院教授

陈锡唐

1992年5月

序二

太原市中心医院唐续元院长、张开明硕士、温州医学院李秉煦硕士等10位医师共同编写了这本《皮肤病学原理》，以综述皮肤病病因与发病机理研究的国内外进展，我认为是件好事。近年来，国内外随着免疫学、遗传学、细胞生物学、分子生物学等基础医学的飞速发展，关于皮肤病病因与发病机理的研究正在酝酿着新的突破；我国皮肤科工作者，在这方面也有所贡献。但应该承认，我们与发达国家间的差距仍然不小。因此，参阅国外文献，综述皮肤科学在国内外的新进展，显然是有益的。

本书编写者们多系我国的中青年皮肤科工作者。他（她）们的成长关系到未来，特别是下一个世纪我国皮肤科学的发展。他（她）们的多数面孔，我并不熟悉。但阅读了本书部分篇章的初稿后，我觉得他（她）们在编写中是非常努力的，仿佛看到了他（她）们在夜深人静的灯光下孜孜不倦地读书和写作的情景。我希望，本书内容将有助于我国的中青年皮肤科研究工作者与临床工作者。

本书编写者们分别工作于国内9个院所。这既反映了我国中青年皮肤科学者们的团结协作，也是当前国内外的一个趋势。现代科技进展飞速，文献信息成千上万，任何个人单枪匹马写出一本内容既广又深的著作，是极不容易的。希望本书主编与编写者们以此为开端，进一步扩大与增强团结，为我国皮肤科学的发展作出贡献。

本书编写者们参阅了大量文献，编写内容涉及到备受国内外皮肤科学界重视的银屑病、肿瘤、异位性皮炎、变应性接触性皮炎、天疱疮、红斑狼疮等40余种（类）疾病。内容比较丰富，条理比较清楚，文字也较通顺。我阅读了其中部分篇章后觉得有所收获。我也提出了不少修改意见和建议，供各作者参考。例如，有些篇章所列的国外文献过多而国内文献不足。希望在本书第2版内能更充分地反映我国学者的研究成果。

谨以此序热烈祝贺本书的出版,殷切期望我国中青年皮肤科学者的成长。

中华皮肤学会副主任委员、中国医科大学教授
陈洪铎

1992年8月

目 录

第一章 总论	1
瘙痒	1
皮肤病与免疫	6
第二章 细菌性皮肤病	12
金葡菌性烫伤样皮肤综合征	12
皮肤结核病	17
第三章 病毒性皮肤病	22
第四章 疥疮	33
第五章 川崎病	37
第六章 坏疽性脓皮病	46
第七章 变应性皮肤病	51
荨麻疹	51
异位性皮炎	58
变应性接触性皮炎	67
第八章 水疱、大疱性皮肤病	73
天疱疮	73
大疱性类天疱疮	80
疱疹样皮炎	86
线状 IgA 大疱性皮肤病	93
获得性大疱性表皮松解症	99
掌跖脓疱病	104
第九章 自身免疫性皮肤病	108
红斑狼疮	108
皮炎炎	116
硬皮病	122
白塞氏综合征	130
第十章 淀粉样变性	135
第十一章 丘疹鳞屑性皮肤病	142
银屑病	142
扁平苔藓	156
第十二章 皮肤附属器疾病	161
雄激素原性秃发	161
痤疮	168
斑秃	172
第十三章 毛囊角化病	180

第十四章 结节性发热性非化脓性脂膜炎.....	185
第十五章 遗传性皮肤病.....	191
鱼鳞病.....	191
着色性干皮病.....	201
第十六章 白癜风.....	208
第十七章 肉芽肿性皮肤病.....	212
结节病.....	212
环状肉芽肿.....	220
第十八章 肿瘤.....	226
蕈样肉芽肿和 Sezary's 综合征.....	226
恶性黑色素瘤.....	234
基底细胞癌及鳞状细胞癌.....	245
卡波氏肉瘤.....	256
博温样丘疹病.....	264
组织细胞增生症 X	269

