

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年11月15日 第11卷 第11期 (Volume 11 Number 11)



11/2003

ISSN 1009-3079



9 771009 307001

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology, 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录。2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532。世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录。2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920。

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2003 年 11 月 15 日 第 11 卷 第 11 期 (总第 115 期)

述 评	1661 创办具有中国特色的国际先进水平的 WJG: 2004 年由月刊改为半月刊 马连生, 潘伯荣, 马景云, 徐家祚, 应协中, 王先林, 陆汉明, 夏华向, 张建中, 苏勤, 任师颜, 朱立, 朱丽虹, 吕有勇 1665 细胞分化与食管鳞状细胞癌 孔建平, 刘芝华, 吴昊 1670 轮状病毒致病机制研究进展 王大燕, 王健伟, 于修平, 洪涛
肝 癌	1674 小鼠甲胎蛋白基因的克隆真核表达载体构建及表达鉴定 田耕, 易继林 1677 原发性肝细胞癌中 PITG 和 c-myc 基因表达的研究 金中元, 程瑞雪, 郑长黎, 郑晖 1682 肝细胞癌变过程中 cyclin D1 的异常表达与端粒酶活性的相关分析及意义 李宝杰, 王新红, 曲波 1686 HCC 合并阻塞性黄疸 ERCP164 例 樊彪, 潘亚敏, 沈丽, 胡冰, 吴萍, 王书智, 周岱云
基础研究	1690 巨噬细胞 Smad4 反义基因转移及对细胞外基质合成的抑制作用 徐新保, 冷希圣, 何振平, 梁志清 1694 冷冻保存再灌注期间离体肝组织内氧自由基及 $[Ca^{2+}]_i$ 对 p38MAPK 激活的影响 王西, 田伏洲, 汤礼军, 张晓璋 1699 大黄素对大鼠结肠环行平滑肌细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 的影响 马涛, 齐清会, 简序, 费乃昕 1703 大肠癌细胞可产生趋化因子 IP-10 杨春康, 陈道达, 田源, 张景辉 1706 干扰素对野生型 p53 转染的结肠癌细胞株 SW480 的影响 张桂英, 徐美华, 谢兆霞, 何春梅 1711 大鼠胃黏膜损伤修复时早期应答基因 c-Jun 及 c-met 的表达 姚永莉, 徐波, 宋子刚, 张万岱
临床研究	1715 功能性消化不良患者症状分型、胃排空功能、胃肠激素水平的相关性 唐虹卫, 黄裕新, 徐海峰, 高巍, 周润锁, 尚磊, 王庆莉, 高峰, 安晓丽 1720 肝硬化患者血清和腹水 CA125 升高 肖文斌, 刘玉兰 1723 α -2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎的前瞻性研究 熊锦华, 胡大荣, 张成平, 范公愚, 刘勇, 闻炜
焦点论坛	1727 胃干细胞 王天德, 展玉涛 1730 肠道干细胞 姜佳丽, 王虹, 展玉涛 1732 胃肠道间质瘤干细胞 王虹, 展玉涛 1735 肝性干细胞 展玉涛, 任继萍 1738 肝脏干细胞 展玉涛, 毕泰山 1740 胰腺干细胞 姜佳丽, 万小平, 张敏, 展玉涛
文献综述	1743 乙型肝炎病毒 e 抗原阴性慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗 董青, 成军 1749 HGF/SF、c-met 基因信号异常与胃肠道恶性肿瘤 李宏武, 单吉贤 1752 幽门螺杆菌对胃激素的影响 郭王, 郭霞, 姚希贤 1755 胃癌组织生长抑素及其受体的表达与 EGF、VEGF 的影响 李秋萍, 徐军全, 李红梅, 张利华 1760 结、直肠癌临床病理分期系统及其临床意义 卿三华 1764 铂佐剂机制及其纳米化前景 何萍, 吕凤林, 任建敏, 何凤慈 1769 RNA 干扰的抗病毒效应 李中, 范学工 1773 Peutz-Jeghers 综合征 赵喜荣, 康进春, 吕有勇 1777 食管癌中的等位基因缺失 李洁, 刘芝华 1782 溃疡性结肠炎发病机制及其研究进展 周琦, 林平, 潘慧, 梅林 1787 蛋白酶激活受体-2 与胃肠道疾病的研究进展 朱雄伟, 王强, 温光保, 李兆申
研究快报	1793 轮状病毒胃肠炎与表皮生长因子关系初步研究 吴建春, 姚英民 1794 尿毒症患者透析前后胃肌电活动的研究 武立群, 王虹, 顾清, 张悦, 李松扬 1796 消炎痛和幽门螺杆菌在胃溃疡致病中的相互作用研究 迟晶, 赵金满, 于继红, 傅宝玉 1797 原发性肝癌乙型肝炎病毒 mRNA 的表达及其意义 陈晓晓, 刘颖斌, 时开同, 彭淑娟, 彭承宏, 史留斌, 沈宏伟 1800 MDM2 基因扩增和蛋白表达与胃癌相关性的研究 孙利平, 李岩, 张宁, 姜乃佳, 付伟, 薛一雷 1802 HBsAg 疫苗对非溶细胞性和溶细胞性细胞免疫应答的影响 熊一力, 贾彦征, 施理, 张宜俊

