

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年8月15日 第11卷 第8期

(Volume 11 Number 8)



8/2003

ISSN 1009-3079



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 8 月 15 日 第 11 卷 第 8 期 (总第 112 期)

述 评

- 1073 乙型肝炎病毒基因组结构与功能复杂性的新认识 成军, 董菁
1081 重视溃疡性结肠炎的诊断和个体化规范化治疗 江学良

病毒性肝炎

- 1083 乙型肝炎病毒中国流行株全基因的克隆与序列分析 成军, 董菁, 洪源, 钟彦伟, 刘妍, 王刚, 王琳
1091 乙型肝炎病毒基因组中前-S 区编码基因的界定 董菁, 成军
1097 乙型肝炎病毒基因组中前-X 编码基因的界定 董菁, 成军
1102 羧基末端截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式激活基因 1 的克隆化研究 刘妍, 成军, 王琳, 王建军, 陆荫英, 李克
1107 乙型肝炎病毒 X 蛋白激活基因 1 的克隆化与序列分析 刘妍, 成军, 王琳, 王建军, 陆荫英, 李克
1114 乙型肝炎病毒前-S2 蛋白结合蛋白基因 S2-29 的克隆化研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 李克, 张健, 邵清, 张玲霞
1118 酵母双杂交技术筛选鉴定乙型肝炎病毒 e 抗原结合蛋白 E-19 的研究 陆荫英, 邵清, 成军, 陈天艳, 王琳, 梁耀东, 刘妍, 张健, 李克, 张玲霞
1122 酵母双杂交技术筛选鉴定乙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白新基因 C-12 的研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 邵清, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 张健, 李克, 张玲霞
1126 乙型肝炎病毒 X 蛋白与去唾液酸糖蛋白受体 2 突变体相互作用的研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 张健, 邵清, 李克, 张玲霞
1131 羧肽酶 N 调节乙型肝炎病毒核心启动子表达活性的研究 张忠东, 成军, 钟彦伟, 杨倩, 王业东, 董菁, 杨艳杰, 张树林
1135 丙型肝炎病毒 NS5A 基因变异与干扰素疗效的关系 张琳, 赵桂珍, 石理兰, 曹丽
1139 汉族人 IL-12b 和 IL-10 启动子区基因多态性与 HBV 感染的相关性 李永纲, 刘明旭, 王福生, 金磊, 洪卫国

基础 研 究

- 1144 肝外胆管癌组织 BAG-1 与 BAD 表达与凋亡调控的原位定量研究 闫庆国, 师建国, 黄高昇, 张传山, 李青, 胡沛臻, 王文亮
1148 牛磺酸脱氧胆酸损伤线粒体诱导 HepG2 细胞凋亡 李光明, 谢青, 周霞秋, 俞红, 郭清, 廖丹, 李定国
1152 肝硬化大鼠肝部分切除后肝细胞生长周期的调控 陈平, 李昆, 董家鸿, 韩本立
1156 苦参碱对大鼠原位肝移植冷缺血再灌注中肝窦内皮细胞损伤的影响 仇毓东, 朱新华, 史敏科, 丁义涛
1160 犬肝动脉输注阿霉素联合血液灌流的研究 张志友, 张文怡, 钱绍诚
1164 中国人金属基质蛋白酶组织抑制因子-1 基因的克隆与表达 刘双虎, 谭德明, 侯珏, 胡国龄
1168 卡托普利对肝纤维化模型鼠 MMP-2, 3 TIMP-2, 3 表达的影响 李乾, 张桂英, 李新华, 徐美华
1172 垂体后叶素和特利加压素降低门胆汁性肝硬化大鼠门静脉高压对肝组织氧分压的影响 祝建波, 邓利群, 王思元
1175 电泳法检测肝和血清中醇脱氢酶同工酶 宓庆梅, 曹鲁宁, 高春芳
1178 肝细胞生成素核受体的确定及特性 王阁, 陈东风, 胡铭, 王军, 樊丽琳, 张晓荣
1182 PD98059 对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞增生的影响 马洪德, 蒋明德, 钟显飞, 解方为, 曾维政
1185 雌二醇对肝纤维化大鼠 I, III 型胶原及 TGF β_1 表达的影响 许君望, 龚均, 冯新利, 茆新明, 罗金燕, 董蕾, 贾皓, 徐贵平
1189 大鼠急性酒精性脂肪肝造模方法的改进 冯志强, 沈志祥, 谭诗云, 罗和生, 漆楚波, 郭洁, 李海霞
1193 丁酸钠联合穿琥宁对人大肠癌细胞 HCT-8 增生的影响 布立民, 纪欣, 韩英, 陈刚, 王志红, 孙淑红
1197 大肠癌组织胸苷磷酸化酶 / 血小板衍生内皮细胞生长因子的表达及意义 余细球, 邓长生, 朱尤庆, 程芳洲
1200 多粘菌素 B 及其模拟肽体外抗内毒素的实验研究 万志红, 王宇明, 刘国栋
1203 肥大细胞在胃嗜酸性肉芽肿发病中的作用 高振军, 罗和生, 操寄望, 余保平, 宋刘来

