DOI:10.16016/j.1000-5404.1989.04.018

非何杰金氏淋巴瘤中反应性组织细胞的分布及其意义的研究

张建中 朱梅刚 陈意生* 姚云泉 高广正 王 勇 (新桥医院 病理科)

组织细胞 (Histiocyte,HC) 是具有多种功能的免疫活性细胞，在机体抗肿瘤免疫中具有重要作用。非何杰金氏淋巴瘤(Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL) 间质中HC反应的意义已受到重视。但由于所用标记方法的局限和解释上的差异，对HC的分布规律尚没有统一的认识[1][2][3]。为此，本研究采用多种HC标记方法，探讨反应性HC的数量变化与NHL的恶性程度、免疫学类型及预后的关系，以期阐明此瘤中HC反应的规律及其意义。

材料与方法

一、材料

取西南医院、新桥医院1980～1986年间外检标本中资料较全、未经治疗的NHL81例（表1），

表1 NHL各类型及不同处理的分布（例数）

	石蜡切片	冰冻切片		电镜
	免疫组化	免疫组化	酶组化	观察
低度恶性				
小淋巴细胞性(SL)	15	3	6	1
浆细胞样淋巴细胞性(PC)	3		2	1
中心细胞性(CC)	8	1	1	1
中心细胞-中心母细胞混合性(MC)	6			2
滤泡型(FL)	5		3	2
高度恶性				
中心母细胞性(CB)	21	5	10	3
淋巴母细胞性(LB)	12	3	9	5
免疫母细胞性(IB)	8	2	7	1
其他	4			3
合计	81	14	38	19

何杰金氏病和反应性淋巴结各20例作为对照。所有标本均经10%福马林固定、石蜡包埋。

二、临床资料

肿瘤原发于淋巴结者44例、结外37例；活检时病程为Ⅰ期者36例、Ⅱ期23例、Ⅲ期18例、Ⅳ期5例。有随访的64例中56例术后经过了化疗和/或放疗。其中有随访并经过治疗的Ⅰ、Ⅱ期患者37例中，有20例存活2年以上（长生存组），17例在2年内死亡（短生存组）。

三、主要试剂(见表2)

四、方法

1. NHL的分型：为帮助分型，所有标本均做4μm石蜡连续切片，HE、网状纤维和甲基绿派罗宁染色；双PAP法做lgκ，λ轻链标记；新鲜组织作酶组化 (ANAE、ACP、ATP、-N5'、AKP、β-Glu)、免疫组化 (Pan-T、T_1、T_8) 及透射电镜观察。按Kiel分类分为低度恶性 (36例) 和高度恶性 (45例) 两组（表1）。其中T细胞性淋巴瘤23例，B细胞性45例。

2. HC标记：ConA、PNA、WGA、RCA染色按Ree等[4]二步ABC法；Lys、ACT用PAP法，Cath B (1:200) 用双PAP法。对照：①PBS代替一抗和凝集素；②0.1molD-甘露糖吸收ConA、0.1mol D-半乳糖吸收PNA。

五、观察指标和计数方法

主要观察NHL、何杰金氏病和反应性淋巴结中各种阳性细胞的分布、鉴定并计数HC。计数方法：采用双盲法对各染色切片分别计数大致方形组织的4个角及中央区5个高倍视野 (10×40) 中阳性细胞数，求其均值作为观察值。

六、统计学处理

在Apple Ⅱ型微机上按单因素方差分析和二维列联表分析统计程序进行T检验和卡方检验。

结果

反应性淋巴结中各种标记下的HC呈圆形或卵

*病理解剖学教研室

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

表2 主要抗体和凝集素

抗体和凝集素	缩写	来源
溶菌酶(Lysozyme)	Lys	Dako
α_1-抗糜蛋白酶(α_1-antichymotrypsin)	ACT	Dako
刀豆素A(Concanavalin A)	ConA	Vector Lab
花生凝集素(Peanut agglutinin)	PNA	Vector Lab
麦胚凝集素(Wheat germ agglutinin)	WGA	Vector Lab
蓖麻凝集素(Ricinus communis agglutinin)	RCA	Vector Lab
组织蛋白酶B(Cathepsin B)	CathB	Crocker博士馈赠

圆形，偶有胞突。阳性反应产物呈细颗粒状弥漫分布于胞浆内，围绕胞核。其中以ConA反应最强且阳性细胞数最多；ACT次之；Lys反应较弱且阳性细胞最少。

NHL中反应性HC多不均匀地散布于肿瘤组织中，尤以包膜下、纤维间质中和坏死的边缘较密集（图1、2）。某些高度恶性肿瘤中，由于HC数量较多而分布上有相对均一性。NHL中HC数量变化有一定规律性：1、高恶组比低恶组明显增多（$P<0.01$）（图3、4），2、长生存组比短生存组明显减少（$P<0.05$）；3、T细胞性NHL比B细胞性者明显增多（$P<0.01$）；4、随组织学类型恶性度的增加而增多，即HC数量从SL→CC→CB→LB→IB依次递增；5、不同病期间无显著差异（$P>0.05$）；6、不同标记下的HC数量多少不一（表3）。

