DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.04.023
第26卷第4期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 4
2004年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2004

文章编号:1000-5404(2004)04-0341-03

论著

鼻腔鼻窦NHL的免疫表型及与EB病毒关系的分析

周建荣[1],魏莲枝[1],曹友德[2] (重庆医科大学:[1]附属第一医院耳鼻咽喉科,[2]病理科,重庆 400016)

提 要:目的 探讨鼻腔鼻窦的非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)的临床特征、免疫表型及与埃-巴二氏病毒(Epstein-Barr virus, EBV)的关系。方法 回顾性分析了40例鼻腔鼻窦NHL的临床特征,应用免疫组化方法观察了免疫表型,以原位杂交技术检测T细胞淋巴瘤的EBV情况。结果 鼻腔鼻窦NHL临床上多以鼻阻、涕血为首发症状,确诊则主要依靠病理组织学形态。鼻腔鼻窦NHL的免疫表型显示T细胞来源占90.0%(36/40),B细胞来源占10.0%(4/40)。T、B细胞淋巴瘤EBER检出率75.0%(27/36),B细胞淋巴瘤EBER检出率25.0%(1/4)。结论 鼻腔鼻窦NHL发病与多因素有关,其临床特征缺乏特异性。鼻腔鼻窦NHL多来源于T细胞,EBV对鼻腔鼻窦NHL的感染可能与细胞的免疫表型无关。

关键词:非霍奇金氏淋巴瘤;EB病毒;原位杂交
中图法分类号:R733.4;R739.62;R373 文献标识码:A

Correlation analysis of immunophenotype of NHL and Epstein-Barr infection in the nasosinus

ZHOU Jian-rong[1], WEI Lian-zhi[1], CAO You-de[2]([1]Department of Otolaryngology, [2]Department of Pathology, the First Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To study the clinical features, immunophenotype of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and the correlation with Epstein-Barr virus (EBV) infection in nasosinus. Methods Clinical features of 40 patients with T-cell lymphomas in the nasosinus were analyzed retrospectively. The immunophenotype was observed by immunohistochemical methods, and Epstein-Barr virus infection was detected by *in situ* hybridization technique. Results Rhinostegnosis and rhinorragia were the first symptoms in patients with NHL in the nasosinus. The confirmative diagnosis was dependent on histopathology. Immunophenotype of NHL revealed that sinonasal lymphomas were originated from T-cell (36/40, 90.0%) and B-cell (4/40, 10.0%). The detection rates of T-cell lymphomas and B-cell lymphomas were 75.0% (27/36) and 25.0% (1/4), respectively. Conclusion Many factors are involved in the cause of the NHL in the nasosinus, but its clinical features are not of specificity. NHL in the nasosinus mostly originates from T-cell. Sinonasal T-cell lymphomas may be closely correlated with EBV.

Key words: NHL; Epstein-Barr virus; *in situ* hybridization

鼻腔鼻窦非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)是一种少见的结外原发性恶性淋巴瘤,在亚洲发病率明显高于西方国家,仅次于胃肠道淋巴瘤,并且近年发病有增多趋势,常规病理诊断有时困难。为此,我们分析了1991—2000年我院诊治的鼻腔鼻窦NHL的40例的资料,重新认识鼻腔鼻窦NHL的发病、临床特征、免疫表型及与EB病毒的关系,为临床诊治提供帮助。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

本组病例中,男27例,女13例;男女比例2∶1。年龄为26~69岁,平均54岁。临床表现早期以鼻阻,涕血为主,多伴发热及头痛。病变发展可表现为单侧面颊或鼻肿胀,复视,视物模糊,局部疼痛及颅神经麻痹,部分病人出现面部中线的破坏,病变部位主要是广泛坏死、溃疡或肿物伴坏死及溃疡,局部症状重,但患者全身一般情况好。终末期病人常合并全身感染。所有病例均行鼻内镜及副鼻窦CT检查。

1.2 免疫组化方法

采用S-P免疫组化染色方法。石蜡切片脱蜡和水化后,用PBS(pH 7.4)冲洗,每张切片加50μl过氧化酶阻断溶液(试剂A),室温下孵育10 min;PBS(pH 7.4)冲洗;去PBS液,每张切片加50μl非免疫性动物血清(试剂B),室温下孵育10 min;甩去血清,每张切片加50μl的小鼠抗人单克隆抗体CD3或小鼠抗人单克隆抗体CD20室温下孵育60 min或4 ℃过夜;PBS冲洗3×5 min;甩去PBS液,每张切片加50μl生物素标记的第二抗体(试剂C),室温下孵育10 min;PBS冲洗3×3 min;甩去PBS液,每张切片加50μl链亲和素-过氧化物酶溶液(试剂D),室温下孵育10 min;PBS冲洗3×3 min;去PBS液,每张切片加100μl新

