

卫生部“十二五”规划教材精讲与同步练习

供高等医药院校基础、临床、预防、口腔医学类专业使用
根据教学大纲、卫生部“十二五”规划教材第8版和一线教师多年的教学经验编写

病理学

主 编◎杨庆春 李伟松 何 珏

- 浓缩教材精华
- 全面覆盖知识点



中国医药科技出版社

病理学

主 编 杨庆春 李伟松 何 珏

副主编 帅 萍 张文书 刘四君

编 者 (以姓氏笔画为序)

邓 晓 帅 萍 朱贤森

刘四君 杨庆春 李伟松

肖 海 何 珏 张文书

内 容 提 要

为了减轻高等医药院校学生的学习负担,使他们用最少的时间全面掌握、准确理解和记住《病理学》的内容,作者根据教学大纲,结合多年的教学经验与体会,参考相关书籍编写了本书。

本书章节编排与规划教材基本一致,分绪论和 18 章讲述病理学知识。每章共分四大部分:教学目的、内容精讲、同步练习、参考答案。每章教学目的列出了本章重点掌握、熟悉和了解的内容,内容精讲将教材内容做全面系统的归纳总结,重点、难点、考点处用特殊符号标记。书后附综合模拟试卷,以供学习者检查自己对知识的掌握程度。

本书适于高等医学院校基础、临床、预防、五官、口腔类本科学生使用,也可作为研究生报考者及教师、临床医师的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

病理学 / 杨庆春, 李伟松, 何珏主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2014.3

卫生部“十二五”规划教材精讲与同步练习

ISBN 978-7-5067-6660-9

I. ①病… II. ①杨…②李…③何… III. ①病理学—高等学校—教学参考资料
IV. ①R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 026193 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 [www. cmstp. com](http://www.cmstp.com)

规格 787 × 1092mm¹/₁₆

印张 16¹/₄

字数 411 千字

版次 2014 年 3 月第 1 版

印次 2014 年 3 月第 1 次印刷

印刷 三河市百盛印装有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-6660-9

定价 32.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

丛书编委会

主任委员 韩立民

副主任委员 王柏群 孙庆伟

委员 (以姓氏笔画为序)

王小农 王建忠 叶 军 叶和杨

叶纪诚 刘建生 何 珏 何 蔚

张自翔 杨庆春 李 剑 李伟松

李启华 李良东 李新维 邱悦群

陈同强 陈学洪 罗开源 钟善全

梅 钧 黄才斌 扈瑞平 蒋绍祖

谢水祥 谢晓英 谢新华 缪春华

为了帮助医学院校本科、专科学生更好地学习《病理学》，激发学习兴趣，减轻学习负担，掌握《病理学》的重点，理解难点及疑点内容，用较少的时间掌握和记住教材的基本内容，我们根据教学大纲，组织经验丰富的一线教师，本着精炼、实用的原则进行本书的编写，力求对学生学好《病理学》有一定的实际指导意义。

本书章节编排与“规划教材”一致，每章后设有同步练习及参考答案，便于学生巩固所学内容。综合模拟试卷一与期末考试题型一致，便于测试学生的复习效果；综合模拟试卷二为“临床执业医师资格考试模拟试题病理学部分”的精选，本着实用的目的，让学生了解临床执业医师考试题型。

在本书的编写过程中，编者力求做到语言精炼、开门见山，全面系统而又简明扼要地介绍《病理学》课程的基本概念、基本理论及知识点。每章的重点内容用★号在开始位置标出，特别需要强调的内容（重点、难点与考点）用文字下加点线表示，以提醒学生注意掌握、记忆。

