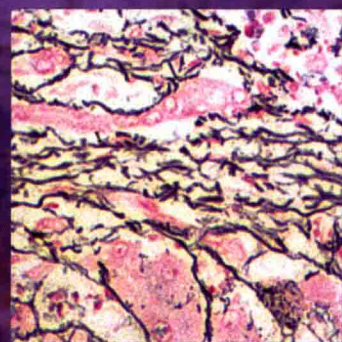
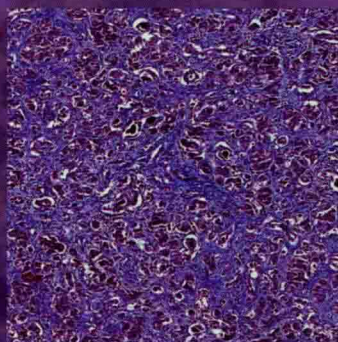
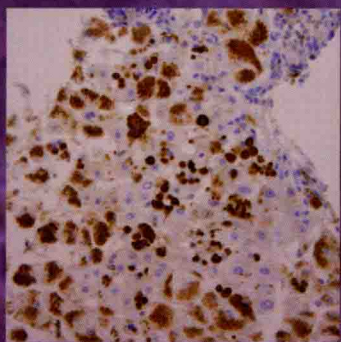


Linda D. Ferrell Sanjay Kakar

肝脏病理学

LIVER PATHOLOGY

主 编 [美] 琳达·D·法瑞尔
桑迪·卡加
主 译 沈中阳
副主译 章明放 张国梁



天津出版传媒集团

◆ 天津科技翻译出版有限公司

Liver Pathology

肝脏病理学

[美] 琳达·D·法瑞尔 主 编
桑迪·卡加
沈中阳 主 译
章明放 张国梁 副主译

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:02-2011-268

图书在版编目(CIP)数据

肝脏病理学/(美)法瑞尔(Ferrell, L. D.), (美)卡加(Kakar, S.)主编;沈中阳等译. —天津:天津科技翻译出版有限公司, 2014. 10

书名原文:Liver Pathology

ISBN 978-7-5433-3451-9

I. ①肝… II. ①法… ②卡… ③沈… III. ①肝疾病-病理学
IV. ①R575.02

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第218791号

Liver Pathology (978-1-933864-93-8)

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, 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:山东鸿杰印务集团有限公司

发行:全国新华书店

版本记录:889×1194 16开本 32印张 650千字 配图831幅

2014年10月第1版 2014年10月第1次印刷

定价:268.00元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

译者名单

主 译 沈中阳

副主译 章明放 张国梁

秘 书 王政禄

译 者 (按姓氏汉语拼音排序)

边 芬	蔡金贞	蔡文娟	陈 青	褚志强
崔子林	邓永林	董 冲	高 伟	胡占东
李 艳	李俊杰	李珊霓	潘 诚	秦全红
曲 伟	饶 伟	尚丽丽	沈中阳	史 瑞
孙丽莹	孙晓叶	陶雪梅	涂金鹏	王 建
王 凯	王政禄	魏 林	吴 迪	闫 俊
曾志贵	张 威	张国梁	张海明	张全胜
章明放	郑 虹	郑卫平	周 扬	

编者名单

**Oyedele Adeyi, MB, BS,
FCAP, FRCP(C)**
Staff Pathologist
Laboratory Medicine Program
University Health Network
Assistant Professor
Laboratory Medicine
and Pathobiology
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

William A. Ahrens, MD
Adjunct Assistant Professor
Department of Pathology
University of North Carolina,
Chapel Hill
Chapel Hill, North Carolina
Director of Gastrointestinal
and Hepatobiliary Pathology
Department of Pathology
Carolinas Medical Center
Charlotte, North Carolina

Cynthia Behling, MD, PhD
Staff Pathologist
Department of Pathology
Pacific Rim Pathology Group
Sharp Memorial Hospital
San Diego, California

Elizabeth M. Brunt, MD
Professor
Department of Pathology
and Immunology
Washington University
St. Louis, Missouri

Lawrence Burgart, MD
Clinical Professor of Pathology
Department of Pathology
University of Minnesota College
of Medicine
Minneapolis, Minnesota

**Andrew Kenneth Burroughs, MBChB,
Hons, FEBG, FRCP, FMedSci**
Consultant Physician and Hepatologist
Royal Free and University College
Medical School
Professor of Hepatology
University College London
London, United Kingdom

Elaine S. Chan, MD
Resident
Department of Pathology
University of Washington
Seattle, Washington

Cherise Marie Cortese, MD
Assistant Professor and Consultant
Department of Laboratory Medicine
and Pathology
Mayo Clinic, Florida
Jacksonville, Florida

Vikram Deshpande, MD
Assistant Professor of Pathology
Department of Pathology
Massachusetts General Hospital
Assistant Professor of Pathology
Department of Pathology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

**Amar Paul Dhillon, MD, FRCP,
FRCPath**
Professor of Histopathology
Department of Cellular Pathology
University College of London
Medical School
London, United Kingdom

Linda D. Ferrell, MD
Professor and Vice Chair
of Clinical Affairs
Director of Surgical Pathology
Department of Pathology
University of California, San Francisco
San Francisco, California

Sandra Fischer, MD
Assistant Professor of Pathology
Laboratory Medicine Program
Department of Laboratory
Medicine and Pathobiology
University Health Network
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

Wendy L. Frankel, MD
Vice Chair and Director
of Anatomic Pathology
Department of Pathology
The Ohio State University
Columbus, Ohio

Ryan M. Gill, MD, PhD
Clinical Instructor
Department of Pathology
University of California
San Francisco, California

Deborah Giusto, MD
Associate Pathologist
Department of Pathology
4path Pathology Services
Justice, Illinois

Zachary D. Goodman, MD, PhD
Director, Liver Pathology
Research
Department of Pathology
Center for Liver Diseases
Inova Fairfax Hospital
Falls Church, Virginia

Maha Guindi, FRCPC
Associate Professor of Pathology
Laboratory Medicine Program
Department of Laboratory
Medicine and Pathobiology
University Health Network
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

