



面向十二五规划教材

教育部高等教育课程改革和建设规划教材

甘卉◎主编

病理生理学

BING LI

SHENG LI XUE

 吉林大学出版社

第一章 绪 论

学习要点

1. 掌握病理过程的概念。
 2. 熟悉病理生理学的任务；病理生理学的主要内容。
 3. 了解病理生理学常用的研究方法与手段。
-

一、病理生理学的任务与地位

病理生理学（pathophysiology）是研究疾病发生、发展和转归规律及其机制的科学，着重探讨患病机体的功能、代谢的变化和机制，认识疾病的现象与本质，为防治疾病提供理论和实验依据。

在医学教育中，病理生理学是一门主干课程，是沟通基础医学和临床医学的桥梁学科，也是一门综合性的边缘学科。病理生理学是理论和实验并重的学科，需进行动物实验，复制类似人类疾病的模型或利用动物自发性疾病模型进行发病机制和实验治疗的研究，研究不同器官和系统在不同疾病中可能出现的典型的基本病理过程及其发生发展规律和机制，以及有针对性的防治原则。病理生理学是一门由基础医学跨入临床医学的“桥梁”课程，对学习专业课程起到承前启后的作用。

病理生理学是医学各专业重要的基础课程。通过学习病理生理学基本理论、基本知识、基本技能，可以逐步提高学生自主学习专业课程的能力，提升职业分析问题与解决问题的能力。病理生理学由浅入深、由简单到复杂的教学内容，在教与学的过程中潜移默化地培养学生良好的医学逻辑性思维和对工作认真严谨，对技术精益求精的职业能力，为学生整个专业课程学习和职业生涯不断增加动能，对学生不断提升良好的职业素养起到明显的促进作用。病理生理学的另一任务是将生理学、生物化学、分子生物学、细胞生物学等生命科学的基础研究成果与医学相衔接，将这些成果通过相应的病理生理学研究传递给临床医学。

病理生理学也是一门多学科密切相关的综合性学科,与其他前沿及新兴学科有着广泛交叉渗透,形成了许多新的分支学科,为人类认识疾病、防治疾病开辟了新的前景。

二、病理生理学的内容

在病理生理学的教学中,不可能对每一具体的疾病发生发展规律和机制皆加以讲解,其课程讲授的主要内容为疾病发生发展带有共性的发病规律和基本发病机制,从而为学生学好临床课程成为一名合格的医务人员奠定坚实可靠的理论基础。掌握生理学、生物化学、遗传学、微生物学、免疫学、细胞生物学和分子生物学等相关学科的基础理论和实验方法,是学好病理生理学的重要条件。

根据学生学习病理生理学规律和内容的逻辑排序安排学习内容。全书共17章,第1章为绪论,阐述病理生理学的任务、地位及研究方法;第2章为疾病概论,阐述健康与疾病的概念、病因学与发病学、疾病的经过与结局的一般规律;第3~13章为总论,阐述疾病发生、发展过程中的共同规律,主要为常见的基本病理过程,病理过程是指存在于不同疾病中共同的、成套的功能、代谢、形态结构的变化,它是构成疾病的基本“要素”;第14~17章为各论,阐述疾病发生、发展的特殊规律,主要为各系统常见的病理过程。总论与各论之间有着内在的密切联系,掌握总论的基本概念和理论是学习好各论的基础,学习好各论也必须联系和运用总论的知识,同时能强化对总论的理解,两者密切相关不可偏废。由于“疾病概论”、“水、电解质、酸碱平衡紊乱”、“缺氧”、“发热”、“休克”、“心功能不全”、“呼吸衰竭”、“肝性脑病”、“肾功能不全”等内容属重要的基础医学理论,应作为重点选择学习,其教学内容紧紧围绕工作岗位实际和工作任务的需要,相互铺垫、渗透与衔接更具适用性,应力求做到“精讲多练”,深入细致地学习。“细胞增殖分化异常与疾病”、“细胞凋亡与疾病”、“应激”、“缺血-再灌注损伤”等内容应根据教学时间和工作需要选择学习。

三、病理生理学的主要研究方法

病理生理学在研究中采用了基础医学和临床医学各学科所使用的一切先进可靠的方法和手段,包括化学的、物理学的、生理学的、生物化学的、免疫学的、形态学的、分子生物学的、以及基于数字化信息(digital information)的高科技技术。

主要研究途径:从临床诊治疾病和流行病学调查实践中发现和提出需要进行疾病发生发展规律和机制研究的课题;进行实验研究,对象为临床患者、动物模型、离体器官、培养细胞等;将所获得的资料 and 结果进行分析、综合,再返回到临床和流行病学实践中进行验证以达到预防疾病的目的。临床研究采用直接观察或通过仪器无创性检查(如B超)或采取样品(如血、尿、活检组织等)进行化验,但职业道德规范严禁拿病人作实验,故临床研究受到很大限制。由于人和动物有许多共同之处,在动物身上复制人类疾病的模型或病理过程就成为病理生理学重要研究手段之一。可通过外加致病因素、药物、手术、转基因等方法在动物身上复制疾病模型或病理过程;也可利用某种疾病天然高发病率的动物种

