全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

# 病理生理学


主　编　肖献忠

副主编　高广道　高钰琪　胡维诚

主　审　尤家

编　者 (以姓氏笔画为序)

邓恭华　中南大学　　欧阳静萍　武汉大学

冯大明　南华大学　　姜　勇　第一军医大学

汤为学　重庆医科大学　　贾玉杰　大连医科大学

李文林　江西医学院　　夏桂兰　锦州医学院

李文斌　河北医科大学　　高广道　西安交通大学

李志超　第四军医大学　　高钰琪　第三军医大学

肖献忠　中南大学　　涂自智　中南大学

陈世民　海南医学院　　龚永生　温州医学院

胡维诚　山东大学



高等教育出版社

Higher Education Press



需要全本请访问 www.ertongbook.com

## 内容简介

本教材精选了病理生理学教学内容，并增加了“疾病模型”、“人类基因组计划与疾病”、“全身炎症反应综合征”、“肿瘤”、“动脉粥样硬化和高血压”、“胃肠功能障碍”、“神经系统病理生理”及“肝纤维化”等热点问题，使之更具时代特征及更加体现“桥梁课”的特点。全书除绪论外分为19章。为方便教师教学及学生自学，每章起始附简短内容提要，章末附思考题。

本教材适用于基础、临床、口腔及公共卫生等专业的本科及研究生，亦可作为临床医务人员、科研人员及教师的参考书。

**图书在版编目（CIP）数据**

病理生理学/肖献忠主编. —北京：高等教育出版社，
2004.7
ISBN 7-04-014575-8

Ⅰ.病… Ⅱ.肖… Ⅲ.病理生理学-医学院校-教材
Ⅳ.R363

中国版本图书馆CIP数据核字（2004）第046289号

策划编辑 崔 明 责任编辑 刘惠军 封面设计 张 楠 责任绘图 朱 静
版式设计 马静如 责任校对 俞声佳 责任印制

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100011
总 机 010-82028899

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 http://www.hep.edu.cn
http://www.hep.com.cn

经 销 新华书店北京发行所
印 刷

开 本 880×1230 1/16
印 张 18
字 数 540 000

版 次 年 月第1版
印 次 年 月第 次印刷
定 价 34.00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**

# 前　　言

在有关部委的关心和支持下，在全国高等学校教学研究会、中国医师协会及高等教育出版社的精心组织下，全国高等学校医学规划教材《病理生理学》终于出版发行。

教材是教师案头必备的工具，是学生人手一册的课本，在教学中具有独特的功能。同时，一本好的教材对师资培养、学科建设乃至科学研究亦发挥积极引导及促进作用。我国病理生理学科创建半个世纪以来，不少前辈为病理生理学教材建设付出了艰辛的劳动，他们的教材培养了新中国几代医生及病理生理学教师。本教材从前辈们的教材中汲取了丰富的营养。

科学贵在创新。本教材自筹划之日起即把“创新”置于首位。全书除绪论外，分为19章。为体现生命科学快速发展、医学模式转变及疾病谱变化等时代特征，强化病理生理学与临床的联系，本教材对内容进行了精心筛选，在病理生理学总论中增加了“疾病模型”、“疾病谱的变化”、“人类基因组计划与疾病”等内容；在基本病理过程中增加了“全身炎症反应综合征与多器官功能障碍”、“肿瘤”两个章节；在各器官系统病理生理学中增加了“动脉粥样硬化和高血压”、“胃肠功能障碍”及“神经系统病理生理”等章节，在“肝功能不全”一章中增加了“肝纤维化”一节。同时还删除或缩减了某些不便教学、实用性不强或其他学科已做介绍的内容，使全书在结构上更趋合理，更加体现了“桥梁课”的特点。

本教材追求形式活泼，深入浅出，简明扼要，图文并茂，强调作为教材的实用性。每章起始附内容提要，以总揽全章。章末附思考题，以启发学生对某些重点问题进行深入思考。正文附有插图双色111幅，表格46张，绝大部分图表为作者原创。书末按英文字母顺序附有中、英文索引，为英文学习及内容查阅提供方便。

本教材的完成，是全国15所知名高校的17位编委通力合作的结果。中南大学、中南大学湘雅医学院及基础医学院领导给予了大力支持，病理生理学前辈罗正曜教授给予多方面的指导，尤家　教授担任本书主审，涂自智副教授兼任学术秘书，刘可老师承担了大量的文字图表处理工作，在此谨致以衷心感谢。

教材难写，错误之处在所难免。我们仅将此书献给广大师生，并期待着你们的审视和批评指正。

肖献忠

2003年12月

# 目　录


绪论 …… 1
一、病理生理学的性质、任务及特点 …… 1
二、病理生理学的主要内容及研究方法 …… 1
三、病理生理学的历史、现状及发展趋势 …… 2
思考题 …… 3
第一章　疾病概论 …… 4
第一节　健康与疾病的概念 …… 4
一、健康 …… 4
二、疾病 …… 4
三、亚健康 …… 5
第二节　病因学 …… 5
一、疾病发生的原因 …… 5
二、疾病发生的条件 …… 6
第三节　发病学 …… 6
一、疾病发生的普遍规律 …… 7
二、疾病发生的基本机制 …… 8
第四节　疾病的转归——康复与死亡 …… 9
第五节　疾病模型 …… 10
一、疾病模型的分类 …… 10
二、疾病模型制备的基本方法 …… 10
三、疾病模型制备的基本要求 …… 11
第六节　疾病谱的变化 …… 11
第七节　人类基因组计划与疾病 …… 12
一、人类基因组计划与功能基因组学 …… 12
二、人类基因组计划与疾病研究 …… 12
思考题 …… 13
第二章　水、电解质代谢紊乱 …… 14
第一节　水、钠代谢的生理学基础 …… 14
一、体液的容量和分布 …… 14
二、体液的渗透压 …… 15
三、水、钠平衡及调节 …… 16
第二节　水、钠代谢紊乱 …… 18
一、体液容量减少——脱水 …… 18
二、体液容量增多 …… 21
第三节　钾代谢紊乱 …… 25
一、钾的生理功能、钾平衡及其调节 …… 25
二、低钾血症 …… 27
三、高钾血症 …… 30
第四节　镁代谢紊乱 …… 31
一、镁平衡及其调节 …… 32
二、低镁血症 …… 32
三、高镁血症 …… 33
思考题 …… 34
第三章　酸碱平衡和酸碱平衡紊乱 …… 35
第一节　正常酸碱平衡 …… 35
一、酸碱的概念 …… 35
二、体内酸碱物质的来源 …… 36
三、酸碱平衡的调节 …… 36
第二节　反映酸碱平衡的常用指标及其意义 …… 41
一、pH 与 $H^+$ 浓度 …… 41
二、动脉血 $CO_2$ 分压 …… 41
三、实际碳酸氢盐与标准碳酸氢盐 …… 42
四、缓冲碱 …… 42
五、碱剩余 …… 42
六、阴离子隙 …… 43
第三节　单纯型酸碱平衡紊乱 …… 43
一、代谢性酸中毒 …… 43
二、代谢性碱中毒 …… 46
三、呼吸性酸中毒 …… 48
四、呼吸性碱中毒 …… 51
第四节　混合型酸碱平衡紊乱 …… 52
一、二重酸碱平衡紊乱 …… 52
二、三重酸碱平衡紊乱 …… 53
思考题 …… 54
第四章　缺氧 …… 55
第一节　概述 …… 55
第二节　原因、分类和血氧变化的特点 …… 56
一、乏氧性缺氧 …… 56
二、血液性缺氧 …… 57
三、循环性缺氧 …… 58
四、组织性缺氧 …… 59
第三节　机体的功能与代谢变化 …… 60
一、呼吸系统的变化 …… 60

