

健脾疗法对慢性萎缩性胃炎患者胃壁屏障作用的研究

王茵萍¹ 范刚启¹ 指导:吴旭²

主题词 胃炎,萎缩性/中医药疗法 健脾

中医药治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)不仅可改善临床症状,且其疗效得到内镜和病理活检的证实。不足的是,对其机理的分析,因受现代病因学的影响,常侧重于对攻击因子如幽门螺杆菌(HP)清除率的观察。但是,临床上绝大多数的中医治疗并不直接针对某个致病因子,而是根据 CAG 发展缓慢,脾胃虚弱的特点,确立以健脾养胃为主的治疗大法。因此,其疗效的产生,显然有更深层次的原因。其中,健脾疗法对胃壁屏障的影响便是一个值得研究的课题。本文试从健脾对胃壁屏障的作用以及相关内容作些分析。

1 CAG 与胃壁屏障

胃壁屏障解剖上包括胃粘液屏障和胃粘膜屏障两部分^[1]。前者主要由糖蛋白和磷脂组成,呈凝胶状,并与表面上皮细胞不断分泌的 HCO_3^- 结合,形成胃壁抗损伤的第一道防线。其机能是减缓胃腔内 H^+ 向粘膜内逆向弥散,并保护粘膜免受机械性损伤;后者为胃粘膜上皮细胞顶部的细胞和邻近细胞的紧密连接,具有防止 H^+ 由胃腔侵入粘膜本身以及防止 Na^+ 从粘膜内向胃腔弥散的特性^[2]。屏障功能的保持依赖于粘液分泌功能、胃粘膜上皮细胞的完整及快速更新能力、胃粘膜充足的血流、保护性介质水平的恒定以及迷走神经支配功能是否完整等多种因素。正常时,胃壁起着抵御胃酸、胃蛋白酶及其它攻击因子的作用。当某些物理、化学等原因或胃壁本身机能的退化而致胃壁屏障的生物完整性受损时,则可引发或加重各种胃粘膜病变。

目前的研究证实,HP 是 CAG 的重要病因之一。HP 通过细菌动力、尿素酶活性及粘附机制定植于胃粘膜细胞表面和胃粘液的底层,产生尿素酶、粘蛋白酶、脂多糖等多种致病因子,使上皮细胞崩解,粘液分泌受抑,粘膜坏死,屏障破坏^[3]。另一方面,当胃壁屏障损伤,则可引发或加重 HP 的感染。有人以不同方法造成大鼠胃粘膜的非特异性损害,再给予致癌剂诱发胃癌。结果显示:胃粘膜的反复损害是胃癌发生的一个重要条件,并且表现为其损伤的程度越重,则胃癌的发生

率越高,在一定的损伤范围内,胃粘膜的损伤程度与胃癌发生率呈正相关^[4]。同样的结果,在实验性胃粘膜不典型增生中也可以看到,CAG 多见于老年人。随着年龄的增长,可因胃粘膜小血管扭曲、玻璃样变、管腔狭窄,以及血粘度增高、血流减缓致粘膜营养不良;可因幽门括约肌张力减退、胆汁反流致胃壁损害;亦可因粘膜的胶原组织退化、腺体自然萎缩、细胞间隙增宽;还可使粘膜保护因子因缺乏应变的敏感性而失去保护能力。这些均可导致胃壁屏障丧失防御能力而成为 HP 等有害因子引起或加重胃粘膜损害的有利条件。另有资料显示,青年人的 CAG 与胃液胆酸过高有关。而无论是胆汁,还是其它如粗糙食物、酗酒、过度吸烟等物理因素都可直接损伤胃粘膜,破坏正常胃壁屏障,促成 CAG 的生成。因此,就 CAG 这种起病缓慢、病程绵长的胃粘膜病变而言,过分强调某个致病因子的作用,在发病学上显然是不完整的。从对胃壁屏障的认识展望胃的全部机能,可以发现胃壁屏障与 CAG 的病因和发病机理存在着密切关系。

