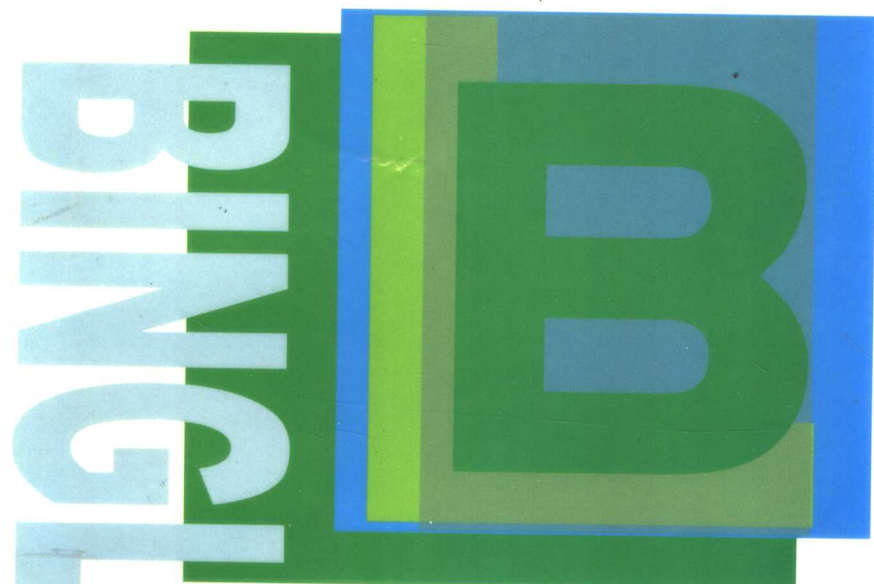


21 世纪高等医学院校教材应试辅导丛书

病理学

主编 杨廷桐



- 教材辅导——针对最新人卫 6 版教材
- 应试完全手册——理解 大纲要求
掌握 内容精讲
精通 各类题型
熟练 应试题库
详读 参考答案



第二军医大学出版社

21 世纪高等医学院校教材 **病理生理学** 丛书

病 理 学

主 编 杨廷桐

副主编 赵卫星 许春雷

编 委 (按姓氏笔画为序)

马力强	王淑秀	牛 杰	付华民
冯艳玲	朱武陵	任金平	刘红军
许春雷	杨廷桐	李 娜	李秀杰

第二军医大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

病理学/杨廷桐主编. —上海:第二军医大学出版社,2005.5
(21世纪高等医学院校教材应试辅导丛书)

ISBN 7-81060-507-0

I. 病... II. 杨... III. 病理学-医学院校-教学参考资料
IV. R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 125468 号

责任编辑 阮爱萍

病理学

主编 杨廷桐

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码:200433

发行科电话/传真:021-65493093

全国各地新华书店经销

上海黎明印刷厂印刷

开本:850×1168 1/32 印张:12.5 字数:434千字

2005年5月第1版 2005年5月第1次印刷

印数:1~4 000册

ISBN 7-81060-507-0/R·364

定价:19.00元

序

“健康所系，生命相托”。医学生的水平决定着人类的生存质量，医学教育的质量维系着一代又一代医务工作者的医疗水平。为了适应目前迅速发展的医学教育的需要，帮助医学生掌握正确的学习、复习和考试技巧，指导他们出色地通过各类考试，提高他们的思维应变能力，我们特组织一批长期从事医学教育与临床实践，具有丰富教学经验与临床经验的专家、教授，编写了这套“21世纪高等医学院校教材应试辅导丛书”。

本套丛书以人民卫生出版社最新出版的全国高等医学院校规划教材为基础，以全国统一制定的教学大纲为准则，结合本科生、研究生和执业医师考试实际，总结各位专家、教授数十年的教学和评卷经验，按照现代考试模式编写而成。

