

对正常胃、胃溃疡及胃癌组织中弹力纤维分布规律的观察

关维, 纪小龙, 徐薪, 马亚敏, 尹彤, 申明识

关维, 申明识, 中国人民解放军总医院病理科 北京市 100853
纪小龙, 徐薪, 中国武警总医院病理科 北京市 100039
马亚敏, 中国人民解放军总医院老年病研究所 北京市 100853
尹彤, 中国人民解放军总医院老年心血管病研究所 北京市 100853
关维, 女, 1976-06-22 生, 黑龙江省齐齐哈尔市人, 满族, 2002 年军医进修学院硕士生, 主要从事肿瘤病理的研究。
项目负责人: 纪小龙, 100039, 北京市永定路 69 号, 中国武警总医院病理科。
xlji@huahai.com.cn
电话: 010-68188061 传真: 010-68188061
收稿日期: 2004-10-15 接受日期: 2004-11-04

Distribution of elastic fiber in tissues of normal stomach, stomach ulcer and stomach carcinoma

Wei Guan, Xiao-Long Ji, Xin Xu, Ya-Min Ma, Tong Yin, Ming-Shi Shen

Wei Guan, Ming-Shi Shen, Department of Pathology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China
Xiao-Long Ji, Xin Xu, Department of Pathology, General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China
Ya-Min Ma, Institute of Geriatrics, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China
Tong Yin, Institute of Geriatric Cardiology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China
Correspondence to: Xiao-Long Ji, Department of Pathology, General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China. xlji@huahai.com.cn
Received: 2004-10-15 Accepted: 2004-11-04

Abstract

AIM: To study the distribution of elastic fiber (EF) in tissues of normal stomach, gastric ulcer and gastric carcinoma.

METHODS: Tissue samples, including 40 cases of stomach carcinoma, 17 cases of normal stomach and 7 cases of stomach ulcer, were studied using hematoxylin and eosin (HE) staining and EF staining. The distributions of EF were analyzed under light microscope.

RESULTS: In tissues of stomach ulcer, EF, with a deep staining, was mainly located in the muscularis mucosa adjacent to the ulcer lesion. No EF was observed in carcinoma zone, but a great amount was found in the smooth muscle and connective tissue around the lesion. EF was increased significantly in stomach carcinoma specimens, compared with that in normal tissues ($P = 0.0042$). Hyperplasia of small vessel endothelia was observed in cancer tissues but not in ulcer tissues.

CONCLUSION: The distribution patterns of EF are different in normal stomach, gastric ulcer and gastric carcinoma. The increase of EF in gastric ulcer may be related to the stimulation of chronic inflammation; while in carcinoma, in addition to the chronic inflammatory stimulation, the EF increase in the surrounding tissues may also result from augmented EF production triggered by the cancer cells indirectly through releasing stimulatory factors or directly via regulating gene expression in EF-producing cells. The increase of EF in the stomach wall lesion is a chronic process.

Key Words: Elastic fiber; Stomach ulcer; Stomach Carcinoma; HE staining

Guan W, Ji XL, Xu X, Ma YM, Yin T, Shen MS. Distribution of elastic fiber in tissues of normal stomach, stomach ulcer and stomach carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(3):308-311

摘要

目的: 通过对正常胃组织、胃溃疡及胃癌所在胃壁组织中弹力纤维(EF)的观察, 总结 EF 在其中的分布规律及异同并分析 EF 增多的原因。

方法: 正常胃标本 17 例, 胃溃疡标本 7 例, 胃癌标本 40 例。进行常规取材、固定、包埋、石蜡切片、HE 染色和改良的 Weigert 染色, 对染色结果进行观察、对比、分析。

结果: 正常胃壁中 EF 呈规律性分布, 主要位于黏膜肌层和肌层临近黏膜下层侧, 纤维毛细状, 数量少, 分布均匀。胃溃疡 EF 只在溃疡旁的黏膜肌层有显著增多, 纤维增粗, 着色深, 排列紊乱, 当溃疡深达肌层时, 其中 EF 增多不明显。胃癌 EF 在平滑肌细胞和成纤维细胞分布区域均有不同程度增多, 纤维增粗, 着色深, 排列紊乱。胃癌组与溃疡组增多的 EF 数量上存在显著差异 ($P = 0.0042$, $P < 0.05$)。胃癌组织中小血管内皮细胞增生, 而胃溃疡组中未见血管内皮细胞增生现象。

