

脾虚泄泻患者肠粘膜中SP和VIP初步探讨

第四军医大学西京医院 (西安 710032)

消化内科 张忠兵 张学庸 陈希陶 胡家露 张宏博

中医科 夏天 张波

同位素室 邓敬兰 赵彦生

内容提要 本研究用放射免疫技术对30例脾虚泄泻患者回肠末端、横结肠和乙状结肠粘膜中P物质(SP)和血管活性肠肽(VIP)进行测定,发现脾虚泄泻组回肠末端SP含量($120.95 \pm 90.70 \text{ pg/mg}$ 湿重)较无腹泻组($47.86 \pm 35.49 \text{ pg/mg}$ 湿重)和非脾虚泄泻组($52.50 \pm 42.49 \text{ pg/mg}$ 湿重)显著增加;脾虚泄泻组乙状结肠粘膜VIP含量($510.63 \pm 265.22 \text{ pg/mg}$ 湿重)较无腹泻组($308.67 \pm 204.49 \text{ pg/mg}$ 湿重)也显著增加;与非脾虚泄泻组比较($398.97 \pm 240.80 \text{ pg/mg}$ 湿重)有增加趋势,但无统计学差异,提示SP和VIP可能与脾虚泄泻的腹泻症状有关。根据脾虚临床表现和VIP的功能,脾虚泄泻中VIP可能起更重要作用。

关键词 脾虚泄泻 P物质 血管活性肠肽 肠粘膜

中医认为泄泻之本无不由于脾胃。脾的主要功能是“主运化”,与消化、吸收、排泄和代谢过程有关。脾失健运的主要表现是泄泻。近年的研究发现胃肠道激素也与消化腺分泌、吸收、胃肠道运动和排泄密切相关。已知某些激素紊乱的患者多出现腹泻等临床症状。有人^[1,2]观察了脾虚与血清胃泌素、乙酰胆碱、胆碱酯酶和5-羟色胺的关系。这些研究多局限于血清。很多胃肠道激素在血液中的半衰期很短,主要通过直接与靶细胞接触或作为神经传递介质调节组织器官的活动。SP和VIP是重要的非循环激素,特别是对胃肠道运动、分泌和吸收起重要作用。本研究探讨不同部位肠粘膜SP和VIP含量与中医脾虚泄泻的关系。

资料和方法

一、中医辨证:根据1982年全国会议制定的脾虚辨证标准^[3]辨证。

1. 脾虚泄泻:必须同时具备以下四项:
(1)大便溏泻二个月以上,每天2~3次以上。(2)餐后或下午腹部胀满。(3)四肢乏力,面色萎黄。(4)食欲不振。

2. 非脾虚泄泻:每天腹泻2~3次以上,但不具备脾虚泄泻中的后三项,且无脾虚的典

型舌象和脉象。

3. 对照:不具备泄泻及其它脾虚表现。

二、病例选择:根据以上标准,选择门诊和住院患者73例进行观察。其中脾虚泄泻组30例,男20例,女10例,平均年龄44.7岁。非脾虚泄泻组28例,男17例,女11例,平均年龄42.5岁。对照组15例,男12例,女3例,平均年龄41.6岁。

三、组织处理:所有患者均于空腹接受CF-MB₂W纤维结肠镜检查。到达回盲部后,边退镜边观察。同时在回肠末端(距回盲瓣5cm之内)、横结肠(由肝曲退镜15cm左右)、乙状结肠(距肛门20cm)各取3块组织,其中一块送病理,另两块立即液氮冷冻,−80℃冰箱保存。组织加工时,1mg湿重组组织加0.1N醋酸0.2ml,煮沸10min后用组织研磨器研碎,4℃冰箱放置1~2小时(在这段时间适当振摇1~2次),4℃离心20min(3500r/min),吸取上清液,−20℃冰箱保存待测。

四、测定方法

1. SP用平衡放射免疫进行测定。试剂盒从中国医学科学院购买。预试验时在测定管中加0.1ml 0.1N醋酸对试验结果无影响。为防止pH可能对放免测定的干扰,在所有测定管中

先加 0.2ml pH7.5 的 0.01M 磷酸盐缓冲液 (PBS), 然后依次加入不同浓度的标准品、样品 (5 倍稀释)、抗体 (1:5000 稀释) 和 ^{125}I 标记的 SP (5000 c/min) 0.1ml, 4°C 放置 72 小时后, 每管加 1 ml 含 Dextran T-70 活性炭分离, 冰水放置 10 min, 4°C 离心 20min (3500r/min), 分离上清液, 用 Miligama 计数器进行放射性测定。SP 分子量为 1340, 根据标准曲线所得 SP 的浓度 (fmol/mg) 和稀释度, 换算成 pg/mg 湿重。测定相关系数为 0.993~0.995, 批内差异为 4.6%, 批间差异为 10.2%。

