

第一章 绪 论

病理学是一门研究疾病的病因、发病机制、病理变化、结局和转归的医学基础学科。病理学学习的目的是认识和掌握疾病的本质和发生、发展规律，从而为疾病的防治提供必要的基础理论和实践依据。因此病理学也是临床医学的主要学科之一。

第一节 病理学的内容及任务

近代病理学最初是从观察解剖结构来记载人体异常的，病理学家客观检查到的结构异常称为病理变化。随着病理学及其相关学科的发展和进步，病理学并未停止于单纯结构异常，而是综观疾病、人体结构、机能以及代谢的异常，因为两者是不能截然分割开的。病理学并不是疾病组织形态学的同义语，病理学研究疾病是从整个机体直到人体细胞及分子水平，从病因、发病机制到临床表现。在阐明疾病发生、发展规律上，病理学是为临床诊断和治疗打下基础的。本书第2—6章为病理学总论内容，属普通病理学，研究和阐述细胞和组织的损伤、修复、局部血液循环障碍、炎症和肿瘤，是以基本病变为单位进行讨论，是不同疾病的共同病变，属疾病的共同规律。第7—14章为病理学的各论，属系统病理学，以疾病为单位研究和阐述各器官、系统中每种疾病的特殊规律，例如肝炎、肾炎、肺炎和肠炎等，其基本病变均为炎症，这是疾病发生、发展的共同规律，但其病因、发病机制、病变特点、转归以及临床表现、防治措施各有不同，这就是疾病的特殊规律。因此，病理学总论和各论之间有着十分密切的内在联系，学习时应互相参考。

第二节 病理学在医学中的地位

病理学除侧重从形态学角度研究疾病，并密切联系代谢和机能改变外，还要研究疾病的病因学、发病学以及病理变化与临床表现的关系。虽然病理生理学和病理学在研究疾病的总目标上是一致的，但病理生理学侧重从机能和代谢上研究疾病。因此，病理学除必须密切联系病理生理学外，尚需以基础医学中的解剖学、组织胚胎学、生理学、生物化学与分子生物学、细胞生物学、微生物学、寄生虫学和免疫学等为其学习的基础，同时又为临床医学正确分析认识疾病提供必要的理论。因此，病理学是一门介于基础医学和临床医学之间的桥梁学科。同时，病理学的实践性也很强，与临床医学各科在实际工作中有着十分密切的联系，突出表现在对疾病的研究和做出病理诊断上。虽然随着医学科学的发展，临床医学在诊断疾病的手段上日渐增多，如影像学诊断技术、内镜检查、实验室特殊检测等，它们在疾病的诊断和研究上起了重要作用，但在医疗工作中，活体组织检查仍是迄今诊断疾病的最可靠的方法之一。因此，病理学是一门理论性和实践性都很强的科学，只有理论与实践的密切结合，才能促进病理学的发展并充分发挥其在医学科学中的作用。

第三节 病理学的研究材料与方法

一、病理学的研究材料

1. 尸体解剖 简称尸检，即对死亡者的遗体进行病理剖验，是病理学最基本的研究方法之一，本应是病理学材料的主要来源，但我国尸检率较低，十分不利于我国病理学和医学科学的发展，亟待我国卫生行政部门对尸检做出明文规定和大力宣传教育。尸检的作用在于查出病因和病变，综合分析各种病变的主次和相互关系，做出确切诊断、明确死因（彩图 1-1、彩图 1-2、彩图 1-3），从而协助临床总结诊断和治疗过程中的经验和教训，不断提高医疗质量和诊断水平。同时及时发现和确诊某些传染病、地方病、流行病和新发生的疾病，为防疫部门采取防治措施提供依据。尸检尚可广泛收集各种疾病的病理标本，为病理学的教学所用。2003 年的 SARS 疫情，由于缺乏对本病的认识，在诊断、治疗以及预防方面都缺乏经验，对我国造成了极大的影响。是我们病理工作者冒着被感染的危险，及时开展了对 SARS 及疑似病例的尸检，方获得了进行研究的第一手标本资料，进而才提出了 SARS 的病因学和发病学，得出其较早损伤免疫器官和肺为靶器官的初步研究结果，对其全身各脏器的病理改变正在研究中。无疑 SARS 尸检工作的开展，为 SARS 的深入研究做出了巨大的贡献。

