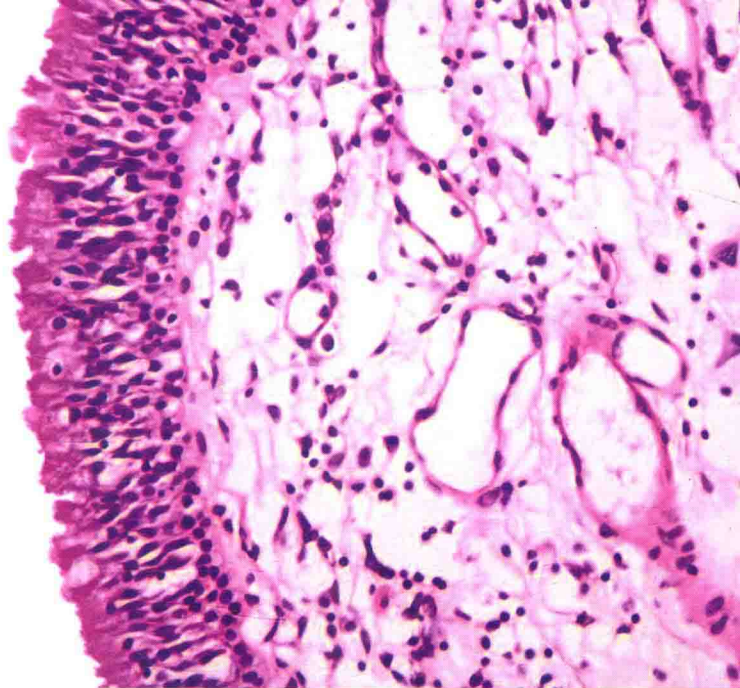
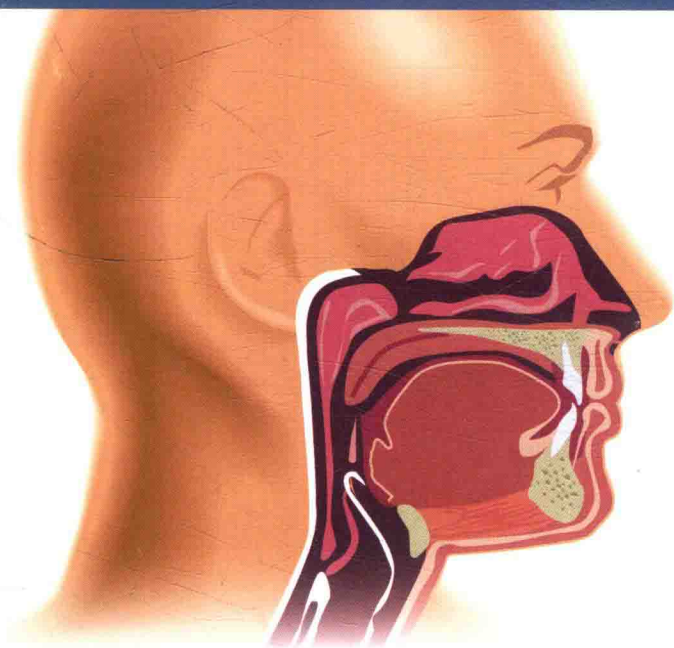


**THE PATHOLOGY OF
NASAL CAVITY,
SINUS AND
NASOPHARYNX**



鼻腔、鼻窦及鼻咽部 病理学

吕 翔 张湘燕 ◎ 主编



鼻腔、鼻窦及鼻咽部病理学

THE PATHOLOGY OF NASAL CAVITY, SINUS AND NASOPHARYNX

吕 翔 张湘燕◎主编

 **贵州出版集团**
贵州科技出版社

图书在版编目(CIP)数据

鼻腔、鼻窦及鼻咽部病理学 / 吕翔, 张湘燕主编.

-- 贵阳: 贵州科技出版社, 2017.5

ISBN 978-7-5532-0481-9

I. ①鼻… II. ①吕… ②张… III. ①鼻腔-鼻疾病-病理学②鼻窦疾病-病理学③鼻咽疾病-病理学 IV. ①R765.02②R766.302

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 142905 号

出版发行 贵州出版集团 贵州科技出版社
地 址 贵阳市中天会展城会展东路 A 座(邮政编码:550081)
网 址 <http://www.gzstph.com> <http://www.gzkj.com.cn>
出 版 人 熊兴平
经 销 全国各地新华书店
印 刷 福建省金盾彩色印刷有限公司
版 次 2017 年 5 月第 1 版
印 次 2017 年 5 月第 1 次
字 数 525 千字
印 张 19
开 本 889 mm × 1194 mm 1/16
书 号 ISBN 978-7-5532-0481-9
定 价 98.00 元

天猫旗舰店:<http://gzkjcbs.tmall.com>

本书获

2015 年贵州省出版传媒事业发展专项资金

资 助

《鼻腔、鼻窦及鼻咽部病理学》

编委会

名誉主编 [瑞士]Jan-Olaf Gebbers
(伯尔尼大学和汉堡大学教授,医学博士)

主 编 吕 翔 张湘燕

副主编 王益华 徐新运

编委及其单位(按姓氏音序排列)

白 石 宿迁市钟吾医院病理科

戴小波 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

丁志鹃 南京市溧水区中医院病理科

方 平 南京市溧水区中医院病理科

韩 婧 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

江小玲 南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院病理科

金艳坤 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

刘 琳 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

刘本赞 南京市溧水区中医院病理科

刘维佳 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

刘云云 南京市浦口医院病理科

吕 翔 南京市浦口医院病理科、南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

穆 红 南京市浦口医院病理科

彭春红 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

饶珊珊 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

宋 锴 贵州医科大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科

孙 虹 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

王 康 内蒙古科技大学包头医学院包头市肿瘤医院放疗科

王建群 南京大学医学院附属鼓楼医院耳鼻咽喉头颈外科

王益华 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

吴鸿雁 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

徐新运 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

姚红梅 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

叶贤伟 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

余 红 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

张 程 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

张湘燕 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

张翊玲 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

郑梦凝 贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

周 强 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

前言

QIAN YAN

呼吸系统的功能对于人体健康乃至生命极为重要,鼻腔、鼻窦及鼻咽部是人体呼吸系统的门户,其对于维护人体呼吸系统与外界之间气体的交换、及时适应外部条件和状况的变化、保护机体免受外来致病因子的入侵及维持人体内部环境的稳定等方面具有重要的意义。

