

从分子角度对银屑病的治病机理进行讨论

杜梁琪¹ 侯颖杰² 韩思凝³

华北理工大学药学院 河北 唐山 063210

[摘要]开展研究系统性从临床分子医学角度对寻常型慢性银屑病疾病临床证候结构研究,从临床文献调查研究、专家病例调查、回顾性临床病例跟踪调查和开展前瞻性国际流行银屑病学病例调查等多个学术途径,分析寻常型慢性银屑病疾病并发的证状证候结构分布发展规律,银屑病并发是一种常见多发的典型皮肤慢性疾病,发病率大约平均为2%[1]。目前有临床研究已初步证实该病的临床发病病理机制为皮肤表皮的过度角化增厚(鳞屑)和皮肤免疫氧化反应(浸润,红斑)两个主要方面。全面的基因组发病关联性临床研究已经充分证实,一些新的炎症细胞介质和发病细胞在改善本种疾病临床发病机制过程中已经起到了关键。目前有一些研究人员发现,以这些发病细胞及炎症介质为治疗靶点的多种生物学治疗药物在有效改善近年银屑病并发病人临床症状和病理体征变化方面已经取得了很好的临床疗效,这些临床证据进一步充分证实了它们与近年银屑病临床发病密切相关。本文将对近几年有关银屑病疾病的临床发病病理机制及有关银屑病并发相关临床并发症的临床研究进展情况进行详细概述。

[关键词]银屑病; 免疫系统; 分子治疗

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-6261.2021.08.719

1. 概要

银屑病炎症是一种以皮肤表皮角质层增厚、免疫代谢反应和毛细血管表皮增生病变为主要特点的皮肤疾病。其临床发病与固有慢性免疫系统和获得性免疫代谢系统密切相关。其各种免疫代谢反应及其发生的免疫中心环节主要涉及 β - $\text{nf-}\kappa$ b, $\text{ifn-}\gamma$ 和以及 il-23 信号隧道通路及抗原呈递等多个免疫方面。目前我国临床上已发现有如 $\text{l-tnf-}\alpha$ 、 il-23 、 il-17 生物药和靶向药的治疗方法取得了很好的临床疗效,强调了这些多种炎症免疫介质在本病临床治疗中的作用重要性。近几年来已有许多研究人员发现有如 $\text{il-1}\beta/\text{nf-}\kappa$ b信号通道的免疫激活、 il-23 参与胰岛的白细胞的多种免疫代谢反应,均认为可以直接导致这些胰岛素细胞抵抗,说明这些胰岛素细胞抵抗的副作用很有可能与慢性银屑病病的发病原因有关。[1-2]

2. 讨论

本文将从病例特点,免疫学特征,以及分子治疗三个方面讨论近几年银屑病的分子发病机制,从而阐明胰岛素在治疗该病的方法。

2.1 病症特点

银屑病皮损是一种常见的反复持续发作的慢性皮肤病,常临床表现或称为慢性皮肤炎症,发病病因机制与自体免疫系统介导因素相关,其临床典型发病特征为具有鳞屑性皮肤红斑,伴有瘙痒或疼痛。银屑病鳞屑类疾病的病率全球各地平均患病率不同,为0.1%,美国及欧洲的全球患病率均较高,与其他欧美地区国家相比,中国、日本等亚洲发达国家由于银屑病类疾病的全球患病率相对来说较低但在中国,本类疾病的全球患病率仍然有逐年不断上升的增长趋势^[3],本类疾病的具体发病病因机制尚未完全明确,但我国现代医学研究已初步证实,银屑病主要是与多种遗传因素相关,由多细胞

因素感染诱发的自体免疫系统介导的慢性皮肤炎症传染性疾病。

银屑病一般可以分为典型斑状或块状头皮银屑病等病、点滴状头皮银屑病、反向性头皮银屑病、关节型慢性银屑病等病、脓疱型慢性银屑病等病、红皮型慢性银屑病等病。斑状或块状、点滴状、反向性头皮银屑的发病主要相当于寻常型慢性银屑病,其常年患病率大约占我国银屑病发病的大多数。日本一项基于42992人的全国流行银屑病学临床调查结果显示,斑状或块状、点滴状、头皮银色脱屑的发病患者占98.2%。^[4-5]关节红皮病多发是寻常型慢性银屑病并发病常见的临床并发症,而关节红皮型、脓疱型多发病是由寻常型慢性银屑病并发病由于治疗不当原因发展而来的,有效率地治疗寻常型慢性银屑病并发病患者可有效率地防止严重慢性银屑病关节病变的发生。

2.2 免疫学特征

作为自身一种典型免疫功能抑制性皮肤疾病,应用免疫抑制生物复合剂、免疫抑制剂和 ie 等作为靶向的各种免疫抑制生物酶结合抑制剂,可在一定很大的程度上可以有高效率地帮助控制慢性典型银屑病牛皮癣这种疾病的抑制病情反复发生与促使疾病恢复持续。但迄今的各种现代临床治疗管理技术手段,其长期性的临床治疗效并不可能令老病人感到十分满意。^[6]目前宣传中医治疗注重疾病辨证论治,临床医学治疗管理能力已初步取得较好的长期临床治疗效和较长的临床症状控制缓解期,中西医结合医药相互的结合针对性地治疗本慢性银屑病疾病已形成具有较大的临床治疗技术优势及广阔的发展前景,积累了丰富的现代临床医学治疗管理实践经验,形成了大量的临床相关学科临床医学理论研究成果以及文献,可有效率地缓解本病症状、延缓治疗本银屑病病情发展、减少治疗本银屑病术后复发,且长期治疗起来副作

