

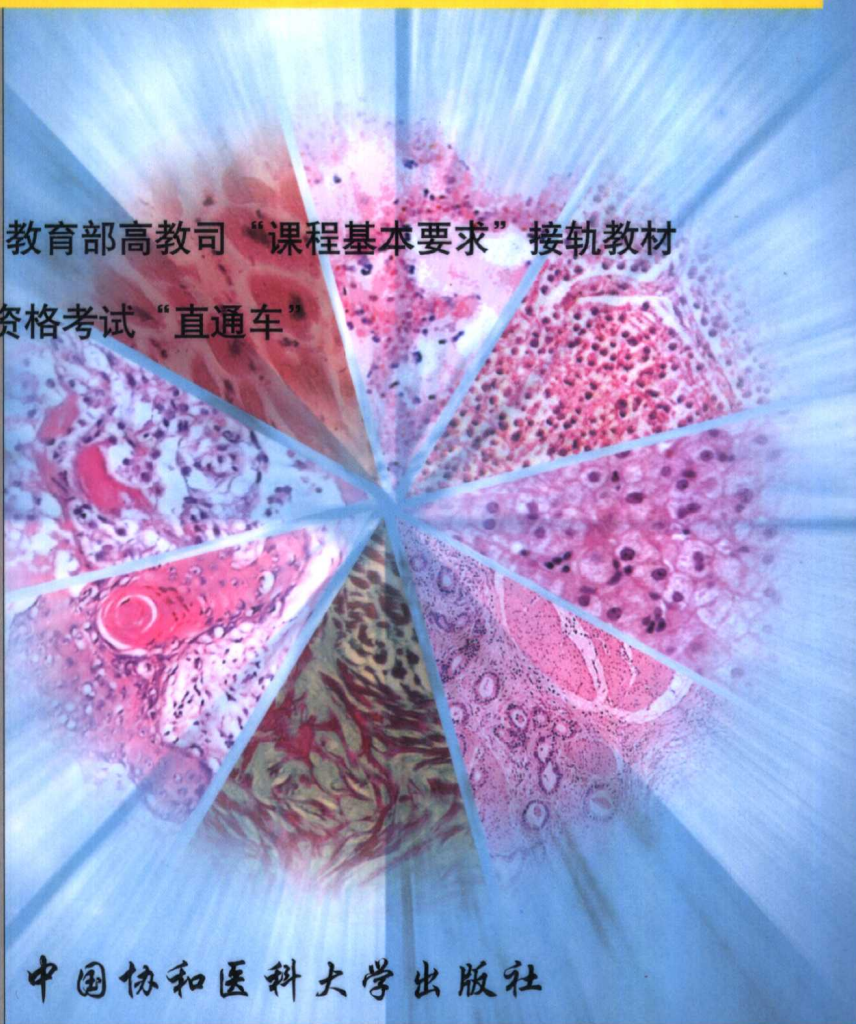
全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材

李玉林 / 主编

病 理 学

供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

- 卫生部科教司 教育部高教司“课程基本要求”接轨教材
- 国家执业医师资格考试“直通车”



中国协和医科大学出版社

全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材
供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材编写委员会

主任委员 郑树森

副主任委员 董崇田 袁 钟 张成兰 沈 彬

委 员 (按姓氏笔画为序)

于秉治 刘纯艳 吕敏芝 朱为民 余承高 吴 坤
张爱珍 李 敏 李玉林 杨世杰 陈金华 周胜利
胡品津 梁万年 熊宝珍 潘辉英 磨 琨

病 理 学

李玉林 主 编

李 才 副主编

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 琳 (吉林大学白求恩医学部)	苏学今 (吉林大学白求恩医学部)
王新允 (天津医科大学)	宋京郁 (延边大学医学院)
吕 申 (大连医科大学)	张道荣 (中国医科大学)
刘 军 (北华大学医学院)	陈瑞芬 (首都医科大学)
李一雷 (吉林大学白求恩医学部)	周建华 (中南大学湘雅医学院)
李 才 (吉林大学白求恩医学部)	倪劲松 (吉林大学白求恩医学部)
李玉林 (吉林大学白求恩医学部)	

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

病理学 / 李玉林主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.3

全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材

ISBN 7-81072-495-9

I. 病… II. 李… III. 病理学-医学院校-教材 IV. R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 008170 号

全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材

病 理 学

供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

主 编: 李玉林

责任编辑: 陈永生

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开

印 张: 15.5

彩 图: 12

字 数: 350 千字

版 次: 2004 年 3 月第一版 2004 年 3 月第一次印刷

印 数: 1—5000

定 价: 33.00 元

ISBN 7-81072-495-9/R·490

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

出版说明

为了确保全国高等医学教育专科起点本科的教育质量,落实教育部关于专升本的培养目标,全国成人高等医学教育协作组组织全国从事成人高等医学教育专家编写了本套教材。

在我国高等医学教育中,由于专升本教育对象有的从事过医学工作,有的尚未参加工作,但是均经过了专科培养。若按一般本科教育不仅会出现教学内容重复,也难以与医学实践教学相结合。因此,目前专升本教育仍在探索中。通过调查了解,学生愿意使用普通本科教育教材,以示自己在接受本科教育,但在具体学习过程中,学生很反感重复教学,希望学习到更多的新的实用知识和技能,尤其是结合临床实际的内容。针对专升本教育的这些问题,全国成人高等医学教育协作组在卫生部科教司的指导下,从2001年开始组织专家进行科学研究,广泛听取多年从事专升本教育教师的意见,总结出专升本教育的特点和培养目标的要求。通过反复讨论和修改,编写了医学专升本教育的课程基本要求。在此基础上,协作组又在2002年厦门会议上讨论决定编写专升本系列教材。根据卫生部科教司有关领导的指示精神,经征集专家的意见,确定了本套教材的特点和编写原则,即缩减本科与专科教学内容的重复,增加临床实践教学内容,并结合临床执业医师资格考试,力求全面覆盖执业医师资格考试内容,使这套教材成为专升本学生参加执业医师资格考试的“直通车”,必将受到广大专升本教师和学生的欢迎。

