

临床风湿病理论与实践

DOCTRINE AND PRACTICE OF CLINICAL RHEUMATISM

总主编 张秀英



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

临床风湿病理论与实践

总主编 张秀英



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

图书在版编目（CIP）数据

临床风湿病理论与实践 / 张秀英等编著. —西安：
西安交通大学出版社，2014. 9（2015. 5重印）

ISBN 978-7-5605-5353-5

I. ①临… II. ①张… III. ①风湿性疾病—诊疗
IV. ①R593. 21

中国版本图书馆CIP数据核字（2014）第228996号

书 名 临床风湿病理论与实践
总 主 编 张秀英
责任编辑 张沛烨 张雪冲
文字编辑 康强强

出版发行 西安交通大学出版社
（西安市兴庆南路10号 邮政编码710049）
网 址 <http://www.xjtupress.com>
电 话 （029）82668805 82668502（医学分社）
（029）82668315（总编办）
传 真 （029）82668280
印 刷 北京京华虎彩印刷有限公司

开 本 880mm×1230mm 1/16 印张 24. 875 字数 751千字
版次印次 2014年9月第1版 2015年5月第2次印刷
书 号 ISBN 978-7-5605-5353-5/R·643
定 价 198. 00元

读者购书、书店填货、如发现印装质量问题，请通过以下方式联系、调换。
订购热线：（029）82668805
读者信箱：medpress@126.com
版权所有 侵权必究

编 委 会

总主编 张秀英

主 编

张秀英 李成立 冯慧远 王振杰
崔风云

副主编（按姓氏笔画排序）

王 燕 勾艳丽 田 领 孙 莉
张 然 张佳红 耿智慧

编 委（按姓氏笔画排序）

王 燕（山东省平度市中医医院）
王志丹（河北省保定市第一中医院）
王振杰（河南省濮阳市人民医院）
勾艳丽（河北省保定市第三医院）
冯慧远（济南军区总医院）
田 领（河北省保定市第三医院）
孙 莉（山东省胜南社区纯梁医院）
李成立（山东省日照市人民医院）
张 然（河北省保定市第三医院）
张秀英（山东省淄博市中心医院）
张佳红（甘肃省人民医院）
耿智慧（山东省军区济南第二干休所）
崔风云（山东省军区门诊部）

前 言

风湿病是泛指影响骨、关节及其周围软组织如肌肉、滑囊、肌腱、筋膜、神经等的一组疾病,这组疾病还会导致人体各脏器受累。风湿病这种“跨系统”、“跨学科”的特点,为疾病的诊断、治疗提出了更高的要求。

风湿病学作为一门独立学科,是 20 世纪 80 年代在我国开始起步,近二十年得到了迅速发展,但在基层医院仍未有专科,风湿病的知识缺乏,漏诊、误诊、误治时有发生。因此,我们编写了这本《临床风湿病理论与实践》。

本书共分二十七章,其中前十章为总论,简要地回顾了风湿免疫性疾病研究的发展历史,介绍了风湿性疾病的概念、分类、临床特征、实验室检查、一些特殊检查及风湿性疾病的治,并展望了风湿性疾病的未来。各论共十七章,分别详细阐述了各种风湿性疾病的诊断条件、要点,诊断思维程序,治疗及预后等,如系统性红斑狼疮及相关综合征、抗磷脂综合征、嗜血细胞综合征、自身免疫性肝损害、干燥综合征、多发性肌炎/皮肌炎、硬皮病、混合性结缔组织病、血管炎综合征、巨细胞动脉炎与风湿性多肌痛、雷诺综合征、脂膜炎、结节病、类风湿性关节炎、成人斯蒂尔病、血清阴性脊柱关节病、痛风及其他关节病等。全书内容丰富,深入浅出,重点突出,反映了本专业国内外最新进展。同时语言简洁,实用性强,对广大临床实习医生及基层医务工作者有重要参考价值。

由于我们的知识水平有限,编写过程中尽管殚精竭虑,但书中失误与不足之处在所难免,望广大读者及同仁予以批评指正。

《临床风湿病理论与实践》编委会

2014 年 2 月

目 录

上篇 总 论

第一章 风湿病的概念	(3)
第二章 风湿病的历史	(4)
第三章 风湿病的生理学基础	(5)
第一节 组织学特性与生理功能	(5)
第二节 胶原的生物合成与代谢	(10)
第三节 糖蛋白与蛋白多糖	(12)
第四章 临床免疫	(15)
第五章 风湿病的分类	(21)
第六章 风湿病的临床特征	(25)
第一节 发 热	(25)
第二节 皮肤黏膜表现	(26)
第三节 雷诺现象	(31)
第四节 肌肉表现	(33)
第五节 关节痛、颈肩痛、腰背痛、足跟痛	(34)
第六节 眼部表现	(36)
第七章 风湿病的实验室检查	(39)
第八章 风湿病的特殊检查	(56)
第一节 超声检查	(56)
第二节 影像学检查	(63)
第三节 关节镜检查及滑液分析	(71)
第四节 核医学检查	(79)
第五节 肌电图检查	(82)
第九章 风湿病的治疗方法	(90)
第一节 非甾体类抗炎药	(90)
第二节 糖皮质激素类药物	(92)
第三节 免疫调节剂	(98)