本书可作为医药院校基础、临床预防、口腔医学专业学生使用，同时也是病理学教师的教学参考用书。

由于水平所限，书中难免存在缺点及错误之处，敬请读者与同道指正并赐教。

编 者

2013年12月

绪 论	1
第 1 章 细胞和组织的适应与损伤	4
第 1 节 适应	4
第 2 节 细胞和组织的损伤的原因和机制	6
第 3 节 细胞的可逆性变化	7
第 4 节 细胞死亡	9
第 5 节 细胞老化	11
第 2 章 损伤的修复	16
第 1 节 再生	16
第 2 节 纤维性修复	20
第 3 节 创伤愈合	20
第 3 章 局部血液循环障碍	25
第 1 节 充血和淤血	25
第 2 节 出血	26
第 3 节 血栓形成	27
第 4 节 栓塞	30
第 5 节 梗死	31
第 6 节 水肿	33
第 4 章 炎症	38
第 1 节 炎症的概述	38
第 2 节 急性炎症	39
第 3 节 慢性炎症	44
第 5 章 肿瘤	50
第 1 节 肿瘤的概念	50
第 2 节 肿瘤的形态	50
第 3 节 肿瘤的分化与异型性	51
第 4 节 肿瘤的命名与分类	52
第 5 节 肿瘤的生长和扩散	54
第 6 节 肿瘤的分级和分期	55
第 7 节 肿瘤对机体的影响	56
第 8 节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	56
第 9 节 常见肿瘤举例	57
第 10 节 癌前疾病（或病变）、非典型增生和原位癌	60
第 11 节 肿瘤发生的分子基础	61
第 12 节 环境致癌因素	63

第13节 肿瘤与遗传	64
第14节 肿瘤免疫	64
第6章 环境和营养病理学	71
第1节 环境污染和职业暴露	71
第2节 个人暴露——成瘾及其相关疾病	73
第3节 营养性疾病	76
第7章 心血管系统疾病	78
第1节 动脉粥样硬化	78
第2节 高血压病	81
第3节 风湿病	83
第4节 感染性心内膜炎	84
第5节 心瓣膜病	85
第6节 心肌病	86
第7节 心肌炎	88
第8节 心包炎	88
第9节 先天性心脏病	88
第10节 心脏肿瘤	89
第11节 周围血管病	90
第8章 呼吸系统疾病	96
第1节 呼吸道和肺炎症性疾病	96
第2节 慢性阻塞性肺疾病	100
第3节 肺尘埃沉着症	101
第4节 慢性肺源性心脏病	102
第5节 呼吸窘迫综合征	103
第6节 呼吸系统常见肿瘤	104
第7节 胸膜疾病	106
第9章 消化系统疾病	112
第1节 食管的炎症、狭窄与扩张	112
第2节 胃炎	113
第3节 消化性溃疡病	114
第4节 阑尾炎	115
第5节 炎症性肠病	116
第6节 病毒性肝炎	117
第7节 酒精性肝病	120
第8节 肝硬化	120
第9节 肝代谢性疾病与循环障碍	123
第10节 胆囊炎与胆石症	123
第11节 胰腺炎	124
第12节 消化系统常见肿瘤	125
第10章 淋巴造血系统疾病	135
第1节 淋巴结的良性病变	135

第2节	淋巴组织肿瘤	136
第3节	髓系肿瘤	140
第4节	组织细胞与树突状细胞肿瘤	141
第11章	免疫性疾病	146
第1节	自身免疫病	146
第2节	免疫缺陷病	147
第3节	器官和骨髓移植	148
第12章	泌尿系统疾病	153
第1节	肾小球疾病	153
第2节	肾小管-间质性肾炎	158
第3节	肾和膀胱的常见肿瘤	160
第13章	生殖系统和乳腺疾病	167
第1节	子宫颈疾病	167
第2节	子宫体疾病	168
第3节	滋养层细胞疾病	169
第4节	卵巢肿瘤	171
第5节	前列腺疾病	173
第6节	睾丸和阴茎肿瘤	173
第7节	乳腺疾病	174
第14章	内分泌系统疾病	180
第1节	垂体疾病	180
第2节	甲状腺疾病	181
第3节	肾上腺疾病	183
第4节	胰岛疾病	184
第5节	弥散性神经内分泌肿瘤	185
第15章	神经系统疾病	189
第1节	神经系统疾病的基本病变	189
第2节	中枢神经系统疾病常见并发症	190
第3节	中枢神经系统感染性疾病	191
第4节	神经系统变性疾病	193
第5节	缺氧与脑血管病	194
第6节	脱髓鞘疾病	195
第7节	神经系统肿瘤	196
第16章	传染病	203
第1节	结核病	203
第2节	伤寒	208
第3节	细菌性痢疾	208
第4节	麻风	209
第5节	钩端螺旋体病	210
第6节	肾综合征出血热	211
第7节	狂犬病	211

