



普通高等教育“十二五”规划教材

护理学专业器官系统教学创新教材

皮肤、感觉器官 和神经系统

主编◎高东明 张 莉



科学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材

护理学专业器官系统教学创新教材

皮肤、感觉器官和神经系统

主 编 高东明 张 莉
副 主 编 郑德宇 刘春娜 陈学军 庄晓燕
编 委 (按姓氏笔画排序)
陈学军 高东明 李 焱 刘春娜
刘建生 田 鹤 张 莉 郑德宇
庄晓燕

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本教材对现有的人体组织学、人体解剖学、生理学、病理学与药理学教材中与皮肤、感觉器官和神经系统相关的基础医学知识按器官系统进行重组整合,以器官系统为中心对其结构和生理功能以及疾病的病理和药物治疗进行详细阐述,将各学科知识完善地融合在一起,使学生整体地全面地认识人体科学,为从事医疗服务打下坚实的基础。全书共3篇7章。第一篇包括第1~2章,主要讲述皮肤与其附属器的结构和结缔组织疾病的病理。第二篇3~5章阐述视觉器官和前庭蜗器和结构与功能。第三篇第6~7章讲述神经系统的功能和药理学。

本书适用于各类医学院校临床医学、药学和护理学等医学相关专业开展以“以器官系统为中心”的基础医学课程。

图书在版编目(CIP)数据

皮肤、感觉器官和神经系统 / 高东明,张莉主编. —北京:科学出版社, 2015. 4

普通高等教育“十二五”规划教材·护理学专业器官系统教学创新教材

ISBN 978-7-03-043469-2

I. ①皮… II. ①高… ②张… III. ①皮肤-高等学校-教材②感觉器官-高等学校-教材③神经系统-高等学校-教材 IV. ①R322

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第038405号

责任编辑:朱 华 / 责任校对:蒋 萍

责任印制:李 利 / 封面设计:范璧合

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

天津市新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015年4月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2015年4月第一次印刷 印张:9 插页4

字数:210 000

定价:29.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

我校护理专业自 1999 年起实施“以器官系统为中心”的医学基础课程模式改革,并编写了《现代医学基础》,共 6 册教材,并正式出版发行。该套教材打破了原有的学科界限,开创了具有中国特色的医学教育课程新模式。该项改革项目曾获得国家级教学成果二等奖。

经过 15 年的教学实践,在充分论证的基础上,我们总结了《现代医学基础》教材在编写和应用过程中的经验与不足,在原有机能与形态、微观与宏观、生理与病理融合的基础上,实现基础与临床的对接。按照护理专业培养目标的要求,结合现代医学新进展,增加学生必须掌握的知识点,重新组合成新的基础医学教材共 8 个分册,即《人体基本形态与结构》、《细胞与分子生物学》、《免疫与病原生物学》、《病理学与药理学基础》、《血液、循环和呼吸系统》、《消化和内分泌系统》、《泌尿和生殖系统》、《皮肤、感觉器官和神经系统》。同时对护理专业课程的基础护理学、内科护理学、外科护理学、妇产科护理学、儿科护理学、急救护理学、五官科护理学、精神护理学等 8 门课程按人体器官系统进行整合,将不宜纳入器官系统的内容独立成册,重新组合成新的护理学教材共 7 个分册,即《护理基本技术》、《急危重症护理》、《血液、循环和呼吸系统疾病护理》、《消化、代谢和内分泌系统及风湿免疫性疾病护理》、《泌尿和生殖系统疾病护理》、《皮肤、感觉器官、神经精神和运动系统疾病护理》和《传染病护理》。本套教材是供护理专业“以器官系统为中心”课程模式使用的全新教材。

教材编写中各位专家教授不辞辛苦,夜以继日,查阅了大量文献资料,并结合多年教学和临床实践,梳理教材内容,完善编写思路,反复讨论修改,高质量地完成了编写任务。

在本套教材出版之际,我们特别感谢国家教育部、卫生和计划生育委员会、科学出版社等单位领导的关心和支持。感谢学校各级领导和老师的大力支持与帮助。感谢各位编委的辛勤工作。

限于编者水平,教材中难免有不足之处,恳请同行和专家批评指正。

刘学政

2015 年 1 月 12 日

目 录

第一篇 皮肤与结缔组织

第一章 皮肤的结构与附属器	1
第一节 表皮	1
第二节 真皮	5
第三节 皮肤的附属器	5
第四节 皮下组织	7
第二章 结缔组织疾病	8
第一节 结缔组织病	8
第二节 骨关节疾病	14

第二篇 感觉器官

第三章 概述	22
第四章 视觉器官	24
第一节 视觉器官的结构	24
第二节 视觉器官的功能	33
第五章 前庭蜗器	39
第一节 前庭蜗器的结构	39
第二节 耳的听觉功能	47
第三节 前庭器官的功能	50

第三篇 神经系统

第六章 神经系统的功能	53
第一节 神经系统功能活动的基本原理	53
第二节 反射活动的一般规律	63
第三节 神经系统的感觉分析功能	67
第四节 神经系统对躯体运动的调节	72
第五节 神经系统对内脏活动、本能行为和情绪的调节	80
第六节 脑的高级功能	84
第七章 神经系统药理学	93
第一节 肾上腺素受体激动药	93
第二节 肾上腺素受体阻断药	98
第三节 胆碱受体激动药	101
第四节 抗胆碱酯酶药及胆碱酯酶复活药	103
第五节 胆碱受体阻断药	106
第六节 局部麻醉药	110

第七节 镇静催眠药	113
第八节 抗癫痫药	116
第九节 治疗帕金森病药	119
第十节 治疗阿尔茨海默病药	121
第十一节 镇痛药	122
第十二节 解热镇痛抗炎药	126
第十三节 抗精神失常药	131
参考文献	138
彩图	

