

迅速发展型鼻咽癌——31例临床病理分析

张 锋 张昌卿 陈 勇 冯凯涛 肖锡宾 苏 勇 闵华庆

(肿瘤防治中心)

提 要 作者报道一种病程短,很快发生远处转移并导致死亡的鼻咽癌,称为迅速发展型鼻咽癌。其临床病理特点是:(1)患者从自觉症状至死亡的时间平均仅11.7个月。(2)多数患者来诊时已有大块或累及锁骨上区的颈淋巴结转移(N_3 ,病例占51.6%)。(3)角化性鳞癌和非角化性癌所占比例较高(43.3%)。(4)癌组织中淋巴细胞,树状突细胞以及单核/巨噬细胞的浸润较少。临床大夫如能及时识别这一特殊类型的鼻咽癌,并采取相应措施,将达到减少远处转移,提高疗效的目的。

关键词 鼻咽肿瘤;淋巴细胞;单核/巨噬细胞;树状突细胞;免疫组化

中图分类号 R 739.6; R 730.2

鼻咽癌的临床发展进程不尽相同,预后差异甚大,本文提出的迅速发展型鼻咽癌是一种特殊类型的鼻咽癌。其病程进展快,早期出现远处转移,很快导致死亡。本文报告31例该类型鼻咽癌的临床病理改变,并与预后较好、经治疗后生存5年以上的鼻咽癌进行对比观察。结果显示:两者的临床病理学表现有显著差异,从而为人们认识该类型鼻咽癌提供客观基础,制定切实有效的治疗方案。

对象与方法

病例来源 收集1986年1月至1992年6月我科住院病人中凡符合从初发症状至出现远处转移的时间不足一年者作为研究对象(共31例)。另选与其病期相当(Ⅲ、Ⅳ期)而生存5年以上预后较好的鼻咽癌作为对照。比较它们的临床病理学特点。

方法 首先复阅两组原HE染色的病理切片,按1978年世界卫生组织制定的鼻咽癌组织分型标准给予分型。将原蜡块再切片采用ABC或LSAB免疫组化技术检测下列抗原:角蛋白(Keratin),白细胞共同抗原(LCA),T细胞(UCHL-1),B细胞(L-26),树状突细胞(S-100阳性细胞),单核/巨噬细胞(溶菌酶阳性细胞)。

检测结果按半定量法判断等级,分为阴性

(-),少量或低度(+),中度(++),多量(高度)(+++)。显著性检验按 χ^2 检验及确切概率法计算P值。

结 果

年龄与性别 迅速发展型平均年龄40.92岁,生存5年组为43.87岁,两组经统计学处理无明显差异。但在迅速发展组中有2例发生在24岁以下的青年人(1例14岁,1例24岁),而生存5年组无1例。

主诉症状出现的时间 从初发症状至来诊,迅速发展型平均3.13个月。生存5年组为5.81个月。经秩和检验, $P < 0.05$ 。两组有明显差异。该型从症状产生到出现远处转移时间平均7.8个月,至死亡时间平均11.7个月。说明其起病急,病情发展快。

TNM分期 两组病例均为Ⅲ、Ⅳ期病例,它们的T分期情况接近(表1)。但颈淋巴结转移(N)却明显不同。迅速发展型鼻咽癌的病人大多表现为颈大块或累及锁骨上区的转移,即 N_3 病例占51.6%(表2)。

组织学类型 对两组HE切片重新复阅(表3),结果显示生存5年组中未分化癌的比率较迅速发展组为多,分别为26/31(83.87%)、17/31(54.84%)。P值为0.02,有显著性差异。

表1 两组鼻咽癌TNM分期情况

TNM	迅速发展型	生存5年组	χ^2	P 值
T ₁₋₂	13	13	0.066	0.79
T ₃₋₄	18	18		
N ₀₋₂	15	30	15.88	0.00007
N ₃	16	1		
M ₀	29	31		
经确切概率法				
M ₁	2	0		0.25

