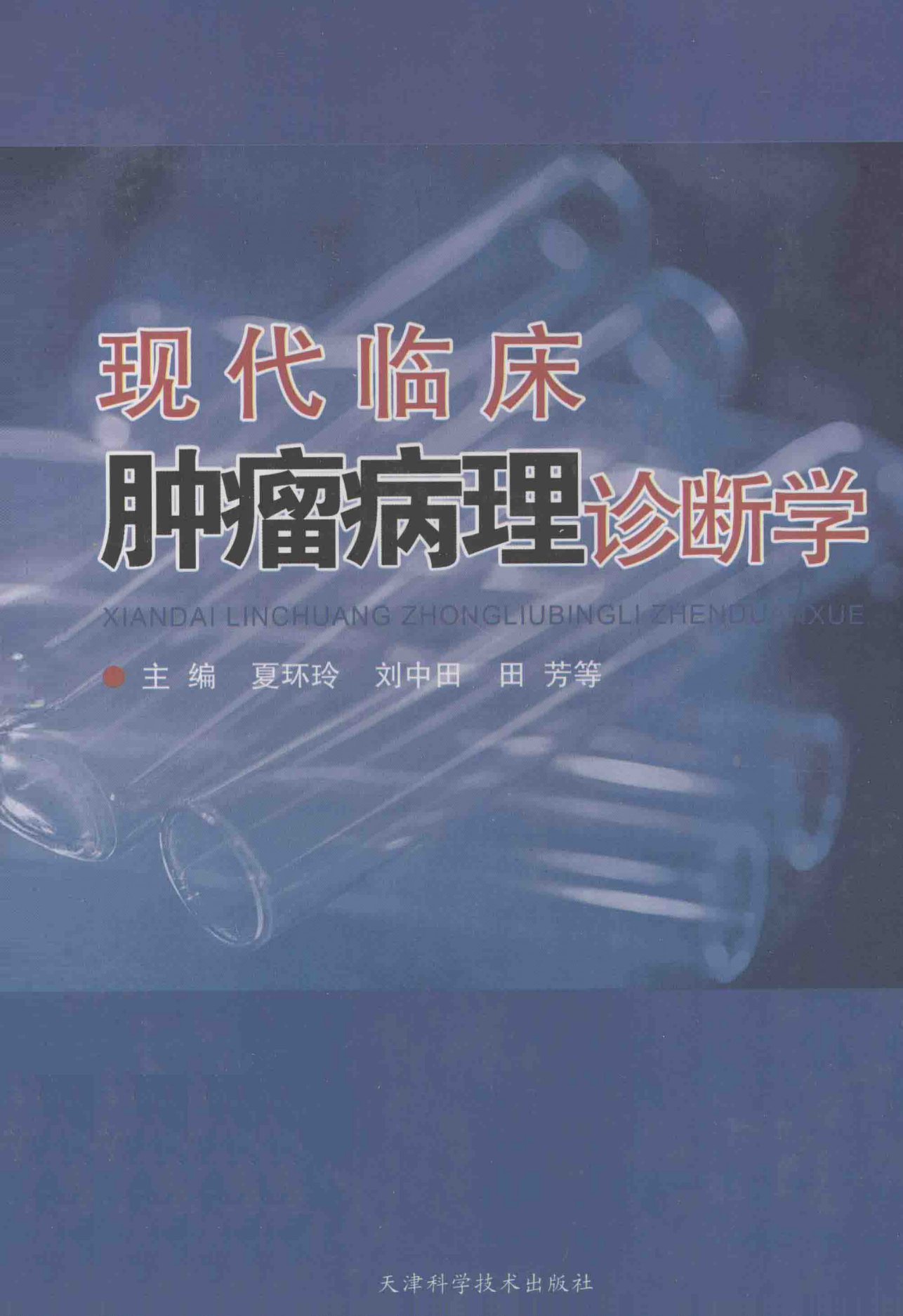




现代临床 肿瘤病理诊断学

XIANDAI LINCHUANG ZHONGLIUBINGLI ZHENDUAN XUE

● 主 编 夏环玲 刘中田 田 芳等

天津科学技术出版社

现代临床肿瘤病理诊断学

主 编 夏环玲 刘中田 田 芳 等

图书在版编目(CIP)数据

现代临床肿瘤病理诊断学/夏环玲等主编. —天津:
天津科学技术出版社, 2011. 9
ISBN 978-7-5308-6632-0

I. ①现… II. ①夏… III. ①肿瘤-病理-诊断 IV.
①R730.4

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第210347号

责任编辑: 王连弟

责任印制: 王莹

天津科学技术出版社出版

出版人: 蔡颢

天津市西康路35号 邮编 300051

电话 (022) 23332399 (编辑室) 23332393 (发行部)

