



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

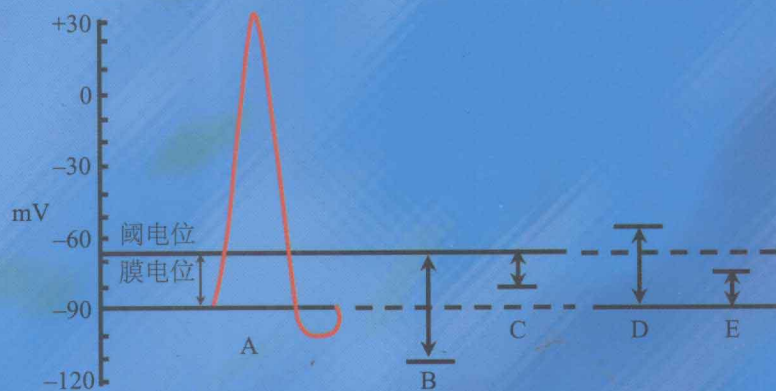
P A T H O P H Y S I O L O G Y

全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用)

病理生理学

主编 姜勇



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

第 1 章 绪论

第 1 章 绪论

病理生理学

第 1 章 绪论





普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用)

病理生理学

B i n g l i S h e n g l i x u e

主编 姜勇

编者(以姓氏拼音为序)

高钰琪(第三军医大学)

何韶衡(南京医科大学)

何小华(武汉大学医学院)

何志巍(广东医学院)

黄巧冰(南方医科大学)

姜勇(南方医科大学)

李涛(汕头大学医学院)

李淑琴(河北医科大学)

李文斌(河北医科大学)

李银萍(武汉大学医学院)

李志超(第四军医大学)

刘金保(广州医学院)

刘录山(南华大学)

卢建(第二军医大学)

欧阳静萍(武汉大学医学院)

潘景轩(中山大学中山医学院)

邵吉民(浙江大学医学院)

王华东(暨南大学医学院)

韦星(南华大学)

温冠媚(广州医学院)

肖献忠(中南大学湘雅医学院)

杨勤(贵阳医学院)

杨永宗(南华大学)

张慧云(海南医学院)



高等教育出版社 北京
HIGHER EDUCATION PRESS

内容简介

本教材为普通高等教育“十一五”国家级规划教材，由南方医科大学姜勇教授担任主编。

本教材精选了病理生理学本科教学的主要内容，在框架结构上分为四个部分：①疾病的基本理论；②疾病的分子和细胞基础；③基本病理生理过程；④系统病理生理学。增加了“疾病的系统生物学”和“炎症”内容，突出了“细胞信号转导与疾病”和“细胞死亡”内容；对密切相关的内容进行了整合；增加了“内分泌系统的病理生理学”和“免疫系统的病理生理学”内容。全书条理清晰，重点突出，图文并茂。同时配有病理生理学数字课程，知识信息丰富，形式多样，助教助学。

本教材适用于临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业的本科教学，也可作为长学制医学生、研究生、临床医务人员及科研人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

病理生理学/姜勇主编. —北京：高等教育出版社，2011.6

ISBN 978-7-04-032269-9

I. ①病… II. ①姜… III. ①病理生理学-高等学校-教材
IV. ①R363

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2011）第 102636 号

策划编辑 杨 兵 责任编辑 杨 兵 书籍设计 张 楠 责任印制 刘思涵

出版发行	高等教育出版社	咨询电话	400-810-0598
社 址	北京市西城区德外大街 4 号	网 址	http://www.hep.edu.cn
邮政编码	100120		http://www.hep.com.cn
印 刷	北京人卫印刷厂	网上订购	http://www.landaco.com
开 本	889×1194 1/16		http://www.landaco.com.cn
印 张	24	版 次	2011 年 6 月第 1 版
字 数	690 000	印 次	2011 年 6 月第 1 次印刷
购书热线	010-58581118	定 价	38.80 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换

版权所有 侵权必究

物 料 号 32269-00

前 言

教材是教师实施教学的基础,是学生学习教学内容的蓝本,也是课堂教学的必备工具,更是联系师生教学活动的一个重要纽带。自从 20 世纪中叶我国建立病理生理学科以来,教材建设一直受到老一代的病理生理学前辈和各位同仁的高度重视。病理生理学在基础医学教育与临床医学实践之间架起了一座知识融会贯通的桥梁,是现代转化医学实践的前驱。与欧美国家相比,我国的病理生理学教学与科研已形成突出的特色,在国际领域受到普遍的赞誉和认可。随着现代化工业革命的进程和人类生存环境的显著变化,人类疾病谱正在发生迅速变化。随着新世纪人类基因组计划的完成,更是将生物医学推进到一个数据浩瀚的后基因组时代。在这个阶段,基于“组学”技术的系统生物学蓬勃发展,已成为新世纪的生命科学领域的主旋律,彻底改变了以分析论为指导的经典分子生物学研究模式,逐步过渡到一个大规模、高通量、信息化、整合性研究的新时代。在这个阶段,新技术层出不穷,不仅改变了基础医学研究的面貌,而且,带来了大量临床医学实践——预警、诊断、治疗和预后判断等方面的革命。

