DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.04.003

异常黑素小体在恶性黑素瘤诊断中的意义*

高天文 叶庆俏 刘荣卿 (第三军医大学西南医院皮肤科) 630038

提 要 应用透射电镜对 17 例恶性黑素瘤(MM)进行观察,并以 30 例色素痣作对照,重点探讨异常黑素小体在 MM 诊断中的价值。14 例 MM 包括 2 例无色素性 MM 中找到异常黑素小体,2 例含色素及 1 例无色素性 MM 中未找到异常黑素小体;4 例先天性痣中发现异常黑素小体。结果提示:异常黑素小体对 MM 的诊断有重要参考价值,但以往对其意义估价过高,作者认为 MM 的透射电镜诊断需结合其它超微结构改变综合判断。

关键词 黑素瘤/超微结构;痣,色素;黑素细胞

黑素细胞及其肿瘤能产生特化结构—黑素小体。以往的研究发现,恶性黑素瘤(MM)与色素痣中的黑素小体有质的差别,MM 中被称为异常黑素小体(aberrant melanosomes)的结构在透射电镜诊断中有非常重要的价值。本实验对 17 例 MM 进行观察,并以 30 例色素痣作对照,探讨异常黑素小体在透射电镜诊断 MM 中的意义。

1 材料与方法

17 例 MM,其中 12 例原发性损害,4 例皮肤转移性、1 例淋巴结转移性损害。原发性 MM 中,腋下、胫前、内踝、外踝及牙龈各 1 例,余 7 例位于足底或趾、指甲下。对照标本中普通后天性痣 10 例,先天性小痣 16 例(各含 1 例交界痣),先天性巨痣 4 例。手术取材后立即浸于 3%戊二醛缓冲液中,切成 2cm×1cm×1cm 组织块,色素痣取近表皮部。3%戊二醛固定,常规处理、定向包埋。免疫电镜标本以 Karnovsky's 液固定。JEM-2000EX 电镜观察。

2 结果

各例 MM 的超微结构改变不尽相同,胞核直径多为 8～10μm,4 例小于 7μm,其中 1 例含大量异常黑素小体的损害,胞核仅 5μm 左右(图 1)。胞核形态多不规则,常可见假包涵体,异染色质常增多,核仁通常 1～2 个,直径约 2～3μm,但 4 例损害中许多细胞仅见常染色质和 1～2 个大而清晰的核仁。7 例瘤细胞中线粒体显著增多、形态异常,仅在少数损害中见到发达的内质网及高尔基复合体,糖元颗粒常较丰富。多数瘤细胞中可见大量波形纤维丝,以抗纤维蛋白抗体标染呈阳性(图 2)。3 例的少数瘤细胞周见到不连续的基板。

14 例 MM 中找到数量多少不等的黑素小体,其形态各异;主要为相当于Ⅰ、Ⅱ期黑素小体的正常及异常形式,此外尚有环状、碎片状以及相当于Ⅰ期黑素小体的形状和其它难以名状的形态(图 1、3、4)。其中 2 例无色素性 MM 仅找到少数黑素化不完全的异常黑素小体,缺乏Ⅳ期黑素小体(图 4)。尚有 2 例含色素性 MM,仅见大量Ⅳ期黑素小体,而未找到黑素化不完全的黑素小体。1 例无色素性 MM,先后 4 次切片观察均未找到能肯定的各期黑素小体。黑素小体分为球形和卵圆形两种形态,球形结构的直径约 0.2～0.5μm,卵圆形结构长轴约 0.7μm。黑素化不完全的黑素小体一般可见单位膜,Ⅳ期黑素小体则一般难以辨认单位膜。

色素痣胞核直径约 4～6μm,核仁 0～1 个,直径约 1μm。假包涵体以先天性小痣中较多见。细胞器不发达,波形纤维与 MM 中所见相似。约 2/3 病例的痣细胞周可见到较完整的基板,均为与胶原接触的细胞。多数病例黑素小体较少。3 例后天性痣中未找到各期黑素小体。复合黑素小体较 MM 中常见,多降解成碎片状,部分降解的黑素小体与 MM 中所见的Ⅰ期异常黑素小体不易区别(图 5)。3 例先天性小痣、1