临床研究	1207 鱼腥草治疗初发型溃疡性结肠炎的临床研究 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1211 奥沙拉秦钠治疗慢性反复发作型溃疡性结肠炎随机对照研究 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1214 抗栓灵含片治疗伴有血小板活化的难治性溃疡性结肠炎 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1219 胃癌前病变演变过程中凋亡相关蛋白和PCNA的表达意义 伍银桥, 王孟薇, 吴本俨, 尤纬缔, 祝庆孚 1223 汉防己甲素抑制肝癌细胞增生的作用 荆绪斌, 李涛, 杨绮华, 郭光华, 胡辉, 陈素钻 1227 美蓝染色放大电子结肠镜观察结肠息肉与组织病理学的关系 苏鲁, 潘洪珍, 翁敬飏, 徐艺华, 陈芳, 洪梅燕 1230 肝硬化患者血浆胃动素、胆囊收缩素、生长抑素及其胃电的改变 张蓉, 闻勤生, 黄裕新, 赵海峰, 田力 1234 肠易激综合征 402 例发病时间分布及症状特征 许小幸, 李定国, 宋光辉, 周惠清, 刘清华
焦点论坛	1237 乙型肝炎病毒基因组结构与功能复杂性的研究进展 成军 1238 准种是乙型肝炎病毒存在的基本方式 成军, 董菁, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚 1240 乙型肝炎病毒 X 基因启动子结构及调节研究 邵清, 成军, 白雪帆 1242 乙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白的研究 梁耀东, 成军, 陆荫英, 吴君, 程明亮 1245 羧基末端截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式激活作用的研究 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩 1248 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活作用的研究 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 洪源, 张树林 1250 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对于细胞周期素 A 的调节研究 成军, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚 1255 乙型和丙型肝炎病毒对细胞周期素及细胞周期素依赖性蛋白激酶的调节 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩 1258 乙型和丙型肝炎病毒对 MAPKK 信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林 1261 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对蛋白酪氨酸激酶信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林 1264 RNA 干扰与抗肝炎病毒治疗前景的研究 成军, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚
临床经验	1222 一氧化碳中毒伴筋膜间隙综合征的综合治疗 邹淑杭, 马丽萍, 金镇勋, 贺红, 王一玲, 李冰 1267 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 21 例 樊丽琳, 陈东风
病例报告	1143 成人不典型郎格罕组织细胞增生症 1 例 王巍峰, 黄启阳, 王志强, 杨云生 1147 慢性酒精性肝损伤致 Gilbert 综合征样改变 1 例 张文瑾, 王晓峰, 赵景民 1192 小肠血管结构不良 2 例 冯瑞娥, 赵大春, 陈杰
消 息	1080 欢迎订阅 2003 年度世界华人消化杂志 1090 欢迎订阅 2003 年度 World Journal of Gastroenterology® 1130 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1155 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助 1226 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台
封面故事	1138 溃疡性结肠炎的基础和临床研究

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 2003-08-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 朱丽虹
排版 李少华
校对 李天华

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail:wcjd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wcjd @ wjgnet.com
http://www.wjgnet.com
电话 (010)85381892
传真 (010)85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局
国外 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话:(010)85381892
传真:(010)85381893
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《医学文摘库/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
中国中医药信息服务网
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)》
中国生物医学期刊目次数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明
本刊刊出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. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262

国外代号 M 4481

国内定价 每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营 14010040

50

www.wjgnet.com

肥大细胞在胃嗜酸性肉芽肿发病中的作用

高振军, 罗和生, 操寄望, 余保平, 宋刘来

高振军, 罗和生, 操寄望, 余保平, 宋刘来, 武汉大学人民医院消化内科
湖北省武汉市 430060
高振军, 男, 1969-08-20 生, 山东省临沂市人, 汉族, 武汉大学人民医院消化内科硕士研究生.
武汉大学科技基金 No.301270058
湖北省回国留学人员科技资助项目基金资助课题
项目负责人: 操寄望, 430060, 湖北省武汉市, 武汉大学人民医院消化内科.
luotang@public.wh.hb.cn
电话: 027-88041919-2134
收稿日期: 2002-11-29 接受日期: 2002-12-26

Effect of mast cell in pathogenesis of gastric eosinophilic granuloma

Zhen-Jun Gao, He-Sheng Luo, Ji-Wang Cao, Bao-Ping Yu, Liu-Lai Song

Zhen-Jun Gao, He-Sheng Luo, Ji-Wang Cao, Bao-Ping Yu, Liu-Lai Song,
Division of Gastroenterology, People's Hospital of Wuhan University,
Wuhan 430060, Hubei Province, China
Correspondence to: Dr. Ji-Wang Cao, Division of Gastroenterology,
People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province,
China. luotang@public.wh.hb.cn
Received: 2002-11-29 Accepted: 2002-12-26

Abstract

AIM: To investigate the function of mast cells in the pathogenesis of gastric eosinophilic granuloma.

