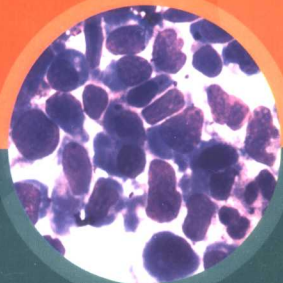


临床 病理学基础

主编 纪小龙

LINCHUANG
BINGLIXUE
JICHU



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

临床病理学基础

LINCHUANG BINGLIXUE JICHU



主 编 纪小龙

副主编 申明识 张建中 曹晓哲



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

临床病理学基础/纪小龙主编. —北京:人民军医出版社,
2006.1

ISBN 7-80194-935-8

I. 临… II. 纪… III. 病理学-医学院校-教材 IV. R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 091545 号

策划编辑:张利峰 文字编辑:张利峰 责任审读:李 晨

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号

邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部) 51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部) 66882583(办公室)

网址:www.pmmmp.com.cn

印刷:三河市春园印刷有限公司 装订:春园装订厂

开本:889mm×1194mm 1/32

印张:24.75 字数:635 千字

版次:2006 年 1 月第 1 版 印次:2006 年 1 月第 1 次印刷

印数:0001~3000

定价:87.00 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

电话:(010)66882585 51927252



内容提要

Summary

本书共分9章,分别介绍了病理学发展的历史沿革、病理学分类和在医学中的作用、诊断分子病理学、基本病变、肿瘤、生命科学的形态基础、活检、诊断细胞学、病理诊断中的人为假象等内容。书中涵盖内容丰富、全面,涉及知识既传统规范,又新颖;在章节编排上既注意到了学科的划分,又尽量照顾到人体的系统和统一;在追求整体的同时,又能使每一部分独立成章,对一般疾病及疑难杂症的诊断和鉴别诊断都能从中得到帮助,从而达到在职的自我训练与提高,并培养正确的思维方法和综合分析的能力。本书是病理医生的案头必备工具书,同时可供在校医学生、研究生、进修生和有关临床医生阅读。

责任编辑 张利峰



前 言

Preface

任何疾病的有效治疗无一不取决于正确的诊断。近年来,随着医学科学技术水平的不断提高,对疾病的诊断和鉴别诊断方法日益增多,并还在不断创新之中,但对于许多疾病,尤其是肿瘤在当今的所有诊断手段中,仍以病理诊断最为可靠,最具权威性,是临床医生处理病人和估计预后的依据和基础,在整体医疗水平上起着举足轻重的作用。

就病理学本身而言,随着现在医学的飞速发展,电镜、免疫组化、原位分子杂交、图像分析、流式细胞仪等新技术使病理学进入了一个新的发展时期,病理医师的作用也逐渐被发挥出来,但同时对于病理医师的要求也更加严格。

由于病理学所涉范围极广(不仅限于外科,而且包括所有的临床科室),而目前国内大多数病理医师尚缺乏系统而规范的训练,多靠在职学习与提高,在知识更新如此迅速的时代,实用方便的病

理参考书对病理医师极为重要。

国内外近年来也出版了一些病理方面的专著,尤其是美国《阿克曼外科病理》(上下册)的大部头专著。但是,那样的专著主要是适合有了一定基础和几年实践经验的医师使用,而对于刚踏入病理门槛的新生力量,则需要一些入门的参考书。因此,我们编写了这本《临床病理学基础》。

本书编写的原则为:内容既要求丰富又顾及全面,知识既传统规范又要求新颖,既注意到学科的划分又照顾到人体的系统和统一,既追求整体效果又能使每一部分独立成章。

希望该书是病理医师的案头必备工具书,对一般疾病及疑难杂症的诊断和鉴别诊断都能从中得到帮助,从而达到在职的自我训练与提高,并培养正确的思维方法和综合分析的能力,同时也是在校医学生、研究生、进修生和有关临床医师的很有价值的参考书。

纪小龙

2005年5月18日

目录

第1章 病理学发展的历史沿革 (1)

