



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
中国高等教育学会医学教育专业委员会规划教材

全国高等医学院校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

病理学

(第2版)

主编 孙保存

Pathology



北京大学医学出版社



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

中国高等教育学会医学教育专业委员会规划教材
全国高等医学院校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

病理学

Pathology

(第2版)

主 编 孙保存

副主编 方伟岗 来茂德 卞修武

龙汉安 张晓杰

编 委 (按姓名汉语拼音排序)

卞修武 (第三军医大学)

戴 洁 (首都医科大学)

方伟岗 (北京大学医学部)

冯振卿 (南京医科大学)

来茂德 (浙江大学)

李 良 (首都医科大学)

李 敏 (兰州大学基础医学院)

李惠翔 (郑州大学基础医学院)

李玉红 (承德医学院)

龙汉安 (泸州医学院)

马跃荣 (成都中医药大学)

宋印利 (哈尔滨医科大学)

孙保存 (天津医科大学)

孙勤暖 (内蒙古医科大学)

王国平 (华中科技大学同济医学院)

吴淑华 (滨州医学院)

姚海涛 (佳木斯大学基础医学院)

张 煦 (兰州大学基础医学院)

张 忠 (沈阳医学院)

张建中 (宁夏医科大学)

张祥宏 (河北医科大学)

张晓杰 (齐齐哈尔医学院)

周庚寅 (山东大学医学院)

编写秘书 赵 楠 张丹芳

北京大学医学出版社

BINGLIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

病理学 / 孙保存主编. —2 版. —北京:
北京大学医学出版社, 2013. 12

ISBN 978-7-5659-0681-7

I. ①病… II. ①孙… III. ①病理学—医学院校—
教材 IV. ①R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 267139 号

病理学 (第 2 版)

主 编: 孙保存

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 药 蓉 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 850mm × 1168mm 1/16 印张: 24.75 字数: 703 千字

版 次: 2013 年 12 月第 2 版 2013 年 12 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0681-7

定 价: 76.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医学院校临床专业本科教材评审委员会

主任委员 王德炳 柯 杨

副主任委员 吕兆丰 程伯基

秘 书 长 陆银道 王凤廷

委 员 (按姓名汉语拼音排序)

白咸勇 曹德品 陈育民 崔慧先 董 志

郭志坤 韩 松 黄爱民 井西学 黎孟枫

刘传勇 刘志跃 宋焱峰 宋印利 宋远航

孙 莉 唐世英 王 宪 王维民 温小军

文民刚 线福华 袁聚祥 曾晓荣 张 宁

张建中 张金钟 张培功 张向阳 张晓杰

周增桓

序

北京大学医学出版社组织编写的全国高等医学院校临床医学专业本科教材（第2套）于2008年出版，共32种，获得了广大医学院校师生的欢迎，并被评为教育部“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材。这是在教育部教育改革、提倡教材多元化的精神指导下，我国高等医学教材建设的一个重要成果。为配合《国家中长期教育改革和发展纲要（2010—2020年）》，培养符合时代要求的医学专业人才，并配合教育部“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材建设，北京大学医学出版社于2013年正式启动全国高等医学院校临床医学专业（本科）第3套教材的修订及编写工作。本套教材近六十种，其中新启动教材二十余种。

本套教材的编写以“符合人才培养需求，体现教育改革成果，确保教材质量，形式新颖创新”为指导思想，配合教育部、国家卫生和计划生育委员会在医药卫生体制改革意见中指出的，要逐步建立“5 + 3”（五年医学院校本科教育加三年住院医师规范化培训）为主体的临床医学人才培养体系。我们广泛收集了对上版教材的反馈意见。同时，在教材编写过程中，我们将与更多的院校合作，尤其是新启动的二十余种教材，吸收了更多富有一线教学经验的老师参加编写，为本套教材注入了新鲜的活力。

新版教材在继承和发扬原教材结构优点的基础上，修改不足之处，从而更加层次分明、逻辑性强、结构严谨、文字简洁流畅。除了内容新颖、严谨以外，在版式、印刷和装帧方面，我们做了一些新的尝试，力求做到既有启发性又引起学生的兴趣，使本套教材的内容和形式再次跃上一个新的台阶。为此，我们还建立了数字化平台，在这个平台上，为适应我国数字化教学、为教材立体化建设作出尝试。

在编写第3套教材时，一些曾担任第2套教材的主编由于年事已高，此次不再担任主编，但他们对改版工作提出了很多宝贵的意见。前两套教材的作者为本套教材的日臻完善打下了坚实的基础。对他们所作出的贡献，我们表示衷心的感谢。

尽管本套教材的编者都是多年工作在教学第一线的教师，但基于现有的水平，书中难免存在不当之处，欢迎广大师生和读者批评指正。

王德炳 柯杨

2013年11月

第2版前言

在北京大学医学出版社的组织指导下,由全国16所高等医学院校共同编写的《病理学》教材第1版于2009年出版。4年来,在国内多所医学院校的病理学教学中,本教材受到了广大师生的肯定与好评,并获得了全国优秀教材二等奖。近年来我国医学教育改革的不断深入和病理学领域知识的快速更新,对病理学教材提出了更高的要求。为此,北京大学医学出版社再次组织本教材的第2版编写工作。

在充分总结第1版教材使用过程中的优势与不足的基础上,广泛听取教学第一线的教师和学生的意见,秉承第1版教材坚持“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、实用性)和“三特”(特定对象、特定要求、特定限制)的原则,本版教材的编写强调知识点,更具实用性,力求重点突出、结构紧凑,内容精练、图文并茂,老师易教、学生易学。在不增加总体字数的前提下,编者对第1版教材的内容进行了梳理,更新了部分理论,充实了前沿知识,反映了学科进展,使教材更加适应当前病理学教学改革的要求。

