



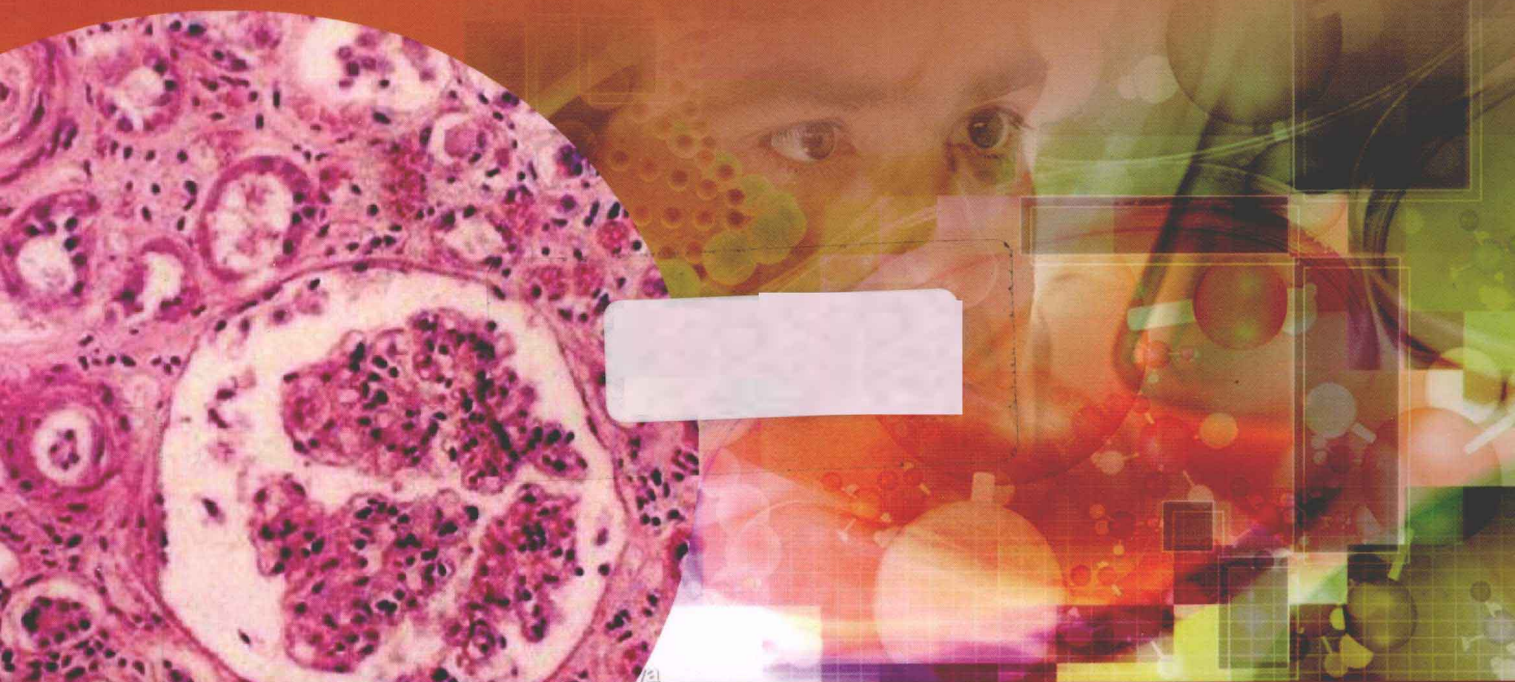
中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、
护理、法医等专业使用

病理学

双语版 第2版

陈莉 周士东 主编



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

病 理 学

双语版 第2版

主 编 陈 莉 周士东
副主编 王桂兰 柳 红 陆锦标 崔 涛
季菊玲 孔庆宪
编 委 (按姓氏笔画排序)
王桂兰 王超群 孔庆宪 巩玉森
刘 莹 刘 慧 李杏玉 张迎春
陆锦标 陆 鹏 陈 莉 季菊玲
周士东 柳 红 秦 婧 曹晓蕾
崔 涛

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书继承了传统病理学体系,在《病理学》(双语版)第1版、修订版的基础上,为适应医学发展的新形势,注重医学生专业基础、能力培养和与国际接轨的需要,由陈莉教授领衔主编。全书以中文为主、中英文混编的方式编排。是医学双语教学改革、实践与创新的成果。全书由总论(第1~5章)和各论(第6~16章)两部分组成,内容突出病理学在医学教育、医学科学研究及临床医疗工作中的基础理论和一些成熟的基本技术,并作为内容补充、更新与扩展适当插入英文片段,反映当今生命科学领域研究的热点,有利于学生在学习病理知识的同时受到良好的专业英语训练和对最新研究成果的了解。每章节后均附有典型病例讨论,有利于学生理论联系实际,对教科书内容进一步理解。书中插入彩图596幅,图随文走,使抽象的理论与生动的形象紧密结合,方便了学习和使用。

本书可供医学院校各专业本科生、研究生、长学制本-博连读生研读,也可供临床各科医师、专科医师培训班学生和进修生使用。

图书在版编目(CIP)数据

病理学:英汉对照 / 陈莉,周士东主编. 2版. 北京:科学出版社, 2010.12

中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材
ISBN 978-7-03-029940-6

I. 病… II. ①陈… ②周… III. 病理学-医学院校-教材-英、汉 IV. R36

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第003214号

责任编辑:胡治国 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京天时彩色印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年2月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2010年12月第 二 版 印张:26

2010年12月第八次印刷 字数:878 000

印数:17 001—22 000

定价:79.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

第2版前言

随着改革开放的深入和国民经济的发展,我国的高等教育事业也正在走向世界,与国际接轨。双语教材应运而生。由于双语教材的编写和使用尚处于探索阶段,多数学校使用中文和英文两本教材,这虽然使学生学到地道的专业英语,但也加重了学生的学习和经济负担。本教材既不是中英文两本式教材,也不是中英文对照式编排,而是在《病理学》(双语版)的基础上经过多年的实践,确定了本教材第2版的编写采用中文为主、中英文混编的形式。

本教材的读者对象为医学院校临床医学和口腔、卫生、医学检验、法医、护理、影像等专业五年制本科生和长学制本-博连读生,也可以作为重要参考书供研究生、病理医生、专科医师培训班学生和进修生使用。

本书有下列明显的特点:①各章的章名和各级标题全部用双语标出,每章开头有该章的英文概述(out-line),正文中有数量不等的英文插入框(box),描述与该章内容密切相关的重要概念或最新进展。②考虑到不同英语水平学生的普遍适用性,插图的图名、图注等教科书核心内容全部用中英双语标出。③书中插入 596 幅病变彩图和发病机制模式图,图随文走,更便于学习、使用。④注重基本概念和基本知识的阐述,有利于学生对知识的系统性掌握和巩固。⑤注重病理与临床知识的联系,每章节后均附有病例讨论,有利于学生分析问题和解决问题能力的训练。⑥适当的内容更新与当今生命科学研究的热点紧密结合,有利于学生了解当今医学研究的成果和创新意识的培养及创新思维的训练。编写本书总的指导思想是:病理学基本内容仍用中文系统描述,英文表述的内容只限于基本内容的丰富和外延,不影响基本内容的系统性和完整性。

本教材编写工作之所以能按计划完成,与各位编者的高度责任感、团结协作和精益求精的工作态度密不可分,在此一并表示诚挚的感谢和敬意。

编写这本双语教材是我们的一个大胆的探索和尝试。在编写过程中,尽管编者付出了极大的努力,几经修改,反复审校,但由于时间短促,水平有限,肯定有很多不尽如人意之处,敬请病理学专业同仁和广大读者批评指正。

