



国家卫生健康委员会“十三五”规划教材配套教材
全国高等学校配套教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

病理学 学习指导与习题集

主 审 步 宏

主 编 李一雷 李连宏



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



国家卫生健康委员会“十三五”规划教材配套教材
全国高等学校配套教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

病理学

学习指导与习题集

主 审 步 宏

主 编 李一雷 李连宏

编 委 (以姓氏笔画为序)

马 岚 兰州大学

王 哲 空军军医大学

王国平 华中科技大学同济医学院

王娅兰 重庆医科大学

卞修武 陆军军医大学

甘润良 南华大学医学院

田新霞 北京大学医学部

刘秀萍 复旦大学上海医学院

刘键平 四川大学华西医院

李 伟 吉林大学白求恩医学部

李一雷 吉林大学白求恩医学部

李连宏 大连医科大学

吴 强 安徽医科大学

周建华 中南大学湘雅医学院

郑 洪 遵义医学院附属医院

徐 曼 重庆医科大学附属儿童医院

徐芳英 浙江大学医学院

高 鹏 山东大学

陶仪声 蚌埠医学院

黄爱民 福建医科大学

傅国辉 上海交通大学医学院

编写秘书 李 伟(兼)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

病理学学习指导与习题集 / 李一雷, 李连宏主编

— 北京: 人民卫生出版社, 2018

全国高等学校五年制本科临床医学专业第九轮规划教材配套教材

ISBN 978-7-117-27534-7

I. ①病… II. ①李… ②李… III. ①病理学 - 医学院校 - 教学参考资料 IV. ①R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 223148 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

病理学学习指导与习题集

主 编: 李一雷 李连宏

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 保定市中华美凯印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 19

字 数: 499 千字

版 次: 2018 年 11 月第 1 版 2018 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-27534-7

定 价: 42.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

《病理学学习指导与习题集》是第9版全国高等医学院校规划教材《病理学》(步宏,李一雷主编,2018年)的配套教材。随着我国高等医学教育改革的进一步深入,教学内容和教学方法的改革已进入了一个新的时期。为适应这种形势及卫生事业发展对高素质医学人才的需求,为更好地发挥第9版全国高等医学院校规划教材《病理学》的作用,在全国高等医学院校临床医学专业教材评审委员会和人民卫生出版社的领导和组织下,编写了本配套教材。

本书以突出教育思想的更新,教育理念的转变为基本思路,以教学方式改革为服务目标,是“十三五”规划《病理学》(第9版)教材的重要组成部分。本书的内容凝练了《病理学》(第9版)教材的知识点,包含明确的学习目标(按照掌握、熟悉和了解3个层次递进),精练的重点和难点内容,大量基于临床案例的习题以及详细、准确的答案,用以帮助学习者掌握主干教材的内容,可适用于各个医药院校修习病理学课程的学生、研究生及进修生,亦可作为研究生入学考试、执业医师资格考试等的复习参考书,满足了教学资源的多样化需求,实现了教材系列化、立体化建设。

本书坚持“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“三特定”(特定对象、特定要求、特定限制)和“五性”(思想性、科学性、启发性、先进性、实用性)的编写宗旨,包括总论和各论部分,其中总论包括:细胞和组织的适应与损伤,损伤的修复,局部血液循环障碍,炎症,肿瘤,免疫性疾病,环境和营养性疾病;各论包括:遗传性疾病和儿童疾病,心血管系统疾病,呼吸系统疾病,消化系统疾病,淋巴造血系统疾病,泌尿系统疾病,生殖系统和乳腺疾病,内分泌系统疾病,神经系统疾病,感染性疾病,疾病的病理学诊断和研究方法。

本书的编写以全国高等医学院校规划教材《病理学》(第9版)的编者为基础,由20所院校的22位专家组成,同时,章末作者同样为本书的编写做了大量工作,他们均为从事教学、科研及临床病理诊断工作并具有丰富教材编写经验的教师。本书的完成,与各位编者的高度责任感和对工作的认真态度密不可分,在此一并表示感谢和敬意。

限于时间及我们的水平和能力,书中一定会存在许多不尽如人意之处,敬请各位读者和同道指正赐教。

李一雷

2018年8月

目 录

第一章 细胞和组织的适应与损伤	1
学习目标	1
重点和难点内容	1
习题	7
参考答案	12
第二章 损伤的修复	16
学习目标	16
重点和难点内容	16
习题	20
参考答案	26
第三章 局部血液循环障碍	30
学习目标	30
重点和难点内容	30
习题	34
参考答案	43
第四章 炎症	48
学习目标	48
重点和难点内容	48
习题	51
参考答案	59
第五章 免疫性疾病	64
学习目标	64
重点和难点内容	64
习题	67
参考答案	72
第六章 肿瘤	76
学习目标	76
重点和难点内容	76
习题	81
参考答案	92

