

雷公藤治疗实验性变态反应性脑脊髓炎的病理组织学观察

解放军 251 医院 病理科 李春光 李贵和 刘向清
神经科 陈恒年 李冲月

内容提要 用雷公藤治疗豚鼠实验性变态反应性脑脊髓炎,以病理组织学和酶组织化学的方法观察其治疗作用。结果表明:治疗组炎症反应、神经纤维轴索的肿胀断裂及神经细胞坏死检出率显著低于对照组($P < 0.01 \sim 0.005$);神经纤维脱髓鞘治疗组低于对照组($P < 0.025$),酸性 α -萘酚醋酸酯酶、碱性磷酸酶染色证实脊髓中浸润的淋巴细胞为 T 淋巴细胞。雷公藤能够抑制细胞免疫反应,从而减轻了治疗组的病变和阻止了病变的发生。

近年来雷公藤广泛用于治疗多种免疫性疾病,但对神经系统变态反应性疾病的治疗尚未见报道。我们采用豚鼠实验性变态反应性脑脊髓炎模型(EAE),给以雷公藤治疗,用组织病理学和组织化学的方法,对豚鼠的脊髓和脑进行观察,探讨雷公藤对变态反应性脑脊髓炎的治疗作用,为临床应用提供参考。

材料和方法

实验用雄性豚鼠 50 只,体重 300~750g。FAE 的制造参照遵义医学院的方法^[1]。将豚鼠脊髓悬液与 Freund 佐剂(FA)配成脊髓-FA 乳剂,注射到豚鼠足掌肉垫皮内。每足掌 0.1ml,每只共注射 0.4ml。按体重大小依次编为 1~50 号,按配偶组设计方法随机分为雷公藤治疗组和对照组,每组 25 只。雷公藤粉碎水煎 4 小时,浓缩加少许白糖调味,每毫升药液含生药 1.0g。免疫注射后第 5 日开始给豚鼠灌药,6g/kg 体重,每日 1 次,对照组给相当量糖水。每日定期观察 3 次,记录瘫痪出现的时间、部位、程度、大小便障碍以及恢复和死亡情况,共观察 55 天。

将实验中死亡豚鼠的脑、脊髓立即取出,10%甲醛固定。取脊髓下段 0.2~0.3cm 小块,10%甲醛钙溶液固定 0~4°C^[2],作酸性 α -萘酚醋酸酯酶(ANAE)、碱性磷酸酶(ALP)染色。55 天后,将未发病或瘫痪已恢复的豚鼠处死,立即取脊髓、脑固定同上。两组各选 10 只作 ANAE、ALP 染色。每只脊髓取下段同一水平横切面 1 块,纵切面 0.7×0.4cm 1 块,石蜡包埋切片,HE 髓鞘、轴索染色。

免疫琼脂双向扩散试验^[3],1.25% 盐水琼脂加热融化加防腐剂,浇 4cm 小板,抗原 50% 的豚鼠脊髓

悬液加入中央孔,周边孔加治疗组豚鼠血清依次 1:2~1:64 稀释度;再将抗原稀释为 1:2~1:64,加入中央孔,周边孔加治疗组豚鼠血清从 1:2~1:64 稀释度。对照组重复上述过程,每组各作 10 只。

结 果

脊髓出现炎症反应,以软脊膜,蛛网膜、中央管和神经纤维病变灶周围为著。浸润的细胞围绕血管,主要为淋巴细胞,并有中性白细胞、组织细胞。神经细胞有变性坏死及卫星细胞增多现象(图 1),神经纤维脱髓鞘,轴索肿胀断裂,轻者髓鞘呈大小不一的气球状空泡,轴索不均匀地增粗呈串珠状,重者髓鞘轴索大部消失,由格子细胞取代形成软化灶。其病变检出率见附表。

附表 两组脊髓各种病变的检出率

组 别	炎症反应 例(%)	神经细胞 坏死例(%)	神经纤维 脱髓鞘 例(%)	神经纤维轴 索肿胀断裂 例(%)
治疗(n=23)*	15(65)	14(60)	15(65)	15(65)
对照(n=25)	25(100)	24(96)	24(96)	25(100)

