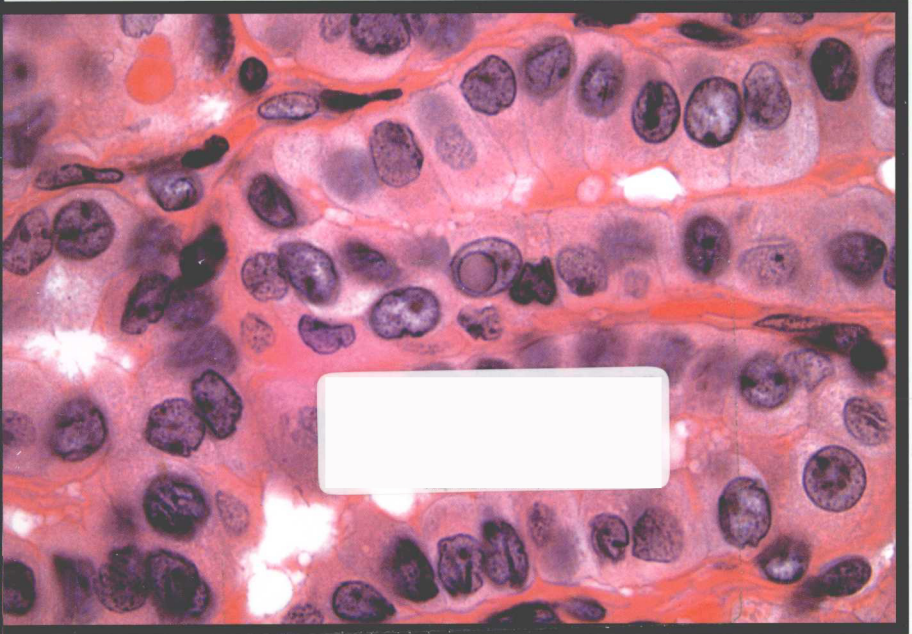


华夏病理网翻译丛书

甲状腺病理 活检解读

Biopsy Interpretation of the Thyroid



〔美〕 Scott L. Boerner 〔美〕 Sylvia L. Asa 编 著

王 炜 薛德彬 主 译

滕晓东 审 校

 Wolters Kluwer
Health

 北京科学技术出版社

甲状腺病理活检解读

Biopsy Interpretation of the Thyroid

[美] Scott L. Boerner	编 著
[美] Sylvia L. Asa	
王 炜 薛德彬	主 译
滕晓东	审 校



Wolters Kluwer

Health

Philadelphia • Baltimore • New York • London
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

 北京科学技术出版社

This is a translation of the English language edition: Biopsy Interpretation of the Thyroid by Scott L. Boerner, Sylvia L. Asa
© 2010 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business
CoPublished by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health, Inc., USA
All Rights Reserved.

著作权合同登记号
图字: 01-2014-4056

图书在版编目 (CIP) 数据

甲状腺病理活检解读 / (美) 伯尔纳 (Boerner, S.L.), (美) 阿萨 (Asa, S.L.) 著; 王伟, 薛德彬译. —北京: 北京科学技术出版社, 2015.1
ISBN 978-7-5304-7305-4

I. ①甲… II. ①伯… ②阿… ③王… ④薛… III. /R·1784 ①甲状腺疾病-活体组织检查-病理学 IV. ①R581.02

中国版本图书馆CIP数据核字 (2014) 第157229号

甲状腺病理活检解读

作者: [美] Scott L. Boerner [美] Sylvia L. Asa

主译: 王伟 薛德彬

策划编辑: 杨帆

责任编辑: 张静静

责任校对: 贾荣

责任印制: 李茗

封面设计: 晓林

出版人: 曾庆宇

出版发行: 北京科学技术出版社

社址: 北京西直门南大街16号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部) 0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkjpress@163.com

网址: www.bkydw.cn

经销: 新华书店

印刷: 北京捷迅佳彩印刷有限公司

开本: 950mm × 1194mm 1/32

字数: 400千

印张: 8.75

版次: 2015年1月第1版

印次: 2015年1月第1次印刷

ISBN 978-7-5304-7305-4 / R·1784

定 价: 100.00元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

本书提供了药物的准确的适应证、不良反应和疗程剂量, 但有可能发生改变。读者须阅读药商提供的外包装上的用药信息。作者、编辑、出版者或发行者对因使用本书信息所造成的错误、疏忽或任何后果不承担责任, 对出版物的内容不做明示的或隐含的保证。作者、编辑、出版者或发行者对由本书引起的任何人身伤害或财产损失不承担任何责任。

