

慢性萎缩性胃炎脾虚证的病理组织学与超微结构观察

河南中医学院脾胃病研究组(郑州 450003)

任宏义 牛灵地 郝万青 吕 越 鲁光华 张玉枝

内容摘要 通过对慢性萎缩性胃炎脾虚证胃粘膜活检标本 300 例的组织学、26 例扫描电镜及34例透射电镜的观察,发现本病证型间的基本病变无本质上的不同,但有程度上的差异。脾胃气(阳)虚证多属轻症,脾胃阴虚证多属重症。胃粘膜各类细胞线粒体的退行性病变,是脾虚证发生的病理基础。由于线粒体的退变程度及损伤数量的不同,引起胃粘膜萎缩程度上的差异,是证型区分的基础,也是病情由气虚向阳虚而阴虚发展演变规律的依据。脾胃阴虚患者胃粘膜突出的炎症变化,是与气(阳)虚证的主要区别,也是该证的病理特征。

关键词 慢性萎缩性胃炎 脾胃气(阳)虚证 脾胃阴虚证 病理组织学 超微结构

慢性萎缩性胃炎是具有典型脾虚证候的疾病之一。中医将其归于“胃脘病”、“痞满”等范畴。临床可辨证为脾胃气(阳)虚和阴虚两大基本证型。何以同一疾病有不同证型的区分?其胃粘膜的病理组织学及超微结构变化有无不同和差异?其差异对证型的区分及证型间的演变规律有无意义?这些是探索脾虚证病理基础及发病机理的主要途径。为此,我们对该病胃粘膜活检标本进行了 300 例光镜组织学、26 例扫描电镜及34例透射电镜的观察。其结果报道如下。

材料与方法

一、脾虚证的诊断标准

1. 脾胃气(阳)虚证 (1)面色萎黄,消瘦或浮肿。(2)食少腹胀,喜热饮,大便失常(阳虚者便溏完谷不化)。(3)肢体倦怠,神疲乏力(阳虚者畏寒肢冷)。(4)舌苔白,舌体胖嫩,舌质淡。(5)脉象濡缓或细弱。必须具备(4)、(5)项和前三项中之一项者,即可诊断此证。

脾胃阴虚证 (1)面色萎黄消瘦。(2)纳呆食少,少食即饱,胀满嘈杂,口干咽燥,

便干。(3)肢体倦怠,神疲乏力。(4)舌体瘦小,舌质红缺津或少苔,或花剥苔。(5)脉象细弱或细数。必具(4)、(5)项及前三项中之一项者,即可诊断为此证。

二、慢性萎缩性胃炎病理诊断标准

按1978年全国胃癌协作组病理学会议规定的对本病的诊断和分级标准诊断。但在实际观片中,发现不少患者胃粘膜腺体已有萎缩,通常将其归入浅表性胃炎,这样不够合理。因为慢性萎缩性胃炎是由慢性浅表性胃炎进一步发展而来,二者间有明显的移行关系,近来在杂志和书籍中都有慢性浅表——萎缩性胃炎的报道。据此,将本病依胃粘膜病变程度分为四级:慢性浅表——萎缩性胃炎(Chronic superficial atrophic gastritis CSAG),慢性萎缩性胃炎 I、II、III级(Chronic atrophic gastritis I、II、III, CAG I、II、III)。

三、胃粘膜活检部位、标本制备及观察方法

1. 300 例患者胃粘膜(胃窦和胃体)活检标本,置10%中性甲醛液固定,石蜡包埋,切片,苏木素—伊红染色,光镜观察。

2. 26例患者与3例正常人胃窦粘膜活检标本, 经生理盐水冲洗, 置3.1%戊二醛固定, 1%锇酸后固定, 乙醇脱水, 醋酸异戊酯置换, CO₂临界点干燥, IB-3型离子镀膜机镀膜, 日立S-403型扫描电镜观察。

3. 34例患者及4例正常人胃粘膜(包括胃窦与胃体)活检标本, 置3.1%戊二醛固定, 1%锇酸后固定, 丙酮脱水, Epon81×5环氧树脂包埋, 超薄切片, 铅、铀双染, 日立H-500型透射电镜观察。

结 果

一、300例慢性萎缩性胃炎脾虚证胃粘膜的病理组织学观察

1. 证型与胃粘膜病变程度的关系(见表1)。

表1 证型与病变程度的比较〔例(%)〕

证 型	例数	CSAG	CAG I	CAG II	CAG III
脾胃气(阳)虚	247	76(30.8)	89(36.0)	52(21.1)	30(12.1)
脾胃阴虚	53	7(13.2)	12(22.6)	25(47.2)	9(17.0)
合 计	300	83(27.7)	101(33.7)	77(25.6)	39(13.0)

