

肺癌外科病理新进展

Advances in Surgical Pathology: Lung Cancer

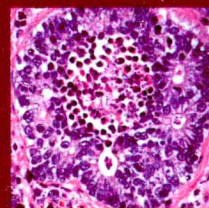
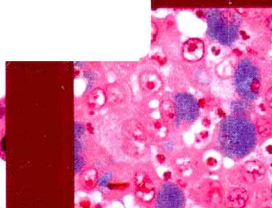
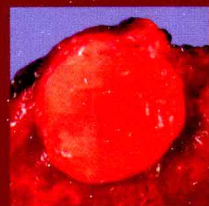
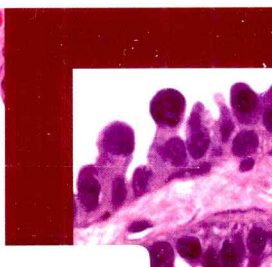
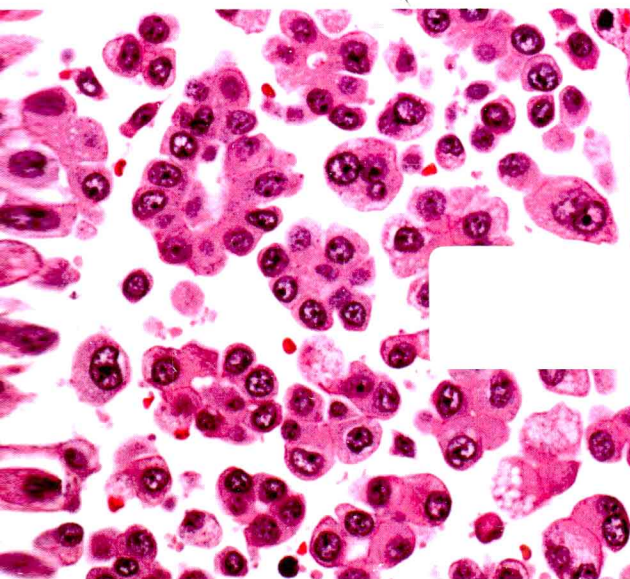
主 编

