

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2018. 17. 011

慢性肾脏病患者舌象与舌苔脱落细胞成熟指数、成熟价值的关系

赵洁¹, 莫超¹, 孟立锋², 钱虹利¹, 向长玉¹, 苏朝东¹, 史伟^{2*}

(1. 广西中医药大学研究生院, 广西壮族自治区南宁市明秀东路 179 号, 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院)

[摘要] 目的 探讨不同舌象的慢性肾脏病患者舌苔脱落细胞分布的差异性。方法 选择慢性肾脏病 3、4 期患者 80 例, 并以 20 例健康人作为对照组。宏观判断其舌象类型, 采集舌苔脱落细胞制作标本, 镜下检测不同舌象患者舌苔脱落细胞的成熟指数 (MI)、成熟价值 (MV)。比较不同舌质、舌苔颜色、舌苔厚度患者及对照组 MI、MV。结果 不同舌质患者及对照组各层舌苔脱落细胞 MI、MV 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。黄苔患者表层舌苔脱落细胞 MI、MV 高于对照组、白苔患者, 中层舌苔脱落细胞 MI 低于对照组、白苔患者 ($P < 0.01$)。厚苔患者表层舌苔脱落细胞 MI、MV 高于对照组、薄苔患者, 且对照组高于薄苔患者 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 厚苔患者中层舌苔脱落细胞 MI 低于薄苔患者 ($P < 0.05$)。结论 舌苔脱落细胞 MI、MV 与慢性肾脏病患者的苔质有关, 黄苔、厚苔的表层脱落细胞 MI、MV 最高, 中层最低, 可用来判定舌象。

[关键词] 慢性肾脏病; 舌苔; 脱落细胞; 舌象; 成熟指数; 成熟价值

由各种原因引起的肾功能下降或者肾脏结构异常且病程超过 3 个月的肾脏疾病称为慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)。发达国家流行病学调查显示, 健康人群中 CKD 的发病率约为 13.7%, 与我国 CKD 总发病率相近, 已成为危害人类健康的疾病之一^[1-2]。中医药可以抑制炎症因子的表达、减少尿蛋白排泄, 从而延缓肾纤维化^[3]。中医辨证论治是通过望、闻、问、切获取信息, 其中舌诊是望诊的重要组成部分, 舌象可以直观反映机体脏腑气血盛衰的情况, 为中医准确辨证、辨病、诊断及评估预后提供参考^[4]。但一项研究^[5]分析临床医师对舌象判读的准确性, 发现有 30.87% 的医师判读舌象不准确。因此, 舌诊客观化对准确判读有重要意义。成熟指数 (MI) 为表、中、底层舌苔细胞的百分比, 体现了舌苔各层细胞组成及成熟情况; 成熟价值 (MV) 体现了舌苔脱落细胞成熟的趋势^[6]。本研究探讨 CKD 3、4 期患者的舌象与舌苔脱落细胞 MI、MV 的联系, 分

析 CKD 患者舌苔脱落细胞形态学的变化, 丰富舌诊辨证理论内容, 为 CKD 临床辨证提供参考。

1 临床资料

1.1 诊断标准

CKD 西医诊断及分期标准参照《内科学》^[7]; CKD 患者舌象的辨别参照《中医诊断学》^[4]; 舌苔脱落细胞分类标准参照《中医诊断实验方法学》^[8]。

1.2 纳入标准

1) 符合 CKD 西医诊断标准; 2) 符合 CKD 3、4 期分期标准; 3) 年龄 18 ~ 80 岁; 4) 3 个月肾小球滤过率 (eGFR) 波动 $< 30\%$; 5) 由两名主治医师以上职称的肾内科中医师共同进行辨证, 且所描述的中医证型一致; 6) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并急性肾损伤者; 2) 不能配合课题组人员刮取舌苔标本者; 3) 有严重并发症如重症感染者。

1.4 一般资料

病例组 CKD 患者 80 例, 来自 2017 年 1 月至 12 月广西中医药大学第一临床医学院肾病科住院及门诊的患者。对照组健康人 20 例, 来自同期广西中医药大学第一临床医学院体检中心。受试者每

