

舌苔脱落细胞研究概况

陈颖¹, 张君²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳, 110032;

2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳, 110032)

[关键词] 舌诊; 舌苔; 脱落细胞; 综述; 学术性

[中图分类号] R241.25 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.06.095

舌诊是中医诊断学独具特色的诊疗方法之一。望舌苔是舌诊的重要组成部分, 中医学认为舌苔乃脾胃阳气蒸化水谷之气, 上聚于舌面而成。因病邪有寒热之分, 胃气有强弱之别, 病位又分表里, 故在各因素协同作用下舌苔脱落细胞发生相应的变化, 从而形成不同表现的舌象, 为临床判断疾病的病邪性质及病位深浅提供重要依据。正如《舌形外诊简摩》有云:“苔乃胃气之熏蒸, 五脏皆禀气于胃, 故可借以诊五脏之寒热虚实也。”《医门棒喝·伤寒论本旨》亦云:“观舌本, 可验其阴阳虚实; 审舌垢, 即知其邪之寒热深浅也。”故临床上医师可通过舌象的不同表现来判断病邪性质、病位深浅、病势进退及疾病预后, 指导临床立法与遣方用药。现代研究认为, 舌苔是附着于舌面上的一层苔状物, 是由丝状乳头、脱落细胞、唾液、真菌、细菌、食物残渣及渗出的白细胞等混合而成。随着现代医学技术发展和生物技术的应用, 对于舌苔现代研究已涉及生理学、生化、病理学、分子生物学等诸多领域, 其中舌苔脱落细胞学的研究被普遍认为是舌诊客观化、定量化的主要研究方法之一。现将舌苔脱落细胞的研究概况作如下综述。

1 研究方法

1.1 取材方法 常用脱落细胞标本采集方法: (1) 挑舌法: 使用消毒牙签或木质压舌板在舌苔分布较厚之处刮取部分舌苔进行涂片。此法优点在于可保证取样量, 并且损伤变形较少; 缺点是不易掌握涂片的薄厚会导致细胞分布不均从而影响观测结果。 (2) 刮舌法: 用干净载玻片由舌中根本至舌前部稍用力刮取舌苔, 以涂血膜的方法推布到另一载玻片上, 此法优点在于细胞损伤变形较少; 缺点是所取实验标本受刮舌及推片力度影响较大。 (3) 印片法: 用干净光滑的载玻片在舌体前中部用中等力度印压, 使舌苔上皮脱落细胞附着于载玻片上。此法优点在于简单、便捷, 所取标本是舌苔脱落细胞自然分布状态; 缺点是可能会因唾液多少不同而影响附着效果。 (4) 切片法: 主要适用于电子显微镜下观察。此法优点在于可最大限度地保留残存的组织学结构, 细胞及小组织碎片相对集中, 有利于获得更多诊断信

息, 且可重复多次切片; 缺点是容易受到实验用具的质量、以及实验者的手法的影响, 从而影响切片质量, 影响观察结果。

1.2 固定方法 舌苔脱落细胞标本固定的目的是保持细胞形态结构的完整性, 防止其自溶。常用的固定方法: (1) 湿固定法: 涂片完成后, 立即放入固定液中, 以防止细胞涂片发生干燥现象, 但也存在致使细胞肿胀变形甚至自溶, 致使着色性差、结构模糊, 最终影响细胞的缺点。 (2) 空气干燥法: 指细胞涂片置于空气中或在常温下自然干燥后放入固定液中。常用的固定液: 95% 乙醇固定液, 乙醚, 乙醇混合固定液, Carnoy's 固定液, 甲醇固定液等。

1.3 染色方法 舌苔脱落细胞涂片常用染色方法: 巴氏染色法、HE 染色法、瑞氏染色法以及 PAS 染色法等。其中以巴氏染色法最为常用, 此法易于掌握, 可操作性、重复性强, 尤其在观察舌上皮细胞角化程度时较常用。