研究快报

- 1804 P27kip1、CyclinE 和 CyclinA 在胃癌中的表达及意义 金顺花, 朴熙雄, 金海峰, 朴凤顺, 许强
1807 血管紧张素 II 对大鼠 HSC 合成 PAI-I 的影响及 NO 的干预作用 张磊, 李定国, 尤汉宇, 刘清华, 宗喜华, 陆汉明

临床经验

- 1809 TTF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变 任建林, 卢维正, 王琳, 陈建民, 施华芳, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林进江, 林琛, 潘金水, 罗金燕
1811 肝性脊髓病 8 例 王春平, 冯永毅, 苏淑慧, 李迎新, 彭晓君
1812 直肠癌前哨淋巴结检测 102 例 魏寿江, 王树树, 赵国刚, 侯华芳
1814 功能性消化不良患者胃排空障碍与胃肠激素的关系 何美蓉, 宋子刚, 何春容
1816 上消化道流行病学研究 黄中平
1818 胃液抗 Hp IgA 测定对 Hp 根除治疗效果的判断 谢勇, 吕农华, 黄德强, 陈江, 徐泽, 王崇文
1820 原发性十二指肠癌 16 例 谢磊, 刘之武, 王志川
1822 丙型肝炎病毒母婴传播及羊水、乳汁和唾液的作用 王占英, 牛美智, 曹学强, 李颖, 乔光彦
1824 十二指肠癌 120 例 吴江, 邓长生
1825 乙肝病毒感染相关原发性肝癌 320 例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅
1827 胆管癌组织 p53 和血管内皮生长因子表达与血管生成的相关性研究 陈勇军, 俞亚红, 丁志强
1830 奥曲肽治疗肠梗阻 25 例 张长青, 张荣珍, 吴伟岗, 黄贵毅
1832 理学检查慢性胃十二指肠炎症 280 例 谭允熙, 李增芬, 谭汇泉
1835 艾滋病患者中 HCV、HBV 及 HGV 的感染状况 骆嘉社, 桂希恩, 庄柯
1837 胆心反射及胆心综合征的诊治 卫洪波, 汪壮流, 杨柳, 李文胜, 陈勇, 唐秋林
1839 陕西部分农村 0-18 月婴幼儿肠道内微生物菌群状况研究 孙晓魁, 刘黎明, 郝炳华, 杨文方, 贾梅, Acheson K
1841 糖尿病患者胆囊排空功能与胃肠激素的关系 王艳军, 徐永泉, 林艳, 李士星
1843 慢性小肠性腹泻中的 IBS 吴杰, 邓昊, 贾贵贵, 陈时
1844 矿区居民幽门螺杆菌感染状况及危险因素分析 雷静静, 周力, 谭玉洁, 杨斌, 刘星峰, 杜纪恩
1848 直视微创胆道手术 52 例 姜伟青, 周建明, 陆军