第一篇 皮肤与结缔组织

第一章 皮肤的结构与附属器

皮肤(skin)是人体最大的器官,其面积为 $1.2\sim 2.0\text{ m}^2$,约占体重的 16%。皮肤由表皮和真皮构成,借皮下组织与深层组织相连(图 1-1、彩图-1)。皮肤内有毛、皮脂腺、汗腺和指(趾)甲等,它们都是由表皮衍生的皮肤附属器。皮肤在阻挡病原体和异物侵入、防止体液丢失等方面具有重要的屏障作用。皮肤内的感觉神经末梢丰富,能感受外界的刺激。此外,皮肤还能调节体温、排出代谢产物等。

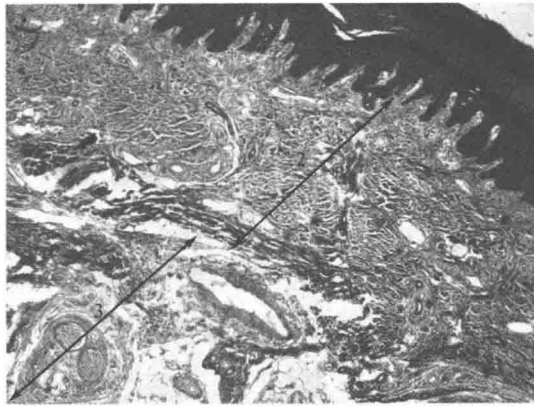


图 1-1 手掌皮光镜像,HE 染色,低倍
1. 表皮;2. 真皮;3. 皮下组织

第一节 表皮

皮肤表面有皮纹,在指端掌侧面形成指纹,其形态因人而异且终生不变,对人类学和法医学研究具有一定的实用价值。

表皮(epidermis)是皮肤的浅层,为角化的复层扁平上皮。人体各部位的表皮厚薄不一,平均厚 $0.07\sim 0.12\text{ mm}$,手掌和足底的表皮最厚,为 $0.8\sim 1.5\text{ mm}$ 。表皮细胞分为两大类,一类是角质形成细胞(keratinocyte),占表皮细胞的绝大多数;另一类是非角质形成细胞,数量较少,散在分布于角质形成细胞之间,包括黑素细胞、郎格汉斯细胞和梅克尔细胞。

一、表皮的分层和角化

手掌和足底的厚表皮的结构比较典型,从基底到表面可分五层(图 1-2、彩图-2、图 1-3、彩图-3)。

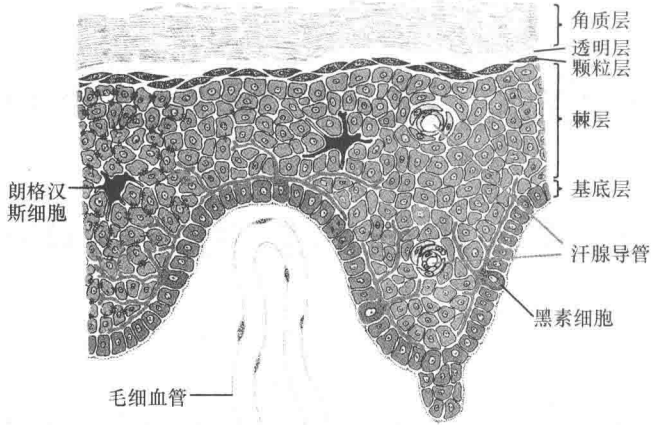


图 1-2 表皮细胞组成模式图

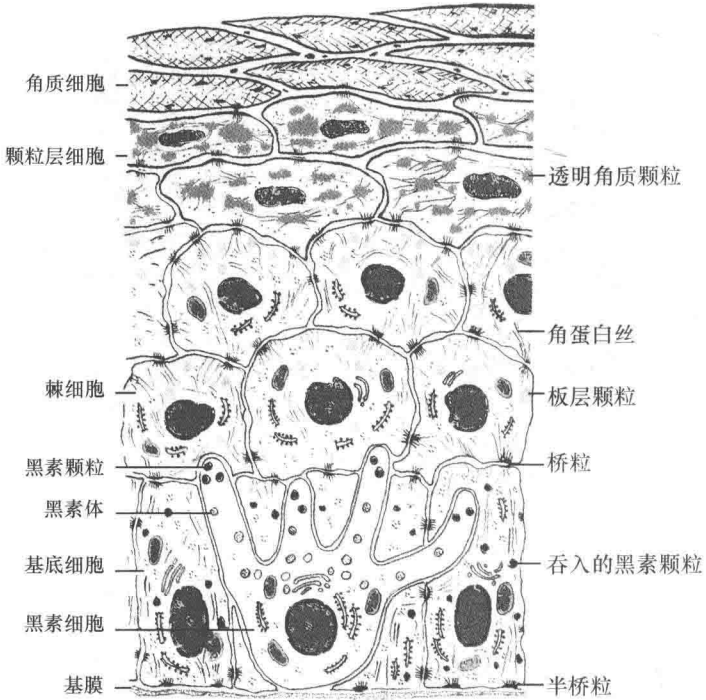


图 1-3 角质形成细胞与黑素细胞超微结构模式图

1. 基底层 (stratum basale) 附着于基膜上,由一层矮柱状或立方形的基底细胞 (basal cell) 组成。胞核大,呈椭圆形。胞质含有大量的游离核糖体,呈强嗜碱性。此外,胞质中有散在或成束的角蛋白丝 (keratin filament),直径 10nm,属中间丝,因具有很强的张力,又称张力丝 (tonofilament)。交织排列的张力丝形成张力原纤维,在有色皮肤内还可见黄褐色的黑素颗粒。相邻的基底细胞之间借桥粒相连,每个基底细胞借半桥粒与基膜相连。基底细胞是表皮的干细胞,具有不断分裂和增殖的功能,新生的细胞向表层迁移,分化成表皮其他各层的细胞,因此基底层也称生发层 (stratum germinativum),其在皮肤的创伤愈合中具有重

