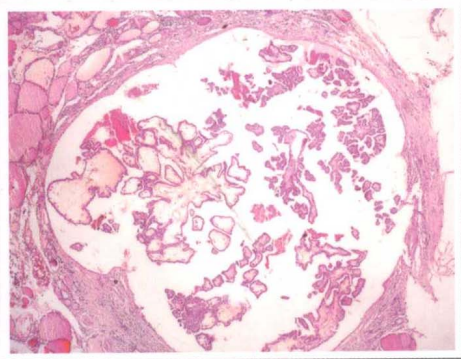
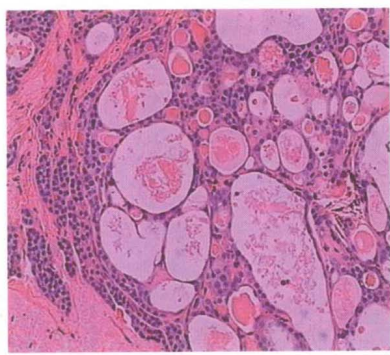


XIANDAI
NEIFENMI ZHONGLIU
LINCHUANG BINGLIXUE

- 精彩图解常见内分泌肿瘤临床病理诊断及鉴别诊断要点，简明而生动，注重实用
- 首度系统地关注弥散性神经内分泌肿瘤临床病理学特点，科学而全面，内容前沿

现代内分泌肿瘤 临床病理学

主编 王强修 张珂 林晓燕



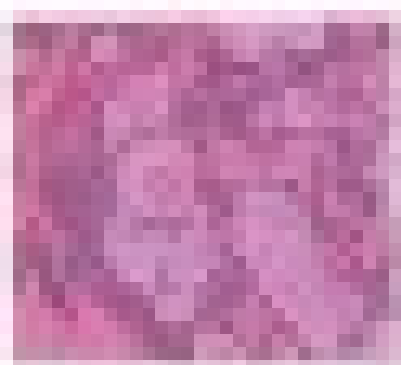
中国医药科技出版社

第2版
ISBN 7-309-05966-9
I. R175.284.2-62 Ⅱ. 陈孝平 等主编 Ⅲ. 肿瘤学-教材

- 内容 最新进展, 反映最新研究成果, 注重基础与临床相结合, 注重实用性, 注重创新
- 特色 注重基础与临床相结合, 注重实用性, 注重创新, 注重实用性, 注重创新

现代内分泌肿瘤 临床病理学

主编 王连成 副主编 陈孝平



中国医药出版社

现代

内分泌肿瘤临床病理学

主编 王强修 张 珂 林晓燕

中国医药科技出版社

内 容 提 要

全书分上、下篇,共14章。上篇为总论,重点介绍了内分泌肿瘤相关的临床病理学基础知识及分子生物学方面的最新研究进展。下篇为各论,着重介绍内分泌肿瘤的临床病理诊断及鉴别诊断要点。书中将内分泌肿瘤临床病理诊断的基础知识、新技术及新方法有机地融合,内容新颖、实用,编排科学、系统,并配有百余幅彩图,简明实用,可读性强。适于肿瘤科、内分泌科、病理科医师及医学院校师生阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

