

慢性胃炎患者舌象与细胞凋亡的相关性研究*

李灿东¹ 兰启防² 张坚娟³ 林雪娟¹ 邱秀珊³

摘要 目的 探讨慢性胃炎不同舌象、舌上皮细胞凋亡特征及其形成机理。方法 选择 109 例慢性浅表性胃炎患者作为观察对象,采用舌象、舌上皮细胞凋亡指数(AI)、凋亡基因相关蛋白 p53、Bcl-2 和 Fas 等为指标进行观察。结果 (1)不同舌质和舌苔的 AI 差异显著,分别以淡白舌与薄白苔和白厚苔为最高。(2)不同舌象的 p53、Bcl-2 和 Fas 表达阳性率,呈现相应的变化。相关蛋白表达不仅与舌色有关,而且与舌苔颜色和厚度有关。结论 舌象形成与细胞凋亡具有密切关系,p53、Bcl-2 和 Fas 参与了细胞凋亡的调控,共同构成了本病舌象形成的细胞学基础。

关键词 舌象 细胞凋亡 p53 Bcl-2 Fas 慢性浅表性胃炎

Study on Relationship between Tongue Picture and Cell Apoptosis in Patients with Chronic Gastritis LI Candong, LAN Qi-fang, ZHANG Jian-juan, et al *Fujian University of TCM, Fuzhou (350003)*

Objective: To study the characteristics of cell apoptosis in patients of chronic gastritis with different tongue pictures and its mechanism of formation. **Methods:** The tongue picture, apoptosis index(AI) of lingual epithelial cells, apoptosis related gene proteins, such as p53, Bcl-2 and Fas in 109 patients of chronic superficial gastritis were observed. **Results:** AI was different in patients with different tongue proper and tongue coating, those with pale white tongue and white thick coating had the maximum value of AI. (2) The p53, Bcl-2 and Fas expression positive rates in patients with different tongue pictures had corresponding changes, which were related not only with color of tongue, but also with color and thickness of tongue coating. **Conclusion:** The formation of tongue picture is closely related with cell apoptosis, p53, Bcl-2 and Fas take part in the regulation of cell apoptosis, which constitute together the cytologic basis of tongue picture in the disease.

Key words tongue picture, cell apoptosis, p53, Bcl-2, Fas, chronic superficial gastritis

舌粘膜复层扁平上皮细胞是舌苔形成的主要物质基础。舌苔细胞作为消化道上皮之一,在细胞生物学特性方面与其他部位粘膜的复层扁平上皮存在着相似的变化。近几十年来,有关舌上皮细胞的研究报道不少,但有关舌细胞凋亡的研究甚少,仅发现刘文兰等^[1]报道了急性呼吸系统感染疾病患者舌苔厚度与细胞凋亡的关系。我们认为,细胞凋亡可能是舌象形成,特别是舌苔细胞学特征的重要基础,而且受基因调控。

本课题以舌上皮细胞凋亡指数(AI)以及 Bcl-2、Fas、p53 等相关蛋白为指标,目的在于探讨胃络痛的舌象特点、细胞凋亡特征及其形成机理,并从基因调控角度揭示这一变化的固有规律。

资料与方法

1 诊断标准 慢性胃炎诊断主要依据胃镜和胃粘膜活检组织学检查,以充血渗出性胃炎为主,萎缩性胃炎不列入。诊断标准参照《江绍基胃肠病学》^[2]。舌象根据规划教材《中医诊断学》^[3]内容进行。

2 临床资料 根据上述诊断标准,选择慢性浅表性胃炎患者 109 例,男 63 例,女 46 例;年龄 17~60 岁,平均 38.4 岁;病程 3 个月~15 年,平均 3 年 5 个月;不同舌质组中淡红舌 39 例,淡白舌 14 例,红舌 52 例,紫舌 4 例;不同舌苔组中薄白苔 22 例,薄黄苔 10 例,白厚苔 18 例,黄腻苔 59 例。观察对象来源于福建省龙岩市第二医院。

3 研究方法

3.1 舌象观察 于上午 8:00~10:00 胃镜检查前,由两位有经验的中医师按照中医传统方法观察舌象。

3.2 细胞凋亡检测 肉眼观察舌象后,随即进行

* 福建省卫生厅重点课题资助项目(No. 501-2)

1. 福建中医学院中医系(福州 350003); 2. 福建省厦门湖里医院;

3. 福建省龙岩市第二医院

通讯作者 李灿东, Tel 0591-3570967, E-mail 1cd688@sina.com

舌上皮标本取材:用棉签刮取舌中部舌苔,用缓冲液冲洗后离心并进行涂片;采用原位末端标记测定(TUNEL)法检测舌苔上皮的细胞凋亡。试剂来源:福州 MAXIM BIOTECH, INC. 产品代号:Kit9702。

