

○详解乳腺病理诊断○为乳腺疾病诊疗提供新方法和新技术

现代

乳腺疾病诊断 病理学

XIANDAI
RUXIAN JIBING ZHENDUAN
BINGLIXUE

主编 王强修 阮永威 覃业军



中国医药科技出版社

现代乳腺疾病诊断病理学

主 编 王强修 阮永威 覃业军

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书在参考国内外同行最新研究成果和文献的基础上,结合各自经验和体会,重点介绍了乳腺疾病的常规病理诊断和鉴别诊断、手术中病理会诊和细胞病理学,同时介绍了乳腺疾病的分子病理学和遗传学研究新进展,为全面认识乳腺疾病的发生、发展和诊断与治疗提供了新方法和新技术。本书共 19 章,50 余万字,150 余幅图片,内容丰富,图文并茂,重点突出,既阐述乳腺疾病的基础理论研究成果,又注重临床应用,是一部较全面的实用性较强的病理诊断参考书,可供各级医院病理医生、乳腺外科医生、研究生、研究人员和相关学科的临床医生阅读参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

现代乳腺疾病诊断病理学/王强修,阮永威,覃业军
主编. —北京:中国医药科技出版社,2008.9

ISBN 978 - 7 - 5067 - 3255 - 0

I. 现… II. ①王…②阮…③覃… III. 乳房疾病—诊断
学:病理学 IV. R655.802

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 149567 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 程 明

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编:010-62278797 发行:010-62227427

网址 www.cspyp.cn

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 23.5

彩插 21

字数 564 千字

印数 1—3000

版次 2008 年 10 月第 1 版

印次 2008 年 10 月第 1 次印刷

印刷 北京通州皇家印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 3255 - 0

定价 48.00 元

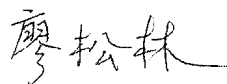
本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

主 审	张庆慧					
主 编	王强修	阮永威	覃业军			
副主编	仲伟霞	李新功	林晓燕	任玉波	张喜雨	李元堂
	张 珂	王 军	赵玉敏			
编著者	(以姓氏笔画为序)					
	于 红	于国放	王 刚	王 燕	王传红	王春兰
	王爱英	王婧婧	申汉立	田茂章	冯鑫至	刘 伟
	刘 莹	刘尚明	刘富山	孙希印	孙菊杰	李晓娣
	宋 静	宋玉民	宋英华	吴起嵩	陈传涛	杨玉芳
	周晓秋	张 英	张 萌	张广义	张华伟	张希兰
	张春梅	张晓芳	张德贤	姜 涛	高文峰	耿振宏
	秦建兵	夏振建	盛 巍	董艳光	路光忠	魏国光

序

近几年来，我国临床病理学的数部大型专著陆续出版，一些国外权威性著作也能在最快时间与国内读者见面，看看病理医生案头堆积如山的专业书籍，就可以想象学习任务的繁重。但能找到简洁实用、新颖全面的参考书，且适合临床及病理医生均可参阅的专业书籍不多。近期山东省立医院病理科组织编写的这本《现代乳腺疾病诊断病理学》是临床病理医生的一个喜讯。乳腺疾病患病人群大，发病年龄广，是临床外检中最常见的疾病之一，同时，乳腺疾病种类繁多，分类繁杂，治疗各异，也是临床病理诊断存在问题较多的领域。尽管各大型专著都重视了乳腺疾病的介绍，但是内容从基础到临床、从理论到实践全面介绍乳腺疾病的跨学科专著尚属缺乏。这本《现代乳腺疾病诊断病理学》的作者是在临床一线工作的病理医生，他们结合自己的工作体会，总结自己的工作经验，就乳腺疾病诊断中的有关问题，特别是肿瘤性疾病的许多实际问题做了较为全面的介绍和讨论，因此，我相信这本书的出版对乳腺疾病的认识及诊断技能的提高有所启发和帮助。

北京大学医学部病理学系教授



2008 年 3 月

前 言

目前,乳腺疾病在病理诊断和临床治疗中均面临较多的棘手问题。而乳腺癌,则是严重影响女性健康的最为常见的恶性肿瘤之一。虽然我国乳腺癌的发病率较欧美等国家偏低,但近20年来有明显上升趋势,而且发病年龄较欧美等国家提前10~15岁。尽管有关乳腺疾病的诊断手段在不断发展,国家投入的研究资金也逐年增多,许多医院已设立了乳腺病专科,但攻克乳腺癌的难度仍然很大。

