

证的研究

幽门螺杆菌、炎症、白介素-8与
十二指肠溃疡的寒热辨证张学智¹ 纪保安² 陈宝雯² 贾博琦² 谢竹藩¹

摘要 选用48例十二指肠溃疡患者进行寒热辨证,根据辨证分寒证组、无明显寒热证组及热证组,并研究其与幽门螺杆菌(HP)、急慢性炎症程度、白细胞介素-8(IL-8)的相关性。结果显示:热证组HP感染及感染密度明显高于寒证组($P<0.001$);急、慢性炎症程度在热证组较寒证组重;IL-8在热证组胃粘膜中明显高于寒证组及无明显寒热证组($P<0.05$)。提示溃疡病寒热证型与HP感染、急慢性炎症程度明显相关。IL-8可能是寒热证形成的机制之一。

主题词 十二指肠溃疡/诊断 十二指肠溃疡/微生物学

幽门螺杆菌(HP)与十二指肠溃疡(DU)有高度相关性,HP感染似乎是DU复发的先兆,因此,溃疡的炎症学说再次受到重视。自90年代以来,幽门螺杆菌-炎症-十二指肠溃疡这一发病模式成为中西医结合研究的重要内容。最近一些研究表明,HP感染与消化性溃疡的中医辨证论治也有一定的相关性。我们设想在与HP感染相关的疾病中,各种炎症介质在中医不同证型中的分布规律,有可能成为DU中医辨证的分子学基础之一。本课题旨在从幽门螺杆菌、炎症、细胞因子与中医证型的关系,探讨炎症及炎症因子在中医寒、热证型中的分布规律,从而为进一步阐明寒、热证型的实质提供理论依据。

1 研究对象

我们选择来本院胃镜室进行内镜检查的48例十二指肠溃疡病人作为研究对象。其中男34例,女14例。年龄26~72岁,平均46.1岁。近期有上消化道出血史,胃癌、胃手术后及伴有心、肝、肾、脑、肺、胰等疾病者除外。

所有病人均进行中医寒热辨证,并在胃镜检查时

于胃窦部小弯侧距幽门5cm内的部位,钳取粘膜组织,分别用来做HP诊断、组织学检查和IL-8测定。

2 中医辨证标准

十二指肠溃疡病的中医辨证分型,参照有关文献进行^[1]。所有病人在行胃镜检查的当天参照有关文献进行寒热辨证。

寒证:主症:胃脘隐痛、喜暖喜按;形寒肢冷;神疲乏力;舌淡胖嫩、苔薄白润。次症:便溏;脉沉迟或虚软无力;喜热饮或口淡不渴。具备3项主症,1项次症即可诊断。

无寒热证:主症:胃脘隐痛喜按;乏力或少气懒言;纳呆食少;舌胖有齿痕或脉虚无力。具备3项主症,即可诊断。

热证:主症:舌苔黄腻;胃脘痞满痛;口干或口苦不思饮。次症:便干或不爽;脉弦滑或数。

主症第1项必备,另具备1项主症、1项次症即可诊断。

3 组织学、细菌学和细胞因子检查

组织学检查:活检粘膜标本做HE染色,在光镜下分别按中性粒细胞、单核细胞及淋巴细胞密度做急慢性炎症的半定量分级。急性炎症:0级:无中性粒细胞;I级:偶见片状中性粒细胞浸润;II级:介于I~III之间;III级:全层中性粒细胞密集,可见有中性粒细胞的腺性脓肿。慢性炎症:0级:无单个核细胞;I级:偶见片状单个核细胞,无单个核细胞聚集;II级:介于I~III之间;III级:全层有密集单个核细胞,伴有淋巴滤泡。

细菌学检查:参照有关文献进行^[2]。将胃镜检查时钳取下的粘膜活检标本分别做HP的分离培养、快速尿素酶试验、Warthin-Starry银染色,以上3项检查中凡两项或两项以上阳性者为HP阳性。密度分级标准:0级为无HP;I级为HP少而分散;II级为约半数视野的表面及腺腔找到HP;III级为几乎所有视野的表面及腺腔均见HP。