基金项目: 国家自然科学基金 (81560761); 中国博士后科学基金 (2017M612987); 广西中医药大学研究生教育创新计划 (YJSP201711)

* 通讯作者: 1040903234@qq.com, 18275773727

人刮取 2 试管舌苔脱落细胞，两组共取样检测舌苔标本 200 份。病例组中男 48 例，女 32 例；平均年龄 (54.44 ± 7.36) 岁。对照组中男 11 例，女 9 例，平均年龄 (55.55 ± 5.89) 岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。病例组中淡红舌 20 例，淡白舌 52 例，红舌 8 例；黄苔 22 例；白苔 58 例；薄苔 51 例；厚苔 29 例。

1.5 舌苔脱落细胞采集及标本制作

嘱受试者晨起勿食用食物、药物，用温水漱口。研究者用一次性的塑料勺子用中等力度在其舌头中后 1/3 处刮取舌苔细胞，并将舌苔细胞浸泡在装有自制的细胞固定溶液的试管里保存，制作 2 张标本。若受试者舌面湿润度过高，嘱其吞咽间隔 30 s 后再刮取舌苔；若舌面舌苔湿润度过低，嘱其舌尖顶住上颚间隔 15 s 后再刮取舌苔。

舌苔标本染色为巴氏染色法。标本制作：将舌苔标本放在震荡机（型号：HX-3000，杭州佑宁仪器有限公司）上震荡 30s；将震荡好的舌苔脱落细胞放入离心管中，将离心管放入台式离心机（型号：TDL-80-2B，上海安亭科学仪器厂）在 1850 r/min 下离心 10 min，弃上清液，收集沉淀的舌苔脱落细胞，加入 2 ml 缓冲液（批号：20170419，中国泰普生物科学有限公司）稀释细胞，将稀释后的舌苔脱落细胞涂于载玻片上，予冲洗液（批号：20170419，中国泰普生物科学有限公司）固定；滴加苏木素试剂（批号：20170419，中国泰普生物科学有限公司）染细胞核；予乙酸乙酯染色液/橘红染色液（批号 20170419，中国泰普生物科学有限公司）染细胞质；标本依次放入 75%、85%、95% 的乙醇进行脱水；二甲苯透明标本，用盖玻片封固标本。

1.6 舌苔镜下观察

采用巴氏染色方法后，将舌苔脱落细胞分为表层、中层、底层。底层脱落细胞为外形呈圆形或卵圆形，胞浆较厚且呈蓝绿色或深蓝色，细胞核较大、位置居中、色紫蓝或更深的均匀细颗粒结构。中层脱落细胞为外形呈不规则梭形，胞浆较薄且呈浅蓝绿色，细胞核中等大、位置居中或稍偏、色较深的均匀细颗粒。表层脱落细胞分为表层角化前细胞、表层角化细胞、表层角化全细胞，三种细胞外形均呈钝角多边形，胞浆薄，其中表层角化前细胞浆呈蓝色、核小位置正中、核染色深见颗粒结构；表层角化细胞胞浆呈红色、核小位置正中、核染色固缩深染；表层角化全细胞胞浆呈黄色、无核。

正置显微镜（型号：BX43F，奥林巴斯公司）下观察：在标本中选取 10 观察视野划出“#”标记，计数 100 个舌苔脱落细胞，选择 40 × 10 高倍镜下观察并记录下各层舌苔脱落细胞的百分比，然后分别计算各层细胞数、MI 及 MV。MI：即底层/中层/表层的细胞数分别与观察中的 100 个细胞比值。如底层为 0%，中层为 26%，表层为 74%，记为 0/26/74。MV = 底层细胞数 × 0 + 中层细胞数 × 0.5 + 表层细胞数 × 1^[9]。每例观察者结果取两个舌苔标本的平均值。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计数资料以构成比 (%) 表示，采用 χ^2 检验。计量资料以均数 ± 标准差表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同舌质慢性肾脏病患者和对照组舌苔脱落细胞 MI、MV 比较

