

鼻咽癌癌巢中 淋巴细胞浸润的程度与 患者外周血淋巴细胞数量的关系

李博山 宗永生 蔡体育 刘庆伦 李·端

(肿瘤研究所病理免疫室)

癌巢中经常见到淋巴细胞是鼻咽癌的特征。正因为这样,过去曾将鼻咽癌称为“淋巴上皮癌”。现在知道,癌巢中的淋巴细胞不是肿瘤细胞,而是间质细胞。鼻咽癌原发瘤局部淋巴细胞浸润的程度各例不同,癌巢中的淋巴细胞可多可少^[1]。肿瘤局部淋巴细胞浸润的程度与患者的全身免疫状态间存在着什么关系?这是鼻咽癌发病学研究中的一个重要课题。作者曾将癌巢中淋巴细胞浸润的程度与患者外周淋巴细胞转化率的高低作过联系,发现两者间并无明显相关^[2]。本文的主要目的是在检测鼻咽癌患者外周血淋巴细胞数量改变的基础上,探讨其与癌巢中淋巴细胞浸润程度的关系,以期逐步了解鼻咽癌发病过程中局部和全身的相互作用。

材 料 和 方 法

作者于1981年3月初至1982年2月底在中山医学院附属第二医院鼻咽专科门诊采集到41例鼻咽癌初诊患者和17例非鼻咽癌患者的活检组织和血液标本作为研究材料。41例鼻咽癌患者均经病理组织学确诊;17例非鼻咽癌患者是指有一些症状疑为鼻咽癌,一次或几次活检未见癌,随访半年以上未发生癌的病例。前者称为鼻咽癌组,后者称为非鼻咽癌组。

活检组织中用福马林液固定,石蜡包埋,HE染色,光镜下检查。

外周血按常规用Turk氏白细胞稀释液、血细胞计算池做2次计数,取其平均值为白细胞总数。涂片Wright氏染色,高倍镜下观察200个细胞,得各种白细胞之百分构成比。白细胞总数乘淋巴细胞之百分率得淋巴细胞绝对数。另取外周血1.5毫升,肝素抗凝,按本实验室所采用的联合玫瑰花结试验法^[3],得出4种淋巴细胞(即E—玫瑰花结形成细胞,简称E—RFC;EA—玫瑰花结形成细胞,简称EA—RFC,双标记玫瑰花结形成细胞,简称ED—RFC以及不形成花结的细胞,简称NC)各自的百分率。淋巴细胞绝对数乘E—RFC百分率得E—RFC(代表T细胞)绝对值。

结 果

41例治疗前鼻咽癌患者, 男性31例, 女性10例, 最小27岁, 最大65岁, 平均 46.6 ± 9.8 岁, 组织学上属中等分化的鳞癌1例, 分化差的鳞癌18例, 未分化癌15例, 泡状核细胞癌6例, 分化差的腺癌1例。17例非鼻咽癌患者中, 男性10例, 女性7例, 最小17岁, 最大54岁, 平均 32.5 ± 9.9 岁, 组织学表现为慢性炎症, 有时伴有淋巴组织增生, 未见癌。

两组患者的白细胞总数、淋巴细胞百分率、淋巴细胞绝对数、E-RFC百分率和E-RFC绝对数见表1。

表1 鼻咽癌组与非鼻咽癌组外周血淋巴细胞数量的比较

例数	白细胞总数 均值±标准差 (/mm ³)	淋巴细胞百分率 均值±标准差	淋巴细胞绝对数 均值±标准差 (/mm ³)	E-RFC百分率 均值±标准差	E-RFC绝对数 均值±标准差 (/mm ³)
鼻咽癌组 41	7662.2±2725.6	29.9±9.4	2166.2±739.1	58.6±9.6	1276.3±504.2
	P>0.05	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01
非鼻咽癌组 17	7752.9±2051.5	37.0±5.9	2850.9±802.9	66.0±9.0	1884.3±589.4

