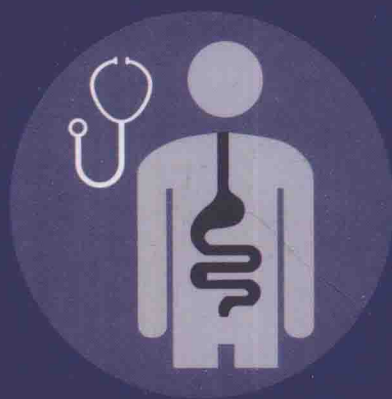


消化系统疑难肿瘤 诊断解析

主 编 侯 刚 王强修 温 黎



科学出版社

消化系统疑难肿瘤 诊断解析

主 编 侯 刚 王强修 温 黎

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书作者参考国内外最新文献,结合自己的临床实践经验,较详细地阐述了消化系统疑难肿瘤的诊断。全书共6章,包括消化系统肿瘤 WHO 最新分类和研究进展,食管、胃、肠道、肝胆、胰腺等40余种疑难肿瘤的临床特征、病理特征、鉴别诊断、诊断思路等,并配有300余幅精美插图。本书内容新颖,图文并茂,科学实用,适合广大初、中级医务人员,尤其是消化科、肿瘤科和病理科医师阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

消化系统疑难肿瘤诊断解析/侯刚,王强修,温黎主编. —北京:科学出版社,2016

ISBN 978-7-03-049401-6

I. 消… II. ①侯… ②王… ③温… III. 消化系肿瘤—诊疗 IV. R735

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 164328 号

责任编辑:杨磊石 杨小玲 / 责任校对:李 影

责任印制:肖 兴 / 封面设计:龙 岩

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016年9月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2016年9月第一次印刷 印张:14

字数:322 000

定价:108.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

编者名单

主 编 侯 刚 王强修 温 黎
副主编 杨 竞 战 扬 李 明 王东关 李新功
编 者 (以姓氏笔画为序)

王东关	山东省立医院(集团)东营医院
王宏量	山东省职业卫生与职业病防治研究院
王强修	山东大学附属省立医院
刘晓红	中国人民解放军济南军区总医院
孙亚昕	山东省职业卫生与职业病防治研究院
杨 竞	中国人民解放军总医院
李 明	山东省德州市人民医院
李新功	山东省立医院(集团)东营医院
余小蒙	首都医科大学附属北京友谊医院
张廷国	山东大学医学院
林晓燕	山东大学附属省立医院
欧海玲	广西中医药大学第一附属医院
孟 斌	天津医科大学肿瘤医院
战 扬	山东省德州市人民医院
侯 刚	山东省泰安市中心医院
徐嘉雯	山东大学附属省立医院
温 黎	山东省德州市人民医院
董格红	首都医科大学附属北京同仁医院
路光中	上海交通大学附属第一人民医院

序

患者就诊,最希望的就是能够被告知及时准确的诊断和合理有效的治疗,肿瘤患者尤其如此。目前,在所有的临床检查、诊断方法中,首推病理诊断最为准确、可靠,被称为医学诊断的“金标准”。正确的病理诊断对临床治疗、预后评估,特别是对恶性肿瘤的治疗至关重要。然而,诊断病理学也有其局限性。由于疾病本身复杂多变,如胃癌、肝癌等就有多种病理类型,每一类型又有多种亚型,各类型组织学形态可千变万化,有些又互相交叉重叠,误诊、漏诊现象时有发生。对肿瘤患者而言,病理误诊、漏诊一旦发生,将可能严重危及其生命;对医师而言,无异于犯罪。因此,病理医师必须通过大量的阅片、分析和解读等历练,熟练掌握各种肿瘤的临床病理特点,正确应用免疫组化等辅助检测手段,及时、准确地做出诊断结论。

消化系统肿瘤是临床常见的肿瘤,种类繁多。随着研究的不断深入,对该系统肿瘤的认识也在不断地深入或更新,且不时有新的肿瘤出现,这些都对临床病理诊断思路提出了更高的要求。由山东泰安市中心医院侯刚教授等组织编写的《消化系统疑难肿瘤诊断解析》一书,结合自己的经验和国内外最新研究进展,从临床病理特点、鉴别诊断等方面精选了40余例实际工作中遇到的疑难肿瘤病例进行了病理诊断解析。特别值得一提的是,每例均根据临床病理及诊断思路进行编写、编排,并有300余幅精美插图,充分展现了本书的特色,希望对年轻医师能够起到举一反三、触类旁通的作用。