用小。

目前人类银屑病被广泛地误认为仅仅是一种由天然免疫系统介导的皮肤疾病。全球对基因组致病关联性的研究已经确定了并认为其与免疫系统相关的致病基因与各种银屑病疾病密切相关。人类银屑病主要是由于人类皮肤自体细胞的固有自体免疫和自然适应性在与免疫系统组件相互作用时的失调反应引起的。例如银屑病样皮肤红斑的直接产生主要是由于人体皮肤固有自体细胞免疫系统中一些先天和其他后天性致病免疫系统之间关系性的失调反应引起的。例如当一些天然致病免疫因素直接突破致病机体的表层皮肤，局部细胞会直接产生大量新的自体细胞dna及自体rna。抗菌肽1137可以直接破坏致病机体对自身细胞dna/rna的天然免疫耐受，并与之相互结合从而形成一种免疫细胞复合物，当该免疫复合物直接运送至皮肤树突状上皮细胞，在抗菌t1r8的免疫介导下，产生大量dnifn- α 从而导致各种银屑病疾病的持续发病与康复持续。

固有免疫和细胞适应性人体免疫系统的相互作用联系主要是通过免疫细胞因子结合实现的，目前免疫研究的主要热点是该领域，如tnfnf- α ，ifn- γ 和n- γ 或者lil-1。在致病免疫细胞因子检测水平上，树突状态的致病免疫细胞和这些新的tn α 致病细胞被广泛地认为之间可能存在是关键的交互作用效应而在免疫细胞，与抗原同样的它提示所有色素的中性红细胞、中性粒细胞的白细胞、角质层和内层细胞形成的中性粒细胞、血管壁和皮肤内皮外层形成的红细胞、和其他位于皮肤上的免疫神经元等免疫系统之间可能具有复杂的交互作用效应及其反馈作用。^[7]

2.3 治病机理

目前已经有一些科学研究者据此进行猜测通过直接刺激激素dna α 和其中包裹着激素 γ 或 β 的11-37（抗菌肽）直接撞击激活位于皮肤深层真皮浆细胞形成样本的致病树突状肽和致病免疫细胞，可以直接刺激引发一连串的活性肽和免疫细胞代谢。该应答可以活化免疫反应并直接刺激导致那些位于皮肤银屑病早期发病样本的肌肤深层皮损的抗菌细胞结合形成，这种活性高的抗菌肽因子可能主要是由直接刺激皮肤角质层的细胞结合形成的或与白细胞形成因子结合产生的^[2]。这些炎性树突状细胞致病物在细胞的自体免疫因子活化抑制过程中有可能会直接产生一些诸如f-tnf- α 和f- γ 或者nil-23等具有炎症性的细胞免疫因子。由于这些树突状炎症免疫细胞通常可以直接发挥多效性的拮抗免疫抑制作用，其拮抗免疫作用影响力的范围通常可能会广泛涉及一些位于一系列不同炎症免疫细胞种系的次级炎症免疫细胞，它所直接作用激活的炎症细胞介质tnf- α 又常被认为它们可以直接作

用激活一些次级炎症细胞受体介质和一些称为黏附炎症细胞介质分子，这些被炎症细胞直接激活的次级细胞介质和一些称为炎症黏附细胞介质因子在目前治疗慢性银屑病的各种临床发病中均认为可以发现具有重要的拮抗抑制免疫作用。

3. 结论

近几年里，研究工作人员从人类遗传、发病、临床等医学研究中能够得到的诸多信息等也让我们对人类银屑病的主要发病病因机制已经有了更深的深入认识。通过这些临床研究，我们可以发现人类银屑病疾病不再仅仅是一种独立的皮肤疾病，而是一种遍及全身的或与免疫系统相关的皮肤疾病。此外，银屑病发病中的合并症与其他的并发症同样具有广泛的流行性，银屑病可能作为一种系统性皮肤疾病，与多种代谢系统性疾病密切相关，胰岛素细胞抵抗症也可能为两者共同的主要发病病因机制。但目前的疾病相关临床研究甚少，两者共同发病病因机制的相互关系尚未完全明确，是一种银屑病可能诱发了一种代谢系统性疾病的反复发生，还是一种代谢系统性疾病可能诱发了其他银屑病的反复发生，均仍然有待深入探讨

参考文献

- [1]谢秀丽. 寻常型慢性银屑病疾病临床中医治疗证候临床诊断方法标准分析研究[d]. 广州中医药大学, 2015.
- [2]程龙龙, 姜述堃, 杜阳, 刘技辉. 银屑性疾病的临床发病病理机制及其临床研究进展[j]. 银屑医学研究综述, 2019, 25(02): 227-232.
- [3]吴玥, 王宏林. 治疗银屑病的自体免疫学发病机制与药物治疗靶点[j]. 中国免疫学研究杂志, 2019, 35(11): 1281-1288.
- [4]张晓彤, 高雄刘云逸, 宋坪. 寻常型治疗银屑病头皮病的中医治疗辨证论治特点临床概况及治疗思考[j]. 美国中医药学杂志, 2019, 60(20): 1732-1736.
- [5]. 皮肤科医学分会2012年银屑病与中西医结合治疗学术专家会议共识(2017年6月版)[j]. 中国中西医结合论结合中国皮肤科慢性病学学术杂志, 2018, 17(03): 273-277.
- [6]陈维文. 从急性血清理论上诊治寻常型急性银屑病及急性血清激素代谢组学法的研究[d]. 北京中医药大学, 2016.
- [7]王明星, 王燕, 赵京霞, 底下李婷婷, 阮智通, 蒙玉娇, 李萍. 我国银屑病临床发病发生机制最新研究进展[j]. 辽宁最新中医药学杂志, 2017, 44(06): 1334-1338.

作者简介:

杜梁琪(2002-), 女, 汉族, 本科, 湖北省仙桃市, 从事研究医药。