



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

病理学与 药理学基础

主编◎金 英 康艳平



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

病理学与药理学基础

主 编 金 英 康艳平

副 主 编 杨春雨

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本教材是辽宁医学院在护理学专业实施“以器官系统为中心”教学模式系列改革教材之一,全书分为两篇,共28章,其中病理学基础13章,内容包括不宜纳入器官系统的病理学(包括病理生理学)总论内容,药理学基础15章,包括药理学总论和化学治疗药物两大部分。内容上涵盖执业医师、药师及研究生考试的知识点。本教材的编写总结和吸取了前一轮教材编写经验和成果,尤其是对不足之处进行了大量的修改和完善。

本教材适用于以“器官系统”教学模式的护理学专业本科学生学习使用,也可供专科学生、临床医师和基层医务工作者学习参考。

图书在版编目(CIP)数据

病理学与药理学基础 / 金英, 康艳平主编. —北京: 科学出版社, 2015.3
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 978-7-03-043472-2

I. ①病… II. ①金… ②康… III. ①病理学-高等学校-教材 ②药理学-高等学校-教材 IV. ①R36 ②R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 034309 号

责任编辑: 朱 华 杨鹏远 / 责任校对: 李 影

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>

四季青双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015年3月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2015年3月第一次印刷 印张: 15 1/2 插页: 44

字数: 496 000

定价: 69.80 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 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 病理学基础

第一章 疾病概论	(1)
第一节 健康与疾病的概念	(1)
第二节 病因学	(2)
第三节 发病学	(3)
第四节 疾病的转归	(7)
第二章 水、电解质代谢紊乱	(9)
第一节 水和电解质的正常代谢	(9)
第二节 水、钠代谢紊乱	(12)
第三节 钾代谢紊乱	(24)
第四节 镁代谢紊乱	(30)
第五节 钙、磷代谢紊乱	(34)
第三章 酸碱平衡和酸碱平衡紊乱	(41)
第一节 酸碱的概念及酸碱物质的来源和调节	(41)
第二节 酸碱平衡紊乱的类型及常用指标	(46)
第三节 单纯性酸碱平衡紊乱	(49)
第四节 混合性酸碱平衡紊乱	(59)
第五节 分析判断酸碱平衡紊乱的方法及其病理生理基础	(61)
第四章 缺氧	(63)
第一节 概述	(63)
第二节 缺氧的类型、原因和发生机制	(65)
第三节 缺氧时机体的功能和代谢变化	(69)
第四节 影响机体对缺氧耐受性的因素	(75)
第五节 缺氧临床护理的病理学基础	(75)
第六节 氧中毒	(76)
第五章 发热	(77)
第一节 病因与发病机制	(78)
第二节 发热的时相及其热代谢特点	(84)
第三节 代谢与功能的改变	(86)
第四节 发热临床护理的病理学基础	(88)
第六章 应激	(90)
第一节 概述	(90)
第二节 应激的发生机制	(91)
第三节 应激时机体的代谢和功能变化	(95)
第四节 应激与疾病	(97)

第五节 病理性应激临床护理的病理学基础	(99)
第七章 缺血-再灌注心肌损伤	(100)
第一节 缺血-再灌注损伤的原因及条件	(100)
第二节 缺血-再灌注损伤的发生机制	(101)
第三节 缺血-再灌注损伤时机体的功能和代谢变化	(106)
第四节 缺血-再灌注损伤临床护理的病理学基础	(108)
第八章 休克	(109)
第一节 概述	(109)
第二节 休克的病因与分类	(109)
第三节 休克的发展过程及其发病机制	(111)
第四节 神经体液因子在休克发生发展中的作用	(116)
第五节 休克时的细胞变化	(118)
第六节 休克时各器官系统功能的变化	(119)
第七节 多器官功能障碍综合征	(122)
第八节 休克和 MODS 临床护理的病理学基础	(123)
第九章 细胞和组织的适应与损伤	(125)
第一节 细胞和组织的适应	(125)
第二节 细胞和组织的损伤	(129)
第三节 细胞凋亡	(142)
第十章 损伤的修复	(144)
第一节 再生性修复	(144)
第二节 瘢痕性修复	(147)
第三节 创伤愈合	(149)
第四节 影响再生修复的因素	(152)
第十一章 局部血液及体液循环障碍	(154)
第一节 充血	(154)
第二节 血栓形成	(156)
第三节 栓塞	(161)
第四节 梗死	(163)
第五节 出血	(166)
第十二章 炎症	(168)
第一节 概述	(168)
第二节 炎症的基本病理变化	(169)
第三节 炎症的类型	(179)
第四节 炎症的局部表现和全身反应	(186)
第五节 炎症的结局	(187)
第十三章 肿瘤	(190)
第一节 肿瘤的概念	(190)
第二节 肿瘤的形态	(190)
第三节 肿瘤的分化与异型性	(191)

