

全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材

朱学良 / 主编

# 病理生理学

供护理医学类专业用

● 教育部高教司 卫生部科教司 “课程基本要求” 接轨教材

中国协和医科大学出版社



全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材  
供护理医学类专业用

# 病 理 生 理 学

朱学良 主 编  
汤为学 副主编

## 作者名单 (以章节顺序)

|     |         |      |         |
|-----|---------|------|---------|
| 朱学良 | 天津医科大学  | 汤为学  | 重庆医科大学  |
| 郎志峰 | 承德医学院   | 刘志跃  | 内蒙古医学院  |
| 张立克 | 首都医科大学  | 刘 欣  | 天津医科大学  |
| 崔瑞耀 | 青岛大学医学院 | 姜 勇  | 第一军医大学  |
| 高钰琪 | 第三军医大学  | 欧阳静萍 | 武汉大学医学院 |
| 李清君 | 河北医科大学  | 林树新  | 第四军医大学  |
| 黄秀榕 | 福建中医学院  | 张 静  | 河北北方学院  |
| 朱世军 | 哈尔滨医科大学 | 张连元  | 华北煤炭医学院 |

中国协和医科大学出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

病理生理学 / 朱学良主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.4  
(全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材)

ISBN 7-81072-510-6

I. 护… II. 朱… III. 病理生理学-医学院校-教材 IV. R363

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 016082 号

全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材

### 病理生理学

供护理医学类专业用

---

主 编: 朱学良  
策划编辑: 李春宇  
责任编辑: 吴桂梅 姜淑惠

---

出版发行: 中国协和医科大学出版社  
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: [www.pumcp.com](http://www.pumcp.com)  
经 销: 新华书店总店北京发行所  
印 刷: 北京丽源印刷厂

---

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开  
印 张: 16.75  
字 数: 380 千字  
版 次: 2004 年 5 月第一版 2004 年 5 月第一次印刷  
印 数: 1—5000  
定 价: 29.00 元

---

ISBN 7-81072-510-6/R·505

---

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

## 前 言

病理生理学是探讨疾病发生、发展规律以及发病机制的一门医学基础学科。任何疾病状态下,都会发生功能、代谢变化,那么患病机体内为什么会发生这些变化?又是怎样发生的?而机制所回答的正是“为什么?”和“怎样?”的问题。临床上,我们会观察到某种疾病时的一些症状和体征,据此诊断为某种疾病,但是,为什么会有这些临床表现以及如何做出正确的解释,即疾病的本质是什么?这是我们临床工作者想‘明白’的问题。病理生理学正是要回答这些问题,既要‘知其然’,又要“知其所以然”。病理生理学是医学交叉学科,需要应用生理学、生物化学、免疫学、微生物学、遗传学等知识来解释疾病发生的机制,更好地为临床服务,所以又被称为基础与临床的桥梁课程。

随着科学技术的进步,医学知识也在不断更新。特别是近年来,护理医学的理论和实践有了重大的进展和突破,护理专业人员不再是医生动口、护士动手的医嘱执行者,她们已成为独立思考、能够诊治病人的医务工作者。她们既要做好护理、治疗病人的工作,又要用医学知识武装头脑,知道自己应该怎样做,因此,护理专业的教育正在向高层次发展。工作在医护岗位上的广大护理人员深感知识匮乏,她们渴望获得更多的医学知识,充实提高自己。面对这种挑战,我们对护理专业的病理生理学教学改革进行了初步的尝试,经过多年护理专业成人教育的教学实践,编写了本教材。

结合护理专业的特点,在每个章节的后面增加了治疗和护理常规,因此更具有针对性。根据全国成人医学高等教育协作组的要求,我们注意了教材的新颖、规范、科学、实用性;突出了教材三基:基础理论、基本知识和基本技能,更多地联系临床。为了便于自学,在每章中增加了‘基本要求’和‘思考题’;为了提高学生医学专业英语能力,在书后附有英汉词汇表,供学习中查阅。本教材亦适用于口腔、预防医学、影像医学、药学各专业成人本科教学中使用。

教材编写过程中,得到了编委所在院校大力支持,承德医学院孟繁星老师对书稿的编排、图表、英文词汇表等方面做了大量工作,在此一并致谢。

参加本书编写的作者是从事病理生理学教学第一线的老、中、青教师。书稿虽经全体编写人员反复审阅修改,但我们水平有限,错误之处在所难免,敬希读者不吝赐教。

编者

2004年1月

## 目 录

|                       |        |
|-----------------------|--------|
| 第一章 概论                | ( 1 )  |
| 第一节 病理生理学的任务、内容及其学科性质 | ( 1 )  |
| 第二节 疾病的病因及发病学         | ( 2 )  |
| 第三节 死亡与复苏             | ( 11 ) |
| 第二章 水、电解质代谢紊乱         | ( 16 ) |
| 第一节 水、电解质平衡与调节        | ( 16 ) |
| 第二节 水、钠代谢紊乱           | ( 20 ) |
| 第三节 钾代谢紊乱             | ( 24 ) |
| 第四节 钙磷代谢紊乱            | ( 31 ) |
| 第五节 镁代谢紊乱             | ( 36 ) |
| 第三章 酸碱平衡及代谢紊乱         | ( 41 ) |
| 第一节 酸碱平衡的调节           | ( 41 ) |
| 第二节 反映酸碱平衡的常用指标及意义    | ( 45 ) |
| 第三节 单纯性酸碱平衡紊乱         | ( 47 ) |
| 第四节 混合性酸碱平衡紊乱         | ( 57 ) |
| 第四章 水肿                | ( 60 ) |
| 第一节 水肿的概念             | ( 60 ) |
| 第二节 水肿发生的基本机制         | ( 61 ) |
| 第三节 重要器官的水肿           | ( 64 ) |
| 第四节 常见的全身性水肿          | ( 66 ) |
| 第五节 水肿对机体的影响和防治原则     | ( 69 ) |
| 第五章 缺氧                | ( 71 ) |
| 第一节 概述                | ( 71 ) |
| 第二节 缺氧的原因、分类和血氧变化的特点  | ( 72 ) |
| 第三节 缺氧时机体的功能与代谢变化     | ( 77 ) |
| 第四节 影响机体对缺氧耐受性的因素     | ( 82 ) |
| 第五节 氧疗和氧中毒            | ( 83 ) |
| 第六章 发热                | ( 86 ) |
| 第一节 概述                | ( 86 ) |

