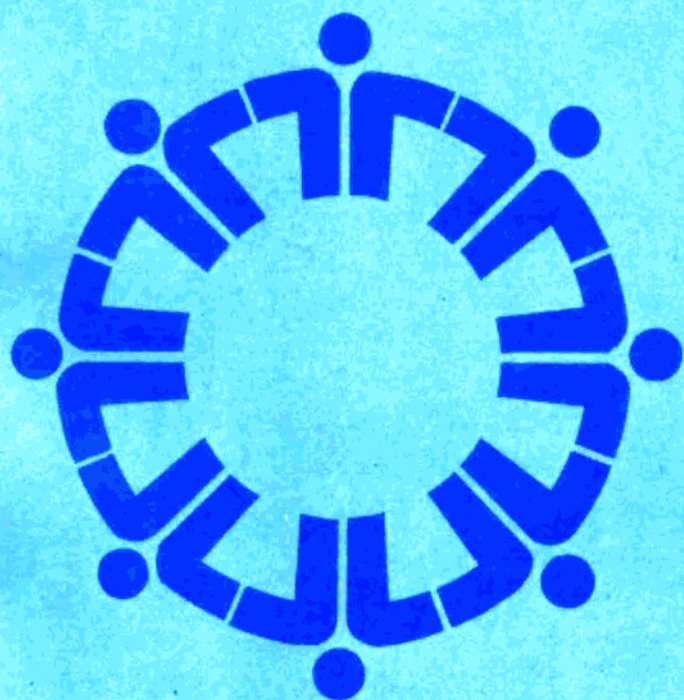


病理学

主编 司履生 张万年



陕西科学技术出版社

编 者 的 话

医药是人类的基本需求。由于种种原因,国内医药卫生事业的现状远不能满足人民的需要。为促进我国医药卫生事业的发展,改变我国医药卫生远不适应人民需要的现状,我们仅以多年的教学经验为基础,从培养医学系学生总目标出发,根据教学大纲的要求编写此书,希望它能成为医学院校的教学和参考用书。同时我们也仅以此书献给忙碌于广大城乡从事繁重医疗工作的基层卫生工作者,希望能为他们的自学提高提供一个良师益友。病理学是医学的重要基础学科,近年来发展十分迅速,日新月异,内容十分广博、精深,已无人能全部掌握。编写中,我们参考病理学及病理生理学第三版教材及国外有关专著,对内容进行认真取舍,尽量做到繁简适度,以求使本书能较好的反映病理学的全貌,具有较好的科学性、先进性和可读性。

在本书编写中,朱宝琳同志承担了大部分绘图任务,寇蕊娟同志承担了全部打印及排版工作,谨对她们所付出的艰辛劳动致崇高敬意!我们热诚欢迎读者和同道们的各种批评和建议,以便使之再版时更为完善。

本书编写人员名单

(以姓氏笔划为序)

孔祥蓁	于琳华	王一理	田东萍
司履生	刘金寿	朱织纶	张万年
陈金典	陈高平	苏 敏	高广道
徐长福	秦 金	雷立权	蔡 方

目 录

绪 论		四、血栓对机体的影响	34
第一节 病理学的概念	1	第三节 栓塞	35
第二节 病理学研究方法	1	一、栓子运行的规律	35
第一章 细胞和组织的损伤		二、栓塞的类型及对机体的影响	35
第一节 细胞和组织的损伤概述	7	第四节 梗死	37
第二节 细胞和组织的适应性反应	7	一、梗死的原因	37
一、增生	7	二、梗死的类型及其病理变化	37
二、肥大	8	三、梗死的后果及结局	38
三、萎缩	8	第四章 免疫病理	
四、化生	9	第一节 免疫的基本知识	40
第三节 变性和物质异常沉积	10	一、免疫细胞	40
第四节 坏死	17	二、组织相容性抗原系统—— HLA 系统	41
第五节 细胞损伤的原因及基本机理	20	第二节 组织损害的免疫机理	42
第二章 损伤的修复		一、I 型变态反应	42
第一节 再生	22	二、II 型变态反应	43
一、组织的再生能力	22	三、III 型变态反应	43
二、几种主要组织的再生过程	23	四、IV 型变态反应	44
第二节 肉芽组织	25	第三节 移植排斥反应(transplant rejection)	46
第三节 创伤愈合	26	一、排斥反应的机理	46
一、创伤愈合的基本过程	26	二、排斥反应的病变	47
二、创伤愈合的类型	26	三、延长移植物的生存	48
三、影响再生修复的因素	27	第四节 自身免疫病	48
第三章 局部血液循环障碍		一、自身免疫性疾病的发病机理	49
第一节 充血	29	二、自身免疫性疾病的组织损害 机理	49
一、动脉性充血	29	三、自身免疫性疾病的类型和举例	49
二、静脉性充血	30	第五节 免疫缺陷病	52
第二节 血栓形成	31	一、原发性免疫缺陷病	52
一、血栓形成的条件和机理	31	二、继发性免疫缺陷病	53
二、血栓形成的过程及类型	32		
三、血栓的结局	34		

第五章 炎症	
第一节 炎症的原因	55
第二节 炎症局部的基本病理变化	55
一、变质(alteration)	56
二、充血与渗出(exudation)	56
三、增生(proliferation)	61
第三节 炎症介质(inf lammatory mediator)	62
一、细胞释放的炎症介质	62
二、体液中产生的炎症介质	63
第四节 炎症局部的临床表现和全身反应	63
一、炎症局部的临床表现	63
二、炎症的全身反应	64
第五节 炎症的类型	64
一、按病程分类	65
二、按局部病变特点分类	65
第六节 影响炎症过程的因素及炎症的结局	68
一、影响炎症过程的因素	68
二、炎症的结局	69
第七节 炎症的意义	70
第六章 遗传性疾病	
第一节 概述	71
第二节 遗传病的概念	72
第三节 遗传病的分类	73
第七章 肿瘤	
第一节 肿瘤的概念	76
第二节 肿瘤的一般形态学	76
一、肿瘤的肉眼形态	76
二、肿瘤的基本结构	77
第三节 肿瘤的生物学特性	79
一、肿瘤的生长方式和速度	79
二、肿瘤的代谢特点	80
三、肿瘤的扩散	83
四、肿瘤与机体的关系	85

