DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.05.026

慢传输型便秘乙状结肠壁内肽能神经递质变化及意义

高 峰* 张胜本 张连阳 童卫东 陈 俐 (第三军医大学附属大坪医院普通外科)重庆,400042

提 要 目的:探讨慢传输型便秘(STC)结肠壁内神经肽的变化。方法:对14例STC和11例非梗阻性直肠腺癌患者的乙状结肠标本进行了免疫组化研究;用半定量法分析其结果。结果:STC患者乙状结肠肌间神经丛内血管活性肠肽(VIP)和P物质(SP)含量明显降低($P<0.01$),而粘膜层内无明显变化。结论:STC患者结肠传输缓慢与其结肠壁肌间神经丛内VIP和SP能神经元数量减少或功能障碍有关。

关键词 慢传输型便秘;乙状结肠;血管活性肠肽;P物质;免疫组化
中图法分类号 R574.62

慢传输型便秘(Slow transit constipation, STC)以胃肠道,特别是结肠传输缓慢、无便意、大便次数减少为主要特征,多伴有长期服用大剂量接触性泻剂史[1]。其病因不明、无特征性病理学改变,治疗非常困难。我们对14例STC患者进行了手术治疗,疗效满意。应用免疫组织化学的方法,对手术切除的乙状结肠壁内血管活性肠肽(Vasoactive intestinal peptide, VIP)和P物质(Substance P, SP)这两种最主要的肽能神经递质进行了研究,以期发现能反映STC本质的病理学机理。

1 材料与方法

1.1 临床资料

病例选择:STC组:1991年4月至1996年2月经手术治疗的STC患者14例,男1例,女13例;年龄26~63岁,平均44岁;病程1~30年,平均10年。主要症状均为大便次数减少、便意消失、伴腹胀。大便次数开始为3~5 d一次,逐渐变为7~14 d一次,最后有10例是靠大剂量泻剂维持排便。14例患者均有长服用接触性泻剂(大黄、果导片等)病史;6例到后期泻剂已几乎无效。对照组:同期的11例直肠癌患者,男7例,女4例;年龄47~78岁,平均65岁;无癌性梗阻、便秘症状及服泻药史。

结肠传输试验[2]:应用口服标志物法,80%的标志物排出时间:STC组在5 d以上;对照组在3 d之内排出。

排粪造影:STC组有13例合并出口梗阻型便秘。

治疗:14例均采用全结肠切除术或结肠部分切除术治疗,术后在停用泻剂和止泻剂的情况下,大便次数均能保持每日1~4次,无排出困难。

1.2 免疫组化研究

1.2.1 试剂 兔抗SP抗体、兔抗VIP抗体、SPtm试剂盒(美国ZYMED)。

1.2.2 取材、固定、包埋 手术切取乙状结肠标本后,立即投入10%福尔马林溶液固定24 h,梯度酒精脱水,石蜡包埋。

1.2.3 免疫组化染色 应用过氧化酶标记的链霉卵白素(Streptavidin-peroxidase)染色法,即SP法。具体操作步骤按SPtm试剂盒说明书进行。

1.2.4 结果分析 应用半定量法分析,判断标准:阴性(-):所有视野均未见阳性染色;弱阳性(+):仅个别视野见较弱的阳性染色;阳性(++):所有视野均有较明显的阳性染色;强阳性(+++):所有视野均呈较强阳性染色,甚至呈黑色。

1.2.5 数据处理 组间差异用2×K表χ^2检验。

2 结果

2.1 VIP免疫组化染色

VIP免疫反应性在各组中的表达情况见表1,便秘组肌间神经丛内VIP含量减低($P<0.01$),见图1;粘膜层内VIP的反应性便秘组与对照组均为强阳性,两组差异不显著。

表1 VIP SP免疫反应性半定量分析

Tab 1 Semiquantitative analysis of immunoreactivity of VIP, SP in the colonic myenteric plexus and mucosa

