

嗜酸性淋巴肉芽肿的免疫病理研究

甘 露 任材年 于秦曦

(口腔系)

提 要 用免疫组织化学方法及组织化学特殊染色法观察35例嗜酸性淋巴肉芽肿病变组织中的IgE、IgA、IgM、IgG抗体和肥大细胞,结果表明,病变组织中IgE明显增多,主要分布在淋巴滤泡生发中心内及生发中心外浆细胞内,肥大细胞大量增生,其分布及数量与一般的慢性炎症组织明显不同。

关键词 嗜酸性淋巴肉芽肿 免疫组织化学 免疫球蛋白E 肥大细胞 I型变态反应

嗜酸性淋巴肉芽肿(Eosinophilic lymphogranuloma, ELG)是一种呈良性过程的肉芽肿性疾病,多见于中国、日本等亚洲东部国家。本病病因不明,治疗后复发率较高。七十年代竹中^[1]提出本病为I型变态反应性疾病,此后,国外学者对病变组织中的IgE抗体和肥大细胞进行了观察。但由于本病发病率低,又存在地区性及种族差异,国外关于免疫病理学的研究报道迄今不超过20例^[1-4],而国内尚未有这方面的研究报道。本研究采用免疫组织化学等方法,观察35例患者病变组织中IgE、IgA、IgM、IgG和肥大细胞的数量和分布,以期为ELG的病理及病因研究提供更多的资料。

材料及方法

研究对象 对我校孙逸仙纪念医院25年(1964~1989)间收治的ELG病例进行筛选,以浓密的嗜酸性粒细胞浸润,大量淋巴组织增生并形成淋巴滤泡和生发中心等组织病理学特点作为本病的主要诊断依据,结合临床特点^[5],挑选符合诊断标准,资料齐全的病例共35例。35例ELG病例中,男性29例,女性6例,男:女为4.8:1。60%(21/35)的肿物发生于腮腺及耳周,57.1%(20/35)伴有区域性淋巴结肿大。本实验所用组织蜡块中,21例为皮下或粘膜下肿物,14例为病变淋巴结。

免疫组织化学染色 病变组织蜡块作连续切片,厚度4 μ ,分别以兔抗人IgE(1:250)、兔抗人IgA(1:3000)、兔抗人IgM(1:900)

及兔抗人IgG(1:3000)为第一抗体,猪抗兔IgG(1:300)为第二抗体,参照石善溶^[6]介绍的ABC法进行免疫组化染色,DAB镜下显色,Mayer's苏木素复染,光镜下观察、照相。

对照组为淋巴结慢性炎症14例,慢性扁桃体炎、良性淋巴上皮病及粘膜良性淋巴组织增生病各2例。每批试验均设立PBS替代对照。

肥大细胞染色 用醛品红橙黄G法染色,观察肥大细胞形态及分布,并对14例淋巴结ELG病变组织进行肥大细胞计数,每例分别选择5个10 \times 20倍视野。对照组为14例淋巴结慢性炎症组织,两组计数结果以t检验作统计学处理。

结 果

免疫组织化学染色

IgE阳性细胞的形态及分布,具明显特征性,表现为淋巴滤泡生发中心内网状着色和生发中心外部分细胞着色两种形式。35例均见镜下90%以上的生发中心内出现网状分布的IgE阳性物质,与HE染色切片对照观察,阳性物质的分布与生发中心内网状树突细胞的形态及分布一致,高倍镜观察提示,阳性物质主要分布在网状树突细胞的胞膜上。生发中心外的阳性细胞有两种,一种为胞膜着色,细胞呈圆或卵圆形,核无偏位;另一种为胞浆着色,具浆细胞形态。对照组各例病变组织均未出现IgE阳性反应。

35例病变组织均出现IgG阳性细胞,26例

出现IgM阳性细胞, 20例出现IgA阳性细胞。这些细胞均为胞浆着色, 深浅不一, 具浆细胞特征, 为分泌相应免疫球蛋白的浆细胞。它们主要以散在或灶状形式分布于淋巴滤泡之间、结缔组织间隔处和血管附近。

肥大细胞染色

35例均见肥大细胞广泛分布在生发中心以外的组织中, 尤以生发中心外围处多见。部分病例可见少数着色较浅、包膜不完整、大小形态不一的细胞及细胞破裂后的残存结构, 考虑为肥大细胞脱颗粒的表现。肥大细胞计数, ELG病变淋巴结中平均每视野达183个, 最多者237个, 最少者83个。对照组14例仅见肥大细胞散在于滤泡之间及结缔组织间隔处, 沿血管分布, 平均每视野20.6个。两组比较, $P < 0.01$ 。

胞膜IgE阳性细胞与肥大细胞的关系

连续切片对照观察, 胞膜IgE阳性细胞的形态与肥大细胞相似, 两者均位于生发中心外围, 但肥大细胞数目较胞膜IgE阳性细胞多, 表明后者可能为胞膜结合IgE抗体的肥大细胞。