第四节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	87
第五节 肿瘤的原因与发病机理	88
一、肿瘤的原因	88
二、影响肿瘤发生发展的内在因素	90
三、肿瘤的发病学	91
第六节 肿瘤的分类和命名	92
第七节 肿瘤举例	94
一、间胚叶组织的良性肿瘤	94
二、上皮组织的良性肿瘤	95
三、上皮组织恶性肿瘤——癌	96
四、间胚叶组织的恶性肿瘤——肉瘤	98
五、APUD 瘤(Apudoma)	98
六、神经组织肿瘤	99
七、多种组织构成的肿瘤	99
第八节 肿瘤的病理诊断	99
一、癌前病变	100
二、病理检查方法	100

第八章 心血管疾病

第一节 高血压病	102
一、病因和发病机理	103
二、类型和病变	103
第二节 动脉粥样硬化症	106
一、病因和发病机理	106
二、基本病理变化	107
三、重要器官的动脉粥样硬化及其对机体的影响	109
第三节 冠状动脉性心脏病	110
一、心绞痛	110
二、心肌梗死	110
三、慢性缺血性心脏病或心肌硬化	111
第四节 风湿病	112
一、病因和发病机理	112
二、基本病理变化	112
三、各器官的病变	113
第五节 细菌性心内膜炎	115
一、急性细菌性心内膜炎	115

二、亚急性细菌性心内膜炎.....	115	三、胃癌.....	143
第六节 心瓣膜病.....	116	四、阑尾炎.....	145
一、二尖瓣狭窄.....	116	五、非特异性肠炎.....	146
二、二尖瓣关闭不全.....	116	六、肠梗阻.....	147
三、主动脉瓣狭窄.....	117	七、肠道肿瘤.....	148
四、主动脉瓣关闭不全.....	117	第三节 肝脏疾病.....	150
第七节 心肌病.....	117	一、病毒性肝炎.....	150
一、原发性心肌病.....	117	二、酒精性肝病.....	154
二、克山病.....	118	三、肝硬化.....	155
第八节 心肌炎.....	119	四、原发性肝癌.....	160
一、病毒性心肌炎.....	119	五、肝脓肿.....	162
二、细菌性心肌炎.....	120	第四节 胰腺疾病.....	162
三、寄生虫性心肌炎.....	120	一、胰腺炎.....	162
四、原因不明的心肌炎.....	120	二、胰腺癌.....	164
第九节 心包炎.....	120	第五节 腹膜疾病.....	165
一、急性心包炎.....	120	一、腹膜炎.....	165
二、慢性心包炎.....	121	二、腹膜肿瘤.....	165
第九章 呼吸系统疾病		第十一章 泌尿系统疾病	
第一节 气管支气管疾病.....	122	第一节 肾小球肾炎.....	168
一、慢性支气管炎.....	122	一、弥漫性毛细血管内增生性	
二、支气管扩张症.....	123	肾小球肾炎.....	171
第二节 肺疾病.....	124	二、弥漫性新月体性肾小球肾炎.....	172
一、肺气肿.....	124	三、弥漫性系膜增生性	
二、尘肺.....	126	肾小球肾炎.....	173
三、肺炎.....	129	四、弥漫性膜增生性肾小球肾炎.....	174
四、肺动脉高压症及肺心病.....	134	五、弥漫性膜性肾小球肾炎.....	175
第三节 呼吸系统肿瘤.....	135	六、轻链病变性肾小球	
一、鼻咽癌.....	135	肾炎(脂性肾病).....	176
二、肺癌.....	136	七、弥漫性硬化性肾小球肾炎.....	177
第十章 消化系统疾病		第二节 小管-间质性肾炎.....	178
第一节 食管疾病.....	137	一、急性小管-间质性肾炎.....	178
一、食管狭窄.....	137	二、慢性小管-间质性肾炎.....	179
二、食管炎.....	137	第三节 肾盂肾炎.....	179
三、食管癌.....	138	一、急性肾盂肾炎.....	180
第二节 胃肠疾病.....	139	二、慢性肾盂肾炎.....	180
一、胃炎.....	139	第四节 肾脏肿瘤.....	181
二、溃疡病.....	141	一、肾细胞癌.....	181
		二、肾母细胞癌.....	182

