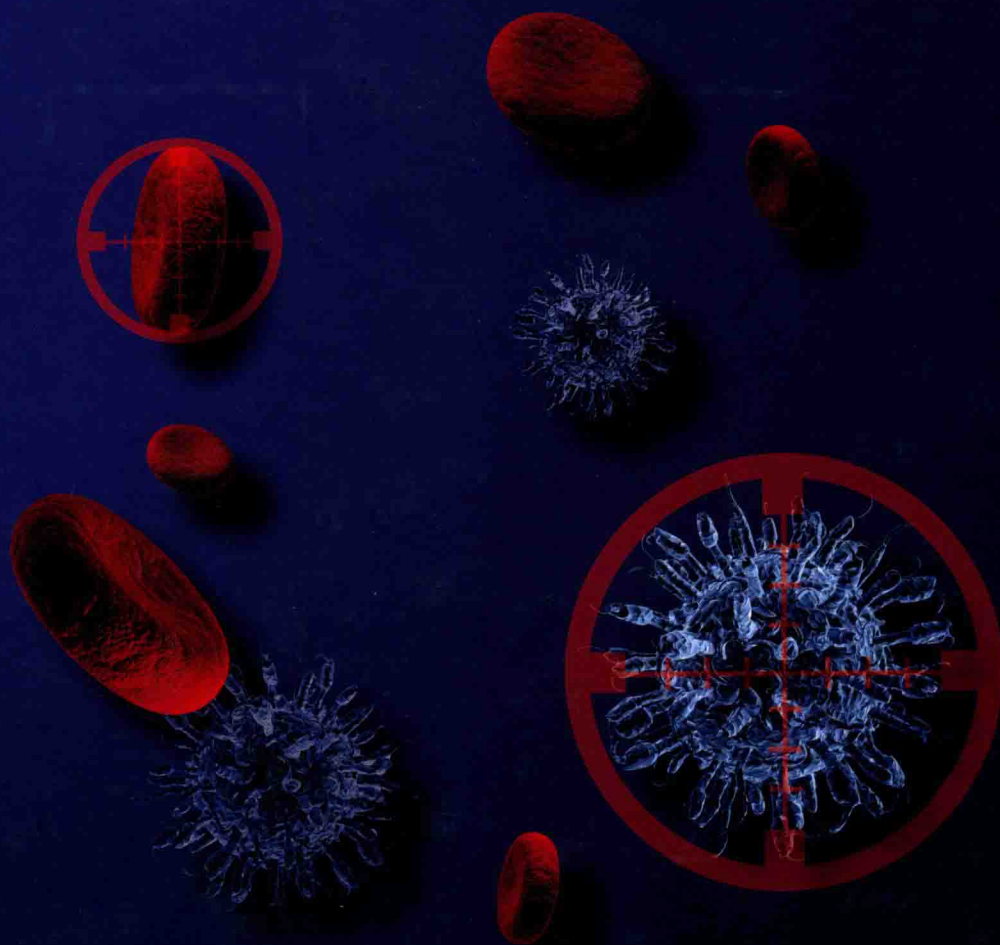




疾病机制

主 编 王建枝 吴立玲 陈 琪



疾病机制

■ 主 编 王建枝 吴立玲 陈 琪

■ 副 主 编 陈国强 高钰琪 陆大祥 陈思锋

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

疾病机制 / 王建枝, 吴立玲, 陈琪主编. —北京:
人民卫生出版社, 2018
ISBN 978-7-117-27283-4

I. ①疾… II. ①王…②吴…③陈… III. ①疾病—
诊疗 IV. ①R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 191454 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!

疾病机制

主 编: 王建枝 吴立玲 陈 琪
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: 北京盛通印刷股份有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 889×1194 1/16 印张: 70
字 数: 2168 千字
版 次: 2019 年 1 月第 1 版 2019 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-27283-4
定 价: 498.00 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)

编者(按编写章节排序)

- | | | | |
|-----|-------------------|-----|-------------------|
| 王建枝 | 华中科技大学同济医学院 | 黄巧冰 | 南方医科大学 |
| 汪香婷 | 中国科学技术大学 | 邵吉民 | 浙江大学医学院 |
| 杨吉春 | 北京大学医学部 | 孙连坤 | 吉林大学医学院 |
| 姜长涛 | 北京大学医学部 | 何小华 | 武汉大学医学部 |
| 孔 炜 | 北京大学医学部 | 陈 琪 | 南京大学医学院 |
| 谢 兰 | 清华大学医学院 | 陈思锋 | 复旦大学上海医学院 |
| 卢 建 | 第二军医大学 | 陈正跃 | 新乡医学院 |
| 路承彪 | 新乡医学院 | 白 融 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 郑 铭 | 北京大学医学部 | 李 丽 | 北京大学医学部 |
| 刘恭平 | 华中科技大学同济医学院 | 朱莉萍 | 华中科技大学同济医学院 |
| 田 青 | 华中科技大学同济医学院 | 胡清华 | 华中科技大学同济医学院 |
| 周新文 | 华中科技大学同济医学院 | 李志超 | 第四军医大学 |
| 张幼怡 | 北京大学第三医院 | 叶 红 | 华中科技大学同济医学院 |
| 杨惠玲 | 中山大学中山医学院 | 马万里 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 |
| 周 菁 | 北京大学医学部 | 李文斌 | 河北医科大学 |
| 王 伟 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 黄庆愿 | 第三军医大学 |
| 汪思应 | 安徽医科大学 | 王志荣 | 同济大学医学院 |
| 吴立玲 | 北京大学医学部 | 贾玉杰 | 大连医科大学 |
| 杨黄恬 | 中国科学院上海生命科学研究院 | 李永渝 | 同济大学医学院 |
| 王华东 | 暨南大学医学部 | 谭红梅 | 中山大学中山医学院 |
| 邓秀玲 | 西安交通大学 | 王蔚东 | 中山大学中山医学院 |
| 张伟华 | 哈尔滨医科大学 | 陈国强 | 上海交通大学 |
| 殷莲华 | 复旦大学上海医学院 | 刘俊岭 | 上海交通大学 |
| 高钰琪 | 第三军医大学 | 孙鲁宁 | 中国医科大学 |
| 肖献忠 | 中南大学湘雅医学院 | 李树清 | 昆明医科大学 |
| 陆大祥 | 暨南大学医学部 | 王小川 | 华中科技大学同济医学院 |
| 钱睿哲 | 复旦大学上海医学院 | 张红星 | 新乡医学院 |
| 李跃华 | 南京大学医学院 | 高维娟 | 河北中医学院 |
| 姜 勇 | 南方医科大学 | 万 有 | 北京大学医学部 |

