

皮肤病的组织

病理诊断

朱学骏 编

Dermatopathology

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

皮肤病的组织病理诊断

—— A. B. 阿克曼结构型式分析的诊断方法

朱 学 骏 编

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

皮肤病的组织病理诊断
—— A. B. 阿克曼结构型式分析的诊断方法

朱学骏 编

责任编辑:庄鸿娟

* * *

北京医科大学 联合出版社出版
中国协和医科大学

(社址:北京医科大学院内)

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经销

北京医科大学印刷厂印刷

* *

开本:850×1168 1/32 印张:14.25 字数:370 千字

1991年5月第1版 1991年5月第1次印刷 印数:01—9000册

ISBN7-81034-058-1/R·59 定价:7.55元

前 言

皮肤组织病理学是皮肤科学不可缺少的组成部分,它不仅对许多皮肤病的诊断是极为重要的,而且还有助于对疾病病因和病机的判断及理解。对临床皮肤科医生来说,皮肤组织病理学不是可有可无,而是必须掌握的基础知识。

近年来,皮肤组织病理学在我国得到了很大的普及与提高,但仍有相当不少皮肤科医生对皮肤组织病理学知之甚少,一个重要原因是认为皮肤组织病理学不好学,不易掌握。本书就是向同道们介绍一个简单、易学、逻辑性强,使我们能比较容易地掌握皮肤组织病理学,并能对皮肤病变作出正确、特异诊断的方法与技能——在扫视下对组织病理结构型式分析的诊断方法。这是当今世界上杰出的皮肤病理学家、美国纽约大学医学院皮肤科及病理科 A. Bernard Ackerman 教授在大量实践基础上总结出来的,这是对皮肤组织病理学的一大创新。在阿克曼教授的大力倡导及不懈努力下,目前这个“逻辑推理”的诊断方法已为广大皮肤科及病理科医生所接受,对皮肤组织病理学的普及和提高起着很大的推动作用。阿克曼教授曾于 1982 年、1984 年两次来我国讲学,系统介绍了结构型式分析的诊断方法,受到了我国同道的热烈欢迎。

本书主要是根据阿克曼教授的著作,特别是《炎症性皮肤病的组织学诊断 Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases》1978 年出版及 1982、1984 年两次来我国所作讲学内容编写而成,同时也参考了 Lever WF 等《皮肤组织病理学 Histopathology of the skin》1983 年第 6 版及 Hood AF 等《皮肤病理学入门 Primer of Dermatopathology》1984 年出版等专著。全书共分三个部分,即总论、炎症性皮肤病的组织病理学诊断及皮肤肿瘤的组织病理学诊断。重点放在各个疾病的组织病理诊断方面,同时就临床特点、鉴别诊断和实验室检查要点作了论述。力图使读者不仅能对结构型式分析

的诊断方法有一个较为全面的了解,而且能够运用这个方法对皮肤病变作出组织病理学的诊断。

由于本书对疾病是按照病变的结构型式进行分类而不是按多数皮肤科参考书中以病因为主作分类,为了便于查找病名,本书除总目录外,还有一个疾病索引,后者主要按赵辩教授主编《临床皮肤病学》(江苏科技出版社,1989年第2版)的分类而编排。

为了弥补本书没有图片的不足,作者同时编纂了一套“皮肤组织病理学幻灯片集”。该幻灯片集的编排程序与本书相同,包括了皮肤科中的常见病、多发病及大部分皮肤肿瘤。

作者以十分感激的心情衷心感谢阿克曼教授对本书编写所给予的热情支持与具体指导。阿克曼教授为作者提供了大量已发表和尚未发表的资料,它们是编写本书的基本素材。作者虽然有机会两次在阿克曼教授指导下学习,但对结构型式分析的诊断方法理解仍不深,因此在编写过程中难免会有错误,热切希望读者能予批评指正,以使本书日臻完善。

山西省人民医院皮肤科史维平医师参加了本书第十三、第十四章的编写工作。许多同道阅读了本书的初稿,提出了宝贵意见,在此一并致谢。

北京医科大学第一医院皮肤科 朱学骏

1990年10月

目 录

前 言

第一部分 总论..... (1)

