

病理学

中国人民解放军第二军医大学

一九八五年六月

编写人员

刁桂香	王文亮
王永信	王榴馨
刘彦仿	刘振华
吴存忠	何德华
张 璞	张武扬
胡明钦	杨筱菊
陶文照	晏培松
隋延仿	黄卓垣
董荣春	詹锦洲
臧建申	戴益民

目 录

序 言	1
一、病理学与其他医学科学的关系	1
二、病理学的内容	1
三、病理学的研究材料和方法	2
四) 学习病理学的指导思想和方法	3
总 论	
第一章 细胞和组织损伤	5
第一节 损伤的原因	5
第二节 损伤细胞超微结构的变化	8
一、细胞膜的变化	8
二、内质网的变化	8
三、线粒体的变化	10
四、溶酶体的变化	11
五、细胞核的变化	12
六、包涵体	13
第三节 损伤的主要类型	13
一、萎缩	14
二、变性	16
三、坏死	21
第二章 血液循环障碍	27
第一节 充血	27
一、动脉性充血	28
二、静脉性充血	29
第二节 局部贫血(缺血)	32
第三节 出血	33
一、出血的类型	33
二、出血的原因	33
三、组织内出血的病理变化及后果	34
四、出血对机体的影响	34
第四节 血栓形成	35
一、血栓形成的条件	35
二、血栓的类型、形态特点及其形成过程	36
三、血栓的结局	38
四、血栓对机体的影响	40
第五节 栓塞	40

一、栓子运行途径及其栓塞部位.....	40
二、栓塞的类型及其后果.....	42
第六节 梗死.....	44
一、梗死形成的条件.....	44
二、梗死的类型及形态.....	45
三、梗死灶的结局.....	46
四、常见器官的梗死及其影响.....	47
第三章 炎症.....	51
第一节 炎症的原因.....	51
第二节 炎症局部的基本病理变化.....	52
一、变质.....	53
二、渗出.....	53
(一) 炎性充血.....	53
(二) 炎性渗出.....	54
三、增生.....	61
第三节 炎症局部的临床表现和全身反应.....	62
一、炎症局部的临床表现.....	62
二、炎症的全身反应.....	62
第四节 炎症的发展和结局.....	64
第五节 炎症的分类.....	65
一、变质性炎症.....	66
二、渗出性炎症.....	66
三、增生性炎症.....	71
附: 变态反应性炎症.....	73
第四章 组织修复和适应.....	75
第一节 组织修复.....	75
一、再生的分类及组织细胞的再生能力.....	75
二、几种组织的再生.....	77
三、肉芽组织及疤痕组织.....	80
四、创伤愈合.....	81
(一) 软组织创伤愈合.....	81
(二) 骨折愈合.....	83
五、影响修复的因素.....	86
第二节 适应.....	86
一、肥大.....	87
二、增生过长.....	89
三、改建.....	89
四、化生.....	90
第五章 肿瘤.....	93

第一节 肿瘤概论	94
一、肿瘤的概念	94
二、肿瘤的命名和分类	94
三、肿瘤的一般特征	97
四、肿瘤的生长和扩散	101
五、肿瘤与宿主的相互关系	106
六、良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	107
第二节 肿瘤的病因和发病机理	108
一、肿瘤的病因	109
二、肿瘤的发病机理	112
第三节 上皮组织肿瘤	116
一、良性上皮组织肿瘤	116
二、恶性上皮组织肿瘤(癌)	118
第四节 间叶组织肿瘤	123
一、良性间叶组织肿瘤	123
二、恶性间叶组织肿瘤(肉瘤)	126
第五节 淋巴造血组织肿瘤	128
一、恶性淋巴瘤	128
二、白血病	132
三、恶性组织细胞增生症	133
第六节 神经组织肿瘤	134
第七节 杂类肿瘤	137
各 论	
第六章 心血管系统疾病	141
第一节 风湿病	142
一、病因和发病机理	143
二、风湿病的基本病理变化	143
三、风湿性心脏病	144
四、风湿性关节炎	147
五、其它组织的风湿性病变	147
第二节 细菌性心内膜炎	147
一、急性细菌性心内膜炎	148
二、亚急性细菌性心内膜炎	148
第三节 慢性心瓣膜病	149
一、二尖瓣狭窄	150
二、二尖瓣关闭不全	151
三、主动脉瓣狭窄	152
四、主动脉瓣关闭不全	152
五、肺动脉瓣狭窄	153

