DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.04.014

正常大肠、癌旁粘膜及癌表面扫描电镜观察

郭山春 柳凤轩 陈意生 （第三军医大学西南医院 病理科） 630038

朱思和 施同舟（第三军医大学训练部 电镜室） 630038

提 要 本文应用扫描电子显微镜并结合组织学检查，对20例正常大肠粘膜，癌旁粘膜，不同组织类型的癌组织表面进行了观察。正常大肠粘膜的表面超微结构是隐窝分布均匀，排列整齐，覆盖着吸收细胞和杯状细胞。癌旁粘膜表面隐窝结构有不同程度的变形，杯状细胞增多、增大。癌组织表面癌细胞形态特征与深部组织学类型有一定联系，尤其是癌细胞排列不规则及表面微绒毛数量减少，反映了癌组织的分化程度。作者认为应用扫描电镜观察可作为判断大肠癌分化程度的参考指标。

关 键 词 肠肿瘤；肠粘膜/病理学；表面超微结构；扫描电镜

大肠癌的组织发生自Filipe提出移行粘膜（Transitional mucosa）的概念以后[1]，许多学者对此进行了研究，然而对移行粘膜是否为癌前病变颇有争议[2]。鉴于国内外对大肠癌及癌旁移行粘膜的表面超微结构报道甚少，本文对此作初步探索，报道如下：

1 材料与方法

收集1988年10月～1989年5月我院外科手术切除的大肠癌标本20例，按全国大肠癌病理研究统一规范观察记录所见，并立即从癌组织，距癌缘2 cm范围的癌旁粘膜，以及远离癌缘的肉眼观察相对正常粘膜处取材。组织块为1 cm^2 × 2 mm大小，用生理盐水冲洗血污，放入1%胰蛋白酶（pH>7.4）中，反复洗涤30min，后用pH7.4的磷酸缓冲液冲洗，放入4 ℃、2.5%戊二醛固定3 d～4 d，1%锇酸后固定，酒精脱水，醋酸异戊脂置换，CO_2临界点干燥后离子溅射镀膜，制成扫描电镜样品。同时部分标本冷冻断裂制样。JSM-T300型扫描电镜观察，加速电压为1.5千伏。扫描电镜取材后，其余标本均经10%中性福尔马林固定，常规石蜡切片，HE染色光镜观察。

20例大肠癌中，男性9例，女性11例。年龄26岁～67岁，平均年龄46岁。部位分布：直肠15例，乙状结肠3例，横结肠2例。

2 结果

组织学观察：乳头状腺癌2例、高分化管状腺癌5例、中分化管状腺癌6例、低分化管状腺癌3例、粘液腺癌4例。Dukes分期：A期5例、B期4例、C期11例。

癌旁粘膜组织学特点：（1）较正常粘膜为厚，其中腺体变长、弯曲，有少数分枝腺体扩张或呈囊状，含有粘液，单位面积腺体数目增加。（2）杯状细胞增多，胞浆充满粘液，腺体基底部杯状细胞增多占优势；杯状细胞核位于基底部，核的数目略有增加，但无明显异型性。

远离癌边缘的肠粘膜组织学正常。

扫描电镜观察：正常粘膜：冷冻断裂的截面，Liberkuhn腺体轮廓清楚，各腺体大致平行。低倍放大观察，可看到粘膜表面分布纵横交错的沟纹，且彼此融合，分割粘膜使之成肠区结构。肠区呈不规则圆形、五角形或多角形，其表面布满大小、形状一致的隐窝。隐窝分布均匀，排列整齐。每个肠区约有50～70个隐窝。隐窝间并无明显分界，其中央有窝孔，开口呈圆形，个别窝孔中央还可看到胰酶消化后残留的粘液。沟纹的底及两侧也分布着隐窝。高倍镜下腺体表面细胞清晰可见，吸收细胞数量多，呈椭圆形，表面有微绒