John P. Higgins, MD

Associate Professor of Pathology
Department of Pathology
Stanford University
Stanford, California

Prodomos Hytioglou, MD

Professor of Pathology
Department of Pathology
Aristotle University Medical School
Thessaloniki, Greece

Dhanpat Jain, MBBS, MD

Director of Gastrointestinal Pathology
Associate Professor
Department of Anatomic Pathology
Yale University School of Medicine
New Haven, Connecticut

Shriram Jakate, MD, FRCPath

Professor of Pathology,
Gastroenterology, and Hepatology
Department of Pathology
Rush University Medical Center
Chicago, Illinois

Sanjay Kakar, MD

Associate Professor and Vice Chair
of Pathology
University of California, San Francisco
Chief of Pathology
San Francisco VA Medical Center
San Francisco, California

Barton Kenney, MD

Assistant Professor
Department of Anatomic Pathology
Yale University School of Medicine
New Haven, Connecticut

Grace E. Kim, MD

Professor of Pathology
Associate Director of Surgical Pathology
Director of Pediatric Pathology
Department of Anatomic Pathology
University of California, San Francisco
San Francisco, California

David E. Kleiner, MD, PhD

Director, Clinical Operations
Laboratory of Pathology
National Cancer Institute
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland

Polly W. Y. Lam, FRCPA, FHKCPATH

Senior Medical Officer
Department of Pathology
Queen Elizabeth Hospital
Hong Kong, China

Laura W. Lamps, MD

Professor and Vice Chair
Director, Diagnostic Laboratories
Department of Pathology
University of Arkansas
for Medical Sciences
Little Rock, Arkansas

Gregory Y. Lauwers, MD

Vice Chairman
Department of Pathology
Massachusetts General Hospital
Chief, Gastrointestinal
Pathology Service
Department of Pathology
Massachusetts General Hospital
Professor of Pathology
Department of Pathology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Jay H. Lefkowitz, MD

Professor of Clinical Pathology
Department of Pathology
College of Physicians and Surgeons
Columbia University
New York, New York

Hala R. Makhoul, MD, PhD

Chief, Division of Hepatic Pathology
Department of Hepatic and
Gastrointestinal Pathology
Armed Forces Institute of Pathology
Washington, DC

Kisha Mitchell, MD

Assistant Professor
Department of Anatomic Pathology
Yale University School
of Medicine
New Haven, Connecticut

Raouf E. Nakhleh, MD

Professor
Laboratory Medicine and Pathology
Mayo Clinic, Florida
Jacksonville, Florida

Valérie Paradis, PD, PhD

Professor
Department of Pathology
Beaujon Hospital
INSERM U773
Beaujon Hospital
Clichy, France

Rageshree Ramachandran, MD, PhD

Department of Pathology
University of California
San Francisco, California

Sarangarajan Ranganathan, MD

Director, Anatomic Pathology
Pediatric Pathology Division
Associate Professor
Department of Pathology
Children's Hospital
University of Pittsburgh
Medical Center
Pittsburgh, Pennsylvania

Michael Torbenson, MD

Associate Professor
Department of Pathology
The Johns Hopkins School
of Medicine
Baltimore, Maryland

Patrick A. Treseler, MD, PhD

Professor of Pathology
Department of Pathology
University of California,
San Francisco
San Francisco, California

Wilson M. S. Tsui, FRCPath, FHKCPATH

Consultant Pathologist
Department of Pathology
Caritas Medical Centre
Hong Kong, China

Katharine van Patten, MD

Clinical Instructor
Department of Anatomic
Pathology
Yale University School of Medicine
New Haven, Connecticut

Kay Washington, MD, PhD

Professor
Department of Pathology
Vanderbilt University
Medical Center
Nashville, Tennessee

Matthew M. Yeh, MD, PhD

Associate Professor
Department of Pathology
University of Washington School
of Medicine
Seattle, Washington

Xiaoping Zhou, MD, PhD

Fellow, Gastrointestinal
and Liver Pathology
Department of Pathology
The Ohio State University
Columbus, Ohio

中文版前言

肝脏是人体最大的实质性代谢器官,也是各种致病因素侵袭人体的常见靶点。肝脏疾病遍布全球,其发病状况与流行特征存在较大差别,但在致病机制和诊治策略上存在着相似的共性规律。我国为病毒性肝炎和肝脏肿瘤的高发国家之一,并在乙型肝炎免疫防控等方面已取得了举世瞩目的成就;伴随新兴诊治技术的开展与创新型药物的研用,肝脏疾病诊治水平及学科建设也取得了长足进步;尽管如此,我国的肝脏疾病防治水平仍需提升,肝脏疾病的病理学研究亟需予以重视,专科医师规范化培训更有待加强。

肝脏病理学是诊断肝脏疾病的重要手段,是疾病机制研究的基础与桥梁,吸收和借鉴国际上先进的肝脏病理学诊治经验与研究成果,将有助于提高我国肝脏疾病的诊治能力。为此,我们翻译了《肝脏病理学》这一国际权威著作,希冀为肝脏疾病的医、教、研人员等提供一部集科学性、先进性、实用性于一体的专业参考工具。

《肝脏病理学》是一部由多位国际肝脏疾病领域著名专家共同完成的集萃大作,全书结构层次严谨合理,论述广泛深入,整体性与专业性兼备,堪称肝脏病理学领域常读常新的经典著作。本书内容丰富,图文并茂,通过病理特征和鉴别诊断的叙述,配以高质量的彩色图片和专家注释,令读者易读易懂。书中既列举了典型病例,又包括一些罕见病例,真实地反映了病变的组织学特征,为相关医师提供了宝贵的病理诊断指导。各章节撰写专家精心筛选典型及罕见病例,并结合切身经验逐一介绍疾病的病理改变,阐述诊断原则和要点,探讨病理诊断实践中的问题,颇益于提高读者的理论水平和实践能力。