第四节	肿瘤的命名和分类	(192)
第五节	肿瘤的生长和扩散	(194)
第六节	肿瘤的分级与分期	(198)
第七节	肿瘤对机体的影响	(198)
第八节	良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	(199)
第九节	常见肿瘤举例	(200)
第十节	肿瘤的病因学与发病学	(204)

第二篇 药理学基础

第十四章	药理学总论——绪言	(211)
第十五章	药物效应动力学	(213)
第一节	药物作用的基本规律	(213)
第二节	药物的作用机制	(217)
第三节	药物与受体	(218)
第十六章	药物代谢动力学	(224)
第一节	药物分子的跨膜转运	(224)
第二节	药物的体内过程	(227)
第三节	药物消除动力学	(233)
第四节	药物体内的时量关系	(235)
第五节	药物代谢动力学的重要参数	(236)
第六节	药物剂量的设计和优化	(239)
第十七章	影响药物效应的因素	(241)
第一节	药物因素	(241)
第二节	机体因素	(242)
第三节	合理用药原则	(245)
第十八章	抗菌药物概论	(246)
第一节	抗菌药物的常用用语	(246)
第二节	抗菌药物的作用机制	(247)
第三节	细菌耐药性的产生机制	(249)
第四节	抗菌药物的合理应用	(252)
第十九章	β -内酰胺类抗生素	(256)
第一节	青霉素类药物	(256)
第二节	头孢菌素类药物	(260)
第三节	其他 β -内酰胺类抗生素	(262)
第二十章	大环内酯类、林可霉素类及多肽激素	(265)
第一节	大环内酯类抗生素	(265)
第二节	林可霉素类抗生素	(267)
第三节	万古霉素类	(267)
第二十一章	氨基糖苷类抗生素	(269)
第一节	氨基糖苷类抗生素的共性	(269)

第二节 常用氨基糖苷类抗生素	(272)
第二十二章 四环素类及氯霉素类抗生素	(276)
第一节 四环素类药物	(276)
第二节 氯霉素类药物	(280)
第二十三章 人工合成抗菌药	(282)
第一节 喹诺酮类抗菌药	(282)
第二节 磺胺类抗菌药	(287)
第三节 其他合成的抗菌药	(289)
第二十四章 抗真菌药及抗病毒药	(292)
第一节 抗真菌药	(292)
第二节 抗病毒药	(295)
第二十五章 抗结核病药及抗麻风病药	(301)
第一节 抗结核病药	(301)
第二节 抗麻风病药	(305)
第二十六章 抗寄生虫药	(307)
第一节 抗阿米巴病药	(307)
第二节 抗滴虫药	(310)
第三节 抗肠蠕虫药	(310)
第二十七章 抗恶性肿瘤药	(313)
第一节 抗恶性肿瘤药的药理与基础	(313)
第二节 常用抗肿瘤药	(315)
第三节 抗肿瘤药物的应用原则	(321)
第二十八章 组胺和抗组胺药	(324)
第一节 组胺	(324)
第二节 抗组胺药	(325)
参考文献	(327)

第一篇 病理学基础

第一章 疾病概论

第一节 健康与疾病的概念

一、健康

世界卫生组织(World Health Organization, WHO)指出:健康不仅是没有疾病或病痛,而是一种在躯体上、精神上和社会适应上的完好状态。

躯体上的完好状态是指机体形态结构、功能和代谢正常,当今的科技手段未能发现任何异常现象。精神上的完好状态是指人的认知活动、情感和意志行为处于正常状态,表现为精神饱满、乐观向上、愉快地从事工作和学习,能应对紧急的事件,处理复杂的问题。社会适应上的完好状态是指人的行为与社会道德规范相吻合,能保持良好的人际关系,能在社会中承担合适的角色。

二、疾病

随着现代医学科学的发展,人们认识到:①疾病的发生都是有原因的,没有原因的疾病是不存在的。②在一定条件下,当某些病因作用于机体后,可对机体产生损害作用,同时机体对这一损害作用则产生抗损伤反应;损害与抗损伤相互作用的结果,使体内正常情况下建立的自稳态(homeostasis)调节机制发生紊乱。③疾病的发生可引起机体功能、代谢甚至形态结构的改变,临床上表现为相应的症状(symptom)、体征(sign)和社会行为异常。④疾病的过程具有发生、发展和转归的一般规律。