Philip T. Cagle Timothy C. Allen Sanja Dacic

Keith M. Kerr Mary Beth Beasley

主 译

余英豪 陈炜生



肺癌外科病理新进展

Advances in Surgical Pathology: Lung Cancer

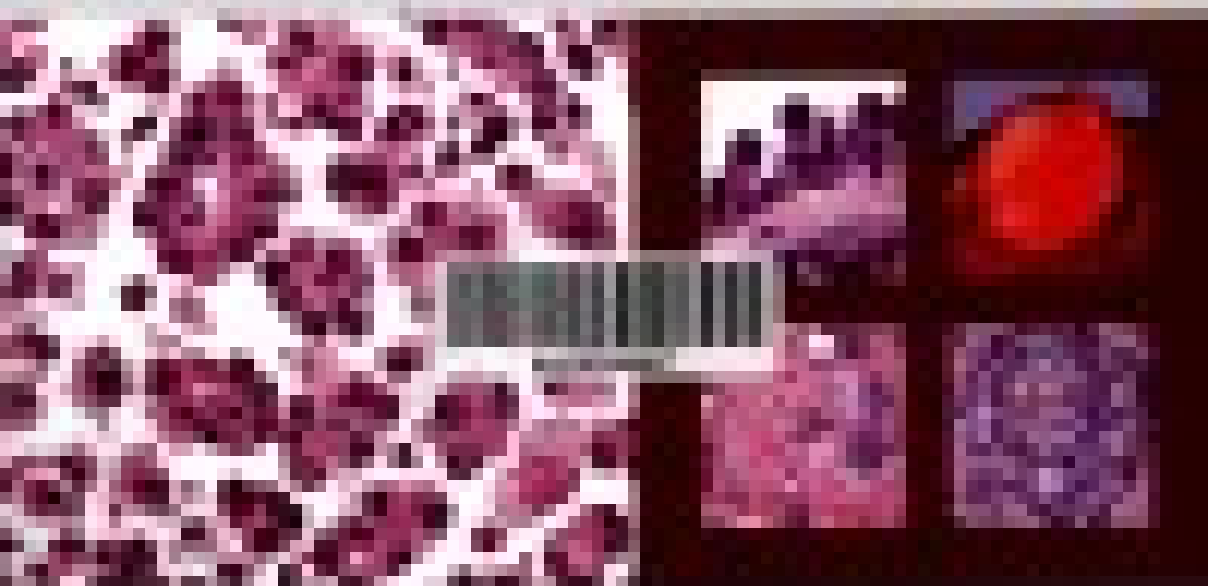
主 编

Philip T. Cagle, Timothy C. Allen, David Chang

译者 孙 勇 孙勇 孙勇 孙勇

主 审

孙 勇 孙勇 孙勇



人民卫生出版社

肺癌外科病理新进展

Advances in Surgical Pathology: Lung Cancer

主 编

Philip T. Cagle

Timothy C. Allen

Sanja Dacic

Keith M. Kerr

Mary Beth Beasley

主 译

余英豪 陈炜生

译(校)者

刘 伟	南京军区福州总医院病理科
涂金花	南京军区福州总医院病理科
何同梅	南京军区福州总医院病理科
朱立桓	南京军区福州总医院心胸外科
张吉学	南京军区福州总医院心胸外科
李 辉	南京军区福州总医院心医学影像科
黄 倩	南京军区福州总医院肿瘤科
黄海建	福
王 丽	福
李艳菊	延
余英豪	南京军区福州总医院病理科
陈炜生	南京军区福州总医院心胸外科

人 民 卫 生 出 版 社

Advances in Surgical Pathology LUNG CANCER,

© 2010 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, USA. Not for resale outside the People's Republic of China.

Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

图书在版编目(CIP)数据

肺癌外科病理新进展/(美)卡格主编;余英豪等主译. —北京:人民卫生出版社, 2012. 5

ISBN 978-7-117-15728-5

I. ①肺… II. ①卡…②余… III. ①肺癌-外科学:病理学-研究
IV. ①R734. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 051678 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

肺癌外科病理新进展

主 译: 余英豪 陈炜生

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: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 21

字 数: 435 千字

版 次: 2012 年 5 月第 1 版 2012 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15728-5/R · 15729

定 价: 120.00 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销售中心联系退换)

前言

在过去数年中,肺癌相关的概念及理论发生了许多重大变化,其中最具有影响的包括分子靶向治疗及其病理医师在细胞分型诊断中的作用,肺癌细胞类型和亚型分类(尤其是腺癌)的修订建议,影像学包括多模态诊疗技术,肺癌分期的修订以及分子成像诊断等的进展,以及对肺癌前病变和浸润前病变的最新认识。

对于那些需要熟知肺癌病理学及相关学科最新进展的医务工作者来说,无论是日常医疗,还是肿瘤多学科治疗团队,以及包括培训团队及维持资格认证的各类考试等,本书提供了肺癌最简明扼要的阐述,以及该领域的最新进展。书中附有高分辨率彩色病理图片,用于显示不同病变的病理特征细节。因此本书是一本关于肺癌理论及实践的实用工具书。

编者要向那些致力于新版肺癌病理诊断标准修订的同事致谢,感激他们为此所作出的贡献。我们无法一一列举他们的名字,但是在此要特别列出两位提议进行肺癌分期及分类修订的杰出领军人物——Memorial Sloan-Kettering 癌症研究中心的 Dr. William D. Travis 和 Albert Michallon 大学医学中心的 Dr. Elisabeth Brambilla,正是他们推荐了许多协会或者组织,如国际肺癌研究学会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)、欧洲呼吸病学会(European Respiratory Society, ERS)中病理界的领导者,提出了肺腺癌新分类及其相关修订建议。Dr. Travis 和 Dr. Brambilla 在肺癌病理研究方面一直处于领先地位,他们曾领导完成了 1999 年和 2004 年世界卫生组织(WHO)肺肿瘤分类标准的制定。在此,编者向他们在该领域所做的巨大贡献表示深深的敬意。