科学研究是探索未知的活动,需要不断地创新;教学是对已有知识的二次加工,也需要全方位地推陈出新。病理生理学应该充分反映新世纪的时代特征,在其教学内容上也必须做出合理的结构调整。为了适应生命科学新的发展趋势和现代医学模式的迅速转变,进一步强化病理生理学作为转化医学的重要实践内容,本教材不仅对内容进行了精心挑选,而且,在组织形式上也力求创新。主编通过与高等教育出版社多次交流,并经过编者们的充分讨论,将本教材系统分为纸质版教材和数字课程两个部分。纸质版教材精心选取了本科教学的主要内容,增加了“疾病的系统生物学”和“炎症的病理生理学”内容,突出了“细胞信号转导与疾病”和“细胞死亡”的内容,以加强学生对疾病的分子和细胞基础等前沿知识的了解;把密切相关的内容整合为一章(如把水、电解质及酸碱平衡紊乱整合;把“休克”、“弥散性血管内凝血”和“多器官功能障碍综合征”的内容整合),以便于学生对知识的融会贯通;加强了对循环、呼吸、肝、肾和神经系统疾病及其发病机制的概括性介绍,更加明确地反映出基础与临床结合的特点;并根据当今社会疾病谱的变化,增加了“内分泌系统的病理生理学”和“免疫系统的病理生理学”的内容。此外,每章起始设有内容提要,以帮助学生对全章内容有一个概括性的认识;全书内容力求深入浅出,条理清晰,图文并茂,突出教材的实用性。而数字课程提供了丰富的教学参考材料,为本教材实施科学、全面、便捷和富有成效的教学提供了有力保障。

本教材是全国 18 所高等医学院校的 24 位学者集体努力合作的结晶。南方医科大学的领导在教材编写组织过程中给予了充分的支持和有力的保障;我国著名的老一代休克微循环专家赵克森教授对本教材给予多方面的指导,他的很多教学思想与经验在本书中都有充分体现;黄巧冰教授直接担任本书的学术秘书,承担了大量的书稿修改、清样校对等工作;刘靖华教授、赵智辉教授在繁重的科研工作之余,认真地完成了部分章节的资料准备、内容修改和清样校对等工作;研究生罗海华同学完成了本书大量繁重的绘图等工作。此外,还有许多专家学者和本室的研究生在本教材编写过程中做出了默默无闻、但又十分有意义的奉献,因篇幅所限,不再一一列举,在此一并表示衷心感谢!

尽管本教材的编者是国内从事病理生理学一线教学和科研的专家、学者,在学术领域大都已有所建树,对于教学有丰富的经验与体会,而且在编写过程中积极投入工作,力求完美,但是在内容、文字等方面都难免存在一些疏漏或不当之处,恳请广大师生给予批评指正!

姜 勇

2011 年 5 月 18 日

于广州南方医科大学

目 录

绪论	1	第三章 细胞信号转导与疾病	30
一、病理生理学的概念	2	第一节 细胞信号转导的基本过程	31
二、病理生理学的主要研究内容	2	一、细胞的信号	31
三、病理生理学参数的正确获取与分析	3	二、受体介导的细胞信号转导	31
四、病理生理学指标的影响因素	5	三、非受体介导的细胞信号转导	39
第一章 疾病概论	6	四、细胞信号转导通路调节靶蛋白活性的 主要方式	40
第一节 健康、亚健康与疾病	7	五、信号转导的终止和负性调节	41
一、健康	7	第二节 细胞信号通路的交互作用与网络	43
二、亚健康	8	一、信号转导通路间的相互协同作用	43
三、疾病	9	二、信号转导通路间的相互拮抗作用	43
第二节 疾病的病因和发病学	10	三、不同信号转导通路可发生会聚和整合	43
一、病因学	10	第三节 细胞信号转导与疾病	44
二、发病学	12	一、病因和发生机制	44
第三节 疾病的过程与转归	14	二、信号转导异常的发生环节	45
一、疾病过程	14	第四章 细胞死亡	48
二、疾病的转归	14	第一节 细胞死亡概述	49
第二章 疾病的系统生物学	16	一、细胞死亡的概念	49
第一节 系统生物学的基本理论	17	二、细胞死亡的形式	49
一、系统生物学的基本概念	17	第二节 细胞凋亡	50
二、系统生物学的研究内容、方法、流程及其 特点	17	一、细胞凋亡的特征及意义	50
三、系统生物学的应用与前景	19	二、影响细胞凋亡的因素	51
第二节 组学技术在系统生物学中的 应用	20	三、细胞凋亡的机制	52
一、基因组学	20	四、细胞凋亡与疾病	55
二、转录组学	21	第三节 细胞自噬	56
三、蛋白质组学	22	一、自噬的概念和分类	56
四、代谢组学	22	二、自噬的发生与调控机制	58
五、相互作用组学	23	三、自噬的生物学意义	60
六、表型组学	23	四、自噬与疾病	61
七、药物组学	24	第五章 水、电解质及酸碱平衡紊乱	62
第三节 重大疾病的系统生物学	24	第一节 正常水、钠代谢	63
一、肿瘤系统生物学	25	一、体液	63
二、心血管疾病系统生物学	27	二、体液渗透压与体液交换	63
		三、水、钠平衡及调节	64

