

19例鸭恶性间皮细胞瘤的病理学研究

朱璜熹 林在尧 周阳生 秦爱霞

(江苏农学院畜牧兽医系)

在兽医文献中,有关畜禽间皮细胞瘤的报道很少。据 Smith (1966)⁽¹⁾统计六种家畜(狗、牛、马、猪、羊、猫)的8,159例肿瘤中,共发现间皮细胞瘤23例,占0.28%。其中牛比较多些,在1,371例肿瘤中有19例,占1.3%;狗5,854例中仅有3例,占0.05%;猪167例中有1例,占0.6%;马(464例)、羊(129例)及猫(174例)均未发现间皮细胞瘤。家禽中仅鸡有少数病例报告⁽²⁾。鸭的间皮细胞瘤则尚未见到正式报告。

1973—1976年,我们在一个用黄曲霉毒素污染玉米的鸭子诱癌试验中⁽³⁾,在50只试验鸭中引出各种肿瘤22例,其中19例为恶性间皮细胞瘤(9例同时伴发原发性肝癌),占86.3%,这种高发现象是极罕见的。我们对这批鸭恶性间皮细胞瘤的组织分型和病因作了初步研究。

眼 观 变 化

19例间皮细胞瘤中,14例均为弥漫性多发,5例为在局部发生一个或两个肿瘤结节。14例多发性间皮细胞瘤,其中8例同时发生于胸腹腔,6例发生在胸腔。

眼观上,胸膜上的肿瘤结节大小不一,从粟粒至豌豆大,大多密集形成较大的团块,或是连结成串,中间夹杂一些小的囊肿。肿块表面高低不平,灰白色,质地柔软,外观呈菜花状或脑髓状。切面上常见结节内部有灰黄色坏死灶。肿瘤最常发生的部位是在胸骨内壁正中部(图1,见插页图版)和胸腔前方入口处,一直向上延伸至颈部两侧(图2,见插页图版)。有3例直接蔓延到肺(图3,见插页图版),2例蔓延到胸肌和翅肌,1例转移到肝脏。

腹膜表面的肿瘤与胸膜上的相同,为数量不等的灰白色小结节,也常有小囊肿。外观上很象鸡的卵巢腺癌或浆膜结核结节,2例的腹腔中各有一个肿瘤巨块,分别重达141克和200克(图4,见插页图版),几乎占据整个腹腔,肿块与肌胃、十二指肠及卵巢相粘连。

有2例病鸭胸腹腔中的肿瘤结节,主要为多数半透明的小囊肿,从粟粒至豌豆大不等,内含澄清液体,排列如葡萄丛状,其中也夹杂少数实体性的小结节。

5例为局部性间皮细胞瘤,其中2例发生在胸骨内壁正中部,1例在胸椎凹窝中,2例在腹腔浆膜上。形成单独一个或两个结节,从黄豆至小鸽蛋大,外观与多发性的相同。

组 织 学 变 化

在显微镜下,根据19例鸭恶性间皮细胞瘤的组织成分和结构特点,可以区分成四种

类型,即上皮型、纤维型(纤维肉瘤型)、混合型和多形细胞型。在同一例病鸭可以同时存在不同组织结构的肿瘤结节。

1. 上皮型 此型占大多数,结节中纤维性间质成分较少,主要由上皮性瘤细胞所构成。按照瘤细胞的排列形式不同,可以分为乳头状、团块状、腺管状和囊腺癌状四种形式。

(1)**乳头状** 结构类似乳头状瘤,瘤组织形成分枝的乳头状,粗细不等。有的乳头较细,反复分枝如树枝,乳头轴心为少量纤维组织,表面被覆单层立方或柱状上皮,细胞的大小和高低不齐,有时为双层。有的乳头较粗,上皮较厚,如实质索(图5,6),乳头之间仅有少量纤维组织间隔。

(2)**团块状** 瘤上皮细胞排列紧密,形成细胞索和团块(图7),细胞为立方形或多面形,团块中央的上皮细胞常见发生空泡化和凝固性坏死。

(3)**腺管状** 瘤上皮细胞形成大小不一的腺管,排列致密或疏松,腺管间有数量不等的纤维性间质。瘤细胞大多为单层立方状(图8),有的增生成多层细胞,如小丘状或乳头状突起于管腔中,核分裂相多见。

