

全国医学高等专科学校教材

病 理 学

谢学亮 陈 清 主编

天津科学技术出版社

06
R3
11

主 编 谢学亮 陈 清

副主编 关真民 李慧萍 王冬青

编 委 (以姓氏笔划为序)

王玉珍 王冬青 田明田 闫庆岭

任运生 关真民 陈 清 陈 艳

李慧萍 李宪民 张廷国 佟利家

金鲁明 袁显忠 杨 玲 黄应堂

都凤莲 谢学亮 彭希召

参编人员 (以姓氏笔划为序)

吕丽霞 刘月梅 张洪英 侯金芳

目 录

绪论	(1)
一、病理学的任务和范围	(1)
二、病理学在医学科学中的地位	(1)
三、学习病理学的指导思想和方法	(1)
四、病理学的研究方法	(2)
五、病理学发展简史	(2)
第一章 组织和细胞的损伤与修复	(4)
第一节 细胞的适应性反应	(4)
一、肥大和增生	(4)
二、萎缩	(5)
三、化生	(5)
第二节 组织和细胞的损伤	(6)
一、变性	(6)
二、坏死	(9)
第三节 损伤的修复	(12)
一、再生	(12)
二、肉芽组织	(14)
三、创伤愈合	(15)
第二章 局部血液循环障碍	(18)
第一节 充血	(18)
一、动脉性充血	(18)
二、静脉性充血	(19)
第二节 血栓形成	(21)
一、血栓形成的条件和机理	(21)
二、血栓形成的过程及形态	(22)
三、血栓的结局	(23)
四、血栓形成对机体的影响	(24)
第三节 栓塞	(25)
一、栓子运行的途径	(25)
二、栓塞的类型及对机体的影响	(26)
第四节 梗死	(27)
一、梗死形成的条件	(27)
二、梗死的类型及病理变化	(28)

三、梗死的影响和结局	(30)
第五节 出血	(30)
一、原因和类型	(30)
二、病变和后果	(30)
第三章 炎症	(32)
第一节 炎症的原因	(32)
第二节 炎症介质	(33)
第三节 炎症局部的基本病理变化	(34)
一、变质	(35)
二、渗出	(35)
三、增生	(40)
第四节 炎症的类型	(40)
一、急性炎症	(40)
二、慢性炎症	(43)
第五节 炎症的局部临床表现和全身反应	(44)
一、炎症的局部临床表现	(44)
二、炎症的全身反应	(45)
第六节 炎症的结局	(46)
第四章 肿 瘤	(48)
第一节 肿瘤的概念	(48)
第二节 肿瘤的基本特征	(49)
第三节 肿瘤与机体的相互关系	(34)
第四节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	(56)
第五节 肿瘤的命名和分类	(57)
第六节 肿瘤的病因和发病机理	(59)
一、肿瘤的病因	(59)
二、肿瘤的发病机理	(61)
第七节 癌前期病变、原位癌和早期浸润癌	(62)
第八节 肿瘤的病理检查	(63)
第九节 常见肿瘤	(63)
一、上皮组织肿瘤	(64)
二、间叶组织肿瘤	(66)
三、神经组织肿瘤	(70)
四、呼吸系统肿瘤	(71)
五、消化系统肿瘤	(74)
六、生殖系统肿瘤	(79)
七、甲状腺肿瘤	(84)
八、其它常见肿瘤及瘤样病变	(85)
第五章 心血管疾病	(87)
第一节 风湿病	(87)

一、风湿病概论.....	(87)
二、风湿性心脏炎.....	(88)
三、风湿性心瓣膜病.....	(90)
四、心外器官的风湿病变.....	(91)
第二节 感染性心内膜炎.....	(92)
一、急性感染性心内膜炎.....	(92)
二、亚急性感染性心内膜炎.....	(92)
第三节 高血压病.....	(93)
一、病因及发病机理.....	(94)
二、类型和病理变化.....	(95)
第四节 动脉粥样硬化症.....	(97)
一、病因及发病机理.....	(97)
二、基本病理变化.....	(98)
三、冠状动脉粥样硬化性心脏病.....	(100)
四、其它器官的动脉粥样硬化.....	(102)
第五节 病毒性心肌炎.....	(103)
第六章 呼吸系统疾病.....	(104)
第一节 慢性支气管炎.....	(104)
第二节 支气管扩张症.....	(105)
第三节 支气管哮喘.....	(106)
第四节 慢性阻塞性肺气肿和慢性肺原性心脏病.....	(107)
一、慢性阻塞性肺气肿.....	(107)
二、慢性肺原性心脏病.....	(108)
第五节 肺炎.....	(109)
一、细菌性肺炎.....	(109)
二、病毒性肺炎.....	(113)
三、支原体肺炎.....	(114)
第六节 尘肺.....	(114)
第七章 消化系统疾病.....	(117)
第一节 慢性胃炎.....	(117)
第二节 溃疡病.....	(118)
第三节 胰腺炎.....	(120)
一、急性胰腺炎.....	(121)
二、慢性胰腺炎.....	(122)
第四节 胆囊炎与胆石症.....	(122)
第五节 肝硬化.....	(123)
一、门脉性肝硬化.....	(124)
二、坏死后性肝硬化.....	(127)
第八章 泌尿系统疾病.....	(128)
第一节 肾小球肾炎.....	(128)

