

华夏病理网翻译丛书

乳腺病理诊断难点

Diagnostic Problems in Breast Pathology



主编 Frederick C. Koerner
主译 薛德彬 黄文斌
审校 丁华野 赵澄泉(Chengquan Zhao)
杨光之

乳腺病理诊断难点

Diagnostic Problems in Breast Pathology

主编 Frederick C. Koerner

主译 薛德彬 黄文斌

审 校

丁华野 北京军区总医院病理科
赵澄泉 (Chengquan Zhao) Department of Pathology, Magee-Womens
Hospital, University of Pittsburgh Medical Center
杨光之 北京军区总医院病理科

译 者

(按章节次序排名)

薛德彬 福建省莆田学院附属医院病理科
任兴昌 浙江省杭州市中医院病理科
樊祥山 南京大学附属南京鼓楼医院病理科
潘华雄 华中科技大学同济医学院附属协和医院病理科
邢宝玲 江苏省常州市妇幼保健院(常州第五人民医院)病理科
殷宪刚 浙江省宁波市妇女儿童医院病理科
杨艳丽 浙江大学附属第二医院病理科
张继平 郑州金域临床检验中心病理科
黄文斌 南京医科大学附属南京第一医院病理科
田智丹 南京医科大学附属南京第一医院病理科
朱晓群 皖南医学院病理学教研室
张丽华 南京大学附属南京市鼓楼医院病理科
李 青 南京医科大学附属南京市妇幼保健院病理科
赵有财 南京医科大学附属南京第一医院病理科

Diagnostic Problems in Breast Pathology

Frederick C. Koerner

ISBN: 978-1-4160-2612-9

Copyright © 2009 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the Proprietor.

ISBN-13: 978-981-272-605-6

ISBN-10: 981-272-605-5

Copyright © 2011 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road #08-01 Winsland House I

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200

Fax: (65) 6733-1817

First Published 2011 2011年初版

Printed in China by People's Medical Publishing House under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 授权人民卫生出版社在中国大陆境内独家发行。本版仅限在中国境内（不包括香港特别行政区及台湾）出版及标价销售。未经许可之出口，视为违反著作权法，将受法律之制裁。

图书在版编目 (CIP) 数据

乳腺病理诊断难点/(美)科纳(koerner, F. C.)主编;
薛德彬等译. —北京:人民卫生出版社, 2011. 7

ISBN 978-7-117-14062-1

I. ①乳… II. ①科… ②薛… III. ①乳房疾病—
病理学 IV. ①R655.802

中国版本图书馆CIP数据核字 (2011) 第073922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
医
师、卫生资格考试培训

版权所有，侵权必究！

图字: 01-2010-4798

乳腺病理诊断难点

主 译: 薛德彬 黄文斌

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: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 23

字 数: 559千字

版 次: 2011年7月第1版 2011年7月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14062-1/R·14063

定 价: 159.00 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)

在实际工作中，病理诊断医生常常会面临乳腺病理疑难诊断病例。例如，导管内增生性病变的分型、分级，硬化性病变中是否存在癌前病变或浸润性癌，纤维腺瘤与叶状肿瘤的鉴别，乳头状肿瘤是否合并不典型增生、原位癌或浸润癌……诸如此类诊断难点，如果随手可得一本合适的参考书，这些难题往往会迎刃而解。

Frederick C. Koerner 主编的《乳腺病理诊断难点》(Diagnostic Problems in Breast Pathology)正是适合这种情形的理想参考书。本书以详尽文字描述和大量高清图片演示常见乳腺病变诊断难题的形态学特征，强调病变形成的解剖学及生物学基础，概括病变发生发展的内在本质，既有助于形成鉴别诊断的思路，又能理解形态学特征的前因后果。通过总结疑难问题的推理思路，归纳原则性处理建议，形成疑难病例的分析和诊断方法。是一本实用性强的案头参考书。

