

临床病理学

Clinical
Pathology

主编 李群



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

临床病理学

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床病理学/李群主编. —北京: 人民卫生出版社,

2010. 6

ISBN 978-7-117-12866-7

I. ①临… II. ①李… 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 (2010) 第 065618 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店

卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医
师、卫生资格考试培训

版权所有，侵权必究！

临床病理学

主 编: 李 群

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京蓝迪彩色印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 13

字 数: 316 千字

版 次: 2010 年 6 月第 1 版 2010 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12866-7/R · 12867

定 价: 33.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序

全球医学教育最低要求(Global Minimum Essential Requirements in Medical Education, GMER)制定和在全球范围内推广,迄今已近十年。以GMER为蓝本,结合中国国情制定的《本科医学教育标准——临床医学专业(试行)》也于2008年9月出台。GMER与以往教育评价最大的不同在于,它是一个通过检验毕业生质量来评价医学教育效果的“结果评价”。GMER以能力评价为标准,从社会用人的角度对世界各地医学院校培养的医师从医学知识、临床技能、职业态度、行为、沟通能力、批判性思维、终身学习能力等方面进行全方位评价。它重视教育运行的终极结果,符合市场要求,很快为人们所接受,代表着医学教育改革的主流。

目前我国的医学教育改革以市场需求、学生就业为导向,在培养目标、课程设置上力求使学生的知识和动手能力同步发展,正在逐步扭转过去偏重知识灌输,而轻视动手能力的倾向。

病理学学科范围涵盖医学基础课程、临床病理检验和科研三个方面。在我国医学教育体系中,病理学作为医学基础课程,一般在第二学年开课。面向低年级医学生的病理学教材,主要讲授病理学基本理论知识,其教学目标是为学生学习诊断学、药理学和临床医学知识打基础。限于学生当时的知识结构、教学目标和本学科学时,教学内容基本不涉及临床病理检验知识。

但医学教育的培养目标是培养合格的临床医师,临床医师应当了解与临床有关的相关学科知识,从而能在医疗实践中恰当选择包括病理学检验在内的辅助检查。

病理学诊断在临床医疗活动中的重要作用不言而喻。在我国医学教育中,有关临床病理学知识,过去没有作为规定课程向高年级医学生讲授,致使毕业生在走向工作岗位时不会使用临床病理学检验手段。常常有年轻医师要求做某种病理学检查项目,但送来的标本从采集到后处理都不符合要求;也不能正确理解病理学诊断报告,从而耽误了对患者的诊断和治疗。

李群博士等长期从事病理学教学和临床病理诊断工作,深感有必要为高年级临床医学生和刚毕业的青年临床医师开设《临床病理学》课程,并已付诸实践。根据他们的实践写就的本书旨在向高年级临床医学生介绍基本临床病理学理论和临床医疗工作中最常用到的技术,使之了解临床病理学的工作流程、主要诊断方法和各种方法的适用范围,从而为他们今

后在临床工作中正确使用临床病理学这一辅助诊断手段,以及与病理科医师有效合作打下基础。此外,本书还介绍了临床病理学诊断手段的进展,以及在临床工作和病理诊断工作中都需要用到的国际疾病分类知识。这些内容能扩展即将成为临床医师的高年级学生的眼界,为他们在今后的诊疗和临床科研工作中及时跟进相关学科发展,选择最新方法,提高医疗水平创造条件。

法治社会中医疗行为必须依法进行。因此,临床病理学中的法律问题是专业病理人士和临床医师都必须关注的问题。本书专列一章阐述这个问题。

期望本书对提高临床医学生和青年临床医师的专业素质有所帮助,同时也期望读者对本书提出宝贵意见,相信编者们将从善如流,使之更加完善。

焦解歌

2009年1月8日

前言

建国 60 年来,我国医学教育成绩斐然,培养出的医学人才为中国人民提供了较好的医疗服务。然而医学教育中仍存在不少问题,如重理论轻实践的倾向,使学生毕业后需要一个较长的时间熟悉岗位。因此,医学教育改革一直在进行,培养具有良好职业道德和医学知识技能,毕业后能很快适应工作岗位的医师是全体医学教育工作者共同的目标。

基于此医学教育理念,许多医学院校创立了不少与临床实践接轨的新课程,《临床病理学》也是其中之一。作为新事物,各校都在根据自己的理解建设这门课程。

我校病理学教研室创立本课程的理念是:医学生完成作为学习临床课程基础的基础病理学之后,在他们即将完成临床课程学习阶段向学生介绍有关临床病理学的理论和技术,使之在实习阶段就能正确应用病理学检查手段。从而缩短其知识与岗位要求的距离,增强其毕业后对医院临床科室工作的适应性。