病例报告

- 1851 分体联合手术治疗小儿原发性门静脉海绵样变 1 例 方艳华, 朱新勇, 方石岗
1852 马内非青霉素 1 例 尹雯, 汪光强, 郭晓平, 彭国林
1853 胰性胸膈 8 例 王平, 崔彦, 古敏, 刘子沛, 李锐鸣
1855 肾移植术后回肠结肠并出血、梗阻 1 例报告 金红旭, 张雪峰, 王正强

读者来信

- 1698 徐新保
1705 Ferenc SZALAY

封面故事

- 1664 复方健脾胃散 II 期临床研究方案讨论会在福州举行

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)
创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-11-15
原名 新消化病学杂志

总编辑 陈可冀
黄家骝
黄志强
廖介寿
刘耕陶
袁法强
汤树敏
王宝恩
危北海
关益超
关成中

社长兼编辑 马进荣
中文编辑 潘柏松
王理晖
英文编辑 朱丽红
排版 廖少华
校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市迎泽西大街 77 号

E-mail: wjcd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱

E-mail: wjcd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

电话 010185381892

传真 010185381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局

国外 中国图书贸易总公司

(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮局

邮编 世界胃肠病学杂志社发行部

(100023, 北京市 2345 信箱)

电话 010185381892

传真 010185381893

2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外

检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》

荷兰《医学文摘/医学文摘(EM)》

俄罗斯《文摘杂志(PJ)》

中国科技论文统计与分析

中国学术期刊文摘

中国中医药信息网

中国生物医学文献光盘数据库

《中文科技资料目录(医药卫生)》

中国生物医学文献数据库

中国医学文摘/科学分册(英文版)

中国医学文摘/科学分册(中文版)

特别声明

本刊刊登的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印刷质量问题, 请向本刊编辑部联系。

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
国外代号 M 4481

国内定价 每册 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证
1401004001

www.wjgnet.com

- invasive gastric carcinomas: with special reference to histological type and tumor depth. *Oncol Rep* 2000;7:1011-1015
- 26 Watanabe M, Hirano T, Asano G. Roles of myofibroblasts in the stroma of human gastric carcinoma. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1995;96:10-18
- 27 Johansson JE, Brune M, Ekman T. The gut mucosa barrier is preserved during allogeneic, haemopoietic stem cell transplantation with reduced intensity conditioning. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:737-742
- 28 Winston DJ, Maziarz RT, Chandrasekar PH, Lazarus HM, Goldman M, Blumer JL, Leitz GJ, Territo MC. Intravenous and oral itraconazole versus intravenous and oral fluconazole for long-term antifungal prophylaxis in allogeneic hematopoietic stem-cell transplant recipients. A multicenter, randomized trial. *Ann Intern Med* 2003;138:705-713
- 29 Tzung SP, Hackman RC, Hockenbery DM, Bensinger W, Schiffman K, McDonald GB. Lymphocytic gastritis resembling graft-vs.-host disease following autologous hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 1998;4:43-48
- 30 Xu X, Mandanas RA, Lin X, Chen JD. Impaired gastric slow wave rhythmicity in patients after bone marrow or stem cell transplant. *Dig Dis Sci* 2002;47:1746-1751
- 31 Krause DS, Theise ND, Collector MI, Henegariu O, Hwang S, Gardner R, Neutzel S, Sharkis SJ. Multi-organ, multi-lineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell. *Cell* 2001;105:369-377
- 32 Korbiling M, Katz RL, Khanna A, Ruifrok AC, Rondon G, Albitar M, Champlin RE, Estrov Z. Hepatocytes and epithelial cells of donor origin in recipients of peripheral-blood stem cells. *N Engl J Med* 2002;346:738-746