要的再生修复功能。

2. 棘层(stratum spinosum) 位于基底层上方,由4~10层多边形的细胞构成,这些细胞体积较大,表面有许多短小的棘状突起,故也称棘细胞(spinous cell)。相邻细胞的棘状突起以桥粒相连。棘细胞核呈圆形,细胞质因富含游离核糖体而呈弱嗜碱性。胞质内的角蛋白丝形成许多较粗的角蛋白丝束,交织分布,并附着于桥粒上;合成的外皮蛋白(involucrin)沉积在细胞膜内侧,使细胞膜增厚。电镜下,胞质中还可可见许多直径为0.1~0.5 μm 的分泌颗粒,为卵圆形明暗相间的板层状结构,称板层颗粒(lamellar granule)。主要分布于细胞周边,颗粒内含有糖胺多糖和磷脂,并以胞吐方式将颗粒内容物释放到细胞间隙,包裹细胞表面,形成膜状物,因此又称膜被颗粒(membrane-coating granule)。棘细胞中有时也可见黑素细胞。

3. 颗粒层(stratum granulosum) 位于棘层上方,由2~5层扁平的梭形细胞组成。颗粒层细胞的核与细胞器已退化,出现许多形状不规则、强嗜碱性的透明角质颗粒(kerato-hyalin granule)。电镜下,透明角质颗粒无膜包裹,呈致密均质状,角蛋白丝常伸入其中。颗粒的来源尚不明,内含富有组氨酸的蛋白质。胞质内的板层颗粒增多,其内容物排放到细胞间隙,形成膜状结构,使间隙变窄,构成防止物质透过表皮的重要屏障。

4. 透明层(stratum lucidum) 只在厚表皮中可见,位于颗粒层上方,由2~3层扁平细胞组成。细胞界限不清,细胞核和细胞器均已消失,胞质内充满由透明角质颗粒转化而来的角母蛋白(eleidin)。在HE染色的切片上,此层细胞呈强嗜酸性,折光度高。细胞的超微结构与角质层相似。

5. 角质层(stratum corneum) 位于透明层上方,由多层扁平无核的角质细胞(horny cell)组成。细胞已完全角化死亡,变得干硬,光镜下呈嗜酸性的均质状。电镜下,细胞内充满密集、粗大的角蛋白丝束及均质状物质,后者主要为透明角质颗粒所含的富有组氨酸的蛋白质。细胞膜内面附有一层不溶性蛋白质,使细胞膜增厚而坚固。细胞间隙充满由板层颗粒释放的物质,角质层浅表细胞间的桥粒消失,细胞连接松散,脱落后即成为皮屑。角质层具有阻止外界物质的侵害和防止体内水分丢失等保护作用。

人体大部分皮肤的表皮较薄,棘层、颗粒层及角质层均较薄,无透明层。表皮由基底层到角质层的结构变化,反映了角质形成细胞从增殖、迁移、逐渐分化为角质细胞、到最后脱落的全过程。开始为角质形成细胞中张力丝、板层颗粒及透明角质颗粒的形成,继而张力丝与透明角质颗粒结合形成角蛋白,沉积于细胞内;板层颗粒向细胞间隙释放内容物,形成多层膜状结构;细胞器和细胞核逐渐退化消失,最后形成角质层。在此过程中,随着角蛋白的逐渐合成,细胞渐向表层移动,最终角化死亡并脱落成皮屑。干硬坚固的角质细胞使表皮对多种物理和化学性刺激有很强的耐受力,细胞间隙中的膜状物可阻止外界物质透过表皮及组织液外渗。如果某种因素破坏了表皮的动态平衡就会出现角化异常等病理变化。人表皮的更新周期为3~4周。

二、非角质形成细胞

1. 黑素细胞(melanocyte) 由外胚层神经嵴细胞迁移而来,是生成黑色素的细胞。细胞数目较少,胞体散在分布于基底细胞之间,突起伸入基底细胞和棘细胞之间。在HE染色标本上,胞体着色略浅,不易与基底细胞分辨。电镜下,黑素细胞与角质形成细胞之间无桥粒连接,胞质内含有游离核糖体、粗面内质网和发达的高尔基复合体。胞质内还有特征性

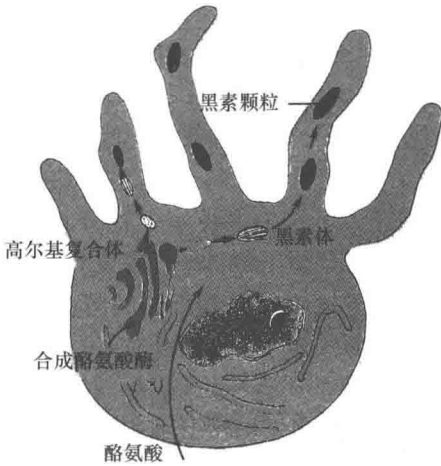


图 1-4 黑色素细胞超微结构模式图

的椭圆形的黑素体 (melanosome), 由高尔基复合体形成, 内含酪氨酸酶, 能将酪氨酸转化为黑色素 (melanin)。当黑素体内充满黑色素后则称黑色素颗粒 (melanin granule), 于光镜下呈黄褐色。黑色素颗粒迁移到细胞突起内, 在突起末端脱落, 而后进入各层角质形成细胞内 (图 1-4、彩图-4)。黑色素能吸收紫外线, 防止深部组织遭受辐射损伤; 紫外线可促进黑色素的合成。

