

# 桥粒在三伏天穴位贴敷后诱发的接触性皮炎中的形态学观察

赵晓萌<sup>1</sup> 吴文忠<sup>1</sup> 刘兰英<sup>1</sup> 王和生<sup>1</sup> 陈 栋<sup>1</sup> 刘成勇<sup>1</sup> 姜媛媛<sup>2</sup>

(1.南京中医药大学附属医院,江苏南京 210029; 2.江苏省中西医结合医院,江苏南京 210028)

**摘要** 目的:观察穴位贴敷后诱发的接触性皮炎中桥粒数量及结构的变化。方法:选取7例针灸康复科门诊穴位贴敷后出现接触性皮炎的患者,于第1天对皮损部位进行皮肤活检,在电镜下观察桥粒数量及结构的变化。结果:7例穴位贴敷患者皮肤均出现不适症状,但以红、痒为主;电镜下桥粒数量减少,细胞间隙增大,甚至细胞松散、凋亡。结论:桥粒在穴位贴敷后诱发的接触性皮炎中,数量减少,细胞连接性降低甚至细胞凋亡。

**关键词** 接触性皮炎 穴位贴敷 桥粒 病理学

**中图分类号** R245.99 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)08-0049-03

大量临床研究证明,穴位贴敷可诱发接触性皮炎,增强疗效。本研究团队基于影响穴位贴敷临床疗效的因素,宏观上从穴位贴敷的时间、频次、贴敷药物等,微观上通过蛋白组学<sup>[1]</sup>、转录组学<sup>[2]</sup>、形态学等研究,进一步探讨穴位贴敷与临床疗效的关系。接触性皮炎是指皮肤、黏膜暴露或接触某些物质后,在接触部位发生的炎症反应性皮肤病。临床表现为接触部位发生损害,轻者为水肿性红斑、丘疹、大小不等的水疱,重者有大疱,更严重者则有表皮松解,水疱破裂形成糜烂面<sup>[3]</sup>。人体皮肤是最直接与外界接触的器官,为人体免疫系统的第一道生理屏障。桥粒是上皮细胞特有的一种细胞间连接结构,通过张力丝维持细胞间的连接,从而保持细胞形态<sup>[4]</sup>。一旦桥粒数量及结构产生变化,势必破坏皮肤屏障。本研究发现,桥粒在三伏天穴位贴敷后诱发的接触性皮炎中的数量及结构均发生变化。因此,本文将围绕桥粒在穴位贴敷后诱发的接触性皮炎中产生的形态学变化展开论述。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2015年三伏天(7月13日至8月21日)针灸康复科门诊7例穴位贴敷患者,其中男性2例,女性5例,年龄35~65岁,基础疾病包括哮喘、湿疹、过敏性鼻炎、颈椎病、膝关节炎、慢性浅表性胃炎、腰肌劳损,排除严重心、脑、肾等功能障碍性疾病。

本研究方案获得医学伦理委员会批准。每位患者均签署知情同意书。

**1.2 方法** 根据《张氏医通》<sup>[5]</sup>“方用白芥子净末一两……姜汁调涂……方可去之”,调配穴位贴敷药物(白芥子,延胡索,细辛,甘遂,丁香,肉桂,猪牙皂,葶苈子,姜汁),结合辨证选穴(表1),于初、中、末三伏天在以上穴位进行穴位贴敷<sup>[6]</sup>,通常贴敷时间为6~10h,贴敷频次为2~4次,如出现水疱,则终止贴敷,观察患者贴敷后皮肤情况,嘱出现皮肤反应且确定是接触性皮炎的患者于贴敷后第1天于门诊取皮,局部切一1.0cm×0.3cm×0.3cm的梭形切口,并为其消毒,防止感染,并告知其注意事项。其中贴敷后患者的皮肤刺激程度、水疱大小及有无疱液参考中华人民共和国卫生部药政局编制的《新药(西药)临床前研究指导原则汇编(药理学、毒理学)》中皮肤过敏反应评分标准制定。无反应组:皮肤刺激评分1分;轻反应组:皮肤发红、发痒,贴敷处皮肤凸起但未发疱,或微发疱,直径小于0.5cm,少量疱液,皮肤刺激评分2~3分;中反应组:皮肤痛、痒,不影响正常起居,水疱直径为0.5~1.0cm,疱浆饱满,疱周红晕,皮肤刺激评分4~5分;重反应组:皮肤痛、痒难忍,影响正常起居,水疱直径大于1.0cm,疱浆饱满,疱周红晕,皮肤刺激评分6~7分。

