



中华临床病理学丛书

PATHOLOGY OF RESPIRATORY SYSTEM

呼吸系统病理学

■ 主编 李维华 纪小龙



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

中华临床病理学丛书

呼吸系统病理学

Pathology of Respiratory System



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

呼吸系统病理学 / 李维华, 纪小龙主编. — 北京: 人民军医出版社, 2011.3
(中华临床病理学丛书)
ISBN 978-7-5091-4482-4

I. ①呼… II. ①李… ②纪… III. ①呼吸系统疾病—病理学 IV. ①R560.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 235871 号

策划编辑: 吴磊 文字编辑: 邢学忠 吴倩 责任审读: 吴铁双
出版人: 石虹

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8751

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 潮河印业有限公司 装订: 恒兴印装有限公司

开本: 889mm × 1194mm 1/16

印张: 25.25 字数: 728 千字

版、印次: 2011 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001~2500

定价: 288.00 元

版权所有 侵权必究
购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

内容提要

呼吸系统疾病是常见病和多发病，病种繁多，严重危害人们的健康，而病理学对呼吸系统疾病的临床诊断具有至关重要的作用。本书针对呼吸系统各种肿瘤及非肿瘤病变的临床表现、病理改变、病理诊断要点等进行了系统讲述，内容涉及肺发育异常、气道病变、肺感染性病变、特发性间质性肺炎、肺血管炎和肺出血、结缔组织病、免疫性肺病、职业相关性肺病、特殊肺病变、肺高压病变、胸膜病变良性上皮性肿瘤、恶性上皮性肿瘤、非上皮组织肿瘤、淋巴增生性疾病、转移性肿瘤、胸膜肿瘤等。书中收集了近千幅珍贵的彩色病理图片，并做了详细的讲解。本书内容详实，反映了呼吸系统病理学的最新进展，并将病理改变与临床表现密切结合，对临床病理医师、呼吸科医师及其他相关专业的医务人员、医学生具有重要的参考价值。

《中华临床病理学》丛书编辑委员会

名誉主任委员

刘彤华院士 北京协和医院

主任委员

张乃鑫教授 天津医科大学

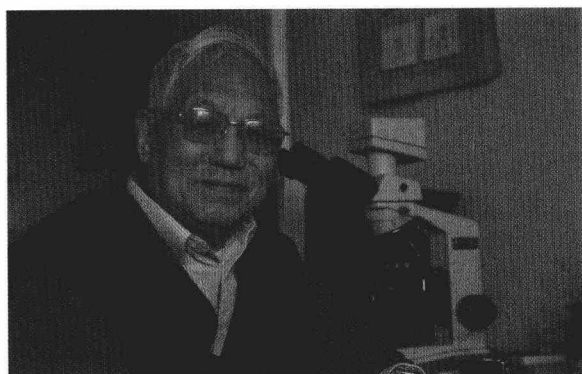
编委 (以姓氏笔画为序)

丁华野教授	北京军区总医院	范钦和教授	南京医科大学
王瑞琳教授	天津市天津医院	林汉良教授	中山大学中山医学院
马童丽丽教授	香港大学医学院	郑杰教授	北京大学医学部
刘宗石教授	香港中文大学医学院	张建民教授	东南大学中大医院
丛文铭教授	第二军医大学东方肝胆外科医院	周晓军教授	南京军区南京总医院
纪小龙教授	武警总医院	施作霖教授	福建省立医院
朱雄增教授	复旦大学肿瘤医院	徐庆中教授	北京市宣武医院
朱世能教授	复旦大学上海医学院	龚西瑜教授	安徽医科大学
李甘地教授	四川大学华西医院	黄受方教授	北京市友谊医院
李维华教授	解放军总医院	黄啸原主任医师	北京市积水潭医院
吴浩强教授	香港中文大学医学院	廖松林教授	北京大学医学部
陈杰教授	北京协和医院	谭郁彬教授	天津医科大学

秘书

范钦和教授 南京医科大学

主编简介



李维华, 主任医师、教授, 原解放军总医院病理科主任、解放军总医院专家组成员, 曾担任中华医学会病理学会常务委员兼秘书、全军病理专业组副组长, 中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会顾问、解放军科委会病理专业委员会顾问、《中华病理学杂志》常务编委、《解放军医学杂志》编委、《诊断病理学杂志》总编辑、《中国肺癌杂志》编委会顾问、《中华病理学杂志》特邀编审、中华医学会病理学会专科会员、中华医学会医疗事故技术鉴定专家库成员、中央保健委员会会诊专家。1991年起享受政府特殊津贴; 1988年被总参、总政授予全军优秀教师称号。