表2 两组颈淋巴结转移的比较

颈淋巴结转移情况	迅速发展型	生存5年组
颈大块或累及锁骨上淋巴结转移	16*	1*
颈局限性淋巴结转移	12	20
无颈淋巴结转移	3	10
合 计	31	31

*16/28:1/20 $df = 2$ $\chi^2 = 19.00$ $P = 0.00007$

表3 迅速发展型与生存5年组鼻咽癌组织类型比较

组织学类型	迅速发展型	生存5年组
角化性鳞状细胞癌	1	0
非角化性癌	12	4
未分化癌	17*	26*
难以定型	1	1
合 计	31	31

*17/30:26/30 $df = 1$ $\chi^2 = 5.25$ $P = 0.02$

免疫组化结果 在所做的多项免疫组化检测中下列指标显示出二组间有显著性差异。

1. 浸润于癌细胞间淋巴细胞数量(表4) 迅速发展型则表现为稀少或中量(+~++) (图1)。生存5年组为多量(+++) (图

2)。P值为0.000022, 有非常显著性意义。

表4 两组肿瘤细胞间淋巴细胞浸润程度

淋巴细胞数量	迅速发展型	生存5年组
稀 少	11	4
中 等 量	15	4
多 量	5*	22*
难以估计	0	1
合 计	31	31

*5/31:22/30 $df = 1$ $\chi^2 = 17.97$ $P = 0.000022$

2. 单核/巨噬细胞密度(表5) 观察紧靠肿瘤细胞及在细胞簇中单核/巨噬细胞密度, 迅速发展型呈低到中度分化(图3), 生存5年组表现为高密度(图4)。P值为0.02, 有显著性差异。

3. 树状突细胞密度(表6) 同样迅速

表5 两组癌巢及癌旁周围单核/巨噬细胞密度

单核/巨噬细胞密度	迅速发展型	生存5年组
低 度	17	8
中 度	6	9
高 度	3*	13*
难以估计	0	1
未 做	5	0
合 计	31	31

*3/26:13/30 $df = 1$ $\chi^2 = 5.43$ $P = 0.02$

表6 两组肿瘤细胞簇中树状突细胞密度

树状突细胞密度	迅速发展型	生存5年组
低 度	23*	8*
中 度	4	8
高 度	3	14
难以估计	0	1
未 做	1	0
合 计	31	31

*23/30:8/30 $df = 1$ $\chi^2 = 13.08$ $P = 0.003$

发展组中绝大多数为低密度(+) (图5), 5年生存组为高密度(图6), P 值为0.0003, 有非常显著性差异。

讨 论

众所周知, 远处转移不仅严重影响鼻咽癌疗效的提高, 也是鼻咽癌致死的主要原因。据统计, 放射治疗后有55%的病人出现远处转移^[1]。而死亡原因的45.5%是因远处转移致死^[2]。因此, 鼻咽癌远处转移的研究, 对鼻咽癌的防治有着重要意义。本文所提出的迅速发展型鼻咽癌就是这类早期发生远处转移, 预后特差的鼻咽癌, 本文从临床表现出发结合其病理形态, 免疫组化探讨其临床病理学特征, 结果提示迅速发展型鼻咽癌有如下特点:

1. 病程短, 病情发展快、早期发生远处转移, 31例迅速发展型鼻咽癌的生存期仅11.7个月, 比鼻咽癌未经治疗的自然病程(平均18个月)还短^[3], 可见此类鼻咽癌病情发展迅速, 预后特别差。

2. 临床表现以颈淋巴大块并累及锁骨上区是迅速发展型的另一个临床特点, 这符合文献报道的远处转移是与颈部淋巴结转移相关^[2, 4, 5]一旦发 生锁骨上区转移则易导致纵隔、肺门、腹主动脉旁等内脏淋巴结转移^[6]的观点相一致。

