

医 师 文 库

肿瘤病理学基础

俞孝庭 编著 顾绥岳 王德修 审校

医 师
文 库

上海科学技术出版社

R730.2
YXT
C.4

92639

C19234

肿瘤病理学基础

俞孝庭 编著

顾继岳 审校
王德修

FA406E

2/1

上海科学技术出版社

肿瘤病理学基础

俞孝庭 编著

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 31.5 插页 4 字数 772,000

1986年4月第1版 1986年4月第1次印刷

统一书号: 14119·1768 定价: 6.70元

序 言

病理学是医学的基础,肿瘤病理学是临床肿瘤学的基础,肿瘤病理学的基本概念和基础理论乃是肿瘤学基础的基础。基本概念和基础理论是从哪里来的呢?它是实践的产物,随着经验的积累、总结和概括而形成,又随着科学的发展,在新的实践的基础上补充、修订,不断地迈向新的高度。现代病理学正在广度和深度两方面迅速发展,从显微结构到亚显微结构,从细胞水平到分子水平,崭新的知识、技术和理论在大量涌现。在这种形势下,如能着眼于基本概念和基础理论的深入探讨和系统介绍,是值得鼓励和十分可取的,也是当前病理专业和肿瘤专业方面迫切需要的。

俞孝庭教授长期从事病理学的教学和诊断工作,孜孜不倦地钻研肿瘤病理学的基础原理,探索其规律。他近年来的一系列论著,内容丰富,科学性、逻辑性均很强,思想性、系统性亦经反复推敲、慎重斟酌,且能以对立统一、动态演变的观点,提出不少有独到见解的论点。在交界性肿瘤、交界性病变、分化与间变、化生的概念、肿瘤的演进、命名和分类、癌前病变、转移和病因学等方面,尤其别具一格。论述这些课题无疑对教学、师资培养、病理诊断、临床肿瘤学乃至思维方法等均颇有启示,发人深思。勇于发表意见还有助于活跃学术空气,可作为开展百家争鸣的引子。

二十余年前,我曾为他编译的《肿瘤病理学》作序。当时该书的出版,填补了我国病理学界的一项空白,起过一定的历史作用。如今我欣读其书稿,简单谈一点感想,并愿将这本富有特色的新著,向病理界、肿瘤界同道郑重推荐。

顾綏岳

书于上海第一医学院

前 言

《肿瘤病理学》一书曾以编译方式于1959年问世,时隔已久。近年来,在师长、同道和出版社的激励下,再版之念复萌。

以肿瘤病理为题材的著述,在国内络绎出版,尤集中于外科病理诊断,突出实用性。九个重点癌症的全国性专题协作研究,成果累累,其中某些项目且已跃居国际领先地位。然而,在肿瘤病理总论方面,系统论述者寥寥。一些基本概念屡有混淆。在不同学科、各别专题之间,常为缺乏共同语言而困惑。从事病理专业,临床肿瘤各科和涉及肿瘤防治的广大医务工作者,莫不渴望充实基础理论知识。

编者久志于这一极饶兴趣的重要课题,在教学、病理诊断和文献研读中,经常注意积累资料,冥思推究。平时尚喜涉猎诸如自然辩证法、历史唯物论、逻辑学、科学学、控制论、系统论和生物学的一些分支,特别是遗传学、进化论、分类学、生态学、细胞生物学等方面的综述、进展、论坛、科普等,口诵心惟,联系专业,时而激起思潮。深感科学分工越细,越需相互渗透,否则囿于己见,难创“杂交优势”。自然科学工作者,不仅需熟练掌握丰富的现代科学知识,更需在正确的世界观和方法论指引下,对千变万化的客观现象思维推理,寻找规律,探索真谛,把认识步步深化。惜在自然科学领域,不少基本概念受机械论、形而上学影响匪浅。权威的论断、传统的观点,常被奉为不可悖逆的信条,无形中束缚着人们的头脑。

本书的构思轮廓虽早有雏形,然而面对题材广阔、科学发展迅猛、文献浩瀚的形势,若欲再作冯妇,投身笔耕,自忖荆棘载途,任务艰辛。唯在新的形势鼓舞下,悟振兴中华,匹夫有责,愿献非薄,作新的尝试,彻底重编。书名改称《肿瘤病理学基础》,已非原书之修订再版。

本书意图从基础着眼,归纳总的原则,剖析内在联系,侧重概念性、理论性探讨,为推本溯源,正名顺言,妄陈管见。全书共十四章。前八章申叙基本原理方面的主要问题。后六章则从病理组织学分类角度,扼要论述各类肿瘤的概况,不求详尽完备。对我国九个重点癌症,以及各别肿瘤的形态鉴别细节,因已不乏精湛论著,本书拟避赘述。一些专科性肿瘤,大多只能从略。章节之首,试列概要,其末附主要参考文献。插图尽量压缩。书末附名词索引。

