

胃癌组织学改变 胃旁淋巴结 反应与预后的关系

224 例胃癌切除标本临床病理与预后关系的探讨分析

第三军医大学第二附属医院病理科

朱梅刚 钱昶文 李宝珠

我们将收检胃癌切除标本的病理类型、肿瘤侵犯范围、肿瘤间质、和胃旁淋巴结反应等方面与预后的关系，进行了分析探讨，希能为改进胃癌治疗方法提供一些病理形态方面的依据。

材料与方法

材料取自 1960 年 5 月到 1973 年 3 月收检的胃癌手术标本，有较完整的临床和病理检验记录者 580 例，其中有随访结果者 224 例。标本用福马林固定，切片用苏木素伊红染色，少数未分化癌作了粘液染色。

本文除对 580 例作一般临床分析外，着重对其中有随访结果的 224 例作病理改变与预后关系的探讨，将其分为术后五年内死亡组（以后简称 A 组），术后五年以上存活组（以后简称 B 组）两组。两组分别以肿瘤大体和组织学类型、肿瘤侵犯范围、肿瘤间质淋巴细胞浸润和胃旁淋巴结滤泡增生，胃旁淋巴结窦性组织细胞增生程度等项作相互关系的分析探讨。参考 Black 对肿瘤间质淋巴细胞浸润、胃旁淋巴结滤泡和胃旁淋巴结窦性组织细胞增生程度的五级分法（即 0、+、++、+++、++++ 五级）^[4] 改为四级分法（即 0、+、++、+++ 四级）。其各项等级的具体标准如下：

肿瘤间质淋巴细胞浸润 “+++”，肿瘤间

质有弥漫性淋巴细胞浸润，并在肿瘤区内或肿瘤附近胃粘膜层（图 1）、肌层有淋巴滤泡化生；“++”，肿瘤间质有较弥漫的淋巴细胞浸润，但无淋巴滤泡化生；“+”，肿瘤间质有少量淋巴细胞浸润；“0”，极少或无淋巴细胞浸润。

胃旁淋巴结滤泡增生 “+++”，淋巴滤泡生发中心明显增生扩大，并有继发性滤泡产生（图 2）；“++”，滤泡生发中心有明显的增生扩大但无继发性滤泡产生；“+”，淋巴结有少量滤泡可见，生发中心无明显增生扩大；“0”，无滤泡可见或偶见。

胃旁淋巴结窦性组织细胞增生 “+++”，胃旁淋巴结窦明显扩张并充满胞浆嗜伊红的组织细胞（泡沫状胞浆者不算），有的可见核仁；“++”，胃旁淋巴结窦内有中等度组织细胞存在；“+”，胃旁淋巴结窦内有少量组织细胞散在；“0”，胃旁淋巴结窦闭锁或开张而无组织细胞。

上述三项在不同切片中表现的程度不一样时，则以最高级者为标准。

结果与分析

年龄分布：本组 580 例中 28~40 岁 53 例；41~50 岁 165 例；51~60 岁 228 例；61~70 岁 118 例；71~80 岁 16 例。其中 41~60 岁共 393 例，占 67.5%，为高发年

龄。年龄最小28岁，最大80岁。

性别分布：580例中男性410例，女性170例。男与女之比为2.4:1。

临床病史：本组580例中，临床病史记有肉眼黑便史者187例，占32.5%。因此黑便史结合其它症状检查对胃癌的诊断有一定意义。

肿瘤部位：本组有明确部位记录者500例，依据肿瘤主体所在部位，其中：幽门区（包括幽门管幽门窦区）301例，占60.2%；胃小弯区101例，占20.2%；贲门区（自贲门向胃底3厘米之区域内）75例，占15.0%；胃大弯区11例，占2.2%；胃体区（即胃之前后壁）9例，占1.8%，胃底区3例，占0.6%。幽门区和小弯区是胃癌好发区，符合一般文献报告^[3]。

