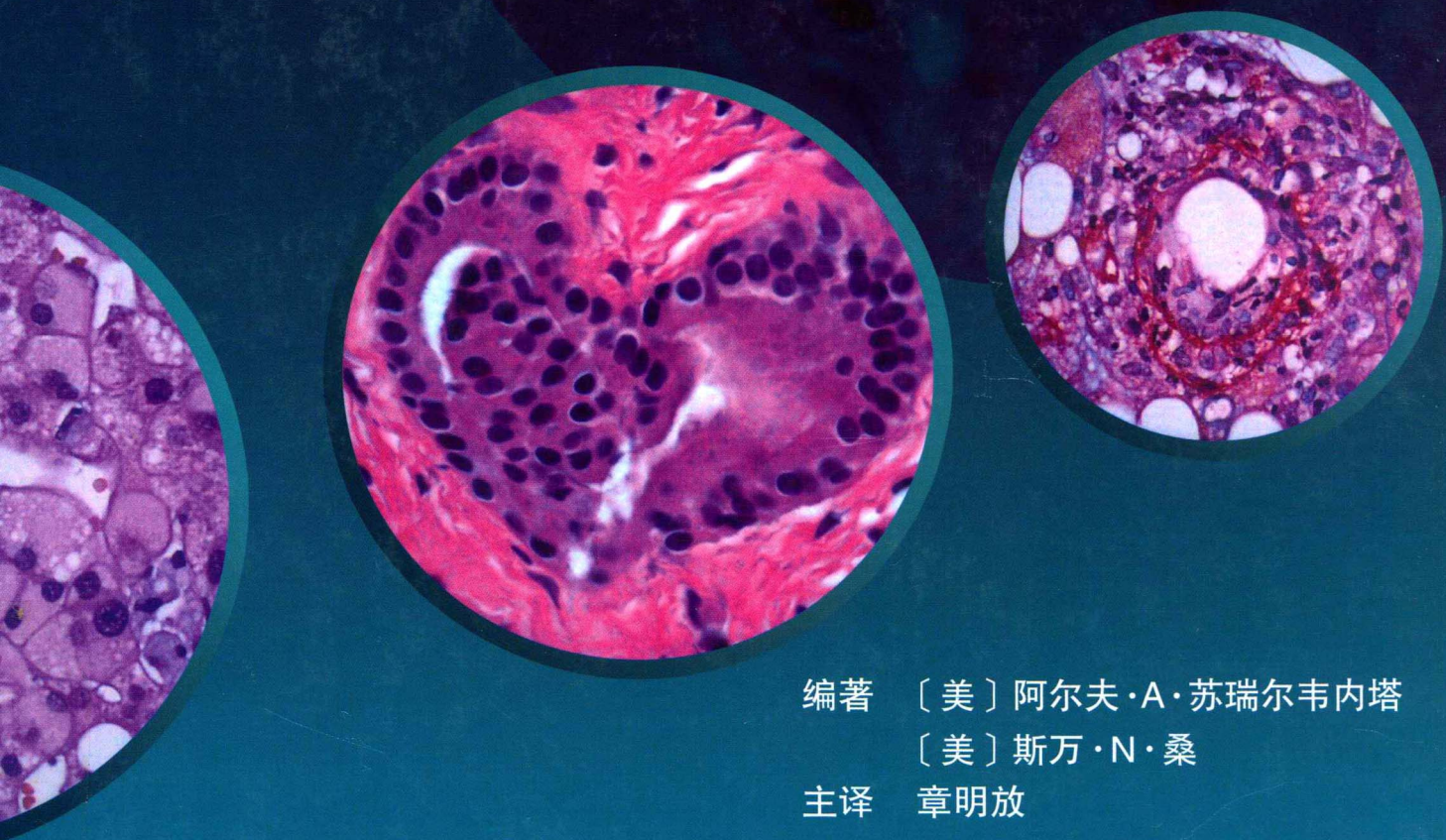


Liver Pathology
An Atlas and Concise Guide

肝脏病理学 图谱和简明指南



编著 [美] 阿尔夫·A·苏瑞尔韦内塔
[美] 斯万·N·桑
主译 章明放

天津出版传媒集团

◆ 天津科技翻译出版有限公司

Liver Pathology
An Atlas and Concise Guide

肝脏病理学

图谱和简明指南

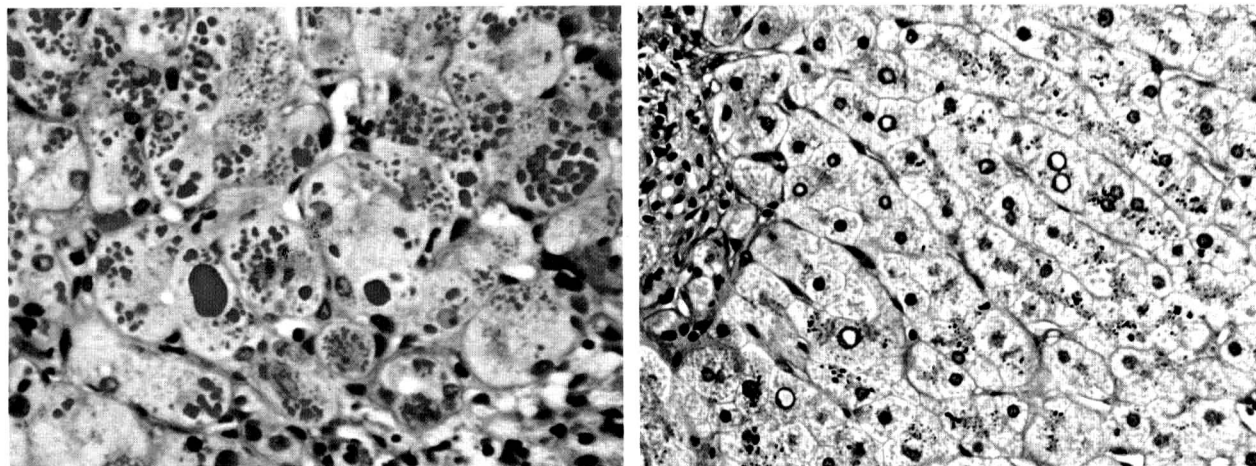


主编 王卫庆 上海交通大学医学院
副主编 王卫庆 上海交通大学医学院
主审 王卫庆 上海交通大学医学院

上海交通大学出版社
JIAO TONG DA XUE CHUBAN SHE

Liver Pathology

An Atlas and Concise Guide



肝 脏 病 理 学 图 谱 和 简 明 指 南

编 著 [美]阿尔夫·A·苏瑞尔韦内塔
[美]斯万·N·桑

主 译 章明放

译 者 (按姓氏笔画排序)

王政禄 李 燕 李彦敏
秦全红 郭雪西 蔡文娟

天津出版传媒集团

◆ 天津科技翻译出版有限公司

著作权合同登记号:图字:02-2011-267

图书在版编目(CIP)数据

肝脏病理学:图谱和简明指南 / (美) 苏瑞尔韦内塔(Suriawinata, A.A.),
(美) 桑(Thung, S.N.) 编著; 章明放等译. —天津:天津科技翻译出版有限公司,
2012.11

书名原文: Liver Pathology : An Atlas and Concise Guide

ISBN 978-7-5433-3122-8

I. ①肝... II. ①苏... ②桑... ③章... III. ①肝疾病—病理学 IV. ①R575.02

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 232739 号

Liver Pathology: An Atlas and Concise Guide (9781933864945)

Copyright © 2011 by Demos Medical Publishing, LLC. All Rights Reserved.
The original English language work has been published by Demos Medical
Publishing, LLC. New York, New York, USA. No part of this publication may be
reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any
means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise without
prior permission from the publisher.

中文简体字版权属天津科技翻译出版有限公司。

授权单位: Demos Medical Publishing

出 版: 天津科技翻译出版有限公司

出 版 人: 刘 庆

地 址: 天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码: 300192

电 话: 022-87894896

传 真: 022-87895650

网 址: www.tsttpc.com

印 刷: 唐山天意印刷有限责任公司印刷

发 行: 全国新华书店

版本记录: 889×1194 16 开本 17.5 印张 420 千字

2012 年 11 月第 1 版 2012 年 11 月第 1 次印刷

定价: 168.00 元

(如发现印装问题, 可与出版社调换)

中文版序

进入 21 世纪,借助分子生物学等学科的进展,生命科学获得了长足的进步,使我们可以从分子水平探求生命的奥秘。现代医学也从传统的生物医学模式转变为社会 - 心理 - 工程 - 生物医学模式。循证医学的发展也使我们的临床实践从以经验为主步入科学的轨道。