1.4 舌苔脱落细胞分层与背景 舌苔脱落细胞为复层 (扁平) 上皮细胞, 可分为底层细胞、中层细胞和表层角化前细胞、表层不完全角化细胞、表层完全角化细胞 3 种结构。舌苔脱落细胞涂片观察背景可分为: (1) 清晰: 没有或有少量的白细胞、细菌及其他杂质; (2) 略脏: 能观察到较多的白细胞、细菌或其他杂质; (3) 较脏: 能观察到成堆的白细胞、细菌或其他杂质, 细胞分布情况有均匀、密集、成堆之分。

1.5 读片范围 常用读片方法: (1) 红细胞计数法, 用计算 5 个或 10 个视野中的各类细胞数, 再乘以相应的倍数; (2) 固定的读片范围加 1 个或 2 个盖玻片范围计算各类细胞数。

2 临床疾病的舌苔脱落细胞学研究

目前, 舌苔脱落细胞学的研究涉及到多学科、多病种, 并且多层面、多角度揭示了舌苔脱落细胞与疾病之间的相关性。

2.1 消化系统疾病 梁岩等^[1]对胃镜检查为慢性浅表性胃炎中医辨证为脾胃湿热证患者 38 例, 脾胃气虚证患者 24 例, 与健康对照组 10 例的舌印片进行观察, 结果发现脾

基金项目: 2015 年度国家中医药管理局公益性行业科研专项项目 (编号: 201507001-03)

第一作者: 陈颖, 女, 2015 级硕士研究生, 研究方向: 中西医结合儿科学

通讯作者: 张君, 女, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医儿科学, E-mail: Zhangjun555678@sina.com

胃湿热证舌象以红舌黄腻苔为主,舌苔脱落细胞成熟指数及成熟价值均以红舌和黄腻苔变化最为明显。李宇等^[2]应用舌印片及细胞学检测,对120例慢性胃炎患者舌苔脱落细胞的理化指标(成熟指数MI、成熟价值MV、乳酸脱氢酶LDH、碱性磷酸酶ACP、琥珀酸脱氢酶SDH、巯基-SH)与中医证型的相关性进行了研究探讨,提出舌苔脱落细胞的理化指标可作为慢性胃炎中医辨证的客观参考指标的结论。钱穗毅等^[3]通过对46例大肠癌不同舌象舌苔脱落细胞EGFR表达与舌象的关系探讨,观察到不同舌象的大肠癌患者的舌苔脱落细胞上的EGFR的表达也明显不同,并提出舌苔的变化与EGFR的表达具有明显的相关性。周凡等^[4]运用免疫细胞化学技术对23例慢性浅表性胃炎患者(CSG)、27例胃癌患(GC)者、16例溃疡性结肠炎(UC)患者及12例肠癌(IC)患者的舌苔脱落细胞中增殖与凋亡有关的基因蛋白c-Jun和Caspase-3、Caspase-8的表达进行检测,结果:IC组与GC组比较,患者舌苔脱落细胞中c-Jun的阳性细胞百分率差异有统计学意义($P < 0.05$),CSG组与GC组、UC组比较,患者舌苔脱落细胞中Caspase-3、Caspase-8的阳性细胞百分率差异有统计学意义($P < 0.01$),并指出舌苔脱落细胞增殖和凋亡相关基因蛋白的表达间接反映了舌苔的厚薄、颜色变化等情况。曹燕亚等^[5]基于对303例慢性胃炎患者不同舌象的舌苔脱落细胞化学成分的检测分析,结果发现慢性胃炎舌苔变化与细胞化学成分SDH、ACP、LDH、PAS具有一定的相关性,为临床提供了一种新的具有中医特色的体液检测方法。Yan等^[6]关于舌苔脱落细胞miRNA表达与胃食管反流疾病(GEDR)的相关性研究表明,舌苔脱落细胞中miR-203的检测可以协助GEDR的诊断。Li等^[7]通过对109例慢性胃炎患者与不同舌象的脱落细胞凋亡的相关性研究发现,不同舌象的形成与细胞凋亡密切相关,P53、Bcl-2及Fas参与细胞凋亡的调控,构成了细胞凋亡的细胞学基础。

