

喉鳞状细胞癌组织朗格罕斯细胞浸润及其临床意义

唐春霞,陈代波,麻宁,马艳丽

(四川省攀枝花市中心医院耳鼻喉科 617067)

[摘要] **目的** 观察喉鳞状细胞癌组织中朗格罕斯细胞(LC)浸润情况,探讨其临床意义。**方法** 选取喉鳞状细胞癌患者 72 例,均经手术切除肿瘤组织。采用免疫组织化学 SP 法检测喉鳞状细胞癌组织中 LC 浸润情况,分析 LC 浸润程度与肿瘤分期、复发、转移及预后等的关系。**结果** 72 例喉鳞状细胞癌患者中 LC 浸润程度为“+”共 27 例(37.5%),“++”共 27 例(37.5%),“+++”共 18 例(25.0%)。喉癌组织 LC 浸润程度与患者颈部淋巴结转移、复发、无病生存期、3 年生存率及 5 年生存率均相关($P<0.05$),与年龄、分型、TNM 分期、术后放疗均无关($P>0.05$)。**结论** 喉鳞状细胞癌患者的肿瘤组织中均可见 LC 浸润,LC 浸润程度越高,提示患者预后越好。

[关键词] 喉肿瘤;朗格罕斯细胞;无病生存期

[中图分类号] R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)12-1632-02

Langerhans cell infiltration in laryngeal squamous cell carcinoma and its clinical significance

Tang Chunxia, Chen Daibo, Ma Ning, Ma Yanli

(Department of Ear-Nose-Throat, Panzhihua Municipal Central Hospital, Panzhihua, Sichuan 617067, China)

[Abstract] **Objective** To observe the infiltration situation of Langerhans cells(LC) in laryngeal squamous cell carcinoma tissue and to investigate its clinical significance. **Methods** Seventy-two cases of laryngeal squamous cell carcinoma were selected and the tumor tissue in all cases was operatively resected. The immunohistochemical SP method was adopted to detect the infiltration situation of LC in laryngeal squamous cell carcinoma tissue. Then the relationship between the LC infiltration degree with tumor stage, relapse, metastasis and prognosis was analyzed. **Results** Among 72 cases of laryngeal squamous cell carcinoma, 27 cases (37.5%) were LC infiltration degree of "+", 37 cases (37.5%) were "++" and 18 cases (25.0%) were "+++". The LC infiltration degree in laryngeal carcinoma tissue was correlated with the cervical lymph node metastasis, recurrence, disease free survival, 3-year survival and 5-year survival($P<0.05$), and had no correlation with the age, classification, TNM stage and postoperative radiotherapy($P>0.05$). **Conclusion** LC infiltration can be seen in the tumor tissue of the patients with laryngeal squamous cell carcinoma. The LC infiltration degree is higher, indicating that the prognosis would be better.

[Key words] laryngeal neoplasms; Langerhans cells; disease free survival

肿瘤的生长过程与机体的免疫反应关系密切。朗格罕斯细胞(Langerhans cells, LC)是来源于骨髓的免疫活性细胞,属于树突状细胞群体,是免疫反应中重要的抗原呈递细胞和单核吞噬细胞。LC 主要定位于表皮,对肿瘤细胞具有免疫抑制作用。研究发现,LC 浸润与胃癌、宫颈癌、鼻咽癌、卵巢癌、甲状腺癌、肺腺癌、结直肠癌等患者预后相关^[1],但其与喉癌之间的关系报道较少。本研究观察喉鳞状细胞癌组织中 LC 浸润情况,探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2007 年 2 月至 2013 年 7 月在本院耳鼻喉科就诊的喉鳞状细胞癌患者 72 例(T1~T3 期),均为男性(期间仅收治 3 例女性喉癌患者,均不符合本研究纳入标准,故剔除),年龄 32~73 岁,平均 51 岁,均吸烟(现正在吸烟,吸烟量及时间不计);临床分期 I 期 7 例、II 期 21 例、III 期 29 例、IV 期 15 例;纯声门型 25 例,声门上型 38 例,跨声门型 9 例。排除标准:既往在其他医院进行手术及放疗者;术后病理切缘阳性者;严重感染者;合并有其他部位肿瘤者;有免疫系统疾病,如朗格罕斯细胞组织增生症者。本研究经过本院伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗及转归 52 例行全喉切除术,20 例行部分喉切除术;40 例术后放疗,无术后化疗患者。随访 37~62 个月,随访期间 20 例局部复发,其中 2 例为原位复发,14 例为颈部切除部分区域复发,4 例为未切除另一侧颈部区域复发。复发患者中 11 例接受放疗,9 例未接受放疗。随访中位生存期为 53 个月。