本套教材的编写始终得到卫生部科教司的关怀与支持,在卫生部的直接指导下经过认真地推荐与评选,成立了以郑树森院士为主任委员的编委会,根据编委会拟定的严格条件,认真遴选了每个学科的主编、副主编和编者。在编写过程中认真参考了已有的各种教材,并要求每位主编及时写出本门教材的编写大纲和样章。本套教材经过充分准备、认真研讨、集思广益,总结了各类教材的经验教训,广泛征求了教学第一线的教师意见,准确把握专升本的教学内容,并做到能够与执业医师考试有机地结合。

值此2004年我们将本套教材奉献给广大教师和学生,使大家在成人高等医学教育中真正受益,既符合成人高等医学教育的需要,又充分反映了专升本医学生的普遍要求。

本套教材的编写尽管汇集了全体专家的智慧 and 经验,但不足之处在所难免,恳请各位同行与广大学生提出宝贵意见,批评指正。

全国成人高等医学教育协作组

二〇〇四年三月

前 言

高等医学类专科起点本科学历教育（专升本）是我国医学教育的特殊层次，学生是具有一定的医学知识，并已通过助理医师资格考试的从业人员。通过专升本教育，使其知识结构达到医学本科水平，并能通过执业医师资格考试取得医师资格。因此，所需教材既不是本科教材的浓缩，又不是专科教材的简单增加，努力填补本科与专科之间欠缺的病理学内容是本教材编写的重要目标。

根据全国医学成人教育协作组编写的专升本医学教育课程基本要求，本教材设12章。1~4章为病理学总论内容，重点介绍疾病发生发展的共同规律；5~12章为病理学各论，重点介绍各系统中常见的某一具体疾病发生发展的特殊规律。在具体内容选择上，力求简明扼要，科学实用，字数控制在40万左右，并与执业医师资格考试相接轨，这也是本教材编写的主要特点。

为体现上述特点，每章末附有该章学习要点、名词解释、问答题及临床病理分析题等，供学习时参考。为便于查找某部分内容或某一概念，本书末尾附有汉英对照常见病理学名词和主要参考文献。

本教材的编写，我们充分考虑到医学成人教育覆盖面广的特点，从全国14所综合大学和单科院校推荐的34位专家中确定编写人员12人，其中80%的编者为工作在教学第一线的中青年骨干教师。

本教材之所以能按计划完稿，与各位编委的高度责任感、团结协作精神、精益求精的工作态度、副主编李才教授在组织联系、编排稿件、打印校对以及周桂华博士在图片处理等方面的精心工作是密不可分的，在此一并表示诚挚的感谢和敬意。

在本书付梓之际，回首不足一年的编写工作，深感时间和水平有限，会有很多不尽人意之处，敬希各位读者及同道批评、指正。

李玉林

2003年12月于长春

目 录

绪 论	(1)
第一章 组织和细胞的适应、损伤与修复	(6)
第一节 适应	(6)
第二节 组织和细胞的损伤	(7)
第三节 损伤的修复	(13)
第二章 局部血液循环障碍	(26)
第一节 充血	(26)
第二节 出血	(28)
第三节 血栓形成	(29)
第四节 栓塞	(34)
第五节 梗死	(37)
第三章 炎症	(42)
第一节 概述	(42)
第二节 炎症局部的基本病理变化	(43)
第三节 炎症介质	(50)
第四节 常见的炎症类型	(53)
第五节 炎症的临床表现与经过	(58)
第四章 肿瘤	(63)
第一节 概述	(63)
第二节 肿瘤的生物学行为	(65)
第三节 良恶性肿瘤的区别	(70)
第四节 肿瘤对机体的影响	(70)
第五节 肿瘤的命名、分类、分级和分期	(71)
第六节 常见肿瘤举例	(74)
第七节 肿瘤的病因学与发病学	(81)
第五章 心血管系统疾病	(90)
第一节 动脉粥样硬化	(90)
第二节 冠状动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病	(95)
第三节 原发性高血压和高血压性心脏病	(98)
第四节 风湿病	(103)

