

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

病理学

B I N G L I X U E

叶松山 刘先娟 包东武◎主编

辽宁大学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

病 理 学

主 编 叶松山 刘先娟 包东武

副主编 侯俊然 卞 华

编 委 (以姓氏笔画为序)

卞 华(南阳理工学院)

叶松山(南阳理工学院)

包东武(南阳医学高等专科学校)

刘先娟(南阳市第一人民医院)

齐玉敏(南阳市中心医院)

侯俊然(南阳理工学院)

赵 昊(南阳市口腔医院)

辽宁大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

病理学 / 叶松山, 刘先娟, 包东武主编. — 沈阳 :
辽宁大学出版社, 2013. 10
普通高等教育“十二五”规划教材. 医学教材系列
ISBN 978-7-5610-7499-2

I. ①病… II. ①叶… ②刘… ③包… 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(2013)第 248681 号

出 版 者: 辽宁大学出版社有限责任公司

(地址: 沈阳市皇姑区崇山中路 66 号 邮政编码: 110036)

印 刷 者: 北京明兴印务有限公司

发 行 者: 辽宁大学出版社有限责任公司

幅面尺寸: 185mm×260mm

印 张: 20.5

字 数: 520 千字

出版时间: 2013 年 10 月第 1 版

印刷时间: 2013 年 11 月第 1 次印刷

责任编辑: 张琢石 黄 铮

封面设计: 可可工作室

责任校对: 齐 悦

书 号: ISBN 978-7-5610-7499-2

定 价: 39.00 元

联系电话: 86864613

邮购热线: 86830665

网 址: <http://WWW.lnupshop.com>

电子邮件: lnupress@vip.163.com

前 言

病理学是研究疾病发生发展和转化规律、阐明疾病本质的医学基础学科,是联系基础医学与临床医学的极其重要的桥梁课程。因此病理学被国家教育委员会列为医学教育中的一门主干课程,是医药院校各专业学生的必修课,也是国家执业医师(护士)资格考试课程。

为适应现代医学人才教育改革和发展需要,提高学生的职业能力,针对医学人才培养的特点,本着“学科融合、各具特色”的总体思路,结合各院校教学大纲、国家执业医师(护士)资格考试大纲等要求,我们组织编写了这部《病理学》教材。本教材可供医学院校临床医学各专业和口腔、卫生、医学检验、法医、护理、影像等专业本专科学生阅读,也可作为重要参考书供病理医生、专科医师培训班学生和进修生使用。

全书比较系统、完整地介绍了病理学的基本理论和知识,并有选择性地介绍了常见病和多发病的病理知识。形态描述简明扼要、文字力求精练,加重功能、代谢变化及有关发病机制的论述,强调临床病理联系的内容,加强病理学与临床各专业的相关性联系,以达到少而精的目的,突出了病理学在医学教育、医学科学研究及临床医疗工作中的基础地位和桥梁作用,在继承和保持传统体系的同时,力求反映学科新进展、跟踪前沿;在章节安排、内容取舍、图片使用、版式设计及封面、目录等方面都做了大量尝试和探索,在使用本教材时,可根据各自的实际情况安排教学内容,希望能对学习病理学相关知识有所裨益。

与其他同类教材相比,本书有如下特点:

1. 以“三基”为主线,必须够用为原则,适当反映新进展,更加体现“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)和“五性”(思想性、科学性、启发性、先进性、适用性)的特点,体现了近年来学科内容的新进展和教学改革的新成果,凸显了教材编写中淡化学科界限、优化整体知识的发展趋势。

2. 全书重点突出,实用性强,正文内容每章由要点、教学内容、课后思考题构成,可以复习和自我测验对病理学基本理论和基本知识的掌握程度、提高阅读者分析、综合和应用所学知识的能力,有目的的充实强化与临床有密切联系的有关内容。

3. 教材内容编写参考国家执业医师(护士)资格考试新大纲的要求,教材编写尽量简化疾病发生机制的叙述,病理形态学描述力求简明、突出重点,适当加强与临床专业关系更为密切的内容,学习更有目的性和针对性。

4. 充分考虑受教育对象的知识层次系统性及现代科技的临床需要,适当增加某些研究领域

的新进展,注意学科间的交叉和融合,特别是两门课程的融合,减少不必要的重复,以体现学科的完整性和学科发展现状。

编写一本适合临床各专业层次、不同领域使用的病理学教材是我们多年的愿望。经过近一年的紧张工作,在全体编写人员的共同努力之下,这本书无论在体系上还是内容上都希望能体现出某些新意,愿借此机会对始终关心和支持本书编写工作的领导和同志们,致以最诚挚的谢意。