注: 二证比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$, 以下各表同

表1显示, 脾胃气(阳)虚证以CSAG及CAG I轻度病变居多, 为165例占66.8%; 脾胃阴虚证以CAG II、III重度病变居多, 为34例占64.2%。表明前者胃粘膜腺体萎缩程度较轻, 多属本病的轻症; 后者萎缩较重, 多属本病的重症。

2. 证型与胃粘膜上皮细胞病变的关系 在247例脾胃气(阳)虚证中, 上皮细胞变性坏死伴有中性粒细胞浸润者为66例, 占26.7%; 肠上皮化生为81例, 占32.8%; 非典型增生为20例占8.1%。53例脾胃阴虚证中, 依次分别为23例占43.4%、30例占56.6%及9例占17.0%。三项指标的检出率阴虚证均高于气(阳)虚证, 其间差异有显著或高度显著性(P 值分别 < 0.05 、 0.01 、 0.05)。

3. 证型与胃粘膜间质炎细胞浸润类型的关

表2 证型与胃粘膜间质炎细胞浸润类型比较〔例(%)〕

证 型	例数	中性粒细胞	嗜酸性粒细胞	浆细胞	淋巴滤泡形成
脾胃气(阳)虚	247	67(27.1)	57(23.1)	108(43.7)	101(40.9)
脾胃阴虚	53	24(45.3)	21(39.6)	29(54.7)	31(58.5)
合 计	300	91(30.3)	78(26.0)	137(45.7)	132(44.0)

系(见表2)。

全部病例胃粘膜间质内均有不同程度的淋巴细胞浸润。表2显示, 中性和嗜酸性粒细胞及淋巴滤泡形成的检出率, 脾胃阴虚证均高于气(阳)虚证, 其差异有显著性或高度显著性(P 值分别 < 0.01 、 0.01 、 0.05)。

二、慢性萎缩性胃炎脾虚证胃粘膜超微结构的观察

1. 26例胃窦粘膜腔面扫描电镜观察 3例正常人胃窦粘膜腔面, 在低倍(500倍以下)下, 似脑回状, 沟回清晰(附图1)。中倍(501~5000倍)下, 胃小凹开口多呈圆形, 小凹壁由半球形上皮细胞砌成(附图2); 小凹口周围凸出如堤状。高倍(5000倍以上)下, 上皮细胞游离缘布满如鼓锤状微绒毛, 其分布周边密于中央(附图3)。

本病脾胃气虚14例及阳虚12例胃窦粘膜腔面的共同变化是: 脑回状结构丧失, 回变扁平, 沟变浅, 甚者腔平坦, 回细如绳(附图4); 胃小凹开口变形, 数目减少; 小凹口周围堤状隆起变平坦; 上皮细胞游离缘微绒毛变稀、变短或脱落(附图5)。尚见部分上皮细胞变性坏死脱落后, 缺损处呈格架状。以上病变, 除格架状缺损的检出率气虚高于阳虚外, 余均以阳虚为高。提示, 本病阳虚患者胃粘膜的萎缩性病变比气虚为重。

2. 34例胃窦及胃体粘膜透射电镜观察 本病脾虚证胃粘膜上皮及各种腺细胞亚细胞结构的共同变化是: 线粒体(Mitochondrion, Mi)肿胀、嵴稀疏断裂、空泡变(附图6); 粗面内质网(Rough-surfaced endoplasmic reticulum RER)不同程度的扩张; 胞质出现裂隙(附图



附图 图 1. 正常胃窦粘膜腔面呈脑回状, 沟回清晰可辨。SEM $\times 100$ 。图 2. 正常胃窦粘膜, 胃小凹由半球形上皮细胞砌成, 小凹口呈圆锥形。SEM $\times 1300$ 。图 3. 正常胃窦粘膜, 上皮细胞呈圆形或椭圆形, 腔面满布微绒毛, 中央稀、周边密, 并见圆形粘液分泌小孔。SEM $\times 12000$ 。图 4. CSAG: 胃窦粘膜腔面, 脑回变扁平。SEM $\times 197$ 。图 5. CAG I: 胃窦粘膜上皮细胞, 腔面微绒毛脱落或矮短。SEM $\times 8000$ 。图 6. CAG I: 胃体壁细胞的线粒体呈空泡变。TEM $\times 8640$ 。图 7. CAG II: 胃粘膜上皮细胞, 胞浆内出现新月形裂隙, 线粒体空泡变。TEM $\times 21600$ 。图 8. CAG II: 胃体壁细胞, 分泌小管扩张呈囊状, 微绒毛稀少、变短。TEM $\times 10800$ 。

