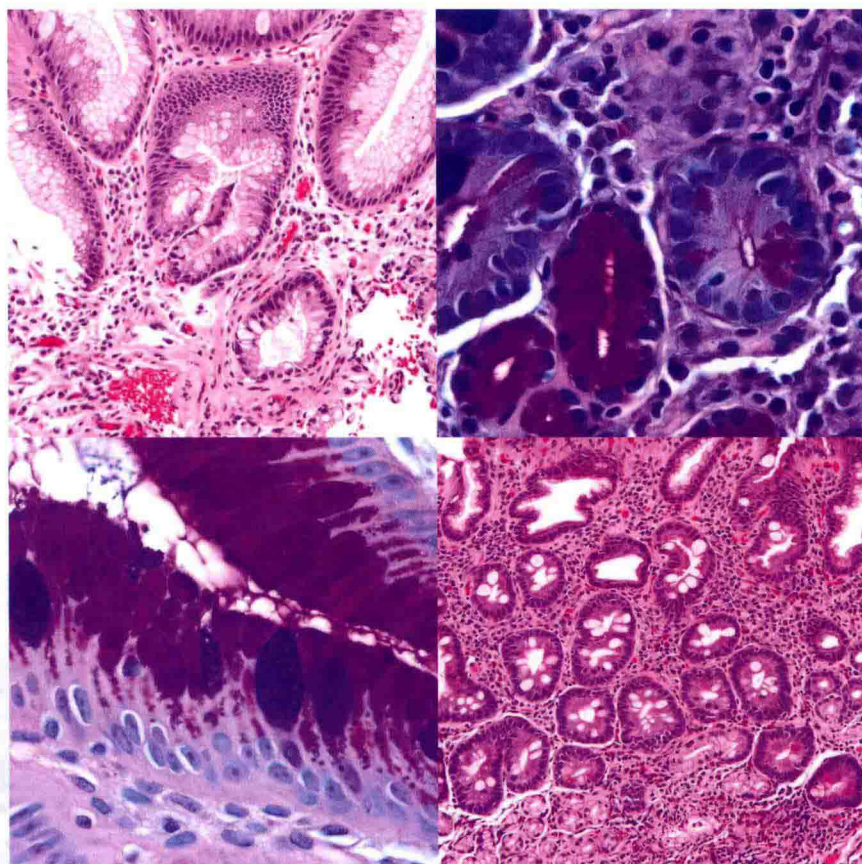


Differential Diagnoses in Surgical Pathology:
Gastrointestinal System

外科病理鉴别诊断图谱:
消化系统



〔美〕 Elizabeth A. Montgomery

著

〔美〕 Whitney M. Green

樊祥山 薛丽燕 主译

Differential Diagnoses in Surgical Pathology:
Gastrointestinal System

外科病理鉴别诊断图谱：
消化系统

[美] Elizabeth A. Montgomery 著
[美] Whitney M. Green

樊祥山 薛丽燕 主译

 北京科学技术出版社

This is a translation of the English language edition: *Differential Diagnoses in Surgical Pathology: Gastrointestinal System* by Elizabeth A. Montgomery and Whitney M. Green.

Copyright © 2015 by Wolters Kluwer

CoPublished by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health, Inc., USA

著作权合同登记号：图字 01-2017-1433 号

图书在版编目 (CIP) 数据

外科病理鉴别诊断图谱：消化系统 / (美) 伊丽莎白·蒙哥马利 (Elizabeth Montgomery), (美) 惠特尼·格林 (Whitney Green) 著; 樊祥山, 薛丽燕主译. —北京: 北京科学技术出版社, 2020.1

书名原文: *Differential Diagnoses in Surgical Pathology: Gastrointestinal System*

ISBN 978-7-5304-8670-2

I. ①外… II. ①伊… ②惠… ③樊… ④薛… III. ①消化系统疾病-外科学-病理学-研究 IV. ①R656.604

中国版本图书馆CIP数据核字 (2017) 第331139号

外科病理鉴别诊断图谱：消化系统

作 者: [美] Elizabeth A. Montgomery [美] Whitney M. Green

主 译: 樊祥山 薛丽燕

责任编辑: 杨 帆

文字编辑: 周 珊

责任校对: 贾 荣

责任印制: 李 茗

封面设计: 申 彪

图文制作: 北京永诚天地艺术设计有限公司

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: 0086-10-66135495 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部)

0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkj@bjkjpress.com

网 址: www.bkydw.cn

经 销: 新华书店

印 刷: 北京利丰雅高长城印刷有限公司

开 本: 889mm × 1194mm 1/16

字 数: 550千字

印 张: 28

版 次: 2020年1月第1版

印 次: 2020年1月第1次印刷

ISBN 978-7-5304-8670-2/R · 2455

定 价: 360.00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。

本书提供了准确的药物适应证、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。

译校者名单

主 译 (按姓氏拼音排序)

樊祥山 南京大学医学院附属鼓楼医院

薛丽燕 中国医学科学院肿瘤医院

译 者 (按姓氏拼音排序)

陈 玲 南京大学医学院附属鼓楼医院

陈振煜 南方医科大学南方医院

樊祥山 南京大学医学院附属鼓楼医院

付 尧 南京大学医学院附属鼓楼医院

何 璐 南京大学医学院附属鼓楼医院

李 琳 南京大学医学院附属鼓楼医院

聂 岭 南京大学医学院附属鼓楼医院

史 炯 南京大学医学院附属鼓楼医院

孙 琦 南京大学医学院附属鼓楼医院

王建军 南京大学医学院附属鼓楼医院

薛丽燕 中国医学科学院肿瘤医院

审 校 (按姓氏拼音排序)

金木兰 北京朝阳医院

吕 宁 中国医学科学院肿瘤医院

盛伟琪 复旦大学肿瘤医院

张祥宏 河北医科大学第二医院

周晓军 中国人民解放军东部战区总医院

谨 献

谨以此书献给我的导师和同事们，他们教导我并与我分享知识；献给我的父母，他们给予我无条件的爱和支持，以及一如既往的鼓励；献给 Shiitake，他总是助我一臂之力。

献给所有的住院医师和亚专科培训医师，我从他们身上以及与他们一起学到了并将继续学习很多东西；献给我完美的孩子们——Sasha、Peter 和 Sean。

序言

对胃肠道活检和切除标本进行诊断比较容易，不过有时也会遇到疑难病例。工作难点在于胃肠道标本一般是小活检标本，可能显示，也可能不显示胃肠道病变受累层，比如，胃黏膜标本常不能展现大多数起源于固有肌层的胃肠道间质瘤（GISTs）。

此外，胃肠道损伤所致的各种非肿瘤性病变的表现特征常相互重叠，如果不结合临床信息，可能难以鉴别。比如，霉酚酸酯相关的肠道损伤和移植物抗宿主病均会导致结肠隐窝上皮显著凋亡，但通常前者可见大量嗜酸性粒细胞，而后者则罕见嗜酸性粒细胞。多种药物均可导致有丝分裂阻滞（尤其是秋水仙碱和紫杉烷），病理医师必须认识到我们只能看到有丝分裂阻滞，诊断时必须与用药史相结合。淀粉样变和放射均可导致基底膜增厚，但是二者增厚的基底膜性质不同。