网址: www.tjkjcbbs.com.cn

新华书店经销

山东省英华印刷厂印刷

开本 787×1 092 1/16 印张 29.5 字数 850 000

2011年9月第1版第1次印刷

定价: 88.00元

编 委 会

主 编

- 夏环玲 (青岛即墨市人民医院)
刘中田 (山东省临沂市肿瘤医院)
田 芳 (甘肃省妇幼保健院)
马 伟 (山东省立医院)
魏 捷 (济南军区总医院)
曹永成 (济南军区总医院)
张云香 (潍坊市人民医院)

副主编

- 姜青梅 (威海市立医院南院区)
成善泉 (湖北省黄石市阳新县人民医院)
张永平 (湖北省荆州市沙洋县人民医院)
杨新玲 (山东省荣军总医院)
聂庆东 (清华大学医院)
周凤娟 (济宁市第一人民医院)
姚 强 (新疆兵团总医院)

编委 (按姓氏笔画排序)

- 李 洁 (山东中医药大学)
李双林 (山东省莒县中医医院)
蒋凤娥 (威海市立医院南院区)



夏环玲

女，42岁，副主任医师，副教授。

现为山东即墨市人民医院肿瘤科主任。市青岛市抗癌协会放疗专业委员会副主任委员，青岛市抗癌协会化疗专业委员会委员，山东省抗癌协会生物治疗专业委员会委员。从事肿瘤放疗化疗临床工作多年，擅长肿瘤的综合治疗和癌痛治疗。先后在《中国肿瘤临床与康复》、《中华肿瘤预防》、《中国医药》等杂志发表论文20余篇。

刘中田

男，1960年8月出生，山东省济阳人，大学本科学历，主治医师，现就职于山东省临沂市肿瘤医院病理科，从事病理检验工作33年。

参加工作以来坚持理论联系实际，工作期间曾在山东医科大学附属医院进修学习一年，在山东省人民医院进修学习三年，多次参加国家级、省级专业研讨会，不断的学习新知识，并应用到实践中，对病理检验拥有丰富的实践经验，对病理诊断、常规制片技术及术中快速冰冻制片具有较高的水平。曾在国家级核心期刊及省级医学刊物上发表论文10余篇，参编全国中等职业卫生教育《病理学》教材一部，全国医学院校指导教材《病理学理论与实践指南》一部，获科技发明专利二项，参与多项科研课题的研究工作，并分别获得临沂市科学技术进步二等奖二项、三等奖二项。



田芳

女，主治医师。1972年2月出生，甘肃天水人，1995年于兰州医学院临床医学系毕业，现就职于甘肃省妇幼保健院病理科。十多年来，一直从事病理诊断，前10年从事综合病理诊断，后转入妇产科专科病理诊断至今，积累了丰富的经验。熟悉综合病理诊断，尤其擅长于妇产科病理诊断，如：乳腺、子宫、卵巢、外阴、阴道等病理学的诊断。近几年，发表论文数篇，现在做关于“卵巢癌”方面的课题研究。2010年曾赴上海复旦大学附属妇产科医院病理科进修，从师于全国著名妇产科病理专家—周先荣先生，在妇产科病理诊断方面有较高的造诣。

前 言

肿瘤,特别是恶性肿瘤,是威胁人类健康与生命的大敌。每年因肿瘤死亡的人数已跃居人类死亡原因的第二位或第三位,少数地区高居第一位。由于现代工业的发展,环境污染与饮食习惯的改变,大多数恶性肿瘤的发生率有不断升高的趋势。要使患者得到及时合理的治疗,减轻病人的痛苦,提高存活率和治愈率,有赖于正确的诊断。

