

现代疾病病理诊断要点 及药物治疗精要

(上)

曲震理等◎主编

主编简介



曲震理

1978年出生。河南省南阳医学高等专科学校讲师。南阳医学高等专科学校药理教研室主任。先后主持或参与项目：Delta-阿片受体激活对大鼠骨髓间充质干细胞存活的影响（2013年河南省南阳市科技攻关项目）、复方粉背雷公藤凝胶剂的制备工艺和质量标准研究（2014年度河南省药科学研究专项课题）、HPLC-UV-DVD-MS/MS联用在线分析泻心汤抗氧化效应物质基础（2015年河南省高等学校重点科研项目计划）、脂多糖所致免疫麻痹树突状细胞交叉提呈抗原能力研究（2015年河南省南阳市科技攻关计划项目）等。以第一作者或通讯作者发表论文10余篇。主编、参编专著5部。



要建超

1976年出生。南阳医学高等专科学校讲师。1998年毕业于河南中医学院。毕业后于南阳医学高等专科学校病理教研室任教，同时参与附属医院临床常规病理学诊断及细胞学诊断工作。先后在国家级及核心期刊发表论文多篇，参与多项省市级科研课题，参编、主编著作3部。



王 静

1984年出生。医学硕士，南阳医学高等专科学校讲师，主治医师。2008年毕业于华中科技大学同济医学院病理学专业。毕业后于南阳医学高等专科学校病理教研室任教及南阳医学高等专科学校第一附属医院病理科担任外检工作。主要从事临床病理学诊断，擅长胃肠道、女性生殖系统疾病的诊断。先后在国家核心期刊发表论文多篇，参与多项省市级科研课题。

编 委 会

主 编 曲震理 要建超 王 静 王中晓
王 悦 胡清茹 宋云梅

副主编 华春秀 杨 乐 谭红文 柳 挺
薛 娣 侯艳丽 韩 洁 梁桂娜

编 委 (按姓氏笔画排序)

马向芹	王 方	王 悦	王 静
王中晓	曲震理	华春秀	李 寅
杨 乐	宋云梅	赵俊杰	胡清茹
柳 挺	要建超	侯艳丽	梁桂娜
韩 洁	谭红文	薛 娣	薛士鹏

编者工作单位 南阳医学高等专科学校

前 言

近年来,科学技术的进步促进了医学的发展,疾病的病理诊断技术与药物治疗方法不断更新和完善,大大减轻了患者病情。临床医生只有不断学习新理论和新技术,才能对常见多发疾病做出快速诊断和治疗,更好地治愈患者。

本书分两篇,第一篇着重论述了口、口咽部、涎腺和颌骨、心血管系统、泌尿系统等疾病的病理诊断方法。第二篇重点介绍了神经系统、循环系统、呼吸系统等疾病的药物治疗与药理变化等。本书内容选材较新颖,图表清晰,详细而不繁杂,实用性较强,希望对于临床一线医务工作者处理相关问题提供参考,也可作为各医学院校学生和基层医生学习之用。

在编写过程中,由于作者较多,写作方式和文笔风格不一,再加上时间有限,难免存在疏漏和不足之处,望广大读者提出宝贵意见和建议,以便在下次出版时修正,谢谢。

编 者
2016 年 7 月

目 录

第一篇 临床疾病病理学

第一章 口、口咽部、涎腺和颌骨.....	1
第一节 口和口咽部.....	1
第二节 涎腺	13
第三节 颌骨	26
第二章 鼻腔、鼻窦、鼻咽和喉	43
第一节 鼻腔、鼻窦及鼻咽.....	43
第二节 喉	68
第三章 心血管系统	77
第一节 基本病变	77
第二节 心肌炎	83
第三节 心肌病	88
第四章 中、晚期肺癌.....	97
第五章 乳腺疾病.....	111
第一节 浸润性乳腺癌.....	111
第二节 乳腺淋巴造血组织肿瘤及瘤样病变.....	126
第三节 乳腺转移性肿瘤.....	128
第四节 乳腺化生性病变.....	129
第五节 乳腺反应性和瘤样病变.....	133
第六节 良性肌上皮增生性病变.....	136
第六章 肝脏、胆	140
第一节 肝硬化.....	140
第二节 肝肿瘤和瘤样病变.....	141
第三节 胆囊和肝外胆道肿瘤	158
第七章 胃肠肿瘤.....	168
第一节 胃肿瘤及瘤样病变.....	168
第二节 小肠.....	175
第三节 大肠.....	189
第八章 淋巴结、骨髓	204
第一节 淋巴结.....	204

第二节 骨髓	233
第九章 泌尿系统	254
第一节 肾小球疾病	254
第二节 肾小管疾病	289
第三节 肾间质疾病和肾小管间质疾病	291
第四节 肾血管疾病	295
第五节 肾肿瘤及瘤样病变	303
第六节 膀胱和尿道上皮性肿瘤	316
第七节 膀胱和尿道软组织肿瘤	323
第八节 前列腺癌组织学亚型	327
第九节 免疫组化在前列腺癌病理诊断中的作用	336
第十章 生殖系统	342
第一节 外阴	342
第二节 阴道	352
第三节 宫颈	357
第四节 子宫内膜	367
第五节 子宫体间叶性肿瘤	383
第六节 子宫体上皮-间叶混合性肿瘤	396
第七节 阴茎炎症	398
第八节 阴茎癌	399
第九节 阴茎间叶来源肿瘤	403