本书共分十一章,第一章绪论到第六章介绍了当前临床病理学中常用的检查方法,依次为活体组织学的常规检查、活体组织学的快速检查、临床细胞学检查、组织化学与免疫组织化学以及原位核酸分子杂交组织(或细胞)化学技术。为了让未来的临床医师理解目前已在病理科广泛应用的免疫组织化学检查的作用,本书打破以往有关书籍中只是显示阳性免疫组化结果图片的模式,采用按病例编排免疫组织化学检查图片的方式,便于学生理解使用抗体组合作鉴别诊断的原则,以及同一组合中阴性和阳性的不同临床意义,继而将来作为临床医师可以对自己需要了解的问题提出使用免疫组化抗体组合的建议。

第七章超微病理诊断和第八章分子病理学目前虽然在临床病理工作中运用不广泛,但随着高端设备不断普及和医学知识不断更新,将被更多地用于临床病理学,造福人民,所以特设专门章节介绍这些知识,使学生对临床病理学的发展趋势有所了解。

统一疾病名称以及名称的内涵对于临床医师与病理医师的沟通、不同地区、不同国家医学人士之间的沟通,以及临床科研都很重要。国际疾病分类工作已有 100 多年的历史,我国加入国际疾病分类组织成为地区性合作中心是从 1981 年开始的。虽然各大医院病案室已按国际疾病分类要求工作,但临床医师和病理医师对此知之甚少,多少影响到他们对临床医学资料的研究,且这部分知识未被纳入任何医学课程中。故本书设第九章国际疾病分类基础知识,对此作初步介绍。期望能对普及国际疾病分类知识有所帮助,成为临床医师和病理医师应用国际疾病分类知识的手册。

病理尸体解剖是古老的病理学研究方法,但因种种原因,在我国应用不广泛,这也是我国西医学发展水平不及西方国家的原因之一。尽管如此,作为临床医师,仍应熟悉尸体解剖的适应范围、术前准备工作和尸体解剖流程,这样方能在需要时用好这一手段。本书第十章专门介绍这种研究方法。

医务人员的自律是避免医疗事故和医疗纠纷的最有效途径。而自律的前提是知晓有关法律法规,养成良好的职业习惯。临床病理学因其定性诊断的工作性质,在为临床医疗工作提供有力支持的同时也存在巨大职业风险。防范风险既取决于病理医师的职业态度和严谨的工作程序,也有赖于临床医师在取材、提供临床资料等方面的合作。有关这些问题,本书专设第十一章《临床病理学与医事法规》进行诠释。

本书最后设《人体解剖各项正常参数》和《常用免疫组化抗体及其表达的临床意义》两个附录,便于学生学习本课程时及今后在临床工作中查阅。

根据《临床病理学》课程的教学目标和内容,本课程适合安排在临床医学教育本科第四学年、专科第二学年或第三学年进行。约需30个理论学时,建议有条件的教学单位在活体组织学的常规检查、临床细胞学检查、组织化学与免疫组织化学和病理尸体解剖教学中安排一定的见习学时。

综上所述,本教材不同于针对研究生的《高级病理学》,是一本针对高年级本、专科临床医学生、旨在增强其实践能力的教材,其内容设置也使其可作为已毕业的年轻医师了解、应用临床病理学知识的实用手册。

本教材以本教研室教师2004年第一次讲授《临床病理学》的讲稿为基础,扩充内容写就。参与编写本教材的教师们长期工作在医学教育和临床病理学诊断两条战线上,对两方面的工作都有较深刻的体会。本教材编写得到海南医学院领导的大力支持,并承蒙我国当代软组织病理学家范钦和教授审阅本书,不胜感激。

据笔者所知,这是国内第一本以高年级本、专科临床医学生为对象,以向该特定人群介绍临床病理学知识为目的的教材。因无前车可鉴,不妥之处在所难免。本书面世后,欢迎医学教育界人士和读者批评指正。我们当继续努力。