本版教材邀请了全国21所医学院校的23位专家教授作为编委,参加编写工作。其中既有国内著名的病理学家,也有长期在教学科研第一线从事教学、科研和临床诊断的中青年专家。他们凭借自己多年的教学经验,结合使用第1版教材的体会,本着对学生、对事业高度负责的精神和严谨求实的科学态度参加本版教材的编写。在两次编写会上,专家们发表了许多真知灼见,对教材的内容重点和文字表达进行了充分酝酿和反复讨论,为保证编写质量提出了宝贵的意见和建议,并在繁忙的工作中抽出时间,使编写工作得以顺利完成。主编单位天津医科大学的多名教师和研究生利用业余时间对教材的文字校对、图片拍照和排版等工作付出了大量的劳动,泸州医学院和齐齐哈尔医学院协助主编举办了本版教材的编写会和定稿会,并为此做出了精心的安排和准备,在此表示衷心的感谢。

尽管主编和编委为本版教材的编写做出了巨大的努力,但由于时间紧迫,难免存在不足之处,敬请各兄弟医学院校的广大师生、同道给予指正。

孙保存

2013.11.25

目 录

绪论	1	第八节 癌前病变、非典型增生和原位癌	99
第一章 细胞、组织的适应和损伤	7	第九节 常见肿瘤举例	101
第一节 适应	7	第十节 肿瘤发生的分子机制	113
第二节 细胞和组织的损伤	11	第十一节 肿瘤的病因学	120
第三节 细胞凋亡	22	第十二节 肿瘤的实验室诊断	127
第四节 细胞老化	24		
第二章 损伤的修复	26	第六章 心血管系统疾病	131
第一节 再生性修复	26	第一节 动脉粥样硬化	131
第二节 纤维性修复	31	第二节 冠状动脉粥样硬化及冠状动脉粥样硬化性心脏病	136
第三节 修复的分子机制	33	第三节 高血压	139
第四节 创伤愈合	36	第四节 动脉瘤	144
第五节 影响修复的因素	39	第五节 风湿病	145
第三章 局部血液循环障碍	41	第六节 感染性心内膜炎	148
第一节 充血和淤血	41	第七节 心瓣膜病	150
第二节 出血	44	第八节 心肌炎	153
第三节 血栓形成	45	第九节 心肌病	153
第四节 栓塞	52	第十节 心包炎	156
第五节 梗死	55	第十一节 先天性心脏病	158
第六节 水肿	58	第十二节 心脏肿瘤	158
第四章 炎症	59		
第一节 概述	59	第七章 免疫性疾病	159
第二节 急性炎症	62	第一节 移植排斥反应	159
第三节 慢性炎症	79	第二节 自身免疫性疾病	161
		第三节 免疫缺陷病	165
第五章 肿瘤	83		
第一节 概述	83	第八章 呼吸系统疾病	167
第二节 肿瘤的异型性	85	第一节 呼吸道感染性疾病	168
第三节 肿瘤的生长和扩散	87	第二节 慢性阻塞性肺疾病	175
第四节 肿瘤的命名和分类	94	第三节 肺尘埃沉着病	181
第五节 肿瘤的分级与分期	96	第四节 慢性肺源性心脏病	185
第六节 肿瘤对机体的影响	97	第五节 呼吸窘迫综合征	186
第七节 良性肿瘤和恶性肿瘤的区别	98	第六节 间质性肺疾病	187
		第七节 呼吸系统常见肿瘤	189
		第八节 胸膜疾病	196

第九章 消化系统疾病	198	第二节 甲状腺疾病	296
第一节 食管的炎症	198	第三节 肾上腺疾病	303
第二节 胃炎	199	第四节 胰岛疾病	306
第三节 消化性溃疡	201	第十四章 神经系统疾病	309
第四节 阑尾炎	204	第一节 神经系统疾病的基本病变	309
第五节 炎症性肠病	205	第二节 中枢神经系统疾病常见并发症	312
第六节 病毒性肝炎	206	第三节 中枢神经系统感染性疾病	314
第七节 肝硬化	210	第四节 神经系统变性疾病	317
第八节 胆囊炎和胆石症	213	第五节 脱髓鞘疾病	319
第九节 胰腺炎	214	第六节 缺氧与脑血管病	320
第十节 消化系统常见肿瘤	216	第七节 神经系统肿瘤	322
第十章 淋巴造血系统疾病	226	第十五章 传染病	328
第一节 淋巴结反应性增生	226	第一节 结核病	328
第二节 淋巴结的特殊感染	228	第二节 伤寒	341
第三节 淋巴瘤	229	第三节 细菌性痢疾	343
第四节 髓样肿瘤	242	第四节 麻风	345
第五节 组织细胞和树突状细胞肿瘤	245	第五节 钩端螺旋体病	346
第十一章 泌尿系统疾病	248	第六节 肾综合征出血热	347
第一节 肾小球疾病	249	第七节 狂犬病	348
第二节 肾小管-肾间质疾病	263	第八节 性传播性疾病	349
第三节 泌尿系统肿瘤	267	第九节 深部真菌病	354
第十二章 生殖系统和乳腺疾病	271	第十六章 寄生虫病	358
第一节 子宫颈疾病	271	第一节 阿米巴病	358
第二节 子宫体疾病	274	第二节 血吸虫病	361
第三节 滋养层细胞疾病	278	第三节 华支睾吸虫病	364
第四节 卵巢肿瘤	281	第四节 肺型并殖吸虫病	365
第五节 前列腺疾病	286	第五节 丝虫病	367
第六节 睾丸和阴茎肿瘤	287	第六节 棘球蚴病	369
第七节 乳腺疾病	288	主要参考文献	372
第十三章 内分泌系统疾病	292	中英文专业词汇索引	374
第一节 垂体疾病	292		