表3 证型与胃窦粘膜上皮细胞胞质裂隙 Mi 及 RER 病变的比较 (例(%))

证 型	例 数	胞 质		Mi			RER			
		正 常	裂 隙	正 常	肿胀嵴 断裂	空泡 变	正 常	轻度 扩张	中度 扩张	重度 扩张
脾胃气虚	17	5(29.4)	12(70.6)	2(11.8)	14(82.3)	1(5.9)	3(17.6)	7(41.2)	5(29.4)	2(11.8)
脾胃阳虚	15	0	15(100.0) ^{△△}	0	7(46.7) [△]	8(53.3) [△]	0	2(13.3)	4(26.7)	9(60.0) [△]
脾胃阴虚	2	0	2	0	2	0	0	0	1	1

图7); 高尔基氏器萎缩变小; 分泌颗粒减少; 次级溶酶体增多; 细胞游离缘微绒毛稀疏或脱落; 细胞间连接稀少或脱失, 细胞间隙增宽等。在壁细胞尚见有分泌小管扩张呈囊状, 微绒毛稀少, 变短(图8)。在间质内有淋巴细胞、浆细胞、中性及嗜酸性粒细胞浸润。

以上病变, 在本病气虚、阳虚及阴虚三证间无本质的不同, 但有程度上的差异。现以胃窦粘膜上皮细胞的胞质裂隙、线粒体及粗面内质网病变为例, 比较三证间的差异。其结果从表3看出, 脾胃阳虚的病变检出率明显高于气虚, 病变程度也重于气虚。气、阳虚间的差异有显著性或高度显著性 ($P < 0.01, 0.05$)。脾胃阴虚型2例均检出病变, 但由于例数较少, 有待进一步探讨。

讨 论

从本文资料看来, 本病脾胃气(阳)虚与阴虚证胃粘膜病理组织学变化, 虽无本质上的不同, 但有程度上的差异。前者病变较轻, 后者病变较重。根据以胃粘膜腺体萎缩程度作为本病的分级标准, 表明证型间存在着发展演变的内在联系。从理论上讲, 脾虚有气、血、阴、阳之分; 胃虚又有胃阴虚与胃气虚寒之别⁽¹⁾。从脾气虚是各种脾虚证的病理基础, 脾阳虚是由脾气虚加重发展而成⁽²⁾。本组脾胃气、阳虚间的演变, 是符合这一规律的。脾胃阴虚在病变程度上, 虽然重于气虚, 但其与气、阳虚的主要区别, 是突出的胃粘膜上皮细胞的变性坏死及间质炎细胞浸润的胃炎活动期病变。由于胃粘膜炎症较重, 引起患者出现脘腹胀满、嘈杂、口干咽燥等脾胃阴虚证见。这是在炎症过程中

耗津过甚, 津液缺乏, 不能上承, 阴不制阳, 虚热内生的结果。

从胃粘膜细胞表面和内部亚微结构变化看来, 本病的主要变化是各种细胞器的退行性病变。以线粒体的肿胀、嵴稀疏断裂及空泡变, 粗面内质网不同程度的扩张, 以及胞质裂隙等最重要。由于线粒体的退变, ATP生成减少, 细胞功能降低, 继而高尔基氏器萎缩及粗面内质网扩张等。这些退变的细胞器, 与初级溶酶体结合而成次级溶酶体, 终将退变的细胞器消化, 导致胞质出现裂隙⁽³⁾。进而细胞核固缩, 细胞死亡消失, 造成腺体萎缩、数目减少, 被增生的结缔组织所替代, 即有萎缩性胃炎的发生。所以, 线粒体在本病的发生上占有重要位置, 故有“线粒体病”之称⁽⁴⁾。因此, 线粒体的退行性病变, 是脾虚证发生的病理基础。

早在60年代就有学者从病理生理学的角度指出, 虚、实是机体应答致病动因作用的反应状态, 分别以机能不足或亢进为其共同的发病学原因⁽⁵⁾。机能活动是需要能量的, 反映能量代谢的细胞器是线粒体。由于线粒体的退变, 能量生成减少, 供能不足, 细胞功能降低, 胞体萎缩变小, 乃至坏死, 致使胃粘膜变薄, 胃的消化功能减弱。脾虚失运, 精微物质减少, 机体失养, 始有脾胃气虚证的发生。胃粘膜病变的进一步加重, 热量生成减少, 机体出现寒象, 病情由气虚向阳虚转变。这为脾气不足, 气损及阳, 寒从中生, 气虚向阳虚发展演变规律⁽⁶⁾, 提供了病理形态学依据。又由于胃粘膜萎缩变薄, 脾胃虚弱, 胃蠕动减慢, 食物停滞胃中, 久之发酵引起感染, 导致胃炎活动期病变, 病情则可由气虚或阳虚向阴虚演变。表明