病理学作为基础医学和临床医学之间的重要桥梁,为现代医学的发展和进步奠定了坚实的基础。各学科间的交叉和渗透也为病理学的发展注入了活力,促进了病理诊断水平的提高,体现了医疗事业的进步。

我国肝病患者众多,积极预防和治疗尤为重要。天津市第一中心医院拥有亚洲最大的肝脏移植中心,多年来接触到众多肝病患者,在肝病的诊断和治疗方面体会深刻,经验丰富。

尽管在肝病的诊断中,血清学、免疫学、分子生物学和影像学技术不断创新和发展,但肝病的病理诊断,尤其是肝活检技术的进步,仍是肝病诊断、治疗和预后的最可靠的依据。

国内外肝脏病理学研究不断深入,发展迅速。为满足肝病领域临床医师和病理医师的需要,译者在权威的国外肝脏病理学专著中挑选翻译了此书。此书编写简明实用,图文并茂,六个章节的内容较全面地概括和总结了肝脏病理诊断的方方面面,反映了当今肝脏病理诊断的水平和现状。

很高兴为此书作序。衷心希望此书成为各级肝病临床医师和病理医师的良师益友,促进和提高肝病的研究和诊治水平。

天津市第一中心医院院长
教授, 博士生导师



译者前言

肝脏疾患在我国居高不下,给社会、家庭和患者带来巨大的心理和经济负担。如何正确地诊断和治疗肝脏疾病仍是现代医学亟待解决的课题。

天津市第一中心医院东方器官移植中心作为亚洲最大的移植中心,每年数百例的肝移植病例和众多的肝病患者,使我们接触了各种各样的肝脏疾患,尽管大多数可做出正确诊断,但仍有一些病例给我们带来困扰,或是延误诊断或是难以确诊。

肝脏疾患的疾病谱已发生了很多变化,尽管病毒性肝炎、肝硬化和肝癌仍占主导地位,但随着生活方式和饮食结构的改变,一些过去不被认识和重视的病种在逐年增多;如酒精性肝病、非酒精性脂肪肝变、自身免疫性肝病、药物性肝损伤和移植排斥等,需要我们尽快地熟悉和掌握,以做出正确的诊断,为临床治疗和预后判断奠定坚实的基础。

免疫学、遗传学和分子生物学的发展为现代医学注入了活力和希望。作为病理学重要分支的肝脏病理学也受益匪浅,使许多肝脏疾患得以阐明和诊断。尽管有些疾患无须肝脏活检,但很多疾患仍有待活检的正确诊断和指导。

多年来,作为一名病理医师和肝病医师,期望案头有一本较全面而权威、实用而简明的专著。为此,我们在众多相关书籍中选择并翻译了《肝脏病理学:图谱和简明指南》。此书图文并茂、简明扼要,六个章节的表述较全面地概括了当今肝脏病理学的现状和进展。希冀作者多年的经验和辛勤的结晶给我们带来帮助和指导。

天津市第一中心医院领导对本书的翻译出版给予了大力支持和资助。沈中阳院长在百忙中为本书作序。病理科各位医师为翻译本书付出了辛勤的汗水和努力,尤其是王政禄医师为此书的翻译工作做了大量的工作。天津科技翻译出版有限公司为此书的引进出版做了大量的工作,在此一并表示感谢!由于时间和水平所限,此书的翻译难免有不足之处,敬请读者谅解并给以指教为盼。

章明放

2012年9月

序

进入 21 世纪,肝脏活体组织检查(简称“肝活检”)不论对于病理医师还是对于临床医师都是一个挑战。其适应证也在不断扩展。肝活检是在门吉尼(Menghini)提倡的穿刺技术应用后才作为一种非常安全的操作并具有较高的诊断用途而得以普及。在此之前,断层影像技术尚未应用,肝穿刺活检操作存在风险。断层影像技术的发展使我们可在大量患者中重新界定和筛选需要做肝活检的患者,尤其是排除了许多患有胆汁淤积的患者^[1]。另外,血清学检测甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎和丁型肝炎等病毒性肝炎和其他一些疾病,进一步减少了需要行肝活检的例数。

新机遇给病理学家带来了新任务。肝脏移植成为一项充满生机的选项,随之也带来许多需要探索的问题,如移植手术后的排斥反应与慢性肝脏疾病复发的比较,与机会性感染的比较,以及骨髓移植导致的移植物抗宿主病等。然而,进展的免疫抑制减少了移植患者做肝活检的适应证。随着许多抗病毒制剂的推广应用,肝活检更多地用于对慢性乙型肝炎和丙型肝炎患者进行纤维化分期和肝炎活动度的评估,帮助制定治疗方案。而对于与脂肪性肝病相关的代谢综合征患者有选择地进行肝活检是否会从中获益一直是争论的焦点。

