

PUMC Lecture Notes

协和听课笔记

病理学

Pathology

◎ 鲍贻倩 主编

- ◇ 紧密围绕课堂教学，突出重点、难点
- ◇ 以图表为主，强调对比学习和形象记忆
- ◇ 密切结合临床，提高学习兴趣
- ◇ 中英文对照，加强专业英语能力



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

协和听课笔记:病理学

PUMC Lecture Notes: Pathology

主 编 鲍贻倩

编 者 (以姓氏笔画为序):

马璐璐 邓 垒 李 涛

李 超 李 骥 刘 飞

陈野野 鲍贻倩



人 民 军 医 出 版 社

Peoples Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

协和听课笔记:病理学/鲍贻倩主编. —北京:人民军医出版社,
2006.1

ISBN 7-5091-0048-8

I. 协... II. 鲍... III. 病理学-医学院校-教辅 IV. R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 124660 号

策划编辑:杨 淮 文字编辑:靳 澎 责任审读:黄栩兵
出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www. pmmp. com. cn

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:京兰装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:7.75 字数:197 千字

版次:2006 年 1 月第 1 版 印次:2006 年 1 月第 1 次印刷

印数:0001~6000

定价:16.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内 容 提 要

本书由多名协和医科大学 8 年制在校学生根据课堂笔记精心编写而成。全书共分 13 章,以各章核心问题、内容精要、拓展阅读、临床应用、summary 等形式对重点、难点进行详细讲解,并配以复习题、模拟题,以方便读者学习。本书内容具体,实用性极强,适合广大在校医学生使用。

责任编辑 杨 淮 靳 澎

前 言

中国协和医科大学是中国最早的一所 8 年制医学专科学校,在近 100 年的办学过程中总结了相当多的教学经验,在很多的科目上有着独特的教学方式,尤其是各个学科的任课老师都是所在领域的专家教授。刚刚进入协和的时候,就听说协和有三宝:图书馆、病例和教授。更有人索性就把协和的教授誉为“会走路的图书馆”。作为协和的学生,能够在这样的环境中学习,能够聆听大师们的教诲,确实感到非常幸运。同时,我们也想与大家分享我们的所学所获。恰好人民军医出版社也有这方面的构想,经过将近 1 年的策划、组织、撰写和审校,终于顺利推出了这套丛书。

总的来说,本套丛书有四个特点:

首先,紧密围绕课堂教学,重点突出。我们撰写本套丛书是以对老师上课笔记的整理为基础的,但又不局限于此,而是根据我们阅读的大量相关文献和国外教科书、当时的学习体会和进入临床实践后的感悟,又对此进行了丰富和补充。

其次,密切结合临床。我们以阅读框的形式加入了大量的临床应用材料,某些章节还附有临床病例讨论。医学的学习,尤其是桥梁学科的学习,真正

的目的在于为临床工作打下牢固的基础。结束基础学科的学习,在临床工作了1年多,我们对此深有体会。无论是在病情的诊断、解释上,还是在选择治疗方法和药物上,都离不开对人体最基本的认识。桥梁学科学好了,在临床上往往能够融汇贯通,举一反三,否则往往顾此失彼,举步维艰。况且,学有所用,学以致用,往往能够在很大程度上提高学习兴趣。

第三,以图表为主,强调对比学习和形象记忆。如果说学习有什么窍门的话,我想在于对比,尤其对于医学专业。临床工作中很重要的一点是鉴别诊断,在桥梁课程的学习上也是这样。我们应该知道不同的生理状况、病理状态和临床表现之间有哪些相同点,哪些不同点。我们在总结笔记的时候做了大量的这种对比,希望能够帮助大家理清思路,更重要的是,掌握一种学习方法。图形,无论在展现分子结构、器官状态,还是在阐明生理过程、作用机制上,都有着不可替代的作用,也能够帮助理解和记忆。因此我们尽可能加上插图,以方便读者学习。

