

“克银方”治疗银屑病表皮 超微结构的观察

中医研究院广安门医院皮肤科 邹铭西 李 香
中国科学院自动化研究所 戴自圻
中国科学院生物物理研究所 管汀鹭

近年来国外有些学者重视银屑病表皮细胞核与核仁质变与量变的超微结构变化。1977年 Takuo Tsuji 及 Alvin J Cox 首先研究银屑病表皮与正常人表皮核与核仁的质与量区别,并于1978年又观察了黑光(PUVA)治疗银屑病前后表皮核与核仁的超微结构变化。我们用“克银一号方”和“克银二号方”(以下简称“克银一方”和“克银二方”)治疗银屑病取得了较满意的疗效,并进行了免疫学、组织病理学、组织化学等实验室观察。为了进一步了解“克银方”治疗银屑病的作用,我们用电子显微镜对9例患者治疗前后的表皮超微结构变化进行了观察和研究。

病例分析

在“克银方”治疗前后应用电子显微镜观察银屑病病理改变者共9例,其中男2例,女7例,年龄自11~56岁不等;病程在1个月以内3例,3~6个月4例,9年、21年从未治愈者各1例;临床分型属混合状6例,点滴状2例,斑块状1例。既往大多曾使用过中西药治疗。9例中查血沉5例,均在正常范围;查抗“O”8例,3例增高;查肝功能及球蛋白8例均正常;测定 C_3 补体值8例,3例偏低;5例测定免疫球蛋白,IgA、IgM值增高者各1例。本组9例组织病理学检查均符合银屑病的病理改变。9例中用“克银一方”治疗者4例,用“克银二方”治疗者5例。9例均作了治疗前后的表皮棘细胞观察。在“克银二方”治疗的5例

中,另有2例在疗前、疗中和疗后分别进行了对比观察。

材料与方法

病理取材8例取自下背部,1例取自大腿部位。取材后,将皮损组织立即固定在4%戊二醛固定液中,放置在4℃冰箱内4小时,然后用磷酸缓冲液浸洗,再放入1%四氧化锇固定液中3小时,再以磷酸缓冲液浸洗,经不同浓度的乙醇脱水,以国产环氧树脂711包埋。以LKBV型超薄切片机作切片,用双重染色法,然后使用电子显微镜(JEM-100CX, HU-11A, 日本)作表皮细胞的观察。

每个病例观察的表皮细胞是离基底细胞层上三层的棘细胞,任意选择30个左右,均作3000倍照相,每个细胞核及核仁大小用测量网格测量,有的细胞并做1万~3万倍照相。

观察结果

一、表皮棘细胞质的变化:

1. 核膜的变化:“克银一方”组4例,治疗前后棘细胞核膜均平滑;“克银二方”组5例,治疗前核膜均平滑,治疗后有3例平滑,2例呈波纹状。

2. 染色质分布:所有病例均呈弥散性分布。“克银一方”组4例,治疗前后对比,染色质分布基本相同;而在“克银二方”组5例中,治疗后4例染色质较治疗前稍有增多。

3. 核仁部位:无论是“克银一方”或“克银

二方”组, 治疗前核仁多处在胞核的中心部位或偏于边缘部分; 治疗后情况与治疗前大致相同。

4. 核仁丝网(Nucleolonema): 治疗前受检9例均呈现明显的核仁丝网, 并伴有多个纤维中心(Fibrillar centres)(插图1~4。插图在封三, 下同); 而治疗后所有病例都有改变, 核仁丝网与多个纤维中心均不明显(插图6~8)。

5. 染色质小团块(Small dense masses of chromatin): 受检9例治疗前均常见有染色质小团块, 它位于核的附近或胞浆内(插图3~4); 治愈后, 9例中有8例未再见到, 仅有1例病程长达21年的久治不愈患者, 在治疗中、治疗后均可见到染色质小团块(插图8)。

6. 核体(Nuclear body): 治疗前9例均可见到核体存在(插图5), 治疗后均少见。

7. 其它的变化: 治疗前有时可见到核内有核假性包涵物(Nuclear pseudoinclusions); 而治疗后则难以见到。

二、表皮棘细胞量的变化:

治疗前, 两组病例的表皮棘细胞胞核及核仁均明显增大, 核仁数量也有增加, 有的细胞可见到2~4个核仁; 治疗后胞核及核仁均明显缩小。从两组的比较来看, 治疗前表皮棘细胞核与核仁大小的平均值大致接近; 而治疗后胞核及核仁缩小的范围也大致相似(附表)。