1.2.2 喉癌组织 LC 浸润程度检测 72 例喉癌患者术中均留取肿瘤组织标本,常规石蜡包埋、切片,采用免疫组化 SP 法检测 LC 数量,具体操作参照试剂盒(Dako,丹麦)说明书。由专业病理医生进行阅片,在光学显微镜下观察(Olympus BH-2, 10 目镜×40 物镜)S-100(LC 特异性抗体)阳性染色(褐色)细胞数量。每张切片随机选取 10 个视野,计数 S-100 阳性细胞即 LC 数量。每例患者制备 3 张切片,计算平均值。LC 浸润程度:LC 数量/视野小于 5 个为“+”,6~10 个为“++”,11 个为“+++”。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件。计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 喉癌组织 LC 浸润程度 72 例喉鳞状细胞癌患者中 LC

浸润程度为“+”共 27 例(37.5%),“++”共 27 例(37.5%),“+++”共 18 例(25.0%)。

2.2 喉癌组织 LC 浸润程度与患者临床病理参数的关系 喉癌组织 LC 浸润程度与患者颈部淋巴结转移、复发、无病生存期、3 年生存率及 5 年生存率均相关($P < 0.05$),与年龄、分型、TNM 分期、术后放疗均无关($P > 0.05$),见表 1。

表 1 喉癌组织 LC 浸润程度与患者临床病理参数及预后的关系

临床病理参数	LC 浸润程度			χ^2	P
	+	++	+++		
	(n=27)	(n=27)	(n=18)		
年龄(岁)				11.42	0.102
<60	9	10	11		
≥60	13	15	14		
颈部淋巴结转移(n)				13.22	0.000
无	5	16	12		
有	22	11	6		
分型(n)				4.36	0.110
纯声门型	7	12	6		
声门上型	12	14	12		
跨声门型	2	4	3		
TNM 分期(n)				5.64	0.060
I 期	2	5	0		
II 期	4	7	10		
III 期	13	9	7		
IV 期	8	6	1		
术后放疗(n)				6.74	0.071
无	12	15	5		
有	15	12	13		
平均无病生存期(月)	25.78	78.93	92.44	28.33	0.000
3 年生存率(%)	37.0	85.0	100.0	21.43	0.000
5 年生存率(%)	11.0	44.0	82.3	23.34	0.000
复发(n)				22.52	0.000
无	11	23	18		
有	16	4	0		

3 讨 论

网状淋巴内皮细胞浸润是宿主重要的抗肿瘤反应之一,其中淋巴细胞、中性粒细胞、巨细胞、树突状细胞等均属于此类细胞,其与肿瘤的发生、发展及预后密切相关。T 细胞是人体内最主要的肿瘤杀伤细胞,当 T 细胞识别抗原后即可激活并发挥免疫调节作用,淋巴细胞浸润数量越多,提示患者免疫反应较强,预后越好^[2]。但在上述过程中,需要有抗原呈递细胞将抗原呈递给 T 细胞,LC 就是其中最重要的一种。LC 是来源于骨髓的免疫活性细胞,属于树突状细胞群体,是免疫反应中重要的抗原呈递细胞和单核吞噬细胞。在免疫排斥反应中 LC 可捕获抗原物质,经处理后形成抗原肽-主要组织相容性复合体(MHC)分子复合物分布于细胞表面,将抗原呈递给 T 细胞,引发免疫应答。因此,LC 作为一种抗原呈递细胞,在对抗

入侵的病原微生物、监视癌变细胞等方面具有重要作用。研究证实,结直肠癌组织 LC 浸润程度高的患者其生存期明显延长,LC 增加导致肿瘤组织内淋巴细胞数量增加、机体免疫力增加可能是上述结果产生的原因^[3-4]。研究发现,在头颈癌组织中可见 T 细胞和 LC 浸润,而 B 细胞通常不能浸润到该部位肿瘤组织及外周间质组织中^[5-6]。肺腺癌组织 LC 浸润程度高,患者生存期长,而巨噬细胞浸润程度与患者生存期无关^[7-8]。上述研究结果支持了 LC 首先浸润肿瘤组织,识别肿瘤特异性抗原,然后将抗原递呈给 T 细胞,刺激 T 细胞进入肿瘤组织,且 LC 递呈抗原到 T 细胞的能力强于巨噬细胞的推论。