第一章 总 论

瘙 痒 (Pruritus)

痒感受体	1
瘙痒的类型	1
瘙痒的神经传导途径	2
引起瘙痒的药理性介质	2
组胺	2
肽类	2
P 物质	2
吗啡	3
前列腺素及其相关物质	3
搔抓	3
病理状态下的瘙痒	4

瘙痒是炎症性皮肤病的主要症状。瘙痒的一般定义是：一种可以引起搔抓愿望的感觉。由于瘙痒是一种主观感觉，因此很难给予精确的定义。另外由于缺乏动物模型，也很难进行系统的研究。迄今为止我们所得到的有关瘙痒病理生理学的知识，几乎都来自对疼痛的研究，因为很幸运，瘙痒与疼痛有很多共同的分子和神经生理学机制。

痒感受体^(1,2)

痒觉的发生和痛觉一样，是由于真皮表皮交界处的游离神经末梢网络受到刺激的结果。当机械、温度或电刺激以点状方式作用于皮肤的痒点上时，即可诱导出瘙痒。这种痒点似乎与游离神经末梢有很大关系。有人用甲烯兰（methylene blue）将神经末梢染色，再用刺激的方式来决定痒点，他们发现在痒阈相同的皮区内，痒点分布密度与非特异性的游离神经末梢的分布密度相一致，这似乎可以认为痒点就是这些游离神经末梢。然而令人迷惑的是，在一些痒阈较低的皮区，如腰部、面部等，其游离神经末梢的分布及密度与痒阈较高的皮区比较，在显微镜下看不见结构上的差别。因而有观点认为是非解剖因素决定了不同皮区的痒感觉。

瘙痒的类型^(3,4)

引起瘙痒的刺激可以产生二种不同的反应。一种反应是，瘙痒仅仅局限在受刺激的位点，当刺激消失后，瘙痒感觉仅存在很短的时间。另一种反应是瘙痒发生在刺激位点周围较大的区域，且

持续时间较长。有人将前者称为“自发性瘙痒”(Spontaneous Itch),而把后者称为“痒性皮肤”(Itchy Skin)。目前尚不清楚二类不同表现的瘙痒是否涉及到不同的感觉纤维。有人认为二类不同性质的瘙痒是分别由快传导纤维(δ 纤维)和慢传导纤维(C纤维)传导的。Graham等人曾提出过一种较有吸引力的假说。这种假说认为痒性皮肤的瘙痒范围之所以比较大,是由于一种神经活化回路作用的结果。他们推测在脊索的感觉传递过程中,C纤维受到低强度刺激后,邻近神经元的促进回路活化。也许这种促进作用是外周性的,是皮肤局部释放具有药理活性物质作用的结果。

瘙痒的神经传导途径^(3,5)

目前较为普遍的看法是瘙痒与疼痛是通过共同的神经通路传导的。初级神经元与来自脊髓后角细胞的次级神经元突触相连。后者又通过外侧脊丘索把神经纤维送到对侧丘脑。似乎还有第三级神经元的存在(丘脑皮质索),它们继续传递痒觉到皮质,然而尚未得到证实。

引起瘙痒的药理性介质

在产生瘙痒的刺激与游离神经末梢发生的低度冲动之间的基本联系是具有药理活性的弥散性介质,这种观点已被广泛接受。人们早就发现在刺激与出现瘙痒之间有一个潜伏期,这期间出现了某种物质的释放,从而产生了瘙痒。到目前为止,人们已经发现了一些外围的和中枢的与瘙痒有关的药理性介质。

组胺^(6,7)

组胺是一种可以引起皮肤瘙痒的介质,这已越来越明确。用低浓度的组胺涂于真皮表皮连接处即可引起瘙痒,但是在较深的皮内注射却能引起疼痛。在荨麻疹中,如果抑制组胺释放就可以减轻甚至完全缓解瘙痒,因而认为组胺是这类疾病发生瘙痒的物质基础。