第四节 生物反应调节剂..... (106)
 第五节 手术治疗..... (107)
 第十章 风湿病的现状和展望..... (112)

下篇 各 论

第十一章 系统性红斑狼疮及相关综合征..... (117)
 第一节 系统性红斑狼疮..... (117)
 第二节 狼疮性肾炎..... (142)
 第三节 神经精神性狼疮..... (143)
 第四节 药物性狼疮..... (149)
 第十二章 抗磷脂综合征..... (152)
 第十三章 嗜血细胞综合征..... (163)
 第十四章 自身免疫性肝损害..... (165)
 第一节 原发性胆汁性肝硬化..... (165)
 第二节 自身免疫性肝炎..... (173)
 第三节 原发性硬化性胆管炎..... (182)
 第十五章 干燥综合征..... (188)
 第十六章 多发性肌炎/皮肌炎 (193)
 第十七章 硬皮病..... (201)
 第一节 系统性硬化病..... (201)
 第二节 局限性硬皮病..... (203)
 第三节 嗜酸粒细胞性筋膜炎..... (205)
 第四节 硬皮病肾危象..... (205)
 第十八章 混合性结缔组织病..... (208)
 第十九章 血管炎综合征..... (217)
 第一节 系统性血管炎..... (217)
 第二节 过敏性血管炎..... (226)
 第三节 过敏性血管炎的亚型..... (229)
 第四节 韦格纳肉芽肿..... (237)
 第五节 淋巴瘤样肉芽肿..... (245)
 第六节 巨细胞动脉炎..... (246)
 第七节 川崎病..... (249)
 第八节 结节性红斑..... (254)
 第九节 血栓闭塞性脉管炎..... (256)

第十节 多形性渗出性红斑..... (258)

第十一节 白塞病..... (260)

第十二节 其他血管炎..... (264)

第二十章 巨细胞动脉炎与风湿性多肌痛..... (267)

第二十一章 雷诺综合征..... (272)

第二十二章 脂膜炎..... (275)

第一节 结节性脂膜炎..... (275)

第二节 结节性液化性脂膜炎..... (278)

第三节 游走性结节性脂膜炎..... (279)

第二十三章 结节病..... (281)

第二十四章 类风湿性关节炎..... (284)

第一节 类风湿性关节炎..... (284)

第二节 血清阴性滑膜炎综合征..... (293)

第三节 Felty 综合征 (297)

第二十五章 成人斯蒂尔病..... (300)

第二十六章 血清阴性脊柱关节病..... (310)

第一节 概 述..... (310)

第二节 强直性脊柱炎..... (314)

第三节 银屑病关节炎..... (319)

第四节 反应性关节炎..... (322)

第五节 未分化脊柱关节病..... (328)

第六节 炎性肠病性关节炎..... (329)

第七节 赖特综合征..... (332)

第二十七章 痛风及其他关节病..... (336)

第一节 痛 风..... (336)

第二节 焦磷酸钙沉积病..... (344)

第三节 风湿热..... (346)

第四节 重叠综合征..... (350)

第五节 细菌性关节炎..... (354)

第六节 病毒性关节炎..... (356)

第七节 结核性关节炎..... (357)

第八节 真菌性关节炎..... (359)

第九节 梅毒性关节炎..... (365)

第十节 莱姆病..... (366)

第十一节 复发性多软骨炎..... (370)

第十二节 骨性关节炎..... (376)

参考文献..... (387)

上篇 总论



第一章 风湿病的概念

风湿性疾病,简称风湿病,是一组以内科治疗为主的肌肉骨骼系统疾病,它包括:弥漫性结缔组织病及各种病因引起的关节和关节周围软组织,包括肌、肌腱、韧带等的疾病。

风湿性疾病有人曾称之为胶原病、结缔组织病或自身免疫病。称谓的不同反映了人们看问题的角度不同,也反映了人们对风湿病认识的不断深入。1942年 Klemperer 根据结缔组织中有类纤维化这一共同点将风湿热、类风湿性关节炎、结节性多动脉炎、系统性红斑狼疮、硬皮病和皮炎统称为胶原病。1952年 William E. Ehrlich 建议用结缔组织病这一概念取代胶原病。1969年大高裕一将骨和软骨疾病也包括进来,提出了广义的结缔组织病概念。因此广义的结缔组织病包含了胶原病,但比胶原病范围更广。