METHODS: Paraffin embedded tissue sections from 23 gastric eosinophilic granuloma patients and 15 gastric ulcer patients were stained with anti-human mast cell tryptase to count the mast cells and degranulated mast cells. Anti-human CD34 antibody was used to detect the microvessel density with immunohistochemical technique. Mast cell degranulation was also studied by electron microscope.

RESULTS: The quantity of mast cells in gastric eosinophilic granuloma was similar to that in gastric ulcer (9.1 ± 3.0 vs 8.9 ± 3.0 , $P > 0.05$). The quantity and ratio of degranulated mast cells were significantly greater in gastric eosinophilic granuloma patients than in gastric ulcer control subjects (7.3 ± 2.4 vs 4.3 ± 1.4 , $80.3 \pm 15.7\%$ vs $48.4 \pm 15.7\%$, $P < 0.01$). Microvessel density was higher in the patients of high mast cell count than in patients of low mast cell count (57.3 ± 10.7 vs 32.4 ± 7.2 , $P < 0.01$). There was a positive relevance between the amount of mast cells and eosinophils ($r = 0.931$, $P < 0.01$).

CONCLUSION: Mast cells are important cells in the pathogenesis of gastric eosinophilic granuloma.

Gao ZJ, Luo HS, Cao JW, Yu BP, Song LL. Effect of mast cell in pathogenesis of gastric eosinophilic granuloma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003;11(8):1203-1206

摘要

目的: 探讨肥大细胞在胃嗜酸性肉芽肿发病中的作用。

方法: 应用免疫组化SP染色检测胃嗜酸性肉芽肿中的肥大细胞及微血管密度; HE染色计数嗜酸细胞; 电镜观察肥大细胞脱颗粒情况。

结果: 肥大细胞数量在胃溃疡和胃嗜酸性肉芽肿中差别无显著性(9.1 ± 3.0 vs 8.9 ± 3.0 , $P > 0.05$); 脱颗粒肥大细胞数量及比例在胃嗜酸性肉芽肿组明显高于胃溃疡组(7.3 ± 2.4 vs 4.3 ± 1.4 , $80.3 \pm 15.7\%$ vs $48.4 \pm 15.7\%$, $P < 0.01$); 肥大细胞高计数组微血管密度高于肥大细胞低计数组(57.3 ± 10.7 vs 32.4 ± 7.2 , $P < 0.01$); 脱颗粒肥大细胞与嗜酸细胞具有正相关性($r = 0.931$, $P < 0.01$)。

结论: 肥大细胞在胃嗜酸性肉芽肿中可促进嗜酸细胞浸润及血管新生, 可能在胃嗜酸性肉芽肿发病中起重要的作用。

高振军, 罗和生, 操寄望, 余保平, 宋刘来. 肥大细胞在胃嗜酸性肉芽肿发病中的作用. 世界华人消化杂志 2003;11(8):1203-1206

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1203.asp>

0 引言

胃嗜酸性肉芽肿(gastric eosinophilic granuloma, GEG)是一种以胃黏膜下层及肌层大量嗜酸细胞浸润为特征的良性病变。由 Kaizen 于 1937 年首次报道, 临床少见, 但近年来报道逐渐增多。临床易误诊为胃癌或胃溃疡(gastric ulcer, GU), 其病因及发病机制目前尚不清楚。肥大细胞(mast cell, MC)是变态反应和炎性反应中的关键效应细胞, 也是重要的调节细胞^[1-4]。嗜酸细胞是 GEG 的特征性细胞, 大量的小血管增生是胃嗜酸性肉芽肿的重要特点^[5]。通过 MC 与嗜酸细胞及微血管密度(microvessel density, MVD)的关系探讨 MC 在 GEG 发病中的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 选取武汉大学人民医院 1997-2001 年手术及术后病理确诊的 GEG 之蜡块标本共 23 例, 男 20 例, 女 3 例, 年龄 19-64 岁(平均 39.2 岁)。电镜标本为 2001-09 我院门诊电子胃镜深挖活检 GEG 组织(为半月前病理确诊此次复查病例), 随机取同期 GU 手术切除标本 15 例作为对照组。鼠抗人肥大细胞类胰酶抗体(AA1)标记 MC, 鼠抗人 CD34 抗体标记血管内皮细胞, 免疫组化 SP 检测试剂盒, DAB 显色试剂盒均购自福州迈新生物技术有限公司。