2. VIP 用非平衡放射免疫测定法。即先加

不同稀释的标准品、样品和抗体 (1:100 000 稀释) 各 0.1ml, 4°C 反应 24 小时后再加 ^{125}I 标记的 VIP (5000 c/min) 0.1ml, 继续 4°C 反应 48 小时, 加 1 ml 含 Dextran T-70 活性炭分离后进行放射计数测定。试剂盒由北京协和医院胃肠病实验室提供。测定相关系数为 0.992~0.998, 批内差异为 7.3%, 批间差异为 13.5%。

所得结果用 t 检验进行统计学分析。

结 果

一、回肠末端、横结肠和乙状结肠粘膜中

SP 含量比较: 见表 1。

表 1 三组不同部位肠粘膜 SP 含量比较 (pg/mg 湿重, $\bar{x} \pm S$)

分 组	回肠末端	横 结 肠	乙状结肠
脾虚泄泻	120.95 $\pm$ 90.70(18)* Δ	92.67 $\pm$ 41.23(17)	56.15 $\pm$ 40.64(15)
非脾虚泄泻	52.50 $\pm$ 42.49(14)	63.33 $\pm$ 40.07(20)	57.45 $\pm$ 40.10(16)
对 照	47.86 $\pm$ 35.49(10)	65.62 $\pm$ 30.77(6)	60.03 $\pm$ 37.76(13)

注: () 内为样本数; * 和对照组比较 $P < 0.05$, 表 2 同; Δ 和非脾虚泄泻组比 $P < 0.05$

从表 1 看出, 脾虚泄泻组回肠末端粘膜 SP 含量与对照组比较, 相差非常显著 ($P < 0.01$); 与非脾虚泄泻组比较, 也相差显著 ($P < 0.05$);

其它部位均无差异 ($P > 0.05$)。

二、回肠末端、横结肠和乙状结肠粘膜中

VIP 含量比较: 见表 2。

表 2 三组不同部位肠粘膜 VIP 含量比较 (pg/mg 湿重, $\bar{x} \pm S$)

分 组	回肠末端	横 结 肠	乙状结肠
脾虚泄泻	345.19 $\pm$ 268.67(22)	477.68 $\pm$ 189.57(17)	310.63 $\pm$ 263.22(16)*
非脾虚泄泻	362.57 $\pm$ 320.14(21)	497.46 $\pm$ 222.03(23)	398.97 $\pm$ 240.80(21)
对 照	390.25 $\pm$ 303.06(13)	507.51 $\pm$ 234.64(8)	308.67 $\pm$ 204.49(15)

从表 2 看出, 脾虚泄泻组乙状结肠粘膜 VIP 含量与对照组比较, 相差显著 ($P < 0.05$); 与非脾虚泄泻组比较, 虽无统计学差异, 但有上升趋势; 其它部位均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

讨 论

近年的研究发现腹泻与胃肠道激素的关系十分密切。部分胃肠道激素以胃肠粘膜内分泌细胞释放后, 由血循环运送到远处靶细胞发挥作用, 因此测定血浆激素浓度有较大价值。另一部分激素释放后通过细胞间隙弥散到局部,

或通过轴突、肽能神经纤维和胃肠壁内神经丛来调节。因此, 测定局部激素含量能更客观反映这类激素在胃肠调节功能中的作用及其与腹泻的关系。

SP 是由 11 种氨基酸组成的非循环激素, 全身分布, 主要位于中枢神经系统和胃肠壁感觉和兴奋性运动神经纤维中, 促使胃肠纵形和环形平滑肌收缩, 增加肠道蠕动^(4,5)。也可以释放到肠腔发挥生物效应⁽⁶⁾。我们的结果说明脾虚泄泻患者回肠末端 SP 含量明显增加。有人⁽⁷⁾用钡餐透视和 ^{131}I 胶囊示踪法发现, 脾虚泄泻患者小肠排空时间明显缩短, 可能因 SP 增