如今，对于几种疾病类型而言，很多病人接受的是内镜治疗，而不是外科手术切除治疗，这些内镜下切除的标本本身给评估造成了困难。比如，巴雷特化生病人的食管黏膜肌层增厚且出现两层，了解内镜下切除标本中病变累及哪一层对病人的预后评估就显得至关重要。

我们采用了正在学习基础知识（如上消化道完全肠上皮化生与不完全肠上皮化生）的住院医师的视角和那些在丰富的会诊病例中掌握了更高级诊断技能（如先天性簇绒肠病与婴儿难治性腹泻的其他病因）的医师的视角，一起来提炼鉴别诊断要点，由此阐释许多疾病的特点。惠普尔（Whipple）病很罕见，病理医师做出这种诊断时常常激动万分，但它可能与常见的活检标本中受压的布鲁纳腺体混淆。任何部位的印戒细胞癌都不应该漏诊，如果病理医师能够认识到实际工作中所看到的“印戒细胞样改变”这种病变与印戒细胞癌非常类似的话，鉴别诊断也就不那么困难了。当然，检查小肠活检标本是否缺乏某些形态学标志很重要，比如缺乏潘氏细胞和（或）杯状细胞是诊断自身免疫性肠病的线索；而缺乏浆细胞则提示病人可能患有普通变异型免疫缺陷病。只要病理医师能够评估肿瘤起源于胃肠道的哪一层，即使是胃肠道间叶组织肿瘤的诊断，也将变得不再困难，比如，对起源于固有肌层的GISTs和起源自黏膜下层的炎症性纤维性息肉的鉴别就是很好的例子。

遗憾的是，如果不能提供临床病史的话，有些疾病是难以诊断的，但是我们会尝试寻找一些线索。

我们希望本书中关于胃肠道病理学鉴别诊断的内容可以为培训中的医师提供新的信息，并帮助有经验的病理医师更好地巩固和掌握知识点。最主要的是，我们希望大家能通过回顾这些系列展示的相似疾病的鉴别点获得乐趣。

Whitney M. Green

Elizabeth A. Montgomery

目 录

第一章	食管	1
第二章	胃	61
第三章	小肠	149
第四章	结肠	241
第五章	阑尾	369
第六章	肛管	399
索引		433

第一章

食管

- 1.1 铁剂性食管炎与鳞状细胞异型增生
- 1.2 反应性多核鳞状细胞与疱疹病毒性食管炎
- 1.3 反应性间质改变与巨细胞病毒性食管炎
- 1.4 巴雷特食管中的杯状细胞与复层上皮
- 1.5 巴雷特食管中的杯状细胞与食管黏膜下腺体
- 1.6 巴雷特食管中的杯状细胞与嗜阿新蓝的小凹细胞
- 1.7 小肠黏膜混入食管标本与巴雷特食管
- 1.8 完全性肠上皮化生与不完全性肠上皮化生
- 1.9 食管黏膜下腺体嗜酸性变与幽门腺腺瘤
- 1.10 嗜酸细胞性食管炎与反流性食管炎
- 1.11 紫杉醇效应与鳞状上皮及柱状上皮异型增生
- 1.12 剥脱性食管炎与食管寻常型天疱疮
- 1.13 苔藓样食管炎与反流性食管炎
- 1.14 溃疡中的反应性间质改变与肉瘤样鳞状细胞癌
- 1.15 复层上皮与鳞状上皮异型增生
- 1.16 柱状上皮异型增生与反应性上皮改变
- 1.17 柱状上皮低级别异型增生与柱状上皮高级别异型增生
- 1.18 高级别柱状上皮异型增生与黏膜内腺癌
- 1.19 被覆柱状上皮的食管黏膜固有层与黏膜下层
- 1.20 假上皮瘤样增生与鳞状细胞癌
- 1.21 食管平滑肌肿瘤与 GISTs
- 1.22 黑色素瘤与 GISTs
- 1.23 黑色素瘤与黑变病（黑色素细胞增多症）

	铁剂性食管炎	鳞状细胞异型增生
年龄/性别	无特定发病年龄，多数为女性	通常为成人，多数为男性
部位	食管任何部位，好发于既有狭窄处	经常发生于食管中 1/3 处，但也可发生于食管的任何部位
症状	吞咽困难	没有特殊症状，除非伴有浸润性癌（吞咽困难）
体征	无，病人可能会有缺铁性贫血，因而口服铁剂补铁	无特殊体征
病因学	铁剂对既有溃疡/糜烂的机械性损伤和铁剂自身毒性造成的损伤	与鳞状细胞癌类似，与酒精、吸烟、男性、ALDH1 基因多态性等有关
组织学	<ol style="list-style-type: none"> 1. 溃疡或糜烂病变中夹杂金黄色色素（早期损伤中有再生性鳞状上皮伴修复性改变，包括核增大和显著核仁）(图 1.1.1) 2. 随着时间推移，色素会呈现绿色—蓝色—黑色改变 (图 1.1.2) 3. 色素在铁染色中比在 HE 染色中更为明显 (图 1.1.3) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 通常没有溃疡，细胞核深染，缺乏核仁(图 1.1.4) 2. 有时伴有浸润性癌 (图 1.1.5) 3. 不含色素 (图 1.1.6)
特殊检查	<ul style="list-style-type: none"> • 铁染色能确认铁存在，在某些病例中有帮助 	<ul style="list-style-type: none"> • 一般不做
治疗	铁剂可以和大量的流质或软食（如苹果酱、酸奶）一起服用	消融治疗，如射频消融
预后	大多数症状很快消失	低级别异型增生进展为浸润性癌的风险不高，而高级别异型增生进展为浸润性癌的风险较高

