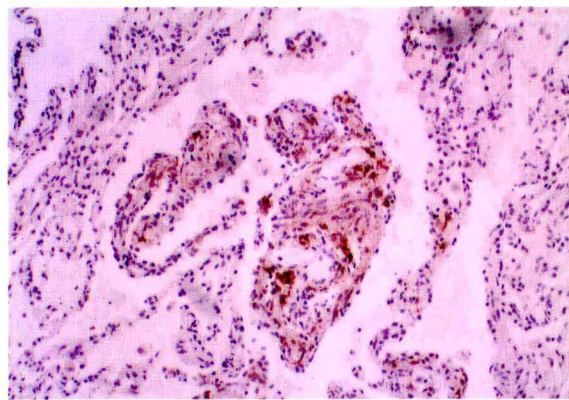
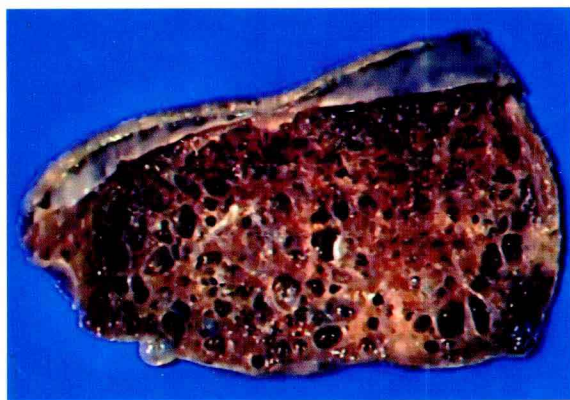
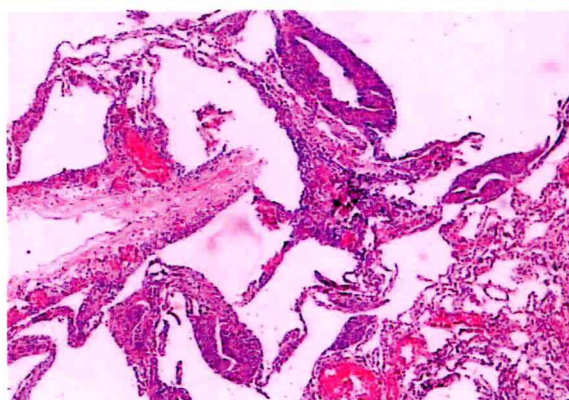
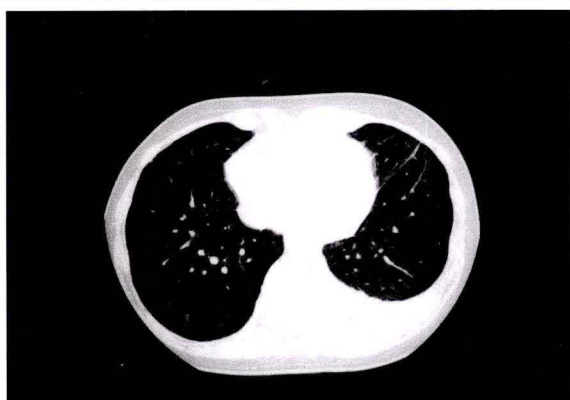


肺非肿瘤性疾病

诊断病理学

主编 刘鸿瑞



肺非肿瘤性疾病

诊断病理学

第二版



人民卫生出版社

肺非肿瘤性疾病 诊断病理学

主 编 刘鸿瑞

编著者 (以姓氏汉语拼音为序)

冯瑞娥 北京协和医院病理科

刘鸿瑞 北京协和医院病理科

施举红 北京协和医院呼吸内科

宋 伟 北京协和医院放射科

田欣伦 北京协和医院呼吸内科



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

肺非肿瘤性疾病诊断病理学/刘鸿瑞主编. —北京:
人民卫生出版社, 2010. 10
ISBN 978-7-117-13513-9

I. ①肺… II. ①刘… III. ①肺疾病—诊断学: 病理学 IV. ①R563.02

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第186236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!