李群

2009年1月于海口

目 录

第一章 绪论	1
第一节 临床病理学的含义、任务和作用	2
第二节 临床病理学与临床各学科的关系	3
第三节 临床病理学的检查项目	4
第二章 活体组织学的常规检查	6
第一节 活体组织标本的来源和取材	6
第二节 活体组织标本的固定与送检	7
第三节 常规病理切片制作的程序	9
第四节 病理学诊断、报告书及其签发	14
第三章 活体组织学的快速检查	17
第一节 概论	17
第二节 冰冻快速病理诊断	17
第三节 冰冻快速诊断报告的解读	26
第四节 快速石蜡切片诊断	27
第五节 超声快速制备组织切片技术	28
第四章 临床细胞学检查	30
第一节 概论	30
第二节 脱落细胞学	32
第三节 细针吸取细胞学	42
第五章 细胞组织化学与免疫组织化学	45
第一节 组织化学	45
第二节 免疫组织化学	49
第六章 原位核酸分子杂交组织(或细胞)化学技术	71
第一节 原位核酸分子杂交组织(或细胞)化学技术概述	71
第二节 核酸探针	72
第三节 原位杂交的基本步骤和应注意的问题	73
第四节 原位杂交操作程序	76

第五节 原位核酸分子杂交主要试剂的配制	77
第六节 原位杂交在病理学中的应用	81
第七章 超微病理诊断	83
第一节 电子显微镜及电镜标本制备技术	83
第二节 细胞的超微结构及其超微病理改变	95
第三节 肾、肝、肌肉疾病的超微病理诊断	99
第四节 肿瘤组织超微结构的鉴别	113
第五节 浆膜腔积液及穿刺病理标本超微病理诊断的临床应用	117
第八章 分子病理学	121
第一节 分子病理学概述	121
第二节 常用分子生物学技术	122
第三节 分子生物学技术在疾病诊断中的应用	129
第四节 分子病理学在临床病理学诊断中的地位和发展前景	139
第九章 国际疾病分类基础知识	142
第一节 对疾病进行全球统一分类的必要性	142
第二节 国际疾病分类的产生和发展	142
第三节 疾病分类的目的和意义	144
第四节 国际疾病分类的基本概念	145
第五节 ICD-10 简介及使用	149
第六节 肿瘤的分类	157
第七节 手术操作分类	162
第八节 国际疾病分类对临床医师书写疾病诊断的要求	169
第十章 病理尸体解剖	171
第一节 病理尸体解剖的目的和意义	171
第二节 病理尸体解剖前的准备工作	172
第三节 尸检的场地及设施	173
第四节 尸体解剖的方法和步骤	174
第五节 组织标本的取材、固定的注意事项	183
第六节 尸检报告	184
第七节 尸检资料的整理及保存	185
第十一章 临床病理学中的医事法及医事法规	187
第一节 医事法和医事法规	188
第二节 临床病理学中的医事法与医事法规	189
附录一 人体解剖各项正常参数	195
附录二 免疫组织化学常用抗体及其表达的临床意义	199

绪 论

病理学是医学科学中的一门重要学科。在医学教育体系中,它是临床医学主干课程之一,是联系基础医学和临床医学的桥梁。医学生要运用多门医学基础课知识才能学好病理学。而学好病理学才能理解临床医学课程。除了医学教育功能外,病理学的另一领域是临床病理学。临床病理学是临床医学必不可少的辅助诊断手段,同时为临床医学发展提供重要反馈信息,为临床医学研究提供重要科研资料。因此,临床病理学在疾病的理论和诊断、治疗、预防工作中发挥着十分重要的作用。随着病理学方法技术的不断发展进步,病理诊断的精确程度也不断提高,且日益受到临床各学科和患者的重视。

随着医学科学的发展,对疾病的辅助诊断手段日益增多,如影像学诊断(B超、X射线、CT、磁共振)、实验室诊断、病理学诊断等,这些检查诊断的方法都可在不同情况下和不同程度上为临床对疾病的诊断提供重要的参考依据。

影像学和实验室化学诊断的优势在于早期、及时、无创、可重复性,便于追踪观察。现代影像医学诊断虽能观察到病灶的立体影像,并作出带有一定推断性的诊断,其影响仍不能细腻到分辨出各种组织,故不能代替病理学检查对病变的直接观察诊断。由于疾病发生时,代谢变化早于形态变化,使实验室化学诊断在依据某种物质的量变来早期发现疾病方面有一定优势。但实验室化学诊断受检测手段、试剂的稳定性和个体差异等因素影响太大,量变的宽泛范围使其不具有像病理学诊断这样的定性诊断价值。