群,或天然存在某种缺陷而致病的动物种群进行实验研究。动物实验可人为地控制各种条件,可定时、定部位采集样品,可在整体、离体器官、组织、细胞和分子等各水平进行研究。然而人和动物有本质的区别,动物实验的结果不能机械照搬到临床患者,只有将临床研究和动物实验有机地结合起来才能得到可靠的结论。

四、病理生理学的发展

病理生理学在医学教育中是一门比较年轻的学科。19 世纪法国生理学家伯纳德和俄国病理学家谢琴诺夫开创了以研究活体为主要内容的实验病理学。1879 年俄国成立了第一个独立的病理生理学教研室。我国自 20 世纪 50 年代开始各医学院陆续建立了独立的教研室并单独开设课程。当前在世界范围内,多数医学院校开设了病理生理学课程,出版了多种病理生理学教科书。我国 1961 年召开了第一次全国病理生理学专业委员会会议,1985 年正式成立中国病理生理学会,下设 14 个专业委员会。我国病理生理学科技工作者努力探索,在危害人类健康的重要疾病、在环境和国防有关的疾病、以及在典型病理过程等多方面的研究都取得了可喜的成就。

为适应对疾病的综合研究,病理生理学科技工作者充分利用生物学、医学的最新理论和技术深入研究疾病发病规律和机制,靠科学实验和理性思维去分析判断疾病发生发展中的各种问题,为疾病的发病、治疗和预防提供实验和理论依据。当今社会经济文化的进步,使医学长期相对稳定的生物-医学模式向生物-心理-社会医学模式转变。根据新的模式理解:医学是以认识、预防、治疗人的身心疾病为手段,以恢复、保持和增强人的身心健康为目的的综合性知识体系和实践活动。21 世纪是生命科学的世纪,任何医学决策都应以前有最可靠的科学成果为依据,以及与生命科学有关的自然科学和社会科学的认识成果,包括应用高科技手段对患者的诊断、治疗、康复、保健活动,以及医学教育、医药卫生管理等进行基础医学实验和临床研究。

近些年来,在病理生理学教学中,全体师生面向 21 世纪加强教学改革,重视文理科素质的培养,发挥本课程在基础医学和临床医学之间的桥梁作用,使医学生从机体、器官、细胞、分子水平以及人与环境关系等方面多方位、多层面理解疾病过程中的病理生理学变化,既知道每一事件是如何发生的,还要知道为什么会发生,进而还应知道如何调节和控制,以达到培养医学生综合素质的要求。

复习思考

1. 名词解释:病理生理学、病理过程。
2. 病理生理学的任务是什么?
3. 简述病理生理学包括哪些内容及主要研究方法?

第二章 疾病概论

学习要点

1. 掌握基本概念：健康、疾病、病因、条件、诱因、死亡、脑死亡。
 2. 掌握疾病的发生与发展的一般规律；脑死亡的概念及其诊断标准。
 3. 熟悉常见的致病因素和致病特性；
 4. 了解疾病发生的条件和基本机制。
-

第一节 健康与疾病的概念

健康与疾病是医学中相互对应的两个基本概念，迄今尚无完整的定义。健康与疾病不仅与自身的躯体因素有关，而且与本身所特有的心理和社会因素等也有关。因此把生物因素、心理因素、社会因素结合起来探讨健康与疾病的概念，有利于阐明健康的本质，探讨疾病发生发展的基本规律。

一、健康的概念

目前世界卫生组织（World Health Organization, WHO）提出：“健康不仅是没有疾病和病痛，而且是躯体上、精神上和社会上处于完好状态。”因此，真正的健康是要以生理健康为基础，心理健康为条件，良好的生态环境为保障的。它要求在社会中生活的人，在生理健康的同时，还要求心理、精神和情感适应于环境的变迁，增强健康意识，建立和推行科学、文明、和谐与良好的生活方式。那些性格怪异、孤僻多疑及酗酒、吸毒、赌博等不良生活方式，社会成员间的争斗不和都是社会和心理不健康的表现。心理和社会上长期不健康的状态可伤害身体，甚或引起躯体疾病。

二、疾病的概念

目前认为，疾病是指机体在一定病因作用下，因自稳调节紊乱而发生的异常生命

活动过程。在此过程中，患病机体内环境稳态被破坏产生损伤与抗损伤相斗争的过程，组织细胞出现功能、代谢和形态结构的改变，表现出一定的症状、体征和社会行为异常，机体与外环境的协调发生障碍。症状是指患者主观上的异常感觉和病态改变，如咳嗽、疼痛、恶心、眩晕等。体征是医生检查患者时发现的异常情况，如肝大、心脏杂音、肺部啰音等。社会行为是指人际交往、劳动等作为社会人的活动。生活在自然环境、社会环境的人，一旦患病，机体内环境稳定性和对自然与社会环境的适应性受到破坏，适应能力降低从而发生异常的生命活动。