一、弥漫性毛细血管内增生性肾小球肾炎	(130)
二、弥漫性系膜增生性肾小球肾炎	(131)
三、弥漫性膜性增生性肾小球肾炎	(131)
四、弥漫性膜性肾小球肾炎	(132)
五、弥漫性新月体性肾小球肾炎	(133)
六、轻微病变性肾小球肾炎	(134)
七、弥漫性硬化性肾小球肾炎	(134)
第二节 肾盂肾炎	(135)
一、急性肾盂肾炎	(136)
二、慢性肾盂肾炎	(137)
第九章 传染病	(138)
第一节 结核病	(138)
一、肺结核病	(140)
二、肺外器官结核病	(145)
第二节 病毒性肝炎	(147)
第三节 细菌性痢疾	(150)
第四节 伤寒	(152)
第五节 流行性脑脊髓膜炎	(155)
第六节 流行性乙型脑炎	(156)
第七节 流行性出血热	(158)
第八节 钩端螺旋体病	(169)
第九节 梅毒	(160)
第十节 淋病	(162)
第十章 常见寄生虫病、地方病	(164)
第一节 阿米巴病	(164)
一、肠阿米巴病	(164)
二、肠外阿米巴病	(166)
第二节 血吸虫病	(166)
第三节 丝虫病	(168)
第四节 克山病	(170)
第五节 大骨节病	(171)
第六节 地方性甲状腺肿	(173)
第十一章 免疫性疾病	(175)
第一节 自身免疫病	(175)
一、原因及发病机理	(175)
二、常见的自身免疫病	(176)
第二节 免疫缺陷病	(179)
一、免疫缺陷病的基本特征	(179)
二、继发性免疫缺陷病	(179)

绪 论

一、病理学的任务和范围

1. 病理学的任务 病理学(Pathology)是研究疾病发生、发展规律的科学。它的任务是以辩证唯物主义观点,运用科学方法研究疾病的病因和发病机理,研究患病机体的形态、机能和代谢的动态变化以及这些变化与临床表现的联系,从而揭示疾病发生、发展和转归的规律,阐明疾病来源,为防治疾病提供理论基础。

2. 病理学的范围 病理学分为病理解剖学(pathological anatomy)和病理生理学(pathological physiology)两部分。病理解剖学着重从形态变化角度阐明疾病发生、发展的规律;病理生理学则着重从机能和代谢的角度阐明疾病发生、发展的规律。但任何疾病都有一定的形态结构和机能、代谢的改变。二者之间互相联系,互相影响,不能截然分开。

二、病理学在医学科学中的地位

病理学是医学中基础学科之一。为了研究患病机体复杂的形态结构和机能、代谢的变化及其发生发展的机理,必须运用有关基础学科的理论和方法。因此,病理学与生物学、解剖学、生理学、生物化学、微生物学、寄生虫学等基础医学有密切的关系,它们是学习病理学的基础。对于临床医学,病理学又是学习临床各学科的基础。因此,病理学是基础医学与临床医学之间的桥梁,起着承前启后的作用。因此,病理学在医学科学研究和教学中,均具有重要的地位。

三、学习病理学的指导思想和方法

1. 指导思想 学习病理学要以辩证唯物主义的世界观和方法论为主导,运用对立统一观点全面地、发展地观察问题,分析问题和解决问题。如运用对立统一观点分析患病机体在器官水平、组织水平、细胞水平和分子水平上存在的损伤与抗损伤表现,以及二者的相互转化和其转化条件,为指导正确治疗提供理论根据;又如运用发展的观点去观察、分析和理解疾病发生发展各阶段所出现的各种病理变化;还要运用互相联系的观点认识病理过程中形态、功能和代谢变化的内在联系及其与临床表现的关系;同时还必须以内因和外因的辩证统一观点为指导认识疾病的发生与发展。

2. 学习方法 病理学是一门实践性和理论性较强的学科。学习时要注意理论联系实际,要重视理论联系实验,通过实验印证理论以加深对理论的理解,二者相辅相成,不可偏废。病理解剖学的实验内容,包括观察大体标本、组织切片等;病理生理学则安排某些必要的动物实验。在进行实验的过程中,要认真观察、亲自操作,结合理论,独立思考,认真分析和综合。以提高分析问题和解决问题的能力。

学习病理学要特别注意理论联系临床。学会运用理论知识去正确地认识和理解有关疾病的临床表现,加强对临床症状与病变的关系的理解,以培养临床分析的能力,提高学习效果。

四、病理学的研究方法

1、尸体剖检(autopsy,尸检) 是对死者的遗体进行病理解剖,通过肉眼和镜下观察组织器官的大体形态改变和组织学改变,对疾病作出诊断,查明死亡原因。通过尸检不仅可以帮助临床验证诊断和治疗的准确性,总结经验,提高医疗水平;而且还可通过尸检积累的病理资料,对深入认识和发现新的疾病起重要作用。

2、活体组织检查(biopsy,活检) 用手术、钳取和穿刺针吸等方法从患者身上取下病变组织,进行肉眼和镜下观察,以确定诊断,活检是临床上最常用的一种病理形态学诊断方法,对疾病的及时确诊和疗效判定起重要作用,尤其对良性和恶性肿瘤的鉴别以及某些疑难病例的确诊具有重要的意义。