目前尽管各种诊断技术,如内镜技术,B超、CT、MRI、核素及血管造影诊断等影像诊断技术,以及肿瘤标志物诊断技术的发展和经验的积累,使肿瘤的早期发现、早期诊断及早期治疗提供了机会,但是病理诊断始终是最终和最可靠的确诊方法,也是决定治疗方案的依据,因此要求肿瘤的病理诊断准确无误。为此,我们总结了自身多年的临床经验,并参阅大量的国内外相关文献资料,特编撰了《现代临床肿瘤病理诊断学》一书。

本书资料翔实、突出重点、语言简洁,分为三篇,第一篇介绍了肿瘤病理学的基本概念、诊断的基础、细胞病理学及肿瘤的命名和常用病理诊断技术;第二篇讲述了临床常见肿瘤病的临床特征、大体观及镜下观时的病理特征;第三篇主要介绍了肿瘤病的治疗技术,包括肿瘤综合治疗的原则与进展、放射治疗、化学治疗、外科治疗、中医中药治疗、热疗、介入治疗、生物和靶向治疗、抗血管生成化疗及癌性疼痛的治疗。在叙述基本概念、基础知识时力求简洁明了,反映当前研究工作的最新进展,注重学术性、先进性和实用性;描述具体技术、具体疾病的病理诊断特点及临床治疗方法时详尽、具体,使人读后一目了然,有利于读者掌握肿瘤的病理组织学特点和诊断的依据。

由于当今社会医疗科技发展迅速,又加之我们的学识有限,书中难免存在失误和不足之处,望广大读者及同仁予以批评指正。

《现代临床肿瘤病理诊断学》编委会

2011年9月

目 录

第一篇 总论

第一章 肿瘤病理学的基本概念	(3)
第二章 肿瘤病理诊断的基础	(5)
第一节 肿瘤的一般形态和结构	(5)
第二节 肿瘤细胞的超微结构	(6)
第三节 肿瘤的分化和异型性	(9)
第四节 肿瘤的鉴别	(10)
第五节 肿瘤的分级与分期	(11)
第三章 细胞病理学	(13)
第一节 概论	(13)
第二节 脱落细胞病理学	(16)
第三节 细针吸取病理学	(23)
第四章 肿瘤的命名	(27)
第五章 常用的病理诊断方法	(29)
第一节 组织的取材和固定方法	(29)
第二节 组织切片技术	(32)
第三节 组织的常规染色	(35)
第四节 病理标本的特殊染色	(54)
第五节 免疫组织化学与免疫细胞化学技术	(56)
第六节 原位杂交技术	(59)
第七节 生物芯片技术	(61)
第八节 透射电子显微镜技术	(62)
第九节 免疫电子显微镜技术	(70)
第十节 扫描电子显微镜技术	(73)
第十一节 扫描探针显微镜技术	(76)
第十二节 比较基因组杂交技术	(77)
第十三节 聚合酶链反应技术	(78)

第十四节	原位 PCR 实验技术及其应用前景	(79)
第十五节	组织切片显微切割技术在肿瘤研究中的应用	(81)
第十六节	肿瘤标志物	(83)
第二篇 分论		
第六章	头颈部肿瘤	(97)
第一节	颅内肿瘤	(97)
第二节	眼睑肿瘤和瘤样病变	(114)
第三节	色素层及视网膜肿瘤	(119)
第四节	鼻咽癌	(123)
第五节	口腔癌	(124)
第六节	喉癌	(130)
第七章	胸部肿瘤	(136)
第一节	乳腺癌	(136)
第二节	食管肿瘤	(166)
第三节	肺肿瘤	(168)
第四节	胸膜肿瘤	(179)
第八章	腹部肿瘤	(182)
第一节	肝胆肿瘤	(182)
第二节	胃癌	(196)
第三节	胰腺癌	(198)
第四节	大肠癌	(200)
第九章	泌尿男科生殖系统肿瘤	(202)
第一节	肾脏肿瘤	(202)
第二节	前列腺癌	(207)
第三节	膀胱原位癌	(237)
第四节	睾丸肿瘤	(238)
第五节	阴茎癌	(242)
第十章	妇科肿瘤	(243)
第一节	卵巢恶性肿瘤	(243)

