



高等医学教育课程创新
纸数融合系列教材



附数字资源增值服务

供临床、预防、基础、急救、全科医学、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医、生物工程等专业使用

病理学

姜文霞 张忠 ▶ 主编

BINGLIXUE



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>



高等医学教育课程创新
纸数融合系列教材

供临床、预防、基础、急救、全科医学、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医、生物工程等专业使用

病理学

- 主 编 姜文霞 张 忠
副主编 刘立新 赵建龙 吕小元 张 煦
编 者 (以姓氏笔画排序)
马 骏 复旦大学附属静安区中心医院
吉巧红 河南科技大学
吕小元 邵阳学院
刘立新 首都医科大学燕京医学院
刘献军 邵阳学院
余 颜 湖南中医药大学
张 忠 沈阳医学院
张 玲 沈阳医学院
张 珉 沈阳医学院
张 煦 兰州大学
张朝晖 河南科技大学
林 瑶 福建中医药大学
赵建龙 河南科技大学
姜文霞 同济大学
唐 群 湖南中医药大学
黄 丽 邵阳学院
黄器伟 黄河科技学院
舒 旭 湖南医药学院



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

内 容 简 介

本书是高等医学教育课程创新纸数融合系列教材。

本书除绪论外共十七章,第一至五章为总论,包括组织、细胞的适应和损伤,损伤的修复,局部血液循环障碍、炎症、肿瘤;第六至十六章为各论,包括心血管、呼吸、消化、泌尿、淋巴造血、内分泌、神经系统疾病等;第十七章介绍病理学研究技术。

本书适用于国内高等医学院校的临床医学(包括“5+3”和贯通班)、基础医学、口腔医学、预防医学、护理学等专业,同时也可作为参考书供病理科住院医师规范化培训时使用。

图书在版编目(CIP)数据

病理学/姜文霞,张忠主编. —武汉:华中科技大学出版社,2020.7
ISBN 978-7-5680-6177-3

I. ①病… II. ①姜… ②张… 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(2020)第 123997 号

病理学

Binglixue

姜文霞 张 忠 主编

策划编辑:周 琳

责任编辑:余 琼

封面设计:原色设计

责任校对:李 弋

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉) 电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园 邮编:430223

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:湖北新华印务有限公司

开 本:880mm×1230mm 1/16

印 张:22.5

字 数:676千字

版 次:2020年7月第1版第1次印刷

定 价:89.00元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换

全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务

版权所有 侵权必究

高等医学教育课程创新纸数融合系列教材 编委会



丛书顾问 文历阳 秦晓群

委员 (以姓氏笔画排序)

马兴铭	兰州大学	张悦	河西学院
王玉孝	厦门医学院	张云武	厦门大学
化兵	河西学院	赵玉敏	桂林医学院
尹平	华中科技大学	赵建龙	河南科技大学
卢小玲	广西医科大学	赵晋英	邵阳学院
白虹	天津医科大学	胡东生	深圳大学
刘立新	首都医科大学燕京医学院	胡煜辉	井冈山大学
刘俊荣	广州医科大学	姜文霞	同济大学
刘跃光	牡丹江医学院	姜志胜	南华大学
孙连坤	吉林大学	贺志明	邵阳学院
孙维权	湖北文理学院	秦伟	遵义医科大学
严金海	南方医科大学	钱中清	蚌埠医学院
李君	湖北文理学院	徐世明	首都医科大学燕京医学院
李梅	天津医科大学	黄涛	黄河科技学院
李文忠	荆楚理工学院	黄锁义	右江民族医学院
李洪岩	吉林大学	扈瑞平	内蒙古医科大学
吴建军	甘肃中医药大学	赖平	湖南医药学院
沙鸥	深圳大学	潘爱华	中南大学
张忠	沈阳医学院		

