

# 新编医学病理学

苏博 等 主编

江西科学技术出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com



# 新编医学病理学

苏博 等 主编

江西科学技术出版社
江西·南昌

图书在版编目（CIP）数据

新编医学病理学 / 苏博等主编 .— 南昌 ： 江西科学技术出版社，2021.3
ISBN 978-7-5390-7667-6

Ⅰ. ①新… Ⅱ. ①苏… Ⅲ. ①病理学Ⅳ. ① R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2021）第 030583 号

选题序号：ZK2020098
图书代码：B21020-101
责任编辑：王凯勋

新编医学病理学

XINBIAN YIXUE BINGLIXUE　　苏博 等　主编

出版发行　江西科学技术出版社
社　　址　南昌市蓼洲街 2 号附 1 号
　　邮编：330009　　电话：（0791）86623491　　86639342（传真）
经　　销　全国新华书店
印　　刷　郑州华之旗数码快印有限公司
开　　本　880mm × 1230mm　1/16
字　　数　303 千字
印　　张　9.875
版　　次　2021 年 3 月第 1 版　2021 年 3 月第 1 次印刷
书　　号　ISBN 978-7-5390-7667-6
定　　价　88.00 元

赣版权登字：-03-2021-49
版权所有，侵权必究
（赣科版图书凡属印装错误，可向承印厂调换）

# 编　委　会


**主　编**　苏　博　黄　冠　段学峰　张丽莉
涂　轶　张　岩　徐　姗

**副主编**　刘　华　武延格　支月莹　吉晓霞　付先利
张　敏　龚　丹　黄燕燕　李　寅　李金凤

**编　委**　（按姓氏笔画排序）

支月莹　深圳市人民医院
（暨南大学第二临床医学院，南方科技大学第一附属医院）
付先利　深圳大学总医院
吉晓霞　运城市中心医院
刘　华　连云港市第一人民医院
苏　博　南阳市中心医院
李　寅　南阳医学高等专科学校
李金凤　河南中医药大学第三附属医院
张　岩　郑州大学第二附属医院
张　敏　郑州大学第二附属医院
张丽莉　锡林郭勒盟中心医院
武延格　深圳市坪山区人民医院
段学峰　内蒙古包钢医院（内蒙古医科大学第三附属医院）
徐　姗　南昌大学第一附属医院
高　霏　南阳医学高等专科学校
涂　轶　南昌大学第一附属医院
黄　冠　深圳市龙岗中心医院（深圳市第九人民医院）
黄燕燕　南阳医学高等专科学校
龚　丹　南昌市第三医院
温　祥　惠州市第一人民医院

# 前　言

病理学是临床诊断疾病的金标准，主要研究疾病病因、发病机制、形态结构以及由此而引起的功能变化的一门基础医学。随着医疗技术的发展，世界卫生组织有关人体肿瘤的分类及遗传学、普通外科病理学、各器官组织的专科病理学，以及有关病理学诊断的新观点和新方法等，都有很大进展和新的经验累积，因此也要求相关人员一定要注意补充和增加新知识、新经验和诊断病理学相关的新方法。鉴于近年来病理技术与诊断的发展需要，本编委会特编写此书，为广大病理科临床工作的医务人员提供微薄帮助。

本书内容涉及病理学常见操作技术及临床常见疾病的病理诊断，包括：组织病理学技术、分子病理学技术、常见细胞涂片制作技术、肿瘤病理学诊断及各系统常见疾病的病理学诊断等内容。内容深入浅出、紧贴实际、应用性强，充分吸收近几年的病理学新理论、新知识和新技术，对于临床一线病理医师处理相关问题具有一定的参考价值。

本编委会人员在多年临床病理工作的基础和教学经验上，认真编写了此书，在编写过程中，借鉴了诸多病理学相关书籍与资料文献。由于本编委会人员均身负一线工作，难免有错误及不足之处，恳请广大读者见谅，并给予批评指正，以更好地总结经验，以起到共同进步的目的。

编　者

2021 年 3 月

需要全本请访问 www.ertongbook.com

# 目　录


**第一章　病理学概述** …… 1
　第一节　病理学绪论 …… 1
　第二节　诊断病理学 …… 3
**第二章　病理解剖与大体标本制作** …… 9
　第一节　病理解剖方法和步骤 …… 9
　第二节　大体标本制作技术 …… 13
　第三节　病理解剖学实验须知 …… 14
**第三章　组织病理学技术** …… 16
　第一节　病理标本取材与固定 …… 16
　第二节　石蜡制片技术 …… 23
　第三节　冷冻制片技术 …… 29
　第四节　树脂包埋切片技术 …… 31
**第四章　分子病理学技术** …… 32
　第一节　原位杂交技术概论 …… 32
　第二节　常用原位杂交技术 …… 35
　第三节　原位杂交技术在病理诊断中的应用 …… 40
**第五章　常见细胞涂片制作** …… 41
　第一节　浆膜腔积液细胞涂片制作 …… 41
　第二节　尿液细胞涂片制作 …… 42
　第三节　乳腺分泌物细胞涂片制作 …… 43
　第四节　阴道和宫颈细胞涂片制作 …… 44
　第五节　液基薄层细胞制作技术 …… 44
**第六章　呼吸系统疾病的病理诊断** …… 48
　第一节　肺部非肿瘤非炎症性疾病 …… 48
　第二节　炎症性疾病 …… 51
　第三节　支气管及肺的良性肿瘤及肿瘤样病变 …… 58
　第四节　支气管及肺恶性肿瘤 …… 60
　第五节　胸膜疾病 …… 65
**第七章　消化系统疾病的病理诊断** …… 68
　第一节　食管疾病 …… 68
　第二节　胃疾病 …… 75
　第三节　小肠疾病 …… 83
　第四节　肝脏疾病 …… 86