三、亚健康概念

亚健康是介于健康与疾病之间的生理功能低下状态，指人虽然无明确的疾病，但出现机体生理功能降低、适应能力减退的表现，有人称为“第三状态”，目前仍缺乏明确的判断标准。引起亚健康的原因可能与多种因素有关，其表现为躯体上、心理上的多种不适状态，如疲乏无力、食欲不振、情绪低落、颓废、疲劳综合征、胸闷、失眠健忘、经前期综合征、焦虑、易怒以及病原体的无症状携带者等，均属亚健康状态。

亚健康状态具有动态性和两重性，可转向疾病或健康，因此应积极争取促进其亚健康向健康转化，指导个体通过加强自我保健，开展体育锻炼并及时做好心理调节，充分发挥主观能动性使之转向健康，防止向疾病转化。我国 2002 年流行病学调查资料显示，健康状态与非健康状态的人各占 15% 左右，约有 70% 的人处于亚健康状态。

第二节 病因学概述

病因学（etiology）主要研究疾病发生原因和条件的学科。

一、疾病的发生原因

任何疾病的发生都是有原因的，疾病的发生原因简称病因（cause of disease），是指引起某种疾病并赋予疾病特征的因素。如结核杆菌可引起结核病，伤寒杆菌只引起伤寒。研究疾病发生的病因，对于疾病的预防、诊断、治疗等均有十分重要的意义。

（一）生物性因素

包括各种病原生物，如细菌、病毒、衣原体、立克次体、螺旋体、支原体、真菌、放线菌、医学蠕虫、医学原虫等，是一类比较常见的致病因素。临床上将病原生物引起的疾病称为感染。生物性因素的致病性取决于病原生物的数量、侵袭力、毒力以及机体状态和免疫力等。生物性因素能破坏机体的防御能力，能在机体内生长、繁殖和扩散，有些还能产生毒素和酶损害组织细胞的功能结构。生物病因多具有明晰的入侵门户、感染途径和作用部位。所致疾病往往有一定的潜伏期和病程经过，以及一定的病理变化和临床表现。病原生物有的还引起特异性免疫反应。有些生物病因进入宿主

后自身可发生变异，甚或造成某种疾病在某个地区的流行，严重威胁着人类的健康。

（二）物理性因素

这类病因包括机械力、电流、温度、电离辐射、大气压、声波、光能等。如刺切伤、火器伤、挤压伤、骨折等机械力损伤，表现为创伤局部组织的瞬即损伤，随后发生出血、疼痛和炎症反应，甚至出现休克；如电流造成电击伤，表现为局部疼痛、肌肉痉挛，严重者呼吸、心跳停止，触电部位发生烧伤及坏死；以及低温的冻伤、高温的烧伤、电离辐射引起放射病、大气压显著变化引起高山病或潜水员病、声波引起噪声性耳聋、光能引起电光性眼炎等。总之，任何物理因素只要达到一定的强度和持续足够的时间都可引起疾病。

（三）化学性因素

常见的化学性因素有：无机毒物，如强酸、强碱、氰化物、某些重金属（铅、汞）、类金属（砷、磷）、有害气体（CO、SO₂）；有机毒物，如有机磷、四氯化碳、苯、甲醇、苯胺；生物毒素，如蛇毒、毒蕈；内源性物质，如自由基、氨、尿素等；某些化学性药物等。化学物质在体内积蓄到一定的浓度和一定的时间，就可能造成某些器官、组织的损伤或中毒甚至死亡，或可诱发基因突变及染色体畸变引起疾病。化学性因素对机体的组织、器官大多有一定的选择性损伤作用，如一氧化碳与血红蛋白结合而致病；氰化物中断生物氧化过程而致病，四氯化碳主要引起肝细胞中毒等。

（四）机体必须物质缺乏或过多

维持机体正常的生命活动，必须不断地从外环境中摄取各种机体必需物质，包括糖、脂肪、蛋白质、水、无机盐（钠、钾等）、维生素、微量元素（铁、锌、碘、氟等）等。如长期摄入营养不足可引起营养不良，而摄入营养过多可引起肥胖成为动脉粥样硬化、冠心病等多种疾病的危险因素；维生素摄入不足可发生相应的缺乏症，摄入过多可引起中毒；铁含量不足引起缺铁性贫血，过量吸收可致肝纤维化；氟摄入不足可引起龋齿，摄入过多可导致氟斑牙、氟骨症。总之，体内这些物质缺乏或过多均可引起疾病。

（五）免疫因素

在不同条件下免疫应答过程既可产生保护作用，也可产生免疫病理现象。机体对抗原产生免疫应答，可引起超敏反应甚至过敏性休克，或者发生其他变态反应性疾病。如果免疫无应答，则不能产生排异效应而引起免疫缺陷病，如获得性免疫缺陷综合征；如果破坏机体对自身抗原的耐受性，则出现排己效应引起自身免疫性疾病，如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等。

