

全国高等医学院校教材

病理学

主编 孙保存

Pathology



北京大学医学出版社

全国高等医药院校教材

病理学

第8版 供临床医学专业用

Pathology



© 2013 人民卫生出版社

全国高等医学院校教材

病理学

Pathology

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

病理学/孙保存主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2009.12

ISBN 978-7-81116-809-9

I. ①病… II. ①孙… 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 (2009) 第206206号

病理学

主 编: 孙保存

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 药 蓉 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 850mm × 1168mm 1/16 印张: 23.25 字数: 695千字

版 次: 2009年12月第1版 2009年12月第1次印刷 印数: 1-5000册

书 号: ISBN 978-7-81116-809-9

定 价: 76.50 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医学院校临床专业本科教材编审委员会

主任委员 王德炳

副主任委员 (以姓氏拼音排序)

曹德品 程伯基 王 宪 钱福华 毅 和 张文清

秘书长 陆银道

委 员 (以姓氏拼音排序)

安 威	安云庆	蔡景一	蔡焯基	曹 凯
陈 力	陈锦英	崔 浩	崔光成	崔慧先
戴 红	付 丽	傅松滨	高秀来	格日力
谷鸿喜	韩德民	姬爱平	姜洪池	李 冲
李 飞	李 刚	李 松	李若瑜	廖秦平
刘艳霞	刘志宏	娄建石	卢思奇	马大庆
马明信	毛兰芝	乔国芬	申昆玲	宋诗铎
宋焱峰	孙保存	唐 方	唐朝枢	唐军民
童坦君	王 宇	王建华	王建中	王宁利
王荣福	王维民	王晓燕	王拥军	王子元
杨爱荣	杨昭徐	姚 智	袁聚祥	曾晓荣
张 雷	张建中	张金钟	张振涛	赵 光
郑建华	朱文玉			

序

在教育部教育改革、提倡教材多元化的精神指导下，北京大学医学部联合国内多家医学院校于2003年出版了第1版临床医学专业本科教材，受到了各医学院校师生的好评。为了反映最新的教学模式、教学内容和医学进展的最新成果，同时也是配合教育部“十一五”国家级规划教材建设的要求，2008年我们决定对原有的教材进行改版修订。

本次改版广泛收集了对上版教材的反馈意见，同时，在这次教材编写过程中，我们吸收了较多院校的富有专业知识和一线教学经验的老师参加编写，不仅希望使这套教材在质量上进一步提升，为更多的院校所使用，而且我们更希望通过教材这一“纽带”，增进校际间的沟通、交流和联系，为今后的进一步合作奠定基础。

第2版临床医学专业本科教材共32本，其中22本为教育部普通高等教育“十一五”国家级规划教材。教材内容与人才培养目标相一致，紧密结合执业医师资格考试大纲和研究生入学考试“西医综合”的考试要求，严格把握内容深浅度，突出“三基”（即基础理论、基本知识和基本技能），体现“五性”（即思想性、科学性、先进性、启发性和适用性），强调理论和实践相结合。

在继承和发扬原教材结构优点的基础上，修改不足之处，使新版教材更加层次分明、逻辑性强、结构严谨、文字简洁流畅。教材中增加了更多能够帮助学生理解和记忆的总结性图表，这原是国外优秀教材的最大特点，但在本版我国自己编写的教材中也得到了充分的体现。

除了内容新颖、具有特色以外，在体例、印刷和装帧方面，我们力求做到有启发性又引起学生的兴趣，使本套教材的内容和形式都双双跃上一个新的台阶。

在编写第2版教材时，一些曾担任第1版主编的老教授由于年事已高，此次不再担任主编，但他们对改版工作给予了高度的关注，并提出了很多宝贵的意见，对他们作出的贡献我们表示诚挚的感谢。

本套教材的出版凝聚了全体编者的心血，衷心希望她能在教材建设“百花齐放”的局面中再次脱颖而出，为我国的高等医学教育事业贡献一份力量。同时感谢北京大学医学出版社的大力支持，使本次改版能够顺利完成。

尽管本套教材的编者都是多年工作在教学第一线的教师，但基于现有的水平，书中难免存在不当之处，欢迎广大师生和读者批评指正。

王德炳

前 言

为适应高等医学院校教学改革的发展,根据教育部倡导教材多样化的精神,在北京大学医学出版社组织指导下,由全国16所高校共同编写了这本《病理学》教材。本教材的读者对象为高等医学院校临床医学各专业和口腔、卫生、医学检验、法医、影像和护理等专业的本科生。同时对研究生、病理医师和进修生也有一定的参考价值。

教材编写中,在继续坚持“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、实用性)和“三特”(特定对象、特定要求、特定限制)的原则和前提下,突出了以下三个特点:第一,对总论内容作了进一步强化,并对近年出现的一些新理论、新知识进行了简要介绍,使之对各论具有更好的提纲挈领作用;第二,对各论内容作了适当的精简,对某些发病率下降的疾病仅作简要叙述;第三,强调实用性,力求使学生易学,老师易教,结构紧凑,内容精炼。全书编写字数约70万字,插图350余幅,适合目前各院校病理学的教学时数和内容要求。