第七章 环境和营养性疾病	98
学习目标	98
重点和难点内容	98
习题	102
参考答案	105
第八章 遗传性疾病和儿童疾病	107
学习目标	107
重点和难点内容	107
习题	109
参考答案	113
第九章 心血管系统疾病	115
学习目标	115
重点和难点内容	115
习题	120
参考答案	129
第十章 呼吸系统疾病	135
学习目标	135
重点和难点内容	135
习题	139
参考答案	152
第十一章 消化系统疾病	160
学习目标	160
重点和难点内容	160
习题	167
参考答案	179
第十二章 淋巴造血系统疾病	185
学习目标	185
重点和难点内容	185
习题	187
参考答案	194
第十三章 泌尿系统疾病	197
学习目标	197
重点和难点内容	197
习题	203
参考答案	211
第十四章 生殖系统和乳腺疾病	216
学习目标	216
重点和难点内容	216
习题	219
参考答案	227

第十五章 内分泌系统疾病	231
学习目标	231
重点和难点内容	231
习题	235
参考答案	242
第十六章 神经系统疾病	247
学习目标	247
重点和难点内容	247
习题	251
参考答案	259
第十七章 感染性疾病	263
学习目标	263
重点和难点内容	263
习题	270
参考答案	281
第十八章 疾病的病理学诊断和研究方法	287
学习目标	287
重点和难点内容	287
习题	291
参考答案	292

第一章

细胞和组织的适应与损伤

学习目标

1. 掌握 细胞和组织适应性变化的概念、常见类型和病理改变;细胞和组织可逆性损伤(变性)常见类型(细胞水肿、脂肪变、玻璃样变)的概念、原因、发生机制和形态变化;凋亡的概念、形态特征及发生机制;坏死的概念、类型、病理变化和结局。
2. 熟悉 淀粉样变、黏液样变、病理性色素沉着和病理性钙化的概念和病理变化。
3. 了解 细胞和组织损伤的超微结构表现与机制;各种病变对机体产生的影响;细胞老化的概念、形态特征及发生机制。

重点和难点内容

在生理性负荷过多或过少时,或遇到轻度持续的病理性刺激时,细胞、组织和器官可表现为适应性变化;若上述刺激超过了细胞、组织和器官的耐受与适应能力,则会出现代谢、功能和形态的损伤性变化。正常细胞、适应细胞、可逆性损伤细胞和不可逆性损伤细胞在形态学上是一个连续变化的过程,在一定条件下可以相互转化。

一、适应

细胞和由其构成的组织、器官对于内、外环境中的持续性刺激和各种有害因子而产生的非损伤性应答反应,称为适应(adaptation)。适应包括功能代谢和形态结构两方面。在形态学上表现为萎缩、肥大、增生和化生,涉及细胞数目、细胞体积或细胞分化的改变。病因去除后,适应细胞可恢复正常;病因持续存在或加强,可导致细胞死亡。

1. 萎缩 萎缩(atrophy)指已发育正常的细胞、组织或器官的体积缩小。组织与器官的萎缩是指实质细胞体积缩小和(或)数量减少。组织器官的未曾发育或发育不全不属于萎缩。萎缩分为生理性萎缩和病理性萎缩,病理性萎缩依据发生原因又分为:营养不良性、压迫性、失用性、去神经性、内分泌性、老化和损伤性萎缩。

营养不良性萎缩可因蛋白质摄入不足、消耗过多和血液供应不足引起。压迫性萎缩因组织与器官长期受压所致,其机制是受压组织和细胞缺氧、缺血。

失用性萎缩可因器官组织长期工作负荷减少和功能代谢低下所致。

去神经性萎缩因运动神经元或轴突损害引起效应器萎缩,其机制是神经对肌肉运动调节丧失,加之活动减少和骨骼肌细胞分解代谢加速。

内分泌性萎缩是由于内分泌腺功能下降引起靶器官细胞萎缩。

心、脑等老年性萎缩兼有生理性萎缩和病理性萎缩性质。

萎缩的细胞、组织和器官体积减小,重量减轻,色泽变深。心肌细胞和肝细胞等萎缩细胞胞质内可出现脂褐素颗粒。

2. 肥大 由于功能增加,合成代谢旺盛,使细胞、组织或器官体积增大,称为肥大(hypertrophy)。肥大是指实质细胞的体积增大,但可伴有实质细胞数量的增加。在性质上,肥大可分为生理性肥大或病理性肥大;在原因上,可分为代偿性肥大或功能性肥大、内分泌性肥大。