六、三尖瓣狭窄及关闭不全.....	153
第四节 心肌疾病.....	154
一、心肌炎.....	154
二、原发性心肌病.....	155
三、克山病.....	157
第五节 高血压病.....	158
第六节 动脉粥样硬化.....	164
第七节 先天性心脏病.....	174
第七章 呼吸系统疾病	186
第一节 慢性阻塞性肺疾病与慢性肺源性心脏病.....	188
一、慢性支气管炎.....	188
二、肺气肿.....	191
三、慢性肺源性心脏病.....	196
第二节 支气管扩张症.....	197
第三节 肺炎.....	199
一、大叶性肺炎.....	200
二、小叶性肺炎.....	204
三、间质性肺炎.....	205
第四节 结核病.....	207
一、结核病概论.....	207
二、肺结核病.....	211
三、肺外结核病.....	218
第五节 尘肺——矽肺.....	222
第六节 常见的呼吸系恶性肿瘤.....	224
一、鼻咽癌.....	224
二、肺癌.....	226
第八章 消化系统疾病	230
第一节 胃炎.....	231
一、急性胃炎.....	231
二、慢性胃炎.....	232
第二节 溃疡病.....	236
第三节 阑尾炎.....	242
一、急性阑尾炎.....	242
二、慢性阑尾炎.....	244
第四节 Crohn病.....	245
第五节 消化道常见恶性肿瘤.....	247
一、食管癌.....	247
二、胃癌.....	249
三、大肠癌.....	254

第六节 胰腺炎.....	256
一、急性胰腺炎.....	256
二、慢性胰腺炎.....	260
第七节 病毒性肝炎.....	260
第八节 肝硬化.....	272
一、肝硬化的分类.....	272
二、结节性肝硬化.....	273
三、胆汁性肝硬化.....	281
第九节 原发性肝癌.....	282
第十节 胆石症.....	287
第九章 泌尿系统疾病.....	291
第一节 肾小球肾炎.....	294
第二节 肾盂肾炎.....	311
第三节 尿石症.....	313
第十章 甲状腺疾病及糖尿病.....	317
第一节 甲状腺疾病.....	317
一、甲状腺肿.....	317
二、甲状腺肿瘤.....	322
第二节 糖尿病.....	326
第十一章 传染病.....	330
第一节 细菌性痢疾.....	331
第二节 伤寒.....	334
第三节 麻风.....	338
第四节 流行性脑脊髓膜炎.....	341
第五节 流行性乙型脑炎.....	344
第六节 脊髓灰质炎.....	346
第七节 流行性出血热.....	347
第八节 深部霉菌病.....	352
一、隐球菌病.....	352
二、念珠菌病.....	354
三、曲菌病.....	355
四、毛霉菌病.....	356
五、放线菌病.....	357
第九节 疟疾.....	359
第十节 阿米巴病.....	361
一、肠阿米巴病.....	361
二、肠外阿米巴病.....	364
第十一节 丝虫病.....	366
第十二节 血吸虫病.....	367

第十三节 肺吸虫病.....	371
第十四节 包虫病.....	373
一、细粒棘球蚴病.....	373
二、泡状棘球蚴病.....	375
第十二章 创伤、烧伤及冻伤.....	378
第一节 创伤.....	378
一、火器伤.....	378
二、冲击伤.....	383
三、挤压综合征.....	388
第二节 烧伤.....	389
第三节 冻伤.....	395
附录一 活体组织检查.....	400
附录二 尸体剖检.....	402
附录三 英中名词对照.....	411

