人胚胎期小肠神经的超微结构观察和体视学定量测定

杨 恬 蔡文琴 （第三军医大学训练部组胚教研室）630038

提 要 对胎龄 11～40 周的 26 例人胚胎小肠神经进行了超微结构观察和体视学定量测定。结果表明，人胚胎期肌间神经节和平滑肌间距开始较小，以后逐渐增大；神经纤维网由稀疏逐渐变为致密；LGV 在第 3 月时较少，到第 6 月明显增多；突触形态均不如成人典型。神经元细胞器的立体形态参数的峰值主要出现在 4～6 月并维持较高水平至胎儿出生。

关键词 胚胎；肠，小；神经组织/超微结构

胚胎期消化道神经的发育与消化活动有密切的关系，但目前人胚胎期消化道神经发育电镜下的研究资料鲜见。作者从超微结构观察和体视学定量测定两方面对 26 例人胚胎小肠神经的超微结构特点和变化规律进行了研究。

1 材料与方法

26 例经人工流产术中止妊娠的人胚胎，根据胚胎顶臀长和母体末次月经日期确定胎龄[1]。胎龄为 11～40 周，按月份分为 8 组，每组 2～5 例。取小肠按常规[2]制备超薄切片作电镜观察。体视学计量每组抽取 2～3 例，共 18 例，每例取 3 个块，每块在 H300 电镜下放大（放大 10,000 倍）摄取含核神经元照片 5～6 张，光学放大 2.5 倍。测试板参数、获取数据的方法及公式见作者以往的工作及文献[3][4]。所有结果均经统计学处理并作显著性检验。

2 结果

2.1 人胚胎小肠神经的超微结构特点

第 3 月（胎龄 11～12 周）

肌间神经节和平滑肌层距离很近，这是胚胎期的一个明显的特点（图 1）。神经元相距很近，核浆比例很大。神经胶质细胞/神经元数目比（G/N）为 0.7:1。神经纤维网稀疏，突起间有许多间隙。未见典型的成人型突触。胞体中主要是小透明囊泡（SCV），偶尔可见单个的大颗粒囊泡（LGV）。神经元中线粒体多，高尔基氏器较发达，粗面和滑面内质网均较丰富。溶酶体较多。

第 4 月（13～16 周）

平滑肌和神经节间距较第三月组远，可见神经元和平滑的突起间接触紧密，神经纤维网仍稀疏。LGV 比 3 月组稍增加。突触少，突触间隙仍较大。胶质细胞和神经元间也可见到突触样结构。G/N 比为 0.9:1。胞浆内各种细胞器均较丰富（图 2）。

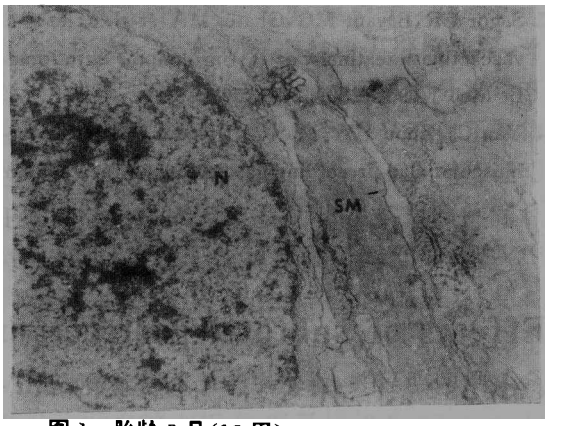


图 1 胎龄 3 月（12 周）
肌间神经节和平滑肌层的距离很近。N 神经元；SM 平滑肌。 ×16 100



图 2 胎龄 4 月
示肌间神经节神经元的细胞器较丰富，可见溶酶体。ly 溶酶体。 ×15 500

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

第 5～6 月(17～24 周)

纵肌层仍较薄,成纤维细胞与神经节间仍存在空隙。神经节和平滑肌间距已增宽。神经纤维网排列较紧密,突起间基本上已无空隙。G/N 比为 0.5。LGV 较多见(图 3),似多于临出生的 10 月组。部分神经元核仁较多。

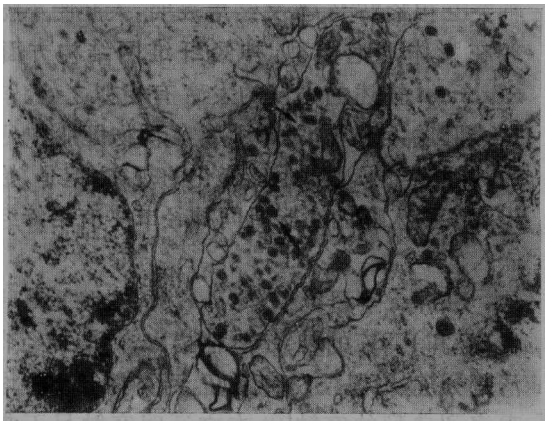


图 3 胎龄 6 月

胞体中 SCV 和 LGV 可见,LGV 比 3 月和 4 月组增多。⇦LGV ↑SCV ×19 050

第 7～8 月(25～32 周)