本套丛书力求语言简练，重点突出，针对难点、考点讲解详尽，力求选题合理，答案准确。为了便于学习，各分册的编写体例基本以规化教材章节为序。每章分“大纲要求”“内容精讲”“各类试题”“参考答案及解析”四部分。各类试题共设名词解释、填空题、判断题、单项选择题、多项选择题、问答题、论述题等题型，临床科还有病案分析。试题力求信息量大、覆盖面广、重点突出，以全面测试学生的知识面和分析问题、判断问题与解决问题的能力。书后附有模拟考试题。

本套丛书适用于本科院校在校学生考试、研究生考试、执业医师考试及医务工作者在岗考试等复习使用。由于编写能力有限，丛书中不妥之处在所难免，衷心期盼同道专家及读者批评指正。

丛书编写组

2004年12月

答题说明

1. 名词解释:根据教材中的定义、解释,准确回答。

2. 填空题:要求答案简洁明了。

3. 单项选择题:

A型题:包括肯定的和否定的单个最佳选择题两种,答题时要从5个备选答案中选出1个最合适的答案。

B型题:属配伍题,即多个问题共用5个备选答案,从中选出1个最佳答案,每个备选答案可选一次、多次或不选。

C型题:多个问题共用4个备选答案,从中选出1个最佳答案,每个备选答案可选一次、多次或不选。

K型题:为组合题,从5种组合中选择一个最合适答案。A表示①+②+③正确,B表示①+③正确,C表示②+④正确,D表示④正确,E表示①+②+③+④正确。

4. 多项选择题:共有5个被选答案,从被选答案中挑选2个或2个以上正确答案。

5. 问答题:要求答案条理清晰,言简意赅,内容全面。

6. 论述题:要求要点明确,论述合理。

目 录

绪 论	(1)
第一章 细胞和组织的适应与损伤	(7)
第二章 损伤的修复	(25)
第三章 局部血液循环障碍	(36)
第四章 炎症	(56)
第五章 肿瘤	(79)
第六章 心血管系统疾病	(126)
第七章 呼吸系统疾病	(151)
第八章 消化系统疾病	(173)
第九章 淋巴造血系统疾病	(201)
第十章 免疫性疾病	(215)
第十一章 泌尿系统疾病	(222)
第十二章 生殖系统和乳腺疾病	(245)
第十三章 内分泌系统疾病	(268)
第十四章 神经系统疾病	(280)
第十五章 传染病	(297)
第十六章 寄生虫病	(326)
第十七章 病理学常用技术的原理及应用	(335)
模拟试卷(一)	(346)
模拟试卷(二)	(354)
模拟试卷(三)	(363)
模拟试卷(四)	(371)
模拟试卷(五)	(378)
模拟试卷(六)	(386)

绪论

大纲要求

- (1)掌握病理学的研究方法。
- (2)熟悉病理学的内容、任务、地位。
- (3)了解病理学的发展。

内容精讲

病理学(pathology)是研究疾病的病因(etiology)、发病机制(pathogenesis)、病理变化(pathological change)结局和转归的医学基础学科。病理学学习的目的是通过对上述内容的了解来认识和掌握疾病本质和发生、发展的规律,为疾病的诊治和预防提供理论基础。在临床医学实践中,病理学又是诊断疾病并为治疗提供依据的最重要方法之一,因此病理学也属于临床医学。

病理学可分为人体病理学(human pathology)和实验病理学(experimental pathology)。前者通过尸体解剖(autopsy)、活体组织检查,或称外科病理学(surgical pathology)和细胞学(cytology)检查所获得的材料对疾病做出最后诊断。后者则以疾病的动物模型或在体外培养的细胞为材料进行医学研究,可见病理学在医学中占有极其重要地位。

在医学教育中,病理学是基础医学和临床医学之间的桥梁。病理学又是一门高度实践性的学科,课程的学习一般有理论课、实习课、临床病理讨论(clinical pathological conference, CPC)和见习尸体剖验等形式。所以,对医学生来说,学习病理学要注意形态与机能、局部与整体、病理变化与临床病理联系之间的有机联系。

在医疗工作中,活体组织检查是迄今诊断疾病的最可靠的方法。细胞学检查在发现早期肿瘤等方面具有重要作用。对不幸去世的患者进行尸体剖验能对其诊断和死因做出最权威的终极回答,也是提高临床诊断和医疗水平的最重要方法。很多疾病的最后结论,还有赖于病理做出诊断。

