

现代实用诊疗学 (二)

中国医学创新杂志社 编

— XIANDAI
SHIYONG
ZHENLIAOXUE

 中国科学技术出版社

现代实用诊疗学

肿瘤分册

中国医学创新杂志社 编

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

现代实用诊疗学. 肿瘤分册/中国医学创新杂志社编.
北京:中国科学技术出版社,2009.1

ISBN 978 - 7 - 5046 - 5388 - 8

I. 现… II. 中… III. 肿瘤 - 诊疗 IV. R4 R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 012067 号

自 2006 年 4 月起本社图书封面均贴有防伪标志,未贴防伪标志的为盗版图书。

编委会名单

(按姓氏笔画排序)

朱丽萍
陈桂明

关琦
姜文礼

苏忠
倪多

束永前
韩宝三

前 言

随着医学科学的迅猛发展,新的诊疗仪器不断问世,新的诊断技术、治疗方法不断涌现,为了反映先进的临床诊疗技术和方法,指导临床医师的实际工作,特编写《现代实用诊疗学》一书。

本书是《现代实用诊疗学》之肿瘤分册,分为上、下两篇。上篇总论,包括第1~5章,介绍了肿瘤的病理形态及分级分期、发病机制、外科治疗、放射治疗和化学治疗等内容;下篇各论,包括第6~18章,详细阐述了颅内肿瘤、甲状腺肿瘤、肺癌、乳腺癌、食管癌和贲门癌、胃癌、结直肠道癌、原发性肝癌、胆系肿瘤、泌尿及男性生殖系统肿瘤、妇科肿瘤、骨肿瘤及软组织肉瘤、淋巴造血系统肿瘤的病因、临床表现、分级分期、诊断与鉴别诊断、手术治疗及综合治疗等内容。

本书主要适用于基层医院肿瘤科医师、进修医生、医学院校学生学习,也可供肿瘤科研究生参考,期望能为肿瘤科同道提供一定帮助。

限于编者水平、所获资料有限,本书难免有漏有误,诚望前辈和同道们批评指正,以使本书逐渐趋于完善。

编者

2008年12月

目 录

上 篇 总 论

第一章 肿瘤的病理形态及分级分期	3
第一节 肿瘤的病理形态	3
第二节 良恶性肿瘤的区别	10
第三节 肿瘤的病理分级	12
第四节 肿瘤的病理分期	13
第二章 肿瘤的发病机制	15
第一节 与肿瘤发生有关的几个生物学问题	15
第二节 肿瘤的组织发生	18
第三节 基因调控与肿瘤的发生	21
第三章 肿瘤的外科治疗	27
第一节 肿瘤外科的作用	27
第二节 手术治疗	30
第三节 置管治疗	35
第四章 肿瘤的放射治疗	37
第一节 放射治疗在肿瘤治疗中的地位	37
第二节 肿瘤放疗增益比的定义以及提高增益比的途径	41
第五章 肿瘤的化学治疗	54
第一节 肿瘤细胞动力学	54
第二节 肿瘤的抗药性	55
第三节 抗癌药的作用机制及与细胞周期的关系	56
第四节 抗癌药的不良反应	57
第五节 抗癌药的代谢动力学	61
第六节 化学治疗的临床应用	63

下 篇 各 论

第六章 颅内肿瘤	69
----------	----

第七章 甲状腺肿瘤	91
第一节 甲状腺腺瘤	91
第二节 甲状腺癌	93
第八章 肺癌	100
第九章 乳腺癌	108
第十章 食管癌和贲门癌	116
第十一章 胃癌	148
第十二章 结直肠癌	165
第十三章 原发性肝癌	180
第十四章 胆系肿瘤	206
第一节 胆囊癌	206
第二节 胆管癌	211
第十五章 泌尿及男性生殖系统肿瘤	221
第一节 肾癌	221
第二节 肾盂及输尿管肿瘤	227
第三节 膀胱癌	232
第四节 前列腺癌	237
第五节 阴茎癌	244
第十六章 妇科肿瘤	249
第一节 宫颈癌	249
第二节 卵巢肿瘤	257
第三节 子宫内膜癌	270
第四节 滋养细胞肿瘤	282
第五节 外阴与阴道癌	306
第十七章 骨肿瘤及软组织肉瘤	316
第一节 骨肉瘤	316
第二节 软组织肉瘤	326
第十八章 淋巴造血系统肿瘤	335
第一节 白血病	335
第二节 恶性淋巴瘤	356
参考文献	369

