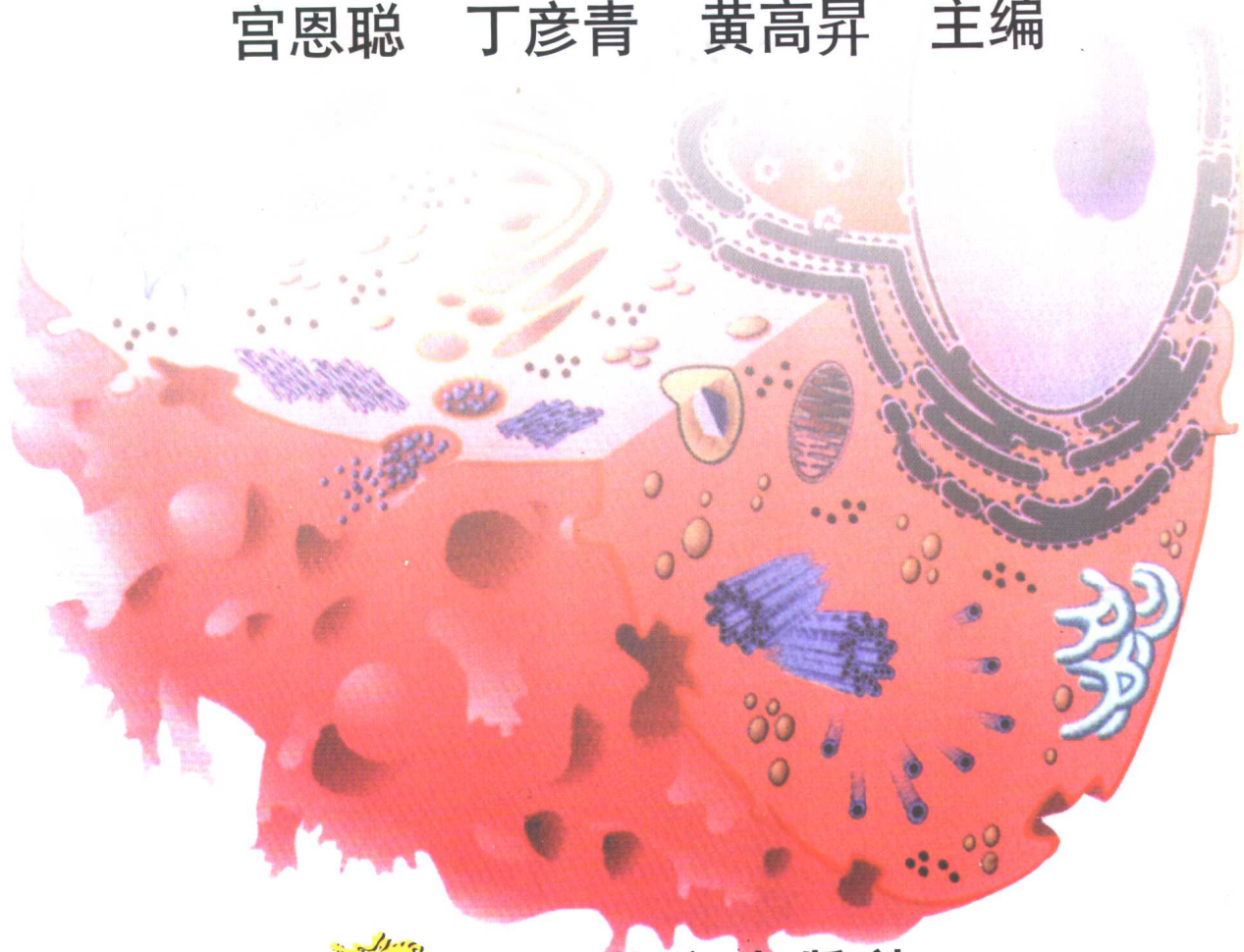




面向 21 世纪 课程 教材
Textbook Series for 21st Century

大学病理学

宫恩聪 丁彦青 黄高昇 主编



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

面向 21 世纪课程教材
Textbook Series for 21st Century

大学病理学

宫恩聪 丁彦青 黄高昇 主编



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

内容提要

本教材是教育部“高等医学教育面向 21 世纪教学内容和课程体系改革”的项目成果之一,被列为“面向 21 世纪课程教材”。

全书共 19 章,既吸收了国内病理学最新教学成果,又与国际病理学最新进展相接轨。书中增加了“遗传性疾病”、“环境性疾病”、“肌肉骨骼系统疾病”等内容,内容丰富。章节中要点以边栏式排出,重点突出,版式新颖,与《病理学彩色图谱》、《病理学网络课程》、《病理学应试指南》构成了最新的 21 世纪病理学教材体系。

适合于医学院校五、七、八年制本科生、研究生使用,也可供相关专业医务人员及科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