黑素细胞在额、颊和外阴等处的表皮内较多, 其分布密度为 $900 \sim 2400$ 个/ mm^2 。不同种族皮肤的黑素细胞数量无明显差别, 肤色的深浅主要取决于黑素细胞合成黑素的能力, 即黑色素颗粒的分布、大小、数量及内含黑色素的多少。黑种

人的黑色素颗粒大而多, 色素含量多, 分布于表皮全层; 白种人的黑色素颗粒小而少, 色素含量少, 仅分布于表皮的深层细胞内; 黄种人介于两者之间。

2. 朗格汉斯细胞 (Langerhans cell) 是来自于骨髓的单核吞噬细胞, 散在于棘层的浅部, 其数量通常为 $400 \sim 1000$ 个/ mm^2 。在 HE 染色切片上, 细胞呈圆形, 胞核深染, 胞质很浅; 氯化金或 ATP 酶组织化学染色可显示细胞伸出的树枝状突起。电镜下, 胞核呈不规则形, 胞质内含有较多的溶酶体, 还可见特征性的伯贝克颗粒 (Birbeck granule)。颗粒呈杆状或网球拍状, 其一端或两端有小泡, 杆状部有纵向排列的致密板 (图 1-5、彩图-5)。朗格汉斯细胞的细胞膜上具有表面抗原和免疫球蛋白 Fc 段及补体 C3 受体, 能捕获和处理侵入皮肤的抗原物质, 将抗原以抗原肽-MHC 分子复合物的形式呈递给淋巴细胞, 引起免疫应答。

3. 梅克尔细胞 (Merkel cell) 位于有毛皮的表皮基底细胞之间, 呈扁平形, 有短指状突起伸入角质形成细胞之间, 数量较少。在 HE 染色标本上不易辨别。电镜下, 它与角质形成细胞之间有桥粒相连, 胞核呈不规则形, 胞质内含有致密颗粒。细胞基底面可与感觉神经末梢形成类似突触的结构 (图 1-6、彩图-6), 故认为该细胞是感觉细胞, 能感受触觉或其他机械刺激。

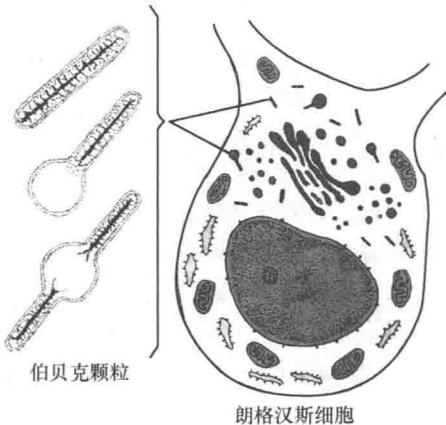


图 1-5 朗格汉斯细胞超微结构模式图

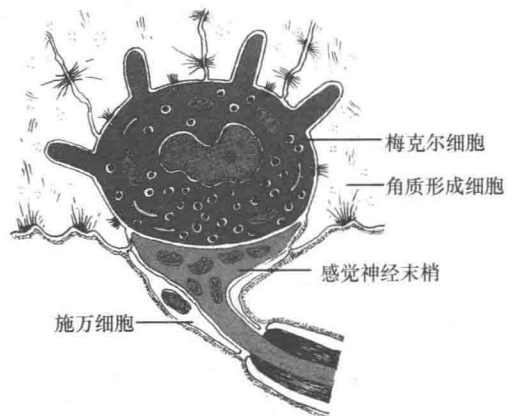


图 1-6 梅克尔细胞与神经末梢超微结构模式图

第二节 真 皮

真皮(dermis)位于表皮下方,分为浅层的乳头层和深层的网织层,两者无明显界限,其深部与皮下组织相连(图 1-7、彩图-7)。身体各部真皮的厚度不等,通常为 1~2mm。

一、乳 头 层

乳头层(papillary layer)紧靠表皮,由薄层疏松结缔组织构成,向表皮突出形成许多真皮乳头(dermal papillae),使表皮与真皮的连接面扩大,既有利于两者牢固连接,又有利于表皮从真皮中获得营养。乳头层含有丰富的毛细血管和游离神经末梢,在手指掌侧的真皮乳头内含有较多触觉小体。

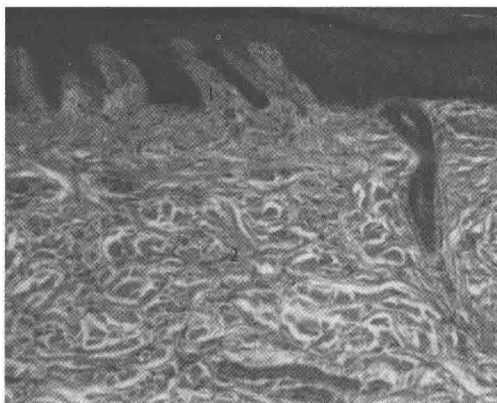


图 1-7 手掌皮真皮光镜像,HE 染色,高倍
1. 乳头层; 2. 网织层

二、网 织 层

网织层(reticular layer)位于乳头层下方,由较厚的致密结缔组织构成,与乳头层无明显分界。粗大的胶原纤维束及丰富的弹性纤维纵横交错,使真皮具有较好的韧性和弹性。网织层内有丰富的血管、淋巴管和神经,还有毛囊、皮脂腺、汗腺和环层小体等。在婴儿骶部皮肤真皮内有载黑素细胞聚集成群,致使局部皮肤呈蓝色,称蒙古斑(Mongolian spot)。