本书由叶松山、刘先娟、包东武主编,侯俊然、卞华为副主编,具体编写章节如下:第一章细胞和组织的适应、损伤与修复、第四章肿瘤、第五章心血管系统疾病、第七章消化系统疾病由叶松山编写;第三章炎症、第六章呼吸系统疾病、第八章泌尿系统疾病、第十章淋巴造血系统疾病由侯俊然编写;第二章局部血液循环障碍、第九章生殖系统和乳腺疾病、第十一章神经及内分泌系统疾病由刘先娟编写;绪论、第十二章传染病及寄生虫病由卞华编写,包东武、齐玉敏、赵昊对书稿的文字修订、选图与制图等做了大量工作,在此对各位编者深表感谢。

本教材编写过程中也参考了部分教材和有关著作,借鉴了许多有益的内容,在此对相关作者和出版社一并感谢。

本教材内容虽经编写人员反复讨论和修改,但由于时间仓促,无论在学识方面抑或在教学经验方面,我们的水平十分有限,欠缺及不妥之处在所难免,恳请使用本书的老师、同学和医务工作者们提出宝贵意见。

编 者

2013年7月



目 录

绪 论	(1)
第一章 细胞和组织的适应、损伤与修复	(7)
第一节 细胞和组织的适应性反应	(7)
第二节 细胞和组织的损伤	(10)
第三节 损伤的修复	(23)
第二章 局部血液循环障碍	(29)
第一节 充血	(29)
第二节 出血	(32)
第三节 血栓形成	(33)
第四节 栓塞	(40)
第五节 梗死	(43)
第三章 炎症	(47)
第一节 概述	(47)
第二节 炎症的局部基本病理变化	(48)
第三节 炎症的局部表现和全身反应	(58)
第四节 炎症的类型	(59)
第五节 炎症的经过和结局	(64)
第四章 肿瘤	(67)
第一节 肿瘤的概念	(67)
第二节 肿瘤的命名和分类	(68)
第三节 肿瘤的基本特征	(72)
第四节 肿瘤的生长和扩散	(76)
第五节 肿瘤对机体的影响	(83)
第六节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	(84)
第七节 癌前病变、非典型增生及原位癌	(85)
第八节 常见肿瘤举例	(87)
第九节 肿瘤的病因学和发病学	(100)



第五章 心血管系统疾病	(110)
第一节 动脉粥样硬化	(110)
第二节 冠状动脉粥样硬化及冠状动脉粥样硬化性心脏病	(115)
第三节 高血压病	(118)
第四节 风湿病	(123)
第五节 感染性心内膜炎	(127)
第六节 慢性心瓣膜病	(129)
第七节 心肌炎和心肌病	(130)
第八节 心脏肿瘤	(134)
第九节 血管相关性疾病	(134)
第六章 呼吸系统疾病	(137)
第一节 慢性阻塞性肺病	(138)
第二节 慢性肺源性心脏病	(145)
第三节 肺炎	(146)
第四节 肺尘埃沉着症	(153)
第五节 呼吸窘迫综合征	(157)
第六节 呼吸系统常见恶性肿瘤	(158)
第七章 消化系统疾病	(166)
第一节 胃炎	(166)
第二节 消化性溃疡病	(168)
第三节 阑尾炎	(171)
第四节 非特异性肠炎	(172)
第五节 病毒性肝炎	(174)
第六节 酒精性肝病	(179)
第七节 肝硬化	(180)
第八节 消化系统常见恶性肿瘤	(184)
第八章 泌尿系统疾病	(194)
第一节 肾小球肾炎	(194)
第二节 肾盂肾炎	(205)
第三节 泌尿系统肿瘤	(208)
第九章 生殖系统和乳腺疾病	(212)
第一节 慢性宫颈炎及子宫颈癌	(212)
第二节 子宫内膜增生症及子宫内膜癌	(215)
第三节 卵巢肿瘤	(218)
第四节 滋养层细胞疾病	(223)



第五节 前列腺增生症及前列腺癌	(227)
第六节 乳腺疾病	(229)
第十章 淋巴造血系统疾病	(234)
第一节 淋巴样肿瘤	(234)
第二节 髓样肿瘤	(245)
第十一章 神经及内分泌系统疾病	(249)
第一节 神经系统疾病	(249)
第二节 内分泌系统疾病	(265)
第十二章 传染病及寄生虫病	(282)
第一节 结核病	(282)
第二节 伤寒	(290)
第三节 细菌性痢疾	(293)
第四节 钩端螺旋体病	(295)
第五节 肾综合征出血热	(296)
第六节 性传播疾病	(298)
第七节 深部真菌病	(304)
第八节 阿米巴病	(307)
第九节 血吸虫病	(310)
第十节 丝虫病	(313)
第十一节 弓形虫病	(315)
主要参考文献	(319)

