

应用组化、免疫组化和电镜诊断恶性黑色素瘤

吴秋良^{1,①} 云经平¹ 侯景辉¹ 罗天锡¹ 陆献瑜¹

赵美卿¹ 肖永波¹ 王镇美² 张启洪³

(1 中山医科大学肿瘤防治中心; 广州, 510060 2 番禺市何贤纪念医院病理科 3 阳江市人民医院肿瘤科)

提 要 收集皮肤和粘膜恶性黑色素瘤(恶黑)191例,其中的40例少色素或无色素性恶黑应用免疫组化(ABC法)标记染色;Vimentin、S-100蛋白、HMB-45,阳性率分别为100%、100%和95%,而CK和EMA全部阴性。结果表明Vimentin、S-100及HMB-45对恶黑的诊断是敏感的指标。而HMB-45则更具有特异性,对恶黑的诊断可作为一种有价值的标记。3例无色素性恶黑作了电镜检查,均可找到黑色素小体,对恶黑诊断具有决定性意义。

主题词 黑色素瘤/诊断;免疫组织化学;显微镜检查,电子

中图分类号 R730.21

粘膜恶黑发病隐蔽,部分皮肤及粘膜病例缺乏黑色外观,皮肤色素痣与恶黑不易鉴别,组织学表现为细胞形态和组织结构的多样性,有些病例难以找到黑色素,即使见到黑色素细胞,又不易判断为反应性还是真正的恶黑瘤细胞,常造成临床和病理诊断的困难。本文就如何应用组化、免疫组化及电镜诊断恶黑等问题进行了探讨。

1 材料与方 法

191例皮肤及粘膜恶黑中含多色素性恶黑105例应用Masson-Fontana染色及Perls蓝铁反应;85例过氧化氢褪色素试验。选40例恶黑(其中少色素或无色素各20例)蜡块切片分别用5种免疫抗体(DAKO公司)ABC法标记染色;CK(细胞角蛋白)、EMA(上皮膜抗原)、Vimentin(波纹蛋白)、S-100蛋白和HMB-45。实验设阴性及阳性对照。电镜检查3例无色素性恶黑(其中2例淋巴结转移和1例皮肤恶黑),常规取材,组织戊二醛固定,包埋,超薄切片,染色,电镜下观察。

2 结 果

2.1 临床资料

好发部位:皮肤为足部(60/128,46.9%),面部(24/128,18.8%);粘膜为鼻腔(43/63,68.3%)。95例皮肤恶黑有黑痣史(95/128,74.2%)。

2.2 病理形态学观察

肿块大小不一,形态各异,常呈扁平、半球、结节、菜花及息肉状或溃疡型,黑色或灰褐色,部分灰白色。镜下见瘤细胞异型性明显,核分裂易见,细胞形态多样、排列方式复杂,其中有小痣样、上皮样、瘤巨细胞、梭形、淋巴浆细胞样及脂肪肉瘤样细胞等8种形态;组织排列中以腺样、腺泡及肉瘤样为多见。

2.3 色素性恶性黑色素瘤的观察

皮肤恶黑多数可见较多的黑色素颗粒(95/128,74.2%),粘膜恶黑则多数为少色素或无色素性(53/63,84.1%)。其中105例含黑色素较多的恶黑Masson-Fontana染色阳性(胞浆内见黑色或深褐色颗粒)(图1),并为过氧化氢褪色素试验色素消除,Perls蓝铁反应阴性。

2.4 少色素或无色素性恶黑免疫组化结果

40例少色素或无色素性恶黑作5种抗体免疫组化检查结果见附表(图2,3)。

① 第一作者,1955年出生,男,主治医师

附表 40 例少色素或无色素性恶黑免疫组化阳性例数

抗 体	阳性程度 ¹⁾				合计 (%)
	—	+	++	+++	
S-100	0	10	20	10	40(100)
HMB-45	2	0	18	20	38(95)
Vimentin	0	2	18	20	40(100)
CK	40	0	0	0	0
EMA	40	0	0	0	0

1) +++表示强阳性,瘤细胞≥切片的 2/3; ++为中度阳性瘤细胞<2/3, ≥1/3; +为弱阳性,瘤细胞<1/3; -表示阴性,无瘤细胞

由上表所见,S-100、HMB-45 及 Vimentin 对恶黑是敏感的标记物。

2.5 电镜观察

3 例无色素性恶黑瘤细胞体积大,形态不规则,细胞连接不发达;核大异型;细胞器丰富,尤其为线粒体和内质网;均可见形状不规则的具有特征性的 I、II、III、IV 期及复合性黑色素小体(图 4)。