讨 论

文献报道^[1,3], ELG患者血清IgE值增高, 病变组织中检出较多IgE抗体, 并见肥大细胞增生, 嗜酸性粒细胞浸润。据此, 竹中^[1]提出本病为I型变态反应性疾病。但关于这一病理机制与病变组织中淋巴组织大量增生的关系, 尚未有令人满意的解释。

本实验在病变组织生发中心内检出IgE抗体, 这些抗体很可能结合在网状树突细胞表面。网状树突细胞(DRC)是体液免疫中的抗原呈递细胞, 进入机体的抗原与特异性抗体结合以抗原抗体复合物的形式结合在DRC表面, DRC将抗原信息传递给敏感B细胞, 后者增殖形成淋巴滤泡, 并分化出产相应抗体的浆细胞^[7]。ELG病变组织中, 90%以上的生发中心内, DRC表面结合的抗体为IgE, 生发中心外有大量产IgE型浆细胞。因而我们推论, 本病

出现的淋巴组织大量增生, 是敏感宿主反复接触特异性抗原而发生的增殖性免疫反应。这些淋巴滤泡分化出产IgE浆细胞, 产生大量IgE抗体。IgE抗体是I型变态反应的介导素, 它以Fc段结合于肥大细胞表面, 而肥大细胞是I型变态反应的效应细胞^[8]。本组病例中, 肥大细胞的数量和分布明显不同于一般的慢性炎症, 提示, 本病中出现的肥大细胞增生有其特殊意义, 与免疫组化染色结果对照观察, 结果提示部分肥大细胞胞膜上结合有IgE抗体。因而可以认为, 本病中淋巴组织大量增生产生IgE抗体, 后者和增生的肥大细胞一起参与I型变态反应。

综上所述, 发生I型变态反应的机体有两个特点: 一是能对致病原产生IgE抗体; 二是组织中存在能与IgE抗体结合的肥大细胞^[8]。根据本研究结果, 我们认为, ELG患者同时具备以上两个特征, 在ELG的发病过程中, I型变态反应是主要的致病机制。

参 考 文 献

1. 竹中徽, 他. 软部好酸球肉芽肿的组织学的免疫学的研究. 临床免疫 1975;7(8):911
2. 太居英夫, 他. 木村病的姊妹例. 临床皮肤科 1982;36(3):243
3. Moesner J, et al. Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia (Kimura's disease). Arch Dermatol 1981;117(10):650
4. Buchner A, et al. Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia (Kimura's disease). Oral Surgery 1980;49(4):309
5. 任材年, 等. 嗜伊红细胞增生性淋巴肉芽肿43例临床及病理分析. 中华口腔科杂志 1984;19(2):104
6. 石善溶编著. 免疫组织化学技术. 成都:四川科学技术出版社, 1984:13~14
7. Nieuwenhuis P. B淋巴细胞的体内分化. 国外医学免疫分册 1982;5(2):80
8. Constantinides P. Ultrastructural Pathobiology 1st ed. Amsterdam: Elsevier, 1984:407~409

IMMUNOPATHOLOGIC STUDIES ON EOSINOPHILIC LYMPHOGRANULOMA(ELG)

Gan Lu Ren Cainian Yu Qinxi

(Faculty of Stomatology)

Immuno-histochemistry and special histochemistry staining were used to observe the quantity and distribution of IgE, IgA, IgM, and IgG antibodies as well as mast cell in the tissues of 35 cases with eosinophilic lymphogranuloma(ELG). The results indicated that IgE-positive reactions were found in most of the germinal centers. Furthermore, some cells with IgE-positive reactions in their membranes were also demonstrated. Mast cells' hyperplasia was seen. Their quantity and distribution in ELG were obviously different from that in other unspecific chronic inflammation.

It was suggested that Type I allergy might be the main etiopathology of ELG. The lymphoid proliferation, Mast cell hyperplasia and increase of IgE, as mentioned above, were the manifestation of Type I allergy at all.

Key words Eosinophilic lymphogranuloma(ELG) Immuno-histochemistry
IgE Mast cell Type I allergy

• 简 讯 •

一次别开生面的中美电话学术交流 ——艾滋病测试与预防

1991年2月28日上午,中美两国医学专家举行了一次别开生面的电话学术交流活动——“艾滋病的测试与预防”电话会议(Telepress Conference “AIDS Test and Prevention”)。会议首先通报世界各地该病进展及研究近况,继由全美过敏传染疾病研究院院长安东尼·浮西博士(Dr. Anthony S. Fauci)主讲,并回答北京、广州、沈阳3个会场所提出的问题。中山医科大学医学微生物与免疫学专家郭辉玉教授代表广州会场向美国专家提问,并讨论了中美学者共同关心的艾滋病防治问题。我校美籍病理学专家施钦仁(Olaf K. Skinsnes)荣誉教授、公卫专家周炯亮教授、附属第三临床学院王飞副教授,以及本刊张敏瑞责任编辑也应邀参加了此次学术活动。广州分会场与会学者尚有省、市预防医学会,各级医院代表约共40人,由美国驻广州总领事馆新闻文化处戴立昌(Richard W. Stites)领事邀请并主持。

(学 讯)