此胎龄段胎儿肠神经节已显示出类似大人的特征,神经节和平滑肌间距进一步增大,神经束和肌层距离较近。G/N 比为 1.6。神经元已明显发育,核浆比减小,核蛋白体较多,高尔基氏器见于核周。

第 9～10 月(33～40 周)

神经节—平滑肌间距与第 7～8 月时相似。LGV 数量较多,G/N 比 1.4。神经元大小差异很大,胞浆内细胞器丰富,溶酶体较多(图 4)。粘膜下丛的发育特点和肌间丛相近,但神经元之间大小差异不明显。各组均未见到神经节中有结缔组织嵌入。

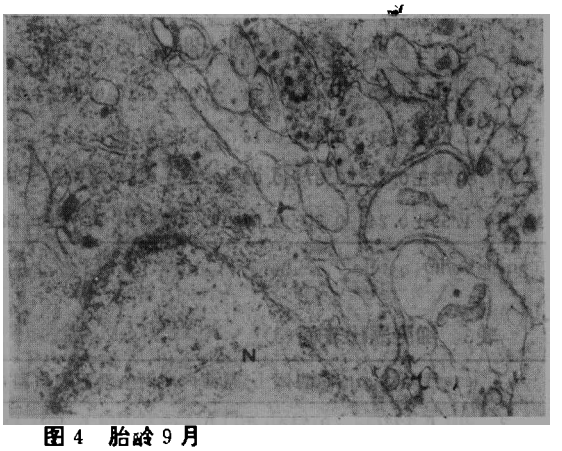


图 4 胎龄 9 月

神经纤维内网排列致密,神经元细胞器丰富。N 神经元×13 700

2.2 体视学定量测定结果

肌间神经节神经元胞浆中细胞器的体密度(Vv),面密度(Sv)和比表面 δ 结果见表 1～3。

表 1 细胞器体密度($\bar{V} \pm s$ $\mu m^3/100\mu m^3$)

	线粒体	溶酶体	粗面内质网	滑面内质网	高尔基氏器
3	8.52±0.37	1.12±0.12	2.24±0.33	0.74±0.08	2.53±0.24
4	7.79±0.77	1.71±0.19	5.88±0.46	1.70±0.19	3.81±0.31
5	7.84±0.82	1.93±0.16	3.88±0.47	1.92±0.22	1.87±0.23
6	12.30±1.10	1.44±0.15	3.84±0.39	1.72±0.21	1.42±0.19
7	12.21±1.00	1.79±0.22	2.69±0.29	1.47±0.23	1.92±0.22
8	10.39±1.40	1.85±0.20	2.55±0.31	1.24±0.17	2.36±0.34
9	11.72±1.15	1.69±0.19	3.01±0.30	1.38±0.17	2.08±0.25
10(月)	9.86±0.92	1.44±0.16	3.87±0.47	1.36±0.19	1.76±0.23

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表2 细胞器面密度($S_{v\bar{x}} \pm s$ $\mu m^3/100\mu m^3$)

	线粒体	溶酶体	粗面内质网	滑面内质网
3	1.51±0.22	0.24±0.14	0.79±0.07	0.29±0.11
4	1.49±0.20	0.34±0.12	1.94±0.16	0.69±0.13
5	1.28±0.17	0.39±0.13	1.36±0.18	0.73±0.14
6	1.91±0.22	0.33±0.07	1.50±0.20	0.74±0.17
7	1.70±1.20	0.41±0.14	1.02±0.16	0.66±0.23
8	1.48±1.21	0.43±0.16	0.93±0.09	0.62±0.14
9	1.72±0.23	0.37±0.09	1.02±0.15	0.66±0.16
10(月)	1.59±0.24	0.30±0.07	1.44±0.24	0.67±0.24

表3 细胞器比表面(δ)

	线粒体	溶酶体	粗面内质网	滑面内质网
3	0.177	0.214	0.355	0.401
4	0.190	0.196	0.330	0.393
5	0.164	0.201	0.350	0.379
6	0.155	0.228	0.390	0.431
7	0.152	0.230	0.381	0.449
8	0.144	0.232	0.365	0.502
9	0.147	0.220	0.340	0.481
10(月)	0.161	0.210	0.373	0.493

3 讨论

本文的研究表明，人胚胎期小肠壁内神经丛超微结构有以下特点：①与成人比，肌间神经节和平滑肌层距离较小，在出生前发育过程中逐渐增大，至临出生前（第10月组）尚未达到成人水平。②神经纤维网由排列疏松逐渐变为排列紧密。③整个胚胎期突触均不如成体典型，且数目较少。④膨体囊泡在第3月时以 SCV 为主，仅见到个别 LGV，第5～6月时 LGV 明显增加。⑤神经元核浆比例由大逐渐变小，胞浆内各细胞器均较丰富，细胞功能十分活跃。⑥胶质细胞/神经元数目比值第3～6月均小于1，第7～8月及以后大于1，但仍未达到成体比例(2:1)。