病理学诊断是直接对患病的组织或细胞进行观察而作出的结论,称为定性诊断。其确切性是影像学和实验室化学诊断所无法比拟的。但病理学诊断也有其局限性,表现在:①病变发展比较充分时,临床医师和患者才会关注到并取材送检,当病变轻微,细胞或组织形态学改变不明显时,病理学难以诊断。故病理诊断有滞后性。②除脱落细胞学外,其他病理学取材均属创伤性检查,患者的依从性较差,不利于追踪观察。

所以,在临床医学中,临床医师可根据诊断需要,选择合适的辅助检查。

虽然各种辅助诊断手段各有优劣,许多疾病的最后诊断,尤其是肿瘤的诊断,主要还是取决于病理诊断。如患者淋巴结肿大,是由于炎症引起的反应性增生,还是肿瘤(原发或继发);又如肿瘤,是恶性还是良性,这些只能靠病理诊断。我国各种疾病发病情况及死亡回顾统计中,都将病理诊断作为第一诊断。鉴于病理诊断在临床医学中的重要性,卫生部要求二级甲等医院必须建立病理科。一个医院手术科室业务越多,对病理诊断的依赖性越大。因此,从某种意义上说,病理诊断水平是衡量一个医院医疗质量的主要指标之一。

第一节 临床病理学的含义、任务和作用

机体在患病时,除功能、代谢障碍外,常在相应的器官、组织表现出一定的形态结构改变(病理变化)。用切、钳取、细针穿刺、搔刮和摘取等方法从患者机体取得病变的组织,进行病理组织学检查,以配合临床对疾病作出正确的诊断,称为病理检验。由于检查的组织采自活体,故亦称为活体组织检查(简称活检,biopsy)。这是一种直接的、行之有效的检查方法,对及时诊断疾病和确定治疗方案具有实际意义。病理组织学检查曾经是手术科室习惯采用的辅助诊断方法,传统称之为外科病理学(surgical pathology)。目前在综合医院中,除外科系统各专科外,内科系统各专科、儿科和皮肤科等非手术科室使用病理组织学检查手段也日益增多。因此,现在的病理诊断工作范围已大为扩展,涉及医院各个临床科室,成为各级医院医疗工作中不可缺少的重要组成部分。故外科病理学现在称为诊断病理学(diagnostic pathology)更合适。

诊断病理学的任务主要是观察活体组织并作出形态学诊断,为临床诊疗提供依据。

1. 确定疾病的诊断 随着临床检验技术与影像医学的发展,有不少疾病在经过有关检查后就可初步作出临床诊断,一些以功能或代谢紊乱为主的疾病也无需进行病理检查,但对于大多数有明显器质性病变的疾病而言,病理诊断仍是最可靠和最后的诊断。如对任何可触及的肿块或经影像学检查出的占位性病变,对内镜中见到的各种溃疡及肿块,都需经活检才能确诊。病理学可对病变的性质、类型及程度等作出判断。

近年来,随着现代组织化学、免疫组织化学以及分子生物学等新方法、新技术的建立和应用,常规病理形态学的诊断水平和精确度已大大提高。如常规病理检查不能鉴别的小细胞恶性肿瘤,通过免疫组织化学可区分出是小细胞未分化癌、神经母细胞瘤还是胚胎性横纹肌瘤等。

2. 为临床选择治疗方案提供理论依据 正确的病理诊断对于临床采取及时、有效、合理的治疗具有十分重要的意义。例如患者颈部淋巴结肿大,活检诊断如果为淋巴结结核,临床医师可为其实施抗结核治疗;如果病理诊断为恶性淋巴瘤,临床医师则采取化疗。又如用免疫组织化学技术检测乳腺癌细胞的雌激素和孕激素受体,其结果为临床医师提供选择化疗方案的依据。

3. 提供有关的预后信息 许多病理形态学参数可作为判断预后的指标。肿瘤类疾病尤其如此。良性肿瘤预后比恶性肿瘤好。一般浸润程度轻或无转移的恶性肿瘤比浸润广泛或有转移的癌预后要好。同样是尚未发生转移的浸润性乳腺癌,普通类型的导管癌10年存活率为30%,而特殊类型的黏液腺癌则为70%以上。

4. 了解疾病的发展及判断疗效 同一患者通过多次活检,观察其组织的病理变化可了解疾病的动态变化,或了解治疗效果,使患者得到最为合理的治疗。如白血病患者进行骨髓移植,在移植前、移植后的不同时间均需要做骨髓活检,以了解原有的白血病细胞是否杀死,移植的骨髓细胞是否成活,以及是否存在宿主抗移植物排斥反应等。

