

族之间没有明显的区别。

参 考 资 料

1. 上海市肿瘤医院内科实验室：肿瘤防治研究 3:43, 1974。
2. 谢少文：免疫学讲义，内部资料，中国医学科

学院首都医院基础医学组 49 页。

3. 姚津生：免疫学讲义，同上。233 页。
4. 中国医学科学院肿瘤防治研究所免疫组，日坛医院外科、妇科：肿瘤防治研究 3:38, 1974。
5. 张友会：肿瘤免疫概论。免疫学讲义。263 页。

鸡咽部及食管癌流行病学和 病理形态学研究

中国医学科学院肿瘤研究所病理科

人类食管癌有明显的高发地区，在这个地区内与人类生活在一起的家禽中，其自发性癌瘤是否也有类似的地理分布？弄清这个问题，对阐明高发地区食管癌的病因和发病条件可能提供一些线索。

为此，我们在食管癌高发地区林县与低发地区范县及浑源县在五个公社内对半岁以上的鸡，进行了全面的普查。同时，在林县的其他公社，广泛收集有吞咽困难的病鸡。通过普查与广泛收集，共查到患咽部及食管癌的病鸡 152 只。本文对这些癌瘤进行了流行病学与病理形态学分析。

材料和方法

材料主要来自两个途径：1. 组织普查，在人的食管癌高发地区林县的二个公社及低发地区范县和浑源县的三个公社，对半岁以上的鸡进行全面的普查，发现病鸡一律进行组织学检查。2. 在林县的其他公社，广泛宣传，收集癌瘤病鸡。病鸡收到后按普通方法暂时饲养，垂危时处死，取其头部、食管及全部脏器，用福尔马林固定。常规采取肿瘤、食管上、中、下段及全部脏器进行病理学检查。152 例癌瘤病鸡，共采取组织块 2000 个左右。常规石蜡切片，苏木素伊红

染色，观察癌瘤、食管及其它脏器之病变，与人类食管癌进行对比观察。同时，对少数病例，进行了电镜观察、组织培养及同种动物接种。

一、鸡咽部及食管癌的流行病学

在林县检查鸡 18874 只，发现并经病理证实的鸡咽部及食管癌 33 例，患病率为 175.78/10 万，此外，我们还发现一例纤维乳头状瘤，如果将良性与恶性的咽部及食管肿瘤均统计在内，应为 34 例，其患病率 180.11/10 万。

在低发区范县的一个公社，检查鸡 11399 只，发现并经病理证实的咽部及食管癌 2 例，其患病率为 17.55/10 万。同样，在此地区内也发现 1 例咽部纤维乳头状瘤，如果也将良恶性的咽部及食管肿瘤统计在内，应为 3 例，其患病率为 26.32/10 万。

在低发区浑源县检查鸡 9420 只，发现并经病理证实的咽部及食管癌 2 例，其患病率为 21.23/10 万(表 1)。

二、鸡咽部及食管癌的病理形态学

(一) 癌瘤病鸡环境的流行病学调查：

在收集癌瘤病鸡时，我们同时询问户主及邻居近年来有无人的食管癌及其它上消化道癌瘤的病例，探索鸡的咽部及食管癌与人

表 1 林县、范县与浑源县鸡咽-食管癌患病率

	林 县			范 县			浑 源 县		
	鸡 数	癌数	/10万	鸡 数	癌数	/10万	鸡 数	癌数	/10万
6 月~	3,460	0	0	3,911	0	0	1,151	0	0
2 年~	11,553	6	51	6,087	2	32	7,003	1	14.27
5 年~	2,617	20	760	510	0	0	976	1	10.24
7 年~	941	6	630	62	0	0	252	0	0
10 年~	193	1	510	10	0	0	38	0	0
总 数	18,774	33	175.78	11,399*	2	17.55	9,420	2	21.23