2. 活体组织检查 简称活检，即用局部切取、钳取、针吸、搔刮和摘取等手术方法，从患者身上获取病变组织进行病理检查。活检的意义在于：由于组织新鲜，能基本保存病变的真相，有利于及时、准确地对疾病做出病理诊断，指导临床治疗，并估计预后；需要时还可在手术中快速制片，在短时间内确定病变性质，发出诊断报告，协助临床医生选择手术治疗方案；在疾病观察或治疗过程中，定期活检可了解疾病发展和判定疗效；还可以利用一些新的研究方法，如免疫组织化学染色（彩图 1-4）、原位杂交、电镜观察、组织培养、PCR 等方法，利用新鲜组织和/或石蜡包埋组织进行更深入的研究。因此，活检是目前研究和诊断疾病广为采用的方法，特别是在对肿瘤的良、恶性诊断上具有十分重要的意义。外科病理学或诊断病理学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 是通过采集病变处脱落的细胞，涂片染色后进行观察。细胞的来源可以是运用各种采集器在女性生殖道、食管、鼻咽部等部位直接采集的脱落细胞，也可以是自然分泌物（如痰、乳腺溢液、前列腺液）、渗出液（如胸、腹腔积液）及排泄物（如尿、粪）中的细胞或用细针直接穿刺病变部位（前列腺、肝、肾、胰、乳腺、甲状腺、淋巴结）所吸取的细胞。细胞学检查多用于肿瘤诊断。此法设备简单，操作简便，患者痛苦小，容易进行。近年来，细胞学病理诊断技术发展较快，涉及面广。但仅凭一次细胞学（提示恶性）的检查结果并不能作为手术依据，需多次细胞学检查一致和/或在术前、术中通过活检病理证实方可。

4. 动物实验 运用动物实验的方法，可以在适宜的动物身上复制某些人类疾病的模型，并通过疾病复制过程研究疾病的病因学、发病学、病理改变及疾病的转归。可根据研究需要，对其进行适当的观察研究。应注意，动物和人体之间毕竟存在着物种差异，不能把动物实验结果不加分析地直接套用于人体，动物实验结果仅可作为研究人体疾病的参考。

5. 体外培养的组织 and 细胞材料 将某种组织或细胞在培养基中培养, 研究在各种因子作用下细胞、组织病变的发生和发展。利用这种材料进行病理学研究时必须注意, 孤立的体外环境与复杂的体内环境之间存在的较大差异, 故不可将体外研究结果与体内过程等同看待。

★病理学的研究材料除了日常的细胞学、活检标本、手术标本外, 尸检、动物实验也是必不可少的研究材料。尸检工作已经受到医务界的极大关注, 但由于缺乏正面和广泛的宣传, 因此尸检工作在社会上还没有得到足够的、科学的认识, 大大影响了此项工作的正常开展, 从而影响了医学事业的发展。之前在国内发生的 SARS, 它导致的死亡病例数不少, 但能及时进行医学研究的例数却有限, 这不能不引起我们的深思。

二、病理学的研究方法

近年来, 随着科学的发展, 病理学的观察方法及其采用的新技术已远远超越了传统的形态学观察, 但形态学观察仍不失为最基本的方法, 同时它也是新技术应用的基础。

1. 大体观察 主要运用肉眼、尺量和磅秤等手段, 对大体标本及其病变性状 (外形、大小、重量、色泽、质地、表面及切面等) 进行细致的观察和检测。这对临床医生十分重要, 因在手术台上有的疾病通过大体观察即可识别; 有的虽不能确定诊断, 但能识别出病变所在, 可以取材进一步进行组织学检查。

