

病理生理學

原理與實用

Pathophysiology

主編

唐朝樞

繁體校訂

張立德 美和科技大學護理基礎醫學系副主任副教授



合記圖書出版社 發行

病理生理學

原理與實用

Pathophysiology

主編

唐朝樞

繁體校訂

張立德 美和科技大學護理基礎醫學系副主任副教授



合記圖書出版社 發行

國家圖書館出版品預行編目資料

病理生理學：原理與實用 / 唐朝樞主編.
— 初版. — 臺北市：合記，2012.03
面：公分
ISBN 978-986-126-830-9(平裝)

1. 病理生理學

361.61

101003191

病理生理學—原理與實用

編 著 唐朝樞

助理編輯 羅瑞琦

創辦 人 吳富章

發 行 人 吳貴宗

發 行 所 合記圖書出版社

登 記 證 局版臺業字第0698號

社 址 台北市內湖區(114)安康路322-2號

電 話 (02)27940168

傳 真 (02)27924702

網 址 www.hochitw.com

80磅畫刊紙 296頁

西元 2012 年 3 月 10 日 初版一刷

本書繁體中文版由北京大學醫學出版社(原北京醫科大學出版社)
授權台北合記圖書出版社在台灣出版發行

本書提供之用藥指引、不適反應、劑量療程等，非最終診斷依據，
請讀者參照製造商之產品說明，依實況適當調整。內容如有錯誤、
疏漏，或應用結果不佳，作者、編輯、出版社、經銷商等恕無法
保證負責。

版權所有·翻印必究

總經銷 合記書局

郵政劃撥帳號 19197512

戶名 合記書局有限公司

北醫店 電話 (02)27239404

臺北市信義區(110)吳興街249號

臺大店 電話 (02)23651544 (02)23671444

臺北市中正區(100)羅斯福路四段12巷7號

榮總店 電話 (02)28265375

臺北市北投區(112)石牌路二段120號

臺中店 電話 (04)22030795 (04)22032317

臺中市北區(404)育德路24號

高雄店 電話 (07)3226177

高雄市三民區(807)北平一街1號

花蓮店 電話 (03)8463459

花蓮市(970)中山路632號

成大店 電話 (06)2095735

台南市北區(704)勝利路272號

校訂者序

本書由大陸知名醫科大學——包括北京大學醫學部、首都醫科大學、天津醫科大學、哈爾濱醫科大學、內蒙古醫學院等五所醫學院——專家聯合編寫，是本以醫科學生為對象的基礎病理學教材。

本病理學的內容有以下列特色：

1. 近年來，人類的生活便利性、國民所得、社會福祉及平均壽命顯著增加，疾病之發生型態也與以往有所差異，且因應21世紀醫學知識疾病、預防診斷治療的技術進步，和醫學新知的日新月異，教材的內容也須跟隨時代前進而更新。
2. 醫護人員雖以病人為服務對象，本身不僅需要深厚的基礎醫學、臨床醫學，還需具備有人文社會科學、溝通技巧及人際關係等豐富知識，因此本教材內容也盡量連結各學科知識，此為本書之特色。
3. 醫學教育已走向區域化、全球化，以期待培養出能獲得國際認可的醫護人員。世界醫學教育聯合會、美國中華醫學基金會都制定出了醫學教育的國際標準或人才培養基本要求，因此本教材內容有中英文專有名詞對照，以增進學生國際化觀點。
4. 本書除了結合醫科病理教學經驗豐富的大陸著名學者，具有大陸編著特色，再經由台灣合記圖書出版社的同仁進行內容編排、印刷及改編，適合台灣慣用語法、用詞等，力求啟發醫護學生對病理學方面的興趣，期望引導對於現階段在就學或目前從事臨床服務的醫護人員，能有所精進，開創新思維。

本書歷經幾番波折，得以順利出版，必須特別感謝北京大學醫學部與台灣合記圖書出版社等兩岸出版社的大力支持，但因兩岸間的中文用詞與表達方式稍有差異，如尚有未符合台灣當前的語文用法，內容不足或編排有錯誤之處，希望醫護界的同仁不吝指教。

美和科技大學 護理系 副教授兼副主任

張立德

3.21.2011.

前 言

病理生理學是一門研究疾病發生、發展和轉歸規律的基礎醫學學科。它既是醫學基礎學科，也是醫學交叉學科。由於它是運用生理學、生物化學、微生物學、免疫學等基礎學科的相關知識來解釋疾病發生的機制，所以被稱為基礎醫學與臨床醫學的溝通橋樑。為了突出其「橋樑」功能，本書在內容上除沿用部分病理生理學傳統內容外，還引用了一些臨床病理知識和臨床資料，以便學生在接觸病人之前，對常見病理過程能有較為清晰的認識。同時，為了提高學生的醫學專業英語能力，本書也增加了病理生理學英文專業辭彙，並將其彙整於書後以供查閱。

醫學教育的整體目標在於培養知識豐富的醫學生，並為他們的持續深造立基。此外，臨床醫生也能從本書中獲得幫助，便於將臨床醫學與基礎醫學良好的結合。

本書的編寫得到編寫人員所在院校的大力支持。北京大學醫學部常林老師、首都醫科大學病理生理學教研室曾翔俊、劉玉玲老師在全書的圖表、索引等方面都給予了大力的協助，在此一併感謝。

儘管本書的編者都是具備多年教學經驗的老、中、青年教師，但知識無涯，若有缺漏，還請各位讀者不吝賜教。

目錄

序.....	iii	前言.....	iv
--------	-----	---------	----

第 1 章 緒論 1

第一節 病理生理學的內容及其學科性質 ...1	第四節 致病機序概論.....10
第二節 健康、疾病和衰老.....2	第五節 死亡與復甦.....15
第三節 病因學概念.....8	

第 2 章 水、電解質代謝不平衡 25

第一節 水、電解質平衡的調節.....25	第四節 鎂代謝不平衡.....44
第二節 水、鈉代謝不平衡.....31	第五節 鈣磷代謝障礙.....46
第三節 鉀代謝不平衡.....35	