- 第一节 古代病理学 /1
- 第二节 文艺复兴时代病理学 /4
- 第三节 病理解剖学的建立 /5
- 第四节 细胞病理学的建立 /7
- 第五节 20 世纪病理学 /9
- 第六节 国内病理学发展 /22
- 第七节 新世纪病理学行程 /30

第2章 病理学分类及其在医学中的作用 (33)

- 第一节 病理学分类 /33
- 第二节 病理学在医学中的作用 /35

第3章 诊断分子病理学 (44)

- 第一节 概述 /44
- 第二节 分子生物学的基本技术 /48
- 第三节 基因分析的常用技术 /63
- 第四节 诊断分子病理学的临床应用 /77
- 第五节 展望 /120

第4章 基本病变 (127)

- 第一节 疾病 /127

- 第二节 细胞损伤 /133
- 第三节 炎症 /150
- 第四节 修复、再生与瘢痕形成 /162

第5章 肿瘤 (172)

- 第一节 肿瘤的一般特点 /172
- 第二节 恶性肿瘤的病因学 /180
- 第三节 肿瘤的大体形态 /207
- 第四节 肿瘤大体检查中的鉴别要点 /222
- 第五节 肿瘤的实质和间质 /232
- 第六节 肿瘤的分化、间变和异型性 /250
- 第七节 肿瘤的分级 /264
- 第八节 肿瘤组织中的化生 /268
- 第九节 汗腺同源的组织和肿瘤 /285
- 第十节 肿瘤的继发性改变 /286
- 第十一节 混合性肿瘤 /290
- 第十二节 恶性肿瘤细胞的形态学、生理学和生物化学 /310
- 第十三节 肿瘤的炎症反应和免疫反应与生物学行为 /411
- 第十四节 恶性肿瘤的治疗 /420
- 第十五节 恶性肿瘤病人的死亡机制 /425

第6章 生命科学的形态基础 (428)

- 第一节 机体形成 /428
- 第二节 染色体异常与 DNA 的损伤
(基因突变)和修复 /441
- 第三节 先天异常与畸形 /450
- 第四节 老化过程的特征 /463

- 第五节 老化原因的学说 /467
- 第六节 细胞和组织的形态和功能变化 /474
- 第七节 各器官的结构和功能变化 /483
- 第八节 影响老化的因素 /504

第7章 活检 (509)

- 第一节 活检的历史回顾 /509
- 第二节 显微镜下的基本功 /510
- 第三节 人体的组织异位 /529
- 第四节 细胞观察的组织胚胎学基础 /533
- 第五节 组织损伤后的形态表现 /535
- 第六节 病理形态学术语的运用 /543
- 第七节 肿瘤组织结构鉴别诊断 /552
- 第八节 肿瘤细胞形态的鉴别诊断 /627
- 第九节 病理诊断的局限性 /667
- 附7A:医院病理科活检诊断工作流程
及规范 /668

第8章 诊断细胞学 (673)

- 第一节 诊断细胞学发展沿革 /673
- 第二节 概论 /688
- 第三节 细胞学标本来源及制片 /691
- 第四节 正常细胞学 /697
- 第五节 良性上皮细胞变化 /703
- 第六节 核异质细胞 /705
- 第七节 肿瘤细胞学 /707
- 第八节 细胞学诊断方式 /715

第9章 病理诊断中的人为假象 (719)

- 第一节 概述 /719
- 第二节 固定和处理过程中的人为假象 /723
- 第三节 物理和化学人为假象 /734
- 第四节 坏死 /744
- 第五节 医用生物物质 /748
- 第六节 生物物质 /759
- 第七节 色素 /763
- 第八节 结晶体、结晶样物质以及影像学造影剂 /768
- 第九节 矿物及金属 /774

