



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

TM
案例版

病理学

第2版

主 编 唐建武



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

案例版TM

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

第 2 版

主 编 唐建武
副主编 阮永华 张志刚 黄玉红 董小黎 吴淑华
编 委 (按姓氏笔画为序)

于燕妮(贵阳医学院)

刘复兴(咸宁学院)

阮永华(昆明医学院)

吴淑华(滨州医学院)

张文敏(福建医科大学)

张志刚(复旦大学)

张 忠(沈阳医学院)

张绘宇(广州医学院)

陈平圣(东南大学)

胡新荣(广东医学院)

姚海涛(佳木斯大学)

高志安(辽宁医学院)

唐建武(大连医科大学)

黄玉红(大连医科大学)

董小黎(首都医科大学)

董志恒(北华大学)

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)

郑 重 声 明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医学院校的教育现状,提高医学教学质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,组织编写了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医学教育中,是培养高素质、创新型和实用型医学人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

病理学:案例版 / 唐建武主编. —2版. —北京:科学出版社,2012.1
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 978-7-03-032942-4

I. 病… II. 唐… III. 病理学-医学院校-教材 IV. R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 250592 号

责任编辑:周万灏 / 责任校对:林青梅

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

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

*

2007年1月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2012年1月第 二 版 印张:19

2012年1月第七次印刷 字数:642 000

定价:69.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

第1版前言

本书是根据教育部倡导的教育教学改革精神,为深化课程体系与教学方法改革,加大教材建设与改革力度,提高高等医学教育教学质量,由科学出版社组织出版的一本全国性、创新性高等医药院校本科案例版教改教材。本教材以5年制医学本科生为主要对象,以临床医学专业为主,兼顾预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理等专业需求。

本书由传统的总论和各论两部分内容组成,共17章,第1章~第6章为总论,第7章~第17章为各论;共有插图498幅,其中彩色图421幅,黑白图28幅,彩色模式图49幅。本教材的编写,在没有改变现有教学体制和教学核心内容的基础上,采用创新性编写模式,在内容和格式上与以往的编写方式有所不同,特别是在教材中增加了临床真实案例和标准化案例,本书共收集案例77例,其中总论部分14例,各论部分63例,这是本教材有别于其他教材的特色,并具有以下特点:

1. 本书融典型案例于教材中,教学内容丰富,既可以按传统模式讲授,案例作为补充,供学生阅读使用,也可以临床案例为先导进行教学。

2. 为加强临床专业学生从基础向临床的过渡,为学习临床打好基础,在案例中适当增加了简单的、常用的临床知识。

3. 本教材在内容上加强了病理与临床的联系和结合,可提高学生的学习兴趣,使学生感到学有所用,从而达到提高学习效率和教学质量的目的。

4. 编写时,突出“三基”内容,知识点明确,学生好学,教师好教,将教学改革和教学经验融入教材,使学生在尽可能短的时间内掌握所学课程的知识点。

5. 为进一步开阔学生的学习思路,在章、节之后,设有“易混淆的概念”、“习题”和“习题答案”以及“思考题”。

在此应当指出,虽然各位编委都尽了最大努力,但由于首次编写案例版病理学教材,经验不足,加之时间和水平有限,不当和错误之处在所难免,敬请使用和关心本教材的同道和学员们多提宝贵意见与建议,以便在版时修订完善。

本书在编写过程中,得到各编委院校有关领导和许多关心教学改革的病理学同道们的热心支持和帮助,在此一并表示衷心的感谢。

崔 进

2006年11月于昆明

第2版前言

2010年初春在北京参加全国“两会”期间,科学出版社有关领导和编辑与我谈起主持案例版《病理学》再版之事。此前我曾主编、参编过多部《病理学》规划教材,却还是第一次主持案例版教材的编写,深感责任重大。于是,立即着手制定编写大纲,组织编者队伍,并召开五月大连、十月昆明两次编者会议研讨。在各位编者同仁近一年的精诚合作努力拼搏之下,终于得以在岁末年初杀青付梓,较好实现了本版要在第1版基础上,把握好继承性和创新性对立统一的初衷。本版教材主要的改动之处有:

1. 明确读者目标 在读者对象上,本版除仍以五年制本科临床医学专业学生为重点外,还同时兼顾了预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理等各专业学生的需求。在内容取舍上,一方面注意坚持与五年制规划教材教学大纲完全一致,另一方面还特别注意确保知识覆盖面应涵括国家硕士研究生入学考试和卫生部执业医师考试的要求。在教材体例上,既可作为教学课本使用,也可作为复习资料备考使用。

2. 调整编者队伍 在第1版作者基础上,我们新邀请了复旦大学上海医学院、首都医科大学等几位高年资教授参加编写。本教材中,除主编单位外各院校只保留一位编者,从而使参编院校由第1版的8所增加到第2版的14所。本版教材各章编者分工为:绪论和第一章唐建武、第二章黄玉红、第三章陈平圣、第四章张志刚、第五章阮永华、第六章胡新荣、第七章董小黎、第八章高志安、第九章张绘宇、第十章于燕妮、第十一章张忠、第十二章刘复兴、第十三章姚海涛、第十四章张文敏、第十五章董志恒、第十六章吴淑华。

3. 体现四个强化 不断改革更新观念,适应多样化教学的需要,力求贴近“教”与“学”两个实践环节,在方便教师“教”和学生“学”两个层面上下功夫。第2版较之第1版更加注重凸显四个强化,即强化案例描述分析,强化问题导入推理,强化病理临床联系,强化知识总结归纳。在规范保留“易混淆的概念”、“学习思考题”条目的同时,在每个章节之前增加了“学习目标”,之后增加了“重点词汇的中英文对照”等内容,以利于加强学生对课堂知识与英文单词的掌握。

4. 突出案例特色 本书的最大特点是每章节都有3~5个真实的或标准化的案例,首先介绍患者主诉、入院后检查治疗经过及病理活检或尸检资料等,然后根据案例信息引出相关问题,并结合所学病理学或其他学科知识进行分析、归纳、总结、鉴别。通过案例形式,同学们不仅可将所学的基础医学知识、病理学知识及临床知识集中融会贯通起来,而且可将培养综合素质、解决实际问题 and 早期接触临床实践有机结合起来,是对病理学教学理念、教学模式、教学方法的有益改革与探索。在学习中,同学们要首先认真研读所提供的患者症状、体征和其他检查资料,然后密切结合大体标本和切片标本的病理学所见,全面进行病理临床分析,最终独立做出主要病理诊断和死亡原因的推定。这不仅是本学期同学们达到病理学学习目标的基本方法,也是将来同学们成为医生时临床诊治的思维模式。

案例教学的最大特点是侧重实践,贴近临床,更易激发广大教师和学生的创新思路 and 求实精神,从而全面提高医学教育“教”与“学”两方面的积极性与热情。因此,本教材既可用于按传统模式进行讲授、案例作为学生课间阅读的教学方式,也可用于以案例为先导、提出问题进行讨论的教学方式。本教材编者对于教材的编写做出了极大的努力,在此感谢第1版的编写人员:崔进、王芳、李桢、张树华、张祥盛、姚运红、申丽娟、杨春雨、苏敏、张燕、张雅洁、姜汉国、郭萍、韩玉贞等教授的大力支持、但案例版《病理学》教材仍会有许多疏漏和不当之处,编者团队恭请使用本书的各校师生不吝提出宝贵意见,以便日后进一步改进完善。

