供医学实验技术专业用

病理学基础与实验技术

Pathology Essentials & Experimental Techniques

主　编　梁晓俐

编　者　（以姓氏笔画为序）

马恒辉（南京军区总医院）

卢立军（北京军医学院）

杨　怡（军事医学科学院）

张　莉（北京军医学院）

周晓军（南京军区总医院）

姚　莉（北京军医学院）

眭　翔（北京军医学院）

梁晓俐（北京军医学院）

彭瑞云（军事医学科学院）

编写秘书　卢立军　眭　翔

插图绘制　眭　翔

军事医学科学出版社

·北　京·

需要全本请访问 www.ertongbook.com

内容提要

全书分为两篇，共十五章，从病理学基础和病理学技术两个角度详细介绍了病理学技术概述及病理尸体剖检、病理大体标本制作技术、组织病理学制片技术、细胞学检验技术等内容。适合病理学专业的学生、病理医师及技师使用。本书可供病理学专业人员晋职考试复习使用，对执业资格考试有参考和指导作用。

图书在版编目(CIP)数据

病理学基础与实验技术/梁晓俐主编. - 北京：军事医学科学出版社，2003.12

ISBN 7-80121-542-7

Ⅰ.病… Ⅱ.梁… Ⅲ.①病理学-基础理论 ②病理学-实验 Ⅳ.R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 108555 号

出　版：军事医学科学出版社

地　址：北京市海淀区太平路 27 号

邮　编：100850

联系电话：**发行部**：(010)66931034

66931048

编辑部：(010)66931127

传　真：(010)68186077

E-MAIL：mmsped@nic.bmu.ac.cn

印　刷：潮河印装厂

装　订：潮河印装厂

发　行：新华书店总店北京发行所

开　本：787mm×1092mm 1/16

印　张：23.5

字　数：585 千字

版　次：2004 年 3 月第 1 版

印　次：2004 年 3 月第 1 次

印　数：1-3000 册

定　价：33.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者，本社发行部负责调换

前　言

曾有著名病理学家说："病理学的理论和技术被视为一辆车的两个车轮，缺一不可，互为依存，互相促进，两者的结合决定着病理学的发展。"但在过去相当长的时间里，从事病理学实验技术工作的专业人才没有正规的院校培训体系，1990年方由北京军医学院创办了医学实验技术专业。到目前为止，它虽仅有十余年的发展时间，但其顺应了医学科研院所和医院对实验技术人员数量及其专业素质日益突现的需求。特别是其中一部分毕业生进入病理学实验技术专业岗位，在敬业精神、专业理论基础、实际工作能力和继续学习、不断进步诸方面显现出良好的资质。

由于医学实验技术专业培养目标的特殊性，课程设置及其内容与医学高等教育中其他专业有很大的不同。《病理学基础与实验技术》是这一专业的主要课程之一，编写和出版一本正规而适用的教科书一直是我们的心愿。在经过连续十余年的课程教学，并反复进行调研，不断收集、积累相关信息和总结经验的过程后，在已有两版内部教材试用的基础上，这一心愿终于得以实现。

在编写教材时，我们强调必须紧扣培养目标，遵循和体现"三基"（基本理论、基本知识、基本技能）、"三特"（特定对象、特定要求、特定限制）和"五性"（思想性、科学性、启发性、先进性、适用性）的原则和要求。该书在结构上分为两大篇。第一篇为病理学基础，共有五章，为传统病理学教材中的总论内容，但与一般病理学教材不同的是，在病理变化的叙述中列举了相关的技术方法，并尽可能地体现出病理技术的应用意义，目的是为学习病理学实验技术打下必需的学科理论知识基础。第二篇为病理学实验技术，共有十五章，目的是搭建一个既能打牢病理学基本技术方法的基础，又能学习现代新技术方法的平台，同时还结合实际工作需要和业务范畴，强化对病理实验技术人员的素质及岗位职责要求。这些可视为本教材的特色之处。

