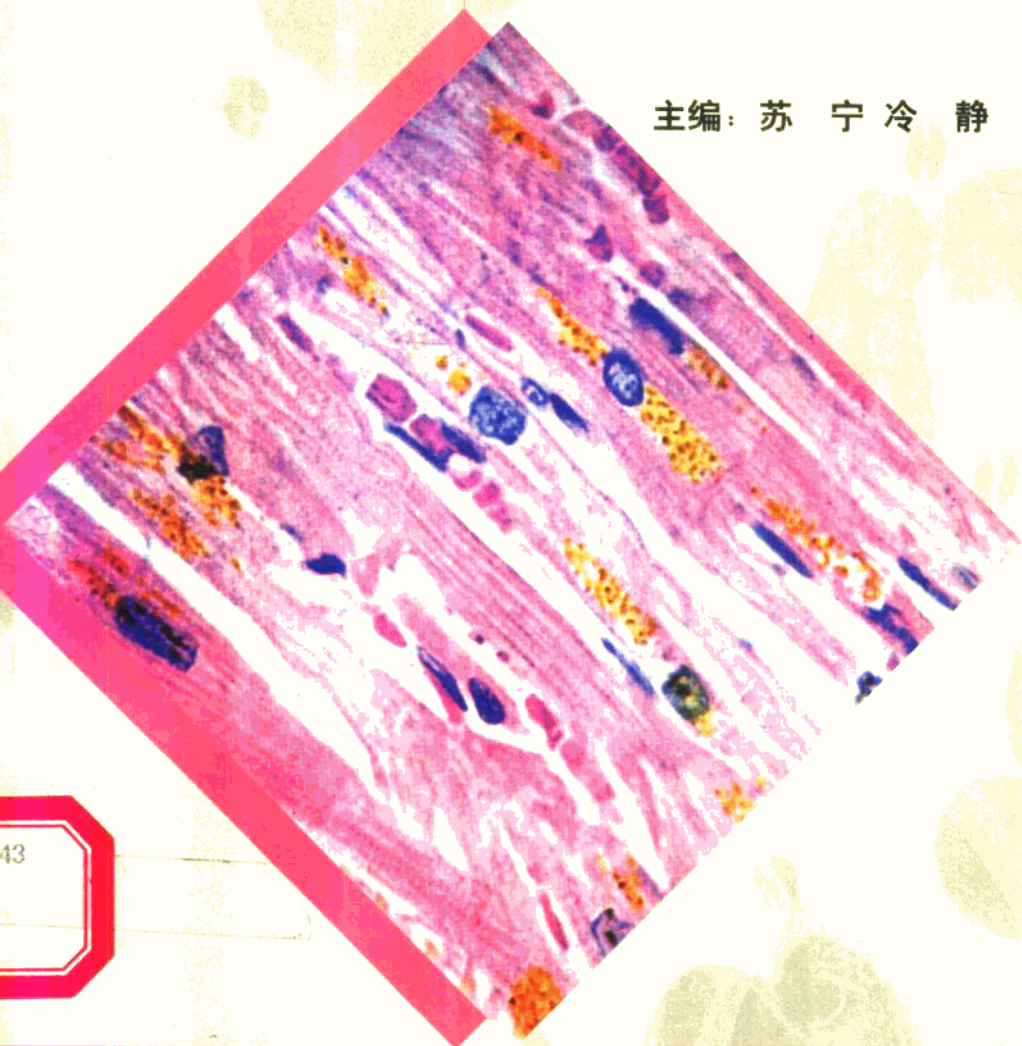


成人高等专科教育临床医学专业系列教材

病理学

主编：苏 宁 冷 静 吴永平



43

东南大学出版社

成人高等专科教育临床医学专业系列教材编辑委员会名单

主任委员：陈荣华

副主任委员：胡凤英 吴永平 顾 钢 黄 峻 季晓辉

委 员：金安娜 任明霞 张福珍 刘晓静 季明春

刘晓远 常凤阁

序

成人高等教育是我国高等教育的重要组成部分。改革开放以来,随着科学技术的进步和我国社会主义现代化建设事业的迅速发展,社会对高素质、高层次专业技术人材的需求日益增大。近几年来,就学历教育而言,全国参加成人高考者骤增,我省也一直保持逐年较大幅度递增的态势。成人高等教育积极为广大在职者提供接受高等教育的机会,使学历缺憾者得到补偿,从事岗位工作的素质得到提高,从而推进社会学习化和终身教育。

我省是人口大省,医疗事业的发展需要高层次专门人才,其一方面来源于医学院校全日制毕业生的补充,同时更热切期望已在医疗岗位,特别是基层医疗岗位工作的从业者提高科学文化素质和学历层次,以较好地适应医疗科学技术飞跃发展,胜任本职岗位工作。因此,成人高等医学专业教育的发展有着广阔的空间。

我省成人高等医学专科教育已开办10余年,遗憾的是至今尚未有一套专门为成人高等医学专科教育教学所用的配套系列教材,这既与成人高等医学专科教育蓬勃发展的形势不相称,也影响了成人高等医学专科教育自身的教育质量,体现不出在职从业者学习的特色。为了保证成人高等医学专科教育的教学质量,我们组织省成人高等教育教学指导委员会医学指导组进行了高等医学专科临床医学专业人才培养目标和培养规格的研究,修订了教学大纲,并委托省内8所高等医学院校共同承担编写教材的任务。八校团结协作,并得到东南大学出版社的鼎力相助,这套成人高等专科教育临床医学专业系列教材终于得以较快问世。

在本套教材编写过程中着力体现成人高等医学专科教育的特点,从在职从业者岗位学习的实际出发,妥善处理以下几个方面的关系,使其有着较为鲜明的特色。

1. 继承和创新的关系 教材在具科学性、完整性、系统性的前提下,精心选择,有机融合,尤其注意吸收了最新医学发展的科技基础知识和临床实践的基础知识,既继承又推陈出新,具有一定的先进性和创新性。