肥大的细胞体积增大,细胞核肥大深染,肥大组织与器官体积均匀增大。细胞肥大产生的功能代偿作用是有限的。

假性肥大是指某些病理情况下,实质细胞萎缩的同时,间质脂肪细胞却可以增生,以维持组织、器官的原有体积,甚至造成组织和器官的体积增大。

3. 增生 细胞有丝分裂活跃而致组织或器官内细胞数目增多的现象,称为增生(hyperplasia),常导致组织或器官的体积增大和功能活跃。依据性质,增生可分为生理性增生和病理性增生;依据原因,可分为代偿性增生(功能性增生)和内分泌性增生(激素性增生)。

增生时细胞数量增多,细胞和细胞核形态正常或稍增大。大部分病理性增生会因诱因的去除而停止。

对于细胞分裂增殖能力活跃的组织或器官,其体积增大通常是由肥大和增生共同引起。对于细胞分裂增殖能力较低的组织或器官,其体积增大通常仅仅是由肥大引起。

4. 化生 一种分化成熟的细胞类型被另一种分化成熟的细胞类型所取代的过程,称为化生(metaplasia),通常只出现在分裂增殖能力较活跃的细胞类型中。

化生不是由已分化成熟的细胞直接转变过来的,而是由具有分裂增殖和多向分化能力的干细胞或结缔组织中的未分化间充质细胞转分化引起。

化生有多种类型,通常发生在同源性细胞之间,一般是由特异性较低的细胞类型来取代特异性较高的细胞类型。上皮组织的化生在原因消除后或可恢复,但间叶组织化生大多不可逆。常见的有鳞状上皮化生、肠上皮化生、假幽门腺化生、Barret食管、子宫颈糜烂、骨或软骨化生等。

肠上皮化生是指慢性胃炎时,胃黏膜上皮转变为含有帕内特细胞或杯状细胞的小肠或大肠黏膜上皮组织。

化生有利有弊,如果引起化生的因素持续存在,则可能引起细胞恶变,如支气管鳞状上皮化生和胃黏膜肠上皮化生分别与肺鳞状细胞癌和胃腺癌的发生有一定关系。

二、细胞和组织损伤的原因和机制

当机体内外环境改变超过组织和细胞的适应能力后,可引起受损细胞和细胞间质发生物质代谢、组织化学、超微结构乃至光镜和肉眼可见的异常变化,称为损伤。

1. 细胞和组织损伤的原因 可分为生物性、理化性和营养性等外界致病因素,免疫、神经内分泌、遗传变异、先天性等机体内部因素,以及社会、心理和医源性等社会心理因素等几大类。生物性因素是细胞损伤的最常见原因。

2. 细胞和组织损伤的机制 主要包括细胞膜和线粒体的损伤、活性氧类物质和胞质内游离钙的

增多、缺血缺氧、化学毒害和遗传物质变异等几方面。

细胞膜功能严重紊乱和线粒体膜功能的不能恢复,是细胞不可逆性损伤的特征。细胞膜破坏往往是细胞损伤特别是细胞早期不可逆性损伤的关键环节。细胞膜损伤的重要机制,涉及自由基的形成和继发的脂质过氧化反应,从而导致进行性膜磷脂减少。形态学上细胞膜相结构损伤使细胞和线粒体、内质网等细胞器发生肿胀,细胞表面微绒毛结构消失,并有小泡形成。细胞膜及细胞器膜脂质变性,呈螺旋状或同心圆状卷曲,形成髓鞘样结构。

线粒体是细胞内氧化磷酸化和 ATP 产生的主要场所,还参与细胞生长分化、信息传递和细胞凋亡等过程。线粒体损伤是细胞不可逆性损伤的重要早期标志。

活性氧类物质,又称反应性氧类物质,包括处于自由基状态的氧、次氯酸自由基、一氧化氮自由基,以及不属于自由基的过氧化氢等。自由基是原子最外层偶数电子失去一个电子后形成的基团,具有强氧化活性。活性氧类物质的强氧化作用是细胞损伤的基本环节。

细胞内游离钙增多(细胞内钙超载)时,会促进细胞中的磷脂、蛋白质、ATP 和 DNA 被磷脂酶、蛋白酶、ATP 酶和核酸酶等降解,从而损伤细胞。细胞内高游离钙是许多因素损伤细胞的终末环节。

缺血指局部细胞组织的动脉血液供应不足。缺血可引起营养物质和氧供应障碍,前者称为营养不良,后者称为缺氧。缺氧是指细胞不能获得足够的氧,或是氧利用障碍。血流阻断是缺血、缺氧最常见的诱因,缺血、缺氧是细胞损伤最常见和最重要的中心环节。

