

# 肺大细胞癌的病理和临床

蔡执敏综述 王天佑审校

肺大细胞癌是肺癌的四种主要组织类型之一,发生率低,临幊上少见但不罕见。其临幊表现和X线特征与其它类型肺癌相似,但组织形态和生物学特性有其特点,肺大细胞癌有两种亚型即肺巨细胞癌和透明细胞癌,预后各异,文献中多单独报告。现就其病理和临幊作一综述。

## 1 发病率、性别和年龄

1967年世界卫生组织颁布的肺部肿瘤的组织学分类中,将肺大细胞癌列入未分化癌的范围<sup>[1]</sup>。1958年,Nash和Stout<sup>[2]</sup>首次报告了5例肺巨细胞癌,Morgan等<sup>[3]</sup>于1964年首次论述了肺的透明细胞癌。此后,文献中陆续有病例报告。1982年,世界卫生组织将上述两种类型确定为大细胞未分化癌的亚型<sup>[4]</sup>。肺大细胞癌的发生率低,文献报告不一,约占肺癌的1.5%~9%<sup>[5~8]</sup>,个别报告高达18.3%<sup>[5]</sup>。肺巨细胞癌和透明细胞癌的发生率分别占肺癌的0.27%~6.8%<sup>[5,8,9,10,11]</sup>和0.3%~3.4%<sup>[3,8,12,13,14]</sup>。男性多于女性,男女发病率之比巨细胞癌约3.5~11:1<sup>[2,9,16]</sup>,肺透明细胞癌约1~5:1<sup>[12,14,15,17]</sup>。发病年龄最小16岁<sup>[15]</sup>(肺透明细胞癌),最大77岁(肺巨细胞癌)<sup>[9]</sup>,平均年龄53.6岁,较其经类型肺癌略低。两种亚型相比较,肺巨细胞癌平均年龄49.5~57岁,略高于肺透明细胞癌的30.7~58.5岁。肺大细胞癌的另一特点是吸烟者明显多于其它类型肺癌,且为重度吸烟者<sup>[6,9,17,18]</sup>。

## 2 病理学

### 2.1 肉眼观察

肿瘤起源于支气管粘膜,位于段支气管以下,切面灰白色,边界不规整,中央有较多出血或坏死灶。肺透明细胞癌边缘可见压缩性肺泡萎陷圈,甚至可形成假包膜,肿瘤向周围组织浸润较轻,易分离。肺巨细胞癌侵袭力强,向周围浸润,未见胸膜屏障作用,常可越过叶裂侵及相邻肺叶。

### 2.2 光镜检查

肺透明细胞癌细胞较大,圆形或卵圆形,大小一致,边界清楚,有纤维组织包绕分隔。胞浆丰富,染色淡,呈水样透明或泡沫状,并含细颗粒。PAS染色反应呈阴性或弱阳性,提示不含或少含糖原,脂肪染色和

Alician blue染色均呈阴性,表明不含脂肪和粘液物质。核圆形或轻度不规则,核仁清晰,细胞呈片状或簇状排列,部分呈腺泡状或巢状排列。肺巨细胞癌细胞大,形态不规则,异形明显,呈大圆形,多角形,梭形等。胞浆丰富,有细颗粒或泡沫状,PAS和Alician blue染色反应均呈阴性。核大不规则,染色深,单核或多核,少数为巨核。核仁明显,有中等量怪异的有丝分裂象。细胞排列无一定规则,可见多个多核瘤巨细胞,有细胞吞噬现象<sup>[9,10,5,19]</sup>。

### 2.3 超微结构特征

肺透明细胞癌细胞浆明亮,有丰富的粗面内质网及多量核蛋白体颗粒,圆形线粒体和糖原颗粒,也可见溶酶体等。细胞表面有微绒毛,细胞间紧密联结或隙状联结,无桥粒。肺巨细胞癌细胞浆内有丰富的粗面内质网,有的并扩张,细胞器少,有不等数量的核蛋白体和糖原,有的可见分泌性空泡和张力丝。细胞为相对少的和小的桥粒联结,细胞表面有微绒毛。