时代给临床医生带来了新的压力,应重新思考肝活检的应用,因为现在有一些创伤性较小的方法可供选择,包括血清标记物和先进的影像技术。几十年前在安全性和可行性方面被看做是一种突破的设备和技术,而现在较少应用了。肝脏瞬时弹性探测仪(fibroscan),是把人体组织的特性(弹性)转变成数字,或多或少地反映肝脏病变进展程度的一种方法,已逐渐成为替代肝活检的方法,并可能作为一种无创手段在大量患者中应用,帮助确定疾病的严重程度和治疗效果。我们已经讨论了肝活检的好处和局限性^[2]。不进行肝活检加重了临床医生的负担,他们充分确信这样的诊断符合临床的推断;如果做了肝活检,那么,病理学家的作用就变得非常重要了。问题的关键是要尊重活检发现的事实,包括:

- 标本可否充分反映疾病的进展阶段和炎症活动程度?
- 组织病理学的发现与所推测的临床诊断是否一致?
- 通过治疗,组织学上的表现是否已经得到改善?
- 可能是单一的诊断或是应该疑有多重病因?如丙型病毒性肝炎 + 铁过量 + NASH 或 HIV + 药物性损伤均可出现在 HIV 感染的背景中。

诊断的挑战性包括对病理学主要病变的认知,进而严格筛选以得到有限的诊断而非过多的鉴别诊断。如同临床医师和影像医师一样,病理医师应该做一个重要的尝试,那就是成为一个“狙击手”,通过对所有可用信息的思考,包括假定的可能性,在诊断中避免过于复杂和保守性的描述。

本书对在肝活检标本中有所发现并产生疑问的病理医师和临床医师是一个指南。应识别病变的关键性特征。本书通过肝活检标本中见到的众多病变和相应病理学图谱给读者以快速阅览指南。它对传统的教科书不是取代而是增补。读者、病理医师或临床医师将会发现,本书是将文字和图像非常便利地结合在一起,有助于做出诊断。

本书的两位作者通过多年的广泛交流,已成为极佳的协作伙伴,赢得了同事的尊敬。斯万·桑(Swan Thung)继承了纽约市西奈山医学院汉斯·波普尔病理科的传统,并把她多年积累的经验融

入其中。阿尔夫·苏瑞尔韦内塔 (Arief Suriawinata) 把他在西奈山医学院和纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心工作的有益经验变为了新罕布什尔州达特茅斯 - 希契科克医疗中心成长中的胃肠道和肝脏计划的一部分。通过广泛的临床和病理的联系网络, 已经遇到了世界范围内的肝脏病理诊断的众多挑战。就现实世界中的肝脏病理而言, 无论是临床医生还是从事基础科学的同仁都是密切相关的。

读者将会分享本书中宝贵的经验财富并从中获益, 此书可能会广泛流传并会使更多的人获益。

参考文献

1. Sherlock S, Dick R, van Leeuwen DJ. Liver biopsy today; the Royal Free Hospital Experience. *J Hepatol.* 1984;1:75-85.
2. Van Leeuwen DJ, Balabaud C, Crawford JM, Bioulac-Sage P, Dhillon AP. A clinical and histopathological perspective on evolving noninvasive and invasive alternative for liver biopsy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:491-6.

迪克·杰·范利文

(达特茅斯医学院, 医学教授,
肠胃病专家和肝脏病专家、顾问)

前言

几年来,对于肝脏疾病的认识和处理已经取得了进步,肝活检的适应证亦是如此。尽管有些适应证已经被日益发展的血清学检测、影像学技术和无创方法所取代,但很多人仍认为肝活检是肝脏疾病诊断中的规范标准。因此,鉴于肝活检的成就和风险性,其所提供的精确诊断不管是现在还是今后都是至关重要的。

本书旨在帮助从业中的病理医师、肝脏科医师、胃肠道医师、内科医师、培训医师了解在工作中经常遇到的肝脏疾病中常见的组织学图像和主要的病理学特征。但这并不意味着它可以取代传统的、详尽的肝脏教科书,应该说它是肝脏标本判读的“一垒”式伴随书籍,在多数情况下,也足以作为“本垒”式指导书。

