

卢君健 主编 人民卫生出版社

实用结缔组织病学

实用结缔组织病学

卢 君 健 主 编

方国祥 卢君健 钱桐荪 唐天驷
蒋百康 梁晋全 葛民泽 蔡衍郎 等编
(以笔划为序)

人 民 卫 生 出 版 社

实用结缔组织病学

卢 君 健 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

北京顺义北方印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 47印张 4插页 1100千字

1987年12月第1版 1987年12月第1版第1次印刷

印数: 00,001—4,250

ISBN 7-111-00490-2/R·490 定价: 9.85元

统一书号: 14048·5523

[科技新书目155—74]

前 言

结缔组织病的狭义概念相当于过去所称的胶原性疾病。随着免疫学及其他基础医学的发展,结缔组织病的研究也相应发展,目前它已经成为一门新兴学科,且成为临床免疫学中的重要组成部分,又是自身免疫性疾病的一个重要分支。根据目前情况结缔组织病的广义概念内容有相当多的部分与风湿病学内容相同。因此本书将结缔组织病、风湿病及胶原疾病内容求同存异,使之成为一本较全面、较深入的结缔组织病学。随着抗生素及其他新品种化学药品的不断问世,使用日渐广泛,免疫性疾病日渐增多,严重影响劳动力。系统性红斑狼疮发病率近年来在我国有明显增高的趋势,但我国目前对它的流行病学调查还刚刚开始。在临床上结缔组织病表现为多系统性,但有时又以一系统或某一器官组织病变为突出表现,因此误诊率较高,误诊病种也较多。为此,本书将有关鉴别的疾病也列入。此外,由于结缔组织病临床表现复杂,常呈多科性边缘表现,乃成为临床常见而又诊断疑难并治疗棘手的疾病。且它与慢性病毒感染、细菌感染、免疫应答、遗传因素,甚至早期肿瘤有密切联系。由于结缔组织病涉及面较广,成为多科性相关的疾病,密切与内科、小儿科、皮肤科、体疗科、骨科、免疫学科、病理科及中医科等相联系。因此,专科医师对它的认识常不全面。为此,本书收集国内外包括祖国医学共40余种疾病,从基础理论到临床表现、实验室检查、治疗,并包括中医辨证施治、中西药物的使用及其评价等,均作了较系统介绍。本书是由各科医师集体分章、节编写,对本专业的认识和角度不尽相同,加上本专业是新兴学科,有的观点和认识不断在更新,此外,本书是业余写作,时间限制,虽再三审改,错误在所难免,希望海内专家不吝赐教。

本书可供内、儿、皮肤、临床免疫、本专科及中医医师临症参考,亦可供教学、科研参考之用。

参加本书编写人员有河北省医院梁晋全,南京鼓楼医院葛民泽,南通医学院附属医院钱桐荪、徐君杰,贵阳医学院附属医院方国祥,苏州医学院附属儿童医院蒋百康,苏州医学院附属一院卢君健、蔡衍郎、汪康平、吾柏铭、张桂如、单成沂、胡华成、徐庆丰、张志德、唐天骊、卫仲升、赵勺雍、袁家齐、方子鄂、钱铭辉、江一民、周自强、崔肖范、李福民等,在此一并表示感谢。

卢君健 识

1986年3月

目 录

总 论

第一章 概论	1
第一节 胶原病的概念及其分类变迁	1
第二节 结缔组织病的概念及其分类	2
第三节 风湿病的概念、分类和临床	4
第二章 结缔组织的组织、生理和生化	6
第三章 结缔组织病的病理和免疫现象	24
第四章 结缔组织疾病的症状学	39
第一节 疼痛综合征	39
第二节 结缔组织病的皮肤表现	47
第三节 结缔组织病的肌肉表现	55
第四节 结缔组织病的眼部表现	57
第五节 结缔组织病的肺部表现	62
第六节 结缔组织病的关节表现	73
第七节 结缔组织病的消化系统表现	77
第八节 结缔组织病的心血管系统表现	83
第九节 结缔组织病的肾脏系统表现	86
第十节 结缔组织病的其他系统表现	102
第五章 结缔组织病的检查	112
第一节 关节检查	112
第二节 神经肌肉检查	131
第三节 X线诊断和影象检查	133
第四节 实验室检查	146
第六章 结缔组织病的治疗药物	165
第一节 药效学的概念	167
第二节 免疫调节剂	171
第三节 抗高尿酸血症药和抗疟药	189
第四节 非类固醇抗炎药	196
第五节 青霉胺和金制剂	204
第七章 结缔组织病的手术治疗和其他辅助治疗	210
第一节 手术治疗	210
第二节 非手术治疗	214
第三节 关节软组织局部穿刺和注射	216
第四节 关节病的康复	222