二、循环系统的变化 …… 61
三、血液系统的变化 …… 62
四、中枢神经系统的变化 …… 63
五、组织、细胞的变化 …… 63
第四节 影响机体对缺氧耐受性的因素 …… 64
第五节 氧疗和氧中毒 …… 65
一、氧疗 …… 65
二、氧中毒 …… 65
思考题 …… 66
第五章 发热 …… 67
第一节 概念 …… 67
第二节 病因和机制 …… 68
一、发热激活物 …… 68
二、内生致热原 …… 69
三、体温升高的机制 …… 70
第三节 发热的时相及其热代谢特点 …… 72
一、体温上升期 …… 72
二、高温持续期 …… 72
三、体温下降期 …… 73
第四节 功能和代谢变化 …… 73
一、生理功能的变化 …… 73
二、代谢变化 …… 74
三、免疫功能变化 …… 74
四、其他 …… 74
第五节 生物学意义及处理原则 …… 74
一、发热的生物学意义 …… 74
二、发热的处理原则 …… 75
思考题 …… 75
第六章 应激 …… 76
第一节 概述 …… 76
一、应激的概念 …… 76
二、应激原 …… 76
第二节 应激的全身性反应 …… 77
一、神经内分泌反应 …… 77
二、机体代谢变化 …… 80
三、机体功能变化 …… 80
第三节 应激的细胞反应 …… 81
一、热休克蛋白 …… 81
二、急性期反应蛋白 …… 83
第四节 应激与疾病 …… 84
一、应激与躯体疾病 …… 84
二、应激与心理、精神障碍 …… 85
第五节 临床处理原则 …… 86
思考题 …… 86
第七章 缺血 - 再灌注损伤 …… 87
第一节 概述 …… 87
第二节 原因和条件 …… 87
一、原因 …… 87
二、条件 …… 87
第三节 发病机制 …… 88
一、活性氧的作用 …… 88
二、钙超载 …… 92
三、白细胞的作用 …… 93
四、高能磷酸化合物生成障碍 …… 95
第四节 机体主要器官的缺血 - 再灌注损伤 …… 95
一、心脏缺血 - 再灌注损伤 …… 95
二、脑缺血 - 再灌注损伤 …… 96
三、肺缺血 - 再灌注损伤 …… 96
四、肾缺血 - 再灌注损伤 …… 97
五、肝缺血 - 再灌注损伤 …… 97
六、肠缺血 - 再灌注损伤 …… 97
七、多器官功能障碍综合征 …… 97
第五节 防治原则 …… 97
一、尽早恢复血流，减少缺血时间 …… 97
二、采用低压、低温、低钙再灌注液 …… 97
三、清除活性氧 …… 97
四、钙阻断剂的使用 …… 98
五、抗白细胞疗法 …… 98
六、补充能量及促进能量生成 …… 98
七、启动细胞内源性保护机制 …… 98
思考题 …… 99
第八章 细胞凋亡 …… 100
第一节 概述 …… 100
一、概念 …… 100
二、生物学意义 …… 100
三、分期 …… 101
四、主要变化 …… 101
第二节 发生机制 …… 103
一、细胞凋亡相关因素 …… 103
二、主要信号传导通路 …… 104
三、细胞凋亡相关基因 …… 105
第三节 细胞凋亡与疾病 …… 106
一、细胞凋亡不足 …… 106
二、细胞凋亡过度 …… 107
三、细胞凋亡不足与过度并存 …… 108

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第四节　细胞凋亡在疾病防治中的意义…… 108
一、合理利用凋亡诱导因素 …… 109
二、干预凋亡信号转导 …… 109
三、调节凋亡相关基因 …… 109
四、控制凋亡相关的酶 …… 109
五、防止线粒体跨膜电位的下降 …… 109
思考题 …… 109
第九章　凝血与抗凝血平衡紊乱 …… 111
第一节　正常机体凝血与抗凝血的平衡…… 111
一、凝血系统 …… 111
二、抗凝血系统 …… 112
三、凝血与抗凝血平衡的调节 …… 113
第二节　凝血与抗凝血平衡紊乱的基本类型 …… 114
一、血栓形成 …… 115
二、止、凝血功能障碍 …… 115
三、弥散性血管内凝血 …… 116
第三节　弥散性血管内凝血 …… 116
一、DIC 的病因和诱因 …… 116
二、DIC 的发病机制 …… 117
三、DIC 的分型 …… 119
四、DIC 时机体的功能代谢变化 …… 120
五、DIC 的诊断与防治原则 …… 121
思考题 …… 122
第十章　休克 …… 124
第一节　病因和分类 …… 125
一、休克的病因 …… 125
二、休克的分类 …… 125
第二节　休克的发生发展机制 …… 126
一、微循环机制 …… 127
二、细胞分子机制 …… 134
第三节　机体代谢与功能变化 …… 136
一、物质代谢紊乱 …… 136
二、水、电解质与酸碱平衡紊乱 …… 137
三、器官功能受损 …… 137
第四节　几种常见休克的特点 …… 137
一、失血性休克 …… 137
二、感染性休克 …… 137
三、过敏性休克 …… 138
四、心源性休克 …… 139
第五节　防治原则 …… 139
一、病因学防治 …… 139
二、发病学防治 …… 139
思考题 …… 140
第十一章　全身炎症反应综合征与多器官功能障碍 …… 142
第一节　概述 …… 142
第二节　全身炎症反应综合征 …… 143
一、病因 …… 143
二、始动环节 …… 143
三、诊断标准 …… 144
四、SIRS 的分期 …… 145
五、发病机制 …… 145
第三节　多器官功能障碍…… 149
一、分型 …… 149
二、机体主要器官的功能和代谢障碍 …… 150
第四节　防治原则 …… 152
一、防治感染和创伤 …… 152
二、及时补足血容量，防治休克和缺血 - 再灌注损伤 …… 152
三、阻断炎症瀑布反应 …… 152
四、尽可能由胃肠道进食 …… 153
五、代谢支持 …… 153
思考题 …… 153
第十二章　肿瘤 …… 154
第一节　病因 …… 154
一、外源性因素 …… 154
二、内源性因素 …… 155
第二节　发病机制 …… 156
一、癌基因与肿瘤 …… 157
二、抑癌基因与肿瘤 …… 158
三、DNA 修复基因与肿瘤 …… 160
四、代谢酶基因与肿瘤 …… 160
五、凋亡基因、抗凋亡基因与肿瘤 …… 161
六、肿瘤发生是多基因改变的多阶段过程 …… 161
第三节　肿瘤转移 …… 162
一、与肿瘤转移过程有关的因素 …… 162
二、肿瘤侵袭转移相关基因 …… 164
三、肿瘤转移多步骤过程 …… 165
第四节　肿瘤对机体的影响 …… 166
一、局部影响 …… 166
二、全身影响 …… 166
思考题 …… 166
第十三章　动脉粥样硬化和高血压 …… 168
第一节　动脉粥样硬化 …… 168
一、危险因素 …… 168