本书内容翔实、条理清晰、层次分明、简明扼要、图文并茂,学术价值较高,实用性、指导性较强,适合各级医院具有一定临床病理诊断基础的医师阅读参考。

山东泰山医学院 院长
山东省医学教育学会副主任委员



2016年2月

前言

消化系统肿瘤种类繁多、分类复杂。因同一种肿瘤可具有不同的组织学形态,而不同的肿瘤有时组织学形态又十分相似,使病理医师诊断时备感棘手。近年来,医学新理论、新技术和新方法不断涌现,推动了临床病理及其相关技术的发展,如免疫组化技术和分子病理检测技术的应用等,使人们对一些肿瘤有了新的了解和认识,为仅靠组织形态结构难以明确诊断的病例,提供了强有力的解决手段,使一些疑难病例得以确诊。如何把临床工作中积累的实践经验与国内外最新知识和技术方法相结合,帮助年轻医师提高综合分析和解决问题的能力,进而提升对疑难肿瘤的病理诊断水平,避免漏诊和误诊则显得十分必要。为此,我们从消化系统肿瘤中精选出部分疑难病例,结合国内外最新文献资料和自己多年来的工作经验,编写了这本《消化系统疑难肿瘤诊断解析》,希望能对广大年轻医师有所帮助。

本书系统阐述了常见消化系统疑难肿瘤的临床病理诊断思路,契合当前许多疾病临床与病理相结合的诊断模式,包括对第4版《消化系统肿瘤 WHO 分类》进行解读,详细介绍了精选疑难肿瘤病例的临床特征、病理特征、免疫表型和分子遗传学、鉴别诊断,以及临床和病理诊断解析等,并有300余幅精美插图。

本书在编写过程中,得到山东泰山医学院王学春院长的大力支持和悉心指导,并赐序,参与编写的各位作者在繁忙的工作之余查找病例、复习文献,付出了辛勤的劳动。在此一并表示衷心感谢!

由于编写经验和学术水平有限,加之医学知识更新迅速,书中难免存在缺点和疏漏之处,敬请读者给予批评指正和提出宝贵意见。

侯刚 王强修 洪岩

2016年2月

目 录

第1章 消化系统肿瘤 WHO 分

类 (1)

第一节 消化道肿瘤 (1)

一、食管肿瘤 (1)

二、胃肿瘤 (3)

三、小肠肿瘤 (5)

四、阑尾肿瘤 (7)

五、结肠和直肠肿瘤 (8)

六、肛管及肛周肿瘤 (10)

第二节 肝胆胰肿瘤 (11)

一、肝和肝内胆管肿瘤 (11)

二、胆囊和肝外胆管肿瘤 (14)

三、胰腺肿瘤 (16)

参考文献 (23)

第2章 食管肿瘤 (26)

第一节 食管基底细胞样鳞状细胞癌 (26)

第二节 食管梭形细胞癌 (29)

第三节 食管腺样囊性癌 (34)

第四节 食管小细胞神经内分泌癌 (38)

第五节 原发性食管恶性黑色素瘤 (42)

第六节 食管髓系肉瘤 (47)

参考文献 (51)

第3章 胃肿瘤 (53)

第一节 胃肝样腺癌 (53)

第二节 胃淋巴上皮瘤样癌 (56)

第三节 胃原发性绒毛膜癌 (60)

第四节 遗传性弥漫性胃癌 (64)

第五节 胃血管球瘤 (68)

第六节 胃肠道神经鞘瘤 (72)

第七节 胃炎性肌纤维母细胞肿瘤 (76)

第八节 胃肠道间质肿瘤 (80)

第九节 胃黏膜相关结外边缘区淋巴瘤 (85)

第十节 胃滤泡性淋巴瘤 (89)

参考文献 (94)

第4章 肠道肿瘤 (98)

第一节 大肠广基(无蒂)锯齿状腺瘤/息肉 (98)

第二节 遗传性非息肉病性结直肠癌 (101)

第三节 肠道平滑肌肿瘤 (106)

第四节 小肠上皮样血管内皮瘤 (110)

第五节 十二指肠节细胞性副神经节瘤 (114)

第六节 阑尾低级别黏液性肿瘤 (118)

第七节 肛管直肠恶性黑色素瘤 (122)

第八节 肠多发性淋巴瘤性息肉病/套细胞淋巴瘤 (126)

第九节 肠病相关性 T 细胞淋巴瘤 (130)

第十节 肠道转移性肿瘤 (134)

参考文献 (140)

第5章 肝胆肿瘤 (144)

第一节 假腺体型肝细胞癌 (144)

第二节	混合型肝细胞癌-胆管细胞癌	(149)
第三节	肝母细胞瘤	(153)
第四节	肝内胆管细胞癌	(159)
第五节	肝血管平滑肌脂肪瘤	(164)
第六节	肝内胆管肉瘤样癌	(169)
第七节	肝未分化肉瘤	(172)
第八节	肝脏转移性肿瘤	(176)
第九节	胆囊鳞状细胞癌	(182)
参考文献		(186)

