

全国高等学校教材

供临床、基础、预防、护理、医检、口腔、药学等专业用

病理生理学

PATHOPHYSIOLOGY

主编 姜志胜

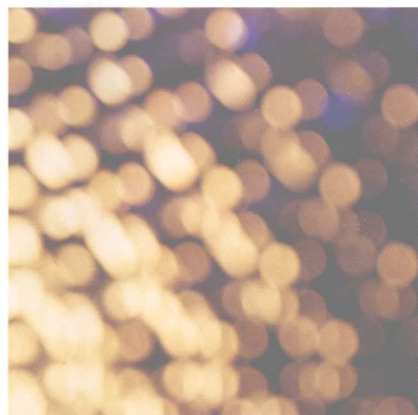


图 书 在 册 号 (CIP)

全国高等学校教材

(供临床、基础、预防、护理、医检、口腔、药学等专业用)

病理生理学

主 编 姜志胜

副主编 冯大明 齐永芬

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 仁 王 双 韦 星 冯大明
刘秀华 齐永芬 孙文清 李玉珍
屈顺林 姜志胜 郭 芳 龚永生
韩丽萍 滕 旭 魏 蕾

病理生理学

主 编 姜志胜

出版发行 人民卫生出版社 (地址: 北京市丰台区右安门内大街 62 号)

编 号 100078

网 址: <http://www.bmpb.com>

E-mail: bjbpb@bpb.com

电话: 010-67892324 010-67894830

印刷 北京市文林印刷厂

经 销 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 20.2

字 数: 486 千字

版 次: 2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-11112-7/R·11116

定 价: 41.00 元

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

病理生理学/姜志胜主编. —北京:人民卫生出版社,
2009. 1

ISBN 978 - 7 - 117 - 11115 - 7

I. 病… II. 姜… III. 病理生理学 - 医学院校 -
教材 IV. R363

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 197999 号

姜志胜 主 编

蔡永齐 副主编

(第 1 版第 1 次印刷) 告 白

副主编 蔡永齐 姜志胜 姜志胜 姜志胜

姜志胜 姜志胜 姜志胜 姜志胜

姜志胜 姜志胜 姜志胜 姜志胜

姜志胜 姜志胜 姜志胜 姜志胜

病理生理学

主 编: 姜志胜

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 北京市文林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 20.5

字 数: 486 千字

版 次: 2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 11115 - 7/R · 11116

定 价: 41.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

医学科学发展日新月异,为了适应当前医学教育及教学改革形势,更好地满足培养医学人才的需要,在许多前辈和资深教授的鼓励与支持下,经主编和全体编写人员的努力,完成了《病理生理学》教材的编写工作。

病理生理学既是一门医学基础学科,也是一门医学交叉学科。它的主要任务是研究疾病发生发展的一般规律与机制,研究患病机体的功能、代谢的变化和原理,为疾病的防治提供理论根据,因此,病理生理学还是医学院校学生从基础医学转向临床医学学习过程中一门重要的桥梁课。本教材由从事病理生理学教学与科研的专家教授和中青年教师,根据自己的教学经验和科研成果,并参考国内外最新的病理生理学教科书和文献编写而成。在阐述基本知识、基本理论的同时,力求在理论和实际的结合上下工夫,以培养学生理论联系实际的能力。由于病理生理学涉及面广、发展迅速,本教材在内容筛选和增补上作了较大的努力,除保留一些经典内容外,我们尚注意吸取一些有价值的新观点、新资料,并增加了“动脉粥样硬化”和“脑功能不全”等章节,力求反映病理生理学发展的新动向、新水平。同时,为了提高学生的专业英语能力,本教材注意增加病理生理学英语专业词汇,并将其汇总于书后以供查阅。

由于编写时间仓促、编写经验及水平有限,虽经多次审阅和修改,但缺点、错误仍在所难免,欢迎广大教师、学生在使用过程中提出批评与建议。

参加本教材编写的人员来自北京大学医学部、南华大学医学院、温州医学院、武汉大学基础医学院和中国人民解放军总医院病理生理研究室。在编写过程中,得到编著者所在单位的领导和病理生理工作者的大力支持,在此谨致谢意。