第二节 水、钠代谢紊乱	67	三、应激反应概论	118
一、体液容量减少	67	第二节 应激反应的分子基础	120
二、体液容量增多	70	一、激素、神经递质与细胞因子	121
第三节 钾代谢紊乱	74	二、急性期蛋白	123
一、正常钾代谢	74	三、热休克蛋白	123
二、低钾血症	76	四、自由基	124
三、高钾血症	79	五、内质网应激	124
第四节 酸碱平衡的调节	81	第三节 应激反应的基本表现	124
一、体液酸碱物质的来源	81	一、神经内分泌反应	124
二、酸碱平衡的调节	82	二、急性期反应	126
三、反映酸碱平衡的常用指标及其意义	85	三、机体代谢和各系统功能变化	126
第五节 酸碱平衡紊乱	87	第四节 应激反应与疾病	128
一、单纯型酸碱平衡紊乱	87	一、应激性溃疡	129
二、混合型酸碱平衡紊乱	95	二、应激相关性躯体疾病	130
第六节 酸碱平衡紊乱的判断	96	三、应激相关性心理、精神障碍	131
一、根据 pH 的变化判断是酸中毒还是碱中毒	96	第八章 炎症	133
二、根据病史和血气分析值判断	96	第一节 概述	134
三、根据代偿调节的方向性判断	96	第二节 病因	134
四、计算 AG 值判断	97	一、感染性因素	134
第六章 缺氧	98	二、非感染性因素	134
第一节 氧的代谢、血氧指标及其意义	99	第三节 炎症的发生发展机制	135
一、氧的代谢	99	一、炎症细胞活化	135
二、常见的血氧指标及其意义	101	二、炎症介质的产生及其表达调节机制	137
第二节 缺氧的分类、原因和发病机制	102	三、组织增生	140
一、乏氧性缺氧	103	第四节 炎症对机体的主要影响	141
二、血液性缺氧	103	第五节 发热	141
三、循环性缺氧	104	一、概念	141
四、组织性缺氧	105	二、发热时体温升高的机制	142
第三节 缺氧对机体的影响	106	三、发热的时相及其热代谢特点	145
一、呼吸系统的变化	106	四、发热时代谢和系统功能的变化	146
二、循环系统的变化	107	五、发热的生物学意义及处理原则	147
三、血液系统的变化	110	第六节 全身炎症反应综合征	147
四、中枢神经系统的变化	111	一、概念	147
五、缺氧时的细胞反应及其分子机制	112	二、SIRS 的发生发展过程	148
第四节 氧疗和氧中毒	113	三、多器官功能障碍综合征的临床分类	149
一、氧疗	113	四、机体主要器官的功能障碍	150
二、氧中毒	114	五、防治原则	151
第七章 应激反应与疾病	116	第九章 休克	152
第一节 稳态、稳态应变与应激反应概论	117	第一节 休克的概念、原因和分类	153
一、稳态	117	一、休克的概念	153
二、稳态应变	117	二、休克的原因和分类	153

第二节 休克的发生发展机制	154	二、物理致癌因素	187
一、休克的分期和微循环变化	154	三、生物致癌因素	188
二、休克时血液细胞流变学变化	159	四、机体自身因素	189
三、弥散性血管内凝血	161	第二节 肿瘤发病学	190
四、体液因子和炎症介质在休克发生中的作用	163	一、肿瘤发生发展的特性	190
第三节 休克对机体的影响	164	二、癌基因	192
一、细胞损伤和代谢改变	164	三、抑癌基因	194
二、休克时器官功能变化	166	四、DNA 修复基因	196
第四节 休克的防治措施	168	五、代谢酶基因	197
一、及早预防	168	第三节 肿瘤侵袭与转移	198
二、积极治疗	168	一、肿瘤侵袭与转移的基本过程	198
三、治疗过程的疗效监测	170	二、肿瘤侵袭与转移相关重要分子及其 作用机制	199
第十章 缺血 - 再灌注损伤	171	三、上皮 - 间质转化	201
第一节 缺血 - 再灌注损伤的概念与 病因学	172	四、肿瘤血管生成	202
一、缺血 - 再灌注损伤的概念	172	第四节 肿瘤防治的病理生理基础	202
二、缺血 - 再灌注损伤的常见原因	172	一、肿瘤预防	202
三、缺血 - 再灌注损伤的条件	172	二、肿瘤诊断	202
第二节 缺血 - 再灌注损伤发生机制	173	三、肿瘤治疗	204
一、活性氧的损伤作用	173	第十二章 循环系统的病理生理学	206
二、钙超载	176	第一节 循环系统疾病的病因学	207
三、白细胞损伤作用	179	一、循环系统疾病的分类	207
四、补体级联的损伤作用	180	二、循环系统疾病的主要致病因素	207
第三节 代谢与机能变化	181	第二节 循环系统疾病的病理生理变化	208
一、心肌缺血 - 再灌注损伤	181	一、心律失常	208
二、脑缺血 - 再灌注损伤	182	二、血液分流	209
三、肺缺血 - 再灌注损伤	182	三、高动力循环状态	210
四、肠缺血 - 再灌注损伤	182	四、冠状动脉循环功能不全	211
五、肾缺血 - 再灌注损伤	183	第三节 心力衰竭	211
六、肝缺血 - 再灌注损伤	183	一、概述	211
七、骨骼肌缺血 - 再灌注损伤	183	二、病因、诱因、分类和分期	212
第四节 缺血 - 再灌注损伤的防治措施	183	三、发生的基本机制	215
一、缺血 - 再灌注损伤的预防	183	四、机体的代偿活动	219
二、清除活性氧	183	五、临床表现的病理生理基础	221
三、减轻细胞内钙超载	184	第四节 循环系统疾病防治的病理 生理基础	223
四、减少白细胞浸润	184	一、控制病因,消除诱因	223
五、抑制补体级联反应的激活	184	二、合理用药,快速控制临床症状,提高 长期生存率	223
六、启动细胞内源性保护机制	184	三、心血管系统疾病的非药物治疗	224
第十一章 肿瘤的病理生理学	185	四、心血管系统疾病防治的新方向	224
第一节 肿瘤病因学	186		
一、化学致癌因素	186		