本书内容十分新颖，包括四篇，共20章。每部分先阐述基本概念和特异性病变的病理学特征，然后集中讨论容易混淆病变之间的鉴别诊断，引领读者获得最准确的病理学诊断。本书着重讨论良恶性病变鉴别诊断要点，这些乃是病理医生面临的最大挑战；特别强调诊断陷阱及其鉴别诊断问题，为诊断医生签发疑难病例报告提供实用指南和解决方案；整合乳腺肿瘤的和相关病变的临床信息、大体形态、组织学要点、免疫组织化学和分子遗传学特征；重视临床病理联系、临床病理特征和影像学特点，帮助诊断医生借助临床信息进行诊断。乳腺病理诊断中的常见挑战性病例，在本书中均提供非常准确的诊断参考。

本书图文并茂，共附有1000多幅高清晰度真彩色显微照片，均来自真实病例，演示大量不同病变的诊断要点，并总结了30项表格，用于强调关键诊断特征和鉴别诊断要点。

特别要感谢以薛德彬和黄文斌医生为代表的华夏病理网翻译团队的各位同

道，他们具有无私奉献的精神，废寝忘食，团结协作，精益求精，在比较短的时间内高质量地完成了翻译工作。衷心感谢赵澄泉博士为本书的审校付出了辛勤劳动，使本书的翻译质量有了进一步保证。

本书可作为实用诊断工具书，也可作为病理学诊断教材之一。适用于外科病理医生、乳腺专科病理医生、病理进修医生、影像科医生、乳腺内、外科医生以及在校病理专业学生、研究生，可供参考、学习和深入研究。

谨将此书推荐给广大读者，您不一定完全认同书中的理念和观点，但一定会引发您更深入的思考，使您有所收获和启迪！

丁华野

北京军区总医院病理科

2010年10月

本书范围适中，它不是乳腺疾病百科全书，并未述及乳腺疾病的临床、病理和研究的所有方面，也不讨论累及乳腺的全部病变。上述优秀专著已有数种面世，我无法超越。本书仅有以下三个目标。首先，力图以详尽文字和典型图片来刻画诊断外科病理学实践中常见乳腺病变的形态学特征。其次，努力阐释病变的生物学基础，并根据生物学原理将病变进一步分类。认识病变的内在本质，既有助于形成鉴别诊断思路，又能理解形态学特征的前因后果。有时，分析形态学特征在诊断过程中最具挑战性，因此，我的第三个目标是：归纳诊断过程中的推理思路，总结通用的处理建议，以期对疑难病例的分析有所裨益。这些建议来自传统经验和亲身体会以及误诊教训，应当作为一般性的诊断提示，仅适用于某些具体情形。我承认尚未达到这三个理想目标，但我仍然热忱地希望本书会简化病理医生在实际工作中所面临的诊断难题，使他们更能满怀信心地解决乳腺病理学中的疑难问题。

许多病理界人士对本书的诞生作出了贡献。我希望能列出他们的姓名，感谢他们中的每一位；希望能够列举他们中的每一位提供的帮助，然而篇幅有限，无法满足我的奢望。然而，我非常乐意将无比感激敬献给以下同事和合作者。

20世纪后叶，曾有一位杰出病理学家激励我从事乳腺病理学研究。Robert E. Scully教授当时为哈佛医学院病理学名誉教授，至今仍是马萨诸塞州总医院的资深病理学家，帮助我领悟到外科病理学之学术优雅和美妙内涵。John G. Azzopardi教授当时为皇家医学研究院的肿瘤学名誉教授和哈姆斯密医院的前任病理学名誉顾问，让我体会到乳腺病变特征性形态学观察之无穷魅力。Paul Peter Rosen教授当时为康奈尔大学医学院的病理学教授兼纽约长老教会医院-康奈尔医学中心的乳腺病理科主任，向我传授了很多乳腺病变的特殊要点，并激励我努力弄清这些病变实体的生物学机制。我从这三位病理学名家身上学得重要而

