

喉组织的肿瘤浸润“屏障”与“通道”的组织切片研究

王 娜 高 伟 陈钢钢 张 森 皇甫辉 张春明 王斌全

摘 要 **目的** 研究各喉组织在喉癌细胞浸润和扩散过程中的“屏障”与“通道”作用。**方法** 选取结构完整的华北地区正常成年尸喉 30 例,进行全喉连续切片,行 HE 染色脱蜡封片后在光镜下观察。**结果** 喉的前联合、喉软骨及软骨膜、甲状舌骨膜、舌骨会厌韧带、甲状会厌韧带、方形膜、弹性圆锥、Reinke 间隙等是肿瘤侵袭“屏障”。而环甲膜、声门旁间隙、会厌前间隙及环区则是肿瘤浸润转移的重要“通道”。**结论** 喉部存在可以阻止肿瘤浸润的“屏障”,但也有“通道”可供其扩散,了解喉部各组织的组织屏障作用可为临床手术治疗提供参考和依据。

关键词 喉癌 组织切片 屏障 通道

[中图分类号] R76 [文献标识码] A

Study on the "Barrier" and "Channel" in the Role of the Larynx Tissue Section Wang Na, Gao Wei, Chen Ganggang, et al. Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

Abstract Objective To study the "barrier" and "channel" in the role of the larynx in laryngeal tissue infiltration and proliferation processes. **Methods** The complete structure of the 30 normal adults' cadaver larynx in North China was Selected, and they were put into serial sections. Then the slides were looked under the light microscope after dewaxing HE staining were mounted. **Results** Laryngeal anterior commissure, larynx cartilage and perichondrium, hyothyroid membrane, hyoepiglottic ligament, thyroepiglottic ligament, quadrangular membrane, conus elasticus and Reinke clearance were the tumor invasion "barrier." The cricothyroid membrane, paraglottic space, preepiglottic space and cricoid area were important tumor invasion and metastasis "channel". **Conclusion** Larynx has the "barrier" which can prevent tumor invasion, but also has the "channel" available for its diffusion. Learn the Laryngeal tissue barrier function of the organizations will provide reference and basis for clinical surgery.

Key words Laryngeal squamous cell carcinoma; Larynx tissue section; Barrier; Channel

作为临床常见的头颈部恶性肿瘤,喉癌的浸润与扩展直接影响到患者的预后及生存质量,而喉部充满大量的致密结缔组织和疏松结缔组织,这些组织对肿瘤生长起到一定的“屏障”与“通道”作用^[1]。早在 1936 年 Leroux - Robert 就开始使用全喉组织标本连续切片观察开展此项研究。20 世纪 70 年代以来 Kirchner 等^[2-5] 国内外研究者应用全喉连续切片对喉癌生长与扩散特点进行系列观察,为了解喉癌表面与深层浸润的形态学联系提供了极为方便的条件,为现代喉癌临床病理学的发展奠定了基础。本研究通过正常人全喉的组织连续切片对喉组织的肿瘤浸润“屏障”与“通道”进行初步研究。

材料与方法

1. 材料:经正规渠道购买,结构完整的非头颈部疾病致死的华北地区正常成年尸喉 30 例(男性 21 例,女性 9 例),年龄在 30 ~ 60 岁之间,上起自舌骨,下至第 1 气管环。按冠状面、矢状面和水平面分三组。

2. 方法:喉标本用 10% 甲醛溶液固定 1 周,三氯醋酸脱钙,乙醇脱水,石蜡包埋,德国 Leica CM3600XP 全自动切片机制成连续切片,片厚 5 ~ 15 μm ,间隔 300 μm 取片,26℃ 蒸馏水中展片,用专门定制的 10cm × 8cm 载玻片捞片,62℃ 烤片过夜。HE 染色封片。采用专业微距照相系统(Nikon D80 照相机, Nikkor AF - S 60mm F2.8D ED 微距镜头和底光板等),曝光时间为 1/60 s,光圈值为 f/3.2,ISO 速度为 ISO - 100,对切片进行图像采集,图像分辨率为 3872 × 2592。

