

张泰和 周晓军 主编

实用肝脏病理学

上海科学技术文献出版社

R823.5

99038

实用肝脏病理学

主编 张泰和 周晓军



上海科学技术文献出版社

C0168641



(沪)新登字 301 号

实用肝脏病理学

主编 张泰和 周晓军

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销 上海市印刷十二厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 印张 8.5 字数 212,000

1995 年 5 月第 1 版 1995 年 5 月第 1 次印刷

印数:1-2,000

ISBN 7-5439-0633-3/R·204

定 价:25.00 元

《科技新书目》344-274

主 编：张泰和 周晓军
编 者

沈国钧	南京军区总医院消化科
石群立	南京军区总医院病理科
印洪林	南京军区总医院病理科
吴 波	南京军区总医院病理科
王靖华	南京军区总医院肿瘤科
郑晓刚	南京军区总医院病理科

前 言

我国是病毒性肝炎、肝硬化及肝癌和各种慢性肝病的高发国家之一,而肝病的最终确诊要依靠肝活检病理诊断,此外,进行药物疗效及预后判断时,病理学观察也是重要指标之一,因此,肝穿刺活检日益受到重视,估计全国已累计达10万例以上。本书编者自1953~1993年已接受肝穿刺活检标本达3万例,涉及到肝病的绝大多数病种。为了让病理医师及临床医师能更多地了解有关肝病的病理形态学知识,了解病理改变与临床表现之间的联系,提高我国的肝病诊断水平,我们组织编写了此书,希望它能为国内肝病的诊断和研究发挥一点作用。

由于编者均为从事医院病理诊断工作人员,临床知识不足,难免有不足之处。同时,由于本书编辑目的重在实际应用,在形态学描述及诊断指标方面有所侧重,而发病机理等理论方面未做详述,所以,我们诚恳地希望能得到国内专家的指正,并在此对多年来支持我们工作的同道们表示诚挚的谢意。

本书编写中得到了中日友好医院王泰龄教授、赵静波医师、南京市钟阜医院李惠玲医师等的大力协助,在此一并致谢。

南京军区南京总医院病理科

张泰和 周晓军

1994年5月

目 录

引 言	(1)
第一章 肝脏的正常组织学及其超微结构	(4)
第一节 肝脏的组织结构	(4)
一、肝实质	(4)
二、肝脏的间质	(5)
第二节 肝小叶的血液循环系统	(6)
一、门脉系统	(6)
二、动脉系统	(6)
三、静脉系统	(6)
第三节 肝细胞的超微结构	(6)
一、肝细胞核	(7)
二、肝细胞膜	(7)
三、肝细胞内的细胞器	(8)
第四节 肝窦细胞	(11)
一、内皮细胞(Endothelial Cell)	(11)
二、枯否细胞(Kupffer Cell)	(12)
三、贮脂细胞	(12)
四、陷窝细胞(Pit Cell)	(12)
第二章 肝脏代谢性疾病	(14)
第一节 铁贮积性疾病	(14)
一、遗传性血色素沉积症(Idiopathic hemochromatosis)	(14)
二、继发性血色素沉积症(Secondary hemochromatosis)	(15)
三、含铁血黄素沉着(Hemosiderosis)	(15)
第二节 铜贮积性疾病	(15)
一、Wilson 病	(15)
二、其他肝病时的铜贮积	(16)
第三节 卟啉代谢性疾病	(17)
一、肝性卟啉症	(17)
二、红细胞生成性卟啉症	(17)
第四节 糖类代谢疾病	(17)
一、糖原贮积症	(17)
二、半乳糖血症	(18)
三、遗传性果糖不耐受性	(18)
第五节 糖蛋白代谢疾病	(19)
一、 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症	(19)
二、粘多糖贮积症	(19)

