

病理学

郭慕依 叶诸榕 主编

上海医科大学出版社



病 理 学

郭慕依 叶诸榕 主编

编写人员(按姓氏笔画为序)

马瑾瑜 叶诸榕 朱世能 许祖德 张月娥
张锦生 胡锡琪 郭慕依 路建平 翟为溶

上海医科大学出版社

(沪)新登字 207 号

责任编辑 倪如晶

封面设计 陈统雄

病 理 学

Bīnglǐxué

郭慕依 叶诸榕 主编

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路 138 号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

上海译文印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 15 插页 26 页 字数 365 000

1994 年 12 月第 1 版 1994 年 12 月第 1 次印刷

印数 1—5 000

ISBN 7-5627-0236-5/R·221

定价: 22.90 元

前 言

几十年来,上海医科大学病理学教研室在其创始人、已故的我国第一代病理学家谷镜汧教授以及原主任应越英教授的主持下,几度主编或修订了《病理解剖学讲义》,使之成为国内颇具特色的一本病理学教科书,受到过本校和部分兄弟院校师生们的欢迎和好评。当前,我国正处于改革开放的年代,国内外医学研究的新成就日新月异,为了能及时反映现代病理学,特别是免疫病理和分子病理学所取得的进展,我们再次修订 1990 年版《病理解剖学讲义》,并予以公开出版发行。

在修订过程中,作者们结合自己多年来病理实践,并参考了 1992 年版(第五版)Robbins 主编的《基础病理学》(basic pathology),力求做到内容少而精、重点突出,以利于学生阅读以及掌握病理学的基础理论和基本知识。这次修订在下列内容和形式上作了较大的改动:①“修复”另立一章,注意反映当前间质病理研究所取得的新进展;②对每一个章节的内容进行了全面更新,特别是疾病的病因、发病机制和病变特点等;③供学生自学、参考的内容以小字体形式编排;④书后仍附有中英文对照的“病理学名词”汇编,便于学生掌握有关专业英语。

编写一本好的图书,使其内容达到科学性、先进性和实践性的完美统一,实非易事。我们在修订过程中,虽经编者相互切磋、反复审核,但由于内容多、时间匆促,缺点乃至错误在所难免,望读者们不吝批评指正,以便今后再版时修正提高。

郭慕依 叶诸榕

1994 年 2 月

目 录

前言	1
绪论	1

第一章 组织、细胞的适应和损伤

.....	4
细胞适应	4
细胞变性	6
组织、细胞坏死	7
玻璃样变性	10
淀粉样变性	10
病理性钙化	11
细胞损伤的原因	11
细胞损伤的机制	12

第二章 血液循环障碍

充血	14
缺血(局部贫血)	16
血栓形成	16
栓塞	21
梗死	23
出血	25

第三章 炎症

炎症的局部反应	27
炎症的常见类型	35
炎症的经过和结局	38
炎症的临床表现	39

第四章 修复

修复与再生	41
肉芽组织和创伤愈合	45
骨折愈合	47
影响修复的因素	48

第五章 肿瘤

肿瘤的概念	50
-------	----

良性肿瘤与恶性肿瘤	50
肿瘤的形态和结构	52
肿瘤的分类和命名	53
肿瘤细胞的生物学特征	54
肿瘤的播散	56
肿瘤的分级与分期	57
癌前期病变与原位癌	58
肿瘤的病理诊断	59
肿瘤与宿主	60
常见肿瘤介绍	61
肿瘤的病因	67
肿瘤的发病机制	69

第六章 心血管系统疾病

风湿病	72
感染性心内膜炎	74
心瓣膜病	76
动脉粥样硬化	77
冠状动脉粥样硬化性心脏病	81
高血压病	84
病毒性心肌炎	86
心肌病	87
克山病	88
先天性心脏病	88
一、心房间隔缺损	88
二、心室间隔缺损	89
三、法乐四联症	89
四、动脉导管未闭	90

第七章 呼吸系统疾病

肺炎	91
一、大叶性肺炎	91
二、小叶性肺炎	93
三、间质性肺炎	94
成人型呼吸窘迫综合征	95
肺阻塞性疾病	96
一、慢性支气管炎	96

二、肺气肿	98
三、支气管扩张症	100
四、哮喘	100
肺不张	101
矽肺	102
肺源性心脏病	103
呼吸系统肿瘤	104
一、鼻咽癌	104
二、肺癌	105
第八章 消化系统疾病	109
胃炎	109
消化性溃疡	111
消化道常见肿瘤	113
一、食管癌	113
二、胃癌	115
三、大肠癌	117
病毒性肝炎	119
肝硬化	123
胆汁性肝硬化	129
原发性肝癌	129
阑尾炎	132
急性胰腺炎	132
胆石症	133
胆道炎症	134
第九章 泌尿系统疾病	136
肾小球肾炎	137
肾盂肾炎	145
肾细胞癌	147
膀胱乳头状移行细胞癌	147
第十章 免疫性疾病	149
免疫损伤的类型和机制	149
移植物排异反应	150
自身免疫性疾病	151
一、系统性红斑狼疮	152
二、类风湿性关节炎	153
三、口眼干燥综合征	153
四、硬皮病	154
五、多发性肌炎	154
六、结节性多动脉炎	154
七、坏死性(Wegener)肉芽肿	154
免疫缺陷病	154