IL-8测定:胃窦活检标本称重,置RPMI 1640培养基中,于CO₂孵育箱培养4小时,加入1ml的生理盐

1 北京医科大学第一医院中西医结合研究所,北京西城区(100034)

2 北京医科大学第一医院消化科

收稿日期:1998-06-22;修回日期:1998-07-10

水匀浆, 1000rpm 离心 10 分钟, 取上清, 采用 ELISA 法测定 IL-8。

4 结果

48 例十二指肠溃疡病人中, 寒证 13 例 (27.1%), 无明显寒热证者 13 例 (27.1%), 热证 22 例 (45.8%)。

4.1 HP 感染与消化性溃疡的寒热辨证关系: 48 例十二指肠溃疡患者中, 寒证 13 例中仅 4 例 HP 阳性 (30.8%), 无明显寒热证组 13 例中 9 例 (69.2%) HP 阳性, 热证组 22 例全部 HP 阳性 (100%)。三组 HP 阳性率差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。

4.2 HP 感染密度与溃疡病寒热辨证的关系: 表 1 示, HP 感染密度与溃疡病的寒热辨证有一定关系, 热证者 HP 密度高, 无明显寒热证者次之, 寒证者密度最低, 经相关分析处理, 差异有非常显著性 ($r = 0.55, P < 0.01$)。

表 1 HP 感染密度与溃疡病寒热辨证的关系

组别	例数	0 级 例 (%)	I 级 例 (%)	II 级 例 (%)	III 级 例 (%)
寒 证	13	9(69.2)	1(7.7)	2(15.4)	1(7.7)
无寒热证	13	4(30.8)	4(30.8)	3(23.1)	2(15.4)
热 证	22	0	5(22.7)	11(50)	6(27.3)

4.3 炎症程度与消化性溃疡寒热辨证的关系: 急性炎症程度与寒热辨证的关系: 按炎症活动程度进行分级, 表 2 示, 寒证者多为无明显活动性 (0 级或轻度活动), 无明显寒热证组为轻、中度活动性, 热证者多为重度活动性炎症。寒热证与急性炎症程度明显相关 ($r = 0.5714, P < 0.01$)。

表 2 急性炎症程度与消化性溃疡的寒热辨证情况

组别	例数	0 级 例 (%)	I 级 例 (%)	II 级 例 (%)	III 级 例 (%)
寒 证	13	5(38.5)	6(46.2)	0	2(15.4)
无寒热证	13	0	7(53.8)	4(30.8)	2(15.4)
热 证	22	0	5(22.7)	4(18.2)	13(59.1)

表 3 慢性炎症程度与消化性溃疡的寒热辨证情况

组别	例数	0 级 例 (%)	I 级 例 (%)	II 级 例 (%)	III 级 例 (%)
寒 证	13	1(7.7)	4(30.8)	7(53.8)	1(7.7)
无寒热证	13	0	4(30.8)	7(53.8)	2(15.4)
热 证	22	0	2(9.1)	11(50)	9(40.9)

慢性炎症程度与寒热辨证的关系: 按慢性炎症分级, 表 3 示, 寒证组及无明显寒热证组多为轻中度慢性

炎症, 而热证组多为中重度慢性炎症。慢性炎症程度与寒热证也是相关的 ($r = 0.40, P < 0.01$)。

4.4 IL-8 与消化性溃疡的寒热辨证的关系: 热证组 13 例胃粘膜 IL-8 均值为 $(30.04 \pm 7.31 \text{ pg/mg. w. w})$ 明显高于寒证组 8 例 $(3.57 \pm 0.92 \text{ pg/mg. w. w})$ 及无明显寒热证组 9 例 $(14.83 \pm 10.82 \text{ pg/mg. w. w})$ ($P < 0.05$)。无明显寒热证组也明显高于寒证组 (P 均 < 0.05)。