第五节 感染性心内膜炎·····	(106)
第六节 心瓣膜病·····	(107)
第七节 心肌炎和心肌病·····	(110)
第六章 呼吸系统疾病·····	(113)
第一节 慢性支气管炎·····	(113)
第二节 肺气肿·····	(114)
第三节 支气管扩张症·····	(117)
第四节 肺炎·····	(118)
第五节 肺硅沉着病·····	(121)
第六节 呼吸系统常见肿瘤·····	(123)
第七章 消化系统疾病·····	(129)
第一节 胃炎·····	(129)
第二节 消化性溃疡·····	(131)
第三节 阑尾炎·····	(133)
第四节 消化道常见肿瘤·····	(135)
第五节 病毒性肝炎·····	(140)
第六节 酒精性肝病·····	(145)
第七节 肝硬化·····	(146)
第八节 原发性肝癌·····	(149)
第九节 消化系统其他疾病·····	(150)
第八章 泌尿系统疾病·····	(156)
第一节 肾小球肾炎·····	(157)
第二节 肾盂肾炎·····	(169)
第三节 泌尿系统肿瘤·····	(171)
第九章 乳腺和生殖系统疾病·····	(175)
第一节 乳腺疾病·····	(175)
第二节 子宫颈疾病·····	(179)
第三节 子宫体疾病·····	(182)
第四节 妊娠滋养层细胞疾病·····	(184)
第五节 卵巢肿瘤·····	(187)
第六节 前列腺疾病·····	(190)
第十章 淋巴造血系统疾病·····	(193)
第一节 淋巴样肿瘤·····	(193)
第二节 髓样肿瘤·····	(200)

第十一章 内分泌系统疾病	(204)
第一节 甲状腺疾病.....	(204)
第二节 糖尿病.....	(210)
第十二章 传染病及寄生虫病	(214)
第一节 结核病.....	(214)
第二节 细菌性痢疾.....	(221)
第三节 伤寒.....	(222)
第四节 流行性脑脊髓膜炎.....	(223)
第五节 流行性乙型脑炎.....	(224)
第六节 阿米巴病.....	(225)
第七节 血吸虫病.....	(227)
第八节 性传播性疾病.....	(228)
主要参考文献	(233)
汉英对照常见病理学名词	(235)

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) 结局和转归的医学基础学科。病理学学习的目的是认识和掌握疾病本质和发生发展的规律, 为疾病的诊治和预防提供理论基础。在临床医学实践中, 病理学又是诊断疾病并为治疗提供依据的最重要方法之一, 因此病理学也是临床医学的重要学科之一。

一、病理学的内容和任务

本书第 1~4 章为病理学总论, 又称普通病理学 (general pathology); 第 5~12 章为病理学各论, 又称系统病理学 (systemic pathology)。总论所研究和阐述的细胞和组织适应和损伤、损伤的修复、局部血液循环障碍、炎症和肿瘤等基本病理变化, 为各种不同疾病发生发展的共同规律。各论则是在总论的基础上, 研究和阐述各种不同疾病的特殊规律。例如肝炎、肾炎、肺炎、肠炎等, 其基本病变均为炎症, 这是疾病发生发展的共同规律; 但由于各器官本身在功能、代谢和形态结构上的不同, 其病因、发病机制、病变特点、转归以及有关临床表现和采取的防治措施各有不同, 这就是每一个疾病的特殊规律。因此, 病理学总论和各论之间有着十分密切的内在联系, 学习时应互相参考, 不可偏废。同时也表明, 除研究疾病的病理变化外, 探讨其病因、发病机制、好发部位、结局和转归及其相应的临床病理联系也是病理学的重要内容。

二、病理学在医学中的地位

病理学可分为人体病理学 (human pathology) 和实验病理学 (experimental pathology)。前者通过尸体解剖 (autopsy)、活体组织检查, 或称外科病理学 (surgical pathology) 和细胞学 (cytology) 检查所获得的材料对疾病做出最后诊断。后者则以疾病的动物模型或在体外培养的细胞为材料进行医学研究, 可见病理学在医学中占有极其重要地位。

在医学教育中, 病理学是基础医学和临床医学之间的桥梁。因为其学习必须以解剖学、组织胚胎学、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为基础, 同时其本身又是以后学习临床医学各门课程的基础。病理学又是一门高度实践性的学科, 课程的学习一般有理论课、实习课、临床病理讨论 (clinical pathological conference, CPC) 和见习尸体剖检等形式。对医学生来说, 学习病理学必须注意形态与功能、局部与整体、病理变化与临床病理联系之间的有机结合。

在医疗工作中, 活体组织检查是迄今诊断疾病的最可靠的方法。细胞学检查在发现早期肿瘤等方面具有重要作用。对不幸去世的病人进行尸体剖检验能对其诊断和死因作出最权威的终极回答, 也是提高临床诊断和医疗水平的最重要方法。虽然医学实验室检测、内镜检查、影像学诊断等技术突飞猛进, 在疾病的发现和定位上起重要的作用, 但很多疾病的最后结论, 还有赖于病理做最后诊断。

在科学研究中,病理学是重要的研究领域。心、脑血管疾病及恶性肿瘤等重大疾病的科学研究,无一不涉及病理学内容。在蛋白质和核酸水平,应用分子生物学技术研究疾病发生发展过程的分子病理学已是一个新兴的分支学科。临床病理数据和资料,包括大标本、石蜡包埋组织和切片的积累,不仅是医学科学研究的材料,也是病理学教学和病理医师训练的宝贵材料。

总之,病理学在医学教育、临床医疗和科学研究上都扮演着重要的角色。因此,美国著名医师和医学史专家 William Osler 称“病理学为医学之本”。

三、病理学研究的材料来源和方法

(一) 病理学研究的材料来源

1. 尸检材料 是通过尸体剖检,简称尸检(autopsy)获得。尸检既是病理学的最基本的研究方法,也是病理学材料的主要来源。利用尸检所获取的病变器官和组织材料:①确定诊断,查明死因。协助临床总结在诊断和治疗过程中的经验和教训,以提高诊治水平;②及时发现和确诊某些传染病、地方病、流行病和新发生的疾病,为卫生防疫部门采取防治措施提供依据;③为教学、科学研究积累各种疾病的人体病理材料。目前我国的尸检率还不高,而且有进一步下降的趋势,十分不利于我国病理学和医学科学的发展,亟待立法和大力宣传尸检的意义。