3、脱落细胞学检查 是通过多种方法和途径采取人体病变组织的脱落细胞,制成细胞涂片,观察细胞的形态,作出细胞学诊断。主要用于肿瘤的诊断以及防癌普查。

4、动物试验 在各种动物身上复制某些人类疾病的模型,针对性地研究某种疾病的病因和发病机理,动态观察其形态、功能和代谢的异常变化以及疾病的经过与表现,验证疗效,探索疗效的机理等。大量的动物实验研究成果,对病理学理论的发展,提供了丰富的资料。但动物实验的结果仅可作为认识人类疾病的借鉴,不能不加分析地直接应用于人体。

5、组织和细胞化学检查 运用某些化学试剂在组织及细胞上进行特异性化学反应,呈现特殊颜色,从而鉴定组织、细胞中的某种蛋白质、脂类、糖原、酶类或核酸等化学成分。此外,还可用免疫组织化学方法,了解组织、细胞的免疫学性状。这两种方法对鉴别形态结构相似的某些病变,进一步作出诊断,有很大的帮助。

除上述方法外,还有电子显微镜技术、放射自显影技术、组织和细胞培养和显微分类光度技术等新的研究方法,它们为研究疾病,发展病理学理论提供了更多的新手段。

五、病理学发展简史

病理学的发展史反映了人类在认识疾病过程中,唯物论和辩证法不断战胜唯心论和形而上学的历史,反映了研究方法与研究手段不断进步对病理学发展的影响。在古代,由于人类对很多自然现象还没有正确理解,所以认为疾病是天谴和鬼神作用引起的。随着社会发展和进步,古希腊名医希波克拉底(Hippocrates,公元前约460—370年),首创液体病理学说,他主张由于外界因素促使体内四种基本液体,(血液、粘液、黄胆汁、黑胆汁)配合失调,从而引起疾病;这一带朴素唯物主义萌芽的学说在西方流行了约两千年。

中世纪欧洲文艺复兴之后,封建统治、宗教禁锢在后期逐渐疏弛,工业发展、尸检也开始盛行。在十八世纪中叶,意大利著名临床医学家莫尔加尼(Morgagni,1682~1771年)根据尸检肉眼观察积累的资料,提出了疾病是由于某器官形态改变而发生,即所谓器官病理学(organ pathology)。奠定了病理学基础,使病理学成为一门专门学科。

十七世纪后期显微镜问世,十九世纪发现植物和动物都是由细胞组成。这个观点很快引入

病理学,到十九世纪中叶,德国病理学家魏尔啸(R. Virchow, 1821—1902年)在显微镜帮助下,通过对病变组织细胞的深入观察,首创了细胞病理学(cellular pathology)。他认为细胞结构和功能障碍是一切疾病的基础。但由于历史条件的限制虽然他对形态改变和疾病的局部定位过于强调,有机械唯物主义的色彩,但对近代病理学的奠基和临床医学发展,还是有很大贡献的。

自本世纪40年代以来,由于电子显微镜的问世,50年代超薄切片技术应用,病理学的研究逐渐进入到亚细胞结构水平。特别是近年来的显微分光光度计,细胞匀浆技术,梯度离心,X线衍射,免疫酶标等新技术综合应用,可以说病理学正在步入分子病理学(molecular pathology)的时代。

我国是世界上文明古国,病理学和医学发展,对华夏民族繁衍和健康作出了重大贡献。从秦汉时期《黄帝内经》,隋唐时期巢元方的《诸病源候论》,到宋代宋慈的《洗冤录》已有疾病的病因,发病的概述、疾病症状,尸体解剖等记载,对病理学发展起到了重要的作用。

十九世纪末西方医学逐渐传入我国,现代病理学也随之进入我国。在二十世纪30年代,我国先后献身于病理学的先驱有徐涵明、胡正祥、梁伯强、谷镜研、侯宝璋、林振纲、秦光煜、刘永、李佩琳、杨述祖等。他们既是我国现代病理学引进者,也是我国病理学的开拓者。新中国成立后,由于广大病理工作者的共同努力,使我国的病理学事业取得了前所未有的进步。在肿瘤、地方病、心血管病、寄生虫病等研究方面,取得了显著成就,并在超微病理学、分子病理学、免疫病理学和遗传病理学的研究方面迈出了可喜的一步。为我国病理学今后的发展,奠定了良好的基础。但是,我国在疾病防治方面尚面临不少问题,需要当代病理工作者进一步努力,学习世界先进科学技术,加强我国病理学教学、科研和检验工作,加速培养新一代病理专业人才,为使我国病理学发展赶超世界病理学发展的水平,作出应有的贡献。

第一章 组织和细胞的损伤与修复

重点内容 ①各种变性的特征;②坏死的类型和病理变化;③各种组织再生能力;再生方式;④肉芽组织形态特征和功能;⑤重要术语:适应、化生、增生、肥大、萎缩、变性、坏死、坏疽、再生、修复、创伤愈合、肉芽组织、空洞、溃疡、机化、包裹。