结 果

通过对 30 例成人尸喉的组织切片研究,笔者发现,在喉内有若干致密结缔组织确实可以对肿瘤的浸润转移起到一定的限制与约束,这些组织包括:前联合、喉软骨及软骨膜、甲状舌骨膜、舌骨会厌韧带、甲状会厌韧带、方形膜、弹性圆锥、Reinke 间隙等,可以认为是肿瘤侵袭“屏障”。同时,另外一部分结构,如

基金项目:2012 年山西医科大学青年基金资助项目(Q02201215);2012 年山西医科大学第一医院青年基金资助项目(YQ1212)

作者单位:030001 太原,山西医科大学(王娜);030001 太原,山西医科大学第一医院耳鼻咽喉 - 头颈外科(王娜、高伟、陈钢钢、张森、皇甫辉、张春明、王斌全)

通讯作者:王斌全,电子邮箱:wbq_xy@aliyun.com

环甲膜、声门旁间隙、会厌前间隙及环区则是肿瘤浸润转移的重要“通道”。

讨 论

1. 喉组织的肿瘤浸润“屏障”

(1)前连合:本研究认为前连合位于双侧声带前部,上界为声带上表面,腹侧为甲状软骨交角,其间包括胶原纤维、前黄斑、上皮层及腺体和血管。该处的胶原纤维组成前连合腱。前连合腱和前黄斑的致密结缔组织共同组成前连合“屏障”。Mohamed^[6]认为在前连合区,声门上与声门区交界处有一个明显的肿瘤学分界线,即前连合腱区域,称为“X 间隙(X space)”。由于前连合区域周围血管腺体丰富,构成了声门上癌向下侵袭的一个优先特定路线,但在 X 间隙处,这些血管、腺体突然被阻断,被致密的前连合腱所代替。至少在早期,X 间隙是一个屏障,癌一般沿该区域表面向周围浸润。提示前连合区特殊的组织成分影响了肿瘤浸润的途径,对喉癌扩散起到了屏障作用(图 1)。

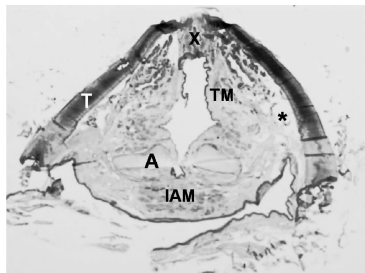


图 1 水平断层(声门水平)

X. 前连合;TM. 甲杓肌;T. 甲状软骨;* 声门旁间隙;A. 杓状软骨;IAM. 杓肌

(2)喉软骨及软骨膜:喉软骨膜包裹喉软骨,可在一定程度上限制肿瘤向软骨的浸润和穿透。正常软骨靠软骨膜提供营养支持,本身无血管。一旦软骨发生骨化,血管大量生成,肿瘤易经骨化处穿过软骨膜浸润至软骨^[7]。笔者研究发现,有 28/30 例标本存在不同程度的喉软骨骨化,其中甲状软骨下角、甲状软骨后缘、甲状软骨板中部、环状软骨弓、环状软骨板等处易发生软骨骨化,骨化例数分别为:24/28、18/28、21/28、16/28、14/28 例。大部分标本存在至少 2 处孤立的软骨骨化灶。通过对标本骨化的年龄特征分析,笔者发现甲状软骨骨化一般开始于邻近甲状软骨下角根部的后缘,然后沿着后缘向上延伸至上角,并沿下缘向前正中中线处延伸。然后骨化继续在甲状软骨板向上延伸,并最终累计上缘。环状软骨骨化开始于环杓关

