

四 诊 研 究

慢性胃炎脾胃湿热证患者舌象与细胞凋亡的相关性研究

李灿东¹ 高碧珍¹ 兰启防² 赵永洲³ 罗庆禄¹

摘要 目的:通过脾胃湿热证舌象的临床研究,从细胞凋亡的角度,揭示证、舌形成的固有规律。方法:选择 76 例慢性浅表性胃炎脾胃湿热证患者为对象,43 例同病脾胃气虚证患者和 10 例健康人对照。采用舌象、胃粘膜及舌上皮细胞凋亡指数(AI)为指标进行研究。结果:(1)脾胃湿热证以红舌黄腻苔为主,但舌红苔黄腻并非本证的唯一舌象。(2)脾胃湿热证和脾胃气虚证胃粘膜 AI 和舌上皮 AI 增加,以脾胃气虚组最高。(3)不同舌质的胃粘膜 AI 和舌上皮 AI 差异显著;不同舌苔的胃粘膜 AI 差异不显著,但舌上皮 AI 差异显著,分别以淡白舌与白厚苔为最高。结论:舌象形成是证候的重要表现,细胞凋亡具相关性,AI 能够作为舌诊客观化指标之一。

主题词 胃炎/诊断 湿热/诊断 舌象异常

细胞凋亡(apoptosis)是细胞在一定的生理病理条件下,遵循自身的程序,自己结束其生命的过程,在各组织器官、系统中都存在。消化道上皮细胞的更新都是以程序性细胞死亡方式进行的,胃粘膜的病理变化与细胞凋亡存在着相关性^[1]。脾胃湿热证是指湿热内蕴中焦,脾胃运纳功能失职所表现的证候^[2]。长期临床观察和实验研究表明,中医的脾胃病证候与慢性胃炎、胃粘膜病理改变、舌象之间存在着十分密切的关系。因此,我们认为,细胞凋亡同样也是舌象形成,特别是舌苔细胞学特征形成的重要基础。借助细胞凋亡理论和现代诊疗手段,开展脾胃湿热证与舌象的相关性研究,不仅有助于探讨本证的临床变化规律,同时也有利于更全面地理解中医脾胃的含义及其实质。本课题以舌象、胃粘膜与舌上皮细胞凋亡指数为指标,选择胃粘膜组织和舌苔细胞同步观察,能够了解脾胃湿热证的舌象特点、舌与细胞凋亡的相关性及其形成机理。

1 研究对象

选择慢性浅表性胃炎脾胃湿热证患者 76 例作为观察对象,同病脾胃气虚证患者 43 例和正常人 10 例作为对照。年龄 17~77 岁,平均年龄 39.5 岁。上述观

察对象来源于福建省龙岩市第二医院。脾胃湿热证和脾胃气虚证的筛选标准主要根据普通高等教育中医药类规划教材《中医诊断学》^[2]。在病例选择中为了使辨证更具客观性,尽量避免证候相兼错杂,辨证过程参考“600 种常见症状的辨证意义”^[3],采用积分和阈值的方法进行。慢性胃炎诊断参考《江绍基胃肠病学》,用常规方法观察胃粘膜镜下变化特征,结合组织病理活检进行诊断。以充血渗出性胃炎为主,萎缩性胃炎不列入^[4]。

2 研究方法

2.1 舌象观察:于上午 8~10 时(进食前),由两位有经验的中医师按照中医传统方法观察舌象,并按《中医诊断学》^[2]内容进行分类。根据观察的结果进行归类,不同舌质组分为淡红舌、淡白舌、红舌、紫舌;不同舌苔组分为薄白苔、薄黄苔、白厚苔、黄腻苔。

2.2 细胞凋亡检测:采用末端标记测定 TUNEL 法,分别检测胃粘膜组织(胃窦、胃体和病变部位)和舌苔上皮的凋亡细胞。舌上皮标本取材:在印片后嚼受检者用清水漱口,然后用棉签刮取舌中部舌苔,用缓冲液冲洗后离心并进行涂片;胃粘膜标本采用石蜡包埋切片法(试剂来源:福州 MAXIM BIOTECH INC,产品代号:Kit9702)。

结果判定:细胞核中有蓝黑色颗粒者为阳性细胞。光镜下观察 5 个以上高倍视野,不少于 1000 个细胞(舌细胞涂片 500 个),计算每 100 个上皮细胞内的阳性细胞数,取其均值分别作为凋亡细胞指数(Apoptosis Index, AI)。

