

最新研究表明,皮肤炎症会在体内引发一系列连锁反应,甚至波及大脑

肤“浅”吗?它与诱发机体衰老深度关联

作为人体最大的器官,皮肤对人体健康的作用可能超出人们的传统认知。新的研究观点认为,最早显示人体衰老痕迹的皮肤,其本身状态的变化很可能就是衰老的一种诱因。

研究已发现,皮肤炎症会引发身体内的一系列连锁反应,包括炎症性肠病、骨质疏松,甚至会增加罹患阿尔茨海默症和痴呆症的风险。因此,保护皮肤屏障不仅是“形象工程”,或许还可以意想不到的方式改善人体健康并延长寿命。

■ 本报实习生 刘琦/编译

日常生活中,我们的皮肤屏障不经意间就受到了损害。换季、更换护肤品、遇热、日晒、情绪紧张,甚至进食辛辣,都可能使皮肤出现灼热、瘙痒、紧绷等不适。也许你会通过涂抹润肤霜或一些药物来缓解不适,并认为虽然这些事让人心烦和难受,但绝对不会像心血管疾病那样带来严重的健康问题。

但实际上,越来越多的证据表明,皮肤受损会引发身体其他部位的连锁反应,比如炎症、肌肉减少、骨质流失,甚至可能导致认知能力下降——皮肤状况恶化得越厉害,人体就越容易过早衰老。

在这一新观点中,皮肤不仅是人体衰老迹象的“显示屏”,还是衰老的诱因之一。甚至有初步证据表明,更好地护理皮肤可降低衰老的影响,改善人体健康。

炎症性皮肤 影响整个机体健康

皮肤是人体最大的器官,也是最早出现衰老迹象的器官之一。随着年龄增长,皮肤会开始长皱纹,尤其是在眼角等面部肌肉活跃的部位,老年斑也会悄然出现。美国佐治亚州奥古斯塔大学的温迪·博拉格认为,这些变化看似“皮毛”,但它的重要性却不容低估——这可能提示着其他器官的衰老或病变。

皮肤关乎生存。皮肤外层的表皮不透水,能够确保我们体内的水分不会流失到空气中。美国加利福尼亚大学旧金山分校的西奥多·毛罗表示,早在两千多年前,人们就已从水疱性病变和严重烧伤中明白,当皮肤表层大面积受损或不再发挥有效屏障作用时,人体将面临严重的死亡风险。

然而,医学界直到最近才意识到,即使是不太严重的皮肤损伤也会造成严重影响——炎症性皮肤病会影响到整个机体的健康。

这方面的大部分证据来自两种皮肤病:银屑病(又称牛皮癣)和特应性皮炎(又称特应性湿疹)。银屑病患者皮肤会产生过多的新细胞,形成片状、鳞状皮屑。特应性皮炎患者的部分皮肤会干燥、皴裂和发痒。这两种疾病都是需要终身治疗的慢性病。

长达几十年的研究表明,这两种皮肤病可能与罹患更加严重的疾病存在相关性。一项研究对过往19份研究结果进行荟萃分析后得出结论:特应性皮炎与心脏病发作、中风、心绞痛和心力衰竭风险的“小幅但显著”增加有关。其他一些分析也指出,银屑病患者罹患心血管疾病的风险似乎高于未患银屑病的人。此外,皮肤病还与肌少症有关,且关联性相当强。

现在,越来越多的证据表明,皮肤病与很多疾病不仅仅相关,而是存在更为确定的因果关系。美国加州大学旧金山分校的彼得·埃利亚斯说,银屑病和特应性皮炎都会导致皮肤屏障功能出现问题——皮肤细胞会为此尝试修复屏障,从而释放出细胞因子,引发炎症。

根据博拉格的解释,炎症的目的是激活免疫系统,促进伤口愈合。发炎的组织会泛红、肿胀和疼痛,此时会有更多的血液流向那里,这些组织的温度也会升高。这些都是身体愈合系统开始工作的迹象。但问题是,有时炎症并没有在该消退的时候消退。“炎症本是一种短期反应,但如果持续下去,就会变得有害。”牛皮癣等慢性皮肤病正是如此。