* 819 只年龄不详

类食管癌的关系。在 152 例材料中，有详细记录的只有 99 例。

其流行病学调查结果见表 2：

表 2 家鸡肿瘤的流行病学调查

人食管癌患病情况		例 数	总 数	%
饲养者	有	28	99	28.28
	无	71		71.72
邻 居	有	35	99	35.35
	无	64		64.65
饲养者和邻居	有	54	99	54.54
	无	45		45.96

表 2 显示病鸡周围的食管癌发病情况。值得特别提出的是：有两户同时各送来病鸡二只，病理证实 4 只鸡的咽食管肿物，均为鳞状细胞癌，查询饲养者情况，两户均有上消化道癌瘤病人，1 例为食管癌，另一例为现症胃癌。

(二) 肿瘤病鸡的年龄与性别

152 例材料中，母鸡 150 只，公鸡只有 2 只，其年龄分布，最低者 1 岁，最高者 13 岁。50% 发生在 5~6 岁之间。(表 3)

(三) 肿瘤发生的主要部位

鸡咽部及食管癌有一个特定的好发部位，即绝大多数在咽部或食管上段。在下段、中段者多为重复癌之一部份(表 4)。

表 3 肿瘤病鸡年龄分组

年 龄 组	例 数	%
1	1	0.66
2~4	45	29.60
5~6	76	50.00
7~9	25	16.44
10~13	5	3.28
总 数	152	100.00

表 4 肿瘤部位分布

部 位		例 数	%	%
咽 部	上 咽	28	18.4	58.55
	下 咽	36	23.6	
	侧 咽	21	13.8	
	喉 咽	4	2.6	
咽-食管		41	26.97	
食 管		22	14.47	
总 数		152	100.00	

肿瘤半数以上发生在咽部，152 例标本中咽部为 89 例，占 58.55%，咽食管交界处 41 例，占 26.97%，单纯在食管上段者占 14.47%。

(四) 主要肿瘤大小：

在本组材料中，直径在 1.1-3 厘米者 67.1%，而 4 厘米以上者只有 9 例(图 5)(表

5)。

表 5 肿瘤大小 (最长径)

大小 (厘米)	例 数	%
0.5~1	16	10.52
1.1~2	48	31.57
2.1~3	54	35.52
3.1~4	25	16.44
4.1~5	6	3.94
5 厘米以上	3	1.97
总 数	152	100.00

(五) 肿瘤之大体类型:

鸡咽部及食管癌的大体类型,基本上与人类咽癌与食管癌相似。但由于这种肿瘤容易发生坏死,(有坏死者 132 例,占 86.7%,)因而肉眼观察常为黄色或黄白色,在坏死的周围,粘膜多隆起、外翻、增厚,切面灰白色,颗粒状,质硬,由于癌组织生长方式及坏死程度不同,因而可出现以下类型:

1. 菜花型: (图 1), 癌组织主要向腔内生长,在咽或食管上段形成一个肿块,多呈黄白色,质地较脆,表面有坏死,状似菜花。肿物边缘均有灰白色浸润的癌组织。有时破溃坏死较重,溃疡边缘外翻,似人的食管癌之蕈伞型。

2. 结节型 (图 2): 癌组织主要向壁内生长,在咽部或食管形成一个球形肿块,多呈灰白色,表面可有轻度糜烂,肿物部份突向腔内。

3. 浸润型 (图 3): 癌组织在局部呈浸润性生长,局部粘膜增厚,稍高起,灰白色,边界不清,肿物主要向壁内生长,因而表面只能见局部稍隆起,有时表面覆盖少许黄色渗出物。此型似人类食管癌之髓质型。

4. 溃疡型 (图 4): 癌组织坏死脱落,形成边缘高起,中央凹陷之溃疡。溃疡一般较大较深,底部高低不平,有奇臭。似人类

食管癌之溃疡型。

5. 未定型: 少数病例,肿物呈斑块状或糜烂状。肉眼难以肯定病变性质,经组织学检查,证实为早期癌,不能列入上述类型之中。(表 6)