大学病理学 / 宫恩聪, 丁彦青, 黄高昇主编. —北京:
高等教育出版社, 2001

ISBN 7-04-009254-9

I. 大... II. ①宫... ②丁... ③黄... III. 病理学-医学
院校-教材 IV. R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 025858 号

大学病理学

宫恩聪 丁彦青 黄高昇 主编

出版发行 高等教育出版社

社 址 北京市东城区沙滩后街 55 号

电 话 010-64054588

网 址 <http://www.hep.edu.cn>

<http://www.hep.com.cn>

邮政编码 100009

传 真 010-64014048

经 销 新华书店北京发行所

印 刷 北京民族印刷厂

开 本 850 × 1168 1/16

印 张 43

字 数 600 000

版 次 2001 年 8 月第 1 版

印 次 2001 年 8 月第 1 次印刷

定 价 44.60 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

责任编辑	罗艳红
封面设计	张楠
责任绘图	邵宏权
版式设计	邵宏权
责任校对	罗艳红
责任印制	陈伟光

主 编

宫恩聪（北京大学） 丁彦青（第一军医大学） 黄高昇（第四军医大学）

副主编（以姓氏笔画为序）

王 莉（上海第二医科大学）	王新允（天津医科大学）	卞修武（第三军医大学）
刘友生（第三军医大学）	朱大和（华中科技大学）	朱明华（第二军医大学）
李凡彩（桂林医学院）	陈 杰（协和医科大学）	陈铁军（首都医科大学）
陈瑞芬（首都医科大学）	邹万忠（北京大学）	郑 杰（北京大学）
段惠军（河北医科大学）	高子芬（北京大学）	
梁晓俐（兼主编助理，北京军医学院）		

编 委（按姓氏笔画排列）

王玉珍（张家口医学院）	王崇宇（长治医学院）	仇晓菲（天津医科大学）
齐凤英（河北医科大学）	刘宝宜（中国医科大学）	任大宏（华中科技大学）
杜军英（白求恩医学院）	李秀霞（内蒙古医学院）	李祖国（第一军医大学）
李琪佳（华北煤炭医学院）	张 波（北京大学）	阮秋蓉（华中科技大学）
杨守京（第四军医大学）	杨红军（第一军医大学）	杨苏敏（长治医学院）
金春亭（张家口医学院）	钟延丰（北京大学）	夏养志（内蒙古医学院）
赵雁飞（上海第二医科大学）	郑唯强（第二军医大学）	崔 文（济宁医学院）
郭德玉（第三军医大学）	曾思恩（桂林医学院）	

编 写 秘 书

刘翠苓（北京大学） 邵宏权（北京大学） 睦翔（北京军医学院）

序

根据教育部“高等医药教育面向 21 世纪教学内容和教学体系改革计划”的要求，由宫恩聪、丁彦青、黄高昇三位教授主编，多位教授副主编，全国 20 所高等医学院校参编的《大学病理学》及其配套教材出版了，这是病理学界的盛事、喜事，我作为一名病理学工作者，对编著者谨致以诚挚的祝贺和感谢！

病理学是医学的一门主干学科，是基础医学与临床医学、预防医学。军事医学之间的桥梁和纽带。医学以防治疾病、增进健康为己任，而以研究疾病的本质和发生发展规律的病理学，当然在医学中占有不可缺少、不可替代的举足轻重的位置。人体、疾病、病理是复杂的，也是充满辩证法的。医科的大学生通过学习病理学，一方面要系统掌握该学科的基本理论知识，包括疾病发生发展的共同规律和众多疾病的具体特点；另方面也需获得辨证思维的培育，正确地认识和分析健康与疾病相互转化的规律，从而为后续学习以至长期专业发展，奠定科学知识和科学思维的基础。

随着社会的发展和科技的进步，影响人类健康的因素以及人类认识、控制疾病和增进健康的能力在发生变化。生命科学与相关领域的发展，疾病谱的变化，现代医学模式的转变以及教育技术的革新，都深刻地推动着病理学教学内容、教学方法和教学方法的改革，呼唤着内容丰富、形式多样的病理学教材的问世。《大学病理学》正是在世纪之交孕育，在新世纪之始诞生的。

经初步了解有关情况后，我认为《大学病理学》具有以下主要特点：

- 一、从书名，内容到形式注重创新，具有耳目一新之感。
- 二、教学内容在原来病理学基础上有所调整、拓宽，突出深化、更新。
- 三、编写方式上除正文以外，通过引言、小结、边注、空出边位、不同字体、注英文名词、中英文名词索引等，利于学生阅读、学习、思考和注解，也就是使教材能充分地为学生所学，为学生所用。
- 四、同时编著出版《大学病理学彩色图谱》、《病理学光盘》、《病理学应试指南》，使教材图文并茂，系列配套，相得益彰。
- 五、编著队伍的主体是我国病理学界的中青年骨干，他们有较强的知识结构和直接从事教学的实践经验，这是提高教材编著质量的根本保证。

