

胃泌素、生长抑素与脾胃湿热证慢性浅表性胃炎的相关性研究

武一曼¹ 葛振华² 周凡² 任彦¹ 王若愚² 姚欣²

摘要 目的:探讨脾胃湿热证慢性浅表性胃炎与胃泌素和生长抑素的相关性。方法:采用免疫组化法检测脾胃湿热组、脾气虚组及正常组胃窦粘膜 G 细胞数、D 细胞数和 G/D 细胞比值的变化。结果:脾胃湿热组 G 细胞均高于脾气虚组($P<0.01$);脾胃湿热组 D 细胞显著低于其它两组($P<0.01$),G/D 细胞比值脾胃湿热组高于其它两组。脾胃湿热组的 HP 感染率高于脾气虚组,脾气虚组患者年龄高于脾胃湿热组。结论:脾胃湿热组患者与 HP 感染有密切关系,由于 HP 介入导致 G 细胞增多,D 细胞减少,G/D 细胞比值增大。

主题词 脾胃湿热/遗传学 生长抑素/代谢 胃炎/遗传学

脾胃湿热是中医脾胃理论的重要内容,临床上多见,可出现各系统的急慢性疾病,与消化系统关系密切,其中尤以慢性胃炎占首位^[1]。慢性胃炎的组织病理学发现,湿热证常与炎症有关联,如浅表性胃炎湿热证占 68.63%^[2]。也有人报道中医证型与 HP 感染有关,实证、热证者 HP 感染居多^[3]。另外有学者发现,脾胃湿热证慢性胃炎与免疫学有关^[4]。最近有报道不同证型的胃炎与基因内蛋白质表达异常有关,并推想 Bax 和 Fas 是慢性胃炎气阴两虚的证型相关基因蛋白质^[5]。本文拟用免疫细胞化学技术比较研究脾胃湿热证和脾气虚证慢性浅表性胃炎患者与调节胃酸分泌的相关基因蛋白(分泌胃泌素的 G 细胞和分泌生长抑素的 D 细胞)的表达以及与 HP 感染的关系,这方面目前鲜有报道。

1 材料与方法

1.1 病例的选择:所有胃镜活检标本均取自胃窦部大弯侧粘膜,受检者经快速尿素酶试验,检测 HP。正常对照组 9 例(男 7 例,女 2 例),平均年龄 36.0 ± 8.1 岁,均为自愿受检者,HP 阴性;参照《中药新药临床研究指导原则》第 2 辑^[6],结合福建省脾胃学会制订的标准,56 例慢性胃炎患者分脾胃湿热组和脾胃气虚组两组,其中脾胃湿热组 29 例,男 15 例,女 14 例,平均年龄 36.7 ± 9.8 岁,6 例为 HP 阴性,23 例为 HP 阳性;脾胃气虚组 25 例,男 10 例,女 15 例,平均年龄 41.5 ± 15.4 岁,18 例为 HP 阴性,7 例为 HP 阳性;病理诊

断为慢性浅表性胃炎。

1.2 切片制备:活检组织标本均用 Lillie 固定液固定,常规脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,连续切片厚 $4\mu\text{m}$,用 0.1% 的多聚赖氨酸贴片,HE 染色作病理诊断。

1.3 免疫细胞化学方法:G、D 细胞免疫细胞化学染色参照我室过去的方法进行^[7]。

1.4 计数方法与统计学处理:在显微镜下($\times 40$)对每张切片连续计数 10 个网格内的阳性细胞,每个网格面积为 0.1662mm^2 。先求出每个标本单位面积内阳性细胞平均值和标准差,再分别求出正常对照组、脾胃湿热组、脾胃气虚组 G 细胞、D 细胞,G/D 细胞比值的平均值和标准差,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 3 组 G、D 细胞的密度及 G/D 细胞比值的比较:G、D 细胞阳性反应为蓝黑色,对照片阴性。正常人的 G、D 细胞主要分布在胃窦粘膜中下部交界处,细胞分布不均,多单个或几个夹在腺细胞之间。G 细胞内的胃泌素和 D 细胞内的生长抑素不仅分布在胞质,而且延伸到突起内。3 组 G、D 细胞的密度及 G/D 细胞比值见表 1,G 细胞正常组与脾胃湿热组比较差异无显著性($P>0.05$);与脾气虚组比较差异有显著性($P<0.01$),脾胃湿热组与脾气虚组比较差异有显著性($P<0.01$);D 细胞与正常对照组比较,两证型组均降低($P<0.01$),且脾胃湿热组较脾气虚组更低($P<0.01$);G/D 细胞比值脾胃湿热组与正常对照组、脾气虚组比较差异有显著性($P<0.01$);脾气虚组与正常对照组比较差异无显著性($P>0.05$)。

