

世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列
World Health Organization Classification of Tumours



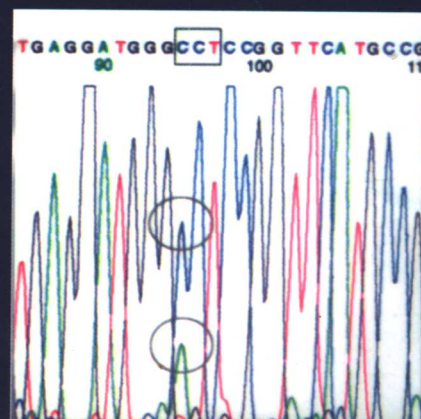
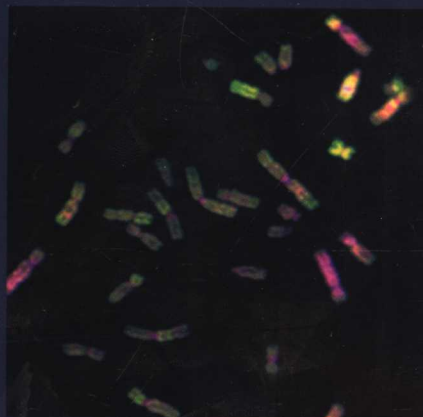
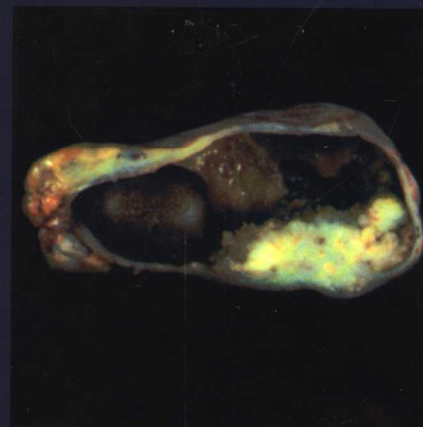
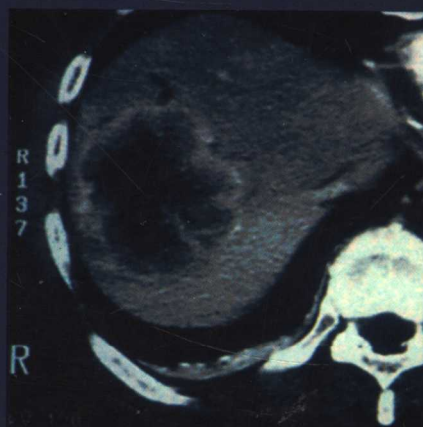
消化系统肿瘤病理学和遗传学

Pathology & Genetics

Tumours of the Digestive System

原著 Stanley R. Hamilton Lauri A. Aaltonen

主译 虞积耀 崔全才



人民卫生出版社

世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列

World Health Organization Classification of Tumours



国际癌症研究机构 (IARC)

消化系统肿瘤病理学和遗传学

Pathology & Genetics

Tumours of the Digestive System

原 著 Stanley R. Hamilton
Lauri A. Aaltonen

主 译 虞积耀 崔全才

译 者 (以姓氏汉语拼音为序)

常晓燕 (中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院病理科)

崔全才 (中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院病理科)

贾 勇 (中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院病理科)

梁智勇 (中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院病理科)

刘键平 (中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院病理科)

宁浩勇 (中国人民解放军海军总医院病理科)

王鲁平 (中国人民解放军北京军区总医院病理科)

虞积耀 (中国人民解放军海军总医院病理科)

人民卫生出版社

Pathology & Genetics of Tumours of the Digestive System

© 国际癌症研究机构, 2000 年

所有权利保留。世界卫生组织的出版物享受通用版权惯例第二版规定的版权保护。

本书使用的名称和资料不代表世界卫生组织秘书处对任何国家、地区、城市或区域的法定状态及其主权, 或边界的看法。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品, 并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较, 已为世界卫生组织所认可或推荐。除差讹和遗漏外, 专利产品第一个字母均用大写字母, 以示区别。

作者本人对本出版物中所表达的观点负责。

世界卫生组织不保证本书中的信息是绝对完整和正确的, 也不对由于书中内容而造成的损害负责。

图书在版编目(CIP)数据

消化系统肿瘤病理学和遗传学/(美)哈密霍恩(Hamilton, S. R.)等原著; 虞积耀等主译. —北京: 人民卫生出版社, 2006. 7

ISBN 7-117-07569-4

I. 消… II. ①哈…②. 虞… III. ①消化系统疾病: 肿瘤-病理学②消化系统疾病: 肿瘤-医学遗传学 IV. R735

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 040182 号

消化系统肿瘤病理学和遗传学

主 译: 虞积耀 崔全才

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 22.75

字 数: 641 千字

版 次: 2006 年 7 月第 1 版 2006 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-07569-4/R·7570

定 价: 137.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

“世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列”图书 翻译专家委员会

名誉主任委员 刘彤华

名誉副主任委员 李维华 廖松林

主任委员 丁华野

副主任委员 李 青

委员 (按姓氏汉语拼音排序)

陈辉树	崔全才	高 岩	皋岚湘	何祖根
黄受方	黄啸原	江昌新	阚 秀	刘红刚
孟宇宏	沈丹华	孙耘田	谭郁彬	王鲁平
夏同礼	徐庆中	虞积耀	张建中	周小鸽
邹万忠				

编者的话

自 2000 年以来,设在法国里昂的国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 陆续出版了 10 册“世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列”丛书。该丛书将每一类型肿瘤视为一种独立疾病,采用了形态学、免疫表型、遗传学特点、临床表现和影像学技术来定义一种独立疾病。该丛书除了重点介绍各系统肿瘤病理组织学分类/分型外,对免疫组织化学和分子遗传学问题有了更多的表述,而且更加强调病理诊断和临床的联系,为肿瘤工作者提供了人类肿瘤组织学和遗传学分型全新的准则,为监测治疗反应和临床结果的试验设计提供了不可缺少的指导。因此,病理科医师、肿瘤科医师与遗传学家应熟悉该系列图书。该分类虽然尽可能地将不同观点体现出来,但仍可能存在某些有争议的问题和不足,有待进一步的完善。