* 国家自然科学基金资助项目

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

例巨痣的皮内痣细胞及 1 例后天性交界痣痣细胞中，找到黑素化不完全的黑素小体(图 6)。痣细胞中黑素小体的大小与 MM 中所见无差异。

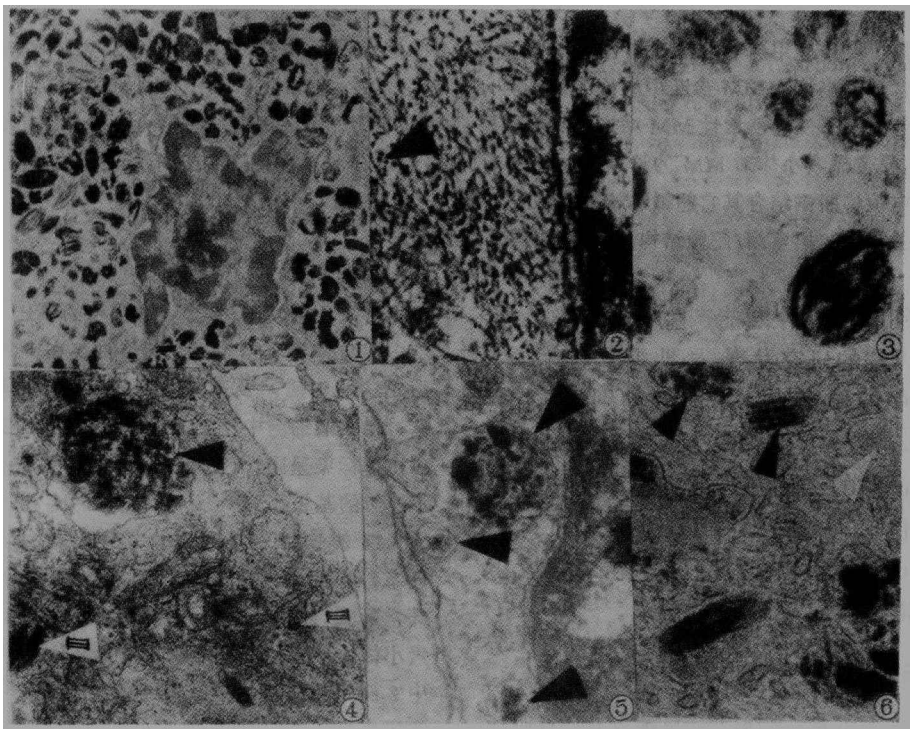


图 1 恶性黑素瘤细胞

胞浆内充满形态各异的异常黑素小体 ×14 000

图 2 恶性黑素瘤细胞

波形纤维蛋白抗体——胶体金(5nm)标记阳性(箭头示) ×68 000

图 3 恶性黑素瘤细胞

异常黑素小体 ×68 000

图 4 无色素性恶性黑素瘤细胞

含Ⅰ、Ⅱ期黑素小体(白箭头)，黑箭头示溶酶体 ×21 000

图 5 先天性小痣细胞

降解的黑素小体与异常黑素小体不易区别 ×25 000

图 6 先天性小痣

含Ⅱ期黑素小体(黑箭头)及可疑的Ⅰ期黑素小体(白箭头) ×51 000

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

3 讨论

表皮内正常黑素细胞的黑素小体依其色素沉积程度分为Ⅰ～Ⅳ期，以往的观察发现，色素痣中为黑素化完全的黑素小体，而 MM 中存在大量黑素化不完全的黑素小体或前黑素小体，称为异常黑素小体[1]。MM 中的黑素小体不仅黑素化不完全，而且形态也与正常黑素细胞中的各期黑素小体明显不同，所以将 MM 中未完全黑素化的黑素小体称为异常黑素小体是适宜的。

Mazur 等[2]将 MM 中的黑素小体作了如下归纳：(1)类似于Ⅰ、Ⅲ期黑素小体；(2)有同心性中央细丝环或粗颗粒性基质的Ⅰ、Ⅲ期黑素小体的异常形式；(3)第Ⅰ期黑素小体(囊泡内含 1 个中央细丝)；(4)透明囊泡；(5)与Ⅳ期黑素小体相似的颗粒。这一归纳虽未能包括 MM 中黑素小体的全部形态，但描绘了 1 个较清晰的轮廓，有利于 MM 的电镜观察。对异常黑素小体的形成，Curran 等[3]认为系膜性细丝不能排列成适当的形状，以致正常紧密结合的结构被松散的细丝环或螺旋取代，黑素无规则地沉积于其上，形成不完全的形式。

异常黑素小体在 MM 中的诊断价值，不少作者根据自己的观察作了评价。Curran 等[3]认为，MM 细胞具有诸多恶性损害的特点，但异常黑素小体的改变更为明显，更易于识别，能提供敏感且可靠的恶性指征。由于在交界痣中发现异常黑素小体，Minitris 等[4]认为电镜对交界性黑素细胞损害的诊断价值极为有限。Funan[5]综合多位作者的观察，指出异常黑素小体在增生性黑素细胞损害中均提示恶性改变，这种改变对良恶性鉴别具有重要意义。

在无色素性 MM 与其它非黑素细胞性肿瘤的鉴别中，找到异常黑素小体，特别是相当于第Ⅰ、Ⅲ期黑素小体形式的结构，对肯定 MM 诊断具有巨大帮助，但有时寻找此种黑素小体非常困难，我们的 1 例无色素性 MM 多次切片观察均未能找到能肯定的各期黑素小体，诊断系通过免疫组化作出的。