化学性损伤可分为全身性和局部性,有些化学物质的作用还有器官特异性。

遗传变异损伤可能是先天遗传或胚胎发生期获得,也可为出生后获得。

三、细胞可逆性损伤

细胞可逆性损伤的形态学变化称为变性(degeneration),指细胞或细胞间质受损后,由于代谢障碍,使细胞内或细胞间质内出现异常物质或正常物质异常蓄积的现象,通常伴细胞功能低下。较轻度的损伤在原因消除后大多可恢复正常,但严重者不可逆。

1. 细胞水肿 或称水变性(hydropic degeneration),常是细胞损伤中最早出现的改变,严重者表现为气球样变。细胞水肿(cellular swelling)时线粒体受损,细胞膜 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ 泵功能障碍,引起细胞内水钠积聚。凡是能引起细胞液体和离子内稳态变化的损害,都可导致细胞水肿,常见于肝、肾、心等器官的实质细胞。光镜下细胞体积增大,胞质疏松,可见红染细颗粒物(为肿胀的细胞器)。肉眼观器官体积增大,边缘圆钝,包膜紧张,切面外翻,颜色变淡。

2. 脂肪变 甘油三酯蓄积于非脂肪细胞的细胞质中,称为脂肪变(fatty change)或(steatosis)。光镜下细胞质中出现大小不等的球形脂滴,细胞核可被挤至一侧。石蜡切片时,胞质内的脂肪滴已被制片过程中的有机溶剂溶解,表现为空泡。冷冻切片因为制片过程中没有有机溶剂,故可以用特殊染色,如苏丹Ⅲ,将脂肪染成橘色。肉眼观器官体积增大,淡黄色,切面油腻。

肝细胞最常发生脂肪变,其在肝小叶内的分布与病因有关。慢性肝淤血时小叶中央区为重,磷中毒时小叶周边带为重。显著弥漫性肝脂肪变称为脂肪肝,重度肝脂肪变可发展为肝坏死和肝硬化。肝细胞脂肪变的机制包括肝细胞内脂肪酸增多,甘油三酯合成过多,脂蛋白、载脂蛋白减少等。

心肌脂肪变性,又称虎斑心,脂肪变心肌呈黄色,与正常心肌的暗红色相间,形成黄红色斑纹。而心肌脂肪浸润是指心外膜增生的脂肪组织沿间质伸入心肌细胞间,并非心肌细胞脂肪变性。

有时在某些非脂肪细胞如巨噬细胞和平滑肌细胞的胞质中可含有过量的胆固醇和胆固醇酯,可视为特殊类型的细胞内脂质蓄积,如动脉粥样硬化时的泡沫细胞和黄色瘤(此类巨噬细胞显著

增多并聚集在皮下组织时)。

3. 玻璃样变 细胞或间质中出现半透明状蛋白质蓄积,称为玻璃样变,或透明变(hyaline degeneration),HE染色呈嗜伊红均质状。

玻璃样变时形态学上表现的物理性状相同,但是其发生机制及化学成分各异。根据病变部位,可分为细胞内玻璃样变、纤维结缔组织玻璃样变、细小动脉壁玻璃样变。

细胞内玻璃样变往往形成一些特殊结构,表现为均质红染的圆形小体,位于胞质内,有利于病理诊断。如肾小管上皮细胞内的玻璃样小滴、浆细胞胞质内的Russell小体、肝细胞胞质中的Mallory小体。

纤维结缔组织玻璃样变见于生理性和病理性结缔组织增生,为纤维组织老化的表现。肉眼呈灰白色、质韧、半透明,镜下见胶原纤维增粗变宽,其间少有血管和纤维细胞。

细小动脉壁玻璃样变,又称细小动脉硬化,因血浆蛋白质渗入和基底膜代谢物质沉积所致。常见于缓进型高血压和糖尿病的肾、脑、脾等脏器的细小动脉壁。

4. 淀粉样变 淀粉样变(amyloid change)是细胞间质内淀粉样蛋白质和黏多糖复合物蓄积,具有淀粉染色特征。是一类形态学和特殊染色相近,但化学结构和产生机制不同的病变。淀粉样变物质主要沉积于细胞间质、小血管基底膜下或沿网状纤维支架分布。HE染色为淡红色均质状物,刚果红染色为橘红色,遇碘为棕褐色,再加稀硫酸呈蓝色。

5. 黏液样变 细胞间质内黏多糖和蛋白质的蓄积,称为黏液样变(mucoïd degeneration)。镜下可见在疏松的间质内,有多突起的星芒状纤维细胞,散在于灰蓝色黏液基质中。