在科学研究中,病理学是重要的研究领域。在蛋白质和核酸水平,应用分子生物学技术研究疾病发生发展过程的分子病理学已是一个新兴的分支学科。临

床病理数据和资料,包括人体标本、石蜡包埋组织和切片的积累,不仅是医学科学研究的材料,也是病理学教学和病理医师培养的宝贵材料。

总之,病理学在医学教育、临床医疗和科学研究上都扮演着重要的角色,故美国著名医生和医学史专家 William Osler 称“病理学为医学之本”。

尸体剖检(autopsy)简称尸检,即对死者的遗体进行病理解剖和后续的显微镜观察,是病理学的基本研究方法之一。尸检的作用在于:①确定诊断,查明死因;②及时发现和确诊某些传染病、地方病、流行病和新发生的疾病;③积累各种疾病的人体病理材料。

活体组织检查(biopsy)简称活检,即用局部切取、钳取、细针穿刺、搔刮和摘取等手术方法,从活体内获取病变组织进行病理诊断。其意义在于:①及时、准确地对疾病做出病理诊断作为指导治疗和判断预后的依据;②在手术进行中作冷冻切片快速诊断,协助临床医生选择最佳的手术治疗方案;③定期活检可动态了解病变的发展和判断疗效;④还可采用一些新的研究方法,如免疫组织化学、电镜观察和组织培养等对疾病进行更深入的研究。因此,活检是目前诊断疾病广为采用的方法,特别是对肿瘤良、恶性的鉴别具有十分重要的意义。外科病理学,或称诊断病理学(diagnostic pathology)就是在活检的基础上建立起来的病理学分支。

细胞学检查:通过采集病变处的细胞,涂片染色后进行诊断。细胞的来源可以是女性生殖道、口腔、食管、鼻咽部等病变部位直接采集脱落的细胞,也可以是自然分泌物(如痰、乳腺溢液、前列腺液)、体液(如胸腹腔积液、心包积液和脑脊液)及排泄物(如尿)中的细胞,以及通过内镜或用细针直接穿刺病变部位(如前列腺、肝、肾、胰、乳腺、甲状腺、淋巴结)等采集的细胞,即细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)细胞。细胞学检查除用于患者外,还可用于健康的普查。此外,细胞学检查还可用于对激素水平的测定(如阴道脱落细胞涂片)及为细胞培养和 DNA 提取等提供标本。

动物实验(animal experiment):运用动物实验的方法,可在适宜动物身上复制出某些人类疾病的动物模型(animal model)。通过疾病复制过程可以研究疾病的病因学、发病学、病理改变及疾病的转归。这种方法可弥补人体病理学研究所受到的制约,但应注意得是动物和人体之间毕竟存在物种上的差异,不能把动物实验结果不加分歧地直接套用于人体,仅可作为研究人体疾病的参考。

组织和细胞培养(tissue and cell culture):将某种组织或单细胞用适宜的培养基在体外培养,可研究在各种因子作用下细胞、组织病变的发生和发展。这些都是对肿瘤研究十分重要的课题。近年来通过体外培养建立了不少人体和动物肿

瘤的细胞系,对从分子水平研究肿瘤细胞的生物学特性起到了重要作用。这种研究方法的优点是周期短、见效快,节省开支,体外因素单纯而且容易控制,可以避免体内复杂因素的干扰。缺点是孤立的体外环境与复杂的体内整体环境毕竟有很大的不同,故不能将体外研究结果与体内过程简单地等同看待。

