

慢性肾脏病3、4期中医证型与舌苔脱落细胞相关性分析

莫超¹ 赵洁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 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院肾内科, 广西 南宁 530023)

摘要:目的: 探讨慢性肾脏病3、4期中医证型与舌苔脱落细胞分布规律, 促进舌诊客观化。方法: 选取慢性肾脏病3、4期患者80例, 计算各个证型之间舌苔脱落细胞的成熟指数(MI)、成熟价值(MV), 将各证型及20例正常人的结果进行比较分析。结果: 脾肾阳虚证、脾肾气阴两虚证表层细胞所占比例、细胞成熟价值高于其他3组, 中层细胞所占比例与此成负相关($P < 0.01$); 湿浊证、湿热证表层细胞所占比例、细胞成熟价值高于其他4组, 中层细胞所占比例与此成负相关($P < 0.01$); CKD4期、CKD3a期、CKD3b期、对照组之间的表层、中层的舌苔脱落细胞所占比例、细胞成熟价值没有统计学差异($P > 0.05$)。结论: 舌苔脱落细胞MI、MV分布规律与慢性肾脏病3、4期中医证型有关。

关键词: 慢性肾脏病; 舌苔脱落细胞; 中医证型; 相关性

中图分类号: R692

文献标志码: B

文章编号: 1673-7717(2018)12-2885-04

Analysis of Relevance Between Syndrome Patterns of Traditional Chinese Medicine of Stage 3 and 4 of Chronic Kidney Disease and Exfoliated Cells of Tongue Coating

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

(1. Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China;

2. Nephrology Department of The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China)

Abstract: *Objective:* To probe into the distribution regularity between the syndrome patterns of traditional Chinese medicine (TCM) of stage 3 and 4 of chronic kidney disease (CKD) and the exfoliated cells of tongue coating in order to improve the objectification of tongue diagnosis. *Methods:* Eighty patients of CKD at stage 3 and 4 were selected. The maturity index (MI) and maturity value (MV) of the exfoliated cells of tongue coating of various syndrome patterns were calculated, and a comparative analysis was made between the results of various syndrome patterns and those of normal people. *Result:* Proportions and maturity value of superficial cells of patients with Yang deficiency of spleen and kidney and those with Qi and Yin deficiency of spleen and kidney were higher than those of other three groups and the proportion of intermediate cells was negatively correlated to this ($P < 0.01$). The proportions and cell maturity value of superficial cells of patients with damp-turbidity syndrome and those with damp-heat syndrome were higher than those of other four groups and the proportion of intermediate cells was negatively correlated to this ($P < 0.01$). The proportions and MV of superficial and intermediate tongue coating cells of CKD at stage 4, stage 3a and stage 3b and control group showed no statistical difference ($P > 0.05$). *Conclusion:* The distribution regularity of MI and MV of exfoliated cells of tongue coating is related to the TCM syndrome patterns of CKD at stage 3 and 4.

Key words: chronic kidney disease; exfoliated cells of tongue coating; syndrome patterns of traditional Chinese medicine; relevance

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 目前是世界患病率最高的慢性病之一, 属于中医“水肿”“关格”“淋证”“癃闭”等范畴。我国流行病学调查显示其总发病率约为10.8%, 由此推算全国约有1.2亿CKD患者^[1]。CKD

最终都会演变为终末期肾病, 且极易并发心脑血管问题, 导致患者住院次数及费用升高, 增加患者经济负担^[2-6]。慢性肾脏病患者饮食及生活方式有一定要求, 其生活质量较正常人明显下降^[7-8]。中草药可以通过减少尿蛋白、抑制细胞因子表达、降低肌酐等靶点延缓肾功能损害, 且舌诊是中医辨证重要依据^[9-11]。既往研究发现西医医院CKD门诊存在不合理使用中成药、中药治疗的现象^[12]。本研究探讨CKD3、CKD4期中医证型、分期与舌苔脱落细胞成熟指数(MI)、成熟价值(MV), 为慢性肾脏病辨证提供参考, 促进舌诊客观化。