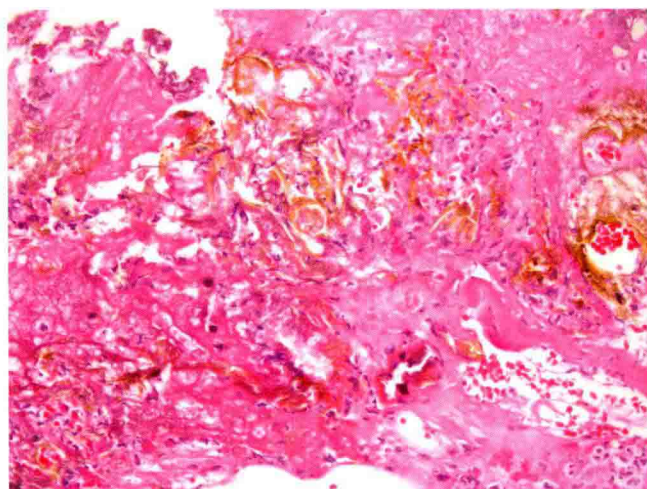


图 1.1.1 铁剂性食管炎 糜烂的鳞状上皮中夹杂着棕色外观的铁物质。在图片的底部，组织显得更紫一些，这是由于氧化造成的

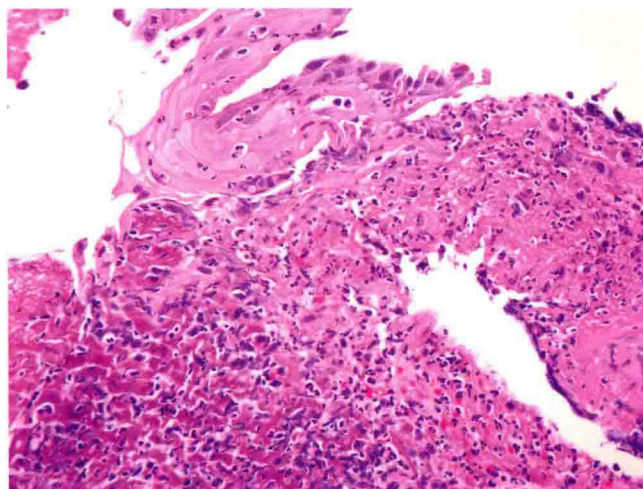


图 1.1.2 铁剂性食管炎 本图中铁沉积更轻微，但已导致视野左侧损伤组织呈紫色改变。注意鳞状上皮呈明显的反应性改变

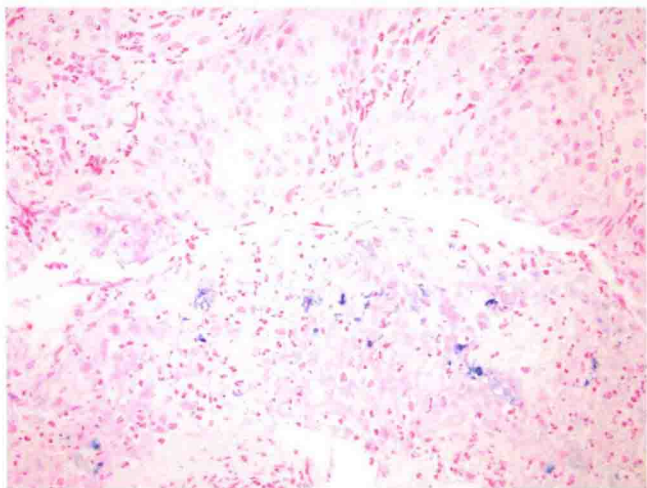


图 1.1.3 铁剂性食管炎 图 1.1.2 中所述病例的铁染色结果

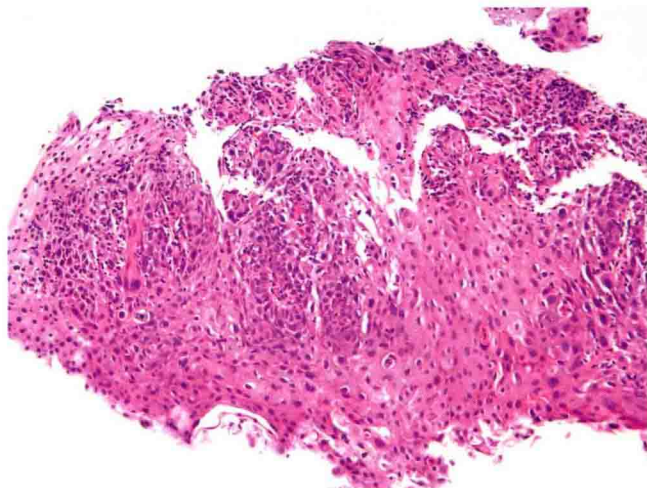


图 1.1.4 鳞状细胞异型增生 本例中没有糜烂和异源性碎片。即便在这个放大倍数下，细胞核也比图 1.1.2 中反应性鳞状上皮细胞核染色质更加深染



图 1.1.5 鳞状细胞异型增生 图右侧显示低级别异型增生，图左侧显示早期癌，病变无炎症背景

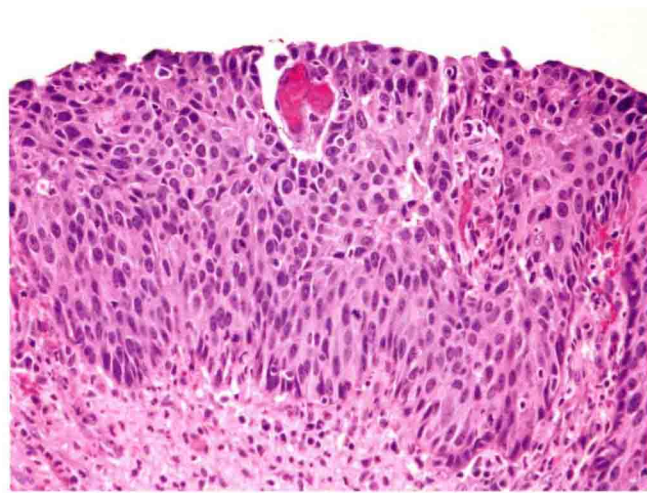


图 1.1.6 鳞状细胞异型增生 这是高级别鳞状细胞异型增生。细胞边界不清晰，细胞核深染。而图 1.1.2 中反应性鳞状上皮细胞边界清晰可辨

	反应性多核鳞状细胞	疱疹病毒性食管炎
年龄/性别	通常为成人（平均年龄约 60 岁），多数为男性	各年龄段免疫缺陷人群，通常为成人，无性别差异
部位	常常发生于远端食管	食管全段
症状	因为与食管黏膜损伤相关，所以会出现食管狭窄、胃食管反流、吞咽困难、吞咽痛、胃灼热、腹痛和胃肠道出血	吞咽痛、吞咽困难
体征	内镜下可见溃疡、糜烂、狭窄和黏膜斑块	水泡（早期）或溃疡（晚期），内镜医师需要活检鳞状上皮（而不是溃疡处）来查找病原体
病因学	推测为修复性改变	单纯疱疹病毒感染
组织学	<ol style="list-style-type: none"> 经常发生在鳞-柱交界线，伴或不伴有巴雷特食管（有杯状细胞）（图 1.2.1） 可能伴有假上皮瘤样增生（图 1.2.2） 多核细胞中的细胞核通常有明显的核仁，而不是真性包涵体（图 1.2.3） 	<ol style="list-style-type: none"> 溃疡和糜烂可见，感染细胞可见于溃疡的上皮化边缘（图 1.2.4） 感染细胞可以为多核或单核（图 1.2.5） 在核内可见 Cowdry A 型（包涵体周围有空晕）和 Cowdry B 型（包涵体模糊）包涵体（图 1.2.6）
特殊检查	• 一般不需要，单纯疱疹病毒免疫标记阴性	• 如果诊断不确切，单纯疱疹病毒免疫标记能帮助确诊
治疗	要针对导致反应性改变的内在病因进行治疗	可以口服抗病毒药，如阿昔洛韦、泛昔洛韦和伐昔洛韦。如有吞咽痛而难以吞咽，有其他系统疱疹症状或严重免疫功能不全的病人则可静脉用阿昔洛韦
预后	预后与病人的内在病因有关，通常是反流性疾病，而与多核细胞无关	单纯疱疹病毒感染本身预后较好，但需要明确导致免疫抑制状态的根本原因，以防再次感染