“世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列”的中文版翻译得到了许多病理学专家的大力支持和帮助,在此特向他们表示衷心的感谢。由于翻译时间仓促,难免会存在一定的问题,希望读者提出宝贵意见。

目录

诊断名词和定义	1	阑尾内分泌肿瘤	116
第1章 食管肿瘤	3	阑尾杂类肿瘤	120
WHO 食管肿瘤组织学分类	4	第6章 结肠和直肠肿瘤	121
食管肿瘤 TNM 分类	5	WHO 结肠和直肠肿瘤组织学分类	122
食管鳞状细胞癌	6	结肠和直肠肿瘤 TNM 分类	123
食管腺癌	17	结肠癌和直肠癌	124
食管内分泌肿瘤	24	家族性腺瘤性息肉病	145
食管淋巴瘤	25	遗传性非息肉病性结肠直肠癌	152
食管间叶性肿瘤	26	幼年性息肉病	157
食管继发性肿瘤和恶性黑色素瘤	28	Cowden 综合征	160
第2章 食管胃交界腺癌	31	增生性息肉	163
食管胃交界腺癌	32	结肠和直肠内分泌肿瘤	165
第3章 胃肿瘤	39	结肠和直肠的 B 细胞淋巴瘤	168
WHO 胃肿瘤组织学分类	40	结肠及直肠间叶性肿瘤	171
胃肿瘤 TNM 分类	41	第7章 肛管肿瘤	175
胃癌	42	WHO 肛管肿瘤组织学分类	176
胃内分泌肿瘤	60	肛管肿瘤 TNM 分类	177
胃淋巴瘤	65	肛管肿瘤	178
胃间叶性肿瘤	71	第8章 肝和肝内胆管肿瘤	191
胃继发性肿瘤	76	WHO 肝和肝内胆管肿瘤组织学分类	192
第4章 小肠肿瘤	79	WHO 肝和肝内胆管肿瘤 TNM 分类	193
WHO 小肠肿瘤组织学分类	80	肝细胞癌	194
小肠肿瘤 TNM 分类	81	肝内胆管细胞癌	210
小肠癌	82	混合型肝细胞癌和胆管细胞癌	219
Peutz-Jeghers 综合征	86	胆管囊腺瘤和囊腺癌	220
小肠内分泌肿瘤	89	肝母细胞瘤	222
小肠 B 细胞淋巴瘤	96	肝淋巴瘤	228
小肠 T 细胞淋巴瘤	101	肝间叶性肿瘤	229
小肠间叶性肿瘤	105	肝继发性肿瘤	239
小肠与大肠的继发性肿瘤	106	第9章 胆囊和肝外胆管肿瘤	245
第5章 阑尾肿瘤	109	WHO 胆囊和肝外胆管肿瘤组织学	
WHO 阑尾肿瘤组织学分类	110	分类	246
阑尾肿瘤 TNM 分类	111	胆囊肿瘤 TNM 分类	247
阑尾腺癌	112	肝外胆管肿瘤 TNM 分类	248

Vater 壶腹肿瘤 TNM 分类	249	腺泡细胞癌	289
胆囊和肝外胆管癌	250	胰母细胞瘤	293
胆囊和肝外胆管内分泌肿瘤	259	实性-假乳头状瘤	295
神经和间叶性肿瘤	261	其他胰腺癌	298
胆囊淋巴瘤	262	胰腺间叶性肿瘤	298
继发性肿瘤和黑色素瘤	262	胰腺淋巴瘤	299
		胰腺继发性肿瘤	299
第 10 章 胰腺外分泌肿瘤	263	撰稿人	301
WHO 胰腺外分泌肿瘤组织学分类	264	图表来源	306
胰腺外分泌肿瘤 TNM 分类	265	参考文献	309
胰腺导管腺癌	266	索引	350
胰腺浆液性囊性肿瘤	277		
胰腺黏液性囊性肿瘤	280		
胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤	284		

诊断名词和定义¹

上皮内肿瘤²。是一种以组织结构发生改变、细胞及其分化出现异常等多种形态学改变为特点的病变。病变源于基因的克隆性转变，易进展为浸润和转移。

高级别上皮内肿瘤。黏膜在细胞学及结构特点上有恶性改变，但无间质浸润证据。它包括重度异型增生和原位癌两种病变。

息肉。该名词通常用来表示任何赘生物或生长于黏膜表面的突出物。息肉可以有蒂或者无蒂，肉眼或常规内窥镜下很容易观察到。

腺瘤。一种局限性的良性病变，可有管状或绒毛状结构，显示为上皮内肿瘤。肿瘤性上皮细胞不成熟，具有典型增大的、强嗜碱性和复层排列的核。

管状腺瘤。一种由固有层间质围绕分支导管所形成的腺瘤，此成分至少占该肿瘤的80%。

绒毛状腺瘤。这种腺瘤由固有层间质被覆异型增生的上皮形成叶状或指状突起，此成分至少占该肿瘤的80%。

管状绒毛状腺瘤。同时具有管状和绒毛状结构的腺瘤，每种成分均超过肿瘤的20%。

锯齿状腺瘤。由锯齿状腺体组成的腺瘤。

上皮内肿瘤（异型增生）伴慢性炎性病变。具有慢性炎性肠病的患者所发生的一种肿瘤性腺上皮增生。其大体和镜下特点与腺瘤不同，如异型增生呈斑片状分布并且缺乏明确界限。

Peutz-Jepers 息肉。是一种错构瘤性息肉。由成束分支排列的平滑肌、其外被覆似正常的

或增生的固有腺体所组成。

幼年性息肉。是一种错构瘤性息肉。息肉头部呈球形，由被覆正常上皮的腺管和囊腔生长于大量的固有层间质中而形成。在幼年型息肉病中，息肉常呈多小叶乳头状外观，腺体多于固有层间质。