编写秘书 周琳 陆修文 蔡秀芳

网络增值服务使用说明

欢迎使用华中科技大学出版社医学资源网yixue.hustp.com

1. 教师使用流程

(1) 登录网址：<http://yixue.hustp.com>（注册时请选择教师用户）



(2) 审核通过后，您可以在网站使用以下功能：



2. 学员使用流程

建议学员在PC端完成注册、登录、完善个人信息的操作。

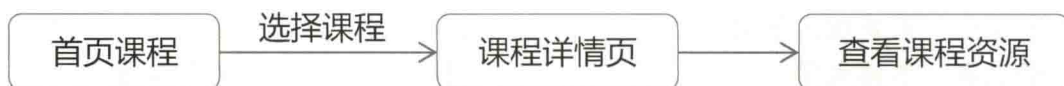
(1) PC端学员操作步骤

① 登录网址：<http://yixue.hustp.com>（注册时请选择普通用户）

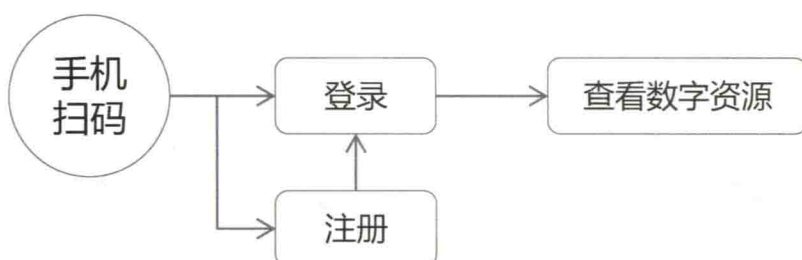


② 查看课程资源

如有学习码，请在个人中心-学习码验证中先验证，再进行操作。



(2) 手机端扫码操作步骤



总序

Zongxu

《国务院办公厅关于深化医教协同进一步推进医学教育改革与发展的意见》指出：“医教协同推进医学教育改革与发展，加强医学人才培养，是提高医疗卫生服务水平的基础工程，是深化医药卫生体制改革的重要任务，是推进健康中国建设的重要保障”“始终坚持把医学教育和人才培养摆在卫生与健康事业优先发展的战略地位”。我国把质量提升作为本科教育改革发展的核心任务，发布落实了一系列政策，有效促进了本科教育质量的持续提升。而随着健康中国战略的不断推进，加大了对卫生人才培养支持力度。尤其在遵循医学人才成长规律的基础上，要求不断提高医学青年人才的创新能力和实践能力。

为了更好地适应新形势下人才培养的需求，按照《国务院办公厅关于深化医教协同进一步推进医学教育改革与发展的意见》《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010—2020年）》《国家中长期人才发展规划纲要（2010—2020年）》等文件精神要求，进一步出版高质量教材，加强教材建设，充分发挥教材在提高人才培养质量中的基础性作用，培养医学人才。在认真、细致调研的基础上，在教育部相关医学专业专家和部分示范院校领导的指导下，我们组织了全国50多所高等医药院校的近200位老师编写了这套纸数融合系列高等医学教育课程创新纸数融合系列教材，并得到了参编院校的大力支持。

本套教材充分反映了各院校的教学改革成果和研究成果，教材编写体系和内容均有所创新，在编写过程中重点突出以下特点：

（1）教材定位准确，突出实用、适用、够用和创新的“三用一新”的特点。

（2）教材内容反映最新教学和临床要求，紧密联系最新的教学大纲、临床执业医师资格考试的要求，整合和优化课程体系和内容，贴近岗位的实际需要。

（3）以强化医学生职业道德、医学人文素养教育和临床实践能力培养为核心，推进医学基础课程与临床课程相结合，转变重理论而轻临床实践，重医学而轻职业道德、人文素养的传统观念，注重培养学生临床思维能力和临床实践操作能力。

（4）问题式学习（PBL）与临床案例进行结合，通过案例与提问激发学生学习的热情，以学生为中心，利于学生主动学习。

本套教材得到了专家和领导的大力支持与高度关注，我们衷心希望这套教材能在相关课程的教学发挥积极作用，并得到读者的青睐。我们也相信这套教材在使用过程中，通过教学实践的检验和实际问题的解决，能不断得到改进、完善和提高。

高等医学教育课程创新纸数融合系列教材
编委会

前言

Qianyan

培养国家医药卫生优秀人才是推进健康中国建设的重要前提。根据《国务院办公厅关于深化医教协同进一步推进医学教育改革与发展的意见》(国办发〔2017〕63号)和《教育部关于加快建设高水平本科教育全面提高人才培养能力的意见》(教高〔2018〕2号),为加快出版高质量教材,充分发挥教材在提高人才培养质量以及培养应用型人才中的基础作用,华中科技大学出版社组织编写高等医学教育课程创新纸数融合系列教材,来自11所单位的18位编者编写了这本《病理学》教材。

本次教材编写,定位在本科的培养层次,突出了“实用、适用、够用和创新”的“三用一新”特点;教材内容紧密联系本科专业类教学质量国家标准和执业医师资格考试要求;同时配有网络学习资源。本教材除绪论外共十七章,每章末有“小结”“能力检测”等,帮助学生更好地理解各章节知识点,提高理论联系实际的能力。本教材第一至五章为总论,第六至十六章为各论,第十七章介绍病理学研究技术。本教材内容具有深入浅出、实用性强、重点突出等特点,并增加了很多临床诊断新应用和新进展。

本教材的重心紧扣本科医学教育,适用于国内高等医学院校的临床医学(包括“5+3”和贯通班)、基础医学、口腔医学、预防医学、护理学等专业,同时也可作为参考书供病理科住院医师规范化培训时使用。

在本教材编写过程中,所有编者认真负责,团结协作,精益求精。虽然尽了最大的努力,但由于学术水平和时间等的限制,难免有纰缪之处,恳请使用本教材的师生及其他读者批评和指正,以利于本教材今后进一步修订和完善。