第十三章 呼吸系统的病理生理学	226	一、病因和发展过程	260
第一节 呼吸系统疾病的病因学	227	二、主要学说	261
一、呼吸系统的结构功能与疾病的关系	227	三、肾单位功能丧失的机制	262
二、影响呼吸系统疾病的主要相关因素	228	四、功能及代谢变化	263
第二节 呼吸系统疾病的病理生理变化	229	第四节 肾衰竭防治的病理生理基础	265
一、肺泡通气与血流比例失调	229	一、积极治疗原发病,避免毒性物质对肾的	
二、肺泡低氧	230	损害作用	265
三、气道高反应性	230	二、防止和纠正肾血流低灌注状态	266
四、肺水肿	232	三、合理抗休克治疗	266
五、肺微循环障碍	232	四、利尿剂的使用	266
六、阻塞性肺疾患的病理生理变化	233	五、血管活性药	266
第三节 呼吸衰竭	234	六、纠正酸中毒	266
一、概念和分类	234	七、纠正水、电解质平衡紊乱	266
二、病因	235	八、控制氮质血症	266
三、发病机制	235	九、肾替代治疗或血液净化疗法	266
第四节 主要代谢和功能变化	241	十、肾移植	267
一、酸碱平衡及电解质紊乱	242	十一、中医药治疗	267
二、呼吸系统的变化	242	十二、干细胞治疗	267
三、心血管系统的变化	243		
四、中枢神经系统的变化	243	第十五章 消化系统的病理生理学	268
五、血液系统的变化	244	第一节 肝功能不全	269
六、泌尿系统的变化	244	一、常见病因与分类	269
七、消化系统的变化	244	二、发病环节	270
第五节 急性呼吸窘迫综合征	244	三、功能及代谢变化	271
一、病因	244	第二节 黄疸	273
二、发病机制	244	一、胆红素的正常代谢	273
第六节 呼吸衰竭防治的病理生理		二、分类	275
基础	248	三、病因及发病机制	275
一、防治原发病	248	四、对机体的影响	277
二、氧疗	248	第三节 肝性脑病	278
三、降低 PaCO_2	248	一、分类和分期	278
四、改善内环境及重要脏器的功能	249	二、发病机制	279
		三、诱发因素	285
第十四章 泌尿系统的病理生理学	250	第四节 肝疾病防治的病理生理基础	286
第一节 肾功能不全的发病环节	251	一、肝功能不全防治的病理生理基础	286
一、肾小球滤过功能障碍	251	二、黄疸防治的病理生理基础	286
二、肾小管功能障碍	252	三、肝性脑病防治的病理生理基础	286
三、肾内分泌功能障碍	253		
第二节 急性肾衰竭	254	第十六章 神经系统的病理生理学	288
一、原因与分类	254	第一节 神经系统疾病的病因学	289
二、发病机制	256	一、血管性疾病	289
三、功能及代谢变化	258	二、感染性疾病	290
第三节 慢性肾衰竭	260	三、退行性疾病	290

