

华盛顿外科病理学手册

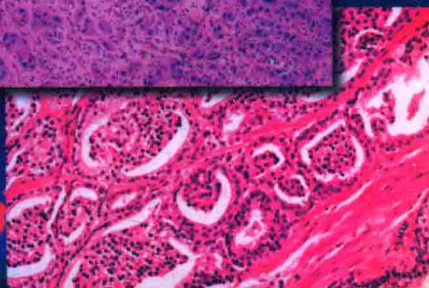
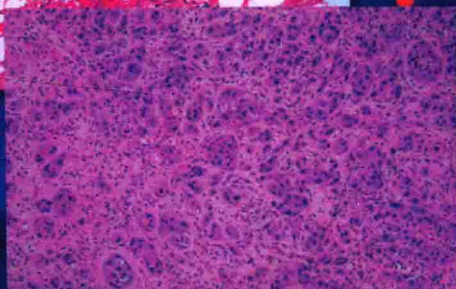
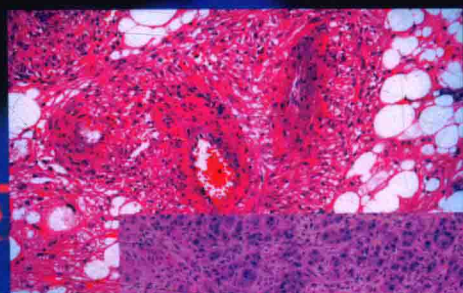
The Washington Manual of Surgical Pathology

第 2 版

主编 Peter A. Humphrey Louis P. Dehner
John D. Pfeifer

主审 步 宏

主译 刘月平 张 璋



人民卫生出版社

华盛顿外科病理学手册

The Washington Manual of Surgical Pathology

第2版

主 编 Peter A. Humphrey Louis P. Dehner John D. Pfeifer

主 审 步 宏

主 译 刘月平 张 璋

译 者 (以姓氏笔画为序)

丁 妍	王 续	王 琨	王心然	邓会岩
叶 丰	包 骥	刘 尧	刘俊英	李 芳
杨李波	张 勐	张 璋	张文燕	张玲玲
陈卉娇	岳 萌	赵 玮	赵 萌	姜 勇
贾 迎	贾占莉	蒲天婕	雷 松	

人民卫生出版社

Peter A. Humphrey, Louis P. Dehner, John D. Pfeifer: The Washington Manual of Surgical Pathology, 2nd ed, ISBN: 978-1-4511-1436-2

© 2012 by Department of Pathology and Immunology, Washington University School of Medicine. All rights reserved.

This is a Simplified Chinese translation published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins / Wolters Kluwer Health, Inc., USA

Not for resale outside People's Republic of China (including not for resale in the Special Administrative Region of Hong Kong and Macau, and Taiwan.)

本书限在中国内地销售,不可销往香港、澳门及台湾。

图书在版编目(CIP)数据

华盛顿外科病理学手册 / (美)彼得·A. 汉弗莱(Peter A. Humphrey)主编; 刘月平, 张璋主译. —北京: 人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-25676-6

I. ①华… II. ①彼… ②刘… ③张… III. ①外科学—病理学—手册 IV. ①R602-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第301751号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台

人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

华盛顿外科病理学手册

主 译: 刘月平 张 璋

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: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司(胜利)

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 31

字 数: 1143千字

版 次: 2018年5月第1版 2018年5月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-25676-6/R·25677

定 价: 160.00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市场营销中心联系退换)

前 言

《华盛顿外科病理学手册》(第2版)中文译本在所有译者的共同努力下与读者见面了。

The Washington Manual of Surgical Pathology 是病理科规培医生很好的入门读本,是一本基本的、综合性外科病理学教科书。该书借鉴了 Barnes 医院丰富的外科病理实践经验,这些宝贵的经验部分源自于著名的外科病理学家阿克曼博士。阿克曼博士于 1948 年就职于 Barnes 医院,是第一位经过培训和认证的病理学家。本书内容包含了在日常病理诊断工作中会遇到的各系统肿瘤和非肿瘤性疾病,同时也包括免疫组化和分子遗传学方面的最新信息。与第1版相比,第2版做了几项重大修订和补充。除了每一章的更新外,手册中增加了几个新的部分,包括肾脏移植病理学、肾囊性疾病、腹膜后疾病,以及一些基因检测。新的版本注重病理与临床相结合,体现了外科病理学家在临床医师疾病诊治中的重要作用,因为只有外科病理学家有能力将组织形态学与疾病临床行为联系起来,也只有外科病理学家有能力将组织形态学与疾病的分子特征联系起来,本版《华盛顿外科病理学手册》更好地反映了时代的要求和外科病理学的发展趋势。我们相信本书对我们已经开展的病理科住院医师规范化培训也会有很好的借鉴和参考。