边缘学科理论和技术的渗透、光电和数字技术的应用及迅速形成规模，以及传统病理学技术方法的不断更新和改良，是现代病理学技术的主要特征。这在给病理实验技术课程开拓了新知识领域的同时，也对体现教学先行原则，加速教学内容更新，以保持其科学性和先进性提出了更高的要求。因此，在技术理论和应用意义上我们尽可能地反映出新的观点，在具体方法上也尽可能做到删旧择新，弃错改误，对近年来逐渐得到广泛认识和应用的新技术方法，如分子病理学技术、电镜生物制样技术、形态定量分析技术、流式细胞仪技术，以及组织病理学的现代化和标准化等内容，均写入了教材，以求跟上近些年来病理实验技术快速迈进的步伐。教材还附有实验指导，常用缓冲液、溶液的配制方法和思考与练习题。我们希望，这本教材不仅适用于课堂教学，而且可在实际工作中被视为一本简便实用的工具书。此外，对相关专业技术职称考试可起到参考和辅导作用。

本教材的编写，得到了病理学业内专家诸多的鼓励和帮助，北京军医学院的各层领导给予了大力支持。本教材的编者均为长期从事病理学及其实验技术工作者，除对主写的章节有较深的认识和体验外，还具有较丰富的教学经验。在时间紧促，无更多同类教材参照的情况下，为保证质量，全体编写人员尽心竭力，恪守严细，身兼数职，不辞辛苦。卢立军老师协助主编对涉及病理学实验技术的内容进行了通修，眭翔老师承担了繁重的文字处理和插图绘制工作，在此特别衷心的感谢。

由于我们水平有限，加之学科进展日新月异，书中肯定存在不少错误、缺点和落伍之处，在致歉的同时，我们恳请各方面予以批评和指正，以助我们不断改进和提高。

梁晓俐

2003 年 7 月

目　录

绪　论……（1）

第一篇　病理学基础

第一章　病理学的研究方法……（3）
第二章　细胞和组织的适应、损伤及修复……（6）
第一节　有害因子及其作用机理……（7）
第二节　细胞的适应性反应……（9）
第三节　细胞和组织的损伤……（11）
第四节　细胞、组织的再生与修复……（18）
第五节　创伤愈合……（20）
第三章　局部血液循环障碍……（23）
第一节　充血……（23）
第二节　出血……（26）
第三节　血栓形成……（28）
第四节　栓塞……（33）
第五节　梗死……（35）
第四章　炎　症……（38）
第一节　炎症的概念及原因……（38）
第二节　炎症局部的基本病理变化……（39）
第三节　炎症介质……（46）
第四节　炎症的临床表现……（47）
第五节　炎症的结局……（49）
第六节　炎症的类型……（50）
第五章　肿瘤概论……（55）
第一节　肿瘤的概念……（55）
第二节　肿瘤的基本特征……（56）
第三节　肿瘤对机体的影响……（62）
第四节　良性肿瘤与恶性肿瘤的区别……（63）
第五节　肿瘤的分类与命名……（64）
第六节　癌前疾病、癌前病变、原位癌……（65）
第七节　肿瘤的病因和发病机理……（66）
第八节　肿瘤的病理学检查方法及其技术……（68）

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第二篇　病理学实验技术

第一章　病理学实验技术概述 …… (71)
第二章　光学显微镜与显微摄影技术 …… (74)
第一节　普通光学生物显微镜技术 …… (74)
第二节　特殊光学显微镜 …… (80)
第三节　显微摄影技术 …… (84)
第四节　数码显微摄影系统 …… (91)
附:显微摄像技术 …… (92)
第三章　病理尸体剖检 …… (95)
第一节　概念及作用 …… (95)
第二节　基本条件 …… (96)
第三节　程序及配合 …… (97)
第四节　注意事项 …… (99)
第四章　病理大体标本制作技术 …… (101)
第一节　概述 …… (101)
第二节　病理大体标本的制作 …… (102)
第三节　标本缸的制作及标本装置 …… (107)
第四节　病理大体标本的储存与陈列 …… (110)
第五章　组织病理学制片技术 …… (112)
第一节　组织块处理 …… (112)
第二节　组织切片 …… (119)
第三节　组织病理学制片仪器的发展 …… (123)
附一、载物片的处理 …… (123)
附二、盖玻片的处理 …… (123)
第六章　组织病理学常规染色技术 …… (124)
第一节　概述 …… (124)
第二节　苏木素－伊红染色(HE 染色) …… (129)
附:常规石蜡切片和 HE 染色标本的质量标准(全国统一评定标准) …… (133)
第七章　组织病理学特殊染色技术 …… (134)
第一节　固有结缔组织染色 …… (134)
第二节　脂类物质染色 …… (142)
第三节　肌组织染色 …… (144)
第四节　糖类物质染色 …… (146)
第五节　病原微生物染色 …… (149)
第六节　神经组织染色 …… (152)
第七节　组织内铁、钙的显示 …… (154)
第八章　细胞病理学技术 …… (157)
第一节　概述 …… (157)

