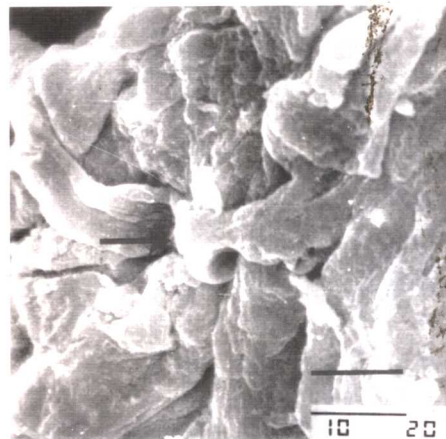


国家自然科学基金资助出版

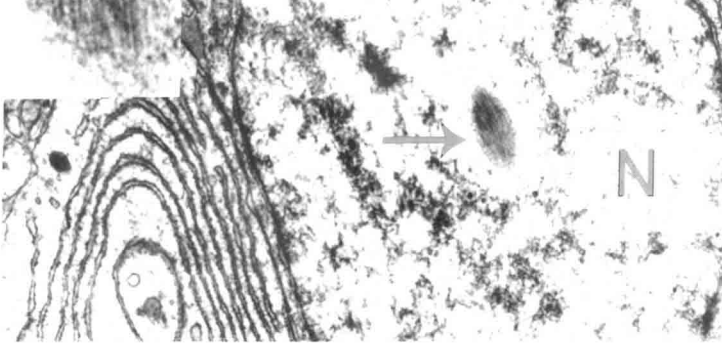
超微病理学

史景泉 陈意生 卞修武 主编



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

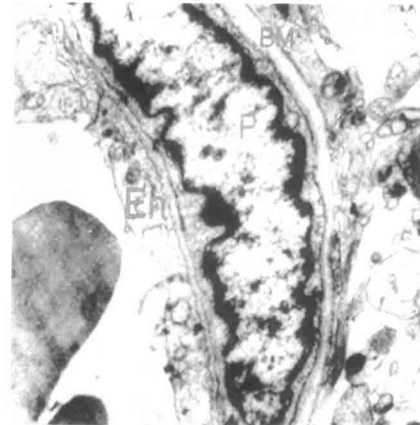
R361
S.J.Q.
C.



国家自然科学基金资助出版

超微病理学

史景泉 陈意生 卞修武 主编



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北京 ·

2011.12

(京)新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

超微病理学/史景泉,陈意生,卞修武主编. —北京:
化学工业出版社,2005.4
ISBN 7-5025-6774-7

I. 超… II. ①史…②陈…③卞… III. 超微结
构-病理学 IV. R361

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 020495 号

超微病理学

史景泉 陈意生 卞修武 主编

责任编辑:靳纯桥 杨骏翼

责任校对:郑捷

封面设计:关飞

*

化学工业出版社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里3号 邮政编码100029)

发行电话:(010)64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 28¼ 字数 718 千字

2005 年 5 月第 1 版 2005 年 5 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6774-7/R·279

定 价: 98.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责退换

编 者 名 单

主 编 史景泉 陈意生 卞修武

副主编 刘友生 肖桃元 郭乔楠 叶明福 郭德玉

编 者 (以姓氏笔画为序)

刁鑫伟 于冬梅 卞修武 叶明福 史景泉

仲召阳 刘友生 肖桃元 张哉根 陈意生

赵 菲 柳凤轩 姜 军 郭乔楠 郭学光

郭德玉 阎晓初

序

病理学，顾名思义乃研究“发病之理”的学科。由宏观至微观，研究疾病的病因、发病机制，研究机体整体及各系统、器官、组织的变化，乃至各类细胞和细胞外基质的亚微结构及分子的变化，等等。病理学与相关学科（包括医学学科和非医学学科）相互结合和渗透，进一步拓展了病理学的理论内容和技术手段。从多层次、多学科相结合的角度（不是相互替代，更不是相互排斥）研究疾病，研究病理变化，才能更全面、更深刻地认识疾病的本质并进而有效地防治疾病。在这样的大前提下，人们有所侧重地研究病理学的某一方面或领域，遂形成病理学的多个分支学科，并产生相应的多种专著。其中，侧重从亚细胞层次研究病理学的，则形成“超微病理学”。

随着电子显微镜技术和相关技术的发展，超微病理学也得到了长足的发展。细胞是机体的基本组成单位，细胞病变仍应是疾病的重要病理基础。从超微结构及相应的功能上认识细胞、组织的变化及其意义，将极有利于阐明疾病的发生、发展规律，包括各种疾病的共同规律和不同疾病的特殊规律，从而提高对疾病的理论认识、诊断与鉴别诊断水平，并指导防治实践。

在新世纪之初，由第三军医大学病理学教研室史景泉、陈意生、卞修武3位教授主编，多位专家、教授参编的《超微病理学》问世了，这是十分值得庆贺的事。史、陈两位教授从事病理教学与研究已半个世纪，具有坚实的理论基础与丰富的实践经验。卞教授是一位刻苦钻研和富有创新精神的中青年专家。其他参编者也长期从事病理工作。他们多年来对医学研究生开设《超微病理学》课程，运用超微手段进行病理学研究，并部分用于临床病理检验。这部专著既有超微病理学的基础理论内容，又有各系统疾病的超微病理变化，后者又在各系统组织正常超微结构的基础上重点阐述不同疾病的超微病变的特点。其中包括很多作者自己积累的资料。本书内容全面系统，层次清晰，结构严谨，文字流畅，图文并茂，具有较好的理论深度和实用价值。本书的出版丰富了超微病理学的知识内容，为广大病理工作者和相关学科人员提供了重要的专业参考书，为进行教学，特别是研究生教学提供了可资选用的教材，谨表祝贺和感谢，并以此为序。