上篇 总论

第一章 肿瘤的病理形态及分级分期

肿瘤的大体形态、组织形态、细胞形态、超微结构以及免疫组化反应是其组织起源和生物行为的表现，也是病理诊断和治疗的主要依据。

第一节 肿瘤的病理形态

一、大体形态

1. 形状 实体瘤可呈结节状、圆球形、椭圆形、扁圆形、长梭形、哑铃状、葫芦状、分叶状、树枝状、息肉状、蕈伞状、乳头状、斑块状或溃疡状。膨胀性生长的肿瘤边缘整齐或有包膜，浸润性生长的肿瘤边缘不规则，呈犬牙交错状、蟹足状或放射状。

2. 体积 原位癌、微小癌、隐匿癌的体积均较小，直径不超过1cm。心脏的间皮瘤可能是最小的肿瘤。良性或低度恶性肿瘤生长在非要害的解剖部位可达到巨大体积，如卵巢囊腺瘤、脂肪肉瘤、软骨肉瘤等。发生于腹腔、空腔器官的肿瘤比较大，发生在要害部位或显示功能的肿瘤以及高度恶性的肿瘤通常体积较小。发生在体表的肿瘤由于容易发现，通常体积也较小。随着诊断技术的发展和卫生知识的普及，临床和病理上能见到的肿瘤正在逐渐变小。

3. 颜色 肿瘤的颜色与其起源组织的颜色相近。以软组织肿瘤为例，呈白色或灰白色的有纤维瘤、纤维肉瘤、神经纤维瘤、纤维型“滑膜肉瘤”、纤维型间皮瘤等；呈黄色的有脂肪瘤、腱鞘巨细胞瘤、硬化性血管瘤、纤维黄色瘤、棕色脂肪瘤、黄色肉芽肿瘤、神经鞘瘤、脂肪肉瘤、纤维组织细胞肉瘤等；呈红色或红褐色的有各种血管瘤、血管外皮瘤、血管内皮肉瘤、淋巴管肉瘤、横纹肌瘤、多形性横纹肌肉瘤、Kaposi肉瘤、非嗜铬性副神经节瘤、腺泡状软组织肉瘤、恶性巨细胞瘤等；呈黑色的有黑素瘤、基底细胞乳头状瘤、基底细胞癌、黑素性神经鞘瘤、婴儿色素性神经外胚叶瘤等。此外，软骨性肿瘤多呈浅蓝灰色，绿色瘤在新鲜标本上呈淡绿色。肿瘤的继发性改变如坏死则呈灰黄色，陈旧性出血呈铁锈色，黏液变性呈暗灰色，含胆汁色素的肿瘤则呈黄绿色。

4. 结构 肿瘤切面显示囊腔状的有囊性淋巴管瘤、淋巴管肌瘤、海绵状血管瘤、各种囊腺瘤、囊腺癌以及有囊性变的肿瘤等；切面呈裂隙状的有血管外皮瘤、纤维腺瘤、叶状囊肉瘤、管内乳头状瘤等；切面呈旋涡状或编织状的有平滑肌瘤、纤维瘤病、神经纤维瘤等；切面均匀一致者多为高度恶性的肉瘤，如淋巴瘤或未分化肉瘤；切面含岛屿状骨组织、软骨组织的多为各种良恶性的软骨和骨肿瘤以及有软骨和骨化生的肿瘤，如恶性软组织巨细胞瘤、肝母细胞瘤等。

5. 质地 各种肿瘤成分不同，质地也不同。骨肿瘤、软骨肿瘤通常较坚硬，含大量钙盐沉积的肿瘤如钙化上皮瘤也较坚硬。纤维瘤病、平滑肌肿瘤常较坚韧。脂肪瘤、血管瘤、

淋巴管瘤、各种腺瘤一般都较柔软。肿瘤的纤维间质成分丰富的通常较硬，如乳腺硬癌；实质细胞多的一般较软，如乳腺髓样癌。癌一般硬而脆，肉瘤一般软而嫩，切面如新鲜鱼肉状。肿瘤继发坏死、液化、囊性变者，质地往往变软。