6. 病理性色素沉着 病理情况下,某些内源性色素和外源性色素会增多并积聚于细胞内外,称为病理性色素沉着(pathological pigmentation)。

含铁血黄素是巨噬细胞吞噬、降解红细胞血红蛋白所产生的铁蛋白微粒聚集体,是 Fe^{3+} 与蛋白质结合而成。镜下呈金黄色或褐色颗粒,可被普鲁士蓝染成蓝色。

脂褐素是细胞自噬溶酶体内未被消化的细胞器碎片残体,镜下为黄褐色微细颗粒状。脂褐素是细胞以往受到自由基脂质过氧化损伤的标志,又有消耗性色素之称。

黑色素除黑色素细胞外,还可聚集于皮肤基底部的角质细胞及真皮的巨噬细胞内。

胆红素主要为血液中红细胞衰老破坏后的产物,呈粗糙、金色颗粒状。

7. 病理性钙化 病理性钙化(pathological calcification)指骨和牙齿之外的组织中固态钙盐沉积,可位于细胞内或细胞外。分为营养不良性钙化和转移性钙化,前者为钙盐沉积于坏死或即将坏死的组织或异物中,后者是由于全身钙磷代谢失调(高血钙)而致钙盐沉积于正常组织内。

病理性钙化肉眼呈细小颗粒或团块,触之有沙砾感或硬石感,镜下呈蓝色颗粒状至片块状。钙化可导致组织和器官变形、硬化、功能障碍,或者形成结石。

四、细胞死亡

当细胞发生致死性代谢、结构和功能障碍,便可引起细胞不可逆性损伤,即细胞死亡。主要包括凋亡和坏死。凋亡多见于细胞生理性死亡,坏死则为细胞病理性死亡的主要形式。

(一) 坏死

以酶溶性变化为特点的活体内局部组织中细胞的死亡,称为坏死(necrosis)。

1. 坏死的基本病变 主要形态学标志是细胞核的变化,表现为核固缩、核碎裂、核溶解,这三者并非循序渐进的过程。

坏死细胞质嗜酸性增强,间质崩解液化形成片状无结构物。

细胞内和血清中酶活性的变化在坏死起始时即可检出,有利于早期诊断。

2. 坏死的类型 由于酶分解作用与蛋白质变性在坏死时引起的形态变化不同,因此坏死可表现为不同的形态学变化,通常分为凝固性坏死、液化性坏死和纤维素样坏死三个基本类型,此外还有干酪样坏死、脂肪坏死和坏疽等一些特殊类型的坏死。坏死组织颜色苍白、失去弹性,正常感觉和运动功能丧失,血管无搏动,切割无新鲜血液流出,临床上称为失活组织,需及时切除。

(1) 凝固性坏死(coagulative necrosis):蛋白质变性凝固且溶酶体酶水解作用较弱时,坏死区呈灰黄、干燥、质实状态。凝固性坏死最为常见,多见于心、肝、肾和脾等实质器官。坏死与健康组织间形成充血出血和炎症反应带、界限较明显,组织结构轮廓可保存。

(2) 液化性坏死(liquefactive necrosis):由于坏死组织中可凝固的蛋白质少,或坏死细胞自身及浸润的中性粒细胞等释放大量水解酶,或组织富含水分和磷脂,则细胞坏死后易发生溶解液化,称为液化性坏死。如脓肿、细胞水肿发展而来的溶解性坏死、脂肪坏死等。

(3) 纤维素样坏死(fibrinoid necrosis):结缔组织与小血管壁常见的坏死形式。病变部位形成细丝状、颗粒状或小条块状无结构物质,由于其与纤维素染色性质相似,故名纤维素样坏死。多见于某些变态反应性疾病。

(4) 干酪样坏死(caseous necrosis):结核病时,坏死灶因含脂质较多呈现出黄色干酪样,称为干酪样坏死。镜下为无结构颗粒状红染物,不见坏死部位原有组织结构的残影,是坏死更为彻底的特殊类型凝固性坏死。也可偶见于某些梗死、肿瘤和结核样麻风。

(5) 坏疽(gangrene):局部组织大块坏死并继发腐败菌感染,分为干性、湿性和气性坏疽。前两者多继发于血液循环障碍所致的缺血坏死。

发生在肢体时,静脉回流通畅者表现为干性坏疽,坏死区干燥呈黑色,与周围组织界限清楚。多为凝固性坏死。

湿性坏疽多发生于与外界相通的内脏,也可发生于动脉阻塞、静脉回流受阻的肢体。坏死区肿胀,与周围组织分界不清。

气性坏疽属于湿性坏疽,为深达肌肉的开放性创伤,合并产气荚膜杆菌等厌氧菌感染。按之有捻发感。

湿性坏疽和气性坏疽常伴全身中毒症状,为凝固性坏死和液化性坏死的混合物。

3. 坏死的结局 坏死可以通过溶解吸收、分离排出、机化与包裹、钙化等方式进行修复。

分离排出可形成糜烂、溃疡、窦道、瘘管和空洞。

糜烂是指皮肤、黏膜浅表的组织缺损;溃疡是指较深的组织缺损。

组织坏死后形成的只开口于皮肤黏膜表面的深在性盲管,称为窦道。连接两个内脏器官或从内脏器官通向体表的通道样缺损,称为瘘管。肺、肾等内脏坏死物液化后,经支气管、输尿管等自然管道排出,所残留的空腔称为空洞。