绪 论学习目标

1. 掌握病理学的概念、在医学中的地位、研究方法和观察方法。
2. 熟悉病理学的内容和任务,了解病理学的发展。

疾病是一个极其复杂的过程。在病原因子和机体反应功能的相互作用下,患病机体有关部分的形态结构、代谢和功能都会发生种种改变,这是研究和认识疾病的重要依据。病理学(pathology)就是运用各种方法研究疾病的原因(病因学,ethiology)、在病因作用下疾病发生发展的过程(发病学,pathogenesis)以及机体在疾病过程中的功能、代谢和形态结构的改变(病变,pathological changes),阐明其本质,从而为认识和掌握疾病发生发展的规律,为防治疾病,提供必要的理论基础的学科。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。在临床医学实践中,病理学又是诊断疾病并为治疗提供依据的最重要方法之一,因此病理学也属于临床医学。

一、病理学的研究内容和任务

病理学包括总论和各论内容,前者研究各种疾病的共同的基本规律,后者则研究各个器官或器官系统疾病的特殊规律。

各个器官虽然在功能和结构上互不相同,但在各种致病因子的影响下,不同器官却可呈现同样的基本反应和结构改变,这就是病理学总论的研究对象和内容。例如,肝炎、肺炎、脑膜炎、阑尾炎、腹膜炎等,虽然各有其本身的病因和独特的病变,并发生于不同的器官,但却都属炎症性疾患,都具有细胞、组织损伤,局部血液循环障碍,炎性渗出和细胞、组织增生等共同的炎症的基本改变,其本质也都是病因对机体的损伤和机体对损伤的防御反应在相应局部的表现。病理学总论是阐述细胞和组织的损伤、损伤的修复、局部血液循环障碍、炎症、肿瘤等基本病理过程及其发生发展的基本规律,阐明其本质,以便运用这些知识去更深刻地发现和认识各种疾病的特殊规律和本质。

然而,各个疾病又各有自身的病因、发病机制、好发部位及其形态学改变和相应的临床表现。病理学各论就是阐明各种疾病的病因、病变及其发生发展的特殊规律,研究其与临床表现的关系及其对疾病防治的意义。

显然,病理学总论与各论之间有着密切的内在联系,学好总论是学习各论的必要基础,学习各论也必须联系运用总论知识,同时加深对总论的理解,两者互相联系,密切相关,学习时不可偏废。



二、病理学在医学中的地位

随着自然科学的发展,医学科学逐渐形成了许多分支学科,它们的共同目的和任务就是从不同角度、用不同方法去研究正常和患病机体的生命活动,为防治疾病,保障人类健康服务。病理学除侧重从形态学角度研究疾病外,也研究疾病的病因学、发病学以及形态改变与功能变化及临床表现的关系。因此,病理学与基础医学中的解剖学、组织学、胚胎学、生理学、生物化学、寄生虫学、微生物学等均有密切的联系,也是学习临床医学的重要基础,是基础医学与临床医学之间的桥梁。

病理学与临床医学之间的密切联系,明显地表现在对疾病的研究和诊断上。临床医学除运用各种临床诊察、检验、治疗等方法对疾病进行诊治外,往往还必须借助于病理学的研究方法如活体组织检查、尸体剖检以及动物实验等来对疾病进行观察研究,提高临床工作的水平。病理学则除进行实验研究(实验病理学)外,也必须密切联系临床,直接从患病机体去研究疾病,否则也不利于病理学本身的发展。在医疗工作中,活体组织检查是迄今诊断疾病的最可靠的方法。细胞学检查在发现早期肿瘤等方面具有重要作用。对不幸去世的病人进行尸体剖检能对其诊断和死因作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、内窥镜检查、影像学诊断等技术突飞猛进,在疾病的发现和定位上起重要的作用,但很多疾病的最后结论,还有赖于病理做出诊断。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。在蛋白质和核酸水平,应用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,包括大标本、石蜡包埋组织和切片的积累,不仅是医学科学研究的材料,也是病理学教学和病理医师培养的宝贵材料。

三、病理学的研究方法

病理学的研究方法多种多样,研究材料主要来自患病人体(人体病理材料)和实验动物以及其他实验材料如组织培养、细胞培养等(实验病理材料)。

(一)人体病理学研究方法

1. 尸体剖检

对死亡者的遗体进行病理剖检(尸检)是病理学的基本研究方法之一。尸体剖检(autopsy)不仅可以直接观察疾病的病理改变,从而明确对疾病的诊断,查明死亡原因,帮助临床探讨、验证诊断和治疗是否正确、恰当,以总结经验,提高临床工作的质量,而且还能及时发现和确诊某些传染病、地方病、流行病、为防治措施提供依据,同时还可通过大量尸检积累常见病、多发病、以及其他疾病的人体病理材料,为研究这些疾病的病理和防治措施,为发展病理学作贡献。显然,尸检是研究疾病的极其重要的方法和手段,人体病理材料则是研究疾病的最为宝贵的材料。