应当提醒读者注意的是,目前关于肺癌病理分类修订的建议还不是最终版(尤其是肺腺癌),其中一些建议仍需进一步探讨,最终的分类标准仍然需要由 WHO 进行审定。

Philip T. Cagle, MD

Timothy Craig Allen, MD, JD

Sanja Dacic, MD, PhD

Keith M. Kerr, MD

Mary Beth Beasley, MD

目 录

第一部分 肺 癌 概 述

第 1 章	肺癌的流行病学和人口统计学·····	2
第 2 章	肺癌的临床病理概述·····	4

第二部分 病 理 学

第 3 章	腺癌·····	8
第 4 章	细支气管肺泡癌/原位腺癌·····	29
第 5 章	腺癌分类的推荐修订意见 ·····	51
第 6 章	鳞状细胞癌 ·····	58
第 7 章	腺鳞癌 ·····	71
第 8 章	大细胞癌 ·····	77
第 9 章	小细胞癌 ·····	92
第 10 章	典型类癌 ·····	109
第 11 章	不典型类癌 ·····	122
第 12 章	神经内分泌癌分类的进展 ·····	131
第 13 章	肉瘤样癌 ·····	143
第 14 章	巨细胞癌 ·····	151
第 15 章	肺母细胞瘤 ·····	156
第 16 章	涎腺型癌 ·····	163
第 17 章	肺转移性肿瘤 ·····	172

第三部分 影像学

第 18 章	肺癌诊断及分期的现代影像技术	192
第 19 章	肺癌影像学与病理学的相关性	197
第 20 章	多模态诊疗影像及分子成像技术在肺癌诊断和治疗中的作用	201

第四部分 分子病理学

第 21 章	肺癌的分子诊断	210
第 22 章	肺癌的分子靶向治疗	220
第 23 章	肺癌的分子预后标志	228

第五部分 分期

第 24 章	肺癌的分期问题	234
第 25 章	新的肺癌分期系统	243

第六部分 癌前病变与浸润前病变

第 26 章	支气管鳞状上皮不典型增生及原位癌	250
第 27 章	不典型腺瘤样增生	269
第 28 章	弥漫性特发性肺神经内分泌细胞增生	289
第 29 章	原有的肺疾病与肺癌	304
第 30 章	肺癌干细胞	318
索引		327

第一部分

肺癌概述

- ▶ 第 1 章 肺癌的流行病学和人口统计学
- ▶ 第 2 章 肺癌的临床病理概述

第1章 肺癌的流行病学和人口统计学

► Philip T. Cagle

在美国、欧洲及世界范围内,肺癌仍然是病死率最高的恶性肿瘤^[1-3]。据统计,2002年全世界新增肺癌患者约135万人,死亡118万人,死亡率居其他恶性肿瘤之首^[3,4]。2009年估计美国有159390人死于肺癌(男性88900人,女性70490人),已经超过了紧随其后的三种常见癌症(结肠癌、乳腺癌和前列腺癌)死亡人数之和^[1]。肺癌患者的5年生存率很低,男性在6%~14%,女性在7%~18%^[4]。

在美国和欧洲,超过90%的男性肺癌患者和75%~85%的女性肺癌患者是由于吸烟导致的^[5]。而全世界范围内,这一比例分别为85%和47%^[3]。在美国和其他发达国家,吸烟习惯的改变使得近年来男性的肺癌发病率有所下降,女性肺癌发病率则维持在一相对稳定的水平。但是,在发展中国家肺癌发病率则持续攀升^[1-4],自1985年来,全世界的肺癌患者增加了51%,这和世界人口总数增加及人口老龄化有密切关系^[3]。

仅有约10%的吸烟者会发展为肺癌。正如烟龄和吸烟的数量会影响肺癌发展那样,宿主中的个体因素,包括烟草中的代谢性致癌物质的酶类和DNA修复酶的差异也会影响肺癌的发展^[5-7]。从第一次吸烟到被诊断为肺癌的潜伏期通常为20~40年。与不戒烟人群相比,戒烟人群肺癌的发病率有所降低,但回不到非吸烟者的水平。与非吸烟的人群相比,戒烟人群肺癌的潜伏期会延长到戒烟后25年以上,这远低于非吸烟的人群^[5,8-12]。

