DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.01.025

综 述

APUD细胞系统及其肿瘤

病理解剖学教研室 史景泉

一、APUD系的概念及其某些特点[1,2]

在身体内有一些内分泌细胞具有这样的特性：细胞内含有胺，和/或具有摄取胺前体并进行脱羧反应的能力（Amine Content and/or Amine Precursor Uptake and Decarboxylation）。对具有这种特性的细胞，Pearse（1968）称之为APUD细胞（有人译作“含胺产胺细胞”）。把具有这种特性的细胞归入一类，总称为APUD细胞系统（简称APUD系）。

APUD细胞虽形成胺，但大多数细胞却以产生多肽类（包括蛋白质）激素为主。应用免疫学方法，在荧光显微镜下观察，可显示特异免疫荧光，以检测该细胞所合成和分泌的多肽类激素。

在超微结构方面，APUD细胞胞浆内含有一定数量的粗面内质网，游离核蛋白体含量丰富，具有明显的微管和中心体；但具有特征性的结构是圆形分泌颗粒，这些颗粒具有一电子致密芯，其周围有一亮晕，外包以一层单位膜。颗粒的大小、形状和电子密度因细胞而异，借此对识别各种APUD细胞，可资参考。

关于APUD细胞系统的胚胎发生[1]，有一个认识过程。Pearse当初认为它们起源于胚胎期的神经嵴，而且是唯一的来源。随着研究的深入，新数据的积累，Pearse等(1976)修改了原来的观点，由神经嵴作为APUD细胞唯一来源的观点发展到涵义较广的神经外胚层起源的观点，神经外胚层包括神经嵴、神经褶、神经管和基板的特化外胚层。Pearse在其最近提出的假说中，作了如下阐述：所有产生多肽激素的细胞均为“特化外胚层”的衍生物，实际上它们是起源于外胚层（epiblast）的细胞序列而最终执行神经内分泌功能。

由于APUD细胞含有神经递质，并与神经细胞一样，都来源于神经外胚层，因而又称为神经内分泌细胞。其胞浆内所含分泌颗粒，谓之神经分泌颗粒。

二、APUD细胞在体内的分布

如上所述，现时认为APUD细胞起源于胚胎时期的神经外胚层。由于它们起源于外胚层的时间早晚不同，根据这种差别，可将APUD细胞分为以下三组[3]：

第一组：来源于神经嵴。包括甲状腺中分泌降钙素的C细胞，颈动脉体的Ⅰ型细胞，交感神经节的SIF细胞，肾上腺髓质的A细胞和NA细胞，黑素母细胞，泌尿生殖道的EC细胞

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

和E细胞。

第二组：来源于神经外胚层。它们主要位于中枢神经系统（丘脑下部、脑干）及基板的衍化物，如脑垂体和甲状旁腺。本组细胞包括脑垂体中的生长激素细胞、泌乳素细胞、卵泡刺激素细胞、黄体生成素细胞、促肾上腺皮质激素细胞、促黑色素细胞激素和促甲状腺素细胞；甲状旁腺中分泌甲状旁腺素的主细胞。

第三组：主要由胃肠胰的内分泌细胞组成，外加Hage所描述的肺上皮中的三型“内分泌样”细胞。本组细胞认为来源于外胚层母细胞。它们在胃肠胰中的分布及分泌的激素如下[3][4]：

EC细胞：分布于胃肠各部，又可分为EC_1和EC_2型。EC_1型散在分布于胃、小肠和大肠，除分泌5-羟色胺外，尚贮存P-物质。EC_2型位于十二指肠，除分泌5-羟色胺外，尚贮存胃动素。

