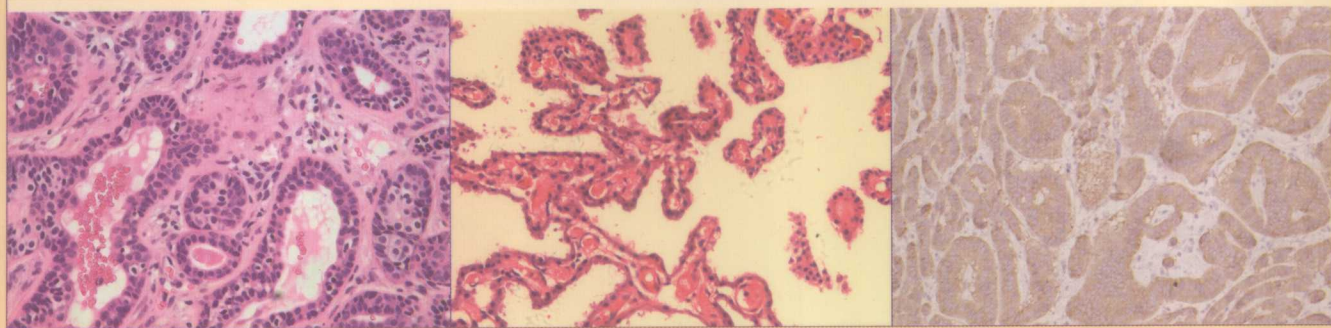


常见肿瘤组织学 分级图谱

主 编 来茂德



人民卫生出版社

常见肿瘤组织学分级图谱

主 编 来茂德

副主编 滕晓东

编 者 (按章节先后顺序排序)

滕晓东 来茂德 王国凤 陈丽荣

王照明 陈晓端 任国平

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

常见肿瘤组织学分级图谱/来茂德主编. —北京:
人民卫生出版社, 2009.7

ISBN 978-7-117-11877-4

I. 常… II. 来… III. 肿瘤学: 组织学 (生物)-
图谱 IV. R730.21-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 074316 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.hrhexam.com	执业护士、执业医师、 卫生资格考试培训

常见肿瘤组织学分级图谱

主 编: 来茂德

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 21.25

字 数: 658 千字

版 次: 2009 年 7 月第 1 版 2009 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-11877-4/R·11878

定 价: 134.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

目 录

1. 总论(常见肿瘤通用的组织学分级标准).....	1
■ 1.1 癌的组织学分级	1
1.1.1 鳞状细胞癌的组织学分级	1
1.1.2 腺癌的组织学分级	12
1.1.3 神经内分泌癌的组织学分级	27
■ 1.2 软组织肉瘤组织学分级	43
1.2.1 概述和分级原则	43
1.2.2 常见肉瘤的组织学分级	45
■ 1.3 未成熟畸胎瘤的组织学分级	65
1.3.1 未成熟畸胎瘤的组织学特征	65
1.3.2 未成熟畸胎瘤的组织学分级	70
2. 各论(各系统肿瘤特定的组织学分级标准).....	73
■ 2.1 乳腺及女性生殖系统	73
2.1.1 乳腺导管内癌的组织学分级	73
2.1.2 浸润性乳腺癌的组织学分级	89
2.1.3 乳腺分叶状肿瘤的组织学分级	105
2.1.4 子宫内膜样癌的组织学分级	117
2.1.5 子宫内膜间质肉瘤的组织学分级	128
2.1.6 子宫平滑肌肉瘤的组织学分级	136
2.1.7 卵巢上皮性癌的组织学分级	142
2.1.8 卵巢 Sertoli-Leydig 细胞肿瘤的组织学分级	156
2.1.9 输卵管癌的组织学分级	162
■ 2.2 泌尿和男性生殖系统	164
2.2.1 肾细胞癌的组织学分级	164
2.2.2 膀胱尿路上皮肿瘤的组织学分级	170
2.2.3 前列腺癌的组织学分级	181
■ 2.3 消化系统	215
2.3.1 肝细胞肝癌的组织学分级	215
2.3.2 胰腺导管癌的组织学分级	221

■ 2.4 骨关节系统	226
2.4.1 骨肉瘤的组织学分级	226
2.4.2 软骨肉瘤的组织学分级	229
■ 2.5 淋巴造血系统	233
2.5.1 非霍奇金淋巴瘤的组织学分级	233
2.5.2 滤泡性淋巴瘤组织学分级	264
2.5.3 淋巴瘤样肉芽肿病的组织学分级	275
■ 2.6 中枢神经系统	281
2.6.1 概述和分级原则	281
2.6.2 中枢神经系统肿瘤的组织学分级	282
■ 2.7 内分泌系统	299
2.7.1 甲状腺乳头状癌的组织学分级	299
2.7.2 外周神经母细胞瘤的组织学分级	302
2.7.3 胰腺内分泌肿瘤的组织学分级	310
■ 2.8 头颈部	313
2.8.1 嗅神经母细胞瘤的组织学分级	313
2.8.2 唾液腺肿瘤组织学分级	321

1. 总论 (常见肿瘤通用的组织学分级标准)

1.1 癌的组织学分级

1.1.1 鳞状细胞癌的组织学分级

鳞状细胞癌常发生于原有鳞状上皮及易发生鳞状上皮化生的器官,如皮肤、口腔、食管、肛管、咽喉、女性阴道、宫颈、男性阴茎以及肺、尿道、胃肠道、乳腺、涎腺等部位,其组织学特征是肿瘤细胞形成角化和(或)存在细胞间桥。

鳞状细胞癌的组织学分级过去常用 Borders 四级分级法^[1],其按癌组织中间变细胞每 25% 递增一级,分化细胞每 25% 递减一级来分级,具体为:Ⅰ级 间变细胞 < 25%,分化细胞 > 75%;Ⅱ级 间变细胞 25%~50%,分化细胞 50%~75%;Ⅲ级 间变细胞 50%~75%,分化细胞 25%~50%;Ⅳ级 间变细胞 > 75%,分化细胞 < 25%。亦有按照肿瘤组织中细胞分裂活性,细胞核大小及分化程度来确定分为四级,内容为:Ⅰ级 分化良好,肿瘤的组织 and 细胞皆与鳞状上皮的细胞和结构特征相近;Ⅱ级 分化中等,肿瘤的组织 and 细胞皆介于分化良好和分化不良的细胞和结构特征之间;Ⅲ级 分化不良,肿瘤的组织 and 细胞皆与鳞状上皮的细胞和结构特征极不相似;Ⅳ级 未分化,肿瘤在光镜下缺乏明确的分化特点,只有在超微结构和免疫组化检测时才可以显示上皮分化的特点^[2]。由于未分化癌在光镜下缺乏明确的鳞状上皮分化的特征,诊断为鳞状细胞癌常常较为勉强并易与其他类型分化差的肿瘤混淆而致误诊,所以 2002 年对 Borders 四级分级法进行了修订,分为高分化鳞状细胞癌、中分化鳞状细胞癌、低分化鳞状细胞癌^[3]。在目前新版 WHO 肿瘤病理学及遗传学分类中,除食管鳞状细胞癌仍分为高分化、中分化、低分化和未分化四级外,其余均采用高分化、中分化和低分化三级法^[4,5,6]。其通常标准为:

Ⅰ级鳞状细胞癌即高分化鳞状细胞癌:肿瘤细胞与正常的鳞状上皮非常相似,细胞体积大,胞质丰富,有明显角化及细胞间桥,核分裂不多,亦可有不同比例的肿瘤性基底样细胞位于肿瘤细胞巢边缘(图 1.1-1~图 1.1-3)。

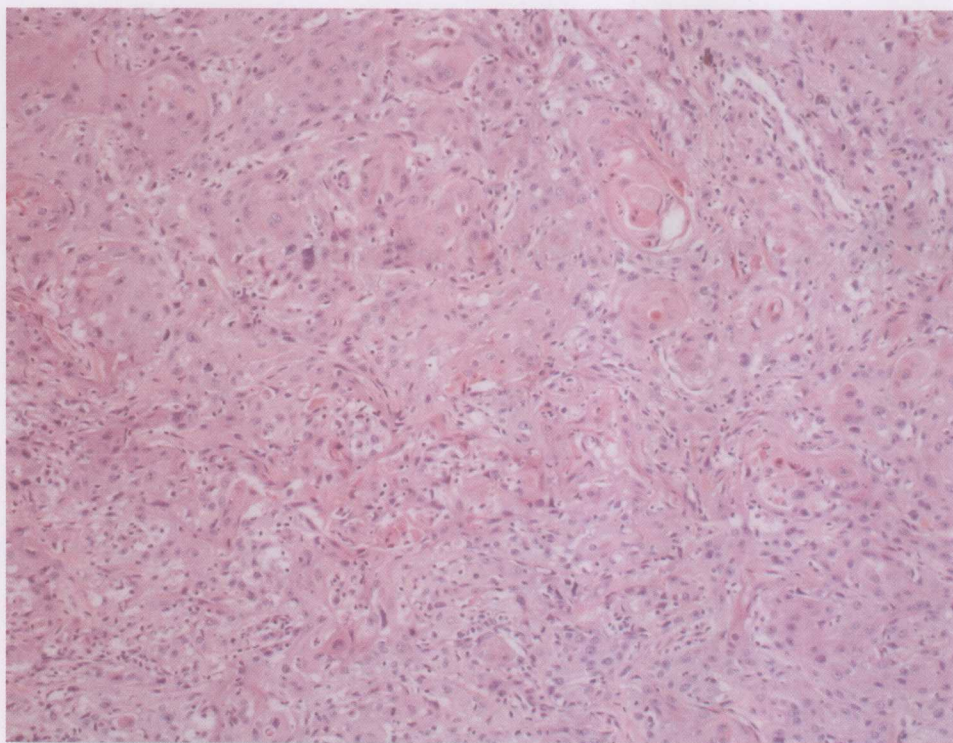


图 1.1-1 I 级即高分化鳞状细胞癌(1)
肿瘤浸润性生长,细胞巢有角化珠形成

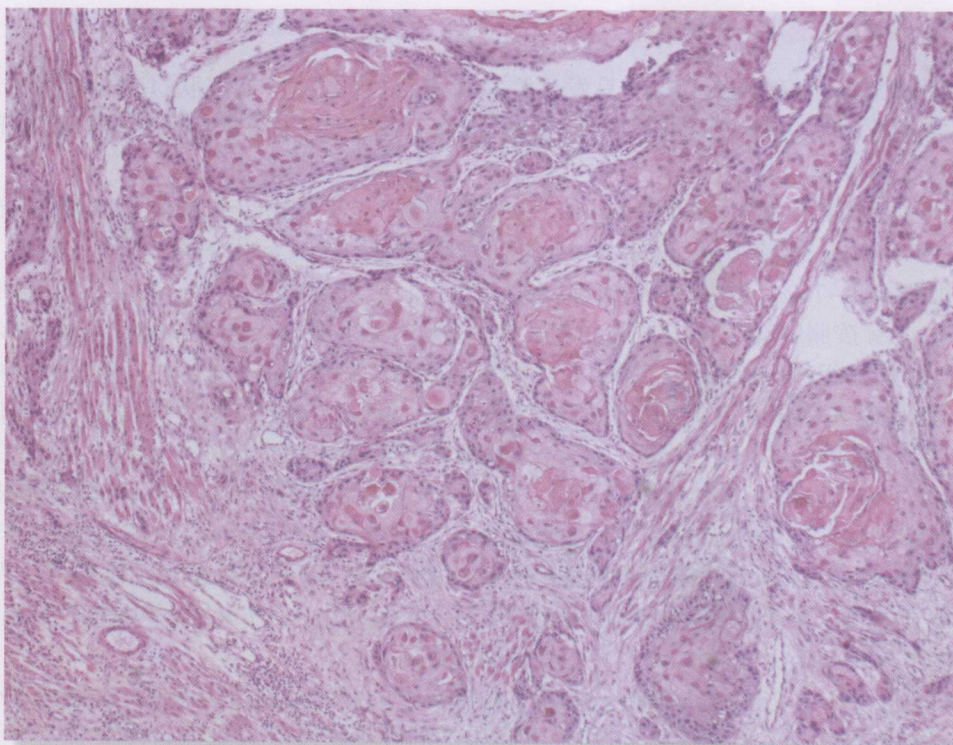


图 1.1-2 I 级即高分化鳞状细胞癌(2)
明显角化珠形成,基底样细胞位于癌巢边缘

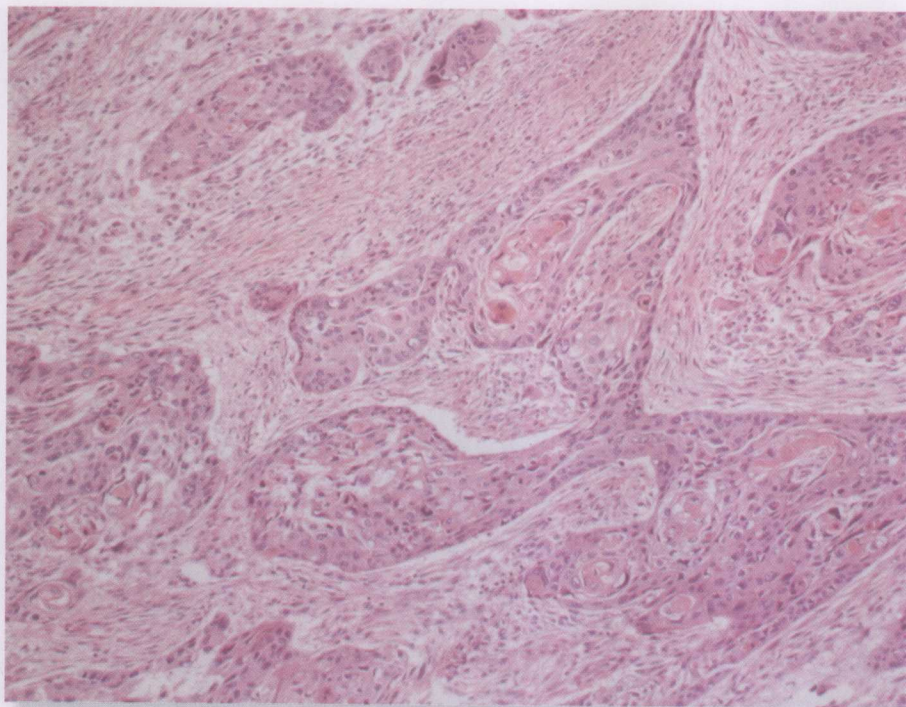


图 1.1-3 I 级即高分化鳞状细胞癌(3)
明显角化珠形成,肿瘤细胞可见明显异型性

Ⅱ级鳞状细胞癌即中分化鳞状细胞癌:肿瘤细胞分化中等,少量角化,细胞可多形性改变,呈圆形、卵圆形或多角形,但大小较一致,核分裂较多并有病理性核分裂,偶见细胞间桥(图 1.1-4~图 1.1-6)。

