

“克银方”治疗银屑病的扫描电镜观察

中医研究院广安门医院皮肤科 庄国康 赵威甫 许 锐 李 香

“克银方”是朱仁康老中医治疗银屑病的经验方,有关其临床研究以及应用透射电镜对患者治疗前后表皮棘细胞核变化的研究已有报道^(1,2)。本文报告应用扫描电子显微镜对“克银方”治疗前后患者表皮角质细胞表面超微结构变化的初步观察结果,并对一些结构成分即微绒毛和洞的定量和半定量结果作一分析。

观察对象和材料制备

一、观察对象

选5例病理诊断为银屑病的患者做治疗前后临床及扫描电镜观察,并选5例正常人为对照。5例患者中男1例,女4例;年龄21~48岁;病程2~15年;按皮损类型分类,点滴型3例,地图型、混合型各1例;其中进展期4例,静止期1例;实验室检查C₃低于正常值1例,抗核抗体5例均为阴性,血清蛋白电泳 γ -球蛋白均 $<23\%$ 。临床治疗结果基本痊愈3例,进步2例。

二、皮肤粘合法样品制备

我们改良 Marks 氏⁽³⁾皮肤表面活检法,采用国产“502”(α-氰基丙烯酸乙酯)作为粘合剂。先于取材对象的皮肤上涂以乙醚(或酒精),然后在皮肤上滴1滴“502”粘合剂,待30秒钟后,用干净略显潮湿的玻片(6×2厘米)轻压在粘合剂上,约30秒钟后,迅速地把玻片揭开,即可在玻片上粘下角质层薄片,再用刮脸刀轻轻将角质层薄片刮下,用国产导电胶,将角质层薄片粘着有粘合剂的一面,固定在1×1厘米铜片上,直接置于IB-3型(日本)离子喷镀器内喷金约500 Å厚(7~9分钟),取出后固定在铜柱上,置于JSM-35C型(日本)扫描电镜下观察。对5例银屑病患者背部

及上肢伸侧皮损处,以及患者临床外观正常皮肤处(非皮损处),各取2个样品,同时取5例正常人同样部位皮肤样品作为对照,分别观察其角质细胞内面上微绒毛数量、形态的变化和“洞”的大小、多少以及出现频率等。

三、皮肤表面活检法样品制备

用直径0.5厘米大小角膜环钻,在银屑病患者背部及上肢伸侧皮损处取材,标本先置入生理盐水中换洗数次,再于4%戊二醛固定液内固定4小时,再用系列酒精脱水,再把样品固定在1.0×1.0厘米大小铜片上,用日立HCP-2型临界点干燥器干燥,经IB-3型(日本)离子喷镀器内喷金约500 Å厚,置于JSM-35C(日本)型扫描电镜下观察其皮损表面角质细胞排列及细胞间隙变化。少数样品系用镊子轻轻揭下银屑病皮损上鳞屑,经喷镀后直接观察。

观察方法和结果

一、治疗前后角质细胞内面上微绒毛数量的变化

每例患者在背部及上肢伸侧皮损处及临床外观正常皮肤处所取的样品,在扫描电镜下均各拍摄3张(×3000)照片,每张照片放印至12×16厘米大小,然后在照片的对角线上随机取1.5×1.5厘米大小面积之视野,3张照片共取10个视野,计算每例10个视野内微绒毛的平均值。正常人对照组以同样方法计数。

测定结果,5例正常人平均每个视野内角质细胞内面上微绒毛数为 6.76 ± 2.80 个(均值±标准差,下同),而5例银屑病患者皮损处和非皮损处,治疗前分别为 39.3 ± 2.53 和 34.2 ± 8.37 个。经统计学处理,银屑病患者

皮损处角质细胞内面上微绒毛数较正常人有非常显著性增加($P < 0.001$); 而银屑病患者皮损处与非皮损处微绒毛数比较则无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后 5 例患者皮损处微绒毛数降至 16.2 ± 2.66 个, 比治疗前减少 23.1 ± 1.07 个(均差 ± 标准误), 经统计学处理, 治疗前后有非常显著性差异($P < 0.001$)。以上结果表明, 银屑病患者皮损处角质细胞内面上微绒毛数较正常人显著增多, 有临床意义; 患者外观正常皮肤处虽未见皮损, 但在超微结构上已见异常。经“克银方”治疗后, 可能表皮细胞分裂受到抑制, 因而角质细胞上代偿性微绒毛数明显减少(见封三图 1、2)。观察角质细胞内面上微绒毛数目的变化可作为判断临床疗效的指标之一。