第二节	滋养细胞肿瘤及其相关病变	(254)
第三节	宫颈肿瘤	(264)
第四节	子宫内膜癌	(278)
第十一章	淋巴造血系统实体瘤	(282)
第一节	恶性淋巴瘤	(282)
第二节	组织细胞增生性疾病	(291)
第三节	慢性骨髓增生性疾病	(293)
第四节	慢性淋巴增生性疾病	(296)
第五节	白血病	(298)
第十二章	皮肤软组织及骨肿瘤	(307)
第一节	黑色素细胞肿瘤	(307)
第二节	表皮肿瘤	(322)
第三节	皮肤附属器肿瘤	(342)
第四节	软组织肉瘤	(360)
第五节	骨肉瘤	(361)
第六节	尤文肉瘤	(363)
第三篇 治疗		
第十三章	肿瘤综合治疗的原则与进展	(367)
第一节	肿瘤综合治疗的进展与必要性	(367)
第二节	循证医学在肿瘤综合治疗中的应用	(370)
第三节	肿瘤治疗的基本原则与基本模式	(371)
第十四章	肿瘤的放射治疗	(374)
第一节	放疗的历史回顾和现状	(374)
第二节	放射生物学基础	(374)
第三节	放射物理学基础	(378)
第四节	放疗原则	(384)
第十五章	肿瘤的化学治疗	(386)
第一节	肿瘤化疗的基本原则	(386)
第二节	肿瘤化疗的临床应用	(390)

第三节 肿瘤化疗的实施技巧·····	(395)
第十六章 肿瘤的外科治疗·····	(398)
第一节 肿瘤外科治疗原则·····	(398)
第二节 外科诊断和分期的方法·····	(399)
第三节 肿瘤外科手术的分类·····	(400)
第十七章 肿瘤的中医中药治疗·····	(402)
第一节 概述·····	(402)
第二节 中医治疗肿瘤的常用法则·····	(403)
第三节 中药的抗肿瘤药理研究·····	(406)
第四节 抗癌中草药的选用·····	(409)
第五节 常用中成药·····	(412)
第十八章 肿瘤的其他治疗·····	(415)
第一节 肿瘤热疗·····	(415)
第二节 肿瘤介入治疗·····	(420)
第三节 肿瘤的生物和靶向治疗·····	(427)
第四节 肿瘤抗血管生成化疗·····	(437)
第五节 肿瘤急诊·····	(440)
第十九章 癌性疼痛的治疗·····	(448)
第一节 癌性疼痛的临床特征和治疗的必要性·····	(448)
第二节 癌症疼痛三阶梯止痛治疗·····	(450)
第三节 外科治疗·····	(454)
第四节 麻醉技术·····	(455)
第五节 其他方法·····	(458)
参 考 文 献·····	(461)

第一篇
总论

第一章 肿瘤病理学的基本概念

一、增生

增生指组织细胞的增多,同时常伴有细胞的肥大,但无异型性。它是在某种刺激(如理化的、生物的)因子作用下,引起组织与细胞的生理性或病理性变化。一旦刺激因子去除,一般可恢复到正常状态。在被覆上皮一般表现为上皮组织增厚,细胞增多。在间叶组织一般表现为细胞增多,排列紧密等。

二、不典型增生

不典型增生属于癌前病变。指上皮细胞的异型增生,主要形态学表现为细胞核相对增大,核膜增厚,染色质增多,核形不规则,核浆比例增大。其处于一种不稳定状态,在某种因素继续作用下可转变为恶性肿瘤;如去除某些因素,又可恢复至正常状态。现在很多学者倾向认为不典型增生可分两型,炎性不典型增生和瘤性不典型增生。炎性一般不发生恶性转化,为 DNA 二倍体;瘤性可发生恶变,是真正的癌前病变,多为 DNA 非整倍体,应密切随访观察。根据病变程度又可分为三级。① I 级:轻度,病变位于上皮全层的下 1/3;② II 级:中度,病变位于上皮全层的 2/3;③ III 级:重度,病变几乎累及全层。

