

北京协和医院

临床病理诊断 札记

钟定荣 著



中国协和医科大学出版社

北京协和医院

临床病理诊断 札记

何志超 著

中国协和医科大学出版社

北京协和医院

临床病理诊断札记

钟定荣 著

 中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床病理诊断札记 / 钟定荣著. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2012. 4
ISBN 978-7-81136-649-5

I. ①临… II. ①钟… III. ①病理学: 诊断学 IV. ①R446. 8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 029345 号

北京协和医院
临床病理诊断札记

作 者: 钟定荣
责任编辑: 吴桂梅

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 85268878)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 787×1092 1/16开
印 张: 16
字 数: 360千字
版 次: 2012 年 11 月第一版 2012 年 11 月第一次印刷
印 数: 1—5000
定 价: 58.00 元

ISBN 978-7-81136-649-5/R · 649

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

前 言

近年来由于生物科技的进步，人们的目光大都聚焦在疾病的基因、蛋白水平改变等前沿分子研究领域，而对临床医学缺乏足够的重视。临床医学是利用成熟的科学技术为广大患者解除疾病痛苦的一门学科。人体生命的宝贵性、复杂性、要求治疗措施的安全性使得从事该学科的工作人员必须具有扎实的基本功。本书是我在解放军总医院工作九年以及在北京协和医院工作九年来跟随众多病理科专家学习诊断病理的一些心得体会整理而成。它主要以形态学为基础，辅以免疫组化和少量的分子病理，并追踪了一些新近的诊断病种，该书以文字为主，配以病理图片，是一本加强临床病理诊断基本功的小册子，虽不能与专家所著的诊断病理书籍相提并论，但对刚参加病理诊断工作的年轻医师和基层医院的医师可能有一定的诊断引导和提醒作用（请别将其作为诊断依据）。本书最后一章为实战篇，是我多年工作中遇到的部分疑难罕见病例，并献给广大读者共飨。

由于本人从事病理工作时间不长，谈不上诊断经验，对专家的经验难免有理解上的失误与差错，请读者谅解。

本小册子的部分文字打印工作由李茂芬完成，许多进修医师协助进行了校对，在此一并表示感谢。

北京协和医院 钟定荣

2012年1月

目 录

第1章 临床诊断病理学常识	(2)
第1节 取材原则及病理诊断相关思考	(2)
第2节 细胞病理诊断常识	(4)
第3节 病理诊断中一些零星知识点	(18)
第2章 呼吸系统及纵隔疾病	(21)
第1节 呼吸系统解剖生理和疾病概述	(21)
第2节 肺癌的病理及诊断	(22)
第3节 肺的炎症病变（包含间质性病变）	(27)
第4节 肺疾病病理诊断的注意点	(30)
第5节 纵隔及胸腺肿瘤	(32)
第3章 泌尿及男性生殖系统	(34)
第1节 肾穿刺活检诊断肾炎性疾病	(34)
第2节 肾脏肿瘤性病变	(40)
第3节 肾盂、输尿管、膀胱及尿道的肿瘤与非肿瘤性病变	(43)
第4节 男性生殖系统	(44)
第4章 淋巴造血组织病理诊断	(47)
第1节 淋巴结正常组织学和免疫表型	(47)
第2节 淋巴结的良性增生性疾病与鉴别诊断	(49)
第3节 淋巴瘤的诊断	(52)
第4节 类似转移癌的淋巴结病变	(64)
第5章 软组织相关病变	(69)
第1节 软组织肿瘤的细胞来源和肿瘤特点	(69)
第2节 从鉴别诊断的角度来了解软组织肿瘤	(69)
第3节 软组织肿瘤的误诊	(73)
第4节 介绍几种特殊的软组织肿瘤	(77)
第5节 导致骨软化的软组织间叶肿瘤	(79)
第6章 心血管系统病理	(85)
第1节 正常心血管的解剖及组织学	(85)

