

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

病理科 朱云华 王 黎
江苏省中医院 内科 徐景藩 张梅润

内容提要 通过组织病理学、尿素酶试验和电镜观察,探讨不同证型的慢性胃炎与幽门弯曲菌的关系。结果表明该菌在中虚气滞组不仅检出率高(92.9%),菌量多(+++级占49.1%)侵犯部位深(达小凹底及腺腔内占73.6%),引起细胞变性崩解多(88.6%),且活动性慢性胃炎,重度炎症及中性白细胞浸润也与其他证型组间存在显著差异($P < 0.05$)。提示它与不同证型慢性胃炎间可能存在着病因学和组织病理学的联系。寄居上皮的超微结构变化证实了该菌的致病作用。

自1983年Marshall和Warren从胃粘膜活检标本培养并分离出幽门弯曲菌(*Campylobacter pyloridis*, CP)以来^{〔1〕},多数学者认为CP可能是慢性胃炎和溃疡病的病因。本研究旨在通过对CP的病理组织学和超微结构观察,探索发病率较高的慢性胃炎中虚气滞证与CP的关系,从而为中医证辨分型及中药治疗提供病原学依据。

资料与方法

一、一般资料:随机对100例有完整资料的胃粘膜标本(胃镜标本70例,手术标本30例)进行观察。中虚气滞证(第一组)57例。肝胃不和型36例,胃阴不足型7例,合计43例(第二组)。100例中男66例,女34例,年龄大多数在45~55岁之间。平均病程3年。胃镜诊断:表现为单纯慢性胃炎者60例,溃疡病、胃癌、息肉合并慢性胃炎者分别为28例、10例、2例。

二、标本固定、取材、慢性胃炎的分型分级:均按照全国胃癌病理研究会规范进行。标本连续切片,作常规染色,0.25%碱性复红和Wathing-Starry染色对照观察CP的菌量,在组织中的分布及其与细胞组织的关系。活检标本除组织学观察外,另取邻近组织一块做快速尿素酶试验,半小时后出现呈色反应(红色),为

阳性结果。

10例胃窦活检材料,除一半组织作常规切片外,另一半作电镜观察。25%戊二醛和1%锇酸固定后,乙醇、丙酮系列脱水,Epon812树脂包埋,超薄切片,常规染色,日立H600型电镜观察。

结 果

一、CP的组织学表现:100例标本中CP阳性率为78%,复红及Wathing-Starry染色菌体十分清晰,呈“S”形略带弯曲形,散在或成簇分布于胃粘膜表面或小凹膜液中,无定向性,数条至数百条,有插入细胞间或进入细胞内,严重时细胞崩解,呈破絮状(图1、2,见封3,下同),CP常进入小凹底,腺颈部乃至固有膜浅层腺体中,但未见于间质中及肠化细胞内、溃疡及癌灶中也未发现CP,它仅出现于溃疡或癌灶旁的炎性粘膜中。

快速尿素酶试验结果与组织学检查对照,阳性符合率为95%。尿素酶试验之呈色反应强度与出现时间与组织中CP菌量平行,菌量多时组织立即变红,且迅速波及全试剂盒,菌量少时,呈色反应范围局限,颜色浅淡,且数小时后才能出现。

二、两组间CP检出情况及组织病理学改变的比较

1. CP阳性率及菌量的比较: CP 阳性率第一组和第二组分别为 92.9% (53/57例)、58.1% (25/43例) 差异非常显著 ($\chi^2=12.1$ $P<0.01$)。CP菌量规定为0: 无, +: 散见, ++: 成簇, +++: 簇连成片, 则第一组 CP +、++、+++级依次为阳性病例的 24.5% (13例)、22.6% (12例)、52.8% (28例); 第二组依次为 44.0% (11例)、40.0% (10例)、16.0% (4例), 两组间 CP +++级重度感染差异有显著性 ($\chi^2=5.09$ $P<0.05$)。

