

# 食管癌病人浆细胞内一种特殊的结晶结构

周 传 农

(中国医学科学院肿瘤研究所)

人浆细胞的胞浆内可形成结晶物质, 已有若干电镜观察的报道。Wallensiek<sup>[1]</sup>、Bessis<sup>[2]</sup>和 Movat<sup>[3]</sup>在浆细胞的 Russell 小体中曾见到一些间距 100 Å 左右的布纹状致密结晶。Sanel 和 Lepore<sup>[4]</sup>曾报道一例营养吸收障碍合并何杰金氏病患者的小肠活检材料中, 在固有层内的一些浆细胞粗面内质网池内, 有大量细密条纹状的结晶物质, 由一些直径约 45 Å 的单位以约 65 Å 的间距排列而成, 但没有叙述其横切面的结构如何。

作者在观察 18 例人食管癌超微结构<sup>[5]</sup>时, 在一例手术切除标本断端附近的正常粘膜固有层内, 见到一种形态特殊的浆细胞, 其胞浆内有大量很规则的结晶物质, 同以往的记载很不相同。现就这种细胞内结晶的结构形态作一报道, 并就其成分性质、形成机理及功能意义, 进行一些探讨。

## 材 料 和 方 法

本例为一食管鳞癌患者, 男性, 64 岁。电镜观察材料系在手术室内标本离体时立即切取的癌、癌旁及手术断端附近的小块粘膜组织, 以磷酸缓冲液配制的 1% 四氧化锇 (pH 7.4) 固定, 逐级丙酮脱水, Epon

812 包埋, 1 微米厚切片以美蓝——天青 II 染色光镜选择定位, 还分别以甲苯胺蓝、Giemsa 染色作光镜观察, 超薄切片经醋酸双氧铀和柠檬酸铅染色, JEM-100B 电镜观察。

## 观 察 结 果

光镜观察常规石蜡包埋 HE 染色的切片, 见标本断端附近粘膜组织的鳞状上皮正常, 固有层的疏松结缔组织内有散在分布的淋巴细胞和浆细胞, 其间可见到红染的 Russell 小体, 但未见浆细胞胞浆内结晶。癌旁粘膜及癌间质内亦有不少浆细胞, 均未见结晶或 Russell 小体。树脂包埋块的 1 微米厚切片作美蓝——天青 II 染色、甲苯胺蓝染色及 Giemsa 染色, 均未显示结晶或 Russell 小体。

电镜观察各部位的超薄切片, 见多数浆细胞的形态都较典型, 核卵圆, 常偏居胞浆一侧, 异染色质多而浓, 粗面内质网呈细管状, 排列密集(图版 I 1)。有些浆细胞的内质网高度扩张, 内含电子淡染的匀细物质(图版 I 2, 3)。

在标本断端附近正常粘膜固有层内, 见到一种形态特别的浆细胞(图版 I、II 1—4),

*Acad. Sci. USA.*, 71: 863.

[8] Bankhurst, A. B. et al. (1978) *Lab. Clin. Med.*, 91: 15.

[9] Ferrarino, M. et al. (1975) *Eur. J. Immunol.*, 5: 70.

[10] 上海市肿瘤研究所免疫室: 几种细胞免疫操作方法(1978) (内部交流资料)。

[11] 余新生、洪锦心、田培坤、张前进、刘燕雯: 混合 Rosette 法检测带有 Fc 受体和 SRBC 受体的双重标志淋巴细胞 (待发表, 1979)。

[12] Pang, G. et al. (1976) *Immunol.*, 35: 407.

[13] Lobo, P. I. et al. (1976) *J. Immunol.*, 117: 939.

[14] Basten, A. J. F. et al. (1975) *J. Immunol.*, 115: 1159.

[15] Wast, W. H. et al. (1976) *J. Immunol.*, 119: 548.

[16] Hallberg, A. (1978) *Clin. Exp. Immunol.*, 34: 69.

