DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.03.002

口服川白芷制剂加黑光照射治疗银屑病的电子显微镜观察

陈聪连（病理解剖教研室） 张国威（第二附属医院 皮肤科）

提 要 本文报告接受口服川白芷制剂加黑光照射治疗的银屑病的皮疹病变超微结构观察。结果显示本疗法效应与文献曾报道过PUVA效应大致相似，其作用是破坏病变细胞，促进基底细胞正常增生发育。

关键词 银屑病；皮肤超微结构；光化学疗法；川白芷；黑光（长波紫外线）；基底膜

8-甲氧补骨脂素加黑光（PUVA）治疗银屑病已被公认[1][2]。目前国内正探讨用中药代替8-甲氧补骨脂素，加黑光（长波紫外线）治疗银屑病。张氏，等[3][4]自1978年以来使用口服川白芷制剂加黑光全身照射治疗，取得较高疗效。为了探找其作用机理，我们对其中20例皮疹病变进行了电镜观察，现报告如下：

材料和方法

共收集银屑病20例，16～56岁，病程1～25年不等。经临床确诊，然后进行口服川白芷制剂加黑光照射治疗[4]。其中6例取了治疗前皮疹、16例取了治疗中皮疹、7例取了经治疗皮疹消退处皮肤。皮肤组织以4%戊二醛溶液予固定，后固定于1%锇酸溶液。经常规脱水、浸透、用环氧树脂618(部分以Epon812)包埋，LKB8800型切片机切片，醋酸铀和枸橼酸铅电子染色。DXA$_4$-10型电镜观察。

观察结果

治疗前皮疹的病变

表皮：角层可见电子密度低的细胞核，核膜不清。细胞间可见一些嗜锇颗粒性物质。粒层细胞角质透明颗粒数量少、体积小。细胞器有融合不清现象。棘层上皮细胞胞核多显增大，外形欠规则，染色质呈粗颗粒或块状分散排列。部分细胞核仁体积增大，致密，数目增多。细胞张力微丝减少（6/6）且多呈颗粒或卷缩状。核周胞质内每见空泡(6/6)，大小不等。有的细胞内质网扩张，线粒体肿胀、嵴少、基质淡染。细胞间隙增宽，可见呈囊泡状微胞突。桥粒体积小，张力微丝附着不明显，数目减少（6/6）。坏死改变如核固缩、溶解和细胞崩解可见到（5/6）（图1），有的地方出现小片状坏死，其处可有淋巴细胞浸润，并每见到残留桥粒集中一处。基底层细胞张力微丝含量减少（6/6），且缺乏正常的集聚，呈颗粒状或凝集成不规则致密斑。线粒体数目增多并每成堆（6/6）。游离型核糖体往往增多。细胞间隙有轻度增宽、细胞表面绒毛或突起明显，桥粒数目有减少倾向（图2）。少数细胞出现空泡、线粒体肿胀、内质网扩张等变性现象。基底细胞及其间隙内色素颗粒很少。部分病例（3/6）基底膜显厚薄不匀、或增厚、断裂或模糊不清。有的区域则与基底层细胞分离。

真皮：乳头层毛细血管扩张，其内皮胞质内出现空泡，可有线粒体肿胀、嵴短少改变。有的毛细血管基膜与外膜之间，或血管外围间隙有明显水肿，并有淋巴细胞浸润。有的病例真皮表层弹力纤维变细或减少，胶元纤维横纹结构不清楚，有的见有较多的成纤维细胞。

治疗过程中的皮疹病变（治疗2～12次10例，21～35次6例）

棘层细胞在治疗初期细胞间隙每显著增宽，可呈泡状或管状，其内可见少许低密度细颗粒性物质或含呈囊泡状细胞突起（8/10）。桥粒拉长，出现不同程度分离断裂，以致散入增宽的细胞间隙内（8/10）（图3）。细胞核仁明显增大的现象多见（7/10）。核周胞质内空泡增多，且见小泡融合成大泡，将核挤压成月牙形，甚致核周呈一片空白区（5/10）。随着治疗次数增多，部分细胞胞质大部分被空泡占据，细胞器退变，细胞坏死进而溶解塌陷（图4）。治疗后期，棘层细胞空泡少，核外形也较规则，偶见增大的核仁，多数细胞张力微丝增多。变性细胞消失。基底层细胞，治疗初期，内质网每显扩张，线粒体肿胀变性多见，胞质内空泡多见。细胞间隙变宽，细胞表面绒毛或突起明显。随着治疗次数增多，基层细胞张力微丝增加，线粒体数目及形态亦趋于正常。细胞中及其间隙内色素颗粒逐渐增多。治疗后期基层细胞张力微丝和细胞色

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

素均明显增多，空泡少见，细胞间隙变窄，桥粒增多（图5）。

经治疗痊愈皮疹消退处的皮肤（7例，治疗11～75次）

其中有二例（治疗11，12次）显示治疗后期改变，其余均显示基底细胞结构形态恢复正常，含甚多色素颗粒，核周胞质无空泡，张力微丝量多且成束排列，走向一致。棘层细胞趋向发育成熟，核外形规则，未见明显核增大以及核仁增大数目增多的现象。细胞间隙不宽、桥粒数目及结构基本正常（图6）。颗粒层细胞角质颗粒数目增多，体积增大。

