维普资讯 http://www.cqvip.com

21~25

胆囊胆固醇息肉的病理学与胆汁生化观察

第一医院普外科 王济明 孙治君 马绍华
病理教研室 彭真年 李国圆 沈际焜

R735.8

提 要 对一组胆囊胆固醇息肉患者的胆囊行病理，粘液化学和超微结构观察，同时测定胆汁中胆固醇、磷脂和胆汁酸成份，并与正常组，胆囊胆固醇结石组比较发现其胆固醇浓度显著增高；过饱和胆固醇沉着，聚集在胆囊粘膜上，部分被吞噬细胞吞噬成泡沫细胞，并刺激粘膜增生，隆起形成胆固醇息肉。

关键词 胆固醇息肉；泡沫细胞；超微结构
中图分类号 R575.6

随着B超等影像学检查的广泛应用，胆固醇息肉的发现日益增多。胆囊胆汁变化与胆囊上皮增生对胆固醇息肉的形成具有重要意义。我们检测了一组患者的胆囊胆汁的胆固醇、磷脂及胆汁酸等成份。观察了胆囊上皮的病理组织学、粘液分泌及超微结构，并讨论了胆固醇息肉的形成过程，机制和临床意义等问题，现报告如下：

材料和方法

1 胆囊胆汁的主要成份分析 随机选择7例胆囊胆固醇息肉病人，8例胆囊结石病人，以及8例经手术证实无肝胆系统疾病的上腹部手术病人作正常对照。该三组病人的年龄，性别等无明显的统计学差异。所有病人的胆汁在手术时直接穿刺胆囊抽取。置于无菌试管中，－20℃冰箱保存，尽快检测。用磷钼酸比色法[1]测定胆汁中胆汁酸；用三合一酶催化比色法[2]测定胆汁中的胆固醇含量(试盒由杭州生化制药厂生产)，用硫酸—过氯酸法[3]测定磷脂。

对8例胆结石以测定结石中胆固醇量占结石重量的百分比，根Trotman氏法[4]分类为胆固醇结石。

2 病理学检查 取27例有胆固醇息肉的胆囊切除标本，分别在息肉处、胆囊颈、体及底部常规取材，10%中性福尔马林固定，石腊包埋，5μm连续切片，作苏木素—伊红(HE)染色、供病理组织学观察，作阿辛兰(AB,PH2.5)和高碘雪夫法染胞浆内粘液，作苏丹Ⅲ(3例)染色证实细胞内脂肪。

3 电镜观察 6例胆固醇息肉标本及2例相对正常的胆囊对照。胆囊按电镜样品要求取材，4%戊二醛固定，1%锇酸后固定，按常规制备电镜样品，日立H600透视电镜观察。

结 果

1、胆汁中胆汁酸，胆固醇和磷脂的测定(表1)

胆固醇息肉之胆汁成份与对照组比较

(单位mmol/L)

组 别	例数	胆固醇	磷脂	胆汁酸
胆固醇息肉	7	12.69	8.09	102.83
胆囊结石	8	12.02	8.46	73.95
正 常	8	9.46	8.49	97.74

与正常组胆汁比较，胆固醇息肉组的磷脂含

维普资讯 http://www.cqvip.com

量和胆结石组无明显差异;胆固醇息肉组的胆汁酸与正常组接近,但均较结石胆汁高;息肉胆汁的胆固醇量则与结石胆汁接近,均较胆囊无病胆汁高($P<0.05$)。按Thomas的A－S公式[5]求出三组胆汁的成石指数(Li)均>1,(结石组$1.7\pm0.4^{\Delta}$,息肉组$1.6\pm0.2^{\Delta}$正常组$1.1\pm0.2^{\Delta}$。与对照组比较$P<0.05$)。但胆固醇息肉组和结石组均高于正常组。三组病人血清胆固醇,甘油三脂水平无差别,均在正常范围内。