陈 莉

2010年11月26日

第1版前言

病理学作为一门极其重要的医学基础学科,涉及临床医学各个专业,为了提高医学基础人才培养的质量与适应临床医学各专业学科发展的需要,编者在进行病理学课程建设与教学改革中,遵循临床医学各专业及本科护理专业的培养目标和要求,纵览国内外多部最新病理学专著和文献,精心选编内容,编写中英文版《病理学》。全书共十五章,包括总论五章,各论十章。系统地介绍了病理学的基本理论,较全面地反映了国内外的病理学的最新进展。在编写中,力求理论联系实际,图文并茂。在每章节后均附有中英文词汇对照表,并在各论各章中,以附录的形式简要介绍相应的正常组织和细胞的结构和功能,以利于读者更好地理解 and 掌握病理知识,熟悉与掌握医学专业英语词汇。对病理学的基础理论、基本知识、基本技能,获得良好的学习和训练。

本书编写过程中,除了得到各位编者的热情支持外,还有吕丽(大连医科大学附属肿瘤医院病理科)、汪怡(上海复旦医学院病理学博士)、肖坚(武汉同济医科大学病理学博士)、吴健美(南京医科大学病理学硕士)、丁一林、解晶心、董达科、王艳煜、王艳芬(南通医学院病理学硕士)等,为该书的完成做了大量的工作,科学出版社也为本书的出版给予了极大的帮助,在此特致以衷心感谢。该书的出版集中体现了编者们高度的责任感,团结协作和精益求精的精神,及敬业忘我的工作热情。

在编写过程中,虽然编者尽了最大的努力,但对编写中英文双语教材还没有经验,书中还有不足之处,甚至错误。希望读者批评指正。

陈 莉
2004 年夏

目 录

病理学绪论	Introduction to Pathology	(1)
第1章	细胞、组织的适应和损伤 Cell and Tissue Adaptation and Injury	(9)
第2章	损伤的修复 Repair for Injury	(43)
第3章	局部血液循环障碍 Local Fluid and Hemodynamic Disorders	(57)
第4章	炎症 Inflammation	(79)
第5章	肿瘤 Tumor	(101)
第6章	心血管系统疾病 Diseases of the Heart and Blood Vessels	(128)
第7章	呼吸系统疾病 Diseases of the Respiratory System	(152)
第8章	消化系统疾病 Diseases of Digestive System	(182)
第9章	淋巴造血系统疾病 Disorders of Hematopoietic and Lymphoid System	(217)
第10章	免疫性疾病 Diseases of Immunity	(241)
第11章	泌尿系统疾病 Diseases of Urinary System	(261)
第12章	生殖系统和乳腺疾病 Diseases of the Genital System and Breast	(292)
第13章	内分泌系统疾病 Disorders of the Endocrine System	(324)
第14章	神经系统疾病 Diseases of the Nervous System	(340)
第15章	传染病 Infectious Diseases or Communicable Diseases	(365)
第16章	寄生虫病 Parasitosis	(391)
主要参考资料		(408)

病理学绪论

Introduction to Pathology

病理学的内容和任务	Contents and Tasks of Pathology	(1)
病理学在医学中的作用	Roles of Pathology in Medicine	(2)
病理学的研究方法	Methods of Pathological Research	(3)
病理学的观察方法	Methods of Pathological Observation	(5)
病理学的发展史	History of Pathological Development	(6)
病理学的学习方法	Methods of Learning Pathology	(7)

Outline

Pathology is the study on disease including etiology, pathogenesis, pathological changes, clinicopathological relation and prognosis by scientific methods.

Pathology is a discipline bridging between clinical practice and basic medicine. Pathology diagnosis is authentic diagnosis with unsubstitutional. Pathologists are “doctor’s doctor”.

Pathology includes two major parts, general pathology and systemic pathology. General pathology is the study of the basic principles of pathological processes involved in disease (e. g. cell and tissue adaptation and injury, repair for injury, local fluid and hemodynamic derangement, inflammation, and tumor). It is the foundation of knowledge that has to be laid down before one can begin to study the systematic pathology of specific disease. And systematic pathology in the study of structure and functional abnormalities of a specific disease of body organs or system, such as respiratory system (lung cancer), digestive system (appendicitis) and so forth.

Pathological research methods include two major parts, too. Human pathology and experimental pathology. Human pathology includes autopsy, biopsy and cytology. Experimental pathology includes animal experiment and tissue and cell cultures. There are various methods for pathological observations, such as gross pathology, light microscopy, histochemistry, immunohistochemistry, electron microscopy and so on.

In recent years, a series of new technologies have been established, new branches of science such as cell biology, molecular biology, environmental medicine and modern immunology have been risen. This had a profound impact on development of medical science and also pathology, promoting the establishment of the immunopathology, molecular pathology, genetic pathology and quantitative pathology. And new techniques such as specialized laboratory tests of a biochemical, immunologic or molecular nature have been using for the study and diagnosis of disease. We are now entering a golden age for pathology which is full of promises.

第一节 病理学的内容和任务

Contents and Tasks of Pathology

病理学(Pathology)是用自然科学的方法研究疾病的病因、发病机制、病理变化、结局和转归,揭示疾病发生发展的规律,阐明疾病本质的医学基础学科。同时又是一门实践性很强的具有临床性质的学科,称为外科病理学(Surgical Pathology),或诊断病理学(Diagnosis Pathology)、或临床病理学(Clinical Pathology)。根据研究对象的不同病理学分为人体病理

学(Human Pathology)和实验病理学(Experimental Pathology)。病理学并不是病变组织形态学的同义词,这是一个过时的概念。病理学包括了从病变分子水平到机体出现的功能和结构变化过程的理解。病理学正在不断的改变,修正和扩展,并应用新科学方法进一步认识和研究疾病。

病理学的主要任务是研究和阐明:①病因学(Etiology):疾病的原因,包括内因和外因,及其相互关系;②发病学(Pathogenesis):即在病因的作用下导致疾病发生、发展的具体环节、发病机制和过程;③病理变化(pathological change)或病变(lesions):即在疾病

发生、发展过程中机体的功能代谢和形态结构的变化,以及这些变化与临床表现(症状与体征)之间的关系,即临床与病理联系(clinicopathological relation);④疾病的转归与结局,包括疾病发展的预后(prognosis):疾病的预期治疗结果,复发以及并发症(complication)和后遗症(sequelae)。

What is Disease?

Disease may be identified as an abnormal variation in the morphological, structure and function of any part of body. In other words, a disease is abnormal condition of body caused a loss of normal health (dis-ease).