(4)**囊腺癌状** 眼观上呈小囊肿状的肿瘤结节,在显微镜下为囊腺癌结构,并可以看出这种囊腺癌系从腺管型转变而来的发展过程。腺腔中含有分泌物、白细胞及细胞碎屑。随着分泌物的大量蓄积,腺管腔极度扩张,即形成肉眼可见的小囊肿。囊壁受压变薄,上皮细胞变小和扁平(图9)。但仍可看到有些区域的囊壁上皮呈分枝乳头状增生以及乳头状的细胞团块,显示出间皮细胞瘤的特点。

2. 纤维(纤维肉瘤)型 瘤组织主要为一种纤维组织性成分,含有大量不成熟的梭形细胞,结构上很象纤维肉瘤(图10)。细胞大小不均,核呈梭形或椭圆形。组织中散在很多形态极不规则的瘤巨细胞,核大而染色深,常见不典型核分裂相。瘤结节表面覆盖单层立方形的间皮细胞,并形成皱襞和乳头状突起,但结节内部不含上皮性结构。

3. 混合型 在同一个肿瘤结节中,纤维性和上皮性两种组织成分都很明显。显微镜下为在大量纤维肉瘤样组织中,散在分布数量不多的上皮细胞索和大小不一的腺管(图11),状如岛屿。

4. 多形细胞型 瘤组织缺乏规律结构,分化很不成熟,整个结节中充满大小不均的瘤细胞,但不形成乳头、细胞索或腺管。细胞为圆形、多面形或不规则形,单个散在,胞核较大,呈椭圆形或不规则形,核仁大而显著,有很多不典型核分裂相。瘤组织中出现多量瘤巨细胞,呈圆形或极不规则,核显著增大,着色深,常见多极核分裂相,大多为单核,有些是多核。结节中含间质很少(图12)。

讨 论

1. 关于畜禽间皮细胞瘤的组织学分型问题,兽医文献中一般只提到上皮型和纤维型两种类型。当然,过去由于发现的病例太少,无法进行系统的研究,因此不可能提出较完整的组织学分型。我们发现的19例恶性间皮细胞瘤是在同一来源的鸭群中发生的,为这种肿瘤的组织学分型研究,提供了比较充分的病理标本。根据瘤细胞的起源和分化以及组织结构,我们认为鸭的间皮细胞瘤可以分成上皮型、纤维型、混合型和多形细胞型

等四种类型。

从间皮细胞的起源和分化来看, 这样分型也符合其发展规律。间皮组织起源于中胚层, 未成熟的间皮细胞可以分化成为上皮性的间皮组织, 形成被覆在体腔浆膜表面的单层上皮; 另一方面, 间皮细胞也有分化成为结缔组织细胞的能力。因此, 间皮细胞瘤可以存在上皮性和纤维性两种成分。在瘤结节中, 或是以某一种成分占优势(上皮性或纤维性), 或是两种成分混合存在(混合型)。间皮细胞具有分泌作用, 囊腺瘤型即为腺瘤型的进一步发展而成, 在外观上虽较特殊, 但其囊壁上皮结构, 仍属间皮组织, 与腺瘤型基本一致。至于多形细胞型间皮瘤, 文献中很少提到, 从这一型细胞的分化程度来看, 是各型间皮细胞瘤中最不成熟的一种类型, 是属于间皮细胞分化不定的形式。在有些切片中仍可发现一些上皮性乳头结构的痕迹, 说明瘤细胞的起源仍来自不成熟的间皮细胞。这在Anderson(1970)⁽⁴⁾对人的间皮细胞瘤的分型中, 也记述了这一种类型。多形细胞型在组织结构上与一般间皮细胞瘤的差异较大, 很象一种未分化的肉瘤。此外, 我们在同一病鸭体腔内, 同时仍可见到上皮型的典型间皮细胞瘤结节, 更证明了多形细胞型乃是间皮细胞瘤的一种类型。

