

活检病理解读系列

膀胱活检病理解读

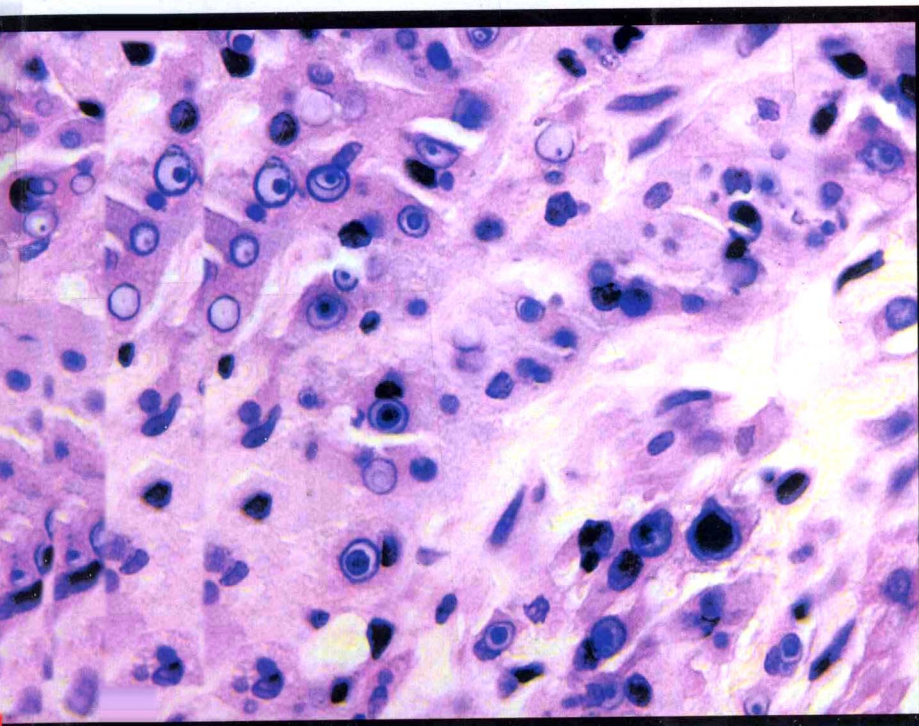
Biopsy Interpretation of the Bladder

原著 Jonathan I. Epstein Mahul B. Amin Victor E. Reuter

主译 聂秀 黄邦杏

主审 杨秀萍 郭涛

第2版



人民卫生出版社

临床活检病理解读系列

膀胱活检病理解读

Biopsy Interpretation of the Bladder

第2版

原 著 Jonathan I. Epstein Mahul B. Amin Victor E. Reuter

主 译 聂 秀 黄邦杏

主 审 杨秀萍 郭 涛

译 者 (以姓氏笔画为序)

许 霞 余 俊 聂 秀 黄邦杏 彭 丽 董小川

译者单位 华中科技大学同济医学院附属协和医院病理科

人民卫生出版社

敬告

本书的作者、译者及出版者已尽力使书中的知识符合出版当时国内普遍接受的标准。但医学在不断地发展,随着科学研究的不断探索,各种诊断分析程序和临床治疗方案以及药物使用方法都在不断更新。强烈建议读者在使用本书涉及的诊疗仪器或药物时,认真研读使用说明,尤其对于新的产品更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

需要特别声明的是,本书中提及的一些产品名称(包括注册的专利产品)仅仅是叙述的需要,并不代表作者推荐或倾向于使用这些产品;而对于那些未提及的产品,也仅仅是因为限于篇幅不能一一列举。

本着忠实于原著的精神,译者在翻译时尽量不对原著内容做删节。然而由于著者所在国与我国的国情不同,因此一些问题的处理原则与方法,尤其是涉及宗教信仰、民族政策、伦理道德或法律法规时,仅供读者了解,不能作为法律依据。读者在遇到实际问题时应根据国内相关法律法规和医疗标准进行适当处理。

Biopsy Interpretation of the Bladder, 2e

By Jonathan I. Epstein Mahul B. Amin Victor E. Reuter

Copyright © 2010 Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, U.S.A.

Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

Not for resale outside the People's Republic of China.

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U.S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

膀胱活检病理解读 第2版

聂秀等译

中文版权归人民卫生出版社所有。

图书在版编目(CIP)数据

膀胱活检病理解读/(美)乔纳森(Epstein, J.I.)