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

毛，杯状细胞散在于吸收细胞之间，表面微绒毛较吸收细胞少而长（图1、2）。

癌旁粘膜：冷冻断裂显示癌旁粘膜比正常粘膜显著增厚。与正常粘膜相比，癌旁粘膜个体、部位差异很大，为此，我们主要根据隐窝的变形程度以及细胞构成的变化将癌旁粘膜分成3种类型。Ⅰ型：有4例，表面结构与正常粘膜相似，隐窝稍变形，高倍镜下见杯状细胞增多，部分细胞突入隐窝孔。Ⅱ型：有9例，正

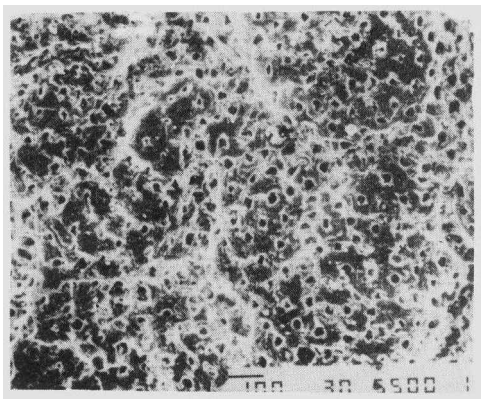


图1　正常结肠粘膜显隐窝呈圆形、分布均匀、排列整齐　SEM×75

Fig.1　Normal colonic mucosa showing round, neatly arranged crypts. SEM×75

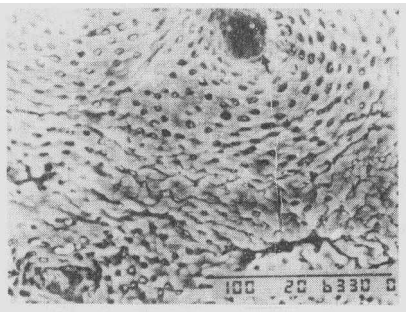


图2　正常结肠粘膜，表面主要由吸收细胞构成，杯状细胞散在其中，箭头指示隐窝。SEM×500

Fig.2　Normal colon mucosa. It was covered with absorbtive cells, among which were the goblet cells. (The arrowheads show the crypts) SEM×500

常的肠区结构基本丧失，代之以不规则的结节，隐窝结构严重变形，窝孔呈扁圆形，裂缝形（图3）。Ⅲ型：有7例，正常的肠区结构完全丧失，表面凹凸不平，部分区域呈乳头样结构，高倍镜下见杯状细胞呈团状、簇状排列（图4）。

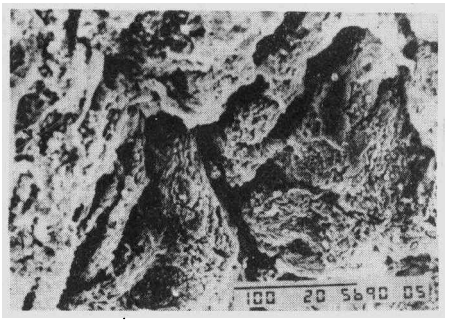


图3　癌旁粘膜，表面凹凸不平，隐窝变形呈裂缝状，杯状细胞增生。SEM×350

Fig.3　Juxtacancerous mucosa showing concavoconvex surface. The deformed crypts were gap-like, with hyperplastic goblet cells. SEM×350

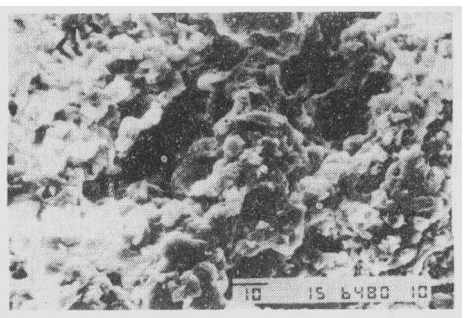


图4　癌旁粘膜，正常的隐窝结构完全丧失，杯状细胞呈团状、簇状排列。SEM×1000

Fig.4　Juxtacancerous mucosa lost normal structure of crypts. Groups of goblet cells could be seen. SEM×1000