第二篇 临床疾病药理学

第十一章 神经递质与神经精神疾病	405
第一节 乙酰胆碱与神经精神疾病	405
第二节 儿茶酚胺与神经精神疾病	411
第三节 5-羟色胺与神经精神疾病	415
第四节 组胺与神经精神疾病	419
第五节 氨基酸类神经递质与神经精神疾病	422
第六节 内阿片与神经精神疾病	425
第七节 一氧化氮、神经因子与神经精神疾病	426
第十二章 血脑屏障与药物治疗	433
第一节 血脑屏障转运机制	433
第二节 P-糖蛋白与血脑屏障	437
第三节 血脑屏障的影响因素	440
第四节 穿透血脑屏障的药物传递系统	444
第十三章 神经精神药物的药效学	450
第一节 神经精神药物药效学概述	450

第二节 神经精神药物的作用机制·····	454
第三节 神经精神药物的药效学指标·····	458
第四节 神经精神药理学特征·····	461
第十四章 循环系统疾病的药物治疗 ·····	464
第一节 钙通道阻滞药·····	464
第二节 治疗慢性心功能不全的药物·····	482
第三节 抗心律失常药·····	492
第四节 防治心绞痛药·····	502
第五节 降血压药·····	514
第十五章 呼吸系统疾病对药物吸收和代谢的影响 ·····	532
第一节 肺部疾病对药物吸收和代谢的影响·····	532
第二节 气管支气管疾病对药物吸收和代谢的影响·····	535
第三节 痰液对物吸收的影响·····	537
第十六章 药源性肺病 ·····	539
第一节 过敏性哮喘·····	539
第二节 肺水肿·····	540
第三节 过敏性肺炎·····	541
第四节 狼疮样肺 - 胸膜炎·····	542
第五节 慢性肺纤维化·····	542
第六节 呼吸衰竭·····	544
第十七章 呼吸系统治疗药物和细菌耐药性监测 ·····	545
第一节 药敏试验及细菌耐药性监测·····	545
第二节 茶碱类药物浓度的监测·····	548
第三节 抗菌药物浓度的监测·····	553
第十八章 吸烟与呼吸系统疾病 ·····	555
第一节 吸烟的危害·····	555
第二节 吸烟对药物代谢的影响·····	564
第三节 吸烟对药物治疗的影响·····	566
参考文献 ·····	569

第一篇 临床疾病病理学

第一章 口、口咽部、涎腺和颌骨

第一节 口和口咽部

一、口腔黏膜病及黏膜癌

(一) 口腔黏膜病及癌前病变

1. 白斑 (leukoplakia) 2005 年研讨会文献对白斑的定义是“可疑有癌变危险性的白色斑块, 前提是排除无癌变危险的已知病变”。白斑发病与局部长期刺激有关, 吸烟和饮酒是最常见的原因, 另外, 咀嚼槟榔、局部机械刺激也可能引起白色病变。WHO 以及有关白斑专门的国际研讨会的建议, 将白斑的病因分为两类: 一为不明原因的 (特发性的) 与烟草相关的白斑; 二为有明确局部原因 (如磨损、男性比女性多见, 以颊和舌最好发)。近年来研究发现白斑可能与白色念珠菌感染有关。

2005 年新的 WHO 分类中指出, 口腔的癌前病变 (上皮性先驱病变) 主要包括白斑和红斑 (癌前状态仍单独列出)。

(1) 大体: 分为均质型和非均质型。均质型病损表现为白色, 表面平坦、起皱、呈细纹状或浮石状。非均质型表现为白色病损中夹杂有疣状、结节、溃疡或红斑样成分。一般病况下, 非均质型较均质型恶变几率要高。

(2) 光镜: 白斑的主要病理改变为上皮增生。白斑表面上皮过度角化或不完全角化, 棘层增生或少数也可萎缩, 基底膜完整, 上皮钉突伸长且变粗, 结缔组织中可见有淋巴细胞、浆细胞等慢性炎细胞浸润。

疣状白斑可见上皮表面呈刺状或乳头状增生, 表层有过度角化, 粒层明显, 棘层增生。上皮下结缔组织内可见慢性炎细胞浸润。

2005 年 WHO 口腔癌前病变组织学分类系统仍采用上皮异常增生的分类系统, 同时也介绍了其他两个分类, 即鳞状上皮内瘤 (SIN) 和鳞状上皮内病变 Ljubljana 分类。WHO 将癌前病变分为 5 个级别: ①鳞状上皮增生: 增生的含义是细胞数目的增多。上皮增生可以在棘层和 (或) 基底及近基底层细胞 (生发层), 称基底细胞增生。组织结构上表现为正常分层, 无细胞的非典型性。当组织结构紊乱合并细胞非典型性时, 则命名为异常增生。②轻度

异常增生：组织结构紊乱一般局限于上皮 1/3 处，并有最轻微的细胞非典型性。③中度异常增生：基本标准是结构紊乱延伸至上皮 1/3，然而，细胞非典型性程度高时可考虑升高异常增生的级别。④重度异常增生：结构紊乱超过上皮 2/3，合并细胞非典型性变化。然而，如前所述，结构紊乱至中 1/3 处，合并有足够的细胞非典型性时，可将中度异常增生提高到重度异常增生。⑤原位癌：原位癌的概念是出现恶变但无浸润。