二、治疗前后角质细胞内面上微绒毛形态的变化

治疗前微绒毛大部分呈蘑菇状, 顶头呈小圆形, 带有根蒂, 少数绒毛呈条索状或相连呈环状; 治疗前微绒毛大部呈密集分布, 其长度约为 900 毫微米, 顶部大小约为 500 毫微米, 根部大小约为 300 毫微米。治疗后微绒毛稀少或消失, 且大部分微绒毛均较治疗前明显短小呈棒状。

三、治疗前后角质细胞内面上“洞”的变化

在扫描电镜下, 可将角质细胞内面上“洞”的大小及出现频率分为四级: (-) 示未见“洞”; (+) 示“洞”少且小; (++) 示“洞”数量及大小中等; (+++) 示“洞”多且大。按上述分级标准, 5 例患者治疗前皮损处属 (-) 1 例, (+) 3 例, (+++) 1 例; 治疗后 (-) 3 例, (+++) 2 例; 非皮损处治疗前 (-) 1 例, (+) 3 例, (+++) 1 例。5 例正常人均均 (-)。

以上结果表明, 正常人表皮角质细胞内面上未出现“洞”, 而在银屑病患者, 无论皮损处或临床外观正常皮肤处, 在治疗前角质细胞内面上均大部分 (4/5) 出现“洞”, 说明银屑病角质细胞内面上“洞”的出现是有一定病理意义的。

本组 5 例患者治疗前 4 例可见有“洞”, 但“洞”小而少, 治疗后 2 例消失, 而在数量和大

小上治疗前(+++)1 例, 治疗后(+++)2 例, 而这 2 例临床均处于消退期, 皮损均已基本治愈, 说明洞的增多是银屑病消退期在超微结构上的一种反应, 经测量角质细胞内面上“洞”的大小不等, 其长径约 3.2 微米, 小者约 0.2 微米, 其形态为类圆形、长条不整形等(见封三图 3~5)。

四、治疗前后角质细胞排列形态的变化

治疗前表皮角质细胞排列紊乱, 细胞间隙增宽; 治疗后细胞排列规则, 间隙变狭(见封三图 6、7)。

讨 论

一、关于角质细胞表面和内面上的超微结构观察

有些学者, 如 Brody(1962)、Hashimoto(1966)、Orfanos(1972)等⁽⁴⁾, 在应用透射电镜对银屑病进行研究, 发现其表皮有显著的改变, 即张力原纤维系统的形成显著减少, 且聚集成大的束, 角质透明蛋白颗粒和桥粒数目减少, 细胞间隙扩大, 线粒体数目增加, 这些均表明银屑病的原发损害在表皮。

银屑病是一种炎症性角化鳞屑性疾患, 临床可见在浸润性斑片上被复有银白色鳞屑。Voorhees 氏^(5,6)认为银屑病病变部位表皮的游离花生四烯酸增加、cAMP/cGMP 的比值下降、细胞分裂加快和不完全的表皮细胞的分化、聚胺(Polyamine)的增加、表皮细胞转换率的增加、表皮肥厚、不全角化和表皮脂肪细胞形成亢进等, 均是本病角化细胞的病态变化。角质层是表皮生长和代谢的最终产物, 所以观察银屑病角质细胞表面和内面上超微结构的变化, 对判断中药“克银方”的疗效, 具有一定的临床意义。

Mishima 氏(1971)、Groffilhs 氏(1973)、Brody 氏(1974)、成浩氏(1978)^(5,7~9)等均对银屑病角质细胞的表面和内面超微结构进行过研究, 认为银屑病角质细胞表面和内面主要有二种结构成分, 即微绒毛(microvillus)和小凹(Depression)。Brody 氏发现角质细胞上有