细胞是构成人体器官和组织的基本功能单位,靠神经和内分泌调整各细胞的功能和结构,维持机体所需要的内环境,以适应不断变化的内外环境。一旦体内外各因素的作用超过了细胞的适应能力,细胞和组织就会受到损伤,表现出代谢、机能和形态三方面变化。不同疾病由于病因不同,造成细胞与组织损伤各异,但各种损伤又具有共同规律,认识掌握这些规律对研究疾病的发生发展具有重要意义。

第一节 细胞的适应性反应

当细胞的内环境发生改变,或在轻微的各种致损伤因素持久作用下,可通过其自身的代谢、功能和结构改变加以调整,这个过程称适应(adaptation)。在调整过程中,形态结构可以出现多种改变,如细胞的数目增多或减少、体积增大或变小、细胞和组织类型发生转变等。但适应是有限度的,当作用因素超过了一定时间和强度,细胞将失去适应能力。

一、肥大和增生

细胞、组织或器官体积增大称肥大(hypertrophy)。细胞肥大的基础是细胞器增多,从而使蛋白质合成酶增加,蛋白质的合成代谢占优势,以达到更高的功能水平,适应改变了的环境。

(一)肥大的常见类型

1. 代偿性肥大 通常因相应器官和组织的负荷增加而引起,具有功能代偿作用。如高血压病人左室心肌肥大;心瓣膜疾病患者由于瓣膜开闭失常,心肌工作负荷增加,也会引起心肌肥大(图 1-1);一侧肾、肾上腺切除后,对侧相应器官肥大也属代偿性肥大。



图 1-1 心脏的肥大及萎缩
中为正常心脏,左为萎缩心脏,右为肥大心脏

2. 内分泌性肥大 内分泌激素作用于效应器,使之肥大,以适应生理功能的需要。如哺乳期的乳腺细胞肥大;妊娠期的子宫平滑肌肥大。

实质细胞数目增多常致组织器官体积增大称增生(hyperplasia)。增生是由于各种原因引起细胞有丝分裂增强的结果。增生的细胞功能常增强,通常为可复性,原因消除后常可复原。

(二)增生的常见类型

1. 代偿性增生 往往伴随代偿性肥大而出现,如肾代偿性肥大时肾小管上皮也增生。

2. 内分泌障碍性增生 如子宫内膜增生症的子宫内膜增生、甲状腺功能亢进病人的甲状腺滤泡上皮增生。

3. 再生性增生 如肝细胞破坏后,肝细胞增生;慢性溃疡周围上皮增生;贫血时骨髓造血细胞增生。它们均对损伤破坏以后的组织有修补、恢复作用。少数情况下,上述再生的肝细胞、溃疡周围上皮细胞若异常增生,可发展为肿瘤细胞。

肥大主要指细胞的体积增大,而增生主要指细胞数量的增多。肥大的组织或器官,既可是该组织或器官的细胞体积变大,也可是细胞数目增多,或两者同时存在。

二、萎 缩

正常发育的器官和组织,其实质细胞的体积变小或数量减少而致器官或组织缩小称萎缩(atrophy)。萎缩细胞的细胞器减少,以降低细胞对氧和代谢物质的需求,适应降低了的工作负荷、血液供应和神经内分泌刺激。就萎缩细胞的形态、功能而言,它是肥大和增生的反义词。

萎缩可分生理性萎缩和病理性萎缩。生理性萎缩如成年人胸腺萎缩,更年期后的性腺萎缩,高龄时期的各器官萎缩。常见的病理性萎缩类型有:

1. 营养不良性萎缩 如全身性营养不良性萎缩见于长期饥饿、慢性消耗性疾病;局部营养不良性萎缩见于局部缺血,如动脉粥样硬化使血管腔变小、血流减少,引起心、脑、肾等相应器官萎缩(图 1-1)。

2. 废用性萎缩 如肢体骨折后,用石膏固定患肢,以利骨折愈合,但由于肢体长期不活动,其肌肉和骨都可发生萎缩。

3. 神经性萎缩 如脊髓灰质炎患者,因脊髓前角运动神经细胞损害,它所支配的肌肉发生萎缩。这除了肌肉麻痹而废用外,还因神经对局部代谢的调节作用消失之故。

4. 压迫性萎缩 如输尿管阻塞可引起肾盂积水,从而压迫肾实质而萎缩。

以上几种病理性萎缩大多是在病因长期不能消除情况下形成的改变,难以恢复。但萎缩总的来说是一种适应现象,一般是可复性的,当萎缩不太严重时,如果及早将引起病理性萎缩的原因除去,萎缩的组织 and 器官仍可恢复原样。

三、化 生

一种类型的成熟细胞或组织由于环境改变而转化为另一类型的成熟细胞或组织称化生(metaplasia)。化生的细胞并不是由原来的成熟细胞直接转变而来,而是由该处具有分裂能力的未分化细胞向另一方向分化而成。化生只能在同类组织的范围内出现,如柱状上皮可化生为鳞状上皮,但不能化生为结缔组织成分。化生常发生于上皮和结缔组织。如慢性支气管炎或支