病理学的研究目的是认识和掌握疾病的本质和发生发展的规律,从而为防治疾病提供必要的理论基础和实践依据。在临床医疗实践中,病理学又是许多疾病的诊断、鉴别诊断并为其治疗提供依据的最可靠方法,因此病理学直接为临床防治疾病服务。

病理学有两大部分,病理学总论或称普通病理学(General Pathology)和病理学各论或称为系统病理学(Systemic Pathology)。病理学总论阐述了涉及疾病病理过程的基本病理变化、为各种不同疾病发生、发展的共同规律(如组织和细胞的损伤、损伤修复、局部血液循环障碍、炎症和肿瘤),本教材1~5章为病理学总论。病理学各论阐述了各种不同疾病发生、发展过程中的特殊规律(如肝炎、肝硬化、肝癌具有不同的病理变化、临床转归,采取的治疗措施也各不相同,构成了每个疾病的特殊规律)。本教材第6~16章为病理学各论。认识疾病的共同规律有利于认识疾病的特殊规律,反之亦然。因此,病理学总论和各论之间有着十分密切的内在联系,学习时应互相参考,因为学习总论的普遍规律有利于对各论具体疾病的理解,而各论研究特定器官或系统疾病的特殊性,又加深了对总论普遍规律的认识。

第二节 病理学在医学中的作用

Roles of Pathology in Medicine

病理学长期以来被喻为“桥梁学科”,病理诊断为“权威诊断”,这充分表明它在医学中,特别是在临床医学中占有不可替代的重要地位。加拿大著名医生和医学教育家 Sir William Osler(1849—1919)曾写道:“As is our pathology, so is our medicine”(病理为医学之本)。

(一) 病理学是基础医学与临床医学之间的桥梁学科 Pathology is a bridge between clinical and basic medicine

病理学是研究疾病状态下机体、器官、组织和细

胞的形态结构、功能及代谢的变化规律和特点,是以解剖学、组织胚胎学、细胞生物学、生理学和生物化学等各学科知识为基础。病理学将要回答疾病状态下形态结构、功能及代谢的改变,这些改变与临床上出现的症状、体征之间的关系,疾病的诊断、转归和结局等临床医学中的种种问题。因此,在医学教育中,病理学是基础医学和临床医学之间的桥梁。因为其学习必须以解剖学、组织胚胎学、生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学、微生物学、寄生虫学和免疫学等为基础,同时其本身又是以后学习临床医学各门课程的基础。病理学也是一门高度实践性的学科,课程的学习一般有理论课、实习课、临床病理讨论(clinical pathological conference, CPC)和见习尸体剖验等学习形式。对医学生来说,学习病理学要特别注意形态与功能、局部与整体、病理变化与临床之间的有机联系。

Clinical Pathological Conference(CPC)

The object of the pathological discussion comes from the autopsy cases. In order to make improvement as well as draw the lesson from the experience, the diseases cause, pathogenesis and pathology under the combination of clinical and autopsy condition were discussed. Autopsy materials would be the most important contents in the clinical pathological conferences.

(二) 病理诊断在医学诊断中具有权威性

Pathological diagnosis has authority in medical diagnosis

在疾病诊断中,活体组织检查是迄今诊断疾病的最可靠的方法。病理诊断被认为是“金标准”,在医疗工作中发挥着举足轻重的作用,具有其他任何检查都不可替代的权威性,很多疾病,有赖于病理学检查才能做出最终诊断。病理诊断是观测器官的大体(肉眼)改变、镜下观察组织结构和细胞病变特征而做出的诊断,因此比临床上根据病史、症状和体征等做出的分析性诊断以及利用各种影像所做出的诊断更具有客观性和准确性。尽管现代分子生物学的诊断方法已逐步应用于医学诊断,医学实验室检测、内镜检查、影像学诊断等技术突飞猛进,在疾病的发现和定位上起重要的作用,但到目前为止,病理诊断仍被视为带有宣判性质的、权威性的诊断。细胞学检查在发现早期肿瘤中有重要作用,尸体解剖可对明确疾病病因和死因做出最权威的终极回答,同时,病理学在鉴定新发生的疾病方面具有不可替代的作用,此外,病理诊断和尸体解剖在医疗纠纷和医疗事故鉴定中起着十分重要的举证作用。由于病理诊断常通过活体

组织检查或尸体剖检,来回答临床医生不能做出的确切诊断和死亡原因等问题,国外将病理医生称之为“doctor's doctor”(医生的医生)。病理诊断关系到病人尤其是肿瘤病人治疗方案的选择,并可提示病人的预后。病理诊断的差错可能会延误病情,造成误截肢、摘除脏器 etc 等不可挽回的严重后果。因此一个医院病理诊断水平的高低,无疑对一个医院医疗质量起着重要的作用。然而,病理诊断也不是绝对权威的,也和其他学科一样,有其固有的主、客观的局限性。因此,提高自身技术水平,临床-病理医生相互沟通,对于减少和杜绝漏诊、误诊是十分必要的。

(三) 病理学在医学研究中的作用 Pathology's role in medical research

现代病理学吸收了当今分子生物学的最新研究方法和取得的最新成果,使病理学的观察从器官、细胞水平,深入到亚细胞水平、蛋白表达及基因改变。应用蛋白质和核酸等分子生物学技术研究疾病发生发展过程的分子病理学已是一门新兴的分支学科。如某一基因的改变是否同时伴随蛋白表达及蛋白功能的异常,是否可以发生形态学改变;反之,某种形态上的异常是否出现某个(些)基因的异常或表达的改变。临床医学中一些症状、体征的解释,新病种的发现和预防以及敏感药物的筛选、新药物的研制和毒副作用等都离不开病理学方面的鉴定和解释。因此,病理学对整个医学研究均是重要的不可替代的基础和平台,各种有关疾病的科研均需要以正确的病理诊断为依据。病理检验积累的数据和资料(包括大体标本、石蜡包埋组织和切片等)不仅是疾病研究的材料,也是病理学教学和病理医师训练的重要教学资源。

第三节 病理学的研究方法 Methods of Pathological Research

根据病理学研究对象的不同可分为人体病理学和实验病理学两种。前者以病人或从病人体内得到的材料(器官、组织、细胞、体液等)为研究对象,后者以疾病的动物模型或培养的细胞为研究对象。

(一) 人体病理学 Human pathology

人体病理学更关心对疾病本身的交互分析——疾病的原因,机制,疾病对机体不同器官和系统的影响。通过病灶形态表现,在临床上作出诊断和治疗。人体病理学包括尸体解剖,活组织检查,细胞学检查。

1. 尸体剖验 Autopsy 尸体剖验简称尸检,和死后检查(necropsy)为同义词,即对死者的遗体进行病理解剖和后续的病理学观察,是病理学的基本研究方

法之一。尸检的作用在于:①确定诊断,查明死因;②发现和确诊某些新的疾病、传染病、地方病、流行病等;③接受和完成某些医疗事故鉴定,明确责任;④积累各种疾病的人体病理材料,作为研究和防治这些疾病的基础;⑤尸检材料将是临床病理讨论会的最好内容,也为病理学教学收集各种疾病的病理标本用于医学生教学和临床医生再教育。

Autopsy (necropsy and postmortem examination are synonymous) means to see for oneself. Autopsies are very helpful for clinical progress and mainly useful for: determining the cause of death; make the accuracy of clinical diagnosis; education of medical students and clinicians; research into the causes and mechanisms of disease; gathering accurate statistics about disease incidence and discover some new diseases.