自身免疫病是指免疫系统对机体自身成分表现出超常免疫反应而导致对自身组织损害的病理过程。自身免疫病种类繁多,临床表现形形色色,按受累器官,可分为器官特异性自身免疫病和非器官特异性自身免疫病,其中桥本甲状腺炎等甲状腺自身免疫病是器官特异性自身免疫病的典型代表,而系统性红斑狼疮等是非器官特异性自身免疫病的典型代表。以这两个病为自身免疫病疾病谱的两端,许多自身免疫病依次分布其间。在自身免疫病疾病谱中靠近系统性红斑狼疮这一端的疾病大都属于结缔组织病,显然并非所有自身免疫病都是结缔组织病,前者的范围更广,只有部分和后者交叉重叠。

如前所述风湿性疾病是泛指影响骨、关节及其周围软组织(肌肉、滑囊、肌腱、筋膜等)的一组疾病,它既不是像胶原病那样按病理形态划分,也不是像自身免疫病那样按病因和发病机制划分,而是按解剖部位划分。因此它不仅包含了胶原病和结缔组织病,与部分自身免疫病相重叠,还包含了上述范围以外的疾病,如感染性疾病(如莱姆病、Whipple病、淋菌性关节炎等)、代谢性疾病(如痛风、假性痛风等)、退化性疾病(如骨关节炎等)、地理环境性疾病(如大骨节病、氟中毒等)、血液性疾病(如血友病、白血病等)、内分泌性疾病(如肢端肥大症、甲状旁腺功能亢进等)、遗传性疾病(如黏多糖病、先天性软骨发育不全等)和肿瘤性疾病(如肥大性骨关节病、多发性骨髓瘤等)等。风湿性疾病可以是周身性或系统性的(几乎所有结缔组织病),也可以是局限性的(如肩周炎或某一滑囊炎);可以是器质性的,也可以是精神性的或功能性的。把风湿性疾病仅理解为包括风湿热(含风湿性关节炎)和类风湿性关节炎,或胶原病、结缔组织病、自身免疫病均是不妥善的,不符合国际上对风湿性疾病的通用概念。风湿性疾病很多是以疼痛(关节、肌肉、软组织、神经等的疼痛)为主要症状。“rheuma”一词在西方最早同 catarrhos(卡他尔-炎症)一词相似,含疼痛之意,但也不是所有风湿性疾病都疼痛。风湿性疾病中,各种原因所致的关节炎占重要组成部分,但风湿性疾病不只限于关节炎。风湿性疾病中结缔组织病受到更多重视和研究,这是由于:①结缔组织病患者大量存在;②这一类疾病大多病因不明,缺乏特异治疗,引起相当高的致残率(如类风湿性关节炎)或病死率(如系统性红斑狼疮、硬皮病);③近年随着基础免疫学的快速发展,带动了对结缔组织病(实质上大多是自身免疫病)的研究,不断出现新的对发病机制的认识,以及新的诊断和治疗方法;④在内科领域中,尽管结缔组织病与很多专业相关联,但重点研究此组疾病的主力仍是内科风湿病学工作者,例如皮肤科研究系统性红斑狼疮与硬皮病,但研究类风湿性关节炎几乎只有风湿病学工作者,狼疮肾炎也重点属于内科领域。

(张秀英)

第二章 风湿病的历史

风湿性疾病是泛指影响骨、关节及其周围软组织(肌肉、滑囊、肌腱、筋膜等)的一组疾病。Rheuma 一词最早出现于公元 1 世纪,其意义与希波克拉底(Hippocratic)所说的卡他尔(Catarrhos)一词相似。两者均指流动的物质,被认为来自黏液。古生理学家认为人体生命决定于 4 种基本体液(血液、黏液、黄液和黑液)的平衡。法国医生 Cuillaume Baillou 在他死后才被发表的一书(1642 年)中,最早提出风湿病是肌肉骨骼系统综合征这一概念。风湿病学家一词由 Bernard Comroe 于 1940 年首创,而风湿病学一词最早见于 1949 年 Joseph L. Hollander 所编写的一本书中。

古代对风湿病的描述实际上是在描述一组临床症状,正如我们现在所说的关节炎一样,不是一个特定的诊断。Sydenham(1624 年—1689 年)首先将痛风与一种“主要侵犯青壮年”的急性热性多关节炎区别开来,根据他的描述,后者大部分符合急性风湿热,也可能夹杂一部分类风湿性关节炎。Antonj van Leeuwenhoe 于 1684 年描述了痛风石中尿酸盐结晶的显微镜下外观。1776 年 Carl W. Scheele 证明尿结石中有一种前所未知的有机酸,即现在所称的尿酸。Alfred B. Garrod(1819 年—1909 年)在痛风患者的皮下组织和关节软骨中查出尿酸,他推测痛风可能是肾脏排泄障碍或尿酸生成增加所致。1899 年 Max Fretidweiler 用尿酸钠微结晶皮下注射诱发实验性急性炎症。其他风湿性疾病如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、红斑狼疮、硬皮病、皮炎都经历了一个类似的认识过程。这种对疾病认识的总和,就是风湿病学的发展史。