1761年意大利Padua大学的Margani(1682~1771)医生提出了器官病理学(organ pathology)的概念。在19世纪中叶,德国病理学家Rudof Virchow(1821~1902)创立了细胞病理学(cytopathology),其巨著在1858年出版,直到今天其理论和技术仍对医学科学的发展产生影响。此后,经过近一个半世纪的探索,逐渐形成并完善了今天的病理学学科体系,如用肉眼观察病变器官的大体变化,被称为大体所见或解剖病理学(anatomical pathology);借助于显微镜所进行的组织学或细胞学研究,被称为组织病理学(histopathology)或细胞病理学;用电子显微镜技术观察病变细胞的超微结构变化被称为超微结构病理学(ultrastructural pathology)。近30余年来,随着免疫学、细胞生物学、分子生物学、细胞遗传学的进展以及免疫组织化学、流式细胞术、图像分析技术和分子生物学等理论和技术的应用,又极大地推动了传统病理学的发展。特别是学科间的互相渗透又使病理学出现了许多新的分支学科,如免疫病理学(immunopathology)、分子病理学(molecular pathology)、遗传病理学(genetic pathology)和定量病理学(quantitative pathology)等,使得对疾病的研究不仅在器官、组织、细胞和亚细胞水平,而且深入到分子水平;并使形态学观察结果从定位、定性走向定量,更具客观性、重复性和可比性。不仅如此,对疾病的观察和研究也从个体向群体和社会发展,并且和环境结合,出现了地理病理学、社会病理学等新的分支。这些发展大大加深了对疾病本质的认识,同时也为许多疾病的防治开辟了光明的前景。

应试题库

【名词解释】

1. 病理学(pathology)
2. 尸体剖检(autopsy)
3. 活体组织检查(biopsy)
4. 细胞学检查(cytology)
5. 动物实验(animal experiment)
6. 组织和细胞培养(tissue and cell culture)
7. 解剖病理学(anatomical pathology)

8. 组织病理学(histopathology)
9. 超微结构病理学(ultrastructural pathology)

【问答题】

1. 什么是病理学?
2. 病理学的研究内容及任务是什么?
3. 为什么说病理学是一门桥梁学科?
4. 病理学的研究方法有哪些?
5. 简述病理学的发展状况。
6. 病理学的实验方法有哪些?

【名词解释】

1. 病理学:是研究疾病的病因(etiology)、发病机制(pathogenesis)、病理变化(pathological change)结局和转归的医学基础学科。

2. 尸体剖检:简称尸检,即对死者的遗体进行病理解剖和后续的显微镜观察,是病理学的基本研究方法之一。

3. 活体组织检查:简称活检。即用局部切取、钳取、组织穿刺、搔刮和摘取等手术方法,从活体内获取病变组织进行病理诊断。

4. 细胞学检查:是通过采集病变处的细胞,涂片、染色后,进行诊断。

5. 动物实验:是应用动物实验方法,在适宜的动物身上复制出某些人类疾病的动物模型(animal model),研究疾病的病因学、发病学、病理改变及疾病的转归。

6. 组织和细胞培养:将某种组织或单细胞用适宜的培养基在体外培养,可研究在各种因子作用下,细胞和组织病变的发生发展。

7. 解剖病理学:用肉眼观察病变器官的大体变化来研究疾病。

8. 组织病理学:借助显微镜进行组织学或细胞学疾病研究。

9. 超微结构病理学:由于电子显微镜采用的是电子束照明,电镜的透镜是轴对称的电场或磁场,电镜的使用使我们大大的开阔了视野,看清了原来在光学显微镜下看不清或看不到的细胞膜、细胞质内的各种细胞器和细胞核的细微结构及其病理变化,并对其进行研究,故称超微结构病理学。

【问答题】

1. 病理学是研究疾病发生发展规律的科学。即运用各种方法研究疾病的病因、发生发展过程,以及机体在疾病过程中的功能、代谢和形态结构的改变。阐明

其本质为认识和掌握疾病发生发展规律,为防治疾病提供必要的理论基础。

2. 病理学包括普通病理学(总论)和系统病理学(各论)两大部分。总论主要研究疾病的基本病理变化及其发生的普遍规律,即疾病的共性。各论是研究每一疾病的病因、发病机制、病理变化及其与临床的联系,即每个疾病的特殊规律。

3. 在基础医学中,以人体解剖学、组织胚胎学、生理学、生物化学、遗传学、免疫学、微生物学、寄生虫学等作为学习病理学的基础;在临床医学中,病理学又是它的基础学科之一,了解疾病的发生发展规律,为学习临床医学、了解疾病的本质奠定了基础,同时,病理学也为临床各科提供重要的诊断手段,如活体组织检查、脱落细胞学检查等。只有学好基础课才能学好病理学,要想学好临床各科必先学好病理学,所以说病理学是一门桥梁学科。