衷心祝愿《大学病理学》在教学实践中，为发展我国病理学教育事业作出创造性贡献！

程天民

中国工程院院士
第三军医大学病理学与防原医学教授

2001年5月1日子重庆

前 言

按照教育部“高等医学教育面向 21 世纪教学内容和课程体系改革计划”项目的要求,结合“九五国家重点科技攻关项目——计算机辅助教学软件研制开发与应用”中出版的《病理学多媒体光盘》、教育部“新世纪网络课程建设工程”项目中的《病理学网络课程》相结合,我们启动了《大学病理学》和与其配套的《大学病理学彩色图谱》、《病理学应试指南》的编写,构建起由文字教材、电子教材和网上教材组成的多种媒体互为依托、互相补充的 21 世纪病理学教学体系。21 世纪病理学教学体系紧紧围绕病理学教学目标,多视角、全方位介绍病理学的基本内容与进展,为医学生学习病理学提供更多的学习材料,创造更广阔的学习空间。期望 21 世纪病理学教学体系的创建能够促进病理学教学现代化、信息化的发展,能够促动病理学教学改革在教学思想、教学内容、教学手段和方法等方面的不断深入,能够提高病理学的教学效率和教学质量。

病理学(Pathology)是医学中的主干课程之一,是连接基础医学和临床医学的桥梁学科。病理学的任务是以解剖学、组织学、病原学、免疫学、分子生物学知识为基础,运用各种现代医学技术和方法,研究疾病的本质、病因(etiology)、发病机制(pathogenesis)、病理变化(pathological change)、合并症(complication)、临床表现(clinical manifestation)和结局(sequela)。病理学包括总论和各论两部分。总论介绍疾病发生发展中具有共性的基本规律,各论介绍各系统疾病的特殊规律。总论和各论的内容之间有着密切的内在联系,总论是各论的基础,总论的内容对各论的学习具有指导意义,各论的知识又会促进对总论内容的理解。

病理学具有很强的理论性。各种严重影响人类健康的疾病(如癌症、动脉粥样硬化症、高血压、糖尿病和艾滋病等)的发病机制是医学研究中的重大课题,伴随着科学技术的飞速发展,特别是人类基因组计划的不断推进,现代医学正在逐步深入的解决一直困扰着人类的医学难题,人类对多数疾病的发病机制不清楚的时代将成为过去。但是疾病的多样性和极端复杂性决定了人类对疾病的认识永远不会完结。因此,本书结合重大疾病和医学重大问题,介绍本学科前沿的新进展,并将这些新进展与经典病理学的内容进行有机整合,每章列出近年来的参考文献为

学生了解更多的知识开辟窗口，旨在为学生拓宽视野和启发思路，加强学生的创新意识和创新能力的培养。

病理学具有很强的实践性和直观性。掌握各种疾病的病理变化、临床表现是医学工作的重要环节，是医生的基本功。对众多疾病的错综复杂的病理变化、临床表现的熟练掌握来源于认真细致的观察和实践。因此，应当通过各种媒体，认识各种疾病所累及的器官在肉眼、光镜下、电镜下的病理变化以及在蛋白质和基因水平的改变，结合各种疾病的临床表现进行学习，并分析病理变化与临床表现的内在联系。通过对各种典型病变、临床表现的观察、分析、研究和综合，不断提高认识疾病、分析疾病和诊断疾病的能力。

拓宽病理学的教学内涵是本书的特点之一。为使我国的病理学教学与国际先进水平并驾齐驱，与传统的大学病理学教科书相比，本书增加和充实了遗传性疾病，免疫性疾病，环境、营养及其他特殊因素引起的疾病，儿科疾病（包括先天性发育异常），肌肉骨骼系统疾病（包括软组织肿瘤）等内容，以拓宽学生的知识面。在环境、营养及其他特殊因素引起的疾病中，增加了战伤的内容，以适应全民国防教育的需要。

简明扼要、重点突出、图文并茂、版面新颖是本书的另一特点。本书避免过多过细的介绍诊断病理学知识，特别注意引导学生把握学习的主要方向，注重疾病本质、发生发展规律的掌握。文字力求简明扼要、流畅易读，内容重点突出、层次分明。文字表述与线条图、表格、标本的彩色图象相配合，力争图文并茂。由于标本彩色图象数量大，另外配套编辑出版《大学病理学彩色图谱》。在本书相应内容的留白处提供图片检索，以方便查阅。文中专业名词均用黑体显示，可一目了然。将重点内容在边注列出，小结对该章进行归纳，以达到学生在短时间内掌握主要内容、提高学习效率的目的。

