

PATHOLOGY

华东地区十一所高等医学院校协作教材
(供医学、儿科、口腔、卫生专业用)

病理学

孔锡鲲 主 编
徐英含 副主编

华东地区十一所高等医学院校协作教材
(供医学、儿科、口腔、卫生专业用)

病 理 学

PATHOLOGY

主 编 单 位
安徽医科大学

副主编单位
浙江医科大学

编 审 单 位		
山东医科大学	南京医学院	皖南医学院
温州医学院	徐州医学院	南通医学院
南京铁道医学院	昌潍医学院	泰山医学院
浙江医科大学	安徽医科大学	

一九八六年十月

前 言

在长期教学过程中，人们一直希望有一本篇幅适中、兼顾知识的传授和智能的培养、有利于自学的《病理学》教材。《中共中央关于教育体制改革的决定》下达以后，这个希望变得更为强烈。有鉴于此，我国病理学界的老前辈孔锡赬教授，在兄弟院校的病理学家的支持下，出任主编，并请徐英含教授为副主编，华东十一所医学院校病理学家们参予编审，于是，方有本书之问世。

1985年7月，在安徽泾县召开了本书编审人员的首次会议。会上对由安徽医科大学提出的编写指导思想与细目，进行了充分的讨论并明确了编写的分工：即由安徽医科大学为主编单位，浙江医科大学为副主编单位，参加编写的其它单位为山东医科大学、南京医学院、皖南医学院、温州医学院、徐州医学院、南通医学院、南京铁道医学院、昌潍医学院、泰山医学院。1986年1月，在安徽医科大学召开了定稿会议，集体审定了全书第一和第二部份内容，并再次明确了第三部份的编写方案。会后由正副主编和林鸿民副教授总审了全部修定稿。

本书共分三大部份：第一部分为学生必须掌握的内容；第二部份为提高扩充部份，供选修或同学自学用；第三部份为训练部份，为学好病理学提供了思考复习题、多选题及临床病理讨论案例。这样编写的目的，旨在减少一般同学的学习负担，为学有余力的同学提供了深入学习的条件，更重要的是有利于培养学生的独立思考、观察、分析和解决问题的能力。

本书所用之插图除由各编写单位随稿附来者外，还采用了南京医学院的部份病理组织图以及浙江医科大学的部份示意图。安徽医科大学绘图室石益先同志和病理解剖教研室的一些同志，也为本书绘制了部份插图。安徽医科大学学报编辑室主任孙君健同志担任了责任编辑及文字审查工作，病理解剖教研室副主任刘建华同志在教材的编辑、校对及出版过程中做了大量的工作。在此一并志谢。

本教材从决定编写到稿件审定完毕，虽然历时年余，但稿件的完成有先有后，直到1986年暑期才陆续到齐，时间比较匆促，加之我们水平有限，本书必然存在疏漏和不足之处，敬请广大教师和读者批评指正。

《病理学》编写协作组

1986、8

目 录

绪论	1
第一章 细胞与组织的损伤	6
第一节 细胞与组织损伤的概述	6
一、损伤的原因	6
二、细胞损伤的过程	7
第二节 损伤的主要形态变化	9
一、萎缩	9
二、变性	11
三、坏死	16
第二章 血液循环障碍	20
第一节 充血	20
一、动脉性充血	20
二、静脉性充血	21
第二节 血栓形成	24
一、血栓形成的条件和机理	24
二、血栓形成的过程及形态	25
三、血栓的转归	27
四、血栓形成对机体的影响	27
五、弥漫性血管内凝血	28
第三节 栓塞	28
一、栓子运行的途径	29
二、栓塞的类型及对机体的影响	29
第四节 梗死	31
一、梗死形成的条件	31
二、梗死的类型及病理变化	32
第五节 出血	35
第三章 炎症	36
第一节 炎症的原因	36
第二节 炎症局部的基本病变	37

一、变质	37
二、血管反应、充血和渗出	38
三、增生	44
第三节 影响炎症过程的因素	45
第四节 炎症局部的临床表现和全身反应	45
第五节 炎症的形态学类型	47
第六节 炎症的经过和结局	52
第七节 炎症的意义	53
第四章 适应、再生与修复	55
第一节 适应	55
一、肥大	56
二、增生	56
三、化生	56
第二节 再生与修复	57
一、再生的类型	57
二、组织的再生能力	58
三、常见的组织再生	59
第三节 创伤愈合	61
一、创伤愈合的基本过程	61
二、创伤愈合的类型	61
三、影响再生修复的因素	63
第五章 肿瘤	65
第一节 肿瘤的概念	66
第二节 肿瘤的特性	66
一、肿瘤的一般形态与结构	66
二、肿瘤的异型性	68
三、肿瘤的生长与扩散	71
四、肿瘤的复发	76
第三节 肿瘤与机体的相互影响	76
一、肿瘤对机体的影响	76
二、机体对肿瘤的影响	76