虽然吸烟绝对是肺癌发生的主要风险因素,但这并不意味着非吸烟人群的肺癌的发病率是无足轻重的^[13-20]。世界范围内,约15%男性和53%女性肺癌患者为非吸烟者^[3]。在美国,非吸烟肺癌患者的死亡率与女性白血病和子宫内膜癌的死亡率以及男性食管癌、肾癌和肝癌的死亡率基本一致^[13,17,19]。在中国,那些非吸烟女性的肺癌死亡率特别高^[3,19]。因此,亚裔女性肺癌多为非吸烟因素引起,且组织病理类型通常为腺癌^[3,19]。非吸烟肺癌患者常见致癌因素有:烟草烟雾环境(吸二手烟),接触烹调油烟(尤其是中国妇女),遗传基因易感性,职业和环境因素(氡气、石棉、砷等),激素,既往肺部疾病史,空气污染,饮食因素,人类免疫缺陷病毒,人类乳头瘤病毒和电

离辐射等^[14,19]。

(张吉学译,陈炜生校)

参考文献

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2009;59:225–249.
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol.* 2007;18:581–592.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:74–108.
4. Youlten DR, Cramb SM, Baade PD. The International Epidemiology of Lung Cancer: geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol.* 2008;3(8):819–831.
5. Cagle PT. Carcinoma of the lung. In: Churg AM, Myers JL, Tazelaar HD, Wright JL, eds. *Pathology of the Lung*. 3rd ed. New York, NY: Thieme Medical Publishers; 2005:413–479.
6. Cagle PT, Jagirdar J, Popper H. Molecular pathology and genetics of lung cancer. In: Tomashefski J, editor-in-chief, Cagle PT, Farver C, Fraire A, eds. *Dail and Hammar's Pulmonary Pathology*. New York, NY: Springer; 2008.
7. Cagle PT, Allen TC. Genetic susceptibility to lung cancer. In: Zander D, Popper HH, Jagirdar J, Haque A, Cagle PT, Barrios R, eds. *Molecular Pathology of Lung Diseases*. New York, NY: Springer-Verlag; 2008.
8. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123(suppl):21S–49S.
9. Wynder EL, Stellman SD. Impact of long-term filter cigarette usage on lung and larynx cancer risk: a case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 1979;62:471–477.
10. Pathak DR, Samet JM, Humble CG, et al. Determinants of lung cancer risk in cigarette smokers in New Mexico. *J Natl Cancer Inst.* 1986;76:597–604.
11. US Department of Health and Human Services: *The health benefits of smoking cessation*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. (CDC) 89-8416, 1990.
12. Hrubec Z, McLaughlin JK. Former cigarette smoking and mortality among US veterans: a 26-year follow-up, 1954–1980. In: Burns DM, Garfinkel L, Samet JM, eds. *Changes in Cigarette-related Disease Risks and Their Implications for Prevention and Control*. Bethesda, MD: US Government Printing Office; 1997:501–530.
13. Thun MJ, Henley SJ, Calle EE. Tobacco use and cancer: an epidemiologic perspective for geneticists. *Oncogene.* 2002;21:7307–7325.
14. Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review. *J Clin Oncol.* 2007;25(5):561–570.
15. Subramanian J, Velcheti V, Gao F, et al. Presentation and stage-specific outcomes of lifelong never-smokers with non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Thorac Oncol.* 2007;2(9):827–830.
16. Subramanian J, Govindan R. Molecular genetics of lung cancer in people who have never smoked. *Lancet Oncol.* 2008;9(7):676–682.
17. Ries L, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2004. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2008.
18. Rudin CM, Avila-Tang E, Harris CC, et al. Lung cancer in never smokers: molecular profiles and therapeutic implications. *Clin Cancer Res.* 2009;15(18):5646–5661.
19. Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, et al. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clin Cancer Res.* 2009;15(18):5626–5645.
20. Morgensztern D, Waqar S, Subramanian J, et al. Improving survival for stage IV non-small cell lung cancer: a surveillance, epidemiology, and end results survey from 1990 to 2005. *J Thorac Oncol.* 2009; [Epub ahead of print].