G细胞：主要位于胃窦部，亦见于十二指肠，分泌胃泌素。

S细胞：分布于十二指肠、空肠和回肠，分泌促胰液素。

I细胞：主要位于十二指肠和空肠，偶见于回肠，分泌胆囊收缩素。

K细胞：主要位于十二指肠和空肠，偶见于回肠，分泌抑胃肽（GIP）。

N细胞：主要分布于小肠下段，分泌神经降压素。

B细胞：位于胰岛，分泌胰岛素和胰岛素原。

A细胞：位于胰岛，分泌高血糖素。

D细胞：分布于胃肠道、胰腺，分泌生长抑制素（Somatostatin）。

D_1细胞：分布于胃肠道、胰腺，推测它分泌舒血管肠肽（VIP）。

PP细胞（曾称D_2细胞）：多集中于胰的外分泌部，胰岛次之。分泌胰多肽（PP）。

EG细胞：分布于小肠和大肠，分泌肠高血糖素。

三、APUD肿　瘤（Apudoma）

“Apudoma”一词系Szijj等[1]（1969）所倡仪，用以描述甲状腺C细胞起源的肿瘤—甲状腺髓样癌，而后发展为凡由APUD细胞发生的肿瘤，统称为Apudoma. Apudoma又称神经内分泌肿瘤（包括神经内分泌瘤和神经内分泌癌）[2]。以下就临床病理上若干较为重要和新发现的Apudoma作一扼要叙述。

（一）胃肠胰Apudoma

类癌　是一种生长缓慢、低度恶性的内分泌肿瘤，起源于胃肠嗜银细胞（肠嗜铬细胞，EC细胞），又称嗜银细胞瘤。由于类癌具有内分泌功能，临床上部分病例可表现类癌综合征。

类癌可发生于胃肠道任何部位，但最常见于回盲部（约占85%），绝大多数位于阑尾和末端回肠（Godwin[5]，1975）。其次为直肠；结肠、胃、十二指肠和空肠则比较少见。

形态学　胃肠类癌通常体积较小，常为单个，偶而多发。肿瘤常位于粘膜下，表面复盖以完整但往往变薄了的粘膜。由于肿瘤生长，局部粘膜和粘膜下层呈斑片状增厚，或呈息肉

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

状、结节状肿块突入肠腔。当肿瘤体积较大时，局部偶有溃疡形成。眼观肿瘤切面呈浅黄色。肿瘤的组织结构，瘤细胞排列成巢状、带状或腺泡状，细胞多呈圆形、多角形、或柱状，形态比较一致；Masson嗜银细胞染色法，瘤细胞内可见嗜银颗粒。小肠类癌在电镜下，瘤细胞的超微结构与正常EC细胞极为相似。细胞顶端有微绒毛簇，神经分泌颗粒常位于细胞基底部，颗粒大小（直径150～500nm）形状不一[20]。

生长方式与转移 肿瘤位于粘膜下，呈局部浸润性生长，常侵犯肌层，有时累及浆膜层而直接蔓延到肠系膜。通过淋巴道转移至局部淋巴结；经血路转移，通常到肝（多见于小肠类癌），偶可转移至远隔部位，如骨骼和肺。

类癌综合征[6][7] 类癌组织可释放5-羟色胺及其他生物活性物质，引起一系列全身症状，称为类癌综合征。表现为皮肤潮红、腹泻、支气管痉挛（呼吸困难或哮喘样发作）、心瓣膜病变（肺动脉瓣狭窄和/或三尖瓣关闭不全）以及水肿。本综合征多见于小肠和胃的类癌（约50%），特别是小肠类癌伴有肝转移者。何以当伴有肝转移时出现这类症候群？因肝脏含有单胺氧化酶，5-羟色胺进入肝脏后，在肝内被降解而灭活。当肝有转移时，转移灶所产生的5-羟色胺经肝静脉而进入血循环。同时肝转移瘤往往体积甚大（比原发肿瘤大得多），产生大量生物活性物质，进入体循环后引起全身症状。

皮肤潮红通常系由于5-羟色胺的作用所致，但在某些病例（如胃类癌）可由于组织胺的影响。有证据表明潮红还可能与瘤组织释放的激肽（如缓激肽）作用有关。腹泻是由于肠蠕动增加，也许是5-羟色胺直接作用所致。支气管痉挛可能由5-羟色胺直接作用所致，但与激肽亦有关。心瓣膜的病变表现为右心瓣膜（三尖瓣和肺动脉瓣）的纤维性增厚，归因于5-羟色胺和激肽的作用，使内皮通透性增加，导致内皮下慢性水肿，继之发生纤维组织增生。