第 3 章 酸鹼平衡和酸鹼不平衡 55

第一節 酸鹼物質的來源及平衡調節.....55	第三節 單純型酸鹼不平衡.....61
第二節 反映酸鹼平衡的檢測指標及酸鹼 不平衡的分類.....59	第四節 混合型酸鹼不平衡.....68
	第五節 判斷酸鹼不平衡的病理生理基礎...70

第 4 章 水腫 75

第一節 水腫的概念及發病機制.....75	第三節 水腫的防治原則.....83
第二節 常見水腫的病理生理特點.....80	

第 5 章 缺氧 85

第一節 缺氧的概念與常用血氧指標.....85	第四節 影響個體對缺氧耐受性的因素.....94
第二節 缺氧的類型、原因和發病機制.....86	第五節 防治缺氧的病理生理學基礎.....94
第三節 缺氧時個體的功能代謝變化.....90	

第 6 章 發燒 97

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| 第一節 發燒的概念.....97 | 第二節 發燒的病因.....98 |
| 第三節 發燒的發病機制.....99 | 第四節 發燒時個體的功能與代謝變化....105 |
| 第五節 熱型及影響發燒的主要因素.....106 | 第六節 發燒防治的病理生理基礎.....107 |

第 7 章 壓力 111

- | | |
|-------------------------|-------------------------|
| 第一節 壓力的概念和壓力反應的特點...111 | 第三節 壓力性損傷與壓力性疾病.....118 |
| 第二節 壓力反應的生物學機制.....113 | 第四節 壓力性疾病的防治原則.....121 |

第 8 章 休克 125

- | | |
|-------------------------|-------------------------|
| 第一節 休克的原因和分類.....125 | 第四節 休克的器官功能障礙.....140 |
| 第二節 休克的發展過程及其機制.....127 | 第五節 各型休克的特點.....143 |
| 第三節 休克的細胞變化.....136 | 第六節 休克防治的病理生理基礎.....147 |

第 9 章 瀰漫性血管內凝血 153

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| 第一節 瀰漫性血管內凝血的病因學.....153 | 第四節 瀰漫性血管內凝血對個體的影響
及臨床表現.....160 |
| 第二節 瀰漫性血管內凝血的發病機制...155 | 第五節 瀰漫性血管內凝血的實驗室檢查..162 |
| 第三節 瀰漫性血管內凝血的發展過程
(分期) 及分型.....159 | 第六節 DIC 的診斷及防治原則.....164 |

第 10 章 缺血與再灌流損傷 167

- | | |
|---------------------------------|--------------------------|
| 第一節 缺血與再灌流損傷概念及發病
機制.....167 | 第三節 缺血—再灌流損傷防治的探索....179 |
| 第二節 主要器官缺血—再灌流損傷特點.175 | 第四節 缺血預防處理.....180 |

第 11 章 呼吸功能不全 185

- | | |
|--------------------------|-------------------------|
| 第一節 呼吸功能不全的概念及分類.....185 | 第四節 呼吸功能不全的防治原則.....197 |
| 第二節 呼吸功能不全的原因和發病機制.186 | 第五節 急性呼吸窘迫症候群.....199 |
| 第三節 呼吸功能不全時的個體變化.....193 | |

第 12 章 心功能不全 205

第一節 心功能不全的病因、誘因與分類	205	第四節 心功能不全時個體的功能和代謝變化	218
第二節 心功能不全發病過程中個體的代償活動	208	第五節 心功能不全的防治原則	222
第三節 心功能不全的發病機制	211		

第 13 章 腎功能不全 225

第一節 概述	225	第三節 慢性腎功能衰竭	235
第二節 急性腎功能衰竭	228	第四節 尿毒症	241

第 14 章 肝功能不全 247

第一節 肝功能不全概述	247	第三節 肝性腦病變	256
第二節 黃疸	249	第四節 肝腎症候群	262

第 15 章 多重系統器官衰竭 265

第一節 病因和發病經過	265	第三節 多重系統器官衰竭時個體的變化	269
第二節 多重系統器官衰竭的發病機制	266	第四節 多重系統器官衰竭的防治原則	272

附 錄 專業辭彙表 275

第一節

病理生理學的內容及其學科性質

病理生理學的內容

病理生理學 (pathophysiology) 是基礎醫學理論學科之一，是一門研究疾病發生發展規律和機制的科學，其前身是普通病理學 (general pathology)。由於病理學中功能研究新方向的開拓，及相關研究資料的大量累積，病理生理學首先在19世紀的歐洲成爲一門獨立學科，從普通病理學中分化出來。實際上，它是研究工作從生理學走向臨床，和臨床走向病理學基本理論而產生的一門交叉學科。醫學生在學習正常人體結構、功能和代謝等相關學科後，將逐步學習疾病狀態下的人體結構、功能和代謝的異常變化及其發生機制，爲進一步學習臨床課程打下基礎。

病理生理學的任務是研究疾病發生的原因和條件，並著重從功能和代謝變化的角度研究疾病過程中患病個體的功能、代謝的動態變化及其發生機制，從而揭示疾病發生、發展和轉歸的規律，闡明疾病的本質，爲疾病的防治提供理論基礎。人類疾病種類繁多，但是任何疾病都有其共同的變化和規律。而每一種具體的疾病，又各有其特殊的變化和規律。因此病理生理學教學體系包括三大部分：疾病概論、基本病理過程和各系統病理生理學。

疾病概論主要討論疾病的概念、疾病發生發展中的普遍規律，如發生的原因和條件，體內環境恆定 (homeostasis) 調節的不平衡及其規律、轉歸等。基本病理過程是指不同器官、系統在不同疾病中出現的共同病理變化，如水、電解質和酸鹼不平衡、缺氧、發燒、炎症、瀰散性血管內凝血、休克等。各系統病理生理學的主要內容之一，是各系統的許多疾病在其發