一个国家尸检率的高低往往可以反映其文明进步的程度,世界上不少文明先进国家的尸检率达到90%以上,有的国家在法律中对尸检作了明文规定。我国的尸检率还很低,十分不利于我国病理学和医学科学的发展,亟待提高。

2. 活体组织检查

用局部切除、钳取、穿刺针吸以及搔刮、摘除等手术方法,由患者活体采取病变组织进行病理检查,以确定诊断,称为活体组织检查(biopsy),简称活检。这是被广泛采用的检查诊断方



法。这种方法的优点在于组织新鲜,能基本保持病变的真像,有利于进行组织学、组织化学、细胞化学及超微结构和组织培养等研究。对临床工作而言,这种检查方法有助于及时准确地对疾病作出诊断和进行疗效判断。特别是对于诸如性质不明的肿瘤等疾患,准确而及时的诊断,对治疗和预后都具有十分重要的意义。

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女性生殖道、口腔、食管、鼻咽部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,以及通过内窥镜或用细针直接穿刺病变部位(如前列腺、肝、肾、胰、乳腺、甲状腺、淋巴结)等采集的细胞,即细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)细胞。细胞学检查除用于病人外,还可用于健康的普查。此法设备简单,操作简便,病人痛苦少而易于接受,但最后确定是否为恶性病变尚须进一步作活检证实。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

运用动物实验的方法,可以在适宜动物身上复制某些人类疾病的模型,以便研究者可以根据需要,对之进行任何方式的观察研究,例如可以分阶段地进行连续取材检查,以了解该疾病或某一病理过程的发生发展经过等。此外,还可利用动物实验研究某些疾病的病因、发病机制以及药物或其他因素对疾病的疗效和影响等。这种方法的优点是可以弥补人体观察之受限和不足,但动物与人体之间毕竟存在种种差异,不能将动物实验的结果直接套用于人体,这是必须注意的。

2. 组织培养与细胞培养

将某种组织或单细胞用适宜的培养基在体外加以培养,以观察细胞、组织病变的发生发展、如肿瘤的生长、细胞的癌变、病毒的复制、染色体的变异等等。此外,也可以对其施加诸如射线、药物等外来因子,以观察其对细胞、组织的影响等。这种方法的优点是,可以较方便地在体外观察研究各种疾病或病变过程,研究加以影响的方法,而且周期短、见效快,可以节省研究时间,是很好的研究方法之一。但缺点是孤立的体外环境毕竟与各部分间互相联系、互相影响的体内的整体环境不同,故不能将研究结果与体内过程等同看待。

四、病理学的观察方法和新技术

近年来,随着学科的发展,病理学的研究手段已远远超越了传统的经典的形态观察,而采用了许多新方法、新技术,从而使研究工作得到了进一步的深化,但形态学方法(包括改进了的形态学方法)仍不失为基本的研究方法。

(一) 病理学的观察方法

1. 大体观察 主要运用肉眼或辅之以放大镜、量尺、各种衡器等辅助工具,对检材及其病变性状(大小、形态、色泽、重量、表面及切面状态、病灶特征及硬度等)进行细致的观察和检测。这种方法简便易行,有经验的病理及临床工作者往往能借大体观察而确定或大致确定诊断或病变性质(如肿瘤的良恶性等)。



2. 组织学观察 将病变组织制成厚约数微米的切片,经不同方法染色后用显微镜观察其细微病变,从而千百倍地提高了肉眼观察的分辨能力,加深了对疾病和病变的认识,是最常用的观察、研究疾病的手段之一。同时,由于各种疾病和病变往往本身具有一定程度的组织形态特征,故常可借助组织学观察来诊断疾病,如上述的活检。

3. 细胞学观察 运用采集器采集病变部位脱落的细胞,或用空针穿刺吸取病变部位的组织、细胞,或由体腔积液中分离所含病变细胞,制成细胞学涂片,作显微镜检查,了解其病变特征。此法常用于某些肿瘤(如肺癌、子宫颈癌、乳腺癌等)和其他疾病的早期诊断。但限于取材的局限性和准确性,有时使诊断难免受到一定的限制。临床工作中结合影像学技术,既提高了穿刺的安全性,也提高了诊断的准确性。

4. 超微结构观察 运用透射及扫描电子显微镜对组织、细胞及一些病原因子的内部和表面超微结构进行更细微的观察(电子显微镜较光学显微镜的分辨能力高千倍以上),即从亚细胞(细胞器)或大分子水平上认识和了解细胞的病变。这是迄今最细致的形态学观察方法。在超微结构水平上,还常能将形态结构的改变与机能代谢的变化联系起来,大大有利于加深对疾病和病变的认识。