清晰的诊断思路，对于传统经验和个人观点要有批判精神，正如 Azzopardi 教授曾经警示：“经验可能仅仅是过多地重复相同错误”。正是这些学者们的严密知识体系、对乳腺病理的求索精神，激励着我这个病理界的初生牛犊，在他们的指引下不断前进。

将思想变成著作的动力来自多个源泉。朋友、家人、学生、临床同事，以及马萨诸塞州总医院病理科病理同行和进修医生，都曾用各种方式多次鼓励我，特别是 Paula M. Arnell 医生多年来的热情鼓舞。本书中的很多观点都是在与同事的探讨中激发出来的。Horacio M. Maluf 医生和 Melinda F. Lerwill 医生耐心倾听了很多不合传统、打破常规的观念和想法，表现出超乎预期的耐心和开明，即使是朋友也不过如此。我必须向这两位充满智慧的同行表达我的感激之情，感谢他们对我的思想有兴趣、有耐心并且慷慨大度，在我们多次探索性讨论中不愿轻易放弃。

如果不是 Robert H. Young 教授和 Robert E. Scully 教授把我介绍给 Elsevier 出版社，如果没有他们在我数年写作过程中的很多关键时刻鼓励我，本书不可能完成。William Schmitt 先生优雅而顽强地催稿，Katie DeFrancesco 女士和 Norman Stellander 先生审查了终稿形成过程中的每一个细节。对以上所有人，我都表示衷心的感谢。

Frederick C. Koerner, MD

(薛德彬 译)

《乳腺病理诊断难点》题材新颖，重点讨论常见的乳腺病理诊断难题和解决方法。一般病理学教科书采用纵向编排方式，而本书将乳腺病变分为四大专题，进行横向比较，综合讨论，直击实际诊断工作中的诊断难点，具有极强的实用指导意义。

全书包括四大部分，按病变模式将各种诊断难点归纳为四大专题。每个专题首先介绍有关的基本概念和分析方法，然后按章节逐一探讨各种病变模式或具体病变类型，将上述基本概念和分析方法融入解决诊断难题的实际过程中，具有极强的实战指导意义。作者具有独到的诊断技巧和丰富的实践经验，强调病变形成的生物学基础，借此深刻理解病变形成的前因后果，使读者不仅能够“知其然”，还能“知其所以然”；从而深入浅出地分析各个具体诊断难题，使读者能够融会贯通，豁然开朗。

本书侧重难点问题，内容深奥，阅读时应当具备一定的基本知识和诊断基础，才能有助于进一步提高诊断水平。本书可作为乳腺病理诊断之提高篇；而有关基础知识、基本概念并不全面，虽然我们努力在恰当位置用“译者注”给予简要补充或直接扩充翻译，但仍可能不够完善。我们此前翻译出版的《乳腺病理活检解读》可作为本书之基础篇，建议读者将这两本书互相借鉴参考。总之，我们认为《乳腺病理诊断难点》是一本较理想的病理诊断工具书，适用于病理医生的日常诊断工作和进修医生培训，有助于快速提高乳腺病理疑难病例的分析和诊断水平。

《乳腺病理诊断难点》由丁华野教授选题，丁华野教授、赵澄泉博士和杨光之博士审校。本书有“很多不合传统、打破常规的观念和想法”，句式复杂多变而且多用简称，翻译过程充满挑战和艰辛。华夏病理网翻译团队的朋友们不畏艰难，在审稿专家们的指导下出色完成了翻译。杨敏(小荷)协助我们做了很多工作。我们的家人和同事分担了大量日常事务，我们才能积累点滴时间专心翻译。对以