李维华教授在肿瘤病理特别是肺癌、肾癌等病理学研究方面成绩较突出, 共获军队科技进步一等奖1项(肺神经内分泌肿瘤的病理学研究)、二等奖4项(肺癌的病理学研究、肾癌的病理学研究等)、三等奖16项。1996年, 受世界卫生组织(WHO)病理学专业组主席、美军病理研究所(AFIP) W. D. Travis博士代表世界卫生组织邀请, 成为修订WHO肺肿瘤组织学分类的评议组成员, 参加了WHO肺及胸膜肿瘤组织学分类的修订工作。1998年7月, 又受邀作为评议组成员参加间质性肺疾病国际分类的复审工作。他在诊断病理学方面, 特别是在肺癌、软组织肿瘤、皮肤肿瘤、真菌病、寄生虫病方面积累了大量病例资料, 具有较丰富的经验。

主编和参加编写了《病理学》《诊断病理学》《诊断病理学图谱》《皮肤组织病理学图谱》《肿瘤病理学》《王德延肿瘤病理诊断学》《老年病学》《现代肺癌诊断与治疗》《现代胸外科学》《中国军事医学史》《中华外科病理学》《中国肿瘤病理分类——肺及胸膜肿瘤病理分类》《肺癌的理论与实践——肺癌病理学》及《肺及胸膜肿瘤病理诊断图谱》等10余部专著; 还主编出版了我国第一张以诊断病理学为主要内容、图文并茂、声像兼备、具有中英文两种文本的《支气管和肺肿瘤的分类及病理诊断》多媒体光盘。共发表论文及著述150余篇。

主编简介



纪小龙，主任医师、教授。1952年8月出生于江苏省句容县。1978年毕业于第三军医大学。1981年肿瘤病理专业硕士研究生毕业。1987年在美国安德森肿瘤中心做博士后研究1年。1994年在香港威尔斯亲王医院进修。1997年在美国华盛顿州立大学任访问教授。1969年入伍，1981任解放军总医院病理科医师，1986年任副主任医师、副教授，1992任主任医师、教授。2003调入武警总医院任纳米医学研究所所长、病理科主任、肿瘤生物治疗科主任。现任国内7家杂志的副主编、编委，武警部队病理专业委员会主任委员，北京抗癌协会病理专业委员会主任委员，中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会常委，全国、全军及北京市医疗事故鉴定委员会专家。1993年始享受政府特殊津贴。

1978年，纪小龙有幸成为我国第一代病理学专家之一的吴在东教授的研究生，同时得到在病理学方面有高深造诣的李维华教授手把手的带教。在名师指点下，他每年阅片3万~5万张，从而不断提高病理诊断水平。30余年来，他专注于疑难疾病的诊治，尤其是早期癌症的诊断与晚期癌症的治疗，并注重对典型、罕见、疑难病例的切片进行收集、整理和分析。每年接待各地疑难会诊1000例以上，把多年积累的丰富经验用于为患者解决关键诊治难题上。

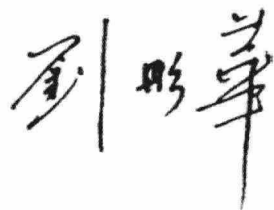
已发表学术论文200余篇，参加编写专著12部，主编《诊断免疫组织化学》《尸体解剖规范》《免疫组织化学新编》《常见误诊病理图谱》《临床病理学基础》《消化道病理学》《临床病理学热点解读》等7部专著。

总 序

近年来，随着免疫组织化学和分子生物学等技术的发展，以及病理学家们的深入研究，深化、拓宽了人们对疾病本质的认识，发现了一些新的病种和一些疾病的新的病理类型，对于已知的疾病也有了许多新认识，临床病理学取得了相当大的进展。目前，任何一部诊断病理学巨著也难以容纳如此丰富的专业信息资源。广大病理医师渴望读到叙述详细、按系统分类的临床病理学专著，以便于解决实际工作中所遇见的问题。为此，我们先后与江西科学技术出版社和人民军医出版社共同组织国内临床病理学各方面的专家们，联手编写这套《中华临床病理学丛书》。本丛书各分册的主编、副主编和编委都是我国病理学界的老一辈专家和年富力强的中青年专家，他们在各自的专业领域理论造诣颇深，诊断经验丰富。因此，我相信这套丛书的出版会对我国广大病理医师的实际工作有所裨益，对推动我国临床病理事业的不断发展具有重要意义。

本丛书各分册均编辑了许多彩色图片，图文并茂，便于读者阅读和理解。

本丛书编辑委员会拟于近几年内相继推出软组织疾病、卵巢疾病、淋巴系统疾病、内分泌疾病、肝胆胰疾病、骨和关节疾病、神经系统疾病、消化道疾病、乳腺疾病、女性生殖道疾病的病理学等分册。鉴于近年来病理学的飞速发展，本丛书难免存在诸多缺憾，诚望读者的批评和建议，使这套丛书的编写进一步完善。