2.2 呼吸系统疾病 鲁琴等^[8]通过对140例肺癌患者与30例健康成人的舌苔脱落细胞生化指标乳酸脱氢酶(LDH)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、巯基(-SH)、酸性磷酸酶(ACP)的实验研究,提示LDH、SDH、ACP活性、-SH含量与中晚期肺癌中医证型存在一定的内在联系,并指出舌苔生化指标可作为中晚期肺癌4个证型的客观诊断的参考依据之一。Abe等^[9]基于对71名年龄在65岁及以上的患有吸入性肺炎的日本老人的舌苔涂片研究发现,舌苔涂片及唾液中的细菌数量与吸入性肺炎的病情发展有关,可作为评价病情的危险指标。

2.3 妇科相关性疾病 梁文娜等^[10-11]选取30名健康妇女作为对照组,100名围绝经期综合征患者作为观察组,采用中医证素辨证进行肝郁病理分级,观察舌苔脱落细胞成熟指数(MI)、成熟价值(MV)与肝郁病理及舌象的关系,观察发现围绝经期综合征舌苔脱落细胞的MI和MV与疾病相关,其中MV与肝郁病理呈负相关;其对于150例围绝经期

综合征患者中医肝郁分级与舌苔脱落细胞凋亡的相关性研究发现,肝郁分级与舌苔脱落细胞凋亡指数及调控基因Fas Bax的阳性率呈正相关,与舌苔脱落细胞中Bcl-2的阳性率呈负相关。李红等^[12]对围绝经期平和质及气郁质妇女180例的舌苔脱落细胞成熟指数(MI)、成熟价值(MV)与性激素的相关性研究结果表明,围绝经期气郁体质舌苔脱落细胞学检测可作为围绝经期气郁体质早期判断的一个客观性指标。林晴等^[13]对平和质与阴虚质、阳虚质、气虚质、气郁质、血瘀质、湿热质、特禀质各10例子官肌瘤患者的舌苔脱落细胞成熟度进行研究发现,血瘀质与气郁质子宫肌瘤患者舌苔脱落细胞成熟度明显高于其他体质,并可为中医妇科临床辨证和疾病诊断提供较为客观的舌诊依据。刘丹^[14]通过对75例围绝经期综合征患者的舌苔脱落细胞成熟程度与肝郁病理关系的分析发现,围绝经期综合征患者舌苔脱落细胞成熟度与肝郁病理密切相关,观察舌苔颜色可初步判断患者肝郁程度。

2.4 内分泌系统疾病 关炯妍^[15]在关于73例2型糖尿病患者不同证素与舌苔脱落细胞关系的观察研究中发现,2型糖尿病各证素患者舌苔脱落细胞的MI、MV较之正常组存在统计学差异,但各证素舌苔脱落细胞之间无统计学差异;在舌象方面,黄腻苔舌苔脱落细胞成熟指数明显高于其他舌象,且具有统计学差异。

2.5 心血管系统疾病 王大江等^[16]对急性心衰竭(AMI)厚苔组与薄苔组2组患者舌面PH值、舌苔脱落细胞背景及细胞分布状况及2组舌苔脱落细胞涂片中琥珀酸脱氢酶(SDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、酸性磷酸酶(ACP)活性进行检测,发现AMI患者舌面PH值随着病情的进展呈递增趋势,而与舌苔的厚薄变化之间不存在相关性。薄苔组舌苔脱落细胞涂片背景比较清晰且细胞分布较均匀,很少有细胞重叠的现象,而厚苔组舌苔脱落细胞涂片背景比较模糊不清,细胞相对分布不均匀,且脱落细胞积聚及重叠现象较常见。2组舌苔脱落细胞SDH和LDH的活性比较,厚苔组明显高于薄苔组,而ACP的比较未见统计学差异。从而得出AMI患者随着病程的进展舌面PH值亦发生改变的结论。

