维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)04-0394-02

溃疡病患者胃窦粘膜5-HT细胞和G细胞的变化

王建伟[1]，周济远[1]，王亚平[2]，任君旭[1]，郑慧娥[1]
(1. 张家口医学院组胚教研室，张家口 075000；2. 重庆医科大学基础医学院组胚教研室，重庆 400016)

【摘 要】目的：观察消化性溃疡病患者胃窦粘膜幽门腺5-HT细胞和G细胞的变化。方法：采用免疫组织化学PAP双重染色法，在同一张切片上显示5-HT细胞和G细胞。结果：5-HT细胞多散在于胃窦粘膜的中下1/3，呈棕褐色，形态多样，常见有突起的细胞。G细胞呈带状分布于胃窦粘膜的中1/3，大多数G细胞为蓝色，可见少数细胞为蓝黄混合色，呈圆形或锥体形。5-HT细胞数和G细胞数在胃溃疡（Gu）组分别为：4.25 ± 1.20，7.79 ± 2.11；十二指肠溃疡（Du）组：5.48 ± 1.74，9.34 ± 1.87；对照（Con）组：3.17 ± 1.65，6.08 ± 1.67。5-HT细胞数和G细胞数在Gu组和Du组都增加，以Du组增加最为明显，与对照组相比均有显著性差异（$P<0.01$）。结论：胃窦粘膜5-HT细胞和G细胞可能参与了消化性溃疡病的内分泌调节。

【关键词】5-HT细胞；G细胞；PAP双重染色法；溃疡病
【中国图书分类法分类号】R573.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2002-05-20

Changes of 5-HT and gastrin cells in human antral mucosa during peptic ulcer

WANG Jianwei, et al
(Department of Histology and Embryology, Zhangjiakou Medical College)

【Abstract】*Objective*: To investgate changes of 5-HT and gastrin cells (G cells) in human antral mucosa during peptic ulcer. *Methods*: The 5-HT cells and G cells were stained with PAP double stainings on the same section. *Results*: The 5-HT cells were mainly distributed in mid-below third of the mucosa.The cells were brown-yellow.5-HT cells were varied in shape and most of them had long processes. The G cells were located in midzone of the mucosa. Most of them were blue and a few were bluish-yellow. The G cells appeared in different shapes such as spheroid and pyramid. The number of 5-HT cells and G cells were 4.25 ± 1.20, 7.79 ± 2.11 in gastric ulcer (Gu) group; 5.48 ± 1.74, 9.34 ± 1.87 in duodenal ulcer(Du) group ; 3.17 ± 1.65,6.08 ± 1.67 in control(Con) group respectively. The numbers of 5-HT cells and G cells in gastric ulcer and duodenal ulcer were higher and showed significant difference from those of the control group respectively. *Conclusion*: It is suggested that 5-HT cells and G cells may participate in the endocrine regulation during peptic ulcer.

【Key words】5-HT cells; G cells; PAP double stainings; Peptic ulcer

消化性溃疡的发生发展过程不仅受整体因素的影响，而且与胃粘膜局部内分泌细胞也有一定关系。EC细胞是胃粘膜主要的内分泌细胞，5-HT细胞以远程分泌或旁分泌方式直接或间接调节胃肠功能的活动，如胃肠运动、胃酸和粘液的分泌、局部粘膜血流量等；G细胞合成与分泌胃泌素，其主要的短期作用是刺激胃酸分泌，长期作用是营养作用。因此，研究消化性溃疡的胃窦粘膜G、5-HT细胞的变化对于揭示溃疡病内分泌调控机制具有重要价值。本实验采用免疫组化双重染色技术，在同一张切片上显示5-HT细胞和G细胞，观察消化性溃疡病患者的胃窦粘膜幽门腺两种细胞的形态、数量变化，旨在探讨它们在溃疡病发生发展中的作用。

1 材料和方法

1.1 实验分组和取材

经临床诊断和病理检查确诊的胃溃疡(Gu)和十二指肠溃疡(Du)各15例，均为男性，年龄25～58岁；对照(Con)组15例，包括外伤死亡2例、幽门梗阻13例，均为男性，年龄17～53岁。标本经手术切除后，沿胃大弯打开胃腔，取大弯侧靠近前壁的非病变区胃窦粘膜,生理盐水冲洗后,立即入Bouin液固定。