中国工程院院士
第三军医大学教授

程天民

2005年3月

前 言

病理学是一门研究疾病的病因、发病机制，以及机体在疾病过程中形态结构、功能和代谢的变化乃至转归的医学基础学科。病理学的发展与科学技术的进步是密切相关的。由于光学显微镜的应用，才有19世纪中叶德国病理学家魏尔啸（Rudolf Virchow）的细胞病理学说（cellular pathology）的创立，从而使病理研究由器官水平进入组织细胞水平；20世纪30年代电子显微镜问世，嗣后超薄切片技术建立，病理研究遂由组织细胞水平推进至亚细胞水平，进而研讨疾病的发生与发展规律，逐步形成了超微结构病理学（ultrastructural pathology），简称超微病理学。

电子显微镜技术作为一种探索物质微观世界以及生命奥秘的有力手段（工具），在半个多世纪的实践中，已显示出它旺盛的生命力和广阔的应用前景。电子显微镜技术的应用，不仅在疾病的病因、发病机制的阐明和在对疾病本质的认识方面发挥了卓越的作用，而且逐步扩大到临床医学范畴，在对疾病的诊断方面亦起着日益重要的作用，特别是在肾脏疾病、血液病、病毒性疾病以及某些肿瘤的诊断等方面，其作用尤为明显。理论与实践的总结日渐形成了电子显微镜诊断学或称超微病理诊断学。

本书是在我们多年来对细胞超微病理研究工作和我校近20年对医学专业研究生“超微病理”教学的基础上，由我校病理学科的同道们通力合作编写而成的，其中的许多资料和照片均是我们的长期积累。全书共21章，第1~9章阐述细胞内各种结构的超微结构和超微病变，并介绍了肿瘤的超微结构基础，这部分主要涉及基本超微病变，属共性内容；第10~21章除阐述主要器官系统的超微结构外，对该器官系统的常见病、具代表性疾病的超微病理做了重点阐述，属个性内容。

本书的特点是内容系统、丰富，编排合理，层次有序，取材新颖，阐述较为详尽，并配有电镜照片图和模式图共351幅；本书在系统介绍细胞及常见疾病的超微病理的基础上，密切结合临床病理实际加以阐述。故本书不但科学性较强，而且理论联系实际。

本书可供病理工作者、临床医师和医学生参考，也可作为研究生的超微病理学教材。

本书是各位专家教授在繁忙的工作中，在短短一年多的时间内完成的。本书的出版得到了第三军医大学及附属西南医院、第三军医大学病理学研究所、中心实验室电子显微镜室和化学工业出版社的大力支持。中国工程院院士程天民教授给予热情的鼓励与支持，并为本书作序。

本书的出版，还得到南京军区南京总医院周晓军教授热情惠赠电镜照片多幅；校电镜室金星主任、西南医院病理学研究所高级实验师史立群、博士生史爱学同志及外科乳腺中心唐莉同志的大力协助，特此致谢！

本书同时受到国家自然科学基金资助出版（No. 30370552, 30270526, 39070377）。

由于超微病理学涉及面广泛，限于编著者的学识和经验，书中不足之处欢迎读者批评指正。

第三军医大学 史景泉 陈意生 卞修武
2005年3月于重庆

目 录

第一章 细胞核 1	一、内质网扩张与液泡化 36
第一节 细胞核的正常结构与功能 1	二、粗面内质网脱颗粒 38
一、核被膜..... 1	三、多聚核糖体解聚 38
二、染色质..... 2	四、核糖体-板层复合体 39
三、核仁..... 2	五、内质网和核糖体与细胞分化 和肿瘤 39
四、核质..... 2	六、内质网肥大 39
第二节 细胞核的超微病变 3	七、特殊排列的内质网 41
一、细胞核外形的改变..... 3	八、内质网中包涵物 43
二、核被膜的变化..... 4	参考文献 46
三、染色质的变化..... 5	第四章 高尔基复合体 48
四、核仁的变化..... 8	第一节 高尔基复合体的超微 结构与功能 48
五、核内包涵体..... 8	一、高尔基复合体的超微结构 48
六、核体 11	二、高尔基复合体的化学组成及 所含酶类 50
参考文献 11	三、高尔基复合体的功能 50
第二章 线粒体 12	第二节 高尔基复合体的超微病变 ... 51
第一节 线粒体的结构与功能 12	一、高尔基复合体的基本超微病变 ... 51
一、线粒体的超微结构 12	二、高尔基复合体与脂质和脂蛋白 ... 53
二、线粒体的化学组成和酶定位 ... 16	三、高尔基复合体与细胞分化和 肿瘤 54
三、线粒体的能量转换功能 17	四、分泌颗粒与肿瘤 54
四、线粒体相随结构 18	参考文献 58
第二节 线粒体的生成、复旧和 清除 19	第五章 溶酶体 59
一、线粒体生成 19	第一节 溶酶体的发现及命名 59
二、线粒体的复旧和清除 19	第二节 溶酶体的化学组成及功能 ... 59
第三节 线粒体的超微病变 21	一、溶酶体的化学组成 59
一、线粒体肿胀和积水变 21	二、溶酶体的功能 60
二、线粒体肥大和增生 23	第三节 溶酶体的分类及超微结构 ... 60
三、巨线粒体 25	一、初级溶酶体 60
四、线粒体内包涵物 26	二、次级溶酶体 61
五、肿瘤的线粒体变化 29	第四节 特殊类型的溶酶体及其 特性 61
参考文献 29	一、板层杯状溶酶体 61
第三章 内质网和核糖体 31	二、多泡体和 R-小体 62
第一节 内质网和核糖体的超微结 构与功能 31	三、脂褐素 (残余小体) 63
一、内质网和核糖体的超微结构 ... 31	四、髓磷脂样膜、髓鞘样结构和 髓磷脂体 64
二、内质网和核糖体的化学组成 ... 34	五、铁蛋白体、含铁血黄素和铁
三、内质网和核糖体的功能 34	
四、内质网的特化类型 35	
第二节 内质网和核糖体的超微 病变 36	

