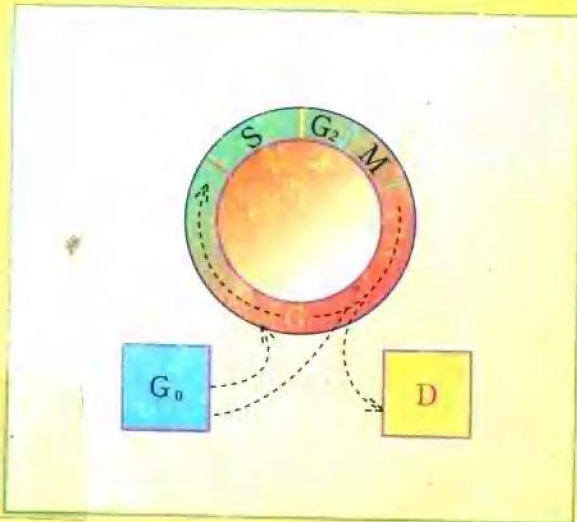


# 皮肤病理 生理学

● 刘承焯 主编



中国医药科技出版社

R751.02  
LCH

# 皮肤病理生理学

刘承煌 主编

中国医药科技出版社

---

## 内 容 提 要

这是一本将基础医学和临床医学结合起来的皮肤病学专著,约40万字,共8章,分别介绍了表皮、真皮、皮下组织,皮肤附属器等组成部分的结构、功能、生理、生化、免疫、代谢、细胞生物学和分子生物学。内容详实,涉及面广。可供皮肤科医疗、教学和科研人员以及生理学和病理生理学教学和研究人员参考,同时也可供药理学、药剂学、皮肤毒理学、职业病以及与皮肤有关的内外各科等广大医药卫生人员参阅。

## 图书在版编目 (CIP) 数据

皮肤病理生理学/刘承煌主编;王月华等编著. —北京:  
中国医药科技出版社, 1991. 12 (1997. 4 重印)

ISBN 7-5067-0453-6

I. 皮… I. ①刘…②王… III. 皮肤病-病理生理学  
IV. R751

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (96) 第 23894 号

中国医药科技出版社 出版  
(北京海淀区文慧园北路甲 22 号)  
(邮政编码 100088)

河北省满城县印刷厂 印刷  
全国各地新华书店 经销

\*

开本 787×1092mm  $1/32$  印张 16 $\frac{1}{2}$   
字数 372 千字 印数 5001—7500  
1991 年 12 月第 1 版 1997 年 8 月第 2 次印刷

---

定价: 26.00 元

**主 编** 刘承煌

**编写人员** (以姓氏笔画为序)

王月华 方 丽 方 栩

刘承煌 朱光斗 郑志忠

郑沛枢 翁孟武 康克非

廖康煌

---

## 前 言

皮肤病理生理学实际上包括皮肤的生理学和病理生理学，简称皮肤病理生理学。它是一门新兴的边缘科学，对皮肤病学的研究和发展起了很大的推动作用。过去皮肤病的研究局限于外观的形态学和组织病理学的研究，自皮肤病理生理学发展以来，皮肤病的研究已深入到内部本质的研究。鉴于国内至今尚无皮肤生理学和病理生理学方面的专著，我们参阅国内外有关资料结合编者的经验和体会编写成本书以供皮肤科医疗、教学和科研人员以及生理学和病理生理学教学和研究人员参考，同时也供药理学、药剂学、皮肤毒理学、职业病以及与皮肤有关的内外各科等广大医药人员参考。

全书共八章，分别介绍表皮、真皮、皮下组织、皮肤附属器等各组成部分的结构，功能，生理，生化，免疫，代谢，细胞生物学和分子生物学等，并叙述皮肤在异常情况下的病理生理学和有关皮肤疾患的发病机理，对进一步深入研究皮肤病的发病机理及探索新的防治途径有很大参考价值。