顾 问 王迪浔 金惠铭

秘 书 柯 丹

主编简介



王建枝, 华中科技大学同济医学院病理生理学系教授。教育部长江学者特聘教授、国家杰出青年基金获得者。入选国家万人计划领军人才, 获国家教学名师、全国师德标兵称号。兼任华中科技大学神经系统重大疾病教育部重点实验室主任、教育部神经变性病创新团队和“985”神经疾病创新平台负责人、华中科技大学学术委员会副主任委员。主要从事脑老化和阿尔茨海默病的发病机制、早期诊断和保护策略研究, 发表相关 SCI 论文 200 余篇, 其中包括多篇 *Nat Med*、*Neuron*、*PNAS*、*J Neurosci* 等国际高影响力杂志。发表论文被 SCI 杂志引用 6000 余次, 2014—2017 年连续 4 次被列入中国“高被引学者”。科研成果曾获国家自然科学奖二等奖 1 项、教育部自然科学奖一等奖 2 项、湖北省自然科学奖一等奖、中华医学科技奖一等奖。主持国家自然科学基金(NSFC) 重大研究计划重点和集成项目、重大国际合作项目, 科技部重点研发项目首席科学家, 承担美国国立卫生研究院(NIH) 国际合作、国际老年痴呆协会重点项目。现任国际病理生理学会副理事长。担任人民卫生出版社《病理生理学》全国规划教材第 6、7、8、9 版共同主编; 主编长学制《病理生理学》教材第 3 版以及《病理生理学》英文版和双语版教材。兼任 *J Alzheimer Dis*、*Neurosci Bull* 和 *J Neurochem* 等国际杂志副主编或 handling editor。

吴立玲,1977年毕业于南京铁道医学院医学系,1981年毕业于北京医学院病理生理学专业,获硕士学位。现任北京大学基础医学院生理学与病理生理学系副主任,教授,博士生导师;兼任《中国病理生理杂志》副主编、《生理学报》和《中国动脉硬化杂志》编委等。

从事病理生理学教学工作30余年,先后主编《心血管病理生理学》和《病理生理学》等教材和教学参考书10余本,其中6本教材分别被列入普通高等教育“十五”“十一五”和“十二五”国家级规划教材,4本教材分获北京市高等教育精品教材奖。主持的“病理生理学”课程被评为国家级和北京市精品课程、国家精品资源共享课。2011年获北京市高等学校教学名师奖。

主要从事心血管病理生理学和颌下腺分泌调控的研究,作为课题负责人先后主持了多项国家自然科学基金面上项目、教育部博士点基金和北京市自然科学基金的研究工作。在 *Cardiovasc Res* 和 *ATVB* 等国内外杂志发表论文130余篇。曾5次获省部级科技进步奖。



陈琪,教授,博士生导师,入选国家“百千万人才工程”,享受国务院政府特殊津贴。曾先后担任南京医科大学校长、党委书记,国际动脉粥样硬化学会中国分会副主任委员、中国病理生理学会副理事长兼江苏省病理生理学会理事长。

从事病理生理学教学工作三十载,主要研究方向为心血管病理生理学,着重探讨巨噬细胞及A类清道夫受体介导的炎症反应在重大疾病如肿瘤、糖尿病、心肌缺血、高血压、脑卒中和动脉粥样硬化等心脑血管疾病发生发展中的作用及其机制,为相关疾病临床诊疗提供新靶点、新药物。主编《中华医学百科全书:基础医学 病理生理学》,参编专著4本,发表SCI论文百余篇,获省部级以上各种奖励8次,获国家发明专利2项。



副主编简介



陈国强,博士,病理生理学教授,中国科学院院士。现任上海交通大学医学院院长,上海交通大学副校长,细胞分化与凋亡教育部重点实验室学术委员会主任和课题组组长。

1997 年获得国家杰出青年科学基金后,独立开展科研工作,先后两次作为首席科学家承担“973 计划”项目,并作为负责人承担多项国家自然科学基金重点、重大项目,致力于肿瘤尤其是白血病的病理生理学基础研究,获得系列创新性成果,在国际重要学术刊物如 *Cancer Cell*、*Nature Chemical Biology*、*Nature Cell Biology*、*JNCI*、*Blood*、*Leukemia* 等期刊上发表 SCI 论文 170 余篇,先后多次获得国家自然科学奖二等奖、中华医学科技奖一等奖、上海市自然科学奖一等奖、上海市科技进步奖一等奖等,并获何梁何利基金科学技术进步奖、卫生部有突出贡献中青年专家、全国优秀博士学位论文指导教师、全国先进工作者、教育部“长江学者”特聘教授、上海市劳动模范、上海十大杰出青年等荣誉称号。



