

涎腺良性淋巴上皮病变中上皮岛的免疫组织化学和电镜研究

徐 辉 朱 虹 高文涛 王 颖 欧阳喆

摘要 采用抗肌动蛋白单克隆抗体 HHF₃₅和抗细胞角蛋白抗体 AE₁/AE₃对 10 例涎腺良性淋巴上皮病变(BL EL)中上皮岛的构成细胞进行免疫组织化学研究,同时对 3 例 BL EL 进行电镜研究。结果发现:涎腺 BL EL 中构成上皮岛的细胞大部分呈 HHF₃₅阴性,仅在外周可见少许 HHF₃₅阳性细胞,而 AE₁/AE₃ 在上皮岛构成细胞中大部分呈阳性。超微结构发现上皮岛大部分由含张力原纤维束的细胞构成,这些细胞结构与残存导管上皮细胞相似,细胞之间散在分布着淋巴细胞和浆细胞。上皮岛外周有时可见含肌微丝的肌上皮样细胞。此结果表明,涎腺 BL EL 中上皮岛起源于增生的导管上皮,构成细胞主要为导管上皮细胞。

关键词 良性淋巴上皮病变 上皮岛 免疫组织化学 超微结构

涎腺良性淋巴上皮病变(benign lymphoepithelial lesion, BL EL)组织学上表现为淋巴细胞浸润,涎腺实质萎缩,腺导管上皮增生形成上皮岛。其中上皮岛的存在是 BL EL 的一个重要病理学特征。目前国内对 BL EL 中上皮岛研究不多,对上皮岛的构成细胞中是否含有肌上皮细胞一直有很大的争论¹⁻⁴。本文采用免疫组织化学方法和电镜技术进行研究,旨在探讨 BL EL 中上皮岛的组织学来源及 BL EL 的发生。

1 材料和方法

1.1 组织标本

从近 10 年白求恩医科大学口腔医学院存档蜡块依据《口腔组织病理学》的诊断标准⁵ 选出典型良性淋巴上皮病变 10 例,分别行 HE 染色和免疫组织化学染色。另取近期手术切取的新鲜标本经 HE 染色确诊为良性淋巴上皮病变 3 例,作电镜观察。

1.2 免疫组织化学染色

标本均常规切片制作,应用抗体鼠抗人肌动蛋白 actin HHF₃₅ 1:50 和鼠抗人细胞角蛋白 CK AE₁/AE₃ 1:50(北京中山生物技术有限公司),SP 试剂盒,SPTM 法行免疫组织化学染色。每批实验均作阳性和阴性对照。

1.3 透射电镜标本制作

新鲜标本分切成 1 mm × 1 mm × 1 mm 大小,立即固定于 2.5% 戊二醛中 2 h,1% 锇酸两次固定 2 h,常规电镜脱水、包埋、半薄切片定位、超薄切片,醋酸铀和枸橼酸铅双重染色,JEOL JEM -1200 透射电镜观察。

2 结 果

2.1 免疫组织化学染色

10 例良性淋巴上皮病变均含有实性的上皮团块和条索区域,分别进行抗 actin 和抗 CK 抗体染色,结果如下:抗 CK 抗体在残留导管上皮细胞染色阳性,在增生导管条索区域,上皮岛构成细胞染色也呈阳性。而残留导管腺泡周围肌上皮细胞染色阴性。抗 actin 抗体在残留导管上皮细胞染色阴性,残留导管腺泡周围肌上皮细胞染色阳性,在增生导管条索区域,上皮岛构成细胞外周有时可见几个阳性细胞(图 1,2)。

2.2 电镜观察

涎腺导管上皮细胞增殖形成实性上皮团块,团块内细胞呈椭圆形、梭形或多边形,胞浆内细胞器较少,含有稀疏的粗面内质网、游离核糖体及少量线粒体,并可见张力原纤维束。细胞核较大,呈圆、椭圆或不规则形,染色质呈颗粒状。细胞之间间隙增宽,可见复合连接和桥粒连接。上皮团块外层有时可见肌上皮样细胞,呈三角形、多边形或纺锤形。细胞体肥大,胞浆突起广泛伸展,有时突入导管上皮细胞之间。胞浆内有时可见肌微丝。核染色较深,不规则,有凹陷。与导管上皮细胞之间可见桥粒连接和复合连接。上皮团块内可见淋巴细胞侵入,位

于上皮细胞与肌上皮细胞或基底膜之间,核大,胞浆较少,并见细小的胞浆突起与上皮细胞接触,团块外周可见基底膜样物质存在(图3)。

3 讨 论

1953年,Morgan等¹首次报道米枯力兹病中的上皮岛,并认为是导管或分泌上皮及肌上皮的增生形成上皮岛,上皮岛被大量淋巴细胞分隔,构成细胞包括导管上皮细胞和肌上皮细胞,并将其命名为上皮-肌上皮岛。

