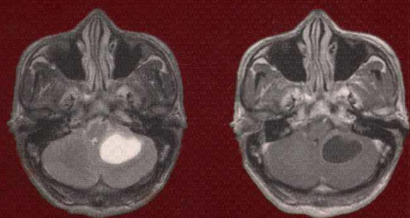
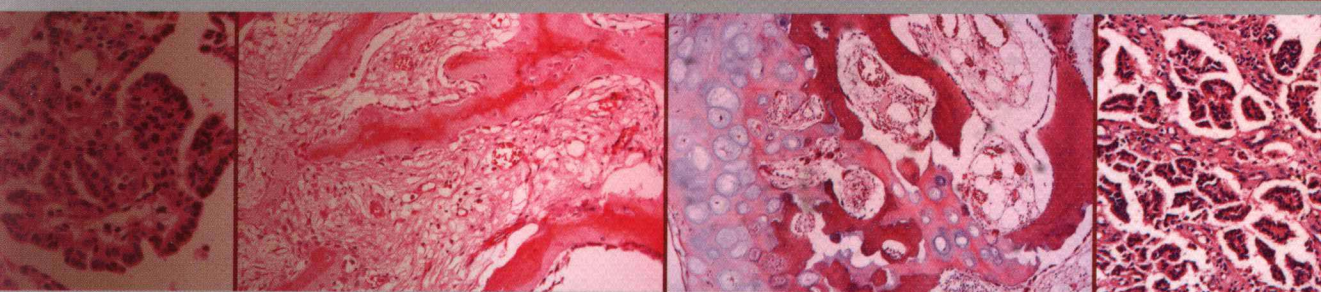


主 编 / 孙 青 张成琪



肿瘤影像学 与病理学诊断

ZHONGLIU YINGXIANGXUE
YU BINGLIXUE ZHENDUAN



人民军医出版社

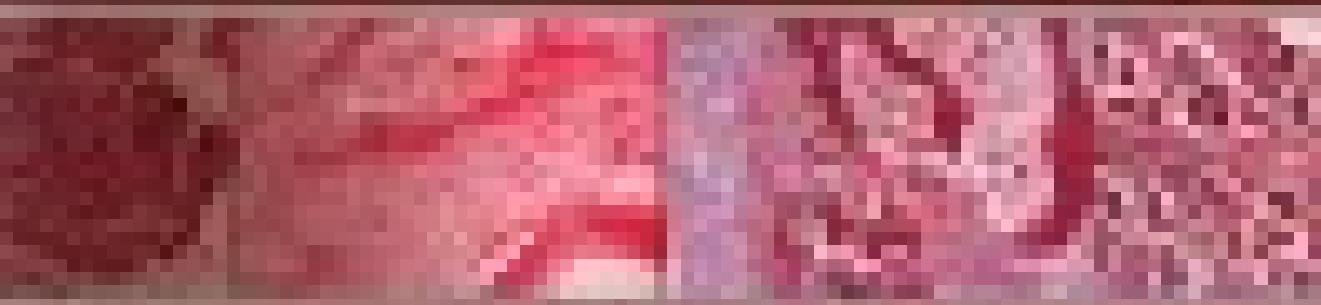
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

第2版 肿瘤影像学诊断与病理学诊断



肿瘤影像学 与病理学诊断

主编 王树山 王树山 王树山
副主编 王树山 王树山 王树山



人民卫生出版社

（北京）

肿瘤影像学 with 病理学诊断

ZHONGLIU YINGXIANGXUE YU BINGLIXUE ZHENDUAN

主 编 孙 青 张成琪

副主编 (以姓氏汉语拼音为序)

崔 晶 邓 凯 赫淑倩 刘 群
曲素慧 宋吉清 王广丽 周 萍

编 者 (以姓氏汉语拼音为序)

常 娜 陈 丽 成玉霞 崔 晶
邓 凯 董 贺 韩鹏熙 赫淑倩
贾 茹 李爱银 李明英 李 伟
李 文 刘 群 马振申 曲素慧
宋吉清 宋 扬 孙 青 王广丽
王君君 王 琳 杨 莉 于伟伟
钊 超 张成琪 张贵慧 周 萍



人民军 医 出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤影像学 with 病理学诊断/孙 青,张成琪主编. —北京:人民军医出版社,2013. 1
ISBN 978-7-5091-6328-3

I. ①肿… II. ①孙… ②张… III. ①肿瘤—影像诊断②肿瘤—病理—诊断 IV. ①R730. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 302548 号

策划编辑:程晓红 文字编辑:赵 民 责任审读:陈晓平

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8718

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:三河市春园印刷有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:21.5 字数:521 千字

版、印次:2013 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—2000

定价:160.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

本书由多名长期从事一线医疗实践的影像学 and 病理学中青年医师编写,全书共分 9 章。第 1 章简要介绍了肿瘤的基本概念、常用病理学及影像学检查方法。第 2~9 章重点介绍了临床各系统常见肿瘤的传统影像学技术及现代 CT、MRI、血管造影 VRT 重建等影像学表现、病理组织学的特点、诊断与鉴别诊断要点及其新进展,其中包括 600 余幅影像学 and 病理组织学图片。本书强调以临床实用为主,致力于将肿瘤的影像学 with 病理学诊断有机结合,对临床正确诊治肿瘤具有较高的参考价值,实用性、指导性强,可供影像科、病理科、肿瘤科、外科、妇产科医师 and 相关科室医师及医学生学习、参考。