主编;聂秀等译. —北京:人民卫生出版社, 2012.9

(临床活检病理解读系列)

ISBN 978-7-117-16193-0

I. ①膀… II. ①乔…②聂… III. ①膀胱疾病—活
体组织检查—病理学 IV. ①R694.02

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第167905号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

图字:01-2011-8089

膀胱活检病理解读

主 译:聂 秀 黄邦杏

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷:潮河印业有限公司

经 销:新华书店

开 本:710×1000 1/16 印张:21

字 数:376千字

版 次:2012年9月第1版 2012年9月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-16193-0/R·16194

定 价:116.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

近年来,随着医学生物科技的不断发展,人们对膀胱肿瘤的认识不断深入,临床治疗手段也有了较大的进步。在临床工作中,对膀胱活检标本作出准确的病理诊断成为临床病理医生和外科医生共同面临的挑战,对膀胱病变的临床病理诊断提出了更高的要求。

由Jonathan I. Epstein等国际知名病理学专家编写的《膀胱活检病理解读》已于2010年修订再版发行。为了便于国内病理同行快速便捷地使用该书,华中科技大学同济医学院附属协和医院病理科各位同道通过辛勤的工作,组织并实施了对本书的翻译,为国内广大病理工作者和相关临床科室的医生推出了中文版,并谨以此奉献给读者。由衷希望该书中文版的推出对提高膀胱病变的临床病理诊断水平提供有价值的参考。

该专著在第1版的基础上,基于免疫组织化学、分子生物学和细胞学的最新发展,其内容做了较大幅度的更新和补充。是目前膀胱病理诊断方面较为全面的一部专著,也是广大病理工作者和相关科室临床医生的一本实用性很强的案头参考书。

我很愿意将此书推荐给广大读者,同时也对华中科技大学同济医学院附属协和医院病理科全体同仁的辛勤工作表示感谢。

王国平

华中科技大学同济医学院病理学系主任 教授

华中科技大学同济医学院附属同济医院病理研究所所长 病理科主任



编者前言

与第1版相比,我们对第2版的编排和内容做了较大调整和补充,其中增加了2004年世界卫生组织蓝皮书所推荐的最新分类标准。随着最近十年对于泌尿系统病理,特别是泌尿系统肿瘤病理认识的不断深入和扩展,我们对相关章节进行了补充和更新。例如本书更新了膀胱肿瘤的分类,膀胱肿瘤的形态和细胞学特征的定义也根据最新研究进行了相应的更新。研究表明一些变异型的膀胱肿瘤具有其特殊的临床经过和表现,因此本书中也将其单独列出进行说明。随着对尿路上皮以及膀胱壁超微解剖结构认识的不断深入,本书对于膀胱肿瘤的浸润程度和标准进行相应的更新,以使得分期和临床预后间具有更高的一致性。此外,本书还介绍了一些新的免疫组化和分子检测标记物,将这些标记物与镜下的形态学结合起来,对于一些肿瘤的诊断以及对患者预后的评估很有帮助。同时本书对于膀胱的非肿瘤性疾病也在相应的章节作了详细的阐明。

第2版的《膀胱活检病理解读》具有以下特色: ①新增加了尿液细胞学这一章节; ②本书中采用的所有彩图均为原创性; ③与第1版相比而言,增加了127张图片,增幅为40%左右; ④图片采用了图中图的编排方式来显示免疫组化和高倍镜图像,使得图片的容量进一步扩增; ⑤采用了最新(第7版)的AJCC分类标准。

Jonathan I. Epstein, M.D.
Mahul B. Amin, M.D.
Victor E. Reuter, M.D.

译者前言

近十年来病理工作者对于膀胱肿瘤的诊断达成了一些新的共识,如何提高观察者之间的诊断重复性成为广大病理医生日常工作中迫切需要解决的问题。

Jonathan I. Epstein主编的《膀胱活检病理解读》(第2版)(*Biopsy Interpretation of the Bladder, Second Edition*)采用了2004年世界卫生组织所推荐的最新分类标准;更新了膀胱肿瘤的分类、膀胱肿瘤的形态和细胞学特征的定义;对于膀胱肿瘤的浸润程度和标准进行相应的更新;由于变异型的膀胱肿瘤具有其特殊的临床经过和表现,因此本书中也将其单独列出进行了详尽的说明。此外,本书还介绍了一些新的免疫组化和分子检测标记物,将这些标记物与镜下的形态学结合起来,对于一些肿瘤的诊断以及对患者预后的估计很有帮助。同时本书对于膀胱的非肿瘤性疾病也在相应的章节作了详细的阐明。