第五节 其他辅助治疗	226
第六节 肌纤维织炎和结缔组织眼病的治疗	231
第八章 结缔组织病的中医治疗和药物	234

各 论

第九章 风湿热	257
第十章 系统性红斑狼疮	277
第一节 系统性红斑狼疮的病因	282
第二节 系统性红斑狼疮的病理和发病机理	288
第三节 系统性红斑狼疮的临床现象	299
第四节 系统性红斑狼疮的实验室检查和免疫学所见	321
第五节 系统性红斑狼疮的诊断、鉴别诊断	325
第六节 系统性红斑狼疮的治疗	329
第七节 红斑性狼疮的中医和中西医结合治疗	338
第八节 类狼疮综合征	342
第九节 小儿系统性红斑狼疮	356
第十节 盘状红斑狼疮	359
第十一章 皮炎和多发性肌炎	363
第十二章 硬化症	378
第一节 进行性系统性硬化症	380
第二节 局限性硬斑病	392
第三节 局灶性系统硬化症	395
第四节 嗜酸性粒细胞性筋膜炎	403
第十三章 混合性结缔组织病和重叠综合征	406
第十四章 脂膜炎	418
第十五章 结节病	423
第十六章 淀粉样变性	436
第十七章 变应性亚败血症	449
第十八章 坏死性血管炎(结节性多动脉炎)	455
第十九章 巨细胞动脉炎和风湿性多肌痛症	466
第二十章 其他血管炎	474
第一节 韦格内肉芽肿病	476
第二节 嗜酸性肉芽肿性血管炎	480
第三节 过敏性血管炎	483
第四节 主动脉弓动脉炎	487
第五节 结节性红斑	493
第六节 小儿血管炎	495
第二十一章 白塞氏病	499

第二十二章 赖特综合征	511
第二十三章 免疫缺陷与结缔组织病	522
第一节 免疫缺陷病总论	523
第二节 抗体免疫缺陷病	528
第三节 细胞免疫缺陷病	535
第四节 严重混合型免疫缺陷病	537
第五节 部分性混合性免疫缺陷病	538
第六节 吞噬功能缺陷病	541
第七节 免疫缺陷病的合并症	542
第八节 继发性免疫缺陷病	542
第九节 补体缺陷病	542
第二十四章 痛风和嘌呤代谢疾病	546
第一节 高尿酸血症与痛风的发病机理及分类	548
第二节 痛风和高尿酸血症的临床现象	554
第三节 痛风的治疗和预防	562
第四节 焦磷酸钙及羟磷灰石沉积引起的疾病——焦磷酸钙沉着病	568
第五节 高脂血症和高胆固醇血症性关节炎	573
第二十五章 多软骨炎	577
第二十六章 类风湿性关节炎	584
第一节 病因学	586
第二节 发病机理和病理学	588
第三节 临床表现	594
第四节 诊断和鉴别诊断	603
第五节 预后	609
第六节 治疗	610
第七节 幼年型类风湿性关节炎	620
第八节 费耳他综合征	627
第九节 强直性脊柱炎	631
第十节 银屑病性关节炎	638
第二十七章 肠病性关节炎	644
第二十八章 干燥综合征	651
第二十九章 其他骨关节病	666
第一节 感染性关节炎	669
第二节 血液病性关节炎	686
第三节 内分泌性关节炎	692
第四节 代谢性骨病	696
第五节 遗传性骨关节病及其他遗传性结缔组织病	707
第六节 肿瘤性骨关节病及肌肉骨骼综合征	724
第七节 原因不明骨关节病	735

总 论

第一章 概 论

第一节 胶原病的概念及其分类变迁	1
第二节 结缔组织病的概念及其分类	2
第三节 风湿病的概念、分类和临床	4

结缔组织系由胚胎的间叶组织演变而来,发源于胚胎期中胚层,出生后成为人体的固有结缔组织、软骨及骨等。因此,凡上述组织发生的病变均可以结缔组织病称之。结缔组织病涉及范围很广。如心血管、消化、呼吸、肾脏、血液、皮肤、内分泌等器官或系统都可涉及结缔组织病变。由于历史上医学名词命名时角度或出发点不同、概念涵义的差异,迄今结缔组织病的疾病概念范畴尚未完全统一,甚至命名完全不同。根据目前情况结缔组织病的广义概念中大部分相当于风湿病,狭义的结缔组织病相当于胶原性疾病。国内目前大多数杂志均采用结缔组织病的名称。为了对结缔组织病、风湿病、胶原病等命名概念有一个较完整的认识,今将其历史沿革分类作一较详细的介绍。

第一节 胶原病的概念及其分类变迁

1942年 Klemperer 倡用胶原病 (collagen disease) 的病名以概括 6 种疾病,即风湿热、慢性类风湿性关节炎、结节性动脉周围炎、系统性红斑狼疮、系统性硬化症和皮肤炎。当初, Klemperer 提出的胶原病,完全是从病理形态学上找到共同点而予以命名,而在病因学、发病机理和临床上并无共同之处。但随着病因研究的深入,认识了此类疾病的某些可能的共同病因,从而使许多类似胶原病的疾病或类缘疾病,不断地被列入到胶原疾病中去 (表1-1)。

在胶原病概念的变迁中,由于命名者依据不同,从而出现了各种不同的命名系统,今简述如下:

一、从病因、发病机理角度命名 将胶原病归属于全身性自身免疫性疾病 (generalized autoimmune disease) 范畴。其理由如下: ①各胶原疾病的病变部位均可见有 γ 球蛋白的沉着,并有补体和抗原抗体复合物。②无论从实验室或临床均证实各胶原性疾病有非特异性多原性抗原。③发现多种自身抗体,如对自身核物质、 γ 球蛋白、血细胞成分、甲状腺、胃粘膜等自身成分的抗体。④临床上常和其他自身免疫性疾病并存。⑤自身抗原多数无器官特异性 (如核抗原),且临床也表现为多系统或多器官性损害。