乳腺疾病,尤其是乳腺癌,不仅最终确诊离不开病理组织学检查,而且从治疗方案的制定、到化疗药物的选择及预后评估,也均需病理组织学检查帮助。因此,造就一支优秀的乳腺癌病理诊断学队伍,在临床一线为乳腺癌的防治发挥积极作用,是当前的重要任务之一。鉴于目前专门涉及乳腺疾病的病理诊断,并与现代临床诊疗技术密切联系的参考书籍不多,我们组织部分专家、学者编写了《现代乳腺疾病诊断病理学》一书,希望能对乳腺疾病,特别是乳腺癌的正确诊断和处理发挥作用。参加本书的编写人员常年从事病理诊断及临床实践工作,具有较丰富的临床实践经验,在借鉴国内外同行经验的基础上,结合个人的特点及优势,着重实用性,历时2年时间,编写完成本书。

本书共19章,50余万字,150余幅照片,重点阐述乳腺疾病的常规病理诊断与鉴别诊断、手术中病理会诊及细胞病理学,并将乳腺癌的分子生物学、临床与病理学研究进展等内容列专门章节论述,既可作为培养年轻病理医生的讲义,也是广大病理工作者手头备用的参考书。可供各级医院病理医生、乳腺外科医生、研究生、研究人员和相关学科的临床医生参考。

本书编写承蒙山东省立医院领导的大力支持并得到许多资深专家的指导,参编者所在单位的同事也给予了无私帮助。我们荣幸地邀请到山东大学医学院病理学教研室张庆慧教授做本书的主审。北京大学医学部病理学系廖松林教授为本书作序并指导。在编写过程中,我们还得到了中国医药科技出版社的大力支持与帮助。谨在此深表谢意。

由于作者水平有限,书中错误与不当之处在所难免,恳请同道们给予批评指正。

山东省立医院 王强修
2008年2月

目 录

第一章 乳腺的胚胎发生、解剖组织学及生理学	(1)
第一节 乳腺的胚胎发生和出生后发育	(1)
一、乳腺的胚胎发生	(1)
二、乳腺的出生后发育	(2)
第二节 乳腺的解剖及组织学	(3)
一、乳腺的位置及外部形态	(3)
二、乳腺的组织结构	(4)
三、乳腺相关筋膜	(6)
四、乳腺的血管分布	(7)
五、乳腺的淋巴引流	(10)
六、乳腺的神经支配	(14)
第三节 乳腺的生理	(15)
一、内分泌激素对乳腺生长发育的影响	(15)
二、月经周期与乳腺的周期性变化	(18)
三、乳腺的功能	(19)
第二章 乳腺肿瘤的实验研究及新进展	(23)
第一节 乳腺肿瘤实验动物模型研究	(23)
一、肿瘤动物模型概述	(23)
二、自发性肿瘤模型	(23)
三、诱发性肿瘤模型	(23)
四、移植性肿瘤模型	(24)
第二节 乳腺癌细胞培养	(24)
一、癌细胞系的建立	(25)
二、癌细胞系的鉴定	(26)
第三节 乳腺癌实验研究进展	(26)
一、乳腺癌起源新说——乳腺癌干细胞	(26)
二、乳腺癌多药耐药蛋白新进展	(27)
三、乳腺癌基因治疗新靶点	(28)
第三章 乳腺标本的取材及报告格式	(34)
第一节 取材的一般要求	(34)
一、肉眼检查	(34)
二、组织块的选择	(34)
第二节 活检标本的取材	(34)
一、穿刺活检	(34)

