

267例纤支镜活检诊断肺癌的病理学研究

熊敏 吉重敏 陶瑜

(病理解剖学教研室)

纤维支气管镜(以下简称为纤支镜)广泛地用于肺部疾病的诊断;对于肺癌的早期诊断,更是日益受到重视。但由于纤支镜取材少,组织易受挤压变形而造成误诊。我们从80年10月~85年12月收检经纤支镜取材的支气管组织共911例次(小部分病人活检1次以上),其中267例诊断为肺癌。本文就其病理类型、特征及引起误诊的原因作一分析。

材料和方法

所有病例均采用Olympus, BF—B₂或BF—B₃型纤支镜。按常规术前用药和麻醉,经鼻孔进镜。本组病例进镜取材根据临床记载仅限于段支气管开口,所以均属中央型。每例取组织2~4块,放入10%福尔马林液固定,常规脱水,石蜡包埋切片,HE染色;部分病例作爱先蓝(Alcian blue)和银纤维染色。我们复查了全部切片和临床资料,部分病例作了随访。

观察结果

一、组织学类型及其形态特点 267例肺癌根据1981年WHO肺癌组织学分类法,分为鳞状细胞癌(143例),腺癌(89例),小细胞癌(31例),大细胞癌(2例),2例难以归类,称为不能分类,共五大类。

(一)鳞状细胞癌最多见,占143例。鳞癌组织癌巢结构较清楚,癌巢间纤维组织增生较明显伴有不等量的淋巴细胞浸润。按癌细胞分化程度,又分为:高分化、中分化和低分化。高分化者癌细胞比较成熟,细胞间桥明显,可具有角化株(图1,见封3页,下同),计有16例;中分化者癌细胞比较成熟,细胞间桥较明显,但不具有角化株,计有37例;而低分化者则癌细

胞较幼稚,癌巢结构虽明显,只少数癌细胞可见间桥,没有角化珠,计有90例。鳞状细胞癌取材人为挤压变形情况较少,变形程度也较轻。

(二)腺癌计89例。癌组织浸润于粘膜下,肌纤维间,较分散;呈不规则的腺泡状、条索状或呈散在癌细胞;可伴小灶性坏死和/或出血及炎症细胞浸润。在89例腺癌中,84例为腺泡癌,3例为细支气管—肺泡细胞癌,1例为乳头状腺癌;尚有1例呈典型的腺样囊性癌结构(图2)。

在84例腺泡癌中,38例属分化较好的腺癌,46例为低分化腺癌。前者形成较多的腺腔样结构;癌细胞呈柱状或立方形,胞浆较丰富,可出现小空泡,Alcian blue染色呈阳性,核仁明显,可见少数核分裂,而后者形成的腺腔样结构少而不规则;有时只见数个癌细胞呈腺样排列,癌细胞多呈立方形,胞浆较上一型为少,分泌空泡不明显,核相对较大,染色质呈块状,核仁明显,核分裂象多见。有些低分化腺泡癌,癌细胞呈条索状或呈散在浸润,癌细胞体积较小,呈不规则形或梭形,仍可见少数癌细胞有形成腺腔样结构的倾向,核大而胞浆少,不见分泌空泡,核仁明显,核分裂多见,可见病理性核分裂(图3)。

(三)小细胞癌有31例。主要为燕麦细胞癌,少数癌细胞呈多形性。癌细胞丰富,排列紧密呈镶嵌样、片块状。值得注意的是31例切片中,皆具有不同程度的挤压变形,严重时呈致密梭形索状,平行排列,仅于边缘或中央区见个别较完整的癌细胞(图4、5)。癌细胞普遍发生坏死,有时呈大片坏死。

(四)大细胞癌共2例。癌细胞较大,胞浆丰富,弥漫排列,不具有明显的鳞癌或腺癌的

特征。

(五)不能分类的2例。当癌组织呈广泛坏死,结构不清,只有个别散在的癌细胞,又不具有特征性,则难以归类。

二、假阳性、假阴性例数和组织学类型
假阳性(12例),假阴性(14例),共26例,总的误诊率为2.85%(见附表)。

附表 26例误诊病例组织学类型的分布(例数)