人胚胎期消化道神经的超微结构研究资料迄今仅有 Shanta (1986) 1例报告。Rothman 等 (1982) 对小鼠胚胎小肠神经的发生作了观察。他们发现，E12天可见肌间神经节出现，轴突集聚，膨体囊泡出现，主要是 SCV，偶见 LGV，但未见到典型的突触。14d 神经纤维网排列紧密，轴突互相紧贴[5]。本文结果表明，人胚胎小肠神经在膨体囊泡类型，神经纤维网结构方面与 Rothman 描述的小鼠的发育有相似之处。作者在人胚胎发现了 Gabella[6] 在动物胚胎中见到的神经节与平滑肌距离变化的规律，但是，始终未观察到人胚胎小肠肌间神经节中有结缔组织嵌入。

Shanta 等研究了孕14～16周人胎儿胃壁中含 SP 和 ENK 的神经元，他指出，此期神经节可清楚分辨，纵肌层发育良好，两类神经节中均未观察到典型的突触[7]。本文证明突触呈不典型状态不仅见于孕14～16周，而且存在于本文所研究的整个发育期。

作者在胎龄11～12周见到较少 LGV，LGV 在3～4月明显增加，5～6月时甚至超过临出生前的水平。一般认为，含致密核心的 LGV 的神经末梢是含肽神经的终末支，SCV 被认为含乙酰胆碱递质[6]。本文结果为作者在人胚胎小肠含肽神经发育研究中观察到的11周时可见含肽神经纤维[8]提供了佐证。

线粒体等5种细胞器的 Vv 峰值均出现于4～6月，面密度分别为6、8、4和6月。这提示，神经元代谢变化最显著的时期主要在4～6月，而且，代谢活跃一直持续到临出生前。

参考文献

1. Moore KL. The Developing Human. 3rd. London: WB Saunders Company, 1983
2. 蔡文琴 杨恬。电子显微镜超薄切片制备技术。见：杭振镛 蔡文琴主编。电子显微镜在临床医学的应用。重庆：重庆出版社，1987：14～30
3. 杨恬 王启民。生后1～90天大鼠肝细胞溶酶体的年龄性改变。第三军医大学学报1985；7：127～134
4. Elias H. A guide to practical stereology. Basel: Karg-

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

er,1983
5. Rothamn TP and Gershon MD. Phenotypic expression in the developing murine enteric nervous system. J Neurosci 1982;2:381～392
6. Gabella G. On ultrastructure of the enteric nerve ganglia. In: Polak JM, et al. Structure of the gut. London:Glaxo Group Research Limited,1982:193～203
7. Shanta EK and Kapadia CR. Ultrastructure and localization of substance P, met-enkphalin immunoreactivity in human fetal gastric anftum. Cell Tissue Res. 1983;243:289～297
8. 杨恬 蔡文琴。人胎儿肠道肽能神经发生的研究。解剖学报 1990;21:285

(收稿:1991-07-10;修回:1992-03-14)

Ultrastructural observation and morphometrical quantitation of small intestine nerves in human fetuses

Yang Tian, Cai Wenqin. (Department of Histology and Embryology, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The development of the nerves of the small intestine was studied in 26 human fetuses with the gestational age of 11 to 40 weeks. The findings are as follows: (1)The distance between the Auerbach's ganglia and the muscular layer is small in the early fetal period and it increases progressively as the fetus grows. (2)The density of neuropils increases gradually. (3)The number of large gradual vacuoles (LGV) is small in the 3rd month of gestation, and it increases gradually and is quite numerous in the 6th month. (4)The morphology of the synapses is not so typical as that of an adult. (5)The peak values of the stereological morphological parameters of the organelles in the neurons appear between the 4th～6th month and maintain at a relatively high level until the baby is bron.

Key words embryo; intestine, small; nerve tissue/UL

成人型高雪氏病(Gaucher disease)一例报告

程志海* 张全周 孙文兵 (第三军医大学西南医院肝胆外科) 630038

高雪氏病十分罕见,我院近15年只遇到一例,现报告如下:

患者 男,38岁。因发现左上腹部包块伴局部不适1月余,于1990年9月13日入院。平时身体健康,家族中无类似患者。

查体:发育正常,营养中等,皮肤正常,全身浅表淋巴结不大。心肺(－),肝脏未触及,脾肋下5cm,质中,无触痛,活动度好。血白细胞正常,Hb 100g/L,PLT 60×10^9/L。肝、肾功能、HBsAg、免疫球蛋白均正常。脂浊度＋,TCH 3.86mmol/L,TG 2.43mmol/L。骨髓检查呈增生现象,粒系轻度左移。双股骨摄片(－),B超及CT检查均提示脾大,脾多发性占位。诊断为脾肿瘤,行脾切除术。术中见脾脏约25cm×15cm×15cm,色暗红、质中,未触及肿块,脾门淋巴结不大。肝脏颜色鲜红,质软无结节。脾脏病理检查:脾切面呈暗红色,内有多量灰

(下转277页)

* 97医院进修生

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net