此证型的发生,是在脾胃气虚或阳虚的基础上,又遭外邪侵袭或饮食所伤,在供能不足,耗能加重的情况下,阴津不足,阴不制阳,而有脾胃阴虚证的发生。

另外,部分患者胃粘膜间质内嗜酸性粒细胞浸润的问题,因本病已被列入器官特异性自身免疫病⁽⁷⁾,可能与免疫复合物的存在有关。

参 考 文 献

赖 畴,等。中医病理。第1版。广州:广东科学技术出

版社,1988:250,263。

- 2.董聿明,等。20例慢性萎缩性胃炎的扫描及透射电镜观察。中华病理学杂志 1987; 16(1):50。
- 3.张荫昌主编。胃病理及胃粘膜活检。第1版。沈阳:辽宁科技出版社,1988:129。
- 4.王 琦,等。证实质近三十年研究进展。中西医结合杂志 1985; (7):440。
- 5.宋鹭冰主编。中医病因病机学。第1版。北京:人民卫生出版社,1987:189。
- 6.武忠弼主编。病理学。第3版。北京:人民卫生出版社,1990:85。

中药治疗免疫母细胞淋巴腺病 1 例报告

机电部北京玉泉医院(北京 100039) 糜纬真

北京长途电话局医务所 熊 砚

熊某某,女,37岁。住院号:11162。初诊日期:1987年9月15日。主诉:全身淋巴结肿大,伴发热17天。现病史:半月前无明显诱因出现右侧耳后颈部淋巴结肿大、轻压痛、无破溃流脓,逐渐出现颈侧锁骨上下窝及腹股沟区淋巴结均肿大,伴有午后低热37.3~38℃,周身皮肤瘙痒难忍,无咳嗽咯痰。曾在某医院治疗无好转。近7天体温高达39.7℃,查血白细胞 $3\sim 3.2\times 10^9/L$ 之间。我院以发热淋巴结肿大原因待查收住入院。

自患病以来患者体重下降3kg,食欲不佳,大小便正常。体格检查:BP15.99/10.66kPa,神清,发育正常,自动体位。前胸、后背及上下肢皮肤可见抓搔痕及结痂。两耳后、颌下、锁骨上下窝、腋窝、腹股沟区可触及大小不等的淋巴结,活动度尚可,轻度压痛,无破溃,最大者约 $2\times 2.5cm$ 。其他检查(-)。初步印象:淋巴结肿大原因待查?淋巴瘤不除外。

患者入院第三天(9月18日)取骨髓涂片培养(-),OT试验(-),又取右颈淋巴结切片活检(右胸锁乳突肌后下缘淋巴结)。病理报告:淋巴结正常结构基本消失,可见数个淋巴滤泡,滤泡间可见成片增生的免疫母细胞,基间有嗜酸性白细胞、浆细胞及少数嗜中性白细胞,小血管增生明显,可见少许透明样物,考虑为免疫母细胞淋巴腺病。请北京多家医院分别会诊,一致同意诊断为“免疫母细胞淋巴腺病”。因西医尚无特殊疗法,开始服用中药治疗。

初诊:1987年9月17日。主诉:低热半月余,全身淋巴结肿大,近10天高热39~40℃,淋巴结肿痛明显。先冷后热,发热时胸憋呼吸困难,曾用氧气及冰囊,注射退热针剂等处理仍不能减轻。四肢酸痛,

全身肌肤瘙痒难忍,不断用“风油精”擦抹以图缓解。左肋疼痛,食少恶心,口苦,面色潮红,发育营养尚好,苔黄白,脉弦滑。皮肤表面未见丘疹,有抓痕。证情分析:患者发热已20多天,症见往来寒热,口苦咽干,胸胁苦满,泛恶不欲饮食等,属少阳证;且见肢体酸楚,肌肤似虫啃刺痒等,属营卫不和之桂枝汤证。治拟柴胡桂枝汤加减。处方:党参30g 柴胡9g 桂枝9g 黄芩9g 白芍30g 紫草15g 大贝母9g 白芷9g 寒水石10g 生石决明30g 代蛤散(包)10g 茅根30g 半夏9g,3剂,每日1剂,水煎服。