6. 包膜 包膜一般是良性肿瘤的特征，如脂肪瘤、皮下平滑肌瘤、血管球瘤、棕色脂肪瘤以及各种腺瘤、囊腺瘤、神经鞘瘤等都有包膜。但良性肿瘤未必都有包膜，如子宫平滑肌瘤、血管瘤、淋巴管瘤、肌肉内及肌肉间脂肪瘤、内生性软骨瘤、骨样骨瘤、乳头状瘤、星形细胞瘤等都无包膜。凡有包膜的肿瘤，如肿瘤细胞侵犯包膜并穿透包膜，往往意味着是恶性肿瘤。对分化良好的甲状腺滤泡腺癌，观察其包膜有无浸润，是其转移前的主要诊断依据。恶性肿瘤通常无包膜，或仅有不完整的包膜，或仅有假包膜。所谓假包膜即在肉眼观察下似有包膜，镜下于包膜上或包膜外已有肿瘤细胞浸润。发生于有较厚被膜的器官中的肿瘤占据原有器官，原有器官的被膜可起到包膜的作用。包膜与周围组织粘连时，剥离包膜表面粗糙处，可能会发现有肿瘤细胞浸润。有些恶性肿瘤在其初期时可有包膜（如小肝癌），后期包膜被突破，肿瘤浸润至包膜外。

7. 蒂 发生于真皮、皮下、黏膜下或浆膜下以及其他部位的肿瘤有时有细长或粗短的蒂，如纤维瘤、乳头状瘤、胃肠道息肉状腺瘤、子宫内膜和浆膜下平滑肌瘤、皮下脂肪瘤、骨软骨瘤、脉络丛乳头状瘤、黏液型室管膜瘤等。食管的癌肉瘤偶尔有蒂。肝脏表面的肝腺瘤，可呈隆起，有时有蒂。带蒂的肿瘤大多为良性，恶性肿瘤很少有蒂，即使有也短而粗。卵巢巨大肿瘤常以系膜和韧带为蒂，容易并发蒂扭转而使肿瘤组织淤血、水肿、出血、梗死，以致急腹症。

8. 数目 肿瘤常为单个。多发性肿瘤常见的有脂肪瘤、子宫平滑肌瘤、多发性骨软骨瘤、软骨瘤、神经纤维瘤、家族性大肠腺瘤病、Kaposi肉瘤。复发的肿瘤可在局部形成数个病灶，转移性肿瘤可因转移而形成许多病灶，但非多发。淋巴造血系统肿瘤往往病灶涉及全身，既有多发，也可能包含转移。

根据肿瘤形状、体积、颜色、质地、结构、包膜等大体形态可以初步判断肿瘤的组织起源和良恶性。

二、组织形态

肿瘤由实质和间质两部分组成。实质是肿瘤的主质，由肿瘤细胞组成。肿瘤细胞的排列方式与其分化程度及异形程度有密切关系。良性肿瘤的组织结构与其相应的组织近似，恶性肿瘤的组织结构与相应的组织偏离较远。

由上皮细胞组成的肿瘤可出现下列结构：腺管状、腺泡状、乳头状、栅状、条索状、小梁状、巢状、筛状、圆柱状、囊状。由结缔组织、肌肉组织以及神经组织等成分组成的肿瘤可出现下列排列方式：旋涡状、编织状、轮辐状、栅状、裂隙状、菊形团、假菊形团、洋葱皮样、花冠状、波纹状。由淋巴造血组织组成的肿瘤多呈弥散状排列。

肿瘤的间质由结缔组织及血管构成。结缔组织含细胞、纤维及基质。肿瘤中的血管有的是被侵犯组织的残留血管，有的为被肿瘤刺激诱发的新生血管。实验证明，恶性肿瘤细胞能释放“肿瘤血管形成因子（TAF）”，这种因子能促发内皮细胞增生，刺激毛细血管生长。肿瘤间质中的血管可多可少，恶性肿瘤如肝细胞癌、肾透明细胞癌、腺泡状软组织肉瘤、副

神经节瘤以及血管外皮肿瘤等高度恶性的肉瘤通常血管丰富。良性内分泌肿瘤往往也有丰富的血窦。一般良性肿瘤间质中血管较少。特殊类型的恶性肿瘤如乳腺硬癌、肺瘢痕癌、结缔组织增生性黑素瘤，其间质中血管较少。原位癌中无血管进入肿瘤组织。肿瘤中的新生血管主要为毛细血管及小静脉，偶有小动脉形成。新生的血管内皮细胞扁平，少数肿瘤如多形性胶质细胞瘤的内皮细胞可呈立方形，层次增多。一般距血管近的肿瘤细胞生长活跃，远离血管的肿瘤细胞容易退化和坏死。间质内含有丰富血管的肿瘤，可利用其血管做浅表热相图、X线血管造影以及插管治疗等。