第四节 良性肿瘤、恶性肿瘤 和交界瘤.....77	第三节 慢性肺原性心脏病127
第五节 肿瘤的命名与分类.....78	第四节 肺炎128
第六节 常见肿瘤举例.....81	一、细菌性肺炎129
一、上皮组织肿瘤.....81	二、支原体肺炎133
二、间叶组织肿瘤.....85	三、病毒性肺炎134
三、神经组织肿瘤.....90	第五节 尘肺135
四、其它肿瘤.....92	一、矽肺135
第七节 肿瘤的病理诊断.....93	二、煤工尘肺137
一、脱落细胞学检查.....94	第六节 呼吸系统常见肿瘤139
二、活体组织检查.....94	一、鼻咽癌139
三、其它诊断方法.....95	二、肺癌141
第八节 癌前病变与原位癌.....95	第八章 消化系统疾病146
第六章 心血管系统疾病.....97	第一节 胃肠疾病146
第一节 风湿病.....97	一、慢性胃炎146
一、病因和发病机理.....97	二、溃疡病148
二、基本病变.....98	第二节 肝胆疾病151
三、风湿性心脏病.....99	一、病毒性肝炎151
四、其他器官的风湿性病变101	二、肝硬变157
第二节 感染性心内膜炎101	三、急性胰腺炎165
一、急性感染性心内膜炎102	第三节 消化系统常见肿瘤167
二、亚急性感染性心内膜炎103	一、食管癌167
第三节 心瓣膜病104	二、胃癌169
一、二尖瓣狭窄105	三、大肠癌173
二、二尖瓣关闭不全106	四、原发性肝癌176
三、主动脉瓣狭窄106	第九章 泌尿系统疾病181
四、主动脉瓣关闭不全107	第一节 肾小球肾炎183
第四节 高血压病107	一、病因和发病机理183
一、病因和发病机理108	二、类型184
二、类型与病理变化109	第二节 肾盂肾炎194
三、经过和结局113	一、急性肾盂肾炎196
第五节 动脉粥样硬化113	二、慢性肾盂肾炎197
一、病因和发病机理113	第三节 泌尿系统常见肿瘤198
二、基本病理变化114	一、肾腺癌198
三、重要器官的动脉粥样硬 化及其后果116	二、膀胱癌200
第七章 呼吸系统疾病120	第十章 生殖系统疾病202
第一节 慢性支气管炎121	第一节 子宫癌202
第二节 肺气肿124	一、子宫颈癌202
	二、子宫体癌205
	第二节 妊娠绒毛滋养层肿瘤206

一、葡萄胎	206
二、恶性葡萄胎	208
三、绒毛膜癌	208
第三节 乳腺癌	209
第四节 前列腺增生症	213
第十一章 甲状腺疾病	215
第一节 单纯性甲状腺肿	215
第二节 甲状腺机能亢进	217
第三节 甲状腺肿瘤	218
一、甲状腺腺瘤	218
二、甲状腺癌	219
第十二章 造血系统疾病	221
第一节 恶性淋巴瘤	221
一、何杰金氏病	222
二、非何杰金淋巴瘤	224
第二节 白血病	228
第三节 恶性组织细胞增生症	230
第十三章 传染病	232
第一节 结核病	232
一、病因和发病机理	233
二、结核病的基本病变	234
三、结核病的转化规律	235
四、肺结核病	236
五、肺外器官结核病	241
第二节 麻疹病	244
第三节 细菌性痢疾	249
第四节 伤寒	251
第五节 流行性脑脊髓膜炎	254
第六节 流行性乙型脑炎	256
第七节 脊髓灰质炎	258
第八节 流行性出血热	260

第十四章 寄生虫病	264
第一节 阿米巴病	264
一、肠阿米巴病	264
二、肠外阿米巴病	266
第二节 血吸虫病	266
第三节 丝虫病	269
第四节 肺吸虫病	271

专 题 讲 座

一、炎症介质	274
一、肉芽肿性炎	280
三、肿瘤的病因学和发病学	286
四、APUD细胞系统及APUD瘤	295
五、动脉粥样硬化的发病机理	299
六、心肌炎和心肌病	305
七、先天性心脏病	310
八、矽肺的发病机理	315
九、慢性肝炎的发病机理	320
十、胆石症	325
十一、功能失调性子宫出血的病理学	331
十二、卵巢肿瘤病理概述	336
十三、乳腺肿块的病理和临床	342
十四、围产儿常见疾病的病理学	348
十五、儿童期肿瘤	354
十六、衰老及老年病的病理特点	360

分 析 与 思 考

一、复习思考题	366
二、多选题	369
三、临床病理讨论	387

绪 论

病理学 (Pathology) 是研究疾病本质的科学。它研究疾病的病因、发病机理和患病机体在疾病发生、发展过程中的形态结构及功能改变,从而阐明疾病的本质,为临床医学提供疾病的诊断、治疗和预防的理论基础。

一、病理学的内容及其在医学中的地位

疾病是一种有损人体健康的极其复杂的过程,在此过程中患病机体常发生一定的形态结构、功能和代谢的改变,并不同程度地影响患者对环境的适应能力和劳动能力。

任何疾病和病变的发生都有一定的原因,即病因。研究病因的学问,即病因学 (Etiology)。病因包括外因和内因。外因的种类繁多:常见者有生物性因素、机械性因素、物理性因素、化学性因素等。常见的内因有:人体的神经体液调节功能紊乱、机体免疫状况的改变,屏障机能的削弱以及遗传缺陷等。

外因在疾病的发生中非常重要。有些因素,例如,足够强度的化学性因素和物理性因素,可能直接引起中毒与创伤。但在一般情况下,外因往往通过内因而起作用。例如,脑膜炎双球菌进入上呼吸道后,大多数人只引起局部的轻度炎症,只是少数由于各种诱因导致机体抵抗力降低或易感性、敏感性升高的人中,细菌才得经上呼吸道粘膜侵入血流,在血中繁殖,并到达脑脊髓膜而引起脑膜炎。又如,同是痢疾杆菌,在成人可致急性伪膜性和溃疡性肠炎并引起以肠道症状为主的症状,而在儿童却可发生中毒症状为主的中毒性菌痢。

