

肺腺鳞癌的病理和生物学特性

陈 宇 王 瑞 王增林 张毓德 杜喜群 吴国祥

摘要 本文报告了外科治疗肺腺鳞癌 102 例, 占同期肺癌的 10%。临床特点为侵袭力强, 早期转移, 进展猛烈等低分化癌特征, 其粘膜下浸润较远为其他类型肺癌所罕见。周围型肿瘤距支气管切缘 1~5cm, 组织学切缘受侵者达到 25.3%; 3、5 年生存率为 16.4% 及 8.9%, 较其他类型肺癌明显偏低。因此可以认为其是一种预后最差的低分化混合癌。其腺、鳞癌两种恶性成分比例与肿瘤大小有关即肿瘤越大, 鳞癌成分越多。本文提供了肺腺鳞癌的诊断标准及其理由。早期诊断外科手术治疗效果良好, 对中晚期病例应行以手术为主之综合治疗。

关键词 肺肿瘤; 腺鳞癌; 外科治疗

我院 1977 年 1 月~1992 年 12 月外科治疗肺腺鳞癌 102 例, 占同期外科治疗肺癌的 10% (102/1020)。现结合临床对肺腺鳞癌的病理、生物学特性及治疗、预后等特点予以讨论。

1 材料和方法

1.1 一般情况 本组 102 例, 男 77 例、女 25 例, 男女之比 3.1:1; 年龄 32~68 岁, 平均 53.8 岁, 40 岁以上者 96 例占 94.1% (96/102)。男性 77 例中吸烟者 75 例, 吸烟指数 ≥ 400 支/年者 60 例占 77.9%。除 6 例为无症状体检发现外, 余 96 例均有不同程度的咳嗽、痰中带血、胸痛、发热等呼吸道或胸部症状。首发症状至就诊时间 ≤ 1 个月者 29 例, 1~3 个月者 57 例, 3~6 个月者 8 例, 6~12 个月者 2 例。

1.2 部位、大小及分期 右肺 66 例, 左肺 36 例, 上叶 62 例, 下叶 32 例, 中叶 8 例。属中心型肺癌者 30 例, 周围型者 72 例。肿瘤直径小于 3cm 者 13 例, 3~5cm 者 36 例, 5~7cm 者 25 例, 7~10cm 者 18 例, 10cm 以上者 10 例。按国际 TNM 分期标准, I 期 18 例, II 期 35 例, III_a 期 31 例, III_b 期 18 例。

1.3 特殊检查 本组 102 例, 行支气管镜检查者 99 例, 发现新生物、结节或充血水肿、糜烂及狭窄者 35 例, 未见明显异常者 64 例, 经活检和或刷检病理组织学诊断率为 42.4% (42/99), 其中诊为鳞癌者 28 例, 腺癌 13 例, 未定型者 1 例。痰细胞学检查 42 例, 阳性 4 例增为鳞癌细胞, 针吸活检阳性 2 例亦为鳞癌。综合检查获得两种恶性细胞诊断为腺

鳞癌者 5 例。

1.4 手术及病理 术中发现肿瘤跨叶 20 例; 肺门冻结或肿瘤侵犯心包、主动脉、上腔静脉共 15 例; 侵犯胸壁及肋骨 11 例; 侵犯膈肌 3 例; 肺及胸膜广泛转移 3 例。

全组切除 91 例, 切除率 89.2%。其中肺叶切除 79 例, 全肺切除 6 例, 肺叶支气管袖状切除 2 例, 隆突全肺切除 1 例, 肺段或楔形切除 3 例。其中有 20 例为心包内处理肺动静脉, 5 例合并胸壁切除, 1 例合并部分膈肌切除。属根治性切除者 54 例, 姑息性切除者 37 例。其中 29 例术中判断为根治, 支气管切除缘距肿瘤 1~5cm, 且粘膜正常, 而术后病理检查发现残端受侵。全组有淋巴结转移者 60 例占 65.9% (60/91), 共摘除淋巴结 618 个中 328 个淋巴结癌转移, 其转移率为 53.1% (328/618)。

切除标本经组织学检查, 鳞癌占优势者 50 例 (54.9%), 腺癌占优势者 31 例 (34.1%), 两种成分均等者 10 例占 11.0%, 其组织成分比例与肿瘤大小相关 (见表 1)。

1.5 预后 全组手术死亡 2 例 (1 例呼衰, 1 例脑转移)。余 100 例随访 1~10 年, 失访 5 例, 按死亡计算, 随访率 95.1%。探查 11 例, 均于 1 年内死亡, 平均生存期 8 个月。切除 91 例, 其 1、3、5 年生存率分别为 67.0%, 16.4%, 8.9%。其生存率与分期关系详见表 2。III_b 期 18 例中切除 8 例均于术后 1~6 个月出现脑、肝、肺广泛转移而死亡, 获长期生存者均为无症状体检发现的 I 期患者。

