

浆细胞样淋巴细胞的光学形态、超微结构及细胞化学观察

宜昌医专病理教研室 黄利鸣 邢寿富*

〔摘要〕对浆细胞样淋巴细胞(PLC)进行了光学形态、超微结构和细胞化学多参数观察。结果表明, PLC是一种分化较成熟的中间型B系细胞, 其大小介于小淋巴细胞和浆细胞之间; 形态上兼具有小淋巴细胞胞核和浆细胞胞浆的特点, 酶化学染色呈胞浆 α -醋酸萘酚酯酶阳性, 电镜观察见胞浆含丰富的粗面内质网和多聚核糖体。

关键词: 浆细胞样淋巴细胞; 形态学; 超微结构; 组织化学

浆细胞样淋巴细胞(PLC)主要来源于B系淋巴细胞, 其发生、形态和功能目前较少研究。根据Lukes的观点, 非何杰金淋巴瘤多起源于淋巴细胞的转化异常^[1,2], 在形态和功能方面肿瘤细胞与正常细胞之间有其对应关系。因此, 全面而深入地认识正常的PLC, 无疑对与其相对应的浆细胞样淋巴细胞型淋巴瘤的研究具有重要意义。本文报告PLC的光学形态、超微结构及细胞化学的观察结果。

材料与方法

用标准石炭混悬液和副伤寒乙型杆菌菌液对48只Sprague-Dawley大白鼠进行腹腔注射, 诱发其淋巴结PLC增生反应。动物于实验的不同时期随机处死, 每次6只, 摘取纵隔淋巴结进行如下处理:

1. 常规染色和特殊染色: 部分组织经Carnoy氏液固定, 石蜡包埋、切片, H.E染色、甲基绿-派若宁(MGP)染色、过碘酸雪夫氏反应(PAS)和天青Ⅰ-伊红染色。

2. 酶组织化学染色: 部分新鲜组织作恒冷冰冻切片, 厚6—8 μ , 行如下酶染, ① α -醋酸萘酚六偶氮副品红法检查 α -醋酸萘酚酯酶(ANAE); ②用硝酸铅法检查酸性磷酸酶(ACP); ③用钙

钴法检查碱性磷酸酶(ALP); ④用Washfin and Meisel法检查三磷酸腺苷酶(ATPase)^[3]。部分切片在相同的条件下除去底物以同法染色, 作酶染阴性对照。

3. 半薄切片和超薄切片标本制备: 部分组织按常规制备半薄切片(厚1 μ), 多色液染色, 光镜观察。按常规制备超薄切片, 醋酸铀和柠檬酸铅双重染色, D $\times$ B $_2$ -12型电镜观察。

结 果

一、PLC基本形态观察

经刺激后, 于实验第9、11天淋巴结内有大量PLC增生。其形态为椭圆形或圆形, 胞浆较丰富, 嗜碱性。核圆形, 多偏于一侧, 高倍镜下核染色质呈两种形态, 一种为凝聚状, 似小淋巴细胞胞核, 一种呈解聚状, 染色质形成粗颗粒, 靠近核膜分布, 可见一中位核仁。此细胞形态在半薄切片中表现得更清楚(图1)。用显微测微尺分别测量200个小淋巴细胞、PLC、浆细胞胞体长径和胞核长径, 并计算其核浆比值, 结果表明, PLC平均大小为15.4 μ , 较小淋巴细胞大($P<0.01$), 较浆细胞小($P<0.01$)(见表1)。其平均核浆比值为1:1.82, 较浆细胞的核浆比值大($P<0.01$)(见表2)。

表1 SLC、PLC、PC胞体长径的比较

细胞类别	胞体长径 (μ)								$\bar{X} \pm SD$ (μ)	最小值—最大值 (μ)
	6—	8—	10—	12—	14—	16—	18—	20—		
SLC	4	43	53	—	—	—	—	—	9.71 $\pm$ 1.04	7.5—11.7
PLC	—	—	2	10	61	20	7	—	15.4 $\pm$ 1.58	11.7—18.4
PC	—	—	—	7	42	40	9	2	1.61 $\pm$ 1.70	13.4—20.0

