

食管胃肿瘤病理学

Tumors of the Esophagus & Stomach

(美) 闵锡钧 著

本钢职工总医院

R735/MXT

序 言

胃癌及食管癌均是我国的多发癌症，这些年来在这两种癌症的防治研究方面取得了较大进展。从流行病学方面已对这两种癌症在我国的分布及发病特点做了大量工作，对病因的研究正逐步深入，临床的诊断及治疗方面也有了明显的提高，而这些工作都同病理的研究有关，特别是食管及胃脱落细胞学的研究都做出了较大贡献，提高了食管癌及胃癌早期发现及早期诊断率，在这期间病理工作人员也在食管癌及胃癌的病理方面做了广泛而深入的研究工作。胃癌的全国性病理协作研究已持续近八年，本溪钢铁公司职工总医院病理科的医务人员在该院领导的支持下完成了这本书的翻译和出版工作，表明了他们对癌症防治的热情，并一定会得到有关专业人员的赞许，本书的作者闵锡钧（Si-Chun Ming）教授研究胃癌多年，是国际知名的胃癌病理学专家，在这部专著中对食管及胃病变的阐述，深入浅出，并且具有自己的学术观点，这个译本的出版将是我们在食管癌及胃癌的病理学研究中的一个重要贡献。

中国医科大学

张荫昌

1985.5.6

目 录

一、食管肿瘤：引言.....	(1)
胚胎学：先天性和后天性异常.....	(1)
解剖学.....	(2)
良性肿瘤的一般所见.....	(2)
腔内型肿瘤 Intraluminal Tumors.....	(3)
壁内型肿瘤 Intramural Tumors.....	(3)
壁外型肿瘤 Extramural Tumors.....	(3)
内胚叶源性肿瘤和肿瘤样病变.....	(3)
囊肿 Cyst.....	(3)
包含囊肿 Inclusion Cyst.....	(3)
潴留囊肿 Retention Cyst.....	(3)
胚胎源性囊肿 Cyst of Developmental Origin.....	(4)
良性上皮肿瘤.....	(4)
鳞状细胞乳头状瘤.....	
腺瘤 Adenoma.....	(4)
恶性上皮肿瘤.....	(5)
相关疾病.....	
裂隙癌.....	(6)
食管内衬柱状上皮.....	(6)
良性狭窄 Benign Stricture.....	(6)
失弛缓症 Achalasia.....	
内压性憩室 Pulsion Diverticulum.....	(7)
鳞状细胞癌 Squamous Cell Carcinoma.....	(8)
蕈伞型癌 Fungating Carcinoma.....	
溃疡型癌 Ulcerative Carcinoma.....	(8)
浸润型癌 Infiltrating Carcinoma.....	(8)
腺癌 (Adenocarcinoma).....	(9)
腺棘癌或粘液表皮样癌 Adenocanthoma.....	(10)
圆柱癌或腺样囊性癌 Cyndroma.....	(10)
绒癌 Choriocarcinoma.....	(10)
多发性癌 Multiple Carcinoma.....	(10)
类癌 Carcinoid.....	(13)

恶性黑色素瘤 Malignant Melanoma.....	(14)
侵犯食道的次发病.....	(14)
间叶性肿瘤和肿瘤样病变.....	(14)
肌组织肿瘤 Tumors of Muscclus Tissue.....	(14)
平滑肌瘤 Leiomyoma.....	(14)
平滑肌肉瘤 Leiomyosarcoma.....	(15)
横纹肌肉瘤 Rhabdomyosarcoma.....	(15)
脂肪和纤维组织肿瘤.....	
纤维性息肉 Fibrous Polyp.....	(15)
纤维瘤和脂肪瘤 Fibroma Lipoma.....	(16)
纤维肉瘤 Fibrosarcoma.....	(16)
血管淋巴管组织肿瘤.....	(16)
血管瘤 Hemangioma.....	(16)
淋巴管瘤 Lymphangioma.....	(16)
血管球瘤 Glomus Tumor.....	(16)
卡布西氏病 Kaposi's Disease.....	(16)
神经组织肿瘤.....	(17)
神经纤维瘤 Neurofibroma.....	(17)
颗粒细胞瘤 Granular Cell Tumor.....	(17)
骨软骨组织肿瘤.....	(17)
骨软骨瘤 Osteochondroma.....	
淋巴瘤 Lymphoma.....	(17)
癌与间叶肿瘤共存.....	(18)
癌肉瘤和假肉瘤.....	(18)
二、胃肿瘤.....	(20)
引言.....	(20)
慢性萎缩性胃炎.....	(20)
慢性肥大性胃炎.....	(20)
胚胎学.....	(21)
解剖学.....	(21)
表面和小凹(窝)细胞.....	(23)
肠化生.....	(23)
良性肿瘤一般特征.....	(24)
近似肿瘤的炎性病变.....	(25)
特殊性感染.....	(25)
梅毒 Syphilis.....	(25)
结核病 Tuberculosis.....	
嗜酸性胃炎(嗜酸性肉芽肿).....	(26)