风湿病学是在实验的基础上发展起来的,因此它与各国的科学发展是同步的。美国 1928 年最先成立了美国控制风湿性疾病委员会,1934 年扩大为风湿性疾病控制及研究委员会,并于 1937 年更名为美国风湿性疾病学会(American Rheumatism Association),1988 年又改名为美国风湿病学学会(American College of Rheumatology)。前苏联的风湿性疾病研究所成立于 1958 年。我国 1982 年召开了第一次全国风湿病学专科学术会议,1985 年在南宁召开了全国第二次风湿病学专题学术讨论会,并成立了中华医学学会风湿病学学会。现在从事风湿病学的医生几乎遍布全国各省市,约 20 多个省份都成立了风湿病学分会。我国于 2000 年在北京成功地举办了亚洲太平洋地区抗风湿联盟大会。

中医对风湿病的认识更是源远流长。远在马王堆汉墓出土的竹简中印有“疾痹”等记载。《黄帝内经》中更有“风寒湿三气杂至,合而为痹也”的论述。汉、隋、唐、宋、元、明、清历代医家对风湿病均有著述。中医和西医在对风湿病的诊断治疗方面有很大不同,但两者是殊途同归,对风湿病的防治做出了巨大贡献,应取长补短,共同提高。

中华全国中医学会内科分会于 1983 年 9 月成立了全国痹证专业学组。在此基础上,1989 年成立了全国痹证专业委员会。同年中西医结合风湿类疾病专业委员会成立。

国际抗风湿联盟(International League Against Rheumatism)成立于 1928 年,下属 4 个地区性组织,即欧洲抗风湿联盟、泛美抗风湿联盟、亚洲太平洋区抗风湿联盟和非洲抗风湿联盟。我国于 1988 年正式成为亚洲太平洋区抗风湿联盟会员国,对外正式名称为中华风湿病学学会。

(李成立)

第三章 风湿病的生理学基础

结缔组织是体内具有支持连接作用和防御保护作用的一类基本组织。它的种类很多,分布也很广。人体的骨骼、软骨、腱、韧带、筋膜、血液和脂肪等,都属于结缔组织;它们虽然有的很硬,有的很柔软,有的还能流动,但都具有共同的构造特点、共同的起源和相似的功能,因此可把它们归属为一类。

结缔组织虽然同其他基本组织一样,也是由细胞和细胞间质组成,但在构造上它又有着自己的特点:①细胞形态多种多样,且分散在大量的细胞间质内;②细胞间质有基质和纤维两种成分。基质在各种结缔组织中表现形式不同,有的是能流动的液体如血液;有的为黏度不同的胶状物质,如疏松结缔组织;有的是半固体或固体,如软骨和骨,其纤维呈细丝状,包埋在基质中。

结缔组织起源于胚胎时期的间充质,含有间充质细胞和多量稀薄的基质。间充质细胞呈星状,有几个突起,相邻的细胞以突起相连而呈网状。胞核较大,核仁明显,细胞质呈弱嗜碱性。间充质细胞是分化程度很低的细胞,在胚胎发育过程中能分化成各种结缔组织,还能分化成血管内皮与平滑肌等。

第一节 组织学特性与生理功能

一、疏松结缔组织

疏松结缔组织由纤维(胶原纤维、弹性纤维、网状纤维)、基质和细胞(成纤维细胞、巨噬细胞、浆细胞、肥大细胞、脂肪细胞、未分化的间充质细胞和其他白细胞)组成。

疏松结缔组织分布于器官之间(如皮肤与肌肉之间)、组织之间(如肠壁的两层肌肉组织之间),甚至可分布于细胞与细胞之间(如心肌细胞之间)。其结构特点是纤维分布比较疏松,基质相对较多,具有支持、连接、营养、防御、保护和创伤修复等功能。

(一)纤维

1. 胶原纤维

胶原纤维新鲜时呈白色,H-E标本染色着浅红色,通常集成粗细不等的纤维束,呈波浪状,互相交织分布。在电镜下,胶原纤维是由很细的胶原原纤维集合而成,而胶原原纤维又由许多微原纤维组成。微原纤维有明暗交替出现的周期性横纹。胶原纤维由胶原蛋白组成,其含有多多种氨基酸,如甘氨酸、脯氨酸和羧脯氨酸等。胶原蛋白占人体蛋白的 $1/4 \sim 1/3$ 。真皮、腱、韧带、筋膜的大部分是由胶原蛋白组成的。其物理特性是韧性大,抗拉力强。维生素C与胶原纤维的形成有密切关系,当体内严重缺乏维生素C时,胶原纤维的形成就会发生障碍。

