

LY. ACKERMAN [美]

外科病理学

重 庆 医 学 院
青 岛 医 学 院
青 岛 医 学 院 北 镇 分 院

前 言

美国病理学家L·V·Ackerman所著外科病理学(1974年第五版)一书共二十七章,内容较丰富,除包括有以手术治疗的各种疾病的肉眼、组织、超微结构及组织化学等病变资料外,还对它们的临床,尤其是临床病理联系也加以阐述。本书不但可供病理医师在工作中参考,还可供外科、妇产科及其他有关手术各科医师查阅之用。书后附有索引以便查找。

此中文本由重庆医学院、青岛医学院、青岛医学院北镇分院病理学教研组及青岛医学院眼科教研组的同志分别译校。限于水平,译文中必然有不少差错,请读者指正。

译者 1979年6月

目 录

第一章	导言	1
第二章	超微结构与外科病理学	5
第三章	皮肤	13
第一节	皮肤病	13
第二节	肿瘤	22
第三节	痣和恶性黑色素瘤	444
第四章	口腔与咽	30
第五章	下颌骨与上颌骨	35
第六章	呼吸道	43
第一节	鼻腔和副鼻窦	43
第二节	喉和气管	44
第三节	肺	48
第七章	纵隔	67
第八章	甲状旁腺	74
第九章	甲状腺	82
第十章	胃肠道	97
第一节	食道	97
第二节	胃	100
第三节	小肠	110
第四节	阑尾	117
第五节	大肠	122
第六节	肛门	134
第十一章	主唾腺和付唾腺	138
第十二章	肝脏	146
第十三章	胆囊	158
第十四章	胰腺与壶腹周围	163

第十五章	肾上腺和有关的付神经节	171
第十六章	泌尿生殖器	178
第一节	肾脏	178
第二节	膀胱	194
第十七章	男性生殖系统	200
第一节	前列腺与精囊腺	200
第二节	睾丸	207
第三节	付睾与精索	214
第四节	阴茎	216
第十八章	女性生殖系统	218
第一节	女阴	218
第二节	阴道	222
第三节	子宫颈	224
第四节	子宫内膜	229
第五节	子宫肌层	238
第六节	输卵管	240
第七节	卵巢	242
第八节	胎盘	263
第十九章	乳腺	270
第二十章	淋巴结	289
第二十一章	脾	307
第二十二章	骨与关节	313
第二十三章	软组织	345
第二十四章	腹膜、网膜、肠系膜及腹膜后组织	366
第二十五章	脉管(动脉、静脉和淋巴管)	372
第一节	动脉	372
第二节	静脉	382
第三节	淋巴管	385
第二十六章	中枢神经系统	387
第一节	先天性疾病	387
第二节	血管性疾病	390

第三节 创伤性疾病..... 393

第四节 炎症性疾病..... 396

第五节 肿瘤..... 398

第六节 骨骼肌的疾病..... 417

第七节 周围神经的疾病..... 421

第二十七章 眼与眼的附属器..... 423

第一章 导 言

一、外科病理学和外科病理学工作者

每个医学院校的病理系都应设置与临床外科取得密切联系的外科病理室。以前，从病人身上切除的活组织标本都是由病理系的值班医生作诊断，这样，不仅诊断报告会有耽搁，而且诊断的内容也往往仅限于组织病变的良恶性上。因此，就促成了临床医生要求建立自己直属的外科病理学专业，成为病理学的一个分支。有了这样一门专业，临床医生就能自己做出比一般病理医生更为合适的诊断和处理。当然，要求临床医生具备一定的外科病理学基础是完全必要的，可是要求一人身兼二任——既要做一名称职的外科医生，又同时是一位熟练的病理医生——就相当困难了。同样的情况，假若要求一位外科病理医生同时能胜任一例乳腺根治手术也是不切实际的。当然，一位临床专业医生完全有可能在与其自己专业有关的病理学方面做出有意义的贡献，不过，一般来说，最合适的安排是把富于经验并有一定临床知识的病理医生与对病理学有兴趣的临床专业医生配合起来协同工作。

外科病理学的内容不仅包括外科学，而且与临床医学的各个分科都是密切联系的。从一个浅表的淋巴结可以发现预料不到的淋巴瘤，解决了内科医生在诊断上的难题。一例肝穿刺活检标本可以帮助儿科医生确立诊断。外科病理学与放射医学的密切配合也是非常重要的。

外科病理学工作者还具备着连续观察疾病的早期及其各发展阶段病理变化的有利条件。因此，外科病理医生必须有病尸解剖方面的坚实基础，因为只有在病尸解剖台上他才能发现诸如癌症、结核病、溃疡性结肠炎以及其他疾病对人体造成损害的严重结局。将尸检的发现与病人生前切除标本的早期病变统一起来进行研究，外科病理学工作者就会对病理学做出有意义的贡献。病理解剖学具备了病人生前在临床上的各种发现，并与之密切结合，它就成为一门活的科学了。只有对疾病的病理变化有整体而全面的了解，才能对某一局部器官的病理过程有真正的认识。不能要求一位临床专业医生仅根据对外科病理学某一支的片面认识而掌握病理学的一般原则。须知任何疾病的病理变化都不可能仅局限于人体的某一系统。这就是上述分工协作论点的主要根据。