极少数白斑上皮伴有轻、中度和重度的异常增生。上皮异常增生程度越重，则潜在恶性越高，可变为上皮内癌。一般均质性白斑绝大多数为良性病变，而非均质性白斑癌变机会会较多，常与上皮异常增生、原位癌或鳞状细胞癌相关。

白斑的上皮异常增生常伴随苔藓样变化，出现过度角化，粒层明显，基底不规则具有锯齿状钉突，上皮下有带状炎细胞浸润，这种被认为是苔藓样异常增生改变，应与真性口腔扁平苔藓相鉴别，后者上皮无异常增生改变，基底细胞层有液化变性，炎症浸润带上缘不清，与表皮相连，下缘界限清楚。

2. 红斑 (erythroplakia) 也称 Queyrat 增殖性红斑，是指黏膜出现的边界清楚、色泽鲜红，似天鹅绒样的斑块，在临床上及病理上不能诊断为其他疾病者：多伴有上皮异常增生、原位癌或早期浸润癌。红斑发病男女无差异，好发于舌缘、龈、龈颊沟、口底和舌腹。

(1) 大体：根据其临床表现红斑可分为以下三型：

1) 均质性红斑：边界清楚、平坦、质地柔软，此型癌变较少。

2) 间杂性红斑：为红白斑间杂，多有癌变。

3) 颗粒性红斑：在红斑的表面出现多数颗粒或小结节，此型往往是原位癌或早期浸润癌。

(2) 光镜：均质型红斑表现为上皮萎缩，有的上皮异常增生或原位癌。颗粒型红斑大多表现为原位癌或已经突破基底膜的早期浸润癌，只有少数为上皮异常增生。红斑的表面上皮由不全角化层覆盖，钉突之间的上皮萎缩变薄，结缔组织中的血管增生且扩张充血，因此临床表现为红斑。

3. 白色水肿 (leukoedema) 白色水肿临床表现为白色边界不清的斑块，好发于颊黏膜，病因不明，与吸烟、嚼槟榔等因素有关。

光镜：上皮增厚，细胞内水肿，胞核固缩消失，出现空泡变性。未见此病有异常增生或癌变。

4. 白色海绵状斑痣 (white sponge nevus) 也称白皱褶病 (white folded disease)，较为少见，为常染色体显性遗传病。好发于颊、口底及舌腹黏膜。

光镜：上皮明显增厚，基底细胞增多，但细胞分化较好。棘层变化明显，细胞增大，层次增多。

5. 黏膜良性淋巴组织增生病 (benign lymphadenosis of mucosa) 好发于 21~40 岁，男性比女性稍多，以唇、颊黏膜多见，也可见于腭、舌、龈等处。

光镜：组织学上分为两型：滤泡型和弥散型。滤泡型在黏膜固有层有淋巴滤泡形成，滤泡周围是淋巴细胞，中心为组织细胞，在组织细胞的胞浆内可见圆形大小不一、数量不等的多色体，HE 染色为嗜双色性。淋巴滤泡间可见大量的淋巴细胞与浆细胞。血管扩张、充血。有血管内可见玻璃样血栓。非滤泡型淋巴滤泡不明显，可在大量淋巴细胞浸润中见到密集的淋巴细胞呈灶性聚集，呈淋巴小结状结构。上皮可增生或萎缩，有的形成溃疡。此病偶

见有癌变者。

6. 复发性口腔溃疡 (recurrent aphthous ulcer) 此病也称阿弗他口炎 (aphthous stomatitis), 是发生于口腔黏膜单发或多发的圆形表浅溃疡, 病因不明, 可能与遗传、免疫失调、病毒或细菌感染、胃肠疾病、贫血、内分泌失调、营养缺乏及精神紧张等因素有关, 为口腔黏膜病中发病率最高者。常一周左右可自愈, 但可复发。

光镜: 溃疡表面有纤维性渗出物或坏死组织覆盖, 其下方有密集的中性粒细胞及淋巴细胞。固有层中胶原纤维水肿、玻璃样变, 可见有血管扩张, 淋巴细胞、浆细胞等炎症细胞浸润。

7. 白塞综合征 (Behcet syndrome) 此病也称眼、口、生殖器三联综合征, 包括复发性口腔溃疡、生殖器溃疡和虹膜炎。此外, 皮肤可出现结节性红斑, 消化道溃疡, 出血及中枢神经系统症状。是一种自身免疫病。

光镜: 血管变化明显, 血管内有玻璃样血栓, 管周有类纤维蛋白沉积。部分血管内皮细胞肿胀失去完整性, 胶原纤维水肿变性, 结缔组织内有大量淋巴细胞及浆细胞浸润。

8. 复发性坏死性黏膜腺周围炎 (periadenitis mucosaneecrotica recurrens, PMNR) 又称腺周口疮、复发性瘢痕性阿弗他口炎、口腔神经性溃疡。此病溃疡深、面积大、愈合慢。愈合后形成瘢痕。

光镜: 溃疡表面有纤维性渗出物, 病变可深达黏膜下层腺体之中, 腺泡被淋巴细胞取代, 腺管扩张, 腺管上皮细胞增生。结缔组织胶原纤维水肿、断裂, 可见毛细血管扩张、充血。

9. 异位皮脂腺 (ectopic sebaceous glands) 又称 Fordyce 病, 位于口腔黏膜颊牙线的后方或上唇的唇红部, 异位的增生皮脂腺呈黄色小颗粒状, 聚集成片。