结论: EF 在正常胃组织、胃溃疡及胃癌周围组织中均呈规律性分布, 且三者存在显著不同。胃溃疡组织 EF 增多可能与慢性炎症的刺激有关; 胃癌周围组织中 EF 的增多除慢性炎症外还应该存在其他刺激因素, 癌细胞还可能向外发出某种刺激因子, 这些因子不仅作用于癌旁组织, 还可以渗透到癌组织周围至胃壁浆膜层, 作用于沿途的平滑肌细胞、成纤维细胞, 使其生成 EF

的能力增强, 从而使其中的EF增多、增粗. 癌组织还可能刺激周围组织, 直接通过基因的调节使胃壁中能生成EF的细胞功能激活并增强, EF生成增多. 胃壁中EF增多是一个慢性过程. 胃癌组织中小血管内皮细胞增生是肿瘤相关性病变.

关键词: 胃溃疡; 胃癌; 弹力纤维

关维, 纪小龙, 徐新, 马亚敏, 尹彤, 申明识. 对正常胃、胃溃疡及胃癌组织中弹力纤维分布规律的观察. 世界华人消化杂志 2005;13(3):308-311
http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/308.asp

0 引言

弹力纤维(elastic fiber, EF)是一种存在于结缔组织中的细胞外间质成分, 由成纤维细胞、平滑肌细胞、某些软骨细胞等产生, 赋予器官以良好的弹性^[3-4, 9]. 在未染色的结缔组织铺片上, EF细长而有折光性, 其直径为0.2-1.0 μm, 数量较少, 纤维常有分支, 且彼此吻合成网状, 这点可以与数量众多的胶原原纤维相鉴别. 在常规染色的组织学标本上, 通常不能辨认EF, 但可以通过Verhoeff染色、Weigert雷锁辛复红染色或Halimi醛复红方法等作特殊染色清晰显示出来. 一些器官(肺、结肠、乳腺等)^[1-17]的某些恶性肿瘤中EF的分布情况对于疾病的分型、诊断、鉴别诊断及预后都做过相应的报道. 胃壁组织中富含平滑肌细胞和结缔组织, 但是良、恶性病变的胃壁组织内的EF分布情况目前国内外文献很少有报道, 那么, EF在良性及恶性病变所在胃壁组织中的分布有无规律、有什么价值呢? 我们研究如下.

1 材料和方法

1.1 材料 正常胃标本17例, 胃溃疡标本7例, 胃癌标本40例. 胃癌组男33例, 女7例, 年龄24-78(平均57.3岁). 胃溃疡7例, 正常17例, 年龄24-64(平均51.5岁).

1.2 方法 取癌组织、癌组织与正常组织交界部位、溃疡、溃疡与正常组织交界部位及远离病变的正常组织部位的组织, 常规固定、脱水、包埋、石蜡切片、HE染色和改良的Weigert染色^[1], 对染色结果进行观察、对比、分析.

统计学处理 采用STAT8.0软件进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 确定差异是否具有统计学意义.

2 结果

正常胃组织中EF在黏膜肌层、肌层临近黏膜下层侧狭窄区域及个别肌层平滑肌束之间的结缔组织中分布, 纤维毛细状, 断续或交织成网状, 数量较少, 着色较浅(图1A). 溃疡周围的胃壁组织中, 黏膜肌层内EF明显增多, 纤维增粗, 排列紊乱, 着色加深, 而当溃疡深达肌层时, 肌层内EF增多不明显, 新鲜肉芽组织中未见到EF(图1B), 陈旧瘢痕中可以见到少量EF. 胃癌所在胃壁组织中, 癌组织内无EF, 他主要分布于癌周组织和癌组织内残留的平滑肌组织内, 肌层临近黏膜下层侧EF也增多且分布范围增宽、EF显著增粗、排列更紊乱, 着色更深, 肌层平滑肌束间的结缔组织中EF也增多(图1C). 胃癌组织中EF增多的程度明显高于对照组