腺癌。具有腺体分化的恶性上皮性肿瘤。

黏液腺癌。肿瘤中存在大量细胞外黏液（超过肿瘤的50%）的腺癌。注意“产生黏液”与“黏液性”一词意思并不相同。

印戒细胞癌。主要成分（超过肿瘤的50%）由孤立的、包含有细胞内黏液的恶性细胞所组成的一种腺癌。

鳞状细胞癌。具有鳞状细胞分化的恶性上皮性肿瘤。

腺鳞癌。同时具有明确腺体和鳞状细胞分化的恶性上皮性肿瘤。

小细胞癌。在形态学、免疫组化、临床行为上都与肺的小细胞癌相似的一种恶性肿瘤。

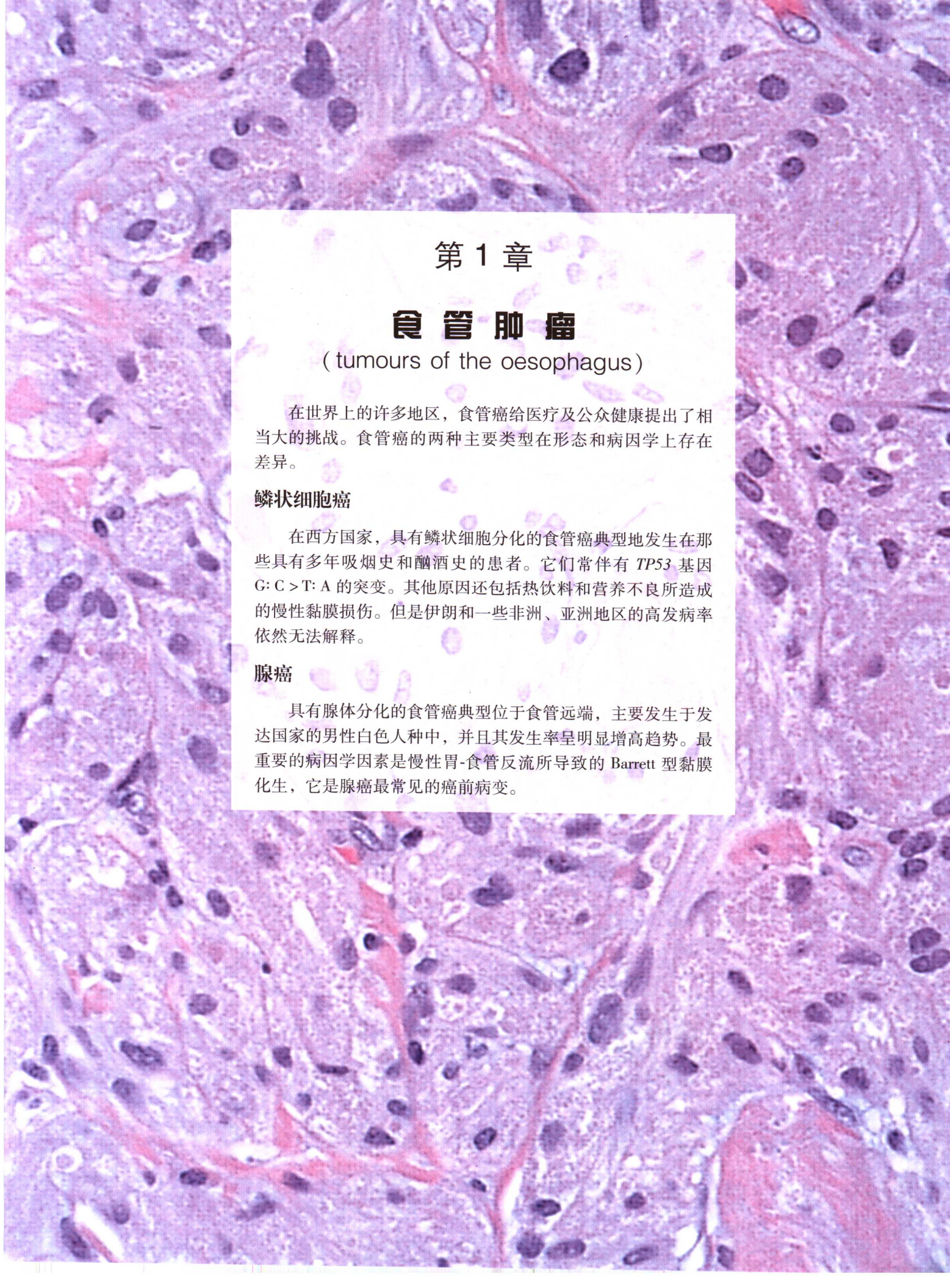
髓样癌。一种恶性上皮性肿瘤。肿瘤细胞排列成实性片状，有丰富的嗜酸性胞质，并有核仁明确的囊状大胞核。上皮内淋巴细胞浸润是其特征。

未分化癌。一种没有腺体结构或其他可以明确提示其分化特点的恶性上皮性肿瘤。

类癌。一种分化好的、由弥散性内分泌系统发生的肿瘤。

¹ 所列名词建议应用于整个消化系统，反映了1999年11月6~9日工作组于里昂所汇集的观点。术语学随科学的进步而进展；这里列出的名词反映了对目前消化道恶性转化过程的理解。工作组期望能对整个消化系统的诊断名词更进一步的汇集。

² 工作组采用名词“上皮内肿瘤”来表示上皮浸润前期的肿瘤性改变，尝试来解决围绕在名词“异型增生”、“原位癌”及“不典型”之间的混淆关系。这个诊断不排除同时存在癌的可能。由于存在反应性或再生性改变，所以上皮内肿瘤不应用于对上皮异常的普遍描述。

The background of the entire page is a high-magnification histological micrograph of esophageal tissue, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows numerous dark-stained nuclei of various sizes and shapes, some with prominent nucleoli, set against a lighter, pinkish-purple cytoplasmic and extracellular matrix. The overall texture is granular and complex, typical of cellular tissue at the microscopic level.