在各级领导的鼓励,师长、同道的鞭策,教研室同志的齐心鼎助下,已数易寒暑,终于全书脱稿。陈约翰副教授始终热情相辅,不少概念的酿成,离不开他和同志们的启发和支持,滋养层母细胞性肿瘤、胚胎性母细胞性肿瘤等章节由其起草,协作定稿。李涤臣讲师亦起草撰写免疫系统肿瘤概论、淋巴细胞系统肿瘤等内容。恶性黑色素瘤及白血病两节,分别约请朱耀德副教授及梁平副教授执笔。

业师顾绥岳教授有鉴于基础理论的重要意义,老骥伏枥,急我国理论性著述迫切之需,经常耳提面命,殷切鞭促,在许多关键性问题上启示尤为可贵。虽病卧期间,犹批审书稿,亲笔撰序,感人肺腑。本书得以铸成,良师的指引和深情厚谊,永铭心坎。

王德修教授在百忙中慨允审校全稿,深入细致,逐字推敲,提供大量非常宝贵的意见,把好最后一道关。

病理界耆宿杨述祖、吴在东、孔锡鲲、刘永、陈钦材、王德延等教授,均多次督勉,赐以诚挚教益。业师王有琪教授在肉瘤定义、副节瘤等有关组织学、胚胎学疑点处,不辞辛劳,亲自审稿批改,恳切指正。各地同道挚友,累赐教益,给予莫大鼓舞。在此一并致以崇高敬意和衷心谢忱。

再则,书中涉及组织学和胚胎学基础良多,有刘爱珍副教授随时谘询,经常切磋。除肿瘤的超微结构、畸形与肿瘤的关系两节由其执笔外,许多章节无不凝集着她的心血。

编者在专业成长过程中,还受英国著名肿瘤病理学家 R. A. Willis 教授的思想影响颇深。其四部专著经反复诵读,令人心驰神往。他治学严谨,剖析深刻,思维富于哲理。他的《肿瘤病理学》第三版原著,曾全文译成,书末还附译后记,略予评述。憾正值付印前夕(上海科技出版社),突逢十年动乱,三年辛劳付诸东流。Willis 教授已于 1980 年春与世长辞,对这位尊敬的学坛先辈,无限缅怀。

本书中的显微图片承中国人民解放军第 104 医院病理科吴德平医师和本教研室姚敏同志精心拍摄,还蒙上海中医学院病理教研室和摄影室提供很多方便和协助,特此致以深切感谢。

编者学识浅,未作实验性研究,第一手资料,仅从百花丛中采酿加工,稍尽绵薄,抒千虑一得之见,请教于前辈、同道和后起之秀。尚祈知音爽士、广大读者,不吝对本书中主观、武断、谬误、疏漏之处揭示指正,多赐教益,则厚盼焉!

俞孝庭识

目 录

第一章 肿瘤的基本概念	1
第1节 肿瘤的定义	1
第2节 瘤样病变及交界性病变	5
第3节 错构瘤	13
第二章 肿瘤的一般形态结构	21
第1节 肿瘤的大体形态	21
第2节 肿瘤的实质和间质	28
第3节 恶性肿瘤细胞的超微结构	36
第4节 肿瘤的分化、间变和异型性	41
第5节 肿瘤的分级	49
第6节 肿瘤组织中的化生	52
第7节 肿瘤的继发性改变	71
第三章 肿瘤的生长和发展	75
第1节 肿瘤的形态学前驱——癌前病变	75
第2节 原位癌	87
第3节 肿瘤的发源方式	106
第4节 肿瘤的生长方式	116
第5节 肿瘤的演发和演进	119
第6节 瘤细胞的分裂繁殖	125
第7节 复 发	128
第四章 肿瘤的扩散	131
第1节 直接蔓延和转移概论	131
第2节 淋巴路转移	139
第3节 血路转移	145
第4节 种植性转移	151
第5节 各器官转移性肿瘤的病理学特征	156
第6节 过早性及延迟性转移	164
第7节 肿瘤转移在生物学行为上的一些特殊表现	169
第五章 肿瘤与机体的相互关系	175
第1节 肿瘤对机体的影响	175
第2节 机体对肿瘤的影响	183
第六章 肿瘤的良恶性问题	189
第七章 肿瘤的命名和分类	202
第八章 肿瘤的原因	215
第1节 概 论	215
第2节 化学性因子	217

第3节 物理性因子	224
第4节 生物性因子	228
第5节 遗传性因子	235
第6节 激素对肿瘤发生发展的影响	238
第7节 饮食性因子	242
第8节 医源性因子	245
第9节 畸形与肿瘤的关系	251
第10节 激发和促进——致癌过程的两阶段和多阶段学说	253
第11节 致癌抑制物(抗致癌因子)	256
第12节 综合性病因	259
第九章 上皮组织的肿瘤	264
第1节 乳头状瘤	264
第2节 腺瘤	267
第3节 癌——概论及分类	278
第十章 结缔组织和肌肉的肿瘤	293
第1节 肉瘤概论	293
第2节 纤维组织的肿瘤	298
第3节 纤维组织细胞性肿瘤	303
第4节 粘液组织的肿瘤	308
第5节 脂肪组织的肿瘤	309
第6节 脉管组织的肿瘤	314
第7节 平滑肌的肿瘤	319
第8节 横纹肌的肿瘤	323
第9节 骨骼的肿瘤	325
第10节 滑膜的肿瘤	339
第11节 间皮的肿瘤	342
第12节 脑膜的肿瘤	344
第13节 复合性间充质瘤	346
第14节 癌肉瘤	348
第15节 组织发生未确定的肿瘤	354
第十一章 免疫和造血系统的肿瘤	357
第1节 概 论	357
第2节 淋巴细胞系统肿瘤	360
第3节 淋巴组织的组织细胞性肿瘤	368
第4节 胸腺瘤	372
第5节 浆细胞性肿瘤	374
第6节 白血病	379
第十二章 神经内分泌系统肿瘤	389
第1节 神经胶质瘤	389
第2节 周围神经的肿瘤	394
第3节 内分泌系统肿瘤概论	400
第4节 腺垂体肿瘤	402
第5节 胰岛肿瘤	405