第二节　细胞学检验基本技术 …… (159)
第三节　细胞学检验的步骤 …… (170)
第四节　临床脱落细胞学检验的质量控制 …… (172)
第五节　细胞的识别 …… (173)
第九章　组织(细胞)化学概论及酶组织化学技术 …… (179)
第一节　概述 …… (179)
第二节　核酸(DAN、RNA)的显示 …… (181)
第三节　核仁组成区相关嗜银蛋白的显示 …… (183)
第四节　酶组织化学 …… (184)
第十章　免疫组织(细胞)化学 …… (192)
第一节　概述 …… (192)
第二节　免疫荧光细胞化学 …… (197)
第三节　免疫酶细胞化学 …… (198)
第四节　亲和免疫细胞化学 …… (201)
第五节　免疫组织化学染色中常见的问题及对策 …… (207)
第十一章　组织病理学实验室的现代化与标准化 …… (214)
第一节　组织病理学实验室的现代化 …… (214)
第二节　组织病理学实验室的标准化 …… (219)
第十二章　电子显微镜及其生物样品制备技术 …… (224)
第一节　概述 …… (224)
第二节　电镜的类型、基本结构和成像原理 …… (226)
第三节　透射电镜生物样品制备技术 …… (227)
第四节　扫描电镜生物样品制备技术 …… (238)
第五节　电镜低温制样技术 …… (240)
第六节　电镜细胞化学技术 …… (243)
第七节　免疫电镜技术 …… (244)
第十三章　分子病理学技术 …… (248)
第一节　原位杂交技术 …… (248)
第二节　原位 PCR …… (255)
第十四章　病理学实验技术进展 …… (266)
第一节　形态定量与图像分析技术 …… (266)
第二节　流式细胞分析技术 …… (269)
第三节　激光扫描共聚焦显微镜 …… (278)
第四节　扫描探针显微镜 …… (280)
第十五章　病理档案管理 …… (283)
第一节　病理档案材料的类别 …… (283)
第二节　病理档案管理的特殊要求 …… (285)
第三节　病理资料整理及收藏方法 …… (285)
第四节　病理档案的计算机管理 …… (286)

第五节　病理档案管理的注意事项 …… (286)
附一:病理学实验技术实验指导 …… (288)
常用缓冲溶液配制 …… (302)
溶液的稀释方法 …… (306)
附二:思考与练习题 …… (308)
中英文对照索引 …… (355)
参考文献 …… (366)

绪 论

一、病理学的性质及任务

病理学(pathology)是一门研究疾病发生、发展规律,阐明疾病本质的医学基础学科。病理学的主要任务是运用科学的方法研究疾病的原因(病因学,etiology);在病因作用下疾病发生发展的环节、机理和过程(发病学,pathogenesis);机体在疾病过程中功能、代谢和形态结构的改变(病变,pathological changes,lesion)及其这些变化与临床表现的联系(临床病理联系,clinicopathological correlation),以及疾病的并发症(complication)、转归和结局(sequelae and prognosis)。患病机体所发生的异常变化在广义上均可统称为病理变化,这些变化可以表现在形态结构、功能和代谢三个方面。其中形态结构的变化及其发生机理是病理学研究的核心内容,故在传统上将病理学归为形态学科,将用肉眼或借助仪器(如光学显微镜、电子显微镜等)观察到的发生在组织或器官的变化称为病理变化或形态变化。但随着学科的发展和进步,形态结构、功能和代谢变化三者之间的内在联系越来越深入地被揭示出来,因此,病理学的研究除侧重从形态学角度研究疾病外,已越来越注重形态结构、功能、代谢改变三者的结合。