（六）遗传因素

由于人体生殖细胞或受精卵的遗传物质发生改变所致的疾病称为遗传性疾病，通常具有垂直传递的特征，一般分为基因病和染色体病。由基因本身突变、缺失或基因表达调控机制障碍引起的疾病称基因病，基因病分为单基因病和多基因病。由一个致

病基因引起的基因病称单基因病；由多个基因共同控制其表型性状的疾病称多基因病。目前发现的遗传病多数为单基因病，如白化病、多指（趾）、红绿色盲、苯丙酮尿症等。原发性高血压病、哮喘、唇裂、糖尿病、脊柱裂等大部分被认为是多基因遗传，这类疾病受遗传和环境因素的双重影响，这些影响的总和称为某一疾病的易感性，即具有易患某种疾病的倾向。由染色体数目或结构异常引起的疾病为染色体疾病，如先天性愚型、先天性卵巢发育不全征、猫叫综合征、慢性粒细胞白血病等。

（七）先天性因素

指能损害胚胎和胎儿发育的有害因素。由先天性因素引起的疾病称先天性疾病。婴儿出生时一般就有疾病的表现，如风疹病毒引起的先天性心脏病，孕妇服用药物引起的婴儿畸形等均是先天性疾病。先天性疾病中有些是遗传因素引起的属遗传病，如先天性愚型。

（八）疾病发生的社会与心理因素

社会因素是指直接影响健康的环境因素，主要指人的生活、工作环境，包括人际关系、家庭状况、风俗习惯、生活方式、居住条件、社会制度、经济条件、大气污染等。社会因素往往是通过个体心理素质和情绪反应起致病作用的。住房拥挤、人口集中、噪声污染、交通、紧张复杂的人际关系等均可通过心理影响健康成为社会致病因素。

心理因素是指影响人精神活动的心理过程，主要指个体的心理素质、个体心理特征、对突发事件的适应能力；对心理冲突和挫折的处理方式；面对复杂社会文化环境所抱的态度和体验；以及处在紧张状态、压力环境中的自我调节能力等。

心理社会因素对机体的影响是以情绪反应为中介而实现的。情绪是对自身及客观事物是否符合人的需要而产生的态度体验，而情绪反应指主客观不适应（如个人的愿望、理想、欲求受挫）而引起的精神紧张和情绪压抑，表现为悲愤、失望、焦虑、抑郁、愤恨、激动、恐惧等与疾病相关的消极反应。此种心理卫生问题如果长期得不到排解会导致心身疾病。心理社会因素起重要作用的心身疾病主要是通过语言、情绪、个性特征的途径发挥致病作用。

疾病发生的原因可以是多种的，可以是单一的，也可以是多种病因共同或先后作用所致。没有病因的疾病是不存在的，尽管目前还有不少疾病的病因未明，但随着医学科学的发展这些疾病的病因终将被阐明。

二、疾病发生的条件

疾病发生的条件主要是指那些能影响疾病发生的非特异性因素。如在感染结核杆菌的人群中并非每个人都会患结核病，但在某些条件（如营养不良、过度疲劳等）影响下，机体免疫防御功能低下或不健全则容易发生结核病。同样，如某一地区发生流行性感冒时，即使人群感染病毒（病因）的机会是均等的，但并非所有的人都发生流

行性感冒，这说明病因在一定条件下才能致病。

疾病发生的条件是多方面的，除了刚提到的机体所处状态外，有许多条件是自然环境因素（如气候条件、地理环境）造成的。例如受凉后容易发生感冒、支气管炎等。此外，年龄、性别也可成为某些疾病发生的条件，例如小儿和老年人易患感染性疾病；女性易患乳腺癌、甲状腺功能亢进症等；男性易患肺癌、动脉粥样硬化症等。正确区分病因和条件的作用，对于疾病的防治具有重要的实际意义。

能加强病因作用或促使某一疾病（或病理过程）发生的因素叫诱因，如上消化道大出血可诱发肝性脑病；昏迷患者容易吸入带菌分泌物而诱发肺炎等。诱因仍属于条件范畴。当某些疾病的原因、条件还分不清楚时，则笼统地将该因素称为危险因素，如高血脂症是动脉粥样硬化症的危险因素。

有些疾病（如创伤、烧伤、中毒等）只要有原因存在便可发生，无须任何条件。同一因素对某种疾病来说是原因，而对另一种疾病则为条件，如营养不足是营养不良症的原因，而对结核病来说却是条件。