表 1 示，淡红舌、淡白舌、红舌患者及对照组表层、中层的舌苔脱落细胞 MI、MV 各组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 不同舌质慢性肾脏病患者和对照组舌苔脱落细胞 MI、MV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察对象	例数	MI (%)			MV
		表层	中层	底层	
对照组	20	75.90 ± 2.90	21.60 ± 2.66	0	86.70 ± 2.80
淡红舌患者	20	77.13 ± 4.94	21.13 ± 5.03	0	87.69 ± 2.64
淡白舌患者	52	77.17 ± 3.69	21.61 ± 4.33	0	87.98 ± 2.42
红舌患者	8	77.30 ± 2.62	21.35 ± 4.12	0	87.98 ± 1.57

注：MI，成熟指数；MV，成熟价值

2.2 不同舌苔颜色慢性肾脏病患者和对照组舌苔脱落细胞 MI、MV 比较

表 2 示，黄苔患者表层舌苔脱落细胞 MI、MV 高于对照组和白苔患者，中层舌苔脱落细胞 MI 低于对照组和白苔患者 ($P < 0.01$)。

表 2 不同舌苔颜色慢性肾脏病患者和对照组舌苔脱落细胞 MI、MV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察对象	例数	MI (%)			MV
		表层	中层	底层	
对照组	20	75.90 ± 2.90*	21.60 ± 2.66*	0	86.70 ± 2.68*
黄苔患者	22	80.59 ± 2.44	17.64 ± 2.68	0	89.41 ± 1.54
白苔患者	58	75.91 ± 3.03*	22.97 ± 3.87*	0	87.40 ± 2.22*

注：MI，成熟指数；MV，成熟价值；与黄苔患者比较，

* $P < 0.01$

2.3 不同舌苔厚度慢性肾脏病患者和对照组舌苔脱落细胞 MI、MV 比较

表 3 示，厚苔患者表层舌苔脱落细胞 MI、MV 高于对照组和薄苔患者，且对照组高于薄苔患者 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)；厚苔患者中层舌苔脱落细胞 MI 低于薄苔患者 ($P < 0.05$)。

表 3 不同舌苔厚度慢性肾脏病患者和对照组舌苔脱落细胞 MI、MV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察对象 例数	MI (%)			MV
	表层	中层	底层	
对照组 20	75.90 ± 2.90 ^{**Δ}	21.60 ± 2.66	0	86.70 ± 2.68 ^{**Δ}
厚苔患者 29	79.60 ± 2.48 [*]	19.71 ± 4.30 [*]	0	88.86 ± 1.89 [*]
薄苔患者 51	74.48 ± 2.45	22.46 ± 4.01	0	85.45 ± 2.37

注：MI，成熟指数；MV，成熟价值；与薄苔患者比较，
* $P < 0.05$ ，* $P < 0.01$ ；与厚苔患者比较， $\Delta P < 0.05$

3 讨论

舌是与经络、气血、脏腑关系最为密切的苗窍之一，望舌是望诊主要内容。《灵枢·经脉》云：“唇青舌卷卵缩，则筋先死”，说明脏腑功能异常导致舌象出现相应的变化。《丹溪心法》曰“有诸内者，必形诸外”，舌内通五脏，外系经络，说明舌是沟通机体内部脏腑与体表经络的桥梁。通过观望舌质的形、态、色、神及舌苔的色泽、质地等改变推测脏腑内在病变，在判断病性、病位及指导方药方面具有重要意义。研究^[10]认为，舌苔是舌背上附着的薄白的一层苔状物，由舌苔脱落细胞、菌群、唾液、白细胞、食物碎屑等成分构成。舌苔成分异常是导致舌苔改变的基础，而机体功能异常是舌象变化的主要因素。既往研究^[11]表明，血红蛋白含量减少则为淡白色，血管通透性增加则出现紫舌。由此可见，舌象的动态变化与疾病发生、恶化等存在关联性。