许多肝脏病理医师在肝脏病理方面没有经过专门培训,导致同一份标本会产生两三种不同的诊断,难于缩小鉴别诊断的范围。我们希望这本书能够帮助多数病理医师获得一个明确的结论和最终的诊断,以利于患者的治疗。因此,我们用实用和简明的方式讨论了临床同事常见的肝脏病变,而非详尽地阐述每一个肝脏患者的病变。本书提供了与临床发现、预后和治疗有关的简明讨论,鉴别诊断用表格形式提供了较好的概况。所选插图描绘了关键的病理学特征并表明了鉴别特征。本书最后列出了相关主题的关键文献,可以成为将来阅读和研究的切入点。

培训中的病理医师和肝病医师将会发现,本书对掌握正常肝脏组织学结构、肝脏疾病的病理组织学特征、评估肝脏标本的特殊程序都非常有用,可以指导他们获得最终的诊断。

我们希望这本书能成为判读肝脏标本和诊断肝脏疾病的必不可少的参考书,并将最终有益于肝脏疾病的患者。

阿尔夫·A·苏瑞尔韦内塔
斯万·N·桑

致 谢

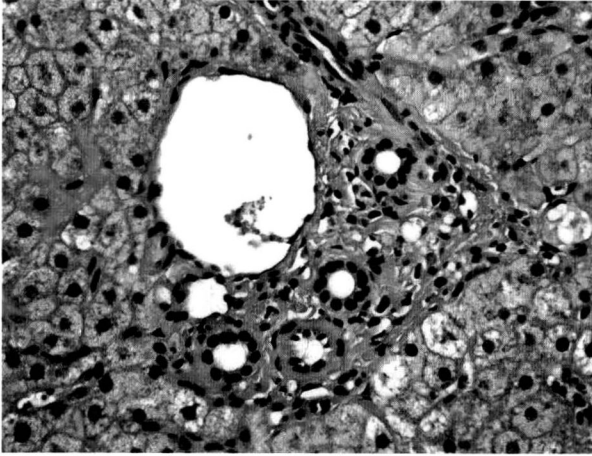
感谢工作在西奈山医学院和达特茅斯 - 希契科克医疗中心的我们的老师、我们身边从事病理和临床的同事、住院医师和研究员们,感谢他们的宝贵贡献。我们还要感谢迪克·范利文(Dirk van Leeuwen)教授深刻的见解和评论。

目 录

第 1 章 肝脏标本的处理方法,正常、轻微和结构的改变	1
1.1 肝脏标本的处理方法	2
1.2 常规染色和特殊染色	5
1.3 免疫组织化学	9
1.4 分子学研究和电子显微镜	14
1.5 正常肝脏	16
1.6 肝细胞变性、死亡和再生	19
1.7 非特异性反应性肝炎,轻度急性肝炎,肝炎后残存病变	21
1.8 门静脉和血管病变	24
1.9 肝脏内的棕色色素	27
第 2 章 急性肝疾病	31
2.1 急性肝炎	32
2.2 急性嗜肝病毒性肝炎	35
2.3 急性非嗜肝病毒性肝炎	38
2.4 急性肝炎伴大块肝坏死	41
2.5 肉芽肿性炎症	44
2.6 急性胆汁淤积	47
2.7 酒精性肝炎	50
2.8 药物性肝损伤	53
2.9 细菌感染,真菌感染,寄生虫感染	59
2.10 脓毒病	64
2.11 大胆管梗阻	67
2.12 妊娠期肝病	70
第 3 章 慢性肝疾病	73
3.1 慢性肝炎	74
3.2 慢性病毒性肝炎	77
3.3 慢性病毒性肝炎的分级和分期	81
3.4 非酒精性脂肪性肝病	84

3.5 酒精性肝病	87
3.6 自身免疫性肝炎	90
3.7 原发性胆汁性肝硬化	93
3.8 原发性硬化性胆管炎	96
3.9 重叠综合征	99
3.10 慢性药物性肝损伤	101
3.11 遗传性代谢性疾病	105
3.12 肝硬化的诊断	109
3.13 纤维多囊性肝病	114
3.14 静脉流出道病变	117
3.15 胞浆内包涵体	120
 第4章 移植肝脏疾病	 125
4.1 供肝评估	126
4.2 保存性损伤	129
4.3 血管和胆道并发症	132
4.4 急性排斥反应	135
4.5 慢性排斥反应	138
4.6 急性肝炎	141
4.7 复发性疾病	143
4.8 移植晚期活检中免疫介导性肝炎和其他发现	147
4.9 机会性感染	149
4.10 移植后淋巴组织增生性疾病	151
4.11 骨髓移植	154
 第5章 局部病变和肿瘤性疾病	 157
5.1 肝肉芽肿	158
5.2 小胆管增生性病变	162
5.3 肝囊肿	165
5.4 肝脓肿, 炎性假瘤和包虫病	168
5.5 良性肝细胞肿瘤	171
5.6 肝硬化结节	177
5.7 肝细胞癌	181
5.8 胆管癌	187
5.9 血管病变	192
5.10 脂肪瘤病变	196
5.11 其他间叶性肿瘤	199