过敏性肉芽肿 Allergic Granulomatosis.....	(26)
炎性纤维样息肉 Inflammatory Fibroid Polyp.....	
肉芽肿性胃炎 Granulomatous Gastritis.....	(27)
良性淋巴样增生(假淋巴瘤) Pseudolymphoma.....	(27)
内胚叶源性肿瘤及瘤样病变.....	(28)
增生性胃病 Hyperplastic Gastropathy.....	(28)
肿瘤样疾病和胚胎源性囊肿.....	(28)
异位组织 Heterotopic Tissue.....	(29)
异位胰腺组织 Heterotopic Pancreatic Tissue.....	(29)
Brunner's腺.....	(29)
腺肌瘤 Adenomyoma.....	(29)
重迭囊肿 Duplication Cyst.....	(29)
良性上皮性息肉.....	(29)
增生性腺瘤样息肉 Hyperplastic Adenomatous Polyp.....	(30)
乳头状腺瘤(绒毛腺瘤) Papillary Adenoma.....	(30)
家族性息肉病 Familial Polyp.....	(31)
错构瘤样息肉 Hamartous Polyp.....	(32)
异位性腺瘤样息肉 Heterotopic Adenomatous Polyp.....	(32)
异位胰腺 Heterotopic Pancreas.....	(32)
粘膜结节 Mucosal Nodule.....	(32)
上皮性息肉与癌的关系.....	(32)
恶性上皮性肿瘤.....	(33)
腺癌 Adenocarcinoma.....	(33)
并发病变 Associated Lesions.....	(35)
粘膜萎缩与肠化生.....	
粘膜增生 Mucosal Hyperplasia.....	(36)
胃溃疡病 Gastric Ulcer.....	(36)
浅表性癌 Superficial Carcinoma.....	(38)
息肉样癌 Polypoid Carcinoma.....	(39)
溃疡浸润性癌 Ulcerated Infiltrative Carcinoma.....	(39)
蕈伞型癌 Fungating Carcinoma.....	(39)
弥漫性浸润性癌 Diffusely Infiltrative Carcinoma.....	(39)
腺癌和鳞状细胞癌.....	(43)
绒毛膜上皮癌 Chorionepithelioma.....	(44)
多发和再发癌 Multiple & Recurrent Carcinomas.....	(44)
类癌 Carcinoid.....	(44)
中胚叶源性肿瘤及瘤样病变.....	(45)
肌组织肿瘤.....	(45)

平滑肌瘤 Leiomyoma.....	(45)
平滑肌母细胞瘤 Leiomyoblastoma.....	(45)
平滑肌肉瘤 Leiomyosarcoma.....	(46)
横纹肌瘤和横纹肌肉瘤.....	(46)
淋巴组织肿瘤.....	(47)
恶性淋巴瘤 Malignant Lymphoma.....	(47)
浆细胞瘤 Plasmacytoma.....	(47)
血管及淋巴管组织肿瘤.....	(48)
血管瘤 Hemangioma.....	(48)
淋巴管瘤 Lymphangioma.....	(48)
血管球瘤 Glomus Tumors.....	(48)
血管外被细胞瘤 Hemangiopericytoma.....	(48)
卡普西氏病 Kaposi's Disease.....	(48)
脂肪组织肿瘤和瘤样病变.....	
脂肪瘤 Lipoma.....	(48)
脂肪母细胞瘤 Lipoblastoma.....	
脂肪肉瘤 Liposarcoma.....	(49)
黄色瘤 Xanthoma.....	(49)
神经组织肿瘤.....	(49)
神经瘤 Neuromas.....	(49)
神经纤维病 Neurofibromatosis.....	
神经鞘瘤 Neuurilemmas.....	(49)
节细胞性神经瘤, 副神经节细胞瘤 Ganglioneuroma.....	(49)
节细胞性神经母细胞瘤 Ganglioneuroblastoma.....	
颗粒细胞瘤 (肌母细胞瘤) (雪旺氏瘤).....	(49)
纤维组织肿瘤.....	
粘液纤维瘤 Myxofibroma.....	(49)
纤维瘤 Fibroma.....	(49)
纤维肉瘤 Fibrosarcoma.....	(49)
混合组织源性肿瘤.....	
畸胎瘤 Teratoma.....	(49)
癌肉瘤和冲突性肿瘤 Carcinosarcoma.....	(50)
胃转移性肿瘤 Metastatic Tumor in the Stomach.....	(50)
胃部恶性肿瘤46国和地区死亡数和标化死亡率.....	(51~52)
译者后记.....	
附图.....	(53~72)

食管肿瘤

引言

癌是在食管最常见的，也是最主要的肿瘤。食管，做为一个绝大部分管壁为鳞状上皮的器官，当然以鳞状细胞癌为主。间或也出现腺癌。特别在下端，有时很难分辨，癌肿究竟来自食管、还是胃脏。当裂孔疝或衬以柱状上皮的食管成为病变的组成部分时，问题就复杂了。

为了便于了解癌细胞起源，有必要重温一下有关食管上皮的胚胎发育。

胚胎学：先天和后天异常。

在胚胎期第四周，食管仅是一个位于咽和前肠尾端扩张部之间的短管，该扩张部将发育为胃。在第六周，于其间开始出现空泡。由第四周到第七周由于颈部器官肺芽的发育以及食管的快速延长，同时食管、特别是中段日益变窄，认为此时管腔被闭塞的旧观点已不复成立。在发育的第八周，上皮内空泡最为明显，并互相间与管腔之间通连。空泡的不断联合成为管腔增大的部分原因。在以后的两三周内，空泡消失。

第十周，食管中三分之一，出现纤毛细胞。并在第十一周全部食管布满该型细胞。在胚胎期第十四周，出现鳞状细胞。先从食管中三分之一开始，于第七个月遍及全食管。然而生后婴儿的食管，特别是上部仍可保留带纤毛细胞的斑片。

胎儿三个月前后在食管上下端粘膜内存留表层腺体小岛，象胃的贲门腺一样分泌粘液。一般归属于贲门腺或胃腺。主细胞甚少，或缺如。有时在生后食管上下端仍可保留一些。

直到胎儿七个月才出现深层粘膜下食管腺，主要生后发育。在第六周，上皮独立发育，环绕内胚层管腔之中胚层分化成结缔组织与肌层，该层实为胃延续部分与胃的相应层相延续并且无明显的界线。所以食管下界一般以鳞状柱状细胞汇合为一不规则线，位置亦多变。男性，有5%其位置居于膈肌上方，27%相当于膈肌水平。

多数人的鳞状柱状细胞汇合处与胃的贲门口一致，有些人可能在贲门下数厘米。对那些不同于鳞状细胞而长段存在柱状细胞的食管，尚在探索中。

发生此情况有四种可能

- 1、由于胃向尾部延伸不足，引起先天性短小，此时部分胃脏位于胸腔，但胃之上顶被变薄了的膈肌和腹膜所覆盖。胸胃可延伸到气管分叉平面形成圆锥甚而管状而与食管相象。但粘膜为胃型，含有壁细胞和主细胞。

