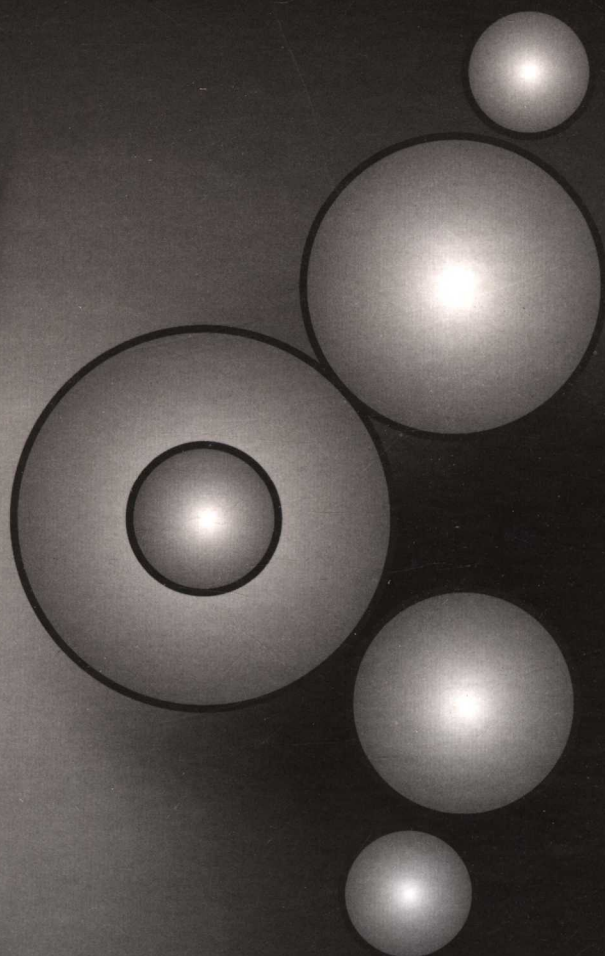


主编 牛昀 主审 傅西林

PATHOLOGIC DIAGNOSTICS
OF BREAST TUMOURS

乳腺肿瘤病理 诊断学

天津科学技术出版社



乳腺肿瘤病理诊断学

主编 牛 昀

主审 傅西林



天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

乳腺肿瘤病理诊断学/牛昀主编;傅西林主审. —天津:天津科学技术出版社,2006
ISBN 7-5308-4079-7

I. 乳... II. ①牛...②傅... III. 乳腺癌-病理-诊断 IV. R737.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 005089 号

责任编辑:袁向远

版式设计:邱 芳

责任印制:王 莹

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话(022)23332393(发行部) 23332390(市场部) 27217980(邮购部)

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

天津市永源印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 20 插页 24 字数 468 000

2006 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

定价:120.00 元

主 编 简 介



牛昀:教授,主任医师,天津医科大学博士及硕士研究生导师,天津南开大学硕士研究生导师,天津医科大学肿瘤医院乳腺病理研究室副主任。中国病理学工作者委员会常委,中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会委员,国际病理学会(IAP)会员、亚太地区病理联合会(AP-IAP)会员,《诊断学理论与实践》杂志(核心期刊)编委,国家自然科学基金项目评审专家,《中华医学杂志》、《中国肿瘤临床》等杂志特邀审稿人。20多年来一直在临床一线专门从事乳腺肿瘤临床病理学诊断工作,每年诊断乳腺肿瘤病例5000余例,并经常为各地多家医院会诊疑难病例,具有丰富的实践经验。多年从事乳腺肿瘤应用基础研究,为教育部乳腺癌防治重点实验室研究方向之一“乳腺癌发生机制和早期诊断的研究”的主要承担者。2000~2001年在德国国家癌症研究中心任客座教授从事乳腺肿瘤分子生物学研究。作为课题第一负责人主持国家自然科学基金课题、国家九五攻关课题子课题、天津市科委自然科学基金课题和德国国家癌症研究中心课题等多个研究项目,还参加国家863、卫生部、市科委、八五攻关等多项研究工作。获得天津市科技进步二等奖2项、三等奖4项。引进新技术填补天津市空白11项。在国内外学术刊物上发表中英文论文40余篇,先后应邀在荷兰、加拿大、意大利、德国、美国举行的国际会议上交流论文。参写专著7部,参译译著2部。