5. 组织化学和细胞化学观察 通过运用具有某种特异性的、能反映组织和细胞成分化学特性的组织化学和细胞化学方法,可以了解组织、细胞内各种蛋白质、酶类、核酸、糖原等等化学成分的状况,从而加深对形态结构改变的认识。这种方法不仅可以揭示普通形态学方法所不能观察到的组织、细胞的化学成分的变化,而且往往在尚未出现形态结构改变之前,就能查出其化学成分的变化。此外,随着免疫学技术的进步,还可运用免疫组织化学和免疫细胞化学的方法,了解组织、细胞的免疫学性状,对于病理学研究和诊断都有很大帮助。

6. 免疫组织化学观察 根据抗原抗体特异性结合的免疫学原理,将预先制备的特异性抗体加在组织切片上,使之与相应的抗原结合。特异性抗体通过某种方式连结辣根过氧化物酶或碱性磷酸酶。显色剂在酶的作用下氧化沉淀,将抗体所检测的抗原在组织切片上显示出来。

(二)病理学新技术

除上述常用方法外,近数十年来陆续建立的还有激光共聚焦扫描显微镜、组织芯片、流式细胞仪(FCM)技术、多聚酶链反应(PCR)技术以及分子原位杂交技术等一系列分子生物学技术。

1. 激光共聚焦扫描显微镜(confocal laser scanning microscopy) 可以从组织细胞水平直接进入亚细胞水平观察,且可利用计算机及图像处理系统对组织、细胞及亚细胞结构进行断层扫描,三维立体空间结构再现,将形态学研究从平面图像水平提高到三维立体水平,图像清晰鲜艳;还可在观察培养细胞形态结构的同时,直接显示活体细胞内的代谢变化等。

2. 组织芯片技术 又称组织微阵列(tissue microarray),是将数十个、数百个乃至上千个小的组织片整齐地排列在某一载体(通常是载玻片)而成的微缩组织片,其特点是①体积小、信息含量大,可根据不同需要进行组合和设计;②既可以用于形态学观察、也可用于免疫组织化学染色、原位杂交、荧光原位分子杂交(FISH)等原位组织细胞学观察和研究,具有高效、快速、低消耗、良好的自身内对照和可比性强的优点;③可批量制作组织芯片及其实验结果的计算机分析。

3. 显微切割技术 目前主要使用的是液压控制手动显微切割(显微操作仪)和激光捕获显微切割,用于切割的材料可以是冰冻组织切片、石蜡切片、细胞涂片、细胞铺片、细胞爬片等。主要应用于①细胞基因突变及微卫星变异的研究;②细胞基因拷贝数的变化和甲基化水平的检测;③定量 RT-PCR;④比较基因组杂交;⑤cDNA 微阵列(芯片)。



4. 荧光原位分子杂交技术(FISH) 应用荧光标记物标记已知碱基序列的核酸分子作为探针,与组织、细胞中待测的核酸按碱基配对的原则进行特异性结合而形成杂交体,从而对组织、细胞中待测的核酸进行定性、定位和相对定量分析的一种研究方法。主要应用于①基因定位与基因制图;②基因诊断;③肿瘤细胞遗传学;④病毒基因插入基因组部分的检测;⑤基因的扩增与缺失。

5. 蛋白质组(proteome)技术 (1)蛋白质组技术主要由蛋白质分离、蛋白质鉴定和生物信息学三部分组成,其内容包括鉴定蛋白质的表达、存在方式(修饰方式)、结构、功能和相互作用等。(2)蛋白质组学的研究领域包括以下3个方面:①蛋白质大规模鉴定和转录后修饰的微特征研究;②差异显示蛋白质组学,即对肿瘤等疾病有广泛应用前景的蛋白质表达水平的比较;③应用质谱技术和酵母双杂体系对蛋白质间相互作用的研究。(3)蛋白质组学在肿瘤研究中的应用:①寻找肿瘤特异标志物蛋白,建立并完善肿瘤蛋白质组数据库;②分子通路信号转导机制研究:蛋白质组技术也给细胞信号转导通路的研究带来新的思路;③无创伤与早期诊断;④分类鉴定:通过蛋白质的变化对肿瘤进行分类也是蛋白质组学的重要用途之一;⑤判断预后;⑥选择药物靶标。

6. 流式细胞技术(FCM) 是一种单细胞定量分析和分选的技术,可对单个细胞逐个地进行高速准确的定量分析和分类。

这些技术在临床疾病诊断和科学研究中的不断开展和深入,使常规的病理形态学观察,发展到将形态结构改变与组织、细胞的化学变化结合志来进行研究,而且将历来的定性的研究发展到对病理改变进行形态的和化学成分定量研究,从而获得了大量的更多更新的新信息,大大加深了疾病研究的深度,这是以往的研究所难以实现的。