1.2 方法 每例标本连续切取4 μm 厚组织切片3片, 一片作HE染色, 其余两片做免疫组化染色. 免疫组化SP染色MC类胰酶染色经10 g/L胰蛋白酶消化, 抗CD34染色经微波抗原修复, 阴性对照采用PBS缓冲液做一抗, 其余步骤严格按SP染色试剂盒说明书进行. 所有细胞计数均由两名病理科医生在双盲下完成. 抗MC类胰酶染色为胞质着色, 阳性者胞质为棕黄色或棕褐色, 细胞呈圆形或类圆形、胞膜完整者视为未脱颗粒MC, 细胞形态不规则, 胞膜不完整或周围组织有棕黄色颗粒者视为脱颗粒MC. 在MC集中区域随机取5个高倍镜视野计数, 平均值为该标本的MC数($/ \times 400$). 抗CD34抗体阳性为胞质或胞膜染成棕黄色或棕褐色. GEG的MVD检测标准参照肿瘤MVD的标准^[6], 抗CD34抗体免疫组化染色阳性的与比邻微血管、细胞及其他结缔组织不相连的任何内皮细胞均作为一条独立的微血管, 每一标本在低倍镜($\times 100$)下选3个微血管最多的区域, 在每一个区域中计数一个高倍视野($\times 400$)下的微血管数, 取3个视野的均值即为MVD, 有平滑肌包绕的大血管除外. 电镜标本送武汉大学医学院电镜

室, 在胃镜下于病变处深挖活检取材, 迅速浸入25 g/L戊二醛固定, 再经锇酸后固定, 梯度酒精脱水, 丙酮脱水, 环氧树脂包埋, LKB-V型超薄切片机切片, 醋酸双氧铀、枸橼酸铅染色, 干燥后在日立-600型透射电镜下观察. 石蜡切片脱蜡至水, 冲洗后, 苏木精室温染色5 min, 自来水洗, 10 ml/L盐酸酒精分色, 冲洗后, 伊红室温下染色5 min, 水洗、脱水、透明, 中性树脂封片, 光镜下观察, 嗜酸细胞呈圆形, 胞质红色, 胞核蓝色, 一般为双核. 在黏膜下层嗜酸细胞集中区域选取5个视野, 高倍镜($\times 400$)下计数, 取平均值即为该标本的嗜酸细胞数($/ \times 400$).

统计学处理 数据用均数 \pm 标准差表示. 样本之间比较采取t检验或 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差别有显著性, 相关性分析采用Spearman相关.

2 结果

2.1 GEG和GU中MC比较 GEG组织中MC多位于黏膜下层、肌层和小血管周围, MC计数($/ \times 400$)为 9.1 ± 3.0 , 脱颗粒MC数($/ \times 400$)为 7.3 ± 2.4 , 脱颗粒比为 $80.3 \pm 15.7\%$;