**第八章　泌尿系统疾病的病理诊断**…… 105
第一节　肾脏疾病…… 105
第二节　膀胱疾病…… 127
**第九章　内分泌系统疾病的病理诊断**…… 132
第一节　垂体疾病…… 132
第二节　甲状腺疾病…… 137
第三节　甲状旁腺疾病…… 143
**第十章　血液系统疾病的病理诊断**…… 146
第一节　缺铁性贫血…… 146
第二节　营养缺乏性巨幼细胞贫血…… 148
第三节　再生障碍性贫血…… 149
**参考文献**…… 153

# 第一章 病理学概述

## 第一节 病理学绪论

病理学（pathology）是研究疾病的病因（etiology）、发病机制（pathogenesis）、病理变化（pathological change）、结局和转归的医学基础学科。病理学学习的目的是通过对上述内容的了解来认识和掌握疾病本质和发生发展的规律，为疾病的诊治和预防提供理论基础。在临床医疗实践中，病理学又是许多疾病的诊断并为其治疗提供依据的最可靠方法，因此病理学也是临床医学的重要学科之一。

### 一、病理学在医学中的地位

病理学分为人体病理学（human pathology）和实验病理学（experimental pathology）两部分。前者通过尸体解剖（autopsy）、活体组织检查，或称外科病理学（surgical pathology）和细胞学（cytology）检查所获得的材料对疾病做出最后诊断；后者则以疾病的动物模型或在体外培养的细胞为材料进行医学研究。

在医学教育中，病理学是基础医学和临床医学之间的桥梁。因为其学习必须以解剖学、组织胚胎学、生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学、微生物学、寄生虫学和免疫学等为基础，同时其本身又是以后学习临床医学各门课程的基础。病理学也是一门高度实践性的学科，课程的学习一般有理论课、实习课、临床病理讨论（clinical pathological conference，CPC）和见习尸体剖验等学习形式。学习病理学要特别注意形态与功能、局部与整体、病理变化与临床病理联系之间的有机联系。

在医疗工作中，活体组织检查是迄今诊断疾病最可靠的方法。细胞学检查在发现早期肿瘤等方面具有重要作用。对不幸去世的患者进行尸体剖验能对其诊断和死因做出最权威的终极回答，也是提高临床诊断和医疗水平的最重要方法。虽然医学实验室检测、内镜检查、影像学诊断等技术突飞猛进，在疾病的发现和定位上起着重要的作用，但很多疾病，仍然有赖于病理学检查才能做出最终诊断。

在科学研究中，病理学是重要的研究领域。心、脑血管疾病及恶性肿瘤等重大疾病的科学研究，无一不涉及病理学内容。应用蛋白质和核酸等分子生物学技术研究疾病发生发展过程的分子病理学已是一个新兴的分支学科，临床病理数据和资料，包括大体标本、石蜡包埋组织和切片的积累，不仅是医学科学研究不可或缺的材料，也是病理学教学和病理专科医师培养的资料来源。

总之，病理学在医学教育、临床诊疗和科学研究上都扮演着极其重要的角色，加拿大籍著名医生和医学教育家 Sir William Osler（1849—1919）曾写道“As is our pathology，so is our medicine”（病理学为医学之本）。

### 二、病理学的研究方法

#### （一）人体病理学的诊断和研究方法

1. 尸体剖检（autopsy）

简称尸检，即对死者的遗体进行病理解剖和后续的病理学观察，是病理学的基本研究方法之一。尸检的作用在于：①确定诊断，查明死因，协助临床总结在诊断和治疗过程中的经验和教训，以提高诊治

水平；②发现和确诊某些新的疾病、传染病、地方病、流行病等，为卫生防疫部门采取防治措施提供依据；③积累各种疾病的人体病理材料，作为深入研究和防治这些疾病的基础，也为病理学教学收集各种疾病的病理标本。

2. 活体组织检查（biopsy）

简称活检，即用局部切取、钳取、细针穿刺和搔刮等手术方法，从活体内获取病变组织进行病理诊断。其意义在于：①由于组织新鲜，固定后能基本保存病变的原貌，有利于及时、准确地对疾病做出病理学诊断，可作为指导治疗和判断预后的依据；②必要时还可在手术进行中做冷冻切片快速诊断，协助临床医生选择最佳的手术治疗方案；③在疾病治疗过程中，定期活检可动态了解病变的发展和判断疗效；④还可采用免疫组织化学、电镜观察、基因检测和组织培养等研究方法对疾病进行更深入的研究。因此，活检是目前诊断疾病广为采用的方法，特别是对肿瘤良、恶性的鉴别具有十分重要的意义。外科病理学，或称诊断病理学（diagnostic pathology）就是在活检的基础上建立起来的病理学分支。