序 言

病理学概念

病理学与其他医学科学的关系

病理学的内容

病理学的研究材料和方法

病理学的研究材料

尸体剖检

临床病理检验

动物实验

组织培养和细胞培养

病理学的观察方法

肉眼观察

光学显微镜观察

电子显微镜观察

学习病理学的指导思想和方法

学习病理学的指导思想

树立运动发展的观点

局部与整体的关系

形态与功能的关系

内因和外因的关系

学习病理学的方法

理论与实习相结合

病理与临床联系

总论与各论相联系

病理学 (Pathology) 是研究疾病的病因、发病机理、病理变化和结局的一门医学基础科学。通过病理学的学习了解疾病的本质, 从而认识和掌握疾病的发生、发展的规律, 为学习临床医学和防治疾病打下良好的基础理论知识。并利用这些规律去认识和发现那些还没有被人们所认识的新的疾病, 或没有被充分认识的疾病, 使医学不断地向前发展。

一、病理学与其他医学科学的关系

病理学除了主要研究患病机体的形态学改变之外, 也研究疾病的病因和发病的机理以及形态与功能和代谢的关系。因此, 在基础医学中, 它以解剖学、组织胚胎学、生理学、生物化学、微生物学以及寄生虫学作为学习的基础。病理生理学侧重从机能方面研究疾病发生发展的规律。病理学又是学习临床医学的基础, 是基础医学与临床医学间的桥梁课程。

二、病理学的内容

病理学分总论与各论两大部分, 共十二章。总论五章, 包括细胞和组织损伤、血液循环障碍、炎症、组织修复和适应及肿瘤。它们是研究疾病的基本病变及其发生、发展的基本规律, 以便用这些基本规律进一步认识各种疾病的特殊规律和本质。各论七章, 包括心血管系统、呼吸系统、消化系统、泌尿系统和内分泌系统疾病, 以及传染病和创伤、烧伤及冻伤。

它们是研究各个疾病的本质及其发生发展的特殊规律。因此，总论与各论的关系是共性和个性、一般规律和特殊规律的关系。

三、病理学的研究材料和方法

病理学的研究材料 病理学研究材料的来源主要有以下四个方面。

(一) **尸体剖检** 尸体剖检(简称尸检 autopsy)是病理学研究的主要方法之一，是病理课程中理论联系实际，提高分析综合能力的基础训练方法。为了认识疾病，明确诊断或死因，提高医疗质量，不断发展医学科学，培训医务人员，故需进行尸体解剖。据解剖所得的资料与病人生前的症状、体征和临床化验的结果相对照分析，明确主要疾病或病变，探讨其与其他病变之间的相互关系，判断死亡原因。通过资料的积累有助于认识疾病的本质，帮助临床明确诊断，以便及时总结经验教训，有利于提高医疗教学质量。目前已有不少人志愿捐献遗体以作尸体剖检，这种高尚精神值得提倡。

(二) **临床病理检验** 包括活体组织检查及脱落细胞检查。

活体组织检查 用局部切除、钳取或穿刺以及摘除等不同方法，由患者活体采取病变组织进行病理检验，称为活体组织检查(简称活检 biopsy)。这种方法有助于明确诊断、检验治疗效果，为临床防治疾病提供可靠的依据。此外，活检标本新鲜，有利于进行各种组织化学、免疫组织化学及超微结构和组织培养等研究。

脱落细胞检查 运用采集器采集脱落细胞或用穿刺方法抽出体腔积液，分离脱落细胞，制成细胞涂片、染色，进行病理检查，称脱落细胞检查。这种方法常用于肿瘤的诊断。但是由于取材局限，脱落细胞常有不同程度的变性，故准确性受到一定限制。

(三) **动物实验** (animal experiment) 人体的疾病往往只能见到其发展某一阶段的病理改变，而不易了解其全过程(包括病因、发病机理、形态、机能、代谢等改变)。因此，病理工作者常常在动物身上复制人类某些疾病的模型，以便研究疾病的发生、发展规律，了解疾病的本质，观察治疗效果，判断疾病的预后，为更好地防治疾病提供一定的理论根据。但应注意，动物与人不同，不能将动物实验所得的结果简单地直接用于人体，而必须作慎重而仔细地分析、运用。