编者

目录

Mulu

绪论	/ 1
第一节 病理学的核心	/ 1
第二节 如何学习病理学	/ 1
第三节 病理学的诊断与研究方法	/ 3
第四节 临床病理医师的任务	/ 5
第五节 病理学的历史与发展	/ 5
第一章 细胞、组织的适应和损伤	/ 8
第一节 细胞和组织的适应	/ 8
第二节 细胞和组织损伤的原因和机制	/ 13
第三节 细胞的可逆性损伤	/ 16
第四节 细胞死亡	/ 22
第五节 细胞老化	/ 28
第二章 损伤的修复	/ 30
第一节 再生	/ 30
第二节 瘢痕性修复	/ 34
第三节 创伤愈合	/ 36
第三章 局部血液循环障碍	/ 41
第一节 充血	/ 41
第二节 出血	/ 43
第三节 血栓形成	/ 45
第四节 栓塞	/ 48
第五节 梗死	/ 50
第六节 水肿	/ 53
第四章 炎症	/ 57
第一节 概述	/ 57
第二节 急性炎症	/ 59
第三节 慢性炎症	/ 74
第四节 炎症的局部表现和全身反应	/ 77
第五节 炎症的经过和结局	/ 78
第五章 肿瘤	/ 81
第一节 概述	/ 81



第二节	肿瘤的异型性	/ 83
第三节	肿瘤的生长和扩散	/ 85
第四节	肿瘤对机体的影响	/ 90
第五节	良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	/ 92
第六节	肿瘤的命名和分类	/ 93
第七节	常见的肿瘤举例	/ 95
第八节	肿瘤的病因学与发病机制	/ 103
第六章	心血管系统疾病	/ 112
第一节	动脉粥样硬化	/ 112
第二节	冠状动脉粥样硬化及冠状动脉性心脏病	/ 119
第三节	高血压	/ 122
第四节	风湿病	/ 128
第五节	感染性心内膜炎	/ 132
第六节	心瓣膜病	/ 135
第七节	心肌病	/ 137
第八节	心肌炎	/ 141
第七章	呼吸系统疾病	/ 144
第一节	慢性阻塞性肺疾病	/ 144
第二节	慢性肺源性心脏病	/ 149
第三节	肺炎	/ 150
第四节	肺尘埃沉着病	/ 157
第五节	呼吸系统常见肿瘤	/ 159
第八章	消化系统疾病	/ 166
第一节	慢性胃炎	/ 166
第二节	消化性溃疡	/ 168
第三节	阑尾炎	/ 171
第四节	炎症性肠病	/ 172
第五节	胰腺炎	/ 173
第六节	病毒性肝炎	/ 174
第七节	肝硬化	/ 180
第八节	消化系统常见肿瘤	/ 184
第九章	泌尿系统疾病	/ 196
第一节	肾小球肾炎	/ 197
第二节	肾盂肾炎	/ 207
第三节	泌尿系统常见肿瘤	/ 209
第十章	生殖系统和乳腺疾病	/ 215
第一节	子宫颈疾病	/ 215
第二节	子宫体疾病	/ 218
第三节	滋养层细胞疾病	/ 221
第四节	卵巢肿瘤	/ 224
第五节	乳腺疾病	/ 229
第六节	前列腺疾病	/ 232
第七节	睾丸和阴茎肿瘤	/ 234

第十一章 淋巴造血系统疾病	/ 236
第一节 淋巴结的良性病变	/ 236
第二节 淋巴组织肿瘤	/ 238
第三节 髓系肿瘤	/ 244
第十二章 免疫性疾病	/ 247
第一节 超敏反应	/ 247
第二节 自身免疫性疾病	/ 251
第三节 免疫缺陷病	/ 253
第四节 移植免疫	/ 253
第十三章 内分泌系统疾病	/ 256
第一节 垂体疾病	/ 256
第二节 甲状腺疾病	/ 258
第三节 肾上腺疾病	/ 263
第四节 胰岛疾病	/ 264
第十四章 神经系统疾病	/ 267
第一节 神经系统疾病的基本病变	/ 267
第二节 中枢神经系统感染性疾病	/ 270
第三节 缺氧与脑血管病	/ 274
第四节 神经系统肿瘤	/ 276
第五节 神经系统变性疾病	/ 281
第六节 脱髓鞘疾病	/ 282
第七节 中枢神经系统疾病常见并发症	/ 284
第十五章 传染病与性病	/ 287
第一节 结核病	/ 287
第二节 肺结核病	/ 289
第三节 肺外器官结核病	/ 292
第四节 伤寒	/ 294
第五节 细菌性痢疾	/ 296
第六节 尖锐湿疣	/ 298
第七节 梅毒	/ 299
第八节 艾滋病	/ 301
第十六章 寄生虫病	/ 304
第一节 阿米巴病	/ 305
第二节 血吸虫病	/ 307
第三节 肺吸虫病	/ 310
第四节 丝虫病	/ 311
第五节 棘球蚴病	/ 313
第十七章 病理学研究技术	/ 316
第一节 动物实验	/ 316
第二节 细胞和组织的培养	/ 318
第三节 电子显微镜技术	/ 320
第四节 免疫组织(细胞)化学技术	/ 321
第五节 显微切割术	/ 324



