

河南省皮肤病、性与性病学科的发展研究

□尹光文 韩传恩 李纳纳

近年来,河南省在皮肤病与性病的诊疗方面取得了重要进展,皮肤病、性与性病学科整体实力明显提升。本文回顾了近年来河南省皮肤病、性与性病学科的重要进展,在相关领域取得的成绩,旨在总结经验,展望未来,更好地促进学科发展。

尖锐湿疣领域

尖锐湿疣是一种由于人乳头瘤病毒感染导致的性传播疾病,临床上常见。主要表现为生殖器、肛周等部位的皮肤黏膜上出现乳头状、菜花状的异常良性赘生物。此病好发于性活跃的青壮年男女,具有传染性强、生长迅速、治疗后易复发、有发生恶变的可能等特点,对患者的身心健康造成极大影响。

郑州大学第一附属医院皮肤科专家尹光文带领团队,对尖锐湿疣组织中的各种细胞信号通路因子、蛋白、激酶

等进行了研究,发现尖锐湿疣组织中存在磷酸化的胞外信号调控激酶、c-fos(一种原癌基因)、Toll样受体9(I型跨膜蛋白)、核因子 κ B(NF- κ B,一类广泛表达的转录因子)以及促凋亡蛋白BAD(BAD是凋亡信号枢纽)、增殖细胞核抗原的过度表达,可能与人乳头瘤病毒感染后被过度激活有关,可能对尖锐湿疣的发生、发展有一定作用。Akt是一种参与多种生物学效应的信号蛋白,被激活后参与介导复杂的生物学效应,是参与调

节细胞生长、代谢、增殖和凋亡的重要信号通路。MAPK(丝裂原活化蛋白激酶)信号转导通路参与将细胞膜接收的信号传递至细胞核的过程,调控着许多生理活动。研究发现,尖锐湿疣组织中Akt和MAPK处于高表达状态,可能通过促进尖锐湿疣组织细胞增殖、抑制尖锐湿疣组织细胞凋亡而导致尖锐湿疣组织异常增生,而且尖锐湿疣组织中Akt和MAPK的阳性表达呈正相关,提示二者在尖锐湿疣的发病机制中有协同作用,共

同参与疾病的发生、发展。传统的尖锐湿疣治疗方法如局部外用药物、激光、冷冻、手术等,虽然在一定程度上可以去除病变的疣体组织,但治疗后的高复发率和多种不良反应是医生和患者经常面临的问题。5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)是一种临床治疗尖锐湿疣的新方法,在提高尖锐湿疣治疗效果、减少对组织的创伤、降低复发率等方面有独特的优势,目前已被广泛用于临床。目前,关于ALA-PDT对尖锐湿

疣免疫机制的研究较少。郑州大学第一附属医院皮肤科团队对此进行了一系列研究,发现在进行ALA-PDT治疗后,尖锐湿疣组织中血管内皮生长因子(VEGF)、增殖细胞核抗原(PCNA)、NF- κ B的阳性表达率和表达强度均明显下降,提示ALA-PDT可减少尖锐湿疣组织局部免疫抑制因子的释放,从而改善局部免疫状态,促进尖锐湿疣消退。他们还发现,进行ALA-PDT治疗,可减少炎症细胞因子释

遗传性皮肤病领域

河南省人民医院皮肤科遗传性皮肤病研究团队在专家张守民、王建波的带领下,一直致力于单基因遗传性皮肤病的精准诊断技术开发与推广,生物靶向药物探索性治疗及优生优育临床技术开展等国内外前沿研究,取得了不

错的成绩。郑州大学第一附属医院皮肤科专家于建斌、张江安团队在遗传性皮肤病领域发现了多例少见的遗传相关性皮肤病,并开展了致病基因研究。比如,他们在国内收集到一红细胞生成性原卟啉

病家系,并在FECH(血红素生物合成的关键酶)基因发现一处突变位点c.832C>T(是FECH基因的致病性错义突变)。该突变位点为国内首次报道。另外,于建斌、张江安团队通过研究发现了常染色体隐性

遗传与先天性角化不良临床表型的原因。他们还发现了桥粒芯糖蛋白4基因突变可能导致常染色体隐性遗传念珠状发,以及USB1基因(主要参与核糖核蛋白调节)复合杂合突变会导致皮肤异色伴中性粒细胞减少症。

遗传与先天性角化不良临床表型的原因。他们还发现了桥粒芯糖蛋白4基因突变可能导致常染色体隐性遗传念珠状发,以及USB1基因(主要参与核糖核蛋白调节)复合杂合突变会导致皮肤异色伴中性粒细胞减少症。

银屑病领域

银屑病是一种常见的自身免疫性炎症性皮肤病,细胞因子的产生和分泌异常是银屑病发生、发展的病理基础,也是主要治疗靶点。IL(白细胞介素)-33是IL-1家族中的一员。促炎细胞因子可以诱导正常人表皮角质形成细胞表达IL-33。IL-33可以从表皮扩散到真皮并触发肥大细胞活化,也可以促进