第五节 膀胱肿瘤	183	第九节 卵巢肿瘤	203
一、膀胱乳头状瘤	183	一、来源于卵巢被复上皮的肿瘤	204
二、膀胱癌	183	二、来源于卵巢特殊性索间质的肿瘤	205
		三、来源于卵巢原始生殖细胞的肿瘤	205
第十二章 造血系统疾病		第十节 乳腺疾病	206
第一节 恶性淋巴瘤	185	一、乳腺结构不良	206
一、何杰金氏病	185	二、乳腺纤维腺瘤	207
二、非何杰金淋巴瘤	187	三、乳腺癌	207
第二节 白血病	190		
第三节 急性淋巴结炎	192	第十四章 男性生殖系统疾病	
一、急性非特殊性淋巴结炎	192	第一节 睾丸肿瘤	210
二、急性特殊性淋巴结炎	192	一、精原细胞瘤	210
第四节 慢性淋巴结炎	193	二、胚胎性癌	211
一、非特异性反应性淋巴滤泡增生	193	第二节 前列腺增生症	211
二、淋巴结的其它良性增生病变	193	第三节 前列腺癌	211
		一、病理变化	211
第十三章 女性生殖系统		二、临床病理联系	212
第一节 尖锐湿疣	195	第四节 阴茎癌	212
第二节 女阴白色病变	195		
第三节 慢性宫颈炎	196	第十五章 内分泌系统疾病	
第四节 子宫颈癌	197	第一节 概论	213
一、子宫颈鳞癌	197	第二节 下丘脑和垂体疾病	213
二、子宫颈腺癌	198	一、尿崩症	213
第五节 子宫内膜异位症	198	二、垂体前叶功能亢进	214
一、子宫肌腺瘤	198	三、垂体前叶功能过低	214
二、子宫肌腺病	199	第三节 甲状腺肿	215
三、子宫外子宫内膜异位症	199	第四节 甲状腺炎	217
第六节 子宫内膜增生症	199	一、急性甲状腺炎	217
一、病因病机	199	二、亚急性甲状腺炎	218
二、病理变化	199	三、慢性甲状腺炎	218
第七节 滋养叶细胞增生性疾病	200	第五节 甲状腺肿瘤	218
一、葡萄胎	200	一、甲状腺腺瘤	218
二、侵袭性葡萄胎	201	二、甲状腺癌	219
三、绒毛膜上皮癌	201	第六节 肾上腺疾病	220
第八节 输卵管炎症及输卵管妊娠	202	一、肾上腺皮质增生	220
一、输卵管炎	202	二、慢性肾上腺皮质功能低下症	220
二、输卵管结核	203	三、肾上腺皮质肿瘤	220
三、输卵管妊娠	203		

四、肾上腺髓质肿瘤.....	220
第七节 胰岛疾病	221
一、糖尿病.....	221
二、胰岛细胞瘤.....	221

第十六章 神经系统疾病

第一节 神经系统感染性疾病概论	222
一、神经系统炎症的基本 病理特点.....	222
二、神经系统炎症的基本类型.....	223
第二节 中枢神经系统肿瘤概论	223

第十七章 骨及关节疾病

第一节 骨折愈合	226
一、骨折愈合过程.....	226
二、影响骨折愈合的因素.....	227
第二节 骨肿瘤	227
一、骨软骨瘤.....	228
二、软骨肉瘤.....	228
三、骨巨细胞瘤.....	229
四、骨肉瘤.....	230
第三节 类风湿性关节炎	231
第四节 大骨节病	232

第十八章 传染病

第一节 传染病总论	234
第二节 结核病	235
一、病因和发病机制.....	235
二、基本病理变化.....	236
三、结核性炎转归.....	237
第三节 肺结核病	237
一、原发性肺结核病.....	237
二、继发性肺结核病.....	239
第四节 肺外器官结核病	241
第五节 伤寒	242
一、病因及传播途径.....	242
二、发病机理.....	242
三、病理变化及临床病理联系.....	243
第六节 细菌性痢疾	244

一、病因及传染途径.....	244
二、病理变化及临床病理联系.....	245
第七节 流行性出血热	246
一、病因及传播途径.....	246
二、病理变化.....	246
三、发病机理.....	247
四、临床病理联系.....	247
第八节 流行性脑脊髓膜炎	247
一、病因及传染途径.....	247
二、病理变化.....	248
第九节 流行性乙型脑炎	248
第十节 性病	250
一、艾滋病.....	250
二、梅毒.....	251
三、淋病.....	253
第十一节 深部真菌病	253
一、念珠菌病.....	254
二、隐球菌病.....	254
三、曲菌病.....	254
四、毛霉菌病.....	255

第十九章 寄生虫病

第一节 阿米巴病	256
一、肠阿米巴病.....	256
二、肠外阿米巴病.....	257
第二节 肺吸虫病	257
一、病因及感染途径.....	257
二、病理变化.....	258
第三节 包虫病	258
一、细粒棘球蚴病.....	258
二、肺包虫囊肿.....	258

第二十章 病理生理学总论

第一节 疾病与病因学概论	260
一、疾病的概念.....	260
二、病因学概论.....	261
第二节 发病学概论	263
一、疾病时稳态的紊乱.....	263
二、疾病过程中的因果转化	

与主导环节.....	263	第四节 碱中毒	296
三、疾病过程中的损害		一、代谢性碱中毒.....	296
与抗损害反应.....	264	二、呼吸性碱中毒.....	298
四、疾病转归的一般规律.....	264	第五节 混合型酸碱平衡紊乱	300
第二十一章 水、电解质代谢紊乱		第二十四章 缺氧	
第一节 水、钠代谢紊乱.....	267	第一节 氧的供需平衡与血氧指标	302
一、脱水.....	267	一、氧的摄取、输送和利用	302
二、水中毒.....	271	二、血氧指标.....	302
第二节 钾代谢紊乱	271	三、氧的供需平衡.....	304
一、低钾血症.....	272	第二节 缺氧的类型及血氧变化	
二、高钾血症.....	275	的特点	304
第二十二章 水肿		一、乏氧性缺氧.....	304
第一节 概述	277	二、血液性缺氧.....	305
一、水肿的概念.....	277	三、循环性缺氧.....	305
二、水肿的原因、分类	277	四、组织性缺氧.....	306
三、水肿的表现特征.....	277	第三节 缺氧时机体的功能	
第二节 水肿发生的基本机制	278	和代谢变化	307
一、细胞外液容量和分布的平衡.....	278	一、呼吸系统的变化.....	308
二、水肿发生的基本机制.....	278	二、循环系统的变化.....	308
第三节 重要器官的水肿	281	三、血液系统的变化.....	309
一、肺水肿.....	281	四、中枢神经系统的变化.....	310
二、脑水肿.....	282	五、组织、细胞的变化	310
第四节 水肿对机体的影响	284	第五节 氧疗和氧中毒	311
第二十三章 酸碱平衡紊乱		一、氧疗.....	311
第一节 酸碱平衡的调节	285	二、氧中毒.....	311
一、人体内的酸和碱.....	285	第二十五章 发热	
二、机体对酸碱平衡的调节.....	285	第一节 概述	312
第二节 反映酸碱平衡状态的指标		第二节 发热的原因和机制	312
及其意义	288	一、致热原和激活物的概念.....	312
一、Henderson-Hasselbalch 方程式		二、发热激活物的主要种类	
.....	288	和性质.....	313
二、反映血液酸碱平衡		三、内生致热原.....	314
的常用指标.....	289	四、致热源的作用部位.....	315
第三节 酸中毒	290	五、内生致热原的作用方式.....	315
一、代谢性酸中毒.....	290	第三节 发热时机体主要代谢	
二、呼吸性酸中毒.....	294	和功能改变	317
		一、发热的时相及其热代谢特点.....	317