著译者名单

编者

Scott L. Boerner, MD

Head, Division of Cytopathology
Laboratory Medicine Program
University Health Network
Associate Professor, Department of Laboratory
Medicine and Pathobiology
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

Sylvia L. Asa, MD, PhD

Pathologist-in-Chief and Medical Director
Laboratory Medicine Program
University Health Network
Senior Scientist, Ontario Cancer Institute
Professor, Department of Laboratory
Medicine and Pathobiology
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

审校

滕晓东 浙江大学附属第一医院病理科

译者

王炜 广州军区广州总医院病理科

叶薇 福建省莆田学院附属医院病理科

薛德彬 浙江省新华医院病理科

杨丽英 福建省莆田学院附属医院病理科

魏晓龙 汕头大学医学院附属肿瘤医院病理科

刘宇琼 郑州大学第一附属医院病理科

译者前言

甲状腺疾病及其诊断问题都很常见。自从陈国璋教授在国内多次讲解甲状腺病理之后，国内诊断水平不断提高。然而，实际工作中仍有令人困惑的诊断问题，而且，我们必须承认，某些诊断标准具有时代局限性，会随着研究深入而不断改进。这些诊断问题都是本书重点内容，如甲状腺乳头状癌的诊断标准和诊断方法，滤泡性肿瘤的诊断难题和解决方法。

甲状腺疾病的细针穿刺活检（FNA）技术具有多种优势，是非常有效的术前检查方法，可惜国内仍未广泛普及，大多数医院仍然以手术切除活检和术中冷冻切片诊断为主。本书针对每个具体病种，同时提供细胞学和组织学诊断方法，并讨论它们的内在联系。

合理应用免疫组化技术可以辅助诊断疑难病例，这一观点已经获得广泛共识。这些内容在本书也有详细讨论。另外，一些分子学研究进展，特别是与诊断有关的内容，本书亦有详细叙述。

本书编排合理，强调实用性。正文共13章，前6章介绍基本知识，后7章按基本病变模式，将所有病变分为囊性病变、炎症/淋巴组织病变、乳头状病变、滤泡性病变、实性/小梁状病变、鳞状/梭形/巨细胞病变和小细胞病变等7组，然后逐个阐述各组基本病变模式所涵盖的具体疾病。这种编排方式也是实际工作中逐步接近目标的诊断思路和鉴别诊断方法，对于初学者而言，其重要性不言而喻。

本书是一本比较理想的案头工具书，适用于病理医生的日常工作和进修医生培训，尤其适用于初学者，是甲状腺活检工作中必不可少的参考书。

感谢所有翻译成员，感谢北京科学技术出版社与我们长期合作出版了一系列精品图书。我们的经验和水平有限，不足之处在所难免，恳请读者提出宝贵意见和建议。

滕晓东 王炜 薛德彬

2014年4月20日

原著前言

甲状腺疾病很常见，通常有明显的临床表现，可导致腺体增大，形成局部肿块。由于病变位于颈前部，肿块常可触及，甚至肉眼可见。患者常因激素分泌增多或减少而导致相应的临床症状，而需要进行进一步检查。超声检查是一种无创性低风险技术，可在门诊进行。随着超声检查日益普及，临床上甲状腺病变的检出率越来越高，甲状腺癌发病率也逐渐增高。鉴于上述因素，甲状腺病理活检的重要性与日俱增，已经成为诊断病理学的复杂疑难领域。

本书全面阐述了甲状腺病变的病理学分类，可以帮助病理医生识别日常工作中遇到的各种病理学改变。在目前的临床实践中，细胞学检查和组织学活检都有所应用，本书讨论了两者的优缺点。很多辅助检查可以提高病理诊断的准确性：特殊染色用于检测组织和细胞中的特殊化学成分；免疫组织化学染色用于检测特殊抗原及其定位；流式细胞技术用于细胞分型和倍体分析；分子学诊断技术用于检测基因突变和重排；电镜技术用于检测超微结构特征。本书讨论了这些技术的适用范围和实际应用情况，并详细讨论了按形态学模式诊断疾病的方法。