肺非肿瘤性疾病诊断病理学

主 编: 刘鸿瑞

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: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 19

字 数: 474千字

版 次: 2010年10月第1版 2010年10月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13513-9/R·13514

定 价: 120.00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)

刘鸿瑞教授长期从事病理学的教学和诊断工作，特别是在肺部病理学方面有很深的造诣。近二十年来由于新技术的广泛开展如经支气管肺活检、CT引导下经皮-胸腔针刺肺活检、开胸肺活检及电视胸腔镜肺活检等等，使通常医院病理科见不到的肺病变组织也成了常见标本，这就要求综合医院的病理医师除了能认识和诊断肺癌等肺肿瘤外，对于肺的非肿瘤性疾病，特别是肺间质性疾病，要能掌握其诊断标准和分类，但目前多数综合医院病理科医师在这方面知之甚少。纵观国内外病理教科书和参考书，在非肿瘤性肺疾病方面介绍的很少；因此病理医师在非肿瘤性肺疾病的病理诊断方面，常常出现差错或与临床不符。

本书特点是由病理医师、呼吸内科医师及影像学科医师共同撰写，刘鸿瑞教授为主编。这一撰写的模式充分体现了国际上诊断肺非肿瘤性疾病需要按CRP (clinical-radiologic-pathologic diagnosis) 的模式。本书真正做到了临床-病理相结合。另一可贵之处是刘鸿瑞教授将他多年来积累的典型和疑难病例与临床医师一起整理后穿插在相关章节中，这些病例有完整临床病史、病理形态、影像学所见以及随诊预后等。这些宝贵的病例必将加深读者对有关疾病的认识。本书共14章、20余万字，附图500余幅（其中彩图352幅），真正达到图文并茂。本书是临床、影像和病理相结合的典范，是病理医师、呼吸科医师及影像学医师案头必备的参考书。

中国工程院院士
北京协和医院 病理科

刘彤华

2010年10月

序 二

大概是一年前，刘鸿瑞教授告诉我，他牵头在着手编著一本“肺非肿瘤性疾病诊断病理学”。当我得知此事，就向他表示非常赞赏，希望能尽快读到它。刚刚过一年，书稿已经基本完成，这种速度让我们这些有过编写专业科技书籍的人大为惊讶。看来，一方面是平时有计划的积累，另一方面就是作者们的敬业精神，听说今年初他的冬季休假就是在写作、编审中度过的。

全书共十四章 20 余万字，含图 500 余幅，其中精彩彩图 350 余帧。我已经有幸先读了前三章：肺部的正常组织结构、肺非肿瘤性疾病的病理检查和诊断一般原则、非肿瘤性肺弥漫性疾病相关的影像学知识。这三章内容属总论性质，确实是获得此类疾病正确诊断的基础与保证，对我们这些从事呼吸病的临床医师来说非常必要。后面的十一章按肺的解剖和病理形态学特点分述，涉及许多常见疾病更包容了各种疑难重症的病理学知识，全是我们日常工作中正确理解和诊治它们的依据。举例来说，第六章小气道疾患，临床医师目前虽然已经感觉到它们的诊断治疗的困难，但对疾病的认识还很表浅，就像特发性间质性肺炎（第九章第二节）在取得 2002 年临床、影像和病理三方共识前的状态，估计有可能在不久的将来会在此领域展开新的探讨。又如系统性结缔组织病、淋巴增生性疾病和肺血管疾病等几章均是近年来日益多见的难症，需要正确认识 and 处治，因此类多学科知识的认知尤为重要，它关系到患者的诊断和治疗，和对其疾病预后的判断。总之几乎每章每节均有其特点特色。因此，此种结合临床实际及临床需要的诊断病理学专业书籍确实是我们呼吸病从业人员所需要的，我甚至认为也是对患者的一大善举。