224例随访结果：在有随访结果的224例中，手术后5年内死亡的184例。其中术后1年内死亡者120例，占53.6%；1~3年内死亡者57例，占25.4%；3~5年内死亡者7例，占3.1%；5年以上存活者40例，占17.9%。其中存活10年以上仍健在者有9例，最长者13年，一半病人能参加轻工作，个别病人尚能做农业体力劳动。

肿瘤大体类型与预后的关系：参考Bowmann's的分类法，将胃癌分为蕈状型等五型^[1]，各型与预后的关系见表1。经统计学分析，肿瘤大体分型对预后的观察意义不大($P>0.05$)。

肿瘤组织学类型与预后的关系：参考Kubo组织学分类法^[2]，以各例优势的组织学改变为定型依据，共分为3个主型9个亚型。其各型与预后的关系见表2。其中腺癌各型共167例，占总数的74.5%。A组中高分化型腺癌分别与中度、低度分化型腺癌相比较，前者五年内死亡率均比后两者明显降低($P<0.05$)。以B组中高分化腺癌与低分化腺癌相比较，前者比后者五年以上存活率明显地增

表 1 肿瘤大体类型与预后的关系

例 类 型	分 组 数	例 数	A 组 (5年内死亡)		B 组 (存活5年以上)	
			例	%	例	%
蕈状型		7	5	71.4	2	28.6
溃疡癌*		41	29	70.7	12	29.3
溃疡型		142	120	84.5	22	15.5
表浅弥漫型		9	9	100	0	0
广泛弥漫型		25	21	84	4	16
总 计		224	184		40	

* 溃疡癌指慢性胃溃疡恶性变

表 2 肿瘤组织学类型与预后的关系

例 类 型	分 组 数	例 数	A 组 (5年内死亡)		B 组 (存活5年以上)	
			例	%	例	%
腺 癌	高度分化	41	24	58.5	17	41.5
	中度分化	64	53	82.8	11	17.2
	低度分化	49	43	87.8	6	12.2
	髓 样	13	13	100	0	0
粘液 癌	高度分化	4	3	75	1	25
	低度分化	16	14	87.5	2	12.5
未 分 化 癌	印 戒	7	6	85.7	1	14.3
	硬 化	22	21	95.5	1	4.5
	间 变	6	5	83.3	1	16.7
腺棘癌		2	2	100	0	0
总 计		224	184		40	

表 3 肿瘤侵犯范围与预后的关系

例 类 型	分 组 数	例 数	A 组 (5年内死亡)		B 组 (存活5年以上)	
			例	%	例	%
粘膜层		5	2	40	3	60
肌 层		27	12	44.4	15	55.6
浆膜层		49	39	79.6	10	20.4
胃旁淋巴结转移		143	131	91.6	12	8.4
总 计		224	184		40	

高($P<0.01$)。粘液癌与未分化癌因例数较少未作进一步的分析。可见肿瘤组织学分型的预后意义较大,癌的分化度高则预后较好。

肿瘤侵犯范围与预后的关系: 根据肿瘤侵犯胃壁的范围分为四级,各级与预后的关系见表3。将B组中肿瘤侵犯肌层者与有胃旁淋巴结转移者相比较,前者比后者五年以上存活率有非常显著的增高($P<0.01$)。该组中肿瘤侵犯粘膜和肌层者同侵犯浆膜层和有胃旁淋巴结转移者相比较,前者比后者五年以上存活率有明显的增高($P<0.05$)。在A组中凡肿瘤侵犯粘膜和肌层者与侵犯浆膜和有胃旁淋巴结转移者相比较,前者比后者五年内死亡率有非常明显的降低($P<0.01$)。肿瘤侵犯范围的预后意义比肿瘤大体和组织学类型对预后的意义要大,肿瘤侵犯肌层以内比侵犯浆膜以外的预后明显地好。