希望本书能为读者提供简明实用的指导，通过甲状腺病理活检的解读，对病理医生在实际诊断工作中解决甲状腺复杂疑难病例有所裨益。

Scott L. Boerner, MD
Sylvia L. Asa, MD, PhD
(薛德彬 译)

本书缩略语

ACTH	adrenocorticotrophic hormone, 促肾上腺皮质激素
CASTLE	carcinoma showing thymuslike differentiation, 显示胸腺样分化的癌
CB	centroblast, 中心母细胞
CC	centrocyte, 中心细胞
CEA	carcinoembryonic antigen, 癌胚抗原
CgA	chromogranin A, 嗜铬素A
CGRP	calcitonin gene-related peptide, 降钙素基因相关肽
CK	cytokeratin, 细胞角蛋白
CNB	core needle biopsy, 粗针穿刺活检
CT	calcitonin, 降钙素
DLBCL	diffuse large B-cell lymphoma, 弥漫大B细胞淋巴瘤
EMA	epithelial membrane antigen, 上皮膜抗原
FAP	familial adenomatous polyposis, 家族性腺瘤性息肉病
FISH	fluorescence in situ hybridisation, 荧光原位杂交
FMTC	familial medullary thyroid carcinoma, 家族性甲状腺髓样癌
FNA	fine needle aspiration, 细针穿刺活检
GD	Graves disease, Graves病 (自身免疫性弥漫性毒性甲状腺肿)
HBME-1	Hector Battifora mesothelial epitope-1, 间皮细胞抗体 (mesothelial cell, MC), HBME-1为克隆号
HCG	chorionic gonadotrophin, 绒毛膜促性腺激素
HMWK	high molecular weight keratin, 高分子量细胞角蛋白
HTA	hyalinizing trabecular adenoma, 透明变梁状腺瘤
HTC	hyalinizing trabecular carcinoma, 透明变梁状癌
HTT	hyalinizing trabecular tumors, 透明变梁状肿瘤
LCH	Langerhans cell histiocytosis, Langerhans (朗格汉斯) 细胞组织增生症
MALT	mucosa-associated lymphoid tissue, 黏膜相关淋巴组织
MALToma	extra-nodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type, 黏膜相关淋巴组织结外边缘区淋

	巴瘤, MALT型淋巴瘤
MEN	multiple endocrine neoplasia, 多发性内分泌肿瘤综合征
MSA	muscle-specific actin, 肌特异性抗原
MSH	melanocyte stimulating hormone, 促黑素
MTC	medullary thyroid carcinoma, 甲状腺髓样癌
NB	neuroblastoma, 神经母细胞瘤
PC	plasma cell, 浆细胞
PHTS	PTEN hamartoma tumor syndrome, PTEN错构瘤肿瘤综合征
PLAT	paragangliomalike adenoma of thyroid, 副神经节瘤样甲状腺腺瘤
PTC	papillary thyroid carcinoma, 甲状腺乳头状癌
SCN	solid cell nest, 实性细胞巢
SETTLE	spindle epithelial tumor with thymuslike differentiation, 伴胸腺样分化的梭形细胞肿瘤
SL	small lymphocyte, 小淋巴细胞
SMA	smooth muscle actin, 平滑肌肌动蛋白
SMECE	sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia, 硬化性黏液表皮样癌伴嗜酸性粒细胞增多
syn	synaptophysin, 突触素
TG	thyroglobulin, 甲状腺球蛋白
TGI	thyroid growth-stimulating immunoglobulin, 促甲状腺生长性免疫球蛋白
TSH	thyroid stimulating hormone, 促甲状腺激素
TTF-1	thyroid transcription factor-1, 甲状腺转录因子-1
UTC	undifferentiated thyroid carcinoma, 甲状腺未分化癌
WHAFFT	worrisome histological alterations following FNA of thyroid, 甲状腺FNA后出现的令人担忧的组织学改变