2. 基础与提高的关系 教材使用者定位为高等专科层次,从教材角度保证

已有中专学历的学员真正学有新得。

3. 理论与实用的关系 根据临床岗位工作之必需,注意理论和实际的紧密结合。对基本理论、基础知识,坚持以必需、够用为度,尽量避免繁琐的理论推导与验证,既突出概念,同时又突出理论知识的实际应用,加强对临床工作的指导性和对实际工作能力的培养。

4. 面授与自主学习的关系 成人学习以业余时间自学为主,教材编写力求精练,所以许多学科还在有关章节后面附加了紧密结合临床的教学病例和配套的思考题,使学者通过病例和思考题的学习与思考,深化对理论知识的理解。因此,本套教材除作为成人高等医学专科教育的教科书外,也可作为自学丛书和基层医师的进修参考书。

本套教材的问世曾得到各方面的关心和支持,包括编者所在的医学院校、医院,特别是各医学院校的成教院(处),在此一并谨表谢意。尽管编写者力求教材科学、创新、质量上乘,但不足之处仍在所难免。我们恳请广大师生和读者提出批评和建议,以便再版时改进。

江苏省教委成人教育办公室

1998年10月

前 言

随着我国社会主义现代化建设事业的飞速发展,医学教育水平的提高,成人高等医学教育事业已成为高等教育的重要组成部分,并显示了大好前景。为了进一步办好成人教育,提高教学质量,根据江苏省“成人高等医学专科教育临床医学专业系列教材”编委会 1998 年 7 月颁布的病理学教学计划,对教学大纲作了修订,并组织编写了这本“病理学”教材。

本教材的编写工作由江苏省 7 个医学院校分工协作完成,参编人员均有多年的丰富的教学经验,编写内容注意科学性、先进性,重点突出,文字简练并根据成人教育的特点,强调应用性。

本教材共分 10 章;第 1~4 章内容为病理学总论,介绍基本病理过程;第 5~10 章内容为病理学各论,介绍各系统疾病的病理过程,从而为成教学生学习临床医学提供必要的病理知识。总论内容力求病理概念清晰,各论深化临床病理联系,突出解惑作用,对某些繁杂的发病机制或学术上有争议的观点删繁就简。病理学知识更新较快,为了反映学科的新进展,本教材在内容上作了适当的更新和补充。每章节后面还提供了复习思考题,既有利于学生复习总结所学内容,又能提高学生分析问题和解决问题的能力。

在编写过程中以全国高等医学院校临床专业《病理学》教材(1998 第 4 版,武忠弼主编)为主要参考书,并参阅本专业及相关学科的最新资料,参编人员还受到所在教研室同仁的关心和支持,在此一并表示感谢。

鉴于编写时间短促,参编人员水平有限,书中难免有些不足之处,恳请同行及读者批评指正。

苏宁,冷静

1999 年 6 月于南京

目 录

绪 论	(1)
第一章 细胞和组织的适应、损伤与修复	(4)
第一节 适 应	(4)
第二节 细胞和组织的损伤	(7)
第三节 再生与修复	(18)
第二章 局部血液循环障碍	(26)
第一节 充血	(26)
第二节 出血	(29)
第三节 血栓形成	(30)
第四节 栓塞	(34)
第五节 梗死	(36)
第三章 炎症	(41)
第一节 概述	(41)
第二节 炎症局部的基本病理变化	(42)
第三节 炎症的化学介质	(49)
第四节 常见的炎症类型	(50)
第五节 炎症的临床表现与结局	(56)
第四章 肿瘤	(59)
第一节 肿瘤的概念	(59)
第二节 肿瘤的命名与分类	(59)
第三节 肿瘤的基本特征	(61)
第四节 肿瘤对机体的影响	(69)
第五节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	(69)
第六节 常见肿瘤举例	(70)
第七节 癌前病变、不典型增生及原位癌	(78)
第八节 肿瘤的病因和发病机制	(79)
第九节 肿瘤的病理学检查方法	(82)
第五章 心血管系统疾病	(85)
第一节 风湿病	(85)
第二节 感染性心内膜炎	(88)
第三节 心瓣膜病	(90)

第四节	高血压病	(91)
第五节	动脉粥样硬化症	(94)
第六节	冠状动脉粥样硬化性心脏病	(98)
第七节	心肌炎	(101)
第六章	呼吸系统疾病	(104)
第一节	慢性支气管炎	(104)
第二节	支气管扩张症	(106)
第三节	慢性阻塞性肺气肿	(107)
第四节	肺源性心脏病	(109)
第五节	肺炎	(110)
第六节	矽肺	(115)
第七节	呼吸系统常见恶性肿瘤	(117)
第七章	消化系统疾病	(122)
第一节	慢性胃炎	(122)
第二节	消化性溃疡	(123)
第三节	病毒性肝炎	(126)
第四节	肝硬化	(131)
第五节	消化道常见恶性肿瘤	(136)
第六节	原发性肝癌	(138)
第八章	泌尿系统疾病	(144)
第一节	肾小球肾炎	(144)
第二节	肾盂肾炎	(155)
第三节	泌尿系统肿瘤	(158)
第九章	女性生殖系统疾病	(162)
第一节	子宫颈癌	(162)
第二节	绒毛膜滋养细胞肿瘤	(164)
第三节	子宫内膜增生症	(167)
第四节	乳腺癌	(167)
第十章	传染病及寄生虫病	(171)
第一节	结核病	(171)
第二节	伤寒	(181)
第三节	细菌性痢疾	(185)
第四节	流行性出血热	(187)
第五节	钩端螺旋体病	(189)
第六节	流行性脑脊髓膜炎	(191)
第七节	流行性乙型脑炎	(193)
第八节	性传播疾病	(196)
第九节	阿米巴病	(201)
第十节	血吸虫病	(203)