本教材被遴选聘任的17位主编、副主编和编委都是在病理学教学、科学研究和临床诊断一线的专家、教授和学术带头人,多数承担或完成过国家自然科学基金课题或其他重大课题,在病理学某专业方面有所专长,一直在教学一线承担着本科生、七年制学生、研究生的教学工作,具有丰富的病理学教学和教材编写经验。编写过程中专家们对教材的内容进行了充分的酝酿和反复讨论,在近一年的编写过程中,专家们本着对学生、对事业高度负责的精神,在繁忙的工作中抽出宝贵时间,召开了两次编写会,群策群力,相互配合,齐心协力,互通有无,保证了编写工作及时完成。主编单位的许多教师和研究生利用业余时间作了大量的文字、图片的校对及镜下图片的拍照和排版、打印工作,在此一并表示衷心感谢。

虽然主编和编者都尽了很大的努力,但是由于时间紧迫,难免存在某些不足之处,敬请各医学院校广大师生和同道加以指正。

孙保存

2009年9月

目 录

绪 论.....	1	第三章 局部血液循环障碍.....	38
一、病理学的内容和任务.....	1	第一节 充血.....	38
二、病理学在医学中的地位和作用.....	1	一、动脉性充血.....	38
三、病理学的研究对象和观察方法.....	2	二、静脉性充血.....	39
四、病理学的发展史.....	5	第二节 出血.....	41
第一章 细胞、组织的适应和损伤.....	6	一、出血的原因和类型.....	41
第一节 适应.....	6	二、病理变化.....	41
一、萎缩.....	6	三、后果.....	42
二、肥大.....	8	第三节 血栓形成.....	42
三、增生.....	9	一、血栓形成的条件和机制.....	42
四、化生.....	9	二、血栓形成的过程及血栓的形态.....	45
第二节 细胞和组织的损伤.....	10	三、血栓与死后血凝块的区别.....	47
一、细胞和组织损伤的原因.....	10	四、血栓的结局.....	47
二、细胞和组织损伤的机制.....	11	五、血栓对机体的影响.....	48
三、损伤的形态学改变.....	11	第四节 栓塞.....	48
第三节 细胞凋亡.....	21	一、栓子运行的途径.....	49
第四节 细胞老化.....	22	二、栓塞类型和对机体的影响.....	49
一、遗传程序学说.....	23	第五节 梗死.....	51
二、错误积累学说.....	23	一、梗死形成的原因和条件.....	51
第二章 损伤的修复.....	24	二、梗死的病变及类型.....	52
第一节 再生性修复.....	24	三、梗死对机体的影响和结局.....	53
一、再生的类型.....	24	第六节 水肿.....	54
二、细胞周期和不同再生潜能的细胞类型.....	24	第四章 炎症.....	55
三、各种组织的再生过程.....	26	第一节 概述.....	55
第二节 纤维性修复.....	28	一、炎症的概念.....	55
一、肉芽组织.....	29	二、炎症的原因.....	55
二、瘢痕组织.....	30	三、炎症的基本病理变化.....	56
第三节 修复的分子机制.....	30	四、炎症的局部表现和全身反应.....	56
一、生长因子.....	31	五、炎症的临床类型.....	57
二、信号转导系统.....	31	第二节 急性炎症.....	58
三、细胞周期的调节.....	32	一、血管反应性改变及液体渗出.....	58
四、细胞外基质的修复及调控作用.....	32	二、白细胞渗出和吞噬作用.....	60
第四节 创伤愈合.....	33	三、炎症介质.....	64
一、皮肤创伤愈合.....	33	四、急性炎症的形态学类型及其病理变化.....	69
二、骨折愈合.....	35	五、急性炎症的结局.....	72
第五节 影响修复的因素.....	36	第三节 慢性炎症.....	73
一、全身因素.....	37	一、非特异性慢性炎.....	73
二、局部因素.....	37	二、肉芽肿性炎.....	73