展過程中出現的一些常見的共同病理生理變化，例如心衰竭、呼吸衰竭、肝性腦病變、黃疸和腎功能衰竭等。每一種疾病的特殊變化和特殊規律，雖然也屬於各系統病理生理學的範圍，但疾病種類多，學程時數有限，故許多具體疾病的病理生理學問題將分別在臨床學科相關教材中論及。

病理生理學的學科性質

病理生理學是一門與多種學科密切結合，且理論性較強的綜合性學科，它需要應用正常人體中的形態、功能、代謝等多方面的知識，加以綜合分析，再透過科學思維到患病個體，從而正確認識疾病中出現的各種變化。因此它和生物學、遺傳學、人體解剖學、生理學、生物化學、病理學、藥理學、免疫學、生物物理學、微生物學、寄生蟲學等各種基礎醫學學科都有密切關係。另外，病理生理學的知識爲臨床醫學的學習和發展打下了堅實的理論基礎，它在基礎醫學與臨床醫學各學科間發揮了承先啓後的作用，因此病理生理學是基礎醫學與臨床醫學間的一座橋樑。

病理生理學又是一門實踐性較強的學科，爲了探索疾病發生的原因和條件，病理生理學研究者有時需要做一定的流行病學調查。爲了研究生病時功能代謝的動態變化及其發生機制，除周密的臨床觀察外，還應在不增加病人痛苦的前提下，進行一些必要的臨床實驗研究。但是，從倫理道德角度考慮，大部分實驗研究是不允許在人身上進行的。這就需要在動物身上複製人類疾病的模式，人爲地控制各種條件，從各方面對功能、代謝變化進行深入的動態觀察，並且對複製的疾病模式進行治療並探索其

機制。這就是實驗病理生理學和實驗治療學。動物實驗的結果往往可以成為臨床醫學的重要借鑑和參考。病理生理學的大量研究結果主要來自實驗研究，特別是動物實驗研究。動物實驗研究對人類健康具有重大貢獻。因此，動物實驗也必須遵循倫理和動物保護原則。由於病

理生理學是一門實驗性科學，所以在病理生理學的教學內容中，也安排了一些動物實驗，透過具體操作和實驗設計，綜合分析所得結果，讓學生培養獨立思考和工作的能力，為將來進行臨床學習和研究打下一定的基礎。

第二節

健康、疾病和衰老

健康的概念

健康 (health) 是醫學中一個重要的概念。但什麼是健康，卻有不同的理解；怎樣維護健康，也有不同的途徑。生物科學和醫學的進步為人類健康做出了卓越的貢獻。但生物醫學把人簡單地當作生物個體來研究，而忽略了人的社會方面，忽略了人具有豐富的內心世界，這在健康的概念上也有明顯的反映。《辭海》中健康的概念是：「人體各器官系統發育良好、功能正常、體質健壯、精力充沛並具有良好勞動效能的狀態。通常用人體測量、體格檢查和各種生理指標來衡量。」這種對健康的認識，在生物醫學模式時代被公認是正確的。

《簡明不列顛百科全書》1985年的定義是：「健康，是個體在情緒、精神及社交方面具有長期適應環境的能力」、「健康能用可測量的數值（如身高、體重、體溫、脈搏、血壓、視力等）來衡量，但其標準很難掌握。」這一概念雖然在定義中提到心理因素，但在測量和疾病分類方面沒有具體內容。可以說這是從生物醫學模式向生物—心理—社會醫學模式過渡過程中的產物。

根據這個定義，對健康比較詳細的解釋是，除病理改變的內容外，也應對心理狀態設下標準：要有充沛的精力，能從容地負擔日常工作和生活，且不會感到疲勞和緊張；應該要積極樂觀，勇於承擔責任，心胸開闊；精神飽滿、情緒穩定，並且是善於休息的人；要有較強的自我控制能力和排除干擾的能力；要有較強的應變能力，反應速度快，並且有高度適應能力等等。

世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 對健康的定義為：健康不僅是沒有疾病或病痛，而且是一種個體上、精神上及社會上的完全良好狀態 (state of complete well being)。總之完整的健康概念包括生理、心理和社會功能三方面的完全良好狀態，並不僅僅是「體格健全」。

從健康到疾病是量變到質變的過程，兩者之間存在中間狀態，即既不健康，也無疾病的亞健康狀態。除非有偶然或突發的外傷事件，處於亞健康狀態的人，可有各種不適的自我感覺，但各種臨床檢查和化驗結果常為陰性，因而極易為人們自己所忽視。如果這種亞健康狀態得不到及時校正，任其繼續發展下去，就會導致各種疾病的發生。此外，從疾病恢復期到完全健康狀態，也會存在各種程度不同的不適感覺等，也應列為亞健康狀態。

健康不僅是個體上的完全良好狀態，還包括在心理和社會上處於完全良好狀態，後兩者對人類健康尤為重要。因為人生活在社會中，不僅要適應自然環境，還要適應社會環境，才能健康地生活。有的人性格怪異或孤僻等，雖然大腦並無器質性病變，也沒有精神異常，但在心理上是不完全良好的，是不健康的。不良的生活方式，如吸菸、酗酒、賭博、生活和工作懶散等，均為社會上不健康的表現。另外，心理和社會上的健康與個體健康可相互影響。有健康身體的人常常精神飽滿，情緒樂觀，勇於克服困難，事業心強，有良好的社會關係。心理和社會上的不健康則可能傷害個體，並可引起身體上的疾病。

隨著醫學科學的發展，特別是「人類基因組計劃」及「後基因組」工作的逐漸完成，人類對健康概念的認識也必將進一步的發展，就目前人們對健康的認識，健康不僅是沒有疾病或病痛，而且是一種個體上、精神上及社會上的良好狀態。這種良好狀態有賴於個體內部結構與功能的協調，有賴於諸多調節系統對內環境穩定的維持。一個健康的人必須具有在所處的環境中進行有效的活動和工作的能力，並且能夠與環境保持協調的關係。