相信本书的出版将助力我国肝脏疾病诊治水平的进步,推进专业知识更新和学科建设,并补益专业医师队伍的建设和培养,同时,为今后国内外同仁加强学术交流合作起到积极促进作用。

由于本书参译者众多,专业修养参差、有限,难免出现疏漏,恳请各位同行批评、指正。



2014-5-28

前言

我们都信奉希波克拉底誓言中“相对于科学,医学更是一门艺术”这一理念。在肝脏病理学领域亦是如此。该领域中,包括混合着无数颜色的 HE 染色、复杂的网状蛋白网络、三色染色中的丰富颜色、普鲁士蓝的深蓝色调,以及 PASd 染色的欢乐色调。即使是最匮乏的想象力也会被如此丰富的色彩所激发。本书尝试通过组织学角度进行诊断演习,从而将肝脏病理的艺术和科学完美地结合起来。

本书侧重于通过案例讲解肝脏病理诊断方面的问题。本书分为两部分:非肿瘤性肝脏疾病和肿瘤性肝脏疾病。在非肿瘤性肝脏疾病部分,采取两步描述肝活检:识别损伤的形态学特征及明确导致该变化的疾病。第一步主要是形态学描述,因为肝脏对损伤的反应方式有限,且在不同的疾病过程中病变形态有相当大的重叠。第二步需要结合相关资料以获得病因诊断,包括临床表现、影像学结果和实验室检测结果。对于非专业人员或临床医师而言,在没有获取相关的临床资料之前对组织学异常标本做出正确的评价是有价值的,可以引起他人的关注。但对于明智的病理学家而言,任何企图在缺乏必要的临床资料前提下确立最终的肝活检诊断都是莽撞行为,应该避免。

非肿瘤性肝脏疾病部分以如下模式进行描述,即介绍该疾病的临床与形态学特征及相关的鉴别诊断。通过具体案例对各种疾病及获得病因诊断的过程进行详细描述。所选病例均为该领域专家所推荐,在肝脏活检诊断领域具有一定的代表性。描述的模式包括临床病史、相关的实验室检测结果、影像资料和病理特征,随后对其进行讨论。后者侧重于描述如何在所提供的临床和病理特征的基础上得出诊断,以及如何排除相关疾病的鉴别诊断。最初的章节中包括最为常见的肝脏炎性病变和胆道疾病,其次是发育、遗传和儿科疾病。药品不良反应是肝损伤最常见的原因之一,在第 15 章中对其进行了循证医学方面的描述,还包括众多的实际案例。专科及全科病理学家正越来越关心与移植有关的问题。第 22 章描述了重视鉴别诊断以确定移植肝功能不全病因的较为实用的方法。

肿瘤性肝脏疾病的描述框架也基本类似:以实际案例为基础,着重描述形态学和免疫组织化学特征,从而得出诊断,并进行鉴别诊断以除外其他疾病。由于穿刺活检所获组织极其有限,因此科学地使用免疫组化方法从而获得诊断是非常关键的,第 27 章描述了实用的方法。除典型的肝细胞肿瘤和胆道肿瘤外,本书亦通过具体病例对类似组织的变异、造血功能紊乱及间质瘤的鉴别方法进行了描述。

我们希望本书可以为病理学家提供必要的方法以便分析临床和病理资料,明智地运用免疫组化方法解决诊断难题,最终得出病理诊断以解除肝病学家的困惑。

琳达·D·法瑞尔
桑迪·卡加

目 录

第 1 章 急性肝炎	1
病例 1.1 炎症显著的急性肝炎	7
病例 1.2 伴桥接坏死的急性肝炎	9
病例 1.3 残存肝炎	11
病例 1.4 非特异性反应性肝炎	13
第 2 章 急性肝衰竭	15
病例 2.1 以坏死为主要损伤的急性肝衰竭	18
第 3 章 自身免疫性肝炎/重叠综合征	20
病例 3.1 伴有胆管损伤的自身免疫性肝炎与原发性硬化性胆管炎	25
病例 3.2 自身免疫性肝炎/原发性胆汁性肝硬化重叠综合征	28
病例 3.3 自身免疫性肝炎/原发性硬化性胆管炎重叠综合征	30
病例 3.4 伴有自身抗体的丙型肝炎与自身免疫性肝炎	32
病例 3.5 融合巨细胞性肝炎	34
第 4 章 脂肪性肝病	36
病例 4.1 伴有炎细胞浸润的脂肪变性与脂肪性肝炎	38
病例 4.2 伴有轻度气球样变的脂肪性肝炎	40
病例 4.3 非活动性脂肪肝	42
病例 4.4 非酒精性脂肪性肝炎伴中度至重度汇管区炎症	44
病例 4.5 脂肪性肝炎伴血清铁指数升高和铁尘肺	49
病例 4.6 酒精性脂肪性肝炎	51
病例 4.7 药物与非酒精性脂肪性肝病	53
病例 4.8 微泡性脂肪变性	54
病例 4.9 小儿脂肪性肝病	55
病例 4.10 伊立替康所致的化疗性脂肪性肝炎	58
病例 4.11 亚急性脂肪性肝炎	61
第 5 章 肝脏肉芽肿和肉芽肿性肝炎	63
病例 5.1 坏死性上皮样肉芽肿	66
病例 5.2 结节病	69
病例 5.3 纤维蛋白环肉芽肿	73
病例 5.4 血吸虫病	75
病例 5.5 猫抓病	78
病例 5.6 慢性肉芽肿病	81
第 6 章 胆汁淤积	84
病例 6.1 药物诱导的单纯性胆汁淤积	90