在我国,尸检率不高,有进一步下降的趋势,造成这种情况的原因有以下几个方面:①一些观点认为新技术已经可以替代尸检提供有价值的信息;②临床医生害怕尸检会揭示失当的医疗行为而导致医疗诉讼发生;③管理部门缺乏重视;④传统观念和心理因素。尽管有这些负面因素,仍不能否认尸检对诊疗行为评估的重要作用。现代技术的进步并没有改变在医学发展中尸检的作用。事实上,尸检诊断出临床未能发现的病变很少引起诉讼。反之,如果出现了对患者处理中的错误,难道职业医师就没有责任揭示和纠正它吗? 目前我国的尸检率不高的状况,十分不利于我国病理学和整个医学科学的发展,亟待立法和大力宣传尸检的意义。

2. 活组织检查 Biopsy 活组织检查简称活检,即用局部切取、钳取、细针穿刺和搔刮等手术方法,从活体内获取病变组织进行病理诊断。其意义在于:①由于组织新鲜,固定后能基本保存病变的原貌,有利于及时、准确地对疾病做出病理学诊断,一般采用石蜡切片进行病理诊断(通常 12~24 小时完成);②必要时还可在手术进行中作冷冻切片快速诊断(一般在 20 分钟作出诊断),协助临床医生选择最佳的手术治疗方案;③在疾病治疗过程中,定期活检可动态了解病变的发展和判断疗效;④还可采用如免疫组织化学、电镜观察和组织培养等研究方法对疾病进行更深入的研究。因此,活检是目前诊断疾病广为采用的方法,外科病理学或称诊断病理学就是在活检基础上建立起来的病理学分支。但活检诊断也受到取材准确性和可行性的限制。

Frozen Section

The most common current use of frozen section is to determine rapid diagnosis in operating and to determine the appropriate additional workup necessary for a particular tissue specimen while it is still fresh, for example, if the metastatic tumor found in a lymph node is recognized as a poorly differentiated carcinoma, special fixation and electron microscopy may be required for proper diagnosis. On the other hand, if the tumor is a lymphoma, an entirely different set of studies may be required, such as those for cell surface antigen markers and gene rearrangement.

Paraffin embedded sections

Tissues have been fixed, dehydrated and embedded in paraffin wax as a supporting medium prior to sectioning. Though requiring more time for preparation (generally 12 to 24 hours), sections are generally thinner (typically $5\mu\text{m}$) and due to avoidance of freezing artifacts, are of better overall quality and therefore permit greater certainty of interpretation. A broader repertoire of stains is also available for permanent sections.

3. 细胞学检查 Cytology 细胞学检查又称脱落细胞学(orifices),即通过采集病变处的细胞,涂片染色后进行诊断。除用于病人外,还可用于健康普查。细胞的来源可以是运用各种采集器在女性生殖道、口腔、食管、鼻咽部等部位直接采集脱落细胞;也可以是自然分泌物(如痰、乳腺溢液、前列腺液)、体液(如胸腔积液、心包积液和脑脊液)及排泄物(如尿)中的细胞。此法优点为快速简便、副作用小、费用低、病人痛苦少而易于接受,并可重复,适合大样本人群普查等,缺点是缺乏组织结构,细胞分布不均,且易变性。特别是这种方法对需要了解细胞与组织结构关系的疾病或病变的诊断不够充分(如肿瘤的浸润等),因此在确定是否为恶性病变时尚需进一步作活检证实。

细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)通过连接在细针上的注射器产生负压在病变部位(如前列腺、肝、肾、胰、乳腺、甲状腺、淋巴结等)采集组织或细胞。该法也可在内镜、CT或超声引导下进行。探查性手术过程中,这种方法可以提供快速诊断以帮助确定手术范围。该方法具有设备简单、操作方便、安全易行、诊断快速和正确诊断率高等优点。它不同于脱落细胞学检查。后者取得细胞大部分为变性坏死细胞,只能用于形态学检查,而且取材范围较为局限,不能深入病灶。FNA所取到的细胞是活细胞,可适用于全身从体表到内脏几乎所有部位,能达到病灶中取材的目的。吸取的细胞除了可进行诊断

外,还可以通过对活细胞进行一系列有意义的检查,如细胞化学染色、细胞免疫组化、电镜下超微结构观察细胞器、测定DNA含量、进行细胞培养建立细胞株、检测细胞标记、肝细胞中糖原定量及荧光免疫检查,今后还将在形态学、组织结构和功能学方面进一步扩展。该方法唯一的禁忌证是有出血性素质或出血倾向的病人。其并发症主要是考虑有无使癌细胞转移或沿针道扩散的问题,极少发生这种并发症。该技术的局限性在于吸取组织较少,有时为诊断带来困难,可以在重复针吸复查中加以解决。FNA与病理组织学切片有所不同,对肿瘤生长的组织特异性与分型及判断转移癌的组织起源尚有局限性。在FNA操作的过程中任何一个环节均会影响诊断的正确性,当操作不当时吸取物主要是血液或病变组织太少而无法诊断,或因为肿瘤病变不均匀未获得本质性病变细胞而漏诊或误诊,临床医生应该了解该项技术的优点与缺点。

FNA Biopsy

FNA biopsy is a method of taking a cytology sample by means of a fine needle with negative pressure supplied by an attached syringe. When performed during exploratory surgery, the procedure can provide a rapid diagnosis that helps to determine the extent of surgery needed. However, this method cannot fully evaluate lesions or diseases that require attention to tissue architecture as opposed to cellular cytology (e. g., follicular lymphomas). Cytology may be identified neoplastic cells, but the value of diagnostic cytology in modern cancer detection cannot be overemphasized.

(二) 实验病理学 Experimental pathology

实验病理学包括动物实验和组织细胞培养。

1. 动物实验 Animal experiment 动物实验的目的是应用动物复制出一些人类疾病的模型来研究疾病的病因,发病机制,病理改变和转归。可以在疾病的不同时期行活组织检查,由此可以观察到各阶段的病理改变及其发展过程,药物和其他一些因素对疾病的影响,或者一些致癌物质,生物因子的致病机理。此外,还可进行一些不能在人体上做的研究,如致癌剂的致癌作用和癌变过程的研究等。该方法的优点是可根据需要对之进行任何方式的观察研究,如转基因动物等,以弥补人体病理学研究的限制与不足,但应注意的是动物和人体之间毕竟存在一定的物种上的差异,不能把实验结果不加分析地直接套用于人体,仅可作为研究人体疾病的参考。

2. 细胞培养和组织工程 Cell culture and tissue engineering 从人体或动物体内将某种组织或单细胞用适宜的培养基在体外培养,可研究在各种因子作用下细胞、组织病变的发生和发展及外来因素的影响。近年来通过体外长期培养建立了不少人体和动物肿瘤的细胞系(cell line),以及用细胞克隆或单细胞培养的纯种细胞株(cell strain)。同时通过组织工程在体外模拟和构建机体组织和器官,对研究肿瘤细胞的分子生物学特征起到了重要作用。这些研究方法的优点是体外实验条件容易控制,可以避免体内复杂因素的干扰,其周期短、见效快、费用低。缺点是孤立的体外环境与复杂的体内整体环境有很大的不同,故不能将体外研究结果与体内过程简单地等同看待。

第四节 病理学的观察方法

Methods of Pathological Observation

(一) 肉眼观察 Gross observation

肉眼观察或辅之以放大镜、尺、秤等工具,来描述病变的外观和特征(包括病变大小、形状、色泽、质地、硬度和边界、表面和切面状态、位于器官什么部位及与周围组织和器官的关系等)。

(二) 组织病理学观察 Histopathology

组织通过福尔马林(formalin,甲醛)固定和石蜡包埋(paraffin embeded)(有时也用透明胶包埋)后切片(4~5 μ m厚),通过不同方法染色在光学显微镜(light microscopy)下观察组织和细胞结构。组织切片最常用的染色方法是苏木素-伊红染色(homatoxylin and eosin, HE),迄今这种染色方法仍然是诊断和研究疾病最基本和最常用的方法。组织学观察中还可以采用荧光显微镜(fluorescence microscopy)和相差显微镜(phase contrast microscopy)等用于不同的观察目的。