一位外科病理学工作者除掌握自己本门的专业以外，还必须对临床医学的各学科都具备丰富的基本知识。他必须善于根据切除标本的病理诊断向临床医生提出有关的建议，而不应仅限于做出诊断的良恶性而已，同时，还有责任向外科医生提供病变范围的大小及手术切除的合宜区限，以及其他有关情况。而上述这些要求又必须通过临床医生提供病人的各种有关的临床发现及化验数据。现在，仍有一些病理学工作者自炫于根本不了解病人的临床情况，而直接凭形态观察就对病人的诊断和治疗向临床医生提出建议。这种态度往往会造成很多误诊。

仅局限于观察活检标本的形态变化，外科病理学工作者就容易犯错误。比如，所观察的标本恰恰是何杰金氏病的早期，有时就会难以做出诊断；又如性质很难肯定的某一淋巴结的早期肉芽肿反应正是全身性组织胞浆菌病在浅表淋巴结的一种表现。所以，一位外科病理学工作者必须经常重视病尸解剖工作，从而证实其外检诊断的正确性或接受误诊的痛苦教训。关于随访工作，特别是对那些疑难病例的密切随访也是非常重要的。须知确切的诊断往往是要等待一定时间的。

好的外科医生不仅技术要精益求精，尤其重要的是对疾病的正确判断和对病人的高度责任心。而外科医生的正确判断是与其病理学基础分不开的。没有深刻的病理学基础，外科医生在进行手术时就会认识模糊，因而也就无从明确何时需要病理学工作者的具体帮助。所以说，有些外科医生往往只在手术技巧方面有所提高却谈不上判断力的进步，长此以往就会导致日益无知。

虽然，放射学研究对象看来只是一些影象，而病理学研究对象却是实物，但是，影象和实物的结合却能增进放射科医生的诊断水平，且往往会使放射学做出的错误诊断得到合理的解释。放射治疗学医生也能从外科病理学学到不少东西，特别是在对比放射敏感的肿瘤组织和正常组织对放射线的效应以及总结治疗成功或失败的经验教训方面都能通过观察切除标本的形态变化而得到教益。

二、活体组织检查

外科病理学工作者一项最重要的任务就是对活组织检查标本的判断和解释。关于标本取材的一般原则值得加以强调。用电灼采取的标本对活组织检查是不够理想的，因为电灼会使组织烧焦，并致组织变形，且影响染色效果。如肿瘤中心有溃疡存在，若仅从中心取材常只发现坏死及炎症，所以应以冷刀在溃疡边缘采取，而且正常组织及溃疡组织都应取到。对于淋巴结包块，采取深部淋巴结要比浅部淋巴结更有利于诊断。我们曾见骨组织活检只取到邻近病变的组织而未取到贯穿整个病变的标本。病理科医生对不恰当的或无代表性的取材是不能做出诊断的。外科医生必须具备适当的取材器械才能获得最好的活检材料，无论从何处取材，如食道、支气管、鼻咽部、子宫内膜以及胃壁等等，均系如此。

活检标本的体积可小至一条组织，大至整个切除标本。取出后必须立即投入好的固定液。10%甲醛溶液虽然不是最好的却是最常用的一种固定剂。某些特殊组织或应用特殊技术所取的标本需要用特殊的固定液。睾丸组织最好固定于Boain氏液。Zenker氏液或Helly氏液适用于内分泌腺组织的固定，如垂体及胰腺小岛组织。如拟用电子显微镜检查的标本，组织切成小片后应立即投入3%戊二醛缓冲液内。新鲜标本需做组织化学检查者应以冰冻技术处理，尤其是有关内分泌腺肿瘤的病例。固定前在肿瘤的切面上做印片观察非常有用，特别是造血系统的病变。经外科医生认真采取的标本若处理不当或令其干燥或固定不良是非常遗憾的，应予避免。

（一）穿刺活组织检查

对穿刺抽取的活检标本有两种办法处理：直接做涂片，或经固定后按小块组织做切

片。涂片标本虽常能做出诊断，但鉴于技术上的因素往往影响诊断的准确性。所以我们建议用小块组织的方法将其投入固定液，然后做切片检查，因后者的优点在于能保持组织结构的完整性。如标本为阳性，诊断的准确性是没有问题的，可不耽搁外科手术。但如诊断为阴性，或材料太少，则并不能除外癌症存在的可能性，所以取材者的技术很重要。

关于活检和穿刺活检的优点和指征将在以下各有关章节中予以充分讨论。

（二）冰冻切片检查

冰冻切片技术的应用对外科医生有重大意义。冰冻切片的唯一目的是做出关于手术治疗的决定。对冰冻切片的要求是准确、迅速、可靠。我们认为冰冻切片诊断应由富于经验高年资病理科医生担任。做冰冻切片诊断要求医生具有保守态度，而最根本的是科学的判断力。不应把病理科医生作为一名技术人员看待。他们的工作不是为了满足外科医生的好奇心，也不是仅由于医院设有病理科而把他们充当证实临床诊断的工具。冰冻切片诊断不应做为一项常规检查方法，而主要是针对那些在手术治疗上确有影响的病例。采用这种诊断方法的指征和限制随不同器官的疾病情况而不同，将在以下各有关章节中详细论述。虽然，病理学工作者对冰冻切片诊断须持保守态度，但又决不能因之而根本不做任何决定以致造成失职而使外科医生的期望落空；只要善于发挥自己的才智，抱着科学态度，误诊的情况毕竟是罕见的。做冰冻切片诊断要求病理科医生具备相应的临床知识，熟练的科学判断，对病人的病史先要有全面扼要的了解，病理科医生应进手术室，且与外科医生共同商讨在最合适的区域取材。对于采下的标本也须仔细选择，切成块状送做冰冻切片及染色。染色方法较多，须善于选用。目前冷冻切片机的技术效果提供了良好条件，现已得到普遍应用。

