

上皮异型性增生和鳞状化生在鼻咽癌组织发生中关系的探讨

李锦添 宗永生

(肿瘤研究所病理免疫室)

在鼻咽癌活检切片的癌旁上皮中,人们经常见到增生和鳞状化生的改变,因而推想这些改变可能与鼻咽癌的组织发生有关^[1,2]。上皮增生或鳞状化生分为单纯性和异型性,是前者还是后者的关系大呢?以往认为异型性改变可能与鼻咽癌的关系大^[3],但尚待事实加以证明。上皮的异型增生和鳞状化生又分轻、中和重度,这些不同程度的改变,是否均与癌变过程有关,亦需要阐明。鼻咽柱状上皮异型性鳞状化生还有厚层和薄层之别,它们在鼻咽癌组织发生中的意义,了解甚少。上述三个问题的探讨,不但是鼻咽癌组织发生学中要解决的课题,而且对提高组织病理学诊断水平也有实际价值。本文观察在短期内曾作两次以上鼻咽活检,最后一次证实为鼻咽癌的组织切片,从对照未见癌和见癌组织癌旁粘膜上皮改变的角度,讨论这三个问题。

材料和方 法

自1979年6月至1982年10月在我室作两次以上鼻咽活检,最后一次证实为鼻咽癌,且活检组织能见到非癌上皮者共41例。患者血清中抗EB病毒壳抗原免疫球蛋白抗体(VCA-IgA)均为阳性。绝大多数病例第一次和最后一次活检相间隔的时间在10天以内,个别病例亦不超出三个月。最后确诊为鼻咽癌的活检材料划为“见癌组织”;在这之前的各次活检材料划为

表 1 41例见癌与未见癌活检组织粘膜上皮病变的发生频率(例次)

活检组织	单纯性增生	单纯性鳞状化生	异型性增生	异型性鳞状化生	原位癌
见 癌	13	12	16	31	6
未 见 癌	22	22	7	11	0

“未见癌组织”。

活检组织常规固定、切片,HE染色,必要时加网状纤维染色。

癌旁粘膜上皮病变的诊断标准如下:

1.单纯性增生或鳞状化生:上皮细胞数量增多而使上皮层变厚,但细胞排列较规则,层次分明,且保持着一定的极向;细胞大小、形态一致,即无多形性(polymorphism)的表现,核膜厚度均匀,核仁细小,染色质较纤细,即无核的不典型性(atypism)征象。柱状上皮和鳞状上皮均可发生单纯性增生(图1),而柱状上皮细胞增生并分化为鳞状者,称单纯性鳞状化生(图2)。

2.异型性增生或鳞状化生:上皮细胞增生或鳞状化生并呈细胞的多形性和(或)核的不典型性时,称为异型性增生或异型性鳞状化生。根据上皮层次不分明、细胞排列紊乱、极向消失、核大小不一而畸形、核膜厚薄不均、染色质粗细不一等形态表现的轻重程度,把异型性改变分为轻、中和重三级(图3,4,5,6)。按细胞层次的多寡,又将异型性鳞状化生分为厚层(四层以上)和薄层(三层以下)两型(图3,4)。

结 果 与 讨 论

一、上皮的异型性增生和鳞状化生与鼻咽癌的组织发生有关系:

比较41例未见癌和见癌组织粘膜上皮病变(表1),可见见癌组织上皮病变以异型性增生和/或异型性鳞状化生为多,而未见癌组织以单纯性增生和/或单纯性鳞状化生为多。经统计学处理,前者的异型性增生和鳞状化生的发生率显著高于后者(分别 $P < 0.05$, $P < 0.005$)。

“见癌组织”的上皮病变是紧靠癌部位发生的,而“未见癌组织”的上皮病变则是离开癌组织稍远的鼻咽上皮发生的。两组粘膜上皮

病变发生频率的显著差异,提示异型性增生和鳞状化生与鼻咽癌的组织发生的关系较大。我们在患慢性鼻咽炎或鼻咽结核等良性疾患的鼻咽活检中,也经常可以见到上皮单纯性增生和鳞状化生的改变。这也提示我们,在研究鼻咽癌组织发生学的时候,重点应该考虑异型性改变与它的关系,而不是单纯性改变。

二、中-重度的上皮异型性增生和各种程度的异型性鳞状化生与癌变的关系密切:

表 2 不同程度异型性增生和鳞状化生在见癌与未见癌组织的发生频率(例次)

		见癌组织	未见癌组织	P 值
异型性增生	轻 度	15	7	>0.05
	中-重度	8	1	<0.05
异型性鳞状化生	轻 度	24	11	<0.01
	中-重度	25	0	<0.005

既然,上皮的异型性增生和鳞状化生与鼻咽癌的组织发生有关系,是否轻、中和重度都有关系呢?我们按照异型性的程度,对两组上皮病变作了比较(见表2)。可见,轻度异型性增生的发生率在见癌与未见癌组织之间没有显著的差异($P > 0.05$),而中-重度异型性增生的发生率却有显著差异($P < 0.05$);表明了中-重度异型性增生与鼻咽癌组织发生的

关系密切。此外,轻、中-重度异型性鳞状化生的发生率在见癌组织与未见癌组织之间均有显著差异($P < 0.01$, $P < 0.005$),因此,异型性鳞状化生(在不分厚层和薄层的前提下),无论其程度如何,均与癌变过程关系密切。

三、要重视薄层异型性鳞状化生在癌变中的意义:

表 3 异型性薄层和厚层鳞状化生在见癌与未见癌组织的发生频率(例次)

		见癌组织	未见癌组织	P 值
异型性薄层鳞状化生	轻 度	14	2	<0.01
	中-重度	8	0	<0.05
异型性厚层鳞状化生	轻 度	17	11	>0.05
	中-重度	21	0	<0.005

鼻咽上层异型性鳞状化生有厚层和薄层两种类型,每种类型又分轻、中和重三种程度,它们各自与癌变的关系如何?从表3可见,无论轻、中-重度薄层异型性鳞状化生,其发生率在见癌组织与未见癌组织之间均有显著差异($P < 0.01$, $P < 0.05$);而厚层异型性鳞状化生,只有中-重度时才有显著差异($P < 0.005$)。因此,较确切的提法是薄层异型性鳞状化生,

无论其程度如何,均与癌变关系密切;而厚层异型性鳞状化生,只有中-重度才与癌变关系密切。

根据上述见癌与未见癌组织粘膜上皮病变发生频率的比较,可以认为,在鼻咽癌的组织发生中,中-重度异型性增生,中-重度厚层异型性鳞状化生和各种程度的薄层异型性鳞状化生与癌变过程关系密切。事实上,在具有这

类病变的31例中，就有17例见到直接过渡到原位癌或浸润癌的。因此，深入研究这类病变与癌变的相互关系及其发生发展规律，对于理解鼻咽癌的发生学是至关重要的。

本文所谓“未见癌组织”是由于某种原因取材未中的鼻咽粘膜，估计这些组织是十分接近癌组织的。同一患者相邻很近的鼻咽组织，一处见癌，而另一处或几处组织未见癌，它们上皮病变的性质和程度竟有如此显著的差别，可能说明了与鼻咽癌组织发生密切关系的异型性改变仅局限于一个较小的范围内。因此，可

以说鼻咽癌早期癌变过程所发生的范围不会很宽。

既然鼻咽癌的早期癌变过程在一个比较狭小的范围内发生，倘若病理工作者在临床上疑为鼻咽癌的活检组织切片中未找到癌，却见到中度以上的异型性增生、中度以上的厚层异型性鳞状化生和/或薄层异型性鳞状化生时，千万不能马上否定“鼻咽癌”的诊断，应该深切蜡块制片观察或建议临床再次鼻咽活检，以免漏诊。