二、病灶形成的机制 …… 170
三、对机体重要器官的影响 …… 173
四、防治原则 …… 174
第二节 高血压 …… 174
一、概述 …… 174
二、病因 …… 175
三、原发性高血压的发病机制 …… 176
四、对机体的影响 …… 179
五、防治原则 …… 179
思考题 …… 180
第十四章 心脏功能不全 …… 181
第一节 病因和分类 …… 181
一、病因 …… 181
二、诱因 …… 182
三、分类 …… 183
第二节 机体的代偿适应反应 …… 184
一、神经 - 体液调节机制激活 …… 184
二、细胞因子和氧自由基生成增多 …… 186
三、心肌改建与心室重构 …… 187
第三节 发病机制 …… 189
一、心肌收缩成分减少和排列改变 …… 190
二、心肌能量代谢障碍 …… 191
三、兴奋 - 收缩耦联障碍 …… 192
四、心肌纤维化与顺应性降低 …… 193
五、心肌舒张负荷减小与舒张被动阻力增大 … 194
六、心室壁舒缩协调障碍 …… 194
第四节 对机体的主要影响 …… 194
一、低排出量综合征 …… 195
二、静脉淤血综合征 …… 196
第五节 防治原则 …… 197
一、防治原发病 …… 197
二、消除诱因 …… 198
三、改善心脏泵血功能 …… 198
四、干预心肌改建 …… 198
五、促进心肌生长或替代衰竭的心脏 …… 198
思考题 …… 198
第十五章 呼吸功能不全 …… 200
第一节 病因与发病机制 …… 200
一、病因 …… 200
二、发病机制 …… 201
第二节 主要代谢与功能变化 …… 207
一、酸碱平衡紊乱 …… 208
二、呼吸系统的变化 …… 208
三、循环系统的变化 …… 208
四、中枢神经系统的变化 …… 209
五、肾功能的变化 …… 210
六、胃肠道变化 …… 210
第三节 急性呼吸窘迫综合征 …… 210
一、病因 …… 210
二、发病机制 …… 211
第四节 防治原则 …… 212
一、防治原发病 …… 212
二、保持呼吸道通畅，提高肺通气 …… 212
三、氧疗 …… 212
四、改善内环境紊乱和支持重要器官功能 …… 213
思考题 …… 213
第十六章 肝功能不全 …… 214
第一节 病因和分类 …… 214
一、病因 …… 214
二、分类 …… 215
第二节 肝功能不全综合征机体的功能、代谢变化 …… 216
一、物质代谢障碍 …… 216
二、激素代谢障碍 …… 217
三、胆汁代谢障碍 …… 217
四、凝血功能障碍 …… 218
五、生物转化功能障碍 …… 218
六、免疫功能障碍 …… 219
七、水、电解质及酸碱平衡紊乱 …… 219
八、器官功能障碍 …… 219
第三节 肝纤维化 …… 219
一、发生机制 …… 220
二、防治原则 …… 221
第四节 肝性脑病 …… 222
一、概念、分类及分期 …… 222
二、发病机制 …… 222
三、常见诱因 …… 227
四、防治原则 …… 227
第五节 肝肾综合征 …… 228
一、概念及分类 …… 228
二、发生机制 …… 228
三、防治原则 …… 229
思考题 …… 229
第十七章 胃肠功能障碍 …… 230
第一节 胃肠动力障碍 …… 230

一、原因和发病机制 …… 230
二、主要表现 …… 231
三、防治原则 …… 232
第二节　吸收不良 …… 232
一、病因和发生机制 …… 232
二、对机体的影响 …… 234
三、防治原则 …… 234
第三节　肠道屏障功能障碍 …… 234
一、病因和发生机制 …… 235
二、对机体的影响 …… 236
三、防治原则 …… 236
思考题 …… 236
第十八章　肾功能不全 …… 237
第一节　急性肾功能不全 …… 237
一、病因与分类 …… 237
二、发病机制 …… 238
三、临床经过与功能、代谢变化 …… 240
四、防治原则 …… 243
第二节　慢性肾功能不全 …… 243
一、病因 …… 243
二、发病过程及其机制 …… 244
三、功能代谢变化 …… 245
第三节　尿毒症 …… 247
一、功能代谢变化 …… 248
二、发病机制 …… 249
三、慢性肾功能不全与尿毒症的防治原则 …… 251
思考题 …… 251
第十九章　神经系统病理生理 …… 252
第一节　意识障碍 …… 252
一、原因 …… 252
二、机制 …… 252
三、表现 …… 254
四、防治原则 …… 254
第二节　疼痛 …… 254
一、原因 …… 254
二、产生疼痛的组织及其疼痛的特点 …… 255
三、机制 …… 255
四、防治原则 …… 258
第三节　阿尔茨海默病 …… 258
一、临床表现特征 …… 259
二、危险因素 …… 259
三、发病机制 …… 259
四、防治原则 …… 260
思考题 …… 261
索引 …… 262

# 绪　　论

## 一、病理生理学的性质、任务及特点

病理生理学( pathophysiology) 是研究疾病发生、发展规律及其机制的科学, 着重从功能与代谢的角度探讨患病机体的生命活动规律, 其任务是揭示疾病的本质, 为疾病的防治提供理论依据。

病理生理学属医学基础课, 是多学科相互渗透而形成的独立学科。它与研究正常机体功能的生理学、研究正常机体代谢的生物化学及研究患病机体形态学变化的病理学等学科具有密切的联系, 同时亦与人体解剖学、组织胚胎学、分子生物学、医学遗传学、生物学、病原生物学、免疫学、药理学、生物物理学等医学基础课联系广泛。

