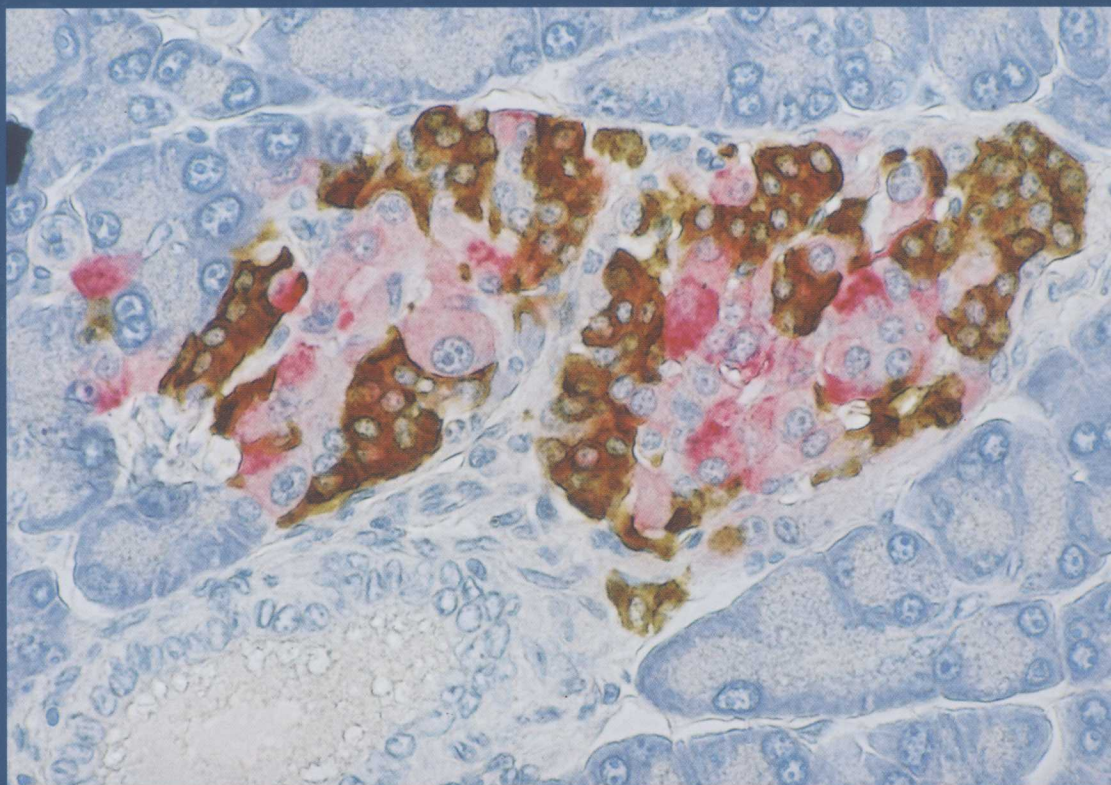


实验性糖尿病病理图谱

Atlas of Experimental Diabetes Pathology

潘 琳 编著



科学出版社

www.sciencep.com

实验性糖尿病病理图谱

Atlas of Experimental Diabetes Pathology



编著 潘 琳

主审 李光伟 王泰龄

科学出版社

北 京

内容简介

本书以实验性糖尿病研究的 700 多幅典型组织病理图片阐明不同类型糖尿病的胰腺病变,胰岛素作用的主要靶器官——肝脏、骨骼肌、脂肪以及视网膜微血管、脑、神经、睾丸等相关并发症的组织病理学改变。此外,还介绍了实验性糖尿病病理研究所运用的技术方法和关键点。

本书可供糖尿病科研人员、临床医师阅读,尤其可作为研究生进行糖尿病研究时的必备参考书。

图书在版编目(CIP)数据

实验性糖尿病病理图谱/潘琳编著. —北京:科学出版社, 2007
ISBN 978-7-03-019881-5

I. 实… II. 潘… III. 糖尿病—病理学—图谱 IV. R587. 102-64

中国版本图书馆CIP数据核字 (2007) 第136557号

责任编辑: 向小峰 黄 敏/责任校对: 宋玲玲
责任印制: 刘士平/封面设计: 黄 超 李 锐
设计制版: 北京美光制版有限公司

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号
邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京佳信达艺术印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2007年9月第 一 版 * 开本: 889×1194 1/16
2007年9月第一次印刷 印张: 15
印数: 1—2000 字数: 491 000

定价: 148.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈佳信达〉)

序 一

在探索和揭示糖尿病发病机制及其防治对策中，离不开动物实验。许多研究必须借助于糖尿病动物模型来为临床糖尿病问题提供基础理论或线索。其中，病理形态学研究可以直接观察糖尿病及其并发症对机体各种组织器官造成的损伤，认识损伤的性质和程度以及评价处理（如实验化学或药理学）的效果。

近年来，国内有关糖尿病研究的著作虽然较多，但尚缺乏实验性糖尿病及并发症对机体众多组织器官损伤的病理形态学专著。中日友好医院的同仁们多年来以临床与基础相结合为指导原则，开展了大量、系统的糖尿病实验研究。在积累了丰富的实验资料的基础上，撰写了这部《实验性糖尿病病理图谱》。全书共分13章，涉及了主要实验性糖尿病和胰岛素抵抗动物模型，用清晰的显微图片展示出糖尿病对胰腺、肝脏、骨骼肌、脂肪、心脏、肾脏、视网膜、神经及睾丸等器官所造成的损伤，并对相关激素、受体、细胞因子的分布表达特点及相互关系等做了系统详尽的描述。该书在最后部分还介绍了糖尿病实验病理学的常用技术，并对关键步骤做了重要提示。

该书作者以精湛的实验病理学技术与现代生物学技术相结合，准确地展示了糖尿病及其并发症对机体多组织器官的损伤特点，使不同脏器、不同部位和不同病变得到了清晰的显示，还使细胞内激素、受体、细胞因子表达变化得到了准确和特异定位。该书内容系统全面，文字简洁明了，图片清晰精确，实为糖尿病研究的重要参考资料，是一部难得的佳作。我愿将该书推荐给所有与糖尿病学和相关学科有关的科研人员、临床医生以及医学生。

中国工程院院士

上海市糖尿病研究所所长

上海市糖尿病临床医学中心主任

亚洲分子糖尿病研究会副主席

上海交通大学附属第六医院教授

项坤三

序 二

作者在长期从事糖尿病实验研究与实验病理技术工作中，积累了丰富的实践经验，更重要的是通过艰苦不懈的努力，开创并完善了许多新的技术方法，为糖尿病的实验研究工作做出了重要贡献。作者在多年系统研究糖尿病及其并发症的基础上积累了大量珍贵的糖尿病组织病理图片资料，并从这些珍贵资料中精选700多幅重点图片，编写出《实验性糖尿病病理图谱》。该书以组织病理图片形式，详细阐述糖尿病及其并发症对机体组织器官一系列的病理损伤，是国内这方面的第一本著作。