通常组胺是在肥大细胞中合成并贮存于肥大细胞颗粒中的,当受到某些刺激后,肥大细胞脱颗粒,释放出组胺。直接稳定肥大细胞的药物可以减轻组胺所致的瘙痒,如色甘酸二钠,及那些能增加细胞内cAMP水平的药物如舒喘灵及氨茶碱。实验研究发现,组胺所引起的皮肤瘙痒与 H_1 受体有关。尽管临床上常常联合应用 H_1 和 H_2 受体拮抗剂来提高疗效,但使用 H_2 受体拮抗剂如西咪替丁、雷尼替丁等治疗瘙痒,并没有合理的理论基础。

肽类^(8,9)

Shelley和Arthur早先曾观察到将黎豆菜毛(Cowage)刺入皮肤可以在局部引起剧烈的瘙痒。后来他们证实这种黎豆菜毛的活性成份是一种蛋白酶,他们称之为黎豆素。进一步的研究显示内肽酶(可以水解蛋白质)具有引起瘙痒的一般特性。只要 $0.01\mu\text{g}$ 这样的物质即可在敏感个体中产生瘙痒。这类蛋白酶作用于蛋白质后所产生的肽类物质可能是重要的瘙痒介质。然而遗憾的是迄今尚未从皮肤分离到一种具有很强致瘙痒作用的肽类。存在于皮肤疱液中的缓激肽被注入皮肤后几乎不引起瘙痒或者根本不痒,相反却可以引起相当的疼痛。近年来发现皮内注射血管活性肠肽(VIP)后可以产生瘙痒和风团,这种作用可以受到新安替根的抑制,从而提示它引起肥大细胞释放组胺是产生瘙痒的关键。这种肽类只是一种次级瘙痒介质。

P物质^(9,10)

P物质是在猫和鼠的传入神经元所支配的皮区中发现的,它也是一种肽,一种十一肽。将它注入人类皮肤中,可以在某些个体引起瘙痒,但其结果还不一致。它的作用也可能是通过导致局部

组胺释放而间接造成的。

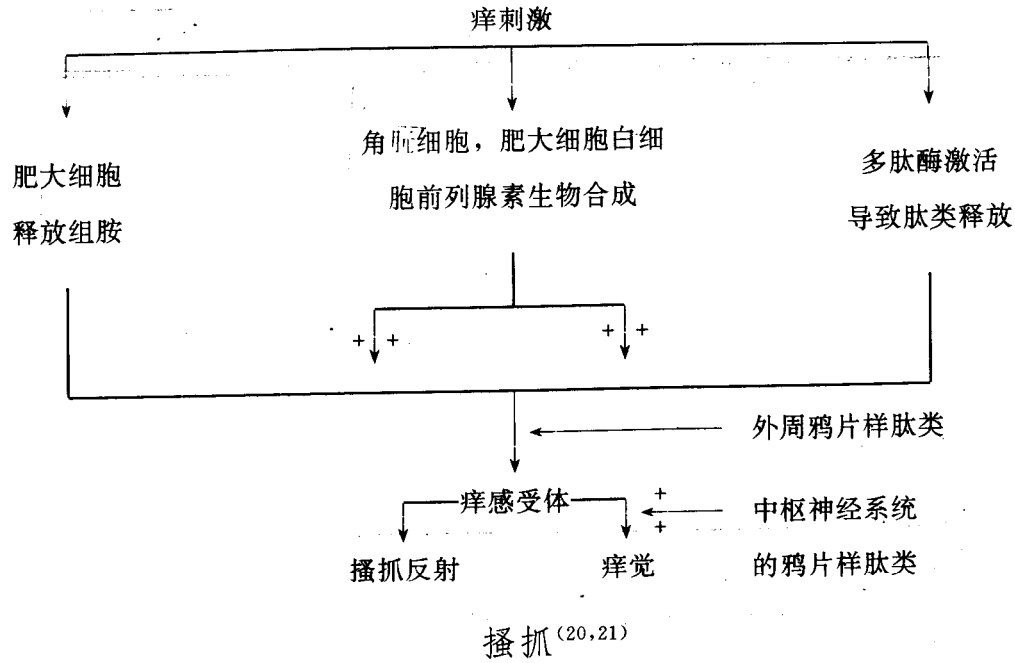
吗啡^(11~14)