- 2、与滑动性裂孔疝有关的后天获得性短小食道。

由于疝可引起食管炎反复发作，并由于纤维化偶尔将有收缩性的食管固定于较高位置。

- 3、胎儿期鳞状上皮形成不足，食管内保留先天性柱状上皮和腺上皮，致长段

食管衬以腺上皮，腺体属于食管或贲门表浅型。

4、食管炎后，胃贲门粘膜过渡增生，食管获得柱状或腺型上皮。这种情况通常合并小裂孔疝。但在成年人往往不可能鉴别为先天性或后天性。因为其邻近的标志物，例如变薄的膈肌和腹膜常常由于慢性炎症和纤维化而模糊难辨。

一般说来，成人食管下段的胃组织考虑是后天性的，即可为胃癌之一部，也可能是胃上皮向食管过渡增生的结果。因为在这一情况下，常见有鳞状上皮岛和粘膜下食管腺。

解剖学

食管上段由正中中线环状软骨下开始。下行至下颈部稍向左弯，当进入后纵隔时复回中线，然后又偏离向左并随着胃在胚胎期的移动而转移。故食管的背侧部分偏左，而腹侧部分偏右；左迷走神经在前，右迷走神经居后。在上纵隔开始向左屈曲的食管，位于下部气管的左后方。在左支气管和主动脉弓远端的后侧并又转向降主动脉的右前方。食管与邻近器官的密切关系，说明为什么在食管疾病时它们常常受累。

一般说来，食管壁衬以多层的非角化和糖原化的鳞状上皮，其波状基底层与固有层乳头紧密相连。固有层含有少量淋巴管，（图1）（见书后附图）一些带纤毛的柱状上皮残余，可见于食管上段或下段，（图2）这些部位常见有表浅腺体，其外形难与胃贲门腺区别，其分泌液通过衬以与胃表层上皮一致的单层粘液细胞形成的通路而进入管腔。这些腺体能发生肠化生，是贲门常见的情况。

深部食管腺不规则地分布于全食管的

粘膜下层。

当腺导管抵达鳞状上皮时，被覆导管的柱状上皮突然中止，终端以鳞状上皮为界。

表层与深层腺体两者均分泌粘液，偶而也能看到一些形同小唾液腺的浆液细胞。较为罕见的是在食管内能见到胃底粘膜的小斑块（图3）

食管接收来自邻近区域主要动脉分支的动脉血。同样其静脉血回流至邻近器官的静脉支里，包括甲状腺下静脉、奇静脉、半奇静脉和胃静脉。于是形成体循环与门脉循环的连接。其淋巴管较消化道的其他部分相对地少些，围绕食管形成淋巴管丛，引流到食管旁淋巴结、颈深淋巴结、纵隔淋巴结、和膈下淋巴结，淋巴流的方向根据食管淋巴管起源部位的水平而定，即食管上部淋巴液注入颈淋巴结，下部者注入膈下淋巴结。

良性肿瘤的一般所见

食管的良性肿瘤，包括非新生肿瘤样病变，通常体积小且无症状。其临床表现较为罕见，尸检中的频率约为0.5%，约占全部食管肿瘤的20%，在伴有咽下困难的病人中发现食管良性肿瘤者仅为1.5%。在马里兰大学医学院的档案中，仅为3%。外科手术切除的食管肿瘤中，良性肿瘤不足10%。

不管细胞的构成如何，根据大体所见部位及外观，可将良性肿瘤分为三型，即腔内型、壁内型及壁外型。

腔内型肿瘤，呈息肉状，肿瘤在腔内上下自由活动而引起咽下困难，少数病例当肿瘤高位时可发生呼吸困难。最引人注目的临床表现是由于肿物呈息肉样带有长蒂以致病人可吐出肿块，而悬于口腔之

外。息肉状肿物顶端常见糜烂和溃疡，有时可以引起大出血。

壁内型肿瘤最为常见。体小肿瘤常无症状。偶然在尸检中发现巨大肿瘤伴有咽下困难，但出血少见，因为覆盖着肿瘤的粘膜一般仍然完整。

壁外型或食管旁肿瘤，不仅引起食管症状，主要是咽下困难，也可挤压邻近器官，特别是呼吸道。

Plachta复习了432例食管良性肿瘤，其中包括著者99例。1961年Schmidt和他的同事从Mayo临床中心报告了90例。分析食管良性肿瘤的各种组织学类型如表 I 所示。

表 I 食管良性肿瘤

类 型	例 数
平滑肌瘤	283
息 肉	110
囊 肿	59
纤维瘤	17
乳头状瘤	14
脂肪瘤	11
血管瘤	10
腺 瘤	5
神经纤维瘤	4
其 它	9
总 计	522

引自Plachta和Schmidt等人资料。

应该注意的是，息肉主要是腔内型。有些肌瘤为壁外型，但多数肿瘤为壁内型。表 I 说明食管下段为这些肿瘤的好发部位。食管照像显示这些肿瘤为轮廓清楚的卵圆形、分叶状的充盈缺损。食管镜检查也易于辨认。但带蒂肿物的过渡活动而使其改变位置有时难以查出，这是由于当食管镜

表 II 食管良性肿瘤发生部位

分 型	上段	中段	下段	总数
平滑肌瘤	37	61	97	195
息 肉	5	9	18	32
囊 肿	2	3	7	12
脂肪瘤	3	2	2	7
血管瘤	2	4	1	7
纤维瘤	3	1	2	6
乳头状瘤	1	1	1	3
腺 瘤	0	1	2	3
神经纤维瘤	0	1	2	3
其 它	0	2	4	6
总 计	53	85	136	274

伸进时易将肿物推向一侧之故。食管镜亦可用作治疗器械，用它可以摘除腔内型息肉样肿物。然而大多数肿物需要开胸术，因为被覆着壁内和食管旁病变的食管上皮常常是完好的，所以手术不需要进入食管腔。只有当肿物较大或呈环型时才施行食管节段切除术。然而重要的是要知道癌在少数情况下可出现在粘膜上面或邻近粘膜。