疾病

一、傳統疾病概念

疾病 (disease) 的種類繁多，要確定一個既能反映疾病的全部特徵，又能概括全部疾病的定義很不容易。傳統的疾病概念認為，疾病是由致病因子作用於個體後，因體內環境恆定 (homeostasis) 破壞而發生的個體代謝、功能、結構的損傷，以及個體的抗損傷反應與致病因子及損傷對抗的過程。恆定包括個體內環境的穩定和個體與外界環境關係的穩定 (個體對自然和社會環境的適應)。這種恆定是透過神經、免疫和內分泌 (包括旁分泌、自分泌) 等多種調節機制，使個體各系統、各器官、各組織細胞之間的活動相互協調，而得以維持一種生理性平衡狀態。

體內環境的不平衡，個體損傷和抗損傷反應，導致生理性平衡狀態失去平衡，則表現為疾病過程中，各種複雜的功能、代謝和形態結構的病理性變化，這些變化又可使個體各器官系統之間，以及個體對外界環境間的協調關係發生障礙，從而引起各種症狀、病徵和社會行為的異常，特別是對環境的適應能力和勞動能力減弱甚至喪失。恆定破壞的原因可能有三：

(一) 致病因子作用過強

如在高原，由於大氣氧分壓過低，個體肺通氣量和心輸出量代償增加，仍不足以供給組織充分的氧，造成氧供需失衡，導致組織缺氧。又如，外界氣溫過高，透過出汗增多及皮膚血管擴張等仍不足以充分散熱，造成產熱與散熱的失衡，導致體溫升高。

(二) 個體調節功能差

例如肺活量小或心臟功能差的人抵達高原時，由於肺通氣量或心輸出量增加的幅度較小，對缺氧的代償能力差，更容易發生供氧與耗氧的失衡，使組織缺氧。

(三) 個體調節功能改變

例如發熱是個體體溫調節中樞在熱原作用下體設定點 (set point) 上移，使產熱增加、散熱減少，原有的平衡破壞，產熱與散熱在較高的體溫水平上達到新的平衡，導致體溫升高。

但並非所有的疾病都必然有症狀、病徵和社會行為的異常。例如，早期的動脈粥樣硬化、早期結核病甚至早期癌症，都可能沒有相應症狀和病徵。存在致病因素時，個體發生維持其恆定的抗損傷性保護性反應，只有當致病因素過強，或個體抗致病因素的保護性反應不足以對抗致病因素時，個體才會出現其功能、代謝甚至形態結構的改變，表現出一定的症狀、病徵和社會行為異常。因而，簡單地說，疾病就是致病因素作用於個體後，致病因素對個體的損傷反應和個體抗體損傷的保護性反應之間的鬥爭過程。

在這個過程中，個體的保護性反應強於致病因素時，個體處於一種相對的恆定，不表現或表現為較輕的機能和代謝的改變；致病因素強於保護性反應時，則個體的恆定被破壞，表現為一定的機能、代謝障礙甚至形態結構的改變，從而出現各種症狀、病徵和社會行為的異常。

二、疾病新概念—基因病及分子醫學

分子醫學的疾病觀認為，疾病是細胞核中某種或某些基因，借助細胞受器和細胞中信號轉導途徑接收信號後做出應答 (表現)，使得相應的特定蛋白質結構或功能變異。變異的產物可能是由於相應的基因突變或缺失，或基因調控失常。因此基因及其調控正常與否，實質上是決定個體健康或疾病的基礎。人類基因是否正常 (有無突變、缺失等等)，首先需要弄清人類正常基因組中有哪些基因，這一巨大工程基本上已由「人類基因組計劃」(即編碼人類基因組圖譜和測序) 完成。近年來慢性肉芽

腫、杜氏肌萎縮症、囊性纖維化、家族性視網膜母細胞瘤等一些重要遺傳病的致病基因已被發現並複製；糖尿病、高血壓等多基因遺傳病的相關基因或易感基因也陸續被發現，因此形成了疾病新概念—基因病。目前已進入生物學研究的「後基因組」時代（亦指「功能基因組」研究），即對人類的近4萬個基因的生理及病理生理學意義進行研究，將進一步從基因和分子層級揭示疾病的本質。

基因能否正常表達決定於調控表達是否正常。基因調控包括基因的「開關」，如轉錄的選擇性順式作用元件（包括啟動子、增強子以及負調控的沉默子），以及各種各樣的反式作用因子（包括基礎轉錄因子、轉錄調控因子、誘導基因表達的轉錄因子等等）。這些因子與基因的相互作用，以及因子與蛋白質之間的相互作用，是決定基因表達的重要因素。基因在有序調控機制下的正常表達是人類健康的前提，人體細胞應答異常以及很多人類疾病的重要分子基礎是源自該機制的失調。

糾正基因表達調控的失調是「第二代」基因治療的目標（第一代是什麼基因有缺陷就導入該基因）。因此，基因病除基因本身是否突變、缺失外，還可能包括其表達調控機制的障礙。主要由於一個基因座上存在有缺陷的等位基因，即由一個致病基因所引起的基因病稱單基因病。多基因病是由多個基因共同控制其表型性狀的疾病。各個基因對性狀的影響可以相加、協同或相互抑制。由於這些基因的致病作用也受到環境因素的影響，因此多基因病也稱為多因子疾病。人類許多常見病如高血壓、冠心病、腦血管病變、糖尿病等等，均屬這類病。

衰老（老化）

一、衰老的概念

法國著名的生物學家巴豐指出，哺乳動物的壽命約為生長期的5~7倍，此即巴豐係數，或巴豐壽命係數。人的生長期為20~25年，因此預計壽命為100~175年。19世紀初，路比勒提出個體的代謝率 and 大小與壽命相關，認為個體大的哺乳動物比個體小的代謝率低而壽命長。弗里德洛爾則提出腦部發育與壽命密切相關，認為哺乳動物的頭蓋係數愈大，

則壽命愈大，人類的頭蓋係數為0.7，壽命可達百年。1960年代實驗證明人體的纖維芽細胞在體外分裂50次左右終止，其他許多學者重複實驗也證實了這個結論，這50次左右即培養細胞的傳代次數，並用大量實驗提出細胞在體外培養的傳代次數與所組成的個體的壽命長短有關，人的細胞傳代次數是40~60次，推算出人的最高壽命是110歲。