我本人衷心欢迎这本书的问世，也相信和我一样的呼吸病学工作者会以它为友，经常翻阅查询它。

再次感谢本书的作者们，期待着不久会有他们新的合作和新书的问世。

清华大学医学部 北京协和医学院
北京协和医院 呼吸科

朱元珏

2010年5月11日

前言

肺脏疾病可概括为肺肿瘤和非肿瘤性疾病两大类。肺肿瘤疾患已广泛被患者和医师重视,而非肿瘤性肺疾病,特别是间质性肺疾病近年来才被人们渐渐认识到其重要性,也是近年来国内外研究的热点之一。经支气管肺活检、经皮穿刺肺活检及开胸肺活检/胸腔镜肺活检的广泛开展,为肺非肿瘤性疾病的病理诊断提供了丰富资料。由于来自临床医师特别是呼吸内科医师以及客观上的要求,对病理医师而言,不仅仅限于在形态学上区分肿瘤与非肿瘤,还需要细化和对肺非肿瘤性疾病进行客观地进一步鉴别和诊断。近年来,与临床和病理医师的接触中,大家反映需要一本肺非肿瘤性疾病病理学书籍,特别是在刘彤华院士鼓励、支持和关怀下,我们以多年积累的我院及外院会诊的病理和临床相关资料为基础撰写了这本书。

本书侧重疾病的病理形态学特点、诊断和鉴别诊断,紧密联系临床,并选用了我院近年来有完整病历、影像学、病理学资料及治疗随诊的病例,穿插在相应章节后,以期加深对疾病的理解,供读者参考。

目前国际上已达成共识的是,诊断肺非肿瘤性疾病要按临床-影像-病理多学科综合诊断(Clinical-Radiological-Pathologic diagnosis, CRP)的模式。因此在组稿的过程中,吸纳了病理、临床和影像多学科医师参加。全书共分14章。第3章由我院放射科宋伟医师撰写;第1, 11, 12, 13章由病理科冯瑞娥医师撰写;呼吸内科田欣伦医师撰写第7章的原发性纤毛运动障碍部分;施举红医师撰写第9章的药物诱发的肺损伤部分;其他各章(第2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14章)由刘鸿瑞医师撰写。此外两位临床医师在相关章节,穿插和增添了有随诊资料的病例及点评。全书20余万字,图片500余幅,其中彩图352帧。

本书是按解剖部位和病变类型这一主轴线撰写,目的是尽量使影像学,特别是胸部CT所见与病理组织学对照,以提供病理医师参考。这是一个初步尝试,诚请读者提出宝贵意见。

限于我们的学识和水平,本书一定还存在许多缺点和不足,敬请读者指正。

北京协和医院 病理科

刘鸿瑞

2010年6月

第一章 肺部的正常组织结构	1
一、气道	1
二、肺腺泡	2
三、肺小叶	3
四、肺泡	3
五、肺血管	4
六、淋巴管	4
七、肺间质	5
第二章 肺非肿瘤性疾病的病理检查和诊断一般原则	6
一、肺活检标本的获取、类型和意义	6
(一) 支气管镜活检 / 经支气管肺活检	6
(二) 经皮针穿刺肺活检	7
(三) 开胸 / 胸腔镜肺活检	8
(四) 相关的特殊染色及特殊检查技术	9
二、肺活检中人为改变及无诊断意义的形态改变	10
(一) 人为肺膨胀不全	10
(二) 人为出血	10
(三) 假脂性肺炎	11
(四) 粘膜下肺泡陷入	11
(五) 淀粉小体	12
(六) 肺毛细血管内巨核细胞	12
(七) 肺泡道平滑肌	13
(八) 骨髓栓子	13
三、肺非肿瘤性疾病诊断的一般原则	13
(一) 认识和熟悉正常肺组织形态结构相关知识	13
(二) 观察肺活检标本的步骤和思路	14
(三) 临床 - 影像 - 病理多学科综合诊断	14

第三章 非肿瘤性肺弥漫性疾病相关的影像学知识	17
一、常见的影像学检查方法	17
(一) X 线检查	17
(二) CT	18
二、常见的影像学表现分析	20
(一) 线状和网状影	20
(二) 弥漫性肺小结节和微小结节	22
(三) 多发结节、肿块	26
(四) 肺密度增加影	26
(五) 肺密度减低影	32
第四章 先天性和发育性疾病及肺囊肿性病变.....	41
一、支气管肺隔离症	41
(一) 叶外型肺隔离症	41
(二) 叶内型肺隔离症	42
二、肺囊肿性病变	43
(一) 先天性囊性病变	43
(二) 其他肺囊肿性病变	46
三、气管食管瘘	48
第五章 发生在肺泡内的病变.....	50
一、肺水肿	50
二、弥漫性肺泡出血	50
(一) 肺出血 - 肾炎综合征	51
(二) 特发性肺含铁血黄素沉积症	53
三、肺泡蛋白沉积症	57
四、细菌性肺炎	61
(一) 急性细菌性肺炎	61
(二) 军团菌性肺炎	61
五、特发性嗜酸细胞性肺炎	66
(一) Löffler 综合征	66
(二) 慢性嗜酸性肺炎	66
(三) 急性嗜酸性肺炎	67
六、巨细胞间质性肺炎	67