第三节 发病学概述

发病学是研究疾病发生、发展过程中的一般规律和共同机制的科学。

一、疾病发生发展的一般规律

疾病发生发展的一般规律是指各种疾病过程中共同存在的基本规律，主要有以下三方面。

（一）损伤与抗损伤贯穿疾病过程的始终

致病因素对机体可造成损伤，损伤又可激起机体的各种抗损伤反应，两者始终贯穿在疾病发生发展的全过程并呈动态性变化。当损伤占优势时疾病趋向加重、恶化，当抗损伤占优势时疾病趋向减轻、好转。如暴力引起的组织破坏、出血等属于损伤，而血压下降和疼痛引起的交感神经兴奋、血管收缩，可减少出血属于抗损伤，同时心率加快、心收缩力增强使心排血量增加及血液凝固性增高有利于止血，也属于抗损伤反应。若损伤占优势时患者可出现失血性休克甚至死亡；如若抗损伤占优势时则病情缓解，出现止血、修复直至痊愈。在疾病发生发展过程中损伤和抗损伤的矛盾在一定条件下可互相转化。如胃肠炎时出现的腹泻有助于将肠腔内的细菌和毒物排出体外，是机体的抗损伤措施之一；但过度的腹泻却会引起脱水、酸中毒等病理过程，原来抗损伤的反应就变成了损害因素。正确区分疾病过程中损伤与抗损伤的变化，对于疾病的有效护理、治疗十分重要，应及时消除和减轻损伤反应，加强抗损伤反应促使病情好转。

（二）因果关系交替转化

原始病因作用于机体后引起了某种变化，而这种变化的结果又可作为新的病因引

起另一种变化，如此因果交替形成了一个链式发展过程即因果转化关系。例如：外伤引起大失血导致血压下降，组织缺氧，各系统功能障碍。这里的“大失血”既是前面“外伤”的果，又是引起“血压下降”的因，“血压下降”是引起“缺氧”的因，又是“大失血”的果。在疾病发展过程中，如果几种变化互为因果形成环式运动，而每循环一次都使病情进一步恶化就叫恶性循环（vicious cycle）。上述外伤大出血引起机体一系列变化均互为因果，如果每一次因果交替均使病情进一步恶化就会导致死亡。如果采取有效的止血、输血、输液，合理使用血管活性药物，纠正缺氧和酸中毒等措施，阻断恶性循环可使病情向康复的方向发展。因此，及早采取措施阻断因果关系交替转化对疾病的防治具有重要意义。

（三）局部与整体相互影响

任何疾病都有局部表现和全身反应，其表现形式可以是局部病变为主或是以全身病变为主。例如由化脓菌引起的疖肿是典型的以局部病变表现为主的，但严重时也可引起寒颤、发热、白细胞增多等以全身反应为主的表现。疖肿还可以是全身性疾病（如糖尿病）的局部表现，此时的疖肿单靠局部治疗是不会取得满意疗效的，只有治疗糖尿病后局部的炎性病变才会得到控制。所以在疾病过程中，局部与整体互相影响、互相制约，全面分析疾病的全身和局部病变的内在联系对于临床工作具有一定的指导意义。

二、疾病发生的基本机制

近年来随着各种新方法新技术的广泛应用，不同学科间的交叉渗透融合，对疾病发生的基本机制研究更加深入，认识也进入了新的阶段。

（一）神经机制

神经系统在人体生命活动的维持和调控中起主导作用，因此神经系统的变化与疾病的发生发展密切相关。致病因素可直接损伤神经系统，例如外伤所致运动神经损伤可引起所支配部位的瘫痪；流行性乙型脑炎病毒、脊髓灰质炎病毒具有高度嗜神经性能直接破坏神经细胞；作用于感受器经神经反射发生相应的活动引起异常改变，如腹部钝击伤引起迷走神经反射可致心跳暂停；抑制神经递质合成、释放和分解促进致病因子与神经递质结合等作用，干扰神经系统的功能而导致疾病的发生，如肝性脑病时，脑内形成的假神经递质苯乙醇胺和羟苯乙醇胺取代正常的神经递质去甲肾上腺素和多巴胺而引起疾病。此外，精神因素也可引起大脑皮质和皮质下功能失调使器官功能紊乱，例如长期精神紧张、焦虑、烦恼、恐惧等导致大脑皮质和皮质下功能失调，引起调节血压的血管运动中枢反应性增强，交感神经兴奋使小动脉收缩、血压升高，此即神经调节机制参与的结果。

（二）体液机制

体液是维持机体内环境稳定的重要因素。致病因素作用于机体后，可以引起体液

的量、理化特性、化学成分等的变化造成内环境紊乱而发生疾病，如大失血造成有效循环血量急剧减少是失血性休克的发生机制；胆碱酯酶活性受抑制引起乙酰胆碱增多是有机磷农药中毒的发生机制。

许多疾病存在着体液调节紊乱，体液调节紊乱常由各种体液因子的量和活性变化所引起。体液因子包括全身性作用的体液因子和局部作用的体液因子及细胞因子（cytokines）。前者如组胺、激肽、前列腺素、肾上腺素等，后者如内皮素、白介素、肿瘤坏死因子、神经肽等。体液因子作用于靶细胞受体而发挥调节作用，体液因子作用于靶细胞的方式有：经血液循环输送至靶细胞叫内分泌（endocrine），如激素；分泌的物质只对邻近靶细胞起作用叫旁分泌（paracrine），如神经递质和一些生长因子；分泌细胞自身为靶细胞叫自分泌（autocrine），许多生长因子以这种方式起作用。疾病过程中常有大量体液因子的参与，例如休克的炎症反应中就存在多种促炎体液因子（如 $\text{TNF}\alpha$ 、IL-1）和抗炎体液因子（如 IL-4、 PGE_2 ）的参与。疾病发生发展中体液机制与神经机制常常同时发生、共同参与，故常称为神经体液机制。