2. 弹性纤维

弹性纤维新鲜时呈黄色,有较强的折光性。一般比胶原纤维细,有分支,交织成网。在光镜下呈均质状,发亮。于电镜下观察,弹性纤维是由糖蛋白形成的微原纤维集成束。弹性纤维是由弹性蛋白组成,含有很多氨基酸,其中 $1/4 \sim 1/3$ 为碱性和酸性氨基酸, $1/10$ 为羟脯氨酸,还有甘氨酸、脯氨酸、酪氨酸和缬氨酸等。

3. 网状纤维

网状纤维是一种较细的纤维,有分支,互相交织成网。在H-E染色标本上不能着色。因用浸银法能将其染成黑色,故又称嗜银纤维。网状纤维的化学成分与胶原纤维相同,都是胶原蛋白,于电镜下也可见

有周期性横纹。其嗜银性是因网状纤维上包有较多的糖蛋白所致。网状纤维主要分布在上皮的下方、毛细血管周围、造血器官和淋巴器官等处。

（二）基质

基质是一种黏稠的均质性凝胶状物质，主要化学成分是蛋白多糖（即酸性黏多糖）、透明质酸、硫酸软骨素与蛋白质。这些物质在基质中形成分子筛，可使小于其孔隙的物质（如水溶性电解质、气体分子、代谢产物、清蛋白等）通过，这也是血液与组织细胞之间进行物质交换的重要条件。对大于孔隙的颗粒物质（如细菌等），则起屏障作用，可将它们限制在局部，从而有利于动员白细胞和巨噬细胞就地消灭，防止蔓延。有些细菌能分泌透明质酸酶（癌细胞也含有透明质酸酶），分解透明质酸，破坏其屏障结构，因而使细菌扩散，导致感染区域扩大。

组织液是从毛细血管动脉端血浆渗出的成分。组织液对组织和细胞的物质交换起着重要作用。组织和细胞不断从组织液内获得营养物质和氧，并不断将二氧化碳等代谢产物排入组织液内，经毛细血管静脉端回流到血液内。还有一部分组织液可渗到毛细淋巴管，形成淋巴液。组织液不断循环更新，以提供组织和细胞生存的适宜环境。

（三）细胞

疏松结缔组织中散在着成纤维细胞、巨噬细胞、浆细胞、脂肪细胞、肥大细胞和未分化的间充质细胞。此外，还有来自血液的其他几种细胞。

1. 成纤维细胞

这种细胞在疏松结缔组织内数量多，分布广，常位于胶原纤维附近。功能活跃的成纤维细胞体较大，扁平，有突起，轮廓不甚清楚，细胞核大，着色较浅，核仁大且明显，细胞质呈弱嗜碱性。在电镜下可见细胞质内有较丰富的粗面内质网和发达的高尔基复合体，这说明成纤维细胞合成蛋白质的功能旺盛，有形成纤维和基质的功能。这种功能在人体生长发育时期和创伤修复过程中表现得尤为明显。功能不活跃的成纤维细胞又称纤维细胞，呈梭形，有突起，细胞核较小，染色较深，核仁不明显。

2. 巨噬细胞

数量多且分布广，具有吞噬作用和吞饮作用。细胞呈圆形、椭圆形或不规则形，有粗而短的突起，能做变形运动，细胞核小而着色较深。在电镜下，细胞表面有很多皱褶及指状突起，细胞质内含大量初级溶酶体、次级溶酶体、吞饮小泡和吞噬体。此外，还有微管束和微丝束，参与细胞的变形运动和吞噬作用。

巨噬细胞受某些化学物质（如细菌的产物，在细菌作用下组织产生的变性蛋白质等，都称趋化因子）的吸引，能作定向移动（变形运动），即所谓有趋化性。与细菌、细胞碎块、血管外的红细胞、碳末及可溶性物质等接触时，即显示有活跃的吞噬作用。所形成的吞噬体与初级溶酶体融合，即成为次级溶酶体，吞噬的物质可被溶解，故巨噬细胞对人体有重要的防御保护作用。

巨噬细胞的细胞膜表面有多种受体，有的受体能与抗体结合，有的受体能与补体结合。抗体和受体结合时，巨噬细胞的吞噬作用就显著增强。

巨噬细胞除了能清除体内的病菌、异物及衰老、伤亡的细胞外，还能加工处理和贮存抗原物质，并能将处理后的抗原物质传递给免疫淋巴细胞、活化 B 及 T 淋巴细胞，故巨噬细胞在机体防御疾病和免疫反应中具有重要作用。