高钰琪,陆军军医大学教授、博士生导师,专业技术少将。现为陆军军医大学高原军事医学系高原特需药品与器材研究室主任、全军高原生理与高原病重点实验室主任。现任中国病理生理学会常务理事、全军高原与寒区医学专业委员会主任委员、中华医学会高原医学分会前任主任委员。从事病理生理学教学与科学研究 30 余年,主持完成国家科技支撑计划、国家科技部“973 计划”项目课题、军队重大专项等课题 20 余项。获军队教学成果一等奖 1 项、国家科技进步奖一等奖 1 项、二等奖 1 项。发表学术论文 400 余篇,其中 SCI 收录论文 70 余篇,获国家发明专利授权 21 项,主编专著、教材 12 部,制定国家标准 1 部、国家军用标准 2 部。为新世纪国家“百千万人才工程”国家级人选、军队科技领军人才,被评为全国抗震救灾优秀共产党员、全国优秀科技工作者、军队院校育才奖金奖,荣立一等功。

陆大祥,安徽人。医学病理生理学教授、博士生导师、享受国务院政府特殊津贴专家、广东省政协常委。

1978年毕业于安徽省皖南医学院;1985年1月暨南大学医学院研究生毕业,获硕士学位;1986—1987年在香港大学学习;2005年5—6月在法国和德国学习;1998—2009年先后在国家教育行政学院、中央社会主义学院、中央党校短期学习或培训。历任暨南大学医学院病理生理学教研室副主任、主任、医学院教务处主任、第一副院长(主持全面工作)、暨南大学副校长兼医学部主任、脑科学研究所所长。学术兼职:世界中医药学会联合会自然疗法研究会副会长,中国病理生理学会第七届、第八届、第十届副理事长,中国病理生理学会炎症发热感染低温专业委员会主任委员,《中国病理生理杂志》主编;广东省病理生理学会理事长、广东省知识分子联谊会副会长、中国大学生体育协会羽毛球分会副主席、中国大学生体育协会田径分会副主席、中国大学生体育协会民族传统体育分会副主席、广东省大学生体育协会副主席等。

主要研究方向:脑功能与疾病、中西医结合防治危重病。已主持国家自然科学基金、“973计划”项目分课题、省部级科学基金等科研项目19项,发表学术论文150余篇、主编(合编)专著5部、参编专著12部,申请专利6项。获国务院侨办优秀教师等荣誉称号5项,并先后获教育部、原卫生部等科技进步奖10余项。



陈思锋,教授、博士生导师。现任复旦大学基础医学院生理与病理生理学系主任、复旦大学肾脏与高血压研究中心主任。

1988年起从事病理生理学教学。主要从事心血管和代谢性疾病的发生机制和实验性治疗研究,特别是干细胞的转化医学研究。近5年主持国家重点研发计划重点专项(牵头)、国家自然科学基金重点项目、重大国际合作、重大研究计划项目和面上项目以及“973计划”项目和上海市项目。担任中国生理学会、中国病理生理学会和中国微循环学会常务理事并在4个相关领域专业委员会担任副主任委员(副理事长)。曾获德国洪堡奖学金、国际癌症联盟技术转移奖各1项,省部级科技进步二、三等奖7项,1项成果作为第一完成人进入国家科技进步奖终审答辩。在美国作为PI和Co-PI承担美国NIH项目4项。在*Circ Res*、*PNAS*、*JASN*、*AJT*、*JEM*等SCI杂志发表论文60余篇。



疾病是指在致病因素(包括物理、化学、生物和精神因素等)作用下,机体内稳态(hemostasis)失衡而发生的异常生命活动。在疾病发生发展过程中,致病因素与机体抗病机制相互作用,二者较量的结果决定疾病是否发生及其严重程度。在临床上,医生可以根据患者的症状、体征和一些辅助检查结果,借助经验诊断疾病并确定治疗方案。然而,医生更需要从深层次分析隐藏在这些表象后面的本质改变,这一过程依赖对疾病发病机制研究的成果。发病机制是发病学的研究范畴,主要包括在致病-抗病过程中机体发生的功能、代谢和结构改变及其调节机制,了解疾病的发病机制可达到透过现象看本质,实现从职业型医师(professional doctors)向学术型医师(academic doctors)的转变,认识疾病的本质、提高疾病的诊治水平和推动医学科学不断进步。

随着生物学技术的快速发展,以生物学为带头学科的生物-心理-社会医学模式逐渐在医学中占据统治地位,对发病机制的研究成果提高了对疾病的诊治水平。目前在国内外的医学基础和临床教学实践中,尚缺乏一本系统、深入阐述疾病发病机制的参考书。虽然“病理生理学”课程重点讲述疾病的基本病理过程和发病机制,但受到课时数的限制,有关发病机制的内容并不充分,加上医务工作者对疾病机制的了解远远不能满足临床需求,因此,我们组织编写了《疾病机制》一书。