第2章

肺癌的临床病理概述

► Philip T. Cagle

传统的组织学类型

在肺癌的诊断治疗上,组织学分类和肿瘤的分期是关键因素,而病理医师在病理诊断和分期方面扮演至关重要的角色^[1-6]。因为肺部原发肉瘤、淋巴瘤及其他非上皮来源的恶性肿瘤很少,因此本书中“肺癌”专指肺原发肿瘤。根据组织学特点和细胞类型以及对传统治疗的反应,将肺癌划分为非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)和小细胞肺癌(small cell lung carcinoma, SCLC)两种主要类型。NSCLCs 又分为 3 种细胞类型(腺癌、鳞癌和大细胞癌),并且又细分为一些亚型和变异(亚)型(参见第 3~8 章)。除 SCLCs 外,还有其他几种不常见的肺神经内分泌癌(参见第 9~12 章)和少见类型的原发性肺癌(参见第 13~16 章)。关于肺癌的细胞类型和亚型及对世界卫生组织(WHO)分类的修订建议,将在本书随后的章节逐一详细介绍。以前,“支气管源性肺癌(bronchogenic carcinoma)”这一术语在肺癌或者肺肿瘤中被经常使用,但是认识到许多肺癌为周围型肺癌后,对肺癌的起源有了新认识,“支气管源性肺癌”这一术语将不再使用^[1-6]。

近年来关于肺癌的研究进展突飞猛进,在肺癌组织分类、临床病理的联系、影像技术、分子病理、治疗手段,包括分子靶向及多模态诊疗技术等方面的认识日新月异^[7-12]。同时人们已经注意到分子变异往往和特异的组织细胞类型有关(参见第 21 章),因此,在 Dr. William D. Travis^[8]的领导下,国际肺癌研究学会、美国胸科学会和欧洲呼吸病学会正在着手对传统肺癌的病理分类、诊断、分期和标本处理等进行修订。特别是病理学家已经提出建议对 WHO 肺腺癌的组织分类(2004 版,译者注)进行重大修订(参见第 3~5 章)^[8]。

肺癌的组织亚型分类和诊断治疗的关系

肺癌的治疗取决于病理类型和肿瘤分期。早期的 NSCLCs 适合手术治疗,而大

多数 SCLCs 在发现时已是晚期,只适合于化疗或放疗。大多数 NSCLCs 在发现时通常也是晚期,因此诊断标本来源主要通过活检或者是细胞学标本而非手术切除标本。双剂铂类为基础的化疗(如 carboplatin/paclitaxel)通常是全身状况良好的 NSCLCs 患者的一线治疗方案。给予双铂类化疗药物治疗可以延长患者的生存期,提高其生活质量和缓解患者的症状。治疗上增加第三种细胞毒类制剂不仅不能带来任何临床益处,反而会加重药物的毒副作用。另一方面,与单独应用铂类相比,增加新的分子靶向药物如贝伐单抗(bevacizumab)的化疗方案可延长患者生存期。多西紫杉醇(docetaxel)、培美曲赛(pemetrexed)和埃洛替尼(erlotinib)等药物可用于那些使用一线药物治疗时仍处于进展的肺癌患者^[9-11]。

目前肿瘤医师越来越需要更明确和详细的肺癌组织的病理诊断,以往简单的“非小细胞肺癌”的诊断已经不能满足临床需要。“非小细胞肺癌”的诊断应尽可能减少使用,而要通过采用特殊染色标记、免疫组化或分子技术明确细胞类型(如鳞癌和腺癌等),这对于患者治疗有着重大的意义,因为晚期的肺腺癌(非鳞癌)对培美曲赛治疗效果尚佳,但是鳞癌患者接受培美曲赛治疗会使病情进展加重,甚至出现致命的大出血。此外,其他潜在的分子靶向治疗和病理类型有着密切的关系,例如:特定人群中黏液性腺癌的 *K-ras* 突变和非黏液性细支气管肺泡癌的表皮生长因子受体突变有一定联系(参见第 22 章)^[9-11]。

然而术语“非小细胞肺癌”在短期内并不会完全消失。绝大多数肺癌的诊断依靠活检或细胞学检查,而非手术标本,所以尽管使用了辅助诊断手段,如果标本中肿瘤细胞分化很差,“非小细胞肺癌”诊断是不可避免的^[8],但应尽量提供比较有倾向性的组织类型。