(四) **组织培养与细胞培养** 用人体或动物的组织细胞在体外进行培养，以观察其病理改变，如肿瘤的生长，细胞的癌变以及遗传性疾病时细胞染色体的变异等。另外，培养细胞中亦可以加入其他因素，以观察其对组织细胞的影响。这种方法的优点：实验周期短，容易观察，操作简单，见效快。但是培养细胞与体内细胞所处的环境不完全一样，因此，观察结果也不能简单的与体内病理过程等同看待。

病理学的观察方法

(一) **肉眼观察** (简称眼观) 大体标本(包括组织和器官)用肉眼观察其大小、重量、形状、颜色和硬度等，以及病变的部位、范围及其与周围组织的关系等。以这种方法去认识

疾病与周围组织的关系等。以这种方法去认识疾病和器官的关系,形成了器官病理学(organ-pathology)。

(二) 光学显微镜观察(简称镜观) 大体标本在肉眼观察之后,切取小块病变组织用10%中性福尔马林固定,制片、染色,作组织病理学检查。通过对病变组织细胞的深入观察,从而形成了细胞病理学(cellular pathology)。光学显微镜的分辨率为 $0.2\mu(2000\text{Å})$,较之内眼的高得多。

(三) 电子显微镜观察 新鲜的标本经过多聚甲醛或戊二醛固定后,经过特殊处理,制成超薄切片,在透射电子显微镜(transmission electron microscope)下观察细胞的超微结构改变,形成了亚细胞病理学。电镜的分辨率可达 2Å ,又比光学显微镜的分辨率高1000倍,能观察到生物大分子结构。又新鲜组织细胞经固定脱水,喷镀金属后,用扫描电镜(Scanning electron microscope)可观察细胞表面的细微结构。

随着科学技术的发展,对于组织、细胞以及亚细胞结构的化学性质的研究,特别是免疫组织化学,有了迅速发展,应用免疫荧光、免疫酶及同位素标记技术,使形态、机能与代谢有了密切的联系。由于细胞分光光度计与电子计算机等和光镜联合应用,使组织化学和细胞化学不仅可以定性、定位,而且还可以向定量方向发展。此外,超速离心、电泳、层析、氨基酸分析及序列分析等先进方法的应用,将使病理学逐渐向分子病理学(molecular pathology)方向发展。

四、学习病理学的指导思想和方法

学习病理学的指导思想

(一) 树立运动发展的观点,防止用静止的、固定不变的观点看问题 一切疾病病变都是发展变化的,不是一成不变的,实习中所见到的大体标本和组织切片,只是表明疾病发展到某一阶段的状态,而不是疾病的全体。

(二) 局部与整体的关系 人体是由各种组织、器官所组成,受神经、内分泌调节的完整统一体,是互相影响、互相制约的。局部的病变可以影响到全身,而全身的状况又可影响局部病变的发展。如肺结核病人,病变主要在肺,但常有疲乏、发热、食欲不振、血沉加快等全身表现。而全身的状况又会影响肺的病变。当机体抵抗力强时,肺的病变可以局限化或痊愈。反之,局部病变可以恶化,静止了的病变又可以复发。

(三) 形态与功能的关系 完整的形态结构,保证健全的功能活动;反之,一定的功能状态也能影响形态结构,如一侧肾脏因病失去了功能,另一侧肾脏将发生代偿肥大。

(四) 内因与外因的关系 任何疾病都是有原因的。原因有外因和内因。外因是指外界环境致病因素,内因是指机体内在致病因素。外因在疾病的发生发展中起着重要的作用,没有外因,相应的疾病就不会发生。疾病的轻重缓急程度,在一定程度取决于外界环境致病因素的数量和强度,同时它又和人体的内在因素一起,决定着疾病的特异性。必须指出,在很