肠道干细胞

姜佳丽, 王虹, 展玉涛

姜佳丽, 王虹, 展玉涛, 首都医科大学附属北京同仁医院消化内科
北京市 100730
项目负责人: 姜佳丽, 100730, 北京市, 首都医科大学附属北京同仁医院消化内科.
电话: 65129911-2463
收稿日期: 2003-03-21 接受日期: 2003-05-29

姜佳丽, 王虹, 展玉涛. 肠道干细胞. 世界华人消化杂志 2003;11(11):1730-1732
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1730.asp>

0 引言

干细胞具有自我更新能力和向多种分化的潜能, 其中造血干细胞向多种血细胞分化及造血干细胞移植对某些血液病的治疗作用已被认识和熟悉, 近年来研究认为, 肠道也存在干细胞, 且肠道干细胞研究取得了一些进展, 肠道干细胞可分化为肠上皮的所有细胞系, 参与正常肠黏膜组织更新的生理过程及一些病理过程. 迄今国内对肠道干细胞的研究报道较少, 本文复习了近年来国外有关肠道干细胞研究的文献并综述如下:

1 肠道干细胞的起源、增生和分化

肠道是指始于胃幽门止于肛门的连续性消化道, 肠壁结构由内向外分为黏膜、黏膜下层、肌层和外膜, 其中肠黏膜是一种更新很快的组织, 目前认为肠道干

细胞增生、分化是肠黏膜更新的主要细胞学基础.

肠道干细胞的存在已成共识, 研究认为^[1], 肠道干细胞位于肠黏膜隐窝基底部, 即基底隐窝是肠道干细胞的细胞库. 关于肠隐窝中的干细胞是单克隆还是多克隆一直存在着争议^[2-4]. Potten et al^[5]认为每个隐窝均含有几种祖系的干细胞, 可发展为肠上皮细胞及黏液细胞等, 即隐窝干细胞为多克隆性; 而 Mills et al^[6]则认为隐窝干细胞是单克隆的, 肠上皮细胞来源于同一种干/祖细胞, Wong et al^[7]认为肠上皮在形成隐窝时就已经形成了干细胞体系, 基本上只有一种干细胞存活、继续分化, 并认为 beta-catenin 在干细胞体系形成过程中起重要作用.

正常情况下, 位于隐窝基底部的肠道干细胞不断向隐窝顶部(肠腔方向)迁移, 整个迁移过程大约 3-5 d, 在迁移过程中肠道干细胞分化形成不同的肠黏膜细胞, Bjerknes 和 Cheng^[8]研究发现隐窝基底部多能干细胞可分化为两种形式的子代细胞, 即柱状的肠上皮细胞和产生黏液的杯状细胞、潘氏细胞及肠内分泌细胞; 另有研究表明, 肠道干细胞能分化形成 5 种不同表型的肠黏膜细胞, 即潘氏细胞、杯状细胞、内分泌细胞、M 细胞及肠吸收细胞^[6]. 肠道干细胞向各种肠黏膜细胞分化是一个极为复杂的过程, 影响因素及具体机制尚不明了, 局部微环境可能在肠道干细胞分化过程中起决定性作用, 体外实验研究结果表明, 在隐窝干细胞分化为不同表型细胞的同时, 来自环行肌远端的间充质细胞移向肠上皮, 肠上皮细胞也向间充质迁移, 使肠隐窝被肌成纤维细胞包围, 成熟的肠道肌成纤维细胞围绕着少量的隐窝上皮, 提示肌成纤维细胞可能介导或调节肠道干细胞的增生和分化^[9]. 此外, 肠损伤时局部能够产生大量在细胞增生和转移中起重要作用的肽, 可诱导肠道干细胞分化形成修复细胞, 促进肠黏膜的再生和修复. 如放射损伤可引起肠黏膜 FGF-2 表达, 重组人 FGF-2 可促进肠损伤时隐窝干细胞的存活和分化^[10].