七、脂性肺炎	68
(一) 外源性脂性肺炎	68
(二) 内源性脂性肺炎	68
八、机化性肺炎	69
九、肺泡微结石病	71
第六章 小气道疾病	73
一、小气道疾病基本病变	74
(一) 细支气管化生	74
(二) 细支气管平滑肌增生	74
(三) 粘液淤积	74
(四) 细支气管坏死	75
二、富细胞性细支气管炎	75
(一) 急性细支气管炎	76
(二) 慢性细支气管炎及非特异性慢性细支气管炎	76
(三) 急性和慢性细支气管炎 (混合性)	77
三、弥漫性泛细支气管炎	77
四、滤泡性细支气管炎	80
五、呼吸性细支气管炎	81
六、缩窄闭塞性细支气管炎	82
七、外源过敏性肺泡炎	85
八、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎	93
九、哮喘伴气道病变	94
十、肉芽肿性细支气管炎	94
十一、神经内分泌细胞增生伴堵塞性细支气管纤维化	94
十二、气道中心性间质纤维化	95
第七章 大气道疾患	100
一、慢性支气管炎	100
二、支气管扩张	101
三、支气管粘液嵌塞	101
四、塑型支气管炎	103
五、支气管结石病	105
六、支气管中心性肉芽肿病	106
七、原发性纤毛运动障碍	108

第八章 急性肺损伤 - 弥漫性肺泡损伤 112

- 一、概述 112
- 二、大体 113
- 三、光镜 114
 - (一) 急性期 (渗出期) 114
 - (二) 增生期 (机化期) 114
 - (三) 纤维化期 (慢性期) 116
- 四、诊断与鉴别诊断 116
 - (一) 弥漫性肺泡损伤与急性间质性肺炎 116
 - (二) 弥漫性肺泡损伤与放射性肺炎 116
 - (三) 弥漫性肺泡损伤与严重急性呼吸综合征 117
 - (四) 系统性疾病累及肺 117
 - (五) 寻常型间质性肺炎急性加重 117
 - (六) 急性纤维素性和机化性肺炎 118

第九章 慢性肺损伤 - 弥漫实质性肺疾病 121

- 一、弥漫实质性肺疾病 121
 - (一) 对疑似 DPLD 患者的最初评估 122
 - (二) 有关 DPLD 的症状与体征 122
 - (三) 有关 DPLD 患者的实验室检验 123
 - (四) 支气管肺泡灌洗和肺活检 123
- 二、特发性间质性肺炎 123
 - (一) 寻常型间质性肺炎 / 特发性肺纤维化 / 隐源性纤维性肺泡炎 125
 - (二) 非特异性间质性肺炎 131
 - (三) 隐源性机化性肺炎 138
 - (四) 急性间质性肺炎 140
 - (五) 呼吸性细支气管炎伴间质性肺疾病 142
 - (六) 脱屑性间质性肺炎 144
 - (七) 淋巴性间质性肺炎 145
- 三、肺尘埃沉着病 147
 - (一) 炭末沉着病 (煤工尘肺) 148
 - (二) 硅沉着病 (矽肺) 150
 - (三) 石棉沉着病 (石棉肺) 150
 - (四) 铁沉着症 152

四、药物诱发的肺损伤	154
(一) 药物性肺损伤的病理类型	154
(二) 药物性肺损伤的诊断思路	158
(三) 胺碘酮	158
(四) 博来霉素	160
(五) 环磷酰胺	161
(六) 甲氨蝶呤	161
(七) 呋喃妥因	163