第五章 肿瘤.....76	二、免疫组织化学.....117
第一节 概述.....76	三、超微病理.....117
一、肿瘤的概念.....76	四、分子诊断.....117
二、肿瘤的一般形态和结构.....77	第六章 心血管系统疾病.....120
第二节 肿瘤的异型性.....78	第一节 动脉粥样硬化.....120
一、肿瘤组织结构的异型性.....78	一、动脉粥样硬化的危险因素.....120
二、肿瘤细胞的异型性.....78	二、动脉粥样硬化的发病机制.....121
第三节 肿瘤的生长和扩散.....79	三、病理变化.....122
一、肿瘤生长的生物学.....79	四、重要器官的动脉粥样硬化.....123
二、肿瘤的扩散.....81	第二节 冠状动脉粥样硬化及冠状动脉性 心脏病.....124
三、恶性肿瘤的扩散机制.....83	一、冠状动脉粥样硬化.....124
第四节 肿瘤的命名和分类.....85	二、冠状动脉粥样硬化性心脏病.....124
一、肿瘤的命名.....86	第三节 高血压.....127
二、肿瘤的分类.....86	一、病因和发病机制.....128
第五节 肿瘤的分级与分期.....87	二、类型和病理变化.....129
第六节 肿瘤对机体的影响.....88	第四节 动脉瘤.....132
一、良性肿瘤.....88	第五节 风湿病.....133
二、恶性肿瘤.....88	一、病因和发病机制.....133
第七节 良性肿瘤和恶性肿瘤的区别.....89	二、基本病变.....133
第八节 癌前病变、非典型增生和原位癌.....90	三、各器官病变.....134
一、癌前病变.....90	第六节 感染性心内膜炎.....136
二、非典型增生.....91	一、病因和发病机制.....136
三、原位癌.....91	二、病理变化及临床病理联系.....137
第九节 常见肿瘤举例.....92	第七节 心瓣膜病.....138
一、上皮性肿瘤.....92	一、病因与发病机制.....138
二、间叶组织肿瘤.....96	二、常见病理类型.....138
三、神经外胚叶源性肿瘤.....101	第八节 心肌炎.....140
四、多种组织构成的肿瘤.....103	一、病毒性心肌炎.....140
第十节 肿瘤发生的分子机制.....104	二、细菌性心肌炎.....141
一、癌基因.....104	第九节 心肌病.....141
二、肿瘤抑制基因.....106	一、扩张性心肌病.....141
三、凋亡调节基因和DNA修复调节 基因.....108	二、肥厚性心肌病.....142
四、端粒、端粒酶和肿瘤.....108	三、限制性心肌病.....142
五、DNA甲基化.....108	四、克山病.....142
六、多步骤癌变的分子基础.....109	第十节 心包炎.....143
七、关于肿瘤干细胞.....109	一、急性心包炎.....143
第十一节 肿瘤的病因学.....110	二、慢性心包炎.....144
一、环境致癌因素及致癌机制.....110	第十一节 先天性心脏病.....145
二、影响肿瘤发生发展的内在因素及其 作用机制.....113	第十二节 心脏肿瘤.....145
第十二节 肿瘤的实验室诊断.....116	第七章 免疫性疾病.....146
一、病理组织学和细胞学诊断.....117	第一节 移植排斥反应.....146
	一、排斥反应的机制.....146

二、排斥反应的病理变化	147	第三节 消化性溃疡	184
第二节 自身免疫性疾病	148	一、病因和发病机制	185
一、自身免疫性疾病的基本特征	148	二、病理变化	186
二、自身免疫性疾病的发病机制	148	三、临床病理联系	186
三、自身免疫性疾病的类型	148	四、结局与并发症	187
第三节 免疫缺陷病	151	第四节 阑尾炎	187
一、原发性免疫缺陷病	152	一、病因和发病机制	187
二、继发性免疫缺陷病	152	二、病理变化和类型	187
第八章 呼吸系统疾病	153	第五节 非特异性肠炎	188
第一节 呼吸道感染性疾病	153	一、Crohn病	188
一、急性气管支气管炎	153	二、慢性溃疡性结肠炎	189
二、肺炎	154	第六节 病毒性肝炎	189
第二节 慢性阻塞性肺疾病	161	一、病因及发病机制	189
一、慢性支气管炎	161	二、基本病理变化	190
二、肺气肿	162	三、临床病理类型	191
三、支气管哮喘	164	第七节 肝硬化	192
四、支气管扩张症	165	一、门脉性肝硬化	193
第三节 肺尘埃沉着症	166	二、坏死后性肝硬化	195
一、肺硅沉着症	166	三、胆汁性肝硬化	195
二、肺石棉沉着症	168	第八节 胆囊炎和胆石症	196
三、煤矿工人肺尘埃沉着症	169	一、胆囊炎	196
第四节 慢性肺源性心脏病	169	二、胆石症	196
第五节 呼吸窘迫综合征	170	第九节 胰腺炎	197
一、成人呼吸窘迫综合征	170	一、急性胰腺炎	197
二、新生儿呼吸窘迫综合征	171	二、慢性胰腺炎	198
第六节 间质性肺疾病	172	第十节 消化系统常见肿瘤	198
一、特发性肺纤维化	172	一、食管癌	198
二、肺结节病	173	二、胃癌	200
第七节 呼吸系统常见肿瘤	173	三、大肠癌	202
一、鼻咽癌	173	四、胃肠间质瘤	205
二、喉癌	175	五、原发性肝癌	206
三、肺癌	176	六、胰腺癌	208
第八节 胸膜疾病	180	第十章 淋巴造血系统疾病	209
一、胸膜炎	180	第一节 淋巴结反应性增生	209
二、胸腔积液	180	一、非特异性反应性淋巴滤泡增生	209
三、胸膜间皮瘤	180	二、巨大淋巴结增生	210
第九章 消化系统疾病	182	第二节 淋巴结的特殊感染	210
第一节 食管的炎症	182	一、淋巴结结核	211
一、食管炎	182	二、组织细胞坏死性淋巴结炎	211
二、Barrett食管	182	三、弓形虫病	211
第二节 胃炎	183	四、猫抓病	211
一、急性胃炎	183	五、真菌感染性淋巴结炎	212
二、慢性胃炎	183	第三节 淋巴瘤	212