绪 论

一、病理学的任务和内容

病理学(pathology)是研究疾病的病因、发病机制、病理变化(包括形态结构、代谢、功能)、转归、结局的一门医学基础学科。

疾病是在病原因子的作用下机体有关部位所发生的形态结构、代谢、功能的变化。病理学就是应用科学的方法研究疾病发生、发展和转归的规律,从而阐明疾病的本质,为防治疾病提供理论依据。病理学包括总论和各论两部分内容。总论研究细胞和组织的适应、损伤与修复,局部血液循环障碍,炎症和肿瘤等基本病理变化,也就是疾病的普遍规律(共性)。各论,如循环系统疾病、消化系统疾病等章节介绍各系统常见疾病的原因、发病机制、病变及其发生、发展的特殊规律(个性)。学好总论是学习各论的必要基础,学习各论必须联系、运用总论的知识,两者之间有着密切的内在联系。因而在学习的过程中要注意前后联系,融会贯通,才能从本质上认识疾病。

二、病理学在医学教学中的作用

病理学是基础医学和临床医学之间的桥梁学科。解剖学、组织胚胎学、生理学和生物化学等基础医学课程研究正常人体形态结构、代谢、功能及其调节机制,是学习病理学的先行学科。如何从认识正常人体过渡到认识患病机体,对疾病进行正确的诊断、治疗和预防,就需要病理学起桥接作用,为临床实践提供理论依据,并在很大程度上促进临床医学的发展。因此,一名医学生只有很好地掌握病理学基础知识,才能学好临床各学科的课程。一名医学生毕业后从事医疗事业水平的高低,也与病理知识掌握的好坏密切相关,只有那些对疾病的病因、发病机制、病理变化等有深刻理解、融会贯通的医学生才能成为高水平的临床医生。

三、病理学的研究方法

(一)尸体剖验

对死亡者的遗体进行病理剖验是病理学的基本研究方法之一。尸体剖验(简称尸检或尸解,autopsy)可以直接观察疾病的病理改变,进行详细的组织学检查,结合临床资料明确诊断,查明死因,总结经验,提高临床医疗水平。通过大量尸体剖验资料的积累,不仅可以研究疾病发生、发展及转归的规律,而且还能及时发现和确诊某些新的传染病、地方病、流行病,为防治疾病提供依据。尸体剖验积累的标本,也为培养医务工作者提供了大量有价值的资料。

一个国家尸检率的高低往往反映其医疗水平和文明进步的程度。世界上文明先进国家尸检率一般在50%以上,我国卫生行政部门也有规定,进入三级甲等水平的医院尸检率要求达到15%。积极宣传和开展尸检是一项艰巨而重要的工作。

(二)活组织检查

从患者活体采取组织进行病理检查,以确定诊断,称为活组织检查(简称活检,biopsy)。这是临床广泛开展的病理检查方法。目前采取病变组织的方法有钳取、切取、穿刺、局部切除等。这些方法的优点是组织新鲜,不仅可供常规病理诊断,而且可用于各种细胞化学、组织化学、超

微结构以及分子病理学研究。在临床上,活检对判断病变性质、确定治疗方案有重要意义。对性质不明的肿瘤,还可在手术过程中,切取病变组织作冰冻切片或快速石蜡切片,迅速确定肿瘤的良性、恶性,决定手术范围,这对肿瘤病人的治疗和预后尤为重要。

(三)动物试验

在适宜动物体内复制某些人类疾病的模型,以了解该疾病或某一病理过程的发生、发展。这种方法也可用以研究疾病的病因、发病机制及进行药物治疗试验,观察疗效及药物不良反应。但要注意,动物和人类之间存在种系差异,不能将动物实验的结果直接套用于人类。

(四)组织培养与细胞培养

将人体或动物的某种组织或细胞在体外培养,以观察组织或细胞病变的发生、发展,也可观察药物等外来因子对培养细胞的影响。这种方法周期短、见效快,但要注意体内和体外有差异,孤立的体外环境缺少体内存在的整体环境中众多因素间的相互影响,因此不能将体外研究结果与体内病变过程等同对待。

(五)其他技术在病理研究中的应用

除上述四种基本研究方法外,随着生物学和相关学科的发展,近数十年特别是近二十年来高新技术也相继进入病理领域,目前在病理研究中应用较多的有组织和细胞化学、免疫组织化学、电子显微镜技术。① 组织和细胞化学:组织和细胞化学法是应用某些化学试剂,在组织及细胞上进行特异性化学反应,呈现出特异的颜色,从而了解和鉴定组织细胞中的各种蛋白质、脂类、糖、酶和核酸等化学成分的状况。例如,用普鲁士蓝试剂染色时,胞浆内含铁血黄素颗粒呈蓝色,可与其他颗粒鉴别。② 免疫组织化学法:是应用酶标抗体(或抗原)和相应的抗原(或抗体)接触,形成特异性抗原抗体复合物,催化底物后,可呈现颜色变化,在原位检测组织细胞内的抗原或抗体的技术。组织细胞中凡是能作为抗原或半抗原的物质,如蛋白质、多肽、氨基酸、多糖、磷脂、受体、酶、激素及病原体等都可用相应的特异性抗体进行检测。例如,应用这种方法检测乳腺癌的雌激素受体状况,将其分为受体阳性和受体阴性的肿瘤,有利于手术后治疗方案的选择。③ 电子显微镜技术(简称电镜):应用透射电镜或扫描电镜对细胞内部和表面的超微结构进行更细微的观察,即从亚细胞(细胞器)水平上认识和了解细胞的病变。电镜分辨率强,放大倍数高,不仅是迄今最好的形态学观察仪器,还能将形态结构和代谢、功能的变化联系起来,加深对疾病的认识。除上述三种常用方法外,进入病理领域的其他高新技术还有流式细胞仪技术、图像分析技术、分子原位杂交、聚合酶链反应(PCR)等,使病理学对疾病的研究从定性进入定量,从细胞水平进入分子水平,并使形态结构和代谢、机能的研究联系起来,其结果不仅加深了对疾病的理解和认识,又推动和促进了病理学发展。