第六节 流式细胞术	/ 326
第七节 生物芯片技术	/ 327
第八节 动物活体成像技术	/ 329
第九节 PCR 和 Western Blot 技术	/ 330
中英文对照	/ 334
推荐阅读文献	/ 346
参考文献	/ 348

绪 论

病理学(pathology)是用科学的方法研究疾病的病因、发生机制、病理改变、临床病理联系和转归的医学学科。其目的是认识与掌握疾病的本质和发生发展的规律,同时为疾病的诊断、治疗及预防提供理论基础和实践依据。病理学是连接基础医学与临床医学的桥梁专业基础课程,掌握病理学知识对临床课程的学习以及临床问题的科学研究都非常重要。

第一节 病理学的核心

病理学的核心,涵盖疾病的病因学(etiology)、发病机制(pathogenesis)、病理形态结构变化和功能改变,以及疾病的临床病理联系、转归和预后(prognosis)。

在普通医学高等教育课程教授中,病理学通常分为病理学总论(general pathology)和病理学各论(systematic pathology)。总论与各论有着非常紧密的联系,总论着重于研究细胞和组织对病理性刺激的基本的、共同的病变特征,如细胞和组织的适应与损伤,损伤后的修复,局部血液循环障碍,炎症和肿瘤等;各论着重于在病理学总论的基础上阐述各器官系统不同疾病的特异性病变特征及规律。如各系统的炎症性病变(肺炎、肝炎、肠炎、肾炎等),其基本病理改变均为炎症,是疾病发生过程的共同规律;同时结合各器官系统本身在形态学、生理学/病理生理学上的不同,对其病因、发病机制、病变特征、临床病理联系、转归以及有关的防治措施又各有侧重,是器官系统疾病的特殊规律。再如各系统器官的肿瘤性病变(食管癌、肺癌、胃癌、肝癌、淋巴瘤等),其基本病理改变均为恶性肿瘤细胞与结构的多形性与生物学行为,是肿瘤发生过程的共同规律;同时结合各器官系统本身的结构特点与功能的不同,对各器官肿瘤的病因、发病机制、病变特征、临床病理联系、转归以及有关的诊断治疗又各有侧重,是各器官系统肿瘤的特殊规律。认识疾病的普遍规律有利于认识疾病的特殊规律,反之亦然。因此,病理学总论与各论之间有着十分密切的内在联系,应互相参考,不可以偏概全。

病理学一般分为解剖病理学(anatomic pathology)和临床病理学(clinical pathology)。我国高等院校的病理学教学,以及医疗机构的临床病理科,主要以解剖病理学的范畴为主。包括外科病理诊断、脱落细胞学诊断、免疫组织化学染色和分子病理诊断,以及尸体解剖检验。有条件的高校或地方医疗机构,设有法医系或法医检验中心。国际上所指的临床病理学,按照大多欧美国家的医疗机构设置,将微生物学检验、生化检验、血液病检验、血库等归属于临床病理学范畴。后者即相对应于我国医疗机构设置的检验科,包括实验室体液、血液分析,如血、尿液等,使用生物化学、微生物学、血液学和分子生物学的方法来诊断疾病。

一般病理学统指医学意义上的人体病理学,除此之外,还包括动物病理学(animal pathology)和植物病理学(phytopathology)。

第二节 如何学习病理学

学好病理学,必须遵循疾病的本质和发生发展的规律,围绕病理学的核心内容(总论与各论),从疾病的病因学、发生机制、病理改变、临床病理联系、转归、防治及预后着手系统学习。



一、病因学

在古代就有疾病发生的原因记载。例如,公元前,Arcadians认为,人体生病是由自己的错误或罪恶导致。多少世纪以来,人们一直孜孜不倦地寻求疾病发生的原因,在19世纪,Rudolf Virchow首先提出,所有形式的器官损伤均起源于细胞的分子或结构改变。因此才有了研究细胞损伤的起源、分子机制和结构变化。随后逐渐发现,组织中的不同细胞之间相互作用,常依赖于细胞外精细的系统来维护器官的完整性。因此,细胞与细胞之间、细胞与基质之间的相互作用,对于损伤的应答反应非常重要,同时决定了疾病的形态学改变和临床类型。现代认为,致病因子分为两类:一类为内在或遗传性的;另一类为后天获得性的致病因子,如生物性(感染)、营养性、化学性和物理性等致病因子。人类对病因学的不断探索,不仅加深对疾病的认知,更促进疾病防治的进展。研究发现,遗传性因子在一些环境性诱因致病过程中起显著作用,如动脉粥样硬化、癌症等,同时环境也对遗传因子产生作用。