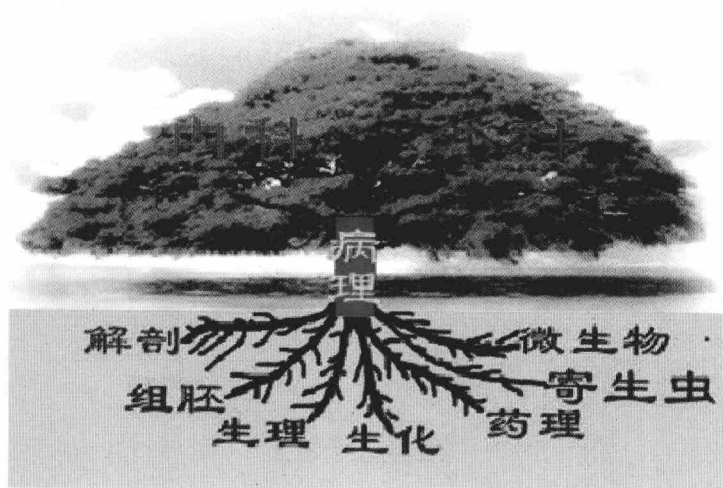
2010年6月

前言

呼吸系统疾病在人体各系统疾病中最为常见和多发。据统计，在我国，呼吸系统疾病的死亡率在农村是第一位的，在城市则排在癌症、心脑血管病之后居第3位。其原因在于相对于其他系统，呼吸系统与外环境接触最频繁，且接触面积大。随着工业化的加速发展，空气污染不断加重，外界环境中的有机或无机粉尘，包括各种微生物、异性蛋白过敏原、尘粒及有害气体等皆可吸入肺部引起各种损害。同时，随着人口老龄化的到来，慢性阻塞性肺病（简称慢阻肺，包括慢性支气管炎、肺气肿）、支气管哮喘、肺癌、肺部弥散性间质纤维化以及肺部感染等疾病的发病率、死亡率亦有所增长。

面对众多的患者，呼吸系统疾病多种多样的致病因素和临床表现困扰着临床医师，这时往往需要求助于病理医师。作为疾病诊断最可靠的手段，病理诊断无疑在呼吸疾病诊治中起着不可或缺的作用。病理学是研究疾病的病源、发病机制及转归的医学基础学科，是基础医学及临床医学之间的桥梁（如图所示）。它吸收解剖学、组织胚胎学、生物化学学、微生物学等基础知识来解释人体各部分疾病的发病机制，进而帮助临床医师明确诊断，做出正确的治疗选择。

近些年来，呼吸系统疾病的基础研究及临床实践都有了许多新的进展，人们对呼吸系统疾病的认识越来越深入。特别是在病理学方面，随着一些新技术被应用到疾病的病理诊断中，以及临床资料的进一步丰富，呼吸系统病理学相关知识不断更新。为帮助广大病理医师及其他相关专业的临床医师、医学生了解和掌握这些新的知识和技术，并将其应用到临床工作中，我们组织具有丰富呼吸系统疾病病理诊断经验的病理医师编写了本书。



病理学在整个医学体系中的位置

全书由三部分组成。第一部分介绍呼吸病理学的基础知识，包括解剖学、组织学、病理生理学等内容，以帮助读者更好地理解病理诊断。第二部分重点讲解各种呼吸系统非肿瘤性病变。这是本书的一大特点。许多病理医师往往对于肿瘤病理比较敏感，而忽略了更为多见的非肿瘤病变，一旦遇到，常无从下手，难以作出确切的诊断。本书编者针对这一问题，较为详细地讲解了各种非肿瘤性病变的病理表现、诊断及鉴别诊断等内容。第三部讲解呼吸系统的肿瘤性病变。肿瘤性病变是病理医师最为关注的内容，本书在这一部分重点介绍了近几年的新认识和见解，尤其是新的疾病类型，为临床医师提供进一步的治疗依据。

一般来说，呼吸系统 (respiratory system) 以喉的环状软骨为界将呼吸道分为上、下两部分。上呼吸道包括鼻腔、鼻窦、咽、喉；下呼吸道包括气管、支气管、肺。鉴于鼻腔、鼻窦、咽、喉这几个部分在临床上已经成为独立的专科，也都有各自的病理专著出版，本书内容仅涵盖气管、支气管、肺，以及与肺密不可分的胸膜。

本书编者均来自临床一线，他们查阅了大量国内外的文献资料，并将自己的临床经验及在工作中遇到的难点加以总结，奉献给读者，其编写尽量贴近临床实践，突出实用性，希望能够对广大病理医师及其他相关专业人员有所帮助。

人们对疾病的认识是不断进步的，本书的编写难免有所缺憾，满心希望同道们发现之、指点之、纠正之，以便我们改正并获益！

李维华 纪小龙

2010年12月

目 录

上篇 呼吸系统病理学基础 /1

第1章 概述 /2

- 一、呼吸病理的意义 /2
- 二、肺活检标本的处理和病理诊断概述 /4

第2章 解剖组织学基础 /14

- 一、解剖学 /14
- 二、组织学 /18
- 三、气管、肺的胚胎发生 /20
- 四、胸膜 /22

第3章 呼吸病理生理学 /24

- 一、急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征 /24
- 二、肺水肿 /32
- 三、呼吸功能衰竭 /43
- 四、肺动脉高压 /49

