

中华医学会安徽分会

参加全国第二届肿瘤学术会議論文

安徽省科学技术协会

1964年9月 合肥

目 录

基 础 部 分

1. 食管鳞状上皮癌主质的形态学研究……………孔錫鯤等(1)
2. 食管鳞状上皮癌间质反应的形态学研究……………杨梅怀等(6)
3. 食管鳞状上皮癌神经组织的形态学研究……………陆肇源等(13)
4. 手术切除食管鳞状上皮癌上、下段粘膜的形态学研究……………董聿明等(17)
5. 安徽地区食管癌有关发病因素的探讨……………杨梅怀、张岩峯(22)
6. 滋养叶母细胞恶性肿瘤30例的形态学观察及原因探讨……………俞孝庭等(28)
7. 滋养叶母细胞肿瘤的转移问题
——两例特殊尸检病例的报导、文献复习及讨论……………俞孝庭等(40)
8. 卵巢女性化间叶瘤39例之临床病理分析(病理部分)……………刘建华(50)
9. 男性乳腺癌与男子乳房发育……………杨光霖等(57)
10. 肾上腺嗜铬细胞瘤——附三例报导……………陈约翰等(65)
11. 小唾液腺及粘液腺圆柱瘤型腺癌的病理组织学观察……………俞孝庭等(70)
12. 脑干神经节胶质细胞瘤一例尸检报告……………董聿明等(77)
13. 慢性粒细胞型白血病的细胞遗传学观察……………李广溥等(81)

临 床 部 分

14. 结肠代食管术治疗食道癌……………傅律明等(86)
15. 食管癌切除同期降主动脉部分切除移植术……………张岩峯等(95)
16. 胸骨后横结肠食管成形术治疗食管癌……………林有泉等(100)
17. 食管置管术在食管癌姑息性手术的应用(附12例报告)……………谭迦南等(103)
18. 食管癌和贲门癌姑息手术的探讨……………谭迦南等(108)
19. 奇静脉造影对食管癌切除率的初步探讨……………干自强等(114)
20. 纵膈气造影对食管癌切除可能性的探讨……………干自强等(117)
21. 子宫颈癌系统的腹膜外淋巴结清扫术合并阴道内子宫广泛性
根治术改良法的介绍……………张其本(122)
22. 子宫颈癌阴道内广泛性根治术三结合局部麻醉的介绍……………张其本(134)
23. 手术根治子宫颈癌的体会……………张其本(141)
24. 胸廓内静脉造影术及其对乳癌胸廓内淋巴转移的诊断意义……………徐荣舫(156)
25. 区域灌注化学疗法治疗肢体恶性肿瘤……………林有泉等(160)

食管鱗狀上皮癌主質的形态学研究

安徽医学院病理解剖教研組

孔錫鯤 董聿明 楊梅怀 陆肇源

食管癌是我国常见的恶性肿瘤之一，国内已有不少文献(1-4)报导。而安徽地区的食管癌尤为多见，它占全部恶性肿瘤的第二位，仅次于子宫頸癌(1)。在345例食管癌的病理分析(5)中，我们发现鱗狀上皮癌占334例(96.8%)，其他为腺癌类型(3.2%)。

因感食管鱗狀上皮癌的发生如此多见，許多学者(6-9)对此一疾患的病变特征进行了不少研究，还未能得出适当的結論，所以我们选择了此一研究课题。我们的研究分为四个部分，即食管鱗狀上皮癌的主質、間質、神經組織及食管癌上下段粘膜的形态学研究，目的希望能从中发现彼此間的互相关系，为临床和病理提供参考資料。本文报导主質部分的初步研究結果。間質、神經組織和食管癌上、下段粘膜的形态学研究将以另文分別报导。

材料及方法

我們利用52例外科手术切除的食管鱗狀上皮癌标本，用福尔馬林液固定，检查癌瘤及其上、下段粘膜的大体形态变化，然后将食管自上切端至下切端，沿癌瘤最长处切开，再检查食管壁与癌瘤切面的形态特征，而后自上端至下端，包括癌瘤在內，切一长条，分为数段，包蜡切片，用苏木精-伊紅，苦味酸-复紅，网状纖維等等染色。

观察結果

从这52例标本的检查中发现，食管鱗狀上皮癌可以分为四型，即菜花型，单纯潰瘍型，縮窄型和特殊型。这四个类型不仅眼观发现的形态不同，鏡检发现的組織結構亦有区别，生长形式亦各有差异。现将結果报导于后。

(一) 菜花型:

此型癌瘤有20例，全是乳头状角化性鱗狀上皮癌。通过各例标本的比較，可以看出，食管粘膜上皮恶变成癌后，首先向表面呈乳头状生长，然后才突破基底膜和粘膜肌层，侵入粘膜下层进而破坏內环肌，外纵肌，而后侵及外膜。由于此型癌瘤有此生长特

点，所以癌主质生长最密集处是在原来有基底膜和粘膜肌层而现在已完全被破坏了的地区。

眼观检查可见，此型各例癌瘤的大小不一，小者约2—3厘米，大者可侵及整个食管的周径。绝大多数病例的癌瘤为凸出于食管粘膜表面的肿块，椭圆形，边缘高起，与周围粘膜的分界清楚，表面粗糙有比较均匀的颗粒状物，形似花椰菜样（图1）。少数病例的癌瘤为不整形，有大小不一的颗粒状或片状肿物，边缘不高起，与食管粘膜分界不很清（图2）。切面可见，此型癌体表层有颗粒状或片块状物，其下为比较均匀致密的灰白色的癌组织，侵犯食管壁各层，使之明显增厚。