《大学病理学》使用对象主要是本科医学生，包括七年制和八年制的医学生。另外，研究生、青年教师和病理学工作者均可作为参考书。

《大学病理学》是集体智慧的结晶。来自 20 余所院校的编者为本书的出版尽心尽力，教育部和北京大学医学部领导的支持，高等教育出版社于国华社长的指导，张泽、吴勇、孙素青和罗艳红编辑的不懈努力，刘翠苓、邵宏权、张淑琴、眭翔等同志在文稿和图象处理方面大量认真细致的工作，均为本书的出版奠定了基础，在此一并致谢。

由于时间和经验有限，本书不足之处，敬请读者指正，编者感谢大家的厚爱。

宫恩聪
丁彦青
黄高昇

2001 年 5 月

目 录

第 1 章 细胞的损伤、适应与修复	1	第 11 章 泌尿系统疾病	387
第 2 章 血液循环障碍	37	第 12 章 女性生殖系统疾病	421
第 3 章 炎 症	65	第 13 章 男性生殖系统疾病	447
第 4 章 肿 瘤	95	第 14 章 淋巴造血系统疾病	459
第 5 章 免疫性疾病	145	第 15 章 内分泌系统疾病	489
第 6 章 遗传性疾病	179	第 16 章 肌肉骨骼系统疾病	519
第 7 章 环境、营养及其他特殊 因素引起的疾病	205	第 17 章 神经系统疾病	545
第 8 章 心血管系统疾病	257	第 18 章 儿科疾病	575
第 9 章 呼吸系统疾病	299	第 19 章 传染病与寄生虫病	597
第 10 章 消化系统疾病	337	中英文检索	649



细胞损伤、适应与修复

引言	病理性钙化	化生
§ 1 细胞和组织损伤的机制与原因	§ 3 细胞死亡	§ 5 修复
细胞和组织损伤的机制	细胞的坏死	再生
细胞和组织损伤原因	细胞的凋亡	纤维性修复
§ 2 细胞和组织损伤的形态学改变	§ 4 细胞和组织的适应反应	创伤愈合
变性	萎缩	§ 6 小 结
物质沉积	肥大	
病理性色素	增生	

引 言

在刺激因子的作用和环境改变时，机体的细胞和组织的功能和形态会发生适应性改变，如萎缩、增生、肥大、化生等，以维持正常的生命活动。当这些刺激因子的数量、强度和持续时间过长，超出了细胞和组织可承受的限度，可产生损伤性的病理改变。在发生病理改变的时候，一般先发生功能变化，然后发生形态变化。细胞和组织的损伤可分为可复性和不可复性两大类。可复性损伤可表现细胞和组织的变性和物质沉着，不可复性损伤可表现为细胞和组织的死亡。机体具有较强的抗损伤功能，当细胞和组织由于损伤而造成缺损时，机体具有修补和恢复其结构和功能的能力。

第一节 细胞和组织损伤的机制与原因

生活中的机体，始终处于永恒变化的环境中。机体的细胞、组织常常受到内外环境中各种刺激因素的影响，细胞、组织通过调整自身，作出应答，以维持正常功能，使细胞、组织与变化了的环境之间保持一种相对平衡，这就是适应(adaptation)。当这些刺激因子在数量、强度和持续的时间上，超过一定的界限时，就会引起机体的细胞和组织发生损伤(injury)。有些损伤较轻，当刺激因素消除后，细胞和组织的损伤可以恢复，这一类损伤称为可复性损伤(reversible injury)，如变性和物质沉积；而有些损伤较重，当刺激因素消除后，细胞和组织的损伤不能恢复，这一类损伤称为不可复性的损伤(irreversible injury)，如坏死。应当指出，在细胞和组织发生适应和损伤改变之间、可复性和不可复性损伤之间，内外环境刺激的强度的大小和持续时间的长短并不存在一个转折点，常常是一个渐进的过程，难以截然区分。如心肌的缺血性损伤，在最初的短时间内，心肌细胞的损伤是可复性的；随着缺血时间的延长(20~40 min)，心肌细胞发生不可复性损伤，引起心肌梗死。

一、细胞和组织损伤的机制

机体产生损伤及其损伤的程度，与刺激因子的强弱、持续的时间及组织细胞的耐受性有关

细胞和组织的损伤机制是复杂的。首先，引起细胞和组织损伤的刺激因子很多；第二，各种刺激因子可以通过不同的途径作用于细胞，引起细胞的损伤；第三，导致细胞损伤的各条途径交互作用，使细胞发生一系列机能和形态改变。这里主要讨论引起细胞和组织损伤的共同规律：

(1) 损伤因子的类型、强度和持续的时间，对细胞和组织损伤的程度不同。

不同的损伤因子所产生的损伤机制、病理变化和结局也各不相同。同一损伤因子作用的强度和持续时间不同，对组织的损伤程度也不相同。如同一种毒素，小剂量会诱发轻微损伤，而大剂量则会导致细胞死亡。