肠道干细胞象其他细胞一样具有分裂增生能力, 肠道干细胞的增生能力与其在隐窝中所处的位置有关, 越靠近隐窝基底部, 细胞增生能力越强, 越靠近肠腔, 细胞增生能力越弱. 损伤可刺激肠道干细胞增生, Martin et al^[11]人研究发现接受辐射后, 肠道隐窝干细胞增生加速, 且其增生能力与年龄相关. 肠道干细胞增生、数量增加可诱导隐窝裂变, 使隐窝数量增加.

2 肠道干细胞与肿瘤

近年来研究结果表明, 肠道干细胞与某些肠道肿瘤形成有关^[12-14]. 正常情况下肠道隐窝干细胞既能不断增生、分化, 同时也可自发凋亡, 干细胞增生分化对于补充不断丧失的各种肠黏膜细胞具有重要意义, 而干细胞凋亡在保持数量稳定及对抗 DNA 损伤保护肠黏膜上皮中起重要作用. 当肠道干细胞异常增生、数量增

加时,可诱导隐窝裂变,隐窝数量增加,有人认为这是结肠、直肠肿瘤突变扩延的重要方式。

结肠癌的形成是通过持续性基因突变产生的,这种基因突变可能发生在肠道干细胞水平^[15]。APC基因突变可导致遗传性及散发性结肠癌,Zhang et al^[16]通过研究发现野生型APC基因通过下调survivin并增加隐窝细胞凋亡,从而抑制隐窝底部干细胞及隐窝其他细胞的增生,而突变的APC则失去了抑制隐窝底部干细胞及隐窝其他细胞增生的能力,可能因此启动癌变过程。Boman et al^[17]通过结肠隐窝动力模型研究APC突变患者早期结肠干细胞的情况,发现只是干细胞数量发生了改变,而干细胞的分化及凋亡频率并没有改变,该结果提示在细胞突变后,APC基因突变可调节隐窝干细胞数量,即通过促进隐窝干细胞扩增而启动癌变过程。左半结肠与右半结肠癌在流行病学、形态学和分子学水平均存在差异,提示两种结肠癌的癌变机制可能不同,左半结肠癌发病率高,并且主要为老年患者,多为非整倍体,并且表现为5q,17p,18q染色体的杂合缺失频率高于右半结肠癌^[18-23]。

Campbell et al^[24]研究左半结肠和右半结肠癌隐窝干细胞的突变频率,结果发现,二者干细胞突变活性没有明显的差异,因此认为,右半结肠癌的发病率低可能与突变后的隐窝干细胞生存时间较短有关,但影响突变后隐窝干细胞存活的具体因素不明。Campbell et al^[25]人还发现,家族性腺瘤性息肉病患者肠道干细胞突变频率高,增生旺盛,并认为这可能是导致其恶性肿瘤发生率高的原因。

总之,肠道干细胞突变及其数量异常增加可能与肠道恶性肿瘤的发病有关。

3 肠道干细胞移植

胚胎干细胞为全能性干细胞,在个体发育过程中可分化为骨、软骨,消化道上皮,平滑肌等各种组织器官的细胞系,为移植医学奠定了理论基础^[26]。胚胎干细胞的分离成功及体外诱导分化研究成果显示了干细胞移植具有较好的应用前景。近年来研究表明体外培养的肠道干细胞移植到小肠后,仍可以继续存活、增生和分化,为肠道干细胞移植提供了实验依据,但单纯应用肠道干细胞移植能否作为治疗疾病的方法,还没有尝试。

肠道干细胞具有增生、自我稳定特性(即数量保持相对稳定),又可产生大量肠黏膜功能细胞,在肠壁损伤后能再生修复肠黏膜,因此,从理论上讲他是肠道疾病基因治疗的首选靶细胞。已有研究证实体外存活生长的肠道干细胞可以被外来基因所转染,Kawaguchi et al^[27]通过研究证实基因转染的IEC6细胞(来源于肠道隐窝的细胞)移植至网膜下或小肠内可以存活,并且迅速生长,采用聚碳酸酯膜作为载体,进一步研究发现移植的肠道干细胞可持续生长并稳定表达基因产物。因此肠道干