现代内分泌肿瘤临床病理学/王强修,张珂,林晓燕主编. —北京:中国医药科技出版社,2011.1

ISBN 978-7-5067-4796-7

I. ①现… II. ①王… ②张… ③林… III. ①内分泌病:肿瘤-病理学
IV. ①R736

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第194013号

美术编辑 张 璐

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 710×1020mm^{1/16}

印张 18^{3/4}

彩插 9

字数 288千字

版次 2011年1月第1版

印次 2011年1月第1次印刷

印刷 三河市腾飞印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-4796-7

定价 55.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编 委 会

主 编 王强修 张 珂 林晓燕

副主编 王新美 葛树建 陈海霞 卢宝彦 宗园媛

刘晓红 曹智新 焦玉莲 张素香 宗先楨

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 晓 王爱英 王强修 王新美 卢宝彦

冯鑫至 刘 莹 刘 雯 刘晓红 张 珂

吴 凯 陈海霞 林万润 宗园媛 林晓燕

曹智新 焦玉莲 程显魁 葛树建

前言

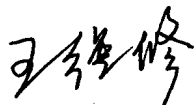
人体除了垂体、肾上腺及甲状腺等各大内分泌器官外，还存在弥散神经内分泌系统。尽管 WHO（2004）内分泌器官肿瘤组织学分类已被多数学者所接受，国内已出版的肿瘤学专著对内分泌肿瘤也做了较详尽的介绍，但全面介绍弥散神经内分泌系统和非弥散神经内分泌系统肿瘤的参考书尚属缺乏。为此，我们组织国内长期工作在临床病理一线的部分中青年专家共同编写了这本《现代内分泌肿瘤临床病理学》，希望能对提高我国内分泌肿瘤的诊治水平有所裨益。

本书分上、下篇，共 14 章，30 余万字，配有 100 余幅图片。上篇为总论，重点介绍了与内分泌肿瘤相关的临床病理学基础知识及分子生物学等方面的最新进展。下篇为各论，着重介绍内分泌肿瘤的临床病理诊断及鉴别诊断要点。本书突出以下特点：一是注重实用性，深入浅出地总结了常见内分泌器官肿瘤的病理诊断与鉴别诊断方面的实践经验。二是突出创新性，首次将弥散神经内分泌系统与神经内分泌肿瘤专门列章节详细介绍。三是在内容编排方面力求科学、系统，既注重临床与病理之间的相互联系，又注重相关内容之间的内在逻辑联系，将基础知识、新技术及新方法有机融合，简明实用，可读性强。

参与本书的编写人员是临床诊疗和病理诊断的中青年专家，在各自的专业领域造诣较深，具有一定的临床实践经验。

在本书编写过程中，科室领导及同事们在资料收集和文字校对等方面都给予了无私的帮助；中国医药科技出版社也给予了大力支持与帮助。在此一并表示衷心感谢！

限于编者的知识水平及编写经验，书中存在的错误与不当之处还恳请读者不吝批评指正。



2010 年 6 月于山东省立医院

上篇 总 论

第一章 内分泌系统的解剖及组织学特点	3
第一节 垂体	4
一、解剖学特点	4
二、组织学特点	6
第二节 甲状腺	9
一、解剖学特点	9
二、组织学特点	10
第三节 甲状旁腺	12
一、解剖学特点	12
二、组织学特点	12
第四节 肾上腺	13
一、解剖学特点	13
二、组织学特点	14
第五节 胰腺	15
一、解剖学特点	15
二、组织学特点	16
第二章 内分泌肿瘤的分子生物学标志物	20
第一节 常用内分泌肿瘤免疫标志物	20
一、嗜铬蛋白 A	20
二、突触素	22
三、神经元特异性烯醇化酶	25

四、神经细胞黏附分子 CD56	27
五、嗜铬蛋白 B	29
六、S-100	29
第二节 与增殖活性相关的标志物	31
一、p53	31
二、Ki-67	33
三、增殖细胞核抗原	35
第三节 上皮性分子标志物	36
一、细胞角蛋白	36
二、上皮膜抗原	37
第四节 肽类激素标志物	38
一、促肾上腺皮质激素	38
二、促甲状腺激素	40
三、催乳素	42
四、生长激素	43
五、促性腺激素	45
六、甲状腺素	46
七、降钙素	47
八、甲状旁腺激素	49
九、胰岛素	50
十、胰高血糖素	51
十一、生长抑素	53
十二、5-羟色胺	53
十三、胃泌素	55
第五节 其他内分泌肿瘤的分子标志物	56
一、脆性组氨酸三联体	56
二、胰岛素样生长因子	58
三、促泌素	59
四、甲状腺转录因子 1	62
五、p27	64
六、PTEN	68