5-羟色胺（5-HT）在肝、肾中经单胺氧化酶催化，氧化成为5-羟吲哚乙酸（5-HIAA），后者由尿排出。尿中5-HIAA含量，可反映体内5-HT水平，因此，检查尿5-HIAA含量，成为临床上诊断类癌一个有意义的指标。

胃肠道不同部位的类癌，其瘤组织对5-HT的合成与代谢功能亦有所不同，如胃类癌，由于瘤组织相对缺乏5-羟色胺酸（5-HTP)脱羧酶，因而瘤组织不能将所形成的5-HTP有效地进行脱羧反应，瘤组织含有较多的5-HTP并释放入血，患者血清中5-HTP含量增高。

胃肠道不同部位的类癌，除上述生化特性不尽相同外，瘤细胞对银盐的反应亦有区别，兹列表比较之（见99页）。

胃泌素瘤 引起卓-艾氏综合征（Zollinger Ellison Syndrome, ZES）。ZES最初描述于1955年，其特征为：①严重消化性溃疡；②胃酸分泌过度；③胰内非β-细胞瘤。胰内非β-细胞瘤现时称为胃泌素瘤。

ZES重要的临床表现[8]有二：

1．消化性溃疡 ZES之溃疡性质严重，具有易于复发、出血和穿孔的倾向；除可见于溃疡病通常的部位外，常发生异位溃疡，如远端十二指肠和空肠近侧端；溃疡有时为多发性，如一个溃疡位于十二指肠球部，其他溃疡位于远端十二指肠或空肠上部。

2．腹泻 其发生率各家统计不一，36～80%，常伴随着消化性溃疡，但有部分病例，它可出现于溃疡之临床症状之先。腹泻又有①单纯腹泻；②脂性腹泻；③严重水样腹泻伴有低血钾症三种情形。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

	前　肠 （胃、胰）	中　肠 （空肠、回肠）	后　肠 （结肠、直肠）
Masson嗜银细胞染色 （Argentaffin）	−	+	−
银浸润法 （Argyrophil）	+	+	−
瘤组织5-HT含量	低	高	缺如
尿5-HIAA含量	高	高	正常
瘤组织分泌5-HTP	常有	少见	缺如
瘤组织分泌组织胺	有	缺如	缺如
类癌综合征	常有，不典型	常有，典型	无

由于肿瘤分泌大量胃泌素，进入血液，使患者血清中胃泌素含量显著升高，可达正常人的10倍，甚至更高。近来应用放射免疫法测定血清胃泌素浓度是最好的技术，它比生物检测法更为灵敏、可靠。

形态学　肿瘤大多数位于胰内，可发生在胰的任何部位，亦可发生于十二指肠壁及胃窦部。常为多发性，体积大小不一，小者直径1～2毫米，大者可达10厘米。肿瘤的生物学行为，至少有35%是恶性的，瘤体逐渐增长，破坏周围的胰腺组织（外分泌部分），并可扩散至局部淋巴结和肝脏。