*治疗组 25 只动物,2 只死于灌胃

脑组织出现轻度炎症反应,神经细胞及神经纤维无明显变化或病变轻微,个别视神经有淋巴细胞浸润和轻度脱髓鞘。ANAE 染色,对照组 10 例阳性;治疗组 8 例阳性,1 例阴性,1 例可疑阳性。阳性者表现为淋巴细胞胞浆内 1~2 个点状棕红色颗粒(图 2),组织细胞胞浆内弥漫棕红色粗大颗粒,这些细胞混杂在

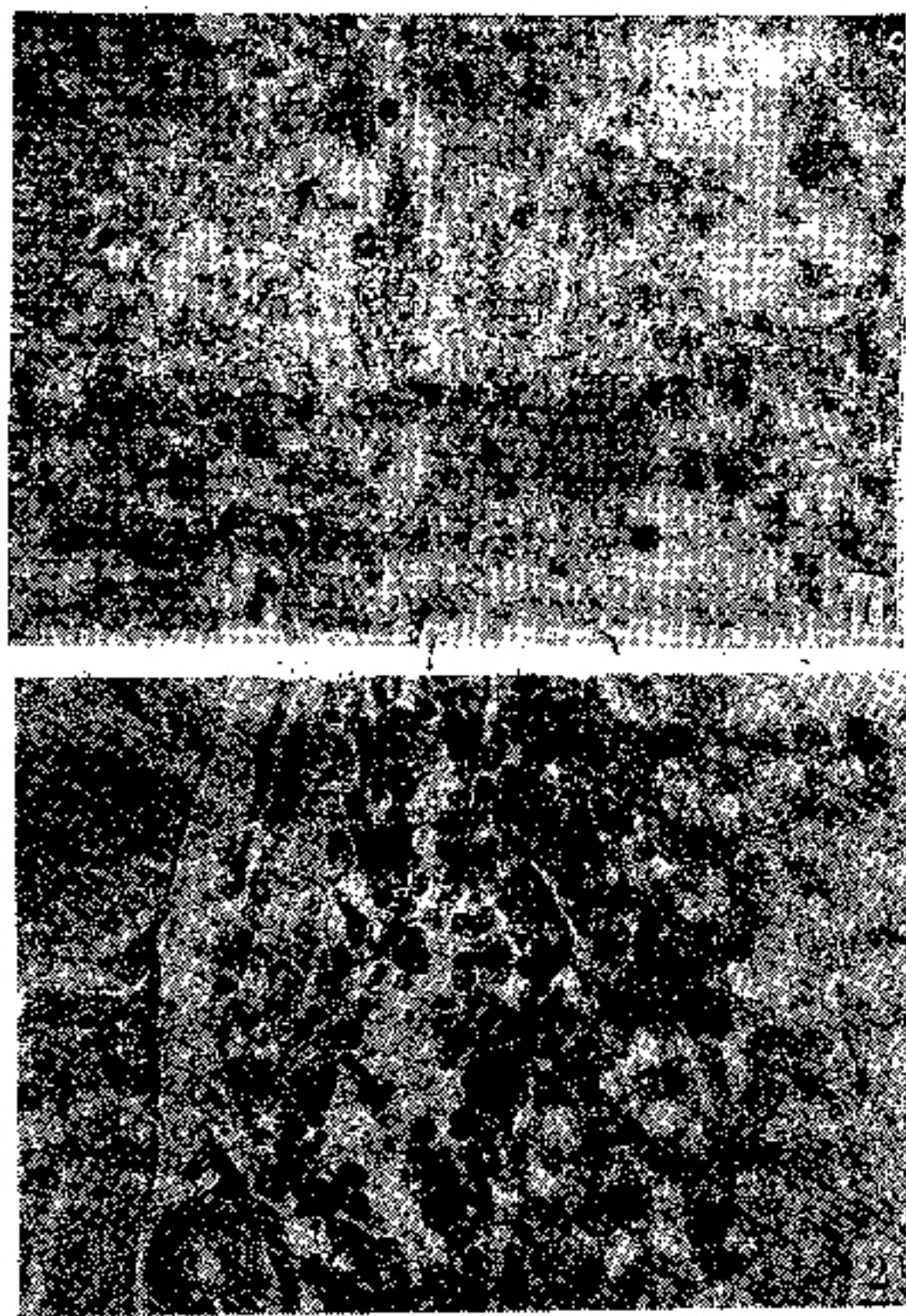


图1 示神经细胞坏死,图中有一正常神经细胞,其上方一个神经细胞核消失,只剩轮廓,其余神经细胞消失 HE×400

图2 示ANAE染色阳性的T淋巴细胞,胞浆内有点状棕红色颗粒,另见胞浆弥漫棕红颗粒的组织细胞×100

一起。它们分布在脊髓血管周围以及脱髓鞘病灶附近。ALP染色两组全部阴性。免疫琼脂双向扩散试验两组均无沉淀线出现。

讨 论

文献报道^①此种实验模型不能用血清被动传递,但用淋巴细胞被动转移则能成功,提示病变属于细胞

我们用ANAE染色,在脊髓血管周围及脱髓鞘病灶附近的淋巴细胞呈现出阳性结果,而ALP染色则为阴性,表明了这些淋巴细胞是T淋巴细胞。免疫琼脂双向扩散试验未见沉淀线从而说明本实验模型病变的本质属于细胞免疫反应。

雷公藤治疗组和对照组脊髓同一平面横切面淋巴细胞计数,中度以上者检出率,治疗组65%,对照组100%,两组比较 $P<0.005$ 。表明雷公藤能够减少或阻止T淋巴细胞的浸润,抑制细胞免疫反应。