结缔组织在分化差的癌和肉瘤中很少，在分化好的肿瘤中较多。结缔组织中的纤维成分包括胶原纤维、弹力纤维和网状纤维。胶原纤维主要由纤维母细胞产生。良性肿瘤如纤维瘤病、腱鞘纤维瘤有大量胶原纤维。少数恶性肿瘤如乳腺硬癌以及结缔组织增生性黑素瘤也有丰富的胶原纤维。胶原纤维对于估计肿瘤预后的意义不明。肿瘤组织中可见到残存的弹力纤维，其在硬癌中较多，在肉瘤中较少。弹性纤维瘤中有大量破碎的弹力纤维。弹力纤维对肿瘤的浸润有抵抗作用。网状纤维也称嗜银纤维，在间质中呈网状结构，在淋巴网状和造血组织中最为丰富，还存在于上皮的基膜下方和毛细血管周围。在软组织和骨组织肿瘤中网状纤维常包绕各个单个细胞，在上皮性肿瘤中网状纤维仅围绕细胞巢。血管内皮细胞肿瘤的网状纤维包绕血管内皮，形成管腔或包绕实质细胞团的外围。上皮的基底膜是否被癌细胞突破也可用网状纤维染色观察鉴定。

肿瘤间质中的固有细胞成分是纤维细胞及纤维母细胞，此外还有未分化的间充质细胞、巨噬细胞等。间充质细胞多分布在血管周围，具有多向分化的潜能，可分化为纤维细胞、脂肪细胞、软骨细胞及骨细胞、平滑肌母细胞、组织细胞和肥大细胞。巨噬细胞在肿瘤的坏死区和出血区较多，具有吞噬功能，能杀伤肿瘤细胞，并能聚集成异物巨细胞。用巨噬细胞活化因子可激活巨噬细胞，后者对实验性或自发性肿瘤有抑制作用。肿瘤组织中常见到肥大细胞，尤以良性肿瘤中为多，肿瘤组织周围更多，原位癌较浸润癌多。多数学者认为肥大细胞的浸润代表着机体对肿瘤的防御反应，其细胞内颗粒所释放的肝素具有抑制肿瘤细胞分裂和对抗透明质酸酶的作用。

肿瘤间质中浸润的细胞包括淋巴细胞、浆细胞、嗜酸粒细胞、中性粒细胞等。乳腺髓样癌、唾腺淋巴性乳头状囊腺瘤、鼻咽泡状核细胞癌以及淋巴细胞为主型的Hodgkin病中能见到大量淋巴细胞浸润，其他如子宫颈、皮肤、口唇、外阴等处生长较慢的鳞状细胞癌边缘亦有较多的淋巴细胞浸润。淋巴细胞在肿瘤间质中的大量出现，表示机体对肿瘤有较强的免疫防御性反应。浸润的淋巴细胞有T细胞、B细胞、K（杀伤）细胞、NK（自然杀伤）细胞、N（无标记）细胞以及D（T、B双重标记）细胞。浆细胞常伴随淋巴细胞出现在肿瘤中。嗜酸粒细胞常见于子宫颈、阴茎、唇、舌等处的鳞状细胞癌。嗜酸粒细胞浸润是Hodgkin病的特征性表现之一。嗜酸粒细胞对抗原抗体复合物、组胺等物质有趋化性，且能吞噬之。肿瘤细胞的代谢产物（尤其是乳酸）可能是嗜酸粒细胞趋化性的化学递质。中性粒细胞常在肿瘤的坏死区出现。Hodgkin病偶伴有少量中性粒细胞浸润，在炎症型恶性纤维组织细胞瘤、炎症型脂肪肉瘤中，中性粒细胞浸润较多，但这些肿瘤并无坏死，其意义不明。中性粒细胞可出现于上皮细胞恶性肿瘤细胞的胞浆内，这可能是中性粒细胞主动进入退化的癌细胞内或中性粒细胞被癌细胞吞噬的表现。

肿瘤间质中的基质对肿瘤细胞浸润有一定屏障作用。肿瘤基质常发生黏液样变性，也可有水肿。基质由黏多糖蛋白、蛋白质等组成。黏多糖蛋白包括透明质酸、硫酸软骨素 A 及硫酸软骨素 C。如基质中蛋白质（主要是白蛋白）成分多，则胶性渗透压增高，导致水肿；相反，黏多糖蛋白（类黏液）成分多则发生黏液变性。

此外，肿瘤间质中偶见神经纤维，多为原有的，偶有再生的神经纤维，后者似截肢后的神经再生。也曾观察到新生的神经纤维。

肿瘤间质可有软骨化生、骨化生、破骨细胞化生、脂肪化生甚至平滑肌化生。在化生的骨组织内甚至可出现造血组织以及脂肪组织。

肿瘤的实质与间质相互依赖又相互拮抗。肿瘤的生长依靠间质的支持，但又受到间质固有成分及浸润细胞等的制约。

三、超微结构

肿瘤细胞与正常细胞之间、良性肿瘤细胞与恶性肿瘤细胞之间在超微结构方面迄今尚未发现质的差别，而仅有量的差别，即仅有分化程度和异形程度的差别。肿瘤的组织类型很多，在超微结构上有共同点也有各自的特点。