上所有人，我们一并表示衷心感谢！

虽然我们努力打造精品译著，但由于译者经验不足，水平有限，翻译不当之处在所难免，恳请读者提出宝贵意见和建议。

华夏病理网翻译团队

Abin（薛德彬）

2010年10月

第1章 乳腺病理诊断方法简介	1
第一篇 上皮增生性病变	5
第2章 上皮增生性病变分析 基本概念	8
第3章 一般导管增生性病变	15
第4章 大汗腺细胞增生性病变	86
第5章 黏液性导管增生性病变	98
第6章 小叶性肿瘤	114
第二篇 乳头状增生性病变	155
第7章 乳头状增生性病变分析 基本概念	157
第8章 乳头状瘤	161
第9章 乳头状癌	184
第10章 微乳头状增生性病变	201
第三篇 硬化性病变	211
第11章 硬化性病变 基本概念	212
第12章 硬化性腺病	216
第13章 放射状瘢痕	232
第14章 低级别浸润性导管癌	263
第四篇 纤维上皮性病变	291
第15章 纤维上皮性病变分析 基本概念	292
第16章 纤维腺瘤	297
第17章 黏液样纤维腺瘤	310
第18章 叶状肿瘤	317
第19章 错构瘤和变异型纤维腺瘤	331
第20章 假血管瘤样间质增生	339
索引	347

1

第 1 章

乳腺病理诊断方法简介

乳腺疾病的数量比其他许多器官相对少见,但是和外科病理学的其他专科一样,乳腺病理医师也同样面临着巨大挑战。病理医师只能从患者的症状、体征等临床资料中了解病变的大致性质。某些病例的大体检查对诊断可能有提示作用,但是很多疑难病例不可能直接凭肉眼诊断,因此,往往只能通过显微镜下观察才能确定诊断。病理医师必须以自己掌握的组织病理学知识为主,鉴别人为假象或病变本质、反应性或肿瘤性病变、轻微或致命病变。病理医师需要彻底理解正常乳腺的组织学结构和乳腺疾病的形态学表现,才能达到这一目标。只有经过持之以恒的知识积累和举一反三的深入思考,才能形成完备的知识体系,做到融会贯通。只有经过不懈努力,病理医师才会体验“天道酬勤”的真谛,对任何细微的乳腺病变都能够明察秋毫。

学习乳腺病理应当从掌握乳腺正常组织学结构开始。初学者应查阅组织学教材,复习有关命名和组织结构的基本知识。学习这两方面知识并不复杂,学习之后会有新的体会;尽管都是基本知识,它们对病理医师学习乳腺病理很有帮助。如果不知道乳腺的组织学结构,就不可能发现提示病变存在的结构改变。例如,小叶外间质通常由嗜酸性胶原组成,仅有少量成纤维细胞和极少量慢性炎症细胞。如果这种间质内出现蓝灰色黏液样物质或一些异常细胞,可能是存在浸润性癌的唯一线索。

乳腺组织学知识也有助于理解特定病变的发病机制。例如,熟悉腺体的组织学分布、

腺体和间质成分的正常关系,才能直观地识别大多数错构瘤;熟悉正常小叶外间质的局部解剖学关系,就能理解小叶外间质起源肿瘤的形态学特征及其形成原因;清楚了解乳腺正常结构,既可正确认识许多良性病变(如硬化性病变)中正常结构的存在,也能正确理解恶性病变(如癌)中正常组织间关系的消失。病理医师利用正常乳腺结构作为参照体系,发现异常改变、理解病变的发生发展过程,也有助于鉴别其他形态学相似病变。

除了学习乳腺的组织学知识,病理医师必须掌握正常腺体的年龄相关改变。从初次排卵开始,乳腺小导管发芽形成简单的小叶结构(I型小叶),仅由一个卷曲小管及其粗短分支组成。熟悉这种原始小叶的特征,才能识别异位乳腺腺体,如腋窝、副乳头以及男性乳房发育症中偶尔形成的变形小叶。生育期末和更年期,腺体萎缩,纤维结缔组织变成脂肪,腺体埋陷于脂肪内,形成一种很像高分化浸润性癌的生长方式。了解萎缩现象及其组织学特征,有助于病理医师避免把这种年龄相关改变误诊为癌。