1986年,Caselitz等²运用单克隆角蛋白抗体CKB₁(角蛋白14)、CK₅(角蛋白18)对上皮岛构成细胞进行免疫组织化学研究,得出结论:上皮岛起源与肌上皮细胞的连续增殖密切相关。1988年Dardick等³运用单克隆角蛋白抗体312C₈₋₁发现残留导管、腺泡周围的肌上皮细胞阳性,上皮岛构成细胞312C₈₋₁抗体染色也阳性,但残留导管上皮细胞阴性。超微结构观察发现环绕残留导管、腺泡的肌上皮细胞张力原纤维增加,肌微丝时有时无,上皮岛中312C₈₋₁阳性细胞超微结构与残存导管、腺泡周围的变异肌上皮细胞结构相似。由此认为:病变初期涎腺主体成分仍保持其基本形态,导管呈增生变化,但增生以肌上皮细胞为主,导管样结构逐渐变成多层,管腔狭窄最后管腔完全消失而成为上皮岛。晚期,在许多发展完全的上皮岛中已不含导管上皮细胞,这些细胞或者退化变性或者结构发生改变,于是肌上皮细胞开始起主要作用。并推断上皮岛的产生依赖于肌上皮细胞增生,起源于导管和腺泡。

本研究通过对肌源性细胞特异、敏感的抗actin抗体及对导管上皮细胞特异的抗细胞角蛋白抗体AE₁/AE₃对涎腺BLEL进行研究发现:仅在外周有时可见几个HHF₃₅阳性细胞,而抗CK抗体AE₁/AE₃阳性细胞在上皮岛构成细胞中占绝大部分。超微结构研究表明:上皮岛大部分由含张力原纤维束的细胞构成,这些细胞结构与残存导管上皮细胞结构相似。中间散布着淋巴细胞和浆细胞。上皮岛外周有时可见含或不含肌微丝的肌上皮样细

胞。由此作者认为:上皮岛起源于增生的导管,上皮岛构成细胞主要是导管上皮细胞。Saku等⁴通过研究对上皮岛中肌上皮细胞所起的作用也提出质疑。Yoshihara等⁶和吉原俊雄等⁷的研究结果也支持这种观点。

另外,本研究发现病变导管从逐渐变为实性到增生形成大小不一的条索或上皮岛的过程中,都以导管细胞为主,仅在外周偶尔可见几个肌上皮细胞。作者认为这些肌上皮细胞只是残存在导管周围的肌上皮细胞。

关于BLEL的发病机制有许多不同的假说。多数人认为是由于患者免疫功能低下时,存在于涎腺中的EB病毒和巨细胞病毒被激活所致。本研究通过电镜观察到有较多的淋巴细胞侵入上皮团块内,并见细小的胞浆突起与上皮细胞接触,推测其发生可能与细胞介导的免疫反应作用相关。

(本文图见中心插页9)

4 参考文献

- 1 Morgan WS, Castlem BA. Clinicopathological study of "Mikulicz's disease". *Am J Pathol*, 1953, 29: 471
- 2 Caselitz J, Osborn M, Wustrow J, et al. Immunohistochemical investigations on the epimyoepithelial islands in lymphoepithelial lesions: use of monoclonal keratin antibodies. *Lab Invest*, 1986, 55: 427
- 3 Dardick I, Van Nostran AWP. Characterization of epimyoepithelial islands in benign lymphoepithelial lesions of major salivary gland: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Head Neck Surg*, 1988, 10: 168
- 4 Saku T, Okabe H. Immunohistochemical and ultrastructural demonstration of keratin in epimyoepithelial islands of keratin in epimyoepithelial islands of autoimmune sialadenitis in man. *Arch Oral Biol*, 1984, 29: 687
- 5 吴奇光主编. 口腔组织病理学. 第3版, 北京: 人民卫生出版社, 1996: 156~158
- 6 Yoshihara T, Morita M, Ishii T. Ultrastructure and three dimensional imaging of epimyoepithelial islands in benign lymphoepithelial lesions. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1995, 252: 106
- 7 吉原俊雄, 森田惠. シェン症候群の耳下腺における筋上皮島の三次構造と微細構造. *口腔咽頭科*, 1994, 6: 115
(1996-08-13 收稿, 1998-05-26 修回)

Immunohistochemical and Ultrastructural Studies on the Epithelial Islands in Benign Lymphoepithelial Lesions

Xu Hui, Zhu Hong, Gao Wentao, et al

College of Stomatology, Nongde Bethune University of Medical Sciences

Abstract

The cellular compositions of epithelial component in 10 cases salivary benign lymphoepithelial lesion (BLEL) were studied with immunohistochemistry, and 3 cases of BLEL were studied by ultrastructural techniques. The results showed that most of the cells in the epithelial islands were negative for HHF₃₅, only a few HHF₃₅ positive cells could be seen at the periphery of the islands. However the majority of cells in the epithelial islands expressed positive with the monoclonal anti-cytokeratin antibody AE1/AE3. Ultrastructural study showed that these islands were predominantly composed of cells containing tonofilament bundles similar to the residual lumina epithelial cells, among which scattered lymphocytes and plasma cells, and myoepithelium-like cells containing myofilament were occasionally found in the peripheral portion of the myoepithelial islands. The results suggest that the majority of cells in the epithelial islands were derived from the duct-epithelial cells.

Key words: benign lymphoepithelial lesion salivary gland epithelial island immunohistochemistry ultrastructure