神经纤维轴索肿胀、断裂的检出率治疗组亦显著低于对照组($P<0.005$);神经细胞的坏死,治疗组明显低于对照组($P<0.01$);神经纤维脱髓鞘病变,治疗组低于对照组($P<0.025$),两组豚鼠病理形态学上的这种差异与其临床体征的观察结果是一致的。治疗组瘫痪肢体肌力恢复高于对照组($P<0.05$),存活率显著高于对照组($P<0.01$)。

上述结果表明,由于雷公藤抑制了细胞免疫反应,从而减轻了致敏T淋巴细胞的杀伤作用和淋巴因子的产生,使得脊髓组织的各种损伤减轻或者不发生。人类播散性脑脊髓炎一类脱髓鞘性疾病与本模型病理变化十分相似。以往此类疾病多采用肾上腺皮质激素治疗,不免带来一些副作用。根据本实验结果,初步认为可以用雷公藤治疗这类疾病,既能达到治疗作用又可避免激素的副作用。

参 考 文 献

1. 郭 鹂. 人类疾病的动物模型, 第1辑, 第1版, 北京: 人民卫生出版社, 1982:344—347.
2. 朱梅刚. 实用淋巴网状组织肿瘤病理学, 第1版, 北京: 人民军医出版社, 1985:24—34.
3. 汪美先. 免疫学基础, 第1版, 西安: 陕西科学技术出版社, 1981:190—191.

中国中西医结合研究会妇产专业委员会征文通知

第三届全国中西医结合妇产专业委员会学术会议, 将于1990年第一季度在西安召开。请各分会积极准备会议征文工作。

一、征文内容

1. 基础理论研究: (1)肾主生殖与神经、生殖、内分泌、生殖免疫调节。(2)妇科血瘀证机理的研究。
2. 临床中西医结合诊疗的经验总结及其规律探讨: (1)不孕症、各种类型排卵障碍的疾病。(2)子宫内膜异位症。(3)妊娠高血压综合征。(4)更年期综合征。(5)其他妇产科的常见病。