人体在外部环境中无时无刻不受到各种物理、化学、生物等有害因素的威胁,人体如果缺乏有效抵御各种外来有害因素入侵的机制则难以生存,而鼻腔、鼻窦及鼻咽部作为人体呼吸系统的第一道防线,在抵御外来有害因素入侵的过程中发挥着无比重要的作用,与此同时,其也最容易受到各种物理、化学、生物及免疫等因素的伤害。在临床上,鼻腔、鼻窦及鼻咽部的各种炎症、感染、囊肿、免疫相关性疾病及肿瘤等非常常见,其不仅发病率高,患者年龄分布范围广,疾病的种类多,而且由于病变的发生部位特殊,对于患者的生理及心理状况的危害都十分巨大,严重影响了人体的健康。尤其我国是鼻咽癌的高发地区,鼻咽癌在我国华南地区为恶性肿瘤之冠,尤其在广东省最好发,以致素有“广东瘤”之称。不仅如此,在旅居海

外的华人及其后裔中仍具有较高的鼻咽癌发病倾向。由此可见,鼻咽癌给我国人民健康带来巨大危害。与此十分不相称的是,迄今为止,在我国尚缺乏一本有关鼻腔、鼻窦及鼻咽部病理学方面的专著,而有关鼻腔、鼻窦及鼻咽部病理学方面的研究新成果、新进展,以及有关病理学诊断的新方法、新分类和新标准等却不断地涌现。因此,及时撰写和出版《鼻腔、鼻窦及鼻咽部病理学》一书,以反映当今在鼻腔、鼻窦及鼻咽部病理学方面的精髓已经成为迫切需要。根据长期从事临床病理学科研、教学及外检工作的经验并博览当今最新参考文献,我们撰写了《鼻腔、鼻窦及鼻咽部病理学》一书。在编写过程中我们力求语句简明流畅,内容繁简得当,条理清晰有序,论述深入浅出,既能较为全面地反映,又能较为准确地概括有关鼻腔、鼻窦及鼻咽部疾病病理学方面的内容,并配以多量高清晰度的彩图,便于读者阅读和理解。

吕 翔

2017年1月

目录

MULU

第一章 鼻腔、鼻窦及鼻咽部的解剖学、组织学和非肿瘤性病变	001
第一节 鼻腔及鼻窦的解剖学及组织学	001
第二节 鼻咽部的解剖学及组织学	003
第三节 颈部淋巴结的分区	003
第四节 鼻腔、鼻窦及鼻咽部非肿瘤性病变	004
第二章 鼻腔、鼻窦及鼻咽部上皮性肿瘤	043
第一节 鼻腔及鼻窦肿瘤的组织学分类及临床分期	043
第二节 鼻腔及鼻窦良性上皮性肿瘤	047
第三节 鼻腔、鼻窦黏膜异型增生及原位癌 (the dysplasia and carcinoma in situ of sinonasal mucosa)	053
第四节 鼻腔及鼻窦恶性上皮性肿瘤	053
第五节 鼻腔及鼻窦涎腺型肿瘤	077
第六节 鼻咽部肿瘤的组织学分类及临床分期	104
第七节 鼻咽部良性上皮性肿瘤	106
第八节 鼻咽部黏膜异型增生/癌前病变及原位癌	116
第九节 鼻咽部恶性上皮性肿瘤及放疗后诱发肿瘤	119
第十节 原发于颌骨内的非牙源性上皮性肿瘤	133
第十一节 多原发性癌	138
第三章 鼻腔、鼻窦及鼻咽部非上皮性和继发性肿瘤	147
第一节 脂肪细胞性肿瘤	147
第二节 纤维母细胞/肌纤维母细胞及所谓的纤维组织细胞性肿瘤	152
第三节 平滑肌肿瘤	167

第四节 横纹肌肿瘤 170

第五节 血管源性肿瘤 175

第六节 骨肿瘤及相关病变 184

第七节 其他间叶性肿瘤 212

第八节 神经源性和内分泌性肿瘤及其相关病变 219

第九节 生殖细胞肿瘤及相关病变 245

第十节 淋巴造血系统肿瘤及相关病变 252

第十一节 转移性或继发性肿瘤(metastatic or secondary tumors) 281

索引 291

第一章

鼻腔、鼻窦及鼻咽部的解剖学、组织学和非肿瘤性病变

第一节 鼻腔及鼻窦的解剖学及组织学

鼻是呼吸道的起始部分,可分为外鼻、鼻腔及鼻窦 3 个部分。

一、外鼻

外鼻(external nose)位于面部的中央,上方狭窄,与额部相连,称为鼻根。鼻根的下方向下延伸为鼻背,鼻背向下延伸至鼻末端的鼻尖,尖尖的两侧为鼻翼。外鼻的表面被覆皮肤,内部有骨性及软骨性支架,外鼻上方的内部为骨性支架,下方内部为软骨性支架。鼻软骨包括 1 对鼻背板(鼻外侧软骨)、1 对大翼软骨及 1 个鼻隔板(鼻中隔软骨)。鼻背板位于上方,构成鼻背部的一部分。大翼软骨位于下方,构成鼻尖和鼻翼,并围成鼻孔。鼻隔板向后连接筛骨正中及梨骨,共同构成鼻中隔。

二、鼻腔

鼻腔(cavum nasi)是由骨及软骨围成的空腔,内表面衬覆黏膜。鼻腔由鼻中隔分为左、右两半,即左、右鼻腔。左、右鼻腔向前经鼻孔与外界相通,向后以鼻后孔通向咽腔的鼻部。两侧鼻腔均可分为位于前部的鼻前庭和位于后部的固有鼻腔。

1. 鼻前庭

鼻前庭为鼻翼所包围的空间,上方以一弧形的隆起(鼻阈)与固有鼻腔分界。鼻前庭内面由皮肤

被覆,皮肤上生有鼻毛。在鼻前庭处缺乏皮下组织,皮肤与软骨膜直接相连。

2. 固有鼻腔

固有鼻腔为鼻前庭以后的部分,其后部借鼻后孔与鼻咽部相通。固有鼻腔为鼻腔最主要的部分,由骨和软骨及在其表面被覆的黏膜组织所构成。固有鼻腔分为左、右 2 个,左、右鼻腔之间为鼻中隔。每侧鼻腔有上、下、内、外 4 个壁。上壁(顶)较狭窄,与颅前窝相邻。下壁(底)即口腔顶,由硬腭构成。内侧壁为鼻中隔,由骨性鼻中隔和鼻中隔软骨共同构成。在左、右鼻腔的外侧壁上分别可见左侧上、中、下 3 个鼻甲,以及右侧上、中、下 3 个鼻甲。在左侧和右侧上、中、下鼻甲的下方分别为左侧和右侧上、中、下鼻道。在上、中、下鼻甲与鼻中隔之间的腔隙称为总鼻道。在上鼻甲的后上方有蝶窦隐窝。在鼻腔的外侧壁上可见鼻旁窦及鼻泪管的开口。在鼻中隔前下部的黏膜内有丰富的血管网,在临床上约 90% 患者的鼻出血发生于此,为易出血区。