1 皮肤胚胎学..... (4)

1.1 表皮..... (4)

1.2 皮肤附属器..... (5)

1.3 真皮及皮下组织..... (6)

2 正常皮肤组织学..... (8)

2.1 表皮..... (8)

2.2 真皮..... (10)

2.3 皮下组织..... (11)

2.4 皮肤附属器..... (11)

2.5 皮肤的血管、神经与肌肉..... (15)

2.6 不同部位皮肤的组织学特点..... (16)

3 皮肤组织病理学的基本名词..... (19)

3.1 组织学名词..... (19)

3.2 临床名词..... (26)

4 皮肤活体组织检查..... (33)

4.1 皮肤活体组织检查..... (33)

4.2 组织标本的处理及染色..... (36)

5 结构型式分析的诊断方法..... (40)

5.1 结构型式分析的诊断方法..... (40)

5.2 结构型式分析方法的优点..... (42)

5.3 应用结构型式分析的诊断方法应注意的几个问题..... (45)

第二部分 炎症性皮肤病的组织病理诊断..... (47)

6 浅层血管周围皮炎..... (50)

6.1 单纯型浅层血管周围皮炎..... (54)

6.2 界面皮炎型浅层血管周围皮炎..... (63)

6.3 海绵水肿型浅层血管周围皮炎..... (76)

6.4	银屑病样型浅层血管周围皮炎	(89)
7	浅层和深层血管周围皮炎	(100)
7.1	单纯型浅层和深层血管周围皮炎	(101)
7.2	界面皮炎型浅层和深层血管周围皮炎	(106)
7.3	海绵水肿型浅层和深层血管周围皮炎	(115)
7.4	银屑病样型浅层和深层血管周围皮炎	(119)
8	结节性和弥漫性皮炎	(122)
8.1	结节性皮炎	(127)
8.2	弥漫性皮炎	(143)
9	表皮内水疱和脓疱性皮炎	(169)
9.1	海绵水肿性水疱性皮炎	(172)
9.2	气球变性水疱性皮炎	(176)
9.3	棘层松解性水疱性皮炎	(181)
9.4	颗粒层内水疱性皮炎	(188)
9.5	基底细胞层内水疱性皮炎	(189)
9.6	表皮内脓疱性皮炎	(189)
10	表皮下水疱性皮肤病	(197)
10.1	无或很少炎症细胞浸润	(199)
10.2	有炎症细胞浸润	(205)
11	毛囊炎及毛囊周围炎	(218)
11.1	毛囊炎	(221)
11.2	毛囊周围炎	(230)
11.3	脱发	(235)
12	纤维性皮炎	(241)
12.1	纤维生成前病变	(242)
12.2	纤维化	(245)
12.3	硬化	(251)
13	血管炎	(258)
13.1	嗜中性白细胞性血管炎	(260)
13.2	淋巴细胞性血管炎	(272)
13.3	组织细胞性血管炎	(273)

13.4	其它血管炎	(275)
13.5	静脉血栓性疾病	(279)
14	脂膜炎	(282)
14.1	间隔性脂膜炎	(284)
14.2	小叶性脂膜炎	(286)
15	其它	(284)
15.1	代谢性及内分泌性皮肤病(包括沉积物)	(295)
15.2	先天性角化性皮肤病	(307)
15.3	真皮弹力纤维疾病	(310)
15.4	疣	(312)
第三部分 皮肤肿瘤的组织病理诊断		(316)
16	表皮肿瘤	(320)
17	皮肤附属器肿瘤	(340)
17.1	向毛囊方向分化的肿瘤	(342)
17.2	向皮脂腺方向分化的肿瘤	(347)
17.3	向小汗腺方向分化的肿瘤	(350)
17.4	向大汗腺方向分化的肿瘤	(356)
18	皮肤囊肿	(360)
19	黑素性疾病及黑素细胞性肿瘤	(369)
20	神经组织肿瘤	(384)
21	血管、肌肉、脂肪和骨组织肿瘤	(390)
21.1	血管组织肿瘤	(391)
21.2	肌肉组织肿瘤	(399)
21.3	脂肪组织肿瘤	(402)
21.4	骨组织肿瘤	(404)
22	纤维结缔组织肿瘤	(406)
23	组织细胞及淋巴组织肿瘤	(417)
24	转移癌	(427)

