

土大黄根提取物对实验性银屑病小鼠组织器官形态学的影响

艾西木江·热甫卡提, 尤力都孜·买买提, 阿不都热衣木·肉孜,
热比姑丽·伊斯拉木*

(1. 新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所, 乌鲁木齐 830049; 2. 新疆维吾尔医方剂学实验室, 乌鲁木齐 830049)

【摘要】 目的 探讨土大黄根提取物对实验性银屑病模型小鼠组织器官形态学的影响。**方法** 将 BALB/c 小鼠背部无毛区涂抹以 5% 咪喹莫特 (5% IMQ) 乳膏连续 6 d, 建立银屑病样动物模型; 以 0.2 mL/10 g 容积灌胃给予相应药物, 观察阳性对照药物 (地塞米松、消银颗粒、异常粘液质成熟剂), 土大黄根提取物 (1、2、4 g/kg) 对小鼠背部皮肤、胸腺、骨髓、脾脏形态学, 及其对胸腺和脾脏脏器指数的影响。**结果** 与模型组比较, 低剂量组 (1 g/kg) 小鼠仍可见上皮增厚、角化不全; 中剂量组 (2 g/kg) 小鼠大部分区域上皮恢复正常, 也可见部分区域上皮增厚; 高剂量组 (4 g/kg) 小鼠大部分区域上皮恢复正常, 但表皮增厚情况存在个体差异。与阳性对照药物组 (地塞米松、消银颗粒、异常粘液质成熟剂) 比较, 低剂量组 (1 g/kg) 小鼠仍可见明显的上皮增厚、角化不全; 中剂量组 (2 g/kg) 小鼠背部皮肤变化与消银颗粒、异常粘液质成熟剂对照组基本相似; 高剂量组 (4 g/kg) 小鼠背部皮肤变化与地塞米松药物对照组基本相似。对照组、模型组、阳性对照药物组 (地塞米松、消银颗粒、异常粘液质成熟剂)、土大黄根提取物组 (L、M、H, 1、2、4 g/kg) 小鼠胸腺、骨髓及脾脏形态学未见明显差异。与模型组比较, 地塞米松组胸腺和脾脏脏器指数降低 ($P < 0.01$); 消银颗粒组、异常粘液质成熟剂组、土大黄根提取物组 (1、2、4 g/kg) 对小鼠胸腺和脾脏脏器指数的影响没有统计学差异 ($P > 0.05$)。与地塞米松组比较, 土大黄根提取物组 (1、2、4 g/kg) 小鼠胸腺和脾脏脏器指数升高 ($P < 0.01$)。**结论** 土大黄根提取物能抑制咪喹莫特诱导的实验性银屑病小鼠背部皮肤组织病理学变化, 呈剂量依赖性; 但对胸腺、骨髓、脾脏形态学未见明显影响。

【关键词】 土大黄根; 实验性银屑病; 组织器官; 形态学

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2017) 09-0041-07

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2017.09.008

Effects of *Rumex L.* root extract on the morphology of skin and some organs in mouse model of experimental psoriasis

Haximjan·Rapat, Yultuz·Mamat, Abdiryim·Rozi, Rabigul·Islam*

(1. Institute of Xinjiang Traditional Uyghur Medicine, Urumqi 830049, China;

2. Laboratory of Traditional Uyghur Medical Prescription of Xinjiang, Urumqi 830049)

【Abstract】 Objective To explore the effects of *Rumex L.* root extract on the morphology of tissues and organs in the mice of experimental psoriasis. **Methods** The experimental psoriasis model was established in BALB/c mice receiving

【基金项目】 新疆维吾尔自治区卫生计生委青年科技人才专项科研项目 (编号: 2015Y40)。

【作者简介】 艾西木江·热甫卡提, 男, 本科, 实验师, 研究方向: 维药药理毒理学研究。E-mail: 736383511@qq.com

【通讯作者】 热比姑丽·伊斯拉木, 女, 博士, 副研究员, 研究方向: 维药药理毒理学研究。E-mail: rabiya272@126.com

commercially available imiquimod cream (5% IMQ) on the shaved back (dorsal) for 6 consecutive days. The drugs (positive controls and *Rumex L.* root extract) were intragastrically administered at the volume of 0.2 mL/10 g. And then the effects of the positive control drugs (DXM, XYKL, MB) and the *Rumex L.* root extract (1, 2, 4 g/kg) on the morphology of the dorsal skin tissues, thymus, marrow and spleen, as well as the organ indexes of thymus and spleen were observed.

