

慢性萎缩性胃炎虚寒证与郁热证 舌苔超微结构变化

辽宁中医学院(沈阳 110032) 李 颖

湖南中医学院(长沙 410007) 郭振球

内容提要 应用电子显微镜技术对慢性萎缩性胃炎(CAG)虚寒证(I型)与郁热证(II型)舌脱落细胞进行检测。观察发现: CAGI 细胞器、桥粒残留较 CAGII 多 ($P < 0.05$), CAGII 张力微丝、细胞表面结构破坏较 CAGI 显著 ($P < 0.05$)。同时发现 CAG 与胃癌在舌苔超微结构上变化的差异不明显, 而与慢性浅表性胃炎(CSG)相比差异显著 ($P < 0.05$)。CAG 舌苔超微结构的变化可能为 CAG 早期诊断和辨证提供一定的形态学依据。

关键词 慢性萎缩性胃炎 超微结构 舌苔

慢性萎缩性胃炎(CAG)是临床上最常见的慢性消化系统疾病。属于祖国医学“胃脘痛”的证治范畴。近年来, 随着纤维胃镜的普及, 国内外学者对 CAG 系统追踪, 发现本病是重要的癌前病变, 而且多数学者提出, CAG 一旦形成, 其病理改变是不可逆转的, 目前除病理诊断外尚无其它方法。能否为 CAG 提供一种早期、简单、无创、先进的诊断方法, 这是国内外研究 CAG 的关键。

根据祖国医学“苔胃理论”和现代医学舌粘膜上皮与胃粘膜上皮胚胎衍行理论^{〔1〕}, 本实验应用电子显微镜技术, 对 40 例诊断为“胃脘痛”虚寒证与郁热证的 CAG、慢性浅表性胃炎(CSG)、胃癌和 12 例健康人进行了舌脱落细胞超微观结构变化的观察, 初步发现 CAG 不同证候舌脱落细胞亚细胞病理形态特征, 同时对 CAG 与 CSG、胃癌和健康人之间舌苔形成和变化规律从超微形态和结构变化方面做了比较分析, 试图从舌苔超微结构上为 CAG 辨证、诊断提供一种新的客观依据。

资料与方法

一、临床资料

1. 观察对象及分组

(1) CAG 观察组: 17 例来自门诊或病房, 经胃镜检查、病理组织活检确诊为 CAG, 并经专家系统微机辨证诊断为 CAGI 型(虚寒证)者 8 例, CAGII 型(郁热证)者 9 例。

(2) 正常对照组: 选择无消化系统及其它系统疾病的健康人, 12 例排除近期口腔、呼吸道、舌部病变, 且舌质淡红、苔薄白。

(3) 非 CAG 消化系统疾病对照组: 14 例经胃镜检查及病理活检, 排除 CAG, 确诊为 CSG, 并经专家系统微机辨证确诊为 CSGI 型(虚寒证) 6 例, CSGII 型(郁热证) 8 例。9 例胃癌, 因样本数少, 观察中不做分证处理。

以上资料, 排除了性别、年龄、地域性差异, 具有可比性。

2. 诊断标准与舌象观察

(1) CAG 诊断标准: CAG 胃镜及病理诊断标准参照 1982 年 10 月全国慢性胃炎会议制定的《慢性胃炎的分类、纤维胃镜诊断标准及慢性萎缩性胃炎的病理诊断标准》^{〔2〕}。

(2) CAG 证候诊断标准: 将临床四诊所见输入李玉奇主任医师“胃炎辨证施治电子计算机软件系统”进行辨证。

(3) 舌象观察: 在胃镜检查前, 早晨空腹漱口后半小时, 在自然光线下, 详细观察舌质、

舌苔，并记录之。

二、检查方法

1. 透射电镜标本制备：用消毒的小药匙中等力度取舌苔 1ml，立即用生理盐水冲洗 3 遍，1000r/min 离心 5 分钟，弃去上清液，用 2% 戊二醛固定液预固定，24 小时内用缓冲液充分漂洗，再用 1% 锇酸溶液作后固定。固定过程温度保持在 4°C。固定后用 50%、70%、80%、95% 酒精脱水，用环氧树脂 618 包埋液进行浸透和包埋，超薄切片，染色，日立 100CX-II 型电子显微镜观察，观察细胞桥粒、细胞器、张力微丝的变化，单盲法拍摄照片。