第一部分 总论

皮肤组织病理学的基本原则

学习任何一门学科,都有一些应该共同遵循的原则,这在学习皮肤组织病理学时亦无例外。这些基本原则是在学习任何一个皮肤病变时均应恪守的。熟悉了这些原则,将大大有助于我们更好地学习并掌握皮肤组织病理学。

首先,也是最重要的,在扫视下(物镜 2.5~4.0 倍,目镜 10 倍)对病变结构型式的分析是达到正确组织学诊断的可靠方法。我们如何来辨认某人呢?是靠扫视,靠粗略一看,去辨认他(或她)的基本特征。如果眼睛仅仅集注于小块皮肤,那是不能将他(或她)与别人区分开的。诊断一个疾病,我们既根据扫视下对结构型式的分析,也根据高倍镜下对细胞学特点的观察,但我们强调扫视,依靠扫视来辨认病变的结构型式,而不过分强调细胞学的特点,这是结构型式分析诊断方法的主要特点,也是达到正确诊断的捷径及可靠方法。

第二,对每一个疾病应有可靠、可重复的诊断标准,这样诊断才具有恒定性及准确性。我们不能凭“感觉”作诊断,因为那是十分危险的。当我们作出诊断时,均应列出诊断依据。如何制定诊断标准呢?靠反复而审慎的临床与病理联系,并对病人的随访。诊断标准并不是一成不变的,随着对事物认识的深入,科学的进步,诊断标准需要不断充实或修订,但必须得到公认。

第三,疾病是一个过程。对每一个疾病来说,都经历着一个过程,大致可分为早期、充分发展期和晚期(或急性、亚急性期和慢性期)。有些疾病如荨麻疹,病程是短暂的,有些疾病如红斑狼疮、硬

皮病则病程是漫长的。不论病程长短,我们均应熟悉疾病各阶段组织学改变的特点,以达到正确的诊断。当我们在显微镜下检查一张切片时,看到的只是疾病进展过程或消退过程中某一瞬间的组织学改变。对初学者或皮肤组织病理医生,如果只熟悉组织病理学教科书中的图片,那显然是不够的。虽然它代表了病变的典型改变,但也只反映了在病变充分发展阶段中某一瞬间的图象。我们应该把活体组织标本中所看到疾病不同阶段的图象拼接起来,在自己脑海中构成疾病全过程中图象,这样才能对一个疾病有更好的了解,诊断更正确。

第四,临床与病理的关系:一个好的皮肤病理学医生应该熟悉皮肤病变的临床特点。当通过显微镜检查组织切片时,他(她)应该想象一下该组织学改变在临床上将是如何表现。同样,对于一个临床医师来说,当通过肉眼检查皮肤损害时,应该想象一下该损害在组织学上有哪些改变。如果他(她)对于皮肤组织病理学知之甚少乃至全然无知,他(她)是一个知识不完全的临床医师。这种临床与病理的反复联系是十分重要的。因为病变的肉眼所见(大体病理学)及显微镜下所见(组织病理学)是观察一个病理过程所必不可少的两个方面。对于每一个病变,无论首先看到的是临床损害还是组织学改变,我们都应该通过脑子“看到”该病变的组织学改变或临床所见,并不断地将两者结合起来。这样,我们能不断通过皮肤组织病理学来学习临床皮肤病学,而通过临床皮肤病学又可提高皮肤组织病理学的水平。阿克曼教授强调指出,这种临床与病理的相互联系应该从开始接受皮肤科专业训练时就实施,这样将能使初学者对临床皮肤病有一个更好的了解。

第五,通过鉴别诊断达到正确、特异的诊断。

第六,诊断的线索:阿克曼教授喜欢将病理学家比譬为侦探家福尔摩斯。福尔摩斯善于从纷繁的现象中捕捉线索,从而侦破案件。病理学家则应该善于在显微镜下检查组织标本时捕捉住诊断线索,以达到特异的诊断。例如见到多层角化不全中有群集的嗜中