但是，不論是動物還是植物，對於每一個物種，都有其一定的特徵時間限度，從其誕生起，直到整個生命的延續過程中，其結構、代謝及功能都要有序地經過胚胎、胚胎後發育到成熟、衰老，以致不可避免地終歸死亡的各階段。這種不可逆轉的生物學過程，是生命進化的必然。

因此，衰老 (senescence) 是一種生命表現形式和不可避免的生物學過程，是個體隨著增齡而發生的退化性變化的總和，表現為個體功能的活動力下降，個體維持內環境恆定和對環境的適應能力逐漸降低。隨著社會的發展、經濟衛生狀況的改善和科學技術的日益進步，人類的平均壽命亦越來越長，老年人在總人口中的比例不斷增加，人口老齡化問題日趨嚴峻，老年病已在疾病譜中佔有很大的分量。因此，近年來對老年學研究非常重視。

老年病就是因個體組織衰老而引起的老年人心理、功能、代謝等方面不平衡的症候群，如帕金森症候群等。目前將老年人易患的心腦血管疾病也歸入老人病中。老年學由老年醫學、老年生物學、老年心理學及老年社會學四大分支學科構成。老年醫學是臨床醫學中一個新的分支學科，它不僅研究老年病，而且涉及人類衰老的基礎理論研究，以及老年醫師教育的研究。

個體成熟後，個體各器官系統已隨著增齡而逐漸退變。如神經元、心肌和骨骼肌等分化細胞在性成熟後，死一個少一個，不再增殖，則意謂衰老開始。而分裂細胞如腸上皮、皮膚和肝細胞等，則以細胞增殖週期延長為老化指標。因此，退變可以發生在生命的早期或晚期，一般統稱為老化 (aging)，而將生命晚期出現的退變稱之為衰老。

按衰老發生的機制，可分為生理性衰老與病理性衰老。單純衰老應為生理性衰老，但比較罕見。較常見的是病理性衰老。衰老過程中易患老年性疾患，老年性疾患又加速衰老的過程，所以病理性衰老往往提前，表現為早衰(senilism)。生理性衰老主要表現在人體結構成分的水分減少、脂肪增多、細胞數減少、器官及體重減輕、器官功能下降、各器官的儲備能力減少、適應能力降低和抵抗能力減退；三大代謝平衡失調，糖代謝功能下降，有罹患糖尿病的傾向；不飽和脂肪酸形成的脂質過氧化物易積聚，後者極易產生自由基，血清脂蛋白也是自由基的來源。

隨年齡的增長，血中脂質明顯增加，易患高血脂症、動脈粥樣硬化、高血壓及腦血管疾病。隨著增齡，血清白蛋白含量降低，總球蛋白增高，而且蛋白質分子可隨增齡，而形成大而不活躍的分子，蓄積於細胞中，致使細胞活動降低，功能下降。老年人蛋白質代謝分解大於合成，消化、吸收功能減退。隨年齡的增長，各種蛋白質的量和質趨於降低。蛋白質輕度缺乏時，可出現易疲勞、體重減輕、抵抗力降低等症狀。嚴重缺乏時則可導致營養不良性水腫、低蛋白血症及肝、腎功能降低等。但老年人長期過量的高蛋白飲食，又會增加功能已減退的肝、腎等器官的負擔。隨著增齡，在蛋白質合成過程中易發生轉譯差錯，導致細胞的衰老與死亡。老年人細胞膜通透功能減退，離子交換能力低下。老年人對內外環境的改變的適應能力下降，對冷、熱適應能力減弱。

二、衰老的機制

衰老機制極其複雜，其學說不下數十種，如：免疫學說、神經內分泌學說、自由基學說、蛋白質合成差錯累積學說等，以及近年從分子與基因層級上提出的基因調控學說、DNA損傷修復學說、粒線體損傷學說以及尾端假說等，現將目前對衰老機制的主要認識介紹如下。

(一) 尾端假說

尾端(telomere)是指染色體末端的特殊結構，此結構可防止兩條染色體末端的去氧核糖

核酸鏈因互相交聯而造成染色體的畸變。不同物種尾端結構不同，人類細胞的尾端是由胸腺嘧啶(T)、腺嘌呤(A)及鳥糞嘌呤(G)核苷酸組成的TTAGGG序列。 n TTAGGG按一定排列順序構成， n 代表長度(如 $n=2$ 則尾端長度為12個核苷酸)。尾端長度受染色體尾端酶(telomerase)活性的調節，尾端酶以尾端RNA為模板合成尾端序列而使尾端延長。人類除幹細胞外，大多數體細胞隨年齡增加，其複製能力下降，尾端的長度因而縮短，尾端縮短到一定程度，細胞不再分裂，不能傳代，最終衰老直至死亡。腫瘤細胞具有很強的尾端酶活性，尾端酶可催化尾端合成，而使尾端恢復原有長度，故腫瘤細胞的尾端不因傳代而縮短，細胞由此「無限制」增生，引發腫瘤。

體外培養的人二倍體纖維芽細胞是最常用的研究細胞衰老的模型。年輕的中國人類胚胎肺二倍體纖維芽細胞(24代)尾端長度約9.1 kb(千鹼基對)；衰老的人類胚胎肺纖維芽細胞(64代)尾端長度約7 kb，喪失約2 kb；青年人尾端長度平均為8.75 kb，老年人尾端長度平均為7.87 kb，喪失約1.38 kb，大約每增加一歲，尾端長度喪失約35 bp；不同個體隨增齡尾端喪失速率不盡相同，每增齡一歲尾端長度縮短9~57 bp，總趨勢是尾端長度隨增齡而縮短。因此，人類體細胞的尾端長度變化隨增齡而縮短是人類特異生物學年齡標誌之一。