四、病理学发展简史

病理学的建立源于尸体解剖,其发展与人们对疾病的认识息息相关,特别是与基础医学学科的发展和技术进步有密切联系,大致可分为以下四个阶段:

(一)体液病理学阶段

体液病理学由古希腊名医 Hippocrates(公元前 460 ~ 377)提出。该学说认为人体疾病的产生是体内四种基本液体(血液、黄胆汁、粘液、黑液)发生质和量的变化,引起四液之间的比例失调所致。体液学说是古希腊水、土、气、火四素哲学在疾病上的表现。Hippocrates 被西方称为医学之父,体液学说控制西欧医学思想约 2 000 年。

(二)器官病理学阶段

这一阶段是建立在尸解的基础上的。该时期最有影响的代表人物是意大利名医 Morgagni (1682~1771)。他根据 700 例尸解肉眼观察材料,结合临床资料,对照分析,著成《疾病的位置与原因》一书,提出了疾病的器官定位的观点,为病理学的发展奠定了基础。此后 Rokitsky 在掌握了大量尸解资料的基础上,于 1843 年完成了《病理解剖学》巨著,丰富了器官病理学的内容,但病理学向广度和深度发展还有赖于其他科学技术的发展。

(三)细胞病理学阶段

19 世纪由于显微镜用于病理学的研究,德国病理学家 Virchow(1821~1902)在进行大量尸检的同时,借助于显微镜(放大 600 倍)对尸检材料进行观察研究,于 1858 年出版了著名的《细胞病理学》一书,提出了细胞形态和功能的变化是疾病的基础的观点,使病理学从器官的模糊阶段进入细胞的微观水平。他对近百年来病理学的发展作出了卓越的贡献。

(四)近代病理学

20 世纪 40 年代末期电子显微镜应用于医学生物领域,60 年代开展免疫组织化学的研究,70 年代分子生物学崛起,研究方法和技术日趋进步,使病理学取得突破性的进展,不仅极大丰富了细胞病理学的内容,而且使病理学从经典的形态学范畴进入亚分子和分子水平。随着研究内容的拓宽与深入,在病理学范畴内又出现了新的病理学科分支。从临床医学上分出了外科病理学、妇产科病理学、儿科病理学、神经科病理学、皮肤科病理学、眼科病理学、耳鼻喉科病理学。随着边缘学科的兴起及研究方法的互相渗透,又出现了超微病理学、免疫病理学、实验病理学、定量病理学、遗传病理学及分子病理学等。病理学进入了一个崭新的时期。

在我国,早在公元前 700 年,《黄帝内经》中就有以阴阳、脏腑和经络之间功能失调作为疾病病因的论述。这是源于当时阴阳五行(金、木、水、火、土)的哲学思想,这种思想延续至今仍然是中医诊治疾病的理论基础。隋唐时代巢元方所著的《诸病源候论》对疾病的病因和征候的记载十分详细,可以说他是我国古代第一个病理学家。20 世纪中期以来,我国前辈病理学家艰苦创业、奋发图强,开创和积累了我国病理学的知识宝库,造就了一大批优秀的病理学人才,建立了我国自己的病理体系。当前摆在新一代病理工作者面前的任务不仅要继承老一辈病理学家的研究方法,还要将生命科学研究中的新方法、新技术用于病理学的研究中,承前启后,继往开来,为赶上世界先进水平、发展我国病理事业作出贡献。

(苏 宁)

第一章 细胞和组织的适应、损伤与修复

细胞和组织受到损伤时,其物质代谢发生障碍,在形态结构和功能上也出现相应改变。轻度损伤,在细胞能承受的有限范围内表现为适应;中度损伤,细胞发生连续反应,表现为适应、损伤,最终导致细胞死亡;严重损伤可以直接导致细胞死亡。正常细胞、适应细胞、损伤细胞和死亡细胞,这四种状态之间界限不清,在形态结构和代谢、功能上的变化是连续的。活体内细胞死亡发生后,机体将给予修复,最大程度地恢复原有细胞和组织的形态结构和功能。

第一节 适应

在环境发生变化时,机体的细胞和组织为了避免损伤,可通过改变自身的代谢、功能和形态结构以适应变化的环境,与之协调的过程称为适应。例如,当机体突然进入寒冷环境时会全身发抖,这是对寒冷适应的表现。“发抖”使肌肉活动加强,糖代谢加速,产热增多,以补偿体表丧失的热量。在病理情况下,如高血压病,左心室心肌纤维肥大,收缩力增强,以克服增高的外周阻力,维持血液循环正常进行,这些皆属适应性反应。通过适应反应,机体能维持正常的功能,因此适应是正常细胞和损伤细胞的中间状态。适应在形态学上的改变表现为萎缩、肥大、增生和化生。

一、萎缩

发育正常的器官、组织体积变小称为萎缩(atrophy)。通常是由于该器官的实质细胞体积缩小所致,有时也可因细胞数目减少引起,或两者兼有。萎缩有生理性和病理性之分。

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。病理性萎缩有的表现为全身性萎缩,有的表现为局部组织器官萎缩。常见的病理性萎缩有以下几种类型:

(一)营养不良性萎缩

营养不良性萎缩有全身性和局部性两种。消化道慢性梗阻(食道癌)和慢性消耗性疾病(如结核病、晚期癌症患者)引起全身性萎缩。这种萎缩首先发生于对生命不太重要的脂肪组织,其次为肌肉、脾、肝、肾等器官,心、脑等生命重要器官发生最晚,这样的顺序有一定的代偿适应意义。局部营养不良性萎缩见于局部缺血,如动脉粥样硬化使管壁增厚、管腔狭窄、血流减少,引起心、脑、肾(图1-1)等相应器官萎缩。