姜志胜

2008 年 11 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 病理生理学的性质、内容和地位	1
第二节 病理生理学的主要研究方法	2
第三节 病理生理学的历史、现状及发展趋势	4
第二章 疾病概论	6
第一节 健康与疾病	6
一、健康	6
二、疾病	6
三、亚健康	7
第二节 病因学	7
一、疾病发生的原因	7
二、疾病发生的条件	9
第三节 发病学	10
一、疾病发生的基本机制	10
二、疾病发生与发展的一般规律	11
三、疾病的转归	13
第三章 水、电解质代谢紊乱	15
第一节 体液及正常水、钠平衡与调节	15
一、体液概念、体液容量和分布	15
二、体液中的主要电解质	15
三、体液的渗透压	16
四、水、钠平衡及其调节	16
第二节 水、钠代谢紊乱	19
一、脱水	19
二、水中毒	23
第三节 钾代谢紊乱	25
一、钾的生理功能、钾平衡与钾平衡调节	25
二、钾代谢障碍	27
第四节 镁代谢紊乱	33
一、镁的生理功能、镁平衡与镁平衡调节	33
二、镁代谢紊乱	34

第四章 酸碱平衡和酸碱平衡紊乱	38
第一节 酸碱物质的来源和酸碱平衡调节	38
一、体液酸碱物质的来源	38
二、酸碱平衡调节机制	39
第二节 评价酸碱平衡状况的常用指标	42
一、血液 pH	42
二、动脉血二氧化碳分压	42
三、标准碳酸氢盐 and 实际碳酸氢盐	43
四、二氧化碳结合力	43
五、缓冲碱	43
六、碱剩余	44
七、阴离子间隙	44
第三节 单纯型酸碱平衡紊乱	44
一、代谢性酸中毒	45
二、呼吸性酸中毒	49
三、代谢性碱中毒	52
四、呼吸性碱中毒	54
第四节 混合型酸碱平衡紊乱	57
一、双重性相加型酸碱失衡	57
二、双重性相抵消型酸碱失衡	57
三、三重性酸碱失衡	58
第五章 水肿	60
第一节 水肿的发病机制	60
一、血管内外液体交换失衡致组织间液增多	60
二、体内外液体交换失衡致钠、水潴留	61
第二节 常见全身性水肿	64
一、心性水肿	64
二、肾性水肿	65
三、肝性水肿	66
第三节 重要器官水肿	66
一、肺水肿	66
二、脑水肿	68
第四节 水肿的表现特征及对机体的影响	69
一、水肿的表现特征	69
二、水肿对机体的影响	70
三、水肿的防治原则	71
第六章 缺氧	72

第一节 常用的血氧指标	72
一、血氧分压	72
二、血氧容量	72
三、血氧含量	72
四、血氧饱和度	72
第二节 缺氧的类型、原因和发病机制	73
一、低张性缺氧	73
二、血液性缺氧	74
三、循环性缺氧	75
四、组织性缺氧	76
第三节 缺氧对机体的影响	76
一、呼吸系统的变化	77
二、循环系统的变化	77
三、血液系统的变化	78
四、中枢神经系统的变化	79
五、组织细胞的变化	80
第四节 氧疗与氧中毒	81
一、氧疗	81
二、氧中毒	81
第七章 发热	83
第一节 发热的概念	83
第二节 病因和发病机制	84
一、发热激活物	84
二、内生致热原	85
三、发热时的体温调节机制	86
第三节 发热时相及热代谢特点	89
第四节 代谢与功能变化	90
一、物质代谢的改变	90
二、生理功能改变	91
三、急性期反应	92
第五节 发热的生物学意义	92
第六节 防治原则	93
第八章 应激	95
第一节 概述	95
一、应激的概念	95
二、应激原	95
第二节 应激的全身反应	96