2. 组织学和细胞学观察 将病变组织制成切片, 或将脱落的细胞制成涂片, 经不同方法染色后用显微镜观察, 从而千百倍地提高了肉眼观察的分辨力, 加深了对病变的认识, 通过分析和综合病变特点, 可做出疾病的病理诊断。组织切片常规用苏木素-伊红 (HE) 染色。迄今, 此种传统的方法仍然是研究和诊断中最常用的最基本的方法。如仍不能诊断或需进行更深一步的研究, 则可辅以一些特殊染色和新技术检测。

3. 组织化学和细胞化学观察 俗称特殊染色, 此方法的目的是通过应用某些能与组织化学成分特异性结合的显色试剂, 显示病变组织细胞中化学成分 (如蛋白质、酶类、核酸、糖类、脂类等) 的改变, 从而加深对形态结构改变的认识和代谢改变的了解, 特别是对一些代谢性疾病的诊断有一定的参考价值。

4. 免疫组织化学观察 免疫组织化学广泛应用于病理学研究和诊断仅是近十几年的事, 但是发展迅速。它除了可用于病因学诊断 (如病毒) 和免疫性疾病的诊断外, 更多的是用于肿瘤病理诊断。其原理是利用抗原与抗体的特异性结合反应来检测组织中的未知抗原和抗体, 借以判断肿瘤的组织来源或分化方向, 从而协助病理诊断和鉴别诊断。在肿瘤病理诊断中, 现已有多种商品化的多克隆和单克隆抗体, 且种类日渐增多, 它们可显示多种肿瘤组织中具有的特异性或相对特异性的抗原, 有助于肿瘤的病理诊断。且有些抗体的检查结果对治疗有指导意义。虽然免疫组化技术的用途已得到了公认和广泛的使用, 但为了保证质量必须注意技术上的标准化和质量控制; 在观察上须注意假阳性和假阴性的鉴别, 以及日益增多的异常表达情况的区分。免疫组织化学观察时必须密切结合肿瘤的组织特点和临床表现。

5. 超微结构观察 由于电子显微镜较光学显微镜的分辨率高千倍以上, 因此可用电镜观察亚细胞结构 (如细胞器、细胞骨架) 或大分子水平的变化来了解细胞最细微的病理改变, 即超微结构病变, 并可与机能和代谢的变化联系起来, 加深对疾病基本病变、病因和发病机制的了解。它不仅有利于对疾病做深入的研究, 而且还可以用于疾病的病理诊断, 特别

在肿瘤和肾疾病中用的最多。虽然迄今为止尚未发现肿瘤具有特异性超微结构，仅表现为细胞间连接减少、细胞器减少、细胞核内陷和怪形、核仁增多等，但电镜在确定肿瘤细胞的组织发生、类型和分化程度上起着重要作用（彩图 1-5）。在肿瘤病理诊断上它可与免疫组织化学技术起到互补和印证的作用。近年来肾疾病在分类上和诊断上发展很快就与电镜和免疫荧光技术的发展和有关。

6. 流式细胞技术 流式细胞技术是近年来发展起来的一种新技术。它可以快速定量细胞 DNA，用于测定肿瘤细胞 DNA 倍体类型和肿瘤组织中 S+G2/M 期的细胞占有所有细胞的比例。大量研究结果表明恶性肿瘤细胞 DNA 含量大，多呈现不规则增多，表现为多倍体和非整倍体；而良性肿瘤细胞多为二倍体。此外，还发现生长快的恶性肿瘤细胞的生长分数也常有增高；因此测定肿瘤细胞的 DNA 倍体和生长分数不仅可作为诊断恶性肿瘤的参考指标之一，而且可反映肿瘤的恶性程度和生物学行为。流式细胞技术还可以应用于细胞的免疫分型，如应用单克隆抗体对不同功能的淋巴细胞进行精确的亚群分析，对淋巴瘤和白血病等疾病的诊断起到重要作用。