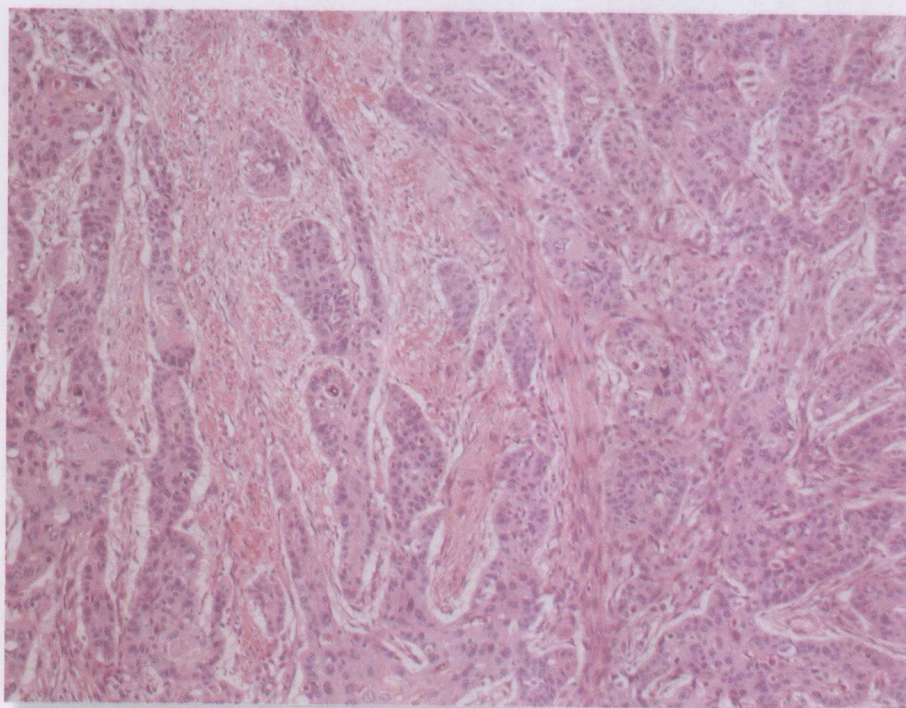


图 1.1-4 Ⅱ级即中分化鳞状细胞癌(1)
角化珠可见,肿瘤细胞巢状排列

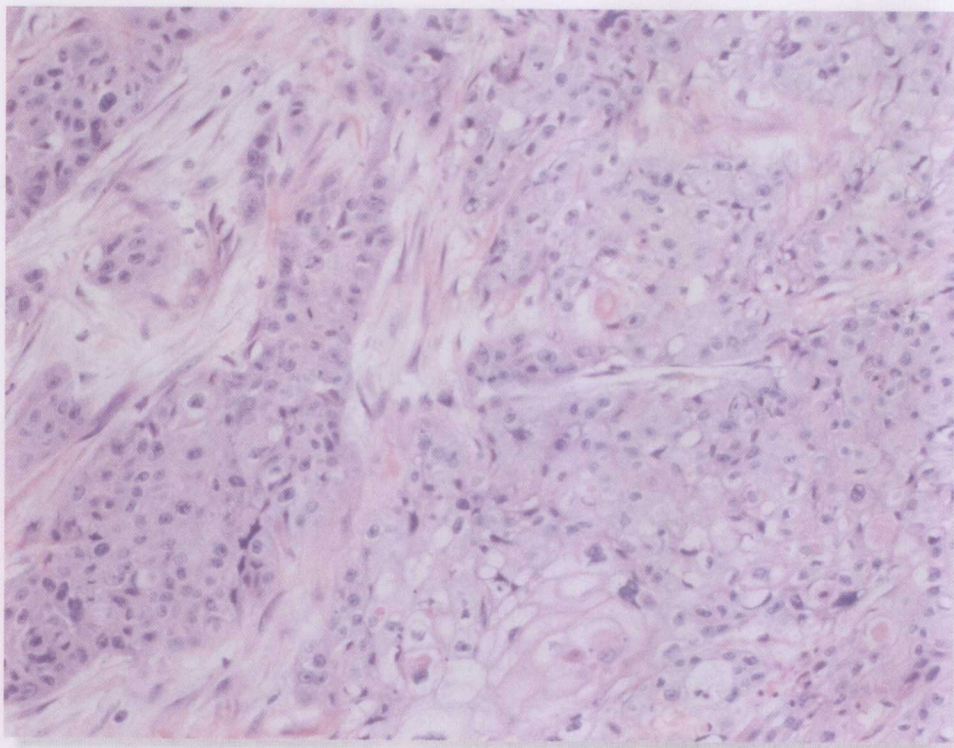


图 1.1-5 II 级即中分化鳞状细胞癌(2)
角化可见,癌细胞巢呈浸润生长

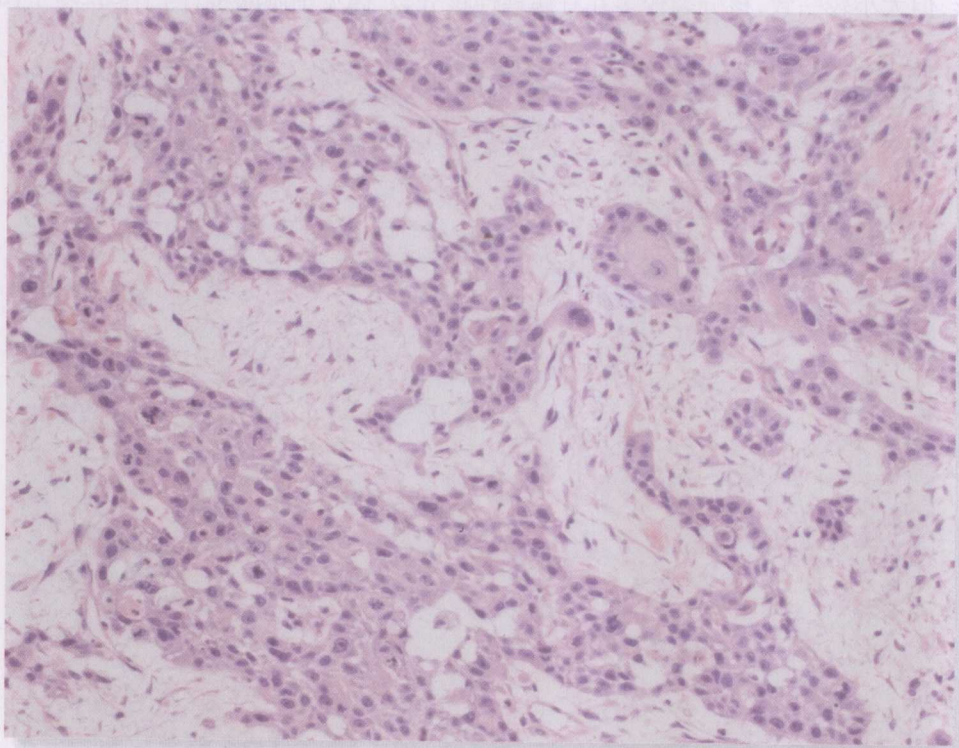


图 1.1-6 II 级即中分化鳞状细胞癌(3)
细胞呈多形性,仍可见角化及角化珠形成

Ⅲ级鳞状细胞癌即低分化鳞状细胞癌：癌细胞往往较小，呈圆形、卵圆形，梭形或不规则形，细胞质不多，核分裂易见，但无基底细胞样特点，更无栅栏样排列，显示鳞状上皮分化特征的角化或细胞间桥存在，但有时需要仔细寻找(图 1.1-7~图 1.1-9)。