4. 病理学的研究方法多种多样,材料主要取自人体、动物实验及组织细胞培养等。其方法有:尸体剖验,活体组织检查,动物实验,组织与细胞培养。上述这些方法随学科的发展,病理学的研究手段已远远超过了传统的经典的形态学观察,采用了许多新方法、技术,从而使研究工作得到了进一步深化。基本观察方法有:大体观察、组织学观察、细胞学观察、超微结构观察、组织和细胞化学观察。除此之外近数十年来,相继建立起来的放射自显影技术、显微分光技术、形态测量(多媒体图像分析)技术、分析电镜技术、流式细胞仪技术、多聚酶链反应(PCR)技术、分子原位杂交技术等一系列的分子生物学技术。通过研究和掌握病理学的研究方法,我们可以获得大量的更新的信息,加强疾病的研究深度。

5. 病理学的发展与自然科学,特别是基础学科的发展和技术的进步密切相关。特别是20多年来一系列新方法、技术的相继建立,细胞生物学、分子生物学、环境医学及现代免疫学、现代遗传学等新兴学科的迅速兴起,这对病理学发展产生了深刻的影响,带来了新的动力。近年来超微病理,包括分子病理、分子免疫学、分子遗传学等边缘学科和分支学科的建立,使得病理学从细胞、亚细胞水平,深入到从分子水平、人类遗传基因突变和染色体畸变等水平去认识有关疾病,研究疾病的病因及发病机制,相信这些新的进展将为许多疾病的防治开辟更新更广阔的前景。

6. 尸体剖检(autopsy)简称尸检,即对死者的遗体进行病理解剖和后续的显微镜观察,是病理学的基本研究方法之一。活体组织检查(biopsy),简称活检,即用局部切取、钳取、细针穿刺、搔刮和摘取等手术方法,从活体内获取病变组织进行病理诊断。细胞学检查通过采集病变处的细胞,涂片染色后进行诊断。动物实验(animal experiment)运用动物实验的方法,可在适宜动物身上复制出某些人类疾

病理学

病的动物模型(animal model)。通过疾病复制过程可以研究疾病的病因学、发病学、病理改变及疾病的转归。组织和细胞培养(tissue and cell culture)将某种组织或单细胞用适宜的培养基在体外培养。

第一章 细胞和组织的适应与损伤

大纲要求

- (1) 熟练掌握萎缩、肥大、组织转化(化生)的概念、原因、形态变化、分类、后果及意义。
- (2) 熟练掌握水样变性、脂肪变性、玻璃样变、淀粉样变、黏液样变的概念,及其原因、形态变化、发生机制、后果和意义。
- (3) 熟练掌握坏死的概念、病理变化、类型、机制、后果及其临床意义。
- (4) 了解细胞、组织适应和损伤的归类,以及增生(代偿性增生,结节性增生)、发育不全、糜烂、溃疡、窦道、瘘管、空洞、机化、钙化、病理性色素沉着、细胞凋亡的概念、原因和大致的发生发展规律,并能应用于临床。

内容精讲

生物机体的各种细胞、组织受到病因作用发生损伤后,在形态上主要表现为萎缩、变性、坏死3种变化。前两种损伤多属于可逆性改变,病因消除后可以恢复,而坏死则属于不可逆性改变。从萎缩、变性发展到坏死是一个逐渐发展的渐进性过程,所以又称渐进性坏死。

一、细胞和组织的适应性

已经发育正常的组织或器官,受病因的影响而发生实质部分的体积缩小称为萎缩。病理性萎缩大致可分为全身性及局部性萎缩两类。严重的全身性萎缩多由严重慢性消耗性疾病(癌症、结核病)引起,称为恶病质。萎缩是一种可复性改变。病变主要发生在器官实质细胞,细胞体积变小、数量减少,致器官体积变小,色泽变深(如心、肝的褐色萎缩),萎缩器官功能降低。