2.3 统计学处理:采用 SPSS10.0 统计软件对上述检查结果进行分析处理。实验数据计量资料用均数±标准差表示,计数资料用%表示,两样本均数的比较用 χ^2 检验进行显著性检验,多样本均数的比较及均数的两两比较用方差分析检验,两因素之间的相关性用直线相关分析。

3 结果

3.1 不同证型舌质观察比较:表 1 示,对照组舌质以淡红舌为主,脾胃湿热组以红舌多见,脾胃气虚组虽然也以淡红舌多见,但异常舌质百分比显著高于对照组

基金项目:福建省卫生厅重点课题资助项目(501-2)

1 福建中医学院中医系,福建省福州市五四路 282 号(350003)

2 福建省厦门市湖里医院

3 福建省龙岩市第二医院

收稿日期:2002-03-22;修回日期:2002-05-21

表1 不同证型舌质观察比较[例(%)]

组别	例数	淡红舌	淡白舌	红舌	紫舌
对照组	10	10(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脾胃气虚组	43	26(60.5)*	13(30.2)	3(7.0)	1(2.3)
脾胃湿热组	76	16(21.1)** Δ 3(3.9)** Δ		54(71.1)** Δ 3(3.9)	

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与脾胃气虚组比较, $\Delta P < 0.05$

表2 不同证型舌苔观察比较[例(%)]

组别	例数	薄白苔	薄黄苔	白厚苔	黄腻苔
对照组	10	7(70.0)	3(30.0)	0(0.0)	0(0.0)
脾胃气虚组	43	21(48.8)	3(7.0)	14(32.6)	5(11.6)
脾胃湿热组	76	2(2.6)* $\Delta\Delta$	8(10.5)	7(9.2) Δ	59(77.6)* $\Delta\Delta$

与对照组比较, * $P < 0.01$; 与脾胃气虚组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表3 不同证型胃粘膜细胞 AI 与舌细胞 AI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胃 AI	舌 AI
对照组	10	4.4000 $\pm$ 2.0656	3.0000 $\pm$ 1.2472
脾胃气虚组	43	6.4651 $\pm$ 2.3840*	10.7442 $\pm$ 3.5596**
脾胃湿热组	76	5.5658 $\pm$ 2.4459 Δ	7.7105 $\pm$ 3.0717** $\Delta\Delta$

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与脾胃湿热组比较, $\Delta P < 0.05$

表4 不同舌质组胃粘膜 AI 及舌细胞 AI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胃 AI	舌 AI
淡红舌	52	5.4231 $\pm$ 2.2868*	8.0577 $\pm$ 4.0893**
淡白舌	16	7.0625 $\pm$ 2.4891	11.4375 $\pm$ 3.4053
红舌	57	5.7018 $\pm$ 2.4997*	7.7018 $\pm$ 3.2567**
紫舌	4	6.2500 $\pm$ 2.8723	9.2500 $\pm$ 2.0616

与淡白舌比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表5 不同舌苔组胃粘膜 AI 及舌细胞 AI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胃 AI	舌 AI
薄白苔	30	6.4667 $\pm$ 2.2702	9.0333 $\pm$ 4.6719
薄黄苔	14	5.0000 $\pm$ 2.5120	6.7143 $\pm$ 3.8115**
白厚苔	21	6.1429 $\pm$ 3.0379	10.0476 $\pm$ 3.0737
黄腻苔	64	5.5000 $\pm$ 2.2467	7.8438 $\pm$ 3.2816*

与白厚苔比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

($P < 0.01$)。

3.2 不同证型舌苔观察比较:表2示,对照组舌苔以薄白苔为主,脾胃湿热组以黄腻苔多见,脾胃气虚组虽然也以薄白苔为多,但异常舌苔百分比显著高于对照组($P < 0.01$)。

3.3 不同证型胃粘膜细胞 AI 及舌细胞 AI 比较:表3示,不同证候组胃粘膜 AI 组间差异显著($P < 0.05$),以脾胃气虚组最高,对照组最低。舌细胞 AI 组间差异均非常显著($P < 0.01$)。以脾胃气虚组最高,对照组最低。不同证候组中,经等级相关检验,胃粘膜 AI 与舌细胞 AI 相关性非常显著($P < 0.01$, $r = 0.447$),呈正

相关。

3.4 不同舌质组胃粘膜 AI 及舌细胞比较:表4示,不同舌质组间胃粘膜 AI 和舌细胞 AI 差异显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),分别以淡白舌为最高。舌色与舌细胞凋亡间呈显著负相关($P < 0.05$, $r = -0.204$)。