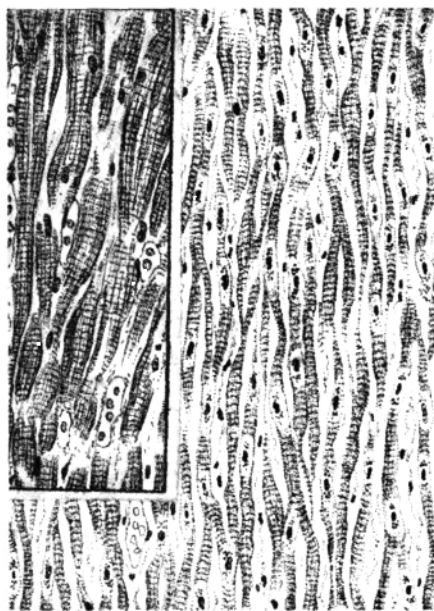


图1-1 心肌萎缩

肌纤维萎缩变细,单位面积的细胞核数目增多,细胞核两端出现脂褐素。
左上插图为正常的心肌组织

(二)废用性萎缩

肢体、器官、组织长期不活动,或只担负轻微的活动,使功能减退所引起的萎缩,称废用性萎缩。如骨折后肢体长期固定,肌肉、骨组织萎缩。这种萎缩的发生还与器官停止活动后,向心性或离心性神经刺激减少或消失,以致局部血循环和物质代谢降低有关。

(三)压迫性萎缩

压迫性萎缩常见于尿路结石阻塞输尿管,引起尿潴留,不断增加的尿液压迫肾组织,使肾实质逐渐萎缩、变薄,最后,整个肾变为充满液体的薄壁巨囊。这种萎缩除了直接的压迫作用外,还与压迫引起局部血液供应不良、废用等因素有关。

(四)神经性萎缩

正常神经调节功能的丧失,将引起组织器官营养障碍,或血液循环调节异常,并伴有组织功能减低或丧失等综合因素导致相应部位萎缩。例如,小儿麻痹症(脊髓前角灰质炎)患者脊髓前角运动神经细胞变性、坏死,受这些细胞支配的肢体肌肉发生麻痹,逐渐萎缩,骨小梁变细,钙盐减少,骨质疏松,肢体变得细短。

(五)内分泌性萎缩

内分泌功能低下时,它所作用的靶器官发生萎缩。如席蒙病(Simmond病)时,由于垂体受到损伤,多种垂体前叶激素分泌减少,继发地引起甲状腺、肾上腺、性腺等靶器官萎缩。老年性萎缩虽然是一种生理现象,也属老年病。其发生机制复杂,与老年期内分泌功能低下、血管硬化、供血不良及运动量减少等众多因素有关。

肉眼观:萎缩的器官体积变小,重量减轻,颜色变深常呈褐色。因结缔组织增生,质地变韧,包膜增厚。心肌萎缩时冠状动脉在心外膜下呈蛇行弯曲。脑萎缩时,脑回变窄,脑沟变深加宽。镜下观:萎缩的细胞体积变小,或数目减少,或两者兼有。胞浆常深染,核浓缩。心肌萎缩时,其胞浆内可出现棕褐色颗粒,即脂褐素。

萎缩的器官、组织、细胞功能常降低,但一般是可复性的。原因消除后,萎缩的器官也可恢复正常。如原因持续存在,萎缩的实质细胞最后消失。

二、肥大

细胞体积增大,使该器官、组织体积增大,称为肥大(hypertrophy)。一般可分为生理性肥大和病理性肥大两类。如举重运动员上臂和胸部肌肉特别发达,妊娠子宫平滑肌细胞肥大均属生理性肥大。病理情况下,也可发生肥大。例如,高血压病,或二尖瓣闭锁不全时,左心功能负荷加重,心肌纤维体积增大;一侧肾切除后,另一侧肾体积增大。这些皆属代偿性肥大。成人脑垂体前叶嗜酸细胞瘤分泌过多生长激素,可引起肢端肥大症;老年人睾丸间质细胞分泌的雄性激素减少,使支持细胞分泌的雌激素水平相对增高,引起前列腺肥大。这些属内分泌失调引起的肥大。有时实质细胞萎缩,间质增生也可使该器官、组织体积增大,这种肥大称为假性肥大,与前述的真性肥大有本质的区别。

三、增生

实质细胞数量增多,使该组织、器官体积增大,称为增生(hyperplasia)。增生可分为生理性增生和病理性增生两类。妇女在青春期、妊娠期和哺乳期乳腺上皮增生属生理性增生。病理情况下,例如,溶血性贫血时骨髓的红细胞系增生,长期缺碘引起甲状腺组织增生,慢性鼻炎粘

膜增生肥厚形成息肉等属于病理性增生。

肥大和增生常同时出现,也可单独存在,但仅有细胞数量增多,不伴有细胞体积增大的病理状况罕见。这种现象见于雌激素过多时引起的子宫内膜增生、乳腺增生。

四、化生

化生(metaplasia)是指一种已分化成熟的细胞由于适应环境改变而转变为另一种分化成熟细胞的过程。化生是一种可复性病变,原因去除后大多可恢复。常见的化生有:

(一)鳞状上皮化生

慢性支气管炎或长期吸烟者,气管及支气管的纤毛柱状上皮转变为鳞状上皮(图1-2)。慢性胆囊炎及胆石症时,胆囊粘膜上皮发生鳞状上皮化生。慢性宫颈炎时宫颈粘膜上皮发生鳞状上皮化生,在妇产科患者极为常见。肾盂结石时,肾盂的移行上皮也可转变为鳞状上皮。