该书的特点，一是内容全面，概括了6种自发与诱发糖尿病及胰岛素抵抗模型，对胰腺及有关器官，结合各组织结构在糖尿病时的功能与形态变化予以简明概括；以丰富的图片展示其病理形态学特点，使读者阅后对糖尿病的病变特点及发生发展有一非常清晰的全貌。二是紧密结合糖尿病的新进展，在形态结构变化的基础上开展激素、受体及细胞因子的免疫组化显示，给读者提供熟悉这一领域的进展与观察手段。三是全面介绍了糖尿病实验研究中所用的主要技术方法及技术的关键，将经典传统形态技术方法与细胞生物技术方法相结合，针对不同器官组织的病变特点予以特异、准确地显示，使读者在开展有关研究中有所依循和借鉴。《实验性糖尿病病理图谱》确实是糖尿病实验研究中非常有用的参考书，图谱中那些有很高学术价值的照片资料不仅是广大糖尿病研究者的良师益友，也是临床及病理工作者的很好的学习参考书。

卫生部中日友好医院病理学教授 王泰龄

前言

在中日友好医院参与糖尿病研究的二十多年中,糖尿病病理形态一直是我主要的研究领域。在通过动物模型开展较为系统的形态学研究中,一些新的发现(如糖尿病胰岛A细胞的再认识)不断引起我的注意和思考,由此对糖尿病及其并发症也逐步有了更深刻的认识。

在长期的研究实践中,我感到运用形态学方法来直观展示糖尿病及其并发症对机体组织器官造成的损害,对深化糖尿病认识、拓展糖尿病研究思路、科研教学手段,应当是有积极意义的。加之由于关于糖尿病系统的病理组织形态学资料较为缺乏,院内外不断有研究生询问病理形态学以及技术方面的问题,使我萌生了编写糖尿病病理学图谱的想法,希望用动物模型尽可能详尽地展示不同类型糖尿病病变的形态,同时把新发现、新认识和多年积累的技术经验也一并写入(如ICA的形态学分型)。此想法得到诸多专家学者的充分肯定、鼓励与支持,促使我加快整理多年积累的资料,按不同病变脏器组织分类,精选图片,详加描述,经三年多时间的努力终于能够汇编成册,奉献给读者。

本书在编写过程中曾荣幸地得到了多位临床与形态学专家、教授的支持和鼓励:项坤三院士鼓励我编撰此书,并亲自审稿、作序;李光伟教授是我的入门导师,在糖尿病科研工作中始终给予我大量具体的指导,挤出宝贵时间指导编写并仔细审阅了书稿;杨文英教授给了我很多支持和鼓励,指导过我的科研并帮助解决了工作中的诸多难题;著名病理学家王泰龄教授逐一精审图片、校正描述,从病理组织学的视角提出许多深刻性意见并为本书作序;潘长玉教授、陈杰教授、郭崇洁教授、吴翠教授等诸位专家在本书编审过程中给予了大力帮助。本书凝聚了众多专家的智慧,他们为本书拓宽了视野,增添了信息。在此,我对他们表示衷心感谢!

遵循中日友好医院科研工作临床与基础相结合的原则,我在长期与内分泌科合作中得到了诸多同仁的指导和配合。在与中医糖尿病科、眼科、中医心肾科等糖尿病研究相关科室的科研合作中,我也得到过许多支持和帮助。我所在的临床医学研究所的老领导、老专家和诸多同事,对我开展的工作一直给予积极的支持和真诚的帮助。特别要感谢郭艳茹主管技师协助我在技术方法探索中做了大量工作。对于上述老师、领导和同仁,我在此特致谢意!

科学出版社的领导和编辑为本书的出版提供了方便和支持,其精湛的编辑和精美的印刷为本书增添了光彩,谨此致谢。

由于水平有限,编写仓促,书中的疏漏在所难免,恳请读者不吝指正。

潘琳

2007年8月7日

目 录 Contents

第一章 胰腺	1
第一节 胰腺的解剖学与组织学	2
第二节 胰腺组织形态学特点	6
第二章 实验性糖尿病动物模型概述	15
第一节 1型糖尿病动物模型	16
第二节 2型糖尿病动物模型	17
第三节 胰岛素抵抗动物模型	17
第三章 糖尿病胰腺病变	19
第一节 糖尿病胰腺病变概述	20
第二节 1型糖尿病胰腺病变	22
第三节 2型糖尿病胰腺病变	41
第四节 胰岛素抵抗胰腺病变	65
第四章 糖尿病肝脏病变	77
第一节 糖尿病肝脏病变概述	78
第二节 糖尿病肝脏病变	80
第三节 胰岛素抵抗肝脏病变	83
第四节 糖尿病肝脏病变激素受体与细胞因子表达	84
第五章 糖尿病脂肪组织病变	87
第一节 糖尿病脂肪组织病变概述	88
第二节 正常脂肪组织形态学特点	90
第三节 糖尿病脂肪组织病变	91
第四节 糖尿病脂肪组织激素与细胞因子表达	95
第六章 糖尿病骨骼肌病变	99
第一节 糖尿病骨骼肌病变概述	100
第二节 糖尿病骨骼肌病变	102
第三节 糖尿病骨骼肌激素受体及细胞因子表达	106
第七章 糖尿病心肌病变	109
第一节 糖尿病心肌病变概述	110
第二节 糖尿病心肌病变	111
第三节 胰岛素抵抗心肌病变形态学特点	117



第八章 糖尿病视网膜病变	121
第一节 糖尿病视网膜病变概述	122
第二节 正常大鼠视网膜血管	124
第三节 糖尿病视网膜毛细血管病变	126
第四节 糖尿病泪腺病变	140
第九章 糖尿病肾脏病变	143
第一节 糖尿病肾脏病变概述	144
第二节 糖尿病肾脏病变	146
第十章 糖尿病睾丸病变	153
第一节 糖尿病睾丸病变概述	154
第二节 糖尿病睾丸病变	156
第十一章 糖尿病脑病和周围神经病变	159
第一节 糖尿病脑病和周围神经病变概述	160
第二节 糖尿病脑病变	163
第三节 糖尿病周围神经病变	167
第十二章 糖尿病胰岛细胞抗体	169
第一节 糖尿病胰岛细胞抗体检测临床意义及检测技术	170
第二节 免疫酶组织化学技术检测ICA	170
第三节 胰岛细胞抗体形态学分型	174
第四节 胰岛细胞抗体假阳性鉴别	175
第五节 胰岛细胞抗体阳性与胰岛细胞凋亡	177
第十三章 糖尿病形态学研究常用技术和方法	179
第一节 组织取材与固定	180
第二节 组织脱水、包埋与切片	185
第三节 染色	186
第四节 组织切片免疫组织化学技术	197
第五节 培养细胞免疫组织化学技术	202
第六节 冷冻切片酶组织化学与免疫荧光技术	206
第七节 视网膜毛细血管消化铺片技术	212
第八节 显微摄影技术	214
第九节 显微镜的维护保养及常见故障排除	223
主要参考文献	229
英文名词缩写及中英对照	231

第 一 章 胰腺的解剖学

胰腺位于腹腔后部，横膈下，胃的后方，十二指肠的 C 形弯曲的环抱中。胰腺的形态和位置因人而异，但其基本结构是相似的。胰腺分为头、颈、体、尾四部分。胰头位于十二指肠 C 形弯曲的环抱中，胰颈紧接胰头之后，胰体位于胰颈之后，胰尾位于胰体之末梢。胰腺的分泌管系统包括主胰管和副胰管。主胰管起于胰头，沿胰体、胰尾走行，最终汇入十二指肠。副胰管起于胰头，沿胰体、胰尾走行，最终汇入主胰管。胰腺的血液供应主要来自腹腔动脉和肠系膜上动脉。胰腺的淋巴管系统主要汇入肠系膜上淋巴结。胰腺的神经支配主要来自迷走神经和交感神经。胰腺的病理变化包括胰腺炎、胰腺癌、胰腺囊肿等。