(三) 组织化学染色 Histochemistry stain

通过应用某些能与组织或细胞的化学成分进行特异性结合的显色试剂,定位显示病变组织、细胞的特殊化学成分(如蛋白质、酶类、糖类、脂类、核酸等)进行疾病的诊断与鉴别诊断和分类。例如在冷冻切片中应用苏丹Ⅲ特殊染色显示脂肪滴;普鲁士蓝染色显示蓝色的含铁血黄素;VG和Masson三色方法染色区分胶原和肌肉,Weigert's法鉴定弹力纤维,银染法显示黑色网状纤维,还有一些特殊组织化学染色可

以显示黏液、淀粉样物质、脂质、髓鞘和糖原等。

(四) 免疫组织化学染色技术 Immunohistochemistry stain

利用抗原抗体的特异性结合反应来检测和定位组织和细胞中某种化学物质的一种技术,由免疫学和传统的组织化学技术结合而成。该技术不仅具有较高的敏感性和特异性,而且还能将形态学改变与功能、代谢的变化相结合,直接在组织和细胞中定位显示某些蛋白质和多肽类物质存在的特点。并可精确到亚细胞水平,结合计算机图像分析等,可对被检测物质进行定量分析,已成为了解人类疾病的重要的辅助手段。一大批商业化的试剂(包括以试剂盒形式提供的即用型试剂),如细胞角蛋白(cytokeratin, CK)、波形蛋白(vimentin)、研究参与凋亡过程的相关基因 p53、bcl-2、c-myc 等,使大多数病理学实验室都能开展高质量的免疫组织化学染色。

最常应用的免疫组织化学技术是在特异性抗体上连接辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase)或碱性磷酸酶(alkaline phosphatase),(后者在抗原抗体复合物沉积部位催化显色反应)。多种卵白素-生物素复合物(avidin-biotin complex, ABC)技术已被广泛应用。ABC技术包括以下几个连续的步骤:在玻片上滴加未标记的第一抗体,滴加生物素标记的抗免疫球蛋白的第二抗体,最后滴加ABC复合物。一种ABC法的改进是用链霉卵白素(streptavidin)取代卵白素,更敏感于卵白素,而且非特异性结合少。

(五) 超微结构病理学 Ultrastructural pathology

通过电子显微镜(electron microscopy)来观察亚细胞结构(subcellular structure)。电子显微镜与光学显微镜不同之处是光镜照明为可见光,而电子显微镜是以电子束为光源,电子显微镜的透镜不是玻璃而是轴对称的电场或磁场。在电子显微镜下可以确定细胞的种类,如上皮起源或黑色素细胞起源的,有助对肿瘤进行分类,对识别新发现的疾病的组织起源起重要的作用。但不能用来确定单个细胞的良、恶性。在电镜的基础上发展了激光共聚焦扫描显微镜(confocal laser scanning microscopy)应用激光和计算机对病变细胞内部进行光学扫描,产生细胞和组织的三维图像,可进行一系列亚细胞水平的结构和功能研究,如测定肿瘤细胞内DNA, RNA, Ca^{2+} , pH膜电位和细胞间通讯等。

Electron Microscopy

Electron microscopy is a powerful tool for recognizing subcellular structures that are not detectable by light microscopy. Electron microscopy allow confident identification of cells as, for example, of epithelial or melanocyte origin. That is also helpful in subclassifying tumors, an exercise that may have important therapeutic implications and is important in identifying the histogenesis of newly recognized disease.

第五节 病理学的发展史 History of Pathological Development

人类的发展始终与疾病共存、与疾病斗争,战胜疾病的探索从来没有停止过。

(一) 体液病理学 Humoral pathology

古希腊的体液理论将体液视为控制人类性情的物质,认为体液由血液质(血液产生于心),黏液质(黏液产生于脑),黄胆汁(黄色的胆汁产生于肝脏),抑郁质(黑色的胆汁产生于脾)所组成。正常时四液平衡,失衡时产生疾病。

(二) 器官病理学 Organic pathology

第一次科学地研究疾病的机会来自于对尸体内脏的细致检查。器官病理学就是通过检查器官改变来认识疾病。15 世纪以前,已经从零星的尸体解剖中获得了一些有关疾病的知识。但是仅仅在安东尼本尼维尼(Antonio Benivieni, 1440—1503, 佛罗伦萨的外科医生)的著作《疾病隐因》(1507 年)中,我们才见到对二十例尸体解剖的描述,“试图确定死因和解释临床症状”。本尼维尼被称作病理解剖学之父,他的著作也被认为是“唯一一本完全根据自己观察写成的病理学著作”。

意大利医学家莫干尼(Giovanni Battista Morgagni, 1682—1771)把解剖病理学的科学研究真正建立在坚实的基础之上。他在 Padua 大学任教授达 56 年之久,在这期间,他作了大量的病理解剖观察,并在描述解剖学方面有所发现。他的主要贡献在于他根据 700 例尸检发现结合死者生前的症状出版了他的巨著《论疾病的位置和原因》*De Sedibus, Et Causis Morborum per Anatomem Indagatis* (1761 年),该书具体地描述和记录了患者的病史和死后的尸检报告,并努力用这些病变来解释临床症状。得出了不同的疾病是由相应的器官的形态改变[病变(lesion)]所引起的结论,创立了器官病理学。

拜利(John Hunter-Matthew Ballie, 1761—1823)的一个学生撰写了第一部系统性病理解剖学教科书时,他采用了莫干尼的方法用器官而不是症状来安排章节。

Krumbhear 对他们各自的贡献作如下总结:“到 18 世纪末,解剖病理学已经建立并成为医学科学的坚实基础。其中,莫干尼作了大量的观察,并把结果与临床症状很好地结合起来。拜利的病理学教科书开始独立而又系统地描述各个器官的疾病”。

(三) 细胞病理学 Cellular pathology

200 年以前,人们对细菌,病毒,离子辐射,致癌物质等都一无所知。直到 1800 年以后, Pasteur 应用显微镜首先证明了环境中的微生物能传染,而后应用显微镜研究病变组织使病理学,乃至整个医学都经历了一场革命。

德国病理学家鲁道夫·魏尔肖(Rudolf Virchow, 1821—1905)使用光学显微镜使他观察到病变组织细胞水平的改变,创立了细胞病理学(cytopathology)。他认为细胞是人体的基本组成部分,是最小的可见单位,同时提出了许多有关疾病细胞病理学的观点,认为疾病是异常的细胞事件,出版了巨著《细胞病理学》*Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre* (1858),事实上因为太忙而没有时间写作,这本巨著仅是 Virchow 对医生们所作的 20 个讲座的笔记。Virchow 细胞病理学的理论不仅为现代病理学,而且为所有的医学基础学科奠定了基础,直到今天其理论和技术仍在对医学科学的发展产生影响。

Rudolf Virchow (1821—1905)

A German pathologist and ardent advocate of the microscope, recognized that the cell was the smallest viable constituent unit of the body and contrived a new and lasting set of ideas as about disease cellular pathology. The light microscope enabled him to see changes in diseased tissues at a cellular level. His great book *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre* appeared in 1858. It was in substance a shorthand report of twenty lectures given to medical men, since Virchow was too busy to write out his lectures himself.