一、霍奇金淋巴瘤	213	二、阴茎肿瘤	263
二、非霍奇金淋巴瘤	216	第七节 乳腺疾病	264
第四节 髓样肿瘤	224	一、乳腺增生性病变	264
一、分类	225	二、乳腺纤维腺瘤	265
二、急性髓性白血病	225	三、乳腺癌	265
三、慢性骨髓增生性疾病	226	四、男性乳腺发育	267
四、类白血病反应	227	第十三章 内分泌系统疾病	268
第五节 组织细胞和树突状细胞肿瘤	228	第一节 垂体疾病	268
一、恶性组织细胞增生症	228	一、下丘脑及垂体后叶疾病	268
二、朗格汉斯细胞组织细胞增生症	228	二、垂体前叶功能亢进与低下	269
第十一章 泌尿系统疾病	230	三、垂体肿瘤	269
第一节 肾小球肾炎	230	第二节 甲状腺疾病	271
一、概论	230	一、弥漫性非毒性甲状腺肿	271
二、原发性肾小球肾炎的病理类型	233	二、弥漫性毒性甲状腺肿	273
第二节 肾小管-肾间质疾病	241	三、甲状腺功能低下	273
一、肾盂肾炎	241	四、甲状腺炎	274
二、药物性肾小管-间质性肾炎	243	五、甲状腺肿瘤	275
第三节 泌尿系统肿瘤	244	第三节 肾上腺疾病	278
一、肾细胞癌	244	一、肾上腺皮质功能亢进	278
二、肾母细胞瘤	245	二、肾上腺皮质功能减退	279
三、尿路上皮性肿瘤	246	三、肾上腺肿瘤	279
第十二章 生殖系统和乳腺疾病	248	第四节 胰岛疾病	281
第一节 子宫颈疾病	248	一、糖尿病	281
一、慢性子宫颈炎	248	二、胰岛细胞瘤	283
二、子宫颈上皮内瘤变和子宫颈癌	248	第十四章 神经系统疾病	284
第二节 子宫体疾病	251	第一节 神经系统疾病的基本病变	284
一、子宫内膜异位症	251	一、神经元及神经纤维的基本病变	284
二、子宫内膜增生症	251	二、神经胶质细胞的基本病变	285
三、子宫肿瘤	252	第二节 中枢神经系统疾病常见并发症	287
第三节 滋养层细胞疾病	254	一、颅内压升高及脑疝形成	287
一、葡萄胎	254	二、脑水肿	288
二、侵袭性葡萄胎	256	三、脑积水	288
三、绒毛膜癌	256	第三节 中枢神经系统感染性疾病	289
四、胎盘部位滋养细胞肿瘤	257	一、细菌性感染疾病	289
第四节 卵巢肿瘤	257	二、病毒性感染疾病	291
一、卵巢上皮性肿瘤	257	三、海绵状脑病	292
二、卵巢性索间质肿瘤	259	第四节 神经系统变性疾病	292
三、卵巢生殖细胞肿瘤	260	一、Alzheimer病	292
第五节 前列腺疾病	262	二、Parkinson 病	293
一、前列腺增生症	262	第五节 脱髓鞘疾病	294
二、前列腺癌	263	一、多发性硬化症	294
第六节 睾丸和阴茎肿瘤	263	二、急性播散性脑脊髓炎	294
一、睾丸肿瘤	263	三、Guillian-Barré综合征	294

第六节 缺氧与脑血管病.....	295	二、尖锐湿疣.....	323
一、缺血性脑病.....	295	三、梅毒.....	324
二、阻塞性脑血管病.....	295	四、艾滋病.....	326
三、脑出血.....	296	第九节 深部真菌病.....	328
第七节 神经系统肿瘤.....	296	一、念珠菌病.....	329
一、中枢神经系统肿瘤.....	297	二、隐球菌病.....	329
二、周围神经肿瘤.....	301	三、曲菌病.....	330
三、转移性肿瘤.....	302	四、毛霉菌病.....	330
第十五章 传染病.....	303	五、放线菌病.....	330
第一节 结核病.....	303	第十六章 寄生虫病.....	332
一、概述.....	303	第一节 阿米巴病.....	332
二、肺结核病.....	307	一、肠阿米巴病.....	332
三、血源播散性结核病.....	311	二、肠外阿米巴病.....	334
四、肺外结核病.....	312	第二节 血吸虫病.....	335
第二节 伤寒.....	316	一、病因及感染途径.....	335
一、病因与发病机制.....	316	二、病变和发病机制.....	336
二、病理变化及临床病理联系.....	316	三、主要器官的病变及其后果.....	337
第三节 细菌性痢疾.....	318	第三节 华支睾吸虫病.....	339
一、病因与发病机制.....	318	一、病因及感染途径.....	339
二、病理变化与临床病理联系.....	318	二、病理变化及并发症.....	339
第四节 麻风.....	319	第四节 肺型并殖吸虫病.....	339
一、病因与传染途径.....	319	一、病因及感染途径.....	340
二、病理变化.....	319	二、病理变化.....	340
第五节 钩端螺旋体病.....	320	三、基本病变.....	340
一、病因与发病机制.....	320	四、各器官的病变.....	340
二、病理变化.....	321	第五节 丝虫病.....	340
第六节 肾综合征出血热.....	321	一、病因和感染途径.....	341
一、病因与发病机制.....	321	二、发病机制.....	341
二、病理变化和临床病理联系.....	322	三、病理变化及临床表现.....	341
第七节 狂犬病.....	322	第六节 棘球蚴病.....	342
一、病因与发病机制.....	322	一、细粒棘球蚴病.....	342
二、病理变化及临床病理联系.....	323	二、泡状棘球蚴病.....	344
第八节 性传播性疾病.....	323	专业名词中英文对照索引.....	345
一、淋病.....	323		