二、征文要求: (1)文稿应具有中西医结合的

特点, 注意科学性和逻辑性。内容简明扼要, 重点突出, 有理论及实践意义。(2)论文务必字迹清楚, 端正, 标点符号准确。请注明作者姓名、单位, 用400字的稿纸书写。(3)稿件全文要求3000~5000字, 摘要1000字(包括材料、方法、结论)。(4)征文首先由各地分会组织专家评选, 并将选出的论文全文和摘要各1份, 于1989年4月15日前寄福州市东大路1号福建省立医院妇产科林浩然主任收。(5)征文录用与否概不退回。

中国中西医结合研究会妇产专业委员会

Influence of Yang(阳)-Restoring Herb Medicines upon Metabolism of Thyroid Hormone in Normal Rats and an Approach of Forward-Backward Medication Method

Shanghai Institute of Endocrinology, Shanghai

Chen Mingdao (陈名道), Kuang Ankun (邝安萱), Chen Jialun (陈家伦), et al

Large dose of Yang(阳)-restoring herb medicines (*Radix Codonopsis Pileosulae*, *Astragalus membranaceus*, *Radix Aconiti Praeparata*, *Epimedium brevicornum*, *Cortex Cinnamomi* and *Herba Cistanchis*) may exert an unfavorable effect on normal rats, i. e. natural weight gain reduced ($P < 0.01$), serum T_3 decreased ($P < 0.05$), rT_3 , TRH levels raised ($P < 0.01$) and TSH showed a raising tendency. Lower T_3 and higher rT_3 levels may be the effects of Yang-restoring herb medicines on the peripheral metabolism of thyroid hormones, i. e. more thyroxine was degraded to rT_3 with little biological effect and less was transformed to T_3 with strong hormonal effect. This unfavorable effect, however, can be avoided by Forward-Backward method. It was advised that large dose of Yang-restoring herb medicines could not be given to the organisms without symptoms of Yang-deficiency. If it were tried to do so, Forward-Backward method might be recommended.

(Original article on page 93)

Observation on Muscular Glycogen of "Spleen Deficiency" Rats

Treating with Jian Pi Yi Qi Decoction(健脾益气汤)

*Xiong H. (熊海), Zhang Changbo (张澄波), *Wei Beihai (危北海), et al*

Dept. of Electrobiology, Capital Institute of Medicine, Beijing

**Beijing Institute and Hospital of TCM, Beijing*

Beijing Cooperation Group of Research for "Spleen Deficiency", Beijing

The relationship between "Spleen" and muscles was explored by determining the amount of muscular glycogen to indicate the stored energy in muscles. The amount of muscular glycogen in normal rats was 6.34 ± 0.20 mg/g muscles, it was much more than that in Spleen deficiency rats caused by rhubarb (4.27 ± 0.40 mg/g muscles). In order to observe the effects of Jian Pi Yi Qi decoction on Spleen deficiency, the Spleen deficiency rats were divided into two groups, one of which was treated with Jian Pi Yi Qi decoction as experimental group, the other with distilled water as control. After one week, the amount of muscular glycogen in experimental group was 5.35 ± 0.16 mg/g muscles and in control 4.63 ± 0.16 mg/g muscles. It showed that the rising of the amount of muscular glycogen in experimental group was more than that in control with statistic significance but it was still lower than that in normal rats.

(Original article on page 96)

Histopathological Observation on Therapeutic Effect of

***Tripterygium wilfordii* in the Treatment of Experimental Allergic Encephalomyelitis**

Li Chunguang (李春光), et al

Dept. of Pathology, 251 Hospital, PLA

The *Tripterygium wilfordii* (TW) was used to treat experimental allergic encephalomyelitis (EAE) in guinea-pig. The morphological change was observed by using light microscope. Lymphocytic histochemical staining was performed on the spinal cord from EAE in guinea-pig. The results were: The incidence of inflammatory reaction, neuraxial swelling, break and neuronal necrosis in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.01 \sim 0.005$); the variation of incidence of neurofibrillar demyelinating in the treatment group was smaller than that in the control group ($P < 0.025$). The result of ANAE and ALP staining for lymphocytes in the spinal cord from EAE was T-cell. It showed TW could inhibit the allergic action and decrease tissular injury.

(Original article on page 98)