表 6 肿瘤大体类型

类 型	例 数	%
菜 花 型	65	42.76
结 节 型	35	23.02
浸 润 型	31	20.39
溃 疡 型	14	9.21
未 定 型	7	4.61
总 数	152	100.00

癌组织浸润广泛,穿透肌层者 142 例,占 93.4%,有时可在颌下或颈部形成一个肿块。

(六) 肿瘤之组织学类型

根据肿瘤生长方式,基本可分为以下几型:

1. 条索型 (图 5): 癌组织主要呈条索状生长,条索宽窄不一,多数由 10~30 排细胞组成,少数由 2~3 排细胞组成,细胞分化较差,但在一些区域内仍可见到鳞状上皮之形态,且可见到角化及细胞间桥。癌索间结缔组织甚为丰富,似“硬癌”结构。癌细胞浸润广泛,多数穿透横纹肌组织。此型最多见。

2. 团块型 (结节型)(图 6): 癌组织多构成巢状或片状,为中等量纤维组织所分隔。癌细胞呈多角形,有明显的角化和细胞间桥。此型分化较好。

3. 弥漫型 (网状型)(图 7): 癌组织弥漫成片为少量结缔组织所分隔,片块较大且相互融合。癌细胞呈多角形,一般分化较差。

4. 早期癌 (图 8): 癌组织多限于粘膜

或粘膜下层，未累及肌层。属于早期病变。
(表 7)

表 7 肿瘤组织学类型

类 型	例 数	%
条 索 型	74	48.68
团 块 型	39	25.65
弥 漫 型	29	19.08
早 期 癌	10	6.57
总 数	152	100.00

在 152 例材料中，肺转移 3 例，其中 1 例并有小肠系膜及卵巢的微小转移灶。

(七) 癌瘤的组织学分级：

在 152 例标本中，鳞癌为 145 例，占 96.6%，腺棘癌 4 例，腺癌(图 9)只有 3 例，鳞癌较易发生角化及坏死，构成大小不等的囊腔，腔内有角化物质或细胞碎片，呈角化囊肿之结构，此种结构有 42 例(占 27.6%)。根据常用的 Broders 分级结果如下(表 8)：

表 8 肿瘤组织学分级

分 级	例 数	%
I	33①	21.71
II	56②	36.84
III	40	26.31
IV	13	8.55
早 期 癌	10	6.58
总 数	152	100.00

①包括 I 级腺癌 1 例
②包括 II 级腺棘癌 4 例，II 级腺癌 2 例

从表 8 可知，癌组织绝大多数属于 II 与 III 级，两者共有 96 例，占全部病例的 63.1%。

(八) 癌旁上皮的增生和癌变：

根据癌旁上皮的增生及间变情况分为四级：

1. 正常：癌旁上皮一般在 5~15 层之间，鳞状上皮各层排列整齐，这种情况很少。

2. 增生：根据鳞状上皮生长方式与增生程度，分为轻度、中度与重度增生：

A. 轻度增生(图 10)：癌旁上皮明显增厚，在 15~30 层之间，钉突不延长，各层上皮分化良好。

B. 中度增生(条索状增生)(图 11)：癌旁上皮之钉突明显延长，呈条索状向间质连续生长，细胞分化稍差，但排列很整齐，分裂相很少，此型最多，占 27.63%。

C. 重度增生(结节状增生)(图 12)：癌旁上皮呈结节状或团块状增生。在固有膜中形成较多的团块状细胞巢，与表面上皮“间断”，细胞分化较差，可见核分裂，但细胞排列整齐，占 14.47%。

3. 底层细胞癌变：癌旁上皮的底层细胞明显间变，细胞核大小不一，核染质较粗，细胞排列紊乱，有核分裂相，但表层细胞分化尚好，此型占 11.84%。

4. 原位癌：间变细胞累及粘膜上皮之全层，细胞核大小不一，核染质粗，分裂相多。占 12.50%(表 9)。

表 9 癌旁上皮的增生和癌变

癌旁上皮病变	例 数	%
正 常	8	5.26
轻 度 增 生	25	16.45
中 度 增 生	42	27.63
重 度 增 生	22	14.47
底层细胞癌变	18	11.84
原 位 癌	19	12.50
不 明	18	11.84
总 数	152	100.00