第1章 病理学发展的历史沿革

第一节 古代病理学

古人对于各种疾病的许多表现是有所认识的。西方考古学者在古代文物中的石制或土制塑像以及图画等发现不少体表可见的疾病形象。如女性乳房肿瘤、腹胀、静脉曲张、溃疡和皮肤肿块等。此外,在公元前1600年和1550年的2份埃及沙草纸中也有有关骨折、脱臼、伤口感染、伤风、痢疾、乳突炎、寄生虫病、脓肿、腿病以及肿瘤等等的描述。总之,许多现代的疾病同样见于古代。但是原始古人,除了受到暴力所致的创伤和随之的痛苦外,对于其他疾病只能感受或看见它们的存在而不知其原因。在生病时求助于拜神和祈祷(现在还有人这样做)。

约在公元前几个世纪之内,东方和西方都出现了一些哲学家。他们将自然界存在的一切事物都归纳为几种基本物质。我国古代有五行(金、木、水、火、土)相生相克和阴阳对立统一的哲学体系。古希腊有四素(水、土、气、火)哲学。二者颇为相似,但应用于说明疾病原因方面有所不同。我国的阴阳五行哲学直接和人体的器官

相联系,认为身体的阴和阳、五行之间关系发生失调时就产生了疾病。古希腊的四素论在疾病的问题上则表现为体液病理学。体液病理学认为,人体有四种液体,即红液(血)、黄液(胆汁)、黏液和黑液(贮于脾脏)。每类液体都有一定的属性:血液温湿,胆汁温干,黏液冷湿,黑液干冷。当四液在质与量上有所改变而形成四液之间的比例平衡失调时,就产生各种各样的疾病。

东西方的古代哲学产生的时代没有确切的记载。但在我国春秋战国时(公元前 770—221 年),《内经》已有阴阳五行论。古希腊的四液病理学说在 Hippocrates(希波克拉底)(图 1-1)时代(公元前 460—377 年)已经流行了。此外,Aselepiades(公元前 128—56 年)根据德莫克里特(Democritus)(公元前 5 世纪中叶至公元前 4 世纪中叶)的万物皆始于不可分的原子的设想,提出固体病理学

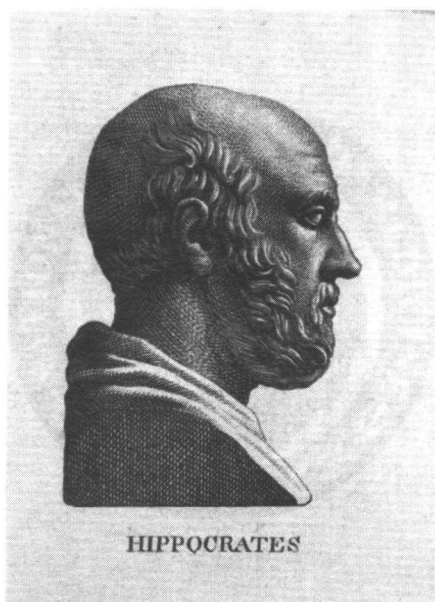


图 1-1 Hippocrates(希波克拉底)

说(Solidistic Pathology),认为人体也是由原子所构成的,血液是携带原子的介质,原子之间存在空隙或孔,这些孔隙的宽窄和松紧适度,利于原子的通畅运行视为健康。否则,原子滞留,则发生疾病。