前言

进入 21 世纪,肿瘤已成为影响人类健康和生命的重大疾病,早期诊断、正确治疗、提高治愈率、降低死亡率已成为目前医疗界追求的最高目标。

病理诊断是肿瘤诊断的金标准,尤其是组织病理学的诊断更具有权威性。随着生物学、免疫学、遗传学等知识在病理学中的广泛应用,特别是免疫组化、流式细胞术和分子病理学技术的迅猛发展,把功能和形态、宏观和微观紧密结合在一起,使病理学进入了一个崭新的历史时期,诊断准确率有了大幅度提高。

在 20 世纪,随着电子技术的高速发展,医学影像学也有了突飞猛进的发展。CT 的问世解决了多年来未能解决的密度分辨率及空间分辨率等难题,为临床提供了可靠的诊断、治疗依据;超声诊断仪器的不断改进和完善、正电子发射体层扫描(PET)与磁共振成像等重大技术的突破应用,使医学影像在人体内部以图像显示病理过程的一页被揭开。但是,无论是肿瘤的病理学诊断,还是影像学诊断,在各自的领域内依然有诸多难以解决的问题,学科之间密切合作、相互渗透应该是今后医学发展的时代特征和必然趋势。探讨、寻求影像与病理之间的合作,以弥补双方在肿瘤诊断方面的不足,无疑会对肿瘤的诊治产生深远的影响。作为一名临床医师,尤其是病理医师和影像医师,应将新知识与新进展融会贯通,进一步运用到临床实践中,以便更准确、有效地诊治肿瘤。

本书作者为长期从事一线医疗实践的中青年病理学医师和医学影像学医师,深感囿于己见、难创优势的道理,致力于将影像学与病理学诊断的有机结合,以图文并茂的形式系统介绍各肿瘤及瘤样病变的诊断与鉴别要点,力求为临床医师开阔视野和思路,以期提高肿瘤的诊治水平。相信本书的出版对影像学、病理学、肿瘤学等医师进一步了解、掌握肿瘤性疾病的特点有很好的参考价值,对医学生和低年资全科医师的培养也会有一定的指导和帮助。

本书的出版离不开各方面的关心和支持,特别是人民军医出版社对本书的编写给予了高度重视,在此表示诚挚的感谢!受编者水平所限,书中的疏漏和不妥之处诚望专家和同道见谅并不吝指教。

山东大学附属千佛山医院病理科 孙 青 教授

山东大学附属千佛山医院影像科 张成琪 教授

2012 年 10 月

目 录

第 1 章 总论 / 1

- 一、肿瘤的基本概念 / 1
- 二、肿瘤的一般形态和结构 / 3
 - (一) 肿瘤的肉眼形态 / 3
 - (二) 肿瘤的显微镜下组织结构 / 4
- 三、肿瘤常用病理学检查技术 / 4
 - (一) 常规病理制片技术 / 5
 - (二) 细胞制片 / 6
 - (三) 冷冻切片 / 6
 - (四) 特殊染色 / 6
 - (五) 免疫组化 / 7
 - (六) 电镜技术 / 7
 - (七) 流式细胞术 / 7
 - (八) 分子诊断技术 / 7
- 四、肿瘤常用影像学检查方法 / 8
 - (一) X 线检查 / 8
 - (二) 计算机体层成像 / 9
 - (三) 磁共振成像 / 9
 - (四) 超声 / 9
 - (五) 其他影像学检查方法 / 10

第 2 章 颅脑肿瘤 / 11

- 一、胶质瘤 / 11
 - (一) 星形细胞瘤 / 11
 - (二) 少突胶质细胞瘤 / 23
 - (三) 室管膜瘤 / 26
 - (四) 髓母细胞瘤 / 29
- 二、脉络丛乳头状瘤 / 31
- 三、松果体细胞瘤 / 33
- 四、生殖细胞瘤 / 34
- 五、原发性淋巴瘤 / 37
- 六、脑膜瘤 / 40
- 七、听神经瘤 / 44
- 八、三叉神经瘤 / 47
- 九、垂体瘤 / 48
- 十、血管母细胞瘤 / 53
- 十一、颅咽管瘤 / 55
- 十二、胆脂瘤 / 57
- 十三、脊索瘤 / 59
- 十四、颈静脉球瘤 / 62
- 十五、脑转移瘤 / 63

第 3 章 脊柱脊髓肿瘤 / 65

- 一、髓内肿瘤 / 65
 - (一) 星形细胞瘤 / 65

- (二)室管膜瘤 / 66
- (三)血管母细胞瘤 / 68
- 二、髓外硬膜下肿瘤 / 69
 - (一)神经源性肿瘤 / 69

- (二)脊膜瘤 / 70
- 三、硬膜外肿瘤 / 72
 - (一)转移瘤 / 72
 - (二)淋巴瘤 / 73

第4章 头颈部肿瘤 / 74

- 一、眼和眼眶肿瘤 / 74
 - (一)眼球病变 / 74
 - (二)肌锥外肿瘤 / 78
 - (三)肌锥内肿瘤 / 79
 - (四)视神经及视神经鞘肿瘤 / 87
- 二、鼻和鼻窦肿瘤 / 91
 - (一)鼻窦囊肿 / 91
 - (二)乳头状瘤 / 93
 - (三)鼻窦恶性肿瘤 / 94
- 三、咽部肿瘤 / 99
 - (一)鼻咽纤维血管瘤 / 99
 - (二)鼻咽癌 / 100
 - (三)鼻咽部淋巴瘤 / 104
- 四、喉部肿瘤 / 105
 - (一)乳头状瘤 / 105