乳房在生育期随月经周期而发生一系列改变,如果熟悉月经周期相关性细胞学变化会对病理诊断有所帮助。终末导管小叶单位在黄体期变得分散,腺上皮细胞核增大,核仁变得特别明显。黄体期的后半阶段,核分裂活性达到高峰,数日后大多数新生细胞凋亡。病理医师有可能将核增大、核仁明显、核/质比增高、核分裂活跃以及凋亡细胞误认为癌的证据。激素波动引起的正常细胞改变,似乎也影响其他类型的上皮细胞。例如,

在黄体期的后半阶段，乳头状瘤内的增生性导管上皮细胞和残留腺上皮细胞可能出现核增大、核仁明显和核分裂活跃等反常表现。如果不能正确识别月经周期中所有阶段相对应的乳腺上皮表现，就难以理解激素影响和其他病变相叠加而引起的形态改变，因而缺乏诊断信心。

组织学教科书中的知识对病理初学者很有帮助，但是要成为经验丰富的乳腺病理学专家，还需要追求对乳腺结构更详细彻底、更细致入微的理解。例如：腺体组织的密度、导管与小叶的比例、导管的分支模式和轮廓、小叶的大小和形状、间质的细胞密度、细胞外基质的性质以及腺体成分的排列方式，诸如此类，都会为有经验的病理医师提供参考要点。即使这些预期的正常特征性形态仅仅出现细微紊乱，也常常提示存在异常。例如，上皮细胞与脂肪细胞或毛细血管的位置过度接近，有时提示存在浸润性癌。貌似扩张导管的恶性细胞条索，但其分支状排列不呈现正常组织学结构，因而提示为浸润性癌；胶原束排列方向紊乱或出现胶原束碎片，通常反映恶性细胞的破坏性生长。后续章节将会讨论具体的诊断难题，通过许多实例来演示乳腺结构的细微但关键改变，它们会成为重要诊断信息。作者不可能代替读者深刻理解乳腺解剖学的复杂表现，只是强调这种知识不会直接来自教科书。它只能来自长期不懈的显微镜下观察，持之以恒地与正常组织参照比较，充分地发挥主观能动性，以努力提高领悟能力。

尽管乳腺结构改变可提示异常状况的存在，但解剖学变化本身不会提供更多诊断信息。例如，导管上皮细胞数量增加，可能反映炎症过程、损伤反应、导管细胞反应性增生或肿瘤性增生。为了得出特异性诊断，病理医师必须仔细研究可疑细胞的形态学属性。解决非常困难的诊断问题，需要仔细揣摩细胞学细微特征，因此病理医师必须耐心细致，多用高倍镜观察。掌握细胞病理学的

细微差别之后，乳腺病理诊断就基本入门了。本书后面的章节将会阐述许多特异性细胞学特征，用于某些常见病变的诊断标准；在此序言中，作者向读者提出几点众所周知的一般诊断原则。

首先，在同一标本中将病理性结构或细胞与对应的正常成分进行比较，常常会发现细微异常；这些区别最初可能非常细微、甚至仅仅是一种主观想象，而后却越发清晰。大多数病理医师发现，直接判断肿瘤细胞学特征（包括细胞和细胞核轻度增大，以及染色质改变）特别具有挑战性；但如果将其与正常细胞相比较，往往更容易识别。用这种方法估计腺泡大小、小叶面积和腺体密度，也会变得容易。