癌旁上皮正常很少，增生者 89 例，占 58.55%。癌变或原位癌占 24.34%(表 9)。

(九) 食管各段上皮增生和癌变的比较:

我们分别采取食管各段组织进行切片, 观察鳞状上皮形态学变化及其有关病变。根

表 10 食管各段上皮增生和癌变之比率

病 变	分 段	上 段		中 段		下 段	
		例数	%	例数	%	例数	%
正 常		23	15.13	10	6.58	48	31.58
轻 度 增 生		21	13.82	42	27.63	41	26.97
中 度 增 生		26	17.11	37	24.34	18	11.84
重 度 增 生		59	38.80	41	26.47	15	9.87
底 层 细 胞 癌 变		5	3.29	1	0.66	0	0
原 位 癌		2	1.32	3	1.97	5	3.29
不 明		16	10.53	18	11.84	25	19.08
总 数		152	100	152	100	152	100

据上述增生的同样标准,进行了分析(表10)。

从表 10 可见, 增生上皮以上、中段为多, 下段为少, 癌变和原位癌上段 7 例; 中段 4 例、下段 5 例, 仍以上段为多, 由此可见, 本组材料, 食管上皮多有不同程度的增生和癌变, 且以食管上段为重。

(十) 肿瘤及食管各段蠕虫之分布:

鸡咽部及食管粘膜常有蠕虫体及虫卵之沉积, 病变几乎均在鳞状上皮以内。本组材料 152 例, 虫卵及虫体之分布: 肿瘤内占 11.18%, 癌旁上皮占 12.69%, 食管上段占 27.21%, 中段占 19.4%, 下段占 3.15%。各处病变以食管上段最为严重。

(十一) 鸡的多原发肿瘤:

本组材料发现 23 例鸡的多原发性肿瘤,

表 11 23 例鸡多原发肿瘤

序号	病理号	I	II	III	IV
1	731	咽原位癌	喉乳头状瘤		
2	734	咽鳞癌	咽鳞癌		
3	761	咽食管鳞癌	食管上段早期癌	食管中段早期癌	
4	758	咽-食管鳞癌	卵巢腺癌		
5	774	食管上段鳞癌	食管上段白斑癌变	卵巢畸胎瘤	
6	796	咽-食管鳞癌	颈上皮样囊肿		
7	807	上咽鳞癌	下咽鳞癌	淋巴细胞白血病	
8	824	上咽鳞癌	下咽鳞癌		
9	826	上咽鳞癌	食管上段鳞癌		
10	831	上咽鳞癌	卵巢颗粒细胞癌		
11	834	上咽鳞癌	下咽鳞癌	侧咽鳞癌	舌前口底鳞癌
12	843	上咽鳞癌	胆管性肝癌		
13	856	咽-食管鳞癌	中段食管原位癌	下段食管原位癌	
14	859	下咽鳞癌	中段食管原位癌		
15	860	下咽鳞癌	上段食管原位癌	下段食管原位癌	
16	875	下咽鳞癌	上咽鳞癌		
17	879	上咽鳞癌	下段食管原位癌		
18	884	侧咽鳞癌	下段食管原位癌		
19	886	下咽鳞癌	下段食管原位癌		
20	888	侧咽鳞癌	上段食管原位癌		
21	890	上咽早期癌	喉咽鳞癌		
22	895	侧咽鳞癌	食管上段增生癌变		
23	899	上段食管早期癌	上段食管早期癌		