第 1 章

食管肿瘤

(tumours of the oesophagus)

在世界上的许多地区，食管癌给医疗及公众健康提出了相当大的挑战。食管癌的两种主要类型在形态和病因学上存在差异。

鳞状细胞癌

在西方国家，具有鳞状细胞分化的食管癌典型地发生在那些具有多年吸烟史和酗酒史的患者。它们常伴有 *TP53* 基因 G:C > T:A 的突变。其他原因还包括热饮料和营养不良所造成的慢性黏膜损伤。但是伊朗和一些非洲、亚洲地区的高发病率依然无法解释。

腺癌

具有腺体分化的食管癌典型位于食管远端，主要发生于发达国家的男性白色人种中，并且其发生率呈明显增高趋势。最重要的病因学因素是慢性胃-食管反流所导致的 Barrett 型黏膜化生，它是腺癌最常见的癌前病变。

WHO 食管肿瘤组织学分类

上皮性肿瘤		非上皮性肿瘤	
鳞状细胞乳头状瘤	8052/0 ¹	平滑肌瘤	8890/0
上皮内肿瘤 ²		脂肪瘤	8850/0
鳞状上皮		颗粒细胞瘤	9580/0
腺性（腺瘤）		胃肠间质瘤	8936/1
癌		良性	8936/0
鳞状细胞癌	8070/3	不确定的恶性潜能	8936/1
疣状（鳞）癌	8051/3	恶性	8936/3
基底细胞样鳞状细胞癌	8083/3	平滑肌肉瘤	8890/3
梭形细胞（鳞）癌	8074/3	横纹肌肉瘤	8900/3
腺癌	8140/3	Kaposi 肉瘤	9140/3
腺鳞癌	8560/3	恶性黑色素瘤	8720/3
黏液表皮样癌	8430/3	其他	
腺样囊性癌	8200/3		
小细胞癌	8041/3	继发性肿瘤	
未分化癌	8020/3		
其他			
类癌	8240/3		

¹ 肿瘤名称后的编码为肿瘤学国际疾病分类编码（International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O）⁵⁴²，肿瘤名称为医学系统化命名（Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>)）。生物学行为编码为：/0 为良性肿瘤，1/为交界性或生物学行为未定肿瘤，/2 为原位癌或上皮内肿瘤Ⅲ级，/3 为恶性肿瘤。

² ICD-O 中没有上皮内肿瘤的总编码。ICD-O 编码仅在下列病变中适用，分类为Ⅲ级的腺上皮内肿瘤（8148/2）、Ⅲ级鳞状上皮内肿瘤（8077/2）以及原位鳞状细胞癌（8070/2）。

食管肿瘤 TNM 分类

TNM 分类^{1,2}

T——原发肿瘤

TX 原发肿瘤无法评估

T0 无原发肿瘤的证据

Tis 原位癌

T1 肿瘤浸润固有层或黏膜下层

T2 肿瘤浸润肌层

T3 肿瘤浸润外膜层

T4 肿瘤浸润邻近结构

N——区域性淋巴结

NX 区域性淋巴结无法评估

NO 无区域性淋巴结转移

N1 区域性淋巴结转移

M——远处转移

MX 远处转移无法评估

M0 无远处转移

M1 远处转移

对于胸部下段的食管肿瘤

M1a 腹腔淋巴结转移

M1b 其他远处转移

对于胸部上段食管肿瘤

M1a 颈部淋巴结转移

M1b 其他远处转移

对于胸部中段食管肿瘤

M1a 无适用点

M1b 非区域性淋巴结或其他远处转移

分期组

0 期	Tis	NO	M0
I 期	T1	NO	M0
II A 期	T2	NO	M0
	T3	NO	M0
II B 期	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
III 期	T3	N1	M0
	T4	任何 N	M0
IV A 期	任何 T	任何 N	M1a
IV B 期	任何 T	任何 N	M1b

¹ 此分类仅适用于癌^{1,66}。

² 对 TNM 分类如有特殊疑问，请登陆 <http://tnm.uicc.org> 寻求帮助。

食管鳞状细胞癌

(squamous cell carcinoma of the oesophagus) (图 1.1 ~ 1.21)

定义

食管的鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma, SCC) 是一种具有鳞状细胞分化的恶性上皮性肿瘤, 显微镜下特点表现为角质细胞样细胞存在细胞间桥和 (或) 角化。

ICD-O 编码: 8070/3

流行病学

食管鳞状细胞癌在发生率、死亡率和性别比率上均显示了极大的地域差异。在西方国家的大部分地区, 鳞状细胞癌每年的年龄标准发病率, 男性为 <5 人/10 万, 女性为 <1 人/10 万。然而, 也有几个比较明确的高危地区, 比如法国西北部的诺曼底和卡巴度思以及意大利北部, 那里的发病率高达 30 人/10 万, 女性为 2 人/10 万^{1020,1331}。此癌在东方国家及许多发展中国家发病率更高。目前已经确认的高发区有伊朗、中国中部、南非以及巴西南部。在中国河南省的省会郑州市, 男性死亡率超过 100 人/10 万, 女性超过 50 人/10 万^{1116,2191}。无论在高危地区还是低危地区, 此癌极少发生在 30 岁以下患者, 男性及女性的平均发病年龄为 65 岁。近来在法国该肿

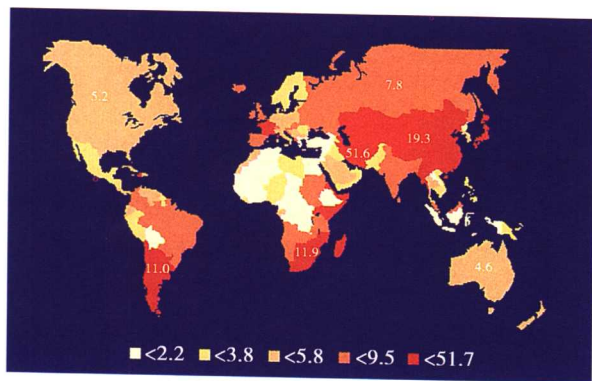


图 1.1 世界男性食管癌年发病率 (每 100000 人)。地图中所示的数字为该地区平均值。

瘤的分布方式发生变化, SCC 的发病率在低危地区呈稳步上升趋势, 女性群体更为明显, 然而高危地区的发病率却略有降低。在美国, 根据退伍军人住院记录的研究显示, 黑色人种中 SCC 的发病率高于亚洲人、白色人种和美国本土人的 2~3 倍⁴⁵³。