55	一、神经内分泌反应	96
55	二、机体的代谢变化	99
55	三、机体的功能变化	100
55	四、全身适应综合征	102
55	第三节 应激的细胞反应	102
55	一、急性期反应蛋白	102
55	二、热休克蛋白	103
45	三、内质网应激	105
25	第四节 应激损伤与疾病	105
65	一、应激性溃疡	106
65	二、心身疾病	106
77	三、应激性心理、精神障碍	107
77	第五节 应激损伤的防治原则	108
85	第九章 休克	109
08	第一节 概述	109
18	第二节 休克的病因与分类	109
18	一、休克的病因	109
18	二、休克的分类	111
	第三节 休克的发展过程与发病机制	112
88	一、休克过程中微循环的变化	112
88	二、体液因子在休克发病中的作用	119
48	第四节 休克时的细胞损伤与器官功能障碍	121
48	一、细胞代谢障碍	122
28	二、细胞损伤	122
68	三、重要器官功能障碍	123
08	第五节 休克防治的病理生理基础	124
00	一、病因学防治	124
00	二、发病学治疗	124
10		
	第十章 凝血与抗凝血平衡紊乱	127
50	第一节 机体的凝血与抗凝血平衡	127
80	一、凝血系统及其功能	127
	二、抗凝血系统及其功能	128
20	三、凝血与抗凝血平衡的调节	129
20	第二节 凝血与抗凝血功能紊乱	130
20	一、血浆成分的改变	130
20	二、血细胞的异常	132
60	三、血管的异常	134

00	第三节 弥散性血管内凝血	135
001	一、DIC 的病因	135
001	二、DIC 的发病机制	136
001	三、影响 DIC 发生、发展的因素	139
001	四、DIC 的主要临床表现	140
001	五、DIC 的分型与分期	142
001	六、DIC 的诊断与防治原则	143
11	第十一章 细胞凋亡与疾病	146
00	第一节 概述	146
00	第二节 细胞凋亡的基本过程和特征	146
001	一、细胞凋亡的基本过程	146
001	二、细胞凋亡的基本特征	147
00	第三节 细胞凋亡的诱导和抑制因素	148
001	一、细胞凋亡的诱导因素	148
001	二、细胞凋亡的抑制因素	148
00	第四节 细胞凋亡的信号转导途径	149
001	一、胞内 Ca^{2+} 信号系统	149
	二、神经酰胺信号系统	149
001	三、二酰甘油/蛋白激酶 C 信号系统	149
001	四、cAMP/PKA 信号系统	149
001	五、MAPKs 途径	150
001	六、NF- κ B 途径	150
00	第五节 细胞凋亡的途径及机制	150
001	一、死亡受体途径	150
001	二、线粒体途径	151
001	三、内质网应激途径	152
00	第六节 细胞凋亡的调控机制	152
001	一、抑制凋亡基因	153
001	二、促进凋亡基因	154
001	三、双向调控基因	155
00	第七节 细胞凋亡异常与疾病的关系	156
001	一、细胞凋亡不足	156
001	二、细胞凋亡过度	157
001	三、细胞凋亡不足与过度并存	158
12	第十二章 缺血-再灌注损伤	160
00	第一节 概述	160
00	第二节 缺血-再灌注损伤的机制	160

一、自由基生成增多及其损伤作用	160
二、钙超载	163
三、白细胞的作用	164
四、无复流现象	165
五、能量代谢障碍	166
第三节 主要器官缺血-再灌注损伤的特点	166
一、心脏缺血-再灌注损伤	166
二、脑缺血-再灌注损伤	167
三、肺缺血-再灌注损伤	168
四、肠缺血-再灌注损伤	169
第四节 缺血-再灌注损伤防治的病理生理学基础	169
一、消除缺血原因, 尽量缩短缺血时间	169
二、控制再灌注条件	169
三、清除自由基	169
四、改善缺血组织的代谢	170
五、减轻钙超载	170
六、抑制炎症反应	170
七、调动机体内源性抗缺血-再灌注损伤机制	170
第十三章 动脉粥样硬化	172
第一节 病灶分型和分布	172
一、病灶分型	172
二、病灶分布	174
第二节 危险因素	175
一、高 LDL 胆固醇血症	176
二、低 HDL 胆固醇血症	176
三、高血压	176
四、吸烟	176
五、糖尿病	177
六、年龄和性别	177
七、遗传因素	177
第三节 发病机制	177
一、脂质浸润学说	178
二、炎症学说	178
第四节 对机体重要器官的影响	180
一、冠状动脉粥样硬化性心脏病	180
二、脑血管疾病	181
三、腹主动脉瘤	181
四、肢体动脉硬化闭塞症	181