细胞很可能成为基因技术治疗肠道疾病的理想基因载体细胞。

4 干细胞移植治疗肠道疾病

Brittan et al^[28]将♂小鼠骨髓移植到放射致死量照射的同基因♀小鼠体内,通过荧光原位杂交法检测发现♀受体细胞含Y染色体及平滑肌肌动蛋白,2 wk后发现小肠和结肠一些细胞同时表达Y染色体和 α -平滑肌肌动蛋白(肌成纤维样细胞的标志),表明骨髓来源的细胞已分化为肌成纤维样细胞,6 wk后这些细胞出现在隐窝周围,并似乎向小肠绒毛迁移,人体内研究也获得了类似结果,这些结果提示,骨髓干细胞在肠损伤部位能分化形成肌成纤维样细胞和上皮细胞,骨髓干细胞移植有助于肠肌成纤维样细胞和上皮细胞的再生,探讨应用骨髓干细胞移植治疗肠道疾病具有重要意义。

最近,有人研究了干细胞移植对炎症性肠病的治疗作用,一项研究^[29]报道,6例恶性血液病伴有crohn's病患者接受了异体干细胞移植治疗,其中1例在异体干细胞移植后15 a内crohn's病未复发,其余5例6-10 a未复发,且复发病例病变较轻。还有资料^[30]表明,白血病合并溃疡性结肠炎的患者在自体外周血干细胞移植后,结肠病变缓解达4 a之久。因此有人认为,干细胞移植对炎症性肠病是有益的,干细胞移植治疗炎症性肠病很可能是未来发展的趋势^[31]。

总之,肠道干细胞具有不断增生、分化特性,参与肠道正常生理过程和一些病理过程,因此,从干细胞水平上探讨一些肠道疾病的发病机制可能是今后研究的方向之一;体外培养的肠道干细胞移植入动物体内可持续生长、分化,并且初步研究结果显示骨髓或干细胞移植对炎症性肠病有治疗作用,故干细胞移植可能具有广阔的前景,有望成为治疗某些肠道疾病的新方法。

5 参考文献

- 1 Potten CS, Loeffler M. Stem cells: attributes, cycles, spirals, pitfalls and uncertainties lessons for and from the crypt. *Development* 1990;110:1001-1020
- 2 Wright NA, Pike C, Elia G. Induction of a novel epidermal growth factor-secreting cell lineage by mucosal ulceration in human gastrointestinal stem cells. *Nature* 1990;343:82-85
- 3 Playford RJ. Tales from the human crypt-intestinal stem cell repertoire and the origins of human cancer. *J Pathol* 1998;185:119-122
- 4 Wright NA. Epithelial stem cell repertoire in the gut: clues to the origin of cell lineages, proliferative units and cancer. *Int J Exp Pathol* 2000;81:117-143
- 5 Potten CS. Stem cells in gastrointestinal epithelium: numbers, characteristics and death. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1998;353:821-830
- 6 Mills JC, Gordon JI. The intestinal stem cell niche: There grows the neighborhood. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:12334-12336
- 7 Wong MH, Huelsken J, Birchmeier W, Gordon JI. Selection of multipotent stem cells during morphogenesis of small intestinal crypts of Lieberkuhn is perturbed by stimulation of Lef-1/ β -catenin signaling. *J Biol Chem* 2002;277:15843-15850
- 8 Bjerknes M, Cheng H. Clonal analysis of mouse intestinal epithelial progenitors. *Gastroenterology* 1999;116:7-14
- 9 Slorach EM, Campbell FC, Dorin JR. A mouse model of in-