第十章 肺肉芽肿性炎和肉芽肿性疾病及肺其他

非肉芽肿性炎性疾病..... 166

一、结核性肉芽肿炎 - 肺结核病	166
(一) 原发性肺结核	167
(二) 继发性肺结核	168
(三) 诊断及鉴别诊断	170
二、非结核性分枝杆菌感染	174
(一) 概述	174
(二) 鸟型细胞内分枝杆菌感染	176
三、真菌感染及真菌性肉芽肿病	177
(一) 肺真菌病	177
(二) 肺隐球菌病	177
(三) 肺组织胞浆菌病	181
(四) 肺芽生菌病	183
(五) 肺球孢子菌病	184
(六) 肺曲霉病	184
(七) 肺毛霉菌病	186
(八) 肺孢子菌性肺炎	187
四、寄生虫性肉芽肿及寄生虫病	190
(一) 肺血吸虫病	190
(二) 肺吸虫病	191
(三) 肺棘球蚴病	192
(四) 肺蛔虫感染	193
五、肉芽肿性疾病	193
(一) 结节病	193
(二) 铍沉积症	199

(三) 结节病样反应	199
六、其他非肉芽肿性肺部炎症疾患	200
(一) 病毒性肺炎	200
(二) 非常见病原菌感染	205
第十一章 系统性疾病和炎性肠病累及肺	212
一、类风湿关节炎	213
二、系统性红斑狼疮	214
三、多发性肌炎 / 皮炎	215
四、进行性系统硬化	220
五、干燥综合征	221
六、炎性肠病累及肺	226
第十二章 肺淋巴组织增生性疾病	229
一、支气管相关淋巴组织和反应性淋巴组织增生	229
二、淋巴细胞性间质性肺炎 (见第九章)	231
三、肺结节性淋巴组织增生	231
四、淋巴瘤样肉芽肿病	235
五、良性淋巴细胞性血管炎和肉芽肿病	238
六、Castleman 病	238
七、血管内淋巴瘤病	242
八、移植后淋巴组织增生性疾病	247
第十三章 肺血管疾病	252
一、肺血管炎	252
(一) Wegener 肉芽肿	252
(二) Churg-Strauss 综合征	255
(三) 显微镜下多血管炎	258
(四) 坏死性结节病样肉芽肿病	258
(五) 高安动脉炎	259
(六) 巨细胞动脉炎	260
(七) Behcet 病肺血管炎	261
二、原发性肺动脉高压	261
三、肺静脉阻塞性疾病	263
四、肺毛细血管瘤病	263

五、肺动静脉瘘	264
第十四章 其他疾病	266
一、肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症	266
二、肺淋巴管平滑肌瘤病	269
三、肺淀粉样物质沉积症	271
(一) 淀粉样变的基本病变	271
(二) 气管支气管淀粉样物沉积症	273
(三) 结节性肺淀粉样物沉积症	273
(四) 弥漫性肺泡 - 间隔 (间质性) 淀粉样物沉积症	274
四、肺轻链沉积病	275
五、肺透明变性肉芽肿	277
六、营养不良性肺骨化	279
七、子宫内膜异位症	280
八、Hermansky-Pudlak 综合征	280
九、Niemann-Pick 综合征	282
十、Gaucher 病	282
十一、肺良性平滑肌病变	282
英中索引	284

1

第一章

肺部的正常组织结构

气道

肺腺泡

肺小叶

肺泡

肺血管

淋巴管

肺间质

肺是机体进行气血交换的重要器官。成年男性肺重平均约850克，女性平均约750克，肺表面被覆肺膜，即脏层胸膜。两肺共有5个肺叶，右肺由上、中、下三叶组成，左肺分上、下两叶，肺叶之间由叶间隔分隔。每侧肺均由10个肺段组成，左肺上叶的舌段相当于右肺的中叶，二者连接的支气管均较长、且狭窄，当受到一些病变的侵袭和压迫时，较易引起左肺舌段和右肺中叶的炎症和阻塞，即所谓的中叶综合征（middle lobe syndrome）。