组织结构：瘤细胞排列成巢状、带状或腺泡状，与胰岛B-细胞瘤并无多大差别。

超微结构：据电镜观察，胃泌素瘤瘤细胞的超微结构有几种不同的情况，据此，胃泌素瘤可区别为以下4型（Creutzfeldt等[9]，1975）：

1．肿瘤瘤细胞所含分泌颗粒，为人胃窦G细胞典型的分泌颗粒；

2．肿瘤瘤细胞含有典型的G-细胞颗粒及瘤细胞含有不典型分泌颗粒两种；

3．肿瘤瘤细胞仅含有不典型分泌颗粒；

4．产生多种激素的肿瘤，其瘤细胞含有其它胃肠内分泌细胞的特征性分泌颗粒。

第3、4两种情形，仅根据超微结构难以作出判断，需结合免疫组织化学，方可确定胃泌素瘤的诊断。

Polak等[10]（1972）通过一组ZES病例（8例）的分析，发现胃泌素瘤仅见于一部分病例，其余部分病例在胰内或其它部位未查见肿瘤，仅见胃窦部G细胞增生。因而该作者提出ZES可分为两种类型：Ⅰ型为单纯G细胞增生，患消化性溃疡的病史较短，血清胃泌素高（或极高）；Ⅱ型胰内有肿瘤灶，患消化性溃疡的病程长，血清胃泌素水平虽高，但较Ⅰ型为低。

约有20～30% ZES病例，除胰内胃泌素瘤病灶外，伴发一至数个其他内分泌腺的腺瘤，构成多发性内分泌腺瘤病。其中常见者有甲状旁腺、垂体前叶和肾上腺等处的腺瘤。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

胰岛素瘤 为胰岛细胞瘤中最常见者。起源于β-细胞，前称β细胞瘤，具有功能者临床上出现低血糖综合征。症状常在饥饿时（如早餐前）或运动后发作，发作时血中胰岛素含量显著增高，伴有盗汗、震颤、抽搐和昏迷等症状，进食或服用葡萄糖后症状可缓解[11]。

形态学 肿瘤可发生于胰内任何部位，但位于胰尾和胰体部略较胰头部为多，偶见于十二指肠和胃壁。肿瘤常为单个，偶可多发。体积通常较小，直径1～3厘米，但有个别报导大至直径达11厘米者。

组织结构：瘤细胞排列成带状、腺泡或巢状，瘤细胞形态比较一致。

超微结构：据电镜观察，胰岛素瘤可分为4种超微结构类型(Creutzfeldt等[9]，1973)：

1．瘤细胞含典型的β-颗粒；

2．瘤细胞含典型和不典型的β-颗粒，即两者兼有；

3．瘤细胞仅含不典型的颗粒；

4．瘤细胞实际上为无颗粒细胞。

从超微结构的角度看，仅第1、2型含有典型β颗粒者对本瘤才有诊断价值，因不典型颗粒亦可见于胃肠道其它内分泌肿瘤，如胃泌素瘤和致腹泻的肿瘤。

高血糖素瘤 为一种少见的胰岛细胞瘤。认为来自α-细胞，又称α-细胞瘤。临床表现不十分明确。Mallinson等（1974）收集9例，临床表现可归纳为：①游走性红斑；②口炎；③贫血；④糖尿。所有病例伴有胰内肿瘤[12]。组织学上肿瘤为分化好的胰岛细胞癌。在一些病例瘤细胞的组织化学反应与胰岛α-细胞相同，即胞浆内含有α-颗粒。要证明分泌高血糖素的颗粒，需用免疫细胞化学方法。

生长抑素瘤（Somatostatinoma）是一种新发现的肿瘤，近年见有两例报告[11]（Larsson等，1977；Ganda等，1977）。两例均为女性患者，年约50岁，糖尿为其共同表现。胰内有肿瘤且已转移，瘤细胞与正常D细胞相似[13]。电镜观察，瘤细胞的超微结构具有胰岛D细胞特征，用放射免疫法证实瘤组织含有大量生长抑素（SST）。

舒血管肠肽（VIP）与水泻综合征 本综合征首先为Verner和Morrison所描述，故称Verner-Morrison综合征，表现为水泻、低钾血症和盐酸缺乏（Watery Diarrhoea, Hypokalemia and Achlorhydria），可缩写为WDHA[11]；又称胰源性霍乱综合征。Bloom和Polak（1976）报导24例，具有上述综合征者伴随着胰内肿瘤，患者血浆VIP浓度增高，瘤组织中亦测得VIP。由此认为水泻综合征系因VIP增高所致，有的作者把胰内肿瘤称之为Vipoma[13]。