二、咬取活检	(35)
三、切除活检	(35)
四、保乳手术	(35)
第三节 手术切除标本的取材	(35)
一、乳腺单纯切除标本的检查和取材	(35)
二、乳腺改良根治标本及乳腺根治标本的检查及取材	(35)
第四节 特殊情况取材	(36)
一、隐性乳腺癌	(36)
二、副乳腺癌	(36)
三、男性乳腺癌	(36)
四、其他病变	(37)
第五节 外科病理报告内容及报告格式	(37)
一、报告项目	(37)
二、报告格式举例	(37)
第四章 乳腺疾病的影像学检查	(39)
第一节 乳腺的影像学检查方法	(39)
一、钼靶 X 线检查	(39)
二、乳腺 CT 检查	(40)
三、乳腺 MRI 检查	(40)
第二节 正常乳腺的影像学表现	(41)
一、各种生理因素对乳腺影像学的影响	(41)
二、X 线表现	(41)
三、CT 表现	(42)
四、MRI 表现	(42)
第三节 乳腺疾病的基本影像学表现	(42)
一、X 线基本表现	(42)
二、CT 基本表现	(43)
三、MRI 基本表现	(44)
第四节 乳腺疾病的影像学表现	(44)
一、乳腺增生症	(44)
二、乳腺炎症	(45)
三、乳腺其他良性病变	(46)
四、乳腺良性肿瘤	(46)
五、乳腺癌	(47)
六、乳腺肉瘤	(49)
七、乳腺恶性淋巴瘤	(50)
八、男性乳腺病变的影像学表现	(50)
九、乳房成形术	(50)

第五章 超声检查在乳腺疾病诊治中的应用	(53)
第一节 正常乳腺的超声表现	(53)
一、皮肤	(53)
二、皮下脂肪	(53)
三、腺体组织	(53)
四、乳腺后间隙	(54)
五、胸壁	(54)
六、区域淋巴结	(54)
第二节 乳腺发育异常的超声表现	(54)
一、副乳	(54)
二、青春期乳腺肥大	(54)
三、乳腺发育不良	(54)
四、乳腺发育不对称	(54)
第三节 乳腺良性病变的超声表现	(55)
一、乳腺增生病	(55)
二、纤维腺瘤	(55)
三、导管内乳头状瘤	(55)
四、导管扩张症	(56)
五、急性乳腺炎	(56)
六、结核	(56)
七、脂肪坏死	(56)
八、肉芽肿性乳腺炎	(56)
九、乳汁潴留囊肿	(56)
第四节 乳腺恶性肿瘤的超声表现	(56)
一、乳腺癌超声表现的共同特征	(57)
二、乳腺良恶性肿瘤的超声鉴别诊断	(58)
三、不同类型乳腺癌的超声表现	(58)
四、乳腺间叶组织恶性肿瘤	(59)
五、乳腺癌术后超声检查随访	(59)
第五节 男性乳腺疾病的超声表现	(60)
第六节 彩色多普勒血流显像 (CDFI) 在乳腺疾病诊断中的应用	(60)
第七节 介入超声在乳腺疾病诊治中的应用	(61)
一、病灶定位	(61)
二、穿刺活检	(61)
三、乳腺疾病的治疗	(61)
第八节 乳腺超声技术的新进展	(61)
第六章 乳腺导管内视镜检查在乳腺疾病诊治中的应用	(65)
第一节 乳腺导管内视镜的发展概况	(65)
第二节 乳腺导管内视镜检查的适应证与禁忌证	(65)

一、适应证	(65)
二、禁忌证	(66)
第三节 乳腺导管内视镜检查的并发症	(66)
一、乳头水肿	(66)
二、乳导管破裂	(66)
三、局部感染	(66)
第四节 乳腺导管内视镜检查的临床意义	(66)
第五节 正常乳腺导管的内视镜表现	(67)
第六节 乳腺导管内病变的内视镜表现	(67)
一、炎性病变	(67)
二、乳导管内隆起性病变	(68)
第七节 乳腺导管内视镜的临床应用	(69)
一、乳腺导管内视镜下病理活检	(69)
二、导管内炎症病变的治疗	(69)
三、导管内病变的定位	(69)
四、乳腺导管内视镜引导下手术治疗乳头状瘤	(70)
第七章 核医学技术在乳腺癌诊治中的应用	(72)
第一节 放射性药物的应用	(72)
一、概述	(72)
二、应用	(72)
第二节 核素全身骨显像在乳腺癌骨转移诊断中的应用	(73)
一、概述	(73)
二、术前显像和早期探查	(74)
三、随访和分期	(74)
四、疗效检测和预后	(75)
五、骨痛和骨转移的关系	(75)
六、淋巴结阳性与骨转移的关系	(75)
七、骨显像和肿瘤/代谢标志物的关系	(75)
八、骨转移灶的分布特点	(76)
九、PET/FDG 显像	(76)
第三节 淋巴显像在乳腺癌淋巴结转移诊断中的应用	(77)
一、概述	(77)
二、临床应用与评价	(77)
第四节 放射免疫显像在乳腺癌诊断中的应用	(77)
一、概述	(77)
二、放射免疫显像在乳腺癌诊断中的应用	(78)
第五节 放射免疫分析在乳腺癌诊断中的应用	(78)
第八章 乳腺癌前哨淋巴结活检及其临床意义	(81)
第一节 概述	(81)