疾病的发病机理 (Pathogenesis),是研究病因作用,导致机体疾病发生的具体环节和机制,它是病理学的重要内容之一。

在很长一段时间里,人们曾根据研究方法和研究内容的侧重点不同,把病理学分为病理解剖学和病理生理学。病理解剖学 (Pathological anatomy) 侧重于研究患病机体的器官、组织的形态改变,即病变 (Lesion)。病理生理学 (Pathological physiology) 则侧重于患病机体的机能和代谢变化的研究。我们认为,人们对疾病的认识往往是以发现病变开始的,随后才发现病因和阐明其发病机理。离开病变去认识疾病是很困难的。但是,另一方面,许多疾病在形态结构发生改变之前后,往往已先有或继发以功能和代谢改变。因为,要了解疾病的本质,便不能仅依据形态结构的改变,还必须密切联系功能和代谢的变化。从这个观点出发,本书用病理学 (Pathology) 来代替病理解剖学较为恰当。

病理学是基础医学与临床医学之间的桥梁学科。对临床医学来说,病理学是它的重要基础学科之一。首先,它为临床医学打好认识疾病本质的理论基础。临床医生只有在此基础上才能掌握疾病发生、发展的规律,从而主动利用有利时机,进行有效防治。其次,病理学还为临床医学提供重要的诊断手段。例如,活体组织检查和脱落细胞学检查,都是病理学常规应用的方法。当然,病理学除进行其本身的研究外,也必须密切联

系临床。如果脱离临床实际,则不仅不能为临床服务,也不利于病理学本身的发展。

在基础医学中,病理学和病理生理学是互相配合的学科;而生物学、正常人体解剖学、胚胎学、组织学、生物化学、生理学,寄生虫病学和微生物学等,又都是病理学的先行学科,是学习病理学的基础。从另一方面来说,学习病理学又能联系和巩固上述这些先行学科的知识,并能以其本身的发现来丰富这些学科的内容。

二、病理学的发展

在我国,早在公元700年之前,《黄帝内经》中就有以阴、阳、五行学说为基础论证疾病发生原因的观点和死后解剖的论述。公元670年,巢元方著《诸病原候论》以及南宋时(1247年)著名法医学专家宋慈的《洗冤集录》里,也已有对尸体剖验、伤痕病变及中毒鉴定的详细论述。这些宝贵文献,反映了祖国医学在病理学发展方面做出的重大贡献。

在西欧,古希腊名医Hippocrates(公元前460~370年)提出“体液论”学说,认为构成人体生命有关的重要成分有血液、粘液、黄胆汁和黑胆汁;血液成于心,粘液成于脑,黄胆汁成于肝,黑胆汁成于脾。身体四液配合适宜,可保健康;配合失调则发生疾病。这一液体病理学说,控制西欧医学思想几达2000年。16世纪,比利时医师Vesalius^s(1514~1564)积累尸体解剖资料,创立《人体系统解剖学》。其后,意大利名医 Morgagni(1682—1771)发现疾病与器官病变有密切关系,他收集和绘制了大量的图谱,作了大量的记录,并在此基础上发表了《器官病理学》,提出了疾病的器官定位观点,标志着病理发展的一个新阶段。

十九世纪中期,德国病理学家Virchow(1821—1902)借助于显微镜,通过对尸检材料的观察和研究,于1858年发表了著名的《细胞病理学》,认为人体生命的最重要的有形成份是细胞;细胞是生命的基本单位;细胞来自同种类型的细胞;疾病引起人体器官组织细胞的病变,都是局部性、局灶性和定位性的。他的学说,克服了长期以来唯心论对病理学和医学的影响,对百余年来病理学和医学的发展作出了卓越的贡献;他的一些观点,至今还具有一定的实际意义。

二十世纪以来,我国病理学工作者,对病理学的发展作出了宝贵的贡献。解放后,党和政府十分重视人才的培养,病理学工作者的队伍日益扩大,积累了我国自己的病理资料。他们通过对人体和实验病理学的研究,通过对地方病、寄生虫病、传染病、职业病、肿瘤病和心血管疾病等的病理学研究、取得了丰硕的成果。

随着电子显微镜及免疫电镜技术、显微分光光度法、免疫荧光法、酶标法、放射自显影技术、形态计量技术、单克隆抗体等检测手段的应用,病理学的研究已逐步进入到亚细胞领域和分子水平;并从过去的经典的病理形态学,发展到与细胞生物学、分子生物学、环境医学、现代遗传学、免疫学等新兴学科互相渗透的新阶段,出现了超微病理学、遗传病理学、分子病理学、免疫病理学等新的分支学科,标志着病理学已进入一个崭新的历史时期。

今后,我国的病理学将在四个现代化的宏伟目标激励下,在老一辈病理学家奠定的基础上,发挥社会主义制度的优势,不断改进工作方法、工作条件,努力掌握和发展新理论、新技术,密切联系我国实际,积极进行病理学的教学和科学研究,我国病理学发

展的美好远景，是可以预见的。

三，病理学的研究方法

(一) 尸体剖验

对临床因病死亡的尸体或涉及法律责任的尸体进行剖验，经过肉眼观察和光镜甚至电镜检查，必要时结合微生物学检查、法医化学检查，确定病理诊断，分析死亡原因及死亡机理，是病理学工作者的重要任务之一。这对积累经验、吸取教训、提高临床诊断水平，改进治疗方法是十分必要的。对涉及法律责任的尸体，经过剖验，弄清死因，为公检法提供侦破线索，维持社会安定，也是不可缺少的。从病理学本身来说，经过对大量尸检材料的病理学分析，可以阐明疾病发生发展的规律，发现新病种，从而推动整个医学的发展。

(二) 活体组织检验和脱落细胞学检验

从患者局部切取、钳咬、摘除或穿刺，以取得组织材料，进行病理学检查，包括肉眼观察，常规切片染色检查，必要时还可进行的组织化学分析和电镜检查，这是病理学研究的一个重要方面；同时也为临床确定诊断，判断预后，及时进行适当的治疗提供依据。