目 录

第1章 甲状腺病理学简介	1
第2章 正常甲状腺	3
第3章 甲状腺疾病的病理学分类	8
第4章 甲状腺细胞病理学诊断技术	12
4.1 甲状腺细针穿刺活检	12
4.2 细胞学标本制备和标本分配	15
4.3 甲状腺FNA标本的评估	20
4.3.1 标本满意度	20
4.3.2 上皮结构的判读	21
4.3.3 胶质	28
4.3.4 核改变	30
4.3.5 命名和报告系统	30
第5章 甲状腺组织学活检	35
5.1 粗针穿刺活检	36
5.1.1 甲状腺活检的组织学制备	36
5.1.2 甲状腺活检的组织学评估	37
第6章 甲状腺活检的辅助诊断	39
6.1 免疫组织化学	39
6.2 细胞表面免疫分型和倍体分析	40
6.3 分子学研究	40
6.4 细胞遗传学	41
6.5 病原微生物培养	42
第7章 囊性病变	44
7.1 单纯性胶质囊肿和出血性囊肿	44

7.2 甲状舌管囊肿	46
7.3 鳃裂样囊肿	47
7.4 咽部憩室或食管憩室	51
第8章 炎症和淋巴组织病变	53
8.1 急性炎症	53
8.2 肉芽肿性炎(亚急性炎)	55
8.3 慢性炎症	56
8.3.1 淋巴细胞性甲状腺炎的FNA	60
8.3.2 淋巴细胞性甲状腺炎的组织学检查	68
8.3.3 辅助检查	71
8.4 Riedel甲状腺炎	73
8.5 淋巴瘤	75
8.6 浆细胞瘤	78
8.7 胸腺瘤	83
8.8 朗格汉斯细胞组织细胞增生症	84
第9章 乳头状病变	93
9.1 Graves病	93
9.2 伴有乳头状结构的增生性结节及腺瘤	97
9.3 经典型乳头状癌	100
9.3.1 乳头状癌的核特征	103
9.3.2 乳头状癌的其他特征	113
9.3.3 乳头状癌的诊断	122
9.3.4 辅助研究	123
9.4 乳头状癌的组织学亚型	129
9.4.1 乳头状微小癌	130
9.4.2 囊性乳头状癌	130
9.4.3 嗜酸细胞型或Hürthle细胞型乳头状癌	131
9.4.4 侵袭性乳头状癌, 包括高细胞型、 小梁型和柱状细胞型	134
9.4.5 弥漫硬化型乳头状癌	136

9.4.6 筛状-桑葚样化生型乳头状癌	139
第10章 滤泡性病变	152
10.1 多结节性滤泡性疾病	152
10.2 滤泡性肿瘤—腺瘤和癌	156
10.2.1 滤泡性肿瘤的亚型	165
10.3 滤泡型乳头状癌	168
10.3.1 大滤泡型乳头状癌	172
10.3.2 嗜酸细胞性滤泡型乳头状癌	173
第11章 实性和小梁状病变	183
11.1 实性乳头状癌	183
11.2 乳头状癌：透明变梁状亚型	183
11.3 滤泡上皮起源的低分化癌	191
11.3.1 嗜酸细胞型低分化癌	195
11.3.2 透明细胞型低分化癌	196
11.4 甲状腺髓样癌	196
11.5 混合滤泡性-C细胞病变	218
11.6 胸腺癌	218
11.7 黏液表皮样癌	219
11.8 转移癌	219
11.9 甲状腺副神经节瘤及其他神经内分泌肿瘤	222
第12章 鳞状、梭形和巨细胞病变	231
12.1 间变性癌（未分化癌）	231
12.1.1 巨细胞型间变性癌	237
12.1.2 鳞状间变性癌	241
12.1.3 梭形细胞型间变性癌	241
12.1.4 少细胞型间变性癌	243
12.2 巨细胞型髓样癌	243
12.3 鳞状细胞癌	243
12.4 伴胸腺样分化的梭形细胞肿瘤	247

12.5 梭形细胞化生	247
12.6 结节性筋膜炎样间质和黏液样间质	251
12.7 间叶性梭形细胞肿瘤	251
12.7.1 上皮样血管肿瘤	251
12.7.2 巨细胞肉瘤和骨肉瘤	252
第13章 小细胞病变	259
13.1 甲状腺髓样癌及其他神经内分泌癌	259
13.2 淋巴瘤	261
13.3 神经母细胞瘤	261
索 引	263