一、定义	(81)
二、临床意义	(81)
第二节 示踪及探测方法	(81)
一、染料法	(81)
二、核素法	(82)
三、联合法	(83)
第三节 外科手术方法	(83)
第四节 术中冰冻及病理检查	(84)
一、术中冷冻	(84)
二、常规病理检查	(84)
三、特殊病理技术	(84)
第五节 统计学处理方法	(84)
第六节 临床应用价值	(84)
第七节 适应证及禁忌证	(85)
第九章 乳腺癌的流行病学及其危险因素	(88)
第一节 概述	(88)
第二节 人群分布概况	(88)
第三节 种族与移民特点	(89)
第四节 生殖因素	(90)
一、月经初潮	(90)
二、月经周期特征	(90)
三、绝经年龄因素	(90)
四、孕产史	(90)
五、哺乳因素	(91)
六、其他因素	(91)
第五节 内源性与外源性激素影响	(91)
一、雌激素	(91)
二、雄激素	(91)
三、催乳素	(92)
四、胰岛素样生长因子	(92)
五、口服避孕药	(92)
六、绝经后激素替代治疗	(92)
第六节 既往疾病因素	(93)
一、乳腺良性疾病	(93)
二、乳腺原位癌及浸润性癌病史	(94)
三、其他原发癌病史	(94)
四、其他疾病及用药因素	(94)
第七节 生活方式相关因素	(95)
一、饮食因素	(95)

二、饮酒	(95)
三、吸烟	(96)
第八节 环境因素	(96)
一、电离辐射	(96)
二、有机氯杀虫剂	(97)
三、电磁场	(97)
第九节 其他危险因素	(97)
一、受教育程度	(97)
二、体力活动	(98)
三、其他	(98)
第十节 家族史	(98)
一、概述	(98)
二、流行病学研究现状	(98)
三、高危家族史的乳腺癌特点	(99)
四、结语	(99)
第十章 乳腺癌临床病理学分期	(106)
第一节 TNM 分期系统的原则	(106)
第二节 WHO 推出的最新乳腺癌 TNM 分期	(106)
一、TNM 临床分期	(106)
二、pTNM 病理学分期	(108)
三、临床分期	(109)
第三节 新近研究成果对分期的影响	(110)
一、前哨淋巴结活检	(110)
二、免疫组织化学研究	(110)
三、新辅助化疗	(110)
第十一章 肿瘤的分子病理学与遗传学概述	(111)
第一节 分子生物学研究进展	(111)
一、基因工程的发展	(111)
二、基因表达调控机制的进展	(112)
三、细胞信号转导机制研究进展	(114)
四、人类基因组计划	(114)
第二节 肿瘤分子病理学和遗传学研究进展	(115)
第三节 肿瘤发生的分子异常机制和意义	(116)
一、染色体畸变	(116)
二、基因水平改变	(119)
三、表遗传学改变	(121)
第四节 分子生物学技术及其在病理诊断中的应用	(121)
一、细胞染色体核型分析	(121)
二、聚合酶链反应	(122)