Results Compared with the model group, epithelial thickening and parakeratosis of the mice in the 1 g/kg group were still visible. As for the mice in the 2 g/kg group, most epithelial returned to normal and there was also a visible area of epithelial thickening. As for the mice in the 4 g/kg group, most epithelial returned to normal and there were individual differences among the mice. Compared with the positive control groups (DXM, XYKL, MB), epithelial thickening and parakeratosis of the mice in the 1 g/kg group were still visible. In the 2 g/kg group, the changes of dorsal skin of the mice were similar to the XYKL and MB positive control groups. In the 4 g/kg group, the changes of dorsal skin of the mice were similar to the DXM positive control group. And there was no obvious abnormality of thymus, marrow and spleen morphology in the blank control group, the model group, the positive control groups and the *Rumex L.* root extract-treated groups (1, 2, 4 g/kg). Compared with the model group, the organ indexes of thymus and spleen were decreased in the DXM group ($P < 0.01$) and there was no significant difference in the XYKL group, the MB group and the *Rumex L.* root extract-treated groups (1, 2, 4 g/kg) ($P > 0.05$). Compared with the DXM positive control group, the organ indexes of thymus and spleen were increased in the *Rumex L.* root extract-treated groups (1, 2, 4 g/kg) ($P < 0.01$). **Conclusions** *Rumex L.* root extract can inhibit the IMQ-induced histological changes of mouse dorsal skin in a dose-dependent manner, but there are no obvious effects on the morphology of thymus, marrow and spleen.

【Key words】 Root of *Rumex L.*; Experimental psoriasis; Tissues and organs; Morphology

土大黄(*Rumex L.*)是蓼科(*Polygonaceae*)酸模属(*Rumex*)植物,多年生草本,维吾尔药物名分别为阿提库拉克(*At kulak*),欧麻孜(*Hummaz*),土日谢(*Turux*),塔给库斯(*Tag kusi*),其药用部位为全草、叶、根茎及根,用于肾、肝及胃肠疾患,并用于皮疹及皮肤瘙痒等^[1-2]。本文探讨土大黄根提取物对咪喹莫特(imiquimod,IMQ)诱导的实验性银屑病模型小鼠背部皮肤、胸腺、骨髓、脾脏的形态学以及对胸腺和脾脏脏器指数的影响。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 药材、药品

土大黄根:新疆华安中药饮片有限责任公司(GSP)提供,批号 12110,由新疆大学资源与环境科学学院努尔巴依·阿不都沙力克教授鉴定为土大黄根;咪喹莫特(IMQ)乳膏:国药准字 H20030128,批号 141201,四川明欣药业有限责任公司;Silkee 脱毛霜:美国 Stella Jone's Inc. 公司授权生产,巴基斯坦制造;醋酸地塞米松片(dexametasone acetate tablet,DXM):0.75 mg/片,国药准字 H33020822,批号 140670,浙江仙琚制药股份有限公司;消银颗粒(Xiaoyinkeli,XYKL)国药准字 Z20000019,批号 130809,陕西康惠制药股份有限公司;异常黏液质成熟剂:木尼孜其 白里海密,维吾尔语命名为 Mu-

nziq Balam (MB),批准文号 M20052633,由新疆维吾尔自治区维吾尔医医院制剂室(GMP 认证)提供。

1.1.2 主要试剂

甲醛溶液(成都市科龙化工试剂厂,批号:20130322),三氯醋酸(国药集团化学试剂有限公司,批号:20131104),苏木精(CAS # 517-28-2,进口分装,批号:110405),曙红水溶(伊红,天津市福晨化学试剂厂,批号:20120612),二甲苯(天津市永晟精细化工有限公司,批号:20140325),无水乙醇(天津市光复科技发展有限公司,批号:20141020),盐酸(天津市风船化学试剂科技有限公司,批号:20130218),中性树胶(中国上海懿洋仪器有限公司,批号:20120326),高效切片石蜡(上海华永石蜡有限公司,批号:20130710)。

1.1.3 主要仪器

CPA124S 电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司],JM3100 电子天平(余姚纪铭称重检验设备有限公司),Leica TP1020 生物组织脱水机(德国莱卡公司),KD-BMIII 生物组织包埋机(浙江金华科迪仪器设备有限公司),KZPG-1A 摊片烤片机(天津天利航空机电有限公司),Leica RM2235 切片机(德国莱卡公司),Leica DM4000 生物显微镜(德国莱卡公司),Leica LAS V4.5 显微成像系统(德国莱卡公司)。

