

大肠癌组织树突状细胞与病理特征及预后的关系

刘思纯^① 袁世珍 陈国桢

(中山医科大学孙逸仙纪念医院消化疾病研究室,广州,510120)

提 要 用 S-100 蛋白抗体 ABC 免疫组化法定量检测 31 例正常大肠粘膜、54 例大肠腺瘤和 144 例大肠癌组织的树突状细胞(DC)。结果显示,大肠癌组织 DC 数量较正常大肠粘膜及腺瘤明显增多($P < 0.01$),DC 数量和大肠癌的大体类型、组织学类型、浸润、转移及分期有关,术后生存期 ≥ 5 年者癌组织 DC 明显多于 < 5 年者($P < 0.001$)。表明 DC 在辅助机体抗肿瘤免疫反应中可能起一定作用,癌组织 DC 数量可作为估计预后的一项指标。

主题词 结肠肿瘤/病理学; 树突状细胞/病理学; 神经组织蛋白质 S100; 预后

中图分类号 R 735.303

树突状细胞(dendritic cell, DC)是一种和 T 淋巴细胞功能密切相关的抗原提呈细胞(antigen-presenting cell, APC),参与机体的抗肿瘤免疫^[1]。近年来已有学者对肿瘤组织 DC 进行定量分析,发现某些恶性肿瘤的恶性程度及预后和原位 DC 浸润密度有关^[2,3]。本研究采用抗 S-100 蛋白抗体 ABC 免疫组化染色方法,观察大肠癌组织 DC 的分布和数量,旨在研究大肠癌组织 DC 和肿瘤分化、浸润、转移等生物学行为的关系及对患者预后的影响。

1 材料和方法

1.1 病例资料

本院 1980~1987 年大肠癌手术标本 144 例,包括 7 例早期大肠癌^[4],男 79 例,女 65 例,年龄 17 岁~88 岁(平均 52 岁),根治性手术 115 例,姑息性手术 29 例,所有患者术前均未接受任何放疗及化疗。71 例有随访资料,术后生存

时间 < 5 年者 36 例, ≥ 5 年者 35 例, 5 年生存率 49.3%。同一蜡块病理标本包含有癌组织,癌旁粘膜及交界区。另收集大肠腺瘤 54 例,正常大肠粘膜 31 例,均为同期在本院做纤维结肠镜检查的活检标本。

1.2 染色方法

全部标本经 HE 切片复习,存档蜡块重新作 5 μm 连续切片,用 ABC 法检测 DC。第一抗体(S-100 蛋白及溶菌酶抗体)购自 Dako 公司,第二抗体和 ABC 液为 Vector 实验室产品。设立阳性及阴性对照。

1.3 DC 计数

正常大肠粘膜计数粘膜层,腺瘤计数腺瘤组织,大肠癌计数相当于粘膜下层的癌组织。按文献介绍的方法^[3,5],选择阳性 DC 密集区域,在光镜高倍镜下取 10 个视野,用测微尺进行计数,以 DC 个/ mm^2 为单位。

1.4 统计学处理

实验结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。原始数据作方差齐性检验后作 t 及 F 检验,

^① 第一作者,1958 年出生,男,博士,讲师,现在中山医科大学附属第一医院消化内科工作(广州,510080)

或作 t' 检验及取对数的 F 检验。多组标本均数之间的两两比较用 q 检验。

2 结果

2.1 DC 的形态及分布

DC 呈 S-100 蛋白阳性反应,溶菌酶阴性反应,胞浆及胞核均有阳性着色,细胞形态不规则,表面可见长短不一的突起。在正常大肠粘膜,DC 少量分布于间质中。在大肠腺瘤,DC 分散于腺瘤组织间质。在癌组织,DC 区域性分布于间质中,常和淋巴细胞相伴浸润,