作者简介:周建荣(1969—),女,山西省霍州市人,硕士,主治医师,主要从事头颈肿瘤方面的研究。电话:(023)89011020
收稿日期:2002-08-30;修回日期:2003-09-30

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

鲜配制的 DAB 溶液，显微镜下观察 3～10 min；自来水冲洗，苏木精复染。

1.3 原位杂交

采用地戈辛标记的 EBER mRNA 原位杂交试剂盒。4～6 μm 厚切片贴于经多聚赖氨酸处理过的切片上，脱蜡至水，蛋白酶 K 消化 20 min，加滴探针，盖硅化盖片，55 ℃孵育 2 h，之后放入已预热到 55 ℃的洗液中振荡洗涤 25 min，滴加抗地戈辛，辣根过氧化物标记的抗体，室温 30 min，DAB 显色，苏木精复染。

1.4 统计学方法

采用 Fisher 精确概率法检验和相关分析。

2 结果

2.1 临床特点

40 例原发性 NHL 中，病变部位以鼻腔伴筛上颌窦最多 32 例，上颌窦 3 例，筛窦 2 例，筛、上颌窦同时侵犯 3 例。检查发现有以下几种病理大体表现类型：①肿块型 10 例，占 25.0%（10/40）。②溃烂型 23 例，占 57.5%（23/40）。③混合型 7 例占 17.5%（7/40）。

2.2 细胞免疫表型特点

40 例鼻腔鼻窦原发性 NHL 中，T 细胞淋巴瘤 36 例占 90.0%（36/40），B 细胞淋巴瘤 4 例，占 10.0%（4/40），见图 1，2。T 细胞淋巴瘤明显多于 B 细胞淋巴瘤，可见鼻腔鼻窦原发性 NHL 绝大多数为 T 细胞淋巴瘤。

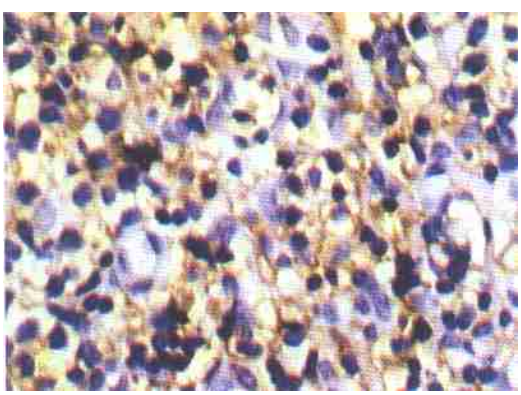


图 1 **CD3** 阳性 （SP×400）

Fig 1 CD3 positive expression （SP×400）

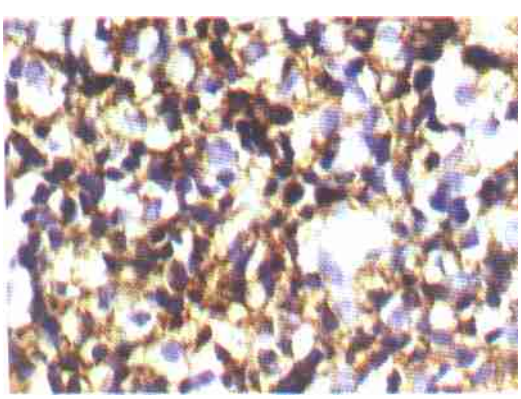


图 2 **CD20** 阳性 （SP×400）

Fig 2 CD20 positive expression （SP×400）

2.3 原位杂交

36 例鼻腔鼻窦 T 细胞淋巴瘤 EBER 阳性检出者为 27 例，阳性检出率为 75.0%（27/36）。4 例鼻腔鼻窦 B 细胞淋巴瘤 EBER 阳性检出者为 1 例，阳性检出率为 25.0%（1/4），见图 3。$P=0.073$（系数为 0.327，列联系数为 0.311，Cramer 系数为 0.327）。表明 EBV 对于鼻腔鼻窦 T 细胞淋巴瘤和 B 细胞淋巴瘤的感染无统计学意义。