	鳞癌	腺癌	小细胞癌	未分化癌*	不能分类	合计
假阳性	3	0	3	2	4	12
假阴性	3	7	2	0	2	14
合计	6	7	5	2	6	26

*为原诊断

讨 论

一、纤支镜诊断肺癌检出阳性率 纤支镜取材诊断肺癌,可有三种方式:(1)单纯活检;(2)单纯刷片;(3)细针穿刺。一般认为细针穿刺检出阳性率高于单纯刷片,而刷片阳性率又高于单纯活检;以细针穿刺加刷片的检出阳性率最高。单纯支气管活检的检出阳性率国内外报道资料很不一致。国外各家报告从30~75%⁽¹⁻⁴⁾;国内资料从33~76.24%⁽⁴⁻⁶⁾。我们在911例次活检材料中,确诊为肺癌的有267例,检出率为30%。纤支镜诊断肺癌检出阳性率差异产生的原因是多方面的。我们认为主要与下述三个因素有关,即病例的选择及支气管活检指征的掌握;术者判认病变组织的能力和钳取组织的技术;病理诊断者的经验。

(一)病例的选择和支气管活检指征的掌握 在我们的非肺癌病例中,虽有一部分为支气管粘膜结核、恶性淋巴瘤、黑色素瘤、错构瘤等非肺癌的病变。但绝大部分为支气管粘膜慢性炎症。这部分病人临床虽有较长期的咳嗽,或偶有痰中带血,胸痛等症状。但X线检查和纤支镜下未见明显病变。对此类病人,不必进行粘膜活检。

(二)术者判认病变组织的能力和钳取组

织的技术 这是提高支气管活检阳性率的重要因素。因为本组病例有小部分病人在第二或第三次活检时,才得到阳性的诊断。

(三)病理学家的诊断水平对检出阳性率有直接的影响 这组病例诊断准确率为97.15%,误诊病例中有14例为假阴性。从事支气管粘膜活检诊断的病理医师,应该掌握各类型肺癌在纤支镜活检切片上组织学的形态特征;对有些可疑病例,应多切片(甚至间断连续切片),细观察,可提高检出阳性率。

二、中央型肺癌的组织学类型 中央型肺癌以鳞状细胞癌最为多见。文献报告鳞癌占中央型肺癌的32~70%⁽⁴⁻⁶⁾。本组267例中,鳞癌为143例,占53.56%,非角化性鳞癌占鳞癌总数89%,与国内外资料大致相同。

腺癌89例,占本组病例的33.33%。国内文献报道很不一致,腺癌占中央型的百分数可从13~32%。差异如此之大,可能由于支气管活检组织易受挤压变形,致腺癌组织结构不典型。

在本组腺癌中,有3例为细支气管-肺泡细胞癌(简称为BAC)。中央型肺癌中出现BAC,文献上还不多见。当今很多作者认为,BAC是一种异源性肿瘤⁽⁷⁾。目前已发现BAC至少可起源于下列三种不同的细胞:(1)Clara细胞;(2)粘液分泌细胞;(3)肺泡Ⅱ型细胞。若这种观点能被接受,则BAC出现于中央型,那就不难理解了。另外,要考虑周围癌的浸润扩展,而侵犯段以上支气管和其周围的组织。

31例小细胞癌,除个别例外,几乎全部病例因钳取组织时,受挤压而发生较严重的组织变形;严重时肿瘤细胞呈长梭形,条索状,致密,平行排列,有时只能从边缘部或中央区找到个别比较完好的癌细胞;且肿瘤组织常有小灶性或大片状坏死。这些改变使诊断造成极度困难。但这种易于受压变形和伴有坏死,正是小细胞癌支气管活检时特征性的改变。