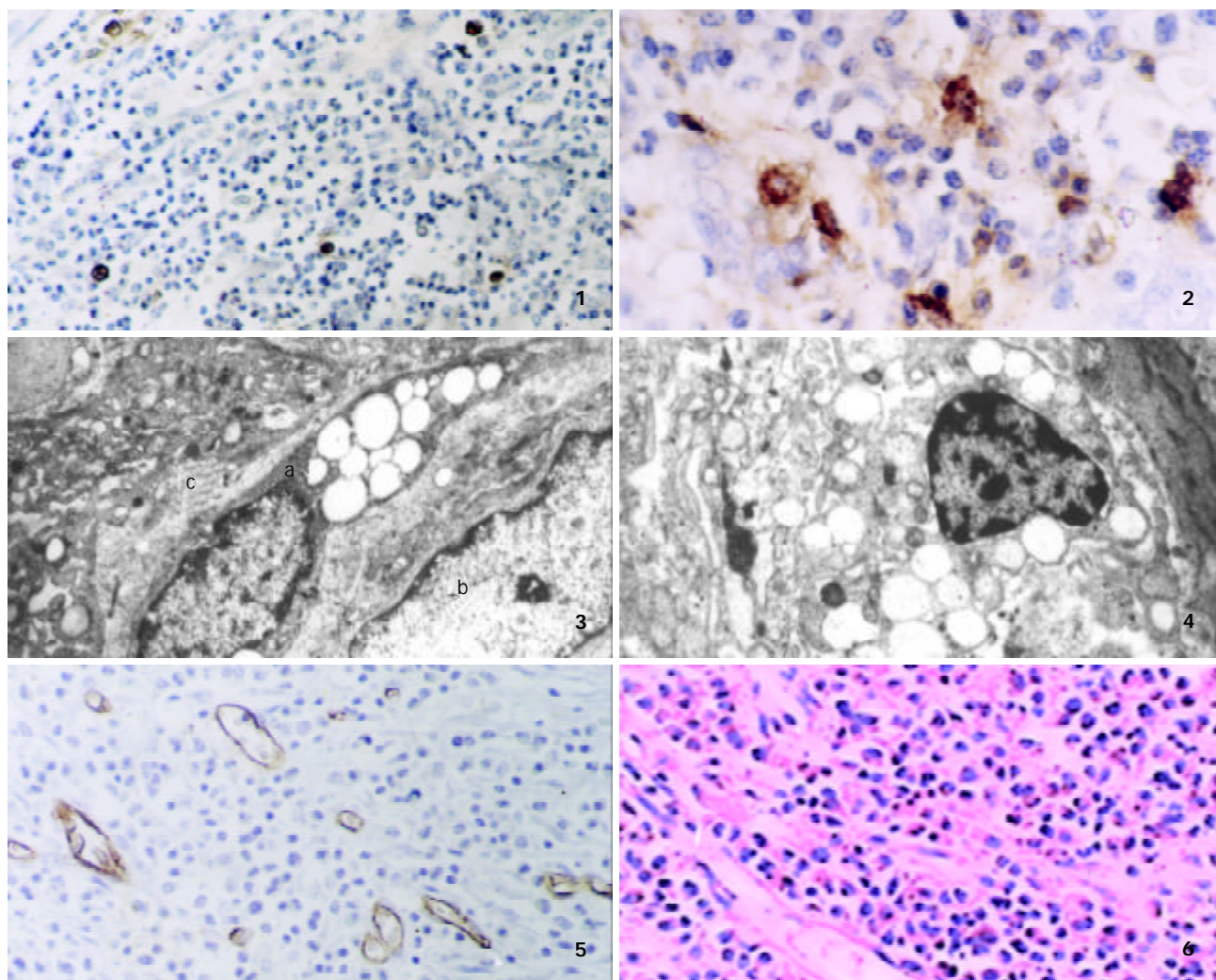


图1 GEG中肥大细胞SP $\times 100$. 图2 GEG中肥大细胞SP $\times 400$.
图3 肥大细胞超微结构(电镜 $\times 7000$). a 肥大细胞 b 浆细胞 c 脱出的肥大细胞致密颗粒.
图4 正脱颗粒的肥大细胞 电镜 $\times 8000$.
图5 GEG中微血管染色 SP $\times 100$. 图6 GEG病理组织学特点 HE $\times 100$.

GU 组织中 MC 多位于黏膜固有层及黏膜下层, MC 计数($/\times 400$)为 8.9 ± 3.0 , 脱颗粒 MC 数($/\times 400$)为 4.3 ± 1.4 , 脱颗粒比为 $48.4 \pm 15.7\%$. 二者之间比较: MC 计数之间差别无显著性($P > 0.05$), 脱颗粒 MC 计数二者之间比较差别有显著性($P < 0.01$), 脱颗粒细胞比例之间比较差别有显著性($P < 0.05$), (图 1, 2).

2.2 MC 超微结构 电镜标本中, 观察到 6 个 MC, MC 常与浆细胞相邻, 多有脱颗粒现象, 细胞周围可见到 MC 致密电子密度颗粒, 胞内颗粒电子密度变低, 膨胀变大, 呈空泡状 (图 3, 4).

2.3 MC 与 MVD 的关系 按 MC 计数的均数为标准把 GEG 组分为高计数组($MC \geq 9.07$)13 例和低计数组($MC < 9.07$)10 例, MC 高计数组 MVD($/\times 400$)为 57.3 ± 10.7 , MC 低计数组 MVD 为 32.4 ± 7.2 . 两组之间比较差别有显著性($P < 0.01$, 图 5).

2.4 MC 与嗜酸细胞的相关性 从连续切片的 HE 染色及 MC 胰酶染色的切片上发现 MC 集中区域也是嗜酸细胞的集中区域 (图 6). 二者的 Spearman 相关系数 $r = 0.931$, $P < 0.01$, 提示二者之间有明显正相关性 (图 7).

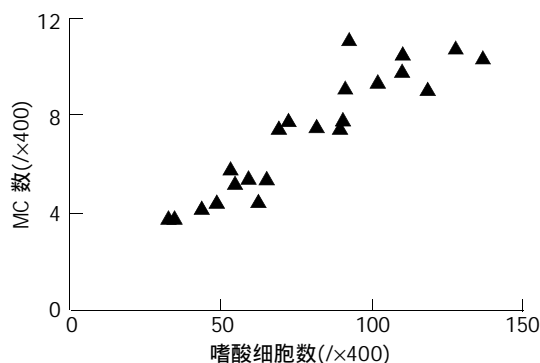


图 7 MC 与嗜酸细胞的相关性.