因此,目前一般认为,疾病是机体在致病因素作用下,因机体自稳态调节紊乱而发生的异常生命活动过程。

三、亚健康

亚健康(sub-health)是指机体介于健康与疾病之间的生理功能低下的状态,此时机体处于非疾病、非健康并有可能趋向疾病的状态,故又称为“第三状态”。亚健康状态的群体很大,白领族、中年人是高发人群。亚健康有多种表现形式:①躯体性亚健康状态,主要表现为疲乏无力,精神萎靡、食欲不振;②心理性亚健康状态,主要表现为焦虑、烦躁、易怒、失眠、健忘等;③人际交往性亚健康状态,主要表现为与社会成员的关系不稳定,心理距离变大,产生被社会抛弃和遗忘的孤独感。

亚健康与健康 and 疾病之间的界限比较模糊,目前缺乏明确的判断标准。亚健康者在一般情况下能正常学习、工作和生活,但精神活力和适应能力下降,生活质量不高,工作效率

较低,容易疲劳。

亚健康状态处于动态变化之中,既可向健康状态转化,也可向疾病方向发展。

第二节 病因学

病因学(etiology)是研究疾病发生原因与条件的科学。

一、疾病发生的原因

疾病发生的原因又称为致病因素(简称病因),是指引起疾病发生必不可少的且决定疾病特异性的因素。病因种类很多,一般可分成以下几类。

1. 生物性因素 主要包括病原微生物(如细菌、病毒、真菌、衣原体、支原体)和寄生虫。这是引起疾病最常见的病因,这类致病因素常引起传染性或感染性疾病,其致病力强弱不仅取决于侵入机体的数量、侵袭力和毒力,还与机体的防御功能特别是免疫力密切相关。

2. 理化性因素 物理性因素有异常的温度、大气压、机械力、电离辐射和噪声等;化学性因素有无机化合物(强酸、强碱等)、有机毒物(四氯化碳、有机磷农药等)、生物性毒素(蛇毒、蜂毒、蕁毒等)。

理化性因素能否引起疾病以及疾病的严重程度,主要取决于这些因素的强度或浓度、作用部位和持续时间及作用范围等,受机体的防御功能影响较小。

3. 机体必需物质的缺乏与过多 机体的正常生命活动是依赖于机体内外环境中的各种生理性刺激和必需物质来维持的。此类病因中包括维持生命活动的一些基本物质(如氧、水等),各种营养素(如糖、脂肪、蛋白质、维生素、无机盐等),某些微量元素(如碘、锌、硒等)以及纤维素等。如果机体这些正常的刺激和必需物质缺乏或过剩,就会引起功能和代谢的变化而致病,严重时甚至致死。例如,营养物质(尤其糖、脂肪、蛋白质)长期摄入不足可引起营养不良;长期过量摄入可引起肥胖症,还可诱发或并发代谢综合征。维生素摄入不足可发生相应的维生素缺乏症(如夜盲症、脚气病、坏血症等);维生素摄入过多(维生素A、维生素D)也可引起中毒。

4. 遗传性因素 是指基因的突变或染色体的畸变等遗传物质的缺陷。遗传物质的缺陷可影响后代,即疾病具有遗传性。遗传性因素引起疾病主要表现在两个方面:①遗传性疾病,即通过基因突变或染色体畸变直接引起子代发生的疾病,如血友病、21-三体综合征等。②遗传易感性,即某些家庭成员由于遗传上的缺陷,具有易患某种疾病的倾向,如高血压、精神分裂症、糖尿病等。

5. 先天性因素 是指那些能够损害胎儿生长发育的有害因素。由先天性因素引起的疾病称为先天性疾病。某些化学物质、药物、病毒等可作用于胎儿,引起胎儿机体出现某种缺陷或畸形。例如,在妊娠早期感染风疹病毒可能引起胎儿先天性心脏病;母亲过度紧张、吸烟、酗酒等也可影响胎儿的生长发育。