### 2.4 组织发生和组织学分类

近年来大量的超微结构和免疫组化研究表明,肺大细胞癌的组织发生较为复杂,电镜下无独立存在的超微结构特征,或为低分化鳞癌,或为低分化腺癌的特征,或两者兼有,还有的具有向神经内分泌细胞分化的特点,因此,其组织发生可能来源于低分化腺癌、鳞癌或腺鳞癌<sup>[19,20,21,22]</sup>。赫昌明等<sup>[23]</sup>认为大部分肺大细胞癌,特别是肺透明细胞癌可能来自腺上皮细胞。对肺巨细胞癌的组织学分类有两种观点:(1)同意WHO的分类<sup>[9,10]</sup>,即为大细胞癌的亚型。(2)认为属于未分化腺癌或腺癌亚型<sup>[5,16]</sup>。对肺透明细胞癌的组织学分类尚有多种观点:(1)因其超微结构中也有鳞癌性质,应属成分复杂的未分化癌<sup>[24]</sup>。(2)属分化差的腺癌,或在性质未确定前暂不列入分类中<sup>[25]</sup>。(3)因其有独特的病理组织学特点,应单列一种类型<sup>[12,22]</sup>。(4)应为肺癌的一个独立的亚型<sup>[3,15,17,23]</sup>。

### 2.5 诊断

因光镜和电镜均不能明确其组织来源,但其细胞大,多形性,胞浆丰富,可见瘤巨细胞,所以其诊断依据为光镜下癌细胞不成熟或未分化,组织结构不具有鳞癌、腺癌或小细胞癌的特征,即凡癌细胞不成熟或未分化,又不能诊断为鳞癌、腺癌或小细胞癌的,皆诊断为

大细胞癌。肺巨细胞癌的诊断须组织切片中有1/3以上多形性的多核瘤巨细胞,不足1/3的而组织形态符合大细胞癌的特征则称为不能分型的肺大细胞癌。肺透明细胞癌须组织切片中透明细胞占50%以上才能确立诊断<sup>[12]</sup>,因此它不包括肺鳞癌、腺癌伴有透明细胞的病例。

### 3 临床

#### 3.1 临床表现和X线特征

肺大细胞癌发展迅速,出现症状到就诊时间短。肺透明细胞癌的病史约6~9个月,肺巨细胞癌则常在3个月左右,与肺小细胞癌接近。肿瘤体积较大,直径多在5cm以上,有报告最大直径达29cm,也有个别小的肿瘤直径仅0.5cm<sup>[5]</sup>。两种亚型的体积大小无明显差别。临床症状为咳嗽、胸痛、血痰、发热,此外可有气短、体重减轻、乏力等,有的有杵状指<sup>[1]</sup>,与其它类型肺癌相似,无特异性的症状和体征。胸部X线显示肿瘤为周围型块影(约占75%以上),圆形、类圆形或土豆状,轮廓不规则,边缘清楚、有分叶和切迹,肺透明细胞癌边缘较光滑,而巨细胞癌则可见毛刺。肿瘤体积虽大但无空洞,密度均匀,好发右肺上叶、左肺上叶和右肺中叶。

#### 3.2 诊断和治疗

肺大细胞癌临床诊断率低,术前很少能得到确诊,绝大部分经术后病理检查确诊。各种常规如痰细胞学或支气管镜活检虽部分能获得阳性结果,但常常仅检出鳞癌或腺癌细胞,与术后病理结果不符,原因可能与取材较少以及其组织来源复杂有关。个别病例经针吸活检确诊<sup>[6]</sup>。有个别作者如Broderick<sup>[9]</sup>等报告一组12例经痰或/和支气管灌洗液细胞学检查确诊率达66.7%(8/12)。临床诊断中应注意肺透明细胞癌与泌尿生殖的透明细胞癌肺转移相鉴别,后者通常多发、且其细胞浆内含丰富的脂肪和糖原。肺大细胞癌的治疗首选手术,因多为周围型而切除率较高。由于肺巨细胞癌体积大,呈侵袭性生长,常跨叶裂而需扩大肺切除范围,如双肺叶切除,全肺切作、肺叶切除加局部切除等,因此,术前应充分估计患者肺功能状况,尽可能保留更多的肺组织,避免术后呼吸功能不全。化疗对大细胞癌相对较鳞癌和腺癌敏感,通常按低分化腺癌设计联合化疗方案,一些化疗药物如CTX,PCZ,VDS,ADM,CCNU等对其有一定疗效<sup>[27]</sup>。放疗对不能手术者也有一定帮助,Razzuk等<sup>[16]</sup>曾报告1例肺大细胞癌探查术后放疗生存达6.5年之久。因此,对术中发现有淋巴结转移者,不能手术或手术不彻底者、术后癌转移者均应给予放、化疗等综合治疗,以延长生存。