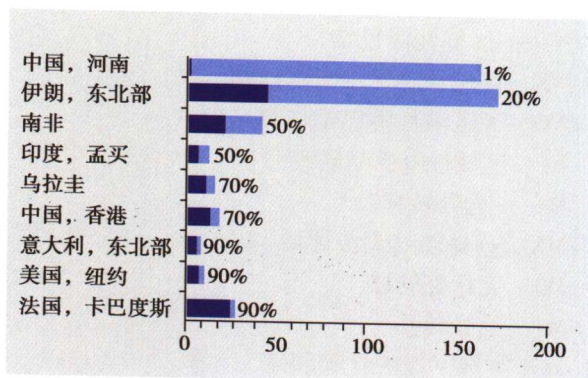


图 1.2 食管鳞状细胞癌。每 10 万人口的年龄标准发病率以及由于酒精和烟草 (深蓝色) 所导致的发生比例 (%)。

病因学

烟草和酒精 在西方国家, 大约 90% 的 SCC 要归因于烟草和酒精的危害。每种危害因素的影响方式不同。至于烟草, 长时间中等量吸入比短时间大量吸入危害性要大, 而酒精则恰恰相反。如果两种因素结合起来, 即便少量饮酒, 都会起到倍增效果。在发病高危区如法国西北部及意大利北部, 当地人常饮酒可以部分解释 SCC 的高发生率^{523,1020}。在日本的酒精中毒者中, 编码乙醛脱氢酶 2 的基因 *ALDH2* 显示有多态性, 这个基因与包括鳞状细胞癌在内的多种上消化道肿瘤有明显关联。该观察提示, 在食管癌的发生过程中, 乙醛是酒精的一个重要致癌性代谢产物²¹⁷⁷。

营养 在世界其他地区, 别的危险因素甚至比烟草和酒精扮演着更重要的角色。有人提出, 在中国高危地区的食物中缺乏特定微量元素以及当地

人吃腐烂、变质食物（产生亚硝胺的潜在根源）与癌的发生有关。

热饮料 在世界范围内，常见的一种高危因素就是饮用滚烫的饮料（如南美洲的巴拉圭茶），这样能造成食管的热损伤，导致发生慢性食管炎并最终发展成为癌前病变^{1116,2191,387}。

人乳头状瘤病毒 感染因素对于此肿瘤发生所起到的作用是有争议的，这些感染因素包括人乳头状瘤病毒（human papillomavirus, HPV）的感染。在中国鳞状细胞癌的高发区，尽管人乳头状瘤病毒的 DNA 持续检出率为 20% ~ 40%，但西方国家此癌患者中却普遍检测不到^{954,679}。

另外，文献中提到和食管癌相关的病变还有食管失弛缓症、Plummer-Vinson 综合征、乳糜泻以及胼胝形成（灶状非表皮松解性手掌足底部皮肤角化病）。

部位

食管 SCC 主要发生在食管中段以及下 1/3 处，仅有 10% ~ 15% 发生在食管上 1/3 处¹⁰⁵⁵。

临床特点

症状和体征

进展期食管癌患者最常见的症状表现为吞咽困难、体重减轻、胸骨后或上腹部疼痛以及由于肿瘤生长造成食管腔狭窄而导致反胃⁶⁰⁶。浅表性 SCC 往往没有特殊症状，但有时会有刺痛感，也因此会在上消化道内窥镜检查中偶尔得以发现^{464,1874}。

内窥镜和活体染色

与进展期食管癌相比，浅表性食管癌仅有非常小的形态学变化，表现为黏膜表面轻度隆起或浅凹陷。大体检查分为 3 种类型：扁平型、息肉样型和溃疡型。喷洒甲苯胺蓝或卢格尔碘溶液进行内窥镜染色检查有一定的诊断价值^{465,481}。甲苯胺蓝是噻嗪类的一种异染性染料，对于 RNA 和 DNA 具有特殊亲和性，富含核的区域着色重于正常黏膜。Lugol 碘溶液可以与正常鳞状上皮中的糖原发生特殊反应，而癌前病变、癌、炎症区以及异位的胃组织均不能着色。单纯用内窥镜很难看清楚那些仅限于黏膜内的浅表扩张性癌。