第四,中英文对照。协和的教学特色之一就是双语教学。事实上,随着对外交流的频繁,英语作为一种交流的工具,其重要性有目共睹。在医学界也是这样,想要了解国际上的最新进展,唯一的办法就是阅读英语原著;出国考察进修、对外学习交流,也都需要用到医学英语口语。而医学术语,则是这一切的基础。在本套丛书中,尽量为每一个医学术语提供相应的英语词汇,使读者在潜移默化中达到学习英语的目的。每章的内容小结完全用英语写成,在提供内容复习的同时,也为大家提供了学习英语和用英语思考医学问题的机会。

病理学是一门研究疾病的病因、发病机制、病理变化、结局和转归的基础学科。病理学学习的目的是通过对上述内容的了解,认识和掌握疾病本质和发生、发展的规律,为疾病的诊治和预防提供理论基础,因此也是非常重要的临床学科。在本书中,很好地体现了本套丛书的上述四个特点。本书以人民卫生出版社的第6版

统编教材作为编写的参考基础教材,共分为 13 章,基本涵盖了教材的重点内容。每个章节都由该章核心问题、内容精要、内容小结、复习题和模拟题等部分组成。

本套丛书可供各大医学院校本、专科生及 7 年制、8 年制学生使用,也可作为研究生入学考试的复习参考书,对住院医师也有一定参考价值。

本套丛书的编写得到了中国协和医科大学各科任课老师和各级领导的大力支持和帮助,对此表示深深的谢意!

由于时间仓促,水平有限,书中不足和错误在所难免,敬请各位读者不吝赐教,以便再版时予以修订、充实和完善。

鲍贻倩

2005 年 11 月

学习指导

本套丛书尽量在风格上保持一贯性,每个章节都由该章的核心问题、内容精要、内容小结、复习题和模拟题等部分组成。

核心问题

请在开始每一章的学习之前,阅读这部分内容,以便获得对该章节的整体概念,这样在学习具体内容的时候,思路就会比较清楚。在结束每一章的学习之后,希望能够再回过头来看看这部分内容,因为这也是该章节的重点所在。如果能够顺利地阐明所有的核心问题,那么学习就是非常成功的,考试当然也就没有什么问题了。

内容精要

这部分详细阐述了每个章节最主要的知识点,还加入难点释疑、学习 Tips、临床应用和拓展阅读。可以在学习之后阅读此章节,可帮助整理思路。

难点释疑:针对学习中常见的疑难问题作出解答;

学习提示:给你一些学习的小窍门,往往能够起到拨云见日的效果;

临床应用:密切结合临床所需,讲解相关的临床常识;

拓展阅读:介绍此领域的最新进展。

内容小结

这部分为全英文。希望能够在学完该章后阅读,可起到巩固所学和熟悉英语的双重作用。

复习题和模拟题

用于自测,某些章节包括有病例分析。最有效的办法是在完成所有的习题后再参考习题答案。

目 录

第 1 章	细胞和组织的损伤与适应	(1)
第 2 章	损伤的修复	(20)
第 3 章	局部血液循环障碍	(30)
第 4 章	炎症	(43)
第 5 章	肿瘤	(56)
第 6 章	心血管系统疾病	(74)
第 7 章	呼吸系统疾病	(102)
第 8 章	消化系统疾病	(124)
第 9 章	淋巴造血系统疾病	(150)
第 10 章	泌尿系统疾病	(167)
第 11 章	生殖系统疾病和乳腺疾病	(182)
第 12 章	内分泌系统疾病	(203)
第 13 章	中枢神经系统疾病	(219)
附	中国协和医科大学简介	(237)

第1章 细胞和组织的损伤与适应

chapter 1

核心问题

1. 细胞和组织损伤。
2. 细胞的可逆性损伤和不可逆性损伤。
3. 细胞的坏死和凋亡。
4. 细胞和组织的适应性反应,包括萎缩、肥大、增生、化生的概念、类型和病理变化特点等。

内容精要

细胞对伤害性刺激的反应

急性细胞损伤(acute cell injury)