5. 确定病因 经显微镜检查明确基本病变后,通过分子杂交技术可确定某些疾病的病因。如尖锐湿疣时检测HPV,结核病时检测结核杆菌。

6. 为科学研究积累资料 由于种种原因,当前我国病理尸体剖检工作的开展还相当困

难,对疾病研究的病理资料主要来源于活体组织的检查,我们日常工作积累的丰富资料为临床的回顾性研究提供了依据,并且为日后开展更深入细致的研究提供了丰富的素材。临床研究的可靠性和准确性,需要病理诊断作为标准。另外,许多新疾病的发现和界定,往往也是从病理组织学检查开始的。

第二节 临床病理学与临床各学科的关系

临床病理学诊断由临床医师和病理科医师共同完成。临床医师决定取材时间、部位、数量,病理科技术员将所取材料制作成适于显微镜观察的标本,病理医师负责观察标本和作出病理诊断。故一份病理报告是集体劳动的成果,需要临床医师和病理科工作人员的默契配合。病理医师要多了解临床情况,临床医师也需要了解病理标本的制作和诊断过程。

首先,合适的取材在很大程度上决定病理诊断的准确性。有关这个问题将在本书第二章中探讨。

其次,病理诊断虽然是通过对大体标本和在显微镜下对其组织学结构的观察而作出的,但还需要充分参考临床资料。同样的形态在不同的部位、不同的年龄,甚至不同性别,意义都不尽相同。在病理学诊断中,就形态论形态是病理医师应当避免的误区,而申请病理检查的临床医师也负有提供足够、准确临床信息的责任。

主要的临床表现、体征、各项有意义的化验检查、影像学检查以及术中所见,都是病理医师在作诊断过程中必须参考的。有的临床医师恐怕提供了患者的临床情况,会对病理医师的诊断思维产生误导作用,故意掩盖患者的临床诊断或重要的临床情况,这是误解。病理标本显示的是疾病在取材那一刻的静态表现,但疾病的发生及发展是一个动态过程。尽管学科不同,所有医师都应以动态眼光看待疾病,病理医师也不例外。如果病理医师脱离临床情况,只考虑形态学表现,犯错误的几率就大大增加,可能损害患者的利益。为避免这种情况的出现,病理医师必须要求临床医师提供一份合格的病理检查申请单。在诊断过程中如果有更多需要了解的情况,可直接与临床医师沟通,甚至与临床医师一起问诊、检查患者。例如对骨肿瘤的诊断,我们十分强调将病理改变、临床表现及X线观察三者结合考虑,最后作出诊断。

加强病理与临床的联系,可采取多种方式,如在日常工作中,病理医师可结合活检的病例,随时与临床医师共同探讨,或不定期与临床科室共同举办临床病理讨论会,分析讨论有关的病例,这样做不仅有利于患者的诊断和治疗,还可有效地提高临床和病理医师的业务水平。国外有的医院规定,从事病理工作的病理医师须分别到有关临床科室轮转一段时间,了解有关临床知识;同样,完全不了解临床病理学的外科医师也不可能是一位在本专业领域内造诣高深的外科医师。临床医师,尤其是外科临床医师,也要到病理科轮转一段时间,以熟悉病理诊断学知识和了解活检工作,促进双方互相理解。这样做对于医院的诊疗工作无疑是大有裨益的,是一项值得参考和借鉴的好措施。

临床病理学与其他辅助科室关系也很密切。如放射诊断及放射治疗、检验科、各种内镜室等科室。例如,病理诊断须参考影像学表现,两种辅助诊断最好能相辅相成。如果两者差距太大,两个科室的医师可以坐下来探讨原因。放射科医师将放射诊断中所见的病变影像和病理标本的病变相对照,则可增强对影像表现的理解,从而进一步提高影像诊断的准确

性。病理医师也须尽可能多地了解实验室诊断指标的正常值,指标过高或过低的意义,这将有助于病理医师理解形态学改变的意义。如一例妇女子宫内占位病变,血和尿中绒毛膜促性腺激素水平增高,但又不像葡萄胎或绒毛膜癌患者增高那么显著。病理医师在显微镜下没有看到绒毛结构,看到的是单一的形态似细胞滋养叶细胞的肿瘤细胞,就可诊断胎盘部位滋养叶细胞肿瘤。血绒毛膜促性腺激素水平增高却又不似葡萄胎和绒癌那样显著是这种肿瘤的临床特点。如果血绒毛膜促性腺激素水平增高非常明显,病理医师就要警惕,应多取材,尽可能寻找似合体滋养层细胞的癌细胞和坏死灶,防止漏诊似合体滋养层细胞的癌细胞很少的绒毛膜癌。现在各种内镜不但用于诊断,还开创了微创治疗新学科。病理医师了解、观摩内镜的操作和取材方式,对做好内镜取材诊断颇有益处。