对于癌症，有三种可能诊断：阳性诊断、阴性诊断或不能诊断。有时常须多做几张切片才能作出最后的判断，再决定下一步手术如何进行：如切除病人的一侧乳房或一条大腿，或一侧肺脏或终止手术，如果一位外科医生对病理学知识贫乏就难于理介一例冰冻切片的诊断意义，同样一位病理科医生缺乏临床知识也难以做出确切的冰冻切片诊断。

（三）脱落细胞学检查

脱落细胞学的应用，特别是在美国，已普遍推广。应用这种技术做诊断的依据就在于细胞学检查材料中是否有明显的癌细胞。所以这一判断很重要。在某些情况下由于病理科医生、妇产科医生及技术人员缺乏训练而对取材处理不当以致造成误诊。细胞学检查会由于材料的来源有问题而做出假阴性的诊断，但假阳性的诊断是不许可的，因为假阳性诊断从根本上否定了脱落细胞学检查意义。

对于书写细胞学报告的术语，我们的原则是尽可能与活组织切片检查所用的术语取得一致，而不用巴氏所创造的分级制。痰液脱落细胞学检查诊断为“鳞形细胞癌”较之“细胞学Ⅳ级”对外科医生关于某一肺部包块性质的理解要更切实际。一部分病例，检查者不能决定细胞确否恶性，我们的诊断报告就写“可疑”，而要求重做检查。

在大多数情况下，我们认为必须在决定治疗前再经过常规活组织检查予以证实。如从宫颈涂片的细胞学检查做出了癌的诊断时放射治疗或外科手术不应立即进行，

而须等待正式的活组织检查证实。当然，例外的情况也是有的，如病人X光检查显示其右肺有一阴影而支气管镜检查所取的活组织材料为阴性，此时若痰液内有癌细胞存在，我们认为在这种情况下细胞学诊断足以向外科医生建议对病人进行胸腔手术，切除肺叶或一侧全肺，而无需在手术时再做冰冻切片检查了（请看第六章〔肺〕）。上述情况是在临床X光检查提示癌症的基础上再加以阳性的细胞学诊断，因而能帮助临床医生做出决策，切除病肺。

脱落细胞学检查对易于采用切除活组织检查部位的病变，如皮肤及口腔，其意义不大。此外，对于无临床症状的病人，除非在特殊情况下，也不宜应用这种费时间的方法做过筛检查。不过，对于在统计学上癌症发病率高的病人进行大规模选择性的细胞学过筛检查，从时间上经济上的耗费来说还是值得的。如患恶性贫血、无胃酸分泌、年在四十岁以上的病人，因其胃癌的发生率增高，故胃液细胞学检查在这种情况下是有意义的。Boyes等人现已明确提出宫颈癌检查应用细胞学过筛化验对早期发现宫颈癌是非常有意义的。但必须注意，仅阳性结果的病例有价值，而阴性结果则意义不大，因后者并不能排除癌症存在的可能性。各种特殊技术对细胞学检查往往很有帮助。关于应用细胞学检查的指征及范围将在各有关章节内讨论。

（四）骨髓活组织检查

采取骨髓活组织或骨髓穿刺材料做组织切片的显微镜观察是有意义的，而且往往对骨髓涂片诊断疾病，包括血液系统疾病，都有重要辅助作用。在病人年令和采取部位已知的情况下，这种方法能帮助评定骨髓的细胞数目。对下列情况这种组织切片能作出诊断或近于作出诊断：再生障碍性贫血、骨髓的肉芽肿性疾病（包括粟粒性结核病及真菌病）、恶性淋巴瘤（包括何杰金氏病）、骨髓纤维化症、原发性或转移性恶性肿瘤所致的骨髓病性贫血、多发性骨髓瘤及血小板减少性紫癜症。骨髓穿刺抽取术可能由于白血病所致的“骨髓充血”或是骨髓纤维化的结果而导致困难或失败。在后者情况下（指骨髓纤维化病）银染色可显示网状纤维的形成增多，并同时伴有髓细胞及血小板母细胞的增生。

过去，Zenker代或Helly氏固定液曾被推荐应用于骨髓活检。目前我们则选用中性甲醛缓冲液固定，效果最为满意。常规染色仍用苏木紫—伊红法。PerL氏普鲁士兰反应用于检查骨髓内铁的储量：在缺铁性贫血病例其铁含量减低或甚至缺失，而在铁原性贫血则铁含量经常显著增多。

毫无疑问，联合用骨髓活检切片及穿刺抽取液涂片以Wright或may—Grunwald—Giemsa染色可提供最有诊断价值的观察材料。有关骨髓疾病病理变化的全面文献复习则不在本书范围之内。

（马国钧译 张佐才校）

第二章 超微结构与外科病理学

一、一般介绍

应用电子显微镜（以下简称电镜）对生物学标本超薄切片的观察已为形态学研究开辟了一个新领域。然而，电镜的应用今后在外科病理学中将处于何等地位，特别是它在提高外科病理诊断水平上所能发挥的作用，目前尚难估计；因为应用电镜于常规病理诊断工作现在仅仅是迈出了尝试性的第一步。技术上存在的潜能是非常明显的。如能在方法学上加以改进（象固定、包埋、组织切片、细胞差示分离术、负染法以及应用细胞化学和免疫化学反应研究细胞内微细结构的定位问题等方面），则无疑会使外科病理学工作者在应用电镜方面有很大的突破。