血管生成,进而刺激免疫细胞募集到炎症部位,在银屑病的发病机制中起着重要作用。在银屑病的研究方面,新乡医学院第一附属医院皮肤科发现寻常型银屑病患者皮损中IL-33和ST2(主要作为细胞因子IL-33的功能性受体存在)表达升高。该科在

一项基础研究发现,IL-33可以促进HaCaT细胞(一种来源于人类正常表皮皮肤的永生角质形成细胞)的增殖,同时诱导自噬和STAT3(一种基因编码蛋白)磷酸化,加重小鼠银屑病样症状;同时检测到细胞因子IL-33、ST2、IL-17和IL-5在银屑病患者血清中的含量显著增高,进行期尤为明显,这提示IL-33、ST2、IL-17和IL-

5可能参与银屑病的病理机制。在银屑病与皮肤微生物的研究中,新乡医学院第一附属医院研究团队收集了200余份银屑病患者皮肤表面样品,经高通量测序发现,人葡萄球菌在银屑病患者头皮和肘部皮肤样品中均有富集。进一步OTU(可操作分类单元)水平的分析显示,归类于

人葡萄球菌的两个OTU均在银屑病患者中显著增加。这些结果表明,人葡萄球菌可能在银屑病的发生、发展中具有重要作用。课题组从人体皮肤微生物菌种资源库,现保存了360株人体皮肤来源的细菌、放线菌和真菌,其中属于葡萄球菌属的菌株58株,人葡萄球菌13株。

皮肤肿瘤领域

皮肤鳞状细胞癌是来源于表皮的常见恶性肿瘤,早期表现为浸润性斑块。皮肤鳞状细胞癌的发生、发展涉及多基因、多因素,从分子生物学角度寻找靶点向治疗标志物,可为患者提供新的治疗方向。因皮肤鳞状细胞癌的具体机制尚未完全阐明,目前的外用药物、光动力和手术等治疗方法虽然有一定的疗效,但是长期效果不理想,仍有一定的复发率。郑州大学第一附

属医院皮肤科专家尹光文带领的团队发现了皮肤鳞状细胞癌发生、发展的重要靶基因,并初步阐明了部分具体的调控通路,为疾病治疗提供了重要作用靶点及新的诊疗策略。但是,由于信号通路的交叉互作和蝴蝶效应,仍需进一步对这些靶点及其通路进行验证。为此,该团队在上面研究的基础上,将继续开展相关深入研究,并进行临床转化,使患者的临床获益更大。

黑色素瘤是一种最具侵袭性和致命性的皮肤肿瘤,预后较差,对它的治疗现在依然是学术界研究的热点。随着免疫学的发展,针对免疫检查点CTLA-4(细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4)和PD-1(程序性死亡受体1)的单克隆抗体已经被批准应用于黑色素瘤的治疗。众所周知,对信号通路的阻断,除了应用单克隆抗体从蛋白水平上阻断,也可以应用RNAi(转录后水平的基因沉默机

制)技术从基因水平上阻断。新乡医学院第一附属医院皮肤科在项研究中发现,应用RNAi技术制备的siRNA(小干扰RNA)-PD-1经减毒沙门氏菌运载,能够有效抑制肿瘤组织中PD-1的表达,有显著的抗黑色素瘤作用。

河南医学学科发展

HENAN YIXUEXUEKE FAZHAN

临床笔记

男性患者王某今年62岁,因为在其他医院发现食管下段黏膜下肿物,来到信阳市人民医院就诊。

临床上,在患者完善术前检查后,若无明显的禁忌证,就可以对其进行内镜下食管肿物切除。切除食管黏膜下肿物,对于我和同事来说,并不是什么特别困难的操作。

记得在河南省人民医院学习的时候,该院消化内科主任医师梁宝松曾经很严肃地告诉我:“当拿起胃镜特别是当你发现了一个病变的时候,往往会特别兴奋,注意力会被这个病变所吸引,容易导致在后续的检查中无意识地放松警惕,有时就可能造成漏诊。只有在胃镜完全退出患者体外后,才算是完成检查。当发现病变的时候,需要在心里警告自己,还需要警惕别处是否存在病变。”我把这些话牢牢记在心里,并付诸实践。这不,当发现肿物的时候,我没有被胜利冲昏头脑,而是认真地完成所有检查,结果在隆起病变的上端约5厘米处,发现了一处黏膜粗糙发红、边界清晰、形状不规则的病

易被漏诊的食管早癌

□董士海

变。此处病变和周围组织差别不大,特别不容易被发现。我切换到NBI胃镜(窄带成像技术胃镜,是一种先进的内镜检查技术)观察,可见茶色征;用放大内镜观察,可见微血管扩张、扭曲、不规则。