以上来源于古代具有简单唯物主义哲学的病理学说,除了具有较明显的辩证法且与药物疗效相联系的中医理论外,在治疗实践中并未起到指导作用。历代医学家对各种疾病进行了周密的观察和思考。西方称为“医学之父”的 Hippocrates 和他的学派强调对具体病人的疾病作具体观察和分析,将每一病症归类集中,并注意其发展过程以获得经验。在检查病情方面,他们仔细地观察面容、身体姿态、毛、发、指甲以及身体的排泄物等。此外,他们用手触和用耳听,试察患病部位的情况。这样十分认真地观察与检查是临床病理研究的开始。例如:“Hippocrates 面容”是对慢性病人临终前的精辟刻画;Celsus(公元1世纪)对急性炎症表现概括为红、肿、热、痛的基本四征,一直流传至后世。Hippocrates 观察到人的体质和环境因素对疾病的影响以及疾病具有自愈趋向。他还认识到癫痫的发生在于脑。令人感到遗憾的是在 Hippocrates 时代,由于迷信,缺乏人的尸体解剖。但动物解剖却积极地加以培植,对人体内脏的部位和构造的了解有所借鉴。哲学家 Aristotle(公元前384—322年)在动物解剖上有非常丰富的经验,他收集了大量的材料(包括动物的胚胎发育过程)加以比较,并致力于了解器官的构造和功能,使之对于人的内脏疾病的认识具有一定的科学基础。他的学生 Diocles 便认识到食物在胃内进行消化,消化后的物质通过动脉到达全身。此外,受到 Aristotle 影响的一位国王 Ptolemy 在 Alexandria 城建立了世界上第一所大学。此学校包罗所有的知识领域,其中以医学院最为著名。他破除迷信,在学院内进行尸体解剖并亲自参加解剖工作。当时的亚历山大(Alexandria)学派便以解剖学和生理学为基础进行医学教育。此学派的最著名的学者为 Herophilus(约公元前300年生)和 Erasistratus

(公元前 310—300 年间生)。他们对人体进行了系统的解剖,注意各器官的特性及互相间的联系。如 Herophilus 认识到脑和脊髓是相连的整体。Erasistratus 甚至认识到神经有感觉和运动之分。在病理方面他认为肝硬化和腹腔积液之间有因果关系。此外, Herophilus 在解剖生理学的基础上提出四种“力量”的见解:营养力存在于消化道和肝;热力存在于心脏;思维力存在于脑;感觉力存在于神经。

以上所概述的公元前数百年中的临床观察、动物解剖,尤其是在 Alexandria 大学开始的人体解剖,为病理学建立在科学基础上开创了良好的开端。不幸的是凯撒皇帝(G. J. Caesars, 公元前 100—44 年)的士兵侵占 Alexandria 时破坏了该大学,以致文物丧失,加之公元初宗教势力兴起后,尸体解剖又被认为是亵渎行为而被禁止,以致解剖学与病理解剖处于停滞状态达 1 000 多年之久。在这漫长时期(中世纪时代),欧洲的医学思想(病理学)是受一位伟大的医学家 Galen 的影响。Galen(公元 129—201 年)曾在 Alexandria 受过教育,但他只做过二三例尸体解剖,对于人体的内脏病变缺乏足够的直接经验,然而他对于人体的各种疾病有丰富经验和深刻的认识。他解剖了许多动物(包括狗、猪和猴等),熟悉它们的内脏,已把在人的体表所见的各种疾病的形态和动物所见的内脏的位置、性质联系起来思考,敏锐地推测人体内脏疾病。他的大量记载,被后世奉为经典。他的“权威”在欧洲医学史上是无与伦比的。在理论方面,他是四液学说的拥护者,并加上了 Erasistratus 曾经提出的“气”作为四液的主宰,因而体液病理学一直代代相传,直至 19 世纪。

第二节 文艺复兴时代病理学

尸体解剖自公元初停止了 1 000 多年后,到 13 世纪才重新逐渐恢复。最初是为了法律上的需要,为澄清那些死因不明而做的

解剖检查,即法医解剖。这就为以后的病理解剖学开辟了道路,并推动了正常解剖学的开展。罗马皇帝 Frederick II (1194—1250 年)颁发法令,允许尸体解剖。意大利的 Bologna 大学在 1260 年就规定解剖学作为医学教学必修课。到了文艺复兴时代解剖学就成为自然科学研究的一门科学。Vesalius(1514—1564 年)在 1543 年写成的《人体的构造》一书便是 16 世纪正常人体解剖学的总结。这就为生理学的建立准备了必要条件。Harvey 在 1628 年发表的《血液循环》全面地从解剖学上认识并阐明血液循环系统的构造,并通过许多实验证明全身血液循环的生理功能。血液循环系统的全面认识对于提高病理学水平起到了非常重要的作用,由此加深理解了与血液循环有关的许多病理现象,如出血、阴性充血、水肿、栓塞、败血症、粟粒性结核病和恶性肿瘤的播散等。以后解剖学和生理学在其他各方面的进展都直接对病理学作出贡献。