多情况下, 仅仅有外因的作用, 并不一定能引起疾病。而机体对疾病的感受性是导致机体发病的内在根据。例如没有伤寒杆菌则不会发生伤寒, 但伤寒杆菌进入人体后不一定发病。它的发生除了进入体内的细菌的数量外, 还决定于机体抵抗力的强弱, 如机体抵抗力强则不会发病, 反之, 抵抗力弱则发生伤寒病。

学习病理学的方法

学好病理学除需要有正确的指导思想外, 还要有正确的学习方法, 才能学得更好。

(一) 理论与实习相结合 学习病理学, 既要重视理论学习, 更要重视病理标本和切片的观察。只有以理论指导实习, 才能了解形态病变的实质, 也只有通过标本切片观察, 才能更加加深对理论的理解。不要死记硬背, 要在理解中加深记忆。因此, 在教学过程中安排一定比例的理论与实习课, 以加强两者的联系和统一。

(二) 病理与临床联系 学习的目的在于应用。学习病理学, 除了学习形态变化外, 还必须了解其可能引起的功能改变, 注意形态和机能代谢的联系和统一, 并适当联系其临床表现。反之, 在看到临床表现时, 应想到那些组织器官有何病理形态改变。这样才能学得活, 记得牢。在实习课中安排的病理讨论课是加强病理与临床的联系, 培养独立思考、分析和解决问题的能力。

(三) 总论与各论相联系 总论是研究疾病发生发展的一般规律或基本规律, 是共性。各论是研究各种疾病发生发展的特殊规律, 是个性。总论是各论的基础, 认真学好总论, 才能更好地学习各论。学习各论时, 要经常复习总论所学的知识, 用总论的知识指导学习各论。这样使总论和各论的学习有机的结合起来, 才能达到融会贯通的目的。

何德华 刘彦仿

第一章 细胞和组织损伤

损伤的原因

损伤细胞超微结构的变化

细胞膜的变化

内质网的变化

线粒体的变化

溶酶体的变化

细胞核的变化

包涵体

损伤的主要类型

萎 缩

原因及分类

缺血性萎缩

神经性萎缩

废用性萎缩

压迫性萎缩

内分泌失调性萎缩

营养不良性萎缩

病理变化

结 局

变 性

混浊肿胀

水样变性

脂肪变性

透明变性

粘液变性

纤维蛋白样变性

淀粉样变性

色素沉着

钙 化

坏 死

基本病理变化

坏死的类型

凝固性坏死

干酪样坏死

液化性坏死

脂肪坏死

坏 疽

结 局

人体是由各种类型的细胞及细胞外间质构成的。它们都在新陈代谢，新旧交替。不但从化学上，新的物质在合成，老的物质在分解，而且在形态上，不少细胞在不断地衰老死亡，不少细胞在不断新生。少数细胞，如神经细胞，即使在一生中没有整个细胞的新旧交替，也经历着由新生到衰亡的过程，以及物质不间断的新陈代谢。在健康的情况下，细胞的新生与衰亡，新旧交替处于一种相对的动态的平衡之中。但是在许多因素的影响下，细胞的衰亡可能占据优势，或突然上升为矛盾的主要方面，而来不及马上再生补充，这就出现了病理情况下的细胞和组织损伤(cell and tissue injury)。

第一节 损伤的原因

细胞和组织损伤的原因是各种各样的，包括物理的，化学的，生物的，营养的，缺氧的，衰老的，过敏的以及遗传等因素。外界因素总是通过内部因素，通过组织的形态、功能及代

谢的特点而发挥着作用。

(一) 物理因子 (physical agents)

环境中的各种物理因素过强, 都会引起细胞及组织损伤。包括机械的, 如火器伤; 温度导致的冻伤及烧伤; 电, 放射能, 大气压力等的急剧变化都能导致有关损伤。

冷冻之所以引起冻伤, 首先是动脉血管的收缩而产生的缺血, 继而由于静脉扩张而产生淤血、淤滞甚至凝血。所以冷冻引起局部血液循环障碍是冻伤发生的重要因素, 但是冷冻本身可以直接在细胞及组织之中出现冰晶, 这种冰晶的出现是损伤性的, 甚至对细胞来说是致死性的。长期的低温环境结合其它因素有时对整个机体也是致命的。