讨　论

一、中药白芷制剂加黑光照射效应

银屑病皮肤病变主要表现于角朊细胞[5][6]，其病理改变可以分为二类：一为角朊细胞生长活跃、发育不良；如细胞核增大、核仁体积增大数目增多、线粒体和核蛋白体增多；细胞内张力微丝少发育不良以及细胞间隙加宽桥粒减少等。另一为这些病变细胞的变性坏死，表现为细胞浆内核周出现空泡，线粒体肿胀变性，内质网扩张以及核固缩、核溶解、细胞器模糊不清等改变。这二类改变以前者为著，后者为轻。在用白芷制剂加黑光照射治疗（以及文献报导的PUVA疗法）的过程中，首先是上述病变细胞的变性坏死显著增强，尤其是棘层细胞。随后病变细胞逐渐为基底增生的正常细胞所代替。因此我们认为白芷加黑光以及PUVA疗法的作用是破坏病变细胞，促进基底细胞正常增生发育，使病变基本恢复正常。Vukas，等[2]，谓银屑病经PUVA治疗的光化学反应是作用于细胞核的DNA代谢，效应首先发生在细胞核，其主要表现为核内出现大空泡，核逐渐空泡化，由此而引起细胞生理性坏死过程。但我们的观察未发现细胞核内出现空泡，只是看到核周出现大小空泡挤压核呈月牙形凹陷，或致核周呈一片空白区，最终核溶解细胞死亡。这一点是否由于疗法所用药物不同，白芷制剂加黑光效应主要影响于细胞浆方面的缘故。

二、基底膜改变

Cox氏[7]注意到银屑病进行期基底膜发生明显分层与破坏改变。我们也观察到部分病例基底膜亦有增厚、断裂或模糊不清等改变。一例见到基底膜与基底层细胞底膜分离、间隙加宽。基底膜是一层匀质薄膜，含结缔组织基质和纤细的网状纤维成分。此物质很可能是由上皮细胞合成的，本身很可能是一层胶体性的物理性屏障，起支持与过滤作用[8]。故它的改变在一定程度上反映了上皮的病变。因此，对基底膜的变化以及它与上皮细胞病变的关系方面的研究亦是有意义的。

三、有的初愈病例肉眼观察皮疹已愈，但电镜观察，细胞除张力微丝增多外，细胞间隙仍宽，桥粒增多不明显，核周胞质内仍有空泡。说明仅凭肉眼判定病变是否已愈并不绝对。

（注：本文承蒙晏良遂教授审改、电镜室同志制作电镜标本及印洗照片、特此致谢）

参 考 文 献

1. Kevicer KJA, et al. An assesment of the effect of PUVA and UV-B in the treatment of psoriasis. Br J Dermatol 1981; 105:629
2. Vukas A, et al. Ultrastructural features of psoralen plus black light induced successive changes in psoriatic cell. Dermatologica 1977; 154(5):277
3. 重庆市银屑病防治研究协作组。口服川白芷制剂加黑光照射治疗银屑病159例疗效观察。中华皮肤科杂志 1981；14(3)：129
4. 张国威，等。光化学疗法治疗银屑病——白芷光敏丸与8-MOP的比较。中华医学杂志 1983；63(1)：16
5. Lever WF. Histopathology of Skin. ed 5 JB Lippincott Company 1975:139
6. 武庆科，等。银屑病表皮损害超微结构观察（附20例报告）。中华皮肤科杂志1982；15:75

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

7. Cox AJ, et al. The dermal-epidermal junction in psoriasis. J Invest Derm 1969; 53 :428

8. 第二军医大学电子显微镜室、复旦大学生物系电子显微镜室编：细胞超微结构及功能。上海科学技术出版社出版 1981:70

An Ultrastructural Study on Changes of Psoriatic Skin after Photo-herbal Therapy of Anglica dahurica and Ultraviolet A

Chen Conglian (Department of Pathoanatomy, Third Military Medical College)

Zhang Guowei (Department of Dermatology, Third Military Medical College)

The skin specimens of the patients with psoriasis were examined with electron microscope after the photo-herbal therapy of Anglica dahurica, Sichuan variety and ultraviolet A(UVA) irradiation. It was found that the therapeutic effects of this photo-herbal therapy were similar to those of the photochemotherapy of psoralen and UVA. Both of the therapies could accelerate the degeneration and breakdown of the psoriatic cells and normalize the proliferation of the basal cells. However the large vacuoles formed in the nuclei of the psoriatic cells after the photochemotherapy reported by other authors could not be revealed after the combined treatment of A. dahurica and UVA.