癌表面：低倍镜观察见表面结构高低不平，已完全失去正常粘膜的立体结构(图5)。高倍镜观察可看到表面呈串状或弥散分布的癌细胞。不同组织类型的癌组织其表面癌细胞的大小、排列以及细胞表面微绒毛的数目有差异。分化程度较高的腺癌，癌细胞大小相近，排列成串，细胞膜微绒毛高而密集。分化较低的腺癌，癌细胞大小不等，多弥散排列，细胞膜微绒毛短而稀疏，细胞呈球形外观（图6）。另外，大多数病例，癌组织表面覆有多少不等的淋巴细胞。

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

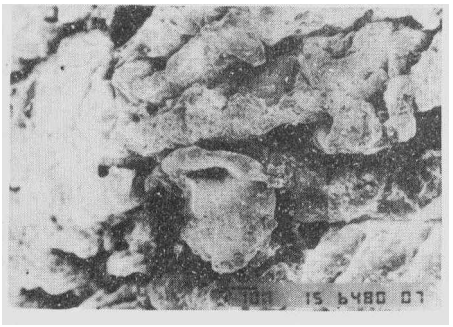


图5 癌组织表面，高低不平，有一些裂缝分割。SEM×75

Fig.5 Surface of carcinoma showing grossly distorted and some gaps. SEM×75

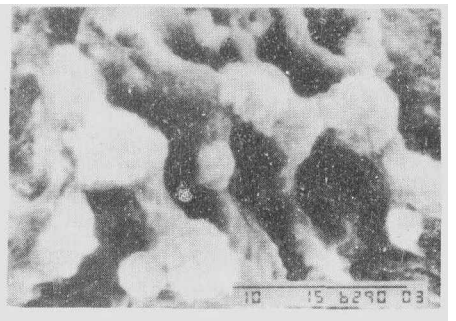


图6 结肠低分化腺癌，表面可见弥散排列呈球形的癌细胞，细胞膜微绒毛短而稀疏。SEM×5000

Fig.6 Colonic poor-differentiated adenocarcinoma, covered with spherical Carcinomatous cells with theshort scattered cellular microvilli. SEM×5000

3 讨 论

扫描电镜虽能直接观察组织表面立体超微结构，但它在医学领域的应用尚不广泛。特别是大肠癌研究方面国外仅有少数报道，而国内尚未见报告。目前，国外对大肠粘膜标本取样主要有两种方法，一是对大肠粘膜粘液层不作处理，直接观察生理和病理状态下的粘液层外观及各种改变[3]；二是采用酶消化或机械如刮擦等方法消除粘液层，观察较深层结构[4]。我们采用胰蛋白酶消化的方法，处理的最佳时间在30min左右。

文献报道的扫描电镜下正常大肠粘膜表面结构观察结果不尽相同[4][6]。原因可能来自：（1）人的个体差异大；（2）观察的例数少。我们观察结果显示，正常大肠粘膜表面结构共同的特点是隐窝分布均匀、排列整齐以及正常的细胞构成，结果与上述报告基本一致，但仍存在着差异。差异主要来自粘膜表面沟纹的分布、隐窝之间的距离以及隐窝开口的位置。