不过，电镜的应用已经在外科病理诊断上作出了一些重要贡献。用电镜观察以甲醛固定，经锇酸后处理过的标本，就可以解决某些诊断上的困难问题。如黑色素瘤与未分化癌，非典型性类癌与腺癌以及骨髓瘤的骨病变，组织细胞型淋巴瘤与转移性癌等的鉴别诊断问题已由于电镜的应用而得到解决。又如在一个颈部淋巴结的肿瘤细胞中有张力原纤维和典型的桥粒（或‘接合小体’）存在则可确诊为分化低的转移性癌，而非恶性淋巴瘤。还有人报告一例临床未经证实的鼻咽部原发病变，经用电镜观察而被诊断出来。Eimmerman等人发现电镜能对眼部病变，如胶质瘤、视网膜瘤、睫状体瘤以及骨骼肌肿瘤进行鉴别诊断。电镜观察对鉴别可疑的黑色素细胞性病变尤见其效。在电镜照片上，无色素性肿瘤细胞经过戊二醛固定，以多巴胺对照反应法所发现的阳性反应产物是证实其为黑色素瘤的根据。这种情况也说明结合其他技术应用电镜观察，对光镜下疑难病例的病理诊断是很有帮助的。此外，对人类肾脏病标本微细结构变化的观察也能在疾病的预后和治疗上提供有意义的根据。总之，应用电镜已成为病理诊断学工作的一个重要组成部分了。

二、应用电镜的一些特殊问题

首先，从实验室角度来看，应着重指出掌握电镜技术和正规的训练是需要时间的，再从设备的维修以及对病理学问题的探讨来看，都说明电镜的应用并不仅是一般光学显微镜技术（以下简称光镜）的简单延伸而已。Pease氏曾在电镜技术方面的一篇综述中提供了很多有价值的资料。

应用电镜观察组织的困难在于需要进行很多特殊的准备操作和技术，因为它是一种高度精密的仪器。组织的固定和包埋是最关重要的问题。尽管切片技术良好、染色认真，而若组织固定不好固定不良，那么，制成的超薄切片也不可能令人满意的。病理学工作者应特别警惕局部组织在严重缺氧情况下又遭到外科手术创伤的情况；这时，若对

组织的固定漫不经心，则会对观察细胞的微细结构带来极其严重的后果。谨慎周密计划以及与外科医生最密切的合作才能使各种准备性操作所可能导致的人为缺陷减少。观察人体组织最好的情况是在结扎血管前用快刀先采下小块活组织，然后再切成更小的组织块，立即投入适当的固定液。采取肌肉活检所用的特制钳、采取小肠壁活组织的特殊处理和定位问题都已设计出来。为了获得最良好的观察效果，对采取其它特殊部位的技术改进和特殊设计也是必要的。

然而也应强调指出，虽然在手术切除后的组织，由于固定和包埋所可能发生的细胞微细结构人为缺陷的变化（包括变化的性质和发生的快慢）对于要求做出病理诊断来说影响也并不太大。如肝细胞，在 37°C 15 分钟之内仍保持着相当的稳定性。这就给我们提供了条件——对于人体组织，只要处理适当而不受严重损伤，一般来说是可以得到满意结果的。

在选用某些醛类固定液方面，已发现戊二醛缓冲液对保存细胞的微细结构效果优良，现已广泛应用。用四氧化锇作后固定是常规手续。先经戊二醛固定，再用四氧化锇后固定所可能导致的不良结果可通过将上述两种反应剂统一为一步固定法而使之减少。

我们的经验认为戊二醛固定液不应做为对所有组织的常规固定剂，因为它的缺点是对组织的渗透力差、易使组织硬化以及对Schiff氏高碘酸染色反应不良。用新鲜配制的经三聚甲醛处理的去甲醇甲醛做固定剂，对于组织微细结构的保存与用戊二醛的效果相差无几。应用S-三甲吡啶为缓冲固定剂又经锇酸后固定的方法，将组织于固定后迅速包埋于EPon 812树脂或Maraglas树脂均可在24小时内制成微细结构保存满意的光镜和电镜兼用的标本。EPon 812树脂、Maraglas树脂、Araldite树脂以及应用三烯丙基氰尿酸盐于上述三种树脂的改良法均已广泛采用为包埋剂，因它能显著减轻聚合过程所造成的损伤，且能增强超薄切片在电子射线下的稳定性。

在某些情况下，光镜的观察虽未能做出诊断，却能提示应用电镜超薄切片观察有明确诊断的可能性。Zimmerman等人曾提出将石蜡包埋的组织经过重新处理即可应用于电镜观察。某些病例在光镜下迷而不解的病变确能经电镜予以确诊。例如，一个睫状体肿瘤，原认为有神经节细胞成分，但结果应用电镜观察发现其含有肌微丝及糖元颗粒而证实其系肌源性肿瘤。我们对无黑色素性肿瘤的诊断也有类似的经验：原认为可能是黑色素瘤或未分化癌，而经重新处理后以电镜观察发现细胞器内含有前黑色素粒的成分，从而解决了诊断问题。