镜检发现，此型癌瘤的表层结构为典型的生长活跃多核分裂相的乳头状癌（图3），部分癌乳头变性坏死糜烂。乳头基底部的癌主质生长密集，约于破坏了粘膜肌层和粘膜下层处，形成许多粗大的癌细胞团和索（图4）。这些癌团或索，大部分有典型角化，形成角珠；有的只由棘细胞所组成或由大圆核胞浆多的过渡细胞（由基底细胞过渡到棘细胞的中间型）所组成；还有部分病例的癌细胞团或索由纤维上皮细胞所组成（图3）。这些粗大癌团或索，生长活跃，侵入内外肌层，常破坏并毁灭肌组织，引起轻度或中度纤维组织增生，到达外膜，引起较明显的纤维组织增生。这些综合变化导致癌瘤区的食管壁明显增厚。

菜花型癌瘤不断增长，破坏食管壁的组织，发生营养障碍，或继发感染，导致癌瘤变性坏死，溃烂，最初只见中央凹陷，边缘凸起，严重时形成深陷性溃疡。此种菜花型癌溃疡也有二种不同形式；一种是椭圆形，边缘整齐凸起，分界清楚的溃疡（图5）；另一种是边缘不凸起的不整形的溃疡（图6）。在这二种溃疡的边缘和底部在镜检时都能发现或多或少，大、小、高、低不等的鳞状上皮癌乳头。食管壁内的浸润癌主要是比较粗大的角化性鳞状上皮癌团或索，与菜花型相同。这种深陷性菜花型癌溃疡，受继发感染后较易穿孔（图7）。

此种菜花—溃疡型癌共有17例，其中15例来自乳头状角化性鳞状上皮癌，只2例有腺棘皮癌。

（二）单纯溃疡型：

这种单纯溃疡型食管癌在眼观形态，主质成分及其生长方式等方面与上述菜花溃疡型癌不很相同。这些病例的深陷性癌溃疡的外观都是椭圆形，边缘整齐，在不高起的溃疡边缘和底部仅有少数微细颗粒可见（图8）。溃疡的大小约为2—5厘米。

此型癌瘤共有7例，其主质成分3例为角化较轻的鳞状上皮癌，2例为无角珠的棘细胞癌，2例为腺棘皮癌。这些病例的癌溃疡的组织结构形成乳头状颗粒较少而小，在溃疡底形成的癌细胞团亦不多不大，形成细小癌细胞索较多，在二个病例中这些细癌索还形成腺管腔。这些癌细胞团和索破坏食管壁各层，直到外膜，同时引起明显的纤维组织增生，形成硬化性癌（图9）。多数病例的溃疡表面坏死物不多。溃疡底组织内的炎症反应不很严重。总的看来，这些患者的抗癌力比菜花型癌瘤患者为强，溃疡发生穿孔的可能性较小。

(三) 縮窄型:

縮窄型食管癌与潰瘍型相似,但亦有不同之处。此型癌瘤共有5例,其中角化性鱗狀上皮癌和无角化棘皮細胞癌各一例,腺棘皮癌3例,后一型病例較多为此型特点之一。

眼观形态显示食管呈高度环形縮窄。瘤体大小約2厘米上下,呈向心性收縮,表面高低不平,常有小灶性糜烂或小潰瘍,邻近食管粘膜呈輻射状皺折。近端食管腔扩张,其粘膜可有白斑病改变(图10)。鏡检发现,癌主质部分从表面平坦的棘細胞的上皮脚出发或从原位棘細胞癌出发下长,形成有或无角化的棘細胞或梭形細胞小癌团或索,浸潤性地侵入并破坏內、外肌层的全部,侵入外膜,引起高度纖維組織增生。而小癌团索有的分化成熟,有的呈现退行性改变(如角質和部分上皮細胞液化成囊腔),有的形成腺腔(图11)。

(四) 特殊型:

此型食管癌有三例,他們的眼观形态,組織成分和生长形式都比前列三型为复杂,故定为特殊型。其中二例在食管粘膜面有2—3个粗大隆起的結节状物,侵及食管的全壁,粘膜皺折不規則变粗变厚(图12)。

在組織結構方面二例的主质都属于鱗狀上皮癌,其中一例的主质由纖維上皮团或索,篩状基底細胞(图13),棘細胞团,小梭形基底細胞团或索和由小基底細胞团轉变为弥漫浸潤的肉瘤样的癌細胞和巨核細胞或多核巨細胞等所組成(图14)。另一例主质成分則由角化的和无角化的棘細胞癌,过渡上皮細胞癌(图15)等形成团或索或弥漫浸潤所組成。

第三例的食管粘膜皺折不規則变粗、肿大、或融合成片,在表面輕度隆起,食管腔无明显狹窄。鏡检发现,其主质主要由角化上皮,无角化的棘皮細胞、梭形上皮、纖維上皮等所組成。此例癌組織只侵达粘膜下层和內环肌的一部分,未达外縱肌,說明早期浸潤癌的特征。

討 論

綜合上述可以看出,在52例食管鱗狀上皮癌中菜花型(20例)与菜花潰瘍型(17例)的例数最多,共37例,潰瘍型7例,縮窄型5例,特殊型3例。除少数特殊型比較复杂,不拟在此討論外,其余三型較常见,拟作进一步討論。

对于第一型,我們采用“菜花型”一詞,是根据胸外科食管鏡观察的发现和病理形态学的发现而定的。菜花潰瘍型来自菜花型,因为我們在此二型各例的形态比較过程中发现有“中間型”,此一“中間型”有的学者^①称之为“蕈伞型”。我們將菜花潰瘍型归属于菜花型的另一个根据是,在此型潰瘍边缘和底部有癌乳头,在食管壁內的浸潤癌主要是粗大的角化性鱗狀上皮細胞团或索,与菜花型相同。菜花型与菜花潰瘍型之間只是早晚期的关系。

菜花潰瘍型与菜花型一样，可呈限局性生长，也可以扩展到食管全周径和全壁。此二型发展范围的大小或深浅固然与時間有关，更主要的应考虑到癌主质的生物学特性（如分化成熟的角化性鳞状上皮細胞，分化較差的纖維上皮或过渡上皮、梭形上皮等的多少）与机体抗癌力的辯証关系。

