

涎腺多形性腺瘤的免疫细胞化学研究

汤 路*

(第一附属医院口腔科)

汪说之 苏倩倩

(湖北医学院口腔系)

提 要 通过免疫细胞化学方法,采用五种抗体对26例涎腺多形性腺瘤的细胞类型进行研究,并结合文献对该肿瘤的组织起源问题进行讨论。结果表明:涎腺多形性腺瘤部分细胞呈导管上皮分化,部分细胞呈肌上皮分化,部分细胞形态较小,可能是较低分化细胞。实验结果与 Batsakis 提出的具有多向分化潜能的闰管储备细胞起源学说相符。

关键词 唾液腺肿瘤 免疫细胞化学

目前,对于涎腺多形性腺瘤的组织起源问题,争论的焦点集中在肌上皮细胞和闰管储备细胞。电子显微镜研究已证实多形性腺瘤内存在肌上皮细胞和导管细胞。Hübner (1971)认为肌上皮细胞在该肿瘤的组织发生学中起重要作用,肿瘤内的纤维性组织、粘液样组织、软骨样组织和骨组织等均由肌上皮细胞产生^[1]; Regezi 和Batsakis (1977)则认为闰管储备细胞能够分化为导管细胞和肌上皮细胞,由于肌上皮细胞具有平滑肌细胞样的特征,可以进一步分化为其它间叶细胞,从而提出闰管储备细胞起源学说^[2]。

近年来,随着免疫学理论的发展,一些学者采用免疫细胞化学方法对多形性腺瘤的组织起源问题进行了研究,但仍未取得一致意见^[3-5]。

本文目的在于研究多形性腺瘤的细胞类型,并结合文献对此瘤的组织发生学问题进行讨论。

材 料 和 方 法

本文收集经病理科确诊为多形性腺瘤的病例26例。同时采用4例正常涎腺组织作为对照。所有组织标本均经10%福尔马林固定、石蜡包埋,4 μ m厚连续切片,行免疫细胞化学方法染色进行研究。

用过氧化物酶抗过氧化物酶方法(PAP法)

检测角蛋白和S—100蛋白,用抗生物素蛋白—生物素—过氧化物酶复合物方法(ABC法)检测低分子量角蛋白、波形蛋白和结蛋白。

结 果

正常涎腺

4例正常涎腺组织的免疫细胞化学染色反应见表1。

涎腺多形性腺瘤

26例涎腺多形性腺瘤的免疫细胞化学染色反应见表2。

总的来看,涎腺多形性腺瘤的所有肿瘤细胞均对多克隆角蛋白抗体呈阳性染色(图1,见插页),对结蛋白抗体无反应。对低分子量角蛋白抗体、S—100蛋白抗体和波形蛋白抗体染色反应不一致:腺管样结构内层细胞以及实性结构中的部分细胞对低分子量角蛋白抗体呈阳性染色(图2,见插页);腺管样结构外层细胞,粘液样和软骨样区细胞以及实性结构中的部分细胞对S—100蛋白抗体和波形蛋白抗体呈阳性染色(图3、4,见插页),实性结构中尚有部分细胞对三种抗体均无反应。

讨 论

关于涎腺多形性腺瘤的免疫细胞化学研究,

* 研究生

表 1 4 例正常涎腺组织的免疫细胞化学检测结果

检测细胞	角蛋白抗体	低分子量角蛋白抗体	S-100蛋白抗体	波形蛋白抗体	结蛋白抗体
腺泡细胞	-	-	-	-	-
闰管细胞	+	±	-	-	-
分泌管细胞	+	+	-	-	-
排泄管细胞	+	+	-	-	-
肌上皮细胞	+	-	+	-	-
结缔组织细胞	-	-	-	-	-

注：“-”染色阴性；“±”部分细胞染色阳性，部分细胞染色阴性；“+”染色阳性

表 2 26例涎腺多形性腺瘤的免疫细胞化学检测结果

检测细胞	角蛋白抗体	低分子量角蛋白抗体	S-100蛋白抗体	波形蛋白抗体	结蛋白抗体
腺管样结构					
内层细胞	+	+	-	-	-
外层细胞	+	-	+	+	-
实性结构细胞	+	±	±	±	-
鳞状上皮结构细胞	+	-	-	-	-
粘液样组织细胞	+	-	+	+	-
软骨样组织					
“陷窝”内细胞	±	-	+	+	-
非“陷窝”内细胞	+	-	+	+	-

注：“-”染色阴性；“±”部分细胞染色阳性，部分细胞染色阴性；“+”染色阳性

文献报道结果不尽一致。Hara(1983)^[8]和Kahn(1985)^[9]根据肿瘤细胞对S-100蛋白等抗体的染色结果，认为多形性腺瘤主要是肌上皮细胞来源，Palmer(1985)^[5]根据对该瘤进行肌凝蛋白和1Ca单克隆角蛋白等检测的结果，认为导管细胞在此瘤的组织发生学中起重要作用。但他们都没有对多形性腺瘤的各种细胞类型特别是此肿瘤内存在的既不呈肌上皮分化、也不呈导管上皮分化的较低分化细胞加以描述。