*导师、湖北医学院病理教研室教授

表 2

PLC与PC核浆比值的比较

细胞类别	核浆比值 (1:~μ)						$\bar{X} \pm SD$ (μ)	最小值—最大值 (μ)	
	1.2—	1.4—	1.6—	1.8—	2.0—	2.2—			2.4—
PLC	2	14	38	26	9	9	2	1:1.82±0.27	1:1.4—1:2.4
PC	—	—	11	39	36	12	2	1:2.01±0.22	1:1.6—1:2.4

二、特殊染色和酶组织化学染色观察

MGP染色显示PLC胞浆强嗜派若宁性。在各类细胞混合分布的区域,可见派若宁染色强度从无裂细胞样细胞→PLC→浆细胞递增之现象。天青Ⅱ—伊红染色,PLC胞浆呈灰蓝色或深蓝色。PAS染色见少数PLC胞浆内有1个或多个聚集的红染球形小体(Russell小体),切片于37℃经胰酶消化30分钟,其小体仍明显可见。极少数PLC的胞核中心也可见此红染的球形小体(Dutcher小体)。

PLC表现为胞浆ANAE染色弱阳性,酶反应产物棕红色,云雾状弥漫于整个胞浆,较同一切片中呈ANAE强阳性的组织细胞和网状细胞明显浅染。PLC在ACP、AKP、ATPase染色中均呈阴性。

三、超微结构观察

电镜下PLC增生区可见如下几种细胞,①小淋巴细胞:胞体小,核圆形,染色质致密,胞浆呈狭窄环带状,细胞器很少。②无裂细胞样细胞:胞体较小淋巴细胞大,染色质呈粗块状靠近核膜分布,可见1—2个中位核仁,胞浆增多,含中量多聚核糖体和少量短棒状粗面内质网。③PLC:胞核圆形,染色质或凝聚似小淋巴细胞胞核,或解聚呈粗块状如无裂细胞样细胞核。胞浆较宽广,含多量粗面内质网和丰富的多聚核糖体(图2),粗面内质网有的呈短棒状散在分布,有的形似扁平囊密集平行排列,极少数的扩张呈泡状,腔内充满电子密度较低的絮状物。④浆细胞:核染色质呈粗块状,无核仁,与PLC比较,其胞浆更丰富,极发达的粗面内质网层状排列及扩张更明显。

讨 论

迄今文献未见有关PLC多参数观察的报道。关于PLC的光学形态有人曾描述有三种类型^[4]:①细胞较小淋巴细胞大,椭圆,胞浆增多,染色质粗块状,不见核仁;②胞浆特点如上述,但染色质均匀,可见核仁;③细胞呈圆形、椭圆形,胞浆较小

淋巴细胞多,染色质粗块状,近核膜分布,似成熟的浆细胞。本实验中观察到的PLC具有上述基本特点。显微测量表明,PLC在大小上介于小淋巴细胞和浆细胞之间,形态方面则兼有小淋巴细胞、无裂细胞样细胞和浆细胞的某些特点,即无核仁的PLC其胞核类似小淋巴细胞胞核,有核仁的PLC其胞核接近无裂细胞样细胞胞核,而胞浆具有浆细胞胞浆的特点:丰富,强嗜碱性和嗜派若宁性。但其核浆比值较浆细胞的大。这一形态特征表明,PLC胞浆的发育先于胞核。

自小淋巴细胞分化成熟为浆细胞,在超微结构上的表现,除胞核变化外,具有重要意义的是粗面内质网从无到有,由少至多。电镜观察表明,PLC具有成熟浆细胞所有的超微结构特点:丰富的粗面内质网和大量多聚核糖体。这与Barunsteier等的观察一致^[5,6],提示PLC是处于较成熟状态的细胞。但其胞核表现幼稚,粗面内质网的量、排列及其囊的扩张均不如典型浆细胞的成熟。如PLC转变成浆细胞,尚需进一步发育。