2 CAG 与健脾

2.1 CAG 与脾虚:脾虚与 CAG 关系密切,为 CAG 的最基本病机。李乾构对 96 篇有关 CAG 的论文中报道的 7496 例 CAG 辨证的证型进行归纳,共有证型 23 个,其中,脾胃虚弱占首位^[5]。尹光耀等用透射电镜、能谱仪、图像分析技术和化学染色,对脾虚证胃病患者的胃粘膜,进行肠化生分型、亚细胞结构、DNA 检测。发现细胞核与核仁增大、分叶核增多、染色质密集、线粒体退变,以及核 DNA 含量随下列顺序递增:健康对照→脾气虚→脾虚气滞,慢性浅表性胃炎→CAG→胃癌,肠化生完全性小肠型→不完全性小肠型→完全性结肠型→不完全性结肠型。线粒体及其嵴的数量、线粒体内 Zn、Cu 含量则随以上顺序递减。提示脾虚气滞证胃病以细胞核蛋白合成代谢旺盛同步衰微为特征,也就是以细胞早衰老化为病理特征^[6]。朱云华对 100 例慢性胃炎观察表明,中虚气滞证的 HP 感染率、感染程度、侵犯程度及 HP 寄生部位粘液细胞的坏死崩解、中性白细胞浸润等,均与其它证型有显著差异,提示 HP 感染与脾虚证有密切关系。脾虚证的胃粘膜破坏及炎症活动较其它证型为重^[7]。张万岱等根据中医理论将胃癌、异型增生、肠上皮化生、慢性胃炎进行中医分型,

1 南京中医药大学第二临床医学院,南京市汉中 282 号 (210028)

2 江苏省中医院针灸科

收稿日期:1999-10-13;修回日期:2000-06-29

应用 ABC 免疫组化法检测 c-myc, ras 癌基因产物 P21 蛋白、P53 基因蛋白, 以改良 Ciema 法检测 HP。结果表明, 脾胃虚寒型 HP 阳性率与其它证型比较有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。c-myc、P21、P53 阳性表达与 HP 感染、胃粘膜病变程度呈平行关系, 各证型依次为脾胃虚寒 > 胃阴不足 > 肝胃不和 > 寒热错杂。提示 HP 感染、癌基因及抑癌基因表达与癌及癌前病变中医分型有一定关系, 脾虚证胃粘膜细胞增殖过度^[8]。

2.2 CAG 与健脾治疗: CAG 形成是一长期慢性病理过程, 大量临床资料显示, 将健脾贯穿于整个治疗过程, 配合其它疗法, 的确可以相得益彰。这一结果, 不仅得到临床疗效的证实, 且为许多实验资料所证明。赵敏等为了研究胃安素 (处方: 黄芪、干地黄、白术、枳壳等) 对实验性大鼠 CAG 及胃癌前病变的防治作用, 以光镜、电镜下胃粘膜病理形态学变化及有关生化项目为观察指标, 结果发现胃安素预防组及治疗组发生 CAG、肠化和不典型增生者较模型组明显减少 ($P < 0.05$), 胃粘膜前列腺素 E_2 、己糖胺、血清皮质醇含量明显升高 ($P < 0.05$); 模型恢复组血清 D-木糖水平显著低于正常组, 胃液 pH 值明显高于正常组 ($P < 0.05$)。表明胃安素对实验性大鼠脾虚证有较高的预防及治疗效果^[9]。李荣华等观察了中药胃病灵对 CAG 的治疗效果及肠上皮化生的逆转疗效, 并与服用得乐冲剂及猴头菌片组比较。结果显示, 两组患者治疗前后临床均有明显改变, 好转率均在 80% 以上。胃酸功能: 治疗前, 两组胃酸均值 BAO1.0mmol/h 或 MAO5.0mmol/h 以下者占绝大多数, 中药治疗后其泌酸功能均有提高, 最高者可达 9.2mmol/h, 治疗前后差异有显著性 ($P < 0.01$), 而对照组无明显改变, 两组比较有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。免疫指标: 治疗前免疫功能多见失调, 而治疗后得以调整。治疗前 IgA、IgG 均上升, 补体 C_3 、 CH_{50} 少数偏高, 多数活化下降; 细胞免疫中淋转、E-玫瑰花结下降; 中药治疗后 IgA、IgG 呈波动状态, 而 C_3 、 CH_{50} 明显升高, 并有治疗前偏高者治疗后下降的双相反应现象, 与治疗前比较差异有显著性 ($P < 0.05$), 而对照组无明显变化, 两组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。病理改变: 中药治疗后多数患者病理改善, 萎缩部分逆转, 优于对照组^[10]。