2. 活体组织材料 是通过活体组织检查,简称活检(biopsy)获得。与尸检相比其优点是:①方法简便,可通过局部切取、钳取、细针穿刺、搔刮和摘取等手术方法获得;②由于组织新鲜,固定后能基本保存病变的原貌,更有利于及时、准确地对疾病做出病理诊断;③必要时还可在手术中先切取少许病变组织作冷冻切片快速诊断,以协助临床医师选择最佳的手术治疗方案;④在疾病治疗过程中,还可定期利用活检材料动态了解病变的发展和判断疗效;⑤利用活检材料还可进行免疫组织化学、超微结构和组织培养等技术对疾病进行更深入的研究。

3. 细胞学材料 细胞材料的来源可以是运用各种采集器在女性生殖道、口腔、食管、鼻咽部等病变部位直接采集脱落的细胞,也可以是自然分泌物(如痰、乳腺溢液、前列腺液)、体液(如胸腹腔积液、心包积液和脑脊液)及排泄物(如尿)中的细胞,以及通过内镜或用细针直接穿刺病变部位(如前列腺、肝、肾、胰、乳腺、甲状腺、淋巴结)等采集的细胞。对这些病变部位的细胞,涂片染色后进行诊断。由此建立的病理学的分支学科,即细胞学(cytology)。

4. 实验动物材料 运用动物实验的方法,先在适宜动物身上复制出某些人类疾病的动物模型(animal model),再通过模型材料研究疾病的病因学、发病学、病理改变及疾病的转归。其优点在于可根据需要,对之进行任何方式的研究。还可与人体疾病材料进行对照研究。这种动物材料方法可弥补人体材料来源所受到的制约,但应注意动物和人体之间毕竟存在物种上的差异,不能把利用动物材料所得到的实验结果不加分析地直接套用于人体,仅可作为研究人体疾病的参考。

5. 体外培养的组织 and 细胞材料 将某种组织或单细胞用适宜的培养基在体外培养,利用其研究在各种因子作用下细胞、组织病变的发生和发展。例如,在病毒感染和其他致癌因

素的作用下,细胞如何发生恶性转化;在恶性转化的基础上发生哪些分子生物学和细胞遗传学改变;在不同因素作用下能否阻断恶性转化的发生或使其逆转;免疫因子、射线和抗癌药物等对癌细胞生长的影响等。这既是病理学研究的重要材料来源,也是病理学研究的重要方法。近年来通过体外培养建立了不少人体和动物肿瘤的细胞系,对从分子水平研究肿瘤细胞的生物学特性起到了重要作用。利用这种材料进行病理学研究必须注意孤立的体外环境与复杂的体内整体环境毕竟有很大的不同,故不能将体外研究结果与体内过程等同看待。

(二) 病理学的研究方法 肉眼和光镜水平的形态学观察,是病理学研究和学习的方法。虽然近年来病理学的新技术在随时出现,但形态学观察仍为其最基本的方法,并且是新技术开展的基础。

1. 大体观察 主要运用肉眼或辅以放大镜、量尺和磅秤等工具,对大体标本的病理性状(形状、大小、重量、色泽、质地、表面及切面形态、与周围组织和器官的关系等)进行细致地解剖、观察、测量、取材和记录,必要时可摄影留作资料。大体观察不仅是病理医师的基本功和正确病理诊断的第一步,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 将肉眼确定为病变的组织取材后,以福尔马林(formalin, 甲醛)溶液固定和石蜡包埋制成切片,或将脱落细胞制成涂片,经不同的方法染色后用光学显微镜观察。通过分析和综合病变特点,可作出疾病的病理诊断。组织切片最常用的染色方法是苏木素-伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色。迄今,这种传统的方法仍然是诊断和研究疾病的最基本的方法。如仍不能诊断或需进一步研究,则可辅以一些特殊染色和新技术。

3. 组织化学(histochemistry)和细胞化学(cytochemistry)观察 一般称为特殊染色,通过应用某些能与组织细胞化学成分特异性结合的显色试剂,定位地显示病变组织细胞的特殊化学成分(如蛋白质、酶类、核酸、糖类、脂类等),同时又能保存原有的形态改变,达到形态与代谢的结合。对一些代谢性疾病的诊断有一定的参考价值,例如在戈谢(Gaucher)病,由于先天性 β -葡萄糖脑苷脂酶缺乏,致使大量葡萄糖脑苷脂在脾脏和肝脏的组织细胞内堆积,可用组织化学染色加以证实。在肿瘤的诊断和鉴别诊断中也可用特殊染色方法。如过碘酸 Schiff 反应(PAS)可区别骨 Ewing 肉瘤和恶性淋巴瘤,前者含糖原而呈阳性,而后者不含糖原呈阴性。磷钨酸苏木素染色(PTAH)可显示横纹肌肉瘤中瘤细胞胞质内的横纹。

4. 免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)观察 免疫组织化学是利用抗原抗体的特异性反应来定位组织和细胞中某种化学成分的一种组织化学方法。其最大优点是能将形态学改变与功能和代谢变化结合起来,一方面保持了传统形态学(包括光学显微镜和电子显微镜水平)对组织和细胞的观察客观、仔细的优点;另一方面克服了传统免疫学反应只能定性和定量,而不能定位的缺点。免疫组织化学技术中的免疫荧光技术在临床上主要用于肾炎的分型。免疫酶技术,除了可用于病因学(如病毒)和免疫性疾病的诊断外,更多的是用于肿瘤病理诊断和鉴别诊断。目前,免疫组织化学已经在肿瘤病理学中得到广泛地应用,但最后判定时必须结合光镜的其它组织形态特点和临床表现进行综合分析。