绪 论

病理学 (pathology) 是研究疾病的病因 (etiology)、发病机制 (pathogenesis)、病理变化 (pathological change, lesion) 和发展演进过程及结局转归的基础医学课程。学习病理学的目的是认识和理解疾病发生发展和演进的规律, 掌握疾病的本质和特性, 为临床诊断、治疗和预防提供理论基础。在医学实践中, 病理学也是诊断疾病及为治疗提供依据的主要方法之一。因此病理学与影像医学、检验医学一起成为临床医学的三大支柱。

一、病理学的内容和任务

病理学可分为总论 (general pathology) 和各论 (systemic pathology) 两部分: 前者阐述疾病发生发展的一般规律, 包括疾病过程中细胞与组织的损伤和适应、再生与修复、局部血液循环变化、炎症以及肿瘤性疾病的基本病理变化等; 后者则分别阐述各系统具体疾病的特殊规律, 包括疾病的病因、发病机制、病变特征、结局以及有关的临床表现等。病理学总论与各论之间具有密切的内在联系, 在学好病理学总论的一般规律基础上, 方能深入认识具体疾病的特殊规律。两者必须相互借鉴、相互参考、相互印证。病理学的任务是在认识疾病本质的基础上, 掌握疾病的规律, 为今后的临床课学习奠定基础。

二、病理学在医学中的地位和作用

病理学是基础医学与临床医学之间相互联系的桥梁和纽带, 在医学中占有极重要的地位。学习病理学必须以解剖学、组织学与胚胎学、生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学、微生物学、寄生虫学和免疫学等知识为基础, 同时也涉及内科学、外科学、妇产科学、儿科学以及其他临床学科的内容, 因此病理学是基础医学各学科与临床医学各学科知识的重要交汇点。同时病理学又是一门实践性很强的学科, 是以人体疾病为研究对象、以疾病本质和规律为研究内容的学科, 既包括广博的理论知识, 也包括丰富的实践内容。课程学习有理论课、实习课、临床病理讨论 (clinical pathological conference, CPC) 和见习尸检等多种形式, 有利于学生在学习中将理论与实践、形态与功能、局部与整体、病理变化与临床表现之间进行有机联系和分析思考, 提高其解决实际问题的能力, 为临床课程的学习奠定坚实的基础。

在临床实践中, 病理学检查是诊断疾病最可靠的方法, 是临床治疗中最重要的依据, 对临床各学科的疾病诊断具有不可替代的作用。对已不幸去世患者的尸体剖验能够对其疾病的诊断和死亡原因做出最具权威性的判断, 对提高临床医学的诊断和治疗水平具有重要意义。虽然近年来医学实验室检查、内镜检查和影像学检查等疾病诊断技术获得了突飞猛进的发展, 但对于许多疾病的最后诊断, 尤其是肿瘤性疾病的诊断, 病理学检查仍然是不可替代的最终诊断。

病理学是重要的医学科学研究领域, 所有重大疾病的研究均涉及病理学内容。病理学的技术方法一直是科学研究的重要手段。从基因和蛋白质水平探讨疾病病因、发病的分子机制, 利用分子生物学方法诊断疾病是目前国际上医学科研的发展趋势, 分子病理学作为一门新兴的学科分支, 已成为医学科研的重要领域。

病理学由其诞生之日起就成为医学教育、临床诊断和科学研究不可或缺的重要基础学科。在认识和防治疾病中发挥着极为重要的作用, 因此美国著名医生和医学史家 William Osler 称

“病理学乃医学之本”。

三、病理学的研究对象和观察方法

(一) 病理学的研究对象

1. 人体病理学

(1) 尸体剖验 (autopsy): 简称尸检, 是指对患者的遗体进行解剖, 进行肉眼和显微镜观察, 是病理学的基本研究手段之一。尸检的作用是: ①确定诊断, 查明死因, 总结诊治经验和教训; ②发现和确诊传染病、地方病及新发病种, 为防疫提供依据; ③积累病理学教学和研究的素材与标本, 提高教学和研究水平。

(2) 活体组织检查 (biopsy): 简称活检, 是指用局部切取、钳取、穿刺、搔刮或摘取的方法, 从活体内取得病变组织, 进行病理诊断。活检的作用是: ①及时、准确地对疾病进行诊断, 作为指导治疗和判断预后的依据; ②在手术中做冰冻切片进行快速诊断, 协助临床医生选择最佳的手术方案; ③在治疗过程中, 定期活检评估病情发展和判断疗效; ④用新方法检测病变组织中的基因和蛋白质分子变化或进行细胞培养观察药物敏感性以指导化疗和临床分子靶向治疗等。在活检基础上建立的诊断病理学 (diagnostic pathology) 是目前诊断疾病最权威的方法, 在临床中广泛使用, 尤其是在肿瘤性疾病的诊断中具有特殊重要的意义。

(3) 细胞学检查: 是指用自病变处收集的细胞制作涂片、染色后进行病理诊断。细胞标本可从女性生殖道、口腔、食管等处直接采集, 也可来自分泌物、体液和排泄物等, 还可通过内镜刷取或细针穿刺病变部位取得。该方法除可用于临床诊断外, 还因其简便易行, 常用于疾病普查。