根据毛罗研究小组取得的新进展,人体衰老进程中,血液里出现的炎症细胞因子与皮肤受损时产生的炎症细胞因子是一样的。恢复皮肤屏障可能有助于消除炎症。几年前,毛罗与埃利亚斯、中国南方医科大学教授周茂强等合作,进行了一项实验。他们在小鼠皮肤上贴上透明胶带再剥离,以此破坏小鼠的皮肤屏障。3小时后,小鼠皮肤中编码细胞因子的基因表达水平和血液中的细胞因子水平均有所上升。而当研究小组通过涂抹甘油或凡士林来恢复小鼠的皮肤屏障后,小鼠皮肤和血液中的细胞因子水平下降了。

研究小组认为,这一实验现象的关键可能在于皮肤最外层的角质层受到了破坏。角质层由富含角蛋白的死皮细胞组成,对保持体内水分至关重要。2023年,周茂强领导的研究团队对255名65岁或以上老人的皮肤和血液进行研究发现,角质层含水量较少的老人,其血液中细胞因子水平较高。

皮肤炎症可能会导致炎症性肠病。2021年,美国加州大学圣迭戈分校的理查德·盖洛领导了一项研究,调查“为何皮肤炎症和炎症性肠病经常同时发生”。研究发现,当小鼠的皮肤因受伤或感染而发炎时,会释放出一种叫做透明质酸的化学物质——它进入肠道,就会引发动物免疫反应。

皮肤损伤还可能引起骨量丢失。南方医科大学梁文权博士及其同事在2022年进行的一项研究发现,诱导年轻小鼠表皮发生早衰,可导致其骨量减少。研究小组认为,这与表皮角质细胞分泌的一种名为胱抑素-A的蛋白质减少有关。这种蛋白质在骨髓中含量丰富,可调控骨细胞的增殖和分化。当皮肤受损,胱抑素-A分泌减少时,骨细胞的

行为就会出现异常,骨骼也会变得更加脆弱。该团队还发现,在小鼠皮肤上涂抹一种叫做卡泊三醇的化学物质,会刺激胱抑素-A的分泌,从而有效缓解骨质疏松症。

皮肤损伤的影响甚至可能波及大脑。埃利亚斯透露,他们已经有有力证据证明了阿尔茨海默症和痴呆症与皮肤损伤有关。许多研究发现,患有炎症性皮肤病的人更可能出现认知障碍或痴呆症。事实上,其他研究也表明,炎症在这些疾病的发展过程中起到了一定作用。

同时,由疾病或衰老造成的皮肤屏障功能减弱,会让有害化学物质和微粒潜入人体内并造成更广泛的损害。毛罗提到,一项对2018年美国加州山火后皮

肤诊所预约情况的跟踪研究显示,许多在火灾空气污染中暴露过的特应性皮炎患者的病情变得更糟了。

尽管越来越多证据表明,皮肤对人体健康有影响,但不确定性依然存在。首先,目前还不清楚身体的这些变化在多大程度上是由皮肤引起的,而不是皮肤反被身体的其他器官所影响。

新加坡一家皮肤研究实验室执行主任雷切尔·沃森说,关于皮肤状况与人体系统健康的因果关系,目前还存在一些

争论。“我们还不能确认,皮肤所出现的一些可见的变化,真的是由人体系统的健康问题所致,还是说,由于皮肤是人体最大的器官,当滞留于皮肤的细胞因子等发生变化时,影响到了人体健康?”

在毛罗看来,人体不同系统之间存在许多交叉“对话”,因此很难“非此即彼”地进行区分。即使在皮肤内部,似乎也有多种机制在起作用。例如,如僵尸般存在的衰老细胞,它们随着年龄的增长而堆积,不仅存在于皮肤,还遍布全身。“它们不会死,但它们不正常,事实上,这些衰老细胞会引发严重的炎症。”

皮肤微生物群对人体健康的重要性也得到了越来越多的支持。与我们身体的其他部位一样,皮肤也是众多微生物的家园,包括细菌、真菌和病毒。盖洛坦言,直到最近,人们才意识到微生物组对皮肤的影响有多大,以及皮肤对整体健康的影响有多大。健康的皮肤微生物群有助于在生命早期建立我们的免疫系统,增强皮肤的屏障功能,并调节皮肤细胞的活性。

盖洛带领的研究团队花费数年时间研究金黄色葡萄球菌。这种具有传染性的细菌寄生在人类皮肤上,健康的皮肤能够很好地抵御这种微生物,但特应性皮炎患者皮肤上的金黄色葡萄球菌数量往往超出正常人。盖洛认为,机体的免疫问题是导致这一现象的原因之一。他的团队发现,金黄色葡萄球菌感染会加重特应性皮炎,进而影响身体其他部位。