可逆损伤(reversible injury):变性

不可逆损伤(irreversible injury):细胞坏死、细胞凋亡

亚细胞水平亚致死的损伤(sublethal injuries)

细胞适应(cellular adaptations):增生、肥大、萎缩、化生

一、导致细胞损伤的病因

1. 缺血缺氧(oxygen deprivation)

失去血液供应、血液含氧不足、载氧能力不足,妨碍有氧呼吸。

2. 理化因素(physical and chemical agents)

药物、化学物质、外伤、高温、高压、严寒、辐射。

3. 感染(infection)

病毒、细菌、寄生虫。

4. 免疫反应(immunologic reactions)

针对内源性或者外源性物质,自身免疫病、过敏。

5. 基因因素(genetic factors)

6. 营养失衡(nutritional imbalance)

营养不良、营养过盛。

二、细胞损伤的生理生化表现

1. 细胞损伤的一般原则

(1)对于有害的刺激,细胞的反应取决于刺激的种类、持续时间和刺激强度。

(2)损伤的后果取决于细胞的类型、状态和适应性。

(3)细胞内易受到损伤的系统:细胞膜系统、有氧呼吸系统、蛋白质的合成系统、与基因有关的细胞器的完整性。

(4)由于细胞的各部分功能都密切相关,不论最初损伤细胞的哪一部分,都可以引发广泛的效应。

(5)只有当胞内一些重要的生化系统受到破坏之后,才会有形态学的变化。

2. 发病的生化机制(Biochemical mechanisms)

(1)ATP 减少(ATP depletion):经常是缺血或者中毒的结果。

(2)氧自由基损伤(free radicals):线粒体呼吸时产生的副产品,可以损伤蛋白、核酸、脂类,正常机体有清除自由基的能力。

(3)胞内钙平衡失调(loss of intracellular calcium homeostasis):损伤导致细胞外钙内流、细胞内钙从内质网释放,蛋白酶激活、核酸内切酶、磷脂酶等自我破坏。

(4)膜透性异常(defects in membrane permeability)

(5) 不可逆的线粒体损伤 (irreversible mitochondrial damage): 线粒体内膜通透性改变、细胞色素 c 进入胞浆。

3. 缺血缺氧造成的损伤 (ischemic and hypoxia injury)

(1) 细胞的可逆性损伤 (reversible cell injury)

① 钠-钾泵活性受到抑制: 钠内流, 钾外流, 导致细胞水肿、内质网肿胀。

② 细胞能量代谢异常: 较多的依赖糖酵解生成 ATP, 糖原储备被消耗, pH 降低。

③ 核糖体结构破坏: 从粗面内质网脱落, 蛋白质合成降低。

④ 导致细胞功能改变。

(2) 细胞的不可逆损伤 (irreversible cell injury)

① 线粒体严重肿胀, 功能障碍。

② 细胞膜广泛损伤, 膜磷脂丢失。

③ 细胞骨架结构异常。

④ 溶酶体肿胀: 酸性水解酶释放, 消化细胞组分。

⑤ 细胞核发生改变: 核固缩、核碎裂、核溶解。



学习提示

缺血缺氧损伤影响氧化磷酸化系统, 导致 ATP 生成减少, 膜系统完整性破坏。膜系统的广泛损伤是导致细胞死亡的关键, 而钙离子是重要的中介。

(3) 缺血再灌注引发的损伤 (ischemia-reperfusion injury)

① 氧自由基增加 (increased free radicals)

a. 损伤的线粒体对于氧不能完全还原。

b. 缺血条件下部分氧化酶激活。

c. 细胞抗自由基系统在缺氧时受到破坏。

② 线粒体通透性加大 (increased mitochondrion permeability)

自由基可以进一步攻击膜系统, 使线粒体的内膜通透性发生

改变。

③细胞因子或黏附分子表达增加 (increased expression of cytokines and adhesion molecules)