本版的图片精美,内容编排合理,涵盖了各种常见和少见的膀胱肿瘤和非肿瘤性疾病及其研究进展,可为膀胱活检的正确解读和诊断提供有益的帮助。

由于译者水平有限,译文难免有不妥和失当之处,敬请各位读者不吝指正。

聂 秀

第1章	正常膀胱的解剖学和正常组织学变异	1
第2章	扁平尿路上皮病变	14
第3章	乳头状尿路上皮肿瘤及其前驱病变	41
第4章	伴有内翻性生长模式的尿路上皮肿瘤	74
第5章	浸润性尿路上皮癌	88
第6章	尿路上皮癌的组织学变异	115
第7章	膀胱癌的常规形态、预后、预测因素及病理报告	157
第8章	腺性病变	167
第9章	鳞状上皮病变	197
第10章	膀胱炎	208
第11章	间叶性肿瘤和瘤样病变	239
第12章	其他非肿瘤性和肿瘤性疾病	262
第13章	膀胱的继发肿瘤	278
第14章	尿液细胞学	293
索引		319

第1章 正常膀胱的解剖学和正常组织学变异

膀胱和尿道的上皮均由内胚层的泌尿生殖窦发育而来,而固有层、肌层和外膜来源于周围中胚层的间叶细胞。尽管组织发生不同,整个泌尿排泄通道,都被覆所谓的移行上皮,或者更恰当地称为尿路上皮,这也是全书中统一使用的术语。在胚胎早期发育期,中肾管的尾端部分,形成膀胱三角区黏膜,但最终被内胚层取代^[1]。

膀胱壁由四层结构组成:(a)尿路上皮,(b)固有层,(c)肌层和(d)外膜或浆膜。根据不同的位置,这些层次可能被膀胱周围的脂肪包围^[2,3],尿路上皮的厚度以及上皮细胞的形状的变化取决于膀胱的充盈程度。当膀胱空虚时,上皮细胞的层次可多达七层。最深层的(基底)细胞一般为立方形或柱状,其上为中间层,由数层不规则多面体细胞和柱状细胞构成(图1.1)。最表层或管腔面由大细胞被覆,有时细胞有双核,有丰富的嗜酸性胞浆,游离面呈圆形,被称为伞细胞或表层细胞^[2]。当膀胱充盈时,被覆的上皮可以只有两层细胞的厚度,分别为基底层的立方形细胞和表层拉伸变平的伞细胞(见第2章,正常尿路上皮的组织学补充)。

一层很薄的基底膜将尿路上皮与其下的固有层分隔开来。固有层由大量富于血管网的结缔组织、淋巴管、感觉神经末梢以及一些弹性纤维组织构成。固有层厚度也可以随着膀胱的充盈与排空而改变,但在三角区及膀胱颈部一般比较薄。值得注意的是,有时固有层的浅层内可见一小束或较小的平滑肌,孤立存在或形成一个完整的或不完整的黏膜肌层^[3~5](图1.2,1.3)。如果出现这一黏膜肌层,其中常伴随出现中等大小的血管,而这类血管主要常见于固有层内(图1.4)。固有层的血管丛,虽然大多数与黏膜肌层有关,也有时可能会因病例不同和切面不同而出现在不同的位置。与黏膜肌层相似,它可以出现在表浅、中间或深部位置。黏膜肌层绝不能与肌层的平滑肌束相混淆,因为这可能会导致肿瘤的分期和治疗错误。有时候,黏膜肌层可能呈现一种增生的形态。最常见的情况是,肌束粗大而不是纤细的小束,但轮廓仍然杂乱无章。在小的或浅表的活检组织无法与真正的肌层区分。黏膜肌层也可能表现为膀胱憩室相关的增生状态,表现为增厚的、带状外观,但没有肌束形成。最近的研究表明smoothelin在黏膜肌层的表达与肌层是不