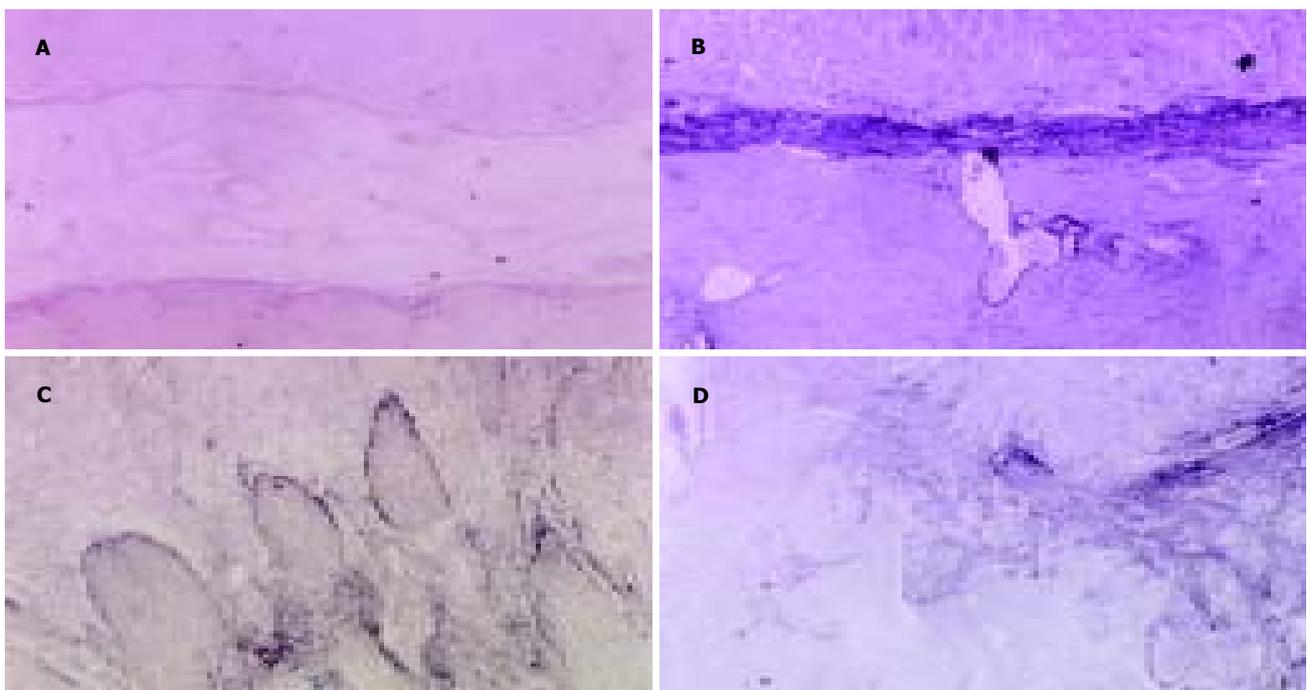


图1 EF在不同组织中的分布状况. A: 正常; B: 胃癌黏膜层; C: 胃癌肌层; D: 胃溃疡及黏膜层.

表1 胃癌与胃溃疡胃壁组织中弹力纤维的分布 $n(\%)$

部位分组	黏膜肌层			肌层			
	+	++	+++	-	+	++	+++
胃溃疡	1(14.29)	2(28.57)	4(57.14)	1(14.29)	3(42.86)	2(28.57)	1(14.29)
胃癌	12(30)	16(40)	12(30)	5(12.5)	14(35)	15(37.5)	6(15)

表2 各型胃癌胃壁组织中弹力纤维分布情况比较 n

部位分型	黏膜肌层			肌层			
	+	++	+++	-	+	++	+++
高分化	2	3	0	1	0	2	2
中分化	0	6	4	1	4	4	1
低分化	8	4	2	2	8	3	1
未分化	2	0	2	0	2	2	0
印戒细胞	0	3	4	1	0	4	2

($P = 0.0042$, $P < 0.05$, 表1). 两组增多的EF分布区域也不同:胃癌组涉及胃壁全层平滑肌、成纤维细胞分布区域;而溃疡组分布在黏膜肌层的EF增多较明显,而肌层变化程度很小.胃癌组织中小动脉内皮细胞明显增生,管腔狭窄,甚至堵塞,血管弹力膜也明显增厚,EF增多;溃疡组则未见小血管内皮细胞增生改变.

各型胃癌组织中EF增多程度不同,但他们之间没有显著差异($P = 0.1170$, $P > 0.05$ 表2),但这一结果可能与本实验标本数量有限有关,EF分布区域基本一致.我们还可以观察到:在一些胃癌组织中,癌组织尚未侵及肌层时,其中的EF数量就已经明显增多了(图1D).一些成团巢分布的癌组织及印戒细胞癌中黏液湖周围有一层完整的EF包裹,随着癌巢和黏液湖的不断增大,这层“包裹”渐渐地被破坏,癌细胞随即蔓延出来.