2.病理检查所见 胆固醇息肉组胆囊充盈,囊壁厚度7例为0.7厘米,2例为0.5厘米,余15例为0.1～0.3厘米。胆固醇息肉皆为多发性,位于胆囊体部和/式底部粘膜,多为碎



图1 胆囊多处粘膜反折顶端泡沫细胞聚集,伴上皮细胞增生、突起 (HE×100)



图2 胆囊粘膜上皮增生形成分枝状突起伴大量泡沫细胞聚集、形成肉眼所见的胆固醇息肉 (HE×40)

维普资讯 http://www.cqvip.com

米大至绿豆大，黄色桑椹状，仅1例之个别息肉达黄豆大，息肉旁之粘膜皱襞有的稍突起且为黄色。其中1例伴有1例黄豆大深褐色腺瘤性息肉。其它处胆囊粘膜皱襞无明显增粗，粘膜面无溃疡或脓性渗出。4例尚伴有胆囊胆固醇结石各1枚。镜下见胆固醇息肉形成处胆囊粘膜上皮局部性增生，使粘膜反褶变长或呈分枝状结构，上皮细胞高柱状，仅2例局灶性上皮轻度不典型性，在该处粘膜反褶顶端固有层内出现数量不等的泡沫细胞，使粘膜反褶增粗，并在上皮分枝状增生处大量聚集，形成肉眼所见的胆固醇息肉(图1、图2)，苏丹Ⅲ染色证实泡沫细胞含大量脂质。有2例胆囊上皮出现少许杯状细胞，灶性分布，4例固有层内有少量粘液腺体，经AB、PAS染色证实杯状细胞与粘液腺上皮含多量酸性粘液，它们都不存在于合并胆固醇结石的病例中。所有胆囊上皮及胆固醇息肉上皮均含细小粘液颗粒，较密集分布于上皮近腔面胞浆中，与对照组相比，含量并无增多。18例有粘膜上皮向肌层浆膜层延伸形成阿—罗氏窦。各处息肉处及其它处胆囊壁有少量慢性炎症细胞浸润，其中2例伴较多中性白细胞浸润，1例所伴腺瘤由低柱状上皮构成的腺体增生而成，无无异型性，其间质细胞无泡沫细胞浸润(图3)。

3. 电镜观察 6例胆固醇息肉具大量



图3 肿瘤腺体密集、间质无泡沫细胞聚集 (HE×100)

充满脂滴的泡沫细胞密集于固有层间质，除少数细胞内脂滴较少，可见数个初级溶酶体及含脂滴的次级溶酶体(图4)

并据此能确定其单核—巨噬细胞本质外，余大多数细胞浆被大量脂质充满，使细胞胀大且大多数脂滴已不见界膜包绕(图5)

核异染色质浓集成粗块状，边集或位于核中，有的核受脂滴挤压而形成蜘蛛状，偶见个别细胞呈凋落坏死。1例可见少量纤维母细胞浆中含多个脂滴。上皮细胞柱状，部分细胞浆腔面含有粘液颗粒。部分细胞线粒体和内质网有不同程度扩张、肿胀、腔面质膜上微绒毛改变不明显(图6)。