病例 6.2	伴脓毒血症的胆管内胆汁淤积	93
病例 6.3	Crohn 病伴原发性硬化性胆管炎	96
病例 6.4	不明原因的慢性大胆管阻塞	98
病例 6.5	原发性硬化性胆管炎,除外胆管癌	101
病例 6.6	IgG4 相关的胆管炎与原发性硬化性胆管炎	104
病例 6.7	肝内胆管结石病	107
第 7 章	胆管损伤和胆管发育不良	111
病例 7.1	无特异性病变和抗线粒体抗体阳性的原发性胆汁性肝硬化	114
病例 7.2	抗线粒体抗体阴性的原发性胆汁性肝硬化	116
病例 7.3	原发性胆汁性肝硬化伴胆管发育不良	118
病例 7.4	原发性胆汁性肝硬化伴肝硬化	120
第 8 章	胆管板畸形和肝脏囊性病	122
病例 8.1	先天性肝纤维化与肝硬化	134
病例 8.2	Caroli 病/综合征与其他囊性疾病	136
病例 8.3	成人多囊肝病与 Caroli 病	138
病例 8.4	胆总管囊肿	140
病例 8.5	孤立性肝囊肿与包虫囊肿	142
第 9 章	遗传性高胆红素血症	143
病例 9.1	Dubin-Johnson 综合征	147
第 10 章	新生儿胆汁淤积性肝病	148
病例 10.1	胆道闭锁	152
病例 10.2	新生儿肝炎伴垂体功能减退症	154
病例 10.3	肝内胆管缺乏	157
病例 10.4	α_1 -抗胰蛋白酶缺乏所致新生儿肝炎	159
第 11 章	肝窦扩张与淤血	162
病例 11.1	Budd-Chiari 综合征与胆道系统疾病	164
病例 11.2	肝窦阻塞	166
病例 11.3	静脉闭塞病(肝窦阻塞综合征)	168
病例 11.4	淀粉样变性	170
第 12 章	肝紫癜病	173
病例 12.1	酒精导致的肝窦周隙脂肪滴过多	174
病例 12.2	在供体肝脏中出现肝窦周隙脂肪滴	175
第 13 章	无肝硬化的门脉高压症	177
病例 13.1	肝门静脉硬化	177
病例 13.2	门脉血栓形成	179
病例 13.3	Budd-Chiari 综合征	181
病例 13.4	肝硬化逆转病例	184

第 14 章 妊娠期肝脏疾病的临床及形态学特点	187
病例 14.1 妊娠期复发性胆汁淤积	189
病例 14.2 妊娠期急性脂肪肝	191
病例 14.3 毒血症/HELLP 综合征	194
第 15 章 药物性肝损伤	197
病例 15.1 对乙酰氨基酚导致的暴发性肝衰竭	201
病例 15.2 他汀类药物相关的急性肝炎	203
病例 15.3 药物诱导的自身免疫性肝炎	206
病例 15.4 药物诱导的淤胆型肝炎	209
病例 15.5 药物诱导的胆管发育不良	212
病例 15.6 甲氨蝶呤诱导的慢性肝损伤	215
病例 15.7 全胃肠外营养诱导的肝损伤	218
病例 15.8 胺碘酮相关的磷脂质病	220
病例 15.9 药物诱导的微泡状脂肪变性	223
第 16 章 胞浆包涵体	226
病例 16.1 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏病	228
病例 16.2 α_1 -抗糜蛋白酶缺乏病	231
第 17 章 肝活检中糖原异常	233
病例 17.1 糖原性肝病	236
病例 17.2 肝脏内糖原:异常与正常	238
病例 17.3 糖原性肝病,病因不明	239
病例 17.4 糖原性肝病,2 型糖尿病	241
病例 17.5 糖原-假毛玻璃样包涵体	242
病例 17.6 滑面内质网增生	244
第 18 章 巨噬细胞浸润	245
病例 18.1 戈谢病	251
病例 18.2 尼曼-匹克病	253
第 19 章 轻微或非特异性组织学表现的肝活检	255
病例 19.1 轻度肝脏脂肪变性与肝星状细胞脂质沉积症	258
第 20 章 肝标本中铁的解释	261
病例 20.1 遗传性血色病	264
病例 20.2 铁分级	269
病例 20.3 肝铁指数	271
病例 20.4 无基因突变的肝内显著蓄积	273
病例 20.5 慢性丙型肝炎中的铁	274
病例 20.6 新生儿血色病	276

第 21 章 威尔逊病	278
病例 21.1 暴发型威尔逊病	280
病例 21.2 威尔逊病慢性肝炎	282
病例 21.3 威尔逊病慢性肝炎肝硬化	283
第 22 章 肝脏移植病理学	285
病例 22.1 急性排斥反应	287
病例 22.2 复发性丙型肝炎	289
病例 22.3 急性细胞性排斥与复发性丙型肝炎	291
病例 22.4 迟发细胞性排斥、自身免疫性肝炎和复发性丙型肝炎	293
病例 22.5 纤维性胆汁淤积型丙型肝炎、胆道梗阻与药物的不良反应	297
病例 22.6 胆道机械性梗阻与慢性排斥反应	301
病例 22.7 慢性排斥反应与复发性 PSC 与非 PSC 所致胆管狭窄	304
病例 22.8 III 区(小叶中心性)坏死	308
病例 22.9 巨细胞病毒性肝炎	314
病例 22.10 移植抗宿主疾病	317
第 23 章 良性肝细胞病变	320
病例 23.1 非典型性局灶结节性增生的影像学表现	323
病例 23.2 局灶结节性增生与炎性/毛细血管扩张型肝细胞腺瘤	325
病例 23.3 肝细胞腺瘤亚型:炎性/毛细血管扩张型与脂肪变型腺瘤	327
病例 23.4 肝细胞腺瘤亚型:相关的肝脏结节	329
病例 23.5 肝细胞腺瘤亚型:炎性/毛细血管扩张型腺瘤	331
病例 23.6 肝细胞腺瘤亚型:伴有非典型特征的腺瘤	334
第 24 章 胆道肿瘤	336
病例 24.1 胆管腺瘤与胆管错构瘤	340
病例 24.2 肝内胆管癌与肝细胞癌	345
病例 24.3 胆管细胞癌合并胆道微错构瘤	348
病例 24.4 肝门/肝外胆管细胞癌的诊断	350
病例 24.5 胆管囊腺瘤/癌与前肠囊肿	353
病例 24.6 胆管腺纤维瘤	356
病例 24.7 胆管乳头状瘤病/胆管内胆管细胞癌	358
第 25 章 肝细胞癌	362
病例 25.1 高分化肝细胞癌	368
病例 25.2 低分化肝细胞癌	372
病例 25.3 早期肝细胞癌	376
第 26 章 变异型肝细胞癌	379
病例 26.1 假腺管型肝细胞癌与胆管癌和转移性腺癌	381
病例 26.2 肝细胞癌与神经内分泌癌	384
病例 26.3 透明细胞型肝细胞癌	386