2. 扫描电镜标本制备：取材、固定、脱水环节同透射电镜标本制备。将脱水后高浓度的细胞混悬液装入滤纸袋折叠好压封装筐盖紧，放入 CO₂ 临界点干燥器中干燥。样本干燥后用金靶进行溅射镀膜，日立 S-450 型扫描电镜观察，观察细胞表面结构，单盲法拍摄照片。

3. 读片：将超微结构照片，经双盲法读片，将细胞器、桥粒是否存在，张力微丝是否增多，细胞膜结构是否完整作为分析超微结构变化的 4 个指标，以作统计处理。

结果与分析

一、各组之间舌苔变化比较

正常组以薄白苔为主要舌象，与疾病组舌象相比均有显著性差异 ($P < 0.05$)，说明正常舌象与病理舌象有明显区别。各组之间舌苔变化比较见表 1。

表 1 各组舌苔变化比较

分 组	薄白	薄黄	白腻	黄腻	剥脱	灰黑	白厚	合计
正常	12	0	0	0	0	0	0	12
胃癌 Δ	0	0	1	3	5	0	0	9
CAG Δ	7	1	1	6	2	0	0	17
CSG*	6	2	1	4	1	0	0	14

注：与正常组比较：* $P < 0.05$ ； $\Delta P < 0.005$

二、各组之间舌苔脱落细胞超微结构比较：正常组舌脱落细胞超微结构仍可见到部分细胞器、桥粒；张力微丝变细、变短，染色淡，细

胞表面结构完整，网状结构均匀。CAG 组细胞超微结构变化明显，细胞器不完整，少部分桥粒残留，张力微丝增多、增粗，排列紊乱，细胞表面结构不完整，网状结构消失，代之以横竖交叉的突起。胃癌组以细胞张力微丝增多，成团成束，如乱发丝样改变最明显，细胞器基本消失，桥粒不存在，细胞表面结构模糊。CSG 组根据病情不同，细胞超微结构改变不同，细胞器虽然存在，但已丧失其功能，细胞张力微丝改变不明显（图略）。各组之间舌脱落细胞超微结构变化见表 2。

表 2 各组舌苔脱落细胞超微结构比较

分 组	例数	细胞器	桥粒	张力微丝	细胞表面网状结构
CAG	17	4	6	8	2
胃癌	9	0 $\Delta\Delta$	1 $\Delta\Delta$	6 $\Delta\Delta$	1 $\Delta\Delta$
CSG	14	6 $\Delta\Delta$	8 $\Delta\Delta$	2*	8**
正常	12	8*	9*	1*	10 Δ

注：与 CAG 组比较：* $P < 0.05$ ；** $P < 0.01$ ；

$\Delta P < 0.005$ ； $\Delta\Delta P > 0.05$

三、病证之间舌脱落细胞超微结构比较：证候不同其舌脱落细胞超微结构不同。如虚寒证者细胞器和桥粒部分存在，张力微丝改变不明显。郁热证者则细胞器消失，桥粒减少。见表 3。

表 3 不同病证舌脱落细胞超微结构比较

分 组	例数	细胞器	桥粒	张力微丝	细胞表面网状结构
CAG I	8	4	5	2	2
CAG II	9	0*	1*	6*	0**
CSG I	6	5	6	0	4
CSG II	8	1**	2**	2 $\Delta\Delta$	4 $\Delta\Delta$
胃 癌	9	0*	1*	6 $\Delta\Delta$	1 $\Delta\Delta$