基金项目:“十二五”国家科技支撑项目(2015BAI04B11);江苏省中医药科技项目(YB2015026);国家自然科学基金(81674065);国家自然科学基金青年基金(81102632)

表1 贴敷穴位

疾病名称	穴 位
呼吸系统疾病	定喘,肺俞,心俞,膈俞,肾俞
颈椎病	大椎,身柱,神道,至阳,肩井,肩中俞,肾俞
腰椎病	大椎,至阳,命门,腰阳关,肾俞,气海俞,大肠俞
消化系统疾病	肝俞,脾俞,胃俞,肾俞,大肠俞

## 2 结果

2.1 皮损情况 7例患者的穴位贴敷次数、时间、有无水疱、发疱时间以及贴敷后症状不同(表2),且患者皮肤均出现不适症状,但以红、痒为主(图1),其中1例出现灼热感;5例出现水疱,其中2例疱浆饱满,疱周红晕。根据评分,轻反应组4例,分别为患者1、3、4、6;中反应组2例,分别为患者2、5;重反应组1例,即患者7。

表2 7例患者穴位贴敷后基本情况(肉眼)

患者	贴敷次数	贴敷时间(h)	水疱	症状	发疱时间(h)	评分
患者1	2	10	-	红、痒	无	2分
患者2	4	4	+	红、痒	4	4分
患者3	4	5	+	红、痒	5	3分
患者4	4	4~5	+	红、痒	6	3分
患者5	4	4	+	痒	9	4分
患者6	7	6	-	瘙痒、灼热感	无	2分
患者7	3	6	+	红、痒	7	6分

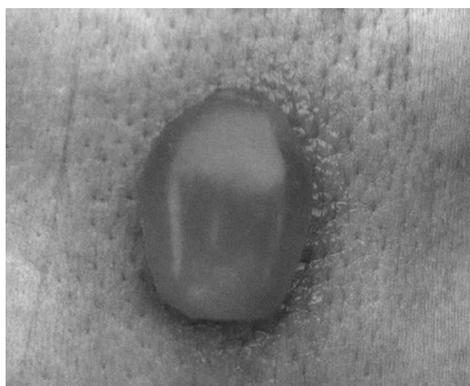


图1 皮肤红肿、泡周红晕

2.2 皮肤活检病理结果 见图2—图4。

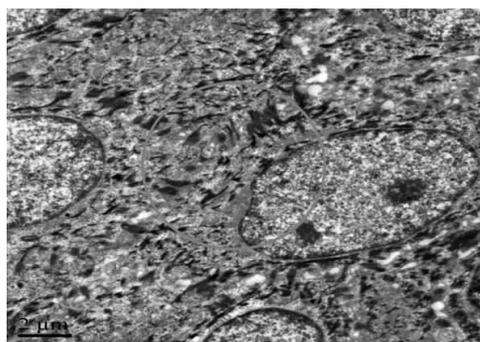


图2 表皮细胞排列紧密,细胞间可见丰富的桥粒结构,胞质内有丰富的中间丝(x5000)