蛋白	68	一、细胞膜的分子结构（各种模型）	111
六、角状溶酶体	69	二、细胞膜的结构特性	112
七、几种白细胞中的溶酶体	70	第三节 细胞膜的主要功能	114
第五节 溶酶体中特殊内含物	76	一、细胞膜的物质运输作用	114
一、溶酶体中的曲形小体	76	二、细胞膜的信息传递作用	115
二、溶酶体中的胶原	77	三、细胞膜的免疫作用	115
三、溶酶体中的糖原	77	第四节 细胞膜的特化结构	116
四、溶酶体中的铁	78	一、细胞游离表面的特化结构和功能	116
五、金小体	78	二、细胞间接接触面的特化结构——细胞间连接	118
六、铂小体	80	三、细胞基底部的特化结构——质膜内褶	120
七、溶酶体间的晶状板（拉链样结构）	80	第五节 细胞膜病变	121
第六节 溶酶体与疾病	81	一、细胞膜及其特化结构的超微结构变化	121
一、类风湿关节炎	81	二、细胞膜异常与疾病	127
二、溶酶体性沉积病	81	参考文献	132
三、溶酶体功能障碍性疾病	82	第九章 肿瘤的超微结构	134
四、溶酶体酶释放所引起的疾病	82	第一节 肿瘤的超微结构基础	134
五、肠道黑色素沉着病	83	一、细胞膜及其特化物	134
六、肿瘤组织中的溶酶体	85	二、细胞核	136
七、肿瘤宿主肝内的溶酶体	87	三、细胞质	136
参考文献	88	四、间质	145
第六章 微体	91	第二节 肿瘤超微结构的应用范围、诊断价值和注意事项	146
一、微体的超微结构与功能	91	一、应用范围	146
二、病理状态下和过氧化物酶体病中微体的改变	93	二、诊断价值	147
参考文献	95	三、注意事项	147
第七章 细胞骨架系统	98	第三节 若干肿瘤的超微结构	147
第一节 细胞骨架的超微结构与功能	98	一、癌与肉瘤	147
一、胞质骨架	98	二、鳞状细胞癌与腺癌	147
二、核骨架	104	三、小细胞癌	148
第二节 细胞骨架的超微病变	104	四、梭形细胞癌	148
一、微管的超微结构改变及其意义	105	五、纤维肉瘤	148
二、中间丝的超微结构改变及其意义	105	六、恶性纤维组织细胞瘤	148
三、微丝的超微结构改变及其意义	106	七、脂肪肉瘤	149
参考文献	107	八、平滑肌肉瘤	149
第八章 细胞膜	108	九、横纹肌肉瘤	149
第一节 细胞膜的化学组成	108	十、血管肉瘤	149
一、膜脂类	108	十一、滑膜肉瘤	150
二、膜蛋白质	109	十二、腺泡状软组织肉瘤	150
三、膜糖类	110	参考文献	150
第二节 细胞膜的分子结构及其特性	111	第十章 心血管疾病的超微病理	152
		第一节 心肌细胞的正常超微结构	152

一、心室的心肌纤维(细胞)·····	152	支气管·····	186
二、心房的心肌纤维(细胞)·····	153	二、肺泡·····	187
第二节 心肌的基本超微病变·····	154	第三节 常见肺炎性疾病的超微	
一、心肌细胞肥大·····	154	病变·····	191
二、心肌退行性变·····	155	一、病毒性肺炎·····	191
三、心肌间质变化·····	169	二、支原体肺炎·····	193
第三节 动脉粥样硬化·····	169	三、特发性肺纤维化·····	193
一、动脉内膜的病变·····	169	第四节 常见肺及胸膜肿瘤的超微	
二、动脉中膜的病变·····	169	结构·····	193
第四节 冠状动脉粥样硬化性心脏		一、肺癌·····	193
病·····	170	二、间皮瘤·····	198
一、心绞痛·····	170	参考文献·····	200
二、心肌梗死·····	170	第十二章 胃肠道疾病的超微病理 ·····	202
第五节 风湿性心脏病·····	171	第一节 胃肠道黏膜的正常超微	
一、风湿小体·····	172	结构·····	202
二、心肌病变·····	172	一、胃黏膜上皮细胞及腺上皮	
第六节 病毒性心肌炎·····	177	细胞·····	202
一、基本病变·····	177	二、肠黏膜·····	204
二、超微病变·····	177	第二节 胃肠道黏膜的基本超微	
第七节 原发性心肌病·····	177	病变·····	205
一、扩张型(充血型)心肌病·····	177	一、胃黏膜·····	205
二、肥厚型心肌病·····	178	二、肠黏膜·····	205
三、限制型心肌病·····	178	第三节 胃疾病的超微病变·····	206
第八节 克山病·····	178	一、慢性萎缩性胃炎·····	206
一、病理特点·····	178	二、疣状胃炎·····	208
二、心肌超微病变·····	178	三、胃肿瘤·····	209
第九节 心脏移植·····	179	第四节 肠道疾病的超微病变·····	225
一、急性排斥反应·····	179	一、小肠疾病·····	225
二、慢性排斥反应·····	180	二、大肠疾病·····	226
三、典型病例举例·····	180	参考文献·····	234
四、电镜观察排斥反应的意义及		第十三章 肝脏疾病的超微病理 ·····	236
其应用价值·····	181	第一节 肝脏的正常超微结构·····	236
第十节 心肌活检超微结构改变的		一、肝细胞·····	236
评价·····	181	二、肝窦状隙·····	237
附:心肌活检应用的注意事项·····	182	三、肝窦周隙·····	238
参考文献·····	182	四、肝内胆管、结缔组织及细胞	
第十一章 气管、支气管及肺疾病的		外基质·····	238
超微病理 ·····	184	第二节 肝脏疾病的基本超微病变·····	238
第一节 气管、支气管及肺的正常		一、肝细胞·····	238
超微结构·····	184	二、肝窦状隙·····	239
一、气管、主支气管与肺内各级		三、肝窦周隙·····	240
支气管·····	184	四、毛细胆管及胆汁分泌装置·····	240
二、肺泡·····	186	第三节 肝脏常见疾病的超微	
第二节 气管、支气管及肺的基本		病变·····	242
超微病变·····	186	一、代谢性疾病·····	242
一、气管、主支气管与肺内各级		二、遗传性高胆红素血症·····	246