中篇 呼吸系统非肿瘤病变 /59

第4章 肺发育异常 /60

- 一、气管发育畸形 /60
- 二、支气管源性囊肿 /60
- 三、肺实质异常 /61

第5章 气道病变 /65

- 一、大气道障碍 /65
- 二、小气道病变 /72
- 三、肺气肿 /78

第6章 肺感染性病变 /83

- 一、概论 /83
- 二、病毒性肺炎 /84

- 三、细菌性肺炎 /89
- 四、寄生虫肺炎 /94
- 五、支原体肺炎、衣原体肺炎 /100
- 六、真菌性肺炎 /101

第7章 特发性间质性肺炎 /119

- 一、急性间质性肺炎 / 急性肺损伤 /120
- 二、阻塞性细支气管炎伴机化性肺炎 (BOOP) / 隐源性机化性肺炎 (COP) /124
- 三、纤维索性机化性肺炎 /126
- 四、特发性肺纤维化 / 隐源性纤维化性肺泡炎 /127
- 五、非特异性间质性肺炎 /130
- 六、脱屑性间质性肺炎 /132
- 七、阻塞性细支气管炎伴间质性肺病 /133
- 八、淋巴细胞间质性肺炎 /133
- 九、儿童间质性肺炎 /135
- 十、其他特发性间质性肺炎 /135

第8章 肺血管炎和肺出血 /140

- 一、韦格纳肉芽肿病 /141
- 二、Churg—Strauss 综合征 /144
- 三、镜下多血管炎 /145
- 四、坏死性结节病样肉芽肿病 /146
- 五、结节性多动脉炎 /147
- 六、巨细胞动脉炎 /147
- 七、多发性大动脉炎 /148
- 八、川崎病 /148
- 九、白塞病 /148
- 十、过敏性紫癜 /148
- 十一、肺出血 /148

第9章 结缔组织病 /154

- 一、类风湿关节炎 /154
- 二、系统性红斑狼疮 /156

- 三、进行性系统性硬化症 /157
- 四、多发性肌炎和皮肌炎 /158
- 五、混合性结缔组织病 /158
- 六、干燥综合征 /158
- 七、结节病 /159
- 八、其他胶原结缔组织病变累及肺 /161

第10章 免疫性肺病 /167

- 一、过敏性肺炎/外源性变态反应性肺炎 /167
- 二、肺嗜酸细胞增多症 /170
- 三、哮喘 /173
- 四、移植相关的肺异常 /174

第11章 职业相关性肺病 /181

- 一、硅沉着病 /181
- 二、煤肺 /184
- 三、石棉沉着病 /184
- 四、硬金属肺尘埃沉着病 /185
- 五、其他肺尘埃沉着病 /187

第12章 特殊肺病变 /192

- 一、肺泡蛋白沉积症 /192
- 二、朗格汉斯细胞组织细胞增生症 /196
- 三、肺淋巴管平滑肌瘤病 /204
- 四、肺泡微结石病 /207
- 五、肺透明变性肉芽肿和纤维性纵隔炎 /209
- 六、淀粉样变 /212
- 七、肺钙化和骨化 /214
- 八、炎症假瘤 /216

第13章 肺高压病变 /225

- 一、概述 /225
- 二、肺动脉高压 /227
- 三、肺静脉高压 /229
- 四、低氧相关的肺高压 /229
- 五、慢性肺血管栓塞相关肺高压 /230
- 六、其他肺血管病变 /231

第14章 胸膜病变 /235

- 一、胸膜炎 /235
- 二、其他非肿瘤性疾病 /236

下篇 呼吸系统肿瘤 /239

第15章 良性上皮性肿瘤 /240

- 一、乳头状瘤 /240
- 二、腺瘤 /241
- 三、纤维腺瘤 /244
- 四、肌上皮瘤 /244

第16章 恶性上皮性肿瘤 /248

- 一、概述 /248
- 二、癌前病变 /259
- 三、早期肺癌 /261
- 四、中、晚期肺癌的类型 /263
- 五、各型肺癌的临床、病理学特征 /266
- 六、肺癌的扩散与转移 /317

第17章 非上皮组织肿瘤 /320

- 一、良性软组织肿瘤 /320
- 二、其他良性肿瘤及瘤样病变 /330
- 三、恶性软组织肿瘤 /338
- 四、其他恶性肿瘤 /346

第18章 淋巴增生性疾病 /349

- 一、支气管相关淋巴组织增生性病变 /349
- 二、血管中心性免疫增生性病变 /352
- 三、其他恶性淋巴增生性病变 /354
- 四、其他肿瘤性病变 /358