3. 浆细胞

多见于消化道和呼吸道的固有膜结缔组织内。细胞呈圆形、椭圆形，细胞核偏于一侧，核内染色质呈三角形块状，附于核膜，排列成车轮状。细胞质呈嗜碱性。靠近细胞核处有浅染区域，是高尔基复合体所在部位。在电镜下，可见细胞质内有大量平行排列的粗面内质网和发达的高尔基复合体。

浆细胞具有合成、贮存与分泌抗体（免疫球蛋白）的功能，可参与体液免疫反应。

4. 肥大细胞

数量多，分布广，多位于小血管周围。细胞体较大，一般为圆形或椭圆形。细胞核较小，多数为一个，染色较浅。细胞质内充满粗大而密集的嗜碱性颗粒，且有异染性。颗粒易溶于水，所以在 H-E 染色的标

本上,很难显示出这种颗粒。

肥大细胞的颗粒含有组胺、缓激肽、嗜酸粒细胞趋化因子和肝素等。人体的抗体(免疫球蛋白 E)附着在肥大细胞的表面上,当它再次同相应的抗原结合形成抗原抗体复合物时,肥大细胞就可释放出组织胺和缓激肽,使毛细血管和微静脉扩张,通透性增加,并使支气管平滑肌痉挛。对某些过敏性体质的患者,则可引起荨麻疹或支气管哮喘。皮肤的荨麻疹,就是由于局部毛细血管、微静脉通透性增高,大量液体由血管渗出,使局部组织发生水肿所致。由于水肿和平滑肌持续性痉挛导致支气管通气不畅,故引起支气管哮喘。嗜酸粒细胞趋化因子有吸引血液内的嗜酸粒细胞向该处组织聚集的作用。肝素具有抗凝作用和特异性的抗透明质酸酶作用,可以促进透明质酸的形成。

5. 脂肪细胞

单个或成群分布在疏松结缔组织内,具有合成和贮存脂肪的功能。细胞体积大而呈圆形,细胞质中央含有大量脂滴,细胞质和细胞核被挤到细胞的一侧。在 H-E 染色标本上,脂滴已被溶解,故呈空泡状。

6. 未分化的间充质细胞

它是由胚胎早期的间充质分化成各种结缔组织后保留下来的一部分间充质细胞,在一定条件下,还可以分化为其他多种细胞,其形态与成纤维细胞相似,多分布在血管周围。

二、致密结缔组织

致密结缔组织的主要成分是纤维,而细胞成分及基质却甚少,同时纤维较粗大,排列较致密,故支持连接和保护作用较强。其纤维排列方向与承受张力的方向一致。有的以胶原纤维为主,能承受多方面的张力,如皮肤的真皮、器官的被膜和眼球的巩膜等,其纤维互相交织;有的只承受单方面的张力,如肌腱,其粗大的胶原纤维束密集平行排列,成纤维细胞(腱细胞)则成行排列在胶原纤维束间。有的则以弹性纤维为主,如黄韧带和项韧带,以适应脊柱的运动。

三、网状结缔组织

网状结缔组织是由网状细胞和网状纤维组成。网状细胞为星形多突细胞,细胞核较大,着色较浅,核仁明显,细胞质较丰富,略嗜碱性。相邻的网状细胞以突起互相连接而成网状。网状纤维较细,有分支,并与网状细胞的突起相交织,共同构成造血组织和淋巴细胞的支架。网状组织分布于红骨髓、脾、淋巴结、胸腺、扁桃体和淋巴组织等处。

四、脂肪组织

脂肪组织是含有大量脂肪细胞的结缔组织,成群的脂肪细胞被纤维组织所分隔开。成熟的脂肪细胞呈圆形或多边形,胞质内充满脂肪,细胞核被挤于一侧。在 H-E 染色标本上,脂肪被溶解,可呈空泡状。脂肪组织主要分布于皮下、网膜、系膜及肾脂肪囊等处,有贮存脂肪、支持保护及防止体温散发等作用,并参与能量代谢,是人体中最大的“能量库”。

五、软骨组织

软骨组织简称软骨,由软骨细胞、纤维和基质组成。软骨基质是由蛋白多糖组成,为凝胶状半固体,其中硫酸软骨素的含量与基质嗜碱性有关,硫酸软骨素含量越多,嗜碱性越强。基质内有大小不等的腔隙,称为软骨陷窝,软骨细胞即位于陷窝内。在基质内还包埋有纤维,故软骨坚韧而有弹性,有较强的支持和保护作用。软骨基质和纤维都是由软骨细胞形成的。软骨外面包着一层致密的结缔组织膜(软骨膜),内含血管与神经。软骨膜有营养和保护软骨的作用,对软骨的生长与修复有重要作用。软骨组织内一般没有血管。

根据软骨基质内所含纤维的性质和数量不同,可将其分为透明软骨、弹性软骨和纤维软骨。

(一)透明软骨

透明软骨基质中包埋着胶原纤维,由于纤维细,而且其折光性和基质相同,在 H-E 染色的标本上不能将两者分辨开,故称透明软骨。透明软骨分布在鼻、喉、气管和支气管,为呼吸道的支持结构。此外,关节软骨和肋软骨也都是透明软骨。

