



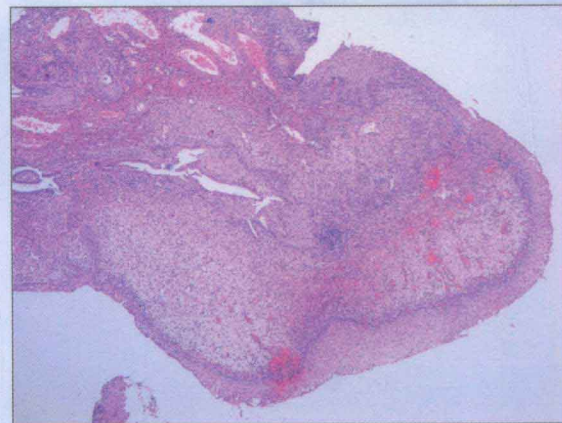
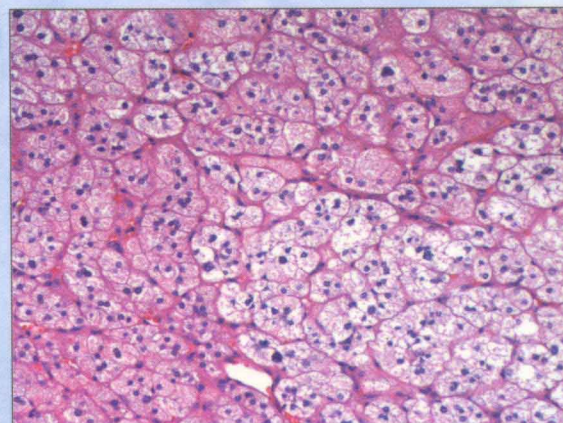
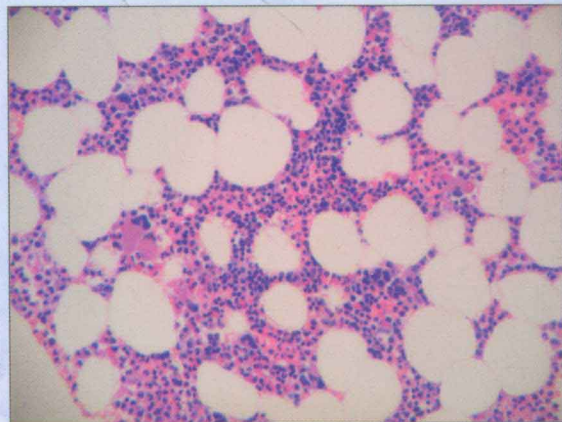
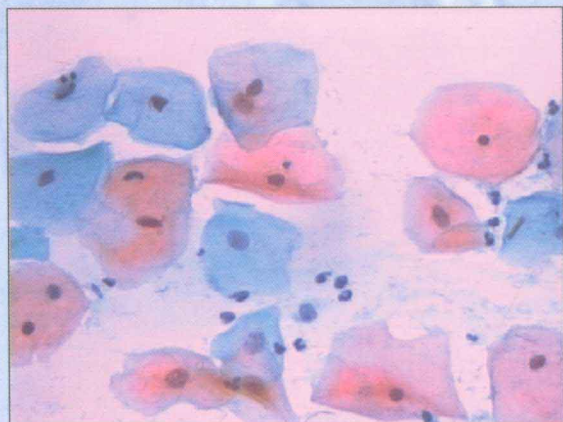
“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

P 病理学

A T H O L O G Y

(第2版)

主编 王连唐



 高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

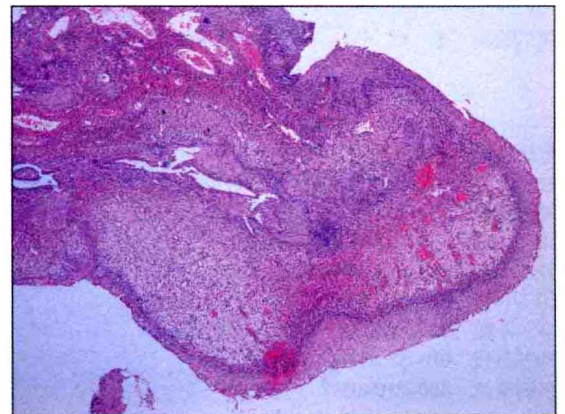
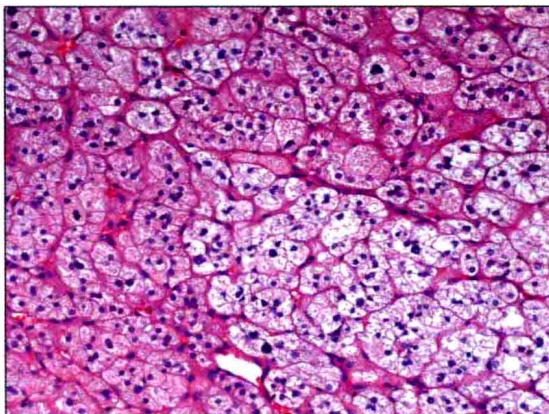
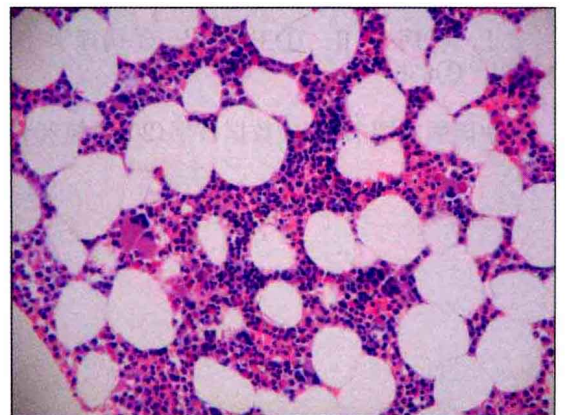
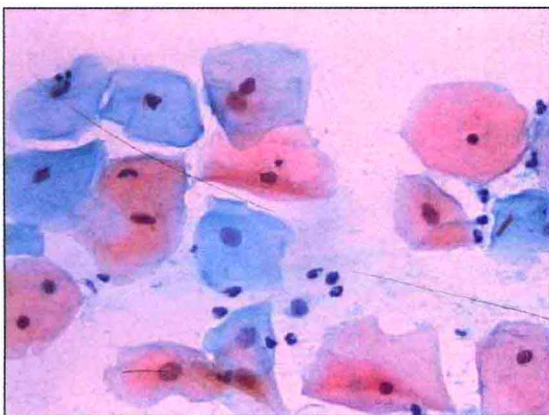
P 病理学