三、原位癌

原位癌又称上皮内癌、浸润前癌、本位癌等。重度不典型增生的上皮细胞进一步发展已累及上皮全层,但未侵犯基膜,是最早期的癌,是不可逆转的。其特点是癌细胞的异型性更加明显,核形不规则,核膜增厚,染色质增粗,核仁突出,核浆比例增大,有丝分裂增多;癌细胞 DNA 分析主要为增殖倍体及较多非整倍体。

四、化生

化生通常指一种组织或细胞,在某些因素作用下,由一种组织转变为另一种组织。一般认为,组织的化生通常为器官或组织的保护性反应。如子宫颈管柱状上皮或腺上皮的鳞状上皮化生;支气管假复层纤毛柱状上皮的鳞状上皮化生;胃黏膜上皮的肠上皮化生。这些化生可以抵御有害因子对局部的侵袭。

五、分化

分化即细胞由幼稚到成熟的过程。在肿瘤病理学中是指肿瘤细胞与起源部位的成熟细胞的相似程度。肿瘤细胞分化越好,与其相应的起源组织越接近;分化越差,成熟程度越低,则偏离正常越远,与相应的起源组织形态上差异越大,肿瘤的恶性程度越高。病理学家根据瘤细胞分化水平的不同,常将一些组织的恶性肿瘤分为高分化、中分化、低分化和未分化。分化与肿瘤的生长增殖潜能和恶性程度成反比。

六、瘤样病变

瘤样病变是一组与肿瘤相似的增生性病变,其本质不是真性肿瘤,而是一种组织的畸形,如血管瘤、错构瘤等。但有些组织的瘤样病变可转变成真性肿瘤,如色素性绒毛结节性滑膜炎可变为

为滑膜肉瘤,应视为癌前病变处理。

七、间变

间变指在肿瘤病理学中细胞缺乏分化,与其起源的正常细胞差异很大,表现为显著的异型性、幼稚性和生长活跃性。间变为一种分化未成熟且同时伴有异常分化,即间变的肿瘤细胞,不仅原始、幼稚、分化低,而且在分化过程中偏离常轨,发生了质的变化。

八、癌前疾病

癌前疾病是一个临床概念,一种独立的疾病,在某种因素作用下,可以变成癌症。如胃癌前疾病、慢性胃溃疡、慢性萎缩性胃炎、胃息肉等。其他的如着色性干皮病等。

九、癌前病变

癌前病变是一个病理学概念,指各种上皮组织细胞的非典型性增生,是具有癌变潜能的良性病变。通常泛指任何肿瘤的前驱病变,也包括肉瘤的前驱病变。如胃黏膜非典型性增生、子宫内膜非典型性增生、乳腺导管上皮非典型性增生等。肉瘤前病变如白血病前期、淋巴瘤前驱等也是癌前病变。

十、交界性肿瘤

交界性肿瘤又称交界性病变,为一种非独立性病变,是介于良性与恶性肿瘤之间的一大类病变;更多指的是瘤样增生与恶性肿瘤之间的一种病变。在某种因素作用下,病变可继续发展,有可能转变为恶性肿瘤。

十一、隐匿癌

隐匿癌指原发癌非常小,临床上未能发现,首先发现的是转移性癌。如:甲状腺隐匿性乳头状癌,直径小于1 cm,但40%的病例术前已有颈部淋巴结转移。

十二、小癌

小癌指体积很小的癌。各种器官的微小癌的标准不一。肝微小癌,单个癌结节或相邻两个癌结节的直径之和不超过3 cm;小肝癌,直径小于5 cm,两者临床上多无症状,又称亚临床肝癌;胃微小癌,直径小于0.5 cm;小胃癌,直径小于1.0 cm。

十三、浸润

浸润即某些物质或细胞在质或量方面异常地分布于组织间隙的现象。肿瘤浸润是恶性肿瘤的生长特征之一,是肿瘤细胞和细胞外间质在宿主多种因素调节下相互作用的结果,是肿瘤转移的前奏。