6. 免疫性因素 免疫性因素致病主要包括以下两种情况。

(1)免疫反应过强:是指机体免疫系统对一些抗原刺激产生异常强烈的反应,致使组织细胞损伤和器官功能障碍。包括:①对外来抗原发生的免疫反应,如青霉素、破伤风抗毒素等在某些个体引起的过敏性休克;某些花粉或食物(虾、牛乳等)可在某些个体引起过敏性鼻炎、支气管哮喘、荨麻疹等变态反应性疾病。②对自身抗原发生的免疫反应。有些个体

能对自身抗原发生免疫反应并引起自身组织的损害,称为自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等。

(2) 免疫缺陷:是指免疫系统中任何一个成分的缺失或功能不全而导致免疫功能障碍,主要涉及免疫细胞、免疫分子或信号转导的缺陷。免疫缺陷病按病因分为原发性免疫缺陷和继发性免疫缺陷。先天性丙种球蛋白缺乏症属于原发性免疫缺陷病,艾滋病(获得性免疫缺陷综合征)则属于继发性免疫缺陷。免疫缺陷病的共同特点是容易反复发生微生物的感染。

7. 精神、心理和社会性因素 随着人们对医学模式认识的转变,精神、心理、社会因素在疾病发生发展中的作用越来越受到重视。精神、心理、社会因素,如长期的紧张工作、快速的生活节奏、不良的人际关系和焦虑、恐惧、悲伤等不良情绪,以及自然灾害、生活事件的突然打击等。这些因素不但可引起精神障碍性疾病,如抑郁等;还可通过精神、心理作用导致机体功能、代谢紊乱及形态结构变化,如高血压、溃疡病等的发生发展都与精神心理因素密切相关。

总之,没有病因就不可能产生疾病。然而,目前还有很多疾病的确切病因不甚明了,相信随着医学的发展,这些疾病的病因终将得到阐明。

二、疾病发生的条件

疾病发生的条件(condition)是指通过作用于机体或病因,能促进或阻抑疾病发生发展的某些机体状态或自然、社会环境因素。因此,在许多情况下,仅有病因存在,并不一定会发生疾病,还取决于条件的作用。条件本身虽然不能直接致病(属非特异性因素),但是条件通过增强或削弱病因的致病力或影响机体的抵抗力,起到促进或阻抑疾病发生发展的作用。例如,结核病的病因是结核杆菌,但并非每个接触结核杆菌的人全都会发生结核病,条件也起一定作用,如营养不良、过度疲劳或患其他疾病等条件下,造成机体免疫防御功能低下,结核杆菌便乘虚而入,就容易发生结核病。相反,充足的营养、良好的生活条件、适量的体育活动等条件,都能增强机体对病原微生物的抵抗力,此时如有结核杆菌侵入,也可不发生结核病。

需要强调的是,同一个因素可以是某个疾病发生的病因,也可以是另一个疾病发生的条件。例如,寒冷是冻伤的病因,也常常是感冒、肺炎、关节炎等疾病发生的条件。因此,病因和条件是相对于某一特定疾病而界定的,实际工作中,应当根据疾病的具体情况加以分析和区别对待。

诱发因素(precipitating factor)是指疾病的条件中,能够通过作用于病因或机体促进疾病发生发展的因素,简称诱因。例如,高热、妊娠、情绪激动等易诱发心脏病患者发生心力衰竭;高蛋白饮食、消化道出血易诱发肝硬化患者出现肝性脑病。

有些因素与特定疾病的发生发展明显相关,但又不宜归类于上述病因,被称为危险因素(risk factor),如高脂血症、高血压、吸烟等是动脉粥样硬化的危险因素。

第三节 发 病 学

发病学(pathogenesis)主要研究疾病发生、发展的普遍规律和共同机制。病因学是探讨疾病因何发生,而发病学主要探讨疾病如何发生、发展。

一、疾病发生发展的一般规律

疾病的发生发展过程是遵循一定规律变化的。在各种疾病过程中普遍存在的共同的基本规律,主要体现在以下三方面。

(一) 损伤与抗损伤

损伤与抗损伤反应自始至终贯穿于疾病的全过程,两者构成矛盾的两个方面,相互依赖,又相互斗争,这是构成疾病各种临床表现、推动疾病发展的基本动力。在疾病中损伤与抗损伤作用常常同时出现,不断变化。

以烧伤为例:高温引起的皮肤、组织坏死,以及大量血浆渗出引起的循环血量减少、血压下降等变化均属损伤性变化,同时体内也出现,如白细胞增加、微动脉收缩、心率加快、心排量增加等抗损伤反应。如果损伤较轻,通过各种抗损伤反应和恰当的治疗,则疾病好转或痊愈;反之,如损伤重于抗损伤反应,又无恰当而及时的治疗,则病情恶化。由此可见,损伤与抗损伤反应的斗争及它们之间的力量对比常常决定着疾病的发展方向 and 结局。