ANAE、ACP和ALP、ATPase分别作为T、B淋巴细胞的酶标记,在正常和恶性T、B淋巴细胞的鉴别上具有重要价值。一般报道,ALP、ATPase主要存在于静止的B淋巴细胞,转化的B系细胞很少为此酶阳性^[7,8]。本实验中PLC呈ALP、ATPase阴性反应,提示其可能处于功能活化状态。ANAE不同于ACP在于它并不一定存在于溶酶体,其超微结构定位尚有争议。尽管两酶阳性主要表明的是组织细胞和T淋巴细胞功能属性^[7,8],但浆细胞和具有浆细胞样分化的B淋巴细胞也可呈ANAE阳性^[10],而静止的B淋巴细胞则不表现为此酶阳性。据此现象,在B淋巴细胞系列表现ANAE阳性似乎提示该细胞趋于成熟状态。本实验中PLC表现为ANAE阳性所构成的酶化学特点,可能也反映了这点。这异酶集团的出现,也可解释为PLC与ANAE阳性的B、T淋巴细胞具有密切的血缘关系^[11]。

瘤性PLC胞核中常可见PAS阳性球形小体

(Dutcher小体),在一些淋巴瘤的分类中,将此小体作为浆细胞样淋巴细胞型淋巴瘤的诊断指标之一。我们在PLC的胞核中也观察到此小体,但量极少。此外,尚可见胞浆Russell小体。通过组织化学和免疫荧光法证实,Russell小体和Dutcher小体含有Ig,但它并非正常的Ig分泌物,可能是一些未参与合成Ig分子的轻链聚积而形成的异常状态^[12,13]。此两小体的出现,同时也表明PLC已处于一种功能活化状态,但并未完全成熟。(本文图见封3)

参 考 文 献

1. Lukes RJ, Collins RD: New approaches to classification of the lymphoma. *Br J Cancer*, 1975; 31(suppl 2): 1
2. Lukes RJ, Collins RD: The immunologic approach to the malignant lymphomas. *Am J Clin Pathol*, 1979; 72: 657
3. 刘介眉: 等. 病理组织染色的理论方法和应用. 北京: 人民出版社; 1983; 262—263
4. 杨佩: 等. 恶性淋巴瘤分类的进展以及我们对非何杰金氏淋巴瘤分类的建议. *淋巴瘤学刊* 1978; 2: 1
5. Bardadin KA, et al plasma cell in acute hepatitis: an ultrastructural study. *Virchows Arch (Pathol Anat)*, 1985, 408: 1
6. Sun NCT, et al Lymphoplasmacytic myeloma;

an immunological, immunohistochemical and electron microscopic study. *Cancer* 1979; 43: 2264

7. Pinkus GS, et al Characterization of non-Hodgkin's lymphomas using multiple cell markers immunologic morphology and cytochemical studies of 72 cases. *Am J Pathol*, 1979, 94: 3
8. Harigaya K, et al Mg²⁺-dependent adenosine triphosphatase as an enzyme histochemical marker for the lymphomas of B-cell origin. *Am J pathol*, 1979, 97: 359
9. Pinkus GS, et al. α -naphthyl acetate esterase activity—a cytochemical marker for T lymphocytes. *Am J Pathol*, 1979, 97: 19
10. 曹鸣: 酶组织化学染色在非何杰金氏淋巴瘤分型诊断中的意义. *肿瘤* 1985, 5: 238
11. Yourno J: Nonspecific esterases of B lymphocytes from a case of chronic lymphocytic leukemia and normal T lymphocytes: similarities and constancies of isoenzymes. *Blood*, 1982, 60: 24
12. Van Den Tweed JG, et al: Immunoglobulin inclusion in non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Clin Pathol*, 1979, 69: 306
13. 上海医学院. 组织学. 北京 人民卫生出版社; 1981. 168—170