- (二)喉癌 / 106
- 五、耳部肿瘤 / 110
 - (一)听神经瘤 / 110
 - (二)面神经瘤 / 111
 - (三)副神经节瘤 / 112
 - (四)中耳癌 / 114
- 六、口腔颌面部肿瘤 / 115
 - (一)造釉细胞瘤 / 115
 - (二)舌癌 / 117
 - (三)腮腺肿瘤 / 118
- 七、颈部肿瘤 / 126
 - (一)颈动脉体瘤 / 126
 - (二)神经源性肿瘤 / 128
 - (三)甲状腺肿瘤 / 130

第5章 胸部肿瘤 / 137

- 一、肺部良性肿瘤 / 137
 - (一)错构瘤 / 137
 - (二)硬化性血管瘤 / 138
- 二、肺部恶性肿瘤 / 140
 - (一)肺癌 / 140
 - (二)转移瘤 / 151
 - (三)肉瘤等其他少见肿瘤 / 153
- 三、胸膜肿瘤 / 154

- (一)间皮瘤 / 154
- (二)转移瘤 / 156
- 四、纵隔肿瘤 / 157
 - (一)胸腺瘤 / 157
 - (二)畸胎瘤 / 160
 - (三)淋巴瘤 / 162
 - (四)神经源性肿瘤 / 163

第6章 腹部肿瘤 / 166

- 一、肝肿瘤 / 166
 - (一)肝细胞癌 / 166
 - (二)肝海绵状血管瘤 / 171

- (三)局灶性结节增生 / 173
- (四)炎性假瘤 / 175
- (五)肝腺瘤 / 176

- (六)肝母细胞瘤 / 179
- (七)肝血管平滑肌脂肪瘤 / 182
- (八)转移瘤 / 183
- 二、胆道肿瘤 / 185
 - (一)胆囊息肉或腺瘤 / 185
 - (二)胆囊癌 / 188
 - (三)胆管癌 / 191
 - (四)壶腹周围癌 / 194
- 三、胰腺肿瘤 / 198
 - (一)胰腺癌 / 198
 - (二)胰岛细胞瘤 / 201
 - (三)胰腺囊性肿瘤 / 203
 - (四)胰腺实性假乳头状肿瘤 / 205
- 四、脾肿瘤 / 207
 - (一)血管瘤 / 207
 - (二)淋巴瘤 / 209
 - (三)淋巴管瘤 / 211
 - (四)错构瘤 / 212
- (五)转移瘤 / 213
- 五、胃肠道肿瘤 / 214
 - (一)食管肿瘤 / 214
 - (二)胃癌 / 217
 - (三)结直肠癌 / 220
 - (四)胃肠道间质瘤 / 222
- 六、肾肿瘤 / 224
 - (一)血管平滑肌脂肪瘤 / 224
 - (二)肾癌 / 226
 - (三)肾母细胞瘤 / 230
 - (四)肾盂癌 / 232
- 七、肾上腺肿瘤 / 234
 - (一)腺瘤 / 234
 - (二)肾上腺皮质癌 / 236
 - (三)嗜铬细胞瘤 / 238
 - (四)肾上腺髓性脂肪瘤 / 240
 - (五)肾上腺神经母细胞瘤 / 241
 - (六)转移瘤 / 242

第7章 盆腔肿瘤 / 244

- 一、子宫肿瘤 / 244
 - (一)子宫肌瘤 / 244
 - (二)宫颈癌 / 247
 - (三)子宫内膜癌 / 250
- 二、卵巢肿瘤 / 254
 - (一)上皮性囊性肿瘤 / 254
 - (二)畸胎瘤 / 256
 - (三)卵巢癌 / 258
 - (四)卵巢转移瘤 / 261
- 三、前列腺癌 / 264
- 四、膀胱肿瘤 / 268
 - (一)平滑肌瘤 / 268
 - (二)尿路上皮乳头状瘤 / 270
 - (三)尿路上皮癌 / 270
 - (四)炎性假瘤 / 273