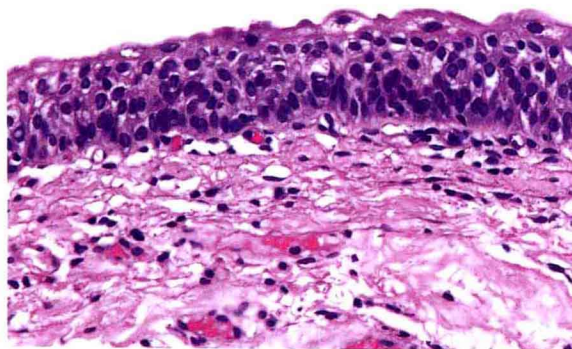


图1.1 正常尿路上皮

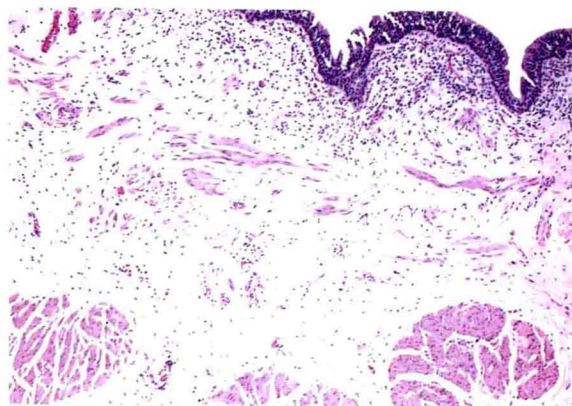


图1.2 尿路上皮正常组织学,伴有黏膜肌层的固有层和肌层

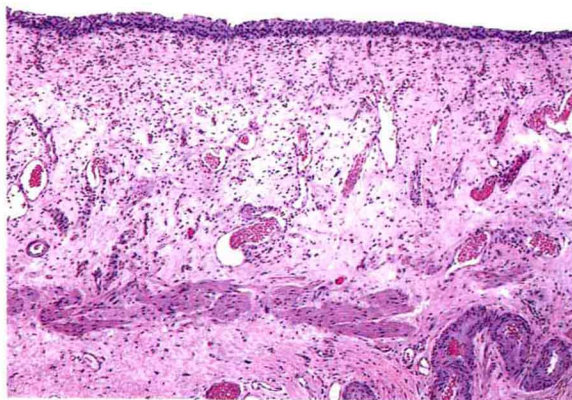


图1.3 尿路上皮正常组织学,伴有黏膜肌层的固有层和肌层

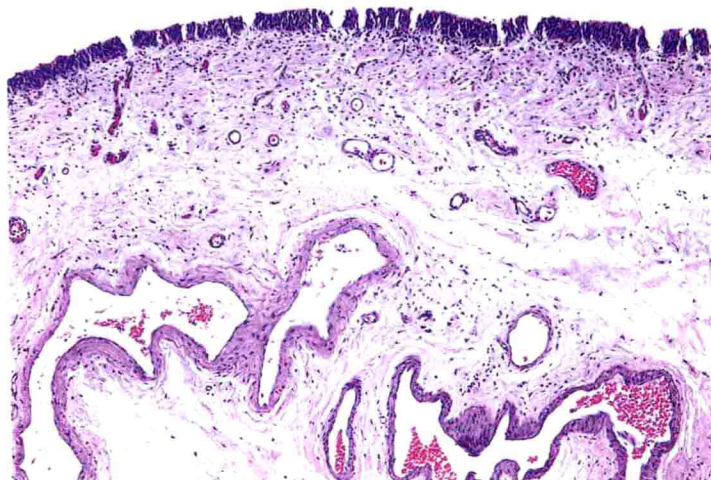


图1.4 尿路上皮正常组织学,固有层以及黏膜肌层中伴有大量的血管

同的,前者的表达为阴性或者只是弱阳性以及灶状阳性,而后者的表达为阳性(图1.5)^[6,7]。然而,这种抗体在日常实践中的应用仍有待确定。我们和其他一些作者已经发现, vimentin在二者有不同的表达,在黏膜肌层中显著强阳性,然而其在肌层中的表达则趋于阴性或者弱阳性。同样值得注意的一点是脂肪既可能会出现在固有层内也可以出现在肌层^[8](图1.6,1.7)。在从未被器械接触的膀胱或在行尿道切除术的部位中均可以发现脂肪。至于脂肪的存在是否为正常的解剖变异,或为了适应患者体型的一种功能性变异,或化生现象则尚不清楚。重要的是,在经尿道切除标本中,如果平滑肌或脂肪内发现肿瘤,并不能肯定诊断肌层浸润或膀胱外浸润。在固有层,我们还能发现副神经节细胞,它们的出现一般与小口径的血管或神经末梢密切相关(图1.8,1.9)。通常为一小团细胞,嗜碱性颗粒状胞质,小到中等大小圆形的核。在小活检组织中,这些副神经节可能很难与真正的副神经节瘤或浸润癌鉴别。众所周知,副神经节细胞强烈而弥漫的表达嗜铬素,但细胞角蛋白阴性。弥散分布的副神经节也可能出现在肌层和外周脂肪中。极少情况下,在膀胱顶部或前壁的活检组织中能发现脐尿管残余。脐尿管是一种由一些上皮衬覆的结构,这些上皮细胞有着尿路上皮或腺(通常是肠道)上皮的形态特征。这些细胞沿着一层极薄的基底膜和可变的薄层肌纤维排列着。极罕见的情况下,在膀胱壁内会发现苗勒管残余。这些病变的形态和临床表现我们将在第8章中详细讨论。