其粗面内质网高度扩张,内充满规则的结晶物质。在不同的切面上,有的呈蜂窝状,有的为平行走向的纵线。蜂窝状网格由一些圆环构成,环外径约 $350\text{\AA}$ ,环壁厚约 $70\text{\AA}$ ,环内侧可见有些斑点状或细丝状物质附着。各环间借一些颗粒状物质互相连接。在另一些切面上,见平行排列的纵线,粗细与环的厚度相当,纵线间距则相当或略小于圆环内径。纵线上亦有点状或细丝状物质附着(图版II 5),所有结晶物质均位于粗面内质网池内,并充满腔,最长者可达2.2微米。胞浆内已找不到含匀质性物质的粗面内质网。有一个这样的浆细胞核周间隙显著扩张,胞质膜也有破损,提示该细胞似已退变。

## 讨 论

一、分析本例观察结果,可知结晶是由一些直径约 $350\text{\AA}$ 、中空圆管状单位规则地平行排列构成。管壁上的一些点状或细丝状物质,是附着的分子或分子集团。结晶的这种形态,同以往报道浆细胞内的结晶都不相同,是一种新发现的结晶形态。

二、1890年Russell氏首先报道了后人所谓“Russell小体”的结构,并认为找到了癌的特异性微生物<sup>[6,7]</sup>。后来人们发现,在恶性肿瘤、慢性炎症、肉芽肿等多种疾病患者的浆细胞中,都常常可以见到这种小体。许多人认为Russell小体是浆细胞退变的产物。不少作者<sup>[2,3,8-12]</sup>通过电镜观察,发现Russell小体是浆细胞粗面内质网的分泌物质在腔内的沉积、浓聚而形成的一种电子致密结构。Iwamoto<sup>[10]</sup>还观察到,有的小体直径可达30微米,但仍然位于极度扩张的粗面内质网池内。本文所见的结晶全都位于浆细胞粗面内质网池内。从这一点来说,可以看作是一种特殊的Russell小体。

三、浆细胞的粗面内质网是合成免疫球蛋白的主要场所<sup>[13,14]</sup>,Russell小体的主要成分是抗体<sup>[13-15]</sup>,其化学性质属于粘蛋白<sup>[6,15]</sup>或

糖蛋白<sup>[15]</sup>。结晶性和非结晶性的Russell小体呈相同的组织化学染色反应<sup>[2,15]</sup>。本例结晶物质全都位于浆细胞粗面内质网中,表明它们亦是抗体即免疫球蛋白。Stoebner等<sup>[16]</sup>曾分离人冷沉淀球蛋白的结晶性沉淀物作电镜观察,发现IgG与IgM按一定比例混合形成的结晶,可出现中空柱状的结构,在横切面上呈环状,环的外径约为 $313-327\text{\AA}$ ,内径约为 $103-129\text{\AA}$ ,(平均值,且因固定方法不同而有差异)。这与本例结晶管状单位的大小和形状都甚为相似。这也是本例结晶属于免疫球蛋白的又一佐证。本文观察到浆细胞可在人体内形成这种特殊形态的结晶。这对于探讨免疫球蛋白的空间构型等理化性质,可能有一定意义。

四、Bensch与Malawista<sup>[17]</sup>曾以Periwinkle alkaloids作用于L-成纤维细胞株和人白细胞,在胞浆内出现由管状亚单位规则平行排列而成的结晶,管外径约 $270-280\text{\AA}$ ,管壁厚约 $80\text{\AA}$ ,同本例结晶有些相似。但从细胞的形态结构来看,该文结晶均直接散布于成纤维细胞或白细胞的胞浆基质中,全然没有界膜包绕,本文结晶则全部位于扩张的粗面内质网池内;该文结晶的纵切面由许多较规则的暗点排列而呈虚线状,本例结晶在很高倍下观察仍见为一连续的暗纹。从化学成分上看,该文结晶是由管蛋白聚合而成,而本例则是免疫球蛋白物质。可见无论从形态还是化学成分上比较,两者均有明显不同。

五、浆细胞内形成Russell小体的机理,还不很清楚。一般认为浆细胞的代谢活动发生改变后,粗面内质网合成的内容物过度积聚并发生浓缩的结果<sup>[2,3,6,8,11,15]</sup>。从形态上看,在以往的许多报道中,含Russell小体的浆细胞,大都还可在胞浆内见到一些含匀质性淡染物质的粗面内质网池。这种现象,用浓缩来加以解释,是比较容易理解的。