第1章 甲状腺病理学简介

甲状腺位于颈部前下方，呈蝴蝶形，体型瘦长者很容易被触及，甚至可以看到。甲状腺疾病较常见，包括以下几种。

- 甲状腺功能减退
- 甲状腺功能亢进
- 甲状腺炎
- 甲状腺肿
- 甲状腺结节

美国大约有2700万名甲状腺疾病患者，其中一半以上未被诊断。女性患甲状腺疾病的风险是男性的7倍，女性一生中患甲状腺疾病的概率为1/5，发病风险随着年龄增长而增加，有甲状腺疾病家族史者发病风险也会增加^[1,2]。

大多数患者的甲状腺功能减退或亢进都是功能性疾病，不是活检的指征。这些患者可通过生化检查而诊断，并进行相应的治疗。了解甲状腺的功能状态对于活检的正确解读非常重要，因为甲状腺功能的改变可影响腺体的结构。

活检多用于甲状腺结节的分类。这些结节可能为结节性甲状腺肿或甲状腺炎，也可能为孤立性肿瘤。

甲状腺结节极其常见，一般人群中约20%有明显的甲状腺结节，大约70%超声检查发现结节^[3]。女性比男性更常见，多发性结节比单发性结节更多见。

甲状腺结节的鉴别诊断包括多种类型，可为非肿瘤性也可为肿瘤性，可为良性也可为恶性^[4-7]。病理医生通过活检评估甲状腺结节很重要。但是，正确的甲状腺“活检”包括哪些内容？过去，甲状腺活检包括腺叶切除术（lobectomy）或单侧甲状腺切除术（hemithyroidectomy）。而对于临床怀疑的甲状腺结节，为了明确分类，许多腺叶切除术和单侧甲状腺切除术是必需的。然而，在手术切除术之前，细针穿刺活检（FNA）和粗针穿刺活检对甲状腺病变的术前评估起重要作用。因此，笔者试图讨论每一种标本的病理学表现，包括FNA、粗针穿刺活检和手术切除标本。

有些疾病在普通染色的常规切片上具有特异性的形态学特征，很容易

诊断,也有很多病变的形态学评估充满争议,在不同病理医师之间诊断标准变化很大^[8,9]。尽管如此,与细胞学、术中冷冻切片、分子学及其他研究的检测结果相比,组织学检查仍然是金标准,它决定了患者的治疗策略和不同的治疗效果。虽然目前没有形态学的标准以提供足够的信息来预测许多甲状腺滤泡结节的预后,但是,大多数其他病变的诊断是准确的,在决定正确的处理和预后中起重要作用。

随着对甲状腺癌的分子学基础的深入理解,即使是FNA获得的单个细胞,也能准确地识别肿瘤形成过程和恶性肿瘤的特殊亚型。这将进一步推进这项技术的应用,更好地指导甲状腺结节患者的治疗。这些新知识也提供了新的治疗靶点,并为有遗传倾向和某些内分泌肿瘤综合征的患者提供了预测性的遗传学筛查。

(叶薇译)

参考文献

1. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:189–218.
2. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol(Oxf)* 1995;43:55–68.
3. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, et al. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation andultrasonography. *Arch Intern Med* 1994;154:1838–1840.
4. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. Pathology and genetics of tumours of endocrineorgans. *WHO Classification of Tumours*. Lyon: IARC Press, 2004.
5. LiVolsi VA. *Surgical pathology of the thyroid*. Philadelphia: WB Saunders, 1990.
6. Murray D. The thyroid gland. In: Kovacs K, Asa SL, eds. *Functional endocrine pathology*. Boston: Blackwell Science, 1998:295–380.
7. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA. Tumors of the thyroid gland. In: *Atlas of tumor pathology*. 3rd series, fascicle 5. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1992.
8. Lloyd RV, Erickson LA, Casey MB, et al. Observer variation in the diagnosis of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1336–1340.
9. Elsheikh TM, Asa SL, Chan JK, et al. Interobserver and intraobserver variation among experts in the diagnosis of thyroid follicular lesions with borderline nuclear features of papillary carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2008;130:736–744.