超声波内窥镜检查术

超声波内窥镜检查术被用来评估早期和进展期肿瘤的浸润深度，以及食管旁淋巴结的受累情

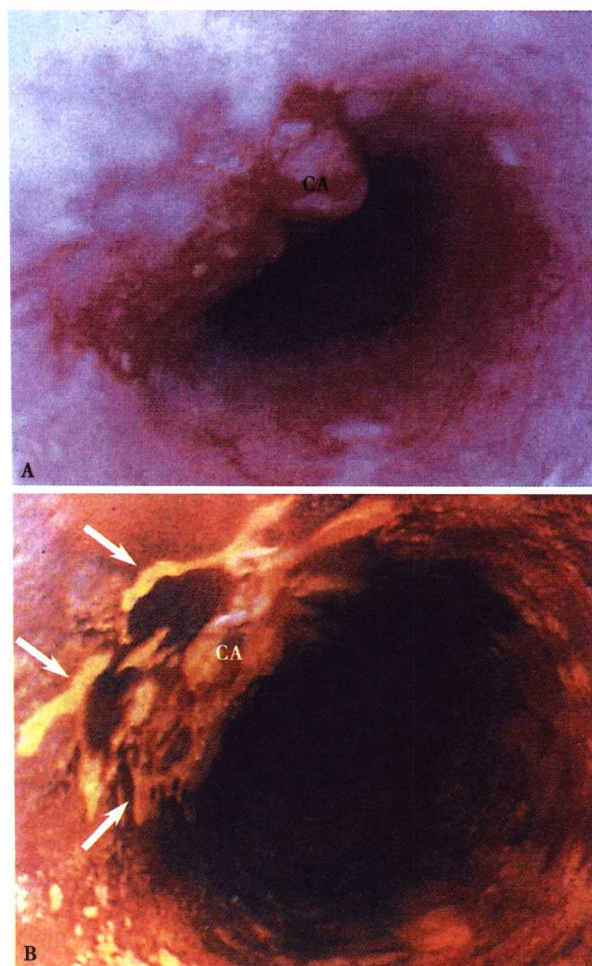


图 1.3 A. 内窥镜下可见在糜烂区的浅表鳞状细胞癌表现为大结节(CA)。B. 喷洒 2% 碘溶液后，肿瘤的表浅范围表现为不被染色的淡黄色区域（CA，箭头）。

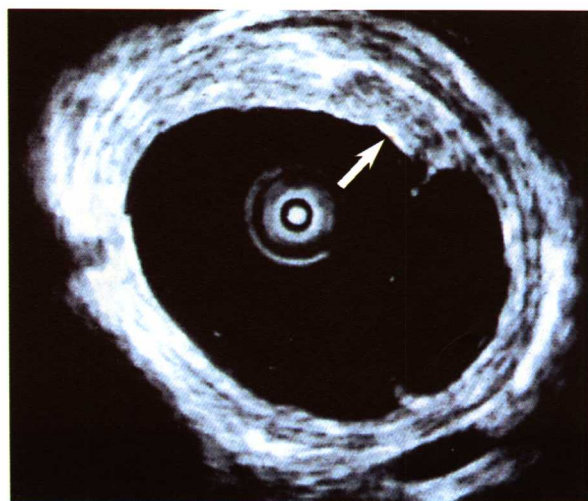


图 1.4 对鳞状细胞癌进行的导管探针超声检查，表现为低回声病变（箭头）。

况^{1509,1935}。高频超声波内窥镜可用来评估肿瘤的浸润深度¹³⁰²。总体来说,食管癌在超声波内窥镜下表现为局限性或弥漫性管壁增厚,呈显著低回声或回声不均模式。如果肿瘤浸润性生长穿透管壁并且侵及周围组织,那么在超声波内窥镜下就能看出食管的管壁层次结构已被破坏。

计算机体层摄影和磁共振成像

对于进展期癌,计算机体层摄影(computed tomography, CT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)可以为 SCC 的局部生长和全面扩散情况提供信息。肿瘤生长特征性地表现为食管壁肿胀、伴或不伴周围器官受直接浸润¹⁵¹⁸。可看到颈部、腹部及纵隔的增大淋巴结。三维 CT 和 MRI 的成像效果可能与内窥镜相近,可以

有效展示 T2 ~ T4 期病变, T1 期效果不好。

大体检查

在早期或在进展期进行检查决定了本病的大体形态。早期 SCC 被描述为息肉样, 斑块样, 隐伏型及扁平型 4 种^{161,2183}。对于进展期食管 SCC 的大体分类, Ming¹²³⁶ 推荐了 3 种方式: 蕈伞型、溃疡型和浸润型。蕈伞型的特点是明确的外生性生长; 而溃疡型肿瘤主要是管壁内生长, 具有溃疡中心和隆起的溃疡边缘; 浸润型是最少见的一种, 也主要表现为管壁内生长, 但仅导致很小的黏膜缺损。大体上相似的生长方式类型在《日本学会关于食管病变的分类》(Japanese Society for Esophageal Disease) 一书中有详细说明⁵⁸。