3. 细胞学检查

通过采集病变处的细胞，涂片染色后进行诊断。细胞的来源可以是运用各种采集器在口腔、食管、鼻咽部以及女性生殖道等病变部位直接采集脱落的细胞；也可以是自然分泌物（如痰、乳腺溢液、前列腺液）、体液（如胸腹腔积液、心包积液和脑脊液）及排泄物（如尿）中的细胞；还可以是通过内镜或用细针穿刺（fine needle aspiration，FNA）病变部位（如前列腺、肝、肾、胰、乳腺、甲状腺、淋巴结）等采集的细胞。细胞学检查除用于患者外，还可用于健康的普查。此法设备简单，操作简便，患者痛苦少而易于接受，但最后确定是否为恶性病变尚需进一步做活检证实。此外，细胞学检查还可用于对激素水平的测定（如阴道脱落细胞涂片）及为细胞培养和 DNA 提取等提供标本

**（二）实验病理学研究方法**

1. 动物实验（animal experiment）

运用动物实验的方法，可在适宜动物身上复制出某些人类疾病的动物模型（animal model）。通过疾病复制过程可以研究疾病的病因学、发病学、病理改变及疾病的转归。其优点在于可根据需要，对之进行任何方式的观察研究。或与人体疾病进行对照研究。此外，还可进行一些不能在人体上做的研究，如致癌剂的致癌作用和癌变过程的研究及某些生物因子的致病作用等。这种方法可弥补人体病理学研究所受到的制约，但应注意的是动物和人体之间毕竟存在一定的物种上的差异，不能把动物实验结果不加分析地直接套用于人体，仅可作为研究人体疾病的参考。

2. 组织和细胞培养（tissue and cell culture）

将某种组织或单细胞用适宜的培养基在体外培养，可研究在各种因子作用下细胞、组织病变的发生和发展及外来因素的影响。例如在病毒感染和其他致癌因素的作用下，细胞如何发生恶性转化；在恶性转化的基础上发生哪些分子生物学和细胞遗传学改变；在不同因素作用下能否阻断恶性转化的发生或使其逆转；免疫因子、射线和抗癌药物等对癌细胞生长的影响等，都是对肿瘤研究十分重要的课题。近年来通过体外培养建立了不少人体和动物肿瘤的细胞系，对研究肿瘤细胞的分子生物学特性起到了重要作用。这种研究方法的优点是周期短、见效快、节省开支，体外实验条件容易控制，可以避免体内复杂因素的干扰。缺点是孤立的体外环境与复杂的体内整体环境有很大的不同，故不能将体外研究结果与体内过程简单地等同看待。

## 三、病理学的发展

人类无论是个体还是群体，自其诞生之日起始终与疾病共存，这从考古学家挖掘的具有病变的史前人类的骨骼化石上可找到足够的证据。当然这仅仅是肉眼所见到的形态变化。直到 1761 年意大利的 Morgani（1682—1771）医生通过 700 多例尸体解剖，并详细记录了病变器官的肉眼变化之后，认为不同的疾病都是由相应器官的病变引起的，由此提出了器官病理学（organ pathology）的概念，由此奠定了医学及病理学发展的基础。在一个世纪之后的 19 世纪中叶，随着显微镜的发明和使用，人们可以应用光学显微镜来研究正常和病变细胞的形态变化。于是，德国病理学家 Virchow（1821—1902）创立了细胞

病理学（cytopathology），其巨著在1858年出版，直到今天其理论和技术仍在对医学科学的发展产生影响。此后，经过近一个半世纪的探索，逐渐形成并完善了今天的病理学学科体系，如用肉眼观察病变器官的大体变化，被称为大体所见或解剖病理学（anatomical pathology）；借助于显微镜所进行的组织学或细胞学研究，被称为组织病理学（histopathology）或细胞病理学（cytopathology）；用电子显微镜技术观察病变细胞的超微结构变化被称为超微结构病理学（ultrastructural pathology）。

近三十年来，免疫学、细胞生物学、分子生物学、细胞遗传学的进展以及免疫组织化学、流式细胞术、图像分析技术和分子生物学等理论和技术的应用，极大地推动了传统病理学的发展。特别是学科间的互相渗透，使病理学出现了许多新的分支学科，如免疫病理（immunopathology）、分子病理学（molecular pathology）、遗传病理学（genetic pathology）和计量病理学（quantitative pathology）等，使得对疾病的研究从器官、组织、细胞和亚细胞水平深入到分子水平；并使形态学观察结果从定位、定性走向定量，更具客观性、重复性和可比性。

随着分子病理学理论和技术的日臻完善，诊断分子病理学又成为近年来临床病理的最热门领域。就大多数疾病而言，不管是先天性还是获得性，均具有一定的遗传学基础。通过分子手段检测人染色体上基因的改变，以此确立的遗传性疾病的诊断是最可靠的。在感染性疾病的分子诊断中，不仅可检出正在生长的病原体，也能检出潜伏的病原微生物；既能确定既往感染，也能检出现行感染。肿瘤大部分都有遗传学基础，与遗传性疾病类似，诊断分子病理学对那些以基因改变为病因的肿瘤而言是最准确的，是分子靶向治疗的基础。在组织器官移植领域内，诊断分子病理学至少可用于以下五个方面：组织抗原匹配；免疫抑制患者中出现的威胁生命的感染的快速检测；在骨髓移植中还可以用于自体移植前确保有效地清除肿瘤组织，显示移植物在体内过程的踪迹，监视疾病复发。在刑事案件的法医学鉴定中，DNA指纹技术，现在已经广泛应用于法医学鉴定，其精确度达到了一个细胞、一根毛发和一个精子，就可取得个体特征性的基因图谱。