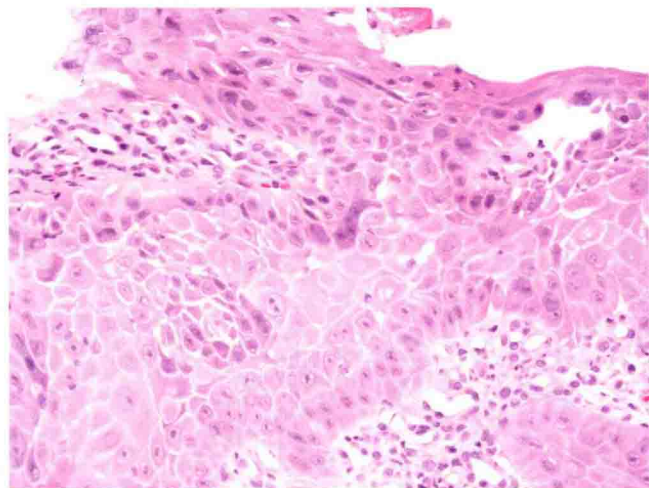


图 1.2.1 反应性多核鳞状细胞 图中央的多核细胞与其他单个核细胞一样，都显示反应性改变，位于基底层

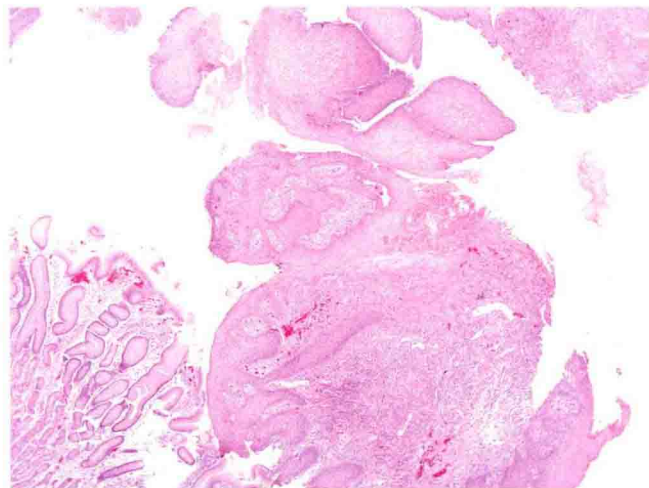


图 1.2.2 反应性多核鳞状细胞 在低倍镜下，注意黏膜固有层的肉芽组织。可见一小块胃贲门黏膜。标本取自一位糜烂性反流性疾病病人的胃食管交界处黏膜

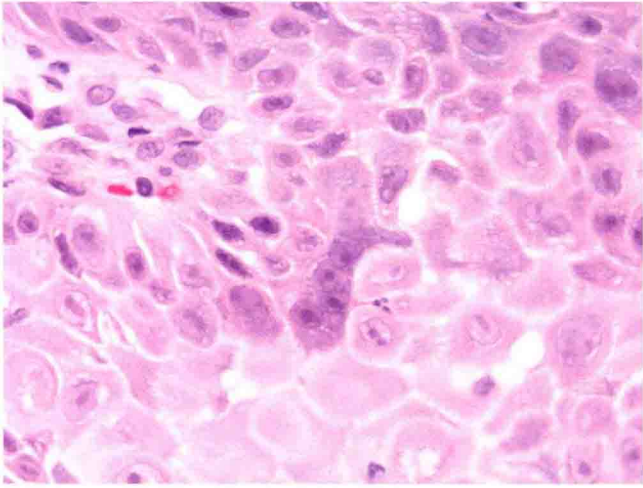


图 1.2.3 反应性多核鳞状细胞 注意反应性细胞的核仁和水肿所致的显著的细胞间桥

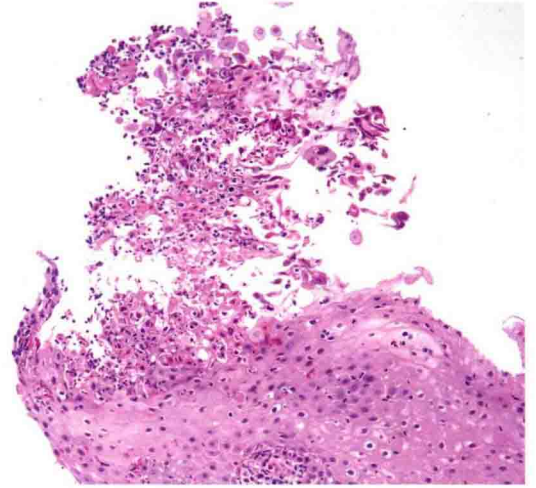


图 1.2.4 疱疹病毒性食管炎 被感染的表面细胞脱落

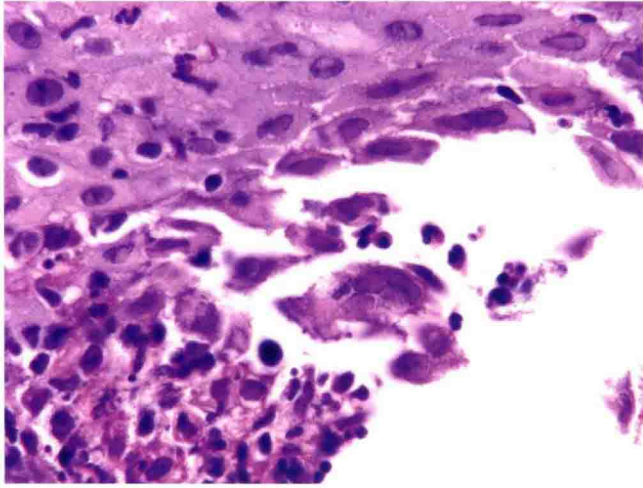


图 1.2.5 疱疹病毒性食管炎 视野中央有一个多核细胞，细胞核模糊，有一些相似的双核细胞在附近。注意图片左下方那些脱落的细胞碎屑

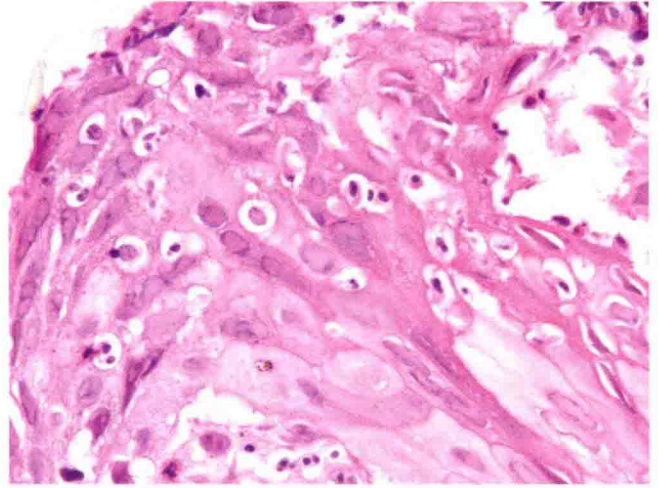


图 1.2.6 疱疹病毒性食管炎 嗜酸性和嗜碱性模糊不清的 Cowdry B 型包涵体都可见到

溃疡和息肉中的反应性间质改变		巨细胞病毒性食管炎
年龄/性别	老年人，经常伴有导致缺血的并发症，无性别差异	通常为成人，无性别差异
部位	与溃疡有关的食管任何部位	无特殊部位
症状	与溃疡相关的症状：吞咽困难、吞咽痛	吞咽痛、吞咽困难
体征	内镜下可见溃疡	内镜下经常见到溃疡，在溃疡处活检以增加找到病原体的可能
病因学	任何导致溃疡的原因，包括反流相关、药物相关和化学相关；经常出现在虚弱的病人中	巨细胞病毒经常在免疫抑制的病人（不管免疫抑制的何种病因）中发现。病人通常会有巨细胞病毒全身感染的表现
组织学	<ol style="list-style-type: none"> 1. 在溃疡的渗出物和新生的肉芽组织之间可见显著的非典型成纤维细胞（图 1.3.1） 2. 非典型成纤维细胞有污秽的核，但核质比低，呈假肉瘤样改变（图 1.3.2） 3. 非典型成纤维细胞分布在毛细血管间（图 1.3.3） 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 常有糜烂和肉芽组织（图 1.3.4） 2. 经常有单核组织细胞背景，因此可能误诊为淋巴瘤（图 1.3.5） 3. 核内及细胞质内包涵体均可出现。感染的细胞通常为内皮细胞而非上皮细胞（图 1.3.6） 4. 如果不确定可使用免疫标记（图 1.3.7）
特殊检查	<ul style="list-style-type: none"> • 如果使用免疫标记，非典型成纤维细胞为 vimentin 阳性细胞（尽管常不需要免疫标记），重要的是，CK 和 S100 为阴性 	<ul style="list-style-type: none"> • 免疫标记能显示病毒感染
治疗	不需要针对非典型成纤维细胞治疗。任何治疗都是针对导致溃疡的内在病因（通常为反流性疾病）	膦甲酸钠和更昔洛韦一样有效、安全
预后	预后好，导致溃疡的病因需要处理	巨细胞病毒性食管炎抗病毒治疗有效，但导致免疫抑制的原因也需要酌情处理