19 世纪是病理学发展的全盛时期,肉眼和镜下观察相结合,显微镜的应用和组织包埋技术的发展使病理学获得了巨大进步,如采用肥皂,蜂蜡,石蜡等包埋材料可以手工或用切片机制作薄切片。各种染色技术的出现也使得应用显微镜研究变得更加方便和

研究范围也更广泛。

(四) 现代病理学 Modern pathology

经过近一个半世纪的探索,临床和实验生理学、生物化学对器官和细胞的功能研究也发现了疾病时物质交换、运输、发育和生长等代谢和功能的异常,这样对疾病的形态、结构、功能、代谢的改变逐渐的统一起来,逐渐形成并完善了今天的病理学学科体系。

20 世纪 60 年代电子显微镜技术的建立,使病理形态研究进入到亚细胞水平。此后,40 余年中随着免疫学、细胞生物学、分子生物学、细胞遗传学的进展以及免疫组织化学、流式细胞术、图像分析技术和分子生物学等理论和技术的应用,极大地推动了传统病理学的发展。病理学进入形态结构与功能代谢(蛋白质、基因)相结合的崭新历史时期,出现了新的分支:如免疫病理学(Immunopathology)、分子病理学(Molecular Pathology)、遗传病理学(Genetic Pathology)和定量病理学(Quantitative Pathology)等,丰富了传统病理学的观察内容,不仅使形态学观察从定位、定性走向定量,而且与功能代谢改变的基础—蛋白质、基因的改变联系在一起。如分子病理学的重要进展是通过使用核酸探针伴或不伴聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)技术来揭示由于基因组即引导氨基酸合成的碱基序列的错误引起分子化学结构的缺陷,以发现特异性疾病基因的表达或基因突变。流式细胞仪技术可检测出肿瘤细胞核中的 DNA 含量,通常出现二倍体或四倍体细胞比出现非整倍体细胞预后要好。干细胞的培养以诱导其分化,在某些器官中干细胞的阳性标记已经被获得,如在骨髓、表皮、肝脏、胃肠道黏膜中。其他一些新技术也已经用来研究和诊断疾病如生物化学的,免疫学的或分子特性的特异性检测等。

Molecular Pathology

Many important advances are now coming from the science of molecular pathology revealing defects in the chemical structure of molecules arising from errors in the genome, the sequence of bases that directs amino acid synthesis, using nucleic acid probes with or without amplification by the polymerase chain reaction to detect expression of specific disease genes or gene mutations; Flow cytometry may detect tumors with normal diploid or tetraploid DNA content have been repeatedly shown to have a better prognosis than aneuploid tumors; And culture for stem cells include their differentiation. Stem cells have a high capacity for

cell proliferation, when stimulated, may divide frequently, stem cells alone have the capacity to regenerate normal tissue so that stem cells are studied in injury and disease tissues and organs for repairing. Now positive recognition markers of stem cells has been achieved in several organs: for example, bone marrow, epidermis, liver, and gastrointestinal tract mucosa. And other techniques such as specialized laboratory tests of a biochemical, immunologic or molecular nature have been using for the study and diagnosis of disease.

对疾病的观察和研究从个体向群体和社会发展,并与环境结合,出现了地理病理学、社会病理学等新的分支。这些发展大大加深了对疾病本质的认识,同时也为许多疾病的防治开辟了光明的前景。今天我们正处在一个新的时代,随着人类基因组计划的完成和后基因组计划的开展,病理学这门古老的学科将会得到更快的发展。对病理学来说,未来的十年将意味着是一个发展的黄金时代。

我国是幅员广阔、人口和民族众多的大国,在疾病谱和疾病的种类上都具有自己的特点。我国的现代病理学始建于 20 世纪初,归功于老一辈病理学家。他们呕心沥血,艰苦创业,在我国病理学的学科建设、人才培养、科学研究中功勋卓著,为我国病理学的建立和发展作出了巨大的贡献。他们的名家风范、人格魅力一直在激励着病理学后继人才的茁壮成长。进一步开展好人体病理学和实验病理学的研究,打破病理学与其他学科的界限,密切关注相邻新兴学科的发展,学习和吸取它们的先进成果,来创造性地丰富病理学的研究方法和内容。使我国病理学研究的某些领域能够达到或赶超世界先进水平,为医学事业的发展和人类健康作出应有的贡献,这将是我国当代病理学工作者的责任和任务。

第六节 病理学的学习方法 Methods of Learning Pathology

学习病理学必须运用辩证唯物主义的世界观和方法论的基本观点,正确地观察和分析病理学中的各种问题。如运用矛盾对立统一观点分清患病机体在器官水平、组织水平、细胞水平和分子水平上存在的损伤和抗损伤表现,认识损伤和抗损伤矛盾双方相互转化及其转化条件,为指导正确治疗提供理论依据;又如运用发展的观点去动态观察、分析和理解疾病发生发展各阶段所出现的各种病理变化;还要运用互相联系的观点认识病理过程中形态、功能和代谢变化的内在联系及其与临床表现的关系;还必须以内因和外

因的辩证统一观点为指导认识疾病的发生是内因、外因共同作用的结果。

此外,要以生物-心理-社会的新医学观认识疾病。对健康和疾病的认识,过去是生物医学模式观,即以解剖学、生理学、生物化学、微生物学等生物科学为立足点,单纯从人体的结构和功能变化来解释健康与疾病及防治疾病。但如今,在健康和疾病问题上,人不仅受到自然因素的影响,而且必然还受到社会和心理因素的影响。因此,必须以生物-心理-社会的新医学模式来指导医疗实践,才能更有效地防治疾病,增进健康。学习病理学同样要求以新医学观为指导,即从分子、细胞、组织、器官、系统、机体、心理、家庭、社会和生物等层次上深入认识疾病发生发展和转归的规律、重视心理和社会因素在疾病发生发展中的作用。

结合本学科特点,在学习方法上强调以下几点:

(一) 正确理解和掌握病理专业名词、术语是学好病理学的基础 Correctly understanding and grasp the pathological term and terminology is the basis to learn pathology

病理学中有很多专业名词术语,如变性、坏死、瘀血、机化、假膜、癌、肉瘤等,要正确理解其概念的内涵和外延;对易混淆的名词术语如变性与变质、坏死与坏疽、肉芽组织与肉芽肿、栓塞与梗死等要认真加以区别,掌握其概念的本质性特征。

(二) 学习病理学要重视四方面的联系 Learning pathology should pay attention to four areas of contact

(1) 重视形态变化与功能、代谢变化的联系 Paying attention to linkage among structure function and metabolites: 每种疾病的病变器官往往存在着不同程度的形态、功能和代谢变化,有的以形态变化为主,有的以功能或代谢变化为主,但三者之间是互相联系、互相影响和互为因果的,在学习中要将它们联系起来加以理解,才能全面认识病变实质。

(2) 重视病变局部与整体的联系 Attaching im-

portance to relationship between local and general system: 机体作为一个整体,疾病的局部病变不仅有局部表现,而且受整体变化制约;相反任何一个局部病变,在一定条件下会影响到全身,所以在认识和处理疾病时要重视病变局部与整体的联系。

(3) 加强病理学与相关学科的联系 Strengthen the linkage between pathology and the relative science: 掌握正常人体的形态、功能和代谢特点,才能正确地分析和判断患病机体的各种变化,深刻理解异常变化的发生机理。因此,在学习要经常运用其他医学理论来,学好病理学。

(4) 重视病理与临床的联系 Attaching importance to combination of pathology and clinical practice: 学习病理学的目的在于应用,掌握疾病本质是为了更好地理解疾病的复杂表现和指导防治。因此,要学会运用病理学知识解释疾病现象,联系有关防治的问题,培养防治疾病的分析能力,提高学习效果。