附表 “克银方”治疗前后棘细胞胞核和核仁面积的变化

测量项目	例数	治疗前 均值 (μ^2)	治疗后 均值 (μ^2)	治疗前后 均差±标准误 (μ^2)	治疗后缩 小百分 比(%)
克银一方核面积	4 [△]	275.69	162.16	113.53±26.94*	41.2
克银一方核仁面积	4 ^{△△}	17.96	10.31	7.65±1.97*	42.6
克银二方核面积	5 ^{△△}	286.26	153.68	132.58±16.20**	46.3
克银二方核仁面积	5 ^{△△△}	18.84	9.13	9.71±2.19*	51.5

[△] 每例治疗前后各平均测量32个细胞; ^{△△} 每例治疗前后各平均测量31个细胞; ^{△△△} 每例治疗前后各平均测量30个细胞; *治疗前后自身比较, $P < 0.05$; **治疗前后自身比较, $P < 0.01$

关于银屑病表皮细胞数目的动态观察已有文献报道。为了进一步探索银屑病表皮细胞

核、核仁大小的动态变化规律, 我们对接受“克银二方”治疗的2例患者, 分别观察了在不同的治疗过程中, 其表皮细胞胞核、核仁大小的动态变化。观察结果表明, 从中药治疗开始, 胞核与核仁即逐步缩小, 不像黑光治疗会在一段时间内有所增大。胞核的大小开始时变化较慢, 以后逐渐加快, 最后又变慢; 而核仁的变化则开始时快, 逐渐变慢(图1、2)。

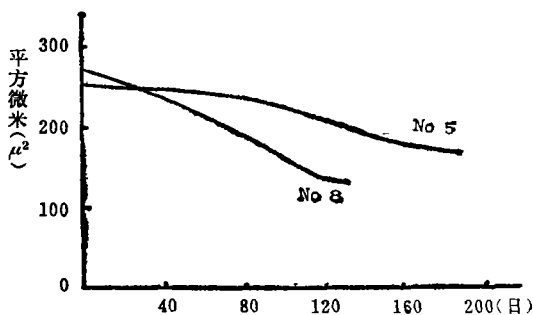


图1 例五(No.5)和例八(No.8)在“克银二方”治疗期间的胞核大小改变

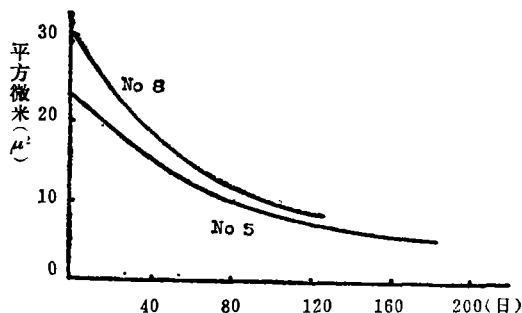


图2 例五(No.5)和例八(No.8)在“克银二方”治疗期间的核仁大小改变

讨 论

中药“克银一方”、“克银二方”治疗银屑病显著地影响了表皮棘细胞超微结构的变化, 而且两方在治疗中所产生的变化也大致相似。

所有病例的表皮棘细胞在治疗前用电子显微镜观察均有明显的变化, 表现为: 细胞核明显增大, 核仁明显增大; 核仁明显地出现核仁丝网, 并伴有多个纤维中心; 染色质小团块常见; 可见到核体。而治愈后所有病例的棘细胞

与治疗前相比也有显著变化,表现为:细胞核明显缩小;核仁明显缩小;核仁丝网以及多个纤维中心消失;染色质小团块大多不见;核体也很少见。治疗后表皮棘细胞恢复成正常的角朊细胞(Keratinocytes)。在核膜及染色质方面,中药治疗前后并未观察到有意义的变化。

“克银方”治疗银屑病前后,表皮棘细胞的超微结构有如此明显的变化,说明什么问题呢?众所周知,细胞核特别是核仁是一种高度的动态结构(Highly dynamic structures),细胞核与核仁大小的变化,与细胞的活性和蛋白质的合成有密切关系。细胞核与核仁小则蛋白质合成少;反之,则蛋白质合成多。银屑病表皮棘细胞核及核仁的增大,反映了细胞的活性及蛋白质合成增多,核糖体需要量增加;而经中药“克银方”治疗后,核及核仁有意义的缩小,可能是抑制了细胞活性,抑制了蛋白质合成的增多。

