

脾气虚证壁细胞线粒体,G 细胞分泌颗粒与血清胃泌素,胃粘膜 SOD、MDA 的变化^①

李庆明^② 吴义芳^④ 吴金浪^④ 陈卫^④
王连源^⑤ 罗汉川^⑤ 黄启辉 邓宇飞

(中山医科大学孙逸仙纪念医院中医科、胃镜室;广州,510120)

提 要 对脾气虚证及肝胃不和证的慢性胃病患者 23 例,进行了胃粘膜超微结构研究,胃粘膜超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)含量的检测,以及餐后血清胃泌素测定。结果显示,脾气虚患者其壁细胞单位面积的线粒体数目,主细胞酶原颗粒,G 细胞的分泌颗粒,以及餐后血清胃泌素比值均明显低于肝胃不和组($P < 0.01$)。提示脾气虚患者胃蛋白酶储备不足,G 细胞分泌能力差,分泌功能低下。同时,线粒体的结构亦有明显损伤,认为线粒体质和量的改变,可能是脾气虚证的病理形态改变的主要环节。此外,脾气虚证患者的胃粘膜 MDA 含量高于肝胃不和及正常人($P < 0.05$),而胃粘膜 SOD 活性则低于肝胃不和及正常人($P < 0.05$),提示脾气虚证的发病过程可能有氧自由基参与。

主题词 脾气虚证;胃粘膜;线粒体;超氧化物歧化酶;丙二醛;促胃液素

中图分类号 R256.3

近 20 年来,脾气虚证的研究已取得很大的进展,但有关脾气虚证壁细胞线粒体,G 细胞分泌颗粒与血清胃泌素,胃粘膜超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)的变化,国内尚未见报道。本文就这方面的研究作了初步探讨,现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 病例选择及中医辨证标准

全部病例均通过专人作纤维胃镜检查,并经胃粘膜活检分别作病理及电镜观察。中医辨证标准,参照 1986 年全国中西医结合虚证与老年病研究专业委员会修订的虚证辨证标准^[1]。其中脾气虚证 13 例,肝胃不和 10 例。两组性别、年龄及病种分布(见表 1)。

表 1 两组性别、年龄、病种分布

	男	女	平 均	慢性浅表	慢性浅表	十二指肠
	<i>n</i>	(例)	年龄(岁)	胃炎(例)	萎缩胃炎(例)	溃疡(例)
脾气虚组	13	5 8	45.7	7	5	1
肝胃不和组	10	4 6	39.9	6	3	1

①本文为校科研基金资助;②第一作者,1939 年出生,男,副主任医师;③本校病理生理教研室;④本校电镜室;⑤孙逸仙纪念医院胃镜室

1.2 取材方法与部位

常规进镜,进镜后看准胃角,在小弯侧胃角下4cm及胃角上10cm处各取胃粘膜组织2块,分别放入2瓶预冷的戊二醛固定液中,制作电镜标本。另取胃窦粘膜(位置同上)2块,置于干净的生理盐水瓶中作SOD活性及MDA含量的测定。

1.3 胃粘膜SOD、MDA测定方法

胃粘膜SOD活性测定参照海军抗衰老中心SOD测定药盒^[2]。胃粘膜MDA含量测定采用TBA法^[3]。

1.4 空腹及餐后血清胃泌素测定

采用放射免疫法检测,药盒由北京原子能研究所提供。

1.5 电镜观察

以日立H-600透射电镜及日立S-450型扫描电镜下观察。

1.6 电镜拍片、计算

采用单盲法拍片,对每例的壁细胞、主细胞、G细胞随机拍摄照片各3张。分别计算出壁细胞线粒体、主细胞酶原颗粒、G细胞分泌颗粒的面数密度^[4]。

1.7 统计学处理

实验数据以 t 检验方法进行。

2 结果

2.1 扫描电镜观察结果

2.1.1 脾气虚证 上皮细胞表面的微绒毛

变稀疏,有的微绒毛脱落。上皮细胞间隙增大。多数胃小凹大小不等、形状不一、排列紊乱。表面粗糙、高低不平,并可见2个胃小凹融合于1个小窝之中(图1)。

2.1.2 肝胃不和 上皮细胞表面有许多短粗的微绒毛,表面上皮形态相仿,呈砌石状。胃上凹无明显的变形,仍呈蜂窝状排列。但可见部分上皮细胞表面糜烂、脱落、呈不规则形缺损(图2)。