气管扩张症时,支气管的假复层纤毛柱状上皮转变为鳞状上皮,

称鳞状上皮化生(图 1-2);鳞状上皮化生还见于肾盂结石的肾盂粘膜、慢性宫颈炎的宫颈粘膜及腺体等。慢性萎缩性胃炎时,部分胃粘膜上皮转变为肠型粘膜上皮,称肠上皮化生。结缔组织可化生为骨、软骨、脂肪等组织。化生虽是机体对不利环境和有害因素损伤的一种适应性改变,具有保护作用,但往往丧失了原来组织的固有功能,如支气管上皮鳞状化生后,失去了纤毛,削弱了局部的防御功能。有的化生还可能发展为肿瘤,如支气管、胆囊、前列腺上皮的鳞状上皮化生极少数发展为鳞状细胞癌;胃粘膜大肠型上皮化生发展为胃癌。



图 1-2 支气管粘膜鳞状上皮化生

箭头处为支气管粘膜鳞状上皮化生

第二节 组织和细胞的损伤

一、变 性

由于组织和细胞代谢障碍,某些物质可在细胞内或间质中沉积,这些沉积物可是原来没有的(如玻璃样物、纤维素样物)或原来虽有但数量异常增多了(如细胞内水、肝细胞内脂肪),称变性(degeneration)。一般以异常的沉积物来命名某种变性,如脂肪异常沉积称脂肪变性。变性大多为可复性改变,病变细胞、器官的功能下降,当病变消退后,一般可以恢复正常。只有当病变严重时才导致细胞死亡。

(一)细胞水肿

1. 原因 细胞水肿(cellular edema)即细胞内水和钠的过多积聚,见于心、肝、肾等器官的实质细胞。在急性感染、缺氧、毒素等有害因素作用下损伤了细胞膜,使细胞膜通透性增高,细胞内钠水增多;也可损伤线粒体,影响线粒体生物氧化,ATP生成减少,致使能量不足,使细胞膜的钠泵作用障碍,造成细胞内水、钠积聚。它是一种常见的病理改变,可在许多疾病时出现。

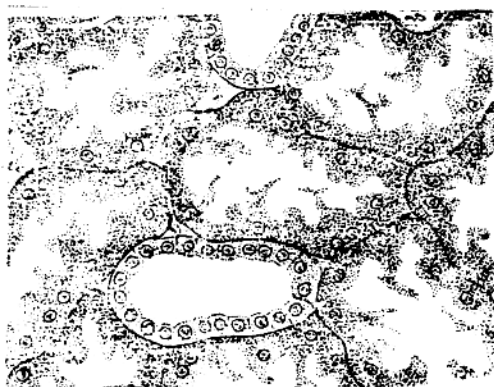


图 1-3 肾近曲小管上皮细胞水肿

水肿细胞体积增大,胞浆疏松,胞质内出现颗粒状物质

2. 病理变化 水肿细胞由于胞质内水分含量增多,故细胞体积增大,胞浆疏松、淡染。轻度的细胞水肿胞质内出现颗粒状物质(图 1-3),此乃肿大的线粒体和内质网。肉眼观察见器官体积肿大,有混浊肿胀之称。细胞水肿进一步发展可使细胞体积明显增大,线粒体和内质网进一步扩张,可呈小泡状,甚至破裂,整个细胞疏松,称细胞的水变性。重度的肝细胞水肿,使整个细胞膨大如气球,胞质透明,又称气球样变,常见于病毒性肝炎时。

3. 临床意义 细胞水肿通常为细胞较轻度的损伤,在原因消除后,即可恢复。但较重的细胞水肿使细胞功能下降,如心肌细胞水肿致收缩力减弱;肾小管上皮细胞水肿除了影响功能外,可在尿中检得少量蛋白,这是由于病变的细胞膜发生破裂,细胞内的蛋白成份进入管腔之故。细胞水肿原因若持续不消除,病变细胞的胞质内可出现脂肪沉积。

(二)脂肪变性

正常情况下,除脂肪细胞外,一般细胞内不见或仅见少量脂肪滴,如出现脂肪滴或脂肪滴明显增多称脂肪变性,又称脂肪沉积(fatty degeneration)。因为脂类代谢主要在肝内进行,因此脂肪沉积常见于肝,但也见于心、肾等器官。

1. 原因 进入肝细胞的脂肪来自两方面,一是由肠内吸收的乳糜微粒,被水解后成脂肪酸;一是贮存的体脂。这些脂肪除一部分在肝内进行氧化产生能量加以利用外,大部分与蛋白质结合以脂蛋白形式运出肝外,或供其它组织利用,或再转变为体脂贮存,或组成结构脂。造成肝脂肪变性的因素有:①进入肝的脂肪酸过多。如进食脂肪过多或饥饿状态及糖尿病病人对糖利用障碍时,脂肪库中脂肪分解加强,以脂肪酸形式进入肝,若超过肝氧化利用和合成脂蛋白能力时,肝即合成脂肪增多。②脂肪酸氧化障碍。见于缺氧、白喉毒素中毒,此时线粒体受损,影响了 β 氧化,导致细胞内ATP生成减少,使进入肝细胞的脂肪酸不能充分氧化,造成脂肪在肝细胞内沉积。③脂蛋白合成障碍。肝内脂肪必须和蛋白质结合形成蛋白后才能运出肝,以供机体的需要。当合成脂蛋白的磷脂或组成磷脂成分的胆碱缺乏时,不能将脂肪运出肝,便在肝内沉积。有毒物质如酒精、四氯化碳、某些真菌毒素等可破坏粗面内质网(蛋白合成部位)的结构或抑制酶的活性,使脂肪不能转变为脂蛋白,也可引起肝内脂肪沉积。