我们用上述免疫细胞化学方法检测涎腺多形性腺瘤，发现该肿瘤的细胞成份对低分子量角蛋白抗体、S-100蛋白抗体和波形蛋白抗体呈三种不同类型的免疫细胞化学染色表现。I型细胞，对低分子量角蛋白抗体显示阳性染色，包括腺管样结构内层细胞以及实性结构中的部分细胞，这些细胞与正常涎腺导管细胞的

角质表型一致，提示它们呈导管上皮分化。II型细胞，对S-100蛋白抗体显示阳性染色，主要为腺管样结构外层细胞、粘液样和软骨样区细胞以及实性结构中的部分细胞，这些细胞与正部涎腺肌上皮细胞的染色反应一致，提示它们呈肌上皮分化。II型细胞还显示波形蛋白阳性染色，说明这些细胞具有产生波形蛋白的能力。II型细胞，形态较小，主要分布于实性结构的区域，它们既不表达低分子量角蛋白，也不表达S-100蛋白和波形蛋白，可能是这些细胞较幼稚，尚未达到导管上皮和肌上皮的分化水平，过去电镜资料中描述的不完全分化细胞^[7]或闰管样细胞^[2]，可能是这型细胞。

涎腺多形性腺瘤的组织发生学问题一向存在争议。目前，多数学者认为该肿瘤是单纯涎腺上皮起源，但起源于导管上皮还是肌上皮有

不同看法。Batsakis 根据对正常涎腺胚胎发生的研究,认为闰管细胞相当于胚胎发育时的终末小管细胞,除自我更新外,还可分化形成腺泡细胞、肌上皮细胞和远端小叶内纹管细胞,而排泄管的基底细胞则分化形成总排泄管细胞以及近端小叶间和小叶内导管细胞,因此推测闰管细胞和排泄管的基底细胞是涎腺组织再生和修复的储备/干细胞,并提出多形性腺瘤是闰管储备/干细胞起源^[2,8,9]。本研究结果表明,多形性腺瘤中的所有细胞成份对多克隆角蛋白抗体呈阳性染色,证实该肿瘤为上皮性起源。肿瘤内瘤细胞的抗原表达不一,可呈现导管上皮分化、肌上皮分化和抗原表达不明的低分化特征,与 Batsakis 提出的具有多向分化潜能的闰管储备细胞起源学说相符,较低分化细胞可能是闰管细胞与肿瘤内导管上皮分化细胞和肌上皮分化细胞之间的过渡形态,进一步支持了闰管储备细胞起源学说。

小 结

本文采用五种抗体对26例涎腺多形性腺瘤进行了免疫细胞化学观察。结果表明:该肿瘤中部分细胞对低分子量角蛋白抗体显示阳性染色,提示它们呈导管上皮分化;部分细胞对S-100蛋白抗体显示阳性染色,提示这些细胞呈肌上皮分化;另一部分细胞不表达以上三种蛋白质,可能为更幼稚的细胞。本文对涎腺多形性腺瘤的组织起源问题进行了讨论。

参 考 文 献

- [1] Hubner G, et al. Role of myoepithelial cells in the development of salivary gland tumors. *Cancer* 1969; 24:174.
- [2] Regezi JA and Batsakis JG: Histogenesis of salivary gland neoplasm. *Otolaryngol Clin N Am* 1977; 10:297.
- [3] Palmer RM and Lucas RB. Immunocytochemical identification of cell types in pleomorphic adenoma, with particular reference to myoepithelial cells. *J Pathol* 1985; 146:213.
- [4] Kann HJ, et al. Myoepithelial cells in salivary gland tumors. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109:190.
- [5] Vigliani R and Stramignoni A. Cytologic localization of antigens from human saliva in pleomorphic adenomas of salivary glands. *Cancer* 1981; 48:293.
- [6] Hara K, et al. Distribution of S-100 protein in normal salivary glands and salivary gland tumors. *Virchows Arch(Pathol Anat)* 1983; 401:237.
- [7] Eneroth C M and Wersall J. Fine structure of the epithelial cells in mixed tumors of the parotid gland. *Ann Otol Rhino Laryngol* 1966; 75:95.
- [8] Batsakis JG and Sylvest V: Pathology of salivary glands. 1st ed. Chicago: Am Soci Clin Pathol 1977;1.
- [9] Batsakis JG: Salivary gland neoplasia: an outcome of modified morphogenesis and cytodifferentiation. *Oral Surg* 1980; 49:229.