A T H O L O G Y

(第2版)

主编 王连唐

B i n g l i x u e



内容提要

本教材是在第1版教材的基础上修订而成,共20章,前6章为总论,第7~18章为各论,阐述了病理学的一般规律和各系统常见病的病理改变;第19、20章主要介绍临床病理学及病理学常用实验技术的知识。全书彩色印刷,图文并茂。配有数字课程,包括教学大纲、多媒体课件、病理图库(立体图像、电子玻片)、临床病理病例讨论、扩展教学、课后习题等内容。

本教材适用于高等医学院校各专业学生使用,也可供临床医务工作者和生命科学研究人员参考使用,同时也适应国家执业医师资格考试和研究生入学考试的需要。

图书在版编目(CIP)数据

病理学 / 王连唐主编. -- 2版. -- 北京: 高等教育出版社, 2012.12 (2013.4重印)
ISBN 978-7-04-036454-5

I. ①病… II. ①王… 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(2012)第304906号

策划编辑 杨 兵

责任编辑 杨 兵

书籍设计 张 楠

责任印制 毛斯璐

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印 刷 北京中科印刷有限公司
开 本 889 mm×1194 mm 1/16
印 张 21
字 数 590千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版 次 2008年6月第1版
2012年12月第2版
印 次 2013年4月第2次印刷
定 价 63.80元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 36454-A0

病理学（第2版）编委会

主 编 王连唐

副主编 罗殿中 申 洪 王国平 许祖德 薛 玲

编 者（按姓氏拼音排序）

蔡志仁（高雄医学大学）	古力娜尔·库尔班（新疆医科大学）
姜汉国（广东医学院）	罗殿中（广西医科大学）
马 韵（广西医科大学）	彭挺生（中山大学）
申 洪（南方医科大学）	申丽娟（昆明医科大学）
陶仪声（蚌埠医学院）	王国平（华中科技大学）
王连唐（中山大学）	王娅兰（重庆医科大学）
王 卓（中山大学）	吴浩强（香港中文大学）
熊 敏（中山大学）	许祖德（复旦大学）
薛 玲（中山大学）	于燕妮（贵阳医学院）
张晓杰（齐齐哈尔医学院）	张雅贤（香港大学）
赵瑞波（哈尔滨医科大学）	赵卫星（新乡医学院）

编写秘书 王 卓

数字课程 病理学

(第2版)

登录以获取更多学习资源!

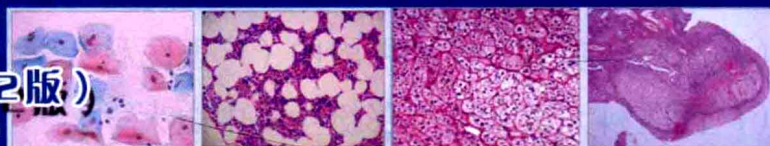
登录方法:

1. 访问 <http://res.hep.com.cn/36454>
2. 输入数字课程账号(见封底明码)、密码
3. 点击“LOGIN”
4. 进入学习中心, 选择课程

账号自登录之日起一年内有效, 过期作废。
使用本账号如有任何问题,
请发邮件至: medicine@pub.hep.cn

病理学 (第2版)

王连唐 主编



资源说明 | 纸质教材 | 教学资源 | 版权信息 | 联系方式

4a

学习中心

欢迎登录

账号

密码

LOGIN

资源说明

这是一个开放式的网络教学平台, 其资源包括以下6个部分:

- ① 教学大纲: 让学生明晰学习方向。
- ② 多媒体课件: 助教助学。
- ③ 病理图库: 通过大量的“大体立体”图片和“镜下电子玻片”, 配以图文注释, 有助于提高形态学教学生动直观的教学效果, 并可作为学生病理实习内容。
- ④ 临床病理病例讨论: “以病例为中心”, 培养学生理论联系临床实际、独立思考、自主学习的能力。
- ⑤ 扩展教学: 增加其他常见病种, 让学生拓宽知识面。
- ⑥ 课后习题: 通过反复练习, 巩固所学知识。

高等教育出版社版权所有 2012

<http://res.hep.com.cn/36454>

序

病理学(Pathology)是连接基础医学和临床医学的“桥梁学科”。基础医学是病理学的基础,而病理学则是临床医学的基础。病理学诊断又一贯被誉为疾病诊断,特别是肿瘤诊断的“金标准”。这凸显病理学在医学教学和疾病诊断中的重要性。随着近代自然科学技术的发展,病理学获得了长足的进步,既促进了“关联学科”的发展,又从中获益,得以自身的提高。

教材是知识传播和教学的重要载体;是学科发展和知识进步的展示平台;同时也是保障教育质量、提高教学水平的关键环节。学科的发展和知识的进步都应该尽快地反映、更新到教材的建设中,以更好地发挥教材在教学中的导向性和关键性作用。病理学第2版把握学科发展的规律和趋势,按照医学人才培养的目标和需求,紧跟高等医学教育教学改革的步伐和要求,承载着学生的期待和读者的期望,在普通高等教育“十一五”国家级规划教材《病理学》第1版的基础之上,进行了很好的补充和完善,以新的面貌与广大读者见面了。