3 健脾对胃壁屏障的作用

对于健脾疗法对 CAG 胃壁屏障作用的专题研究, 目前开展的还不多, 但大量的相关临床与实验证实了该疗法可以改善并增强胃壁屏障功能, 它主要是通过以下途径:

3.1 加强胃粘液—碳酸氢盐屏障: 覆盖于胃粘膜上皮

细胞表面的胃粘液—碳酸氢盐屏障, 不但具有机械保护和滑润胃粘膜的作用, 更重要的是可以减慢胃腔内的氢离子向粘膜内扩散, 从而有效地保护胃粘膜。实验表明, 中医药可以增强该屏障。刘良等预先以党参煎剂给大鼠灌胃, 能有效防止无水乙醇、0.6mmol/L HCl 和 0.2mmol/L NaOH 引起的胃粘膜损伤, 其抗损伤的有效成分为水溶性部分 VII—II, 进一步研究表明, VII—II 能明显提高正常大鼠胃壁粘膜粘液量, 减少无水乙醇所致的胃粘膜电位差下降^[11]。沈德凯等以电针足三里预防大鼠应激性溃疡, 结果显示, 电针组胃粘膜粘液层厚度是对照组的 2.8 倍, 两者有显著性差异^[12]。

3.2 加固胃粘膜屏障: 由胃粘膜上皮细胞间紧密连接形成的粘膜屏障能有效地防止 H^+ 的逆向弥散和减少 Na^+ 、 K^+ 漏入胃腔而起细胞保护作用。卜积康等用健脾温胃汤 (四君子汤加木香、砂仁等) 灌服脾胃虚寒型 CAG 大鼠。治疗 7 周后发现其超微结构病变有明显好转^[13]。易崇敬等用大承气汤加饮食塑造大鼠消化功能紊乱的脾虚模型, 观察四君子汤对大鼠胃粘膜形态学、酶组织化学的影响。结果, 模型组大鼠胃粘膜细胞受损, 碳酸酐酶 (CA) 和琥珀酸脱氢酶 (SDH) 以及三磷酸腺苷酶 (ATPase) 活性降低, 四君子汤组大鼠上述指标均得以明显改善而接近正常对照组^[14]。

3.3 改善胃粘膜血流: 胃粘膜血流在两方面对胃粘膜的防御起重要的作用: 一是随时带走反流入粘膜的 H^+ , 二是保证粘膜细胞的快速新陈代谢而不断提供营养物质。粘膜血流量减少和微循环障碍引起细胞物质及能量代谢发生紊乱, 细胞结构和完整性遭破坏而使胃粘膜损伤。风良元等以中性红清除法观察了胃痛灵 (白术、白及、大黄) 对无水乙醇大鼠胃粘膜血流的影响。结果显示, 损伤组胃粘膜血流量显著降低, 而胃痛灵大、小剂量都可显著增加粘膜血流^[15]。许建平等以同样方法观察了溃疡安煎液 (黄芪、当归、白芍、三七等) 的作用, 证实其也能明显改善胃粘膜血流量^[16]。