2.2 透射电镜观察结果

2.2.1 脾气虚证 上皮细胞间隙疏松,见胞质内有多量的脂滴。本组13例,有4例未发现壁细胞。壁细胞内线粒体的结构有明显损伤。主要表现为线粒体肿胀,膜缺损。嵴的方向不规则,嵴断裂,基质内出现多个亮区或全部变空。少数可见纵向嵴(图3)。

2.2.2 肝胃不和 上皮细胞间隙内,可见白细胞及淋巴细胞浸润。本组10例均发现壁细胞,壁细胞内线粒体膜完整,嵴致密,方向规则(图4)。

2.2.3 胃粘膜3种细胞成分的面数密度 各组壁细胞线粒体、主细胞酶原颗粒、G细胞分泌颗粒的面数密度,结果表明:脾气虚患者均明显低于肝胃不和及正常人,差异有高度显著性($P < 0.001$)见表2。

表2 胃粘膜3种细胞成份的面数密度($\bar{x} \pm s$)个/100 μm^2

组别	n	壁细胞线粒体	主细胞酶原颗粒	G细胞分泌颗粒
脾气虚	13	71.8 \pm 12.7 ¹⁾	22.2 \pm 7.6 ¹⁾	10.9 \pm 9.4 ¹⁾
肝胃不和	10	103.2 \pm 17.8	41.1 \pm 10.4	34.5 \pm 3.4
正常人	3	95.5 \pm 14.8	35.5 \pm 7.2	35.8 \pm 4.0

1)与肝胃不和及正常人比较 $P < 0.001$

2.2.4 各组餐后血清胃泌素比值 即应观察其(餐后血清胃泌素/空腹血清胃泌素)及胃粘膜SOD活性、MDA水平,结果显示:脾

气虚患者餐后血清胃泌素比值均明显低于肝胃不和及正常人,差异有高度显著性($P < 0.01$);脾气虚患者胃粘膜MDA含量高于肝

胃不和及正常人差异有显著性($P < 0.05$); 而胃粘膜 SOD 活性则低于肝胃不和及正常人,差异有显著性($P < 0.05$)见表 3。

表 3 各组胃泌素、SOD、MDA 含量($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清胃泌素比值	胃粘膜 SOD(u/g)	胃粘膜 MDA(nmol/g)
脾气虚	13	0.95 ± 0.14 ¹⁾	101.3 ± 2.9 ²⁾	490.1 ± 95.0 ²⁾
肝胃不和	10	1.39 ± 0.48 ³⁾	132.9 ± 23.6 ³⁾	391.6 ± 57.9 ³⁾
正常人	20	1.19 ± 0.24	134.4 ± 14.4	333.3 ± 15.2

1)与肝胃不和组及正常人比较 $P < 0.01$; 2)与肝胃不和组及正常人比较 $P < 0.05$; 3)与正常人比较 $P > 0.05$

3 讨论

中医认为“脾主运化”,即脾具有运化水谷精微和运化水湿的功能。通过脾的运化,使水谷精微化生气血而充养五脏六腑,四肢百骸。脾气虚则运化失职,出现一系列脾虚证候。本文结果表明,脾气虚患者其壁细胞单位面积的线粒体、主细胞酶原颗粒、G 细胞分泌颗粒,以及餐后血清胃泌素比值均明显低于肝胃不和及正常人,差异有高度显著性($P < 0.01$),提示脾气虚患者除线粒体数目减少外,还存在胃蛋白酶的储备不足,以及 G 细胞的分泌能力差,分泌功能低下。这是脾气虚患者消化功能减退的物质基础之一。此外,线粒体的结构亦有明显损伤。主要表现为线粒体肿胀,膜缺损。嵴的方向不规则,嵴断裂,基质内出现多个亮区或全部变空。少数可见纵向嵴。而肝胃不和患者则无上述改变。已有报道^[5],脾胃虚弱多属于疾病的慢性期,急性发作消退期或有明显的萎缩性改变。肝胃不和多属疾病的早期或以胃肠功能紊乱为主要表现。中医脾虚或肝胃不和证中,虽然病种不同,却表现出两种不同的功能和病理形态。这是中医的“证”有一定的物质基础。现代医学已阐明,线粒体是细胞有氧呼吸的基地和供能的场所^[4]。因此,线粒体质和量的改变,导致能量不足,脾主运化失司,引起一系列脾虚证候。这可能是脾气虚证病理形态改变的主