1 研究资料及方案

1.1 研究病例来源 病例组CKD患者80例, 样本来自

基金项目: 国家自然科学基金项目(81560761); 中国博士后科学基金项目(2017M612987); 广西研究生教育创新计划项目(YJSP201711)

作者简介: 莫超(1989-), 男(瑶族), 广西梧州人, 硕士, 研究方向: 中医药防治肾病及慢性肾衰竭的研究。

通讯作者: 史伟(1960-), 女, 广西融安人, 主任医师、教授, 硕士生导师, 研究方向: 中医药防治肾病及慢性肾衰竭的研究。

2017年1月—2017年12月广西中医药大学第一临床医学院肾病科住院部及门诊部。对照组健康人20例,样本来自同期广西中医药大学第一临床医学院体检中心。

1.2 诊断标准 慢性肾脏病西医诊断依据及分期标准参照由葛均波等主编的2013年版《内科学》^[13];慢性肾脏病中医辨证分型参照由郑筱萸等主编2002年试刊版《中药新药临床研究指导原则》^[14];舌苔脱落细胞分类标准参照由袁肇凯主编的第2版《中医诊断实验方法学》,成熟价值(MV)计算公式:底层×0+中层×0.5+表层×1^[15]。

1.3 纳入标准及排除标准 纳入标准:(1)年龄在18~80岁;(2)符合慢性肾脏病西医的诊断依据及分期标准;(3)3个月内eGFR波动小于30%;(4)均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;(5)都签知情同意书。排除标准:(1)年龄<18岁或>80岁;(2)慢性肾脏病伴随急性肾损伤患者;(3)不能配合课题组人员刮取舌苔标本患者;(4)严重的并发症患者,如精神病、重症感染等患者。

1.4 舌苔脱落细胞采集 入组人员起床后服用任何食物、药物,嘱其温水漱口,自然张开口,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,将舌苔细胞浸泡在相应的AAF溶液的试管里保存,皆刮取2试管舌苔脱落细胞,并制作2张标本。若舌面湿润度过高,吞咽间隔30s后再刮取舌苔;若舌面舌苔湿润度过低,舌尖顶住上颚间隔15s后再刮取舌苔。

1.5 舌苔标本制作方法及镜下观察 舌苔标本染色为巴氏染色法;标本制作:(1)将标本放在震荡机上震荡30s;(2)离心机离心舌苔脱落细胞;(3)加入缓冲液稀释沉淀细胞;(4)将舌苔脱落细胞涂于载玻片上,予冲洗液固定;(5)予滴苏木素试剂染细胞核;(6)予EA/OG试剂染细胞质;(7)标本依次放入75%、85%、95%的乙醇进行脱水;(8)二甲苯透明标本,用盖玻片封固标本。镜下观察:在标本中选取10倍观察视野划出“#”标记,选择40×10高倍镜下观察并记录下标本细胞总数,取2个舌苔标本的平均值。

1.6 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计数资料采用构成比方式表示,计量资料采用均数±标准差表示,多组间比较采用单因素方差分析,若有差异,组间两两比较采用LSD检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析 病例组纳入80例慢性肾脏病患者,对照组纳入20例健康人,总共取样检测舌苔脱落细胞标本200份,慢性肾脏病患者中男48例,约占60%,女32例,约占40%,平均年龄(54.44±7.36)岁。对照组健康人中男11例,约占55%,女9例,约占45%,平均年龄(55.55±5.89)岁。两组在性别、年龄上无统计学差异(P>0.05)。CKD3a期共31例,约占39%;CKD3b期共30例,约占37%;CKD4期共19例,约占24%。本虚证中肝肾阴虚证共8例,约占10%;脾肾气阴两虚证共14例,约占17.5%;脾肾气虚证共50例,约占62.5%;脾肾阳虚证8例,约占10%。慢性肾脏病患者标实证中无标证共24例,约占30%;血瘀证共22例,约占27%;湿浊证共18例,约占23%;水气证共5例,约占6%;湿热证共11例,约占14%。放大400倍镜下舌苔脱落细胞标本见插页Ⅶ图1。