第19章 转移性肿瘤 /361

- 一、转移瘤的大体形态 /361
- 二、转移瘤的组织形态 /362

第20章 胸膜肿瘤 /366

- 一、胸膜间皮瘤 /366
- 二、胸膜孤立性纤维性肿瘤 /371
- 三、转移性肿瘤 /371
- 四、胸膜少见肿瘤 /371

索引 /377

上 篇

呼吸系统病理学基础

第1章 概述

一、呼吸病理的意义

（一）肺非肿瘤病变中病理的意义

有关肺病理，多年来人们一直把重点放在肺癌病理上，对于肺的非肿瘤性病变总认为不外乎炎症、结核这些大家都熟悉的病变。其实，随着临床检验、医学影像学 and 病理诊断技术（肺穿刺等）的进展，发现能引起肺部非肿瘤性病变的疾病越来越多，越来越复杂，以至于许多高年资病理医师遇到肺的非肿瘤性病变亦感到束手无策。

无论是国内还是国外，即使是最现代化的医院，最先进的影像学检查手段广泛应用的今天，诊断疾病的最可信赖的手段仍是病理组织学诊断。这是因为目前任何一种影像学检查都只是属于定位性质，还不可能达到定性水平，其分辨率最高的也只有0.5cm，即0.5cm直径以下的占位还检查不出来（尽管目前螺旋CT的薄层扫描可以1~2mm）。而病理组织学检查即使是最普通的显微镜，其分辨率也在1 μ m的水平，更主要的它是属于定性诊断，即是炎症还是肿瘤、是良性还是恶性，都可以得到明确的结果（图1-1，图1-2）。这就决定了病理组织学方法对于疾病的最后诊断的权威性，是其他任何方法都无法比拟的。在B超、放射性核素、血管造影、CT、MRI等实际应用中，已遇到多例仅信赖这些影像学检查的结果而误诊的。为此，对于肺非肿瘤性病变的诊断将影像学 and 病理学密切结合起来，做到既定位准确又及时定性正确，那将是十分理想的。为此，对于肺非肿瘤性病变的病理学知识，每一个病理医师都是需要认真学习的。

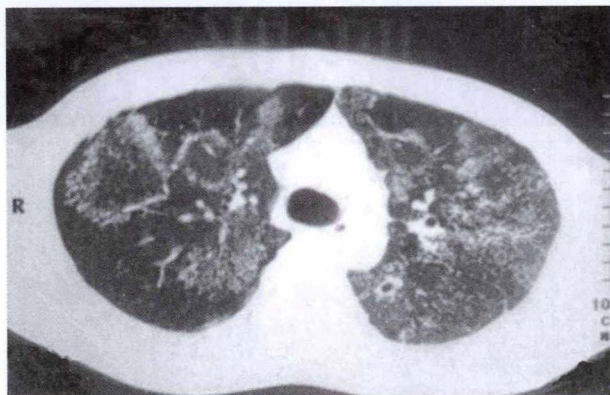


图1-1 肺部CT看到的病变只有病理才能明确为过敏性肺炎

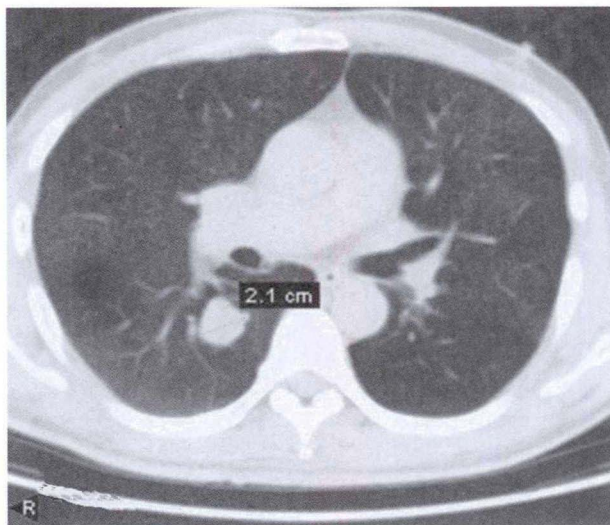


图1-2 肺部CT看到的病灶只有病理才确定为血管瘤样纤维组织细胞瘤

由于肺的疾病是导致患者死亡的主要原因,特别是感染性和非肿瘤性疾病占主要内容,比肺肿瘤更为繁杂。此外,由于肺是全身血液循环必经之地,所以,有关循环障碍的疾病,也能表现在肺。由此看来,虽然肺部疾病的发生、发展及其性质各不相同,或有很大差异,但大多数疾病都可引起不同程度的呼吸功能障碍,并可在肺部表现出不同形式的影像学变化,或为片状、结节状、块状阴影,或为弥漫性实变,或为肺叶萎陷,或为囊性病变等。

