



皮肤病诊断技术不断拓展

▲ 北京大学第一医院 李若瑜 乔建军



李若瑜 教授

随着科学技术、成像技术及通讯技术的飞速发展，各种物理诊断手段、远程诊断手段等在皮肤科领域得到了很好的应用。

非侵袭诊断手段

20年前，反射式共聚焦显微镜开始应用于皮肤科，最初主要用于皮肤肿瘤的诊断。近期大量研究将该方法用于炎症性疾病及感染性疾病的诊断。

近几年，皮肤镜在国内的应用得到了迅速推广。最初皮肤镜主要用于皮肤肿瘤的诊断，近年来在炎症性疾病的诊断和

鉴别诊断中的应用飞速发展。国内外也出现了一些高质量的皮肤镜诊断工具书。

皮肤病分子诊断

基于核酸测序的快速分子诊断方法是皮肤科学家一直在探索和努力的方向。

随着技术的进步，二代测序的成本大大降低。该方法已成功应用于一些单基因遗传病的诊断。

感染性疾病的明确诊断依赖微生物涂片、培养和组织病理等方法。而临床上经常遇到以上方法找不到病原体的情况。组织标本提取DNA进行PCR扩增检测细胞色素b基因能快速诊断利什曼原虫病，并将大多数病原体鉴定到种。基于PCR的方法还能快速诊断甲真菌病、组织胞浆菌病。

远程皮肤病学

近几年智能手机等设备的应用，促进了远程皮肤病学的发展。手机远程诊断与面诊的

符合率为61%~80%。远程皮肤镜对皮肤病的诊断准确率为75%~95%，可明显缩短皮肤肿瘤患者等待手术的时间，患者满意度达95%。远程皮肤病理与直接阅读实体病理切片的一致性非常高。远程皮肤病理诊断体系在系统操作的简便性、图片质量和医生使用满意度方面也均达到了较高水平。

皮肤病新病种

2015年国际期刊报道了多个新皮肤病。有些新病种的病因和发病机制也得到了较为详细的研究。

PLACK综合征 本病由北京大学第一医院皮肤科遗传学组杨勇教授、林志淼副教授等首先描述，并发现了本病的致病基因。PLACK综合征表现为皮肤剥脱、白甲、肢端点状角化、唇炎、指节垫。该病为常染色体隐性遗传，由钙蛋白酶抑制蛋白编码基因CAST功能缺失突变引起。

钇相关性丘疹 Gathings等

报道了2例钇相关性丘疹。患者皮损表现为0.5~2.0 cm大小的红色丘疹，皮疹与使用造影剂相关。2例患者均无肾源性系统性纤维化。组织病理上出现硬化小体。

体细胞 BRAF 突变镶嵌综合征

Watanabe等描述了1例患儿，表现为右面部沿Blaschko线分布的乳头状汗管腺瘤、右眼角膜囊肿、虹膜缺失、晶状体浑浊、囊状角膜、眼底缺损、间变性星形细胞瘤。

在患儿乳头状汗管腺瘤皮损和脑肿瘤组织检测到了BRAF基因799T>A突变，该突变导致BRAF蛋白V600E改变。而患者正常皮肤和血细胞未检测到该突变。

在接受BRAF抑制剂维罗非尼治疗后，皮损、眼部损害、脑部肿瘤得到明显改善。

常见皮肤病的治疗进展

▲ 中国医学科学院皮肤病医院 顾恒



顾恒 教授

中重度银屑病 一项大样本研究显示，3 mg/kg和10 mg/kg剂量的IL-23拮抗剂均能在治疗第112 d或196 d达到PASI75的满意疗效。

特应性皮炎 单克隆抗体和小分子是特应性皮炎治疗学的主要研究内容，且小分子物质比抗体研究更为广泛。新的抗体或融合蛋白作用靶点及代表药物如：作用于IL-1的阿那白滞素、作用于IL-4受体的Dupilumab。小分子物质如口服磷酸二酯酶4抑制剂、CRTH2、糜酶抑制剂等。奥马珠单抗治疗特发性荨麻疹的疗效呈剂量相关性，300 mg/d比75 mg/d、150 mg/d剂量组更安全有效。

痤疮 新近研究发现，抗组胺药具有抑制脂肪生成作用，异维A酸联合抗组胺药治疗中度痤疮（20例）与单一异维A酸治疗（20例）相比，12周时治疗组皮损数目下降和对照组分别为45.6%和18.7%，且痤疮综合分级和皮脂分泌、红斑等均比对照组下降明显。

二甲双胍是老药新用的代表，其在2010年被报告治疗多囊卵巢综合征中可以改善痤疮皮损，遂用其治疗女性患者性激素相关性痤疮。新近报告二甲双胍可治疗男性性激素相关性痤疮。