对患者痰液、胸腹水、尿液等，以及阴道刮片、食管拉网，纤维胃镜所取得的材料进行涂片，以检查脱落细胞，是早期发现和诊断肿瘤的好方法。此法的优点是，病人痛苦小，适于普查；但由于所取得的仅为分散的细胞，缺乏组织结构；并且，取材有一定限制，不一定能取到真正病变所在的材料，因而其诊断有一定的局限性，是其缺点。但如果配合其他检查方法，仍不失为一个有效的检查方法。

(三) 动物实验

为揭示人类某一疾病的本质，采用动物实验，进行病因、发病机理和形态改变的研究是可取的。许多不能在人体进行试验的工作，例如，某化学物质致癌性的研究、某些生物因子的致病性研究等，均可利用动物实验进行。为阐明整个疾病的发展过程，必须分阶段取材作病理研究，这也常常是在人体上难以进行的；而利用动物实验则可以达到此目的。有时，为从病理形态学指标判断药物疗效和进行毒性研究，也要利用动物实验。对动物的选择，一般要求纯种，对致病因子或治疗药物应有感受性。饲养实验动物要求有标准的饲料，避免环境中各种干扰因素，以免影响实验结果。然而必须指出，动物实验虽然可以弥补对患病人体观察之不足，但是，动物毕竟是动物，它与人体之间有着许多差异，对致病因子的易感性不同，所形成的病变也有所不同。因此，动物实验的结果，不能简单地移用于人体，这是应该注意的。

(四) 组织培养与细胞培养

为了观察组织和细胞病变的发生、发展过程，例如肿瘤的生长、细胞的癌变、遗传性疾病所致细胞染色体的变异、病毒感染时组织和细胞的变化等，可以从人体或动物体内取组织或细胞进行体外培养，以观察细胞形态、免疫功能、分泌功能、表面膜受体等方面的变化。近年来，对癌细胞株的建立和单克隆的研究，尤为病理学界所重视。把组织培养与细胞培养应用于病理学研究，具有许多优点，如体外条件单纯、容易控制，可以避免体内复杂因素的干扰，有利于分析和得出结论等。并且，这种方法较之动物实验，周

期短、见效快、节约开支。但是正由于体外环境毕竟和体内不同，因此，其变化和结果不能与体内的变化过程等同看待。而且，体外培养条件要求严格，亦非一般单位所均能具备的。故此法目前尚不能广泛应用。

（五）病理学的观察方法

1，大体标本观察 将尸检，活检或动物实验所取得大体标本，运用肉眼或辅以放大镜、量尺和磅秤等，有时还可进行大体标本染色，观察和记录脏器的大小，形状、重量、色泽、质地、表面和切面以及病变部位、范围、性状、境界等。有经验的病理工作者，往往凭大体标本就能作出相当准确的诊断。有人只注重组织学检查，忽视大体标本检查，这是片面的。大体标本检查可以见到更大范围的变化，是组织学检查无法取代的。

2，组织切片的观察 取病变组织进行切片、染色；在显微镜下进行观察，从组织及细胞水平发现肉眼所不能分辨的微细病变，显著地提高了诊断的准确性，加深对疾病的认识，是病理学研究的重要方法之一。

3，细胞涂片的观察 利用病人的分泌物、排泄物、脱落物进行细胞涂片、染色，然后在显微镜下进行观察，根据细胞的形态诊断疾病或病变。

4，超微结构的观察 运用透射电镜和扫描电镜对组织、细胞的内部和表面超微结构进行观察，从亚细胞或超微结构水平去了解病变的性质，并使形态结构的改变与机能代谢变化有机地联系起来，从而可加深对疾病的认识。

5，免疫组织化学观察 酶标记法、免疫荧光法、免疫电镜技术、组织化学和超微组织化学观察等，可以用于了解组织、细胞内各种酶类、核酸、糖类等化学成份的改变，对抗原、抗体等免疫物质进行分析和定位。这些方法能从各个侧面了解病变的性质，对于加强对疾病的全面认识具有重要意义。

此外，近数十年来许多新技术、新方法如雨后春笋般地涌现，例如冷冻断裂和冷冻蚀刻技术、放射自显影技术及其他同位素技术、显微分光光度法和形态学定量技术等，使今天有可能对组织细胞的化学成分进行微量乃至超微量分析和亚细胞水平的定位。

四、学习病理学的指导思想及学习方法

在疾病的发生发展过程中，贯穿着对立统一的辩证关系。例如，结构与功能、局部与整体、内因与外因、损伤与修复等。因此，我们学习病理学必须象学习其他自然科学一样，以辩证统一的观点去观察、分析和解决问题。

学习病理形态学，切忌用静止的、固定的观点去看问题。在大体标本和切片中所见到的病变不能代表疾病的整个病理过程，它仅是整个病理过程中某个阶段表现的形态变化而已，而我们应了解的是病变的演变之所以，及其演变之所归的全过程。唯有这样学习，才能掌握疾病的规律。

机体各器官、组织、细胞的形态结构，是机能活动的物质基础。形态结构的改变必然表明相应的功能改变，而健全的机能活动又是维持正常形态结构所需的。例如，肢体的长期废用必然带来肢体肌肉甚至骨骼的萎缩。