2.2 中医证型与舌苔脱落细胞的关系 表层的舌苔脱落细胞数量,脾肾阳虚证组高于对照组、肝肾阴虚证、脾肾气虚证3组;脾肾气阴两虚证组高于对照组、肝肾阴虚证、脾肾气虚证3组,有统计学差异(P<0.01);中层的舌苔脱落细胞数量,脾肾阳虚组低于对照组、肝肾阴虚证两组;脾肾气阴两虚证组低于肝肾阴虚证组,有统计学差异(P<0.01);舌苔脱落细胞的MV,脾肾阳虚证组高于对照组、肝肾阴虚证、脾肾气虚证3组;脾肾气阴两虚证组高于对照组、肝肾阴虚证、脾肾气虚证3组,有统计学差异(P<0.01)。见表1。

表1 中医证型与舌苔脱落细胞的关系

组别	例数	成熟指数 MI(100%)			成熟价值 MV
		表层	中层	底层	
对照组	20	75.90±2.90 ^{△▲}	21.60±2.66 [△]	0.00±0.00	86.70±2.68 ^{△▲}
肝肾阴虚证	8	74.50±3.46 ^{△▲}	24.75±4.13 ^{△▲}	0.00±0.00	86.87±2.59 ^{△▲}
气阴两虚证	14	81.14±1.79	20.00±2.08	0.00±0.00	89.64±1.17
脾肾气虚证	50	75.86±2.67 ^{△▲}	20.32±2.53	0.00±0.00	87.32±2.14 ^{△▲}
脾肾阳虚证	8	81.38±1.51	18.75±4.17	0.00±0.00	90.00±0.65

注:与脾肾阳虚证相比,△P<0.05;与气阴两虚证相比,▲P<0.05

2.3 中医标证与舌苔脱落细胞的关系 表层的舌苔脱落细胞数量,湿热证组高于其他5组,且湿浊证组高于对照组、无标证、血瘀证、水气证4组,有统计学差异(P<0.01);中层的舌苔脱落细胞数量,湿热证、湿浊证组均低于对照组、无标证、血瘀证3组,有统计学差异(P<0.01);舌苔脱落细胞的MV,湿热证组成熟价值高于其他5组,且湿浊证组成熟价值高于对照组、无标证、血瘀证、水气证4组,有统计学差异(P<0.01)。见表2。

表2 中医标证与舌苔脱落细胞的关系

组别	例数	成熟指数 MI(100%)			成熟价值 MV
		表层	中层	底层	
对照组	20	75.90±2.90 ^{△▲}	21.60±2.66 ^{△▲}	0.00±0.00	86.70±2.68 ^{△▲}
无标证	24	75.58±2.92 ^{△▲}	23.25±3.61 ^{△▲}	0.00±0.00	87.21±2.19 ^{△▲}
血瘀证	22	75.50±2.84 ^{△▲}	23.05±4.30 ^{△▲}	0.00±0.00	87.02±1.97 ^{△▲}
湿浊证	18	79.22±2.58 [▲]	19.61±3.63	0.00±0.00	89.03±1.30 [▲]
水气证	5	75.40±3.58 ^{△▲}	21.20±3.63	0.00±0.00	86.00±2.55 ^{△▲}
湿热证	11	81.64±1.86	17.82±3.87	0.00±0.00	90.55±0.47

注:与湿浊证相比,△P<0.05;与湿热证相比,▲P<0.05

2.4 CKD分期与舌苔脱落细胞的关系 表层、中层的舌苔脱落细胞数量及舌苔脱落细胞的MV在CKD4期、CKD3a期、CKD3b期、对照组之间没有统计学差异(P>0.05)。见表3。

表3 CKD分期与舌苔脱落细胞的关系

组别	例数	成熟指数 MI(100%)			成熟价值 MV
		表层	中层	底层	
对照组	20	75.90±2.90	21.60±2.66	0.00±0.00	86.70±2.68
3a期	31	77.35±3.73	21.35±4.81	0.00±0.00	88.03±1.96
3b期	30	76.83±3.37	21.27±3.78	0.00±0.00	87.47±2.24
4期	19	77.53±3.67	22.11±4.33	0.00±0.00	88.58±2.58