第2章 正常甲状腺

正常成人甲状腺重16~25g，由两个侧叶和一个峡部构成（图2.1）。胚胎学上，甲状腺起源于舌根部的甲状腺原基，沿着颈前部向下迁徙，迁徙过程中常常在甲状腺峡部的上方残留少量甲状腺组织，称为锥状叶^[1]。在发育成熟的正常甲状腺，每个腺叶上极较尖，下极呈圆形，中间部分钝圆，腺叶高约4cm，长2.5cm，宽约2cm^[2]。峡部大小差异较大，水平径1~2cm，上下径0.5~2cm。峡部周围常见数个小淋巴结，其中的主要淋巴结称为“Delphian淋巴结”，它对甲状腺癌有提示作用。

甲状腺实质被纤维结缔组织分隔成许多小叶，小叶由滤泡组成。分叶状结构不明显，但是识别小叶之间的纤维结缔组织非常重要（图2.2），因为在肿瘤性增生时纤维性间隔消失，在炎性病变中纤维性间隔增宽。

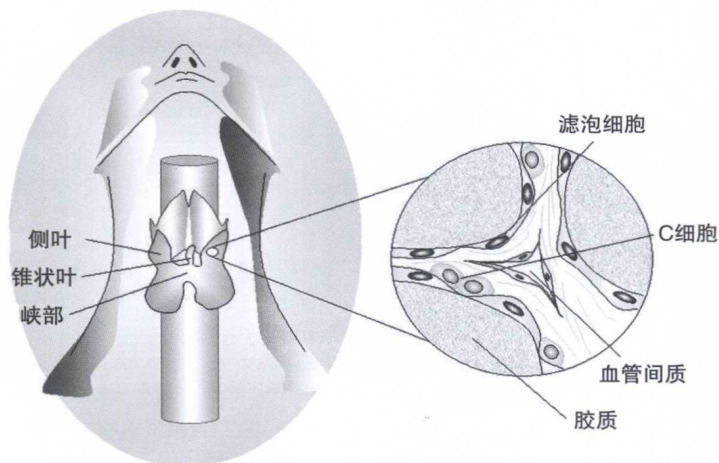


图2.1 正常甲状腺。正常甲状腺包括左右侧叶和峡部，两侧叶通过峡部连接，峡部上方有时可见大小不一的锥状叶。腺体被纤细的纤维血管间质分隔成界限不明显的小叶（插图和图2.2）。显微镜下，甲状腺小叶由含有胶质的滤泡构成，滤泡内衬单层滤泡上皮细胞（插图）。C细胞（或滤泡旁细胞）分布于左右侧叶的中1/3，邻近滤泡基底膜，在常规HE染色切片中难以识别（图2.5）

1 Delphian淋巴结为甲状腺附近的颈前淋巴结。它位于环甲韧带前方，引流甲状腺和喉的淋巴。该淋巴结增大可能提示甲状腺癌。因此，曾经认为它是甲状腺的“前哨淋巴结”（译者注）。

正常甲状腺滤泡所被覆的滤泡上皮细胞是不同步的，主要为单层立方上皮（图2.3）。功能非常活跃者呈柱状，核位于基底部。有些滤泡含有扁平上皮。滤泡上皮固着于滤泡周围的基底膜，外包纤细的网状纤维。滤泡内含有均质淡染的胶质，为甲状腺球蛋白（TG）。组织固定通常导致胶质周围产生空隙，但是在甲状腺素合成时，胶质被大量重吸收，周围胶质发生蛋白水解而产生裂隙，使胶质形成特殊的扇贝状轮廓（图2.4）。

每个甲状腺侧叶的上1/3与中1/3交界处的甲状腺实质内散在分布着C细胞¹（因胞质透明并合成降钙素而得名）^[3,4]。C细胞属于神经内分泌细胞，在常规HE染色的切片上难以识别，使用降钙素（CT）免疫组织化学染色很容易识别（图2.5）。C细胞基底部位于基底膜上，细胞顶部不直接接触滤泡腔面。它们通常单个散在分布，也可以2~3个聚集成簇。峡部和侧叶下极一般不含C细胞。