第三章 核医学技术在内分泌肿瘤诊治中的应用	73
第一节 概述	73
一、放射性药物的研究与应用	73
二、核医学影像的优点与不足	77
第二节 核医学技术在内分泌肿瘤的临床应用	78
一、甲状腺肿瘤	78
二、甲状旁腺肿瘤	84
三、肾上腺肿瘤	85
第三节 SPECT/CT 在内分泌肿瘤中的应用	87
第四章 分子病理学与遗传学技术在内分泌肿瘤诊治中的应用	96
第一节 常用肿瘤分子病理学和遗传学技术	96
一、聚合酶链反应	96
二、核酸杂交技术	102
三、DNA 芯片技术	108
四、DNA 测序	109
五、杂合性缺失分析	111
第二节 内分泌肿瘤的分子病理学	112
一、与内分泌肿瘤发生有关的癌基因	112
二、与内分泌肿瘤发生有关的抑癌基因	116
三、内分泌系统中的染色体异常	120
四、与内分泌肿瘤发生有关的生长因子	121
五、肿瘤增殖动力学	123

下 篇 各 论

第五章 垂体肿瘤的病理诊断	127
第一节 垂体腺瘤	129
第二节 非典型垂体腺瘤	134

第三节	垂体瘤	134
第四节	垂体其他肿瘤	135
第五节	继发性肿瘤	137
第六章	甲状腺肿瘤的病理诊断	141
第一节	甲状腺腺瘤	142
第二节	甲状腺癌	145
一、	甲状腺乳头状癌	145
二、	滤泡癌	149
三、	未分化癌	153
四、	髓样癌	156
第三节	甲状腺其他肿瘤及瘤样病变	157
第七章	甲状旁腺肿瘤的病理诊断	163
一、	甲状旁腺腺瘤	163
二、	甲状旁腺癌	164
第八章	肾上腺肿瘤的病理诊断	168
第一节	肾上腺皮质肿瘤	169
第二节	肾上腺髓质肿瘤	173
第三节	肾上腺外的副神经节瘤	175
第四节	肾上腺其他肿瘤	178
第五节	转移性肿瘤	181
第九章	内分泌胰腺肿瘤的病理诊断	186
第一节	胰岛素瘤	189
第二节	胰高血糖素瘤	191
第三节	生长抑素瘤	192
第四节	胃泌素瘤	193
第五节	血管活性肠肽瘤	194
第六节	分泌 5-羟色胺的肿瘤	195

第七节	促肾上腺皮质激素和其他异位激素的肿瘤	195
第八节	无功能性肿瘤和微腺瘤	196
第九节	混合性外分泌 - 内分泌癌	197
第十节	低分化内分泌癌	198
第十章	遗传性肿瘤综合征	200
第一节	多发性内分泌肿瘤 1 型	200
第二节	多发性内分泌肿瘤 2 型	202
第三节	甲状旁腺功能亢进症 - 颌骨肿瘤综合征	204
第四节	von Hippel - Lindau 综合征	205
第五节	遗传性嗜铬细胞瘤 - 副神经节瘤综合征	207
第六节	McCune - Albright 综合征	208
第七节	其他遗传性肿瘤综合征	210
第十一章	弥散神经内分泌系统肿瘤概述	213
第一节	神经内分泌细胞	214
第二节	神经内分泌肿瘤	218
第三节	神经内分泌肿瘤的 WHO 分类	225
第十二章	消化及呼吸系统神经内分泌肿瘤的病理诊断	228
第一节	食管神经内分泌肿瘤	228
第二节	胃的神经内分泌肿瘤	230
一、	胃神经内分泌肿瘤分类	230
二、	常见的胃神经内分泌肿瘤	231
第三节	肠道神经内分泌肿瘤	235
一、	小肠神经内分泌肿瘤	236
二、	大肠神经内分泌肿瘤	238
第四节	阑尾神经内分泌肿瘤	240
第五节	肝脏神经内分泌肿瘤	242
第六节	胆囊神经内分泌肿瘤	243
第七节	肺的神经内分泌肿瘤	245

第十三章 泌尿生殖系统神经内分泌肿瘤的病理诊断	255
第一节 肾神经内分泌肿瘤	255
第二节 膀胱神经内分泌肿瘤	256
第三节 前列腺神经内分泌肿瘤	258
第四节 睾丸神经内分泌肿瘤	260
第五节 宫颈神经内分泌肿瘤	261
第六节 卵巢神经内分泌肿瘤	265
第七节 乳腺神经内分泌肿瘤	270
 第十四章 头颈部及其他部位神经内分泌肿瘤的病理诊断	 278
第一节 耳部神经内分泌肿瘤	278
第二节 鼻腔及鼻窦神经内分泌肿瘤	279
第三节 喉神经内分泌肿瘤	280
第四节 腮腺神经内分泌肿瘤	283
第五节 胸腺神经内分泌肿瘤	283
第六节 胸壁 Askin 瘤	285
第七节 皮肤 Merkel 细胞癌	286