第6章 胰腺肿瘤	(189)
第一节 胰腺浆液性微囊性腺瘤 ...	(189)
第二节 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤	(193)
第三节 胰腺伴有破骨样巨细胞的未分化癌	(199)
第四节 胰腺实性-假乳头瘤	(204)
第五节 胰腺神经内分泌肿瘤	(209)
参考文献	(214)

消化系统肿瘤WHO分类

第一节 消化道肿瘤

一、食管肿瘤

由 22 个国家 100 多位学者编写的《消化系统肿瘤 WHO 分类》(第 4 版)于 2010 年出版,内容较 2000 年版分类有很大调整,并新增了部分疾病的命名和分类,其中食管肿瘤的分类见表 1-1。

1. 食管癌前驱病变 消化系统癌的前驱病变对正确的早期诊断和治疗具有重要意义,一直备受关注。2000 年版 WHO 分类推荐使用“上皮内瘤变”替代“异型增生”,但实践证明,这并不能有效消除诊断中主观因素造成的差异。新版分类中,对消化道浸润癌的前驱病变根据部位不同采用不同名称,食管癌的前驱病变将异型增生与上皮内瘤变作为同等概念使用。

2. Barrett 食管 北美和部分欧洲国家一直认为诊断 Barrett 食管除食管内出现柱状细胞化生外,还必须见到杯状细胞化生。但有些国家或机构认为,远端食管黏膜出现柱状细胞化生,即使没有杯状细胞化生也是 Barrett 食管的一种形式。有研究观察了肠上皮分子标志物在不含杯状细胞的化生性柱状上皮中的表达,发现 DAS1、Villin、CDX2 均有不同程度的表达,认为虽然未见杯状细胞,但在基因水平,化生的柱状细胞已向肠

上皮细胞分化。最近研究认为,远端食管即使没有杯状细胞化生,但只要出现柱状细胞化生,即有进展为腺癌的风险。2010 年 WHO 新分类首次采用了杯状细胞可为组织学诊断 Barrett 食管非必需标准的意见。

3. 腺上皮异型增生 新分类中,食管腺上皮的异型增生新增了具有立方形细胞特征的异型增生类型,形态特征为核质比增高,核呈网形或卵圆形,没有复层排列,又称之为非腺瘤性异型增生,其临床意义还有待于进一步研究。

4. 食管癌(大体标本) 2000 年版的 WHO 分类中,早期食管鳞状细胞癌分为息肉样、斑块样、隐伏型及扁平型,进展期食管鳞状细胞癌大体分型采用 Ming 分类,即蕈伞型、溃疡型和浸润型。2010 年新版 WHO 分类对于食管癌大体类型采用了 2009 年日本食管癌分类,依据原来胃癌的分类方法进行分类,分为息肉型(I 型)、蕈伞型(II 型)、溃疡型(III 型)、浸润型(IV 型),特别是表浅型食管癌,完全参照原来表浅型胃癌的分类方法。组织学分类变化不大。

5. 食管-胃交界腺癌 新版分类仍然将其归为食管远端肿瘤,并细化了有关内容,定义为肿瘤骑跨食管-胃交界即为食管-胃交界腺癌,不再考虑肿瘤的主体位于何处。肿瘤

全部位于食管-胃交界以上,属于食管腺癌范畴;肿瘤完全位于食管-胃交界以下,则为胃黏膜起源的腺癌,建议不再使用贲门癌名称。对于肿瘤中心位于食管-胃交界上下 5cm 以内,同时肿瘤扩展至食管者,采用食管 TNM 分期;肿瘤中心超过食管-胃交界远端 5cm,或未超过 5cm,但也未扩展至食管者,按胃癌进行 TNM 分期。

6. 神经内分泌肿瘤 2010 年版 WHO 消化系统肿瘤分类中,将神经内分泌肿瘤分为低级别的神经内分泌瘤(neuroendocrine tumor)和高级别的神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma),其中神经内分泌瘤分为 I、II 两级, I 级仍标注了类癌的名称,神经内分泌癌包括小细胞神经内分泌癌和大细胞神经内分泌癌。另外,还增加了混合性腺-神经内分泌癌(mixed adenoendocrine carcinoma)这一类型。新分类分别给予各类神经内分泌肿瘤定义,神经内分泌瘤是高分化神经内分泌肿瘤,由与相应正常神经内分泌细胞