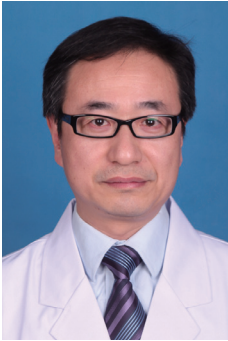
安体舒通凝胶外用、果酸化学剥脱联合电离子导入也是痤疮治疗的新选择。靶向UVB波长（290~320 nm），峰值303~313 nm，初始剂量：MED（0.23~0.48 J/cm²）每周3次，递增20%，8周后可显著改善痤疮瘢痕结节的临床外观，耐受性好。

皮肤肿瘤 重点关注血管瘤的治疗。冉玉平教授使用伊曲康唑5 mg·kg⁻¹·d⁻¹治疗6例婴儿血管瘤，第一个月后肿瘤颜色变淡，控制生长，3个月后临床上明显改善，治疗结束后80%~100%改善。局部β受体阻滞剂外用或联合激光也可取得良效。另有报告，使用穿透绝缘电针成功治疗1例16岁女孩的唇部海绵状血管瘤。

皮肤科新兴的物理治疗方法有PDT的光敏剂给药方式改良（加温、负压吸引等）；卡泊三醇上调增强PDT光化学反应效能；数字紫外线靶向光疗的使得精准紫外线光疗成为可能。

基础研究成果聚焦三大领域

▲ 中国医学科学院皮肤病医院 李岷



李岷 教授

通过检索国际科学顶级学术刊物及实验医学领域权威杂志JCI、JEM等发表的论文，梳理近一年皮肤性病学基础研究领域的最新成果，研究主要聚焦在三大领域。

创伤修复与再生

研究者分离鉴定了具有纤维形成内在潜能的皮肤细胞种系，证实小鼠背部皮肤存在两类种系。

发表在《Cell》的研究发现，器官水平群体感应可用于评估皮肤承受损伤的程度和范围，进而做出是否再生的全或无决定。

Nelson等证实损伤皮肤可释放双链RNA激活

TLR3及下游信号STAT-3，分泌IL-6，进而引起毛囊干细胞通过上调外胚叶发育不良因子受体、Wnt/Shh通路，活化核心毛囊形态程序如外伤诱导的毛囊新生。

《J Clin Invest》两篇研究分别发现，转录因子GRHL3通过调节表皮屏障，修复通路对免疫介导表皮增生的抑制发病和皮损减轻发挥作用；miR-132作为关键调节因子，促进皮肤损伤修复中炎症期向增殖期转换。

免疫、炎症及过敏

微生物组与疾病是近期研究热点，《Nature》刊发的研究揭示了皮肤共生细菌与免疫细胞交互作用的新机制，发现小鼠Staphylococcus epidermidis定植后可诱导IL-17A⁺CD8⁺T细胞移入表皮，进入皮肤附属器的共生菌或其抗原或可溶成分可激活皮肤常驻CD103⁺DC。

后者在淋巴结激活CD8⁺T，移行入皮肤的CD8⁺T被CD11b⁺DC分泌IL-1所激活，共生菌特异性的CD8⁺T能上调角质形成

细胞分泌抗微生物多肽和蛋白（AMP）。表皮ADAM-17缺陷可影响EGFR信号通路活性降低导致皮肤菌群失调，金葡菌、牛棒状菌的定植增加，最终会加重特应性皮炎的炎症反应。

脂肪的益与弊，如下两研究给了完美诠释。发表在《Science》上的研究表明，人皮肤脂肪细胞可分泌AMP来参与抗金黄色葡萄球菌感染免疫反应。另一研究则提示高脂肪饮食能通过脂肪酸结合蛋白介导活化CD11⁺巨噬细胞，分泌IL-1β、IL-18。《Nature》发表文章发现人和小鼠肥大细胞上均存在关键受体（G蛋白耦联受体家族成员）来介导伪过敏性药物反应（非IgE抗体激活）。

皮肤肿瘤

《Science》刊发的一项研究揭示了皮肤肿瘤进化的新机制。研究发现，超1/4细胞携带致癌突变，尽管能保持表皮生理功能，但处于多个驱动SCC癌症基因的强阳性选择。

有研究表明，近肿瘤血

管的TGF-β可导致SCC-SCs（干细胞）出现异质性，TGF-β激活的SCC-SCs特点包括慢周期，在肿瘤-间质界面促进侵袭。TGF-β能在转录水平激活p21，稳定NRF2，显著增强谷胱甘肽代谢，降低抗氧化活性，同时能降低抗肿瘤药物活性。TGF-β激活的SCC-SCs后代分化异常，易导致肿瘤复发。

《Cell》的一项研究丰富了PD-1/PD-L1在黑素瘤生长及治疗价值等方面的新认识，人和小鼠存在内在表达PD-1受体的黑素瘤亚群，可促进肿瘤生长；抑制PD-1及其受体信号通路功能域的诱导突变、其配体PD-L1抑制或基因敲出，均可抑制肿瘤生长；此促进作用与活化mTOR及下游的磷酸化S6有关。