性白细胞,应想到这是银屑病;在真皮浅层有噬黑素细胞,应想到有否皮肤淀粉样变的可能。熟悉这些线索对作出特异的诊断是很有用的。

第七,要了解造成错误诊断的陷阱:我们并不是经常能作出正确的诊断,不管一个人的能力有多大,总不可避免犯错误,这是因为在达到正确诊断的通途中有许许多多陷阱。我们并不愿意犯错误,然而如果一个人不从许多人犯过的错误中吸取教训,他就不会成为一名专家。有些失败的教训是很沉痛的,但正是它使您牢牢记住造成错误的陷阱。聪明的人正在于善于从错误中吸取教训,避免重犯以前的错误。我们应该充分意识到自己的不足。有时组织切片中可见到纷繁的改变,有的是现象,有的是本质,有时还会出现假象,我们不应为这些假象所迷惑,而应努力揭示疾病的本来面貌,以达到正确的诊断。有时我们会犯错误,但应该有勇气来承认错误,而且承认的越快越好。如果一个人没有勇气承认错误,他(她)也就不能从错误中学习。

其次,我们所应用的方法也有局限性。如果标本被摄子挤压了,如果染色不好或切片太厚,诊断就很困难甚至不可能。如果标本中残留石蜡,就有可能将正常的皮肤误认为是硬皮病。如果要知道脂膜炎的性质,但标本是以环钻法获得,仅包括有表皮及真皮,而无皮下组织,那就无法作出诊断。总之,我们应该知道这些局限性,并指导有关人员正确地获得和处理标本。

第八,应正确使用临床皮肤病学及组织病理学的术语。不正确的语言不但不能促进学术交流,还会使同事间的交流产生误解。概念一定要清晰,明朗。这是我们学习并掌握皮肤组织病理学的基础。

1. 皮肤胚胎学

1.1 表皮

1.2 皮肤附属器

1.3 真皮及皮下组织

所有皮肤成份均由外胚叶或中胚叶演变而来。上皮成份如表皮、毛囊、皮脂腺、大汗腺、小汗腺及甲由外胚叶发展而来,黑素细胞、神经及特异的感受受体由神经外胚叶即神经嵴衍化而来。皮肤的其它成份如 Langerhan 细胞、组织细胞、肥大细胞、纤维母细胞、血管、淋巴管、肌肉和脂肪细胞等则源于中胚叶(即间叶)。

1.1 表皮

在胚胎发育的第三周,原始表皮仅为单层的扁平上皮细胞。第四周时成为二层,内层为基底生发层,细胞呈立方形,有深染的核,外层为稍扁平、富含糖原的细胞,细胞间的连接较为松散,该层细胞称为周皮(Periderm)。约十至十二周时,表皮中间出现数层较大、富有糖原的细胞,胞浆内有张力原纤维,它们与桥粒相连。桥粒使细胞彼此连结。至胚胎第五个月后颗粒层出现,最上层的表皮细胞失去了核,成为角化细胞,周皮细胞变平。约在胚胎第六个月时,表皮外层完全角化,周皮细胞大部分脱落,仅有残存碎片。至胚胎的最后阶段,周皮细胞完全脱落,角质层厚度迅速增加,具有了屏障功能。

黑素细胞、Langerhan 细胞及 Merkel 细胞是表皮中三种非角胚细胞。黑素细胞源于神经嵴,它们在胚胎第八周时进入表皮,但直

到四至六个月时才成为树枝状,合成黑素小体。Merkel 细胞可能源自神经嵴,在胚胎第十六周时首先出现于手指端、甲床及毛囊漏斗部的上皮中。Langerhan 细胞源自骨髓,至第十四周时出现在表皮的中层。

1.2 皮肤附属器

毛胚芽为表皮生发层细胞灶性的向下突出,其下方为一簇间质细胞,它形成以后的毛乳头。毛胚芽首先在胚胎发育的第三个月时出现在额、上唇和眼睑,以后是头皮。躯干部的毛囊初胚在胚胎第四个月时才出现。毛胚芽中的细胞迅速分裂,向下方生长成为实性的上皮柱,末端膨大成为毛球。毛球下部细胞呈半月形排列,它们是毛囊的生发细胞或毛母质细胞,毛母质角化的最终产物是毛干。