由于时间紧迫,加之译者的水平和实践经验有限,难免出现一些纰漏和错误,希望在学习交流过程中能及时指出和修正,以利于译校者的学习和提高。

刘月平 张 璋

目 录

第一部分	头颈部	1
第1章	口腔和咽	1
第2章	喉.....	20
第3章	鼻腔、鼻窦和鼻咽	35
第4章	下颌肿瘤及囊肿	54
第5章	眼	67
第6章	涎腺	86
第7章	耳	102
第二部分	胸部	109
第8章	肺	109
第9章	心血管系统	155
第10章	纵隔	172
第11章	浆膜	184
第三部分	胃肠道	197
第12章	食管	197
第13章	胃	210
第14章	小肠、阑尾和肛门	224
第15章	肝脏	260
第16章	胆囊和肝外胆管	286
第17章	胰腺	294
第四部分	乳腺	311
第18章	乳腺病理学	311
第五部分	泌尿系统	343
第19章	肾脏疾病	343
第20章	肾脏外科疾病	359
第21章	肾盂和输尿管	389

第22章 膀胱	396
第23章 尿道	416

第六部分 内分泌系统..... 421

第24章 甲状腺	421
第25章 甲状旁腺	439
第26章 肾上腺和副神经节	445
第27章 垂体	465

第七部分 生殖道..... 471

第28章 睾丸和附睾	471
第29章 前列腺	488
第30章 阴茎和阴囊	505
第31章 卵巢	516
第32章 输卵管	534
第33章 子宫体	540
第34章 子宫颈	559
第35章 阴道	575
第36章 外阴	582
第37章 胎盘	590

第八部分 皮肤..... 603

第38章 皮肤: 非肿瘤性皮肤病理学	603
第39章 非黑色素细胞性皮肤肿瘤	621
第40章 黑色素细胞病变	642

第九部分 神经系统..... 655

第41章 中枢神经系统: 脑、脊髓和脑膜	655
第42章 神经活检	711

第十部分 造血系统..... 723

第43章 淋巴结	723
第44章 骨髓病理学	750
第45章 脾脏	773

第十一部分	软组织和骨	785
第46章	软组织	785
第47章	腹膜后	828
第48章	骨肿瘤和其他肿瘤性疾病	838
第49章	代谢性骨疾病	864
第50章	关节和滑膜	870
第十二部分	细胞病理学	877
第51章	细胞病理学总则	877
第十三部分	辅助方法	883
第52章	冰冻及其他术中会诊	883
第53章	电子显微镜	889
第54章	组织学与组织化学染色	893
第55章	免疫组织化学	902
第56章	免疫荧光	907
第57章	流式细胞术	910
第58章	细胞遗传学	914
第59章	荧光原位杂交	927
第60章	DNA 测序的直接方法与间接方法	940
第61章	微阵列(芯片)	956
第62章	生物样本库	967
第63章	外科病理学中的图像技术: 虚拟显微镜和远程病理	980

第一部分 头 颈 部

第1章

口 腔 和 咽

Rebecca D. Chernock 和 James S. Lewis Jr.

I. 正常解剖

A. 口腔 口腔的前面部分从唇部黏膜与皮肤连接处(朱红色边界)延伸,包括颊黏膜(颊部内侧)、上颌骨、下颌骨(牙齿)、磨牙、舌前 2/3(口腔舌)、口底和硬腭。向后,口腔与口咽连结;两者之间的边界为上下软腭的交界处所标记,以及舌背侧(前上 2/3 和后 1/3 之间的边界)上的环状乳头线标记。

1. 舌可自由活动,主要由横纹肌组成。它包括背(暴露)面、舌腹面和尖端。背面包含许多味蕾乳头。口腔底部位于舌下,通过舌的正中动脉(黏膜皱褶)分成两侧面。包含颌下腺和舌下腺的开口,而腮腺(斯滕森导管)的导管通过颊黏膜进入口腔。硬腭形成口腔的顶部,由上颌骨和腭骨的部分组成。

