

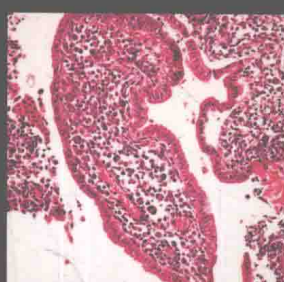
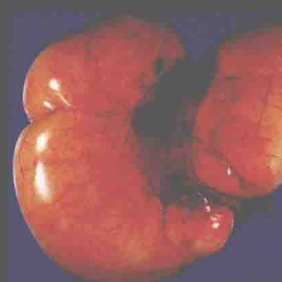
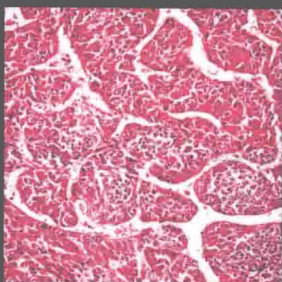
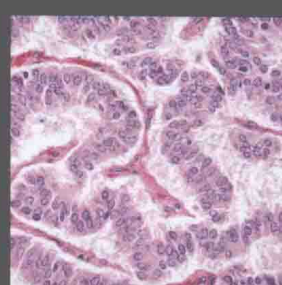
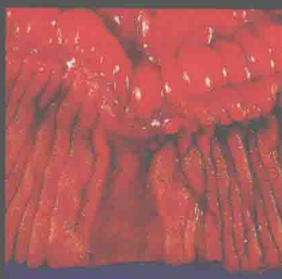
罗塞 - 阿克曼

外科病理学

第 10 版

消化系统分册

原 著 Juan Rosai
主 译 郑 杰
副主译 沈丹华 薛卫成



ELSEVIER



北京大学医学出版社

罗塞 - 阿克曼

外科病理学

(第10版)

消化系统分册

原 著 Juan Rosai

主 译 郑 杰

副主译 沈丹华 薛卫成

北京大学医学出版社

Peking University Medical Press

图书在版编目 (CIP) 数据

罗塞 - 阿克曼外科病理学: 第 10 版. 消化系统分册 / (意) 胡安·罗塞
(Juan Rosai) 原著; 郑杰主译. ——北京: 北京大学医学出版社, 2017.8
书名原文: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, tenth edition
ISBN 978-7-5659-1650-2

I. ①罗… II. ①胡… ②郑… III. ①外科学—病理学②消化系统疾病—病理学 IV. ①R602 ②R570.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 192298 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2013-8874

ELSEVIER

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519
Tel: (65) 6349-0200; Fax: (65) 6733-1817

Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Tenth Edition
Copyright © 2011, Elsevier Inc. All rights reserved.
ISBN-13: 978-0-323-06969-4

This translation of Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Tenth Edition by Juan Rosai was undertaken by Peking University Medical Press and is published by arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Tenth Edition by Juan Rosai由北京大学医学出版社进行翻译, 并根据北京大学医学出版社与爱思唯尔 (新加坡) 私人有限公司的协议约定出版。

《罗塞-阿克曼外科病理学 (第10版): 消化系统分册》(郑杰 主译)

ISBN: 978-7-5659-1650-2

Copyright © 2017 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. and Peking University Medical Press.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from Elsevier (Singapore) Pte Ltd. Details on how to seek permission, further information about the Elsevier's permissions policies and arrangements with organizations such as the Copyright Clearance Center and the Copyright Licensing Agency, can be found at our website: www.elsevier.com/permissions.

This book and the individual contributions contained in it are protected under copyright by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. and Peking University Medical Press (other than as may be noted herein).

注 意

本译本由Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 和北京大学医学出版社完成。相关从业及研究人员必须凭借其自身经验和知识对文中描述的信息数据、方法策略、搭配组合、实验操作进行评估和使用。由于医学科学发展迅速, 临床诊断和给药剂量尤其需要经过独立验证。在法律允许的最大范围内, 爱思唯尔、译文的原文作者、原文编辑及原文内容提供者均不对译文或因产品责任、疏忽或其他操作造成的人身及/或财产伤害及/或损失承担责任, 亦不对由于使用文中提到的方法、产品、说明或思想而导致的人身及/或财产伤害及/或损失承担责任。

Published in China by Peking University Medical Press under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong SAR, Macau SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the contract.

罗塞 - 阿克曼外科病理学 (第 10 版): 消化系统分册

主 译: 郑 杰

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 马联华 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 32 字数: 1179 千字

版 次: 2017 年 8 月第 1 版 2017 年 8 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1650-2

定 价: 260.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

译者名单

主 译 郑 杰

副主译 沈丹华 薛卫成

译(校)者 (按姓名汉语拼音排序)

北京大学医学部病理学系 冯瑞娥 郭丽梅 裴 斐 徐晓艳 张 波 郑 杰

北京大学人民医院病理科 陈定宝 戴 林 回允中 钱利华

北京大学口腔医院病理科 李铁军 张建运

译者前言

《Rosai & Ackerman 外科病理学》第 10 版中文译本在所有译者的共同努力下与读者见面了。首先要对他们的辛勤劳动致以衷心的感谢。

虽然对医学生、临床医生也有借鉴，但本书的主要阅读对象是病理医生。作为一本病理医生的基本外科病理学教科书，本书是不可能面面俱到的。但恰恰由于采取了点面结合、繁简适度的写作技巧，本书的系统性和可读性增加了，具有极高的参考价值。本书体现了作者的聪明和智慧，融入了作者自己对外科病理学精髓的理解和丰富的实践经验。

本版对免疫组织化学和具有诊断价值的分子病理学给予了特别关注。将免疫组织化学和分子病理学标志物引入诊断病理学常规也是时代的要求和发展趋势。

诊断病理学是典型的实践科学。病理医生的成长需要书本知识与有效率的实践的有机结合。在书斋里闭门苦读，不重视实践，或只满足于忙忙碌碌的实践，不注意理论武装，都不能成为一个好的病理医生。感觉到的事物未必就能理解，只有理解了，才能更好地感觉。真诚地希望年轻的病理住院医师能通读一本像《Rosai & Ackerman 外科病理学》这样的经典教科书。

由于翻译时间紧迫，加之译者的学识和实践经验参差不齐，纰漏和错误在所难免，诚挚欢迎批评指正。

郑 杰
2013 年 10 月

著者前言

第10版

本书自上一版出版至今已经过去7年了，在这期间，外科病理学实践发生了重大变化。免疫组织化学取得了长足的进展，其对于病理学实践已经成为必不可少的辅助技术。或许从来也没有，今后也不会再有哪一种技术能像免疫组织化学技术那样改变外科病理学的实践方式。新一代的病理医师已经将进行某些抗体的免疫组织化学染色视为理所当然。殊不知40年前即使有名望的病理医师也得不到这些抗体——他们的所有诊断和对组织发生方面的考虑都只能基于在苏木素染色切片上见到的生长方式和细胞形态学，并且偶尔只能借助于一种或几种“特殊染色”以得到并非很有说服力的帮助。

现在，我们还处于另一种转变之中，这种转变是由分子遗传学研究取得的大量新知识应用于病理学标本造就的。分子遗传学的潜力以及——在一些方面的——实际应用显然已得到了相当的强调。也许更有益的是应该反思一下，这种新信息的强大冲击对新一代病理医师的外科病理学实践的影响，以及外科病理学所依据的传统的大体和显微镜下检查也许有逐渐被淡忘的危险；这其中有些可能是不可避免的，也可能并非所有这一切都是不为人所乐见的。然而，那些久经考验的检查方法所能提供的信息仍然如此丰富而又可靠，人们无法想象任何忽略或忽视它们的想法。基于这些原因，新的第10版责无旁贷，融入了许多应用分子遗传学新技术取得的可靠成果（重点放在临床应用已见成效的成果），并将它们与病理医师从长期以来得心应手的形态学方法得出的结果和结论进行比较。