1.1.4 实验动物

BALB/c 小鼠,120 只,雌性,SPF 级,日龄:42 ~ 70 d,由新疆医科大学医学实验动物中心提供 [SCXK (新) 2011 - 0004]。动物实验经新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所药物安全性评价中心 (GLP 中心) [SYXK (新) 2011 - 0005] 审核,符合动物伦理委员会的管理准则。实验开始前检疫,经一般行为观察,选用符合要求的 112 只小鼠进行试验。按实验动物使用的 3R 原则给予人道主义关怀。

1.2 实验方法

1.2.1 土大黄提取物的制备

土大黄根用乙醇室温密闭浸泡 1 h 后回流提取 3 次,过滤,合并滤液减压浓缩,真空干燥,得干膏粉,实验时配成所需浓度。

1.2.2 咪喹莫特 (IMQ) 乳膏诱导银屑病小鼠模型的建立^[3,4]

取 120 只 BALB/c 小鼠,适应性饲养,选用符合要求的 112 只动物,分为 2 组,对照组 (12 只)、咪喹莫特 (IMQ) 诱导模型组 (100 只)。背部用 Silkee 脱毛霜脱毛,涂抹面积约为 2 cm × 1.5 cm。对照组小鼠背部无毛区每日涂抹凡士林,模型组小鼠背部无毛区涂以 5% IMQ 乳膏,60 mg/d (有效药物为 3 mg/d),连续 6 d。

1.2.3 对 IMQ 诱导的小鼠银屑病样模型组织病理学的影响

取 100 只小鼠造模成功后,选用符合要求的 84 只小鼠随机分为模型组、地塞米松组 (DXM, 1.02 mg/kg)、消银颗粒组 (XYKL, 1.577 g/kg)、异常粘液质成熟剂组 (MB, 2 g/kg)、土大黄根提取物低剂量组 (RE-L, 1 g/kg)、土大黄根提取物中剂量组 (RE-M, 2 g/kg)、土大黄根提取物高剂量组 (RE-H, 4 g/kg),每组 12 只。各组灌胃给予相应药物,对照组灌胃等体积的 0.5% 羧甲基纤维素钠 (0.5% CMC-Na)。各组灌胃容积均为 0.2 mL/10 g,1 次/d,连续 14 d。小鼠每周测一次体重,根据体重变化随时调整给药剂量。实验结束时,BALB/c 小鼠取胸腺、脾脏称重,计算胸腺、脾脏脏器指数 (脏器比例)。脏器指数 = 脏器重量/体重。同时,对小鼠背部皮肤、胸腺、骨髓、脾脏进行组织病理学检查。

1.2.4 组织病理学检查

(1) 固定:分别取胸腺、脾脏及骨髓组织固定于

15% 中性福尔马林。

(2) 取材:皮肤:病变部位 1.5 cm × 1.5 cm,厚度不超过 0.5 cm;脾脏:取尖部 1 块,厚度大约 0.15 ~ 0.25 cm;胸腺:取一部分,厚度大约 0.15 ~ 0.25 cm;骨髓 (胸骨):取胸骨一部分,用无水乙醇脱脂 4 h,共 2 次,投入 5% 三氯醋酸 6 ~ 8 h 直至组织变软,同时不定时穿刺组织 (注:投入具体时间由组织情况来确定),脱钙完成后用水冲洗 4 ~ 6 h。

(3) 脱水、浸蜡:分别用 80% 乙醇 (1 h)、95% 乙醇 (1 h)、95% 乙醇 (1 h)、无水乙醇 (1 h)、无水乙醇 (1 h)、二甲苯 1 (1 h)、二甲苯 2 (1 h)、浸蜡 1 (1 h)、浸蜡 2 (1 h)、浸蜡 3 (1 h) 进行处理。

(4) 包埋:用切片石蜡进行包埋。

(5) 切片:所有脏器均为 3 μm 厚度切片。

(6) 染色:在 65℃ 恒温烤箱考片 20 min,分别用二甲苯 1 (5 min)、二甲苯 2 (5 min)、无水乙醇 (5 min)、无水乙醇 (5 min)、95% 乙醇 (5 min)、80% 乙醇 (2 min)、过水、苏木精染色液 (11 min)、1% 盐酸 (20 s)、过水 (10 min)、伊红 (5 min)、80% 乙醇 (20 s)、95% 乙醇 (15 s)、无水乙醇 (10 s)、二甲苯 1 (2 min)、二甲苯 2 (2 ~ 10 min) 进行处理。

(7) 封片:用中性树胶封片。

(8) 在光学显微镜下,观察各组小鼠背部皮肤、胸腺、骨髓、脾脏组织病理学变化。

1.3 统计学方法

所得数据用平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 SPSS 17.0 统计软件,One-Way ANOVA 方法进行多组样品均数的比较,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 小鼠脏器指数变化

