

烘绑法合并海群生治疗晚期丝虫象皮肿的病理及组织化学初步研究

福建省中医研究所 葛振华 刘文新

由丝虫引起的下肢象皮肿, 目前还没有较理想的治疗方法, 虽然海群生在防治方面有一定作用, 但不能使象皮肿消退。福建省有关单位应用民间烘绑疗法加海群生治疗象皮肿, 取得了一些经验^(1,2)。经过临床观察和多年随访, 证明有肯定疗效。为了探究其治疗机理, 我们从病理形态学和组织化学等方面作了初步观察, 报告如下。

材料和方法

一、病例选择: 供研究的有 17 例为晚期象皮肿, 均无心脏病、活动期肺结核、慢性肾炎、病毒性肝炎和肝硬化等严重伴发病, 也无妊娠五个月以上的妇女, 同时均排除由其他原因引起的下肢肿大(如因腹股沟淋巴结摘除、细菌感染、梅毒、肿瘤等引起的下肢象皮肿), 年龄自 24~56 岁, 男 14, 女 3。发病时间自 8~30 年, 大多在 10 年以上, 9 例为双侧, 其余为单侧。按陈氏分期方法 17 例均为晚期象皮肿⁽³⁾。另有 2 名健康成人作对照。

二、烘绑治疗和腿围测量均按陈氏方法⁽³⁾进行外, 还加服海群生。腿围测量的数据经统计学处理求其均数。被测者有 10 例(7 例未测)结果见附表。

三、取材部位: 在治疗前、中、后各取活组织一次, 活检部位相当于患肢足外踝直上 5cm 处, 对照组也取同样位置, 每次活检位置不重复。取材时深达

筋膜, 大小约 0.5×1cm。治疗中的活检时间, 系根据病人腿围缩小情况, 自觉症状, 皮肤弹性加大等情况而定。治疗后的活检是在停止治疗后两年以上, 临床诊断为显著进步或基本治愈时进行。

四、染色方法: 用 Verhoeff 氏法显示弹性纤维, foot 氏法显示网状纤维, 胶体铁和阿森兰显示酸性粘多糖, PAS 显示糖元和中性粘多糖, 对照片经淀粉酶处理后再与 Schiff 试剂起反应, 粘多糖的反应强度分三级, “+”色淡, 无颗粒出现, “++”有少量细小颗粒出现, “+++”有粗大颗粒聚集。甲基绿—派若宁显示 RNA 和 DNA, 对照片用过氯酸处理后再染甲基绿—派若宁, DNA 用 feulgen 法显示, 对照片不经水解直接与 Schiff 试剂反应。HE 染色作一般观察。对照组切片进行同样染色。

五、用免疫酶法显示组织或细胞内的免疫球蛋白, 用甲醛固定, 石蜡包埋的切片, 经脱蜡入水后按照我们过去的方法进行染色⁽³⁾, 对照片用未免疫羊和兔的血清代替免疫的抗血清。

结 果

一、肉眼观察

1. 治疗前的象皮肿: 患肢显著水肿, 皮肤失去光泽, 紫红色, 有皱折和角化过度的锥形突起, 皮肤发硬, 粗糙无弹性, 皮下有结节感, 无毛, 无汗液排出, 有的有浅表溃疡和组织渗出液。

2. 治疗中的象皮肿: 腿围有显著缩小(见附表)皮肤弹性增加, 较治前柔软, 角化过度的锥形突起和皱折减少或消失, 角化减少, 粗糙好转, 外观有光亮感, 但皮下仍有少数结节, 有汗液排出, 汗毛再现。

3. 治疗后象皮肿: 颜色、光泽和腿围接近健侧, 有的仍有一些色素沉着或静脉曲张。

二、光学显微镜检查

1. 象皮肿治疗前病理形态和组织化学的变化: 表皮明显增厚(图 1, 见插页 2), 细胞体积增大, 角化层较厚, 基层细胞色素增多, 细胞分裂相罕见。真皮结缔组织增生, 基质轻度水肿, 胶原纤维束间空隙增大, 有大量炎症病灶, 炎症细胞多为淋巴细胞和浆细