2. 实验病理学

(1) 动物实验 (animal experiment): 是指在适宜的动物上复制疾病模型, 用于研究疾病的病因学、发病学、病理变化及结局转归。该方法的优点是可根据需要进行设计, 以任何方式进行观察, 尤其是可在疾病发展的不同阶段进行剖杀和活检, 动态地研究疾病的过程和规律。此外, 某些在人体上不能进行的实验研究, 如新药的疗效和毒副作用的判断、诱癌实验等可弥补人体病理学研究的局限性, 有利于对疾病的深入认识和寻找新的治疗手段。近年来转基因动物已开始应用于病理学研究, 为从基因和遗传水平认识疾病开辟了新领域。但是, 动物和人体之间存在着物种差异, 动物实验模型与人体疾病不能等同看待。动物实验结果需要在认真分析和与人体研究比较的基础上, 作为研究人体疾病的参考。

(2) 组织和细胞培养 (tissue and cell culture): 在离体状态下, 将人体或实验动物的某种组织或单细胞用适宜培养基进行体外培养, 并施加各种干预因素, 用以研究组织和细胞病变的发生、发展规律以及干预实验的效果。近年来, 通过体外培养技术已建立了许多人体和动物的细胞系或细胞株, 为疾病研究提供了体外实验模型, 特别是在研究领域, 各种肿瘤细胞系和细胞株对于研究肿瘤的起源、癌变机制、分子调控及生物学行为等发挥了重要的作用, 成为在细胞和分子水平认识疾病及开发新药和治疗手段的不可替代的工具。这种方法的优点是: 周期短、见效快、节省开支、可避免体内复杂因素的干扰、可控性强。缺点是: 孤立的体外环境与复杂的体内环境有很大的差别, 单纯的体外培养无法模拟体内细胞与细胞、细胞与细胞外基质以及微环境的相互作用。很多时候, 体外实验的结果难以在人体和动物模型中重现, 因此不能机械地把体外研究结果与体内的疾病过程等同起来。

(二) 病理学的研究和观察方法

病理学是一门以形态学观察为主要研究手段的学科, 尽管近年来许多新的技术如免疫学、分子生物学、细胞生物学方法不断应用于病理学, 使病理学不仅能够从亚细胞结构和分子水平更深入地认识疾病, 而且能够从形态与功能相结合的角度阐述疾病, 但是这些技术仍不能代替

肉眼和光学显微镜观察。在临床病理诊断中肉眼和光镜检查仍然是主要技术，其他先进技术手段也需要与肉眼和镜下观察相结合，通过综合分析才能得出正确结论。现将病理学的主要观察方法介绍如下：

1. 大体观察 大体观察也称肉眼观察，主要通过肉眼或辅之以放大镜、尺、秤等工具对病理标本及其病变的性状，包括大小、形态、重量、色泽、质地、边界、表面和切面以及与相邻组织或器官的关系等进行仔细全面的解剖、观察、测量和记录，并切取有意义的标本（取材），以供显微镜下观察。

对于实质器官检查顺序常自外向内逐一进行，即被膜→实质→腔道和血管→其他附属装置等，空腔器官则往往自内向外逐层进行。

大体观察对认识病变的整体形态变化，了解病变与正常组织的关系以及多处病变之间的联系等十分重要，对切取有意义的镜下观察材料和做出初步判断均有所帮助。这不仅是病理医师的基本功，也是医学生学习病理学的主要方法之一。

2. 组织学和细胞学观察 利用显微镜对病变组织的切片或细胞涂片进行观察，结合临床表现和实验室检查，通过综合分析，做出病理诊断，称为病理组织学或细胞学检查，是临床病理学最重要的诊断方法。病理组织学切片所用的苏木精-伊红（HE）染色是迄今为止最常用的染色方法。对于疑难少见病例，通过 HE 染色不能做出诊断时，需要做特殊染色或借助免疫组织化学、分子杂交等新技术，方能做出诊断。

3. 组织化学和细胞化学观察 一般称为特殊染色检查。其原理是应用某些能与组织或细胞内化学成分发生特异性结合的显色试剂，显示组织细胞或间质中某些化学成分（如蛋白质、酶类、核酸、糖原、黏液、脂肪等物质）的变化。如用高碘酸希夫（PAS）染色显示细胞内糖原的变化，用 Mallory 磷钨酸苏木精（PTAH）染色显示横纹肌，用苏丹Ⅲ染色显示脂肪，用银染色显示基底膜等。

4. 免疫组织化学技术 免疫组织化学（immunohistochemistry, IHC）也称免疫细胞化学，简称免疫组化，是利用抗原抗体的特异性结合反应来检测和定位组织和细胞中某种具有抗原性的化学物质的方法，是免疫学与细胞化学相结合而形成的，具有较高特异性和敏感性，可将形态学改变与功能变化、代谢变化紧密结合的观察方法。随着越来越多的商品化单克隆和多克隆抗体的出现、配套试剂盒的使用，以及方法不断完善，免疫组化染色已经成为医学基础研究和临床病理诊断中应用最为广泛、最有实用价值的技术手段之一。利用免疫组化技术可在组织切片和细胞涂片上进行各种蛋白质或肽类物质表达水平的检测、细胞属性的判定、淋巴造血细胞免疫表型分析、细胞增殖和凋亡的研究、激素受体和耐药蛋白的测定以及细胞周期和信号转导的研究。尤其是在肿瘤病理诊断和研究中已成为不可或缺的新技术，在肿瘤的分类、恶变机制研究和药物分子靶标的检测等方面发挥着重要作用。