二、从病理形态学角度命名 将胶原疾病归属于弥漫性结缔组织性疾病内 (diffuse connective tissue disease),或广泛性结缔组织病,目前称之为广义的结缔组织病。有人还提出间充质疾病 (mesenchymal disease) 或系统性血管间质性疾病的名。并将某些疾病,如胶原病的类缘疾病,包括在广义的结缔组织病范畴内,理由如下: ①当初 Klemperer 提出的胶原病的共同点是结缔组织的类纤维素变化。但除此以外,共同的变

表1-1 胶原疾病的类缘疾病

1. 白塞氏综合征(Behçet's syndrome)
2. 韦格内肉芽肿病(Wegener's granulomatosis)
3. 血栓性血小板减少性紫癜病
4. 过敏性紫癜(Schönlein-Henoch purpura)
5. 巨细胞性动脉炎
6. 血栓闭塞性脉管炎(Buerger's disease)
7. 动脉硬化症
8. 血清病
9. 肾小球肾炎
10. 肾硬化症
11. 肺弥漫性间质纤维化(Hamman-Rich syndrome)
12. 马凡氏综合征(Marfan's syndrome)
13. 赫勒氏综合征(Hurler's syndrome)
14. 淀粉样病变
15. 结节性红斑
16. 回归性非化脓性结节性脂膜炎(Weberchristian syndrome)
17. 干燥综合征(Sjögren's syndrome)
18. 溃疡性结肠炎

化还有基质，特别是酸性粘多糖及其他物质变化，还有从血液中通过局部病变毛细血管向结缔组织渗出的各种成分。②类纤维素变化不一定是胶原纤维本身，而是它以外的结缔组织中细胞成分的增生浸润。③血管炎是此类疾病的共有特征，故应将血管炎包括在此类疾病中。④所指结缔组织病是血管系统、淋巴造血系统等间叶组织的疾病，故可称为间充质或系统性血管间质疾病。

三、从临床表现的特点命名 本类疾病一般都具有共同的组织病变、临床症状和检查结果。从临床表现看，本类疾病尚应包括“胶原疾病样综合征”。这些变应性亚败血症、免疫发育不全综合征及脉管炎前综合征(preangiitis syndrome)等。这些病名主要是基于临床表现，而不是从病因病理的特点命名的。

第二节 结缔组织病的概念及其分类

1969年大高裕一氏提出结缔组织病的概念。在此以前所称结缔组织病是胶原疾病的同义词，或可称为狭义的结缔组织病。1969年后提出的是广义的结缔组织病，即体内结缔组织发生各种疾病的总称。结缔组织不仅是胶原纤维，也包括骨和软骨，因此，广义的结缔组织病也包括骨和软骨疾病。表1-2是根据当前所能认识的结缔组织疾病的范畴予以设计的分类体系，仅供诊断或资料整理时参考。

表1-2所举结缔组织病的分类法。虽已在一些国家(如日本、英国)应用，但尚未得到国际上的公认，多数国家仍然根据传统分类法。本书排列分类也按国际惯例编排，以适应目前的状况。

结缔组织病与自身免疫病的关系及分类 自身免疫是指机体对自身组织细胞产

表1-2 结缔组织病分类

1. 结缔组织的代谢性疾病：如淀粉样变性或透明变性。
2. 结缔组织的老年病：如动脉硬化症、皮肤、骨、软骨等的老年性病变。
3. 结缔组织的遗传性或先天性疾病：如马凡氏综合征等。
4. 器官或脏器纤维化或硬化症：如肺纤维化(弥漫性肺纤维化, Hamman-Rich综合征), 以及肝硬化、肾硬化症等。
5. 结缔组织的系统性炎症性疾病：包括 Klemperer 提出的胶原病。
6. 结缔组织的肿瘤：即由结缔组织发生的肿瘤, 包括骨和软骨的肿瘤。
7. 各科及专业范围内的结缔组织病：如眼科范围内的角膜和巩膜疾病；皮肤科的局灶性硬皮病、结节性红斑；耳鼻喉科的韦格内肉芽肿病 (Wegener's granulomatosis)；骨科的畸形性骨炎；外科的血栓闭塞性脉管炎；内科的肾小球肾炎、肺纤维化；口腔科的白塞氏病等。均为散见于各科各专业的结缔组织病。

生免疫反应性, 也就是 Ehrlich 的“自身中毒性恐怖”(horror ceuto toxicus)。正常情况下, 机体为了破坏或清除抗原性异物而形成的免疫系统, 对机体自身组分是免疫无反应性的, 然而许多已知临床疾病, 存在着自身识别的明显障碍, 而免疫反应却针对着自身抗原, 产生组织特异性自身抗体和非组织特异性抗体。目前对自身抗体产生的原因已提出四种机理：①隐蔽抗原的释放；②淋巴系统的异常；③自身抗原结构的改变；④交叉反应性抗原。基于上述机理, 产生自身抗体引起临床疾病的称之为自身免疫病。Mackay 等提出下列 6 点作为诊断自身免疫病的条件：①血浆丙种球蛋白增高；②血清中检出对病变组分的自身抗体；③在病变部位证实有变性丙种球蛋白类物质(如淀粉样蛋白)；④在病变部位可见有淋巴细胞和浆细胞的显著浸润；⑤对肾上腺皮质类固醇有暂