3.4 增加胃粘膜细胞保护因子的释放: 细胞保护系指某些物质有防止有害物质对上皮细胞损伤和致坏死作用的能力。翟兴红等对慢性胃病与胃粘膜细胞保护因子的相关性研究表明, 脾虚证胃粘膜所含非蛋白质巯基物质 (NPSH) 及谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 均有明显下降趋势, 表明脾虚时胃壁防御功能确有所下降。在此基础上, 他们采用利血平模拟的大鼠脾虚证及亚急性阿司匹林胃粘膜损伤模型, 测定其对 NPSH、GSH-Px、过氧化氢酶 (CAT)、过氧化物歧化酶 (SOD) 及血浆过氧化脂质 (LPO) 等具有胃粘膜保护物质的含量和活性的影响, 探讨苍脂颗粒 (苍术、补

油脂、石斛等)对胃粘膜保护作用。结果显示,该药可以明显改善脾虚伴慢性胃粘膜病变大鼠及亚急性阿司匹林胃粘膜损伤大鼠的粘膜损伤程度,显著提高胃粘膜 NPSH、GSH-Px 等细胞保护物质的水平($P < 0.01$)^[17]。黄炳等采用束缚水浸法复制大鼠急性胃粘膜损伤模型,观察溃疡指数,检测血浆及胃粘膜组织中前列腺素 E₂(PGE₂),利用 Western dot blot 法检测血浆及胃组织中热休克蛋白(HSPs),并对胃组织细胞 HSPs 分布进行免疫组化研究。结果发现,健脾益气法和热处理组的溃疡指数显著低于模型组($P < 0.01$),但血浆及组织中 PGE₂ 水平明显高于模型组($P < 0.05$),血浆及胃组织中 HSPs 水平也明显高于模型组($P < 0.05$)。提示该方及热处理能抑制大鼠血浆及组织中 PGE₂ 水平下降,并诱导大鼠提高 HSPs 的表达水平,从而预防胃粘膜损伤^[18]。

4 结语

中医学历来认为,脾旺不受邪。因此,将健脾作为 CAG 治疗过程中的一条基本治则,从而改善并加强胃壁屏障的功能是扶助正气、提高胃壁防御能力的重要体现。加强健脾对 CAG 胃壁屏障影响的研究,不仅能从全新角度更真实、客观、深入地反映中医药治疗 CAG 的机制,进一步展示中医疗法的优越性。还可提高对 CAG 病因及治疗的认识,开发出通过综合调整,具有保护、修复、再生胃壁屏障多重作用的治疗方法。

参考文献

- 郭燕世. 胃粘液-碳酸氢盐屏障. 生理科学进展, 1984, 15(3): 251-254.

- 汪建英. 胃粘膜适应性细胞保护作用及其可能机制. 生理科学进展, 1986, (4): 266.
- 潘占荣. 幽门螺杆菌与胃炎. 新消化病杂志, 1997, 5(1): 49-51.
- 宋伯根, 李义清, 赵桂芬, 等. 胃粘膜损伤程度与胃癌发生的关系. 癌症, 1993, 12(5): 372-374.
- 李乾构. 萎缩性胃炎辨证的证型探讨. 北京中医杂志, 1992, (3): 9-11.
- 尹光耀, 张武宁, 何雪芬, 等. 脾虚证胃病胃粘膜亚细胞结构及其微量元素 DNA 研究的临床意义. 中国中西医结合脾胃杂志, 1996, 4(1): 10-16.
- 朱云华. 慢性胃炎中虚气滞证与胃粘膜幽门弯曲菌感染的病理观察. 中西医结合杂志, 1989, (12): 714-715.
- 张万岱, 王小虎, 曾锦章. 胃癌及癌前病变的中医分型与幽门螺杆菌感染、癌基因表达的关系. 中国中西医结合脾胃杂志, 1998, 6(1): 5-8.
- 赵敏, 张占海, 危北海, 等. 胃安素防治慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的实验病理研究. 中国中西医结合脾胃杂志, 1996, 4(4): 225-229.
- 李荣华, 王士昌, 遇俊清, 等. 中药胃病灵治疗慢性萎缩性胃炎的研究. 华人消化杂志, 1998, 6(11): 951-952.
- 刘良, 王建华, 侯宁. 党参及其有效成分抗胃粘膜损伤作用与机制 VI、党参部位提取物 VII-I 对胃粘膜屏障的影响. 中药药理与临床, 1990, 6(2): 11-14.
- 沈德凯, 韦多, 刘怀冰, 等. 电针预防大鼠应激性胃溃疡过程中胃泌素、肥大细胞和粘膜屏障的作用. 针刺研究, 1995, 20(3): 46-48.
- 卜积康, 张子理, 赵健雄, 等. 中医药辨证论治慢性胃炎动物的超微结构观察. 中国中西医结合脾胃杂志, 1996, 3(4): 219-223.
- 易崇敬, 叶百宽, 金敬善, 等. 四君子汤对脾虚大鼠胃粘膜细胞酶组织化学及血浆胃肠激素的影响. 北京中医药大学学报, 1997, (6): 31-34.
- 风良元, 鄢顺琴, 陈向涛. 胃痛灵对大鼠胃粘膜血流及脾虚大鼠模型的影响. 中国中西医结合脾胃杂志, 1998, 6(2): 104-106.
- 许建平, 梁湛聪, 彭仲生. 溃疡安对大白鼠胃液分泌胃酸及胃粘膜血流影响的实验观察. 新中医, 1997, 29(6): 34-37.
- 翟兴红, 赵子厚, 赵荣莱, 等. 苍脂颗粒剂对鼠胃粘膜细胞保护作用的研究. 中国中西医结合脾胃杂志, 1998, 6(4): 220-222.
- 黄炳, 李国成, 罗树星, 等. 健脾益气方对大鼠急性胃粘膜损伤预防作用的实验研究. 同济医科大学学报, 1997, 26(6): 453.