同时,存在影响疾病发生发展的因素,即致病条件,包括外界环境因素和机体内部因素。其中促进疾病发生或加强病因作用的因素为诱因。这些因素本身并不直接引发疾病,但可影响病因,成为疾病是否发生的重要因素。

二、发病机制

发病机制是指组织对病原刺激物的应答反应,从细胞内到最终疾病表现的一系列事件。研究发病机制是病理学的主要内容。现代认为,细胞和分子水平以及神经和体液的调节是存在于所有疾病发生发展过程中的共同的基本机制。从分子水平研究疾病发生的机制,如由蛋白质的量与质异常导致的酶缺陷所致的疾病、膜转运障碍所致的疾病、受体或配体异常所致的疾病和结构蛋白缺陷所致的疾病等。神经与体液调节机制往往影响神经递质和体液性因子的合成、释放和分解,引起相应组织器官的功能与代谢的失衡,导致形态学改变及相应的临床特征。

随着生命科学与医学的飞速发展,分子生物学革命已经揭示了基因突变导致大量疾病。但是,编码蛋白质的功能和基因突变如何诱导疾病还不明了。有时即使知道最初感染源或疾病分子机制,也需经过多步骤演变,形成疾病。例如,囊肿性纤维化是遗传性疾病,已知是由细胞膜相关蛋白——囊性纤维化穿膜传导调节蛋白(CFTR)的基因突变所致,肺和消化道为主要的受累脏器。临床上经常表现为黏稠分泌物堵塞支气管导致继发感染,是呼吸系统的主要病理基础。支气管堵塞引起肺不张和继发感染;反复发作,引起广泛支气管炎、肺炎、支气管扩张、肺脓肿,逐渐引发肺部广泛纤维化和阻塞性肺气肿;黏稠分泌物阻塞胰腺外分泌管,早期出现胰管扩张、腺泡扩大形成囊肿,继以广泛纤维化伴细胞浸润、萎缩,引起糖尿病;外胰腺管阻塞,胰腺酶包括胰蛋白酶、脂肪酶和淀粉酶的分泌不足或缺乏,导致消化(特别是脂肪)吸收不良;肝脏内小胆管被黏液堵塞,引起多小叶性肝硬化、门静脉高压和肝功能损害,并可并发脾功能亢进;胆道阻塞可引起黄疸;输精管发生纤维化阻塞,失去生育能力;女性生殖能力减退等。而目前对于囊性纤维化,仅能对症治疗。例如,反复慢性呼吸道感染和呼吸功能衰竭是囊性纤维化患儿死亡的主要原因。控制呼吸道感染、用蒸汽或黏液溶解剂雾化吸入、氧疗、使用糖皮质激素等后,仍然有约半数儿童因感染或心肺功能衰竭等严重并发症于10岁前死亡,或经肺移植后1年的生存率达70%~80%。目前有相当数量的疾病的现状亦如此。

因此,虽然对许多疾病的发生机制的研究取得了令人瞩目的成就,但治愈疾病,与新的治疗技术发展依然是息息相关的。

三、病理变化

病理学着重疾病状态下,细胞和组织结构的病理形态学改变,一般指细胞或组织在病因致病过程中或作为疾病特征性诊断的组织结构改变或细胞形态改变等。通过对组织和细胞所表现的病理性形态学变化,来诊断器官及机体的疾病。例如,鼻腔内肉眼查见一突出的、直径约为1 cm的息肉,经过

病理活检后,组织学光学显微镜发现息肉内存在大量浆细胞等,诊断符合一般慢性炎症特征;又如,手术切除肝脏标本,肉眼查见肝右叶有直径为7~8 cm的肿块,边界不清,切面灰黄色,病理活检后,组织学光学显微镜发现诊断肿块为肝细胞性肝癌等。通过病理形态学诊断,再结合病史、症状、体征、实验室检查等,可做出进一步鉴别诊断和治疗方案。病理形态学研究方法除了肉眼和光学显微镜水平的观察诊断之外,还有电子显微镜方法、免疫组织化学染色方法、分子生物学基因检测方法等,尤其免疫组织化学方法的应用,可鉴别肿瘤的来源,为临床进一步治疗提供重要帮助。

四、功能紊乱和临床症状

病理形态学变化的本质及其在不同器官组织的分布特点,也影响着器官的正常功能,更决定着疾病的临床特征(如症状和体征)、病程和预后。掌握临床病理联系是学好病理形态学改变与临床症状联系的关键,可为进一步学习临床专业课及临床思维和技能打下坚实基础。

综上所述,除了学好病理学的核心内容以外,同时,必须掌握前期基础医学课程内容,如人体解剖学、组织学与胚胎学、生理学、生物化学、分子生物学、微生物学和免疫学等。学习病理学课程的必要环节包括:理论课、实验课、临床病理讨论会(clinical pathological conferences)、观察尸检。理解与掌握病理学知识,对医学生的未来临床医疗职业生涯的发展具有重要作用。