|                                  |         |
|----------------------------------|---------|
| 第二节 病因与发病机制·····                 | ( 87 )  |
| 第三节 发热经过及其热型分类·····              | ( 91 )  |
| 第四节 代谢与功能改变·····                 | ( 92 )  |
| 第五节 防治的病理生理学基础·····              | ( 93 )  |
| <b>第七章 应激</b> ·····              | ( 95 )  |
| 第一节 概述·····                      | ( 95 )  |
| 第二节 应激的发生机制·····                 | ( 97 )  |
| 第三节 应激时机体的功能代谢变化·····            | ( 100 ) |
| 第四节 应激与疾病·····                   | ( 102 ) |
| 第五节 应激的防治原则·····                 | ( 104 ) |
| <b>第八章 缺血 - 再灌注损伤</b> ·····      | ( 106 ) |
| 第一节 概述·····                      | ( 106 ) |
| 第二节 缺血 - 再灌注损伤的发生机制·····         | ( 107 ) |
| 第三节 主要器官缺血 - 再灌注损伤特点·····        | ( 113 ) |
| 第四节 缺血 - 再灌注损伤的防治原则和病理生理学基础····· | ( 117 ) |
| <b>第九章 细胞凋亡与疾病</b> ·····         | ( 119 ) |
| 第一节 概述·····                      | ( 119 ) |
| 第二节 细胞凋亡过程中的主要变化·····            | ( 120 ) |
| 第三节 细胞凋亡过程及机制·····               | ( 122 ) |
| 第四节 细胞凋亡与疾病·····                 | ( 125 ) |
| <b>第十章 休克</b> ·····              | ( 129 ) |
| 第一节 休克时微循环障碍的基本环节和休克的原因分类·····   | ( 129 ) |
| 第二节 休克的发展过程及其发病机制·····           | ( 131 ) |
| 第三节 休克时细胞功能障碍及其机制·····           | ( 139 ) |
| 第四节 休克时器官功能的变化·····              | ( 142 ) |
| 第五节 常见各型休克的特点·····               | ( 144 ) |
| 第六节 休克的防治和护理原则·····              | ( 146 ) |
| <b>第十一章 弥散性血管内凝血</b> ·····       | ( 150 ) |
| 第一节 正常凝血和抗凝血过程·····              | ( 150 ) |
| 第二节 弥散性血管内凝血的病因学·····            | ( 151 ) |
| 第三节 弥散性血管内凝血的发病机制·····           | ( 153 ) |
| 第四节 弥散性血管内凝血的发展过程(分期)及分型·····    | ( 157 ) |
| 第五节 弥散性血管内凝血对机体的影响及临床表现·····     | ( 158 ) |
| 第六节 弥散性血管内凝血的实验室检查·····          | ( 160 ) |

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| 第七节 DIC 的诊断及防治原则 .....       | (162) |
| <b>第十二章 心力衰竭</b> .....       | (164) |
| 第一节 概述 .....                 | (164) |
| 第二节 机体的代偿活动 .....            | (168) |
| 第三节 心力衰竭的发病机制 .....          | (172) |
| 第四节 心力衰竭时机体功能及代谢变化 .....     | (174) |
| 第五节 心力衰竭的防治原则 .....          | (177) |
| <b>第十三章 呼吸衰竭</b> .....       | (181) |
| 第一节 概述 .....                 | (181) |
| 第二节 病因和发病机制 .....            | (182) |
| 第三节 呼吸衰竭时机体的主要变化 .....       | (186) |
| 第四节 防治原则 .....               | (189) |
| 第五节 急性呼吸窘迫综合征 .....          | (190) |
| <b>第十四章 肝功能不全</b> .....      | (197) |
| 第一节 肝功能不全对机体的影响 .....        | (198) |
| 第二节 肝性脑病 .....               | (200) |
| 第三节 肝性肾功能不全 (肝肾综合征) .....    | (207) |
| <b>第十五章 黄疸</b> .....         | (210) |
| 第一节 概述 .....                 | (210) |
| 第二节 黄疸的类型与发病机制 .....         | (212) |
| 第三节 黄疸对机体的影响 .....           | (215) |
| 第四节 黄疸的防治原则 .....            | (216) |
| <b>第十六章 肾功能不全</b> .....      | (218) |
| 第一节 急性肾功能衰竭 .....            | (218) |
| 第二节 慢性肾功能衰竭 .....            | (227) |
| 第三节 尿毒症 .....                | (236) |
| <b>第十七章 多器官功能障碍综合征</b> ..... | (242) |
| 第一节 病因和分型 .....              | (243) |
| 第二节 多器官功能障碍的发病机制 .....       | (244) |
| 第三节 多系统器官衰竭时机体的变化 .....      | (247) |
| 第四节 多系统器官衰竭的防治原则 .....       | (249) |
| <b>英汉词汇表</b> .....           | (251) |

# 第一章 概 论

## 基 本 要 求

掌握疾病、病理过程、病因、条件、脑死亡的概念，疾病发生发展的一般规律和基本发病机制。熟悉病理生理学的内容，引起疾病的基本病因，诱因的概念，机体的主要屏障，临床上确定脑死亡的基本指标。了解本学科的性质、主要任务，健康的概念，疾病转归的一般规律，病理死亡的常见原因，死亡渐进过程的三个阶段，复苏的基本方法。