3 讨论

GEG 发病以男性青壮年为主, 在病理组织学上一般有溃疡形成, 黏膜下和肌层有大量嗜酸细胞、淋巴细胞浸润, 肉芽组织中有纤维组织围绕血管增生, 可见纤维瘢痕和玻璃样变, 小动脉、小静脉和淋巴管大量增生, 肌层被嗜酸细胞分割挤压, 甚至浆膜层亦有大量嗜酸细胞浸润. GEG 的病因有过敏反应学说, 炎症学说, 异物反应学说和家族遗传学说等推测, 但目前多数学者认为是胃组织对局部炎性刺激物产生的一种特殊反应和过敏反应^[5]. MC 由造血干细胞衍化而来, 是变态反应和炎性反应中的关键效应细胞, 也是重要的调节细胞. 其表面表达有与 IgE 抗体 Fc 段高度亲和力的受体 (Fc ϵ RI), 当 MC 受抗原结合的 IgE 抗体刺激会出现脱颗粒效应, 释放嗜酸性粒细胞趋化因子 (ECAF)、组胺、肝素、蛋白酶等, MC 脱颗粒后会分泌前列腺素 D₂, 白三烯 C₄, D₄, E₄, 血小板活化因子 (PAF), IL-4, 5, 6, 8 等^[7]. MC 不仅可通过释放炎性递质和血管活性递质引起机体重要的病理生理变化, 还可通过 TNF- α 及其

他一些细胞因子趋化其他炎症细胞^[8-10], 从而引起炎症的级联放大和持续过程.

正常人群胃壁中有 MC 存在, GU 与慢性活动性胃炎 MC 数量明显增多^[7, 11, 12]. MC 参与炎症的早期反应, 其在胃壁中的数量由趋化物质决定, 包括干细胞因子、IL-3、转化生长因子 β 1 等, 在炎症启动机制基础上由成纤维细胞、内皮细胞、淋巴细胞或巨噬细胞释放^[13, 14]. 我们发现, MC 数量在 GEG 和 GU 中差别无显著性, 可能 MC 的增多在 GEG 中与在 GU 中具有相似的炎症启动机制. 能引起 MC 脱颗粒的物质主要有 IgE、补体片断、细胞因子等^[9, 15]. GEG 中脱颗粒 MC 数量及比例均明显增多, 意味着在 MC 增多的基础上又有其他能使 MC 脱颗粒的因素介入. 在电镜检查中可观察到肥大细胞脱颗粒现象, 因 GEG 电镜标本搜集困难, 未与 GU 作对比研究, 但可证实 GEG 中 MC 确有脱颗粒现象. Nakajima et al^[7]已用电镜证实无症状志愿人员中极少有脱颗粒现象. 由此推测, MC 数量及脱颗粒增加, 可能与 GEG 的特殊病理表现有关.

新生血管在肿瘤、炎症的病情进展中起重要作用^[6, 16-29], GEG 在病理组织学上有大量的小血管存在, MVD 是新生血管的标志^[6, 27-30]. 在本研究中发现, MC 与 MVD 聚集区域一致, MC 高计数组 MVD 明显增加, 提示, MC 与 GEG 中的血管形成有关, 在一些实验中已证实 MC 与血管新生有关^[6, 17, 18]. MC 可引起 VEGF, bFGF, TGF- β , TNF- α 和 IL-8 等促血管生成因子的产生^[17, 18, 31], MC 颗粒中的组胺、肝素等具有促血管生成的作用, 能够趋化和激活单核巨噬细胞、淋巴细胞, 激活血小板进一步促进血管生成因子的释放. 血管新生与大量的炎性细胞浸润有关, 在 GEG 中也有可能嗜酸细胞的浸润有关, 尚待进一步证实.

嗜酸细胞是 GEG 的特征性细胞, 他是特异反应的标志, 也是重要的效应细胞. 嗜酸细胞可产生独特的损害性的炎性递质^[32], 嗜酸细胞在病变中的浸润由趋化物质决定, 主要由 MC 和淋巴细胞释放. 在胃部炎性病变中, MC 密度与单核和多核炎性细胞浸润的数量密切相关^[7]. MC 参与炎症的急性过程, 并且参与慢性炎症的持续过程, MC 浸润出现在嗜酸细胞之前^[33], 我们发现, 脱颗粒 MC 数量与病变中嗜酸细胞数量有明显的正相关性, 提示在 GEG 中 MC 与嗜酸细胞的浸润有关, 其机制可能是: (1) MC 脱颗粒时会释放 ECA-F, 白三烯, IL-5 等, 这些因子对嗜酸性粒细胞均有趋化作用^[7]; (2) MC 产生的 TNF- α 能够促进淋巴细胞的浸润^[6], 而 Th2 淋巴细胞会产生 IL-4, IL-5 等细胞因子^[34], 他们都是重要的嗜酸细胞趋化因子. MC 还可活化嗜酸细胞, 促进其活性递质的释放.