五、缺血性肾病和肾血管性高血压	181
第五节 防治原则	182
第十四章 心功能不全	184
第一节 概述	184
第二节 心力衰竭的病因和诱因	185
一、病因	185
二、诱因	186
第三节 心力衰竭的分类	186
一、根据心肌收缩功能障碍分类	186
二、根据心输出量高低分类	187
三、根据心力衰竭的发病部位分类	187
四、根据心力衰竭起病和发展速度分类	188
五、根据心力衰竭的严重程度分类	188
第四节 心力衰竭时机体的代偿机制	188
一、神经-体液调节机制激活	189
二、功能性调整	190
三、结构性适应	191
四、心外代偿	194
第五节 心力衰竭的发病机制	195
一、心肌收缩能力降低	195
二、心肌舒张能力异常	199
三、心脏各部位舒缩活动不协调	199
第六节 心力衰竭对机体的主要影响	200
一、前向衰竭	200
二、后向衰竭	202
第七节 心力衰竭的生物学标志物	202
一、炎症因子	202
二、氧化应激	203
三、细胞外基质重塑	203
四、神经内分泌	203
五、心肌细胞损伤	204
六、心肌细胞应激	204
第八节 心力衰竭防治的病理生理基础	204
一、防治原发病及消除诱因	205
二、改善心脏泵血功能	205
三、干预神经-体液过度调节和心室重塑	205
四、纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱	205
五、替代严重衰竭的心脏	205

第十五章 肺功能不全	207
第一节 呼吸功能不全的概念及分类	207
第二节 呼吸功能不全的病因与发病机制	208
一、呼吸功能不全的原因	208
二、呼吸功能不全的发病机制	208
第三节 呼吸功能不全时主要功能代谢变化	215
一、酸碱平衡紊乱	216
二、呼吸系统的变化	216
三、循环系统的变化	216
四、中枢神经系统的变化	217
五、肾功能的变化	218
六、消化系统功能的变化	218
第四节 呼吸功能不全的防治原则	218
一、防止与去除呼吸功能不全的原因及诱因	218
二、保持呼吸道通畅,改善肺通气	219
三、氧疗	219
四、支持疗法	219
第五节 急性呼吸窘迫综合征	219
一、ARDS 的原因	220
二、ARDS 的发病机制	220
三、ARDS 的防治原则	222
第十六章 肝功能不全	224
第一节 肝功能不全的病因和分类	224
一、病因	224
二、分类	225
第二节 肝功能不全的功能、代谢变化	226
一、物质代谢障碍	226
二、激素代谢障碍	227
三、胆汁代谢障碍	227
四、凝血功能障碍	228
五、生物转化功能障碍	228
六、免疫功能障碍	228
七、水、电解质及酸碱平衡紊乱	229
八、其他器官功能障碍	229
第三节 肝性脑病	229
一、概念、分类及分期	229
二、发病机制	230
三、常见诱因	237

四、防治原则	238
第四节 肝肾综合征	239
一、概念、病因和分类	239
二、发病机制	239
三、防治原则	240
第十七章 肾功能不全	241
第一节 急性肾衰竭	241
一、急性肾衰竭的病因与分类	241
二、急性肾衰竭的发病机制	243
三、急性肾衰竭的临床过程与功能、代谢变化	246
四、急性肾衰竭的防治原则	248
第二节 慢性肾衰竭	248
一、慢性肾衰竭的病因	248
二、慢性肾衰竭的发病过程及其机制	249
三、慢性肾衰竭时的功能代谢变化	250
第三节 尿毒症	253
一、尿毒症时的功能代谢变化	253
二、尿毒症的发病机制	255
三、慢性肾衰竭与尿毒症的防治原则	257
第十八章 脑功能不全	259
第一节 概述	259
一、脑的细胞生物学特征	259
二、脑的结构与代谢特征	259
三、脑疾病的表现特征	260
第二节 认知障碍	261
一、认知的脑结构基础	261
二、认知障碍的主要表现形式	262
三、认知障碍的病因	263
四、认知障碍的发病机制	266
五、认知障碍防治的病理生理基础	274
第三节 意识障碍	276
一、意识维持和意识障碍的脑结构基础	277
二、意识障碍的主要表现形式	278
三、意识障碍的病因	279
四、意识障碍的发病机制	279
五、意识障碍对机体的主要危害	280
六、意识障碍防治的病理生理基础	282