第三节 临床病理学的检查项目

病理科日常的检查项目主要有:

一、常规病理检验(石蜡切片法)

这是病理科日常最重要的工作。病理技术人员接收临床科室送检的组织标本,进行登记编号,与病理医师共同取材后,按照工作的程序对标本进行再固定,用低浓度至高浓度的酒精分级脱水,二甲苯透明,液体石蜡浸透、包埋,切片,苏木素-伊红(HE)染色,中性树胶封片。最后病理医师通过显微镜对病变组织的分析、识别,即可对各种疾病进行病理诊断。个别疑难病例则要通过免疫组织化学、特殊染色等技术辅助完成诊断(详见第二章)。

二、快速病理检验

快速病理检验在手术过程中为手术医师提供快速病理诊断意见,为手术医师选择下一步手术方案提供依据。快速病理检验包括冰冻切片法和石蜡切片法,其中以冰冻切片应用于手术过程中的病理诊断最多。

1. 冰冻切片法 临床医师在手术中切取病变组织送检,病理技术员马上对送检组织进行迅速冰冻、切片、染色,病理医师进行快速病理诊断。主要适用于临床医师决定手术方案。

2. 石蜡快速切片法 利用加温或微波技术等,简化并缩短常规石蜡制片的过程,快速发出病理报告,为远道而来就诊的门诊患者解决实际困难;对于缺乏冰冻切片设备的基层医院,亦可适用于进行手术过程中的快速病理诊断。

上述手术中冰冻快速切片或石蜡快速切片诊断有一定的局限性,如取材有限;组织学图像不如常规石蜡切片好;要求诊断的时间短,病理医师分析判断病变的时间只有几分钟等。因此,诊断准确率不如常规病理诊断,有一部分病例病理医师无法作出诊断,只能等待常规石蜡切片再作诊断。对此,临床医师及患者(家属)应给予理解,了解并掌握冰冻切片和石蜡快速切片的适用范围(详见第三章)。

三、细胞学诊断

细胞学诊断也是临床病理学的重要组成部分,是任何一个病理科都能开展的常规技术工作。主要通过采集病变部位的细胞,涂片染色后进行诊断。细胞学的检查目前主要应用

于肿瘤的诊断和普查,也可用于某些疾病的检查及诊断。但确定恶性病变后,还须进一步做活检证实。细胞学检查具有损伤小、操作简单、经济、快速安全等优点(详见第四章)。

四、尸体解剖

尸体解剖(简称尸检,autopsy),即对死者的遗体进行病理解剖和后续的显微镜观察,最后作出诊断,查明死因。它是医院病理科和医学院病理学教研室常规工作的一部分。

尸检可分为医学法律尸检和临床尸检,前者是应法律机构请求,由法医独立进行或法医与病理医师共同进行,以澄清与医疗纠纷、事故或谋杀等有关的死亡病例的死因;后者是应临床医师请求,并征得死者亲属同意或应死者亲属的要求而进行的尸检,目的在于查明死因,验证死者生前诊断的准确性,治疗是否正确无误,总结经验、教训,提高医疗水平(详见第五章)。

(谢富生)

课后思考题



1. 试比较以下辅助诊断手段的优势和缺陷:影像学、实验室诊断、内镜检查和病理学诊断。
2. 诊断病理学的主要任务是什么?
3. 临床病理学的检查项目主要有哪些?各用于什么情况?