二、物质代谢的变化	317
三、功能变化	319
第四节 发热的生物学意义 及处理原则	319
第二十六章 应激	
第一节 应激的基本概念	321
第二节 应激时的神经内分泌变化	321
一、交感-肾上腺髓质反应	322
二、下丘脑-垂体-肾上腺皮质反应	323
三、其它内分泌激素和细胞因子 在应激中的变化	324
第三节 应激时急性期蛋白和应激 蛋白的变化	325
一、急性期反应蛋白	325
二、应激蛋白	326
第四节 应激时机体的代谢 和功能变化	326
一、代谢的变化	326
二、心血管系统的变化	327
三、消化系统的变化	327
四、泌尿功能的变化	328
五、免疫系统和凝血系统的变化	328
第二十七章 休克	
第一节 概述	329
一、休克的概念	329
二、休克的原因和分类	329
第二节 休克的发生机制	330
一、影响微循环灌流的基本因素	330
二、休克时微循环的变化 及其机制	331
三、体液因子在休克 发病中的作用	336
四、休克时的细胞损伤	336
第三节 休克时代谢和器官功能改变	338
一、休克时的主要代谢障碍	338
二、心功能的改变	339

三、肾功能的改变	340
四、肺功能的改变	340
五、消化系统功能的改变	341
六、脑功能的改变	341
七、多系统器官功能衰竭	342
第四节 休克的防治原则	342

一、积极治疗原发病， 预防休克发生	342
二、严密观察病情，早期发现	343
三、改善微循环，提高组织灌流量	343
四、改善细胞代谢，减少细胞损伤	343
五、预防和治疗器官功能衰竭	344

第二十八章 弥散性血管内凝血

第一节 概述	345
第二节 弥散性血管内凝血发生机制 和影响因素	345
一、DIC 的发生机制	345
二、影响 DIC 发生和发展的因素	348
第三节 弥散性血管内凝血的临床 经过和主要表现	349
一、DIC 的临床发展过程	349
二、DIC 的主要临床表现	350
第四节 弥散性血管内凝血的 防治原则	352

第二十九章 再灌注损伤

第一节 再灌注损伤的原因 和影响因素	354
一、再灌注损伤的原因	354
二、再灌注损伤的影响因素	354
第二节 再灌注损伤发生的基本机制	355
一、自由基的作用	355
二、钙超负荷及其它	357
第三节 再灌注损伤时机体的功能、 代谢变化	359
一、心脏再灌注损伤的变化	359
二、脑再灌注损伤的变化	360
三、其它器官再灌注损伤的变化	360