形成细胞簇,突起和淋巴细胞紧密接触。在分化较好的癌,DC 突起和周围癌细胞接触,有些树突环抱癌细胞。分化差者癌组织 DC 较少(图1,2)。

2.2 各组 DC 的数量

正常对照组、大肠腺瘤和大肠癌的 DC 个数分别为 (11.25 ± 4.43) 个/ mm^2 、 (23.58 ± 6.94) 个/ mm^2 、 (43.54 ± 16.99) 个/ mm^2 , 各组间差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。

2.3 大肠癌 DC 数量和病理因素

大肠癌 DC 数量和病理类型见表1和表2。

表1 DC 和大体类型、组织学类型关系

		<i>n</i>	DC 计数 (个/ mm^2)	<i>P</i>
大体类型	隆起型	98	46.51 ± 16.29	$<0.05^{1)}$
	溃疡型	12	41.93 ± 16.45	$>0.05^{1)}$
	浸润型	34	35.52 ± 16.92	
组织学类型	高分化腺癌	24	56.24 ± 16.19	$<0.01^{2)}$
	中分化腺癌	67	45.15 ± 15.52	$<0.01^{2)}$
	粘液腺癌	27	42.97 ± 15.73	$<0.01^{2)}$
	低分化腺癌	20	30.49 ± 10.20	

1)和浸润型比较; 2)和低分化腺癌比较。乳头状腺癌5例归入高分化腺癌组,未分化癌6例,未作统计学处理

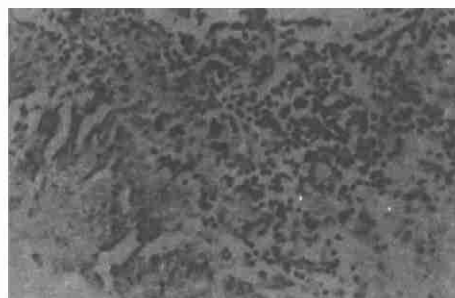


图1 高分化腺癌 ABC 法

DC 成簇分布和淋巴细胞及癌细胞紧密接触 ($\times 200$)

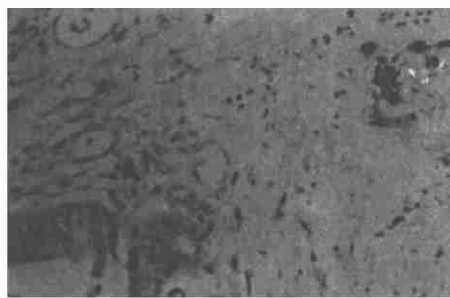


图2 中分化腺癌 ABC 法

DC 成簇包绕癌细胞 ($\times 200$)

隆起型和溃疡型间 DC 数量差异无显著性 ($P > 0.05$)。高分化腺癌 DC 明显多于中

分化腺癌和粘液腺癌 ($P < 0.01$),但在后两组间 DC 无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表2 DC 和浸润、转移及分期的关系

		n	DC 计数 (个/mm ²)	P
浸润深度	肌层	43	47.72±17.87	<0.05
	浆膜层	94	40.56±17.25	
淋巴结转移	无	77	49.16±17.23	<0.01
	有	53	38.03±14.14	
分期(Dukes')	A	35	51.59±17.68	<0.01 ¹⁾
	B	44	46.75±16.60	<0.01 ¹⁾
	C	36	40.62±15.70	<0.01 ¹⁾
	D	29	32.57±11.27	

1)和 Dukes'D 期比较。早期癌7例未作统计学处理,DC 数量为(57.51±12.67)/mm²,有14例淋巴结转移情况不详,未列表内,Dukes'C 期的 DC 数量明显少于 A 期(P<0.05),但在 A、B 期之间的 B、C 期之间,DC 差异无显著性(P>0.05)

2.3 大肠癌组织 DC 数量和预后

术后生存期≥5年者癌组织 DC 数量明显多于<5年者(57.67±13.38)/mm² vs (30.59±9.31)/mm²(P<0.01)。在同为浸润浆膜层的患者,≥5年者癌组织 DC 为(54.55±11.18)/mm²,明显多于<5年者的(28.47±7.53)/mm²(P<0.01)。在无淋巴结转移的患者中,≥5年者癌组织 DC 为(59.48±13.62)/mm²,也明显多于<5年者的(37.88±11.22)/mm²(P<0.01)。