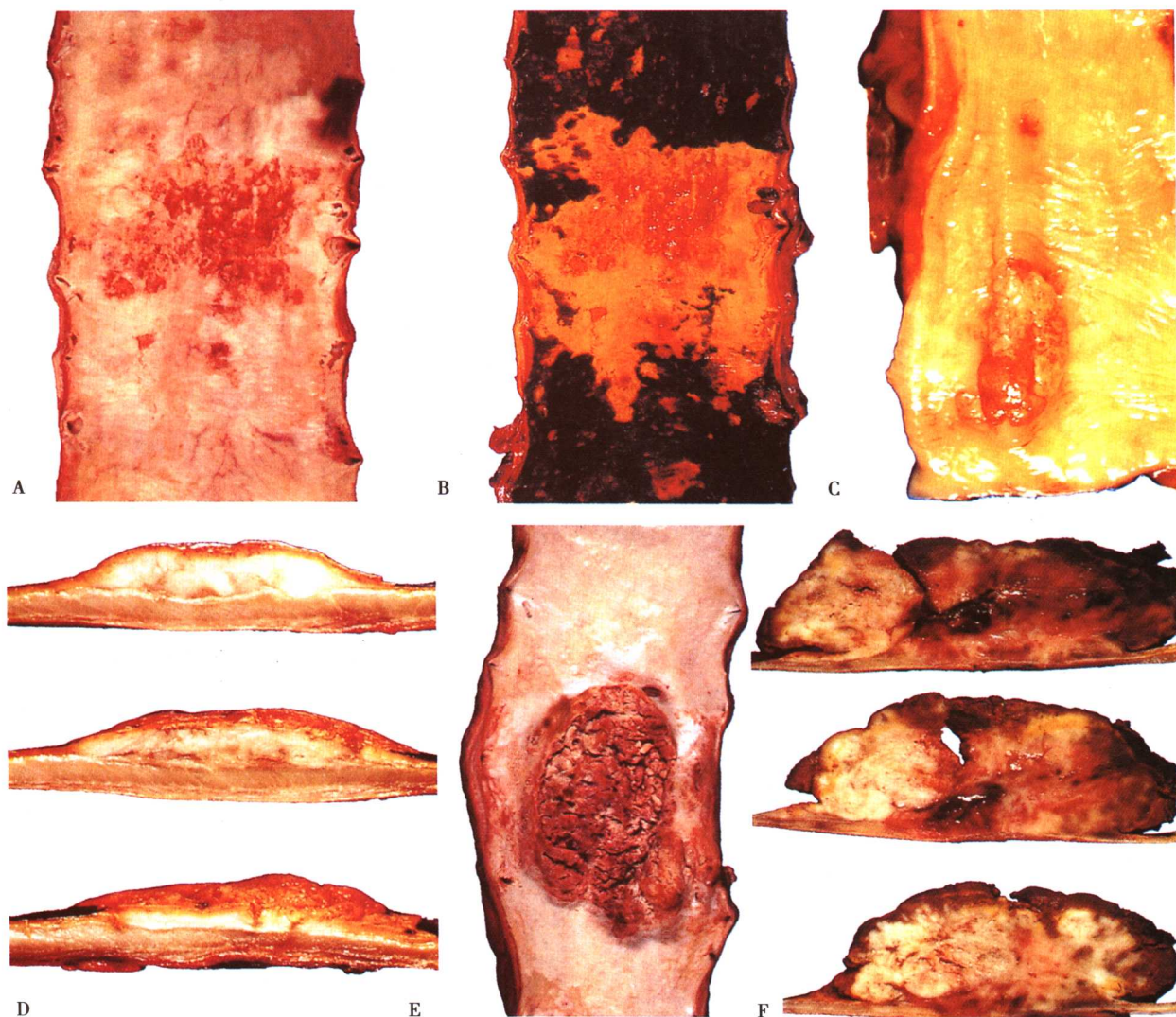


图 1.5 食管鳞状细胞癌的大体表现。A. 扁平表浅型。B. 图 A 所示标本的卢戈碘染色。C. 息肉样 SCC。D. 图示 C 标本中癌的纵切面。E. 深部浸润性息肉样 SCC。F. 图示 E 标本中癌的纵切面。

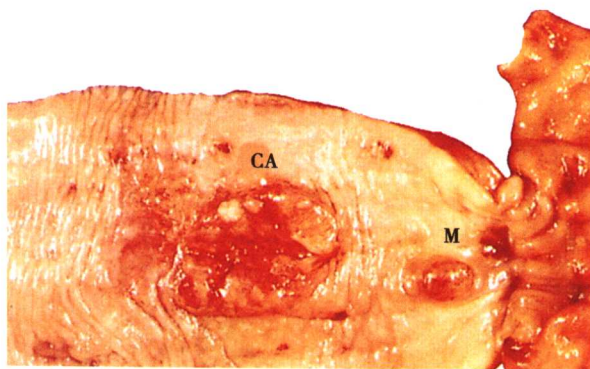


图 1.6 食管原发鳞状细胞癌 (CA) 在食管胃交界部位存在管壁内转移 (M)。

肿瘤扩散和分期

对于 SCC 的分期，国际抗癌联合会 (international union against cancer, UICC) 建立的 TNM 分期方式被广泛应用。它对于建立肿瘤治疗计划很有用，并且对于预测肿瘤的预后也很有效^{1104, 895, 66, 1, 772}。

浅表性食管癌 浅表性食管癌一词用来表示肿瘤仅限于黏膜层或黏膜下层，不管是否存在区域性淋巴结转移^{58, 161}。在中国和日本，早期食管癌一词常限定用来表示肿瘤浸润深度未超过黏膜下层，并且没有转移⁶⁰⁹。日本的一些研究发现，所有切除的癌中有 10% ~ 20% 为浅表性癌，而西方国家很少有浅表性癌的报道⁵⁴³。约 5% 的固有层受侵犯的浅表性癌发生淋巴结转移，而浸润黏膜下层的癌的淋巴结转移率大约是 35%¹⁰⁵⁵。肿瘤浸润深度如果超过了黏膜下层，则使用进展期食管癌一词。

管壁内转移 食管 SCC 的一个特殊点在于可以发生管壁内转移，这见于 11% ~ 16% 的食管切除标本中^{896, 987}。转移方式考虑是经由管壁内的淋巴管扩散而致，这样就为继发性管壁内肿瘤提供了落脚点。管壁内转移意味着肿瘤已到了进展期，患者的生存时间将缩短。

第二个原发性 SCC 另外，在 14% ~ 31% 的病例中存在多个互为独立的 SCC。第二个肿瘤多为原位癌和浅表性 SCC^{1154, 989, 1507}。

治疗组 根据临床分期，患者被分为两组：那些仅有一处病变的患者其肿瘤是可能被治愈的（如通过手术、放疗、多方式治疗）；那些处于进展

期的患者（出现转移或侵犯了气道）只能才用姑息治疗方法⁶⁰⁶。局限于黏膜层的食管 SCC 由于淋巴结转移的危险性很低，所以可采用内窥镜下黏膜切除术。此术式也可用于高级别上皮内肿瘤。已经浸润至黏膜下层的肿瘤或进展后期肿瘤的淋巴结转移率 > 30%，行内窥镜治疗就无意义了⁴⁶⁵。另外，应用临床分期的目的也是为了判定治疗的成功性，比如在放疗和（或）化疗后。



图 1.7 鳞状细胞癌伴有胃壁深层浸润。M，残存的正常黏膜。

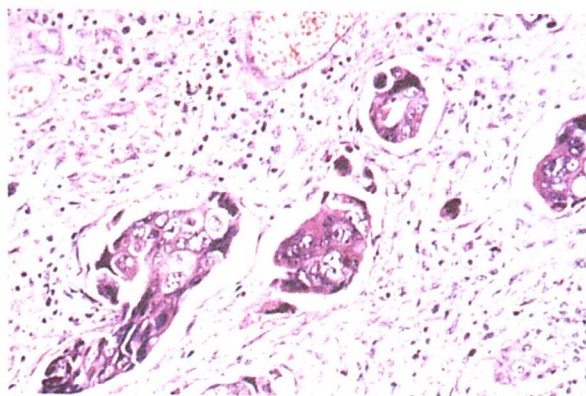


图 1.8 鳞状细胞癌浸润薄壁淋巴管。

肿瘤的扩散

食管 SCC 最常见的转移部位是区域性淋巴结。黏膜内癌的淋巴结转移率大约是 5%，浸润至黏膜下层癌的淋巴结转移率 > 30%，侵犯邻近器官或组织的癌的淋巴结转移率 > 80%⁷⁷²。食管上 1/3 癌最常转移至颈部和纵隔淋巴结；中 1/3 癌常转移至纵隔、颈部及胃上淋巴结；下 1/3 癌常转移至下纵隔淋巴结和腹腔淋巴结²⁸。血源性转移最常见的部位是肺和肝^{1153, 1789}。相对少见的部位是骨、肾上腺和脑。最近利用免疫染色方法证实，40% 的食管 SCC 患者的骨髓中存在扩散性