John KC Chan 医生承担了大多数篇章的这种艰难的整合使命，他是少数几位能够将非凡的常规病理学知识与分子遗传学的技术原理、可能的应用和潜在的陷阱结合在一起的新型外科病理学家的杰出代表。

在这期间，发生的另一个重要变化是：有关标准化、管理制度和法律责任方面的要求不断增加。这个变化已促使各种病理学组织制定了一系列指导原则，以帮助病理医师适应日渐复杂的体制。

此外，在这期间，电子信息系统对外科病理学实验室的几乎所有工作都产生了重要影响，从某种程度上说，病理学实践已经离不开电脑了。

要适应这个快速变化和不断扩展的领域并使本书涵盖相关的内容实属不易。需要考察的信息量是如此之大，即使仅仅考察已经证实的信息或明显重复的信息也实属不易；而且，建立外科病理学分科的倾向——每一个分支都有自己的惯例和专门术语——也已加速。总而言之，这些因素都是本书写作的巨大负荷，以至于人们不禁要问，这是否超出了一个人的承受能力。然而，正如读者看到的，不要问我是如何做到的，新的第10版即将面世了，并且再一次主要是由一位作者写就；作者再次希望，有些专门技术的不可避免的缺失（无论何种原因所致）能够被一些人所称的“一个人发出的最终的简单声音”所补偿。同样，作者继续秉持了务实风格，并为此付出了不懈努力，这也是本书无可匹敌的原作者 Lauren V. Ackerman 医生（1905—1993）赋予本书的风格。

显然，外科病理学包涵很多高度专业化的领域（主要但不局限于非肿瘤领域），要保持本书的连贯性，不能没有其他专家的参与。我非常幸运，得到了诸位杰出专家（已列在参著者名单上）的通力合作。他们把自己的丰富专业知识慷慨地贡献给了本书，在此特别表达诚挚的感谢。

一本书经过多次再版，原来的正文和插图自然会不断更新。在过去版本的几位撰稿作者中，我特别要感谢 Morton E. Smith（第30章）、Robert E. Vickers（第6章）和 John Morrow（有关外科病理学信息系统和自动化解剖

病理学系统模式的部分，第1章）三位医生。

我还要感谢我的许多同仁和助手，他们有的慷慨贡献了自己存档的图片材料，有的指出了本书的不准确、疏漏、重复或印刷错误之处。我要特别感谢下面几位，他们是意大利布雷西亚的 Fabio Facchetti 医生，佛蒙特州南柏林顿的 Robert Erlandson 医生，澳大利亚布里斯班的 Robin A. Cooke 医生，哥斯达黎加圣何塞的 Juan José Segura 医生，西班牙巴塞罗那的 Pedro J. Grases Galofrè 医生，意大利圣乔瓦尼罗通多的 Michele Bisceglia 医生，米兰国家癌症研究所前细胞技术主管 Loredana Alasio 女士。我还要感谢意大利蒙萨的 Francesca Bono 医生，她协助制作了第3章中很长的免疫组织化学标志物表。

我所参与的本书不同版本的撰写工作是在不同地方完成的：第5版在华盛顿大学（圣路易斯），第6版在明尼苏达大学（明尼阿波利斯），第7版在耶鲁大学（纽黑文），第8版在 Sloan-Kettering 癌症中心（纽约），第9版在国家癌症研究所（米兰），而第10版是在意大利诊断中心。不论在什么地方，我都从我的同仁那里学到了许多知识，并从他们那里吸取了许多意见和建议。我

非常感谢每一个地方的许许多多的病理医师、病理住院医师和病理学研究生，他们默默无闻地为本书作出了很多贡献。我想他们会在本书的一些陈述中发现他们自己的观点。这些亲爱的同事实在太多了，无法一一列举，在此我提出我最近的两位助手 Tshering Dorji 医生和 Giovanni Fellegara 医生作为他们的代表。

我还要再次感谢我的妻子 Maria Luisa Carcangiu 医生对本书作出的巨大贡献。她参与了本书出版过程中各方面的工作，包括提出无数概念和实践方面的建议，进行了冗长的文字校对和参考文献的双向校对，更不要说她是我许多近乎崩溃时刻的精神支柱。

最后，我要感谢 Armanda Locatelli 夫人，她自始至终都以准确、快捷和极具奉献精神的工作予以协助。

对从事我们这种要求极高、压力十足的美妙职业——外科病理学的朋友们，我衷心希望本书会对你们有所帮助。

Juan Rosai MD
Director, International Center for Oncologic
Pathology Consultations
Centro Diagnostico Italiano (CDI)
意大利米兰，2011年

著者前言

第1版

对于外科病理学——活体病理学——这个大的学科领域而言，本书只是一本入门书。从任何角度来说，本书都不企图替代普通的病理学教科书。本书是作为这些教科书的补充而撰写的，读者应该在学习普通教科书之后或已有一定学科基础的前提下阅读本书。本书并不是包罗万象的，因为本书是将重点放在常见病变上而不是放在罕见病变上，而且在很大程度上，本书是基于作者的个人经验撰写的。

本书既是为医学生撰写的，也是为日常工作离不开外科病理学的医师撰写的。后者不仅包括外科医师和病理医师，还包括在其他一些领域工作、其决策受到病理报告影响的医师，如放射科医师和内科医师。本书自始至终强调大体病理学的重要性，运用了将大体所见与临床观察联系起来的办法。本书对大多数病理图片的选择原则是：它们要代表各种外科疾病的典型表现；作者也禁不住选用了一些自己遇到的很有意思的、罕见疾病的图片。本书每章末尾均附有参考文献，不仅列出了相对近期且容易得到的文献，还列出了一些可以引导读者详细了解有关题目的文献。

Zola K. Cooper 医生（病理学和外科病理学助教）撰写了皮肤一章中的一节；David E. Smith 医生（病理学和外科病理学助教）撰写了中枢神经系统一章。鉴于他们的学科背景以及他们目前负责的领域，他们完全有资格承担各自的任务。在此特别致以最诚挚的感谢。

Barnes 医院的许多外科同仁在有意无意间也为本书的撰写工作提供了诸多帮助。在这里，我要特别感谢 Charles L. Eckert 医生（外科学副教授），他允许我经常不断地向他请教问题，并毫无保留地介绍了自己的经验。

还要感谢接替我做 Ellis Fischel 州立肿瘤医院病理医师的 Richard Johnson 医生，他允许我使用那里的所有材料。退伍军人医院病理科的 Franz Leidler 医生也给予了通力合作。

我还必须感谢 H.R. McCarroll 医生（整形外科学助教），他给本书的骨与关节一章提出了许多建设性意见；还要感谢 C.A. Waldron 医生，他帮助我完成了与口腔相关的几节。在给予我特别帮助的其他朋友和同事中，我要特别提到以下诸位医生，他们是 Carl E. Lischer、Eugene M. Bricker、Heinz Haffner、Thomas H. Burford、Carl A. Moyer、Evarts A. Graham、Robert Elman、Edward H. Reinhard、J. Albert Key、Glover H. Copher、Margaret G. Smith 和 Robert A. Moore。

我们制图室的 Cramer K. Lewis 先生对我提出的要求总是非常耐心，他的努力和技艺是无与伦比的。我们医学图书馆的 Marion Murphy 小姐和她的助手也不知疲倦地奉献了她们的时间。