第一节 胰腺的解剖学

胰腺位于腹腔后部，横膈下，胃的后方，十二指肠的 C 形弯曲的环抱中。胰腺的形态和位置因人而异，但其基本结构是相似的。胰腺分为头、颈、体、尾四部分。胰头位于十二指肠 C 形弯曲的环抱中，胰颈紧接胰头之后，胰体位于胰颈之后，胰尾位于胰体之末梢。胰腺的分泌管系统包括主胰管和副胰管。主胰管起于胰头，沿胰体、胰尾走行，最终汇入十二指肠。副胰管起于胰头，沿胰体、胰尾走行，最终汇入主胰管。胰腺的血液供应主要来自腹腔动脉和肠系膜上动脉。胰腺的淋巴管系统主要汇入肠系膜上淋巴结。胰腺的神经支配主要来自迷走神经和交感神经。胰腺的病理变化包括胰腺炎、胰腺癌、胰腺囊肿等。



第 一 章

胰 腺

胰腺位于腹腔后部，横膈下，胃的后方，十二指肠的 C 形弯曲的环抱中。胰腺的形态和位置因人而异，但其基本结构是相似的。胰腺分为头、颈、体、尾四部分。胰头位于十二指肠 C 形弯曲的环抱中，胰颈紧接胰头之后，胰体位于胰颈之后，胰尾位于胰体之末梢。胰腺的分泌管系统包括主胰管和副胰管。主胰管起于胰头，沿胰体、胰尾走行，最终汇入十二指肠。副胰管起于胰头，沿胰体、胰尾走行，最终汇入主胰管。胰腺的血液供应主要来自腹腔动脉和肠系膜上动脉。胰腺的淋巴管系统主要汇入肠系膜上淋巴结。胰腺的神经支配主要来自迷走神经和交感神经。胰腺的病理变化包括胰腺炎、胰腺癌、胰腺囊肿等。

第二节 胰腺的生理学

胰腺的主要功能是分泌胰液和胰岛素。胰液是一种含有多种消化酶的液体，用于消化食物中的碳水化合物、蛋白质和脂肪。胰岛素是一种激素，用于调节血糖水平。胰腺的分泌功能受到神经和激素的调节。胰腺的病理变化包括胰腺炎、胰腺癌、胰腺囊肿等。

第一节 胰腺的解剖学与组织学

胰腺具有外分泌和内分泌双重功能，分别从机体的营养摄取和细胞的新陈代谢方面共同参与调节机体的能量平衡。

胰腺是体内与消化道相连的最大腺体，胚胎时期伴随整个消化道一同发生，来自内胚层。胰腺由胰头、胰体、胰尾三个部分组成。胰头部宽大，被十二指肠环绕；胰体位于中段大部分，横跨下腔静脉和主动脉；胰尾较细，伸抵脾门后下方。

胰腺表面被覆薄层结缔组织被膜，被膜结缔组织深入腺实质，将实质分隔成许多分界不明显的小叶。胰腺的神经、血管、淋巴管及较大的导管走行于小叶间结缔组织内。胰腺实质由外分泌部和内分泌部组成，结构和功能虽然不同，但两者功能活动的相互关系十分密切。

一、胰腺外分泌部

外分泌部构成胰腺的大部分。外分泌部分泌的胰液，内含消化酶如胰蛋白酶（trypsin）、糜蛋白酶（chymotrypsin）、弹性蛋白酶（elastase）、羧（基）肽酶A和B（carboxypeptidase A and B）、脂酶（lipase）、胆固醇酯酶（cholesterol lipase）及电解质等。胰液经导管排入十二指肠，在食物消化中起主要作用，是主要的消化腺。外分泌部为纯浆液性复管泡状腺，由腺泡和导管两部分组成。

(1) 胰腺泡（pancreatic acinus）：由一层锥体形腺泡细胞组成，基膜外包以少许纤细的网状纤维和丰富的毛细血管。腺泡腔的大小随腺泡细胞功能状态而变化，细胞分泌之前腺泡腔较小，细胞分泌之后腺泡腔较大，腺泡腔内常见染色较浅的泡心细胞，分布延伸到腺泡腔内的闰管上皮细胞。

腺泡细胞底部位于基膜上，顶端临腺泡腔。细胞核较大，圆形，位于细胞的基部，有的细胞有双核。腺泡细胞顶部可见很多折光性强的酶原颗粒，HE染色呈明显的嗜酸性；细胞基底部富含粗面内质网和游离核糖体，HE染色呈强嗜碱性。胰腺小叶的腺泡细胞内酶原颗粒含量变化很大，有些腺泡细胞含丰富的酶原颗粒，且有很强的摄取氨基酸能力，这与胰岛—腺泡门静脉系统的直接影响有关；有些腺泡细胞酶原颗粒很少甚或没有。

泡心细胞（centroacinar cell）是延伸到腺泡腔内的闰管上皮细胞，切面上常见泡心细胞位于腺泡腔内或腺泡细胞之间。细胞体积小于腺泡细胞，扁体形，细胞质染色淡，核圆或卵圆形。

(2) 导管系统（duct system）：每个腺泡腔均与小导管的管腔相连续，小导管由泡心细胞围成，近导管末端部分管壁可由泡心细胞组成。与腺泡相连的一段细而长的导管称闰管（intercalated ducts），其伸入腺泡的一段成为泡心细胞。闰管为单层扁平上皮，细胞结构与泡心细胞类同。闰管另一端汇入小叶内导管（interlobular duct）。小叶内导管出小叶后，在小叶间结缔组织内汇成小叶间导管，再汇成一条主胰管，在胰头部与胆总管汇合。导管上皮由单层立方上皮逐步过渡到单层柱状上皮。

二、胰腺内分泌部

胰腺内分泌部即胰岛，是由内分泌细胞组成的球形细胞团，分布于胰腺小叶内，大小不一，以胰腺尾部较多。每个胰岛由数个到数百个细胞组成，胰岛表面包裹一层致密的结缔组织被膜，与周围外分泌腺有清楚的界限。腺泡间和导管上皮细胞间也可见单个散在的胰岛细胞。胰岛细胞由胰腺导管上皮内的

未分化细胞即干细胞分化而来。胰岛细胞呈团索状分布，细胞间有丰富的有孔毛细血管。

常规HE染色胰岛色浅，不易区分各种类型细胞。用免疫组织化学方法，可观察到胰岛由多种形态、功能各异的内分泌细胞组成，即B细胞、A细胞、D细胞、PP细胞、D₁细胞和C细胞。前四种细胞的功能已经确定，分别产生胰岛素、胰高血糖素、生长抑素和胰多肽。D₁细胞的功能仍不清楚，可能分泌血管活性肠肽（VIP）。胰岛内各种细胞的分布非常巧妙，胰岛中央聚集着B细胞，周围覆盖着杂居的A细胞、D细胞和PP细胞。A细胞和D细胞在胰岛的周边部平行排列，外层是A细胞，稍内为稀疏的D细胞。中央区和周围区交界处，B细胞与其他细胞相互靠拢和混杂在一起。有利于形成邻分泌系统，调节着胰岛激素对代谢的作用。