5 讨论

中医的寒热辨证是中医学最基本的辨证方法之一, 寒热既反映病证的基本性质, 又是鉴别疾病属性的两个纲领, 因此, 探讨中医寒热本质具有重大的意义。随着现代医学的发展, 疾病病因病机的研究越来越深入, 因此, 对同一疾病不同证型的病例进行比较, 用微观指标反映证的区别, 不失为探讨“证”的机制形成的重要方法之一^[3]。

十二指肠溃疡在中医属“胃痛”、“吐酸”等范畴。中医认为, 寒邪客胃, 饮食伤胃, 肝气犯胃等导致胃气不通, 而致胃痛、吐酸具有虚实寒热之分。而现代医学认为幽门螺杆菌—炎症—细胞因子在十二指肠溃疡的发病中起重要作用。HP 通过促进细胞因子的释放、激活, 诱发炎症, 进而损伤胃十二指肠粘膜, 而 HP 密度、组织炎症程度和 IL-8 密度相关, 在十二指肠溃疡中, IL-8 含量和 HP 密度较高^[4]。近来一些研究表明, HP 感染与 DU 的中医辨证有一定的相关性。有人提出 HP 是六淫之中的湿热之邪, 而湿热是胃病的启动因子。危氏^[5]等发现慢性胃病的中医辨证分型与 HP 的感染高度相关, 脾胃湿热者 HP 感染率高, 脾胃虚弱者感染率低。邪盛者 HP 感染阳性率高。我们观察到, HP 感染及感染密度与溃疡病的寒热辨证有明显的相关性。

机体的炎症反应是 PU 发展的基本病理变化, 是产生临床证候和影响疾病预后的基础。危氏^[5]发现, 热证者胃镜检查多见粘膜明显充血、溃疡、糜烂、隆起与胆汁反流; 寒证者多见粘膜苍白水肿、红白相间、以白为主和血管纹理透见。从病理活检来看, 急性活动性炎症、中度以上的炎症多属热盛的表现, 非典型增生、肠上皮化生和粘膜萎缩多属虚寒之象。我们按中性粒细胞浸润程度将炎症活动程度进行分级, 发现寒证者多为无明显活动 (0 级或轻度活动), 无明显寒热证组为轻、中度活动, 热证者多为重度活动性炎症。寒热辨证与急性炎症程度明显相关。按淋巴细胞与单核细胞浸润程度将慢性炎症分级, 结果表明, 寒证组及无明显寒热证组多为轻中度慢性炎症, 而热证组为中重度慢性炎症。慢性炎症程度与寒热辨证也是相关的, 但不如急

性炎症相关显著。说明不论急、慢性炎症,炎症程度重的均可作为热证。与文献报道的慢性炎症多为寒证,急性炎症多为热证不同。我们认为热证中炎症反应较明显,寒证者炎症反应较轻。

炎症由炎症因子介导,炎性细胞参与,IL-8是炎症的重要介质之一,所以阐明IL-8与中医证型的关系,对了解中医证型的本质将是十分有利的。我们发现:热证者胃粘膜IL-8含量均明显高于寒证及无明显寒热证组。IL-8可能是寒热证形成的机制之一。

6 参考文献

- 1 庞宁海,谢竹藩,钮淑兰,等.消化性溃疡的寒热辨证和

治疗观察. 中西医结合杂志, 1987, 7(11): 652.

- 2 胡伏莲,周殿元,贾博琦主编. 幽门螺杆菌的基础与临床. 中国科学技术出版社, 1997: 271.
- 3 谢竹藩. 从寒、热证研究论“证”的综合结构及其研究方法. 中国医药学报, 1987, 2(2): 52.
- 4 Dixon MF. Pathophysiology of Helicobacter pylori infection. Scand J Gastroenterol, 1994, 29 (Suppl) 201: 7.
- 5 危北海. 近年来中西医结合诊治消化系统疾病进展. 中西医结合杂志, 1990, 10(5): 263.