但有的作者提出异议，认为VIP是否为水泻综合征的致病原因，还不能肯定。

产生胰多肽（PP）的肿瘤（ppoma） 胰Apudoma中约有三分之一病例，其分泌的激素中可含有胰多肽（PP），但单纯产生胰多肽的肿瘤（ppoma）却十分罕见。据Welbour等（1978）报导，在他们所检查的胰Apudoma中，有3例胰多肽是唯一可检出的多肽激素[13]，但尚无明确的、一致的临床表现。

（二）支气管-肺Apudoma

支气管-肺类癌 起源于支气管粘膜的嗜银细胞，其组织结构以及对银盐的反应与胃类癌相似，电镜下瘤细胞内含与胃肠类癌相同的神经分泌颗粒。瘤组织内含有足量的5-羟色

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

胺（5-HT）或其前体5-羟色氨酸（5-HTP）或两者兼有。临床上可出现类癌综合征。

肺燕麦细胞癌 又称小细胞癌，是未分化癌的一种。有作者认为它起源于支气管粘膜的嗜银细胞[15][16]，是一种高度恶性的神经内分泌癌。类癌与燕麦细胞癌可能是一个瘤谱的两个方面，前者是高分化肿瘤，后者属未分化（或低分化）肿瘤，两者之间有过渡或交叉情形。如有作者报告在功能性支气管类癌的组织切片中显示类似燕麦细胞癌的结构，患者最后出现柯兴氏综合征。在形态结构上燕麦细胞癌与类癌有相似之处，两者于瘤组织中均可出现充满粘液素的小管状结构，提示燕麦细胞癌可发生异常的功能分化，由此形成5-HT和5-HTP。

临床上，许多燕麦细胞癌伴有促肾上腺皮质激素（ACTH）、抗利尿素（ADH）、黑素细胞刺激素（MSH）、5-羟色胺、降钙素及血管加压胺等，由此产生各种症状或症侯群[2]。业已明确，在燕麦细胞癌有些病例产生类癌综合征，有些病例则出现柯兴氏综合征[17]。燕麦细胞癌所致的柯兴氏综合征常伴有低血钾性碱中毒，可能由于肥大的肾上腺皮质分泌过量的皮质醇（Cortisol）的缘故。

组织结构：光镜下见癌细胞呈园形、卵园形、短梭形（一端稍钝，一端稍尖，犹如燕麦），核深染，胞浆少。癌细胞排列或密集弥漫，或呈片状，其间隔以少量间质。在癌细胞群中有时可见菊形团或假菊形团形成，偶见小管状结构，腔内可含粘液素。

超微结构[2]：临床上功能性肿瘤在瘤细胞内一致表现有神经分泌颗粒，但颗粒的数目、大小、电子密度则因细胞而异。临床上无功能的肿瘤瘤细胞内亦含有神经分泌颗粒，且形态上与上述功能性肿瘤者不能区别。临床上何以有此区别，解释是瘤细胞所含激素的状态不同，一种为激素原，如瘤细胞中曾分离出一种大分子ACTH，无生物活性，大分子ACTH经胰蛋白酶活化后变成具有活性的ACTH，才能发挥作用。许多肺未分化癌经生化研究瘤细胞仅含大分子ACTH，有些则能产生具有活性的ACTH，因此临床上表现出上述差别。

（三）甲状腺髓样癌

又称甲状腺实性癌，以癌巢间含有淀粉样物质为特征。它由甲状腺滤泡旁细胞（C-细胞）发生，C细胞属APUD细胞系统，故甲状腺髓样癌是一种典型的Apudoma。癌细胞除产生降钙素外，尚可分泌其它活性物质如ACTH，血管加压胺等。最常见的症状为腹泻，其次出现颜面潮红、抽搐等，血清中降钙素含量增高。

组织结构：由形态较为一致的癌细胞形成实心癌巢，为淀粉样间质所分隔。癌细胞呈园形、卵园形、梭形、多角形等；按其排列可分①巢状型；②小梁型；③束状型；④腺状型；⑤弥漫型；⑥类癌型六种类型。

