



孔培养板分别加入刺激剂佛波酯、离子霉素和蛋白质转运抑制剂莫能霉素各 20 μg。对照组则只加莫能霉素。在 37 ℃、5% CO<sub>2</sub> 温箱中孵育 5 h。

1.3.2 标记表面抗原及固定 在试管中加入 10 μl CD3-cy 和 10 μl CD8-FITC。各管中分别加入 300 μl 培养全血。室温下暗处孵育 20 min。加入 4 ml 溶血剂。南方医院血液科实验室提供。暗处孵育 10 min。1000 r/min 离心 5 min。后弃上清。用 Hanks 液洗。BSS 洗涤。后弃上清。加入 500 μl 2% 多聚甲醛。室温下孵育固定 10 min。置冰箱过夜。

1.3.3 破膜及标记细胞内抗原 加入 1.5 ml 的破膜剂。离心后弃上清。在 100 μl 的破膜液中使细胞悬浮。分别加入 10 μl 的 PE 标记的抗人 IL-4 及抗人 IFN-γ 单克隆抗体。同型对照采用 PE 标记的小鼠 IgG<sub>1</sub> 单克隆抗体。4 ℃ 暗处孵育 20 min。破膜液洗涤后。在 100 μl HBSS 中制成混悬液。2 h 内上机检测。

1.3.4 流式细胞仪分析 因为 CD4 抗原的表达在刺激剂佛波酯作用下会下调。因此用 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> 设门来圈定 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞群。收集 1 × 10<sup>4</sup> 细胞。用 CellQuest 软件分析数据。打印出散点图。以荧光抗体染色阳性细胞的百分率记录结果。

1.3.5 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件。行 t 检验。

## 2 结果

由表 1 可见。CA 患者外周血分泌 IFN-γ 的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数显著多于分泌 IL-4 的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数。与健康对照组相比。CA 患者分泌 IFN-γ 的 Th1 细胞阳性细胞数降低。而分泌 IL-4 的 Th2 细胞阳性细胞数增高。差异有统计学意义。P < 0.05。同时患者 Th1/Th2 比值显著低于对照组。P < 0.01。

表 1 Th1 和 Th2 细胞流式细胞仪检测结果 (%、 $\bar{x}$ 、s)

Tab.1 Flow cytometry of Th1 and Th2 cells (%、Mean、s)

Group	n	Th1 cell (IFN-γ positive)	Th2 cell (IL-4 positive)	Th1/Th2
Control	20	19.27 ± 6.63	1.48 ± 0.92	7.54 ± 4.45
CA	40	11.11 ± 6.79*	2.43 ± 2.21*	5.30 ± 7.66**

\*P < 0.05, \*\*P < 0.01 vs control

## 3 讨论

HPV 感染后 CA 的发生、发展、消退及癌变等都与机体的免疫应答密切相关。而辅助性 T 细胞在抗病毒免疫中起着重要作用。Th1 细胞主要参与细胞免疫。介导迟发型变态反应。Th2 细胞主要参与体液免疫。介导速发型变态反应。Th1/Th2 比值的平衡是维持正常免疫功能的重要因素。在清除病毒和肿瘤诱导免疫耐受等方面起着重要作用。对于细胞内病

毒感染的免疫反应。以 Th1 应答为主。Th1 细胞可能通过清除病毒来促使机体恢复。而 Th2 细胞亚群功能的增高。则可能造成机体对病毒的耐受。使疾病迁延不愈。

国内外有关 CA 免疫状态的研究发现。在其免疫应答过程中存在着 Th1 和 Th2 类淋巴细胞分泌细胞因子交互作用失衡的现象。IL-10 等 Th2 型细胞因子增多。而 IFN-γ 等 Th1 型细胞因子减少。据此国外学者认为在 CA 免疫状态中存在克隆漂移。clonal diversion 现象。

本研究中。分别选用 IFN-γ 和 IL-4 作为 Th1 和 Th2 类代表性细胞因子。在体外对 CA 患者外周血 T 淋巴细胞进行激活后。经流式细胞仪对其 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞中 Th1 和 Th2 细胞亚群进行检测。实验结果显示。CA 患者普遍存在 Th1 型细胞亚群降低。Th2 型细胞亚群增高。以及 Th1/Th2 比值降低。说明在 CA 患者中。由 HPV 激发的细胞免疫应答中。Th2 亚群功能增强。其细胞活动处于相对强势。而不能诱导有效细胞免疫应答。而清除病毒。导致临床上 CA 的迁延和复发。

传统检测 Th1/Th2 细胞的方法。采用对标本中 T 淋巴细胞进行培养后。测定培养上清液中的细胞因子成分。通过计算上述细胞因子的比率。而推测计算 Th1 和 Th2 细胞频率。不够精确且费时。本研究采用荧光标记的抗细胞因子单克隆抗体。结合细胞固定破膜打孔技术。用流式细胞仪来检测单个细胞水平内细胞因子的方法。能够大大增加对 Th1/Th2 亚群检测的敏感性和特异性。