本书秉承“授之以渔”的教学理念、坚持“三基”、“四适”、“五性”的基本原则。“三基”即:基本理论、基本知识和基本技能;“四适”即:适应学生的学习习惯、适应教师的教学要求、适应科学的教学方法、适应教学改革的需求;“五性”即:思想性、科学性、先进性、启发性和适用性。以新颖的呈现形式,将本书分为纸质主教材和数字课程。纸质主教材根据教学的基本要求,提纲挈领阐述病理变化和疾病病理,图文精炼、重点突出、条理清晰;而数字课程是纸质版的补充,介绍更多学科新理论和新知识,内容详实,图片丰富,为使学生能够深入地学习病理学知识提供宽广的学习平台。

本书由中山大学王连唐教授主编,汇集了国内包括香港和台湾地区的众多知名病理学专家、学者参与编写。编者均为长期从事病理学教学和临床工作一线的专家教授,具有丰富的临床和教学经验;而病理标本图片皆由编者提供。这为本书的编写质量提供了有力保障。

金秋十月,恰是收获硕果的季节,相信这本“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材《病理学》第2版的面世,将会给广大医学生和高等医学院校的“病理学”课程教学带来惊喜,也将会为“病理学”课程教学做出积极的贡献。



中国科学院院士

北京协和医学院院长

中山大学肿瘤防治中心主任

2012年11月




前言

《病理学》第2版是在第1版教材的基础上修订而成,并已获批“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材。

《病理学》第2版顺应以教材建设为核心、以网络平台为依托、改革教材建设的思路,进行了教材方式和教学内容的革新与探索,采取了纸质主教材与数字课程有机结合的编写模式,并使两者做到相互融合、相辅相成。纸质主教材按照满足高等医学教育标准及学生能力培养的需求编写,强调针对性、实用性,重点突出;而数字课程则突出病理学作为形态学科的特点,弥补纸质教材版面所限的不足,尽可能多地提供大量精美直观的彩色图片,并配以图文注释,让学生获取更多的感性认识,以进一步深化对知识的理解。

本教材围绕寓教于学的理念,以易学易懂易用,培养学生解决问题的能力为指导思想,为学生提供主动性、研究性学习的平台,遵循“视野开阔、资料丰富、语言简洁、逻辑清楚”的原则,使教材能反映病理学科的最新知识、发展方向和学术水平,让学生可以借此很快掌握病理学的基本知识,为后续临床学科的学习打下坚实基础。

本教材的目标是“让学生以纸质主教材为主线,在数字化资源平台上提供拓展学习的空间”,与第1版教材和目前其他版本的病理学教材相比,具有以下一些特点:

1. 定位准确。纸质主教材按照满足高等医学教育标准及学生能力培养的需求编写,主要面向临床医学各专业的本科生。同时,在数字课程上进行适当扩展。“”:表明数字课程中有相应的文字内容,于扩展教学中。“”:表明数字课程中有相应的肉眼图片,于大体图片库中。“”:表明数字课程中有相应的镜下图片,于镜下图片库中。

2. 知识更新。增加了部分病理学的新进展、新知识;更换了部分图片,强调“宜精不宜多”,更适合教学需要。

3. 不做重复建设。纸质主教材与数字化资源的内容尽量避免交叉重复。纸质主教材主要供学生课堂学习,数字化资源则是让学生在课后自主学习。

4. 让图说话。病理学为形态学科,所以再多的文字也不如一幅幅的图片更直观。有了数字课程平台,可超越纸质教材的版面所限,精选大量病理图片让学生学习更生动。同时,随着计算机技术的提高,引入“立体图像”和“电子玻片”观察,能克服以往平面图片观察局限的弊端。同时,使之成为辅助教学材料。

5. 注重临床与病理的联系。编写时,克服以往教材与后续临床课程脱节、与临床实际工作不适应、适用性不强的弊端,引入临床实际案例和病理学实际操作思路及方法,让学生学习得更深入、透彻、目的明确。

王连唐

2012年11月

目录

第一章 绪论	1	第二节 肿瘤的命名与分类	60
第二章 细胞和组织的适应与损伤	8	第三节 肿瘤学中几个常用概念	62
第一节 细胞和组织的适应	8	第四节 肿瘤的形态特征	64
第二节 细胞和组织的损伤	13	第五节 肿瘤的分化与异型性	65
第三节 细胞老化	23	第六节 肿瘤的生长和扩散	67
第四节 细胞自噬	24	第七节 恶性肿瘤的分级和分期	74
第三章 损伤的修复	25	第八节 良恶性肿瘤的鉴别	74
第一节 再生	25	第九节 肿瘤的病因学和发病学	75
第二节 纤维性修复	28	第十节 常见肿瘤举例	79
第三节 创伤愈合	29	第七章 心血管系统疾病	89
第四节 再生与修复的机制	32	第一节 动脉粥样硬化	89
第四章 局部血液循环及体液循环障碍	34	第二节 冠状动脉粥样硬化症及冠状动脉性心脏病	94
第一节 充血和淤血	34	第三节 高血压	97
第二节 血栓形成	37	第四节 动脉瘤	100
第三节 栓塞	41	第五节 风湿病	101
第四节 梗死	43	第六节 感染性心内膜炎	105
第五章 炎症	47	第七节 心瓣膜病	107
第一节 炎症的概述	47	第八节 心肌炎	109
第二节 急性炎症	51	第九节 心肌病	110
第三节 慢性炎症	57	第十节 心包炎	112
第六章 肿瘤	60	第十一节 心脏肿瘤	112
第一节 肿瘤的概念	60	第八章 呼吸系统疾病	114
		第一节 鼻咽部常见炎症性疾病	114
		第二节 喉部疾病	114
		第三节 肺部常见感染性疾病	114
		第四节 慢性阻塞性肺疾病	120
		第五节 慢性肺源性心脏病	124