2. 关于这批试验鸭的间皮细胞瘤为什么高发的原因, 很值得探讨。文献中至今尚未见到有关家禽间皮细胞瘤病因方面的报告。当然, 禽类的自发性肿瘤和病毒性肿瘤比较多, 首先应当考虑到是否有传染性的可能。为此, 我们曾进行了一些观察试验。我们曾采取典型间皮细胞瘤病鸭的新鲜肿瘤组织, 磨碎处理后腹腔接种18只24天龄的雏鸭, 观察6个月后剖检, 均未发现肿瘤。其次, 当时我们有三组试验鸭(黄曲霉毒素污染玉米组、产毒黄曲霉纯培养物组和正常对照组), 饲养在同一座鸭舍内, 中间仅隔一道铅丝网, 密切接触达两年多之久, 并未发现有任何传染的迹象, 正常对照组和纯培养物组鸭群始终未发现这种肿瘤。所以我们认为传染的可能性不大。当然, 接种试验仅做过一批, 还不能作最后定论。此外, 倘如这批间皮细胞瘤是属于自发性肿瘤, 则正常对照组的30只鸭子系与该批试验鸭同一来源的种蛋所孵出, 品种、年龄和饲养管理条件完全相同, 但是对照组鸭群观察两年, 并未发现任何自发性的肿瘤, 因此自发性发生的可能性是可以排除的。

基于以上理由, 我们认为这批试验鸭恶性间皮细胞瘤的发生原因, 主要是由于黄曲霉污染的霉玉米所诱发。我们的依据是, 在用霉玉米诱发的12例原发性肝癌鸭中, 9例同时出现间皮细胞瘤⁽³⁾, 说明这两种肿瘤很可能是由同一致癌物质所引起。但是, 单纯应用黄曲霉毒素不一定产生间皮细胞瘤, 必须在天然基质(如玉米)中由于存在另外的促癌物质的协同作用下, 才诱发间皮细胞瘤。在同一个试验的结果也证明⁽³⁾, 即使是原生性肝癌, 应用天然黄曲霉污染的霉玉米和黄曲霉纯培养物对鸭子的诱癌作用, 两者的诱发率也存在很显著的差别, 天然霉玉米诱发鸭子原发性肝癌的作用远比黄曲霉纯培养物强烈得多。看来天然霉玉米中可能还含有其他霉菌毒素, 不过目前我们还无法检测。

3. 过去, 对黄曲霉毒素只认为是一种强烈的致肝癌物质, 对其他肿瘤注意得不够。在本试验中, 应用黄曲霉毒素污染玉米喂鸭, 除了引出原发性肝癌外, 恶性间皮瘤的诱出率更高, 这对于研究畜禽间皮细胞瘤的发生原因, 值得引起重视。

参 考 文 献

1. Smith, H.A. et. al. *Veterinary Pathology* 1966. 3rd. edi.
2. Olson, C. et. al. A Study of Malplastic Diseases in A Flock of Chicken. 1942 *Amer. J. Vet. Res.* 3:11
3. 朱堃熹等 鸭的实验性原发性肝癌
4. Anderson, W.A.D. *Pathology* 1971 6th. edi.

A PATHOLOGICAL STUDY OF 19 CASES
OF DUCK MALIGNANT MESOTHELIOMA

K.H. Chu, S.Y. Lin, Y.S. Chou, E.S. Zin,
(*Department of Animal Husbandry and
Veterinary Medicine of Kaungsu
Agricultural College*)

ABSTRACT

The mesothelioma is a rather rare tumor among the domestic animals and poultry. There are no reports in the literature of mesothelioma in ducks. The authors reported a high incidence of malignant mesothelioma in a group of 50 experimental ducks, that fed a diet containing mouldy corn (contaminated with aflatoxins) for a period of 13 months. 19 cases of malignant mesothelioma, including 9 cases coexist with primary hepatocarcinoma, was induced. A preliminary studies on the histological classification and etiology of these tumors was discussed.

Macroscopically, 15 cases had multiple tumors and diffuse spread over the serous surfaces of the pleura and peritoneum. In 4 cases where one or two solitary nodules localized on the inner surface of the sternum.

Histologically, according to the cell components and tissue arrangement, present study suggests the duck malignant mesothelioma may be classified into four types; epithelial (subdivided into papillary, cordlike, tubular and cystadenocarcinomatous), fibrous (fibrosarcomatous), mixed and pleomorphic cell type. The histological pattern of each type of tumors was described.