2. 病理变化 肝脂肪沉积比较明显时,肝均匀性肿大,包膜紧张,色浅黄,油腻感。HE染色的切片在肝细胞胞质内出现大小不等的空泡(脂肪已在制片过程中被有机溶剂溶解)(图 1-4)。冰冻切片才能保存脂质,用苏丹Ⅲ等染料染色能显示脂滴为橘红色、大小不等的球形小滴。大量脂肪在肝细胞内沉积时,脂肪滴可胀破细胞游离而出,使细胞坏死。

3. 临床意义 肝脂肪沉积是可复性损伤,当致病因素消除后即可恢复正常,一般无明显的

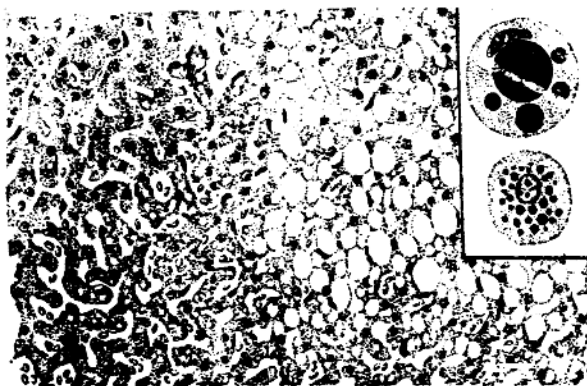


图 1-4 肝细胞脂肪变性

肝细胞胞浆内出现大小不等的脂肪空泡,右上角为镜下染色的脂肪变细胞,脂肪滴染成黑色

临床表现。重度弥漫性肝脂肪变称脂肪肝,体检时肝可在右季肋下触及,有轻压痛及肝功能异常。B超也可诊断。严重的肝脂肪变性由于脂肪滴的不断破裂、肝细胞进行性坏死,纤维组织增生,可导致肝硬化。

(三)玻璃样变性

在细胞质或间质内出现着伊红色、均质的蛋白物质,这种蛋白质称为玻璃样物质,故称其为玻璃样变性或透明变性(hyaline degeneration)。常见的玻璃样变性有三类:

1. 血管壁玻璃样变性 常见于高血压病时,全身各处细动脉壁出现玻璃样物质沉积(图 1-5)。这是由于该动脉持续性痉挛,使内膜通透性增大,管腔内血浆蛋白渗入内膜沉积于血管壁而成。病变使血管壁增厚、弹性降低或消失,管腔狭窄甚至闭塞,因而病人血压持续升高。

2. 结缔组织玻璃样变性 常见于瘢痕组织和动脉粥样硬化的纤维斑块中。病变处灰白色,半透明,质坚韧,纤维细胞明显减少,胶原纤维增粗、融合,形成均匀一致的玻璃样物。其发生机理尚不清楚。

3. 细胞内玻璃样变 为多种原因引起的细胞质内出现大小不等、圆球形的均质物质。如某些肾疾病,因肾小球毛细血管通透性增大,大量蛋白自血液中滤出,再被肾小管上皮细胞吞饮,在胞质内融合而成玻璃样小滴;病毒性肝炎时,肝细胞胞质内也可出现圆形、红染的玻璃样物(嗜酸性小体)是肝细胞损伤的结果。



图 1-5 脾动脉玻璃变性

(四)纤维素样变性

纤维素样变性是发生在结缔组织及小血管壁的一类病变。病变开始于结缔组织基质中,先有粘多糖增多,随后胶原纤维肿胀、断裂,崩解为颗粒状、小片或小条状,呈强嗜伊红染色的物质,状如纤维素,并因有与纤维素相同的染色反应,故称纤维素样变性(fibrinoid degeneration)又称纤维素样坏死。

纤维素样变性常见于免疫性疾病如风湿病、系统性红斑狼疮。恶性高血压病时的细动脉、胃溃疡底部动脉等处也可见到。纤维素样变性的发生机理尚不清楚。

(五)色素沉积

细胞或组织内有色物质过量积聚称色素沉积。正常人体内有多种色素,如含铁血黄素、胆红素、肌红蛋白、脂褐素、黑色素等。在病理情况下,某些色素在体内会过量沉积。常见的病理性色素沉积有:

1. 含铁血黄素(hemosiderin) 含铁血黄素为铁蛋白微粒聚集而成的棕色颗粒状结晶,在正常的骨髓组织或脾内,可有少量含铁血黄素出现。当组织中出血、全身溶血性疾病时,红细胞或血红蛋白被巨噬细胞吞噬后,血红蛋白在细胞内被溶酶体酶分解而成含铁血黄素。当左心衰竭导致肺淤血时,红细胞自肺泡壁毛细血管漏出至肺泡腔,它被巨噬细胞吞噬后形成含铁血黄素。当大量红细胞被破坏,含铁血黄素可沉积在全身的单核巨噬细胞系统内。