(1) B细胞（又称β细胞）：占胰岛细胞数量的75%，大多位于胰岛的中央区。主要分泌胰岛素（insulin），故又称胰岛素细胞。胰岛素为由51个氨基酸组成的多肽，相对分子质量6000。主要是调节糖的代谢，促使葡萄糖在肝细胞、脂肪细胞和骨骼肌细胞内合成糖原、贮存能源，维持机体血糖的稳态，以保证机体对葡萄糖的正常利用。除胰岛素以外，B细胞还分泌胰淀素（IAPP）、神经元特异性烯醇化酶（NSE）。B细胞的排列有一定的方向性，使B细胞与微血管之间有一致的衔接关系。像其他上皮细胞一样，B细胞也有顶面、底面和侧面。底面靠近微动脉，侧面则与其他B细胞相邻，并在B细胞之间形成许多微管道（canaliculi）。这些管道内有细胞间液，从微动脉端流向微静脉端。微管道内有大量微绒毛（microvilli），绒毛与B细胞的葡萄糖转运蛋白相接触，可能是B细胞感触细胞外葡萄糖浓度的初始界面（initial interface）。

(2) A细胞（又称α细胞）：约占胰岛细胞数的20%，A细胞分泌胰高血糖素（glucagon），故又称胰高血糖素细胞。

胰岛A细胞在人和大鼠的胰腺内都是最早分化的细胞，在胰体和胰尾部的胰岛内较多。A细胞较大，常呈多边形，多位于胰岛的周边部。电镜下A细胞的线粒体较少，细长形，有适量的粗面内质网，且常扩大成池，游离核糖体丰富，高尔基复合体不发达。A细胞的分泌颗粒中等大小（直径190~310nm），圆形或卵圆形，各种动物无明显区别。

高血糖素是29个氨基酸的直链多肽，相对分子质量3500。高血糖素又称“动员营养物质的激素”，当外源性营养物不足时，它可促进糖原分解和脂肪分解，把贮存在肝细胞、脂肪细胞内的能源动员起来，满足机体活动的能量需要，防止低血糖的发生。高血糖素的靶细胞主要是肝细胞和脂肪细胞，它们的细胞膜上有胰高血糖素受体，胰高血糖素激活腺苷酸环化酶需要二价阳离子Mg²⁺或Mn²⁺的参与，Ca²⁺可抑制其活性，ATP和Mg²⁺在足够高的浓度下也可抑制酶的活化。EDTA、F⁻、尿素、GTP等对胰高血糖素腺苷酸环化酶活性均有影响。近年发现哺乳动物的中枢神经系统内也有胰高血糖素及其受体，其分布与阿片肽及其受体非常相似，提示高血糖素与阿片肽可能在功能上存在着相互作用的关系。除胰高血糖素以外，A细胞还分泌抑胃多肽、胰高血糖素样肽（GLP-1）和胆囊收缩素（CCK）。前者可抑制胃的蠕动与分泌；后者可收缩胆囊和松弛奥狄括约肌（Oddi muscle）。

(3) D细胞（又称δ细胞）：数量较少，约占胰岛细胞数的5%。D细胞为卵圆或梭形，分散于胰岛周边部，A、B细胞之间。细胞核卵圆形，染色质致密，核仁不明显。电镜下，D细胞的细胞器如线粒体、粗面内质网和游离核糖体均较少，线粒体细，常位于分泌颗粒旁边，高尔基复合体较明显，靠近核的一侧。分泌颗粒较大（直径190~370nm），圆形或卵圆形，位于靠近毛细血管一侧的胞质中。颗粒芯的电子密度较A细胞低。D细胞分泌生长抑素（somatostatin, SS）（图1-2-36），D细胞分泌的生长抑素主要是

40肽的生长抑素-14,而不是肠道所分泌的生长抑素-28。生长抑素的作用,是抑制胰岛B细胞、A细胞及PP细胞。生长抑素的作用方式,一是通过血液循环对胰岛以及远处的靶细胞(如消化道)起作用(可能是通过降低细胞对 Ca^{2+} 的摄取和破坏腺苷酸而降低靶细胞的活性,从而降低胰岛A、B细胞的分泌活性)。二是以旁分泌作用释放入细胞间隙内,通过弥散作用而调节邻近胰岛细胞的活动;三是经缝隙连接而抵达邻近的A、B细胞。高浓度葡萄糖刺激D细胞分泌生长抑素、营养物质(如葡萄糖、亮氨酸、精氨酸等)和一些肽类激素(如抑胃多肽、胆囊收缩素、高血糖素等),能刺激生长抑素的分泌,而胰多肽、肾上腺素等则抑制其分泌。

(4) PP细胞(又称 D_2 细胞):体积小、数量很少,分布于胰岛周边部,也有散在分布于外分泌部的中、小导管上皮内和腺泡细胞之间。PP细胞分泌胰多肽(pancreatic polypeptide, PP),胰多肽含36个氨基酸,相对分子质量4200。光镜下只能用免疫细胞化学法辨别此细胞(图1-2-37)。胰多肽对消化系统活动主要起抑制作用,如抑制胰液的分泌,特别是碳酸氢盐和胰蛋白酶的分泌,减弱胆囊的收缩和加强总胆管的紧张度以及抑制胃窦和小肠的运动等。

进食可强有力地促使胰多肽分泌,尤以进食蛋白质食物时为最强,脂肪和糖类次之,血胰多肽浓度在进食后很快升高。在炎症、肿瘤或糖尿病等胰腺的实质性疾病时,PP细胞不同程度地增多,血中胰多肽含量也升高。

(5) D_1 细胞(又称H细胞):胰岛内极少,主要位于胰岛的周边部。细胞形态不规则或细长有突起。光镜下不易辨认,电镜下见细小的分泌颗粒(直径140~190nm),圆形或不规则形,中等电子密度,Grimelius银染反应弱。此细胞易与PP细胞混淆,其区别在于颗粒界膜与芯之间无间隙,对PP抗体不起反应。免疫组化法显示 D_1 细胞可能分泌血管活性肠肽(VIP),它是含28个氨基酸的多肽,相对分子质量3200。在分泌VIP增多的肿瘤中,可见类似的 D_1 细胞增多。动物实验显示,VIP能引起胰腺腺泡细胞分泌(主要是碳酸氢盐),在腺泡细胞膜上发现VIP受体,故VIP可看做是一种调节胰腺外分泌的神经递质。VIP还能抑制胃酶的分泌,刺激胰岛素和高血糖素的分泌。在胰外分泌腺实质和血管周围也有VIP细胞。

(6) C细胞(又称 γ 细胞):Thomas早在20世纪30年代就报道豚鼠胰岛内有少量不含分泌颗粒的C细胞(又称无颗粒细胞),低等脊椎动物的胰岛内确实存在一种无颗粒细胞,电镜下见胞质很淡,细胞器很少,表明这是一种分化低的细胞。小鼠的C细胞可见少量颗粒。在再生的胰岛和低分化的胰岛肿瘤内,这种无颗粒的C细胞较多见,所以,一般认为C细胞可能是胰岛内分泌细胞的前身。