（三）细胞机制

致病因素作用于机体后可直接或间接导致组织细胞代谢、功能和结构障碍从而引起疾病。其细胞受损的方式有致病因素直接损害组织细胞，如某些化学毒物、生物因素、机械力、温度等；还有致病因素通过细胞膜功能障碍和细胞器功能障碍的机制损害组织细胞，如细胞膜上的钠泵在病因机制作用下引起功能失调导致细胞水肿；而细胞器功能障碍以线粒体功能障碍最为重要，出现氧化还原电位下降、各种酶系统受抑制最终导致细胞变性、死亡。

（四）分子机制

即从分子水平研究生命现象和疾病的发生机制。在各种疾病过程中，都会以各种形式表现出分子水平上的异常，影响正常的生命活动。因分子机制异常导致的疾病常见的有：

1. 酶缺陷所致的疾病

指 DNA 遗传变异引起的酶蛋白异常所致的疾病，如 I 型糖原沉积病。

2. 血浆蛋白和细胞蛋白缺陷所致的疾病

如镰刀细胞性贫血，是由于血红蛋白珠蛋白分子中 β -肽链氨基端第六位的谷氨酸被缬氨酸异常取代，致血红蛋白稳定性破坏形成棒状结晶，结果红细胞扭曲变形呈镰刀状，因而易发生溶血。

3. 受体病

因受体基因突变（缺失、缺陷）而致的疾病，如 LDL 受体基因缺失引起家族性高胆固醇血症等。

4. 膜转运障碍所致的疾病

因基因突变引起特异性载体蛋白缺陷而造成膜转运障碍的疾病，如胱氨酸尿症。

第四节 疾病的经过和结局

疾病的发生发展是一个连续不断的过程，有开始、经过和结局。

一、疾病的经过

疾病的整个发生发展过程一般可分为如下四期。

(一) 潜伏期

致病因素作用于人体到出现最初症状前的时期。不同疾病潜伏期长短不一，此期实验室检查可发现的阳性。有些疾病如创伤、烧伤无潜伏期。掌握疾病潜伏期有利于传染病早期隔离和预防治疗。

(二) 前驱期

从疾病出现最初症状到出现典型症状前的时期。此期虽有临床症状但程度较轻，且多数无特异性容易误诊，临床上应仔细诊断和早期治疗。

(三) 症状明显期

出现该疾病典型表现的时期。此期诊断虽易但病情最为严重，应积极治疗。

(四) 转归期

疾病的进程到一定阶段后终将有个转归即结局，是疾病过程的最后时期。转归取决于损伤和抗损伤双方力量的对比和/或是否得到及时、恰当的治疗和护理，疾病的转归有康复和死亡两种形式。

对疾病阶段性的分期是针对某些疾病特别是急性传染病而言，但有些疾病的阶段性表现不典型。

二、疾病的结局

疾病的结局是指疾病过程的发展趋向和转归的最终结束。疾病的结局如何，取决于病因作用于机体后所发生的损伤与抗损伤反应的力量对比，正确而及时的治疗和护理可影响疾病的结局。疾病的结局有康复和死亡二种形式。

(一) 康复

康复分完全康复和不完全康复。

1. 完全康复

指疾病发生时的损伤性变化完全消失，患者症状和体征全部消失，各系统器官功能、代谢、形态结构均恢复正常，人的躯体、精神和心理状态与自然和社会环境间重新达到平衡。

2. 不完全康复

指疾病发生时的损伤性变化得到控制，主要症状消失，但机体仍遗留不同程度的

形态结构变化和功能、代谢障碍，但机体通过代偿机制能维持相对正常的生命活动。如风湿性心内膜炎遗留瓣膜变形导致血液动力学改变，依靠心肌肥大等代偿作用维持正常的心排血量。因此，不完全康复留有后遗症的人仍应以患者对待，给予适当的医护关怀是必要的。

（二）死亡

死亡分生理性死亡（由于衰老引起的死亡）和病理性死亡。在病理性死亡中，通常将 24 h 内因非暴力意外的突然死亡称猝死。根据传统的观念，死亡是一个过程，其发展情况可分三个阶段。

1. 濒死期

此期脑干以上的中枢神经功能丢失或深度抑制，脑干及其以下的功能由于失去了上位中枢的控制而处于紊乱状态。表现为意识模糊或丧失，反应迟钝或减弱，呼吸和循环功能进行性下降等。

2. 临床死亡期

此期延髓处于深度抑制和功能丧失状态，表现为各种反射消失，呼吸和心跳停止。此期仍可能使之复苏或复活，主要措施是紧急地恢复患者的血液循环和不停地进行人工呼吸，以促进中枢神经系统功能的恢复。