第8章 乳腺肿瘤 / 275

- 一、纤维腺瘤 / 275
- 二、导管内乳头状瘤 / 277
- 三、分叶状肿瘤 / 279
- 四、乳腺癌 / 281

第9章 骨关节、软组织肿瘤及肿瘤样病变 / 286

- 一、良性骨肿瘤 / 286
 - (一)骨瘤 / 286
 - (二)骨样骨瘤 / 287
 - (三)骨母细胞瘤 / 289

- (四)骨软骨瘤 / 291
- (五)软骨瘤 / 293
- (六)软骨母细胞瘤 / 295
- (七)骨巨细胞瘤 / 296
- (八)软骨黏液样纤维瘤 / 299
- (九)非骨化性纤维瘤 / 300
- (十)骨血管瘤 / 302
- 二、恶性骨肿瘤 / 303
 - (一)骨肉瘤 / 303
 - (二)软骨肉瘤 / 306
 - (三)脊索瘤 / 309
 - (四)骨髓瘤 / 311
 - (五)尤因肉瘤 / 313
 - (六)转移瘤 / 314
- 三、肿瘤样病变 / 316
 - (一)骨囊肿 / 316
 - (二)骨纤维异常增殖症 / 317
 - (三)动脉瘤样骨囊肿 / 318
 - (四)嗜酸性肉芽肿 / 319
- 四、软组织肿瘤 / 320
 - (一)血管瘤 / 320
 - (二)滑膜肉瘤 / 323
 - (三)色素性绒毛结节性滑膜炎 / 324
 - (四)脂肪瘤 / 326
 - (五)脂肪肉瘤 / 327
 - (六)纤维肉瘤 / 329
 - (七)神经鞘瘤 / 330
 - (八)横纹肌肉瘤 / 331

第1章

总 论

肿瘤是一类常见病、多发病,其中恶性肿瘤是目前危害人类健康最严重的疾病之一。近30年来,全球癌症发病数以年均3%~5%的速度递增,3/4新增病例发生在新兴工业国家及发展中国家。在我国每年因恶性肿瘤死亡约170万人,占死亡总数的27%左右,癌症已成为人类最重要的死因之一。数据显示,全世界20%的新发癌症病人在中国,24%的癌症死亡病人在中国,农村地区恶性肿瘤在死因中的比重已经超过城市,而癌症生存患者和治愈患者仅为13%,可见我国的肿瘤防治形势非常严峻。据世界卫生专家调研指出,1/3的肿瘤可以预防,1/3通过早期诊断可以治愈,另外1/3经过合理治疗可以提高其生存期。随着医疗技术的不断发展,影像学和病理学检查已成为肿瘤早期诊断极为有效的方法,合理选择、正确应用,不仅能够更早期、准确地发现肿瘤,更能够为临床提供更多的诊断和治疗依据,从而减轻肿瘤患者的痛苦和经济负担,提高其生活质量。

一、肿瘤的基本概念

什么是肿瘤?在病理学和肿瘤学等专著中,随着时代的发展和对肿瘤本质认识的不同,产生了多种定义,其中有代表性者有:

1. Ewing(1940)认为肿瘤是一种自主性过度生长的新生组织。

2. Nicholson(1955)认为对肿瘤下定义是不可能的,因为肿瘤与机体其他组织并无质的区别,只有程度上的差异。他多年来试图作出一个定义,但始终没有成功。有些人比较大胆,作出了定义,然而无论哪一个定义,均在某些方面存在着缺点。

3. Petrov(1961)认为肿瘤是机体对各种非致死性有害因素(外因或内因、先天或后天)的营养不良性增生反应的后果,这些因素持久地改变了组织和细胞中的物质代谢,结果引起了不可遏止生长的病灶,即真性肿瘤。

4. Willis(1950)认为肿瘤是一种不正常的组织块,呈过度而不协调的生长,并当其诱发的刺激因子停止作用后,仍然继续其过度的生长。

5. 杨简(1964)认为肿瘤乃是由于多种原因引起的机体细胞的反应性增生,按其本质、经过以及对机体的作用和影响来说,不仅有别于生理性的生长现象,也和炎症、再生及肥大时发生的组织增生有根本的区别。这种增生的组织细胞(瘤细胞)具有异常的结构和功能,其生长

能力非常旺盛,而与整体的生长不相协调,并具有相对的无限制性。

6. Boyd(1971)对肿瘤的本质作了详细论述,其精髓可归纳为:瘤细胞是发生了变化的正常细胞丧失了分化的能力,获得了加速生长的能力。恶性肿瘤的基本变化在于脱氧核糖核酸(DNA)分子结构(密码)的变化,各种致癌因子改变其分子排列的次序,引起基因的改变。

7.《实用肿瘤学》(1978):肿瘤是机体细胞在不同致癌因素长期作用下,发生过度增生及分化异常而形成的新生物。其外形通常表现为肿块。

8. 中国医学科学院分院中山医学院主编《病理学》(1978):将肿瘤的概念归纳为“肿瘤是由各种致癌因素引起的细胞过度增生,增生的细胞(肿瘤细胞)常形成肿物,具有异常的结构与功能,它的代谢和生长能力非常旺盛,与整个机体不相协调,它的细胞的分化一般较不完全,在形态上甚至接近幼稚的胚胎细胞,也没有形成正常组织结构的倾向。即使在致癌因素的作用被去除以后,这样的生长和代谢特点仍能继续保持下去。……致癌因素作用于细胞的遗传物质(脱氧核糖核酸),使后者发生了结构和功能的变异。这样的特点还能通过细胞的分裂,按照新的遗传法则,不断地产生具有肿瘤性生长特点的后代细胞。

9. 吴恒兴、哈献文主编的《中国医学百科全书》《肿瘤学》(1983):肿瘤是机体中成熟的或在发展中的正常细胞,在不同有关因素的作用下,呈现过度增生或异常分化而形成的新生物。