唐建武

二零一一年元旦于大连

目 录

第2版前言	
第1版前言	
绪论	(1)
第一章 细胞和组织的适应与损伤	(5)
第一节 适应的类型和形态学变化	(5)
第二节 细胞和组织损伤的原因与机制	(10)
第三节 可逆性损伤的类型和形态学变化	(13)
第四节 细胞死亡	(18)
第五节 细胞老化	(23)
第二章 损伤的修复	(26)
第一节 再生	(26)
第二节 纤维性修复	(29)
第三节 创伤愈合	(32)
第四节 再生修复的细胞和分子机制	(35)
第三章 局部血液循环障碍	(42)
第一节 充血和淤血	(42)
第二节 出血	(44)
第三节 血栓形成	(45)
第四节 栓塞	(50)
第五节 梗死	(53)
第六节 水肿	(55)
第四章 炎症	(58)
第一节 炎症概述	(58)
第二节 炎症的血管反应过程及机制	(60)
第三节 急性炎症的病理类型	(68)
第四节 慢性炎症的病理类型	(72)
第五节 炎症的结局	(74)
第五章 肿瘤	(76)
第一节 肿瘤的概念	(76)
第二节 肿瘤的形态、分化与异型性	(77)
第三节 肿瘤的生长和扩散	(81)
第四节 肿瘤的分级与分期	(86)
第五节 肿瘤对机体的影响	(87)
第六节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	(88)
第七节 肿瘤的命名和分类	(89)
第八节 常见肿瘤举例	(90)
第九节 癌前病变与疾病、非典型增生和原位癌	(98)
第十节 肿瘤的病因学与发病学概要	(100)
第六章 心血管系统疾病	(109)
第一节 动脉粥样硬化	(109)
第二节 冠状动脉粥样硬化症及冠状动脉粥样硬化性心脏病	(113)
第三节 高血压病	(116)
第四节 风湿病	(120)
第五节 感染性心内膜炎	(123)
第六节 慢性心瓣膜病	(125)
第七节 心肌病与心肌炎	(126)
第八节 心包炎	(128)
第九节 其他血管疾病	(129)
第十节 心脏肿瘤	(130)
第七章 呼吸系统疾病	(131)
第一节 炎症性疾病	(131)
第二节 慢性阻塞性肺疾病	(139)
第三节 肺尘埃沉着症	(143)
第四节 慢性肺源性心脏病	(145)
第五节 呼吸窘迫综合征	(147)
第六节 呼吸系统常见肿瘤	(148)
第七节 胸膜疾病	(152)
第八章 消化系统疾病	(154)
第一节 食管疾病	(154)
第二节 胃炎	(155)
第三节 消化性溃疡	(157)
第四节 病毒性肝炎	(158)
第五节 肝硬化	(162)
第六节 酒精性肝病	(165)
第七节 肝的代谢性疾病	(166)
第八节 胆囊炎与胆石症	(166)
第九节 胰腺炎	(167)
第十节 阑尾炎	(168)
第十一节 非特异性肠炎	(168)
第十二节 消化系统常见肿瘤	(170)
第九章 泌尿系统疾病	(178)
第一节 肾小球肾炎	(179)
第二节 肾小管-间质性肾炎	(189)
第三节 泌尿系统常见肿瘤	(191)
第十章 生殖系统和乳腺疾病	(195)
第一节 子宫颈疾病	(195)

第二节	子宫体疾病	(197)	第三节	感染性疾病	(219)
第三节	滋养层细胞疾病	(199)	第四节	变性疾病	(253)
第四节	卵巢肿瘤	(202)	第五节	缺氧与脑血管病	(254)
第五节	前列腺疾病	(206)	第六节	神经系统肿瘤	(255)
第六节	阴茎和睾丸肿瘤	(207)	第十五章	传染病	(260)
第七节	乳腺疾病	(207)	第一节	结核病	(260)
第十一章	淋巴造血系统疾病	(212)	第二节	伤寒	(268)
第一节	淋巴组织良性增生	(212)	第三节	细菌性痢疾	(270)
第二节	淋巴组织肿瘤	(214)	第四节	麻风	(272)
第三节	髓系肿瘤	(220)	第五节	钩端螺旋体病	(273)
第四节	组织细胞和树突状细胞肿瘤	(222)	第六节	流行性出血热	(274)
第十二章	免疫性疾病	(224)	第七节	狂犬病	(274)
第一节	自身免疫性疾病	(224)	第八节	性传播性疾病	(275)
第二节	免疫缺陷病	(229)	第九节	深部真菌病	(277)
第三节	器官和骨髓移植	(231)	第十六章	寄生虫病	(281)
第十三章	内分泌系统疾病	(235)	第一节	阿米巴病	(281)
第一节	垂体疾病	(235)	第二节	血吸虫病	(285)
第二节	甲状腺疾病	(237)	第三节	丝虫病	(288)
第三节	肾上腺疾病	(242)	第四节	肺型并殖吸虫病	(290)
第四节	胰岛疾病	(244)	第五节	华支睾吸虫病	(291)
第十四章	神经系统疾病	(246)	第六节	棘球蚴病	(292)
第一节	神经系统疾病的基本病理变化	(246)	主要参考文献		(295)
第二节	中枢神经系统疾病常见并发症	(247)			

绪 论

病理学(pathology)是研究疾病发生发展和转化规律、阐明疾病本质的医学科学分支。病理学的核心是研究疾病发生的原因(病因学,etiology),病因作用下疾病发生发展的过程(发病学,pathogenesis),机体在疾病过程中细胞、组织、器官的形态学变化(病理变化,pathological changes),以及由于这些变化引起的临床表现、转归和结局(临床病理联系,clinical pathological relations)等。病理学的最终目的就是分子、细胞、组织、器官及个体等不同水平,来研究确定疾病对机体的影响及其规律,从而指导疾病的预防、诊断和治疗。

一、病理学的内容

在病理学内容中,细胞和组织的适应与损伤、损伤的修复、局部血液循环障碍、炎症、肿瘤等章节,论述不同疾病的共同病变与疾病发生发展的一般规律,称为普通病理学(general pathology),属于总论性质(本书第一~五章)。其后内容以各系统疾病为顺序,阐述各疾病的病因、发病机制、病理变化、转归与临床病理联系,讨论具体疾病的各自特点,称为系统病理学(systemic pathology),属于各论性质(本书第六~十六章)。

病理学的学习分为理论课和实验课两部分,积极提倡启发式、提问式和以问题为基础的学习(problem based learning,PBL)方式。病理理论课以病因、发病机制、病理变化和转归间讲授为主,注重基本病理概念、基本病理变化、基本病理类型以及它们与疾病病因、发病机制、临床表现和转归间的整体联系;病理实验课则以大体标本和切片标本的诊断和鉴别诊断为主,注重以器官为中心、以疾病为主线,旨在提高医学生观察问题和解决问题的能力。病理学的总论与各论及其各章节之间,理论知识与实践环节之间,病理形态与功能变化之间,病理静态图像与疾病动态发展之间,疾病局部病变与全身影响之间,病理改变与临床症状体征之间等,都有着不可分割的内在联系,学习时应特别注意相互联系,融会贯通。

二、病理学在医学中的地位

病理学是医学科学的主干课程和医疗实践的组成部分。病理学是基础医学和临床医学的重要桥梁,

是医学课程中第一门讲授疾病发生发展规律的学科,也是诊断、治疗疾病的知识基础和具体方法,因此病理学被称为“现代医学之本”。

(一) 病理学是一门与医学各学科密切相关的综合性学科

病理学以生物学、解剖学与组织胚胎学、生物化学与分子生物学、生理学、病原生物学、免疫学、遗传学等为基础,运用正常人体形态、功能、代谢等各种知识,综合分析阐述疾病发生发展的规律。同时,病理学又为同学们正在学习和将要学习的病理生理学、药理学等其他基础学科,以及外科学、内科学、妇产科学、儿科学、五官科学、神经与精神学科等临床学科,提供不可或缺的背景知识。就此意义而言,病理学在基础医学和临床医学各学科间,具有不可逾越的桥梁作用。