其中 19 例多个肿瘤同时发生在咽部和食管, (占 82.62%), 这 19 例中, 1 例有 4 个互不相连的原发灶(表 11)。

讨论及结论

鸡的自发性肿瘤, 文献上有不少报告, 概括而言, 幼鸡以胚胎性肿瘤为多, 成鸡以肉瘤或白血病等最多。据 Hemsley 的报道⁽¹⁾, 四年中在屠宰场检查 343,600 只十一周以上的幼鸡, 发现肿瘤 142 例, 其中血管瘤 81 例, 肾母细胞瘤 21 例, 再次为造血系统肿瘤。Campbell⁽²⁾等观察 351 例 10 周以内的幼鸡肿瘤, 其中肾母细胞瘤 54 例, 血管瘤 87 例, 癌只有 13 例, 未见咽与食管癌。Feldmen 报告⁽³⁾ 54 例鸡肿瘤中, 15 例为癌, 其中肠腺癌 6 例, 卵巢癌 3 例, 输卵管及皮肤癌各 2 例, 肝癌及下咽癌各 1 例, 同一作者与 Kockpiak 各报告 1 例鸡口底鳞状细胞癌。Heim 复习文献⁽⁴⁾, 查到鸡口底癌或咽喉癌 3 例, 鸡食管癌 2 例。河南省肿瘤研究队报告林县屠宰场的 1 例鸡下咽鳞癌。总之, 文献中关于鸡的咽食管癌报告很少。这可能与鸡年龄太小或饲养条件有关。

林县鸡咽部及食管癌比较多见, 它有一个特异的好发部位, 即绝大多数发生在咽部或食管上段, 临床及病理形态与人类食管癌有许多相似之处, 也有一些不同点。

相似处: ①均有吞咽困难及恶病质表现。②多见于中老年病鸡。③大体与组织学类型相似。④绝大多数为鳞状细胞癌。⑤癌细胞分化程度相似。⑥癌组织多数已穿透肌层, 浸润范围广泛。⑦癌旁上皮多有不同程度的增生与癌变。

相异处: ①发生部位不同, 人的食管癌多见于中下段, 而鸡绝大部分发生在咽部或食管上段。②人食管癌手术标本, 50%左右淋巴结有转移, 鸡转移较少。③鸡咽部及食管癌坏死较重, 约 $\frac{1}{4}$ 的癌巢有角化囊肿形成,

人类食管癌坏死稍轻, 角化囊肿较少。

本组 152 例, 主要肿瘤均发生于咽部与食管上段, 82.89% 的癌旁上皮有增生或癌变。食管各段上皮增生与癌变总的比率, 以食管上、中段为重。在 23 例多原发性肿瘤中, 19 例均发生在咽部或食管。因而可以认为, 有共同的致癌因素, 作用于上消化道这个“生癌野”内, 导致咽部及食管粘膜的增生与癌变。这与人类食管癌的多点来源相似。

我们观察鸡癌瘤的大体类型, 其中以菜花型为多, 结节型与浸润型次之, 这种形态颇似人的食管癌之蕈伞型, 腔内型与髓质型。值得注意的是, 在我们材料中, 未见缩窄型, 这可能与鸡的病程较短有关。

据社员报告, 病鸡最长病史有 7 个月, 主要症状为吞咽困难、呼吸困难、颌部或颈部肿物、恶病质、久不生蛋等, 多数病鸡张口可见咽部或食管上段肿物, 肿物除引起吞咽困难外, 很易压迫或阻塞喉及气管, 造成短期内窒息死亡, 因而特异的好发部位, 可能是病程较短, 转移较少的一个原因。

本组材料显示, 癌的发生与寄生虫无直接关系。

在用电镜观察之 4 例鸡癌材料, 癌细胞浆内发现“C 型”病毒颗粒。在光学显微镜下见肝、肾、心等脏器均有不同程度的灶性坏死及炎性反应。同时, 经过 4 批同种动物癌瘤移植, 以及组织培养, 均未获成功。因而我们推想, 鸡咽部及食管癌内病毒, 可能为寄生病毒, 与癌的发生可能无关。