根据检查结果,我判断为食管早癌。和患者及其家属沟通后,我对患者实施了食管黏膜剥离术+食管肿瘤切除术。手术顺利。

术后病理检查结果和我的判断一致。病理检查提示食管黏膜高级别上皮内瘤变(食管原位癌),病变周边阴性,底部阴性,没有淋巴管浸润。

王某是不幸的,但又是幸运的。不幸的是他得了肿瘤,幸运的是病变是早期的,通过内镜即可完全切除,获得治愈,对他的生活质量基本没有影响,同时也避免了病情进一步发展。

食管早癌属于消化道肿瘤。消化道肿瘤是可防可治的。我国40岁以上人群消化道肿瘤的发生率显著上升。

建议以下人群及时进行胃肠镜检查:

1. 年龄40岁以上的人群。
2. 消化系统疾病高危人群,如有食管癌、胃癌、肠癌家族史者,幽门螺杆菌感染者,经常喝酒、吸烟者,饮食不规律者,喜欢吃腌制食品、烫食者,经常熬夜者,情绪不良者等。
3. 已出现消化道不适的人群,如胃部不适者(上腹痛、下腹痛、泛酸、嗝气、饱胀等)、肠道不适者(下腹痛、大便习惯与性状改变)等。
4. 正常体检时发现CEA(癌胚抗原)、CA19-9(一种黏蛋白型的糖蛋白肿瘤标志物)等消化道肿瘤标志物升高者,需要尽快做胃肠镜检查,以进一步排查。

(作者供职于信阳市人民医院)

相关链接

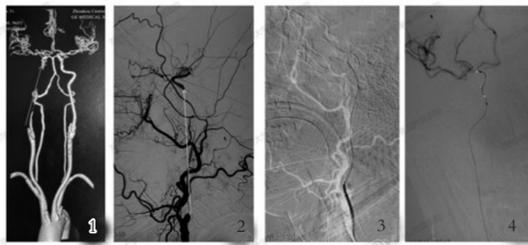
茶色征是食管早癌检查中的一个重要特征。

茶色征通常出现在内镜检查中,特别是在使用NBI或蓝激光成像技术(BLI)观察时。在这些技术下,食管早癌的病灶可能会呈现茶褐色改变。这种颜色的改变是由于癌变组织对光线的吸收和散射特性与正常组织不同导致的。

临床技术

球囊扩张+支架植入治疗颈动脉闭塞

□李阳 文/图



1.术前右侧颈动脉起始部开始闭塞,颅内可见侧支循环代偿显影。2.术中造影,右侧颈动脉起始部可见残余征,颅内可见显影。3.用导丝顺利开通闭塞段血管。4.导管跟进造影,明确位于血管腔内,顺利开通。

3个月前,69岁的杨先生突发左侧肢体无力,频繁摔倒,到当地医院就诊。当时,医生诊断为脑梗死,进行溶栓治疗,但效果不好。于是,杨先生来到一家市级医院就诊,被查出

是右侧颈动脉闭塞导致短暂性脑缺血发作。颈动脉是大脑的“生命线”,一旦闭塞,可能引发脑梗死甚至偏瘫,早发现、早治疗是关键。听说郑州大学第五附属医

院血管外科专家王兵擅长颈动脉手术,杨先生遂找到他就诊。王兵与主任医师崔文军认真评估后,决定联合神经外科三病区副主任医师马建,对杨先生实施介入手术,开通闭塞的颈动脉。

术后,杨先生的肢体无力症状消失,连称“头脑清醒了!”

颈动脉是向大脑输送氧气和营养的核心通道,一旦发生闭塞,可能会引发脑缺血(突发肢体无力、言语不清,24小时内缓解,但易被忽视)、脑梗死(致残率高,可导致偏瘫、失语甚至昏迷)、神经功能障碍(长期慢性缺血加速记忆力减退,增加痴呆风险)。

对于颈动脉闭塞,要及时治疗。

1. 药物治疗:适用于无症状或轻症患者,通过抗血小板药物(如阿司匹林)、他汀类药物

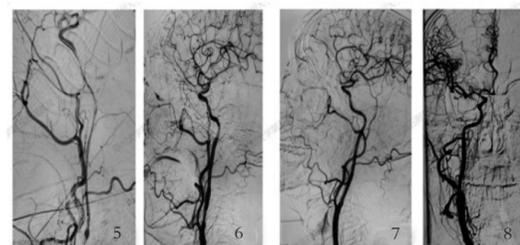
稳定斑块。

2. 外科手术:传统颈动脉内膜剥脱术可直接切除斑块,但高龄、基础病多者手术风险较大。
3. 微创介入治疗:通过球囊扩张+支架植入“撑开”闭塞的

血管,创伤小、恢复快,适合病情复杂的病例。

术后,杨先生做了CT(计算机断层成像)血管造影,结果显示颈动脉血流通畅。

(作者供职于郑州大学第五附属医院)



5.颈动脉起始部重度狭窄,远端多发狭窄。6.经球囊扩张后,管腔狭窄明显减轻。7.在颈动脉起始部植入支架后,全程血流通畅。8.正位造影可见颈动脉全程血流通畅。

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室