有趣的事实是，37例菜花型与菜花潰瘍型中，只有2例菜花潰瘍型是腺棘皮癌，其余全是乳头状角化性鳞状上皮癌。7例单纯潰瘍型中有3例是角化鳞状上皮癌，2例无角珠棘細胞癌，2例腺棘皮癌；此型癌瘤以較少角化或无角化的癌主质和腺棘皮癌为多是个特点。5例縮窄型中角化鳞状上皮癌和无角化棘細胞癌各有一例，腺棘皮癌則有3例也是个特点。

从組織結構和生长方式来看，显然，菜花型生长活跃，首先是向食管表面，呈乳头状生长，而后才向壁內侵犯，而单纯潰瘍型和縮窄型主质的生长較慢（核分裂也較少），并且可以說，都是向壁內侵犯的。这些特征，結合癌瘤病灶的大小及其硬度来看，显然，菜花型病灶較大而質軟，而单纯潰瘍型的病灶較小亦較硬，縮窄型的病灶最小也最硬。据此可知，菜花型是急性生长型，单纯潰瘍型是亚急性型，縮窄型是慢性型。这些情况說明病程的急慢，亦即表明机体抗癌力的强弱及其对癌瘤拮抗時間的长短，但未涉及手术后預后的好或坏。

从食管外膜被癌瘤轉移的程度来看，縮窄型的外膜受侵犯最早而且严重。我們有一例主动脈的外膜已被癌組織与食管癌区所固定。其次是单纯潰瘍型。菜花型的外膜被轉移較少而且輕。此一形态学的发现可能解释吳遐^⑨对各型食管癌切除治疗后随訪的結果。

总 結

本文报告52例食管鳞状上皮癌主质的形态学研究。根据眼观和鏡检发现的形态特点，結合癌主质的生长形式和胸外科提供的食管鏡观察的意见，可将这些病例的食管癌分为四个类型：菜花型，单纯潰瘍型，縮窄型和特殊型。菜花型的主质成分絕大多数是乳头状角化鳞状上皮癌，极少数为腺棘皮癌。单纯潰瘍型的主质成分为角化性鳞状上皮癌，无角化性鳞状上皮癌和腺棘皮癌，而以后一种主质的病例为多。縮窄型則以腺棘皮癌为多。特殊型的主质为分化程度不同的鳞状上皮細胞所組成。

根据癌主质的生物学特点，組織結構，生长形式，結合癌瘤病灶的大小及硬度指出，菜花型是食管鳞状上皮癌的急性生长型，单纯潰瘍型是亚急性型，縮窄型是慢性型。

从食管外膜受癌瘤侵犯的程度来看，指出，縮窄型的外膜受侵犯最早而且严重，其次为单纯潰瘍型，菜花型較輕。此一形态发现可能說明，为何手术切除食管癌后縮窄型的預后最差，其次为单纯潰瘍型，而菜花型的預后較好。

主要参考文献

- (1) 安徽医学院病理解剖教研組等：安徽地区 11360 例肿瘤的統計分析。尙未发表。
- (2) 中国医学科学院青年抗癌突击队：27149 例肿瘤的統計。中华病理学杂志，4 (4)：258，1958。
- (3) 上海第一医学院病理解剖教研組等：上海地区所见 47922 例肿瘤的統計，中华病理学杂志。5 (2)：77，1959。
- (4) 孙紹謙等：食管癌的发病率，年龄分布和分型問題。中华病理学杂志，6 (2)：81，1960。
- (5) 杨梅怀等：345 例食管癌病理分析，尙未发表。
- (6) Aschoff, L.: Pathol. Anatom. Bd. II. S. 675, Jena Gustav Fischer, 1936.
- (7) Willis R. A.: Pathol. of Tumours, 2nd ed. p. 388, Butterworth & Co. Ltd., 1953.
- (8) Tanner, N. C. et al.: Tumors of Oesophagus, p. 93, E. S. Livingstone Ltd, Edinburgh & London, 1961.
- (9) 吳遐等：食管鳞状上皮癌病理分型的研究，肿瘤研究論文集。上海科学技术出版社。132 頁，1962。

食管鱗狀上皮癌間質反应的形态学研究

安徽医学院病理解剖教研組

楊梅怀 孔錫鯤 王保太

食管鱗狀上皮癌是我国較多见的癌瘤之一，国内文献已有較多报导，尤其对于食管鱗癌的眼观及镜观主质结构的形态学方面，已有相当的成就，但間質反应的形态学資料尙少，本文现将50例食管鱗癌間質結締組織及炎細胞反应的形态学作一初步报导，尙待指正。

材料及方法：本文的材料是50例外科手术切除的食管鱗癌标本。方法是將食管沿縱軸切开，在癌瘤最长径处，作縱行切面，自上切端至下切端，作长条分段切片检查；包括癌瘤全长及癌旁上、下段的正常食管壁組織，用福尔馬林固定，石蜡切片，用苏木精—伊紅染色、苦味酸复紅染色、苯胺蓝結締組織染色、Foot氏网状纖維染色、Weigert氏彈力纖維染色及过碘酸—息夫氏染色，观察胶元纖維、嗜銀纖維、彈力纖維、炎細胞的分布与形态变化。

观察結果：主要观察癌瘤間質內 4 个方面的形态改变：

1. 胶元纖維的分布：

① 胶元纖維的含量：我們將50例中每 1 例食管鱗癌內間質胶元纖維增生情况及其含量的不同，分为三組；即少量 (C、F、⁺) (图一)，有14例，中等量 (C、F⁺⁺) (图二)，有33例，多量 (C、F、⁺⁺⁺) (图三) 有 3 例。胶元纖維的含量与癌瘤的长度有一定的关系 (表一)，即間質內胶元纖維量多者，癌瘤的长度較短。

表一、胶元纖維的含量与癌瘤长度之关系

癌瘤长度 \ 胶元纖維含量	C.F. ⁺	C.F. ⁺⁺	C.F. ⁺⁺⁺	共 計
2.5 厘米以下	1	3	3	7
2.6—4.5厘米	8	23	0	31
4.6 厘米以上	5	7	0	12
共 計	14	33	3	50