第 8 节	性传播性疾病	211
第 9 节	深部真菌病	213
第 17 章	寄生虫病	219
第 1 节	阿米巴病	219
第 2 节	血吸虫病	220
第 3 节	华支睾吸虫病	221
第 4 节	肺型并殖吸虫病	222
第 5 节	棘球蚴病	223
第 18 章	病理学常用技术的原理及应用	227
第 1 节	大体与组织和细胞病理学技术	227
第 2 节	组织化学与免疫组织化学技术	227
第 3 节	电子显微镜技术	228
第 4 节	显微切割技术	228
第 5 节	激光扫描共聚焦显微技术	229
第 6 节	核酸原位分子杂交技术	229
第 7 节	原位多聚酶链式反应技术	230
第 8 节	流式细胞技术	231
第 9 节	图像分析技术	231
第 10 节	比较基因组杂交技术	231
第 11 节	生物芯片技术	232
第 12 节	生物信息学技术	233
综合模拟试卷一		235
综合模拟试卷二		239

绪 论

教学目的

1. 掌握 病理学的概念。
2. 熟悉 病理学的内容和任务，病理学在医学中的地位及研究方法。
3. 了解 病理学的发展史。

★ 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。

一、病理学的内容和任务

病理学精讲共设 18 章，其中第 1 章～第 6 章为病理学总论，即普通病理学 (general pathology)；第 7 章～第 17 章为病理学各论，又称系统病理学 (systemic pathology)；第 18 章为病理学常用技术的原理及应用。总论和各论分别研究和阐述各种不同疾病发生、发展的共同规律和特殊规律。例如肝炎、肾炎、肺炎、肠炎等的基本病变均为炎症，这是疾病发生的共同规律，而各器官本身在功能、代谢和形态结构上不同，其病因、发病机制、病变特点、转归以及有关临床表现和采取的防治措施各有不同，形成了各自的特殊规律。

★ 病理学重点研究、阐述疾病的病理变化，同时疾病的病因、发病机制、好发部位、结局和转归及其相应的临床病理联系也是病理学的重要内容。第 18 章除介绍病理学传统的常规技术外，也介绍了分子病理学等现代技术的原理及应用，使学生对病理学的理论与实践体系有全面了解。

二、病理学在医学中的地位

病理学可分为人体病理学 (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) 检查对疾病做出最后诊断；后者通过疾病的动物模型或细胞培养为材料进行医学研究。

学习病理学以解剖学、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，同时病理学又是学习临床医学各门课程的基础。因而，★ 病理学是基础医学和临床医学之间的桥梁学科。病理学注重实践，其课程的学习包括理论课、实习课、临床病理讨论 (clinical pathological conference, CPC) 和见习尸体剖验等形式。医学生学习病理学要注重形态与功能、局部与整体、病理变化与临床病理联系之间的有机联系。

病理学检查方法在诸多检查方法中被誉为“金标准”，其原因一是活体组织检查是迄今诊断疾病的最可靠的方法；二是细胞学检查在发现早期肿瘤等方面具有重要作用；三是对死亡病人进行尸体剖验能对其死因做出最确切的结论。另外，临床病理资料如大体标本、组织切片等的积累，可作为医学科学研究的材料，也可用于病理学教学资源。

三、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) 对死者的遗体进行病理解剖和病理学观察。尸体剖检的作用：①

确定诊断,查明死因;②发现和确诊某些新的疾病、传染病、地方病、流行病等,为疾病控制机构采取防治措施提供依据;③积累病理资料,可作为病理学科研究与教学的素材。

2. 活体组织检查 (biopsy) 用局部切取、钳取、细针穿刺和搔刮等手段,从活体内获取病变组织进行病理诊断的检查方法,是目前诊断疾病广为采用且最为有效的方法之一。活检的意义:①对疾病做出及时、准确的病理学诊断,作为指导治疗和判断预后的依据;②手术中做出冰冻切片快速诊断,指导、协助手术医生选择最佳的手术方案;③通过定期活检,可动态了解病情并判断疗效;④用活检标本选择如免疫组织化学、电镜观察和组织培养等研究方法,可对疾病进行辅助诊断及进行更为深入的研究。