注：CAG II 与 CAG I 比较，CSG II 与 CSG I 比较，胃癌与 CAG I 组比较：* $P < 0.05$ ；** $P < 0.01$ ； $\Delta P < 0.005$ ； $\Delta\Delta P > 0.05$

讨 论

一、舌苔形成的亚细胞学基础：一般认为⁽³⁾丝状乳头分化的角化树与填充在其空隙中的脱落细胞、唾液、细菌及渗出的白细胞共同

组成了正常的薄白苔。丝状乳头的形成和存在是舌苔形成的基本条件,而细胞器直接影响着丝状乳头。细胞器是细胞内的主要结构,包括细胞核线粒体、溶酶体等。桥粒是指相邻细胞之间的钮扣样结构,这种结构显然是和加强桥粒的坚韧性有关。桥粒成分富含蛋白质,它会被溶酶体中所含的水解酶破坏。从超微结构中看到,在全角化细胞中(包括角化前细胞和角化细胞),细胞器逐渐退化,桥粒部位的微丝染色变浅而消失。到完全角化时,桥粒逐步消失,细胞剥脱。所以桥粒结构对丝状乳头上皮的延长有一定关系。桥粒消失速度与溶酶体作用有关,凡是会影响溶酶体作用的因素,均可影响舌苔的形成⁽⁴⁾。细胞膜的完整与否可影响细胞间的粘合作用。细胞膜含有膜被颗粒,有人发现膜被颗粒可能为细胞之间、尤其是角质化细胞之间提供粘合物质,其主要成分可能是糖蛋白和脂蛋白⁽⁶⁾。膜被颗粒的多少,可以影响细胞间的粘合和细胞膜的完整,进而影响舌苔的形成。

二、CAG舌苔超微结构变化:观察 CAG舌苔超微结构发现,在角化前细胞中虽然还残留细胞器,但由于机体代谢状态受到病理损害而低下,细胞器已失去其正常功能⁽³⁾,影响了溶酶体的作用,进而影响桥粒的自溶速度。由于膜被颗粒的减少,细胞间的粘合力减低,因而出现较多的细胞膜结构不完整的细胞,反映在宏观舌象是病理的薄白苔和黄腻苔。胃癌最明显的改变是有大量增粗、如乱发丝样的张力微丝,这一变化从形态学上提示了胃癌发生时细胞出现的异常、不协调、无限制的生长繁殖。同时细胞器几乎全部消失,细胞表面结构破坏严重,膜被颗粒减少,细胞间粘合力消失,上皮细胞易于剥脱。这一亚细胞结构改变导致胃癌患者多见剥脱苔。CSG舌苔超微结构亦发生不同程度的变化,如细胞器减少,桥粒自溶速度

障碍,但细胞表面结构尚完整,较CAG、胃癌比较超微结构改变明显减轻,其三者细胞代谢紊乱程度与胃粘膜病理改变程度相符。

三、CAG不同证候舌苔超微结构变化:从超微结构变化探讨 CAG 不同证候变化依据,本文仅是一种尝试。本实验结果提示CAG不同证候有超微结构变化基础。CAG虚寒证多见薄白苔,细胞角化过程迟缓,从超微结构看,细胞器虽然残留,而桥粒的自溶速度受到限制,溶酶体含量减少,不能分解酸性磷酸酶,提示机体机能状态低下。这与虚寒证脾胃阳气虚弱,不能化生舌苔的病机有关。CAG郁热证多见黄腻苔,细胞角化过度,在超微结构中,细胞器几乎全部消失,无桥粒存在,出现上皮增殖加速,角化过度的倾向。从超微结构上看,CAG郁热证更趋向于胃癌的病理变化和超微结构变化,这可能是由于脾虚日久,浊热内生,或胃热炽盛,灼伤阴液,渐致胃气衰竭,间接提示CAG郁热证癌变机率更大。