第三节 皮肤的附属器

一、毛

人体皮肤除手掌和足底等处外,均有毛(hair)分布(图 1-8、彩图-8,图 1-9、彩图-9)。

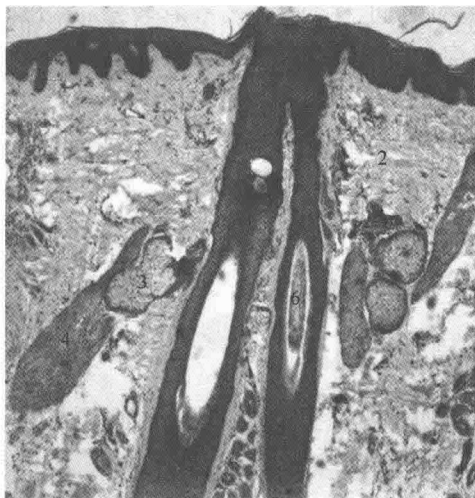


图 1-8 头皮光镜像,HE 染色,低倍
1. 表皮; 2. 真皮; 3. 皮脂腺; 4. 立毛肌; 5. 毛囊; 6. 毛根



图 1-9 毛球与毛乳头光镜像,HE 染色,高倍
1. 毛球; 2. 毛乳头

毛的粗细、长短依部位而异,头发、胡须和睫毛等粗而长,并含有黑色素,其他部位的毛则细而短,色素含量少。

1. 毛的结构 毛由毛干、毛根和毛球三部分构成。露在皮肤外的为毛干(hair shaft),埋在皮肤内的为毛根(hair root);毛干和毛根由排列规则的角化上皮细胞组成,细胞内充满角蛋白并含有数量不等的黑素颗粒。毛囊(hair follicle)是包在毛根外面的管状鞘,分为内外两层,内层为上皮性毛囊,与表皮相连续,其结构也与表皮相似;外层为结缔组织性毛囊,由致密结缔组织构成。毛根和毛囊上皮性鞘的下端合为一体,膨大为毛球(hair bulb)。毛球的上皮细胞称毛母质细胞(hair matrix cell),为干细胞。它们不断增殖分化,向上移动,形成毛根和上皮性鞘的细胞。毛球基部的黑素细胞可将黑素颗粒转送到毛根的上皮细胞中。毛球底面有结缔组织突入其中,形成毛乳头(hair papillae),内含丰富的毛细血管和神经末梢。毛球是毛和毛囊的生长点,毛乳头对毛的生长起诱导和营养作用。毛与皮肤表面呈一定角度斜向生长,在毛根与皮肤表面呈钝角的一侧有皮脂腺,其下方有一束斜行的平滑肌,称立毛肌(arrector pilli muscle)。它起于真皮,止于结缔组织性囊,受交感神经支配,遇冷或感情冲动时立毛肌收缩,牵动毛根使毛发竖立。

不同个体的毛发颜色有很大差异。黑色和棕黑色毛的黑素颗粒富含黑色素;金黄色和红色毛的黑素颗粒含褐黑色素(是一种黄色或红色的色素);灰色和白色毛的黑素颗粒及其内含色素均少。

2. 毛的生长周期 头发的生长周期通常为3~5年,其他部位毛的生长周期只有数月。毛的生长周期分为生长期和静止期。生长期时毛每日约生长0.2mm,其毛球膨大,毛乳头充血,毛母质细胞分裂增殖。转入静止期时即是换毛的开始,此时毛球和毛乳头变小萎缩,毛母质细胞停止增殖,毛根角化萎缩,并向表皮推移,随后与毛乳头分离。在旧毛脱落之前,毛囊基部形成新的毛母质细胞和毛球,继而形成新毛,将旧毛推出。

二、皮 脂 腺

皮脂腺(sebaceous gland)位于毛囊与立毛肌之间,为泡状腺,导管较短,多开口于毛囊,也有的直接开口于皮肤表面。分泌部(腺泡)由多层细胞组成,其周围是一层较小的幼稚细胞(基细胞),细胞不断地分裂增殖,新生的腺细胞逐渐变大,并向腺泡中心移动。腺泡中心的腺细胞较大,呈多边形,核固缩溶解,胞质内充满脂滴(图1-10、彩图-10)。在近导管处,整个腺细胞解体,脂滴以全浆分泌的方式排出,即为皮脂。皮脂具有润滑皮肤和毛的作用。性激素对皮脂分泌有调节作用,能促进皮脂腺的生长和分泌,青春期皮脂腺分泌活跃。

三、汗 腺

汗腺(sweat gland)为单管状腺,其末端蟠曲成团,导管开口于皮肤表面(图1-11、彩图-11)。根据分布部位、结构及分泌方式等的不同,汗腺可分为两种。



图 1-10 皮脂腺与立毛肌光镜像,HE 染色,高倍
1. 皮脂腺;2. 立毛肌

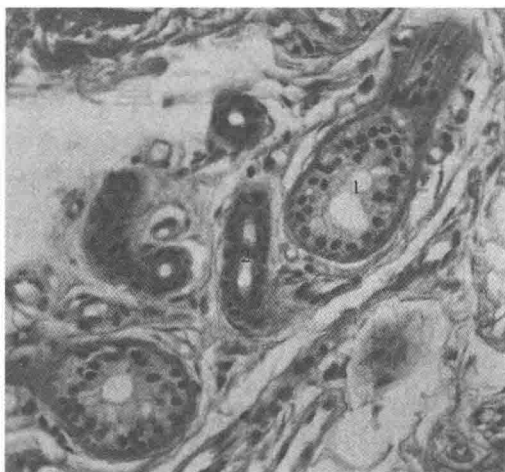


图 1-11 外泌汗腺光镜像,HE 染色,高倍
1. 分泌部;2. 导管

1. 外泌汗腺 (eccrine sweat gland) 又称小汗腺、局泌汗腺 (merocrine sweat gland), 简称汗腺。遍布于全身皮肤内,于手掌和足底尤多。汗腺为单曲管状腺,分泌部蟠曲成团,位于真皮深层和皮下组织中。分泌部由单层矮柱状细胞围成。腺细胞有明暗两型:明细胞较大,底部较宽,胞核较圆,细胞主要分泌电解质和水分;暗细胞顶部宽大,基部细小,胞核椭圆形,暗细胞分泌物含糖胺多糖。腺细胞与基膜之间有肌上皮细胞,其收缩有助于排出分泌物。汗腺导管由两层立方细胞围成,细胞较小,胞质弱嗜碱性。导管由真皮进入表皮后,呈螺旋状走行,开口于皮肤表面的汗孔。汗腺分泌的汗液中含有大量水分,此外还有钠、钾、氯、乳酸盐和尿素等。汗腺分泌是机体散热的主要方式,有调节体温、湿润皮肤和排泄废物等作用。汗腺的分泌受胆碱能神经支配。