(二) 病理学是医学院校课程中第一门系统讲授疾病的学科

病理学研究的对象是人体疾病,而疾病(disease)是指机体在体内外致病因素作用下,因自身稳态调节紊乱而发生的生命活动障碍。正是由于细胞组织发生了一系列不同的功能、代谢和形态等病理变化,才使得疾病在临床上出现各种症状、体征和社会行为异常。学习并且掌握病理学,不仅可以汇集和综合基础医学和临床医学各学科知识内涵,还可培养医学生全面、科学、理性地认识疾病及其特征的思维能力和分析能力。因此,无论是国家执业医师资格考试,还是全国博士、硕士研究生入学考试等,都必定少不了病理学这门医学核心主干课程的内容。

(三) 病理学还是一门实践性和实用性都十分突出的学科

这不仅体现在实验教学占据病理学教学相当的时数,更体现在病理学知识和病理诊断是临床诊治疾病的根本依据。例如,损伤、修复、炎症、肿瘤和血液循环障碍等基本病理现象,是临床上各种疾病症状、体征和综合征产生的基础和原因,不了解这些知识,就不能正确理解和把握疾病发生发展的脉络;又如,临床诊疗中经常使用的内镜、影像学和生物化学等检查手段,虽然在发现和诊断疾病中起到重要作用,但病理组织学和病理细胞学诊断(统称为临床病理学,clinical pathology,又称为外科病理学或诊断病理

学),仍然是最后确诊许多疑难疾病,特别是肿瘤性疾病的金标准,同时也为医患医疗纠纷和某些司法裁定判决等,提供最终的权威依据。

三、病理学的研究方法

根据研究对象和研究角度的不同,病理学的研究方法可分为三大类。

(一) 人体病理学研究方法

人体病理学(human pathology)是通过对患者病史、临床表现,特别是病理学变化的分析,来指导疾病诊断、治疗的方法。人体病理学方法主要包括尸体解剖、活组织检查和细胞学检查等。人体病理学方法不仅是医学生学习病理知识的最重要方法,而且是临床对疾病进行诊断的最常用方法,同时也是病理教学中使用的大体标本和切片标本的最主要来源。

1. 尸体解剖(autopsy) 简称尸检,即在具有合法性和医学需要的前提下,对死者遗体进行剖验,是病理学的基本研究方法之一。尸检的主要作用有:①查明病因和病变,确定死因,分析各种病变的主次和相互关系,协助临床总结疾病诊断和治疗的经验教训;②发现和确定某些传染病、地方病、流行病和新疾病病种;③积累各种疾病的病理资料,用于医疗、教学和科研之用,或为医疗事故鉴定收集证据;④有助于推进器官组织移植手术的开展。

2. 活组织检查(biopsy) 简称活检,即采用局部手术切除、内镜钳取、细针穿刺等方法,取得患者活体病变组织,在显微镜下进行组织病理学检查。活检目的在于:①取得新鲜标本,在活体情况下对患者疾病性质做出诊断,并提示病情的分期和分级状况;②活组织快速冷冻切片法,可对手术中的患者做出即时诊断,协助临床医生术中选择术式和范围;③多次定期活检,可随诊观察病情演变转化,修正原有诊断并判断治疗效果;④新鲜活组织检查,还可对病变组织中的蛋白质、酶、糖、核酸等物质的构成和功能,进行实时定性、定量测定。

3. 细胞学检查(cytology) 简称细胞诊,即采集患者泌尿生殖道、消化道、呼吸道等病变部位自然分泌液(如痰、乳腺液),渗出物(如胸腔积液、腹腔积液),排泄物(如尿、粪),或人工获取(如针吸、涂抹、刮取)的各种脱落细胞,通过涂片染色在光镜下进行细胞病理学、免疫细胞化学、遗传学等项观察并做出疾病诊断。此法较活检方法创伤为小,简便易行,适宜较大规模人群的疾病普查,但有时需配合活组织检查证实后,方能最终确立诊断。

(二) 实验病理学研究方法

实验病理学(experiment pathology)是运用动物体内疾病模型和细胞、组织或器官体外培养等手段,

进行疾病病因学、发病学和病理改变研究的方法。

1. 动物实验 包括急性和慢性动物实验,其主要目的是:①复制人类疾病模型,通过复制过程和人为干预,研究疾病病因、发病和转归的规律;②利用动物自发性疾病,人为控制某些条件对其进行病程观察和实验治疗;③进行一些不宜在人体上进行的研究,如致癌、致畸和毒物致病等。但动物实验的结果不能机械地等同于人体,需要比较分析整合后,才能作为人体疾病研究的补充。

2. 细胞、组织或器官培养 将生物细胞、组织或器官在适宜条件下进行体外培养,可研究不同病因作用下疾病发生、发展的过程。其优点是周期短、干预因素易于控制;缺点是离开了复杂的体内整体环境,其结果必然与体内状况有别。如可利用体外培养的人体和动物的正常或肿瘤细胞系,观察病毒感染或其他致癌因素作用下,细胞如何发生恶性转化,发生了哪些分子生物学改变,以及有无可能抑制或逆转其转化过程等。

(三) 临床病理流行病学研究方法

采用个体或群体流行病学方法,对患者进行周密细致的临床病理过程的观察和实验性治疗效果的随诊,探索疾病动态发展的趋势,判断在分子水平、细胞水平、器官水平以及个体水平、群体水平等不同层面所获得疾病资料间的相互关系,为人类疾病的诊断和治疗提供综合性、前瞻性、规律性的信息。

人体病理学方法、实验病理学方法和临床病理流行病学研究方法,分别从不同的研究对象和研究角度来认识疾病,认识病变。因此,只有将各种方法相互补充,扬长避短,综合应用,才能全面理解病理学的全部真谛。

四、病理学的观察技术

大体观察技术和光镜组织学细胞学观察技术是病理学学习和研究的最基本技术。随着科学技术的不断进步与发展,一些新的形态学、功能学、生化学技术,如电子显微镜技术、免疫组织化学与细胞化学技术、形态计量和图像分析技术、分子生物学技术等,也逐渐成为病理学学习和研究的常用技术。

(一) 大体观察技术

运用肉眼或辅以放大镜和度量衡工具,目视观察测量被检物体特别是病变的大小、形态、重量、色泽、质地、表面及切面状况、与周围组织和器官的关系等。许多疾病具有明显的肉眼变化特点,如大多数恶性肿瘤都是以在器官组织中形成单个或多发灰白质实结节,并向邻近组织侵袭扩展生长为特征。大体观察是做出正确病理诊断的第一步。

(二) 组织学与细胞学技术

与正常组织一样,病变组织也可经石蜡包埋制成切片或直接采用细胞学涂片,经不同染色后用光学显微镜(光镜)进行观察。最常规的组织学和细胞学染色为苏木素伊红染色(HE染色)、瑞氏染色、巴氏染色等,可以显示组织形态结构(如肝小叶、肺泡、肠腺),区分不同细胞及细胞外成分(如神经细胞、上皮细胞、胶原纤维等),对比观察正常和异常组织与细胞发生的变化(如血液循环障碍、炎症、肿瘤等)。组织学与细胞学技术对于判断病变性质、提供病变分级分期状况、决定手术切除范围等极为重要,是诊断和研究疾病最基本的病理学技术。必要时,可以再辅以其他一些特殊方法。

(三) 电子显微镜技术

电子显微镜(电镜)较光镜的放大倍数和分辨率要高几百倍至数万倍,其在生物医学中的应用主要有透射电镜和扫描电镜两种形式,可对细胞内部或表面超微结构和成分进行观察,不仅可将亚细胞(如细胞器、细胞骨架等)或大分子(如蛋白质、核酸等)的形态结构联系起来,还可进行组织发生、细胞类型、分化程度及功能产物的观察,尤其对于病毒等病原体、肾小球病变、细胞凋亡、肿瘤组织来源的判定有所帮助。