新生肉芽组织长入并取代坏死组织、血栓、脓液、异物等的过程,称为机化。如坏死组织太大,肉芽组织难以向中心部完全长入或吸收,则由周围增生的肉芽组织将其包围,称为包裹。机化和包裹的肉芽组织最终形成纤维瘢痕。

坏死细胞和细胞碎片如未被及时清除,则可引起营养不良性钙化。

坏死对机体的影响与坏死细胞的生理重要性、数量、周围同类细胞的再生能力、坏死器官的储备代偿能力等有关。

(二) 凋亡

凋亡(apoptosis)是活体内局部组织中单个细胞程序性细胞死亡的表现形式,属于主动性死亡,在形态和生化特征上都不同于坏死(表 1-1)。

凋亡时细胞皱缩、染色质凝聚、形成凋亡小体。凋亡小体是指凋亡时细胞膜内陷或胞质生出芽突并脱落,形成含核碎片和(或)细胞器成分的膜包被的小体,是细胞凋亡的重要形态学标志。凋亡维持了质膜的完整,因此不引起周围炎症反应。

凋亡过程的生化特征是含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白酶、 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ 依赖的内切核酸酶及需钙蛋白酶等的活化。其中凋亡蛋白酶与核酸内切酶是凋亡程序的主要执行者。核酸内切酶使得早期出现 180 ~ 200bp 的 DNA 降解片段,琼脂凝胶电泳呈现相对特征性的梯状带。

细胞凋亡分为信号传递、中央调控和结构改变三个阶段,前两者为起始阶段,后者为执行阶段。信号传递经由外源性(死亡受体启动)通路,细胞表面 $\text{TNF-}\alpha$ 受体和相关蛋白 Fas (CD95) 与 Fas 配体 (Fas-L) 结合,将凋亡信号导入细胞。中央调控经由内源性(线粒体)通路,受到线粒体通透性改变和促凋亡分子如细胞色素 C 胞质释放的激活。结构改变阶段是在前两者的基础上,凋亡蛋白酶进一步激活酶促级联反应,出现凋亡小体等形态学改变。

表 1-1 凋亡与坏死的比较

	凋亡	坏死
机制	基因调控的程序化(programmed)细胞死亡,主动进行(自杀性)	意外事故性(accident)细胞死亡,被动进行(他杀性)
诱因	生理性或轻微病理性刺激因子诱导发生,如生长因子的缺乏	病理性刺激因子诱导发生,如严重缺氧、感染、中毒等
死亡范围	多为散在的单个细胞	常为集聚的多个细胞
形态特征	细胞固缩,核染色质边集,细胞膜及细胞器膜完整,膜可发泡成芽,形成凋亡小体	细胞肿胀,核染色质絮状或边集,细胞膜及细胞器膜溶解破裂,溶酶体酶释放使细胞自溶
生化特征	耗能的主动过程,依赖 ATP,有新蛋白合成,凋亡早期 DNA 规律降解为 180 ~ 200bp 片段,琼脂凝胶电泳呈特征性梯状带	不耗能的被动过程,不依赖 ATP,无新蛋白合成,DNA 降解不规律,片段大小不一,琼脂凝胶电泳通常不呈梯状带
周围反应	不引起周围组织炎症反应和修复再生,但凋亡小体可被邻近实质细胞和巨噬细胞吞噬	引起周围组织炎症反应和修复再生

细胞死亡也可由细胞自噬引起。自噬是指细胞粗面内质网无核糖体区域膜或溶酶体膜突出、自吞,包裹细胞内物质形成自噬体(自噬小泡),再与溶酶体融合形成自噬溶酶体,以降解所包裹的内容物。

五、细胞老化

细胞老化(cellular aging)是细胞随生物体年龄增长而发生的退行性变化,是生物个体老化的基础。细胞老化具有普遍性、进行性或不可逆性、内因性和有害性。形态学上表现为细胞体积缩小,水分减少,细胞及细胞核变形,线粒体、高尔基体数量减少,并扭曲呈囊泡状,胞质色素沉着。细胞老化的机制目前主要有遗传程序学说和错误积累学说两种。细胞寿命的长短也取决于代谢作用损伤和损伤后分子反应之间的平衡。

