文章编号:1000-5404(2009)16-1533-02

论著

# Barrett食管上皮的微细结构及意义

赵晶京[1],房殿春[1],肖桃元[2],彭贵勇[1],章 容[3],徐承平[3],于冬梅[3] (第三军医大学:[1]西南医院全军消化病研究所,[2]基础医学部中心实验室,[3]西南医院病理学研究所,重庆 400038)

**摘 要:目的** 通过透射电镜技术观察Barrett食管上皮的超微结构变化,并探讨其意义。**方法** 内镜下诊断Barrett食管,在食管下段行内镜下黏膜活检,标本分别经福尔马林、戊二醛固定,对经内镜及病理证实为Barrett食管伴肠上皮化生的黏膜行透射电镜观察。**结果** Barrett食管上皮超微结构显示兼有鳞状上皮和腺上皮的结构特征,并多见一种形态特征介于黏液细胞和杯状细胞之间的"中间体"细胞。**结论** Barrett食管上皮超微结构提示Barrett上皮可能起源于食管的多能干细胞,并具有多向分化潜能。

**关键词:** Barrett食管;超微结构;透射电镜
**中图法分类号:** R446.8;R571.02;R768.3 **文献标识码:** A

# Ultrastructure of Barrett's esophageal epithelium and its significance

ZHAO Jing-jing[1], FANG Dian-chun[1], XIAO Tao-yuan[2], PENG Gui-yong[1], ZHANG Rong[3], XU Cheng-ping[3], YU Dong-mei[3] ([1]Gastroenterology Research Institute, [3]Department of Pathology, Southwest Hospital, [2]Department of Electron Microscopy, College of Basic Medical Sciences, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract:** Objective To observe the ultrastructure of Barrett's esophageal epithelium by transmission electron microscopy and to investigate the related clinical significance. Methods Barrett's esophagus was screened by endoscopy. Biopsy specimens in the distal oesophagus were fixed in 10% buffered formalin for the histopathological diagnosis. Some biopsy specimens from the patients with Barrett's esophagus showing specialized intestinal epithelium were fixed in 2.5% glutaraldehyde for subsequent study by transmission electron microscopy. Results Transmission electron microscopy found an intermediate cell type between the mucous cell and the goblet cell in the surface of Barrett's specialized intestinal metaplasia and a special cell type with both squamous and columnar cell features under the surface of Barrett's specialized intestinal metaplasia. Conclusion The special cell type of both squamous and columnar cell features found by transmission electron microscopy may be the result of transformation of multipotential stem cells of squamous epithelial origin. The intermediate cells may represent an intermediate stage in the development of Barrett's specialized intestinal metaplasia.

**Key words:** Barrett's oesophagus; ultrastructure; transmission electron microscopy

Barrett食管是指食管下段鳞状上皮被柱状上皮取代的一种病理现象,研究证实是长期胃食管反流的结果,属于食管腺癌的癌前病变,尤其是Barrett食管肠化上皮具有癌变的高风险[1]。本研究筛选Barrett食管病例,采用透射电镜技术观察黏膜的超微结构变化,并探讨其意义。

## 1 资料与方法

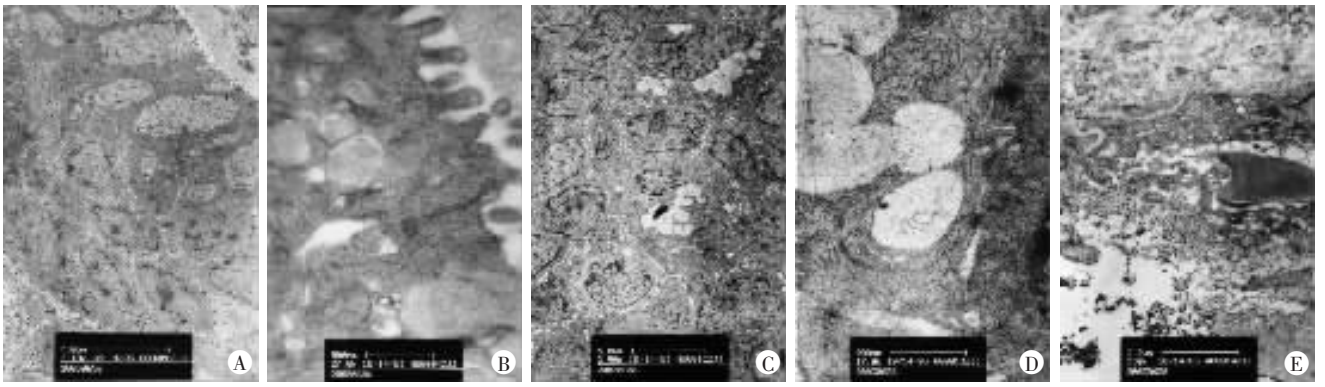
### 1.1 一般资料

收集我院内镜室2003年2月至2004年2月内镜下诊断Barrett食管106例。其中男性69例,女性37例,男女之比为1.86∶1;年龄13~80岁,平均48.43岁。

### 1.2 方法

对所有疑诊Barrett食管病例在食管下段行内镜下黏膜活检,并立即分别置于福尔马林、戊二醛中固定,常规石蜡包埋切片、HE染色、光镜观察,进行病理诊断。病理诊断及分型由2位经验丰富的病理医师独立进行。对经内镜及病理证实为Barrett食管伴肠上皮化生的黏膜行透射电镜观察。电镜标本制备:2.5%戊二醛固定的标本用10%盐酸脱钙10 min,0.2 mol/L蔗糖磷酸液漂洗。1%锇酸后固定2 h(4 ℃),梯度浓度丙酮脱水。饱和醋酸铀电子染色,4 ℃过夜。环氧树脂-618包埋,68 ℃聚合2 d。进行超薄切片。捞切片于铜网上后枸橼酸铅染色,于TECNAI-10透射电镜下观察并摄像。