一、继发性免疫缺陷病	154
二、原发性免疫缺陷病	157

第十一章 淋巴造血系统疾病 158

白血病	158
恶性淋巴瘤	161
多发性骨髓瘤	165
郎格罕细胞性组织细胞增生症	165

第十二章 生殖系统疾病 167

慢性宫颈炎	167
子宫颈癌	168
绒毛膜滋养细胞瘤	170
乳腺疾病	171
一、乳腺病	171
二、乳腺癌	172
卵巢肿瘤	174
一、上皮性肿瘤	174
二、生殖细胞源性肿瘤	175
前列腺结节性增生	175

第十三章 内分泌系统疾病 176

甲状腺疾病	176
一、甲状腺功能亢进症	176
二、甲状腺功能减退症	178
三、单纯性甲状腺肿	178
四、甲状腺炎	179
五、甲状腺肿瘤	180
垂体疾病	181
一、腺垂体功能亢进症与垂体腺瘤	181
二、腺垂体功能低下症	182
肾上腺疾病	182
一、肾上腺皮质增生与功能亢进	182
二、肾上腺皮质功能低下症	183
三、肾上腺肿瘤	183

第十四章 神经系统疾病 184

神经系统基本病变及并发症	184
脑血管疾病	187
一、缺血性脑病	188
二、脑梗死	189
三、脑出血	190
神经系统感染性疾病	190
一、脑膜炎	191

二、流行性乙型脑炎·····	192
三、脊髓灰质炎·····	193
四、慢病毒感染·····	194
神经系统肿瘤·····	195
一、星形胶质细胞瘤·····	195
二、髓母细胞瘤·····	196
三、脑膜瘤·····	196
四、神经鞘瘤·····	196
五、少突胶质细胞瘤·····	197
六、室管膜瘤·····	197
七、神经纤维瘤·····	197
第十五章 传染病 ·····	198
伤寒·····	198
细菌性痢疾·····	201
结核病·····	203

一、肺结核病·····	205
二、肺外结核病·····	208
麻风·····	210
性传播性疾病·····	211
梅毒·····	212
流行性出血热·····	215
钩端螺旋体病·····	215
第十六章 寄生虫病 ·····	217
阿米巴病·····	217
血吸虫病·····	219
疟疾·····	222
丝虫病·····	224
病理学名词(中英文对照) ·····	226

绪 论

病理学(pathology)是一门研究疾病的病因、发病机制、病理变化(包括形态结构、功能代谢)、转归和后果的医学基础学科。只有对疾病发生发展的规律及其本质有了正确的认识,才有可能为防治疾病提供理论基础和实验依据。

病理学的内容和任务

病理学是一门介于基础医学和临床医学间的桥梁学科,它以解剖学、组织胚胎学、生理学、生物化学、细胞生物学、寄生虫学、微生物学和免疫学等为学习基础;同时又为临床各学科,如内科、外科、妇产科、儿科、放射科、皮肤科等的学习打下理论和实践基础。尤其强调的是病理学与临床医学之间有着十分密切的关系,不仅表现在对疾病的诊断方面,如对各种活检组织的病理学诊断,对死者进行尸体解剖以明确疾病的诊断和死亡原因,而且还反映在临床各科所从事的对各种疾病的发生原因、发病机制、演变过程、药物或手术治疗等研究方面,如新药临床应用前对其疗效和药物毒性作用的实验动物病理学检查以及探索临床实践中遇到的某种新疾病的病因、发病机制和形态学改变等。由此可见,病理学的发展离不开许多基础医学新知识和新技术的推动和促进,同时也受到临床医疗实践发展的影响。

病理学的内容可分为一般病理学(general pathology),即总论,和系统病理学(systemic pathology),又称各论。前者研究疾病的普遍规律(共性),如细胞损伤、血液循环障碍、炎症、修复、肿瘤和免疫反应等过程中所出现的基本病理变化、发生发展规律;后者则是研究各系统个别疾病的病因、发生机制、病理变化及其临床病理联系和结局(个性)等。病理学总论和各论的内容分别代表对疾病一般规律和特殊规律的两种认识过程,只有通过疾病特殊性到普遍性,再由普遍性到特殊性的反复认识,才能从本质上认识疾病,从而促进临床医学的发展。

病理学十分重视疾病状态下各器官、组织所发生形态结构和功能代谢方面的改变,它最早是建立在前人应用各种观察手段,包括肉眼、光镜、电镜等对来源于尸体、活体、实验动物模型或体外培养的细胞,进行周密细致的观察、比较分析而获得的科学总结,故具有极强的直观性和实践性。然而病理形态学研究不仅为医学的发展累积了大量有价值的资料,且更重要的是逐渐形成了一整套探索和认识疾病规律的科学思维方法,后者不但对疾病确定诊断和死因提供依据,而且为阐明疾病的发生机制以及对临床表现的解释起着重要作用。

病理学的发展和研究方法

病理学的建立源于尸体解剖(autopsy)。根据我国传统医学记载,南宋时代由宋慈所著的《洗冤集录》(1247年)中,已详细记述了对尸体的剖验,并描述了伤痕病变和中毒的形态

