

CHENGREN

GAODENG

JIAOYU

HULIXUE

ZHUANYE

JIAOCAI



成人高等教育护理学专业教材

总主编 赵 群 陈金宝

病理生理学

BINGLI SHENGLIXUE

主 编 赵成海 于艳秋

上海科学技术出版社

成人高等教育护理学专业教材

病理生理学

Bingli Shenglixue

图书在版编目(CIP)数据

病理生理学/赵成海,于艳秋主编. —上海:上海科学技术出版社,2010.8

成人高等教育护理学专业教材

ISBN 978—7—5478—0421—6

I. ①病... II. ①赵... ②于... III. ①病理生理学—成人教育:高等教育—教材 IV. ①R363

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 129947 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张:11.25

字数:273 千字

2010 年 8 月第 1 版 2010 年 8 月第 1 次印刷

ISBN 978—7—5478—0421—6/R·115

定价:24.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

编写委员会

■主任委员 赵 群

■副主任委员 陈金宝

■委 员 (以姓氏笔画为序)

于爱鸣	王 健	王世伟	王丽宇	王艳梅
王爱平	方 瑾	田 静	朱闻溪	刘 宇
汤艳清	孙田杰	孙海涛	苏兰若	李 丹
李小寒	李红丽	李栢林	李福才	佟晓杰
邱雪杉	张 波	张喜轩	苑秀华	范 玲
罗恩杰	赵 斌	赵成海	施万英	徐甲芬
高丽红	曹 宇	翟效月	颜红炜	潘兴瑜
潘颖丽	魏敏杰			

■教材编写办公室

刘 强 刘伟韬

成人高等教育护理学专业教材

病理生理学

编委会名单

■主 编 赵成海 于艳秋

■编 委 (以姓氏笔画为序)

于艳秋 马 玲 王 巍

王亚杰 卢晓梅 孙鲁宁

杜莉莉 宋晓宇 张 宁

赵成海 徐小燕

前 言

近年来,随着护理学专业的迅速发展,全日制护理学专业教材建设得到了长足的进步,教材体系日益完善,品种迅速增多,质量逐渐提高。然而,针对成人高等教育护理学专业,能够充分体现以教师为主导、以学生为主体,方便学生自学的教材,可供选择的并不多。根据教育部《关于普通高等教育教材建设与改革的意见》的精神,为了进一步提高成人高等教育护理学专业教材的质量,更好地把握 21 世纪成人高等教育护理学内容和课程体系的改革方向,以中国医科大学为主,聘请北京大学、复旦大学、中山大学和沈阳医学院等单位的专家编写本套教材,由上海科学技术出版社出版。

本套教材编排新颖,版式紧凑,层次清晰,结构合理。每章由三大部分组成:第一部分是导学,告知学生本章需要掌握的内容和重点难点,以方便教师教学和学生有目的地学习相关内容;第二部分是具体教学内容,力求体现科学性、适用性和易读性的特点;第三部分是复习题,便于学生课后复习,其中选择题和判断题的参考答案附于书后。

本套教材的使用对象主要为护理学专业的高起本、高起专和专升本三个层次的学生。其中,对高起本和专升本层次的学习要求相同,对高起专层次的学习要求在每章导学部分予以说明。本套教材中的一些基础课程也适用于其他相关医学专业。

除了教材外,我们还将通过中国医科大学网络教育平台(<http://des.cmu.edu.cn>)提供与教材配套的教学大纲、网络课件、电子教案、教学资源、网上练习、模拟测试等,为学生自主学习提供多种资源,建造一个立体化的学习环境。

为了很好地完成本套教材的编写任务,我们成立了教材编写委员会。编写委员会主任委员由中国医科大学校长赵群教授担任,副主任委员由中国医科大学网络教育学院常务副院长陈金宝教授担任。编写委员会下设教材编写办公室,由刘强和刘伟韬同志负责各分册协调和部分编务工作等。教材部分绘图工作由齐亚力同志完成。

由于时间仓促,任务繁重,在教材编写中难免存在一些不足,恳请广大教师、学生和读者惠予指正,使本套教材更臻完善,成为科学性更强、教学效果更好、更符合现代成人高等教育要求的教材。