2.2 两证型组慢性胃炎 HP 感染阳性率比较:见表 2,

表 1 3 组胃窦粘膜内 G、D 细胞数、G/D 比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	G 细胞数(个/ 0.1662mm ²)	D 细胞数(个/ 0.1662mm ²)	G/D 比值
正常对照组	9	24.62 $\pm$ 1.81	13.23 $\pm$ 2.00	1.89 $\pm$ 0.27
脾胃湿热组	26	26.68 $\pm$ 3.29 Δ	8.07 $\pm$ 1.52 Δ *	3.29 $\pm$ 0.16 Δ *
脾气虚组	25	19.36 $\pm$ 2.71*	10.70 $\pm$ 1.54*	1.81 $\pm$ 0.45

与正常对照组比较,* $P<0.01$;与脾气虚组比较, $\Delta P<0.01$

表 2 脾胃湿热组和脾气虚组慢性胃炎 HP 感染阳性率比较

组别	例数	HP 阳性(例)	HP 阴性(例)	阳性率(%)
脾胃湿热组	29	23	6	23/29(79.3)
脾气虚组	25	7	18	7/25(28.0)

基金项目:福建省卫生厅重点课题(2002-304)

1 福建中医学院病理教研室,福州市五四路 282 号(350003)

2 福建省中医药研究院

收稿日期:2003-02-25;修回日期:2003-09-22

脾胃湿热组 HP 感染率显著高于脾气虚组 ($P < 0.01$)。脾胃湿热组 HP 阳性平均年龄为 37.3 ± 9.8 岁, HP 阴性者为 34.3 ± 10.1 岁, 脾气虚组分别为 45.7 ± 19.3 岁及 43.3 ± 13.8 岁, 说明与年龄有相关性。

3 讨论

脾胃湿热证与 G、D 细胞的关系: 证的研究一直是中医研究的热点, 过去人们为了探究证的内涵, 曾在生化、免疫组化、超微结构方面作了有益的探索^[4,8,9]。近年来冯五金等用放射免疫技术探讨胃肠激素与中医证型的关系, 结果发现脾虚组患者胃泌素和 P 物质下降, 而大肠湿热组患者胃泌素、P 物质以及胃动素均高于脾虚组, 尤以 P 物质更为明显^[10]。我们的资料也显示, 脾胃湿热组单位面积内的 G 细胞数目 (26.68 ± 3.29) 不但高于脾气虚组, 也高于正常组, 脾胃湿热组与脾气虚组比较差异有显著性 ($P < 0.01$)。脾胃湿热组 D 细胞密度远低于脾气虚组和正常组, 统计学处理也有显著性差异。G/D 细胞比值脾胃湿热组为 3.29 ± 0.16 , 均高于其他两组。提示 G/D 细胞比值在脾胃湿热组增高的原因是 G 细胞显著增加而 D 细胞减少。脾胃湿热组 G 细胞增加和 D 细胞减少的原因还不清楚, 有人认为, HP 阳性患者在粘膜炎症细胞中可诱发多种炎症细胞激动素 (Cytokines), 它可以刺激胃泌素和胃蛋白酶原的释放, 从而抑制生长抑素的合成和活性^[11], 也有人认为, G 细胞增加是由于 HP 感染后减少了 D 细胞分泌的生长抑素对胃泌素释放的抑制^[12]。Calam 体外培养中发现 HP 可释放肿瘤坏死因子- α , 它可以抑制 D 细胞释放生长抑素^[13]。我们认为, 在脾胃湿热组内 G 细胞升高和 D 细胞减少的原因与 HP 介入有关, 因为在脾胃湿热组 HP 感染率为 79.3%, 而脾气虚组的感染率仅为 28.0%。然而也有人认为, HP 感染不影响胃内 G 细胞数量, 但可促进胃泌素基因表达和胃泌素释放^[14]。上述结果的差别可能与所用的检测方法不同有关。