很久以前就已经知道吗啡可以激发瘙痒，中枢神经系统中的鸦片受体接受内源性和外源性兴奋剂的刺激。鸦片样肽如亮氨酸脑啡肽和蛋氨酸脑啡肽大量分布在中枢及外围神经系统中。这些多肽类调节痒觉的证据来自选择性应用鸦片拮抗剂纳洛酮(Naloxone)的抗瘙痒效果。胆汁性肝病的瘙痒在某些病人中可以用纳洛酮来缓解。用安慰剂无效的胆汁性瘙痒改用纳洛酮后症状即可获得改善。鸦片样肽也可能有外周性作用。皮内注射稳定的蛋氨酸脑啡肽类物质，虽然本身不会引起瘙痒，但却能增强皮内注射组胺所引发的瘙痒作用。已经在皮肤的Merkel细胞中发现了蛋氨酸脑啡肽样免疫反应，据认为它起了一种神经受体的作用。

前列腺素及其相关物质^(15~19)

人类皮肤炎症与细胞膜花生四烯酸代谢产物有关。这些物质包括前列腺素、数种单萜脂肪酸(多形核白细胞的化学趋化物)以及白三烯。研究发现前列腺类E₁(PGE₁)本身不能引起瘙痒，但它却可以降低皮肤对组胺所致瘙痒的阈值。预先用PGE₁做皮肤划痕后，组胺在这个部位能引起瘙痒的阈值浓度至少降低了50%。用其它一些不同的前列腺素也能产生同样的情况。另有实验显示PGE₁还可以降低木瓜蛋白酶所能引起瘙痒的阈值。前列腺素及其有关物质诱发瘙痒所起的这种药理性放大作用可能与皮肤游离神经末梢受体的特异性激活有关。花生四烯酸的单萜脂肪酸产物和白三烯到目前为止尚未有能引起瘙痒的报告，至于它们是否能增强其它炎症介质所引起的瘙痒，由于缺乏充分的研究，目前仍不清楚。

以上列举的几类与瘙痒有关的物质中，组胺以及至今尚未明确的多肽类能在很多炎症性皮肤病中介导瘙痒。前列腺素及其有关产物在瘙痒发生中起了重要的协同作用。已有越来越多的证据显示中枢神经系统的鸦片样肽类物质在瘙痒发生中的作用。在实验性瘙痒和自然发生的瘙痒中进一步研究这些化学物质的选择性拮抗剂是很有意义的。这些物质导致瘙痒发生的可能的作用见图。



当皮肤出现瘙痒时即会引起搔抓反射。搔抓后，可以缓解瘙痒达15~25分钟。可能这段时间

正是受伤的感觉神经末梢恢复所必需的。搔抓产生的感觉冲动还可以破坏脊髓中转过程中的增强回路。有意思的是有些类型的皮肤瘙痒引起摩擦动作而不是搔抓。决定发生哪一类反应的因素还不清楚。搔抓反射是一种脊髓反射,但是受到较高级中枢的调控。

病理状态下的瘙痒^(22~26)

环境和局部因素都能强烈地影响皮肤对痒刺激的敏感性。皮肤温度只要轻度增高,瘙痒的感觉就会大大加剧,如患毒性甲状腺病时,过分洗澡或空气湿度低导致皮肤过度干燥都可以引起皮肤瘙痒,这种情况在老年人中尤其显得突出。粘液性水肿的特征性瘙痒也可能与干燥有关。