本书是在王迪浚和金惠铭教授主编的《人体病理生理学》(第3版,2008年出版)基础上改编而成,在很多章节中引用了《人体病理生理学》的相关内容和图表。在改编过程中,注重以疾病的发病机制为主线,从分子、亚细胞、细胞、器官、系统和整体水平,系统阐述疾病发生发展过程中机体的代谢和功能改变规律及特征,增加了近年来在疾病机制研究领域的最新进展,并在多个章节介绍了用于疾病机制研究的基本思维方法和最新研究技术。全书由五十七章组成,在简要介绍疾病的基本概念、病因学、发病学、转归及其发展趋势后,第一章至第十九章从分子(基因、蛋白质、糖、脂)、细胞(细胞外基质、细胞膜受体和离子通道、细胞内信号转导等)、亚细胞(线粒体、溶酶体、内质网、高尔基等)层次,介绍疾病的分子和细胞调节机制。第二十章至第三十章从系统和整体角度,介绍疾病发生发展过程中共存的、成套的病理生理改变,解析疾病发生发展的基本机制和规律。第三十一章至第五十七章以心、肺、肝、肾、脑等器官为例,介绍特定器官和系统疾病的发生机制。

本书编者由来自全国30所大学、医院和科研院所的58位教授组成,大部分编委为活跃在病理生理学教学和科研一线的中青年骨干,部分编委是有丰富教学和临床经验的内科、神经科和精神科医生。

了解发病机制对疾病的诊断、治疗和护理均至关重要。因此,本书适合于从事医学教学和科研的教师、临床各科室医师和护理师、医学和生物学专业的研究生、临床医学规培生、学有余力的在读医学本科生以及其他有兴趣的读者。

在本书付梓之际,衷心感谢王迪浚教授和金惠铭教授对本书编写方案的指导,感谢各版《人体病理生理学》编者的大力支持,感谢本书全体编委和作者、人民卫生出版社编辑、秘书柯丹老师的辛勤劳动。

由于主编水平有限,对于书中的错误和不足之处,希望读者批评指正。

王建枝 吴立玲 陈 琪

2018年5月

绪论 疾病总论	1	二、表观遗传调控异常相关疾病	33
第一节 疾病的相关概念	1	第四节 基因治疗	34
一、疾病	1	一、基因治疗的概念及发展简史	34
二、健康	1	二、基因治疗的种类、策略和原则	35
三、亚健康	1	三、基因治疗的载体系统	36
四、不同医学模式对疾病与健康的认识	2	四、基因编辑技术	37
五、疾病谱	2	五、基因治疗在临床上的应用	39
第二节 病因学	4	六、基因治疗的发展预测	41
一、疾病的常见病因	4	第二章 蛋白质代谢失调	43
二、疾病发生的条件	5	第一节 蛋白质合成异常	43
三、疾病发生的诱因	5	一、蛋白质转录调控	43
四、疾病发生的危险因素	6	二、蛋白质翻译调控	44
第三节 发病学	6	三、蛋白质合成异常与相关疾病	44
一、疾病发生发展的一般规律	6	第二节 蛋白质翻译后修饰异常	47
二、疾病发生发展的基本机制	7	一、蛋白质翻译后修饰类型及调节机制	47
三、老化在疾病发生发展中的作用及机制	9	二、翻译后修饰与蛋白质高级结构的形成和维持	48
第四节 疾病的转归	12	三、蛋白质翻译后修饰异常与相关疾病	48
一、康复	12	第三节 蛋白质降解异常	51
二、死亡	12	一、细胞内蛋白质降解途径和调节机制	51
三、复苏	14	二、蛋白质降解障碍相关疾病	52
第五节 疾病研究的基本方法	16	第四节 蛋白质相互作用异常	54
一、流行病学研究	16	一、蛋白质-蛋白质相互作用异常	54
二、临床研究	17	二、蛋白质-其他分子相互作用异常	55
三、基础研究	17	三、蛋白质相互作用异常与相关疾病	56
四、医学研究的局限性和发展趋势	18	第五节 蛋白质异常相关疾病的防治原则	57
第一章 基因异常	20	一、针对异常合成	57
第一节 概述	20	二、针对异常修饰和折叠	58
一、基因的概念和发展简史	20	三、针对异常降解	59
二、基因的结构和功能	21	四、蛋白质组学及其在疾病防治中的潜在意义	59
三、人类基因组计划与精准医学	22	第三章 糖代谢失调	61
第二节 基因表达及其调控	22	第一节 糖代谢失调与糖尿病	61
一、基因表达的转录调控	22	一、1型糖尿病	61
二、转录后调控	29	二、2型糖尿病	62
第三节 基因异常与相关疾病	31		
一、遗传调控异常与相关疾病	31		