5. 超微结构(ultrastructure)观察 电子显微镜(电镜)较光学显微镜的分辨率高千倍以上,可用于观察细胞的亚细胞结构(如细胞器、细胞骨架等)或大分子水平的变化。在疾病的病理诊断中,电镜观察主要用于肾脏的细针穿刺活检标本,来进行肾小球肾炎的分型。在肿瘤诊断中,电镜在确定肿瘤细胞的组织发生、类型和分化程度上起着重要作用。可根据

各种肿瘤细胞的超微结构特点来协助区别分化差的癌和肉瘤、各种梭形细胞恶性肿瘤、各种恶性小圆细胞肿瘤、各种神经内分泌肿瘤及恶性黑色素瘤等。

6. 流式细胞术 (flowcytometry, FCM) 流式细胞术可以快速测定细胞内 DNA 含量和倍体数, 用于测定肿瘤细胞的 DNA 倍体类型和肿瘤组织中 S + G2/M 期的细胞占有细胞的比例 (生长分数)。大量研究结果均表明恶性肿瘤细胞 DNA 含量大多呈现不规则增多, 表现为多倍体和非整倍体, 而良性肿瘤细胞多为二倍体。此外, 还发现生长快的恶性肿瘤细胞的生长分数也常有增高。因此测定肿瘤细胞的 DNA 倍体和生长分数不仅可以作为诊断恶性肿瘤的参考标志之一, 而且可反映肿瘤的恶性程度和生物学行为。流式细胞术还应用于细胞的免疫分型, 如应用单克隆抗体对不同功能的淋巴细胞进行精确的亚群分析, 在临床免疫学和白血病等的检测中起到重要作用。但流式细胞术实际上并不是一种形态学的测量方法, 不能识别样本中的肿瘤细胞和非肿瘤细胞是其缺点。

7. 图像分析技术 (image analysis, IA) 病理形态学观察基本上是定性的, 缺乏精确而更为客观的定量标准和方法。图像分析技术的出现弥补了这个缺点。随着电子计算机技术的发展, 形态定量技术已从二维空间向三维空间发展。在肿瘤病理方面图像分析主要应用于核形态参数的测定, 如核直径、周长、面积、体积、形态因子等的测定。用以进行肿瘤的组织病理分级和判断预后等。此外, 也可用于 DNA 倍体的测定和显色反应 (如免疫组织化学) 的定量等方面。

8. 激光扫描共聚焦显微术 (laser scanning confocal microscope, LSCM) 激光扫描共聚焦显微镜是当今最为先进的光学显微镜。其主要优点为: ①用激光为光源, 在相应的荧光探针标记后, 对样本进行逐点扫描, 逐层获得二维光学横断面图像, 具有“细胞 CT”的功能。还可借助计算机三维重建软件的支持, 获得真三维图像, 并可任意旋转角度, 观察细胞、组织的立体形态和空间关系; ②可对活细胞和组织进行无损伤的观察, 动态测量细胞内的 Ca 离子浓度和 pH 值等活细胞生理信息; ③可作为“光刀子”, 完成细胞内的“外科手术”。这一技术使得对活细胞和组织进行原位、动态、定量的观察和测量的梦想成为现实, 是近年来病理学研究技术的重大进展。

9. 分子生物学技术 (molecular biological technique) 近十余年来, DNA 重组、核酸分子杂交 (包括原位杂交)、聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR)、DNA 测序等分子生物学技术, 在遗传性疾病的研究、病原体的检测 (病毒、细菌、原虫等) 和肿瘤的病因学、发病学、早期诊断等方面得到日益广泛地应用。尤其是原位杂交和原位 PCR 技术, 可以在细胞和组织原位显示 DNA、RNA 的改变。如果将原位杂交和免疫组织化学技术相结合, 可以在原位同时显示核酸、蛋白质及细胞三个水平的改变, 是非常有用的研究方法。最近发展起来的基因芯片 (genechip) 和组织芯片 (tissuechip) 技术, 可以一次性测出大量的基因及其表达产物的改变, 又将对病理学产生革命性的影响。

四、病理学的发展

人类无论是个体还是群体, 自其诞生之日起始终与疾病共存, 这从考古学家挖掘的具有病变的史前人类的骨骼化石上可找到足够的证据。当然这仅仅是肉眼所见到的形态变化。直到 1761 年意大利 Padua 大学的 Margagni (1682 ~ 1771) 医师通过 700 多例尸体解剖, 并详细