2. 口腔由复层鳞状上皮和黏膜下腺及黏膜肌层组成。除了硬腭、齿龈和舌背之外,大多数黏膜是非角化的,但可因咀嚼摩擦而导致角化。

B. 口咽 口咽是口腔后面的部分,与上鼻咽和喉及下咽相连通。软腭位于口咽上部,上腭后 1/3 部分。与硬腭相反,软腭由纤维肌肉构成,没有骨骼成分。口腔面覆盖有非角化性鳞状上皮,鼻腔表面为假复层纤毛柱状(呼吸型)上皮。许多黏膜腺位于固有层。扁桃体从软腭的后部向下延伸。舌后 1/3 富含淋巴组织(称为舌扁桃体)。腭和舌扁桃体与鼻咽的咽部扁桃体一起被称为 Waldeyer 环。

II. 大体检查,组织采样和组织学切片准备

A. 内窥镜 活检组织应立即放入 10% 缓冲甲醛溶液或其他适当的固定剂中。活检组织的处理应包括组织的大体描述,并记录组织数量;活检应全部取材,每个石蜡块连切三张用于苏木精和伊红(H&E)检查。

B. 切片

1. **开放性手术标本** 根据肿瘤的位置而变化。由于许多病变侵犯下颌骨或上颌骨，常见伴有骨和软组织的切除。所有样本需要常规软组织边缘着墨，并评估黏膜和软组织边缘，相对软骨/骨和肿瘤切片而言，边缘应根据样品的性质通过刮削或垂直切片进行评估。如果肿瘤相对远离边缘，则优先选择距离边缘 1~2mm 部位进行刮削取材。如果肿瘤接近 1~2mm 的边缘，应采取垂直切片。
2. **显微手术** 显微手术下用 CO₂ 激光部分切除技术应用越来越多见。这个过程是一片一片地切除肿瘤，所以外科医生需将组织单独着墨，因为外科医生知道边缘的真实情况。如果存在特殊的标记，例如缝合线，应该从该端到相对的一端按顺序制片。

C. 冰冻切片 是头颈部肿瘤手术治疗的关键。虽然实际情况多变，但是在肿瘤被切除以后，外科医生从手术病变的外围，可获得大多数肿物的边缘。其他情况下，外科医生可以采集肿瘤或可疑位置以确认和（或）反应病变，包括肿瘤最靠近手术边缘区域的标本。

冷冻切片，将组织在生理盐水中浸泡并提供给病理实验室，然后整体冷冻。组织切片应该大体上辨认黏膜（通常是组织有无光泽和粉红色的表面），如果存在黏膜，则应该在冷冻切片中定向取材以证明该黏膜的边缘所在。必要的是需深切切片，争取获得代表整个组织的部分，使肿瘤的小灶性病变不会由于取材不充分而漏诊。需切除 3 张而非 2 张 H&E 冰冻片，以减少误差。

冷冻切片后留下的组织进行石蜡切片进行评估，有助于确保充分取样。石蜡切片可以解决来自冷冻切片的许多问题，包括冻结和烧灼导致的人工假像，肿瘤体积和定位（注意，大的标本的边缘也应当在整个切片中进行辨认，因为单独冷冻切片标本几乎不能涵盖切除标本的整个边缘）。最终的边缘状态是三个组织的集合：冷冻切片，冷冻组织冰剩的石蜡切片，石蜡切片的组织边缘。

III. 常见的疾病诊断特征

- A. 炎症** 扁平苔藓，寻常型天疱疮和瘢痕性类天疱疮是主要影响中年人的自身免疫性疾病，女性比男性更常见。影响黏膜及皮肤的病变，因此口腔有时也会被累及。
1. **扁平苔藓** 通常影响口腔黏膜。虽然皮肤受累常是自限性的，口腔扁平苔藓遵循更持续的病变衰减过程。口腔病变除非发生溃疡，一般无症状。

病变可以累及口腔黏膜任何部位，且可以看到几种存在形式。常见的形式是网状的，形成交汇的白色角化病变条纹（Wickham's

striae); 病变界限不清, 背景可能是由于黏膜萎缩形成的红斑。一些病变可以以红斑为主, 具有最小的角质条纹, 其他病变可以显示广泛的角化和(或)溃疡及形成大疱样结构。显微镜下, 淋巴细胞密集存在于黏膜下形成带状区域, 在溃疡性病变中可能不明显。病变部位的表皮突可能是增生的(锯齿状)或扁平的, 基底层上皮细胞松解, 个别角化细胞变性可形成嗜酸性小体结构, 表面可能显示明显角化不全, 尽管扁平苔藓的组织学已经明确, 但不是特异性的。例如, 具有类似组织学改变的一些口腔病变可能是由于接触性过敏反应。此外, 苔藓样浸润可能伴随不典型增生性病变。