特征,可称得上世界上最早的一部法医病理学著作,对病理学的整个发展具有一定的贡献。然而近代和现代病理学的建立,还是从16世纪维萨里(Vesalius)的人体解剖学开始的,并大致经历了以下3个发展阶段:

第一阶段是以肉眼观察为主要研究手段,对尸体进行病理解剖,并将其观察结果用于解释疾病的原因、临床表现及其死因,这被称之为“器官病理学”(organ pathology)。该时期最有影响的代表人物有18世纪的意大利病理学家莫干尼(Morgagni),他一生亲自解剖了700多例尸体,于1761年写成了《疾病的部位和原因》一书,详细描述了病理情况下器官所发生的形态变化,并据此对疾病的原因作了科学的推测,创立了“器官病理学”。19世纪初,德国的罗基坦斯基(Rokitansky)进行了3万多例的尸体解剖,大大丰富了器官病理学的内容。器官病理学曾对整个医学的发展有过重大贡献,由此才开始用病灶解释临床症状。然而由于其观察水平仅限于肉眼,对器官病变性质的揭示还只是原始而肤浅的。

第二个阶段是以光学显微镜观察组织切片为研究手段,来揭示病变性质的细胞病理学(cellular pathology)时代。到了19世纪中叶,光学显微镜问世,当时德国的生物学家施莱登(Schleiden)和许旺(Schwann)先后应用显微镜发现了植物细胞和动物细胞,并作了一切生物体均由细胞构成的论断。之后德国病理学家魏尔啸(Virchow)利用同样工具观察了器官的病变,从而将疾病的原因归因于细胞形式和结构的改变,于1858年写成了《细胞病理学》一书,提出了“细胞来自细胞”、“细胞改变和功能障碍是一切疾病的基础”、“病理变化和临床表现间的关系”等基本论点,创立了“细胞病理学说”,从而对近百年来病理学以及医学的发展作出了巨大的贡献。但由于细胞病理学过分强调了局部细胞病变,而忽视了整个机体在疾病过程中的反应性,从而给医学的发展蒙上过局部形而上学观点的阴影,并带来不利的影响。

第三阶段则是以电子显微镜观察组织超薄切片为研究手段的亚细胞或超微结构病理学以及以蛋白质(包括酶、多肽、糖蛋白、蛋白多糖等)、核酸分子为追踪目标的免疫病理学(immunopathology)和分子病理学(molecular pathology)时代。20世纪30年代电子显微镜的发明和50年代生物组织超薄切片技术的应用,使病理学工作者能将病理形态学的研究深入到亚细胞领域和分子水平。与此同时,由于免疫学和分子生物学等学科的飞速发展,极大地推动了病理学研究方法的改进,如免疫组织化学、原位分子杂交技术的诞生和应用,促使形态与功能变化的研究紧密地联系起来,大大加深了对许多复杂病理过程的理解和认识,远远地超出了细胞病理学时代对病变进行纯形态描述的范畴。尤其是随着研究内容的不断深入,当代各学科的界限已不再划分得那样清楚,各学科无论其研究内容以及采用的研究方法均已做到相互渗透、取长补短,这无疑对疾病发生机制的进一步阐明提供重要的先决条件,也为病理学的发展开辟了新的领域。

我国现代病理学的建立还只有半个多世纪,一批病理学先驱者,如徐诵明、胡正祥、侯宝璋、林振纲、梁伯强、谷镜汧、秦光煜等在国内十分艰苦的条件下,开展了对我国一些常见病和多发病,如传染病、寄生虫病、地方病、心血管病和肿瘤等的病因学和病理形态学研究,取得过有价值的研究成果。与此同时,还培养和造就了一大批年轻的病理学工作者,从而为形成我国自己的病理学体系和研究工作者队伍打下了牢固的基础。当前,摆在我国病理工作者面前的任务,不仅要完成和提高常规尸体解剖和活组织病理学检查的任务和质量,而且还要结合我国实际情况,应用新技术和新方法开展对某些严重危害我国人民健康的疾病,如病

病毒性肝炎、肝癌、鼻咽癌、肺癌和心血管疾病等研究,为赶上国际先进水平和发展我国病理学事业作出自己的贡献。

病理学课程的安排和学习

病理学课程的学习大致可分为 2 个阶段,即先学习病理学总论,如组织、细胞的适应和损伤、血液循环障碍、炎症、修复和肿瘤章节;后学习病理学各论(各系统常见疾病)的内容。前者是病理学的基本原则,是学习各论的基础,而后者则是总论原则应用的实例,两者之间有着不可分割的联系,因此在学习过程中,必须相互联系、相互融会贯通,才能加深和提高对疾病病理过程及其发生发展规律的理解和认识。病理学教学的整个课程安排由两部分所构成,即理论课和实验课,理论课是知识的积累和总结,学生必须重视课堂讲授和书本阅读;实验课则是通过自己的亲自实践去观察标本和组织切片,并对书本知识加以论证,在某种意义上说,它更能使学生真正牢固地掌握病理学基本知识,故学生必须同样重视整个课程安排的两个基本环节,两者不可偏废。病理学又是临床医学课程的必要基础,因此在整个病理学教学过程中,无论是教师和学生均要密切注意联系临床,学生在实践中逐渐学会用病理学知识去认识和理解各种不同疾病的临床表现及其后果,逐步培养科学思维和临床分析能力,从而为学好临床课程打下良好的基础。