附表 晚期象皮肿治疗过程中腿围的变化

病例号	左侧患肢腿围 $\bar{x}$ (cm)			右侧患肢腿围 $\bar{x}$ (cm)			健侧腿围 $\bar{x}$ (cm)
	治疗前	治疗中	治疗后	治疗前	治疗中	治疗后	
4	48.6	31.4	29.4	48.2	36.6	29.7	
5	36.6	34.2	32.8	44.8	30.8	29.8	
6				37.8	28.4	27.4	25.5
7	40.5	30.1	27				27.3
8	31.4	27.8	27.2	34	29.3	28.4	
10	37.1	30.1	31.7	32.1	31.6	30.3	
11	40.4	25.1	25.3				26.4
12	38.2	31.6	28.7	40.8	33.7	33.5	
13				58.2	42.0	39.6	35.4
16	35.4	32.5	30.1				26.5

胞。血管和淋巴管内皮细胞肥大，管壁增厚，管腔大，未发现淋巴管阻塞，这与刘氏报道的淋巴管造影结果是一致的⁽⁴⁾。此外见有少数纤维化血管的残迹，汗腺、毛囊也被炎症细胞所浸润。

弹性纤维在乳头层和网状层浅部消失，网状层深部弹性纤维极少，而且粗短不分枝，较正常人有明显改变；网状纤维变化不明显。在大多数患者的表皮内出现糖元的积累（图2，见插页2），基质中的中性粘多糖与对照组相比较反应明显减弱（+），基膜不明显，有的区域不完整，毛囊和汗腺也含有不等的糖元，但均较正常为少。酸性粘多糖减至（+），弥散分布，不仅限于乳头层而且波及网状层，毛囊和汗腺周围的酸性粘多糖比基质强（++），有炎症细胞群集的区域呈强阳性（++~+++）。表皮内RNA和DNA变化不明显，炎症细胞内有丰富的RNA。

2. 象皮肿治疗中的病理形态和组织化学的变化：表皮厚度与疗前相比无明显变化，但真皮水肿程度减轻，乳头层纤维细胞增多，炎症现象减少，大部汗腺、毛囊、血管的炎症消失。弹性纤维增加，网状浅层更为明显，呈细丝状伸入乳头层（图3，见插页2），血管壁的弹性纤维也有不同程度的恢复。网状纤维变化不明显。

表皮糖元仍有部份积累，基质中的中性粘多糖较治疗前反应为强，在网状层的浅层和乳头层，汗腺和毛囊也有多少不等的糖元颗粒。酸性粘多糖在乳头层和网状层浅部由（+）增至（++），毛囊和汗腺周围的结缔组织（+++），汗腺胞质内也见有酸性粘多糖的颗粒，炎症细胞群集处酸性粘多糖（+++），多呈颗粒状。

表皮内DNA和RNA变化不显著，真皮内成纤维细胞的胞质内有少量RNA，核仁处有明显的RNA质块，炎症细胞含有丰富的RNA。

3. 象皮肿治疗后病理形态和组织化学的变化：表皮变薄，与正常无多大差别（图4，见插页2），细胞分裂相偶见，除个别小血管和淋巴管仍有少数炎症细胞外，绝大部分炎症细胞消失。弹性纤维逐步恢复至正常水平，乳头层出现细长的弹性纤维，网状层也明显增多，管壁弹性纤维重现，管腔缩小。网状纤维变化不明显。

表皮内糖元消失，基膜PAS强阳性，基质内中性粘多糖恢复至正常水平，汗腺内有丰富的糖元颗粒。酸性粘多糖的分布：乳头层（+~++），汗腺周围的结缔组织（+），毛乳头和毛囊周围（+++），DNA和RNA较对照组无明显区别。