记录了病变器官的肉眼变化之后,认为不同的疾病是由相应器官的形态改变引起的,由此提出了器官病理学(organ pathology)的概念。在一个世纪之后的19世纪中叶,随着显微镜的发明和使用,人们可以应用光学显微镜来研究正常和病变细胞的形态变化。于是,德国病理学家 Rudolf Virchow (1821~1902) 创立了细胞病理学(cellular pathology),其巨著在1858年出版,直到今天其理论和技术仍在对医学科学的发展产生影响。此后,经过近一个半世纪的探索,逐渐形成并完善了今天的病理学学科体系,如用肉眼观察病变器官的大体变化,被称为大体所见或解剖病理学(anatomical pathology);借助于显微镜所进行的组织学或细胞学研究,被称为组织病理学(histopathology)或细胞病理学(cytopathology);用电子显微镜技术观察病变细胞的超微结构变化被称为超微结构病理学(ultrastructural pathology)。近三十余年来,免疫学、细胞生物学、分子生物学、细胞遗传学的进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等理论和技术的应用,又极大地推动了传统病理学的发展,特别是学科间的互相渗透又使病理学出现了许多新的分支学科,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,使得对疾病的研究不仅达到器官、组织、细胞和亚细胞水平,而且深入到分子水平,并使形态学观察结果从定位、定性走向定量,更具客观性、重复性和可比性。不仅如此,对疾病的观察和研究也从个体向群体和社会发展,并且和环境结合,出现了地理病理学、社会病理学等新的分支。这些发展大大加深了对疾病本质的认识,同时也为许多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后基因组计划的开展,病理学这门古老的学科将会得到更快的发展。

我国的现代病理学始建于20世纪初。老一代病理学家为我国病理学的学科建设、人才培养、科学研究,呕心沥血,艰苦创业,功勋卓著。在教学方面,他们从无到有编著了具有我国特色的病理学教科书和参考书,并不断修订和完善,使病理学教学有所依据和更加规范化;在病理诊断方面,他们大力推进尸体剖验、活体组织检查和细胞学检查的开展,并确立了病理学在临床医学的地位;在科研方面,结合我国实际,对长期危害我国人民健康和生命的传染病、地方病、寄生虫病、恶性肿瘤以及心血管疾病等进行了广泛深入地研究,取得了丰硕的成果;在人才培养方面,通过多种形式,为我国培养造就了一大批病理学工作者,其中不少已成为我国病理学界的骨干和学术带头人,为我国病理学事业的发展做出了巨大贡献。

(李玉林)

第一章 组织和细胞的适应、损伤与修复

细胞是机体器官和组织的基本单位。正常细胞和组织可以对体内外环境变化的刺激作出反应,表现为形态、功能和代谢等方面的调整 and 改变。在生命活动过程中,既有因内、外环境改变所发生的适应性改变,在形态上表现为肥大、萎缩、增生和化生;又有各种损伤的出现及由其引起的修复性反应。细胞的轻度损伤大部分是可逆的,但严重者可导致不可逆性损伤,直至细胞死亡。正常细胞、适应细胞、可逆性损伤细胞和不可逆性损伤细胞呈现代谢、功能和结构上的连续变化过程,但这四种状态的界限有时不甚清楚。损伤出现之后,机体可通过实质细胞再生或纤维结缔组织增生的方式加以修补恢复,即修复。认识及掌握这些变化的基本规律,对研究疾病的发生发展,促进疾病的愈合有重要意义。

第一节 适 应

适应(adaptation)指器官、组织和细胞对于内、外环境中各种有害因子的刺激作用而产生的非损伤性应答反应,在这一过程中,其自身的代谢、功能和结构将发生改变,同时细胞的大小、数量或类型也将发生变化。适应在形态学上一般表现为肥大、萎缩、增生和化生。但适应是有限度的,当作用因素超过了一定时间和强度,细胞将失去适应能力。

一、萎缩

萎缩(atrophy)是指发育正常的组织或器官,由于实质细胞的体积变小或数量减少而导致其体积缩小。组织器官的未曾发育或发育不全不属于萎缩范畴。萎缩常见于肌肉、骨骼、中枢神经及生殖器官。萎缩通常是细胞的功能活动降低、血液及营养物质供应不足以及神经和(或)内分泌刺激减少等引起。萎缩细胞的细胞器减少甚至消失,细胞的合成代谢低于分解代谢。

各种原因引起的萎缩形态改变基本相似。萎缩的器官体积均匀性缩小,重量减轻。镜下可见萎缩器官的实质细胞减少,体积缩小。萎缩细胞内常见脂褐素,以心肌、肝细胞及肾上腺皮质网状带的细胞为常见。当脂褐素明显增多时,整个器官可呈棕褐色,故有褐色萎缩之称。

在实质萎缩的同时,间质纤维组织和脂肪组织往往伴有一定程度的增生。萎缩可分生理性萎缩和病理性萎缩。

1. 生理性萎缩 是生命过程的正常现象,如成年人胸腺萎缩,绝经后的性腺萎缩,老年人各器官的萎缩,尤以脑、心、肝、皮肤、骨骼等为明显。

2. 病理性萎缩 按其发生原因分为:①营养不良性萎缩:全身性萎缩如长期饥饿、慢性消耗性疾病及恶性肿瘤患者(恶病质)。局部性萎缩如脑动脉硬化时因慢性缺血引起的脑萎缩;②压迫性萎缩:如肾盂积水时由于长期压迫引起的肾实质萎缩(彩图1-1,见插图

专页,下同);③废用性萎缩:如肢体骨折后长期不活动所致的萎缩;④去神经性萎缩:如因神经、脑或脊髓损伤所致的肌肉萎缩;⑤内分泌性萎缩:如垂体功能低下引起的肾上腺、甲状腺、性腺等器官的萎缩(Simmonds综合征)。