(上接第48页)

量生活,且国内外学者公认早期子宫颈癌很少有卵巢转移,故已开展对保留年轻子宫颈癌卵巢的研究^[1,2,3],方法有移植、埋藏和移位三种,目的是术后追加放射治疗后不破坏卵巢功能。移植法系凿出之卵巢经显微血管外科缝合在被移植之血管处(如胸外侧血管);埋藏法系凿出之卵巢直接埋藏在远处组织中(如大腿组织中),前者手术复杂有失败可能,后者已离断原有血供,又无新的移植血管供血,失败机会更多。

本文报告的11例均用移位方法,而且是近距离移位,此法具有方法简单、操作方便,容易掌握,手术时间短,成功率高,无并发症,安全可靠节省费用等许多优点,更由于保留卵巢原有血管的血供和腹腔内移位与卵巢原位于盆腔内生物环境基本相同。距离术后追加放射野约5—6cm,经过剂量测定,在不档铅情况下,局部受量88.5cGY,距人工放射绝经剂量800~1200cGY尚远^[4],不可能破坏保留移位之卵巢功能,为更安全起见还可采用二个半价层铅板局部保护,剂量可减到22.1cGY,所以

此法是可行的。

关于随诊观察问题,因侧腹膜系腹腔边缘无重要脏器,位置不深,随诊时临床检查或B超探测均可了解卵巢(抽样一例作术后B超,报告右腹腔内卵巢3.1×4.0cm大小),当卵巢发生病变容易检查和及时处理,总之,此法有较大优越性,可提供参考。

参 考 文 献

1. 赵焕章译. 子宫颈癌的卵巢保留问题——卵巢移植保留. 国外医学妇产科分册, 1985; 1—6: 220.
2. 谭道彩, 等. 子宫颈癌手术治疗的经验(820例远期疗效分析). *中华肿瘤杂志*, 1990; 6: 447.
3. 郑英, 等. 年轻宫颈癌患者卵巢移植与移位术五例报告. *中华妇产科杂志*, 1990; 1: 51.
4. 王静波编著. 人工放射绝经. 临床放射肿瘤学(第三集). 四川, 1989.
5. 高永良, 撕剥式盆腔淋巴清扫术. *中华妇产科杂志*, 1991, 26(5): 284