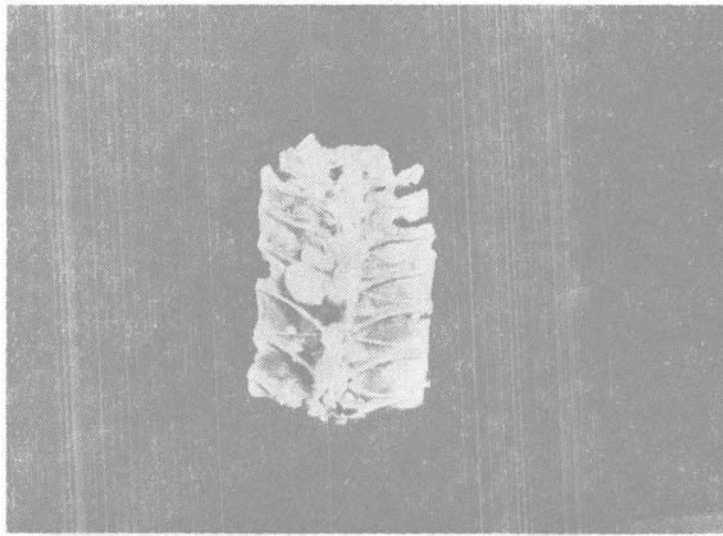


图1 胸壁肋骨间的肿瘤结节

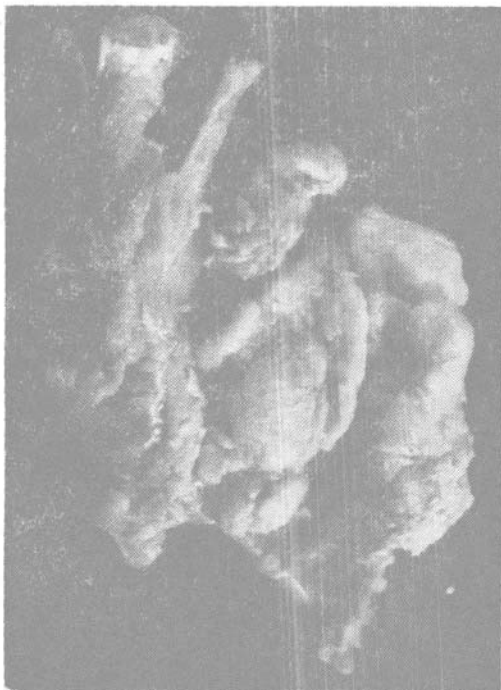


图2 从胸腔扩展至颈侧的肿瘤团块

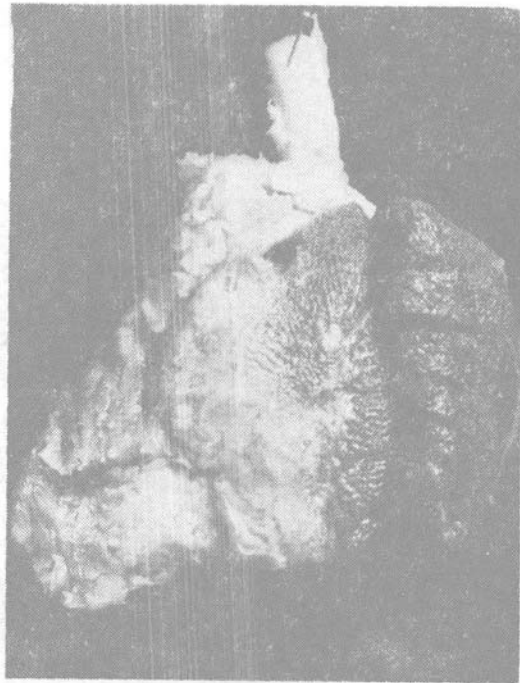


图3 左肺的转移性肿瘤

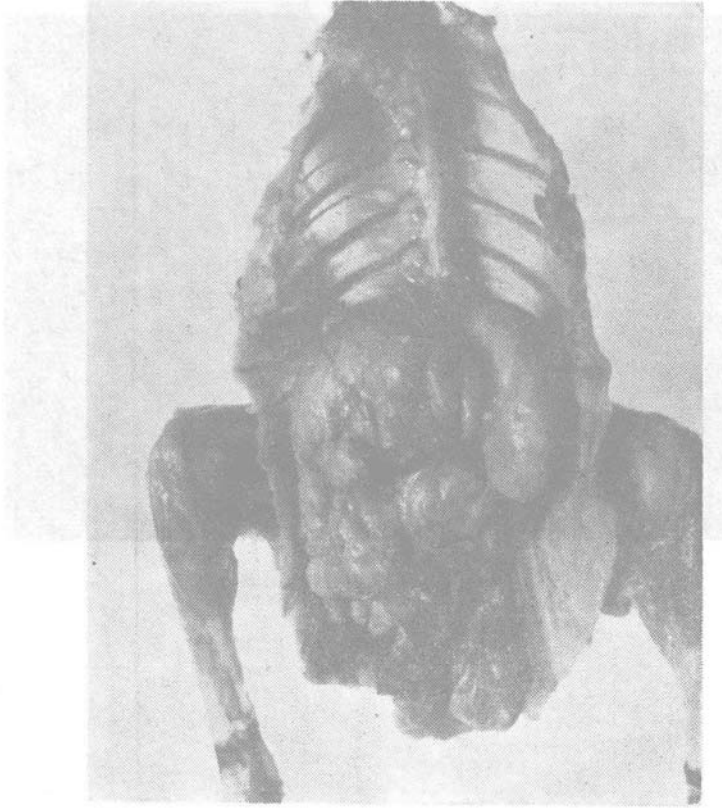