3 讨论

EF由两种成分构成:一种是周围围绕微原纤维的无定形成分.他由具有独特化学结构的弹性蛋白构成,这种化学结构决定了纤维的弹性^[11-14, 16].我们认为这在一定程度上也起到阻止有害物质蔓延的作用.我们发现,正常胃壁组织中EF的分布是有规律的.与正常胃壁组织内EF分布情况比较,胃癌和胃溃疡所在胃壁组织中EF分布数量均有不同程度增多,形态增粗,着色加深,而且EF主要分布于病变组织周围或邻近区域的平滑肌细胞间和肌束间的结缔组织中,而远离病变的组织中,EF分布情况与正常胃组织基本一致,说明EF增多与溃疡和癌组织的刺激有关.我们观察到胃溃疡的新鲜肉芽组织中无EF,而陈旧瘢痕中可以见到略增多的EF,新鲜肉芽组织中的毛细血管

壁结构简单,无肌层,就不会有EF生成,故没有EF着色,癌组织和溃疡的刺激都是长期、缓慢的作用过程,所以我们认为EF增多也是一个慢性过程.严家春 *et al*^[17]研究认为,肝脏病变长期处于活动期,在基因调节下,就可能使肝内多种有纤维分泌功能的细胞激活,纤维组织分泌增加,导致肝纤维化加重.我们推测:癌组织刺激癌周组织,在基因的调节下使胃壁内多种有分泌纤维功能的细胞激活,纤维组织分泌增加,以修补受损组织或阻止癌细胞的蔓延,导致EF增多.我们在各型胃癌组织内部均未见到EF,说明癌组织本身不能合成EF,但是,我们还发现1例胃间质瘤伴溃疡形成的病例,位于溃疡底部的间质瘤组织中的EF明显增多,说明胃间质瘤细胞是可以合成EF的.我们认为这种差别可能与肿瘤细胞起源的细胞类型有关.

还有一些癌组织还未侵破黏膜肌层,其下方的肌层内的EF就已经增多了.这提示我们,癌组织本身可能释放出某种促进EF生成的因子,以类似于旁分泌方式作用于肿瘤组织附近的平滑肌细胞、成纤维细胞等细胞,使其生成EF的能力增加,故在癌组织还未侵及的区域,EF已经明显增多了.我们还观察到:一些成团巢分布的癌组织(包括印戒细胞癌中伴有黏液湖形成的),癌巢或黏液湖在较小和中等大小时其周围有一圈完整的平滑肌包裹,在这圈平滑肌组织中可见到有一圈明显、完整的EF层,渐渐的随着黏液湖的扩大,其周围的平滑肌破裂、减少、消失,其中的EF也随着逐渐减少直至消失.此现象说明,癌组织破坏或吞噬他周围的平滑肌,当癌巢增大到破坏他周围的平滑肌时,平滑肌内的EF自然也被破坏掉了,癌细胞随即扩散开来.由此我们认为,以上提到的EF反应可能是人体组织对癌组织刺激的防御性反应,EF可能在一

一定程度上能够抵制癌组织的浸润. 各型胃癌组织内部及与正常组织交界处大部分小血管的弹力膜也有不同程度的增厚. 这一现象可能是对癌细胞经血行传播的阻挡. Fukushima *et al*^[7]研究发现: 尽管没有有力证据证明EF增多与肿瘤的浸润程度有关系, 但是从肺腺癌患者的生存曲线可以看出伴有EF增多的肺腺癌患者预后明显好于没有EF增多的肺腺癌患者. Yachida *et al*^[6]报道了1例微小胰腺癌病例, 显微镜下发现大导管旁一8 × 8 mm大小的低分化腺癌病灶, 已经侵及其周围的小静脉和神经, 但该大导管没有被累及, 只表现为管壁增厚, 管腔狭窄. 增厚的管壁中为大量的EF和增生的成纤维细胞. 胃癌血管壁弹力膜的完整性对于判断有无静脉侵袭更为有效^[2]. 这些说明EF很可能有一定抵制癌细胞浸润、扩散的能力.