MC 可释放重要的炎性递质, 还可影响血管内皮细胞和其他炎性细胞, 通过一系列复杂机制使炎症持续, 肉芽肿形成, 血管生成和组织纤维化^[35]. MC, 嗜酸细

胞和淋巴细胞都是重要的过敏性和炎症疾病的效应细胞^[32], 病变中大量MC、嗜酸细胞和淋巴细胞的存在提示GEG发病可能与过敏性和炎症因素有关, 而MC可能通过促进嗜酸细胞浸润及血管新生而在GEG发病中起重要作用, 并可能是其发病的关键效应细胞。

4 参考文献

- 迟晶, 傅宝玉, 九岛亮治, 中岛滋美, 服部隆则. 沙土鼠幽门螺杆菌感染胃炎、胃溃疡动物模型的建立及除菌治疗前后炎症和细胞增生的变化. *世界华人消化杂志* 1999;7:557-560
- 林谷珍, 王小众, 王平, 林峻, 杨发端. 脾虚泄泻患者健脾益肾汤治疗的疗效与免疫学研究. *世界华人消化杂志* 1999;7:285-287
- Robbie-Ryan M, Brown M. The role of mast cells in allergy and autoimmunity. *Curr Opin Immunol* 2002;14:728-733
- Kobayashi T, Ohta Y, Inui K, Yoshino J, Nakazawa S. Protective effect of omeprazole against acute gastric mucosal lesions induced by compound 48/80, a mast cell degranulator, in rats. *Pharmacol Res* 2002;46:75-84
- Yoh H, Natsugoe S, Ohsako T, Yamada K, Suenaga T, Hokita S, Ohi H, Nishimata Y, Nishimata H, Aikou T. Eosinophilic granuloma of the stomach mimicking gastric cancer, report of a case. *Hepatogastroenterology* 2001;48:606-608
- Viacava P, Gasperi M, Acerbi G, Manetti L, Cecconi E, Bonadio AG, Naccarato AG, Acerbi F, Parenti G, Lupi I, Genovesi M, Martino E. Microvascular density and vascular endothelial growth factor expression in normal pituitary tissue and pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest* 2003;26:23-28
- Krishnaswamy G, Martin R, Walker E, Li C, Hossler F, Hall K, Chi DS. Moraxella catarrhalis induces mast cell activation and nuclear factor kappaB-dependent cytokine synthesis. *Front Biosci* 2003;8:A40-47
- Latti S, Leskinen M, Shiota N, Wang Y, Kovanen PT, Lindstedt KA. Mast cell-mediated apoptosis of endothelial cells in vitro: A paracrine mechanism involving TNF-alpha-mediated down-regulation of bcl-2 expression. *J Cell Physiol* 2003;195:130-138
- Maciorkowska E, Dzieciol J, Kemona A, Kaczmarek M. Evaluation of selected cytokines and mononuclear cell infiltration in gastric mucosa of children with food allergy. *Med Sci Monit* 2000;6:567-572
- Wan MX, Wang Y, Liu Q, Schramm R, Thorlacius H. CC chemokines induce P-selectin-dependent neutrophil rolling and recruitment in vivo: intermediary role of mast cells. *Br J Pharmacol* 2003;138:698-706
- Sulik A, Kemona A, Sulik M, Oldak E. Mast cells in chronic gastritis of children. *Pol Merkuriusz Lek* 2001;10:156-160
- Biernacka D, Muszynski J, Tomaszewska A, Moskalewski S. Relationship between mast cells/parietal cells and maximal/basal acid output ratio in chronic gastritis. *Res Exp Med (Berl)* 2000;200:35-41
- Olsson N, Piek E, Sundstrom M, ten Dijke P, Nilsson G. Transforming growth factor-beta-mediated mast cell migration depends on mitogen-activated protein kinase activity. *Cell Signal* 2001;13:483-490
- Bamba N, Nakajima S, Andoh A, Bamba M, Sugihara H, Bamba T, Hattori T. Stem cell factor expressed in human gastric mucosa in relation to mast cell increase in *Helicobacter pylori*-infected gastritis. *Dig Dis Sci* 2002;47:274-282
- Yamamoto J, Watanabe S, Hirose M, Osada T, Ra C, Sato N. Role of mast cells as a trigger of inflammation in *Helicobacter pylori* infection. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:17-23