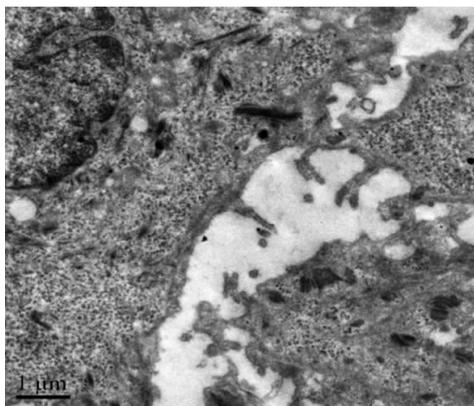


图3 细胞间隙扩大,桥粒减少,结构不清,胞质内中间丝减少(x10000)

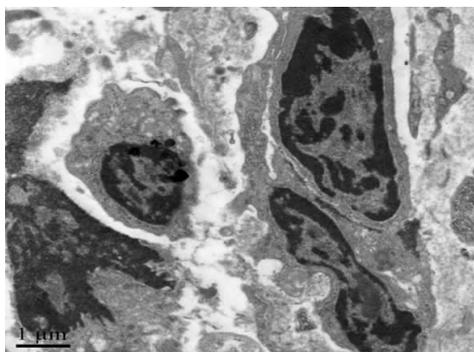


图4 表皮细胞间桥粒结构消失,细胞松散、分离,凋亡(x10000)

如图2—图4所示,正常皮肤表皮细胞排列紧密,细胞间可见丰富的桥粒结构,胞质内有丰富的中间丝。一旦穴位贴敷诱发接触性皮炎,皮肤屏障遭到破坏,桥粒的形态学便产生不同程度的变化。表皮细胞间桥粒数量减少,胞质内中间丝减少,细胞间连接程度降低;桥粒结构改变,细胞间隙增大,细胞松解,甚至凋亡。

## 3 讨论

3.1 穴位贴敷与“天灸” 穴位贴敷,古称“天灸”,指在人体穴位之上,通过调配药物,利用透皮吸收原理,作用于人体表面并保留一定时间,使皮肤发疱,从而达到缓解病痛的目的。穴位贴敷可以诱发接触性皮炎。接触性皮炎在生活中多发,尤其是过敏性体质人群。本研究中7例患者的皮损情况不一,分析其原因,可能与贴敷次数、贴敷时间、贴敷频次有关,但并非呈正相关。

3.2 桥粒的生理、病理及其形态学变化 桥粒是细胞间连接的一种方式,多见于上皮,尤以皮肤、口腔、食管、阴道等处的复层扁平上皮细胞间较多,介导细胞质内中间纤维与细胞膜相连,维持细胞间黏附力,抵抗机械刺激,维持组织的完整性。桥粒数量的减少和结构的破坏会削弱人体的生理屏障。本研究中桥粒在穴位贴敷后诱发的接触性皮炎

炎中形态学产生变化。芦源<sup>[7]</sup>同样观察到在超微结构下,变应性接触性皮炎中可见表皮基底细胞间连接消失,基底细胞、棘细胞均出现细胞萎缩,细胞间隙增宽。接触性皮炎患者桥粒数量减少,细胞间隙增大,结构破坏,甚至细胞变性、凋亡。根据皮肤过敏反应评分及电镜结果,患者评分越高,桥粒数量越少,结构破坏程度越严重,表明桥粒的形态学改变程度与穴位贴敷诱发的接触性皮炎的严重程度成正比。即皮肤反应越严重,桥粒数量越少,结构越疏松。

**3.3 桥粒与穴位贴敷药物的经皮吸收** 穴位贴敷药物性味偏于发散,作用于人体皮肤,破坏角质层,表皮结构疏松,影响皮肤渗透屏障<sup>[8]</sup>,进而药物经皮吸收,微观结构下观察皮肤细胞的结构与细胞间连接产生变化<sup>[9]</sup>,进一步引起机体内环境的改变。本研究观察到桥粒在穴位贴敷诱发的接触性皮炎中数量及结构均发生变化,其形态学改变程度与接触性皮炎的严重程度成正比。基于药物经皮吸收原理,笔者认为穴位贴敷药物经皮吸收作用可能与桥粒破坏程度成正比,即穴位贴敷药物的经皮吸收作用越强,桥粒破坏程度越严重,反之越弱。大量数据已证实,穴位贴敷具有一定的临床疗效,那么桥粒、药物经皮吸收、临床疗效三者之间是否存在一定的联系,本团队将进一步深入探讨其相关性。

