

高发区儿童鼻咽恶性肿瘤的病理形态特点

张汝逢 宗永生 闵华庆 黄腾波

(肿瘤研究所)

鼻咽恶性肿瘤病理组织学类型的构成比在高发区、中发区和低发区有所不同^[1,2,3]。这主要是指成人。本文研究的主要是儿童鼻咽恶性肿瘤的病理形态特点,探索儿童鼻咽恶性肿瘤病理组织学类型的构成比在高发区、中发区^[2,4]和低发区有无不同,以及儿童和成人鼻咽恶性肿瘤病理形态改变的差异。

材 料 和 方 法

我们首先收集了中山医学院附属肿瘤医院1964年4月至1978年4月14年内确诊为鼻咽恶性肿瘤的病例35,830例,从中选出14岁以下的儿童鼻咽恶性肿瘤病例46例,进行临床分析^[5]。然后剔除颈淋巴结活检为转移癌,结合临床症状诊断为鼻咽癌但未做鼻咽活检的4例,找不到玻片复查的2例,其他省份人来院就诊的6例。最后镜下复查了34例广东省籍、在广东居住和长大的儿童的鼻咽原发性恶性肿瘤的病理玻片。切片均为苏木素-伊红染色,部分还加了网纤维染色。

结 果

在复查的34例中,癌27例,肉瘤7例,癌与肉瘤之比为3.86:1。在27例癌中,男21例,女6例,男女之比为3.5:1。年龄最小8岁,大多数发生在12岁以后。就诊时25例已有颈淋巴结转移,除1例属临床早期(Ⅱ期)外,26例均为临床晚期(Ⅲ期18例,Ⅳ期8例)。除2例原发灶仅占鼻咽的一个壁(T_1),肉眼上粘膜较粗糙外,25例原发瘤至少占两个壁(T_2)或三个壁(T_3),呈结节状(19例)或菜花状(6例)。其中活检见原位癌的1例,该患者就诊时已经见到结节状肿物占据左顶、侧两个壁,左颈淋巴结也已肿大至4×5厘米,因此不是真正的原位癌。鼻咽癌的发生可呈现异步性,多中心性。这次活检见到的仅是主要原发癌瘤旁的另一个原位癌病灶而已。

鼻咽癌细胞常见细胞核发生泡状改变,细胞核肿大,核仁清楚。根据泡状核细胞占癌细胞的多少,分下列4种:泡状核癌细胞占癌细胞的25%以下(6例)时,归入分化差的鳞癌;泡状核癌细胞占26~50%(8例)时,归入分化差的鳞癌伴有部分泡状核癌细胞;泡状核癌细胞占51~75%(6例)时,归入泡状核细胞癌Ⅰ级;泡状核癌细胞占

76%以上(6例)时,归入泡状核细胞癌Ⅰ级。现将儿童鼻咽癌与成人鼻咽癌病理组织学类型列表作一比较。

表1 儿童鼻咽癌与成人鼻咽癌^[1]病理组织学类型的比较

病理组织学类型	例数			百分比(%)		
	儿	童	成人	儿	童	成人
原位癌	1		11		3.70	1.24
分化好的鳞癌	0		18			2.03
分化差的鳞癌	6	14	716	22.22	51.85	80.81
分化差的鳞癌伴有部分泡状核癌细胞	8			29.63		
泡状核细胞癌Ⅰ级	6	12	96	22.22	44.44	10.84
泡状核细胞癌Ⅱ级	6			22.22		
分化差的腺癌	0		10			1.13
未分化癌	0		5			0.56
组织太少或人为变态难分类的癌	0		30			3.39
合 计	27		886*	100.00		100.00

* 成人鼻咽癌为广东中山县材料(见文献1)。

从间质淋巴类细胞的反应来说,除1例原位癌外,26例中有14例(53.84%)呈淋巴类细胞丰富型的间质,即有丰富的淋巴类细胞围绕着癌巢邻旁并浸润到癌巢中,在泡状核细胞癌,这种情况更为突出,12例中有10例(83.34%)为淋巴类细胞丰富型间质,其中6例主要为浆细胞,4例主要为小淋巴细胞。在分化差的鳞癌,14例中仅有4例(28.57%)为淋巴类细胞丰富型间质,其中3例主要为浆细胞,1例主要为小淋巴细胞。一般来说,鼻咽癌的间质中经常有少数几个嗜酸性细胞的浸润,但在本文26例中,有明显较多的嗜酸性细胞浸润者即有9例(泡状核细胞癌6例,分化差的鳞癌3例)。见表2。

表2 儿童鼻咽癌与成人鼻咽癌^[8]间质淋巴类细胞反应的比较

	例数						百分比(%)					
	分化差的鳞癌		泡状核细胞癌		分化差的鳞癌 + 泡状核细胞癌		分化差的鳞癌		泡状核细胞癌		分化差的鳞癌 + 泡状核细胞癌	
	儿童	成人	儿童	成人	儿童	成人	儿童	成人	儿童	成人	儿童	成人
淋巴类细胞丰富型	4	21	10	12	14	33	28.57	11.11	83.34	32.43	53.84	14.60
淋巴类细胞中等量型	8	113	2	21	10	134	57.14	59.79	16.66	56.76	38.46	59.30
淋巴类细胞贫乏型	1	45		4	1	49	7.14	23.81		10.81	3.85	21.68
不能分类	1	10			1	10	7.14	5.29			3.85	4.42
合 计	14	189	12	37	26	226	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