无症状的患者不需要治疗, 类固醇(特别是局部的)通常用于侵蚀性或红斑病变。一些数据表明, 在红斑、溃疡和大疱形式的口腔扁平苔藓中恶性转化的风险增加。虽然这个观点是有争议的, 但这些病变需要临床密切随访。

2. **寻常性天疱疮** 引起皮肤和黏膜浅表溃疡的少见疾病。口腔黏膜受累可以在皮肤病变进展之前发生。该疾病由桥粒连接蛋白 1 和 3 的自身抗体引起, 桥粒连接蛋白 1 和 3 是参与桥粒组装的细胞跨膜蛋白。基底层细胞间黏附力损伤导致结构破坏和溃疡形成。口腔黏膜表面易破裂并产生疼痛的松解性大疱。损伤愈合后没有瘢痕形成。显微镜下, 上皮水肿, 棘层松解, 其余的表皮细胞附着于基底层, 呈现“墓碑”样外观。急性和慢性炎症通常存在于黏膜下层中。免疫荧光显示表皮细胞膜免疫球蛋白 G(IgG) 阳性。

副肿瘤性天疱疮与潜在的恶性肿瘤相关, 需要应用免疫荧光检测来与寻常型天疱疮相鉴别。

3. **瘢痕或黏膜类天疱疮** 由各种抗体引起的罕见疾病, 主要累及基底膜, 偶尔累及皮肤。口腔黏膜几乎总是受累, 最常见于牙龈。与寻常型天疱疮相反, 此种大疱不是松解的, 大疱破裂后可形成瘢痕。镜下, 上皮和基底膜之间存在分割性破坏, 且该区域含有稀少的炎症及浆细胞填充。直接免疫荧光显示出基底膜上的 IgG 和 C3 的线性带。治疗应用免疫抑制剂, 但该疾病即使经过相关治疗后也表现出进行性的病程。

B. 感染 这里只讨论可能涉及口腔许多感染中的几个。

1. **真菌** 大部分引起口腔真菌感染的是念珠菌属。口腔中真菌感染包括组织胞浆菌病、芽生菌病和球虫病。假丝酵母属是正常口腔菌群的一部分; 通常在易感因子的影响下, 最常见的感染菌属是白色念珠菌, 由于过度生长而导致病变。促进过度生长的因素包括: 免疫抑制, 使用类固醇或抗生素, 放射治疗, 口腔干燥症, 使用义齿,

以及贫血。年龄也是影响因素之一,感染可能是急性或慢性的。症状包括烧灼感或有恶臭,有时感染可能是无症状的。

临床上可以观察到几种现象。产生易被刮除的黏膜白斑性病变被称为假膜性念珠菌病(口腔鹅口疮)。口腔念珠菌病是最常见类型。由于黏膜萎缩,红斑念珠菌病呈现红色斑块。正中菱形舌炎是一种发生在特定位置的红斑性念珠菌病,即发生在舌背中线上的菱形区域,随时间病变可能发展成结节状的外观。角唇炎在唇连合处引起红色裂隙并伴有鳞屑;诱发因素包括流涎和义齿。慢性增生性念珠菌病表现为无症状的白色斑块(增厚的增生性黏膜),不能通过刮擦除去。这种模式有向癌发展的倾向,尽管两者之间的因果关系尚未明确。

显微镜下,嗜中性粒细胞的上皮内浸润可见于所有类型的念珠菌感染。上皮可以形成溃疡,慢性增生性念珠菌病中,表现为增厚和角化过度。真菌形成的假串珠样结构可能在常规 H&E 染色的载玻片上难以鉴定。然而,甲胺银或高碘酸-希夫(PAS)染色将突出显示角质内和表面鳞状上皮中的真菌成分。