内胚叶源性肿瘤和肿瘤样病变。

囊 肿

包含囊肿：

胚胎期的食管上皮相继由柱状细胞、纤毛柱状细胞，最后由鳞状细胞所组成。囊肿可由其中任何一种细胞构成。所以其被覆上皮可为不同类型的，甚至是混合型的。囊肿多数为单房性而光滑，少数病例可出现短小的乳头状突起。包含囊肿常见于食管下部，呈现轻度的阻塞症状。

潴留囊肿（粘液囊肿）：

潴留囊肿由食管腺外分泌导管扩张而

形成。由于浅层贲门腺没有导管而直接开口在腔内，仅可发生腺体的轻度囊性扩张；另一方面在食管深部腺体有较长的导管通过粘膜肌层，有一个围以鳞状上皮的小开口与管腔相通。明显的潴留囊肿几乎无例外地发生在深部腺体。这些囊肿常发生在食管下部，一般无症状。（图4）

胚胎源性囊肿

复制囊肿的被覆上皮可与食管支气管和胃等相似，故分别命名为食管囊肿、支气管囊肿和胃囊肿。它们或因器官的不完全分隔而成，如支气管囊肿，亦可由围绕前肠的中胚层分离的内皮中心所致，如食管囊肿和胃囊肿。在同一囊肿内偶可出现象胃粘膜的鳞状上皮。有人主张复制囊肿相当于前肠的离断憩室，Thyng和Lewis对前肠憩室提出了类似机制，虽憩室一般发生于胚胎，但却未见过在胚胎中发生食管憩室。

复制囊肿常常是壁外的、或仅与食管壁相连或不连。青年、儿童期常发生的症状是后纵隔肿块。囊肿周围很少有中胚层，外衬仅由薄层纤维构成，肌肉、软骨、等其它成分缺如。然而很多病例有一明晰的固有肌层，有时为双层，据此足以将复制囊肿与包含囊肿相区别。

支气管囊肿一般位于上纵隔，胃和肠的复制囊肿常沿后纵隔的右侧发生，后者或含有囊性包块或长管状结构。这些结构顺着食管长轴延伸，并与食管或胃相通。部分囊肿在腹内，且可能穿入膈的裂隙与食管囊肿分开，粘膜内皱完全或部分由胃基底膜构成，亦可发生鳞状上皮或肠上皮。

在这种囊肿内见过消化性溃疡，在食管内罕见胰、甲状腺等外胚层组织肿块。

Gans和Potts报告了一例由瘻管把不规则的肺叶与食管连接起来。

良性上皮瘤

鳞状细胞乳头状瘤：早期报导之鳞状细胞乳头状瘤，多依据无蒂乳头状瘤的食管镜所见，并非根据组织学检查，描述这些病变时，与其称为乳头状瘤，不如称其为纤维性息肉更合适些。而其他一些人建议这是炎症性的。用乳头状瘤常常含糊其词。故Stout和Lattes主张不用。真性乳头状瘤是良性新生病变，无蒂，呈乳头状突出于粘膜面，乳头含有以结缔组织为中心被覆盖增生的鳞状细胞。这种病变很少见。

1959年Adler及其同事报告了一例，位于食管下段。1968年Weitzner和Hentel报告了另一例，位于气管隆凸的乳头状瘤。

腺瘤

虽然食管含有表层腺及深层腺，但食管真性腺瘤极罕见。少数病例报导仅记载了略隆起的粘膜斑块。因腺上皮区的炎症病变可引起炎症外观，所以在这类病变中，只有腺样结构，对于诊断腺瘤不足为据。

Moersch和Broder报告的插图中正常腺体再次肯定了这种意见。

另一方面，没有理由排除食管腺上皮良性增生的可能性。

Borrett报道一例胃型腺构成的腺瘤性息肉，位于衬以圆柱状上皮的下段食管。鉴于食管内贲门腺较多，奇怪的是未见更多有关此型息肉的报导，看来食管贲门腺与胃贲门腺似有相同特性。虽然癌并非少见的新生物，但两者均不适合良性瘤的发生。

恶性上皮瘤

鳞状细胞癌是食管最常见的肿瘤，但与胃上皮紧连的食管下段，通常发生很少见的腺癌。

在指出了食管下段腺癌与裂隙癌有关后，近来对腺癌发生极大兴趣（见相关条件一节）。然而，鳞状细胞癌仍是食管最重要的肿瘤，且在流行病学和实验研究中占主要地位。

由于食管结构简单且很少发生其他肿瘤，不难做出鳞状细胞癌的诊断。

鉴于食管壁淋巴管相对较少，大约40%病例无淋巴结转移，则不足为奇。然而，预后不好，主要因癌超过食管壁向其邻近组织直接蔓延。因此，常常难以彻底切除病变。

近年来，放疗的进展已显著地改善了此种肿瘤的治疗手段。使较多症状可得到缓解，但未解决无望的预后及最终的厄运。流行病学及地区的发病率，各国食道癌的死亡率差异很大。然而在所有因恶性肿瘤死亡病例中，食管癌死亡率却相对一致。多数国家死亡率平均2—5%。因此在不同国家，食管癌的发病趋势一般也反映了恶性肿瘤的发病趋势。

例如：因食管癌死亡的病例，法国比锡兰高10倍，但这两国食管癌均占恶性肿瘤死亡的4%。波多黎各和非洲某些地区，食管癌为主要恶性肿瘤且死亡率亦高。

阿拉斯加的爱斯基摩人和中国北方的某些地区也却是如此。美国各洲之间存在着差异。欲强调这些差别，不同地区变异的环境，社会经济学结构及风俗习惯可能起着重要作用。然而如Haenszel的研究指出，以上情况并非都能得到证实。

Haenszel注意到美国土著男性的食管癌发病率低而移居者发病率较高，并较其原来国家为高。食管癌以男性发病为主，但在不同地区男女之比变化大，而某些发病率高的国家和地区，这种比例变化倾向低，因而再次表明与环境因素有关。