肿瘤间质淋巴细胞浸润程度与预后的关系: 从表4A组中肿瘤间质淋巴细胞浸润“+”与“+++”相比较,前者比后者五年内死亡率有明显的增高($P<0.05$)。肿瘤间质淋巴细胞浸润“0”和“+”同“++”和“+++”相比较,前者比后者五年内死亡率有非常明显的增高($P<0.01$)。以B组中间质淋巴细胞浸润“0”和“+”者同“++”和“+++”相比较,后者比前者五年以上存活率有非常明显的提高($P<0.01$)。因此肿瘤间质淋巴

细胞浸润程度与患者预后有密切的关系,即肿瘤间质淋巴细胞浸润愈多,愈有利于患者存活时间的延长。

胃旁淋巴结滤泡增生与预后的关系: 224例中有胃旁淋巴结可检查者共167例,其胃旁淋巴结滤泡增生与预后的关系见表5。在A组中胃旁淋巴结滤泡增生“0”和“+”同“++”和“+++”相比较,前者比后者五年内死亡率有非常显著的增高($P<0.01$)。以B组中胃旁淋巴结滤泡增生“0”和“+”同“++”和“+++”相比,后者比前者五年以上存活率有非常显著的提高($P<0.01$),即淋巴结滤泡增生很有利于患者存活时间的延长,胃旁淋巴结滤泡增生与预后有关较密切的关系。

表 5 胃旁淋巴结滤泡增生与预后的关系

例 分 级	分 组 数	例 数	A 组 (5年内死亡)		B 组 (存活5年以上)	
			例	%	例	%
0		9	9	100	0	0
+		63	59	93.6	4	6.4
++		59	43	72.9	16	27.1
+++		36	28	77.8	8	22.2
总 计		167	139		28	

表 6 胃旁淋巴结组织细胞增生与预后的关系

例 分 级	分 组 数	例 数	A 组 (5年内死亡)		B 组 (存活5年以上)	
			例	%	例	%
0		34	31	91.2	3	8.8
+		81	68	84	13	16
++		47	37	78.7	10	21.3
+++		5	3	60	2	40
总 计		167	139		28	

表 4 肿瘤间质淋巴细胞浸润与预后的关系

例 分 级	分 组 数	例 数	A 组 (5年内死亡)		B 组 (存活5年以上)	
			例	%	例	%
0		3	3	100	0	0
+		81	75	92.6	6	7.4
++		106	82	77.4	24	22.6
+++		34	24	70.6	10	29.4
总 计		224	184		40	

胃旁淋巴结窦性组织细胞增生与预后的关系：从表 6 所示，在 A 和 B 两组中胃旁淋巴结窦性组织细胞增生“0”和“+”同“++”和“+++”相比较，两者五年内死亡率和五年以上存活率均无明显的差异 ($P > 0.05$)。所以胃旁淋巴结窦性组织细胞增生对预后的意义没有前述两项大。

讨 论

已往对肿瘤免疫不甚了解时，人们对恶性肿瘤预后的判定，比较偏重于肿瘤的分化类型和对机体的侵袭程度等方面，因此而导致了治瘤不治病人的错误倾向，治疗效果很不理想。在过去临床实践中亦发现有些恶性肿瘤患者，所患肿瘤类型和侵袭程度相似，但存活时间不同，甚至晚期病人亦能较长期存活，对此现象得不到正确的解释。近十余年来国外 Black、Opler 和 Speer 等先后发现乳腺癌及胃癌肿瘤间质淋巴细胞浸润和淋巴滤泡化生，腋下或胃旁淋巴结滤泡增生及窦性组织细胞增生对患者预后起相当有利的作用。即淋巴细胞浸润、淋巴滤泡增生及窦性组织细胞增生明显者一般存活时间长，相反则短^[4,5,6]。由于肿瘤免疫学的研究获得进展，与预后联系起来，证实了上述肿瘤间质和淋巴结反应是细胞免疫的主要方面。Black 称之为淋巴网状内皮反应性 (Lymphoreticuloendothelial reactivity, 简称 L-RE 反应性)。因而用辩证唯物的观点去观察恶性肿瘤预后好坏，应取决于肿瘤本身的生物学特点(如类型、分化度、浸润范围等)和患者机体产生的抗肿瘤防御机能(即 L-RE 反应性等)两个主要方面。细胞免疫和抗体免疫两者中，目前认为细胞免疫是主导，以致敏淋巴细胞为主要成份。它能释放细胞毒素杀灭癌细胞，产生抑制移动因子使吞噬细胞集聚在肿瘤区，增强吞噬癌细胞的作用。因此 L-RE 反应性即是肿瘤宿主抗肿瘤活性的