2. 病毒 口腔病毒感染呈高度流行性,尽管常无症状。

a. **人乳头瘤病毒(HPV)** 不引起特定的临床症状,与口腔和口咽中的几种良性和恶性肿瘤相关,包括鳞状上皮乳头状瘤和鳞状细胞癌(SCC)(参见下面的各节)。

b. **单纯疱疹病毒(HSV)** 是常见的口腔病毒感染,血清阳性率高达80%。存在两种常见的血清型(HSV-1 和 HSV-2),且 HSV-1 主要与口腔损伤相关。10% 的牙龈炎在初始感染中发生,主要在儿童中发生,有特征性发热和水泡疹。进而病毒潜伏感染感觉神经的神经节,并可以被重新激活。复发性疾病表现为簇状囊泡,可以在唇或鼻的黏膜皮肤连接处引起灼烧感。也可能发生口内损伤。

显微镜下,病变黏膜常常出现溃疡和棘层松解,伴有明显的急性和慢性炎症。常存在个别鳞状细胞坏死。鳞状上皮细胞内出现的嗜酸性包涵体是鉴别诊断的依据;包涵体常是单个的,也可以多个排列,重叠排列。免疫组织化学染色可用于确诊。

c. **EBV 病毒(EBV)** 急性 EBV 感染,常常无症状,可导致咽炎和扁桃体炎。病毒通过口腔上皮细胞进入宿主,然后累及感染 B 淋巴细胞。急性 EBV 感染可以在扁桃体和淋巴结中产生类似恶性造血系统肿瘤的反应性变化。

潜在 EBV 感染在成人中几乎是普遍的,通常无症状。然而,EBV 相关的舌上皮细胞增殖,称为口腔毛状白斑,发生在免疫抑

制的患者,约 80% 的患者 HIV 阳性。除非与假丝酵母菌发生重叠感染,否则病变无症状。需注意的是,毛状白斑表现为在舌一侧呈平坦、白色、粗糙的斑块。显微镜下,上皮具有过度角化和棘层角化不全。特征性改变是形成具有核周空晕的全球状细胞,且病毒复制导致“串珠状核”形成。炎症通常稀疏。明确诊断依赖于免疫组织化学或原位杂交检测病变内存在 EBV 感染。口腔毛状白斑是自限性的,没有恶性转化的倾向。

潜伏性 EBV 感染也涉及多种造血和非造血性恶性肿瘤(参见第 3 章和第 43 章)。

3. **细菌颈部放线菌病(家畜放线菌病)** 该放线菌属归为革兰氏阳性,属于正常口腔菌群中腐生性厌氧菌,这些微生物偶然在扁桃体隐窝的部位被发现,有时通过创伤进入软组织,特别是来自牙科术中操作,可发生急性或慢性感染。以色列放线菌是最常见的致病物种。

急性感染常是化脓性的,导致病变实质性变化。慢性期,感染可形成更广泛的类似肿瘤的硬化性纤维间质。窦管可以开口于皮肤或黏膜,且经常排出具有颗粒样外观、紧密黏附的黄色簇状放线菌。在邻近的骨中可进展为骨髓炎。显微镜下,在周边肉芽组织和(或)纤维化的嗜中性粒细胞的背景中看到放射状、丝状有机物质的聚集。由于存在其他有机物的过度生长,细菌培养常是阴性。长期使用抗生素治疗通常有很好效果,切口及引流是必要的。

C. 其他非肿瘤性病变

1. **纤维性病变** 许多不同类型的纤维病变发生在口腔和周围组织中。

- a. **应激性纤维瘤** 是最常见的口腔黏膜病变,是纤维组织的无痛性反应性增殖,常来自于牙齿或义齿造成的黏膜损伤。沿着咬合线的舌侧部和颊黏膜生长较常见。多发性纤维瘤可见于遗传性综合征,包括 Cowden 综合征和结节性硬化。与牙槽嵴的牙齿或沟槽相对的黏膜发生的线性病变,沟槽纤维瘤被称为表皮毛癣且与义齿相关。

需要指出的是,应激性纤维瘤通常是粉红色至白色的,圆顶状,且最大直径仅有几毫米。显微镜下,存在致密胶原的结节沉积以及相关的慢性炎症并覆盖变薄的黏膜。可以看到创伤相关的变化,例如角化过度 and 溃疡。成纤维细胞呈梭形且边界不清。如果范围更大,星状成纤维细胞存在,病变被称为巨细胞纤维瘤,与应激性纤维瘤相反,与创伤无关,发生在更年轻的患者。一般的应激性纤维瘤在单纯切除后不复发,巨细胞纤维瘤可复发。