在编写过程中承华山医院和皮肤病学研究所的领导以及研究所许多同志的支持和帮助，在此表示衷心地感谢。

上海第三制药厂、上海第九制药厂、上海信谊制药厂、江苏泰兴兽药厂资助本书，特此致谢。

因我们的水平有限，可能存在不少缺点和错误，诚恳地希望广大读者指正。

刘承煌

上海医科大学皮肤病学研究所  
皮肤生理和病理生理研究室

1991年5月

# 目 录

<b>第一章 表皮</b> .....	(1)
第一节 表皮的组织学和超微结构.....	(1)
第二节 表皮的生物化学.....	(3)
第三节 表皮细胞增殖动力学 .....	(19)
第四节 角化形成 .....	(29)
第五节 皮肤的屏障和吸收作用 .....	(44)
第六节 郎格罕细胞 .....	(62)
第七节 黑素代谢和色素障碍性疾病的病理 生理学 .....	(72)
第八节 Merkel 细胞 .....	(97)
第九节 表皮和真皮交界处——表皮基底膜带.....	(107)
第十节 大疱形成和大疱性皮肤病.....	(120)
<b>第二章 真皮</b> .....	(131)
第一节 胶原纤维.....	(131)
第二节 弹力纤维.....	(140)
第三节 皮肤中的糖胺聚糖.....	(145)
第四节 肥大细胞.....	(151)
第五节 嗜酸粒细胞和皮肤疾患.....	(173)
<b>第三章 血管和神经</b> .....	(190)
第一节 皮肤微循环.....	(190)
第二节 皮肤的淋巴管.....	(213)
第三节 皮肤感觉.....	(226)
第四节 痒.....	(237)

<b>第四章 皮肤附属器</b> .....	(251)
第一节 毛发.....	(251)
第二节 指(趾)甲.....	(267)
第三节 汗腺.....	(285)
第四节 皮脂腺.....	(296)
<b>第五章 皮下组织</b> .....	(319)
<b>第六章 皮肤与年龄的变异</b> .....	(349)
第一节 婴幼儿皮肤.....	(349)
第二节 皮肤衰老.....	(371)
<b>第七章 射线和皮肤</b> .....	(376)
第一节 皮肤的光生物学.....	(376)
第二节 光化学疗法.....	(392)
第三节 皮肤的射线生物学.....	(408)
第四节 激光与皮肤.....	(421)
<b>第八章 其它</b> .....	(439)
第一节 内分泌与皮肤的相互作用.....	(439)
第二节 人类白细胞抗原和皮肤病.....	(458)
第三节 皮肤与免疫.....	(475)
第四节 皮肤的体温调节作用.....	(491)
第五节 皮肤的机械性能.....	(503)
第六节 细胞培养及其在皮肤科中的应用.....	(509)

# 第一章 表 皮

## 第一节 表皮的组织学和超微结构

表皮由两类细胞（角朊细胞和树枝状细胞）组成。

### 一、角朊细胞

角朊细胞是表皮的主要成分。其特点是有张力原纤维和桥粒，主要功能是形成角蛋白。表皮由内向外，可分为4层：即基底层、棘层、粒层和角质层。现多认为透明层是角质层的一部分，见于掌、跖等部位。

（一）**基底层** 主要由一层排列成栅栏状的圆柱形基底细胞组成。胞质内颗粒不多，呈嗜碱性染色，含有卵圆形核，核内染色质丰富，染色较深，并呈颗粒状。基底细胞间及其与棘细胞间有细胞间桥。细胞底部尚有基底蒂。这是多数短小的原浆突，向下伸入真皮内。

电镜下基底细胞呈长方形或低柱状，内有很多纤细的纤维，称为张力原纤维，由角蛋白细丝或称张力细丝组成，后者直径约7~8nm，是中间细丝的一种。在胞质内的走向大部呈纵行，与细胞长轴平行。细胞内有线粒体、内质网、核糖体、高尔基体、中心体、溶酶体及吞饮小泡等细胞器。核仁明显。基底细胞内含有黑素体，主要位于胞核上方。黑素体在深色皮肤的基底细胞内大而孤立，浅色皮肤中小，数个聚集在一处，外有包膜。

近来有人认为基底细胞可分为两类。一类在真皮乳头上方表皮突间表皮基层内，细胞基底有分叉，胞质内角蛋白细



丝较多而黑素体较少。其主要功能为加强表皮与真皮之间的连接。另一类细胞基底不分叉，位于下伸表皮突的基层内，胞质内角蛋白细丝较少而有丰富的黑素体和核糖体。这类细胞可能是表皮的干细胞，产生新的角朊细胞。

(二) **棘层** 位于基底层上面，由4~8列相当不规则的多角形细胞组成。下部细胞倾向于假圆柱形而与基底细胞平行。中部细胞为多角形，无一定方向。上部细胞较扁平，长轴倾向于与皮面平行。棘细胞的胞质较丰富，核呈圆形或椭圆形，空泡状，胞膜清楚，细胞借细胞间桥（棘突）相互连接。

