

脾虚证胃病胃粘膜超微结构与微量元素研究及其临床意义

无锡市第三医院

尹光辉 万鸿元 杨柏岩 周美钟 唐静芬

许文琴 虞佩英 蔡正新 曹寅

内容提要 应用扫描电镜、能谱仪检测30例脾虚证胃病患者胃粘膜超微结构与微量元素。Zn、Cu在胃粘膜中的含量随着脾气虚证和脾虚气滞证顺序递减,随着正常细胞区至病变细胞区顺序递减($P<0.05\sim0.001$);脾虚气滞中胃癌伴发率,非病灶处胃窦、胃体的微小溃疡,腺体萎缩腺口变形,肠化生细胞群伴发率,均比脾气虚证为高($P<0.05\sim0.01$)认为微量元素测定可作为脾虚证的客观指标之一。

检测脾虚证胃患者的胃粘膜,有助于探索脾虚证本质和证病演化的规律,对临床有实用价值。我们应用扫描电镜、能谱仪检测30例脾虚证胃病患者胃粘膜超微结构与微量元素,报告如下。

资料与方法

一、资料:30例患者均经纤维胃镜、胃部分或大部分切除手术和病理组织学检查,明确诊断为十二指肠球部溃疡、胃溃疡和胃癌;十二指肠球部溃疡和胃溃疡称为良性胃病。按中医辨证标准^①分成脾气虚证和脾虚气滞证两组。

脾气虚证组:12例,男10例,女2例,年龄32~74岁,平均46岁。其中,良性胃病11例(十二指肠球部溃疡8例,胃溃疡3例),胃癌1例。良性胃病胃粘膜有4例伴发肠上皮化生(简称肠化生),胃癌1例也伴发肠化生。有3例十二指肠球部溃疡的胃体和1例胃溃疡的胃窦粘膜组织呈轻度浅表性炎症,无肠化生等病理改变,作为相对正常粘膜的对照组。

脾虚气滞证组:18例,男13例,女5例,年龄30~68岁,平均55岁。其中,良性胃病10例(十二指肠球部溃疡3例,胃溃疡7例),胃癌8例。良性胃病胃粘膜有7例伴发肠化生;胃癌均伴发肠化生。

肠化生发生率在两组间及两组良性胃病间

差异均有显著性意义($P<0.001$)。

二、方法:采集手术切下新鲜胃标本,取其典型病灶区和非病灶区胃窦、胃体三处粘膜,各 $2\times2\text{cm}$,正中切开分2份,迅速制样,1份作扫描电镜观察,1份作能谱仪分析。扫描电镜样本制作参考 Eisenstat 方法^②;能谱仪样本制作省略锍酸固定等步骤,改真空溅射黄金为喷碳。扫描电镜系501B型附有9100/60型能谱仪,可作同步测定。

结果与分析

一、扫描电镜观察

1. 相对正常胃粘膜:粘膜表面清晰,胃小区内有许多胃小凹,故粘膜呈蜂窝状结构(图1)。胃体胃小凹开口如火山口,圆形或椭圆形,掺杂少数长条形,分布均匀,大小相似。上皮细胞形态和体积在整个胃粘膜基本一致,外观如鹅卵石,圆形或椭圆形,表面有短而稀的微绒毛,有大量半圆形小丘,少数微突和小窝孔。小丘内含粘液颗粒,小丘破裂粘液排出,留下窝孔样痕迹。胃窦粘膜表面比较粗糙,胃小凹开口多数呈沟形,长短不一,或呈圆形。

2. 病理状态胃粘膜:溃疡好发于向胃腔突出部分的粘膜,成片上皮细胞溃破、糜烂和脱落(图2)。溃疡由中心向外扩展,邻近细胞被挤压、破坏,形态和排列不规则。肠化生粘膜上皮表面有一层较厚的多糖组成的外衣,细胞

绒毛不能外露，细胞间界限不清，成为平坦的一片，在其表面常有散在星状白点，此系杯状细胞分泌物。排空后的杯状细胞呈圆形或多角形空穴，开口处附有排出的粘液物质。肠化生上皮与正常胃腺上皮分界清楚。