2. 炎症性质与炎症程度: 根据marshall标准将固有膜中有无中性白细胞浸润分为活动性慢性胃炎(ACG)和慢性胃炎(CG)。本文 78例 CP阳性病例中 ACG占 98.7% (77/78例), 22例 CP阴性病例中 ACG仅占 4.5% (1/22例), 第一组中 CP 阳性率高, ACG 也多, 均为 92.9% (53/57例)。第二组中 CP 阳性率低为 58.1% (25/43例), ACG检出率也低, 占 55.8% (24/43例)。以中性白细胞浸润的情况反映活动性炎症的程度, 如中性白细胞仅浸润间质为+, 累及上皮细胞为++, 进入小凹、腺腔形成微脓肿为+++, 第一组炎症活动的程度+、++、+++级分别为 5.7% (3例)、43.4% (23例)、50.9% (27例); 第二组分别为 60.0% (15例)、16% (4例)、24% (6例)。可见第一组 ACG炎症活动程度较重, 第二组 ACG程度较轻, 两组间重度活动性炎症差异有显著性 ($\chi^2=4$ $P<0.05$)。两组浅表性胃炎共 57例, CP 阳性率 80.7% (46例), 萎缩性胃炎共 43例, CP阳性率 74.4% (32例), 两者 CP阳性率无统计学差异。

3. CP 在组织中的分布随着菌量、炎症性质和程度而不同, 重度活动性炎症表现为 CP 菌量多, 且侵犯组织的部位也深。第一组 CP 深达胃小凹底及腺腔内者占 73.6% (39例), 且 88.1% (47例) CP已进入细胞内造成细胞崩解破坏, 27例重度活动性炎症, CP +++级占 74.1% (20例)而第二组 CP多数位于粘膜表面粘液内及胃小凹上部, 且 CP 大都在细胞表面, 进入腺腔内和胃小凹底部者较少 (40.0%, 10例)。

三、电镜观察: 对中虚气滞组中10例标本

进行电镜观察, 8例 CP阳性, 在 6000倍视野下, 菌量多达10余条。2 × 0.5 μm大小, 两端圆钝, 外壳光滑, 切片中可见横切或纵切鞭毛, 细菌多横卧于微绒毛表面或垂直插入微绒毛间, 细菌所在处, 微绒毛断裂, 减少, 部分或完全消失。细菌与细胞膜密切粘连, 形成台座样结构(图3), 有时两者互相融合, 上皮细胞浆内有破坏的不完整的菌体被上皮细胞包绕和吞噬现象。有时见 CP 破坏粘液细胞, 致部分胞质脱落, 细胞核固缩, 紧密连接常破坏

讨 论

一、我们过去的研究表明: 胃脘痛中虚气滞组中慢性胃炎、溃疡病、胃癌、癌前病变、肠化生等的病理组织学改变与其他证型间存在某些差异, 提示该证型的胃粘膜变化可能有其病因、发病机理的特殊性^(2,3)。由于在中医发病学中微生物作用的研究尚属空白, 因此探索其病因病理学, 对胃脘痛的防治就具有理论及实际意义。

二、近年来 CP 在胃粘膜疾患、特别是在活动性慢性胃炎中的作用已受到普遍重视。作者从中医辨证角度, 应用组织病理学、CP特异的生化反应——尿素酶试验, 观察到中虚气滞证组中 CP感染率、感染程度、侵犯深度及 CP 所在部位粘液细胞的坏死崩解、中性白细胞浸润等均与其他证型组间存在显著性差异。提示“证”与“菌”及“菌”与组织学变化间存在一定联系。此外电镜下直接观察到 CP 对寄居上皮细胞微绒毛、紧密连接及进入细胞内引起的损伤性变化也进一步证实了它对该证型的致病作用。

三、CP 的致病机理目前尚不清楚, 可能与 CP 具有对中性白细胞的趋化性, 产生蛋白溶解酶, 有极强的尿素酶活性, 能快速分解产生大量的酶, 通过鞭毛运动有极强的粘度活动性, 接近被损害胃上皮细胞, 破坏胃粘膜屏障, 改变胃腔的微环境有关^(4~7)。但从无症状人群及组织学正常的胃粘膜中也有检出 CP的报道⁽⁸⁾, 提示它可能是一种条件致病菌, 在研究 CP 致

病性时，不仅要重视细菌的作用，还要发挥中医特色，注意宿主整体免疫反应及局部微环境的动态变化。在病因治疗时，除选择杀灭CP的药物外，还可通过中医“扶正”，达到清除或抑制CP的目的，也具有重要意义。