随着麻醉学、抗生素和术前术后护理领域的进步，对于不同的器官，现代外科学已经可以进行根治性部分或全部切除。当今，人们对外科医师的要求是要有基础科学的丰富背景知识，无论是化学、生理学，还是病理学。现代外科医师不但要问自己：“我能做好这个手术吗？”，而且还要问自己：“这位患者手术以后如何处置？”。希望本书能以某种形式在养成这种态度方面有所贡献。

Lauren V Ackerman MD
美国密苏里州圣路易斯，1953 年

目 录

译者名单.....	vii
译者前言.....	ix
著者前言 (第 10 版).....	xi
著者前言 (第 1 版).....	xiii

第 1 章

胃肠道 — 食管.....	1
胃肠道 — 胃.....	31
胃肠道 — 小肠.....	89
胃肠道 — 阑尾.....	130
胃肠道 — 大肠.....	147
胃肠道 — 肛门.....	219

第 2 章

大小涎腺.....	233
-----------	-----

第 3 章

肝 — 非肿瘤性疾病 (Valeer Desmet 著).....	273
肝 — 肿瘤和瘤样病变.....	358

第 4 章

胆囊和肝外胆管.....	397
--------------	-----

第 5 章

胰腺和壶腹部.....	421
-------------	-----

第 6 章

脾.....	473
--------	-----

胃肠道

食管、胃、小肠、阑尾、 大肠、肛门

1

食管

裴 斐 徐晓艳 译 郭丽梅 校

章 目 录

正常解剖学	1	鳞状细胞癌	10
闭锁畸形和相关异常	2	一般和临床特征	10
异位	2	形态学特征和局部扩散	11
憩室	3	免疫组织化学和分子遗传学特征	11
囊肿	4	原位癌和浅表性鳞状细胞癌以及相关病变	11
食管环和食管蹼	4	转移	12
失弛缓症和相关运动障碍	4	细胞学	13
碱液摄入性狭窄	5	治疗	13
食管炎（非反流性）	5	预后	13
反流性食管炎	6	其他类型的癌	14
Barrett食管	7	平滑肌肿瘤和GIST型间质肿瘤	16
Barrett食管的异型增生、原位癌和浸润性腺癌	8	其他肿瘤和瘤样病变	17

正常解剖学

食管是一个肌性管状结构，在成人长约 25 cm，食管上起由环咽肌形成的食管上括约肌（在第 6 颈椎水平，距切牙 15 ~ 18 cm），下至胃食管交界处的食管下括约肌（在横膈下方数厘米）。从切牙到食管下括约肌的距离通常为 40 cm，但有相当大的个体差异^[3]。

食管被覆黏膜为非角化性复层鳞状上皮。基底层为 1 ~ 4 个细胞厚度，除了最远端的食管外，其厚度不超过整个上皮厚度的 15%^[3,8]。在基底层中可见黑色素细胞

和神经内分泌细胞^[7]。黏膜固有层由疏松结缔组织组成，在食管远端部分的固有层内的黏液腺被称为（食管）贲门腺。与胃肠道的其他部位相比，食管黏膜肌层相对较厚，特别是在食管的远端^[4]。

整个食管的黏膜下层均有黏液腺；腺体导管开口于食管腔；有时腺体呈囊状扩张，周围可见淋巴细胞聚集。食管上 1/4 的固有肌层是由横纹肌和平滑肌混合组成的，其余部分则全部由平滑肌组成^[5]。有意思的是，在 Barrett 食管，固有肌层会明显增厚，这对于发生在 Barrett 食管的腺癌的分期至关重要。除了最远端的部分外，食管没有浆膜层。食管自主神经丛包括黏膜下层的

Meissner 丛（非常稀少）和固有肌层的 Auerbach 丛（在食管远端部分较为致密）。

胃食管交界处（gastroesophageal junction, GEJ）的位置和定义长期有争议，甚至有人质疑此处是否存在正常的贲门黏膜^[2]。GEJ 的目前满意的定义是：一个肉眼解剖/内镜下结构，即食管的“张开点”，胃黏膜皱襞到食管下括约肌的最近交界点^[6]。因此，真正的 GEJ 并不必须是鳞状上皮和柱状上皮的交界点（squamocolumnar junction, SCJ）或“Z 线”，后者是鳞状上皮和腺上皮的不规则的交汇点。与之相反，在大多数人，GEJ 被发现位于上述定义的 GEJ 的近端^[6]。一些学者通过观察食管黏膜下层内腺体的分布特征认为，GEJ 应该设在食管与胃泌酸黏膜的交界处^[1]。

食管的淋巴引流随部位而异，上 1/3 引流到颈部淋巴结，中 1/3 引流到食管周围和气管周围淋巴结，而下 1/3 引流到胸主动脉和腹腔动脉周围淋巴结。

闭锁畸形和相关异常

胚胎第 3 周时食管为咽和胃之间的一个环形狭窄。随着肺床的生长和颈部的延伸，这一狭窄逐渐变成管状。起初，食管和气管的头侧部分形成一个单一的管腔。后来有一个间隔长入并将二者分开。

如果上述经过发生障碍，可出现五种类型的气管食管异常（图 1.1）。C 型气管食管异常最为常见，表现为食管闭锁并伴有食管下部和呼吸树之间的瘘管形成^[10-12]。这种类型的异常表现为：肥厚扩张的食管上部以盲端的形式终止于喉以下的不同部位，而食管下部则与气管（通常在气管分叉上方大约 0.5cm 处）或右主支气管交通。食管上部可见横纹肌，而下部没有横纹肌，但在接近瘘管的末端处可见软骨环。气管食管瘘可以伴发气管软化、Auerbach 神经丛异常以及心血管异常^[16,17]。

食管缺陷也可以单独发生，如形成先天性狭窄、闭锁或阻塞性黏膜横膈^[9]。

这些异常多数可以通过手术修复^[12,15,17]。食管闭锁合并气管/食管瘘管的术后生存率超过 90%^[14]。然而，对不伴有瘘管的食管闭锁的治疗仍有争议。

异位

异位胃黏膜可发生于食管的任何部位，但以环状软骨后方最为常见（食管上 10cm 之内）^[27]。在做过食管镜检查的患者中大，1% ~ 4% 的患者可见胃黏膜异位，表现为圆形、扁平的橘黄色至红色区，有时称为“颈部嵌入斑片”^[20,26]。少数情况下，异位胃黏膜可在食管中部形成一个充盈缺损（图 1.2）。异位胃黏膜通常没有症状，但有时可引起咽下困难，临床和放射学检查上都酷

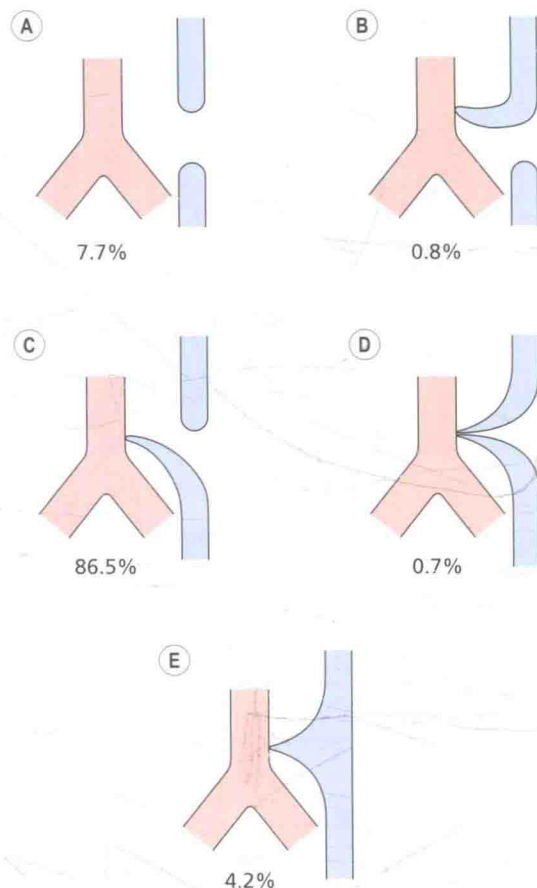


图1.1 气管食管的异常类型及其相对发生频率。（Adapted from Holder TM, Ashcraft KW. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. Ann Thorac Surg 1970, 9: 445-467）