特征相似的肿瘤细胞组成,表达神经内分泌分化的一般标志物和部位相关性激素,具有轻到中度核异型性,核分裂指数低($\leq 20/10\text{HPF}$)。按增殖活性和组织学可分为 I 和 II 级。神经内分泌癌是低分化高度恶性肿瘤,由小细胞或大至中等大小细胞组成,可具有类似神经内分泌瘤的器官样结构,弥漫表达神经内分泌分化的一般性标志物,核异型性显著,可见多灶坏死,具有较高核分裂指数($>20/10\text{HPF}$),按增殖活性和组织学分为 3 级。混合性腺-神经内分泌癌是一种形态上具有可以识别的腺上皮和神经内分泌细胞两种成分的恶性肿瘤。腺体成分和神经内分泌细胞成分至少分别占 30%。免疫组化显示腺癌中存在散在神经内分泌细胞的情况不归为混合性腺-神经内分泌癌。对于胃、肠、胰腺、肝胆的神经内分泌肿瘤也采用同样的分类。

7. 间叶性肿瘤 在新的 WHO 消化道肿瘤分类中,将非上皮性肿瘤变更为间叶性肿瘤,食管肿瘤章节亦是如此。

表 1-1 WHO(2010)食管肿瘤组织学分类^a

1. 上皮性肿瘤	
1.1 癌前病变	
1.1.1 鳞状上皮	
1.1.1.1 上皮内瘤变(异型增生),低级别	8077/0*
1.1.1.2 上皮内瘤变(异型增生),高级别	8077/2
1.1.2 腺上皮	
1.1.2.1 异型增生(上皮内瘤变),低级别	8148/0*
1.1.2.2 异型增生(上皮内瘤变),高级别	8148/2
1.2 癌	
1.2.1 鳞状细胞癌	8070/3
1.2.2 腺癌	8140/3
1.2.3 腺样囊性癌	8200/3
1.2.4 腺鳞癌	8560/3
1.2.5 基底细胞样鳞状细胞癌	8083/3
1.2.6 黏液表皮样癌	8430/3
1.2.7 梭形细胞(鳞)癌	8074/3
1.2.8 疣状(鳞)癌	8051/3
1.2.9 未分化癌	8020/3

(续 表)

1.3 神经内分泌肿瘤(NET) ^b	
1.3.1 NET G ₁ (类癌)	8240/3
1.3.2 NET G ₂	8249/3
1.3.3 神经内分泌癌(NEC)	8246/3
1.3.3.1 大细胞 NEC	8013/3
1.3.3.2 小细胞 NEC	8041/3
1.4 混合性腺神经内分泌癌	8244/3
2. 间叶性肿瘤	
2.1 颗粒细胞瘤	9580/0
2.2 血管瘤	9120/0
2.3 平滑肌瘤	8890/0
2.4 脂肪瘤	8850/0
2.5 胃肠间质肿瘤	8936/3
2.6 Kaposi 肉瘤	9140/3
2.7 平滑肌肉瘤	8890/3
2.8 恶性黑色素瘤	8720/3
2.9 横纹肌肉瘤	8900/3
2.10 滑膜肉瘤	9040/3
3. 淋巴瘤	
4. 继发性肿瘤	

a 形态学编码来自国际疾病肿瘤分类(ICD-O)。编码 /0 为良性肿瘤,/1 为生物学行为不清、未定或交界性肿瘤,/2 为原位癌和 3 级的上皮内瘤变,/3 为恶性肿瘤;

b 在以往 WHO 组织学分类(第 3 版)基础上加以对病变的认识变化进行了修订。对于神经内分泌肿瘤,简化了形态学分类使之更实用;

* 新的编码已在 2010 年 3 月的 IARC/WHO 委员会 ICD-O 审定会议上确认。

二、胃 肿 瘤

2010 年新版《消化系统肿瘤 WHO 分类》中的胃肿瘤部分,对癌的分类和间叶肿瘤分类都有相应的调整,增加或更新了许多内容,具体分类见表 1-2。

1. 胃癌前驱病变 新分类中,将上皮内瘤变与异型增生视为同义语,仍分为无上皮内瘤变/异型增生、不确定上皮内瘤变/异型增生、上皮内瘤变/异型增生(低级别、高级别)、黏膜内浸润性肿瘤/黏膜内癌及浸润性肿瘤。胃的上皮内瘤变/异型增生多数为肠型(腺瘤样,I 型),少数为胃型(小凹型或幽门腺型,II 型)。新分类建议不使用非典型性上皮(epithelial atypia)这一诊断名词,而使

用“不确定的异型增生或上皮内瘤变”,这不是一个诊断用语,只是为引起临床对病变的足够注意。

2. 胃息肉 新版分类中保留了增生性息肉、胃底腺息肉、息肉病综合征,并增加了腺瘤性息肉、胃型腺瘤。腺瘤性息肉出现肠化生,出现吸收细胞、杯状细胞、内分泌细胞、潘氏细胞,表达 MUC2、CD10、CDX2,不表达 NUC5AC 和 MUC6。胃型腺瘤包括幽门腺腺瘤、小凹性腺瘤。此外,新分类提出了肿瘤性息肉和非肿瘤性息肉的概念,肿瘤性息肉包括息肉样的癌、神经内分泌肿瘤、腺瘤性息肉、胃型腺瘤、胃底腺息肉等;非肿瘤性息肉指增生性息肉、错构瘤性息肉和其他息肉样的病变。