5.12 淋巴瘤和白血病	201
5.13 转移瘤	205
5.14 肿瘤相关性改变	209
第 6 章 儿童肝脏疾病	211
6.1 儿童肝脏活检	212
6.2 新生儿肝炎综合征	215
6.3 肝外胆道闭锁与肝内胆管缺乏症	218
6.4 脂肪性肝病	222
6.5 全胃肠外营养相关性胆汁淤积性肝疾病	225
6.6 先天性肝纤维化	228
6.7 进行性家族性肝内胆汁淤积症	231
6.8 遗传性和代谢性肝疾病	234
6.9 儿童肝脏肿瘤	238
推荐阅读	243
索引	255



第 1 章

肝脏标本的处理方法， 正常、轻微和结构的改变

1.1 肝脏标本的处理方法

1.2 常规染色和特殊染色

1.3 免疫组织化学

1.4 分子学研究和电子显微镜

1.5 正常肝脏

1.6 肝细胞变性、死亡和再生

1.7 非特异性反应性肝炎,轻度急性肝炎,肝炎后残存病变

1.8 门静脉和血管病变

1.9 肝脏内的棕色色素

1.1 肝脏标本的处理方法

肝活检

现今肝活检的重要意义在于评估慢性病毒性肝炎和脂肪性肝病的损伤程度,评估疗效,评估同种异体移植供体,诊断占位性病变。随着血清学和影像学的应用,急性肝脏疾病很少做活检,除非在临床诊断有疑问或是出现不明原因的肝血清酶升高的情况下。

肝活检是一种有创操作,因此,应仔细斟酌其适应证以及活检方法。现在的肝活检方法包括经皮、经颈静脉、开腹和腹腔镜活检(表 1.1.1),每种方法有其适应证和优点。肝活检的并发症发生率很低,但应引起注意,包括出血、肝内/被膜下血肿、胆汁性腹膜炎、胆道出血、气腹、气胸、脓毒症、膈下脓肿和肝内动静脉瘘,1/3 的患者可能会出现严重的右上象限疼痛或肩痛。

活检标本在检查核实后应迅速固定,常规固定液为 10% 的中性缓冲福尔马林,不能用盐水固定。标本长度至少要达到 1.5cm,以保证最小抽样误差,也可推荐其他方法。婴幼儿和儿童出现黄疸时的活检标本需增加额外的处理,诸如快速冰冻切片做分子研究,戊二醛固定后做电镜观察,以利于对包括遗传性代谢性疾病在内的许多疾病进行鉴别。肝活检组织大体形态和颜色的异常可能表明严重的肝脏疾病,如易碎的肝脏针吸标本表明肝硬化(图 1.1.2),肿瘤的活检外观看起来为白色实性,变黄表明严重的脂肪肝,变绿表明严重的胆汁淤积,棕色表明载铁过多,而棕黑色或黑色可能是转移性黑色素瘤。

初始的组织学检查过程最好不要参考临床和

实验室的资料,在仔细观察了病变的所有图像和组织结构后,再结合临床和实验室资料得出诊断和鉴别诊断。

肝脏局部切除

肝脏局部切除术是为了去除局部病灶。切除范围从小的楔形组织到整个叶不等,表面可能被覆肝脏被膜,而裸露的和常常被烧灼的表面也许是由外科医师标定的手术切缘,特别是当病灶靠近相关的特殊切缘时(图 1.1.4)。一旦确定手术切缘,要测量、称重切除标本。肝表面的膨胀或被膜的回缩有助于病灶定位。

将标本间隔 0.5 ~ 1.0cm 连续做剖面,最初的剖面应经过病变的中心,显示切缘间距并测量病灶最大直径。记录病灶的数目、外观、切缘间距、肉眼可见的血管侵犯。阳性切缘或极小的切缘间距将势必导致切缘的追加扩切。