浆细胞样淋巴细胞的光学形态、超微结构及细胞化学观察

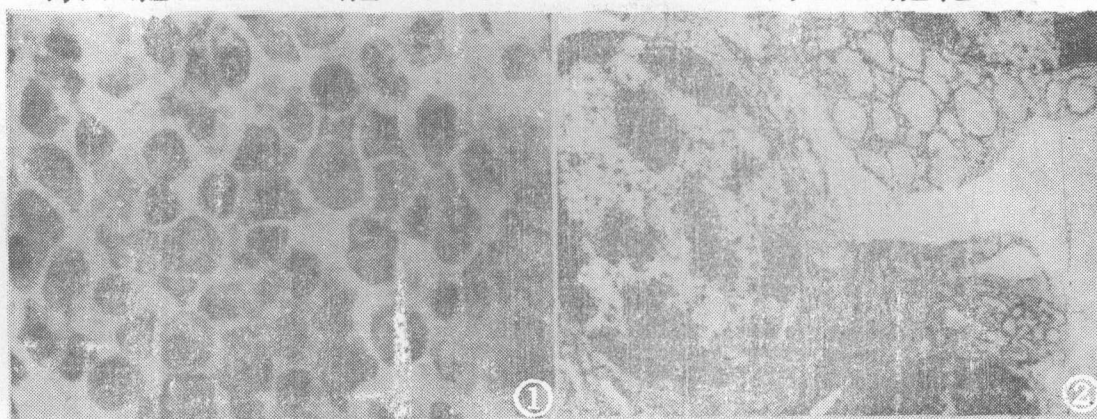


图1. 半薄切片 浆细胞样淋巴细胞 $\times 1000$

图2. 浆细胞样淋巴细胞, 胞浆含多量粗面内质网, 核染色质呈粗块状, 有核仁(左上方); 核染色质凝聚, 无核仁(右下方) $\times 10000$

子宫内膜癌肉瘤的超微结构

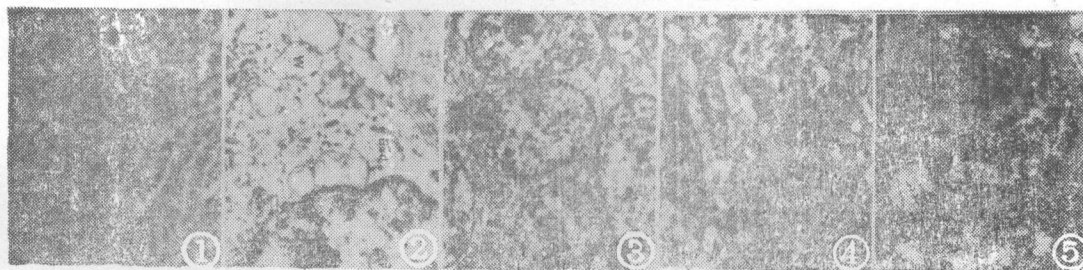


图1 呈索状排列的癌细胞区与肉瘤区的移行区。HE $\times 50$

图2 癌细胞内线粒体(M)较多, 嵴短, 稀少, 基质电子密度较低, 粗面内质网(RER)呈短棒状。 $\times 12,000$

图3 癌细胞内见胞浆包涵体($\rightleftharpoons$)内含退化的细胞器, 细胞间见桥粒($\longrightarrow$)。 $\times 4,600$

图4 肉瘤细胞呈卵圆形, 核大, 形态不规则, 核仁明显。 $\times 4,900$

图5 肉瘤细胞核膜轻度扩张, 线粒体(M)嵴短, 缺失, 基质电子密度低, 可见无定型结晶(箭头)。 $\times 11,800$

人乙状结肠管状腺癌移植裸鼠模型的建立及应用

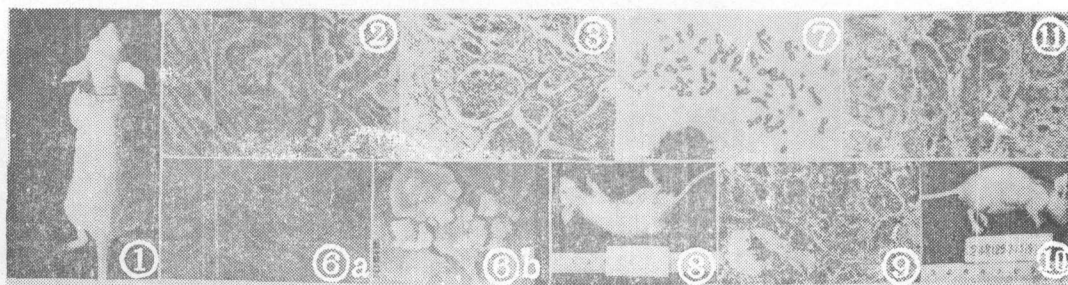


图1 HCN-243第一代65天的肿瘤 图2 病理169277光镜形态 HE $\times 250$

图3 第16代肿瘤光镜形态 HE $\times 250$ 图6 a. 培养细胞原代(倒置镜 10×20)

b. 培养C、SEM形态 图7 3代培养C的染色体(多倍体) 图8 15代培养C接种裸鼠致瘤

图9 R822致瘤后的光镜形态 HE $\times 250$ 图10 肿瘤组织冻存后接种裸鼠致瘤

图11 致瘤后光镜形态 HE $\times 400$