- b. **牙龈纤维瘤** 相对广义,病变可非对称,可能与遗传相关,或药

物诱导,且与不良口腔卫生条件或特发性相关牙龈增生有关。当存在药物诱导时,被称为纤维性牙龈增生,经常随着刺激性药物停用而消退。

大体观,病变致牙龈增大,表面光滑,坚实。显微镜下,黏膜下层表现出致密的嗜酸性至轻度嗜碱性纤维组织增生,伴有轻度慢性炎症。表面鳞状上皮可能具有慢性炎症或极度伸长的细胞,其他方面无明显特征。

2. **炎性乳头状增生** 与义齿相关的病变,通常位于硬腭和牙槽嵴的义齿基底下。偶尔,可在没有义齿的患者中发生,可能与不良的口腔卫生有关。

临床上,黏膜似“鹅卵石”样的外观。显微镜下,黏膜可萎缩或呈假上皮瘤样增生。黏膜下层可以从水肿变性转变为纤维变性,伴有轻度慢性炎症。单个结节可以类似于应激性纤维瘤或化脓性肉芽肿。该病不是癌前病变,治疗需减少义齿摩擦,或需手术切除。

3. **圆环颌,下颌骨和颊侧外骨瘤** 常见的发育异常,在整个生命过程中持续生长,通常存在于成年人。特定部位发生的病变。下颌骨腭突发生在硬腭中线,通常发生在第二尖牙附近,且在牙槽骨的表面可见颊外侧骨瘤。其他口腔任何部位出现的骨增生一般被称为“骨外骨异位症”或“骨瘤”,是与加德纳综合征相关的实质性肿瘤。

需指出的是,病变表面光滑,呈孤立或分叶状形态。显微镜下,由具有分散的骨细胞和数量不定的致密层状骨组成。可以看到伴有骨髓纤维化的缺血性改变和来自腔隙的骨细胞病变。除非影响美观或病变扩大,则不需要切除。复发的风险很小,不存在恶性潜能。

4. **Fordyce 颗粒** 皮脂腺通常存在于与毛囊相关的皮肤中。当异位位于口腔黏膜中时,称为 Fordyce 颗粒。此种病变较常见,存在于高达 80% 的成年人中,可以发生在任何口腔黏膜表面,颊黏膜最常见。大多数病变分散,1~3mm,白色至黄色的丘疹。显微镜下,正常皮脂腺存在于没有相关毛囊的黏膜下层中;偶尔, Fordyce 颗粒聚结形成较大的菜花样病变。除非影响美观(很少进行活检,因为临床特征明显易诊断),一般不需要治疗。

5. **囊肿** 包括几种较常见的软组织囊肿,具有内衬上皮。第 4 章讨论了牙源性囊肿,骨囊肿和唾液腺来源的假性囊肿(缺乏真正的内衬上皮)。

- a. **表皮囊肿** 口腔内表皮囊肿比皮肤中更少见,认为是表皮存在内含物或牙源性的囊性变,经常出现在青少年或成年人。最常见的部位是牙龈。临床上,是小(<1cm)而浅表的结节。当发生在口中线时,病变可增大(>5cm)并影响吞咽。显微镜下,内衬薄层鳞状上皮,有或无颗粒层细胞;常常充满角质物。囊肿破裂

可使角质性碎片溢出引起肉芽肿性炎性反应。治疗可通过简单的手术切除。

- b. **皮样囊肿** 类似于表皮囊肿,但包含附属结构,如皮脂腺或毛囊。如果存在其他组织类型,则病变称为畸胎瘤。
- c. **鼻窦囊肿** 罕见,发生在鼻孔基部或唇的上方。认为来自残余胚胎鼻泪管,75%的病例发生在妇女。超过10%为双侧发病。囊肿生长缓慢,常 $<1.5\text{cm}$,形状不规则。软组织肿胀可能导致鼻唇沟消失,偶尔引起鼻塞。可后通底层骨。

显微镜下,囊肿可以内衬支气管上皮,立方上皮或鳞状上皮与散布的杯状细胞,伴有周围的慢性炎症,常与鼻黏膜的纤维或上皮连接。手术切除可以治愈。

- d. **淋巴上皮囊肿** 认为是从附属扁桃体组织内的隐窝上皮内陷发展而来。临床上,是无痛的黏膜下结节,直径 $<6\text{mm}$,通常发生在青少年或成年人。约一半的病例发生在口腔底部。外侧舌和腹侧舌以及软腭也是常见部位。