- Cianchi F, Palomba A, Messerini L, Boddi V, Asirelli G, Perigli G, Bechi P, Taddei A, Pucciani F, Cortesini C. Tumor angiogenesis in lymph node-negative rectal cancer: correlation with clinicopathological parameters and prognosis. *Ann Surg Oncol* 2002;9:20-26
- Fukushima N, Satoh T, Sano M, Tokunaga O. Angiogenesis and mast cells in non-Hodgkin's lymphoma: a strong correlation in angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2001;42:709-720
- Ranieri G, Labriola A, Achille G, Florio G, Zito AF, Grammatica L, Paradiso A. Microvessel density, mast cell density and thymidine phosphorylase expression in oral squamous carcinoma. *Int J Oncol* 2002;21:1317-1323
- 张燕敏, 邓长生, 朱尤庆, 毛永荣, 张可, 杨院平. 胃癌中缺氧诱导因子-1 α mRNA 表达和血管生成的关系. *世界华人消化杂志* 2002;10:633-637
- 彭林, 区金锐, 王卫东, 孙建, 简志祥. 原位种植肝癌新生血管的检测及血管内皮细胞生长因子 mRNA 的表达. *世界华人消化杂志* 2002;10:717-718
- 高国林, 杨原, 杨思凤, 何净. MNNG 诱发大鼠胃癌与间质血管的反应. *华人消化杂志* 1998;6:109-111
- 李江, 王文亮, 刘斌. 人类肝细胞肝癌的细胞凋亡和癌组织内血管形成的调控. *华人消化杂志* 1998;6:1057-1060
- 贾玲, 陈天星, 孙建伟, 纳智明, 张会华. 大肠癌微血管密度及增生细胞核抗原与临床预后的关系. *世界华人消化杂志* 2000;8:74-76
- 曹玮, 王执民, 梁志会, 张洪新, 王义清, 关彦, 李文献, 潘伯荣. 血管生成抑制剂 TNP-70 与碘化油混合栓塞肝癌的实验研究. *世界华人消化杂志* 2000;8:629-632
- 刘灏, 吴金生, 李立宏, 要秀. 大肠癌的血管生成与血小板源生长因子的表达研究. *世界华人消化杂志* 2000;8:661-664
- 王喜安, 王洛伟, 金冠球, 王晓熙, 谢宇野, 肖正达, 徐根兴. 血管内皮抑素转基因双歧杆菌抑瘤作用的实验研究. *世界华人消化杂志* 2000;8(特刊 8):29
- 陶厚权, 邹寿椿. Rg3 抑制人胃癌血管生成的临床研究. *世界华人消化杂志* 2002;10:1218-1219
- 陈卫昌, 刘强, 李锐, 康苏娅. 结直肠癌微血管密度与增生细胞核抗原的关系. *世界华人消化杂志* 2002;10:1222-1224
- Kim HK, Song KS, Park YS, Kang YH, Lee YJ, Lee KR, Kim HK, Ryu KW, Bae JM, Kim S. Elevated levels of circulating platelet microparticles, VEGF, IL-6 and RANTES in patients with gastric cancer: possible role of a metastasis predictor. *Eur J Cancer* 2003;39:184-191
- Pruneri G, Ponzoni M, Ferreri AJ, Decarli N, Tresoldi M, Raggi F, Baldessari C, Freschi M, Baldini L, Goldaniga M, Neri A, Carboni N, Bertolini F, Viale G. Microvessel density, a surrogate marker of angiogenesis, is significantly related to survival in multiple myeloma patients. *Br J Haematol* 2002;118:817-820
- Artuc M, Steckelings UM, Henz BM. Mast cell-fibroblast interactions: human mast cells as source and inducers of fibroblast and epithelial growth factors. *J Invest Dermatol* 2002;118:391-395
- Park HS, Kim SS, Kim HA, Suh YJ, Lee SK, Nahm DH, Lee YM. Eosinophil inflammation of nasal polyp tissue: relationships with matrix metalloproteinases, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, and transforming growth factor-beta1. *J Korean Med Sci* 2003;18:97-102
- Temkin V, Kantor B, Weg V, Hartman ML, Levi-Schaffer F. Tryptase activates the mitogen-activated protein kinase/activator protein-1 pathway in human peripheral blood eosinophils, causing cytokine production and release. *J Immunol* 2002;169:2662-2669
- Fort MM, Cheung J, Yen D, Li J, Zurawski SM, Lo S, Menon S, Clifford T, Hunte B, Lesley R, Muchamuel T, Hurst SD, Zurawski G, Leach MW, Gorman DM, Rennick DM. IL-25 induces IL-4, IL-5, and IL-13 and Th2-associated pathologies in vivo. *Immunity* 2001;15:985-995
- von Stebut E, Metz M, Milon G, Knop J, Maurer M. Early macrophage influx to sites of cutaneous granuloma formation is dependent on MIP-1alpha /beta released from neutrophils recruited by mast cell-derived TNFalpha. *Blood* 2003;101:210-215



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