三、胰岛素分泌的调节	62	第五节 细胞外基质与胰岛素抵抗	104
四、胰岛素的信号转导及其对糖代谢的 调控机制	63	一、骨骼肌	104
第二节 胰岛素抵抗与 2 型糖尿病	67	二、肝脏	105
一、胰岛素抵抗	67	三、脂肪组织	105
二、胰岛素抵抗的发生机制	68	第六节 基质蛋白基因突变与疾病	105
第三节 肥胖与 2 型糖尿病	72	第六章 细胞膜磷脂与疾病	108
一、肥胖概述	72	第一节 细胞膜的组成、结构和功能	108
二、肥胖的发生机制	73	一、细胞膜的组成	108
三、肥胖与胰岛素抵抗	74	二、细胞膜的结构和功能	110
四、肥胖与胰岛 β 细胞功能障碍	78	第二节 膜脂质与疾病	111
第四节 糖尿病并发症	79	一、脂筏与疾病	111
第五节 糖尿病治疗方法	80	二、细胞膜微囊与疾病	112
一、1 型糖尿病的治疗方法	80	三、红细胞膜异常与疾病	113
二、2 型糖尿病的治疗方法	80	四、肺泡表面活性物质缺乏病	113
附:常用的胰岛素抵抗动物模型	81	第三节 基于质膜的纳米技术	114
第四章 脂代谢失调	83	一、基于质膜的药物靶向运送	114
第一节 概述	83	二、脂质体与基因治疗	114
一、脂蛋白的组成、分类和功能	83	三、与质膜相关的组织工程学	115
二、脂蛋白的正常代谢	84	第七章 受体与疾病	117
第二节 血脂代谢异常	85	第一节 概述	117
一、高脂蛋白血症	85	一、受体的概念、分类、与配体结合及 激活的主要机制	117
二、低脂蛋白血症	89	二、主要细胞受体家族的结构功能及生理 病理作用	119
三、脂代谢失调与其他疾病发生发展的 关系	90	三、受体的调节及其与疾病的关系	123
第五章 细胞外基质与疾病	93	第二节 受体异常的原因、机制和结果	125
第一节 细胞外基质	93	一、受体异常的原因和机制	125
一、基质蛋白	93	二、受体异常的结果	127
二、整合素	95	第三节 受体与疾病	127
三、基质蛋白的功能	97	一、受体与肿瘤	127
四、细胞外蛋白酶	99	二、遗传性受体病	129
第二节 细胞外基质与肿瘤	100	第八章 离子通道与疾病	133
一、肿瘤的增殖	100	第一节 概述	133
二、肿瘤的转移	100	第二节 钠离子通道	133
第三节 细胞外基质与心血管疾病	102	一、钠离子通道的病因学作用	133
一、动脉粥样硬化中细胞外基质的变化	102	二、钠离子通道与疼痛	134
二、血管再狭窄中细胞外基质的变化	102	第三节 钾离子通道	135
三、腹主动脉瘤中细胞外基质的变化	102	一、钾离子通道的病因学作用	135
第四节 细胞外基质与发育	103	二、钾离子通道在疾病发展过程中的 介导或调节作用	137
一、分支形态发生	103	第四节 钙离子通道	139
二、骨的发育与重构	103		
三、干细胞干性维持与分化	104		

一、钙离子通道的病因学作用	140	第一节 内质网的基本特性	171
二、钙离子通道在疾病发展中的介导或 调节作用	141	一、内质网的分类及功能	171
第五节 氯离子通道	146	二、内质网应激	172
一、氯离子通道与先天性肌强直	146	第二节 内质网应激与一些重要病理 过程	173
二、氯离子通道与 Bartter 综合征	146	一、内质网应激与凋亡	173
三、囊性纤维化跨膜转运调节蛋白与 呼吸道疾病	147	二、内质网应激与自噬	175
第九章 线粒体与疾病	149	三、内质网应激与炎症/免疫反应	176
第一节 概述	149	四、内质网应激与胰岛素抵抗	178
第二节 线粒体动态变化及异常	150	第三节 内质网应激与相关疾病	180
一、线粒体移动	150	一、内质网应激与神经细胞退行性疾病	180
二、线粒体融合分裂	150	二、内质网应激与炎症/免疫相关疾病	181
三、线粒体动态变化异常与疾病	151	三、内质网应激与肿瘤	183
第三节 线粒体生物生成、自噬与细胞 凋亡	152	第四节 高尔基体的基本特性	185
一、线粒体生物生成	152	一、高尔基体的基本功能	185
二、线粒体自噬	153	二、高尔基体形态维系与高尔基体破碎	186
三、线粒体与细胞凋亡	154	第五节 高尔基体破碎与神经退行性疾病	188
第四节 线粒体活性氧信号与疾病	155	一、高尔基体破碎与肌萎缩性侧索硬化症	188
第五节 线粒体病	156	二、高尔基体破碎与阿尔茨海默病	190
一、原发性线粒体病	156	第十二章 细胞骨架与疾病	192
二、继发性线粒体病	158	第一节 细胞骨架的组成	192
第十章 溶酶体与疾病	160	一、微管	192
第一节 溶酶体的基本特性	160	二、微丝	194
第二节 溶酶体的功能	161	三、中间纤维	197
一、维持细胞的动态平衡	161	第二节 细胞骨架与疾病	198
二、参与细胞死亡的信号传导	163	一、细胞骨架与心肌疾病	198
三、防御和保护作用	163	二、细胞骨架与神经系统疾病	200
四、参与免疫过程	163	三、细胞骨架与消化系统疾病	201
五、参与个体的发育成熟	164	四、细胞骨架与肾脏疾病	201
六、其他	164	五、细胞骨架与呼吸系统疾病	201
第三节 溶酶体与疾病或病理过程	164	六、细胞骨架与遗传性疾病	201
一、溶酶体贮积症	164	七、细胞骨架与肌肉病	202
二、溶酶体与炎症反应和炎症性疾病	164	八、细胞骨架与肿瘤	202
三、溶酶体与硅沉着病	165	九、细胞骨架与免疫缺陷	203
四、溶酶体与动脉粥样硬化	165	十、细胞骨架与衰老	203
五、溶酶体与肿瘤	166	第十三章 细胞信号转导与疾病	205
六、溶酶体与神经退行性疾病	167	第一节 细胞信号转导的主要途径	205
七、溶酶体与其他疾病	170	一、信号转导的一般过程	205
第十一章 内质网、高尔基体与疾病	171	二、信号转导的机制	208
		三、跨膜信号转导的主要通路	211
		第二节 信号转导与细胞生物学行为	215
		一、细胞凋亡的信号转导	215