三、鼻旁窦

鼻旁窦(副鼻窦)由骨性鼻旁窦及在其表面衬覆的鼻黏膜组织所构成。鼻旁窦共有 4 对,即上颌窦、额窦、筛窦及蝶窦,4 对鼻旁窦均开口于鼻腔。上颌窦、额窦及筛窦的前群和中群开口于中鼻道,筛窦的后群开口于上鼻道,蝶窦开口于蝶筛隐窝。①上颌窦:其在鼻旁窦中的体积最大,上壁为眶下壁,最薄,因此当上颌窦发生炎症及肿瘤时常容易累及或侵入眶内。上颌窦的开口部位高于窦底,因此当上颌窦发生炎症时常引

流不畅,容易造成窦底积脓。②额窦:在额骨内部的中线两旁分别含有左、右额窦,人体额窦在 15 岁左右才发育完全,额窦的大小及形状在不同的个体差异较大,但大多数额窦呈三角形。③筛窦:在筛骨的迷路中含有筛窦,筛骨迷路的内侧面突起形成了上鼻甲及中鼻甲。④蝶窦:位于蝶骨体内,左右各一,其通过在前壁上的小孔开口于蝶筛隐窝。

在鼻腔及鼻窦的表面被覆鼻黏膜,鼻黏膜可分为嗅部和呼吸部两个部分。①嗅部:鼻黏膜的嗅部为被覆于上鼻甲及与其相对应的鼻中隔部分的鼻黏膜。②呼吸部:鼻黏膜的呼吸部为被覆在除了鼻黏膜嗅部以外区域的鼻黏膜,在鼻腔内表面的大部分区域由呼吸性鼻黏膜所被覆。

四、鼻腔 - 鼻窦黏膜的组织学

鼻腔前庭部分的黏膜结构与皮肤相似,从鼻腔的边缘向内,由角化的复层扁平上皮逐渐移行为未角化的复层扁平上皮。在黏膜的固有层内含有毛囊、皮脂腺及汗腺。在鼻前庭呼吸部的表面被覆假复层纤毛柱状上皮。鼻腔及鼻窦黏膜被覆假复层纤毛柱状上皮(图 1-1-1. a),黏膜内杯状细胞较多。杯状细胞在黏膜上皮中的分布并不均匀,杯状细胞在鼻腔后部多于鼻腔前部,在鼻腔中部多于鼻腔上部和下部;杯状细胞的细胞核位于细胞的基底部,在细胞核的上方充满黏液原颗粒。在黏膜表面的纤毛不断地向咽部摆动,可将吸附有灰尘及异物的黏液扫向咽喉外。在黏膜的固有层中含有小的混合性腺体和多量淋巴组织、浆细胞及肥大细胞。

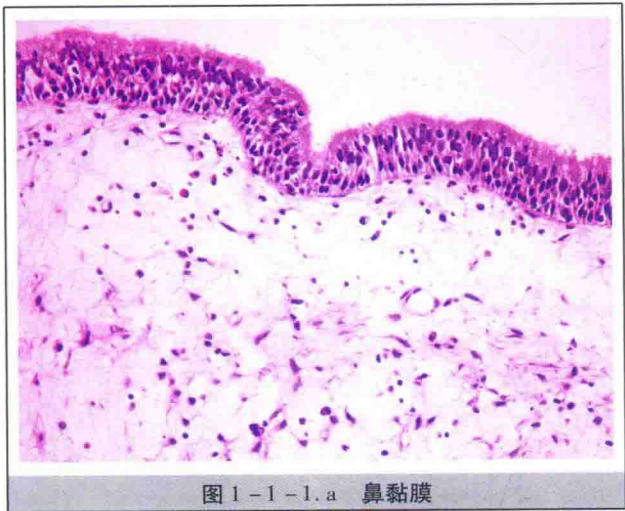


图 1-1-1. a 鼻黏膜

鼻腔的嗅部被覆较高的假复层纤毛柱状上皮,即嗅上皮。组成嗅上皮的细胞有嗅细胞、支持细胞、基细胞 3 种。①嗅细胞。为双极感觉神经元,细胞呈梭形,细胞核呈圆形,染色质稀疏,核仁清楚。嗅细胞的树突伸向上皮的表面,末端膨大,称为嗅泡。由嗅泡向表面发出 10~30 根呈放射状排列的静纤毛,称为嗅毛。嗅细胞的轴突很长,穿过基底膜后形成无髓神经纤维,在黏膜的固有层内神经纤维聚合成若干小束,称为嗅丝。嗅丝穿过筛孔进入大脑的嗅球。②支持细胞:呈高柱状,基底部较细,常有分叉,细胞核呈椭圆形,在胞质内含有黄色的色素颗粒,因而使黏膜呈黄色。③基细胞:位于上皮的基部,为较小的锥体形细胞,细胞核呈圆形,染色质较为致密,细胞质呈强嗜碱性。

在鼻腔黏膜内有丰富的腺体,在嗅区黏膜内有嗅腺,在呼吸区黏膜内有浆液腺和黏液腺,这些腺体是鼻腔内局部抗体(尤其是分泌型 IgA)的主要来源。①嗅腺(Bowman 腺):为一种位于嗅区黏膜固有层内的浆液性管泡状腺体,在嗅腺上皮细胞内含有许多分泌颗粒,嗅腺开口于嗅区黏膜表面,分泌出浆液性液体,可溶解气流中的带嗅物质的颗粒,具有辅助嗅觉的功能。②浆液腺:主要位于鼻腔上部和前部,浆液性腺泡细胞呈锥形,基底部较宽,顶端朝向腺腔,在腺细胞内有很多嗜碱性浆液性颗粒(图 1-1-1. b),细胞核呈圆形,位于细胞的下 1/3 近基底膜处。电子显微镜(简称电镜)下见在腺泡细胞中有丰富的粗面内质网。分泌颗粒由高尔基体合成,其中含有丰富的蛋白质。③黏液腺:腺体呈分支状,腺上皮细胞呈柱状,细胞质染色较淡,在胞质内含有丰富的黏液,细胞核较小,呈圆形及卵圆形,位于细胞的基底部(图 1-1-1. c)。腺体的分泌物经由浆液小管、分泌小管、集合管及纤毛管排至黏膜表面。分泌物中的蛋白成分由浆液小管分泌出来,经分泌小管时有大量的黏液加入,集合管具有调节和控制分泌物中的离子和水分的功能。