加,导致肠蠕动加快而腹泻。

VIP也是重要的非循环激素,整个胃肠道和中枢神经系统均有分布,其中以结肠最丰富。VIP主要分布于肠肌神经丛和抑制性神经纤维⁽⁸⁾。本研究发现脾虚泄泻患者乙状结肠VIP含量明显增加。此处接近直肠括约肌。如果此处平滑肌松弛,使粪便在乙状结肠停留时间过短,水分不能完全吸收,引起大便溏稀,大便次数增加。而且VIP能刺激肠道电解质和水分的分泌,也能导致大便溏稀。有人⁽⁹⁾证实习惯性便秘患者降结肠VIP含量明显降低。

SP和VIP互相协同调节胃肠功能是很复杂的过程,很多问题还不十分清楚。目前多认为SP是一种兴奋性神经传递介质,能刺激唾液分泌血管扩张,肠蠕动增加,生长激素和催乳素等释放增加。而VIP为抑制性神经传递介质,可抑制胃酸和胃蛋白酶分泌,导致腹胀和食欲不振;抑制胆囊收缩和静止张力,拮抗胰液分泌引起的胆汁分泌作用,出现吸收不良;促进糖原分解,引起消瘦和乏力;刺激肠分泌引起腹泻、低血钾、低血压;协同乙酰胆碱的促睡眠作用,引起嗜睡和乏力。脾虚泄泻患者不但有大便的改变,而且有一系列虚证表现。因此,我们推测VIP

的异常可能与脾虚泄泻的关系更密切。这方面的研究还需深入进行。

参 考 文 献

1. 危北海,等。神经介质和消化道激素与中医证型的关系分析。中医杂志 1989; 30(11):45.
2. 金敬善,等。血清中胃泌素水平与脾虚证的关系。中西医结合杂志 1982; 2(1):25.
3. 沈自尹,等。中医虚证辨证参考标准。中西医结合杂志 1982; 3(2):117.
4. Songuet JC, et al. Receptors for substance P on isolated intestinal smooth muscle cells of the guineapig. Am J Physiol 1987; 253(5): G 666.
5. Grohstad K, et al. Regulatory mechanism in endoluminal release of serotonin and substance P from feline jejunum. Dig Dis and Sci 1987; 32(4): 393.
6. Andren F, et al. Intraluminal release of serotonin, substance P and gastrin in canine small intestine. Dig Dis and Sci 1987; 32(3): 289.
7. 郁仁存,等。肿瘤脾虚患者运化功能的初步探讨。中西医结合杂志 1984; 4(1):13.
8. Grider JR, et al. Identification of neurotransmitters regulating intestinal peristaltic reflex in humans. Gastroenterology 1989; 97(6): 1414.
9. Timothy R, et al. Idiopathic chronic constipation is associated with decreased colonic vasoactive intestinal peptide. Gastroenterology 1988; 94(2): 300.

冰硼散引起新生儿中毒死亡 1 例报告

江西宜春市中医院(江西 336000) 杨成林

某女,25天。住院号20662。出生第15天,患母为治其“鹅口疮”,外用冰硼散,每天2次,每次0.5g。药用7天后,患儿夜啼,烦躁,粪便呈西红柿样,每天3~4次。继而全身可见较多皮疹。大便潜血阳性。未给特殊治疗,并继用冰硼散3天后,患儿逐渐不吃、不哭、呼吸快、咳嗽、口吐泡沫,急入我院。体检:体温不升,神志不清,体重3kg,皮肤湿冷,肢端青紫,臀部、大腿及颈部可见大小不等瘀点及瘀斑。前囟平,巩膜无黄染。右肺偶闻及细湿罗音,心率158次/分,无杂音。腹平软,肝肋下2cm,脾肋下0.5cm,生理反射未引出。血红蛋白80g/L,白细胞 $25 \times 10^9/L$,中性72%,淋巴38%,血小板 $120 \times 10^9/L$,出血时间2分钟,凝血时间3.5分钟,粪便常规及培养均阴性,隐血阳性,尿常规正常,血培养(-)。胸部X线示:两肺纹理增强。入院后经积极纠正酸中毒、输液、抗休