(四) 组织与细胞化学技术

组织与细胞化学技术(histochemistry and cytochemistry),又称为特殊染色技术,其原理是利用某些显色剂能与不同化学成分特异性结合的特性,通过光镜或电镜观察,显示病变组织和细胞结构中蛋白质、酶类、核酸、糖类、脂类等化学成分的数量变化与位置变化。如利用过碘酸 Schiff(PAS)反应可显示糖原,刚果红染色可显示淀粉样物质,苏丹Ⅲ、苏丹Ⅳ染色可显示中性脂肪, Van Gieson 染色、Masson 三色染色和 Gomori 银染色可分别显示胶原纤维、弹力纤维和网状纤维等。

(五) 免疫组织与细胞化学技术

免疫组织与细胞化学技术(immunohistochemistry and immunocytochemistry, IHC, ICC)的原理是利用已知抗原或抗体能与特定抗体或抗原特异结合的特性,经光镜或电镜观察,通过荧光、酶或胶体金等标记呈色系统,来检测组织细胞中可能存在的相应抗体或抗原,藉以判断被测蛋白质的有无、部位及含量,确定正常和肿瘤组织细胞的来源、分化方向和功能产物。免疫组织与细胞化学技术可用于测定癌基因、抑癌基因及其蛋白表达状况,评价肿瘤细胞增生程度,检测病原微生物、激素、生长因子及其受体的表达等,已常规用于多种疾病的病理诊断和鉴别诊断之中。如角蛋白阳性支持癌的诊断,而波形蛋白阳性支持肉瘤的诊断,S-100 蛋白阳性则支持黑色素瘤的诊断等。

(六) 形态计量和图像分析技术

形态计量(morphometry)和图像分析(image analysis)技术的出现,弥补了以往病理形态学研究只能对病变综合定性而不能精细定量的不足。其机制是通过激光电子扫描技术,将组织细胞图像分解成束,经电子计算机自动整合后,进行定量定位分析。如流式细胞术(flow cytometry, FCM)能测定游离单细胞内 DNA 含量、倍体类型、细胞周期、细胞表面标记物和细胞内酶的含量等。组织图像分析则可测定组织细胞及细胞器的直径、周长、面积、形态以及各种显色反应的强弱。又如新近应用的激光扫描共焦显微技术(laser scanning confocal microscopic technique),可对活细胞功能结构进行原位定量和三维重构,被称为细胞 CT 或显微 CT。形态计量和图像分析技术主要用于肿瘤良恶性、分级、分型的判断,以及正常和肿瘤细胞亚群的分类研究等。

(七) 分子生物学技术

研究核酸、蛋白质、糖等生物大分子结构、功能、代谢、信息传递、表达调控等的技术称为分子生物学技术,主要包括聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、原位杂交(in situ hybridization, ISH)、Southern 印记(Southern blot)、Northern 印记(Northern blot)、Western 印记(Western blot)、基因芯片(gene chip)、组织芯片(tissue chip, 又称组织微阵列)、蛋白质芯片(protein chip, 又称蛋白质微阵列)、比较基因组杂交(comparative genomic hybridization, CGH)、比较蛋白质组(comparative proteomics)、生物信息学(bioinformatics)技术等,已广泛用于病理学诊断和研究之中。核酸分子生物学的基本原理,是利用核酸具有严格碱基配对及变性、复性的特点,来实现对组织中 DNA、RNA 成分的定性、定量和定位检查。蛋白质分子生物学的基本原理,则是利用已知抗体(或抗原)与待测样本中抗原(或抗体)竞争结合的特点,对细胞组织蛋白质进行定性、定量和定位检查。聚合酶链反应、原位杂交、Southern 印迹、Northern 印迹、基因芯片、比较基因组杂交等技术,属于核酸分子生物学技术;而 Western 印记、蛋白质芯片、比较蛋白质组学技术,则属于蛋白质分子生物学技术。分子生物学技术的迅速发展和推广应用,使疾病诊断、治疗和研究水平得到了很大的提高。

五、病理学的发展

病理学是最古老的医学学科之一。随着人类对于疾病认识的不断深化,病理学得到逐步发展。在我国,秦汉时期的《黄帝内经》、隋唐时代的《诸病源候论》等,都曾对病因和病机提出理论。中医阴阳五行学说认为,机体由木、火、土、金、水等五种基本物质组

成,由于“六淫”(风、寒、暑、湿、燥、火)和“七情”(喜、怒、忧、思、悲、恐、惊)损伤机体而致病。南宋时期宋慈的《洗冤集录》,详细地描述了伤痕病变、尸体剖验、中毒鉴定等案例特点,体现了法医病理学(forensic pathology)的萌芽。在西方,古希腊 Hippocrates 提出了体液病理学(humoral pathology)学说,认为疾病是由于体内血液、黏液、黄胆汁、黑胆汁的分泌失衡所致。这些朴素唯物论思想对医学特别是病理学的发展,都起到重要的奠基作用。

现代西方医学是以病理学为最终客观依据的科学。18世纪中叶,意大利的 Morgagni 发表了《疾病的位置和原因》,19世纪初意大利的 Rokitansky 出版了巨著《病理解剖学》,详细记录了疾病发生器官的大体形态变化,创建了器官病理学(organ pathology)。与此同时,法国生理学家 Bernard 开始在动物身上复制人类疾病,孕育了实验病理学(experimental pathology)的雏形。此后,德国病理学家 Virchow 提出,细胞的改变和功能障碍是一切疾病的基础,具有局部性、定位性和独立性等特点,创立了有划时代意义的细胞病理学(cellular pathology)。

20世纪中叶以来,由于新兴科学技术手段的引入,逐渐产生了新的病理学分支如超微病理学(ultra-

structure pathology)、免疫病理学(immunopathology)、遗传病理学(genetic pathology)、定量病理学(quantitative pathology)、分子病理学(molecular pathology)等,使疾病的病因与病变、形态与功能、定性 with 定量、静态与动态、细胞与分子、基础与临床等多方面研究,更加有机地结合起来,具有了更好的客观性、重复性、相关性和可比性,也拓宽了病理学的传统研究领域。

我国现代病理学始于20世纪初。一个多世纪以来,我国病理学家在肿瘤、心血管疾病、传染病、寄生虫病、地方病等方面,都取得了可喜的研究成果,编著出版了具有我国特色的病理学教科书和参考书,培养出大批病理学专门人才和学术带头人,建立起独立的病理学教学体系和教学机构。同时,我国病理尸检、活检、细胞学检查等,也得到广泛推动与开展。我们要进一步突出病理学的传统学科优势,加强病理学与其他医学学科之间既分工又合作的关系,不断推动我国病理学科和整个医学教学、科研和临床工作取得更大的进步与发展。

(大连医科大学 唐建武)

第一章 细胞和组织的适应与损伤

【学习目标】

(1) 了解适应的概念,掌握肥大、增生、萎缩和化生的概念及常见类型。

(2) 了解细胞损伤的原因,掌握变性的概念,掌握细胞水肿和脂肪变的概念、形态变化、发生机制,掌握玻璃样变性、纤维素样变性的概念和形态变化,熟悉淀粉样变、黏液样变、病理性色素沉积的特点,掌握病理性钙化的概念和类型。

(3) 掌握坏死的概念、类型、病理变化及结局。

(4) 熟悉凋亡的概念,掌握坏死和凋亡的异同,了解细胞老化。

正常细胞不断调整自身代谢、功能和结构,以应对细胞内需要及细胞外刺激,保持机体生命活动的平衡。正常机体对内外刺激的反应和结果,一方面取决于刺激类型、持续时间以及严重程度,另一方面也取决于受累细胞的类型、状态、分化、血供、营养及遗传背景,且可引起适应、损伤等常见病理形态学变化。