节前方上缘,后沿着环状软骨弓上缘向前,向下至环状软骨板,然后穿过中线,也可单独出现在前弓和环状软骨板。这一点和 Kirchner^[8]的研究成果相似。

(3)喉的韧带及其他膜性结构:Kirchner 等^[9]发现喉癌侵袭性生长的边缘在镜下呈“侵袭缘”,边界不清,浸润扩散。其通过对 412 例喉癌标本切片观察发现,当肿瘤到达如甲状舌骨膜、舌骨会厌韧带等喉内的致密结缔组织结构时,扩散受到阻挡,镜下呈现为“挤压缘”,表现为肿瘤扩散途中被拦腰阻挡,在继续挤压屏障结构的同时转而向无阻挡结构的两侧发展,直到病变晚期,才突破“防线”。笔者的研究证实,喉的韧带和膜性结构,如甲状舌骨膜、舌骨会厌韧带、甲状会厌韧带、方形膜、弹性圆锥、Reinke 间隙等在喉癌的早期扩展中起了明显的“屏障”作用(图 2)。

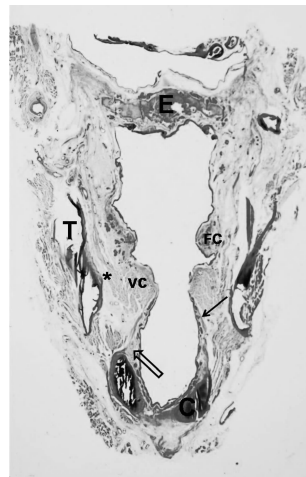


图 2 冠状位断层(环区层面)

E. 会厌软骨;T. 甲状软骨;FC. 室带;* 声门旁间隙;VC. 声带;C. 环状软骨。空心箭头示环区,小箭头示弹性圆锥

2. 喉组织的肿瘤浸润“通道”:肿瘤在其生长过程中有向疏松结缔组织扩展的趋势,本研究发现,喉癌浸润扩散有数个天然“通道”。

(1)环甲膜:本研究发现环甲前正中韧带的外侧,环甲肌内侧,甲状软骨下缘和环状软骨弓上缘之间存在一个填充大量脂肪组织、腺体、血管的疏松结缔组织“裂隙”。该层自环甲间隙突入喉内,放射状插入喉内肌纤维中,上通会厌前间隙和声门旁间隙,形成一个肿瘤浸润出喉“通道”(图 3)^[10]。

(2)声门旁间隙:本研究发现声门旁间隙是喉癌向外扩展,甚至达会厌前间隙或向后伸展至梨状隐窝的重要通道。声门上癌常通过会厌前间隙发展到声门旁间隙。再经声门旁间隙发展至声门区。故声门癌易受深层浸润侵及声门旁间隙。由于其局部位置

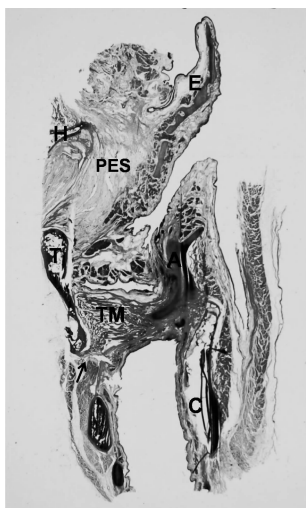


图 3 矢状位断层(旁正中层面)

E. 会厌软骨;H. 舌骨;PES. 会厌前间隙;T. 甲状软骨;A. 杓状软骨;TM. 甲杓肌;C. 环状软骨。箭头示环甲膜裂隙

隐匿,该间隙受侵犯常是喉部分切除术失败的潜在原因,值得注意(图 1、图 2、图 4)^[10~13]。

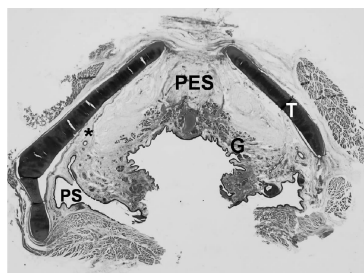


图 4 水平断层(会厌前间隙水平)

PES. 会厌前间隙;T. 甲状软骨;* 声门旁间隙;G. 杓会厌襞;PS. 梨状窝

(3) 会厌前间隙: Reidenbach^[14]认为会厌前间隙内大部分由脂肪组织和疏松结缔组织充填,充满更多的腺体和血管,肿瘤在此更易扩散。本研究组织切片观察发现,在会厌软骨下部有许多穿行血管和神经的小孔和会厌前间隙相通,考虑会厌癌易循这些小孔向会厌前间隙扩展。声门上癌易在侵袭该间隙后循此向下达声门区(图 3、图 4)。