第2节 心脏基本病变	(87)
第3节 心血管疾病介绍	(88)
第4节 血管炎的病理改变	(92)
第7章 消化道	(93)
第1节 食管	(93)
第2节 胃	(97)
第3节 肠道	(102)
第8章 内分泌系统疾病	(106)
第1节 内分泌系统的共性特征	(106)
第2节 甲状腺	(107)
第3节 肾上腺	(110)
第4节 垂体	(111)
第9章 涎腺	(121)
第10章 乳腺病理	(123)
第11章 骨关节疾病	(128)
第1节 骨关节疾病总论	(128)
第2节 骨的瘤样病变及肿瘤性病变	(130)
第12章 妇产科病理	(141)
第1节 妇科正常解剖与相关组织学	(141)
第2节 卵巢肿瘤病理	(142)
第3节 宫颈	(147)
第4节 子宫性病变	(150)
第5节 外阴病变	(154)
第13章 肝胆胰疾病	(155)
第1节 肝脏疾病及胆囊疾病	(155)
第2节 胆囊	(162)
第3节 胰腺疾病	(163)
第14章 间皮瘤	(165)
第15章 神经病理	(170)
第1节 神经系统的基本成分和基本病变	(170)
第2节 脑出血性疾病 (脑软化和脑出血)	(172)
第3节 中枢神经系统感染性疾病	(174)
第4节 神经系统的脱鞘病	(177)
第5节 系统性变性	(178)

第6节 中枢神经系统肿瘤	(179)
第16章 皮肤组织病理学总论	(185)
第17章 寄生虫病与真菌	(191)
第1节 寄生虫病	(191)
第2节 真菌病	(193)
第18章 病理诊断中的辅助技术	(195)
第1节 特殊染色在病理诊断上的意义	(195)
第2节 免疫组化	(201)
第3节 电镜的应用	(211)
第4节 分子病理学简介	(213)
第19章 阅片实战篇	(219)
第1节 诊断注意事项	(219)
第2节 疑难罕见病例举例	(224)
后记	(243)

诊断病理工作特点

活检+尸检+细胞学+临床病理讨论=诊断病理学

(Biopsy+Autopsy+Cytology +CPC=Diagnostic pathology)

- 幕后——默默无闻，埋头实干，不图名利，不出风头……
- 关键诊断，准确率：临床 50%，+影像+实验室 75%，病理>99%
- 思想准备，理论先行，付诸实干……
- 病理医师需要扎实的基础理论知识，全面的外科常规处理理论知识，与临床各科密切结合、沟通的工作方法。
- 没有一种疾病在不同的病人其病理形态是完全相同的。
- 每一例患者的病理诊断严格说来只有一个。
- 病理诊断工作更需要理论指导实践，实践验证和修正理论。
- 病理诊断的过程实际上是一个从典型中找不典型，从不典型中找典型的过程。
- 每一个病理诊断过程都应当是一次临床—病理—影像及其他实验室结果的会诊。
- 病理科医生是医生的医生。
- 病理诊断及其研究工作都应贯穿“实事求是”这一主线原则。
- 研究工作的两大模式：①赶潮流——最简便，最省事；②填空白——加更多的一块砖，需要广泛复习文献，需要扎实广博的多学科知识，更需要创新性的头脑。
- 诊断病理学界公认的病理诊断确切程度分为六级：0 级确定的诊断（确定病变的性质、来源、分化程度、组织分型）；1 级基本确定的诊断（可确定病变的性质及分化）；2 级有强烈倾向性的病理学诊断（例如符合…，考虑…）；3 级有一般倾向性的病理学诊断（例如可能为…，不排除…）；4 级描述性病理学诊断；5 级由于送检材料过少或其他人为因素无法进行诊断。

优秀的诊断病理工作者需要以下基本条件：

1. 良好的视觉记忆能力。
2. 掌握各种正常的组织学形态。
3. 处理大量标本的实际工作经验。
4. 具有全面的临床知识。
5. 具有一个良好的科研头脑。

最重要的是：第一具有救死扶伤、不计个人利益的良好医德，第二具有精益求精、无比高超的医学技术，第三具备尊重客观、处事灵活的办事原则。

第1章 临床诊断病理学常识

第1节 取材原则及病理诊断相关思考

一、病理取材的原则

(一) 取材要点

取材之前必须核对申请单，查清送检标本、取材部位；了解临床诊断和送检要求，了解标本固定的液体种类、浓度及固定时间，大体标本应该在切开固定12小时以上、72小时以内进行取材（抗原保存较好，有利于做免疫组化）。