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。细胞的来源可以是脱落的细胞、自然分泌物、体液及排泄物中的细胞,也可以通过内镜或用细针穿刺 (fine needle aspiration, FNA) 病变部位采集细胞。细胞学也可用于健康普查。

(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,可在动物身上复制出某些人类疾病的动物模型 (animal model),进行疾病的病因学、发病学、病理改变及疾病转归研究。

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。

四、病理学的发展

器官病理学:1761年,意大利的 Morgani (1682年~1771年) 医生通过 700 多例尸体解剖,并详细记录病变器官的肉眼变化,认为不同的疾病是由相应器官的病变引起,由此提出了器官病理学 (organ pathology) 的概念。

细胞病理学:19世纪中叶,德国病理学家 Virchow 应用光学显微镜观察病变细胞的形态变化,创立了细胞病理学 (cytopathology),直到今天其理论和技术仍对医学科学的发展产生影响。

近代病理学及其分支: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。用肉眼观察病变器官的大体变化,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)。随着免疫学、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,使病理学出现了许多新的分支学科,如免疫病理学 (immunopathology)、分子病理学 (molecular pathology)、遗传病理学 (genetic pathology) 和定量病理学 (quantitative pathology) 等。

同步练习

一、单项选择题

1. 病理学是

- A. 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
- B. 研究疾病发生、发展规律的科学
- C. 研究疾病防治的科学
- D. 研究病理变化的科学
- E. 研究疾病结局的科学

2. 下列哪项不是普通病理学的内容

- A. 肿瘤
- B. 炎症
- C. 局部血液循环障碍
- D. 风湿病
- E. 损伤的修复

3. 以下哪项不正确

- A. 病理学是基础医学与预防医学之间的桥梁
- B. 病理学是基础医学与临床医学之间的桥梁
- C. 病理学必须以解剖学、组织胚胎学等学科为基础
- D. 病理学是临床医学课程的基础
- E. 病理学是一门实践性很强的学科

4. 关于病理学的发展, 以下不正确的是

- A. 细胞病理学是由德国病理学家 Rudolf Virchow 创立的
- B. 细胞病理学是由意大利医生 Margani 创立的
- C. 器官病理学是最早提出的病理学概念
- D. 细胞病理学的技术和理论至今仍对医学科学发展产生影响
- E. 现代病理学出现了许多分支学科

二、名词解释

- 1. 病理学
- 2. 尸体剖验
- 3. 活体组织检查
- 4. 细胞学检查
- 5. 组织和细胞培养

参 考 答 案

一、单项选择题

1.A 2.D 3.A 4.B

二、名词解释

- 1. 是研究疾病的病因、发病机制、病理变化、结局和转归的医学基础学科。
- 2. 即对死者的遗体进行病理解剖和病理学观察, 目的是确定诊断, 查明死因, 及时发现和确诊某些传染病、流行病及地方病, 同时也可积累病理材料。
- 3. 用局部切取、钳取、细针穿刺和搔刮等手段, 从活体内获取病变组织进行病理诊断的检查方法。
- 4. 通过采集病变处的细胞, 涂片染色后进行诊断。
- 5. 是将某种组织或单细胞用适宜的培养基在体外培养, 以研究在各种因子作用下细胞、组织病变的发生和发展的一种技术。



教学目的

1. 掌握 萎缩、肥大、增生、化生的概念；掌握常见变性的概念、好发部位、形态特征；掌握坏死的基本病变、类型及其形态特征；掌握细胞凋亡的概念及形态特点。
2. 熟悉 萎缩、肥大、化生的形态特征；熟悉各种变性、坏死的相互关系及其后果。
3. 了解 细胞损伤的原因及机制；了解病理性钙化的概念及类型（营养不良性钙化及转移性钙化）。