(郭慕依)

第一章 组织、细胞的适应和损伤

人体生活在一个瞬息万变的大千世界,组成人体最小单位的细胞也生存在一个不断变化着的微环境中。众所周知,内、外环境中的许多因素(如物理、化学和生物性因素等),即使是细胞新陈代谢过程中的必需物质(如葡萄糖),均可在某些条件下成为损伤组织、细胞的有害因子。细胞对不同性质和作用强度的损伤因子所作出的反应,大致可概括为3类:①适应,如萎缩、肥大、增生和化生;②可复性损伤,即细胞肿胀、水样变性、脂肪变性;③不可复性损伤,即组织、细胞坏死。细胞出现上述3种不同的反应或其造成的后果,主要取决于损伤因子的性质及其作用强度,但也与细胞本身的内在特性(如细胞分化程度、对损伤因子作用的易感性或抵抗力等)以及细胞功能、营养状态等因素密切相关。

本章着重讲述上述3种细胞反应的发生原因和机制、形态学改变以及后果,同时也介绍一些在疾病过程中出现的某些基本病变,如玻璃样变性、淀粉样变性、病理性钙化等。

细胞适应

在正常生理情况下,细胞为适应微环境的改变也在不断地发生功能代谢和形态结构的改变,即适应性反应,但这种改变往往是十分细微的,只表现在生化代谢或亚细胞水平上,在普通光学显微镜下甚难观察得到。然而,在某些作用强度相对较弱、缓慢持久的损伤因子的作用下,组织、细胞可出现一些光镜下可见的形态结构变化,如细胞体积、数目的改变以及细胞类型的转化等。本节着重介绍下列4种改变:

一、萎缩

发育正常的器官、组织或细胞体积的缩小称为萎缩(atrophy)。实质性器官的萎缩通常是因实质细胞的体积缩小所致,但某些器官,如肾、脾等脏器的萎缩也常伴有细胞数目的减少。

(一) 原因和分类 萎缩可分为生理性和病理性萎缩。前者如青春期胸腺萎缩、停经后卵巢、子宫和乳腺的萎缩等;后者大致有以下几类:

1. 营养不良性萎缩 因消化道梗阻、癌肿晚期、慢性消耗性疾病所致的全身性营养不良患者,最初出现脂肪组织的萎缩或消耗,进而导致肌肉、肝、肾、脾等萎缩,而心肌和脑的萎缩则出现最迟。

2. 神经性萎缩 脊髓灰质炎(又称小儿麻痹症)病人常因脊髓前角运动神经元变性、坏死,受其支配的肢体发生肌肉麻痹和萎缩,肢体骨组织也因萎缩而变得骨质疏松,最终可致肢体变得细而短,功能也严重受到影响。

3. 废用性萎缩 肢体、器官或组织因长期不活动或功能受抑制,其组织结构即可出现萎缩,如肢体骨折后长期被石膏固定可使局部肌肉和骨组织发生萎缩。

4. 压迫性萎缩 常见的有:因尿路梗阻、尿液排泄不畅而引起的肾盂积水,导致肾孟

内压力增高,增高的压力压迫肾实质引起的萎缩(照片 1-1);脑脊液循环障碍引起的与脑室扩张相伴的脑实质萎缩等。

5. 内分泌性萎缩 长期服用肾上腺皮质激素可致肾上腺皮质发生萎缩;双侧卵巢切除可致女性乳腺萎缩等。

(二) 病理变化 萎缩的器官体积缩小、重量减轻、色泽变得深褐。镜下:实质细胞体积变小,数目也可减少,但其形状不变,胞质常浓染,核缩小深染。在萎缩的心肌细胞、肝细胞和肾上腺皮质网状带细胞的胞质内常可见多量脂褐素(lipofuscin)的沉着,后者是细胞内不能溶解的细胞器残骸,即脂质过氧化的生物膜结构残质体。电镜观察常显示胞质内细胞器(如线粒体、内质网等)减少,自噬泡(autophage)明显增多,这些改变均标志细胞分解代谢的增强。萎缩器官的间质相对增多或集中,故器官质地变韧,包膜增厚、皱缩。

(三) 后果 萎缩器官、组织和细胞的功能常降低,对氧和营养物质的需求减少,故有适当代偿意义。但肾上腺皮质萎缩所致的肾上腺皮质功能低下(艾迪生病)、脑萎缩导致的老年性痴呆等则对机体造成危害。

二、肥大

组织、细胞体积的增大称为肥大(hypertrophy)。肥大可发生于任何器官。实质器官的肥大通常因实质细胞的体积增大所致,但某些器官,如肾、前列腺、乳腺等肥大则常因细胞数目的增多所致。

(一) 类型 肥大也有生理性和病理性肥大之分。前者如妊娠期子宫、青春发育和哺乳期乳腺等;后者主要有下列 2 种类型:

1. 适应性肥大 以高血压病所出现的心脏肥大最为典型。因精神刺激、神经内分泌机制紊乱而引起的高血压病,由于血管外周阻力的增高而加重心脏负担,致使左心室心肌肥厚。肥厚的心肌收缩力增强,对暂时克服高血压,维持心输出量起到一定的代偿作用,但适应性心肌肥厚是有限度的。随着心肌负担的不断加重,心肌细胞的供血相对不足,从而发生心肌细胞的变性、坏死,此时心肌收缩力开始减弱,最终可导致心功能不全而失代偿。