当机体接受过度生理性需要或轻微病理性刺激时,细胞和组织会产生一系列适应性反应,出现肥大、增生、萎缩和化生等变化。一般而言,适应性反应是非损伤性应答反应,并不会在结构和功能上对细胞造成明显损害。如果病理性刺激的强度超过了机体适应能力,就会造成细胞的损伤性变化。其中轻度病理性刺激造成的细胞损伤是可逆的,称为可逆性损伤,病因去除后有可能恢复到原先的正常状态。形态学上常见的细胞可逆性损伤有细胞水肿、脂肪变、玻璃样变、淀粉样变以及病理性色素沉着和病理性钙化等类型。然而持续严重的病理性刺激会造成细胞不可逆性损伤,导致细胞死亡,形态学上表现为细胞坏死或凋亡。从这个意义上讲,无论细胞发生何种适应反应,或无论细胞损伤是否可逆,细胞都会产生一系列的代谢、功能和结构改变。机体对于过度生理性需要或病理性刺激产生的反应类型和模式,构成了疾病病理变化的细胞分子基础。

适应性变化和损伤性变化是大多数疾病发展进程中的基础性病理变化。它们与正常细胞之间的关系如图 1-1。通常适应、可逆性损伤或不可逆性损伤是细胞结构和功能变化的一个连续性过程,即正常细

胞与适应性改变和损伤性改变之间并无截然的界限,可逆性损伤与不可逆性损伤之间的过渡也难以单凭形态学观察来确定。而且,正常细胞、适应性改变和可逆性损伤几种状态间,在一定条件下还可以相互转化。

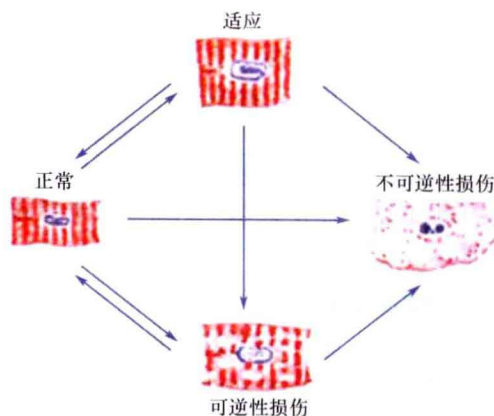


图 1-1 正常、适应、可逆性损伤和不可逆性损伤间的关系

本模式图以心肌为例。适应以细胞肥大为代表,可逆性损伤以细胞水肿为代表,不可逆性损伤以坏死为代表,箭头表示变化演进方向

第一节 适应的类型和形态学变化

适应(adaptation)是细胞和由其组成的组织、器官对过度生理性需要或外源性和内源性轻微病理性刺激而产生的非损伤性反应。在一定程度上,适应体现了机体对细胞生长和细胞分化的调整和应答能力,是介于正常与损伤之间的一种状态。适应的发生机制涉及细胞代谢的所有过程,包括基因表达与调控、信号转导、细胞因子和激素分泌、受体结合、蛋白质转录及翻译,以及蛋白质合成调节等。

适应性反应的常见形态学类型是肥大、增生、萎缩和化生,表现为细胞数目、细胞体积、细胞形态及其功能代谢的变化。细胞通过这些适应性反应,不断地改变自身的代谢、功能和结构,以求在内外环境变化中达到新的平衡。一般而言,病因去除后发生适应性反应的细胞有可能逐步恢复正常。图 1-2 显示了几种常见的适应性反应在细胞数目、细胞体积或细胞形态上的异同。

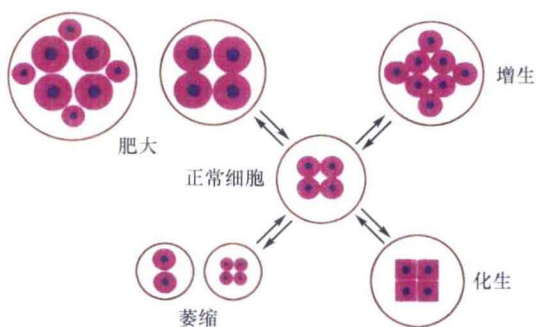


图 1-2 细胞和组织的适应性反应

一、肥大

肥大(hypertrophy)是由于功能增强合成代谢旺盛引起的细胞体积增大。细胞肥大不是因为细胞肿胀,而是因为细胞内合成了更多的细胞器成分,具有更多的结构蛋白。由于大量实质细胞的肥大,有时还由于实质细胞数目的增多(增生),可导致组织和器官的体积肥大。

(一) 肥大的类型

肥大可能是生理性或病理性的,根据发生的原因和机制,生理性肥大(physiologic hypertrophy)和病理性肥大(pathologic hypertrophy)都可分为代偿性肥大和内分泌性肥大两类,或因功能增强的需要,或因接收更多特殊激素信号的刺激。

1. 生理性肥大

(1) 代偿性肥大(compensatory hypertrophy):又称功能性肥大。需求旺盛、负荷增加,是导致代偿性肥大最常见的原因。如反复锻炼可因雄性激素和生长激素分泌增多,刺激骨骼肌细胞生理性肥大,使肌肉收缩力度增加,常见于运动员肢体的肥大。

(2) 内分泌性肥大(endocrine hypertrophy):又称激素性肥大。生理性肥大也会在各种正常内分泌激素的调节下发生。如青春期雌、雄激素的增加,会导致青少年男女性器官和第二性征相关器官的肥大。妊娠期由于雌激素、孕激素及其受体的作用,可导致子宫平滑肌细胞和乳腺腺上皮细胞体积变大,甚至引起子宫平滑肌细胞数量增多。此时的子宫可以从平时的壁厚 0.4cm、重量 100g,肥大至壁厚 5cm、重量 1000g。

2. 病理性肥大

(1) 代偿性肥大:如原发性高血压时,心肌细胞肥大,心室壁增厚,心脏收缩力增强,以适应外周小血管阻力的异常增加(图 1-3、图 1-4)。药物中毒时,肝细胞通过细胞色素 P450 混合功能氧化酶的增多,来应对解毒代谢需求的增加,从而造成肝细胞的肥大。器官的肥大也可以是同类器官组织的缺如或功能丧失后的反应,如一侧肾脏被手术切除或由于肾动脉闭

塞失去功能,对侧肾脏可通过肥大来实现代偿。

(2) 内分泌性肥大:食物缺碘时,垂体促甲状腺素产生过量,可引起甲状腺滤泡细胞肥大并增生,形成甲状腺肿。增加的激素也可以来源于内分泌肿瘤,如垂体瘤促肾上腺激素分泌增多,可导致肾上腺皮质细胞肥大。

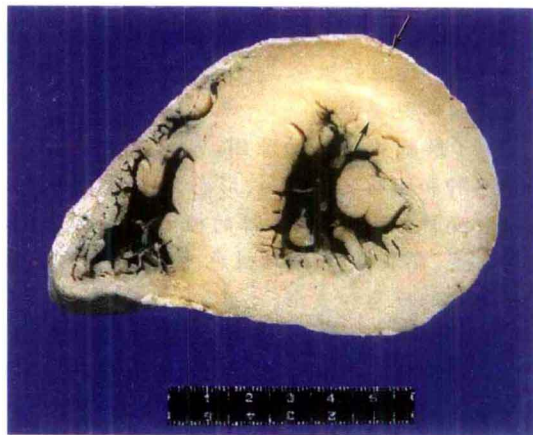


图 1-3 心脏向心性肥大

心脏横断面,示左心室壁及室间隔明显增厚(↑),乳头肌显著增粗,左心室腔相对较小

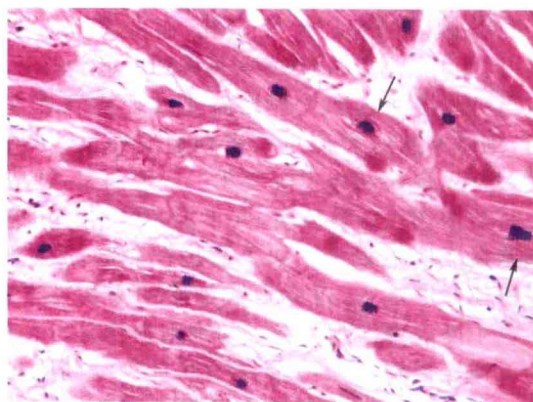


图 1-4 心肌肥大

部分心肌细胞变粗,细胞核不规则且深染,呈代偿性肥大(↑)