3. 胃癌 新版分类不再只强调分为肠型和弥漫型的 Lauren 分型,还介绍了诸如 Ming 分类、Nakamura 分类、Mulligan 分类、Goseki 分类、Caeneiro 分类。组织学分型分为乳头状、管状、黏液、黏附性差的癌和混合性腺癌。其中黏附性差的癌包括印戒细胞癌、类似于组织细胞或淋巴细胞的癌、具有嗜酸性胞质的癌、具有奇异性核的癌等独立分布或小簇分布的低分化癌。新增加了富于淋巴样间质的癌(淋巴上皮样癌)和肝样腺癌,列出了少见的绒癌、壁细胞癌、黏液表皮样癌、潘氏细胞癌、嗜酸细胞腺癌等类型。

4. 遗传性弥漫性胃癌 新分类将遗传性弥漫性胃癌作为单独一节叙述,指出遗传性弥漫性胃癌是一个常染色体显性遗传性恶性肿瘤易感综合征,可导致 E-cadherin 表达

下调或缺失,表现为胃印戒细胞癌(并非全部)和小叶性乳腺癌。采用了国际胃癌联合会的诊断标准和筛查标准。在这一节,提出了腺体原位印戒细胞癌。

5. 胃肠间质瘤 新版分类根据核分裂和肿瘤直径对胃肠道间质瘤进行预后判断分组,分为 6 组,其中 3、6 组又分别进一步分出 a、b 两组,并明确提出肿瘤可根据预后分组分为良性(1、2、3a 组)、恶性潜能未定(4 组)、恶性(3b、5、6a、6b 组)。新版分类中强调了 DOG-1 免疫组化检测的价值。

6. 间叶性肿瘤 新增了丛状纤维黏液瘤、炎性肌纤维母细胞肿瘤、滑膜肉瘤等主要肿瘤。其中丛状纤维黏液瘤是近年被报道的仅见于胃的主要肿瘤。

表 1-2 WHO(2010)胃肿瘤组织学分类^a

1. 上皮性肿瘤	
1.1 癌前病变	
1.1.1 腺瘤	8140/0
1.1.1.1 上皮内瘤变(异型增生),低级别	8148/0*
1.1.1.2 上皮内瘤变(异型增生),高级别	8148/2
1.2 癌	
1.2.1 腺癌	8140/3
1.2.1.1 乳头状腺癌	8260/3
1.2.1.2 管状腺癌	8211/3
1.2.1.3 黏液腺癌	8480/3
1.2.1.4 低黏附性癌(包括印戒细胞癌和其他亚型)	8490/3*
1.2.1.5 混合性腺癌	8255/3
1.2.2 腺鳞癌	8560/3
1.2.3 伴有淋巴间质的癌(髓样癌)	8512/3
1.2.4 肝样腺癌	8560/3
1.2.5 鳞状细胞癌	8070/3
1.2.6 未分化癌	8020/3
1.3 神经内分泌肿瘤 ^b	
1.3.1 神经内分泌瘤(NET)	
1.3.1.1 NET G ₁ (类癌)	8240/3
1.3.1.2 NET G ₂	8249/3
1.3.2 神经内分泌癌(NEC)	8246/3
1.3.2.1 大细胞 NEC	8013/3

(续 表)

1.3.2.2 小细胞 NEC	8041/3
1.3.3 混合性神经内分泌癌	8244/3
1.3.4 EC 细胞,5-羟色胺生成性神经内分泌瘤	8241/3
1.3.5 胃泌素生成性神经内分泌瘤(胃泌素瘤)	8153/3
2. 间叶性肿瘤	
2.1 血管球瘤	8711/0
2.2 颗粒细胞瘤	9580/0
2.3 平滑肌瘤	8890/0
2.4 丛状纤维黏液瘤	8811/0
2.5 神经鞘瘤	9560/0
2.6 炎性肌纤维母细胞瘤	8825/1
2.7 胃肠道间质瘤	8936/3
2.8 卡波西肉瘤	9140/3
2.9 平滑肌肉瘤	8890/3
2.10 滑膜肉瘤	9040/3
3. 淋巴瘤	
4. 继发性肿瘤	

a 形态学编码来自国际疾病肿瘤分类(ICD-O)。编码 /0 为良性肿瘤,/1 为生物学行为不清、未定或交界性肿瘤,/2 为原位癌和 3 级的上皮内瘤变,/3 为恶性肿瘤;

b 在以往 WHO 组织学分类(第 3 版)基础上加以对病变的认识变化进行了修订。对于神经内分泌肿瘤,简化了形态学分类使之更实用;