具体表现〔图 3.4〕。本组材料观察所得结果亦充份证明了这一点。

从本组材料的初步结果看来，胃癌的大体类型对观察预后的意义不大，这可能是由于一种大体类型可以包括多数不同的组织学类型、不同分化度、肿瘤侵犯范围和不同的 L-RE 反应性等，因而很难反映肿瘤的实质。而组织学类型是以癌分化度为基础；肿瘤侵犯的范围，表明肿瘤发展的程度，因此这两项与预后的关系密切，价值较大，尤其是后者更为明显。在 L-RE 反应性方面，结果表明肿瘤间质淋巴细胞浸润和胃旁淋巴结滤泡增生这两项对预后亦有密切的关系，是值得我们重视的问题。其中胃旁淋巴结窦性组织细胞增生的预后意义不明显，此点，在文献中有不一致的结果和看法^[5]，有待进一步研究。

从本材料的初步结果表明：高分化腺癌、肿瘤侵犯粘膜与肌层，肿瘤间质淋巴细胞浸润“++”与“+++”、胃旁淋巴结滤泡增生“++”与“+++”，均有利于降低五年内死亡率，提高五年以上存活率。但这些因素应起的作用绝对不是机械和孤立的，而是相互矛盾制约变化着的。以例数较多的肿瘤侵犯胃壁浆膜层与胃旁淋巴结者为例，A 组共 170 例，B 组共 21 例(其中有 8 例存活已 10 年以上)。两组肿瘤间质淋巴细胞浸润“++”与“+++”者，A 组 98 例(占 57.6%)，B 组 17 例(占 80.95%)。这就启示我们，虽然肿瘤已侵犯浆膜以外，而肿瘤间质淋巴细胞浸润量的多少对病人预后的好坏起相当大的作用。目前由于胃癌病人存活率的影响因素甚多，加之我们在肿瘤免疫实验研究等方面工作做得不够，因此肿瘤分化和肿瘤侵犯范围程度与肿瘤宿主的 L-RE 反应性对患者预后谁起主要作用的问题尚不能作肯定性结论。但是从所得初步结果可以提示我们对保护和调动患者抗肿瘤的免疫机理方面应予以

足够的重视和进一步探讨, 纠正局部的肿瘤观点, 改进治疗措施。为更好的提高五年以上的存活率而努力。

小 结

本文对 580 例手术切除之胃癌标本和其中有随访结果的 224 例作了一般临床病理分析, 并重点地从胃癌组织学改变、肿瘤间质淋巴细胞浸润和胃旁淋巴结反应与预后关系进行了初步探讨, 初步结果如下:

1. 580 例胃癌患者 41~60 岁发病者共 393 例, 占 67.5%, 最小年龄 28 岁, 最大年龄 80 岁。男与女之比为 2.4:1。

2. 有明确肿瘤部位记录者 500 例, 位于幽门区者最多共 301 例, 占 60.2%; 胃小弯次之共 101 例, 占 20.2%。

3. 有随访结果的 224 例中, 在术后 1 年内死亡者共 120 例, 占 53.6%; 在 1~3 年内死亡者 57 例, 占 25.4%; 5 年以上存活者 40 例, 占 17.9%。