(二) 肥大的病变

肥大的细胞不仅体积增大,而且 DNA 基因表型也发生改变。例如,肥大心肌中 c-fos、c-jun、c-myc 等生长基因大量被活化,结构蛋白合成活跃,细胞器肥大且数量增多,使得细胞体积增加,整个细胞功能增强。有两个机制参与了此过程,一是心肌本身的机械性伸展,通过伸展受体的作用,刺激核酸和蛋白质的合成;二是心肌细胞表面受体活化,改变了某些收缩蛋白的表达,如心肌细胞内 α 型肌凝蛋白重链被 β 型肌凝蛋白重链所取代。又如一侧肾切除后,存留肾小管上皮细胞在体积上和数量上都会增加,但当体外培养的肾小管加入 DNA 合成抑制剂后,细胞便不能增生而只是肥大。

但是,细胞肥大产生的功能代偿作用是有限度的。例如,当心脏过度肥大时,心肌细胞的血液供应相对不足;心肌细胞产生的正常收缩蛋白,也会因胚胎性基因的激活,转变为产生收缩力较差的幼稚收缩蛋白;部分心肌纤维收缩成分甚至会分解消失。当心肌体积不再能随着负荷的增加而继续增大时,心脏功能便逐渐失代偿,随之产生心力衰竭。

【案例 1-1】

患者,男性,67岁,既往有高血压病史15年,某日上午在田间劳动时突然跌倒不省人事2小时入院。入院检查:体温38℃,血压210/120mmHg,神志不清。心尖搏动呈抬举样,心浊音界向左扩大。左侧上、下肢呈弛缓性瘫痪。头颅CT扫描示右基底核区及脑室内高密度影,临床诊断为高血压心脏病、脑出血,后因呼吸、心跳停止而死亡。尸体解剖见左心室壁厚1.7cm,室间隔及左室肥厚,乳头肌、腱索增粗。镜下观,部分心肌细胞体积增大,胞质染色变深。部分心肌细胞体积缩小,核周有黄褐色颗粒状物。脑右侧内囊、脑室、桥脑、中脑见出血灶。

【问题】

- (1) 该患者心脏发生了哪些适应性变化?
- (2) 为什么心脏会出现一部分心肌细胞体积增大、一部分心肌细胞体积缩小的现象?

二、增 生

增生(hyperplasia)是由于有丝分裂活跃而致局部细胞数量增多的现象,可导致器官或组织的体积肥大,多数是因靶细胞受到过度的激素刺激以及生长因子及其受体的过度表达所致,同时也与细胞凋亡受到抑制有关。

(一) 增生的类型

增生从性质上来讲,包括生理性增生(physiologic hyperplasia)和病理性增生(pathologic hyperplasia)两类。从原因上来讲,也可分为内分泌性增生和代偿性增生两种。

1. 生理性增生

(1) 内分泌性增生(endocrine hypertrophy):又称激素性增生。生理状态下内分泌性增生的最好例子,是青春期和妊娠期女性在雌激素和孕激素作用下,乳房和子宫内膜腺上皮细胞数量的增多。同样的情况,也发生于绝经期妇女给予外源性雌激素治疗后。

(2) 代偿性增生(compensatory hyperplasia):亦称功能性增生。如高海拔地区空气中氧含量较低,机体骨髓中红细胞前体和外周血中红细胞数量均代偿性增多。

2. 病理性增生

(1) 内分泌性增生:过度的激素刺激也可诱导病理性内分泌性增生,如子宫内膜增生症时子宫内膜腺体细胞和子宫肌瘤时子宫平滑肌细胞的增生(图1-5)。男性慢性肝病患者肝功能降低使循环中雌激素水平升高,会引起以导管相连上皮细胞增生为特点的男性乳腺增生症。肿瘤产生的激素也会引起增生,例如肾癌细胞分泌促红细胞生成素,使骨髓中红细胞前体及外周血红细胞数量增多。

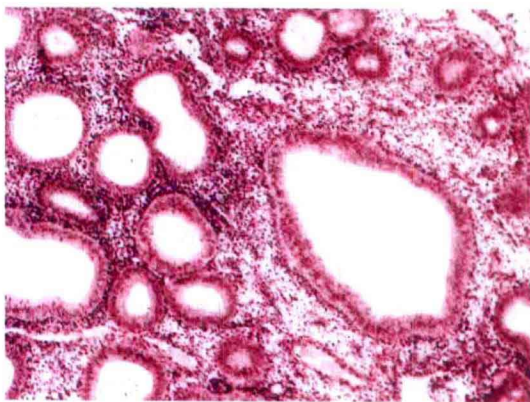


图 1-5 子宫内膜增生症

子宫内膜腺体增生,不同程度扩张呈囊状,上皮细胞柱状,呈多层次排列

(2) 代偿性增生:细胞损伤后的增生为病理性代偿性增生,是生长因子刺激下细胞有丝分裂增强的表现。在细菌感染和移植排斥反应所引起的淋巴结慢性炎症,常可见非常显著的淋巴细胞增生。膀胱慢性炎症时,膀胱被覆移行上皮和腺上皮都可发生增生。代偿性增生还可见于肝脏部分切除后,残存肝细胞和非实质性肝细胞分泌多肽生长因子,刺激残存肝细胞大量增生。

增生也是间质细胞组织的重要适应性反应。在创伤愈合过程中,成纤维细胞必须通过增生达到修复的目的。在各种急、慢性炎症及肿瘤时,间质成纤维细胞也会发生增生,是机体抗炎、抗癌功能的重要组织学与细胞学表现。

(二) 增生的病变

增生可分为弥漫性或局限性,分别表现为增生组织器官均匀性增大,或在组织器官中形成单发或多发性结节,后者更多见于前列腺、甲状腺、肾上腺、乳腺等激素靶器官。大部分病理性增生,如炎症、创伤修复、激素和生长因子增多时,会因有关引发因素的去除而停止。但病理性增生失去控制会演变为肿瘤性增生,如某些上皮的过度增生会由炎性增生转变为癌前病变,继而发展成为肿瘤性增生。

(三) 增生与肥大的关系

虽然增生和肥大是两个不同的过程,但经常一起

发生。原因是它们可能具有类似的触发机制和诱因,通常都受到增殖基因、凋亡基因、激素和多种肽类生长因子的精细调控,其机制在于对细胞组织增殖平衡的重新调整。由于大量生长因子过度表达,激活细胞内 mRNA、rRNA、DNA 及蛋白质的复制合成,促进了细胞数量和细胞体积在量和质两方面都发生变化。