小细胞癌的活检组织,容易发生挤压变形和坏死,已为越来越多的病理工作者所注意到⁽⁸⁾。但为什么会发生这种形态上的改变?却

还没有满意的解释。我们认为，广泛性出血坏死的发生，可能与本肿瘤生长迅速有关。而为什么会发生如此普遍挤压变形？我们考虑可能与癌组织细胞丰富，而间质少，在钳取组织时易受压而发生细胞变形。

三、误诊原因的分析 本组病例误诊率达2.85% (26/911例)。引起误诊的原因当然与病理诊断者经验不足有直接关系。但更重要的是与特定的送检材料有关。送检组织往往很少，易变形，常伴有出血和坏死，使观察受到限制；想作辅助染色也有困难。出血坏死，炎症细胞浸润，掩盖了肿瘤的本质，造成假阴性；慢性支气管炎，亦时常伴有淋巴组织增生；增生的淋巴组织在钳取时也易发生人为变态，这一情况有可能出现假阳性。

假阳性共有12例，被分别误诊为鳞癌、小细胞癌、未分化癌或不能分类。唯独没有腺癌。经复查12例中有2例是支气管结核，其他皆为慢性支气管炎伴粘膜上皮细胞鳞状化生和不典型增生，腺体萎缩，大多数伴淋巴组织增生和组织严重挤压变形。如有1例被诊断为鳞癌，实际为支气管结核，广泛坏死伴个别变异细胞，组织受挤压变形。另1例被诊断为小细胞癌。复查该切片，组织较少，支气管粘膜呈慢性炎，腺体萎缩，淋巴细胞浸润伴挤压变形(图6)，病者未经治疗，随访5年健在。

假阴性共14例，绝大部分被诊断为炎症或

粘膜上皮不典型增生。如有一病例原诊断为支气管粘膜不典型增生，实为中等分化的鳞状细胞癌。随访患者死于诊断后二个多月。假阴性病例中腺癌最为常见。这与腺癌本身特点有关。在支气管活检组织中，腺癌组织往往较散在，浸润于粘膜下和肌纤维间，癌巢结构不明显；支气管壁又常伴有水肿、出血和淋巴细胞浸润，而易被漏诊。小细胞癌被漏诊则由于肿瘤组织严重挤压变形伴坏死。这与挤压变形的淋巴组织不易鉴别。因此，对于可疑病例，要认真分析其形态特征，作连续间断切片观察，这有助于作出正确的诊断。

参 考 文 献

- [1] Ji D, Elema, et al: The Ultrastructure of Small Cell Lung Carcinoma in Bronchial biopsy specimens. *Hum Pathol* 1985; 16: 1133.
- [2] Ihde DC. Serial fiberoptic bronchoscopy during chemotherapy for small cell carcinoma of lung. *Chest* 1978; 74:531.
- [3] 胡成华, 等. 纤维支气管镜刷检和肺活检对周围型肺癌的诊断. *中华肿瘤学杂志* 1983; 5:414.
- [4] Buirki G, et al. Bronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchial carcinoma. *Thorax* 1981; 35:508.
- [5] 邓锋, 等. 肺癌的细胞学类型及其在支气管树的分布. 第三届肺癌学术会议论文集 1986;11.
- [6] 刘振延, 等. 208例经纤维支气管镜确诊为肺癌的病理分析. *中华病理学杂志* 1985; 4:299.
- [7] 阎陪莎, 等. 细支气管肺泡癌的超微结构研究. *中华病理学杂志* 1985; 1:244.

Pathologic Study of 267 Cases of Lung Carcinoma

Diagnosed by Fibreoptic Bronchoscope

Xiong Min Ji Zhongmin Tao Yu

(Department of Pathology)

Abstract

Two hundred and sixty-seven cases of primary lung carcinomas were diagnosed by biopsy through the fiberoptic bronchoscope. All of 267 cases belong to central lung area. Among them were 143 cases of squamous cell carcinomas, 89 cases of adenocarcinomas, 31 cases of small cell carcinomas, 2 cases of undifferentiated large cell carcinomas and 2 cases of unclassified carcinomas. Crushing, distorting and striking necrosis on biopsy slides were found to be characteristic of the small cell carcinomas. There were 26 cases mis-diagnosed in our whole series. The causes of misdiagnosed are discussed. In order to correct the diagnosis, it is necessary that the sample suspected should have multiple sections made.