四、创伤	291	第三节 糖尿病	318
五、肿瘤	291	一、正常糖代谢及其调节	318
六、遗传性疾病	291	二、分类	319
七、代谢障碍性疾病	292	三、病因	319
八、中毒和环境相关的疾病	292	四、发生机制	320
九、产伤和先天发育异常性疾病	292	五、机体的功能和代谢变化	322
十、脱髓鞘性疾病	292	六、防治的病理生理基础	323
十一、系统性疾病伴神经系统损害	292		
第二节 神经系统功能障碍的表现	292	第十八章 免疫系统的病理生理学	324
一、认知障碍	293	第一节 过敏性疾病	325
二、意识障碍	295	一、概述	325
三、运动障碍	297	二、病因	326
四、感觉障碍	299	三、发病机制	327
第三节 神经退行性病变	301	四、组织结构和功能代谢变化	330
一、阿尔茨海默病	301	五、特点及其防治的病理生理基础	331
二、帕金森病	305	第二节 自身免疫性疾病	333
第十七章 内分泌系统的病理生理学	308	一、概述	333
第一节 内分泌系统疾病概述	309	二、病因学	333
一、病因和发病学	309	三、发病机制及病理生理学特点	335
二、内分泌功能障碍的分类	310	四、自身免疫性疾病防治的病理生理基础	337
第二节 代谢综合征	310	第三节 免疫缺陷病	338
一、病因和机制	311	一、原发性免疫缺陷病	339
二、机体功能与代谢变化	317	二、继发性免疫缺陷病	341
三、防治的病理生理基础	318	专业术语汉英对照	345

绪 论

【内容摘要】

病理生理学是研究疾病发生发展规律和机制的科学,它探讨的是疾病表现的共性,其理论来源于动物实验、临床观察和流行病学调查。存在于多种疾病的共同的、成套的功能、代谢和形态变化称为病理过程。对于病理过程,需要从病因学、发病机制、临床表现以及治疗措施四个方面加以探讨。

一、病理生理学的概念

病理生理学源于两个古老相关学科的交融,即生理学和病理学。生理学研究正常状态下机体的功能和代谢及其调节;病理学则研究疾病过程中器官、组织、细胞等的形态改变(宏观、微观),其基础学科为解剖和组织胚胎学、细胞生物学等。生理学与病理学相融合形成了病理生理学(pathophysiology)。病理生理学以患病机体为主要对象,是研究疾病发生发展规律和机制的科学,其基础学科为生理学、生物化学、免疫学等。重点探讨的是患病机体的功能、代谢变化规律及其机制。其任务是揭示疾病本质,为疾病防治提供理论依据。

病理生理学的研究目的是要探寻机体在疾病状态下或受到内、外环境干扰时出现的病理或生理反应。但是,人类存在丰富的多样性,个体之间的结构和功能都不是完全相同的;另外,疾病的种类也是多种多样,因此,探讨和发现生理功能异常时的共同反应具有重要意义,因为这使我们可以对疾病的临床进程做出一般性的预测、确定可能的原因、选择最有效的治疗措施。因此,病理生理学是研究疾病表现共性的科学。

过去,一般是根据观察患者的症状或体征对疾病做出判断。久而久之,当类似患者出现时,便可再次采用相同的论断方法。在某些病例,个体间的相似性提示可能存在相同的致病原因。但是,随着更为复杂的生理和生化功能检测手段的出现,如血压计、血液生化仪、X线成像以及DNA分析等,人们能更清晰地发现不同疾病表现的差异,因而在疾病早期,即疾病临床表现显著之前就可能对其做出诊断。对大量人群的筛查发现,疾病的表现十分复杂和多样化,即便是患有相同遗传性疾病的患者也是如此。因此,虽然病理生理学是研究特定因素作用于人体时出现一般性反应的科学,但是个体表现与传统描述往往差别很大,从而使疾病的诊断过程变得复杂和具有挑战性。

近些年来,由于基因组学和表观基因组学的研究进展、新兴技术方法的出现以及对基因变异的分析探索,使得对疾病的研究与治疗不再仅仅是设想,而成为了现实。对生命世界的定义也因此发生了根本的转型,基因的概念渗透到生物科学的各个分支领域,包括生物进化、免疫机制以及癌症和获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)的研究。现在,科学家不仅了解了基因的功能及其作用机制,并且能利用这些知识对疾病,特别是遗传性疾病,进行试验性治疗(基因治疗-分子手术),这极大地改变了医学实践。但是也要看到,对基因进行人为调控也引发了敏感而复杂的伦理道德问题。

医学病理学对特定疾病的个性化阐述能帮助学生从形态上认识相似疾病的微细差别。病理生理学研究则是动态的和概念性的,试图阐释发病过程和多种病理现象间的联系。例如,炎症、低血压、体液量不足、缺氧和缺血的病理生理学对于理解许多不同的疾病都十分重要,但是上述每一个病理过程(pathological process)却并不一定是一种特定的疾病。因此,可以把病理生理学所研究的病理过程定义为存在于多种疾病的共同的、成套的功能、代谢和形态变化。