参 考 文 献

1. Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983; II (6): 1273.
2. 朱云华, 等. 104例胃脘痛不同证型与病理改变的关系. 中西医结合杂志, 1986; 6(7): 396.
3. 朱云华, 等. 胃癌中虚气滞证的病理形态观察, 中西医结合杂志 1987; 7(6): 368.
4. Goodwin CG. Campylobacter pyloridis, gastritis and peptic ulceration. J Clin Path 1986; 39:353.
5. Graham DY. Campylobacter pyloridis gastritis: The past, the present and speculation about the future. Am J Gastroenterol 1987; 82(4):283.
6. Hazell SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis: Association with intercellular spaces and adaptation to an environment of mucous as important factors in colonization of the gastric epithelium. J Infect Dis 1986; 133(4):658.
7. Hazell SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Am J Gastroenterol 1987; 82(4):292.
8. 唐振铎. 幽门弯曲菌感染是慢性胃炎和溃疡病的发病因素? 中华消化杂志 1988; 8(1): 1.

急性胰腺炎血液流变学变化的临床意义

华西医科大学附属第一医院

程远纶 杨学海 蒋俊明 张泰怀 邹才华 陈 源 杨 桦 赖珍玉 陈淑琼

为进一步探讨急性胰腺炎病机证治的规律，我们对近年来收治的急性胰腺炎患者进行了对血液流变学的观察，现报道如下。

临床资料 急性胰腺炎 45 例，其中水肿型 34 例，出血坏死型(重型)11例；女性 29 例，男性 16 例；年龄 15~70 岁，21~50 岁 24 例，51 岁以上 16 例。诊断依据：具有急性胰腺炎的症状与体征，实验室检查血或尿淀粉酶明显增高，B 型超声波或同时腹部三位片(仰卧前后径、右上水平位，左上水平位)有阳性发现；重型胰腺炎，迅速出现腹膜炎、肠麻痹及腹腔积液，或腹腔穿刺为血性腹水，或有不同程度的休克及多系统、多脏器的功能损害。

观察方法 患者入院后即进行有关指标的测定，全血(比)粘度，血浆(比)粘度，用毛细血管定量法；红细胞压积用 Wintrobe 管法；纤维蛋白原用硫酸铜比色法。选择 50 名健康人进行比较，其中女性 16 例，男性 24 例，年龄 17~58 岁。

结 果 患者组、健康人组血液流变学测定结果比较，见附表。以上说明，患者组血液流变学指标均较健康人组增高，以全血(比)粘度、血浆(比)粘度、全血还原(比)粘度增高显著，重型组尤为显著。

纤维蛋白原测定结果，水肿型组 17 例为 $740.47 \pm 290.49 \text{ mg\%}$ (我院正常值为 $200 \sim 400 \text{ mg\%}$)，重型组 6 例为 $1146.67 \pm 41.76 \text{ mg}$ ，两组均值均有明显增高，重型组增高更加显著，但例数较少，故未作统计学处理。

附表 各组血液流变学指标测定结果对比(M $\pm$ SD)

组 别	例 数	红细胞压积(%)	全血(比)粘度	全血还原(比)粘度	血浆(比)粘度
健康人	50	39.70 ± 4.96	4.74 ± 0.69	9.46 ± 1.47	1.74 ± 0.08
患 者		** Δ 41.44 ± 5.09	* $\Delta\Delta$ 5.52 ± 1.03	* $\Delta\Delta\Delta$ 10.99 ± 2.61	* Δ 1.92 ± 0.27
水 肿 型	34				
重 型	11	*** 43.73 ± 5.57	* 7.00 ± 1.49	* 13.8 ± 3.28	* 2.06 ± 0.21

注：与健康人组比较，* $P < 0.001$ ，** $P > 0.05$ ，*** $P < 0.05$ ；患者组间比较， $\Delta P > 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.001$ ， $\Delta\Delta\Delta P < 0.01$

讨 论 本组资料表明急性胰腺炎血液流变学有明显变化，特别是出血坏死型(重型)尤为显著，具有重要的临床意义，急性胰腺炎水肿型患者红细胞压积增高不明显，而血浆粘度增高极显著，提示全血粘度的增高主要受血浆粘度的影响。血浆除本身粘度外，还通过某些大分子如纤维蛋白原对细胞聚集性影响而增加全血粘度。我院通过动物模型研究，对血液流变学的动态观察，发现随病程进展而病情恶化，红细胞压积，全血还原粘度进行性增高，红细胞电泳移动率明显下降，至病程终末期达严重异常。提示急性胰腺炎整个病程均有不同程度的血瘀表现，而且随病情发展、恶化而加重。因此，在临床诊治过程中，应定期采用血液流变学有关指标的测定，以综合判断疾病的转归，指导临床治疗具有重要意义。