如上所述,病理解剖学是在正常解剖学复兴之前从法医解剖开始的。Benivieni(1443—1503 年)是第一个向死者家属请求做病理尸解的人。在 1507 年发表的他的遗著《疾病的隐因》中叙述了临床症状与尸解所见的内脏病变相对照的 29 个病例。因此 Benivieni 曾被誉为病理学的创始人。以后,病理解剖学的资料逐渐丰富起来。17 世纪时 Bonet(1620—1689 年)将 200 年来医学上的发现和约 3 000 例的尸检记录汇成巨著,名为 *Sepuchretum* (公墓)(1679 年),但其不足之处是缺乏综合性的见解。

第三节 病理解剖学的建立

病理解剖学作为一门学科出现则是在 18 世纪中期开始的。Morgagni(1682—1771 年)将其一生中所经历的约 700 例精心解剖所见的器官病变与其临床症状表现作全面联系,于 1761 年著成一书,名为《疾病的位置与原因》。此书为病理学的发展奠定了牢

固的基础。于是,病理解剖学成为一个专门学科在欧洲发展。一定的临床症候群和一定的器官病变相联系的事实,在以后的实践中不断地得到证实。不少医生有各自的发现,例如:19 世纪的前、中期的 Addison(1793—1860)、Bright(1789—1856 年)、Basedow(1799—1854 年)和 Grave(1797—1853 年)、Hodgkin(1798—1869)等人均因这样的发现而被冠以其名来称其有关的病症。病人死后尸检就成为检验临床诊断的正确性的必不可少的程序,病理解剖学成为医学教育必不可少的课程,这样的宏观病理解剖学到 19 世纪 Rokitsky(1800—1878 年)时代达到高峰。Benivieni 对全身各种病变的检查和描述极为细致详尽,他亲自解剖了约 3 万尸体,并掌握了约 6 万例尸检的材料,从而极大地丰富了病理学库。

但是人类对事物的认识不会停止在一个水平上,总是有所前进、有所发明和有所创造的。18 世纪末期 Bichat(1771—1802 年)曾解剖分离并用多种物理、化学方法(加热、干燥、吹气、水浸、煮沸、腐化、加酸、加碱和加盐等)处理无病和有病的器官,分出包括神经、血管、肌肉、骨、软骨、腺体和结缔组织在内的 21 种组织,他声言所有动物由器官所组成,而器官又由不同的组织所构成。他将身体的病变分为两类:①不论在任何器官都可出现的共性病变;②每一器官又各有其特有的病变。Bichat 的研究可以称为没有用显微镜观察的组织学和病理组织学。为 19 世纪的组织学和病理组织学的科学分类提供了有价值的参考。此外,17 世纪开始创造,到 19 世纪日趋完善的显微镜用于观察植物和动物的构造导致科学史上伟大成就之一,即细胞的发现。继 1838 年 Schleiden 发现植物体的细胞构造后,施旺(Schwann)于 1839 年也宣布所有动物的组织都是由细胞所构成的。

第四节 细胞病理学的建立

1858年是病理学发展具有深远意义的里程碑的一年。Virchow(魏尔啸)于1843年开始用显微镜观察病变部位的细胞和组织结构(图1-2~3),在1858年发表了他的名著《细胞病理学》。他的理论主要有以下几点:①生命体的根本生命活动单位是细胞,或多或少、或异或同的细胞组成一个生命体。在高度发展的生物中,生命的特征和统一存在于每一细胞的独立活动功能,但各部分的细胞之间有相互依赖的关系,体内细胞的组合相当一个社会结构。②每个健康细胞从它特定部位的血管吸收其所需要的营养成分,又排泄其代谢物到血中去。③细胞又是疾病的单位,不健康的细胞表现在吸收营养和排泄分解产物的功能受损害,局部病灶持久



图 1-2 魏尔啸