肌层,也被称为逼尿肌,有松散的融合,由界限不清的内外层纵行肌和

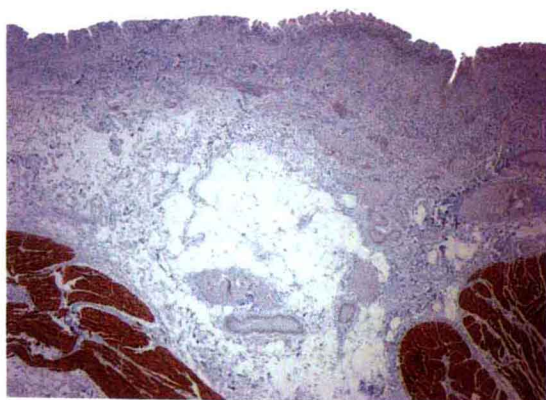


图1.5 Smoothelin在肌层内强阳性,在黏膜肌层弱阳性

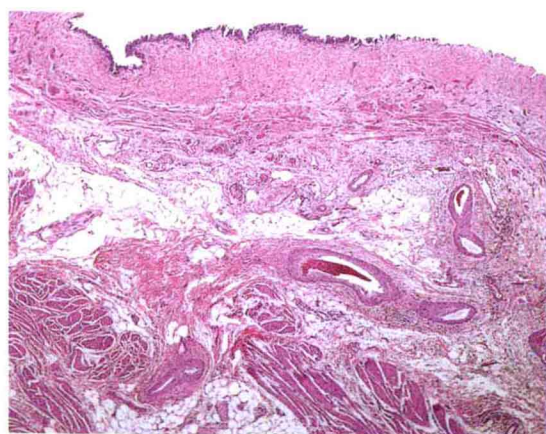


图1.6 固有层深部的正常脂肪组织



图1.7 固有层深部的正常脂肪组织

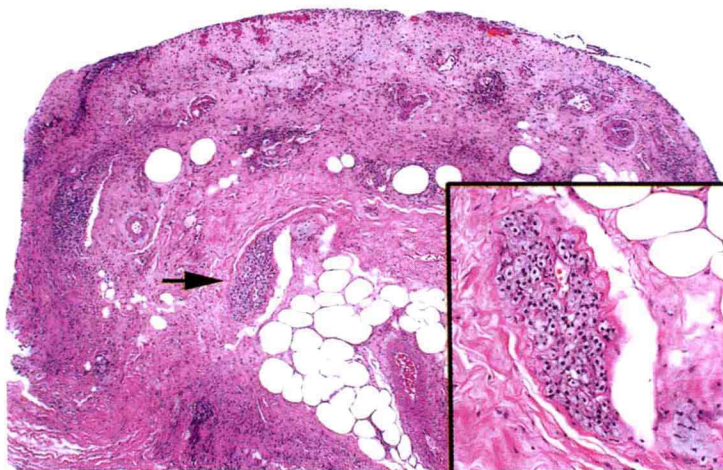


图1.8 黏膜下层中的副神经节(插图为高倍镜下的副神经节)

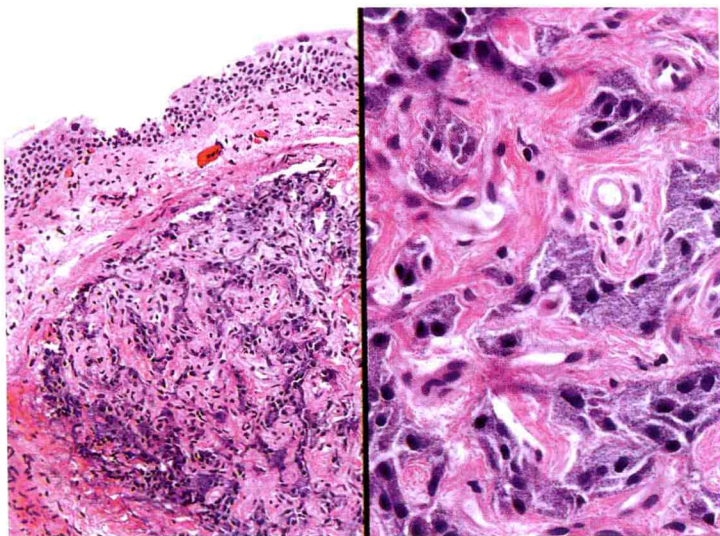


图1.9 固有层中的副神经节

更加厚实的中层环形肌构成(图1.10)。肌层中的肌纤维束普遍比黏膜肌层内的肌束大,这一特点作为解剖标志是非常有用的。在男性膀胱颈,肌束与前列腺的纤维肌肉组织相连续(图1.11)^[2]。而膀胱颈及三角区的肌层却不同于其他部位,此处肌束的大小和规模逐渐缩小,向下延伸扩展到近后尿道位置,同时伴随有固有层的显著变薄(图1.12)。明确此处肿瘤的浸润深度特别具有挑战性。如前所述,脂肪可能存在于肌层的肌纤维束之间^[8]。膀胱的最外层是结缔组织外膜,只有最表层是由盆腔腹膜覆盖。