电镜下，棘细胞内张力原纤维多而稠密。胞质内细胞器除与基底细胞基本相同外，棘层上部细胞形成被膜颗粒。这种颗粒约 $100 \times 300$  (nm)大，为板层结构。随着细胞上移，逐渐分布于细胞的周边，最后其内容被排出于粒层细胞间及粒层与角质层之间。被膜颗粒中的脂质成分组成角质层细胞间的指质，后者与屏障功能有关。

(三) **粒层** 位于棘层上面，由2~4列比较扁平的长斜方形或纺锤形细胞组成。其长轴与皮面平行。核较小，染色质丰富。胞质内有很多圆形或多角形小颗粒，后者呈嗜碱性，称为透明角质颗粒。电镜下，透明角质颗粒呈星状或不规则形，均质性电子致密。在演变过程中，粒层细胞内细胞器逐渐消失而透明角质颗粒变大增多，可充满整个粒层细胞，称“过渡细胞”。

(四) **角质层** 其厚度随部位不同而异。在前臂屈侧和腹股沟等处甚薄，手足背、掌、跖部甚厚。细胞扁平，长轴与皮面平行。

电镜下，角质层细胞没有胞核，厚约 $0.5\mu\text{m}$ ，宽 $30\sim$

40 $\mu$ m。细胞膜有两层。外层为胞质膜，内层为细胞套膜。细胞内有角蛋白细丝，其染色较淡，嵌于深染无定形基质内，形成典型的“角蛋白模式”。

### (五) 角朊细胞间的联系

1. 桥粒：在光镜下表现为棘突，电镜下相邻的细胞胞膜内层卵圆形电子致密部分为附着板，两个相邻细胞的附着板相连构成桥粒。角朊细胞内的角蛋白细丝附着于桥粒。桥粒的切面可见层板状结构。角质层细胞因其间桥粒退化而脱落。桥粒复合体可被分离，内含蛋白质、脂肪及糖。

2. 细胞间隙：基底细胞和棘细胞彼此之间有宽约 20~50nm 的间隙，其中充满组织液。粒层上部及角质层中，细胞间隙为膜被颗粒的内容物填充而封闭。

## 二、非角朊细胞

无张力原纤维和桥粒，已知的有黑素细胞、郎格罕细胞、Merkel 细胞和未定细胞。此处仅述最后一种，余见其他章节。

未定细胞 (indeterminate cell)，有树枝状胞质突，既无黑素体，也无 Birbeck 颗粒 (郎格罕颗粒)。有人认为它可向郎格罕细胞或黑素细胞分化，故称未定细胞。此种细胞 OKT<sub>6</sub> (+)。多数人认为它实际上是郎格罕细胞。之所以未发现 Birbeck 颗粒，是因为颗粒未被切到或观察时标本角度不适宜。也有人认为它是未成熟的郎格罕细胞。

(郑沛枢)

## 第二节 表皮的生物化学

皮肤参与整个机体的一般代谢过程，此外尚有其特有的

代谢过程，如角化过程及其调节、皮肤脂质代谢、黑素的生成及代谢和结缔组织的代谢等。本章讨论的仅是皮肤，特别是表皮的一般代谢过程，它们有其共同的规律，但更重要的是它们也都具有一定的特征性。

## 一、能源代谢

正常表皮的能源代谢比较活跃，这是由于其再生速度较快，即表皮基底细胞通过表皮生发层细胞向外移行直至最后从表皮的角质层脱落，这一周转时间较快。

皮肤和大多数组织一样，以葡萄糖或脂肪作为能源物质。能源物质在体内供能的方式不外乎有氧分解（包括糖的有氧氧化——三羧酸循环、脂肪酸的 $\beta$ 氧化和氨基酸的氧化分解等）以及无氧分解（糖酵解）两条途径。人体组织在一般情况下，主要通过有氧分解提供能源。但在皮肤中糖酵解途径却特别旺盛，其速度在人体各组织中是最快的，以每小时每公斤乳酸的生成速度计算，骨骼肌为 11，红细胞为 16，皮肤为 20。特别是在表皮，其糖酵解速度更快。在有氧条件下，表皮中 50~75% 的葡萄糖通过酵解；缺氧时，则有 70~80% 的葡萄糖可经酵解而产生乳酸。在一个 75kg 体重的人体表皮每天可产生 17g 乳酸，这与表皮的无血管性、含氧量相对较低是完全适应的。由此而产生较高的乳酸量，对于皮面的酸性反应起着一定的作用。