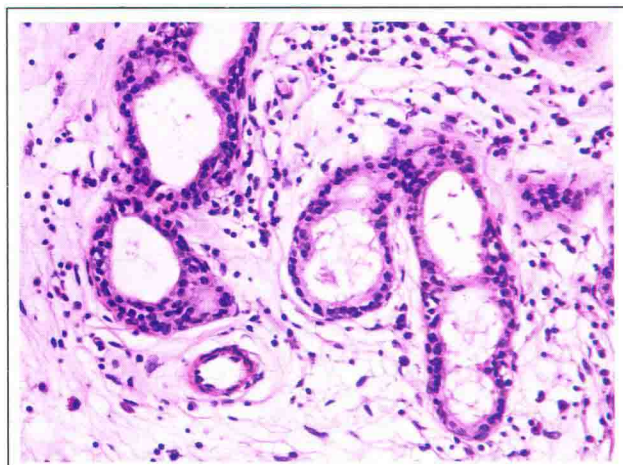


图 1-1-1.b 鼻黏膜中浆液腺体

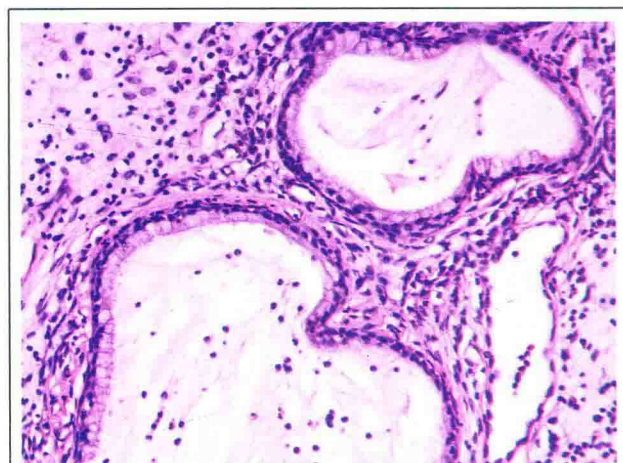


图 1-1-1.c 鼻黏膜中黏液腺体

第二节 鼻咽部的解剖学及组织学

鼻咽部是位于鼻腔后方的狭窄通道。鼻咽部的斜顶部和后壁由蝶骨体、枕骨体基底底部及第一颈椎所构成。鼻咽部在前方通过鼻后孔与鼻腔相通。咽鼓管开口于鼻咽部的侧面,咽鼓管的上方和后方被呈逗号样的隆起(圆枕)所遮挡。在圆枕的后上方为咽隐窝(Rosenmüller 隐窝)。鼻咽部向下逐渐变细,与口咽部相连。鼻咽壁可分为顶后壁、两侧壁和下(前)壁4部分。多数早期鼻咽癌发生在侧壁咽隐窝,而不是以前人们认为的顶后壁。后鼻孔的开口及鼻中隔后缘属于鼻腔部分,而不属于鼻咽部的范畴。

在组织学上,在鼻咽部的表面被覆呼吸型纤毛柱状上皮及一定数量的鳞状上皮细胞。在鼻咽部的黏膜反折形成隐窝,其下方为间质。在间质内富含淋巴组织,并常有多量淋巴滤泡。在鼻咽部及隐窝的上皮细胞内常有小淋巴细胞浸润。在黏膜内常含有一些浆液腺体。在鼻咽部黏膜内含有咽扁桃体,其与舌扁桃体、腭扁桃体等形成由淋巴组织所构成的 Waldeyer 扁桃体环,是机体免疫系统在上呼吸道的一道防线。在婴幼儿时期,咽扁桃体可肥大,称为腺样增殖体(adenoids),随着年龄的增长,咽扁桃体逐渐萎缩,如在成人鼻咽部仍有腺样增殖体存在,可称为腺样增殖体残留。

第三节 颈部淋巴结的分区

为便于在临床上应用,1991 年美国耳鼻咽喉头颈外科基金学会对颈部淋巴结进行了区域划分。对颈部淋巴结分区划分规定如下:

第Ⅰ区(levelⅠ):包括颈下区及颌下区淋巴结。

第Ⅱ区(levelⅡ):为颈内静脉淋巴结上组,即二腹肌下,相当于颅底至舌骨水平,前界为胸骨舌肌侧缘,后界为胸锁乳突肌后缘,为该肌所覆盖。

第Ⅲ区(levelⅢ):为颈内静脉淋巴结中组,从舌骨水平至肩胛舌骨肌与颈内静脉交叉处,前后界与第Ⅱ区同。

第Ⅳ区(levelⅣ):为颈内静脉淋巴结下组,从肩胛舌骨肌到锁骨上。前后界与第Ⅱ区同。

第Ⅴ区(levelⅤ):为枕后三角区,或称副神经链淋巴结,包括锁骨上淋巴结,后界为斜方肌,前界为胸锁乳突肌后缘,下界为锁骨。

第Ⅵ区(levelⅥ):为内脏周围淋巴结,或称前区(anterior compartment),包括环甲膜淋巴结、气管周围淋巴结、甲状腺周围淋巴结,咽后淋巴结也属这一组。这一区两侧界为颈总动脉,上界为舌骨,下界为胸骨上窝。

第四节 鼻腔、鼻窦及鼻咽部非肿瘤性病变

一、非特异性炎症、息肉及结石

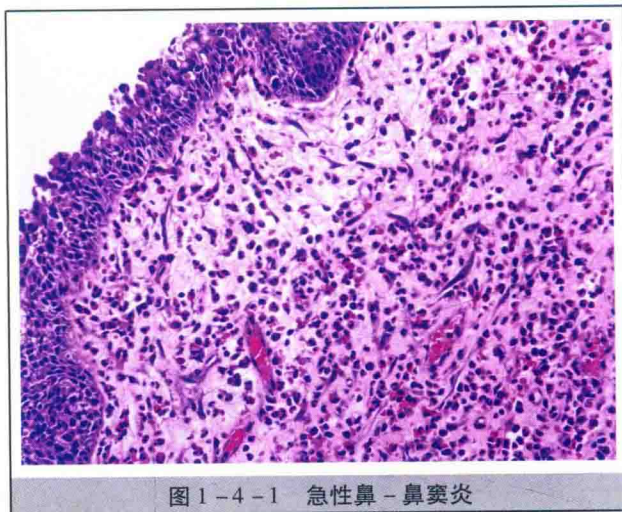
1. 急性鼻 - 鼻窦炎 (acute rhinosinusitis)