作者简介:赵晶京,女,河南省信阳市人,博士,主治医师,主要从事胃肠道功能性疾病方面的研究,发表论文18篇。电话:(023) 68754678
通信作者:房殿春,E-mail:fangdianchun@hotmail.com
收稿日期:2009-03-27;修回日期:2009-05-19



A：Barrett 食管黏膜“中间体”细胞形态（×2 000）；B：Barrett 食管黏膜“中间体”细胞黏液颗粒、高尔基体及微绒毛（×27 000）；C：Barrett 食管黏膜基层上皮细胞形态（×2 900）；D：Barrett 食管黏膜基层上皮细胞桥粒连接、角质丝、微绒毛、分泌泡（×17 000）；E：Barrett 食管黏膜毛细血管损害（×7 000）

**图1 Barrett 食管黏膜超微结构透射电镜观察**

## 2 结果

透射电镜观察，Barreett 食管黏膜表层上皮细胞中多见一种形态特征介于黏液细胞和杯状细胞之间的“中间体”细胞（图1A），其黏液颗粒类似杯状细胞，表现为多角形，低电子密度，但有电子密度致密区域，其丰富的高尔基复合体以及无轴根的微绒毛又类似黏液细胞（图1B）。基层上皮细胞超微结构显示出多种细胞结构特征（图1C），既表现出鳞状上皮的特点，即细胞间多见桥粒连接，细胞质内见成簇的角质丝，又表现出柱状上皮的特点，即表面有丰富的微绒毛和细胞质内大量分泌小泡（图1D）。另外还可见 Barrett 化生的柱状上皮中的毛细血管的损害，表现为管腔扩张、基底膜窗孔增多，并见红细胞逸出（图1E）。

## 3 讨论

1950 年，Norman Barrett 首次描述了 Barrett 食管这一病变，将其定义为“被柱状上皮覆盖的下段食管”[2]。1976 年 Paull 等[3]将柱状上皮分为3 种类型，即胃底型、交界型和伴有杯状细胞的特殊肠化型。由于肠化上皮与食管腺癌的发生最为密切[4]，因此目前学者认同 Barrett 食管的诊断确立需要特殊肠化上皮的病理支持[5]。

Sawhney 等[6]用电镜观察鳞状上皮-Barrett 上皮交界及非 Barrett 食管患者的鳞状上皮-柱状上皮交界处的细胞，在前者发现特征性细胞，该细胞在扫描电镜下，既表现出柱状上皮的特点（即表面有微绒毛的扁平的或多角形的细胞），又表现出鳞状上皮的特点（细胞间可见缝隙连接或桥粒连接），透射电镜下该细胞呈骰状外形，并有丰富的微绒毛和分泌小泡。在非 Barrett 食管患者的鳞状上皮-柱状上皮交界处未能发现该特征性细胞，该种细胞在部分 Barrett 上皮亦可见到，在其他化生上皮（如子宫颈）中也见到类似细胞，因此 Sawhney 认为上述超微结构的特点提示 Barrett 上皮可能起源于食管的多能干细胞。Shields 等[7]应用扫描电镜观察 Barrett 食管的表面上皮细胞，发现除杯状细胞外还可见 3 种不同细胞：胃样细胞、肠样细胞及一种介于柱状上皮和鳞状上皮之间的特殊细胞，腺上皮与鳞状上皮的特点共存于这种特殊细胞，认为该细胞可能是向 Barrett 上皮发展的中间体。我们用透射电镜观察 Barrett 食管的肠化上皮的超微结构，也发现其肠化上皮细胞既不同于正常食管上皮，也不同于胃上皮和十二指肠上皮细胞，而表现出多种细胞结构特征，表层上皮细胞中多见一种形态特征介于黏液细胞和杯状细胞之间的“中间体”细胞，提示 Barrett 食管上皮有多向分化潜能；其基层细胞既表现出鳞状上皮的特点，又表现出柱状上皮的特点，高度提示 Barrett 上皮起源于多能干细胞，而非胃黏膜上皮上移形成。

## 参考文献：


[1] Zhang H Y, Spechler S J, Souza R F. Esophageal adenocarcinoma arising in Barrett esophagus[J]. Cancer Lett, 2009, 275(2): 170－177.

[2] Bani-Hani K E, Bani-Hani B K. Columnar-lined esophagus: time to drop the eponym of “Barrett”: Historical review[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(5): 707－715.

[3] Paull A, Trier J S, Dalton M D, *et al*. The histologic spectrum of Barrett's esophagus[J]. N Engl J Med, 1976, 295(9): 476－480.

[4] Kelty C. Columnar-lined esophagus without intestinal metaplasia should not be dismissed as having no cancer risk[J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(12): 3205－3206.

[5] Spechler S J, Goyal R K. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett[J]. Gastroenterology, 1996, 110(2): 614－621.

[6] Sawhney R A, Shields H M, Allan C H, *et al*. Morphological characterization of the squamocolumnar junction of the esophagus in patients with and without Barrett's epithelium[J]. Dig Dis Sci, 1996, 41(6): 1088－1098.

[7] Shields H M, Sawhney R A, Zwas F, *et al*. Scanning electron microscopy of the human esophagus: application to Barrett's esophagus, a precancerous lesion[J]. Microsc Res Tech, 1995, 31(3): 248－256.


（编辑 龙 亮）