成人高等教育护理学专业教材

编写委员会

2010 年 5 月

编写说明

目 录

■ 第一章 疾病概论 / 1

第一节 病因学 / 2

- 一、疾病发生的原因 / 2
- 二、疾病发生的条件 / 3

第二节 发病学 / 3

- 一、疾病发生发展的一般规律 / 3
- 二、疾病发生的基本机制 / 5

第三节 疾病的转归 / 6

- 一、康复 / 6
- 二、死亡 / 6

■ 第二章 水、电解质代谢紊乱 / 8

第一节 水、钠代谢紊乱 / 9

- 一、正常水、钠代谢 / 9
- 二、血钠浓度异常的水、钠代谢紊乱 / 10
- 三、血钠浓度正常的水、钠代谢紊乱 / 13

第二节 钾代谢紊乱 / 15

- 一、正常钾代谢 / 15
- 二、低钾血症 / 16
- 三、高钾血症 / 17

■ 第三章 酸碱平衡紊乱 / 20

第一节 酸碱平衡的机制 / 21

- 一、酸碱的概念 / 21
- 二、酸碱的产生 / 21
- 三、酸碱平衡的调节 / 22

第二节 酸碱平衡紊乱的常用指标 / 24

- 一、pH / 24

二、动脉血 CO_2 分压 / 25

三、标准碳酸氢盐 and 实际碳酸氢盐 / 25

四、缓冲碱 / 25

五、碱剩余 / 25

六、阴离子间隙 / 25

第三节 单纯性酸碱平衡紊乱 / 26

一、代谢性酸中毒 / 26

二、呼吸性酸中毒 / 28

三、代谢性碱中毒 / 29

四、呼吸性碱中毒 / 32

第四节 混合性酸碱平衡紊乱 / 33

一、双重性酸碱平衡紊乱 / 33

二、三重性酸碱平衡紊乱 / 34

■ 第四章 缺氧 / 37

第一节 常用的血氧指标及其意义 / 38

一、血氧分压 / 38

二、血氧容量 / 38

三、血氧含量 / 38

四、血红蛋白氧饱和度 / 38

第二节 缺氧的类型、原因和发病机制 / 39

一、低张性缺氧 / 39

二、血液性缺氧 / 40

三、循环性缺氧 / 41

四、组织性缺氧 / 42

第三节 缺氧对机体的影响 / 43

一、呼吸系统的变化 / 43

二、循环系统的变化 / 44

三、血液系统的变化 / 45

四、中枢神经系统的变化 / 45

五、组织细胞的变化 / 45

第四节 缺氧治疗的病理生理基础 / 46

第五章 发热 / 50

第一节 概述 / 51

第二节 病因和发病机制 / 51

一、发热激活物 / 51

二、内生致热原 / 52

三、发热时的体温调节机制 / 53

第三节 机体代谢与功能改变 / 55

一、物质代谢的改变 / 55

二、生理功能改变 / 55

三、防御功能改变 / 56

第四节 防治的病理生理基础 / 56

一、治疗原发病 / 56

二、退热 / 56

第六章 细胞凋亡与疾病 / 60

第一节 凋亡的概述 / 61

一、凋亡的概念 / 61

二、凋亡的作用 / 61

三、凋亡与坏死的区别 / 61

四、新的细胞死亡形式 / 62

第二节 凋亡的特征 / 62

一、凋亡的形态学改变 / 62

二、凋亡的生化特征 / 62

第三节 凋亡的过程及机制 / 63

一、凋亡的诱导途径 / 63

二、凋亡执行 / 64

第四节 细胞凋亡与疾病 / 64

一、凋亡过度相关疾病 / 64

二、凋亡减弱相关疾病 / 65

第五节 凋亡在疾病防治中的意义 / 66

一、促进细胞凋亡方法 / 66

二、抑制细胞凋亡方法 / 66

第七章 应激 / 68

第一节 概述 / 69

一、应激的概念 / 69

二、应激原 / 69

第二节 应激的基本反应 / 69

一、神经内分泌反应 / 70

二、急性期反应 / 72

三、细胞反应 / 72

第三节 机体代谢和功能变化 / 73

一、代谢变化 / 73

二、功能变化 / 74

第四节 应激与疾病 / 75

一、全身适应综合征 / 75

二、应激性溃疡 / 75

三、高血压 / 76

四、创伤后应激障碍 / 76

第五节 防治应激相关疾病的病理生理基础 / 76