目前，人们对生命本质的认识还不够清楚，但生物学家们已经公认，生命的基本单位是细胞，人体基本上是由许多高度专一化的器官组织细胞的复杂组合。每个人的健康建

基于各系统器官组织的健康细胞。另一方面,疾病则反映某一系统的某一器官的相当数量的细胞的功能和形态病变。一个人虽然由万亿以上不同类型的细胞所组成,但他是由一个受孕的卵细胞,连续分化为许多不同系统、功能各异的器官组织的细胞发育而成的。全身各个系统的互相联系与协调活动,是维持人体生命健康的基础。当某一器官或系统发生定位性或局灶性病变时,它可以对其它系统乃至全身发生影响。而全身性的反应则往往以某一器官或系统的定位性或局部性各种机能活动的改变或(临床)症状表现出来,例如肝炎、肺炎、脑病、血液及心血管病等。因此,学习病理学应当注意局部与整体的关系。

显然,疾病都具有某一系统和器官的局灶性、局部性或定位性的机能和或形态病变的特点;但是,疾病的发生机理及其影响,则往往是全身性的,有时能引起严重的全身反应,甚至威胁患者的生命。因此,局部与整体互相联系,是不可分割的。

认识来源于实践。所以学习病理学必须理论联系实际,联系临床。

病理学是一门以形态学为主的课程,学习时既要注意它的理论知识,更要重视实物标本的观察。对实物标本的观察、描述,不仅可印证和加深对理论知识,而且可培养一个人的观察、思维、分析和书写报告的能力。有些国家就是利用对尸体材料的观察、讨论来代替课堂讲课的,这种方法,颇有参考价值。

尸检展示大体标本和切片,放映幻灯显示病变,与临床有关学科联合举行临床病理讨论会(clinico—pathological conference, CPC),是密切联系临床,总结经验教训、提高诊断水平和医疗质量的行之有效的学习方法。事实证明,哪里的临床病理讨论会举行频繁,那里的学术空气就浓厚,医疗水平就提高得快。

病理学的内容,习惯上分为总论与各论两大部分。前者研究疾病的共同性的一般规律,后者则研究各种疾病的特殊规律。人类与疾病长期作斗争的过程中首先认识的是各种疾病的特殊表现;例如,一定的病因引起相应的临床表现和病理变化,这就是病理学各论的内容。然后,人们通过长期的观察和分析,发现这些不同疾病当中,也具有共同的规律;例如,肺结核病、慢性胃炎、流行性脑脊髓膜炎、病毒性肝炎、急性肾小球性肾炎等疾病。虽然,它们的各自表现差异很大,但是它们是炎症,即都具有变质、渗出和增生三种基本病变;也有一个相同的基本病理过程。对这些共同规律的阐述就构成了总论的内容。如果我们在学习过程中,先掌握这些基本规律,则在以后学习各个疾病时就能起到举一反三的作用。因此,学习总论是学习各论的必要基础,而学习各论又必须经常联系运用总论知识。

为了减轻大多数同学的负担,又兼顾到学有余力的同学的需要,我们把本书的内容分为三大部分。第一部分为必须掌握的内容,它又分为总论与各论。总论包括细胞与组织损伤,血液循环障碍,炎症,适应,修复与再生,肿瘤等,各论则按系统或传播方式对常见疾病进行介绍。第二部分,包括16个专题讲座,内容与第一部分相呼应,是第一部分各章节中进展较大的内容,其深度虽大于第一部分,但仍以同学能掌握者为度,供学有余力的同学自学用。第三部分,选了一些思考题、多选题和病例讨论等内容,把病理学中的主要问题贯穿起来,供同学们在学习之余锻炼自己思维分析能力之用,也供同学们检查自己学习情况之用。

(孔锡鲲 徐英含 龚西瑜)

第一章 细胞与组织的损伤

细胞与组织损伤的概述

损伤的原因

细胞损伤的过程

损伤的主要形态变化

萎缩

变性

坏死

第一节 细胞与组织损伤的概述

构成机体器官和组织的基本单位细胞，在不断变化着的体内外环境中，具有一定的适应能力。一旦体内外各种因素的作用超过了细胞的适应能力，细胞与组织便会受到损伤 (injury)，表现出代谢、功能及形态三方面的变化。不同的疾病具有不同的细胞与组织损伤，但各种损伤又有其共同的规律。认识并掌握这些规律，对研究疾病的发生发展及防治具有重要的意义。

一、损伤的原因

造成细胞和组织损伤的原因 (或称致病因素) 很多，大致可分为下述几大类：

缺氧 是导致细胞与组织损伤的最常见而重要的原因之一。空气中的缺氧以及 CO 或其它毒物，可引起全身性缺氧，但更为常见的是由于各种原因引起的局部组织供血不足所造成的缺氧。缺氧时，细胞内的氧化磷酸化过程不能正常地进行，从而引起代谢、功能及形态的变化 (详后)。

物理因素 这类损伤因素很多，如各种机械性损伤，高温引起的烧伤，低温引起的冻伤等。又如高压电流可造成电击伤。电击伤的形成，一方面是由于电流通过组织时产生的高温，另一方面是由于电流直接刺激组织，特别是神经系统，引起功能紊乱。电离辐射所造成的损伤，则主要通过使生物大分子或组织中的水发生电离和激发，产生过量的自由基 (free radicals) 所致。

化学因素 某些化学物质，如强酸、强碱，工农业生产过程中应用的磷、汞、砷，以及滥用毒性较大的药物等，均能导致细胞损伤。体内某些代谢产物，如尿素及自由基等，亦可成为致病因素。上述各种因素的致病机理不尽相同，例如汞中毒，主要是由于汞离子 (Hg^{++}) 与体内的巯基 ($-SH$)、二巯基 ($-S-S-$) 结合，抑制了含有 $-SH$ 基的酶；又如物质代谢过程中形成的自由基如 $OH\cdot$ 、 $H\cdot$ 、 $HOO\cdot$ 等，以及他们相互作用所形成的一些氧化能力很强的过氧化物，对组织有高度毒性。