	Group	n	Myenteric plexus				Mucosa			
			-	+	++	+++	-	+	++	+++
VIP	STC	14	0	11	1	2*	0	1	2	11
	Control	11	0	0	3	8	0	0	1	10
SP	STC	14	2	12	0	0*	0	4	3	7
	Control	11	0	3	2	6	0	5	6	0

*: $P<0.01$ *vs* control

2.2 SP免疫组化染色

SP在各组中的表达情况如表1,便秘组肌间神经丛内SP含量明显减少($P<0.01$),见图2;粘膜层内SP含变化不明显。

* 高 峰,男,32岁,主治医师,硕士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

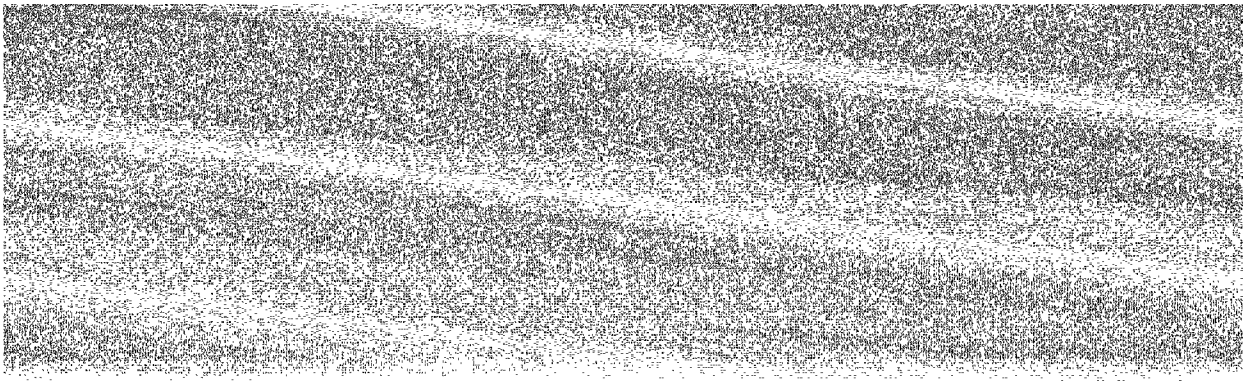


图 1 结肠肠肌间神经丛内 **VIP**含量 左: 对照组强阳性反应;右: STC组弱阳性反应 (SP× 100)

Fig 1 Imunoreactivity of VIP in the colonic myenteric plexus

Left: Strong positive in control; Right: Weaker positive in STC specimen(SP× 100)

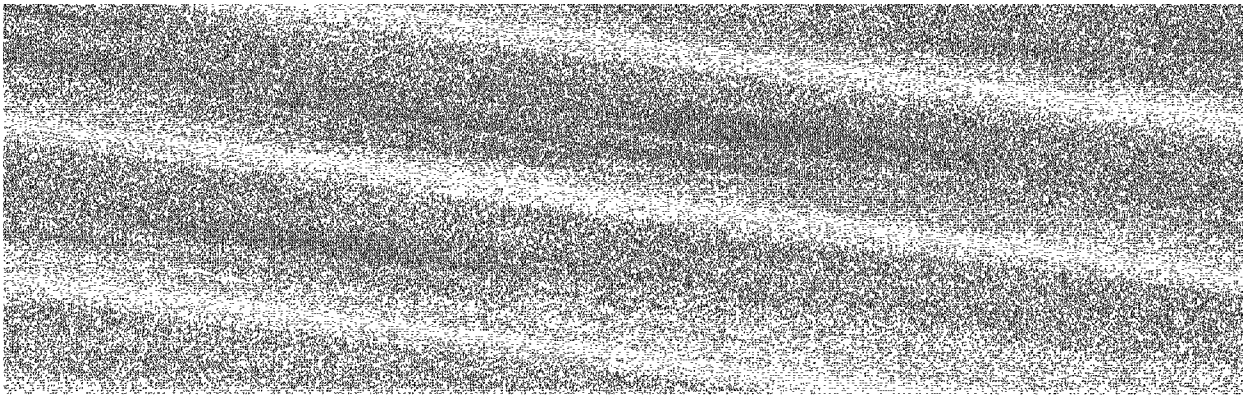


图 2 结肠肌间神经丛内 **SP**含量 左: 对照组强阳性反应;右: STC组阴性反应 (SP× 200)