一般来说，恶性肿瘤的核异形性大，核膜常显曲折，核浆比例大，核仁及常染色质都较显著。染色质在有丝分裂期凝集成染色体，染色体的数目偏离正常的二倍体，出现超二倍体、亚四倍体、多倍体、非整倍体，形态不规则，表现为易位、断裂、缺失、重复、倒置、环状等。染色体的改变随恶性程度的递增而加重。

正常细胞内的线粒体一般为圆形，大小近似。肿瘤细胞的线粒体可以变得十分畸形。线粒体嵴变少，排列方向杂乱。

粗面内质网在肿瘤细胞中一般是减少，也有的仍保留丰富的粗面内质网，但显畸形，如同心圆状、指纹状、漩涡状或不规则分支状，腔隙常有不规则扩张。

生长迅速的肿瘤细胞内核蛋白体往往较多。

肿瘤的溶酶体在侵袭性强的瘤细胞中数量显著增多，常见的为多泡状体及残渣小体，后者结构不规则，以髓膜样结构为主。生长活跃的肿瘤细胞有丝分裂增多，中心体容易见到，此乃中心体在有丝分裂时向细胞两极拉开的缘故。

分化较好或分泌功能旺盛的肿瘤中高尔基体发达，恶性程度高的肿瘤细胞内高尔基体不易见到。

肿瘤细胞中微丝的数量和直径都小于正常细胞，微丝减少，张力纤维也减少。肿瘤细胞的微管一般也减少。

肿瘤细胞的中间丝在结构和数量上无明显改变，各种中间丝的生化组成及其抗原性具有细胞类型的特点，肿瘤细胞仍可能保持这种特点。

通常肿瘤细胞的细胞膜连接结构减少，细胞表面可出现较丰富的不规则的微绒毛、胞质突起和伪足等。

起源不同的肿瘤细胞各自仍程度不一地保持其相应正常细胞的超微结构特点，这是鉴别肿瘤类型的依据。也有些肿瘤组织有较为特殊的超微结构，由此可作为诊断的依据或参考。

四、免疫组织化学反应

免疫组织化学的应用是肿瘤病理诊断技术的飞跃。免疫学诊断的基本原理是抗体与指示剂结合形成标记抗体，标记抗体与抗原结合形成显色的抗原抗体复合物。利用这种方法可以在组织原位显示肿瘤所含的抗原成分，因而可用于肿瘤诊断、鉴别诊断、病因和病变机制的研究。

当前免疫组化所用的抗体有多克隆抗体及单克隆抗体两大类。多克隆抗体的优点是制备方便、敏感，可用于石蜡切片，部分多克隆抗体有较好抗原特异性；缺点是非特异性交叉反应较多，抗血清效价不稳定。单克隆抗体的优点是抗原特异性强，效价稳定，使用时以新鲜标本和冰冻切片为好。

用荧光素作为指示剂的称为荧光素标记抗体，用酶作为指示剂的称为酶标记抗体。随着免疫标记技术的发展，由最初的直接法发展为桥法、PAP法（辣根过氧化物酶-抗辣根过氧化物酶法）、ABC法（卵白素-生物素法）、免疫金银法，还有双重标记染色法等。目前常用的是PAP法和ABC法。

在免疫病理学中抗中间微丝抗体是有较大实用价值的一组抗体，具有较好的抗原特异性。动物体内有5种中间微丝，即角蛋白、神经微丝蛋白、神经胶质微丝酸性蛋白、结蛋白和波形蛋白。波形蛋白存在于所有间叶组织中，基本上不存在于上皮细胞中，与角质蛋白正相反，因此其抗体对于鉴别间叶性肿瘤和上皮性肿瘤有很大实用价值。结蛋白存在于肌组织中，其抗体可用于标记横纹肌、平滑肌肿瘤。肌动蛋白、肌球蛋白以及肌红蛋白都是肌源性肿瘤的标记物。纤链蛋白存在于基底膜和外板，还可存在于纤维细胞、滑膜细胞、间皮细胞和纤维组织细胞的胞浆中，当然也在这些细胞来源的肿瘤中显示。层链蛋白存在于上皮细胞的基底膜和某些间叶细胞的外板中，在某些肿瘤中也显示。