(2) 不同类型和不同分化状态的组织、细胞，对损伤的耐受性也各不相同。

如大脑对缺氧的耐受极限为 8~10 min，肝脏通常为 30~35 min，肺脏为 60 min，肾脏为 60~180 min。

(3) 细胞内的结构和功能复杂而精密，任何一部分受损都会引起一系列继发性反应。

如细胞的有氧代谢受损，导致细胞膜上的钠泵功能异常，引起细胞内水、钠和钙潴留，使细胞出现微绒毛消失、大泡形成、内质网肿胀和髓鞘样结构等一系列改变。

(4) 细胞和组织的损伤只有在一些重要的生化系统遭受破坏时，形态变化才会明显地表现出来。

心肌缺血的早期，心肌细胞出现生化方面和亚细胞结构的改变，而光镜下常无可见病变。在缺血 4~12 h 以后，光镜下才能见到确定的凝固性坏死的形态改变。

大约在 12~24 h 以后,才出现心肌梗死的肉眼改变。

(5) 细胞最易受损伤的部分是细胞的膜系统、线粒体的氧化磷酸化反应及 ATP 的生成体系、蛋白质合成系统以及细胞的遗传装置。

尽管很多刺激因子引起细胞损伤的准确作用部位难以确定,但是细胞的膜系统、线粒体的氧化磷酸化反应和 ATP 的生成体系、蛋白质合成系统、细胞的遗传装置是各种刺激因子容易损伤的部分。

大量证据说明细胞膜结构和功能的异常在细胞损伤中起着重要作用。细胞膜的通透性增加、线粒体膜的功能丧失、细胞膜超微结构的缺损均可发生在细胞的可复性和不可复性损伤的过程中。

线粒体的不可复性损伤:各种有害因子(如缺氧、毒素)对细胞线粒体的间接或直接损伤,严重时会导致细胞的死亡。细胞浆内钙离子水平的增高、磷脂的降解、脂质的降解产物(如自由脂肪酸、神经酰胺)、氧化应激反应等因素均可引起线粒体的损伤。早期引起线粒体内膜的高传导性通道形成,使线粒体的通透性发生转换;如损伤因素持续,严重影响线粒体维持质子运动的功能和氧化磷酸化时,细胞色素 C 漏入细胞浆内,线粒体发生不可复性损伤,导致细胞死亡。

感染、中毒、缺氧等因素,导致细胞线粒体产能减少,使细胞膜的钠泵功能不能维持,造成细胞内钠离子及水分增多。

(6) 细胞内钙离子的失衡、ATP 的耗竭、自由基的破坏作用等是细胞和组织损伤的生物化学机制中的重要环节。

①细胞内 Ca^{2+} 稳态的失衡 正常细胞内的 Ca^{2+} 主要贮存在线粒体和内质网中,细胞浆内 Ca^{2+} 维持在小于 $0.1 \mu\text{mol}$ 的低水平,而细胞外是 1.3 mmol 的高水平,这种浓度差别主要由耗能的 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP 酶进行调节。缺氧和毒素可使细胞膜通透性增加, Ca^{2+} 由细胞外进入细胞浆内,线粒体和内质网内的 Ca^{2+} 也释放到细胞浆内,细胞浆内 Ca^{2+} 增加,激活磷脂酶、蛋白酶、ATP 酶和核酸内切酶,引起细胞膜、细胞骨架、染色质的损伤以及 ATP 酶的减少,最后,导致细胞死亡;②ATP 的耗竭 ATP 中的高能磷酸键对细胞膜的转运、蛋白质合成、脂质合成、磷脂转化中脱酰和再酰化是必需的。ATP 由线粒体内 ADP 的氧化磷酸化和组织中葡萄糖的无氧酵解而产生,ATP 的耗竭或减少在缺血和中毒引起的损伤中是非常多见的;③自由基的破坏作用 自由基(free radical)系指一类独立存在,含有未配对电子的化学基团,化学特性活泼而不稳定。自由基的种类很多,如氢自由基、氧自由基、 CCl_3 自由基和苯自由基等等。在机体内存在的主要是氧自由基及其他活性氧。

在生理状态下,氧自由基的产生和清除处于动态平衡中。机体能不断产生氧自由基,参与代谢过程,执行生理功能;同时多余的自由基可及时被清除。自由基主要通过化学键的断裂、单电子氧化和还原反应产生。自由基在细胞内主要通过如下机制产生:①电离辐射,如紫外线和 X 线等电离辐射可将水解离为 $\text{OH}^\cdot$ 和 $\text{H}^\cdot$;②外源性化学药物在酶的作用下的分解,如 CCl_4 可解离为 $\text{CCl}_3^\cdot$ 和 $\text{Cl}^\cdot$;③体内的氧化还原反应,通过呼吸进入体内的氧气,产生少量 $\text{O}_2^\cdot$;④化合价可转化的金属离子(铁、铜)在细胞内氧化还原反应时,可产生自由基。⑤内皮细胞、巨噬细胞、神经细胞及其他细胞产生的 NO 是一种自由基,并可转化为活性更强