第6节	甲状旁腺肿瘤	407
第7节	甲状腺肿瘤	408
第8节	肾上腺皮质肿瘤	411
第9节	APUD系统及其肿瘤	413
第10节	类癌	416
第11节	神经母细胞瘤及节细胞性神经瘤	419
第12节	副神经节瘤——嗜铬性与非嗜铬性	422
第13节	恶性黑色素瘤	428
第十三章	性腺的特殊性肿瘤	437
第1节	概 述	437
第2节	生殖细胞性肿瘤	438
第3节	性索间充质肿瘤	443
第4节	Brenner瘤(纤维上皮瘤)	446
第十四章	与胚胎发育有关的肿瘤	448
第1节	胚胎性母细胞瘤概论	448
第2节	肾母细胞瘤	451
第3节	肝母细胞瘤	453
第4节	肺母细胞瘤	455
第5节	胰母细胞瘤	456
第6节	视网膜母细胞瘤	456
第7节	滋养层细胞性肿瘤	457
第8节	畸胎瘤	469
第9节	脊索瘤	476
第10节	颅咽管瘤	477
第11节	腮源性癌	478
第12节	造釉细胞瘤	479
第13节	恶性中胚层混合瘤	480
索引		482

第一章 肿瘤的基本概念

第1节 肿瘤的定义

提 要

1. 列举肿瘤定义的几种提法。
2. 认识肿瘤本质的复杂性有一过程。
3. 理想的定义应具备的准则。
4. 拟出肿瘤定义的一种设想，强调：
 - (1) 在增生的基础上，由量变到质变的发展；
 - (2) 对内、外致瘤因子长期综合作用的反应；
 - (3) 核心是细胞生物学遗传特性的改变，世代相传，相对不受调控。
5. 论述真性肿瘤与其他增生性病变的区别。
6. 从瘤样增生可逐步过渡到真性肿瘤，引伸出“交界性病变”的概念。

什么是肿瘤？在肿瘤的原因和本质尚未充分阐明之前，必然有许多不同的看法。在病理学或肿瘤学等专著中，有的拟定各自认为较适当的定义，有的避而不提。其中有代表性者举例如下：

1. Ewing(1940) 肿瘤是一种自主性过度生长的新生组织。

2. Nicholson(1955) “对肿瘤下定义是不可能的。肿瘤与机体其他组织并无质的区别，只有程度上的差异。本人多年来试图制订一个定义，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) 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) “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) “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，并具有相对的无限限制性。”

6. Boyd(1971) 不下定义，而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的过度增生,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.吴桓兴、哈献文(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。

当代书刊中采用较多、影响较大的当推 Willis 的定义。

肿瘤一词在当代医学中应限于“真性肿瘤”即“新生物”而言。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、先天错构瘤性等肿块,以及潴留性囊肿等囊性肿物。

人们对肿瘤本质的认识有一个由表及里、由浅入深的过程,当代已确认“真性肿瘤”属细胞生长异常的一大类病理过程,涉及生命现象中许多最根本性的问题。对生命现象的解释历来是唯物论和唯心论、辩证法和形而上学两种世界观争论的焦点之一。生命现象是自然界物质运动的最高形式。有关生命起源、生物进化、生长繁殖、遗传变异、个体演发、代谢调节、防御免疫、意识思维等均为生物科学的基本问题,是大自然最复杂、最奥秘的现象。再则肿瘤种类繁多,性质各异,表现悬殊。由此不难体会,要给肿瘤下一个简明确切的定义,确非易事。近年来医学文献中对肿瘤定义的专题性论述不多、争鸣很少。我们认为探讨肿瘤的定义或本质,不仅有理论意义,且对于临床诊治和分析统计等方面亦有现实需要。

肿瘤比较理想的定义,最好具备以下五项准则:

1.用辩证唯物主义的思想方法,从对立统一、发展演变的观点出发,透过现象看到本质。

2.要能反映当代科学进展对肿瘤本质的认识,指出肿瘤的物质基础,概括其基本特征。

3.能原则性地说明肿瘤病因发病学的基本观点。

4.概念要确切,既能包括不同种类的肿瘤,又要排除各种不属真性肿瘤的病变。

5.文字语句尽可能简明扼要。

编者在教学和学习过程中,经过反复推敲,逐渐形成一种设想,试拟肿瘤的定义如下:

肿瘤是在机体在各种致癌因子长期协同作用下,某部易感细胞群逐渐发生的过度而异常的反应性增生,往往持续增长,且与整体不相协调。瘤细胞系由正常细胞获得了新的生物学遗传特性转变而来,伴有分化和调控的障碍。瘤细胞的生长发展,与机体免疫防御功能有关。

这个定义虽然显得比较冗长,然而对如肿瘤有这样复杂多样化的生物学过程的疾病,若欲以最简炼的一二句话来概括,确非易事。这一“定义”亦可被视为肿瘤的基本概念,或则将其第一句称之为定义,后两句乃作为重要注释和补充。

以下再补充说明四点:

1. 肿瘤是以细胞过度而异常的增生为基本特征的一大类病变, 首先明确肿瘤的物质基础是细胞增生。离开这一先决条件, 就根本谈不上真性肿瘤。这种增生与非肿瘤性增生的区别在于: 细胞不仅有数量上的增多, 而且在形态结构、功能代谢、生长行为、抗原特性等方面均异乎正常, 即已有质的改变。虽然这种质变有程度上的不同, 有时不太明显(尤其在良性肿瘤), 有些可能只是分子结构水平上的质变。

2. 肿瘤是一大类疾病, 必须是机体对有害因子(致瘤因子)的反应。这才考虑到机体与病原因子两个方面, 外因通过内因而起作用的原则, 才符合疾病的基本概念。这里能起反应的机体和组织首先必须是易感的, 而且要在机体的抗御能力不能胜过致瘤因子(数量、强度和时间的情况下, 才能发生。定义中还指出“长期作用”和“逐渐发生”两个相对特征, 说明肿瘤通常要在致瘤因子长期作用于机体, 某些易感细胞群, 从量变到质变, 逐渐发展演变为瘤细胞。决不是一朝一夕突然形成。这与大多数传染性、炎症性疾病潜伏期较短, 显然不同。

3. 瘤细胞来源于然而有别于正常细胞, 其核心问题乃是细胞生物学遗传特性的改变。瘤细胞之所以能将其特征传递给其子孙后代, 必有其物质基础——细胞内遗传物质(主要是DNA)在分子结构(遗传密码)上的改变。只有这样, 细胞的代谢(主要是核酸和蛋白质的代谢)才发生深刻的变化, 于是细胞分裂繁殖的能力增强了, 成熟分化的能力减弱且变异了。由此世代相传, 按其特殊规律生长发展, 就与整体不相协调, 相对不受控制, 且往往难于逆转了*。这也说明肿瘤一旦发生, 为何通常不因其诱发因子是否继续存在而保持其生长势头。

4. 当代免疫学的进展表明, 免疫系统的防御“监视”作用是机体对抗瘤细胞的重要手段之一。瘤细胞虽起源于机体, 但构成瘤细胞的核酸和蛋白质的结构已有变异, 已转为“非己”物质, 可被免疫活性细胞“识别”而排斥。很可能机体内经常有肿瘤细胞在萌长, 一旦机体免疫功能减退, 肿瘤细胞乃得以滋长发展。当然机体与肿瘤的关系非常微妙复杂, “免疫监视学说”还很不完善, 有待进一步研究。除复杂的免疫机理外, 尚受神经系统、内分泌、cAMP/cGMP、抑素等复杂因素在某种程度上的反馈控制。

另外附带说明三点:

1. 这个定义不仅针对恶性肿瘤, 也可适用于良性肿瘤。良性肿瘤虽与发源的正常组织颇近似, 其致瘤因子更隐蔽, 但毕竟也是细胞过度而异常的反应性增生。尽管其质变程度极其细微, 但必然具有新的生物学遗传特性, 得以世代相传, 而与整体不相协调。

2. 这个定义并不专指成年期获得性肿瘤, 对胎儿期胚胎性肿瘤以至先天性肿瘤亦均适用。只是致瘤因子作用于机体特早, 诱发特别易感的胚胎、胎儿期某组织的肿瘤性增生, 甚至作用于亲代的生殖细胞, 引起遗传信息的突变, 在其子代个体演发过程中逐渐表现出来, 使子代体内某组织对环境(包括子宫内环境)中微弱的致瘤因子特别敏感; 导致过早发生肿瘤。

3. 另一方面, 这个定义并不过分强调“肿块”这一表面现象。绝大多数肿瘤固然均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成为主要表现。反之, 白血病虽属真性肿瘤, 却通常不形成肿块。最早期的肿瘤(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, 外观均可无肿块。

* 关于恶性肿瘤细胞能否逆转的问题, 目前尚有争论, 参阅第三章第5节。

真性肿瘤与其他增生性病变的区别

肿瘤的物质基础乃细胞的增生,然而这种增生并非一般性的细胞增生,而为一类非常特殊的增生,与非肿瘤性增生常有显著的区别。正确认识其间的区别将有补于进一步理解真性肿瘤的概念。