第1节 适 应

★细胞和由其构成的组织、器官能耐内、外环境中各种有害因子的刺激作用而得以存活的过程，称为适应（adaptation）。适应在形态上表现为萎缩、肥大、增生和化生。

一、萎缩

★萎缩（atrophy）是指已发育正常的实质细胞、组织或器官的体积缩小，可以伴发细胞数量的减少。组织器官的未曾发育或发育不全不属于萎缩范畴。

（一）萎缩的类型

萎缩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青春期萎缩和生殖系统中卵巢、子宫及睾丸的更年期后萎缩等。病理性萎缩按其发生原因可分为：①营养不良性萎缩，如脑动脉粥样硬化时因慢性缺血所致的脑萎缩；蛋白质等摄入不足或消耗过多引起的全身性营养不良性萎缩；②压迫性萎缩，如尿路梗阻时，因肾盂积水引起的肾萎缩；③废用性萎缩，因长期工作负荷减少所致的萎缩，如久卧不动时的肌肉萎缩、骨质疏松；④去神经性萎缩，如因神经、脑或脊髓损伤所致的肌肉萎缩；⑤内分泌性萎缩，如因腺垂体肿瘤或缺血性坏死等引发的肾上腺萎缩。⑥老化和损伤性萎缩，心肌、神经细胞萎缩，是心脏和大脑发生老化的常见原因，兼有生理性和病理性萎缩。

（二）萎缩的病理变化

萎缩的细胞、组织、器官体积减小，重量减轻，色泽变深。心肌细胞和肝细胞等萎缩细胞胞质内可出现脂褐素颗粒，脂褐素是细胞内未被彻底消化的富含磷脂的膜包被细胞器残体。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

★由于功能增加，合成代谢旺盛，使细胞、组织或器官体积增大，称为肥大（hypertrophy）。组织和器官的肥大通常是由于实质细胞体积的增大所致，但也可伴有实质细胞数量的增加。

（一）肥大的类型

在性质上，肥大分为生理性肥大（physiologic hypertrophy）和病理性肥大（pathologic hypertrophy）。在原因上，肥大若因器官和组织功能负荷过重所致，多属于代偿性肥

大 (compensatory hypertrophy)。由激素分泌过多引发的肥大称为内分泌性肥大 (endocrine hypertrophy)。细胞的肥大导致由其组成的组织和器官体积增大、重量增加和功能增强。因代偿而肥大的器官超过其代偿限度时便会失代偿 (decompensation)，如肥大心肌的失代偿引发心力衰竭。

（二）肥大的病理变化

肥大的病理变化表现为细胞体积增大，细胞核肥大深染，肥大组织与器官体积均匀增大。在实质细胞萎缩的同时，间质脂肪细胞却可以增生，以维持器官的原有体积，甚至造成器官和组织的体积增大，此时称为假性肥大。

三、增生

★细胞有丝分裂活跃而致组织或器官内实质细胞数目增多，称为增生 (hyperplasia)，常导致组织或器官的体积增大。

（一）增生的类型

根据其性质，可分为生理性增生和病理性增生两种。根据其原因，可分为代偿性增生 (compensatory hyperplasia) 和内分泌性增生 (endocrine hyperplasia)。

1. 生理性增生

- （1）代偿性增生 如部分肝脏被切除后残存肝细胞的增生。
- （2）内分泌性增生 如正常女性青春期内分泌腺体增生以及月经周期中子宫内膜腺体的增生。

2. 病理性增生

- （1）代偿性增生 在组织损伤后的创伤愈合过程中，生长因子刺激引起成纤维细胞和血管内皮细胞增生。慢性炎症常引起组织细胞，特别是皮肤和某些脏器被覆细胞的增生。
- （2）内分泌性增生 雌激素过多引起子宫内膜腺体增生过长，由此导致功能性子宫出血。

（二）增生的病理变化

增生时细胞数量增多，细胞和细胞核形态正常或稍增大。细胞增生通常为弥漫性，以致增生的组织、器官弥漫、均匀地增大。局限性增生可以在组织器官中形成单发或多发性增生结节。

四、化生

★一种分化成熟的细胞类型被另一种分化成熟的细胞类型所取代的过程，称为化生 (metaplasia)。化生通常只出现在分裂增殖能力较活跃的细胞类型中，是由该处具有分裂增殖和多向分化能力的幼稚未分化细胞、储备细胞或干细胞横向分化的结果。