* 新的编码已在 2010 年 3 月的 IARC/WHO 委员会 ICD-O 审定会议上确认。

三、小肠肿瘤

小肠约占胃肠道长度的 75%,但是,原发性恶性小肠肿瘤却很少见。小肠肿瘤约占消化道肿瘤的 10%,各种类型的肿瘤均少见,而其中 60%为良性。有研究表明,小肠肿瘤术前诊断率仅为 17%~52%,约 90%的小肠肿瘤手术时已属于晚期。常见的小肠良性肿瘤为腺瘤、平滑肌瘤、脂肪瘤,而常见小肠恶性肿瘤主要为腺癌、平滑肌肉瘤、恶性淋巴瘤和类癌等。2010 年版消化系统肿瘤 WHO 分类中,小肠肿瘤分类变化不大,除了相关的癌前病变的术语,删去了原来的息肉及其项下内容,增加了错构瘤亚类,内容包括幼年性息肉和 P-J 息肉。神经内分泌肿瘤按

新分类分为 5 个亚型(表 1-3)。

1. 原发性小肠癌与结直肠癌累及小肠 2010年新分类特别叙述了原发性小肠癌与结直肠癌累及小肠的鉴别,指出小肠癌 50%表达 CK7 阳性,仅 40%表达 CK20,结直肠癌 CK7 阴性,CK20 常阳性,少量 CK20 阴性病例则 MSI-H 阳性。另外,结直肠癌 p504s 常阳性,可作为与小肠癌鉴别的参考。

2. 壶腹部癌 因为壶腹部癌的特殊临床表现和临床处理特点,新分类还将壶腹部癌从小肠肿瘤中分出,单独作为一章进行了叙述,包括十二指肠黏膜上皮起源和胰胆管上皮起源的腺瘤、癌前驱病变、浸润性癌、神经内分泌肿瘤等,有些内容与胆道、胰腺章节相同。

表 1-3 WHO(2010)小肠肿瘤 WHO 分类^a

1. 上皮性肿瘤	
1.1 癌前病变	
1.1.1 腺瘤	
1.1.1.1 管状	8140/0
1.1.1.2 绒毛状	8211/0
1.1.1.3 管状绒毛状	8261/0
1.1.2 异型增生(上皮内瘤变),低级别	8263/0
1.1.3 异型增生(上皮内瘤变),高级别	8148/0*
1.2 错构瘤	
1.2.1 幼年性息肉	
1.2.2 Peutz-Jeghers 息肉	
1.3 癌	
1.3.1 腺癌	
1.3.1.1 黏液腺癌	8140/3
1.3.1.2 印戒细胞癌	8480/3
1.3.2 腺鳞癌	8490 /3
1.3.3 髓样癌	8560/3
1.3.4 鳞状细胞癌	8510/3
1.3.5 未分化癌	8070/3
1.4 神经内分泌肿瘤 ^b	
1.4.1 神经内分泌瘤(NET)	
1.4.1.1 NET G ₁ (类癌)	8020/3
1.4.1.2 NET G ₂	8240 /3
1.4.2 神经内分泌癌(NEC)	8249 /3
1.4.2.1 大细胞 NEC	8246 /3
1.4.2.2 小细胞 NEC	8013/3
1.4.3 混合性腺神经内分泌癌	8041/3
1.4.4 EC 细胞,5-羟色胺生成性神经内分泌瘤	8244/3
1.4.5 神经节细胞性副神经节瘤	8241/3
1.4.6 胃泌素瘤	8683/0
1.4.7 L 细胞,胰高血糖素样肽和 PP/PYY 生成性肿瘤	8153/3
1.4.8 生长抑素生成性神经内分泌瘤	8152/1*
2. 间叶性肿瘤	
2.1 平滑肌瘤	
2.2 脂肪瘤	
2.3 血管瘤	
2.4 胃肠间质肿瘤	
2.5 Kaposi 肉瘤	
2.6 平滑肌肉瘤	
3. 淋巴瘤	
4. 继发性肿瘤	

a 形态学编码来自国际疾病肿瘤分类(ICD-O)。编码 /0 为良性肿瘤,/1 为生物学行为不清、未定或交界性肿瘤,/2 为原位癌和 3 级的上皮内瘤变,/3 为恶性肿瘤;

b 在以往 WHO 组织学分类(第 3 版)基础上加以对病变的认识变化进行了修订。对于神经内分泌肿瘤,简化了形态学分类使之更实用;