二、细胞增殖的信号转导	217	二、少突胶质细胞	268
三、细胞分化的信号转导	217	三、小胶质细胞	268
四、细胞迁移的信号转导	218	四、NG2 细胞	268
五、细胞衰老的信号转导	218	第二节 星形胶质细胞的功能	269
第三节 信号转导与病理生理变化	220	一、星形胶质细胞的生理功能	269
一、调控炎症的细胞内信号通路	220	二、星形胶质细胞对神经元微环境及神经 血管单元的调节作用	270
二、心肌肥厚的信号转导通路	221	第三节 星形胶质细胞与神经疾病	270
三、血管生成的信号转导通路	224	一、星形胶质细胞与脑血管病	270
第四节 信号转导功能障碍与疾病	224	二、星形胶质细胞与神经退行性疾病	271
一、信号转导异常与先天性疾病	225	三、星形胶质细胞与癫痫	273
二、信号转导异常与后天获得性疾病	226	四、星形胶质细胞与多发性硬化	274
第十四章 细胞增殖和分化异常与疾病	229	第四节 小胶质细胞与神经系统疾病	274
第一节 细胞增殖异常与疾病	229	第五节 展望	274
一、细胞周期概述	229	第十七章 细胞死亡	276
二、细胞周期的调控	230	第一节 概述	276
三、细胞周期调控异常与疾病	237	一、概念	276
四、调控细胞周期与疾病的防治	241	二、细胞死亡的分类	276
第二节 细胞分化异常与疾病	242	第二节 细胞凋亡	279
一、细胞分化概述	242	一、概述	279
二、细胞分化的机制	243	二、细胞凋亡的发生过程	279
三、细胞分化的调控	243	三、细胞凋亡的表现形式及特征	280
四、细胞分化异常与疾病	246	四、细胞凋亡的调控机制	282
五、调控细胞分化与疾病的防治	253	五、细胞凋亡的意义	287
第十五章 内皮细胞异常	255	第三节 细胞自噬	291
第一节 血管内皮细胞的结构与功能	255	一、细胞自噬概述	291
一、内皮细胞的结构、分布与标志物	255	二、细胞自噬的发生阶段	292
二、血管内皮细胞的功能	256	三、细胞自噬的形态学特点	292
三、内皮细胞功能的临床评价方法	258	四、细胞自噬的触发因素及其分子机制	292
第二节 影响血管内皮细胞功能的因素	259	五、细胞自噬的意义	295
一、炎症因子	259	第四节 细胞焦亡	296
二、高同型半胱氨酸、高尿酸、缺氧和 血脂异常	260	一、细胞焦亡的研究进展	296
三、血流动力学因素	260	二、细胞焦亡的特点	296
四、氧化应激	261	三、细胞焦亡的发生机制	296
五、其他	262	四、细胞焦亡与疾病	297
第三节 血管内皮细胞的病理生理	262	第五节 程序性细胞坏死	298
一、内皮功能异常与疾病	262	一、程序性细胞坏死概述	298
二、内皮功能异常的治疗	266	二、程序性细胞坏死的特点	298
第十六章 胶质细胞与疾病	268	三、程序性细胞坏死的发生机制	298
第一节 中枢胶质细胞的类型	268	四、程序性细胞坏死的意义	299
一、星形胶质细胞	268	第六节 铁焦亡	299
		一、铁焦亡概述	299
		二、铁焦亡的特点	299

三、铁焦亡的发生机制	300	第二十一章 钾、镁代谢紊乱	351
四、铁焦亡的意义	300	第一节 钾的正常代谢	351
第七节 几种细胞死亡方式的区别及检测	301	一、钾稳态	351
一、几种细胞死亡的异同点	301	二、钾稳态的调节	351
二、各种细胞死亡的检测方法	302	三、钾的生理功能	353
第八节 展望	306	第二节 低钾血症	354
第十八章 内源性细胞保护	308	一、病因和发生机制	354
第一节 细胞保护的发现与类型	308	二、对机体的影响	357
一、细胞保护的发现	308	三、防治的病理生理学基础	359
二、细胞保护的类型	308	第三节 高钾血症	360
第二节 预适应保护的机制	311	一、病因和发生机制	360
一、内源性保护介质	311	二、对机体的影响	363
二、细胞信号转导通路	312	三、防治的病理生理学基础	364
第三节 后适应保护的机制	317	第四节 钾通道与疾病	365
一、后适应的内源性保护介质	317	一、钾通道的结构基础	365
二、后适应的细胞信号转导通路	318	二、钾通道的分类	366
三、后适应保护的细胞内效应器	319	三、钾通道病	368
第四节 预适应与后适应保护的临床		第五节 镁的正常代谢	369
应用	320	一、镁稳态	369
一、预适应保护的临床应用	320	二、镁稳态的调节	372
二、后适应保护的临床应用	321	三、镁的生理功能	372
第十九章 细胞治疗	323	第六节 低镁血症	372
第一节 细胞治疗的发展历史	323	一、病因和发生机制	372
第二节 心脏疾病的细胞治疗	324	二、对机体的影响	376
一、心肌修复治疗概述	324	三、防治的病理生理学基础	380
二、缺血性心脏病和心力衰竭的细胞		第七节 高镁血症	381
治疗	325	一、病因和发生机制	381
三、问题与探索	330	二、对机体的影响	382
第二十章 水、钠代谢紊乱	333	三、防治的病理生理学基础	383
第一节 正常水、钠代谢	333	第二十二章 钙、磷代谢紊乱	385
一、体液的容量、分布及成分	333	第一节 正常钙、磷代谢	385
二、体液的渗透压	334	一、钙、磷的含量和分布	385
三、水的跨膜转运与水通道蛋白	335	二、钙、磷的吸收和排泄	386
四、水的生理功能和水平衡	335	三、钙、磷代谢的调节	386
五、钠的生理功能与钠平衡	336	四、钙、磷的生理功能	393
六、水、钠代谢的调节	336	第二节 钙、磷代谢异常	395
第二节 水、钠代谢紊乱	342	一、低钙血症	395
一、低钠血症	342	二、高钙血症	395
二、高钠血症	345	三、低磷血症	397
三、等渗性脱水	348	四、高磷血症	397
四、水肿	348	第二十三章 酸碱平衡紊乱	399
		第一节 酸碱物质的来源及调节	399