三、药物和毒物所致的肝损伤·····	247	参考文献·····	315
四、急性病毒性肝炎·····	249	第十六章 女性生殖系统肿瘤的超微	
五、慢性肝炎·····	250	病理 ·····	319
六、肝硬化·····	251	第一节 子宫颈肿瘤的超微结构 ·····	319
七、肝脏肿瘤·····	253	一、宫颈上皮内肿瘤·····	319
第四节 肝组织电镜观察中的注		二、宫颈鳞状细胞癌·····	319
意事项 ·····	256	三、宫颈特殊鳞状细胞癌·····	319
参考文献 ·····	256	四、宫颈腺癌·····	323
第十四章 肾脏疾病的超微病理 ·····	258	第二节 子宫内膜癌的超微结构 ·····	323
第一节 肾脏的正常超微结构 ·····	258	第三节 滋养细胞肿瘤的超微	
一、肾小体/肾小球·····	258	结构 ·····	324
二、肾小管·····	262	一、葡萄胎·····	324
三、肾间质·····	262	二、绒毛膜癌·····	325
第二节 肾脏的基本超微病变 ·····	262	第四节 卵巢肿瘤的超微结构 ·····	325
一、肾小球·····	263	一、表面上皮-间质肿瘤·····	325
二、肾小管·····	267	二、性索-间质性肿瘤·····	333
第三节 常见肾脏疾病的超微		三、生殖细胞肿瘤·····	334
病变 ·····	272	参考文献 ·····	335
一、原发性肾小球疾病·····	272	第十七章 乳腺疾病的超微病理 ·····	336
二、继发性肾小球疾病·····	276	第一节 乳腺导管上皮细胞的正常	
三、遗传性肾小球疾病·····	279	超微结构 ·····	336
四、肾小管疾病·····	281	一、乳腺导管和小导管上皮	
五、移植肾疾病·····	282	细胞·····	336
第四节 常见肾肿瘤的超微结构 ·····	283	二、肌上皮细胞·····	336
一、肾细胞癌·····	283	三、基底膜·····	338
二、肾母细胞瘤·····	284	第二节 乳腺疾病的超微病变 ·····	338
三、肾球旁细胞瘤·····	285	一、乳腺增生症·····	338
四、肾嗜酸细胞瘤·····	285	二、乳腺上皮不典型增生·····	338
附：肾脏电镜标本的取材方法和		三、乳腺癌·····	341
注意事项 ·····	287	参考文献 ·····	354
参考文献 ·····	287	第十八章 淋巴网状组织肿瘤的超微	
第十五章 男性生殖系统疾病的超微		病理 ·····	357
病理 ·····	291	第一节 淋巴细胞及组织细胞的正	
第一节 前列腺疾病的超微病变 ·····	291	常超微结构与功能 ·····	357
一、前列腺的正常结构与功能及		一、淋巴细胞·····	357
免疫表型·····	291	二、组织细胞·····	357
二、良性前列腺增生·····	293	第二节 非霍奇金淋巴瘤的超微	
三、前列腺上皮内瘤·····	293	结构 ·····	358
四、前列腺基底细胞增生·····	296	一、B细胞淋巴瘤·····	358
五、前列腺非典型腺瘤样增生·····	297	二、NK/T细胞淋巴瘤·····	365
六、前列腺癌的组织学类型与		第三节 霍奇金病（霍奇金淋巴瘤）	
超微结构·····	297	的超微结构 ·····	373
第二节 睾丸疾病的超微病变 ·····	307	一、结节性淋巴细胞优势型霍奇	
一、睾丸正常结构与功能及免疫		金淋巴瘤·····	373
表型·····	308	二、经典型霍奇金淋巴瘤·····	373
二、睾丸肿瘤·····	308	第四节 组织细胞的恶性增生性	