第四节 再灌注损伤的防治原则 361

第三十章 心力衰竭

第一节 心力衰竭的原因、诱因

和分类 362

一、心力衰竭的原因 362

二、心力衰竭的诱因 363

三、心力衰竭的分类 364

第二节 心力衰竭时机体的代偿功能 ... 365

一、心率增快 365

二、心脏扩张,增加前负荷 366

三、心肌肥大 366

四、血容量增加,血液重新分配 368

第三节 心力衰竭发生的基本机制 369

一、心肌收缩性减弱 369

二、心室舒张功能和顺应性异常 373

第四节 心力衰竭时机体的主要功能、

代谢变化 374

一、心血管系统的变化 374

二、肺呼吸功能的变化 376

三、其它器官淤血和功能障碍 377

四、水、电解质和酸碱平衡紊乱 377

第五节 心力衰竭的防治原则 378

第三十一章 呼吸衰竭

第一节 概述 379

一、肺的呼吸功能 379

二、肺的非呼吸功能 380

三、呼吸衰竭的概念和分类 381

第二节 呼吸衰竭病因与发病机制 382

一、肺泡通气不足 382

二、弥散障碍 384

三、肺泡通气量与血流量

不相适应(比值失调) 385

第三节 呼吸衰竭时机体的主要功能

代谢变化 388

一、血液气体的变化 388

二、酸碱平衡及电解质代谢紊乱 389

三、呼吸系统变化 390

四、循环系统变化 391

五、中枢神经系统变化——

肺性脑病 392

六、肾功能变化 393

七、胃肠道变化 393

第四节 呼吸衰竭的防治原则 393

第三十二章 肝性脑病

第一节 概述 394

第二节 肝性脑病的发生机制 395

一、中毒学说 395

二、假性神经递质学说 398

三、氨基酸代谢失衡学说 400

第三节 肝性脑病的诱发因素 401

第四节 肝性脑病的防治原则 402

第三十三章 肾功能衰竭

第一节 概述 403

第二节 急性肾功能衰竭 404

一、急性肾功能衰竭的原因 404

二、急性肾功能衰竭的发病机制 405

三、急性肾功能衰竭时的代谢、

功能变化 407

四、急性肾功能衰竭的防治原则 409

第三节 慢性肾功能衰竭 410

一、慢性肾功能衰竭的原因 411

二、慢性肾功能衰竭时的

发病机制 411

三、慢性肾功能衰竭时机体的

功能及代谢变化 412

第四节 尿毒症 416

一、尿毒症的主要临床表现 416

二、尿毒症毒素 418

三、慢性肾功能衰竭和尿毒症的

防治原则 419

绪 论

第一节 病理学的概念

病理学是研究疾病发生、发展的科学,是研究疾病的医学科学基础学科之一。具体地说,病理学的研究对象是疾病,研究其发生的原因,发病机制、发展和预后以及患病时机体代谢、机能及结构的改变和这些改变的发生机制,研究疾病过程中上述各种改变的本质、发展及其转归。通过这些研究,取得对疾病的规律性认识,为治疗及预防疾病提供必要的科学的理论基础。由此可见,掌握必要的病理学知识,是一个合格的能够自由的按照疾病发生发展规律进行防病治病实践的临床医生的起码条件之一。

由于医学科学的发展,病理学在医学中的地位更加突显出来。同时,由于研究手段的不断更新,研究领域的不断深化,再也没有一个人能全面的精通从基础到临床以及各个器官系统疾病的各个方面,因而形成了医学的各个分支学科,并形成了各个专科的病理学。与此同时,病理学也被分解为以形态学手段研究疾病的病理解剖学和以生化、机能手段研究疾病的病理生理学,在中国、前苏联及东欧各国分别为学生开设这两门课程,这种分解到底对培养医学生的总目标和医学科学的发展有利与否,显然是有待认真评估总结的问题。然而,应当指出的是,近代生命科学学科发展的总趋势是各个学科之间的互相渗透。为了阐明某一疾病或某一问题,人们往往尽可能使用一切可以使用的手段,再也没有人恪守传统的学科界限,病理学家也不再将自己束缚于传统的形态学科的范畴,而是从结构到机能、代谢,从整体到细胞、分子水平上综合的进行研究。研究家们更倾向于发展各器官、系统的专科病理学,如肝脏病理学、神经病理学等以及以专题为研究对象的病理学,如免疫病理学、肿瘤病理学等。因而对医学学生来说,也应当通过自己的学习,掌握每一个疾病的病因、发病规律,把疾病时的结构、机能、代谢改变联系起来。另外,在各个疾病时,也会有某些共同的规律,即病理过程,这是病理学总论所阐述的内容,学好这些内容,对学习各个疾病的病理学(各论)很有用处。

第二节 病理学研究方法

像其它各种学科,尤其是生命学科的各个分支学科一样,病理学的发展与人类文明和科学技术的发展总是相互联系的。正是由于人类文明的发展,科学技术的不断进步,才有了病理学今天的伟大成就。自远古至 16 世纪,人类处于对疾病的蒙昧时期,此后,至 18 世纪的 Morgagni,尸检虽大量开展,但一个相当长的时期里,人们只能依靠肉眼观察病人及其病变的器官,只是到了显微镜出现以后,Virchow(1821~1905)和其它许多学者,才有可能成为细胞病

理学的奠基人。目前,电子计算机技术,信息技术的高度发展为生命科学的发展注入了新的动力,把病理学带到了一个全新的时代。病理学正在运用形态、机能和代谢相结合,定性 with 定量相结合,静态与动态相结合,整体水平与细胞水平、分子水平相结合的手段对疾病进行研究,病理学已经跨入分子病理学的时代。可供病理学工作者使用的研究方法,数量之多,质量之高,难度之大已经到了任何一个病理学家无法全部掌握的程度。做为一个 21 世纪的医生,无论是从事基础研究,还是从事临床工作,都必须对病理学的传统研究方法和现代研究方法有深入的或概括的了解,以便适应现代医学的强劲、迅猛发展,并在这一发展中提高和发展自己。

以下简要介绍进行病理学研究的基本方法,下述的方法中尸体解剖、活组织检查,细胞学检查以及动物实验既是病理的最基本的传统研究方法,也是获取研究资料(标本)进行其它各项更深入研究的方法。当前,由于需要,病理学家已很少走出实验室,深入病房,直接观察和记录病人的某些体征,症状变化以及利用现代各种实验室诊断,尤其是影像学诊断的资料,这一部分工作已由临床医生代为完成。但做为临床病理医生及研究家,尤其应当深入临床实际,亲自观察病人和临床医生相互切磋,以获取第一手资料,这种从活体观察所得的结果比观察固定后的标本更有价值,对于丰富和发展人体病理学尤为主要,应当提倡。

1. 尸体解剖 尸体解剖,又称尸检,是病理学的传统研究方法。在现代医学的奠基和发展中曾经起过巨大作用。无论东方和西方,在远古时期,人们对疾病都谈不上具有科学的认识。虽然对某些疾病有过一定程度的准确生动的描述,反映了当时人们对疾病的认识,但大都是不系统的,而且也多是以症状做为分类学的单位进行描述的,未必能准确反映疾病的本质。在西方,只是到了文艺复兴时期之后,尸检才随之兴起,许多西方学者,如 Leonerdo de Vinci(1452~1519), Antonio Beniveini(1440~1502), Giovanni Battista Morgagni(1682~1771),以及 Carl Rokitanski(1804~1878)等进行了大量的尸检研究,把死者的生前表现与尸检时的发现进行了认真的比较,联系,综合分析,奠定了现代医学的基础,开始以疾病分类学为单位,对疾病的发生、发展进行了较为科学的描述。只是由于科技水平的限制,这些病理学的伟大先驱,只能通过肉眼观察各个器官的大体病变,把疾病的表现和器官的损伤联系起来,认为疾病的本质即是器官的损伤,所以这时的病理学被后人称之为器官病理学。在我国,古代人虽也进行过部分尸检,然其数量和质量均未达到能进行现代医学总结的程度。所以对疾病的系统描述仍建立在“证”及“症候”的基础之上,其理论虽然也有其丰富的内涵,也有不少辉煌闪光,但以“症”代“病”总不能认为是反映了各个疾病的本质。通过上述简要的历史回顾,足见尸检对发展人体病理学和医学是何等重要!即使在诊断手段日新月异的现代,尸检仍是发展病理学和现代医学的一个不可缺少的重要组成部分。可惜这一工作未能受到国内各方面的应有重视,以致在尸检的数量和质量方面都与西方各国以及日本等国有悬殊的差距。通过尸体解剖,可观察病死者各器官的病理变化,阐明病因、找出其主要疾病,判断死亡原因,帮助临床检查各项诊断及医疗措施是否正确合理,总结经验,提高医疗水平。同时对积累的尸检资料还可利用现代方法进行研究、总结,又可发现新的疾病和病因,阐明疾病的发生、发展规律,为临床医学及预防医学的发展提供必要的理论基础。最后,尸检对于积累教学资料也必不可少。总之,尸检对于现代和今后的医学发展仍有不可估量的作用,应当积极开展,认真进行。