## 第一节 病理生理学的任务、内容及其学科性质

### 一、病理生理学的内容、任务

病理生理学 (pathophysiology) 是一门研究疾病发生发展规律和机制的科学。它的前身是普通病理学 (general pathology)。病理学研究的对象是非健康的机体，即机体在疾病状态下发生的功能、代谢和形态结构变化。医学生在学习了正常人体结构、功能和代谢等相关学科以后，将逐步学习疾病状态下人体结构、功能和代谢的异常变化及其发生机制，通过对患病机体内的功能和代谢变化的研究，进而阐明疾病的本质，为临床诊断疾病、防治疾病提供科学的理论依据。因此，病理生理学在整个医学领域起着承前启后的作用，是基础医学过渡到临床医学的桥梁学科，也是学好临床各学科的重要条件。

研究疾病过程中功能、代谢变化的机制是病理生理学的重要内容。因为机制是要回答“为什么？”和“怎样？”的问题：患病机体内为什么会发生这些功能代谢变化？又是怎样发生的？疾病为什么会从一个阶段发展到另一个阶段？各阶段又是怎样联系的？病因作用于机体后为什么有人发病，而有人却不发病？患病后为什么大多数人能够康复？是怎样康复的？……等等。掌握了发病机制就知道了“所以然”，也就认识了疾病的内在联系、发展规律，清楚了疾病的本质。所以我们对疾病的认识不但要“知其然”，更重要的是“知其所以然”。只有这样才能更好地诊断疾病和治疗疾病。

病理生理学的研究范围非常广泛，涉及多种学科，如生物学、遗传学、生理学、生物化学、免疫学、微生物学、药理学、病理解剖学等，是一门与基础医学中多学科密切相关的综合性边缘学科。其主要任务是：①研究疾病发生的原因和条件——病因学 (etiology)；②研究患病机体内发生的功能变化和代谢变化以及这些变化发生的机制——发病机制 (mechanism)；③研究疾病发生、发展过程和转归的规律——发病学 (pathogenesis)。

人类疾病种类繁多,但是不同的疾病却可以有一些共同的变化和规律,而每一种疾病,又有其特殊的变化和特殊的发展规律。概括起来,病理生理学内容包括三大部分:①疾病概论;②基本病理过程;③各系统病理生理学。疾病概论主要讲述疾病的概念、疾病发生发展中的普遍规律,如疾病发生的原因和条件,疾病的转归等。基本病理过程是指存在于不同疾病中共性的、综合的功能、代谢、形态结构的病理变化,如水、电解质和酸碱平衡紊乱、缺氧、发热、炎症、弥散性血管内凝血、休克等。各系统病理生理学是各系统在许多疾病中出现的一些常见的共同的病理变化,如心力衰竭、呼吸衰竭、肝性脑病和黄疸、肾功能衰竭等。

## 二、病理生理学的学科性质

病理生理学是一门理论性较强的学科。它研究的是疾病机制问题,而疾病的种类繁多,在疾病过程中出现的变化也必然会千差万别,因此,需要应用正常人体中形态、功能、代谢等多方面的有关知识加以综合、分析,从而正确地认识疾病中出现的各种变化,逐渐引向对患病机体的认识。为正确地诊断疾病和防治疾病打下了坚实的理论基础。

病理生理学又是一门实践性较强的学科。为了探索疾病发生的原因和条件,病理生理学者有时需要作一定的流行病学调查;为了研究疾病时功能代谢的动态变化及其发生机制,除了做周密的临床观察之外,还应当在不增加病人痛苦和损害健康的前提下,进行一些临床观察研究,甚至是实验研究。但是医学是一门特殊的自然科学,大部分实验研究是不允许在人体中进行的。这就需要在动物身上复制人类疾病的模型,根据研究的目的,人为地控制各种条件,从各个方面对功能、代谢变化进行深入的动态观察,并且对复制的疾病模型进行治疗并探索其机制。病理生理学的大量研究结果,主要是来自实验研究,特别是来自动物实验研究。

## 第二节 疾病的病因及发病学

### 一、健康与疾病

(一) 健康 健康(health)是医学中一个重要的概念。但什么是健康,却有不同的理解;怎样维护健康,也有不同的途径。长期以来,人们把不生病认为就是健康。随着医学的发展,逐渐认识到这种观点是不够全面的,它只强调体格健康而忽略了精神健康。近来又提出,健康不仅是没有疾病,而且是身体和精神健康的总称。生物科学和医学的进步为人类健康做出了卓越的贡献,但生物医学把人简单地当作生物有机体来研究而忽略了人的社会方面,忽略了人具有丰富的内心世界,这在健康的概念上仍显得不够全面。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对健康的定义为:健康不仅是没有疾病或病痛,而且是一种躯体上、精神上以及社会上的完全良好状态(state of complete well-being)。因此,完整的健康概念包括生理、心理和社会功能三方面的完全良好状态,并不仅仅是“体格健全”。

从健康到疾病是量变到质变的过程,两者之间存在中间状态——既非健康,也无疾病的亚健康状态。处于亚健康状态的人,可有各种不适的自我感觉,但各种临床检查和化验结果

常无异常发现,因而极易被人们所忽视。如果这种亚健康状态得不到及时纠正,任其继续发展下去,就会导致各种疾病的发生。

随着医学科学的发展,特别是“人类基因组计划”及“后基因组”工作的逐渐完成,人类对健康概念的认识也必将不断地发展。心理健康和身体健康是相辅相成的,健康的机体表现为精神饱满、精力充沛、情绪稳定、乐观向上,对生活充满信心;有完好的工作能力、对环境有很强的适应能力和应变能力。相反,心理的不健康可能会伤害身体,甚至引起躯体疾病。总之,一个健康的人必须具有在他本人所处的环境中进行有效的活动和工作的能力,并且能够与环境保持协调的关系。