1. 肿瘤与代偿适应性增生和(或)肥大的区别 代偿适应性增生和(或)肥大对机体具有明显的生理性意义,且有一定的限度。在原因去除后往往不再继续增长。例如肝或肾的一部分因疾病、损伤或手术切除后,剩余部分每发生代偿性增生和(或)肥大。甲状旁腺切除三个,留下的一个可代偿而维持正常生理功能。炎症时骨髓造血细胞成分发生适应性增生,以抗御细菌。失血性贫血时造血组织适应需要而增生,从而加速产生血细胞。这些增生的细胞,无论在形态结构、功能代谢以及免疫学特性等方面均属正常,与整体非常协调。

2. 肿瘤与炎症性和修复性增生的区别 慢性炎症时局部细胞常有增生,如慢性鼻炎时的鼻息肉,慢性宫颈炎时的宫颈息肉,慢性淋巴结炎、扁桃体炎时的淋巴组织增生,以及结核、梅毒等时的炎性肉芽肿。这些增生均有赖于炎性刺激的继续作用,一旦病源刺激消除后,便不再漫无止境地发展下去。虽然在炎症过程中的局部增生物对机体有害无益,然而从本质上来认识,炎性毕竟是一种具有防御自卫意义的反应。

伴同炎症或其他损伤后的修复性增生显然对机体恢复完整性具有重要意义。修复性增生适应机体功能需要而发生,随着功能需要的完成而停止。即使有时在疤痕处结缔组织可能生长过多,超越功能需要,形成疤痕疙瘩,但毕竟有其限度,达到一定程度后不再继续增长。

3. 肿瘤与内分泌紊乱所引起的增生和(或)肥大的区别 内分泌紊乱所引起的增生和(或)肥大通常发生于直接受其调节的靶器官,例如子宫内膜增生症、乳腺小叶增生症、前列腺增生(良性肥大)以及某些甲状腺肿(如结节性甲状腺肿、甲状腺功能亢进症时的弥漫性增生)。所有这些增生与肿瘤的区别在于前者中的细胞增生,在数量上和时间上均有一定的限度,且无质的改变。一旦激素紊乱得到纠正,就不再继续增生,还可在一定程度上消退。

肿瘤可在增生的基础上发生,这并不否定两者之间的区别。

4. 肿瘤与组织生长过度性畸形的区别 畸形是指机体在发育成熟过程中所发生的形态结构上的错乱,大多在出生时即已存在,有些也可在出生后(儿童期、青年期或成年期)始明显表现。畸形的表现形式非常多样化,只有在伴随组织生长过度的畸形中,伴局限性肿块形成者(错构瘤),如大多数血管瘤、黑色素痣、外生骨疣等,才可能与真性肿瘤相混淆。通常的血管瘤是错构瘤性畸形而非真性肿瘤。其理由是:大多在出生时即已存在,随机体的生长发育而增长,早期可有一活跃增长阶段,到一定时期后就趋向于静止。而且,这类畸形中的构成成分,均为发源部位正常所固有,只是细胞在数量上过多和排列结构上有错乱,在细胞形态及其生物学特性上并无质的差异。

总之,真性肿瘤是一大类非常特殊的细胞过度增生和异常分化的病理过程,具备一些任何其他增生性病变所没有的基本特征。通过瘤细胞的分裂繁殖,将这些特殊的生物学特征传递给其后代细胞。表现为生长行为上与周围组织及整体不相协调,不起任何有用的生理功能,根本背离机体的需要,而且即使在其诱发刺激早已停止作用后,往往仍然漫无止境地按其新的规律不断生长。

当然,这仅是总的原则,决不排除偶尔的例外,例如个别肿瘤可停止生长,甚至“自动”消退。自然界中,生物学现象的复杂性毕竟远非无生命物质世界的变化所能比拟,影响其发生

发展和演变转化的因素非常多。例外现象的出现,不能否定探讨和认识其基本原则的重要意义。

从以上讨论中可见真性肿瘤是以细胞的一般性增生为基础,而在这个基础上逐渐演发所形成。事实上从瘤样增生过渡到真性肿瘤性增生,其间并无截然的界线。处于这种转化阶段,正在交界线边缘的病变,称为“交界性病变”。这一课题将在第2节中详细讨论。

参 考 文 献

- [1] 杨简: 肿瘤概论,《病理解剖学总论》(梁伯强主编)第108页,人民卫生出版社,北京,1964
- [2] 实用肿瘤学编辑委员会:《实用肿瘤学》,第一册,第192页,人民卫生出版社,北京,1978
- [3] 中国医学科学院分院: 肿瘤的概念,《病理学》上册(中山医学院主编),第188页,人民卫生出版社,北京,1978
- [4] 彼得洛夫:《肿瘤学总论》,刘玉英等译,第1~2页,人民卫生出版社,北京,1962
- [5] 俞孝庭: 试论肿瘤的定义,兼论交界性病变,《肿瘤防治研究》,1:1,1979
- [6] 吴恒兴、哈献文:《中国医学百科全书·肿瘤学》,上海科学技术出版社,1983
- [7] Anderson WAD, Kissane JM: Pathology, 7th ed. Mosby, St. Louis, 1977
- [8] Boyd W: Textbook of Pathology, 8th ed. pp 214~216, Lea & Febiger, Philadelphia, 1970
- [9] Robbins SL, Cotran RS: Pathologic Basis of Disease, 2nd ed. p141, Saunders, Philadelphia, 1979
- [10] Walter JB, Israel MS: General Pathology, 5th ed. p 309, Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1979
- [11] Willis RA: Pathology of Tumours, 2nd ed. pp 1~8, Butterworth, London, 1953