上 篇 总 论

内分泌系统的解剖及组织学特点

内分泌系统是神经系统以外的一个重要的全身性调节系统，它与神经系统密切配合，共同维持机体内环境的平衡和稳定，参与调节机体各器官的新陈代谢、生长发育和生殖等活动。

内分泌系统由内分泌器官和内分泌组织组成。内分泌器官是指结构上独立存在、肉眼可见的内分泌腺，如甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、垂体和松果体等。内分泌腺与一般腺体相比在结构上的不同之处是没有排泄管，故又称无管腺，内分泌腺的细胞多排列成索状、团状或围成滤泡，周围有丰富的毛细血管和毛细淋巴管。腺细胞分泌的物质称激素，可直接透入血液或淋巴，通过血液循环运送到全身来调节人体的新陈代谢、生长发育和生殖功能等。每种激素所作用的特定器官或特定细胞，称为该激素的靶器官或靶细胞。内分泌系统的任何器官、组织的功能亢进或低下，均可引起机体功能的紊乱，甚至导致疾病。

内分泌组织是散在于其他器官组织中的内分泌细胞团，如胰腺中的胰岛、卵巢中的黄体以及消化管壁内的内分泌细胞等。

在组织学上，内分泌系统由内分泌腺和分布于其他器官内的内分泌细胞组成。内分泌腺的结构特点为：腺细胞通常排列成团索状或围成滤泡状，无导管，腺细胞之间毛细血管丰富。腺细胞的分泌物称激素，它作为细胞间通讯的分子，作用于一定的细胞。根据分泌物的化学性质将腺细胞分为含氮激素（包括氨基酸衍生物、胺类、肽类和蛋白质类）分泌细胞和类固醇激素分泌细胞两大类。含氮激素分泌细胞超微结构特点为：胞质内含有与激素合成有关的粗面内质网和高尔基复合体，以及有膜包被的分泌颗粒。类固醇激素分泌细胞超微结构特点是：胞质内含有丰富的与合成类固醇激素有关的滑面内质网，管状嵴线粒体，以及较多脂滴，脂滴内含胆固醇等原料^[1]。

大多数的激素通过血液循环作用于远处的特定细胞，少部分可直接作用于邻近的细胞，称旁分泌。每种激素作用于特定的器官或细胞，成为激素的

靶器官或靶细胞。靶细胞具有和相应激素相结合的受体，受体与相应激素结合后产生效应。含氮激素受体位于靶细胞的细胞膜上，而类固醇激素受体一般位于靶细胞的胞质内。

第一节 垂 体

一、解剖学特点

垂体是机体内最重要、最复杂的一种内分泌腺，可分泌多种激素，调控其他多种内分泌腺的活动，在神经系统与内分泌腺的相互作用中处于重要地位。

垂体体积较小，呈椭圆形，呈淡红色，成人垂体大小约为 $1.5 \times 1 \times 0.5\text{cm}$ ，女性略大，妊娠期显著增大。成年人的垂体重约 $0.5 \sim 0.6\text{g}$ ，妊娠期妇女可达 1g 。垂体位于颅底蝶鞍的垂体窝内，海绵窦和蝶窦后部的上方之间（图 1-1）。上端借漏斗连于下丘脑，下方毗邻蝶窦，前上方与视交叉相邻，在神经系统和内分泌腺相互作用中处于关键性的位置。