生物因素 多数细菌通过其内、外毒素或分泌的酶造成细胞损伤。例如，白喉杆菌的外毒素进入细胞，可抑制细胞内核糖核酸 (RNA) 的合成。有的细菌可以导致机体

的变态反应。病毒还可以掺入细胞内参与RNA及DNA的合成,造成细胞损伤。寄生虫除了其分泌物及代谢产物的毒性作用外,还可因虫体的运动造成机械性损伤。

免疫因素 异常的免疫反应,可引起免疫性疾病。其中有的是对外来蛋白质及其他抗原(如细菌、花粉等)所发生的变态反应;有的是对某些自身组织所产生的自身免疫性反应;还有一些疾病的发生则与先天或后天的免疫功能缺陷有关。

遗传因素 当出现基因突变(gene mutation)或染色体畸变(chromosomal aberration)时,亦可引起细胞结构、功能及代谢的异常。例如镰刀状细胞贫血的发生,主要是由于膜结构的缺陷,脆性增高,因而易发生溶血。常染色体数目的异常,可引起先天愚型等。有些疾病,如溃疡病、高血压病及某些肿瘤等,虽不是遗传性疾病,但常有家族性发病的倾向。这种在一定的致病因素作用下易发生某种疾病的倾向,称为遗传易感性(genetic predisposition)。

营养性因素 食物中缺乏某些必需的物质,如维生素、稀有元素等,可引起相应的疾病;但如果营养过剩,也可引起疾病,如动脉粥样硬化等。

二、细胞损伤的过程

细胞损伤时,首先发生的是细胞生物化学反应和分子结构的变化,即所谓生化性损伤(biochemical lesion),表现为代谢和机能的变化。在此阶段,常不出现明显的形态变化。随着损伤的加重,细胞形态的变化逐渐明显起来。

由于致病因素的强弱及作用时间长短的不同,细胞损伤的程度也不一样。如果致病因子作用较弱并能及时去除,损伤的细胞结构和功能常可以恢复正常。此时的细胞损伤称可复性损伤(reversible injury)。如果致病因子强烈或持久,损伤便进入不可复阶段,最终必将发生细胞的代谢及功能停止,结构解体,称不可复损伤(irreversible injury)。可复性损伤和不可复性损伤是一个连续的病理过程,故很难分清其确切的界线。

各种致病因素引起细胞损伤的最初作用部位及机理不完全相同,现仅以缺氧为例,说明细胞损伤的发生发展过程。

1. 可复性损伤阶段 由于缺氧,线粒体氧化磷酸化功能障碍,ATP生成减少,细胞内糖原通过加速无氧糖酵解以补偿能量的来源。糖酵解加速可导致乳酸等酸性中间产物堆积,使细胞内pH值下降。所以,在形态上可见细胞内糖原含量下降和出现核染色质凝集现象。

如果细胞通过糖酵解的途径仍不能补偿ATP的减少,则细胞膜的钠-钾泵机制就会因能量缺乏而发生功能障碍,使细胞内 Na^+ 增加, K^+ 、 Mg^{++} 减少。在 Na^+ 进入细胞的同时,伴随着大量 Ca^{++} 进入细胞,致细胞内呈高渗状态,水分子遂进入细胞,使细胞肿胀、内质网扩张。

如果缺氧继续存在,细胞肿胀和内质网扩张则更形明显;同时,依靠ATP提供能量而附着于粗面内质网表面的核蛋白体开始脱粒并且游离于胞浆中,多聚核蛋白体也发生解聚。这一变化导致细胞内的蛋白质合成减少。

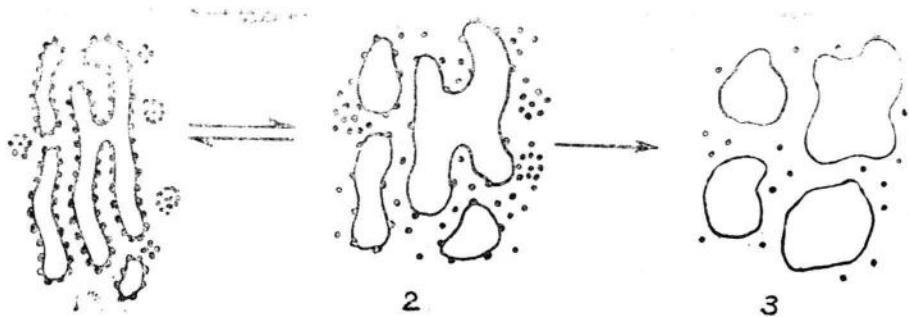


图1—1 内质网损伤(示意图)

1、正常内质网及多聚核蛋白体 2、核蛋白体脱粒及多聚核蛋白体解聚 3、内质网高度肿胀、断裂

细胞内 Ca^{++} 过多,致微丝、微管变形和功能障碍。此时,与微管、微丝功能有关的微绒毛等细胞表面结构变形,细胞膜有小泡(bleb)形成,并出现髓鞘样结构(myelinated figures)。髓鞘样结构来自细胞的膜性结构。有人认为,细胞内pH值下降及离子环境的改变,致细胞膜脂蛋白解体,被暴露的亲水性磷脂摄取水份后形成髓鞘样的同心层膜状结构。

此外,在这一阶段,线粒体由于ATP减少,其基质内 k^+ 及 Mg^{++} 逸出,表现为线粒体缩小,嵴间腔因基质水份外流而致密,称线粒体凝缩(condensation)。