似恶性肿瘤^[28]。

大体检查，其表面类似于正常位置的正常胃黏膜，境界清楚，边缘有明显的正常复层上皮。有时伴有溃疡形成，并可导致穿孔。

显微镜下，异位胃黏膜通常由典型的贲门-胃底型腺体组成，并且伴有混有胃底腺成分的黏液腺（图 1.3）。可见杯状细胞。嵌入斑片伴发 Barrett 食管的高概率（约 20%）^[26] 和免疫组织化学上的相似性（CK7、CK20 和黏液核心蛋白表达）提示：异位胃黏膜和 Barrett 食管有相似的发病机制，即可能均与食管黏膜下层的黏液腺密切相关^[21]。

异位胃黏膜常有广泛的炎症反应，可引起腺体反应性增生和结构变形，并且会被误诊为恶性肿瘤。食管上部的异位胃黏膜发生腺癌已有病例报道，病变的上下两侧均有正常的鳞状上皮被覆^[18,19]。

异位胰腺组织表现为胰腺腺泡结构和（或）胰岛，可以发生于胃食管交界处。报道的多数病例发生于儿童和年轻人^[25]（图 1.4）。

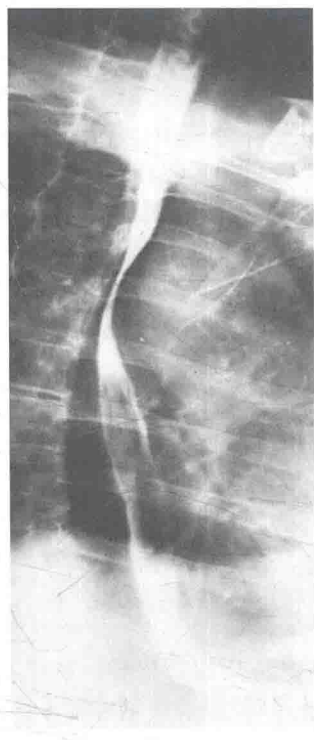


图1.2 食管中部的异位胃黏膜，导致光滑的充盈缺损，并伴有压迫。

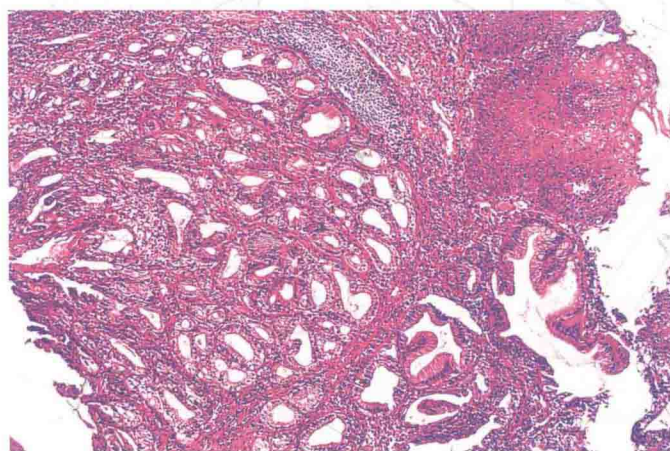


图1.3 食管异位胃黏膜。伴有某种程度的炎症和反应性上皮改变。

异位皮脂腺偶尔见于食管中部或远端^[22-24]。

憩室

位于食管上部的憩室（Zenker 憩室）是上消化道最常见的憩室^[31]。它是食管与咽部交界处食管壁薄弱黏膜外凸的结果（图 1.5）。这种憩室称为咽食管憩室更恰当，归类为内压性憩室。憩室发生于食管与咽交界处，是由于咽下缩肌和斜行走行的环咽肌纤维之间的相互关系改

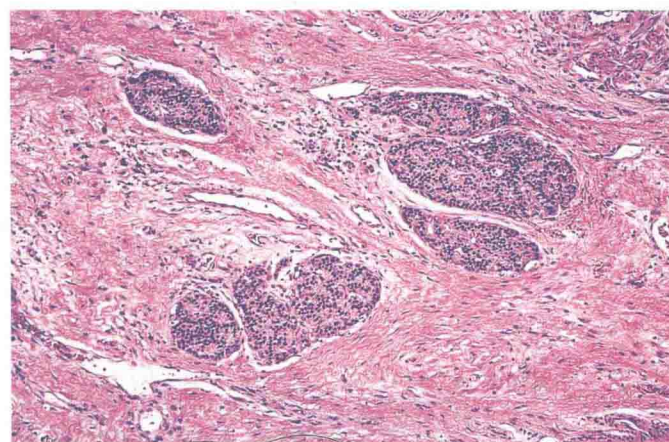


图1.4 胃食管交界处的异位胰腺，主要成分为胰岛。

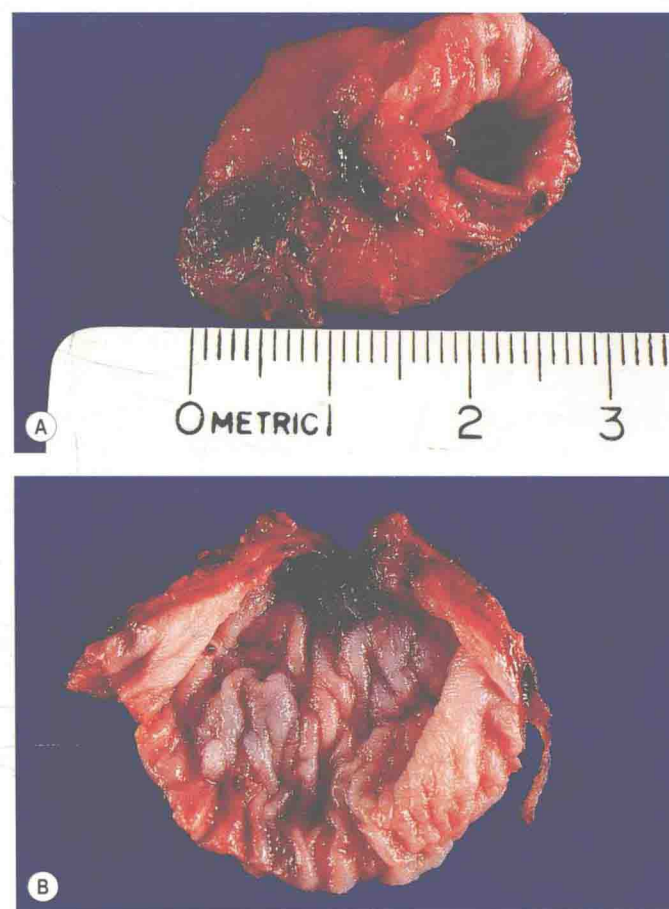


图1.5 A和B，Zenker憩室的外面和内面。

变所致，当后者沿着食管后壁下降时由斜行变成了纵行。

在食管的下 1/3 和肺门区，炎症性淋巴结（通常为结核）可与食管壁紧密粘连而引起牵引性憩室。

横膈上方偶尔可以发生所谓的膈上憩室^[33]。这种外突性憩室含有黏膜、黏膜下层和固有肌层。憩室内衬鳞状上皮，可以伴有明显的炎症。其并发症有梗阻、吸入

性肺炎和肺脓肿、感染伴有穿孔和纵隔炎、出血甚至发生恶性肿瘤。咽食管憩室和膈上憩室均可发生癌变^[36,37]。在一项研究中,咽食管憩室发生恶性肿瘤的概率为0.3%^[40]。手术切除食管憩室(特别是膈上憩室)的指征仍有争议^[29,30]。应用内镜和二氧化碳激光可以成功治疗 Zenker 憩室^[39]。