第八章 休克 / 79

第一节 概述 / 80

第二节 病因与分类 / 80

一、休克的病因 / 80

二、休克的分类 / 81

第三节 休克发展过程及机制 / 82

一、休克代偿期 / 82

二、休克进展期 / 83

三、休克难治期 / 84

第四节 休克对机体的影响 / 85

一、对细胞的影响 / 85

二、各器官系统的功能变化 / 85

第五节 休克防治的病理生理基础 / 87

一、病因学防治 / 87

二、发病学治疗 / 87

三、支持与保护疗法 / 87

第九章 弥散性血管内凝血 / 91

第一节 概述 / 92

一、机体的止血、凝血功能 / 92

二、机体的抗凝血功能 / 93

三、血管内皮细胞在凝血、抗凝血及纤溶过程中的作用 / 94

第二节 DIC 的病因和发病机制 / 94

一、DIC 的病因 / 94

二、DIC 的发生机制 / 95

第三节 影响 DIC 发生发展的因素 / 96

- 一、单核吞噬细胞系统功能受损 / 96
- 二、肝功能严重障碍 / 96
- 三、血液高凝状态 / 96
- 四、微循环障碍 / 96

第四节 DIC 的分期和分型 / 96

- 一、分期 / 96
- 二、分型 / 97

第五节 DIC 的功能代谢变化 / 97

- 一、出血 / 97
- 二、器官功能障碍 / 98
- 三、休克 / 98
- 四、贫血 / 99

第六节 DIC 诊断和防治的病理生理学基础 / 99

- 一、DIC 诊断的病理生理学基础 / 99
- 二、DIC 防治的病理生理学基础 / 99

■ 第十章 缺血-再灌注损伤 / 101

第一节 缺血-再灌注损伤的原因及影响因素 / 102

- 一、常见原因 / 102
- 二、影响因素 / 102

第二节 缺血-再灌注损伤的发生机制 / 102

- 一、自由基损伤作用 / 102
- 二、钙超载 / 104
- 三、白细胞损伤作用 / 106
- 四、微循环障碍 / 106

第三节 缺血-再灌注损伤时机体的功能、代谢变化 / 107

- 一、心肌缺血-再灌注损伤的变化 / 107
- 二、脑缺血-再灌注损伤的变化 / 107
- 三、肺缺血-再灌注损伤的变化 / 108
- 四、肠缺血-再灌注损伤的变化 / 108
- 五、肾缺血-再灌注损伤的变化 / 108
- 六、肝缺血-再灌注损伤的变化 / 108
- 七、骨骼肌缺血-再灌注损伤变化 / 108

第四节 缺血-再灌注损伤防治的病理生理基础 / 108

■ 第十一章 心力衰竭 / 111

第一节 心力衰竭的病因、诱因与

分类 / 113

- 一、心力衰竭的病因 / 113
- 二、心力衰竭的诱因 / 113
- 三、心力衰竭的分类 / 114

第二节 心功能受损时机体的代偿适应机制 / 115

- 一、Frank-Starling 机制 / 115
- 二、神经体液机制 / 115
- 三、心室重塑 / 116

第三节 心力衰竭的发病机制 / 116

- 一、心肌收缩性减弱 / 117
- 二、心室舒张功能障碍 / 119
- 三、心脏各部分舒缩活动不协调 / 119

第四节 心力衰竭临床表现的病理生理基础 / 120

- 一、心排血量减少 / 120
- 二、静脉淤血 / 121

第五节 心力衰竭防治的病理生理基础 / 122

- 一、病因学治疗 / 122
- 二、干预神经体液机制的过度激活, 抑制心室重塑 / 122
- 三、减轻心脏的前、后负荷 / 123
- 四、改善心肌的收缩和舒张性能 / 123
- 五、心脏移植 / 123

■ 第十二章 呼吸衰竭 / 126

第一节 原因和发病机制 / 127

- 一、肺通气功能障碍 / 127
- 二、肺换气功能障碍 / 129

第二节 机体功能和代谢变化 / 130

- 一、酸碱平衡紊乱 / 131
- 二、呼吸系统变化 / 131
- 三、循环系统变化 / 131
- 四、中枢神经系统变化 / 132
- 五、肾功能变化 / 132
- 六、胃肠变化 / 132