41例鼻咽癌按性别、年龄组、临床分期(1965年第二届全国肿瘤会议的鼻咽癌TNM分期法)及组织类型的淋巴细胞绝对数和E-RFC绝对数见表2。

表2 鼻咽癌患者按性别、年龄组、临床分期和组织类型的淋巴细胞数量

	例数	淋巴细胞绝对值 均值±标准差 (/mm ³)	E-RFC绝对值 均值±标准差 (/mm ³)
男 性	31	2158.5±732.1	1260.7±493.5
		P>0.05	P>0.05
女 性	10	2192.0±835.0	1324.8±585.6
<39岁	9	2345.7±875.4	1249.2±556.2
		P>0.05	P>0.05
>40岁	32	2115.7±716.1	1283.9±506.1
I 期	6	2470.5±528.1	1451.5±447.0
II 期	16	2281.0±802.3	1374.6±527.6
III 期	19	1973.4±740.7	1138.2±502.6
		P>0.05	P>0.05

中等分化的鳞癌	1	2112		1001.1
分化差的鳞癌	18	1947.7±629.2	} 0.05>P>0.01	1152.7±437.1
未分化癌	15	2345.7±804.4		1365.9±570.6
泡状核细胞癌	6	2596.8±705.3		1593.0±442.2
低分化腺癌	1	876		525.6

我们将鼻咽癌癌巢内淋巴细胞浸润的程度分为显著、中等和不明显三级。显著是指每个高倍视野中淋巴细胞超过100个,中等是50~100个,不明显是少于50个。这三组患者外周血淋巴细胞的数量见表3。

表3 癌巢内淋巴细胞浸润程度不同的鼻咽癌患者外周血淋巴细胞数量

	例数	淋巴细胞绝对数 均值±标准差 (/mm ³)		E-RFC绝对值 均值±标准差 (/mm ³)
显著组	11	2349.5±634.4	} P>0.05	1475.1±574.5
中等组	13	2128.6±924.7		1423.4±540.1
不明显组	16	1857.9±688.0		1027.0±429.6
癌巢太少不宜分类	1	2132		1577.7

讨 论

Chan等报告鼻咽癌患者白细胞数(6050±2500/立方毫米),淋巴细胞总数(2800±1800/立方毫米)和E-RFC百分率(48%)均较非鼻咽癌患者(分别为1800±3200/立方毫米、3800±1000/立方毫米和52%)为低^[4],但文中没有标明统计学处理的结果。从文中表1可知,我们的材料中鼻咽癌组和非鼻咽癌组比较,白细胞总数无显著差异,淋巴细胞百分率、淋巴细胞绝对数、E-RFC百分率和E-RFC绝对数均较低,经统计学处理差异非常显著。可以肯定的是,反映鼻咽癌患者外周血T淋巴细胞数量的E-RFC绝对数是降低的,并由此导致外周血淋巴细胞绝对数的降低。因此,是否可以说,鼻咽癌患者外周血T淋巴细胞在数量上是减少的呢?最近,谈永发等应用酸性 α -醋酸萘酯酶的细胞化学方法检测53例鼻咽癌患者外周血淋巴细胞,其阳性细胞的百分率(56.1±10.2)亦较58例正常人的(73.3±9.8)为低,P值<0.01^[5]。酯酶阳性细胞也认为是T淋巴细胞的另一标志。他们虽然没有酯酶阳性细胞的绝对数,但这一结果也从另一角度说明鼻咽癌患者外周血T淋巴细胞数确是减少的。

从本文表2可知,鼻咽癌患者外周淋巴细胞绝对数和E-RFC绝对数与性别、年龄无关,而与TNM临床分期有关,Ⅲ期比Ⅱ期低,Ⅱ期比Ⅰ期低,即随着病程的进展而

越来越少,但这些数据经统计学处理,其间并无显著性差异。因此,关于这一点,将来还要做更多的病例来进一步探讨。Wustrow等检测32例鼻咽癌患者与35例正常健康人外周血E—RFC百分率后认为鳞癌的T淋巴细胞数不减少,未分化癌(称为泡状核细胞癌)早期T淋巴细胞数正常,晚期才减少,而非角化性癌(是未分化癌的一种表现)则T淋巴细胞数减少^[6]。在我们的材料中,鼻咽癌的组织类型与T淋巴细胞数之间似乎也有一定的关系,即泡状核细胞癌T淋巴细胞较多,未分化癌少一些,分化差的鳞癌较少。但本文例数太少,尚难作肯定的结论。