应当强调的是,有的损伤与抗损伤反应两者之间并无绝对的界线。在一定的条件下,两者之间可以互相转化。如前所述的烧伤早期,小动脉、微动脉的痉挛有助于动脉血压的维持,具有抗损伤作用;但同时它又可以引起组织缺血缺氧,持续缺血缺氧将导致微循环淤血,回心血量减少和动脉血压下降,这就说明原本属于抗损伤的血管收缩此时已转化为损伤反应。因此,正确区分疾病过程中损伤和抗损伤的变化,对疾病的有效防治十分重要。在医护工作中,要尽力排除或减轻损伤性改变,支持和保护抗损伤反应,促使病情好转、痊愈。

(二) 因果交替

因果交替是指在疾病发生发展过程中,原始致病原因(因)作用于机体后产生一定的损伤性变化(果);在一定条件影响下这种损伤性变化又可作为发病原因引起另一些新的变化;而后再转化为原因,再引起新的变化。如此病因与结果相互转化,形成一个螺旋式的发展过程。在这个过程中,每一环节既是前一种变化的结果,同时又是后一个变化的原因,如此循环往复,交替不已。而每次循环都使疾病向更深一步发展,如不及时有效地加以阻断,就可形成恶性循环(vicious cycle),使病情进行性恶化。例如,外伤引起大失血而导致失血性休克,使组织血液灌流量进行性减少的过程即是典型的恶性循环的例子图 1-1。当然,这只是一个简单的概述轮廓,实际上,外伤大出血的机体内因果转化的情况要复杂得多。因此,临床实践中,必须仔细观察病情变化,认真分析,找出因果关系,采取有效措施及早预防或阻断这种恶性循环,使疾病朝着有利于机体的良性循环方向发展。

(三) 局部与整体

生物机体是一个相互联系的整体。任何疾病都是整体性反应,但表现既可以局部为主,也可以全身为主。一方面局部病变可以通过神经体液途径引起机体的整体反应;另一方面整体反应也可以影响局部病变的发展。例如,结核杆菌引起的肺结核,其病变部位主要在肺脏,可表现为局部炎症,患者出现咳嗽、咯血、咳痰等临床表现,但同时还会引起发热、盗汗、乏力、消瘦等全身反应。此外,全身状态又进一步影响着肺部病变的发展方向。

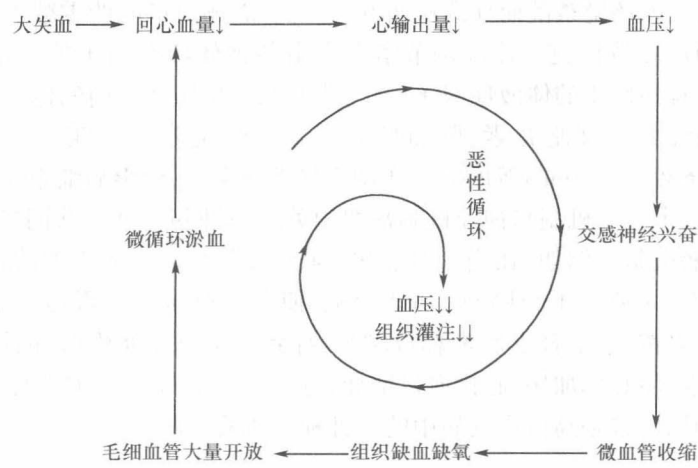


图 1-1 大失血时的因果转化

当机体的抵抗力增强时,肺部病变可以局限化甚至痊愈;当抵抗力下降时,肺部病变可以发展,肺结核可扩散至全身。

应当强调的是,某些局部变化是在全身性疾病的基础上发生发展而来。例如,糖尿病患者因对细菌的抵抗力降低,容易发生疔肿,如果单纯进行局部治疗不会有明显效果,必须首先进行糖尿病治疗。因此,正确认识局部与整体的关系,对疾病的诊断和治疗都有重要意义。

二、疾病发生的基本机制

疾病发生的基本机制是指参与很多疾病发生发展的共同机制,不同于个别疾病的特殊机制。近年来由于医学基础理论的发展,各种新方法新技术的应用,不同学科间的横向联系,使疾病基本机制的研究逐渐地从系统水平、器官水平、细胞水平深入到分子水平。下面从神经机制、体液机制、细胞机制和分子机制四方面进行论述。