3. 生物学死亡期

此期机体各重要器官的代谢相继停止，发生不可逆转的功能和形态改变。某些对缺氧耐受性较高的器官，如皮肤、毛发、结缔组织等，在一定的时间内仍有较低的代谢存在。随着代谢完全停止，出现尸冷、尸斑、尸僵等死后变化，最终尸体腐败、分解。

随着复苏技术的普及提高和器官移植的开展，对死亡有了新的认识。目前一般认为死亡是指机体作为一个整体功能的永久性停止，但是并不意味着各器官组织同时均死亡，即提出脑死亡（brain death）的概念。脑死亡即枕骨大孔以上的全脑死亡。以脑死亡作为死亡的判断标志应符合如下标准：①自主呼吸停止 实行人工呼吸 15 min 以上，停止人工呼吸 8 min 后自主呼吸仍未恢复。此为脑死亡的首要指标；②出现不可逆性深昏迷和对外界刺激完全失去反应；③脑干神经反射消失（如瞳孔对光反射、角膜反射、咳嗽反射等）；④瞳孔散大或固定；⑤脑电波消失；⑥脑血管造影证明脑血液循环停止。一般认为后两项是判断脑死亡最可靠的指标。脑死亡概念对于准确判断个体死亡发生时间，确定终止复苏抢救的界限，特别是将仍处在存活状态的器官用作移植供体，都具有十分重要的医疗、法律和伦理学意义。脑死亡作为死亡的标准是社会发展的需要，但宣告脑死亡一定要十分慎重。

（三）临终关怀

临终关怀指为临终患者及家属提供医疗、护理、心理、社会等方面的全方位服务与照顾，使患者在较为安详、平静中接纳死亡。

复习思考

1. 名词解释：健康、疾病、病因、诱因、条件、脑死亡。
2. 如何用传统死亡概念、现代死亡概念判断机体已发生死亡？这样判断具有哪些意义？
3. 简述疾病发生发展的一般规律？
4. 简述疾病的经过和转归？

(岳鹤声 甘 卉)

第三章 水、电解质代谢紊乱

学习要点

1. 掌握基本概念：低渗性脱水、高渗性脱水、等渗性脱水、水中毒、低钠血症、高钠血症、低钾血症、高钾血症。
 2. 掌握低渗性脱水、高渗性脱水、等渗性脱水原因、发生机制和对机体的影响；水中毒的病因和发生机制；低钾血症和高钾血症的原因、发生机制以及对机体的影响。
 3. 熟悉水中毒对机体的影响；钠代谢紊乱原因与机制；钾代谢紊乱的防治的病理生理学基础。
 4. 了解正常体液以及电解质的组成及分布，以及水、钠代谢的规律和特点；体液平衡紊乱和水、钠代谢紊乱的分类；正常钾代谢的规律和特点。
-

人体内的细胞处在液体环境之中。体内在神经-内分泌调节下，能不断更新并保持细胞外液理化特性和容量的相对恒定，这就是对生命活动具有重要意义的内环境。许多器官系统的疾病，一些全身性的病理过程都可以伴有或引起水、电解质代谢紊乱。外界环境的变化，某些医源性因素也常可导致水、电解质代谢紊乱。水、电解质代谢紊乱如果得不到及时的纠正，本身又可使全身各器官系统特别是心血管系统、神经系统的生理功能和机体的物质代谢发生相应的障碍，严重时甚至导致死亡。水、电解质代谢紊乱在临床上十分常见。本章简述水、电解质平衡的调节，着重讨论水、钠和钾的代谢紊乱。

第一节 水、电解质的平衡及其调节

一、水、电解质的平衡

（一）体液的容量与平衡

成年人体液总量约占体重 60%，其中细胞内液约占体重 40%，细胞外液占体重

20%。细胞外液中的血浆约占体重 5%，其余 15% 为组织间液。组织间液有极少一部分分布于一些密闭的腔隙（如胸膜腔、腹膜腔、关节囊、颅腔）中，也称第三间隙液。体液的总量占体重百分比可因年龄、性别、胖瘦而稍有不同，如：新生儿体液总量约占体重 80%，学龄儿童体液总量约占体重 65%，成年女性体液总量占体重百分比比较男性小，肥胖人体液总量占体重百分比比较瘦人小。

正常人每天水的摄入与排出处于动态平衡之中。体内水的来源有饮水、食物水、代谢水。成人每天饮水量波动于 1000 ~ 1300ml 之间，食物水含量约 700 ~ 900ml，糖、脂肪、蛋白质等营养物质在体内氧化生成的水称为代谢水，每天约 300ml。正常人每日水的摄入和排出量大致如表 3-1 所示。

表 3-1 正常人每日水的摄入和排出量

摄入 (ml)		排出 (ml)	
饮水	1000 ~ 1300	尿量	1000 ~ 1500
食物水	700 ~ 900	皮肤蒸发	500
代谢水	300	呼吸蒸发	350
		粪便	150
合计	2000 ~ 2500		2000 ~ 2500