本研究以 72 例男性喉鳞状细胞癌患者为研究对象,且均为 T1~T3 期患者,T4 期患者未纳入本研究,因为 T4 期患者常伴发喉以外器官或系统病变。本研究亦排除切缘阳性的患者,因为这部分患者预后差、生存期短。本研究中喉癌患者 LC 浸润程度为“+”占比为 37.5%、“++”为 37.5%、“+++”为 25.0%,LC 浸润程度与颈部淋巴结转移、复发、无病生存期、3 年生存率及 5 年生存率均相关。Pusztaszeri 等^[9]发现,有明显 LC 浸润的喉癌患者 5 年生存率为 62%,无浸润者为 0。本研究中 LC 浸润程度为“+”的患者 3 年和 5 年生存率分别为 37.0%和 11.0%，“++”者分别为 85.0%和 44.0%，“+++”者分别为 100.0%和 82.3%;LC 浸润程度为“+”的患者颈部淋巴结转移率为 81.5%(22/27)，“++”者为 40.7%(11/27)，“+++”者为 33.3%(6/18),提示颈部淋巴结转移与 LC 浸润程度显著相关^[10],与 Li 等^[11]对结直肠癌的研究结果一致。本研究中喉癌患者 LC 浸润程度与复发和无病生存期显著相关,LC 浸润程度低的患者预后差。Karakök 等^[12]证明,舌癌患者随着肿瘤分期增加,头颈淋巴结转移逐渐出现,LC 浸润逐渐减少,患者预后差。本研究中随着 TNM 分期提高,LC 浸润程度有降低的趋势,但差异无统计学意义,可能与例数偏少有关。

综上所述,喉鳞状细胞癌患者的肿瘤组织中均可见 LC 浸润,LC 浸润程度越高,提示患者预后越好。

参考文献

[1] Diapera MJ, Lozon CL, Thompson LD. Malacoplakia of the tongue; a case report and clinicopathologic review of 6 cases [J]. Am J Otolaryngol, 2009, 30(2):101-105.

[2] Jones H, Gold MA, Giannico G, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the endometrium; immunophenotypic characterization of a rare tumor with microsatellite instability testing [J]. Int J Gynecol Pathol, 2014, 33(1):64-73.

[3] Esteban F, Ruiz-Cabello F, Gonzalez-Moles MA, et al. Clinical significance of langerhans cells in squamous cell carcinoma of the larynx[J]. J Oncol, 2012, 2012:753296.

[4] Lasisi TJ, Oluwasola AO, Lasisi OA, et al. Association between langerhans cells population and histological grade of oral squamous cell carcinoma[J]. J Oral Maxillofac Pathol, 2013, 17(3):329-333.

[5] Upadhyay J, Upadhyay RB, Agrawal P, et al. Langerhans cells and their role in oral mucosal diseases[J]. N Am J Med Sci, 2013, 5(9):505-514.

[6] Maloth AK, Dorankula SP, Pasupula (下转第 1637 页)