(二) 疾病 医生的职责是与疾病(disease)做斗争,保证人民的健康。因此,了解疾病的概念是非常重要的。疾病的种类繁多,而且随着社会的发展,又不断地产生新的疾病,要确定一个能够反映疾病的全部特征的定义是很困难的。不同的疾病概念反映不同的认识水平,由于人类认识的提高,在不同的时期赋予疾病不同的定义。根据目前的认识,疾病的概念是指在一定条件下,致病因子与机体相互作用的过程,体内出现一系列功能、代谢和形态结构的变化,自稳态发生紊乱,引起机体与外环境间的协调障碍,临床上出现一系列症状和体征。疾病的概念包括了三层含义:首先是病因,这是一切疾病的必备条件;其次是机体变化,因为病因作用于机体后必然会发生多种功能、代谢的变化;最后是临床表现,如流感,它常发生在机体疲劳、受寒(条件)以后,流感病毒(病因)侵入机体,在体内出现损伤与抗损伤的反应,免疫反应加强而白细胞增加,代谢增加而体温增高等(功能、代谢变化),若损伤占优势对机体就会造成损害,临床上出现咽喉痛、流涕、咳嗽、发热、倦怠无力等症状。

在疾病过程中常会出现各种症状和体征,它们是机体功能、代谢异常变化的临床表现,但是二者既有联系又有差别。症状是患病机体内发生与发展的功能变化、代谢变化的临床表现,是患者主观上能够感觉到的,如头痛、头晕、恶心、心悸、腹痛等。体征是只有通过临床检查才能被发现的病理变化,如肝脾肿大、心律不齐、肺部啰音、肺部阴影等。

## 二、病因学

病因学(etiology)是研究疾病发生的原因和条件及其作用规律的科学。疾病发生的原因简称病因,是指引起某种疾病并决定该疾病特异性的因素,例如,伤寒杆菌能引起伤寒、疟原虫能引起疟疾。因此,伤寒杆菌就是伤寒的病因,疟原虫就是疟疾的病因。病因是一切疾病发生的必需因素,没有病因,疾病就不可能发生。病因的种类很多,大致可分为外因和内因两大类。

### (一) 疾病发生的外因

1. 物理性因素 主要有机械力(引起创伤、挤压伤、震荡、骨折等)、温度(高温引起烧伤或中暑、低温引起冻伤)、大气压(引起减压病)、噪声(精神疾病)、电流(电击伤)、紫外线(皮肤癌)、激光(热的作用可引起蛋白质变性和酶的失活)、电离辐射(引起放射病)。物理因素是否引起疾病以及引起疾病的严重程度,主要取决于这些因素的强度、作用部位和范围、持续时间等,例如,温度愈高,作用面积愈大,则引起的烧伤愈严重;同样强度的交流电通过肢体时,可引起烧伤;但如果通过心脏,则可引起心室颤动而死亡。

大多数物理性因素只引起疾病的发生,对机体的器官没有明显的选择性。

2. 化学性因素 包括强酸、强碱、化学毒物、生物性毒物等。化学性因素的致病作用取决于毒物的性质、剂量、作用部位和机体的功能状态。许多无机和有机化学物质具有毒性(toxicity),称为毒物。一定剂量的毒物被摄入机体后即可引起中毒或死亡。毒性极强的毒物,例如,氰化物、有机磷农药等,即使剂量很小,也可导致机体严重的损害或死亡。不少化学毒物对机体的组织、器官具有选择性损伤作用。进入机体内的毒物可因其与某种组织或器官具有亲和力,带来某些器官损害,例如,一氧化碳与血红蛋白有很强的亲和力,它能与血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白,从而使血红蛋白丧失携带氧的能力而导致机体缺氧;汞主要引起肾脏损害;四氯化碳主要损害肝脏;巴比妥类药物主要作用于中枢神经系统等等。另外,化学性毒物作用时间长,其毒性在体内可以一直起作用,只是随着体液的稀释、化学反应以及组织解毒而毒性逐渐被减小。

3. 生物性因素 包括各种病原微生物和寄生虫,例如,细菌、病毒、真菌、立克次体、血吸虫、疟原虫等。它们具有传染性,在体内常常形成传染过程,引发感染性疾病。它们的致病力取决于侵袭力和毒力,侵袭力是指穿过机体屏障在体内散布、蔓延的能力;毒力是指病原微生物产生内、外毒素的能力。梅毒螺旋体能穿过完整的皮肤和粘膜,某些链球菌能产生透明质酸酶(hyaluronidase)以水解而破坏结缔组织的完整性,因而都有较强的侵袭力,例如,白喉杆菌的侵袭力虽然不强,但因产生毒性很强的外毒素,是致病性很强的致病细菌。

4. 营养性因素 正常生命活动的维持需要机体不断地从外界摄取营养物质,才能满足组织代谢的需要。此类病因包括营养物质的缺乏和营养过剩。营养不足,如基本物质(氧、水等)、三大营养物质(蛋白质、糖、脂肪)、必需氨基酸和必需脂肪酸、无机盐类(钠、钾、钙、镁、磷、氯)、各种维生素(A、B、D、C、E、K等)、各种微量元素(铁、氟、锌、铜、钼、锰、硒、碘、铬、钴等)以及纤维素等不足,可带来各种营养缺乏症,例如,长期缺钙和Vitamin D,可发生佝偻病(儿童)、软骨病(成人);蛋白质缺乏可发生水肿;碘缺乏会发生地方性甲状腺肿和克汀病。相反,一些营养物质摄入过多可引起肥胖病和心血管疾病,胆固醇摄入过多引起动脉粥样硬化症。严重的缺氧可在短时间内导致死亡。