1.2 主要试剂

兔抗人5-HT抗血清，第四军医大学产品；兔抗人胃泌素抗血清，北京医科大学神经生物教研室提供；羊抗兔IgG和

作者介绍：王建伟（1968- ），女，讲师，博士，
主要研究方向：细胞生物学。
基金项目：国家自然科学基金资助项目（NO：38970430）

维普资讯 http://www.cqvip.com

兔制PAP复合物均购自北京生物制品研究所。

1.3 方法

1.3.1 石蜡切片 常规石蜡包埋，沿胃窦纵轴做厚6μm的连续切片，Gu、Du和Con组同贴于一片上，每例3片。

1.3.2 免疫组织化学染色 采用PAP双重染色法进行染色。第一次PAP反应显示5-HT细胞，以DAB/H_2O_2为显色剂，5-HT抗血清1:500，4℃，过夜；羊抗兔IgG 1:20，PAP复合物1:50，各1h，室温。上述步骤均在湿盒中进行，中性树脂封片。观察计数后，切片用二甲苯浸泡脱盖片，经100%酒精洗10min，梯度下行至70%酒精；PBS洗3次，每次10min；用pH2.2的甘氨酸-盐酸溶液处理切片2h，再用PBS洗3次，进行第二次PAP染色显示G细胞。胃泌素抗体1:600，以4-氯-1-奈酸为显色剂。以PBS代替特异性抗血清作为方法对照，其余步骤不变。

1.4 细胞计数[1]

在高倍镜下（×400），用接目网形测微尺，以12.5μm×12.5μm为单位面积，平行于粘膜肌层，计数切到细胞核的细胞数，每片测纵切幽门纯粘液腺5个单位面积，每只动物计数3张切片，求各组的均数，经方差分析进行统计学处理。

2 结 果

2.1 5-HT细胞、G细胞的形态和分布

胃窦粘膜5-HT阳性细胞的胞质充满棕褐色颗粒，细胞核为阴性。未加抗血清的对照片为阴性。5-HT细胞主要集中于幽门腺的中下1/3，多分散在其它腺细胞之间，偶见于胃小凹上皮细胞间。5-HT细胞形态多样，圆形、锥体形、梭形或不规则形，在腺体的横断面上多见梭形的细胞，其两侧的长突起沿基膜行走，圆形、锥体形细胞可达腔面，呈开放型，也有多个突起的细胞，突起止于邻近的腺细胞，有时可见突起的末端形成深染的膨大。双染后，G细胞呈蓝色，与5-HT细胞容易辨别，有一些细胞呈蓝黄混合色。G细胞主要呈带状分布于粘膜的中1/3，其形状多为卵圆形、烧瓶形、扁平形，还可见倒置梨形和有突起的G细胞，细胞的突起止于其它腺细胞附近，G细胞和5-HT细胞之间有相邻近的现象。溃疡组与对照组比较，细胞形态未见明显差异。

2.2 G细胞和5-HT细胞密度观察

5-HT细胞数和G细胞数在Gu组和Du组都增加，且都以Du组为明显，与对照组相比均有显著性差异（表1）。

表1 溃疡病胃窦粘膜5-HT和G细胞数的变化（$\bar{x}\pm s$）

	十二指肠溃疡组	胃溃疡组	对照组
5-HT细胞数	5.48 ± 1.74*	4.25 ± 1.20*	3.17 ± 1.65
G细胞数	9.34 ± 1.87*	7.79 ± 2.11*	6.08 ± 1.67

与对照组相比较*$P<0.01$

3 讨 论

胃窦粘膜幽门腺内含有丰富的5-HT细胞和G细胞，幽门腺体的多少直接影响细胞密度。本实验取材于非病变区胃窦粘膜，能反映胃十二指肠溃疡时G细胞的改变。本实验采用双重PAP标记法，在同一张切片中显示5-HT细胞和G细胞，结果表明：背景浅，细胞清晰，蓝黄着色分明易辨；实验简便，能更准确反映两种细胞的变化关系，为同一切片中两种细胞的分步观察与临床病理学回顾性研究提供了一种较好的方法。本实验所显示的胃窦粘膜5-HT细胞和G细胞的形态和分布，与众多学者结果一致[1~4]，但双染后，发现少数细胞呈蓝黄混合色，这是否表明胃泌素与5-HT共存于同一胃肠内分泌细胞中，尚需进一步研究证实。

G细胞能够合成和分泌胃泌素，胃泌素主要作用有刺激胃酸分泌和有促进胃肠道粘膜的生长，刺激胃肠蛋白质、RNA、DNA合成增加的营养作用。本实验结果表明，胃窦粘膜G细胞数在Gu组和Du组都增加，且以Du组增加最为明显，提示G细胞在溃疡病，尤其是Du的发生发展中起着十分重要的作用。既往用体视学分析证明[3]，胃溃疡和十二指肠溃疡的G细胞的周长、面积等十二个参数都发生改变;在放免测定中，十二指肠溃疡患者胃窦粘膜组织内，胃泌素浓度增高，生长抑素减少[4]。以上证据均提示胃窦粘膜G细胞参与了溃疡病的内分泌调节。