2.不可复性损伤阶段 如缺氧继续存在,则转入不可复性变化。由于线粒体膜的损伤,通透性增高, Ca^{++} 开始大量进入线粒体内,形成 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 小粒;同时,水分亦渗入,线粒体肿胀,嵴变短、稀疏,甚至消失。基质内的蛋白质因变性而呈絮状;有的线粒体因肿胀而破裂。这些变化,意味着损伤已进入不可复性阶段(图1—2)。



图1—2 线粒体损伤(示意图)

1、正常线粒体 2、线粒体凝缩 3 线粒体肿胀, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 小粒形成
4、线粒体高度肿胀, 基质内出现絮状物

细胞质内 Ca^{++} 增加可激活磷酸脂酶。激活的磷酸脂酶可以分解细胞质膜的脂蛋白而致细胞膜及细胞器膜损伤。当溶酶体膜破损时,释放出大量酸性水解酶于胞浆内,如RNA酶、DNA酶、蛋白水解酶及酸性磷酸酶等。这些酶在酸性条件下活性增高,对细胞自身进行消化,引起整个细胞结构进行性解体。这一过程称自溶(autolysis)。

在自溶过程中,线粒体进一步破裂,内质网断裂,核蛋白体溶解,所有细胞器消

失；细胞膜破裂，细胞连接断裂，最后细胞外形完全变形或消失；细胞核变形，核仁溶解，核染色质凝集成团块状或完全溶解、消失。

在细胞损伤的过程中，早期由于细胞膜通透性的增高，细胞内大分子物质包括酶，可以进入细胞间质；细胞解体后，细胞内的酶可大量地进入细胞间质，继而进入血液。此时检查血液中某些酶的含量变化，可以推测细胞损伤的严重程度。例如，临床常用检查血中谷氨酸—丙酮酸转氨酶（glutamic pyruvic transaminase, GPT）含量来判断肝细胞损伤程度；常用血液中肌酸磷酸激酶（creatine phosphokinase, CPK）的浓度来诊断心肌梗死。

应该提出，不同的致病因素导致细胞损伤的机制及病变发展过程，并不完全相同。在可复性阶段，这种损伤可表现不同的变化，但当细胞损伤进入不可复性阶段后，最终都发生相似的自溶结局。

第二节 损伤的主要形态变化

一、萎 缩

发育正常的器官或组织，由于其实质细胞体积变小或数目减少致其体积缩小，称为萎缩（atrophy）。

原因及分类

任何原因引起细胞合成代谢降低，和（或）分解代谢增强，均可引起细胞体积缩小，甚至代谢停止，细胞死亡，数目减少。

萎缩可分为生理性和病理性两大类：

生理性萎缩 是生命过程中的正常现象。如青春期后胸腺和淋巴组织逐渐发生的萎缩；停经后卵巢、子宫的萎缩；老年人全身许多器官的萎缩等。

病理性萎缩 其原因很多，可表现为全身性萎缩或局部器官、组织的萎缩。常见的原因及分类有：

1. 营养不良性萎缩 多见于消化道疾病。如食道梗阻长期不能进食的病人，及其他慢性消耗性疾病，如慢性结核病的患者。营养不良性萎缩，主要是由于机体蛋白质摄入不足，或虽然摄入足量的蛋白质，但因疾病、蛋白质消耗过多而致。因此，此类萎缩常表现为全身性。脂肪组织最先发生萎缩，其次为肌肉、脾、肝等器官，肾、心肌、脑的萎缩最后发生。相对不大重要的器官先行萎缩。在萎缩过程中器官组织的蛋白质分解产物氨基酸，为生命重要器官提供活动的能量和维持其组织结构，这是机体的自我调节和适应过程。

2. 缺血性萎缩 局部血供障碍，组织缺氧和缺乏营养物质，引起局部器官和组织的萎缩。如见于脑动脉硬化时的脑萎缩（图1—3）。

3. 压迫性萎缩 长期持续地压迫某一局部组织或器官，亦可引起萎缩。如脑膜瘤引起局部颅骨萎缩，骨板变薄；肾盂积水造成肾实质变薄等。

4. 废用性萎缩 肢体、器官或组织不活动引起的萎缩。如骨折后肢体长期固定，引起骨质疏松和肌肉萎缩；外分泌腺导管阻塞引起腺上皮萎缩等（图1—4）。

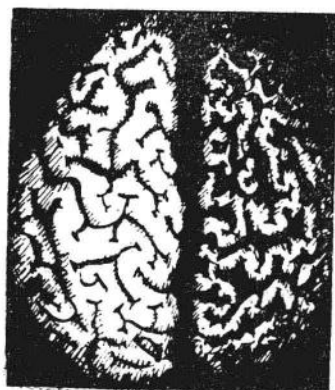


图1—3 正常(左)与萎缩(右)
的大脑半球

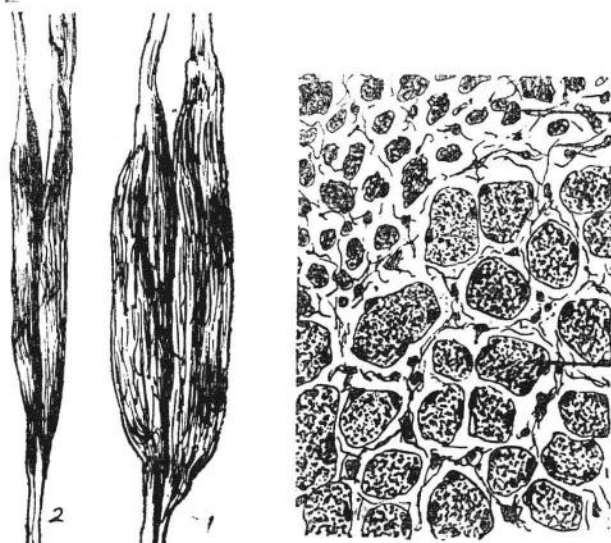


图1—4 正常与萎缩的横纹肌
眼 观 镜 下

5. 神经性萎缩 神经对局部器官和组织的代谢具有调节作用、其功能障碍,可引起所支配器官和组织发生营养障碍而导致萎缩。如脊髓灰质炎病人,脊髓前角运动神经元变性坏死,其支配肢体的骨、肌肉发生萎缩;麻风病变侵犯周围神经,可导致肢体末端萎缩。