三、胰腺的血管

(1) 胰腺的血管:胰腺主要由腹腔动脉和胰十二指肠上动脉的分支供血,它们的分支行经小叶间结缔组织,沿途发出小支入小叶内,称小叶内动脉,小叶内的毛细血管分布于腺泡周围和胰岛内,为有孔型。胰腺内的静脉与动脉伴行,静脉血最终汇入门静脉。

(2) 胰岛的血管:胰岛有丰富的血液供应(图1-2-14,图1-2-15),入岛血管起自小叶内动脉,每个胰岛有1~3条小叶内动脉在胰岛内分支形成蟠曲的毛细血管球,其管径较外分泌部的毛细血管粗,血压也较高,具有血窦样结构,毛细血管分布于胰岛细胞索之间,并与胰岛细胞紧贴,仅隔以各自的薄层基膜。毛细血管汇成数支出岛血管,呈放射状离开胰岛,至腺泡周围再度形成毛细血管。由于出岛血管的起止两端均为毛细血管,故总称为胰岛-腺泡门静脉系统(insulo-acinar portal system),以这种方式循环的血液占全胰血流量的15%~20%,使胰岛对外分泌腺的控制、调节起重要作用。由于胰腺的微循环血

流是先经过胰岛，再到外分泌部，因此，胰岛分泌的高浓度激素首先作用于胰岛周围外分泌部腺泡。通过动物实验和对糖尿病患者的研究发现，胰岛素能使胰腺泡对胆囊收缩素(来自消化道)的敏感性增强，从而也促进腺泡的分泌，因而邻近胰岛周围的腺泡比远离胰岛的腺泡大，分泌功能也较旺盛。入岛血管一般是先到达A、D细胞的部位变成毛细血管后，再延伸到B细胞所在的部位，即胰岛内的血流先经A、D细胞，再流向B细胞，因此，B细胞的分泌活动可能受A、D细胞的影响。

四、胰腺的淋巴管

胰腺实质内的毛细淋巴管很丰富，小淋巴管与血管伴行，汇合成较大的淋巴管。胰的淋巴输入胰十二指肠淋巴结、肠系膜上淋巴结和胰脾淋巴结。这些淋巴结的输出淋巴管大部分输入主动脉前的腹腔淋巴结和肠系膜上淋巴结，有些可能行于小网膜内而至肝淋巴结。

五、胰腺的神经

胰腺受交感和副交感神经支配，它们分别来自内脏神经和迷走神经。神经纤维束大多随血管进入胰腺，在血管形成周围神经丛，也有不与动脉伴行的神经纤维进入胰腺。神经纤维在腺泡周围和胰岛周围形成腺泡周围丛和岛周丛，并分别深入腺泡细胞之间和胰岛细胞之间。在小叶间结缔组织内可见一些神经元，在胰岛内近腺泡处可见单个神经元，它们可能是副交感神经元。胰岛受交感和副交感神经纤维支配，交感神经支配A细胞分泌高血糖素；副交感神经支配B细胞分泌胰岛素。在安静状态下，副交感神经使B细胞和A细胞分别分泌少量胰岛素和高血糖素，交感神经也使A细胞分泌少量高血糖素，但抑制B细胞的分泌。在机体处于紧张状态时，交感神经兴奋性大大提高，使A细胞分泌大量高血糖素，而B细胞则受到强抑制。一般认为，胰腺所有B细胞分泌的胰岛素是同步的。也有研究发现，在葡萄糖刺激时，胰岛中央区B细胞比周围区B细胞的分泌颗粒消失更快。B细胞分泌和合成胰岛素的葡萄糖刺激的阈值在B细胞与B细胞之间也存在相当大的差异。这种B细胞分泌不均匀的机制和意义仍不清楚。

六、胰腺外分泌与内分泌的关系

胰腺的外分泌部和内分泌部是功能不同的两个部分，长期认为它们之间并无功能上的直接相关性。近年由于胰腺病理生理和消化道激素等的研究进展迅速，逐步揭示了胰岛与腺泡的关系十分密切。电镜观察下，腺泡细胞与胰岛细胞之间没有明显的结缔组织被膜分隔，表明两者的组织液或代谢产物是相互沟通的。胰岛-腺泡门静脉系统的发现，是胰岛与腺泡间密切关系的重要佐证。胰岛周围腺泡的毛细血管血液内含胰岛激素的量比外周血液的多几百倍。Williams等证明，胰腺泡细胞膜上有胰岛素受体，胰岛分泌的几种激素能调节和影响腺泡细胞的分泌和代谢活动。

胰岛素能促进胰腺泡细胞合成蛋白质，并刺激腺泡细胞的生长和分化，如邻近胰岛的腺泡细胞的分裂较其他部位的腺泡细胞活跃；B细胞释放胰岛素越多，腺泡细胞的分裂象越多。

胰高血糖素对胰腺的外分泌则有抑制作用，高血糖素既可抑制胰酶的合成，又可抑制其释放，这种抑制作用在空腹状态下更明显，高血糖素对胰腺泡细胞的抑制作用也表现在使胰腺泡细胞核浓缩，内质网成为致密板层，高尔基复合体小，分泌颗粒发育不成熟。

生长抑素对胰腺外分泌的作用主要是抑制胰液及胰酶的分泌，胰多肽对胰腺的分泌也有明显的抑制

作用，尤其是影响碳酸氢盐和胰蛋白酶的分泌，使胰液量减少，但不会导致胰腺泡萎缩。

血管活性肠肽有促进胰酶和碳酸氢盐分泌的作用，已发现胰腺泡细胞膜上有VIP受体。VIP也可作为一种神经递质调节胰腺的外分泌功能。

胰岛激素对胰腺外分泌的影响，表明胰腺内存在着内-外分泌通路（endocrine-exocrine pathway），可说明原发性糖尿病常伴有胰腺外分泌功能低下的现象。此外，在胃肠吸收营养物质过程中产生的胃肠激素对胰岛功能也有调节作用，称之为肠-胰岛轴（entero-insular axis），如葡萄糖吸收过程中产生的肠抑胃肽（GIP）可能是主要的肠道因子。可是当摄取大量营养物质时，除GIP外还分泌促胰泌素、胃泌素及促胰酶素等，这些消化道的激素和神经因素共同调节胰腺外分泌的过程，称肠-外分泌通路（entero-exocrine pathway）；同时它也能调节胰岛的功能，这就称为肠-外分泌-内分泌通路（entero-exocrine-endocrine pathway）。总之，胰腺的内、外分泌无论在正常生理功能的调节和病理改变时均存在着密切的联系。