皮肤中能源代谢的特点，也反映在表皮酶量的差异上。迄今已在表皮中发现糖酵解途径和三羧酸循环中的所有酶，包括琥珀酸脱氢酶（SDH）、乳酸脱氢酶（LDH）和细胞色素氧化酶等，以及糖原合成酶（如淀粉磷酸酶和分歧酶等）。但在表皮中发现丙酮酸脱羧酶量较低，而乳酸脱氢酶量较高。这

样就使得丙酮酸至乙酰辅酶 A 并进入三羧酸循环的速度减少而有利于糖酵解途径的进行。

应用放射标记的葡萄糖进行组织对糖利用率的研究表明，皮肤的糖利用率与肌肉组织相比是较高的。在皮肤中，表皮又显著高于真皮。已证明，葡萄糖能自由地弥散通过表皮细胞壁并存在于表皮细胞内。表皮中基层细胞又显著高于表皮上层细胞。毛发中，毛囊生长期高于休止期 2 倍。在创伤皮肤组织和银屑病表皮中对糖的利用率也有显著提高。在表皮细胞角化过程的末期糖的利用率很少，此时脂肪酸的氧化便可成为主要的能源。这些均说明了皮肤中能源代谢的特点是如何地与其功能密切相关的。

## 二、糖代谢

皮肤葡萄糖含量为 60~81mg%，相当于血糖的 2/3 左右，表皮中的量又多于真皮和皮下组织。在某些疾病如糖尿病时，皮肤糖含量可更高，使皮肤对于真菌和细菌的感受性明显增加而导致感染。

皮肤中糖的主要功能是提供能量（如前所述）。此外，可作为如：粘多糖、脂质、糖原、核酸和蛋白质的生物合成底物。这些与人体其他组织相比并无明显质的差别，但其中如表皮的糖原和真皮结缔组织的粘多糖则比较特殊而且有其重要的意义。

**（一）糖的分解代谢** 表皮能有效的进行分解代谢，其分解通路主要有三条，即无氧酵解，有氧氧化，磷酸戊糖通路。

1. **糖酵解**：皮肤特别是表皮中糖的无氧酵解通路特别旺盛。生化和组化的资料表明，在表皮细胞的胞质中含有与糖酵解有关的全部酶类。己糖磷酸激酶是通路中三个关键酶之

一，其活性的调节，直接影响到糖酵解的进行。灵长类动物大部分皮肤和附件均显示存有己糖激酶活性，在皮肤中该酶活性呈现区域性差异，以基底细胞和棘细胞最强，角质层细胞最弱，表明糖代谢的活力随表皮细胞的角化而逐渐减弱。

2. 三羧酸循环：即糖的有氧氧化通路。在此过程中，表皮细胞内径糖酵解产生的丙酮酸不是生成乳酸而是从胞质进入线粒体可进一步氧化脱羧生成乙酰辅酶 A，然后进入三羧酸循环。由此可产生大量的 ATP 及较多的 NADH 和琥珀酸，后两者在维持表皮细胞线粒体内外的氧化还原电位中起着重要作用。线粒体膜的损伤，会导致电位的改变，从而影响这一通路甚或使其停止。表皮角朊细胞从下层移至上层时，其线粒体出现肿胀，结构变为模糊。线粒体的这种改变与能反映三羧酸循环强度的琥珀酸脱氢酶反应在表皮上层中有减弱的发现是相一致的。

3. 磷酸戊糖通路：是糖的分解代谢的一条旁路。它提供了一条糖代谢的弹性途径，以适应于表皮在不同分化阶段过程中的不同活性。已有证据表明，此通路在表皮上层内进行。来自真皮血管的氧供应几乎难以达到表皮上面的几层细胞，而通路提供的  $\text{NADP}^+$  保证了缺乏分子氧时也能顺利进行氧化反应。用组织化学定量测定此通路的一个关键酶——6 磷酸葡萄糖脱氢酶，发现在粒层甚薄的表皮区以及活表皮细胞与死角质之间转变很快的表皮区，未能检出此酶活性。但在掌跖表皮、毛发的角质生成区与银屑病人的表皮等处，这种酶含量较多，证实了有磷酸戊糖通路的存在，说明在表皮越厚的地区，组织缺氧的程度越大，就越可能从酶酵解转向磷酸戊糖通路。由于此通路的酶类存在于胞质的可溶部分，当线粒体丧失能力直至细胞最后死亡时，磷酸戊糖通路将发挥