肝脏移出

肝脏的移出是在肝移植手术或再次移植术中进行的,应评估移出肝脏的慢性肝病、急性肝衰竭的原因、肿瘤的存在。标本剖开前应全面检查肝门区域,包括肝动脉、门静脉和胆管的开放。肝门部软组织内的淋巴结也应该取材。肝门结构经仔细检查和取材后,用锋利的长刀将肝实质沿冠状面间隔 0.5 ~ 1.0cm 剖开。有必要做薄的剖面,以避免遗漏发育异常的小结节和小肝癌(图 1.1.6)。记录肝实质的大体特征、外观,小结节的数目。需要做组织学检查和特殊研究的关键标本应立即取材。

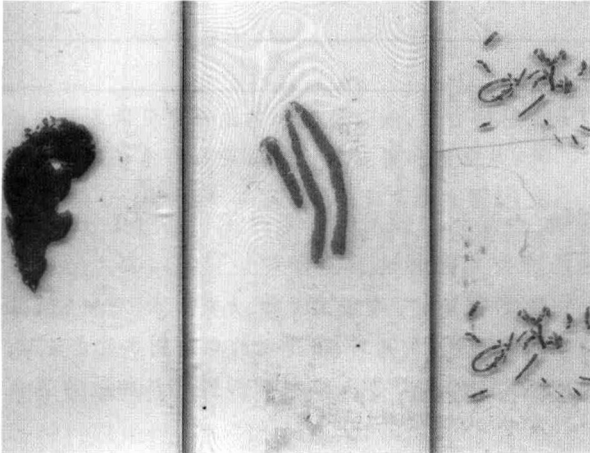


图 1.1.1 不同大小的楔形活检组织、经皮活检标本和经颈静脉的活检标本。

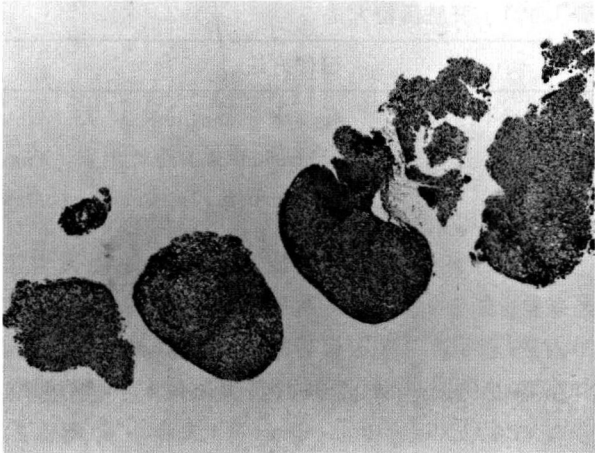


图 1.1.2 肝硬化的针吸活检组织碎片(三色染色)。

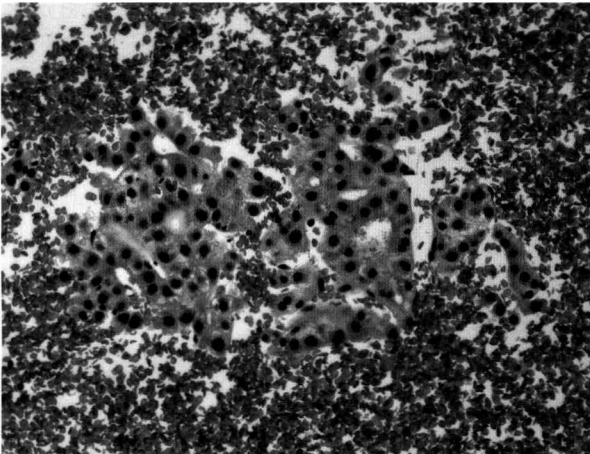


图 1.1.3 影像引导下的细针穿刺肝细胞癌条索,肿瘤细胞呈假腺样结构,局部由扁平内皮细胞围绕。

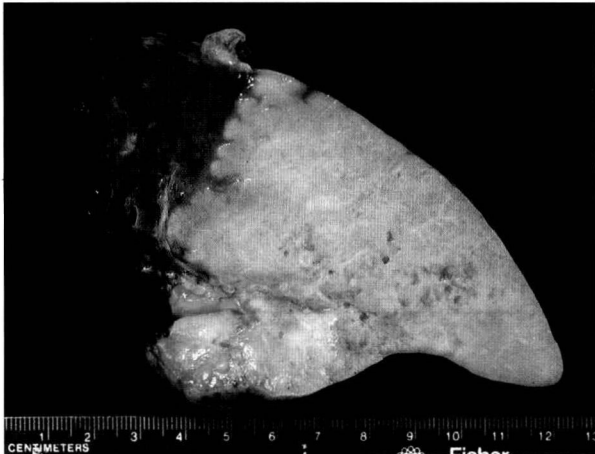


图 1.1.4 部分肝叶,灰白色区域为胆管癌,切缘墨汁涂色。

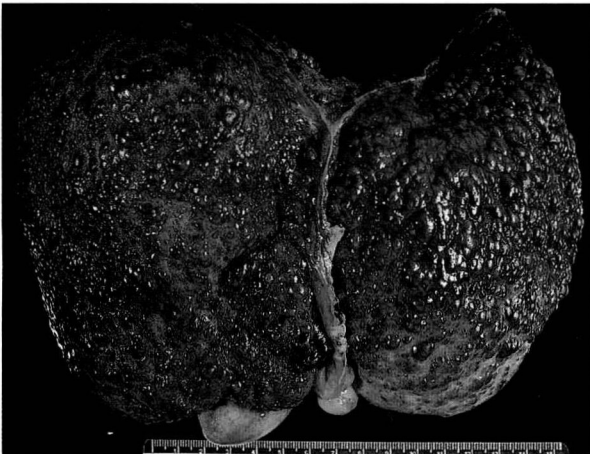


图 1.1.5 移出的肝脏示肝硬化弥漫结节。

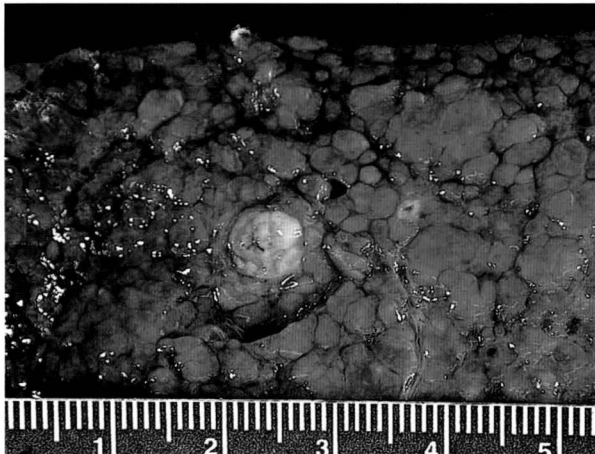