(二) 核DNA損傷修復學說

人類細胞中的DNA在內環境(如自由基)和外環境(如陽光中的紫外線、化學物質等)損傷因素作用下受損，而導致DNA鏈斷裂，以單鏈斷裂最常見。DNA鏈斷裂後，遺傳訊息不能準確無誤地傳至下代，但細胞具有一整套修復DNA鏈斷裂的酶系來自我修復，因此遺傳訊息才能從親代傳至子代。個體衰老時，對損傷DNA的修復能力下降，致使DNA損傷積累，引起基因及其表達異常，最終引起生物衰老。

個體細胞對DNA損傷的應答，不僅僅是對損傷基因的修復，而且還透過阻滯細胞週期，為修復DNA提供時間；如損傷嚴重不易修復時則可引起細胞凋亡，犧牲個別細胞，保

護整體。細胞對DNA損傷的應答，已確認是由關卡控制基因 (check point control gene) 準備控制應答的時序，協調應答過程。現已發現人類DNA損傷修復關卡控制基因有ATM、p53和p21WAF等。DNA損傷也是衰老的生物學年齡標誌之一。

(三) 粒線體DNA損傷學說

粒線體是細胞能量代謝的泉源。在粒線體氧化磷酸化生成ATP的過程中，大約有1%~4%攝入的氧通過電子漏出 (electronic leakage) 轉化為自由基。自由基最易損傷粒線體DNA (mitochondria DNA, mtDNA)，從而產生mtDNA片段缺失。人類mtDNA是細胞核外遺傳物質，全長16569bp，為一閉合環狀雙鏈 (輕鏈和重鏈，都有編碼功能) 超螺旋DNA存在於粒線體基質中，其含量佔整個細胞DNA的0.5%。每個粒線體中有2~10個mtDNA分子，mtDNA基因組含有編碼兩種rRNA (12S和16S)、22種tRNA及細胞氧化磷酸化有關的13條多肽鏈 (細胞色素B和C、氧化酶I、II、III亞單位、ATP3亞單位以及呼吸鏈NADH脫氫酶的7個亞單位)。

體細胞系mtDNA突變的積累與人類組織器官 (腦、心、肝、骨骼肌等) 衰老、個體衰老及許多老年性退行性疾病密切相關，研究發現，40多歲正常人的心臟及腦有5 kb、7.4 kb片段缺失，缺失頻率隨增齡而增加。許多資料證明，mtDNA突變隨增齡而積累，個體壽命與基礎代謝率呈反比，而與氧自由基清除率呈正比。

mtDNA突變的後果十分嚴重，不僅導致衰老，並可引發多種疾病，儘管造成這些惡果的原因可能是多方面的。但是由於mtDNA突變所致的呼吸鏈相關的酶類出現異常也是不可忽視的因素，因為mtDNA編碼的蛋白質亞基都是與ATP產生有關的，而粒線體在細胞能量供應，及維持正常代謝和功能方面是舉足輕重的，所以不難理解其與個體衰老和退行性疾病的密切關係。

(四) 自由基學說

個體內絕大多數分子是由氫原子 (H) 和其他基團 (以R表示) 組成的，常常可以發生R

與H的解離，形成各帶一個電子的「R·」和「H·」，稱為自由基 (free radicals)。自由基性質活潑，極不穩定，容易與其他物質反應生成新的自由基，因而往往產生連鎖反應。自由基的連鎖反應一旦開始，所產生的新的自由基就進一步與基質發生反應，從而導致基質的大量消耗及多種自由基產物的生成。適量自由基對於抗局部感染等具有一定作用，但過量自由基本則具有十分有害的破壞性作用。個體內在產生自由基的同時又具有有效的自由基清除系統，維持體內自由基的正常標準。

個體內自由基的清除系統，主要有低分子清除劑和酶性清除劑兩大類。低分子清除劑均為低分子化合物，具有抗氧作用，這些物質包括維生素E、維生素A、維生素C和還原型麩胱甘肽 (GSH) 等，這些物質均能提供電子使自由基還原。酶性清除劑包括超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、過氧化氫酶 (catalase, Cat) 和麩胱甘肽過氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-PX)。

在自由基清除過程中，SOD和Cat主要清除 H_2O_2 ；而GSH-PX、維生素C和GSH則主要清除脂自由基或脂質過氧化自由基。但是，隨年齡的增長，這種自由基生成與清除的平衡會發生改變，自由基生成增多，而清除減少。

體內產生的自由基極易侵害細胞膜中的不飽和脂肪酸，形成脂自由基，引起脂質過氧化反應。脂質過氧化反應對生物內膜脂類結構破壞性極大，反應中產生的自由基可以與細胞中其他物質，如蛋白質和核酸作用，造成酶、染色體DNA分子功能或結構的破壞。脂質過氧化反應的產物丙二醛 (MDA)，又可通過蛋白質一級氨基基團反應與蛋白質交聯，造成細胞功能的破壞以致死亡。

自由基直接對蛋白質的氧化破壞，及引起的交聯變性是衰老形成的重要原因之一。對蛋白質直接破壞的後果主要有：

- (1) 可使酶蛋白失去活性成為另一種催化錯誤反應的酶。
- (2) 出現某些具有異質性的蛋白質，從而引起自

身免疫反應的目標。

- (3) 自由基可使結締組織結構蛋白發生廣泛交聯，使其物理、化學性質發生改變，導致血液和組織間的交換減少，使其中的器官組織加速衰老退化。自由基也可造成核酸的氧化和交聯，使DNA的發生斷裂、突變以及對熱的穩定性發生改變等，從而嚴重影響了蛋白質遺傳訊息的正常轉錄、轉譯過程，使蛋白質表現量降低甚至消失，或者產生突變蛋白質。這種影響反映在酶蛋白、激素、免疫活性物質等重要的蛋白質時，其影響範圍就更大，後果就更嚴重。而蛋白質合成減少是老年性記憶力減退、智力障礙以及肌肉萎縮等表現的重要原因之一。總之自由基對蛋白質的影響，是自由基與衰老聯繫的重要紐帶。