“洞”(Hole)的结构。此后 Lupulescu 氏和 Montes 氏^(4,10)均加以证实,前者认为“洞”的出现和消退可作为疗效判断的指标。

二、关于角质细胞表面和内面上微绒毛和小凹的出现

角质细胞表面和内面上微绒毛虽亦见于正常人的皮肤以及其他一些皮肤疾患,如脂溢性皮炎、毛发红糠疹等,但银屑病微绒毛分布致密,在数量上与正常人比较有非常显著性差异,且其形态多呈蘑菇状,因而以微绒毛的多少以及其形态的变化,用作银屑病治疗前后疗效观察的指标是有一定意义的。但我们亦注意到,某些正常人的前额部以及手掌部角质细胞表面或内面上微绒毛数量亦较多,且突起亦较明显,这可能与这些部位,由于经常暴露于阳光下或经常受外界摩擦刺激,对角质细胞上微绒毛的增加有所影响有关。所以取材时应避免取前额及掌部皮肤。

有些学者认为银屑病出现密集的微绒毛是由于银屑病表皮细胞增殖加快、角质层细胞粘着性减少引起的一种代偿性的机制⁽⁷⁾。

成浩氏⁽⁵⁾认为银屑病角质细胞内面上的微绒毛与其表面上的“小凹”是相对应的,即角质细胞表面“小凹”在同一细胞的内面对应部位为微绒毛突起。我们亦观察到同一角质细胞上有表面与部分翻转过来内面的图象(见封三图8),可初步证实上述观察结果。

三、关于银屑病角质细胞内面上“洞”的变化

Brody 氏(1974)⁽⁸⁾在应用扫描电镜观察银

屑病表皮角质细胞时发现有大不等“洞”的改变。Montes 氏(1979)指出⁽¹⁰⁾,当银屑病处于消退期可见角质细胞上脂肪滴的消退,这种脂肪滴的一部分反应即在角质细胞上所见到的“洞”。因而“洞”的消失可作为观察疗效的一种指标,观察“洞”的变化对判断中药的疗效是有临床意义的。

结 论

本文报告中药“克银方”治疗银屑病后,表皮角质细胞表面(或内面)超微结构的变化,它可使角质细胞上微绒毛数量减少(经统计学处理较治疗前有非常显著性差异),微绒毛的分布和形态从密集变为稀少和从带蒂蘑菇状变为短小棒状,部分角质细胞上“洞”的结构消失(少数病人反见增多,可能系由进行期转入消退期的一种反应),角质细胞的排列由紊乱变为整齐,细胞间隙变狭。同时介绍了国产“502”粘合剂在表皮细胞超微结构研究中的应用。

参 考 文 献

- (1) 朱仁康等: 中医杂志 22(4):22,1981.
- (2) 邹铭西等: 中医杂志 22(4):25,1981.
- (3) Marks R, et al: Br J Dermat 84:117, 1974.
- (4) Lupulescu AP, et al: J Cuta Path 6:347, 1979.
- (5) 松林成浩等: 西日皮肤 40(2):190,1978.
- (6) Voorhees JJ: 第29回西日本连合地方会抄录集, 第32页, 1977.
- (7) Mishima Y: Acta Derm-Vener(Stockholm) 51:16, 1971.
- (8) Brody I, et al: J Cuta path 1:33, 1974.
- (9) Groffilhs W: J Invest Dermat 61:251, 1973.
- (10) Montes LF, et al: J Cuta path 6:445, 1979.

山 西 陈 醋 治 股 癣 有 效

中国人民解放军 35110 部队卫生队 郭 力

笔者三年来,采用山西陈醋外搽治疗股癣 79 例,痊愈和显效 76 例,方法简便,现简介如下:

治法:先将患处用温开水洗涤干净(切忌用生冷水洗),然后用消毒棉球蘸山西陈醋搽患处。每日早

晚各搽一次。无任何副作用。

注意事项:(1)只限用太原酿造厂生产的陈醋;(2)先抓后洗,疏松汗腺,使药力直达病所深部,以加速药效;(3)搽药期间忌食刺激、油腻食物。

“克银方”治疗银屑病的扫描电镜观察

(正文见第45~47页)