急性鼻 - 鼻窦炎是鼻腔及鼻窦黏膜急性感染性疾病。2012 年欧洲发布的关于鼻 - 鼻窦炎和鼻息肉诊疗意见书,将成人急性鼻 - 鼻窦炎定义为突然出现以下 2 个或更多的症状:鼻塞、流涕、面部疼痛或压迫感、嗅觉下降或丧失等。其中鼻塞及流涕必具其一,患者的病程少于 12 周。急性鼻 - 鼻窦炎的病因比较复杂,其主要致病因素有细菌及病毒感染、变态反应、免疫及鼻腔和鼻窦解剖学结构异常等,其中,细菌感染是最重要的致病因素。最常见的病原菌为肺炎链球菌、卡他莫拉菌及流感嗜血杆菌。近年来的研究表明,金黄色葡萄球菌也是常见的病原菌之一。存在于鼻腔及鼻窦的其他正常菌群,如凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌等为条件致病菌。当机体抵抗力下降,鼻黏膜的防御功能受到削弱或破坏时,细菌及病毒等即可侵入鼻腔及鼻窦黏膜而致病。

急性鼻 - 鼻窦炎是耳鼻咽喉科门诊常见病之一,疾病可见于任何年龄的患者,患者发病无明显性别方面的差异。国内文献报道,在 436 例患者中有男性 225 例,女性 211 例,男女之比为 1.07:1,患者的发病年龄为 3 天至 73 岁,平均发病年龄为 (32.5 ± 26.4) 岁。患者在临床上可表现为鼻塞、流涕、发热、打喷嚏、头痛及面部疼痛等。急性鼻 - 鼻窦炎和变应性鼻炎的临床表现颇为相似,但变应性鼻炎分泌物中嗜酸性粒细胞数及总 IgE 分别为 $(21.2 \pm 8.4)\%$ 、 $(154 \pm 96) \mu\text{g/L}$,急性鼻 - 鼻窦炎分泌物中嗜酸性粒细胞数及总 IgE 分别为 $(2.6 \pm 0.7)\%$ 、 $(26 \pm 11) \mu\text{g/L}$,两者间有高度显著性差异 ($P < 0.01$),其对于变应性鼻炎和急性鼻炎的鉴别常具有一定的临床意义。

【大体形态】鼻黏膜组织可充血、水肿、肿胀及增厚,鼻甲可肥大,在黏膜的表面可有糜烂及多量灰黄色脓性分泌物附着等。

【组织形态】显微镜下见黏膜组织可发生明显的间质水肿、小血管扩张充血,黏膜上皮细胞可发生变性、坏死及脱落。在黏膜表面常附有多量黏液脓性分泌物。黏膜内腺体可见黏液分泌旺盛、变性、萎缩及坏死。在黏膜内有弥漫大量的中性白细胞浸润(图 1-4-1),并可见多量淋巴细胞及浆细胞浸润。有时中性白细胞可聚集成片形成小脓肿。至慢性期可见纤维组织增生,黏膜组织可发生纤维化。



【治疗及预后】在临床上对急性鼻 - 鼻窦炎以保守治疗为主,对患者应及时给予足量的抗生素(又称抗菌素),一般首选阿莫西林加克拉维酸,若患者对青霉素类药物过敏,则可使用第二、三代头孢菌素等。此外,对患者可局部应用糖皮质激素,并辅以减充血剂、黏液溶解促排剂及鼻腔盥洗等方法治疗,大多数患者可以被治愈。急性鼻 - 鼻窦炎的并发症主要为眶内并发症(60% ~ 75%)、颅内并发症(15% ~ 20%)和骨炎(5% ~ 10%)。随着人们生活水平的提高及抗生素的应用,急性鼻 - 鼻窦炎并发症的发生率已显著降低。如急性鼻 - 鼻窦炎患者出现鼻窦引流不畅,病情反复发作、规范应用抗生素治疗 1 周而眼部症状无改善,或在治疗过程中病情持续进展,出现视力下降或眼球运动障碍及影像学检查提示有鼻腔、鼻窦解剖学异常等情况时,宜选择手术治疗。

2. 慢性鼻 - 鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis)

慢性鼻 - 鼻窦炎是指鼻腔和鼻窦黏膜的慢性炎症,鼻部症状持续时间超过 12 周,症状未完全缓解甚至加重。之所以定义为鼻 - 鼻窦炎,是因为鼻腔和鼻窦的黏膜是相互延续的,无鼻腔黏膜慢性炎症的孤立性鼻窦炎是非常罕见的,鼻窦炎无先于鼻炎而呈典型的发病过程,二者的主要临床表现也相似,患者的症状主要为鼻塞及流出黏性涕或脓涕。慢性鼻 - 鼻窦炎是耳鼻咽喉科最常见的疾病,也是危害人体健康最重要的慢性病之一,病变可严重影响患者的生活质量,因此在国内外都受到了广泛的关注。慢性鼻 - 鼻窦炎在成人中的发病率约为 15%,并且呈逐渐上升的趋势。

慢性鼻 - 鼻窦炎的发病机制目前仍未完全明了,一般认为病变的发生是由多种因素综合作用的结果,致病因素主要有以下几个方面:①全身性因素,如变态反应、免疫缺陷、遗传、纤毛功能障碍、内分泌及神经机制等;②局部因素,如局部解剖学形态变异、新生物、继发性纤毛功能障碍等;③环境因素,如微生物、毒性物质、污染物、药物、外伤及手术等。

【大体形态】病变可发生于鼻腔、鼻窦及鼻咽部等各处,鼻黏膜可见充血、水肿、肿胀、增厚及隆起,黏膜表面呈灰红色,常有较多的分泌物附着。切面上见黏膜可呈灰红色及灰白色,质地较软或呈中等硬度。