胃癌粘膜空间结构清晰，癌细胞形状大小不一，排列无序，有明显的异形性。成团成簇癌细胞向胃腔突出，形成“菜花型癌”(图3)；

癌细胞向周围向基底浸润、破坏、溃烂，形成“溃癌型癌”。

非病灶区胃窦、胃体粘膜，在其正常细胞区中可见几个或几十个细胞坏死溃破；或见灶性腺体萎缩、腺口变形，大小不一，高低不平，分布不均，胃小凹间隆起部高低起伏，宽窄不等，细胞再生活跃呈小结节状(图4)；或见灶性肠化生细胞群；或见粘膜微小溃疡。

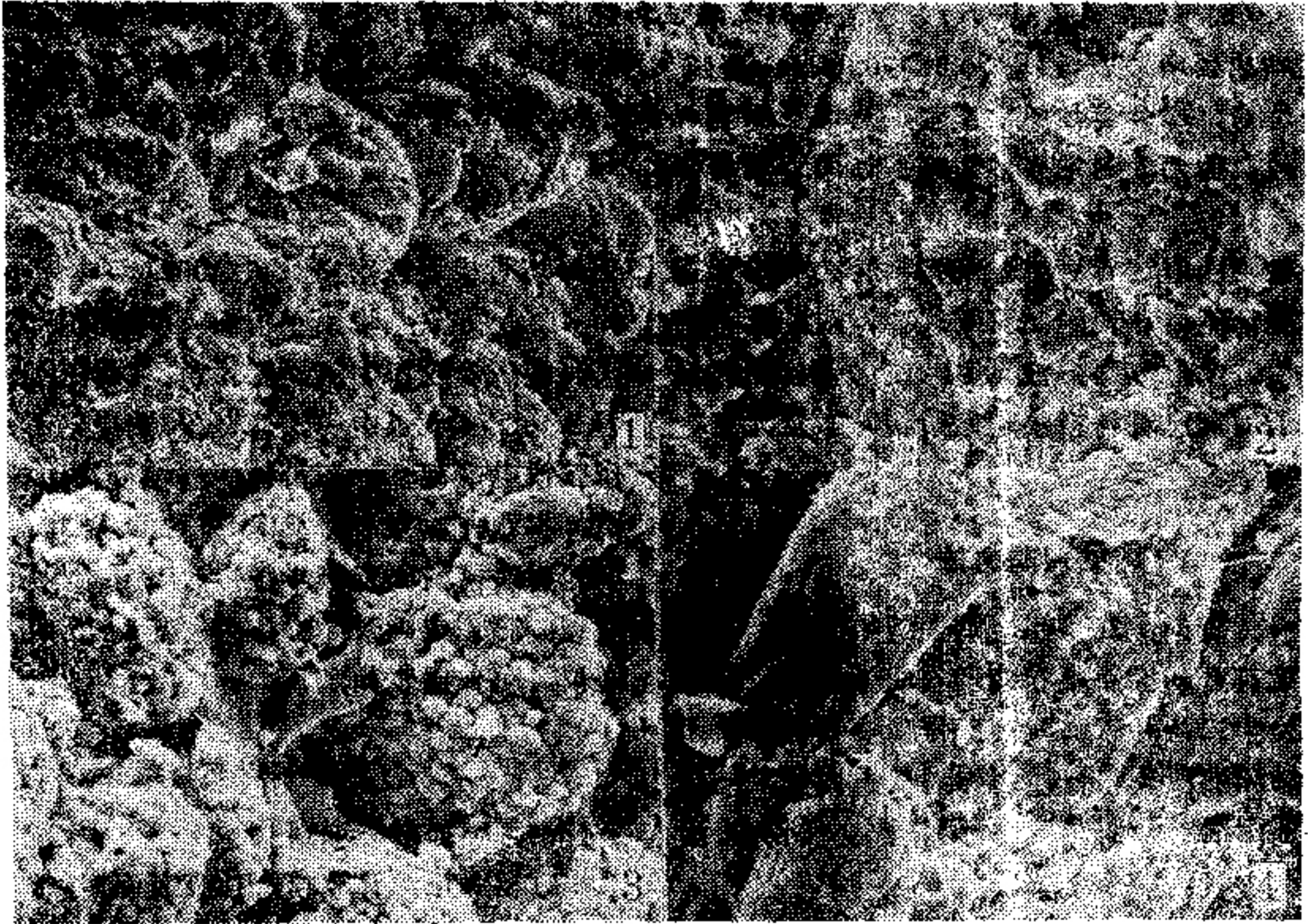


图1 胃体粘膜胃小凹开口呈圆形、椭圆形，分布均匀，大小相似，粘膜呈蜂窝状 $\times 100$ 图2 胃粘膜上皮糜烂脱落形成溃疡，邻近为正常上皮 $\times 320$ 图3 成簇癌细胞向胃腔突出如菜花状 $\times 320$ 图4 非病灶处胃窦粘膜微小胃溃疡，周围有灶性肠化生细胞群，活跃增生的上皮细胞呈结节状 $\times 320$

3.11例脾气虚证良性胃病非病灶区胃粘膜中，灶性肠化生细胞群在胃窦者4例，在胃体者4例；灶性腺体萎缩腺口变形在胃窦者7例，在胃体者4例；灶性微小溃疡在胃窦者6例，在胃体者2例。10例脾虚气滞证良性胃病非病灶区胃粘膜中，灶性肠化生细胞群在胃窦者4例，在胃体者7例；灶性腺体萎缩腺口变形在胃窦者8例，在胃体者7例；灶性微小溃疡在胃窦者3例，在胃体者7例。两组比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)。9例胃癌非病灶区胃粘膜中这三种灶性病变均存在。

二、能谱仪分析。能谱仪可检测0.1~0.01mm²范围内原子序数12以下的元素，通过电子计算机自动计算出各元素在元素间的重量百分比(WT%)。对每例患者的病灶区和非病灶区胃窦、胃体三处粘膜，各定15点重复性测定15次微量元素，正常加病变细胞区的均值($M \pm SD$)称为综合量。30例胃粘膜测得20种元素，其中，Zn、Cu在各元素间的量变显著。脾虚证患者胃粘膜正常细胞区Zn为 3.20 ± 1.32 ，Cu为 4.55 ± 2.04 ；病变细胞区Zn为 1.48 ± 0.89 ，Cu为 2.32 ± 0.97 ，病变细胞区Zn、Cu含