今天，随着5G网络时代的到来，借助图像数字化以及数字存储传输技术的发展，将病理学切片转化为切片数字化图像（whole slide images，WSI）进行数据存储已成为可能。WSI又称数字切片（digital slides）或虚拟切片（virtual slides），使用者可以不通过显微镜而直接在个人的计算机上进行WSI的阅片、教学、科学研究、远程诊断及疑难病例的会诊，现已被称为数字病理学（digital pathology）。相信5G网络的覆盖及WSI技术的应用将极大地推进病理学学科的进步及病理学事业的发展。

对疾病的观察和研究还从个体向群体和社会发展，并与环境结合，出现了地理病理学、社会病理学等新的分支、这些发展大大加深了对疾病本质的认识，同时也为许多疾病的防治开辟了新的途径和发展空间。随着人类基因组计划的完成和后基因组计划的开展，病理学这门古老的学科必定以全新的面貌展示在世人的面前。

我国是幅员广阔、人口和民族众多的大国，在疾病谱和疾病的种类上都具有自己的特点。开展好人体病理学和实验病理学的研究，对我国医学科学的发展和疾病的防治，具有极为重要的意义，同时也是对世界医学的贡献。处理好人体病理学和实验病理学既分工又合作的关系，使二者加强联系，相得益彰。同时要打破病理学与其他学科的界限，密切关注相邻新兴学科的发展，学习和吸取它们的先进成果来创造性地丰富病理学的研究方法和内容。只有这样才能使我国病理学研究的某些领域达到或赶超世界先进水平，这也是我国当代病理学工作者的责任和任务。

## 第二节　诊断病理学

### 一、诊断病理学的概念

病理学是研究疾病病因、发病机制、形态结构改变以及由此而引起的功能变化的一门基础医学与临床医学之间的桥梁学科。病理学作为一门科学是在18世纪中期开始的。Morgagni（1682—1771）将他一生中所经历的约700例精心解剖的尸检各器官所见与临床表现相联系，于1761年著成了《疾

病的位置与原因》一书，此书为病理学的发展奠定了基础。以后许多学者将尸检所见与临床表现相联系，相继发现了许多疾病的临床和形态特点，大大丰富了病理学的内容。尸检成为检验临床诊断正确性的必不可少的程序。这样的器官病理学到19世纪Rokitansky（1800—1878）时代达到了顶峰。Rokitansky亲自解剖了约3万例尸体，并掌握了约6万例尸检的材料，详细描述了全身各器官的各种病变，从而极大地丰富了病理学宝库。1843年Virchow开始用显微镜观察病变部位的细胞和组织的结构，1858年Virchow发表了他著名的“细胞病理学”，从而开创了细胞病理学时代。临床各科的发展推动了病理学向专科病理分支如妇产科病理、神经病理、肿瘤病理、皮肤病理及儿科病理等的发展。1932年Knall和Rusha发展了透射电镜，1938年Ardenne首创了扫描电镜。电子显微镜的问世使病理学从细胞水平向亚细胞结构深入，由此产生了超微结构病理学。免疫学的进展促进了免疫病理学和免疫组织化学的发展。细胞遗传学的研究进展进一步充实了有关疾病的遗传病理学。20世纪50年代是生物化学突飞猛进的时期。1953年Watson和Crick发现了DNA的双螺旋结构及DNA–RNA–蛋白质（包括各种酶）的化学顺序。分子生物学技术目前在病理学中的广泛应用促使病理学进一步深入到分子水平，为分子病理学的建立奠定了基础。

近百余年来由于医学生物学各分支如生物学、微生物学、生物化学、免疫学和分子生物学等的迅猛发展以及许多新仪器如透射电镜、扫描电镜、图像分析仪及流式细胞仪等的研制成功，使病理学能发展到目前这样具有许多分支的重要学科，当然病理学的发展也促进了临床医学的发展。

应该强调的是病理学从建立之时起就负有一个重要使命，即协助临床医生对疾病做出诊断。古代学者通过肉眼观察器官改变与临床症候相联系。细胞病理学问世后，病理医生能从细胞和组织结构的改变为临床提供病理诊断。1870年柏林大学的Carl Ruge及其同事Johann Veit最先将外科活检作为重要的诊断工具。从此以后病理医生可根据手术标本、各种活检、穿刺及脱落细胞学为临床不同疾病提供诊断。

尸检更可核实或纠正临床诊断，或发现新的疾病和病变。病理学中这一方面的实践和研究以往称为外科病理学，通俗称为临床病理诊断，这些名称并不全面，因为送病理科做病理诊断的标本不都是来自外科，几乎所有的临床科室都可能送病理标本，所以应称之为诊断病理学（diagnostic pathology）。诊断病理学不仅包括对各种活体标本（包括细胞学）的诊断，也包括对尸检的诊断。诊断病理学是病理学的一个大分支，是为患者的医疗服务中不可缺少的重要组成部分。