五、病理学发展简史

病理学是在人类探索和认识自身疾病的过程中应运而生的。它的发展自必受到人类认识自然能力的制约。从古希腊的 Hippocrates 开始,经过 2 千多年的发展,直到 18 世纪中叶,由于自然科学的兴起,促进了医学的进步,意大利医学家 Morgagni(1682—1771)根据积累的尸检材料创立了器官病理学(organ pathology),标志着病理形态的开端。约一个世纪以后的 19 世纪中叶,德国病理学家 Virchow(1821~1902)在显微镜的帮助下,首创了细胞病理学(cellular pathology),不仅对病理学而且对整个医学的发展作出了具有历史意义的、划时代的贡献。直到今天,他的学说还继续影响着现代医学的理论和实践。

我国秦汉时期的《黄帝内经》、隋唐时代巢元方的《诸病源候论》、南宋时期宋慈的《洗冤集录》等世界名著,对病理学的发展作出了很大的贡献。半个多世纪以来,我国现代病理学先驱徐育明、胡正详、梁伯强、谷镜汧、侯宝璋和林振纲、秦光煜、江晴芬、李佩琳、吴在东、杨述祖、杨简、刘永等为我国病理学教学、师资培养以及病理学的发展,呕心沥血,艰辛创业,功绩卓著。在他们的主持和参与下,我国从无到有地编著了自己的具有我国特色的病理学教科书和参考书。同时,大力推进我国的病理尸检和活检工作以及科研工作,对长期以来严重危害我国人民健康的地方病和寄生虫病(如克山病、大骨节病、黑热病、血吸虫病等)、肿瘤(如肝癌、食管癌、鼻咽癌等)以及心血管疾病(如动脉粥样硬化症、冠心病等)等常见病、多发病、进行了广泛深入的研究,到得了丰硕的成果。这些成就不仅对我国当前病理学教学、科研和检验工作,而且对今后我国病理的发展,都起着重要的作用。



病理的发展与自然科学,特别是基础科学的发展和技术进步有着密切的联系。当人们还只能依赖肉眼和简单的放大镜观察事件时,便只能产生器官病理学;只有到了显微镜和细胞学问世之后,才有可能诞生了细胞病理学;而半个多世纪以来,由于电子显微镜技术、特别是20多年来一系列有关新方法新技术的相继建立和细胞生物学、分子生物学、环境医学以及现代免疫学、现代遗传学等新兴学科及其分支的迅速兴起和发展,对医学科学、也对病理学的发展产生了深刻的影响,带来了新的动力。近年来,超微病理学(ultra-structural pathology)包括分子病理学(molecular pathology),以及分子免疫学(molecular immunology)、分子遗传学(molecular genetics)等等新的边缘学科和学科分支的建立,促使病理学已不仅从细胞和亚细胞水平,而且深入到从分子水平、从人类遗传基因突变和染色体畸变等去认识有关疾病,研究疾病的起因和发病机制。现代遗传病理学认为,在人类疾病中虽然只有一小部分具有明显的遗传特征,但原则上几乎所有疾病都受遗传因素的影响。现代免疫病理学的研究则逐步阐明了许多长期以来未被认识的疾病的病因、发病机制及其本质,发现许多疾病的发生发展均与机体的免疫状态密切相关。这些进展和发现,为许多疾病的防治开辟了新的前景。

我国病理学在前辈病理学者奠定的坚实基础上,经过新一代病理学者的努力,已有了长足的进步,在队伍和条件的建设上得到了显著的发展。我国是一个幅员辽阔、人口众多的大国,疾病谱和疾病都具有自己的特点,开展好这方面的研究,不仅对我国医学发展和疾病防治具有极为重要的意义,同时也是对世界医学的贡献。面对这一任务,我国病理学的发展具有充分的现实条件和广阔的前景。当前,我们既要面对现实,大力提倡和开展病理尸检工作,充分利用我国丰富的疾病材料“资源”,积极发展我国的人体病理学,也要充分利用各种途径吸收世界上的新方法新技术,同时这要根据我国的实际情况,开发和建立自己的新方法新技术,加强我国的实验病理学研究,使我国病理学的发展跟上世界病理学发展的步伐,并在某些方面处于领先地位。这当是我国当代病理学者的责任和任务。



复习思考题

1. 说出病理学研究的主要任务及其在医学中的地位。
2. 请说明病理学的研究方法和观察方法。



第一章 细胞和组织的适应、损伤与修复



学习目标

1. 掌握变性、坏死、凋亡、坏疽、适应、萎缩、肥大、增生、化生、老化等概念；水变性、脂肪变性、脂肪肝、虎斑心、玻璃样变性、坏死、坏疽、细胞凋亡的形态学变化；细胞水肿和肝脂肪变的机制；再生、修复、肉芽组织、机化、不稳定性细胞、稳定性细胞、永久性细胞的概念；肉芽组织的成分、形态、作用及结局；骨折愈合的基本过程；影响创伤愈合和骨折愈合的因素。
2. 熟悉损伤的原因、机制及主要过程，损伤的形态类型和病理性钙化；各种组织的再生过程；创伤愈合的基本过程；创伤愈合的类型。
3. 了解淀粉样变性、粘液样变性和病理性色素沉着；细胞的生长与调控机制；再生修复的分子机制。