2. 活检 是指利用穿刺、钳取和手术切除等方法从病人身上切取病变组织进行病理检查以协助临床确定疾病诊断的方法,这也是病理工作者为临床服务的一项重要手段。活检标本同样是重要的病理学研究资料。活检标本新鲜,没有死后自溶解影响,较好的保存了组织的本来

面目,所以可以进行许多尸检资料无法进行的研究工作(如生化学、分子生物学研究)。活检标本可以取自疾病早期及中期的不同时期,并非仅仅限于疾病的临终状态,因而更有助于研究某一疾病发生、发展的动力学过程。细胞学检查是继活检之后发展起来的又一诊断方法,可以利用自体液中收集的细胞或通过穿刺获取的细胞做涂片染色,进行诊断。

3. 动物实验 尽管人体标本为病理学研究提供了重要资料,但是仅仅利用人体资料进行研究会受到种种限制。出于人道的考虑,人们无法随心所欲的设计种种条件,用人类同胞进行种种病因、发病学及试验治疗学的各种实验。因而需要利用各种动物设计人类疾病模型,进行适当的病理学研究。利用动物模型,可以获取许多利用人体资料无法得到的科学信息,弥补人体研究的不足。目前,动物实验的病理研究已经发展为实验病理学,对不同动物病理的比较研究已经发展为比较病理学,这些研究成果都大大促进了人类病理学的研究。但需要注意的是,动物和人体之间存在着种种差异,动物实验的结果只能有分析的绝不能生搬硬套的用于人体研究。将胚胎的显微操作用于动物实验,已经彻底改变了实验动物模型建立的传统方法,彻底改变了实验病理学的面貌。利用显微操作技术不仅可以对胚胎进行切割,而且可对两个不同胚胎进行融合,然后再植入另一母体的假孕子宫,观察和研究其发育过程。将两种不同品系小鼠的胚胎融合所产生的嵌合体小鼠的所有器官、组织都由来源于这两种小鼠的细胞嵌合而成,对于研究遗传因素对疾病发生、发展的影响,病变的灶性分布,对于免疫病理学,肿瘤病理学的研究都有重要意义。在此基础上,最近所发展起来的转基因动物和基因去除动物(gene knock-out animal)更是动物实验领域中的一大突破,为研究各个基因在正常组织、细胞发生、发育、生长、分化及其在疾病发生、发展中的作用开辟了新的途径提供了极大方便。

4. 显微镜观察 将病变组织制成厚约数微米的切片,或将收集的体液细胞制成涂片,并经适当的染色后,用光学显微镜进行观察,从而千百倍的提高了人们的观察能力,加深了对疾病的认识。同时,还可根据各种不同疾病所具有的病变的特殊性对病变组织和细胞做出病理诊断,这就是前述的活检和尸检的内容。然而显微镜的分辨率受所使用光波长的限制。分辨率即区别相邻两点的能力,理论上,通过显微镜所能分辨的相邻两点的最大距离,即分辨率应当等于所使用光波波长的一半长度。因之,所使用的波长越短,其得到的分辨率越高。使用绿色光做光源时,显微镜的最大分辨能力仅为 250nm。(注:1mm=1000um,1um=1000nm,1A°=1/10nm)。使用紫外光做光源可以使分辨能力较使用绿色光进一步提高约 2~3 倍。因而,目前国内外许多光学和病理组织学研究家都在开发新的光源,如单色激光,并对切片辅之以特殊的荧光染料染色以提高人们的观察能力,共焦激光扫描显微镜的问世即属于此。

5. 超微结构观察 透射电镜及扫描电镜的问世又使人们的观察能力进一步提高,其分辨率较光镜可高出一千倍以上。运用透射电镜及扫描电镜可观察组织细胞的内部和表面超微结构如各种细胞器的精微结构,细胞表面受体的分布等等。利用电镜观察还可以将对细胞的结构分析和功能分析结合起来,从而大大有利于对疾病和病变本质的科学认识。人们目前已经可以应用隧道电镜观察分子的形态结构,对某一原子在分子内的位置进行分析。电镜观察的缺点是所能观察检材(标本)很小(<2mm),对切片质量要求更高,因之送检制做电镜的标本时,绝对不能受自溶的影响,必须在活组织取材后立即固定。同时电镜观察时标本需放在真空舱内,即必须在真空条件下观察,因而不能用于活细胞的观察。

6. 组织化学、细胞化学与免疫组织化学、免疫细胞化学 组织和细胞未染色前,在显微镜下都是透明的,因之分辨力很低无法进行观察,必须辅之以染色。如最普通的日常使用的 HE