以传统方法处理的组织若要求很好地保存超微结构是不大可能的。现代化的外科病理技术室应致力于使组织的保存能在须要的情况下有条件做超薄切片检查。须知适当保存的常规标本是可以通过电镜观察提供诊断依据，从而解决病人的治疗和预后问题。

电镜观察的高分辨率具备了观察最微细结构的可能性，然而在一定时间它所能观察的范围是非常局限的。Pease氏曾估计一位病理医生在几分钟之内就能解决的一张切片，在作电镜观察时常需要数天甚至数月才能完成。电镜能做到更微细观察的种种优点往往须要抽样选择各相关病变在时间上的耗费而被贬低，特别是对非均一性组织和器官的观察情况尤其如此。

在各种情况下将光镜和电镜观察相关地结合起来是非常有意义的。为了对一个选择

确认的光镜影象进行光学定位，需将经锍酸固定、塑料包埋的组织切成 0.5μ 厚的切片以苏木素——伊红、甲苯胺兰或高碘酸法染色；或者以相似厚度的切片用相差显微镜观察。后者的影象也具有同样优点，宜于定位观察，且有以下各种附加的优点：可不需再染色而立即观察；提供黑白对照的影象，与电镜的观察相似；在最高放大倍数下也具有足够的分辨率以判断其对微细结构保存的情况，因而能更有效地应用电镜。

用上述任何一种方法进行薄片观察都需要对组织块的切片面经过仔细的修整以选择适当的观察野。这样，采用合适的技术，甚至有可能使光镜观察所选择的同一个细胞也在电镜观察的照片上看到。Collan及Sainio报告过一种供研究超微结构的快速单个细胞分离术。

三、细胞膜及其特化物

细胞质系被一厚约 75埃 的完整的膜所包围。高分辨率的电镜显示细胞膜具有两条各为 25埃 厚的致密线，中间隔以 25埃 宽的间隙。这种结构称之为‘单位膜’，是所有膜状结构的基本组成形式。对大多数细胞来说质膜与细胞质内其它膜状结构的关系目前还不清楚，但横纹肌的肌膜与肌浆‘三联管’系统中间成分的直接联系已被揭示出来。这种连接对传递兴奋波的通路以发动肌细胞内部的收缩功能起着重要作用。

在间叶细胞与毛细血管内皮细胞的质膜附近有很多薄壁的圆或卵圆形空泡（ 400埃 — 800埃 ），它们沿细胞膜排列成行。细胞膜上可见导向上述空泡内部的瓶状开口。这些胞饮空泡是由细胞膜折叠而成，因而能藉此把细胞外环境的一部分内容囊括进来。所以，胞饮现象被认为是细胞从细胞外间隙某些特殊液体的吸液作用、物质以及蛋白质，它是一种重要的细胞生理机制。

在上皮细胞的管腔面上可见很多小绒毛状突起（微绒毛）。在覆衬肠道粘膜的上皮细胞和肾小管上皮细胞的细胞膜上，发育特别良好的微绒毛构成了上述细胞的刷状缘。电镜观察所示微绒毛的异常变化，包括变形、变短和稀少等情况见于原发性吸收不良综合征患者的小肠壁活检标本。同样的变化可见于小肠恶性肿瘤的患者。虽然经过成功的食物营养疗法，这些微绒毛的变化可恢复正常，但微绒毛在消化道吸收过程中所起的作用目前还不清楚。

细胞膜上的另一种特殊结构出现在肾小管上皮细胞的基底部，这里的细胞膜上存在着一些较深的折叠；在细胞彼此相接的地方，一个细胞的内折与另一个细胞的外折紧密交错。这种在细胞基底部折叠扣接的细胞膜构成了一个潜在的细胞外间隙，后者以其下面的基底膜为界。这种潜在性间隙在实验条件下可扩大到相当程度从而导致多尿症。上述肾小管细胞基底部细胞膜的折叠结构及其互相交错的突起，在唾液腺导管细胞、顶浆分泌型汗腺分泌细胞以及信天翁体内分泌盐类的腺体细胞均可见，据信其与细胞内外水的运输有关。

相邻细胞的细胞膜并非彼此直接连续，而被一个宽 100埃 — 300埃 的间隙相隔。在特化的接触区域有称之为桥粒或结合小体的结构存在。在上皮细胞桥粒或结合小体数目很多的地方，其相应的细胞膜呈局限性的增厚，而张力原纤维即插入这种局限性增厚

区。电镜观察，在上述增厚的细胞膜之间，可见三条电子暗线，其中间一条较为明显。在这些致密线之间存在着什么内容以及它们彼此之间如何具有粘附力或吸引力的问题目前还不清楚。在肠壁上皮细胞以及任何别处腺体上皮细胞的颈部可见一种称之为闭锁堤的附看物。它们比桥粒大些，但微细结构相同。表皮癌的癌细胞与正常皮肤棘细胞层的细胞相比，其所含的桥粒较少。

四、细胞器

在谈到细胞器以前，应首先了解在细胞浆内各种各类的物质存在，它们并非全限于电子射线透不过的膜状结构之内。应用Horne设计的负染法处理，可显示在各膜状结构的间隙内均能被一种电子射线透不过的物质——磷钨酸所填充，而组织经锇酸固定所显示的致密线此时则为透明线。采用其他制备技术，如冰冻干燥法及表面复型法，均可显示相似的结构。