**3.4 桥粒与细胞信号通路** 穴位贴敷后可诱发接触性皮炎。本课题组观察发现,桥粒在穴位贴敷后的形态学发生变化。桥粒作为细胞间的一种连接方式,通过细胞周围微环境的传入信号更新上皮细胞<sup>[10]</sup>。桥粒钙黏蛋白作为一种信号蛋白,对桥粒的作用意义重大。Samuelov等<sup>[11]</sup>认为桥粒钙黏蛋白表达异常,则会降低细胞间的黏附能力及皮肤的分化程度,破坏组织结构的完整性,阻碍细胞内信号的转录途径,从而导致一些免疫性皮肤病。蔚志仁<sup>[12]</sup>观察到在病理形态学下,皮肤免疫系统具有自身的免疫应答表达方式,其与支气管黏膜的免疫系统在局部表达上有一致性。这也可能是现代应用穴位贴敷“冬病夏治”治疗疾病的原因之一。桥粒与细胞信号通路关系密切,穴位贴敷通过诱发不同程度的接触性皮炎,调控机体的细胞信号通路,从而影响电镜下桥粒的形态学变化。

本研究虽然观察到桥粒在穴位贴敷后诱发的接触性皮炎中数量及结构发生一定的变化,但是仍然存在一定的局限性。如桥粒作为细胞间的一种连

接方式,在接触性皮炎中形态学发生变化,那么细胞间其他的连接方式形态学是否发生变化,桥粒数量及结构的改变程度是否与疗效相关等,笔者将在后续研究中进一步加以探讨。

## 参考文献

- [1] 周姗,刘兰英,王和生,等.哮喘贴剂穴位贴敷对哮喘合并过敏性鼻炎患者血清IgE的影响[J].针灸临床杂志,2016,32(5):40.
- [2] 刘兰英,乔明.哮喘贴剂穴位贴敷对慢性哮喘气道炎症大鼠肺组织T-bet、GATA-3mRNA表达的影响[J].南京中医药大学学报,2014,30(6):550.
- [3] 钟声,宋志强.接触性皮炎的发病机制研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,31(1):29.
- [4] 张学军.桥粒与皮肤病[J].中华皮肤科杂志,2001,34(2):152.
- [5] 张璐.张氏医通[M].北京:中国医药科技出版社,2011:109.
- [6] 郭亦男,李源.冬病夏治穴位贴敷治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效观察[J].中国实用医药,2016,11(2):191.
- [7] 芦源.养血消风饮对变应性接触性皮炎的作用及免疫学机制研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2009.
- [8] 李小琼,魏志平,刘彦群.皮肤屏障功能与皮肤病[J].中国麻风皮肤病杂志,2014,30(12):731.
- [9] 程薇,赵福建,赵丽云,等.低频电磁复合脉冲刺激对动物皮肤形态学的影响[J].中华中医药杂志,2011,26(3):463.
- [10] 荣琼,胡雁.桥粒和天疱疮信号通路在天疱疮发病中的作用[J].国际口腔医学杂志,2011,38(2):192.
- [11] SAMUELOV L,SARIG O,HARMON R M,et al. Desmoglein 1 deficiency results in severe dermatitis,multiple allergies and metabolic wasting[J]. Nature Genetics,2013,45(10):1244.
- [12] 蔚志仁.加减胃苓颗粒治疗异位性皮炎疗效观察及相关实验研究[D].天津:天津中医学院,2003.

**第一作者:**赵晓萌(1991—),女,硕士研究生,针灸推拿学专业。

**通讯作者:**吴文忠,医学博士,主任中医师,硕士研究生导师。maerta\_zhong@hotmail.com

收稿日期:2017-02-08

编辑:华由 王沁凯