10. 扁平苔藓 (lichen planus, LP) 好发于中年女性。典型病变是在黏膜上出现白色或灰白色网状、线状、环状或树枝状条纹。

镜下可见: 黏膜上皮增生或萎缩, 上皮钉突呈锯齿状, 基底细胞液化、变性, 基底膜界限不清, 黏膜固有层有密集的淋巴细胞浸润带。在上皮的棘层、基底层或黏膜固有层可见圆形或卵圆形的胶样小体。

11. 天疱疮 (pemphigus) 为自身免疫性疾病。中年女性稍多见。可同时伴有其他免疫性疾病。

病理特征: 棘层松解和上皮内疱形成。镜下可见上皮内疱的基底细胞附着于结缔组织乳头上方, 呈绒毛状。黏膜固有层可见中等程度的炎症细胞浸润。

12. 良性黏膜类天疱疮 (benign mucous membrane pemphigoid) 慢性自身免疫性疾病。镜下见形成上皮基底层下疱, 基底细胞变性, 病损部位的上皮全层剥脱, 结缔组织表面光滑, 胶原水肿, 其中大量淋巴细胞浸润。

13. 慢性盘状红斑狼疮 (chronic discoid lupus erythematosus) 本病为自身免疫性疾病。上皮表面有过度角化或不全角化, 粒层明显, 角化层可有剥脱, 有时可见角质栓塞; 上皮棘层变薄, 有时可见上皮钉突增生、伸长; 基底细胞发生液化、变性, 上皮与固有层之间可形成裂隙和小水疱, 基底膜不清晰; 上皮下结缔组织内有淋巴细胞浸润; 毛细血管扩张、管腔不整, 血管内可见玻璃样血栓, 血管周围有类纤维蛋白沉积, 管周淋巴细胞浸润, 胶原纤维发生类纤维蛋白变性, 纤维水肿、断裂; 基底膜增厚, PAS 阳性。

(二) 口腔黏膜癌及相似的良性病变

1. 乳头瘤样病变和人乳头瘤病毒 (HPV) HPV 可引起口腔及口咽黏膜多种病变, 寻常疣、尖锐湿疣和鳞状上皮乳头瘤。HPV 也可诱发病状癌和鳞状细胞癌。

2. 原位癌 (carcinoma in situ) 此癌为上皮内癌, 为早期浸润癌的前期, 但对它存在的时间长短和发展为早期浸润癌的速度均尚不能预知。原位癌和早期浸润癌的临床表现多伴有红斑存在。

口腔黏膜原位癌的组织病理诊断标准与宫颈相同, 为上皮紊乱及上皮全层细胞非典型增生。常规染色基底膜完整、免疫组化染色见Ⅳ胶原和 laminin 变薄, 在重度异常增生, 原位癌中不连续。这些组织学改变也时常出现在浸润癌的周缘部位。

3. 鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma) 口腔黏膜原发恶性肿瘤有 97% 为鳞状细胞癌, 主要来源于黏膜表面上皮。有 2% ~ 3% 为各种类型腺癌, 来自黏膜的腺体及其导管。另外有 1% 为其他口腔黏膜原发的恶性肿瘤如黑色素瘤或恶性淋巴瘤。

口腔癌占全身恶性肿瘤的 3% ~ 5%, 占头颈部发生恶性肿瘤的 40%, 好发于 50 岁以上, 以男性多发, 男女之比为 3 : 1, 长时吸烟和饮酒是口腔及口咽癌主要的致病因素。

关于病变部位, 有学者曾总结 570 例口腔鳞状细胞癌, 结果舌癌 136 例 (23.9%), 下牙龈癌 133 例 (23.3%), 唇癌 (原发部位为唇黏膜) 92 例 (16.1%), 颊癌 70 例 (12.3%), 上牙龈癌 62 例 (10.9%), 硬腭癌 47 例 (8.2%), 口底癌 30 例 (5.3%)。发生在咽部的肿瘤, 最常发生于外侧壁的下部, 有时侵及后壁。

(1) 病理特点: 大体观察可见高分化鳞状细胞癌多呈坚实隆起的肿块, 中心溃破呈溃疡, 表面为颗粒状, 周缘高起为硬结, 光镜为Ⅰ或Ⅱ级角化型鳞状细胞癌。分化较差的鳞状细胞癌质地较软, 生长较快, 外观不典型, 可无溃疡呈乳头状生长, 镜检为Ⅲ或Ⅳ级鳞状细胞癌。长于咽部的鳞状细胞癌一般分化较差, 生长也较迅速, 除鳞状细胞癌外, 也见大圆形细胞癌和未分化癌。

(2) 口腔和口咽部癌的转移: 首先经淋巴途径转移, 受累淋巴结因原发灶部位而异, 唇癌首先转移至颌下淋巴结, 其他口腔部位的鳞状细胞癌转移至颌下淋巴结, 舌根和咽部肿瘤转至深层的咽后壁淋巴结, 以后再至颈上深、颈中深、颈下深、颈后及锁骨上淋巴结。转移至淋巴结的鳞癌组织可以发生囊性变, 此时易误诊为鳃裂囊肿或鳃裂癌。

4. 疣状癌 (verrucous carcinoma) 为一型分化良好的鳞状细胞癌。1948 年 Ackerman 首先报道并描述, 所以也称此瘤为 Ackerman 瘤。由于它在临床、病理和生物行为上均具有独特性, 而被划为一特殊类型。口腔是疣状癌最好发的部位, 以唇、颊、舌背、牙龈或牙槽黏膜最多发, 其次为腭部和口底。此外, 疣状癌也可发生于喉、鼻腔、食管、阴茎、肛门、直肠区、外阴、阴道、子宫颈和皮肤处。以 50 岁以上老年人多见, 其中 75% 发生于男性。病变呈白色刺状或乳头状突起。