4. 免疫球蛋白(Ig)反应：治疗前象皮肿切片上在小血管内皮下都有一薄层棕黄色反应的Ig，表皮与真皮交界处、汗腺和毛囊均为阴性，在血管和汗腺周围的炎症细胞中见有Ig的浆细胞和B淋巴细胞，T、B细胞之比例似乎T细胞多于B细胞，对照片阴性。正常人切片亦为阴性。治疗后，随着炎症细胞的消失和临床症状的好转，血管内皮下的Ig消失，治疗结束的病人几乎全部阴性。

讨 论

海群生对丝虫的杀伤效应已被很多实验所证实，但不能使肢体象皮肿缩小。我们用中西医结合的综合疗法一烘绑加海群生治疗丝虫象皮肿得到了较好的临床效果，但其机制还不清楚，我们通过治疗前后病理形态、组织化学和免疫球蛋白的变化，对该疗法的作用机制提出初步的看法如下：

一、局部作用：治疗后的象皮肿由于患处水肿和炎症消失，组织营养条件改善，皮肤的汗腺、毛囊开始再生，汗腺的分泌机能恢复。

治疗前的象皮肿弹性纤维显著减少，可能由于真皮内结缔组织水肿，营养发生障碍，从而导致弹性纤维的退变坏死而至断裂，特别是在乳头层和网状浅层更为明显。治疗后，由于炎症水肿消失，局部营养改善，为弹性纤维组织的形成和再生创造了条件。治疗前象皮肿乳头层酸性粘多糖（+），弹性纤维极少，治疗后乳头层酸性粘多糖增加至（++），弹性纤维也明显增加，显示酸性粘多糖与弹性纤维的形成有一定的关系。Moore报道酸性粘多糖中的透明质酸或硫酸软骨素的前身参与弹性纤维的形成⁽⁵⁾，这与我们所观察的结果相吻合。过去组织学家认为弹性纤维破坏后不能再生的说法，似应重新考虑。

治疗前的象皮肿表皮由于营养障碍，代谢机能降低，细胞分裂活动停滞和角化过程减弱，糖元消耗少，所以出现糖元的积累。治疗后由于细胞外环境营养条件改善，细胞代谢和繁殖机能恢复，细胞分裂活动旺盛，致糖元消耗增加，积累消失。从治疗前后表皮糖元的变化来看与Monagna的报道是一致的⁽⁶⁾。

基质中粘多糖的变化也是值得注意的，治疗前由于组织间水肿，细胞营养发生障碍，影响了细胞对粘多糖的合成和分泌，所以粘多糖减少。此外由于组织间水份滞留过多，大分子粘多糖被解聚合，增加了糖蛋白的可溶性，这也是粘多糖减少的原因之一。随着水肿的消失，细胞营养环境的改善，细胞逐渐繁殖增多，合成和分泌机能增强，粘多糖亦随之增加。从治

疗前、中、后切片中粘多糖的反应强度，与真皮内成纤维细胞多寡是有密切关系的。Sams 和 Gould 指出成纤维细胞可产生粘多糖^(2,9)；Grossfel 和 Meyer 培养的成纤维母细胞，能产生透明质酸和硫酸软骨素⁽¹⁰⁾，这就进一步证明粘多糖与成纤维细胞之间的关系。

在热烘的同时，绑扎从外周持续性的施加适当的压力，代替弹性纤维的作用，由于促进了组织液的吸收亦为弹性纤维的再生和病变组织的修复，创造了良好的条件。因此烘绑加药物综合疗法是当前比较好的治疗方案，特别是早期病人疗效尤为显著。患者腿围的逐步缩小，是由于虫体被杀伤，淋巴管炎得以控制，水肿和炎症消失，弹性纤维再生及组织机能恢复的结果。

二、对机体的影响：临床资料表明仅用烘绑疗法可以暂时减少淋巴管炎的发作，其原因可能是通过对肢体的局部作用，从而加强了整个机体的防御能力，提高了患者对病原体的抵抗力。但不能从根本上消灭虫体，淋巴管炎会在机体抵抗力减弱时复发，提示该疗法在治疗过程中结合的重要性。