第三节 病理学的诊断与研究方法

一、人体病理学(human pathology)

(一) 人体病理学的诊断应用

1. **尸体解剖** 简称尸检(autopsy),是指对死亡者遗体进行系统的病理剖检的过程。主要目的是通过对尸体的检验判定死亡原因,一般有两种情况:一种是为了核实死亡原因,了解生前的诊断和治疗是否正确,帮助临床总结在诊断和治疗过程中的经验与教训,提高诊疗水平,为医疗纠纷和医疗事故的正确解决提供客观依据;另一种通常是用于某些刑事案件或民事案件的调查。后者属于法医学范畴,法医病理学是刑事侦查中的一个重要组成部分。此外,尸检有助于及时发现和确诊某些传染病、流行病和新发现、发生的疾病,为防疫卫生部门制订、采取防治措施提供依据。同时,积累和收集各种疾病的人体病理材料,不仅作为深入研究和防治疾病的基础,也为病理学教学和研究发展提供客观基础。

2. **活组织检查** 简称活检(biopsy),从体内取出患病的组织,通过病理检查来判定是炎症还是肿瘤。活检可以是细针吸取小块组织,也可以是外科手术切除大块组织进行病理诊断。通常指使用局部钳取、切取、摘取,或穿刺、刮取等手术探查方法,从患者活体获取病变组织进行病理查验与诊断,也可作为预估病变预后或指导治疗预防进一步恶化的依据。

3. **切除标本或外科病理检查(surgical pathology)** 简称外检,通常指诊断明确或高度怀疑的外科择期手术的标本。所有临床外科手术切除的病变标本送至病理科进行查验诊断,其目的有:①确诊前期诊断是否正确;②查找是否有其他未被怀疑的疾病;③判定病变区域是否全部切除。特别对于恶性肿瘤的根治切除,即使有一点点未切除干净,将来都必须再行手术。例如,乳腺癌根治术须切除整个乳房,覆盖皮肤和腋窝淋巴结。

4. **术中诊断(intraoperative diagnosis)或冰冻切片(frozen section)** 在临床外科手术过程中,为了确诊病变组织的良、恶性,或确定恶性病变组织边缘是否切干净,往往需要快速做出病理诊断,以期当即确定是否需要扩大手术范围或改变术式,避免患者再次遭受手术。一般将切除取下的组织放到冷冻机里-20°左右进行冷冻制成切片,用于快速诊断,可在20~30 min给予指导性病理诊断,为外科手



术医师下一步的手术及治疗方案提供参考。

5. 细胞病理学 (cytopathology) 细胞病理学是指基于单个细胞的疾病诊断,通常采集口腔、鼻咽部、生殖道等部位病变的脱落细胞,如宫颈刮片或体液涂片的诊断。也可以将分泌物,如痰液、乳腺溢液、前列腺液、尿液等中的细胞,进行涂片。还可将内窥镜采集或者刷取的细胞,或采用细针穿刺所吸取的细胞,如肝、肾、胰、甲状腺、乳腺、前列腺、淋巴结等的穿刺,或如胸水、心包积液和脑脊液的穿刺所吸取的细胞,进行涂片。细胞病理学比组织学诊断快,但具有一定的局限性。一般细胞学用于快速筛检疾病性质,还用于肿瘤的普查。细胞病理学操作及设备较为简便,患者痛苦少而易于接受。目前,细胞病理学还可为细胞培养及 DNA 提取等提供标本。

大多数用于临床病理学的诊断方法有活检、外检、术中诊断或冰冻切片和细胞病理学。前三者由于组织新鲜,及时固定后能够基本保存病变的真相,有利于准确地做出病理诊断;后者简便、患者痛苦少,适用于筛检,一旦细胞病理学确定或怀疑恶性病变,需进一步做活检证实。

(二) 用于病理诊断的基本技术

肉眼和显微镜的形态学观察,不仅是病理学的传统方法,更重要的是最有效、最直接的病理诊断方法。随着日新月异的高科技的发展与应用,越来越多的诊疗方法给予人们选择,但病理形态学观察方法仍为最有效的基本诊断方法,且是新技术的应用开发的基础。另外,病理学的新技术可参见本书第十七章内容。

1. 大体观察 (gross observation) 大体观察是处理标本最重要的第一步。主要利用肉眼或需要时辅以放大镜、尺子和天平等工具,来描述和记录病变器官或病灶的形状、大小、重量、颜色、质地、表面和切面情况,以及和周围组织或器官的关系等。由于疾病标本都是不可复制的,只有经过病理医师培训的专业诊断方法,才能对大体观察有正确的诊断。