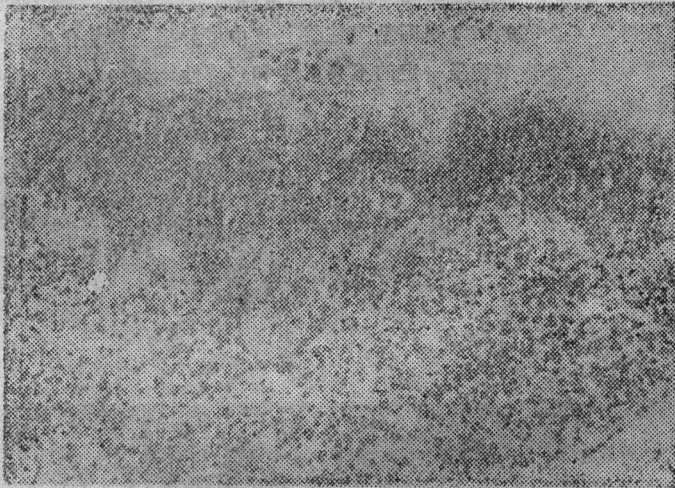


图1 (会800051) 鼻咽粘膜柱状上皮单纯性增生，上皮细胞数量增多，但无不型典性或多样性 ×20

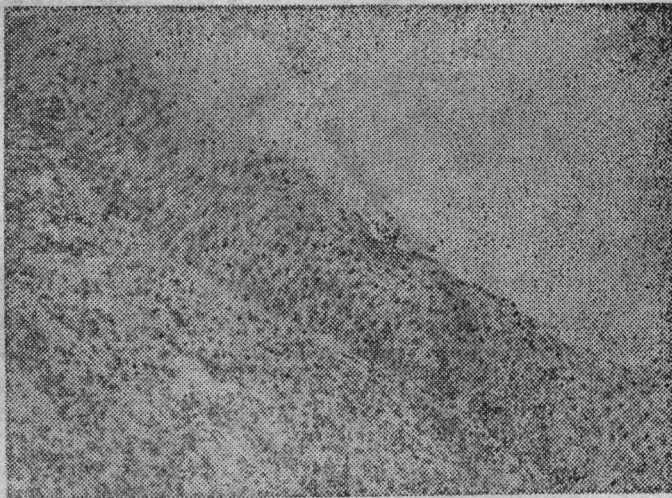


图2 (会800110) 鼻咽粘膜柱状上皮单纯性鳞状化生，部分增生的柱状上皮分化为鳞状细胞 ×20

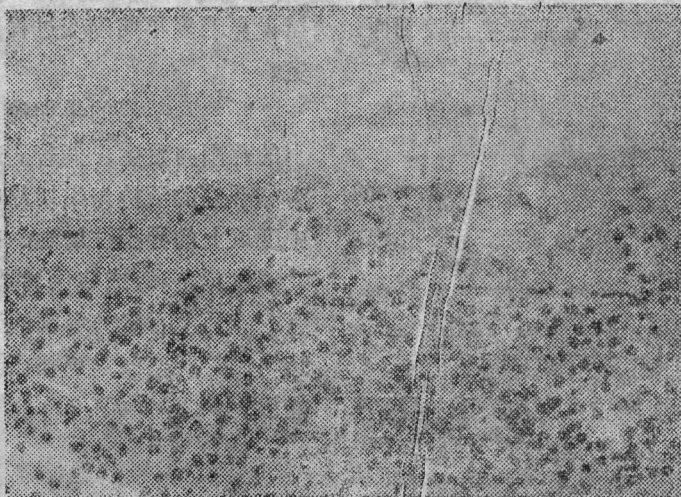


图3 (会800097)鼻咽粘膜柱状上皮中度异型性鳞状化生, 上皮细胞呈一定的不典型性和多形性 ×40

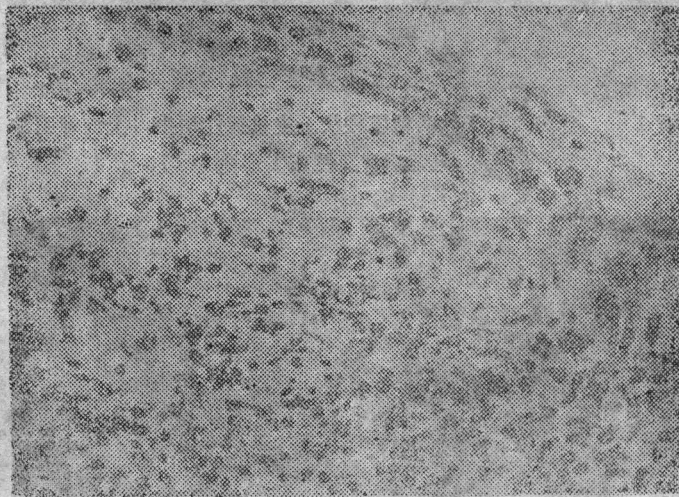


图4 (会800269)鼻咽粘膜柱状上皮重度薄层异型性鳞状化生, 上皮细胞具明显的 not 典型性和多形性 ×40

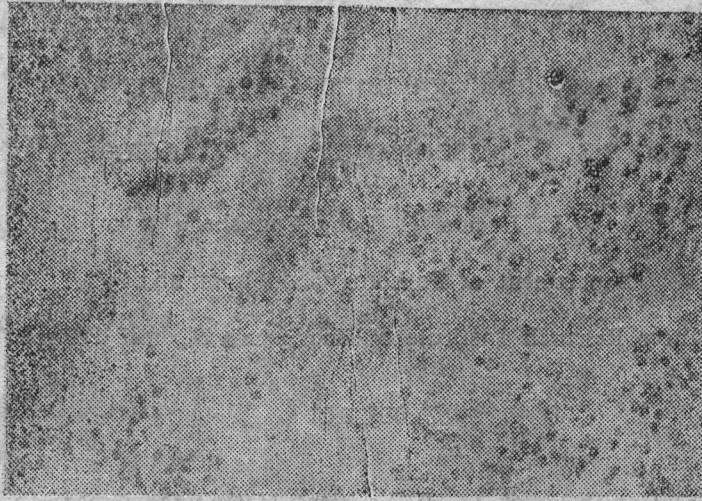


图5 (B800739) 鼻咽陷窝柱状上皮轻度异型性增生,
上皮细胞呈轻度不典型性 ×40

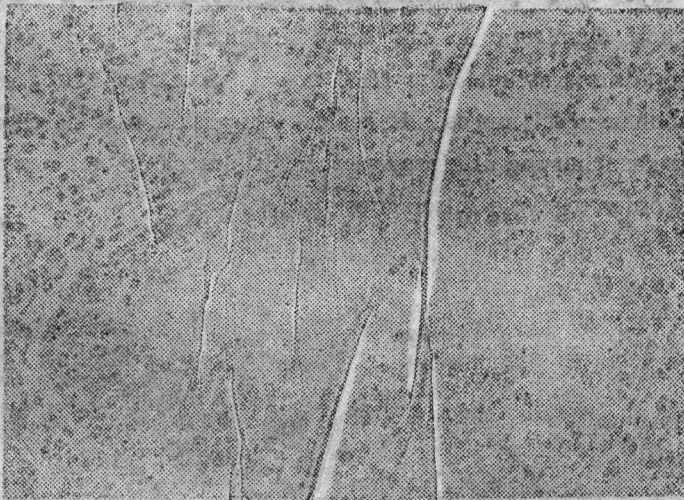


图6 (B800360) 鼻咽陷窝柱状上皮中度异型性增生,
上皮细胞呈较明显的不典型性 ×40

参 考 文 献

[1] 祝家镇: 鼻咽粘膜上皮鳞状化生及其与鼻咽癌关系。中华病理学杂志10(2):93, 1966
[2] 宗永生等: 鼻咽癌的病理组织学和脱落细胞

学—2639例的分析、癌症1(2):99, 1982
[3] 中山医学院肿瘤研究所病理免疫室等: 鼻咽癌癌旁粘膜上皮异型性增生、原位癌和微小浸润癌的观察。广东肿瘤防治(2):13, 1977

A Study on the Relation of the Dysplastic Epithelial Hyperplasia and Squamous Metaplasia to the Histogenesis of Nasopharyngeal Carcinoma(NPC)

Li Jintian Zong Yongsheng

(Department of Pathology and Immunology,

Cancer Research Institute of Zhongshan Medical College)

Abstract

The nasopharyngeal epithelia of 41 NPC patients from whom more than two biopsies had been taken were studied histologically. The frequency of dysplastic epithelial hyperplasia and squamous metaplasia found in the biopsy with infiltrative carcinoma tissue was compared with that found in the biopsy or biopsies without carcinoma. The results showed that moderate or severe dysplastic epithelial hyperplasia and dysplastic squamous metaplasia of thick layer type as well as mild, moderate or severe dysplastic squamous metaplasia of thin layer type were considered to be closely related to the histogenesis of NPC. In view of those dysplastic lesions more frequently in the biopsy tissue with carcinoma nests, the authors assume that NPC may be developed histogenetically in a very limited area of nasopharyngeal mucosa. It is also suggested that if those dysplastic lesions are found in a nasopharyngeal biopsy tissue without carcinoma nests, another biopsy should be taken in order to avoid misdiagnosis.