活体组织学的常规检查

活体组织学的常规检查是指可以满足大多数活体组织病理学检查要求的病理组织学检验方法,是病理科的日常工作内容。

活体组织检查是一个复杂的、多步骤的过程,直接关系到病理诊断的准确性和患者的治疗。活体组织检查必须按规范的操作程序进行,以切实保证病理学诊断工作的质量。

第一节 活体组织标本的来源和取材

一、手术切取、钳取或搔刮标本

供作活体组织检查的标本,一般是经手术切取或钳取病变区的组织块,也有用细针穿刺取得标本或烧灼治疗术中脱落的组织。从烧灼术得到的组织标本最不适用于显微镜下检查,因为组织烧焦变形,而且妨碍染色。

活体组织的标本通常由临床医师采取,所取的标本是否准确关系到病理诊断的正确性,为了使送检的标本具有代表性,临床医师取材应遵循以下原则:

1. 选择适当的取材部位 取材力求取最可疑的病灶。如肿瘤,除切取肿瘤外,尽可能连带切取边缘的正常组织,这样才能正确分析肿瘤和周围组织的相互关系。
2. 多发性的病变应分别取材、分别盛装。
3. 所取组织应全部送检 有时较小而且给人印象不深的组织,却是唯一有诊断意义的组织。如本院无病理科,需要将标本送外院做病理学检查的基层医院,临床医师可选择病变明显的组织装瓶送检。
4. 溃疡性病变的取材 宜在溃疡边缘部位以及溃疡底部取材,尽量避开坏死感染的病灶。因为溃疡部位的病理学检查往往仅显示坏死和炎症。
5. 淋巴结的活检 应视检查的目的不同而选取不同部位的淋巴结。如了解肿瘤的转移情况,应切取引流区域的淋巴结;若患者全身淋巴结肿大,怀疑恶性淋巴瘤者,则应首选颈部淋巴结。一般不宜切取腹股沟的淋巴结送检,因为它常有慢性炎症反应,影响诊断的准确性。深部肿大淋巴结常较表浅者能更好地反映病变。如有可能,应尽量摘取一个完整的淋巴结,便于病理医师观察淋巴结的完整结构,淋巴结的正常结构是否存在是判断许多淋巴结病变,尤其是淋巴瘤的重要依据。不完整的淋巴结取材往往影响病理诊断的确切性。
6. 依不同的检查目的 子宫内膜诊刮送检的时间要适当。闭经患者及不规则子宫出血者,任何时间都可以诊刮送检,但随着出血时间的延长,子宫腔内的内膜组织将减少,病理检查的诊断价值将降低。如怀疑子宫内膜不规则脱落(即黄体萎缩不全),则应在出血5~6天

后诊刮送检,这样才能显示其病变特点,即可观察到在增生的内膜中仍有分泌反应的内膜存在;如为不孕症患者,要观察是否有排卵或黄体功能是否健全,多在月经来潮 6 小时内诊刮送检,以便了解卵巢排卵和黄体功能情况,同时避免中断妊娠可能性的危险。

7. 临床医师钳取组织时应尽量避免组织受挤压 因过度挤压可使组织细胞结构发生严重变形,造成人为假象,难于辨认,以致无法作出病理诊断。甚至需要重新取材,给患者增加不必要的痛苦和负担,延误诊治时机。

8. 所取标本应盛装在合适的容器中 取自不同组织或器官,或同一器官不同部位的标本,应分装。在盛装标本容器表面应注明便于识别该例、该瓶标本的信息。

二、穿刺活检标本

穿刺活检的应用由来已久,由于其方法简便、快捷,费用低廉,对患者的损伤较小,故应用日渐广泛。随着穿刺活检器具的改革,以及内镜技术的发展,现在穿刺活检技术不仅可用于接近体表的较浅层部位,如头颈部、甲状腺、表浅淋巴结等标本的采取,也可用于深部器官和组织,如肝、肾等标本的采取。

穿刺活检标本的采取既可由医院的病理科医师进行,也可由临床科室的医师进行,对此,国内外均无统一的规定。如临床医师采取的标本,送检时应提供手术的部位,以及所采取的标本与其周围组织的关系等临床资料,供病理医师参考。

穿刺活检虽然有时也能取得成堆成团的细胞,甚至还可能带出细小的组织块,可供作组织学检查。但一般情况下仅有少量的细胞团,而所见细胞的变化可由不同的原因引起,故穿刺活检标本的诊断价值小于手术切取组织标本。

穿刺活检既需要准确的穿刺材料,也需要丰富的诊断经验,以及谨慎的工作作风,以避免误诊。

第二节 活体组织标本的固定与送检

一、标本的固定

将组织浸入某些化学试剂,使细胞内的物质尽量保持接近其生活状态时的形态结构和位置,这一过程称为固定。标本固定得当与否,直接关系到标本后期工作的制作质量,不可忽视。

凡需要进行病理组织学检查的标本,离体后应及时浸泡于相对足够量的固定液中加以固定,其目的在于使送检的组织保持被切除时的状态,使组织硬化便于切片,防止发生组织自溶、细菌繁殖导致腐败等情况。未能及时、充分固定的干涸或腐败标本不能用于制作切片。若组织固定不良,形态发生改变,无法通过以后的切片制作过程加以纠正,将影响病理的观察和诊断。