对含色素性黑素细胞肿瘤的鉴别，由于以往未观察到皮内痣损害中可有异常黑素小体，所以仅注意到异常黑素小体在交界性黑素细胞损害诊断中的问题。本实验观察到含异常黑素小体的几例色素痣为先天性痣，组织病理为皮内痣，无论临床及病理均无恶性特点。另一方面，两例含色素性 MM 中只找到Ⅳ期黑素小体，而未能发现异常黑素小体。根据我们的上述发现，即：(1)并非全部 MM 中均能找到异常黑素小体；(2)异常黑素小体不完全限于 MM 内，我们认为，异常黑素小体对 MM 诊断有重要参考价值，但必需强调电镜下多种改变的综合判断。

参考文献

1. Erlandson RA. Ultrastructural diagnosis of amelanotic malignant melanoma: Aberrant melanosomes, myelin figures or lysosomes? Ultrastr Pathol, 1987; 11: 191
2. Mazur MT, Katzenstein ALA. Metastalitic melanoma: The spectrum of ultrastructral morphology. Ultrastr Pathol, 1980; 1: 337
3. Curran RC, Mccann BR. The ultrastructure of benign pigmented naevi and melanocarcinomas in man. Pathol, 1976; 119: 135
4. Minitris MM, Silvers DN. Ultrastructural study of superficial spreading melanoma and benign simultants. Cancer, 1978; 42: 502
5. Funan Hu. Melanocyte cytology in normal skin, melanocytic neeavi, and malignant melanomas. In: Pathology of Malignant Melanoma. Ackerman eds. New Youk: Masson Pub. Inc, 1981: 1

(收稿：1992-01-06，修回：1992-06-07)

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

Significance of aberrant melanosomes in the diagnosis of malignant melanoma

Gao Tianwen, Ye Qingyi, Liu Rongqing (Department of Dermatology, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract Seventeen cases of malignant melanoma (MM) were observed with transmission electron microscopy in order to clarify the significance of abberant melanosomes in its diagnosis. 30 cases of nevus were also studied to serve as control. It was found that aberrant melanosomes were present in 14 cases of MM including 2 cases of amelanotic MM and absent in 2 cases of pigmented MM and one case of amelanotic MM. In addition, aberrant melanosomes were found in 4 cases of congenital nevus. The findings suggest that the significance of aberrant melanosomes in the diagnosis of MM has been overemphasized. It is believed that the diagnosis of MM must be judged comprehensively on all the ultrastructural changes under transmission electron microscope.

Key words melanoma/UL; melanocytes; nevus, pigmented

胃窦体组织学分界与迷走神经胃窦支关系探讨

余佩武 王代科 杨顺兴 蔡志民 (第三军医大学西南医院普外科) 630038

本文探讨胃窦胃组织学分界与迷走神经胃窦支的对应关系，以求在行高选迷切时，能达到壁细胞区迷走神经切断的彻底性。

1 材料与方法

20 例十二指肠球部溃疡病人，男 18 例，女 2 例。年龄 16～50 岁。均接受高选迷切加胃窦粘膜切除术[1]。切下的"胃窦粘膜"平摊于弯盘上，沿前壁中线测定其长度，并自胃体侧至幽门方向连续切取标本 6 块，每块 0.5cm²，常法制片，光镜下观察各标本组织学类型。

2 结 果

第 1 胃窦支入小弯胃壁处距幽门平均 7.4±0.9 cm (6～10cm)，其中 6.0～6.9cm 2 例，7.0～7.9cm 11 例，8.0～8.9cm 6 例，10cm 1 例，切下的胃粘膜平均长 5.3±0.7cm (4～6cm)，病理证实为胃体粘膜者长平均 1.1±0.7cm (0～2.5cm) 其中＜1cm 者 6 例 (30%)，1～2.5cm 者 14 例 (70%)；移行区粘膜 0.7±0.4cm (0～1.5cm)；胃窦粘膜 3.6±1.1cm (2～5.5cm)。

3 讨 论

目前高选迷切术中常以第 1 胃窦支处作为胃窦胃体分界的解剖标志。但临床发现以此确定的胃窦胃体分界与其组织学分界存在一定差异，高选迷切术后常有一定范围的泌酸区残留，认为是导致术后溃疡复发率高的一个重要原因。Poppen[2] 对比观察发现 88 例患者中有 22 例 (25%) 的组织学分界低于解剖分界。且这些病例术后 8 月的 PAO 下降率仅 35%±19%。Ahonen[3] 术中以 pH 计测试，结果 35 例中有 22 例 (62.9%) 在第 1 胃窦支远方有平均 2cm 的泌酸区残留。本组结果与之较相一致。有学者[4] 术中在内窥镜下取三个胃窦支对应处的胃粘膜行组织学观察，结果第 1 胃窦支分布范围有 92.5% 的为胃体粘膜；

(下转 330 页)

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