肿瘤细胞¹⁹³³。食管切除后癌复发可以是局部的或是远处的，两者发生的概率相近^{1185,1027}。

组织病理学

食管 SCC 限定为肿瘤性鳞状上皮穿透鳞状上皮基底膜并延伸到固有层或更深层次。浸润一般始于原位癌中肿瘤性上皮的增生，呈网状向下突出，推进到固有层后分散成为小的癌细胞簇。在肿瘤细胞垂直向下浸润时，水平生长常常逐渐破坏肿瘤边缘的正常黏膜。在早期病变中，癌组织就可能已经侵犯到管壁内的淋巴管和静脉血管。随着浸润深度的增加，淋巴管和血管被浸润的概率不断增大¹⁶⁶²。有时可能发现，位于淋巴管和血管内的肿瘤细胞已远离肿瘤主体数厘米远。癌组织侵犯肌层，进入疏松的纤维性外膜并且可能超出外膜，累及邻近器官或组织，最常见的是气管和支气管，并最终形成食管气管瘘或食管支气管瘘¹⁷⁸⁹。

镜下，食管 SCC 具有不同的侵袭性生长方式，有“膨胀式”和“浸润式”两种。前者特点是具有宽广且平滑的浸润边缘，仅有少量或无散在肿瘤细胞。而浸润式则表现为有不规则的浸润边缘以及明显的散在肿瘤细胞。

结缔组织生成、炎症间质反应、核多形性及角化程度变化非常大。另外，有些典型食管 SCC 可能存在小灶状腺样分化，表现为管状腺体的形成或肿瘤细胞产生黏液⁹⁸⁷。

疣状癌 (ICD-O 编码: 8051/3)

这种少见的鳞状细胞癌亚型¹⁹在组织学上与其他部位产生的疣状癌类似⁹⁶⁹。大体检查，其形态呈外生性、疣状、菜花样或乳头状。可见于食管任何部位。组织学将其定义为一种恶性乳头状肿瘤，由高分化及角化的鳞状上皮构成，上皮细胞有微小不典型性，常呈膨胀式而非浸润式生长²⁰⁶⁶。食管的疣状癌生长缓慢且局部浸润，转移能力非常低。

梭形细胞癌 (ICD-O 编码: 8094/3)

这是一种罕见的恶性肿瘤，定义为具有不等量肉瘤样梭形细胞成分的鳞状细胞癌。也有其他一些名字包括癌肉瘤、假肉瘤样鳞状细胞癌、息肉样癌以及具有梭形细胞成分的鳞状细胞癌¹⁰⁵⁵。大体检查，肿瘤具有特征性的息肉样生长方式。梭形细胞或许能够转化形成骨、软骨和骨骼肌⁶⁶²。

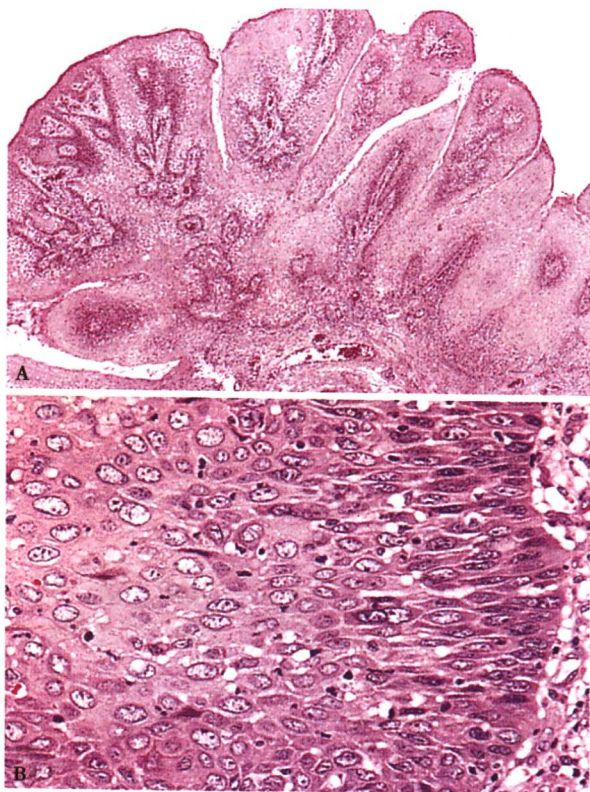


图 1.9 疣状癌。A. 典型外生性乳头状生长。B. 高度分化。

另外，肿瘤可以具有多形性，类似恶性纤维组织细胞瘤。显微镜观察发现，大部分病例中癌和肉瘤成分存在不同程度的转化。免疫组化和电子显微镜观察表明肉瘤性梭形细胞存在不同程度的上皮分化。因此，肉瘤成分可能是化生来的。然而，最近在对一例梭形细胞癌的病例进行的分子学分析发现，肿瘤中的癌和肉瘤成分具有不同的基因改变，因此考虑两者分属两种独立的恶性细胞株⁸²³。

基底细胞样鳞状细胞癌 (ICD-O 编码: 8083/3)

这种肿瘤少见，却是食管 SCC 的一种特殊亚型¹⁹⁶¹。结构上同呼吸道的基底细胞样鳞状细胞癌完全相同¹⁰⁹。组织学上，肿瘤细胞排列紧密，核深染，有少量嗜碱性细胞质。呈实性生长方式，可见小腺腔样结构和灶状粉刺样坏死。基底细胞样鳞状细胞癌可合并上皮内肿瘤、侵袭性 SCC 或基底样细胞内鳞状分化岛²⁰³⁶。本肿瘤的增生活性要高于典型 SCC。基底细胞样鳞状细胞癌具有凋亡发生率高的特点，预后与普通食管 SCC 没有明显区别¹⁶⁶³。