7 例肉瘤均为男性,最小年龄 3 岁,临床上均同时伴有颈淋巴结肿大,鼻咽原发瘤均较巨大,呈结节状,占据三个壁(T_3)以上,且常压迫软腭或伸入鼻腔。5 例为淋巴瘤肉瘤,其中 4 例为弥漫性淋巴细胞性淋巴瘤肉瘤,1 例弥漫性前淋巴细胞性淋巴瘤肉瘤^[7]。2 例胚胎性横纹肌肉瘤。

讨 论

广东是鼻咽恶性肿瘤的高发区,但从上述确诊病例看,14 岁以下儿童鼻咽恶性肿瘤仅有 46 例,占 0.12%^[5];广东省中山县是鼻咽癌恶性肿瘤的高发县,过去 8 年间 1,134 例中,无 1 例儿童^[1];香港也是鼻咽恶性肿瘤高发区,何鸿超报告玛丽医院 1,448 例中,仅 1 例儿童^[8];鼻咽恶性肿瘤在沈阳并不多见,沈阳医学院报告^[9]的 53 例,却占同期收治的鼻咽恶性肿瘤的 4.88%;欧美是鼻咽恶性肿瘤的低发区,儿童鼻咽恶性肿瘤也不多见,Straka 等^[8]于 1972 年收集美国文献 0~15 岁的鼻咽恶性肿瘤共 172 例,Nishiyama 等^[10]于 1967 年报告美国密执安州医院中心 1934~1966 年 32 年中发现 15 岁以下鼻咽癌 9 例(14 岁以下 7 例),并提到纽约纪念医院 16,565 例鼻咽恶性肿瘤中儿童期的仅 3 例,认为儿童鼻咽癌不超过全部报告病例的 1%。但某些鼻咽恶性肿瘤中发区,儿童却有较高的比例,如突尼斯 Ellouz 等报告^[4]1969 年 3 月至 1974 年 12 月 6 年中所见 485 例鼻咽恶性肿瘤中,儿童及青年(10~19 岁)鼻咽恶性肿瘤 82 例,占全部鼻咽恶性肿瘤 17%。可见,儿童鼻咽恶性肿瘤在不同地区的发病情况有所差异。同样,在病理组织学类型的构成方面也不同于成人。广东全省 1970~1972 年活检 28,013 例中,鼻咽癌与肉瘤的比例为 211:1^[11];广东中山县 889 例鼻咽恶性肿瘤中癌与肉瘤的比例为 443:1^[1],本组的比例为 3.86:1。同一广东地区,成人和儿童鼻咽恶性肿瘤中癌和肉瘤有明显的不同。

儿童鼻咽恶性肿瘤病情发展较成人快,27 例鼻咽癌来诊时除 1 例属早期外,余均属晚期;7 例肉瘤也均属晚期。但是,成人鼻咽癌初诊时临床早期(I、II 期)病人较多,占 48.57%^[11],二组有显著差异。

从比较表 1 中可以看出,儿童组泡状核细胞癌(I 级+II 级)在全部鼻咽癌中占 44.44%,二组相差非常显著($P<0.01$),且在分化差的鳞癌中还有 29.63%伴有部分泡状核细胞的改变。Cammoun 等报告^[2]突尼斯儿童及青年鼻咽癌中泡状核细胞癌(即他们所说鼻咽型癌)也有很高的比例(51%)。

除组织学类型之外,儿童鼻咽癌和成人鼻咽癌的间质淋巴类细胞反应上亦有不同(表 2),此表是按照过去我们研究 245 例鼻咽癌的病理分析^[6]时提出的同样标准分类的。从表中可以看出,分化差的癌中泡状核细胞越多,间质中的淋巴类细胞也越多,二者有正相关关系。无论儿童或成人,间质是淋巴细胞丰富型者泡状核癌细胞明显多于分化差的鳞癌($P<0.01$)。在泡状核细胞癌中,间质属淋巴类细胞丰富型者儿童比成人多,二者有显著差异($0.05>P>0.01$)把泡状核细胞癌和分化差的鳞癌二组相加,间质属淋巴类细胞丰富型者儿童也比成人多,二者有非常显著差异($P<0.01$);但在分化差的鳞癌中,间质淋巴类细胞反应,儿童和成人统计学上无显著差异($P>0.05$)。浆细胞和淋巴细胞与机体免疫有关,不同组织学类型之间,以及儿童和成人之间间质反应之差