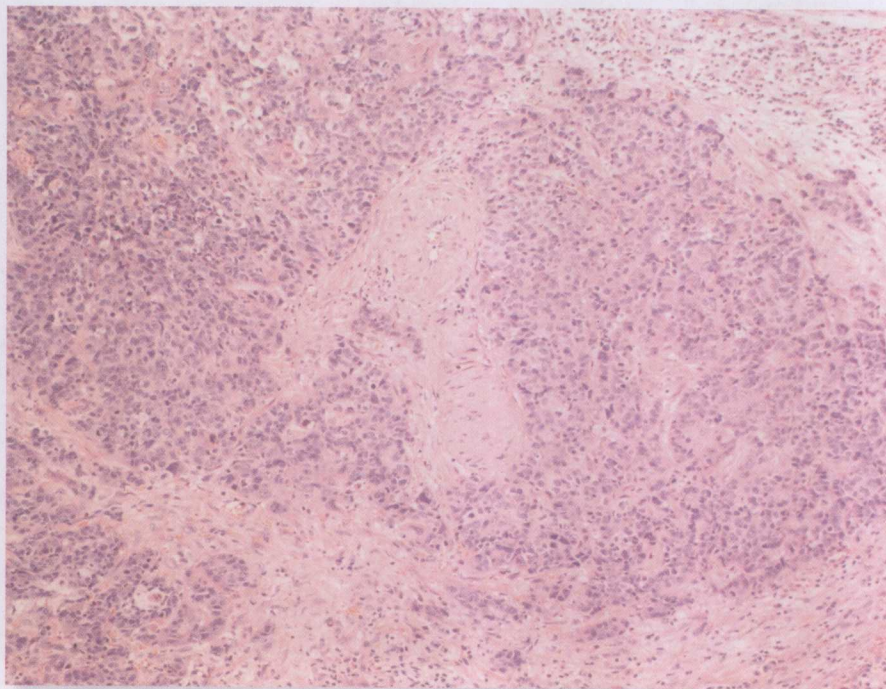


图 1.1-7 Ⅲ级即低分化鳞状细胞癌(1)
细胞呈多形性,仍可见细胞间桥等鳞状分化特征

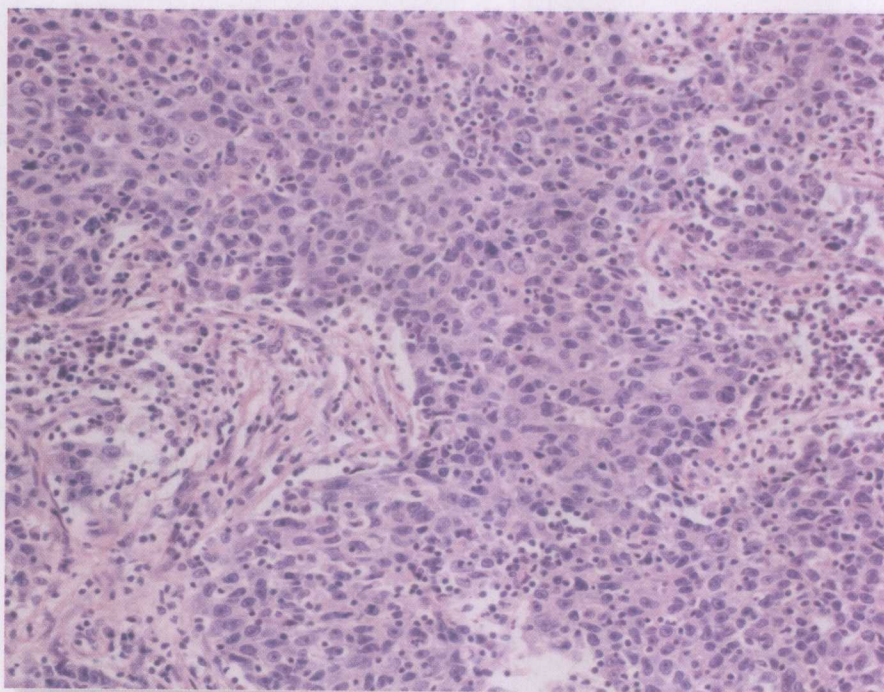


图 1.1-8 Ⅲ级即低分化鳞状细胞癌(2)
细胞多形性并异型性明显,仍可见细胞间桥等鳞状分化特征

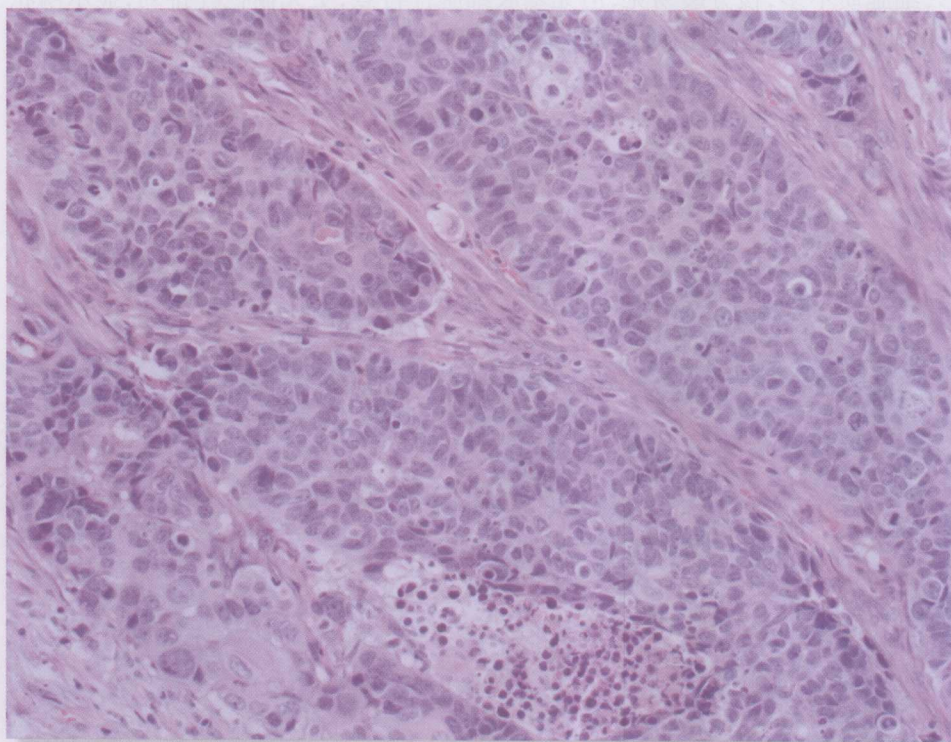


图 1.1-9 III级即低分化鳞状细胞癌(3)
细胞明显多形性并见坏死

在对鳞状细胞癌进行组织学分级时要注意以下几点：

(1) 在目前鳞状细胞癌分类中,列出许多变型或亚型,这些变型或亚型有其自身的组织学分化特征,代表特定的生物学行为。如疣状癌和角化棘皮瘤样鳞状细胞癌就是少见的分化好的鳞状细胞癌,为低度恶性(图 1.1-10~图 1.1-11)。同样乳头状鳞状细胞癌为高-中分化鳞状细胞癌。相反,基底细胞样变型就是一种由基底细胞样细胞组成的肿瘤,细胞似基底细胞,质少,核深染,核分裂多见,癌细胞呈巢状或条索样排列,中央常见坏死,周围栅栏样,伴有极少鳞状细胞分化特点,但如果缺乏鳞状细胞分化则应诊断为基底细胞样大细胞癌(图 1.1-12~图 1.1-13)。由梭形细胞和多边形细胞组成的梭形细胞或肉瘤样鳞状细胞癌,小细胞鳞状细胞癌以及淋巴上皮样鳞状细胞癌都是分化差的癌(图 1.1-14),不需要再分级,并应和低分化鳞状细胞癌鉴别。腺样或假腺样鳞状细胞癌、棘层松解型鳞状细胞癌肿瘤细胞可呈假腺样排列,为高-中分化的肿瘤,发生在皮肤体积较大的腺样鳞状细胞癌常常会转移。