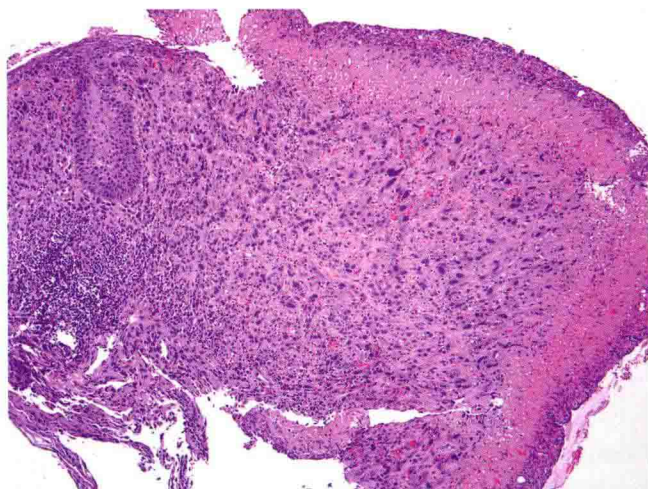


图 1.3.1 溃疡中的假肉瘤样间质细胞 非典型细胞在病变的炎性坏死层与正常组织的交界处形成保护壳

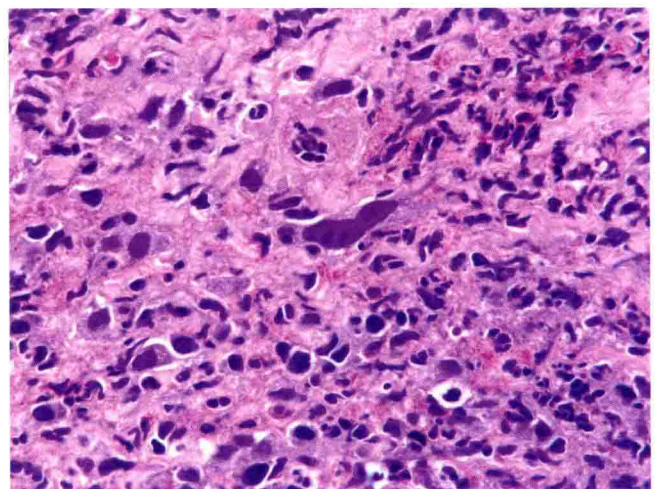


图 1.3.2 溃疡中的假肉瘤样间质细胞 中间的大细胞为肉瘤样成纤维细胞，它有丰富的嗜双色性细胞质和核仁

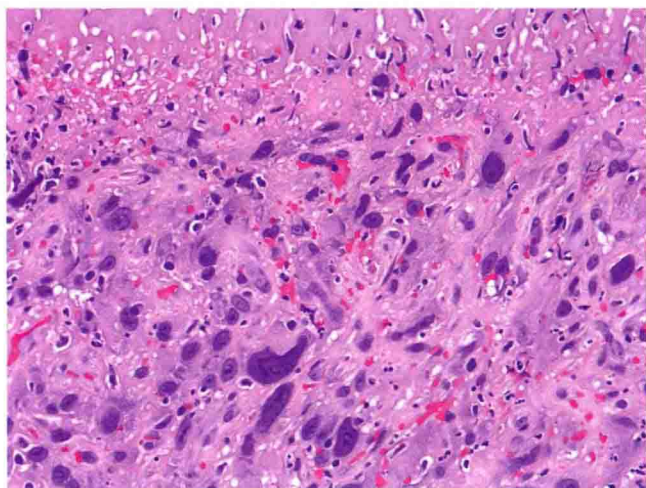


图 1.3.3 溃疡中的假肉瘤样间质细胞 坏死组织和底层存活组织交界处非典型成纤维细胞在毛细血管间增生

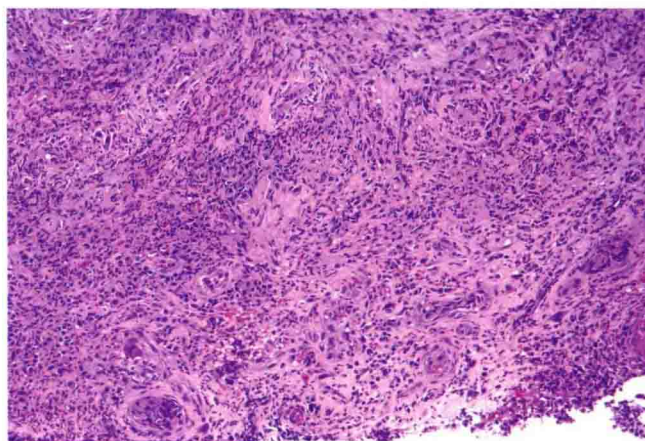


图 1.3.4 巨细胞病毒性食管炎 该过程不仅有反应性的成纤维细胞，还有病毒感染细胞病理现象。低倍镜下，视野左下角可以观察到病毒感染细胞

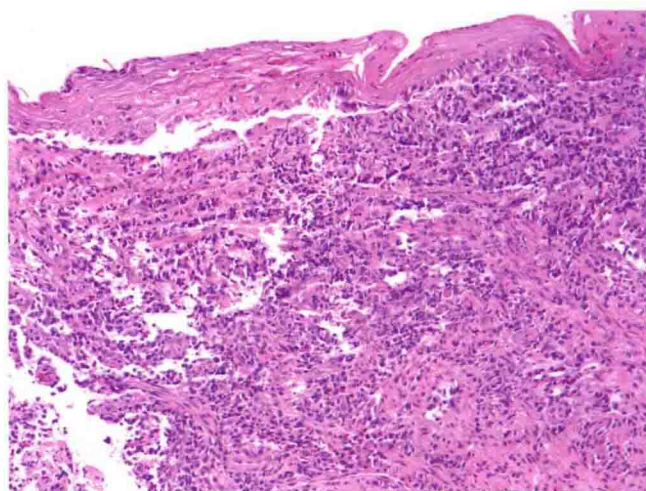


图 1.3.5 巨细胞病毒性食管炎 本例中有显著的淋巴、单核细胞浸润，这增加了误诊为淋巴瘤的可能性。在这种病例中，很难观察到病毒感染细胞病理现象

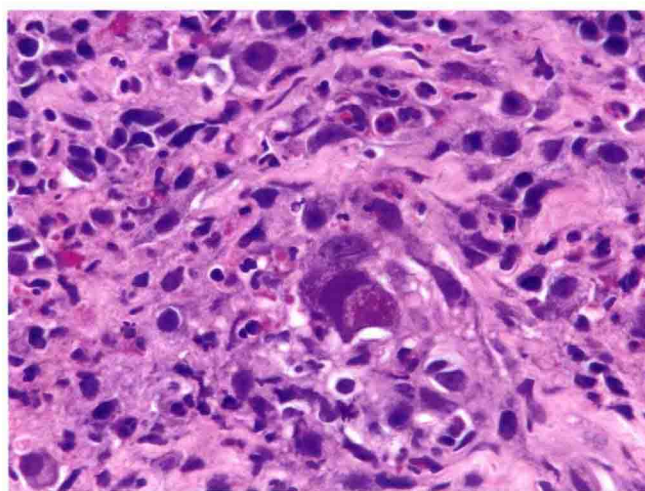


图 1.3.6 巨细胞病毒性食管炎 典型的病毒感染细胞病理现象，可见核内及细胞质内包涵体



图 1.3.7 巨细胞病毒性食管炎 这是对图 1.3.5 所示区域巨细胞病毒的免疫标记染色

	巴雷特食管中的杯状细胞	复层上皮
年龄/性别	通常为成人，绝大多数为男性	成人，首次报道该现象采用了一组免疫标记。中位年龄 57 岁，男性多见
部位	远端食管	远端食管
症状	症状与杯状细胞本身无关。病人可能有胃食管反流相关症状，如胃灼热、咳嗽	症状与复层上皮本身无关。复层上皮与胃食管反流有关，且可能是巴雷特食管的前驱病变。病人可有胃-食管反流相关的症状
体征	内镜下，巴雷特食管中见“舌形”“岛状”橘红色黏膜（柱状上皮黏膜外观），紧靠胃皱襞	无，常常在胃食管交界处的活检标本中见到