二、肥大与增生

细胞、组织或器官体积增大称肥大(hypertrophy)。细胞肥大的基础是细胞器增多,细胞的合成功能增强,以适应改变了的环境需要。肥大可分为生理性肥大和病理性肥大。其中若因相应器官和组织功能负荷过重所致,如高血压时心脏前后负荷增加或部分心肌坏死后周围心肌功能代偿引起的左室心肌肥大,一侧肾摘除后对侧肾的肥大等称为代偿性肥大;也可因内分泌激素作用于效应器所致,如妊娠期孕激素及其受体激发平滑肌蛋白合成增加而致的子宫平滑肌肥大,称为内分泌性(激素性)肥大。

实质细胞数目增多而导致组织、器官体积的增大称为增生(hyperplasia)。根据其原因和性质,增生亦可分为生理性增生和病理性增生两种。生理性增生包括代偿性增生和激素性增生等类型,前者如部分肝脏被切除后残存肝细胞的增生,后者如女性青春期乳房小叶腺上皮以及正常子宫月经周期中增生期子宫内膜腺体的增生。病理性增生最常见的原因是激素过多或生长因子过多。例如,雌激素绝对或相对增加,会引起子宫内膜腺体增生过长,由此导致功能性子宫出血;组织损伤时,成纤维细胞和毛细血管内皮细胞因受到损伤处增多的生长因子的刺激而发生增生,以修复受损伤的组织。增生是各种原因引起细胞有丝分裂增强的结果,增生与肥大常并存。增生的细胞功能常增强,一般为可复性,原因消除后常可复原。但是,过度增生的细胞有可能演变为肿瘤性增生。

三、化生

一种分化成熟的细胞类型被另一种分化成熟的细胞类型所取代的过程称为化生(metaplasia)。化生的细胞并不是由原来的成熟细胞直接转变而来,而是由该处具有分裂能力的未分化细胞向另一方向分化而成。化生通常只在同类组织范围内出现,如柱状上皮可化生为鳞状上皮但不能化生为结缔组织成分。常见的化生有:

1. 鳞状上皮化生 如慢性支气管炎或支气管扩张,支气管假复层纤毛柱状上皮可转变为鳞状上皮,在此基础上可发展为鳞状细胞癌。

2. 肠上皮化生 常见于慢性萎缩性胃炎,为粘膜上皮转变为小肠或大肠型粘膜上皮,大肠上皮化生可成为肠型胃癌的发生基础。

3. 结缔组织化生 结缔组织可化生为骨、软骨或脂肪组织等。化生原是机体对不利环境和有害因素损伤的一种适应性改变,具有保护作用。但往往丧失了原来组织的固有功能,如支气管粘膜鳞状上皮化生后,失去了纤毛,削弱了局部的防御功能。有的化生还可能发展为肿瘤。

第二节 组织和细胞的损伤

造成细胞和组织损伤的原因很多,包括缺氧、化学因素、物理因素、生物因素、免疫反

应、遗传性缺陷和营养失衡等。组织和细胞损伤的表现形式和轻重程度不一，轻者当病因消除后仍可恢复，重者则可引起组织和细胞的死亡。兹分述如下。

一、变性

变性 (degeneration) 是指细胞或细胞间质受损伤后，由于代谢障碍使细胞内或细胞间质内出现异常物质或正常物质过多蓄积的现象，通常伴有功能低下。细胞内的变性是可逆的，病因消除后，变性细胞的结构和功能仍可恢复，但严重的变性则往往不能恢复而发展为坏死。细胞间质的变性是不可逆的。

(一) 细胞水肿 (cellular swelling) 即细胞内水和钠的过多积聚，好发于心、肝、肾等器官的实质细胞。在急性感染、缺氧、毒素等有害因素作用下影响线粒体生物氧化，ATP 生成减少，致使能量不足，细胞膜钠泵受损，造成细胞内水、钠积聚或直接损伤了细胞膜，使细胞膜通透性增高，细胞内水分增多，形成细胞水肿。

病变初期，由于细胞线粒体和内质网肿胀，形成光镜下细胞质内出现的红染细颗粒状物。若水钠进一步积聚，水肿的细胞体积增大，胞质疏松、淡染，胞核稍大，染色变淡 (彩图 1-2)。例如，重度肝细胞水肿，可使整个细胞膨大如气球状，胞质透明，故有气球样变之称。有时细胞水肿的改变不易在光镜下识别，而整个器官的改变却可能较明显。肉眼观察受累器官体积增大，包膜紧张，边缘变钝，颜色变淡。

轻度的细胞水肿，在病因消除后可以恢复。但较重的细胞水肿势必导致细胞功能下降。例如，心肌细胞水肿致心肌收缩力减弱；肾小管上皮细胞水肿除影响功能外，可致细胞膜破裂，细胞内的蛋白成分进入管腔，随尿排除，因而尿液中可检出少量蛋白。

(二) 脂肪变 正常情况下，除脂肪细胞外，一般细胞内不见或仅见少量脂肪滴，如出现脂肪滴或脂肪滴明显增多，称为脂肪变 (fatty change)。常见于肝、心、肾等器官，尤以肝脏最为常见，因为肝是脂肪代谢的重要场所。现以肝细胞脂肪变为例，简述脂肪变的发生、形态变化和意义。