2. 替代性肥大 体内成对器官,如肾、肾上腺、肺、睾丸等,当一侧因病变毁损或被切除后,对侧即可发生替代性肥大。但上述情况也可发生在执行同样功能的非成对器官,如脾切除后所致的淋巴结、骨髓和肝组织内单核巨噬细胞的增生。

(二) 病理变化 适应性肥大的心脏体积增大,左心室壁肥厚(照片 1-2),二尖瓣乳头肌和左心室壁肌肉柱增粗。镜下显示心肌细胞体积和细胞核增大,心肌间隙变窄。电镜显示心肌细胞内线粒体、内质网数目增多、肌原纤维增多变粗。这些形态变化反映心肌细胞合成代谢旺盛和心肌收缩力增强。替代性肥大的器官或组织其体积增大,某些结构体积也增大,如肾肥大中的肾小球体积变大、乳腺中腺末房和导管扩张等,但往往伴有细胞数目的增多。

(三) 后果 适应性肥大或替代性肥大的器官、组织或细胞的功能增强,对机体具有代偿意义。

三、增生

器官、组织内组成细胞数目的增多称为增生(hyperplasia)。增生常发生在具有增殖分裂能力的细胞,如表皮组织、子宫内膜等,而不出现于心肌和骨骼肌。增生也可分为生理性和病理性增生,后者多因内分泌激素或局部致炎因子过度刺激所致,如子宫内膜增生、乳腺小叶增生和肠粘膜炎症性息肉等。增生也是结缔组织在创伤愈合过程中一个重要的反应,一些

促使成纤维细胞、血管内皮细胞和上皮细胞增生的生长因子在这一过程中起着重要作用。尽管增生和肥大是两种不同的病理过程,但两者常密切相关或同时存在。一般说来,增生过程对机体适应反应起着积极意义,但在某些情况下,如子宫内膜增生则可能是滋生肿瘤的土壤。

四、化生

一种分化成熟的细胞类型被另一种分化成熟的细胞类型所代替的过程称为化生(metaplasia),其过程是可逆的。化生通常见于具有极强再生能力的组织,如上皮和结缔组织。这种相关细胞类型的转化通常是由上述组织中具有潜在分化和增殖能力的细胞,如表皮层的基底细胞、腺上皮的储备细胞、结缔组织中的间充质细胞和成纤维细胞等,在某些有害因子作用下发生异向分化的结果。常见的化生有鳞形上皮化生(简称鳞化),可见于因吸烟或慢性炎症刺激支气管及其分支的假复层柱状纤毛上皮(照片 1-3),结石刺激胆囊、胰腺导管、唾液腺腺上皮以及维生素 A 缺乏患者的呼吸道和泌尿道上皮等。另一类常见的化生则发生在结缔组织,由成纤维细胞演变成软骨或成骨细胞等,并分别称之为软骨化生和骨化生,如软组织损伤后形成的骨化性肌炎等。化生是机体对不良因子发生防御反应中的一种形式,对机体是有利的,但也有其局限性或不完整性。

细胞变性

细胞在损伤因子作用下,一旦影响其正常的物质代谢,则可引起细胞胞质内异常物质的出现或原有物质的过多堆积,常称为细胞变性(cellular degeneration)或细胞可复性损伤。变性的组织、细胞功能往往降低。一旦致损伤因子消除,细胞形态可恢复正常,但严重的细胞变性可导致细胞死亡。

一、细胞肿胀

细胞肿胀(cellular swelling)是细胞病变最轻微的一种可复性损伤。鉴于损伤器官的体积增大、结构混浊不清,故旧称混浊肿胀(cloudy swelling)或简称浊肿。它好发于线粒体丰富、代谢旺盛的某些器官的实质细胞,如肝细胞、肾近曲管上皮细胞等。鉴于肿胀细胞胞质内颗粒增多,故又称颗粒变性(granular degeneration)。细胞肿胀的原因常为缺氧、急性中毒和感染等。

(一) 病理变化 发生细胞肿胀的脏器体积增大、色泽苍白,包膜紧张,切面隆起,边缘外翻。镜下示细胞体积增大,胞质内含有大量嗜伊红性蛋白颗粒或含有透明小空泡。肝细胞的肿胀常致肝窦变窄,甚至消失;肾近曲管上皮细胞肿胀可致管腔狭小,细胞核染色变浅(照片 1-4)。间质血管常受压迫。电镜观察发现细胞质内线粒体呈不同程度的扩张、稀疏化,伴有富于磷脂的无定形致密体形成;内质网扩张、核蛋白体脱失、糖原减少;细胞膜小泡形成,微绒毛扭曲,髓样小体形成,细胞间附着结构松散,自噬泡增多(照片 1-5)。

(二) 发生机制 细胞肿胀的发生是与缺氧等损伤因子作用于实质细胞后,细胞线粒体氧化磷酸化合成 ATP 功能受损有关。由于 ATP 能量生成的减少而影响细胞膜 $\text{Na}^+-\text{K}^+\text{ATP}$ 酶(钠泵)运转功能,从而造成钠在细胞内滞留, Ca^{2+} 和水进入细胞内,致使细胞高度肿胀。