但本例所见的浆细胞,凡胞浆内有结晶的,结晶已充满内质网,已找不到含非结晶物

质的池了。而在本例其它部位的切片中以及在其它 17 例食管癌标本中, 所有观察到的浆细胞, 即使粗面内质网高度扩张, 却从未能找到少许结晶物质。也就是说, 没有看到同一个浆细胞的胞浆内兼有含结晶及非结晶性物质两种粗面内质网池的。这种“或者全部是结晶, 或者全然无结晶, 没有中间过渡状态”的现象, 究竟是由于电镜方法只能观察极少数样品所得出的偶然结果, 还是这种细胞本身固有的特点? 只能待今后研究阐明。但若属于后者, 则简单地用浓缩来说明它的形成是解释不通的。总之, 这种结晶的形成机理尚待研究。

六、本例为一食管鳞癌患者, 在癌瘤附近的食管粘膜固有层的浆细胞中, 出现这种结晶物质, 究竟有什么功能意义? 显然, 目前还无法得出确切的答案。但是, 至少需要考虑到以下几种可能性:

1. 这种结晶是与食管癌有关的一种特殊成分的免疫球蛋白。但它是属于哪一种免疫球蛋白? 对病程的发展和预后有何影响? 值得注意。

2. 这种结晶是某种免疫球蛋白异常性疾病的早期改变, 偶然与食管癌并发, 两者并无直接相关。由于当时并未作详细的免疫球蛋白测定, 术后又远返外地, 故亦无从追查。

3. 食管为一经常直接接触食物的器官, 接受各种外来抗原物质的作用。本例结晶为浆细胞对某种外来抗原的反应产物。

4. 浆细胞发生了某种特殊的代谢障碍, 引起浆细胞退变, 出现结晶。

总之, 关于这种含结晶物质的浆细胞的功能意义, 有待今后研究阐明。

### 结 论

在研究食管癌超微结构的过程中, 在一例标本的正常粘膜固有层内, 见到一种形态特殊的浆细胞, 胞浆内充满规则的结晶物质, 分析系由一些直径约  $350\text{\AA}$ 、壁厚约  $70\text{\AA}$  的中空圆管状单位构成。这同以往报道的浆细胞内结晶

物质的结构形态全然不同。此种结晶全都存在于浆细胞的粗面内质网池内, 成分是免疫球蛋白, 故可认为是一种特殊形态的 Russell 小体。这种结晶的形成机理不清楚。浆细胞可在人体内条件下形成这种结晶结构, 对于进一步认识免疫球蛋白的理化性质可能有一定意义。这种结晶属于哪一种免疫球蛋白? 它同食管癌病人浆细胞内质网中的非结晶物质的成分有何不同? 出现这种结晶与食管癌是什么关系? 对病程和预后是否有影响? 值得注意。

### 参 考 文 献

- [1] Wallensiek, H. J., 1957. *Beitr. Pathol. Anat.* 118: 173—202.
- [2] Bessis, M. C., 1961. *Lab. Invest.* 10: 1040—1067.
- [3] Movat, H. Z., N. V. P. Pernando, 1962. *Exp. Molec. Pathol.* 1: 535—553.
- [4] Sanel, F. T., M. J. Lepore, 1968. *Exp. Molec. Pathol.* 9: 110—124.
- [5] 周传农等, 1979, 中华医学杂志, 59: 7—11.
- [6] Pearse, A. G. E., 1949. *J. Clin. Pathol.* 2: 81—89.
- [7] Feldman, T. D., 1964. *Adv. Immunol.* 4: 175—248.
- [8] Welsh, R. A., 1960. *Blood* 16: 1307—1312.
- [9] Welsh, R. A., 1962. *Am. J. Pathol.* 40: 285—296.
- [10] Iwamoto, T., R. Witmer, 1969. *Invest. Ophthalmol.* 8: 563—582.
- [11] Gray, A., I. Doniach., 1970. *J. Clin. Pathol.* 23: 608—612.
- [12] Quigley, H. A., K. R. Kenyon, 1973. *Am. J. Ophthalmol.* 76: 957—966.
- [13] Avrameas, S., E. H. Leduc, 1970. *J. Exp. Med.* 131: 1137—1168.
- [14] Leduc, E. H. et al., 1968. *J. Exp. Med.* 127: 109—118.
- [15] White R. G., 1954. *Brit. J. Exp. Pathol.* 35: 365—376.
- [16] Stoebner, P. et al., 1979. *Am. J. Clin. Pathol.* 71: 404—410.
- [17] Bensch, K. G., S. E. Malawista, 1969. *J. Cell Biol.* 40: 95—107.