三、核酸杂交技术	(126)
四、DNA 测序	(131)
五、等位基因缺失分析 (LOH)	(131)
六、组织芯片技术	(132)
七、微切割技术	(132)
八、蛋白质组学	(132)
第五节 展望	(132)
第十二章 乳腺癌的浸润与转移机制	(141)
第一节 肿瘤细胞的浸润和转移的机制	(141)
第二节 影响乳腺癌侵袭转移的因素	(141)
一、年龄因素	(141)
二、肿瘤本身因素	(141)
三、临床分期	(142)
四、生物学特性	(142)
五、机体的免疫功能状态	(142)
六、激素水平和内分泌状态	(142)
第三节 乳腺癌的浸润和转移途径	(142)
一、局部浸润	(142)
二、淋巴道转移	(142)
三、血行转移	(143)
第四节 乳腺癌转移基因的研究进展	(143)
一、促进乳腺癌转移相关基因	(143)
二、抑制乳腺癌转移相关基因	(145)
第五节 结语	(148)
第十三章 乳腺癌的分子病理学研究进展	(150)
第一节 乳腺癌发生有关的癌基因和抑癌基因	(150)
一、癌基因与乳腺癌	(150)
二、抑癌基因和乳腺癌	(152)
三、癌基因和抑癌基因在乳腺癌中的协同表达	(154)
四、展望	(154)
第二节 肿瘤血管生成与乳腺癌	(154)
一、肿瘤血管生成概述	(154)
二、肿瘤血管生成和乳腺癌的关系	(156)
三、常用的 MVD 的检测指标及意义	(158)
四、展望	(160)
第三节 乳腺癌多药耐药机制及其逆转	(160)
一、乳腺癌多药耐药产生的原因	(160)
二、乳腺癌多药耐药逆转策略	(162)
第四节 细胞信号传导通路与乳腺癌	(163)

一、PI3K/Akt 信号通路与乳腺癌	(164)
二、Hedgehog 信号通路与乳腺癌	(167)
三、Wnt 信号通路与乳腺癌	(168)
四、C-erbB2 信号通路与乳腺癌	(170)
五、ER 信号通路与乳腺癌	(171)
第五节 影响乳腺癌预后的分子生物学指标	(172)
一、C-erbB-2	(172)
二、nm23	(172)
三、微血管密度	(173)
四、p53	(173)
五、MCP-1	(174)
六、PS2	(174)
七、热休克蛋白家族 (Hsp)	(174)
八、S100A4	(175)
九、bcl-2	(175)
十、uPA	(175)
十一、VEGF	(176)
十二、E 钙连接素	(176)
第十四章 乳腺癌 ER、PR 及 HER-2 的检测及其临床意义	(184)
第一节 性激素受体与乳腺癌	(184)
一、性激素受体的结构和作用机制	(184)
二、雌激素受体在乳腺癌中的表达	(186)
三、性激素受体检测的临床意义	(187)
四、性激素受体的检测方法	(190)
五、性激素受体检测的质量控制	(191)
第二节 HER-2 与乳腺癌	(195)
一、HER-2 的结构与功能	(195)
二、乳腺癌中 HER-2 扩增和表达	(196)
三、HER-2 检测的临床意义	(196)
四、HER-2 的检测方法及标准化	(198)
第十五章 WHO (2003) 乳腺肿瘤组织学分类概述	(209)
第一节 新分类的结构	(209)
第二节 乳腺癌分类的变化	(209)
一、乳腺癌的内涵	(209)
二、乳腺癌的分类	(209)
三、新的肿瘤类型	(211)
第三节 原位癌的归属问题	(211)
第四节 导管内增生性病变	(211)
一、病变分类	(211)

二、命名及分级	(211)
三、新的认识	(212)
第五节 导管内乳头状肿瘤	(212)
第六节 浸润性乳腺癌的组织学分级	(213)
第七节 良性上皮性增生	(213)
第八节 乳腺肿瘤的免疫表型及遗传学特征	(214)
第九节 ICD-O 编码的应用	(214)
第十节 问题与展望	(215)
第十六章 乳腺病变针吸细胞学	(215)
第一节 细胞病理学发展概况	(215)
一、国外发展概况	(215)
二、国内发展概况	(216)
第二节 浸润性乳腺癌	(216)
一、浸润性乳腺癌的基本特点	(217)
二、各型浸润性乳腺癌的细胞学	(221)
第三节 前驱病变	(221)
一、小叶性肿瘤	(221)
二、导管内增生性病变	(222)
三、导管内乳头状肿瘤	(222)
第四节 良性上皮增生性病变	(222)
一、腺病	(223)
二、乳腺囊肿病	(223)
三、妊娠期及哺乳期乳腺增生	(224)
四、管状腺瘤	(224)
五、泌乳性腺瘤	(224)
六、女性乳腺肥大	(225)
七、男性乳腺发育	(225)
第五节 纤维上皮性肿瘤	(225)
一、纤维腺瘤	(226)
二、叶状肿瘤	(226)
三、导管周围间质肉瘤	(226)
第六节 乳头肿瘤	(226)
一、乳头腺瘤	(226)
二、乳头 Paget 病	(227)
第七节 肌上皮病变	(227)
第八节 间叶性肿瘤	(227)
一、颗粒细胞瘤	(227)
二、脂肪瘤	(228)
三、梭形细胞肿瘤	(228)