量均低于正常细胞区(P 均 <0.001)。

脾气虚证良性胃病正常细胞区 Zn 为 4.45 ± 1.09 , Cu 为 6.47 ± 1.94 ; 病变细胞区 Zn 为 2.26 ± 0.72 , Cu 为 3.12 ± 0.75 , 二者均低于正常细胞区(P 均 <0.001)。脾虚气滞证良性胃病正常细胞区 Zn 为 2.85 ± 0.51 , Cu 为 3.93 ± 0.79 ; 病变细胞区 Zn 为 1.47 ± 0.48 , Cu 为 2.08 ± 0.58 , 二者均低于正常细胞区(P 均 <0.001)。良性胃病两证型正常细胞区间、病变细胞区间 Zn、Cu 含量, 均以脾虚气滞证为低($P<0.01\sim0.001$)。Zn、Cu 综合量在几组脾虚证型间的比较, 差异均有显著性意义, 见附表。

附表 脾虚证、病间胃粘膜微量元素
综合量比较 ($M \pm SD$)

编号	组别	例数	Cu	Zn
1	脾气虚证	12	5.13 ± 1.88	3.81 ± 1.15
2	脾虚气滞证	18	2.82 ± 0.90	1.94 ± 0.64
3	脾气虚证良性胃病	11	5.39 ± 1.51	3.80 ± 0.99
4	脾虚气滞证良性胃病	10	3.19 ± 0.65	2.41 ± 0.40
5	脾气虚证十二指肠球部溃疡	8	5.85 ± 1.36	4.08 ± 0.88
6	脾虚气滞证胃溃疡	7	2.93 ± 0.52	2.27 ± 0.33
7	脾虚气滞证胃癌	8	2.35 ± 0.96	1.35 ± 0.29

注: 1与2比, Cu、Zn P 均 <0.001 ; 3与4比, Cu、Zn P 均 <0.001 ; 5与6比, Cu、Zn P 均 <0.001 ; 6与7比, Zn $P<0.001$; 4与7比, Cu、Zn P 分别 <0.05 、 0.001 ; 5与7比, Cu、Zn P 均 <0.001