(三) 重视理论联系实际 Attaching importance to combination of theory and practice

病理学实验主要是通过病理标本和组织切片观察认识病理形态变化以及通过动物实验观察某些疾病的功能和代谢变化,以达到印证所学的理论知识,加深对理论的理解,培养正确的思维能力,为此要学会正确观察。在实验课前首先要复习好理论,用理论指导观察。肉眼观察大体标本时,首先要识别病变器官,找到病变部位,再从器官表面和切面观察病变的性状。用光镜观察组织学形态特征,先用低倍镜观察组织结构的全貌,找出病变组织区,并与正常组织区对比观察病变组织结构的异常变化特点,然后再用高倍镜观察其微细变化和细胞形态的变化特征。动物实验要动态观察治疗前后疾病的各种表现并适时记录,动物死亡后,解剖观察其病变器官或组织的形态变化。经过认真细致观察所得的结果进行综合分析,并结合病例讨论,做出正确的判断。

(陈 莉)

第 1 章 细胞、组织的适应和损伤

Cell and Tissue Adaptation and Injury

细胞和组织的适应	Cell and Tissue Adaptation	(10)
萎缩	Atrophy	(10)
肥大	Hypertrophy	(12)
增生	Hyperplasia	(13)
化生	Metaplasia	(13)
细胞和组织的损伤	Cell and Tissue Injury	(14)
损伤的原因和发生机制	Causes and Mechanisms of Injury	(15)
细胞损伤的形式和形态学变化	Form and Morphology of Cell Injury	(19)
衰老和死亡	Aging and Death	(35)
衰老	Aging	(35)
死亡	Death	(40)

Outline

Cells are active participants in their environment, constantly adjusting their structure and function to accommodate changing demands and extracellular stresses. Cells tend to maintain their intracellular milieu within a fairly narrow range of physiologic parameters; that is, they maintain normal homeostasis. As cells encounter physiologic stresses or pathologic stimuli, they can undergo adaptation, achieving a new steady state and preserving viability and function. The principal adaptive responses are hypertrophy, hyperplasia, atrophy, and metaplasia. If the adaptive capability is exceeded or if the external stress is inherently harmful, cell injury develops. Within certain limits injury is reversible, and cells return to a stable baseline; however, severe or persistent stress results in irreversible injury and death of the affected cells. Cell death is one of the most crucial events in the evolution of disease in any tissue or organ. It results from diverse causes, including ischemia (lack of blood flow), infections, toxins, and immune reactions. Cell death is also a normal and essential process in embryogenesis, the development of organs, and the maintenance of homeostasis.

In this chapter we discuss first how cells adapt to stresses and then the causes, mechanisms, and consequences of the various forms of cell damage, including reversible cell injury and cell death.

机体器官和组织的基本单位是细胞,细胞的生命活动是在体内外环境的动态平衡(homeostasis)中进行,正常细胞的功能和结构受到基因的严密调控,细胞和由其构成的组织、器官以至机体能对不断变化的体内外环境作出及时的反应,表现为代谢、结构和功能的调整。在生理性负荷过多或过少时,或遇到过轻度持续性病理性刺激时,细胞、组织和器官表现为功能和形态上的适应(adaptation),以一种新的状态维持细胞的生命活动。当内外因素的作用超过了细胞、组织和器官的适应能力时,则可能引起细胞可逆性损

伤(reversible injury)或亚致死性细胞损伤(sublethal cell injury),即损伤较轻,当消除损伤因素后,细胞所发生的病理改变可以恢复。如果引起细胞损伤的原因很强或持续存在,超过了细胞所能承受的极限,则导致细胞发生不可逆性损伤(irreversible injury)或细胞死亡(cell death)。所有的组织损伤都起始于细胞中分子或结构的改变。正常细胞、适应细胞、可逆性损伤细胞和不可逆性损伤细胞在形态学上是一个连续变化的过程(图 1-1),在一定条件下可相互转化,其间界限有时不甚清楚。

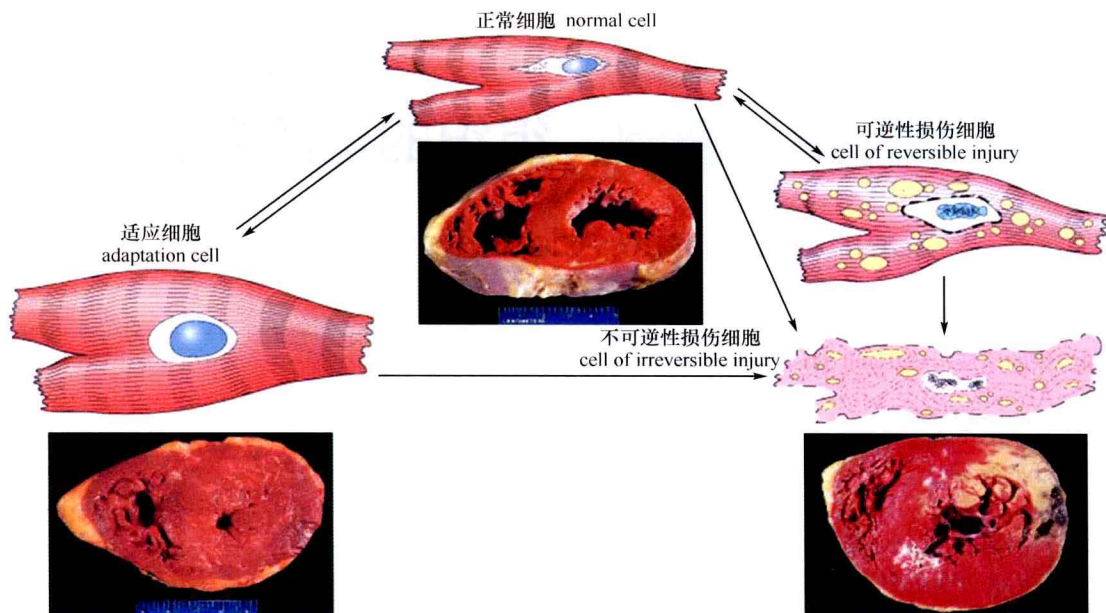


图 1-1 正常细胞、适应细胞、可逆性损伤细胞和不可逆性损伤细胞间的关系 Relationship among normal cells, adaptation cells, reversibly injured cells and irreversibly injured cells

本模式以心肌细胞为例,适应细胞形式为肥大,图左侧显示左心室壁厚超过 2cm(正常为 1~1.5cm),可逆性损伤的心肌细胞一般仍可发挥正常功能,大体形态或显微镜下可以不产生任何变化。在不可逆性损伤中细胞死亡的形式为缺血坏死,图右侧标本示左室后侧壁急性心肌梗死。In the example of myocardial hypertrophy, the cellular adaptation depicted here is hypertrophy, the left ventricular wall is more than 2 cm in thickness (normal is 1 to 1.5 cm). In reversibly injured myocardium, without any readily apparent gross or even microscopic changes. In irreversibly injured, the type of cell death is ischemic necrosis. In the specimen showing necrosis, the transmural light area in the posterolateral left ventricle represents an acute myocardial infarction