第三节 呼吸衰竭防治的病理生理基础 / 133

- 一、防止和去除呼吸衰竭的病因 / 133
- 二、提高 PaO_2 / 133
- 三、降低 PaCO_2 / 133

四、改善内环境及重要器官的功能 / 133

■ ■ 第十三章 肝性脑病 / 136

第一节 肝功能不全概述 / 137

- 一、肝功能不全的概念和分类 / 137
- 二、肝脏疾病的常见病因和机制 / 137
- 三、肝功能不全表现 / 138

第二节 肝性脑病概念、分类与分期 / 139

- 一、概念 / 139
- 二、分类 / 139
- 三、分期 / 140

第三节 肝性脑病的发病机制 / 140

- 一、氨中毒学说 / 140
- 二、假性神经递质学说 / 142
- 三、血浆氨基酸失衡学说 / 142
- 四、 γ 氨基丁酸学说 / 143
- 五、其他神经毒质在肝性脑病发病中的作用 / 144
- 六、肝性脑病的常见诱因 / 144

第四节 防治肝性脑病的病理生理基础 / 145

- 一、防止诱因 / 145
- 二、降低血氨 / 145
- 三、其他治疗措施 / 145
- 四、肝移植 / 145

■ ■ 第十四章 肾功能衰竭 / 148

第一节 肾功能衰竭的基本发病环节 / 149

- 一、肾小球滤过功能障碍 / 149
- 二、肾小管功能障碍 / 149
- 三、肾脏内分泌功能障碍 / 150

第二节 急性肾功能衰竭 / 151

- 一、分类和原因 / 151
- 二、发病机制 / 151
- 三、功能代谢变化 / 152
- 四、防治的病理生理基础 / 153

第三节 慢性肾功能衰竭 / 154

- 一、原因 / 154
- 二、发展过程 / 154
- 三、发病机制 / 154
- 四、功能代谢变化 / 155
- 五、防治原则 / 157

第四节 尿毒症 / 157

- 一、尿毒症毒素 / 157
- 二、尿毒症时的功能代谢变化 / 158
- 三、防治原则 / 159

■ ■ 参考答案 / 161

■ ■ 参考文献 / 163

第一章

疾病概论

导 学

内容及要求

本章内容共包括3个部分,疾病的病因学、发病学和疾病的转归。

病因学这部分内容介绍了疾病的发病原因和发病条件。在学习中,应掌握病因和疾病条件的概念;熟悉病因包括哪些方面;了解疾病原因和条件之间的关系。

发病学介绍了疾病发生发展的一般规律和基本机制。疾病发生发展的一般规律包括损伤与抗损伤、因果交替和局部与整体3个方面内容。疾病发生发展的基本机制包括神经机制、体液机制、细胞机制和分子机制。在学习中,应熟悉疾病发生发展的一般规律;了解疾病发生发展的基本机制。

疾病的转归包括康复和死亡两方面内容。在学习中,应掌握脑死亡的概念及脑死亡的诊断标准;熟悉完全康复和不完全康复的概念。

重点、难点

本章重点内容包括疾病、病因、疾病条件和脑死亡等概念,及脑死亡的诊断标准。本章难点内容包括疾病发生发展的一般规律和基本机制。



- 病因学
- 发病学
- 疾病的转归

疾病(disease)指机体在病因作用下,由于自稳(homeostasis)调节紊乱而发生的异常生命活动过程。在疾病过程中,机体组织、器官或系统出现功能和形态的改变,临床上患者则出现许多不同的症状与体征。

人类对疾病的认识是一个漫长的过程,随着科学技术的发展,人类对部分疾病的认识日趋清晰,临床上也可以采取有效措施予以治疗。然而目前仍然存在一些疾病,人类对其发病原因和机制并没有完全认识清楚(如恶性肿瘤),因而无法采取有效措施予以根治。本章主要对疾病的病因学、发病学及转归等内容进行概括性阐述。

第一节 病因学

病因学(etiology)主要研究疾病发生的原因与条件。

一、疾病发生的原因

疾病发生的原因简称病因(etiological factor),指能引起疾病并赋予该病特征的因素。疾病的发生必须有病因存在,没有病因不可能发生疾病。疾病可由单一病因引起,也可由多种病因共同导致。临床上病因种类很多,可概括分为以下几类。