病因学	长期的胃食管反流	与反流相关
组织学	<ol style="list-style-type: none"> 通常不完全性肠上皮化生中可见散在分布的杯状细胞和胃小凹型上皮细胞。杯状细胞的细胞质中酸性黏液蛋白空泡将细胞核挤压呈杯状。细胞核单层极少呈复层（图 1.4.1, 1.4.2）。偶尔有完全性肠上皮化生病例，杯状细胞散布于有刷状缘的吸收细胞之间（图 1.4.3, 1.4.4） PAS/AB 染色显示杯状细胞呈深蓝色至紫色，杯状细胞间见含中性黏液的胃小凹型上皮细胞（不完全性肠上皮化生，图 1.4.5）或无黏液的吸收细胞（完全性肠上皮化生，图 1.4.6） 	<ol style="list-style-type: none"> 这种上皮拥有 4~8 层细胞，基底类似于鳞状上皮，表层类似于柱状上皮，形似不成熟的宫颈鳞状上皮化生（图 1.4.7~1.4.10） 与完全性柱状上皮中的传统杯状细胞形态相似的细胞 PAS/AB 染色为紫色（图 1.4.11, 1.4.12）
特殊检查	<ul style="list-style-type: none"> PAS/AB 染色可以显示杯状细胞中的酸性黏液。杯状细胞表达 CDX2 和 MUC2，不表达 p63 和 SOX2（后者在鳞状上皮表达，尽管诊断时并不需要做这些免疫标记） 	<ul style="list-style-type: none"> 复层上皮中，所有病例都表达 p63 和 SOX2（鳞状分化标记），一部分表达 CDX2、villin 或 MUC2（肠上皮分化标记）。PAS/AB 染色为紫色，与经典的杯状细胞类似
治疗	现在的观点是无须治疗。一些研究者认为无异型增生的巴雷特食管需要射频消融治疗，但对大多数病人，不推荐这种治疗	无
预后	虽然多数病例不会进展为腺癌，但巴雷特食管是食管腺癌的癌前病变	复层上皮与胃食管反流相关，并可能进展为传统的巴雷特食管。如果不进展为巴雷特食管，复层上皮本身与异型增生及腺癌无关