除很多皮肤病有瘙痒症状以外,一些全身性疾病也可发生瘙痒。尿毒症患者的瘙痒可能与继发性甲状旁腺机能亢进及胃肠道中的某些循环因子有关。顽固性瘙痒常是阻塞性黄疸的一种表现。血浆中胆盐水平增高通常被认为是其原因。然而胆盐浓度高低与瘙痒轻重并不成正比。将胆盐用于皮肤水疱基底上能产生瘙痒的最低局部浓度远远高于胆固醇沉着症患者发生瘙痒的血浆胆盐浓度。异形红细胞增多症患者的瘙痒有一个特点,就是与水接触可以激发瘙痒,且与水温无关。由于用高浓度的抗组胺药物可以获得某种程度的缓解,故认为可能受组胺的介导。

虽然瘙痒是很多皮肤病及某些全身性疾病的常见症状,但对其发生机制我们仍然知道很少。

参考文献

1. Bishop GH, J Invest Dermatol, 1946, 11: 143
2. Samuel LM, et al. "Dermatology", 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders Company, 1985, P 34
3. Graham DT, et al. J Clin Invest, 1951, 30: 37
4. Lynn B, Br Med Bull. 1977, 33 (2): 103-8
5. Evans PR, Br Med J. 1976, 2 (6040): 839-41
6. Keahey TM, et al. Arch Dermatol, 1980, 116 (2): 174-7
7. Bentley-Phillips CB, et al. J Invest Dermatol, 1978, 71 (4): 266-8
8. Shelley WB, et al. Arch Dermatol, 1955, 72: 399
9. Greaves MW, et al. J Physiol (Lond), 1967, 193: 255
10. Häagermark Ö, et al. J Invest Dermatol, 1978, 71 (4): 233-5
11. Bernstein JE, et al. J Am Acad Dermatol, 1981, 5: 227-8
12. Summerfield JA. Br J Clin Pharmacol, 1980, 10 (2): 180-3
13. Hagermark Ö, et al. J Invest Dermatol, 1980, 74: 459
14. Hartschuh W, et al. Cell Tissue Res, 1979, 201 (3): 343-8
15. Greaves MW, et al. Br Med J, 1971, 2 (756): 258-60
16. Barr RM, et al. J Invest Dermatol, 1983, 80: 345
17. Brain S, et al. J Invest Dermatol, 1984, 83 (1): 70-3
18. Greaves MW, et al. Br Med J, 1973, 3 (881): 608-9
19. Camp RD, et al. Br J Pharmacol, 1983, 80: 497-502
20. Herndon JH Jr, Int J Dermatol, 1975, 14 (7): 465-84
21. Summerfield JA, et al. Br J Dermatol, 1980, 103 (3): 275-81
22. Massry SG, et al. N Engl J Med, 1968, 279 (13): 697-700

23. Ghent CN, et al. Gastroenterology, 1977, 73 (5), 1125—30
24. Kirby J, et al. Br Med J, 1974, 4 (5964): 693
25. Gilbert HS, et al. Blood, 1966, 28 (6): 795—806
26. Greaves MW, et al. Br Med J Clin Res Ed, 1981, 282 (6281): 2008—10

潘卫利 编写
郭再唐 主审

皮肤病与免疫

(Dermatosis and immunity)

皮肤与免疫	6
郎格罕细胞	6
Thy—1 ⁺ 树突状细胞	7
角朊细胞	7
表皮基底膜带	7
表皮细胞因子	8
皮肤病与免疫	8
嗜酸性白细胞与皮肤病	8
嗜硷性白细胞、肥大细胞与皮肤病	9
补体与皮肤病	9
T 淋巴细胞与皮肤病	9