【组织形态】正常鼻腔及鼻窦黏膜表面被覆假复层纤毛柱状上皮,在上皮细胞的表面有纤毛。在纤毛的表面附有一层由杯状细胞和其他分泌型细胞分泌的黏液,其主要成分为水、无机盐、黏多糖、黏蛋白和溶菌酶 (lysozyme)。这层黏液是纤毛运动的必要条件,并对纤毛和黏膜上皮产生保护作用,因此称之为黏液纤毛系统。黏液纤毛系统是维持鼻腔正常生理功能的重要机制。当发生了慢性鼻 - 鼻窦炎时,显微镜下见其病理变化主要表现为部分上皮细胞脱落,纤毛细胞数量减少,杯状细胞数量增多,黏膜固有层腺体数量增多,体积增大,分泌旺盛,并伴有不同程度的炎细胞浸润 (图 1-4-2)。浸润的炎症细胞主要为淋巴细胞及浆细胞,有时可有少量散

在的中性白细胞、嗜酸性粒细胞、组织细胞及肥大细胞。腺体的基底膜可增厚,黏膜的间质可发生水肿,小血管扩张充血。如患者的病程很长,黏膜由于长期慢性的炎症,腺体可萎缩减少,间质内可见纤维组织增生。慢性鼻 - 鼻窦炎的病理学变化使得鼻黏膜正常的黏液纤毛系统功能发生障碍,其为导致慢性鼻 - 鼻窦炎的病理学基础。但是,慢性鼻 - 鼻窦炎的黏膜病理学变化与现有临床分期分型之间的关系并不十分显著。

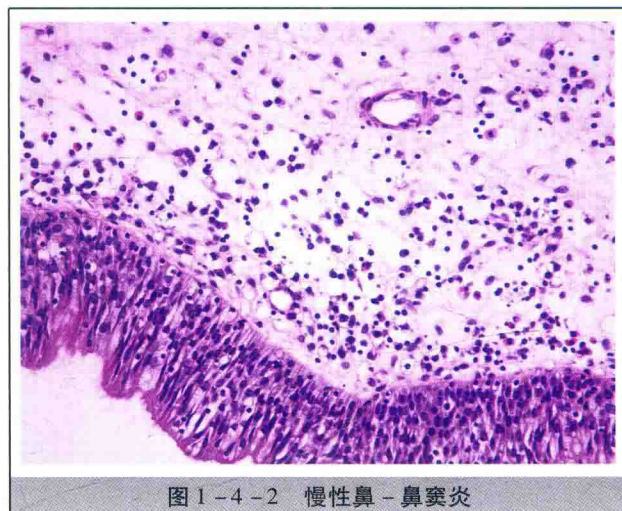


图 1-4-2 慢性鼻 - 鼻窦炎

【超微结构】电镜下见黏膜表面的纤毛上皮细胞大多数发生了纤毛倒伏,排列紊乱,部分融合或断裂,细胞之间的间隙增宽,并可见假复层纤毛柱状上皮呈鳞状上皮化生等。

【鉴别诊断】慢性鼻 - 鼻窦炎最重要的是应与恶性淋巴瘤相鉴别。①MALT 淋巴瘤:其特点为在肿瘤中浸润的淋巴细胞异常丰富密集,瘤细胞常呈大片状分布,瘤细胞核的大小及形态十分一致,病变内淋巴滤泡的生发中心常呈萎缩的状态,常可见淋巴瘤细胞侵入淋巴滤泡内形成滤泡克隆化的现象,免疫组化染色见瘤细胞呈单克隆性。慢性鼻 - 鼻窦炎时浸润的淋巴细胞常分布疏密不均,细胞大小及形态较为多样,常可见较多的分化成熟的浆细胞浸润,病变内增生的淋巴滤泡生发中心常较明显,不可见形态一致的淋巴瘤细胞侵入淋巴滤泡所形成的滤泡克隆化现象,免疫组化染色见瘤细胞呈多克隆性。②NK/T 细胞淋巴瘤:参见 NK/T 细胞淋巴瘤鉴别诊断,第 262 页。

【治疗】对于慢性鼻 - 鼻窦炎主要采用药物治

疗,常用的药物有糖皮质激素、大环内酯类药物及抗生素等。黏液溶解促排剂可使黏液稀化并改善黏膜表面纤毛的活性,故常被推荐使用。一般不推荐使用减充血剂,仅对于鼻塞严重者可于短期内使用减充血剂。对于具有手术适应证者可考虑采用适当的手术方式治疗。

3. 变应性鼻炎(allergic rhinitis)

变应性鼻炎为当患者接触变应原(又称过敏原)后,由IgE所介导的过敏反应,患者的临床表现主要为流清涕、鼻塞、鼻痒及打喷嚏等。变应性鼻炎又称为过敏性鼻炎,多年来这两种名称常被混用,但目前许多学者倾向于使用变应性鼻炎这一名称,认为其能正确地反映疾病的本质,因此建议将其称为变应性鼻炎更为恰当。变应性鼻炎曾被分为季节性变应性鼻炎与常年性变应性鼻炎两种。季节性变应性鼻炎常由户外变应原,如花粉等所致;常年性变应性鼻炎多由室内变应原,如尘螨、霉菌孢子、动物毛发、皮屑及真菌等所致。由于季节性变应性鼻炎患者可全年均有症状,而常年性变应性鼻炎患者的症状并不一定全年都持续存在,因此,在2001年变应性鼻炎及其对哮喘的影响(allergic rhinitis and its impact on asthma, ARIA)诊疗指南中,分别用“间歇性”和“持续性”来代替“季节性”和“常年性”。

变应性鼻炎在临床上非常多见,近年来其发病率有不断增高的趋势,患者的发病年龄范围较广,疾病几乎可见于任何年龄的患者,尤以青少年及年轻的患者较为多见。国内文献报道,在458例变应性鼻炎患者中有男性204例,女性254例,男女之比为1:1.25,患者的发病年龄为3~87岁,平均发病年龄为27.5岁。变应原皮肤点刺试验及放射变应原吸附试验(radio allerge sorbent test, RAST)为在临床上常用的诊断性试验。变应原皮肤点刺试验较为方便,但具有潜在的风险,并且检测结果的解释较为复杂。放射变应原吸附试验可检测血清中针对特异性抗原的IgE抗体,是一个较好的试验方法,其较变应原皮肤点刺试验的特异性高,但灵敏度相对较低。