习题

一、名词解释

1. 适应(adaptation)
2. 萎缩(atrophy)
3. 脂褐素(lipofuscin)
4. 肥大(hypertrophy)
5. 增生(hyperplasia)
6. 化生(metaplasia)
7. 假幽门腺化生(pseudopyloric metaplasia)
8. 上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition)
9. 损伤(injury)
10. 自由基(free radicals)
11. 变性(degeneration)
12. 气球样变(ballooning degeneration)
13. 脂肪变(fatty change)
14. 心肌脂肪浸润(myocardial fatty infiltration)
15. 虎斑心(tigroid heart)
16. 玻璃样变(hyaline degeneration)
17. 淀粉样变(amyloid change)
18. 病理性色素沉着(pathological pigmentation)
19. 营养不良性钙化(dystrophic calcification)
20. 坏死(necrosis)
21. 核固缩(pyknosis)
22. 凝固性坏死(coagulative necrosis)
23. 液化性坏死(liquefactive necrosis)
24. 纤维素样坏死(fibrinoid necrosis)
25. 干酪样坏死(caseous necrosis)
26. 脂肪坏死(fat necrosis)
27. 坏疽(gangrene)
28. 窦道(sinus)
29. 机化(organization)
30. 凋亡(apoptosis)
31. 自噬(autophagy)
32. 细胞老化(cellular aging)

二、判断题

1. 小儿麻痹症患者腿部肌肉的萎缩属于失用性萎缩。
2. 假性肥大是由于间质脂肪细胞等增生引起的。
3. 内分泌性增生都是病理性增生。

4. 分裂增殖能力弱的组织或器官其体积增大往往与增生无关。
5. 化生是由原来已分化成熟的细胞通过转分化实现的。
6. 间叶组织的化生在原因清除后往往可以逆转。
7. 细胞损伤最常见的原因是生物性因素。
8. 线粒体膜功能损害不可恢复,意味着细胞发生了不可逆性损伤。
9. 髓鞘样结构是溶酶体膜脂质变性后形成的螺旋状或同心圆状卷曲。
10. 活性氧类物质是细胞正常代谢的产物,具有强氧化性。
11. 细胞内低游离钙是许多因素损伤细胞的终末环节。
12. 在有些情况下,缺血后血流的恢复会引起存活组织的过氧化,反而加剧组织损伤。
13. 变性时,异常物质或增多的正常物质可聚积在细胞器、细胞质、细胞核或细胞间质中。
14. 细胞损伤中最早出现的改变常常是细胞水肿。
15. 细胞水肿时,光镜下细胞质内的红染细颗粒状物都是充满水分的溶酶体。
16. 气球样变时细胞核往往位于一侧,而脂肪变时细胞核往往位于中央。
17. 慢性肝淤血时,脂肪变首先发生在小叶中央区。
18. 虎斑心时,心肌因为受脂肪组织压迫发生萎缩,尤以心尖为重。
19. 营养不良时,因为脂蛋白、载脂蛋白合成减少,也可发生脂肪肝变。
20. 玻璃样变既可发生在细胞内也可发生在间质内。
21. 细胞内玻璃样变往往与蛋白质的异常蓄积有关。
22. 淀粉样变和黏液样变是发生在间质的变性。
23. 褐色萎缩是由于细胞内出现大量黑色素沉积,使萎缩器官颜色加深。
24. 输尿管结石的形成属于病理性钙化。
25. 凋亡和坏死均有生理性和病理性之分。
26. 核固缩、核碎裂、核溶解是一个循序渐进、依次发生的过程。
27. 坏死时,细胞内和血清中酶活性的变化要早于超微结构变化至少几小时,是细胞损伤早期诊断的标志物。
28. 肝细胞气球样变最终可发展成凝固性坏死。
29. 脂肪坏死属于液化性坏死。
30. 湿性坏疽既有凝固性坏死也有液化性坏死。
31. 气性坏疽是闭合性创伤合并厌氧菌感染所致,属于湿性坏疽。
32. 凋亡是活体内单个细胞程序性的被动的死亡方式。
33. *Bcl-2* 基因是重要的抑制凋亡的基因。
34. 绝大多数分化成熟的体细胞表现有端粒酶活性。

三、选择题

【A1型题】

1. 不属于萎缩的是
 - A. 恶病质
 - B. 肾结石时肾脏体积增大
 - C. 脊髓灰质炎时腿部肌肉的改变
 - D. 先天性胸腺发育不良
 - E. 阿尔茨海默病时大脑的脑回变窄
2. 慢性胃炎时胃黏膜的萎缩属于
 - A. 营养不良性萎缩
 - B. 压迫性萎缩