其次，病理医师必须对各种假象保持警惕，例如偏离病变中心切片（斜切面）和病理改变，均能导致结构紊乱而产生错觉。由于乳腺腺体具有复杂分支结构，反复进出切片所在平面，会造成实际上不存在的上皮复层化假象。大多数病理医师对这种人为假象非常熟悉，常常予以忽略而不注意它们，但这种现象使纤维腺瘤和叶状肿瘤的上皮评估变得更复杂。间质紊乱常常扭曲邻近腺体结构，扭曲腺体常常陷入间质之中，形成与病变无关的形态。例如，在胶原小体病中，小叶会具有导管样结构，并且，小叶周围的腺泡扩张可能使小叶内间质的结构重新分布，以致局灶类似生长于小导管内的乳头状肿瘤。在病理性改变的分析过程中，病理医师必须排除这些错觉的干扰。

第三，学习细胞学特征时，必须特别注意细胞核的特征，因为没有其他亚细胞结构更能清晰地令人洞察细胞性质。必须注意细胞核的大小和形状、核轮廓、核染色质、核膜的厚度，以及核仁特点。当然，这些特征在单个细胞之间有所变化，因此也要研究细胞群的核特征改变。确定细胞核的平均大小和核的形状范围，可阐明上皮增生性病变的重要属性。

第四, 识别细微改变需要耐心的研究; 有时需要检查很多细胞才能得出结论。上皮细胞群的细胞学异常改变是否足以诊断为恶性? 浸润性癌的恶性细胞与周围胶原之间是否存在破坏关系? 这些问题只有在仔细检查很多细胞群之后才可得出确定答案。对于可疑病灶, 病理医师应当毫不犹豫地检查更多切片, 将其余组织全部取材镜检, 或保证足够时间连续研究疑难病例。此外, 一夜充足的睡眠之后, 思维会变得清晰, 常常有助于阐明模棱两可的病例。

最后, 免疫组织化学染色可能提供重要信息, 但只能在恰当条件下使用, 并且必须仔细解释检测结果。例如, CK5/6免疫组织化学染色有助于区分普通型导管增生与导管原位癌, 但是只适用于无细胞异型性、呈复层生长的细胞群。由不成熟大细胞组成的旺炽性增生以及良性导管细胞组成的平坦型增生性病变, 均不表达此抗体。如果不注意抗体的适用情形, 这两种情况的染色结果可能会导致错误解释。而且, 病理医师必须根据实际使用经验来解释免疫组织化学染色结果, 而不能根据预期, 不管预期是多么合理。

使用免疫组织化学染色协助诊断疑难病例时, 首先必须积累第一手的经验, 例如正常乳腺细胞和典型病变的染色特点, 都要予以熟悉。推测所有类型的腺病都含有肌上皮细胞, 可能会把微腺型腺病(其腺体缺乏肌上皮细胞)误认为恶性肿瘤。另一方面, 低级别腺鳞癌的恶性肿瘤细胞典型地表达肌上皮标记物, 忽略这一特征可能会将其误诊为良性病变。使用一组免疫组织化学抗体比单个标记物更可靠。例如: 为了仔细寻找肌上皮细胞, 可以使用核着色的标记物如p63蛋白并同时使用一种胞质着色的标记物如肌球蛋白重链; 联合使用细胞角蛋白和CD68免疫染色可以区分浸润性癌细胞和组织细胞。

明智的病理医师总是将免疫组织化学染色结果与传统HE染色切片中观察到的特征相整合。免疫组织化学染色结果的解释必须

与传统染色提示的诊断相结合, 共同分析。反常免疫组织化学结果可能代表似是而非的非特异性着色, 或尚未描述过的现象。当免疫组织化学染色结果与传统染色特征不相符合时, 建议根据传统HE染色特征作出诊断。