异、在一定程度上反映机体反应存在差异,另外在27例儿童鼻咽癌中,有9例有明显较多的嗜酸性细胞浸润,其意义还不清楚。

在儿童鼻咽恶性肿瘤中,除鼻咽癌外,肉瘤相对来说是比较常见的,本组有7例,5例为淋巴瘤,另2例为胚胎性横纹肌肉瘤。Jones 和 Campbell^[12] 在婴儿和儿童肿瘤一书中指出,鼻咽部可以发生数种肿瘤,在儿童最常见是横纹肌肉瘤、组织学以胚胎型最多,这种肿瘤由于分化程度不同,形态变异较大。Marsden等^[13] 比较详细描述了儿童横纹肌肉瘤中的形态表现,指出如不注意极易引起误诊。但如能想到鼻咽也是横纹肌肉瘤一个好发部位,还是能做出正确诊断的。一般认为胚胎性横纹肌肉瘤的预后差。本组1例经手术、放疗、化疗等多种方法治疗无效1年内死亡,但另1例经放疗后至今随访10年健在。

小 结

本文报告了中山医学院附属肿瘤医院1964年4月至1978年4月14年内14岁以下的儿童鼻咽恶性肿瘤46例。在与成人的病理改变比较后,认为高发区儿童鼻咽恶性肿瘤有如下的病理形态特点:

一、儿童期的肉瘤较成人多见,瘤与肉瘤的比例是3.86:1。除了最常见的淋巴瘤外,胚胎性横纹肌肉瘤也较多见。

二、儿童期的泡状核细胞癌较成人多见,占全部鼻咽癌的44.44%,多数儿童期鼻咽癌的间质反应属丰富淋巴类细胞型。

参 考 文 献

- [1] 宗永生等:鼻咽恶性肿瘤在高发区(广东省中山县)的发病率及病理组织学特点。中华医学杂志 61(1):29, 1981
- [2] Cammoun M Ellouz K, Bahi J & Attia R B: Histopathological types of NPC in an intermediate risk area. International Symposium on Etiology and Control of Nasopharyngeal Carcinoma, Held at Kyoto, Japan, April, 4~6, 1977
- [3] Sugano H Saivaki S Sakanoto G & Hirayama T: Histopathological types of NPC in a low risk area. International Symposium on Etiology and Control of Nasopharyngeal Carcinoma, Held at Kyoto, Japan, April, 4~6, 1977
- [4] Ellouz R, Cammoun M, Attia R B & Bahi J: Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents in Tunisia. International Symposium on Etiology and Control of Nasopharyngeal Carcinoma, Held at Kyoto, Japan April, 4~6, 1977
- [5] 闵华庆等:儿童鼻咽恶性肿瘤的临床分析。中华耳鼻喉喉杂志15(2):78, 1980
- [6] 中山医学院肿瘤研究所病理免疫室等:245例鼻咽癌的病理分析。中山医学院肿瘤研究所学术资料选编(一), 58~64页, 1978
- [7] Mathe' G, Rappaport H. et al: Histological and cytological typing of neoplastic diseases of haematopoietic and lymphoid tissue. International Histological Classification of Tumours, No14, WHO, 1976
- [8] Straka J A & Bluestone C D: Nasopharyngeal malignancies in children. The Lary-

- ngoscope 82(5):807, 1972
- [9] 沈阳医学院第一医院肿瘤科放疗组: 小儿鼻咽恶性肿瘤 53 例临床分析。医学研究 (4~5): 54, 沈阳医学院, 1973 年
- [10] Nishiyama R H, Batsakis J G & Weaver D K: Nasopharyngeal carcinomas in children. Arch Surgery 94(2):214, 1967
- [11] 广东省鼻咽癌研究病理协作组(宗永生执笔): 广东全省三年(1970~72)活检中 28,013 例恶性肿瘤的统计分析。新医学 5(7):310, 1974
- [12] Jones P G and Campell P E: Tumours of Infancy and Childhood, p 355~362, Berlin, Blackwell Scientific Publication, 1976
- [13] Marsden H B and Steward J K: Tumours in Children, 2nd ed, p 415, Springer-Verlag Heibellerg, 1976

The Pathomorphological Characteristics of Nasopharyngeal Malignancies in Children in a High Occurrence Region

Zhang Rufeng Zong Yongsheng

Min Huaqing Huang Tengbo

(Cancer Research Institute, Zhong Shan Medical College)

Abstract

The authors report on 46 cases of nasopharyngeal malignancies in children below the age of fourteen seen at the Tumour Hospital of Zhong Shan Medical College, Canton, from April 1964 to April 1978. This is 0.12% of all nasopharyngeal malignancies and includes both children and adults. Reexamination of the pathological slides of 34 patients who lived in Guangdong Province which is a high occurrence region of this disease was carried out. The other 12 patients diagnosed and treated in our hospital were not native Cantonese. In comparison with the pathological changes in adults, the pathomorphological characteristics of nasopharyngeal malignancies in children are as follows:

1. Sarcomas in children are more frequent than in adults. The ratio of carcinoma to sarcoma is 3.86:1. The most common malignancy is lymphosarcoma while embryonal rhabdomyosarcoma is also not infrequent.

2. Among the poorly differentiated carcinomas, vesicular nucleus carcinoma with accounts of 46.15% is more frequent in children than in adults. The number of vesicular nuclei in poorly differentiated squamous cell carcinoma in children is also more than that in adults. The majority of the stromal responses is attributed to the abundant lymphoid cell type.