毛母质细胞分化、增生、成熟,形成数层同心排列的细胞柱,从内向外依次是毛皮质、毛小皮、内根鞘小皮、Huxley 层、Henle 层及外根鞘。毛干包括毛皮质及小皮,位于毛囊中央。它随着不断成熟的毛母质角化细胞而向外生长。至第十七周时,第一批细毛出现在眼眉,第十八周时前额及头皮,至第二十周时,除掌跖、末节指节、龟头或小阴唇外,整个皮肤表面均被以胎毛。

约在胚胎发育第十六周时,沿毛囊走行方向毛囊上皮细胞聚集形成三个向外的芽状突起。最下方的突起为立毛肌的附着点。立毛肌在胚胎的第四至六个月时出现。最上方的突起将形成大汗腺。中间的突起则形成分叶状的皮脂腺。皮脂腺腺体经一狭窄的管道开口于毛囊。在胚胎发育第四个月时,在头面部首先出现皮脂腺。胎儿期皮脂腺的发育由于受母体雄激素的影响,腺体较大,分泌较多,在初生时体表可见一层胎脂。

大汗腺源于毛囊最上方的芽状突起,它向下生长直至真皮深层或皮下脂肪。最初为实性的细胞索,以后中间出现腔。大汗腺在

皮脂腺导管上方开口于毛囊。少数情况下则直接开口于皮肤表面。在胚胎早期可能所有的毛囊均发育出大汗腺,但至胚胎第五个月,大部分腺体萎缩,至出生时仅腋窝、脐周及肛门生殖器等部位存在有大汗腺。

小汗腺在胚胎第十二、三周时首先出现在手掌及足跖。最初为表皮基底层生发细胞的灶性聚集,然后垂直以细长的上皮细胞柱向下进入真皮,同时向上通过表皮。柱的外层细胞与表皮基底层的生发细胞相连续,内层细胞则与表皮的中层相连续。当上皮细胞柱向下达到真皮网状层或皮下脂肪时,最下面的部分盘曲成蟠状。至胚胎第二十四周时腔变得明显,汗液开始分泌。从下至上,一个成熟的小汗腺单位包括盘曲的分泌腺、盘曲的真皮内导管、垂直的真皮内导管及螺旋状盘曲的表皮内导管。

在胚胎发育早期,每一个趾指远端背侧都有一个平滑、四边形的区域,该区域有外层、中层及生发层所组成。其侧面及近端有一连续的浅沟。第九周时一个由生发层及中层细胞组成的柱从近端斜向下进入真皮一个短的距离,此即甲母。甲母的远端为甲半月。至第十三周时可以分辨出四层细胞即基底层、棘层、颗粒层及角层。第十四周时,从甲母长出硬的甲板覆盖于近端甲床。甲板是由充分角化的细胞构成。甲板的角化先于其它部位的表皮,也先于毛发形成。至第十六周时甲板覆盖了甲床的近侧半,至二十周时甲床已完全被甲板所覆盖,此时甲床上皮中已无颗粒层。

1.3 真皮及皮下组织

胚胎期真皮中最初为多数星状的间质细胞及大量酸性粘多糖的基质。以后间质细胞分化成纤维母细胞,胚胎第十二周时出现纤细的胶原纤维,至第十六周时可见成束的胶原纤维。此时真皮可以分辨出二个部分即乳头层及网状层,在乳头真皮中胶原纤维较为纤细,而网状层中的则较为粗大。以后真皮中纤维成份不断增加,

而细胞成份不断减少,逐渐具有成熟结缔组织的特点。至二十二~二十四周时弹力纤维出现,它们存在于胶原纤维束之间,由纤维母细胞产生。

皮肤的血管及淋巴管网由间质细胞所形成,在胚胎发育第三个月末时出现。肥大细胞亦由间质细胞分化而来,它出现在胚胎发育第四至六个月期间。同时,由骨髓来源的巨噬细胞亦出现于真皮内。在胚胎发育的第五个月末,真皮下方的间质细胞开始分化成脂肪细胞,并形成皮下脂肪层。