作者名单(按姓氏笔画排列)

丁秀敏	副研究员
于泳	副主任医师 博士
马鸿达	教授
牛昀	教授 主任医师
方志沂	教授 主任医师
韦丽	硕士
叶雪	硕士
冯彬	主治医师
只向成	副主任医师 博士
刘君	副主任医师 博士
刘铁菊	博士
吕艳	硕士
吕淑华	主治医师 硕士
孙保存	教授
安松林	硕士
杨雪	硕士
张诗武	主治医师 博士
张爱丽	硕士
张慧英	副主任医师
范宇	副主任医师
郎荣刚	副主任医师 硕士
战忠利	教授 主任医师
曹群	讲师 硕士
臧凤琳	博士

序 一

乳房是保持女性生理特征的重要器官,伴随着现代科技文明和社会经济的发展,我国女性乳腺癌的发病率呈明显上升趋势,成为危害女性身心健康的最主要的疾病。对乳腺癌行使有效的治疗首先要取决于正确而及时的诊断,虽然生命科学在飞速发展、各种诊断技术也不断涌现,但当前多数乳腺肿瘤的最后诊断还要以病理学为依据。

天津医科大学肿瘤医院早在 20 世纪 80 年代建立了我国第一个乳腺病理诊断与研究的专业科室,每年承担大量乳腺活检及手术标本的诊断工作,积累了丰富而完整的临床病理资料,并进行了一系列临床基础研究。《乳腺肿瘤病理诊断学》一书的主编和主审均长期从事乳腺肿瘤临床病理诊断与研究,并积累了丰富经验。本书的编写总结了多位专家学者的实践经验和国际国内有关的最新资料,比较全面地反映目前我国乳腺肿瘤病理诊断学的发展与成就,达到了临床病理诊断和研究的新水平。本书介绍了天津医科大学肿瘤医院一些特色性检诊技术,收录了 200 余幅珍贵的彩色图片,很有参考价值。我愿把这本书推荐给国内致力于乳腺癌诊断、治疗和研究的同道们,并为此书的出版表示祝贺。

中国工程院院士
中华医学会肿瘤学分会主任委员
天津医科大学校长

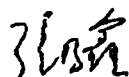
郝希山

2005 年 10 月

序 二

天津医科大学肿瘤医院是我国乳腺癌防治的重要临床和科研基地。该院的乳腺癌病理研究室,20年来积累了6万余例完整的乳腺肿瘤病理、临床和随访资料,具有乳腺肿瘤病理诊断的丰富经验,在乳腺肿瘤诊断病理学研究方面取得了很大成绩。由牛昀教授、主任医师担纲和以中年病理学医师为主体编撰、由傅西林教授主审的《乳腺肿瘤病理诊断学》,在总结作者们多年乳腺肿瘤(主要是乳腺癌)病理诊断经验的基础上,融入了自己的有关研究成果,全面介绍了包括WHO乳腺肿瘤新分类(2003)在内的国内外关于乳腺肿瘤病理诊断的基本理论、技术和新进展,尤其在将我国习用的乳腺肿瘤病理学分类与WHO乳腺肿瘤分类(2003)结合应用方面,进行了一些有益的探索。衷心祝贺《乳腺肿瘤病理诊断学》面世,祝贺在乳腺肿瘤病理学诊断领域中又增添了一部力作。本书的出版,对于提高我国乳腺肿瘤病理学诊断水平必将发挥重要作用。