图 1.1.6 移出肝脏的连续剖面,肝细胞癌小于1cm。

表 1.1.1 肝脏活检方法

方法	操作方法	注解
经皮活检	抽吸针 (Menghini 法、Klatskin 法、Jamshidi 法) 或切割针 (Vim-Silverman 针、Tru-Cut 针) 或弹簧切割针 (ASAP 枪等)	最常用的方法,能为检查和其他研究提供足够的标本;并发症和得到的标本结果与操作者的经验有关;主要的禁忌证是出血倾向,相对禁忌证是腹水、肥胖病和胸膜腔感染
经颈静脉活检	导管通过颈内静脉、右心房和下腔静脉,与肝静脉楔压和静脉造影术结合时能测量血流动力学	二线操作,适用于有凝血障碍、大量腹水、肥胖病或暴发性肝衰竭的患者;所得到的标本较小且常破碎;并发症包括心律失常和对所用材料相关的不良反应
腹腔镜或开腹活检	针吸或楔形活检,直视肝脏和腹腔	所获得的标本最大,对诊断区域慢性肝脏疾病和结构改变更敏感,如原发性硬化性胆管炎、汇管区纤维化和结节性再生性增生;有益于最初的诊断和肿瘤的分期;对肥胖者行腹腔镜减肥手术提高了对脂肪肝评估的术中活检人数;风险是麻醉和出血
CT 或超声引导下活检	超声或 CT 用于显示肝脏的损害和解剖学结构,避开交叉的大血管。通常用直径 $<1\text{mm}$ 穿刺针 (细针抽吸),但是也可以使用类似于经皮活检的大口径穿刺针	用于占位性病变的组织学或细胞学诊断,或当患者的解剖学标志难以找到时;细胞学提高了敏感性并允许进行特殊染色或免疫组化染色;有争议的问题是 关于恶性细胞的播散,尽管这些问题与粗针活检相比更少见