(二) 大体检查内容

1. 表面检查 形状、大小、颜色、包膜、病变区与非病变区的差异。
2. 切面检查 颜色、凹凸、出血、坏死、质地、囊性变。

(三) 剖切标本的原则

1. 暴露病变的最大面（特殊部位和特殊疾病例外）。
2. 有层次的器官做垂直切面。
3. 尽可能保持原器官的形态，取材后能基本复原。

(四) 取材

1. 代表性病变部位，病变与正常交界处，肉眼所见的不同区域。
2. 取材大小应小于 $2\text{cm}\times 2\text{cm}\times 0.3\text{cm}$ 。
3. 凡是和身体有相连的地方都应取切缘。
4. 直径 $\leq 0.3\text{cm}$ 者应用纱布或滤纸包好，以免脱水和浸蜡过程中丢失标本。

二、基本病理诊断思路

1. 一定要和对应的正常组织学比对，发现差异，并对差异进行总结和提炼。
2. 要学会观察标本处理过程中造成的一些人为形态学改变，如固定不及时形成的组织退变、染色欠佳造成的图像不清等。
3. 诊断疾病时首先要区分开是肿瘤、炎症，还是变性。
4. 在具体诊断某器官的疾病时首先应考虑常见病与多发病，其次是少见病，最后才考虑罕见病。特别是少见病和罕见病的诊断标准要严格，诊断手段要尽量多用，最好找相关专家求证，只有这样方能获得准确诊断。
5. 当形态不典型、诊断困难时，看看大体，多部位取材，问问临床，查查资料，找人会诊等都可提供有益的帮助。切记：典型中找不典型，有利于认识疾病；不典型中找典型，有利于诊断疾病；善于总结典型和不典型，有利于诊断经验的积累。
6. 对疑难切片的认识

(1) 大体观察 从内到外(管腔),从外到内(实质器官)。

(2) 镜下观察 先看组织结构,再看细胞形态 $4\times\rightarrow 10\times\rightarrow 40\times$

要客观、全面,抓住本质及主要病变,典型病变从典型中找不典型,从不典型中找典型。

(3) 分析判断(理性认识) 包括查资料和文献。

只要严格按照上述程序进行,一般不会出大的偏差。要学习新知识,向任何人及书本上学习自己不懂的东西——“三人行必有我师”。

三、病理诊断的忌讳点

1. 忌讳跟着临床诊断跑 迎合临床医师要求,符合临床诊断,不实事求是,不客观公正。

2. 忌讳闭门造车,个人对着镜下图像苦思冥想,仅凭一孔之见下武断结论。

3. 忌讳无个人主见、崇拜权威。

4. 忌讳不看文献、不看书,看着图谱发报告。

5. 忌讳不求甚解,不动态观察和思考疾病。

四、正确认识病理诊断

1. 仅代表病理医师对当时所取组织的几个切面图像观察后所得出的个人判断。

2. 仅代表当时病理医师对该疾病的认识水平。

3. 病理诊断需充分结合临床方有意义和价值。

4. 病理诊断需要由临床的治疗反应和患者疾病的最终发展来检验。

5. 病理诊断是主观判断客观而得出的结论,不可能100%准确,病理诊断绝不是金标准——也没有金标准,只是在大多数情况下因看得更深入一些,病理诊断的准确性比临床医师的判断要高一些而已。

五、病理医师如何获得临床医师信任

1. 多和临床医师交流,在理解临床医师的同时也让他们理解病理医师。

2. 切实地为临床解决实际问题,特别是在他们遇到诊断和治疗都很棘手的关键时刻能责无旁贷地挺身而出。

3. 当不能满足临床医师的期望,与临床医师一起探讨,最好给出下一步处理的建议。

4. 要承认病理专业的局限性,要把临床医师当成我们的“衣食父母”——没有他们,我们也就无活可干,无钱可挣,因此无论他们有多么看似粗浅的话语和无理的要求,我们都要忍耐,千万不要动怒——能解释则解释,能满足则满足,解释不通则搁置,满足不了则帮其另找高人。

5. 只有成功帮助临床医师成为真正懂得病理生理,并能充分理解病理医师的医师时,你就是该临床医师真正的职业挚友。

六、病理医师必须学会与患者打交道

病理医师躲在幕后工作的年代已经过去,勇敢地、有策略地面对患者和患者家属是其工作的需要。

1. 让患者及患者家属理解病理诊断不是普通化验报告的最佳方法，是遇到疑难病例时，让其借阅病理切片多处会诊，只要有两个以上的结论时，患者就可能理解病理诊断的难度。
2. 让患者及患者家属了解普通病理诊断误诊的比例和可能的后果。
3. 给患者及患者家属介绍临床误诊误治的经典例子。
4. 诊断困难时要联系患者或患者家属，获得做下一步工作的支持和理解，一定不能代患者做主。
5. 为患者或患者家属介绍病理圈内专家，为自己减轻痛苦。