## 二、诊断病理学的任务

诊断病理学的任务是对有关疾病：①提出明确的病理诊断；②提供可能的病因学证据或线索；③提供有关的预后因素。当病理学还处在细胞病理学时代时，病理医生能根据病理标本的形态改变（大体和显微镜下）提出病理诊断。目前随着医学生物学各分支的迅速发展，病理医生已能将病理形态结合其他种种辅助手段如电镜、组织化学、免疫组织化学、DNA倍体及种种分子生物学技术为临床提供更精确的病理诊断。例如过去单凭形态不能区分的小细胞恶性肿瘤，现已能依靠免疫组织化学和电镜区分出淋巴瘤、小细胞未分化癌、胚胎性横纹肌肉瘤、神经母细胞瘤或Ewing瘤。分子生物学技术特别是PCR的应用使病理医生能从患者的组织（新鲜或石蜡包埋组织）中提取DNA，通过PCR得到大量扩增的特异性DNA片段用于检测T、B淋巴细胞增生中Ig或TCR基因重排，癌基因和抑癌基因的点突变，检测杂合子丢失（LOH）和微卫星不稳定性（MSI），检测循环血中的瘤细胞等。PCR也可用于检测微生物包括细菌和病毒。对检测病毒来说PCR技术是最敏感和最快的方法。流式细胞术的一个重要功能是DNA分析，决定瘤细胞的倍体（ploidy），计算出不同细胞周期中细胞的百分率，如一肿瘤中异倍体和S期细胞百分率增加表明恶性，对某些肿瘤如膀胱癌来说，这些指标说明预后差，对一些癌前病变来说，DNA分析可预测该病变的生物学行为。

病理诊断医生虽不直接接触患者，但他面对临床医生。在临床医生诊断治疗患者的过程中，病理诊断医生应是临床医生最好的咨询者和合作者。



需要全本请访问 www.ertongbook.com

## 三、进行诊断病理学实践和研究所需的设备

无论是大的医学院校附属医院的病理科，还是小的县区级医院病理科，他们的主要任务是进行病理诊断，其设备应包括有设备较齐全的尸检室、手术和活检病理标本检查取材室、常规切片制片室（可包括特殊染色及冷冻切片设备）、细胞室（包括制作各种细胞学和细针穿刺细胞学的涂片和切片等）、医生读片室（或称诊断室）、照相室（备有能摄制各种大体标本和显微镜下照片的照相设备特别是连接计算机的数码相机）、免疫组织化学室、大体标本制作室以及大体标本陈列室以及各种材料的存档处（包括文字档案、标本、玻片及蜡块存档处）等。

一个现代化大医院病理科还应备有电镜室（扫描及透射电镜）、塑料包埋切片制作室、荧光显微镜、偏光显微镜及多头显微镜（教学用）、分子生物学技术实验室、细胞培养室、组织库或低温冷藏箱、流式细胞仪、图像分析仪、电脑及病理图文信息系统即局域网上应用的数据库等。有条件的单位可安置细胞遗传学工作站（FISH 分析系统）、做虚拟切片（virtual slide）的仪器及远程病理会诊的仪器，这样同一城市不同医院及不同城市医院之间甚至不同国家的医院之间可进行切片会诊交流。

## 四、病理标本的检查、取材和诊断要点

### （一）大体观察和取材

病理标本的检查，常规应包括大体检查和显微镜下观察：一些诊断病理医生重视显微镜下改变，忽视大体形态，认为镜下形态是诊断的主要依据。但许多标本，特别是手术切除标本的大体形态和取材部位可直接影响诊断正确性，如手术切除的甲状腺只重视大结节，忽视了小的白色硬结，可导致微小乳头状癌的漏诊；大的卵巢肿瘤应作多个大切面观察，应在不同色泽和质地的部位取材检查，因卵巢肿瘤经常有混合型，只取少数瘤组织块，不能代表肿瘤的全部成分。总之标本的大体观察非常重要，要全面仔细观察和描述病变。临床送检的标本不管大小均应详细检查，如果一例标本有多件，则每一件均要取材作切片观察。根治术标本在未固定前应仔细寻找淋巴结，因为淋巴结中癌的转移率，直接影响患者的治疗和预后。肿瘤标本除取不同部位的肿瘤外还应取肿瘤与正常组织交界处、切断端及淋巴结。

### （二）大体标本的照相

一般医院的病理科都没有很富裕的空间来存放大体标本，因此在大体检查之后，对一些病变典型、特殊或罕见的标本最好尽量照相留档，这样除少数可制成陈列标本外，日常大量已检查并取材的大小标本，在病理报告发出后一段时间（一般为 1 ~ 2 个月）就可弃除。如果检查当时没有详细记录，可对照照片进行补充描述。照相前应将病变充分暴露，剔除多余的脂肪和结缔组织。标本的切面一般来说均较表面有特征性，照相的清晰度和反差等取决于设备及摄影者的技术。目前一些大医院用的连接电脑的数码相机照相设备不仅效果好，亦容易掌握。一张好的彩色像不仅是存档的重要资料，也是总结和书写论文必不可少的材料。储存在电脑中的大体彩色图像还可制成光盘作为教学和会议交流等用。

国外许多医院病理科还备有照大标本的 X 线设备，对检查有钙化的病灶以及骨组织很有用。

### （三）固定

常用的固定液有 10% 中性 formalin，其他有 Zenker、Bouin 和 carmoy 等固定液。固定液的体积应 10 倍于标本的体积、10% formaalin 的渗透组织能力为 1 mm/h，所以一般标本均需固定数小时，大标本切开后应固定过夜。用作取组织块的大标本，应在新鲜时就切成 0.5 ~ 1 cm 厚的大片块，待固定后再修整，组织块厚度不能超过 3 mm。腔状器官如胃肠道，应将标本剪开后用大头针固定在薄的木板上（黏膜面向上），在大的容器内固定，表面覆以浸有固定液的湿纱布或棉花。需要立埋的标本应用大头针或染料标明需要包埋的面。标本不能冻存，特别是已含固定液的标本，因冷冻后水分在组织内形成针状结晶，破坏组织和细胞的结构，从而影响诊断。