3.5 不同舌苔组胃粘膜 AI 及舌细胞 AI 比较:表5示,不同舌苔组间胃粘膜 AI 无显著性差异;舌细胞 AI 各组间差异显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),以白厚苔为最高。

4 讨论

本课题通过对慢性胃炎脾胃湿热证患者舌象、胃与舌细胞凋亡情况等综合研究,有如下发现:(1)正常对照组舌象以淡红舌薄白苔为主,与我们以往的研究结果一致,反映了气血和调、脏腑功能正常。但是,我们也发现淡红舌、薄白苔并非正常人唯一舌象,这可能与个体差异有关。脾胃湿热组以红舌、黄腻苔多见;脾胃气虚组虽然也以淡红舌多见,但异常舌质特别是淡白舌的比例高于对照组,而舌苔则以薄白苔和白厚苔多见。体现了红舌主热,淡舌主虚,黄苔主热,厚苔、腻苔主湿、主痰的普遍规律,这一点与中医舌诊的基本理论相吻合。(2)关于脾胃湿热证的舌象表现以往的报道很多,不少人认为舌苔黄腻是本证的唯一舌象,也是诊断本证的必备条件^[5,6]。但是,通过观察我们发现,脾胃湿热证虽以黄腻苔多见,但大约 40% 的患者见其他舌苔,这可能与患者体质的强弱、胃气的盛衰、病证的夹杂以及湿热的偏颇有关。临床对于黄腻苔尚应观察腻苔之厚薄、黄色之深浅、舌质之变化,参其证候,以审定脏腑之寒热虚实。在辨证过程中更不能拘泥于单一的舌象或简单地以舌测证。(3)正常胃粘膜凋亡细胞较少,在胃粘膜的炎症病理变化中凋亡细胞明显增多,且逐渐弥散分布于胃粘膜全层。从中医病理学角度观察,慢性胃炎发展过程往往先实证后虚证。在脾胃病早期,随着病理由正常 $\rightarrow$ 实证 $\rightarrow$ 虚证的演变,细胞凋亡不断增加,脾胃湿热证作为本病的主要实证,其胃粘膜炎症反应明显,细胞凋亡增多,而脾胃气虚证主要表现为胃粘膜功能减退,细胞凋亡进一步增多,符合胃粘膜病理变化发展的一般规律,也符合中医对疾病转归的一般认识,即初病多实证、热证,而“久病必虚”,“久病入络”。研究还发现,在不同证候的变化中,胃粘膜 AI 与舌细胞 AI 存在相同的变化规律。细胞凋亡可能是脾胃病虚实证候的病理生理基础之一,而 AI 是脾胃病虚实辨证的参考依据。(4)舌象与胃粘膜的相关性已被广泛证实^[7,8]。大量报道还证实,胃粘膜细胞凋亡与胃粘膜炎症具有相关性。我们的研究发现,不同舌质组间

胃粘膜 AI 与舌细胞 AI 均有显著差异,以淡白舌为最高,淡红舌最低。从淡红舌→红舌→紫舌→淡白舌,舌色与舌细胞 AI 呈负相关,但与胃粘膜 AI 无相关性。不同舌苔组间胃粘膜 AI 无显著性差异,但舌细胞 AI 差异显著,以白厚苔为最高。舌象形成与细胞凋亡指数有一定关系。可能是舌丝状乳头复层鳞状上皮细胞在终末分化过程中一部分细胞发生了凋亡,由于脾胃气虚,升降失司,运化失职,湿浊上泛,气血不能上荣,共同形成了舌象的细胞学基础。结果还表明,舌细胞与胃粘膜 AI 变化规律在不同舌苔间存在着一定差异,可能由于各种病理因素对不同部位的影响不同。同时也从另一角度说明舌质主要反映脏腑功能的盛衰,而舌苔乃胃气挟邪气上熏所致。可见,在慢性胃炎确定病理分型后,中医舌诊对辨证是有意义的。