* 新的编码已在 2010 年 3 月的 IARC/WHO 委员会 ICD-O 审定会议上确认。

四、阑尾肿瘤

阑尾肿瘤占胃肠道肿瘤的 0.2% ~ 0.5%，其组织学特点同其他消化道器官肿瘤一样，各种组织来源的良、恶性肿瘤均可发生。阑尾是 G₁ 低级别神经内分泌瘤（类癌）最常发生的部位，腺癌也存在较大的形态学变化，可以与那些常见的结肠癌、直肠癌相似，也可以与神经内分泌肿瘤相似，还可以与高分化，与腺瘤不易区分，又在腹腔内广泛播散的黏液性肿瘤相似。

新分类增加了阑尾肿瘤的分子病理学内容，提出大部分阑尾腺瘤显示 KRAS 突变（多为外显子 12），也常出现某些基因位点的杂合性丢失；有些阑尾锯齿状病变显示 MLH1 和 MGMT 的降表达及 BRAF 基因突变；绝大多数阑尾腺癌显示微卫星稳定性

（MSS），而阑尾神经内分泌瘤（类癌和杯状细胞类癌）多无 KRAS 突变。

2010 年消化系统肿瘤 WHO 分类中，最大的变化就是对阑尾黏液性肿瘤的分类和界定（表 1-4）。另外黏液性肿瘤包括腺瘤、低级别黏液性肿瘤、高级别黏液腺癌。腺瘤病变局限，无浸润现象，黏膜肌完整无破坏。低级别黏液性肿瘤是难以分类、交界性或难以明确生物学行为的肿瘤，任何可疑、不确定是否破坏或浸润黏膜肌的病变应诊断为低级别黏液性肿瘤。一旦阑尾外出现黏液，即使未见黏液性上皮成分，也不能诊断为腺瘤。阑尾的低级别黏液性肿瘤和高级别黏液腺癌都可导致腹膜假黏液瘤。低级别黏液性肿瘤所致的腹膜假黏液瘤常局限于腹膜表面，高级别黏液腺癌导致的腹膜假黏液瘤常侵犯周围器官、出现脉管转移。

表 1-4 WHO(2010)阑尾肿瘤组织学分类^a

1. 上皮性肿瘤	
1.1 癌前病变	
1.1.1 腺瘤	8140/0*
1.1.1.1 管状	8211/0*
1.1.1.2 绒毛状	8261/0
1.1.1.3 管状绒毛状	8263/0
1.1.2 上皮内肿瘤（异型增生）	
1.1.2.1 异型增生（上皮内瘤变），低级别	8148/0*
1.1.2.2 异型增生（上皮内瘤变），高级别	8148/2
1.2 锯齿状病变	
1.2.1 增生性息肉	
1.2.2 广基锯齿状腺瘤/息肉	8213/0*
1.2.3 传统锯齿状腺瘤	8213/0
1.3 癌	
1.3.1 腺癌	8140/3
1.3.1.1 黏液腺癌	8480/3
1.3.1.2 低级别阑尾黏液性肿瘤	8480/1*
1.3.1.3 印戒细胞癌	8490/3
1.3.2 腺鳞癌	8560/3
1.3.3 未分化癌	8020/3
1.4 神经内分泌肿瘤 ^b	
1.4.1 神经内分泌瘤（NET）	

(续 表)

1.4.1.1 NET G ₁ (类癌)	8240/3
1.4.1.2 NET G ₂	8249/3
1.4.2 神经内分泌癌(NEC)	8246/3
1.4.2.1 大细胞 NEC	8013/3
1.4.2.2 小细胞 NEC	8041/3
1.4.3 混合性腺神经内分泌癌	8244/3
1.4.4 EC 细胞,5-羟色胺生成性神经内分泌癌	8241/3
1.4.5 杯状细胞类癌	8243/3
1.4.6 L 细胞,胰高血糖素样肽和 PP/PYY 生成性 NET	8152/1*
1.4.7 管状类癌	8245/1
2. 间叶性肿瘤	
2.1 平滑肌瘤	8890/0
2.2 脂肪瘤	8850/0
2.3 神经瘤	9570/0
2.4 Kaposi 肉瘤	9140/3
2.5 平滑肌肉瘤	8890/3
3. 淋巴瘤	
4. 继发性肿瘤	

EC 细胞:肠嗜铬细胞;

a 形态学编码来自国际疾病肿瘤分类(ICD-O)。编码 /0 为良性肿瘤,/1 为生物学行为不清、未定或交界性肿瘤,/2 为原位癌和 3 级的上皮内瘤变,/3 为恶性肿瘤;

b 在以往 WHO 组织学分类(第 3 版)基础上加以对病变的认识变化进行了修订。对于神经内分泌肿瘤,简化了形态学分类使之更实用;