在过去的几年里,术语“大细胞肺癌”正逐步淡出病理学的诊断,取而代之的是更具体的细胞类型诊断(如:大细胞神经内分泌癌)。对于那些不属于 SCLCs 且很难进行更具体的细胞类型分类的肺癌,“非小细胞肺癌,非特异型”这一诊断术语仍然是有用的^[8]。

肺癌的筛查

正如第 1 章中所提到的那样,在美国、欧洲乃至世界范围内肺癌仍是癌症致死的主要原因。在 20 世纪 70 年代,以胸部 X 线检查和痰液细胞学检查为主的筛查手段并不能有效地降低晚期肺癌的发病人数和肺癌患者的死亡率。近年来,应用高分辨率 CT 进行肺癌筛查重新被人们关注。然而研究表明采用高分辨率 CT 进行肺癌筛查并不能降低晚期肺癌患者的发病率,而对其生存率的影响尚不明确,但这些筛查研究对于研究肺癌演变的自然发展史有一定帮助^[12-16]。

(张吉学译,陈炜生校)

参考文献

1. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. eds. *World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon: IARC Press; 2004:35–44.
2. Cagle PT. Carcinoma of the lung. In: Churg AM, Myers JL, Tazelaar HD, Wright JL, eds. *Pathology of the Lung*. 3rd ed. New York, NY: Thieme Medical Publishers; 2005:413–479.
3. Laga AC, Allen T, Ostrowski M, et al. Adenocarcinoma. In: Cagle PT, editor-in-chief. *The Color Atlas and Text of Pulmonary Pathology*. 2nd ed. New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:31–35.
4. Flieder DB, Hammar SP. Common non-small cell carcinomas and their variants. In: Tomashefski J, editor-in-chief, Cagle PT, Farver C, Fraire A, eds. *Dail and Hammar's Pulmonary Pathology*. Vol 2, 3rd ed. New York, NY: Springer; 2008:216–307.
5. Jones KD. Malignant epithelial neoplasms. In: Cagle PT, Allen TC, Beasley MB, eds. *Diagnostic Pulmonary Pathology*. 2nd ed. New York, NY: Informa; 2008:611–626.
6. Kwon KY, Kerr KM, Ro JY. Non-small cell carcinomas. In: Cagle PT, Allen TC, Kerr KM, editors-in-chief. *Transbronchial and Endobronchial Biopsies*. New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:7–19.
7. Kerr KM. Pulmonary adenocarcinomas: classification and reporting. *Histopathology*. 2009;54(1):12–27.
8. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. The new IASLC/ATS/ERS international multidisciplinary lung adenocarcinoma classification. *J Thorac Oncol*. 2009;4(Suppl. 1):s86–s89.
9. Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced stage non-small cell lung cancer. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(2):233–241.
10. Selvaggi G, Scagliotti GV. Histologic subtype in NSCLC: does it matter? *Oncology (Williston Park)*. 2009;23(13):1133–1140.
11. Rossi A, Maione P, Bareschino MA, et al. The emerging role of histology in the choice of first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: implication in the clinical decision-making. *Curr Med Chem*. 2010; [Epub ahead of print].
12. Chirieac LR, Flieder DB. High-resolution computed tomography screening for lung cancer: unexpected findings and new controversies regarding adenocarcinogenesis. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(1):41–48.
13. Bach PB, Jett JR, Pastorino U, et al. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA*. 2007;297(9):953–961.
14. Bach PB. Is our natural-history model of lung cancer wrong? *Lancet Oncol*. 2008 Jul;9(7):693–697.
15. Warner E, Jotkowitz A, Maimon N. Lung cancer screening—are we there yet? *Eur J Intern Med*. 2010;21(1):6–11.
16. Tanner NT, Silvestri GA. An up to date look at lung cancer screening. *Cell Adh Migr*. 2010 18;4(1); [Epub ahead of print].