核仁是细胞合成核糖体核糖核酸(rRNA)的场所,核仁内新合成的rRNA(可能是核仁的纤维物质)与蛋白质结合,通过转输形成核糖体前驱物质(核仁的颗粒部分)。而银屑病棘细胞核仁的显著增大、核仁丝网以及多个纤维中心的普遍呈现,可能与不全角化有关,也很可能由于rRNA与蛋白质合成的异常所致,或与核糖体前驱物质的转输有关。而经“克银方”治疗后由不全角化变成正常角化,很可能使rRNA与蛋白质合成及核糖体前驱物质的转输恢复正常。

用“克银方”治疗后核体明显减少;而治疗前核体则常与核仁丝网同时出现。这一现象的意义还不明了,但推测核体与核仁丝网间存有一定的联系,也可能与RNA合成异常有关。

此外,我们还对治疗前后的染色质小团块进行了对比观察。至今我们还没找到国内外有关这方面对比观察的文献报道。我们的观察表明,染色质小团块治疗前常可见到,而治疗后则大都消失。本组中仅有1例(No. 5)病程长达21年,久治未愈,经用“克银二方”治疗2个月后,核仁大小恢复正常,核仁丝网及多

个纤维中心已不明显,但细胞大小较治疗前差别较小,此时仍可见到染色质小团块;又继续治疗4个月后,临床已愈,细胞核及核仁大小恢复正常,核仁丝网消失,但尚可见到染色质小团块。染色质小团块出现早、消退迟的现象,意义还不很清楚。我们认为,它可能是一种DNA蛋白的复合体(DNA-protein complex),在细胞活性及rRNA蛋白质合成增高时,DNA成分也可能增多,活动增剧,随着细胞活性及蛋白质合成的减低,而又随之而减少;它也可能是常染色质(Euchromatin)与异染色质(Heterochromatin)互相交换,是DNA变化的一种特殊现象,而“克银方”也可能影响着细胞DNA的变化。这一点有待今后进一步研究。

参 考 文 献

- (1) Takuo Tsuji & Alvin J Cox: J Invest Dermatol 69:205-210, 1977.
- (2) Takuo Tsuji & Alvin J Cox: Acta Dermatoven (Stockholm) 58:383-389, 1978.
- (3) 朱仁康等:“克银方”治疗银屑病(牛皮癣)的临床研究——附108例疗效观察。中医杂志22(4):22, 1981.
- (4) M Heenen, et al: Psoriasis and Cell Cycle: A computer simulation. Acta Dermatoven (Stockholm) Suppl. 87:73-76, 1979.
- (5) De Witt: Biology of the Cell, London, 1977.
- (6) Robert D Dyson: Cell Biology: A molecular Approach, Second Edition, 1978.
- (7) Claudio A Nicolini: Chromatin Structure and function. U. S. A., 1979.
- (8) 神保孝一等:日本皮肤科学会杂志88(1) 23-26, 1978.
- (9) 小田钧一郎:细胞生物学, 1977.

芒硝外敷用处大

唐山市开滦赵各庄矿医院 程广里

适应证:各种原因引起的皮下瘀血肿痛,静脉炎,乳腺炎,回乳。禁忌症:凡皮肤破溃者禁用。

用法及用量:根据患处面积大小,取芒硝适量(以能敷满患处、厚度约0.25厘米为宜),用凉水搅拌均匀,敷于患处,外用白布裹之。药干燥时可掸之以凉水,务使经常保持湿润。每日换药一次,一般约3天可见肿痛止。哺乳妇女回乳如法敷于两个乳房上,约2~3天即可回乳。

“克银方”治疗银屑病表皮超微结构的观察

(正文见 第 25 ~ 27 页)