三、囊性纤维化	(20)
第六节 氨基酸代谢障碍	(20)
一、酪氨酸代谢病	(20)
二、胱氨酸病	(21)
三、原发性高草酸尿症	(21)
四、先天性高氨血性综合征及尿素循环障碍	(21)
第七节 脂质贮积性疾病	(21)
一、高脂蛋白血症	(21)
二、 β -脂蛋白缺乏症	(21)
三、胆固醇酯贮积症与 Wolman 病	(22)
四、脑腱黄色瘤病	(22)
五、家族性高密度脂蛋白缺乏症	(22)
第八节 糖脂类贮积病	(22)
一、尼曼-匹克病	(22)
二、高雪病	(23)
三、糖鞘氨醇酯贮积病	(23)
四、异染性脑白质营养不良	(23)
五、神经节苷脂贮积病	(23)
第九节 其他代谢性疾病	(24)
一、肌阵挛性癫痫	(24)
二、家族性肝脂肪变	(24)
第十节 脂肪肝	(24)
第三章 病毒性肝炎	(26)
第一节 病毒性肝炎的基本病变	(26)
一、肝细胞退行变性	(26)
二、肝细胞坏死	(28)
三、间叶性病变的意义	(30)
四、病毒性肝炎病变活动度	(31)
第二节 病毒性肝炎组织病理学分类	(31)
一、急性病毒性肝炎	(32)
二、亚急性重型肝炎	(34)
三、慢性重型肝炎	(35)
四、慢性病毒性肝炎	(36)
第四章 肝脏其他感染性疾病	(43)
第一节 病毒性疾病	(43)
一、单纯疱疹病毒	(43)
二、巨细胞病毒	(43)
三、EB 病毒	(44)
四、腺病毒	(44)
五、风疹病毒	(44)
六、肠道病毒	(44)
七、黄热病	(44)

第二节 细菌及分支杆菌感染	(45)
一、肝脓肿	(45)
二、布鲁氏菌病	(45)
三、麻 风	(45)
四、结 核	(45)
第三节 螺旋菌感染	(45)
一、回归热	(45)
二、梅 毒	(45)
三、钩端螺旋体病	(46)
第四节 真菌感染	(46)
一、放线菌病	(46)
二、念珠菌病	(46)
三、芽生菌病	(46)
四、球孢子菌病	(46)
五、隐球菌病	(46)
六、组织胞浆菌病	(46)
第五节 原虫感染	(47)
一、阿米巴病	(47)
二、利什曼病	(47)
三、疟疾	(47)
四、弓形体病	(47)
第六节 蠕虫感染	(47)
一、蛔虫病	(47)
二、包虫病	(48)
三、肝吸虫病	(48)
四、血吸虫病	(48)
第七节 立克次体病	(48)
Q 热	(48)
第八节 肉芽肿性肝炎	(49)
第五章 酒精性肝病	(51)
第一节 发病率、病因学及临床表现	(51)
一、酒精性脂肪肝	(51)
二、酒精性肝炎	(52)
三、酒精性肝硬化	(52)
第二节 基本病变特点	(52)
一、脂肪变	(52)
二、气球样变性	(53)
三、酒精性透明小体	(53)
四、嗜酸性小体	(53)
五、巨线粒体	(53)
六、硬化性透明坏死	(53)
七、纤维化和局灶性小叶间疤痕	(54)

八、限制性肝板侵蚀	(54)
九、炎症	(54)
十、淤胆	(54)
十一、含铁血黄素沉着	(55)
第三节 酒精性肝病的诊断标准	(55)
第四节 病理变化	(55)
一、脂肪肝	(55)
二、酒精性肝炎	(56)
三、酒精性肝硬化	(57)
第六章 肝硬变	(59)
第一节 肝硬变的分类	(59)
第二节 肝硬变的发病机理	(60)
第三节 肝穿刺标本中诊断肝硬变	(62)
第四节 肝活检的意义	(63)
第五节 肝硬变前期的病理特征	(63)
第六节 肝炎后肝硬变	(65)
第七节 胆汁性肝硬变	(66)
一、原发性胆汁性肝硬变	(66)
二、继发性胆汁性肝硬化	(66)
第七章 淤胆及胆管疾病	(68)
第一节 大胆管阻塞	(68)
第二节 胆管炎	(70)
第三节 硬化性胆管炎	(70)
第四节 原发性胆汁性肝硬化	(71)
第五节 肝内淤胆	(72)
一、进行性肝内淤胆	(72)
二、良性复发性肝内淤胆	(72)
三、Gilbert 综合征	(73)
四、Crigler-Najjar 病	(73)
五、Dubin-Johnson 综合征	(73)
六、Rotor 综合征	(73)
七、手术后淤胆	(73)
八、全肠外营养	(73)
第六节 肝外胆管闭锁	(74)
第七节 肝内胆管闭锁	(74)
第八节 新生儿肝炎	(75)
第九节 各种淤胆的鉴别	(75)
一、无明显的肝内淤胆	(75)
二、仅见小叶中央性肝内淤胆	(75)
三、小叶周围性肝内淤胆	(75)
四、伴有肝炎的肝内淤胆	(76)