第二节 胰腺组织形态学特点

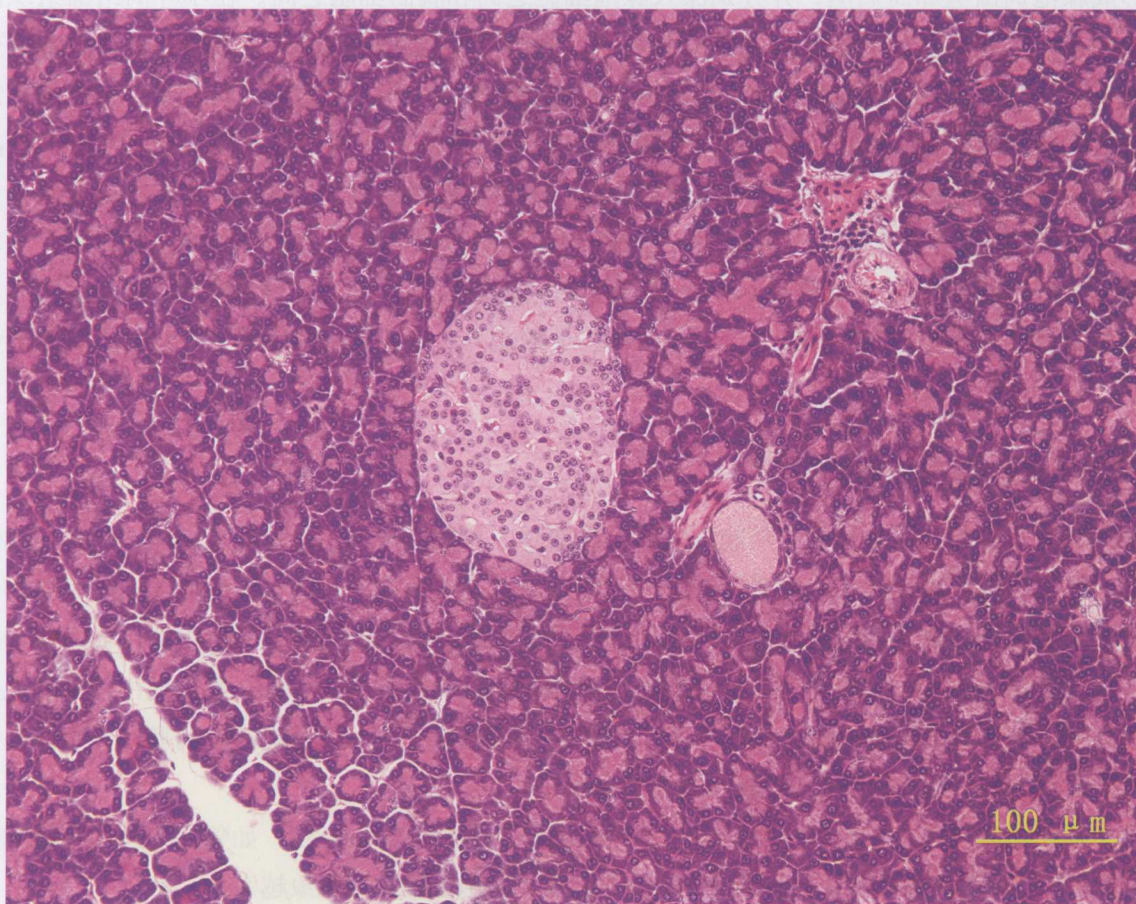


图1-2-1 胰腺外分泌部为浆液性腺，内分泌部为胰岛，胰岛细胞成团散在分布于胰腺外分泌腺内（HE）

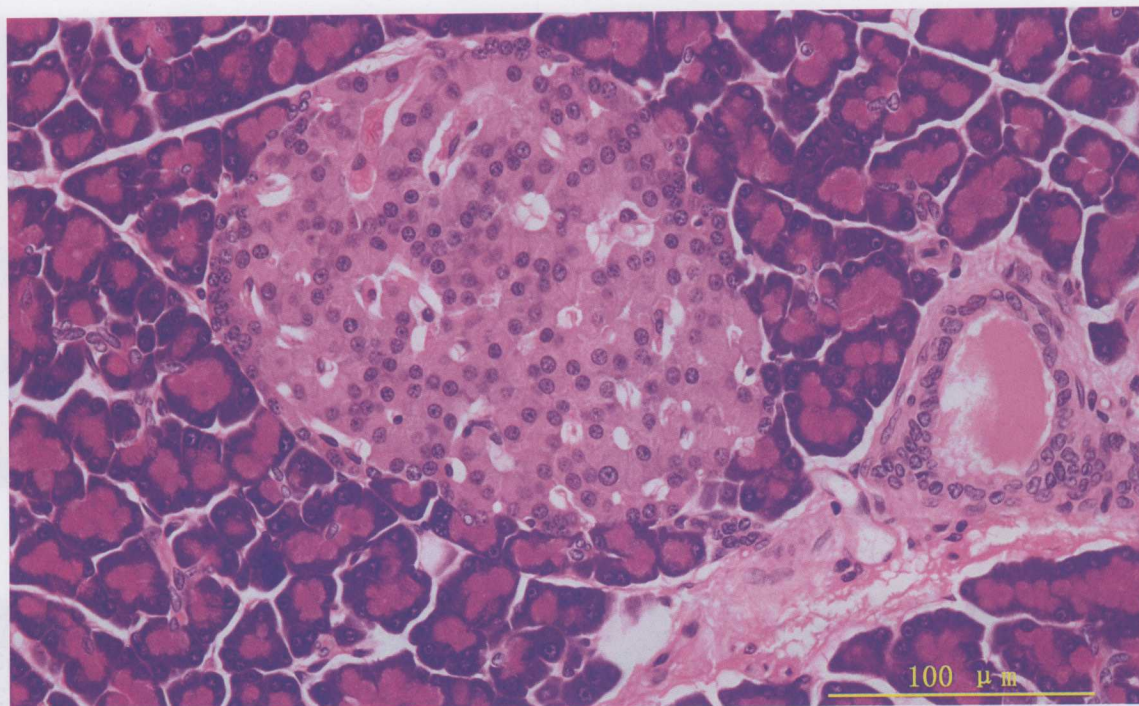


图 1-2-2 胰腺内分泌部胰岛细胞间含丰富的毛细血管及神经 (HE)

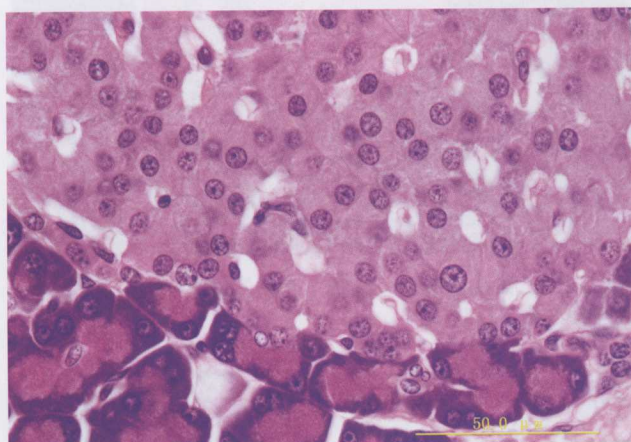


图1-2-3 胰岛细胞核呈圆形蓝色着染, 胞质丰富浅粉色着染 (HE)

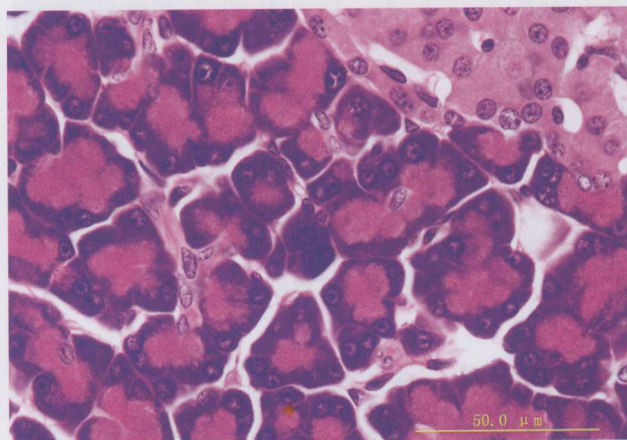


图1-2-4 胰岛与外分泌腺之间周界清楚, 胰岛表面有一层菲薄的纤维膜包裹 (HE)