10. 陈杰、李甘地主编的全国高等学校教材《病理学》(2010):肿瘤(tumor)是机体在内外各种致癌因素作用下,局部组织的某一个细胞在基因水平上失去对其生长和分化的正常调控,导致其克隆性异常增生而形成的新生物(neoplasm)。这种新生物形成的过程称为肿瘤形成(neoplasia)。现在一般认为,肿瘤细胞是单克隆性(monoclonality)的,即一个肿瘤中的所有瘤细胞均是一个突变细胞的后代。

总之,肿瘤一词在当代医学中应限于“真性肿瘤”,不应泛指任何性质的肿物,如炎症性、修复再生性、增生肥大性、代谢障碍性、错构瘤性等肿块,以及潴留性囊性肿物。另一方面,这个定义并不过分强调“肿块”这一表面现象,绝大多数肿瘤固然形成不正常的组织块,然而“肿块”既非肿瘤所特有,又非肿瘤所必有。许多瘤样病变皆以肿块形成为主要表现;反之,白血病为真性肿瘤,却通常不形成肿块;早期的肿瘤(如原位癌、微小癌)尚未形成肿块;乳房湿疹样癌以及一些溃疡型或弥漫浸润型癌,外观也可无肿块形成。

根据肿瘤的生物学特性及其对机体危害性的不同,一般将其分为良性和恶性两大类。良性肿瘤生长缓慢,没有侵袭性或侵袭性较弱,对人体的危害小;恶性肿瘤生长迅速,侵袭性强,可以从原发部位播散或转移到身体其他部位,对人体的危害大。所有的恶性肿瘤总称为癌症(cancer)。有关肿瘤的医学分支称为肿瘤学(oncology)。

瘤样病变(tumor-like lesion)指所有类似肿瘤,但并不具备真性肿瘤基本特征的病变。狭义概念乃指不仅临床和(或)影像检查上,而且病理上有可疑肿瘤性病变,至少镜下不能一目了然地迅速排除肿瘤,尚需结合其生物学行为、发生部位、患者年龄、临床病史等综合因素考虑。

交界性病变与“交界性肿瘤”的概念不同,不能混为一谈。前者是处于“真假难分”的边缘,不能确凿无疑地归入真性肿瘤;后者则已肯定为肿瘤性,在形态结构上与生物学行为上处于“良恶难分”的边缘,是介于良恶性之间的一大类中间性肿瘤。也有一些病变可能同时具有交界性病变和交界性肿瘤的双重涵义。“交界性肿瘤”与“癌前病变”(现在常被称为上皮内瘤变)亦有相关而不尽相同的含义。两者均有细胞的异型增生,均未达到恶性肿瘤的程度。但前者是从本质上看,介于良恶的边缘,后者从演变过程上说,有可能然而尚未发展到肿瘤,是细胞增

生向真性肿瘤的过渡阶段。从理论上讲,癌前病变是每个肿瘤最早萌发过程中所必经的历程。当然这并不是说所有癌前病变必然要发展为癌,其中许多是可恢复性的。再从它们与真性肿瘤相接近的程度来看,“交界性肿瘤”已非常近似,而癌前病变则不一定,可以距离肿瘤变相当遥远,经历一系列演变过程,直到非常接近真性肿瘤。例如宫颈上皮内瘤变Ⅰ级只有轻度的恶变倾向,癌变可能性很小;上皮内瘤变Ⅲ级则已很接近癌变,甚至不少作者认为与原位癌无法区分,统称为高级别上皮内瘤变。从这一意义出发,低级别上皮内瘤变从演变过程来说,是癌前病变,而从病变的本质上看,却又是交界性病变。

交界性病变更多指介于瘤样增生与恶性肿瘤之间的病变,若进一步发展,可转化为恶性肿瘤,例如卵巢交界性浆液性-黏液性肿瘤,而重度不典型(假恶性)子宫内膜增生症介于间质性子宫内膜异位症与分化良好的子宫内膜间质肉瘤的交界性病变。还有一部分交界性病变则处于瘤样增生与交界性肿瘤之间,如腹壁韧带样瘤、黄色肉芽肿等。

“假瘤”一词乃指明显的非真性肿瘤,但具有一些肿瘤的表面现象,偶用于瘤样病变的命名中,如“炎性假瘤”“滋养母细胞性假瘤”“假淋巴瘤”等,也用于描述性的命名,如“假上皮瘤样增生”“假肉瘤样鳞癌”。至于“腹膜假性黏液瘤”中之“假”字,不是指肿瘤的真假,而是“黏液”的定语。

错构瘤(hamartoma)指先天发育障碍所引起的一大类肿瘤样病变,主要表现为局部组织生长过多、结构错乱。因为本质上不具备相对无限制生长的生物学特性,故不是真性肿瘤。