食管憩室性病变的另一种完全独特的类型称为**弥漫性食管壁内(假性)憩室病**^[32]。可出现咽下困难症状。X线和内镜检查,可见无数1~3mm的烧瓶状憩室,开口较小,在食管的上1/3数目较多。憩室内衬主要为鳞状上皮。憩室部位常有轻度的狭窄。这些结构是黏膜下腺体导管囊性扩张的结果,因此不是真正的憩室性病变^[34,38]。憩室病的发病机制尚不清楚,但潜在的食管运动异常可能与此有关^[35]。

囊 肿

食管囊肿被分类为**包涵囊肿**(内衬鳞状或柱状上皮,有时为纤毛柱状上皮)、**潴留囊肿**或**黏液囊肿**(来自囊性扩张的黏膜下腺体)以及(食管、支气管或胃来源的)**发育性囊肿**^[41,42](图1.6)。显微镜下,鉴别这些囊肿可能非常困难。这些囊肿发生鳞状细胞癌或腺癌的病例已有报道^[43,44]。

食管环和食管蹼

放射科医师在检查主诉为咽下困难的患者时,常常将食管病变描述为具有类似于环状和蹼状结构的食管阴影。在伴有缺铁性贫血的女性患者,位于食管上部的这些阴影是 Plummer-Vinson 或 Paterson-Kelly 综合征的一个

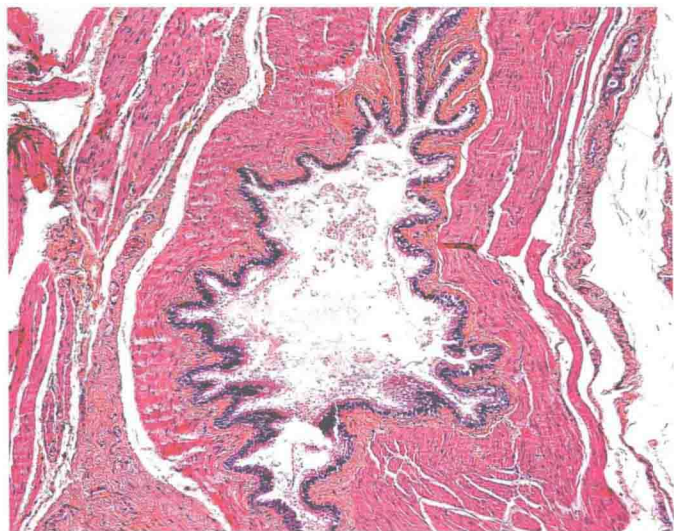


图1.6 食管囊肿,内衬纤毛柱状上皮。

组成部分,这种患者癌的发病率增高。位于食管下部的这些阴影常被称为 Schatzki 环、食管胃环或食管下部环^[48]。这些阴影的形态学结构本质尚不清楚,因为缺乏X线和显微镜下结构的相关性研究。Goyal 等^[46]通过检查100例尸检标本,试图对比X线和显微镜下所见来弥补这一不足。他们发现,放射学检查可以区分两种结构上不同类型的环状阴影。9例由横行的环状黏膜皱襞组成,位于鳞柱上皮交界处,在X线片上表现为一个细的蹼样阴影。5例由肌肉的局限性环状增厚构成,接近黏膜环的部位,且被覆鳞状上皮,放射学检查为一个宽的狭窄区。

Clements 等^[45]在类似的研究中发现,颈部食管(咽食管)蹼也是由正常黏膜和黏膜下层的横行皱襞形成的。

食管蹼的治疗包括内镜下扩张术和外科肌肉部分切除术^[47,49]。

失弛缓症和相关运动障碍

失弛缓症(又称贲门痉挛和巨食管)是由于传送食物的蠕动波经过食管到达贲门时贲门不能开放引起的。通常见于成人,但也可以发生于儿童^[71]。有些患者属于 Allgrove 综合征或三A(alacrima-achalasia-addisonian)综合征,即失弛缓症伴有与 Addison 病(addisonianism)有关的一组症状和眼泪分泌减少(alacrima)^[65]。在几乎所有病例,食管下1/3的肌间神经节细胞几乎完全消失;在大约20%的病例,食管中1/3的肌间神经节细胞消失^[56,60]。而残存的神经节细胞常常伴有变性^[50]。继发性改变包括:肌间神经炎症,这些神经被胶原纤维取代,肌层肥厚,以及慢性炎症(伴有明显的生发中心)^[60]。这种炎症浸润主要是由CD3阳性的T细胞组成,其中多数细胞CD8也呈阳性反应^[52]。在长期慢性病例,黏膜发生明显的鳞状上皮化生以及P53免疫反应阳性,其中有些改变可能是癌前病变(见下文)^[66]。

其发病机制仍然不明。现在倾向于失弛缓症是一种炎症性免疫介导的疾病,但致病性抗原还不清楚^[76,77]。

早期阶段的失弛缓症是可逆的。然而,随着时间的推移,可以并发慢性炎症和溃疡并导致纤维性狭窄。食管肌肉切开术和充气扩张仍然是主要治疗方式^[51,53,55,74,78]。少数情况下,癌可以发生在长期存在的失弛缓症的基础上^[61,64,73]。这种风险估计会增加33倍^[69]。Wychulis 等^[79]在对一组1318例失弛缓症患者的观察中发现7例发生癌变。在作出癌的诊断之前,失弛缓症平均已经存在了28年。癌可发生于食管的任何部位,但较常见于食管中1/3。显微镜下,大多数肿瘤为鳞状细胞癌,但其他类型的癌也有发生^[751]。癌可以发生于失弛缓症患者施行肌肉切开术后多年。

环咽咽下困难(又称环咽失弛缓症和环咽痉挛)是一个公认的疾病,其临床症状明显,但显微镜下改变轻

微，仅仅表现为环咽肌纤维的变性和再生，并伴有间质纤维化^[54,72]。

Chagas 病是南美洲的一种地方性寄生虫病^[70]，可以伴有 Auerbach 丛的改变以及巨食管^[57]。

假失弛缓症是一种食管运动障碍，通常伴有恶性肿瘤，其临床、放射学和测压检查的特征非常类似于失弛缓症^[59]。显微镜下，其最常见的表现是肿瘤浸润肌间神经丛，这与推测的发病机制是一致的^[67]。

巨大肌肉肥厚（又称弥漫性痉挛、螺旋状食管和弥漫性平滑肌瘤病）是一种食管运动障碍性疾病；临床特征为咽下困难和疼痛；病理学特征为肌层的局灶性或弥漫性肥厚，肌层厚度可达 1cm^[62]。巨大肌肉肥厚的手术治疗效果不如失弛缓症那么令人满意^[58]。有些病例伴有 Alport 综合征样肾病^[68]，而另外一些病例伴有类似于平滑肌瘤的遗传性改变^[63]。