十四、扩散与转移

扩散指肿瘤在生长过程中向邻近或远处的蔓延,包括向周围组织的直接蔓延和远处播散。而转移为播散的一种方式,即肿瘤细胞脱离“母体”,通过某种渠道(如血道、淋巴道、腔道等)运转到与原发组织或器官不相连续的部位,在那里生长出同样一种类型的肿瘤,称为转移。扩散与转移是两个不同的概念。

(夏环玲)

第二章 肿瘤病理诊断的基础

第一节 肿瘤的一般形态和结构

一、肿瘤的形态

肿瘤的形态一般多样,可在一定程度上反映肿瘤的良好、恶性。

(一)形状

肿瘤的形状多种多样,发生的部位、性质不同,形状亦各异。发生在体表和空腔器官内的肿瘤常突出于皮肤或黏膜面,呈息肉状、蕈伞状、乳头状或菜花状,也可呈斑块状或溃疡状。发生在深部组织和器官的肿瘤多呈结节状、分叶状或囊状。恶性肿瘤多为侵袭性生长,常呈蟹足状、树根状或溃疡状(图2-1)。



图2-1 肿瘤的形态示意图

(二)大小

肿瘤的体积与肿瘤的性质、生长时间、生长速度、发生部位等有关。肿瘤多表现为局部肿块,但有的恶性肿瘤却无肿块。大的可重达数十公斤,小的肉眼看不见,只有在显微镜下才能发现(如原位癌、早期浸润癌等)。良性肿瘤生长缓慢,时间长,可长得很大;恶性肿瘤生长迅速,短期内即可造成不良后果,常长得不大。体腔中的肿瘤可长得很大(如卵巢肿瘤),颅腔中的肿瘤体积较小(如垂体腺瘤),这与肿瘤周围的限制有关。

(三)数目

肿瘤大多为单发,但多发性肿瘤也不罕见,如多发性子宫平滑肌瘤、家族性腺瘤性结肠息肉病和多发性神经纤维瘤病等,肿瘤可达数十个甚至数千个。恶性肿瘤多发者少见。

(四)颜色

根据肿瘤的起源和所含某种成分不同,其颜色有所差别。如脂肪瘤呈浅黄色;血管瘤呈红

色;纤维瘤和平滑肌瘤呈灰白色;黑色素瘤呈黑色,黏液瘤呈灰白半透明状。

(五)硬度

肿瘤的硬度与肿瘤的种类、肿瘤实质与间质的比例以及有无变性坏死等有关。因肿瘤的质地差异较大,通常有软(如脂肪瘤)、硬(如骨癌)、韧(如纤维瘤)、脆(如软骨瘤、癌)等四种硬度。

二、肿瘤的组织结构

肿瘤的组织结构多种多样,但任何一个肿瘤的组织成分都可分为实质和间质两部分。

(一)肿瘤的实质

即肿瘤细胞,它是肿瘤的主要成分,它决定肿瘤的性质、肿瘤的分化程度、良恶性及其侵袭转移等。通常根据实质对肿瘤进行诊断、命名和判断其组织来源。大多数肿瘤只有一种实质,但少数肿瘤可有两种或多种实质成分构成,如畸胎瘤、乳腺纤维瘤、唾液腺多形性腺瘤等。因此,肿瘤实质具有特殊性和质的差异,是病理诊断中判断肿瘤的组织来源和良、恶性的形态学基础。

(二)肿瘤的间质

各种肿瘤的间质基本相同,一般由纤维结缔组织、血管、淋巴管等成分构成,故无特异性,它起支持营养作用。仅有少数肿瘤无间质,如白血病、原位癌、绒毛膜上皮癌。间质中还常见淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞浸润,是机体抗肿瘤免疫反应的表现。已证明这些细胞数量多少与病人的预后密切相关。近年来在肿瘤结缔组织间质中除见成纤维细胞外,尚出现肌成纤维细胞。由于此种细胞的增生、收缩和胶原纤维形成,共同包绕肿瘤细胞,可对肿瘤细胞的浸润过程有所延缓,并限制瘤细胞的活动和遏止瘤细胞侵入血管内或淋巴管内,从而减少播散机会。

(李双林)

