

年轻人冠状动脉平滑肌细胞的表型转变及其与巨噬细胞的关系--免疫细胞化学研究

韦立新 游联璧 上田真喜子^① 笠行典章^②

(中国人民解放军总医院病理科, 北京 100853)

在动脉壁生长发育过程中,在动脉粥样硬化病变形成及发展过程中,在 PTCA 后损伤修复的过程中,平滑肌细胞通过表型转变,产生细胞外基质和某些细胞因子,是贯穿这些生理病理过程的主要环节。巨噬细胞在平滑肌细胞转型中起重要作用。以往,这方面的研究多采用动物标本和细胞培养技术,很少有人体直接原位的形态学观察。

材料与方法 选用死亡后 6 小时内进行尸检的人体冠状动脉标本 15 例,其中胎儿 4 例,新生儿 1 例,儿童 3 例,成人 7 例。除胎儿新生儿取材为整个心脏横切外,余均解剖出冠状动脉,从前降支,左旋支及右冠状动脉取材,以 2 mm 间隔连续横切,总块数 185,用 Carnoy's 液固定,石蜡包埋,每个蜡块均连续切片至少 9 张,常规 HE 和弹力 VG 染色,另作 7 种免疫细胞化学染色。单抗分别为:抗平滑肌细胞抗体(HHF-35, α -actin, CGA-7),抗巨噬细胞抗体(HAM-56),抗内皮细胞抗体(Factor VIII Rag),抗间叶细胞中间丝抗体(Vimentin),抗肌细胞中间丝抗体(Desmin)。除 CGA-7 购自美国 ENZO 公司外,其余均为 DAKO 产品,LSAB 法,DAB 染色剂用氯化镍增强。

结果 3 例胎儿和新生儿冠状动脉无内膜形成。1 例胎儿及其余病例均有不同程度的弥漫性内膜增厚(DIT)。其中胎儿例内、中膜对平滑肌细胞抗体表达情况不同,无巨噬细胞可见。余 DIT 病例内膜中可见散在巨噬细胞浸润,且随年龄、内膜厚度增加而渐增多。凡是有巨噬细胞浸润之处,平滑肌细胞抗体便转为阴性,而且三种抗体转阴的程度不同,以 CGA-7 最甚。但 Vimentin 染色,仍可见较多细胞成分(多于巨噬细胞)、内皮细胞抗体亦不表达。Desmin 染色对动脉壁平滑肌不够稳定,阳性多限于中膜外层。另见脂纹 9 处,动脉粥样硬化斑块 3 处,上述巨噬细胞阳性,平滑肌细胞阴性,Vimentin 仍能发现较多细胞成分的现象更为突出。

讨论 巨噬细胞的存在是平滑肌细胞不表达相应抗体的原因所在。实验表明,巨噬细胞可分泌一种肝素酶,该酶可破坏平滑肌细胞基底膜中的肝素成分。失去基底膜的平滑肌细胞发生表型转变,因此,对平滑肌细胞抗体的表达程度下降乃至消失,但仍能被 Vimentin 所染,出现特征性的形态改变。

这一现象对理解动脉粥样硬化的发生发展及 PTCA 后的损伤修复反应中的一些现象有帮助。

^①日本大阪市立大学医学部一病理