病理生理学又是联系基础医学与临床医学的“ 桥梁课 ”。医学生在学习了正常人体的结构、功能及代谢等知识后, 通过学习病理生理学, 掌握患病机体异常的功能和代谢变化, 为学习临床各科知识奠定理论基础。病理生理学的理论及知识来源于实践, 又反过来为实践服务。临床医务工作者在医疗实践中经常需要病理生理学知识来分析疾病的症状、体征及实验室检测指标的变化, 用以指导及改进其临床诊断、治疗及预防工作。病理生理学工作者需要与临床密切联系, 了解临床有关疾病的诊疗进展, 从临床实际出发提出迫切需要解决的病理生理学课题, 进行深入研究, 并将经过临床实践检验的病理生理学理论指导临床实践。病理生理学在病因及发病机制方面的重要研究成果常常使疾病的防治得以改进, 甚至使之产生突破性的进展。

## 二、病理生理学的主要内容及研究方法

病理生理学涉及的范围非常广泛。临床任何疾病都存在病理生理学问题, 都有其独特的病因、发生发展规律及特殊的症状和体征, 而在多种疾病的进程中又可能存在一些相似的变化和共同的机制。这些共同的规律和机制主要反映在病理生理学的教学内容中, 而各种疾病独特的病理生理学问题则主要纳入相关临床学科的教学内容。

病理生理学的教学内容常分为三大部分:

**1. 病理生理学总论**　包括“ 绪论 ”及“ 疾病概论 ”等章节, 主要讨论疾病相关的基本概念及疾病发生发展的普遍规律与机制。

**2. 基本病理过程**( pathological process)　主要讨论多种疾病共同的、成套的功能、代谢及形态变化, 如水、电解质代谢紊乱, 酸碱平衡紊乱, 缺氧, 发热, 应激, 缺血 - 再灌注损伤, 休克, 弥散性血管内凝血, 全身炎症反应综合征, 细胞凋亡等。

**3. 病理生理学各论**　主要讨论各器官系统共同的病理过程以及某些常见病、多发病的病理生理变化。

病理生理学的研究内容则更为广泛和深入细致, 研究对象可以是病理过程( 如休克、缺氧、发热等) , 也可以是具体疾病( 如糖尿病、动脉粥样硬化、阿尔茨海默病、艾滋病等) 。

随着全球疾病谱( spectrum of disease) 的改变, 病理生理学的教学内容及研究领域也需要进行相应的调整。心脑血管疾病及肿瘤等严重危害人类健康的疾病将受到病理生理工作者更多的关注。

随着医学模式( medical model) 的转变, 病理生理学教学内容要更多体现“ 生物 - 心理 - 社会医学模式 ”的要求。虽然病理生理学属自然科学, 所涉及的问题大多是生物学问题, 但在“ 绪论 ”、“ 疾病概论 ”、“ 应激 ”、“ 神经系统病理生理 ”等章节中应率先积极实践新的医学模式, 注意心理、社会、环境等因素在疾病发生、发展、转归及防治中的作用。

随着循证医学( evidence based medicine) 的兴起, 病理生理学有关疾病防治原则的介绍要体现循证医

学的基本原则及研究成果。除了在实验研究中进一步强调随机、对照及重复等基本原则之外，要引用新的、经得起历史检验的临床防治方法，淘汰一些由经验医学得来的、过时的、模棱两可的甚至错误的防治方法。

病理生理学是理论性及实践性很强的学科。要揭示人体疾病中隐藏的规律，必须从事科学研究。病理生理学常用的研究方法有：

**1. 动物实验** 科学研究以不损害患者为前提，许多研究不便在人体进行，因此，动物实验在病理生理学研究中占有重要地位。但由于人类与实验动物在结构、功能及代谢方面存在一定差异（进化上距离越远，其差异越大），同时由于人类在语言、思维、心理及社会联系上与动物有着本质的区别，动物实验结果只能供临床借鉴及参考，必须经过临床实践的检验才能作为防治人类疾病的依据。

**2. 临床观察** 在不损害患者健康、不延误患者诊治的前提下，采用 B 超、心电图、CT、磁共振及内镜等无创性的仪器检查，或收集患者血、尿、脑脊液及活检组织等进行测试，配合临床症状及体征的观察，亦可对疾病过程中的功能、代谢、形态改变及其动态变化规律进行探讨。

**3. 流行病学研究** 为了解某些疾病在不同人群及地域的发生、发展及分布规律，病理生理学工作者需采用流行病学研究手段，从宏观角度揭示疾病发生发展的规律。

## 三、病理生理学的历史、现状及发展趋势

病理生理学的起源可追溯至欧洲文艺复兴时期。公元 18 世纪，意大利解剖学家 Morgagni（1682—1771）通过解剖大量尸体后发现，不同的疾病是由不同器官的形态变化所致，因而创立了器官病理学（organ pathology）。随着光学显微镜技术的发展，公元 19 世纪，德国病理学家 Virchow（1821—1902）从细胞水平进行了大量病理学研究，创立了细胞病理学（cellular pathology）。与此同时，法国生理学家 Bernard（1813—1878）开始在动物身上复制人类疾病模型，用实验方法来研究疾病发生过程中功能、代谢的变化，形成了病理生理学的前身——实验病理学（experimental pathology）。随后，自 1879 年开始，在俄国及其他东欧国家相继成立病理生理学教研室，开设了病理生理学课程。西欧及北美国家的情况则略有差异，20 世纪以来，虽然出版了多种病理生理学教材，各医学院为医学生开设了病理生理学课程，但缺乏独立的病理生理学教研室，有关教学内容由相关临床专家讲授。

我国的病理生理学科创建于 20 世纪 50 年代。1961 年及 1963 年相继召开了第一届及第二届全国病理生理学术会议，推动了学科的发展。1980 年成立了中国生理科学会病理生理学会，并先后成立了肿瘤、心血管疾病、动脉粥样硬化、微循环、休克、缺氧和呼吸、炎症发热和感染、实验血液学、消化、受体、中医、免疫、动物病理生理、中专病理生理及危重病医学等 15 个专业委员会。1985 年成立国家一级学会——中国病理生理学会。1986 年出版《中国病理生理杂志》。1993 年成为国际病理生理学会（International Society for Pathophysiology, ISP）成员国及组建国，开展了活跃的国内外学术交流。半个世纪以来，我国几代病理生理学工作者在教学、科研、学科建设、人才培养等方面前赴后继，付出了艰辛的努力，取得了可喜的成果。

有人把 21 世纪称为生命科学的世纪。人类基因组计划（human genome project, HGP）的完成及功能基因组学（functional genomics）研究的进展将极大地促进人类对生命奥秘的认识，并极大地推动人类对各种疾病发病机制的认识及有效防治措施的探讨。疾病谱的变化，医学模式的转变，循证医学的兴起，社区及全科医学的实践等对病理生理学提出了新的要求。病理生理学工作者将以敏锐的眼光及宽广的胸怀，接纳并整合生命科学及其他自然科学、社会科学的最新成果，开展分子、细胞、器官、整体乃至人群相结合的高水平科学研究，创造一流的科研成果，在新世纪生命科学的伟大实践中有所作为。要进一步加强病理生理学同临床的紧密结合，使之真正成为基础医学与临床医学之间的桥梁。同时要不断改革病理生理学的教学内容及教学方法，使病理生理学在新世纪创新医学人才培养中发挥更积极的作用。