### （四）HE 切片

病理切片质量的好坏除取决于病理制片室的设备以及病理技术人员的技术和经验外，部分还取决于病理医生取材是否合乎要求，如大标本未经适当固定就取材，这样的组织块在固定、脱水和浸蜡过程中

会扭曲变形，影响包埋和制片；另外，组织块太厚，中心脱水透明及浸蜡不好亦影响切片质量。一张质量上乘的HE切片（除疑难病变外），对病理医生来说一般不会发生诊断困难，但质量很差的HE切片（切片厚、刀痕多、组织细胞挤压、组织裂开及染色透明差等）总会造成诊断上的困难，特别是淋巴结。大多数淋巴结的疑难病例是由于制片造成的。

目前虽然已有许多辅助手段和工具，如电镜及免疫组织化学等，但要做这些辅助检查之前，首先要对该病例有一个初步的病理诊断意见，才能考虑用什么手段或什么工具来进一步证实或否定该诊断，所以对于一天要处理大量病理标本和诊断的病理医生来说，质量好的HE切片是完成工作的保证。

**（五）免疫组织化学**

除了苏木精－伊红外，以往常用的辅助诊断方法有特殊染色、酶组织化学、图像分析和电镜等，20世纪70年代末和80年代初免疫组织化学已开始在国内少数大医院病理科应用于日常外检，到90年代后期免疫组织化学已在全国普遍开展，由于免疫组织化学较高的敏感性和特异性，迄今免疫组织化学已是医院病理科不可缺少的技术。

**（六）小活检和细胞学**

随着医学的发展，病理医生所收到的标本越来越小，现在医院病理科除手术切除的标本和手术切除活检外，大量的是各种内镜活检，粗针穿刺活检和细针吸取细胞学检查（fine needle aspiration cytology，FNAC）的标本。越来越小的标本就要求病理医生仔细检查和病理技术人员高水平的制片技术。遇到有些小的内镜活检首先要核对“块数”，如内镜医生注明“8块”，则送检瓶内应核实是否有“8块”二除检查瓶内标本外，还应检查瓶盖内是否还有标本，有时这一块行将“漏网”的活检可能恰恰是病变的关键。小的标本如内镜活检应用纱布或滤纸或袋装茶叶的纸或其他裹起来固定、脱水和浸蜡。特别小的标本应用伊红染色后再包裹固定、脱水、浸蜡，否则浸蜡后小标本与蜡混在一起不易辨认。这种小活检的切片要求技术人员用快刀切，并在载玻片上捞数个至十数个蜡片。病理医生看片时每一切片上的组织片均应仔细观察，有时常常在某几个组织片中有具诊断意义的病变。

细胞学（亦称诊断细胞学）现在越来越广泛用于诊断。近年来开发的液基薄层涂片技术以及电脑辅助细胞扫描分析系统（thin laver liquid based with computer assisted cytology test，TCCT），以及用液基薄层涂片技术加上DNA自动扫描仪，均可明显提高宫颈癌的检出率，以上技术和仪器亦可用于胸腹腔积液、尿、脑脊液和痰的细胞学检查。除各种脱落细胞学外，细针穿刺吸取细胞学检查（FNAC）已在全世界广泛开展。细针是指针的外径为0.6 ~ 0.9 mm，由于针细损伤小，吸出的细胞是存活的，所以制成涂片后较脱落细胞学（细胞常退化）更易诊断。目前FNAC几乎已能用于穿刺全身所有部位的肿瘤，它的阳性率高，假阳性极少，所以很受临床和病理医生欢迎。FNAC的成败取决于：①穿刺医生能击中目标；②制成一张薄而均匀的涂片；③病理医生对诊断细胞学的经验。三者中缺一就可影响诊断。

细胞印片，特别是疑有肿瘤的淋巴结切面的印片对诊断很有参考价值，一张好的印片比起冷冻切片和石蜡切片来说可真实反映细胞的形态和结构，并可用于免疫组织化学，因此除了纤维组织较多的组织和肿瘤外，一般细胞丰富的组织和肿瘤，在新鲜标本切开后最好都做印片观察。

## 五、冷冻切片

手术台上做冷冻切片的唯一理由是决定下一步治疗的方案，如乳腺肿块的良恶性，决定是否需要作根治术，又如肢体肿瘤的性质，决定是否要截肢等。除了这一原因外，其他均无申请作冷冻切片的理由。对病理医生来说冷冻切片要求快、准确、可靠。但是冷冻切片的质量一般均不如石蜡切片，另外取材有限，因此并不是所有的冷冻切片都能做到快、准确和可靠。所以遇到不能做出明确诊断时应请临床医生再取代表性的组织或请临床医生等石蜡切片的结果，切勿勉强诊断，以造成误诊或事故。

## 六、病理材料的存档

如前所述大体标本应尽量照相存档，或储存在电脑数据库内。这样经过一段时间后，大体标本就可处理掉。除已制成示教或陈列的标本外，大体标本不宜长久保留（包括尸检标本），一方面这些标本占