结果判断 细胞核中有蓝黑色颗粒者为阳性细胞。光镜下观察 5 个以上高倍视野,不少于 500 个细胞,计算每 100 个上皮细胞内的阳性细胞数,取其均值作为细胞凋亡指数(Apoptosis Index, AI)。

3.3 细胞凋亡基因相关蛋白检测 采用免疫组化法同步检测舌上皮 p53、Bcl-2、Fas 等基因相关蛋白。观察对象选择及试剂来源同上。产品代号分别为:MAB-0014、MAB-0142 和 RAB-0022。

结果判断:p53 核表达,阳性细胞胞核呈棕黄色;Bcl-2 和 Fas 胞膜和胞浆表达,阳性细胞胞膜和胞浆呈棕黄色。光镜下观察 5 个以上高倍视野,不少于 500 个细胞。根据阳性细胞比例,阳性细胞数≤25%为阴性;25%~50%为+;51%~75%为++;>75%为+++。

3.4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件对上述检查结果进行分析处理。计数资料的比较用 χ^2 检验,多样本均数的比较及均数的两两比较采用方差分析。

结 果

1 不同舌质患者舌上皮细胞 AI 值比较 见表 1。不同舌质组中 AI 值组间差异显著,以淡白舌最高,红舌最低。

表 1 不同舌质组 AI 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AI
淡红舌	39	9.0769 ± 3.6229 *
淡白舌	14	11.8571 ± 3.4386
红舌	52	7.4615 ± 3.1898 **
紫舌	4	9.2500 ± 2.0616

注:与淡白舌比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2 不同舌苔患者舌上皮细胞 AI 值比较 见表 2。不同舌苔组中 AI 组间差异显著,以薄白苔为最高,白厚苔次之。

3 不同舌质患者 p53、Bcl-2 及 Fas 表达阳性率比

表 3 不同舌质组 p53、Bcl-2 及 Fas 表达阳性率比较

组别	例数	p53 表达(例)				阳性率 (%)	Bcl-2 表达(例)				阳性率 (%)	Fas 表达(例)				阳性率 (%)
		-	+	++	+++		-	+	++	+++		-	+	++	+++	
淡红舌	39	31	8	0	0	20.5	17	14	6	2	56.4	3	17	18	1	92.3
淡白舌	14	7	6	1	0	50.0 *	3	5	4	2	78.6	2	1	10	1	85.7 [△]
红舌	52	33	19	0	0	36.5	14	23	11	4	73.1	8	16	28	0	84.6 ^{△△}
紫舌	4	2	2	0	0	50.0	1	1	2	0	75.0	0	3	0	1	100.0

注:与淡红舌比较,* $P < 0.05$;与紫舌比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

表 2 不同舌苔组 AI 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AI
薄白苔	22	10.9545 ± 3.7094 ^{△△}
薄黄苔	10	7.5000 ± 3.7193 * ^{△△}
白厚苔	18	10.0556 ± 3.2626 [△]
黄腻苔	59	8.6697 ± 3.6134

注:与薄白苔比较,* $P < 0.05$;与黄腻苔比较,[△] $P < 0.01$,^{△△} $P < 0.001$

较 见表 3。不同舌质组 p53 表达阳性率,以淡白舌和紫舌组为高,淡红舌最低,但仅淡红舌与淡白舌差异显著,其余各组间差异不显著;Bcl-2 表达阳性率,也以淡白舌和紫舌组为高,淡红舌最低,但统计学处理差异无显著性;Fas 表达阳性率,以紫舌为最高。

4 不同舌苔患者 p53、Bcl-2、Fas 表达阳性率比较 见表 4。不同舌苔组 p53 表达阳性率,薄黄苔最高,白厚苔最低;Bcl-2 表达阳性率,白厚苔最高,薄黄苔最低,但差异无显著性;Fas 表达阳性率,以薄黄苔为高。

讨 论

细胞凋亡(apoptosis)是细胞在一定的生理病理条件下,遵循自身的程序,自己结束其生命的过程,在各组织器官、系统中都存在。细胞凋亡是一个主动过程,并受基因调控。消化道上皮细胞的更新都是以程序性细胞死亡方式进行的^[4-6]。但以往有关舌苔脱落细胞的研究主要侧重于细胞病理变化的被动过程,忽略了舌苔细胞变化受基因调控这一主动过程。

1 不同舌质舌细胞 AI 值以淡白舌为最高,红舌最低。不同舌苔组中 AI 以薄白苔和白厚苔为最高。AI 值从红舌→紫舌→淡红舌→淡白舌的变化逐步增高,体现了疾病由实转虚的过程,脾胃功能减退,粘膜萎缩,细胞凋亡增加。白苔主寒证、湿证,胃粘膜炎症反应较轻,萎缩加重^[7,8],凋亡增加。说明 AI 变化不仅与舌色有关,也与苔色有关。舌象与细胞凋亡指数有一定关系,可能是舌丝状乳头复层鳞状上皮细胞在终末分化过程中一部分细胞发生了细胞凋亡。