2. 顶泌汗腺 (apocrine sweat gland) 简称大汗腺,主要分布于腋窝、乳晕和会阴部等处。其分泌部较粗,盘曲成团,腺细胞为立方或矮柱状,胞质嗜酸性,分泌时顶部胞质连同分泌颗粒一起脱落进入腺腔;导管较直,由两层上皮围成,开口于毛囊。大汗腺的分泌物为黏稠的乳状液,含蛋白质、脂类等,无特殊气味,当被细菌分解后则产生特殊气味;分泌过盛而致气味过浓时,则形成狐臭。大汗腺的分泌受性激素影响,于青春期分泌较旺盛。

四、指(趾)甲

指(趾)甲(nail)由多层排列紧密的角质细胞构成,露在外面的为甲体;甲体的近端埋在皮肤内,称甲根;甲体下面的复层扁平上皮和真皮为甲床;甲体周缘的皮肤为甲襞;甲体与甲襞之间的沟为甲沟。甲根附着处的甲床上皮为甲母质,该部位细胞增殖活跃,是甲体的生长区。

第四节 皮下组织

皮下组织(hypodermis)位于真皮下方,即解剖学所称的浅筋膜,由疏松结缔组织和脂肪组织构成。皮肤借皮下组织与深部组织相连,使皮肤具有一定的活动性。皮下组织还具有缓冲、保温和能量储存等作用。其中,脂肪组织的多少因个体、性别、部位和年龄等而有较大差别。

(张莉)

第二章 结缔组织疾病

本章主要讨论结缔组织疾病的病理,广义的结缔组织疾病包括结缔组织病及骨关节疾病。

第一节 结缔组织病

自身免疫性疾病可分为器官或细胞特异性和系统性自身免疫性疾病两种类型。前者的病理损害和功能障碍仅限于抗体或致敏淋巴细胞所针对的某一器官或某一类细胞;后者的自身抗原为多器官和组织的共有成分,能引起多器官组织的损害。病变主要出现在多种器官的结缔组织或血管内,故习惯上称之为胶原病或结缔组织病。下面主要介绍常见的几种系统性自身免疫性疾病。

一、系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种比较常见的系统性自身免疫性疾病,具有以抗核抗体为主的多种自身抗体及多系统的损害。临床表现主要有发热,皮损(如面部蝶形红斑),关节、肾、心等损害,以及全血细胞的减少。在我国患病率为30.13~70.41/10万,以女性多见,尤其是20~40岁的育龄女性,男女比例为1:10,病程迁延反复,预后不良,患者多死于尿毒症、心力衰竭或合并感染。

(一) 病因与发病机制

本病的病因和发病机制不清,目前的研究主要集中在以下三个方面。

1. 免疫因素 患者体内有多种自身抗体形成,95%以上患者抗核抗体(抗DNA抗体、抗组蛋白抗体、抗RNA-非组蛋白抗体、抗核仁抗体)阳性,还有抗红细胞、粒细胞、血小板等自身抗体,提示B细胞活动亢进是本病的发病基础。周围血中B细胞体外培养实验结果发现其增殖能力较正常强8~10倍。其原因尚不完全清楚,可以肯定的是,引起免疫功能紊乱的原因是多方面的,包括遗传因素和环境因素的作用。

2. 遗传因素 遗传因素与本病的关系表现为:①在纯合子双胞胎中有很高(30%)的一致性;②SLE患者家属成员中发病的可能性明显增加(有资料表明SLE患者第一代亲属中患SLE者的发病率是无SLE者家庭的8倍);③北美白人中SLE与HLA-II类的DR₂、DR₃有关。这可能是由于位于HLA-D区的免疫反应基因(Ir)对抗原(包括自身抗原)所激发的免疫反应的程度有调节作用的缘故;④有些患者(6%)表现为补体成分的遗传缺陷。补体成分缺乏可使循环免疫复合物的清除减少,组织中的沉积增加导致组织损伤。

3. 环境因素 非遗传因素在启动自身免疫反应中也起着一定的作用。这些因素包括:①日光:紫外线使皮肤上皮细胞出现凋亡,新抗原暴露而成为自身抗原;②药物:盐酸胍苯吡啶、普鲁卡因酰胺等可引起SLE样反应;③病毒:在实验动物NZB和NZB/WF1小鼠中的自发性SLE样病中发现C型病毒感染,在肾小球中可检出病毒抗原-抗体复合物。但在SLE中病毒因素尚未能充分得到证实;④性激素对SLE的发生有重要影响,其中雄激素似有保

护作用,而雌激素则似有助长作用,故患者以女性为多,特别多发生在生育年龄。

(二) 组织损害机制

SLE 的组织损害与自身抗体的存在有关,多数内脏病变是免疫复合物所介导(Ⅲ型变态反应),其中主要为 DNA-抗 DNA 复合物所致的血管和肾小球病变,其次为特异性抗红细胞、粒细胞、血小板自身抗体经Ⅱ型变态反应导致相应血细胞的损害和溶解,引起全血细胞减少。