图4 腹腔内的肿瘤巨块

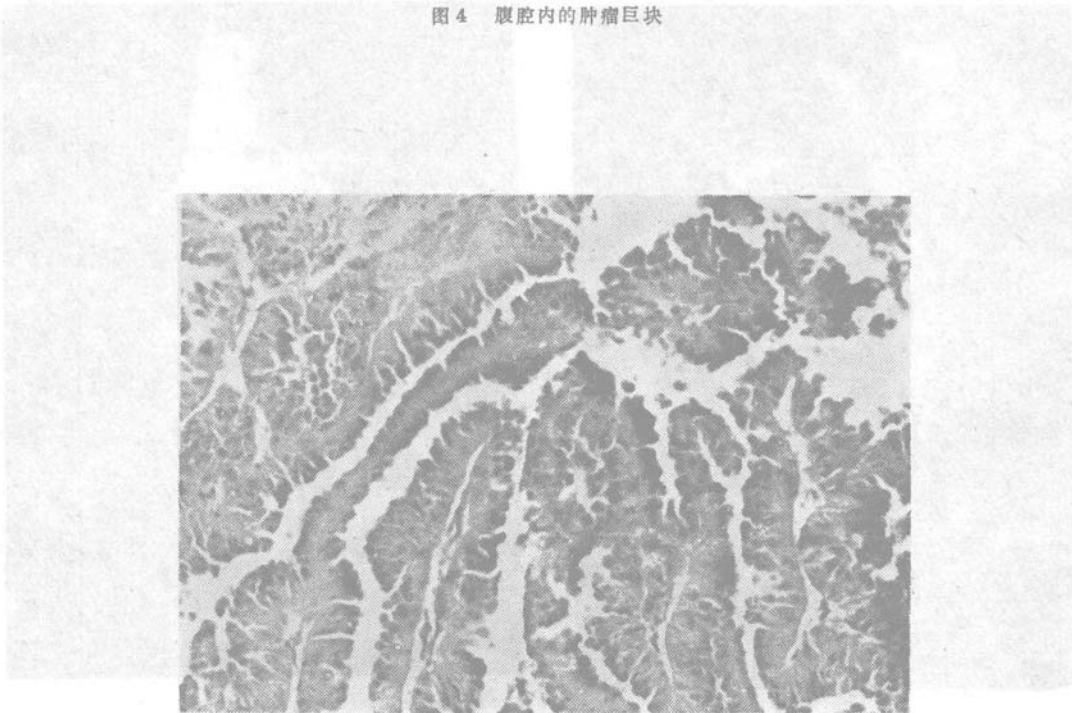


图5 上皮型间皮细胞瘤(乳头状) H.E.×80

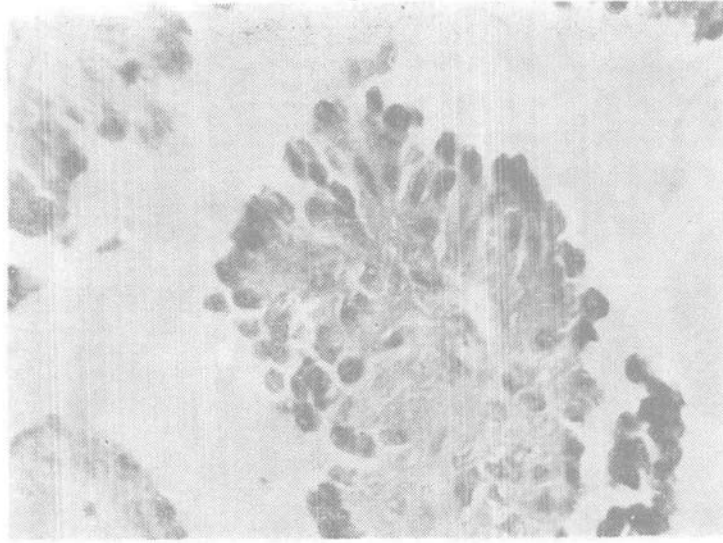


图6 上皮型间皮细胞瘤(乳头的扩大)H.E.×200

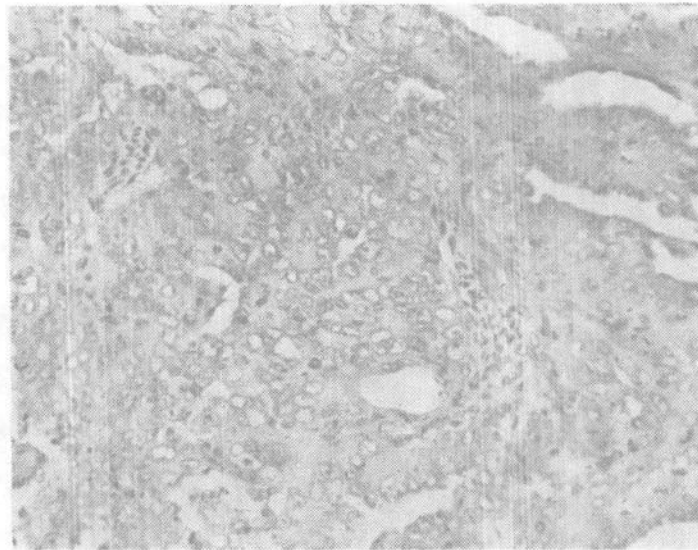