据很大的空间；另一方面长期保存的大体标本不仅色泽、外形均会改变，而且这种标本已不适合取材作一般 HE 切片，更不适合用于其他辅助诊断技术。

文字资料（包括各种报告的存档部分）、病理切片及蜡块均应永远保存。这些材料犹如患者的病例一样，随时可用于复查，特别是一些疑难病例，多次的手术标本或活检集中起来复查时可能会得出更明确的诊断。此外，这些材料也是病理医生教学和科研用的第一手资料。有些医院病理科把病理切片和蜡块如同大体标本一样“定期处理”，这是不可取的。有时常常因为患者的病理资料不全而影响诊断，甚至可造成医疗纠纷或失去解决医疗纠纷的依据。

目前最好的储存办法是将文字资料输入计算机。国外以及国内一些大的医院病理科在做尸检和外检的同时以及发出正式报告后，随即将病理诊断和患者的有关资料编码输入电脑。这样不仅起到了存档作用，更方便的是随时能从电脑中提出有关病例的病理资料，以资复习和研究。目前国际上通用的编码是参考 SNOMED。

21 世纪以来，病理日常报告及材料的存档已全部信息化（通过电脑传送及储存），有些单位甚至已废除文字档案材料，这样的做法似乎有些极端，每一病例的最后病理报告包括临床病史、标本的大体形态（包括照相）、显微镜下形态特点、病理诊断及分子病理诊断均应有一份纸质的文字资料存档以防电脑信息系统出问题，尚有补救的机会。

## 七、病理诊断医生与临床医生密切联系

病理诊断是医院对许多患者的医疗服务中的一个重要环节。病理诊断医生虽然不直接面对患者，但他做出的正确病理诊断可使患者获得正确的治疗。相反，错误的病理诊断可延误患者的治疗，甚至导致重大的医疗差错或事故。

临床医生应向病理医生提供必要的病史、手术所见及实验室检查结果。因为形态相似的肿瘤，发生在不同部位，可能做出不同的诊断，如儿童头面部的小细胞恶性肿瘤，很可能是胚胎性横纹肌肉瘤，而发生在儿童肾上腺的小细胞恶性肿瘤则神经母细胞瘤的可能性大；又如发生在子宫的平滑肌肿瘤，核分裂 5/10 HPF 仍诊断为平滑肌瘤（细胞性平滑肌瘤 cellular leiomyoma），但同样的平滑肌瘤发生在消化道则已能诊断为平滑肌肉瘤，类似的例子很多，适当的临床病史是病理医生做出正确诊断必不可少的。

要求手术中做冷冻切片的病例，临床医生更有责任事先向病理医生介绍病情，甚至请病理医生到手术室去，观察病变性质、部位及切除作冷冻切片的组织的部位，这样使病理科的医生和技术人员能做好物质上和思想上的准备，从而有利于病理医生做出快、准确和可靠的冷冻切片诊断。

## 八、质量控制和质量保证

质量控制和质量保证的最终目的是保证病理报告的正确性、完整性和及时性，原则上每一医院病理科都应有质量控制和质量保证（QC/QA）计划，并有一个小组或委员会来执行和检查此 QC/QA 计划。目前国内许多医院还没有做到，不过有些城市已由卫生厅、卫生局指定某一或几个医院执行全市各医院 QC/QA 的检查。

最简单的 QC/QA 措施：①检查每天组织切片和（或）细胞涂片的质量；②每天病理报告应由高年资医师复查后发出；③定期比较冷冻切片和石蜡切片诊断的符合率和正确率；④定期抽样检查病理报告有无诊断差错和文字书写（包括诊断、患者的姓名、年龄和性别等）差错；⑤定期召开科内和科间对疑难和特殊病例的会诊。

## 九、医院病理科的医疗法律纠纷问题

病理科医疗法律纠纷的主要原因是病理诊断错误即误诊和漏诊。另一种原因是标本或切片编号错误“张冠李戴”和标本丢失，特别是在未做大体检查前丢失标本，这是绝对不可原谅的错误。

造成病理诊断错误与病理诊断医师的专业水平和素质、切片质量、病理科的设备以及医院的大环境等都有关，病理诊断医师的专业水平有待提高，对有些病变不认识或工作不够敬业（粗枝大叶，看切片

不仔细，漏了重要的病变），或病理科设备差（如没有合格的显微镜），则专业水平很高的病理医生也看不出病变；技术人员水平低或没有合格的制片设备，做不出合格的 HE 切片。国内许多到处会诊的“疑难外检”，有很大一部分是“制片疑难外检”，即因病理切片不好，会诊医生不能根据切片所提供的真实信息做出正确的诊断。

一旦发生医疗法律纠纷，应把有关病例的文字档案、切片、蜡块和剩余同定的组织标本等妥善封存，或交上级有关部门保管，切勿将这些资料交给无关的第三者特别是原告及其律师。

## 十、分子病理学

分子病理学亦称分子遗传病理学（molecular genetic pathology）。早在 20 世纪 90 年代，国外一些大的医学中心已建立了分子遗传病理学学科，如果说 20 世纪后期免疫组织化学成为推动病理学发展的巨大动力，21 世纪广泛开展的分子遗传学及其技术将成为第 2 个推动病理学发展的巨大动力、21 世纪医学已进入了“个性化医学时代 era of personalized medicine”。分子病理学（molecular patholog）的研究发现许多疾病特别是一些癌的分子水平异质性很强，即同样形态的癌，它的基因水平可完全不同，例如两个同样形态的乳腺浸润性导管癌，有的伴有 HER2/neu 基因扩增，另一个则没有 HER2/neu 扩增。这 2 个患者治疗就不能用“一种尺寸适用于所有人的办法”，而要用“量体裁衣”的方法，即要根据肿瘤分子水平的异常进行针对性的治疗，以获得最大的疗效及最低的药物毒性。“个性化医学”特别是“个性化癌的医学”核心是靶向治疗，靶向治疗已在某些癌患者的治疗中广泛开展。