2. 组织病理学 (histopathology) 组织病理诊断是基于组织标本的镜下诊断。这些组织标本可以取自极小的活检组织(如胃镜取材标本),也可以是手术切除标本(如结肠癌切除标本)。经过大体观察初步诊断描述后,从病变处取材,一般用福尔马林(formalin)(即甲醛溶液)固定,经过一系列组织制片和染色过程,一般进行石蜡包埋和苏木精-伊红染色,即 HE 染色(hematoxylin-eosin staining),最终进行显微镜下检查诊断。它是临床上最常用的诊断方法。如为了进一步鉴别诊断或研究,可进行免疫组织化学诊断或特殊染色或新技术辅助诊断。

3. 特殊染色 (special staining) 也称组织化学(histochemistry)和细胞化学(cytochemistry)方法,是应用某些能够与组织或细胞内的化学成分特异性结合的显色剂来显示病变组织或细胞内的化学成分,如糖类、脂类、酶类、蛋白质和核酸等的改变,通过观察和认识病变细胞或组织的形态结构与代谢改变,来诊断一些代谢性疾病。如苏丹Ⅲ(Sudan Ⅲ)染色可将脂滴染成橘红色,锇酸(Osmic acid)染色可将脂滴染成黑色,而过碘酸希夫反应(periodic acid-Schiff reaction;PAS 染色)可将糖原染成紫红色。当细胞质内出现空泡状时,可应用苏丹Ⅲ、锇酸或 PAS 染色来鉴别是脂代谢异常还是糖原代谢异常。

4. 免疫组织化学 (immunohistochemistry) 简称免疫组化,免疫组化是利用生物组织内抗原抗体特异性结合的原理,在组织切片中定位细胞中特异性蛋白。免疫组化染色被广泛应用于异常细胞的诊断如癌细胞的诊断过程中,观察抗原抗体反应还有其他方法如免疫过氧化物酶法或荧光免疫检验法。免疫组化技术于 20 世纪 40 年代开始,不仅对外检的诊断起到重要和必要的作用,而且对患者的预后和化学药物治疗效果的预测也极为重要。

5. 分子病理学 (molecular pathology) 分子病理学是一门新兴科学,是通过检测器官、组织或体液内的分子成分来诊断疾病的一种技术。分子病理学融合了解剖病理学、临床病理学、分子生物学、生物化学和蛋白质组学、基因组学的实践成果。分子病理学涉及多学科方法,包括肿瘤诊断与分类的分子和基因技术发展;对治疗反应和疾病进程的生物预测标记设计与验证;发展成癌的不同基因体质的可疑性;以及牵连致癌作用的环境与生活方式等因素。

6. 个性化病理学(personalized pathology) 个性化病理学是一个新的概念。传统意义上,病理医师应用一系列病理形态学技术,根据被切除组织的显微镜下表现来判定病理诊断;可以根据肿瘤病变,预测潜在的临床生物学行为。随着分子生物学在医学上的应用,病理医师的角色发生改变,鉴于病理医师对疾病进展的独特视角和直接在手术室接触组织标本,病理医师能够对个性化诊断和治疗提供新的方法和医学转化研究。个性化病理学能够帮助患者找出适合其自身的治疗方案,得到最好的医疗效果。

二、实验病理学(experimental pathology)

(一) 动物实验(animal experiment)

动物实验是通过模仿人类疾病制成动物模型来研究疾病的病因、发生机制和生物学行为。主要优点在于可以根据不同需要,在动物身上设计研究。例如,通过动物实验,研究某些物质的致癌作用等。动物实验还可以用来做药理实验,例如,为临床试验做前期的药效动力学和剂量集聚试验积累数据等。需要注意的是,从动物实验得出的数据不能简单地应用于患者身上。因此,详尽的转化研究评估对于临床试验前期的设计是至关重要的。

(二) 组织和细胞培养(tissue and cell culture)

目前,在生物科学领域,组织培养的应用发展呈指数增长。组织培养是在体外富含必需氨基酸、维生素和肽的培养基中保持组织生长的方法,能够复制动物或人在正常情况下组织的生长条件。这种研究方法的优点是周期短、见效快、节省开支。体外因素单纯,容易控制,可以避免体内复杂因素的干扰,常用于医学科研实验。缺点是孤立的体外环境与复杂的体内整体环境毕竟有很大的不同,故不能将体外研究结果与体内过程等同看待。后期往往需要动物实验、临床试验等一系列方法加以证实和完善。

第四节 临床病理医师的任务

成为一名临床病理医师需要完成医学院校的培养和住院医师规范化培训,并获得行医执照,才能成为一名合格的临床病理医师。在医院工作的临床病理医师通常不直接接触患者,而是通过临床医师提供患者的组织来诊断疾病。临床病理医师通过活检、手术切除标本或体液细胞学给予患者疾病诊断。几乎所有的癌症诊断都离不开病理医师。具有法医系或法医检验中心的医学院校或医院,其中某些临床病理医师通过法医专业的进一步培训,可进行法医学尸体解剖。