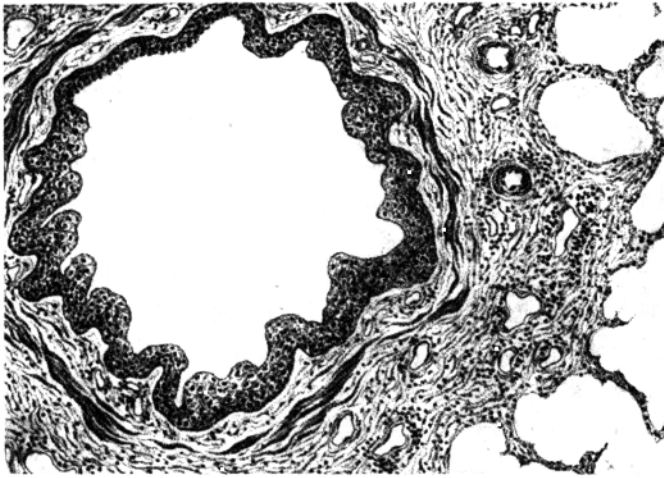


图1-2 支气管的鳞状上皮化生(鳞化)

支气管粘膜的纤毛柱状上皮化生为鳞状上皮

(二)肠上皮化生

慢性胃炎时,部分胃粘膜上皮转变为肠粘膜上皮,出现杯状细胞、潘氏细胞及具有纹状缘的吸收上皮,甚至形成小肠绒毛,称为肠上皮化生。类似的化生也常发生于腺体,由一种腺上皮转变为另一种腺上皮,故又称腺性化生。

(三)结缔组织和支持组织化生

纤维组织化生为脂肪组织或肌细胞,纤维母细胞转变为骨母细胞或软骨母细胞,分别化生为骨或软骨。

化生并不是由一种成熟的细胞直接转变为另一种成熟的细胞,而是由幼稚的细胞增生,向另一种类型的细胞分化、成熟,也就是所谓的异向分化。例如,宫颈柱状上皮下的储备细胞具有向柱状上皮细胞及鳞状上皮细胞分化的能力,一般情况下向柱状上皮细胞分化,在炎症刺激下异向分化为鳞状上皮。结缔组织中幼稚的间充质细胞、纤维母细胞可向骨、软骨、脂肪、纤维组织分化。

化生是机体对环境不良因子发生防御反应的一种形式,对机体是有利的,但也有其局限性和不完善性。例如,支气管粘膜鳞状上皮化生后,失去纤毛,削弱了局部的防御机能,在化生、增生的基础上,还可能发展为肿瘤。

第二节 细胞和组织的损伤

当损伤因素超出机体的适应能力,则引起细胞和组织的损伤。在一定程度内这种损伤为可复性,形态上表现为变性和物质异常沉积。重度损伤则引起细胞和组织的死亡。

一、变性和物质异常沉积

变性(degeneration)是指新陈代谢障碍时,细胞或细胞间质内出现一些异常物质或正常物质数量显著增多。变性的组织、细胞功能下降,但通常为可复性,严重者可发展为坏死。

变性的种类繁多,下面介绍比较常见的几种变性:

(一)细胞水肿

细胞水肿(cellular edema)即细胞内水钠积聚过多,引起细胞体积肿大,胞浆疏松、透明淡染。常见于心、肝、肾等脏器的实质细胞。病理上,轻度的细胞水肿,胞浆内出现许多细小的伊红染颗粒,此乃水肿时肿大的线粒体和扩张的内质网,这种变化导致相应器官肉眼观时体积轻度增大,包膜紧张,颜色较正常淡,显得混浊而无光泽,在电镜技术问世之前称之为颗粒变性(granular degeneration)或混浊肿胀(图1-3),此名词现已弃用。随着细胞内水钠积聚增多,细胞水肿进一步发展,线粒体和内质网高度扩张,囊泡变,此时镜下观:胞浆透明、空泡状,故又有空泡变性或水样变性之称。病毒性肝炎和四氯化碳中毒时,肝细胞水肿,严重者细胞肿大如圆球状,特称为气球样变(图1-4)。

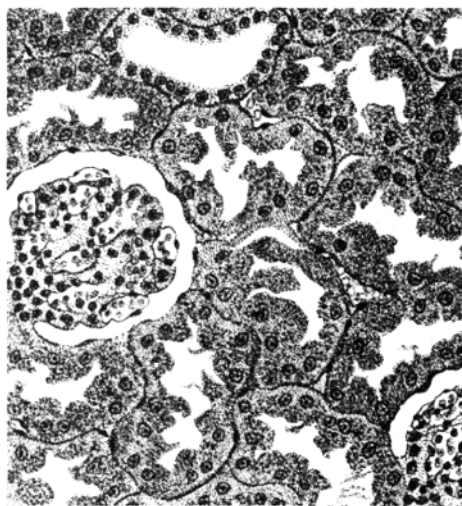


图1-3 肾小管上皮细胞水肿
细胞体积增大,细胞浆内
出现红染的颗粒状物

引起细胞水肿的原因很多,在急性感染、缺氧、中毒等有害因素的作用下,线粒体产能机制受损,ATP生成减少,使细胞膜的钠泵功能障碍,导致细胞内水、钠增加,细胞水肿;或由于细胞膜直接受损,通透性增高所致。

细胞水肿是一种轻度或中度损伤的表现,在原因消除后,仍可恢复正常。病变的器官功能无明显改变,较重的细胞水肿也可出现轻度功能异常。例如,心肌水肿致收缩力减弱,肝细胞水肿致肝功能障碍。若病因持续存在,水肿细胞的胞浆内可出现脂滴空泡。严重水肿可引起细胞坏死。