第2节 细胞病理诊断常识

一、细胞病理诊断中的常识

（一）活检标本固定的目的

主要是保持细胞的形态与生活时相似，防止细胞的自溶（当细胞脱落而死亡时，细胞内用以维持正常新陈代谢的溶解酶会破坏细胞，使之溶解消失，这种现象称自溶）和细菌性腐败，而且能使细胞内物质保持不变。

（二）位置

核在细胞内的位置一般都是固定的，如圆形细胞的核定位于细胞中央，柱状细胞的核在细胞的底部。在一般情况下，核的形态和细胞的形态是一致的，如柱状细胞的核为卵圆形。在同类细胞中，核的大小基本是一致的，直径一般在 $6 \sim 10\mu\text{m}$ ，而且核与细胞质（习称细胞浆）的比例基本上也是一致的，正常细胞的染色质颗粒较细小，均匀分布在核网上（核浆为均质状液体，固定后呈不着色或弱碱性之网状结构，称核网）；细胞进行有丝分裂时，此细小的染色质颗粒即聚合成粗大杆状或钩状的染色体。

（三）HE染色

细胞浆染成红色，细胞界线比较清楚，但是看不到明显的细胞膜（个别细胞除外，如大脑的少突胶质细胞和肾脏的嫌色癌细胞）；胞浆包涵物常见的有液态空泡、脂肪空泡、糖原颗粒和各种异物颗粒，如灰尘、含铁血黄素、色素颗粒等。

【生长活跃细胞的特征】 生长活跃细胞是指分裂、成熟中的细胞，不仅仅恶性细胞可表现生长活跃，增生细胞、修复细胞均可表现为生长活跃，一般具备以下四个特征：

1. 细胞核大而胞浆较少。
2. 核仁明显，可能多核仁或大核仁。
3. 胞浆嗜碱性（含较多粗面内质网和核糖体），巴氏染色为蓝色。
4. 核分裂象增多。

（四）正常上皮细胞

1. 复层鳞状上皮

（1）基底层细胞：单层立方或低柱状细胞，该层细胞最小，有旺盛的繁殖力，又被称为鳞状上皮的“生发层”，实际上是最幼稚未分化的鳞状细胞，该层细胞胞浆少，嗜碱

性，暗红色，核浆比1：(0.5~1.0)（即两个细胞核之间的距离是小于或等于细胞核的直径；胞浆无糖原，因此PAS染色阴性）。

(2) 外基层细胞：又称副基层，紧接于基层上，由2~3层细胞组成，细胞较基层细胞略大，呈不规则圆形或多边形，胞浆染成暗红色，较前者略淡，核浆比为1：(1~2)。

(3) 中层细胞（浅棘层）：形状多样化（是中等大小的圆形、卵圆形或菱形），胞浆染成淡红色，核浆比1：(2~3)。

(4) 角化前细胞（相当于组织学上的角质层）：其纵切面呈扁平、梭形，细胞薄而透明，染成淡红色，胞核圆形，较前者略小，核浆比为1：(3~5)。

(5) 不全角化细胞：位于复层鳞状上皮的最表面，组织学上其纵切面也是梭形，与角化前细胞十分相似，但是细胞内开始出现角化蛋白，胞浆染成鲜红色，而且有胞核缩小、皱褶、深染等现象（核固缩），核染色很深，染色质颗粒高度浓集，呈深染色、墨水滴样，核浆之比为1：5以上。细胞核颜色逐渐变淡而消失，或者细胞核碎裂成片，逐渐消失，最后成为无核的“完全角化细胞”。

1) 角化不全：指正常应出现的角质层消失，即该出现完全角化的地方仍有细胞核存在，提示鳞状上皮存在明显的增生。

2) 角化不良：指非角化层出现角化倾向（胞浆红染，核固缩），往往与细胞凋亡有关。

2. 柱状上皮：
 { 纤毛柱状上皮
 { 黏液柱状上皮

纤毛柱状上皮核的直径较大，胞核常明显膨出，核内染色质较鳞状细胞少，颗粒更细而分布均匀，染色很淡，有时纤毛柱状细胞内有2个以上的细胞核，成为多核柱状细胞，核柱的排列常呈串珠状。黏液柱状细胞内含有丰富的黏液，胞浆着色淡而透明。