3 讨 论

恶黑细胞形态和组织结构的多样性,是本病诊断的困难所在。在大部分病例中可由 2 种以上,甚至多达 8 种形态的瘤细胞构成^[1,2],较为多见的是上皮样、梭形和小痣样细胞;排列方式以腺样或腺泡状及肉瘤样常见。部分病例中则可为一种细胞形态或一种排列方式出现为主。黑色素多少及分布不一,有些很少或无色素,在不同区域也不尽相同。因此,遇到皮肤、粘膜或淋巴结转移瘤组织中出现多种形态结构,细胞异型明显的恶性肿瘤时,应考虑到恶黑的可能性。在病理诊断中应注意与多种形态结构相似的肿瘤鉴别,而不要以 1 或 2 种细胞形态和组织结构就轻易作出腺癌或肉瘤的诊断。此时应仔细询问有否黑痣病史,多处取材制片,寻找黑色素,如有黑色素颗粒存在,经组化证实后,可考虑恶黑的诊断。但要排除其它含黑色素性病变,如皮肤色素痣、色素性

基底细胞癌及色素性恶性神经鞘瘤。无色素性恶黑更易与低分化或未分化癌及肉瘤混淆,所不同的是恶黑常呈现多形性图像。有时光靠 HE 切片不容易区别,此时可借助于组化、免疫组化及电镜协助诊断,以减少恶黑的误诊和漏诊。

Masson-Fontana 染色是显示黑色素可靠的方法,Perls 蓝铁反应和褪色素染色可鉴别黑色素和含铁血黄素,对诊断色素性恶黑有一定价值。免疫组化对诊断恶黑的价值较高,特别是少色素或无色素性恶黑。据报道^[3]S-100 蛋白阳性率很高,甚至高达 100%。所以,若 S-100 蛋白阴性可排除恶黑。本文实验结果相似。S-100、HMB-45 及 Vimentin 对恶黑是敏感的标记物,尤其是 S-100 及 HMB-45 价值更大,而 HMB-45 被视为对恶黑具有特异性诊断价值的抗体^[3]。联合使用 S-100、HMB-45 及 Vimentin 的标记,可提高恶黑确诊率。

电镜检查瘤细胞内可找到具特征性的黑色素小体,对诊断恶黑有决定性意义,尤其是对无色素性恶黑的确诊意义更大。

(本文图见插图 1)

参 考 文 献

- 1 Houghton An. Phenotypic heterogeneity of melanoma relation to the differentiation program of melanoma cells. Jexp Med, 1989, 164 : 812
- 2 Grossman IW, Riqand A. A pseudoacinar arrangement in a malignant melanoma. Am J Clin Path, 1970, 53 : 425
- 3 赖日权,罗祝泉,李 雯,等. 免疫组织化学在恶性黑色素瘤诊断中的价值. 中华病理学杂志, 1993, 22(3) : 178

(1995-02-21 收稿 1995-07-08 修回)

(下转第 41 页)

THE AUGMENTING EFFECT OF SELENTUM ON NK ACTIVITY AND LYMPHOCYTE TRANSFORMATION IN TUMOR PATIENTS

Liu Qinglun Li Duan Cai Tiyu

(Cancer Institute, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510060)

This article reported the in vitro augmenting effect of selenium on cell-mediated immunity in tumor patients. The lymphocyte transformation and NK cell activity were tested by $^3\text{H-TdR}$ incorporation and release assay. The results showed that sodium selenite ($4.34 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$) significantly enhanced the lymphocyte transformation in response to PHA: The uptake of $^3\text{H-TdR}$ was elevated from $1.07(\pm 0.57) \text{ kBq}/10^6$ lymphocytes to $1.59(\pm 0.75) \text{ kBq}/10^6$ lymphocytes, $P < 0.001$. In the presence of sodium selenite ($4.34 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$), the NK cell activity also increased markedly: The specific cytotoxic release of $^3\text{H-TdR}$ was elevated from $30.97\% \pm 13.95\%$ to $40.28\% \pm 13.01\%$, $P < 0.05$. These results suggested that selenium may serve as an agent for improving the immunological activity in tumor patients.

Subject headings selenium/immunology; neoplasms/immunology; killer cell, natural; T-lymphocyte

.....

(上接第 38 页)

DIAGNOSIS OF MALIGNANT MELANOMA APPLYING HISTOCHEMISTRY, IMMUNOHISTOCHEMISTRY AND ELECTRON MICROSCOPY

Wu Qiuliang¹ Yun Jingping¹ Hou Jinghui¹ Luo Tianxi¹ Lu Xianyu¹
Zhao Meiqing¹ Xiao Yongbo¹ Wang Zhenmei² Zhang Qihong³

(1 Cancer Center, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510060; 2 Department of Pathology, Hesien Memorial Hospital, Panyu; 3 Department of Oncology, Yangjiang People's Hospital)

The authors studied 191 cases of malignant melanoma of the skin and mucous membrane by various staining methods. Among the 191 cases, 40 cases with minor melanotic or non-melanotic malignant melanoma were stained for Vimentin(VIM), S-100 and HMB-45 (ABC method). The positivity were 100%, 100% and 95% respectively. All of the 40 cases showed negative CK and EMA reaction. The results suggested that Vimentin, S-100 and HMB-45 were sensitive criteria for diagnosing malignant melanoma, HMB-45 was relatively specific. Three cases with non-melanotic melanoma were observed under electron microscope. Melanotic bodies were found in the cytoplasm in these 3 cases.

Subject headings melanoma/diagnosis; immunohistochemistry; microscopy, electron