特别值得提出的是,本文表3说明,鼻咽癌患者外周血E—RFC数与癌巢中淋巴细胞的浸润程度密切相关,即癌巢内淋巴细胞浸润显著的患者组E—RFC数较中等组为多,中等组又较不明显组为多。我们过去的材料曾提到,相当一部分癌巢内浸润的淋巴细胞是酯酶阳性的T淋巴细胞^[7],现在又发现癌巢内淋巴细胞的数量与外周E—RFC数相平行,这进一步提示癌巢内的淋巴细胞多数是T淋巴细胞,也提示它们是从血液中的T淋巴细胞浸润而来的。

作者过去的研究表明^[7],癌巢中淋巴细胞浸润的程度与患者血清中EB病毒的VCA—IgA(病毒壳抗原免疫球蛋白A)抗体水平无关,而与CF(补体结合)抗体滴度的高低有联系,并与患者颈淋巴结的转移率和经放疗后的存活率相关,即淋巴细胞浸润显著组患者就诊时颈淋巴结转移率较低,经放射治疗后的三年或五年存活率均较高。现在,这些事实似乎可用代表患者全身细胞免疫功能的指标之一——T淋巴细胞数量的多少而获得初步合理的解释。当然,反映全身细胞免疫功能的指标不只是T淋巴细胞的数量一项,其他如用结核菌素所作的Mantoux皮肤试验,用植物凝血素(PHA)所做的淋巴细胞转化试验等等也都可作为指标,而这些全身细胞免疫功能的指标又如何与肿瘤局部的间质反应联系起来,还要做很多的工作。作者认为,如果我们能在这方面积累相当多的资料,我们就有可能对鼻咽癌发病过程中局部和全身的相互作用方面有更多的了解。

参 考 文 献

- [1] Shanmugaratnam K et al, Histopathology of nasopharyngeal carcinoma correlations with epidemiology survival rates and other biological characteristics. *Cancer* 41:1029, 1979
- [2] 宗永生、简志瀚等:鼻咽癌患者外周淋巴细胞转化率与病理组织学改变的关系。新医学10(10):489, 1979
- [3] 蔡体育、刘庆伦等:应用混合花环试验检测鼻咽癌患者免疫功能的初步报告。广东医学3(3):41, 1982
- [4] Chan S H et al, General immunological status of nasopharyngeal carcinoma patients in Singapore, In *Nasopharyngeal Carcinoma, Etiology and control* (ed G De-The & Y Ito) p 497~501, IARC Scientific Publications, No 20, Lyon, 1978
- [5] 谈永发、陈美玲:用细胞化学法检测周围血T淋巴细胞——对248例癌瘤患者检测结果。天

津医药肿瘤学附刊 8 (1) : 37, 1981

- [6] Wustrow J et al ; Correlation of histological NPC tumor types with local and peripheral T- and B-cell value. In Grundmann et. al (eds), Cancer Campaign, Vol 5, Nasopharyngeal Carcinoma, p 193~199, Gustar Fischer Verlag , Stuttgart , New York, 1981
- [7] 宗永生、陈灼怀等 : 鼻咽癌的病理组织学和脱落细胞学2,639例的分析。癌症1(2) : 99, 1982

Relationship between the Degree of Lymphocytic Infiltration within Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Nests and the Lymphocyte Count of Patient's Peripheral Blood

Li Boshan Zong Yongsheng Cai Tiyu
Liu Qinglun Li Duan

(Department of Pathology and Immunology, Cancer Research
Institute , Zhong Shan Medical College)

Abstract

The white blood cell count, differential count and E-rosette forming cell count were assayed in 41 NPC patients and 17 non-NPC individuals. The results showed that both the absolute number of E-rosette forming cells, i. e. T-lymphocytes, and the absolute number of total lymphocytes were decreased in NPC patients as compared to the controls. The decrease of lymphocytes in number was not dependent upon the age or sex of patients, but seemed to be correlated with the progression of disease and the histological types of NPC too.

It is worthwhile to mention that the degree of lymphocytic infiltration within carcinoma nests was positively associated with the T-lymphocyte count of patient's peripheral blood. The amount of T-lymphocytes in the group of marked lymphocytic infiltration was more than that of insignificant lymphocytic infiltration. This fact angles the viewpoint that quite a number of lymphocytes among the tumour cells were T-lymphocytes and their amount could somewhat reflect the general cell-mediated immunity status of NPC patient,