（一）核蛋白体及内质网

细胞浆的嗜硷性是由于核蛋白体的存在。这些核蛋白体是微小的圆形颗粒（150埃到300埃），由核糖核酸蛋白质组成。它们可以单独存在，也可以聚集呈多核蛋白体，或有规则地成行排列在细胞浆主要的膜状结构上，后者称之为内质网。内质网有两种。一种是糙面内质网，核蛋白体附着在这种内质网扁平的膜性囊或池的外面。这种囊，宽约50毫微米，长达几个微米。在胰脏的腺泡细胞内，其总核糖核酸含量的约50%均位于这种内质网上。分离出的内质网能结合同位素标记的氨基酸以合成蛋白质。将核蛋白体从膜状结构上分离出来可证明所有的核糖核酸成分以及其与标记的氨基酸合成蛋白质的能力均与这种颗粒状物质相关；而大多数蛋白质氮、磷脂成分以及葡萄糖—6—磷酸酶的活动部位则在膜状结构上。

被标记的氨基酸合成胰脏酶原颗粒的过程最先与核蛋白体有关，然后进入糙面内质网的膜状囊内，再进入高尔基体的空泡。目前的观点认为蛋白质合成是在糙面内质网内进行，然后运输至高尔基体，后者是蛋白质聚集储存或分泌的地方。

另一种内质网是在所有动植物细胞胞浆内都存在的无颗粒的滑面内质网，它形成小管、小泡以及相互吻合的扁平囊。滑面和粗面两种内质网的相互移行以及无颗粒型与核膜的外层膜相连续的情况均可见。在横纹肌细胞内其滑面型内质网具有特殊分化的结构，图12可见这种肌小管系统的微细结构。某些与固醇类激素代谢有关的细胞，在其胞浆内均有大量内质网的小管和小空泡存在。

（二）糖元

人体细胞内的糖元呈圆形颗粒，其直径为180埃—300埃，其亚型微丝的量度为30埃。上述类型一般是属于细胞浆内的一个成分，较少见于细胞核。在肝细胞，其糖元颗粒呈聚集型或玫瑰花瓣状，其与滑面内质网相邻，具有葡萄糖—6—磷酸酶的功能活动。这种颗粒与膜状结构的排列形式及其酶性功能从形态上提示葡萄糖从肝细胞释放的机理。

糖元颗粒的聚集型和非聚集型均能被氢氧化铅所深染，从肝脏疾病患者所取之肝细

胞玫瑰花瓣型糖元颗粒，以醋酸铀及磷钨酸染色并不一定呈阳性反应，因而造成其与多核蛋白体及病毒颗粒难以区别的困难。

（三）线粒体

线粒体呈圆柱形小棒状，体积较大，在适当染色的标本中用光镜就可看到，在组织经钨酸固定、塑料包埋、切片厚度为0.5—1微米的相差显微镜下也可看到。线粒体的超微结构其特殊性：包有双层膜，其内膜由于折叠而形成呈排的隔（称之为嵴），横跨线粒体的轴心。以负染标本用高分辨率的电镜观察可见排列规则成行的圆形颗粒（80埃直径），后者以狭长的蒂（50埃）附着于其内膜上。这种内膜上的亚单位是线粒体的一种特征性结构成分，大概与它发挥氧化磷酸化的功能有重要关系。动物及植物组织以氘胸腺嘧啶标记的放射性自显术均能显示在细胞核与线粒体上都存在着定位的同位素标记。鸡胚细胞的线粒体在其基质内都有纤维状结构，从形态上与细胞组织化学上来看，这种结构具有去氧核糖核酸的特征，这些研究说明去氧核糖核酸的结构与生化成分存在于线粒体内。

线粒体在数目和体积上的差异，见于肿瘤细胞和胚胎细胞。在中毒性甲状腺肿或核黄素缺乏的大鼠肝细胞内，其线粒体的体积及嵴均呈现异常形态。甲状腺嗜酸性细胞瘤及Warthin氏瘤的瘤细胞内线粒体数目异常的原因目前还不清楚。图13所示甲状腺嗜酸性细胞瘤瘤细胞内线粒体嵴的成层堆置现象提示与叶绿体内的基粒结构颇为相似。线粒体之间糖元颗粒的聚集现象可能是代谢异常的证据。

（四）高尔基体

高尔基体常位于细胞核附近，在分泌型细胞则位于细胞核上方。高尔基体是由一堆扁平无颗粒的池以及圆形和卵圆形的小泡所组成。在一定的切面上，层状排列的池则呈杯状。这种细胞器在分泌型细胞或合成蛋白质活跃、其产物外运的细胞内均相当明显。在胰脏腺泡细胞、垂体和副甲状腺分泌颗粒的细胞以及胰岛的 α 及 β 细胞，其形成酶元颗粒的各期均发现与高尔基体的小泡有关。因此，这一细胞器被认为是细胞合成产物向细胞外运输的加工和包装的部位所在。因此肝细胞和浆细胞内的高尔基体非常显著，据信均与其生产血浆蛋白有关。而另一型细胞虽也具蛋白质合成的功能，但其产物主要是供应该细胞本身代谢的（如横纹肌、平滑肌及表皮细胞），所以其高尔基体呈致密形态甚或不明显。