皮肤与免疫

皮肤作为人体最大的器官覆盖于人体表面，通过神经、体液与体内多个系统和器官构成了直接或间接的联系，因此使皮肤处于一个既“简单”又复杂的特殊位置。其“简单”的一面表现在皮肤病位于体表，临床上具有很好的直观性，皮肤又是许多免疫实验模型比较理想的观察场所；其复杂的一面，由于皮肤与体内许多器官、系统存在着错综复杂的关系，所以要弄清相互之间的联系是相当困难的，这可能是目前多数皮肤病，包括免疫性皮肤病原因不清的一个重要因素。过去一个相当长的时期认为皮肤仅是某些免疫反应的攻击对象，是被动地参与免疫反应，近年来才发现皮肤不只是天然屏障作用，表皮的郎格罕细胞、Thy—1 阳性树突状细胞、角朊细胞、基底膜以及表皮细胞分泌的细胞因子在多种免疫过程中起着不可低估的主动的作用，皮肤已作为一个免疫器官受到人们的重视。

郎格罕细胞

1968 年 Langerhans 首先在表皮发现一种可被氯化金着色的树突状细胞，当时认为该细胞是一种表皮细胞，可能来源于基底黑色素细胞或是神经细胞的一种。至 80 年代初才确认郎格罕细胞 (LC) 是来源于骨髓，虽然骨髓的细胞中没有郎格罕颗粒，而 LC 中富含郎格罕颗粒，但一般认为郎格罕颗粒可能是 LC 在外周成熟过程中所获得的，关于郎格罕颗粒的生物学功能目前知道得很少。通过骨髓，外周组织中的 LC 不断地得到补充和更新。人体表皮中的 LC 的密度随部位不同而变化⁽¹⁾，并且其密度与移植物排斥反应具有明显的正比关系。现在已知 LC 是免疫系统中的一个重要的细胞成份，是皮肤免疫反应的关键性细胞。LC 是表皮中合成和表达 Ia 抗原的细胞，具有 Fc 和 C₃ 受体，因此 LC 与巨噬细胞具有相似的功能，并可不同程度地替代巨噬细胞。由于 Ia 抗原在巨噬细胞、B 淋巴及 T 淋巴细胞的相互反应过程中，具有重要的功能，所以使 LC 在免疫应答中具有识别、处理和传递抗原的作用。LC 在表皮的密度不仅与部位有关，在某些疾病其数目也可发生

显著的增减。在变应性接触性皮炎等皮肤免疫反应过程中, LC 可向真皮和循环淋巴结回流, 具有很好的活动性, 因此 LC 是一重要的抗原提呈细胞。

目前, 郎格罕细胞与皮肤病的关系研究最多的是皮肤移植反应、接触过敏性皮炎以及蕈样肉芽肿等, 其次 LC 在扁平苔癣、银屑病、斑秃、麻风、结核、组织细胞增生症 X、异位性皮炎、多形性红斑、结节病、白癜风、肿瘤、病毒性皮肤病、红斑狼疮等多种皮肤病中其数目均有明显的增多或者减少。

Thy-1⁺树突状细胞

Thy-1⁺树突状细胞 (Thy-1⁺DEC) 是 80 年代初在小鼠表皮内发现的一种与 LC、Merker 细胞, 基底黑色素细胞不同的树突状细胞⁽²⁾。细胞表面 Thy-1 抗原阳性, 无桥粒、张力微丝、郎格罕颗粒及黑色素小体, 表皮内的细胞密度随部位及小鼠种系的不同而有变化。虽然有人试图在人类表皮找到 Thy-1⁺DEC 相应的细胞, 但尚未获得成功, 因此目前还不能肯定人的表皮内是否具有 Thy-1⁺DEC 相应的细胞。关于 Thy-1⁺DEC 的来源, 曾有人⁽³⁾推测其来源于胸腺, 但现在多数研究显示^(4,5), Thy-1⁺DEC 既不能表达外周血成熟的 T 淋巴细胞表面特有的 Lyl. 2. 3 及 L3T4 抗原, 也缺乏胸腺细胞表面所特有的 Lyl. 2. 3 和 TL 抗原⁽⁴⁾, 说明 Thy-1⁺DEC 不是来源于胸腺, 可能是来源于骨髓, 但进一步 Thy-1⁺DEC 是独立的细胞系, 还是由其它的血源性细胞系分化而来, 现在还难以肯定。一些实验提示^(6,7)Thy-1⁺DEC 对某些自然杀伤 (NK) 细胞敏感的靶细胞具有相似的杀伤活性, 并且与 T 细胞有一定的关系, 因此认为 Thy-1⁺DEC 发生学上可能同 T 细胞系或/和 NK 细胞有关。