何杰金氏病中HC分布与NHL相近，其数量比低恶组多（$P<0.05$），与高恶组无显著差异（$P>0.05$）。

表3 不同标记下HC在各组的分布（$\bar{X}\pm SD$）

	Lys	ACT	CathB	ConA	PNA
高恶组	4.5±1.5	29±14	27±15	38±21	29±19
低恶组	2.0±1.8	18±11	17±11	26±14	17±13
H D组	13.0±17.0	25±19	26±17	42±21	27±18
反应组	4.0±7.0	19± 6	21±11	30±11	25±12

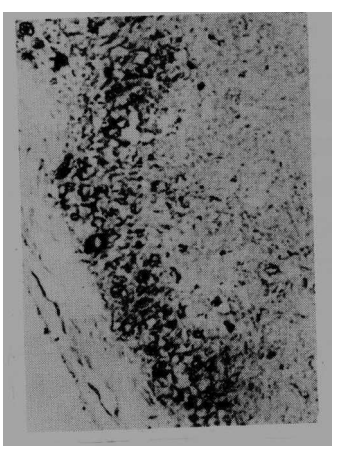


图1 肿瘤包膜下区灶性HC增生，ACT染色，PAP法，苏木素复染，×210

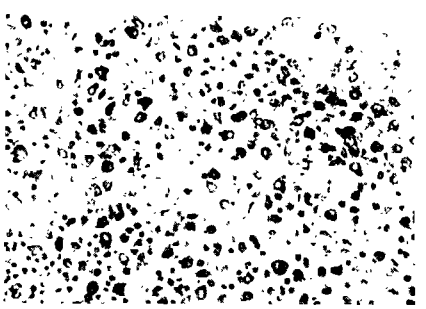


图2 肿瘤坏死边缘大量HC浸润，CathB染色，双PAP法，苏木素复染，×210

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

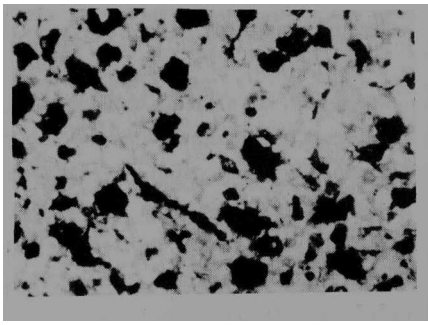


图3 T-淋巴母细胞性淋巴瘤中大量HC增生，ConA染色，ABC法，甲基绿复染，×240

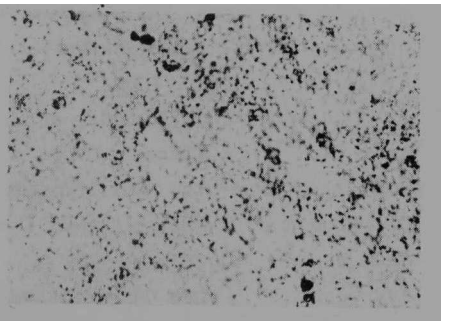


图4 滤泡型淋巴瘤之瘤性滤泡间区少量HC散在，Lys染色，PAP法，苏木复染，×210

讨 论

本研究表明，凝集素组化和免疫组化对于常规石蜡包埋组织中HC标记可以取得较满意的效果。Lys是应用较广泛的HC标记，但我们发现部分HC可表现为Lys^-，而非HC（如粒细胞）则Lys^+，故其使用价值受到了影响。ACT和CathB的敏感性和特异性均优于Lys，是HC较可靠的标记。凝集素用作HC的标记，国内未见报告。现已表明，HC具有多种凝集素受体[4][5][6]。此受体经常规组织处理后不易破坏，存放30年之久的蜡块仍可取得良好的染色效果[7]。因此，凝集素组化较适用于HC及其增生性病变的回顾性研究。

由于不同分化阶段和功能状态的HC在形态和抗原表达上是异质性的[8]，故其命名和分类较为混杂。这可能是有关研究结果不一致的原因之一。我们发现，NHL中反应性HC形态多样；不同病例的HC不但数量不同，而且分布亦有差异；即使在同一肿瘤中HC又具有不同的抗原表达形式。HC的异质性可能与肿瘤特定微环境的影响有关。