近年来，对癌旁移行粘膜的研究引起人们的关注。Traynor等[3]应用扫描电镜观察到癌旁粘膜表面失去了完整的粘液层，而正常大肠粘膜的粘液层仅在高倍镜下才能看到微小空隙存在。相似的变化还可见于致癌小鼠癌变的早期[6]。Traynor根据此推测，癌旁移行粘膜的变化可能属原发性变化，应用扫描电镜可能会早期发现大肠癌。但是James[7]等应用扫描电镜观察后指出正常小鼠肠粘膜表面粘液层也可不完整。根据我们的观察结果，虽难肯定癌旁粘膜是否为癌前病变，但癌旁粘膜表面超微结构确有不同于正常粘膜的改变，主要表现我们归纳有3种类型：Ⅰ型隐窝稍变形，杯状细胞增多；Ⅱ型表面呈不规则的结节状，隐窝结构严重变形；Ⅲ型的隐窝结构完全丧失，杯状细胞增多，呈团状、簇状排列。其中变形较重的Ⅱ型和Ⅲ型共有16例，占全部病例的80%。因此我们认为，癌旁粘膜扫描电镜下的改变应结合其它检查指标的改变共同确定癌旁粘膜的性质，并可作为癌旁移行粘膜范围测定的一种方法。

应用扫描电镜观察大肠癌癌细胞表面结构报道较少。李氏[8]对胃癌细胞扫描电镜观察发现胃癌细胞表面膜立体结构呈明显异型性，形态奇特，大小不一。我们观察发现，大肠癌癌细胞表面膜立体结构也有与胃癌细胞者类似的改变。此外大肠癌癌细胞表面膜立体结构的形态特征与深部组织学类型有一定的联系，尤其是癌细胞表面微绒毛数量的减少、排列不规则

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

反映了癌细胞的分化程度。因此，我们认为应用扫描电镜观察可作为判断大肠癌分化程度的一种参考指标。

参 考 文 献

1. Filipe MI. Value of histochemical reaction for mucosubstances in the diagnosis certain pathological conditions of the colon and rectum. Gut 1969; 10:577
2. Hamilton PW, Watt PC, Allen DC. A morphometric assessment of transition mucosa in the colon. Histopathology 1988; 13:519
3. Traynor OJ, Costa NL, Blumgart LH, et al. A scanning electron microscopy study of ultrastructural changes in the colonic mucosa of patient with large bowel tumours. British Journal of Surgery 1981; 68:701
4. Kavin H, Hamilton DG, Greastey RE, et al. Scanning electron microscopy. A new method in the study of rectal mucosa. Gastroenterology 1970; 59:426
5. Robert H, Levin B. Ultrastructure of the "transitional" mucosa adjacent to large bowel carcinoma. Cancer 1977; 40:2509
6. Traynor OJ, Costa NL, Wood CB. A scanning electron microscopy study of changes in the Colonic mucosa layer during chemical carcinogenesis. Cancer 1983; 51:184
7. Weese JL, Gilchrist KW, Albrecht RM. Scanning microscopy of colonic mucin during carcinogenesis: Is it clinically applicable? Ultrastructural Pathology 1987; 11:429
8. 李华仁 龙文祥 张锦波，等。胃癌扫描电子显微镜观察。中华肿瘤杂志 1985; 7 (4):266

(收稿：1990.09.28；修回：1991.02.06)

Superficial Ultrastructure of Normal Colorectal Mucosa, Juxtacancerous Mucosa and Cancerous Mucosa under Scanning Electron Microscopy

Guo Shanchun, Liu Fengxuan, Chen Yihseng, et al (Department of Clinical Pathology, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract Twenty specimens of normal colorectal mucosa, juxtacancerous mucosa, and cancerous mucosa were studied with scanning electron microscopy, optical microscopy and histochemical method. It was found that the superficial crypts of normal colorectal mucosa were evenly distributed, orderly arranged, and covered with both absorptive cells and gobler cells; those of juxtacancerous mucosa were usually deformed in various degrees and their goblet cells were increased in number and in size; and the shape of the superficial cells of colorectal carcinoma was dependent on the histologic type of the carcinoma in certain extent. The general features were disordered arrangement and the decrease in number of the cellular microvilli, which indicated the malignant nature of the lesion.

It is believed that scanning electron microscope is a useful tool in the diagnosis of colorectal carcinoma

Key words intestinal neoplasms; intestinal mucosa/PA; superficial ultrastructure; scanning electron microscope

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