病例 26.4	硬化型肝细胞癌	389
病例 26.5	肝细胞癌合并胆管癌	391
病例 26.6	弥漫性硬化样肝细胞癌	393
病例 26.7	肝细胞癌中胞浆包涵体的分类	395
病例 26.8	肝细胞癌的分化不良与血管侵犯	397
病例 26.9	有蒂肝细胞癌	399
病例 26.10	消融治疗后的肝细胞癌	400
第 27 章	转移性肿瘤:免疫组织化学检查例证	402
病例 27.1	肝细胞癌与转移性腺癌	407
病例 27.2	肝细胞癌与转移性上皮样细胞肿瘤	409
第 28 章	肝母细胞瘤	411
病例 28.1	肝母细胞瘤的活检诊断	417
病例 28.2	粗梁型肝母细胞瘤与肝细胞癌	419
病例 28.3	小细胞型肝母细胞瘤与其他小圆形细胞肿瘤	422
病例 28.4	畸胎瘤样肝母细胞瘤与转移性畸胎瘤/卵黄囊瘤	425
第 29 章	血管肿瘤	427
病例 29.1	海绵状血管瘤变异	427
病例 29.2	上皮样血管内皮瘤	429
病例 29.3	肝血管瘤肉瘤	432
病例 29.4	婴儿血管瘤	435
第 30 章	肝脏血液源性肿瘤	438
病例 30.1	密集的小 B 细胞浸润伴有反应性的淋巴滤泡	445
病例 30.2	弥漫的大 B 细胞浸润	448
病例 30.3	汇管区 R-S 细胞浸润	450
病例 30.4	移植患者中多形性淋巴细胞浸润	453
病例 30.5	肝窦 T 细胞浸润	455
病例 30.6	汇管区和小叶的母细胞浸润	458
病例 30.7	汇管区和小叶的成熟粒细胞浸润	460
第 31 章	其他浸润性肝脏肿瘤	462
病例 31.1	汇管区浸润性肿瘤与胆管疾病	463
第 32 章	间质性肿瘤	465
病例 32.1	间叶性错构瘤	465
病例 32.2	胚胎性肉瘤	468
病例 32.3	血管平滑肌脂肪瘤	471
病例 32.4	血管平滑肌脂肪瘤/炎性变异	474
病例 32.5	恶性血管平滑肌脂肪瘤/恶性血管周围上皮样细胞肿瘤	476
附录		480
索引		487

第1章 急性肝炎

SANJAY KAKAR

定义

急性肝炎是一种以炎症表现为主的疾病,其临床定义是谷丙转氨酶(ALT)和(或)谷草转氨酶(AST)升高(至少高于2倍正常值上限);而胆道疾病的标志物,如碱性磷酸酶(ALP)在正常范围之内或ALT/ALP比值不低于5^[1]。根据定义,急性肝炎并无慢性肝病的既往病史。从组织学上讲,急性肝炎应依据肝小叶的损伤进行定义。典型的损伤应包括以下四个方面:

1. 肝细胞损伤伴或不伴坏死:这是急性肝炎的主要特点,可能表现为肝细胞水肿和(或)肝细胞脱落(嗜酸性小体/康氏小体/凋亡)。在严重病例中,可能会出现片状肝细胞坏死(融合性坏死)。坏死可能是随机和非区域性的,或者多发生于中央静脉周围。可能会出现中央静脉-门静脉、中央静脉-中央静脉或门静脉-门静脉之间的桥状坏死,此时进展为慢性肝炎的可能性更大。当融合性坏死广泛存在时(多腺泡融合性坏死或全腺泡坏死),可引起急性重型肝炎或急性肝衰竭(第2章),这种情况也被称为大块性和亚大块性坏死。

肝细胞再生的特征,如双核肝细胞、核分裂以及肝细胞层增厚等表现比较常见。显著的Kupffer细胞常出现在肝窦内,形成小聚集体(小肉芽肿)。如果肝细胞损害严重到影响胆汁排泄,可以出现胆汁淤积的表现(胆汁淤积性肝炎)。

2. 炎症:典型的炎症浸润包括在肝实质和汇管区出现程度不等的炎细胞浸润。部分病例中可以出现界面炎,后者为慢性肝炎的特征,尤其是在急性甲型肝炎病例中更为明显。浸润细胞主要为淋巴细胞,但也与致病因素及疾病持续时间有关。其他细胞包括巨噬细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞。

3. 缺乏胆管损害:小叶间胆管损伤并不明显或极轻微。小胆管的反应可出现于肝细胞坏死区域,但不应被认为是胆管损伤。在小胆管周围常可出现中性粒细胞,这种现象称为胆管周围炎,但不应被误认为急性胆管炎。

4. 缺乏纤维化:纤维化是肝病慢性化的形态学标志。根据定义,急性肝炎中不应出现纤维化。临床上,

慢性化被定义为肝功能的临床症状、生化或血清学指标异常超过6个月。

病理学家的任务

大部分的急性肝炎病例可通过临床及血清学指标而得以诊断。当患者完成了肝脏穿刺后,病理学家的任务包括两个方面:①明确急性肝炎的诊断并除外其他病因,如胆道疾病;②通过形态学特征尽可能明确急性肝炎的病因学诊断。急性肝炎损伤可分为几大亚型,这对于鉴别诊断极有帮助。

急性肝炎的亚型

炎症显著的急性肝炎

【定义特点】

1. 肝细胞损害:肝细胞水肿,嗜酸性小体,坏死(图1.1和图1.2)。
2. 小叶性炎症:显著的淋巴细胞浸润可见于大部分病例之中,数量不等的其他类型炎细胞亦可出现。
3. 汇管区可能存在,但其对于此类急性肝炎的