病理学是医学院校开设的专业基础课程,因此,许多临床病理医师也具备医学院校的教师资格,担任医学院医学生的培养工作。同时,临床病理医师指导临床实验室工作和开展病理科学研究工作。

第五节 病理学的历史与发展

一、病理学的历史与发展

病理学的历史可以追溯到科学方法最初应用于医学领域的时期。希腊医师 Hippocrates 是医学科学的创始人,也是第一位研究人类脊柱的解剖与病理的医师。Galen 从希腊医师 Herophilus 和 Erasistratus(公元前 3 世纪的一位希腊医师)的研究上发展了解剖学。通过医学解剖检验病变的组



织、器官或尸体,在今天看来是很常见的,但在 1000 多年前是很少见的。自从医学家 Avicenna 对传染病的病理学在《医典》中描述之后,第一位众所周知做尸体解剖的阿拉伯医师 Avenzoar 证实皮肤疥疮疾病是由寄生虫引起,随后 1242 年 Ibnal-Nafis(大马士革的医学家)运用解剖学发现了肺循环。在 15 世纪,意大利医师 Antonio Benivieni 重复尸体解剖来证实死亡原因。Antonio Benivieni 相信把尸体剖检应用于医学领域是正确的。最著名的早期大体病理学家是 18 世纪意大利解剖学家 Giovanni Morgagni,他的巨著《De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis》描述了 600 多例从解剖学和方法学上与患者症状相关死亡的局部和全体尸体解剖发现。这本巨著是第一本把临床病症和相对应人体解剖联系起来的专著。到 19 世纪晚期,已经汇聚了有关疾病大体解剖学发现的详尽文献资料。这一时期的代表人物为捷克的 Hradec Kralove 大体病理学家。此外,有德国医学家 Carl Rokitsansky 做了约 20000 例尸解,并且由他指导做的尸解有 60000 多例。这段时期,大体解剖学发展迅速。

具有划时代意义的是 19 世纪的德国病理学家 Rudolf Virchow,被普遍认为是显微病理学之父。Virchow 是第一位把疾病的研究聚焦在细胞水平的著名医师。1854 年,Virchow 创立了细胞病理学,因此对整个医学科学的发展做出了史无前例的重大突破贡献。Virchow 的学生 Julius Cohnheim 把组织学技术和实验室操作结合在一起研究炎症,成为实验病理学家之一。Cohnheim 也是开拓冰冻切片的先锋,这种诊断技术被广泛应用于现代病理学,能够在手术期间做出疾病诊断,为临床提供信息。

后期随着新兴研究技术的发展,如电镜、免疫组化技术等,分子生物学等已大大拓展了生物科学家研究疾病的手段,使得研究病理学的界限和定义不再局限了。因此,坚实的病理学基础是现代医学和医疗的关键。

二、病理学在中国的现状

在古代中国,我们的祖先就对人类疾病形成了一定的认识。例如,秦汉时期的《黄帝内经》,隋唐时代巢元方的《诸病源候论》等,对疾病发生的原因和表现提出了一整套祖国医学的理论。尤其南宋时期宋慈的《洗冤集录》中,详细记述了尸体剖验,以及伤痕病变和中毒鉴定的方法。这些文献都反映了我国医学在病理学发展中的贡献。

我国现代病理学的建立始于 20 世纪初,我国病理学的先驱和老一代的病理学家做出了巨大贡献。他们的显著成就表现在教学、疾病诊断和科学研究上,在教学方面,老一代病理学家从无到有编著了具有我国特色的病理学教科书和参考书,并不断修订和完善,从而使病理学教学有所依据和更加规范化;在病理诊断方面,老一代病理学家大力推进了我国尸体剖验、活检和细胞学检查的发展,加强了病理学和临床医学的密切联系,使病理学更好地为临床服务;在科研方面,结合我国的实际,对长期危害我国人民健康和生命的传染病(如克山病、大骨节病)、肿瘤(如肝癌、食管癌、鼻咽癌)以及心血管疾病(如动脉粥样硬化、冠心病)等进行了广泛深入的研究,取得了丰硕的成果;在人才培养方面,通过办班和进修等形式,为我国培养造就了一大批病理学工作者,使病理学后继有人,老一代病理学家呕心沥血、艰辛创业,奠定了中国现代病理学的基石。

但是,中国病理学的发展还有很长的路要走。我国幅员辽阔,人口众多,并具有民族多样化特征,在疾病谱和疾病的种类上都具有自己的特点。随着医学与生物科学在技术上的进展,病理学变得越来越深奥,如从基于器官研究到细胞水平,到蛋白质表达、细胞器和分子水平。随着时间的推移,在个性化医学中,病理学的重要性更加凸显。随着中国病理学与世界接轨,中国病理学界越来越受到重视,对世界病理学取得的成就也做出越来越大的贡献。

小结

病理学是基础医学与临床医学的桥梁学科。学习病理学,应研究疾病的病因学、发生机制、病理