

证的研究

中医脾胃与胃粘膜防御功能关系的研究

沈 鹰¹ 刘正民¹ 韦 嵩¹ 黄青春¹ 曾健英¹ 刘宝臣¹ 权启镇²

主题词 胃粘膜/病理生理学 脾胃病/病理生理学

中医脾胃学说理论认为,“脾主运化”,“脾旺不受邪”。脾胃与人体全身的防御功能有密切关系,这已被国内许多研究所证实。脾胃与消化系统的研究较多,但脾胃与胃粘膜局部防御功能的关系一直不很清楚。为此,近十年来,作者采取临床研究和实验研究相结合的方法,从脾虚时的病理改变和健脾益气中药的治疗作用等方面,对中医脾胃与胃粘膜防御功能的关系作了较系统的研究,现总结报告如下。

1 胃粘膜抗感染反应

对脾虚型和肝气犯胃型慢性胃病患者,于胃窦部和胃体部各取一块粘膜组织,用 Warthin-starry 银染色法检测幽门螺杆菌(HP),用 HE 染色作病理组织学检查,并同时用放免法测定胃液的分泌型免疫球蛋白(SIgA)浓度,观察脾虚时胃粘膜对 HP 感染的防御反应。结果发现,两组患者胃窦和胃体部粘膜的 HP 感染率均在 82% 以上($P>0.05$),病理组织学结果显示,脾虚组患者胃粘膜淋巴细胞和浆细胞中度以上浸润者、固有膜见中性粒细胞浸润即有活动性病变者,以及胃窦部粘膜有明显水肿者,均明显少于肝气犯胃组($P<0.05$)。胃液 SIgA 浓度,脾虚组明显低于肝气犯胃组($P<0.001$)。

按孙氏脾虚证分度定量诊断方法^[1],将脾虚证分为轻、中、重三度,发现随着脾虚程度加重,胃液 SIgA 浓度亦依次下降($P<0.05$)。对脾虚型慢性胃炎患者,给予健脾益气的中药胃乐汤(原名胃粘膜保护方,内含人参、黄芪、甘草、白芍等)治疗 6 周,随着脾虚证的改善,HP 感染程度明显减轻($P<0.01$)。

2 胃粘膜抗损伤能力

参考 Robert 方法^[2],给大鼠胃饲强烈的粘膜损伤剂无水乙醇 1ml,30 分钟后可见到腺胃部广泛的条状出血性损伤,粘膜破坏、脱落,在显微镜下,按改良的 Lacy 氏标准^[3],损伤范围达 80% 以上,其中 1/3~1/2 的损伤累及粘膜深层即腺体部分,伴有明显的充血、出

血及粘膜下水肿。另外,反映粘膜完整性的胃粘膜电位差(PD)亦明显下降。在喂乙醇前 30 分钟胃饲 200% 胃乐汤 1ml,则不出现胃粘膜肉眼损伤,显微镜下损伤范围明显减少达一半以上,且几乎不出现深部腺体损伤,PD 的下降幅度明显减少,粘膜充血、出血及粘膜下水肿程度亦明显减轻($P<0.05\sim0.001$)。同时设立的西咪替丁对照组,则无此保护作用。

在透射电镜下,乙醇可造成大鼠胃粘膜浅层和深层粘膜细胞坏死,核染色质凝聚,核膜破裂,胞浆内细胞器模糊不清甚至消失,细胞膜破坏,辨认困难,毛细血管内皮细胞亦有类似改变。而经胃乐汤保护的大鼠胃粘膜,仅见浅层个别细胞坏死,深层细胞则以变性改变为主。

在用乙醇造成胃粘膜损伤前的不同时间喂 200% 胃乐汤作连续动态观察,发现胃饲胃乐汤后,10 分钟即产生保护作用,在 60 分钟内这种作用非常显著,其中 PD 值和显微镜下损伤范围两项指标,在损伤前 180 分钟给药,仍与对照组有非常显著差异($P<0.05\sim0.001$)。作者又分别用强酸(0.6N HCL)、强碱(0.2N NaOH)、阿斯匹林、牛胆酸钠作为损伤剂,发现均可造成类似乙醇所致的大鼠胃粘膜严重的肉眼损伤,而在 30 分钟前胃饲胃乐汤 1ml,均可减轻或避免四种损伤剂所致的损伤($P<0.05\sim0.001$)。作者还发现,胃乐汤对无水乙醇、强酸、强碱损伤的保护作用,不亚于 16,16-二甲基前列腺素 E_2 (dmPGE₂)对照组。