一般来说,细胞本身的分裂增殖类型(永久细胞、稳定细胞或不稳定细胞),是决定它是发生肥大还是增生的最重要因素。分裂增殖能力旺盛的稳定细胞或不稳定细胞,如妊娠期子宫的平滑肌细胞和肝脏部分切除后残存的肝细胞、胆管细胞,它们既可增生又可肥大。而分裂增殖能力低下但分化特异性较强的永久性细胞,如神经细胞及心肌细胞等,则仅能发生肥大。对于即可增生又可肥大的细胞,其分化功能和增殖功能即可各自表达,又可共同表达。如细胞在有丝分裂前被阻滞在 G_2 期,就会出现多倍体,即细胞肥大但不分裂;如细胞能顺利由 G_0 期依次进入到 G_1 期等后续时相,则完成分裂增殖进程。调控细胞增生和肥大过程的因子,包括转录生长因子、表皮生长因子、白介素-6 及肿瘤坏死因子等。

三、萎 缩

萎缩(atrophy)是指已发育正常的细胞、组织或器官的体积缩小,通常伴相应的功能降低、能量需求减少和细胞内物质丧失。当体积缩小的实质细胞数量较多,或同时伴实质细胞数目大量减少时,受累组织或器官也可萎缩。组织器官的不发育或发育不充分,分别称为未发育(aplasia)和发育不全(hypoplasia),均不属于萎缩范畴。

(一) 萎缩的类型

萎缩分为生理性萎缩和病理性萎缩两类。

1. 生理性萎缩 生理性萎缩(physiologic atrophy)很常见,例如女性绝经期雌激素水平降低导致的卵巢、乳腺和子宫等性腺的老年萎缩,以及成年青春后期后胸腺的退化萎缩等。大部分生理性萎缩时的细胞数量减少,是通过细胞凋亡实现的。

2. 病理性萎缩 病理性萎缩(pathologic atrophy)主要有以下几种常见类型:

(1) 营养不良性萎缩:常由营养缺乏或血液供应不足引起,可分为:①全身营养不良性萎缩,如结核病、糖尿病、恶性肿瘤时,蛋白质营养物质摄入不足或消耗过度,可导致全身脂肪减少,肌肉萎缩,称为恶病质(cachexia);②局部营养不良性萎缩,如脑内动脉粥样硬化引起的局部血供和营养减少,可致大脑进行性萎缩。心脏冠状动脉和肾动脉的粥样硬化常造成局部血管阻塞,可导致组织局部心、肾细胞缺血性坏死,邻近细胞发生萎缩。萎缩的细胞、组织和器官通过调

节细胞体积、数量和功能,可与降低的血液供应和营养补给之间形成新的平衡。

[案例 1-1 分析讨论]

(1) 该患者心脏发生了两种适应性变化,一是心肌肥大(心肌细胞体积增大、胞质染色变深、室间隔和左心室增厚、乳头肌腱索增粗);二是心肌萎缩(心肌细胞体积缩小、细胞核周围有黄褐色颗粒状脂褐素)。

(2) 本例的心肌肥大属于代偿性肥大,通过心室壁增厚加强心脏收缩力,以适应外周小血管阻力的增加。但当心脏过度肥大(图 1-3),或此前伴有冠状动脉粥样硬化时,部分心肌细胞的血液供应相对缺乏,会发生营养不良性萎缩,因此会出现肥大和萎缩并存的现象。

(2) 压迫性萎缩:长期受持续推挤压迫能引起局部细胞组织萎缩,其机制是受压组织细胞会缺氧、缺血。例如,生长中的肝、脑、肺肿瘤推挤压迫,可致周围正常肝、脑、肺组织受压而发生萎缩。肿瘤、结石等上尿路梗阻致肾盂积水,可造成肾实质压迫性萎缩(图 1-6)。右心心力衰竭时,肝小叶中央静脉及其周围血窦血液淤积,引起邻近肝细胞发生压迫性萎缩。

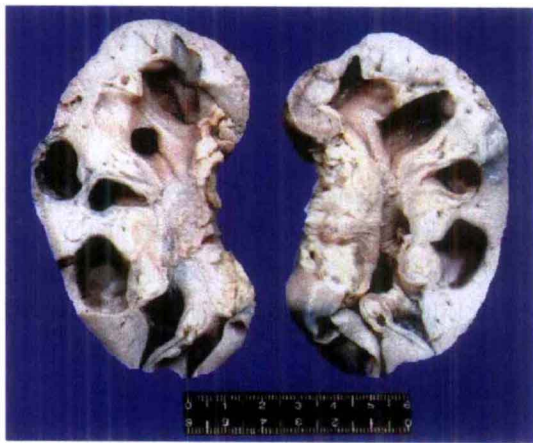


图 1-6 肾压迫性萎缩

肾盂肾盏积水、扩张,肾皮质髓质受压萎缩

(3) 失用性萎缩:功能需求下降是最常见的细胞、组织和器官萎缩的原因。如患者因四肢骨折需绝对卧床休息,或需器具固定活动的肢体,都会使肢体工作负荷减少,功能需求下降,骨骼肌随之萎缩。随着肢体重新开始正常活动,相应骨骼肌细胞会恢复正常大小和功能。

(4) 去神经性萎缩:许多细胞的功能依赖细胞内、外各种化学物质信号的传递和激动。运动神经元和轴突损伤时,神经-肌肉间兴奋介质传递丢失,使其所支配骨骼肌萎缩。脊髓灰质炎前角细胞受损时,会

引起相应肢体肌肉萎缩瘫痪,甚至发生长骨骨质疏松。

(5) 内分泌性萎缩:受激素调节的内分泌腺细胞,会因激素分泌的减少而丧失应有的信号刺激,表现为靶器官细胞的体积减小和数量减少,又称激素性萎缩。如下丘脑缺血坏死,促肾上腺皮质激素(ACTH)释放减少,导致肾上腺皮质细胞萎缩。此外,肿瘤细胞也会发生萎缩,如给予雌激素治疗后,前列腺癌细胞可以萎缩。

(6) 老化和损伤性萎缩:细胞老化的标志之一是细胞萎缩。不可再生细胞如神经细胞和心肌细胞的萎缩,是大脑和心脏发生随龄性器官老化的常见原因。此外,病毒和细菌引起的慢性炎症也是细胞、组织或器官萎缩的常见原因,如慢性胃炎时胃黏膜的萎缩和慢性肠炎时小肠黏膜绒毛的萎缩。大量细胞凋亡也会引起组织和器官的萎缩,如阿尔茨海默病(Alzheimer disease)时大脑的萎缩,就主要是由于大量神经细胞凋亡所致。

【案例 1-2】

患者,男性,43岁。因腰部不适、闷胀入院。体检发现有一肿块位于右腹部,有波动感。超声检查肾脏体积增大,皮质变薄,实质内见大小不等液性暗区,左输尿管中段见一个 $1.2\text{cm} \times 1.0\text{cm} \times 0.5\text{cm}$ 高亮度光斑,X线静脉尿路造影显示严重肾积水。对侧肾功能尚好,遂行患侧肾切除。病理检查见左侧肾脏体积 $20\text{cm} \times 14\text{cm} \times 10\text{cm}$,呈囊性,剖开其内充满淡黄色清亮液体,肾皮质最薄处仅为 0.1cm ,左输尿管腔内有一同上光斑大小结石。

【问题】

- (1) 患者肾脏发生了什么病理变化?
- (2) 患者肾脏体积明显增大,可不可以诊断为肾脏肥大或假性肥大?