诊断病理学工作者，除做出病理形态诊断外，应尽快掌握各种分子生物学技术和分子遗传学病理技术、至少近期内能对多种常见癌做出分子分型诊断，给有关临床医生某一特定癌的形态诊断和分子病理学分型，如形态为肺腺癌，分子水平伴或不伴 EGFR 突变或 EML4–ALK 移位等。

# 第二章　病理解剖与大体标本制作

## 第一节　病理解剖方法和步骤

### 一、病理解剖工作中注意事项

1. 尸体剖检宜于死后最短期内进行。因为尸体虽经储于冷藏室内，其脏器仍存在短期内发生死后改变。若患者于死前患有高热或死于炎热季节，则死后坏变更快。严重时，病变会被坏变所掩盖，妨碍诊断。

2. 在进入尸检室时，应着白大衣。

3. 尸检前，应了解病历。

4. 尸检时，要经常保持尸检台、尸体及术者的清洁，不使血液或污水溅于尸检台之外。取心血培养等要严格遵循无菌原则，尸检完毕后，严密消毒。剖检传染病尸体时，尤应注意消毒。

5. 尸检后，要将尸体缝好整型，擦洗干净。

6. 尸检所取到材料应即置于固定液（一般用 10% 福尔马林）中保存，用为显微镜检查的材料，则须在清水冲洗之前先切成小块，固定于充足的固定液内。大体脏器在固定时要尽量保持其原形。

7. 尸检工作完毕后，应立即将检查所见写出大体检查记录，待镜下检查工作完成后结合病史做出结论。尸检材料及报告要按号排列，妥为保存，以备查用。

### 二、尸体检查方法

#### （一）外表检查

测量体重、身长、观察其发育，营养及皮肤状态，淋巴结，注意各种尸体现象之程度。检查头部各器官、颈、胸、腹、背、四肢各部及生殖器等处有无异常征象。

#### （二）体内检查

1. 胸、腹壁切开方法，可分两种：

（1）作丁字形切开（图 2–1）：横线略向下弯，两端止于锁骨肩胛端附近，竖线起自胸骨柄部附近，沿中线绕过脐部左侧，直到耻骨联合。

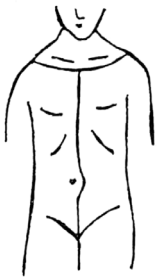


图 2–1　尸检丁字形切开模式图

（2）作一字形切开：以下颌骨下方为起点，沿颈、胸、腹的正中线作直线切开皮肤及皮下组织，直切至耻骨联合处，在脐部绕过脐左侧（图 2–2）。

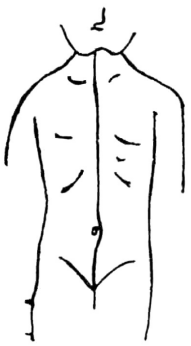


图 2–2　尸检一字形切开模式图

前法可保存颈部皮肤完整，后法取颈部器官较便利。故可根据尸体情况及检查需要决定。

胸部皮肤连同胸大肌自切线沿胸骨表面，剥离至腋线。腹部则沿切线剪开腹壁。

2. 腹腔检查

腹腔切开后，注意腹壁脂肪及肌肉之状态，观察腹膜状态，观察有无积液，测量肝、脾下缘及横膈高度。观察腹腔内各脏器之位置关系。

3. 胸腔打开及检查

方法如（图 2–3），行用软骨刀或解剖刀在肋骨与肋软骨交接部之内侧 1 cm 处，从第二肋向下一一切开，切断肋间肌，将胸骨提起与纵隔组织及膈肌剥离，注意勿损害大血管。检查胸腔积液情况，然后用小解剖刀切开胸锁关节。

切断第一肋骨，即可将胸骨连肋软骨拿掉，检查胸部器官、胸膜及胸腔有无异常。心包依心下缘弧度由心尖作弧形剪开。检查心包内有无黏液或积液。

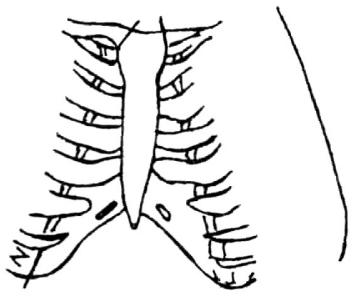


图 2–3　肋骨与肋软骨交接部之内侧 1 cm 处模式图

4. 各脏器的检查：首先应在体腔内作原位检查，然后再顺序取出。但在个别情况下，可将各脏器联合取出。

（1）心脏、血管

心脏切开之前，先作心血培养，方法如下：将心包剪开后，以血管钳拽住边缘，扩大剪口，然后：

①用血管钳将右心耳向左拉。

②用烧红带柄铲灼右心耳左侧。

③用火灭菌胶皮头吸管自烧灼部插入心房，吸血约 2 mL，送作细菌培养。

切取心脏时，将心提起，用刀或剪刀将各大静脉及动脉自心包根部截断，取出心脏检查。预检有无肺动脉检塞时可在取心脏之前，先切开右心室，剪开肺动脉检查。

心脏取出后，注意观察心脏大小、形状、心外膜、然后切开。心脏切开方法如（图 2–4）所示。



需要全本请访问 www.ertongbook.com