4 参考文献

- 徐薪, 纪小龙. EFs在肺细支气管肺泡癌和腺癌诊断中的意义. 诊断病理学杂志 2004;11:78-80
- 钟志玖, 金小明. Hart改良法在判断有否胃癌脉管侵袭中的应用. 哈尔滨医科大学学报 2001;35:17-18
- Midwood KS, Schwarzbauer JE. Elastic fibers: building bridges between cells and their matrix. *Curr Biol* 2002;12:R279-81
- Lzumi M, Suda K, Torrii A, Inadama E. Pancreatic ductal myofibroblasts proliferative patterns in various pathologic situations. *Virchows Arch* 2001;438:442-450
- Yamasak S, Suda K. Intraductal spread of pancreatic cancer. *Pancreatol* 2002;2:407-412
- Yachida S, Fukushima N, Nakanishi K. Minute pancreatic adenocarcinoma presenting with stenosis of the main pancreatic duct. *Pathol Int* 2002;52:607-611
- Fukushima M, Fukuda Y. Elastosis in lung carcinoma: Immunohistochemical, ultrastructural and clinical studies. *Pathol Int* 2000;50:1004-1013
- 汪美华, 汪水生. 乳腺癌患者弹力纤维反应的意义. 伤残医学杂志 2002;10:39-41
- Honda T, Ota H, Arai K, Hayama M. Three-dimensional analysis of alveolar structure in usual interstitial pneumonia. *Virchows Arch* 2002;441:47-52
- Yamasaki S, Suda K, Nobukawa B, Sonoue H. Intraductal spread of pancreatic cancer. Clinicopathologic study of 54 pancreatectomized patients. *Pancreatol* 2002;2:407-412
- Kielty CM, S Herratt MJ. Elastic fibres. *J Cell Sci* 2002;115:2817-2828
- Bunton TE, Biery NJ. Phenotypic alteration of vascular smooth muscle cells precedes elastolysis in a mouse model of marfan syndrome american heart association. *Inc* 2001;88:37
- Zanetti M, Braghetta P, Sabatelli P. EMILIN-1 deficiency induces elastogenesis and vascular cell defects molecular and cellular biology. *January* 2004;30:638-650
- Kuang PP, Goldstein RH, Liu Y. Coordinate expression of fibulin-5/DANCE and elastin during lung injury repair. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003;285:L1147-1152
- Sternier-Kock A, Thorey IS, Koli K. Disruption of the gene encoding the latent transforming growth factor-beta binding protein 4 (LTBP-4) causes abnormal lung development, cardiomyopathy, and colorectal cancer. *Genes Dev* 2002;16:2264-2273
- Inoue Y, King TE Jr, Barker E. Basic fibroblast growth factor and its receptors in idiopathic pulmonary fibrosis and lymphangiomyomatosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:765-773
- 严家春, 马勇, 陈文笔, 孙新华. 乙型肝炎肝纤维化及肝硬变的动态观察. 华人消化杂志 1998;6:699-702

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

World Journal of Gastroenterology 审稿要点

《World Journal of Gastroenterology, WJG》根据编委的审稿意见, 来稿分为优先发表、可以发表、修改后发表、修改后再审等项处理. WJG 为了确保其出版的每篇论文的学术质量, 特制定了以下评审要点. (1)题名: 是否准确反映了研究工作的科学问题, 内容是否简明而有特色. 若不符, 请提出具体修改意见. (2)摘要: 是否明确指出了研究的背景与目的、材料和方法、结果(包括重要数据)和结论, 创新点和重点科学问题是否与目的、材料和方法、结果(包括重要数据)和结论相符. (3)引言: 是否包括该研究的目的是与其他相关研究的关系. (4)材料和方法: 有无特色, 如大样本、安全性和有效性的随机、双盲双模拟、多中心平行对照临床试验、特殊病例、细胞或组织样品; 研究方法和技术的有无创新性、系统性或特色. 改进和创新方法的描述是否达到了他人可以重复或验证的要求, 实验对照的设计是否合理可靠, 统计学处理方法的使用是否恰当. (5)结果: 是否能得出较明确的科学结论, 实验证据是否充足. 临床研究重点应看其样本大小和统计学分析结果. (6)讨论: 是否条理分明, 有无系统的理论分析和有价值的科学结论. (7)参考文献: 文献引用是否恰当和充分, 特别是最新文献的引用情况. (8)综合评价: 论文的科学性、创新性和可读性是否能较好地反映我国或国际胃肠病学临床和基础研究的先进水平.