显微镜下,囊肿内衬颗粒层发育不全的鳞状上皮。囊肿内充满蛋白液,并被数量不等的含有生发中心的淋巴细胞聚集并包围。囊肿可以从上皮分离或与之保持连接,具有角蛋白栓塞。显微镜下,明显的淋巴组织聚集将此囊肿与表皮样囊肿区分开。类似的囊肿可以发生在扁桃体,造成表面隐窝连接的阻塞。

- 6. **假上皮瘤样增生** 良性,向下的增殖方式要与高分化 SCC 鉴别。假上皮瘤样增生是特征性的表现,与特定病变相关,包括炎性乳头状增生,黏膜下层颗粒细胞肿瘤和真菌感染。也可以伴有邻近溃疡或其他相关病变。显微镜下,有时在明显增厚的上皮下可看到不规则角化和鳞状上皮假浸润巢。上皮乳头显著拉长并延伸到黏膜下层。但是,与鳞状上皮不典型增生和鳞状细胞癌相比,不存在细胞学的不典型性。
- 7. **汞合金标记** 汞合金是一种用于牙科填充的金属合成材料。可以用于牙科手术中口腔黏膜的植入,可以留下印记,可能被误认为是临床黑色素瘤。该病变表现为无痛,蓝灰色色素沉着斑,大小和位置易变。显微镜下,可见色素颗粒分散在血管和黏膜下层,并可沿视网膜纤维生长,该病没有典型的组织学反应。

IV. 肿瘤病变 口腔及口咽肿瘤的 WHO 分类见表 1.1。

A. 上皮

1. 良性病变

- a. **鳞状上皮乳头状瘤** 鳞状上皮乳头状瘤由 HPV 感染导致鳞状上皮的增生。大多数发生于喉部,也可孤立性出现在口腔或口咽。

表 1.1 口腔及口咽肿瘤的 WHO 分类

恶性上皮性肿瘤	癌在多形性腺瘤中
鳞状细胞癌	良性上皮性肿瘤
疣状癌	多形性腺瘤
基底样鳞状细胞癌	肌上皮瘤
乳头状鳞状细胞癌	基底细胞腺瘤
梭形细胞癌	管状腺瘤
高分化鳞状细胞癌	导管囊腺瘤
腺癌	乳头状瘤
淋巴上皮癌	软组织肿瘤
上皮癌前病变	卡波西肉瘤
良性上皮性肿瘤	淋巴管瘤
鳞状上皮乳头状瘤	先天性外胚间质软骨瘤
寻常疣	灶性口腔黏膜蛋白沉积症
尖锐湿疣	肿瘤颗粒细胞瘤
局灶性上皮增生	淋巴造血肿瘤
角化棘皮瘤	弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DCBCL)
涎腺肿瘤	黏膜相关淋巴瘤
涎腺癌	套细胞淋巴瘤
腺泡细胞癌	滤泡性淋巴瘤
黏液表皮样癌	结外边缘区 B 细胞淋巴瘤
腺样囊性癌	Burkitt 淋巴瘤
多形性低度恶性腺癌	T 细胞淋巴瘤 (包括间变性大细胞淋巴瘤)
基底细胞腺癌	髓外浆细胞瘤
上皮-肌上皮癌	朗格罕细胞组织细胞增生症
透明细胞癌, 非特指型	髓外髓系肉瘤
黏液腺癌	滤泡树突状细胞肉瘤 / 肿瘤
嗜酸细胞癌	黏膜恶性黑色素瘤
涎腺导管癌	继发性肿瘤
肌上皮癌	

引自: Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D, eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics. Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005. Used with permission.

鳞状上皮乳头状瘤的发生与非致癌性的 HPV 6 型和 11 型密切相关,但感染性低,极少出现感染。发生在成人 30~50 岁之间的口腔及咽部,最常见的是硬颚、软腭及悬雍垂。

鳞状上皮乳头状瘤具有特征性的形态。大体是质软,外生性的,外观呈颗粒状、粉红色或棕褐色。显微镜下,增厚的分支乳头状结构,上皮细胞核稍增大略微不规则,但是没有明显的不典型增生。核分裂活性通常存在,但不活跃。有时基底层有轻微增生。病变中期,常有透明胞质。可以看到表层角化。

鳞状上皮乳头状瘤通过单纯切除可治愈。生长潜力有限,很少复发,基本上没有恶性转化风险。

- b. 尖锐湿疣和寻常疣** 这两个病变最常见于皮肤,也可发生在口腔中。认为是性传播疾病,通常发生在年轻或成年人嘴唇和软腭的桃红色结节,聚集并呈外生性生长。具有更钝的分叶状乳头及较多过度角化,不同于鳞状上皮乳头状瘤。