7. 图像分析技术 病理形态学观察基本上是定性的，缺乏精确而更为客观的定量标准和方法。图像分析技术的出现弥补了这一不足。随着电子计算机技术的发展，形态定量技术已从二维空间向三维空间发展。在肿瘤病理方面图像分析主要应用于核形态参数的测定，如核直径、周长、面积、体积、形态因子等的测定，用以区别肿瘤的良恶性、区别癌前病变和癌、肿瘤的组织病理分级和预后判断等。此外，也可用于 DNA 倍体的测定和显色反应（组织化学染色和免疫组化）的定量等方面。

8. 分子生物学及遗传学技术 近十余年来，重组 DNA、核酸分子杂交、原位杂交、聚合酶链反应（PCR）、染色体 FISH 分析（彩图 1-6）、DNA 测序等分子生物学技术的发展对病理学的发展起到了极大的推动作用。这些技术不但已广泛地应用于遗传性疾病的研究和病原体的检测（病毒、细菌、原虫等），而且在肿瘤研究中引起了一次真正的革命。将肿瘤的病因学、发病学、诊断和治疗等方面的研究提高到了基因分子水平，这为肿瘤的防治打下了更为坚实的基础。

以上研究方法除常规的手段外，医学生应该了解新的或较新的生物技术，这些无疑对医学发展起到了重要作用，在未来若干年内仍不失为主要的研究手段。

★ 病理研究手段随着生物医学的发展越来越多，探索的水平越来越深，大大提高了诊断的准确性和及时性。从大体标本的肉眼检查发展到染色体异常的遗传学研究，无疑对疾病早期诊断、发病机制的探讨起到非常重要的作用。

第四节 病理学的发展

病理学的发展与自然科学的发展和人类认识水平有密切关系。我国秦汉时期的《黄帝内经》、隋唐时代巢元方的《诸病源候论》对疾病发生的原因和表现等提出了一整套祖国医学理论。南宋时期宋慈的《洗冤集录》详细记述了尸体解剖、伤痕病变和中毒鉴定。这些文献反映了祖国医学在病理学发展中的贡献。意大利医学家 Morgagni 根据积累的 700 多例尸检材料创立了器官病理学，标志着病理形态学研究的开端。19 世纪中叶光学显微镜问世后，德国病理学家 Virchow 在显微镜的帮助下，首创了细胞病理学，不仅对病理学而且对整个

医学科学的发展做出了具有划时代的贡献。半个世纪以来，由于电子显微镜技术的建立，使病理形态学研究发展到超微结构水平的新阶段，由此建立了超微结构病理学。与此同时，特别是近 20 余年来，一些新的边缘学科如现代免疫学、细胞生物学、分子生物学、现代遗传学的兴起和发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新技术的发展和应用，对病理学的发展产生了深刻的影响，为病理学带来了学科互相渗透的新动力和机遇，使病理学不仅从细胞和亚细胞水平研究疾病，而且深入到分子水平、遗传基因水平研究疾病，并使形态学观察结果从定性走向定量，从而更具有客观性、重复性和可比性。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光明的前景。

我国现代病理学的建立始于 20 世纪初，应当归功于一批病理学的先驱者和老一辈病理学家，如徐诵明、胡正祥、梁伯强、谷镜汧、侯宝璋、林振纲、吴在东等，他们在教学方面从无到有地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；在临床病理方面，他们大力推进了我国尸检、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，他们结合我国实际，对长期危害我国人民健康和生命的传染病、地方病（如克山病、大骨节病）、寄生虫病（如血吸虫病、黑热病）、肿瘤（如肝癌、食管癌、鼻咽癌）以及心血管疾病（如动脉粥样硬化症、高血压病）等进行了广泛的研究，取得了丰硕的成果；在人才培养方面，他们通过各种形式的继续教育，为我国培养了一大批病理工作者，使病理学后继有人，其中不少已成为我国当今的病理学骨干和学术带头人。他们呕心沥血、艰辛创业，为我国病理学发展所做出的巨大贡献功不可没，永远是我们学习的榜样，我们必须继承和发扬他们留下的优良传统。