皮肤上的其他细菌也很重要,如对人体有保护作用的人葡萄球菌会与金黄色葡萄球菌竞争,以抑制后者的数量。但患有特应性皮炎的人,皮肤上的这些有益细菌数量较少。盖洛说:“患有这种疾病的人,缺少一部分健康的微生物群。这意味着金黄色葡萄球菌可以肆意生长,使特应性皮炎恶化,并加剧炎症。”

不过,已有数十年的证据表明,具有保湿作用的甘油能将水分吸入皮肤,改善皮肤的屏障功能。最近,人们还开发出了皮肤“屏障修复”配方,其中含有一些皮肤外层在干燥时会耗尽的特定脂质。有证据表明,这些配方的功效优于传统润肤霜。

除了保湿,防晒对于维护皮肤健康也很重要。沃森表示,人们既需要一些阳光来帮助身体合成维生素D,但也要注意避免晒伤。

展望未来,也许有一天,我们能让皮肤重现青春。2022年,研究人员发现,通过接触一些逆转发育的分子,皮肤细胞的生物钟可倒退30年。不过,在这一方法正式获批投入应用之前,我们还是应该多注意舒缓皮肤,让它少受炎症困扰。

改善皮肤健康可提升整体健康,降低我们罹患一系列疾病的风险,尤其是心血管疾病或痴呆症的风险。这已在皮肤病患者身上得到证实。比如治疗牛皮癣可降低心脏病发作的几率。

从理论上讲,这可能适用于所有人:当我们的皮肤老化并开始发炎时,皮肤治疗可减少这种影响。然而,迄今很少有所谓的抗衰老皮肤疗法能够通过高质量随机对照试验的检验。

2022年,埃利亚斯、周茂强和他们的团队开展了一项研究,通过观察修复老年人的皮肤能否缓解认知退化,来探究受损皮肤、炎症和大脑功能之间可能存在的关联。他们从中国的两个城市中招募了200名65岁以上的老年人,其中一半受试者在每年11月至次年5月的寒冷季节每天涂抹两次护肤霜,另一半则什么都不涂。结果显示,对照组的老人皮肤含水量越多,认知能力也逐渐下降。而涂抹护肤霜的老人皮肤角质层含水量更高,他们的认知能力得分相较于对照组更趋于稳定。

毛罗强调,这些研究还只是试验性的,尽管结果“很有价值”,但证据仍不够充分。沃森指出,不同肤色人群的皮肤结构存在微妙差异,皮肤老化程度也不同,因此即便是实验下来最有用的治疗方法,疗效也可能因人而异。

以上所有研究与讨论都告诉我们:

科学家已经有力证明了阿尔茨海默症和痴呆症与皮肤损伤有关。

皮肤是人体最大的器官,也是最早出现衰老迹象的器官之一。

皮肤是身体的屏障,也与机体进行着深层互动与交流。

微生物竞争 人体表面的健康争夺

认真保湿防晒 有助延缓认知衰退

伸展运动让筋膜更健康

长期被忽视的筋膜可能是解决慢性疼痛和免疫功能障碍的一个突破口

人体内“互联网”或将带来医学革命

■ 方陵生/编译

筋膜一直是一个被忽略的重要身体组织。最近,当研究人员对它进行重新审视时发现,筋膜可能是具有生物活性的一种重要人体组织——它拥有的神经末梢数量可能超过皮肤,堪称人体内的“互联网”。

越来越多学者认为,医学界应对筋膜高度重视,因为它可能是解决慢性疼痛和免疫功能障碍的一个关键突破口。或许,筋膜研究将带来一场医学革命。

被忽视的重要免疫网络

19世纪解剖学家伊拉斯谟·威尔逊曾将筋膜称为“天然绷带”,它们黏糊糊地覆盖在肌肉、骨骼和器官上,有时会妨碍解剖学家的观察研究,或阻挡医生做手术时的视线。那时,这些组织多被切下来随意一扔,不会有人考虑它们存在的意义。