3. 组织学类型: 经复阅HE染色切片, 按世界卫生组织制定的鼻咽癌组织分型标准再行分型, 结果显示, 迅速发展型鼻咽癌中未分化癌的比例要比生存5年的鼻咽癌明显少, 分别为17/31(54.84%)和26/31(83.87%), P 为0.02, 是具有明显差异, 而角化性鳞癌及非角化性癌却占相当高的比例。这与某些作者的观点相符, 在鼻咽癌中未分化癌的预后较好^[7], 原因是它对放射治疗敏感, 如果受侵范围是在放射靶区内, 肿瘤得到有效控制, 效果良好。迅速发展型由于侵犯范围广累及放射边缘地区(锁骨上区), 组织学类型中对放疗不大敏感的角化性、非角化性癌占较大比例, 可使癌细胞在放疗中“潜逃”而造成远处转移。所以

预后较差。

4. 免疫组化结果显示迅速发展型鼻咽癌的局部免疫功能低下, 淋巴细胞浸润稀少, 单核/巨噬细胞密度多数为低度—中度, 在肿瘤细胞簇中树状突细胞所占比例很少。由于肿瘤局部免疫功能低下, 机体缺乏防线, 是否促使癌细胞容易扩散而发生远处转移, 这是值得进一步探索的课题。

上述研究为临床的诊断和治疗提供了一个有意义的启示。即能否从临床表现结合病理学特点, 制定有针对性的切实可行的治疗方案, 以达到控制(或减少)远处转移, 提高治疗效果的目的。例如, 对一些病情发展较快, 以颈部广泛淋巴结转移为特征, 又属角化(或非角化)性癌, 免疫组化提示局部免疫功能低下的病人, 则应采取综合治疗方案。尤其要加强全身免疫辅助治疗, 而对那些临床发展缓慢, 颈淋巴结转移较局限, 病理形态为未分化癌, 局部免疫功能良好者, 则应尽快放射治疗, 以争取时间。这样按病情、病理、机体免疫功能等指标制定不同治疗方案, 相信会比千篇一律采用同一治疗方法会更合理些, 疗效会更好些。当然由于本文研究病例数较少, 所获结果仅是初步的。今后需要对更多的病例, 经临床反复论证, 以获得更可靠, 又确切反映病情的客观指标, 为临床诊断和治疗应用提供参考。

(本文图见封3)

参 考 文 献

1. 杨善康, 等. 522例鼻咽癌放疗后死亡病例分析. 肿瘤 1985;3(5):115
2. 李振权, 等. 鼻咽癌临床与实验研究. 广州: 广东科技出版社, 1983:357
3. 中山医科大学肿瘤医院一科. 未经放疗、化疗及手术治疗的81例Ⅲ、Ⅳ期NPC自然生存期统计. 新医学 1973;4(4):187
4. 张有望. 鼻咽癌的远处转移. 上海医学 1981; (4):8
5. Anwa A, et al. Distant metastasis of nasopharyngeal carcinoma: A study of 256 male patients. J. of Surgical Oncology 1986;33

:194
 6. 张 锋, 等. 鼻咽癌扩散途径的研究. 癌症
 1991;10(2):128
 7. Giannini A, et al. Prognostic significance

of accessory cell and lymphocytes in naso-
 pharyngeal carcinoma. Path Res. Pract
 1991;187:496
 (1992-12-28收稿 1993-03-20修回)

**RAPIDLY PROGRESSIVE NASOPHARYNGEAL
 CARCINOMA——A CLINIC-PATHOLOGICAL
 STUDY OF 31 CASES**

Zhang Feng Zhang Changqing Chen Yong Feng Kaitao

Xiao Xibin Su Xong Min Huaqing

(Prevention and Treatment Centre for Tumors)

This paper reports 31 patients of a special type of nasopharyngeal carcinoma (NPC), named rapidly progressive NPC, the course of disease was very short and distant metastasis developed early, and then followed by death immediately. The clinic-pathological characteristics were: (1) The duration of the disease from its initial symptoms to death was only 11.7 months averagely; (2) Most patients had massive lymph-node metastasis or metastasis involving to supraclavical lymph node(s) (51.6% of the patients coded N 3); (3) The frequency of keratinizing squamous cell carcinoma and non-keratinizing carcinoma was higher. (4) The infiltrating of lymphocytes, dendritic cells and monocytes/macrophages within tumor tissue was always showing depletion. This results illustrated that if the clinicians could diagnose this special NPC type and apply appropriate means, the distant metastasis might be less developed and the treatment effect enhanced.