迄今为止，虽然诊断技术得到了长足发展，但病理形态学诊断仍然是诊断疾病的最可靠方法，有“金指标”之称。随着对循证医学的深入认识及举证责任倒置的司法解释的实施，病理检查的各项取证（包括尸体解剖、活检免疫学及分子生物学结果）将越来越重要。

第五节 如何学习病理学

病理学是一门形态科学，主要研究病理状态下的形态学改变，需要在肉眼和显微镜下进行细胞、组织的结构观察，它会借助于一些新的方法观察细胞的超微结构和标记以后的形态学改变。所以要学会用双眼来发现异常、用脑来思考异常的可能发生机制，学会如何描述病变特点，并结合病理改变来解释临床症状的产生机制，协助制订治疗方案。学习时要通过标本外形、体积、重量、色泽、质地等仔细观察一个标本的一般情况，认真思考发生异常的可能原因。大体标本的异常提示我们在组织学和蛋白水平，甚至基因水平出现的异常。在充分切取组织样本的前提下，进行显微镜下的组织学观察，了解细胞形态、胞浆、细胞核的特点，以及组织结构的变化，对比正常结构，分析异常产生的可能原因，必要时借助于新技术和方法，协助诊断。要尽可能地利用临床提供的资料，获取足够的证据，快速、准确地做出诊断。切不可因为取材不足、观察不细、考虑不周，而导致诊断的失误。病理诊断多用排除法，首先除外那些在形态学水平上能明确鉴别的疾病，对于难以鉴别的病例需增加检测项目，包括蛋白水平、亚细胞水平、基因水平，甚至遗传学水平的检测，为诊断收集证据。不可忽视理论知识，除了熟练掌握病理学基本知识外，要多阅读有关病理学的书籍，以了解病

理学疾病范畴、病因学发展，了解医学发展动态。随着信息技术的普及，网上获取知识无疑是一种方便、快捷、有效、适宜的学习手段，现在已有几个病理学网站，医学院校的网上都涵盖不少适合各层次、各专业的医务人员学习的课程、讲座、病案分析等，这些都是学习的渠道，为实现普通教育、毕业后教育、继续教育的终身教育模式提供了平台。我们目前所进行的一些尸检，不少是因为存在医疗纠纷，如家属对医院有医疗上的意见或不理解，目的是想从尸检中发现一些诊断上的失误，借以与医院进行理论或得到经济上的赔偿等。实际上，医学中有许许多多的未知或知之甚少的问题，需要我们不断去研究和探讨，随着社会的发展以及环境的影响，疾病谱在发生变化，有些疾病我们可能根本就不了解，如 SARS（严重的急性呼吸综合征、不典型肺炎）、禽流感，全世界对它们的了解又有多少呢？经过了几年来的全球研究，有些问题仍然难以解释。

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，各地区、各民族都有自己的特点，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。21 世纪是生命科学发展的世纪，我们一定要抓住这个机遇，处理好人体病理学和实验病理学既分工又合作的关系，使两者加强联系，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，学习和汲取它们的先进成果，来创造性地丰富病理学的研究方法和内容，为病理学发展做出更大的贡献。

★ 学习本教材，应注意基本理论的掌握和各章知识的融会贯通，熟悉对基本病变的观察和描述，并结合附图解释疾病的发生、发展及其与临床的联系。

（北京大学医学部 高子芬；海南医学院 翁阳）