5. 精神、心理和社会因素 当前我们正处在高科技、高信息、高速发展的时代。人们的生活和工作节奏也相应的变快,工作中的压力、过度的精神紧张、复杂的人际关系、长期的忧虑、悲伤、恐惧、沮丧等不良情绪和强烈的精神创伤,在某些疾病的发生中可能起重要作用,例如,原发性高血压、消化性溃疡等,可能与长期的精神应激(stress)有一定关系;长期的思想冲突或精神负担可使某些人发生神经衰弱,与周围环境的不协调可能引起心理障碍。随着社会竞争的加剧,该类因素在病因学中的地位也越来越重要。

## (二) 疾病发生的内因

1. 遗传性因素 染色体畸变、基因突变可引起遗传性疾病。染色体畸变引起染色体病,例如,第21对常染色体畸变为三体可以引起Down综合征(或称先天性愚型);性染色体畸变导致两性畸形。基因突变可引起分子病(苯酮尿症、白化病、血友病),例如,血友病因其基因突变造成凝血因子Ⅷ缺失而发生凝血障碍,一旦皮肤破损就会出血不止。因为血友病的遗传基因位于X染色体上,所以只有男性发病,女性遗传。

此外,某些家族中具有易患某种疾病的倾向,我们称之为遗传易感性 (genetic predisposition),主要是指遗传因素与环境因素共同作用引发的某些疾病,例如,蚕豆黄,主要是红细胞内葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase) 发生缺陷 (遗传因素),红细胞还原型谷胱甘肽的含量较低,但还能够维持红细胞膜的稳定性。这样的病人,当他们吃了蚕豆或服用伯氨喹啉、磺胺等具有氧化作用的药物时 (环境因素),就会使红细胞内还原型谷胱甘肽的含量进一步降低,不能够维持红细胞膜的稳定性,使大量的红细胞破坏而发生溶血。此外,还可见于原发性高血压、糖尿病、消化性溃疡、精神分裂症等。具有遗传易感性素质的个体,他们的发病在很大程度上取决于外界环境因素的影响。遗传因素在其中所起的作用越大 (遗传度越高),该家族成员的发病率也越高,特别在近亲婚配的子代中发病率升高更为明显。

2. 先天性因素 指那些能够损害正在发育的胎儿的有害因素,包括环境中的许多致畸因子,例如,妇女妊娠期间患风疹 (风疹病毒)、接受射线、微波照射、某些药物、化学物质、环境污染物以及酗酒、大量吸烟等。胎儿发育的一定阶段对某些损伤因子的作用极为敏感,它们扰乱了胎儿的正常发育,导致先天性畸形。

3. 免疫性因素 免疫反应是机体主要的防御机制。机体受到传染以后,通过特异性免疫反应,可以产生一定抵抗力,对机体具有保护作用。但是免疫反应还有对机体有害的一面,机体免疫系统对一些抗原的刺激常发生异常强烈的反应,这种异常的免疫反应称为变态反应 (allergy) 或超敏反应 (hypersensitivity),例如,异种血清蛋白 (破伤风抗毒素)、一些致病微生物、某些食物 (如虾、牛乳、蛋类等)、某些花粉、某些药物 (如青霉素) 等都可成为过敏源,引起变态反应,在某些个体可引起诸如荨麻疹、支气管哮喘甚至过敏性休克等变态反应性疾病。有些个体能对自身抗原发生免疫反应并引起自身组织损害,称为自身免疫性疾病 (autoimmune disease)。自身免疫性疾病的发生与遗传有密切关系。一些常见的自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE)、类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎等。SLE 多见于女性,因而其发生与女性激素的作用可能有一定的关系。各种原因引起的免疫缺陷病 (immunodeficiency disease) 的共同特点是容易发生致病微生物的感染和恶性肿瘤,如获得性免疫缺陷综合征 (acquired immuno deficiency syndrome, AIDS) 即艾滋病,是人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染后引起辅助性 T 淋巴细胞亚群的耗竭,引起一系列的免疫缺陷,最终导致患者死亡。

(三) 疾病发生的条件 条件是指在病因的作用下,能够促进或阻碍疾病发生发展的因素,包括性别、年龄、营养状况、免疫功能、生理状态等内在因素和气候、自然环境等外在因素。一般来说,它们本身不能引起疾病,但是可以影响病因对机体的作用而促使疾病的发生。在许多情况下,仅有病因还不足以引起疾病,例如,与流感患者密切接触的人,虽然都可能受到感冒病毒的侵袭,但可能只有少数人发生感冒而大多数人并不发生。有些条件 (如免疫功能不足、过度疲劳、营养状况欠佳等) 都可使机体的抵抗力 (resistance) 下降;与此相反,足够的营养、健康的体魄、适当的休息、避免过度疲劳、健全的免疫系统,都能增强机体对病原微生物的抵抗力而不发病。因为感冒是否发生取决于某些条件是否具备,所以条件在许多疾病的发生发展中具有重要地位。又如人群感染结核杆菌时,只有少数具备营养不良、免疫功能减弱和/或过度疲劳等条件的个体才会发生结核病,而大多数人体内虽然有结

结核杆菌存在,如果条件不具备也可不发生结核病。当然,在具备一定条件,而无相应病因存在时,相应的疾病是不可能发生的,如尽管存在过度疲劳、营养不良和免疫功能低下等发病条件,但无结核杆菌存在,结核病就不会发生。有些疾病只要有病因存在而无需条件便可发生,例如,机械暴力、地震中房屋倒塌所致的挤压伤、强酸强碱、化学毒物作用于机体时,不需任何条件即可引起对机体的损伤表现为某种疾病。同一因素对某种疾病是病因,而对另一种疾病则可能为条件,例如,营养不足是营养不良症的病因,而营养不足使机体抵抗力降低,却又是某些疾病(如结核病)发生的重要条件之一。由此可见,病因是引起疾病、决定疾病特征的必不可少的因素,而条件则是促进或阻碍疾病发生发展的因素。