绪论

Introduction

病理学 (pathology) 是研究疾病的病因 (etiology)、发病机制 (pathogenesis)、病理变化 (pathological change, lesion) 和发展演进过程及结局转归的基础医学课程。学习病理学的目的是了解和认识疾病发生发展和演进的规律, 掌握疾病的本质和特性, 为临床诊断、治疗和预防提供理论基础。在医学实践中, 病理学也是诊断疾病和为治疗提供依据的最主要的方法之一。因此病理学与影像医学、检验医学一起成为临床医学三大支柱之一。

一、病理学的内容和任务

病理学可分为总论 (general pathology) 和各论 (systemic pathology) 两部分: 前者阐述疾病发生发展的一般规律, 包括疾病过程中细胞损伤和适应、再生与修复、局部血液循环变化、炎症和肿瘤性疾病的基本病理变化等; 后者则分别阐述各系统某一疾病的特殊规律, 包括疾病的病因、发病机制、病变特征、结局以及有关的临床表现等。病理学总论与各论之间具有密切的内在联系, 在学好病理学总论的一般规律基础上, 方能深入认识具体疾病的特殊规律。两者必须相互借鉴、相互参考、相互印证。病理学的任务是在认识疾病本质的基础上, 揭示疾病的规律, 为今后的临床课学习奠定基础。

二、病理学在医学中的地位和作用

病理学是基础医学与临床医学之间相互联系的桥梁和纽带, 在医学中占有极重要的地位。学习病理学必须以解剖学、组织学与胚胎学、生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学、微生物学、寄生虫学和免疫学等知识为基础, 同时也涉及内科学、外科学、妇产科学、儿科学以及其他临床学科的内容, 因此病理学是基础医学各学科与临床医学各学科知识的重要交汇点。同时病理学又是一门高度实践性的学科, 是以人体疾病为研究对象, 以疾病本质为研究内容的学科, 既包括广博的理论知识, 也包括丰富的实践内容, 课程学习有理论课、实习课、临床病理讨论 (clinical pathological conference, CPC) 和见习尸检等多种形式, 有利于学生在学习中将理论与实践、形态与功能、局部与整体、病理变化与临床表现之间进行有机联系和分析思考, 提高解决实际问题的能力, 为临床课程的学习奠定坚实的基础。

在临床实践中, 病理学检查是诊断疾病最可靠的方法, 是临床治疗中最重要的依据, 对临床各学科的疾病诊断具有不可替代的作用。对已不幸去世的患者的尸体剖验能够对其诊断和死亡作出最具权威性的判断, 对提高临床医学的诊断和治疗水平具有重要意义。虽然, 近年来医学实验室检查、内镜检查和影像学检查等疾病诊断技术获得了突飞猛进的发展, 但许多疾病的最后诊断, 尤其是肿瘤性疾病的诊断, 病理学检查仍然是不可替代的。

病理学是重要的医学科学研究领域, 所有重大疾病的研究均涉及病理学内容。病理学的技术方法一直是科学研究的重要手段。从基因和蛋白质水平探讨疾病病因、发病的分子机制, 利用分子生物学方法诊断疾病是目前国际上医学科研的发展趋势, 分子病理学作为一门新兴的学科分支, 已成为医学科研的重要领域。

病理学由其诞生之日起就成为医学教育、临床诊断和科学研究不可或缺的重要基础学科。在认识和防治疾病中发挥了极为重要的作用, 因此美国著名医生和医学史家 William Osler 称“病理学乃医学之本”。

三、病理学的研究对象和观察方法

(一) 病理学的研究对象

1. 人体病理学

(1) 尸体剖验 (autopsy): 简称尸检, 是指对患者的遗体进行解剖, 进行肉眼和显微镜观察, 是病理学的基本研究手段之一。尸检的作用是: ①确定诊断, 查明死因, 总结诊治经验和教训; ②发现确诊传染病、地方病及新发病种, 为防疫提供依据; ③积累病理学教学和研究的素材与标本, 提高教学研究水平。

(2) 活体组织检查 (biopsy): 简称活检, 是指用局部切取、钳取、细针穿刺、搔刮或摘取的方法, 从活体内取得病变组织, 进行病理诊断。活检的作用是: ①及时、准确地对疾病进行诊断, 作为指导治疗和判断预后的依据; ②在手术中做冰冻切片以快速诊断, 协助临床医生选择最佳的手术方案; ③在治疗过程中, 定期活检评估病情发展和判断疗效; ④用新方法检测病变组织中的分子标志物或进行细胞培养以指导临床分子靶向治疗等。在活检基础上建立的诊断病理学 (diagnostic pathology) 是目前诊断疾病最具权威性的方法, 在临床中广泛使用, 尤其是在肿瘤性疾病的诊断中具有特殊重要的意义。

(3) 细胞学检查: 是指对自病变处收集的细胞制作涂片、染色后进行病理诊断。细胞标本可从女性生殖道、口腔、食管等处直接采集, 也可来自分泌物、体液和排泄物等, 还可通过内镜刷取或细针穿刺 (fine needle aspiration) 病变部位取得。该方法除可用于临床诊断外, 还因其简便易行, 常用于健康普查。