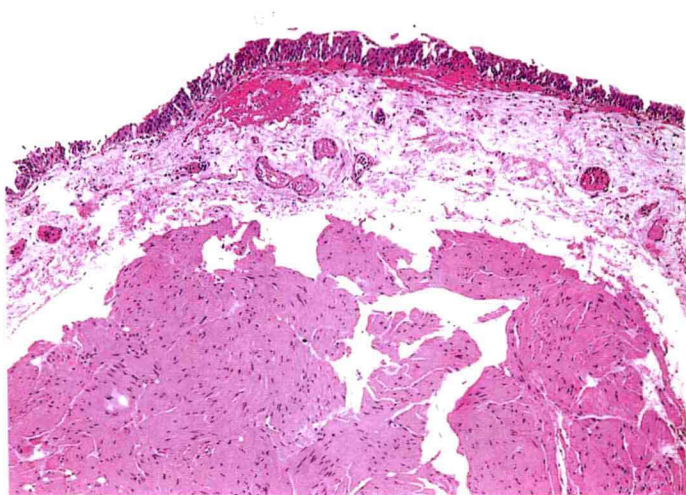


图1.10 肌层(逼尿肌)延伸接近黏膜表面

成人空虚的膀胱呈四脚倒金字塔形,由膀胱筋膜包裹^[9]。顶面朝上,由骨盆壁腹膜覆盖。后面,也被称为膀胱底部,朝向后下方。在女性,子宫颈以及近端的阴道将膀胱和直肠分隔开来;在男性,则由输精管壶腹和精囊将其分隔开来。这些后方的解剖关系有着重要的临床意义。由于大多数膀胱肿瘤常发生于后壁邻近输尿管口处,肿瘤可能侵入到邻近的软组织和器官。前述的其与周围器官的亲密关系可以解释为什么在女性膀胱根治性切除术时须同时进行子宫和部分阴道切除术。相反,在男性伴有精囊浸润的膀胱癌提示预后不佳,其反映了较高的病理分期。

膀胱床(支撑膀胱颈的结构)后部由男性的直肠和女性的阴道形成。前方和两侧是由内部的闭孔肌和提肛肌以及耻骨形成。在进展期肿瘤侵犯膀胱前方、两侧或膀胱颈部区域时,这些结构可能受累,从而导致患者无法手术。

膀胱的最前上面被称为尖或圆顶,位于上表面与两侧面会合接触点的位置。顶点标志着脐正中韧带的连接点,因此也是脐尿管癌发生的地方。

正常组织学的变异

尿路上皮的一个重要特点是它能够改变形态,大多数情况下是对局部刺激(通常是一些损伤)的一种反应。最终的结果是,尿路上皮良性形态改变是如此普遍,以至于它们被认为是正常的组织学的变异。例如,女性的膀胱三角区经常可以出现含糖原的鳞状上皮。此处尿路上皮细胞