2. 胆红素(bilirubin) 为棕黄色或黄绿色、不含铁的可溶性蛋白质物质,它也是巨噬细胞吞噬红细胞或血红蛋白后所形成的血红蛋白衍生物。生理情况下,胆红素是红细胞衰老后被巨噬

细胞吞噬分解后的正常产物,在肝内经代谢后形成胆汁的有色成分,最后排入肠道。血中胆红素过多时,能将组织和体液染成黄色称黄疸。沉积在肝细胞、毛细胆管、小胆管内的胆红素为黄绿色无定形的颗粒或小球。胆红素一般不能通过血脑屏障进入中枢神经系统,但在新生儿由于血脑屏障尚不完善,患溶血性黄疸时,大量胆红素可进入神经细胞内,豆状核、下丘脑等处的神经核可明显黄染。胆红素沉积的神经细胞,其氧化磷酸化过程受损,能量产生受阻,细胞发生变性,可引起神经症状,称新生儿核黄疸。

3. 黑色素(melanin) 黑色素是黑色素细胞内的酪氨酸在酪氨酸酶的作用下氧化、聚合而成深褐色的颗粒,正常人黑色素多存在于皮肤、毛发、虹膜、眼脉络膜的黑色素细胞内。患白化病的病人,先天性缺乏酪氨酸酶,因而不能形成黑色素。垂体分泌的 ACTH 能刺激黑色素细胞,促进黑色素形成。肾上腺皮质功能低下时,全身皮肤黑色素增多,是由于此时对垂体的反馈抑制作用减弱,ACTH 分泌增多之故。皮肤慢性炎症时,局部可有过量的黑色素沉积。局部黑色素细胞异常增生、过多聚集,则可形成黑色素痣或恶性黑色素瘤。

(六)钙化

正常机体只有骨和牙有固态钙盐大量沉积,如在骨与牙之外的其它部位有固态钙盐沉积,则称病理钙化(pathological calcification)。沉积的钙盐主要是磷酸钙,其次为碳酸钙。钙化处为白色坚硬物,因机体对钙盐难以吸收而长期存在,并可刺激周围纤维组织增生将其包裹。X 光下显示出不透光的高密度阴影。少量钙化仅能在显微镜下发现。

病理性钙化因其发生的原因不同分为营养不良性钙化和转移性钙化两类。

1. 营养不良性钙化 指钙盐沉积于变性、坏死的组织中,如坏死灶(常见于结核、胰腺炎)、血栓、寄生虫和虫卵、动脉粥样硬化纤维斑块、瘢痕组织等。患者体内钙、磷代谢正常,而这种钙化可能与局部硷性磷酸酶(来自坏死灶及其周围组织)升高有关,此酶水解坏死组织所释放的磷酸酯使局部磷酸增高,再与血清中的钙离子结合形成磷酸钙沉淀。

坏死组织钙化常是病灶愈合的表现,但血管壁钙化会使管壁丧失弹性,容易破裂出血。

2. 转移性钙化 由于全身性钙、磷代谢失调所致。血清中钙/磷比例升高,因而细小的钙盐颗粒沉积在正常组织内,如肾小管、肺泡、胃粘膜、动脉壁。主要见于甲状旁腺功能亢进、骨肿瘤引起骨质严重破坏时。当接受超剂量维生素 D 而引起肠管对钙、磷吸收明显增加时,也可发生钙化。由于沉积的钙盐细小,故对器官的功能无明显影响。

二、坏 死

活体内局部细胞、组织死亡称坏死(necrosis)。坏死的细胞代谢停止、功能丧失,并逐渐出现一系列形态改变。坏死可以累及整个肢体、器官,也可仅仅影响小部分组织甚至个别细胞。除了强烈的致病因素作用外,细胞坏死常由细胞、组织的可复性损伤(如细胞水肿、脂肪变性)发展而来。

(一)病理变化

刚坏死的细胞在肉眼和光学显微镜下是不能被发现的,细胞坏死若干小时以后,主要由于细胞内容酶体膜破裂,水解酶被释放,对细胞起自身溶解作用,才能从光镜下见到形态改变。细胞核的改变是细胞坏死的主要形态标志。核的改变有:核内染色质浓缩,颜色变深,体积缩小(核固缩);浓缩的染色质崩解成小片,核膜破裂,染色质进入胞质内(核碎裂),在 DNA 酶作用

下,染色质被分解,嗜硷性染色逐渐降低,细胞核淡染,最后消失(核溶解)(图 1-6)。

坏死细胞的细胞质内在初期出现蛋白颗粒和脂肪滴,进而胞质发生凝固或溶解。胞质因嗜硷性核糖体的解体,对硷性染料亲和力下降,因而对嗜酸性染色加强(HE 染色见胞质红色加深)。间质纤维先发生肿胀,继而崩解,最后与基质共同液化。坏死组织最后显示一片无结构、红染的颗粒状凝固物或液状物。