3 讨论

慢性肾脏病是一种不可逆的肾单位、肾间质进行性的纤维化、萎缩塌陷,最终导致原本肾脏功能完全丧失,引起水液、瘀血、浊毒、痰湿等邪毒体内积聚的临床综合征。

中医学认为慢性肾脏病病机核心为肾虚,肾脏内藏元气,为人体生命活动之根本,元气损耗,则五脏皆病。慢性肾脏病患者肾元亏耗,肾封藏失司,肾脏不能固摄精微物质,则精微下陷,流失体外,则形成蛋白尿。肾元气不足,开阖失司,水液代谢紊乱,则毒素体内积聚。邹云翔认为慢性肾衰久治不愈、病程迁延缠绵导致肾气耗损,进而肾脏元阳衰败,元气不足波及全身脏腑功能活动障碍,脾脏应升不升,肺脏当降失降,三焦当行不行,膀胱当泄不泄等病症^[16]。曹式丽重视从毒邪论治慢性肾脏病,风湿瘀之毒邪,累积全身脏腑,以致秽浊互结,络结痼痼,经络闭塞,最终导致肾脏衰败^[17]。慢性肾脏病肾虚为本,脏腑功能障碍,产生湿热、瘀血、痰浊、毒邪等病理产物,蕴结充斥三焦,病理产物之间相互搏结,病情循环反复恶化进展,肾虚能产生病理产物,病理产物亦可致虚,相互致病,病程越长病情进展越明显。

舌体通过经脉间接、直接与脏腑相通,如“足少阴肾经系舌本”,说明肾脏与舌本通过经脉直接相通。肾病舌象多表现为黑色,肾阴不足,阴不制阳,虚火上越,舌黑无苔。安鹏探讨发现肾气虚、阳虚患者多以胖大舌为主,根源为气虚、阳虚型患者水液运行障碍,气虚津液不能濡养机体致舌体胖大;肾气虚、阳虚患者多以白苔多见^[18]。通过舌象获取患者资料是进行中医辨证重要的依据之一,但舌象的判断具有一定的主观性,并且其判读的正确性受到许多因素制约(如光线、经验、食物等)。舌诊客观化研究发现,陈宇研究发现阴虚证患者中表层舌苔脱落细胞数量最少,正常人组中层舌苔脱落细胞数量最少^[19]。杨敏研究发现肾虚、肝郁患者与舌苔脱落细胞成熟价值成负相关^[20]。周俊琴研究发现中晚期肺癌患者中层舌苔脱落细胞明显增多,表层舌苔细胞则明显减少^[21]。本研究结果提示,表层舌苔脱落细胞的成熟指数(MI)、成熟价值(MV),在虚证中脾肾阳虚证、脾肾气阴两虚证高于其他3组,在标实证中湿浊证、湿热证高于其他4组;而中层脱落细胞成熟指数(MI)变化不管是虚证还是标实证均与此相反。由于慢性肾脏病病程长,病情缠绵难愈,久病肾中元气损耗,元气乃生命之本,在脾肾阳虚证、脾肾气阴两虚证中,肾中元气不足,脾气亏虚,气血生化失常,“虚者精气夺”,则机体的代谢功能因失于气的推动及温煦作用而减慢,导致舌体失于津液及气血濡养,上皮细胞未成熟便脱落;在湿浊证、湿热证中,气虚无力鼓动液体在体内运行,津液的蒸腾气化作用失职,肺、脾、肾、三焦津液输布失常,导致痰浊、湿毒等邪大量蓄积体内,湿浊毒邪上承于舌,舌的上皮细胞代谢过程受阻,引起舌苔细胞未成熟就脱落,表现舌苔厚腻,表层细胞增多。本研究还发现慢性肾脏病不同分期舌苔表层、中层脱落细胞指数(MI)、舌苔脱落细胞成熟价值(MV)未见差异性,认为慢性肾脏病早期患者,多以脾肾气虚证多见,机体排毒泄浊等功能相对正常,水湿、浊毒等病理产物蕴结不明显,舌苔细胞变化不明显。