讨 论

本组胆囊粘膜光镜观察表明，胆囊胆固醇息肉的形成是由于粘膜固有层内大量泡沫细胞聚集，伴以粘膜上皮增生而成。电镜下大多数泡沫细胞浆全由脂质空泡所占据，仅少

维普资讯 http://www.cqvip.com

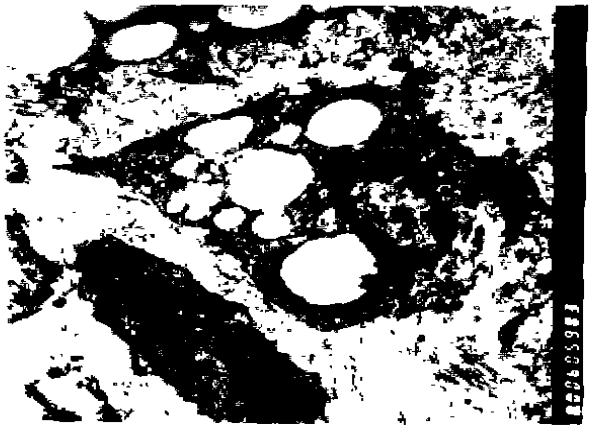


图4　组织细胞含有多个脂滴(左)，核右上胞浆内含多个初级溶酶体（×800）

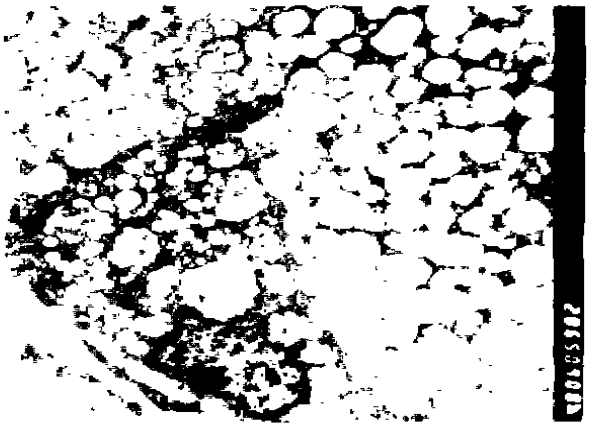


图5　示3个泡沫细胞、见胞浆为大量脂质空泡占据（×4000）

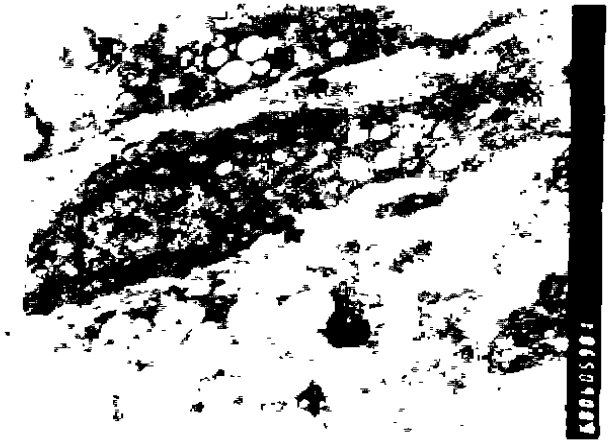


图6　少许纤维母细胞表现脂质吞噬(左上)，含少量脂质空泡（×6000）

量细胞浆含多量初级溶酶体及含脂滴的次级溶酶体，由此可以确定泡沫的单核—巨噬细胞来源性质。同时在1例中见到含多个脂质空泡纤维母细胞样细胞，它可能是间叶细胞多能分化即形态上向纤维母细胞分化同时亦具有吞噬细胞功能的表现。此种多能间叶细胞亦是泡沫细胞的来源之一。

胆固醇是胆汁中固有成份之一，其向胆囊粘膜内渗的主要机制，是由于胆汁成份比例失调或胆囊粘膜屏障受损所致。息肉组胆汁中没有损害粘膜上皮细胞、引起胆囊代谢和功能紊乱的主要因素—过量胆酸存在[6]。胆囊慢性炎症在息肉组中十分轻微，它可能是胆汁成份比例失调的结果。胆汁中高浓度的胆固醇破坏了其与磷脂在泡和微胶粒内的平衡；含过量胆固醇的泡极不稳定，易聚集和溶合形成胆固醇水结晶。与正常胆汁含量接近的胆汁酸又使胆汁内有脂质较易乳化而不易成核。含高浓度胆固醇的胆汁不易流动、胆固醇沉着于胆囊粘膜的嵴部，并延及粘膜的间隙，被巨噬细胞吞入后形成泡沫细胞。泡沫细胞进一步集聚，增生的粘膜隆起并突入胆囊腔内形成胆固醇息肉。因此，胆囊粘膜上皮细胞吞噬脂质可能是胆囊防止胆固醇在胆汁中沉集的一种反应[7]；在胆固醇内渗中可能起一定作用。胆固醇息肉胆汁中高浓度胆固醇可能是损害胆囊粘膜屏障，引起胆固醇息肉形成的主要原因和始动因素。