（五）微丝

细胞浆内某些区域含有分散的或部分呈定向排列的微丝（80埃）可见于下述细胞：星形胶质细胞、肌上皮细胞、平滑肌细胞、胰岛的 β -细胞、神经细胞的轴突、肝细胞、粘液瘤细胞、表皮细胞、内皮细胞以及许多肿瘤细胞。这种微丝的化学组成和功能目前尚不清楚，也不能肯定上述各种细胞内的微丝都是相同的。但是，在表皮细胞内呈囊状排列的微丝（即张力原纤维）是穿过其细胞浆而附着在桥粒上；这种细胞内的微丝被认为是系角蛋白的前身。在角化过程中，其细胞浆逐渐被张力原纤维所充满。当角化过程完成时，则仅可见到紧密排列的张力原纤维，少量核蛋白体及偶尔参杂的一些核碎片而已。

在横纹肌，这种微丝具有显著的方向性排列。每一肌原纤维均由两种类型的微丝所

组成，这两种微丝沿肌原纤维的纵轴呈精细的周期性带状排列。传统光镜下所见的 I 带是由纵行定向平行排列的细丝（50 埃—60 埃）组成，这些细丝又在其中部附着于一极致密 Z 线。A 带是由排列相同的粗丝（100 埃）组成，在每一粗丝全长的中部又增厚，因而构成镜下所见的 M 线。这一粗一细的微丝沿其纵贯全长的一部分相互穿插，形成一紧密排列的六角形结构，其中每一粗丝均被六个等距离的细丝所包围。Huxley 及 Hanson 两人的观点认为肌肉收缩是由于细丝的“滑行”经过粗丝直至其纵贯全长的相互穿插获得了最大缩短的结果。在这一过程中 I 带消失不见直至肌肉松弛时则又显，而粗丝和细丝也部分地滑离开来。以差示提取法实验曾提供证据说明其细丝的组成成为肌动蛋白而粗丝由肌球蛋白所组成。

细丝型也存在于平滑肌细胞，但不具备上述有规则的定向分布现象，也无骨骼肌所见的分带特征。为 Hanson 及 Lowry 曾提及肌动蛋白丝在至今所观察到的各类型肌肉细胞中均存在。

（六）溶酶体

从肝细胞匀浆水内分离出的一种特殊成分（溶酶体），含有高浓度的酸性磷酸酶以及其他各种水解酶；单层界膜包裹的结构（含有膜碎片、圆形或不规则形致密物，颗粒状物质及一些其他细胞器的变形碎块）运用超微结构的组织化学方法显示，含有酸性磷酸酶。上述这些结构，曾以不同名称称之为胞质体及胞质集体或自体吞噬泡。它们均参与细胞内原性和外原性物质的储存，分解以及细胞内消化过程。虽然有关上述胞质体或胞质集体的形成机理以及其如何获得酶活性的问题相当复杂，尚未完全了解，但在某些人类疾病中存在细胞内固有物功能上的缺陷，如糖原储积病的第二型，以及异染性的白细胞营养障碍病，此外，细胞内的微体含过氧化酶复合物而无酸性磷酸酶，则不属于溶酶体系统。

（七）其他细胞器

脂质是一种具有膜状结构的均质性物质，有不同的电子通透性。由于脂质及细胞浆的密度不同，它们在切片中所显示的形态也不一致。尚有其他一些小体，如微体、多泡小体、髓鞘图形及铁朊体均可在胞浆内出现。

在不同种属的广泛范围内，纤毛都是具有特征性的超微结构。纤毛是由九组成对的周围细丝及 2 个中央细丝组成。其向细胞内延伸的小根，与细胞的中心粒在结构上颇有类似之处。有时，纤毛出现在某些看来不应有的地方，如脑下垂体前叶及胰腺。

五、细 胞 核

细胞核系由一非连续性的双层膜所包围，间隔的部位称之为核孔。在正常及肿瘤性浆细胞的电镜照片可见其核膜上有很多核孔，在以钨酸固定的标本上，染色质的微细结构是不清楚，常呈一些大小不等的黑色团块状颗粒。在细胞有丝分裂期间，这些染色质物质聚集成块，呈宽带状分布，与光镜所见的染色体带很相似。微细的“纺锤”丝也可见。在有丝分裂早期，双层膜消失，及至分裂晚期核膜又重形成。图 16 显示人类恶性淋巴瘤一个瘤细胞在电镜下的分裂终期象。

核仁在电镜下呈一海绵状网状结构，主要是由许多紧密排列的细纤维区所组成（细纤维长度不等，宽约50埃），这些细纤维区又与致密集结的颗粒（100埃到150埃），所组成的界限不明的区域相连续。在实验条件下，当造成了影响核蛋白体前身或信使核糖核酸的合成时，则可见核仁的上述组成结构分散及脱离。肿瘤细胞的核仁往往很大，提示它系由于很多缠乱的细丝或纠集成团的物质所构成。

六、细胞外的有形成分

浸在各种细胞及结缔组织各有形成分之间的细胞间质在电镜下是一种透明无结构的基质。胶元蛋白的前身是由纤维细胞形成，分泌这种前身物质并形成胶元蛋白的结构都是在细胞外间隙内进行的。胶元蛋白的纵切面呈特征性的640埃到700埃带状间隔。其横切，可见在较大的胶元蛋白束之间存在着很多更细的微细原纤维。另一类型的胶元其带状间隔的距离为1,200埃至2,800埃。后者之称为纤维性或长间隔型的胶元蛋白。骨的形成是骨样组织上磷酸钙盐结晶沉积而成，而骨样组织即胶元蛋白。上述无机盐结晶的沉积首先出现在胶元蛋白的间隔带上。网状纤维是微细的胶元纤维，至于嗜银性的机理至今不清。