二、水样变性

水样变性(hydropic degeneration)是细胞肿胀进一步加重的结果,由于细胞内水分的不

断增多,致使细胞胞质呈透亮、空泡状,故又称空泡变性(vacuolar degeneration)。

水样变性发生的原因、机制及好发部位与细胞肿胀大致相似,故两者在形态上也无明确界限,可同时存在或有其过渡形态。病毒性肝炎时,肝细胞常发生明显的水样变性,胞质疏松,呈空网状,细胞极度肿胀变圆,称肝细胞气球样变(照片1-7),这对病毒性肝炎的诊断有一定参考价值。电镜检查发现胞质中出现的空泡是内质网明显扩张或断裂呈囊泡变所致。

三、脂肪变性

实质细胞内出现异常的脂滴称为脂肪变性(fatty degeneration)。它常指不含脂滴的细胞内出现脂滴,或原来可含脂滴的细胞其含量超过正常范围。脂肪变性可与细胞肿胀同时存在,但也可单独发生。脂肪变性是细胞严重受损的形态改变,其本身是可逆的,但在大多数情况下,出现在坏死或正在坏死细胞的周围,有时则为细胞死亡的先兆。容易发生细胞脂肪变性的器官主要是肝、心、肾等。由于肝是人体参与脂肪代谢的重要器官,故肝脂肪变性最为常见。

(一) 肝脂肪变 轻度肝脂肪变可无肉眼改变。严重的肝脂肪变可致肝均匀增大,呈浅黄色,包膜紧张,边缘变钝。切面浅黄,略隆起。镜下示肝细胞胞质内有大小不等、呈圆形的脂质空泡,严重者可将其细胞核推向细胞边缘处,犹如脂肪细胞(照片1-8)。在肝冰冻组织或切片中,可应用苏丹Ⅲ染料将其染成桔红色,用钼酸染成黑色。电镜观察显示圆或椭圆形脂滴位于内质网附近。脂肪变的肝细胞在肝小叶内的分布,可因病因的不同而异。慢性淤血、氯仿或四氯化碳中毒时,肝细胞脂肪变集中于肝小叶中央区;产惊、磷或毒覃中毒者则见于小叶边缘区;严重的中毒、缺氧和感染可累及整个肝小叶。重度脂肪肝可引起黄疸和肝功能障碍,甚至发生肝硬化。

(二) 心脂肪变 中性脂肪滴出现在心肌主要见于因严重贫血所致的慢性缺氧时,心肌质地柔软、松弛、色微黄,尤集中于左心室乳头肌处,心内膜下可形成横向排列的黄色条纹,此与未受累的深红褐色心肌相嵌排列成虎皮斑纹,俗称“虎斑心”(照片1-9)。另一种心肌脂肪变表现为弥漫均匀地累及所有心肌细胞,通常见于严重缺氧或白喉性心肌炎。光镜下显示脂肪滴常呈细小串珠状,排列于纵行的肌原纤维间。严重的心脂肪变可引起心肌收缩力减弱,甚至可导致心力衰竭。

脂肪变性的发生主要因损伤因子(如严重感染、贫血、营养不良、酒精中毒等)干扰正常脂肪代谢,致使中性脂肪堆积或结构脂质显现所致。涉及的几个环节有:①中性脂肪动员过多(见于长期饥饿、糖尿病等),肝细胞不能及时以合成脂蛋白的形式将它转运出肝;②营养不良而缺乏合成脂蛋白所必需的趋脂物质,如胆碱、磷脂等;③细胞内脂肪酸 β 氧化过程遭破坏,如由白喉外毒素的作用所致;④濒死期细胞内结构脂蛋白崩解,析出其可见脂滴。

组织、细胞坏死

有生命机体局部组织或细胞的死亡称为坏死(necrosis)。坏死的范围可大至整个肢体或器官,小至部分或个别细胞。坏死组织或细胞的代谢停止,功能已丧失,故为一种不可复性损伤。

一、病理变化

组织、细胞死亡的瞬间,其合成代谢停止,参与分解代谢的酶类依然保持活性,尤其是细

胞内 pH 值的下降,导致溶酶体膜破裂,并释放出大量水解酶,后者可破坏自身细胞,降解蛋白质类等生物大分子物质。因此,坏死细胞的形态改变主要是由下列 2 种病理过程,即酶性消化和蛋白质变性的后果。参与此过程的酶,如来源于死亡细胞本身的溶酶体,这种酶性消化过程,称为自溶(autolysis);若来源于浸润坏死组织内白细胞溶酶体则为异溶(heterolysis)。组织、细胞坏死常包括上述 2 种过程。

(一) 细胞核 细胞坏死的主要形态标志就是细胞核发生的下列变化之一:①核固缩(karyopyknosis):表现为细胞核膜皱缩、核染色质浓聚,嗜碱性增强;②核碎裂(karyorrhexis):凝聚的核崩解或碎裂,染色质呈现若干碎片,分散于胞质内,此为核酸崩解之故;③核溶解(karyolysis):核染色质嗜碱性消退、淡染,此因胞内 pH 值下降,DNA 酶激活而将核蛋白分解之故(照片 1-10)。电镜下除发现上述核的改变外,还显示线粒体肿胀、致密体形成,内质网溶解和溶酶体膜破裂等改变。