解剖中的筋膜,是看上去呈白色的

片状或纤维状结缔组织。它们结实而柔韧,在它们的保护下,肌肉和器官不会随便移位。

大多数研究人员认为,筋膜是由胶原纤维和弹性蛋白纤维组成的薄片状组织,这些纤维片通常被疏松的网络状筋膜隔开。筋膜的纤维含量较少,纤维之间的间隙被粘性物质所填充,各层之间可相互滑动——它们如同人体组织中的“润滑剂”,透明质酸和提供缓冲作用的蛋白聚糖是发挥润滑作用的主要成分。

人体中的筋膜一般有两种:一种是直接位于皮肤下面的表层筋膜,另一种则是包裹肌肉和器官并将它们连接起来的深层筋膜。一些研究人员将内脏筋膜也包括在内,这种筋膜将体腔划分为不同的隔室,以容纳不同的器官。有人则认为,筋膜还应该包括体内的间质,即分布于身体各个器官、肌肉纤维和血管中充满液体的结缔组织。

现在,还有研究者认为,筋膜还应包括几乎分布于身体各个部位的薄层结缔组织——它构成了一个几乎将整个人

体连接在一起的强大网络。如果这种观点成立,这个由筋膜构成的人体网络就是一张与炎症疾病、疤痕形成、癌症扩散均相关的重要免疫系统。

神经末梢最丰富的新器官

已有研究证明,筋膜拥有丰富的神经系统,分布于身体不同部位的筋膜神经起着不同作用:表层筋膜的神经专门感知压力、温度和运动;深层筋膜神经可实现空间位置感知、疼痛感知等本体感知。尽管有人反对,但越来越多的研究人员据此认为筋膜应被视为一种新的器官,专门负责身体内部状态沟通。据研究人员估算,成人体的筋膜含有大约2500万个神经末梢,这相当或略多于身体皮肤神经末梢的数量,可算得上人体神经末梢最丰富的感觉器官。

一些实验表明,筋膜中的神经网络与放射性疼痛有关,这种疼痛难以精确定位——这与不少慢性疼痛病症所具有的弥漫性疼痛特征相符,例如纤维肌

痛。有研究表明,纤维肌痛与筋膜炎症有关。长期以来,人们一直认为这种疼痛是由于肌肉受损,但现在被认为与筋膜损伤或炎症有关。

如果筋膜炎症持续时间较长,其神经会对疼痛更加敏感。实验老鼠在背部深层筋膜发生慢性炎症后,痛觉感受器对有害刺激作出反应的比率从4%增加到了15%。这也许可以解释,为何慢性下背痛和下腰痛那么难以治愈,目前全球85%的此类病例被归为“无法确定确切病因”。

除了神经变化,筋膜层之间疏松网状结构的炎症会使情况变得更糟。超声成像显示,慢性下背部疼痛患者的胸腰段筋膜僵硬程度比无疼痛者严重20%——由于筋膜组织各层粘连,不再呈疏松状态,导致其难以滑动,从而渐渐变得僵硬。

研究证明,在损伤愈合后,下背部缺乏运动会让筋膜持续僵硬并导致粘连。这种情况还会殃及附近的连接区域,特别严重的还会对深层筋膜和肌肉产生影响。

伸展运动让筋膜更健康

筋膜组织对激素、化学物质和机械损伤相当敏感,许多外来因素会对筋膜的灵活性产生影响。筋膜的这种动态变化性质表明,改变生活方式有助于逆转与筋膜相关的一些病症。例如,伸展运动就是一种非常有效的干预措施。

研究人员在大鼠组织样本中发现,伸展运动会诱导构成筋膜基质的成纤维细胞发生变化,它们会膨胀几倍,变得更长更松弛。

研究发现,伸展运动不仅可缩小炎症区域,还能促使筋膜产生一系列炎症化学反应。这一发现在医学上具有重要意义,因为许多现代疾病,从心脏病、糖尿病到癌症、抑郁症都与慢性炎症相关。美国哈佛医学院的一项临床实验也得出相同结论:与未做拉伸运动的对照组相比,每天做1小时拉伸训练,可使健康志愿者的免疫系统细胞因子有明显变化——这表明拉伸运动可调节炎症水平。接下来,科学家还将深入研究伸展运动是否有助于减少由长期压力、肥胖和不良饮食等引发的慢性炎症。

至于按摩等放松筋膜的物理疗法,目前尚不清楚它们是否也具有抗炎作用,还是仅让筋膜产生暂时性变化,例如局部降低筋膜基质粘性,使筋膜层更容易滑动。



本版图片均视觉中国