- 癌及癌前病变的诊断价值和对比分析[J]. 医学综述, 2012, 18(11): 1763-1765.
- [3] 王焜, 张澍田. 窄带成像技术与碘染色诊断早期食管癌及癌前病变的对比研究[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(8): 723-725.
- [4] 徐亚熙, 阮洪军, 杨建民, 等. 内镜窄带成像技术在诊断早期食管癌及其癌前病变中的价值[J]. 现代实用医学, 2014, 26(11): 1376-1378.
- [5] 张月明, 贺舜, 郝长青, 等. 窄带成像技术诊断早期食管癌及其癌前病变的临床应用价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2007, 24(6): 410-414.
- [6] Ide E, Maluf-Filho F, Chaves DM, et al. Narrow-band imaging without magnification for detecting early esophageal squamous cell carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(39): 4408-4413.
- [7] Yokoyama A, Ichimasa K, Ishiguro T, et al. Is it proper to use non-magnified narrow-band imaging for esophageal neoplasia screening? Japanese single-center, prospective study[J]. *Digestive Endoscopy*, 2012, 24(6): 412-418.
- [8] Nagami Y, Tominaga K, Machida H, et al. Usefulness of non-magnifying narrow-band imaging in screening of early esophageal squamous cell carcinoma; a prospective comparative study using propensity score matching[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(6): 845-854.
- [9] Takahashi M, Shimizu Y, Ono M, et al. Endoscopic diagnosis of early neoplasia of the esophagus with narrow band imaging. Correlations among background coloration and iodine staining findings[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(4): 762-768.
- [10] Lee YC, Wang CP, Chen CC, et al. Transnasal endoscopy with narrow-band imaging and Lugol staining to screen patients with head and neck cancer whose condition limits oral intubation with standard endoscope (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(3): 408-417.
- [11] Ide E, Carneiro FOAA, Frazao MSV, et al. Endoscopic detection of early esophageal squamous cell carcinoma in patients with achalasia; narrow-band imaging versus Lugol's staining[J]. *J Oncol*, 2013: 1-6.
- [12] 王用兵, 龙庆林. NBI 及碘染色对早期食管癌及其癌前病变的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(3): 287-289.
- [13] 解丽, 王巧民, 盛明玲. 窄带成像技术在诊断早期食管癌及其癌前病变中的作用研究[J]. 中国内镜杂志, 2011, 17(12): 1237-1240.
- [14] 尹成龙, 徐芳媛, 袁志萍, 等. 3 种模式内镜检查诊断早期食管癌及癌前病变的对比研究[J/CD]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2013, 3(4): 8-12.
- [15] Lopes AB, Fagundes RB. Esophageal squamous cell carcinoma-precursor lesions and early diagnosis[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2012, 4(1): 9-16.
- [16] 孙曦, 王向东, 卢忠生, 等. 消化内镜技术用于消化道早癌诊断治疗价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(3): 207-209.
- [17] 时然然. 色素内镜及电子染色内镜在消化道肿瘤诊断中的应用[J]. 新疆医科大学学报, 2013, 36(3): 394-398.
- [18] 李雪平, 惠起源. 内镜下染色技术对诊断早期食管癌的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2015, 3(1): 25-27.
- [19] 游云, 游庆霞. 应用 NBI 与普通内镜、碘染色内镜观察早期食道癌及其癌前病变[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(29): 4473-4477.
- [20] Kawai T, Takagi Y, Yamamoto K, et al. Narrow-band imaging on screening of esophageal lesions using an ultrathin transnasal endoscopy[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(3): 34-39.
- [21] 周巧直, 李鹏. 食管早癌的内镜诊断[J]. 临床内科杂志, 2014, 31(11): 728-730.

(收稿日期: 2016-12-01 修回日期: 2017-02-06)

(上接第 1633 页)

- AP, et al. A comparative immunohistochemical analysis of langerhans cells in oral mucosa, oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(7): 76-79.
- [7] Yilmaz T, Gedikoglu G, Celik A, et al. Prognostic significance of Langerhans cell infiltration in cancer of the larynx[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 132(2): 309-316.
- [8] Saqi A, Kuker AP, Ebner SA, et al. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis on thyroid aspirate and review of the literature[J]. *Head Neck Pathol*, 2015, 9(4): 496-502.
- [9] Pusztaszeri MP, Sauder KJ, Cibas ES, et al. Fine-needle aspiration of primary Langerhans cell histiocytosis of the thyroid gland, a potential mimic of papillary thyroid carcinoma[J]. *Acta Cytol*, 2013, 57(4): 406-412.
- [10] Oza N, Sanghvi K, Menon S, et al. Cytological diagnostic approach in 3 cases of langerhans cell histiocytosis presenting primarily as a thyroid mass[J]. *Acta Cytol*, 2015, 59(5): 418-424.
- [11] Li J, Cao D, Guo G, et al. Expression and anatomical distribution of TIM-containing molecules in Langerhans cell sarcoma[J]. *J Mol Histol*, 2013, 44(2): 213-220.
- [12] Karakök M, Bayazit YA, Ucak R, et al. Langerhans cell related inflammatory reaction in laryngeal squamous cell carcinoma[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2003, 30(1): 81-84.

(收稿日期: 2016-12-18 修回日期: 2017-02-28)