2. 实验病理学

(1) 动物实验 (animal experiment): 是指在适宜的动物上复制疾病模型, 用于研究疾病的病因学、发病学、病理变化及结局转归。该方法的优点是可根据需要进行设计, 以任何方式进行观察, 尤其是可在疾病发展的不同阶段进行剖杀和活检, 动态地研究疾病的过程和规律。此外, 某些在人体上不能进行的实验研究, 如新药的疗效和毒副作用、诱癌实验等可弥补人体病理学研究的局限性, 有利于对疾病的深入认识和寻找新的治疗手段。近年来转基因动物已开始应用于病理学研究, 为从基因和遗传水平认识疾病开辟了新领域。但是, 动物和人体之间存在着物种差异, 动物实验模型与人体疾病不能等同看待。动物实验结果需要在认真分析和与人体研究比较的基础上, 作为研究人体疾病的参考。

(2) 组织和细胞培养 (tissue and cell culture): 在离体状态下, 将人体或实验动物的某种组织或单细胞用适宜培养基进行体外培养, 并施加各种干预因素, 用以研究组织和细胞病变的发生发展规律以及干预实验的效果。近年来, 通过体外培养技术已建立了许多人体和动物的细胞系或细胞株, 为疾病研究提供了体外实验模型, 特别是在研究领域, 各种肿瘤细胞系和细胞株对于研究肿瘤的起源、癌变机制、分子调控及生物学行为等发挥了重要的作用, 成为在细胞和分子水平认识疾病及开发新药和治疗手段的不可替代的工具。这种方法的优点是: 周期短、见效快、节省开支、可避免体内复杂因素的干扰、可控性强。缺点是: 孤立的体外环境与复杂的体内环境有很大的差别, 单纯的体外培养无法模拟体内细胞与细胞、细胞与细胞外基质以及微环境的相互作用。许多情况下, 体外实验的结果难以在人体和动物模型中重现。因此, 不能机械地把体外研究结果与体内的疾病过程等同起来。

(二) 病理学的研究和观察方法

病理学是一门以形态学观察为主要研究手段的学科, 尽管近年来许多新的技术如免疫学、分子生物学、细胞生物学方法不断应用于病理学, 使病理学不仅能够从亚细胞结构和分子水平更深入地认识疾病, 而且能够从形态与功能相结合的角度阐述疾病, 但是, 仍不能代替肉眼和光学显微镜观察。在临床病理诊断中肉眼和光镜检查仍然是主要技术, 其他先进技术手段也需要与肉眼和镜下观

察相结合,通过综合分析才能得出正确结论。现将病理学的主要观察方法介绍如下:

1. 大体观察 大体观察也称肉眼观察,主要通过肉眼或辅之以放大镜、尺、秤等工具对病理标本及其病变的性状,包括大小、形态、重量、色泽、质地、界限、表面和切面以及与相邻组织或器官的关系等进行仔细的、全面的解剖、观察、测量和记录,并切取有意义的标本(取材),以供显微镜下观察。

对于实质器官检查顺序常自外向内逐一进行,即被膜→实质→腔道和血管→其他附属装置等,空腔器官则往往自内向外逐层进行。

大体观察对认识病变的整体形态变化,了解病变与正常组织的关系,以及多处病变之间的联系等十分重要,对切取有意义的镜下观察材料和作出初步判断均有所帮助。这不仅是病理医师的基本功,也是医学生学习病理学的主要方法之一。

2. 组织学和细胞学观察 利用显微镜对病变组织的切片或细胞涂片进行观察,结合临床表现和实验室检查,通过综合分析,作出病理诊断,称为病理组织学或细胞学检查,是临床病理学最重要的诊断方法。病理组织学切片所用的苏木素-伊红染色(HE染色)是迄今为止最常用的染色方法。对于疑难少见病例,不能通过HE染色进行诊断时,需要做特殊染色和免疫组化、分子杂交等新技术,方能作出诊断。

3. 组织化学和细胞化学观察 一般称为特殊染色检查。其原理是应用某些能与组织或细胞内化学成分发生特异性结合的显色试剂,显示组织细胞或间质中某些化学成分(如蛋白质、酶类、核酸、糖原、黏液、脂肪等物质)的变化。如用PAS染色显示细胞内糖原的变化,用PTAH染色显示横纹肌,用苏丹Ⅲ染色显示脂肪,用银染色显示基底膜等。

4. 免疫组织化学技术 免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)也称免疫细胞化学,是利用抗原抗体的特异性结合反应来检测和定位组织和细胞中某种具有抗原性的化学物质的方法,是免疫学与细胞化学相结合而形成的具有较高特异性和敏感性,可将形态学改变与功能变化、代谢变化紧密结合的观察方法。随着越来越多的商品化单克隆和多克隆抗体的出现、配套试剂盒的使用,以及方法不断完善,免疫组化染色已经成为医学基础研究和临床病理诊断中应用最为广泛、最有实用价值的技术手段之一。利用免疫组化技术可在组织切片和细胞涂片上进行各种蛋白质或肽类物质表达水平的检测、细胞属性的判定、淋巴造血细胞免疫表型分析、细胞增殖和凋亡的研究、激素受体和耐药蛋白的测定以及细胞周期和信号转导的研究。尤其是在肿瘤病理诊断和研究中已成为不可或缺的新技术,在肿瘤的分类、恶变机制研究和药物分子靶标的检测等方面发挥着重要作用。