每侧腺叶的上极与中1/3交界处也能发现其他后鳃体残留成分，称为

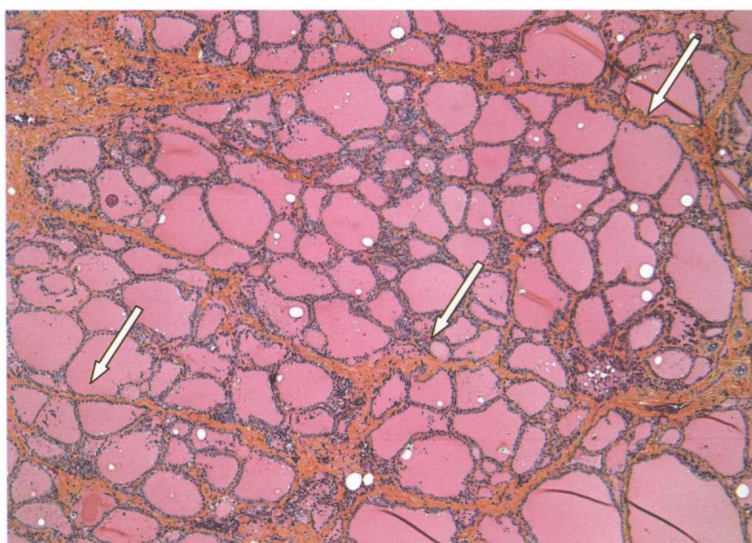


图2.2 甲状腺正常腺叶结构。正常甲状腺被纤细的纤维血管组织分隔为小叶，小叶含有大小不一的滤泡（白色箭头）。这些纤维血管间隔在肿瘤性增生中消失，在炎性病变中增宽（苏木精、焰红和橘黄染色）

¹ C细胞又称为滤泡旁细胞、后鳃体细胞、亮细胞、富含线粒体细胞等。C细胞主要功能是合成和分泌降钙素，以及降钙素基因相关肽（CGRP）、C细胞甲状腺球蛋白（C-TG）、生长抑素、神经元特异性烯醇化酶（NSE）、突触素（Syn）、癌胚抗原（CEA）等。



图2.3 正常滤泡组织学。正常滤泡上皮细胞紧贴基底膜，呈单层分布，滤泡腔内含胶质。上皮细胞可有多种形态。上皮细胞通常为立方形，功能活跃时呈柱状且核位于基底，萎缩时细胞呈薄层扁平状。注意胶质内的草酸钙结晶（白色箭头）（HE染色）

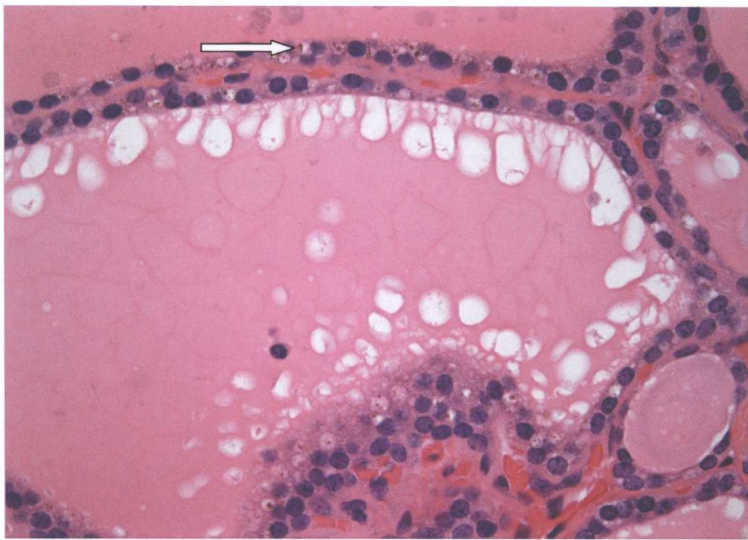


图2.4 胶质吸收空泡。胶质被重吸收，蛋白水解作用使上皮周围形成胶质吸收空泡，胶质呈扇贝样轮廓。注意许多上皮细胞的胞质内可见脂褐素（白色箭头）（HE染色）