碱液摄入性狭窄

食管碱液摄入性狭窄最常见于气管分叉水平。摄入碱液时患者的平均年龄大约为 6 岁。这种病变一旦确诊，手术切除是唯一的治疗方法^[81,82]。狭窄部位可以发生食管癌^[80]。平均潜伏时间大约为 40 年；摄入碱液时年龄越大，发生癌的间隔越短。癌变易发生在气管分叉水平^[83]。

食管炎（非反流性）

单纯疱疹性食管炎是免疫抑制患者的一种常见的尸检所见，而且被发现的概率在不断地增高^[86,102,103]。它也可以发生于免疫正常个体。单纯疱疹性食管炎可以产生症状，导致吞咽痛、胸骨后痛和发热^[92]。如果内镜检查发现“火山口溃疡”以及食管 X 线造影发现弥漫性散在的浅溃疡，应怀疑本病的可能^[86,109]。显微镜下，单纯疱疹性食管炎的特征是炎症、溃疡形成和 A 型 Cowdry 包涵体，但后者并不是总能辨认得出^[101]（图 1.7）。多核上皮细胞是单纯疱疹性食管炎的另一个典型形态学特征；然而，应该记住，类似的多核巨细胞也可见于其他原因引起的食管炎，它是对损伤的非特异性修复性反应^[110]。炎症性上皮附近出现具有卷曲核的大核的（CD68⁺）单核细胞聚集是一重要的诊断线索^[94]。

巨细胞病毒性食管炎的发生率也在不断增长，因为它好发于有免疫损害的患者^[98]。其内镜表现类似于单纯疱疹性食管炎的表型。显微镜下，可以通过发现典型的具有嗜碱性胞质和大的卵圆形嗜酸性核内包涵体的大细胞作出诊断。细胞学涂片中也能发现这种典型的细胞^[111]。

念珠菌性食管炎可以并发疱疹性或 CMV 性食管炎，也可以发生于无病毒感染的患者，通常发生于免疫抑制个体^[98]。它还可以继发于食管狭窄或免疫缺陷儿童的黏膜皮肤

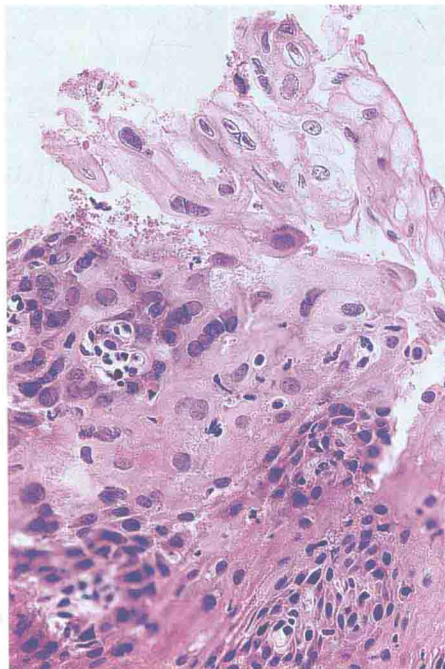


图1.7 单纯疱疹性食管炎。鳞状上皮内可见典型的核内嗜酸性包涵体。

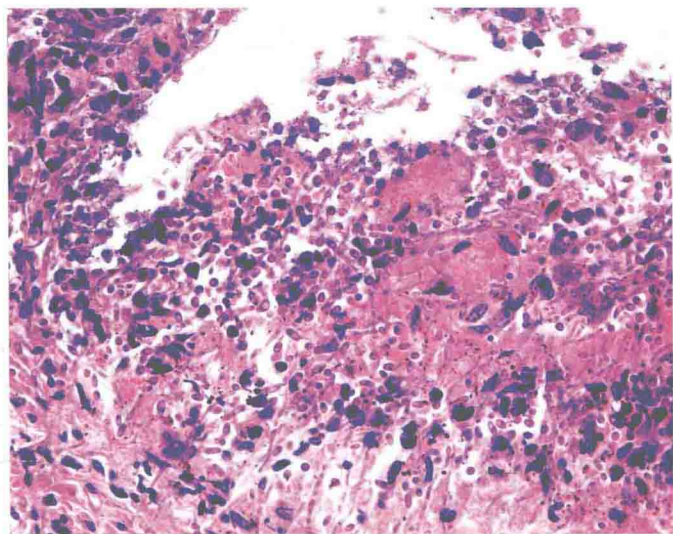


图1.8 食管念珠菌病。溃疡表面有许多真菌广泛覆盖。不要将念珠菌孢子与荚膜组织胞浆菌混淆。

念珠菌病^[106]。通过刷片细胞学可以作出诊断^[258]（图 1.8）。

AIDS 相关性慢性特发性食管溃疡形成的特征为出现伴有重度急性炎症的大小的潜行性溃疡^[115]。未见单纯疱疹、CMV、真菌或肿瘤，溃疡是 HIV 本身直接造成的结果^[97]。

Crohn 病也可累及食管，通常同时伴有胃和（或）肠道病变^[91,95]。

嗜酸细胞性（过敏性，特发性）食管炎被描述为过敏性食管炎家族中的一个独特变异型，可以累及胃肠道

的任何部位^[87,99,113]。嗜酸细胞性食管炎是食管局部对食物源性或血源性过敏源的超敏反应，抗原呈递细胞在其发病机制中起了重要作用^[100,108]。嗜酸细胞性食管炎虽然罕见，但却在不断增多^[112]，其应与反流性食管炎患者常常出现的食管黏膜嗜酸性粒细胞浸润鉴别^[93]（见下节）。出现嗜酸性微脓肿和固有层纤维化提示嗜酸细胞性食管炎的诊断^[107]。

表浅剥脱性食管炎（也称漂泊性食管炎）是一种依靠内镜确诊的疾病，其特征是大片的食管鳞状上皮黏膜剥脱。表浅剥脱性食管炎主要累及成年男性，病因不清。显微镜下，表现为表浅鳞状上皮成片剥脱，有时伴有大疱形成、角化不全和非特异性炎症反应^[88]。

其他类型的食管炎包括由**结核**^[89]、**芽生菌病**^[104]、**Behçet 病**^[105]、**药物**（包括铁制剂等能导致糜烂的药物^[85]）、**过敏反应**（特别是在儿童^[114]）、**照射**以及**摄入腐蚀性化学药品**引起的食管炎^[90]。可以累及食管的皮肤疾病主要包括：**硬皮病**、**寻常性天疱疮**^[96]、**扁平苔藓**^[84]以及**大疱性表皮松解**。器械、插管或摄入异物也可以引起食管炎，有时甚至造成食管穿孔^[90]。

反流性食管炎

正如病名指出的那样，这种类型的食管炎（又称胃食管反流性疾病）是胃十二指肠内容反流到食管的结果。反流性食管炎往往伴有滑动性食管裂孔疝，尽管应该强调引起异常的是反流，而不是疝^[135]。有人提出，迷走神经功能障碍在本病的发生机制中可能具有重要作用^[124]。也有报道认为，食管反流及其并发症是由硬皮病^[131]和 Zollinger-Ellison 综合征^[130]引起的。