肝细胞既能从血液吸收脂肪酸并将其酯化，又能利用碳水化合物合成脂肪酸。但无论何种途径来的脂肪酸，只有少部分被肝细胞氧化利用，大部分则以酯的形式与载脂蛋白结合，形成前 β 脂蛋白，输入血液，然后贮存在脂库中或供其他组织利用。还有一部分磷脂及其他类脂则与蛋白质、碳水化合物等结合，形成细胞的结构成分，即成为结构脂肪。因此，上述过程中任何一个环节发生障碍均能导致肝细胞的脂肪变性。造成肝脂肪变的原因有：①进入肝细胞的游离脂肪酸过多，例如饥饿状态、糖尿病病人对糖利用障碍时使周围脂肪库中的脂肪组织分解加强；②脂肪酸氧化障碍，见于缺氧、百日咳外毒素中毒，此时线粒体受损，影响了 β 氧化，导致细胞内 ATP 生成减少，使进入肝细胞的脂肪酸不能充分氧化，造成脂肪在肝细胞内沉积；③脂蛋白合成障碍，见于慢性酒精中毒、四氯化碳、某些真菌毒素等均可破坏粗面内质网的结构或抑制酶的活性，使脂肪不能转变为脂蛋白，也可引起肝脂肪变。

轻度肝脂肪变性时，肝肉眼观无明显改变，如脂肪变比较显著和广泛，则肝增大，色变黄，包膜紧张，油腻感。HE 染色切片在肝细胞胞质内出现大小不等的空泡 (彩图 1-3)，冰冻切片用苏丹Ⅲ等染料染色能显示脂滴为桔红色、大小不等的球形小滴。大量脂肪在肝细胞内沉积时，脂肪滴可融合为大空泡，将细胞核挤向胞膜下，状似脂肪细胞。

肝脂肪变性是可复性损伤,致病因素消除后即可恢复正常,一般无明显的临床表现。重度弥漫性肝脂肪变称为脂肪肝。体检时肝可在右季肋下触及,有轻压痛及肝功能异常,B超声也可诊断。严重的肝脂肪变性由于肝细胞进行性坏死,纤维组织增生,可导致肝硬化。

(三)玻璃样变(hyaline change) 又称透明变性(hyaline degeneration),是指细胞内、血管壁和结缔组织内出现均质、红染的毛玻璃样半透明蛋白质蓄积。玻璃样变是一组物理性状相同,但其化学成分、发生机制各异的病变。

1. 血管壁玻璃样变 常见于高血压病时,全身各处细动脉壁出现玻璃样物质沉积。这是由于该动脉持续性痉挛,使内膜通透性增高,血浆蛋白渗入内膜,在内皮细胞下凝固成无结构的均匀红染物质。这些病变使血管壁增厚、变硬、弹性降低或消失、管腔狭窄或闭塞,因而病人血压可持续升高。

2. 结缔组织玻璃样变 常见于瘢痕组织、纤维化的肾小球和动脉粥样硬化的纤维斑块等。病变处灰白色、半透明、质坚韧、缺乏弹性。镜下纤维细胞明显减少,胶原纤维粘连、融合,形成均匀一致的玻璃样物质。

3. 细胞内玻璃样变 多种原因可引起细胞质内出现大小不等、圆形的红染小体,如某些肾疾病,因肾小球毛细血管通透性增大,大量蛋白自血液中滤出,再被肾小管上皮细胞吞饮,在胞质内融合成许多大小不等的圆形红染小滴(彩图1-4)。

(四)粘液样变性(mucoid degeneration) 是指细胞间质内粘多糖(透明质酸等)和蛋白质的蓄积,常见于间叶组织肿瘤、动脉粥样硬化斑块、风湿病灶和营养不良的骨髓和脂肪组织等。其镜下特点是在疏松的间质内,有多突起的星芒状纤维细胞散在于灰蓝色粘液基质中。甲状腺功能低下时,透明质酸酶活性受抑,含有透明质酸的粘液样物质及水分在皮肤及皮下蓄积形成粘液性水肿(myxedema)。

(五)淀粉样变 细胞间质特别是小血管基膜出现淀粉样蛋白质-粘多糖复合物沉淀,称为淀粉样变(amyloidosis)。HE染色其镜下特点为淡红色均质状物,显示淀粉样呈色反应:刚果红染色为桔红色,遇碘则为棕褐色,再加稀硫酸便呈蓝色。淀粉样蛋白成分来自于免疫球蛋白、降钙素前体蛋白、前清蛋白和血清淀粉样P物质等,可形成大分子的 β -折叠结构,因机体不含消化此结构的酶,故积存在组织之中。局部性淀粉样变发生于皮肤、结膜、舌、喉、肺等处,也可见于霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、甲状腺髓样癌等肿瘤的间质内。全身性淀粉样变可分为原发性和继发性两类,前者来源于免疫球蛋白轻链,累及肝、肾、脾、心等多个器官;后者来源不明,见于老年人和结核病等慢性炎症及某些肿瘤间质中。

(六)病理性色素沉着 细胞和组织内有有色物质过量积聚称为色素沉着。正常人体内有多种色素,如含铁血黄素、胆红素、脂褐素、黑色素等。在病理情况下,某些色素在体内呈过量沉积。常见的病理性色素沉着有:

1. 含铁血黄素(hemosiderin) 它是铁蛋白微粒聚集而成的棕色颗粒状结晶,呈金黄色或棕黄色,具有折光性。在正常骨髓组织或脾内,可有少量含铁血黄素出现,当组织中出血、溶血性贫血、左心衰竭时在发生淤血的肺内红细胞或血红蛋白被巨噬细胞吞噬后,血红蛋白在细胞内被溶酶体分解而成含铁血黄素。

2. 胆红素 为棕黄色或黄绿色、不含铁的可溶性蛋白质物质,它也是巨噬细胞吞噬红细胞或血红蛋白后所形成的蛋白衍生物。生理情况下,胆红素是红细胞衰老后被巨噬细胞吞噬