象皮肿患者血清中IgG升高⁽¹¹⁾，可能是丝虫的特异性抗体，而切片内血管内皮下Ig沉积可能是抗原抗体的复合物。治疗前内皮下有薄层Ig，治疗后消失。不溶性Ig复合物的出现可能会激活补体吸引白细胞释放各种酶，引起炎症反应使血管壁的通透性增加，这也是造成肢体肿大的一个原因。随着烘绑治疗和服用海群生后，感染源减少或消失，淋巴管炎减少或控制，相应的Ig沉积也会减少以至消失，血管通透性又恢复正常，血管壁弹力纤维增加，促进了水份的回流，再加上绑扎的协助，使恶性循环变为良性循环，这是病情好转的主要因素。

三、对该疗法的评价：根据我省多年临床实践证明，只服海群生，象皮肿不能缩小，只烘绑不能杀

死虫体也是无效的。因此必须烘绑加药物才能达到明显的效果。中西医结合的疗法从根本上恢复了组织细胞原来的生理机能，提高了晚期丝虫象皮肿的疗效。经此法治疗后临床基本治愈的10例，已随访二年未见复发。本疗法的缺点是疗程太长有的病人难以坚持到底，这是尚需解决的问题。

参 考 文 献

1. 陈凤仪：辐射热治疗下肢象皮肿的疗效及其机制的探讨。中华外科杂志12(1):4, 1964
2. 陈逸民：烘绑疗法治疗丝虫象皮腿的10例小结。福建中医药2:26, 1964
3. 葛振华等：用未标记的免疫酶技术检测病人组织内的免疫球蛋白和血清中自家抗体的方法。中华医学检验杂志4:17, 1981
4. 刘士怡：斑氏丝虫下肢象皮肿淋巴管造影32例观察。中华医学杂志12:1, 1964
5. Moore RD: The relations of mucopolysaccharides of vessel walls to elastic fibers and endothelial cells. J path Bact 77:163, 1959
6. Monagna W, et al: The structure and function of skin. 2nd edition, Academic press, New York and London, 1962
7. Meyer K, et al: The acid mucopolysaccharides of connective tissue. Biophys Acta 21:506, 1956
8. Sams MW, et al: The connective tissue histochemistry of normal and the pathological skin. J Histochem Cytochem 10:210, 1962
9. Gould SB: Collagen formation and fibrogenesis with special to the role of ascorbic acid. Int Rev Cytol 15:301, 1963
10. Grossfeld H, et al: Differentiation of fibroblasts in tissue culture as determined by mucopolysaccharide production. Proc Soc Exp Med 86:31, 1955
11. 福建省医药研究所：丝虫象皮腿患者免疫反应的探讨。上海免疫学1:20, 1981

书 讯

《活血化瘀研究》出版

由上海第一医学院活血化瘀专题研究组集体创作的《活血化瘀研究》一书，已由上海科技出版社出版。

本书由著名老中医姜春华教授主编，分为上、中、下三篇。上篇为临床部分，重点介绍中医对瘀的认识和其治疗方法，及应用活血化瘀治则对冠心病、慢性阻塞性肺病、慢性肝炎、上消化道出血、血栓闭塞性脉管炎、子宫内膜异位症、新生儿硬肿症、视网膜静脉阻塞、精神病、缺血性中风、皮肤病等的疗效和对

100例青紫舌的临床观察及机制研究等论文；中篇主要介绍基础研究部分，包括血管功能及动力学变化、微循环、血液流变学及电子显微镜方面的研究；下篇主要介绍活血化瘀药物，包括当归、赤芍、丹参、红花等24种，对其名称、来源、本草考证、产地、化学成分、性味功用、药理作用、临床应用等加以介绍。

本书可供从事中医理论研究工作及临床工作者，西医学习中医者参考。
(陈泽霖)