② 同一癌瘤內部的胶元纖維分布也不均匀，常見在癌瘤中心部，胶元纖維增生較明

显，纤维细而密，纵横交错呈束状排列。在癌瘤边缘部，胶原纤维细小而疏松，不成束状，而呈无定向的细网状排列（图四A、B）。在本组中44例具有这种变化，其余6例中，间质胶原纤维的含量均为少量，胶原纤维在全部癌瘤内部，均较细小疏松，因此中心与边缘部，分布之差异不明显。另外，当癌瘤尚未完全破坏食管壁的組織结构时，在相当于粘膜下层位置的癌組織内部，胶原纤维量较多，当癌瘤向深部扩展侵及肌层，但尚未完全破坏肌层时，此处癌瘤间质的量很少，胶原纤维细而疏松，成纤维细胞明显增加，如肌层已全部被癌瘤破坏后，则此种变化消失，而与相当于粘膜下层部位的间质分布相同。

③癌旁結締組織的改变：当癌瘤侵及粘膜下层，呈浸潤生长时，或一部已侵及肌层，而另一部仍在粘膜下层扩展时，癌瘤的外围常被粘膜下层增生的結締組織所包繞。这种結締組織比正常致密，纤维粗厚，甚至呈现透明性变（图五）。在苦味酸—复紅染色，或苯胺蓝結締組織染色片中，肉眼都容易看出癌瘤外围包繞的紅色或蓝色带状区，食管的粘膜下层，由正常至癌瘤周围逐渐增厚，胶原纤维也由疏而渐变粗密。同样的情况在外膜也有，当癌瘤仅侵及外膜浅层时，引起外膜内显著的胶原纤维增生包围癌瘤，（用特殊的結締組織染色时，肉眼也可见到癌瘤外围带状的包围区）。当癌瘤已浸透全外膜层，此种现象变为不明显或消失。如癌瘤只侵及肌层，尚未达外膜层时，外膜内无增生现象，肌层内不发生此现象。上述在粘膜下层及外膜层内所发生的现象，本组中有38例可以看到，我們称之为“癌旁反应性結締組織增生”。与癌瘤长度的关系见表二，即癌瘤较长者，癌旁結締組織反应性增生的例数增加，而2.5厘米长度以下的病灶，有近半数没有这种变化。

与癌瘤眼观类型的关系中，縮窄型的病例不明显的较多，因縮窄型的病例，癌瘤都比较短。

在本组50例中，没有发现癌内间质的胶原纤维有透明性质，仅是在癌旁反应性增生的胶原纤维中出现。

表二、癌旁結締組織反应性增生与癌瘤长度之关系

癌瘤长度 \ 反应增生	明 显	不 明 显	共 計
2.5 厘米以下	4	3	7
2.6—4.5厘米	25	6	31
4.6 厘米以上	9	3	12
共 計	38	12	50

2. 結締組織細胞的变化：

①結締組織細胞的分布：与胶原纤维的分布相一致，一般在癌瘤中心部，以較成熟

的成纖維細胞及纖維細胞為主，在癌瘤邊緣部，以成纖維細胞為主，在癌瘤內部癌巢周圍也可見成纖維細胞增加，膠元纖維也細弱，離癌巢稍遠的間質，則又以前述一般情況為主。也常見一些癌巢周圍緊貼附着成熟的纖維細胞及膠元纖維，癌瘤邊緣的成纖維細胞及中心部全以成纖維細胞為主時，成纖維細胞的形態幼稚，出現大小不等形態不一，核有圓形、腎形、橢圓形、不均等亞鈴形等，核仁1—3個，雙核細胞明顯增加，甚至可見核分裂象及多核巨細胞形成，但細胞核內染色質的分布尚均勻，無過多濃染現象，與癌細胞尚有區別（圖六）。但可以視為近似惡性的改變，我們稱之“假惡性變”，在這些細胞間常出現小毛細血管，有如肉芽組織之結構。

②結締組織細胞的變化：與膠元纖維的含量有關，膠元纖維少量的病例中，成纖維細胞普遍存在數量較多，隨着膠元纖維的含量增加，成纖維細胞逐漸發展為成熟的纖維細胞，在膠元纖維中等量的病例中，常見是較成熟的成纖維細胞，核呈長圓形，較細，染色質不濃縮，很似平滑肌的細胞核，必須用苦味酸復紅或苯胺藍結締組織染色，與平滑肌相鑑別，在膠元纖維大量增生的病例中，成熟的纖維細胞出現較多。

3. 炎細胞的浸潤：本組病例有以下三種情況：

①癌旁反應性的炎細胞浸潤：本組有37例，在癌旁組織內（固有膜、粘膜下層、肌層或外膜層內）有炎細胞浸潤，形成帶狀包圍癌組織，炎細胞以淋巴細胞、漿細胞、單核細胞為主，有時也常見有嗜酸性細胞出現。多數情況下，以固有膜及粘膜下層最明顯，也有一側粘膜下層（上端或下端），較另一側粘膜下層明顯。除了弥漫的炎細胞浸潤外，也有局灶性淋巴細胞浸潤，與淋巴小結的結構相似。癌旁反應性炎細胞浸潤，與癌瘤長短及眼觀類型病變之間，無特殊明顯關係。

癌旁反應性炎細胞浸潤，與癌旁反應性結締組織增生，常同時出現（表三）。一般是結締組織增生帶圍繞于炎細胞浸潤帶的外圍。炎細胞浸潤明顯處，膠元纖維明顯減少（圖七），同樣在癌瘤內部炎症反應明顯處，膠元纖維也少而細小。