以 1949~1971 年的死亡回顾调查中, 林县人的食管癌的死亡率为 131.79/10 万, 范县为 23.67/10 万, 相差 5.56 倍, 而鸡的咽部或食管癌患病率, 林县为 175.78/10 万, 范县为 17.55/10 万, 相差 10 倍。山西省浑源县人食管癌死亡率为 1.32/10 万, 鸡咽、食管癌患病率为 21.23/10 万。从基本情况来看, 人食管癌的死亡率与鸡咽食管癌之患

病率有相似的高低发的地理分布。从152只鸡的咽、食管癌材料,可见上消化道鳞状上皮均有很显著的增生,而且癌瘤绝大多数集中在上消化道内,因而,癌变与共同生活环境(例如:饮食、水土)可能有一定关系,此共同生活环境中的致癌因素需加以深入探讨。

参 考 资 料

1. Hemsley, L. A., J. Path Bact 92:91, 1966.
2. Campbell, J. G. et al., J. Path Bact 92:77, 1966.
3. Feldman, W. H., Neoplasms of Domesticated animals Mayo Clinic Monographs, 1932.
4. Heim, F., Hühnergeschwülste, Z. Krebsforschg, 33:76, 1931.
5. 中国医学科学院林县食管癌防治研究队 动物学报 19 (4):309, 1973.

(附图见79页)

四川省食管癌高低发区鸡食管 粘膜上皮病变的对比观察

四川医学院肿瘤研究室
四川省盐亭县肿瘤防治工作队
四川省金堂县人民医院肿瘤组

食管癌的发病率有明显的地区性差异,目前已经国内外有关食管癌流行病学研究所证实。这可能是与当地生活环境中存在着某些致癌因素有关。我们曾对食管癌高发区和低发区的动物——牛和家鼠的食管粘膜上皮病变作过对比观察^(1,2),结果都表明食管癌高发区生活环境中,有促使动物食管粘膜上皮增生的因素存在。我们又对与人生活环境关系较密切的家禽——鸡的食管粘膜上皮增生的情况,进行高低发区的对比观察,为探索环境因素与食管癌发生的关系,进一步提供线索。

材料和方法

在四川省食管癌高发区盐亭县(人食管癌患病率为118.8/10万)⁽³⁾随机收集3岁以上老鸡118只,其中雌性117只,雄性1只,平均年龄为4.1岁;又在食管癌低发区金堂县(人食管癌患病率为15.3/10万)⁽⁴⁾随机收集3岁以上老鸡135只,其中雌性131只,雄性4只,平均年龄亦为4.1岁。

鸡食管标本的检查,先切取上自食管上

端、下至肌胃(砂囊)的上消化道全段,剖开后肉眼观察其粘膜面,再分别切取上食管、嗉囊、下食管、腺胃及肌胃组织块,用95%酒精固定,作石蜡包埋切片,苏木素——伊红染色,镜检。

结 果

一、主要病变:

在两组的全部鸡食管、嗉囊、腺胃及肌胃等上消化道各段标本中,均未发现癌和良性肿瘤,但查见不同类型的增生性病变,以及非特异性炎症和寄生虫的寄生。现将其主要病变分述如下:

1. 增生——增生性病变一般为弥漫性,根据粘膜上皮增生的形状表现及由轻到重程度的不同,可分为四型:

(1) 单纯性增生:肉眼观察粘膜面无明显改变;镜下(图1)主要是粘膜的底层鳞状上皮细胞增生,层次加多可达5~6层,细胞核增大,核染色质加多增粗,可见核分裂相,但细胞的排列较整齐,极向较一致,分化较好。

鸡咽部及食管癌流行病学和病理形态学研究