超微结构[18]：癌细胞的超微结构特点是神经分泌颗粒的存在，这些颗粒由单层界膜、电子致密芯以及其间的亮晕组成。直径150～250nm，常排列成群，在同一肿瘤内颗粒的形态较为一致。癌细胞的其它特点是：有丰富的粗面内质网，高尔基体明显且常与分泌颗粒紧密联系着，线粒体和溶酶体易见但为数不多，微管和微丝也可见到。

甲状腺髓样癌常伴有嗜铬细胞瘤，且常有家族史；有时伴发甲状旁腺腺瘤或柯兴氏综合征，提示甲状腺髓样癌是家族性多系统疾病单元的一个组成部分。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

（四）嗜铬组织肿瘤

交感神经系统肿瘤可分为两组：①神经母细胞瘤—节细胞性神经瘤组所包括的肿瘤反映了发展中交感神经节及肾上腺髓质的形态学特征。②嗜铬细胞瘤，特别是当起源于肾上腺髓质，不仅可视为嗜铬组织肿瘤，而且可当作具有内分泌性质的神经母组织肿瘤。两组关系密切。

嗜铬细胞瘤 肾上腺髓质嗜铬细胞只有一种细胞类型，能合成与释放两种密切相关但结构不同的活性物质——肾上腺素和去甲肾上腺素。正常情况下，两种物质虽同时产生，但肾上腺素的合成远超过去甲肾上腺素，这种生理性活动亦反映在形态上，超微结构显示：相对较小、具电子致密中心的肾上腺素颗粒对体积较大、电子密度较低、偏位的核心的去甲肾上腺素颗粒要占优势。

嗜铬细胞瘤瘤细胞的超微结构，其神经分泌颗粒与正常相比有一些变动，与生物化学测定相一致。生化测定显示去甲肾上腺素通常占优势，肾上腺素分泌属于次要地位。在恶性嗜铬细胞瘤其分泌亦保持同样的型式。值得注意的是，在所有神经内分泌肿瘤中，嗜铬细胞瘤在临床上几乎总是有功能的，表现为阵发性高血压；临床上无功能者则颇为少见[2]。

神经母细胞瘤、节细胞神经母细胞瘤和节细胞性神经瘤[2] 生物化学和超微结构研究显示：这三者相互关联的肿瘤能贮存和释放一定量的儿茶酚胺。临床上，此点甚关重要，因为测定香草扁桃酸（VMA）水平以及有关儿茶酚胺代谢产物已成为神经源性肿瘤鉴别诊断上的标准步骤。超微结构方面，这些肿瘤瘤细胞中可见神经分泌颗粒，颗粒较小，直径80～150nm，与儿茶酚胺的贮存相一致。但值得提出的是，患嗜铬细胞瘤时所见的高血压及有关临床表现在神经母细胞瘤或节细胞神经母细胞却很少见到。这表明一种异常分泌过程，在后者，肿瘤细胞产生的物质在功能上是无活性的。

（五）副神经节瘤〔2〕

副神经节瘤又称化学感受器瘤。发生于颈动脉体的称为颈动脉体瘤。组织结构与之相类似的肿瘤也见于主动脉体、颈静脉球等。副神经节细胞所含分泌颗粒与肾上腺髓质所见者无异，细胞化学显示副神经节细胞能分泌和贮存儿茶酚胺。副神经节瘤超微结构显示：瘤细胞内常含有典型的神经分泌颗粒，分泌产物以去甲肾上腺素为主，但除少数例外，副神经节瘤在临床上是无功能的。

（六）多发性内分泌腺瘤病〔19〕(Multiple Endocrine Adenomatosis, MEA)