(二) 细胞质 坏死初期,胞质内线粒体和内质网肿胀、崩解,结构脂滴游离、空泡化,蛋白质颗粒增多。随着胞质内蛋白变性、凝固或蛋白质碎裂成屑以及嗜碱性核蛋白的裂解,细胞质呈现强嗜酸性,故坏死组织或细胞在苏木素伊红染色切片中,胞质呈均匀一致的深伊红色,原有的微细结构消失。在含水量高的细胞,可因胞质内水泡不断增大,并发生溶解,导致细胞结构完全消失。

(三) 间质 细胞外基质和纤维先发生肿胀,呈现均质伊红色、无结构物质,有时也含有纤维蛋白沉积,最后可发生崩溃、溶解。

组织、细胞坏死的最后阶段,细胞核、细胞质和间质全部崩溃、溶解,原有组织结构全部消失,变成一片无核、嗜伊红色的物质,有时仅可见少量略呈嗜碱性的细胞核碎屑。但坏死灶周围往往出现中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞浸润,这一点在法医学上,对于区别尸体腐败自溶和组织坏死后的自溶过程有一定价值。

二、病理类型

根据坏死的原因、病理过程和形态特点的不同,分为下列 4 种类型:

(一) 凝固性坏死(coagulation necrosis) 十分常见,常因组织坏死后蛋白质变性过程占优势,或因损伤因子或坏死组织内存在某种抑制蛋白溶解酶活力的物质所致。凝固性坏死多发生于蛋白质含量高的心、肾、脾等内脏器官以及生长迅速的肿瘤中心部位。坏死组织在肉眼上显得较干燥、坚实、呈灰白或灰黄色。显微镜检查显示坏死组织内原有组织结构的轮廓依然隐约可见,故称之为结构性坏死(structured necrosis)。但随着时间的推移(约 7~10 天),坏死灶被炎细胞逐渐吞噬和清除。

1. 干酪样坏死(caseous necrosis) 属于一种特殊类型的凝固性坏死,常见于结核病灶。其形态特点是坏死组织崩解彻底、质地松软、色微黄、似豆腐渣或干奶酪。镜下显示原有组织结构的轮廓消失殆尽,呈现一片伊红色颗粒状物,故称无结构坏死(structureless necrosis)。

2. 脂肪坏死(fat necrosis) 主要发生于坏死性胰腺炎。其形态特点是胰腺及其周围脂肪组织内形成灰白色、不透明斑块状坏死病灶。镜下显示脂肪组织溶解、坏死,常染成淡紫色,伴有出血及炎细胞浸润。坏死灶形成可能与被破坏胰腺组织中释放出激活的胰脂酶,它可将脂肪组织分解成脂肪酸和甘油,脂肪酸再与钙盐结合形成钙皂有关。

(二) 液化性坏死(liquefaction necrosis) 常好发于中枢神经系统。因脑、脊髓组织富

有磷脂和水分,蛋白质含量低,故一旦组织坏死后,蛋白质变性过程不明显,易发生迅速分解、液化,形成羹状软化灶。此外,它也可见于酶性消化过程占优势的某些炎症坏死病灶,如化脓菌感染灶内中性粒细胞释放大量中性蛋白酶、阿米巴滋养体分泌多种溶组织酶而形成的脓肿,如阿米巴肝脓肿等。

(三) 纤维蛋白样坏死或变性(fibrinoid necrosis or degeneration) 最常见于变态反应性疾病(如系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎等)、恶性高血压和消化性溃疡底部的血管壁,也可发生于风湿性心肌炎的心肌间质。镜下显示血管壁或胶原纤维呈现均质状或颗粒状强嗜伊红物质(照片1-11),应用苏木素—磷钨酸染色呈深蓝色,后者为纤维蛋白染色反应的特点,故命名为纤维蛋白样变性或坏死。病灶的本质是血管或结缔组织的一种坏死,为不可逆性改变。除纤维蛋白沉积外,应用免疫荧光法常可发现有免疫球蛋白和补体的沉着。

(四) 坏疽(gangrene) 指组织坏死后,因发生不同程度的腐败性变化,使其坏死组织变成黑褐色者。坏疽常发生于肢体以及与外界相通的器官,如肠、肺等。坏死组织发黑可能因组织合并腐败菌感染而将坏死组织中的蛋白质分解生成硫化氢,后者与红细胞破坏后释放的血红蛋白中所含的铁结合生成硫化亚铁之故。按坏疽的发生原因、条件、形态特点等不同,又可分为下列3类:

1. 干性坏疽 通常因动脉发生阻塞所致,好发于下肢。由于坏死灶静脉回流通畅,又暴露在外界空气,水分被蒸发,故坏死组织局部显得缩小而干燥,与正常组织分界清楚(照片1-12)。由于病灶干涸而不利于细菌生长繁殖,故病变发展较为缓慢,对机体全身的影响相对较小。

2. 湿性坏疽 多见于动静脉同时受阻的内脏(阑尾、肠、子宫和肺等)或静脉回流不畅所致的淤血水肿的肢体。由于坏死组织内含水分多,极宜腐败菌大量生长繁殖,致使组织高度肿胀、恶臭,呈污黑色,与正常组织的分界不清。鉴于细菌繁殖旺盛,大量细菌毒素被吸收,易使机体中毒而造成中毒性休克,其后果十分严重。