弹力纤维组织。与胶元蛋白不同，在环氧树脂包埋的标本中是一种相对透明的无结构物质。在弹力纤维内及周围所见到的细的微细原纤维，有人认为也是胶元蛋白。

基底膜是一个结构之谜。它们是由很多不同种类的细胞形成（上皮细胞、间皮细胞和内皮细胞），而在功能上看来，基底膜既相当于一种附着点的作用又相当于过滤器的作用，组织化学染色显示糖元反应阳性，含有大量的粘多糖。虽然基底膜标本在结构上的分化于电镜下尚未看到，但其在功能上的分化是可以设想的。在神经肌肉接头区域的基底膜标本中证实。其乙酰胆碱酶活性的增高。

七、肿 瘤 细 胞

大量研究工作均试图发现正常细胞与肿瘤细胞的差异。Mercer以及 Oberling 和 Bernhard曾对之进行了综述，但结果未能发现两者之间有任何特异性的结构变化。

目前，两者在结构上的差异主要是细胞结构在数目及形状上的变化，但这些结构本身在正常细胞中均可见到。与光镜的观察相同，肿瘤细胞在核大、呈异形性之外，核膜有深度的折叠现象。恶性淋巴瘤及精原细胞瘤在光镜下所见的规则园形的胞核在电镜下亦然。某些肿瘤细胞的细胞核，特别是淋巴瘤，可见明显的向外凸出的小袋或‘泡’。这种波浪式的胞核形态变化在一般正常细胞内是看不到的，它是形态变化的一个不寻常的特点。核仁常见增大，其核仁内物质的密度高并排成缠组状。许多癌细胞，其各细胞器的组织形式与其起原的正常细胞相比要简单得多。在高度未分化的肿瘤细胞内，其细胞浆内膜状结构的成分往往仅见少量分散的内质网片段，高尔基体也不明显，线粒体既少且小。在这种胞浆量甚少的瘤细胞，其有形成分主要是由那些不附着在膜状结构上而脱落下来的核蛋白体所组成。许多恶性肿瘤细胞在超微结构上所存在的这种一致性给人

的印象是它们彼此之间的相似程度要高于完全分化好的细胞。

例外的情况曾被观察到，特别是在脑肿瘤和内分泌腺肿瘤。在少枝胶质细胞瘤，其瘤细胞线粒体的数目增多，且体积也常变大。垂体嗜酸性腺瘤、嗜铬细胞瘤及类癌的分泌颗粒在胞浆内很多。在胰岛 α 、 β 及 δ 功能性细胞瘤中可测出特异性的分泌颗粒。

正常细胞的成对中心粒互相之间具有恒定的呈直角形排列的空间联系。另外，在邻接细胞群的中心粒之间沿一定的轴线还呈现着一种对称的具空间周期性的排列形式。而癌细胞则显示出细胞内纺锤丝机制上一定关系的紊乱，以致其一个中心粒与另一个中心粒相互之间呈不规则的定向关系。有一些观察则提出上述癌细胞之间的各中心粒的周期性排列形式依然存在。

另外有人观察到可能有意义的发现是宫颈及口腔浸润型鳞形细胞癌的基底膜缺如或变薄，而原位癌大多数标本的基底膜是完好无缺的。

对于胚胎细胞超微结构与癌细胞相对比的研究颇受重视。内质网稀少、核旦白体散在、高尔基体致密以及线粒体较小的等情况经常出现在细胞分化过程的早期阶段。大而奇形怪状的核仁也可见到。根据Bernhard的意见认为胚胎细胞与肿瘤细胞之间存在着的这些一致性仅仅是表面现象——癌细胞，看来好象是表现胚胎细胞特征的漫画。

八、病毒与肿瘤

关于病毒是肿瘤致病原因之一的可能性多年来引人注意。在电镜出现以前的很长时间内就在实验动物身上做过某些肿瘤的诱发及传递接种的研究工作（如ShoPe乳头状瘤及Ro^us肉瘤），而电镜的应用则使病毒能被观察到。目前已经知道有许多种动物的移植性肿瘤。对病毒诱发的肿瘤细胞超微结构的研究工作日益增多，特别是小白鼠的白血病及乳癌、小鸡的白血球增多综合症（Leukosis Complex）、Ro^us肉瘤、ShoPe乳头状瘤及经多瘤（Polyoma）病毒在许多种属动物体内所诱发的各种肿瘤。

对人类肿瘤，仅疣、传染性软疣及喉鳞形乳头状瘤现已认为其致病因子为病毒。散在的报告在个别的多发性骨髓瘤病例，白血病、乳癌、胃癌病毒样颗粒的在电镜照片上已见到有。从形态学特征证实瘤细胞内有病毒存在当然还不能证明它们的病因关系。问题尤为复杂的是关于核仁的变化在某些受病毒感染的细胞与何杰金氏病以及铅中毒病例都发现了同样的改变。甚至在经病毒诱发的动物肿瘤，应用电镜观察也不能阐明病毒诱致肿瘤发生的机理问题。当然，对更多种人类各型肿瘤做更多为详尽的研究工作是有必要的。然而，由于某些已知及尚未明确的致瘤性病毒在人为模型和实验宿主方面的缺如，再加上潜在性病毒感染的可能性，使病毒致瘤机理的研究工作有很大困难。

（马国钧译 李维信、张佐才校）