梁色(苏木素-伊红染色)就可使人们很容易地在镜下区别细胞核和细胞质,主质细胞和间质的结构等。为了观察和定位组织和细胞内的化学物质,如铁、铜、脂肪、粘液、类粘液等成分,人们发明了一些特殊的染色方法。通过这些技术,研究组织或细胞内的化学物质,这种方法即组织化学和细胞化学。后来人们更常使用某种底物使之呈色以研究组织和细胞内某种酶的分布及活性高低,即所谓的酶细胞化学和酶组织化学。这一研究手段的出现为病理学家提供了一个更完美的进行功能与结构相统一的研究方法。由于免疫学的发展,通过抗原抗体反应已能证实各种各样的抗原及半抗原成分。组织学家及病理学家在此基础上,通过标记抗体与组织切片及细胞涂片中的各种抗原及半抗原成分反应,原位观察和分析所标记的化学物质的定位及量的变化。这就是免疫组织化学和免疫细胞化学。用荧光素标记的抗体染色,借助于荧光显微镜观察的方法称为免疫荧光技术,用过氧化物酶,碱性磷酸酶等标记抗体,再经过酶组织化学方法显色,并利用普通光学镜观察,这一方法称为免疫酶技术。将免疫组化技术和电镜技术相结合就产生了免疫电镜技术,已被用于酶,受体及其它蛋白分子等的亚微结构定位及定量研究。

7. 原位杂交技术 分子生物学技术与传统病理的制片技术相结合产生的原位杂交技术,可以使用标记的 DNA 或 RNA 探针,利用碱基互补原理对细胞的 DNA 和 RNA 进行分析,可以研究细胞某种基因有无缺失放大和表达,检查 DNA 或 RNA 病毒感染,还可以对许多病毒性疾病做出准确的病因诊断。最近,核酸原位杂交技术进展很快。原位 PCR(聚合酶链反应)技术,是将 PCR 技术和原位杂交技术相结合的技术,即在组织切片的原位进行 PCR 然后进行杂交以证实细胞内的某种 DNA 或 mRNA 的技术,这一技术已大大提高了原位杂交技术的敏感性,对诊断病毒性传染病尤为有用。原位杂交电镜技术更可以对某一基因及转录产物在细胞内进行定位。原位杂交技术与细胞核型分析相结合可以定位细胞的某一基因在染色体的定位。过去进行核型分析只能使用活细胞对分裂中期细胞进行分析,近年来发展起来的荧光素标记探针原位杂交技术(FISH, Fluorescence In situ Hybridization)已能使用固定的组织切片,包括石蜡切片,对分裂间期细胞进行细胞核型分析。这一技术将不仅对有关研究带来极大方便,而且对今后的诊断病理学,包括遗传代谢病的诊断带来深远的影响。

8. 活细胞研究方法 以上几项都是用于固定组织和固定细胞的观察方法,无论所获得的标本和细胞如何新鲜,固定本身已经使细胞丧失了生命活动,所以所得的资料都是非生活细胞的,即仅仅提供细胞死亡前一瞬间的变化。为了研究细胞,组织在生活状态时的功能、代谢及结构变化,研究不同动因对细胞、组织的影响,并观察细胞或组织的动态变化过程,人们发明了显微解剖技术和细胞培养技术,①显微镜解剖技术,也叫显微操作术,它是借助于一台专门的装置(显微操作台)将微吸管、微注射器插入细胞和组织中去移除或植入某一细胞器,注射或抽取某种物质,或用紫外线或激光显微光束损伤细胞的某一部分,或将连接有专门的记录装置的微电极、微热电偶插入细胞,从而观察细胞各部分的解剖及功能,研究注入或抽取某种物紫外线或激光显微束损伤细胞的某一部分,或将连接有专门的记录装置的微电极、微热电偶插入细胞,从而观察细胞各部分的解剖及功能,细胞生命活动的变化,并对电变化进行测量等。②组织培养技术:这是将细胞、组织和器官培养在模拟其体内的体外生长条件下,使之生长,观察病变细胞、组织的生命活动规律,观察各种病因对细胞生命活动的影响,肿瘤的生长、细胞的癌变过程,病毒的复制,不同细胞间的相互作用,不同激素,不同生长因子对不同细胞生命活动的影响,某一细胞产物对另一细胞生长的影响等。为了对不染色的培养细胞进行显微镜观察,人们发明了倒置显微镜和相差显微镜。人们还用荧光染色技术及同位素标记对活细胞进行观察,将

形态、代谢及功能研究统一起来。但是活细胞、组织研究方法在使用中也有一定的限制。比如缺乏整体性,没有神经体液的调节,人们还无能力设计模拟人体任何组织在体内所处的复杂的微生态环境,往往只是单因素,或几个因素的分析。这种结果自然不能完全推论到人体。

9. 病理学研究中的形态测量计数 长期以来,病理学的研究方法都是以定性研究为主,对病变观察、分析、诊断往往存在极大的主观性和经验性。人们很希望能对正常细胞和病变细胞的各种结构、病变范围等进行量化的研究方法,以求在病理诊断中能有一个可供不同研究者遵循的客观标准,正如生化检查有一正常值范围一样。数十年来,人们曾用每一视野中的核分裂数对恶性肿瘤的预后进行评估,曾用网格目镜行点计数法,纸片法来计算病变范围大小以表示某一疾病的不同严重程度,利用测微尺来测量细胞大小等,但都十分费事,不够精确,而且无法满足实验工作需要。近年来,由于电子计算机计术及信息科学技术的高度进步,已经出现了许多全自动化的形态测量仪器,如各种各样的全自动图象处理系统,全自动流式细胞光度计。前者将切片用显微镜扫描所得图象,二维的结构经计算机系统处理后可还原为三维立体结构,因而计算出病变细胞的细胞、细胞核、细胞质、各种细胞器的体积,并可将切片中所显示的细胞中各种产物的含量按其强度(灰度)量化后显示出来,显然,这种计算带有许多人为因素。流式细胞光度计可直接测量悬液中各种细胞的三维大小和其染色的强度,用内参照物做比较也可计算出量值来,但是破坏了组织结构,不能反映细胞与细胞之间的关系。因而这两种现代化的装置系统都不能认为是尽善尽美的,更何况其价格之昂贵令人瞠目结舌。