二、病理生理学的主要研究内容

从根本上看,病理生理学需要研究四个相关课题,即病因学、发病机制、临床表现以及治疗措施。

(一) 病因学

病因学(etiology)是对导致疾病的因素所进行的研究。当某种疾病的致病因素不清楚时,该疾病称为特发性疾病(idiopathic disease)。不必要的或错误的临床治疗也可致病,这种情况则称之为医源性疾病(iatrogenic disease)。大多数疾病都是多因素导致的,由数个不同的致病因素共同引发疾病。例如冠心病是遗传素质、饮食、吸烟、血压升高、不良生活方式及激素因素等共同作用所导致,不能确定地认为该疾病是其中某一因素所引起。如果致病因素与疾病发生之间的关系不十分确定,但当某种因素出现时,该疾病的发生概率增加,此因素称为危险因子(risk factor)。确定危险因子对于疾病的预防十分重要。

(二) 发病机制

发病机制是描述病因如何改变生理功能,导致特定疾病出现临床表现的。由病因触发产生的一系列生理事件是细胞、组织、器官和整体功能动态交织的结果。由于触发控制细胞功能的细胞通讯网络通路的发现,发病机制越来越多地从细胞水平得到阐释。例如,免疫系统几乎与机体每一个细胞间都存在相互作用。正

常细胞的免疫耐受与异常细胞或外源抗原的免疫监视之间的监测和平衡出现紊乱,是大量退行性疾病和炎症性疾病的基础。

细胞行为的病理性紊乱反过来会改变器官和系统的功能,这些改变可以通过临床和实验室检查发现。大多数病理生理学教科书是以系统的方式进行阐述。这种方式适用于已经学习过解剖学和生理学,奠定了医学专业基础的学生。通常,患者的临床检测也是以这种系统的形式进行考虑的。尽管分解为系统有助于将整体内容条理化,但重要的是,机体的功能是各系统的整合体,细胞间的通讯网络不是限定于一个单一系统的。

(三) 临床表现

被观测到的疾病表现称为体征(physical sign)。这类客观的数据可以通过临床检查或生化分析、诊断性成像或其他实验室检测手段获得。患者主观上感觉到的不适称为症状(symptom)。根据定义,症状是主观的,只能由患者向观察者陈述。例如,感觉恶心是症状,而呕吐是客观上观察到的,因而是体征。有一些症状和体征,如发热和头痛,具有非特异性,虽然提示机体出现了问题,但是并不能明确是何种病因。在这种情况下,需要进一步的检查,特别是实验室检测,以缩小引起症状和体征的原因的范围。许多疾病的特征是体征和症状的症候群,这一认识对于准确检测和诊断至关重要。当引起特定的症候群的病因未明确时,该疾病可称为综合征(syndrome)。例如,AIDS 最初发现是未知原因引起的与辅助性 T 细胞相关的体征和症状的症候群,现在知道这是 HIV 感染晚期的临床表现。

有些疾病的临床表现随时间推移会发生显著的变化,导致疾病的不同阶段出现完全不同的临床表现。对疾病阶段的认识有助于对疾病做出恰当的诊断和临床预期判断。

(四) 治疗措施

理解了某一特定疾病的病因学、发病机制和临床表现,就可推知哪些治疗措施会有帮助。例如,知道了脓毒症休克存在过度的血管扩张并因此产生低血压,这意味着输液将有所帮助。相反,大多数心源性休克存在容量负荷过重,这种情形下的低血压则不能通过输液得到改善。除了理论上的一些治疗措施外,还应根据实际情况给予必需的护理。治疗措施应体现循证医学(evidence-based medicine)的原则,即:任何医疗卫生方案、决策的确定都应遵循客观的临床科学研究产生的最佳证据,从而制订出科学的预防对策和措施,达到预防疾病、促进健康和提高生命质量的目的。

需要指出的是,病理生理学教科书所讨论的治疗措施通常是一般性的陈述,而不是特定的治疗方案。例如心力衰竭的病理生理学特征是容量负荷过重,这意味着利尿会有效,但是确切的药物选择和剂量方案要根据患者的许多特定因素来确定。特定的治疗方案不属病理生理学的教学范畴,可参考相关的药理学和临床医学教材。

三、病理生理学参数的正确获取与分析

病理生理学理论来源于动物实验、临床观察和流行病学调查。既然要探讨疾病过程中出现的异常,那么首先就应该明确什么是正常,而这并不是简单的事情。

现代的技术方法可以使我们检测得到大量关于个体的结构、生理、生化和遗传方面的数据,并借此对疾病进行诊断和监测。许多检测方法还常常用于疾病的筛查、评估疾病发生的危险因子。若想确定某一检测结果是否提示疾病或异常,必须先将其与正常值做比较。但是确定什么是正常以及偏离正常多大程度才是异常不是简单的事情。许多临床指标是检查者通过直接观察评估得到的,如皮肤颜色、脉搏的强弱、瞳孔对光反应的灵敏度、精神状态、肌肉力度、关节活动度、心音、肺音、肠鸣音、心理状态以及清醒程度等,但只能对其中少数指标做出客观的解释。确定临床观察是否正常,就必须先明确正常的范围,或者说确定异常的判定界限。观察获得的数据的可靠性依赖于检查者的技术和经验。通常临床体检不足以确定发生的病理生理过程,而诊断性检测能提供更多的信息。