综上所述,慢性肾脏病3、4期多数证型之间存在差异性,其中脾肾阳虚证、脾肾气阴两虚证、湿热证、湿浊证较其他组别的表层苔脱落细胞MI、舌苔脱落细胞成MV增高,中层脱落细胞MI减少。因此MI、MV检查可作为慢性肾脏病3、4期不同证型辨证的辅助依据之一。

参考文献

[1] 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.

[2] Chin HJ, Ahn JM, Na KY, et al. The effect of the World Kidney Day campaign on the awareness of chronic kidney disease and the status of risk factors for cardiovascular disease and renal progression [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(2): 413-419.

[3] Benkovic V, Kolcic I, Ivcevic Uhernik A, et al. The economic burden of disease-related undernutrition in selected chronic diseases [J]. Clin Nutr, 2014, 33(4): 689-693.

[4] Bello AK, Levin A, Manns BJ, et al. Effective CKD care in European countries: challenges and opportunities for health policy [J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(1): 15-25.

[5] Hunsicker LG. The consequences and costs of chronic kidney disease before ESRD [J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(5): 1363-1364.

[6] Wang V, Vilme H, Maciejewski ML, et al. The Economic Burden of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease [J]. Semin Nephrol, 2016, 36(4): 319-330.

[7] Ghiasi B, Sarokhani D, Dehkordi AH3, et al. Quality of Life of patients with chronic kidney disease in Iran: Systematic Review and Meta-analysis [J]. Indian J Palliat Care, 2018, 24(1): 104-111.

[8] Martini A, Ammirati A, Garcia C, et al. Evaluation of quality of life, physical, and mental aspects in longevous patients with chronic kidney disease [J]. Int Urol Nephrol, 2018(5): 519-520.

[9] 殷玲, 孙伟, 张露. 益肾清利活血方联合大黄合剂灌肠治疗慢性肾脏病2~3期临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(2): 280-283.

[10] 刘书真. 益肾补脾方干预慢性肾脏病3期的疗效观察及对肾功能和TGF-β1指标水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(1): 238-241.

[11] 王洋, 李书楠, 王昌恩, 等. 中医疗效评价中舌象研究重要性探析 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4347-4349.

[12] 苏国彬, 刘旭生, 翁俊雄, 等. 慢性肾脏病门诊口服中成药应用现状调查与分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1074-1079.

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

[14] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.

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

[16] 王钢, 孔薇, 周迎晨, 等. 运用邹云翔经验治疗慢性肾衰148例临床观察 [J]. 江苏中医, 1997, 18(12): 40-42.

[17] 窦一田, 杨洪涛, 林燕, 等. 名老中医曹式丽治疗慢性肾脏病3期经验概述 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(11): 4978-4980.

[18] 安鹏, 何娜, 吴喜利, 等. 肾病舌象客观化分析与辨证分型规律的探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(2): 136-137.

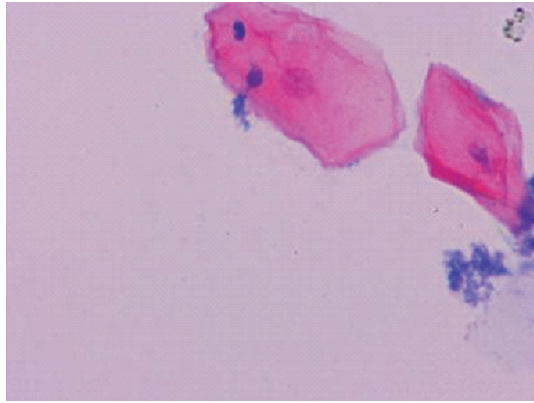
[19] 陈宇, 任健, 刘家义. 120例慢性胃炎患者舌苔脱落细胞理化指标与中医辨证相关性研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(3): 273-274.