胆固醇息肉组中有4例同时伴有胆固醇结石(占15%)。由于一般与胆囊结石不形成有关的因素如胆汁磷脂浓度降低[8]，胆汁酸浓度增高导致胆囊粘膜屏障破坏而引起胆囊炎症[6]，胆囊上皮化生为粘液分泌型[9]，以及结石对照组中出现的胆汁酸浓度显低导致脂质乳化力降低等因素在息肉胆汁中并不存在。故胆汁中胆固醇过饱和状态是其合并胆固醇结石的主要机制之一。

胆固醇息肉发生处伴有粘膜上皮增生并呈分枝状突起，有2例尚表现局部增生上皮轻度不典型性。从对多发性胆固醇息肉动态观

维普资讯 http://www.cqvip.com

察发现，泡沫细胞堆集的数量与胆囊上皮增生有正相关关系。由于胆囊慢性炎症程度轻微，与上皮在息肉处增生的关系不大。同时本组1例所合并的腺瘤性息肉以腺体增生为主，但却无间质内泡沫细胞浸润，表明其与胆固醇息肉属完全不同的肿瘤性病理形态。不应彼此混淆。

鉴于胆固醇息肉多系B超检查时偶然发现，临床上多无症状或症状轻微，胆囊功能良好，胆囊上皮的不典型增生伴发率低(7.4%)，以及对胆囊胆固醇息肉上皮改变缺乏长期动态观察，因此，当病变小于1厘米，多发、无症状，胆囊有功能者，宜定期随访。若伴症状、结石或明显炎症，B超动态观察息肉增大直径超过1厘米，单个、无蒂、轮廓不规则者应考虑手术治疗。

参 考 文 献

1. 洪南康，等. 上海医学1983;6:35
2. 胡望平，等. 中华医学检验杂志1984;7:72
3. 上海市医学化验所主编，临床生化检验第一版上海科学技术出版社，1979:185
4. Trotmen BW,et al.Am J Dig Dis 1973;19:585
5. Thomas P J,et al.Am J Gaotroent 1973;65:698
6. Marcy SN Deoxycholic acid aud the pathogenesis of gall stsneo Gut 1988;29:522
7. Pensingh RS Jpathol 1988;154:173
8. Moody FG,et al Ann Surg 1988;210:406
9. 张 伟，等. 中华外科杂志 1988;26:302

(收稿日期 1993—07—15)

OBSERVATION OF THE PATHOLOGY OF CHOLESTEROL POLYP OF GALLBLADDER AND THE BIOCHEMICAL CHANGE IN BILE

Wang Jiming, et al

Dept. of General Surgery, The First Hospital

A series of cases of cholesterol polyp of gallbladder were presented, and the pathological, mucochemical and the ultrastructure changes of gallbladder observed.The Contents of cholesterol,phospholipid and bile acid in cystic bile were determined in these cases and compared with those of healthy persons and cases of cholesterol stone in gallbladder.It showed that the cholesterol concentration increased significantly in cases of cholesterol polyp. The oversaturated cholesterol in bile was deposited on the mucous membrane of gallbladder. Posited cholesterol changed phagocytes into goam cells and stimulated the mucous membrac to profude to form cholesterol polyp. The phenomeon that the phagocutosis of epithelium cells of cystic mucous membrane to lipid probably is the reaction of gallbaldder to the cholesterol edposited in bile. This phenomenon may play role in the process of chelesterol endosmosis. High concentration of cholesterol may be the main cause and inintial factor that damages the barrier of the mucous membrane of gallbladder and leads to cholesterol polyp formation. The multipotential mesenchymal cells perhaps are another source of foam cells.

KEY WORDS Cholesterol polyp; Foam cell; Ultrastructure