而假血管瘤型鳞状细胞癌,肿瘤细胞胞质红染,呈梭形或上皮样,异型性明显,核分裂象多见,排列成不规则的互相吻合的裂隙状、乳头状或血管腔隙样结构,其内见较多红细胞或炎细胞充填,有的肿瘤细胞内也可见红细胞充填的小泡或小腔(图 1.1-15~图 1.1-16),为低分化,预后差。

(2) 在一个肿瘤中有时会混合有同一类型的不同变型或亚型成分,亦可有不同类肿瘤成分复合在一起,分级时也要注意,如阴茎的疣状癌可与常见的鳞状细胞癌混合,称为混合性癌,肿瘤就具有发生转移的潜在可能,此时应按鳞状细胞癌组织学分级;相反如果肺小细胞癌和鳞状细胞癌同时出现在一个肿瘤中则归为小细胞癌,称为复合性小细胞癌。

(3) 在宫颈鳞状细胞癌中分为三级,但目前更倾向于将高-中分化鳞状细胞癌称为角化型鳞状细胞癌^[6]。

肿瘤的组织学分级依据于肿瘤的分化,反映了肿瘤的恶性程度,鳞状细胞癌的组织学分级亦是如此,其组织学分级往往对提示预后有较大价值。尽管有文献认为有些部位如口腔、喉部的鳞状细胞癌其预后与组织学分级无关或价值有限,但常见的、好发鳞状细胞癌部位如皮肤、食管、宫颈、膀胱等部位的鳞状细胞癌组织学分级常常与预后有关,一般认为皮肤鳞状细胞癌的低分化/高级别是复发的危险因素^[7]。Ide 等^[8]认为食管鳞状细胞癌分级对提示预后有较大意义。Graflund 和 Kristensen 等研究指出对于宫颈早期浸润性鳞状细胞癌,组织学分级是一个有价值的预后指标^[9,10]。膀胱的鳞状细胞癌高分化、中分化、低分化其5年生存率分别为62%、52%和25%^[11],而发生于胆管的高级别鳞状细胞癌也往往预后不良。