(二) 萎缩的病变

镜下观,萎缩的细胞体积变小,细胞质内可含有不被溶酶体消化的细胞碎片形成的残留小体(脂褐素颗粒),在心肌、肝细胞及肾上腺皮质网状带细胞中更易见到,可以作为细胞发生萎缩的一个标志。萎缩时看家基因(housekeep genes)和分化基因(differentiation genes)表达都会受到抑制,但以分化基因受到的抑制更为明显。由于激素和生长因子合成减少与功能下调,泛酸-蛋白酶体通路激活,细胞内结构蛋白合成减少、分解增加,细胞器数量减少、退化固缩,导致组织器官细胞体积萎缩和细胞数量减少。

肉眼观,萎缩的组织器官体积缩小,重量减轻,色泽变深。当脂褐素明显增多时,整个器官呈棕褐色,称为褐色萎缩(brown atrophy)。

需要指出的是,临床上萎缩可由多种因素所致。例如,骨折后肌肉的萎缩,可能就是营养性、神经性、失用性甚至是压迫性(石膏固定过紧时)等诸因素共同作用的结果;而慢性肝淤血时肝细胞的萎缩,则可能受到压迫性、营养不良性、失用性及损伤性等多种原因的复合影响。去除病因后,轻度病理性萎缩的细胞有可能恢复正常,而长期持续性病理性萎缩的细胞可经由细胞凋亡途径死亡。

实质细胞萎缩的同时,间质中的成纤维细胞及脂肪细胞却可增生,以填补实质细胞萎缩造成的原有空间损失。此时虽或有器官或组织体积的增大,但其实质细胞无论在体积、数量和功能上都处于低下状态,称为假性肥大。

【案例 1-2 分析讨论】

(1) 本例患者的病变是一侧输尿管结石使尿液排出障碍,导致肾盂积水,引起肾实质压迫性萎缩(图 1-6)。除结石外,输尿管肿瘤、粘连或受压等,都可使尿液不能顺利排出而积聚在肾盂肾盏内,压迫肾脏髓质、皮质,引起肾脏压迫性萎缩。

(2) 此时尽管肾脏外观上体积可增大,但肾髓质、皮质等处大量肾实质细胞已经发生萎缩,因此不能称为肾脏肥大;又因没有明显的间质成纤维细胞和脂肪细胞增生,故也不属于假性肥大范畴。

四、化 生

化生(metaplasia)是一种分化成熟的细胞类型被另一种分化成熟的细胞类型所取代的过程。化生并非由一种成熟的细胞直接转变为另一种成熟细胞,而是由于干细胞、储备细胞或未分化细胞等发生了转分化(transdifferentiation),调控细胞生长和分化的基因程序重排,因而具有了与原先细胞类型完全不同的结构、功能和代谢特征,这一过程可能要通过特定基因DNA的去甲基化或甲基化来实现。

(一) 化生的类型

大多数化生发生在同源组织细胞之间,即上皮细胞之间或间叶细胞之间,一般是由特异性较低的细胞类型来取代特异性较高的细胞类型。上皮细胞的化生在原因消除后通常可恢复正常,但间叶细胞的化生多不易逆转。化生的常见类型主要有如下几种:

1. 上皮细胞的化生

(1) 鳞状上皮化生(简称鳞化):最常见的上皮细胞化生是柱状上皮化生为鳞状上皮。如气管或支气管黏膜长期受到吸烟等慢性刺激后,假复层纤毛柱状

上皮转变为鳞状上皮(图 1-7)。涎腺、胰腺、肾盂、膀胱和肝管发生结石或维生素 A 缺乏时,这些组织的

被覆柱状上皮、立方上皮或移行上皮也可化生为鳞状上皮。

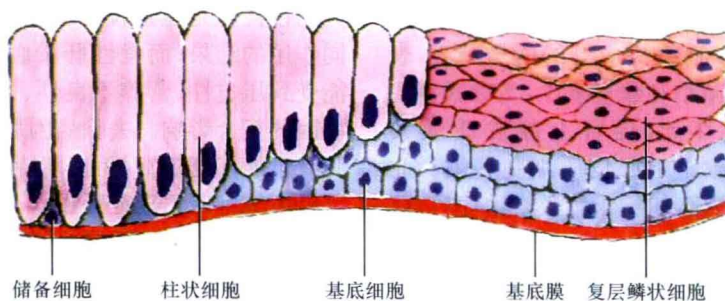


图 1-7 柱状上皮的鳞状上皮化生

柱状上皮细胞中的储备细胞分裂增殖,化生形成复层鳞状上皮细胞

(2) 柱状上皮化生:有时鳞状上皮也会向柱状上皮化生。如 Barrett 食管时,其鳞状上皮被类似胃腺的柱状细胞取代,以适应胃酸和胃蛋白酶对食管的消化作用。又如慢性宫颈炎时,子宫颈的鳞状上皮可被子宫颈管黏膜柱状上皮所取代,形成肉眼所见的子宫颈糜烂。

(3) 肠上皮化生(简称肠化):化生也可表现为一种腺上皮被另一种腺上皮取代。如慢性萎缩性胃炎时,萎缩的胃腺可被类似小肠腺或大肠腺的腺体所取代,分别称为小肠型肠上皮化生和大肠型肠上皮化生(图 1-8)。

2. 间叶细胞的化生 间质中不成熟的间叶细胞可分化为成骨细胞或成软骨细胞,并产生相应的骨基质和软骨基质,分别称为骨化生或软骨化生。这类化生多见于骨化性肌炎等一些局部受损的软组织中,也见于某些肿瘤的间质。

(二) 化生的意义

化生的生物学意义利弊兼有,但大多数情况下对机体无益处。例如,虽然呼吸道鳞化的上皮细胞对局部有害环境的抵抗力有所提高,但原有假复层纤毛柱状上皮的一些重要保护机制(如黏液分泌和纤毛摆动等)功能明显丧失。此外,如果化生长期持续存在,可

能促使细胞组织增生失去控制而发生癌变。如支气管鳞状上皮化生与支气管鳞状细胞癌的发生有关,Barrett 食管的柱状上皮化生则是某些食管腺癌的组织学来源。就此意义而言,某些化生是与多步骤肿瘤发生演进相关的癌前病变。

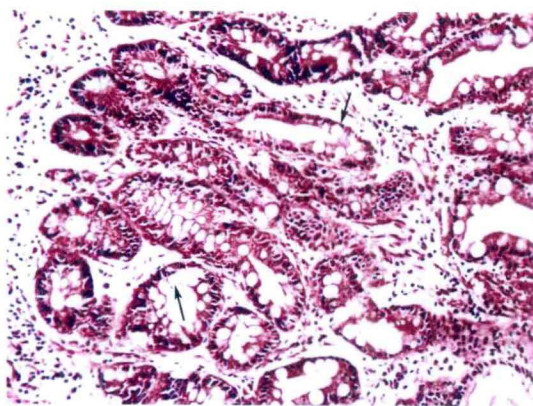


图 1-8 胃黏膜肠上皮化生

胃黏膜固有腺体消失,出现多量充满黏液的杯状细胞(↑)

综上所述,肥大、增生、萎缩、化生是一组有关细胞生长和细胞分化异常的病理学现象,它们之间的相关性和异同点简要说明于表 1-1。

表 1-1 几种常见适应性反应的特点

病变性质		病变特征
肥大	细胞生长异常	细胞:细胞体积增大,细胞器增多、蛋白合成增加,功能增强 器官:细胞体积增大和(或)细胞数量增多,器官体积增大,功能增强
增生	细胞生长异常	细胞:通过分裂增殖,细胞数量增多,功能增强 器官:细胞数量增多,器官体积可肥大,功能增强。肥大和增生常可以共存
萎缩	细胞生长异常	细胞:细胞体积缩小,细胞器减少,蛋白合成低下,功能减低 器官:细胞体积缩小和(或)细胞数量减少,器官体积减小,功能减低
化生	细胞分化异常	一种分化成熟的细胞转分化为另一种分化成熟的细胞,其形态结构和代谢功能均发生改变

第二节 细胞和组织损伤的原因与机制

当环境改变超出自身适应能力时,可引起受累细

胞组织依次在物质代谢、组织化学、显微结构、大体外观等多个层面上,出现一系列对机体有害的异常变化,称为损伤(injury)。细胞损伤的程度,取决于损伤持续的时间和强度、损伤的性质与类别、受累细胞的