高温不但在局部使蛋白质变性、酶活性丧失, 甚至使组织脱水碳化, 而且高温可使代谢增强, 超过血液的可能供给时, 则酸性物质积聚以至中暑。

电击在局部迅速产生高热导致烧伤。根据电压大小、电流强度、入口及出口之间的情况, 电击可导致神经传导紊乱及心律不齐, 以至死亡等严重情况。

放射能可使化合物离子化, 水的离子化可产生自由基引起损伤。放射能最常导致基因突变及染色体畸变。

(二) 化学物质 (chemicals)

化学性致病因素来源于环境污染、食品污染、战争毒剂、毒物及药品, 甚至生命必需的营养物质在过量时也是有损伤性的。化学性致病因素特别容易影响膜的通透性、渗透压以及酶的活性。某种化学物质常选择性地作用于某种靶细胞, 影响它的吸收、转运及代谢。如巴比妥类药物攻击肝细胞, 汞中毒攻击肾小管上皮等。

(三) 生物因子 (biological agents)

致病性生物从病毒到蠕虫, 致病作用是很复杂的。以病毒为例, 有些病毒尽管在人体内寄生, 但仅是一种过客性的病毒, 不引起什么损伤。致病的病毒, 一可引起细胞损伤及死亡, 二可引起细胞增殖或形成肿瘤。无论什么病毒往往有较强的嗜细胞性, 亦有专攻靶细胞的特性。如脊髓灰质炎病毒嗜脊髓前角的运动神经细胞, 肝炎病毒嗜肝细胞等。它们引起细胞损伤, 有时先直接作用, 有时通过对病毒的免疫反应, 因为细胞上有病毒的抗原, 所以同时导致细胞的损伤。病毒能促使细胞融合, 胞核增殖形成多核巨细胞, 或通过DNA的复制, RNA逆转录成DNA, 整合到机体细胞的DNA中去, 进而引起细胞蛋白质的质变, 以至于癌变。在人类的肿瘤中, 鼻咽癌、子宫颈癌及肝癌与病毒关系极为密切。在动物肿瘤中, 致癌病毒是十分常见的。

(四) 营养不平衡 (nutritional imbalance)

营养物质的不平衡, 过少或过多, 都可能导致疾病及病变。营养物质的缺乏, 特别是蛋白质、维生素缺乏目前仍然是第三世界国家人民的大问题。在这些区域营养缺乏病还是很常见的。摄取热量太多, 特别是脂质及糖类摄取过量, 常可使机体肥胖, 或者导致动脉粥样硬化病。

(五) 缺氧 (hypoxia)

机体内部缺氧、缺血将导致细胞损伤及坏死。动脉供血不足、静脉回流障碍、心脏及呼吸功能衰竭、载氧能力降低(CO中毒)以及细胞色素氧化酶失活(氰酸中毒)等都能引起缺氧、缺血,导致局部细胞损伤,甚至整体生命的丧失。

(六) 变态反应(allergy or hypersensitivity)

外源性及内源性物质,在一定条件下都能作为抗原引起免疫反应,有些免疫反应对机体的功能及结构产生不良影响,称为变态反应。在各种变态反应中或者由于抗原、抗体的反应,或者由于致敏淋巴细胞的作用都可引起细胞的损伤。

(七) 衰老(aging)

人们是怎样衰老的,其道理远还没有弄清。有一点是十分清楚的,就是在生命的一开始,其中就孕育着死亡的因素。随着年龄的增长,神经节细胞、心肌细胞以及肝脏等细胞出现脂褐素;性细胞发生显著变化,卵子排出殆尽,卵巢中不再有成熟的卵子存在,精子生成逐渐停止。性细胞及体细胞中DNA复制、RNA的转录等都更容易产生错误,甚至不能修复。有人认为随着年龄增长,自身免疫反应逐渐突出,不断引起细胞损伤,神经垂体系统可能分泌促使死亡的激素,使免疫活性细胞老化等是衰老发展的原因。