5. 电子显微镜技术 20 世纪 30 年代电子显微镜问世以来已广泛应用于医学和生物科学领域。在病理学研究中利用电子显微镜技术，观察者可在细胞膜、细胞器和细胞核的细微结构变化水平认识疾病过程中细胞的超微结构变化，并由此建立了超微结构病理学（ultrastructural pathology）这一新的学科分支。借助于电子显微镜的超高放大倍数，在临床病理诊断中，可根据病变组织和细胞的亚细胞结构变化进行病理诊断，尤其是在肾小球疾病、神经性肌病以及某些疑难肿瘤的分类和鉴别诊断中发挥了重要作用。最早有关细胞凋亡的形态学描述也是源于电镜的观察。随着电子显微技术的逐步发展，通过与其他技术融合，还形成了免疫电镜技术、电镜化学技术、电镜图像分析及全息显微术等，从而进一步拓宽了超微结构观察的视野，延伸了超微结构病理学的深度。但电镜技术也存在一定局限性，如设备昂贵、样品制备复杂、周期长等。此外，由于样本取材少、观察范围局限，观察信息也不够全面。

6. 原位杂交技术 原位杂交（in situ hybridization, ISH）是将组织化学与分子生物学

技术相结合来检测和定位核酸的技术。该技术根据 DNA 变性、复性和碱基互补配对的原理,用标记了的已知序列的核苷酸片段作为探针 (probe),通过核酸杂交方法直接在组织切片、细胞涂片或培养细胞爬片上检测和定位某一特定的靶 DNA 或 RNA 的存在,根据选用的探针和待检靶序列,分为 DNA-DNA 杂交、DNA-RNA 杂交和 RNA-RNA 杂交。其中荧光原位杂交 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 是以荧光素为探针标记物的原位杂交技术,由于已有大量的商品化荧光标记探针,加之其具有较高的特异性和敏感性,荧光原位杂交已广泛用于遗传性疾病和肿瘤的诊断以及基因定位研究等。

原位杂交技术的应用范围包括:①细胞特异性 mRNA 转录的定位,用于基因图谱、基因表达和基因组进化的研究;②感染组织中病毒 DNA/RNA 的检测和定位,如 EB 病毒、人乳头瘤病毒和巨细胞病毒等;③癌基因、抑癌基因及各种功能基因在转录水平的表达和变化;④某种基因在染色体上的定位;⑤染色体结构的变化,如染色体扩增、缺失、易位、重排等;⑥分裂间期细胞的遗传学研究等,如遗传性疾病的产前诊断和遗传病基因携带者的确定等。

7. 比较基因组杂交 比较基因组杂交 (comparative genomic hybridization, CGH) 是近年来在荧光原位杂交基础上发展起来的一种分子遗传学新技术。利用该技术,通过一次杂交可对某一肿瘤的整个基因组染色体数量和结构变化进行检测。其原理是用不同的荧光染料分别标记正常细胞和肿瘤细胞的 DNA,等量混合后在正常人细胞的中期染色体铺片上进行竞争杂交,通过图像分析显示整个肿瘤基因组 DNA 的缺失、扩增等数量变化。该技术不仅适用于外周血和新鲜组织,也可对存档的石蜡包埋组织样品进行检测,在肿瘤基因组研究中具有重要作用。其局限性在于:对低水平的 DNA 扩增和小片段的缺失可出现漏检,在相关染色体拷贝数无变化时,不能检出染色体平衡易位。

8. 显微切割术 显微切割术 (microdissection) 是近年来发展起来的一项新的单一细胞水平的精细分离取材技术,能够从组织切片或细胞涂片上的任何一个区域内切割下几百个、几十个同类细胞,甚至单个细胞,之后再对这些单一种类的细胞进行分子生物学研究。其优点在于利用该技术可从构成复杂的组织中获得同类细胞或单个细胞,不包含无关的正常细胞、间质细胞和炎症细胞,尤其适用于肿瘤的分子生物学研究,可使研究结果更加精细,排除无关细胞的干扰。其不足之处在于手工操作技术难度大,耗时长,准确性差,用显微切割仪 (LCM) 则成本较高。

9. 激光共聚焦显微镜 激光扫描共聚焦显微镜 (laser scanning confocal microscope, LSCM) 的出现是近代生物医学图像分析仪器最重要的进展之一。它将显微镜、激光扫描技术和计算机图像处理技术相结合,获得了普通光学显微镜无法达到的分辨率,同时具有深度识别能力。利用激光共聚焦显微镜可对组织和细胞进行逐层扫描 (称为“细胞 CT”),并实现三维重建;可对活细胞进行长时间追踪观察,对细胞内离子和酸碱度进行定量检测;利用荧光漂白恢复技术可观察细胞骨架、生物膜和大分子组装等;此外还可进行细胞间通信和膜流动性等研究。

10. 流式细胞术 流式细胞术 (flow cytometry) 是利用流式细胞仪进行的一种单细胞定量和分选技术,是单克隆抗体和免疫细胞化学、激光和计算机科学等高科技综合利用的产物。流式细胞仪具有精密、准确、快速和分辨率高的优点,加之单克隆抗体高度特异性,可对血液、细胞培养悬液、各种体液和实体肿瘤的单细胞悬液进行分析。流式细胞术能够准确地进行 DNA 倍体分析,快速进行细胞的分选和收集,进行细胞内核酸和蛋白质的定量等,已在病理学研究和肿瘤诊断中得到多方面的应用。