总之,对于临床怀疑为肺非肿瘤性病变的患者,首先需进行详细的临床评估,包括病史、体格检查、影像学 and 肺功能检查等。如果还不能明确诊断的患者,需进行经支气管肺活检(transbronchial lung biopsy, TBLB)或支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL),如仍不能明确诊断则需做肺穿刺活检或胸腔镜活检。从临床及病理两方面对肺部各种疾病进行诊断和鉴别诊断,以利于对患者进行合理、正确的治疗。

由于肺非肿瘤性疾病是一组较为常见、病因又是非常复杂的肺部疾病,包括感染、职业性肺尘埃沉着病(尘肺)、免疫和变态反应、代谢和循环障碍等,此外还有相当多的病例原因不明。单就特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP)来说,就包括:特发性肺纤维化(病理学上称为寻常型间质性肺炎)、脱屑型间质性肺炎、呼吸性细支气管炎伴间质性肺病、非特异性间质性肺炎、急性间质性肺炎、淋巴细胞间质性肺炎和隐源性机化性肺炎等。可见,对于肺非肿瘤性病变来说,要想掌握其病理诊断要点,首先要熟悉哪些疾病可以在肺部引起非肿瘤性病变,并要在众多疾病中进行正确的诊断,最终指导临床的治疗。

(二) 肺癌病理面临的问题与出路

国际上对于肺癌的分类世界卫生组织(WHO)从1967年至2004年修订过4次。

此分类方案虽然反映了近年来对肺癌的研究成果,丰富了肺癌组织学分类体系,但也并非尽如人意。因为这一分类完全以光镜观察为基础,往往不能真正反映肺癌的组织发生及其分化表型;再如,细支气管肺泡癌不论在病理组织学特征上,还是临床生物学行为及预后均与一般腺癌有所不同,有一定的特征性,故把它列为腺癌的一个亚型,显然不

是很合理。此外,同为神经内分泌癌的有类癌、不典型类癌、小细胞癌、大细胞神经内分泌癌等,这些不同的组织学表现被人为地分散罗列,未形成完整的神经内分泌癌系统,因此,较为杂乱;还有已见诸文献报道的巨细胞神经内分泌癌等,亦未包括进去,尚不够全面。

分类的目的都是为了最终的治疗。建立在此分类基础上的美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)每年发布的各种恶性肿瘤临床实践指南,得到了全球临床医师的认可和遵循。

为了临床治疗的需要,将10多种肺癌的类型归纳为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer NSCLC)两大类型。SCLC由于恶性程度高,倍增时间短,肿瘤生长迅速,较早血行广泛转移及对其化疗敏感等特点,不论在局限期还是进展期均以化学治疗为主。NSCLC对化疗敏感性差,主要以手术、放疗等局部治疗为主。

非小细胞肺癌包括腺癌、鳞癌、腺鳞癌、大细胞癌等。之所以叫做“小细胞”实质上并不是指光镜下细胞“小”,而是指癌细胞有“神经内分泌细胞”的特点,而“神经内分泌细胞”的特点不是单凭光镜的HE常规染色的病理切片做出诊断,而是要靠免疫组织化学染色出现神经内分泌标记的阳性结果和(或)电镜下看到癌细胞具有“神经内分泌细胞”的特征性表现,才能确诊为“神经内分泌细胞”来源的癌,即小细胞癌。但是,在日常工作中,并不是每一例肺癌的病理诊断都施行了免疫标记和(或)电镜检查后做出诊断的。这样一来,临床完全依赖的病理诊断做出的小细胞癌或非小细胞癌而施行的对应的治疗方案就成了“基础不牢”的沙滩上的建筑,治疗后出现的不同疗效以及不同预后,再怎么分析总结临床经验教训也是不可靠的。

再者,现在已经发现,电镜下即使在一个肺癌细胞里,既可以看到“腺癌”的特征,也可以看到“鳞癌”的特征,还可以出现“小细胞癌”的特征,也就是说,一个肺癌细胞可以同时出现“鳞癌”“腺癌”“小细胞癌”的3个方面的特征。因此,目前建立在光镜水平的病理肺癌类型仅是“外表”而已,并不是真正的具有多少本质上的不同,那么,据此衍生出来的种种治疗规范,价值也就可想而知了。

总之,对肺癌的再认识急需深入和提高,特别对于肺癌在除病理组织学外,还在超微结构、内分泌学、细胞遗传学、细胞动力学及生物学行为上都需要有较大的变革,才有可能根本上提高肺癌治疗的效果。