(一) 生物性因素

生物性因素是临床上最常见的病因,主要指细菌、病毒、真菌等病原微生物及寄生虫。一些病原微生物的感染具有器官特异性,例如肝炎病毒感染肝细胞。寄生虫一般也在机体内特定的部位寄生和繁殖。病原生物的致病性不仅与病原体自身及释放的毒素所造成的直接损害有关,还与病原体引起的机体免疫反应有关。例如乙型肝炎病毒感染肝细胞后,体内免疫系统对感染病毒的肝细胞杀伤是肝损伤的主要机制。部分病原微生物感染机体后在体内可发生变异,产生耐药性及逃避或抵抗宿主免疫系统的攻击。

(二) 理化因素

理化因素也是疾病常见的病因,其中物理性因素包括机械力、温度、射线、大气压、噪声等;化学性因素包括药物、化学毒物、强酸及强碱等。物理性因素的致病作用没有器官选择性,潜伏期较短,甚至没有潜伏期,其引起疾病后在疾病的继续发展中不再发挥作用。化学性因素往往具有一定的器官选择性,以肝、肾损伤多见,潜伏期也较短,其引起疾病后往往在疾病的进一步发展继续发挥作用,但由于可被体液稀释、中和或被组织器官解毒,其致病性可有所减弱。

(三) 先天性因素

先天性因素指那些能够引起先天性疾病的因素,而先天性疾病指患者出生时即伴有的疾病,如先天性心脏病、先天性肠道(肛管)闭锁等。先天性疾病可由遗传因素或环境因素(如病毒感染、药物滥用、酗酒、射线照射)所引起,也可由遗传因素和环境因素共同引起。

(四) 遗传性因素

遗传性因素主要指基因突变或染色体畸变。基因突变可引起血友病、地中海贫血等。此外部分肿瘤被发现具有家族性,可能也与基因突变有关。染色体畸变可导致唐氏综合征(曾称先天愚型)及各种性染色体疾病等。此外,很多疾病被发现与遗传因素有关,如精神分裂症、糖尿病及高血压等,此种现象被称为遗传易感性。

(五) 机体必需物质的缺乏或过多

机体必需物质的缺乏可引起多种疾病或病理过程,常见的如缺氧、脱水等。糖、蛋白质、脂肪、维生素、无机盐等营养物质及氟、硒、锌、碘等微量元素的缺乏均可引起疾病。体内一些物质过多也能引起疾病的发生,如摄入过多的水和氧气均能损害机体正常的生理功能。肾功能衰竭等原因引起的体内钾潴留而致的高钾血症甚至可引起患者死亡。

(六) 免疫因素

正常情况下,机体免疫系统可对一些异种抗原进行识别,并产生适度的免疫反应予以清除。但在某些情况下,免疫系统可对某些抗原刺激发生异常强烈的反应(变态反应或超敏反应),从而导致细胞、组织甚至器官损伤,如青霉素引起的过敏性休克、某些花粉、食物等引起支气管哮喘、荨麻疹等

变态反应性疾病;当免疫系统自我识别功能出现异常或自身物质的抗原性发生变化时,机体能对自身组织成分发生免疫反应,引起自身免疫性疾病,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、溃疡性结肠炎等;此外,当机体免疫系统功能受损时也能引起疾病的发生,如免疫缺陷病。

(七) 精神、心理和社会因素

近年来精神、心理、社会因素在疾病中的作用日益受到重视,这些因素不仅能引起精神性疾病及心理性疾病,还参与了众多躯体性疾病的发病,例如长期紧张或焦虑可通过神经体液机制引起外周阻力血管痉挛收缩及钠水潴留,而使患者发生高血压。此外,冠状动脉粥样硬化性心脏病、支气管哮喘、溃疡性结肠炎等多种疾病的发病均有精神、心理因素的参与。目前传统的生物医学模式已逐渐向生物-心理-社会医学模式进行转变。

二、疾病发生的条件

疾病发生的条件主要指能够促进疾病发生的各种体内外因素。一种疾病的条件并不能独自引起该种疾病的发病,但是可通过降低机体免疫力或增强疾病病因对机体的作用等方式促进该种疾病的发生。例如寒冷作为感冒的条件,即可通过降低机体免疫力而促进流感病毒侵犯机体而引起感冒。尽管疾病的发生必须有病因的存在,但某些病因往往是在疾病条件存在的情况下才能引起疾病的发生。

通常将能加强病因作用,从而促进疾病发生的因素称为诱因(precipitating factor)。很多疾病常存在多种诱因,例如感染、心律失常、水电解质紊乱、过度疲劳、情绪过度激动均能诱导心力衰竭;而蛋白质高负荷、上消化道出血、便秘、药物应用不当及碱中毒等因素均能促进肝性脑病的发病。有些疾病的发生可以没有诱因存在,例如大部分理化因素即可直接引起疾病。