(八) 遗传缺陷(genetic defects)

亲代可以通过生殖细胞染色体及基因的异常而将疾病及病变传给子代。目前发现染色体异常、单基因或多基因遗传病有三千多种。遗传性疾病并不少见。

在以上诸因素中,有的是外部原因,有的显然具有内因性质。外因如何通过内因而导致疾病呢?实际上是一个发病学(pathogenesis)问题。发病学是病理学中一个很重要的问题。各种病变和疾病都有特殊的发病规律,但是它们之间也存在着共同的发病规律与机理。所谓自由基(free radicals)学说可能在各种发病途径中都是存在的,在细胞损伤中是普遍存在的。外因是通过自由基的形成介导了细胞损伤。

自由基 自由基是一种化学基团和种类,其外层电子存在单一的不成对的电子。这样就使这个基团非常不稳定,极易发生反应。它很容易在细胞内与无机或有机物(如蛋白质、脂质及各种碳水化合物)反应,特别易与细胞膜及核酸中的关键分子反应。它可启动自身分解过程,其中可包括使自由基发生连锁反应与细胞一系列的损伤。

许多外因可以诱导细胞内自由基形成。由紫外线或X射线中吸收的放射能、氧化与还原反应中、外来化合物的酶代谢中等都可产生自由基。如从水的辐射解离中释放 $\text{OH}\cdot$, $\text{H}\cdot$, $\text{HOO}\cdot$, 还原水中 O_2 时可出现 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 。在有重金属参加的化学反应中,改变重金属的化合价时,能接受或供应自由电子,催化自由基的形成。四氯化碳可产生大量自由基。

自由基如何导致损伤及病变呢?首先自由基可使细胞膜、内质网、线粒体之脂质产生过氧化物而导致损伤。如膜内有许多未饱和脂质具有双键碳原子,易被其它自由基如超氧化物(superoxide)等作用而产生过氧化物(peroxide),并进一步发生一系列反应而导致细胞损伤。脂褐素即其反应产物。

自由基使蛋白质之间发生相互交联(cross linkage)也容易使细胞发生急剧的损伤性变化,

并使酶失活。

水的放射解离能产生自由基 $\text{OH}\cdot$ 、 $\text{H}\cdot$ 、 $\text{HOO}\cdot$ ，这些自由基可以直接作用于细胞膜及核酸或其他关键分子，引起自我催化，使核酸中碱基序列发生改变，使基因发生突变。

O_2 中毒时，肺中的自由基起损伤作用。

衰老可能是自由基作用的结果。

在身体内形成的自由基可自然消失或为酶所消除。有些自由基很不稳定，一些超氧化物容易自然变成 O_2 和 H_2O_2 。后者又被过氧化氢酶分解成 O_2 和 H_2O 。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase)、谷胱甘肽合成酶(glutathione synthetase)等，都能促使自由基的消失，如歧化酶中有锌、铜、铁、镁离子，能供 O_2 或消除 O_2 ，一些抗氧化剂如维生素E都能阻断自由基，使自由基的产生与消除能保持在一个为害不大的平衡状态。自由基形成过多或自由基消除减慢，可能是各种致病因素引起病变的共同途径之一。

第二节 损伤细胞超微结构的变化

在各种致病因素的作用下，细胞发生多种多样的变化。在电镜的观察下，主要是亚细胞结构，细胞器的变化，在光镜的观察下，主要是细胞水平的变化，而肉眼观察看到的是大体的变化。它们之间有密切的联系。

一、细胞膜的变化

细胞膜主要由两层脂质分子所构成。脂质分子之间镶嵌有一些蛋白分子，这些蛋白分子起受体及载体的作用。另外在有些脂质分子表面还存在一层粘多糖分子，即所谓糖萼(glycocalyx)，它呈分枝的丝状物向表面伸展，也具有传递信息、相互接触、保护细胞的功能。整个细胞膜的成分处于一种液体的运动状态。它接受外来介质的，免疫的，激素的各种刺激，向细胞内传递信息，运送水分、离子及营养物质，分泌或排出分泌物。