(4) 环区:是位于声门下区的一个较小的组织间隙,国内文献较少论及,而国外研究证实,该间隙的存在对肿瘤的侵袭转移有一定临床意义。环区位于声门下区,环状软骨弓的内上缘处,是由环状软骨的软骨内膜、弹性圆锥(外层)以及声门下区黏膜的纤维层(又称弹性圆锥内层)围成,通过血管与外界相通的三棱形区域(图 2)^[15]。本研究发现,环区内容脂肪组织和毛细血管。这些血管属环甲动脉的表浅分

支,经环甲膜处的纤维层裂隙进入环区,又穿弹性圆锥的外层而出环区。环区的后上段邻近声门区,声门区肿瘤可经环区后上部向下侵入环区。沿血管周围结缔组织,声门下喉癌可从环区扩散至甲杓肌,并最终经环状软骨板上缘侵犯杓肌,进声门上区,甚至下咽部。环区的后上段紧挨环状软骨上缘,该处易发生骨化,骨化的软骨与环区一起形成一条独特的肿瘤浸润“通道”。可见,环区是声门区肿瘤向喉前扩散、声门下肿瘤向声门上扩散的重要“通道”,这一点与 Reidenbach 等^[15]及 Sato 等^[16]的研究结果类似。

参考文献

- Rucci L, Gammarota L, Borghi Cirri MB. Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: I. Embryological and anatomic considerations[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1996, 105(4): 303-308
- Kirchner JA. Invasion of the framework by laryngeal cancer. Surgical and radiological implications[J]. *Acta Otolaryngol*, 1984, 97(5): 392-397
- Reidenbach MM. Normal topography of the conus elasticus. Anatomical bases for the spread of laryngeal cancer[J]. *Surg Radiol Anat*, 1995, 17(2): 107-111
- Reidenbach MM. Borders and topographic relationships of the paraglottic space[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1997, 254(4): 193-195
- 黄志刚, 韩德民. 喉癌局部生长扩散与喉内“屏障作用”[J], 耳鼻咽喉-头颈外科, 2000, 7(6): 369-373
- Mohamed R. Anterior commissure carcinoma: I - histopathologic study[J]. *American Journal of Otolaryngology*, 2000, 21(5): 294-297
- Keen JA, Wainwright J. Ossification of the thyroid, cricoid and arytenoid cartilages[J]. *J Lab Clin Med*, 1985, 83: 234-235
- Kirchner JA. Two hundred laryngeal cancers: patterns of growth and spread as seen in serial section[J]. *Laryngoscope*, 1977, 87(4): 474-482
- Kirchner JA, Carter D. Intralaryngeal barriers to the spread of cancer[J]. *Acta Otolaryngol*, 1987, 103(5): 503-513
- Karatzanis AD, Psychogios G, Waldfahrer F *et al.* Management of locally advanced laryngeal cancer[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 28: 43-44
- Joo YH, Park JO, Cho KJ, *et al.* Relationship between paraglottic space invasion and cervical lymph node metastasis in patients undergoing supracricoid partial laryngectomy[J]. *Head Neck*, 2012, 34(8): 1119-1122
- Chen SA, Muller S, Chen AY, *et al.* Patterns of extralaryngeal spread of laryngeal cancer: thyroid cartilage penetration occurs in a minority of patients with extralaryngeal spread of laryngeal squamous cell cancers[J]. *Cancer*, 2011, 117(22): 5047-5051
- 屠规益. 喉癌下咽癌现代理论与临床[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2002: 98-130
- Reidenbach MM. The periepiglottic space: topographic relations and histological organisation[J]. *J Anat*, 1996, 188(1): 173-182
- Reidenbach MM. Borders and topographic relations of the cricoid area[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1997, 254(7): 323-325
- Sato K, Umeno T, Hirano M, *et al.* Cricoid area of the larynx: its physiological and pathological significance[J]. *Acta Otolaryngol*, 2002, 122(8): 882-886

(收稿日期: 2014-03-05)

(修回日期: 2014-04-04)