第十九章 多器官功能障碍综合征	284
第一节 概述	284
一、MODS 的概念	284
二、MODS 的病因	284
三、MODS 的发病过程与分型	285
第二节 MODS 的发病机制	285
一、全身性炎症反应失控	285
二、缺血-再灌注损伤	288
三、肠道细菌与内毒素移位	289
第三节 MODS 时的功能、代谢变化	290
一、代谢变化	290
二、各系统、器官功能变化	290
第四节 MODS 的防治原则	294
英汉对照词汇表	296
一、MODS 的概念	296
二、MODS 的病因	296
三、MODS 的发病过程与分型	296
四、MODS 的发病机制	296
五、MODS 时的功能、代谢变化	296
六、MODS 的防治原则	296
七、MODS 的病理生理	296
八、MODS 的临床表现	296
九、MODS 的实验室检查	296
十、MODS 的影像学检查	296
十一、MODS 的鉴别诊断	296
十二、MODS 的预后	296
十三、MODS 的预防	296
十四、MODS 的治疗	296
十五、MODS 的护理	296
十六、MODS 的康复	296
十七、MODS 的伦理学	296
十八、MODS 的法律法规	296
十九、MODS 的医学史	296
二十、MODS 的展望	296

第一章 绪 论

病理生理学(pathophysiology)是研究疾病发生、发展和转归的规律及其机制的科学,着重从功能和代谢的角度探讨患病机体的生命活动规律,其任务是揭示疾病的本质,为疾病的防治提供理论和实验依据。

第一节 病理生理学的性质、内容和地位

病理生理学属于医学基础课,是多学科相互渗透而形成的独立学科。由于病理生理学的任务是揭示疾病的本质,它需要应用正常人体中形态、功能、代谢、基因、细胞、组织以及环境、心理等各方面的相关知识加以综合、分析,再通过科学思维应用到患病机体,从而正确地认识疾病中出现的各种变化。因此,它与分子生物学、医学遗传学、人体解剖学、生物化学、微生物学、病理学、生理学、免疫学、药理学、生物学等多种医学基础学科的关系非常密切。这些基础学科的每一个重大进展,都有力地促进了病理生理学的发展。熟悉和掌握好上述相关学科的基本理论和方法,是医学生学好病理生理学的重要条件。

病理生理学又是联系基础医学与临床医学的“桥梁课”。既然病理生理学的研究对象是疾病,它有责任把学生从学习正常人体的有关知识,逐渐引向对患病机体的认识。病理生理学是基础课中围绕疾病进行探讨的学科之一,通过本学科在基础与临床内科学、外科学、妇产科学、儿科学等各科间架起“桥梁”,发挥承前启后的作用。因此,它又是一门沟通基础医学与临床医学的桥梁学科。

病理生理学所涉及的研究范围非常广泛。临床上任何疾病以及在实验动物身上复制的各种模型,都存在病理生理学问题。但作为一门基础学科,病理生理学不可能也没有必要囊括所有疾病的病理生理学问题。对于各种具体疾病的病理生理学问题将在临床学科中学习。本课程侧重讨论疾病发生、发展过程中出现的一些普遍性、规律性的问题,主要包括以下三部分内容:①病理生理学总论,又称疾病概论(general concept of disease)。主要讨论疾病的概念、疾病发生发展中的普遍规律与机制。②基本病理过程(fundamental pathological process),简称病理过程(pathological process)。主要是指多种疾病中可能出现的共同的、成套的功能、代谢和结构变化。例如水、电解质代谢紊乱,酸碱平衡紊乱,缺氧,发热,弥散性血管内凝血,休克,炎症,肿瘤等。③病理生理学各论,又称系统病理生理学(systemic pathophysiology)。本课程主要论述体内几个主要系统的某些疾病在发生、发展过程中可能出现的一些常见而共同的病理过程。如心血管系统疾病时的心力衰竭、呼吸系统疾病时的呼吸衰竭、严重肝脏疾病时的肝功能衰竭、泌尿系统疾病时的肾衰竭等。