表1-3 自身免疫病和继发性自身免疫现象

1. 以自身免疫现象为主要病变的疾病, 即自身免疫病
 - 血液疾病：自身免疫性溶血性贫血, 特发性血小板减少性紫癜, 恶性贫血。
 - 内分泌疾病：甲状腺炎、甲状腺机能减退、甲状腺机能亢进、特发性甲状旁腺机能减退症、肾上腺皮质机能减退 (Addison病)
 - 结缔组织病(狭义)：系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、皮肌炎、结节性多动脉炎、系统性硬化症
 - 肾脏疾病：膜性肾炎、肺肾综合征、肾病综合征
 - 消化道疾病：溃疡性结肠炎、萎缩性胃炎
 - 神经肌肉疾病：重症肌无力症、多发性硬化症
2. 原发疾病继发自身免疫现象
 - 肝脏损害伴自身免疫现象(自身免疫性肝炎)
 - 慢性呼吸道感染(如慢性支气管炎, 支气管扩张, 肺结核等)伴异常免疫状态
 - 亚急性细菌性心内膜炎伴异常免疫状态
 - 心肌梗塞伴心肌梗塞后综合征 (Dressler's syndrome)
 - 脑出血伴出血后综合征 (postapoplexy syndrome)
 - 慢性感染伴异常免疫状态, 如脉管炎前综合征 (preangiitis syndrome)
 - 免疫增生不良综合征 (immunodysplasia syndrome)

时或永久的疗效；⑥在自身免疫病存在的同时有其他自身免疫现象。上述条件不一定同时具备，可在疾病过程中先后出现。在结缔组织病中有相当多的疾病符合自身免疫病条件，尤其是狭义的结缔组织病(原胶原疾病)。然而并非所有自身免疫病都是结缔组织病，只有发生明显结缔组织病变的自身免疫病才归属于结缔组织病范畴内。因此，结缔组织病是和自身免疫病相交叉重叠的。目前交叉重叠的疾病还不多，可能随着对疾病发生机理的深入研究，二者交叉重叠的疾病还可能更多更广泛。从目前自身免疫性疾病的分类范畴看，以及对广义结缔组织病概念了解的深入，甚至于有继发性自身免疫现象的疾病也可能逐渐归类于结缔组织病(表1-3)。

此外，全身性自身免疫病较器官特异性自身免疫病，易倾向于结缔组织病范畴。

第三节 风湿病的概念、分类和临床

一、风湿病的概念变迁 风湿病的命名原起源于公元前460~377希波克拉底时代，当时从古典病理学角度看“rheuma”或“catarrhus”以及“phlegma”，是冷温粘液从头部流下至内脏、四肢发生病变。因此当时风湿病是一种古典病理概念。至16~17世纪，Baillou 将风湿的概念转移至临床疾病或综合征，他将风湿限定为运动性系统疾病。至18世纪，Bouillaud 明确了心脏病变是风湿的伴随现象，并开始重视风湿病的病因学研究。至19世纪，一方面将其他慢性关节疾病从风湿病中分开，另一方面，根据病理解剖的研究，将慢性关节疾病分为炎性和变性两类。19世纪下叶，随着细菌学的兴起，对风湿病的病因进一步研究：1904年阿孝夫在风湿死亡患者的心肌间质中发现“阿孝夫小结节”，考虑到风湿可能有特异病原体，乃将急性风湿称之为特异感染性风湿病或风湿性肉芽肿病。1933年，Klinge 在风湿病患者的结缔组织中，发现除风湿性肉芽肿外有类纤维素性变化，且在阿孝夫结节前即出现渗出性病变，因而称之为渗出性风湿。同时，因将抗原注射至动物可获得同样病变，乃提出风湿的变态反应学说。以后又出现病灶感染学说，菌体或毒素侵入血流，引起远端或周围风湿病变的理论等。自提出变态反应学说后，Klinge、Rich 和马杉等将结缔组织中发生类纤维素变性的各种疾病，如结节性动脉周围炎、系统性红斑狼疮(SLE)、皮炎、恶性肾硬化症、亚急性细菌性心内膜炎等各种疾病均广义的包括在内，也即是原胶原性疾病的六种疾病也包括在风湿病的概念范畴内。随着胶原病的概念逐渐演变为结缔组织病的概念的同时风湿病的概念范畴也不断扩大，因此结缔组织病的概念与风湿病的概念即发生较多的重叠。

正如前述传统风湿病的范畴大部分相当于广义的结缔组织病范畴，然而二者分类的依据出发点不同，分类内容不同，条目归类不同，因此其范畴也不尽相同，二者概念范畴虽然大部分重叠，部分交叉，也有的彼此不相关连。再由于近三十余年来，在国际上传统或习用的风湿性疾病范畴内容不断增加，分类也更详细，许多新的疾病不断被认识，临床诊断也趋于复杂化。研究也逐渐深入到结缔组织和代谢方面，因此风湿病的分类内容也日新月异。

二、风湿病的范畴和分类 目前风湿性疾病已有100余种，一般可将其分为以下几类：

1. 疾病仅累及关节或肌肉
2. 全身系统性疾病累及肌肉骨骼系统，同时也累及其他器官或系统。

3. 全身性疾病产生关节痛和肌肉痛,但并不涉及肌肉骨骼系统的任何病理变化。
4. 弥漫性结缔组织病累及肌肉骨骼系统、内脏和皮肤。有关风湿病的详细分类及命名可参阅表1-4。

表1-4 风湿病的分类和命名 (ARA)