第二部分

病 理 学

- ▶ 第 3 章 腺癌
- ▶ 第 4 章 细支气管肺泡癌/原位腺癌
- ▶ 第 5 章 腺癌分类的推荐修订意见
- ▶ 第 6 章 鳞状细胞癌
- ▶ 第 7 章 腺鳞癌
- ▶ 第 8 章 大细胞癌
- ▶ 第 9 章 小细胞癌
- ▶ 第 10 章 典型类癌
- ▶ 第 11 章 不典型类癌
- ▶ 第 12 章 神经内分泌癌分类的进展
- ▶ 第 13 章 肉瘤样癌
- ▶ 第 14 章 巨细胞癌
- ▶ 第 15 章 肺母细胞瘤
- ▶ 第 16 章 涎腺型癌
- ▶ 第 17 章 肺转移性肿瘤

第3章 腺 癌

► Philip T. Cagle

► Keith M. Kerr

腺癌的定义为具有腺体结构和(或)能够产生黏液的癌。过去几十年中,在北美和西欧工业化国家,腺癌的发病率已超过鳞状细胞癌而成为最常见的肺癌类型,这可能与烟草的工艺类型改变有关,其中包括香烟过滤嘴的应用(参见第 27 章)。在 20 世纪 50 年代,腺癌仅占肺癌的 5%,而根据大多研究结果,目前腺癌已增加至 35%~50%^[1-10]。在亚洲国家,腺癌一直是最常见的肺癌类型。以往北美和欧洲女性人群的腺癌发病率高于男性,但近年来男性中腺癌的发病率逐渐增高,现腺癌已成为男女性人群中最常见的肺癌类型。尽管肺腺癌的发生大多由吸烟引起,但在非吸烟人群中腺癌仍然是最常见的肺癌类型^[11-17]。

本章中,我们根据 2004 年 WHO 肺肿瘤分类回顾了肺腺癌的组织学特征,而目前新的分类和修订意见将在第 5 章中进行讨论。2004 年 WHO 肺肿瘤分类中将肺腺癌分为腺泡样腺癌、乳头状腺癌、细支气管肺泡癌、实性黏液细胞腺癌、混合性腺癌亚型以及几种少见的亚型[胎儿型腺癌、黏液性(胶样)腺癌、黏液性囊腺癌、印戒细胞腺癌、透明细胞腺癌]^[18]。由于细支气管肺泡癌不同于其他类型腺癌,目前将其定义为原位腺癌,由于较为独特,在第 4 章中将进行专门叙述^[19,20]。如上所述,许多有关 2004 年 WHO 肺癌分类的问题引起了人们关注并提出了若干修改意见,包括认同大多数腺癌具有混合型组织学形态,应该按其主要组织学亚型进行分类^[21-27],用原位腺癌取代细支气管肺泡癌^[10],尽可能区分出腺癌和鳞状细胞癌,避免使用非小细胞肺癌这一名词,这些问题以及其他修正意见将在第 5 章中进行讨论。

腺癌的大体特征

大多数肺腺癌为周围型,部分也可为中心型。而大多数周围型肺癌为腺癌。由于肺腺癌常为周围型,因此可能会因其他原因进行影像学检查时以肿块、结节或“硬币状病变”偶然被发现,患者往往无临床症状(图 3-1)。典型的大体图像为灰白色,

质韧,分叶状肿块,常可见中央瘢痕和炭末沉积(图 3-2);部分病例肿瘤边界不清,位于胸膜下的肿瘤可有胸膜蹼起(图 3-3,3-4)。应注意的是,在肺腺癌中,肿瘤中央促纤维增生反应或瘢痕常见,也可出现坏死,但空洞则少见。由于腺癌发生部位的缘故,腺癌细胞容易累及胸膜,并沿胸膜表面扩散,这也是不足为奇的^[18,21-24]。

图 3-1 胸部 X 线片显示右上肺周围型肿物,诊断为肺腺癌 (Courtesy of Ronald E. Fisher, M. D., Ph. D.)