第六节 与职业 / 环境有关的肺疾病····· 125
第七节 呼吸系统常见肿瘤····· 127

第九章 消化系统疾病 134

第一节 食管常见疾病····· 134
第二节 胃肠道常见疾病····· 136
第三节 肝胆疾病····· 148
第四节 胆道疾病  ····· 158
第五节 胰腺疾病····· 158

第十章 淋巴造血系统疾病 160

第一节 淋巴结非肿瘤性增生····· 160
第二节 淋巴组织肿瘤····· 162
第三节 白血病····· 173
第四节 Langerhans 细胞组织细胞增生症 ····· 176


第十一章 泌尿系统疾病 178

第一节 肾小球疾病····· 178
第二节 肾小管 - 间质性疾病 ····· 188
第三节 肾肿瘤及瘤样病变····· 190
第四节 收集系统疾病····· 192

第十二章 生殖系统及乳腺疾病 195

第一节 子宫颈疾病····· 195
第二节 外阴和阴道疾病  ····· 198
第三节 子宫体疾病····· 198
第四节 妊娠滋养层细胞疾病····· 201
第五节 输卵管疾病····· 203
第六节 卵巢疾病····· 204
第七节 阴茎和阴囊疾病  ····· 208
第八节 前列腺疾病····· 208
第九节 睾丸疾病  ····· 210
第十节 乳腺疾病····· 210


第十三章 内分泌系统疾病 215

第一节 垂体疾病····· 215
第二节 甲状腺及甲状旁腺疾病····· 217
第三节 肾上腺疾病····· 222
第四节 胰岛疾病····· 224
第五节 多发性内分泌肿瘤综合征  ····· 226





第十四章 神经系统疾病 227

第一节 神经系统对损伤的基本反应····· 227
第二节 神经系统感染性疾病····· 228
第三节 变性疾病····· 231
第四节 神经系统肿瘤····· 233
第五节 中枢神经系统其他常见病变····· 238

第十五章 骨和关节疾病 242

第一节 骨关节非肿瘤性疾病····· 242
第二节 骨的瘤样病变  ····· 246
第三节 骨肿瘤····· 246

第十六章 传染病 252

第一节 结核病····· 252
第二节 伤寒····· 261
第三节 细菌性痢疾····· 263
第四节 钩端螺旋体病····· 264
第五节 麻风····· 265
第六节 性传播疾病····· 266
第七节 真菌病····· 268
第八节 流行性出血热  ····· 269
第九节 非典型性肺炎  ····· 269
第十节 禽流感性肺炎  ····· 269
第十一节 白喉  ····· 269

第十七章 寄生虫病 271

- 第一节 概述····· 271
- 第二节 阿米巴病····· 271
- 第三节 血吸虫病····· 274
- 第四节 华支睾吸虫病····· 278
- 第五节 丝虫病  ····· 279
- 第六节 棘球蚴病  ····· 280
- 第七节 广州管圆线虫病  ····· 280
- 第八节 弓形虫病  ····· 280

第十八章 免疫性疾病 281

- 第一节 组织损伤的免疫机制····· 281
- 第二节 移植排斥反应····· 283
- 第三节 自身免疫性疾病····· 285
- 第四节 免疫缺陷病····· 289

第十九章 临床病理学概要 293

- 第一节 病理标本的采集及固定····· 293
- 第二节 病理标本的检查过程、病理报告的类型及解读····· 294

- 第三节 病理尸体解剖检查····· 296
- 第四节 临床与临床病理的联系····· 296
- 第五节 常用病理诊断方法  ····· 297
- 第六节 常见大体标本检查方法  ····· 297

第二十章 病理学常用实验技术原理及应用 299

- 第一节 电子显微镜技术····· 299
- 第二节 组织与细胞化学技术····· 300
- 第三节 免疫组织与细胞化学技术····· 302
- 第四节 原位分子杂交技术····· 306
- 第五节 荧光原位杂交····· 309
- 第六节 流式细胞技术····· 310
- 第七节 细胞病理学技术····· 311
- 第八节 共聚焦激光扫描显微镜技术  ····· 312
- 第九节 生物芯片技术  ····· 312
- 第十节 显微切割技术  ····· 312
- 第十一节 比较基因组杂交技术  ····· 312
- 第十二节 比较蛋白质组学技术  ····· 312
- 第十三节 形态测量与图像分析技术  ····· 312
- 第十四节 组织培养与细胞培养技术  ····· 312

重点词汇中英文对照表 314

第一章

绪 论

病理学是研究疾病发生发展规律的学科。所谓疾病,是机体对内外环境的变化和致病因子的作用发生的异常反应。这种异常反应包括组织器官形态、功能和代谢的改变。根据内涵的不同,病理学可分为广义病理学和狭义病理学。广义病理学包括病理解剖学和病理生理学。前者重点研究疾病对机体组织器官结构形态上的改变,后者则重点研究患病时机体器官功能和代谢的改变。两者研究重点既有区别,又互相关联。组织器官结构和功能是统一的,患病时组织器官结构和功能同样发生变化。当组织器官增生或萎缩,必引起器官功能的亢进或低下(不足)。如甲状腺增生,机体会出现代谢旺盛(甲状腺功能亢进);当垂体腺萎缩或被破坏,会出现全身内分泌系统功能低下和紊乱。结构形态的变化,会引起功能异常;反之,功能异常则反映结构形态的变化。因此,将病理解剖学和病理生理学融合成病理学,能体现机体结构和功能的统一性和完整性。但在我国现行的医学教学课程的设置上,则将两者分开,成为病理学和病理生理学。此时,病理学课程的内容主要为病理解剖学,即狭义的病理学。两门课程设置的凸显课程的个性;在教学方面也有一定的优点,毕竟两者在教学手段上有所不同。但学习时要互相连贯,才能更好地理解疾病的本质。