Immunocytochemical Study of Pleomorphic Adenoma of Salivary Glands

Tang Lu

(Department of Stomatology, First Affiliated Hospital)

Wang Shuozhi Shu Qianqian

(Stomatology Hospital, Hubei Medical College)

Abstract

Twenty-six cases diagnosed as pleomorphic adenoma of salivary glands were tested using five-type antibodies. The results demonstrate that all cells of pleomorphic adenoma are positive for keratin. There were three-type cells that showed different staining expression for cytokeratin, S-100 protein and vimentin. The first type of cells, positive for keratin, include inner layer cells of ductlike structure and partial cells of solid structure. The second type of cells, positive for S-100 protein and vimentin, include outer layer cells of ductlike structure, cells in myxoid and chondroid tissues and partial cells of solid structure. The third type of cells, including partial cells of solid structure, were smaller. They were not stained using the above three-type antibodies.

Our results agree with the Batsakis' s theory that pleomorphic adenoma derived from intercalated duct reserve or stem cells which have the potential for multidirectional differentiation.

Key words Salivray gland neoplasms Immunocytochemistry

涎腺多形性腺瘤的免疫细胞化学研究 (正文见第56页)

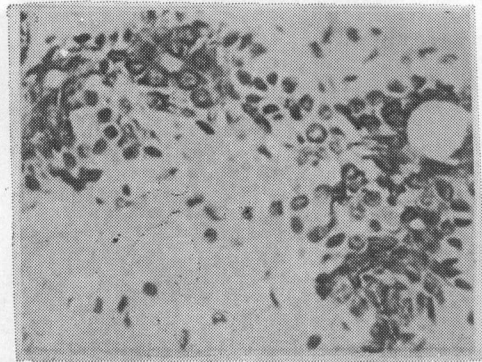


图1 多克隆角蛋白抗体阳性染色细胞 (×40)

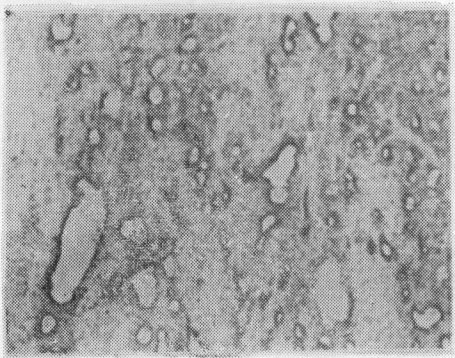


图2 单克隆低分子量角蛋白抗体阳性染色细胞 (×10)

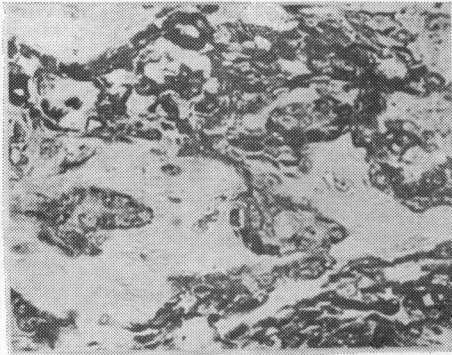


图3 S-100蛋白抗体阳性染色细胞 (×40)

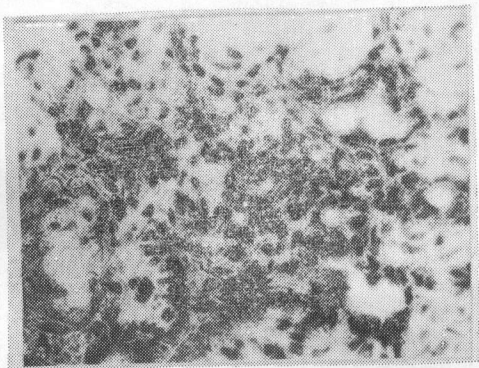


图4 波形蛋白抗体阳性染色细胞 (×40)

— ※ — ※ — ※ — ※ — ※ —

应用ATPase组化法及TEM法对皮肤癣菌病患者表皮郎格罕细胞的观察 (正文见第60页)

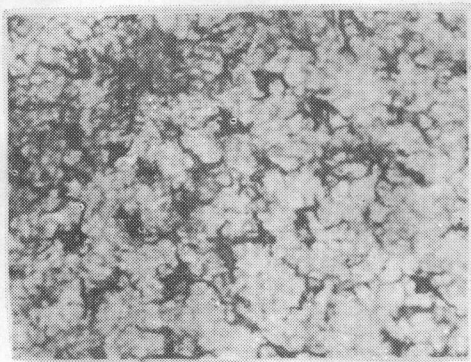


图1 40×10正常人腹股沟表皮ATPase染色见LC呈典型圆形细胞体及树枝状突起, 分布均匀

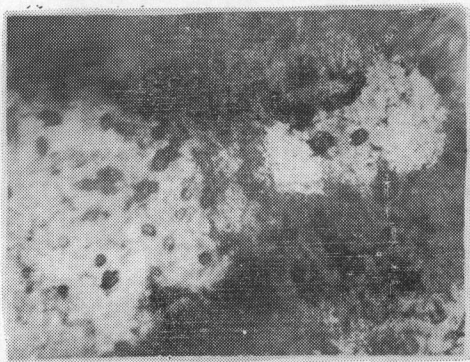


图2 40×10患者腹股沟表皮ATPase染色见LC突起不清胞体钝圆