二、病理学在医学中的地位

病理学属于医学基础学科,因其研究患病时机体的异常变化,故要以解剖学、组织学、胚胎学、生理学、生物化学、病原学、免疫学等学科为基础;又因其探索疾病的本质而为临床医学打下必要的理论基础,因此病理学一向被喻之为基础医学和临床医学之间的"桥梁",病理学课程也相应的被喻为"桥梁课程"。与其他基础学科不同的是,病理学还具有临床性质,这体现在对疾病的病理诊断上。病理学领域在这一方面的实践和研究称为诊断病理学(diagnostic pathology)。病理学检查是临床上确诊疾病的重要手段之一。由于病理学诊断是直接观测发生病变的器官、组织和细胞而获得的结果,具有客观性和准确性,因此,迄今尽管各种高精诊断仪器及相关的诊断方法层出不穷,病理学诊断结论仍然被各科医生所倚重。疾病的多样性和极端复杂性决定了人类对疾病的认识是永远没有终点的,对病理学检查所积累资料的深入分析和研究,是病理学工作的重要内容,也是临床医学乃至医学科学不断进步的重要推进力之一。

三、教学内容

病理学研究涉及所有疾病,内容极其丰富。作为医学基础课程教学,主要侧

重基础病理学(basic pathology)的内容。基础病理学一般分为总论(general pathology)和各论(systemic pathology)两大部分,总论阐明各种疾病发生发展中具有共性的基本规律,即基本病理过程或基本病理状态,而不论及某一具体的疾病。各论则阐明发生在各器官或器官系统的具体疾病发生发展的特殊规律。

《病理学基础和实验技术》课程是为医学实验技术专业学生设置的,根据这一专业的培养目标和知识结构的需求,教学内容分为病理学基础和实验技术两部分。本书第一篇是病理学基础,主要为病理学中的总论内容,包括组织损伤与修复、局部血液循环障碍、炎症和肿瘤概论诸章。另将病理学的研究方法独立设章。教学的主要目的是使学生掌握病理学的基本理论和基本病变,为学习和掌握实验技术搭建学科知识基础。第二篇实验技术共十五章,内容以病理学科的常规和常用技术为主,阐述其理论(原理)、应用意义及操作方法,对近些年已在病理学科较多应用的新技术方法也集中作简要介绍。病理技术岗位所要求的管理理论和知识也是此篇中的重要内容。教学的目的是对病理学实验技术从理论上有一较完整和系统的认识,并通过实验和实习掌握其基本的方法和技能,为从事病理学实验技术工作打下良好的基础。

◇ 第一篇

病理学基础

第一章　病理学的研究方法

一、研究材料及其来源 …… (3)　三、新技术方法的应用 …… (5)
二、病理学的观察方法 …… (4)

一、研究材料及其来源

病理学的研究方法多种多样，研究材料主要来自患病人体（人体病理材料）和实验动物及其他实验材料，如组织培养、细胞培养等（实验病理材料）。

（一）人体病理材料

人体病理材料是病理学最基本和最重要的研究材料，来自尸体剖检（autopsy）、活组织检查（biopsy）和细胞学检查（cytology），三者被称之为病理学科的ABC。

1. *尸体剖检*　简称尸检。对死亡者的遗体进行病理剖检（尸检）是病理学的基本研究方法之一，通过尸检获得的人体病理材料是研究疾病的最为宝贵的材料。详细内容见第二篇第三章。

2. *活体组织检查*　简称活检。是在诊疗需要的前提下，用局部切除、钳取、穿刺针吸以及搔刮、摘除等手术方法，从患者活体采取病变组织，经制片后进行病理检查，以确定诊断的一种方法。这种方法的优点在于组织新鲜，能基本保持病变的原貌，有利于进行组织学、组织化学、细胞化学及超微结构和组织培养等研究。对临床工作而言，这种检查方法有助于及时准确地对疾病做出诊断和进

需要全本请访问 www.ertongbook.com

行疗效判断。特别是对于诸如性质不明的肿瘤等疾患，准确而及时的诊断对治疗和预后都具有十分重要的意义。活检是病理科室日常工作的主要和基本内容。关于活检的有关技术将在第二篇的多个章节中叙述。