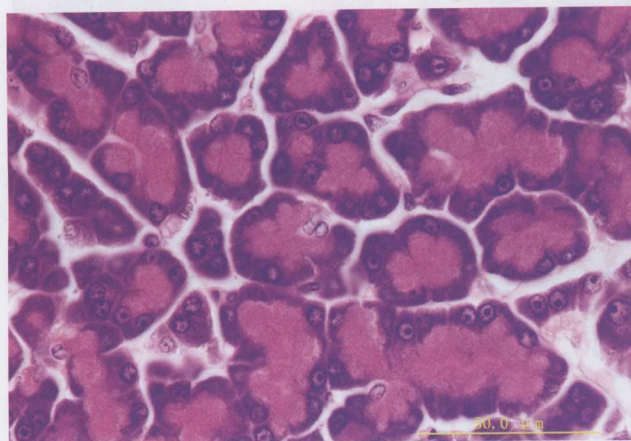


图1-2-5 外分泌腺泡细胞质内富含红染的酶原颗粒, 细胞核呈深蓝色着染 (HE)

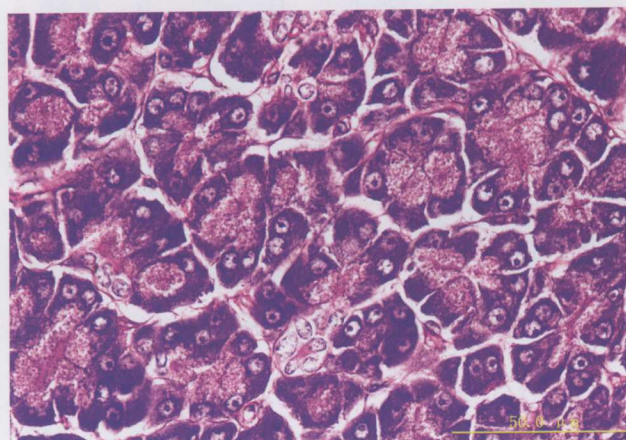


图1-2-6 闰管伸入腺泡内, 浅染的为泡心细胞 (D-PAS)

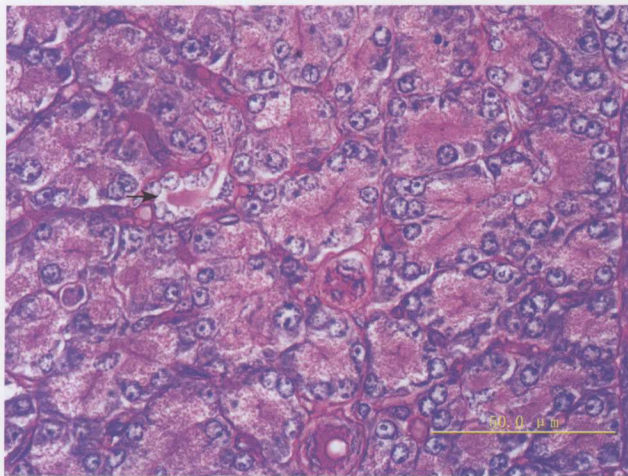


图1-2-7 闰管与腺泡相连, 泡心细胞浅染为单层扁平上皮 (↑) (D-PAS)

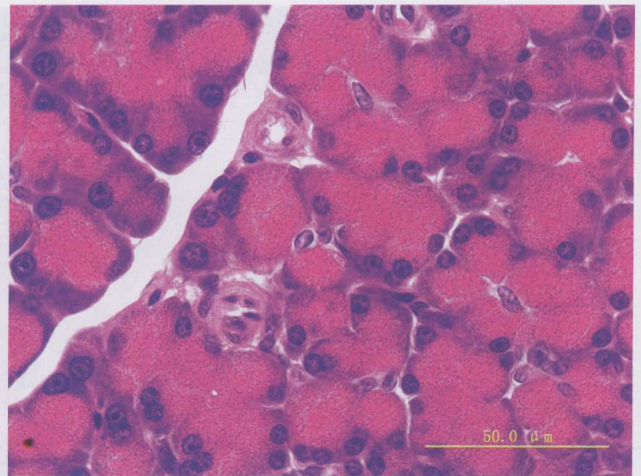


图1-2-8 腺泡间小动脉分支 (HE)

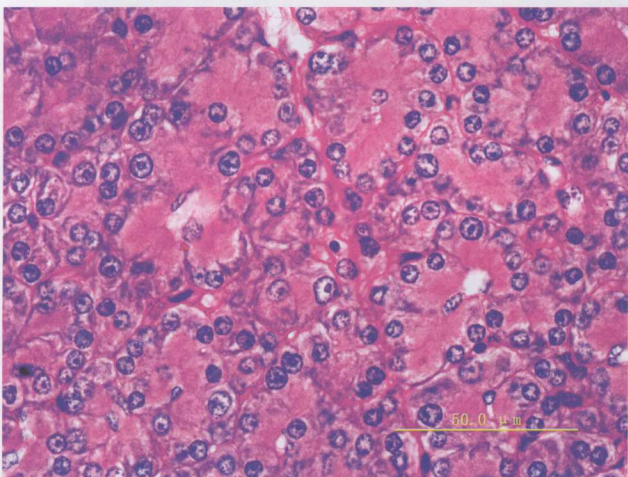


图1-2-9 胰腺腺泡基底膜深红着染 (D-PAS)

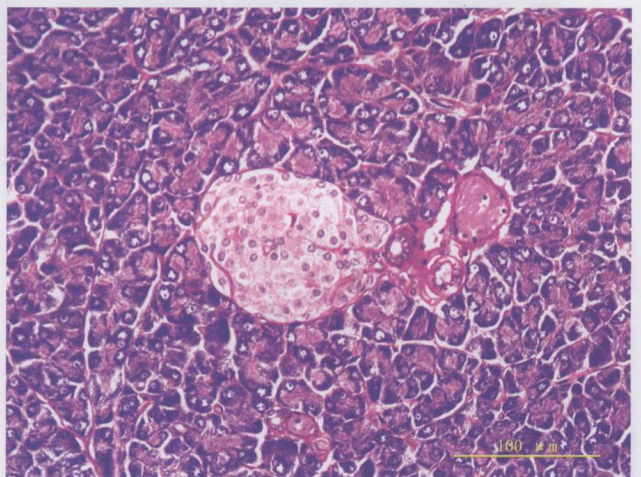


图1-2-10 胰岛旁动脉、静脉、胰导管基底膜及胰岛表面网状纤维红染 (D-PAS)

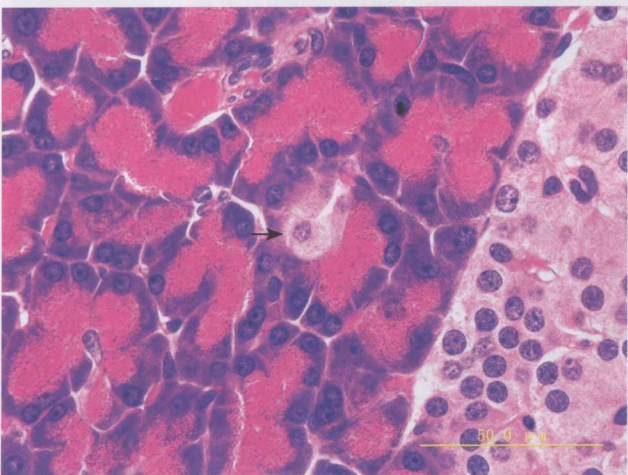


图1-2-11 外分泌腺泡中单个散在的胰岛细胞 (↑) (HE)