(一) 神经机制

机体与外界环境统一协调、机体各系统功能代谢平衡稳定,是机体正常生命活动得以进行的基本前提。神经系统在维持和调控人体生命活动中起主导作用,因此,许多致病因素可以通过直接或间接影响神经系统而引起疾病的发生和发展。例如,乙型脑炎病毒,此种病毒具有高度嗜神经特性,它可直接破坏神经组织。另一些致病因素可通过神经反射引起相应器官组织的功能代谢变化,或者抑制神经递质的合成、释放和分解,或者与神经递质受体结合,减弱或阻断了正常递质的作用,由此干扰神经系统的功能而导致疾病的发生。例如,有机磷农药可致乙酰胆碱酯酶失活,使大量乙酰胆碱在神经肌肉接头处堆积,引起肌肉痉挛、流涎、多汗等胆碱能神经过度兴奋的表现。此外,各种社会、心理因素,如长期人际关系紧张、工作压力大、精神抑郁、焦虑、烦恼等也可引起大脑皮质功能紊乱,皮质与皮质下功能失调,导致内脏器官功能障碍,甚至引起身心疾病(psychosomatic disease)。

(二) 体液机制

体液是维持机体内环境稳定的重要因素。许多的致病因素可直接或间接引起体液的

质和量的改变,造成内环境紊乱而导致疾病发生。例如,体液量的严重减少(脱水、出血)可引起血液循环障碍,导致休克。体液调节紊乱常由各种体液性因子的数量或活性变化引起,它包括各种全身性作用的体液性因子(如儿茶酚胺)和局部作用的体液性因子(如内皮素)以及细胞因子(如白细胞介素、肿瘤坏死因子)等,通过内分泌(endocrine)、旁分泌(paracrine)和自分泌(autocrine)等方式作用于局部或全身,而影响细胞的代谢与功能。

疾病发生发展中体液机制与神经机制密切相关,常常同时发生、共同参与疾病过程,故常称其为神经体液机制。例如,在当今社会里,部分人群受精神或心理的刺激可引起大脑皮质和皮质下中枢(主要是下丘脑)的功能紊乱,使调节血压的血管运动中枢的反应性增强,此时交感神经兴奋、去甲肾上腺素释放增加,导致小动脉紧张性收缩;同时刺激肾上腺髓质释放肾上腺素,使心率加快、心排血量增加,进一步激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,共同作用致血压升高,这是高血压发病中的一种神经体液机制。

(三) 细胞机制

细胞是生物机体最基本的结构、功能单位。致病因素作用于机体后可以直接或间接作用于组织细胞,造成某些细胞的功能、代谢及形态变化,从而引发病理过程。有些病因(如机械力、高温、低温等)对细胞的损伤无选择性;有些病因则有选择性地损伤细胞,如肝炎病毒侵入肝细胞、疟原虫侵犯红细胞等。

目前,对不同致病因素如何引起细胞损伤的机制尚未完全阐明,但常常与细胞膜和细胞器功能障碍有关。例如,细胞膜功能障碍时,膜上的各种担负离子主动转运的离子泵(尤其 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶)功能失调时,造成细胞内外离子失衡,可导致细胞内 Na^+ 、 Ca^{2+} 大量积聚,细胞水肿,甚至死亡;细胞器功能障碍中,线粒体尤其重要,线粒体的功能障碍阻碍三羧酸循环,引起能量生成减少,导致细胞功能异常;此外,ATP生成减少,影响环磷酸腺苷(cAMP)生成,使依赖cAMP作为第二信使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

分子机制即从分子水平来诠释疾病的发生机制。细胞的全部生命活动都是由分子来完成的。

各种致病因素无论通过何种途径引起疾病,都会以某种形式在分子水平上表现出异常,如核酸和蛋白质的变化,而分子水平的异常变化必然会引起细胞代谢、功能和结构的改变,影响细胞正常生命活动,从而导致疾病的发生。近年来,从分子水平(如基因、蛋白质)探讨疾病发生发展的机制,使我们对疾病本质的认识进入了一个新阶段。

所谓分子病(molecular disease)是指由遗传物质或基因的变异引起的一类以蛋白质异常为特征的疾病。已经发现的分子病有很多种。例如,由于低密度脂蛋白受体减少所引起的家族性高胆固醇血症。由于肾小管上皮细胞转运氨基酸的特异性载体蛋白缺陷,使靠其转运的胱氨酸不能被肾小管重吸收,随尿排出,形成胱氨酸尿症(cystinuria)。