五、大 胆 管 阻 塞 的 阳 性 组 织 学 表 现	(76)
六、临 床 缺 乏 黄 疸 而 组 织 学 检 查 显 示 淤 胆	(76)
第八章 肝 血 管 疾 病	(78)
第一节 肝 动 脉 及 其 分 支 的 病 变	(78)
一、肝 动 脉 血 流 受 阻 性 病 变	(78)
二、动 脉 炎	(78)
第二节 肝 静 脉 及 其 分 支 的 病 变	(79)
一、肝 静 脉 的 病 变	(79)
二、门 静 脉 的 病 变	(81)
第三节 肝 窦 的 病 变	(82)
一、肝 窦 阻 塞	(82)
二、肝 窦 通 透 性 改 变	(82)
第四节 肝 脏 缺 血 性 改 变	(83)
一、休 克 后 肝 脏 改 变	(83)
二、新 生 儿 生 后 半 肝 变 性	(83)
三、心 肺 旁 路 后 黄 疸	(83)
第五节 肝 脏 血 管 先 天 性 病 变	(83)
一、肝 紫 斑 症	(84)
二、非 紫 斑 性 肝 窦 扩 张	(84)
三、遗 传 性 出 血 性 毛 细 血 管 扩 张 症	(84)
第九章 药 物 性 及 中 毒 性 肝 损 害	(86)
第一节 急 性 肝 细 胞 损 伤	(86)
一、细 胞 中 毒 性 病 变	(86)
二、胆 汁 淤 滞 性 损 害	(87)
三、亚 急 性 肝 损 伤	(88)
第二节 慢 性 肝 损 伤	(88)
一、肝 纤 维 化	(88)
二、肝 硬 化	(88)
三、慢 性 活 动 性 肝 炎	(88)
四、慢 性 肝 内 淤 胆	(88)
第三节 药 物 性 血 管 损 伤	(89)
一、肝 小 静 脉 闭 塞 性 疾 患 和 肝 静 脉 血 栓	(89)
二、肝 紫 斑 病	(89)
第四节 肝 肿 瘤 及 其 他 病 变	(89)
一、肝 肿 瘤	(89)
二、药 物 引 起 的 肝 细 胞 其 他 变 化	(89)
第十章 肝 肿 瘤	(91)
第一节 良 性 上 皮 性 肿 瘤	(91)
一、肝 细 胞 腺 瘤	(91)
二、肝 嗜 酸 细 胞 腺 瘤	(91)
三、胆 管 腺 瘤	(91)

四、胆管囊腺瘤	(92)
五、胆管内乳头瘤病	(92)
第二节 恶性上皮性肿瘤	(92)
一、肝细胞肝癌	(92)
二、小肝癌	(97)
三、肝纤维板层癌	(97)
四、胆管癌	(98)
五、胆管囊性腺癌	(99)
六、肝母细胞瘤	(99)
七、混合性肝癌	(99)
八、肝鳞状细胞癌和腺鳞癌	(99)
九、肝类癌	(100)
第三节 良性非上皮性肿瘤	(100)
一、血管瘤	(100)
二、婴儿血管内皮细胞瘤	(100)
三、上皮样血管内皮细胞瘤	(100)
四、其他非上皮性肿瘤	(101)
第四节 恶性非上皮性肿瘤	(101)
一、血管肉瘤	(101)
二、未分化肉瘤	(101)
三、横纹肌肉瘤	(101)
四、恶性淋巴瘤	(102)
五、恶性纤维组织细胞瘤	(102)
六、平滑肌肉瘤	(102)
七、其他少见肿瘤	(102)
第五节 转移性肝癌	(102)
第六节 瘤样病变	(103)
一、孤立性(非寄生虫性)肝囊肿	(103)
二、多囊肝	(103)
三、间叶性错构瘤	(103)
四、灶性结节性增生	(103)
五、结节性再生性增生	(104)
六、炎性假瘤	(104)
第十一章 继发性肝脏病变	(107)
第一节 非特异性反应性肝炎	(107)
第二节 肠道疾病时肝脏病变	(107)
一、溃疡性结肠炎	(107)
二、局限性肠炎	(107)
三、成人脂肪痢	(108)
四、Whipple 病	(108)
第三节 胰腺疾病时肝脏改变	(108)
一、糖尿病	(108)