一、酸碱物质的来源	399	二、机体或组织的功能代谢状态	447
二、酸碱平衡的调节	400	三、个体或群体差异	448
第二节 酸碱平衡紊乱常用检测指标及 分类	403	第七节 氧疗与氧中毒	448
一、常用检测指标及其意义	403	一、氧疗	448
二、酸碱平衡紊乱的分类	404	二、氧中毒	448
第三节 各类酸碱平衡紊乱的发生机制、 影响及防治	405	第二十五章 应激	451
一、单纯型酸碱平衡紊乱	405	第一节 概述	451
二、混合型酸碱平衡紊乱	412	第二节 应激时的神经-内分泌反应	452
第四节 酸碱平衡紊乱的判断方法及 进展	413	一、下丘脑-垂体-肾上腺轴反应	452
一、单纯性酸碱平衡紊乱的判断	413	二、交感神经与儿茶酚胺	453
二、混合型酸碱平衡紊乱的判断	414	三、下丘脑-垂体-肾上腺轴与交感- 肾上腺髓质系统的相互作用	454
三、Siggard-Andersen 酸碱图	415	四、其他神经递质及调质	454
四、酸碱分析的 Stewart-Fencl 法	416	第三节 急性期反应	455
第二十四章 缺氧	418	一、急性期反应与细胞因子	455
第一节 氧的供应、摄取、运输和利用	418	二、急性期蛋白的功能	455
一、氧的供应	418	三、急性期反应的其他效应	456
二、氧的摄取	418	第四节 细胞应激反应	456
三、氧的运输	419	一、热休克反应与热休克蛋白	457
四、氧的利用	421	二、细胞外热休克蛋白	460
第二节 缺氧的类型、原因和发生机制	422	三、冷休克反应与冷休克蛋白	461
一、常用的血氧指标	422	四、内质网应激	463
二、缺氧的类型及发生机制	422	五、基因毒应激	465
三、各型缺氧的血氧变化特点	423	第五节 应激的特异性与非特异性	466
第三节 缺氧对机体功能代谢的影响	424	第六节 应激与疾病	467
一、代偿性变化	424	一、应激性溃疡	467
二、功能代谢障碍	425	二、心身疾病	468
第四节 缺氧时的细胞反应及其分子 机制	426	三、创伤后应激障碍	471
一、氧感受	426	第七节 应激动物模型研究	472
二、缺氧信号转导	430	一、躯体应激动物模型	472
三、缺氧基因表达及其调控	431	二、心理应激动物模型	472
四、缺氧信号的整合	437	三、综合应激动物模型	473
五、缺氧对细胞增殖的影响及分子机制	438	第二十六章 发热	474
六、缺氧对细胞分化的影响及分子机制	440	第一节 概述	474
七、缺氧与细胞凋亡	442	第二节 病因和发病机制	475
第五节 缺氧与疾病	443	一、发热激活物	475
一、急性高原病	444	二、内生致热原	478
二、慢性高原病	447	三、发热时的体温调节机制	481
第六节 影响机体缺氧耐受性的因素	447	第三节 生理性体温升高	485
一、年龄	447	一、应激性体温升高	485
		二、运动性体温升高	486
		三、月经前期的体温升高	486