总之,舌象的形成是一个复杂的过程,其机理涉及生理学和病理学的许多领域。近 10 多年来,有关舌与胃粘膜、胃粘膜与细胞凋亡的关系一直是热门话题。舌

细胞凋亡的研究不仅有助于了解舌上皮细胞代谢的主动过程以及舌与胃粘膜病变和脾胃证候的相关性,而且对于探讨舌象形成机理、提高诊疗水平将具有积极意义和广阔的应用前景。

参考文献

- 1 彭黎明,王曾礼.细胞凋亡的基础与临床.北京:人民卫生出版社,2000:414-416.
- 2 朱文锋.中医诊断学.北京:人民卫生出版社,1999:691-692.
- 3 朱文锋.中医主症鉴别诊断学.长沙:湖南科技出版社,2000:316-331.
- 4 萧树东.江绍基胃肠病学.上海:上海科技出版社,2001:362-363.
- 5 杨春波.脾胃湿热理论的应用与研究.中国中西医结合脾胃杂志,1998,6(3):129-134.
- 6 魏可法,杨永升.慢性萎缩性胃炎与脾胃湿热证关系的探讨.福建中医学院学报,1993,3(4):13.
- 7 土佐宽顺.关于舌苔变化与胃病关系的研究.国外医学中医中药分册,1989,11(1):8-10.
- 8 朱真,秦国英,赵冬立,等.慢性胃病患者舌质、胃粘膜象及血红蛋白关系的探讨.中医研究,1990,3(3):21-24.

黄柏胶囊治疗湿疹 60 例

张旭*

湿疹是皮肤科常见病之一,治疗方法颇多。我们采用近年来上市的中成药黄柏胶囊治疗各型湿疹,对其疗效进行了临床对比研究,现将结果报告如下。

1 临床资料

全部病例均为湿疹患者,在 1 周内未口服或外用过抗组织胺药或皮质类固醇激素及抗生素类药物。孕妇和有严重全身性疾病患者及因故不能完成本疗程者除外。

120 例中,男 74 例,女 46 例;年龄 18~64 岁,平均 37.5 岁;病程 1 周~16 年,平均 1.3 年。急性湿疹者 52 例,亚急性湿疹者 31 例,慢性湿疹者 37 例。皮疹分布于头面、乳房、腋部和上肢等腰以上部位者 55 例,于阴囊、肛周及下肢等腰以下部位者 65 例。57 例有不同程度的感染,对其中 48 例作了细菌培养,38 例有金黄色葡萄球菌生长,10 例有表皮葡萄球菌生长。

上述病例随机分为两组,治疗组、对照组各 60 例。两组患者在性别、年龄、病程、病期和皮疹分布等方面,差异无显著性($P>0.05$)。

2 治疗方法

治疗组予黄柏胶囊(贵阳新天药业有限公司生产),每日 3 次,每次 3 粒,1 周为 1 个疗程。对照组予敏迪(扬州制药厂生产),每日 2 次,每次 60mg,1 周为 1 个疗程。急性、亚急性患者服用 2 个疗程,慢性湿疹患者服用 4 个疗程。治疗期间两组患者均不再使用其他药物。

3 治疗结果

疗效标准:对患者症状和体征进行评分,无症状 0 分,轻度 1 分,中度 2 分,重度 3 分。按症状积分值减少的百分率分为痊愈、显效、好转、无效 4 个等级。痊愈为积分值减少大于 95% 以上;显效为积分减少 60%~94%;好转为积分值减少 20%~59%;无效为积分值减少小于 20%。症状和体征积分减少指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。

临床疗效比较:治疗组 60 例中痊愈 17 例(28.3%),显效 28 例(46.7%),好转 11 例(18.3%),无效 4 例(6.7%)。对照组 60 例中痊愈 5 例(8.4%),显效 14 例(23.3%),好转 30 例(50%),无效 11 例(18.3%)。两组差异有显著性($P<0.01$)。

两组症状积分的比较:治疗前临床症状积分治疗组和对照组分别为 10.76 ± 3.23 和 11.06 ± 3.36 ($P>0.05$)。治疗后临床症状积分治疗组和对照组分别为 0.32 ± 0.57 和 1.30 ± 1.98 ,两组比较差异有显著性($P<0.01$)。治疗组中未发现有明显不良反应者,对照组中 26 例有不同程度的嗜睡和乏力感。

4 讨论

黄柏胶囊治疗各型湿疹均具有较好的效果,其各项指标均明显优于对照组。在观察中发现其对急性期以丘疱疹、糜烂、渗液为主,并伴有小脓疱、脓疱者效最佳,尤其是阴囊、肛周,下肢处湿疹,对慢性肥厚型及淤积性湿疹者效差。其对湿疹的止痒效果不逊于抗组织胺药。湿疹是由多种同因素引起的迟发型变态反应疾病,复发性强,缠绵难愈,治疗难度较大。黄柏胶囊是用黄柏茎皮制成的纯中药制剂,服用简便,经济性好,且无明显毒副作用,是一种对湿疹类疾病有较高疗效的药物。

* 南京医科大学附属淮安第一医院皮肤科,江苏省淮安市淮阴区北京西路 3 号(223300)

收稿日期:2002-08-14