维普资讯 http://www.cqvip.com

213~216

细胞核病理特征对甲状腺乳头状癌的诊断价值

病理学教研室 赵 涌 沈际焜 R736.104

提 要 对140例甲状腺乳头状癌(PTC)的一组与诊断有关的病理性核特征的光镜细胞学和电镜超微结构观察显示:PTC中透明核出现率87.1%、沟核97.1%、核内包涵体80.0%、核重叠81.4%、核分裂象24.2%。除核分裂象以外,其余四种核特征阳性率明显高于各对照组,差异均具有非常显著性(P<0.01),而且阳性病征数量较多、分布范围较广,结果提示,除核分裂象外,其余几种病理性核特征对PTC的诊断、鉴别诊断有重要参考价值。本文还结合电镜观察结果对各种光镜下核病理特征的形成机理作了探讨。

关键词 甲状腺肿瘤;乳头状腺癌;细胞核;诊断
中图分类号 R730.21

透明核、沟核、核内包涵体、核重叠、核分裂象等病理性核特征,在甲状腺乳头状腺癌(PTC)病理诊断、鉴别诊断中的实际价值及可靠性方面的系统研究,国内报道很少。本文通过对920例甲状腺病变(其中PTC140例)的上述五种核特征的组织细胞学及超微结构(PTC22例)观察,结果报告如下。

材料与方法

从本室1980年1月—1992年12月间的甲状腺病变中选择典型的PTC140例,另选滤泡状腺瘤720例、滤泡状腺癌18例、髓样癌12例、甲状腺肿12例作对照。

光镜样品制备 所有病例手术切除标本常规取材后用4%甲醛固定,石蜡包埋切片,HE染色。部分病例(见表2)同时制备有HE冰冻切片。光镜下重点观察细胞核结构特征。结果评价标为:①透明核占瘤细胞核总数比例)75%为卅,25—75%为++,<25%为+,未见为0。②沟核数目(个)/10个高倍视野:)10为卅,5—10为++,1—4为+,0为0。③核内包涵体

表1 甲状腺病变光镜下病理性核特征分布

病理诊断	病例数	透明核					沟核					核内包涵体					核重叠					核分裂象				
	(n)	+++	++	+	0	%	+++	++	+	0	%	++	+	0	%	++	+	0	%	++	+	0	%
PTC	140	43	42	37	18	87.1	60	46	30	4	97.1	30	82	28	80.0	17	97	26	81.4	3	10	21	106	24.2
滤泡状腺瘤	720	0	0	17	703	2.4	0	0	22	698	3.1	0	6	714	0.8	0	3	717	0.4	0	0	3	717	0.4
滤泡腺癌	18	0	0	3	15	16.6	0	0	8	10	44.4	0	8	10	44.4	0	2	16	12.5	3	6	7	2	88.8
髓样癌	12	0	0	0	12	0	0	0	1	11	8.3	0	1	11	8.3	0	0	12	0	1	1	4	6	50.0
甲状腺肿	12	0	0	0	12	0	0	0	0	12	0	0	0	12	0	0	0	12	0	0	0	0	12	0

注:PTC前四项核特征阳性率与各对照组逐一比较,PTC明显较高,差异均具有非常显著性(P<0.01)

维普资讯 http://www.cqvip.com

数目(个)/10 个高倍视野:>5 为卄,1—5 为十,0 为 0。④核重叠:广泛出现为卄,局灶为十,未见为 0。⑤核分裂数(个)/50 个高倍视野:>7 为卅,4—7 为卄,<4 为十,0 为 0。

电镜样品制备 取 22 例 PTC 新鲜组织,4%戊二醛固定,按电镜常规制样。电镜下重点观察与光镜对应的细胞核结构。

观察结果

光镜下各种病理性核特征在各组甲状腺病变组织中的阳性分布情况见表 1、2。

表 2 冰冻切片中甲状腺病变病理性核特征分布

病理诊断	(n)	透明核	沟核	核内包涵体
PTC	28/	2/28	22/28	17/28
滤泡状腺瘤	30	1/30	0/30	2/30
甲状腺肿	4	0/4	0/4	0/4

1. 透明核 光镜下为体积较大、类园形的半透明核,呈空泡状或毛玻璃状,染色质稀少,核膜显得较厚。透明核在甲状腺病变中的出现率和分布情况见表 1、2。电镜下 PTC 瘤细胞核异染色质稀少,边集于核膜下,核内几乎全为细颗粒状的常染色质充斥(图 1)