病理学研究中所使用的其它方法还很多很多,并因研究目的不同,以及科技进步许多新的方法还会层出不穷。以下仅提供几项常用的细胞学、分子生物学及免疫学技术的名称,以供参考。

病理学研究中分离和纯化均一的某一种细胞的方法有:

- ①利用细胞密度差异的分离方法有连续梯度及不连续梯度离心技术。
- ②利用细胞表面荷电量差异的细胞电泳技术。
- ③利用细胞表面抗原、受体不同的细胞淘洗(panning)及亲和柱技术,免疫磁分离技术。
- ④利用全自动细胞分检器(cell sorter)分离技术:可以利用细胞大小及抗原标记物识别不同细胞,并加以收集,以供研究。

病理学研究中分离和纯化某一细胞器的技术有:连续梯度离心技术。

病理学研究中分离和纯化蛋白质等大分子物质的技术有:

①电泳技术:蛋白质在电场中的泳动速度因其所带电荷和分子量大小而不同,电泳介质可以为滤纸、纤维素滤膜,琼脂糖胶或聚丙烯酰胺等,因所分离的蛋白和因研究的目的而不同,电泳结束后可行蛋白染色进行观察。

②亲和层析和凝胶过滤:不同蛋白质的等电点不同,在一定 pH 的缓冲液中,其荷电量不同,因而对某一阳离子树脂或阴离子树脂的结合力不同,利用这一原理可对不同蛋白及其它大分子物质进行离子交换层析。利用不同蛋白质分子大小不同,在通过某一凝胶介质时的速度不同的特性可将蛋白质按分子量区分开来,对糖类大分子也可通过凝胶过滤加以区分。利用抗原抗体反应的特异性所设计的亲和层析更是分离纯化蛋白质的常用的核心技术。

③超速离心技术:利用不同蛋白(包括糖蛋白及脂蛋白等)的分子量不同,在不同介质中的沉降系数不同,把它们放在一定介质中经过连续梯度离心,也可以将它们分开。

分子生物学技术已经成为许多病理学实验室的基本技术之一,也是衡量一个病理学实验

室水平的标志。除前述的原位杂交技术以外,其它如 DNA、RNA 分离技术,探针标记技术,滤膜杂交技术(southern 杂交技术,northern 杂交技术),基因克隆技术,基因序列技术,以及聚合酶链反应(PCR)技术也都成为病理实验室的常规手段。

免疫学技术也是病理学日常研究中的必不可少的技术,最常用的是制备抗体及单克隆抗体,用以对蛋白进行纯化、定量和功能研究的技术,免疫扩散,ELISA 和放免技术也是常用的蛋白定性、定量技术,在测定组织及体液标本中的微量蛋白(如细胞因子)时尤其有用。其它检查免疫活性细胞功能的各种方法也是免疫病理学的常用方法。

(司履生)

第一章 细胞和组织的损伤

第一节 细胞和组织的损伤概述

各种致病因素的作用,如果超过了细胞,组织的适应能力,便可引起细胞,组织的损伤。损伤引起代谢和形态方面的改变并发生相应的机能改变,机体会通过修复代偿和适应加以纠正,以保持新的平衡。

组织损伤引起的形态变化可用肉眼、光学显微镜、电子显微镜及其它手段观察出来,即可分别从器官水平、细胞组织学水平及亚微水平检见形态学异常。而与它们相应的代谢和功能方面的改变则可用生物化学和生理学的方法测出。由于近代科学技术的进步,人们也可以利用组织化学、免疫组织化学、原位核酸杂交技术等观察细胞和组织损伤时的某些代谢和功能的改变,使人们能发现早期的损伤变化和研究这些损伤发生的机理,并把这些发现与经典的病理学观察结果结合起来分析,从而获得了一些更全面准确的认识,这就给临床防治疾病提供了更科学的根据。

下面主要介绍各种损伤的肉眼和普通光镜下的观察结果,也扼要介绍一些细胞器的损害,并适当地联系代谢与机能的改变。

第二节 细胞和组织的适应性反应

细胞和组织或器官在对各种刺激因子和环境改变进行适应时,能发生相应的代谢功能和形态改变,其中包括增生、肥大、萎缩和化生。

一、增生

增生(hyperplasia)是细胞通过分裂增殖而数目增多。细胞增生可造成组织器官的体积增大。增生可主要是实质细胞,亦可是间质细胞的增生,是各种原因引起的有丝分裂活动增强的结果。单纯的间质细胞,主要是成纤维细胞与血管内皮细胞的增生,与实质细胞的增生在病因、发病、形态表现、后果和机能意义上都完全不同,因此,并不属于这里所说的增生。

根据引起增生的原因、机理及后果不同可分为:①再生性增生。是指具再生能力的组织、器官、发生严重损伤时,可通过细胞增生而加以修复,使之在结构和功能上得到恢复。如肝炎时肝细胞损伤后的增生,肾小管因毒物作用坏死后的再生及红细胞大量破坏时的骨髓增生等。②过再生增生,由于组织的反复再生、修复而逐渐出现的过度增生。如慢性胃炎时的腺样增生;宫颈糜烂时,宫颈阴道部上皮的鳞状上皮增生;慢性肝炎时的肝细胞增生等。此型增生常伴有细胞的异型性,并有可能转化为肿瘤细胞。这种表现异型性的增生称为异型增生。③由于内分泌障