第Ⅷ因子相关抗原由血管内皮细胞合成，也存在于巨核细胞和血小板中，被认为是内皮细胞的特异标记物。在毛细血管内皮、血管瘤、分化好的血管肉瘤的瘤细胞中呈阳性反应，在大血管的内皮细胞、肾小球毛细血管及分化差的血管肉瘤等则呈弱阳性或阴性反应。

荆豆凝集素是一种能与L-岩藻糖特异性结合的植物凝集素，能在内皮细胞和相应的肿瘤中显示，敏感性比第Ⅷ因子相关抗原高，但也能与一些胚胎性和正常上皮以及相应肿瘤发生反应，故特异性较低。

α_1 -抗胰蛋白酶（AAT）、 α_1 -抗糜蛋白酶（AACT）主要存在于单核巨噬细胞和肝细胞中。溶菌酶存在于单核巨噬细胞、粒细胞及许多上皮细胞和软骨细胞中。小胶质细胞也可表达溶菌酶、AAT、AACT，AAT和AACT也可出现于其他肉瘤和癌中，所以尚不能将此作为特异抗标记物。

上皮细胞膜抗原正常分布于乳腺及其他分泌上皮及其胚基中。在上皮性肿瘤中几乎都呈阳性，但肝细胞癌和基底细胞癌则为阴性。一般软组织和骨组织肿瘤均阴性，但“滑膜肉瘤”、间皮肉瘤、上皮样肉瘤以及脊索瘤为阳性。在一些淋巴瘤如淋巴细胞消减型Hodgkin病、Kil型淋巴瘤、组织细胞型淋巴瘤中常呈阳性。EMA在室管膜瘤、脉络丛乳头状瘤、脑膜病、绒毛膜细胞癌、不成熟的畸胎瘤、神经内分泌肿瘤中为阳性，在内分泌肿瘤中除胰岛细胞瘤外均为阴性，在肾母细胞瘤、肝母细胞瘤中呈阳性，造釉细胞瘤中也为阳性，骨髓瘤

显阳性但其他白血病中均为阴性，黑素瘤均呈阴性。

癌胚抗原（CEA）出现于胚胎时期胃肠黏膜上皮细胞内，随胚胎发育成熟，抗原水平逐渐下降，胎儿分娩后，此抗原消失。当消化道上皮细胞癌变时，癌变细胞又具有合成并分泌此抗原的功能，在细胞和血清中均可测得此抗原。胃肠道的某些非肿瘤性疾病也可产生一定量的 CEA。必须指出，CEA 不仅见于消化道上皮性恶性肿瘤，也可见于胰腺癌、交界性黏液性囊腺瘤、黏液腺囊腺瘤、交界性浆液性囊腺瘤、浆液性囊腺瘤、子宫颈鳞癌、腺癌及不典型增生、子宫内膜腺癌、乳腺癌、肺癌、甲状腺髓样癌、移行细胞癌、肌母细胞瘤中，故尚不能作为确切的肿瘤标记。

甲胎蛋白（AFP）见于正常人胚肝细胞，随着胎儿发育成熟，肝细胞内 AFP 的合成亦逐渐减少，分娩后不久即完全消失。在胚胎时期，除胚肝细胞外，内胚窦细胞亦可分泌甲胎蛋白。故在肿瘤中，除肝细胞癌外，卵巢内胚窦癌也可分泌 AFP。此外，肝细胞癌旁的肝硬化细胞内亦有高水平的 AFP。

胶质纤维酸性蛋白（GFAP）是星形胶质细胞的主要成分。反应性胶质细胞增生、各种星形细胞瘤、室管膜瘤、部分脉络丛乳头状瘤、血管母细胞瘤、个别少突胶质细胞瘤以及向胶质细胞分化的肿瘤（髓母细胞瘤、神经母细胞瘤、视网膜母细胞瘤、神经节胶质瘤、混合性胶质瘤、松果体瘤等）均能表达 GFAP。神经系统以外能表达 GFAP 的肿瘤是唾腺多形性腺瘤、肌上皮瘤和畸胎瘤。

S-100 蛋白是一种实用价值较大的肿瘤标记物。S-100 蛋白在各种星形细胞肿瘤、神经鞘瘤、少突胶质细胞瘤、室管膜瘤、神经纤维瘤、周围性恶性神经鞘膜瘤、颗粒细胞瘤（先天性颗粒细胞瘤除外）、黑素瘤中均为阳性。此外在软骨肿瘤、脊索瘤、脂肪瘤、混合瘤中的肌上皮细胞和软骨细胞、乳腺纤维腺瘤的肌上皮细胞、乳腺管内乳头状瘤和导管癌的部分细胞中为阳性。颈动脉体瘤的支持细胞也为阳性。在脑膜瘤、髓母细胞瘤、视网膜母细胞瘤中也有所表达。