疾病发生的原因与条件是相对的,某种疾病的条件可能是另外一种疾病的发病原因,例如严重肺部感染是心力衰竭的发生条件,但它同时是呼吸衰竭的发病原因;寒冷是感冒的发生条件,但也是冻伤的发病原因。

■ ■ 第二节 发 病 学

发病学(pathogenesis)主要研究疾病发生发展的一般规律和基本机制。

一、疾病发生发展的一般规律

(一) 损伤与抗损伤

当病因对机体造成损伤后,机体会出现许多反应进行抗损伤,有时机体的抗损伤反应也被称为代偿反应。机体的抗损伤反应可见于众多的疾病或病理过程,例如当体内固定酸产生过多的时候,机体可通过细胞外液碳酸氢盐的缓冲,将固定酸缓冲成挥发性酸碳酸,后者可分解出 CO_2 和 H_2O ;此后呼吸中枢兴奋,肺的通气量增加,促进 CO_2 的排出;另外,肾脏排 H^+ 排 NH_4^+ 逐渐开始增加,机体可通过这些抗损伤反应促进体内固定酸的排出,维持体内内环境的稳定。当吸入气的氧分压过低而引起低张性缺氧时,降低的动脉血氧分压可通过外周化学感受器引起呼吸中枢的兴奋,提高肺的通气量,使机体获取更多的氧气。

一般情况下,如果病因所引起的损伤较轻,机体可通过自身的抗损伤反应及适当的外界治疗而恢复健康。例如,外伤等原因引起机体血容量减少而发生失血性休克时,由于交感神经-肾上腺髓质系统兴奋,以致心排血量 and 外周阻力增加,因此当失血量较少或失血速度较慢时,患者的血压往往下降的并不明显,此时如结合适当治疗(如输血、输液等),可以阻止失血性休克的进一步发展并将其治愈;但如果失血速度较快和失血量较大时,机体的抗损伤反应也不足以维持正常血压,患者的血压可迅速下降。

应该注意的是,机体在抗损伤的过程中往往形成新的损伤,有时这些新的损伤甚至可加重病情或促进疾病的发展。例如失血时,交感神经-肾上腺髓质系统兴奋导致儿茶酚胺释放增加,引起血管收缩,尽管有助于维持血压,但同时却导致一些器官、组织缺血。高血压引起心肌肥大时,可增加心脏整体的收缩力而维持心排血量,但肥大心肌中存在的能量代谢障碍及兴奋-收缩耦联障碍,往往促进了左心衰竭的发生。慢性肾功能衰竭时,肾排磷减少而致高磷血症及低钙血症,引起继发性甲状旁腺激素(PTH)分泌增多以促进磷的排泄,但 PTH 浓度升高对机体可产生许多不良影响,尿毒症时许多紊乱均与 PTH 有关,这种情况也被称为“矫枉失衡”。

(二) 因果交替

因果交替指在疾病的发生发展过程中,原因和结果可以相互交替,甚至可以形成恶性循环,加速了疾病的发展进程。例如,机体大量失血可致血容量减少,此时交感神经系统兴奋,引起微循环血管痉挛收缩,组织缺血缺氧,局部代谢产物及酸中毒等因素可引起毛细血管床扩张,继而导致微循环淤血,使有效循环血量进一步降低,形成恶性循环(图 1-1)。一些病理过程也可以互为因果并形成恶性循环,如休克与弥散性血管内凝血(DIC)。休克进展到一定阶段时,由于微循环淤滞,血液处于高凝状态;组织细胞损伤常导致组织因子释放;酸中毒及细胞毒素等可损害内皮细胞的抗凝功能,这些因素常导致 DIC 发生;DIC 发生后,微血管内形成广泛的微血栓,回心血量减少;凝血物质过度消耗可导致继发性出血使血容量进一步减少;激肽、补体系统激活后可释放一些血管活性物质,增加微血管通透性,水分外渗导致微循环淤滞加重,以上这些因素使休克愈加严重(图 1-2)。