病变·····	375	一、血脑屏障的正常超微结构·····	403
一、组织细胞肉瘤·····	375	二、脑内微血管及血脑屏障的	
二、恶性组织细胞增生症·····	375	基本超微病变·····	403
三、朗格汉斯细胞肉瘤·····	376	第四节 常见原发性脑肿瘤的超微	
四、滤泡树突状细胞肉瘤·····	376	结构·····	406
五、指突状树突细胞肉瘤·····	377	一、胶质瘤·····	406
参考文献·····	379	二、原始神经外胚瘤及神经元	
第十九章 内分泌系统疾病的超微		性肿瘤·····	412
病理·····	380	三、脑膜瘤·····	413
第一节 内分泌腺的类型和内分泌		第五节 脑溶酶体性疾病的超微	
细胞的正常超微结构·····	380	病变简介·····	414
一、内分泌腺的类型·····	380	一、神经节糖苷代谢障碍Ⅱ型·····	414
二、内分泌细胞的正常超微结构		二、异染色性脑白质营养不良·····	414
·····	381	三、球型细胞脑白质营养不良·····	414
第二节 应激状态下内分泌细胞的		四、葡萄糖脑苷脂沉积病·····	414
基本超微病变·····	382	五、黏多糖病·····	414
一、肾上腺皮质明亮细胞向致密		六、Laford 病·····	414
细胞转化·····	382	七、蜡样脂褐素沉积病·····	415
二、肾上腺皮质嗜酸性团块		第六节 电镜在脑病毒性疾病诊断	
细胞·····	383	中的应用·····	415
三、肾上腺皮质细胞“胞质散		一、中枢神经系统肠道病毒	
落”和“细胞入窦”·····	383	感染·····	415
第三节 内分泌肿瘤的超微结构·····	383	二、单纯疱疹性病毒性脑炎·····	415
一、垂体肿瘤·····	383	三、进行性多灶性白质脑病·····	415
二、甲状腺肿瘤·····	388	参考文献·····	415
三、甲状旁腺肿瘤·····	391	第二十一章 骨肿瘤的超微病理·····	417
四、肾上腺皮质和髓质肿瘤·····	393	第一节 骨的细胞生物学·····	417
五、副神经节瘤·····	394	一、骨的形态与功能·····	417
六、弥散神经内分泌系统肿瘤·····	395	二、骨膜·····	419
参考文献·····	398	三、软骨·····	419
第二十章 脑的超微病理·····	399	第二节 成骨性肿瘤的超微结构·····	420
第一节 神经元的超微结构和基本		一、骨样骨瘤和骨母细胞瘤·····	420
超微病变·····	399	二、骨肉瘤·····	421
一、神经元的超微结构·····	399	第三节 成软骨性肿瘤的超微结构·····	434
二、神经元的基本超微病变·····	400	一、骨软骨瘤·····	434
第二节 胶质细胞的超微结构及		二、软骨瘤·····	434
其基本病变·····	401	三、软骨母细胞瘤·····	434
一、星形细胞·····	401	四、软骨肉瘤·····	435
二、少突胶质细胞·····	402	五、间叶性软骨肉瘤·····	436
三、小胶质细胞·····	402	第四节 其他骨肿瘤的超微结构·····	436
四、室管膜细胞·····	402	一、骨巨细胞瘤·····	436
第三节 脑内微血管的基本超微		二、尤因肉瘤·····	437
病变·····	403	参考文献·····	437

第一章 细胞核

除成熟红细胞、血小板、角质细胞外，人体所有的细胞都具有细胞核 (nucleus)。细胞核是细胞的核心部分，遗传的物质基础主要存在于细胞核中，在一定程度上控制着细胞的代谢、生长、分化和繁殖。任何有核细胞去掉了

细胞核，便失去其固有的生命功能，因此，细胞核在细胞的生命活动中起着重要的作用。

本章在复习细胞核的正常结构与功能的基础上，着重介绍细胞核的超微病变及其发生情况与影响。

第一节 细胞核的正常结构与功能

细胞在两次分裂之间的时期称为分裂间期，分裂间期的细胞核称间期核。间期核由核被膜、染色质、核仁和核质或核基质组成。

本节主要联系间期核的功能叙述其超微结构。

一、核被膜

核被膜 (nuclear envelope or nucleolemma) 又称核膜，它是核与细胞质物质交换的屏障，将核质与细胞质分隔开的膜结构，其作用是使核质被围在一个相对稳定的环境中，并控制与胞质的物质交换。电镜观察，核被膜由内外两层平行排列的膜性结构组成，即核内膜和核外膜。两层核被膜之间隔一宽 20~30nm 的间隙，即核周间隙 (perinuclear space)。

核外膜较核内膜厚，为 4~10nm。核外膜的某些部位可与粗面内质网相连续，核周间隙也可与粗面内质网池腔连通。核外膜的胞质面有核糖体附着，用免疫电镜技术观察发现，浆细胞所产生的抗体首先出现于核周间隙，当抗体增多时其间隙亦加宽，提示核外膜具有合成蛋白质的功能。核外膜亦有 10nm 粗的中间丝 (intermediate filaments) 附着在其表面。核内膜的核质面常贴附着一薄层网格状纤细的丝状物质，即核纤层 (nuclear fibrous lamina, nuclear lamina) 或致密层 (lamina densa)。核纤层的细丝不仅与核骨架相连，且可经核孔与胞质的中间丝相连。它对核膜起支架作用，异染色质牢固地附着于此。

核孔 (nuclear pore, nucleopore) 是核被膜的特殊结构，呈环形，孔径 40~100nm，平均直径为 70nm，相邻核孔的距离为 130nm，核孔占细胞核总面积的 3%~35%，其数目一般为 15~65 个/ μm^2 ，核孔的多少与细胞种类及细胞功能状态或分化程度有关。例如，植物细胞的核孔数一般不如动物细胞的多，核功能不旺盛的细胞的核孔数不如核功能旺盛的细胞的多；淋巴细胞在母细胞化前期其核孔较少，当母细胞成为活跃的细胞时，核增大，核孔数目增多；不成熟的卵细胞的核孔数比其成熟者多 40%；精子的细胞核几乎没有核孔。电镜下观察常规制作的超薄切片，可见核孔周围的核膜增厚并形成 8 对短筒状的颗粒叫环孔颗粒。其中 8 个环孔颗粒突向核膜外层表面，另 8 个则突向核内层表面并与外层者相对应。核孔中央还有一个颗粒，称中央颗粒。中央颗粒与 8 对内外环孔颗粒之间均有细丝相连。这些颗粒和细丝的化学组成可能有微丝蛋白、核糖体等。另在核孔的边缘，核被膜的内外两层互相融合。于核孔处可能有单层隔膜覆盖，但中央留有一微孔，可容核内形成的信使核糖核酸 (mRNA) 和核糖体自核进入胞质。钠离子可自由通过。核膜中含有脂蛋白、糖脂类等，还含有多种酶类。

核孔、环孔颗粒、中央颗粒、隔膜等合在一起统称核孔复合体 (nuclear pore complex)。

二、染色质

染色质 (chromatin) 是细胞核内的主要成分, 为细胞内的遗传物质。染色质的主要成分是 DNA、组蛋白、非组蛋白和少量 RNA。间期核的染色质有两种形态:

1. 异染色质 (heterochromatin)