疾病的发生除了病因和条件之外,有时还取决于诱因。所谓诱因(*precipitating factor*)是指能够加强病因的作用,从而促进疾病发生发展的因素,例如,肝硬化的晚期可以发生肝性脑病,但是肝硬化患者可以长期生存而不出现神经系统症状,一旦食管静脉破裂发生消化道出血,就会表现各种神经-精神症状,因为大量血液进入肠道后,蛋白质经肠内细菌作用被分解,可产生大量的氨,使血氨增高而诱发肝性脑病,所以消化道出血是肝性脑病的重要诱因。

疾病发生的原因和条件,二者是相互关联、相互影响的。某一因素在某些情况下是疾病发生的条件,而在另外一些情况下却是疾病发生的原因,例如,外界温度降低是发生流感、关节炎的条件;但温度过低又是引起冻伤的原因。不同的疾病,外因和内因的作用也不一样。在大部分疾病,尤其是传染病的发生上,外因和内因几乎是同等的重要;在创伤或其他机械、物理因素引起的疾病的发生上,外因的作用甚至是主要的;而在原发性高血压、溃疡病、冠心病等的发生上内因的作用可能是主要的。另外,条件和诱因在疾病的发生和发展中都具有重要的作用。具体了解疾病发生的外因、内因和条件,对于疾病的防治具有重大意义。

### 三、发病学

发病学(*pathogenesis*)是研究疾病发生、发展及转归规律的科学。病因学是研究疾病为什么发生的,而发病学是探讨疾病怎样发生的,如何发展的以及最终结局如何。因此,发病学和病因学两者是相互联系的。病因有时在侵袭机体后立即消失(如暴力、高温等),有时又与发病过程共存,贯穿疾病发生发展的全过程并影响疾病预后,例如,传染病的病原体常常引起疾病发生并在体内持续发挥作用。

(一)屏障和蔓延 致病因素作用于机体一定部位才能发病。致病因素能否到达作用部位,取决于致病因素的强度和机体的防御能力。健全的防御体系可以阻止致病因素的入侵或蔓延,防止疾病的发生;反之,机体防御体系功能下降,致病因素将乘虚而入,进入体内,到达致病作用位点后引起疾病的发生。祖国医学中有“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”的描述,这里的正气即指防御体系、机体的抵抗力。

1. 机体的屏障防御作用 按所在部位可以分为两部分,即外部屏障和内部屏障。

(1) 外部屏障 包括皮肤、粘膜、汗腺、皮脂腺等。健全的皮肤有较强的抵抗细菌侵入的能力,它可以通过机械阻挡或上皮角化脱落而清除沾染的细菌。汗腺和皮脂腺分泌的酸性物质具有抑菌和杀菌作用。呼吸道、消化道、泌尿生殖道的粘膜及眼结膜都有较强的屏障防

御作用,例如,呼吸道粘膜通过纤毛运动,通过喷嚏、咳嗽、咳痰等方式将病原体排出体外;消化道中胃酸能杀灭细菌;泌尿道靠机械的冲洗作用和酸性分泌物,抑制和杀灭细菌或病毒。

(2) 内部屏障 致病因素一旦进入机体,还会遇到一系列内部屏障的防御作用。内部屏障包括白细胞、组织细胞、淋巴结、肝、脾、血脑屏障和胎盘屏障等。

白细胞、组织细胞、淋巴结、肝、脾内的窦壁细胞都有较强的吞噬能力,可以吞噬细菌和异物入细胞质,在水解酶作用下将其破坏。肝脏库普弗细胞具有吞噬作用。肝脏又是一个重要的解毒器官,通过氧化、还原、结合和水解等反应进行解毒。机体内免疫系统通过T淋巴细胞分泌淋巴因子和B淋巴细胞产生抗体,完成免疫防护和免疫监视功能。因此,抗体和淋巴因子的存在也是一种内部屏障。

血-脑屏障(blood-brain barrier)由脑毛细血管壁、软脑膜、脉络丛和脑室膜构成。脑毛细血管内皮细胞之间以紧密连接封闭,它可阻止多种物质进入脑,但营养物质和代谢产物可顺利通过,以维持神经系统内环境的相对稳定。脑毛细血管内皮细胞的这种生理特性,与细胞膜上存在许多不同类型的转运体(transporter)和酶有关。血脑屏障的存在保证了中枢神经系统内环境的相对独立性和稳定性,对重要生命器官起到防御保护作用。

胎盘屏障(placenta barrier)是胎盘绒毛与子宫血窦间的屏障,由母体子宫血管内皮细胞、胎盘组织及胎儿血管内皮细胞组成。血管内皮细胞间的紧密连接具有阻挡母体内的细菌或毒物进入胎儿的作用,当母体中毒或重症感染时此屏障防御能力降低,致使胎儿受害而易患先天性疾病。

正常情况下,致病因素被机体屏障所阻挡或在体内被代谢解毒。但当致病因素过于强大或机体屏障防御功能受损时,致病因素可乘虚侵入机体并经一定的途径蔓延。

2. 致病因素的蔓延 致病因素通过外部屏障侵入机体后,沿着一定的途径蔓延,若内部屏障不能消除病因,进行解毒,致病因素就会到达一定的部位而发生疾病。不同的病原体作用的部位不同,蔓延的方式也不同。致病因素的蔓延途径有三类:①组织性蔓延,致病因素由病灶直接向邻近的健康组织蔓延,如皮肤的丹毒、蜂窝织炎等;②神经蔓延,致病因素沿着神经组织蔓延,如狂犬病毒等;③血行蔓延,致病因素随着血液、淋巴液在管腔内的移动而蔓延,如菌血症、毒血症和淋巴管炎、淋巴结炎等。