(五) 免疫功能退化學說

在對衰老與抗衰老的研究中發現，免疫系統的功能狀態與衰老的發生和發展有著十分密切的關係，而且免疫系統本身也有衰老退化的問題，而這種衰老退化在極大程度上，表現為個體的衰老性改變。

老年人的免疫器官明顯的退化，其中以胸腺的改變最為明顯。老年人胸腺的組織學特徵主要表現為衰老的胸腺皮質只剩下一些稀疏的淋巴細胞，其間有大量充滿類脂質顆粒的巨噬細胞。在髓質和皮質中，均可見到大量的漿細胞和肥大細胞，大部分胸腺組織被結締組織和脂肪代替。電子顯微鏡下觀察到胸腺皮質變薄，胸腺細胞顯著減少，髓質上皮細胞碎裂成多個小巢，其間堆積著大量的巨噬細胞、漿細胞、淋巴細胞和纖維母細胞。

動物實驗發現，將老齡鼠的胸腺植入幼鼠體內，移植物可重新獲得生命力；但將幼齡鼠的胸腺植入老齡鼠體內卻不能改變老齡鼠的低免疫反應狀態。又發現，老齡鼠的骨髓幹細胞植入幼齡鼠體內後，宿主鼠的B細胞生成減

少，功能低下，但此時T細胞的功能卻十分活躍。以上資料充分顯示，胸腺—骨髓—激素系統是決定個體免疫功能狀態的3個關鍵環節，而在衰老過程中起決定作用的是胸腺。

從免疫活性細胞來看，老年人體內重要免疫活性細胞，T細胞的數量明顯少於年輕人，而且在免疫應答中的反應性明顯降低。老年人T細胞總數減少，但其亞群的改變主要是TH/Ts（T抑制細胞）的增高；而另一重要細胞群—B細胞在人一生中數量變化不大，但其功能受TH/Ts變化的影響。巨噬細胞（Mφ）的數量和功能隨年齡的變化不明顯，對於T、B細胞的輔助協同作用也無明顯變化，但是其識別和抗原呈遞的能力卻隨年齡的增長而有所下降。

從體液免疫的角度來看，衰老時免疫球蛋白G（immunoglobulin G, IgG）和IgA濃度一般是增高的，但這並不代表個體免疫功能的增強，恰恰相反，它們的升高在老年人身上，常常是體內免疫應答異常的表現。IgG和IgA濃度升高的原因，主要是Ts細胞功能下降和B細胞功能亢進所致，IgM、IgD濃度基本無變化。IgE濃度在個體衰老時則明顯下降，各種特異性抗體濃度也明顯下降（如抗鏈球菌溶血素抗體等）。但在老年人體內血清異型球蛋白（如M蛋白等）往往呈增多趨勢，可以引起一些「免疫增生疾病」或自身免疫性疾病。

從上述可知，衰老並非由單一因素決定，而是一連串基因活化和抑制及多種表達產物相互作用的結果。DNA（特別是粒線體DNA）並不像原先設想的那樣穩定，包括基因在內的遺傳控制體系可受到內、外環境因素，特別是氧自由基等損傷因素的影響，加速衰老進程。因此，我們只要建立健康的生活方式，積極運動，維護心理健康，就能有助於延緩衰老、延長壽命，從這一意義來看，健康與長壽掌握在人類自己手中。

第三節

病因學概論

疾病發生的原因

病因學 (etiology) 是研究疾病發生的原因、條件及其作用規律的科學。所謂病因 (disease cause)，是指引起某一疾病不可缺少的、決定疾病特異性的致病因素。例如傷寒桿菌能引起傷寒、瘧原蟲能引起瘧疾等等。因此，傷寒桿菌就是傷寒的病因，瘧原蟲就是瘧疾的病因。沒有病因，相應的疾病就不可能發生。儘管目前有些疾病如動脈粥樣硬化、高血壓、糖尿病等的確切病因尚未闡明，但隨著醫學科學的發展，這些疾病的病因將逐漸闡明。已知的病因種類很多，大致可分為疾病發生的外因和內因兩大類：

一、疾病發生的外因

(一) 物理性因素

主要有暴力（引起創傷、震盪、骨折、脫臼等）、極端的溫度（高溫引起燒傷或中暑，低溫引起凍傷或全身過冷）、極端的大氣壓（引起減壓病等）、噪音（精神疾病等）、電流（電擊傷）、紫外線（皮膚癌等）、雷射（高能量光由於熱的作用可引起蛋白質變性和酶失去活性）、游離輻射（引起放射病）以及醫療、護理的侵入性操作等等。物理因素是否能引起疾病及引起疾病的嚴重度，主要取決於這些因素的強度、作用部位和範圍、作用的持續時間等。例如，溫度愈高，作用面積愈大，則引起的燒傷愈嚴重；同樣強度的交流電通過肢體時，可只引起燒傷，但若通過心臟，則可引起心室纖維顫動而致死。

(二) 化學性因素

包括強酸、強鹼、化學毒物、生物性毒物等。進入個體內的毒物可因其與某種組織或器官親和力不同，帶來某些器官選擇性的損害。許多無機和有機化學物質具有毒性 (toxicity)，稱為毒物 (poison)。一定劑量的毒物被攝入個體後，即可引起中毒或死亡。毒性極強的毒物如氰化物、有機磷農藥等，即使劑量很少，也可導致嚴重的損傷或死亡。不少毒物對個體的

器官系統損害具有選擇性，例如，一氧化碳與血紅蛋白有很強的親和力，因而能選擇性的作用於紅血球，形成碳氧血紅蛋白而導致個體缺氧；升汞主要引起腎臟損害；四氯化碳主要損害肝臟；巴比妥類藥物主要作用於中樞神經系統等等。熟悉毒物的選擇性毒性作用，對於理解中毒性疾病的發病機制和及時採取正確治療措施，都有非常重要的意義。