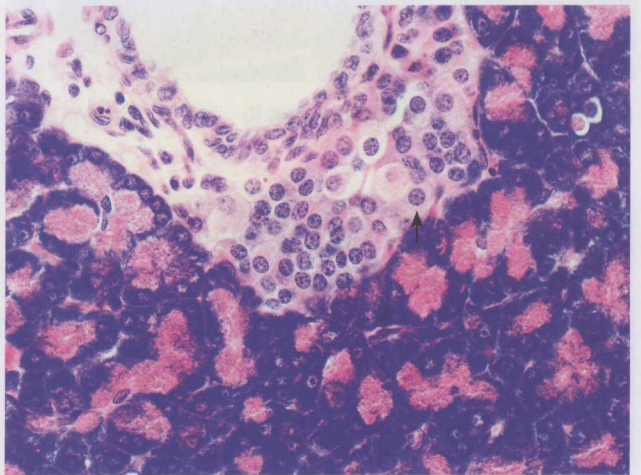


图1-2-12 胰腺导管, 偶见于导管周围的胰岛细胞群 (↑) (HE)

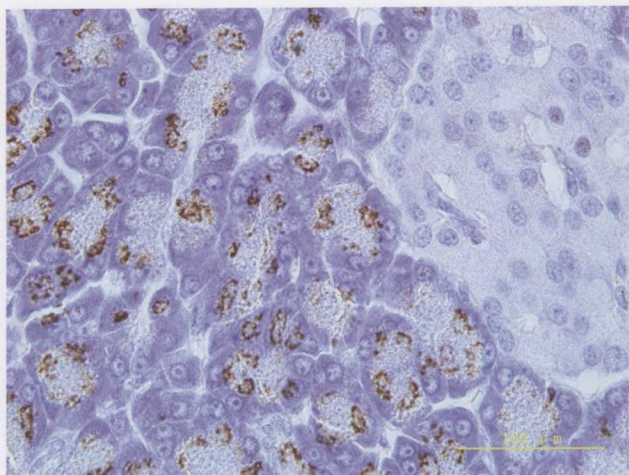


图1-2-13 外分泌腺泡细胞, 神经元核抗体 (Neun) 阳性 (EnVision法)

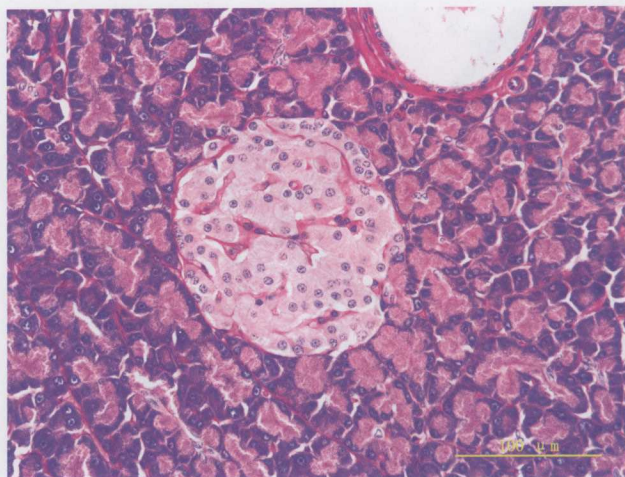


图1-2-14 胰岛内毛细血管丰富, 胰岛表面有一层网状纤维红染 (D-PAS)



图1-2-15 胰岛内毛细血管及外分泌腺泡基底膜网状纤维染色呈黑色 (渡边法网状纤维染色)

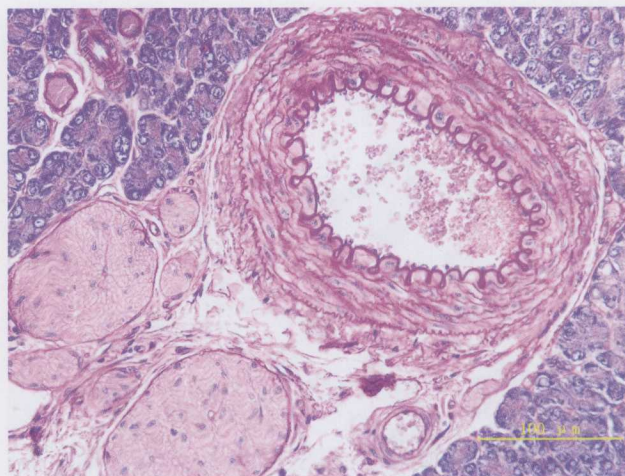


图1-2-16 胰腺间质内动脉周围神经纤维丛 (D-PAS)

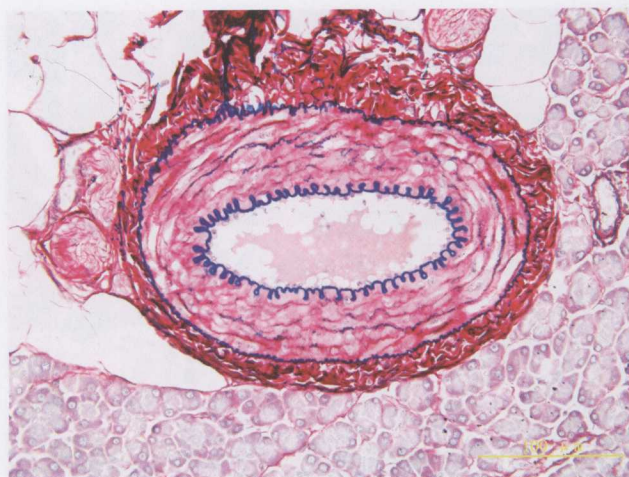


图1-2-17 胰腺间质动脉内外弹力板蓝染, 外膜胶原纤维红染 [Victorian Blue-Sirius Red (VB-SR)]

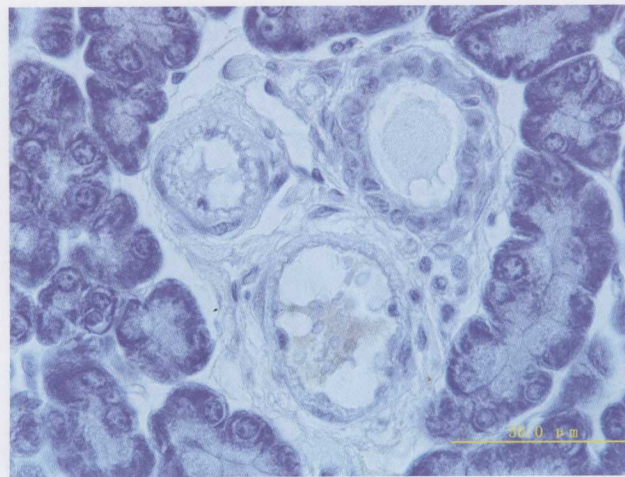


图1-2-18 胰腺间质动脉、静脉及导管横断面 (Mayer苏木素)