综上,超微结构观察获得的直观信息,提示了电子显微镜下舌脱落细胞的亚细胞形态与结构变化,为进一步研究舌苔的形成与变化提供了参考依据。同时,本实验利用舌苔制作电镜标本,在研究舌苔的方法学上做了一次大胆的尝试。

参 考 文 献

1. 马文香,等。舌苔的实验观察。中华医学杂志 1980; 10: 617。
2. 李益农,等。慢性胃炎的分类、纤维胃镜诊断标准及萎缩性胃炎的病理诊断标准。中华内科杂志 1983; 5: 257
3. 陈泽霖,等。舌苔的电子显微镜研究。中医杂志 1982; 3: 69。
4. 戴豪良,等。舌苔的电子显微镜研究。中医杂志 1982; 5: 62。
5. Rook k, et al. Textbook of Dermatology. Oxford, Blacknell Scientific Publications, 1972:1142。

Abstracts of Original Articles

Combination of Phentolamine and Angelicini in Cholestasis and Severe Type of Chronic Active Hepatitis B

Yu Di-xia(虞涤霞), Li Shao-bai*(李绍白), et al

Seventh City Hospital of Wuhan:

Institute of Liver Diseases, Tongji Medical University, Wuhan (430071)

Among 60 patients with chronic active hepatitis B, 43 were of the severe type, 17 were of cholestasis type. Each type was divided randomly into two groups: therapeutic and control. The former received both conventional supporting therapy and combination of phentolamine (20~30 mg/day) and angelicini (150~450 mg/day). The latter was only treated with conventional supporting therapy. Digital subtraction angiography (DSA) and platelet agglutination test were performed in 10 patients respectively. DSA demonstrated that liver sinusoids were expanded and the vascular bed round the sinusoids were also enlarged in diameter following instillation of phentolamine. It was also shown that angelicini could suppress the second phase of platelet agglutination. These indicated that phentolamine and angelicini could improve the liver microcirculation in different way. The incidence of survival between therapeutic and the control group was 57.14% and 31.82% respectively ($P < 0.05$).

Key Words phentolamine, angelicini, cholestasis, chronic active hepatitis, chronic severe hepatitis

(Original article on page 135)

The Ultrastructure Changes of Tongue Coating in Chronic Atrophic Gastritis with Deficiency Cold or Stagnated Heat Syndromes

Li Ying(李颖), et al

Liaoning College of TCM, Shenyang (110032)

This paper reports the electron-microscopic observations of tongue exfoliated cells in 17 cases of chronic atrophic gastritis (CAG), 14 cases of chronic superficial gastritis, 9 cases of gastric carcinoma with deficiency cold (DC) and stagnated heat (SH) syndromes, and 12 normal cases. The results by electron-microscope showed that cell-organs and desmosome remains in the DC group were significantly higher than those in the SH group ($P < 0.05$). However, the damage degree on the tonifibrils and surface structure of cells in the SH group was more serious than those in the DC group ($P < 0.05$). The observations by light and electron-microscope revealed that the changes of micro-structure and ultrastructure of tongue exfoliated cells in CAG did not distinguish from gastric carcinoma. But the changes in CAG was significantly different when compared with chronic superficial gastritis ($P < 0.05$). From the above, the authors consider that the changes of tongue exfoliated cells could provide some morphological basis for the early stage of diagnosis.

Key Words chronic atrophic gastritis, ultrastructure, tongue coating

(Original article on page 138)

Clinical Studies on the Treatment of Peptic Ulcer with Jian-Wei Yu-Yang Tablets(健胃愈疡片)

Li Jia-bang(李家邦), Jin Yi-qiang(金益强), et al

*The Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,
Hunan Medical University, Changsha (410008)*

This article reports the results of second stage clinical trial on the treatment of peptic ulcer with Jian-Wei Yu-Yang (JWYY) tablets in comparison with a control group treated with ranitidine. The results showed that the cure rate for JWYY tablet group was 62.4% and its effective rate was 93.8% in 354 cases, whereas the cure rate of the control group was 50.7% and its effective rate was 86.