皮肤的神经来源自外胚叶的神经嵴,首先在第五周时出现,不久发展成细致的神经网络,包括自主运动神经,它分布至血管、立毛肌、小汗腺及大汗腺,躯体感觉神经和特异的终末感受器如 Pacini 小体、Meissner 小体及肌肉皮肤终末器。

2. 正常皮肤组织学

- 2.1 表皮
- 2.2 真皮
- 2.3 皮下组织
- 2.4 皮肤附属器
- 2.5 皮肤的血管、神经与肌肉
- 2.6 不同部位皮肤的组织学特点

皮肤由三部分组成,由外往里依次为表皮、真皮和皮下组织。

2.1 表皮(Epidermis)

位于身体的最外层,它是复层鳞状上皮,有四类细胞组成,即角朊细胞、黑素细胞、Langerhan 细胞和 Merkel 细胞。以角朊细胞数量最多,Merkel 细胞数量最少。

2.1.1 角朊细胞(Keratinocyte)

占表皮细胞的绝大多数,角朊细胞产生角蛋白。根据角朊细胞的不同分化过程及细胞形态分为四层,即基底细胞层、棘细胞层、颗粒细胞层和角质层。

基底细胞层仅一层基底细胞,它是生发细胞,代谢活跃,不断有丝状分裂,产生子细胞以更新表皮。基底细胞呈长柱状或立方形,核较大,卵圆形,胞浆嗜碱性蓝染。基底细胞呈栅栏状排列于其下的基底膜上。棘细胞层位于基层之上,由 4~8 层多角形细胞所组成,由于胞浆有多个棘状突起故称为棘细胞。棘层之上是扁平或菱形的颗粒细胞层,有 1~3 层细胞所组成,细胞内充满着粗大、嗜

碱性的角质透明颗粒。角质层位于表皮的最外层,为扁平、无核、嗜酸性染的角质化细胞,它们排列致密,起着重要的屏障功能。在 HE 染色的切片中,角质层呈网篮状。角质层及粒层在皮肤经常受到摩擦的部位如手掌、足跖明显增厚。有时在 HE 染色的切片中,角层下尚可见一薄层均匀一致的嗜酸性带,称为透明带。

角朊细胞间依桥粒及细胞间粘合物相互连结。以电镜检查,桥粒部位相邻细胞的细胞膜增厚,胞浆中的张力微丝即终止于此。基底细胞靠真皮侧的胞膜上只有半桥粒,它是基底膜的一个组成成份,在连结表皮真皮上起着重要作用。

基底膜带(Basement membrane zone, BMZ)位于基底细胞层下方,起着连结表皮与真皮的作用,正常皮肤的基底膜带在 HE 染色组织切片上是见不到的,以 PAS 染色由于 BMZ 中含有中性粘多糖而呈一均匀、纤细的淡紫红色带。电镜下 BMZ 有四层,从表皮侧向真皮侧依次为基底细胞浆膜、透明板、致密板及致密板下锚状纤维。

表皮内无血管,营养物质等自真皮乳头毛细血管漏出后通过基底膜带而进入表皮。

2.1.2 黑素细胞(Melanocyte)

它是一种树枝状细胞,来源自外胚叶的神经嵴,具有合成黑色素的作用。所合成黑色素经胞浆多数树枝状的突起而输送到相邻角朊细胞,主要是基底细胞中。在 HE 染色的组织切片中,黑素细胞胞浆透明,核较小深染。黑素细胞位于基底细胞层,其核的位置常较基底细胞的核要低。正常皮肤中约每 8~10 个基底细胞间有一个黑素细胞。不同种族人皮肤中黑素细胞数目大致相同,皮肤颜色的不同系黑素细胞产生黑色素数量不同所致。以 Dopa 及银盐染色可清楚地显示黑素细胞。

2.1.3 郎格罕细胞(Langerhan 细胞)

它是表皮中又一个树枝状细胞,大多位于棘细胞中上层,胞浆透明,在 HE 染色的组织切片中不易被辨认。电镜检查核呈脑回状