- C. 去神经性萎缩
D. 内分泌性萎缩
E. 损伤性萎缩
3. 关于萎缩的描述,正确的是
A. 萎缩的器官体积可以增大
B. 萎缩可以单纯由间质细胞的体积缩小或数量减少引起
C. 大部分生理性萎缩是通过细胞坏死引起的
D. 肿瘤细胞不会发生萎缩
E. 萎缩时器官颜色变深是由于含铁血黄素颗粒的沉着
4. 下述组织或器官的体积增大,仅是由肥大引起的
A. 哺乳期的乳腺
B. 妊娠期的子宫
C. 高血压时的心脏
D. 功能亢进的甲状腺
E. 一侧肾脏切除后的对侧肾脏
5. 关于肥大和增生的描述,正确的是
A. 肥大必定伴有增生
B. 增生仅仅指实质细胞数目增多
C. 原因去除后,肥大和增生不可停止
D. 肥大和增生时细胞体积都可以增大
E. 肥大和增生均属于病理状态
6. 以下哪种变化不属于化生
A. 吸烟者支气管的假复层纤毛柱状上皮被鳞状上皮取代
B. 慢性宫颈炎时,宫颈鳞状上皮被子宫颈管黏膜柱状上皮取代
C. 慢性萎缩性胃炎时,胃体部腺体被幽门腺取代
D. 网球运动员肌纤维间出现成骨细胞
E. 动脉粥样硬化时巨噬细胞转变成泡沫细胞
7. 下列肿瘤的发生与化生有关的是
A. 肠型胃癌
B. 肛管鳞癌
C. 肝胆管细胞癌
D. 混合细胞型肝癌
E. 膀胱尿路上皮癌
8. 细胞不可逆性损伤的重要早期标志是
A. 细胞膜通透性增加
B. 线粒体损伤
C. 溶酶体增加
D. 细胞内活性氧物质增加
E. 细胞内钙离子蓄积
9. 细胞缺氧时最常见的病理变化是
A. 线粒体肿胀
B. 内质网破裂
C. 核糖体脱落
D. 脂褐素增多
E. 溶酶体增多
10. 细胞损伤的最常见原因是
A. 生物性因素
B. 缺氧
C. 免疫因素
D. 遗传缺陷
E. 理化因素
11. 下列变化与细胞水肿发生有关的是
A. 细胞内钾、钙离子增多
B. 细胞外钾、钙离子增多
C. 细胞内钠、钙离子增多
D. 细胞内钠、钾离子增多
E. 细胞外钠、钾离子增多

12. 气球样变常见于
 - A. 肝
 - B. 肺
 - C. 脾
 - D. 骨髓
 - E. 肾上腺
13. 慢性肝淤血时,脂肪变首先发生在
 - A. 小叶周边
 - B. 小叶中央区
 - C. 门管区
 - D. 胆小管
 - E. 全部
14. 属于脂肪变性的是
 - A. 虎斑心
 - B. 心肌脂肪浸润
 - C. Russel 小体
 - D. Mallory 小体
 - E. 脂褐素
15. 高血压病时细小动脉硬化主要是由于管壁发生
 - A. 钙化
 - B. 坏死
 - C. 内皮细胞增生
 - D. 黏液样变
 - E. 玻璃样变
16. 淀粉样变可以通过以下特殊染色方法进行鉴定
 - A. 苏丹Ⅲ染为红色
 - B. 普鲁士蓝染成蓝色
 - C. 刚果红染为橘红色
 - D. 碘染为蓝色
 - E. 过碘酸-Schiff 染为黑色
17. 可发生营养不良性钙化的是
 - A. 结核病时的干酪样坏死
 - B. 维生素 D 摄入过多
 - C. 肾衰竭
 - D. 甲状旁腺功能亢进
 - E. 骨肿瘤
18. 细胞坏死的主要形态学标志是
 - A. 核溶解
 - B. 核增大
 - C. 细胞肿胀
 - D. 细胞质嗜酸性增强
 - E. 细胞内酶释放入血
19. 不能根据肉眼所见确定坏死性质的是
 - A. 凝固性坏死
 - B. 液化性坏死
 - C. 纤维素样坏死
 - D. 坏疽
 - E. 脂肪坏死
20. 凝固性坏死的特征是
 - A. 组织富含水分
 - B. 坏死部位不见原有结构的残影
 - C. 与周围组织分界不清
 - D. 酶水解作用较强
 - E. 与健康组织交界处有明显的充血出血带
21. 属于液化性坏死发生条件的是
 - A. 坏死组织中可凝固的蛋白丰富
 - B. 大量中性粒细胞浸润
 - C. 坏死细胞释放的水解酶少
 - D. 组织含磷脂极少
 - E. 腐败菌感染
22. 液化性坏死好发于
 - A. 心
 - B. 肝
 - C. 脾
 - D. 肾
 - E. 脑
23. 关于纤维素样坏死,下列说法错误的是