3. 背景细胞

(1) 红细胞：多为血管破裂漏出。

(2) 粒细胞：包括中性粒细胞：胞浆染成淡红色，胞内有3~5个分叶状核，小核间有核丝相连；嗜酸性粒细胞：细胞内有两个小卵圆形分叶核，有核丝相连，细胞内充满小圆形红色颗粒；嗜碱性粒细胞：胞浆内有小圆形紫红色颗粒，核呈不规则杆状，常扭曲呈S形，并有2个以上缩窄区。

(3) 淋巴细胞：较红细胞略大（6~8 μ m，平均7.7 μ m），有一个较大的核，几乎充满细胞，核一侧略有凹陷，核常染成深紫色（常见于慢性炎症）。

(4) 浆细胞（大小约为小淋巴细胞直径的1.5倍）：亦常见于慢性炎症。

(5) 组织细胞（对应于血液中的单核细胞）：常伴有大量粒细胞出现，虽有吞噬功能，但不明显，细胞染成淡红色，胞浆内可见许多空泡；吞噬细胞，为吞噬有东西的组织细胞；巨大吞噬细胞，常为多核的吞噬细胞。

(五) 黏液

在涂片上呈条状、片状、云雾状，无固定结构或形态的物质，染成淡蓝色或淡红色；黏液柱状细胞内所含的黏液在HE染色时常不着色，呈透明状。

- (六) 变性细胞: { 退化变性: 是细胞自然衰老死亡的过程, 表现为固缩退化变性和肿胀退化变性。
炎症变性: 炎症反应十分剧烈时, 上皮细胞主要表现为急性坏死和退化变性; 炎症反应较慢、较缓和时, 上皮主要表现为增生 (细胞数量增多, 细胞形态在一定程度上有改变, 同时伴有细胞的衰老和死亡现象)。

(七) 分化与间变

1. 分化 指原始幼稚细胞在胚胎发育过程中, 向不同方向演变而渐趋成熟的过程; 在肿瘤中指新生的瘤细胞生长成熟的过程, 最终分化越高, 肿瘤细胞的生物学特性越接近正常; 细胞越接近原始幼稚干细胞, 提示分化越差, 最幼稚时又称为母细胞, 对应的肿瘤恶性程度越高, 预后越差。

2. 间变 希腊文中的原意为“退行发育”, 似乎意味着从已分化成熟的组织“倒退”分化, 返回到其原始幼稚状态, 重新获得其胚胎期旺盛繁殖能力。病理上是指肿瘤的形态学特征, 也称核异质、异型、不典型增生、结构不良、异型上皮或异型化生等; 严格意义上讲, 间变是指正常细胞发展为癌细胞过程中的一个过渡阶段, 属于狭义的“癌前期”病变。但间变细胞 70% 病例可恢复正常, 30% 最后发展为癌。目前临床病理上, 专指肿瘤细胞分化不良和细胞异型性非常大。

轻度间变: ①核较正常略大约半倍。

②核有轻度畸形或中度畸形。

③如细胞核增大很明显 (半倍数以上时), 则核的染色较淡, 畸形程度较轻; 相反, 如核增大不明显 (半倍以内), 则染色较深, 畸形程度较明显。

高度间变: ①细胞核增大明显, 为正常的 1~2 倍。

②核有中度以上程度的畸形。

③核染色质颗粒较粗, 染色较深。

【间变细胞与炎症变性上皮细胞的鉴别】

(1) 炎症变性细胞如表现为核增大 (核肥大), 则一般在一倍左右, 而且不伴有畸形、深染等改变。而间变细胞不仅表现为核增大, 同时伴有畸形、深染等现象。

(2) 炎症变性细胞如表现有核固缩和核畸形时, 则细胞核一般不但不增大, 反较正常为小; 而间变细胞则较正常明显增大。

总之, 间变细胞是在细胞核明显增大的基础上同时伴有一定程度的畸形和深染。

(八) 肿瘤细胞学

恶性肿瘤: { 癌: 上皮组织来源的恶性肿瘤
肉瘤: 非上皮组织来源的恶性肿瘤

癌细胞的一般形态特征:

1. 细胞核的改变 是区别癌细胞与正常细胞的主要依据, 癌细胞的五大特征:

(1) 核大: 由于核浆和染色质的增多, 核较正常增大 1~5 倍不等, 小细胞型未分化癌

是一例外，胞核可以正常，甚至更小。炎症导致的核增大一般在1倍左右，且不具有癌的其他特征。

(2) 核大小不一致：各个癌细胞核增大程度不一样，同类细胞核在同一张片上大小相差也十分悬殊。

(3) 核畸形：表现为各种形态，包括圆形、卵圆形、结节状、分叶状、凹陷、皱褶、长形等；但某些腺癌，核畸形可能不明显，如黏液型的细支气管肺泡癌。

(4) 核深染：染色质明显增多，颗粒变粗，有时全核都染成深蓝色，似墨水滴样，核染色因染色质分布不均而表现为深浅不一。但某些腺癌，染色质增多不明显，颗粒不粗，分布均匀。

(5) 核浆比失常（是指癌细胞和它体积大小相似的正常细胞的核浆比相比较而言）：核的增大超过细胞体积的增大。

必须在综合上述五大特征的基础上，才能对癌细胞作出正确的判断，除五大特征外，作为诊断参考的还有：

(1) 巨大核仁：正常 $1\sim 2\mu\text{m}$ ，巨大者可超过 $4\mu\text{m}$ ，甚至达到淋巴细胞大小。

(2) 核膜增厚：腺癌细胞的核膜常明显增厚，可能是腺癌核内染色质较少，增厚较其他癌细胞明显。正常细胞在炎症时也可增厚。

(3) 异常丝状分裂：在切片上表现为：①染色体数量增加。②染色体的分配不均（表现为一组多，一组少）。③多极丝状分裂（分成三极、四极、五极等）。

(4) 裸核：癌细胞，特别是腺癌细胞和分化差的癌细胞很容易发生退化变性，细胞膜溶解消失而形成裸核。但正常细胞也可退化为裸核，胞核肿胀增大，伴有畸形。二者鉴别诊断应把握如下两个原则：

1) 裸核体积增大明显，染色质颗粒粗大、量多、清晰，核畸形明显，但核膜清楚，或核的边界十分清晰，这说明核的退化变性尚在早期阶段，因此仍有一定诊断价值——可能为癌细胞。

2) 如果裸核的核膜模糊不清，染色质呈云雾状，说明核的退化变性已是后期，与正常细胞的裸核变已无法区别，核的大小和畸形也就失去诊断价值，就不应该根据此高度退化的裸核进行诊断——描述即可，建议再送标本。