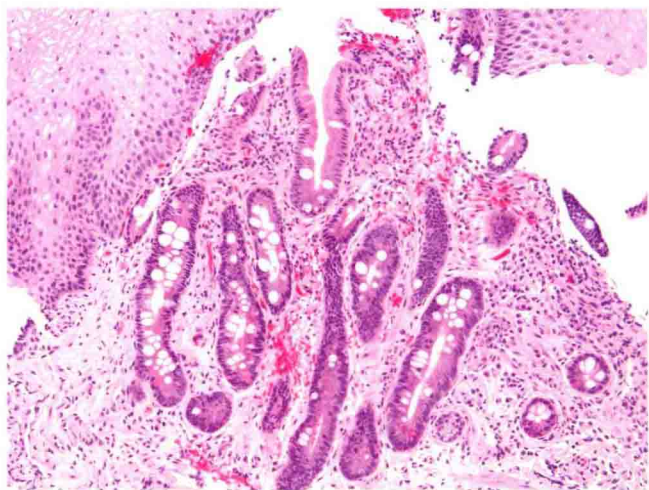


图 1.4.1 巴雷特食管 本例同时出现完全性和不完全性肠上皮化生

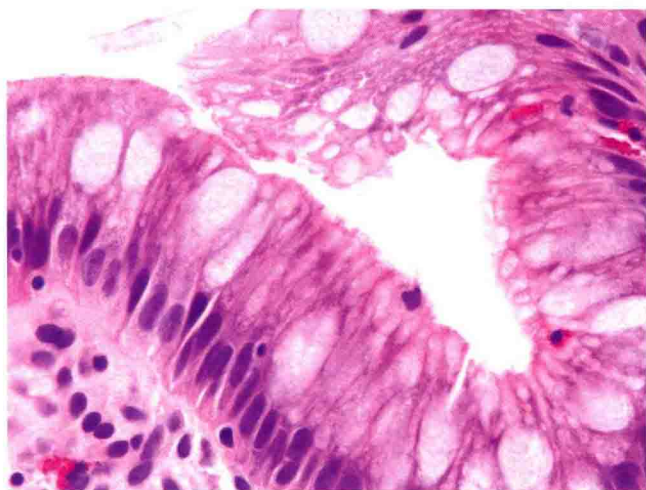


图 1.4.2 巴雷特食管 本例显示不完全性肠上皮化生。杯状细胞间的细胞分泌中性黏液

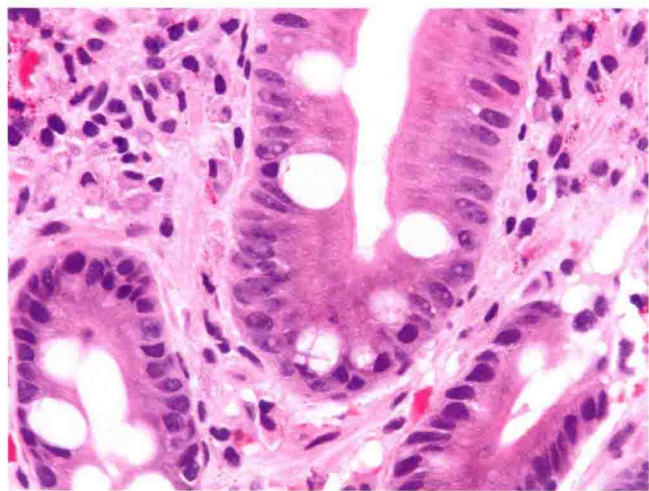


图 1.4.3 巴雷特食管 本例显示完全性肠上皮化生。杯状细胞间有带刷状缘的细胞

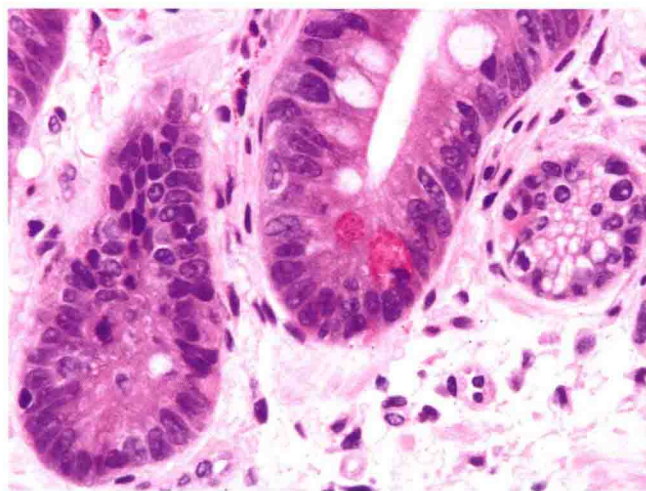


图 1.4.4 巴雷特食管 这个视野中显示完全性肠上皮化生，可见到潘氏细胞

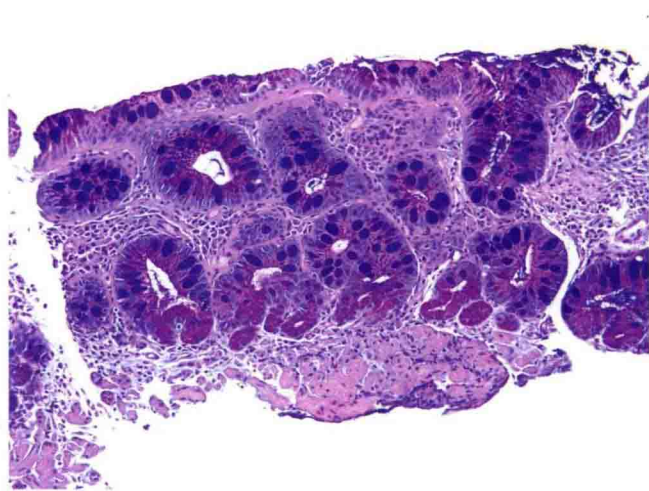


图 1.4.5 巴雷特食管 这是不完全性肠上皮化生的 PAS/AB 染色。胃小凹型上皮细胞含有紫红色中性黏液，而杯状细胞嗜阿新蓝

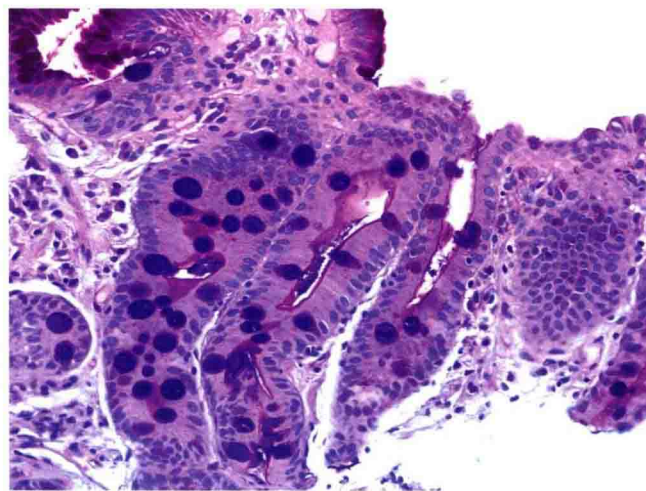


图 1.4.6 巴雷特食管 这是完全性肠上皮化生的 PAS/AB 染色。没有胃小凹型上皮细胞和杯状细胞混杂存在（尽管黏膜表面可能有一些），杯状细胞嗜阿新蓝。杯状细胞间的细胞表面可以见到紫红色条带——刷状缘