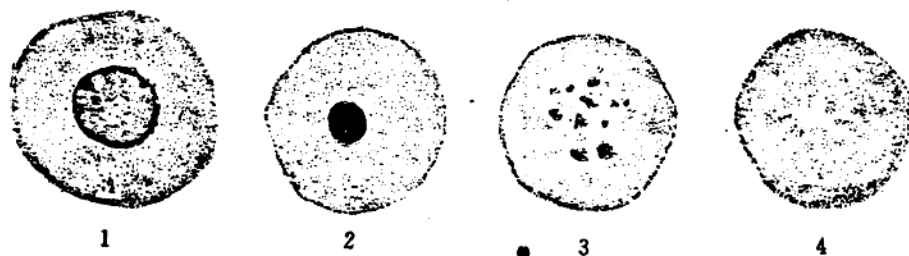


图 1-6 细胞坏死后核的改变示意图

1. 正常细胞 2. 核浓缩 3. 核破裂 4. 核溶解

(二)坏死的类型

引起坏死细胞形态改变主要是酶性消化,此外还由于坏死后酸性增加引起蛋白质的变质、凝固。这两个过程的强弱不同,取决于引起坏死的原因和坏死组织的特性,因而表现出不同的形态类型。

1. 凝固性坏死(coagulation necrosis) 某些情况下的细胞坏死,由于坏死后蛋白质变质凝固过程较强,而溶酶体酶的水解作用由于某些原因而相对较弱,因此坏死呈凝固状态,色灰白或淡黄、质实而干燥,称凝固性坏死。这类坏死组织与健康组织常有明显的分界,坏死处细胞结构消失,但组织结构(如肾小球、脾索)的轮廓仍能保持较长时间。缺血引起的坏死除脑外,基本上属凝固性坏死。结核病引起的坏死也属此类,但坏死较彻底。同时由于结核杆菌含脂质较多,故色带淡黄,质较松软,有如干酪,称干酪样坏死(图 1-7)。

2. 液化性坏死(liquefaction necrosis) 细胞坏死后若酶性消化、水解占优势,则坏死组织溶解呈液状称液化性坏死。常见于化脓性炎症时,凝固性坏死灶内因含多量中性粒细胞,当其破坏后释出水解酶将坏死组织溶解,而变为液化性坏死。脑组织的坏死常为液化性坏死,可能与该处水分和磷



图 1-7 干酪样坏死

坏死灶呈一片模糊细颗粒状无结构物质

脂含量多,蛋白质少,不易凝固有关。脂肪坏死也为液化性,常见于急性胰腺炎。胰腺被损害时,胰脂酶原、胰蛋白酶原逸出并被激活,引起胰周和腹腔脂肪坏死,脂肪被分解为甘油和脂肪酸,前者被吸收,后者与血清中的钙盐结合成钙皂,为质硬的白色斑点或小结节。

3. 坏疽(gangrene) 坏疽为组织坏死后又发生继发性改变,主要为不同程度的腐败菌感染的结果。坏疽处由于细菌分解坏死组织而产生的硫化氢,与红细胞破坏后游离出来的铁离子结合产生硫化铁,常使局部变成黑褐色。由于条件不同,可有三种不同形态特征和临床意义的坏疽:

(1)干性坏疽:常发生在因肢体动脉阻塞而致的肢体缺血性坏死。由于静脉未阻塞,血液回流仍通畅,故坏死组织水分少,再加上坏死处水分蒸发,故局部干燥而皱缩,呈黑褐色,细菌不易繁殖,因而病变发展慢,病变区与正常组织分界清楚(图 1-8)。

全身中毒症状轻。

(2)湿性坏疽:多见于与外界相通的器官(如肺、肠、阑尾、子宫、胆囊),也可见于有淤血水肿的下肢(如下肢动、静脉均有阻塞时)。因局部水分多,适宜于细菌繁殖,因而感染重,病变组织肿胀,扩展快,与正常组织分界不清,坏死组织呈污黑色或灰绿色,有恶臭。有毒产物及细菌毒素吸收多,全身中毒症状重。

(3)气性坏疽:深部肌肉的开放性创伤伴产气荚膜杆菌等厌氧菌感染时,细菌分解坏死组织,产生大量气体,使坏死区呈蜂窝状,按之有捻发感。细菌随气体的扩展而播散,病变发展迅猛,中毒症状严重。

(三)坏死组织的结局

组织坏死后,在体内成了异物,刺激机体产生以下反应:

1. 溶解吸收 坏死组织范围较小时,可被坏死细胞或中性粒细胞的溶酶体酶分解液化,再由淋巴管、小静脉吸收,碎片由巨噬细胞吞噬消化。

2. 分离排除 坏死灶较大难以吸收时,坏死灶周围出现炎症反应,其中多量中性粒细胞将该处的坏死组织分解、吞噬、吸收,与健康组织分离,并通过各种途径排除。若坏死发生在皮肤、粘膜,坏死物排出后,形成溃疡。肾、肺等内脏的坏死物液化后,可通过自然管道(如输尿管、支气管)排出,残留的空腔谓空洞。溃疡和空洞由组织再生修复。

3. 机化或包裹 坏死组织不能被吸收或排除时,由附近健康组织新生毛细血管和纤维母细胞组成肉芽组织将坏死物取代的过程,称为机化。如坏死灶较大,不能完全机化,则由周围增生的纤维组织将其包绕称包裹。

4. 钙化 陈旧的坏死组织(或陈旧的机化组织)中,可有钙盐沉积,称钙化。

(四)坏死对机体的影响

坏死对机体的影响主要取决于坏死的范围和部位。大面积和重要器官的坏死可导致机体



图 1-8 足干性坏疽