4. 肿瘤的组织学类型、肿瘤的侵犯范

围, 和肿瘤间质淋巴细胞浸润、胃旁淋巴结滤泡增生反应与患者预后有明显而密切的关系。且初步结果表明我们对肿瘤宿主之 L-RE 反应性的重要性应予以足够的重视和进一步探讨。

5. 肿瘤的大体类型和胃旁淋巴结窦性组织细胞增生与患者的预后关系不明显。

6. 作者强调我们要用辩证唯物论的观点去治疗肿瘤病人, 在早期诊断早期治疗的前提下, 应充份注意保护和调动患者的抗肿瘤免疫机制, 对提高五年以上存活率是十分重要的。

主要参考资料

1. Dockerty, M. B.: Pathologic aspects of primary malignant neoplasma of the stomach, Cancer of the Stomach, 173, Saunders, 1964.
2. Kubo, T.: Cancer, 28:726, 1971.
3. 陈长春、穆斌: 中华病理学杂志, 9(2):87, 1965.
4. Black, M. M. et al.: S. G. O., 8:725, 1954.
5. Black, M. M. et al.: Cancer, 27:703, 1971.
6. Hamlin, I. M. E.: Brit. J. Cancer 22:383, 1968.

(附图见 81 页)

(上接 35 页)

医认为蟾酥有解毒止痛、消肿通窍作用, 为治外科一切恶疮要药⁽²⁾。据文献记载, 蟾酥在动物肿瘤模型或临床应用均有不同程度的抗癌作用。蟾酥提取物制成的注射液对食管癌、肝癌、胃癌等都有治疗效果⁽³⁾。从本例经过, 我们考虑对胰腺癌也有治疗作用。一般资料认为胰腺癌发病一年内死亡, 手术切除远期疗效也不甚佳⁽⁴⁾。然而, 本例术后服用蛙液素三个月, 未用其它抗癌治疗, 现已四年余, 经随访各种检查未见复发征象, 考虑蛙液素治疗有效。