CKD 是由于各种病因损害肾脏结果破坏超过 3 个月，肾小球滤过功能下降所引起的水电解质紊乱的临床综合征，其病病程长、迁延难愈。研究^[12]显示，慢性肾衰病情进展、恶化多表现为舌色淡白，治疗后肾功能改善则转为红色，舌边横纹变模糊不清、变浅及变平均预示肾功能不良。舌象异常变化与舌苔上皮细胞代谢机能密切相关。腻苔舌面丝状乳头增多，其细菌、炎症细胞、舌苔脱落细胞交叉其中，舌苔脱落细胞堆积，舌苔表层的完全角化细胞异常增多，促使舌苔粉腻状^[13]。

本实验结果显示，舌苔为黄苔、厚苔的 CKD 患者其表层舌苔脱落细胞 MI 最高，且舌苔细胞

MV 与表层舌苔细胞 MI 相类似，厚苔、黄苔患者中层舌苔脱落细胞含量最少，不同舌质与对照组舌苔脱落细胞未见明显差异性。围绝经期综合征患者舌象与舌苔脱落细胞分布规律研究结果显示，中层舌苔脱落细胞分布规律为薄黄苔、薄白苔细胞数目最多、黄厚、白厚苔细胞数目最少结果^[14]，与本研究结论相似。分析原因，厚苔、黄苔中标本背景较浑浊不清，细胞较多，细胞多发育至角化细胞才脱落，为此造成表层舌苔脱落细胞数量增多，细胞成熟价值明显增高，临床观察可见黄苔、厚苔更多地出现在 CKD 热证患者中，由此推测热证舌苔脱落细胞比例更高，舌苔成熟度更高。CKD 舌质改变与本虚证密切相关^[15]，其本虚多以脾肾两虚为主，且本虚证患者舌面细胞多呈现低新陈代谢状态，则舌苔脱落细胞分化增殖障碍，表层舌苔细胞增殖相对减少。CKD 多以脾肾亏虚为基本病机。脾肾亏虚，气血生化乏源，或者湿浊内停脏腑三焦，或久病致舌体脉络闭阻，则气血不能濡养舌体，则舌体表面细胞新陈代谢低下，由此认为 CKD 不同舌质患者的舌苔脱落细胞数量变化趋势相类似且无明显差异性。

综上所述，本研究探讨 CKD 患者舌象与舌苔脱落细胞的关系，发现舌苔的厚度、颜色与其舌苔脱落细胞成熟度、细胞数量存在关系。CKD 患者不同苔质之间存在差异性，其中黄苔、厚苔较其他组别的表层苔脱落细胞 MI、MV 增高，中层脱落细胞 MI 减少，提示舌苔厚薄程度与舌苔脱落细胞 MI、MV 有关。因此推测 MI、MV 检查可作为判断慢性肾脏病患者厚苔、黄苔的辅助依据之一。

本研究尚存在局限性及不足：1) 本研究纳入患者主要来源于广西壮族自治区，存在地域局限性，代表性有所欠缺，今后应纳入多地区的患者，多研究中心共同参与；2) 本实验获取舌苔脱落细胞为人工刮取，刮取舌苔的力度很难控制一致，力度不同可能造成细胞成分有所变化，可能存在实验操作偏倚，最好能有新的方法刮取舌苔，减少人为因素的影响；3) 本研究未能控制原发病，如原发性肾小球肾炎、糖尿病肾病、尿酸性肾病等，将来应针对单一原发病引起的肾系疾病与舌苔脱落细胞进行相关性研究。

参考文献

[1] CORESH J, SELVIN E, STEVENS LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States [J]. JAMA,

2007 298(17) : 2038 - 2047.

[2] ZHANG L , WANG F , WANG L , et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet 2012 379(9818) : 815 - 822.

[3] 徐中菊 张悦. 补益类中药抗肾纤维化作用及机制研究概况 [J]. 辽宁中医杂志 2013 40(1) : 183 - 185.