(二)脂肪变性

除脂肪细胞外,其他细胞胞浆内出现脂滴或脂滴明显增多称为脂肪变性(fatty degeneration),

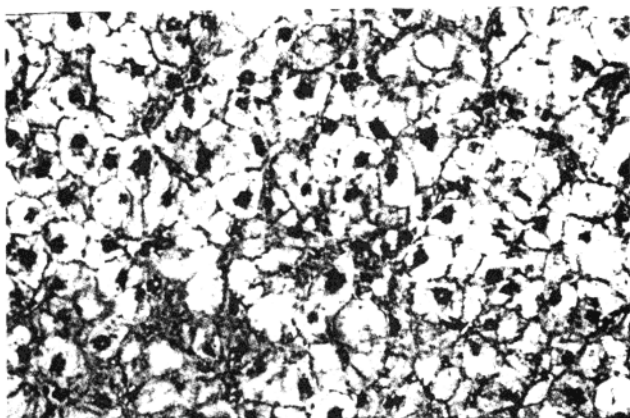


图 1-4 肝细胞水肿

肝细胞明显肿胀,细胞浆疏松

简称脂变。脂变常发生于心、肝、肾等代谢旺盛或耗氧较多的器官。脂变中的脂滴,主要成分为中性脂肪,也可有磷脂及胆固醇等成分。在常规石蜡包埋的切片中,中性脂肪被制片过程中所使用的酒精、二甲苯等脂溶剂溶解,所以 HE 染色的切片,光镜下细胞中的脂滴呈空泡状。在冰冻切片苏丹Ⅲ染色时显示脂肪滴为橘红色,锇酸染色时呈黑色。

1. 肝脂肪变性 由于肝脏在脂肪代谢中起重要作用,故肝脂肪变性最常见,且常较严重。肉眼观:轻度脂变时肝脏无明显改变,脂变广泛时肝脏均匀性肿大,包膜紧张,边缘变钝,色淡黄,切面有油腻感。镜下观:HE 染色的切片早期脂变表现为核周围出现小的脂肪空泡,以后逐渐增大,散布于胞浆中,严重时融合成一个大空泡,将细胞核推挤到包膜下,状似脂肪细胞(图 1-5)。脂变在肝小叶内的分布与病因有一定的关系,如肝淤血时,小叶中央区淤血明显,缺氧

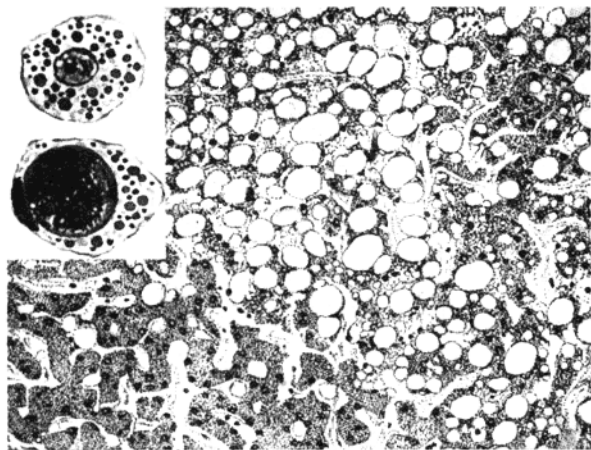


图 1-5 肝细胞脂肪变性

石蜡包埋、HE 染色的切片,肝细胞胞浆中出现大小不等的空泡。
左上角插图示冰冻切片、锇酸染色的脂变肝细胞,脂滴呈黑色

较重,脂变首先发生于此处。长期淤血,小叶周边区肝细胞也因缺氧而发生脂变,而小叶中央区的肝细胞大多已萎缩或消失。磷中毒时,脂变主要发生在小叶周边区,可能与该区肝细胞代谢较为活跃,对磷中毒更为敏感有关。此外,小叶周边的肝细胞接触到的毒物浓度较高也使此区的肝细胞易受损伤。

肝脂变是可复性损伤,病因消除后,脂变细胞可恢复正常,一般无明显的临床表现。重度弥漫性肝脂变称为脂肪肝,体检时肝可在右季肋下触及,常规B超可进行诊断。病变持续发展,肝细胞逐渐坏死,纤维组织增生,可发展为肝硬化。

2. 心肌脂肪变性 多见于贫血。肉眼观:轻度脂变一般无明显异常,但在严重贫血时,常在心内膜下,尤其是左心室乳头肌处出现红黄相间的条纹,如虎皮斑纹,称为“虎斑心”。这是由于心肌内血管分布不均,心肌缺氧轻重程度不一所致,血管末梢分布区心肌缺氧较重,脂变明显而呈黄色,缺氧较轻部位脂变较轻,心肌呈红色。镜下观:脂肪空泡常较细小,呈串珠状排列。严重感染、白喉外毒素以及一些毒物(如磷、砷、氯仿等)可引起心肌弥漫性脂变,整个心肌呈均匀淡黄色。

3. 肾脂肪变性 贫血、缺氧、中毒和一些肾脏疾病时,肾近曲小管上皮细胞可发生脂肪变性。这是因为在上述疾病时肾小球毛细血管通透性增加,肾曲管特别是近曲小管上皮吸收漏出的脂蛋白,在细胞内分解成脂滴。脂滴空泡多位于近曲小管上皮细胞基底部或核周围。

脂肪变性发生的机制尚未完全清楚,一般认为与感染、中毒、缺氧等因素干扰或破坏细胞的脂肪代谢有关。其具体作用途径则因病因不同而异。以肝脂变为例,正常肝细胞代谢过程大致是:进入肝细胞的脂肪酸及甘油三酯主要是体脂或经肠道吸收的乳糜微粒分解而来,这些脂肪酸在肝内有三条去路:①大部分在滑面内质网合成磷脂和甘油三酯,继而与胆固醇、载脂蛋白组成脂蛋白输入血液,然后储存于脂库,或供其他组织利用。②少部分在肝细胞的线粒体中进行 β 氧化,供给肝细胞能量。③还有少部分与蛋白质、碳水化合物结合形成结构脂肪,组成细胞的结构成分。