【大体形态】鼻黏膜组织可充血、水肿、肿胀及增厚,鼻甲可肥大,有时在黏膜表面可有分泌物附着等。

【组织形态】显微镜下见鼻黏膜可发生间质水肿、小血管扩张充血,在黏膜内有散在的及成簇的淋巴细胞及浆细胞浸润。相对而言,变应性鼻炎具有一定特点的病理变化为:在黏膜内可见多少不等的嗜酸性粒细胞浸润(图1-4-3),嗜酸性粒细胞的数量可很少,甚至仅偶尔可见;嗜酸性粒细胞也可数量很多,呈弥漫散在分布,甚至在整个鼻黏膜内均可见密集成片的嗜酸性粒细胞浸润。文献上有报道,在变应性鼻炎患者鼻黏膜分泌物中,嗜酸性粒细胞的阳性率明显高于正常人和非变应性鼻炎患者,因此鼻黏膜分泌物嗜酸性粒细胞涂片检查对变应性鼻炎的诊断具有重要的参考价值。



图1-4-3 变应性鼻炎

【治疗及预后】变应性鼻炎常严重影响人体的健康,特别是对青少年患者的身心健康危害更大,但在目前尚无有效的、根治变应性鼻炎的治疗方法。目前,变应性鼻炎的治疗方法主要包括以下几个方面:①避免与变应原接触;②药物治疗;③免疫治疗;④手术治疗。努力让患者设法避免与变应原接触,并在此基础之上进行药物治疗,常为治疗及缓解变应性鼻炎的有效手段。Omalizumab是单克隆性抗IgE抗体,可有效地阻止IgE介导的炎症反应。鼻内给予糖皮质激素可有效地应用于长期暴露于变应原而引发的慢性炎症。抗组胺药物可给患者口服及鼻内使用。世界卫生组织(world health organization, WHO)推荐使用免疫疗法,其方法为将变应原浸出物含在舌下1~2分钟后吞咽,优点为很少会发生全身性不良反应。当患者伴有严重的鼻塞及下鼻甲肥大时可考虑手术治疗。

4. 坏死性涎腺化生 (necrotizing sialometaplasia of salivary gland)

坏死性涎腺化生又称为涎腺梗塞 (salivary gland infarct), 其由 Abrams 于 1973 年首次报道, 至今其发病机制尚未明了, 许多学者认为病变的发生是由于涎腺缺血或梗死所致, 然而在大多数病例中造成涎腺血液供应障碍的原因不明, 仅在某些病例人们发现患者的病变可与外伤、牙源性感染、手术、上呼吸道感染及过敏等因素有关。

坏死性涎腺化生很少见, 患者的年龄分布范围较广, 文献上报道患者的发病年龄为 1.5 ~ 83 岁, 平均发病年龄为 46 岁, 患者以男性较多见, 男女之比为 (1.5:1) ~ (2:1)。2000 年 Fowler 等总结了文献上所报道的坏死性涎腺化生共计 184 例, 患者的平均发病年龄为 45.9 岁, 男女之比为 1.9:1。坏死性涎腺化生最常发生于腭部的小涎腺 (3/4), 也可以发生于口腔黏膜的其他部位, 如磨牙后垫、下唇、口底及舌部等处。约 8.5% 的病例病变可累及大涎腺。患者在临床上常表现为数日内在黏膜部位出现火山口样溃疡, 溃疡可为单侧性或双侧性 (12%), 直径为 1 ~ 5 cm, 溃疡的边界常较为清楚。在溃疡的局部常有灼痛及刺痛。

原发于鼻腔及鼻窦的坏死性涎腺化生非常罕见, 经检索, 1982—2015 年 4 月在国内文献上仅见 1 例发生于鼻腔的坏死性涎腺化生的报道。患者为男性, 68 岁, 临床表现为发现在左中鼻甲前端有数个滤泡样隆起约半年, 大小为 2.5 cm × 1 cm × 0.5 cm, 表面附有血痂, 触之易出血。

【大体形态】病变常表现为在黏膜的表面有溃疡形成, 溃疡的直径为 0.7 ~ 5.0 cm, 在溃疡底部的中央为坏死组织。在切面上见黏膜组织呈灰红色, 质地较软, 溃疡的底部较深, 在溃疡周边的黏膜组织常有充血及水肿。偶尔病变可表现为结节状肿物。

【组织形态】坏死性涎腺化生的最显著的特点为, 在腺泡组织内出现了明显的凝固性坏死, 以及导管上皮发生广泛的鳞状上皮化生。显微镜下见在病变处的黏膜表面常有溃疡形成, 在溃疡的底部有较多的坏死组织及炎性渗出物。黏膜深部的涎腺腺泡组织在发生了坏死后腺泡变得淡染, 模糊不清及融合、消失, 但涎腺的小叶结构仍可见 (图 1-4-4。

a)。腺泡组织坏死后黏液溢出可形成黏液湖, 在黏液湖的周围有纤维组织包绕, 并可见上皮样肉芽肿形成及多核巨细胞反应。涎腺的导管发生了鳞状上皮化生后, 导管的外形常不规则, 但导管周围的轮廓仍较光整及清楚, 管腔也常尚可辨认, 导管也可完全被化生的鳞状上皮所取代而形成实性的鳞状上皮巢、条索及团块 (图 1-4-4. b)。化生的鳞状上皮的细胞核的大小及形态一致, 无异型性及多形性。在涎腺的间质内可见多量散在的淋巴细胞、浆细胞、组织细胞及少量中性白细胞浸润。在黏膜表面溃疡周边部位的鳞状上皮常出现明显的假上皮瘤样增生或鳞状上皮高度增生, 表现为在鳞状上皮的表面有角化不全、鳞状上皮的层次增多、钉突向深部延伸。向深部延伸的鳞状上皮可与涎腺导管化生的鳞状上皮相延续。文献上报道病变的整个过程可分为 5 个阶段, 即梗塞、隔离、溃疡、修复及愈合。