(一) 统计学方法正常

有一些诊断疾病的检测参数相对容易判断正常还是异常,因为它们只有两种状态。例如 X 线片上,骨头

要么是骨折了,要么是没骨折。但是,大多数发生在人群中的诊断参数是呈钟形曲线分布或称正态分布。这意味着要从人群中提取大量足够的样本,才能很好地估计正常值的范围。经常用统计学方法确定参数的标准差,那么正常值的范围就是均值 ± 2 倍标准差 ($\text{Mean} \pm 2\text{SD}$)。这意味着 95% 的人群测量值会落在正常范围内,只有 5% 高于或低于正常值的上限或下限。需要仔细选择正常参考人群,并对他们进行疾病的检测,因为许多参数会受年龄和性别的影响。例如,通过放射成像可以检测人群的骨密度,通过计算得出均值和标准差。妇女的骨密度通常比男性低,老年妇女的骨密度比年轻妇女的骨密度低。如一个老年妇女的骨密度与其同年龄组妇女相比时,是在正常范围内,但是与年轻妇女组相比时,就可能低于正常值范围的下限。因此,正确选择参照对象对于得出正确的结论是极其重要的。

通常,在评估一个人的健康状态时,考察某些参数值的变化情况会比只注重参数某一次的实测值更为重要。如果某个人的血压通常是 90/70 mmHg,实测值也是这样,这就没什么临床提示意义。但是如果一个人的通常血压是 120/80 mmHg,而实测值是 90/70 mmHg,那这个变化就显著了。个体评估通常需要 2~3 次的检测,才能确定与通常值的偏差。

(二) 数据采集的可靠性、正确性和预测性

准确地确定某一状态是否存在取决于数据采集的质量和数量,以及数据分析情况。除了数据外,还要结合患者的临床表现以及病理生理学知识,才能对可能的病因做出理论假设。在给患者做临床体检、分析后,可能会对患者的临床表现给出一系列的解释。但这些解释只是基于理论知识和过去处理类似病例所获经验给出的“可能性”。因此需要进一步收集数据,特别是实验室和诊断性检测数据,这样做的目的是要对原先做出的可能性评估做再一次分析,得出最可能的诊断。上述做法的成功秘诀在于前期所做可能性判断以及检测结果的准确性和可靠性。

正确性是测量值反映真实情况的程度。例如,脉搏光电血氧计是设计用于测定动脉血氧饱和度的,其读数越接近直接测得的动脉血样本血氧饱和度的数值,则其正确性越高。可靠性是指重复的检测给出相同结果的能力。一个仪器或实验室检测可能是可靠的,也可能不正确。例如,用相同的脉搏光电血氧计去测量,每次都会给出同样的结果,但是如果测得的数值与动脉血样测定给出的金标准相去甚远,那么这个血氧计则正确性极差。

有些检测由于所使用的检测试剂或实验室方法不同而有所差异。例如,凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 对使用的试剂很敏感。在一种测定 PT 方法中,有一种试剂是由组织促凝血酶原激酶和钙组成,将其加入去钙的血浆中以发生反应导致血栓形成。把这种试剂加入后测定血栓形成所需时间即为 PT,再将测定值与正常均值做比较。如果把同一血样分成几份送到几个不同的实验室去检测,可能会得到明显不同的检测结果。事实上,正是由于这样的问题,各实验室采取了校正措施使实验室之间的 PT 标准化。校正过的 PT 值报告为国际标准化比值 (international normalized ratio, INR),这比 PT 有更高的可靠性。

预测值用于区别判断某种情况是否存在于某一个体。如果检测结果是阳性,那么阳性预测值就提示疾病可能存在;如果检测结果是阴性,那么阴性预测值就提示疾病有可能不存在。预测值结果的产生部分依赖于检测的灵敏度和特异性,部分依赖于检测进行之前疾病存在的可能性。大多数检测并非绝对特异和灵敏,因此,对预测值结果要依据被检验的诊断假设做出概率性的解释。

一个特定的检验能够多好地依据特定的条件对个体加以区别,这便是灵敏度和特异性。灵敏度是对具备相应条件的个体检测时检验结果为阳性的概率。例如,如果咽拭子试剂盒检测链球菌的灵敏度为 80%,那么就有 20% 存在咽部链球菌感染的人群被错误地判断为阴性 (假阴性率)。再如,检测血液中 HIV 的抗体,灵敏度为 99%,那么就有 1% 血液中存在 HIV 抗体的人不能被检测到。特异性是当一种检测用于不具备特定条件的个体时,检验结果为阴性的概率。如果咽拭子试剂盒检测链球菌的特异性为 95%,那么就有 5% 本来没有咽部链球菌感染的人群被错误地检测为阳性 (假阳性率)。评估数据的正确性和精确度是极为重要的,因为不正确、不可靠的数据会导致对病情做出不当的判断和临床处理。

如果灵敏度和特异性高,而被检个体存在某种病情的概率又高,那么检验的阳性预测值的价值就大。如果人群存在某种病情的可能性较低,如 2%,那么灵敏度和特异性均为 99% 的检验得到的阳性结果只有 67%