（一）化生的类型

化生通常发生在同源性细胞之间，即上皮细胞之间或间叶细胞之间。上皮组织的化生在原因消除后或可恢复，但间叶组织的化生则大多不可逆。

1. 上皮组织的化生

- （1）鳞状上皮化生 被覆上皮组织以鳞状上皮化生最为常见。慢性支气管炎时，支气管假复层纤毛柱状上皮易发生鳞状上皮化生 (简称鳞化)。
- （2）柱状上皮化生 腺上皮化生也较常见。慢性胃炎时，胃黏膜上皮转变为含有潘氏细胞或杯状细胞的小肠或大肠上皮组织，称为肠上皮化生 (简称肠化)；胃窦胃体部腺体由幽门腺所取代，则称为假幽门腺化生。

2. 间叶组织的化生 间叶组织中幼稚的成纤维细胞在损伤后，可转变为成骨细胞或成软骨细胞，称为骨或软骨化生。

（二）化生的意义

化生的生物学意义利弊兼有。如呼吸道黏膜上皮鳞化后，可增加局部抵御外界刺激的能力，

但丧失了柱状上皮的纤毛结构,减弱了黏膜自净能力。如果引起化生的因素持续存在,则可能引起细胞恶变。例如,支气管鳞状上皮化生和胃黏膜肠上皮化生,分别与肺鳞状细胞癌和胃腺癌的发生有一定关系。

(三) 上皮-间质转化

上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)主要指上皮细胞通过特定程序转化为具有间质细胞表型的生物学过程,在胚胎发育、组织重建、慢性炎症、肿瘤生长转移和多种纤维化疾病中发挥重要作用。

第2节 细胞和组织的损伤的原因和机制

★当机体内环境改变超过组织和细胞的适应能力后,可引起受损细胞和细胞间质发生物质代谢、组织化学、超微结构乃至光镜和肉眼可见的异常变化,称为损伤(injury)。

一、细胞和组织损伤的原因

细胞和组织损伤的原因分为:①外界致病因素:包括生物性、理化性、营养性等;②机体内部因素:有免疫、神经内分泌、遗传变异、先天性、年龄性别等;③其他因素:包括社会、心理、精神、行为和医源性等。

二、细胞和组织损伤的机制

细胞损伤的发生机制,主要体现在细胞膜的破坏,活性氧类物质和胞质内游离钙的增多,缺氧、化学毒害和遗传物质变异等几方面,它们互相作用或是互为因果,导致细胞损伤的发生与发展。

(一) 细胞膜的损伤

机械力的直接作用、酶性溶解、缺氧、活性氧类物质、细菌毒素、补体成分、离子泵和通道的化学损伤等,都可破坏细胞膜结构的完整性和通透性,影响细胞膜的信息和物质交换、免疫应答、细胞分裂与分化等功能。

(二) 线粒体的损伤

线粒体损伤后,发生肿胀、空泡化,线粒体嵴变短、稀疏甚至消失,基质内出现含钙无定形致密体。线粒体ATP生成下降、消耗增多,致使细胞膜钠泵和钙泵功能障碍,跨膜转运蛋白和脂质合成下降,磷脂脱酯酰基及酰基化停滞。线粒体损伤是细胞不可逆损伤的重要早期标志。

(三) 活性氧类物质的损伤

活性氧类物质(activated oxygen species, AOS),可以是细胞正常代谢的产物,也可由外源性因素产生,极易与周围分子反应,释放出能量,引起细胞损伤。细胞内同时存在生成AOS的系统和拮抗其生成的抗氧化剂系统。正常情况下,少量生成的AOS可被氧化剂清除。在多种致病因素作用下,AOS生成增多,导致细胞损伤。AOS的强氧化作用是细胞损伤发生机制的基本环节。

(四) 胞质内游离钙的损伤

细胞内的磷脂、蛋白质、ATP和DNA等,会被胞质内磷脂酶、蛋白酶、ATP酶和核酸酶等降解,此过程需要游离钙的活化。正常时,胞质内处于低游离钙状态。在细胞缺氧、中毒时,细胞内游离钙增多,促进上述酶类活化而损伤细胞。