2 不同舌质组中胃粘膜 p53 和 Bcl-2 表达阳性率,以淡白舌和紫舌组为高,淡红舌最低。二者呈正相关。而 Fas 表达阳性率,以紫舌组为高。胃络痛病理

表 4 不同舌苔组 p53、Bcl-2 及 Fas 表达阳性率

组别	例数	p53 表达(例)				阳性率 (%)	Bcl-2 表达(例)				阳性率 (%)	Fas 表达(例)				阳性率 (%)
		-	+	++	+++		-	+	++	+++		-	+	++	+++	
薄白苔	22	14	7	1	0	36.4*	8	9	3	2	63.6	2	4	16	0	90.9
薄黄苔	10	3	7	0	0	70.0	5	4	1	0	50.0	0	2	8	0	100.0
白厚苔	18	14	4	0	0	22.2*	5	6	7	0	72.2	4	4	7	3	77.8*
黄腻苔	59	35	24	0	0	40.7	17	23	14	5	71.2	7	27	25	0	88.1*

注:与薄黄苔比较,* $P<0.05$

过程中,脾胃的寒热虚实等因素必然影响舌而产生相应的舌质变化,细胞凋亡是其机理之一。舌上皮细胞的 p53、Bcl-2 和 Fas 似乎有某些相应的变化。其中,淡白舌形成似乎与 p53 表达有关,而紫舌形成似乎与 Fas 表达有关。

3 不同舌苔组中,p53 和 Fas 表达阳性率,薄黄苔最高,白厚苔最低。p53 分别与 Bcl-2 和 Fas 差异显著且呈正相关。说明舌苔细胞凋亡相关蛋白表达与舌苔的颜色和厚薄均有一定关系。可以认为,舌象形成过程是一个细胞凋亡参与的主动过程,这一过程受到基因调控。不同的细胞凋亡,不是通过单一调控途径起作用的,上述基因蛋白对凋亡的促进或抑制共同形成了细胞凋亡的特征。

舌象的形成是一个复杂的过程,其机理涉及生理学和病理学的许多领域。本课题通过对胃络痛舌象细胞凋亡及其相关蛋白的同步观察和对于单一病种不同舌象的多指标、多层次的综合研究,初步了解病舌的相关性和舌细胞凋亡的调控,但是,有关细胞凋亡过程中,不同基因的相互作用和不同病证的舌细胞凋亡规律,尚有待进一步研究。

参 考 文 献

1 刘文兰,梁 蝉,陈家旭,等.急性呼吸系感染疾病患者舌苔厚度与细胞凋亡的关系.北京中医药大学学报 2001 24(2):24—26.

2 萧树东.江绍基胃肠病学.上海:上海科技出版社,2001:362—363.

3 朱文锋.中医诊断学.上海:上海科学技术出版社,1995:69—70.

4 彭黎明,王曾礼.细胞凋亡的基础与临床.北京:人民卫生出版社 2000:414.

5 成 军.细胞程序性死亡与疾病.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997:173—175.

6 Hall PA,Coates PJ,Ansari B,et al. Regulation of cell number in the mammalian gastrointestinal tract:the importance of apoptosis. J Cell Sci 1994 ;107:3569—3577.

7 土佐宽顺.关于舌苔变化与胃病关系的研究.国外医学中医中药分册 1989 ;11(1):8—9.

8 郑嘉岗.人体苔色与胃粘膜色泽变化关系的探讨.中医杂志 1997 ;38(12):741—743.

(收稿 2002-07-19 修回 2003-03-10)

欢迎订阅《中西医结合心脑血管病杂志》

《中西医结合心脑血管病杂志》由中国中西医结合学会与山西医科大学第一医院共同主办,由国内心血管病及神经科知名专家任编委,是国内唯一的中西医结合心脑血管疾病学术刊物。

本刊将贯彻理论与实践、普及与提高相结合的办刊方针,点面结合,全面反映我国神经科及心血管科中医、西医、中西医结合领域临床与科研工作的重大进展和国际最新动态,为从事中西医结合工作的医务人员提供学术交流的园地,促进国内外同行间的学术交流与合作,推动心脑血管疾病基础研究与临床研究的发展。

本刊栏目设置:述评、论著、临床观察及研究、综述与进展、专题报告、理论探讨、经验交流、病例讨论等。

本刊为月刊,国际标准大 16 开,每期 64 页,每册定价 5.00 元,全年 60.00 元;国内外公开发行,国内统一刊号 CN14-1312/R,国际刊号 ISSN 1672-1349,国内邮发代号 22-75,全国各地邮局订阅,若脱订者,可直接向编辑部办理邮购。

地址:山西省太原市解放南路 85 号,山西医科大学第一医院,《中西医结合心脑血管病杂志》编辑部收,邮编:030001;电话:(0351)4032852,4044111-25124;E-mail:zyyy@chinajournal.net.cn