病理学的主要任务是用自然科学的方法研究疾

病发生的原因(病因学,etiology),在病因作用下疾病发生发展的过程(发病学,pathogenesis),以及机体在疾病过程中形态结构、功能、代谢的变化(病变,pathological changes)。病理学主要从形态学角度阐明疾病的本质,从而为掌握疾病发生发展的规律,为防治疾病提供必要的理论基础。

一、病理学的内容、任务和学习方法

病理学分为总论和各论两部分。

病理学总论(general pathology)又称为普通病理学,是研究疾病发生发展过程中病理改变的共同规律——疾病的共性。在本教材中包括第2~6章,是从形态角度阐述各种疾病发生过程中病理变化的共同基础。例如炎症,不论发生于任何原因、任何组织器官,并伴有各自特殊的病变;只要是炎症性疾病,都具有细胞、组织损伤,局部循环障碍,炎性渗出和细胞、组织增生等炎症的共同基本改变。又如肿瘤,不论发生于任何组织,不论良性或恶性,也不论癌或肉瘤,皆表现为细胞异常增生,具有不同程度组织结构的异型性。

病理学各论又称为系统病理学(systemic pathology),主要以器官系统为纲,研究疾病发生发展过程中,各种疾病发生的原因、发病机制、病变特点、

临床表现和转归,着重阐明各种疾病在病理形态上的特征。疾病种类繁多,各种疾病之间所以能区分,是因为每种疾病有其自身的特殊病因、发病机制、病变特点、临床表现和转归。病理学各论在本教材中包括第7~18章。在这些章节,研究每种疾病的特殊规律——疾病的个性。例如肝炎、肺炎、肾炎和脑炎,虽然皆为炎症性疾病,但各种炎症有其特殊病因,有些是感染病原微生物直接引起的(病毒性肝炎和病毒性脑炎);有些为感染病原微生物后自身免疫系统发生障碍所造成(肾小球肾炎)。发病机制不同,病理改变亦不同:有的以细胞组织变质(变性和坏死)为主,有的则以渗出或增生为主。同一器官的炎症,病因可不同;同一病因的炎症,病理变化也可不一致;同一病理变化,也可由不同病因引起。由此构成非常繁杂的疾病谱系。学习病理学各论,就是要具体掌握每种疾病特殊的病理变化,为学习后续临床各科打下坚实的基础。一位优秀的临床医师,往往也是病理学学习的佼佼者。

病理学总论和病理学各论既有区别,又互相联系。前者是研究疾病发生发展过程中各种疾病病理形态变化的共性,后者是研究各种疾病病理形态变化的个性。个性是认识共性的基础,个性又寓于共性之中。我们认识每种疾病的特殊性,才能总结出疾病的共同规律和相互关系,深化对疾病的认识和理解,有助于进行探讨和发现新病种。

学习病理学总论和各论时,既要有所侧重,又要融会贯通。以总论的知识来指导各论的学习,而学习各论时要深化对总论知识的认识和掌握。

学习病理学与学习其他课程一样,必须理论联系实际。学习总论的理论课时,就要注意掌握每种病理变化的特点;而学习各论的理论课时,要注意掌握每种疾病的病理形态变化的特点,每种疾病可以发生各种各样病理变化,但其中核心病变就是那么一两种,其他多为伴随的。理论知识是否能学好,关键在于是否抓住了每种病变或每种疾病主要的病理改变。

病理学是属于形态学学科范畴。要学好病理学,

必须注意病理标本的观察,光啃书本学不好病理学;只有看懂了病理标本(大体和切片),才能真正掌握病理学。上好理论课和上好实习课同样重要。怎样才能上好标本实习课呢?看一个标本,可以只花三五分钟,也可以花上几十分钟将标本看懂、看透。观察病理标本时,要以动态观点和全面观点,才能真正弄懂病理变化的实质。

1. 动态观点 所谓动态观点,即为发展观点。每个标本的病变只代表整个病变发展过程的片段或瞬间。在观察组织坏死标本时,要联系到其各种各样的前驱病变;组织坏死但病变并没有停止,还会发生一系列后续病变,如坏死吸收、坏死物排出、空洞形成或纤维组织增生发生机化、纤维化等。同时必须认识到,病变不是静止的,而是不断演变的过程。例如结核病灶,其形态结构可随着机体状态和(或)治疗干预,病灶渗出型与增生型互相转化。

2. 全面观点 观察病理标本务必全面。注意局部与整体关系;不同器官或同一器官不同病变相互关系;切忌“只见树木,不见森林”。局部病变往往是全身病变的局部表现。如伤寒病是全身性疾病,但其主要病变则出现于小肠;心瓣膜病是局部的病变,但可影响全身血液循环,导致全身各器官的病变。不同器官或同一器官不同病变也是互相联系、互相作用的。肝硬化可引起脾增大;肝细胞脂肪变使肝窦狭窄,引起肝组织贫血;肝组织贫血可进一步加重肝细胞脂肪变;慢性肾炎引起肾萎缩和高血压性心脏肥大,而高血压又可加重肾萎缩。进而言之,病理变化与机体生理反应也是互相联系的。当炎症时,发生液体渗出,本应属于机体的生理性防御反应;但炎症渗出液过量时,即变为病理过程,而影响局部器官生理功能。病变之间互为因果的关系,通过标本的观察,将能更好地理解疾病发生发展过程中形态结构、功能代谢变化的本质。

学习病理学,不能光研究理论;必须理论联系实际,重视实习课病理标本的观察;在学习方法上,总论和各论、理论和实习、形态和功能互相联系,融会贯通;用动态观点和全面观点,观察标本;争取参加尸体

解剖检验,一定能收到事半功倍的效果。

二、病理学在医学中的地位

著名医生和医学教育家 William Osler 曾经说过“病理为医之本”(As is pathology, so is our medicine)。这是病理学的性质和任务决定的。