与对照组比较,模型组胸腺、脾脏脏器指数升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较,地塞米松组 (1.02 mg/kg) 胸腺、脾脏脏器指数降低 ($P < 0.01$);消银颗粒组 (1.577 g/kg)、异常粘液质成熟剂组 (2 g/kg)、土大黄根提取物低剂量组 (1 g/kg)、土大黄根提取物中剂量组 (2 g/kg)、土大黄根提取物高剂量组 (4 g/kg) 对胸腺指数、脾脏指数的影响差异无显著性 ($P > 0.05$)。与地塞米松组比较,土大黄根提取物组 (L、M、H, 1、2、4 g/kg) 胸腺、脾脏脏器指数升高 ($P < 0.01$)。结果见表 1。

表 1 小鼠脏器指数变化($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)
Tab.1 Changes of organ indexes of the mice in different groups

组别 Groups	剂量/g/kg Dose	胸腺指数 Thymus Index	脾脏指数 Spleen Index
对照组 Control	—	1. 7564 ± 0. 4651	4. 3449 ± 1. 0672
模型组 Model		2. 4524 ± 0. 7158 **	7. 0439 ± 1. 010 **
地塞米松组 DXM	0. 001	1. 3336 ± 0. 4256 ^{##}	2. 2285 ± 0. 5415 ^{##}
消银颗粒组 XYKL	1. 577	2. 4311 ± 0. 6392	6. 6902 ± 0. 9424
异常粘液质成熟剂组 MB	2	2. 3975 ± 0. 5407	6. 3454 ± 0. 9402
土大黄根提取物低剂量组 RE-L	1	2. 4361 ± 0. 4751 ^{▲▲}	7. 1775 ± 1. 6539 ^{▲▲}
土大黄根提取物中剂量组 RE-M	2	2. 3948 ± 0. 2845 ^{▲▲}	7. 3428 ± 1. 3822 ^{▲▲}
土大黄根提取物高剂量组 RE-H	4	2. 2689 ± 0. 4373 ^{▲▲}	6. 4647 ± 1. 2389 ^{▲▲}

注:与对照组比较,* $P < 0. 05$,** $P < 0. 01$;与模型组比较,^{##} $P < 0. 05$,^{##} $P < 0. 05$;与地塞米松组比较,[▲] $P < 0. 05$,^{▲▲} $P < 0. 01$ 。
Note. Compared with the control group,* $P < 0. 05$,** $P < 0. 01$; Compared with the model group,^{##} $P < 0. 05$,^{##} $P < 0. 05$; Compared with the DXM group,[▲] $P < 0. 05$,^{▲▲} $P < 0. 01$.

2.2 小鼠皮肤组织病理学变化

对照组,小鼠背部皮肤角质层为不全角化,上皮变薄。有颗粒细胞层,但颗粒不明显。真皮内无炎细胞浸润。皮脂腺、毛囊结构清晰。与对照组比较,模型组小鼠背部表皮增厚,表皮突因棘层肥厚而规则延伸;见角化不全、完全角化;乳头上表皮层变薄,真皮内见炎细胞浸润。结果表明,咪喹莫特(IMQ)乳膏诱导后小鼠背部皮肤可产生银屑病样组织病理学变化,提示,咪喹莫特诱导银屑病小鼠模型成立。与模型组比较,DXM 组(1. 02 mg/kg)小鼠背部皮肤结构基本恢复正常。XYKL 组(1. 577 g/kg)小鼠背部可见部分区域上皮增厚,也有部分区域恢复正常。MB 组(2 g/kg)小鼠背部皮肤大部分区域上皮恢复正常。RE-L 组(1 g/kg)小鼠背部皮肤仍可见上皮增厚、角化不全。RE-M 组(2 g/kg)小鼠背部皮肤大部分区域上皮恢复正常,也可见部分区域上皮增厚。RE-H 组(4 g/kg)小鼠背部皮肤大部分区域上皮恢复正常,但表皮增厚情况存在个体差异。土大黄根提取物低剂量、中剂量、高剂量之间有剂量依赖性。与阳性对照药物组(地塞米松、消银颗粒、异常粘液质成熟剂)比较,低剂量组(1 g/kg)小鼠仍可见明显的上皮增厚、角化不全;中剂量组(2 g/kg)小鼠背部皮肤变化与消银颗粒、异常粘液质成熟剂对照组基本相似;高剂量组(4 g/kg)小鼠背部皮肤变化与地塞米松阳性对照药物组基本相似。结果见图 1。