要环节。与国内杨氏等人的报道近似^[6]。

本文同步检测胃粘膜 MDA 和 SOD 活性的结果表明,脾气虚患者胃粘膜 MDA 含量高于肝胃不和及正常人,差异有显著性($P < 0.05$),而胃粘膜 SOD 活性则低于肝胃不和及正常人,差异有显著性($P < 0.05$)。提示脾气虚证的发病过程可能有氧自由基参与。

近年来的研究表明,自由基反应是许多疾病和损伤的病理基础。国外 Humter 等的实验证明,线粒体的脂过氧化作用与线粒体的肿胀、溶解、崩解等形态改变完全一致^[7]。这与本文观察线粒体的变化有相似之处。诚然,氧自由基在脾气虚证的发病过程中具有多大的意义,目前尚不明确,有待进一步探讨。

(本文图见插图 2)

参 考 文 献

- 1 沈自尹,王文健. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志,1986,(10): 598
- 2 许平. 超氧化物歧化酶活力测定. 中华医学检验杂志,1987,10(4): 209
- 3 Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analy Biochem*, 1979,95(2): 351
- 4 杭振镛,蔡文琴. 电子显微镜术在临床医学的应用. 重庆:重庆出版社,1988,84
- 5 危北海. 脾虚证的临床研究. 中西医结合杂志,1988,8(特2集): 39

- 6 杨维益,梁 嵘,文 平,等. 中医脾虚证的研究——脾虚证与肌肉之间的关系. 北京中医学院学报,1992,15(1): 65
- 7 周 玫,陈 瑗. 脂过氧化作用及其对细胞成分的损伤. 解放军医学杂志,1984,9(2): 145
- (1993-07-06 收稿 1994-10-28 修回)

THE CHANGE OF MITOCHONDRIA IN PARIETAL CELLS, SECRETORY GRANULES IN G-CELLS, SERUM GASTRIN AND SOD AND MDA IN GASTRIC MUCOSA IN SPLEEN-ENERGY DEFICIENCY SYMPTOM COMPLEX

Li Qingming¹ Wu Yifang² Wu Jinlang² Chen Wei² Wang Lianyuan¹
Luo Hanchuan³ Huang Qihui¹ Deng Yufei¹

(1. Department of Chinese Medicine of Sun Yat-Sen Memorial hospital 2. Electron Microscope Room 3. Department of Pathophysiology, Guangzhou, 510120)

We studied 23 chronic gastropathy patients with spleen-energy deficiency or liver-spleen incoordination to investigate the gastric mucosa ultrastructure, superoxide dismutase (SOD) activity, malonyl dialdehyde (MDA) value as well as postprandial serum gastrin level. The results showed that the number of mitochondria per unit area of parietal cells, zymogen granules in principal cells, secretory granules in G-cells and fast-postprandial gastrin ratio in spleen-energy deficiency group were all significantly lower than that in liver-spleen incoordination group ($P < 0.01$). It suggests that patients with spleen-energy deficiency have insufficient pepsin reserve as well as both poor secretory deposit and low secretory function in G-cells. Also, there was obvious mitochondria structure injury, it suggests that the quality and quantity changes of mitochondria may be the key link of pathological changes of spleen-energy deficiency symptom complex. Besides, in spleen-energy deficiency group the gastric mucosa MDA content was higher ($P < 0.05$) but the SOD activity was lower ($P < 0.05$) than that in the liver-spleen incoordination group and normal control group, all of these suggest that oxygen free radicals may participate in the pathogenesis of spleen-energy deficiency symptom complex.

Subject headings spleen Qi deficiency; gastric mucosa; mitochondria; superoxide dismutase; malondialdehyde; gastrins