* 新的编码已在 2010 年 3 月的 IARC/WHO 委员会 ICD-O 审定会议上确认。

五、结肠和直肠肿瘤

1. 结直肠腺瘤和息肉 结肠和直肠的肿瘤包括上皮性肿瘤、间叶性肿瘤及淋巴瘤三大类,其中上皮性肿瘤为最常见的一大类。在 2010 年版消化系统肿瘤 WHO 分类中,此类变动最大。删去了 2000 年版腺瘤下的锯齿状腺瘤而增加了锯齿状病变大类。锯齿状病变包括增生性息肉、广基(无蒂)锯齿状腺瘤/息肉、传统型锯齿状腺瘤和锯齿状腺瘤(表 1-5);删去了原来的息肉及其项下内容,增加了错构瘤亚类包括 Cowden 相关息肉、幼年性息肉和 P-J 息肉。增生性息肉是最常见的锯齿状病变,表现为隐窝拉长并有隐窝表面不同程度的锯齿状结构。广基(无蒂)锯齿状腺瘤/息肉隐窝扭曲变形,增殖区在隐窝

侧壁不对称分布,隐窝基底部出现杯状细胞和胃小凹上皮分化,隐窝扩张,形态异常,锯齿状结构明显,泡状细胞核异型轻微,核仁明显,分裂象可见于隐窝任何部位。传统型锯齿状腺瘤结构复杂,常绒毛状,被覆高柱状上皮,有杆状细胞核和嗜酸性胞质,隐窝基底部远离黏膜肌呈“异位”隐窝。

2. MUTYH 相关息肉病 这是新版分类新增加的疾病类型,为常染色体隐性遗传性疾病,在 2002 年才首次被报道,表现为大肠数目不一的息肉,息肉的组织学类型多表现为多发性增生性息肉和无蒂锯齿状息肉等,具有进展成为癌的趋势。

3. 结直肠腺癌 结直肠癌原来包括腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌、小细胞癌、鳞状细胞癌、腺鳞癌、髓样癌和未分化癌。在新分类

中结肠癌分以下 5 个亚型,即腺癌、腺鳞癌、梭形细胞癌、鳞状细胞癌及未分化癌。其中腺癌又包括筛状粉刺型腺癌、髓样癌、微乳头癌、黏液腺癌、锯齿状腺癌、印戒细胞癌 6 个变型。即增加了梭形细胞癌亚型和筛状粉刺型腺癌、微乳头癌、锯齿状腺癌 3 个变型。

4. 神经内分泌肿瘤(NET) 除与食管神经内分泌肿瘤同样分类的神经内分泌瘤 1 级(即类癌)和 2 级,大细胞神经内分泌癌和小细胞神经内分泌癌,混合性腺癌-神经内分泌癌外,还包括了产生特异激素的神经内分泌肿瘤(EC 细胞-生成 5-羟色胺的神经内分泌肿瘤,L 细胞-生成胰岛素样肽和生成 PP/

PYY 的神经内分泌肿瘤)。

5. 淋巴瘤 新分类中作为第 2 类的间叶性肿瘤分类变化不大,淋巴瘤作为第 3 大类单独列出。新版分类中删除了 Burkitt 样淋巴瘤,增加了滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma,FL)及伴有介于 DLBCL 和 Burkitt 淋巴瘤中间特征的未分类 B 细胞淋巴瘤。另外,新分类中已明确将大部分肠道源自上皮内 T 淋巴细胞的 T 细胞淋巴瘤分为肠病相关性 T 细胞淋巴瘤(enteropathy associated T-cell lymphoma,EATL)和单形性 CD56(NCAM1)阳性的肠道 T 细胞淋巴瘤。

表 1-5 WHO(2010)结肠和直肠肿瘤组织学分类^a

1. 上皮性肿瘤	
1.1 癌前病变	
1.1.1 腺瘤	8140/0*
1.1.1.1 管状	8211/0
1.1.1.2 绒毛状	8261/0
1.1.1.3 管状绒毛状	8263/0
1.1.2 异型增生(上皮内瘤变),低级别	8148/0*
1.1.3 异型增生(上皮内瘤变),高级别	8148/2
1.2 锯齿状病变	
1.2.1 增生性息肉	
1.2.2 广基锯齿状腺瘤/息肉	8213 /0*
1.2.3 传统锯齿状腺瘤/息肉	8213 /0*
1.3 错构瘤	
1.3.1 Cowden 相关性息肉	
1.3.2 幼年性息肉	
1.3.3 Peutz-Jeghers 息肉	
1.4 癌	
1.4.1 腺癌	8140/3
1.4.1.1 筛状粉刺型腺癌	8201/3*
1.4.1.2 管状癌	8510/3
1.4.1.3 微乳头癌	8265/3*
1.4.1.4 黏液腺癌	8480/3
1.4.1.5 锯齿状腺癌	8213 /3*
1.4.1.6 印戒细胞癌	8490 /3
1.4.2 腺鳞癌	8560/3
1.4.3 梭形细胞癌	8032/3