第2节 瘤样病变及交界性病变

提 要

1. 瘤样病变、瘤样增生和假瘤很易与交界性病变、交界性肿瘤、癌前病变相混淆。
2. 列表举例说明瘤样病变广义和狭义的概念。
3. 最狭义者为交界性病变,按其性质试归类举例。
4. 图解表达交界性病变与有关病变之间的关系。
5. 试以自然辩证法的观点,探讨论证交界性病变的客观存在及其在真性肿瘤形成中的意义。

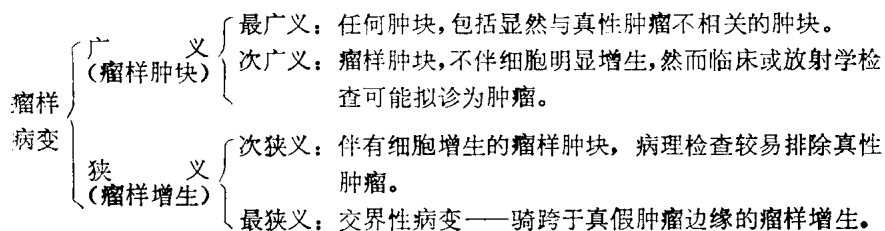
真性肿瘤的概念已如上述,然而在临床或病理实践中常可遇到不少表面上拟似,但本质上并非真性肿瘤的病变。在当代医学书刊中愈来愈多地使用“瘤样病变”、“瘤样增生”、“与肿瘤相关的病变”以及“假瘤”(pseudotumor)等名称。还有一些病变不仅巨检时,有些即使在镜下,甚至通过电镜、组化等深入观察,亦难以确切鉴定其本质究竟是否属真性肿瘤。这些病变可称为“交界性病变”。惜文献中迄今很少专题论述。这些名称或术语,往往被用得过于随便,还常与“交界性肿瘤”、“癌前病变”(precancerous lesion)等在概念上相混淆。因此,对这些名称的含义,及其与真性肿瘤相互之间的关系和区别等,作一原则性的探讨,很有必要。编者试提出个人的一些看法,供商榷。

瘤样病变 (tumor-like lesion)

指所有拟似肿瘤,但并不具备真性肿瘤基本特征的病变。可有广义和狭义两种含义(见下页表):

最广义的瘤样病变,可归纳有以下情况。

1. 囊肿 有人将各种原因所引起的囊肿,包括先天性、潴留性、创伤性、寄生虫性等囊



肿, 如甲状舌骨囊肿、皮脂腺囊肿、单纯性骨囊肿、卵巢滤泡性囊肿、黄素化囊肿、心包囊肿、肺囊肿、肾囊肿、前庭大腺囊肿以及多囊卵巢、泡状附件等均收集在瘤样病变范畴。

2. 息肉 如鼻息肉、宫颈息肉、子宫内膜息肉、胃肠道息肉等。

3. 皮赘、脂肪垫、疤痕疙瘩、皮角、骨疣等。

按此观点, 瘤样病变未免包罗太广, 有许多与肿瘤毫不相关。这只能导致概念上的模糊。

次广义的瘤样病变形成瘤样肿块, 即使临床或放射学检查亦可能拟诊为肿瘤, 但细胞增生不明显, 病理检查很易识别。例如骨囊肿、肺结核球、卵巢巨块性水肿等。卵巢巨块性水肿(massive edema)为卵巢极度肿大, 临床常拟为卵巢肿瘤而手术。通常累犯右侧。表现为弥漫性高度水肿, 切面无局限性结节, 有大量水肿样液体流出, 略呈粘液样, 质地柔软。发生于青年妇女(13~33岁), 可伴月经不规则, 有时稍有男性化征候。原因不明, 推测可能因卵巢系膜部分性扭转, 使淋巴与静脉回流障碍所致(Kalstone, 1979)。

狭义地说, 瘤样病变乃指不仅临床和(或)放射检查上, 而且病理上亦有肿瘤可疑的病变, 至少镜下不能一目了然地迅速排除肿瘤。这些往往还要结合其生物学行为、发生部位、患者年龄、临床病史等因素来考虑。例如:

1. 增殖性肌炎(proliferative myositis) 一种横纹肌组织中结缔组织发生的纤维母细胞增生性病变, 因为细胞丰富, 有丝分裂象常见, 且边缘不分明, 如对它缺乏认识, 很易被误诊为各种肉瘤。

2. 血管内乳头状内皮增生(intravascular papillary endothelial hyperplasia, Masson 假血管瘤), 亦称“血管内增殖性血管内皮瘤(vegetant intravascular hemangioendothelioma)”、“血管内脉管瘤病(intravascular angiomatosis)”, 是 Masson(1923)首先报道的一种血管内皮细胞的瘤样病变。如不熟悉其特征, 很易误诊为“血管瘤”。本病主要发生于肢体、头颈部、躯干的皮下或肌肉内, 表现为无痛性坚实的肿块, 体积一般不大(平均2cm)、大多生长缓慢。镜下特征为内皮细胞呈簇状乳头状增生。乳头状结构常彼此融合, 形成相互交织的海绵状网状结构, 几乎均局限于扩张的血管腔内。增生的乳头状结构之间, 每有血栓物质, 内皮细胞常长入血栓中。增生的内皮细胞可以很密集, 有轻~中度异型性, 偶见有丝分裂相。局部切除后预后良好。