当细胞受到刺激后，细胞膜通透性往往发生改变，正常的选择性运送发生障碍。水及钠离子向细胞内移动，细胞发生肿胀，或者水分向外移动，细胞发生脱水。细胞膜在局部的卷曲可以形成同心圆形的髓鞘样结构(myelin figure)。细胞膜可能存在的吞饮、吞噬、增厚、“戴帽”(受体等聚集在一起，像给细胞戴了帽子)等现象，在细胞受到损伤时，这些现象都可能发生改变。

二、内质网的变化

内质网(endoplasmic reticulum)可分为粗面内质网及光面内质网两种。

粗面内质网表面含有排列整齐的核糖体，核糖体是胞浆中的嗜碱性成分。其功能是合成

并输出蛋白。光面内质网少，表面无颗粒状的核糖体，具有多种不同功能。

病理变化 内质网是细胞的敏感部分，往往与线粒体同时发生病变。

1. 扩张及空泡形成(vacuolation) 在中毒、缺氧、病毒感染等情况下，钠离子及水分常向细胞内移动，多余的水常引起细胞的局部或全体发生肿胀。内质网是存积水分的常见部位，形成节段性扩张，形成大小不等的囊泡。内质网囊性扩张的同时，常伴有脱颗粒现象，核糖体数量减少(图1—1, 1—2)。所以整个细胞肿胀、空泡化时，其嗜硷性减弱。晚期则细胞发生气球样变(ballooning degeneration)(见病毒性肝炎彩图)，内质网断裂，甚至液化坏死。

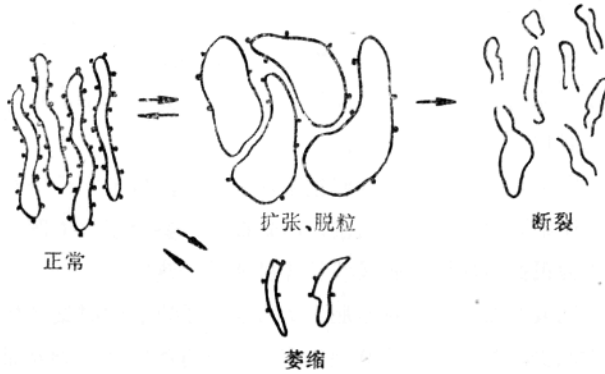


图1—1 粗面内质网扩张、脱粒、断裂、萎缩示意图

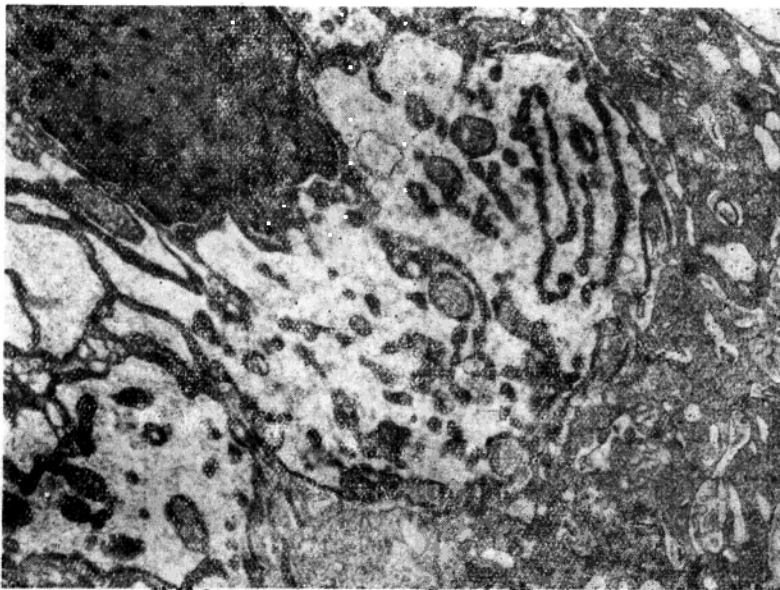


图1—2 呼吸道上皮

示内质网扩张，线粒体萎缩 ×15,000