多发性内分泌腺瘤病系指两个或两个以上内分泌器官肿瘤同时或相继发生在同一患者身上。按照组合不同，MEA可分为两种类型：

MEA Ⅰ型 称为Werner综合征，累及的内分泌器官为脑垂体、甲状旁腺和胰岛。本综合

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

征中垂体腺瘤通常为嫌色性，不分泌多量激素但可有肢端肥大症。甲状旁腺腺瘤照例影响钙的代谢。胰岛细胞瘤可引起低血糖，或产生胃泌素、高血糖素或产生导致腹泻的活性物质。

MEA Ⅱ型 系指甲状腺髓样癌合并嗜铬细胞瘤，最早由Sipple (1961) 所描述。后来发展为除上述组合外，还包括甲状旁腺腺瘤以及由肾上腺皮质腺瘤所致的柯兴氏综合征。

四、Apudoma的识别与判定〔1〕

识别与判定Apudoma的方法包括病理形态学观察、免疫荧光检查以及激素的检测等。

为显示APUD细胞特征，实际工作中常用的组织学方法是铅苏木素法，它可显示肿瘤细胞胞浆颗粒。鉴于肿瘤组织中α-磷酸甘油脱氢酶、酯酶和/或胆碱酯酶的活性常有增高，用组织化学方法检查这些酶的活性是有帮助的。

在超微结构方面，注意肿瘤细胞胞浆内神经分泌颗粒的大小、形状和电子密度，对识别具体Apudoma很有裨益。

Apudoma的识别与判定有赖于多肽类激素和/或胺类激素的存在，它们可用细胞化学和生物化学方法显示或检测，目前最常用且最优良的方法是放射免疫法(Radioimmunoassay)，临床上用以检测患者血清中有关激素的含量，对Apudoma的诊断，很有价值。

最后，免疫荧光法对确诊Apudoma被认为是最重要的方法，但只有当检查结果为阳性时才有意义。

参 考 文 献

1. Gould RP: The APUD cell system. Recent Advances in Histopathology No. 10 p.1～22, Churchill, 1978

2. Gould VE: Neuroendocrinomas and Neuroendocrine Carcinomas. Pathology Annual part 2, p.33～62, Appleton-Century-Crofts, 1977

3. Pearse AGE, at al: The diffuse neuroendocrine system and the APUD concept. Gut Hormones p.33～39, Churchill, 1978

4 Solcia E, et al: Lausanne 1977 classification of GEP endocrine cells. Gut Hormones p.40～48, 1978

5. Godwin JD: Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. Cancer 36:560. 1975

6. Ashley DJB: Evans' Histological Appearances of Tumours. 3rd ed. p.333～335, Churchill, 1978

7. Grahame-Smith DG: Natural history and diagnosis of the carcinoid syndrome. Clin in Gastroenterol. 3(3):575, 1974

8. Bonfils S, et al: ZES: Natural History and Diagnosis. Clin. in Gastroenterol. p.539, 1974.

9. Creutzfeldt W, et al: Insulinomas and Gastrinomas. Gut Hormones p.589～598, 1978

10. Polak JM,et al: Two types of ZES. Gut 13:501～512, 1972

11. Larsson LI: Endocrine Pancreatic Tumors. Human Path. 9(4):401, 1978

12. Holst JJ: Glucagonomas. Gut Hormones p. 599～604, 1978

13. Welbourn RB, et al,Apudomas of the Pancreas. Gut Hormones p. 561～569, 1978.

14, Gardner JD, et al: VIP and watery diarrhoea—arguments against VIP being the Cau-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

se of watery diarrhoea syndrome. Gut Hormones, p. 570～573, 1978

15. McDowell EM, et al: Observations on small granule cells in adult human bronchial epithelium and in carcinoid and oat cell tumors. Lab. Invest. 34:202, 1976

16. Gould VE, et al: Ultrastructural and Biochemical analysis of "undifferentiated" pulmonary carcinomas. Human Path. 9(4):377, 1978

17. Ashley DJB: Evans' Histological Appearances of Tumors. p. 646～647, 1978

18. Johannesen JV, et al: The Fine Structure of human thyroid cancer. Human Path. 9(4):385, 1978

19. Ashley DJB: Evans' Histological Appearances of Tumours. p. 223～224, 1978

20. Martin ED, et al: Pathology of Endocrine tumours of the GI tract. Clin in Gastroenterol. 3(3):511, 1974

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net