光镜: 构成癌的上皮向外及结缔组织深部同时生长, 全层细胞分化良好, 核分裂少见, 在表面增生的上皮折叠形成裂隙或小囊, 其内充有不全角化物, 深部上皮钉突膨大、钝圆, 全部钉突几乎以同一方向、同一水平向间质内压迫生长, 这种独特的“推进式”生长是疣状癌的特点。结缔组织内有多量慢性炎细胞浸润。疣状癌为局部侵袭性缓慢生长, 不发生转移, 切除不全可复发。

由于疣状癌细胞分化良好, 如病检取材表浅, 易误诊为角化棘皮瘤或鳞状细胞乳头瘤,

所以应全面取材，见到膨大的球形上皮钉突，方可诊断。

5. 腺样鳞状细胞癌 (adenoid squamous cell carcinoma) 在分化的鳞状细胞癌组织中，掺杂有腺癌的腺腔分化，此癌可能来自黏膜小涎腺。

6. 小细胞癌 (燕麦细胞癌) (oat cell carcinoma) 为口腔及口咽发生的神经内分泌性小细胞癌，其形态与肺小细胞癌相同。

7. 坏死性涎腺化生 (necrotizing sialometaplasia) 此病是一种自限性疾病。以涎腺组织发生坏死，继以炎症反应，残余导管和腺上皮鳞状上皮化生为特点。最常见于腭部小涎腺，但口腔其他部位也可发生，如磨牙后垫、下唇、颊、口底和舌等处，大涎腺也有发生。多发于 40~60 岁，男多于女。临床表现为溃疡形成，溃疡边缘隆起似火山口状，周边有不同程度肿胀和充血，有的病例无溃疡，只出现肿胀或肿块。

(1) 光镜：病变特点为腺泡凝固性坏死，腺泡结构和胞核消失，但腺小叶及腺泡的外形轮廓仍存在。残存的腺导管和腺泡上皮细胞增生，形成单层或复层上皮细胞管状结构或为实性鳞状上皮团，这些增生的导管和鳞状上皮团细胞均规则一致，位于原小叶范围内。在坏死的腺泡和化生的鳞状上皮团周围有炎症反应和纤维组织增生环绕。黏膜表面上皮增生，钉突增长，甚至可与结缔组织内化生的鳞状上皮团相延续，极似浸润癌。

(2) 鉴别诊断：此病应与黏液表皮样癌或鳞状细胞癌鉴别，其要点是：①化生鳞状上皮细胞规则无异型性，增生的导管内无黏液细胞；②腺组织呈小叶性坏死；③残余导管和黏液腺泡同时鳞状化生；④明显的炎细胞浸润和肉芽组织形成；⑤增生和化生均保持在小叶的范围内进行。现认为此病因局部缺血引起，不需特殊治疗，3~12 周可自愈。

二、口腔及口咽的炎性病変

(一) 黏膜慢性炎

黏膜慢性炎 (chronic inflammation of mucosa) 主要由刺激性食物、过锐的牙尖、不良的修复体，以及不佳的口腔卫生引起，病变处上皮增生，表层可糜烂，重者可出现溃疡。上皮下纤维组织增生，伴有各种慢性炎症细胞浸润。

在腭部不良修复体及炎症刺激下可引起黏膜上皮呈乳头状增生，为柔软无蒂的红色乳头状突起。

(1) 光镜：乳头表面被覆有复层鳞状上皮，表层可有角化或不全角化，乳头中心有结缔组织形成的轴，其中有较多炎细胞浸润。在牙龈可形成炎性增生物牙龈瘤，根据瘤内增生的组织成分不同，分为肉芽性牙龈瘤、纤维性牙龈瘤和血管性牙龈瘤三型，另有一型以纤维组织增生为主，伴有灶状多核巨细胞出现和少量慢性炎症细胞浸润的牙龈瘤，则称为巨细胞性牙龈瘤。覆盖在牙龈瘤表面的上皮可有溃疡形成。在纤维性牙龈瘤和巨细胞性牙龈瘤内，常有骨质化生。血管性牙龈瘤多见于妊娠妇女，所以也称为妊娠性牙龈瘤。

此外，在舌、颊及腭部因刺激可引起黏膜纤维性增生，表面平滑，也可有裂沟或溃疡形成。

(2) 光镜：增生的胶原纤维束错综排列，可发生玻璃样变性、骨化或钙化。本病与真性纤维瘤不同，覆盖的表面上皮无被压变薄，病变无包膜，界限不清，去除刺激后，可自行消退。

（二）结核

口腔及口咽部黏膜原发结核 (tuberculosis) 少见, 多伴有进行性呼吸道结核, 特别是肺结核, 光镜有典型的结核表现。

多为全身性肉芽肿性疾患侵犯颌面部, 也可在颌面部单发。多累及唇和颊黏膜, 也可侵及牙龈、舌、腮腺。

光镜: 病变为坏死性肉芽肿性炎, 伴有不同数量的非坏死性的肉芽肿。肉芽肿是由上皮样细胞结节融合而成。典型的病变是融合的上皮样细胞结节, 中心为干酪样坏死, 外周有纤维结缔组织及慢性炎细胞浸润, 病变周边可见朗汉斯多核巨细胞。在肺内结节可以是单发或多发灶。