表三、癌旁反應性炎細胞浸潤與反應性結締組織增生之關係

炎細胞 \ 結締組織	陽 性	陰 性	共 計
	陽 性	30	
陰 性	8	5	13
共 計	38	12	50

②繼發感染所致的炎細胞浸潤：在本組病例中，18例有嗜中性白細胞浸潤，常在癌瘤淺層接近粘膜缺損部分較明顯，我們計算嗜中性白細胞的量，以少量為起碼，如在癌瘤內偶見個別的中性白細胞，則不計入。癌旁組織內也可有中性白細胞浸潤，我們把這些情況，視為繼發感染的表現。中性白細胞聚集最多時，有膿腫形成。本組內有4例。其中2例膿腫位於癌組織上端，與正常組織交界處，我們稱之為“癌前膿腫”，膿腫同

时破坏了正常組織及癌組織，脓肿內有残余的角珠出现。另2例脓肿，位于癌組織內部，一例范围較深，直达癌瘤边缘（相当于肌层內）。另外間質內尚可见有異物巨細胞反应，可出现于与角化物质相接触的間質中，或由于其他种異物引起的反应。

③癌瘤內部的炎細胞浸潤：常以淋巴細胞、漿細胞、单核細胞为主，或有少量的嗜酸性細胞。炎細胞浸潤的量，各例均有不同，浸潤量多者，間質內普遍有明显的炎細胞浸潤，較少者，常呈局灶性散布，或仅在癌瘤边缘，接近反应性炎細胞浸潤带处明显，由炎細胞浸潤带連續伸入癌瘤內部。本組中，根据癌瘤內部炎細胞含量多少不同，分为三类；即少量者34例，中等量者13例，大量者3例，其与癌瘤长度，眼观病变类型之間，无明显关系。

4.其他类型結締組織纖維的变化：本組中作者还观察了嗜銀纖維，弹力纖維及过碘酸一息夫氏染色的变化。

①嗜銀纖維：癌瘤間質內都有不等量的嗜銀纖維增生，其增生的量与胶原纖維增生的量相一致。在胶原纖維增生不明显的病例中，同样的嗜銀纖維也很細少，不成束状，而仅呈松网状，同一癌瘤的內部，也有与胶原纖維分布差異相似的变化。即在癌瘤中心部較粗，随同胶原纖維排成束状，在癌瘤边缘纖維較細小，結成松网状，在炎細胞浸潤量多的部位，嗜銀纖維也比較細小，其次，我們也观察了癌巢边缘嗜銀纖維包裹的状态，常常只见到癌巢外围部分，包繞以嗜銀染色的带条，或多或少都有部分缺欠，这可能与制片方向有关。但也有例外，即当癌巢侵犯肌层，而尚未完全破坏肌层时，癌巢周围的間質虽很少，有完整而清楚的嗜銀纖維包裹，一旦癌瘤严重破坏肌层后，癌巢周围的嗜銀纖維包裹，又变为不完整。此外，在癌巢內部也可有少量的嗜銀纖維存留，或仍与間質中的嗜銀纖維相連續，而将癌巢分割成細索状。

②弹力纖維：在正常的食管壁內，固有膜、粘膜肌层、粘膜下层、肌层、外膜等处，均有不等量的弹力纖維，尤其在二层肌层之間較为丰富，血管壁內比淋巴管壁內丰富，本組有34例，癌瘤間質內的弹力纖維断裂，減少甚至完全消失不见。有16例間質內有局灶性的弹力纖維增生，无定向排列，似乱发团样結構。弹力纖維增生与癌瘤的长度及眼观病变类型間，均无明显的关系。另外可以见到部分癌巢（16例中有22个癌巢）周围有明显的弹力纖維包繞（图八）其排列情况，与血管壁內的弹力纖維排列情况很相似。

③用过碘酸一息夫染色的切片中，食管鳞癌的間質染成淡紅色，其分布也与胶原纖維的分布差異一致，即在癌瘤边缘部較为淡染，但这种差異的程度，远不如胶原纖維或嗜銀纖維来得明显。

討 論

每一种来源自上皮的肿瘤，都有主质与間質的区分，尽管主质在各种类型的上皮性肿瘤中有所不同，間質却都是由血管結締組織所組成的，并伴有不等量的炎細胞浸潤，

但是如果进一步探討肿瘤間质的形态学变化，与宿主防御能力之間的关系时，則可发现不同类型的上皮性肿瘤，其間质也各有差异，作者观察了食管鳞癌与食管腺癌的間质反应性变化各有不同，但腺癌的例数較少，恐不能說明問題，因此，仅以50例鳞癌的标本，作为初步观察間质反应的对象，所得到的上述結果中，提出几項加以初步討論：

一、癌瘤内部胶原纖維的含量，与癌瘤的长度成反比的关系，胶原纖維量多者，癌瘤較短，本組中3例含胶原纖維多量的，其癌瘤长度未有超过2.5厘米者，而含胶原纖維少量的一組中，癌瘤长度超过4.5厘米以上的占1/3以上，而且无一例是在2.5厘米以下者，就一般癌瘤生长规律来看，硬癌常比軟癌生长慢，体积也較小，我們的病例虽不多，也可說明間质内結締組織生长較多的食管鳞癌病例，其病变范围比較小，其预后也与一般硬癌相似，不能看出比結締組織量少者佳，本組3例癌瘤都已浸透全部食管壁层，其中1例并已穿透主动脈外膜层而达中膜边缘，且有神經周围轉移，另1例内有明显的淋巴管内轉移，并且已伸延至手术切端，因此，看来結締組織的量虽多，但其浸潤穿透与轉移的能力，仍无所限制。所以不能仅以間质量的多少，来估計机体对癌瘤的防御能力。

二、癌瘤内部胶原纖維分布情况的观察，与取材的方式方法有关，我們取材是通过癌瘤的最长径，沿长軸作切面取材，因此在观察时，比較容易肯定切片中癌瘤的上、下端、深部、浅部各个位置，只有在位置明确的基础上，才能进一步确定癌瘤内部胶原纖維分布的情况。癌瘤内部結締組織的分布，与癌瘤的生长扩展相一致。癌瘤中心部細而密，排列呈束状的胶原纖維是存在時間較久者，癌瘤边缘部細小的胶原纖維呈网状排列者是新形成的，符合于癌瘤由中心向四周浸潤扩展的生长过程。但有一点值得注意的，即是在本組50例中，沒有发现鳞癌的間质内有透明变性，而在其他部位，如皮肤发生鳞癌时，常見間质发生透明变性，是否因癌瘤发生于食管内，对患者影响較大，多数未等有透明性变发生即已手术切除，但是我們沒有晚期食管癌尸解的资料加以証明或区别，是否由于生长部位的特殊关系而致。