机化:新生的肉芽组织长入已无生活性的(凝血块、血栓、炎性渗出的纤维素、坏死组织及异物等)物质内,最终被有生命的纤维结缔组织所代替,此过程称机化。若上述无生活性物质不能完全被机化,也可发生新生的纤维结缔组织将其包围,称为包裹。

增生:组织或器官内细胞受某种因素作用而发生细胞数量增多,使该组织器官体积增大,称为增生。增生有时在局部形成肿瘤样结节如息肉、炎性假瘤。

肥大:实质细胞体积增大,致该组织器官体积增大称肥大。如细胞肥大的同时也伴有该实质细胞的增生,称增生性肥大,若不伴增生者则称为单纯性肥大。若实质细胞萎缩面间质增生(如肢体肌肉萎缩),此时引起器官组织外形增大,称为假性肥大。在病理情况下,某器官组织因功能负荷增加导致实质细胞肥大,以进行功能代偿,此时器官组织的外形增大,称为代偿性肥大,在一定程度上有功能增强的代偿作用。

组织转化(化生):一种已分化成熟的组织,因受某些因素影响,而转化成为另一种性质相似的分化成熟的组织,称为组织转化。少数还可能与癌肿发生有一定关系,如在支气管上皮的单层扁平上皮(鳞状上皮)组织转化的基础上发生肺鳞癌。常见的组织组织转化有单层扁平上皮组织转化、肠上皮组织转化等。

二、损伤的形式和形态学变化

所有有害因素都首先在分子水平上发挥作用。能够辨别出细胞适应、可逆性损伤或不可逆性损伤的形态学变化的时间长短,取决于细胞病变性质和观察方法的敏感度。但总的来说,受影响的细胞先期呈现生化代谢变化,继而出现组织化学和超微结构变化(例如缺血后数分钟至数十分钟),然后再出现光镜下和肉眼可见的形态学变化(例如缺血后数小时至数日)。较轻度的损伤在刺激消除后便恢复正常,通常称为可逆性损伤。严重的细胞损伤是不可逆的,直接或最终导致细胞死亡。

可逆性损伤(reversible injury),旧称变性(degeneration),是指细胞或细胞间质受损伤后,由于代谢障碍,而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,通常伴有功能低下。

细胞水肿:细胞内水分和钠离子增多,称为细胞水肿。水肿细胞胞体增大,胞质疏松,淡染呈均匀的细颗粒状。病变进一步发展,致胞质透明,胞体膨大如气球称气球样变。本变性常由急性感染、缺氧、化学毒物中毒、烧伤或冻伤等病因引起。

脂肪变性:人体内非脂肪细胞(如实质细胞)的胞质内出现脂滴称为脂肪变性。该脂滴主要为中性脂肪。脂肪变性的病因与细胞水肿的病因大致相同,故两种变性常相伴发生。脂肪变性最常发生于肝脏,其次为心、肾等代谢旺盛的实质性器官。脂肪变性的肝脏体积增大,呈黄色,切面有油腻感;镜下见肝细胞胞质中出现脂滴,石蜡切片因脂滴被溶解而呈空泡状。心肌脂肪变性可使心内膜下的心肌组织呈“虎斑心”外观。严重脂肪变性可引起器官功能障碍,长期重度肝脂肪变性可导致肝硬变发生。

玻璃样变性:在细胞间质或细胞内出现均质、半透明状(HE染色呈均质红染)

的玻璃样蛋白性物质,称为玻璃样变性。玻璃样变主要有下述的3种组织的变性:①血管壁的玻璃样变性:多见于细动脉(肾入球动脉,脾小体中央动脉,视网膜中央动脉等)。病变充分发展,可使血管全层均被玻璃样物质所浸及,使管壁呈红染的均质增厚,管腔狭窄甚至闭塞。细动脉的玻璃样变性是高血压病的基本病变。②结缔组织玻璃样变性:常见于纤维瘢痕组织、纤维化的肾小球、动脉粥样硬化的纤维性斑块以及某些肿瘤丰富的纤维组织间质内。③细胞内玻璃样变性:又称细胞内玻璃样小滴变性。肝细胞内玻璃样变性见于酒精性肝病及病毒性肝炎。