(一) 病理学在医学教学中的地位

病理学是医学的主干课程,属于“桥梁”学科。在医学课程中分为基础医学和临床医学两大块。基础医学包括解剖学、组织学与胚胎学、生理学、生物化学、细胞生物学、医学微生物学和医学寄生虫学等,是研究机体在生理状态下形态结构和功能代谢的特点和病原体正常结构、功能代谢及生活习性。学习病理学之前必须先学习基础医学课程。病理学是以基础医学为基础的。临床医学包括内科学、外科学、儿科学和妇产科学等,是研究疾病的诊断和治疗。疾病过程中出现的症状和体征是以病理变化为基础的。病理学与临床医学密切相关,是临床医学的基础。在学习临床医学前,必须先学习病理学。一名好的临床医生,必须具有丰富的病理学知识。因此,病理学处于基础医学和临床医学的结合点,在整个医学课程中起着承上启下的“桥梁”作用。

(二) 病理学在疾病诊断中的作用

现代科学技术的发展,极大地丰富了疾病诊断的手段和方法,为疾病的早期诊断和治疗提供了有利条件。但可以预见,在相当长的时期内,现有的临床诊断方法仍不能有效代替病理学诊断。病理学对疾病的诊断是通过对病变组织器官的大体观察和利用显微镜等工具观察组织结构和细胞改变的特征而作出的。因此,比现有的其他诊断手段和方法更为客观和准确。一般来说,肿瘤治疗前必须先作病理学诊断。以往把病理学诊断誉为肿瘤诊断的“金标准”。虽强调了病理学诊断的重要性,却忽略了病理学诊断也存在一定的局限性。如病变的不典型性、组织取材不足、标本处理不当、制片质量不佳等,均会影响病理诊断的准确性。因此,病理学的诊断除必须掌握病变的特点外,还需要与临床紧密联系,结合其他临床检查,必要时采

用分子生物学技术,全面缜密地分析判断,才能作出准确的诊断。但一般而言,病理学诊断能确定疾病的性质,而且还能回答临床医生提出的诊断问题,解释病人出现的症状和体征,确定死亡的原因。病理学不仅是理论性强的基础医学,而且也是实践性很强的临床医学。故在病理学体系中,把主要解决疾病诊断的病理学,称为临床病理学(clinical pathology)或外科病理学(surgical pathology),也称为诊断病理学(diagnostic pathology),这足以显示病理学与临床医学的关系。

(三) 病理学在医学研究中的应用

医学的发展得益于现代科学技术的进步。病理学作为基础医学和临床医学的“桥梁”学科亦起着重要作用。现代病理学吸纳了细胞生物学和分子生物学的方法和成果,使病理学从纯形态结构的研究,进而检测蛋白质的表达和基因的改变,深化了对疾病的认识,使其更接近疾病的本质。同时病理学的研究方法渗透到医学各领域,并与其相结合,产生出诸如遗传病理学、分子病理学等边缘学科和前沿学科,更密切了功能与形态学的结合,成为医学发展的新亮点。

在临床医学研究中,病理学还需要解释疾病发展过程中所出现的症状和体征。典型的例子,在鼻咽癌的临床实践中,发现有些病例早期发生颅内浸润和转移,而另一些病例则容易发生远处转移。经过病理系统研究,发现鼻咽癌具有高度异质性。在鼻咽癌谱系中,包含一系列不同的组织学亚型;不同的组织学亚型,具有不同的生物学特性。低分化的梭形细胞癌,于早期发生颅内浸润和转移;而低分化的大圆细胞癌,则容易进入血流,发生远处转移。这样解决了临床的困惑。

此外,病理学还担负着新病种的发现、新药筛选的病理鉴定等任务。在医学研究中,病理学广泛应用于各个领域,并占有极重要的地位。

三、病理学的研究对象

病理学的研究对象,根据研究材料来源的不同,

分为人体病理学和实验病理学。

(一) 人体病理学

人体病理学(human pathology)是以从人体获得的病变材料作为研究对象。

1. 尸体解剖(autopsy) 简称尸检(或尸解),是病理学的基础。最早期的病理学就是根据尸检材料建立起来的。因此,对病人遗体的解剖,曾对病理学发展起着极其重要的作用,故老一辈的病理学家视尸检为病理学的命根子。随着科技的发展,医学检测手段增多和水平得到提高,大多数病人生前就能作出可靠的诊断,但就疾病诊断而言,尸检仍不能被其他方法所取代;况且尸检对发现新病种和在医学教育中,还具有其重要作用。

(1) 对于某些复杂病例,通过尸检可以发现其主要病症(致死性的病变)和死亡原因(病人死亡的直接原因);阐明复杂病变的因果关系;解释症状和体征的病变基础;明确疾病的诊断,有利于提高临床诊治水平。

(2) 及时发现和确诊某些传染病、流行病、地方病和新发生的疾病。因为通过尸检,可从组织器官病变的形态结构特征,判断其病原。如结核病具有典型的干酪样坏死,SARS尸检最早提出其病原是病毒。

(3) 通过尸检,可以积累国人各种疾病的人体病理材料,充实我国病理学的基础。

(4) 通过尸检,收集各种病理标本,供病理学教学使用。

但近年来由于医学教育发展,医学生数量剧增;而尸检量却逐年减少,导致病理学教学所需的病理标本明显不足,给病理学教学带来不少困难,对提高病理学教学质量也极其不利。

2. 活体组织检查(biopsy) 简称活检,是从病人病变处切除(或部分切除)、钳取、穿刺获得有关组织进行疾病的诊断和研究。活检是目前疾病诊断和病理研究广为采用的方法,特别对于肿瘤诊断具有十分重要的意义。临床病理学就是在活检的基础上建立起来的病理学分支。其意义在于:①及时准确地对病人作出