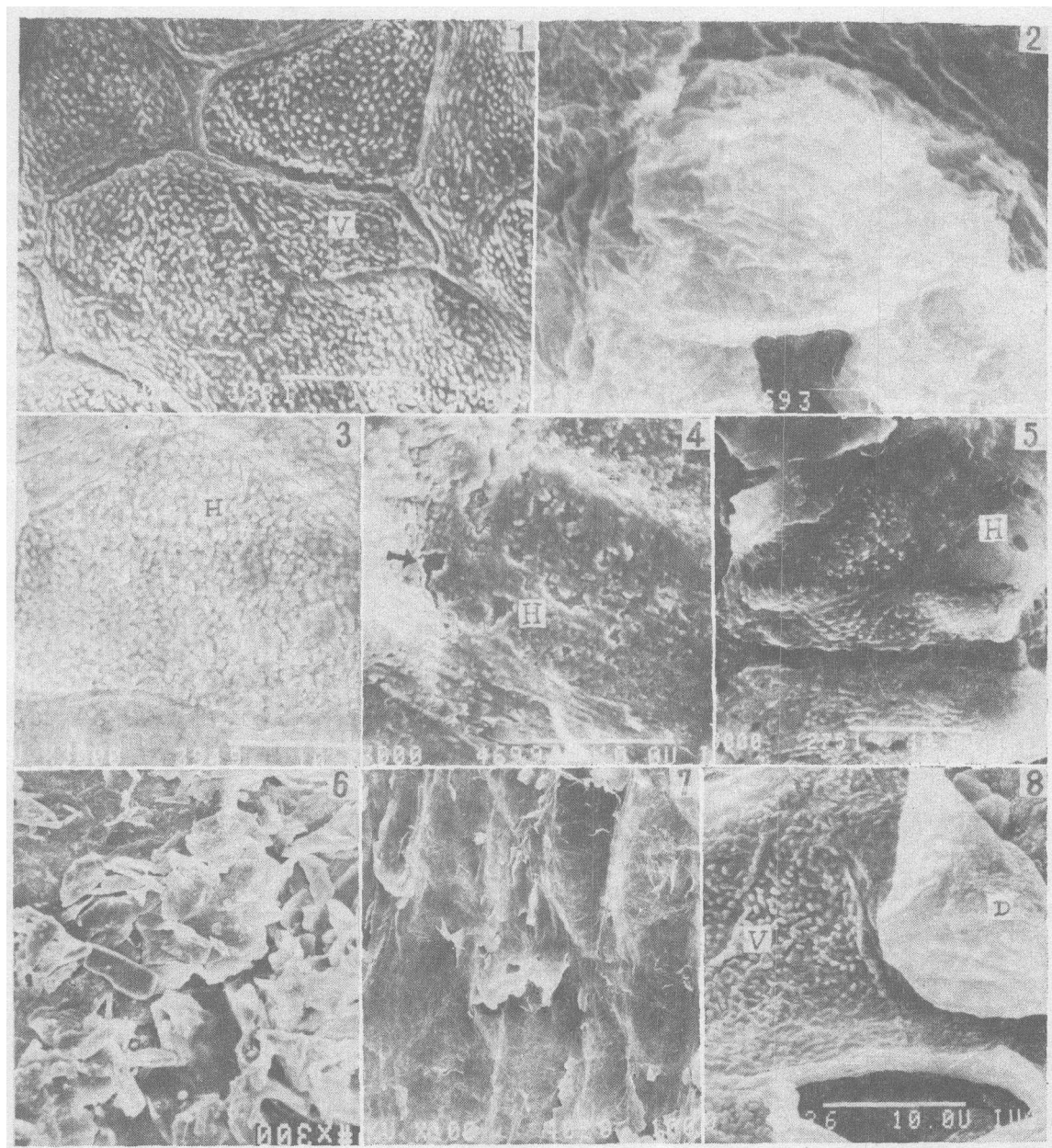


图1 贾×,女,22岁,治疗前于背部皮损处用粘合法取材,可见角质细胞内面密集之微绒毛(V)。×3000 图2 贾×,治疗后角质细胞上微绒毛呈明显稀少,但于左上角仍可见少数微绒毛。×3000 图3 苏×,治疗前于背部皮损处以粘合法取材,可见角质细胞上有较小的“洞”,且有密集的微绒毛。×3000 图4 苏×,治疗后在背部皮损处以粘合法取材,可见角质细胞上有大小不等的“洞”(H),呈不整形,较治疗前增多。×3000 图5 王×,治疗前角质细胞上可见大小不等类圆形“洞”(H)。×3000 图6 冯×,治疗前于上臂部伸侧皮损处以活检法取材,可见皮肤表面角质细胞排列紊乱。×300 图7 冯×治疗后可见角质细胞排列较整齐。×100 图8 以粘合法取材,在同一角质细胞上可见内面及翻转表面微绒毛(V)及小凹(D)图像。×3000