11. 生物芯片技术 生物芯片 (biochip) 是近年来发展起来的新的生物医学技术,包括基因芯片 (gene chip)、蛋白质芯片 (protein chip) 和组织芯片 (tissue array) 三大类。

基因芯片是将大量靶基因或寡核苷酸片段有序地、高密度地排列在玻片或其他载体上,

通过核酸杂交方式检测样本中的基因表达、基因突变等。基因芯片按功能分为表达谱基因芯片、诊断芯片和检测芯片。前者主要用于基因功能的研究,后两者可用于遗传病、代谢病和某些肿瘤的诊断或病原微生物的检测等。目前高密度表达谱芯片已经能包含人类基因组的全部基因,通过一次检测可完成整个基因组表达谱的检测。

蛋白质芯片也是在一个载体上高密度点布不同种类的蛋白质,用荧光标记的已知抗体或配体与待测样本中的抗体或配体在同一芯片竞争结合,通过扫描仪和计算机分析得出结果。目前检测容量已达 10 000 多个点。该方法适用于蛋白质表达的大规模、多种类筛查以及受体-配体、多种感染因子和肿瘤标志物的检测。

组织芯片又称组织微阵列,是将数十个至数百个小的组织片整齐地排布于载玻片,形成微组织切片的点阵。其优点是体积小,信息量大,能高效、快速和低消耗地进行形态学、免疫组化、原位杂交等研究,通过一次实验可完成数十至数百个样本的检测,并有较好的内对照和实验条件的可比性。在研究工作中可用于基因表达蛋白质的分析和基因功能分析,或用于基因探针和抗体的筛选和鉴定,在教学中可作为组织学和病理学教材和外科病理的缩微图谱等。

四、病理学的发展史

在人类社会的发展历程中,对于疾病的探讨和斗争从未停止。在远古时代,由于文化落后,疾病原因往往归结于神灵和巫术。随着生产力的发展,对疾病原因和本质的探索开始归于理性。我国周、秦时期就提出了“夫八尺之士,皮肉在此,外可度量切循而得之,其死可解剖而视之”的论述。欧洲文艺复兴时期,随着自然科学的迅猛发展,人们开始通过观察、实验、分析和综合的科学方法去了解人体和疾病,尸体解剖成为研究疾病的重要手段。1761 年意大利医学家莫干尼 (Morgagni G. B.), 在总结 700 余例尸体解剖发现的基础上出版了《论疾病的位置和原因》一书,认为不同的疾病是由相应器官的形态学改变(即病变, lesion)所引起的,由此创立了器官病理学 (organ pathology)。约 100 年后,德国著名的病理学家魏尔啸 (Virchow R.), 借助改良的光学显微镜,观察了大量疾病样本的组织切片,提出了“疾病是异常的细胞事件”的论断并创建了细胞病理学。该学说不仅是现代病理学的基础,而且也是整个现代医学科学的基础之一。魏尔啸提出的许多论点至今还在应用,他对病理学和整个医学科学的发展做出了具有划时代历史意义的巨大贡献。

20 世纪 60 年代,电子显微镜的问世,使病理学从细胞水平深入到亚细胞水平,建立了超微结构病理学。近 50 年来,免疫学、细胞生物学、分子生物学、遗传学的快速发展,以及免疫组织化学、流式细胞术、图像分析技术和分子生物学、细胞生物学技术的广泛应用,使传统的病理学发生了巨大的变化。这些学科的相互渗透及其与病理学的相互融合为病理学注入新的生机和动力,形成了一批新兴的学科分支,如免疫病理学 (immunopathology)、分子病理学 (molecular pathology)、遗传病理学 (genetic pathology) 和定量病理学 (quantitative pathology) 等,使病理学从器官、组织、细胞和亚细胞结构深入到基因、蛋白质等分子水平,从单纯的形态学观察深入到形态与功能相结合的综合分析,从定位和描述性观察深入到定量观察,从而使病理学观察和研究的结果更具客观性、重复性和可比性。现代病理学的发展和新兴学科分支的建立,不仅拓宽了病理学的研究领域,而且加深了人类对疾病本质的认识,为疾病的防治开辟了光明的前景。随着人类基因组计划的完成和功能基因组计划的开展,病理学将会获得更多的发展机遇,也面临着许多新的挑战,从而促进这门古老学科的发展。

我国现代病理学始建于 20 世纪初,这要归功于一大批病理学的先驱者和几代老一辈病理学家的不懈努力。他们在十分艰苦的条件下,艰苦创业,呕心沥血,为我国病理学事业的建立和发展做出了巨大贡献。他们创造性地编写了具有中国特色的病理学教科书和参考资料,

大力推进我国尸体剖验、外科诊断病理学和细胞学的发展，并结合我国国情对长期危害人民健康的传染病、地方病、心血管疾病和恶性肿瘤进行了广泛深入的研究，取得了丰硕的成果，同时也为新中国培养造就了一大批病理学专业人才。他们艰苦奋斗、不计名利为我国病理学事业献身的精神使今天的病理工作者们难以忘怀。

我国幅员辽阔，人口众多，病种资源丰富，疾病防治任务十分繁重。我国的病理学教学、临床诊断和科学研究对我国医疗卫生事业的发展和医学科学的进步具有极为重要的意义。

(孙保存)