总之, 胃粘膜 Zn、Cu 含量: (1) 随着脾气虚证和脾虚气滞证的正常细胞区至病变细胞区顺序递减; (2) 随着脾气虚证良性胃病和脾虚气滞证良性胃病的正常细胞区至病变细胞区顺序递减; (3) 随着十二指肠球部溃疡、胃溃疡和胃癌的顺序递减。

讨 论

中医脾的现代研究, 认为它是以消化系统为主的多系统多器官的综合功能单位。脾虚证则以消化、吸收、营养和代谢障碍为其主要证候, 可以发生在不同系统、不同器官疾病发展过程中的某一阶段, 表现相同或相似的症候群。可见, 证因病而生又不同于病, 所以临床上往往

有异病同证、同病异证的表现。胃病的脾虚证既可以是消化器官本身病变所致, 也可以是神经体液调节失衡所致。微量元素在体内可能是通过影响酶系统而对神经体液调节和组织细胞活动起作用的。

Zn、Cu 是人体必需微量元素。Zn 在体内是碳酸酐酶、DNA 聚合酶、肽酶和磷酸酶等百余种酶的重要组成部分和激活剂, 它通过调节这些酶的活性, 参与和控制糖、脂类、蛋白、核酸和维生素的代谢, 争夺硫醇抑制自由基反应。Cu 在体内参与 30 多种蛋白和酶的组成, 调节脂肪代谢, 影响细胞呼吸和细胞分裂。机体缺 Zn、Cu 时, 干扰味觉素和胰岛素的合成, 影响 Fe 代谢, 于是出现味觉迟钝、食欲不振、乏力倦怠、面黄神疲等脾虚证候。随着 Zn、Cu 缺乏程度的加重, 脾气虚证向脾虚气滞证发展。

机体组织细胞缺 Zn、Cu 时, DNA、RNA 和蛋白合成受到影响, 细胞呼吸、分裂、生长和分化^(3,4)也受到影响, 进而影响免疫功能^(5,6), 造成了机体对肿瘤的易感性。检测胃粘膜微量元素的结果证实, Zn、Cu 含量, 胃癌比良性胃病, 病变细胞区比正常细胞区, 脾虚气滞证比脾气虚证均有显著降低; 胃癌的脾虚气滞证发生率又远高于良性胃病 ($P<0.05$)。提示胃癌、脾虚气滞证与胃粘膜 Zn、Cu 之间存在密切的内在联系。因此, 胃粘膜 Zn、Cu 检测可作为脾虚证研究的客观指标之一。

脾虚气滞证良性胃病非病灶处胃窦、胃体粘膜中, 灶性腺体萎缩腺口变形、肠化生细胞群和微小溃疡的发生率远较脾气虚证良性胃病为高。提示: (1) 十二指肠球部溃疡和胃溃疡因证型的不同, 病理改变的程度也不同, 在治疗上需辨证论治, 这样可能有助于提高疗效; (2) 十二指肠球部溃疡和胃溃疡是全胃性疾病, 在整个胃粘膜中存在程度、性质不同的病理改变, 这就是手术后易于产生残胃疾病的病理基础, 因此, 术后必须继续中西医结合辨证论治, 以调整胃粘膜中 Zn、Cu 与其它元素间的比值, 促进组织细胞恢复正常的新陈代谢。

参 考 文 献

1. 尹光耀, 等. 脾虚证慢性胃病患者胃粘膜与血浆 cAMP 和 cGMP 测定及其临床意义. 中西医结合杂志 1985; 5(1): 30.
2. Eisenstat LF, et al. A technique for removing mucus and debris from mucosal surfaces. Scanning Electron Microscopy 1979; 2: 263.
3. Riorden JF. Biochemistry of zinc. Med Clin North Am 1976; 60: 661.
4. Prasad AS. The role of zinc in gastrointestinal and liver disease. Clin Gastroenterology 1983; 12(3): 713.
5. Schloen LH, et al. Nutrition immunity and cancer—a review. part 2 zinc immune function and cancer. Clin Bulletin 1979; 9(2): 63.
6. Depasquale-Jardieu P, et al. Interference in the development of a secondary immune response in mice by zinc deprivation: persistence of effects. J Nutr 1984; 114(10): 1762.