疾病的病理诊断,指导治疗,估计预后;②对于某些特殊病人,急需手术切除治疗,但未能明确其病变性质,可在手术过程中,切取部分病变组织,作冰冻切片快速诊断(一般约需30 min),确定病变性质和病变范围,为临床医生选择手术治疗方案提供依据;③通过活检定期随访(如原位癌和其他癌前病变),了解病变发展情况以及有无复发,以判断疗效和考虑进一步治疗方法;④收集的新鲜标本,除作疾病的病理诊断外,还用医学新方法研究。

3. 细胞学(cytology)检查 是指采集病变脱落细胞或通过细针吸取(fine needle aspiration, FNA)病变处细胞涂片,经染色后进行检查,作出诊断。

细胞学检查多用于阴道宫颈分泌物、黏膜表面刮片和刷片,痰液、胃液、尿液、胸腹水沉渣、肿物切除后印片和体表肿物细针穿刺吸取物涂片。细胞学检查具有经济快速,可重复进行,对病人无损伤或损伤小等优点,适用于大面积肿瘤普查。但其对疾病诊断的准确性较低。对细胞学检查发现可疑肿瘤性病变,需作活检进一步明确诊断。

人体病理学包括尸检(autopsy)、活检(biopsy)和细胞学(cytology)检查,故人体病理学可被称为ABC病理学。

(二) 实验病理学

实验病理学(experimental pathology)不是直接采用人体病变材料进行疾病研究和诊断,而是根据研究目的,通过实验手段进行研究,其中包括动物实验和组织、细胞培养。

1. 动物实验(animal experiment) 即根据实验目的,选用适合的动物(大多数为兔或鼠)进行实验。动物实验可用复制人体疾病的动物模型来探讨病变的发生、发展和结局。例如肿瘤实验中,将取自人体的肿瘤组织接种于免疫缺陷鼠类的皮下或腹腔,在接种部位长出与人体肿瘤相似的肿物,制成动物模型。此种模型在肿瘤实验研究中非常有用。可以作为药物治疗效果的初评;也可以用于新的抗癌药物的筛选;动物模型建立后,可以观察肿瘤的生物特性,如生长情况、转移途径等。动物模型制作也可以用某些病原体

或致癌物,涂抹或照射皮肤、黏膜或灌注入腹腔、消化道、呼吸道、血道,动态观察肿瘤发生和病灶形成。通过跟踪观察——活检,探索肿瘤发生过程中形态结构的变化。

动物实验的优点在于任意性很强,根据主观设计进行研究。可以重复实验;既可研究任何阶段的疾病和病理过程,又能通过模型阐明各种附加因素对疾病过程的影响;还可以从模型中获得新鲜组织作其他研究。但是,人与动物存在种族差异,动物实验结果不能无条件地应用于说明人的疾病。如家兔和狗不患脊髓灰质炎,有角类家畜不感染梅毒等。

2. 组织和细胞培养(tissue and cell culture) 即采用人体或动物组织在人工创设条件下进行传代培养。用以研究各种病因作用下,组织病变的发生、发展;细胞恶性转化的条件或恶性细胞逆转的条件,其间所发生的分子生物学和细胞遗传学的改变。观察肿瘤细胞在正常培养条件下的生长参数和在附加条件(如基因产物、免疫因子、射线和抗癌药物等)影响下对瘤细胞生长的影响。通过组织和细胞培养,可建立人体、动物肿瘤细胞系或细胞株。

组织和细胞培养在病理研究中主要的优点是周期短、见效快、节省开支;体外培养环境单纯,易于控制,避免体内复杂因素的干扰。但由于人体内环境相当复杂,且互相制约,故体外的实验结果不能等同于体内。如肿瘤细胞在培养基上可以生长,而接种于普通动物的皮下或内脏不一定能存活。

四、病理学研究方法

病理学是一门古老的以形态学研究为主的学科,但随着现代科学技术的发展,病理学的研究方法也日新月异。总的来说,可归纳为两类,即常用的研究方法和新技术研究方法。

(一) 病理学常用的研究方法

1. 大体检查 是用肉眼或借助放大镜、量尺及天秤,以确定器官或检验物(病灶)的大小、质量、形状、表面和切面颜色、状态和硬度,判断组织器官是否正

常以及病变的性质(炎症或肿瘤)。如肿大的淋巴结,若切面呈干酪样坏死,则考虑是结核;而切面均质、肉样,则可能是淋巴结瘤样增生或淋巴瘤。对于肿物,则要注意肿物大小与周围组织的关系,有无包膜。若肿物较大,无包膜或与周围组织器官粘连,破坏周围组织器官,切面有广泛坏死,则可能为恶性肿瘤。大体检查(或肉眼观察)要循序进行,从器官的表面到里面,从一侧到另一侧,可用双手轻轻触摸,切面上互相对比颜色和性状,寻找病变,才能防止遗漏。认真进行大体检查,对疾病的诊断很重要,也是病理医生的基本功。

2. 组织学检查 要借助于显微镜。即将检查的组织置于适当容器内,加入4%中性福尔马林液(即甲醛稀释液),固定液要足量(根据组织的体积大小),一般组织与固定液之比为1:(3~10)。大的肿物或器官要剖开,切成约1 cm厚度,预固定24~48 h。然后再切成2 mm×15 mm×20 mm大小组织块补充固定,经系列脱水,石蜡液包埋,切成3~4 μm薄片,经苏木素—伊红染色,制成HE切片,用显微镜检查,以确定病变性质。

3. 细胞学检查 也要借助于显微镜。即将采集的标本制成涂片,稍固定,进行常规的HE染色,用显微镜检查,观察细胞形态改变,可初步确定病变的性质。

涂片制作,普通的采用手工方法。即将分泌物、痰液直接涂于载玻片上,如果是积液或尿液则需要离心沉淀,取沉淀物再涂片。手工涂片,往往涂得不均匀,或者细胞数太少,阳性率不高。