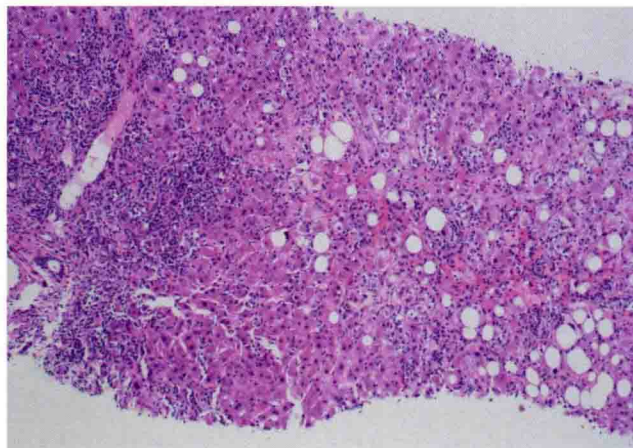


图1.1 炎症明显的损伤模式,明显的汇管区和显著的小叶内炎症。胆管完整。可见界面炎症。小叶内未见肝细胞水肿。

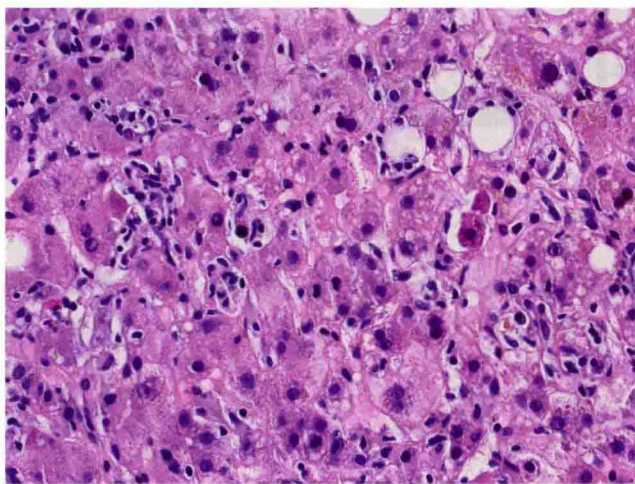


图 1.2 与图 1.1 为同一病例,可见肝细胞水肿、脱失,小叶内炎症和明显的 Kupffer 细胞。

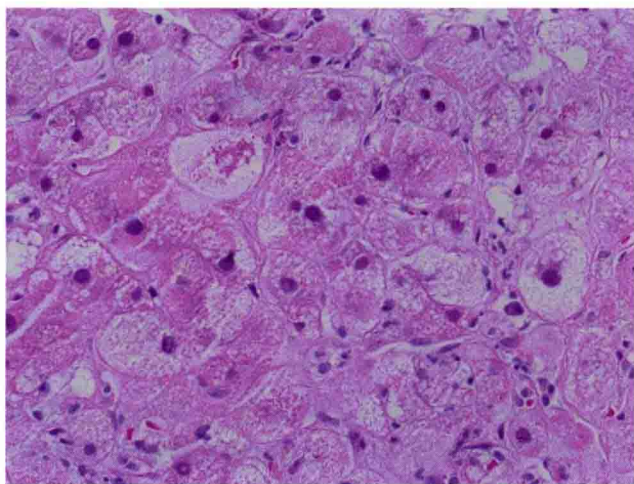


图 1.4 含 Mallory-Denk 小体的肝细胞气球样变有助于明确脂肪性肝炎的诊断。

诊断并不是必需的。

【鉴别诊断】

结合肝细胞损害的显著特征以及肝脏酶学的显著升高,炎症显著的急性肝炎与胆道疾病的鉴别通常较为容易。急性酒精性肝炎的临床表现常为急性肝炎,其组织学特征是脂肪性肝炎(脂肪变性、肝细胞水肿、Mallory-Denk 小体伴或不伴肝细胞周围纤维化),常难以与炎症显著的急性肝炎相鉴别。在部分病例中,脂肪变性较轻微甚至没有,而肝细胞水肿往往被误认为是炎症显著的急性肝炎特征。Mallory-Denk 小体和细胞周围纤维化的出现,加上酒精摄入的病史有助于做出正确诊断(图 1.3 至图 1.5)。在某些病例中,既往不明原因的慢性肝病出现急性恶化

时,也可表现为急性肝炎。出现纤维化时常导致这类病例慢性化。

炎症显著的急性肝炎的其他鉴别诊断包括急性病毒性肝炎、药物副作用、自身免疫性肝炎和肝豆状核变性(Wilson 病)。不明病因的急性肝炎占 10%~15%。

1. 急性病毒性肝炎:诊断依据于血清标志物检测。由于此类检测存在假阴性结果的偶然性,可进一步进行病毒 RNA/DNA 的聚合酶链反应(PCR)。

2. 药物副作用:诊断依据于服药史,且既往肝穿病理已证实该类药物可导致肝损伤(见第 15 章)。中草药和非处方药应引起格外注意。疾病的发生与服药时间的相关性在诊断药物副作用时极为重要。该类疾病往往在停用相关药物后得以部分缓解,但部分病例可持续数周至数月。明显的嗜酸性粒细胞浸润、肉芽肿、