5. 电子显微镜技术 20世纪30年代电子显微镜问世以来已广泛应用于医学和生物科学领域。在病理学研究中利用电子显微镜技术,观察者可在细胞膜、细胞器和细胞核的细微结构变化水平认识疾病过程中细胞的超微结构变化,并由此建立了超微结构病理学(ultrastructural pathology)这一新的学科分支。借助于电子显微镜的超高放大倍数,在临床病理诊断中,可根据病变组织和细胞的亚细胞结构变化进行病理诊断,尤其是在肾小球疾病、神经性肌病以及某些疑难肿瘤的分类和鉴别诊断中发挥了重要作用。最早有关细胞凋亡的形态学描述也是源于电镜的观察。随着电子显微技术的逐步发展,通过与其他技术融合,还形成了免疫电镜、电镜化学技术、电镜图像分析及全息显微术等,从而进一步拓宽了超微结构观察的视野,延伸了超微结构病理学的深度。但电镜技术也存在一定局限性,如设备昂贵、样品制备复杂、周期长等。此外,由于样本取材少、观察范围局限,观察信息也不够全面。

6. 原位杂交技术 原位杂交(in situ hybridization, ISH)是将组织化学与分子生物学技术相结合来检测和定位核酸的技术。该技术是根据DNA变性、复性和碱基互补配对的原理,用标记了的已知序列的核苷酸片段作为探针(probe),通过核酸杂交方法直接在组织切片、细胞涂片或培养细胞爬片上检测和定位某一特定的靶DNA或RNA的存在,根据选用的探针和待检靶序列,分为DNA-DNA杂交、DNA-RNA杂交和RNA-RNA杂交。其中荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization,

FISH)是以荧光素为探针标记物的原位杂交技术,由于已有大量的商品化荧光标记探针,加之有较高的特异性和敏感性,已广泛用于遗传性疾病和肿瘤的诊断以及基因定位研究等。

原位杂交技术的应用范围包括:①细胞特异性mRNA转录的定位,用于基因图谱、基因表达和基因组进化的研究;②感染组织中病毒DNA/RNA的检测和定位,如EB病毒、人乳头状瘤病毒和巨细胞病毒等;③癌基因、抑癌基因及各种功能基因在转录水平的表达和变化;④某种基因在染色体上的定位;⑤染色体结构的变化,如染色体扩增、缺失、易位、重排等;⑥分裂间期细胞遗传学研究,如遗传性疾病的产前诊断和遗传病基因携带者的确定等。

7. 比较基因组杂交 比较基因组杂交(comparative genomic hybridization, CGH)是近年在荧光原位杂交基础上发展起来的一种分子遗传学新技术。利用该技术,通过一次杂交可对某一肿瘤的整个基因组染色体数量和结构变化进行检测。其原理是用不同的荧光染料分别标记正常细胞和肿瘤细胞的DNA,等量混合后在正常人细胞的中期染色体铺片上进行竞争杂交,通过图像分析显示整个肿瘤基因组DNA的缺失、扩增等数量变化。该技术不仅适用于外周血和新鲜组织,也可对存档的石蜡包埋组织样品进行检测,在肿瘤基因组研究中具有重要作用。其局限性在于:对低水平的DNA扩增和小片段的缺失可出现漏检,在相关染色体拷贝数无变化时,不能检出染色体平衡易位。

8. 显微切割术 显微切割术(microdissection)是近年发展起来的一项新的单一细胞水平的精细分离取材技术,能够从组织切片或细胞涂片上的任何一个区域内切割下几百个、几十个同类细胞,甚至单个细胞。再将这些单一类型的细胞进行分子生物学研究。其优点在于利用该技术可从构成复杂的组织中获得同类细胞或单个细胞,不包含无关的正常细胞、间质细胞和炎症细胞,尤其适用于肿瘤的分子生物学研究,可使研究结果更加精细,排除无关细胞的干扰,其不足之处在于手术操作技术难度大,耗时长,准确性差,用显微切割仪(LCM)则造价较高。

9. 激光共聚焦显微术 激光扫描共聚焦显微镜(laser scanning confocal microscope, LSCM)的出现是近代生物医学图像分析仪器最重要的进展之一。它将显微镜、激光扫描技术和计算机图像处理技术相结合,获得了普通光学显微镜无法达到的分辨率,同时具有深度识别能力。利用LSCM可对组织和细胞进行逐层扫描,称为“细胞CT”,并实现三维重建;可对活细胞进行长时间追踪观察,对细胞内离子和酸碱度进行定量检测;利用荧光漂白恢复技术可观察细胞骨架、生物膜和大分子组装等;此外还可进行细胞间通信和膜流动性等研究。

10. 流式细胞术 流式细胞术(flow cytometry)是利用流式细胞仪进行的一种单细胞定量和分选技术,是单克隆抗体和免疫细胞化学、激光和计算机科学等高技术综合利用的产物。流式细胞仪具有精密、准确、快速和分辨率高的优点,加之单克隆抗体高度特异性,可对血液、细胞培养液、各种体液和实体肿瘤的单细胞悬液进行分析。流式细胞术能够准确地进行DNA倍体分析;快速进行细胞的分选和收集;进行细胞内核酸和蛋白质的定量等,已在病理学研究和肿瘤诊断中得到多方面的应用。