中华医学会病理学分会名誉主任委员
天津医科大学病理学教授



2005年11月

序 三

《乳腺肿瘤病理诊断学》一书出版问世,深值庆贺。

天津医科大学肿瘤医院在我国肿瘤医学先驱者金显宅教授指导下,早在20世纪50年代初期,在天津首建我国肿瘤学科研基地,开始了以乳腺癌为重点的防治研究工作。基于科研工作的需要,1985年,经笔者建议成立乳腺癌病理研究室(乳腺癌研究室),由傅西林教授(1985~2000)及牛昀教授(2001~2005)主持工作。20年来,积累了大量的临床病理资料,通过具有丰富临床一线诊断和基础研究经验的编写人员认真总结,如实地反映了20世纪80至90年代乃至21世纪初我国乳腺肿瘤病理学的发展历程。进而与WHO 2003年新版乳腺肿瘤组织学分类相结合,把一些新概念融汇于全书之中。在很多章节中(尤其第四篇中)充分体现了本书的特色,描述了乳腺癌病理研究室的一些独特的技术和其应用价值以及由此所取得的研究成果。更难能可贵的是本书中充实了大量的病例随访数据和270余幅珍贵的彩色图片,增强了对各种乳腺肿瘤和病变的认识,并为有关论述提供了可靠的依据。相信这本书的出版,将对提高乳腺肿瘤临床病理诊断和联系实际的应用性研究起到积极的促进作用。

笔者愿向全国广大医务工作者推荐这部专著。阅读此书,我深感欣慰,谨对编者们的辛勤笔耕和出版社的全力支持表示谢意。

中国抗癌协会乳腺癌专业委员会名誉主任委员
天津医科大学乳腺肿瘤学教授

李树岭

2005年11月

前 言

近 20 年来,乳腺肿瘤的发病率在我国呈明显上升趋势。特别是在京、津、沪等大城市,乳腺癌已位居女性恶性肿瘤发病率的第一、二位,严重威胁广大妇女的健康与生命,也影响到社会的稳定 and 家庭的幸福。与此同时,我国国内积累了大量乳腺肿瘤的临床病理资料,也在与国际上几乎同步地对乳腺肿瘤进行着深入的研究。

天津医科大学肿瘤医院(天津市肿瘤医院,其前身为天津市立人民医院肿瘤科)是全国最早建立的肿瘤医院之一,拥有全国第一个乳腺肿瘤科。每年接诊乳腺肿瘤病人 5~10 万人,并且大部分手术病例有完整的随访资料数据。天津医科大学肿瘤医院乳腺癌研究室是国内第一个,也是至今全国唯一一个专门从事乳腺肿瘤病理诊断与研究的专业科室。每年接收乳腺手术标本 3 000~6 000 余例,自 1988 年以来已积累了 6 万余例完整的乳腺肿瘤病理资料。虽然现在新版 WHO(2003 年)乳腺肿瘤组织学分类已经问世,但是我国乳腺病理学已经走过的这一段历程是客观存在的,有着太多的民族的、历史的、文化的积淀,蕴涵了几代人的心血、经验和教训。这些都使编者产生了强烈的使命感,认为非常有理由也有必要尽快地对前 20 年的工作历史做出回顾总结,并与时俱进地结合国内外研究进展,为未来的发展打下坚实的基础。这对我国的医学事业也是一种重要的贡献。

本书是一部较为全面系统地论述乳腺肿瘤病理学的专著,其独特之处在于:①从文章的编排及内容叙述上都密切地与疾病临床诊治相结合;②根据天津医科大学肿瘤医院存档多年的病理、临床和随访资料,用自己的数据资料为依据;③紧密与现代新技术如分子病理学、免疫组织化学、细胞遗传学等应用相结合,对大部分肿瘤研究的新进展给予了论述;④本书的编者多年来从事乳腺肿瘤专科病理的诊断、研究与教学,有着丰富的经验(每年阅乳腺肿瘤病理片可达 5 000 余例)。本书的主审傅西林教授是国内知名的乳腺肿瘤病理学专家,对乳腺肿瘤病理诊断和研究造诣颇深,他为本书的构思、写作及修改把关,倾注了大量的心血。2002 年出版的傅西林教授专著《乳腺肿瘤病理学彩色图谱》成为本书的重要参考书籍。

本书作者以天津医科大学肿瘤医院的专家学者为主,并联合医科大学校本部的数名专家共同编写。全书分四篇共 34 章,约 40 余万字,272 张照片。从设计构思到印刷出版历时 3 年,整个过程经历万千。在此过程中,得到了各级领导的重视和关怀,得到许多资深专家的启示指导,得到病理界肿瘤界同仁朋友们无私相助,同时各位作者均付出了艰辛的劳动。天津科学技术出版社也给予了大力支持。更感荣幸的是承蒙郝希山院士、张乃鑫教授和老专家李树玲盛情作序。在本书付梓之际对以上一并表示深深的谢意!