食管反流通常伴有反胃、胃灼热、疼痛和咽下困难。大体上，重度损害表现为明显的食管充血（图 1.9）。显微镜下，早期病变表现为上皮增生以及中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润，有时伴有上皮局灶坏死^[121,126,128,129,132]。根据主观估计和应用形态测定技术可以证实，黏膜固有层内乳头高度和基底细胞增生程度均明显大于对照组^[119,123]。扩张且充血的小静脉可以达到上皮层之间的延长乳头的顶端^[122,127]。Brown 等^[121]认为，上皮内嗜酸性粒细胞浸润是最常见的异常，在他们的研究中，这种异常见于半数以上的病例，而且与内镜检查的肉眼特征密切相关。然而，Tummala 等^[138]发现，在对没有食管反流证据的志愿者进行食管活检时，其中 1/3 偶尔可见嗜酸性粒细胞，因此，嗜酸性粒细胞本身在评估反流性食管炎中并不是一个可靠的标准。

在反流性食管炎的上皮成分中可见核轮廓不规则的细胞，这些细胞是反应性的 T 淋巴细胞，是炎症反应的一种成分^[125,140]。

反流性食管炎可以进展为浅表性溃疡，炎症扩散到

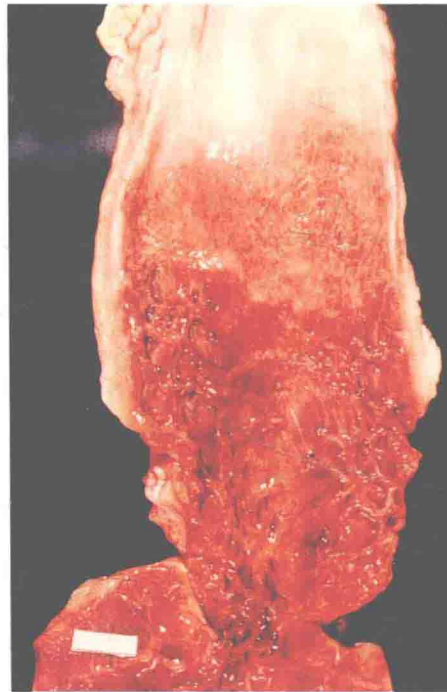


图1.9 重度反流性食管炎病例的大体表现。反流部位食管出现明显的充血，并伴有局灶出血。

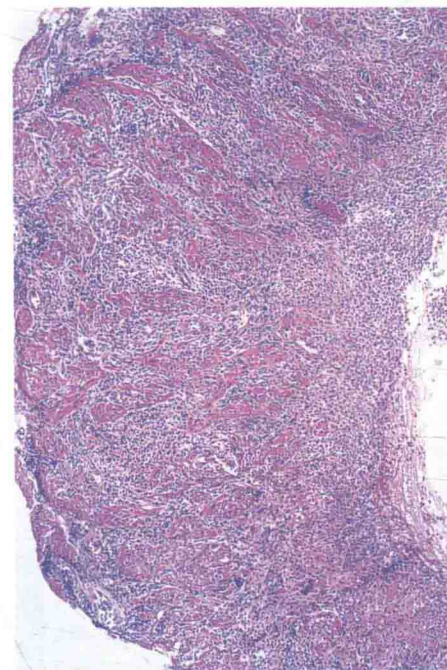


图1.10 重度反流性食管炎的显微镜下改变，特征为溃疡形成和有广泛的炎症反应。

食管壁可以发生环状纤维化伴狭窄形成，并与周围器官粘连^[133,141]（图 1.10）。有时可形成大体和显微镜下特征均与胃溃疡相同的病变（“Barrett 溃疡”），如 20 世纪 40 年代和 50 年代的几项经典研究所显示的^[117,118,120]。这种

溃疡通常较大，呈卵圆形，境界清楚，边缘隆起，呈深火山口状，可引起大出血或穿孔。解剖学上，溃疡远端的短管状部分类似于食管，但显微镜下却显示被覆胃黏膜^[137]。这种情况被认为是 Barrett 食管的一种表现形式，是伴随反流性食管炎的一种改变，将在下一节讨论。偶尔，伴随反流性食管炎的炎症反应可能相当严重，以至于呈假性淋巴瘤样外观^[134]。

根据症状的严重程度，对反流性食管炎可以进行内科治疗（应用促进运动的药物、H₂-受体拮抗剂或胃质子泵抑制药物）或手术治疗^[136,139]。为反流性食管炎设计的所有类型的手术方式（如在不同角度进行的胃底折叠术或后部胃固定术）都包括裂孔疝复位术，并结合构建瓣膜机制以重建胃食管的反应能力^[139]。

Barrett食管

食管下端括约肌水平之上的远端食管出现特化的柱状上皮内衬（定义见下文）被称为 Barrett 食管^[199,200,202,204]。绝大多数患者是成人。然而，它也可以发生于儿童，有时伴有肺囊性纤维化（能够引起胃食管反流的一种病变）和发生于化疗后^[152,153,167,168]。已经发现，Barrett 食管的发生具有遗传倾向^[154]。多少年来一直存在争议的是，Barrett 食管是先天性异常还是获得性异常^[169]，应该将其视为食管（由于它的形状和运动性）还是胃（由于它的内衬黏膜）。由于有关胃食管交界的本质和部位缺乏精确的定义，加之这种交界存在组织学变异，这个问题变得更加模糊（见前述正常解剖结构）^[148,178,197]。然而，多数临床和实验室证据指出，这种改变是获得性的，是溃疡形成之后由于原来的食管鳞状上皮通过柱状细胞再生所致^[146,165,190]。因此，应该将其看做是较常见于宫颈的腺体鳞状上皮化生现象的反向表达。在这两种情况下，机体均试图用某种类型的上皮取代受损害区域，以很好地对抗局部出现的病变。在上皮应用 Lugol 溶液染色后这两种病变的“地理上”的相似性更加明显^[207]。在 Barrett 食管，溃疡形成几乎总是由胃食管反流引起的，据说这种状况发生于 10% 的患者。柱状细胞的来源仍然没有最后确定；从理论上讲，柱状细胞可能来源于胃黏膜的迁移或黏膜干细胞群中未分化成分的类型转换或黏膜下层腺体分化^[147,205]。

这种柱状上皮的延伸可以是环状的，也可以表现为指样突起或岛状。Barrett 食管只有腺体出现在食管胃交界（GEJ）水平以上才能诊断为，其组织学类型的定义多少年来一直在变，目前的定义比较满意。直到最近，已描述过出现各种类型的腺体（萎缩的胃底型黏膜、贲门或交界性腺体或特化的柱状上皮）。现在，至少大多数美国病理学家认为，只有出现特化的柱状上皮才能诊断 Barrett 食管。这被认为是不完全性肠化生的一种形式，表现为绒毛状的上皮和隐窝，具有混合性的柱状上皮细胞、杯状



图1.11 Barrett食管伴有完全性肠化生。

细胞、Paneth 细胞和内分泌细胞成分^[157]。在这些年龄相关性变化中^[193]，出现杯状细胞对于诊断 Barrett 食管最有意义，“没有杯状细胞，就没有 Barrett 食管”这一名言强调了这个事实^[142]（图 1.11）。这种观点值得商榷，因为已经知道，在食管远端出现贲门黏膜或胃底型黏膜表示有异常酸接触^[149]，而且在伴有明确肠上皮特征的 Barrett 食管没有杯状细胞^[150,163,182]。一个更令人疑惑的必要条件已被美国胃肠医师学会常规参数委员会（Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology, GIST）纳入 Barrett 食管的定义中，这种改变“可能在内镜检查时发现”^[196]。我们认为，这似乎与食管下部不完全性肠化生的生物学意义相同，即使内镜医师未能辨认出来，而且我们能够提出各种理由说明为什么会发生肠化生^[181,187]。