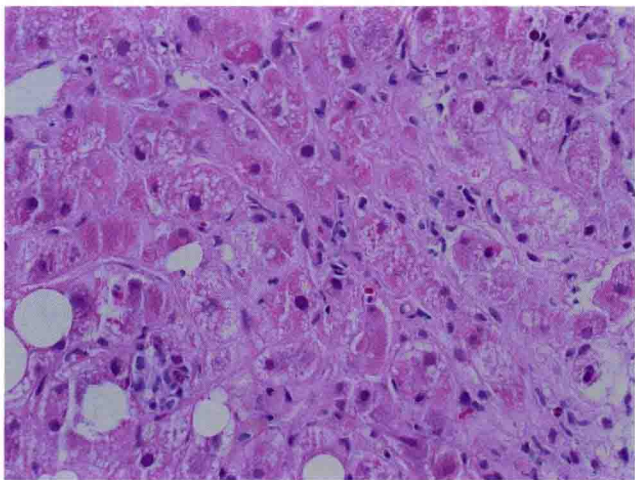


图 1.3 急性酒精性肝炎中小叶内炎症和肝细胞水肿与炎症显著的急性肝炎类似,但后者并无脂肪滴或量极少。

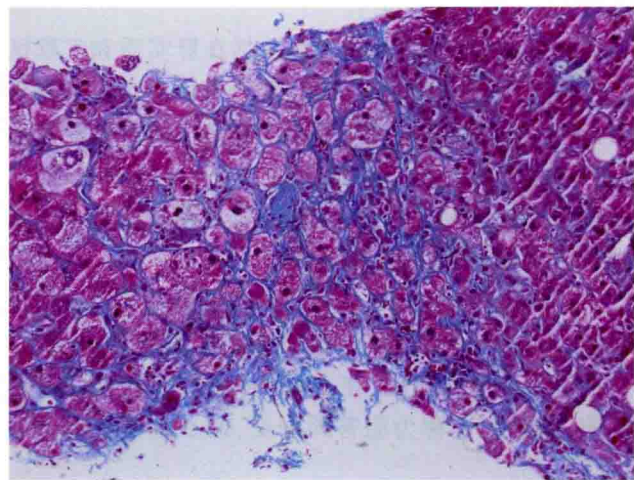


图 1.5 与图 1.3 为同一病例。细胞周围纤维化也有助于脂肪性肝炎的诊断。

相对较轻的汇管区炎症、明确的静脉周围坏死伴轻度炎症和缺乏肝细胞损害的胆汁淤积均有助于药物副作用的诊断,但以上特征均缺乏特异性和敏感性(见第15章)。

3. 自身免疫性肝炎(AIH):自身免疫性肝炎是慢性肝炎的一种,但临床表现更倾向于急性肝炎。大部分急性发作病例的肝穿刺标本中均可见到纤维化,而被认为是慢性肝炎。然而,约有10%的AIH最初并无纤维化的表现,而需要与其他急性肝炎的病因相区别^[2,3]。显著的坏死性炎症以及大量的浆细胞浸润是AIH的特点。这些特点可见于该病的急性期,而在静止期并不显著。浆细胞浸润可见于其他病因所致的急性肝炎以及类似于原发性胆汁性肝硬化(PBC)的胆道疾病。在部分AIH病例中,浆细胞浸润可能并不明显或不存在。因此,AIH并无特征性组织学表现。诊断主要依赖于以临床特征、实验室检测和组织学特点为基础的评分系统(见第3章)。

4. 肝豆状核变性:可以出现脂肪变性或类脂肪性肝炎表现和糖原核、急性肝炎或急性重型肝衰竭、慢性肝炎或肝硬化(见第21章)。肝脏疾病往往早于神经系统疾病出现(平均年龄为8~12岁),50岁之后发病者极为少见。临床表现为低铜蓝蛋白血症及24小时尿铜水平升高。铜蓝蛋白是一种急性期反应物,而在10%的病例中可为正常水平。铜(红氨酸,罗丹宁)或铜结合蛋白(地衣红染色)的组织化学染色往往并不可靠^[4,5]。通过分光光度法定量检测蜡块中组织内的铜含量,是明确肝豆状核变性肝内铜含量的可靠指标。干燥的肝脏中铜含量的正常水平为15~55 $\mu\text{g/g}$ 。未接受治疗的肝豆状核变性患者的肝内铜水平基本都超过250 $\mu\text{g/g}$,甚至超过1000 $\mu\text{g/g}$ 。若肝内铜水平正常,则基本可排除未治疗的肝豆状核变性病。由于铜经胆汁排泄,慢性胆汁淤积疾病,如PBC和原发性硬化性胆管炎,也可出现肝内铜水平升高。尽管如此,以上诊断方法仍未得以广泛应用于肝豆状核变性的临床诊断当中。

5. 乳糜泻:被认为是胃肠道疾病,但也包括其他器官系统疾病。肝病相关最常见的表现为转氨酶的轻度升高,可见于40%~50%的初治患者中^[6,7]。组织学上,这类患者常表现为非特异性的肝炎,且经6~12个月的无谷蛋白膳食后可降至正常。其他组织学特征包括急性肝炎、慢性肝炎、结节性再生性增生和少见的硬化。另外,合并存在的乳糜泻可见于3%~6%的AIH、PBC和原发性硬化性胆管炎患者。乳糜泻和自身免疫性肝病之间的关系并不明确。无谷蛋

白膳食对自身免疫性肝炎所致的肝功能不全并无作用。对于所有无法解释的肝功能不全的患者而言,血清学检测都是必要的。

胆汁淤积性肝炎

【病理特征】

这种疾病主要特征为炎症显著的急性肝炎伴有胆汁淤积。该类疾病与其他急性肝炎在临床特征及组织学方面均有明显不同。临床方面,肝炎/胆汁淤积的肝细胞酶学谱的混合类型通常表现为ALT和(或)AST升高(至少2倍于正常值上限),ALP升高(通常在正常值5倍之内),ALT/ALP比值往往小于5。在组织学方面,往往表现为伴有轻度肝细胞损伤的胆汁淤积。

【鉴别诊断】

大多数情况下,胆汁淤积性肝炎都与药物相关(病例15.4)。任何导致炎症显著的急性肝炎的病因都可导致胆汁淤积性肝炎。众所周知,甲型病毒性肝炎往往伴随着胆汁淤积^[8,9]。

急性肝炎,“毒性”模式

【病理特征】

组织学主要特征为坏死,而炎症很少或基本没有。

【鉴别诊断】

1. 剂量相关的药物毒性:大多数药物导致的炎症显著的肝损伤是由免疫因素介导的(特异性的)。在某些情况下(对乙酰氨基酚、氟烷),肝损伤则是由药物或其代谢产物的毒性所直接导致的(病例15.1)。