(二)弹性软骨

弹性软骨的基质中含有大量交织成网的弹性纤维,这种软骨弹性大,多分布于耳郭、会厌等处。

(三)纤维软骨

纤维软骨基质中含有大量成束的胶原纤维,常呈平行或交叉排列,多分布于椎间盘、耻骨联合、关节盂、关节盘等处。

六、骨组织

骨组织是人体内最坚硬的结缔组织,由骨密质及骨松质组成。骨骼为人体的支架,具有支持及保护作用。此外,人体内的钙约99%以钙盐的形式沉着在骨组织内,故骨组织为人体的“钙库”,与钙磷代谢有密切关系。

骨组织由骨基质、骨胶纤维和骨细胞组成。骨细胞胞体呈扁椭圆形,有很多细长的突起。细胞体位于骨陷窝内,而细长的突起则伸入骨小管内。细胞核为椭圆形,着色较深。骨基质中无机成分含量多,为成人骨的干重量的65%,称为骨盐。主要由钙、磷酸根和羟基结合而成。无机成分可使骨质坚硬。骨基质中有机成分含量少,分布在骨胶纤维之间,起粘合作用,可使骨组织具有韧性。骨胶纤维与胶原纤维一样,包埋在含有钙盐的基质中。骨胶纤维组成较致密的纤维束,有规则的分层排列。每层纤维均与基质共同构成薄板状结构,称为骨板。在骨板之间或骨板内,有扁的椭圆形小腔,称为骨陷窝。从骨陷窝又发出辐射状分布的细长小管,称为骨小管。骨小管互相连通,沟通了邻近的骨陷窝。

骨松质呈海绵状,由片状及针状骨小梁连接而成。骨小梁是由排列不规则的骨板构成的,骨板之间有骨细胞。骨小梁之间可见腔隙,其间有血管和红骨髓。

骨密质由排列规则的骨板和骨细胞构成,肉眼看不到其腔隙。在长骨干,骨板的排列有三种方式:①外环骨板:位于骨干的外表面,在骨板与骨干的外面呈平行排列,共有数层。②内环骨板:位于骨干的内表面,在骨板与骨干的内面呈平行排列,也有数层。③哈佛骨板:在内外环骨板之间,由多层同心排列的圆筒状骨板构成,中心有一管,称哈佛管,是血管和神经的通路。哈佛骨板和哈佛管共同组成哈佛系统。

骨的表面为骨外膜,骨髓腔内面衬着骨内膜,均由致密的结缔组织构成,外膜较厚,内膜较薄。骨膜内有神经和血管,其血管分支伸入哈佛管内,以营养骨细胞。在骨膜内有成骨细胞和破骨细胞。前者有造骨功能,后者有破骨作用,参与骨组织的溶解吸收过程。骨膜对于骨的生长和骨折的修复及愈合有重要作用。

骨髓腔位于骨干中央,在儿童时期其间充满红骨髓,有造血功能;在成年则由脂肪组织所取代,称为黄骨髓,失去造血功能。

七、血液和血细胞

血液是结缔组织的一种类型,由血浆和血细胞、血小板等有形成分组成。血浆为黄色液体,占血液容积的55%左右,含有大量的水分、无机盐及纤维蛋白原、清蛋白、球蛋白、酶、激素、各种营养物质及代谢产物等。血液流出血管后,溶解状态的纤维蛋白原即转变为不溶解状态的纤维蛋白,血液就凝固成血块。血块形成后可析出清明淡黄色的液体,称为血清。血细胞包括红细胞、白细胞和血小板,占血液容积的45%。红细胞具有携带氧气和一部分二氧化碳的功能。各种白细胞均具有防御保护和免疫功能。血小板参与止血和凝血过程。在正常生理情况下,血细胞和血小板的形态结构和数量是相对稳定的。当发生疾病时,它们的数量及形态结构也可发生改变。

(一)红细胞

成熟的红细胞没有核,直径为7~8 μm ,呈两面凹陷的圆盘状,中央较薄,周边较厚,侧面观察呈哑铃状或半月状。没有染色的单纯红细胞在光镜下呈黄绿色,肉眼观察呈猩红色。成熟红细胞的细胞质内充满致密的血红蛋白颗粒,没有细胞器。血红蛋白是红细胞的主要成分,含量约占红细胞的33%,是一种有色的含铁蛋白质,血液的颜色是由它的颜色决定的。血红蛋白具有结合氧及二氧化碳的功能。血液流经肺时,由于肺内的氧分压高而二氧化碳分压低,红细胞内的血红蛋白就放出二氧化碳并同时与氧结合。血液流经其他器官或组织时,由于其他器官和组织内的二氧化碳分压高而氧分压低,红细胞的血红蛋白就放