在电镜下异染色质呈深色颗粒状或小块状。该染色质呈强嗜碱性, 并能与重金属结合, 因而在电镜下电子密度高。在高分辨率电镜下, 它由直径 20~25nm 的原纤维丝紧密卷缩而成。异染色质按其分布位置不同又可分为三类: ①周围染色质 (peripheral chromatin) 分布在核膜内层的核质面, 多少不等, 呈颗粒状或细块状; ②分散染色质 (dispersed chromatin) 散布于核质内, 呈大小不等的块状或颗粒状; ③核仁旁染色质 (perinucleolar chromatin) 或核仁相随染色质 (nucleolus-associated chromatin) 异染色质围绕在核仁周围。

异染色质中 DNA 与组蛋白紧密结合, 处于相对静止状态, 一般不参与 RNA 及蛋白质的合成代谢活动。但在异染色质与常染色质相邻接部, 也能合成 RNA。

2. 常染色质

间期核处于伸展状态的染色质为常染色质 (euchromatin), 电镜下呈浅亮的区域即为常染色质所在的部位。常染色质为极纤细的丝状物, 直径只有 3nm, 因过于纤细, 其形态不易察见。细丝之间互相连接成网状, 交接处有细微颗粒。

常染色质中 DNA 指导 RNA 及蛋白质的合成, 控制着间期细胞的代谢活动。

细胞进入有丝分裂, 随着核膜消失, 核内物质分散于胞质中, 染色质就聚集成有一定数目和形态的染色体。因此, 染色质和染色体本质上是同一物质, 只是在间期和分裂期具有不同形态和功能状态而已。生物界的每一物种都有一定数目、形态的染色体, 如人体细胞染色体数为 46 条。

三、核仁

核仁 (nucleolus) 亦是细胞核中的重要结构, 其数目和大小随细胞类型及功能状态而异。少数细胞无核仁, 如中性粒细胞。蛋白质合成旺盛的细胞, 如神经元、胰腺腺泡

细胞、肝细胞以及生长旺盛的肿瘤细胞等具有较大核仁; 相反, 蛋白质合成不旺盛的细胞核仁较小, 甚至缺乏核仁。

电镜下, 核仁似一团高电子密度、无膜包裹而裸露于核质内的海绵状结构, 由以下四部分组成。

1. 纤维部 (pars fibrosa)

纤维成分是核仁内长 20~40nm、直径 5nm 左右的细丝, 构成核仁的海绵状结构的网架。

2. 颗粒部 (pars granulosa)

颗粒成分在核仁的周边部分较多, 为电子密度很高的颗粒。颗粒直径 15~20nm。纤维部和颗粒部都由核糖核蛋白 (ribonucleoprotein) 组成, 它们往往紧密排列, 相互吻合构成核仁丝 (nucleolonema)。

3. 核仁相随染色质 (nucleolus associated chromatin)

核仁组成中心所在的染色质, 称为核仁相随染色质。它可分为核仁周围染色质和核仁内染色质。前者为附着在核仁周围的染色质, 后者即伸入到核仁内部的染色质。

4. 无定形部 (para amorpha)

由蛋白质和少量 DNA 组成, 它充填在核仁丝的网眼内。

核仁的主要功能为合成核糖体 RNA (ribosomal RNA, rRNA), rRNA 需与核糖体蛋白质结合才能形成核糖体。核糖体形成后通过核孔进入细胞质内, 参与蛋白质的合成。

四、核质

核质 (nucleoplasm) 又称核液 (nuclear sap) 或核基质 (nuclear matrix), 由无定形物质组成, 其中含有水、无机盐和蛋白质 (包括各种酶)。核质是核内其他成分完成其功能的内环境, 在电镜下发现其中所含蛋白质可以形成微丝、微管等结构, 此外, 还有散在的颗粒 (染色质间颗粒和染色质周围颗粒) 与核体等。

染色质间颗粒 (interchromatin granules) 位于常染色质区内, 其直径为 15~50nm, 有时由细丝连成一群。染色质周围颗粒位于异染色质区周围, 直径为 30~50nm, 颗粒周围有晕, 染色质周围颗粒与晕合在一起, 直径为 75nm, 这些颗粒内含



有 DNA 和 RNA。

核体 (nuclear body) 为 $0.3 \sim 0.5 \mu\text{m}$ 的球形结构, 可分为两种类型: ①简单核体, 是只有蛋白质的小体, 其电子密度较低, 在细胞的蛋白质合成活动增强时, 其数目增多。②颗粒性核体, 在核体周围部

为蛋白质形成的囊, 中央为含核蛋白的颗粒, 其电子密度高, 有的核体中含有与核仁旁染色质相连接的染色质块。颗粒性核体在正常组织中很少见, 多见于免疫动物的浆细胞。

第二节 细胞核的超微病变

如上所述, 细胞核是依靠其内的遗传物质 DNA 调控细胞的代谢、生长、分化和繁殖等活动的, 任何有核细胞失掉了核, 便失去其固有的生命功能, 生存时间大大缩短, 并很快趋于死亡。因此, 了解细胞核的超微病变可加深对细胞核的重要性及疾病发展过程的认识。

细胞核的各部分均可发生超微病变, 现分述如下。

一、细胞核外形的改变

正常细胞核一般呈圆形或卵圆形、椭圆形, 核被膜略有曲折, 常随细胞的功能状态而有一定的变化。例如, 肌细胞收缩时, 核形显得不规则; 小血管收缩时其内皮细胞的

核有明显的齿状曲折。

在病理情况下, 由于核被膜内陷, 细胞核可出现明显不规则性 (图 1-1)。例如: ①裂核 (cleaved nucleus), 核表面有 $1 \sim 2$ 个很深的凹陷, 常见于来自 B 淋巴细胞的恶性淋巴瘤、卵巢粒层细胞瘤等。但有时在其他良、恶性肿瘤中亦可见到。②曲核 (convoluted nucleus), 核表面凹陷浅而多, 常见于来自 T 淋巴细胞的淋巴瘤。③脑回状核 (cerebriform nucleus), 核表面有多个深浅不一的凹陷, 使核变得十分畸形, 似脑回, 故称脑回状核, 如 T 淋巴细胞淋巴瘤细胞核、Sezary 细胞的核和蕈样霉菌病的瘤细胞核等。