3 胃粘膜防御因子

3.1 胃粘液:参照日本鸟居明计算粘液指数的方法^[4]来观察胃粘液层厚度。发现给大鼠胃饲 200% 胃乐汤 1ml,30 分钟后在胃窦部和腺胃部,粘膜表面粘液层均较对照组明显增厚($P<0.01$)。另外,参照 Rondle 氏法^[5]测定胃粘膜组织内氨基己糖含量,发现大鼠在乙醇损伤前 30 分钟胃饲 200% 胃乐汤 1ml,粘膜内氨基己糖含量明显多于对照组($P<0.01$)。

3.2 胃粘膜血流量(GMBF):用激光多普勒血流仪,经胃镜对脾虚型慢性胃病患者作 GMBF 测定,发现脾虚患者全胃及胃窦部 GMBF 均明显低于正常对照组,经胃乐汤治疗 6 周后,随着脾虚证的改善,GMBF 明显增加($P<0.05$)。另外参照 Jacobson 氨基比林清除法^[6],测出大鼠胃粘膜 GMBF,发现乙醇损伤的大鼠

1 中国人民解放军广州军区广州总医院,广州市流花路 111 号(510010)

2 中国人民解放军济南军区总医院

收稿日期:1997-08-12

GMBF 明显减少,而预先 30 分钟胃饲 200%胃乐汤 1ml,可明显增加损伤大鼠的 GMBF ($P<0.05$)。

3.3 胃粘膜前列腺素(PG):用放免法测定脾虚型和肝气犯胃型慢性胃病患者胃窦部粘膜 PGE_2 、 PGI_2 (以其代谢产物 6-keto- $PGF_{1\alpha}$ 代替)和 TXA_2 (以其代谢产物 TXB_2 代替),发现脾虚患者胃粘膜 PGE_2 、 PGI_2 及 PGI_2/TXA_2 比值均明显低于肝气犯胃组 ($P<0.05\sim 0.01$),并发现随着脾虚程度加重,胃粘膜 PGE_2 和 PGI_2 含量亦逐渐下降 ($P<0.05\sim 0.01$)。用 200%胃乐汤胃饲大鼠,30 分钟后取胃窦部和脾胃部粘膜,测定 PGE_2 和 PGI_2 含量,发现胃窦部该两种 PG 均明显高于正常对照组 ($P<0.05\sim 0.01$)。

3.4 胃粘膜超氧化物歧化酶(SOD):对脾虚型和肝气犯胃型慢性胃病患者,用邻苯三酚自氧化比色法^[7]测定胃窦部粘膜 SOD 活性,发现脾虚组明显低于肝气犯胃组 ($P<0.01$)。

4 对临床和实验性溃疡的防治

对 160 例消化性溃疡患者,分为胃乐汤治疗组 100 例和雷尼替丁对照组 60 例,分别治疗 1 个月,结果治愈率、总有效率及上腹疼痛和压痛的 1 周缓解率等与对照组均无显著性差异 ($P>0.05$)。

用醋酸法造成大鼠胃溃疡模型,分别用胃乐汤、雷尼替丁和生理盐水治疗 10 天,结果胃乐汤组溃疡面积明显小于生理盐水组 ($P<0.01$),亦优于雷尼替丁组 ($P<0.05$)。

用水浸法造成大鼠应激性胃溃疡模型,溃疡出现率 100%,预先给 200%胃乐汤 2ml,则无一只出现应激性胃溃疡 ($P<0.01$),其效果略优于雷尼替丁,但无显著性差异 ($P<0.1$)。