-
1. 病因不明的多关节炎: ①类风湿性关节炎; ②幼年型类风湿性关节炎(Still氏病); ③强直性脊柱炎; ④银屑病性关节炎; ⑤赖特(Reiter)综合征; ⑥其他。
 2. 结缔组织疾病(狭义的结缔组织疾病,相当于以往的胶原病): ①系统性红斑狼疮; ②结节性多动脉炎; ③进行性系统性硬化症; ④多发性肌炎和皮肌炎; ⑤其他。
 3. 风湿热。
 4. 变性的或退化性关节病(骨关节炎和骨关节病): ①原发性; ②继发性。
 5. 非关节性风湿病: ①纤维织炎(肌风湿病); ②椎间盘和腰部综合征; ③肌炎和肌痛; ④腱炎和腱周围炎(滑囊炎); ⑤腱鞘炎; ⑥筋膜炎; ⑦腕管综合征(carpal tunnel syndrome); ⑧其他。
 6. 常合并关节炎的疾病: ①类肉瘤病(Sarcoidosis); ②复发性多软骨炎; ③过敏性紫癜; ④溃疡性结肠炎; ⑤节段性小肠炎; ⑥Whipple病, 肠原性脂肪代谢障碍症; ⑦Sjögren综合征; ⑧家族性地中海热; ⑨其他。
 7. 合并已知感染源的关节病: ①细菌性: 如布氏杆菌、淋球菌、分支杆菌、肺炎球菌、沙门氏菌、葡萄状球菌等,以及其他; ②立克氏体; ③病毒; ④霉菌; ⑤寄生虫。
 8. 创伤性及/或神经原性疾病: ①创伤性关节炎(直接创伤的后果); ②梅毒(第三期梅毒); ③糖尿病或多尿症; ④脊髓空洞症; ⑤肩-手综合征; ⑥关节机械性错位; ⑦其他。
 9. 合并已知生物化学或内分泌异常的关节病: ①痛风; ②褐黄病(ochronosis); ③血友病; ④血红蛋白病(如镰状细胞贫血); ⑤无丙球蛋白血症; ⑥高雪氏(Gaucher's)病; ⑦甲状旁腺机能亢进; ⑧肢端肥大症; ⑨甲状腺机能减退; ⑩坏血病(维生素C缺乏症); ⑪结节性黄色瘤; ⑫其他。
 10. 肿瘤和肿瘤样疾病: ①滑膜病; ②色素性绒毛结节性滑膜炎(pigmented Villonodular synovitis); ③腱鞘巨细胞肿瘤; ④原发性关节旁骨肿瘤; ⑤转移性肿瘤; ⑥白血病; ⑦多发性骨髓瘤; ⑧关节组织的良性肿瘤。
 11. 变态反应和药物反应: ①由于特异性变应原引起的关节炎,如血清病; ②由于药物引起的关节炎,如胼苯吡啶综合征; ③其他。
 12. 遗传和先天性疾病: ①马凡氏综合征(Marfan's syndrome)又称蜘蛛指症(arachniodactyly); ②埃-唐氏综合征(Ehlers-Danlos syndrome); ③胡勒氏综合征(Hurler's syndrome)又称承髻病(gargoylism)(脂肪软骨营养不良,粘多糖病第一型); ④先天性髋关节发育异常; ⑤莫尔基奥氏病(Morquio's disease)又称离心性骨软骨发育不良; ⑥其他。
 13. 多种疾病: ①淀粉样病变; ②无菌性骨坏死; ③白塞氏病; ④软骨钙沉着症(假性痛风); ⑤多形性红斑(Stevens-Johnson syndrome); ⑥结节性红斑; ⑦肥大性骨关节病; ⑧关节网状组织细胞增多症(reticulohistocytosis of joints)(类脂性皮肤-关节病); ⑨Tietze氏病(痛性非化脓性肋软骨肿大); ⑩其他。
-

第二章 结缔组织的组织、生理和生化

第一节	结缔组织的起源和分类	6
第二节	结缔组织的细胞	6
第三节	结缔组织的纤维	12
第四节	结缔组织的血管	15
第五节	结缔组织的生物化学物质	17

第一节 结缔组织的起源和分类

结缔组织是人体内最庞大和分布广泛的一类组织,它是从胚胎期中胚层的间充质(mesenchyma)演变而来。它以多种状态存在,有液体的血液,纤维性的组织以及固体的软骨和骨等。结缔组织由细胞和细胞间质两种成分组成,其特点是细胞成分较少,而细胞间质相对较多,细胞分散在大量细胞间质内。细胞的数量、形态和机能随结缔组织的类型不同而有差异。细胞间质是细胞合成和分泌的细胞外物质,对结缔组织的构成和功能具有重要意义。细胞间质又由基质和纤维两种成分构成。基质是无定形物质,有些是流动的液体或粘稠的胶状物,有些则为坚硬的固体。纤维一般分为三种,即胶原纤维、弹性纤维和网状纤维。

由于结缔组织形态结构的多样性,至今尚缺乏完善统一的组织学分类法。传统上,根据其形态结构,将结缔组织分为四种类型,即固有结缔组织、软骨、骨和血液。固有结缔组织是构成器官的基本成分,分布很广,它又可区分为纤维性结缔组织和具有特殊性质的结缔组织两种。前者按纤维排列的疏松或致密,可分为疏松结缔组织和致密结缔组织。致密结缔组织可再分为规则的致密结缔组织(如肌腱、韧带等)和不规则的结缔组织,如真皮的网状层、眼球的巩膜等。特殊的结缔组织指粘液性结缔组织、网状结缔组织、脂肪组织等。这种分类主要根据结缔组织的形态特点人为地区分的,实际上还存在一些过渡的中间类型,如消化管固有膜的结缔组织的形态特点,介于疏松结缔组织和致密结缔组织之间,或可称之为细密的纤维性结缔组织。