3.细胞学检查　用各种方法从患者活体采取分散的细胞，经涂片后进行病理学检查，这也是病理科室的常规工作之一。详细内容见第二篇第八章。

(二)实验病理材料

实验病理材料主要来自实验动物和人工培养的活体组织或细胞。

1.实验动物　在病理学科，利用适宜的动物复制某些人类疾病的模型，多用于无法在人体上完成的疾病病因、发病机理及病变的研究。优点有可以按实验设计人为控制实验条件、施予影响因素，动态观察和分析以及分阶段取材活检或尸检，以了解某种疾病或某一病理过程的发生发展经过等。缺点是动物与人体之间存在各种差异，因而不能将动物实验的结果直接地、无条件地套用于人体；在疾病种类和病变类型上也有很大的局限性。

2.人工培养的活组织、细胞　即器官、组织培养或细胞培养，是从人体或动物体内采取活的器官、组织或细胞，置于适宜的培养基(液)中并给予利于其生存的其他条件，在体外进行培养并做各种观察研究的技术方法。这种方法在病理学研究中已有较广泛的应用，如肿瘤的生长、细胞的癌变、病毒的复制、染色体的变异等等。在培养过程中也可以施加各种影响因素。这种方法的优点是条件单纯、干扰因素少且容易控制，利于分析结果和得出结论；而且周期短、见效快，节省时间。缺点是孤立的体外环境毕竟与各部分间互相联系、互相影响的体内整体环境不同，故不能将研究结果与体内过程等同看待。此外对设备、环境和技术条件也要求较高。

二、病理学的观察方法

近年来，随着学科的发展，病理学的研究手段已远远超越了传统、经典的形态观察，而采用了许多新技术、新方法，从而使研究工作得到了进一步的深化，但形态学方法(包括改进了的形态学方法)仍不失为最基本的研究方法。常用的有以下一些观察方法。

(一)肉眼观察

肉眼观察又称大体(gross or macroscopy)观察。主要运用肉眼或辅之以放大镜、量尺、各种衡器(秤、天平等)等辅助工具，对检查材料及其病变性状(大小、形状、色泽、重量、硬度、表面及切面状态、病灶特征等)进行观察和检测。肉眼观察可以初步确定病变的部位，见到病变的整体形态和许多重要特征，而且简便易行，是病理学最初步的、也是不可忽视的观察方法。

(二)组织学或细胞学观察

组织学或细胞学观察又称光镜(light microscopy，LM)观察。将组织制成切片或将细胞制成涂片，用不同方法染色后，在光学显微镜下从细胞水平观察分析其形态结构的变化和特点。由于分辨能力较肉眼观察提高了数百倍，故大大加深了对疾病和病变的认识。迄今光学显微镜仍是病理学科最基本的仪器，组织学

和细胞学观察仍是病理学研究和诊断的无可替代的最基本的方法，而组织病理学（histopathology）和细胞病理学（cytopathology）制片和染色仍是病理学科技术人员最基本的技能，有关技术方法将在第二篇第二、五、六、七、八章中介绍。

（三）组织（细胞）化学观察

组织（细胞）化学观察是在组织切片或细胞涂片上运用具有能与组织或细胞内某种化学成分（如蛋白质、酶类、核酸、糖原、脂肪等）进行特异性结合的显色试剂，将这些成分显示出来，在光镜或电镜下观察其变化，在定性的基础上还可做定量分析。组织（细胞）化学观察分为一般组织（细胞）化学观察、酶组织（细胞）化学和免疫组织（细胞）化学观察等，有关技术方法在第二篇第九章和第十章中介绍。

（四）超微结构观察

又称电镜（electron microscopy，EM）观察，即运用透射或扫描电子显微镜技术对组织、细胞及一些病原因子的内部或表面超微结构进行观察。由于电子显微镜比光学显微镜的分辨能力高千倍以上，对所观察结构的长度计量单位为纳米（nanometer，nm），因此可以从亚细胞（细胞器）甚至大分子水平上了解细胞形态和功能的变化，从而更加深了对疾病及其病变本质的认识。缺点是由于放大倍数太高，致使观察范围局限，有些改变缺乏特异性，因此必须与肉眼和光镜观察密切结合，在两者的工作基础上采用。有关技术方法在第二篇第十二章中介绍。