近来特别在非洲进行的流行病学研究，已提出食管癌病因学的某些见解，归结于社会经济学结构或风俗习惯，对此将在下节作进一步详细讨论。

病因学因素，像其它疾病一样，食管癌的病因可包括遗传因素及环境因素两种。

食管癌在某些民族男性中流行，并可能与A血型有关，提示有遗传因素。

在分析威尔斯食管癌发病以后，Ashley注意到特别在妇女，与威尔斯人祖先有关的病，有增加趋势，同时他提出存在一种与X—链有关的遗传因素的可能性。

中国北方研究显示见有阳性家族史的患者，食管癌的发病率高于年令性别相似的对照组，与这些发现相反。Mosbech和Videbaek在丹麦未曾发现家族流行增高的证据。Howel-Evans及其同事在利物浦于胼胝形成的两个家族成员间发现了唯一明确的遗传因素的证据，即这些家族三代152人中有18例食管癌。看来很清楚，遗传因素不过是特殊情况，在很多病例中与环境因素相比是不重要的。

据说食管癌多流行于经济水平低的人群中，在波多黎各患者与其经济情况相似的对照组进行研究，与教育和职业差别无关。

Conneticut的研究未发现人口密度与工业化程度对发病率有任何影响。

因此社会经济状况与食管癌的发生无

直接关系,但可能是间接因素。在特殊情况下,习惯和环境能促使疾病提高发病率。

长期以来,认为多量饮酒是一种病因,近来Kamionkowski和Fleshler, Wynder和Bross的研究再次证实了这个观点。

另一方面,中国北方部分地区食管癌特多,而很少或无饮酒因素。同样在印度也发现酒与食管癌无关。因此提出了不是酒而是污染物质有重要意义。

Mcglashan在赞比亚的研究支持了这种观点,在赞比亚东部和马拉威食管癌发病率高,而在赞比亚北部和西部则罕见。这个地区性的分布与Kachasu当地饮用一种蒸馏酒精有关。已发现许多饮料样品中锌、铜以及亚硝基胺类的含量极高,动物实验已证明亚硝基胺对某些器官,包括食管是强的致癌物,但锌、铜的致癌性未定,日本研究人员在某些Bourbon酒和威士忌中也发现多环芳香烃。

食管癌患者中,有些具有严重的吸烟嗜好,如纸烟、雪茄和烟斗,发现在吸烟者中的食管癌患者,观察病例与予期病例的死亡率之比为3.4:1。

Auerbach及其同事的研究注意到吸烟者的食管上皮常出现基底细胞增生及不典型核等形态学的改变。

Boyland及其同事怀疑香烟中也可能有亚硝基化合物。

中国,冰岛及芬兰的上消化道癌发病率高。估计与吃热而辣的食物有关,然而缺乏确切证据,南非和印度土著人食管癌发生与营养不良及咀嚼槟榔有关。近年来已在食管癌高发区探究出食物中的可能致癌物。Burrell及其同事对南非Tran-skei地区食管癌高发率的情况进行研究,发现最近25年来,此癌在Tran-Skei地

区从事实上不存在而发展为流行病,也揭示了该区谷粮少和植物叶病害这一事实,土壤中缺钼导致植物变异。人们认为缺(钼)可引起庄稼中硝酸盐生成增加,形成亚硝基化合物,后来,在当地居民区用以凝结牛奶的茄属果汁中发现二甲基亚硝基胺,O'gara发现西印度Cunacao地区生长的植物提取物对小鼠是致癌的,西印度食管癌发病率也高。看来对于这些可能病因的研究应初获成果。然而迄今已了解到可导致世界各地食管癌的致癌物,决非无疑。多数仍是未知数,除以上讲到的可能影响总人群的因素外,某些地区情况和疾病可能促进食管癌发展的将在以后的章节中加以讨论。

相关条件:Smithers注意到有裂隙症患者食管下段癌发病率增多。Tager报告发病率为16%,而无裂隙症病人为0.33%。Pattison及其同事从文献中选出100例,多为食管胃连接处或贲门腺癌,16例为食管鳞状细胞癌,然而Smithers指出许多例的癌可能是食管胃连接处癌的一种续发症。

Michel等最近在Mayo医疗中心看到的病例分析中予以证实。

这种病例腺癌比例高,与食管下端发现胃上皮常相一致。也许后者情况续发于裂隙症的逆流食管炎。

食管内衬柱状上皮可能是发育异常或是后天变异。发育上的变异有时称为Barrett食管缩短,由柱状上皮被覆的部分事实是胃在胸内的延长。这种病例发生在腺癌比例高,据Stemmer和Adams报导,先天性病例中癌的发病率是6.9%,而食管柱状上皮化生致癌的发病率是1.8%,而裂隙症致癌的发病率是1.7%。

食管良性狭窄的病例中3—5%发生癌。幼儿期咽下硷液常导致狭窄。在咽下

硷液到出现癌平均间隔31年。

患癌病人的平均年令为35岁，Kinnman等报告一例最小病人年令为15岁，是朝鲜男孩。这些癌全为鳞状细胞型，发生于狭窄部，通常位于气管分叉水平。

失驰缓性癌与其说发生于食管狭窄末端，不如说常发生于膨胀部。有人报导失驰缓性癌的发病率为0~20%。而某些报导发病率约为3%。病人平均年令约50岁，多为鳞状细胞癌，但也有些腺癌和癌肉瘤的报告。