对 Th1/Th2 细胞亚群的检测。主要在于观察和分析机体的免疫状况及疾病发展动向。根据 CA 患者机体 Th1/Th2 的漂移情况。设计治疗方案。调整机体的 Th1/Th2 平衡状态。设法使得免疫反应由 Th2 型向 Th1 型逆转。将有助于临床治疗 CA 及其抗复发的研究。

## 参考文献

DeL-Prete G. The concept of type-1 and type-2 helper T cells and their cytokines in humans. *Int Rev Immunol*, 1998, 16(3-4): 427-55.

Bonagura VR, Hatam L, de-Voti J, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: altered CD8(+) T-cell subsets and T(H)1/T(H)2 cytokine imbalance. *Clin Immunol*, 1999, 93(3): 302-11.

al-Saleh W, Giannini SL, Jacobs N, et al. Correlation of T-helper secretory differentiation and types of antigen-presenting cells in squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix. *J Pathol*, 1998, 184(3): 283-90.

El-Sherif AM, Seth R, Tighe PJ, et al. Quantitative analysis of IL-10 and IFN-γ mRNA levels in normal cervix and human papillomavirus type 16 associated cervical precancer. *J Pathol*, 2001, 195(2): 179-85.

咱暂GrasseggerA,Rollinger-HolzingerI,ZelgerBW.Spontaneousorin-  
terferon-gamma-inducedT-cellinfiltration,HLA-DRandICAM-1  
expression in genitoanal warts are associated with TH1 or mixed  
TH1/TH2cytokineRNAexpressionprofiles 咱暂 ArchDermatol  
Res,1997,289(5):243-50.

咱暂RostaingL,TkaczukJ,DurandM, et al. Kinetics of intracytoplasmic  
Th1 andTh2cytokineproduction assessed by flow cytometry fol-  
lowing in vitro activation of peripheral blood mononuclear cells 咱暂  
Cytometry,1999,35(4):318-28. 瀑任编辑 黄开颜 宛

# 肺胚胎性癌肉瘤 1 例报告

## Pulmonary blastoma: report of one case

邱跃灵<sup>1</sup> 袁张耀亭<sup>1</sup> 袁张闽峰<sup>2</sup> 解放军第 175 医院<sup>1</sup> 肺科白病理科 福建 漳州 363000 宛

关键词 肺肿瘤 / 治疗 胚胎性癌肉瘤

中图分类号 R734.2 文献标识码 B 文章编号 1000-2588(2003)07-0739-01

肺胚胎性癌肉瘤 pulmonary blastoma 是临床上极其罕  
见的一种肺部恶性肿瘤 遥 我院于 1999 年 5 月收治 1 例 袁 经手  
术和病理证实 遥 现报告如下 遥

### 1 临床资料

患者男 袁 0 岁 遥 1998 年 3 月起出现活动后胸闷 袁 气 喘 袁 袁  
息可缓解 袁 未诊治 遥 1999 年 2 月起症状加重 袁 伴 咳嗽 袁 咳少量白  
痰 袁 右胸背部疼痛 袁 无发热 遥 既往体健 遥 同年 5 月 17 日入本院  
体检示右胸廓稍塌陷 袁 右肺语颤减弱 袁 叩诊实音 袁 呼吸音消失 遥  
胸片示右全肺大片致密影 袁 纵隔宽 袁 影无移位 遥 胸部 CT 示右主  
支气管呈棒槌状扩张 袁 右肺部分萎缩 袁 向内侧聚拢 袁 右肺及右  
胸腔呈大片高密度影 袁 可见多个空腔 袁 伴有气液平面 遥 胸腔内  
未见积液 遥 拟诊右肺先天性发育不全 袁 先天性囊肿并慢性感  
染 遥 于 5 月 25 日开胸探查 袁 壁层及脏层胸膜明显增厚 遥 胸腔  
内有一大囊腔 袁 内有分隔及胶冻状物及暗红色积液 袁 约 650 ml 宛  
胸顶部有一 4 cm 伊 3 cm 伊 3 cm 病灶 袁 包膜较薄 袁 呈烂鱼肉状 袁 右  
肺明显受压 袁 纵隔胸膜及肺门部广泛结节状病灶 袁 并在肺门处  
形成巨块状 遥 病理检查肿瘤组织质嫩 袁 呈肉状 遥 光镜下见肿瘤  
由腺管样结构的上皮成分和肉瘤样间质混合组成 遥 上皮细胞  
核大 袁 深染 袁 核异形明显 袁 呈巢团状排列 袁 肉瘤样细胞梭形 袁  
细胞丰富 袁 排列紧密 袁 呈编织状 袁 两种成分之间无移行过渡 袁 并可  
见小灶性坏死 遥 免疫组化检查 遥 p16(+) , Keratin  
(-) 遥 病理诊断 遥 右肺胚胎性癌肉瘤 渊 鳞癌 + 梭形细胞肉瘤 冤 遥