另外,感谢于泳博士、韦丽女士和赵辉女士为本书做了许多的工作。

我们愿将本书献给广大读者,也献给我国的医学事业。由于作者水平所限,书中难免存在一些不足或者不当之处,恳请专家和读者们给予批评指正。

牛 昀

2005 年 8 月

目 录

第一篇 病理诊断学基础

第一章 乳腺解剖学及组织学	(3)
第一节 乳腺的形态及结构	(3)
第二节 乳腺的淋巴系统	(5)
第三节 乳腺的血液供应	(9)
第四节 乳腺的神经分布	(10)
第二章 乳腺的胚胎和生长发育	(11)
第一节 乳腺的胚胎发育	(11)
第二节 生后乳腺的发育	(12)
第三章 乳腺生理学与内分泌学	(15)
第四章 乳腺肿瘤分子病理学	(19)
第一节 乳腺肿瘤生长的生物学	(19)
第二节 乳腺肿瘤免疫	(19)
第三节 细胞凋亡调控失常与乳腺肿瘤发生	(20)
第四节 乳腺癌转移的分子机制	(22)
第五节 肿瘤血管生成研究进展	(25)
第六节 乳腺癌研究的新方法新技术	(28)
第五章 乳腺送检标本的病理检查与取材	(31)
第一节 送检标本类型	(31)
第二节 乳腺肿瘤的肉眼所见(大体检查)特点	(31)
第三节 各种标本的肉眼检查与常规取材	(32)
第四节 特殊情况下的标本检查与取材	(34)

第二篇 乳腺良性疾病病理诊断学

第一章 良性上皮性肿瘤和肌上皮肿瘤	(39)
第一节 导管内乳头状瘤	(39)
第二节 乳头管腺瘤	(42)
第三节 乳头汗管瘤性腺瘤	(43)
第四节 腺瘤	(44)

第五节 大汗腺腺瘤	(45)
第六节 导管腺瘤	(45)
第七节 多形性腺瘤	(46)
第八节 腺肌上皮瘤	(46)
第二章 良性上皮增生性病变	(49)
第一节 小叶增生	(49)
第二节 囊性增生病	(49)
第三节 导管上皮增生	(51)
第四节 腺病	(52)
第三章 瘤样病变及炎性病变	(55)
第一节 乳腺乳管扩张症	(55)
第二节 积乳囊肿	(56)
第三节 黏液囊肿样病变	(57)
第四节 纤维性病	(57)
第五节 错构瘤	(58)
第六节 肉芽肿性乳腺炎	(59)
第七节 脂肪坏死	(60)
第八节 异物肉芽肿	(60)
第九节 乳腺结核	(61)
第十节 乳腺慢性炎症和乳腺脓肿	(62)
第十一节 男性乳腺发育	(62)
第四章 乳腺癌前病变	(65)
第一节 概述	(65)
第二节 乳腺癌前病变中的基本病变	(66)
第三节 乳腺癌前病变的新观点及争论	(66)
第五章 良性纤维上皮性肿瘤和间叶肿瘤	(69)
第一节 良性纤维上皮性肿瘤	(69)
第二节 良性间叶肿瘤	(71)

第三篇 乳腺恶性肿瘤病理诊断学

第一章 乳腺癌病理组织学分类的历史与发展	(77)
第一节 常用的国内分类	(77)
第二节 乳腺癌国际分类	(78)
第三节 本书乳腺癌部分章节安排的说明	(82)
第二章 乳腺非浸润性癌	(90)
第一节 导管内癌	(90)
第二节 小叶原位癌	(96)