的 ONOO^- 、 NO_2^+ 和 NO_3^- 。

氧自由基和其他的活性氧可通过对细胞膜、蛋白质及 DNA 的作用引起细胞损伤。

在病理状态下，体内产生的自由基过多、而清除能力不足或降低，致使自由基在体内蓄积，可对细胞产生过氧化的毒性作用，导致细胞的损伤。研究表明，**自由基及活性氧对组织细胞的损伤机制主要通过以下三条途径**：①**自由基可对生物膜造成损伤**。自由基作用于细胞生物膜上的不饱和脂肪酸，生成过氧化脂质，使细胞生物膜的结构受到破坏，从而导致细胞的损伤。严重时可引起生物膜破裂，导致细胞死亡；②**自由基可对蛋白质造成损伤**。自由基可使细胞内、外蛋白质分子之间发生交联或断裂，从而影响细胞的功能。另外，它还可以使酶类蛋白质失去活性，从而干扰了细胞的代谢，造成细胞的损伤；③**自由基可对 DNA 造成损伤**。自由基与胸腺嘧啶发生反应，使细胞核及线粒体内的 DNA 单链断裂，DNA 发生相互交联，影响蛋白质的合成。或者形成 DNA 蛋白分子复合物，使基因碱基的顺序和修复产生错误。从而导致基因的致畸与突变，引起组织和细胞的损伤。

二、细胞和组织损伤的原因

缺氧是常见的细胞损伤的原因。以局部缺血导致的细胞缺氧最常见。

(一) 缺血缺氧性损伤

缺氧(hypoxia)是引起细胞损伤最常见的原因。缺氧可分为局部性和全身性两种。缺氧多由缺血引起。**缺血(ischemia)**是指器官或组织的血液供应减少或停止。如动脉血流的突然阻断或静脉血液回流受阻，都会引起局部组织发生缺血、缺氧，这种缺氧属于局部性缺氧。与局部性缺氧不同，全身性缺氧常由于呼吸、循环衰竭、高山空气稀薄，血红蛋白携氧能力的降低或丧失(如严重贫血、CO 中毒)，某些化学药物中毒(如氰化物使细胞色素氧化酶灭活)引起。缺氧影响了细胞的有氧呼吸，损害了线粒体的氧化磷酸化过程，使 ATP 的产生减少，甚至停止，从而引起一系列的病理变化。缺氧损伤的后果，取决于缺氧的严重程度、缺氧持续的时间、以及受累组织或细胞对缺氧的耐受性。

近年来，在人体、实验动物和细胞培养的实验中，对缺氧进行了大量研究，常用的动物模型是结扎某一终末动脉，观察供血区组织的一系列病理变化。

开始表现为可复性损伤，由于线粒体内氧化磷酸化功能下降，细胞膜的钠泵活性降低，引起细胞内水、钠和钙潴留；由于无氧酵解，细胞内 pH 下降；核糖体从糙面内质网上脱落，蛋白质合成减少。同时电镜下细胞形态也发生一系列改变：细胞微绒毛消失，表面大泡形成，胞浆内出现髓鞘样结构，线粒体和内质网肿胀。在缺氧的状况改善后，上述变化都是可以恢复的。

伴随缺血时间的延长，组织的损伤不断加重，由可复性损伤进入不可复性损伤。一般认为，当细胞内线粒体遭受不可复性破坏、不能产生高能化合物、ATP 耗竭时，或细胞的基因组、细胞膜遭受严重损伤时，细胞进入不可复性损伤阶段。形态学改变包括：线粒体严重肿胀、线粒体内出现絮状致密物，溶酶体膜破裂，内质网溶解，细胞核浓缩、破碎或溶解。

缺血区的血流能否在尽可能短的时间内重新恢复，是损伤组织存活的关键。

缺血区的血流重新恢复，称为再灌注(reperfusion)。血流再灌注时，有可能挽

救那些处于可复性损伤阶段的细胞，但是，却不能挽救已经进入不可复性损伤阶段的细胞。血流再灌注的效应取决于缺血的严重程度和持续时间的长短。缺血再灌注可能对缺血组织带来新的损伤，临床上对心肌梗死和脑中风进行治疗时，应当对再灌注引起的新损伤给予足够的重视。缺血再灌注引起的新的细胞损伤可能是由于：①缺血损伤的细胞虽然结构完整，但是生化体系遭受破坏，再灌注后，细胞失去完整性，发生死亡；②再灌注后，实质细胞、内皮细胞和白细胞产生的氧自由基会引起新的细胞损伤；③再灌注后，受损伤的组织释放的细胞因子，引起中性粒细胞等炎症细胞浸润，造成新的细胞损伤。因此，实验动物模型中，使用细胞因子和粘附分子的抗体等抗炎治疗措施，可以达到减轻再灌注引起的损伤的目的。