二、肿瘤的一般形态和结构

(一)肿瘤的肉眼形态

肿瘤的肉眼形态多种多样,并可在一定程度上反映肿瘤的良、恶性。

1. 肿瘤的数目和大小 肿瘤的数目不一,通常为一个,称为单发瘤(single tumor)。也可多个,称为多发瘤(multiple tumors)。肿瘤的大小可以差别很大。小者只有几毫米,很难发现,如甲状腺的隐匿癌(occult carcinoma)。有的甚至在显微镜下才能发现,如原位癌。大者直径可达数十厘米,重达数千克乃至数十千克,如卵巢的浆液性囊腺瘤。一般来说,肿瘤的大小与肿瘤的性质(良、恶性),生长时间和发生部位有一定的关系。生长于体表或大的体腔(如腹腔)内的肿瘤有时可长得很大;生长于密闭的狭小腔道(如颅腔、椎管)内的肿瘤则一般较小。肿瘤极大者通常生长缓慢,生长时间较长,且多为良性。恶性肿瘤一般生长迅速,很快可引起转移和患者死亡,常长得并不大,一般不会超过1kg。出现多个肿瘤要考虑是否为恶性肿瘤转移,也可某些特殊的遗传性良性肿瘤,如神经纤维瘤病(neurofibromatosis),或者为不同来源的多发性肿瘤。

2. 肿瘤的形状 肿瘤的形状多种多样,有乳头状(papillary)、菜花状(cauliflower)、绒毛状(villiform)、蕈状(fungating)、息肉状(polypous)、结节状(nodular)、分叶状(lobulated)、浸润性团块(infiltrating mass)、弥漫肥厚状(diffuse thickening)、溃疡性(ulcerated)和囊状(cystic)等。肿瘤形状上的差异一般与其发生部位、组织来源、生长方式和肿瘤的良、恶性密切相关。

3. 肿瘤的颜色和质地(consistency) 肿瘤的颜色和质地一般接近其来源的正常组织,如

脂肪瘤呈黄色,切面有油腻感。恶性肿瘤的切面多呈灰白或灰红色,但可因其含血量的多寡、有无变性、坏死、出血,以及是否含有色素等而呈现各种不同的颜色。就质地而言,癌的切面一般较干燥,多数肉瘤切面湿润,质嫩,呈鱼肉状。有时可从肿瘤的色泽和质地大致推测其为何种肿瘤,如血管瘤多呈红色或暗红色,脂肪瘤呈黄色,黑色素瘤呈黑色,绿色瘤呈绿色等。

4. 肿瘤的硬度 肿瘤的硬度一般较周围的正常组织为大,并且与肿瘤的种类、肿瘤实质与间质的比例以及有无变性、坏死等有关。如骨瘤很硬,脂肪瘤质软;实质多于间质的肿瘤一般较软,反之则较硬;瘤组织发生坏死时变软,有钙盐沉着(钙化)或骨质形成(骨化)时则变硬。

5. 肿瘤的包膜 一般来说,良性肿瘤常有完整的包膜,与周围组织分界清楚,因而手术时容易分离和完整切除;恶性肿瘤一般无包膜,常常侵入周围组织,以致边界不清,手术时应扩大切除范围。生长迅速的恶性肿瘤可压迫周围正常组织,形成“假包膜”,需与良性肿瘤的真性包膜鉴别。

(二)肿瘤的显微镜下组织结构

各种肿瘤的镜下形态改变虽然多种多样,但任何一个肿瘤在镜下都可分为实质和间质两部分。

1. 肿瘤的实质(parenchyma) 肿瘤实质是肿瘤的主要成分,克隆性增生之肿瘤细胞的总称。肿瘤的生物特点以及每种肿瘤的特殊性主要由肿瘤的实质决定。由于身体内几乎所有的器官和组织都可发生肿瘤,故而肿瘤实质的形态也多种多样。病理医生在显微镜下通过识别各种肿瘤实质细胞的形态确定其组织来源(histogenesis),对其进行分类、命名和组织学诊断,并根据其分化程度和异型性大小确定肿瘤的良好、恶性和恶性程度。

2. 肿瘤的间质(mesenchyma,stroma) 肿瘤的间质一般由结缔组织和血管构成,还有数量不等的巨噬细胞和淋巴细胞等。虽然肿瘤的生物行为主要取决于实质,但间质成分起着支持和营养肿瘤实质的作用,而且构成的微环境以及间质成分与肿瘤实质的相互作用往往对肿瘤的生长和分化起决定性的作用。间质,尤其是纤维组织的多少也决定肿瘤的硬度。间质缺乏的肿瘤比较软,呈鱼肉样,如肉瘤;而富于间质的肿瘤则较硬,如乳腺的硬癌。

三、肿瘤常用病理学检查技术

病理学是研究疾病的病原、发病机制、病理变化(形态的、功能与代谢的)和转归的科学。其任务是揭示疾病本质,确立新的病种或变型(variant),根据病原和病理变化明确疾病诊断,解释临床表现,预测疾病的转归。

病理学检查是诊疗过程中进行的各种检查中的一种,是病理医师应用病理学知识、有关技术和个人专业实践经验,对送检的标本(或称检材,包括活体组织、细胞和尸体等)进行全面检查,并结合有关临床病史、影像学检查和其他实验室检查资料,通过分析、综合后获得关于该标本病理变化性质的判断和具体疾病的病理诊断。与其他检查报告不同,作为病理学检查结论的病理学诊断,其反馈的信息既不是某些生理和生化指标的变化,也不是有无定位和(或)占位病灶及其在影像学上的特征,而是反映疾病的本质,即病变的性质和(或)疾病的种类,为临床医师诊断疾病、制订治疗方案、评估疾病预后和总结诊治疾病经验等提供重要的(有时是决定性的)依据,并在疾病预防,特别是传染病预防中发挥重要作用。