Fig 2 Immunoreactivity of SP in the colonic myenteric plexus

Left: Strong positive in control; Right: Negative in STC specimen (SP× 200)

3 讨论

3.1 VIP的含量变化及其意义

VIP属肽能神经递质,主要参与调节胃肠和血管平滑肌的舒张活动。本组 STC病例结肠肌间神经丛内 VIP含量降低,我们认为这是 STC结肠传输功能减弱的原因之一。尽管 VIP被认为是肠道运动的抑制性神经递质,但是由于 VIP的异常改变,使肠神经系统正常功能的完整性和协调性被破坏,从而导致 STC的发生。有人认为 VIP浓度降低可能导致结肠出现过度的节段性蠕动,而有效的推动性运动减弱[3,4]。

3.2 SP含量变化及其意义

SP神经元亦属于肽能神经元, SP刺激肠道运动,属兴奋性神经递质。我们研究发现 STC患者结肠肌间神经丛内 SP含量明显降低,可能是 STC患者肠道舆功能减弱的原因之一。与文献 [4]报道不相符,推测是与病程长短及病程中是否应用接触性泻剂等有关。

本研究从神经递质的角度表明 STC患者结肠肌间神经丛有明显损害,主要表现为肌间神经丛内 VIP能和 SP能神经元减少或功能减低,导致肠道传输功能障碍。

参考文献

1 Macdonald A, Baxter JN, Finlay IG. Idiopathic slow-transit constipation. Br J Surg, 1993, 80: 1107

2 李忠实,喻德洪,屠 岳. 顽固性便秘的结肠运输试验. 中国肛肠病杂志, 1990, 3(1): 9

3 Cortesini C, Cianchi F, Infantino A *et al*. Nitric oxide synthase and VIP distribution in enteric nervous system in idiopathic chronic constipation. Dig Dis Sci, 1995, 40: 2450

4 Milner P, Crowe R, Kamm M A *et al*. Vasoactive intestinal polypepatide levels in sigmoid colon in idiopathic constipation and diverticular disease. Gastroenterology, 1990, 99: 666

(收稿: 1996-11-06;修回: 1997-07-03)

(编辑 冯崇英)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Changes of neuropeptides in the sigmoid colonic wall in patients with slow transit constipatio and their clinical significance

Gao feng, Zhang Shengben, Zhang Lianyang, Tong Weidong, Chen Li (Department of General Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042)

Abstract Objective: To investigate the changes of neuropeptides in the sigmoid wall in patients with slow transit constipation (STC) and their clinical significance. Methods: Using semi-quantitative immunohistochemistry, the levels of the neuropeptides in sigmoid colon specimens extracted from 14 patients with STC were examined. Meanwhile, those in the sigmoid colon specimens extracted from 11 patients with nonobstructed rectal adenocarcinoma (NRA) were examined likewise to serve as the control. Results: The mean contents of vasoactive intestinal peptide (VIP) and substance P (SP) were significantly lower in the myenteric plexus of the spemimens from the patients with STC than in those from the patients with NRA ($P < 0.01$). No significant changes were found in the mucous layer. Conclusion: The slow transmittion in patients with STC might resulted from the decrease of VIP and SP in the myenteric plexus in the rectal wall.