第四节 热型	486	二、采用低压、低温再灌注	527
第五节 代谢与功能的改变	487	三、减轻钙超载	527
一、物质代谢的改变	487	四、清除活性氧	527
二、生理功能的改变	488	五、抑制炎症反应失控	528
三、防御功能的改变	488	六、补充能量储备和促能量合成	528
第六节 防治的病理生理学基础	489	七、启动机体内源性保护作用	528
一、治疗原发病	489	八、其他药物	529
二、一般性发热的处理	489		
三、必须及时解热的病例	489		
第二十七章 炎症	491	第二十九章 休克	530
第一节 概述	491	第一节 概述	530
一、炎症的现代概念	491	第二节 休克的原因和分类	530
二、致炎因子	491	第三节 休克的发展过程 and 变化机制	531
三、炎症认知的发展历史	492	一、休克Ⅰ期(休克早期,代偿期, 缺血性缺氧期)	531
第二节 炎症介质	492	二、休克Ⅱ期(休克进展期,失代偿期, 淤血性缺氧期)	533
一、细胞源性炎症介质	493	三、休克Ⅲ期(难治期,微循环衰竭期) ...	534
二、血浆源性炎症介质	499	第四节 休克时血液流变学变化	536
第三节 炎症与疾病	501	一、白细胞黏着于微静脉壁和嵌塞 毛细血管腔	536
一、炎症与心血管疾病	501	二、红细胞变形力下降和聚集	537
二、炎症与癌症	503	三、血小板的黏附聚集和微血栓的形成 ...	538
三、炎症与其他疾病	506	四、血浆黏度增大	538
第四节 炎症防治的病理生理学基础	508	第五节 休克时细胞损伤	538
一、对于炎症介质的阻断	508	一、细胞膜的变化	538
二、干扰或阻断炎症信号转导	510	二、线粒体的变化	539
		三、溶酶体的变化	539
第二十八章 缺血-再灌注损伤	512	四、细胞死亡	540
第一节 概述	512	第六节 休克时代谢改变和器官功能障碍 ...	540
一、缺血-再灌注损伤的发现	512	一、休克时的机体代谢变化	540
二、缺血-再灌注损伤的临床意义	513	二、休克时的器官功能变化	540
三、缺血-再灌注损伤发生的原因与影响 因素	513	第七节 休克防治的病理生理学基础及其 治疗原则	542
第二节 发病机制	514	一、及早预防	542
一、钙超载	514	二、休克治疗过程的疗效监测	542
二、活性氧的作用	517	三、改善微循环,恢复组织血液灌流	543
三、炎症反应过度激活	520	四、改善细胞代谢,防治细胞损害	544
第三节 主要脏器在再灌注损伤中功能与 代谢的改变	524	五、炎症介质的拮抗剂和抑制剂的应用	545
一、心肌缺血-再灌注损伤	524		
二、脑缺血-再灌注损伤	525	第三十章 多器官功能障碍	547
三、肺缺血-再灌注损伤	526	第一节 概念	547
四、其他脏器的再灌注损伤	527	一、多器官功能障碍综合征的概念	547
第四节 防治的病理生理学基础	527	二、多器官功能障碍概念的产生和演变	547
一、尽量缩短脏器缺血的时间	527	第二节 多器官功能障碍的病因和分型	548

一、病因	548	三、非编码 RNA 与肿瘤	618
二、分型	548		
第三节 多器官功能障碍的发病机制	549	第三十二章 肿瘤转移	622
一、器官血流量减少和再灌注损伤	549	第一节 肿瘤的浸润和转移	622
二、肠屏障功能损伤	550	一、肿瘤侵袭与转移概述	622
三、全身炎症反应失控	551	二、肿瘤侵袭与转移的概念	622
四、细胞代谢和功能障碍	555	三、肿瘤侵袭与转移的过程	623
第四节 多器官功能障碍的判断及各器官		四、肿瘤侵袭与转移的假说	623
功能改变的特点	556	五、肿瘤侵袭与转移的分子机制	624
一、肺功能不全	557	第二节 肿瘤的代谢	625
二、凝血系统功能不全	557	一、肿瘤代谢的特点(Warburg 效应)	625
三、肝功能不全	558	二、Warburg 效应发生机制	626
四、心血管系统功能不全	558	三、Warburg 效应对肿瘤转移的作用	628
五、中枢神经系统功能不全	558	第三节 肿瘤干细胞	628
六、肾功能不全	558	一、肿瘤干细胞概述	628
七、胃肠道功能不全	558	二、肿瘤干细胞与肿瘤转移	629
第五节 多器官功能障碍防治的病理		三、肿瘤干细胞在肿瘤转移中的相关因子	630
生理学基础	558	第四节 肿瘤微环境	631
一、治疗原则	558	一、肿瘤微环境的概念	631
二、临床治疗研究进展	560	二、肿瘤微环境的关键成分	631
		三、肿瘤微环境与肿瘤转移	633
第三十一章 肿瘤发生	562	第五节 肿瘤上皮-间质转化	634
第一节 概述	562	一、上皮-间质转化的概念	634
一、肿瘤的概念	562	二、上皮-间质转化的调控机制	635
二、肿瘤细胞特征	563	三、上皮-间质转化与转移	636
三、肿瘤微环境	568	第六节 肿瘤血管新生	636
四、肿瘤靶向治疗与精准医学	569	一、肿瘤血管的特点	636
第二节 肿瘤化学病因	569	二、肿瘤新生血管形成机制	637
一、化学致癌物的分类与代谢活化	569	三、肿瘤新生血管与转移	638
二、化学致癌物与 DNA 损伤	572		
三、化学致癌的多阶段发展过程	576	第三十三章 高血压	640
第三节 肿瘤的基因组与表观遗传组	578	第一节 动脉血压的调节及其影响因素	640
一、肿瘤基因组研究现状	578	一、动脉血压的调节	640
二、肿瘤的遗传变异	578	二、影响动脉血压的因素	642
三、肿瘤的表观遗传调控异常	581	第二节 高血压的原因和发病机制	643
四、肿瘤发病中遗传与表观遗传机制的		一、神经系统与高血压	643
相互作用	584	二、肾素-血管紧张素-醛固酮系统与	
第四节 肿瘤的信号通路	587	高血压	645
一、肿瘤相关信号通路概述	587	三、内分泌代谢与高血压	646
二、与肿瘤发生发展相关的重要信号		四、血管活性物质与高血压	648
转导通路	587	五、细胞膜离子转运与高血压	649
第五节 癌基因和抑癌基因	600	第三节 高血压的血流动力学变化及其对	
一、癌基因	600	机体的影响	651
二、抑癌基因	609	一、血流动力学平衡失调	651