key words nasopharyngeal neoplasm; lymphocytes; monocytes/macrophages; dendritic cells; immunohistochemistry

迅速发展型鼻咽癌——31例临床病理分析（正文见第 222 页）

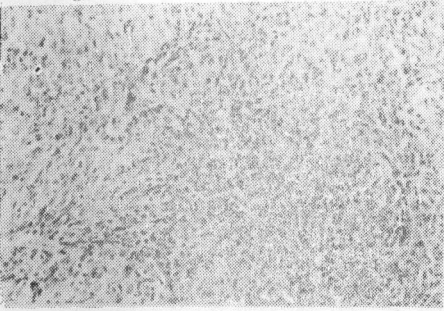


图1 鼻咽非角化性癌 HE 5×10
癌巢中淋巴细胞稀少

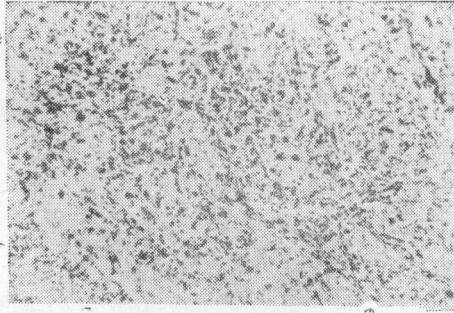


图4 鼻咽未分化癌 5×10
癌巢周围及中央大量单核/巨噬细胞

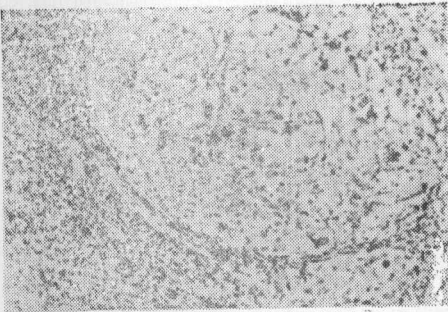


图2 鼻咽未分化癌 HE 5×10
癌巢中大量淋巴细胞浸润

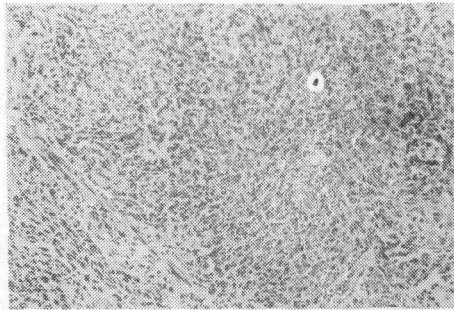


图5 鼻咽未分化癌 5×10
癌巢中仅个别 S-100 阴性细胞

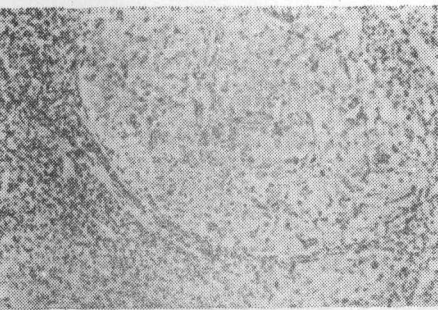


图3 鼻咽未分化癌 5×10
癌巢周围及中央极少个单核/巨噬细胞

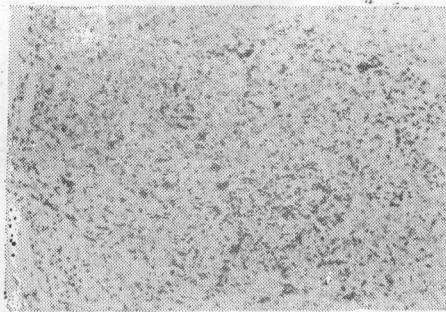


图6 鼻咽未分化癌 5×10
癌巢中大量 S-100 阳性细胞