图7 上皮型间皮细胞瘤(团块状)H.E.×200

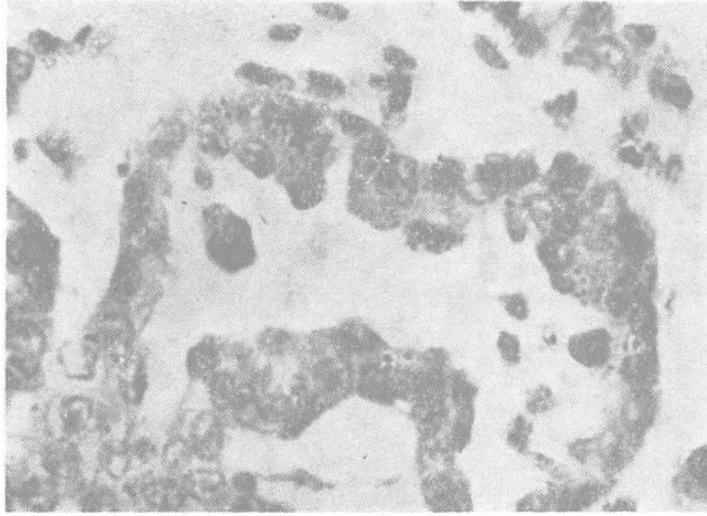


图8 上皮型间皮细胞瘤(腺管状)H.E.×400

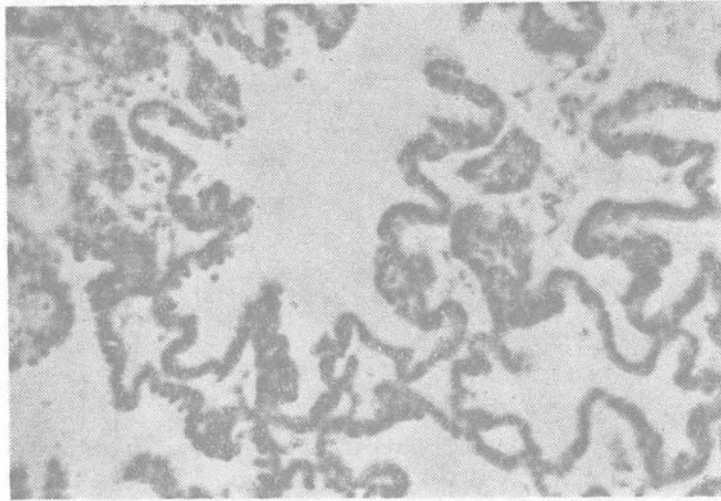


图9 上皮型间皮细胞瘤(囊腺瘤状)H.E.×80

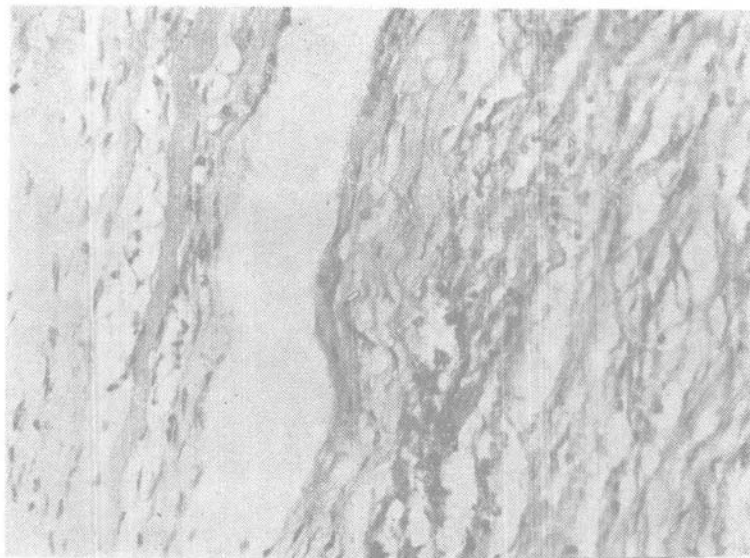