2. 蛙液素来源丰富, 经济易取, 制作简单, 无化疗、放疗等的副作用。因此, 蛙液素治疗癌肿很有进一步实践的价值。

3. 腹部包块应及时进行有效的检查,

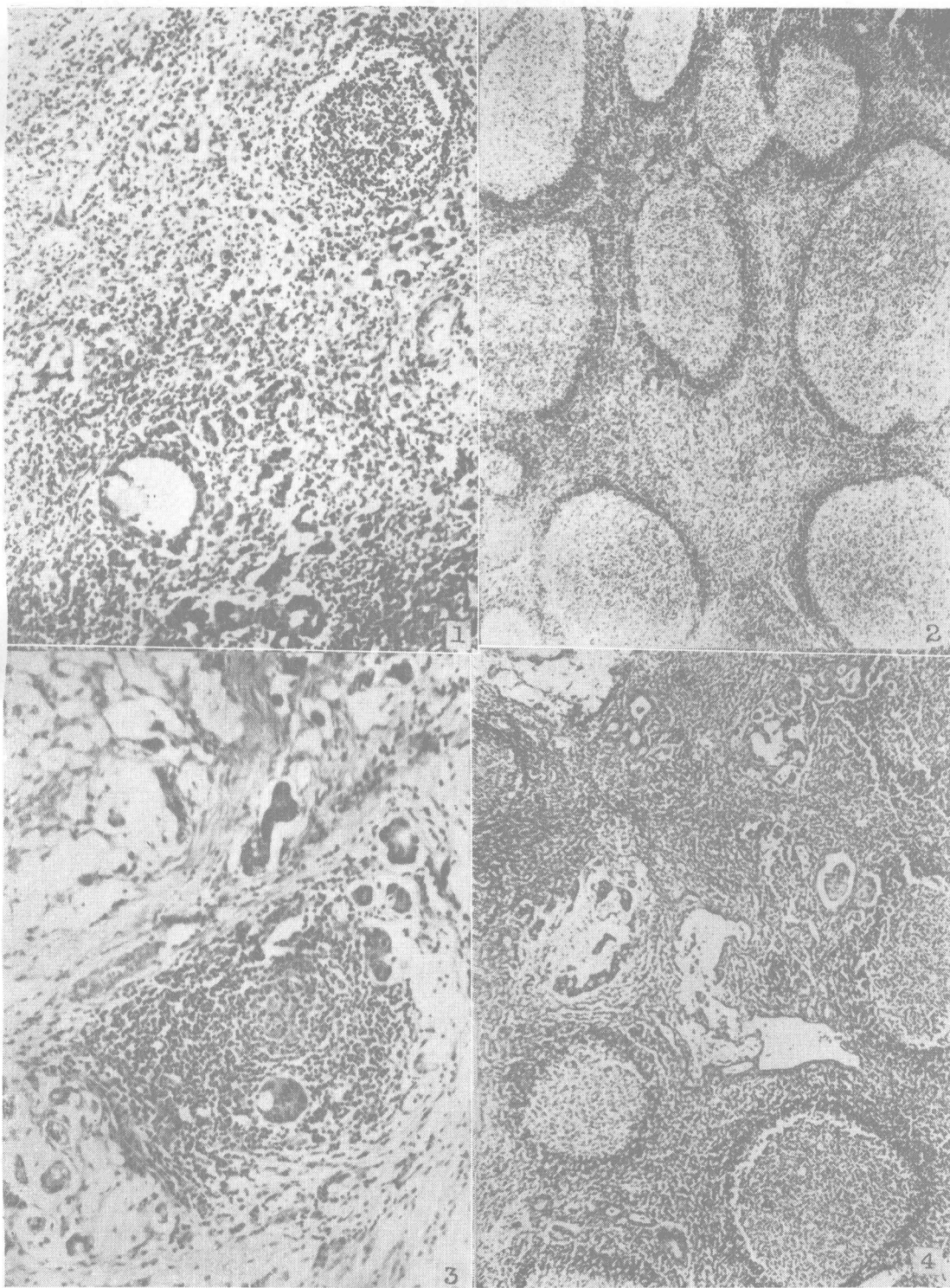
力求早日诊断, 有肿瘤可能时应积极剖腹检查, 以达到早期治疗。即使是恶性肿瘤, 能早期切除, 再配合中医中药治疗或其它治疗, 远期疗效也较好。本例切除后配合服蛙液素治疗已四年余仍健在。

附制作及服法:

将蟾蜍(癞蛤蟆)用清水洗涤干净, 再洒硫酸镁粉(蟾蜍: 硫酸镁=100:5), 收集其皮肤分泌的白色液体, 过滤分装消毒备用。成人每次 10~15 毫升, 每天三次, 小儿量酌减。

参 考 资 料

1. Goyanes et al: Rev, Surg 28: 133, 1971
2. 武汉军区卫生部: 简明中医学, 363 页, 湖北人民出版社, 1972 年。
3. 135 野战医院三所药房: 中草药的研究进展及制剂的临床应用(综述), 内部资料。
4. 黄家驷: 外科学各论, 433 页, 人民卫生出版社, 1961 年。



附图说明 (见 36 页)

- 图 1 癌区间质有弥漫性淋巴细胞浸润, 并有淋巴滤泡化生(右上角)H.E. $\times 120$
图 2 胃旁淋巴结滤泡高度增生, 并有继发滤泡形成 H.E. $\times 28$
图 3 淋巴细胞包围淹没一团腺癌细胞 H.E. $\times 132$
图 4 胃旁淋巴结转移性癌巢周围有许多继发滤泡包围 H.E. $\times 38$