基因病(gene disease)是指基因本身的突变、缺失或表达调控障碍所引起的疾病。有学者甚至认为,人类所有疾病都直接或间接与基因的改变有关。基因病可分为单基因病、多基因病、获得性基因病。由一个致病基因引起的疾病称为单基因病,如地中海贫血、白化病等;而由多个基因共同控制其表型性状的疾病称为多基因病,如高血压、糖尿病等;获得性

基因病主要见于某些病原微生物感染引起的传染病,如肝炎、艾滋病等。

总之,从分子医学的角度看,疾病时机体形态和功能的异常实质上是某些特定蛋白质结构或功能的变异所致,而蛋白质的结构和功能除受基因序列的控制外,还受细胞所处环境的影响。因此,基因及其表达调控环境是决定身体健康或患病的基础。

第四节 疾病的转归

疾病的发生发展是一个连续的过程,一般可分为四期,疾病经过潜伏期、前驱期、临床症状明显期之后,大多数疾病终将结束,即为疾病的转归(prognosis)期。疾病的转归是疾病发展的最后阶段,亦即疾病过程的发展趋向和结局。

疾病的转归有康复和死亡两个方向。疾病的转归如何,主要取决于机体受到致病因素作用后发生的损伤与抗损伤反应的力量对比,正确的诊断和及时的治疗可影响疾病的转归。

(一) 康复

康复(recovery)分为完全康复(complete recovery)和不完全康复(incomplete recovery)。

1. 完全康复 亦称痊愈,是指病因已去除,疾病时所发生的损伤性变化完全消失,各种症状和体征消失,机体的自稳调节能力、对外界的适应能力、社会行为完全恢复正常。如感冒、肺炎、急性肾小球肾炎等急性病的大部分患者,经及时合理的处理能完全恢复健康。

2. 不完全康复 是指疾病所致的损伤性变化得到控制,主要的症状、体征或社会行为异常消失,机体通过代偿机制来维持相对正常的生命活动,但基本病理变化尚未完全消失,有些可留有后遗症。如心内膜炎治愈后留下的心瓣膜粘连;烧伤愈后留下的瘢痕。

(二) 死亡

死亡(death)是机体生命活动的终止,也是生命的必然规律。死亡作为疾病的转归是疾病发生发展的最不幸的结局。

医学上一般将死亡分为生理性死亡和病理性死亡两种。生理性死亡是指生命的自然终止,是由于机体各器官的自然老化所致,又称衰老死亡(老死)或自然死亡。但实际上人的生理性死亡很少见,绝大多数人都是因疾病而造成的病理性死亡。

1. 死亡分期及标志 精确判断死亡一直以来是一个难题,传统观点认为,死亡是一个渐进的发展过程,包括濒死期、临床死亡期和生物学死亡期三个阶段。①濒死期(临终状态):是脑干以上神经中枢功能丧失或深度抑制状态,主要表现为反应迟钝、意识模糊或消失,各种反射迟钝或减弱,呼吸和循环功能进行性减弱。②临床死亡期:主要标志为心脏停搏、呼吸停止、各种反射消失和瞳孔散大或固定。此期是延髓处于深度抑制和功能丧失的状态,但由于重要器官仍在进行着微弱的代谢活动,如能采取紧急抢救措施,有可能使机体复苏(resuscitation)。③生物学死亡期:是死亡过程的最后阶段。此时,机体各重要器官的新陈代谢相继停止,并发生不可逆性的功能和形态改变;整个机体不可能复活,但某些对缺氧耐受性较强的组织如皮肤、结缔组织等,在一定时间内仍有极微弱的代谢活动;随着生物学死亡期的进展,代谢完全停止,相继出现尸斑、尸僵、尸冷,最终腐烂,分解。

显然,依据传统死亡观点不利于准确认定死亡时间。在临床上,医务工作者一直把心

跳和呼吸的永久性停止作为死亡的标志(即心肺死亡模式)。然而,随着起搏器、呼吸机等复苏技术的不断进步和普及,使上述“心肺死亡”时间的确定面临挑战。基于上述问题及器官移植的广泛开展,亟需一个从医学、法律和伦理方面均可被接受的死亡判断标准。1968年,美国哈佛大学死亡定义审查特别委员会正式提出脑死亡(brain death)的概念和判断标准。