本模式以心肌细胞为例,适应细胞为心肌细胞肥大,可逆性损伤细胞为心肌细胞水肿,不可逆性损伤细胞为心肌细胞坏死。

第一节 细胞和组织的适应 Cell and Tissue Adaptation

细胞和由其构成的组织、器官,对于内、外环境中各种有害因子和刺激作用而产生的非损伤性应答反应,称为适应(adaptation)。通过适应反应,改变细胞形态、结构和功能来避免损伤,达到新的平衡,维持正常的功能,实现细胞在新的环境中得以生存的目的。细胞适应可表现为多种方式,很多情况下细胞仅表现为生理代谢性适应,并未出现形态的改变,如饥饿时血糖不足,可以分解脂肪以供给能量,当血钙降低时通过甲状旁腺素的作用从骨中释放钙以达到新的平衡。细胞适应在形态学上表现为细胞体积、数量和分化的变化,如萎缩(细胞体积缩小)、肥大(细胞体积增大)、增生(细胞数量增加)、化生(细胞分化改变)。

细胞适应的主要分子机制有:①基因表达及其调控,可由细胞自身或其周围细胞产生的因子直接刺激所致,如子宫内膜增生是对雌激素刺激的反应。②与

受体结合的信号转导,涉及上调或下调特异性细胞受体,表现为细胞表面受体的活化以及下游信号途径的激活。③蛋白质的转录、运送和输出环节的调节,通过靶细胞诱导合成新的蛋白,例如热休克蛋白可以保护细胞免受损伤,或由合成一种蛋白质向合成另一种蛋白质转换,或某种原有蛋白质产生过多,如在慢性炎症和纤维化中细胞产生不同类型的胶原和细胞外基质蛋白。因此,细胞和组织的适应性反应实质上是细胞生长和分化受到调整的结果,可以认为适应是介于正常与损伤之间的一种状态。

一、萎 缩 Atrophy

发育正常的实质细胞、组织器官由于细胞内物质的丧失引起细胞体积缩小和/或细胞数量的减少,称为萎缩。萎缩是特殊细胞和器官对机体功能需要减少的一种重要的适应反应。组织器官的未发育(aplasia)或发育不全(hypoplasia)不属于萎缩范畴,当大片细胞发生萎缩时,整个组织器官体积缩小,成为萎缩的器官。引起萎缩的信号,可诱导细胞凋亡,因此器官萎缩、实质细胞丧失的病理过程中凋亡细胞增加。

(一) 萎缩可分为生理性萎缩和病理性萎缩两类 Atrophy can be physiologic or pathologic

1. 生理性萎缩 Physiologic atrophy 生理性萎缩是生命过程的正常现象,生理性萎缩与年龄有关,例如青春期胸腺组织萎缩,妇女绝经后卵巢、子宫、乳腺组织萎缩等属于生理性萎缩。老年人几乎所有器官均不同程度地发生萎缩,尤以脑、心、肝、皮肤和骨骼为明显。后者常兼有生理性萎缩和病理性萎缩性质。

2. 病理性萎缩 Pathological atrophy 在多种病理状态下可以出现萎缩,虽然按其发生原因有以下分类,但是临床上某种萎缩可能是由多种因素共同作用的结果。

(1) 营养不良性萎缩 Malnutrition atrophy: 可因蛋白质摄入不足、消耗过多和血液供应不足引起。营养不良性萎缩可发生在全身或局部。例如长期严重饥饿、慢性消耗性疾病(结核病、糖尿病、恶性肿瘤晚期)可发生全身性萎缩被称为“恶病质”(cachexia)。全身营养不良性萎缩首先发生在脂肪和肌肉组织,最后发生在心、脑、肝、肾等重要器官,这种发生顺序具有代偿意义。脑动脉粥样硬化时,因慢性血供不足引起局部脑萎缩。因下肢静脉曲张或动脉粥样硬化而导致下肢循环淤滞的患者可出现下肢皮肤的萎缩。

(2) 失用性萎缩 Disuse atrophy: 由于长期工作负荷减少,功能、代谢降低所引起的萎缩。如骨折后长期固定可导致患肢显著的肌肉萎缩(主要是由于肌纤维的缩小)和骨骼体积的萎缩。骨折后肌肉的萎缩可能还有神经性、营养性甚至是压迫性(在用石膏固定过紧时)等诸因素共同作用的结果。长期失重状态下的宇航员体重减轻也属于此类萎缩。严重的失用性萎缩会导致骨质疏松(osteoporosis)或骨强度下降。

(3) 压迫性萎缩 Pressure atrophy: 因组织与器官长期受压引起组织缺氧所致,这种萎缩除有直接的压迫作用外,尚有营养不良性萎缩和失用性萎缩的机制。如肾盂积水(nephrohydrosis),压迫周围肾组织,引起肾实质萎缩。脑膜瘤引起局部颅骨萎缩;脑室积水(hydrocephalus)导致周围脑组织萎缩。肝转移性癌结节压迫周围肝组织引起肝细胞萎缩。

(4) 去神经性萎缩 Denervation atrophy: 下运动神经元或轴突损害导致所支配器官组织的萎缩。如麻风累及周围神经,可导致肢体尤其是肢体末端(包括肌肉、骨骼及皮肤)的萎缩。小儿麻痹症(脊髓前角

灰质炎)(poliomyelitis)患者由于脊髓前角运动神经细胞死亡,导致受这些细胞支配的肢体肌肉发生麻痹与萎缩,表现为患肢骨小梁变细,钙盐减少,骨质疏松,肢体变得细短。一方面去神经性萎缩的肌肉不能活动导致失用性萎缩,另一方面该神经对血供调节功能的丧失,引起效应组织器官营养障碍等综合因素导致相应部位萎缩。

(5) 内分泌性萎缩 Endocrine atrophy: 激素靶器官的萎缩发生于激素刺激不足时。例如,垂体前叶功能减退症又称西蒙症(Simmond disease),由于垂体受到损伤,各种促激素分泌减少,常引起甲状腺、肾上腺、性腺等靶器官萎缩。甲状腺功能低下时,皮肤、毛囊、皮脂腺发生萎缩。使用大剂量皮质激素时出现生长抑制作用,会导致皮肤的萎缩从而影响容貌。

(二) 萎缩发生的机制 Mechanisms of atrophy

萎缩发生的机制中蛋白质降解的增加起关键作用。哺乳类细胞中含有多个蛋白溶解系统,①溶酶体含酸性水解酶和其他酶类能降解从细胞外环境吞入的物质和细胞表面以及某些细胞内成分。②泛素-蛋白酶体途径则负责降解很多细胞内的蛋白和核蛋白。此途径被认为是包括癌性恶病质在内的很多代谢状态下蛋白溶解加速的主要机制。③皮质激素和甲状腺素可刺激蛋白酶体介导的蛋白降解。④某些细胞因子也可增加肌肉内的蛋白溶解,导致组织萎缩,其功能亦下降,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等。

(三) 萎缩的病理改变 Morphology of atrophy

肉眼观:萎缩的细胞、组织、器官体积减小,重量减轻,色泽变深(图1-2)。

镜下观:萎缩的细胞体积变小,或数目减少或两者兼有。胞质深染,核浓缩。心肌细胞和肝细胞等萎缩细胞胞质内可出现脂褐素(lipofuscin)颗粒,电镜下细胞内自噬泡(autophagic vacuoles)增加伴有脂褐素颗粒,可使萎缩器官颜色变深,称为褐色萎缩(brown atrophy)。

Atrophy exhibit autophagy with a reduction in the number of cell organelles, and often a marked increase in the number of autophagic vacuoles. Components resisting digestion are converted to lipofuscin granules, which, in sufficient numbers, make the organ brown ("brown atrophy").