二、胰腺炎	(108)
第四节 内分泌疾病时肝脏改变	(108)
第五节 妊娠时肝病	(109)
一、妊娠淤胆	(109)
二、急性脂肪变	(109)
三、妊娠毒血症	(109)
第六节 淋巴造血系统疾病时肝脏改变	(109)
一、贫 血	(109)
二、骨髓增生性疾病	(110)
三、骨髓瘤	(110)
四、恶性淋巴瘤	(110)
五、血友病	(111)
六、爱滋病	(111)
第七节 自身免疫性疾病时肝脏改变	(111)
第八节 淀粉样变性	(111)
第九节 器官移植时肝脏改变	(112)
一、肾移植	(112)
二、肝移植	(112)
三、骨髓移植	(112)
第十节 营养不良性肝病	(113)
一、饥 饿	(113)
二、恶性营养不良	(113)
第十一节 肝脏其他继发性病变	(113)
一、Reye 综合征	(113)
二、囊肿病	(113)
第十二章 肝穿刺活体组织检查	(115)
第一节 肝脏的活体组织检查	(115)
一、肝活检的方法	(115)
二、适应征和禁忌征	(115)
三、术前准备、操作程序及术后处理	(116)
四、并发症和死亡率	(117)
五、肝活检的临床诊断价值	(118)
第二节 肝脏细针活体组织检查	(118)
一、细针肝活检的优缺点	(118)
二、细针肝活检的适应征和禁忌征	(119)
三、术前准备、操作程序及术后处理	(119)
四、细针肝穿的并发症和死亡率	(120)
五、临床诊断价值	(121)

引 言

在介绍肝活检病理之前,首先对如何做好该项工作提出几点意见。

近年来,临床科越来越依赖于通过肝活检来提高对肝病的认识,已将组织病理学的诊断视为肝脏疾病的最终诊断。同时,肝病发病机理的研究和疗效的判断,更离不开肝形态学(组织病理及超微病理)、免疫细胞化学和分子生物学的综合观察。因此,肝脏活检病理检查已成为当今国内外对肝脏疾病诊断和研究不可缺少的手段。

一、肝穿刺及肝楔形活检对肝病诊断的可靠性及可信性

首先,必须明确肝穿刺活检有它的适应证,不是任何肝病均可以靠针吸活检决定诊断的,只有具有弥漫性病变的肝病,如病毒性肝炎、肝炎肝硬化、肝脂肪变、遗传性代谢病、体质性胆汁淤滞病、肝血色病、肝内和肝外阻塞性黄疸、遗传性卟啉症、 α_1 AT 酶缺乏症、药物性肝炎、妊娠黄疸等,肝穿标本中方能显示出其基本的病变。而局灶性疾病,如原发性或继发性肝癌,若无 B 超引导下定位肝活检,失败的机会较大。

根据疾病的不同,对穿刺活检的肝组织长度要求也不太一致,病变愈弥漫长度可以愈小,但不得小于 1cm,宽度不少于 0.1cm。当然对于病理医师来说组织愈长愈好,一般以 1.5~3.0cm 为好,穿刺针以 18 号针为宜。

肝脏是第一个可以用针吸活检研究和诊断疾病的器官。针吸活检法应用于肝疾病的研究和诊断并已达半个多世纪,它为肝疾病的诊断提供了重要的信息。随着免疫病理技术和分子生物学技术的广泛应用,大大促进了肝脏病理学的实用价值,使过去了解不多或不甚了解的疾病,得以深入探讨,从而提高了对各种肝病的认识,目前人们已不再怀疑肝活检在诊断和研究方面的重要作用。

二、肝穿组织的大体检查

在实际工作中,人们常常忽视大体标本宏观描述,认为只要组织切片的光镜检查就够了,似乎“一举可定乾坤”。然而,这种观念是错误的,至少是不全面的。有些疾病大体标本检查时,已经提供有用的鉴别诊断要点,有利于对组织变化的理解。如肝穿刺组织的外形、粗糙的切割面,均可代表受损肝脏病变程度;若标本为串珠状或颗粒状,易碎,可能提示病变较重,或者可能为纤维化及肝硬化;而平滑的切割则提示病变较轻。颜色的深浅也对诊断有重要的参考价值,正常肝脏为淡黄红色,如果有某种色素的增多,则颜色加深;如血铁素增多症(血色病)肝组织颜色呈棕色;Dubin-Johnson 综合征时肝组织呈棕黑色;脂肪变的肝组织呈淡黄色;肝脏淤胆时肝组织呈斑点状的绿色;肝紫斑症(peliosis Hepatis)及 Budd-Chiari 综合征肝组织呈红色(斑点状淤血)。总之,不要忽视肝穿组织外形及颜色改变,在组织学诊断中它也起到了重要的作用。