（二）电解质的成分与平衡

细胞内液和细胞外液电解质成分有很大的差异。细胞外液的组织间液和血浆的电解质在构成和数量上大致相等，在功能上可以认为是一个体系。阳离子主要是 Na^+ ，其次是 K^+ 、 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 等，阴离子主要是 Cl^- ，其次是 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 、 SO_4^{2-} 及有机酸和蛋白质。血浆含有较高浓度的蛋白质，而组织间液的蛋白质含量仅为 0.05% ~ 0.35%，这与蛋白质不易透过毛细血管进入组织间液有关，其对维持血浆胶体渗透压、稳定血管内液（血容量）有重要意义。细胞内液中 K^+ 是重要的阳离子，其次是 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} ， Na^+ 的浓度远低于细胞外液，主要阴离子是 HPO_4^{2-} 和蛋白质，其次是 HCO_3^- 、 Cl^- 、 SO_4^{2-} 等。各部分体液中所含阴、阳离子数的总和是相等的，并保持电中性，绝大多数电解质在体液中是游离状态。

正常成年人体内含钠总量为 40 ~ 50mmol/kg 体重，其中约 60% 是可以交换的，约 40% 是不可交换的，主要结合于骨骼的基质。总钠的 50% 左右存在于细胞外液，10% 左右存在于细胞内液。血清 Na^+ 浓度的正常范围是 130 ~ 150mmol/L，细胞内液中的 Na^+ 浓度仅为 10mmol/L 左右。成人每天饮食摄入钠约 100 ~ 200mmol。天然食物中含钠甚少，故人们摄入的钠主要来自食盐。摄入的钠几乎全部由小肠吸收， Na^+ 主要经肾随尿排出，摄入多排出亦多；摄入少，排出亦少。正常情况下排出和摄入钠量几乎相等。此外，随着汗液的分泌也可排出少量的钠，钠的排出通常也伴有氯的排出。血清 K^+ 浓度的正常范围是 3.5 ~ 5.5mmol/L， K^+ 主要分布在细胞内。 K^+ 主要经肾随尿排出，摄入多排出亦多；摄入少排出亦少，但即使不摄入机体也会排出 K^+ 。

二、体液容量及渗透压的调节

细胞外液容量和渗透压相对稳定是通过神经-内分泌系统的调节实现的。渗透压感受器主要分布在下丘脑视上核和室旁核。正常渗透压感受器阈值为 280mmol/L ，当成人细胞外液渗透压有 $1\% \sim 2\%$ 变动时就可以影响抗利尿激素（ADH）的释放。非渗透性刺激即血容量和血压的变化可通过左心房和胸腔大静脉处的容量感受器和颈动脉窦、主动脉弓的压力感受器而影响 ADH 的分泌。在一般情况下不会因为喝水和吃盐的多少而使细胞外液的渗透压发生显著的改变。

当机体内水分不足或摄入较多的食盐而使细胞外液的渗透压升高时，则刺激下丘脑的视上核渗透压感受器和侧面的口渴中枢，产生兴奋。也可反射性地引起口渴的感觉导致机体主动饮水而补充水的不足。另一方面促使 ADH 的分泌增多，加强肾远曲小管和集合管对水的重吸收，减少水的排出；同时抑制醛固酮的分泌，减弱肾小管对 Na^+ 的重吸收增加 Na^+ 的排出，降低了细胞外液 Na^+ 的浓度使细胞外液渗透压降至正常。当体内水分过多或摄盐不足而使细胞外渗透压降低时，一方面通过抑制 ADH 的分泌，减弱肾远曲小管和集合管对水的重吸收使水分排出增多；另一方面促进醛固酮的分泌，加强肾小管对 Na^+ 的重吸收减少 Na^+ 的排出，从而使细胞外液中的 Na^+ 浓度增高使细胞外液渗透压增至正常。

在正常条件下，尿量具有较大的变动范围（ $500 \sim 2000\text{ml}$ ），说明肾在调节水的平衡上有很大的潜力。只有在肾功能严重障碍时，对水的总平衡才有较大影响。其他因素如精神紧张、疼痛、创伤以及某些药物和体液因子，如氯磺丙脲、长春新碱、环磷酸胺、血管紧张素 II 等也能促使 ADH 分泌或增强 ADH 的作用。近年还证明心房肽和水通道蛋白也是影响水钠代谢的重要体液因素。当心房扩展、血容量增加、血 Na^+ 增高或血管紧张素增多时，将刺激心房肌细胞合成释放心房利钠肽（ANP）。心房利钠肽释放入血后，将主要从四个方面影响水钠代谢：①减少肾素的分泌；②抑制醛固酮的分泌；③对抗血管紧张素的缩血管效应；④拮抗醛固酮的滞 ANP 作用。

第二节 水、钠代谢紊乱

水钠代谢紊乱包括低容量性和高容量性。低容量性即为脱水，高容量性为水中毒。

一、脱水

各种原因引起的体液容量的明显减少（体液丢失量至少超过体重 2% 以上）称为脱水（dehydration）。脱水时常伴有钠的丢失，但水和钠的丢失比例可有不同。根据细胞外液渗透压的变化可将脱水分为三种类型，即高渗性脱水、低渗性脱水和等渗性脱水。