一、气道

气道是气体进出肺部的通道，自上而下包括鼻、咽、喉、气管、支气管及细支气管。支气管由肺门进入肺内逐级分支形成支气管树，成人支气管一般经23级分级到达肺泡。

气管和支气管管壁分为四层即粘膜层、粘膜下层、肌层和浆膜层，其粘膜上皮由假复层纤毛柱状上皮、杯状细胞、神经内分泌细胞及基底细胞组成（图1-1A）。粘膜下层有浆液性及粘液性腺体。纤毛柱状上皮和杯状上皮及粘膜下腺体是纤毛粘液防御体制的重要组织结构，杯状细胞及粘膜下腺体分泌粘液，可以粘附和捕获吸入到气管及支气管的粉尘、病原微生物等颗粒状物质，随着纤毛有规律的运动，由下向上随痰排出体外。气管和支气管管壁上有软骨，对气道起到支撑作用，在气管和主支气管软骨呈C形，随着支气管分级及管腔变细，软骨逐渐变小，不连续。

细支气管为管径大约1mm，管壁内软骨完全消失的气道。细支气管粘膜上皮由纤毛柱状上皮和Clara细胞组成，一般看不到杯状细胞；并缺乏粘膜下腺体；其管壁有薄层的平滑肌和纤维结缔组织外膜，因此细支气管也称膜性细支气管。细支气管的末端称为终末细支气管（terminal bronchiole），它是肺内最小的没有气体交换功能的管腔（图1-1B）。在肺内大约有3万个终末细支气管。终末细支气管向下连接呼吸性细支气管（respiratory bronchiole），

其壁上出现肺泡开口,而使管壁不连续(图 1-1C)。呼吸性细支气管分为3级。在组织切片上,呼吸性细支气管常表现为管壁一侧为细支气管上皮,另一侧为肺泡。呼吸性细支气管向下连接肺泡道和肺泡囊。

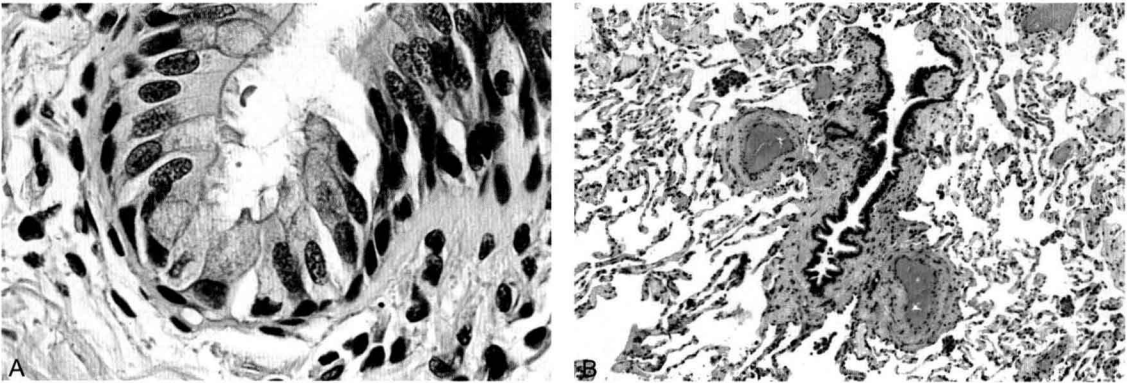


图1-1 A. 支气管粘膜上皮,由假复层纤毛柱状上皮、杯状细胞、神经内分泌细胞及基底细胞组成; B. 图片显示终末细支气管、呼吸性细支气管及肺泡。周边见伴随细支气管走行的是肺动脉。在成人肺动脉的口径与伴随的细支气管口径大致相同,两者常作为一个内参数