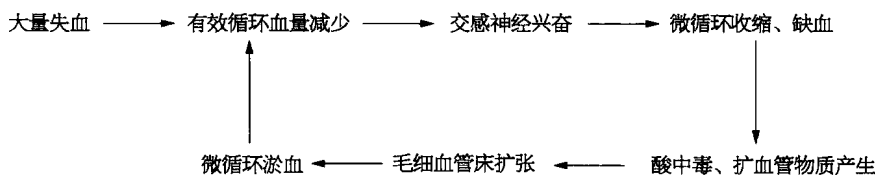


图 1-1 大量失血时出现恶性循环示意图

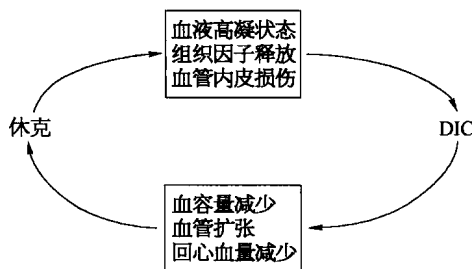


图 1-2 休克与 DIC 因果交替示意图

临床上形成恶性循环时,常使疾病治疗变得更加困难,因此应该及早采取有效措施在疾病发展关键环节上阻断因果转化和恶性循环,使病情向良性循环的方向发展。

(三) 局部和整体

由于机体是一个有机的整体,任何一个局部的病变都可以影响到其他部位的组织或器官,因此任何疾病,基本上都是整体疾病。例如,当机体遭受严重挤压伤时,细胞内大量 K^+ 被释放到细胞外液中,可引起高钾血症,进而作用心脏,导致严重的心律失常,甚至心脏停跳;骨骼肌受损后肌红蛋白释放可阻塞肾小管,导致肾功能衰竭。一个局部的炎性病变可通过播散性炎症细胞活化及炎症介质失控性释放而引起全身性炎症反应,临床上可出现发热、白细胞数增高等表现。同时,一个整体疾病往往存在多个局部病变,如右心衰竭时,下肢可出现凹陷性水肿,肝脏和胃肠道可出现淤血肿大及功

能障碍,而颈部可出现颈静脉怒张等。总之,在对疾病的认识过程中,只有弄清楚局部和整体的关系,才能更好地进行诊断和治疗。

二、疾病发生的基本机制

疾病发生的基本机制指众多疾病发病的共同机制,而不是个别疾病的特殊机制,包括神经机制、体液机制、细胞机制和分子机制等4个方面。

(一) 神经机制

神经机制参与了众多疾病的发生发展过程。交感神经系统活性亢进是部分原发性高血压患者重要发病机制,一些精神应激可通过过度兴奋交感神经引起阻力小动脉收缩增强,导致血压升高。神经机制与支气管哮喘的发病关系密切,支气管受胆碱能神经、肾上腺素能神经及非肾上腺素能非胆碱能神经等支配,这些神经功能障碍是支气管哮喘重要的发病机制。交感神经活性增强也参与了心血管神经症和雷诺病的发病。在雷诺病中,患者受寒冷或紧张等因素刺激后,肢端细动脉出现痉挛。此外,一些病理过程也有神经机制的参与。在失血、外伤等原因引起的休克早期,交感神经过度兴奋是引起微循环障碍的重要机制。另有研究显示发热与迷走神经有关,切断膈下迷走神经可废除IL-1及LPS引起的发热。

(二) 体液机制

体液机制指体液中一些物质(如激素、细胞因子等)含量或活性发生变化参与了疾病的发病过程。体液中这些物质也被称为体液性因子(humoral factor)。体液性因子通常通过以下3种方式作用于靶细胞:①内分泌(endocrine):指体内一些细胞产生和分泌的激素等物质,通过血液循环到达身体各处,被远处靶细胞上的受体识别并发挥作用。②旁分泌(paracrine):指细胞产生和分泌的物质对附近的细胞发挥作用,例如神经递质即采用这种方式发挥作用。③自分泌(autocrine):指细胞产生的物质(如生长因子等)能对该细胞本身发挥作用。

体液机制广泛参与了疾病的发病过程。例如,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过度激活是原发性高血压发病机制之一,该系统可引起小动脉平滑肌收缩及钠水潴留。RAAS还参与了高血压等原因引起的心室重塑过程,阻断RAAS作用、防止不适当的心室重塑目前已成为心力衰竭的常规治疗之一。体内激素分泌异常可引起众多的内分泌系统疾病,例如血管升压素(ADH)产生减少可引起中枢性尿崩症;而一些恶性肿瘤、肺部疾病及中枢神经系统疾病可导致ADH分泌异常增多,以致肾小管对水重吸收增多而引起稀释性低钠血症。