注:此研究系国家自然科学基金资助项目(39570888)

二生汤治疗支气管肺癌咳嗽 43 例

张士舜* 何俊祥* 张 阳*

我院以中药二生汤为基本方,随症加减治疗肺癌咳嗽,疗效显著。现报告如下。

1 临床资料

本组肺癌 43 例均经胸部 X 线、肺部 CT、纤维支气管镜检查确诊并由组织学或细胞学证实。按国际抗癌联盟(UICC)标准分期,临床以咳嗽为主要症状。43 例中,男 30 例,女 13 例;年龄 17~81 岁,中位年龄 56 岁(I 期 A6 例,II 期 B12 例,III 期 16 例,IV 期 9 例)。43 例中,咳嗽 25 天以下者 20 例(46.5%),其中气阴两虚型 8 例;脾虚痰湿型 5 例,阴阳两虚型 7 例,咳嗽 25~40 天之间的 15 例(34.9%),其中气阴两虚型 4 例,脾虚痰湿型 5 例,阴阳两虚型 6 例。咳嗽 40 天以上者 8 例(18.6%),其中气阴两虚型 2 例,脾虚痰湿型 3 例,阴阳两虚型 3 例。

2 治疗方法

全组均采用中药汤剂治疗,不加西药抗生素和止咳药。用本方 6 剂后判定疗效。方药组成:生半夏(包) 30g,生南星(包) 30g,川贝 10g,杏仁 10g,青黛(包) 10g,蛤粉(包) 10g,白英 20g,桔梗 6g,甘草 6g,瓜蒌 50g,漏芦 20g。用法:生半夏,生南星,先煎 1.5 小时,然后下其余诸药。水煎服。每日 1 剂,每剂分 2 次服用,每次约 200ml。3 剂为一疗程,一般用 2 疗程。兼有咳黄痰,加鱼腥草,桑白皮,地骨皮。咳吐血痰量多,加海浮石、葶苈子。咳嗽重,加白前、前胡、杷叶、蝉衣。口干舌质红加沙参、麦冬、花粉、石斛。痰中带血加三七、白及、

仙鹤草。气虚、乏力加绞股蓝。肾虚加枸杞、山茱萸。

3 结果

疗效标准:用药 6 剂后咳嗽、咳痰等症状消失者为显效。咳嗽、咳痰等症状明显好转或减轻者为有效。咳嗽、咳痰等症状无明显变化者为无效。

全组 43 例中显效 32 例(74.4%),有效 9 例(20.9%),无效 2 例(4.7%),总有效率达 95.3%。对病程在 25 天以内与病程超过 40 天的两组进行比较,显效分别为 17 例(85%)与 4 例(50%), $P < 0.05$,表明病程短者疗效好。

4 讨论

肺癌属于中医“肺积”、“咳血”、“喘症”等范畴。早期肺癌大约 60%~80%的病人有咳嗽症状,尤以干咳少痰为临床所常见,约 32%~60%的病人有痰中带血,到了中晚期,由于癌肿迅速长大而压迫支气管或肺组织,常表现为剧烈咳嗽,咳痰或咯血,持续胸痛,呼吸困难,低热、乏力、消瘦等临床症状。因此,咳嗽在肺癌病人中极为常见,治疗非常棘手。该方组方简练,其功能清热燥湿,化痰止咳,主治肺癌咳嗽,白粘痰,方中君药:生半夏,生南星,具有燥湿化痰,消痞散结功效。臣药:漏芦、白英,具有清热抗癌,清肺泻热的功效。佐药:瓜蒌具有清热化痰,消肿散结的功效。青黛、蛤粉为止咳名方,清热化痰。川贝、杏仁亦有清热止咳化痰之功用。使药:桔梗与甘草,利气化痰。开宣肺气,引导诸药上浮于肺,共同发挥清热抗癌化痰止咳之功效,对肺癌咳嗽,咳白痰效果满意,该方对放射性肺炎引起的咳嗽效果不佳,其机理有待进一步探讨,同时不能忽略对肺癌本身的治疗。