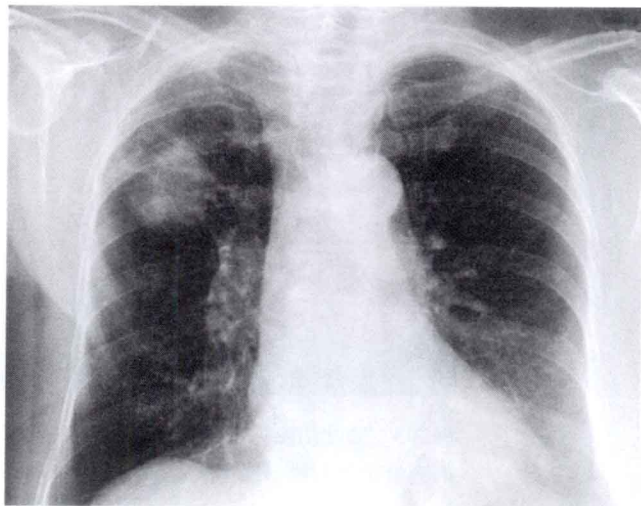


图 3-2 肺叶切除标本显示切开的胸膜下腺癌,肿瘤切面呈分叶状、质韧伴有中央瘢痕形成及炭末沉积



所谓的肺“瘢痕癌”曾被认为是起源于先前存在的瘢痕而形成的腺癌,比如,来自肺结核或痊愈的肺炎性病灶。现在认识到,这些具有瘢痕形成的肿瘤绝大多数是腺癌,系中央促纤维增生反应使其呈现瘢痕形态,而瘢痕是发生在癌之后^[28-30]。极少数情况下,腺癌也可以像恶性间皮瘤一样在胸膜表面生长并包绕肺组织,大体上酷似

弥漫性恶性间皮瘤,这就是所谓的“假间皮瘤样癌”,以这种模式生长的癌主要是位于胸膜下的肺腺癌(图 3-5)^[31-33]。

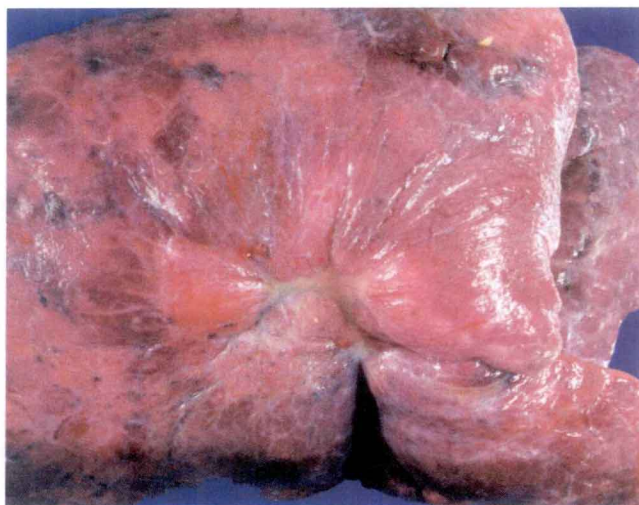


图 3-3 肺叶切除标本显示胸膜表面皱褶,系胸膜下肿瘤产生的瘢痕牵拉胸膜形成中央凹陷

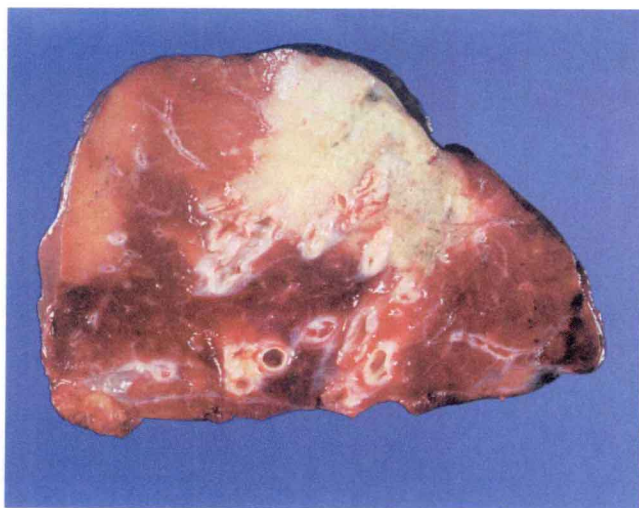


图 3-4 为图 3-3 同一病例肿瘤标本切面。显示胸膜下腺癌形成的瘢痕引起表面胸膜皱褶