二、肺活检标本的处理和病理诊断概述

弥漫性肺疾病的诊断可通过病史、临床症状、体征、实验室检查及影像学表现获得,但是有一些病例需行肺活检病理检查方可确诊。通常病理科获得的肺组织标本有3种:①小的活检标本如支气管镜活检、经支气管肺活检、经皮肺穿刺活检;②外科手术肺活检标本包括开胸肺活检及电视辅助胸腔镜下外科(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)肺活检;③大标本包括肺叶切除、肺切除及尸检标本。获得的肺组织类型及患者的临床情况不同,肺疾病的形态学诊断也不同,取得肺组织的方式也不同。如中央型气管内病变在直视下行内镜活检,而外周型或肺门旁病变则最好行CT引导下经胸或内镜下经支气管细针穿刺活检。免疫功能正常的患者的肺间质性病变首先采用经支气管钳夹肺活检,但免疫低下患者发生快速的肺浸润性病变时首先选择开胸肺活检或电视辅助支气管镜外科(VATS)活检。不管采用何种方式获得肺组织,病理医师都必须了解患者临床及影像学资料,从而对标本进行合适的处理及解释。高分辨率CT扫描现在已经成为病理医师评价肺活检组织的“大体标本”。肺病理的某些领域,如特发性间质性肺炎,最后的诊断有时是组织学改变及影像学表现的一个综合性诊断。

(一)肺组织的获取途径、取材及处理

1. 小的活检标本 小的活检标本包括支气管镜活检、经支气管肺活检、经皮肺穿刺活检,对获得的肺组织进行恰当正确的诊断性检查,从标本中获得最多的信息,从而成功做出肺病理诊断。但是小标本仍存在局限性,有时候只能进行非特异性描述性诊断,此时临床可排除某些诊断的可能性,进行另外的诊断性检查。

大多数小组织标本,包括内镜下钳夹活检或经支气管、经皮肺穿刺活检标本的处理过程是相似的。支气管镜活检标本最大径1~2mm,经皮肺穿

刺标本长1~2cm,宽不到1mm。标准的程序包括固定,用湿的擦镜纸,包好放入包埋盒中,注意不能放入纱布或海绵里,以免形成锯齿状及不规则的腔隙。应进行HE染色的连续切片及空白切片以备特殊染色,蜡块中的组织需要时仍可利用。进行微生物学培养的组织或液体,或行特殊检查如免疫荧光显微镜或电镜检查的组织应取新鲜组织直接送到微生物实验室或病理科,或置于合适的固定液中。固定液种类很多,包括甲醛及非甲醛固定剂,常用10%中性缓冲甲醛溶液(福尔马林)作为常规固定液。采用合适的抗原修复方法,大多数免疫组织化学染色可以在甲醛固定的组织上进行,不需要新鲜组织或其他特殊固定剂。但是,对怀疑淋巴组织增生性病变,特别是大的组织标本,至少取一片组织固定在B-5固定液中。如必须行电镜检查,则取新鲜组织直接送检或切成几个立方毫米大小的小块置于戊二醛或其他电镜固定液(如Karnovsky液)中。

最常用的特殊染色包括组织革兰染色(图1-3)、Brown-Brenn或Brown-Hopps、PAS(图1-4)、Gomori Methenamin Silver (GMS,图1-5)染真菌、Ziehl-Neelsen染色染抗酸杆菌(图1-6)等微生物染色法;弹性纤维染色(图1-7)、Van Gieson、Movat 五色及Masson三色(图1-8)等显示结缔组织的染色法;Perls及Prussian蓝显示含铁的物质;PAS及黏液卡红等显示黏蛋白。免疫组织化学染色可用于判断肿瘤的成分。偏振光过滤片常规用于在非肿瘤性肺疾病中寻找晶体及其他双折光性的物质。

(1) 支气管活检及经支气管肺活检:传统上外科医生使用的坚硬的支气管镜,现主要用于取出气管支气管异物、控制大量咯血、替代气管支架及激光消融术。柔软有弹性的纤维光学支气管镜于1967年由Ikeda引入使用,现已取代了坚硬的支气管镜,成为观察支气管树、活检支气管及其周围肺实质的标准方法。对支气管内病变首选支气管活检,一般取3~4块组织可以获得近100%的诊断成功率。经支气管肺活检(TBLB)通过活检钳取得肺实质或周围性肿块组织,相对安全,病死率低(0.1%~0.2%),主要的并发症是气胸(3%~5%)及出血(常规病例中9%)。