图 1

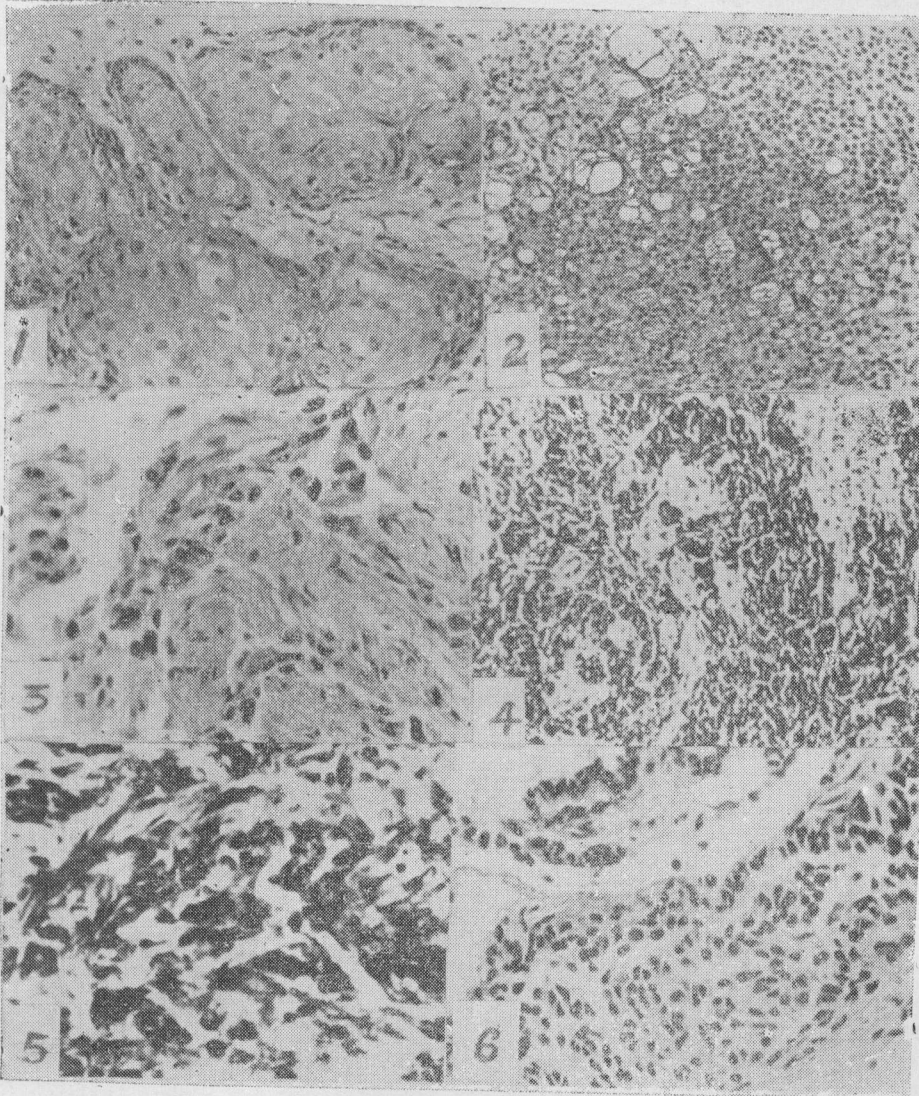


图 2

图 3

图 4

图 5

图 6

图 1 高分化鳞癌 HE $\times 250$

图 2 支气管腺样囊性癌 HE $\times 125$

图 3 低分化腺癌, 癌细胞散在浸润 HE $\times 250$

图 4 小细胞癌, 轻度挤压 HE $\times 125$

图 5 小细胞癌, 重度挤压 HE $\times 250$

图 6 支气管壁腺体萎缩, 误诊为小细胞癌 HE $\times 250$