髓磷脂碱性蛋白（MBP）是髓鞘结构蛋白的主要成分，是少突胶质细胞、Schwann 细胞及其相应肿瘤的特异性标记物。

自然杀伤淋巴细胞单抗 Leu-7 也能在少突胶质细胞、Schwann 细胞以及相应肿瘤中表达。Leu-7 也能在神经元、神经内分泌细胞及其相应的肿瘤中表达。

神经微丝蛋白是神经元特异性中间微丝，存在于神经元胞体和胞突，源于神经元和神经内分泌细胞的肿瘤中都可有不同程度的表达。

神经元特异性烯醇化酶（NSE）、突触囊泡蛋白（SY）、嗜铬颗粒蛋白（CHG-A）、嗜铬颗粒膜蛋白（CHM-B）、降钙素、铃蟾肽、神经降压素、生长激素释放抑制因子、加压素、催产素、后叶激素运载蛋白、胰多肽（PP）、P 物质、脑啡肽、活动素、5-羟色胺（5-HT）、肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺等分别存在于各种神经元、神经内分泌细胞、内分泌细胞及其相应的肿瘤中，可作为参考标记物。

对于垂体肿瘤，可根据其所含激素，如生长激素、催乳素、肾上腺皮质激素（ACTH）、卵泡刺激素（FSH）、促黄体生成激素、促甲状腺素（TSH）的表达对肿瘤进行激素功能分类。

胰岛细胞瘤根据所含激素可分为胰岛素瘤、胃分泌素瘤、高血糖素瘤、生长抑素瘤、致

腹泻性肿瘤以及分泌舒血管肠多肽（VIP）和多种其他激素（绒毛膜促性素激素、降钙素、5-羟色胺和前列腺素等）的肿瘤。所谓非功能性胰岛细胞瘤即临床上不显症状，但仍含微量激素的肿瘤。

碳酸酐酶 C 存在于正常脉络丛上皮细胞和少突胶质细胞中，但仅在脉络丛乳头状瘤中有表达。

HMB 45 是抗人黑素细胞的单克隆抗体，对人黑素瘤有高度特异性。对胎儿表皮正常黑素细胞、交界痣和 Spitz 痣也显阳性，而成人表皮内黑素细胞和大多数皮内痣则呈阴性。个别汗腺癌、乳腺癌和骨髓瘤呈阳性。

此外，若干病毒抗原标记也常用于人类肿瘤的研究。如人乳头瘤病毒（HPV）有 16 个亚型，HPV-16 可能与宫颈癌有关。HPV-1 在宫颈不典型增生中阳性率高，在宫颈癌中不表达。Ⅱ型单纯疱疹病毒（HSV-2）与人宫颈癌关系较密切，阳性率较高。乙型肝炎核心抗原（HBcAg）及乙型肝炎表面抗原（HBsAg）免疫组化标记常用于肝癌研究。

五、亲和化学反应

亲和化学反应的原理是化合物间的自然亲和反应。有些化合物（如蛋白质、凝集素、固醇类激素）具有与细胞内相应受体（糖、蛋白质）特异结合成复合物的特征。这些化合物先与酶（如辣根过氧化物酶等）、生物素或荧光素结合成“标记化合物”，再与受体结合形成显色的“标记化合物-受体复合物”，即可用于检测受体的数量和分布。目前研究和应用较多的是凝集素受体和雌、孕激素受体。

凝集素是一种从各种植物、无脊椎动物和较高等的动物中提取的糖蛋白或结合糖的蛋白质，因其可凝集红细胞（含血型物质），故名凝集素。纯化的凝集素至今已有 100 多种，常用的为植物凝集素。12 种常用的商品化凝集素如刀豆凝集素（ConA）、双花藕豆凝集素（DBA）、扁豆凝集素（LCA）、豌豆凝集素（PSA）、菜豆凝集素（PHA）、花生凝集素（PNA）、蓖麻凝集素（RCA）、槐凝集素（SJA）、大豆凝集素（SBA）、荆豆凝集素（UEA-1）、麦胚凝集素（WGA）以及 Bandeiraea simplicifolia 凝集素（BSL）。