第三节 乳头派杰病	(99)
第三章 早期浸润性癌	(106)
第一节 概述	(106)
第二节 导管癌早期浸润	(106)
第四章 乳腺浸润性非特殊型癌	(109)
第一节 向导管癌分化的浸润性非特殊型癌	(109)
第二节 向小叶癌分化的浸润性非特殊型癌	(126)
第五章 乳腺浸润性特殊型癌	(135)
第一节 乳头状癌	(135)
第二节 髓样癌伴大量淋巴细胞浸润	(137)
第三节 小管癌	(141)
第四节 黏液腺癌	(144)
第五节 浸润性微小乳头状癌	(148)
第六章 少见和罕见类型浸润性乳腺癌	(156)
第一节 原发性鳞状细胞癌	(156)
第二节 大汗腺癌	(158)
第三节 分泌型乳腺癌	(162)
第四节 印戒细胞癌	(164)
第五节 富糖原透明细胞癌	(166)
第六节 富脂质癌	(168)
第七节 腺样囊性癌	(169)
第八节 黏液表皮样癌	(172)
第九节 化生性癌	(173)
第七章 男性乳腺癌	(182)
第八章 化疗及放疗后的病理组织学改变	(186)
第九章 癌肉瘤	(189)
第十章 恶性纤维上皮性肿瘤——叶状囊肉瘤	(192)
第一节 概述	(192)
第二节 临床表现和辅助检查	(193)
第三节 病理组织学检查	(193)
第四节 治疗和预后	(195)
第五节 研究进展	(195)
第十一章 乳腺间叶组织恶性肿瘤	(199)
第一节 间质肉瘤	(199)
第二节 血管肉瘤	(199)
第三节 乳腺切除术后淋巴管肉瘤	(200)
第四节 血管外皮肉瘤	(201)
第五节 纤维肉瘤	(201)

第六节 恶性纤维组织细胞瘤	(202)
第七节 脂肪肉瘤	(203)
第八节 软组织恶性巨细胞瘤	(204)
第九节 平滑肌肉瘤	(205)
第十节 横纹肌肉瘤	(205)
第十一节 腺泡状软组织肉瘤	(206)
第十二节 骨肉瘤及软骨肉瘤	(206)
第十二章 淋巴造血组织恶性肿瘤	(208)
第一节 乳腺恶性淋巴瘤	(208)
第二节 乳腺白血病性浸润	(210)
第三节 髓外浆细胞瘤	(211)
第十三章 乳腺转移性肿瘤	(214)

第四篇 乳腺肿瘤病理诊断学中的 特殊检查和特色性检查

第一章 乳腺病变手术中冰冻切片诊断	(219)
第二章 乳腺粗针穿刺活检	(226)
第三章 乳腺细胞学检查	(230)
第一节 乳腺的脱落细胞学检查	(230)
第二节 乳腺的针吸细胞学检查	(231)
第三节 乳腺印片、压拉片细胞学检查	(240)
第四节 乳腺细胞学辅助诊断技术及其新进展	(240)
第四章 乳腺癌的电镜诊断及研究	(244)
第一节 乳腺肿瘤细胞和组织超微结构的一般改变	(244)
第二节 乳腺癌细胞和组织的免疫电镜观察	(247)
第三节 乳腺癌细胞和组织超微结构研究进展	(249)
第五章 乳腺大切片技术及其在临床诊断和研究中的应用	(254)
第六章 乳腺多原发癌(多中心性癌)的诊断与研究	(259)
第七章 隐性乳腺癌的诊断与研究	(263)
第一节 腋淋巴结转移癌为首发症状的(T_0N_2)乳腺癌	(263)
第二节 触不到肿块的(T_0N_0)乳腺癌	(264)
第八章 前哨淋巴结的检测及其在乳腺癌外科中的应用价值	(270)
第一节 概述	(270)
第二节 与前哨淋巴结检出有关的因素	(270)
第三节 前哨淋巴结中微转移的检测	(271)
第四节 存在问题与展望	(272)