## 思考题

1. 试述病理生理学的性质及其与生理学、病理学和临床医学之间的联系与区别。
2. 病理生理学的教学与科研应如何适应医学模式的转变?
3. 循证医学的兴起对病理生理学有何影响?
4. 试述 21 世纪生命科学研究进展对病理生理学的可能影响。

(肖献忠)

需要全本请访问 www.ertongbook.com

# 第一章　　疾 病 概 论

内容提要】 健康是指躯体上、精神上和社会适应上的完好状态。疾病是在一定病因作用下，机体稳态调节紊乱而导致的异常生命活动过程。亚健康是指非健康、非患病的中间状态。病因学研究疾病发生的原因与条件。原因是指引起疾病必不可少的、决定疾病特异性的因素，而条件是指能影响（促进或减缓）疾病发生的某种机体状态或自然环境。疾病发生的普遍规律包括稳态的失衡与调节、损伤与抗损伤、因果交替、局部与整体。疾病发生的基本机制有神经机制、体液机制及细胞分子机制。死亡是个体生命活动的终止，目前学术界倾向于将脑死亡做为人类个体死亡的判断标准。研究各种疾病的发生发展规律并探讨有效防治措施通常需要建立疾病模型。常用疾病模型有整体动物模型、离体器官模型、细胞模型及数学模型。20 世纪以来，全球疾病谱已发生改变，心、脑血管病及恶性肿瘤等慢性非传染性疾病的发病率及死亡率明显上升。人类基因组计划的完成和功能基因组学研究的进展将极大地促进疾病机制、疾病诊断、疾病预防及治疗的研究。

## 第一节　健康与疾病的概念

### 一、健康

正常生物机体的生命活动是有序及和谐的，表现为机体内部各器官系统之间以及机体与外界环境之间的相互协调。人是自然人与社会人的统一体。健康人除了各器官系统相互协调及躯体与外界环境相互协调外，还需要具备良好的心理、行为方式，并与社会环境保持相互协调。1946 年世界卫生组织（WHO）成立时所通过的 WHO 组织法指出：“健康是一种躯体上、精神上和社会适应上的完好状态（state of complete well - being），而不仅是没有疾病或衰弱现象（infirmity）”。

躯体上的完好状态指躯体结构、功能和代谢的正常，采用当今的科技手段未发现任何异常现象。精神上的完好状态指人的情绪、心理、学习、记忆及思维等处于正常状态，表现为精神饱满、乐观向上、愉快地从事工作和学习，能应对紧急的事件，处理复杂的问题。社会适应上的完好状态指人的行为与社会道德规范相吻合，能保持良好的人际关系，能在社会中承担合适的角色。

世界卫生组织上述关于健康的定义具有高度的概括性，目前已受到广泛的认同。

### 二、疾病

人类对疾病的认识经历了从表到里，从片面到全面，从愚昧到理智的漫长过程。在生产力水平及科学技术水平十分低下的古代社会，原始人类对疾病缺乏正确认识，认为有超自然的“神灵”支配着一切，疾病是鬼神作怪。古印度医学（公元前 2000—前 1000 年）认为，疾病是气、胆、痰三种“体液”的失衡。中国古代医学（公元前 770—公元 265 年）认为，疾病是阴阳五行的失调。古希腊医学家希波克拉底（Hippocratic，公元前 460—前 377 年）认为，疾病是体内血液、黏液、黑胆汁、黄胆汁等四元素的失衡状态。按普通民众通俗的观点，疾病就是“不舒服”。

目前一般认为，疾病是在一定病因作用下，机体稳态（homeostasis）调节紊乱而导致的异常生命活动过程。在此过程中，躯体、精神及社会适应上的完好状态被破坏，机体进入内环境稳态失衡、与环境或社会不相适应的状态。

## 三、亚健康

亚健康( sub - health) 是指非健康、非患病的中间状态, 由前苏联学者布赫曼于 20 世纪 80 年代中期提出, 后来由许多学者的研究所证实, 近年来成为医学研究的热点之一。世界卫生组织的一项调查表明, 人群中真正健康者约占 5%, 患疾病者约占 20%, 而处于亚健康状态者约占 75%。调查资料显示, 我国处于亚健康状态者已超过 7 亿, 而中年人是亚健康的高发人群。

亚健康的表现错综复杂, 可有下述多种表现形式: ① 躯体性亚健康状态: 主要表现为疲乏无力, 精神不振; ② 心理性亚健康状态: 主要表现为焦虑、烦躁、易怒、睡眠不佳等, 严重时可伴有胃痛、心悸等表现。这些问题的持续存在可诱发心血管疾病及肿瘤等的发生; ③ 人际交往性亚健康状态: 主要表现为与社会成员的关系不稳定, 心理距离变大, 产生被社会抛弃和遗忘的孤独感。

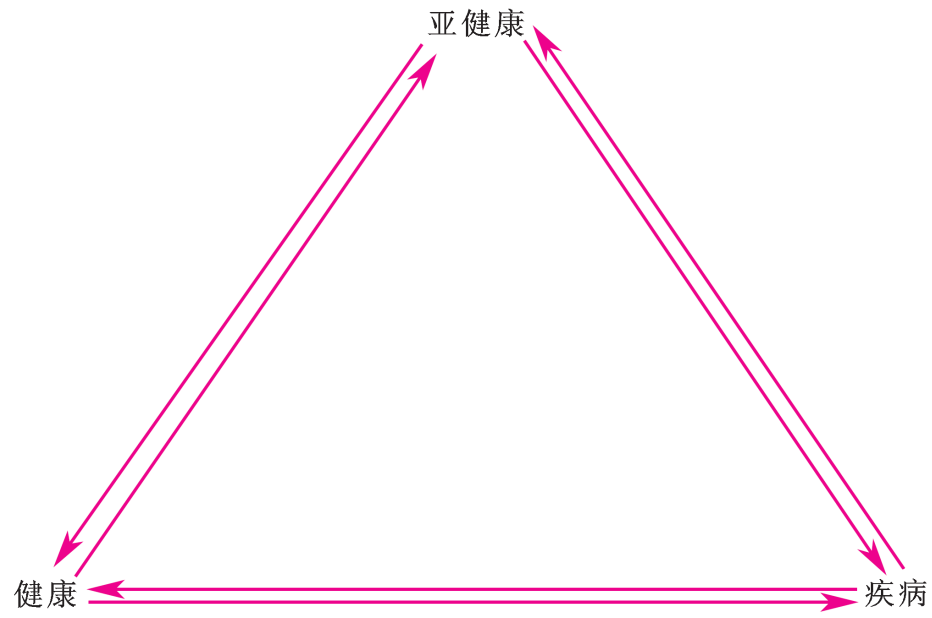



图 1 - 1 健康、亚健康与疾病的关系示意图

亚健康可由多种原因引起。如工作、学习负荷过重致人身心疲惫; 家庭、社会及个人的麻烦事过多致人烦躁、忧虑; 环境污染致人体质下降; 生活及工作方式不科学破坏人体正常的“生物钟”等等, 某些遗传因素亦在亚健康的发生中具有作用。