(葛民译)

第二节 结缔组织的细胞

疏松结缔组织又称蜂窝组织。疏松结缔组织的细胞成分可分为两类,一类是相对固定的细胞,如成纤维细胞、脂肪细胞和未分化的间充质细胞;一类是数量不定的或可游走的细胞,如巨噬细胞、浆细胞、肥大细胞以及少数从血流内游走外出的白细胞。

一、成纤维细胞

(一)形态结构 成纤维细胞呈多突起的扁平星形,胞体较大。有一个较大,呈扁卵圆形的核,染色较浅,有1~2个明显的核仁。细胞质较多,呈弱嗜硷性。纤维细胞较成纤维细胞为小,突起较少,呈扁平星形或梭形。核扁卵圆形,较小,染色较深,有

一个较小而不明显的核仁，细胞质较少，呈弱嗜酸性。

(二) 功能

1. 产生纤维和基质 纤维有胶原纤维、弹性纤维和网状纤维；基质为蛋白多糖(p-roteoglycan)。

2. 移行、收缩和吞噬功能 成纤维细胞可藉细胞内微丝束的收缩作用，而有收缩及微弱移行功能，还有微弱吞噬功能。例如给肌体注射大量活体染料（台盼蓝）时，可见其吞噬少量染粒。

3. 促进创口愈合 创伤时损伤的组织和胶原酶裂解胶原，所产生的肽以及巨噬细胞分泌的某些介质，对成纤维细胞有趋化作用，使其移行到创口。与成纤维细胞密切接触的巨噬细胞产生的单核细胞因子(monokine)，淋巴细胞分泌的成纤维细胞激活因子(FAF)以及血小板聚集时释出的一些因子，可刺激成纤维细胞分裂而大量增殖；外膜细胞还可转化为新的成纤维细胞。成纤维细胞在淋巴细胞和巨噬细胞激发下，产生大量纤维和基质，伴随新生的血管形成肉芽组织，并藉其收缩作用使创口缩小，纤维成分逐渐增多，成纤维细胞转化为纤维细胞，于是形成瘢痕。

二、巨噬细胞 结缔组织中的巨噬细胞又称组织细胞，大部为从血流中游走的单核细胞形成，部分为局部（如炎症部位）的巨噬细胞分裂而来。各组织和血液中的巨噬细胞及单核细胞，均具强大吞噬功能，胞体均较大而具单核（也可有多核的），均起源于骨髓中的幼单核细胞，所以Van Furth等（1974）将这类细胞统称单核吞噬细胞系统(mononuclear phagocyte system)。既往将其归在网状内皮系统(RES)中，并认为RES的细胞也具吞噬功能，现已否定。因RES中有的细胞，如纤维细胞、内皮细胞、树突状细胞均无明显吞噬作用。

(一) 形态结构 可分固定与游走两种巨噬细胞。固定的巨噬细胞与成纤维细胞不易区别，可藉台盼蓝活体染色将二者区别。游走的巨噬细胞大小不一，形态多样，大多呈圆形或卵圆形，核常偏于细胞一端，胞质较多，呈弱嗜酸性或弱嗜硷性。

(二) 功能 主要有下列功能：

1. 趋化作用(chemotaxis) 巨噬细胞的游走速度受周围化学介质的影响，称为化学激动作用(chemokinesis)；游走方向由趋化因子所决定，称为化学趋向作用，简称趋化作用。巨噬细胞的趋化因子有：①血管舒缓素(kallikrein)，是在Hageman因子激活后，由前血管舒缓素转化而来；②C₅a是补体系统或旁路途径激活后产生；③胶原和纤维蛋白水解后所产生的肽与蛋白；④细菌快速生长时释出的一部分肽；⑤变性的白蛋白和血红蛋白；⑥成纤维细胞的部分产物；⑦一部分淋巴素。

2. 吞噬作用(phagocytosis)

(1) 识别(recognition) 巨噬细胞所以能识别异物而吞噬之，大多有赖于其质膜上的受体。例如，质膜上有Fc受体与C₃b受体，抗原抗体复合物通过抗体IgG的Fc段与Fc受体结合，此抗原即为巨噬细胞所识别而被吞噬；抗原抗体复合物与补体结合后，通过补体与C₃b受体结合，而被识别和吞噬。这种通过血清抗体或补体的作用，使抗原易为巨噬细胞所吞噬的现象，称调理作用。质膜上还有糖蛋白(glycoprotein)受体，衰老红细胞、某些寄生虫和霉菌可能通过与糖蛋白受体的结合而被吞噬。还有些颗粒，如尘埃、经甲醛处理过的红细胞和一些无包膜的细菌等，可不通过受体而被吞噬。

(2) 吞噬过程 被吞噬物质先附于巨噬细胞的质膜上,而后质膜内陷,质膜将该物质包裹入细胞内形成吞噬体。在吞噬前,巨噬细胞内溶酶体中的水解酶无活性,此溶酶体称一级溶酶体(Primary lysome)。一级溶酶体与吞噬体融合形成吞噬溶酶体(Phagolysome),又称二级溶酶体(secondary lysome)。此时吞噬体内由于糖酵解等原因而呈酸性,从而使二级溶酶体内的水解酶呈现活性,对吞噬物进行消化分解。