一般认为，肿瘤中HC数量增多、活性增强是对机体抗肿瘤免疫有益的表现。但是，我们在外检中注意到预后不良的NHL往往富有HC，如Burkitt氏淋巴瘤等常见的“星空现象”。本文从不同类型NHL中HC总体分布上显示，高恶组比低恶组HC含量显著增多。有关文献与此结果相符[1][3][6][9]。此现象的解释不完全一致。多数认为反应性HC是一种清道夫巨噬细胞（Scavenger macrophage），是对肿瘤快速生长、代谢和坏死的一种反应[1][3][9]。此外，T-NHL中HC反应较明显可能与T细胞释放的有关淋巴因子有关。我们认为，HC增生可能仅仅代表宿主对抗原偏离正常的肿瘤细胞的一种反应形式，功能上起抑制性巨噬细胞的作用。因此，NHL中HC的数量变化不能完全反映机体的抗肿瘤免疫的机能状态。

（西南医院病理科提供部分标本，美国Ree博士、英国Crocker博士提供部分试剂，本科谢青、张哉根医生予以大力协助，特致谢意）

参 考 文 献

1. Crocker J, et al. A quantitative study of histiocytic reticulum cells in diffuse and follicular non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Pathol 1984; 35:1222
2. Van Unnik JAM, et al. Metalophil histiocytes in non-Hodgkin's lymphoma particularly in malignant proliferation of B-lymphocytes. J Pathal 1984; 144:241
3. Freemont AJ, et al. The distribution of cells of the monocytic lineage in reactive lymph nodes and non-Hodgkin's lymphomata. Characterization uing protein histochemistry, lectin binding and mouoclonal antibody. J Pathol 1985; 146:139
4. Ree HJ, et al. Lectin binding pattern in diffuse large cell lymphoma. Cance 1983; 52:2089

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

5. Howared DR, et al. Peanut agglutinin: a new marker for tissue histiocyte. Am J Clin Pathol 1982; 77:401
6. Ree HJ. Lectin histochemistry of malignant tumor: II: Concanavalin A: a new histochemical marker for macrophage-histiocytes in follicular lymphomo. Cancer 1983; 51:1639
7. Ree HJ, et al. Macrophage-histiocytes in Hodgkin's disease. The relation of peanut-agglutinin-binding macrophage-histiocytes to clinicopathologic presentation and course of of disease. Cancer 1985; 56:133
8. Daroni CD, et al. Immunohistochemical heterogeneity of macrophages subpopulation in human lymphoid tissue. Histopathology 1987; 11:1029
9. Ree HJ, et al. Macrophage-histiocytes in malignant lymphoma, small lymphocytic type(well-differentiated lymphoma). Cancer 1985; 56:1117

(收稿：1988.7.7；修回：1988.11.19)

胶圈套扎法治疗内痔8500例

唐开业 单治堂 (新桥医院 普外肛肠组)

内痔因出血、脱出、嵌顿、发炎给人们带来痛苦，此病临床甚为常见，治疗方法多样而效果不一。我院自1982年2月～1987年12月应用新82型套扎器行内痔胶圈套扎治疗8500例，现小结如下：

资 料

本组经门诊、厂矿、卫生院治疗8474例，住院治疗26例。男性5250例，女性3250例。年龄最小16岁，最大93岁。Ⅰ°内痔1600例，Ⅱ°内痔2200例，Ⅲ°内痔4700例。首次套扎1个痔核的3500例，2个的1500例，3个的3500例。并发症出血35例，尿潴留1例，晕厥10例。

讨 论

一、临床应用注意事项

自60年代Barron氏首先应用胶圈套扎法治疗内痔以来，该方法目前在国内外正迅速普遍得到推广。胶圈套扎法适用于各期内痔治疗，也适用于混合痔的内痔部分治疗。但在肛门直肠存在急慢性炎症，肛裂，血栓性外痔时，有腹泻或妇女妊娠期，不宜应用。应待炎症控制后，否则易加重症状，引起出血，使感染扩散。外痔不能应用胶圈套扎法治疗，因其由周围神经支配，痛觉敏感。操作时病人取膝胸位，常规指肛检查无异常发现后，放置肛镜显露内痔，直视下通过套扎器将胶圈套扎在内痔上。每次可套扎1～3处，套扎操作一般仅1～2 min即可完成。操作中应注意：①常规指肛检查很重要，因可防止其它肛肠疾病漏诊，尤以直肠癌。本院肛肠门诊自开展内痔胶圈套扎法以来，通过指肛检出较多以痔疮出血就医的直肠癌患者，因此万万不可忽略此点。②内痔的显露是操作中的重要步骤，操作者要熟悉肛门直肠解剖，注意观察确定齿线的肛乳头。因套扎在齿状线以下将会引起难以忍受的疼痛，套扎离齿线过高则将胶圈套扎在直肠粘膜上，内痔未套扎到而疗效不佳。③套扎内痔完毕后，不可在有负压存在的情况下抽回套扎器，应将板机放松负压去掉后方可抽去套扎器，以免撕伤套扎的痔核而引起出血。④套扎后病人需6 h后方可大便，过早大便将使胶圈脱落而失去作用。

二、效果

胶圈套扎法治疗内痔效果确切。经观察套扎后1～2 h痔核组织由暗红变黑，并逐

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