(一) 固定液

1. 10% 中性甲醛溶液 一般情况下,常用 10% 中性缓冲甲醛溶液作为固定液。甲醛溶液即福尔马林溶液。市售分析纯甲醛溶液中甲醛含量为 40%。稀释 10 倍即为 4% 甲醛溶液,此即临床病理工作中常用的所谓 10% 甲醛溶液。该固定液经济,组织可长期保存而不变质。甲醛溶液偏酸性,用单纯 10% 中性甲醛溶液固定标本,对只需做常规 HE 染色的标本已能满足需要。但对目前已成为病理诊断重要手段的免疫组织化学染色可能有不良影响。免疫组

织化学染色的目标是某种蛋白质(抗原)。偏酸或偏碱性溶液都可能导致蛋白基团的改变,使之不易与特异抗体结合,从而影响免疫组织化学结果。所以,现在提倡使用 10% 中性缓冲甲醛溶液作为固定液。即使诊断当时不做免疫组织化学检测,用 10% 中性缓冲甲醛溶液固定后制作的石蜡块可长期保存,为今后临床和基础医学研究保存了资源。我国有些地区已将使用 10% 中性缓冲甲醛溶液作为病理科质量控制的要求,如浙江省早在 20 世纪末就在全省推行了 10% 中性缓冲甲醛溶液固定标本这一措施。

10% 中性缓冲甲醛溶液是用 1 份 40% 分析纯甲醛溶液和 9 份 pH 为 7 的磷酸盐缓冲液配制而成。

2. 95% 乙醇 如无 10% 甲醛溶液时,可用 85%~90% 乙醇溶液固定,但固定时间不宜过长,以免影响后续的检查工作。用乙醇固定的标本,组织收缩比用 10% 中性甲醛溶液固定的标本厉害,且易出现表层与深层组织收缩程度不一致的问题,染色效果也不如用 10% 中性甲醛溶液固定的标本。所以,只有在不得已的情况下,才考虑选择乙醇固定。

3. 其他固定液 对于预计需做特殊检查的标本,临床医师应向病理科技术员说明检查目的,根据后者的建议选择固定剂,或将新鲜标本立即送病理科,由技术员协助固定,以保证后续工作的顺利进行。如需检查糖原的组织,应用无水分的固定液固定,否则组织中的糖原将被溶解甚至消失,如 Carnoy 固定液(冰醋酸、氯仿、无水乙醇混合液)。三种固定剂中又以 Carnoy 固定液为首选;又如需检查脂肪的标本,则不可用含有乙醇、苯类等脂溶性的溶液处理,否则组织中的脂肪也将被溶解;需观察细胞内 DNA 和 RNA,则应选用 Carnoy 固定液,等等。

(二) 固定液的量

标本固定时,固定液的量要足够,其容积至少应为标本体积的 5~10 倍,固定液要没及标本的各个方面,以保证标本的各部位能得到充分的固定,如标本漂浮在固定液的表面,应覆盖数层纱布,以保证标本的上浮部分也得到固定,固定液的量太少影响固定的效果。如标本体积太大,在手术室不便处理,可立即送交病理科,病理医师将标本按规范予以剖开,暴露病变部位,然后放入固定液中固定。

在基层未设病理科的医院,往外院送活检标本时,应注意:

1. 装标本的容器大小要适当 不可将标本勉强塞入过小的容器,这样将造成组织和细胞变形,改变器官各部位形态关系,且组织常因固定不足出现自溶,影响病理诊断。

2. 装标本的瓶口要足够大 以便于取出固定之后变硬、形态不可改变的组织。

(三) 固定时间

为完好保存标本形态结构,越早固定越好。在有病理科的医院中,门诊和住院部手术室内均应备 10% 中性甲醛溶液和专用标本袋,一旦标本离体,立即放入大小合适的标本袋,注入 10% 中性甲醛溶液予以固定。

标本固定所需时间视标本的大小和厚度而定,一般来说,小标本的固定时间为 4~6 小时,大标本的固定时间为 18~24 小时或更久。

二、标本的送检

拟检活体组织标本应与病理检查申请单一同送到病理科。

(一) 病理检查申请单的填写

送检标本时临床医师应认真填写病理检查申请单,以供病理医师进行检查、诊断参考,