克等抢救无效。次日因循环衰竭、休克而死亡。

讨 论 冰硼散的成份为:硼砂(炒)500g,玄明粉500g,冰片50g,硃砂6g。其中玄明粉、冰片副作用少,亦未见中毒报道。硃砂主要成份为硫化汞,以无机汞类毒性最大的升汞为例,小儿致死量为0.1g,冰硼散中硃砂含量仅6%,不致中毒。而小儿口服硼砂致死量一般为5~10g,也曾有婴儿内服1g而致死者,本例患儿母体健,否认孕期有药物与各种化学品接触,出生时无青紫窒息。亦无宫内、产后感染史。出凝血时间与血小板正常。发病时间较晚。可除外新生儿低凝血酶原血症。该患儿每次用0.5g,每日2次,连续用药10天。折合硼砂每日0.49g,总量约为4.9g。虽每日用量未达到致死量,但本例为新生儿,硼砂能从口腔粘膜、胃肠道迅速吸收,并蓄积引起消化道及皮肤出血,以致最终出现循环衰竭、休克、死亡。

% in 140 cases. The differences between these two groups were highly significant ($P < 0.01$). Based on syndrome differentiation, optimal effect was reached in treating liver stagnation and spleen deficiency syndrome and disharmony of liver and stomach syndrome.

After one year follow up studies of the therapeutic effect, the recurrence rate of the JWYY tablet group was 17.7%, while that of the ranitidine group was 54.1%. In addition, JWYY tablet had no side-effects. These data indicated that JWYY tablets were a more effective therapeutic remedy for peptic ulcer.

Key words Jian-Wei Yu-Yang tablet, ranitidine, peptic ulcer

(Original article on page 141)

A Preliminary Study on SP and VIP Contents in Intestinal Mucosa of Chronic Diarrhea with Splenic Weakness

Zhang Zhong-bing(张忠兵), et al

Dept. of Gastroenterology, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an (710032)

By means of radioimmunoassay, the mucosal substance P (SP) and vasoactive intestinal polypeptide (VIP) concentration in distal ileum, transverse colon and sigmoid colon in 30 patients of chronic diarrhea with splenic weakness was determined and compared with that in 28 patients of chronic diarrhea without splenic weakness and in 15 controls without chronic diarrhea. In patients of chronic diarrhea with splenic weakness, the SP contents in the mucosa of distal ileum (120.95 ± 90.70 pg/mg wet weight) was significantly increased compared with that in controls without diarrhea (47.86 ± 35.49 pg/mg wet weight) and in chronic diarrhea without splenic weakness (52.50 ± 42.49 pg/mg wet weight), $P < 0.01$ and $0.01 < P < 0.05$ respectively. The VIP contents of sigmoid mucosa in patients of chronic diarrhea with splenic weakness (510.63 ± 265.22 pg/mg wet weight) was markedly increased in comparison of that in controls without chronic diarrhea (308.67 ± 204.49 pg/mg wet weight), $0.01 < P < 0.05$, and was not significantly augmented compared with that in chronic diarrhea without splenic weakness (398.97 ± 240.80 pg/mg wet weight), but the tendency of increase was present. Our results suggested that the increased SP and VIP in patients of chronic diarrhea with splenic weakness might be closely related to the symptom of chronic diarrhea. According to the general function of VIP, the authors predicted that VIP might play a more important role in the pathogenetic action of chronic diarrhea with splenic weakness.

Key Words substance P, vasoactive intestinal polypeptide, intestinal mucosa, diarrhea with splenic weakness

(Original article on page 144)

Study on the Relationship Between Chronic Hepatitis and Cirrhosis in the Type of Differentiation of Symptoms and Signs and Endocrine Hormone

Zhang Jun-fu(张俊富), et al

Tianjin Institute of Liver Disease, Tianjin (300010)

In order to investigate the objective index of the type of differentiation of symptoms and signs between chronic hepatitis and cirrhosis, the levels of serum Tes, ALT, HCT, INS, GR, gastrin, T_3 , T_4 , TSH were tested in the chronic hepatitis and cirrhosis of 27 cases of sthenia-syndrome and 61 cases of asthenia-syndrome. Meanwhile, 30 cases of healthy people were taken as the control. The results indicated that the levels of serum Tes, T_3 , T_4 , gastrin in the group of asthenia-syndrome ($P < 0.01, P < 0.05$). The levels of serum T_4 and gastrin were increased in the group of sthenia-syndrome than in the groups of asthenia-syndrome and control ($P < 0.01$). The levels of serum ALT, HCT, INS, and GR were significantly different between the group of asthenia-syndrome and that of sthenia-syndrome. This suggests that clinic symptoms were concerned with the level of serum endocrine on chronic hepatitis and cirrhosis, such as the function of genital, thyroid, adrenal gland and pancreas.