第二节 肿瘤细胞的超微结构

对于肿瘤细胞超微结构的研究,目前已积累了大量资料,阐明了许多过去无法了解的现象,遗憾的是,虽然深入研究,迄今未能发现可以诊断为恶性肿瘤的超微结构特征,特别是在低度恶性或处于良恶性之间的交界性肿瘤,即使应用最先进的电镜技术,亦难以制定出鉴别良恶性肿瘤的客观标准。同样,真性肿瘤与瘤样病变之间,亦未揭示“质”的差异。恶性肿瘤生长迅速,蛋白合成功能十分旺盛,据细胞生物学研究蛋白合成与染色质、核仁、核内外物质交换及多聚核糖体等结构的功能状态有关。在病理诊断中选择性地作电镜检查,对疑难肿瘤诊断、鉴别和探讨其发生有一定帮助,尤其是在癌和肉瘤、鳞癌与腺癌以及黑色素瘤的诊断上能起一定作用。

一、肿瘤细胞膜及其结构异常

(一)质膜

细胞膜可有足样突起,恶性肿瘤细胞发生浸润时,可伸出伪足穿破基板,插入到间质内。

(二)微绒毛

腺上皮起源的肿瘤细胞表面游离缘常可见到微绒毛;瘤细胞表面微绒毛可出现方向杂乱,长短、粗细不一,胃癌中出现肠型微绒毛,肝细胞癌面向狄氏间隙,表面可出现长微绒毛,一些腺癌瘤细胞内出现带微绒毛的微囊腔。

(三)纤毛

间皮瘤、室管膜瘤细胞表面可见纤毛。也可在异常部位出现,如瘤细胞胞浆内偶尔出

现纤毛。

(四) 基板

上皮组织和间皮来源的肿瘤细胞周围常见基板。间叶肿瘤细胞中有的也可出现基板,如神经鞘瘤和滑膜肉瘤。

(五) 细胞连接

上皮来源的肿瘤常有细胞连接结构,但恶性肿瘤细胞间连接减少、幼稚化或消失,故癌细胞易发生脱落转移。例如桥粒在癌细胞间通常是减少的,也可异常增多,或成串出现形成巨型桥粒(图 2-2)。间叶组织来源的肿瘤细胞间一般不出现连接,但少数肿瘤例外,如滑膜肉瘤、上皮样肉瘤、脑膜瘤和平滑肌肉瘤等。

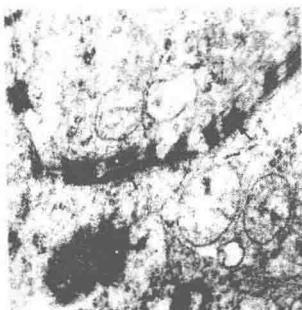


图 2-2 恶性肿瘤细胞间出现串珠状桥粒

二、肿瘤细胞核超微结构异常

(一) 细胞核异型性

核体积增大,核浆比例往往大于 1。恶性肿瘤细胞核增大是与正常相应细胞相比较,核径绝对值增大,癌瘤除少数例外,均有此特点。核膜不规则折叠致使瘤细胞核奇形怪状、凹陷形成切迹、沟裂、核袋或核内细胞质包涵体(图 2-3)。也可见巨形核、分叶核及多核等。

(二) 染色质

常染色质明显增多,癌细胞核内常染色质十分明显,说明 DNA 复制及转录功能处于活跃状态,异染色质也可见到,常小块分散于核中或在核膜附近。

(三) 核仁

核仁内有核糖体的前体物质,癌瘤细胞核内不仅核仁肥大,且可有多种形式,位置常紧贴核膜,称核仁边集。数目增多,可有两个或两个以上的核仁,多的可有 5~6 个核仁。

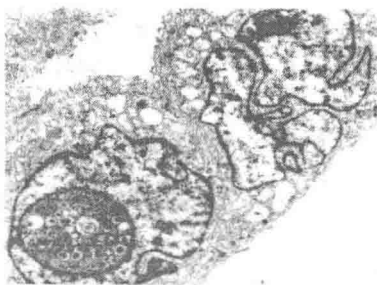


图 2-3 瘤细胞核膜不规则凹陷,核内见细胞质包涵体