第九节 恶性淋巴瘤和转移性肿瘤	(228)
一、非霍奇金淋巴瘤	(228)
二、转移性肿瘤	(229)
第十节 炎症性病变	(229)
一、急性乳腺炎	(229)
二、导管扩张症	(229)
三、异物肉芽肿性乳腺炎	(229)
四、结核病	(230)
五、脂肪坏死	(230)
六、积乳囊肿	(230)
第十七章 乳腺病变的手术中病理会诊	(232)
第一节 概述	(232)
一、概念	(232)
二、常用制片方式	(232)
三、冷冻制片技术的应用	(232)
第二节 乳腺病变手术中病理会诊的用途和价值	(233)
一、用途	(233)
二、价值	(234)
第三节 开展乳腺病变手术中病理会诊的基本条件	(234)
一、人员条件	(234)
二、设备条件	(235)
第四节 影响乳腺病变手术中病理会诊的因素	(235)
一、病理医生的因素	(235)
二、临床医生的因素	(236)
三、病理技术人员的因素	(236)
四、冷冻制片技术本身的因素	(236)
第五节 乳腺病变手术中病理会诊的实验室技术问题	(237)
一、冷冻切片的温度	(237)
二、不同组织的制片	(237)
三、保乳手术中的工作安排	(237)
四、冷冻切片机的消毒	(237)
第六节 冷冻切片中组织细胞形态的变化	(238)
第七节 快速免疫组织化学技术的应用	(239)
一、乳腺病变快速免疫组织化学技术应用范围	(239)
二、手术中快速免疫组织化学技术方法	(239)
三、应用实例介绍	(240)
第八节 乳腺病变的手术中病理会诊	(240)
一、发育异常	(240)
二、炎症性病变	(241)

三、乳腺增生病	(242)
四、良性肿瘤	(246)
五、乳腺癌	(249)
六、叶状肿瘤	(255)
七、乳腺肉瘤	(255)
第十八章 乳腺疾病诊断病理学	(261)
第一节 概述	(261)
第二节 上皮性肿瘤	(265)
一、浸润性导管癌	(265)
二、浸润性小叶癌	(266)
三、伴浸润性导管和小叶特征的癌	(269)
四、小管癌	(270)
五、浸润性筛状癌	(271)
六、髓样癌	(272)
七、分泌黏液的癌	(273)
八、神经内分泌肿瘤	(275)
九、浸润性乳头状癌	(276)
十、浸润性微乳头状癌	(276)
十一、大汗腺癌	(278)
十二、化生性癌	(279)
十三、富于脂质的癌	(281)
十四、分泌型癌	(281)
十五、嗜酸细胞癌	(282)
十六、腺样囊性癌	(282)
十七、腺泡细胞癌	(283)
十八、富于糖原的透明细胞癌	(283)
十九、皮脂腺癌	(284)
二十、炎症性癌	(284)
二十一、基底细胞样乳腺癌	(284)
二十二、小叶性肿瘤	(286)
二十三、导管内增生性病变	(287)
二十四、微浸润性癌	(294)
二十五、导管内乳头状肿瘤	(295)
二十六、乳腺良性上皮增生	(298)
第三节 肌上皮病变	(301)
一、肌上皮增生症	(301)
二、腺肌上皮腺病	(301)
三、腺肌上皮瘤	(301)
四、恶性肌上皮瘤	(302)