抗核抗体并无直接的细胞毒性,但能攻击变性或胞膜受损的细胞,一旦它与细胞核接触,即可使胞核肿胀,呈均质状,并被挤出胞体,形成狼疮(LE)小体(在组织中,LE 小体呈圆或椭圆形,HE 染色时苏木素着色而蓝染,故又称苏木素小体),主要见于肾小球或肾间质,为诊断 SLE 的特征性依据。LE 小体对中性粒细胞、巨噬细胞有趋化性,在补体存在时可促进细胞的吞噬作用,吞噬了 LE 小体的细胞为狼疮细胞(图 2-1、彩图-12)。

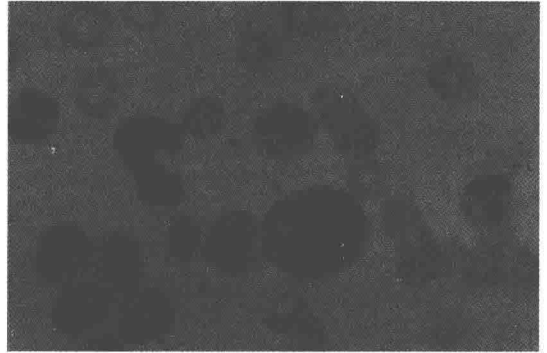


图 2-1 箭头所示为狼疮细胞

(三) 病理变化

SLE 病变多种多样,然而除了狼疮细胞外,并无其他特异性改变。急性坏死性小动脉、细动脉炎是本病的基础病变,几乎存在于所有患者并累及全身各器官。活动期病变以纤维素样坏死为主。慢性期血管壁明显纤维化,管腔狭窄,血管周围有淋巴细胞浸润伴水肿及基质增加。

1. 肾 SLE 患者几乎均有不同程度的肾损害,约 60% 病例以狼疮性肾炎为主要表现。常见的类型有弥漫增生型(40%~50%)、膜型(10%~20%)、系膜增生型(10%~15%)和局灶型(10%~15%)。各型狼疮性肾炎的病变,类似于相应的原发性肾小球肾炎,晚期可出现典型的硬化性肾炎的表现。弥漫增生型狼疮性肾炎中内皮下大量免疫复合物的沉积,是 SLE 急性期的特征性病变。在弥漫增生型及膜型病例中,约半数病例在间质及肾小管基膜上亦有免疫复合物沉积,因此肾小球病变和间质的炎症反应在狼疮性肾炎中十分明显(图 2-2、彩图-13)。LE 小体的出现有明确的诊断意义。肾衰竭是 SLE 的主要死亡原因。

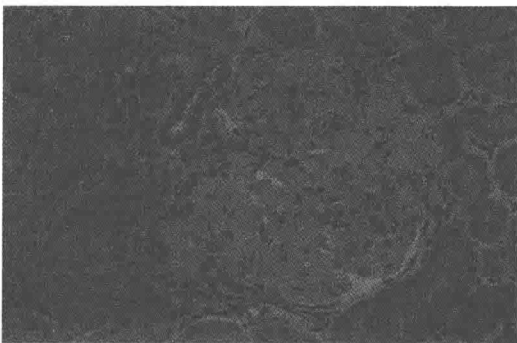


图 2-2 狼疮性肾小球肾炎

肾小球毛细血管丛节段性纤维素样坏死,伴系膜细胞增生;
间质炎细胞浸润

肾小球毛细血管丛节段性纤维素样坏死,伴系膜细胞增生;间质炎细胞浸润

2. 皮肤 约 80% 的 SLE 患者有明显皮肤损害,以面部蝶形红斑(图 2-3、彩图-14)最为典型,亦可累及躯干和四肢。镜下,表皮常有萎缩、角化过度、毛囊角质栓形成,表皮和真皮交界处水肿,基膜、小动脉壁和真皮的胶原

皮肤损害,以面部蝶形红斑(图 2-3、彩图-14)最为典型,亦可累及躯干和四肢。镜下,表皮常有萎缩、角化过度、毛囊角质栓形成,表皮和真皮交界处水肿,基膜、小动脉壁和真皮的胶原



图 2-3 面部蝶形红斑

纤维可发生纤维素样坏死,血管周围常有淋巴细胞浸润。免疫荧光证实真皮与表皮交界处有 IgG、IgM 及 C3 的沉积,形成颗粒或团块状的荧光带即“狼疮带”,可能是坏死上皮细胞释出的抗原与血循环中的抗核抗体等自身抗体形成的免疫复合物。狼疮带的出现对本病有诊断意义。

3. 心 大约半数病例有心脏受累,心瓣膜非细菌性疣赘性心内膜炎(nonbacterial verrucous endocarditis)最为典型,赘生物常累及二尖瓣或三尖瓣,大小为 1~4mm,单个或多个,分布极不规则,可累及瓣膜之前后面或心腔之内膜或腱索(图 2-4、彩图-15)。镜下,赘生物由纤维素、坏死组织碎屑及炎症细胞构成,底部基质发生纤维素样坏死,伴炎细胞浸润,后期发生机化。

4. 关节 90% 以上的病例有不同程度的关节受累。镜下,滑膜充血水肿,有淋巴细胞及巨噬细胞浸润。紧接上皮浅表部位的结缔组织可出现灶性纤维素样坏死,但很少侵犯关节软骨等深部组织,因此极少引起关节畸形。

5. 肝 约 25% 的病例可出现肝损害,称狼疮性肝炎。镜下,汇管区及汇管区周围可见淋巴细胞、巨噬细胞浸润及附近肝细胞的碎屑状坏死等慢性肝炎的典型病变。也可仅有少量散在分布的灶性坏死等轻微病变。

6. 脾 体积略增大,包膜增厚,滤泡增生常见。红骨髓中有多量浆细胞,内含 IgG 及 IgM。最突出的变化是小动脉周围纤维化,形成洋葱皮样结构(图 2-5、彩图-16)。