亚健康状态处于动态变化之中。如加强自我保健, 调整饮食结构, 减轻工作负荷, 积极开展体育锻炼, 并配合心理治疗、音乐或生物反馈疗法, 亚健康状态可向健康转化。如长期忽视亚健康状态的存在, 不予处理, 则亚健康可向疾病状态转化。当代医务工作者应当充分认识亚健康的危害性, 重视疾病预防, 促使亚健康向健康转化( 图 1 - 1) 。

# 第二节 病因学

病因学( etiology) 是研究疾病发生的原因与条件的科学。

## 一、疾病发生的原因

疾病发生的原因( 简称病因) 是指引起疾病必不可少的、决定疾病特异性的因素, 一般可分成以下几大类。

( 一) 生物性因素( biological factors)

生物性因素主要指病原微生物及寄生虫。这类病因引起各种感染性疾病, 其致病性取决于病原体侵入的数量、毒力及侵袭力( invasiveness) , 亦与机体本身的防御及抵抗力大小有关。

( 二) 理化因素( physical and chemical factors)

理化因素主要包括高温( 或寒冷) 、高压( 或突然减压) 、电流、辐射、机械力、噪声、强酸、强碱及毒物等。其致病性主要取决于因素本身的作用强度、部位及持续时间等, 而与机体的反应性关系不大。

( 三) 营养因素( nutritional factors)

糖、脂肪、蛋白质、维生素、无机盐、微量元素、纤维素等是人体必需的营养素, 氧气、水则是生命必需的基本物质。上述物质摄入不足或过多都可引起疾病。如脂肪、糖、蛋白质等摄入不足可致营养不良, 而摄

取过量又可致肥胖及高脂血症;维生素 D 的缺乏可致佝偻病,而摄取过多又可导致中毒。

(四) 遗传性因素(genetic factors)

遗传性因素指染色体畸变或基因突变等遗传物质缺陷。染色体畸变包括数目畸变和结构畸变两类,其中常染色体畸变通常可导致先天性智力低下,生长发育迟缓,伴五官、四肢、皮纹及内脏等多发畸形。性染色体畸变表现为性征发育不全,有时伴智力低下等。基因突变包括点突变、缺失、插入或倒位等突变类型。这些突变通过改变 DNA 碱基顺序,致使蛋白质的结构、功能发生变化而致病。如凝血因子Ⅷ可因基因缺失、插入突变、点突变等而失活,从而导致甲型血友病的发生。

(五) 先天性因素(congenital factors)

先天性因素是指影响胎儿发育的有害因素。某些先天性因素可以遗传,因此亦属遗传性因素,如多指(趾)、唇裂等。某些先天性因素不会遗传,如母体在妊娠早期受风疹病毒感染导致的先天性心脏病或无脑儿。

(六) 免疫因素(immunological factors)

免疫反应过强、免疫缺陷或自身免疫反应等免疫因素均可对机体造成影响。如机体对异种血清、青霉素等过敏可导致过敏性休克;某些花粉或食物可引起支气管哮喘。人类免疫缺陷病毒(HIV)感染可破坏 T 淋巴细胞,导致获得性免疫缺陷综合征(aquired immune deficiency syndrome, AIDS)。当机体对自身抗原发生免疫反应时,可导致自身组织损伤,如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等。

(七) 社会、心理因素(social and psychological factors)

随着医学模式的转变,社会、心理因素在疾病发生发展中的作用日益受到重视。这类因素包括紧张的工作,不良的人际关系,恐惧、焦虑、悲伤、愤怒等情绪反应,以及自然灾害、生活事件的突然打击等。它们通过影响精神、心理而导致机体功能、代谢紊乱及形态变化。如高血压、冠心病、溃疡病、神经官能症及某些肿瘤的发生发展都与精神心理因素密切相关。

## 二、疾病发生的条件

条件(condition)是指能影响(促进或减缓)疾病发生的某种机体状态或自然环境。条件对于疾病并不是必不可少的,但它的存在可影响病因对机体的作用。如结核杆菌是结核病的病因,但并非与结核杆菌有接触者都患结核病。在过度疲劳、营养不良或其他疾病导致免疫功能低下时易患结核病,反之则不易。有些条件与自然因素有关。如炎热夏季可促进消化道传染病的发生。因为天气炎热有利于蚊虫孳生及细菌传播,同时天气炎热可致消化液分泌减少,生冷食物摄取过多,从而促进致病菌在胃肠道的繁殖。

诱因(precipitating factor)是指能加强病因作用而促进疾病发生发展的因素。如肝硬化患者因食管静脉曲张破裂而发生上消化道大出血时可致血氨突然增高而诱发肝性脑病;妊娠、体力活动、过度过快输液及情绪激动等可诱发心力衰竭。与病因相比,诱因更易于防止或消除,因而在疾病防治中具有较大意义。

当发现某一因素与某疾病有明显相关,但尚分不清其是原因还是条件时,称为危险因素(risk factor)。如高脂血症、高血压、吸烟等是动脉粥样硬化的危险因素。

原因或条件针对具体疾病而言,有时原因和条件可互相转化。如营养不良是肺结核发生的条件,但又是营养不良症的原因。寒冷是上呼吸道感染的条件,但又是冻伤的原因。

# 第三节 发病学

发病学(pathogenesis)是研究疾病发生发展的规律和机制的科学。任何疾病的发生发展都具有规律和机制。本章仅就疾病发生的普遍规律及基本机制进行阐述。

## 一、疾病发生的普遍规律

### (一) 稳态的失衡与调节

正常状态下,机体通过神经、体液的精细调节,各系统器官、组织、细胞之间的活动互相协调,机体与自然及社会环境亦保持适应关系,这种状态称为稳态(homeostasis)。疾病发生时,稳态调节的某一方面首先发生紊乱,原有的平衡被打破,机体通过反馈调节(特别是负反馈调节)在病理状态下建立新的平衡。各种新平衡的建立对疾病的发生发展发挥某些代偿作用,同时也形成了各种疾病不同的病理特点。例如,下丘脑体温调节中枢存在控制体温的调定点,正常状态下机体体温与该调定点所设定的温度值相吻合,产热与散热机制处于平衡状态。发热时该调定点上移。由于调定点高于机体体温,原有平衡被打破,于是,产热增加而散热减少,致使体温升高,直至病理性的调定点为止。此时,产热与散热在高体温水平上实现了新的平衡。