目前证明 Thy-1⁺DEC 具有抑制接触过敏性皮炎反应的能力⁽⁸⁾, 可能与其具有逆抗原提呈作用, 从而阻止免疫反应的进行有关⁽⁹⁾, 构成了与 LC 在接触过敏性皮炎中相反的平衡作用。

角朊细胞

从细胞发生学分类, 表皮可分两类细胞: 骨髓来源细胞 (LC、Thy-1⁺DEC) 和表皮固有细胞, 角朊细胞即是表皮固有细胞, 目前尚未在正常的角朊细胞发现有 HLA-DR (小鼠为 Ia 抗原) 抗原, 但已发现许多皮肤病表皮的角朊细胞可表达 HLA-DR 抗原, 现已证明角朊细胞除具有被动免疫的靶细胞作用外, 在一些主动免疫中也发挥一定的作用。

表皮角朊细胞在许多疾病的情况下可表达 HLA-DR 抗原, 如皮肤移植反应、蕈样肉芽肿、变应性接触性皮炎、扁平苔癣、红斑狼疮、银屑病、多形性红斑、结节病等, 有意义的是角朊细胞表达 HLA-DR 抗原的疾病, 多数伴有 LC 的异常。角朊细胞对 HLA-DR 抗原的表达, 一方面是在免疫过程中由 HLA-DR 阳性细胞所获得, 另一方面是在免疫反应过程中由角朊细胞本身主动合成^(10,11)。在蕈样肉芽肿、皮肤移植反应等一些皮肤病中, 角朊细胞均可主动地生成 HLA-DR 抗原。为什么在上述皮肤病中角朊细胞能够表达 HLA-DR 抗原, 现在知道的很少, 其中一些可能是免疫反应的结果, 另一种情况可能是免疫反应所必需的。在接触过敏性皮炎反应中, 抗原激活 T 淋巴细胞需要在 Ia 抗原或 HLA-DR 抗原阳性的抗原提呈细胞协同下才可进行, 角朊细胞可能起了一个主动的免疫增强作用⁽¹²⁾。也有人⁽¹²⁾提出表达 HLA-DR 抗原的角朊细胞对 LC 进入表皮具有一定的帮助作用。

表皮基底膜带

基底膜带是表皮、真皮机械性连接的关键性部位, 既是一解剖性单位, 也是一功能性单位, 基底膜的主要成份是 IV 型胶原, 对防止表皮、真皮两侧大分子物质的通过, 包括多种免疫性成份、抗原性分子、表皮来源肿瘤转入真皮、真皮炎症介质扩及表皮等均具有一定的屏障作用。基底膜带区也是一些疾病发生的场所, 大疱性类天疱疮、疱疹样皮炎、疤痕性类天疱疮、营养不良性大疱

性表皮松解症、获得性大疱性表皮松解症、大疱性 SLE 等,其主要和首发改变位于基底膜带区。LE 及 SLE 血流中的自身抗体可通过通透性高的真皮乳头毛细血管祥从血液进入到真皮乳头,并在表皮、真皮交界部位发生沉积⁽¹³⁾,形成荧光镜下特有的狼疮带(LBT)。在上述疾病中基底膜带区有的起着通透性滤过作用,有些则具有抗原的生物作用,如大疱性类天疱疮抗原、获得性大疱性表皮松解症的抗原即位于基底膜带区,但基底膜带在皮肤病发生发展中的详细作用现在还不清楚。