TBLB的诊断率受患者人群、基础病变非特异性炎症及纤维化是否为一个特异的组织学类型的影

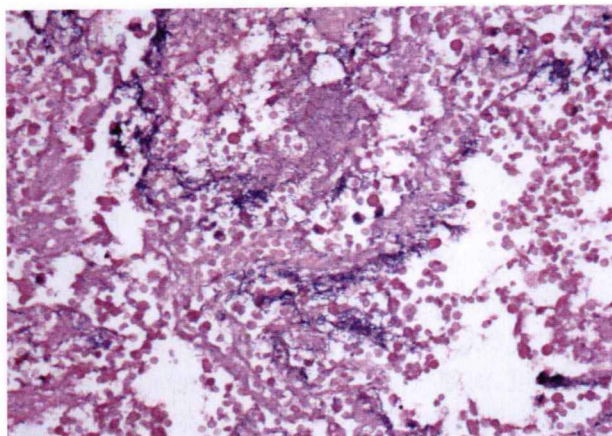


图 1-3 革兰染色示蓝色革兰阳性菌

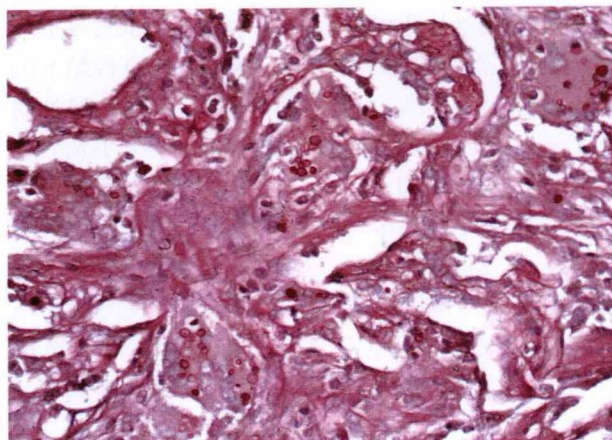


图 1-4 PAS 染色示组织细胞内见红染隐球菌孢子

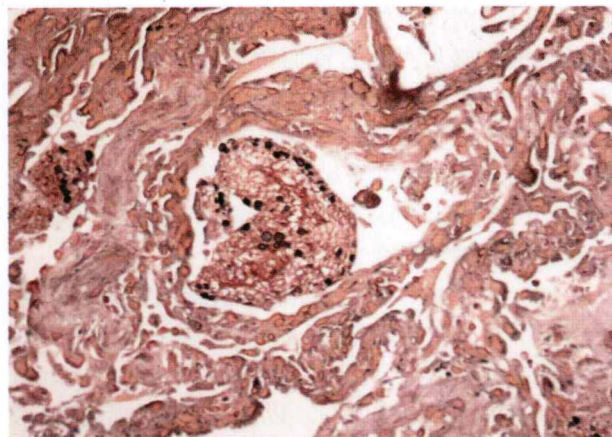


图 1-5 GMS 染色示肺泡腔泡沫样物中见黑色肺孢子菌

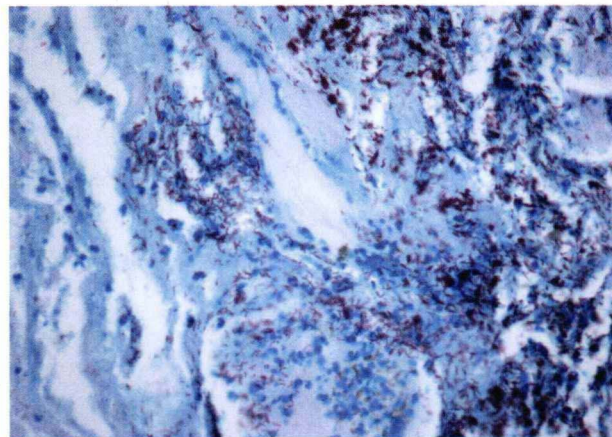


图 1-6 抗酸染色示坏死组织内见紫红色抗酸杆菌

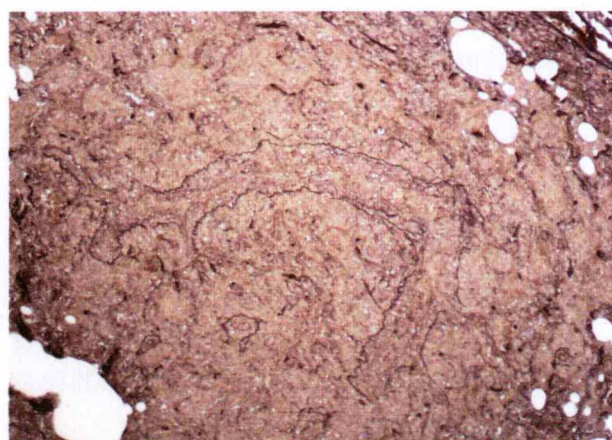


图 1-7 弹性纤维染色显示血管壁弹性纤维（黑色）

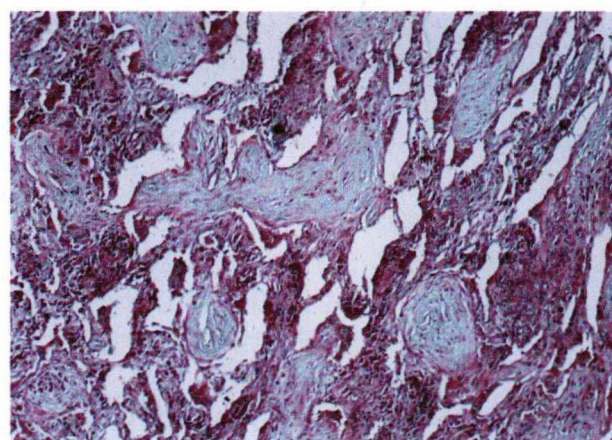


图 1-8 Masson 染色示蓝色的 Masson 小体