2. 毒素:有机溶剂、蘑菇中毒、中草药治疗。

3. 非嗜肝病毒:单纯疱疹病毒、腺病毒(第2章)。

4. 血管性病因:缺血、急性静脉流出道梗阻(如Budd-Chiari综合征)。在慢性肝脏疾病或肝硬化基础上并发的血管疾病临床可表现为急性肝炎(图1.6)。临床和血清学表现以及在不受缺血性损伤影响的区域出现的纤维化有助于识别潜在的慢性肝脏疾病。

伴桥接坏死的急性肝炎

【病理表现】

形态学表现与炎症显著的急性肝炎类似,除了出现桥接坏死,可能还伴有再生结节。这些表现往往被误

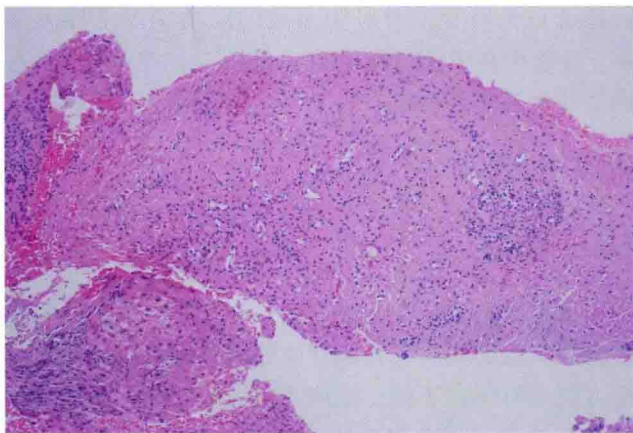


图 1.6 坏死显著的肝损伤模式是肝实质消失伴轻微的炎症。本例是在慢性丙型肝炎和肝硬化基础上发生了缺血性疾病所导致的结果。如果没有既往病史,这种肝实质消失可解释为急性或亚急性病变所致,因为没有明确的纤维化。

认为是桥接纤维化,并被误诊为慢性肝炎甚至肝硬化。对于针吸活检的标本而言,桥接坏死和桥接纤维化之间难以鉴别,但在大多数情况下,通过三色染色法和弹性纤维染色仍可以进行鉴别(病例 1.2)。

【鉴别诊断】

见“炎症显著的急性肝炎”部分。

伴中央区坏死的急性肝炎

【病理特征】

炎症显著的急性肝炎表现为不同程度的肝细胞损伤和炎症,并伴有中央静脉周围坏死(图 1.7 和图

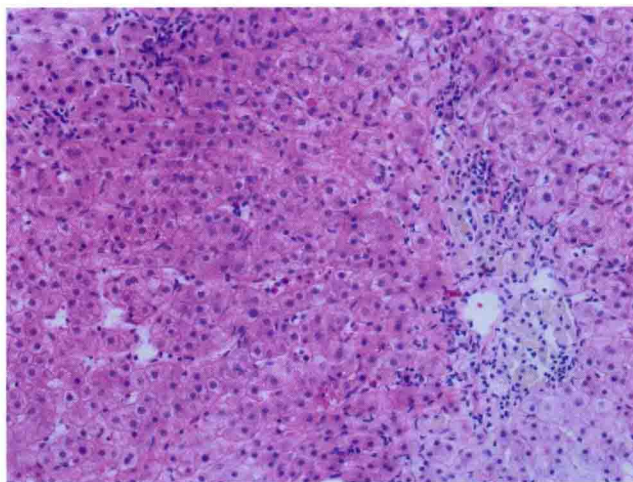


图 1.7 伴有中央静脉周围坏死的急性肝炎,与查帕拉尔叶(一种草本药物)有关。

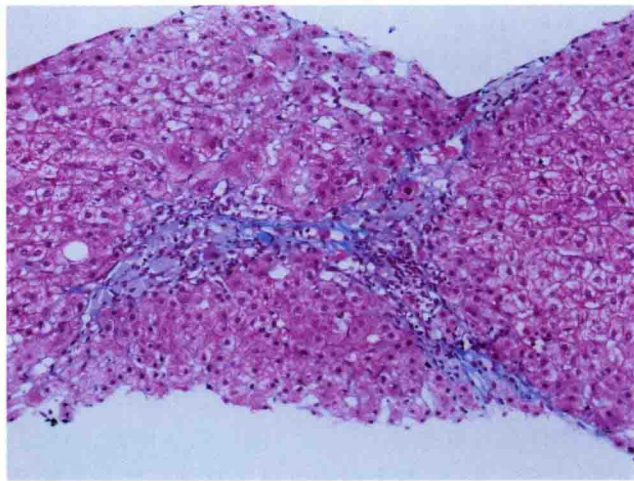


图 1.8 与图 1.7 为同一病例。三色染色法有助于显示中央静脉周围坏死。中央静脉周围淡染的细胞是巨噬细胞。没有纤维化。

1.8)。

【鉴别诊断】

大多数情况下与药物的不良反应相关,特别是当中央静脉周围坏死非常局限且与炎症程度不成比例时。明显的中央静脉周围坏死也可能发生在 AIH^[10]。

残存肝炎(resolving hepatitis)

【病理特征】

轻度的汇管区和肝小叶炎症,同时肝窦中可见散在的巨噬细胞,常常在中央静脉周围更为突出。典型的病例中,肝细胞损伤较为轻微。高碘酸-希夫碱(PASd)染色能够显示巨噬细胞。PASd 染色阳性的巨噬细胞是该疾病最有意义的特征,但数量的多少取决于发病时间的长短。

【鉴别诊断】

绝大多数情况下,这种病理表现代表着药品不良反应,但任何急性肝炎的残留阶段均可以导致类似病变。

轻度肝炎

【病理特征】

病变特点类似于炎症显著的急性肝炎,但程度较轻。肝细胞肿胀或脱落可能很轻微,而且小叶炎症多为局灶性。这使得将此种急性肝炎的表现与胆道疾病相区别具有挑战性,因此,在鉴别诊断中,结合临床和