2. 脑死亡的概念和判断标准

(1) 脑死亡:指全脑功能(包括大脑、间脑和脑干)不可逆的永久性丧失,以及机体作为一个整体功能的永久性停止。

(2) 脑死亡的判定标准:①自主呼吸停止,进行人工呼吸15分钟后仍无自主呼吸;②不可逆性深昏迷,对外界刺激毫无反应;③脑干神经反射消失(如瞳孔散大或固定,瞳孔对光反射、角膜反射、咳嗽反射、吞咽反射等消失);④脑电波消失,呈平直线;⑤脑血液循环完全停止(经脑血管造影或经颅脑多普勒超声诊断证实)。

确定脑死亡的主要意义:①可协助医务人员判定患者死亡的时间和确定终止复苏抢救的界线。适时终止无效的抢救,不但可减少医疗资源的浪费,还可减轻社会和家庭的经济和情感负担。②为器官移植创造了良好的时机和合法的依据。因为对脑死亡者借助呼吸、循环辅助装置,能在一定时间内维持器官组织低水平的血液循环,有利于局部器官移植后的功能复苏,为更多人提供生存和健康生活的机会。因此,用脑死亡作为死亡的判断标准是社会发展的需要,由于涉及诸多社会认同和法律问题,宣告脑死亡一定要十分慎重。

(康艳平)

第二章 水、电解质代谢紊乱

第一节 水和电解质的正常代谢

水是机体内含量最多的组成成分和生命活动的必需物质,但体内并无纯水,水和溶解于其中的物质共称为体液,分布于组织细胞内外。体液中的溶质包括电解质与非电解质两大类。后者为在溶液中不解离,因而不带电荷,包括尿素、葡萄糖、氧和二氧化碳等。各种盐在水中解离为带一个或多个电荷的颗粒(离子),称之为电解质。体内主要的电解质有 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Cl^- 、 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 和 SO_4^{2-} 等。

分布于细胞内的液体称细胞内液(intracellular fluid, ICF),它的容量和成分与细胞的代谢、生理功能密切相关。浸润在细胞周围的是组织间液(interstitial fluid),其与血浆(血管内液)共同构成细胞外液(extracellular fluid, ECF)。细胞外液构成了人体的内环境,是沟通组织细胞之间和机体与外界环境之间的媒介。机体内环境相对稳定是指细胞内外液具有相对稳定的理化特性,包括体液的容量、分布、电解质浓度和渗透压等,是维持正常生命活动所必需的基本条件。

水和电解质的动态平衡是通过机体的多系统协调运作的复杂调节机制调控维持的。任何导致这一调节功能障碍的因素,或水、电解质代谢变化超过了机体的调节能力,都会引起水和电解质代谢紊乱。如果得不到及时纠正,水、电解质紊乱本身又可使全身各器官系统功能和代谢发生相应的紊乱,严重时常导致死亡。

一、体液的容量和分布

体液总量占体重的百分比因年龄、性别和胖瘦程度而不同。体液随年龄的增长而逐渐减少。新生儿体液约占体重的80%,婴儿约占70%,学龄前儿童约占65%。青春期以前无性别差异,而在年轻人及成年人中性别差异明显。一般成年男性体液约占体重的60%,女性皮下脂肪比较丰富,而脂肪组织含水量为10%~30%,肌肉组织含水量可达75%~80%,故成年女性体液约占体重的50%。同样,肥胖者体液占体重的百分比随脂肪的增加而减少。老年人体液占体重的百分比约为45%,故重度肥胖和老年患者对失水性疾病耐受性较差。

成年男性体液总量约占体重的60%,其中细胞内液占40%,细胞外液占20%。在细胞外液中,血浆约占5%,组织间液约占15%。组织间液中有极少的一部分分布于密闭的腔隙中,如脑脊液、胸膜腔液、腹膜腔液、消化液、关节囊液等,称第三间隙液,占1%~2%。由于这一部分液体是由上皮细胞分泌产生的,故又称为跨细胞液。

小儿体液占体重百分比明显高于成人,增加的主要为细胞外液。由于小儿需热量相对较大,故水的摄入量和排出量相对较多,出入水量婴儿约占细胞外液的2倍,而成人仅为1/7,其水的交换率比成人快3~4倍。此外小儿不显性失水比成人多,特别是新生儿及婴幼儿其肾脏对水、电解质的调节功能尚未发育成熟,因此,小儿对水的耐受性比成人差。在病理情况下,进水不足,而水分继续丧失,小儿将比成人更易于出现脱水。