## (二) 疾病发展的一般规律

1. 因果转化规律 在疾病发展过程中体内出现的一系列变化,并不都是原始病因直接作用的结果,有些变化则是由于机体的自稳调节紊乱出现的连锁反应。原因和结果之间可以相互转化,在疾病过程中,原始病因作用于机体后,引起某一器官系统的功能、代谢变化,这些变化在一定条件下又会引起一些新的变化,而后者又可作为新的原因而引起另一些变化,这就是疾病中的因果转化或因果交替。如此,原因和结果交替不已,使疾病过程不断发展。有时疾病发生以后,原始病因就不再起作用了,例如,创伤和烧伤,但机体内部变化按因果交替规律继续发展。因此,在治疗上不仅要注意致病因素,更重要的是要抓住发病过程中的主要环节,采取适当措施阻止疾病的发展。因果转化是疾病发展的基本规律,它存在于疾病的始终,因果交替,循环不已,而每一次因果循环都能使病情更加恶化,常形成恶性循环(vicious circle)。

如严重创伤可以引起大出血和组织损伤,失血导致血容量减少、回心血量下降,进而又引起心排出量减少,血压降低,组织因供血不足发生缺氧,代谢产酸增加,外周血管扩张造成组织淤血,加重了回心血量减少和有效循环血量下降,心排出量下降,血压更降低。这里创伤是原因,失血是结果,失血作为新的原因,又会引起另外的结果——回心血量和心排出量下降,它又可成为新原因,引起循环血量减少、血压降低等……,这就是因果转化规律。这种因果转化互为因果,交替出现,结果可以使病情逐渐加重,形成恶性循环,最终导致休克。其变化过程如图 1-1 所示。

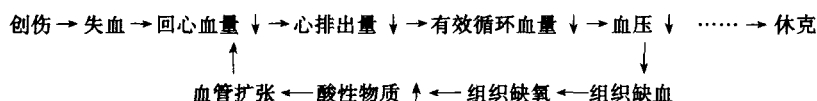


图 1-1 创伤引起休克的恶性循环示意图

认识疾病发展过程中的因果转化对于正确地治疗疾病和防止疾病的恶化具有重要意义。在因果交替规律的推动下,通过对原始病因适当地治疗,病情不断减轻,最后可恢复健康,例如,上述血容量损失情况时,由于交感-肾上腺系统的兴奋引起心率加快,心收缩力增强及血管收缩使心排出量增加,血压得以维持;经输血输液治疗,正确使用血管活性药物、纠正酸中毒等措施阻断恶性循环,使病情向着有利于机体的方向发展,出现良性循环。

2. 损伤与抗损伤反应 损伤与抗损伤的斗争贯穿于疾病的始终,损伤与抗损伤反应是相互联系又相互斗争的,两种力量的对比决定了疾病的转归。机械暴力作用于机体后,造成创伤,引起组织破坏、血管破裂、出血、缺氧等。而动脉压的下降反射性引起交感神经兴奋以及血管收缩,减少出血,从而有利于心、脑的血液供应,故属抗损伤反应。此外,心率加快、心肌收缩力加强可以增加心排出量,有利于动脉血压的维持,因而也属抗损伤反应。如果损伤较轻,则通过抗损伤反应和适当的治疗,机体便可恢复健康;如果损伤严重,抗损伤反应不足以抗衡损伤性变化,又无适当的治疗,则病人可因创伤性或失血性休克而死亡。可见,损伤和抗损伤反应之间的对比往往影响着疾病的发展方向。正确区分疾病过程中的损伤性变化和抗损伤性反应具有重要的临床意义。在临床实践中,原则上应当尽可能支持和保持抗损伤性反应而减轻损伤性变化,但当抗损伤性反应转化为损伤性变化时,就应当排除或减轻这种变化。目前,休克治疗中应用血管扩张药改善组织的血液灌流以减轻组织缺氧,获得较好效果,理论基础就在于此。

3. 局部与整体的关系 疾病有局部的和全身的,这是相对而言。实际上,任何疾病都有局部表现和全身反应,例如,皮肤破损后易被细菌感染,出现红、肿、热、痛等局部炎症反应,随后可表现发热、乏力、白细胞增高等全身反应;而结缔组织病(全身性疾病)可以表现在某重要器官系统的障碍或局部病变(如皮肤病变)。又如,疔肿是局部的化脓性炎症,一般来说,进行局部的处理就可以治愈。但疔肿如果是糖尿病的合并症,则就必须纠正全身的代谢障碍。局部变化和全身变化随病程的进展又可以相互转化。疔肿是局部的,但如引起疔肿的细菌侵入血液则可引起败血症(全身性变化)。因此,只有正确认识疾病发生中的局

部和全身关系,才能正确地采取有效防治措施。

#### 四、疾病发生的基本机制

所谓基本机制 (mechanism) 是指引起许多疾病发生、发展的共同机制。近年来,由于基础医学理论的迅速发展,各种新方法新技术的应用,对疾病机制的研究已经从系统水平、器官水平、细胞水平逐渐发展到分子水平。下面就目前广泛采用的研究方法,归纳为以下四个方面的机制。

(一) 神经机制 神经系统在人体整个生命活动中起着中心和主导作用,神经系统的变化必然会引起多个系统功能的变化而发生疾病。因此,神经系统参与了许多疾病的发病,有些致病因子直接损害神经系统,例如,流行性乙型脑炎病毒,它具有高度嗜神经的特性,可直接损伤神经组织而引起疾病。另一类致病因子可通过神经反射活动或直接抑制神经递质的合成、释放或分解,减弱或阻止递质的作用,例如,长期精神紧张、焦虑等导致大脑皮层功能紊乱,皮质与皮质下功能失调,出现内脏器官功能障碍。

(二) 体液机制 体液机制是指致病因素引起体液的质和量的变化,造成内环境紊乱。体液调节紊乱是各种体液性因子(肾上腺素、前列腺素、组胺、补体、凝血和纤溶物质等)的数量或活性变化引起的。通常以下列三种方式作用于靶细胞:①内分泌(endocrine),内分泌细胞分泌的各种化学介质(如激素),通过血液运送到身体的各个部位,被靶细胞上的受体识别并发挥作用;②旁分泌(paracrine),由某些细胞分泌的活性物质只对邻近组织的靶细胞起作用,一些神经递质和生长因子等的作用属于此类;③自分泌(autocrine),分泌细胞和靶细胞为同一细胞,即自身细胞分泌的活性物质对细胞本身起作用,许多生长因子是以这种方式起作用的。