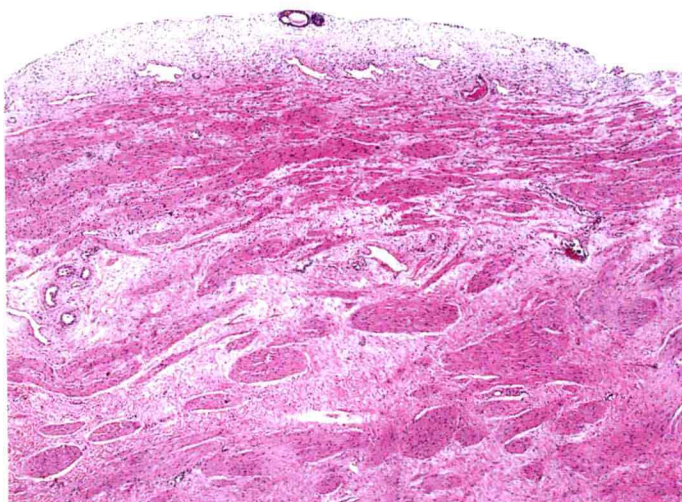


图1.11 膀胱颈部肌层的肌束延伸接近于表面尿路上皮

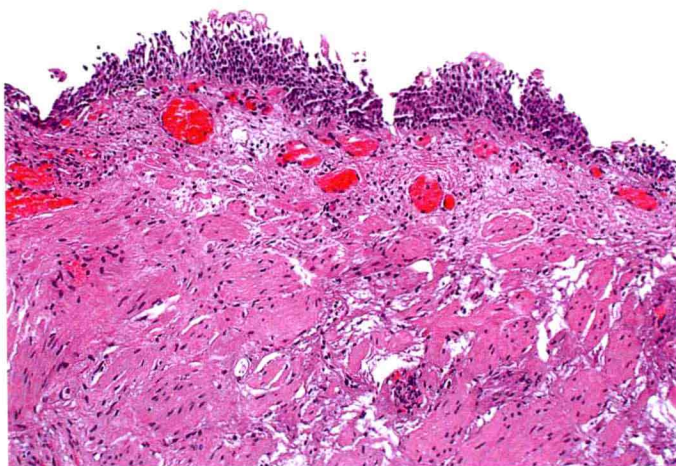


图1.12 膀胱颈部肌层随着向表层的延伸逐渐减少

呈独特的鳞状上皮外观,但缺乏角化(见第9章)。细胞质往往见大片的空亮区,据说这些空亮区的大小随着月经周期而发生变化,类似于子宫颈所发生的改变。

Brunn(von Brunn' s)巢

最常见的尿路上皮的反应性增生性变化是Brunn巢的出现,其为表面尿路上皮内陷到固有层而形成^[10-13](图1.13, 1.14)。基底和中间细胞很容易辨认。在某些情况下,这些实性的尿路上皮巢会失去与表面上皮的连续性,孤

立地出现在固有层浅表处。这种增生可能会误认为是尿路上皮癌巢状变异,特别是当这些巢位于固有层相对较深的部位时。与尿路上皮癌巢状变异相比较,旺炽增生的Brunn巢在膀胱表现为形状和间距规则一致的较大的细胞巢^[14]。当细胞巢具有不规则的大小和形状,并互相挤压时,病理学家应考虑尿路上皮癌巢状变异的可能性^[15,16]。旺炽增生的Brunn巢的囊性变更加突出,可累及更多的巢状结构。在Brunn巢,顶部的腺体分化和嗜酸性分泌物也比较常见,尽管与表面尿路上皮细胞相比,细胞核略大,但细胞没有异型性,病变基底部平坦,没有侵袭性(图1.13)。某些输尿管的旺炽增生的Brunn