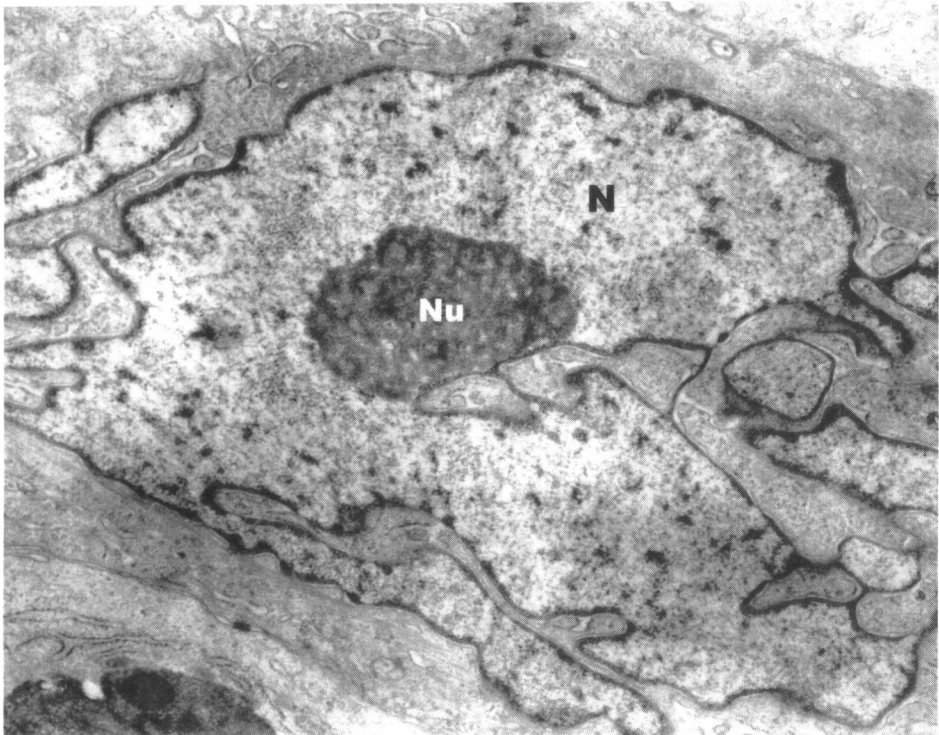


图 1-1 细胞核 (N) 高度不规则, 核仁 (Nu) 明显 $\times 6000$



二、核被膜的变化

如上所述，核被膜内陷可使细胞核外形发生异常。此外，核被膜还可发生以下改变。

1. 核被膜的增厚、增生及复层化

核被膜的增厚、增生及复层化 (thickening, proliferation and reduplication of nuclear envelope) 常见于病毒感染，病毒能刺激核被膜增生，形成广泛的外折和内陷，引起核被膜以下一些改变：

(1) 核被膜内膜增生，于核内形成液泡并含病毒颗粒。

(2) 核被膜内膜复层化。

(3) 核被膜内膜广泛增生和复层化，形成皱褶。

(4) 核膜广泛增生，形成指状突起，伸向核内和(或)胞质内。

(5) 核膜增生、增厚、融合形成同心性板层状排列之膜性结构，位于核内和核外。

2. 核被膜膨出或大泡形成

核被膜膨出或大泡形成 (evagination or blebs of nuclear envelope) 系核被膜之一部向外膨出所致，常见于培养细胞。

3. 核内膜性结构——板层、小管和液泡形成

核内膜性结构 (intranuclear membranous structures) 如板层 (lamella)、小管 (tubule) 和液泡 (vesicle) 起源于核被膜 (nuclear envelope) 之内层。小管和膜板层的区别在于适当的超薄切片。在超薄切片中，当横切时小管呈特征性的环状外形，而膜板层系一种大而扁平、囊状结构，呈现为犹如纵切的小管，而环状外形则缺如。病理情况下，由于核被膜之内陷，有时可见核内小管 (图 1-2) 和液泡形成，有时核周间隙不同程度扩张 (图 1-3)。

核内膜性结构——板层、小管和液泡可见于下列情况：①疱疹病毒 (herpes virus) 感染细胞；②心肌肥大的心肌细胞；③人急性白血病细胞；④生长于含有可卡因 (cocaine) 培养基中的神经胶质母细胞瘤细胞 (neuroglioblastoma cells)；⑤兔、鼠绒毛膜尿囊的胎盘 (chorioallantotic placenta) 滋养层细胞 (trophoblasts)；⑥人良性肺腺上皮增生；⑦肺纤维性病化生性

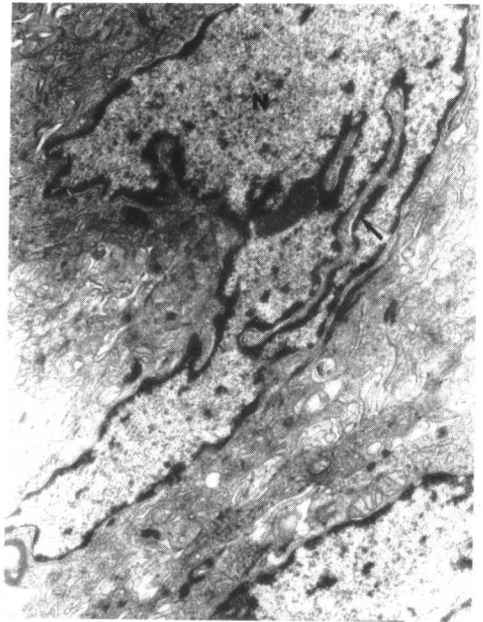


图 1-2 肺鳞癌，癌细胞核 (N) 极度畸形，内陷的核膜在核内形成多条核内小管 (→) ×8000

肺泡细胞 (来自 II 型肺泡上皮)；⑧原发和转移性肺泡细胞癌肿瘤性 II 型肺泡细胞和肿瘤性或包含在细支气管肺泡癌内的 II 型肺泡细胞；⑨ Ehrlich 腹水瘤瘤细胞；⑩鼠肺腺瘤瘤细胞和腺癌细胞；⑪骨旁骨肉瘤 (parosteal sarcoma) 瘤细胞；⑫胃腺癌细胞等。