脾胃湿热证与 HP 感染的关系: 中医传统理论认为, 湿热形成有外感湿热邪气和内伤饮食不节两种基本原因。有人提出, HP 感染属中医的“邪气”范畴, 并认为可以归属中医六淫湿热之邪^[15]。本研究显示, 29 例脾胃湿热组患者中, 有 23 例为 HP 阳性, 阳性率高达 79.3%, 而脾气虚组 HP 感染率仅为 28.0%, 两组差异有显著性 ($P < 0.01$)。HP 感染与中医证型有明显相关性, 热证、实证为多, 提示证与菌之间可能存在一定的联系^[3]。然而也有人认为, 湿热证与 HP 感染无关, 而与年龄有关^[9], 他们认为, 湿热型多为年轻患者, 而脾胃虚弱者年龄较大, 这些相关性符合中医对疾病

转归的一般认识, 即初起多实证、热证, 而久病必虚, 久病入络或热久伤阴。我们的资料显示, 脾胃湿热证与 HP 感染有密切关系, 同时发现年龄与 HP 感染也有关系, 脾胃湿热组 HP 阳性患者平均年龄为 37.3 ± 9.8 岁, HP 感染率为 79.3%; 而脾气虚组 HP 阳性患者平均年龄为 45.7 ± 19.3 岁, HP 感染率为 28.0%。我们认为, 证是在疾病发展过程中机体正邪斗争的证候特征, 它涉及到免疫、神经内分泌、多种基因蛋白表达的变化。但是检测与胃酸分泌有关的基因蛋白——胃泌素和生长抑素是首选指标。

参考文献

- 1 杨春波, 祁建生, 柯晓, 等. 脾胃湿热证的临床研究. 福建中医学院学报, 1999, 9(4): 1-3.
- 2 魏可法, 杨永升, 杨春波. 慢性萎缩性胃炎与脾胃湿热证关系的探讨——附 153 例临床分析. 福建中医学院学报, 1993, 3(4): 213-214.
- 3 陈芝芸, 周享德, 项柏康. 慢性胃炎幽门螺旋杆菌感染与中医辨证分型之相关性. 浙江中医学院学报, 1991, 15(6): 27-28.
- 4 杨春波, 傅肖岩, 柯晓, 等. 慢性胃炎脾胃湿热证免疫组织化学的研究. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(2): 68-71.
- 5 徐珊, 石君杰, 杨秉国, 等. 基因蛋白质在不同证型慢性胃炎胃粘膜中表达的研究思路. 浙江中医学院学报, 2002, 26(1): 3-5.
- 6 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 1993: 114-116.
- 7 周凡, 唐福康, 武一曼, 等. 人慢性胃炎与神经内分泌 G、D 细胞关系的研究. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2000, 9(2): 161-163.
- 8 祁建生, 唐福康, 杨春波, 等. 红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活性与慢性胃炎“脾胃虚实证”关系的实验研究. 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(7): 38-40.
- 9 郑家岗, 卢林耿, 武和平, 等. 慢性胃炎与微观辨证分型的相关性及临床意义. 中医杂志, 2000, 41(8): 490-491.
- 10 冯五金, 苏娟萍, 李玉莲. 胃肠激素与中医证型关系的临床研究. 中医杂志, 1997, 38(5): 298-299.
- 11 Lehmann FS, Beglinger C. Significance of cytokines for pathophysiology and clinical aspects of Helicobacter pylori. Schweiz Med Wochenschr, 2000, 130(7): 240-245.
- 12 Huang SM, Lin HH, Wen TY, et al. Extreme hypergastrinemia caused by atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection; a case report. Hepatogastroenterology, 2001, 48(40): 1215-1216.
- 13 Calam J. Helicobacter pylori and somatostatin cells. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1998, 10(4): 281-283.
- 14 王秉堂, 陈玉丽. 幽门螺杆菌感染对十二指肠溃疡和功能性消化不良患者胃 G 细胞功能的影响. 中华消化杂志, 2000, 20(3): 188-189.
- 15 张琳, 杨连纹, 杨李君. 幽门螺杆菌与慢性萎缩性胃炎发病关系及防治研究. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(9): 621-623.

本刊“专题笔谈”栏目征稿

为继续办好《中医杂志》“专题笔谈”栏, 欢迎广大作者、读者踊跃投稿。现征集稿件, 具体药名如下: 升麻、天花粉、玄参、郁金、红藤、白花蛇舌草、白头翁、肿节风、白薇、僵蚕、威灵仙、冬虫夏草、刘寄奴、仙鹤草、贯众、槐花、茜草、木瓜、薏苡仁。以上药物任选某味介绍, 要求有别于教科书, 确为家传师授或个人经验。每药独立成篇, 择优录用, 恕不退稿。来稿请寄北京市东直门内南小街 16 号, 中医杂志编辑部 2 号编辑收, 邮编 100700。