近年采用液基细胞学涂片(thin-prep cytology test, TCT)。其优点是涂片均匀,收集的异常细胞数量大,涂片较干净,易于观察。

细胞染色,有常规的HE染色和巴氏染色。前者方便简单;后者操作稍多,需特配染液,但细胞染色结构清楚,上皮细胞可因分化程度不同而胞质染色有别,有利于观察和诊断。

4. 组织化学和细胞化学(或称特殊染色)检查 是利用某些试剂(或染料)能与组织或细胞内化

学成分进行特异性结合,呈特异的颜色,而显示组织和细胞内在光学显微镜下无法辨认的某些化学成分或病原体。如 PAS 染色显示黏多糖和糖原,黏液卡红(mucicarmine)和爱先蓝(alcian blue, AB)染色显示细胞内外黏液,刚果红(congo red)染色显示细胞外淀粉样物质,苏丹Ⅲ(sudan Ⅲ)染色显示细胞内脂类物质,抗酸染色显示抗酸菌,六氨银染色显示真菌和基底膜结构。这些在病理学检查中是常用的方法。

5. 免疫组织化学检查 简称免疫组化,是根据抗原和抗体反应原理,用已知的特异性抗体通过显色剂来检测细胞内未知的特定抗原,以确定细胞性质和分化趋势。在肿瘤病理诊断中已广泛应用。在病理诊断中,多采用免疫酶标法。根据媒介物的不同,常用的有 PAP 法(peroxidase antiperoxidase)、ABC 法(avidin-biotin complex)、LSAB 法(labelled streptavidin biotin)和 Envision 法等。免疫荧光法因其敏感性较差,且不能长期保存,故日常病理诊断中少用。

(二) 新技术在病理研究中的应用

近来,一些病理形态相关分析技术,如原位 PCR 和原位分子杂交技术、流式细胞技术等,在协助临床病理诊断和指导病例个性化治疗等方面的应用日趋重要,相信也将是今后病理学发展的重要方向之一。详见本书第二十章。

五、病理学的发展和展望

考察世界医学史可以发现,病理学是以解剖学为基础的,而病理学又是临床医学的基础。临床医学的发展向病理学提出了更多的需求,并促使病理学研究领域不断开拓,推动了病理学的发展。

病理学的发展经历了漫长的岁月。从古希腊的 Hippocrates 提出体液病理学,又经 Galen 加以发扬,历经 2 000 多年。随着 Uesalius 解剖学的创立和科学技术的兴起,病理学才得以快速发展。18 世纪中叶,意大利临床学家 Morgagni 根据 700 例尸体解剖材料,提出人体疾病是由相应器官形态改变引起的,而创立

了器官病理学(organ pathology)。又经历 1 个世纪,于 19 世纪中叶随着显微镜的发明,德国 Rodolf Virchow 借助显微镜观察的研究,提出细胞的改变和细胞代谢功能的障碍是一切疾病的基础,创立了细胞病理学(cytopathology)。细胞病理学奠定了临床病理学的基础,对整个医学发展作出了划时代的贡献,至今仍影响着现代病理学的理论和实践。经过两个多世纪的探索、实践和资料积累,伴随着科学技术的发展,病理学逐渐形成了器官病理学、细胞病理学、超微结构病理学、免疫病理学、遗传病理学、定量病理学和分子病理学等体系。形态学研究从定位、定性至定量,使研究结果更具客观性、重复性和可比性。

我国现代病理学起步较晚。虽然远在秦汉时代(公元前 221—公元 220 年),《黄帝内经》已说明机体构造、器官功能和疾病的发生。隋朝,巢元方的《诸病源候论》已记载疾病的症状和病源;南宋,宋慈的《洗冤录》详细记载了尸解、伤痕病变和中毒鉴定;窦汉卿(16 世纪下半叶)的《疮疡经验全书》对每种疾病均绘图说明,显示我国古代医学对病理形态学已有所贡献。但由于生物学、解剖学和缺乏先进工具(如显微镜等)的影响,使病理学的进一步发展受到限制。直到 1866 年广州前博济医院附设医学校成立并施行尸体解剖,才揭开了我国现代病理学的序幕。我国现代病理学的确立和发展始于 20 世纪初,近 1 个世纪来,我国病理学先辈们严谨治学,辛勤耕耘,在学科建设、人才培养、教学、科研、诊断以及推动尸体解剖、活检等方面作出了杰出贡献,促进了我国人体病理学和实验病理学的发展。

随着科学技术的进步,人类基因组计划的完成和后基因组计划的实施,将有更多的新兴学科出现。学科间互相渗透,病理学将得到更广泛的发展,出现更多新的病理学分支学科。人类对疾病的研究和认识将更加深化,以寻求疾病发生的最基础因素。但这些不能完全取代传统病理学。疾病形态学是尖端医学研究的基础,在疾病诊断中仍具有不可替代的作用。然而病理学的发展,必须注意形态与功能结合;加强本学科系统性理论研究的同时,必须加强与

临床医学的联系,根据临床需要提炼研究方向;随着循证医学的发展和个体化治疗的需要,病理学应更积极地应用新技术为临床疾病的诊断、治疗、预防提供可靠的根据。

我国幅员辽阔,人口和民族众多,在疾病谱和疾病种类上都具有自己的特点。我国病理学的发展具有充分的现实条件和宽广的前景,一定能为世界病理学的发展作出重要贡献。

参考文献

- [1] 梁伯强. 病理解剖学总论. 修订版. 北京:人民卫生出版社,1964.
- [2] 宗永生,钟思陶. 病理学. 广州:广东高等教育出版社,2000.
- [3] 李玉林. 病理学. 6版. 北京:人民卫生出版社,2004.
- [4] Under wood JCE. General and systematic pathology. 4th ed. London:Churchill Livingstone, 2004.

(熊 敏)