### 2 讨论

肺肉瘤是一种罕见的复合性肿瘤 袁 发病率仅占肺部肿瘤  
的 0.1% 遥 肺胚胎性癌肉瘤更为罕见 袁 其组织成分除具有癌肉  
瘤特点外 袁 尚含有胎儿肺样结构及幼稚组织 遥 肺肉瘤可以是  
任何类型的癌和肉瘤以任何比例复合 袁 癌成分以鳞癌最多 袁 见  
腺癌次之 袁 肉瘤成分以纤维肉瘤及梭形细胞肉瘤最常见 遥

关于肺癌肉瘤的组织发生 袁 目前看法仍不一致 袁 主要有以  
下 3 种观点 袁 1) 多克隆学说 袁 癌和肉瘤同时来源于不同的细  
胞 2) 单克隆学说 袁 由一种多能干细胞向癌和肉瘤两种方向分

化 3) 上皮或间质中的一种成分恶变 袁 诱发了另一种成分产生  
恶变 遥 近有学者提出以肉瘤样癌取代癌肉瘤诊断 袁 二者区  
别在于肉瘤样癌中肉瘤样结构免疫组化检查有上皮性标志物  
表达 袁 光镜下有明确的癌和肉瘤样成分之间的移行过渡 遥

本病好发于男性 袁 男女发病比例约为 5 遥 临床表现为咳  
嗽 袁 胸痛 袁 痰血等 袁 无特异性症状 遥 按肿瘤生长部位 袁 可分为中  
央型和周围型 遥 前者好发于叶 袁 段 袁 支气管 袁 呈息肉状 袁 生长较  
慢 袁 恶性程度稍低 袁 易造成管腔堵塞 袁 较早出现症状而引起警  
觉 袁 后者起源于较小的支气管 袁 常侵犯肺实质 袁 瘤体较大 袁 恶性  
程度较高 袁 早期出现广泛转移 袁 因症状轻而较难发现 袁 因此  
病程较长 袁 发现时已属晚期 袁 预后差 遥 胸片常为孤立性肿块 袁  
1/3 病例肿块直径大于 6 cm 遥 术前一般很难确诊 袁 原因是本病  
发病率极低 袁 临床上不易考虑 袁 临床症状及 X 线表现与肺癌  
极相似 袁 纤维支气管镜检查或肺穿刺活检常只能获取一种恶  
性细胞 袁 而痰脱落细胞学检查又不能发现肉瘤细胞 遥 治疗首选  
手术 袁 术后可辅以放疗 袁 疗效不理想 遥 肺癌肉瘤预后不佳 袁  
中位生存期 9 个月 袁 年生存率少于 10% 遥 本病例由于胸片  
及胸部 CT 均表现为右全肺致密阴影 袁 T 尚可见右主支气管  
棒槌状扩张 袁 多个空腔并气液平面 袁 诊断为先天性肺 袁 支气管  
发育不良 遥 胸顶部肿块从病理结果看 袁 属外周型肺癌肉瘤 遥 类  
似本病例表现 袁 国内尚未见报道 遥 本例患者术后放射治疗 2 个  
疗程 袁 生存 11 个月 遥

### 参考文献

咱暂蔡执敏, 蔡廉甫. 肺癌肉瘤三例报告并文献复习 咱暂中华结核和  
呼吸杂志 (Chin J Tuberc Respir Dis), 1989, 12(3): 164-6.  
咱暂胡正群, 张开广. 肺癌肉瘤的临床分析 咱暂中华结核和呼吸杂志  
(Chin J Tuberc Respir Dis), 1998, 21(10): 593-4.  
咱暂Holst VA, Finkelstein S, Colby TV, et al. P53 and K-ras mutational  
genotyping in pulmonary carcinosarcoma, spindle cell carcinoma  
and pulmonary blastoma: implications for histogenesis 咱暂 Am J  
Surg Pathol, 1997, 21(7): 801-11.  
咱暂丁华野, 廖松林. 癌肉瘤和肉瘤样癌 咱暂诊断病理学杂志 (J Diag  
Pathol), 1999, 6(1): 56-7.  
咱暂Ishida T, Tateishi M, Kuneko S, et al. Carcinosarcoma and spindle  
cell carcinoma of the lung 咱暂 Thorac Surg, 1990, 100(5): 844-7.

收稿日期 2002-11-26

作者简介 邱跃灵 渊 1967 年 袁 男 袁 福建 袁 海人 袁 1990 年毕业于第一军医大  
学 袁 副主任医师 袁 电话 596-2960360