6. 内分泌性萎缩 内分泌效应器官在内分泌失调时亦可发生萎缩。如肝硬化病人雌激素灭能作用减弱,可引起男性睾丸萎缩。

同一原因可通过各种机制导致器官或组织的萎缩;相反,不同原因可通过同一机理引起萎缩。如上述外分泌腺导管阻塞,既可因废用导致萎缩,同时也可因贮留液的压迫导致腺上皮细胞的萎缩。

病理变化及结局

萎缩的器官和组织,眼观体积缩小,重量减轻,颜色变深或呈褐色。间质结缔组织在萎缩的器官常有所增生,致器官质地变韧;又因主质细胞体积缩小或数目减少,因此,间质相对集中。萎缩器官的包膜亦可因结缔组织增生而稍增厚。

镜下,萎缩器官的实质细胞外形通常无明显改变,但体积变小,数目减少。萎缩细胞胞浆因浓缩而深染,核也可表现为苏木素着色变深。萎缩细胞胞浆中色素增多,萎缩的心肌细胞、肝细胞及肾上腺皮质网状带的细胞内,常见有脂褐素沉着。此外,在一些细胞萎缩前,可先有浊肿、脂肪变性等改变。电镜下,可见细胞器如线粒体、内质网等减少,而溶酶体吞噬细胞自身碎片的自噬泡 (autophagic vacuoles) 增多。自噬泡可将细胞器碎片进行消化,其中不能被消化的物质则构成残体 (residual bodies)。上述脂褐素即是在自噬泡内形成的一种不溶性残体。间质纤维结缔组织和脂肪组织,在主质细胞萎缩的同时,往往伴有一定程度的增生,如淋巴结、肾上腺等萎缩时,常被脂肪组织所取代。

萎缩器官、组织和细胞的功能降低。

萎缩一般认为是可逆性的。病理性萎缩原因早期解除，萎缩的器官和组织可以逐渐复原。如果病因不消除，病变加重，萎缩器官和组织的实质细胞逐渐丧失，这时，器官和组织的结构遭致破坏就不能复原。

二、变 性

变性 (degeneration) 系指细胞物质代谢障碍所引起的一类形态变化。它表现为细胞或细胞间质内出现一些异常物质，或虽为正常物质但数量异常增多。变性通常是一种可复性病变。发生变性的组织、细胞功能往往降低，严重者则可发展为坏死。

变性主要有混浊肿胀、水样变性、脂肪变性、玻璃样变性、纤维素样变性、粘液样变性、淀粉样变性、病理性色素及钙盐的沉着。

1. 混浊肿胀 混浊肿胀 (cloudy swelling) 简称浊肿。主要见于线粒体丰富，代谢旺盛的肝细胞、肾小管上皮细胞及心肌细胞等。

肉眼观，病变脏器体积肿大，包膜紧张，切面隆起，边缘外翻，色较苍白无光泽，似沸水烫过。

镜下，变性细胞肿大，胞浆内出现许多细小红染颗粒，故又称颗粒变性 (granular degeneration)。电镜下，可见这些颗粒为肿大的线粒体或扩张的内质网，表现为线粒体肿大、中空，嵴变短、减少或消失。多聚核蛋白体解聚。内质网扩张，表面的核蛋白体脱失。

引起浊肿的原因通常为感染、中毒及缺氧。其发生机理除线粒体能量代谢过程受损，细胞膜的钠-钾泵功能障碍外，还可能与细胞膜直接受损、通透性增高有关。

2. 水样变性 水样变性 (hydropic degeneration) 系指细胞内水分增多，胞体肿胀，胞浆透亮，常呈空泡状的一种变性，故又称空泡变性 (vacuolar degeneration)。其病因、发生机理及部位，与浊肿相似。因此一般认为它是浊肿进一步发展的结果 (图 1-5)。水样变性时，除胞浆水分增多和线粒体肿胀外，内质网可解体、断裂和形成

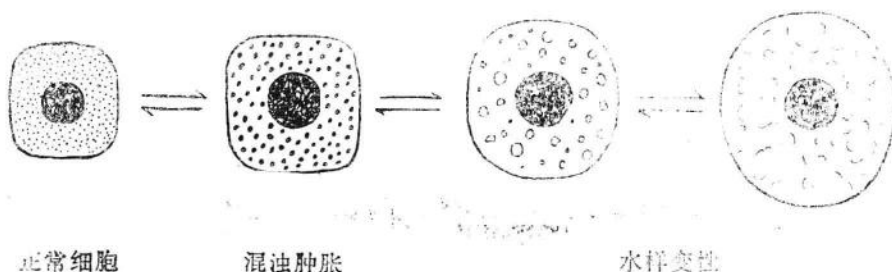


图 1-5 细胞浊肿、水样变性的发展过程 (示意图)

囊泡。病毒性肝炎及四氯化碳中毒时，有些肝细胞胞浆异常疏松透亮，胞体肿胀似气球，称气球样变 (ballooning degeneration)；也属于水样变性。

3. 脂肪变性 正常不见或仅见少量脂肪滴的细胞，若其胞浆内出现脂肪滴或其数量明显增多者，称为脂肪变性 (fatty degeneration)。这些脂肪滴在常规切片过程