(五) 缺血缺氧的损伤

细胞缺血缺氧会导致线粒体氧化磷酸化受抑,ATP形成减少,磷酸果糖激酶和磷酸化酶活化。细胞膜钠-钾泵、钙泵功能低下,细胞内钠钙蓄积。此后胞质内蛋白质合成和脂肪运出障碍,

无氧糖酵解增强,细胞酸中毒,溶酶体膜破裂,DNA链受损。缺血缺氧还使活性氧类物质增多,引起脂质崩解,细胞骨架破坏。轻度短暂缺氧,可使细胞水肿和脂肪变;重度持续缺氧,可引发细胞坏死。

(六) 化学性损伤

许多化学物质包括药物,都可造成细胞损伤。化学性损伤可为全身性或局部性,前者如氯化物中毒,后者如接触强酸强碱对皮肤黏膜的损伤。一些化学物质的作用还有器官特异性,如四氯化碳引起的肝损伤。

(七) 遗传变异

化学物质和药物、病毒、射线等,均可损伤核内DNA,诱发基因突变和染色体畸变,使细胞发生遗传变异(genetic variation)。

第3节 细胞的可逆性变化

★细胞可逆性损伤(reversible injury)的形态变化称变性(degeneration),是指细胞或细胞间质受损伤后,由于代谢障碍,使细胞内或细胞间质内出现异常物质或正常物质异常蓄积的现象,通常伴有细胞功能低下。造成蓄积的原因是这些正常或异常物质的产生过多或产生速度过快,细胞组织自身却缺乏相应的代谢、清除或转运利用机制,而使其聚积在细胞器、细胞质、细胞核或细胞间质中。去除病因后,细胞水肿、脂肪变等大多数此类损伤可恢复正常,因此是非致死性、可逆性的损伤。较轻度的损伤在原因消除后大多恢复正常,通常称为可逆性损伤。严重的细胞损伤是不可逆的,直接或最终导致细胞死亡。

一、细胞水肿

细胞水肿(cellular swelling),或称水变性(hydropic degeneration),常是细胞损伤中最早出现的改变。机制:线粒体受损,ATP生成减少,细胞膜 Na^+-K^+ 泵功能障碍,导致细胞内钠离子和水的过多积聚。无机磷酸盐、乳酸和嘌呤核苷酸等代谢产物的蓄积,可增加渗透压负荷,进一步加重细胞水肿。常见于缺氧、感染、中毒时肝、肾、心等器官的实质细胞。

病理变化 镜下:①初期,细胞线粒体和内质网肿胀,细胞质内出现的红染细颗粒状物。②水钠进一步积聚,细胞肿大明显,细胞质高度疏松呈空泡状,细胞核也可肿胀,极期称为气球样变,如病毒性肝炎时的肝细胞气球样变。肉眼观:受累器官体积增大,包膜紧张,切面外翻,颜色变淡。

二、脂肪变

★中性脂肪特别是甘油三酯蓄积于非脂肪细胞的细胞质中,称为脂肪变(fatty change或steatosis)。多发生于肝细胞、心肌细胞、肾小管上皮细胞、骨骼肌细胞等,与感染、酗酒、中毒、缺氧、营养不良、糖尿病及肥胖有关。

病理变化 肉眼观:轻度脂肪变大体变化不明显。病变加重,脂肪变的器官体积增大,淡黄色,边缘圆钝,切面油腻感。光镜下:脂肪变的细胞质中出现大小不等的球形脂滴,大者可充满整个细胞而将细胞核挤至一侧。在石蜡切片中,因脂肪被有机溶剂溶解,故脂滴呈空泡状。应用苏丹Ⅲ、苏丹Ⅳ等特殊染色,在冰冻切片中可将脂肪与其他物质区别开来。电镜下:细胞质内脂肪聚集为脂肪小体,进而融合成脂滴。

肝细胞最常发生脂肪变,但轻度肝脂肪变通常并不引起肝脏形态变化和功能障碍。显著弥漫性肝脂肪变称为脂肪肝,可继发进展为肝坏死和肝硬化。慢性酒精中毒或缺氧可引起心肌脂肪变,常累及左心室内膜下和乳头肌部位。脂肪变心肌呈黄色,与正常心肌的暗红色相