病理生理学在整个医学学科中占据十分重要的地位。这种地位至少体现在:①掌握疾病病理生理学知识是正确诊治疾病的基本前提。医师的主要任务是通过密切观察和正确分析患者的症状、体征和实验室检查指标的变化推断其背后的真正原因,并对疾病的发

展有一定的预判性,而联系现象与内在原因的正是病理生理学。如果不了解疾病发生的原因和疾病发生、发展的机制,要正确地诊断疾病,并制订合理有效的治疗方案是不太可能的。毋庸置疑,一个临床医师诊疗水平的高低,与其对疾病发生机制的理解和对病理生理学基础理论知识的掌握程度密切相关。因此,对于医学生来说,学好病理生理学,是学好临床学科的重要前提。②病理生理学的发展与疾病机制探究的不断深入,往往不断推动临床医学的发展。例如,在20世纪中叶前,普遍认为休克患者出现动脉血压下降是由于血管运动中枢麻痹,小动脉等小血管扩张所引起的。因此,临床上广泛采用血管收缩药治疗休克,但疗效并不理想,有时甚至会使病情恶化。直至20世纪60年代,人们发现休克发生的关键不在血压,而在于血流,其机制不是交感-肾上腺髓质系统的衰竭,而是该系统的强烈兴奋。根据这一理论,以补充血容量并适当使用血管扩张药作为治疗休克的重要手段,大大提高了休克患者抢救的成功率。③对疾病发生机制的认识也是创新药物研发的重要前提条件。任何药物进入人体后都是通过作用于特定组织细胞内的特定分子而生效的。这种药物作用的特定分子称为药物靶标(drug target)。建立以药物靶标为基础的创新药物研发体系已经成为新药研发的重要手段。只有深入认识疾病的发生机制,才有可能真正获得针对具体疾病的药物靶标,并通过这些靶标研发出新药。

第二节 病理生理学的主要研究方法

病理生理学是理论性及实践性都很强的学科。要揭示人体疾病中隐藏的规律,必须从事科学研究。病理生理学常用的研究方法如下:

(一) 流行病学调查(epidemiology survey)

主要用于病因学研究,从宏观上探索疾病发生的原因和条件,阐明疾病发生、发展的规律和趋势,并为疾病的预防、控制和治疗提供重要依据。流行病学调查通常包括两个方面的内容,即疾病的分布、构成(如疾病发生的年龄、性别、职业)调查和疾病与各种因素(如气候、地理环境、生活习惯、营养、遗传、生物大分子改变等)的关系调查。通过流行病学调查可以认识疾病的人群现象,阐明疾病发生和流行的规律,对于探讨疾病的病因具有重要意义。近年来,尽管分子流行病学研究不断地发展,但从整体上讲,流行病学调查属于群体水平的研究,只能为深入研究病因学提供定向性的依据,而病因的真正确立有赖于实验研究,尤其是动物实验研究。

(二) 临床研究(clinical study)

临床研究的主要对象是患者,在不损害患者健康的前提下,对患者进行周密细致的临床观察以及必要的临床试验,例如用B超、心电图、CT、内镜等无创性仪器进行检查,或收集血、尿、脑脊液、活检组织等样品进行化验测定,从而了解疾病过程中的功能、代谢、形态、结构的改变,为揭示疾病的本质提供最直接的资料。很多临床研究不仅需要对患者作急性发病期时的临床观察,还需要对患者进行长期的随访,以探索疾病的动态发展规律。