3. 气性坏疽 是一种特殊类型的湿性坏疽,好发于开放性损伤的深部肌肉组织(如臀、大腿和小腿等)。坏死灶因厌氧菌(产气荚膜杆菌、恶性水肿杆菌及腐败弧菌等)感染,常分解坏死组织而生成大量气体。病灶内坏死组织呈蜂窝状、污绿或污黑色,触摸皮肤和皮下组织有捻发音。此类病变发展迅速、毒素吸收多,中毒症状严重,故需紧急处理。

三、坏死的结局

组织、细胞一旦坏死即成了机体内的异物,局部常出现炎症反应,浸润的吞噬细胞成为清除异物的“清道夫”,最终可引起下列几种不同的结局。

(一) 溶解吸收 坏死组织内存在的自溶和异溶过程,将其分解成组织碎屑或完全液化,前者又为巨噬细胞所吞噬、消化,并被运走;后者则由淋巴管或小静脉所吸收。这种结局可在机体局部不留任何痕迹。

(二) 分离排出 即坏死组织崩解或液化后脱离原来的组织。如出现在皮肤和粘膜,可留下局部组织缺损,称之为溃疡(ulcer);肺、肾等内脏部位的坏死组织,经液化分离后,沿天然腔道排出,局部留下的空腔称为空洞(cavity)。如坏死组织不被清除,由周围新生肉芽组织以及随后形成的纤维瘢痕将其包裹,称为包裹化(encapsulation)。

(三) 机化(organization) 坏死组织为新生毛细血管和成纤维细胞取代,最后形成纤维瘢痕的过程称为机化。

(四) 钙化(calcification) 较大的坏死灶往往不能全部发生机化,中央部位逐渐干燥,并有钙盐沉着,即为钙化。

玻璃样变性

凡是在细胞、纤维结缔组织和血管壁内出现均质一致、略呈半透明状伊红染色物质的凝集或沉积均可称之为玻璃样变性或透明变性(hyaline degeneration)。常见的玻璃样变性归为下列3类。

一、细胞内玻璃样变

凡整个细胞或细胞质内呈现均质、嗜伊红性团块状物质,都可归为细胞内玻璃样变性,包括:①肾近曲管上皮细胞胞质内吸收的蛋白(如肾病综合征时出现的大量蛋白尿),表现为大小不等的圆滴状伊红色物(照片1-13);②细胞内病毒包含体或颗粒,如狂犬病患者神经元胞质内的内格里(Negri)小体、巨细胞病毒包含体等,呈圆形、强嗜伊红性,周围有空晕;③浆细胞胞质的扩张内质网中积聚的免疫球蛋白,又称鲁塞尔(Russell)小体;④酒精性肝细胞中毒时,由于前角蛋白生成障碍,大量角蛋白物在肝细胞内堆积形成的马洛里(Mallory)小体;⑤实质细胞的凝固性坏死,如病毒性肝炎的嗜酸性小体、白喉的心肌纤维透明变性等。

二、血管壁玻璃样变

常好发于高血压病的肾、脑、脾及视网膜的细动脉。其发生机理是与细动脉痉挛,血管内膜缺氧,管壁通透性增高,血浆蛋白浸润内膜下所致。形态上表现为血管壁内皮细胞下积聚大量已发生凝固、染成均质伊红色的无结构物质(照片1-14)。血管壁的这种改变常致管壁明显增厚、管腔狭窄,严重者可发生闭塞。

三、结缔组织玻璃样变

多发生于胶原纤维大量增生的纤维瘢痕、瘢痕疙瘩、动脉粥样硬化斑块和增厚的脾包膜等病灶。肉眼形态上,结缔组织呈灰白色、半透明状,质坚韧而致密。镜下见结缔组织的细胞成分明显减少,大量胶原纤维膨胀,且相互融合而呈现均匀一致、淡伊红色毛玻璃样物质。结缔组织玻璃样变是不可逆的改变。

综上所述,玻璃样变性是许多疾病所共有的一种基本病变,属于纯形态学名称,其发生原因、机理、化学组成及其结局在上述不同类型的玻璃样变中均各不相同。

淀粉样变性

淀粉样变性(amyloidosis)指淀粉样蛋白广泛沉着于多器官的细胞间质、血管基膜下所形成的一种特征性病变。在常规HE切片中,该病变呈现云雾状、均匀一致的淡伊红色物质,因其染色反应与淀粉一样,可同碘结合而显示褐色故而命名之。然而近年来的研究表明,淀粉样蛋白并非由淀粉构成,而是一类化学性质完全不同的蛋白类物质,其中以下述2种最为常见:一种是IgG轻链,可分 λ 和 κ 链,常见于恶性浆细胞瘤或多发性骨髓瘤出现的单克隆 γ 球蛋白病,临床上称之为原发性淀粉样病。本病中的淀粉样蛋白常沉积于心脏(心肌间质、瓣膜和传导系统等)、舌、消化道、呼吸道、皮肤等。另一种为淀粉样相关蛋白(amyloid-associated protein,简称AA),非球蛋白类,来源于血清淀粉样相关蛋白(简称SAA),多见于