第一章 细胞、组织的适应和损伤

细胞的生命活动是在体内外环境的动态平衡（自稳，homeostasis）中进行的。细胞完成正常功能需要其内外环境的稳定，同时细胞和由其构成的组织、器官乃至整个机体能够针对内外环境的变化作出反应，调整自身的代谢、功能和结构以适应这些变化。如外界因素的刺激导致的内外环境变化超过了细胞和组织的适应能力，则可造成损伤（injury），引起细胞代谢、功能和结构的变化。轻微的细胞损伤是可逆的，消除刺激因子后可恢复正常，称为可逆性细胞损伤（reversible cell injury）。但如果致损伤的刺激过强或持续时间过长，超过细胞所能承受的极限，则导致不可逆的损伤，引起细胞死亡，称为不可逆性细胞损伤（irreversible cell injury）。

第一节 适 应

适应（adaptation）指细胞、组织、器官和机体对于持续性的内外刺激作出的非损伤性应答。通过适应性应答，细胞、组织和器官改变其自身的代谢、功能和结构以达到新的平衡，耐受刺激，避免损伤，得以存活。适应在形态上可表现为萎缩、肥大、增生和化生。

一、萎缩

发育正常的实质细胞体积变小称为萎缩（atrophy）。细胞萎缩常导致组织、器官体积缩小和重量减轻。萎缩与发育不全（hypoplasia）和未发育（aplasia）不同，后两者分别指组织或器官未发育至正常大小或处于根本未发育的状态。

（一）分类

萎缩可分为生理性和病理性两类。生理性萎缩是生命过程中的正常现象，如青春期后的胸腺萎缩，绝经后妇女的子宫和乳腺萎缩，以及老年人各种组织、器官的萎缩等。

病理性萎缩均由致病因素刺激所致，根据原因可分为以下几类：

1. 营养不良性萎缩 由营养不良所引起的萎缩可影响全身或只发生于局部。长期饥饿，患慢性消耗性疾病如结核病、糖尿病、恶性肿瘤等，由于蛋白质等营养物质摄入不足或消耗过多可引起全身性营养不良性萎缩。患者首先出现脂肪、肌肉萎缩，最后发生肝、肾、心、脑等重要器官萎缩。脑动脉粥样硬化导致脑慢性缺血可引起脑萎缩，为局部萎缩（图 1-1 A, B）。

2. 失用性萎缩 失用性萎缩是指由于长期工作负荷减少所引起的细胞、组织和器官的萎缩，常发生于骨骼肌。其发生机制为：活动减少，负荷下降，首先引起细胞分解代谢降低，进而对合成代谢产生负反馈调节，使代谢水平下降，引起细胞体积缩小，此外，也可能与器官停止活动后，神经的向心性冲动减少，使神经调节活动下降有关。如骨折后肢体长期固定、卧床休息使肌肉体积缩小、长期在外太空工作的宇航员体重减轻也属此类。

3. 去神经性萎缩 肌肉的正常功能与代谢需要神经的营养与刺激。下运动神经元或轴突破坏可引起所支配的器官组织萎缩。如麻风患者的周围神经受到损伤后可导致肢体的肌肉、骨骼发生萎缩，脊髓灰质炎的患儿下肢发生肌肉、骨骼萎缩等。