[20] 杨敏, 李灿东, 梁文娜, 等. 围绝经期综合征肝郁、肾虚病理与舌苔脱落细胞及性激素的相关性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 1984-1986.

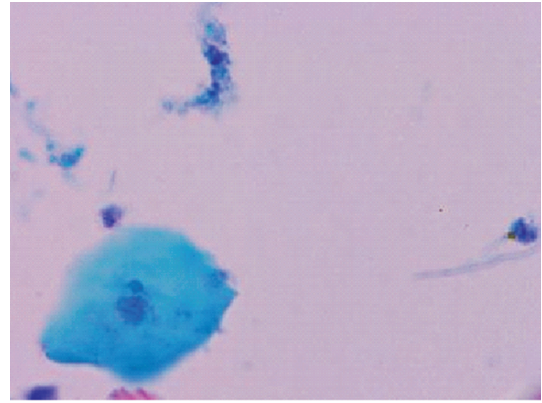
[21] 周俊琴, 鲁琴. 肺癌患者舌苔脱落细胞形态变化与证型的相关性 [J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(3): 200-202, 206.

慢性肾脏病3、4期中医证型与舌苔脱落细胞相关性分析

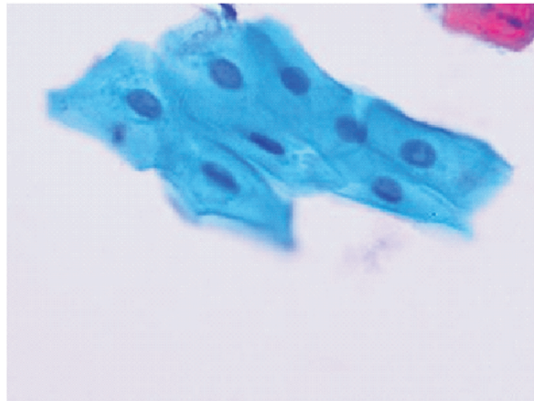
(正文见2885-2887页)



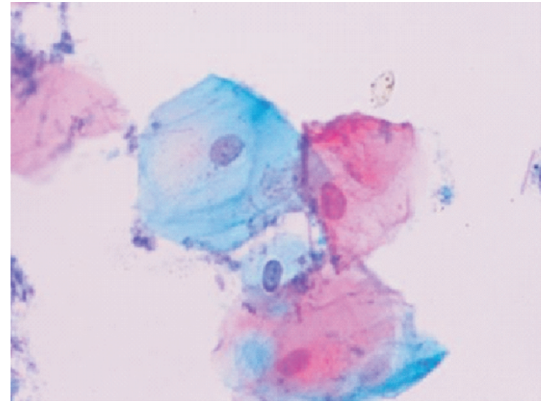
表层角化细胞



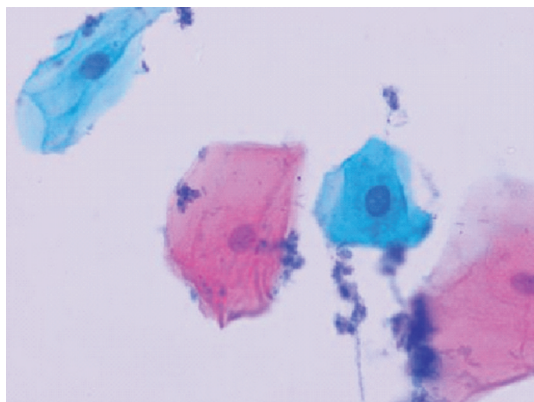
表层角化前细胞



中层细胞



角化前细胞转化为角化细胞



中层细胞与表层细胞

图1 舌苔脱落细胞标本(×400)