3 讨论

本研究观察到,在大肠癌组织中,DC 分布在癌细胞之间或包绕癌细胞,在间质和淋巴细胞成簇浸润,这种分布特征为 DC 发挥其抗原提呈功能提供了形态学依据。本文结果表明大肠癌组织 DC 较正常大肠粘膜及大肠腺瘤明显增多,在大肠癌组织中,癌肿局限在肌层者原位 DC 明显多于累及浆膜层者(P<0.05),无淋巴结转移时的原位 DC 也明显多于伴淋巴结转移者(P<0.01)。可能正常大肠粘膜缺乏抗原刺激,难以引起 DC 增殖,数量较少;在癌肿相对早期阶段,少量的肿瘤抗原是良好的刺激信号,使 DC 增殖,

数量增多,此时 DC 的抗原提呈功能增强,可促进局部的细胞免疫,DC 可能在辅助机体抗肿瘤免疫反应中起一定作用。80年代中期以来有学者观察到肿瘤组织 DC 浸润密度和预后有关^[3,5]。本文结果显示术后生存期≥5年的大肠癌患者癌组织 DC 数量明显多于<5年者(P<0.01),在具有某些同样病理特征的患者中,生存期≥5年者癌组织 DC 数量也明显多于<5年者。我们认为,定量检测大肠癌原位 DC,有助于大肠癌预后的预测。

参 考 文 献

- 1 Kerrebijn JD, Baln AJM, Knegt PP, *et al.* Macrophage and dendritic cell infiltration in head and neck squamous-cell carcinoma; an immunohistochemical study. *Cancer Immunol Immunother*, 1994, 38(1):31
- 2 Schroder S, Schwarz W, Rehpennig W, *et al.* Dendritic/Langerhans cells and prognosis in patients with papillary thyroid carcinomas. *Am J Clin Pathol*, 1988, 89(3):295
- 3 Ambe K, Mori M, Enjoji M. S-100 protein-positive dendritic cells in colorectal adenocarcinomas. Distribution and relation to the clinical prognosis. *Cancer*, 1989, 63(3):496
- 4 全国肿瘤防治办公室. 中国抗癌协会. 中国常见

恶性肿瘤诊治规范. 第三分册. 大肠癌. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1990. 11~13

clinical gastric cancer: relationship between DNA ploidy and dendritic cell infiltration. *J Surg Oncol*, 1993, 52(4):207

- 5 Kakeji Y, Maehara Y, Korenaga D, *et al.* Prognostic significance of tumor-host interaction in

(1995-09-04收稿 1996-05-20修回)

DENDRITIC CELLS IN RELATION TO PATHOLOGICAL FEATURES AND PROGNOSIS IN COLORECTAL CARCINOMA

Liu Sichun Yuan Sihzhen Chen Guozhen

(Laboratory of Gastroenterology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510120)

Dendritic cells (DC) were quantitatively assayed in sections stained by immunohistochemical method against S-100 protein antibody in 31 cases of normal colorectal mucosa, 54 cases of colorectal adenoma and 144 cases of colorectal carcinoma. Results showed that the number of DC in colorectal carcinoma increased significantly as compared with colorectal adenoma and normal colorectal mucosa ($P < 0.01$). The DC number in carcinoma was related to histologic differentiation, infiltration, metastasis and Dukes' stages of the tumor. The numbers of DC in tumors in patients with colorectal carcinoma who survived 5 years or more were significantly higher than that in patients survived less than 5 years ($P < 0.001$). The results suggested that DC may play a role in the host immune reaction against tumor and the number of DC in situ can serve as a useful indicator in assessing prognosis.

Subject headings colorectal neoplasia/pathology; dendritic cells/pathology; nerve tissue protein S100; prognosis