三、不可逆性损伤

当细胞发生不可逆性代谢、结构和功能障碍,引起细胞死亡。细胞死亡可大致分为坏死和凋亡两大类型。

坏死(necrosis)是以酶溶性变化为特点的活体内局部组织细胞的死亡。

1. 坏死的基本病变:细胞核的变化是细胞坏死的主要标志,主要有3种形式。

(1)核固缩(pyknosis):细胞核染以染色质DNA浓聚、皱缩,使核体积减小,嗜碱性增加,提示DNA转录停止。

(2)核碎裂(karyorrhexis):细胞核由于核染色质崩解和核膜破裂而发生碎裂,可由核固缩裂解成碎片而来。

(3)核溶解(karyolysis):由非特异性DNA酶和蛋白酶激活分解核DNA和核蛋白所致,核染色质嗜碱性下降,死亡细胞核在1~2d内将会完全消失。

2. 坏死的类型:由于酶的分解作用或蛋白质变性所占地位的不同,坏死组织会出现不同的形态学变化,总体上分为凝固性坏死、液化性坏死、纤维素样坏死和坏疽等。

(1)凝固性坏死: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,称为凝固性坏死(coagulative necrosis)。凝固性坏死多见于心、肝、肾、脾等器官。在结核病时,因病灶中含脂质较多,坏死区呈黄色,状似干酪,称为干酪样坏死(caseous necrosis)。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,甚至不见核碎屑,是坏死更为彻底的凝固性坏死。

(2)液化性坏死: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水解酶,或组织富含水分和磷脂,则细胞组织易发生溶解液化,称为液化性坏死(liquefactive necrosis)。见于细菌或某些真菌感染引起的脓肿、缺血缺氧引起的脑软化以及由细胞水肿发展而来的溶解性坏死(lytic necrosis)等。急性胰腺炎时细胞释放胰酶分解脂肪酸,乳房创伤时脂肪细胞破裂,可分别引起酶解性或创伤性脂肪坏死(fat necrosis),也属液化性坏死范畴。

(3) 纤维素样坏死(fibrinoid necrosis):旧称纤维素样变性,是结缔组织及小血管壁常见的坏死形式。见于某些变态反应性疾病如风湿病、结节性多动脉炎、新月体性肾小球肾炎,以及急进型高血压、胃溃疡等,其发生机制与抗原-抗体复合物引发的胶原纤维肿胀崩解、结缔组织免疫球蛋白沉积或血液纤维蛋白渗出变性有关。

(4) 坏疽(gangrene):是指组织坏死并继发腐败菌感染。坏疽分为干性、湿性和气性等类型,前两者多为继发于血液循环障碍引起的缺血性坏死。干性坏疽(dry gangrene)常见于动脉阻塞但静脉回流尚通畅的四肢末端。湿性坏疽(moist gangrene)多发生于与外界相通的内脏。

3. 坏死的结局:①坏死细胞溶解引起局部急性炎症反应;②溶解吸收;③分离排出;④机化与包裹;⑤钙化。

4. 坏死对机体的影响与下列因素有关:

(1) 坏死细胞的生理重要性,例如心、脑组织的坏死后果严重。

(2) 坏死细胞的数量,如广泛的肝细胞坏死可致机体死亡。

(3) 坏死细胞周围同类细胞的再生情况,如肝、皮肤等易于再生的细胞,坏死组织的结构功能容易恢复。

(4) 坏死器官的储备代偿能力,如肾、肺等成对器官储备代谢能力较强。

四、细胞凋亡

凋亡(apoptosis),也可称为程序性细胞死亡(programmed cell death),是由体内某些因素触发细胞内预存的死亡程序而导致的细胞主动性死亡方式,在形态和生化特征上都有别于坏死。凋亡在生物胚胎发生、器官形成发育、成熟细胞新旧交替、激素依赖性生理退化以及自身免疫性疾病和肿瘤发生进展中,都发挥不可替代的重要作用,并非仅是细胞损伤的产物。