内压性憩室在咽食管段比膈上部常见，也曾有憩室内发生鳞状细胞癌的报告。

胼胝形成（疤痕形成）及普鲁麦一文森氏综合征的原始发病过程累及其他组织，而此类病人食管癌发病率高。

其与家族性胼胝形成（掌趾角化病）的关系已在前面提过。近来在散发的胼胝形成病例中也发现了食管癌。

Ahlbom认为普一文（派一凯）二氏综合征常在食管上段及环状软骨后的粘膜蹼与癌有关；Wynder等在此基础上阐述了瑞典妇女食管癌发病率高的情况。

Entwistle和Jacobs对普一文二氏综合征患者的环状软骨后部行组织学研究，显示为棘皮症，基底凹凸不平，原位癌，以及狭窄部的浸润癌。

然而，世界其它地方，患食管癌的妇女常无普一文二氏综合征的病史。

实验性致癌作用；动物自发性食管癌罕见，Schutte发现南非局部地区有8%的羊患食管癌，这些羊群因驱虫已服用硫酸硷及硫酸铜约10年。弃用这些化学药品后食管癌则不发生。

虽鳞癌易在前胃的鳞状上皮发生，但实验动物的食管上皮似有抗致癌性。

最近Long和Jenner用50%或更浓的

双氢黄樟脑饲养大白鼠制造食管肿瘤模型。Gates和Warren报导，小白鼠的肺如受钴60 γ -射线食管癌发生率高。Horie等已证明并苈及4-一硝基喹啉1-氧化物等对动物食管是致癌的。1956年Magee报导了大白鼠食用二甲苯亚硝基胺导致肝癌，以后用多种亚硝基化合物已引起不同器官的各种肿瘤。

这些肿瘤里有二乙基、二戊基及二丁基亚硝基胺，N-甲基-亚硝基胺，甲基亚硝基氨，甲酸乙酯及其类似化合物，饲养大白鼠而引起的食管癌。

组织学所见，食管癌发生之前有上皮增生及乳头状瘤形成。有人主张亚硝基化合物的致癌作用可能由于分解产物的烷基化作用，也许由于重氮甲烷或有关的重氮烷属、烃的作用。原发性食管癌的发病部位，如最近报告所示，尽管发病地区变化大，而癌在食管内的位置多数国家却相对一致。约50%肿瘤在食管中1/3段。30%在下1/3段。这与早期报告类似。

除患普一文二氏综合症的妇女，食管癌发生于环状软骨后部外，颈部食管罕见累及。

表Ⅱ 各国原发食管癌的发病部位

作 者	国 家	病例数	上 部	中 部	下 部
Goltzli	南 非	244	39%	50%	11%
Gyuning	瑞 典	250	7%	54%	39%
Lebongnl	乌拉圭	254	18%	44%	38%
Lu	中 国	217	9%	63%	28%
Marcial	波多黎各	408	17%	55%	27%
马里兰大学医院	美 国	168	17%	41%	42%
Nealon	美 国	316	19%	47%	34%
Voutilainlu	芬 兰	519	9%	58%	33%
合 计		2663	16%	52%	32%

（注解）食管胃连接部或未知部位的病例均未列入，仅包括一例多部位肿瘤。

Turnbull和Goodner报告,约94%食管癌主要是鳞状细胞型,3%为腺癌,3%未分类及未分化肿瘤。而Eills等报告食管胃连接处86%病例是腺癌。11%是鳞癌及3%未分类肿瘤。马里兰大学医院归档的268例原发性食管癌,249例鳞癌(93%),9例腺癌(3%),10例未分化癌(4%)。此外食管胃连接处有9例腺癌及1例未分化癌。食管癌部位及地区分布研究见表Ⅲ。

鳞状细胞癌

同意语及有关术语,鳞状细胞上皮癌,表皮样癌。

肉眼观察,在诊断鳞状细胞癌时,其长度常是5—7cm,且常已溃烂深达管壁。肿瘤向腔内生长程度不定,根据其相对隆起的特征,可肉眼分型为蕈伞型,溃疡型及浸润型。蕈伞型癌,为最常见类型,约占60%。主要特征为向管腔内生长,形成表面有溃疡的巨大肿块,或多数息肉状赘生物(图5)。肿瘤的腔内部分具有明显分界,可为扁平斑块状肿物(图6),或为不规则结节。壁内浸润程度多变,突起时,管腔缩小,腔内的肿块在食管X片可见为大的充盈缺损;小的结节则提示为乳头状瘤型,真性乳头状细胞癌罕见。

Minielly及其同事报告了5例疣型,3例发生在食管上段,2例在食管下段,后者肿瘤之一在膈上憩室中。

Meyerowitz和Sheo的病例报告指出,疣型癌生长缓慢,在诊断和手术前七年已由X线照像证实。

溃疡型癌,占25%,溃疡深度不定,有时穿透管壁进入纵隔障或临近器官,特别是气管和支气管。溃疡底粗糙常出血,其境界不规则。可能有轻度悬突。在无损伤情况下,肿瘤扩张周围的上皮形成结节

或隆起的溃疡边缘(图7)。梗阻的程度大多取决于壁内生长的范围和数量。浸润型癌,约占病例15%,肿瘤主要在管壁内生长。(图8)。此癌常在其周围完整粘膜下广泛潜行,呈浅表蔓延者少,一般有浅在性溃疡,但与壁内病变相比是微不足道的。硬固肿瘤累及部位引起管腔狭窄,上段扩张伴功能性阻塞。狭窄部之上界为渐进的漏斗型亦可呈陡峭的环形。

不论瘤型如何,经常累及食管较长一段,另一方面影响周围的病变程度,每个病例有所不同。多数蕈伞型和溃疡型癌,病变常不呈完全环状,且不累及食管的易变带。此特征解释了外观与食管肉眼特征不协调的放射线图像。当浸润癌完全累及食管壁时,食管照像常常可能闭锁。

组织学特征,常在浸润癌的边缘区见到上皮内癌(图9、10)。这种病变组织学难以确定。一般肿瘤细胞沿着基底部分扩展比在上皮表面更广泛些,且肿瘤和上皮之间的连接是陡峭的。给人以肿瘤在基底膜上生长并沿途摧残正常上皮的印象。

而Suckow等认为真性原位恶性变化仍有可能,特别当它发生在与浸润癌不连接区域时,考虑到肿瘤的眼所见侵袭,令人感兴趣的是与浸润癌无关的食管原位癌乃罕见现象,仅见于普一文氏综合征。癌肉瘤的罕见病变及假肉瘤等病例经认真切片后方可发现原位癌。