3. 抗微生物功能 吞噬时糖代谢和氧耗增加,出现呼吸突发(respiratory burst),从而产生超氧化阴离子(superoxide anion, O_2^-)、过氧化氢(H_2O_2)、游离羧基(hydroxyl radical, OH^-)和单重态氧(single oxygen, 1O_2)。这些氧化性代谢物有杀灭微生物功能(microbicidal function),且为巨噬细胞最重要的杀微生物因子。还有些非氧化性的抗微生物因子,如溶酶体中的溶菌酶以及巨噬细胞分泌的补体。溶酶体内的水解酶杀微生物作用不大,主要对杀死后的微生物进行消化分解,例如,吞入的细菌被杀死后,约在2小时内降解为酸性可溶性碎片。

4. 与淋巴细胞间的交互作用

(1) 辅助淋巴细胞的作用 巨噬细胞可增加淋巴母细胞的转化率和加强淋巴细胞对抗原的反应性;能浓集可溶性抗原于其表面;吞噬颗粒性抗原后加工处理。这种浓集、加工后的抗原增加了免疫原性,传递给淋巴细胞,加强后者产生抗体的作用。巨噬细胞对过多的抗原还可贮存,从而对免疫反应起调节作用。

(2) 淋巴细胞加强巨噬细胞的作用 抗原作用于致敏的T淋巴细胞,可产生巨噬细胞游走抑制因子(MIF)与活化因子(MAF)。前者使巨噬细胞集中到抗原与致敏淋巴细胞相互作用的地方(如迟发型变态反应处);后者使巨噬细胞活化,使之具有更强的抗微生物与抗肿瘤细胞(通过细胞毒)作用,二种因子有相辅相成之功。

(三) 在炎症反应中的作用 巨噬细胞分泌的或死亡后释出的物质,可引起周围组织的炎症反应。主要有下列物质(表2-1)。

表2-1 单核巨噬细胞分泌物质

酶类: 中性蛋白酶: 纤溶酶原激活因子, 胶原酶, 弹性蛋白酶, 白明胶酶, 其他
酸性水解酶: 蛋白酶, 糖苷酶(glycosidases), 磷酸酯酶, 其他溶菌酶
精氨酸酶
补体成分: C_1 、 C_4 、 C_2 、 C_3 、因子B、因子D、备解素
酶抑制物质: α_2 巨球蛋白
结合蛋白transcobalamin II
核苷酶(nucleosidase)及其代谢产物: 尿嘧啶, 尿酸, 胸苷(thymidine)

前列腺素

氧化性代谢物: 超氧化物、过氧化氢

致热原

抑制复制因子: 可抑制病毒、肿瘤细胞等

促进复制因子: 可促使下列细胞复制: T、B细胞、微血管细胞、成纤维细胞等

1. 各种酶类

(1) 中性蛋白酶(neutral proteinase) 有胶原酶, 弹性蛋白酶, 白明胶酶(gelatinase)、纤溶酶原激活因子等在中性环境下发挥最大作用, 主要分泌到细胞外起作用。

今择数酶分述之：胶原酶(collagenase)，对I型胶原的作用>Ⅲ型(15:1)。硬组织，如骨、肌腱、软骨均富含I型胶原，因此胶原酶易毁损关节。弹性蛋白酶(elastase)，对蛋白多糖和弹性蛋白均有分解作用，关节韧带、软骨和血管均含此二成分。纤溶酶原激活因子(plasminogen'activator)，可溶解纤维蛋白，激活C₁、C₃和Hageman因子。

(2) 酸性水解酶(acid hydrolase) 在酸性环境下发挥最大的作用，约有40多种。主要消化吞入细胞内的大分子物质，如物质较大不能由巨噬细胞吞入，则此酶分泌到细胞外，可引起周围组织炎症。

2. 前列腺素(PG) 巨噬细胞分泌的PG为PGE₂和6-ketoPG_{1α}，其致炎症作用除类似上述酶以外，还可调节组胺、过敏性慢反应物质(SRS-A)和溶酶体酶从各种粒细胞中释放。

3. 氧化性代谢物 除抗微生物作用外，与PG同为非蛋白性的二类主要致炎症物质。

4. 补体成分 巨噬细胞可分泌C₁、C₄、C₂、C₃、备解素、因子B和D。这些成分均参与炎症反应。

5. 致热原(pyrogen) 巨噬细胞在吞噬微生物或接触内毒素后几小时内分泌致热原；致敏淋巴细胞接触相应的抗原后，所释放的介质也促使分泌致热原。因此，不论是微生物或已使机体致敏了的抗原均可引起发热。

三、肥大细胞 肥大细胞为疏松结缔组织中较常见的细胞，分布在毛细血管和小静脉周围以及呼吸道、胃肠道的粘膜下，该处易有抗原从血流或外界侵入，肥大细胞对侵入的抗原具有防御作用。

肥大细胞的来源还未定论。有认为来自未分化的间充质细胞；近认为可来源于骨髓细胞。从动物观察到，还可来源于胸腺细胞。

(一) 形态结构 外形及核均呈圆形或卵圆形，胞体较大而核较小，胞质内充满嗜硷性颗粒。

(二) 功能 类似嗜硷性粒细胞，在接触C_{3b}或结合IgG后，遇相应抗原，即可产生和释放化学介质，继之出现脱颗粒现象。释放介质有两类：一类为贮存在肥大细胞颗粒中，如组织胺、肝素、过敏性嗜酸粒细胞趋化因子(ECF-A)、中性粒细胞趋化因子和芳香硫酸酯酶；一类为无活性的前体，经免疫激活产生有SRS-A、血小板活化因子(PAF)、前列腺素、促血栓素和另一些白细胞趋化因子。