凝集素最大的特点是每种凝集素只对特殊的糖（单糖或寡糖）结构具有特异性亲和力。凝集素受体是存在细胞内和细胞膜的寡糖分子（糖蛋白和糖酯）。细胞的凝集素受体在胚胎不同分化阶段、细胞的不同成熟过程、代谢变化以及细胞恶性转化等过程中可发生正常成分的丢失、增加、分布改变以及出现异常成分的现象，因此凝集素可以作为生物学的探针来研究正常细胞、增生的细胞、不典型增生细胞、癌变细胞、恶性程度不同和不同种类的肿瘤细胞，为肿瘤的组织起源、癌变机理、诊断和鉴别诊断提供依据。例如菜豆凝集素受体在正常胃黏膜为阴性，但在胃炎、中轻度不典型增生、中重度不典型增生的胃黏膜以及胃癌细胞中阳性率逐渐上升，胃癌细胞阳性率达 90%，因此菜豆凝集素可作为研究癌变过程及胃癌诊断的手段。又如胎儿甲状腺、正常甲状腺、甲状腺瘤、滤泡性甲状腺癌、乳头状甲状腺癌Ⅰ级、乳头状甲状腺癌Ⅱ级，其凝集素受体的种类可有相似处及不同处。多种凝集素受体在不同肿瘤中的阳性和阴性的不同组合，有助于对肿瘤类型及分化程度的判定。

目前，发现含雌激素受体及孕激素受体的肿瘤有乳腺癌、子宫内膜癌、宫颈癌、结肠癌、胃癌、恶性黑素瘤、结肠类癌、脑膜瘤、胶质细胞瘤、甲状腺癌、白血病、前列腺癌、

卵巢癌等。雌激素受体和孕激素受体的测定已广泛应用于乳腺癌，通常受体阳性的乳腺癌对内分泌疗法反应好，缓解期长，复发晚、复发少，患者存活期长。受体水平与肿瘤分化程度呈正相关。受体阴性的乳腺癌对内分泌疗法反应差。目前，雌、孕激素受体测定也逐渐应用于胃癌、子宫内膜癌、宫颈癌、脑膜瘤等肿瘤。

最常用的雌、孕激素受体测定法是亲和酶标法，其他方法有亲和荧光法、免疫组化法、单克隆抗体免疫组化法和流式细胞术法等。

第二节 良恶性肿瘤的区别

根据肿瘤对人体危害轻重不同，可分为良性肿瘤和恶性肿瘤。良恶性肿瘤的鉴别依据主要为分化，此外，转移、复发也是重要的判断依据。但这种区别也具有相对性。无转移性的肿瘤属良性肿瘤，有转移性的肿瘤属恶性肿瘤。恶性肿瘤中转移率低的生物行为接近良性肿瘤，良性肿瘤中复发率高的生物行为接近恶性肿瘤。此外，不少良性肿瘤可发生恶变成为恶性肿瘤，罕见情况下恶性肿瘤可转化为良性肿瘤。

虽然“转移性”是判断肿瘤良恶性的最本质的标准，但在临床和病理的实际工作中，尚须在肿瘤出现转移之前做前瞻性的诊断和治疗。肿瘤的生长特性、大体形态、组织结构、细胞形态、核分裂象的多寡、超微结构等因素也是判断良恶性的依据。除了“转移”有质的改变外，上述因素只有量的变化，因此要判断肿瘤的良恶性绝非易事，需要有长期的工作经验积累才能胜任。

一、良性肿瘤

良性肿瘤通常生长缓慢，呈膨胀扩展，边界清楚，常有包膜；肿瘤分化好，色泽及质地接近正常相应组织，组织形态及细胞形态变异较小，核分裂象不易见到，各种细胞器、膜结构、细胞连接变异不大；一般不复发或仅少数复发，不转移，通常预后良好。如果良性肿瘤位于重要的解剖部位或者分泌过多的激素，可产生严重危害，甚至危及生命。处于恶变过程中的良性肿瘤或者临界性良性肿瘤，其病理形态接近恶性肿瘤。文献中曾记载个别良性病变和良性肿瘤可发生转移的特殊现象。

二、恶性肿瘤

恶性肿瘤通常生长迅速，呈浸润性生长，可破坏周围组织，无包膜或者仅有假包膜；肿瘤分化差，组织及细胞形态与其相应的正常组织相差甚远，显示异形性，排列紊乱或极性丧失；细胞核形状不规则，常有不同程度的深染，核仁增大增多，核分裂象增多，并出现病理性核分裂象；肿瘤内多出现继发性改变，如出血、坏死、囊性变、感染等。超微结构也有不同程度改变。肿瘤细胞代谢功能不正常，核酸代谢旺盛，酶谱改变，细胞的遗传性有显著改变。肿瘤浸润广泛，经常复发，容易转移，危及生命。低度恶性肿瘤的生长特性及病理形态接近相应的良性肿瘤。