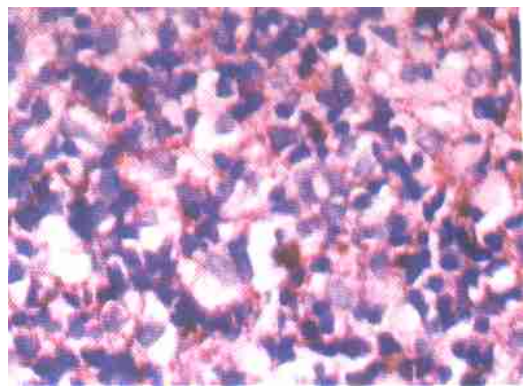


图 3 **EBER** 阳性 （原位杂交×400）

Fig 3 EBER positive expression （*in situ* hybridization ×400）

3 讨论

3.1 鼻腔鼻窦 NHL 绝大多数为 T 细胞淋巴瘤，早期临床特征缺乏特异性

本组病例男性患者多于女性，平均年龄约为 54 岁。病变部位以鼻腔比较多见，而鼻窦中以筛窦、上颌窦多见。早期症状以鼻阻，涕血为主，缺乏特异性，病变进展可表现广泛坏死、溃疡或鼻腔肿物伴坏死及溃疡，邻近软组织的侵犯及骨破坏，但多数患者一般情况较好，表现出临床症状与体征不一致的特点，对其确诊主要依靠病理诊断。由于该部位淋巴瘤位置表浅，肿瘤组织可隐蔽在非肿瘤性的浸润炎细胞中，T 淋巴瘤常隐蔽在大片坏死组织之下，因此常规活检病理检查有时诊断困难，易误诊或漏诊。本组病例中，13 例曾被误诊，其中 5 例误诊为上颌窦炎，4 例误诊为鼻息肉，4 例误诊为鼻腔息肉。我们认为对于鼻腔鼻窦伴面部不明原因肿块或伴发热，反复涕血者，临床症状与体征不符时，应考虑本病可能，及早病理检查明确诊断。本组 40 例鼻腔鼻窦 NHL 中，细胞免疫表型显示 36 例为 T 细胞性淋巴瘤，4 例为 B 细胞性淋巴瘤，T 细胞性淋巴瘤占多数。鼻腔及鼻咽 NHL 多为 T 细胞型，中、重度恶化[1]。本组 36 例为 T 细胞性淋巴瘤，提示预后不良。

3.2 鼻腔鼻窦 NHL 的发病因素及与 EB 病毒的关系

原发性免疫功能缺陷为本病的发病因素之一。免疫功能紊乱与长期抗原刺激，使淋巴细胞异常增殖而导致发病。另外，多数学者认为病毒感染是 NHL 的重

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

要致病因素。研究表明 EB 病毒(EBV),人类 T 细胞白血病病毒(HTLV),人疱疹病毒-8(HHV-8)均与 NHL 的发病有关。文献[2]报道鼻腔鼻窦 T/NK 细胞淋巴瘤有高的 EBV 感染率。有学者认为 EBER 的检测在鼻咽 T 细胞淋巴瘤的诊断中有重要意义[3]。EB 病毒与不同类型的淋巴组织恶性肿瘤有关,我国在 Hodgkin 淋巴瘤的研究中发现 44%的成人病例和 100%的儿童病例 EB 病毒阳性[4,5]。目前有人认为鼻腔鼻窦 T 细胞性淋巴瘤和 EB 病毒的密切相关性与其特殊的解剖部位有关。EB 病毒主要通过上呼吸道感染,首先感染鼻腔和咽部(与 EB 病毒感染有关的鼻咽癌也发生于此),因此散布于鼻腔粘膜内的 T 细胞由于和上皮细胞的密切关系而更易于被 EB 病毒感染。然而有人认为鼻咽部的 B 细胞性淋巴瘤却只有很低的 EB 病毒感染率,因此认为 EB 病毒对鼻腔淋巴瘤的感染与部位无关,而与组织类型有关[6]。本组研究鼻腔鼻窦原发性 NHL 中,T 细胞淋巴瘤 EB 病毒检出为 27/36 例(75.0%),B 细胞淋巴瘤 EB 病毒检出为 1/4 例(25.0%)。但二者无统计学意义,说明 EB 病毒感染可能与鼻腔鼻窦 NHL 的免疫表型无关。也可能由于样本偏小引起,因此 EB 病毒在鼻腔鼻窦 NHL 中的发病及与组织类型的关系有待进一步研究。

参考文献:

[1] 杨　侃,刘艳辉,薛新华,等. 苏州、南京、青岛与沈阳四地区恶性淋巴瘤的病理组织学与免疫类型研究[J]. 中华肿瘤杂志,1993,15(2):86-89.