11. 生物芯片技术 生物芯片(biochip)是近年发展起来的新的生物医学技术,包括基因芯片(gene chip)、蛋白质芯片(protein chip)和组织芯片(tissue array)三大类。

基因芯片是将大量靶基因或寡核苷酸片段有序地、高密度地排列在玻片或其他载体上,通过核酸杂交方式检测样本中的基因表达、基因突变等。按功能分为表达谱基因芯片、诊断芯片和检测芯片。前者主要用于基因功能的研究,后两者可用于遗传病、代谢病和某些肿瘤的诊断或病原微生物的检测等。目前高密度表达谱芯片已经能包含人类基因组的全部基因,通过一次检测可完成整个基因组表达谱的检测。

蛋白质芯片也是在一个载体上高密度点布不同种类的蛋白质,用荧光标记的已知抗体或配体与待测样本中的抗体或配体在同一芯片竞争结合,通过扫描仪和计算机分析得出结果。目前检测容量已达一万多个点。该方法适用于蛋白质表达的大规模、多种类筛查以及受体-配体、多种感染因子和肿瘤标志物的检测。

组织芯片又称组织微阵列,是将数十个至数百个小的组织片整齐地排布于载玻片形成微组织切片的点阵。其优点是体积小,信息量大,能高效、快速和低消耗地进行形态学、免疫组化、原位杂交等研究,通过一次实验可完成数十至数百个样本的检测,并有较好的内对照和实验条件的可比性。在研究工作中可用于基因表达蛋白质的分析和基因功能分析,或用于基因探针和抗体的筛选和鉴定,在教学中可作为组织学和病理学教材和外科病理的缩微图谱等。

四、病理学的发展史

在人类社会的发展历程中,对于疾病的探讨和斗争从未停止。在远古时代,由于文化落后,疾病原因往往归结于神灵和巫术。随着生产力的发展,对疾病原因和本质的探索开始归于理性。我国周秦时期就提出了“夫八尺之士,皮肉在此,外可度量切循而得之,其死可解剖而视之”的论述。欧洲文艺复兴时期,随着自然科学的迅猛发展,人们开始通过观察、实验、分析和综合的科学方法去了解人体和疾病,尸体解剖成为研究疾病的重要手段。1761年意大利医学家Morgagni,在总结700余例尸体解剖发现的基础上出版了《论疾病的位置和原因》一书,认为不同的疾病是由相应器官的形态学改变(即病变, lesion)所引起的,由此创立了器官病理学(organ pathology)。约100年后,德国著名的病理学家Rudolf Virchow,借助改良的光学显微镜,观察了大量疾病样本的组织切片,提出了“疾病是异常的细胞事件”的论断并创建了“细胞病理学”。该学说不仅是现代病理学的基础,而且也是整个现代医学科学的基础之一。Virchow提出的许多论点至今还在应用,他对病理学和整个医学科学的发展作出了具有历史意义的巨大贡献。

20世纪60年代,电子显微镜的问世,使病理学从细胞水平深入到亚细胞水平,建立了超微结构病理学。近30年来,免疫学、细胞生物学、分子生物学、遗传学的快速发展以及免疫组织化学、流式细胞术、图像分析技术和分子生物学、细胞生物学技术的广泛应用使传统的病理学发生了巨大的变化,这些学科的相互渗透及其与病理学的相互融合为病理学注入新的生机和动力,形成了一批新兴的学科分支,如免疫病理学(immunopathology)、分子病理学(molecular pathology)、遗传病理学(genetic pathology)和定量病理学(quantitative pathology)等,使病理学从器官、组织、细胞和亚细胞结构深入到基因、蛋白质等分子水平,从单纯的形态学观察深入到形态与功能相结合的综合分析,从定位和描述性观察深入到定量观察,从而使病理学观察和研究结果更具客观性、重复性和可比性。现代病理学的发展和新兴学科分支的建立,不仅拓宽了病理学的研究领域,而且加深了人类对疾病本质的认识,为疾病的防治开辟了光明的前景。随着人类基因组计划的完成和功能基因组计划的开展,病理学将会获得更多的发展机遇,也面临着许多新的挑战,从而促进这门古老学科的发展。

我国现代病理学始建于20世纪初,这要归功于一大批病理学的先驱者和几代老一辈病理学家的不懈努力。他们在十分艰苦的条件下,艰苦创业,呕心沥血,为我国的病理学事业的建立和发展作出了巨大贡献。他们创造性编写了具有我国特色的病理学教科书和参考资料,大力推进我国尸体剖验、外科诊断病理学和细胞学的发展,并结合我国国情对长期危害人民健康的传染病、地方病、心血管疾病和恶性肿瘤进行了广泛深入的研究,取得了丰硕的成果,同时也为新中国培养造就了一大批病理学专业人才。他们艰苦奋斗、不计名利为我国病理学事业献身的精神使今天的病理工作者们难以忘怀。

我国幅员辽阔,人口众多,病种资源丰富,疾病防治任务十分繁重。我国的病理学教学、临床诊断和科学研究对我国医疗卫生事业的发展 and 医学科学的进步具有极为重要的意义。

(孙保存)