另外癌瘤穿透肌层时，間质是很疏松的，似生长活跃的肉芽組織，这种改变与癌瘤主质在穿肌层时，活跃浸潤的情况相符合，在肌层完全破坏，經過一段時間后，則間质的活跃程度趋向于靜止，全癌瘤内部間质的变化又复統一。結締組織細胞的变化也是一样的。由細胞的图象上看来，癌瘤边缘部，成纖維細胞的異形性及核分裂，多核巨細胞的出现，都可以說明这种成纖維細胞是很幼稚的，生长也很活跃，与癌瘤边缘部主质的扩展相平行，其生长也近似于恶性組織的表现，所以結合生长及形态上来看，这种幼稚結締組織細胞的变化，可命名为“假恶性变”，因其与真正的恶性組織尚有区别，特别是前者有時間性的，經過一定的時間后，它仍然可以复原为靜止的、同型性的結締組織細胞，因此癌瘤内部胶原纖維的变化，是与癌瘤生长、扩展相平行，不能明确的說明是机体的防御能力。間质的这种变化，是否受癌主质产物的影响，抑或由于原处組織液的性质改变而致，尚待証实。

三、癌旁反应性結締組織增生：癌旁組織中，尤其是粘膜下层及外膜层的結締組

織，常在癌瘤外圍作反應性的增生包圍，這種現象 Takahashi ①曾提出作為宿主防禦能力的局部表現，在食管鱗癌中這種表現是比較明顯的，特別是外膜的反應性結締組織增生，更可以說明是一種防禦能力，而不是炎症機化的結果，機化常通過肉芽組織增生的形式，而使膠原纖維加厚，而癌旁的反應性結締組織增生，沒有肉芽組織形成階段，僅可看到外膜原有的膠原纖維變厚變粗，數量增加，與“無細胞性硬化”的現象相似，甚至出現透明性變，而且這種反應性增生，僅在癌瘤侵及外膜層時出現，如癌瘤僅在肌層內，而未接觸外膜時，不發生此種現象，如已侵及外膜，則在侵及處周圍一定的距離內出現，遠離侵及部位的外膜仍是正常的，因此由形態學上的變化來理解，可以視為機體的一種防禦能力。

癌旁反應性的結締組織增生，與癌瘤內部結締組織的形態結構是有區別的，前者的膠原纖維多較粗，並具有明顯較寬的波紋樣彎曲，似卷發狀，排列成平行束狀，而癌瘤內部的膠原纖維多較細直，無明顯的波紋樣彎曲，形成縱橫交錯的束狀，特別是癌瘤邊緣的膠原纖維細小疏松，與鄰近癌旁反應性增生的結締組織，有明顯的差別，在顯微鏡下很易區分，當癌瘤擴展時，可以看到癌瘤的主質與間質，均伸展入反應性增生的結締組織內部，後者的膠原纖維發生斷裂、溶解而逐漸消失。有時可在癌邊緣間質內看到這種被破壞結締組織纖維的斷片（圖九）。因此癌旁反應性的結締組織增生，可以視為機體對癌瘤的一種反應性防禦能力，類似良性腫瘤包膜之形成，但良性腫瘤不會浸潤破壞包膜，而在食管鱗癌時，癌組織逐漸擴大，不斷的浸潤破壞反應性增生的結締組織，因此不能形成固定的包膜，另外，由以上結締組織生長的情況來看，癌瘤內部的間質，主要是隨癌主質生長而新生者，是否完全由殘留的結締組織新生而來，我們尚缺乏形態學上的證據。

四、炎細胞的浸潤：

①癌旁的炎細胞浸潤，也可以代表機體的一種抗癌能力 Takahashi ①曾提出癌周圍有炎症反應者，患者的預後較好，生存期較長，也說明炎症反應代表機體的防禦能力。他舉出肺癌、乳癌、胃癌等也都有相似的文獻報導，惜我們的病例較少，隨訪資料不全，未能進一步與預後加以聯繫。癌旁炎細胞與癌旁反應性結締組織增生，兩者常相輔出現，就一般看來，炎細胞反應似較結締組織為早，因此緊貼癌組織邊緣，再外圍才是膠原纖維反應性增生。這種反應情況，似乎與一般炎症時，炎細胞反應出現於結締組織增生包圍之前是相同的，因炎細胞的滲出或增生，要比膠原纖維形成快得多。另外在炎細胞聚集的部位，妨礙了膠原纖維的增生，因此在炎症反應區內，膠原纖維增生很不明顯。

②癌瘤中心部或邊緣的嗜中性白細胞浸潤，視為炎症潰爛的繼發性感染現象，甚至可有膿腫形成。癌前膿腫的形成與其所在的位置有關，即是癌上端與正常組織交界處，此處因食管癌瘤阻塞，使管腔變窄，食物不易或不能通過，殘留的食物存留於食管阻塞上段，細菌易繁殖感染，由粘膜炎損處，深入壁層引起壁層內膿腫形成。癌間質內還可見有異物型巨細胞出現，這種炎細胞也可視為炎症性改變之一。