（二）化学性损伤

能够与细胞和组织发生反应并且引起细胞损伤的物质称为**毒物**(toxic agent)。如四氯化碳、砷化物、有机磷农药、氰化物和汞化物等。它们对组织、细胞损伤的程度，往往与毒物的浓度、作用持续时间以及机体对毒物的吸收、代谢和排泄有关。这些毒物对机体组织产生毒性作用的机制多种多样，可通过抑制细胞的酶活性的方式、抑制神经体液的传导过程、破坏蛋白质合成、破坏遗传物质及损伤血红蛋白携氧能力等不同的途径而发挥毒性作用，也可通过影响免疫系统，产生过敏反应来发挥其毒性作用。还有一些毒物通过其与机体接触部位(皮肤、口腔粘膜和肺等)直接损伤组织。另外，也有些毒物是经过体内的代谢而产生毒素来损伤组织的。如 CCl_4 到达肝脏后，在肝细胞的光面内质网酶的作用下，可转化为毒性很强的自由基 $\text{CCl}_3^{\cdot}$ 和 $\text{Cl}^{\cdot}$ 来氧化脂膜，破坏生物膜结构，引起糙面内质网上的多聚核糖体脱失、内质网池扩张、线粒体膜受损，短时间内导致肝细胞损伤。

化学毒物可通过抑制细胞酶活性、影响神经体液传导过程、破坏蛋白质及遗传物质、损伤血红蛋白的携氧能力、影响免疫系统等途径发挥毒性作用。

（三）物理性损伤

物理性损伤包括高温、低温、机械性、电流和射线等因素。其中，高温可使细胞内外蛋白质凝固、变性；低温可使局部组织的血管收缩、受损，血流停滞，导致细胞缺血、受损，甚至坏死；机械损伤可使组织断裂或细胞破裂；电击可直接烧伤组织，同时刺激组织，引起局部神经组织的功能紊乱；电离辐射直接或间接引起生物大分子 DNA 损伤，导致细胞损伤和功能障碍。

（四）免疫性损伤

免疫反应具有抵御病原微生物的功能。但在一定的条件下，可造成机体和组织的损伤。免疫功能低下或缺陷时，机体易发生反复感染。超敏反应可引起组织、细胞的损伤，如支气管哮喘、风湿病、弥漫性肾小球肾炎等疾病都与超敏反应有关；红斑狼疮、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病引起的组织损伤均与免疫反应异常有关。此外，器官移植中的排斥反应造成组织细胞损伤也是免疫反应引起的。

超敏反应、免疫缺陷、自家免疫疾病及移植排斥反应，均能造成细胞和组织的损伤。

（五）生物性损伤

引起细胞损伤最常见的原因是生物因子。其种类繁多，如真菌、螺旋体、立克次氏体、细菌、支原体、衣原体、病毒和寄生虫等，它们造成组织、细胞损伤

生物因子是引起细胞和组织损伤常见的原因,临床病理过程表现为炎症。

的机制也是多种多样的。如白喉杆菌通过其外毒素抑制细胞氧化过程和蛋白质合成;链球菌的溶血素破坏细胞膜;结核杆菌则通过过敏反应造成组织的损伤;病毒可寄生在细胞内,干扰宿主细胞的代谢过程,或产生有毒的蛋白质损伤细胞;黄曲霉菌、白色念珠菌等可通过其毒素损伤组织细胞;日本血吸虫、丝虫均通过其毒性代谢产物或分泌物,引起组织的损伤或通过过敏反应引起组织细胞损伤。

(六) 营养失调

营养不足或营养过度均可造成细胞、组织的损伤。糖、蛋白质、脂肪、维生素及微量元素等的不足会影响细胞的代谢、功能,造成细胞的损伤。如动物长期饲喂缺乏胆碱、蛋氨酸的食物,会造成脂肪肝及肝硬变。同样,营养过度也能引起疾病。摄入过多的热量,如糖、脂肪,易引起肥胖,易导致高血压病、动脉粥样硬化症,造成多种器官组织细胞的受损。

(七) 遗传缺陷

遗传缺陷引起的细胞损伤是当今时代医学生物学领域中的焦点。遗传引起的损伤可以是先天性畸形,如先天愚型;也可以是单个氨基酸的置换,如镰刀细胞贫血。有关遗传性疾病的内容请参阅第六章。