Ushigone及其同事报告了一例由活检及细胞学均诊断为鳞状细胞癌的病例,在全切食管内有广泛的原位癌。

多数病例侵袭癌分化良好,(图10)同一肿瘤内角化程度不等,角化灶大时细胞常变性(图10)。非角化性癌细胞呈椭圆形,多边形或梭形。在某些部位与间质相连的细胞排成横列颇似表皮基底层。

偶尔细胞分化低,大多数呈多边形,

排列成条索状，其间有少量基质。有时索状中心的瘤细胞分离，表现为缺乏内粘性的低分化细胞，呈现伪腺样外观（图11、12）。

罕见的未分化癌可能也源于食管鳞状细胞，因在某些部位可发现分化较好的鳞状细胞。瘤细胞常小而圆。有的不规则或细长，浆少、犹如肺内燕麦细胞癌（图13）。有时燕麦细胞癌一词也用于这种肿瘤。偶尔也出现奇异的大型细胞（图13）。

瘤细胞分散或小群浸润。如形成大片，中央常出现坏死。不寻常的疣状癌呈乳头状突起。表面为分化适当的鳞状细胞，其下方为固有层延伸来的纤维中轴。肿瘤侵袭的图像与在其它鳞癌中看到的相似。

如前所述，癌常沿着主瘤在上皮下延伸或由主瘤直接浸润或经由淋巴管转移，产生肉眼可见的转移性结节（图14）。一般这种浸润仅在镜下可见，肿瘤头侧部分尤其如此。以上情况是保证完成食管根治术的特别重要因素。

肿瘤的分化程度和肉眼类型之间，或肿瘤组织学分级和其予后之间并无关联。虽予料低分化肿瘤侵袭力较大，且予后恶劣，然而食管癌病例普遍广泛浸润且予后不良。以上判断毫无意义。

腺 癌

同义词及有关术语：囊腺癌、粘液表皮样癌、乳头状腺癌、粘液腺癌、圆柱癌、累及食管的腺癌、主要位于食管胃连接部。

Ellis及其同事报告了300例腺癌。279例(93%)位于食管胃连接部，11例在下胸段，8例在上胸段，2例在食管颈段。

Tunbull和Goodner报导45例原发腺癌。位置如下：颈段2例，胸段8例，中胸段21例，下胸段14例。马里兰大学汇集18例腺癌，位于食管胃连接部9例，下胸段9例。

一般认为食管胃连接部的腺癌起源于胃，由贲门腺发生，食管别处发生癌腺时，亦常似起源于胃上皮，因在肿瘤附近易发现其残余。1900年Hewlett提出少数病例的肿瘤可能由食管浅表贲门腺发生。

虽然食管常含有粘液腺，但其发生粘液癌极罕见，这种病例主要也在食管下段。

肉眼观察：

腺癌的肉眼特征与鳞癌相似。

Ming和Bullough报告一例为常见的乳头状瘤型（图15）。

Davis等认为肿瘤为息肉且类似良性病变罕见，近肿瘤部的食管粘膜常呈苍白，平滑而有光泽且易证实为鳞状上皮，而肿瘤边缘粘膜常柔软，粉红如天鹅绒样颇似胃粘膜。这些肉眼印象易在镜下证实，有时食管远端出现鳞状上皮岛。不论是先天性或后天性，上皮的排列支持胃癌由异常胃粘膜发生的见解。

镜下所见：

因在贲门上皮残余处发现原位癌恶变，且形态学特征与胃癌所见相同，故肿瘤显然起源于胃，并呈现分化程度不同的腺体（图17），高分化区发育适度的上皮细胞像及糖蛋白分泌物。

不同的腺癌呈现鳞状上皮成分，称为腺棘癌，或粘液表皮样癌，暗示其由深部粘液腺发生。同一肿瘤的不同地区两种成分的比例均不相同。当肿瘤主要为高分化腺癌，且腺癌细胞围绕鳞状细胞巢时（图17），此型极似化生。可适用腺棘癌一词，因类似其它腺癌。与其说腺棘癌是由

深部粘液腺发生,不如说是迷入的胃上皮化生。

食管真性粘液上皮瘤罕见,如在唾液腺中,粘液细胞呈孤立性或巢状散布于鳞状细胞群之间。食管粘液细胞瘤恶性程度高,广泛侵袭,且与其它型癌一样常出现转移。以上二组肿瘤主要位于食管下段,肉眼特征无区别。与其性质不同的肿瘤,具有假腺样变性的鳞癌,及发生于不同病灶的鳞癌和腺癌共存的罕见混合瘤。前者缺乏粘液分泌,而后者位置散在,在连接部犬牙交错,圆柱瘤或腺样囊性癌也已有报导。

Bergmann, Charnas, Azzopardi 和 Menzies 等的病例报告,证明具有与唾液腺所见相同的组织学特征。Lortat-Jacob 及其同事 Marcial-Rojas 和 Vallecill 等报告了类似病例,但他们仅描述了腺癌。Bergmann 和 Charan 的病例是65岁男性的食管中段瘤,在被覆鳞状上皮内发生原位癌,但肿瘤内未见鳞癌浸润。Azzopardi 和 Menzies 的4例病人,皆为女性,3例肿瘤在食管中段,6例在食管下段,肿瘤为蕈伞型或溃疡型,常有广泛壁内扩散及转移。对这类食管病变,不像其它地区的类似肿瘤多有良性发展过程。

Mcreechie 和 Fechner 报告一例,男性44岁,患有促性腺激素分泌的食管绒癌。肿瘤位于食管中下1/3连接处,且有溃疡。食管肿瘤内除有典型的绒癌组织学病灶外,也有高分化腺癌。其它器官的转移灶中仅见绒癌。

位于食管胃连接部的癌:

食管胃连接部癌首先起源一个器官的肿瘤,由于癌的扩散,随后浸润至其它器官的壁内和粘膜内。

此处鳞癌仅占3~10%,主要位于食管。而腺癌17%在食管,60%在胃。其余

病例均等地侵犯两部位。

腺癌和粘液上皮癌占肿瘤的2~4%,仅6%肿瘤呈现间变。罕见地看到肿瘤确有双重起源。Dodge 报告两例为粘液上皮癌和腺癌共存。一例有正常食管狭窄区分隔的退变癌及腺癌。

肉眼观察:不拘于组织学特征如何,这些癌可呈现具有不同程度溃疡的蕈伞型或浸润型(图18),可致食管狭窄。

镜检:

镜下见鳞状细胞癌显示常见的特征。腺癌常呈中度腺样分化(图19)。通常越过主瘤呈上皮下浸润。

另外常见瘤组织穿过鳞状上皮呈间断性浸润,形成具有压缩性鳞状上皮的散在小结节,围绕肿瘤并且部分将其覆盖。

瘤节的基底与邻近肿瘤组织可能相连或否,这些结节可能是肿瘤随意膨胀形成,亦可能是表面贲门腺的多中心瘤样变化。

其它区域癌性腺体偶尔有鳞状细胞,可阻断鳞状上皮形成,类似深部粘液腺导管瘤。在罕见病例中,腺癌和鳞癌似乎均可由深部粘液腺发生,且沿着导管伸向表面,除非证实这些腺体为原位恶变,否则难以确定。

多发性癌:

与侵袭癌相连或不相连的上皮内癌蔓延癌及伴有弥漫性发育不良的扩延性上皮内癌,表示食管癌有多发性起源。尽管临床表现期短暂,诊断时普遍观察到癌的广泛性,也提示了多中心性。迄今,多发性独立发生的癌瘤仍属罕见。Yetes 和 Koss 报告一例食管派杰氏病合并食管远端鳞癌。Dodge, Golby 等报告了罕见的远端癌伴食管胃连接部或贲门分隔癌。亦有报导,切除癌后,又在食管复发。Bromberg 等报告一例于食管切除术后21年在胸前皮肤

导管发生癌, 另外Goldsmith和Blattie报告因鳞癌行食管切除后两年出现结肠旁绒毛状腺癌。食管癌常伴有其它器官的癌, 特别是口腔癌。Smithers和Payne分析的356例食管癌中, 27例有其它部位癌, 其中11例在口腔。Goodner和Watson注意到1315例食管癌病人中有相似的频率, 126例其它器官有癌, 半数在口腔。

鉴别诊断:

大的食管覃伞型和溃疡型癌, 正确诊断常不困难。肉瘤和癌肉瘤在肉眼特征类似癌, 然而这些瘤多为息肉巨块, 外形光滑, 且基底部狭窄, 有的带蒂。小结节状癌, 肉眼可似良性瘤, 幸而罕见, 但在镜下易区别。息肉样肿瘤, 活检仅为上皮内或灶性浸润性鳞癌时, 有时诊断困难。这种病例, 主瘤多经常显示为浸润型癌。在罕见病例, 癌可能仅为表面的或小的病变而主瘤可能为息肉、良性肿瘤、肉瘤或癌肉瘤。同样活检发现肉瘤样组织, 并不排除主瘤中或邻近有鳞状细胞癌, 关于这些将在其它肿瘤的章节中进一步讨论。应将狭窄的浸润性癌与良性狭窄相鉴别。长期的临床表现及摄入腐蚀物的病史, 有利于后者的诊断。

良性狭窄的肉眼特征包括腔内肿物缺如, 橡皮样但不坚实, 切面质地相同且膨出、灰白、发亮、均匀、而呈环形病变, 且有远端扩张。区别狭窄的良恶性可能困难, 然而最后诊断应根据病理组织学所见。除肿瘤近端管腔明显扩张; 其余良性特征被掩盖而复杂化时, 应设想病变为良性狭窄伴发癌。

癌的扩散及并发症:

食管口径小而是摄食的要害器官, 但发生症状相对较晚, 当被视为癌已扩散, 根据其大小及微观侵袭程度, 充分证明了肿瘤侵入的迅速性。与主要病变略有距离

的某些肉眼正常部位往往出现粘膜下肿瘤, 构成了手术彻底切除及以后复发的潜在危险, 因此治疗局限性浸润而无转移的可治癌是特别重要的。

马里兰大学检查了32例手术切除的癌标本。41%有淋巴结转移, 38%广泛浸入食管周围结缔组织, 37%癌种组织限于食管壁。因其位置, 未作淋巴结根除。即使手术后不久死亡的尸检病例亦有较广泛癌播散的记录。马里兰大学医院有54解剖病例, 6例死于术后数日, 尸检未发现肿瘤。剩余的48例仅3例未显示肿瘤, 其中2例用钴60治疗2~6月死亡。另一人五年前因上1/3段食管癌做过食管切除术。留下的48例(94%)局部有肿瘤; 30例(62%)肿瘤侵入邻近器官; 13例侵犯支气管树, 导致5例食管气管瘘, 2例食管支气管瘘, 8例广泛累及纵隔障。其中1例进而合并食管瘘, 另2例在食管肺之间也发生瘘管。这些病例常发生广泛的纵隔障炎、肺炎和脓肿形成。7例肿瘤穿过大动脉。2例动脉破裂, 导致消化道内致命性大出血。30例有淋巴结转移(62%), 其中16例广泛浸入邻近组织。远隔器官转移仅在累及淋巴结的病例中发现。其中肝、肺最常累及。Dormanns在大量资料分析中发现转移的分布互相类似(表IV)。

以上两组病例中, 38%尸检病例中无转移。Ochsher和Debakey也报告了1020例尸检中40%无转移。这些肿瘤病例, 广泛浸入纵隔障和邻近组织与死亡有关。

食管癌的水平(高度)与累及的器官有关(图20)。食管上段癌局部侵犯最常见(60%), 而食管下段最少见(34%)。如表I所示。这个特征确定了食管各段的肿瘤可手术切除的部分, 而所有病例的转移频度实际相同(33%)。根据Humqhr-