- testinal stem cell function and regeneration. *J Cell Sci* 1999; 112(Pt 18):3029-3038
- 10 Houchen CW, George RJ, Sturmoski MA, Cohn SM. FGF-2 enhances intestinal stem cell survival and its expression is induced after radiation injury. *Am J Physiol* 1999;276(1 Pt 1):G249-G258
 - 11 Martin K, Potten CS, Roberts SA, Kirkwood TB. Altered stem cell regeneration in irradiated intestinal crypts of senescent mice. *J Cell Sci* 1998;111(Pt 16):2297-2303
 - 12 Anne Cook H, Williams D, Anne Thomas G. Crypt-restricted metallothionein immunopositivity in murine colon: validation of a model for studies of somatic stem cell mutation. *J Pathol* 2000;191:306-312
 - 13 Kuraguchi M, Thomas GA, Williams ED. Somatic mutation of the glucose-6-phosphate dehydrogenase(g6pd) gene in colonic stem cells and crypt restrictal loss of G6PD activity. *Mutat Res* 1997; 379:69-75
 - 14 Kuraguchi M, Cook H, Williams ED, Thomas GA. Differences in susceptibility to colonic stem cell somatic mutation in three strains of mice. *J Pathol* 2001;193:517-521
 - 15 Wong WM, Wright NA. Cell proliferation in gastrointestinal mucosa. *J Clin Pathol* 1999;52:321-333
 - 16 Zhang T, Otevrel T, Gao Z, Gao Z, Ehrlich SM, Fields JZ, Boman BM. Evidence that APC regulates surviving expression: a possible mechanism contributing to the stem cell origin of colon cancer. *Cancer Res* 2001;62:8664-8667
 - 17 Boman BM, Fields JZ, Bonham-Carter O, Runquist OA. Computer modeling implicates stem cell overproduction in colon cancer initiation. *Cancer Res* 2001;61:8408-8411
 - 18 Delattre O, Olschwang S, Law DJ, Melot T, Remvikos Y, Salmon RJ, Sastre X, Validire P, Feinberg AP, Thomas G. Multiple genetic alterations in distal and proximal colorectal cancer. *Lancet* 1989;2:353-356
 - 19 Thibodeau SN, Bren G, Schaid D. Microsatellite instability in cancer of the proximal colon. *Science* 1993;260:816-819
 - 20 Kim HG, Jen J, Vogelstein B, Hamilton SR. Clinical and pathological characteristics of sporadic colorectal carcinomas with DNA replication errors in microsatellite sequences. *Am J Pathol* 1994;145:148-156
 - 21 Lanza G Jr, Maestri I, Ballotta RB, Dubini A, Cavazzini L. Relationship of nuclear DNA content to clinicopathologic features in colorectal cancer. *Mod Pathol* 1994;7:161-165
 - 22 Watatani M, Yoshida T, Kuroda K, Ieda S, Yasutomi M. Allelic loss of chromosome 17p, mutation of the p53 gene, and microsatellite instability in right- and left-sided colorectal cancer. *Cancer* 1996;77:1688-1693
 - 23 Kern SE, Fearon ER, Tersmette KW, Enterline JP, Leppert M, Nakamura Y, White R, Vogelstein B, Hamilton SR. Clinical and pathological associations with allelic loss in colorectal carcinoma [Corrected]. *J Am Med Assoc* 1989;261:3099-3103
 - 24 Campbell F, Appleton MA, Shields CJ, Williams GT. No difference in stem cell somatic mutation between the background mucosa of right- and left-sided sporadic colorectal carcinomas. *J Pathol* 1998;186:31-35
 - 25 Campbell F, Geraghty JM, Appleton MA, Williams ED, Williams GT. Increased stem cell somatic mutation in the non-neoplastic colorectal mucosa of patients with familial adenomatous polyposis. *Hum Pathol* 1998;29:1531-1535
 - 26 Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science* 1998;282:1145-1147
 - 27 Kawaguchi AL, Dunn JC, Fonkalsrud EW. In vivo growth of transplanted genetically altered intestinal stem cells. *J Pediatr Surg* 1998;33:559-563
 - 28 Brittan M, Hunt T, Jeffery R, Poulsom R, Forbes SJ, Hodivala-Dilke K, Goldman J, Alison MR, Wright NA. Bone marrow derivation of pericryptal myofibroblasts in the mouse and human small intestine and colon. *Gut* 2002;50:752-757
 - 29 Lopez-Cubero SO, Sullivan KM, McDonald GB. Course of Crohn's disease after allogeneic marrow transplantation. *Gastroenterology* 1998;114:433-440
 - 30 Tyndall A, Gratwohl A. Blood and marrow stem cell transplants in autoimmune disease. A consensus report written on behalf of the European League Against Rheumatism (EULAR) and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Br J Rheumatol* 1997;36:390-392
 - 31 Hawkey CJ, Snowden JA, Lobo A, Beglinger C, Tyndall A. Stem cell transplantation for inflammatory bowel disease: practical and ethical issues. *Gut* 2000;46:869-872