Key words: Psoriasis; Dermal ultrastructure; Anglica dahurica; Ultraviolet A; Psoralen; Basement lamina

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

口服川白芷制剂加黑光照射治疗银屑病的电子显微镜观察 （正文见第238页）

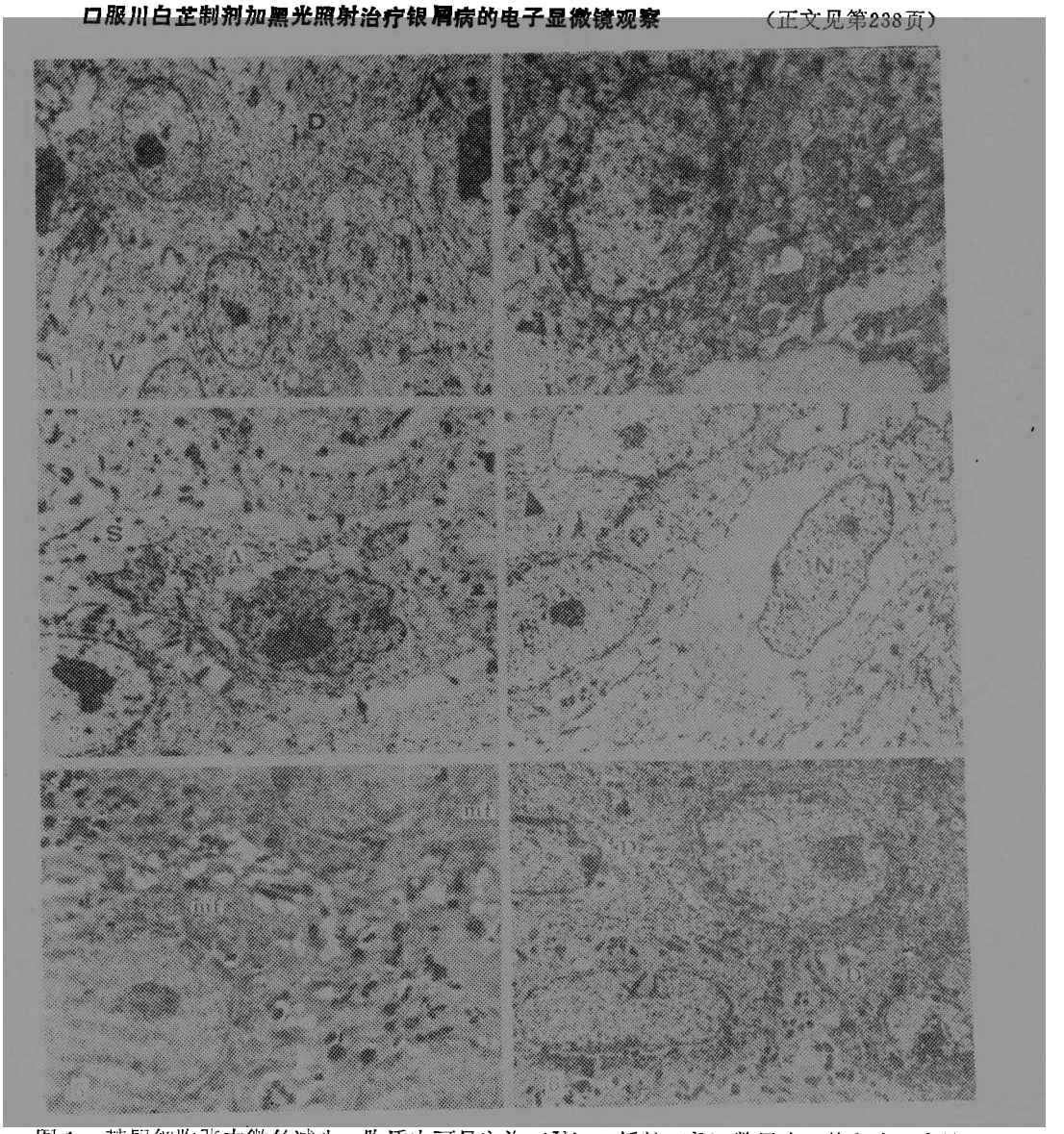


图1　棘层细胞张力微丝减少，胞质内可见空泡（V），桥粒（D）数目少，体积小。变性坏死细胞可见（右上角示核固缩）。治疗前皮疹　×4 200

图2　基底层细胞线粒体（M）增多并成堆，张力微丝减少；细胞间隙轻度增宽，桥粒稀少。治疗前皮疹　×10 000

图3　显示棘层细胞胞浆内空泡（V）明显，，间隙增宽（S），桥粒有断裂分离现象。治疗5次　×6 600

图4　棘细胞核周空泡融合成一片空白区，细胞器退变溶解（N：细胞核）。基层细胞张力微丝增多（黑箭头）。治疗12次　×6 000

图5　基底细胞、棘层细胞张力微丝增多，胞浆内无明显空泡，细胞间隙窄，桥粒（D）多，色素颗粒（白箭头）增多。治疗23次　×7 000

图6　棘层细胞发育成熟：核外形规则，核仁不大，张力微丝（mf）丰富，排列规则，细胞间隙、桥粒（白箭头）数目及结构基本正常；色素颗粒增多。皮疹消退　×10 000

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net