上述过程中的任一环节被破坏,均可引起肝细胞脂变。①脂蛋白合成障碍,使脂肪堆积在肝细胞内不能转运出去。其原因常是缺乏合成脂蛋白的趋脂物质,如磷脂或组成磷脂的胆碱,或由于化学物或其他毒素破坏了内质网(蛋白合成部位)或抑制了某些酶的活性,使脂蛋白合成障碍。②脂肪酸氧化障碍。由于缺氧、感染、中毒,使线粒体受损,干扰 β -氧化,使肝细胞脂肪含量增加。③进入肝细胞的脂肪酸过多。例如,饥饿或某些疾病造成饥饿状态,或糖尿病患者对糖的利用障碍,机体动用大量体脂,其中大部分以脂肪酸的形式进入肝脏,超过肝细胞将其氧化和合成脂蛋白的能力,于是在肝细胞内蓄积。

(三)玻璃样变性

玻璃样变性(hyaline degeneration)又称透明变性,是指细胞外间质或细胞胞浆内出现伊红染、均质半透明、无结构的玻璃样物质。玻璃样变性只是一种形态上的描述名词,其发生原因、机制及玻璃样物质的化学成分各不相同。常见的玻璃样变性有三类:

1. 结缔组织玻璃样变性 常发生在增生的纤维结缔组织,例如:瘢痕组织、纤维化的肾小球、动脉粥样硬化的纤维斑块等。肉眼观:病变处灰白色,半透明,质地致密而坚韧。镜下观:胶原纤维增粗并互相融合成索带状或片状的半透明均质物,纤维细胞明显减少。这种玻璃样变性发生机制尚不清楚,可能与胶原蛋白变性、融合有关。

2. 血管壁玻璃样变性 常发生于高血压病时的肾、脑、脾及视网膜的细动脉。这是由于细

动脉持续痉挛,使内膜通透性增大,血浆蛋白渗入内膜,在内皮细胞下凝固成均匀红染玻璃样物质。如病变继续发展,血管壁平滑肌组织均被玻璃样物质替代而消失,再加上基底膜样物质增多,使病变血管壁增厚、变硬,管腔狭窄甚至闭塞,此即动脉硬化症(图1-6),可引起肾、脑缺血。

3. 细胞内玻璃样变性 指细胞浆内出现大小不等、圆形、均质的红染小滴。细胞内玻璃样变性可由多种原因引起,如肾小球肾炎或其他疾病伴有明显蛋白尿时,肾近曲小管上皮细胞胞浆内可出现大小不等的圆形、红染小滴,这是血浆蛋白经肾小球滤出后又被肾小管上皮细胞吞饮、融合而成的玻璃样小滴。慢性酒精中毒时,肝细胞核周围的胞浆内,可出现圆形或形状不甚规则的、均质、红染玻璃样物质,称为 Mallory 小体。

一般说来,除某些细胞内玻璃样变性可恢复以外,其他细胞玻璃样变性较难恢复。

(四) 纤维素样变性

纤维素样变性(fibrinoid degeneration)为发生于结缔组织胶原纤维和小血管壁的一种变性。病变部位组织结构逐渐消失,变为一片境界不清的颗粒状、小条状或小块状无结构物质,经伊红染成深红色,磷钨酸-苏木素染成紫蓝色(纤维素的特殊染色反应),故称纤维素样变性,其实是组织细胞坏死的一种表现,因而也称为纤维素样坏死(fibrinoid necrosis)。

纤维素样变性常见于风湿病、系统性红斑性狼疮等变态反应性疾病。也可见于恶性高血压病时的细动脉和胃溃疡底部动脉壁。纤维素样变性的发生机制尚不清楚。

(五) 粘液样变性

组织间质内出现类粘液的积聚称为粘液样变性(mucoid degeneration)。镜下观:病变处细胞间质疏松,充以淡蓝色的胶状液体,其间散布一些多角形、星芒状的细胞,并以突起互相联接。粘液样变性常见于间叶性肿瘤、急性风湿病时的心血管壁、动脉粥样硬化的血管壁。在甲状腺功能低下时,全身皮肤的真皮和皮下组织间质中有较多类粘液和水分潴留,形成粘液性水肿。

轻度的粘液样变性,在病因消除后可逐渐消退,但如长期存在,则可引起纤维组织增生,导致组织硬化。

(六) 病理性色素沉积

细胞或组织内可有各种来自体内、体外的色素沉积,在病理情况下某些色素在体内会过量沉积。常见的病理性色素沉积有:

1. 含铁血黄素(hemosiderin) 系由铁蛋白微粒积聚而成的色素,颗粒状,棕黄色或金黄色,具有折光性。此色素为血红蛋白被吞噬细胞溶酶体分解而成,如巨噬细胞破裂,则色素逸出于间质中。正常的骨髓组织或脾内可有少量含铁血黄素。在全身溶血性疾病时,含铁血黄素可沉积在全身的单核巨噬细胞系统内,组织出血时含铁血黄素常出现在出血灶附近。当左心衰

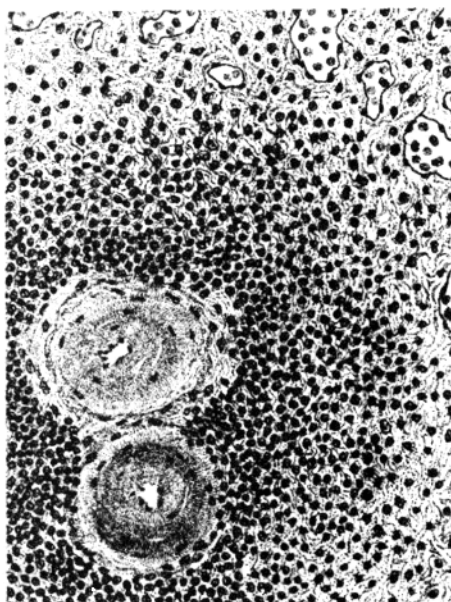


图1-6 脾中央动脉玻璃样变性