2. 细胞的改变

(1) 细胞的多形性：癌细胞除一般的圆形、卵圆形、多边形外，有时表现为异常形态：蝌蚪形、蛇形、梭形、星形和各种不规则圆形、方形、三角形等。

(2) 细胞大小的不一致（有的极大，有的极小）。

(3) 细胞浆的改变：有的癌细胞胞浆有浓缩（或角化）现象，胞浆染成鲜红色或橘红色，有的细胞内有大量黏液形成巨大黏液空泡。

3. 细胞之间关系的改变

(1) 细胞和核的大小一致（指同一切片、同一群细胞）。

(2) 细胞排列不整齐。

(3) 癌珠形成（癌性角化珠）：是成团脱落的角化鳞癌细胞，在癌珠中心一般有一个

已经角化、染成深红色的圆形细胞，在周围则有梭形的癌细胞层层包绕，形成洋葱皮样结构。

（九）各种癌细胞的形态特征（组织学分三大类）

鳞癌：鳞癌一级（或称角化型鳞癌，高分化）

鳞癌二级（或称角化型鳞癌，中分化）

鳞癌三级（或称非角化型鳞癌，低分化）

乳头状鳞状细胞癌（是一种围绕血管呈乳头状外生性生长的特殊鳞癌）。

腺癌：一级（高分化）

二级（中分化）

三级（低分化）

未分化癌：包括大细胞型和小细胞型未分化癌。

鳞癌细胞可分为表层、中层和基底层细胞，各层细胞形态特点如下：

1. 表层 细胞较大，畸形极为明显，而且胞浆有角化，故染成深红色或鲜红色，细胞核大而畸形，且染色极深，呈核固缩样改变。

2. 中层 癌细胞中等大小，多边形或不规则圆形，核大而圆，染色较淡，内有巨大核仁。

3. 基底层 癌细胞最小，胞浆亦最少，核大而有畸形，属较幼稚、生长活跃的癌细胞，故有丝分裂较常见。

分化好的鳞癌表现为癌细胞分化较成熟，即表层癌细胞较多，中层和基底层癌细胞相对较少；相反，低分化鳞癌则含有的基底层细胞较多，基本无表层细胞。

细胞角化：表现为胞浆染成深红色或鲜红色，与一般的淡红色或暗红色不同。

细胞的多形性：除一般不规则圆形、方形、多边形外，还表现为一些特殊形态，如蝌蚪形癌细胞、梭形癌细胞（纤维型癌细胞）、癌珠等。

腺癌：一般均由柱状上皮和各类腺上皮恶变或由其对应的前体干细胞直接恶性转化而来，癌细胞排列成大小不等、形态不规则的腺腔，腺癌细胞呈柱状或立方形，胞浆内常含有数量多少不等的黏液，胞核位于细胞的底部。

（1）分化好的腺癌：癌细胞较大，胞浆内黏液较多

1) 细胞为正常外基底层细胞大小，一般均为圆形或卵圆形，胞浆较丰富，嗜碱性，染成暗红色，如胞浆内黏液较多时则不着色，呈透明空泡样，有时细胞内有一个或多个大空泡，核被挤压至细胞的一侧，成为“印戒样细胞”。

2) 核：分化好者呈大圆形或不规则圆形，直径为正常者的1~3倍，颗粒较粗，染色很深，有时如墨水滴样，但畸形程度不及分化好的鳞癌，核膜很厚，核内有巨大核仁，这类腺癌细胞与中层鳞癌十分相似，但后者核一般都在细胞中央，且细胞内无黏液空泡、异常有丝分裂远较其他类型常见。

（2）分化差的腺癌（癌细胞较小，细胞内黏液较少，常成团落在涂片中）

1) 癌细胞分布：可散在，也可紧密成团，细胞界线不清，融合成片，细胞团呈“桑椹样”，在胸、腹腔积液中常形成“增殖球”——球形，有立体感。

2) 癌细胞相当于正常的内基底层细胞或更小,胞浆极少,嗜酸性,染成暗染红色。

3) 细胞核:较正常大半倍至一倍,偏于细胞的一侧。

小细胞未分化癌(主要来自复层鳞状上皮或复层柱状上皮的基底层细胞,恶变后,仍保存其原来形态上和功能上的特点):癌细胞很小,生长繁殖活跃(表1-1)。

组织学上,常聚集成团或弥漫成大片,不形成特殊的结构。

细胞学表现为:

1) 细胞:极小,呈不规则小圆形或小卵圆形,胞浆极少,有时呈裸核样。

2) 细胞核:很小,比淋巴细胞大半倍至一倍,比正常基底层细胞核略小。

3) 排列:多数呈大片状,或排列成细长带状。

未分化癌细胞内无空泡,而且核位于细胞中央,这两点可与分化差的腺癌鉴别。

小细胞未分化癌类型:组织学上包括分化极差的鳞癌、分化极差的腺癌、分化极差的神经内分泌癌。

表 1-1 小细胞型未分化癌与淋巴细胞的鉴别

	小细胞型未分化癌	淋巴细胞
胞浆	很少,大部分呈裸核样	多数有少量淡红色胞浆
核的大小	比淋巴细胞大半倍至一倍	核小,大淋巴细胞核略大
核的一致性	大小不一致,相差悬殊	大小一致,但可有少数大淋巴细胞
核的畸形	明显	除退化时略呈畸形外,一般均呈圆形
核的染色	深,但深浅不一致	深,各个细胞深浅均匀一致
核的排列	部分区有典型镶嵌结构	核可以重叠,但无镶嵌结构

二、器官细胞学介绍

(一) 食管细胞学诊断分类表(表1-2)

表 1-2 食管细胞学诊断分类

核变化	核大小差异	核增大	胞核染色质增多	粗颗粒染色	核浆比增大
正常	-	-	-	-	-
轻度间变	+	+	+	-	-
重度间变	+	+	+	+	-
癌	+	+	+	+	+

(二) 阴道和宫颈细胞学

1. 外基底层细胞在涂片中大量出现时,表示雌激素、黄体酮、肾上腺皮质激素等缺乏,老年妇女的阴道涂片中常以外基底层细胞为主要组成部分。