间,形成黄红色斑纹,称为虎斑心。心外膜增生的脂肪组织可沿间质伸入心肌细胞间,称为心肌脂肪浸润(fatty infiltration),并非心肌脂肪变性。重度心肌脂肪浸润可致心脏破裂,引发猝死。

肝细胞脂肪变的机制大致如下:①肝细胞质内脂肪酸增多;②甘油三酯合成过多;③脂蛋白、载脂蛋白减少。细胞输出脂肪受阻而堆积于细胞内。

三、玻璃样变

★玻璃样变细胞内或间质中出现半透明状蛋白质蓄积,称为玻璃样变(hyalinization),或称透明变(hyaline degeneration),HE染色呈现嗜伊红均质状。玻璃样变是一组形态学上物理性状相同,但其化学成分、发生机制各异的病变。

1. 细胞内玻璃样变 常为均质红染的圆形小体,位于细胞质内。如肾小管上皮细胞内玻璃样小滴,浆细胞胞质中形成的Russell小体;酒精性肝病时形成的Mallory小体。

2. 纤维结缔组织玻璃样变 见于生理性和病理性结缔组织增生,为胶原纤维老化的表现。肉眼呈灰白色,质较半透明。镜下胶原蛋白交联、变性、融合,胶原纤维增粗,少有血管和纤维细胞。常见于萎缩的子宫和乳腺间质、瘢痕组织、动脉粥样硬化纤维斑块及各种坏死组织的机化等。

3. 细动脉壁玻璃样变 又称细动脉硬化(arteriolosclerosis),常见于缓进型高血压和糖尿病的肾、脑、脾等脏器的细动脉壁,因血浆蛋白质渗入和基底膜代谢物质沉积,使细动脉管壁增厚,管壁狭窄。玻璃样变的细动脉壁弹性减弱,脆性增加,易继发扩张、破裂和出血。

四、淀粉样变

★细胞间质出现淀粉样蛋白质和黏多糖复合物蓄积,称为淀粉样变(amyloid change)。淀粉样物质主要沉积于细胞间质、小血管基膜下或沿网状纤维支架分布。HE染色其镜下特点为淡红色均质状物。特殊染色:刚果红染色为橘红色,遇碘则为棕褐色,再加稀硫酸便呈蓝色。局部性淀粉样变发生于皮肤、结膜、舌、喉、肺等处,也可见于阿尔茨海默病的脑组织及霍奇金病、多发性骨髓瘤、甲状腺髓样癌等肿瘤的间质内。全身性淀粉样变可分为原发性和继发性两类,前者累及肝、肾、脾、心等多个器官;后者见于老年人和结核病等慢性炎症及某些肿瘤的间质中。

五、黏液样变

★细胞间质内黏多糖(葡萄糖胺聚糖、透明质酸等)和蛋白质的蓄积,称为黏液样变(mucoid degeneration)。常见于间叶组织肿瘤、动脉粥样硬化斑块、风湿病灶和营养不良的骨髓和脂肪组织等。镜下特点:在疏松的间质内,有多突起的星芒状纤维细胞,散在于灰蓝色黏液基质中。甲状腺功能低下时,含有透明质酸的黏液样物质及水分在皮肤及皮下蓄积,形成有特征的黏液性水肿(myxedema)。

六、病理性色素沉着

★正常人体内有含铁血黄素、脂褐素、黑色素、胆红素等多种内源性色素;炭尘、煤尘、文身色素等外源性色素有时也会进入体内。病理情况下,上述某些色素会增多并积聚于细胞内外,称为病理性色素沉着(pathological pigmentation)。

含铁血黄素(hemosiderin)是巨噬细胞吞噬、降解红细胞血红蛋白所产生的铁蛋白微粒聚集体,由 Fe^{3+} 与蛋白质结合而成,镜下呈金黄色或褐色颗粒,可被普鲁士蓝染成蓝色。

脂褐素(lipofuscin)是细胞自噬溶酶体内未被消化的细胞器碎片残体,镜下为黄褐色微细颗粒状,其成分是磷脂和蛋白质的混合物,源于自由基催化的细胞膜相结构不饱和脂肪酸的过氧化作用。见于附睾管上皮细胞、睾丸间质细胞和神经节细胞胞质内,老年人和营养耗竭性病