的阳性预测价值。这意味着检验低发病可能性或低风险人群时会产生较高的假阳性结果(上例中为 33%)。因此,要根据病情存在的概率决定谁来受试,这与检验的灵敏度和特异性同样重要。丰富的病理生理学知识将有助于做出假设并指导数据采集,并进一步有助于诊断和治疗。

四、病理生理学指标的影响因素

生理过程的差异可能并非疾病,而是其他因素所造成。年龄、性别、遗传及种族背景、地域和时间等都可能影响不同的生理参数,在解释“异常”的发现时,一定要关注这些可能的影响因素。

(一) 个体因素

个体因素会对病理生理学指标造成影响。对于特定个体而言,变化趋势要比单一的观察更为可靠。单一的检测、观察或实验室结果提示异常时,必须要结合个体的整体健康情况来判断。一次轻微的血糖升高并不意味着糖尿病,一次检测血压高也不意味着高血压,暂时的失望情绪也不意味着抑郁症。

(二) 文化背景

每一种文化都会经验性地定义健康与疾病。文化因素决定什么样的体征、症状或行为被认为是异常的。一些患慢性腹泻和轻度营养不良的婴儿在贫穷国家并不诊断为疾病,但在发达国家会被认为是异常的疾病状态。既然文化差异会影响对正常和异常的界定,那么由此衍生出的行为模式或临床表现必然影响这种文化对疾病的界定。

(三) 年龄差异

许多生理功能因年龄而异,某个体在某年龄的正常值在另一年龄可能就是异常的。生理性的变化,如头发颜色、皮肤的紧张度、器官的大小等,都随年龄而异。一般来说,随着年龄增大,大多数器官都会萎缩,但心脏和男性的前列腺例外。特殊感觉器官发生的变化,如近距离视物功能减退、高音听力丧失、辨别甜和咸的味觉丧失等,这些在老年人都是正常的,但在中年人和儿童就是异常的。老年人与年轻人或儿童相比,汗腺较少,干渴感较差。老年人温度觉减弱,因而对热的承受力较强。心率每分钟 120 次对于婴儿是正常的,但对成人则不然。

(四) 性别差异

某些实验室指标,如性激素和生长激素水平,显示性别差异。全血细胞计数也存在性别差异,如红细胞压积、血红蛋白浓度、红细胞计数等。例如,成年女性血红蛋白浓度的正常范围低于成年男性的正常范围。

(五) 地域差异

在某些情况下,由于适应性机制,会有偏离正常值的情形出现,这种偏离是否为异常就要依据实际情况而定。例如,迁居至高海拔地区的个体的红细胞计数会有所增加。这种增加是个体对高海拔地区缺氧的正常适应性反应,称为气候适应。如果在海平面地区出现类似的红细胞增多则可能是异常的。

(六) 时间差异

有些因素在每天 24 小时中发生变化,也就是说,它们存在生物钟节律。在解释特定的检验结果时,可能有必要知晓测定该值的时间。例如,体温及血浆中某些激素(如生长激素和皮质醇)的浓度呈现昼夜变化节律。在习惯清晨早起的人,尿液排出类固醇(17-酮类固醇)的高峰是在上午的 8~10 点之间,这比午夜到凌晨 2 点之间的水平高 2~3 倍,血浆中类固醇水平的变化与此相似。尿液排出金属离子(如钾)也表现昼夜变化节律。

(姜 勇)

第一章

疾病概论

- 第一节 健康、亚健康与疾病
- 第二节 疾病的病因和发病学
- 第三节 疾病的过程与转归

【内容摘要】

健康不仅是没有疾病和衰弱,而且是躯体上、精神上和社会上处于完好状态。提高个体健康素养以及做好健康促进是维护健康的重要手段和途径。疾病是机体在损害性病因作用下,因自稳调节紊乱而发生的异常生命活动过程。根据其在引发疾病中的作用不同,病因可分为致病原因和发病条件两大类。致病原因包括生物性因素、理化因素、营养性因素、遗传性因素、先天性因素、免疫性因素、社会-心理因素和生活方式等。发病条件是指在病因作用于机体的前提下,促使疾病发生发展的非特异性因素。促使某一疾病(或病理过程)发生的因素叫诱因。尽管不同疾病具有各自不同的特点,但普遍具有一些共同的发生发展规律。疾病发生的一般规律包括机体屏障防御作用减弱、致病因素在体内蔓延扩散等;而疾病发展的一般规律则包括疾病过程中损伤与抗损伤反应的平衡、因果关系的转化以及局部与整体的相互联系与影响。典型的疾病发生发展过程包括:潜伏期、前驱期、症状明显期和转归期四个阶段。疾病的转归结果可以是康复也可以是死亡。死亡是生命活动的终止,分为生理性死亡和病理性死亡两种,前者是由于机体各器官自然老化所致,后者是由于疾病所致,绝大多数人属于病理性死亡。死亡是机体作为一个整体功能的永久性停止,包括大脑皮质功能和脑干各部分功能的丧失,即脑死亡。