2.3 胸腺组织病理学变化

对照组、模型组、阳性对照药物组(DXM、XYKL、MB)、土大黄根提取物组(L、M、H,1、2、4 g/kg)小鼠胸腺组织中以淋巴细胞为主,淋巴滤泡内生发中心形成,其结构均未见明显异常。结果见图 2。

2.4 骨髓组织病理学变化

对照组、模型组、阳性对照药物组(DXM、XYKL、MB)、土大黄根提取物组(L、M、H,1、2、4 g/kg)小鼠骨髓红细胞、粒细胞及巨噬细胞三者比例均未见明显异常。结果见图 3。

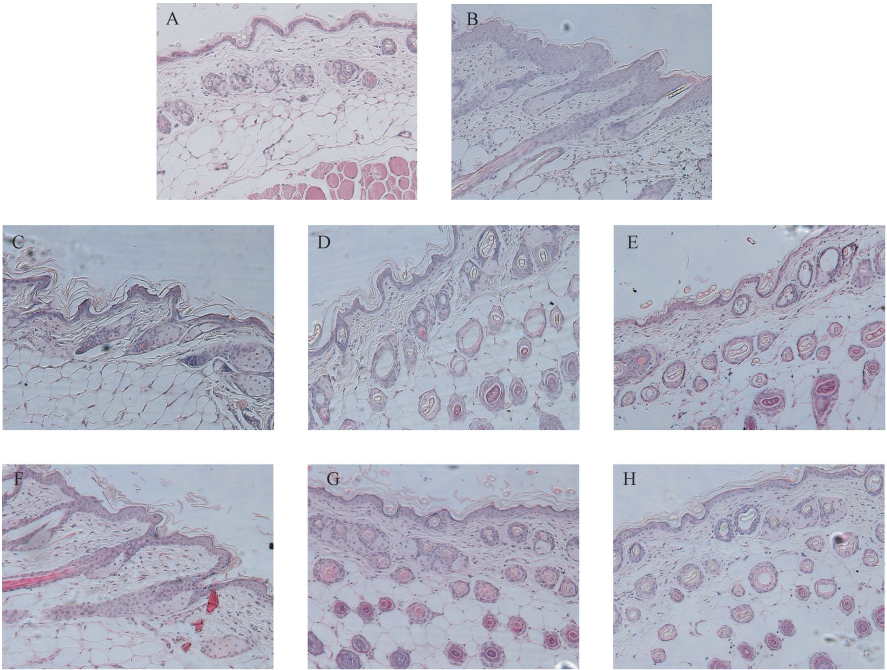
2.5 脾脏组织病理学变化

对照组、模型组、阳性对照药物组(DXM、XYKL、MB)、土大黄根提取物组(L、M、H,1、2、4 g/kg)小鼠脾脏白髓、红髓比例及结构均未见明显异常。结果见图 4。

3 讨论

银屑病(psoriasis)是一种由遗传基因调控的、T 淋巴细胞介导的自身免疫性皮肤病。其主要的组织病理学改变为角质形成细胞异常增生、角化不全、角化过度、血管生成和炎性细胞浸润。Vander 等^[3]于 2009 年初步提出反复使用咪喹莫特可诱导小鼠银屑病样模型,并证实咪喹莫特不仅引起银屑病样表型变化,而且依赖于 IL-23/IL-17 轴。目前,该模型已被国内外公认,并得到了普遍使用^[4]。因此,本文采用咪喹莫特诱导银屑病小鼠模型,探讨土大黄根提取物对小鼠背部皮肤、胸腺、骨髓、脾脏形态学,及其对胸腺及脾脏脏器指数的影响。

银屑病是一种常见的、原因不明的、有特征性鳞屑性丘疹的慢性皮肤病。其典型的组织病理变化为:1)真皮乳头明显水肿,毛细血管扩张、充血,迂曲,有的内皮细胞紧贴于表皮基底层下,由红细胞渗出;血管周围淋巴细胞、组织细胞和中性粒细胞浸润;2)乳头上表皮层变薄;3)表皮突因棘层肥厚而规则地向下延伸,下端增宽呈杵状,表皮下部细胞间有淋巴细胞浸润;4)表皮基层、颗粒层和角质层内有微小海绵状脓疱;5)颗粒层消失和角化不