2.6 肾脏疾病 余素琴^[17]对11例慢性肾功能衰竭患者舌苔脱落细胞角化程度的观察,认为慢性肾功能衰竭患者舌苔脱落细胞角化与剥落速度与正常人相比较为缓慢。Pieralisi等^[18]基于对33例慢性肾脏病(CKD)患者舌苔脱落细胞中酵母频率、种类、数量的研究结果,建议TC可作为CKD免疫抑制患者院内感染的临床观察指标。

2.7 儿童舌苔脱落细胞与疾病的相关研究 曹俊^[19]对于60例儿童过敏性紫癜患儿不同病程及不同证型的舌苔脱落细胞角化程度观察分析,发现角化前细胞和不完全角化细胞对临床过敏性紫癜患儿的中医证型判断具有一定的意义。Ren等^[20]通过对2~10岁的30名学龄前儿童的口腔中唾液及舌苔脱落细胞中的微生物基因测序相关研究,结

果提示学龄前儿童口腔疾病的进一步研究基线与口腔微生物群落有关。

3 不同舌象舌苔脱落细胞的研究

李灿东等^[21]通过对283例不同疾病患者组和70例健康人组不同舌象的舌苔脱落细胞的成熟指数(MI)及成熟价值(MV)的对照研究发现,舌苔脱落细胞学检测不仅可以反映舌苔的变化,也同时与舌质及疾病的本身具有一定的相关性。

4 小结与展望

综上所述,关于舌苔脱落细胞学的现代研究内容较为丰富,并且为部分疾病的中医临床辨证提供了一定的客观依据。其中关于妇科疾病-围绝经综合征患者舌苔脱落细胞研究相对较多。通过文献搜索发现,关于舌苔脱落细胞的相关研究在1988~2000年期间较为活跃,自2010年以来,关于舌苔的相关性研究已呈现上升的趋势,并已延伸到了微生物领域^[22]。综合文献分析,对于舌苔脱落细胞,消化系统疾病相关研究最为丰富,其次是妇科相关疾病。而与成人相比而言,对于儿童的相关疾病与舌苔脱落细胞的相关性研究较为贫乏。故对于儿科疾病过程中的舌苔脱落细胞研究有待于加深。自古以来儿科又被称作“哑科”,正如《小儿斑疹备急方论·后序》所言:“脉难以消息求,证不可言语取”。因患儿不会表达或无法准确描述自己的病情,故在临床工作上舌诊成为医师判断患儿病情的重要诊断方法之一。舌苔脱落细胞是舌苔的主要组分,舌苔的变化主要是因为舌苔脱落细胞产生变化所致。所以对于儿科疾病的临床辨证、诊治及推测其预后转归而言,舌苔脱落细胞的研究在儿科临床诊疗中具有重要意义。尤其对于临床症状不明显的疾病,如儿童过敏性紫癜肾炎患者,皮肤未见明显症状,而肾脏损害已经存在。并且对于舌外观形象变化明显的疾病,如猩红热、川崎病等,舌苔脱落细胞的研究能否为其诊断及鉴别诊断提供客观依据,还有待于进一步深入研究。此外舌苔的采集基本不会给患儿带来痛苦,较容易被患儿及其家长接受。因此,儿童舌苔脱落细胞的研究是势在必行的,以此探索疾病中医证型与舌苔脱落细胞间的关系,为儿科临床疾病的诊断提供新的思路,从而制定一系列客观、规范、重复性强的方法,为中医儿科临床诊疗另辟蹊径。