在 Barrett 食管经常可以看到的一个有趣现象是：新的表浅的黏膜肌层形成（“复制”），后者将黏膜固有层分为上、下两个部分^[164,175,206]。

有人提出，Barrett 食管的前体病变（也即早期或中期的柱状上皮化生）是具有鳞状和柱状两种上皮形态学和超微结构特征的多层上皮^[106]。

Barrett 食管进一步分为长节段（为经典的 Barrett 食管，病变累及食管 3cm 或 3cm 以上）和短节段（小于 3cm）两种类型。实际上，对这两种人为界定的类型的治疗方法是相似的^[180]。

组织化学检查显示，特化的柱状上皮内出现的黏蛋白多数是中性黏蛋白，但 70% 以上的病例还有唾液酸黏蛋白和硫酸黏蛋白^[173,174,188]（图 1.12）。除了胃泌素型黏蛋白（MUC5AC、MUC6）和 TFF 肽（TFF1 和 TFF2）外^[151,210]，还常常出现肠型黏蛋白 MUC2，并可应用免疫组织化学染色检测出 CDX2 蛋白的存在^[161,189]。不管上皮的类型如何，嗜银染色证实，90% 的活检标本中存在内分泌细胞；免疫

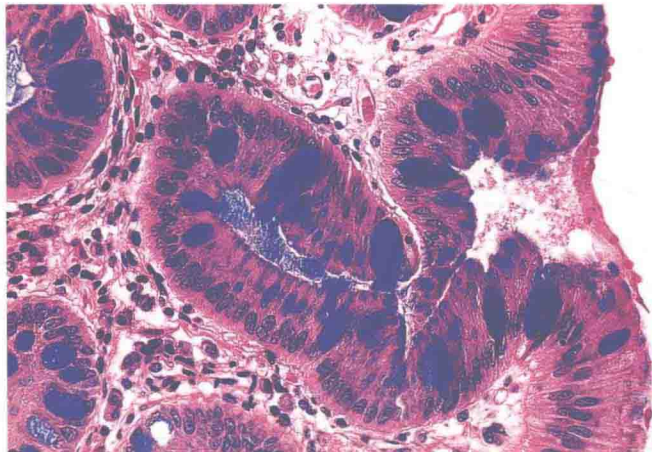


图 1.12 Barrett 食管特征为分泌酸性黏蛋白，阿辛蓝（pH 2.5）染色证实了这一点。

组织化学染色可证实 5-羟色胺、生长抑素、促胰液素和胰多肽的存在^[160]。应该记住的是，在没有 Barrett 食管的情况下，胃贲门部也能发生肠化生^[158,159,176,184]。有人提示，根据形态学的微细差别^[203]和角蛋白免疫组织化学染色谱可将这种状况与 Barrett 食管（Barrett 食管的表浅腺体 CK20 染色呈阳性，而表浅和深部腺体 CK7 染色均呈强阳性反应）区分开来^[183,198,208]。然而，其他研究没能证实这种所见^[155,179]。有的研究显示，Barrett 食管的免疫表型和胃肠上皮化生的免疫表型非常相似^[162,191]。

Barrett 食管的最初诊断一般是通过钡餐造影检查提示。测压检查、食管内 pH 检测以及其他检查技术均对诊断有帮助，但确诊需要进行内镜检查和活检。当然，重要的是，要在食管下部括约肌上方取活检。

Barrett 黏膜可出现幽门螺杆菌^[185,194,209]，但只有当胃也存在幽门螺杆菌时才易于发现，这种状况就为反流的存在提供了另外的证据。少数情况下，Barrett 食管可伴有胰腺化生^[171]和骨化生^[166]（也见异位章节，见 2 页）。

Barrett 食管的主要并发症与反流性食管炎的一样（即消化性溃疡、狭窄和出血），再加上发生异型增生和腺癌^[172]；异型增生和腺癌将在下一节中讨论。对缺乏异型增生性改变的 Barrett 食管的最初治疗是应用抑酸（奥美拉唑）、激光和光动力疗法^[143,211]。如果这些治疗失败，通常需要进行手术，如采取食管胃成形术、胃底折叠术或胃后固定术。手术的适应证仍有争议^[186,195]。影响判定的主要参数通常是内科治疗失败、Barrett 上皮的长度^[116,122]以及应用各种技术检测到的异型增生。异型增生将在下一节讨论。至于这些手术多少能带来显微镜下的消退尚有争议，但多数研究提示，这种现象确实发生过，伴化生的柱状上皮出现部分或完全的鳞状上皮再生^[144,145,192,201]。在鳞状上皮内常常见到残留的腺体，有时表现为异型增生的特征^[144]。

Barrett 食管的异型增生、原位癌和浸润性腺癌

Barrett 食管最常见的并发症之一是癌变，异型增生通常伴随或先于癌发生^[227,241,244]。异型增生几乎总是发生在不完全肠化生的部位，应与继发于炎症损伤引起的反应性增生鉴别^[298]，并应根据其严重程度进行分级^[242,290]。下面描述的诊断类型是 1988 年 Barrett 食管异型增生的分级会议的结果^[238,277,290]。遗憾的是，观察者之间存在着很大变差^[235,259]。

- **没有异型增生。**结构在正常范围之内。核的大小和形状无明显变化，并且位于基底部。核质比不高（图 1.13A）。核膜一般较光滑。核仁无明显增大。核可以出现局灶复层结构，正如出现少量“营养不良性”杯状细胞一样，杯状细胞的顶端与腔面没有交通。当伴有炎症、糜烂或溃疡时，细胞核可以有较明显的变化（图 1.13B）。可见数量不等的异常核分裂象。细胞胞质顶端通常出现黏液，但在有炎症时会减少或缺乏。
- **异型增生不明确（indefinite for dysplasia, IND）。**结构可以中度紊乱。核的异型性不如异型增生明显。可导致 IND 诊断的其他特征包括：较多的营养不良性杯状细胞、比较广泛的核的复层结构、黏液形成减少或缺乏、胞质嗜碱性增加和核分裂象增加（图 1.13C）。IND 的诊断应限于那些比没有异型增生明显但又不够诊断异型增生的病例。
- **低级别异型增生（positive for low-grade dysplasia, LGD）或高级别异型增生（high-grade dysplasia, HGD）。**LGD 或 HGD 的诊断是根据提示柱状上皮肿瘤性转化的结构和细胞学标准的严重程度做出的。在此病变中，无论是组织学结构异常还是细胞学结构异常都占有重要地位，但如果两者之中任何一项异常非常突出，就可以诊断 HGD。组织学结构异常包括：腺体出芽、分支、拥挤密集或成为不规则形腺体、乳头状结构延伸至腺腔之内以及黏膜表面呈绒毛状结构（图 1.13D 至 F）。核的特征包括：大小和形状明显改变、核和（或）核仁增大、核/质比增大、核深染以及异常核分裂象增多。如果核的改变累及黏膜表面，则应特别注意。在低倍显微镜下容易辨认的诊断特征是：胞质嗜碱性变并伴有黏液丧失以及广泛的核复层结构，常常从腺上皮基底膜延伸至腺腔面。虽然到目前为止具有表面成熟上皮的隐窝的异型增生的意义并不是很明确，但它可能代表着真正意义上异型增生的一个亚型^[269]。
- **黏膜内癌。**黏膜内癌的定义是癌已经穿透腺体基底膜进入固有层，但尚未侵入黏膜肌层进入黏膜下层。多数活检标本由于取材深度不够，不能排除黏膜下层浸润。当评估肿瘤分期时，肿瘤中若出现多层黏膜肌时，应该考虑有黏膜下层浸润^[212,272]。

在一些有异型增生的病例，病变的息肉样结构和