### (二) 损伤与抗损伤

对各种损伤做出抗损伤反应是生物机体的重要特征,也是生物机体维持生存的必要条件。原始的单细胞生物即具备这种特征,如阿米巴原虫遇到有害刺激时,可伸出伪足进行逃避。当生物进化至哺乳动物及人类时,机体各器官系统已具备精细的功能分化,由神经-内分泌系统协调机体对损伤的反应,抗损伤反应也因此变得十分复杂。在疾病发生发展过程中,机体需要动员各种抗损伤机制来帮助排除病原体,抑制各种损伤因子,促进创伤修复,增强机体对损伤的抵抗力等。损伤与抗损伤这一对矛盾贯穿疾病的始终,双方力量的对比决定疾病的发展方向(图1-2)。

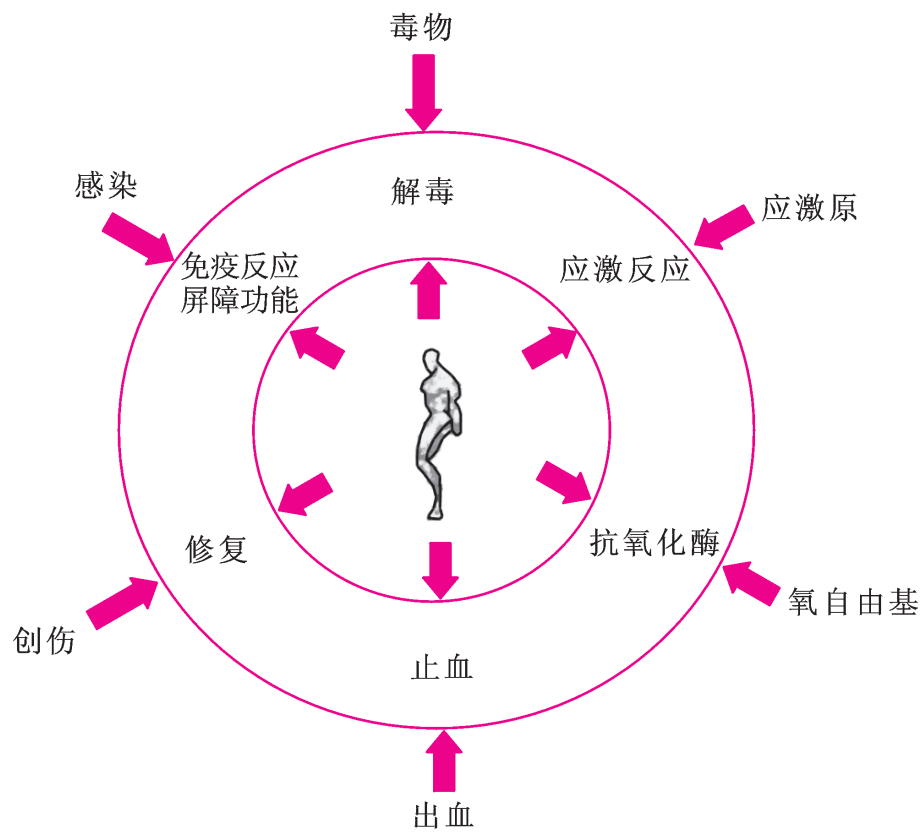



图1-2 疾病发生发展过程中机体的损伤与抗损伤

### (三) 因果交替

因果交替是指疾病发生发展过程中,由原始病因作用于机体所产生的结果又可作为病因引起新的结果。这种因果相互转化的规律在疾病发生发展中起着推波助澜的作用,常可导致恶性循环(vicious cycle)产生,使疾病不断恶化,甚至导致死亡。如外伤失血性休克导致组织血液灌流进行性下降的过程即是典型的恶性循环的例子(图1-3)。作为医务工作者,我们应当及时发现并打断这种恶性循环,使疾病朝有利于机体健康的方向发展。

### (四) 局部与整体

生物机体是一个相互联系的整体。疾病可表现为局部变化,全身变化,或两者兼有。一方面,局部的

病变可引起全身性反应，如肺结核除表现咳嗽、咯血等局部症状外，还可导致发热、盗汗、消瘦、乏力、血沉加快等全身性反应，甚至可播散至身体其他部位形成新的结核病灶。另一方面，全身性疾病亦可表现为局部变化。如糖尿病患者可出现局部疖肿，尿毒症患者可表现为病理性骨折等。医务工作者应善于认清局部与整体的关系，揭示疾病复杂表现之间的因果联系，并抓住主要矛盾进行正确的处理，不能采取“头痛医头、脚痛医脚”的简单处理方法。

## 二、疾病发生的基本机制

临床上不同的疾病具有各自独特的发病机制，这些机制主要由相关学科的专家在各自工作实践中进行探讨。然而，尽管疾病错综复杂，各种病因无一例外均通过影响神经、体液、细胞及分子而致病。因此，各种疾病发生过程中又存在着共同的基本机制。

### （一）神经机制

机体的许多生命活动是在神经系统的调节下完成的。许多致病因素亦是通过影响神经系统的功能而导致疾病发生。如乙型脑炎病毒感染可直接破坏神经组织。有机磷农药中毒可致乙酰胆碱酯酶失活，使大量乙酰胆碱堆积于神经突触及神经-肌肉接头处，从而引起肌肉痉挛、出汗、流涎等胆碱能神经强烈兴奋的表现。休克时由于动脉血压降低，可减少对颈动脉窦及主动脉弓处压力感受器的刺激，使抑制性传入冲动减少，致使交感神经系统强烈兴奋及组织缺血缺氧。此外，各种社会、心理因素亦可通过影响中枢神经系统而导致躯体的功能、代谢紊乱，称为身心疾病（psychosomatic disease）。

### （二）体液机制

体液是维持机体内环境稳定的重要因素。许多病因亦通过直接或间接影响体液的质、量及其调节而导致疾病发生。如体液的大量丢失可导致低血容量性休克的发生。严重感染或创伤等可激活单核-吞噬细胞及中性粒细胞，致使大量炎症介质释放而导致全身炎症反应综合征的发生。体液因子通常通过内分泌（endocrine）、旁分泌（paracrine）及自分泌（autocrine）三种方式作用于其靶细胞上的受体。

值得指出的是，在许多情况下，神经机制及体液机制常耦联在一起，共同参与疾病的发生发展，故又称之为“神经体液机制”。如各种休克引起交感神经的强烈兴奋，后者又刺激肾上腺髓质释放大量儿茶酚胺。交感神经兴奋与血液中儿茶酚胺增多共同导致了微血管的痉挛及组织的缺血缺氧。