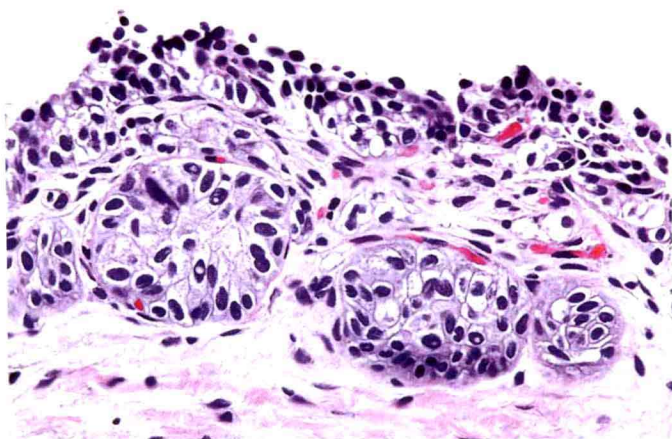


图1.13 von Brunn巢有着轻微增大的细胞核,与尿路上皮相连

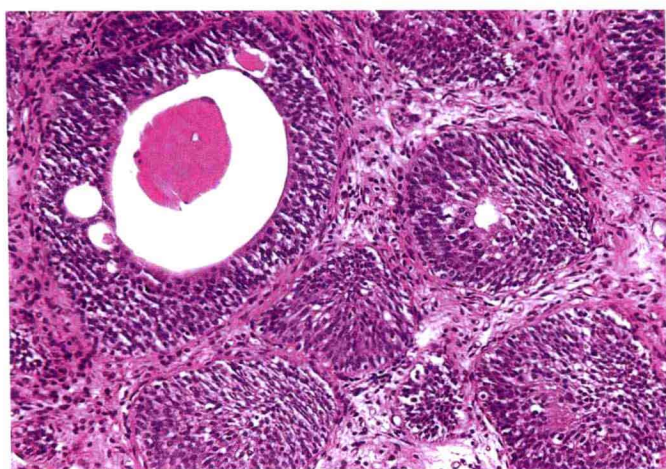


图1.14 von Brunn巢和囊性膀胱炎

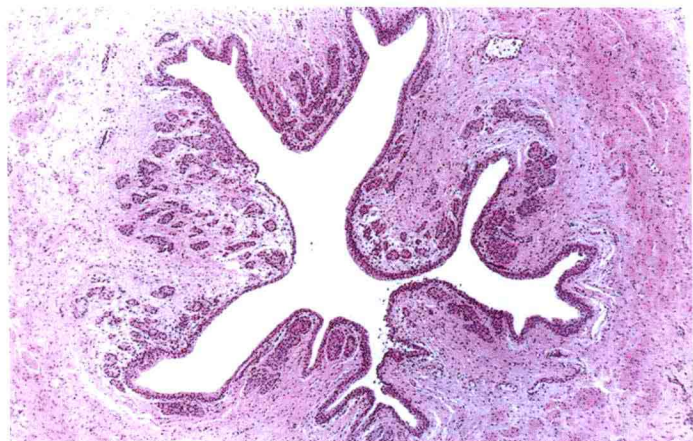


图1.15 输尿管中旺炽增生的von Brunn巢

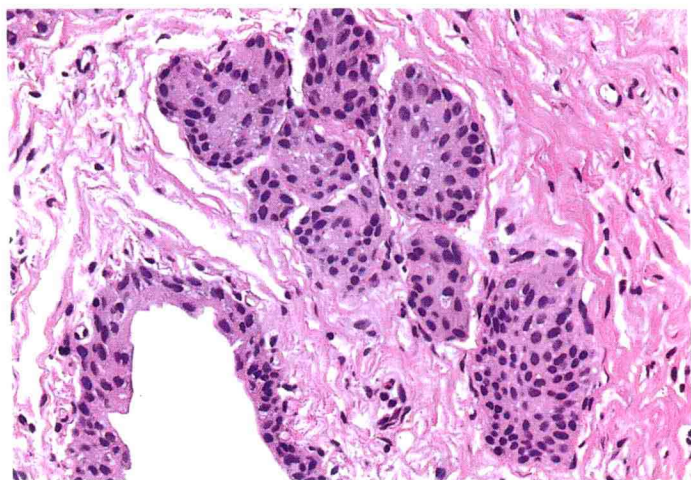


图1.16 输尿管中旺炽增生的von Brunn巢(图1.15的高倍放大)

巢表现为较小的细胞巢,类似于小的尿路上皮癌巢。旺炽增生的Brunn巢的特征包括底部平坦无浸润,呈小叶状或线性排列,以及缺乏细胞学异型性(图1.15,1.16)。MIB -1, p53, p27和CK20在旺炽增生的Brunn巢和尿路上皮癌巢的表达变异很大,除少数情况外,二者没有截然的分界,不能用于明确诊断^[14]。

囊性膀胱炎与腺性膀胱炎

囊性膀胱炎一词已被用来描述细胞巢囊性扩张,形成一个空腔(图1.17~1.21)。在这种背景下,伞细胞层可能呈现立方或柱状上皮的外观。在

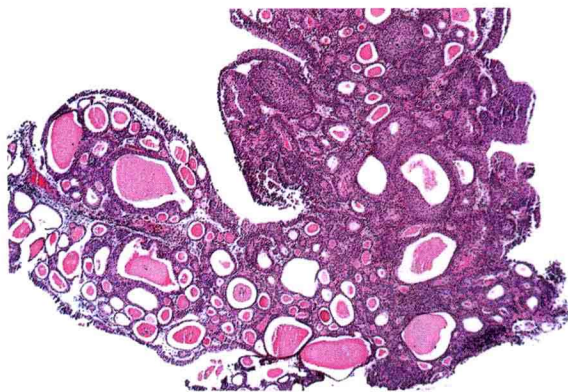


图1.17 多囊性的腺性膀胱炎

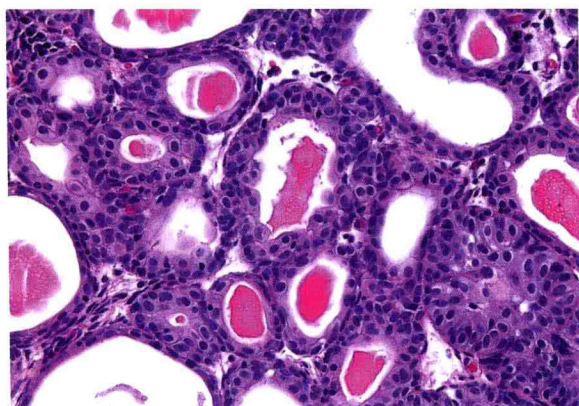


图1.18 多囊性的腺性膀胱炎(图1.17的高倍放大)

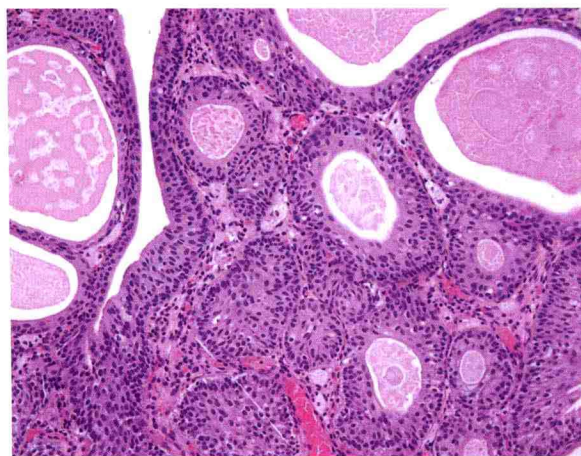


图1.19 多囊性的腺性膀胱炎伴有囊状扩张