有文献报道[5]，给予外源性5-HT能降低粘膜血流量，使胃粘膜血供减少，可使酒精所致的大鼠胃粘膜损伤及小鼠热烧灼性胃溃疡加重。大鼠浸水加束缚应激溃疡形成过程中，伴有胃窦EC细胞内5-HT含量的增加。本实验采用免疫组化PAP双重染色方法，在同一切片中显示5-HT细胞和G细胞，结果表明，溃疡病的胃窦粘膜5-HT细胞数与G细胞数同时增加，这可能是同一因素致病过程中的两种现象。可能与以下因素有关：1.胃酸 5-HT能抑制胃

（下转第409页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

VEGFmRNA(包括$VEGF_{120}$、$VEGF_{164}$、$VEGF_{188}$三个亚型)表达已明显增加，1周左右达高峰，并一直维持较高水平，4周左右才降至正常。由于未对24h以内的时段作进一步的分组研究，VEGFmRNA表达增加最早发生的时间尚不能完全确定。而VEGFmRNA表达持续时间与Li等的报道稍有差异，可能由不同的实验方法和不同的取材部位造成。我们还用免疫组化方法研究了左室心肌中VEGF蛋白表达及分布情况。VEGF的蛋白表达量在梗塞24h内并未增加，1周左右才明显增加，2周左右达高峰，然后逐渐下降，4周时降到1周时的水平。VEGFmRNA与蛋白质的表达不完全同步，表现为分子水平的表达在先，蛋白质水平表达在后。

研究还发现，缺血心肌中VEGF蛋白质表达的变化规律与毛细血管密度及内皮细胞数的演变规律完全一致，进一步证实VEGF与心肌中血管新生有密切联系，提示VEGF可能介导了缺血心肌血管新生。

参 考 文 献

[1] Adoux A, Frelin C. Expression of vascular endothelial growth factor by cultured endothelial cells from brain microvessels[J]. Bioche Biophys Res Commun, 1993;194(2): 799-803.

[2] Belle EV, Witzenbichler B, Chen DH, et al. Potentiated angiogenic effect of scatter factor/ hepatocyte growth factor via induction of vascular endothelial growth factor[J]. Circulation. 1998; 98: 381-390.

[3] Li J, Brown LF, Hibberd MG, et al. VEGF, flk-1, and flt-1 expression in a rat myocardial infarction model of angiogenesis [J]. Am J Physiol, 1996; 270: H1803-1811.

[4] Ware JA, Siimons M. Angiogenesis in ischemic heart disease[J]. Nature Med, 1997; 3: 158-164.

[5] Xie ZL, Gao M, Koyama T, et al. Effects of transient coronary occlusion on the capillary network in the left ventricle of rat[J]. Japaneses Journal of physiology, 1997; 47: 537-543.

[6] Nomura M, Yamagishi SI, Harada SI, et al. Possible participation of autocrine and paracrine vascular endothelial growth factors in hypoxia-induced proliferation of endothelial cell and pericytes[J]. The Journal of Biological Chemistry, 1995; 270(47): 28316-28342.

[7] Banai S, Shweiki D, Pinson A, et al. Upregulation of vascular endothelial growth factor expression induced by myocardial ischaemia: implications for coronary angiogenesis [J]. Cardiovasc Res, 1994; 28: 1176-1179.

(上接第395页)

酸和胃蛋白酶的分泌，由于G细胞数量的增加，致使胃酸分泌增多而反馈调节5-HT细胞数量增加；2. 胃泌素 5-HT能够增加幽门粘蛋白分泌，刺激胃泌素的释放，减少生长抑素的分泌[6]，所以5-HT细胞数量增加，可使能分泌胃泌素的G细胞数量也同时增加。

综上讨论认为胃窦粘膜5-HT细胞和G细胞参与了消化性溃疡的内分泌调节。

参 考 文 献

[1] 周济远，石爱荣，刘鼎新. 大鼠实验性胃溃疡自愈期间胃窦粘膜胃泌素细胞免疫组织化学和放射自显影研究[J]. 解剖学报，1988;19(1):68-73.

[2] 刘桂香，苑普庆，郑国钧，等. 大鼠实验性胃溃疡自愈过程中胃窦粘膜5-HT免疫反应细胞的定量研究[J]. 解剖学报，1995;26(1):91-93.

[3] 高增贺，周济远，任君旭，等. 溃疡病胃窦G和D细胞的体视学分析[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志，1997;6(1):104-108.

[4] Zhou Jiyuan, Ren Junxu, Bai Xuemei, et al. Immunohistochemical double staining of D and G cells, serum and antral mucous radioimmunoassay on gastrin and somatostatin in patients with peptic ulcer[J]. Chinese J, Histochem, Cytochem. 1993;2(Suppl):213.

[5] Wong SH, Cho CH, Ogle CW. The role of serotonin in ethanol-induced gastric glandular damage in rats[J].digestion, 1990;45(1):52-54.

[6] Koop K, Arnold R. Control of rat gastric somatostatin and gastrin release by serotonin[J]. Gastroenterol, 1983;84(5):1214-1217.