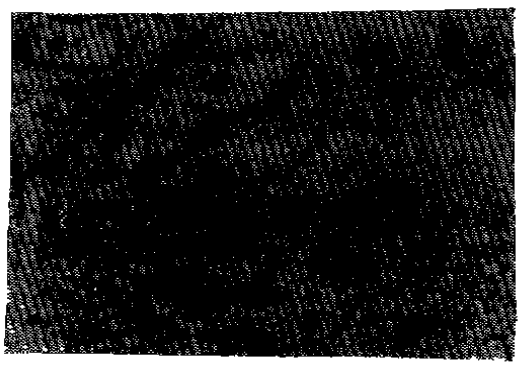


图 1. PTC 瘤细胞核异染色质稀少,附着于核膜内面,核膜凹陷、折叠形成狭长的核沟。(×3000)

2. 沟核 表现为沿细胞核纵轴方向有一条或两条嗜苏木素线,长度超过核纵轴的 1/2(图 3),沟核亦可是透明核。沟核在甲状腺病变中的分布情况见表 1、2。电镜下 22 例 PTC 都可见核膜下规则凹陷、折叠,有的核膜反折深陷入核内形成狭长的核沟(图 1),有的核形成多个不规则分叶状结构(图 2)。

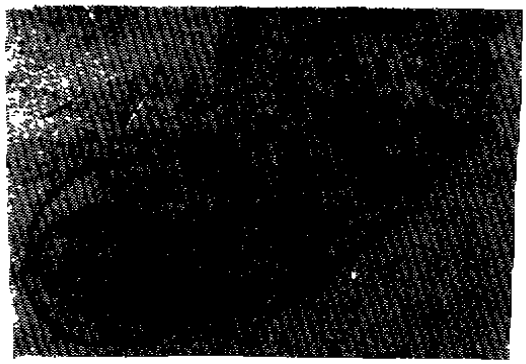


图 2. PTC 瘤细胞核内球形包涵体,内含细胞浆成分,游离于核内。另一胞核呈不规则分叶状。(×5000)

3. 核内包涵体 光镜下为细胞核内圆球形小体,界清,大小不一,直径大于核直径的 1/2 者较易查见,巨大者可占据核大部,包涵体内容物作色性与胞浆一致,多为嗜酸性。该结构在各种病变中的分布见表 1、2。电镜观察 15/22PTC 病例见核内出现圆形或卵圆形小体,呈膨胀态。小体由双层膜包绕,外层为核膜内层,可见异染色质颗粒附着,内层为核膜外层,小体内含细胞浆成分(图 2)。

4. 核重叠 PTC 瘤细胞核浆比增大,细胞排列拥挤,有的区域细胞核边缘部分在常规石蜡切片上显得相互重叠(图 3)。冰冻切片因切片较厚该特征不易观察。核重叠的阳性分布见表 1。在电镜半薄切片、超薄切片上见不到核重叠现象,只见瘤细胞核浆比明显增大,单位空间内细胞数增加,细胞拥挤排列,细胞核定位高低不一,呈假复层状。

5. 核分裂象 各种病变中阳性分布见表 1。140 例 PTC 总平均核分裂数为 0.83(个)/50HPF,滤泡状癌总平均为 6.2(个)/

维普资讯 http://www.cqvip.com



图 3. PTC 瘤细胞单层排列，细胞核拥挤，重叠。不少细胞核可见纵行的核泡(HE×400)

50HPF，髓样癌 5.2(个)/50HPF，腺瘤中仅极少数病例(3/720)偶见个别核分裂象。PTC 核分裂率和总平均核分裂数都低于滤泡状癌、髓样癌而高于滤泡状腺瘤和甲状腺肿。与各组病变间核分裂象阳性率、总平均核分裂数的差异均具有非常显著性($P<0.01$)

讨论

对绝大多数 PTC 而言，真性乳头状结构是最显著、最重要的诊断特征。但对 PTC 的滤泡亚型、腺瘤增生伴乳头形成以及乳头结构极少的 PTC 来说，细胞核特征性改变则可作为重要的诊断、鉴别依据，为进一步阐明核特征在病理诊断中的实际价值以及它们各自的形成机制，结合我们的观察统计结果讨论如下：

1. 透明核 又称毛玻璃核，由于在甲状腺其他病变中不易见到该特征，因此不少作者认为透明核是 PTC 重要的病理特征。本组 PTC 中透明核出现率 87.1%，与 Hapke 等报告的 83%[1] Carcangiu 等报告的 88.2%[2] 相近。尽管我们在滤泡状癌和腺瘤中偶可见到透明核，但出现率极低，分布范围也很局限，因此我们赞同 Hopke 等的看法："在甲状腺肿瘤中，透明核弥漫广泛出现时是 PTC 的可靠征象。"当甲状腺肿瘤中局部出现有上皮透明核时，则应仔细观察或多做切片检查有无微小型 PTC 的存在。冰冻切片因制片因素影响(切片厚、着色差)，透明核难以表现出来。透明核的形成从超微结构上可知是因细胞活跃增殖，常染色质增多，异染色质明显减少在 HE 石蜡切片上的表现。