发现异常并确定病变性质之后, 病理医师必须整合形态学信息, 以达到诊断。当某一病例的全部特征指向同一方向时, 它们的解释不会产生问题; 然而, 许多标本具有不确定结果或相互矛盾的发现, 即使非常有经验的病理医师也会感到困难。这种情况在病理诊断工作中很常见; 经过深思熟虑会提供最好的指导, 有助于解决这种模棱两可的问题。丰富的临床诊断经验很重要。不要期望一个病变的所有区域都具有均等的诊断性特征。某一部位出现的模棱两可表现, 并不否定另一部位出现的确切可靠发现; 诊断必须建立在最具特征性病变区域的特征之上。另外, 细胞学特征的诊断分量应当比组织结构或构型特征更重要。原则上, 除非观察到乳腺恶性细胞具有明显的细胞异型性, 否则应当避免诊断为恶性病变。发育缺陷、病理性过程以及医源性改变都可能将良性上皮细胞移位到通常与癌有关的局部组织内; 诊断时不能仅仅根据这些细胞出现于非预期部位, 更不能忽视其良性细胞学本质。

病理医师必须全盘考虑病例的全部信息, 包括临床资料的细节。例如, 如果以前病理检查发现异型性病变, 那么最近切除标本中残留的小灶不典型导管增生就容易诊断。高级别癌细胞所具有的显著核增大和多形性, 与放射治疗后所出现的相同细胞学表现具有不同诊断意义。最后, 病理医师也应通过向同事咨询、探讨疑难病例, 避免误诊。尽管病理医师根据不同程度的标准化指标作出诊断, 他们对这些观察指标所采取的权重分量不同, 在分析过程中整合通过他们自身经验而体会到的许多其他形态学细微要点。因此对于疑难病例诊断, 通过比较思考过程、分享个人智慧, 将会比其他任何单独

的教学努力更能帮助病理医师理解乳腺病理学难点。

作者要提醒病理医师的最后一条建议：病变的组织学性质不是细胞和组织结构的随机改变，而是由于决定病变性质的病理学过程通过特殊方式而产生的特征性组织学表现。病理医师可以借助组织学发现去识别潜在的病变过程；如果掌握了这种能力就会发现，识别病变的根本性质常常就能引导正确的诊断，即使存在非预期的或矛盾的证据。

希望上述建议对病理医师解决乳腺病理

学常见诊断难题有所帮助。

(薛德彬 译 杨光之 校)

推荐读物

- Mills SE: Sternberg's Histology for Pathologists, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Potten CS, Watson RJ, Williams GT, et al: The effect of age and menstrual cycle upon proliferative activity of the normal human breast. *Br J Cancer* 1988;58: 163-170.
- Russo J, Rivera R, Russo IH: Influence of age and parity on the development of the human breast. *Breast Cancer Res Treat* 1992;23:211-218.

第一篇

上皮增生性病变

第2章 上皮增生性病变分析 基本概念 8

- 2.1 细胞增生 8
- 2.2 细胞间黏附性 10
- 2.3 细胞极化 10
- 2.4 细胞异型性 12
- 2.5 结构异型性 13
- 小结 14

第3章 一般导管增生性病变 15

- 3.1 定义和临床病理特征 15
 - 3.1.1 普通型导管增生 15
 - 3.1.2 导管原位癌 15
 - 3.1.3 普通型导管增生和导管原位癌之间的关系 16
- 3.2 组织学特征 16
 - 3.2.1 普通型导管增生 16
 - 1. 结构特征 16
 - 2. 细胞学特征 21
 - 3. 其他特征 23
 - 4. 少见特征 25
 - 3.2.2 低级别导管原位癌 27
 - 1. 结构特征 27
 - 2. 细胞学特征 29
 - 3.2.3 高级别导管原位癌 33
 - 1. 结构特征 33
 - 2. 细胞学特征 33
 - 3.2.4 中级别导管原位癌 33
 - 1. 结构特征 33