#### 3.3 预后

肺大细胞癌的预后因不同亚型而异,肺透明细胞癌的预后明显优于肺巨细胞癌。陈宇等<sup>[6]</sup>报告一组6例手术摘除48枚淋巴结均无癌转移,而术后短期出现广泛远处转移,认为肺大细胞癌主要经血行转移。多数作者认为肺大细胞癌早期仍以淋巴结癌转移为主,先于血行转移。肺透明细胞癌淋巴结转移较巨细胞癌晚,解建等<sup>[14]</sup>报告6例中仅1例局部淋巴结癌转移(16.7%),而肺巨细胞癌临床表现多呈爆发性,倍增时间短,进展快,较早发生淋巴或远处转移。Hathaway等<sup>[5]</sup>报告21例肺巨细胞癌中18例(85.7%)淋巴结癌转移,且有的相继出现肝、肾、膜、脑和骨等远处转移。Hathaway等<sup>[5]</sup>和Kallenber等<sup>[10]</sup>均认为从出现症状到死亡的平均时间约4.5~5个月,Hathaway统计文献中139例的平均生存时间也仅为5.5个月,短于肺小细胞癌的平均生存时间5.9个月<sup>[26]</sup>。而肺透明细胞癌术后均能获得较长时间生存<sup>[3,6,14,17]</sup>,有报告随访61个月仍健在的病例<sup>[14]</sup>。

### 参 考 文 献

- WHO. Histological Typing of Lung Tumours. Geneva, WHO, 1967
- Nash AD, and Stout AR. Giant cell carcinoma of the lung: Report of Five Case. Cancer, 1958, 11: 369
- Morgan AD, Machenkie DH. Clear-cell carcinoma of the lung. J Path Bact, 1964, 87: 25
- WHO. The World Health Organization typing of lung tumours second edition. Am J Clin Path, 1982, 77: 123
- Hathaway BM, Copeland, K, and Gurley J. Giant cell Adenocarcinoma of the lung. Report of 21 and Analysis of 139 cases. Arch surg, 1969, 98(1): 24
- 陈宇,宋玉枕,王瑞,等.肺大细胞癌外科治疗体会.肿瘤防治研究,1994,21(5): 303
- 廖美琳,等.2636例原发性支气管肺癌手术治疗后生存率的分析.中华肿瘤杂志,1988,10(1): 34
- Hinson KF, Miller AB, Tall R. An assessment of the World Health Organization classification of the histologic typing of lung tumours applied to biopsy and resected material. Cancer, 1975, 35: 399
- Broderick PA, Corvese NL, LaChance T, et al. Giant cell carcinoma of lung: A Cytologic Evaluation. Acta cytol, 1975, 19: 230
- Kallenberg F. Giant call carcinoma of the lung: Clinical and pathological assessment. Scand J Thorac Cardiovasc Surg, 1979, 13: 343
- 张鉴晏,郭志贤,梁延杰.肺巨细胞癌(附三例报告).中华结核和呼吸杂志,1987,10(4): 202