图10 纤维型间皮细胞瘤H.E. × 80

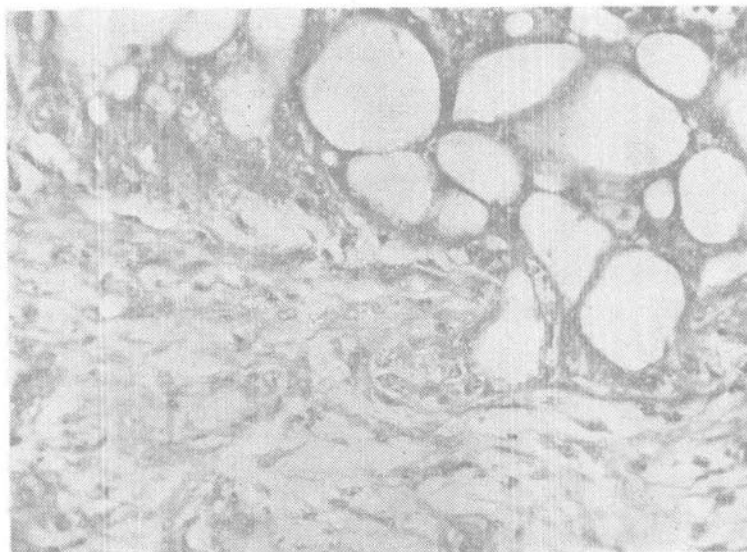


图11 混合型间皮细胞瘤H.E. × 200

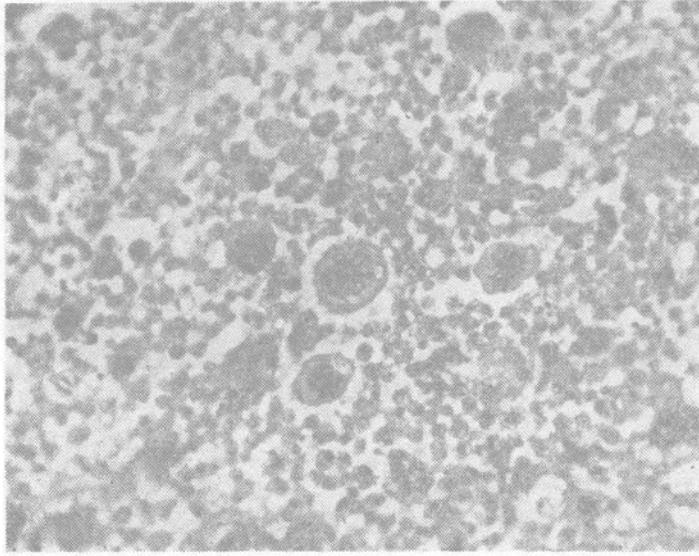


图12 多形细胞型间皮细胞瘤示瘤巨细胞H.E. × 200



图13 多形细胞型间皮细胞瘤示瘤巨细胞H.E. × 200