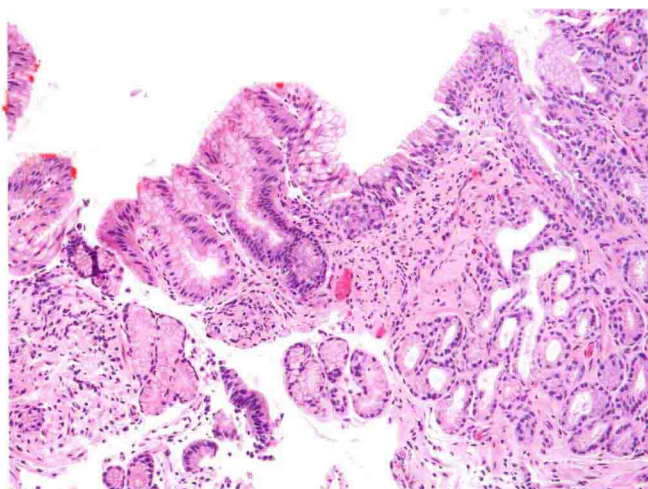


图 1.4.7 复层上皮 在黏膜表面 U 形结构内出现复层上皮的分区区域

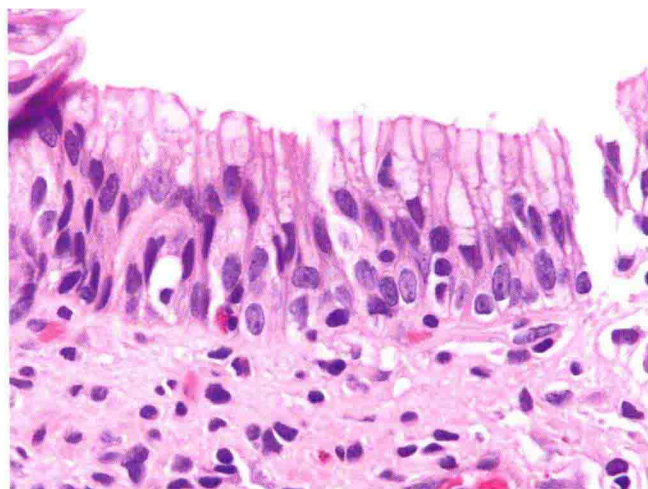


图 1.4.8 复层上皮 深部类似未成熟宫颈鳞状上皮化生，而表层细胞含多泡状黏液，形似肠上皮杯状细胞中的酸性黏液

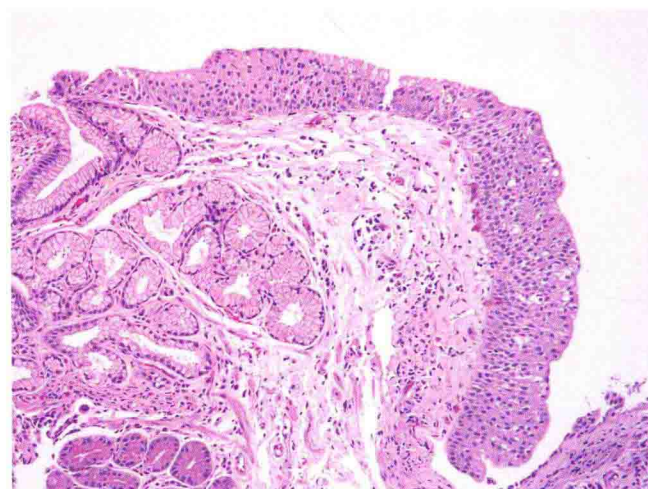


图 1.4.9 复层上皮 本例比图 1.4.7 中复层上皮中的细胞层次更多

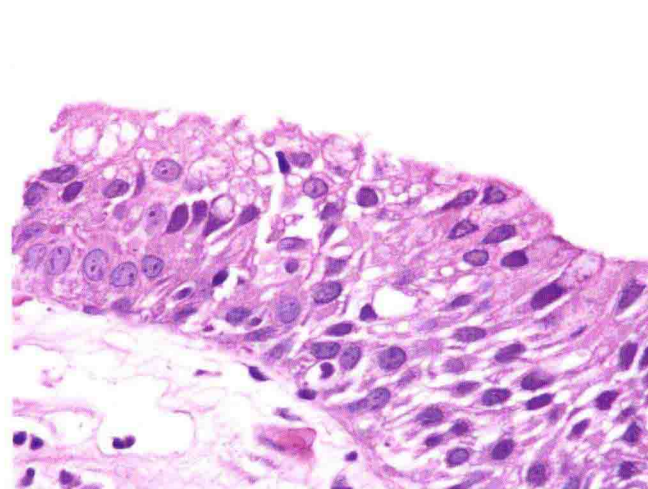


图 1.4.10 复层上皮

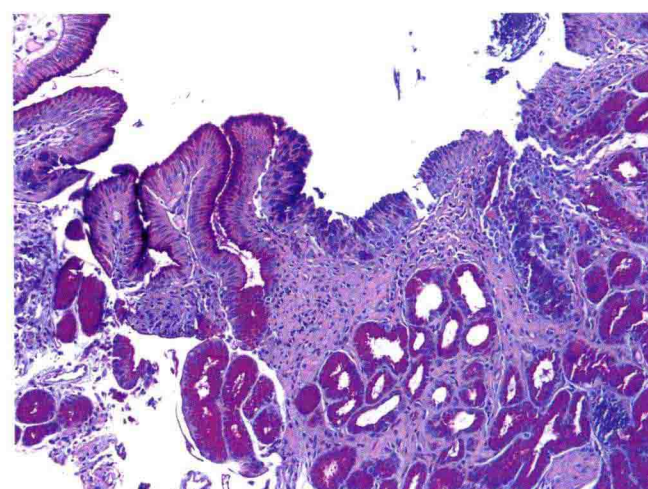


图 1.4.11 复层上皮 PAS/AB 染色中，复层上皮表层区域的着色与杯状细胞相似

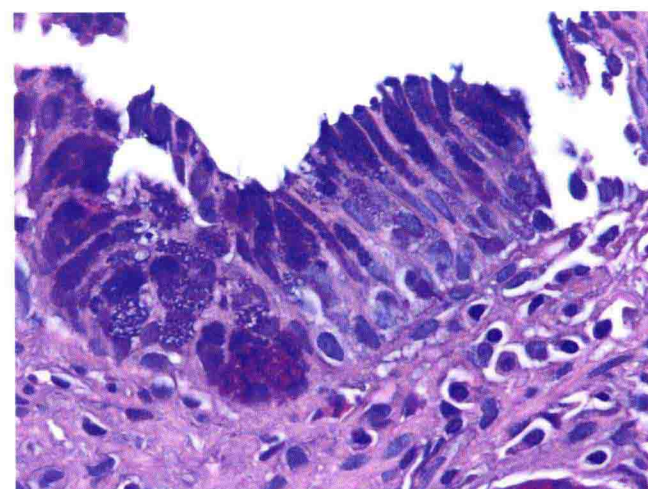


图 1.4.12 复层上皮 本例复层上皮与图 1.4.5 和 1.4.6 中的杯状细胞相比，细胞中的酸性黏液小球 (PAS/AB 染色为紫色) 缺乏清晰的界限