主要作用。此通路的其它重要生理功能还表现在提供的  $\text{NADP}^+$  还原后生成的  $\text{NADPH}$  可作为供氧体，使表皮上层脂肪酸和胆固醇的生物合成成为可能。

**(二) 糖原的合成与分解** 皮肤中的糖原是糖代谢的合成产物，应用过碘酸-Schiff (PAS) 反应在组织切片中容易得到证实。人皮肤糖原含量在胎儿期最高，以后逐渐降低，直至成人期达到相当低值。一般不超过体重的 0.1%，成人皮肤的糖原量约为 0.08%，正常表皮细胞只含有很少量的糖原。主要分布在粒层，棘层上部亦有少量，角质层内极少，棘层大部及基底层中没有。皮脂腺边缘的未分化腺细胞内较多，腺细胞成熟时，含量减少。汗腺管的基层细胞内含量也较多，汗腺分泌细胞分泌活力增加时则减少。毛发内的外毛根鞘含量较多，在毛发生长期时大量增加，在休止期则大量减少。

人体表皮细胞具有合成糖原的能力。创伤后 4 小时，表皮的基底细胞中可检出糖原，8~16 小时达高峰，然后降低。已证明在表皮细胞的滑面内质网中具有合成糖原所需的酶——糖原合成酶及分歧酶等，可通过磷酸葡萄糖或是经糖醛途径合成。

皮肤内糖原的降解是一个复杂的过程，磷酸化酶是关键酶，它受环磷腺苷系统的控制。凡能使细胞内 cAMP 增加的信号，均能导致磷酸化酶活化，进而促使糖原分解加速。这一过程受血循环中肾上腺素、胰岛素、胰高血糖素等的调节。

**(三) 粘多糖代谢** 见第二章第三节。

### 三、脂类代谢

人体皮肤的脂类总量，包括皮脂腺，皮脂及皮表脂质膜，大约占皮肤总重量的 3.5~6%，最低为 0.3%，最高可达

10%。脂类包括脂肪和类脂质（磷脂、糖脂、固醇和固醇脂等）。与体内各器官组织中的一样，前者主要作为能源，后者是构成生物膜的主要成分。表皮脂类是皮肤主要的内源性能源，在角质层的形成中起有重要作用。胆固醇和必需脂肪酸与表皮细胞的成熟和角化有关。它们的分布在皮肤各处明显不同。

表皮脂质成分为其干重的10%，表皮细胞内含有的胆固醇及磷脂类比真皮多。胆固醇多以游离形式存在，但在角质层内则多已脂化，其含量比基底层多10倍。磷脂在角质层仅占其含脂量的7.9%。磷脂是一切组织细胞不可缺少的重要成分，是构成生物膜的主要成分，一定的磷脂组成可能是完成一定机能的物质基础，分为甘油磷脂和神经磷脂两大类，后者中最常见的存在形式是脑酰胺。

真皮脂质成分仅为其干重的4%，且随皮脂腺和毛囊数不同而有差异。皮脂腺的含脂量较多，每一个皮脂腺约含10 $\mu$ g脂质，其成分随腺细胞的生长而有变化，在未分化的腺细胞内磷脂含量较多，在已成熟的腺细胞内主要是不饱和的甘油酯。毛囊内含有少量的单纯或复合脂肪。一般来说，真皮网状层内的脂肪比乳头层及表皮多，主要是中性脂肪。皮下组织内的含脂量最高，主要亦为中性脂肪，但有少量不饱和脂肪酸及固醇类，后者包括胆固醇，7-去氢胆固醇和脂色素。

**（一）脂类的合成** 通过掺入有放射性核素前体的研究证明，皮肤脂质中上述各种组成成分均能在皮肤内合成。它们在某种程度上决定于葡萄糖、脂肪酸和某些氨基酸等这些外源性前体。一个人当大量限制热卡供应时，皮肤脂质合成将会有显著变化，但对皮脂腺中的脂质则影响较少。