构成机体的细胞和组织处于不断变化着的动态平衡的内外环境中，并通过自身的调节机制来维持正常的功能。细胞、组织能耐受内外环境有害因子的刺激而得以生存的过程，叫做适应(adaptation)，适应的形态表现有萎缩、肥大、增生、化生四类。细胞和组织在受到内外环境不能耐受的有害刺激因子的作用则可能引起损伤，损伤分为可复性和不可复性。可复性损伤为较轻的损伤，即细胞或组织发生变性，消除刺激作用后，变性的细胞和组织一般可恢复常态；当细胞和组织受到严重的损伤时为不可复性，可导致细胞和组织的死亡。一种具体的刺激引起的是适应还是可逆性损伤或不可逆性损伤，不仅由刺激的性质和强度决定，还与细胞的易感性、分化、血供、营养及以往的状态有关。至于刺激因子究竟是引起组织和细胞的适应、变性、还是死亡，也只有待其作用一定的时间，细胞和组织出现明确的结构变化以后，才能从形态上加以区别。其时间的长短不仅取决于有害刺激因子的强度和性质，而且还取决于受累组织和细胞的种类。例如，脑细胞对于缺氧的耐受能力就远不如结缔组织细胞，也不如肝、肺、肾等器官的实质细胞。常温下大脑缺氧后尚能复苏的时间极限为 8~10 分钟，肝约为 30~35 分钟，肺约为 60 分钟，肾约为 60~180 分钟。

适应性变化与损伤性变化是大多数疾病发生发展过程中的基础性变化，特别是细胞和组织的损伤往往成为疾病发生的病理基础。

第一节 细胞和组织的适应性反应

一、萎缩

概念和类型

萎缩(atrophy)指发育正常的实质细胞、组织或器官的体积缩小，组织与器官的萎缩除了其



自身实质细胞体积缩小外,也可以伴发实质细胞数量的减少。在实质细胞萎缩的同时,间质成纤维细胞和脂肪细胞可以增生,甚至造成器官和组织的体积增大,此时称为假性肥大,如青春期萎缩的胸腺,另外组织器官的未曾发育或发育不全也不属于萎缩范畴。

萎缩根据病因可分为生理性萎缩和病理性萎缩两类。生理性萎缩见于胸腺的青春期萎缩和生殖系统中卵巢、子宫及睾丸的老年性萎缩等。病理性萎缩按其发生原因分为:①营养不良性萎缩,可因蛋白质摄入不足、消耗过多和血液供应不足引起。全身营养不良性萎缩主要见于长期饥饿、慢性消耗性疾病及恶性肿瘤患者。全身营养不良性萎缩时,首先出现脂肪、肌肉萎缩,最后心脏、脑、肝脏和肾脏等重要器官也发生萎缩。动脉血液供应减少引起供血区的组织也可以发生萎缩,如冠状动脉粥样硬化引起心肌萎缩,脑动脉粥样硬化引起脑萎缩;②压迫性萎缩,因组织与器官长期受压产生,如尿路梗阻时肾盂积水引起的肾萎缩(图 1-1);③废用性萎缩,可因器官组织长期功能和代谢低下所致,如久卧不动后的肌肉萎缩和骨质疏松;④去神经性萎缩,因运动神经元或轴突损害引起的效应器萎缩,如脑或脊髓神经损伤所致的肌肉萎缩;⑤内分泌性萎缩,由于内分泌腺功能下降引起靶器官细胞萎缩,如因腺垂体肿瘤或缺血坏死等引起促肾上腺皮质激素释放减少所致的肾上腺萎缩等。

此外,细胞老化和细胞凋亡也是细胞、组织和器官萎缩的常见原因。临床上,某种萎缩可由多种因素所致,如骨折后肌肉的萎缩就可能是神经性、营养性、失用性、甚至是压迫性(在用石膏固定过紧时)等诸因素共同作用的结果,而心、脑等的老年性萎缩则兼有生理性萎缩和病理性萎缩性质。

病理变化

萎缩的细胞、组织、器官体积减小,重量减轻,色泽变深,细胞器大量退化。萎缩细胞胞浆内可出现脂褐素颗粒,后者是细胞内未被彻底消化的富含磷脂的细胞器残体。萎缩细胞蛋白质合成减少、分解增加,或者两者兼有。