2. 沟核 是近几年才提出的 PTC 又一病理特征。Chan 等[3]观察了 89 例、国内许氏[4]观察了 59 例 PTC，100%的病例都出现有沟核，而且他们认为特异性很高。本组 PTC 中 136 例见有沟核存在，占有 97.1%，但对照组也偶见沟核，因而沟核并非 PTC 所特有。由于沟核在 PTC 病变中出现率特别高，分布广，我们赞同 Hedinger 和 Evans 等的意见，沟核与透明核在 PTC 诊断上具有同等重要性[5,6]。沟核为 PTC 的一个重要的细胞学特征，对 PTC 诊断、鉴别有较大参考价值。冰冻切片上透明核不易显示，而沟核检出率高达 78.5%，仔细寻找沟核的存在对手术中快速诊断 PTC 有重要参考价值。电镜下可知沟核是核的多形性的表现方式这一，是核膜向内折叠、深陷而形成狭长的核沟所致。

3. 核内包涵体 在 PTC 中出现率报告不一，46.1%—91.0%[3,7]，多认为特异性较高，是 PTC 的一个重要的光镜特征。本研究中各组病变(除甲状腺肿)均见到核内包涵体的存在，可知它也不是 PTC 所特有的结构改变，但在 PTC 中出现率较高、分布数量多，与对照组相比较差异具有统计学意义($P<0.01$)，加之冰冻切片中也容易见到，因此，甲状腺病变组织中见到较多量核内包涵体时提示 PTC 可能性较大，但要诊断 PTC 则须结合其他有关病理特征综合判断。核内包涵体的形成是核膜呈袋状反套入到核内并带进部分胞浆，内陷的核膜在入口处融合封闭而形成游离于核内的孤立结构，由于内部张力较大，呈球形膨胀状态，和那些形态不规则、与核外胞浆间有一通道联系的"假"核内包涵体不一样[8]。

4. 核重叠 近年有些文献提到核重叠是 PTC 的病理特征之一[1,5]，但该特征与 PTC 的关系到底怎样尚未阐明。本组 PTC 中 81.

维普资讯 http://www.cqvip.com

4%可见该特征，而对照组几乎见不到，PTC中核重叠出现率与各对照组之间的差异具有非常显著性。提示核重叠现象与PTC关系较密切，对PTC诊断有参考作用。核重叠的出现与切片厚度有关，在半薄切片、超薄切片中见不到核重叠，该特征是细胞增生数量增加，核浆比增大，相邻细胞核间距缩小而拥挤排列，在相对较厚的HE石蜡切片上的特有表现。

5. **核分裂象** PTC核分裂率低，一般认为在病理组织切片上寻找核分裂象对PTC的诊断帮助不大[9,10]。本组PTC核分裂象阳性率仅24.2%，140例PTC总平均核分裂数为0.83(个)/50HPF。尽管PTC核分裂象的阳性率和平均数与各对照组间差异非常显著，但阳性率和平均计数太低，因此我们同意Vikery等[10]的看法，即，在甲状腺肿瘤中计数核分裂象对实际诊断帮助不大。

参 考 文 献

1 Hapke MK, rt al. Am J Surg Pathol 1979; 3:31
2 Carcangiu ML, et al. Cancer 1985; 55:805
3 Chan JKC, et al. Am J Surg Pathol 1986; 10: 677
4 许传喜，等. 中华病理学杂志 1990;19(2):89
5 Hedinger C, et al. Cancer 1989; 63:908
6 Evans HL. Am J Surg Pathol 1987;11:539
7 Christ ML, et al. Acta Cytologica 1979; 23:327
8 唐素恩. 中华肿瘤杂志 1986;8(5):349
9 Lee TK, et al. Hum Pathol 1985; 16:1042
10 Vickery AL, et al. Semi Diagn Pathol 1985; 2: 90

THE VOLUE OF THE NUCLEAR PATHOLOGICAL FEATURES IN THE DIAGNOSIS OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Zhao Yong, et al
Dept. of Pathology

A group of nuclear pathological features of papillary thyroid carcinoma (PTC) were examed in 140 cases by LM and EM. Among these, 87.1% were found positive for the clear nuclei, 97.1% for the grooved nuclei, 80.0% for the intranuclear inclusions, 81.4% for the nuclear overlap, and 24.2% for the nuclear mitosis. Statistically, very significant differences were found between PTC and individual controlling groups in all features mentioned above ($p<0.01$). The results suggest that the nuclear pathological features excetp the nuclear mitoses have practical value in the diagnosis of PTC. How the nuclear pathological feagures are formed was discussed based on the rerults of the electromicroscopic examination.

KEY WORDS Thyyroid tumor; Papillary carcinoma; Nucleus; Diagnosis