本病与血栓(或血肿)密切相关, 可能为机化过程中一种特殊表现。与血管瘤之鉴别在于后者不在血管腔内, 不伴血栓, 实体性区域及坏死常见, 细胞多形性显著及有丝分裂象较多(Kreutner, 1978)。

3. 瘤样钙化症(tumoral calcinosis) 软组织原因不明的钙化所形成的瘤样肿块, 大多发生在肢体大关节附近, 有时可增长较快, 达相当体积(最大的记录直径达24cm, 重4kg)。边缘不规则, 与周围组织较固定, 质地坚硬。临床上常拟诊为肿瘤。切面上有大量粉白色钙化物质充满在致密纤维组织包绕的多数性房腔内。钙化物质主要为磷化钙、磷化镁, 杂以微

量柠檬酸铵和半胱氨酸。碱性磷酸酶含量增高。镜下有多量组织细胞、异物巨细胞及慢性炎细胞浸润在无定形钙化物、坏死物周围，伴结缔组织增生及纤维化(图 1-1 A 和 B)。原因不明，血钙不增高。有人提示可能与磷的代谢障碍(先天性或饮食中缺磷)或局部轻度反复外伤有关(St Clair, 1980)。

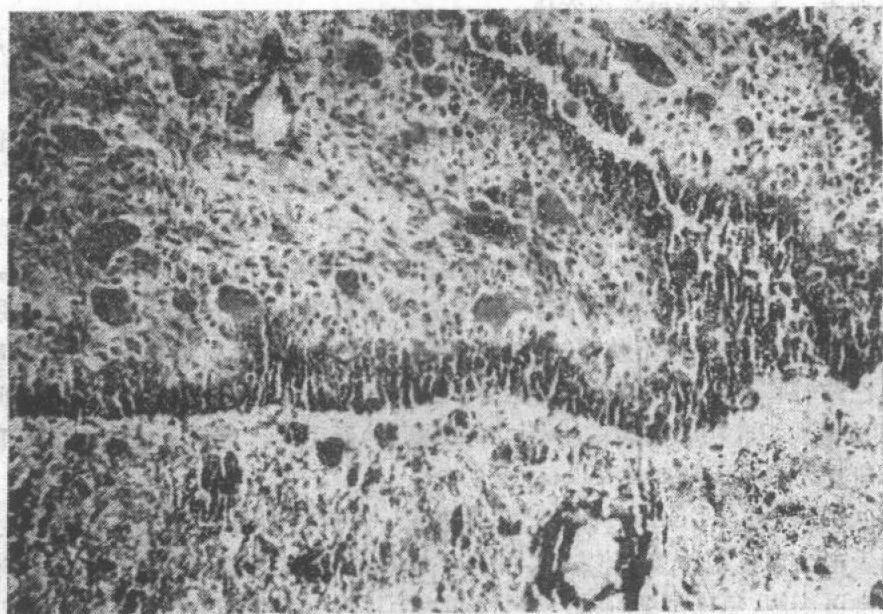


图 1-1 A 瘤样钙化症

男，15岁。足背皮下无痛性肿块一年余， $5 \times 2.5 \times 1.3\text{cm}$ 。切开时有砂砾感。切面呈颗粒状，镜下示大量斑块状钙质沉着，散布在纤维结缔组织中，部分区域含较多异物巨细胞。

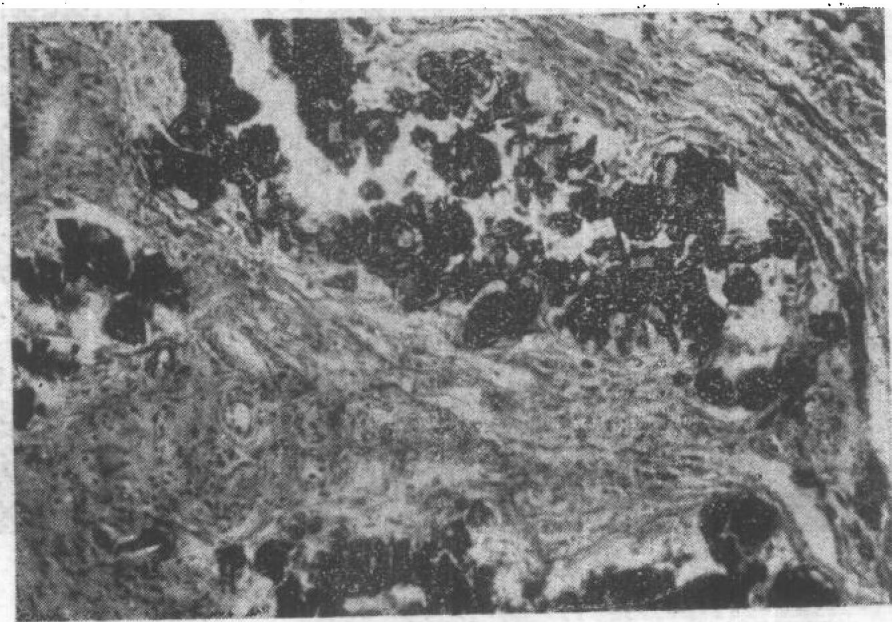


图 1-1 B 瘤样钙化症

图示 钙化的斑块

还有一些病变传统习惯上称肿瘤,但用当代真性肿瘤的严格标准来衡量,则应予剔除而归列为瘤样病变的范畴。这里可举:

1. 血管瘤 大多“血管瘤”出生时即存在或发生于幼儿期,经一段时间的生长,往往自动静止,故应属发育障碍性瘤样畸形即错构瘤范畴。红痣、蔓状血管瘤、血管瘤性综合征等更明显属畸形性质。大多数淋巴管瘤亦然。

2. 过去所习称的“纤维瘤”,现今认为其中绝大多数仅系“瘤样纤维组织增生”(fibromatosis),例如弹力纤维瘤、软纤维瘤、硬纤维瘤、鼻咽血管纤维瘤等。

交界性病变是更狭义的概念,指介于瘤样病变与真性肿瘤交界线上的病变。也就是处于从瘤样病变向真性肿瘤移行转化的中间过渡阶段,“真假难分”。例如:

1. 巨大湿疣(giant condyloma)(Buschke-Lowenstein 瘤) 为发生于阴茎及外阴部等处的疣状增生物。临床表现为菜花状肿块,生长较快,体积相当大,常拟诊为癌。然而组织学上细胞分化非常成熟,极性良好,与一般尖锐湿疣极为相似,只是体积巨大,浅层上皮细胞往往呈明显空泡状,底部虽不整齐,但基膜完好,无浸润。切除后不复发,文献中虽有个例发生局部淋巴结转移者,但只是罕见的例外。这是一种介于尖锐湿疣与疣状癌之间的交界性病变。可能由人类乳头状瘤病毒(一种DNA病毒)所引起,电镜下细胞内含病毒样颗粒远远不及一般疣之多(Friedman-Kien,1976)。

2. Lennert 淋巴瘤 Lennert(1968)首先报道一种淋巴结增生病变,通常发生于老年人。临床上表现为淋巴结肿大,伴发热、多克隆高免疫球蛋白血症,常有过敏史。淋巴结中有弥漫性小淋巴细胞、免疫母细胞及一种特殊的“上皮样组织细胞”增生,有时聚成小团(图1-2 A 和 B)。脾及骨髓可被累及。Lennert 淋巴瘤的本质尚不明,当初认为系何杰金病的一

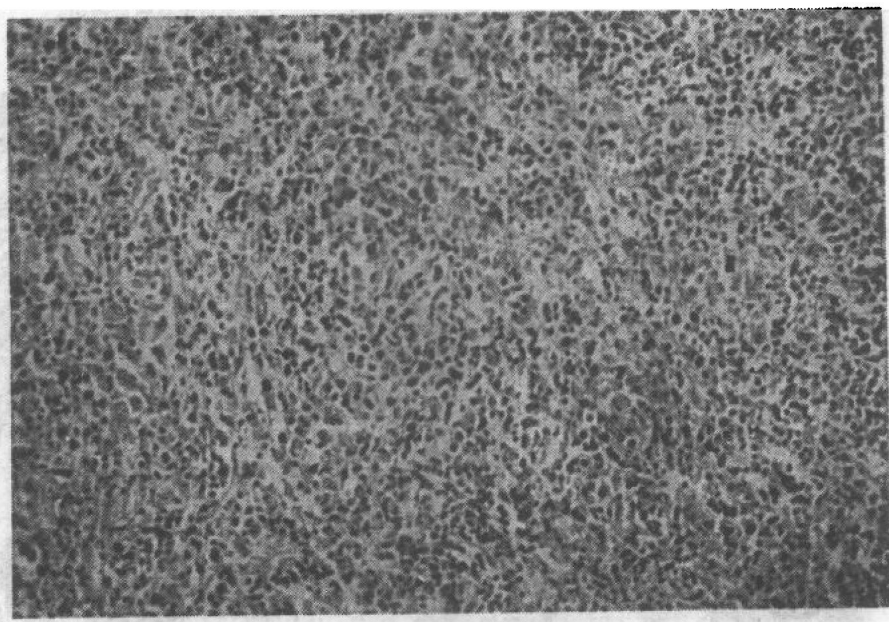


图 1-2 A Lennert 淋巴瘤

活检淋巴结 $2 \times 1.5 \times 1.0\text{cm}$ 。镜下,淋巴结结构大部分消失,代以弥漫分布的小淋巴细胞及组织细胞增生。部分组织细胞呈上皮样。还可查见一些不典型的SR巨细胞。切片会诊意见纷纭。最后在谈片会上定为Lennert淋巴瘤。随访,活检后半年颈部、面部等皮下陆续出现许多小结节,一年后死亡。