证明是结核性病变, 需要在病变区找病原菌。通常是抗酸染色 (Ziehl - Neelsen 染色)。油镜下观察可见红染的两端钝圆稍弯曲之细杆菌。常常在坏死区的中心或坏死区与皮样肉芽肿交界处。亦可用金胺罗达明荧光染色在荧光显微镜下观察杆菌。文献报道针对分枝结核杆菌各种组成成分的蛋白的抗体, 利用免疫化方法来检查结核杆菌。此外, 对石蜡包埋组织, 利用多聚酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 技术检测证实并与其他抗酸杆菌区分开。对一些陈旧性结核病变, 仅有凝固性坏死和纤维化病变, 在抗酸染色未找到抗酸杆菌情况下, 利用 TB - DNA 检测, 对于确定诊断有一定的帮助。

（三）放线菌病

放线菌病 (actinomycosis) 是指放线菌通过龋齿、黏膜或皮肤的创口, 而侵入面颈部或其他部位, 以面颈部最多, 占 50%, 引起组织坏死, 形成脓肿, 也可表现为经久不愈的溃疡。脓液内有硫黄样颗粒, 光镜为菌丝及菌体, 切片可见菌体及其周围的炎细胞。

（四）结节病

结节病 (sarcoidosis) 多为全身性肉芽肿性疾患侵犯颌面部, 也可在颌面部单发。多累及唇和颊黏膜, 也可侵及牙龈、舌、腮腺。

光镜: 可见上皮样细胞构成的肉芽肿性结节状病变, 结节较一致, 界限清楚。结节内可有多核巨细胞及薄壁小血管存在, 无干酪样坏死。在多核巨细胞胞浆内有时可见星状小体及 Schaumann 小体, HE 染色 Schaumann 小体为蓝紫色同心环层小体。结节周围纤维组织增生包绕, 嗜银染色结节内外网织纤维增生明显。病变晚期肉芽肿结节可发生纤维化及玻璃样变。

结节病易与结核病混淆, 前者有以下特点并与结核病鉴别: ①患者 X 线上多有肺门或纵隔淋巴结肿大, 肺内有实性结节型病变; ②结核菌素试验大多阴性; ③少数患者有高球蛋白、高钙血症、血管紧张素转换酶增高; ④病理形态显示结节较规则, 大小一致。结节内无干酪样坏死, 可有薄壁小血管存在。多核巨细胞胞浆内有时可见星状小体及 Schaumann 小体。结节周较早出现纤维化, 形成包裹。结节内网织纤维增生明显。病灶内抗酸染色阴性。

（五）肉芽肿性唇炎

肉芽肿性唇炎 (cheilitis granulomatosa) 多见于青春期之后, 从唇的一侧开始发病, 波及全唇, 唇肿胀增厚呈巨唇, 皮肤潮红, 扪时可及结节, 无指压性凹陷。

光镜: 在淋巴管周围有上皮样细胞、淋巴细胞及浆细胞形成的结节, 其内可有多核巨细胞存在。有时不形成结节, 仅见组织中血管、淋巴管扩张, 组织水肿, 有灶状淋巴细胞

浸润。

(六) Melkersson - Rosenthal 综合征

儿童和青年人好发，无性别差异。此综合征是以肉芽肿性唇炎、面神经麻痹和沟纹舌三征组成。但三征常不同时出现，而肉芽肿性唇炎是 Melkersson - Rosenthal 综合征的基本表现，若只有肉芽肿性唇炎，而缺乏其他二征时，则认为是此综合征的不全型。该综合征的口唇组织学改变与肉芽肿性唇炎相同。

(七) Crohn 病

此病可累及口腔和口咽部，以唇部多发，多有肠道 Crohn 病。口腔黏膜病变表现为淋巴管扩张，组织疏松水肿，并有上皮样细胞、淋巴细胞及浆细胞形成的肉芽肿，其中可有多核巨细胞。从病理组织形态学上 Crohn 病、Melkersson - Rosenthal 综合征及单发的肉芽肿性唇炎无法区别。

(八) Wegener 肉芽肿

此病是好发于舌、龈、腭和口咽部的非特异性炎症，伴有坏死性血管炎，继而引起组织变性坏死，形成长时不愈的溃疡。

光镜：病变为由组织细胞、嗜酸性粒细胞、多核巨细胞、中性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞构成的坏死性、溃疡性肉芽肿。肉芽肿内有纤维组织增生，瘢痕形成及坏死性血管炎。在血管周围有炎细胞浸润时，血管内膜增厚，管腔闭塞，管壁发生纤维素样坏死。

当病变内有多量弥漫或灶状非典型淋巴细胞出现，并侵犯血管壁时，应与恶性淋巴瘤相鉴别。Wegener 肉芽肿中有多核巨细胞存在，淋巴细胞分化成熟，分布松散，中性粒细胞数量多，必要时可借助免疫组织化学方法鉴别恶性淋巴瘤。

(九) 溃疡性嗜酸性肉芽肿

溃疡性嗜酸性肉芽肿 (ulcerous eosinophilic granuloma) 也称 Riga - Fede 病或舌嗜酸细胞溃疡。可能是因舌肌受挤压损伤，引起嗜酸细胞性炎症反应增生，所以此病也称为创伤性肉芽肿。