4. 压迫性萎缩 器官或组织长期受压也可发生萎缩。如尿路梗阻引起的肾盂积水导致肾

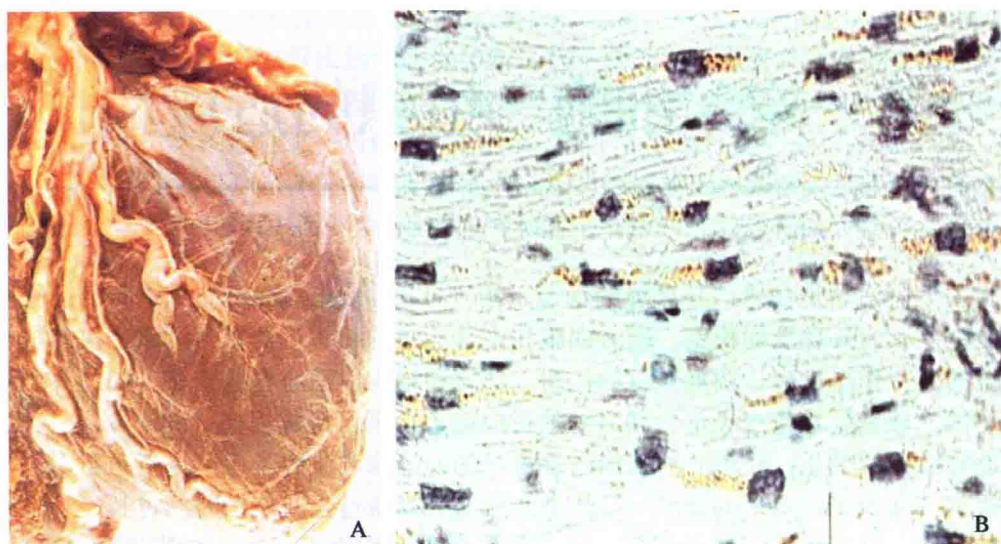


图 1-1 营养不良性萎缩（心脏）

A. 心脏萎缩，心脏缩小，血管迂曲，呈暗褐色；B. 心肌褐色萎缩，心肌内脂褐素沉积

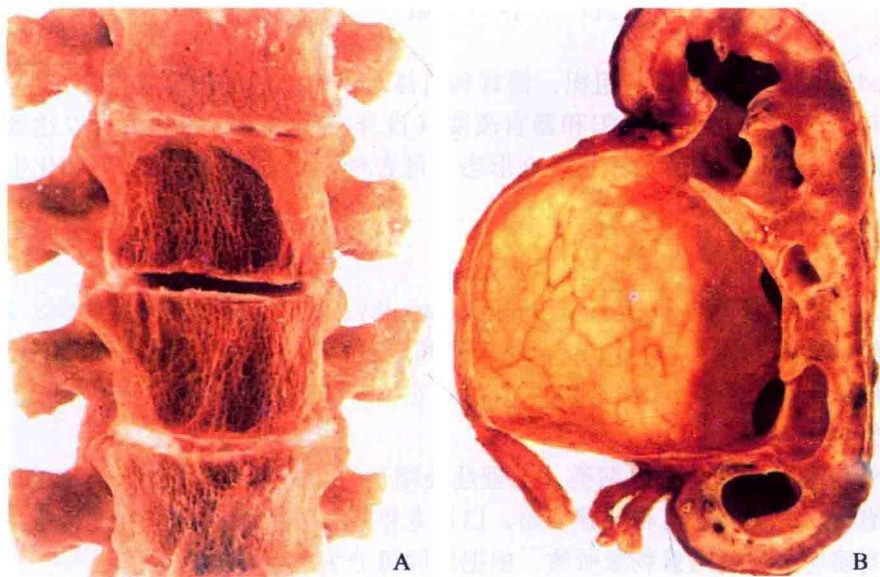


图 1-2 压迫性萎缩

A. 椎骨压迫性萎缩，因胸主动脉瘤压迫所致；B. 肾盂积水，肾盂和肾盏因积水高度扩张，压迫肾实质，使之萎缩

实质萎缩，脑室积水引起的周围脑组织萎缩（图 1-2A, B）。

5. 内分泌性萎缩 内分泌器官功能低下可引起相应靶器官的萎缩。如垂体损伤引起的西蒙综合征，由于垂体促激素分泌减少，导致患者的甲状腺、肾上腺和性腺均发生萎缩和功能降低。

萎缩的机制尚未完全明确，可能主要涉及蛋白质合成和降解的平衡，其中蛋白质降解作用的增强可能在其中发挥关键作用。近年来提出以细胞内溶酶体吞噬细胞器为特点的细胞自噬作用与萎缩的发生有关，但详细调控机制仍有待阐明。

（二）病理变化

肉眼：萎缩的器官体积呈均匀一致的缩小，重量减轻，包膜皱缩，表面血管迂曲，有些器官如心肌、肝可呈棕褐色。

镜下：萎缩器官中的实质细胞体积变小，数量减少，细胞质（简称胞质、胞浆）内常可见脂褐素沉着。电镜下见萎缩的细胞内自噬泡显著增多，自噬泡内还可见不能消化的残余体，即光镜下所见的脂褐素。

在实质细胞萎缩时，常伴有一定程度的间质纤维组织和脂肪增生，有时体积反而比正常器官要大，称为假性肥大（pseudo-hyperplasia）。

（三）结局

轻度的萎缩多为可逆性，去除病因后，组织或器官的大小或重量可恢复正常。严重的萎缩可引起细胞死亡，导致细胞数量减少，成为不可逆性改变。

二、肥大

细胞体积的增大称为肥大（hypertrophy）。组织、器官的肥大是由于实质细胞体积增大所致，但也可伴有细胞数量的增加。由于工作负荷增加引起的肥大称为代偿性肥大（compensatory hypertrophy），由于激素刺激引起的肥大称为内分泌性肥大（endocrine hypertrophy）。肥大的细胞合成代谢增加，功能常增强。肥大可分为生理性肥大和病理性肥大。

（一）生理性肥大

妊娠期子宫的肥大和哺乳期乳腺的肥大均属于生理性肥大。体力劳动者和运动员的肌肉肥大则属于生理状态下的代偿性肥大。

（二）病理性肥大

病理性肥大通常是由于器官负荷的过度增大所致，如高血压病时的心脏肥大就属于病理性的代偿性肥大（图 1-3）。胃幽门狭窄时胃壁平滑肌的肥大、尿道梗阻时膀胱平滑肌的肥大、晚期肾小球肾炎时残存肾单位的肥大等也属此类肥大。

代偿性肥大是有限的，负荷超过一定的极限就会导致器官功能衰竭（即失代偿，decompensation），如高血压晚期的左心衰竭。这种情况可能是因为肥大心肌的血液供应是有限的，肥大的心肌发生缺血、缺氧，功能反而比正常心肌降低。

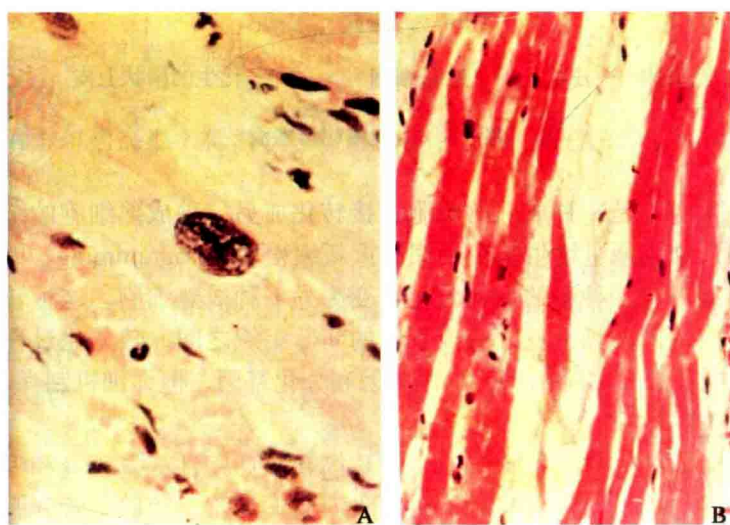


图 1-3 心肌肥大（A）与心肌萎缩（B）