[2] Kinney M C. The role of morphologic features, phenotype, genotype, and anatomic site in defining extranodal-cell or NK-cell neoplasms[J]. Am J Clin Pathol, 1999, 111(Suppl 1): S104-S118.

[3] 高子芬,王洪海,潘增刚,等. 上呼吸道淋巴瘤的病理、免疫表型及其与 EB 病毒相关性研究[J]. 中华病理学杂志,1998,27(4):251-254.

[4] 刘从容,廖松林,高子芬,等. 何杰金病中 EB 病毒感染和 bcl-2 蛋白的表达[J]. 中华病理学杂志,1997,26(3):155-157.

[5] 李佩娟,周小鸽,刘淑荣,等. 82 例小儿何杰金淋巴瘤与 EB 病毒的相关研究[J]. 中华病理学杂志,1994,23(4):224-226.

[6] Ott G, Ott M M, Feller A C, *et al*. Prevalence of Epstein-Barr virus DNA in different T-cell lymphoma entities in a European population[J]. Int J Cancer, 1992, 51(4): 562-567.

(编辑　刘洪娥)

文章编号:1000-5404(2004)04-0343-01

个案与短篇

双眼高度近视 LASIK 术后 IOL 计算误差 1 例

Calculation error in IOL after LASIK for treatment of bilateral high myopia

李付亮,郑　汉,何春燕　(第三军医大学西南医院全军眼科中心,重庆 400038)

1　临床资料

患者,女,53 岁。4 年前因高度近视在外院接受准分子激光角膜原位磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)。左眼:LASIK 术前屈光状态为-10 D 球镜,术后视力 1.0。后出现白内障视力逐渐下降,1 年前检查出近视,-3 D 球镜。因视力差要求白内障手术,术前视力 0.02,-3 D 球镜矫正为 0.05,晶体核性混浊(++)。角膜曲率 36.75 D(无 LASIK 术前角膜曲率资料),眼轴长 28.95 mm,根据 SRK-T 公式计算 IOL 度数为 13.26 D(A=117.4)。行白内障超声乳化和人工晶体(intraocular lens, IOL)植入术,手术顺利,囊袋内植入 13 D AMO SI30NB 型 IOL,术后出现 5D 球镜远视,裸视 0.06,+5 D 球镜矫正为 1.0。患者难以忍受远视状态,于 4 月后行 IOL 置换术,囊袋内置换为 21 D AMO SI30NB 型 IOL,术后 3 月,裸眼视力 0.7,-0.75 D 矫正为 0.9。右眼:LASIK 术前屈光状态为-8 D 球镜,术后视力 1.0。后出现白内障视力逐渐下降,1 年前检查出近视,-3.5 D 球镜。因视力差要求白内障手术,术前视力 0.03,-3.5 D 球镜矫正为 0.06,晶体核性混浊(++)。角膜曲率 38.13 D(无 LASIK 术前角膜曲率资料),眼轴长 28.58 mm,根据 SRK-T 公式计算 IOL 度数 12.49 D(A=117.4)。行白内障超声乳化和 IOL 植入术,手术顺利,囊袋内植入 21 D AMO SI30NB 型 IOL,术后 1 月,裸视 0.07,-2.5D 球镜矫正为 0.7,目前仍在随访中。

2　讨论

高度近视眼 LASIK 术后角膜曲率明显减小,代入 IOL 计算公式会过低地预测 IOL 度数,误差量与 LAIK 手术矫正量正相关[1]。国内高度近视患者接受 LASIK 手术的患者年龄偏小,合并白内障的少见,至今尚未发现高度近视眼 LASIK 术后行白内障手术 IOL 计算误差的报道,误差的矫正仍无经验可借鉴。该

(下转 361 页)

作者简介:李付亮(1975-),男,河南省封丘县人,硕士,医师,主要从事白内障方面的研究。电话:(023)68754401
通信作者:郑　汉,电话:(023)68754401
收稿日期:2003-07-17;修回日期:2003-11-10

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