(三) 生物性因素

包括各種病原微生物和寄生蟲。它們常常引起傳染性或感染性疾病，其致病力取決於侵襲力和毒力。侵襲力是指穿過個體障壁在體內散佈、蔓延的能力；毒力是指病原微生物產生內、外毒素的能力。生物致病因素仍是疾病病因譜中的一大主要病因。梅毒螺旋體能穿過完整的皮膚和黏膜；某些鏈球菌能產生玻璃尿酸 (hyaluronidase) 以水解方式破壞結結組織的完整性，因而具有較強的侵襲力；白喉桿菌的侵襲力雖然不強，但因其可產生毒性很強的外毒素，也是致病性很強的致病細菌。

(四) 營養性因素

包括營養不足和營養過剩。營養不足帶來各種營養缺乏症，可以由營養物質攝入不足或消化、吸收不良所引起，也可以是需要增加但供應相對不足的結果。例如，生長發育旺盛的兒童和少年、孕婦和甲狀腺功能亢進或長期發熱的患者等，需要的營養或營養物質的消耗顯著增加，如不相應的補充，就易發生營養不足。營養不足常見類型是總熱量不足，蛋白質不足，各種維生素、必需胺基酸和必需脂肪酸的不足。

此外，其他營養素如水和無機物包括鈉、鉀、鈣、鎂、磷、氯和微量元素如鐵、氟、鋅、銅、鋁、錳、硒、碘、鉻、鈷等的缺乏都可以成為疾病的原因，而其中許多物質如水、鈉、鉀、鈣、鎂、鐵、銅、氟、硒等的過多，也可引起疾病。飲食過量可引起肥胖和心血管疾病，攝入某些維生素特別是維生素 A 和 D 過多也可引起中毒，膽固醇攝入過多可引起動脈粥樣硬化症等。

氧雖然一般不列為營養因素，但比起所有的營養因素，氧更是個體絕不可缺的物質。缺氧可引起極嚴重的後果，嚴重的缺氧可在短時間內致死。

(五) 精神、心理和社會因素

長期的憂慮、悲傷、恐懼、沮喪等不良情緒和強烈的精神創傷對某些疾病的發生可能有著重要作用。某些疾病如高血壓、消化性潰瘍等，可能都與長期的精神壓力 (stress) 有關；長期的思想衝突或精神負擔可使某些人神經衰弱等。隨著社會競爭的加劇，該類因素在病因學中的地位越來越重要。

二、疾病發生的內因

(一) 遺傳性因素

遺傳物質的異常改變，即由染色體畸變、基因突變等，可以直接引起遺傳性疾病。例如21染色單體畸變可以引起唐氏症 (Mongolism) 或Down症候群。遺傳因素的改變也可使個體獲得對疾病的遺傳易感性 (genetic predisposition)，在一定的環境因素的作用下，使個體發生相應的疾病。例如，基因突變可使紅血球葡萄糖-6-磷酸脫氫酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase) 發生缺陷，以致紅血球還原型麩胱甘肽的含量較低，而還原型麩胱甘肽又為維持紅血球細胞膜的穩定性所必需。這樣的個體通常不致發生溶血，但當吃了過多的蠶豆或服用伯氨喹啉 (primaquine)、磺胺等具有氧化作用的藥物時，就會發生溶血。

多基因遺傳病主要影響以量的形式表現出來的性狀，如血壓的高低 (高血壓病)、血糖的高低 (糖尿病) 等，一對以上的基因以共顯的方式影響該性狀，其發病與否受到環境因素的影響。遺傳因素在其中所起的作用越大 (遺傳度越高)，該家族成員的發病率也越高，特別在其近親婚配的子代中發病率會更高。遺傳因素不僅可以表現為疾病易感性，亦可表現為個體對藥物治療的敏感或耐受性。

(二) 先天性因素

與遺傳性因素不同，先天性因素不是指遺傳物質改變，而是指那些能夠損害正在發育的胎兒的有害因素，包括環境中的許多致畸因

子，如風疹病毒、巨細胞病毒、射線、微波、某些藥物、環境污染物，以及酗酒、大量吸菸等，當它們擾亂了胎兒的正常發育時即可導致先天性畸形。

(三) 免疫性因素

免疫系統是個體最主要的防禦機制之一，免疫系統功能不平衡將會導致個體自身的一系列損害。在某些個體中，主要可能是由於遺傳因素的影響，免疫系統對一些抗原的刺激常發生異常強烈的反應，並從而導致組織、細胞的損害和生理功能的障礙，這種異常的免疫反應稱為過敏反應 (allergy or hypersensitivity)。異種血清蛋白、部分致病微生物等都可引起過敏反應，甚至某些食物 (如蝦、牛乳、蛋類等)、花粉、藥物 (如毒黴素等)，在某些個體也可引起諸如蕁麻疹、支氣管哮喘，甚至過敏性休克等過敏性疾病。有些個體能對自身抗原發生免疫反應並引起自身組織損害，稱為自體免疫性疾病 (autoimmune disease)。

自體免疫性疾病的發生與遺傳有密切關係。一些自體免疫疾病如全身性紅斑狼瘡 (systemic lupus erythematosus, SLE) 等多見於女性，因而其發生與女性激素的作用可能有一定的關係。各種原因引起的免疫缺陷性疾病 (immunodeficiency disease) 的共同特點，是容易發生致病微生物的感染，細胞免疫缺陷的另一後果是容易發生惡性腫瘤，如後天性免疫不全症候群 (即愛滋病，acquired immune deficiency syndrome, AIDS)，是由人類免疫不全病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染後引起輔助誘導性T淋巴細胞亞群的耗竭，導致一系列的免疫缺陷，最終產生各種伺機性感染或腫瘤，而致患者死亡。

疾病發生的條件

條件是指在疾病的病因作用於個體的前提下，能夠促進或阻礙疾病發生發展的各種因素，包括性別、年齡、營養狀況、免疫功能、生理狀態等內在因素，和氣候、自然環境等外在因素。在許多情況下，僅有病因對個體的作用，往往不足以引起疾病發生。例如，與同一感冒患者密切相處的許多人，雖然都可能受到感冒病毒的侵襲，但其中可能只有少數人發生