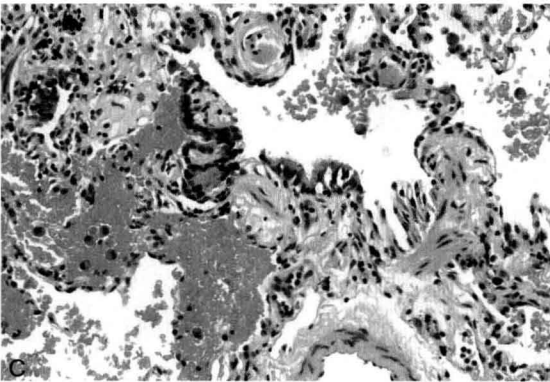


图1-1C 图片显示呼吸性细支气管,其管壁不连续,壁上出现肺泡开口

二、肺 腺 泡

I 级呼吸性细支气管及其远端所属的肺组织称为肺腺泡 (acinus), 是肺的基本功能单位。成人肺腺泡大小约为7.5mm×8.5mm, 每个肺腺泡中大约有1500~4000个肺泡。肺腺泡之间缺乏纤维组织分隔。在病理组织学上,肺腺泡是肺部炎症性疾病的进展和播散以及肺气肿分类的重要组织学基础。依据气肿病变在肺腺泡中的位置,分为腺泡中央型、腺泡周围型、全腺泡型。

三、肺 小 叶

3~5个肺腺泡构成肺小叶，也称次级肺小叶（the secondary lobule）。它是肺内有纤维组织间隔分割的最小肺单位。每个肺小叶直径大约1~2.5cm。肺小叶结构在胎儿及婴幼儿易于观察（图1-2），成人胸膜下周边部也可辨认到不完全纤维组织包裹的肺小叶结构，而在肺的中心部肺小叶结构常难以辨认。随着CT及高分辨CT的进展^[1,2]和在肺部疾病的应用，次级肺小叶结构变得更易于观察，这对组织病理学及影像学上判断疾病的分布都是非常重要的。

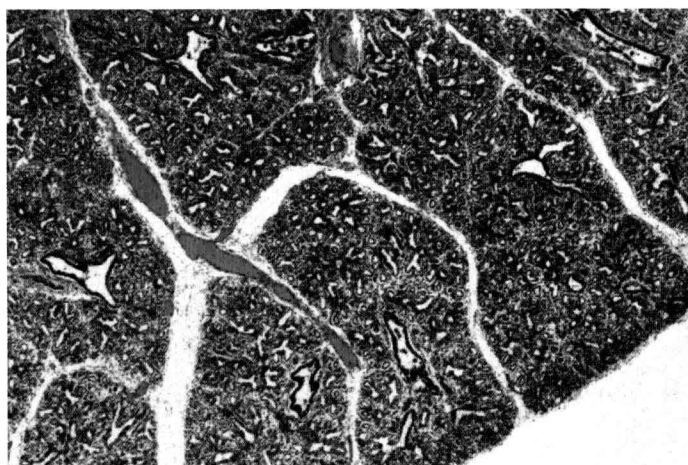


图1-2 胎儿肺组织，显示次级肺小叶，之间有纤维组织间隔分割

四、肺 泡

在肺泡道（alveolar duct），支气管粘膜上皮完全被肺泡（alveoli）代替，肺泡道的末端连接肺泡囊，肺泡囊呈半圆状盲端，由数个肺泡围绕。肺泡大小约为150~500 μm ，平均为250 μm 。肺泡壁上的肺泡间孔（pores of Kohn）是肺泡间气体扩散的通道，在疾病时也为渗出液或细菌的扩散提供了条件。肺泡腔内有I型和II型肺泡上皮被覆，I型肺泡上皮细胞扁平菲薄，可长达50 μm ，覆盖90%以上的肺泡表面，约占肺泡上皮总数的40%。I型肺泡上皮、基底膜和肺泡壁毛细血管内皮细胞共同构成气血屏障，是气体交换必经的组织结构。II型肺泡上皮细胞立方形，核位于基底部，胞质内含有大量的嗜银板层小体和丰富的细胞器、充分发育的内质网及高尔基体。II型肺泡上皮细胞能分泌表面活性物质（surfactant）。肺表面活性物质是一种脂蛋白，具有降低肺表面张力，维持肺泡直径及小气道通畅，防止肺萎缩的功能。此外，II型肺泡上皮细胞也是一种储备细胞，具有较强的抗损伤能力，当I型肺泡上皮细胞受到损伤时，II型肺泡上皮细胞可以增生，并分化成I型肺泡上皮细胞。如急性肺损伤时，在恢复前期就以II型肺泡上皮增生为特点。