* 石家庄市华光中医药研究院附属医院,石家庄市平安南大街副 30 号

收稿时期:1997-08-12

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Ganfulle Concerted with Interventional Therapy for Late Stage of Liver Carcinoma

Zhang Yiqun

Nine cases of large cancer of liver in its late stage, being diagnosed by image examination and AFP test, during the period of March 1996 ~ March 1997 were treated interventional with arterial catheter, concerted with oral Ganfulle before and after the operation. Of them, 6 cases (67%) received simple perfusion of chemotherapy, the other 3 received chemotherapeutic embolus formation. Judging from clinical symptoms, improvement of hepatic functions, lowering of AFP and survival time, this concerted therapy can effectively ameliorate the symptoms and abnormal hepatic functions due to the cancer or liver cirrhosis, lower AFP, thus improving the survival quality and prolonging the survival time for the patients.

Authors' address: Affiliated Hospital, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 300050

Key words: Tumor of liver/treatment perfusion, local
(Original article on page 601)

Clinical Study on Yiru Capsule for the Treatment of Hyperprolactinemia

Zhang Yuelin Zhu Zhaolin, Peng Li Luo Xianjin et al.

160 cases of hyperprolactinemia were equality and randomly divided into treatment and control group (bromide cpd.), with equal cases in both sexes in each group. Results showed that the short-term effect was similar in both groups, without significant difference ($P > 0.05$). However, the incidence of relapse and untoward reactions 1 year later was obviously lower in the treatment group, with significant difference ($P < 0.01$). Examination of serum PRL, T, E₂, FSH, LH demonstrated that, this capsule was capable of lowering blood PRL, relieving the inhibition on gonadal axis, improving the liberation of FSH and LH, increasing the blood contents of T, E₂, curing the disease through the adjustment of functional disturbance of gonadal axis.

Authors' address: Tianhe Hospital, Tianjin, 300050

Key words: Hyperprolactinemia/TCM therapy
(Original article on page 603)

Differential Diagnosis of Cold — heat Syndrome in Duodenal Ulcer and Helicobacter Pylori — inflammation — interleukin — 8

Zhang Xuezhi, Ji Bao'an, Chen Baowen et al.

Forty — eight cases of duodenal ulcer were differentially diagnosed for their syndrome types as heat type, cold type and non — heat — non — cold type, with their coincidence with helicobacter — pylori (HP), acute and chronic inflammatory degrees, IL — 8. Results revealed that the incidence of HP infection and its severity were higher in the heat group than in the cold group. The IL — 8 in the stomach mucosa in the heat group was markedly higher than in the other groups ($P < 0.05$), demonstrating that the cold — heat types were closely related to the infection of Hp, while IL — 8 might be one of the molecular mechanisms in the formation of cold — heat syndrome types formation.

Authors' address: First Hospital, Beijing Medical University, Beijing 100034

Key words: Duodenal ulcer/diagnosis Duodenal ulcer/microbiology
(Original article on page 616)

Experimental Observation on Leukocytic Gluco — corticoid Receptor in Peripheral Blood in 52 Cases of Yin — and Yang — deficiency

Ling Changquan, Chen Zhe, Yu Chaoqin et al.

Based on the "standards for Diagnosis of Asthenic Syndrome", 52 cases with typical Yin — or Yang — deficiency patients were selected, with 20 normal persons as control. The peripheral WBC, leukocytic gluco — cortisol (GR) were examined. Results showed that the difference of WBC. While GR values of both deficient groups were markedly lowered, demonstrating that the decrease of GR might be the common pathological changes of Yin deficiency and Yang deficiency when the condition developed to a certain degree of severity, while the difference in the decreased amount of GR may contribute to one of the pathological bases for the difference in the clinical.

Authors' address: Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200433

Key words: Yin — deficiency/metabolism Yang deficiency/metabolism receptor, cortisol/metabolism
(Original article on page 619)