③癌瘤內部炎細胞浸潤程度，与癌瘤长度及眼观类型之間，均无明显联系，这种炎細胞或由于癌瘤外围反应性炎細胞浸潤延續而来，或由于继发性感染而致，尙未能指出其明确意义。

五、其他結締組織纖維的变化：癌瘤內部嗜銀纖維的分布情况，与胶原纖維相同，因为嗜銀纖維的形成，与胶原纖維之間有很密切的关系，因此也出現癌瘤中心部密，边缘松的情况，癌巢外围的嗜銀纖維包裹常在肌层內明显，可能因肌层內原有的嗜銀纖維已很致密之故，因此在肌层完全破坏后，原有的嗜銀纖維也被破坏，癌巢周围包裹也就不明显，其次关于癌瘤內部弹力纖維增生的問題，Orr^②提出在动物实验致癌时，癌前期改变中，弹力纖維增加，癌瘤发生后，則弹力纖維断裂消失，我們的病例中，仅1例有范围較大的弹力纖維增生，15例有局限的較小范围增生，其他的病例，都是表现癌瘤內断裂減少，与Orr提出的相符合。Florey^②认为弹力纖維是在胶原纖維基础上形成的，胶原纖維是弹力纖維形成的前趋条件，在肿瘤間質內，有胶原纖維形成增加，也可有弹力纖維形成，以后弹力纖維又逐漸退化变为胶原纖維。因此癌瘤內部局灶性弹力纖維增加，可能是残留的未退化的弹力纖維。弹力纖維包围癌巢的現象，在本組中并不少见，包围在癌巢外围的弹力纖維的排列，很似血管壁的结构，不似間質中增生的乱发团样结构，因此在形态学上，有理由推测为癌瘤长入血管內的表现，这种图象比苏木素伊紅染色切片，要明显得多，本組有很多病例，是在弹力纖維染色中发现癌瘤已侵入淋巴管或血管內，因此，利用弹力纖維染色，发现癌瘤侵入血管內的阳性率較高。

小 結

1. 本文根据50例食管鳞癌的材料，作了對間質形态学的初步观察。

2. 癌瘤內部胶原纖維的含量，与癌瘤的长度成反比，即胶原纖維量多者，癌瘤的长度較短。同一癌瘤的內部，胶原纖維的分布也不均等，一般在癌瘤中心部細而密，边缘部細小而疏松，尤以穿透肌层时明显，这种分布情况与癌的生长扩展一致。癌旁的粘膜下层及外膜层內，常见有結締組織增生包繞，视为机体的防御能力之一。

3. 結締組織細胞形态的变化，与胶原纖維的分布一致，癌瘤边缘的成纖維細胞常出現假恶性变。

4. 炎細胞的浸潤可分为三种情况：①癌旁間質內反应性炎細胞浸潤，可视为机体防御能力之一。②继发性感染所致的炎細胞浸潤，以嗜中性白細胞为主，可有脓肿形成。③癌瘤內部炎細胞浸潤。

5. 嗜銀纖維分布与胶原纖維一致。弹力纖維也有局部增生及包围癌巢現象。

参 考 文 献

1. Takahashi, K.: Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus Stromal Inflammatory Cell Infiltration as a Prognostic Factor. *Cancer*, 14(5): 941, 1961.
2. Florey, H.: *General Pathology*. P. 273—274. Lloyd—Luke, London, 1958.

食管鱗狀上皮癌 神經組織的形态学研究

安徽医学院病理解剖教研組

陆肇源 孔錫鯤

食管鱗狀上皮癌的病理变化，国内外已有多数文献报导，但对神經組織的改变，尚缺乏研究資料。虽有少数学者①③④在研究食管癌組織时，曾經注意到神經組織的改变，惜未作深入探索，故尚不能說明有关的問題。因此，我們感到在研究食管癌的病理变化时，神經組織的形态学改变是值得进一步探索的，现将我們研究的初步結果报告如下：

材料和方法

本文选用外科手术切除的食管鱗狀上皮癌标本30例，經4% Formalin 固定，順食管縱軸切取癌及癌旁組織1块及癌旁相連的（少数相距癌旁1—2厘的）无癌的組織1块，各作成15—20 μ 厚之冰冻切片。用Bielschowsky—Gross法染神經組織，并作H.E染色为对照。由远至近向癌組織的方向，采取分层逐条追查神經組織的形态特征。此外选择二条无癌的尸检食管作了对比。

观察結果

正常食管的神經纖維（軸索）在同一节段內是粗細均匀一致，用銀染色呈深黑色的索状物（见图1）。在食管癌的組織片中，我們发现下列几种形态改变：（1）神經纖維均匀肿胀：肿胀的神經纖維染色稍淡或不改变，但其中一段或整段比原来纖維粗大（见图2）。此种改变是一种常见的变化，严重时可以崩解断裂。（2）曲张或梭形肿胀：即神經纖維呈节段性膨大，有如串珠状，間隔稍宽时亦可呈梭形，染色一般无改变（见图3）。此种改变后来亦可崩解断裂。（3）疏松化：此种神經纖維比正常为粗，变成模糊不清的多个細絲状結構（见图4）。此种改变可由肿胀之纖維进一步发展而来。（4）空泡化：神經纖維亦呈节段性膨大，中央显然变淡，似一空泡，一般間隔稍宽（见图4）。此种改变可由曲张进一步发展而来。（5）扭曲：一段神經纖維呈螺旋

样屈曲，其粗细可不变或由细到粗，再变为细（见图5）。此种改变较少独立发生，常与其它病变并发。（6）变细：神经纤维中一段显著比正常为细，但其染色不变（见图2）。此种改变颇为易见，尤其多见于严重变性崩解断裂区。（7）淡染消失：神经纤维的染色显著变淡，逐渐变细而消失（见图3）。（8）崩解碎裂：神经纤维已没有完整相连的结构，呈零星短棒状或粗细不等的颗粒状（见图6）。此种改变显示最严重的破坏过程，最后趋于消失。此外尚有几种较少的改变：（9）紧缩及缠结：同一神经干内的各条纤维平行密集在一起或混乱交缠在一起（见图6）。（10）终球形成：此种改变发生于神经断裂的残端，呈圆形膨大，带有一小段神经纤维，似蝌蚪状（见图7）。（11）鞘膜细胞增生：此一现象出现于有髓神经纤维遭受破坏消失后，但无髓鞘纤维破坏后则无此种改变。此种改变多见于炎症区。必需说明，上述改变只有在神经纤维染色中才能发现，而在H·E·染色中不能看出。