- 12 Katzenstein AL, Prioleau PG, Ask in FB. The histologic spectrum and significance of clear cell change in lung carcinoma. *Cancer*, 1980, 45 : 943
- 13 Reinila A. An attempt to use the WHO typing in the histological classification of lung carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand Sect A*, 1974, 82 : 783
- 14 解建, 王瑞鹏, 李传礼, 等. 原发性肺透明细胞癌外科治疗体会(附 6 例报告). 中华胸心血管外科杂志, 1992, 8(3) : 176
- 15 王绪, 陈善继. 肺透明细胞癌四例报告并文献复习. 中华结核和呼吸杂志, 1984, 7(1) : 22
- 16 Razzuk MA. Giant cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1970, 59 : 575
- 17 Edwards C, Carlile A. Clear cell carcinoma of the lung. *J Clin Path*, 1985, 38 : 880
- 18 Green R. Other malignant tumours of the lung. *Semin Roentgen*, 1977, 12 : 225
- 19 李维华. 分化差的肺癌超微结构研究. *解放军医学杂志*, 1986, 14 : 248
- 20 Sidhu GS. The ultrastructure of malignant epithelial neoplasms of the lung. *Pathol Annu*, 1982, 12 : 235
- 21 Churg A. The fine structure of large cell undifferentiated carcinoma of the lung. *Hum Pathol*, 1978, 9 : 143
- 22 Samuel PH. Electron-microscopic studies of undifferentiated lung tumor. *Chest*, 1977, 72 : 400
- 23 赫明昌, 李建华, 孟宪荣. 肺大细胞癌的病理形态、超微结构及组织发生探讨. 中华结核和呼吸杂志, 1985, 8(5) : 300
- 24 Millard M. Lung pleura and mediastinum: clear cell carcinoma. In: Anderson WAD, Kissane JM, eds. *Pathology*. vol 2 7th ed. Luis: Mosby, 1971 : 1139
- 25 林豊. 他. 肺癌の組織分类. 日本临床, 1980, 38 : 31
- 26 Moersh HJ, and McDonald JR. Significance of cell type in bronchogenic carcinoma. *Dis of Chest*, 1953, 23 : 62
- 27 徐昌文, 吴善芳, 孙燕主编. 肺癌. 上海: 上海科学技术出版社, 1993 : 177

## 双侧腮腺腺淋巴瘤 1 例报告

张爱华

患者男, 70岁。因颈部双侧耳前下腮腺区包块三年余, 于1994年2月住院求治。患者先发现左颈前下腮腺区有一小肿物。一年后右耳前下方也出现包块, 均无任何不适, 但渐增大, 未作治疗。现有头痛, 有时伴恶心呕吐, 休息后缓解。检查: 领面部左、右侧前腮腺区各见一隆起物, 杏核大小, 未破溃, 皮肤色泽正常, 触之呈结节状, 中等硬度, 活动, 与皮肤无粘连, 无压痛, 无面瘫。双侧腮腺导管开口正常, 未见异常分泌物, 领下腺淋巴结无肿大。临床诊断双侧腮腺混合瘤、淋巴结核。手术见: 双侧肿物均与同侧腮腺相互粘连, 囊性, 约有 $2.5 \times 2 \times 2\text{cm}$  大小, 壁薄, 剥离不慎破溃, 溢出乳汁样物, 予以切除。镜下: 肿瘤由上皮及淋巴细胞二种成分组成, 上皮排列成腺管或小囊状, 管壁多为双层, 内层细胞呈高柱状, 胞浆丰富, 明显嗜酸性。部分腺上皮呈乳头状突入囊腔。上皮下间皮中充满密集淋巴细胞, 并

有淋巴滤光形成。病理诊断为双侧腮腺淋巴瘤。术后随访, 局部无复发。

讨论: 腺淋巴瘤又称乳头状囊腺瘤, 亦称 Warthin 瘤, 此瘤属于涎腺良性瘤, 好发于大涎腺, 而发生在双侧腮腺者较为罕见, 我院在 71 例涎腺肿瘤中, 双侧腮腺淋巴瘤仅有一例, 占 1.41%。其它文献杂志亦较少报导双侧腮腺淋巴瘤。

腺淋巴瘤来源于腮腺周围淋巴结内残存之唾腺腺管, 或可来自腮腺本身的腺上质。本瘤常发生于中年或老年, 男性多于女性, 生长缓慢, 直径可达 3~5 厘米, 周界清、质软, 除局部隆起外无其它症状, 且多为单侧发病。手术切除肿瘤预后良好。

作者单位: 541002 桂林市中医院病理科