4. 核突和核袋

核突 (nuclear projection) 系核被膜向表面突起所致，呈锤状、结节状或棒状，可附有蒂，外围为核被膜，内容为核质。

核袋 (nuclear pocket) 是由于核被膜内陷而成，其内容可为胞质的一部分，宛如假包涵体。但与一般核包涵体不同，其不同点是此种凹陷紧邻于核被膜的边缘部分，核袋外侧绕以染色质带，该带恒定为 40nm 宽。此外，有的核袋为核质，可能是仅有核被膜内膜下陷包绕核质所致。核袋常见于恶性淋巴瘤细胞和淋巴细胞白血病细胞中，其他恶性肿瘤细胞中也可见到，可能与染色体畸变 (缺失、非整倍体等) 或核蛋白合成的缺陷有关。

5. 核纤维板层

核纤维板 (nuclear fibrous lamina) 表现为紧贴于核被膜的纤细的中等电子密度物

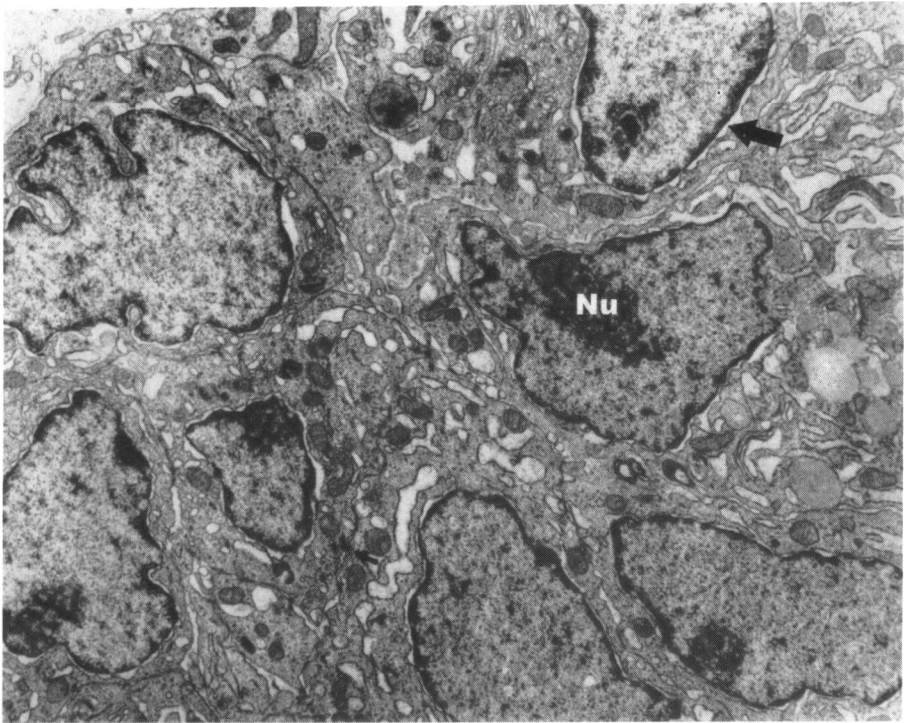


图 1-3 肺癌，癌细胞核轻度畸形，核周间隙增宽（→）×5000

质，呈片层状。核纤维板层增厚（可达 95nm）见于修复组织细胞及某些肿瘤细胞，如涎腺多形性腺瘤细胞、软骨母细胞瘤细胞及软骨黏液样纤维瘤细胞，但罕见于恶性肿瘤细胞。

三、染色质的变化

1. 染色质结块

染色质结块（chromatin clumping）表现为染色质聚集成大小不等的团块，这种改变是可复性的。当细胞缺氧时，ATP 生成减少，细胞内酸性物质堆积，pH 下降，导致染色质结块现象。如缺氧得到纠正，pH 升高，染色质结块是可以恢复的。

2. 染色质边集

染色质边集（chromatin margination）表现为染色质浓集，位于核被膜内膜的内侧（图 1-4），而核其他部位的染色质则趋向于消失。此染色质集中的图像，在超薄切片上呈现为环状、新月状团块或不规则堆积，位于核周边。

染色质边集系由各种有害因素，如缺

血、X 线照射和病毒感染等引起，也常见于创伤后，被认为是电镜下所见细胞坏死的早期变化。

染色质结块和染色质边集在核碎裂（karyorrhexis）坏死细胞和凋亡细胞中表现比较明显。核碎裂时，通常继核固缩之后，染色质凝集，崩解为若干小块，先聚集在核膜下，以后核膜破裂，染色质碎块散布于胞质中。细胞凋亡（apoptosis）时，核染色质凝聚（图 1-5），形成不同形状和大小不等的团块或呈新月状边集于核膜处（图 1-6），进而胞核裂解为大小不等的碎块而分散于胞质中。

3. 染色质均匀化

染色质均匀化（chromatin homogenization）时，核内呈均匀中等电子密度，看不到染色质，此时核皱缩呈锯齿状不规则外观。

4. 染色质其他变化

某些肿瘤细胞内的染色质周围颗粒或染色质间颗粒（图 1-7），可见密集增多，往往提示核蛋白的合成增强，有时常染色质明显增多（图 1-8）。