(十) 组织胞浆菌病

组织胞浆菌病 (histoplasmosis) 可发生于舌或口腔各部位，呈结节状、疣状或硬结性溃疡，病变为非特异性炎症，用 Gomori methenamine - silver 或 PAS - Cridley 特殊染色可帮助诊断。

(十一) 念珠菌病

念珠菌病 (candidiasis) 是由白色念珠菌引起的，口或口咽部黏膜均可受累，多因婴幼儿营养不良，或因重症疾病如糖尿病、血液病、恶性肿瘤，以及长期使用广谱抗生素者可引发。临床分为急性假膜性念珠菌病，也称鹅口疮；慢性增生性念珠菌病，或称白斑型念珠菌病；慢性萎缩性念珠菌病，即托牙性口炎三类。病理表现为念珠菌侵入黏膜，引起黏膜上皮增生，在角化层内有中性粒细胞浸润灶，在角化层和上皮表层内可见念珠菌丝。菌丝 HE 染色不甚清楚，PAS 染色菌丝呈阳性，上皮下结缔组织中有血管充血和各种炎细胞浸润。

三、其他非肿瘤性病变

(一) 囊虫病

囊虫病 (cysticercosis) 是由于误食有钩绦虫虫卵污染的食物引起, 囊虫可出现于皮下、肌肉及各个脏器, 口腔黏膜囊虫呈豌豆大圆形结节, 与周围组织无粘连。病理为单囊, 囊内为幼虫头节, 囊壁内层有各种炎细胞, 外层为纤维性被膜包绕, 其中可见浆细胞浸润。

(二) 淀粉样变性

淀粉样变 (amyloidosis) 为一种特殊的蛋白质在组织内沉积, 多为全身性病变累及口和咽喉组织, 也可单发于这些部位。舌最常见, 其次为口底和牙龈, 可使舌体增大变硬呈巨舌, 出现言语不清, 进食吞咽发生困难。在病变部黏膜结缔组织乳头层, 以及深层组织中的血管周围、肌肉及其间质内均可有淀粉样物质浸润。

(三) 黏液囊肿

黏液囊肿 (mucocele) 多见于下唇黏膜, 其次是颊黏膜、口底、舌及腭部。位于表浅者外观呈淡蓝色透明, 深在者表面黏膜无色泽改变。

病理组织学可分为两型:

1. 外渗性黏液囊肿 涎腺导管因外伤破裂, 致使黏液外溢于组织间隙, 形成黏液池, 初时周围有大量巨噬细胞及炎症细胞渗出, 其后有肉芽组织形成及纤维组织增生包绕。

2. 潴留性黏液囊肿 为涎腺导管阻塞, 使黏液潴留, 导管扩张成囊。导管上皮细胞被压迫呈立方或扁平的囊肿衬里上皮细胞。

在外渗性黏液囊肿形成的早期, 可有大量吞噬黏液的巨噬细胞成片聚集, 此时应与黏液癌区别, 吞噬黏液的巨噬细胞胞浆透明呈细胞泡沫状, 核小深染位于中央。而黏液癌细胞胞体呈空泡状透明, 胞核被压于一侧呈印戒样。

(四) 舌下囊肿

舌下囊肿 (ranula) 也称蛤蟆肿, 位于口底, 多单侧发生, 是黏液囊肿的一种特殊类型, 可为舌下腺及颌下腺导管阻塞引起, 囊壁衬有单层立方上皮, 邻近囊肿的腺体内有不同程度的慢性炎症细胞浸润。但大多为导管破裂形成的外溢性囊肿, 黏液潴留于组织间隙或腺小叶间, 晚期黏液周围有纤维组织包裹或肉芽组织形成。

(五) 鳃裂囊肿和鳃痿管

鳃裂囊肿和鳃痿管 (branchial cleft cyst and branchial fistula) 为胚胎发育过程中鳃弓和鳃裂未能正常融合或闭锁不全, 则形成囊肿或痿管。临床上最多见的为第二鳃裂来源的囊肿中, 位于颈上部舌骨水平, 胸锁乳突肌上 1/3 的前缘附近, 囊内为黄绿色清亮液体, 囊壁内衬以复层鳞状上皮, 或假复层柱状上皮, 纤维囊壁内有密集淋巴细胞, 并有淋巴滤泡形成。鳃裂囊肿常合并鳃痿管。

鳃痿管实际上大多数为窦道, 而临床上常将窦道也混称为痿管, 一般将鳃痿管分为三型: 即不完全外痿, 仅有外口在面颈部皮肤上; 不完全内痿, 开口于咽部; 完全痿, 口内外兼有。

(六) 表皮样囊肿、皮样囊肿和皮脂腺囊肿

表皮样囊肿、皮样囊肿和皮脂腺囊肿 (epidermoid cyst, dermoid cyst, sebaceous cyst) 均

可发生于颈面部，皮样囊肿除有鳞状上皮衬里外，纤维性囊壁内还有皮肤附属器。而表皮样囊肿则缺乏后者，仅具有角化的复层鳞状上皮构成的囊壁衬里。囊内充满脱落的角化物。皮脂腺囊肿的主要特征，则是在囊壁衬里的复层鳞状上皮内，夹杂有灶状皮脂腺细胞。囊腔内为油脂状物。