应当指出，上述神经组织的各种形态改变在有癌的食管壁内并非平均分布的。神经纤维的均匀肿胀、曲张、疏松化、空泡化、扭曲、变细、淡染消失等病变，不论在癌旁或距癌较远或在更远的正常组织中都有，但这些病变离癌愈远，发生愈少愈轻；而另一面愈接近癌区，出现愈多，也愈严重。不论粘膜有无增生或癌变或有原位癌，在固有膜、粘膜肌层、粘膜下层、内外肌层和外膜的神神经纤维都是这样。神经纤维发生崩解碎裂或紧缩缠结在癌旁区之外极为少见，终球形成未曾发现。

值得注意的是，在绝大多数癌区组织内（包括主质和间质），尤其在癌中央区，未能发现神经组织。在30个病例中仅11例在癌区边缘的间质内发现有残存的神神经组织。这些残存的神神经纤维除有上述病变外，还呈现崩解碎裂或紧缩缠结等改变，偶然可见到终球形成。在有些病例中也见到癌旁较粗的神神经干的神神经纤维仅有轻度疏松化、均匀肿胀或扭曲等改变，但可以预料，这些神经纤维随着癌瘤的扩展，迟早是要被破坏消灭的。在癌组织内并未见到新生的神经纤维，也未见到残存的神神经节细胞。如果癌瘤已侵害到内、外肌层，甚至波及外膜，往往使紧邻的肌层间的神神经节和神经干的神神经纤维发生程度不同的崩解碎裂或明显变淡而消失，神神经节细胞可发生紧缩浓染，有些则淡染肿大。

炎症可破坏神经组织。这种病变一般都发生在癌旁区，主要在固有膜、粘膜肌层和粘膜下层，有的亦发生在肌层间的间质内。凡有炎症的局部，按其程度的轻重不同，神经组织亦发生相应的病理性改变。炎细胞浸润密集区内的神经组织可被破坏无余。在有些病例中，神经组织虽已被破坏，而鞘膜细胞却呈现明显增生。

討 論

食管有二种神经支配，即交感和迷走神经。它们在食管外膜内首先形成神经丛，由此发出神经束，经过外纵肌，到达内外肌间区发展成网状结构的肌间神经丛，在其网状联结处有小堆的神经节细胞密集，此种神经丛与小肠的Auerbach氏神经丛相同。由此发出较小的神经束，通过内环肌，到达粘膜下层，在此形成网状结构的粘膜下神经丛。

此丛神经的数量较少，主要分布于接近内环肌处。这些较小的神经，多数具有髓鞘，同时也有明显的鞘膜细胞包绕。由此发出更小的神经进入粘膜肌层和固有膜，这些神经愈近表面愈小，数目也愈少。在粘膜上皮内未能发现神经纤维或神经末梢。总的看来，我们在食管壁内发现的神经组织分布情况，证实Stöhr^②氏的描述是正确的。值得提出的是，食管神经组织的分布及其走向有其独立的结构，并不一定与血管和淋巴管一致。由外纵肌来的神经束都比肌间丛的为小。因此，我们认为，来自外膜的神经束到达内外肌间处后，是经过具有大量神经节细胞和横行联络纤维的肌间丛重新调整排布的。这样看来，肌间神经丛对食管壁的神经营配具有特别重要的意义。

至于食管癌与神经组织病变之间的关系，首先可以提出：食管癌发生在神经病变之前呢？还是在神经病变之后？我们的观察发现，不论粘膜上皮有无增生或癌变或有原位癌，在该处固有膜、粘膜肌层、粘膜下层、内外肌层和外膜的神经纤维的病变都是，近癌主体者多而严重，离癌主体远者少而且轻。这就说明，粘膜上皮的增生、癌变或原位癌的发生与神经组织的病变无明显的关系。反过来说，食管癌有破坏神经组织的作用，具体表现在：（1）癌区组织内无神经组织发现；（2）癌旁间质内的神经纤维发生病变者较多，而且严重；（3）神经组织离癌愈远，病变愈少也愈轻。但癌瘤通过什么作用来破坏神经组织呢？机械性压迫？由癌生长扩展所致的循环障碍？癌的代谢产物的毒性作用？从上述神经组织病变的程度与癌距离的关系看来，以第三种情况为主的可能较大，因为毒性物质有由近而远的渗透作用，其浓度可由近而远逐渐减低，因此受损的神经组织在癌内消失了，在癌旁最多，远处较少。病变程度亦在癌内和癌旁为最严重，远处较轻。

炎症有破坏神经组织的作用。在部分病例中还发现炎细胞浸润处，神经鞘膜的细胞核明显增加，因此炎症似乎有促使神经周围结缔组织增殖的作用。

В.И. Зак (1959年) 曾报告在食管鳞癌附近有显著神经纤维再生性增生，且有一部分纤维长入癌组织内^④。早先Itchikawa等 (1928)，Martynow (1930)，Oertel等 (1928—31) 通过不同研究也曾发现癌组织内有再生的神经组织，因此认为恶性肿瘤是受神经支配的^⑤。但Herzog (1928)，Willis (1952) 等只发现癌内有残存的神经，并不认为癌瘤受神经的支配。我们的观察发现，仅有部分病例在癌区边缘有残存的神经组织，癌内及癌组织附近均未见到神经再生的特征，因此我们同意Willis等的看法，癌肿是不受神经支配的。

孟文等^①在研究食管癌的嗜银纤维变化中曾一再强调神经改变对肿瘤发生的重要性，并认为在神经系统主导下嗜银纤维能调节上皮组织和其下方结缔组织在生长过程中的平衡关系，并控制上皮组织成分过度的增殖。但我们的观察并未发现嗜银纤维与神经组织间有任何形态学上的联系。有些病例的癌组织内确有嗜银纤维的增生，但并无神经组织的增生。