2 讨论

2.1 肺腺鳞癌文献报告较少, 一般认为发病率较

低^[1-3]。根据 1982 年 WHO 肺癌组织类型标准^[4], 肺腺鳞癌作为一种独立组织类型, 如在肿瘤组织中发现两种恶性成分便可诊断, 而没有明确两种成分比例及其分化程度。有的作者认为诊断腺鳞癌时鳞癌成分必须有细胞内角化, 腺癌成分必须有乳头状管状结构, 其按此标准腺鳞癌的发生率仅占肺癌的 0.4~0.6%^[2]。而应用电镜诊断时其可达肺癌的 1/3~1/2^[4,5]。诊断标准不统一, 造成其发病率相差悬殊。肺癌分化程度较低, 诊断鳞癌或腺癌均不强调一定见到细胞内角化或乳头状、管状结构, 而在诊断腺鳞癌时强调此标准似过于苛刻。而电镜下低分化鳞癌多为腺鳞癌^[5]。然而在日常病理工作中电镜应用尚不普及, 因此我院诊断腺鳞癌的组织学标准为: (1) 在分化程度高时, 在同一种肿瘤内看到细胞内角化及管状结构, 而不论其所占比例; (2) 如为低分化, 多次切片见大量棘细胞形成, 占腺样结构的 1/3~2/3 时或两种恶性成分均不少于 1/3 时, 即可确立腺鳞癌的诊断。而区域性鳞状上皮化生或低分化鳞癌中混有少量腺样结构均不诊断为腺鳞癌。按以上标准, 本组腺鳞癌占肺癌的 10%, 与彭延生等报告相一致^[6]。

2.2 肺腺鳞癌有其特殊生物学行为及临床特点。本组中严重外侵者占 45.1%, 肿瘤沿支气管粘膜下浸润较远, 肉眼粘膜正常而组织学残端受侵者高达 25.3%; 其 3 年、5 年生存率分别为 17.6% 和 8.9%, 其表现侵袭力强及预后差在其他组织类型肺癌中罕见, 为肺癌中预后最差的, 与文献报告相似^[6,7]。电镜研究发现在肿瘤的不同区域有的细胞显示鳞癌特征, 有的细胞显示腺癌特征, 甚至一个细胞内见有向鳞癌和腺癌双向分化的特征。既有张力纤维及发达的桥粒, 又有分泌颗粒^[7,8]。其为多潜能储备细胞同时向两种癌方向分化形成^[8]。这与临床上表现为既有鳞癌的侵袭性, 又有早期转移, 进展迅速的低分化癌表现相吻合。其获得长期生存关键在于能早期诊断, 早期治疗。本组 4 例获长期生存者均为无症状体检发现的 I 期患者。而 III_b 期 18 例中 8 例行姑息切除术, 术后 1~6 个月均因广泛转移死亡, 平均生存期 4.5 个月, 提示晚期病例手术治疗效果极

差, 如能确诊为腺鳞癌应选择放疗或化疗等非外科治疗手段。对于手术后确诊为腺鳞癌的 II、III_a 患者应加行放疗、化疗及免疫治疗, 以期提高生存率。

2.3 肺腺鳞癌多为周边型、肿瘤较小时腺癌成分占优势, >3cm 则鳞癌占优势。临床症状与其他类型肺癌无明显区别, 术前确诊困难, 应采取多种方法获取标本, 可增加取得两种恶性成分的机会, 对准确诊断, 指导选择治疗方法有一定意义。

表 1 肿瘤大小与组织成分比例

肿瘤大小	<3cm	3~5cm	5~7cm	7~10cm	>10cm
鳞癌占优势	4	20	12	9	5
腺癌占优势	8	12	6	4	1
鳞腺癌均等	1	3	4	2	0
合计	13	35	22	15	6

表 2 肿瘤分期与术后生存率

分期	术后生存率		
	1 年	3 年	5 年
I 期	88.9%	80.0%	40.0%
II 期	85.7%	8.6%	0
III _a 期	46.7%	0	0
III _b 期	0	0	0

参 考 文 献

- WHO. Histological typing of lung tumors. Am J Clin Pathol. 1982; 77:123.
- Fitzgibbons PL, Kern WH. Adenosquamous carcinoma of the lung: A clinical and pathologic study of 7 cases. Human Pathology, 1985; 16:463.
- 于雨华, 吕奇山. 肺鳞腺混合癌 2 例. 肿瘤防治研究, 1994; 21:151.
- McDowell Em, Hess FG, and Trump BF. Epidermoid metaplasia, carcinoma in situ and carcinoma of the lung. Diagnostic electron microscopy. Vol 3. New York: John Wiley and Sons, Inc. 1980.
- 李维华, 阎培莎. 分化差的肺癌超微结构研究. 解放军医学杂志, 1986; 11:248.
- 彭延生, 蔡执敏, 潘晓东, 等. 223 例肺腺鳞癌的外科治疗分析. 中华结核和呼吸杂志, 1991; 14:165.
- 黄志英, 徐佩钦, 周冕. 1286 例支气管肺癌病理变化与预后. 结核病与肺部肿瘤, 1988; 3:9.
- 单远, 李维华. 肺腺鳞癌的光镜与电镜研究. 临床与实验病理学杂志, 1992; 8:186.