上述三种囊肿破裂，囊内容物外溢，均可引起反应性炎性肉芽肿形成。有粉染无结构坏死物及多量多核巨噬细胞出现，此时应与真菌感染相区别，前者在肉芽肿内可见囊壁衬里上皮残存。巨噬细胞胞浆中常吞噬有折光角质碎片。坏死物中可有大量胆固醇结晶析出。而在真菌感染的肉芽肿内可找到芽孢或菌丝。

发生于口底中线上的皮样囊肿常在出生时就有，则是一种先天性囊性病损。

(七) 疣状黄瘤

疣状黄瘤 (verruciform xanthoma) 多发于牙龈或牙槽黏膜，病变处黏膜呈颗粒样或疣状，表面具有厚层角化，上皮钉突增长，在上皮钉突之间的结缔组织乳头层内，聚集一些圆形或多边形的大细胞 (图 1-1)，胞界清楚，镶嵌排列，胞浆呈细泡沫状透明，胞核小圆形，位于中心或偏于一侧。此瘤并非真性肿瘤，而是局部脂质代谢障碍性疾病。手术切除后很少复发。

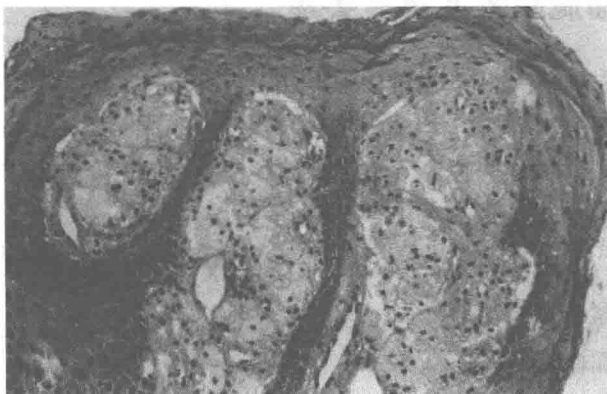


图 1-1 疣状黄瘤

图示黏膜上皮结缔组织乳头内有多量大细胞聚集，胞界清楚，胞浆呈细泡沫状透明，核固缩位于中心或偏于一侧

(八) 纤维瘤病

纤维瘤病 (fibromatosis) 也称瘤样纤维组织增生，浸润生长的纤维组织无包膜，细胞多丰富，异型性不明显，手术多因不能完整切除，而多次复发，不转移。

四、小涎腺肿瘤和瘤样病变

(一) 涎腺错构瘤

涎腺错构瘤 (salivary gland hamartoma) 是发生于牙龈的结节状增生生物。

光镜：由浆液性、黏液性混合腺泡组成的小涎腺组织，并可混有皮脂腺细胞。

（二）腺瘤样增生

常发生于硬腭，也偶见于磨牙后区，小涎腺呈局灶性增生，表面为结节状。

（三）小涎腺肿瘤

小涎腺分布于口腔及口咽黏膜各个部位，这些腺体均可发生良性或恶性肿瘤，其中硬腭是最好发的部位，其次也可发生于软腭、扁桃体区、颊、口底、舌、唇（通常为上唇）、牙龈及颌骨。小涎腺肿瘤的组织形态、分型及预后与大涎腺发生者相同。

发生于口内的恶性涎腺肿瘤，主要有腺样囊性癌、黏液表皮样癌和多形性低度恶性腺癌。有些涎腺肿瘤主要好发于小涎腺，而在大涎腺几乎不发生，这些涎腺肿瘤包括有：基底细胞腺瘤、肌上皮瘤、乳头状涎腺瘤、内翻性导管乳头瘤、多形性低度恶性腺癌。

五、外周性成釉细胞瘤

此瘤是发生于颌骨外的牙源性上皮性肿瘤，多发于牙龈，是来自口腔黏膜上皮基底层细胞的增殖或来源于牙龈黏膜内残存的牙板上皮团。镜下肿瘤呈成釉细胞瘤分化，与颌骨内成釉细胞瘤无区别。

六、黑色素细胞病变及黑色素瘤

（一）雀斑和雀斑样痣

雀斑（freckle）是基底细胞层色素沉着过多，而雀斑样痣（nevus）除有前述特征外，还伴有上皮钉突的增长，偶在表皮和下方结缔组织交界处有小的痣细胞巢。

（二）黑色素性棘皮瘤

黑色素性棘皮瘤（melanotic acanthoma）在基底细胞层之上，增生的黑色素细胞向表面延伸，并与角质细胞紧密混杂。

（三）黑色素沉着病

多在硬腭或牙龈出现黑色素沉着斑。

光镜：基底细胞层色素增加，也可为上皮下色素细胞增多，或二者兼有。

（四）Peutz - Jeghers 综合征

Peutz - Jeghers 综合征是一种常染色体显性遗传病。以口周皮肤、唇颊黏膜和指趾末端存在黑色素沉着和消化道存在多发性息肉为特征，而且 Peutz - Jeghers 综合征患者常常伴发胃肠道、生殖系统和其他许多器官的良性或恶性肿瘤，是一种肿瘤易感综合征，其致病基因定位于 19p13.3 区域。

（五）黑色素痣

与皮肤一样，在口内也可有交界痣、混合痣和黏膜内痣。另外，蓝痣、太田痣也可发生于口腔黏膜，特别是腭部。

（六）恶性黑色素瘤

恶性黑色素瘤（malignant melanoma）多见于腭部或牙龈，可为有色素或无色素恶性黑色素瘤，瘤细胞异型性明显，其特点与身体其他部位发生者相同，必要时可进行 HBM45 及