疣也可以发生在口内,特别是在儿童嘴唇和前舌。皮肤上基底部宽广,可与过度角化的鳞状上皮乳头状瘤相区别。

- c. 疣状黄瘤** 与 HPV 无关的口腔特有病变,可以反应性的发生。在中老年人多见,最常见于牙槽嵴。大体观,肿块界限清楚,无痛,质软,生长缓慢。可具有黄色或白色的粗糙外观。显微镜下,由宽大乳尖样结构构成,被覆略微增厚的非肿瘤性鳞状上皮,伴有角化过度 and 角化不全。黏膜下层可见泡沫状巨噬细胞,胞浆丰富,核圆形至椭圆形,淡染。细胞充满脂质,要注意与粒细胞肿瘤的嗜酸性粒细胞区分。

疣状黄瘤通过保守性切除进行治疗,没有恶性转化的风险。

复发罕见。

- 2. 前驱(恶化前)鳞状上皮病变** 前驱病变定义为具有进展为 SCC 风险的鳞状上皮增生性病变,与吸烟和酒精密切相关。外观可出现白斑(白色,增厚的上皮),红斑(薄而红色的上皮)或斑点状红斑(红斑和白斑的混合性表现)。

不典型增生或上皮内瘤变应用于这些病变。恶变的可能性与不典型增生的严重程度有关,癌可以从任何级别的不典型增生发展而来(以及来自正常上皮)。另一方面,异型性与不典型性并不是同义词,前者应用范围更广泛,可以在反应性上皮中看到相应的变化。不典型增生包括许多变化,如细胞核异常,组织结构异常和异常角化。

表 1.2 癌前病变分类		
鳞状上皮内病变(SIL)	鳞状上皮内瘤变(SIN)	2005 年 WHO 分类
鳞状上皮增生	鳞状上皮单纯性增生	不适用
基底/旁基底细胞增生	SIN1	轻度不典型增生
异型增生	SIN2	中度不典型增生
异型增生	SIN3	重度不典型增生
原位癌	SIN3	原位癌

然而，病理学家在不典型增生及分级上存在细微的差异，对异型增生的分级如表 1.2 所示，美国 2005 年 WHO 分类使用最多。

3. 恶性肿瘤 鳞状细胞癌(SCC)是最常见的口腔恶性肿瘤(涎腺肿瘤在第 6 章讨论)。SCC 与吸烟和饮酒有密切联系，呈正相关，男女比例为 3:1。HPV 和 PAR-LOCULARLY 16 型是口咽部鳞状细胞癌的主要致病因素，导致的鳞癌表现出明显的非角化形态和具有更小的侵袭性。

a. 传统或角化型鳞状细胞癌 角化型鳞状细胞癌在大体上多变，可有菜花样、溃疡型及外生型。大多数肿瘤可以引起间质纤维化，切面灰白质韧。显微镜下，癌巢由分化较好的鳞癌细胞构成。细胞通常呈多边形，边界清楚，胞浆嗜酸性，细胞核呈圆形或卵圆形，往往具有突出的核仁。分化好的肿瘤可见丰富的粉红色或透明胞浆，可见细胞间桥，有时可见角化珠形成。中度分化的肿瘤，大多数细胞呈多形性，胞浆中细胞核较大，嗜酸性。低分化鳞癌常有单细胞或小的细胞癌巢和更多核分裂及较少的胞质。诊断应进行分级，但分级常与临床预后不一致，常见神经、淋巴结和血管侵犯。

口腔鳞状细胞癌的治疗通常包括手术治疗和术后放疗，后者取决于疾病的进展。原发性较小病变且无淋巴结转移，或有微小淋巴结转移但无外侵，可以单纯手术治疗。放疗、化疗或者与表皮生长因子受体 EGFR 靶向药物的使用，特别是针对肿瘤较大，不可全部切除或者有风险的患者。口咽部角化性鳞状细胞癌 5 年生存率大约是 50%~55%。治疗方案可以结合对原发灶行手术或放化疗。大约 25% 的病例与高危 HPV 相关，且与预后正相关。口腔肿瘤中非 HPV 相关肿瘤，预后较 HPV 相关性的肿瘤略差。

b. 非角化型 SCC 这种实质性病变作为头颈部 SCC 亚型正逐渐