体液是维持机体内环境稳定的重要因素。正常机体内环境的稳定是通过神经-体液调节来实现的。因此,二者是密切相关的。疾病发生中常常是体液机制和神经机制共同参与,故又被称为神经体液机制,例如,在许多疾病中会出现内分泌代谢紊乱,而内分泌代谢功能活动是受神经机制调节的。

(三) 细胞机制 致病因子直接或间接作用于组织、细胞,造成某些细胞的功能代谢障碍,从而引起细胞的自稳调节紊乱,例如,机械力、高温等可直接损伤组织细胞;但另一些致病因子除对细胞的直接损伤外,主要表现为细胞膜和细胞器功能障碍。细胞膜功能障碍主要表现为离子通道障碍,细胞内外离子失衡,造成细胞内  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  增加,钠水潴留而细胞水肿。细胞器功能障碍,如线粒体功能障碍,由于氧化还原电位下降,辅酶Ⅱ不能再生,各种酶系统受到抑制,特别是丙酮酸脱氢酶系统催化过程发生障碍,阻碍了丙酮酸脱氢、脱羧生成乙酰辅酶A,三羧酸循环受阻,能量产生不足,造成细胞功能障碍。此外,ATP减少又可以抑制cAMP,使依赖第二信使(cAMP)的激素不能发挥其调节作用,最终导致细胞死亡。

(四) 分子机制 细胞内含有很多分子,包括大分子多聚体(蛋白质、核酸等)和小分子物质。各种疾病都会出现大分子多聚体与小分子的异常。因此,从分子水平研究疾病的发生机制引起了人们极大的重视。这就是近年来出现的新学科——分子病理学。从广义上讲分子病理学是研究疾病的分子机制;而狭义的分子病理学主要是研究生物大分子——蛋白质和

核酸在疾病中的作用。分子病 (molecular disease) 是指 DNA 遗传性变异引起的一类以蛋白质异常为特征的疾病。目前, 将分子病主要分为以下四类:

1. 酶缺陷疾病 酶缺陷是指 DNA 遗传变异所致的疾病中引起酶蛋白异常, 例如, I 型糖原贮积病, 由于葡萄糖-6-磷酸脱氢酶基因突变, 造成该酶缺乏, 使葡萄糖-6-磷酸无法酵解为葡萄糖, 而转化为糖原贮积于肝脏。

2. 受体病 受体基因突变使受体缺失、减少或结构异常所致的疾病称受体病, 包括遗传性受体病 (如家族性高胆固醇血症) 和自身免疫性受体病 (如重症肌无力) 两种。

3. 膜转运障碍疾病 基因突变引起特异性载体蛋白缺陷而造成膜转运障碍的疾病, 如胱氨酸尿症, 胱氨酸、精氨酸、鸟氨酸和赖氨酸是经同一载体转运的, 当此转运系统的载体蛋白发生遗传性缺陷时, 靠其转运的上述四种氨基酸不能被肾小管上皮细胞重吸收, 因此, 随尿排出, 形成胱氨酸尿症。

4. 血浆蛋白和细胞蛋白缺陷疾病 如镰刀细胞性贫血, 这种病人由于血红蛋白的珠蛋白分子中谷氨酸 (亲水性) 被缬氨酸 (疏水性) 取代, 因此血红蛋白光面的亲水性降低, 血红蛋白的稳定性破坏。当缺氧时, 异常血红蛋白相连接形成棒状晶体, 使红细胞扭曲变形呈镰刀状。

## 五、疾病的转归

疾病的发生发展是一个连续的过程, 一般可分为潜伏期、前驱期、症状明显期、转归期, 但有些疾病的阶段性表现则不明显。疾病的转归是疾病过程的发展趋向和结局。主要可归纳为恢复健康或死亡两种情况。

(一) 恢复健康 根据恢复的程度又可分两类。

1. 完全恢复健康 (complete recovery) 亦称痊愈, 是指疾病过程中致病因素已消除, 机体内功能、代谢和结构变化已经消失, 机体与环境之间的平衡已恢复正常, 劳动力完全恢复。完全恢复健康是疾病最好的结局, 例如, 感冒、急性肾炎等疾病多可完全恢复; 急性阑尾炎经外科阑尾切除术, 伤口愈合后病人则可痊愈; 患麻疹、伤寒后可获得终身免疫。

2. 不完全恢复健康 (incomplete recovery) 又称相对健康, 是指损害性变化得到了控制, 主要症状已经消失, 但体内某些病理变化仍存在。当增加机体的功能负荷或外界环境发生变化, 体内的病理变化又会重新出现, 例如, 风湿性心脏病因感染、劳累, 可出现缺氧、发绀、心力衰竭, 经内科治疗及适当休息后, 患者的主要症状可以消失, 但心瓣膜病变依然存在。如果不适当地增加心脏负荷, 则又可导致代偿失调而重新出现心力衰竭的表现。此外, 外伤或其他疾病引起各种残废、肢体截除、脏器摘除、瘫痪等也属不完全恢复健康。

(二) 死亡 (death) 是一切生命发展的必然结局。机体是由新生、逐渐成长到成熟、衰老, 最后走向死亡。这是一切事物发展的必然规律。但从人类发展的历史来看, 多数都是由于患有疾病, 使某重要器官功能发生严重损伤、功能逐渐丧失而导致死亡, 即疾病时的各种损害占优势, 而防御抗损害反应相对不足, 或者自稳调节的紊乱, 不能建立新的平衡, 患者就可发生死亡。详细内容在下一节中介绍。