胃肠道肌纤维母细胞

王虹, 展玉涛

王虹, 展玉涛, 首都医科大学附属北京同仁医院 北京市 100730
 项目负责人: 王虹, 100730, 北京市崇文大街2号, 首都医科大学附属北京同仁医院消化内科.
 收稿日期: 2003-03-21 接受日期: 2003-05-29

王虹, 展玉涛. 胃肠道肌纤维母细胞. 世界华人消化杂志 2003;11(11):1732-1735
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1732.asp>

0 引言

肌纤维母细胞由纤维母细胞分化而来, 首先在肉芽组织中发现. 目前认为胃肠道黏膜下肌纤维母细胞(gastrointestinal subepithelial myofibroblast cells ISEMFs)和Cajal间质细胞(ICC)是胃肠道肌纤维母细胞的两种类型. 肌纤维母细胞在胃肠道的器官发生、创伤愈合、控制肠道运动以及一些肠道炎症性疾病和肿瘤性疾病的发生、发展中起重要作用, 通过分泌炎症因子、抗炎因子、化学增殖素、生长因子、细胞外基质蛋白以及蛋白酶影响器官发生、细胞分化、炎症反应、组织器官的创伤修复以及纤维化形成过程.

1 肠道黏膜下肌纤维母细胞

1.1 ISEMFs 来源、分布及特点 肌纤维母细胞是一组独特的平滑肌样纤维母细胞. 目前认为 ISEMFs 由胃肠道多能性前体细胞分化而来, 后者可以来源于骨髓多能干细胞. 一些实验发现, 骨髓移植后, 受体内的供体骨髓细胞除了能够分化成为造血细胞外, 还可以分化成为肝、肺、肠组织细胞^[1]. Brittan et al^[2]应用原位杂交技术证实: 骨髓细胞可以移居肠道, 并进一步分化成为肌纤维母细胞. 在骨髓移植后发生宿主抗移植反应的患者的肠道壁内可见到大量肌成纤维母细胞增生.

ISEMFs 位于大部分肠黏膜上皮与固有层组织之间(贴近上皮侧). 具有以下特点: (1)细胞呈扁盘状或星状多形性, 且两种细胞形态可以互相转化; (2)细胞内细胞器十分丰富, 除了具有与纤维母细胞同样多的粗面内质网和线粒体外, 还有类似平滑肌细胞所含有肌微丝和致密斑; (3)胞质内有细胞收缩的物质基础 - α - 平滑肌肌动蛋白表达; (4)细胞膜上有内皮素和尿钠素肽受体; (5)可以通过旁分泌作用, 调节上皮对钙依赖性促分泌作用的敏感性^[3].

1.2 ISEMFs 的调控 ISEMFs 具有收缩性、移行性和增生性, 在肠道炎症反应和创伤愈合过程中起十分重要的作用. ISEMF 通过自分泌细胞外基质蛋白、各种细胞因子和生长因子调控自身的迁移和增生. ISEMFs 的激活和增生受多种生长因子的影响^[4], 尤其受来源于血小板的生长因子家族如 PDGF-BB 和干细胞因子(SCF)的影响, 这种影响是通过结合 PDGF 受体和 SCF 受体



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