(一)常规病理制片技术

疾病的发生常具有其各自的形态特征,病理诊断属形态学范畴,通常依据大体标本的肉眼检查和组织切片的显微镜下观察做出。常规病理技术包括取材、固定和石蜡切片的制作。

1. 取材 此步骤在技术员协助下由病理医师完成。有经验的病理医师往往能借助大体观察(巨检)确定或大致确定病变性质(如肿瘤的良恶性等)并准确采取到显微镜下观察所需要的检材。

(1)肉眼检查的一般原则:可概括为看、触、切、取。

看:标本的种类、性状、病变的部位、形状、数目、大小、色泽、与周围的关系等。

触:标本的坚度、质地。

切:切面观察标本的结构,囊性时注意内容物的性状和含量。

取:选取合适的组织块切片诊断。

(2)剖验标本的一般原则:虽然标本的大小、形状各不相同,切法有所区别,但应遵循下列原则:①暴露最大切面,其中一个切面须通过病灶中心。②做切面时勿切到底,使一端互相连着,便于观察标本各部分的相互关系。③能显示脏器标本的主要管道分布。

实性标本:一般沿最大面切开,并相隔 0.5~1cm 做多个平行切面。皮肤、黏膜等标本应由表及里垂直切开,观察横切面。

管状标本:一般从病变对侧将管道纵行剖开。小器官如阑尾、输卵管等可横切数个切面。

囊状标本:无定向,视病变情况选择囊壁厚处或病变穿透囊壁处做多个切面。

(3)取材的一般原则

小块活检组织的取材:内镜所取食管、胃、肠、支气管、膀胱等处组织,肝、肾等穿刺组织及宫颈活检,必须全部取材,标记包埋面,并用吸水纸包裹,以防遗失。其他较小或不规整组织,如刮宫内膜、部分肿瘤组织等,可选择有代表性的病变包埋制片。

大标本的取材:切除的大标本取材应有代表性。不同特点的病变分别取材,不可遗漏重要病变。一般应包括病变、正常组织、病变与正常组织交界处、切缘以及其他附带组织。切片要用墨汁标记,便于镜下观察定位。如系恶性肿瘤,局部淋巴结须分组逐个检出取材。切取组织块的面积一般不超过 $2.0\text{cm} \times 1.5\text{cm}$,厚度不超过 3mm。切面须尽量平整。如系骨组织或钙化物质,先行脱钙处理。

2. 固定 通过添加固定剂让组织中的所有细胞及细胞外成分迅速死亡,以免细胞中溶酶体成分的破坏作用,保持离体组织细胞与活组织时的形态相似,并防止细菌繁殖所致的腐败,以保存蛋白质与核酸的基本结构。病理标本的制作和组织切片都必须先进行固定。常用固定剂有 10% 甲醛溶液(福尔马林)、乙醇等。固定应“适当”,其内涵为:①固定方法和固定剂选择恰当(如欲观察糖原,宜选用纯乙醇或 Carnoy 液作固定液);②固定液量恰当,以常规使用的 10% 甲醛溶液为例,标本与固定液的比例约为 1:5。③固定时间恰当。一般固定液在 24 h 内,不能穿透厚度超过 3mm 的实体组织,或超过 5mm 的多孔疏松组织。依此推算,大的实体标本,即使采取 1cm 为间距的书页式切开,按固定液由两面同时透入计算,固定时间也应在 24 h 左右。但在取材后,因组织块厚度为 2~3 mm,依双面透入计,约 12 h 即可。考虑到 10% 甲醛溶液固定 >24h 可能会影响以后的免疫组化效果,故一般情况下,固定时间应为 12~24h。较小标本(厚 1mm)固定 4~6h 即可。④因另有目的(如杀死结核杆菌等),其固定时间应在 5

~7d。

手术切除的组织标本,应及时投入固定液中固定。固定液为 10% 甲醛溶液时其量不得少于标本体积的 5 倍。标本容器上要标明病人的姓名及所取组织部位、块数,以免混淆。做术中冷冻切片及做酶组织化学染色的标本,均不要固定。胃黏膜和子宫内膜取出后,应先平铺于小滤纸片上,黏膜表面向上,然后放入固定液中。肌肉组织取出后平铺于卡片纸上,按原来肌肉的张力用大头针钉住固定。

各种体液、穿刺液细胞学检查标本应于获取后立即送检。因故不能及时送检时,可经离心沉淀,取沉渣均匀涂片 2 张,晾干后放入 95% 乙醇中固定,然后连同固定液或涂片表面涂以甘油后送检。其他如穿刺液涂片、印片、刮取细胞和刷取细胞涂片等,亦应如上固定后送检。

3. 石蜡切片 是常规病理最基本的技术,切片制作的优劣、完美与否将直接影响病理诊断的准确性。石蜡切片的制作除组织固定外,还包括脱水、包埋、切片、染色、封片等几个主要步骤。

(1)脱水:利用脱水剂将组织内的水分置换出来,以利于有机溶剂的渗入。其彻底与否,直接关系到组织是否能充分透明;而脱水过度则容易造成组织变脆。目前绝大多数医院的组织脱水通过脱水机来完成,按一定的程序进行,主要试剂为二甲苯和乙醇。