中药敷神阙穴治疗小儿单纯性流涎 64 例

穆兆英* 王秋华* 张兴成*

1 临床资料

病例选择: 年龄 1 周岁以上, 口流涎水过多, 且持续不止, 张口随出, 闭口减轻或止, 白天加重, 夜间减轻, 非口腔性疾病或神经系统疾病所致吞咽障碍者。本组共 64 例患儿, 男 38 例, 女 26 例; 年龄 1~4 岁, 平均 1 岁 11 个月; 病程 6 个月~3 年 6 个月, 平均 1 年 7 个月。

2 治疗方法

自拟中药: 益智仁 9g, 车前子 6g, 甘草 3g。上药共研细末, 取适量用醋或生理盐水调和填平脐部, 以胶布或止痛膏固定, 局部间断热敷, 24 小时换药 1 次。

3 治疗结果

疗效判断标准: 痊愈: 流涎完全消失; 显效: 涎水量明显减少; 有效: 涎水量有所减少; 无效: 涎水量无减少。结果 64 例全

部治愈, 其中敷脐 3 天痊愈 21 例, 4 天痊愈 34 例, 5 天痊愈 9 例, 平均敷脐 3.8 天。除 2 例夏季治疗患儿脐周围有小丘疹, 停药后自行消失, 余均未见副作用。

4 讨论

小儿单纯性流涎, 中医称为“流涎”或“滞颐”。根据本病口流涎水为主症, 涎为脾液, 脾主运化, 生津液, 口为脾之外窍, 涎出于口, 同时在脾气的摄津作用下, 使津液渗灌口窍, 发挥濡润助消化作用, 使之不致外溢。脾虚则涎液外溢, 气不摄津。故本方治宜重在补脾摄津。方中益智仁有温脾摄唾液之功效, 为摄唾液之要药。车前子有利尿作用, 增加水份排泄。甘草补脾益气。三药配合, 药少力专, 集补脾益气、摄唾液、利尿于一体, 作用于神阙穴。此穴为人体经络总枢, 经气汇海, 通过奇经八脉并统属全身经络, 联系五脏六腑。现代医学也证明, 脐部为腹壁关闭最晚和最薄处, 有利于药物渗透吸收, 药效循经直达病所, 佐加热敷, 逼药入里, 更有裨益。

* 山东省蓬莱市人民医院儿科, 蓬莱市县后路 89 号(265600)

收稿日期: 1999-08-16