第九章 乳腺癌腋淋巴结微转移的检测与研究	(275)
第一节 检测微转移的特异性标志物及方法	(275)
第二节 存在问题和解决方法	(276)
第十章 乳腺癌与雌激素受体	(279)
第一节 概述	(279)
第二节 雌激素受体的分子结构	(280)
第三节 甾体激素受体调节基因表达机制	(281)
第四节 雌激素受体的检测	(282)
第五节 雌激素检测的临床意义	(285)
第六节 雌激素受体辅助调节因子	(287)
第十一章 乳腺癌相关肿瘤标志物	(290)
第一节 与乳腺癌早期诊断和预后相关的肿瘤标志物	(290)
第二节 乳腺疾病临床病理诊断用免疫组化指标	(295)
附彩图	(303)

第一篇 病理诊断学基础

第一章 乳腺解剖学及组织学

乳腺肿瘤的发生发展与乳腺的解剖学、组织学及生理学密不可分,诸如乳腺癌多阶段发生模式的提出,即认为正常上皮细胞是经一般性增生、不典型增生、原位癌,最终发

展为浸润性癌的过程;对癌前病变的认识及其转归的研究等,都是基于上述形态学的研究基础。近年广泛开展的分子生物学研究,也与上述学科相互支持和促进。

第一节 乳腺的形态及结构

一、乳腺的形态及位置

正常成年妇女乳腺多呈半球形,或为轻度下垂的圆锥形,因种族、遗传、发育、营养、哺乳等因素影响,其大小、形态可有较大差异。与欧美国家的妇女相比,我国妇女乳房体积多偏中小型,这对乳房疾病的检查,手术方式的选择,以及整形再造等均有一定影响。乳房基底直径约 10~20cm,中心厚度 5~7cm,根据乳房前突的厚度,一般将乳房外形分为四型。

(1)圆丘型:乳房前突的厚度小于乳房基底半径;

(2)半球型:乳房前突的厚度等于乳房基底的半径;

(3)锥型:乳房前突的厚度大于乳房基底的半径;

(4)下垂型:乳房前突的厚度更大。

成年女性乳腺位于胸前第 2~6 肋间,内侧至胸骨旁,外侧至腋前线,小部分外侧可达背阔肌前缘,内侧达胸骨中线,上侧达锁骨下缘,下侧可达腹直肌前鞘。乳腺组织以外上象限最为发达,因此肿瘤多在此处发生。约 95% 乳腺向外延伸形成乳腺的腋尾叶,此叶较丰满时,可被误认为腋部副乳腺。其特点在于与正常乳腺组织相连接。乳腺的根治性

切除手术必须包括上述范围。临床工作中一般将乳房分为外上象限、内上象限、内下象限、外下象限及中央五个区。

乳头位于乳房中央,锁骨中线外侧,第 4~5 肋间水平,表面呈颗粒状,凹凸不平,有 15~20 个小孔为乳腺导管开口。乳头周围有色素沉着较深的皮肤环形区称乳晕,直径 3.5~4.8cm。乳头及乳晕皮肤薄弱,神经末梢丰富。

二、乳腺的一般结构

乳房主要由皮肤、腺体和间质组成。其中有不同方向走行的纤维结缔组织,分隔腺体和脂肪组织,并与前方的皮肤及后方的胸肌腹相连接而起固定作用,此称库伯氏悬韧带(Cooper's ligament)。当癌肿侵犯该韧带周围组织时,乳腺悬韧带不能随病变组织增大而延长,呈相对缩短状态,牵拉肿瘤表面皮肤,形成“酒窝征”。

乳腺由 15~20 个乳腺叶或乳段组成,呈放射状排列,集中于乳头。每一乳腺叶有一条输乳管单独开口于乳头,其下方延续成一系列大中小乳腺导管,称乳管系统。小导管继续延伸进入小叶内形成末梢导管。乳腺小叶为构成乳腺的基本单位,由乳腺末梢导管、腺泡及小叶内间质组织构成。输乳管直径约