(2)包埋:用包埋剂来支持组织的过程。其关键一是平整,二是方位。蜡的熔点应在 56~58℃。

(3)切片:用切片机将包埋有组织的蜡块切成薄片。切片厚度一般为 4~6 μm ,切片的要求是完整、薄、均匀。

(4)染色:未经染色的组织切片不能直接在光学显微镜下观察。苏木素和伊红染色(HE)是最通用的染色方法。

(5)封片:切片滴中性树胶后加盖玻片封片。

(二)细胞制片

细胞制片包括各种来源的样本制备,如宫颈脱落细胞、痰涂片和呼吸道刷片、胸腔积液、腹水、尿液、脑脊液脱落细胞,消化道脱落细胞等。涂片的制片方式包括手工涂片或膜式、沉降式及甩片式液基细胞涂片等,染色可为 HE(苏木素-伊红)或 Giemsa,依各实验室的习惯而定。宫颈脱落细胞多用巴氏染色。

(三)冷冻切片

冷冻切片是利用物理降温的方法将新鲜的组织标本冷冻使其产生一定的硬度进行切片的技术方法。制冷的方法有氯乙烷喷洒、二氧化碳喷射、半导体等,恒温冷冻切片机可以制作适于各种目的的冷冻切片,是目前最为常用的理想冷冻切片制片方式。与石蜡切片相比,由于冷冻切片不需脱水包埋,故制片速度快,是术中为手术医师提供病理诊断的良好方法。此外由于冷冻切片的标本是未经固定的新鲜组织,也是脂肪染色、酶组织化学染色以及某些免疫组织化学染色和原位分子杂交的理想制片方法。冷冻切片的不足是组织细胞的形态略逊于石蜡切片。

(四)特殊染色

为了显示与确定组织或细胞中的正常结构或病理过程中出现的异常物质、病变及病原体

等,需要分别选用相应的显示这些成分的染色方法进行染色。常用的有:胶原纤维染色(Mas-son 等)、网状纤维染色、弹性纤维染色、肌肉组织染色(磷钨酸苏木素)、脂肪染色(苏丹Ⅲ)、糖原染色(PAS)、黏液染色(PAS)等。

(五)免疫组化

免疫组化是应用免疫学基本原理——抗原抗体反应,即抗原与抗体特异性结合的原理,通过化学反应使标记抗体的显色剂(荧光素、酶、金属离子、放射性核素)显色来确定组织细胞内的抗原(多肽和蛋白质),并对其定位、定性及定量的方法。多用于组织病变的诊断与鉴别诊断、肿瘤预后的评估并指导药物的选择等。免疫组化方法有直接法和间接法;按照标记物的种类可分为免疫荧光法、免疫酶法、免疫铁蛋白法、免疫金法及放射免疫自影法等。

(六)电镜技术

电镜技术分为透射电镜和扫描电镜,两者标本的制备和用途各有不同,与光学显微镜(LM)相比,透射电镜(TEM)的主要优势在于其分辨力得到了极大提高,能够显示细胞亚结构或超微结构。由于电镜产生的电子束穿透能力很弱,必须把标本切成厚度 $<0.1\mu\text{m}$ 的薄片才能适用,这种薄片称为超薄切片,切片的制作过程基本上和石蜡切片相似,只是组织需要包埋在极硬的可耐受电镜筒内的真空环境及电子穿过切片所产生的热的环氧树脂材料里。扫描电镜标本经过喷涂处理后用于观察细胞表面的微细结构。

(七)流式细胞术

流式细胞术是一门综合了光学、电子学、流体力学、细胞化学、免疫学、激光和计算机等多门学科和技术的方法,可在液流系统中,加速测定单个细胞或细胞器的生物学性质,并把特定的细胞或细胞器从群体中加以分类和收集,既是细胞分析技术,又是精确的分选技术。其特点是快速测定库尔特电阻、荧光、光散射和光吸收来定量测定细胞DNA含量、细胞体积、蛋白含量、酶活性、细胞受体和表面抗原等许多重要参数;此外可根据这些参数将不同性质的细胞分开,以获得供生物学和医学研究用的纯细胞群体。目前最高分选速度已达到每秒钟3万个细胞。在肿瘤的诊断中多用白血病的分型、肿瘤细胞染色体的异倍性测定等。

(八)分子诊断技术

通过从分子水平上完成DNA、RNA或蛋白质检测,从而对疾病作出诊断的方法。目前常用的有基因诊断和肿瘤标记物检测。

1. 基因诊断 用分子生物学的理论和技术,通过直接探查基因的存在状态或缺陷,从基因结构、定位、复制、转录或翻译水平分析基因的功能,从而对人体状态与疾病作出诊断的方法。基因诊断不仅能对某些疾病作出确切的诊断,如确定某些遗传病,也能确定基因与疾病有关联的状态,如对疾病的易感性、发病类型和阶段的确定等。基因诊断的主要技术有核酸分子杂交(原位杂交、Southern杂交、Northern杂交、斑点杂交等)、PCR、基因测序和生物芯片技术。

2. 肿瘤标记物检测 指肿瘤细胞和组织由于相关基因或异常结构的相关基因的表达所产生的蛋白质和生物活性物质,在正常组织中不产生或产量甚微,而在肿瘤病人组织、体液和