5 讨论

中医认为,“脾主运化”“胃主受纳”,说明脾胃与人体消化系统存在着特殊的关系。中医还认为,“脾旺不受邪”,说明脾胃与人体防御功能关系密切。作者据此推理,脾胃与消化系统,特别是胃粘膜局部的防御功能必然有内在联系。

从研究结果来看,在同样感染 HP 的情况下,不同证型的患者反应是不同的。脾虚患者胃粘膜急性炎症反应如中性粒细胞浸润及炎症造成的粘膜水肿等不如肝气犯胃组明显,淋巴细胞和浆细胞浸润程度及局部的体液免疫反应(如 SIgA 浓度)亦较肝气犯胃组减弱,且这种免疫反应的减弱与脾虚程度有一定的关系。而健脾益气治疗可增强胃粘膜抗病能力,有助于清除 HP。说明脾虚患者胃粘膜抗感染反应低下,提示脾胃与胃粘膜抗感染反应有关。

实验证明,健脾益气为主的胃乐汤可预防或减轻无水乙醇等多种损伤剂造成的大鼠胃粘膜肉眼损伤,

以及光镜和电镜下粘膜细胞的变化,减少 PD 的下降幅度,具有非特异性的胃粘膜保护作用。这种作用的产生是迅速而持久的,且不亚于有细胞保护作用的 $dmPGE_2$ 。提示脾胃与胃粘膜抗损伤能力存在着密切关系。

胃粘液是胃粘膜的第一道防线,胃粘膜氨基己糖是构成胃粘液的主要成分之一,是反应粘液屏障的一个指标,GMBF 对胃粘膜代谢与功能,抗损伤能力与修复等起了极其重要的作用;PG 具有胃粘膜细胞保护作用,是胃粘膜重要的防御因子之一;SOD 催化清除负氧离子,减轻氧自由基及脂质过氧化物反应造成的胃粘膜损伤,亦具有保护胃粘膜的作用。脾虚患者 GMBF、胃粘膜 PG、SOD 等均明显减少,健脾益气的胃乐汤可增加 GMBF 和 PG 含量,可通过增加粘膜表面粘液层厚度及粘膜内氨基己糖含量来增强粘液屏障,提示脾胃与胃粘膜防御功能的关系涉及到多种防御因子。从临床消化性溃疡的治疗和大鼠实验性胃溃疡的防治效果来看,健脾益气的胃乐汤具有良好的防治疗效,不亚于 H_2 受体阻滞剂雷尼替丁,其机制可能是通过补益脾胃,增强胃粘膜防御功能,以利于溃疡的防治。

本文结果证实了原先的假设,中医脾胃与胃粘膜防御功能有密切的关系,在理论和实践上为临床运用健脾方法治疗胃粘膜疾病提供了依据。

6 参考文献

- 1 孙弼纲,等.脾虚证分度定量诊断研究.中国中西医结合杂志 1994;14(3):135.
- 2 Robert A, et al. Cytoprotection by prostaglandins in rat, prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. Gastroenter 1979;77:433.
- 3 Lacy ER, et al. Microscopic analysis of ethanol damage to rat gastric mucosa after treatment with a prostaglandin. Gastroenter 1982;83:619.
- 4 鸟居明,他.テツト胃被复および粘膜内粘液の組織化学的研究—数種薬剤の胃粘液に対する影響.日消志 1984;81:1.
- 5 Rondle CJM, et al. The determination of glucosamine and galactosa—mine. Biochem J 1955;61:586.
- 6 Jacobson ED, et al. Gastric secretion in relation to mucosal blood flow studied by a clearance technic. J Clin Invest 1966;45:1.
- 7 丁克祥,等.微量指血超氧化物歧化酶快速测定法的研究.老年学杂志 1987;7(2):42.

提供空心胶囊

产品型号(胃溶)0#装量 0.3g~0.5g; 1#装量 0.1g~0.3g; 2#装量 0.1g 以下。

价格:135 元/万粒(含邮资)。

需要者请汇款至浙江新昌越州制药有限公司

潘炎锋收,邮编:312560,电话:(0575) 6060338, 9086676。款到三日内发货,如有质量问题及数量不足方负责。请写清收货地址。

(广告编号:9712-09)