1. 脂肪酸：主要由表皮细胞合成，双键在  $\Delta^6$  或  $\Delta^8$  位置的不饱和脂肪酸来源于皮脂腺，而小部分  $\Delta^9$  不饱和脂肪酸则可能由表皮细胞供给。在表皮中，最主要的必需脂肪酸是亚油酸和花生四烯酸，它们均只能来自于食物。部分花生四烯酸可来自于亚油酸，但在表皮中无证据表明存在着这种转换，推测是来自于肝，通过血浆脂质进入皮肤的。

2. 磷脂：在人和动物的大多数正常表皮中，磷脂集中分布于粒层区，而角质层所含甚少。粒层的磷脂形成有两个来源，一是角质细胞的细胞器在酸性水解酶作用下释放磷脂，因为在它们内质网的管状膜里含有磷脂-胆固醇和磷脂-蛋白质复合物，其线粒体大约含有 30% 脂类（主要为磷脂），溶酶体还有一磷脂包膜。这些复合物如被水解断裂，即有磷脂释出。二是在表皮上层中通过磷酸戊糖通路能有效的合成磷脂。通路中必需的  $\alpha$ -磷酸甘油脱氢酶已在某些部位皮肤的上层表皮中被检测出，表明该处的磷脂合成相当活跃。

3. 类固醇：类固醇占表皮脂质的 10~15%，其中 90% 以游离形式存在，余为脂化的类固醇，76% 的类固醇又以胆固醇形式存在。皮肤表面有许多不同的类胆固醇物质，绝大多数都是由皮脂腺分泌而来，少数来自表皮。皮表脂质膜中有 10~20% 为角鲨烯及胆固醇。鲨烯是合成人皮肤固醇的直接前体，类固醇的合成部位是在细胞的内质网内。已证明它含有把乙酸转变为角鲨烯的酶，在某些细胞内还含有所需的辅酶。啮齿动物皮肤中，细胞内质网中含有胆固醇是通过 Bloch 和 Kandutsch 等途径进行的，在人类皮肤中则尚未完全清楚。不同的是，人体皮肤的皮脂腺不能将角鲨烯转变为胆固醇，如将皮肤分离成表皮和真皮进行体外研究，可见表皮很易使  $^{14}\text{C}$ -乙酸转变为  $^{14}\text{C}$ -胆固醇，而在含有皮脂腺的真皮中只



生成少量胆固醇，却有<sup>14</sup>C-鲨烯聚集，因此人类皮脂本身含有大量的鲨烯，胆固醇则很少。人体皮表脂质膜中的胆固醇大部分是来自于表皮细胞。

## (二) 脂类的分解

1. 脂肪的降解：表皮脂类总量的45%为甘油三脂。这些表皮脂肪的氧化分解与其它组织相同，是在细胞线粒体内的酶、辅酶A、ATP等的参与下进行的，其所含脂酸以脂酰CoA的形式参加 $\beta$ -氧化。必需脂肪酸中亚油酸可和表皮细胞膜的磷脂发生酯化，从而能维持皮肤的屏障作用。花生四烯酸则作为合成前列腺素和其它二十碳四烯酸代谢产物的前体。

2. 类脂质的降解：在表皮中有许多降解磷脂类物质的酶，如磷脂酶和碱性磷酸酯酶，可将底物降解成脂酸、甘油、磷酸和胆碱。固醇类物质如胆固醇可在表皮细胞中先转变成7-脱氢胆固醇，受紫外线光动力作用后，成为有活性的维生素D<sub>3</sub>。表皮不能彻底分解胆固醇的甾核，少量胆固醇与其还原产物二氢胆固醇可以皮脂的形式由皮肤分泌出来，极少量的胆固醇和胆固醇酯则随同表皮细胞的脱落而排出体外。

(三) 皮表脂质 固醇类虽在皮脂中较少，却是表皮脂质的主要成分，约占中性脂质的20%，其中大部分为胆固醇。现已证实尚可测得7-脱氢胆固醇，说明表皮是合成维生素D前体的场所。某些固醇类脂质与角蛋白纤维关系密切，研究发现这种与角蛋白相结合的脂质，至少有某些可能是硫酸胆固醇。在表皮中还发现有胆固醇的光氧化产物，推测与致癌因素有关。在皮脂中，酯化的固醇类占50%，甚至更多，而在表皮中却不到30%。皮脂中特有的蜡脂和鲨烯是皮脂细胞在脂质发生中的固有成分。由于皮脂腺不能将角鲨烯转变成胆固醇，故在皮脂中含有大量的角鲨烯，而胆固醇的含量很少。