三、肝活检组织学观察

要全面地阅读切片,做到不遗漏任何部位。楔形活检与针吸活检各有利弊。前者组织大,提供的大体形态参考条件好,但楔形活检多取自肝右叶的边缘或近胆囊窝处,纤维组织多,甚至由于汇管区与汇管区之间有纤维分隔,易误认为肝纤维化或肝硬化。此外,上腹部手术

时,手术对肝脏的搅动,可出现肝细胞嗜酸性变,嗜酸性小体或有中性白细胞的灶性积聚而误为炎症;肝针吸活检,肝组织多取自深部,无上述人为现象。但针吸活检的组织有时过小,提供的信息量不够,所以针吸活检的肝穿刺组织直径和长度应有一定的要求。肝组织的宽度与长度,直接关系到病理诊断的准确性。笔者曾进行过调查研究,虽然病毒性肝炎被公认具有弥漫性病变,但是病变也不是均匀一致地分布在每一个肝小叶内,组织愈长,诊断的重复率愈高。

肝穿刺能否提供一个比较可靠的诊断意见,不只靠病理医师的水平,临床介绍详细的病史包括各项实验室检查结果,对病理诊断的准确性亦起到很大的作用。

为了逐步提高病理诊断的准确性并扩大在肝病的临床与科研方面的应用价值,我们认为病理医师要扩大自己的知识面。通过学习与肝脏病相关的临床知识,详细了解临床提供的病史及化验室的检查数据及其意义,能引导病理医师仔细阅片。带着问题阅片好比有目的的侦察,可以最大限度地减少或遗漏异常病变。对各项异常指标的综合分析,可引出一个接近正确的概念,即病理诊断。

肝取材毕竟有限,因此要尽量减少片面性,结论一定要证据确凿,不能似是而非。诊断的质量是靠阅片的基本功和临床肝脏知识取得的,阅片的过程是分析矛盾的过程,一切结论均产生于详细的调查研究之后,因此要对肝组织切片中的每个视野出现的肝实质和间质变化,逐一评价。

对正常组织学、年龄变化及全身性或系统性疾病对肝脏的影响,要事先有明确的认识,不要把正常的年龄变化视为病变(见第一章)。

人为的变化一定要排除,如在组织处理及制片过程均可引起一些人为变化,甚至肝吸活检时针蕊壁对肝组织的挤压、汇管区纤维组织的牵拉,均可使肝细胞出现嗜酸性变样的改变,这些假象均要在阅片时排除。

四、固定液的选择和要求

在常规中多采用 10% 中性福尔马林液固定,可以满足病理诊断及科学研究的大部分要求。当然,各种染色有它各自的最适宜的固定液。在进行一些代谢性疾病的诊断时,有时也需要一些特殊的固定液(见第二章)。在医院的常规工作中,要求过于复杂往往是做不到的,除非为了特殊目的,如用核酸探针进行 HCV-RNA 的鉴定及原位杂交技术等,需要冷冻切片时,留下一小段肝组织置液氮中备用。电镜检查最适宜的固定液为 2.5% 的戊二醛磷酸缓冲液(pH7.4),并以 1% 锇酸进行第二次固定。标本固定一定要及时,备用的戊二醛固定液置于低温(4℃),肝穿刺时临时从冰箱(4℃)中取出。肝组织吸出后,以锋利的刀片割取一小段(1~3mm),立即置固定液中并放回冰箱(4℃)中保存。未固定的组织在室温下放置时间过长,肝细胞器会出现一些离体后的变化。所以固定及时是提高超微结构质量的重要保证。

五、特殊染色在肝病活检的价值

H.E 染色虽然可以判断肝组织是否异常,但如无特殊染色,有时会遗漏能够起决定作用的病变。常用的特殊染色有以下数种:

1. 网状纤维染色

一般常用的染色方法为银染(Gordon 和 Sweets 法)。嗜银纤维染色可以清楚地显示肝小叶的网织支架,小叶结构是否异常和细胞索的厚度为肝病诊断的重要观察内容。如在网架间有三排肝细胞组成的肝索,则可肯定为异常;纤维的多少也可提示病变,因为正常的窦周

原
书
缺
页

原
书
缺
页

原 书 缺 页