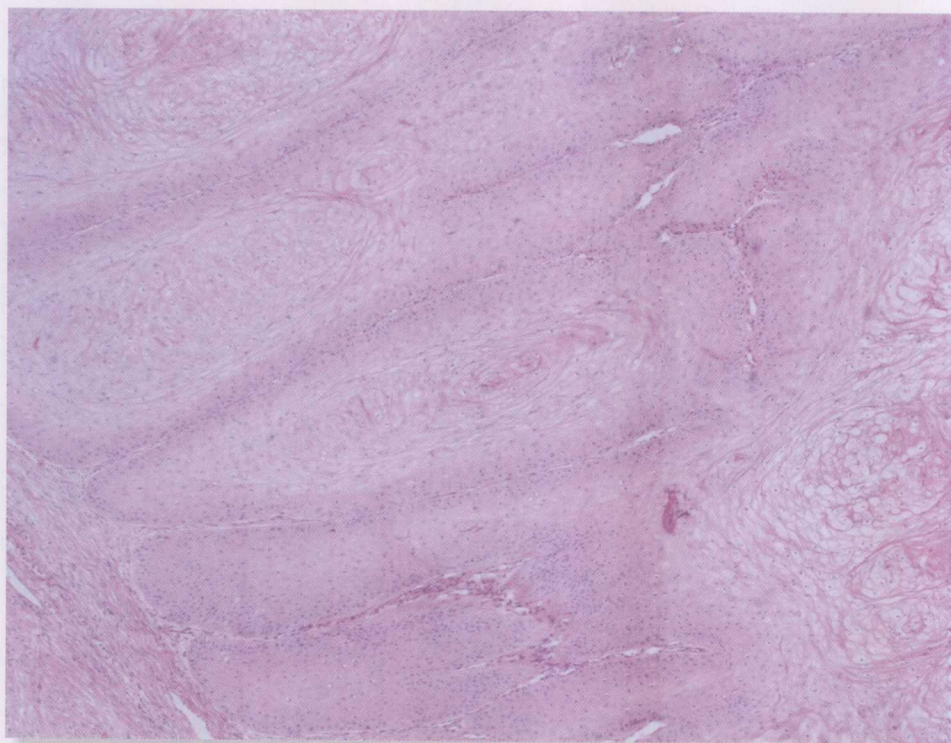


图 1.1-10 疣状癌
肿瘤明显角化,向下推进性生长

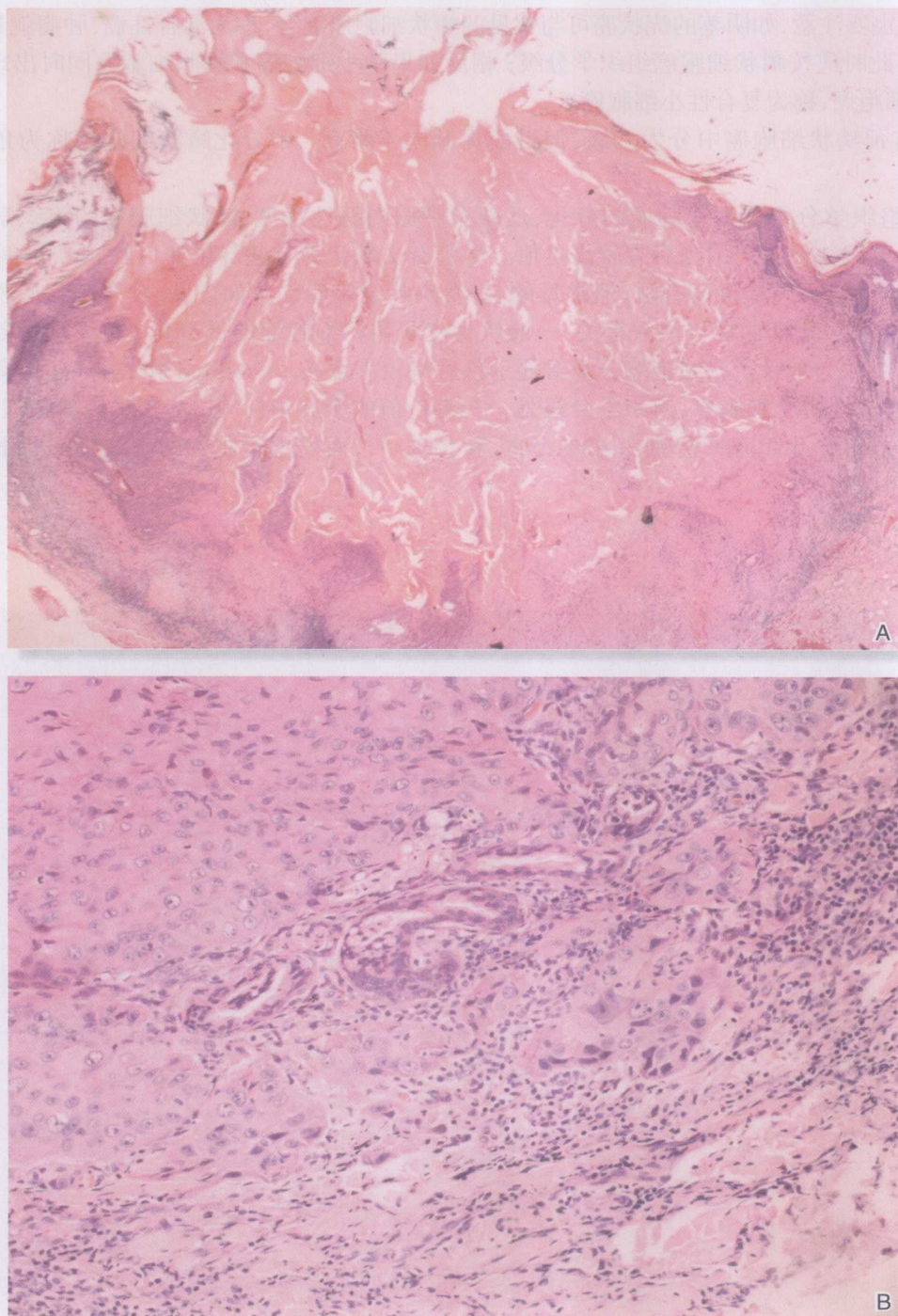


图 1.1-11 角化棘皮瘤样鳞状细胞癌
肿瘤表面明显角化,呈火山口样,底部向下推进性生长
A. 低倍图像; B. 高倍图像

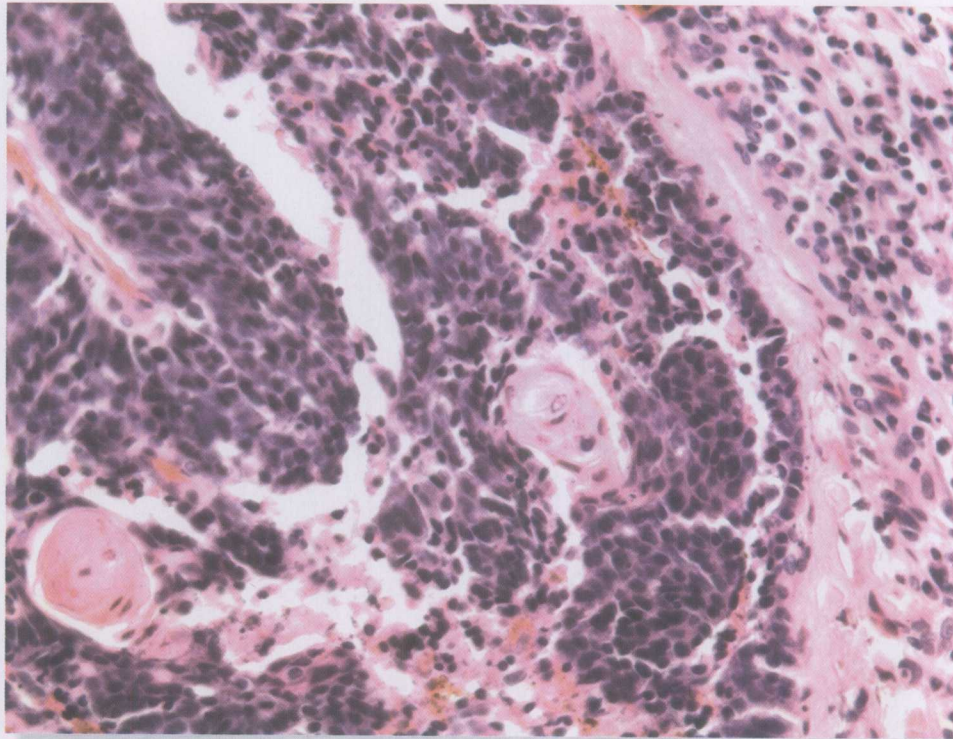