肝素具有抗凝血及使血乳糜粒消散的作用。前列腺素、促血栓素和白细胞趋化因子有致炎症作用。PAF可加强血小板的聚集和分泌功能，使血小板堆积在抗原-抗体所引起的组织损伤处，也分泌这些炎症作用物质。组织胺和SRS-A可引起毛细血管、小静脉扩张和通透性增加，使血浆和白细胞易进入结缔组织，呈炎症反应。炎症反应可促使吞噬细胞清除入侵的抗原，如微生物等，保护机体免受损害。

当IgE产生过多，对抗原起过度反应时，组织胺及SRS-A释出过多，除血浆大量渗出外，平滑肌明显收缩(SRS-A对呼吸道平滑肌收缩的作用大于其他平滑肌)，于是呈现立即型过敏反应，例如支气管哮喘、过敏性休克等。但由于此时肥大细胞分泌过敏性嗜酸粒细胞趋化因子(ECF-A)，可致嗜酸性粒细胞浸润，嗜酸性粒细胞可通过复杂的机制(见后)缓解过敏反应。肥大细胞颗粒中还含芳香基硫酸酯酶，可灭活SRS-A，亦可减轻过敏反应。

滑膜炎症时,滑膜下的结缔组织中常见肥大细胞和嗜碱性粒细胞浸润,其在炎症中的作用可能参与以下效应:释放的化学介质对粒细胞和淋巴细胞有趋化作用,增加毛细血管的通透性,使免疫复合物易在局部沉着。

肥大细胞化学介质释放的调节:凡能使细胞内cAMP增高或cGMP减低的药物(如 β -受体兴奋剂与M胆碱能受体阻断剂),可抑制化学介质的释放。反之(如 β -受体阻断剂与M胆碱能受体兴奋剂),则促进释放。

四、浆细胞 浆细胞在疏松结缔组织中较少见,本身无分裂能力,系血液中B淋巴细胞通过毛细血管和小静脉到疏松结缔组织内转化而来。B淋巴细胞受抗原或非特异性促分裂素(如脂多糖)的刺激时,转化为淋巴母细胞,再经分裂和分化形成浆细胞。在呼吸道或胃肠道上皮下的疏松结缔组织中分布较多,由于该处分布的淋巴小结产生淋巴细胞,并易遭外来刺激,从而转化为浆细胞较多。

(一)形态结构 呈圆形或卵圆形。圆形核偏于细胞的一端,核内有粗大而染色很深的染色质,沿核膜内侧呈辐辏状排列。胞质较多,无颗粒,呈强嗜碱性。

(二)功能 合成、贮存和分泌抗体。合成抗体的功能已由大量资料证实,临床也发现先天性无丙球蛋白血症患者的体内无浆细胞。浆细胞的寿命仅3天左右,所以抗体在浆细胞内贮存的时间不长,由于浆细胞的前身B淋巴细胞有多种细胞株,每一种细胞株由于其表面抗原受体的特异性,只对一种抗原起反应。因此,浆细胞也有多种细胞株。而一种浆细胞株只分泌一种抗体;各种不同特异性抗体由各种不同浆细胞株所分泌。

五、脂肪细胞 脂肪细胞在疏松结缔组织中较多见,其数量依营养状况而定,常沿小血管分布。

(一)形态结构 大多呈球形,当聚集成堆时,可彼此挤压呈多边形,胞体较大,扁圆形核被胞质内脂肪滴挤在一边。

(二)功能 为体内贮存甘油三酯(TG)的唯一细胞。TG的来源有3种,即:①脂肪细胞摄自食物;②脂肪细胞摄入葡萄糖和氨基酸合成TG;③肝细胞内由葡萄糖合成的TG再转运到脂肪细胞。

脂肪细胞内的TG在身体需要时,作为能量来源输送到血循环中。脂肪细胞不仅具贮能和供能作用,且有下列功能:皮下脂肪能减少体温的散失;缓冲外来撞击;支持与固定脏器的位置(明显消瘦时可有内脏下垂);减少脏器间在运动时的摩擦。

六、未分化的间充质细胞 胚胎时期结缔组织中的一些细胞成分是由间充质细胞直接或间接分化而来,疏松结缔组织的成纤维细胞、脂肪细胞和肥大细胞即由此分化而来。但出生后,此种间充质细胞是否还长期持续存在?有人认为还保留一部份类似的细胞,称未分化的间充质细胞,在需要时可以继续分化,例如在结缔组织修复时,可分化为成纤维细胞、脂肪细胞、肥大细胞以及新生血管的平滑肌细胞等。此种未分化的间充质细胞多分布在小血管(特别是毛细血管)周围。有人认为,出生后不可能持续保留许多未分化的间充质细胞,这些细胞实际是外膜细胞(pericyte)或称血管周围细胞(perivascular cell),如结缔组织修复过程中成纤维细胞大量增殖时。此时,一方面由成纤维细胞本身分裂,另一方面由外膜细胞形成新的成纤维细胞。

七、白细胞 白细胞在正常疏松结缔组织中少见,在免疫反应或炎症反应处,可有中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞增多(后者到结缔组织即转成巨噬细