凋亡的诱导和激活可由不同的刺激触发,如生长因子的撤退、特殊受体和配体(如 Fas 和 Fas-L)的衔接以及轻微的损伤性刺激等。凋亡的形态学特点是细胞皱缩,胞质致密,核染色质边集,而后胞核裂解,胞质芽突并脱落,形成含核碎片和(或)细胞器成分的膜包被凋亡小体(apoptosis body),可被巨噬细胞和相邻其他实质细胞吞噬、降解。凋亡的生化特征是 Ca^{2+} / Mg^{2+} 依赖的内切核酸酶(endogenous nuclease)及需钙蛋白酶(calpain)活化,早期出现 180~200 bp 的 DNA 降解片段。琼脂凝胶电泳呈现特征性梯带状,半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶和凋亡蛋白酶(caspases)活性增高。其中,内切核酸酶和凋亡蛋白酶是凋亡程序主要执行者。

参与凋亡过程的相关基因有几十种,其中 fas/Bax/p53 等基因有促进凋亡作

用, Bcl-2/Bcl-XL 等基因有抑制凋亡作用, 而 c-myc 等基因则具有双向调节作用, 凋亡细胞多为单个或数个, 因其质膜完整, 阻止了与其他细胞分子间的识别, 故而不引起周围炎症反应, 也不诱发周围细胞的增生修复。病毒性肝炎时肝细胞内的嗜酸性小体即是肝细胞凋亡的体现。

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退行性变的总和。

细胞老化具有以下 4 个特征: ①普遍性: 所有的细胞、组织、脏器和机体都会在不同水平上出现老化改变; ②进行性或不可逆性: 随着时间的推移, 老化进行性地发展; ③内因性: 不是由于外伤、事故等外因的直接作用, 而是细胞内在决定性的衰退; ④有害性: 细胞老化时, 细胞代谢、适应、代偿等多种功能低下且缺乏恢复能力, 机体患病率和病死率逐渐增加。

细胞老化的机制主要有:

1. 遗传程序学说 (genetic programmed theory): 认为细胞的老化是由遗传因素决定的, 即细胞的生长、发育、成熟和老化都是细胞基因库中既定基因按事先安排好的程序依次表达完成的, 最终的老化死亡是遗传信息耗竭的结果。

端粒是短的多重复的非转录序列 (TTAGGG) 及一些结合蛋白组成的特殊结构, 除了提供非转录 DNA 的缓冲物外, 它还能保护染色体末端免于融合和退化, 在染色体定位、复制、保护和控制细胞生长及寿命方面具有重要作用, 并与细胞凋亡、细胞转化和永生化密切相关。当细胞分裂一次, 每条染色体的端粒就会逐次变短一些, 构成端粒的一部分基因约 50~200 个核苷酸会因多次细胞分裂而不能达到完全复制 (丢失), 以致细胞终止其功能不再分裂。因此, 严重缩短的端粒是细胞老化的信号。生殖细胞、干细胞和癌细胞之所以能不断地分裂, 原因就是他们表达较多的端粒酶。将端粒酶加入正常细胞内, 便可能延长细胞的寿命; 如果抑制癌细胞中的端粒酶, 则有可能克服癌症。

端粒和端粒酶机制适用于大多数成体细胞的老化, 但对于细胞分裂增殖能力低下的神经细胞和心肌细胞等的老化, 则可能还有其他的机制。

2. 错误积累学说: 细胞分裂时, 由于自由基等有害物质的损害, 可诱导脂质过氧化反应, 使线粒体等的细胞器膜流动性、通透性和完整性受损, DNA 断裂突变, 其修复和复制过程因之发生错误。损伤并错误复制时, 具有细胞周期 G_1 期检测纠错功能的 p53 基因被激活, 其蛋白产物诱导周期素依赖性蛋白激酶抑制物 (cyclin dependent kinase inhibitor, CDKI) P21 和 P16 等蛋白转录增强; P21 和 P16 等蛋白与相应的周期素依赖性蛋白激酶 (cyclin dependent kinase, CDK) 和细胞周期素