图 1.1-12 基底细胞样鳞状细胞癌
肿瘤由基底样细胞组成,中间可见角化

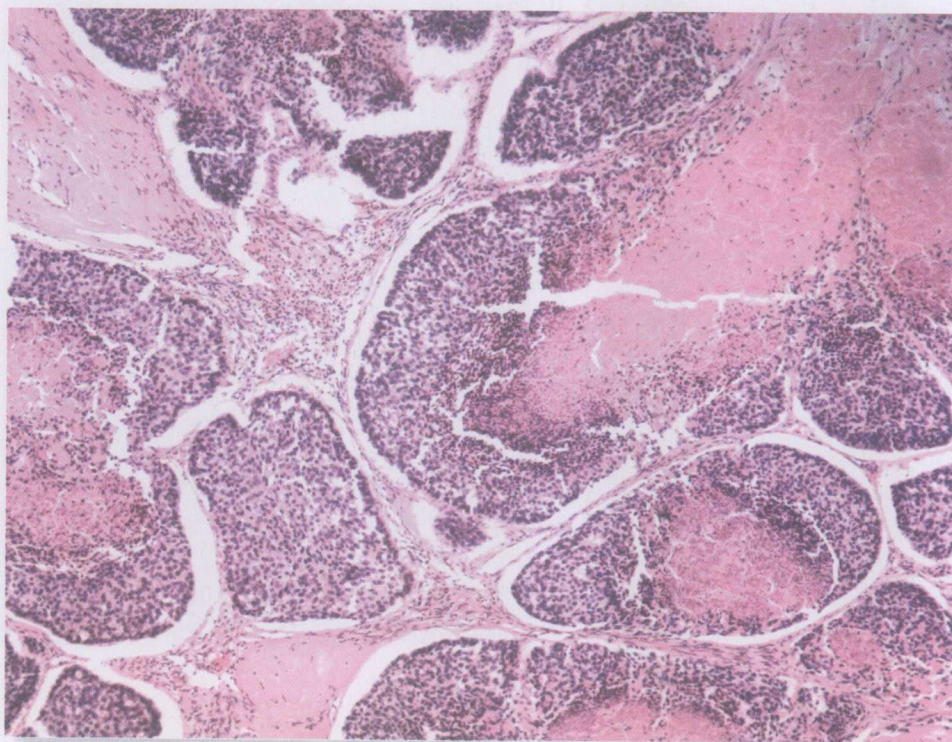


图 1.1-13 基底细胞样大细胞癌
肿瘤由基底样细胞组成,不见角化而为大量坏死

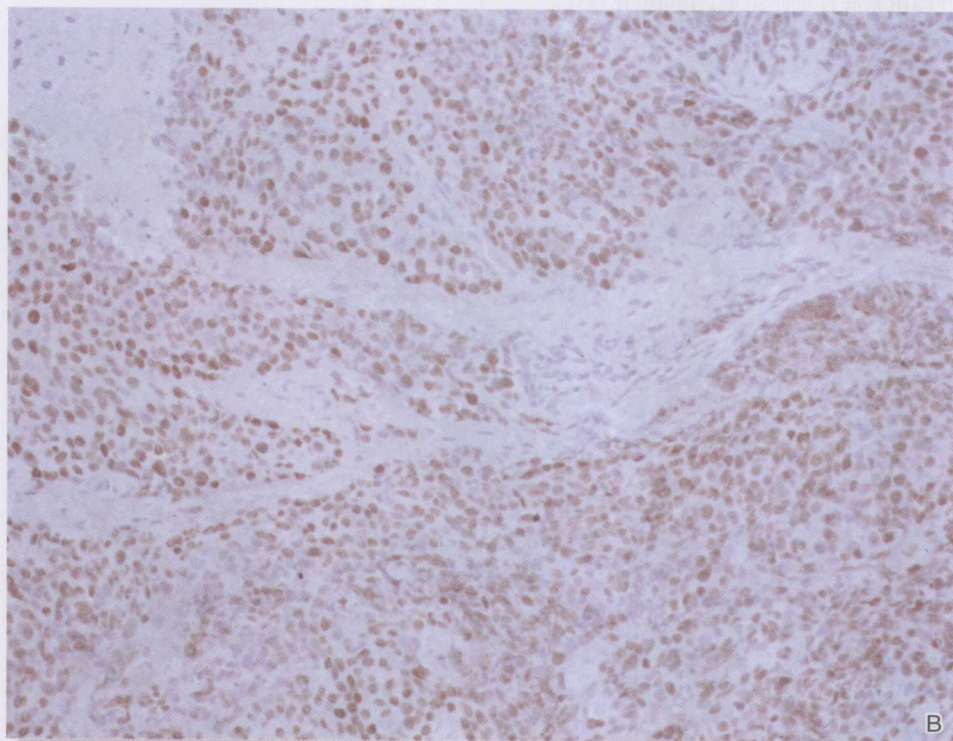
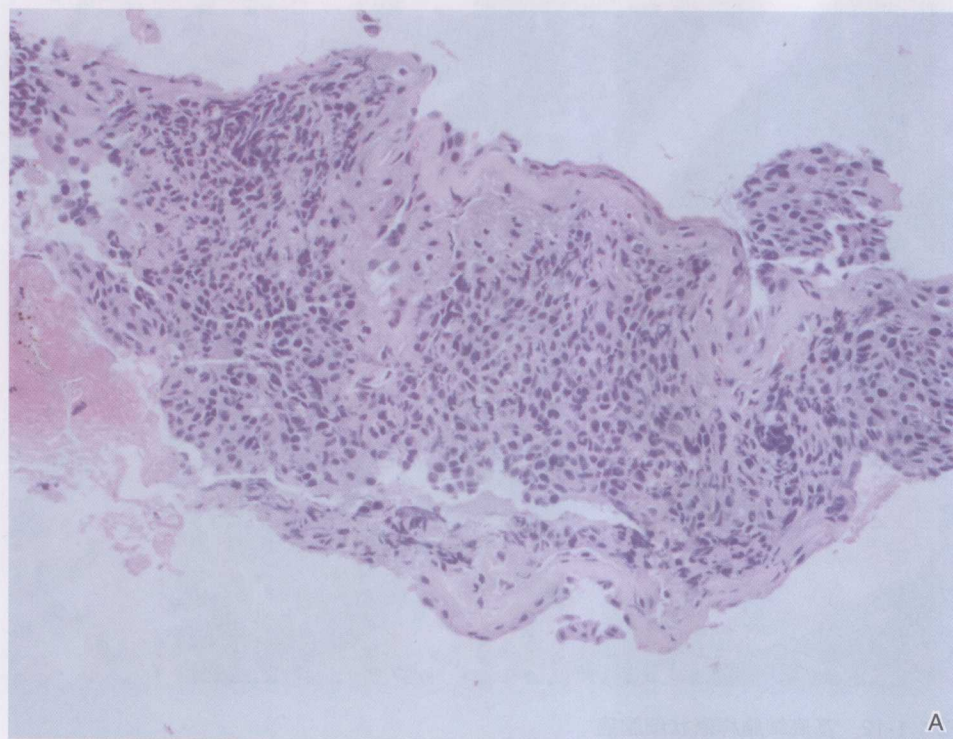