(八) 老化

当机体发育成熟后,伴随年龄的增长,全身器官的细胞功能逐渐减退和结构发生一系列退行性改变,趋向死亡,这一过程称为老化(aging)。老化是一个取决于遗传因素和社会环境因素的复杂的生理过程。伴随生存时间的延长,来自内外环境的非致死性损伤对细胞的累积效应,以及细胞自身的时钟基因(clock gene)对衰老的调控作用,导致老化细胞功能的下降,对损伤的反应能力减弱。老化的细胞的功能下降表现为:摄取营养的能力下降,线粒体的氧化磷酸化反应下降,核酸合成、结构蛋白及酶的合成、受体和转录因子的合成能力降低,对染色体损伤的修复能力下降等。同时,老化细胞在形态结构上也有一系列改变:如细胞核不规则,线粒体形态不一并呈空泡状,糖尿病、骨关节炎、骨质疏松症和白内障等人类的常见病与老化有着密切的关系。

第二节 细胞和组织损伤的形态学改变

细胞和组织发生损伤后,会产生一系列形态学变化和功能改变。根据损伤轻重程度不同,分为可复性损伤和不可复性损伤两大类。可复性损伤表现为变性和物质沉积,不可复性损伤表现为细胞的坏死和凋亡。

一、变性

变性(degeneration)是细胞物质代谢障碍所引起的一类形态学变化的总称。具体指在致病因子的作用下,细胞内或细胞间出现了异常物质,或者其内原有正常物质的数量显著增多。变性的组织和细胞功能降低。值得注意的是,有时组织和

细胞内的某些物质的增多并非都是病理性的。不过，这里按其形态变化特点，习惯上仍将其列为变性之列一并叙述。变性的种类繁多，常见的有以下几种：

(一) 细胞水肿

细胞水肿(cell edema)通常属于细胞轻度或中度的损伤。它常常发生在线粒体比较丰富、代谢比较旺盛的细胞中。如肝细胞，心肌细胞和肾曲管上皮细胞。

正常情况下，细胞内外的水分可自由通过细胞膜，以保证细胞内环境的相对稳定、维持细胞的正常功能，使细胞内外环境相互协调。在感染、中毒、缺氧、电离辐射和烧伤等因素的影响下，细胞的内环境受到干扰，线粒体产能机制受损，ATP 产生减少，因而细胞膜上的钠泵功能降低，从而导致细胞内钠离子和水分的增加。此外，细胞膜的直接受损也可导致细胞内水分增加，形成细胞水肿。严重的细胞水肿称为**细胞的水变性**(hydropic degeneration)或**空泡变性**(vacuolar degeneration)。

病理变化 光镜下水肿的细胞，体积增大，胞浆内水分含量增多，因而胞浆显示大而透明，整个细胞膨大如球，故又有气球样变性之称。细胞水肿也可波及细胞核，使细胞核呈现体大，淡染的形态。**电镜下**胞浆基质稀薄、疏松，线粒体肿大，嵴变短、变少，多聚核蛋白体可解聚，内质网也扩张，核糖体脱失，糖原颗粒减少，肿胀的线粒体和扩张的内质网均可呈空泡状。细胞水肿过去常称为混浊肿胀，这是因为受累脏器肿胀，边缘变钝，苍白而混浊，光镜下胞浆呈粉染细颗粒状，透明度也降低而得名。**电镜下**不仅内质网和线粒体扩张呈水泡状，而且，有时蛋白质和其他物质的沉积也可呈小泡状结构，为了避免混淆，目前已不再使用混浊肿胀这一名词。

一般而言，细胞水肿是一种可复性的损伤，但是，严重的细胞水肿也可发展为细胞的坏死。

(二) 脂肪变性

正常情况下，除脂肪细胞外的实质细胞内，一般不见或仅见少量脂滴，如果这些细胞中出现脂滴或脂滴明显增多，则称为**脂肪变性**(fatty degeneration)。脂滴的主要成分为中性脂肪、磷脂或胆固醇等。在石蜡切片中，脂滴被有机溶剂溶解后，可为空泡状形态。这与细胞的水变性有时难以区别。此时可用特殊染色技术加以区别。将冰冻切片用苏丹Ⅲ或锇酸染色加以鉴别。苏丹Ⅲ将脂滴染成橘红色，锇酸将脂滴染成黑色。

严重感染、长期贫血、缺氧、营养不良、以及四氯化碳、有机磷和氯仿等化学毒物，均可引起脂肪变性。脂肪变性大多发生在代谢旺盛的脏器。常见的有肝脏、肾脏、心脏等，因为肝脏是脂肪代谢的重要场所，所以肝脏的脂肪变性最为常见。

1. 肝脂肪变性

肝脏的脂肪变性与肝脏的脂肪代谢紊乱有关。众所周知，肝脏，既能从血液中吸收脂肪酸，经其酯化形成脂肪；又能将糖类转化为脂肪酸。无论何种途径来

变性是可复性病理变化，表现为细胞内或组织间出现了异常物质或者正常物质显著增多。变性的细胞、组织功能往往降低。

1-8

除脂肪细胞外的实质细胞内，脂滴明显增多称脂肪变性。多发生于心、肝、肾等脏器