(三) 动物实验(animal experiment)

基于医学伦理和人道主义原则,不能在人体进行破坏性或创伤性实验,因此,动物实验在病理生理学研究中占重要地位,是病理生理学最主要的研究方法。动物实验指在动物身上复制人类疾病的模型,人为地控制各种条件,对其功能、代谢变化进行动态观察。

动物实验一方面具有可严格控制实验条件、可进行各种指标观察和足够数量重复、可取出组织和器官直接进行实验等优点;另一方面,也存在种属差异、主观感觉难以了解等局限性。所以动物实验的结果不能不经分析而机械、简单地完全应用于临床。只有把动物实验结果和临床资料相互比较、分析和综合后,才能作为临床医学的借鉴和参考,并为探讨临床疾病的病因、发病机制及防治提供实验依据。

传统的动物实验大多是通过外加致病因素、药物、手术等方法在动物身上复制疾病模型;或者利用动物的某些自发性疾病,人为地控制某些条件对疾病中的变化进行动态观察。如在1908年 Ignatowski 等人首次报道了用高胆固醇饲料饲喂家兔引发动脉出现类似动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的病变,复制出第一个实验性 AS 家兔模型。又如 WHHL(watanabe heritable hyperlipidemic rabbit)兔,由于其低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)受体先天性缺陷,出生时就表现为高胆固醇血症,血清总胆固醇、三酰甘油和磷脂异常升高,幼龄时自发形成动脉粥样硬化、心肌梗死、黄色瘤等,与人类家族性高胆固醇血症患者极为相似,是脂质代谢、动脉粥样硬化研究中不可多得的动物模型。随着分子生物学和细胞分子遗传学的发展,以定位转移外源基因为原理的转基因动物模型(transgenic animal model)和以基因同源重组为原理的基因敲除动物模型(gene knockout animal model)得到广泛的应用。如 apoB100 转基因鼠、apoE 基因敲除鼠和 LDL 受体基因敲除鼠都可发生明显的 AS 病变,且具有人类粥样瘤的典型特征。

(四) 离体器官实验(experiment on isolated organ) 通常是将动物或人体内器官摘出体外,在人工环境中培养,观察其在某些因素的作用下发生的功能、代谢变化。离体器官实验对于疾病过程发病机制的阐明具有更深层次的意义,可以代表器官水平的研究。但是,动物或人体都是一个完整的机体,无论是哪一个器官都受这一整体的调控。因此,单独研究处于体外人工环境中的某一器官的变化不一定能完全真实地反映疾病机体内的实际情况。

(五) 细胞实验(cellular experiment) 根据不同的研究目的,将来源于人体或动物某些组织器官的细胞分离出来,并用适当的培养液在体外进行培养。既可以采用这种方法建立细胞病理模型,也可通过观察某些处理因素对细胞功能、代谢、形态结构的影响,从而对疾病过程中的细胞机制进行研究。细胞实验可从细胞水平、亚细胞水平、分子水平等三个层次,以动态的观点研究细胞和细胞器的结构和功能、细胞的生活史和各种生命活动规律;并因细胞来源丰富、研究方便、实验周期短以及针对性强等优点而广泛应用于病理生理学的研究领域。

(六) 分子生物学实验(molecular experiment) 分子生物学(molecular biology)是从分子水平研究作为生命活动主要物质基础的生物大分子的结构与功能,从而阐明生命现象本质的科学。自从1973年 Cohem 和 Boyer 在人类历史上首创 DNA 体外重组技术后,分子生物学以其极富有生命力的理论和技术迅速渗透至生命科学的各个领域。病理生理学也毫不例外地广泛采用了诸如分子杂交、限制性内切酶酶切片段长度的多态性分析、聚合酶链反应(PCR)、基因克隆、基因的原核和真核表达、核苷酸序列的快速测定、转基因动物和基因工程等新技术,从分子水平探讨疾病的发病机制,特别是加深了人们对肿瘤、动脉粥样硬化、高血压、艾滋病等复杂病理过程或难治性疾病的认识,为人类最终从分子水平干预疾病的发生、发展提供了极有力的工具。