- 2. 细胞学特征 33
- 3.2.5 不典型导管增生 34
 - 1. 质的标准 34
 - 2. 量的标准 34
 - 3. 不典型导管增生的生物学意义 34
- 3.2.6 平坦型上皮不典型增生 37
 - 1. 组织学特征 37
 - 2. 鉴别诊断 41
 - 3. 具有中、高度细胞异型性的平坦型上皮病变 45
- 3.3 导管上皮增生性病变的免疫组织化学特征 45
- 3.4 导管上皮增生性病变的诊断方法 46
 - 小结 46
- 3.5 普通型导管增生的诊断问题 47
 - 3.5.1 普通型导管增生伴核深染 47
 - 3.5.2 更年期妇女导管增生 48
 - 3.5.3 不成熟增生 50
 - 3.5.4 细胞异型性的少见形式 55
 - 1. 放射影响 55
 - 2. “大汗腺样”异型性 60
 - 3.5.5 青少年异型性 61
- 3.6 导管原位癌的诊断问题 62
 - 3.6.1 中级别导管原位癌与普通型导管增生的区分 62
 - 3.6.2 二态性导管原位癌 63

3.6.3 贴壁型原位癌 66

3.6.4 识别间质浸润 68

1. 微小浸润 68

2. 假良性小叶 69

3. 癌累及变形组织 72

4. 膨胀性浸润 74

小结 77

3.6.5 导管原位癌与淋巴管内癌
的区分 77

3.6.6 对肌上皮细胞免疫组织化学
染色的解释 79

3.6.7 放射后乳腺内导管原位癌
的识别 81

3.6.8 男性乳腺发育症内的导管
原位癌 83

第4章 大汗腺细胞增生性病变 86

4.1 基本概念 86

4.2 定义和临床病理特征 89

4.3 组织学特征 91

4.3.1 乳头状大汗腺化生 91

4.3.2 大汗腺型不典型导管增生
和导管原位癌 91

4.3.3 不典型大汗腺硬化性病变 94

小结 96

第5章 黏液性导管增生性病变 98

5.1 基本概念 98

5.1.1 细胞特性 98

5.1.2 黏液聚积和外渗 98

5.2 定义和临床病理特征 101

5.3 组织学特征 101

5.3.1 黏液囊肿样病变 101

1. 结构特征 101

2. 细胞学特征 102

5.3.2 不典型导管增生伴丰富黏液 102

1. 结构特征 103

2. 细胞学特征 103

5.3.3 导管原位癌伴丰富黏液 103

1. 结构特征 104

2. 细胞学特征 104

小结 104

5.4 黏液性导管增生性病变的诊断问题 105

5.4.1 检测浸润 105

1. 间质黏液湖的起源 105

2. 黏液内细胞的性质 108

3. 间质内恶性细胞和黏液
的意义 112

第6章 小叶性肿瘤 114

6.1 基本概念 114

6.1.1 细胞增生 114

6.1.2 细胞间黏附性 114

6.1.3 细胞极性 116

6.1.4 细胞异型性 116

6.1.5 结构异型性 117

6.2 定义和临床病理特征 118

6.3 组织学特征 118

6.3.1 结构特征 118

1. 生长方式 118

2. 小叶的结构变化 119

3. 导管的结构变化 121

6.3.2 细胞学特征 122

1. 细胞特性 122

6.3.3 其他特征 126

1. 核分裂活性 126

2. 坏死 128

3. 钙化 128

6.4 小叶性肿瘤的免疫组织化学特征 130

小结 130

6.5 小叶性肿瘤的诊断问题 130

6.5.1 实体型导管原位癌与小叶
原位癌的区分 131

6.5.2 与肌上皮增生的区分 131

6.5.3 少见的Paget样生长方式 135

1. 小叶内生长 135

2. 累犯普通型导管增生 136

3. 累犯导管原位癌 139

6.5.4 累犯已改变的小叶 139

1. 胶原小体病 139

2. 硬化性腺病 142

3. 萎缩	143
6.5.5 E-cadherin 免疫组织化学染色	
结果的判读	146
6.5.6 多形性小叶原位癌	148

6.5.7 E-cadherin 阴性的高级别	
原位癌	149
6.5.8 与不典型小叶增生的区分	152
6.5.9 检测浸润	152