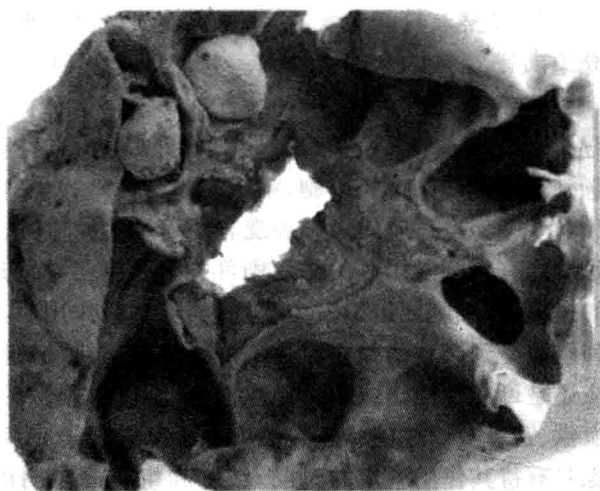


图 1-1 肾盂积水 肾实质变薄,体积增大,
肾盂肾盏扩张变形

萎缩的细胞和组织、器官功能大多下降,并通过减少细胞体积与降低的血供,使之在营养、激素、生长因子的刺激及神经递质的调节之间达成了新的平衡。去除病因后,轻度病理性萎缩的细胞有可能恢复常态,但持续性萎缩的细胞最终可死亡。

二、肥大

概念和类型

细胞、组织或器官体积的增大称为肥大(hypertrophy)。组织、器官的肥大通常是由细胞体积变大引起的,而细胞体积变大的基础主要是其细胞器增多。肥大可分为生理性肥大与病理性肥大两种。



(1)生理性肥大 妊娠期子宫的肥大,哺乳期乳腺的肥大均属于生理性肥大。在内分泌激素的作用下,不但肥大器官的细胞体积增大,而且细胞数目增加。

(2)病理性肥大 病理性肥大通常是由于器官的功能负荷加重所致。如高血压时,由于长时间外周循环阻力增大,心脏负荷加重,心肌发生肥大。一侧肾脏摘除后,另一侧肾脏发生代偿肥大。

鉴于上述肥大有的是内分泌激素作用所致,有的乃代偿所致,故又可将肥大分为内分泌性和代偿性两类。

病理变化

肥大细胞的线粒体总体积增大,细胞的合成功能升高,同时粗面内质网及游离核蛋白体增多。当酶合成增加时,光面内质网也相应增多。在功能活跃的细胞(特别是吞噬中的细胞)溶酶体也增多增大。在横纹肌功能负荷加重时,除细胞器及游离核蛋白体增多外,肌丝也相应增多。此外,细胞核的DNA含量增加,导致核的增大和多倍体化,核形不规则。肥大的细胞内DNA含量和细胞器数量均增多,结构蛋白合成活跃,功能增强。但细胞肥大产生的功能代偿作用也是有限度的。如心肌肥大过度时心肌细胞的血液供应相对缺乏,心肌细胞中产生的正常收缩蛋白也会因胚胎性基因的激活而转变为产生收缩效率较差的幼稚收缩蛋白,部分心肌纤维收缩成分甚至会碎裂和缺失,因而最终会诱发心力衰竭(失代偿)。

三、增生

概念和类型

组织或器官内实质细胞数量增多称为增生(hyperplasia),常导致组织或器官的增大。根据其原因和性质,增生亦可分为生理性增生和病理性增生两种。生理性增生包括代偿性增生(compensatory hyperplasia)和激素性增生(hormonal hyperplasia)等类型,前者如部分肝脏被切除后残存肝细胞的增生,后者如女性青春期乳房小叶腺上皮以及月经周期中子宫内膜腺体的增生。病理性增生最常见的原因是激素过多或生长因子过多。如雌激素绝对或相对增加,会引起子宫内膜腺体增生过长,由此导致功能性子宫出血,但在组织损伤时,成纤维细胞和毛细血管内皮细胞因受到损伤处增多的生长因子的刺激而发生增生,可以修复受损伤的组织。

病理变化

增生是细胞有丝分裂活跃的结果,也与细胞凋亡受到抑制有关,通常受到增殖基因、凋亡基因、激素和各种肽类生长因子的精细调控。细胞增生可为弥漫性或局限性,表现为增生组织、器官的弥漫性增大,或者在组织、器官中形成单发或多发增生性结节。通常大部分病理性(如炎症时)细胞增生会因有关引发因素的去除而停止,若长期慢性刺激或炎症可使上皮细胞发生非典型增生(dysplasia),是一种非肿瘤性、紊乱的、不正常的生长方式。有些情况下,非典型增生可进而形成肿瘤。

由于引起细胞、组织和器官的增生与肥大的原因往往十分相似甚或相同,因此两者常相伴存在。对于细胞分裂增殖能力活跃的组织器官如子宫、乳腺等,其肥大可以是细胞体积增大(肥大)和细胞数量增多(增生)的共同结果;但对于细胞分裂增殖能力较低的心肌、骨骼肌等,其组织器官的肥大仅因细胞肥大所致。