出氧而带走一部分二氧化碳。

红细胞柔软而具有弹性,当它通过微细的毛细血管时,其形状可以改变。红细胞的细胞膜是半透明膜。在正常情况下,红细胞的细胞质与血浆的渗透压相等,可使出入红细胞的水分维持平衡,并对某些离子的通透性具有一定的选择性。当血浆的渗透压降低时,过量的水分进入红细胞内即发生膨胀;当血浆的渗透压升高时,红细胞内即移出过多的水分而发生皱缩。上述两种情况如超过细胞膜的张力限度,就能引起血红蛋白逸出或红细胞破裂,这种现象称为溶血。

正常成人红细胞的平均数值,男性为 $(4.0\sim 5.5)\times 10^{12}/L$,女性为 $(3.5\sim 4.5)\times 10^{12}/L$ 。血液中血红蛋白的平均含量,男性为 $120\sim 160\text{ g/L}$,女性为 $110\sim 150\text{ g/L}$ 。年龄或生活条件不同,红细胞的数量及血红蛋白含量也会发生生理性改变,例如婴儿多于成人,运动时多于安静状态,高原地区的居民多于平原地区的居民。由于某种原因引起红细胞的形态和数量或血红蛋白的质和量发生改变,超出正常范围,就为病理变化。一般红细胞数量少于 $3.0\times 10^{12}/L$ 血红蛋白的含量低于 100 g/L ,就是贫血。

正常人血液中有少量未完全成熟的红细胞,称为网织红细胞,约为红细胞总数的 0.5% ,新生儿可达 $3\%\sim 6\%$ 。取新鲜血液,先用煌焦油蓝染色,再制成血涂片进行观察,可见网织红细胞的直径略大于成熟的红细胞,细胞质中没有核,但可见深蓝色的细网,这种网织结构就是红细胞在发育过程中细胞核排出后仍残留的一些核蛋白体。核蛋白体的存在,说明网织红细胞仍有继续合成血红蛋白的功能。红细胞完全成熟时,核蛋白体即完全消失,血红蛋白的含量也不再增加,如贫血患者血液中网织红细胞的百分比值增高(占红细胞总数的 1% 以上),说明骨髓的造血功能良好。也可通过核蛋白体的存在与否来观察疾病的治疗效果。

成人的红细胞是在红骨髓内发生的。从最初的原红细胞发育成网织红细胞,需要 $3\sim 4$ 天。在这期间,细胞一边进行有丝分裂,一边在细胞质内合成血红蛋白。成熟的红细胞平均寿命为 120 天。衰老的红细胞 90% 被巨噬细胞吞噬, 10% 在血管内崩解。在正常情况下,每天约有 0.8% 的红细胞成熟和破坏,以保持血液中红细胞数量的相对恒定及不断更新。

(二)白细胞

白细胞是无色有核细胞,其直径比红细胞大,在血流中呈球形,能以变形运动穿过毛细血管的内皮而进入组织内。在血涂片上,白细胞可分两种,一种是在细胞质内含有特殊的颗粒,称为粒细胞。根据颗粒着色性质的不同,又可将其分为中性粒细胞、嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞。另一种是在细胞质内没有特殊颗粒,称为无粒细胞,包括淋巴细胞和单核细胞。

正常白细胞总数为 $(4\sim 10)\times 10^9/L$,男女无显著差异,婴儿稍多于成人。血液中白细胞数值受各种生理因素的影响,劳动、运动、饮食和妇女月经期,白细胞数略有增高。在疾病状态下,白细胞总数及百分比也都可以发生变化。在患慢性炎症(如结核病)时,淋巴细胞和单核细胞的百分比值增高;在患寄生虫病及变态反应性疾病(如蛔虫病、支气管哮喘等)时,嗜酸粒细胞增高。

(三)血小板

血小板是红骨髓内巨核细胞细胞质脱落下来的碎块,直径 $2\sim 4\text{ }\mu\text{m}$,为圆形或椭圆形的双凸盘状小板。在血涂片上,其形状常不规则,可呈多突状,常聚集成群。在瑞氏染色标本上,可见血小板分为两区,周围部分染成浅蓝色,称为透明区;中央部分有染成紫色的颗粒,称为颗粒区。

在止血和凝血过程中,血小板起重要作用。例如血管内皮受损,暴露了胶原纤维或基膜,血小板就黏附在损伤处,并聚集形成血小板血栓,释放出 5-羟色胺 和少量肾上腺素,使血管收缩。同时血小板可释放出凝血因子,以加速凝血酶的生成,从而促使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,使血液凝固。

正常人血小板数量为 $(100\sim 300)\times 10^9/L$ 。血小板的数量明显减少或有功能障碍,都会导致临床上的出血倾向。

(冯慧远)