Surgical treatment of adenosquamous carcinoma of the lung

Chen Yu, et al

Department of Thoracic Surgery, Fourth Affiliated Hospital of Hebei Medical College, Shijiazhuang 050011

This article reported 102 cases of adenosquamous carcinoma of the lung treated surgically, which was 10% of the total patients admitted with lung cancer in the

same period. It's clinical features were easy to invade adjacent organ, early spread and the disease became soon, representing poorly differentiated cancer. The longer invasion of the tumor beneath the bronchial mucous membrane is rare in other pathological types. Of 25.3% the resected bronchial edge far from the tumor in 1 to 5cm in peripheral lung cancer was invaded pathologically. The 3 and 5-Year's survival rate was 16.4% and 8.9% poorer than others. It was considered as a mixed poorly differentiated tumor, then having poorer prognosis. The ratio of the two kinds of malignant cell is related to the volume of the tumor. It was said that the bigger size the tumor is, the more squamous cell have. The diagnostic standard and the reason was discussed. If the tumor was resected radically in early stage, good result may be obtained. But in the moderately and late stage, surgery combined with chemotherapy and radiotherapy should be used.

Key words: Lung tumor; Adenosquamous carcinoma; Surgical treatment

放免检查对辅助乳腺增生症与乳腺癌鉴别诊断的意义

罗良浩 龚坦夫

乳腺增生症是妇女最常见的非炎性非肿瘤性乳腺疾病,本病对于临床之所以十分重要,在于其与乳癌的发生有一定的关系。为了尽早的从乳腺增生症患者中,及时发现可疑恶变患者,我们对已确诊为乳癌和乳腺增生症的部分患者,作了有关的放射免疫分析(RIA)检查对比观察,取得了初步结果,现报告如下:

1 临床资料

乳癌 41 例,均经病检确诊。乳腺增生症 18 例经病检或细胞学检查,或 x 线钼靶照片诊断。两组部份患者均分别作血清铁蛋白(SF)、癌胚抗原(CEA)、垂体促甲状腺素(TSH)测定。其中乳癌患者作上述 3 项测定例数分别为 41、37 及 13,乳腺增生症组作上 3 项测定例数各为 16、18 及 11。均在每日上午抽血检测(RIA 法)。

2 结果

乳癌患者作 SF、CEA、TSH 的 $\bar{x} \pm s$ (ng/ml) 值分别为 215.5 ± 200.1 、 12.5 ± 6.0 及 6.7 ± 5.1 , 乳腺增生症组上述 3 项检测值分别为 38.1 ± 31.8 、 6.6 ± 3.5 及 2.2 ± 1.6 。两组上述 3 项检测值对比均有非常显著的差异(SF 组 $P < 0.001$, CEA 组 $P < 0.001$, TSH 组 $P < 0.01$)。

3 讨论

从已发表的大量资料表明:多数研究者都较为一致的认为,乳腺增生症的某些增生明显的类型,特别是乳腺小叶或导管上皮不典型性增生的患者,

癌变率较高,较一般人群妇女高 5~18 倍,癌变率在 2% 以上^[1],与乳癌关系密切,必须引起重视。但临床病变是否处于这种不典型增生状态,常需作病理检查确定。而若对每位本病患者作此项检查,常不易被接受,本项临床研究的目的是,试图找出一个可连续进行的、无创伤性的检查方法,以便能及时发现可疑癌变的此类患者,并建议其作进一步病检等有关特检确诊,我们认为本方法有助于达到此目的。即对乳腺增生症患者,建议其定期作此 3 项检查,若发现其中 1 项以上结果持续而异常的增高,特别是 3 项检测值均增高时,应高度怀疑其有恶变可能,应建议其立即作病检等特检以进一步确诊,即使当时病检结果为阴性时,亦应将其列为观察、追踪对象。

本文中所选择的 SF、CEA 检查,据有关资料显示对癌与非癌性病变均有鉴别诊断的意义。其中国外已有不少学者用 SF 对比检测乳癌与非乳癌患者^[2]。TSH 值反映了患者甲状腺功能的高低,乳癌患者有相当部份合并甲状腺功能减退,此是否为乳癌促进因素值得注意,实验室工作已证实甲状腺功能减退时,卵巢对乳腺的生理作用亦发生异常可能为因素之一^[3]。总之,上 3 项联合检测将有助于乳癌与乳腺增生症之鉴别诊断。

作者单位:430022 武汉市第一医院肿瘤科