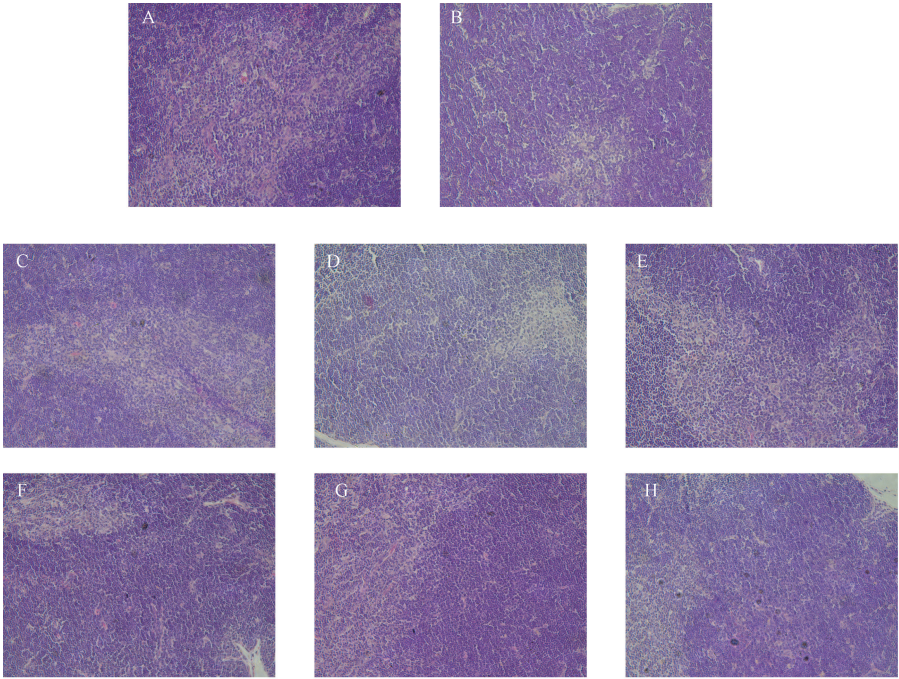


注:A:对照组;B:模型组;C:地塞米松组;D:消银颗粒组;E:异常粘液质成熟剂组;F:土大黄根提取物低剂量组;G:土大黄根提取物中剂量组;H:土大黄根提取物高剂量组。

图1 小鼠背部皮肤组织病理学变化(HE 染色, × 200)

Note. A: Control group; B: Model group; C: DXM group; D: XYKL group; E: MB group; F: RE-L group; G: RE-M group; H: RE-H group.

Fig.1 Histopathological changes in the skin on the back of mice. HE staining

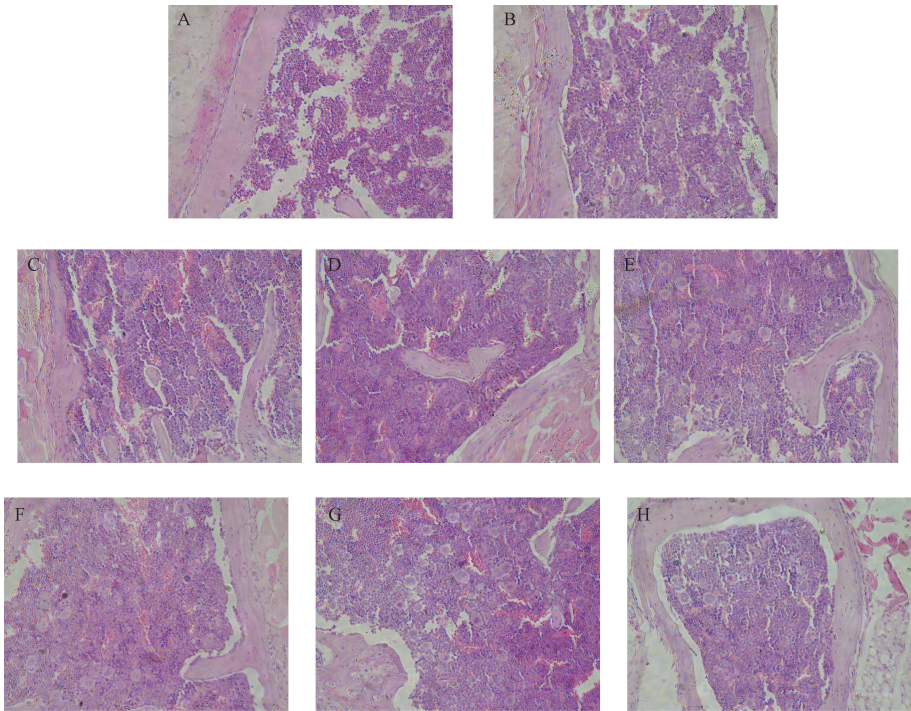


注:A:对照组;B:模型组;C:地塞米松组;D:消银颗粒组;E:异常粘液质成熟剂组;F:土大黄根提取物低剂量组;G:土大黄根提取物中剂量组;H:土大黄根提取物高剂量组。

图2 小鼠胸腺组织病理学变化(HE 染色, × 200)

Note. A: Control group; B: Model group; C: DXM group; D: XYKL group; E: MB group; F: RE-L group; G: RE-M group; H: RE-H group.