垂体的上方被硬脑膜构成的鞍膈所遮蔽，鞍膈中央有小孔，其内有漏斗通过。漏斗由正中隆起和漏斗柄两部分构成。漏斗把垂体上面的前部与视交叉隔开，并将垂体与第三脑室底的灰结节相连接。垂体窝被硬脑膜所衬覆，硬脑膜与垂体紧密相贴。海绵窦位于垂体两侧，海绵间窦则环绕着垂体的下面、后面和前面。在垂体两侧的海绵窦中，有颈内动脉经过，还有动眼神经、滑车神经、展神经及三叉神经的眼神经经过。鞍膈的前部介于垂体的前部和视交叉之间，于鞍膈之上，两者距离仅 8mm 。蝶窦位于垂体窝的下方和前方，在蝶窦与垂体窝之间，只有一层薄薄的骨壁相隔开。因此，当垂体病理性肿大时，与垂体相接近的重要结构将会受到压迫而产生病态表现，如垂体前部肿大，将鞍膈的前部推向上方，压迫视交叉导致视觉缺陷。若肿大的垂体侵害到蝶窦顶或压迫海绵窦内的动眼神经和展神经，可出现相应的临床表现^[2]。

垂体分为两部分（图 1-2），即腺垂体和神经垂体。腺垂体又分为远侧部（前部、腺部）、结节部和中间部三部分；神经垂体又可分为神经部（后部、后叶或神经叶）和漏斗部，漏斗部又可分为正中隆起和漏斗柄两部分。远侧部又称前叶，神经部和中间部又称后叶。

1. 腺垂体 腺细胞能分泌多种激素, 如生长激素、催乳素、促甲状腺激素、促肾上腺皮质激素和促性腺激素等。脑垂体前叶功能亢进可导致各种激素分泌增多, 从而引起多种临床症状。如生长激素能促进骨和软组织的生长, 幼年时, 若生长激素分泌不足可导致垂体侏儒症; 若分泌过多可引起巨人症(骨骼发育成熟以前); 成人分泌过多则发生肢端肥大症(骨骼发育成熟以后)。催乳激素能促进乳腺发育和乳汁分泌。促甲状腺激素, 能促进甲状腺激素的合成和释放。促肾上腺皮质激素可促进肾上腺皮质分泌活动增强。促性腺激素可促进性腺的分泌活动^[3]。远侧部(前叶)腺细胞的分泌活动, 受神经分泌肽类物质的调控。有研究发现, 在猴、大鼠垂体前叶有P-物质免疫组化阳性纤维分布。另有报道, 大鼠前叶存在散在的降钙素基因相关肽神经纤维^[4]。

结节部是从垂体前叶向上延伸、扩展并包绕漏斗蒂及正中隆起的薄层组织。它受门脉循环初级丛分支的血液供给, 并直接与蛛网膜下腔接触, 其间仅隔软脑膜。结节部内主要含排列成束的嗜碱性细胞和少量滤泡结构。细胞外有基膜和少量结缔组织, 其中含丰富的有孔型毛细血管。结节部的细胞间质中有无髓神经纤维, 其末端膨大可与细胞形成突触样结构。一些5-羟色胺能神经纤维分支及终末多分布在毛细血管周围间隙, 构成神经体液调节网, 以调控和整合结节部的功能活动。

人类垂体中间部不及其他哺乳类动物发达, 仅形成一狭窄的区域。主要由成束排列并伸入神经部的嗜碱性细胞和滤泡(结构与结节部类似)构成。中间部的神经支配, 主要来自下丘脑-垂体束的分支, 伸入中间部的神经纤维含肽类、胺类及乙酰胆碱等神经纤维。

2. 神经垂体 神经垂体又可分为神经部和漏斗部, 神经部又称神经叶、垂体后叶, 在组织发生、结构及功能上均与前叶不同。主要由神经纤维、神经胶质以及富含毛细血管的结缔组织构成。神经纤维来自下丘脑视上核及室旁核神经元发出的轴突集成下丘脑-垂体束, 其短的分支达正中隆起及漏斗蒂; 长的分支可直达神经部。该神经分泌纤维内含成串的神分泌颗粒, 该分泌颗粒沿着轴突向远端神经终末运输, 在运输过程中常聚集成大小不等的团块, 称为Herring's体。神经部无分泌作用, 下丘脑的视上核、室旁核分泌产生的激素如抗利尿激素(加压素)和催产素经神经纤维向下运输, 神经垂体能储存、释放这两种激素。抗利尿激素可作用于肾脏, 使肾小管重吸收