[4] 陈家旭 邹小娟. 中医诊断学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社 2012: 35 - 36.

[5] 伍喜良 陆小左. 230 例舌象图谱中舌色诊断结果分析 [J]. 天津中医药 2005 22(5) : 41 - 43.

[6] 李诵法 于伟鑫. 实用妇科内分泌学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社 1997: 300 - 304.

[7] 葛均波 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社 2013: 524.

[8] 袁肇凯. 中医诊断实验方法学 [M]. 北京: 科学出版社 , 2007: 55 - 56.

[9] 李红 陈以君 任林 等. 围绝经期气郁质性激素与舌苔

脱落细胞成熟指数、成熟价值的相关性 [J]. 中医杂志 , 2012 53(12) : 1042 - 1045.

[10] 赵洁 李福凤 钱鹏. 舌苔生物信息研究方法与技术概况 [J]. 中医杂志 2011 52(7) : 612 - 615.

[11] 李静 陈家旭 刘玥芸 等. 舌色形成的机理探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志 2013 19(6) : 670 - 671 673.

[12] 杜家和. 137 例肾病舌象的动态观察 [J]. 中国中医基础医学杂志 2002 8(8) : 39 - 40.

[13] 陈群 徐志伟 武哲丽 等. 舌苔脱落细胞学在中医辨证分型中的应用规律探讨 [J]. 中医杂志 2005 46(5) : 377 - 379.

[14] 梁文娜 李灿东 高碧珍 等. 围绝经期综合征病人舌苔脱落细胞成熟度与肝郁病理的关联研究 [J]. 中华中医药杂志 2010 25(12) : 2199 - 2201.

[15] 徐贵华 王忆勤 李福凤 等. 慢性肾衰竭虚证患者临床辨证舌象客观化研究 [J]. 上海中医药大学学报 , 2006 20(2) : 14 - 17.

Relationship between Tongue Manifestation and Maturity Index , Maturity Value of Exfoliated Cells of Tongue Coating of Patients with Chronic Kidney Disease

ZHAO Jie¹ , MO Chao¹ , MENG Lifeng² , QIAN Hongli¹ , XIANG Changyu¹ , SU Chaodong¹ , SHI Wei²

(1. Graduate School , Guangxi University of Chinese Medicine , Nanning , 530001; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To study the differences in the distribution of exfoliated cells of tongue coatings in different tongue manifestations of patients with chronic kidney disease (CKD) . **Methods** A total of 80 CKD patients in phase III and IV were selected to determine the types of their tongue coatings macroscopically. The tongue coating exfoliated cells were collected to make specimens , and the maturity index (MI) , maturity value (MV) of exfoliated cells of tongue coatings in different tongue manifestations were detected. Another 20 healthy people were selected as control group. The tongue body , the color and thickness of tongue coating and MI , MV in control group were compared. **Results** The differences of MI、MV of superficial and mid-layer exfoliated cells of tongue coatings in light red tongue group , pale tongue group , red tongue group and control group had no statistical significance (*P* > 0. 05) . MI , MV of superficial exfoliated cells of tongue coatings in yellow coating patients were higher than control group and white coating patients , while the MI of mid-layer cells was lower (*P* < 0. 01) . MI , MV of superficial exfoliated cells of tongue coatings in thick coating patients were higher than control group and thin coating patients , and the control group was higher than thin coating group (*P* < 0. 01) . MI of mid-layer exfoliated cells of tongue coatings in thick coating patients was lower than thin coating group (*P* < 0. 05) . **Conclusion** MI and MV distribution of exfoliated cells of tongue coatings is relevant to the coating nature of CKD patients. MI of superficial layer cells of yellow coating and thick coating is highest , mid-layer cell of tongue coatings the lowest. This can be used to identify the tongue manifestation.

Keywords chronic kidney disease; tongue coating; exfoliated cells; tongue manifestation; maturity index; maturity value

(收稿日期: 2018 - 03 - 08; 修回日期: 2018 - 06 - 16)

[编辑: 王利芬]