Fig.2 Histopathological changes of the thymus of mice. HE staining

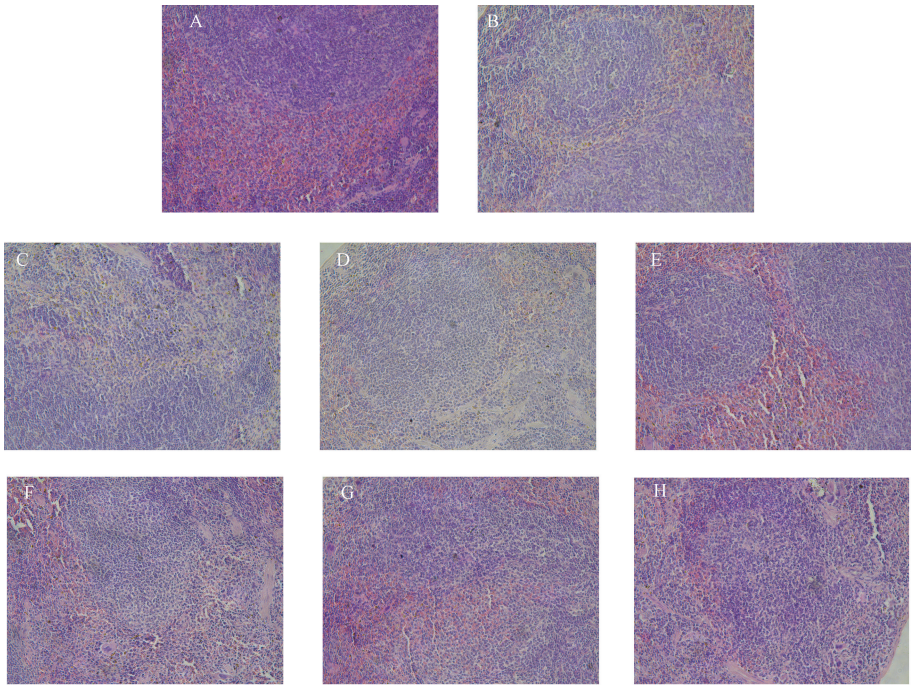


注:A:对照组;B:模型组;C:地塞米松组;D:消银颗粒组;E:异常粘液质成熟剂组;F:土大黄根提取物低剂量组;G:土大黄根提取物中剂量组;H:土大黄根提取物高剂量组。

图3 小鼠骨髓组织病理学变化(HE 染色, × 200)

Note. A: Control group; B: Model group; C: DXM group; D: XYKL group; E: MB group; F: RE-L group; G: RE-M group; H: RE-H group.

Fig.3 Histopathological changes in the bone marrow of mice. HE staining



注:A:对照组;B:模型组;C:地塞米松组;D:消银颗粒组;E:异常粘液质成熟剂组;F:土大黄根提取物低剂量组;G:土大黄根提取物中剂量组;H:土大黄根提取物高剂量组。

图4 小鼠脾脏组织病理学变化(HE 染色, × 200)

Note. A: Control group; B: Model group; C: DXM group; D: XYKL group; E: MB group; F: RE-L group; G: RE-M group; H: RE-H group.

Fig.4 Histopathological changes in the spleen of mice. HE staining

全^[5]。随着病情加重,表皮细胞增生、核分裂象增多和角化不全等病变而日益明显。银屑病晚期,真皮乳头轻度纤维化,成纤维细胞增加,浅层血管周围淋巴细胞、组织细胞和噬黑素细胞浸润。

免疫器官^[6]分为中枢及外周免疫器官。骨髓、胸腺是中枢性免疫器官,而脾脏是外周免疫器官。骨髓是多能干细胞所在地。多能干细胞分化发育成为红细胞、粒细胞、单核细胞、巨噬细胞与淋巴细胞。骨髓中产生 T 细胞前体及 B 细胞前体。前者转移至胸腺,分化为成熟的 T 细胞,最后定位于外周免疫器官,负责细胞介导免疫。后者转移至法氏囊或类囊组织,发育为成熟的 B 细胞,最后定位于外周淋巴器官,负责体液免疫。胸腺是 T 细胞的发源地,分为皮质和髓质。皮质中含有大量不成熟的 T 细胞,髓质中含有成熟的 T 细胞和巨噬细胞。脾脏是血液通路中的过滤器官,也是体内最大的淋巴器官。脾实质分为红髓与白髓,白髓含有淋巴组织,包括 T 细胞区及 B 细胞区。文献报道^[7,8],骨髓移植可缓解银屑病,也可导致银屑病的传染。也有文献报道^[9-11],脾脏与银屑病有一定关联性。