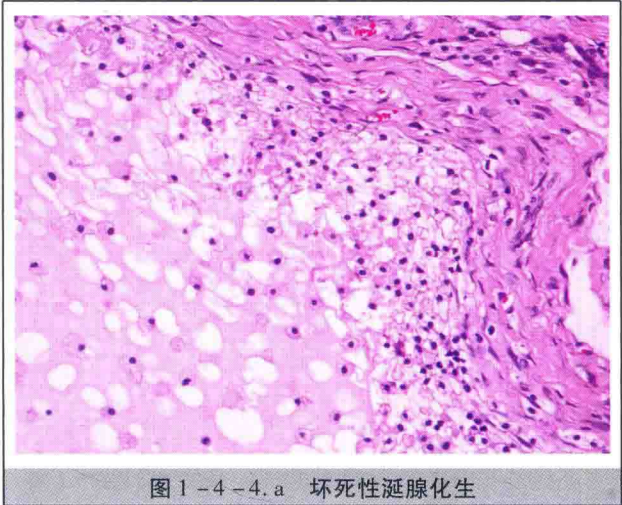


图 1-4-4. a 坏死性涎腺化生

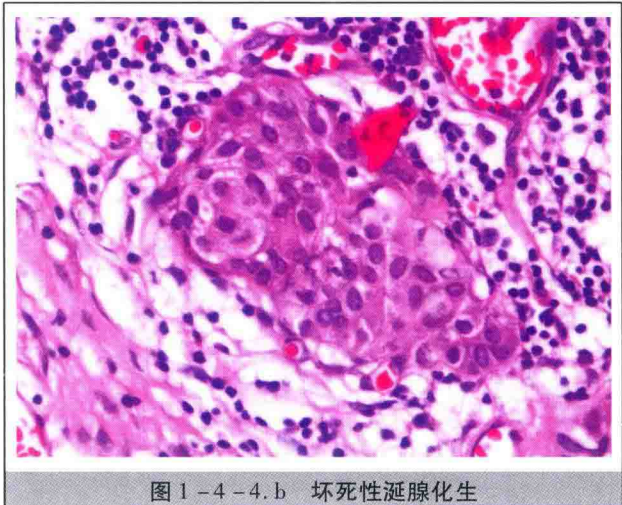


图 1-4-4. b 坏死性涎腺化生

【免疫组化】免疫组化染色见涎腺导管化生的鳞状上皮可表达 CK - HMW 及 p63 阳性,不表达 CK20、calponin(钙调理蛋白)及 S - 100 蛋白,提示化生的鳞状上皮细胞具有向基底细胞分化的倾向。

【诊断及鉴别诊断】坏死性涎腺化生的病理诊断依据主要为:①患者以男性较多见;②病变最常发生于腭部小涎腺,也可发生于口腔、鼻腔及鼻窦黏膜等处;③在黏膜的表面常有溃疡形成,黏膜内小涎腺在坏死后常形成黏液湖,但仍可见小叶结构;④涎腺的导管可见广泛的鳞状上皮化生;⑤病变内常有多量慢性炎症细胞、组织细胞及中性白细胞浸润,有时可见肉芽肿形成及多核巨细胞反应。

坏死性涎腺化生主要应与鳞状细胞癌及黏液表皮样癌等相鉴别。①鳞状细胞癌:其特点为瘤细胞的大小不一,异型性及多形性明显,核分裂象多见,在瘤细胞巢内可见角化珠形成或在单个细胞的胞质内有异常红染的角化现象,瘤细胞的排列及分布紊乱,无正常的鳞状上皮由基底细胞到棘层及表层细胞的系列演化现象,免疫组化染色常见 p53 及 Ki - 67 为强阳性。坏死性涎腺化生的特点则为化生的鳞状上皮无明显的异型性、多形性及核分裂象,在化生的鳞状上皮巢及团块内一般无角化珠形成及在单个细胞内的角化现象,黏膜表面高度增生的鳞状上皮具有从深部到表层的,由基底细胞到棘层及表层细胞的系列演化现象,免疫组化染色见 p53 常为阴性,Ki - 67 的阳性率常小于 10%。②黏液表皮样癌:其特点为瘤细胞常具有一定的异型性及多形性,在瘤细胞巢内可见表皮样细胞、黏液细胞及中间细胞,瘤细胞巢的轮廓不整,边缘锐利不规则,瘤细胞巢的分布零乱,不形成小叶状结构,在肿瘤内常有囊样结构,肿瘤常浸润深部组织伴纤维组织显著增生及玻璃样变性。坏死性涎腺化生的特点则为增生的鳞状上皮细胞很少有异型性及多形性,在化生的细胞巢内仅可见一种鳞状上皮细胞,细胞巢的轮廓光整,边缘钝圆,细胞巢的分布较为规则,病变内小叶状结构仍保存,在肿瘤内一般无囊样结构,病变不浸润黏膜深部的组织。

【预后】坏死性涎腺化生为一种自限性疾病,对于无特殊的病变,采用激素治疗的效果不理想,患者的病程往往较长,但病变一般可在 3 ~ 12 周内自愈。

在文献上报道的未经治疗的患者,病程可长达 180 天,平均病程为 21 天。国内文献上报道的 1 例发生于鼻腔的坏死性涎腺化生的患者,在手术后 3 个月未见病变复发。

5. 鼻息肉(nasal polyp)

鼻息肉是耳鼻咽喉科的常见病及多发病,在成人中的发病率为 1% ~ 2%,患者的发病高峰年龄为 20 ~ 40 岁,男性多于女性。国内文献上报道,在 210 例鼻息肉患者中有男性 120 例,女性 90 例,男女之比为 1.33:1,患者的发病年龄为 21 ~ 67 岁。患者在临床上的表现主要为鼻塞、流涕、头痛、嗅觉障碍及听力下降等。

鼻息肉的发病机制较为复杂,其病变的实质为慢性炎症,有学者认为病变的病理过程大致可分为 3 个阶段:①致病原攻击;②促发以炎症细胞激活、细胞因子及炎性介质释放为主的应答反应;③终末器官的炎症反应(炎症细胞浸润、腺体分泌、血管增生及组织水肿等)。关于鼻息肉的分类方法较多,目前尚未能就鼻息肉的病理学分型形成完全一致的意见,并未能就如何形成统一的病理学诊断标准达成一致的一致。在鼻息肉中以炎性息肉最为常见,在日常病理外检工作中,如仅诊断为鼻息肉而未做具体的或特殊的说明,则往往是指鼻炎性息肉。

【大体形态】鼻息肉常表现为在鼻腔内黏膜表面的突起或新生物,表面光滑,呈灰白色及灰红色。切面上见息肉常呈灰白色,半透明状,质地较软。

【组织形态】显微镜下见鼻息肉的病理学改变主要为黏膜上皮细胞显著增生,在上皮细胞层内杯状细胞增多,上皮层的基底膜增厚。在大多数鼻息肉的表面被覆假复层纤毛柱状上皮,有时可被覆移行上皮,少数病例可被覆鳞状上皮。息肉的间质常明显水肿,并有多量慢性炎症细胞浸润(图 1 - 4 - 5),浸润的细胞主要为淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、浆细胞及肥大细胞。息肉内腺体常明显增生,腺腔大小不一,间质内可见纤维组织增生。

国内学者根据息肉内最突出的病理学改变,将鼻息肉分为 4 型:Ⅰ型(腺体型),在息肉内可见大量腺体增生,腺管被阻塞后腺腔扩大,形成大小不一的囊肿;Ⅱ型(血管型),在息肉内可见大量毛细血