有时体液机制与神经机制常联系在一起,如失血性休克早期交感神经-肾上腺髓质系统激活,导致血液中儿茶酚胺含量增加,对心血管系统产生重要的影响。

(三) 细胞机制

细胞机制指在病因作用下,细胞受到损伤而引起疾病的发生。例如,人类免疫缺陷病毒(HIV)感染机体后,可通过凋亡等方式引起CD⁴⁺淋巴细胞数量显著下降,导致机体免疫能力严重缺损,即发生获得性免疫缺陷综合征(AIDS)。阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种退行性神经变性疾病,其发生机制与胆碱能神经元大量死亡有关,患者常出现记忆障碍、语言障碍及认知障碍等。大面积心肌梗死可因心肌细胞数量严重减少而发生心力衰竭。

细胞膜和细胞器功能障碍也可以引起一些疾病的发生。例如,一些原发性高血压患者存在遗传性或获得性血管平滑肌细胞膜离子转运异常,包括Na⁺-K⁺泵功能障碍、Ca²⁺泵活性降低等,可导致细胞外Na⁺、Ca²⁺内流,激活平滑肌细胞兴奋收缩耦联,使血管收缩性增强及平滑肌细胞肥大,血管阻力增高。

(四) 分子机制

近些年来,人们对疾病的认识已逐渐进入更微观的领域,即从分子水平来探讨疾病发生的本质。细胞内的大分子主要为蛋白质和核酸,这些物质发生变化常导致疾病的发生,有时这些疾病被称为分子病(molecular disease)。所谓分子病指由于 DNA 遗传性变异引起的一类以蛋白质异常为特征的疾病。细胞信号转导通路中的受体及细胞内蛋白信号分子发生异常均能导致疾病发生。例如肾远端肾小管和集合管上 2 型 ADH 受体(V2R)发生减少或功能减退时,即可引起这些肾小管对 ADH 反应性降低而发生肾性尿崩症;胰岛素受体数量减少或功能改变则可引起胰岛素抵抗性糖尿病。目前,肿瘤发病的分子机制研究的非常广泛,例如 $p53$ 基因突变而导致 P53 蛋白缺失被发现参与了多种肿瘤的发病,作为细胞周期的“检查点”,当 DNA 出现损伤或错配等问题时,P53 可将细胞周期停滞并促进 DNA 修复;若修复失败,P53 则启动凋亡。

■ 第三节 疾病的转归

疾病的转归指疾病发生发展的结局,有康复和死亡两种形式。疾病的转归主要取决于病因作用机体后发生的损伤与机体自身抗损伤反应和外界治疗之间的力量对比。

一、康复

康复(rehabilitation)包括完全康复与不完全康复两种情况。完全康复指致病因素所引起的损伤性变化完全消失,机体的自稳调节紊乱恢复正常,各种临床表现也完全消失。不完全康复指致病因素所引起的损伤性变化得到控制,临床上主要临床表现消失,但由于体内基本病理变化尚未完全消失,在一定情况下,患者可再次发病。

二、死亡

过去把心跳呼吸的永久性停止作为死亡(death)的标志,但随着复苏(resuscitation)技术和器官移植技术的发展,人们对死亡有了新的认识,提出了脑死亡(brain death)这一新的死亡诊断标准。脑死亡指枕骨大孔以上全脑死亡,导致机体作为一个整体的功能永久停止。脑死亡应该符合以下标准。

(1) 自主呼吸停止:近年来由于复苏技术的迅速发展,呼吸心跳都可以用人工维持。由于心肌有自主的收缩能力,所以脑死亡后的一段时间里仍可有微弱的心跳,而自主呼吸则完全停止,因此目前把自主呼吸停止作为脑死亡的首要指标。

(2) 不可逆性深昏迷:对外界刺激毫无反应,意识不可逆性丧失。

(3) 脑干神经反射消失:角膜反射、吞咽反射和咳嗽反射等均消失。

(4) 瞳孔散大、固定,对光反射消失。

(5) 脑电波消失。

(6) 脑血液循环完全停止:经颅脑多普勒超声诊断或经脑血管造影诊断脑血流停止。

复 习 题

【A 型题】

1. 病因学主要研究:

()