病毒性肝炎患者血清 β_2 微球蛋白水平 与中医辨证分型的关系

白求恩国际和平医院 王锡育 赵占武 郭长兴 张亚男 赵怀彦

为了解肝病患者血清 β_2 微球蛋白 (β_2m) 与中医辨证分型的关系, 我们对病毒性肝炎及肝硬化患者进行了检测, 现将结果报告如下。

资料与方法

一、对象: 按1984年全国病毒性肝炎学术会议制订的病毒性肝炎临床诊断标准〔中华内科杂志 1985; 24(增刊): 52〕选择肝病患者58例, 其中急性黄疸型肝炎(急黄肝) 26例, 急性无黄疸型肝炎(急无黄肝) 9例, 慢性迁延型肝炎(慢迁肝) 6例, 慢性活动型肝炎(慢活肝) 14例(7例经肝活检证实伴有早期肝硬化), 肝炎后肝硬化失代偿期(肝硬化) 3例。男42例, 女16例; 年龄 15~63岁, 平均 34.06岁。HBsAg 阳性 38例, 抗-HBc 或伴抗-HBe 阳性 6例。此外, 检测 30名健康献血员, 男 12名, 女 18名; 年龄 20~50岁, 平均 30.2岁, 为对照组。

二、中医辨证分型: 参考北京中医医院等编的《实用中医学》(下册, 第1版, 北京出版社, 1986: 685—690, 724—728)标准: (1) 湿热型: 26例, 急黄肝均属此型; (2) 肝郁气滞型: 10例, 其中急无黄肝 3例, 慢迁肝 5例, 慢活肝 2例; (3) 湿热未尽型: 7例, 其中急无黄肝 5例, 慢活肝 2例; (4) 肝郁脾虚型: 11例, 其中急无黄肝 1例, 慢活肝 10例; (5) 肝肾阴虚型: 4例, 其中肝硬化 3例, 慢迁肝 1例。

三、检测方法: 晨起空腹肘静脉取血 3ml, 用北京核仪器厂生产的 FT-613 自动计算 ^{125}I 放免测量仪检

以 3.0 为正常值上限, 大于此值为异常。湿热型者为 2.24~3.52, 其中有 8 例异常 (30.8%); 肝郁气滞型者为 2.07~3.20, 异常者 2 例 (20%); 湿热未尽型为 1.86~3.10, 异常者 1 例 (14.3%); 肝郁脾虚型为 2.47~3.62 及肝肾阴虚型为 2.55~4.51, 各占 6 例 (54.5%) 及 3 例 (75%)。以上表明, 湿热型、肝郁脾虚型及肝肾阴虚型的 β_2m 平均值皆显著高于对照组, 差异有显著性意义 (经 t 检验, $P < 0.001$)。肝郁气滞和湿热未尽型与对照组无显著性差别。

讨 论

一、本组观察表明: (1) 不同类型的肝炎患者, 其血清 β_2m 变化有显著迥异, 反应了各型肝炎之间免疫状态的不同, 给临床提供了调节免疫治疗时参考的客观指标; (2) 肝郁脾虚及肝肾阴虚型患者血清 β_2m 升高者显著多于肝郁气滞及湿热未尽型, 因此, 检测血清 β_2m 可以作为肝炎患者中医分型的参考指标。

二、 β_2m 是一种具有免疫调节活性的蛋白质, 由 100 多种氨基酸的单体多肽组成, 肝病时血清 β_2m 升高的原因尚不清楚。目前认为可能是肝脏组织中淋巴细胞浸润, β_2m 合成增多及肝细胞坏死释放 β_2m 所致。本组 7 例慢活肝肝穿病理学检查所见, β_2m 升高的两例患者, 肝脏汇管区有明显的淋巴细胞浸润; 肝细胞灶性坏死, 界板破坏明显; 而 β_2m 正常的 5 例患者中仅 1 例出现以上病理变化。但笔者认为, 可能主要是肝病引起的全身淋巴系统反应, 并非完全归因于肝脏局部的组织学变化所致。

结 果 血清 β_2m ($\mu g/ml$) 对照组为 1.97~2.76,

significant changes in DQY group ($P < 0.05$). It seems that the effect of improving dz/dt max and C was better in DQY group than in DQ group after intravenous Shengmai Injection. After the treatment, HI was from 13.84 ± 3.16 to 14.88 ± 3.80 in DQ group and from 10.71 ± 3.22 to 13.32 ± 3.31 in DQY group. There were significant difference between these two groups ($P < 0.01$). The increase of HI in DQY was higher than that in DQ group.