参考文献

- [1] 梁岩,吕学业,齐玉珍.慢性胃炎脾胃湿热证患者舌印片观察[J].宁夏医学杂志,2007(10):901-902,961.
- [2] 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(3):273-274.
- [3] 钱穗毅,张蓓,胡丕丽,等.大肠癌患者舌苔脱落细胞EGFR表达与舌象的关系[J].中华肿瘤防治杂志,2010(17):1348-1350.
- [4] 周凡,谢冰颖,陈娟,等.胃肠疾病患者舌苔脱落细胞增殖和凋亡相关基因蛋白表达研究[J].福建中医药大学学报,2011(4):21-23.
- [5] 曹燕亚,李福凤,张俊,等.慢性胃炎患者不同舌苔中细胞化学成分变化研究[J].中华中医药学刊,2012(9):2048-2051.
- [6] Yan X,Zhu S,Zhang H.miR-203 Expression in Exfoliated Cells of Tongue Coating Represents a Sensitive and Specific Biomarker of Gastroesophageal Reflux Disease[J].Gastroenterology Research and Practice,2016(2016):2349453.
- [7] Li CD,Lan QF,Zhang JJ.Study on relationship between tongue picture and cell apoptosis in patients with chronic gastritis[J].Zhong Guo Xi Yi Jie He Za Zhi,2003,23(6):433-435.
- [8] 鲁琴,周俊琴,周亚丝.肺癌患者舌苔脱落细胞化学指标与证型的相关性[J].辽宁中医杂志,2013,40(6):1070-1072.
- [9] Abe S,Ishihara K,Adachi M,et al.Tongue-coating as risk indicator for aspiration pneumonia in edentate elderly[J].Arch Gerontol Geriatr,2008,47(2):267-75.
- [10] 梁文娜,李灿东,高碧珍,等.围绝经期综合征患者舌苔脱落细胞成熟程度与肝郁病理的关系研究[J].中华中医药杂志,2010,25(12):2199-2201.
- [11] 梁文娜,李灿东,高碧珍,等.围绝经期综合征中医肝郁分型与舌苔脱落细胞凋亡的相关性[J].中医杂志,2011,52(10):844-847.
- [12] 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.
- [13] 林晴,林岚,高碧珍,等.子宫肌瘤患者舌苔脱落细胞成熟度与体质的相关性研究[J].中国中医药科技,2012,19(5):385-422.
- [14] 刘丹.围绝经期综合征患者舌苔脱落细胞成熟度与肝郁病理的关系[J].中国处方药,2017,15(3):133-134.
- [15] 关炯妍.2型糖尿病证素与舌苔脱落细胞关系的研究[D].福州:福建中医学院,2009.
- [16] 王大江,梁嵘,王召平,等.急性心肌梗死患者舌苔变化的细胞化学研究[J].中医药学报,2005,33(1):18-21.
- [17] 余素琴.慢性肾功能衰竭患者舌苔脱落细胞学和球结膜微循环观察[J].中医药学报,2000(3):75-76.
- [18] Pieralisi N,de Souza Bonfim-Mendonça P,Negri M,et al.Tongue coating frequency and its colonization by yeasts in chronic kidney disease patients[J].Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2016,35(9):1455-1462.
- [19] 曹俊.舌苔脱落细胞与儿童过敏性紫癜证型分布相关性研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2014:1-34.
- [20] Ren W,Zhang Q,Liu X,et al.Exploring the oral microflora of preschool children[J].J Microbiol,2017,55(7):531-537.
- [21] 李灿东,白介辰,兰启防,等.不同舌象舌印片脱落细胞成熟指数与成熟价值的观察[J].湖南中医学院学报,2002,22(1):7-9.
- [22] Lu H,Ren Z,Li A,et al.Deep sequencing reveals microbiota dysbiosis of tongue coat in patients with liver carcinoma[J].Scientific Reports,2016(6):33142.