导致炎性细胞趋化,发生炎症反应,造成组织损伤。



拓展阅读：自由基对细胞的损伤和细胞的抗损伤机制

在细胞的正常代谢过程中,会自然产生自由基,主要包括正常的氧化磷酸化过程中所产生的自由基、细胞中的一些分子吸收辐射的能量而产生的自由基、外源性化学物质或药物在细胞内的酶代谢产生的自由基等。细胞中存在的某些过渡金属,如铁和铜,也能够接受电子或释放电子,协助自由基的形成。此外,NO 本身可以作为自由基攻击细胞结构。

自由基对细胞的损伤主要是三方面:对细胞膜系统上脂类的过氧化反应、对蛋白质的氧化作用(导致蛋白质绞连、蛋白质骨架的氧化,并最终导致骨架的损伤)和对 DNA 的损伤(与细胞核或线粒体中的胸腺嘧啶反应,使 DNA 断裂)。

既然在细胞正常的代谢过程中都会产生很多的自由基,并有可能对细胞造成损伤,为什么细胞还能够存活呢?这是因为在细胞的进化过程中发展了一个抗自由基系统,这个系统主要由抗氧化剂、转运蛋白和某些酶类组成。抗氧化剂包括维生素 A、维生素 E 等,能够阻断自由基的产生或灭活自由基;转运蛋白包括转铁蛋白、铁蛋白、乳铁传递蛋白、血浆铜蓝蛋白等,起到防止过渡金属协助自由基产生的作用;酶系统包括过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化酶等,通过一系列的生化反应清除自由基。

4. 化学物质造成的细胞损伤 (chemical injuries)

(1) 直接与重要的分子或细胞器结合——直接细胞毒性

① 氯化汞: 与细胞膜结合, 加大细胞膜的透性, 抑制 ATP 依赖的物质转运。

② 氰化物: 抑制氧化磷酸化。

(2) 被代谢为有毒的物质

① 如四氯化碳被肝细胞 P450 代谢为自由基。

② 直接与膜上的蛋白和脂类共价结合。

③ 产生自由基。

④ 导致脂类的过氧化反应 (lipid peroxidation)。

三、细胞的可逆性损伤 (reversible cell injury)

可逆性损伤是指细胞或细胞间质受损伤后, 由于代谢障碍, 而使细胞内或细胞间质内出现异常物质或正常物质异常蓄积的现象, 通常伴有功能低下。

1. 细胞水肿 (cell swelling)

(1) 细胞损伤中最早出现的改变。

(2) 线粒体受损导致 ATP 生成减少, 钠钾泵由于 ATP 减少而发生功能障碍, 钠和水积存于细胞内。

(3) 电镜下线粒体、内质网、细胞核肿胀。

(4) 细胞膜表面出现囊泡, 微绒毛变形消失——极期称为气球样变。

2. 细胞脂肪变性 (fatty change)

(1) 胞内出现脂滴, 异常的细胞内脂肪堆积。

(2) 肝细胞最容易出现脂肪变性。

(3) 从游离脂肪酸进入肝细胞到合成为甘油三酯、胆固醇, 再到与脂蛋白结合出胞, 任何一个环节的异常都可能导致脂肪变性, 比如饥饿、乙醇、四氯化碳等。

3. 玻璃样变(hyaline degeneration)

细胞内或者间质中出现 HE 染色为均质嗜伊红半透明状的蛋白质蓄积,成玻璃样。

(1)细胞内玻璃样变

①均质红染的圆形小体,位于细胞质中,是由于细胞内蛋白的积累。

②肾近曲小管上皮重吸收原尿中的蛋白质,形成玻璃样小滴。

③浆细胞中免疫球蛋白合成过多,形成 Russell 小体。

④酒精性肝病患者肝细胞的细胞中间丝前角蛋白变性形成 Mallory 小体。

(2)纤维结缔组织玻璃样变:是胶原纤维老化的表现。

(3)细动脉壁玻璃样变:由于血浆蛋白质渗入而使管壁增厚,管腔狭窄,导致血管壁的弹性减弱,脆性增加。

4. 淀粉样变(amyloidosis)