二诊:1987年9月21日。发冷寒战已缓,体温有下降趋势,仍徘徊在37~38℃之间。皮肤刺痒、淋巴结肿痛均减轻。苔白,脉弦稍数。再予小柴胡汤加清热解毒之品,以治淋巴结肿痛为主。于上方中加青黛9g,知母9g,元参10g,连翘10g,银花10g,丹皮9g,去桂枝、白芍、白芷、生石决明、代蛤散及茅根。2剂,煎服方法同上。

三诊:1987年6月23日。药后体温已基本正常,下午有时低热(体温37.1~37.2℃),皮肤仍痒,淋巴结肿大明显减小。再拟调和营卫,以治皮肤刺痒。处方:太子参30g 桂枝9g 白芍30g 生姜3片 甘草9g 大枣4枚 葛根12g 生石决明30 地龙10g 紫草15g 白芷9g 焦三仙30g 丹皮9g。服上药4剂。

四诊:1987年9月29日。全身淋巴结肿已基本消退,体温正常已第5天。皮肤瘙痒消失。近日白带中有少量血丝。苔白,脉弦细滑。证属营卫既和,湿热未净。予三妙汤加味清化。处方:苍术10g 黄柏9g

(下转 619 页)

Abstracts of Original Articles

Observation of Comprehensive "Four-Step Analgesic Ladder" Therapy in Treating Cancer-related Pain-Analysis of 486 Cases

Liu Lu-ming(刘鲁明), Yu Er-xin(于尔辛)*, et al

Affiliated Hospital, Zhejiang College of TCM, Hangzhou (310006)

* *Cancer Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai (200032)*

This analysis indicated that patients with cancer-related pain account for 71.0% in author's material. After the TCM treatment, the effective rate were 91.6% in hepatocarcinoma-related pain; 86.1% in colon-rectal cancer-related pain; 68.2% in malignant lymphoma-related pain; 100% in irradiation-related pain of esophageal cancer, lung cancer, post-operative breast cancer. Results of "four-step analgesic ladder" showed that 52.1% of pain could be relieved by Step I(TCM therapy); if Step II (indomethacin) or III (phenylbutazone) was added, the rate of pain relief reached as high as 96.5%; and only 3.5% need to be treated by Step IV (Opioids). With less side-effects and addiction of opioids and other narcotics, the "four-step analgesic ladder" therapy seems to be more suitable for cancer pain relief in China.

Key Words cancer-related pain, Four Step Analgesic Ladder therapy

(Original article on page 584)

Clinical and Experimental Study on Shen-Qi Injection (参芪注射液) with Chemotherapy in the Treatment of Malignant Tumor of Digestive Tract

Li Nai-qing(李乃卿), et al

Dongzhimen Hospital, Beijing College of TCM, Beijing (100700)

Shen-Qi(*Ginseng-Astragalus*) injection was used with chemotherapy in the treatment of 176 cases of malignant tumor of the digestive tract. Results showed that Shen-Qi injection could reduce the toxic effects produced by chemical agents and increase the patient's body weight, as compared with that treated by chemotherapy alone($P < 0.001$). It could protect the body's hematopoietic function. In Shen-Qi injection with chemotherapy group; the WBC count changed insignificantly but in chemotherapy group the WBC count reduced markedly, in which the rate of chemotherapy failure was 26.5%. the difference between these two groups appeared to be significant ($P < 0.01$). Shen-Qi injection could increase the cellular immunologic function of the body, including phagocytic index and percentage of phagocytes, T lymphocyte transformation rate(cpm) as well as esterase stain. Further more, Shen-Qi injection could promote blood circulation to remove blood stasis and reduce the whole blood specific viscosity ($P < 0.05$). In the animal experiment, the total number of bone marrow cells and karyocytes of combined treatment group was found to be higher ($P < 0.001$) and the average weight of thymus was heavier ($P < 0.05$) than that in chemotherapy group. Shen-Qi injection could also prolong the survival time and increase the tumor inhibiting rate of experimental mice.

Key Words Shen-Qi injection, combined therapy, tumor of digestive tract

(Original article on page 588)

Observations on Histopathology of Spleen Deficiency Syndrome of Chronic Atrophic Gastritis and Its Ultrastructural Changes

Ren Hong-yi(任宏义), Niu Ling-di(牛灵地), et al

Henan College of TCM, Zhengzhou (450003)

Pathologic change of gastric mucosa in 247 CAG patients of Spleen Qi (Yang) Deficiency(QYD) and Spleen-Stomach Yin Deficiency(YD) Syndrome were observed. The surface of gastric antrum mucosa of 26 patients with scanning electron microscope as well as the gastric mucosa of 34 patients