图 1.1-14 小细胞鳞状细胞癌
肿瘤由小细胞组成
A. HE 染色; B. 免疫组化染色 P63 阳性

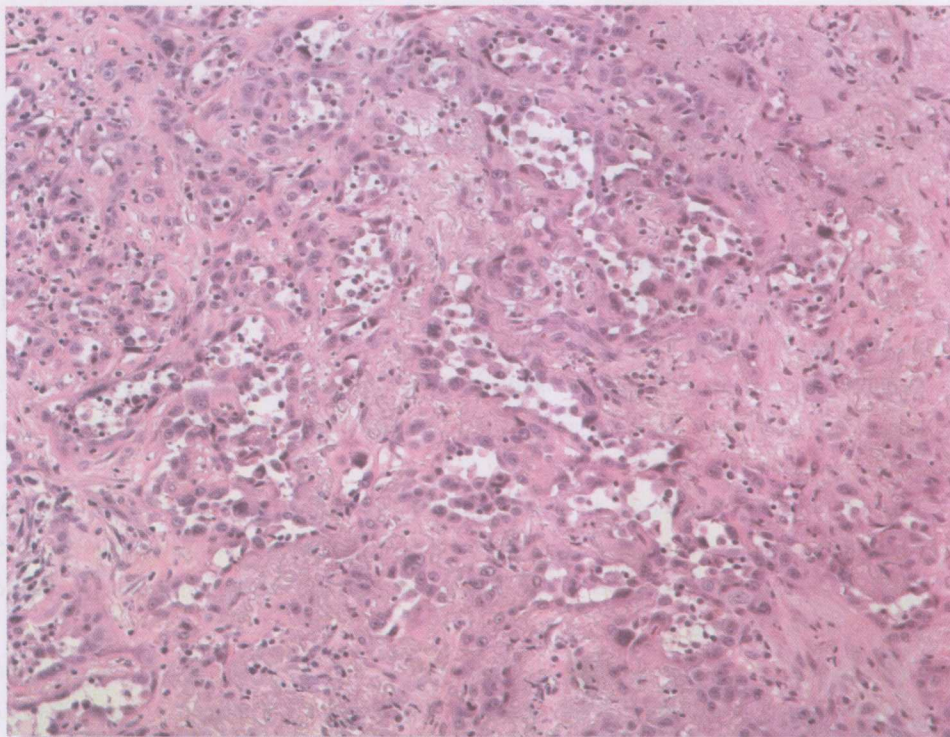


图 1.1-15 假血管瘤型鳞状细胞癌(1)
肿瘤细胞排列成不规则的互相吻合的裂隙状

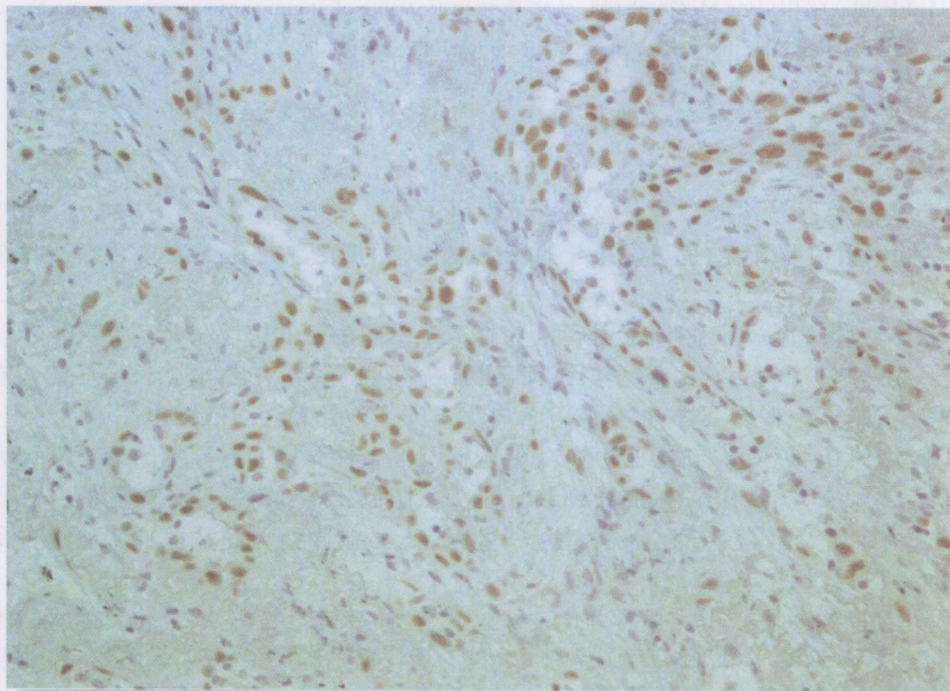


图 1.1-16 假血管瘤型鳞状细胞癌(2)
P63 免疫组化阳性

参考文献

1. Broders AC. Carcinoma: Grading and practical application. Arch Pathol Lab Med, 1926, 2: 376-381.
2. Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics of tumour of digestive system. Lyon: IARC Press, 2000: 11-19.
3. Broders AC. Squamous cell epithelioma of the skin. Ann Surg, 2002, 73: 141-160.
4. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink GK, et al. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC Press, 2004: 26-30.
5. Leboit PE, Burg G, Weedon D, et al. Pathology and genetics skin tumours. Lyon: IARC Press, 2004: 20-28.
6. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics of tumour of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press, 2003: 266-271.
7. Turner RJ, Leonard N, Malcom AL, et al. A retrospective study of outcome of Mohs' micrographic surgery for cutaneous squamous cell carcinoma using formalin fixed sections. Br J Dermatol, 2000, 142: 752-757.
8. Ide H, Nakamura T, Hayashi K, et al. Esophageal squamous cell carcinoma: pathology and prognosis. World J Surg 1994, 18: 321-330.
9. Graflund M, Sorbe B, Hussein A, et al. The prognostic value of histopathologic grading parameters and microvessel density in patients with early squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Int J Gynecol Cancer, 2002, 12: 32-41.
10. Kristensen GB, Abeler VM, Risberg B, et al. Tumor size, depth of invasion, and grading of the invasive tumor front are the main prognostic factors in early squamous cell cervical carcinoma. Gynecol Oncol, 1999, 74: 245-251.
11. Elsobky E, EL-Baz M, Gomha M, et al. Prognostic value of angiogenesis in schistosoma-associated squamous cell carcinoma of the urinary bladder. Urology, 2002, 60: 69-73.

(滕晓东 来茂德)

1.1.2 腺癌的组织学分级

腺癌是一类具有腺样结构或黏液分泌功能的恶性上皮性肿瘤,主要发生于胃肠道、肝内胆管、胆管(含胆囊)、肺、女性生殖道及乳腺,也可发生于有腺上皮化生的组织,如 Barrett 食管以及腺性膀胱炎的膀胱等。

组织学上腺癌以腺管形成及细胞内、外黏液为特征。不同病例的腺癌分化不一,组织结构多样,腺管状结构和腺泡形成是腺癌最常见的组织学形态,此外腺癌还可以呈乳头状结构,部分腺癌含有大量的细胞内黏液,致使癌细胞形态上似印戒样,部分腺癌含有大量的细胞外黏液。依据占优势的组织形态学,腺癌可以分为管状腺癌、乳头状腺癌、印戒细胞癌、黏液腺癌及混合性腺癌。腺癌的组织学分级大多具有共同标准,以管状腺癌为代表,腺管样结构多少为依据,乳头状腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌亦有特定组织学分级意义,均在本节中讨论。但特殊部位的腺癌——乳腺癌、前列腺癌、子宫内膜样腺癌有自身的形态和结构特征,其分级标准见各自相应的章节。

管状腺癌具有腺管样结构,管状腺癌分化良好时,腺管样结构容易辨认,分化差的管状腺癌呈实性片状、大小不等的巢状、条索状或单细胞弥漫浸润性生长。消化道是腺癌最主要发生的部位,根据形态特征,WHO 对发生于不同部位腺癌的分级方法略有不同^[1],见表 1.1-1。