本研究实验结果表明,与对照组比较,模型组小鼠胸腺指数、脾脏指数升高($P < 0.01$);小鼠背部皮肤增厚,表皮突因棘层肥厚而规则延伸;可见角化不全或完全角化;乳头上表皮层变薄,真皮内见炎性细胞浸润,提示银屑病模型成立。与模型组比较,地塞米松组(DXM)小鼠胸腺指数、脾脏指数降低($P < 0.01$),这可能是由于地塞米松具有免疫抑制作用。其余各给药组对胸腺指数、脾脏指数的影响差异无显著性($P > 0.05$)。

小鼠背部皮肤 HE 染色结果显示,与模型组比较,地塞米松组(DXM)小鼠皮肤结构基本恢复正常。消银颗粒组(XYKL)小鼠可见部分区域上皮增厚,也有部分区域恢复正常。异常粘液质成熟剂组(MB)小鼠大部分区域上皮恢复正常。土大黄根提取物 1 g/kg 组小鼠仍可见上皮增厚、角化不全;2 g/kg 组小鼠大部分区域上皮恢复正常,也可见部分区域上皮增厚;4 g/kg 组小鼠大部分区域上皮恢复正常,但表皮增厚情况存在个体差异。土大黄根提取物各组之间有剂量依赖性。

与阳性对照药物组(地塞米松、消银颗粒、异常粘液质成熟剂)比较,土大黄根提取物低剂量组(1 g/kg)小鼠仍可见明显的上皮增厚、角化不全;中剂量组(2 g/kg)小鼠背部皮肤变化与消银颗粒、异常

粘液质成熟剂对照组基本相似;高剂量组(4 g/kg)小鼠背部皮肤变化与地塞米松药物对照组基本相似。该结果表明,土大黄根提取物(1、2、4 g/kg)能抑制咪喹莫特诱导的银屑病小鼠背部皮肤组织病理学变化。

小鼠骨髓、胸腺、脾脏 HE 染色结果显示,对照组、模型组、阳性对照药物组及土大黄根提取物各剂量组之间无明显差异。该结果表明,土大黄根提取物对咪喹莫特诱导的银屑病小鼠模型骨髓、胸腺、脾脏形态学无明显影响,原因可能是咪喹莫特诱导的银屑病小鼠模型与胸腺、骨髓、脾脏形态学的变化无明显关联,但此方面有待于更深入的研究。

参考文献:

- [1] 阿不力克木·努尔买买提阿吉,穆塔力甫·艾力阿吉·艾米奇. 维吾尔医常用草药(维文)[M]. 第3版. 乌鲁木齐:新疆人民出版社,2006:335-336.
- [2] 吐尔洪·吾买尔. 维吾尔医生药理学(维文,上册)[M]. 第3版. 乌鲁木齐:新疆人民出版社,2006:362-363.
- [3] van der Fits L, Mourits S, Voerman JS, et al. Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis [J]. J Immunol, 2009, 182(9): 5836-5845.
- [4] 热比姑丽·伊斯拉木,阿瓦姑力·伊斯拉木,斯拉甫·艾白. 银屑病动物模型研究概况 [J]. 中国药房, 2015, 26(19): 2726-2729.
- [5] 孙建芳. 皮肤组织病理学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 53-54.
- [6] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 江苏:凤凰出版传媒股份有限公司,江苏科学技术出版社,2013:82-83.
- [7] Eedy DJ, Burrows D, Bridges JM, et al. Clearance of severe psoriasis after allogeneic bone marrow transplantation [J]. BMJ, 1990, 300(6729): 908.
- [8] Li X, Li J, Wang L, et al. Transmission of psoriasis by allogeneic bone marrow transplantation and blood transfusion [J]. Blood Cancer J, 2015, 5: e288.
- [9] Pietrzak A, Dybiec E, Leciewicz-Torun B, et al. Ultrasonographic estimation of the size of spleen in children with psoriasis [J]. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med, 1999, 54: 431-438.
- [10] Biersack HJ, Rodermund OE, Bell E, et al. Scintigraphic studies of the problem of liver and spleen involvement in psoriasis vulgaris [J]. Z Hautkr, 1979, 54(16): 733-737.
- [11] Hromec A, Holzmann H, Krapp R, et al. Size and function of the spleen in psoriasis [J]. Arch Dermatol Forsch, 1972, 242(3): 257-265.