Key words slow transit constipation (STC); signoid colon; vasoactive intestinal peptide; substance P; immunohistochemistry

卡介苗膀胱灌注后尿中 IL-2 sIL-2 TNF含量变化

Changes of IL-2 sIL-2R TNF in urine of patients with superficial bladder cancer after intravesical BCG instillation

卢根生* 金锡御 宋 波 熊恩庆 (第三军医大学附属西南医院泌尿外科) 重庆, 400038

自 1976年以来,卡介苗(BCG)广泛应用于临床,被认为是最有效的腔内制剂之一[1,2]。但是 BCG的抗肿瘤作用机理仍不十分清楚,为此,我们进行了前瞻性研究,报告如下。

1 材料与方法

27例表浅膀胱癌患者,男 20例,女 7例;年龄 28~ 72岁,平均 58.5岁。膀胱部分切除 18例,经尿道电切 9例。病理证实均为膀胱移行细胞癌,其中Ⅰ级 9例,Ⅱ级 16例,Ⅲ级 2例。术后 7~ 14 d开始 BCG膀胱灌注, BCG 120 mg,溶于 50 ml生理盐水中,经导尿管注入膀胱,保留 2 h后排出。每周一次,6次为一疗程。分别于灌注前、第六次灌注后 4 h收集尿液,按 Bohle[3]的方法处理尿液标本,低温保存待测。

采用 CTLL-^{3}H-TdR掺入法测定白细胞介素Ⅱ (IL-2)的活性,结果以活性单位(U/ml)表示;采用夹心法酶联免疫吸附试验分别测定肿瘤坏死因子(TNF)和可溶性白细胞介素Ⅱ受体(sIL-2R)含量,均以 ng/L为单位。测定结果以 $\bar{x}\pm s$表示。灌注前、后尿液中 IL-2、sIL-2R、TNF变化采用配对 t检验。

2 结果

灌注前尿液中 IL-2、SIL-2R、TNF含量分别为 3.42± 1.63 U/ml、18.34± 7.63 ng/L、19.73± 8.62 ng/L,灌注后含量分别为 20.67± 8.31 U/ml、27.33± 11.43 ng/L、89.4± 41.62 ng/L,灌注后较灌注前均有显著性升高($P < 0.01$或 $P < 0.05$)。

3 讨论

IL-2是 T细胞在特殊抗原刺激下而分泌的一种细胞因子,它激活自然杀伤细胞、巨噬细胞、细胞毒 T淋巴细胞,并加强 T细胞介导的免疫反应[3]。sIL-2R是膜性 IL-2R在酶的作用下脱落形成。IL-2R是 T辅助细胞(TH)活化的重要标志,IL-2与 IL-2R结合后,刺激 TH大量增殖,分泌更多的细胞因子,共同产生免疫放大效应。TNF是 T细胞和巨噬细胞分泌的一种细胞因子,它能刺激 T细胞和巨噬细胞增殖,并且有较强的抗肿瘤活性[3]。本实验结果表明: BCG膀胱灌注后,迅速引起膀胱壁局部免疫反应,膀胱壁免疫细胞不断增殖活化并分泌大量的 IL-2、TNF等细胞因子,达到抗肿瘤的目的。

关键词 膀胱肿瘤;癌;免疫

中图法分类号 R69

参考文献

1 Witjes J A, Mulders P F, Debruyne T M *et al*. Intravesical therapy in superficial bladder cancer. Urology, 1994, 43(2 Supple): 2

2 卢根生,金锡御,宋波等. BCG膀胱灌注对局部免疫细胞功能的影响. 中华泌尿外科杂志, 1996, 17(4): 210

3 Bohle A, Nowc C H, Ulmer A J *et al*. Elevations of cytokins IL-1, IL-2 and TNF in the urine of patients after intravesical BCG immunotherapy. J Urol, 1990, 144 59

(收稿: 1996-12-20;修回: 1997-03-22)

(编辑 冯崇英)

* 卢根生,男,31岁,博士研究生

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net