脾虚证患者胃窦G细胞体视学定量分析

张桂珍等(正文见 712 页)

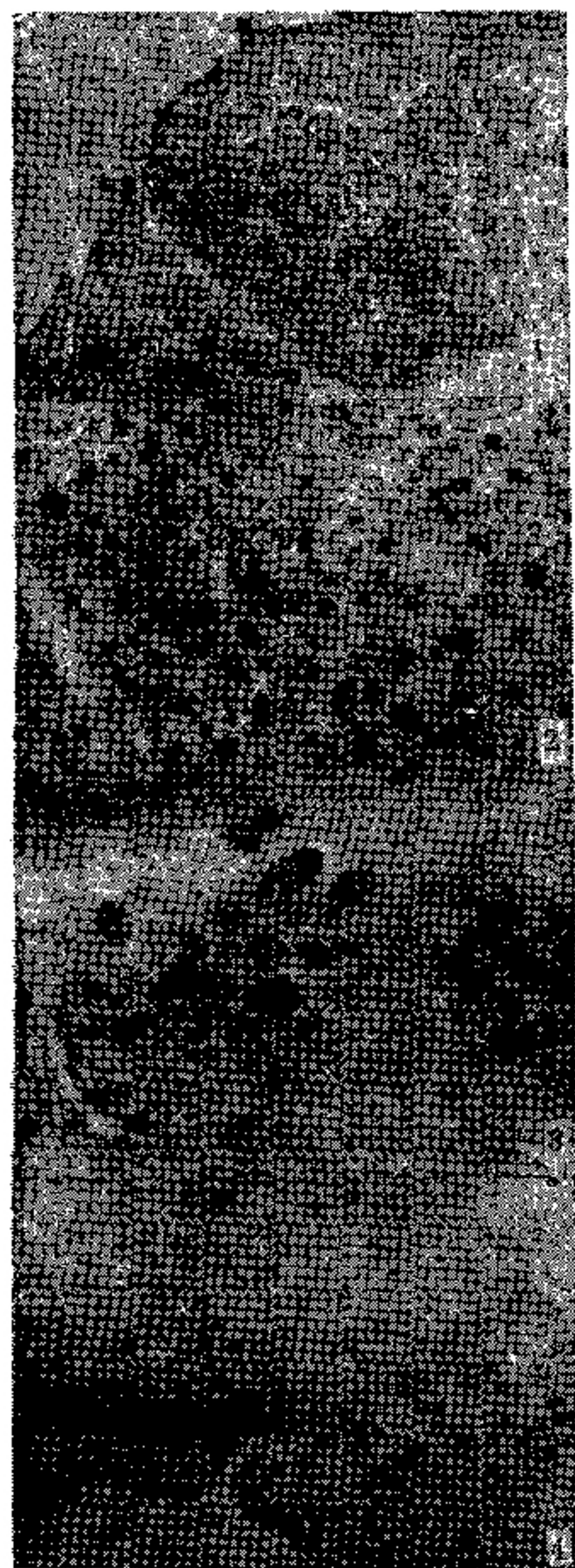


图1 G细胞弥漫性增生,使细胞带增宽。10×10

图2 G细胞数目明显增多,腺体横切面上可见5~7个G细胞;10×20 图3 胃窦G细胞在高倍显微镜下呈椭圆形形成三角形,胞浆中充满粗大的胃泌素颗粒。正常时在腺体横切面仅可见1~3个G细胞;10×40 图4 G细胞呈结节状增生,形成由G细胞构成的内分泌细胞微结节,一般由10余个G细胞组成;10×10

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

朱云华等(正文见 714,715 页)



图1 大量幽门弯曲菌位于胃小凹内,上皮细胞已崩解,左侧为小凹内的中性白细胞渗出(小凹积液);wathing-starry 染色,×1000 图2 胃小凹底部(横切面)中见大量幽门弯曲菌;0.25%复红染色,×1000 图3 幽门弯曲菌插入微绒毛间,并与胃表面上皮细胞膜粘连,该处微绒毛断裂或消失,×1600