(Original article on page 523)

Study on Ultrastructure of Gastric Mucosa and Trace Element in Gastropathic Patients with Spleen Deficiency Syndrome and Its Clinical Significance

Yin Guangyao (尹光耀), et al

Wuxi Third People's Hospital, Jiangsu

30 gastropathy patients with Spleen deficiency, Spleen Qi (气) deficiency and Spleen deficiency with Qi stagnation including three kinds of diseases, duodenal ulcer (DU), gastric ulcer (GU) and gastric carcinoma (GCa). The ultrastructure of gastric mucosa and the trace elements were determined from the corpus ventriculi, the antrum and the focal area of the operative specimen and analysed with scanning electron microscope and energy spectrometry. The detection of trace elements in the gastric mucosa has been taken from 15 different spots of the three areas and was repeated for 15 times, each time detecting 20 elements. Results was that the Zn and Cu level were decreasing from normal to pathological cell area in the order of Spleen Qi deficiency and Spleen deficiency with Qi stagnation, $P < 0.05 \sim 0.001$. The incidence of gastric carcinoma, micro-ulcer, focal atrophic gastritis and intestinal metaplasia in non-focal mucosa of corpus ventriculi and antrum area, in the cases of Spleen deficiency with Qi stagnation was remarkably higher than those of Spleen Qi deficiency. The difference was significant statistically, $P < 0.05$. All these findings suggested that the change of Zn, Cu level in gastric mucosa is the material base for pathophysiological and histopathological reaction. Histopathological change occurs on the basis of whole stomach in DU, GU and GCa. So the potential focal pathological change in the non-focal gastric mucosa of corpus ventriculi and antrum is the pathological base for the residual gastropathy after operation, which provides the experimental and theoretical basis necessary for adopting the integrated TCM and WM combined therapy after the operation of DU, GU and GCa. It is suggested that the relationship between Spleen deficiency with Qi stagnation and gastric carcinoma is worthwhile for further study.

(Original article on page 527)

Discussion on Syndrome Differentiation-Typing in TCM of Peptic Ulcer in Relation to Gastric Acid, Gastrin and Cyclonucleotide

Mu Dejun (牟德俊), et al

145th Hospital, People's Liberation Army

64 peptic ulcer patients treated with Chinese herbal medicines were studied. The diagnosis of peptic ulcer was confirmed by fibro-gastroscopy. In these patients 10 suffered from gastric ulcer, 49 duodenal ulcer and 5 compound ulcer. 26 healthy subjects were used as control. Syndrome differentiation typing of traditional Chinese medicine: Stomach deficiency type, 12 cases treated with Shashen (沙参) Maidong (麦冬) decoction (*Adenophora tetraphylla*, *Ophiopogon japonicus* etc.); Spleen deficiency type, 31 cases treated with Huangqi Jianzhong (黄芪建中) decoction (*Astragalus membranaceus*, *Cinnamomum cassia* etc.); cold type, 21 cases treated with Zuojin pill (左金丸, *Coptis chinensis*, *Euodia rutaecarpa*). Before and after treatment gastric acid, gastrin, cAMP and cGMP were measured. Results: Clinical cure in 42 patients (65.63%), markedly effective in 20 (31.25%), the total effective rate was 96.88%. Serum and tissue gastrin in Spleen deficiency type was lower than that in Stomach deficiency and cold types. The serum and tissue gastrin and gastric acid in cold type were higher than that in Spleen deficiency type. The above-mentioned parameters and pepsinogen levels in stomach deficiency type were between Spleen deficiency and cold types, but the maximal excretion of gastric acid decreased and the gastrin level in tissue increased. The plasma cGMP, cAMP and cAMP/cGMP ratio in tissue decreased in Spleen deficiency type. In cold type the plasma cAMP increased, cGMP decreased and cAMP/cGMP elevated. In Stomach deficiency type the