表皮细胞因子

在表皮的主动免疫反应中,表皮细胞分泌的多种因子起着相当大的作用,这些因子主要来源于 LC 及角朊细胞。研究最多的是表皮细胞衍生的胸腺细胞活化因子(ETAF),LC 和角朊细胞均可产生 ETAF⁽¹⁴⁾。在接触过敏性皮炎中,外源性抗原在 HLA-DR(小鼠为 Ia 抗原)阳性提呈细胞作用下活化 T 淋巴细胞,仅是第一信号。白细胞介素 1(IL-1)则作为第二信号可作用于 T_H 淋巴细胞表面的 IL-1 受体,使之分泌 IL-2。IL-1 主要由巨噬细胞分泌,ETAF 与 IL-1 具有相同或相似的生物学效应,能作用于 T_H 细胞表面 IL-1R,促使淋巴细胞产生 IL-2 物质。

ETAF 分子量约为 15000~25000KD,不耐热,除促进 IL-2 产生外,通过血流到达下丘脑具有致热作用;到达肝脏能够促进急性期血浆蛋白(CRP、补体、血清淀粉样蛋白 P 成份等)合成增加。近几年角朊细胞因子研究很快,新近发现角朊细胞除可产生 IL-1 样物质外,还可产生 IL-3、IL-6 及 IL-8、 β -干扰素等多种物质^(15,16),此类因子为多肽或蛋白质类物质,角朊细胞通过这些因子与巨噬细胞、T 细胞发生作用,而 T 淋巴细胞对角朊细胞因子的分泌也具有调节作用⁽¹⁷⁾。角朊细胞的某些因子在皮肤炎症的启动及发展中也起着重要的作用,可将皮肤的机械、理化因素等非抗原性刺激转变为免疫介导的炎症反应,具有炎症的放大作用⁽¹⁸⁾。

皮肤病与免疫

皮肤病与免疫的关系应从广义和狭义两方面去理解。某一皮肤病在其发生发展过程中如果有免疫因素的参与,均可属于广义的范畴。例如机体细胞免疫功能降低,可使病毒感染性疾病(单纯疱疹、带状疱疹、水痘等)发病增高,相反病毒感染又可降低机体的细胞免疫功能;感染性疾病引起体内抗体不同程度的变化;单纯的机械刺激皮肤产生的炎症反应出现免疫因素的参与等,均与免疫反应有一定的关系。可以说几乎所有的皮肤病与免疫反应或多或少地存在着一定的联系,这一部分虽占皮肤病的多数,但并不是皮肤病免疫研究的重点。相反,如果免疫反应通过细胞或介质等在皮肤病的发生或发展过程中起着主导的作用,则属于狭义的范畴,也可称作免疫性皮肤病。虽然其概念应包括免疫缺陷性皮肤病,但临床上主要指结缔组织疾病、变应性皮肤病、水疱、大疱性皮肤病及某些免疫相关性皮肤病。虽然这部分仅占皮肤病的少部分,却是皮肤科免疫研究的重点,其中一些可以使用动物在控制条件下以相似的免疫过程实验模拟出相同或相似的皮肤改变。

嗜酸性白细胞与皮肤病

在某些大疱性疾病(大疱型类天疱疮、天疱疮、慢性家族性良性天疱疮)、变应性皮肤病、寄生虫感染及某些皮肤病的外周血和/或组织中嗜酸性白细胞可增多,但与疾病之间的确切关系目前还难以说清,不过增多的白细胞可能既有保护作用,也有致病作用,嗜酸性白细胞正作为一种致炎细胞渐受到人们的重视。大疱型类天疱疮(BP)组织中的嗜酸细胞可能作为致病因子起着增强的作用^(19,20),在 BP 皮疹处通过基底膜,并渐被活化,作为一种传感细胞对基底细胞经抗体依赖性细胞介导的细胞毒(ADCC)作用,释放酶类物质或组织破坏性蛋白,导致水疱发生。