细胞间质,特别是小血管基底膜出现淀粉样蛋白质-黏多糖复合物沉淀。

5. 病理性色素沉着(pathologic pigmentation)

(1)外源性色素沉积

由巨噬细胞吞入,如矿工的黑肺病、纹身等。

(2)内源性色素沉积

① 含铁血黄素(hemosiderin)

a. 组织内出血时红细胞被巨噬细胞吞入,血红蛋白中的铁和铁蛋白结合,组成含铁血黄素。

b. 生理情况下,肝、脾、骨髓中有少量含铁血黄素存在。

c. 病理性沉积提示出血。

② 脂褐素(lipofuscin)

a. 细胞自噬溶酶体内未被消化的细胞器碎片残体,是脂质和蛋白质的混合物,源于自由基催化的细胞膜不饱和脂肪酸的过氧化反应。

b. 正常的附睾管上皮细胞、睾丸间质细胞和神经节细胞中存在于脂褐素。

c. 消耗性疾病的心肌细胞、肝细胞中有脂褐素沉积,经常位于核周,作为自由基损伤和脂类过氧化的标志。

③黑色素(melanin)

a. 由黑色素细胞质中酪氨酸氧化聚合而产生的黑褐色细颗粒,其生成受到垂体 ACTH 和 MSH 的促进。

b. 痣。

c. 恶性黑色素瘤。

d. Addison 病患者:肾上腺皮质功能低下,全身性皮肤、黏膜的黑色素沉着。

④胆红素(bilirubin)

a. 胆汁中正常存在,来自血红蛋白,但不含铁。

b. 细胞组织中的异常堆积导致黄疸(jaundice)。

6. 病理性钙化(pathologic calcification)

在骨骼牙齿外的软组织内有固体钙盐的沉积。

(1)营养不良性钙化(dystrophic calcification)

血清钙离子浓度正常,钙的代谢也正常,继发于坏死的组织,形成白色的颗粒或斑块,在胞内或胞外。

易发生于动脉粥样硬化和衰老损伤的心脏瓣膜,可能形成异位骨、沙样瘤。

(2)转移性钙化(metastatic calcification)

甲状旁腺素分泌过多、维生素 D 摄入过多、肾衰等引发的高钙血症,在正常组织中导致多发性钙化。

四、细胞的不可逆损伤(irreversible cell injury)

1. 坏死(necrosis)

(1)坏死的特点(features of necrosis)

①酶对细胞的降解。

②蛋白质变性。

(2) 坏死形态学改变 (morphological changes of necrosis)



学习提示

坏死导致的细胞形态学的改变,一般在数小时后出现,如心肌梗死的病人在死后4~12h后心肌细胞才出现形态学改变。

①胞质的嗜酸性增加 (increased eosinophilia): 核蛋白体减少、丧失、胞质变性蛋白质增多、糖原颗粒减少导致。

②出现均质的玻璃样改变 (more glassy homogenous appearance): 溶酶体释放酸性水解酶降解细胞成分。

③胞浆出现空泡 (vacuolated cytoplasm)。

④钙化 (calcification)。

⑤细胞核的变化

a. 核固缩 (pyknosis): 细胞核染色质 DNA 浓聚、皱缩,使核体积减小,嗜碱性增加,提示 DNA 转录停止。

b. 核碎裂 (karyorrhexis): 细胞核由于核染色质崩解和核膜破裂而发生碎裂,可由核固缩裂解成碎片而来。

c. 核溶解 (karyolysis): 由非特异性 DNA 酶和蛋白酶激活分解核 DNA 和核蛋白所致,核染色质嗜碱性下降,死亡细胞核在1~2d内消失。

(3) 坏死的分类 (patterns of necrosis)

①凝固性坏死 (coagulative necrosis)

a. 保持组织的轮廓残影。

b. 呈现为嗜酸性的凝块,质地较坚实。

c. 不但结构蛋白变性,连酶也发生了变性,阻断了溶解细胞的过程;

d. 见于各种缺血产生的细胞死亡(脑细胞除外),如心肌