### （三）细胞分子机制

细胞是生物机体最基本的结构、功能单位。致病因素可直接或间接作用于细胞，导致细胞的代谢、功能、形态变化而发病。如疟原虫感染可直接破坏红细胞，导致周期性畏寒、发热。HIV 感染可破坏 T 淋巴细胞，导致机体免疫功能的缺陷。心肌缺血、病毒性心肌炎、心肌中毒等可直接损伤心肌细胞，导致心力衰竭。

细胞的全部生命活动都是由分子来完成的。因此，在疾病过程中细胞的病变均涉及分子水平的变化。近年来，从分子（如基因、蛋白质）水平探讨疾病发生发展的机制受到了广泛的关注。有学者甚至认为，人类所有疾病（包括单基因病，多基因病，甚至急性损伤性疾病）都直接或间接与基因的改变有关。

高等生物是由数以亿计的细胞组成的统一体。生命活动的正常与协调依赖于细胞信息转导的准确、有效。否则，机体将发生代谢紊乱、功能失调。细胞信号转导包括如下主要环节：特定细胞释放信息物质→信息物质到达靶细胞→与靶细胞的特异性受体结合→激活靶细胞内的信使系统→靶细胞产生生物学效

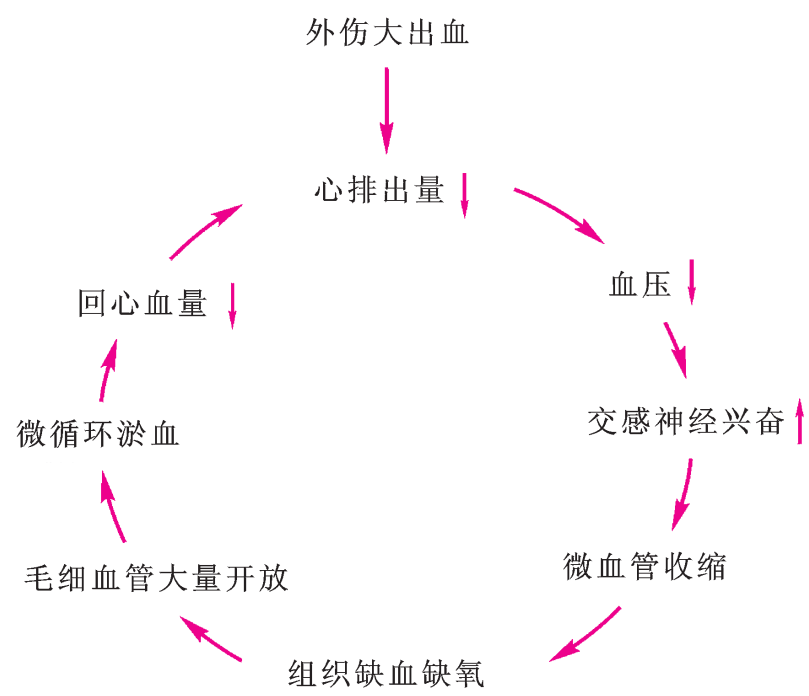



图 1-3 失血性休克所致的恶性循环

应。许多致病因素通过影响细胞信号转导而导致疾病发生。如心脏负荷过度或心肌损伤可导致心排出量减少,引起儿茶酚胺、血管紧张素Ⅱ、内皮素Ⅰ及肿瘤坏死因子 α等的大量产生。这些因子通过其各自的受体激活多条细胞内信号转导通路,导致心肌组织中蛋白质合成量及质的改变,从而导致心肌改建及心力衰竭的发生。

## 第四节 疾病的转归——康复与死亡

疾病的转归即疾病的结局,表现为康复与死亡两种形式。

**1. 康复**( recovery) 根据康复的程度,可分为完全康复( complete recovery) 及不完全康复( incomplete recovery) 。完全康复指疾病所致的损伤已完全消失,机体的功能、代谢及形态完全恢复正常。某些感染性疾病还可使机体获得特异性免疫力。不完全康复是指疾病所致的损伤已得到控制,主要症状消失,机体通过代偿机制维持相对正常的生命活动,但疾病基本病理改变并未完全恢复,有些可留有后遗症( 如心肌梗死后留下的瘢痕) 。

**2. 死亡**( death) 死亡是个体生命活动的终止,是生命的必然规律。按照传统的观点,死亡是一个过程,可分为濒死期( agonal stage) 、临床死亡期( stage of clinical death) 及生物学死亡期( stage of biological death) 。很显然,上述观点不利于准确地认定死亡时间。我们有必要确定一个医学、法律及伦理学都可接受的死亡标准。1968 年美国哈佛大学死亡定义审查特别委员会提出将脑死亡( brain death) 作为人类个体死亡的判断标准。脑死亡是指全脑功能( 包括大脑、间脑和脑干) 不可逆的永久性丧失以及机体作为一个整体功能的永久性停止。脑死亡概念的提出,对以心跳和呼吸停止确定死亡的传统观念及其相关的哲学、伦理学、法律、宗教等都是一次挑战。现在越来越多的学者接受了脑死亡的概念,法国、美国、英国、瑞典、荷兰等西方国家已先后制定了脑死亡法。判断脑死亡的指标包括:① 不可逆性昏迷和对外界刺激完全失去反应;② 脑神经反射( 如瞳孔反射、角膜反射、咳嗽反射、吞咽反射等) 消失;③ 无自主呼吸;④ 脑电波及诱发电位消失;⑤ 脑血管造影证明脑血液循环停止。一般认为,后两项指标是判断脑死亡的最可靠指标。宣告脑死亡必须十分慎重。上述指标需在 12 ~24 h 内多次测试,并应排除体温低于 32℃及大剂量使用中枢抑制剂两种情况。目前大多数国家规定,脑死亡至少要两位医生确认,一位是患者的主管医生,另一位是神经科医生、麻醉科医生或急诊科医生。此外,必须将脑死亡与“ 植物状态 ”( vegetative state) 区别开来( 表 1 - 1) 。

表 1 - 1 脑死亡与植物状态的临床鉴别

| 项 目 | 脑死亡 | 植物状态 |
|---|---|---|
| 定义 | 全脑功能丧失 | 脑的认知功能丧失 |
| 自主呼吸 | 无 | 有 |
| 意识 | 丧失 | 有睡眠 - 醒觉周期,但无意识 |
| 脑干反射 | 无 | 有 |
| 恢复的可能性 | 无 | 有 |

以脑死亡作为判断个体死亡的标准具有下述意义:① 有助于准确判断死亡时间,节约医药资源;② 为器官移植提供更多更好的供体。

我国自 1988 年即提出脑死亡诊断的问题。近年来,许多媒体已对脑死亡进行过热烈讨论。1999 年 5 月在武汉市召开了脑死亡标准( 草案) 专家研讨会。为了配合国家立法的需要,卫生部正组织专家审定在技术层面上起草的脑死亡判定标准和技术规范。医疗机构只有在国家通过相关立法后方可实施脑死亡的诊断。

需要全本请访问 www.ertongbook.com