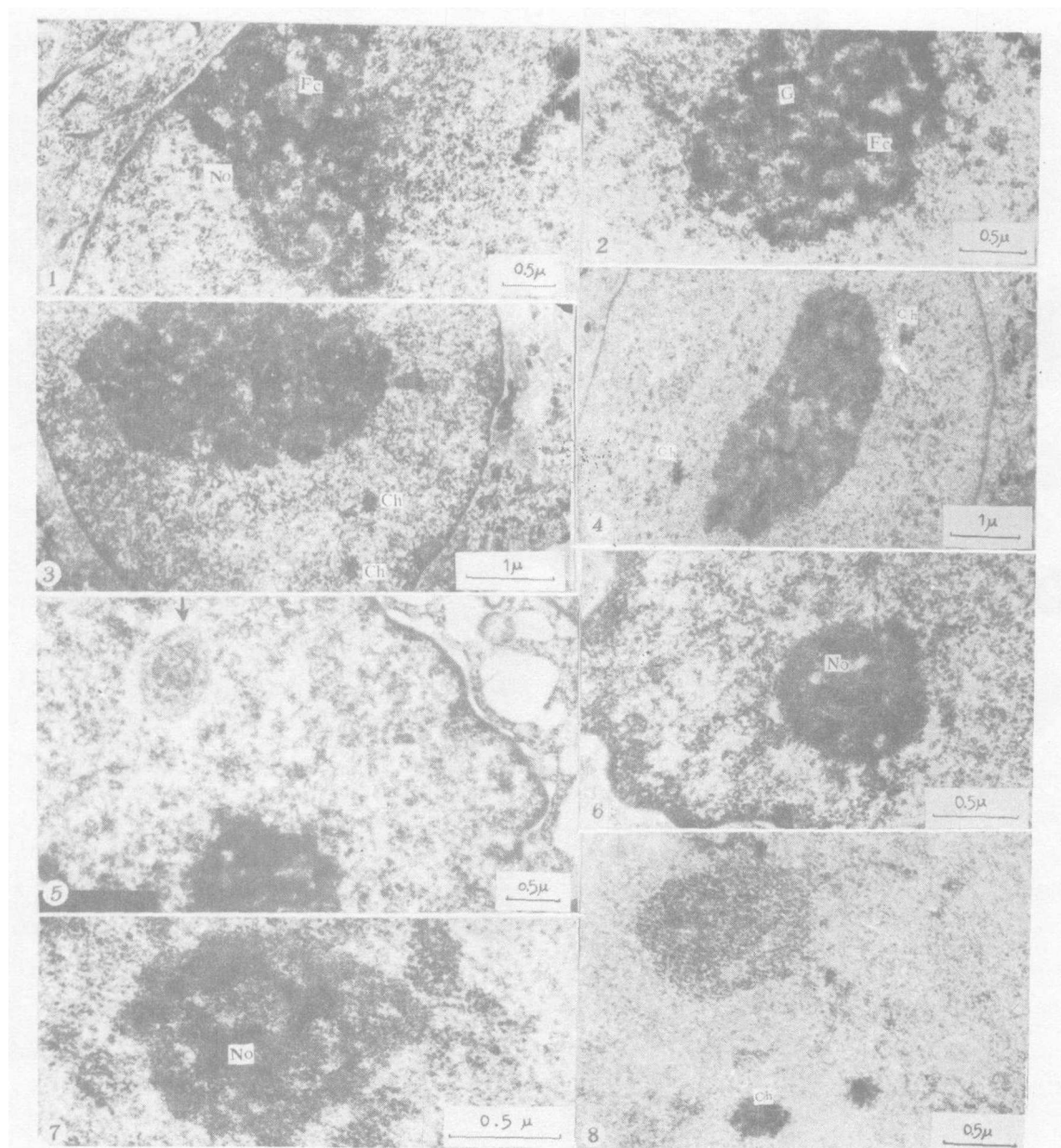


图 1 治疗前银屑病表皮棘细胞,核仁(No)显示核仁丝网,伴有多个纤维中心(Fc);图 2 治疗前核仁呈现核仁丝网,伴有多个纤维中心(Fc),G为颗粒成分;图 3 治疗前核仁呈现核仁丝网,伴有多个纤维中心,核仁附近有染色质小团块(Ch);图 4 治疗前核仁呈现核仁丝网,附近有染色质小团块(Ch);图 5 治疗前银屑病表皮棘细胞,核仁附近可见核体(箭头所指);图 6 治疗后银屑病表皮棘细胞,核仁(No)明显缩小,未再显示核仁丝网及多个纤维中心,胞浆内未见染色质小团块;图 7 治疗后银屑病表皮棘细胞,核仁丝网伴有多个纤维中心消失,胞浆内未见染色质小团块;图 8 病例五经“克银二方”治疗后临床已愈,核仁未再呈现核仁丝网,但附近仍可见到染色质小团块(Ch)