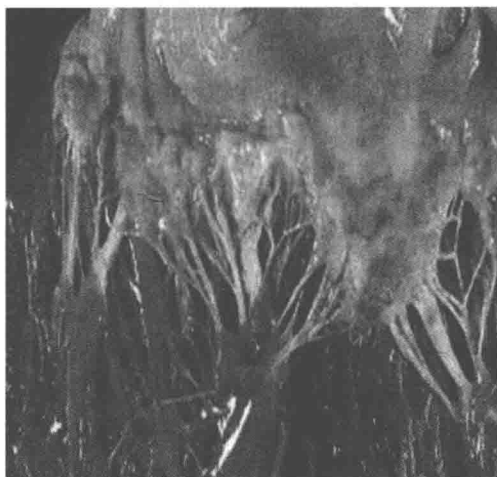


图 2-4 红斑性狼疮的心瓣膜疣状心内膜炎,二尖瓣上有疣状赘生物形成

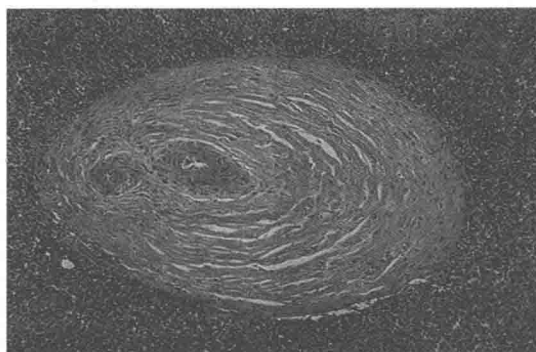


图 2-5 红斑性狼疮之脾病变脾小体中央细动脉壁呈洋葱皮样结构

7. 淋巴结 全身淋巴结均有不同程度的肿大,窦内皮细胞增生。其中有较多的浆细胞,小血管变化与脾所见相同。

此外,骨髓可检出具有诊断意义的 LE 小体,肺组织可出现间质纤维化等。

二、类风湿性关节炎

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性全身性自身免疫性疾病。主要侵犯全身各处关节,呈多发性和对称性增生性滑膜炎,由于炎症的加剧和缓解反复交替进行,引起关节软骨和关节囊的破坏,最后导致关节强直畸形。除关节外,身体其他器官或组织也可受累,包括皮下组织、心、血管、肺、脾、淋巴结、眼和浆膜等处。本病发病年龄多在25~55岁,也可见于儿童。女性发病率高于男性。绝大多数患者血浆中有类风湿因子(rheumatoid factor, RF)及其免疫复合物存在。

(一) 病因与发病机制

本病的病因和发病机制尚不清楚,可能与遗传因素、免疫因素及感染因素有关。推测感染因子(如EB病毒、支原体或细菌等)进入人体后,其所含某些成分被关节内滑膜细胞摄取并组合到滑膜细胞所合成的蛋白多糖中,使其结构发生改变而具抗原性。这种自身抗原不仅可使机体产生抗体(IgG),同时还导致IgG分子的Fc片段结构发生改变,形成新的抗原决定簇,从而激发另一种抗体形成,即类风湿因子(RF)。血清中RF最主要的成分是IgM,亦有IgG、IgA和IgE等。IgM型的RF见于85%~95%的类风湿性关节炎患者,是临床诊断及预后判断的重要指标。关节滑膜内IgG型RF可形成复合物,固定及激活补体,产生C3a和C5a,吸引中性粒细胞和单核细胞渗出。通过Ⅲ型变态反应引起组织损伤。

除上述体液免疫因素外,本病与细胞免疫亦有密切关系。研究结果表明:滑膜病变浸润的淋巴细胞大部分是活化的CD4⁺Th细胞。而CD4⁺Th细胞分泌多种细胞因子和生长因子,从而激活其他免疫细胞和巨噬细胞,巨噬细胞可分泌一些炎症介质和组织降解因子。另外,IL-1和TGF-β可引起滑膜细胞和成纤维细胞增生,刺激滑膜细胞和软骨细胞分泌蛋白水解酶和基质降解酶,导致滑膜和关节软骨的破坏。

(二) 病理变化

1. 基本病变 在关节和其他受累器官及组织内,有淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞浸润,并可伴淋巴滤泡形成。全身间质胶原纤维和血管可呈现纤维素样变性或坏死,表现为:①类风湿性肉芽肿(rheumatoid granuloma)或称类风湿小结(rheumatoid nodule)形成,具有一定特征性。镜下,小结中央为大片纤维素样坏死,周围有细胞核呈栅状或放射状排列的上皮样细胞,再外围为增生的毛细血管及成纤维细胞,伴上述炎症细胞浸润(图2-6、彩图-17)。最后则纤维化。类风湿小结主要发生于皮肤、其次为心、肺、脾和浆膜等处;②血管炎:主要发生于小静脉和小动脉,轻重不一,少数严重者出现纤维素样坏死性动脉炎,常伴有血栓形成。

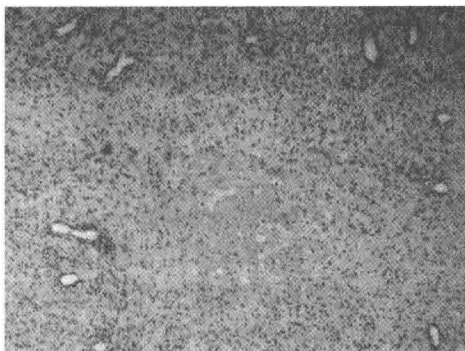


图2-6 类风湿性肉芽肿
中央为大片纤维素样坏死,周围有细胞核呈栅状或放射状排列的上皮样细胞,外围为肉芽组织