三、新技术方法的应用

除上述以形态学为主的观察及其技术方法外，近年来建立的分子生物学方法，如核酸分子杂交、多聚酶链反应（PCR）技术、重组 DNA、DNA 测序等，放射自显影技术、显微分光技术、形态测量（图像分析）技术、流式细胞仪（FCM）技术，以及激光扫描共焦显微细胞仪，扫描探针显微镜等新技术方法，均先后应用于病理学诊断和研究中，推动病理学从单纯的形态学观察发展到将形态结构改变与组织、细胞的化学变化相结合，从对病变的定性研究发展到定性和定量相结合，汲取了更多更新的信息，从而拓宽和深化了疾病研究的领域及层次。由此也可以看出，病理学的发展与技术的进步有着密切的联系，每一种新技术方法的产生以及在病理学中的应用，都能使病理学工作者对疾病及其病变有新的领悟，这一点在科学技术高速发展的今天表现得尤为明显。关于这些新技术方法将分别在第二篇的第十三章、第十四章中介绍。

（梁晓俐）

第二章　细胞和组织的适应、损伤及修复

第一节　有害因子及其作用机理……（7）
一、类型和主要作用机理 ……（7）
二、损伤发生的基本机理和规律 ……（8）
第二节　细胞的适应性反应……（9）
一、肥大和增生 ……（9）
二、萎缩 ……（9）
三、化生……（10）
第三节　细胞和组织的损伤 …（11）
一、变性（物质异常沉积）……（11）
二、细胞死亡……（14）
第四节　细胞、组织的再生与修复 ……（18）
一、再生……（18）
二、纤维性修复……（19）
第五节　创伤愈合 ……（20）
一、创伤愈合的基本过程……（20）
二、创伤愈合的类型……（21）
三、影响创伤愈合的因素 …（21）

人活体的组织和细胞处于不断变化的内外环境中，许多刺激因子都能通过不同的途径和机理引起组织、细胞形态结构和功能代谢的变化，而变化的类型和程度主要取决于有害因子的性质、强度大小、作用持续时间的长短等条件。当刺激因子的强度在一定范围内时，可造成可复性损伤（reversible injury），主要表现为某些物质在组织和细胞中异常沉积；足够强的有害因子或可复性损伤继续发展，则可导致不可复性损伤（irreversible injury），即组织和细胞的死亡。另一方面，机体对有害因子具有一定的防御和适应能力，当有害因子轻微，作用缓慢时，细胞可进行自身调整，以耐受改变了的环境，使细胞、组织与变化了的环境之间保持相对的平衡；机体具有一定的抗损伤功能，当细胞或组织由于损伤造成缺损时，机体局部健康的组织可呈现修补和恢复其结构和功能的能力。

就人类大多数疾病而言，细胞、组织的损伤和修复是最本质的矛盾，因此也是病理学最基本的问题之一。理解损伤与修复、发生、发展的规律及其机理和形态特点，是认识疾病的基础。

第一节　有害因子及其作用机理

一、类型和主要作用机理

(一)感染因子

感染因子(infective agents)是组织和细胞损伤最常见的原因,包括细菌、病毒、真菌、立克次体、支原体、衣原体、螺旋体、原虫、寄生虫等。各种感染因子通过不同的机理造成组织和细胞损伤。例如细菌致病主要是通过释放内、外毒素;病毒进入机体,在活细胞中繁殖,干扰细胞的代谢过程,或改变宿主细胞的基因结构,或产生有害蛋白质损伤细胞;真菌、原虫、寄生虫等可通过变态反应或直接作用破坏组织和细胞。

(二)缺血缺氧

缺血(ischemia)和缺氧(hypoxia)也是引起细胞损伤的重要和常见的原因。缺氧因素可独立存在,而缺血通常伴随着缺氧。缺氧可影响细胞线粒体内的氧化磷酸化过程,ATP 生成减少甚至停止,从而造成细胞及组织一系列的变化。

缺氧可为全身性或局部性。全身性缺氧发生在身处氧气稀薄的环境中(如高海拔、突发灾害时的地下坑道等),心肺功能障碍,红细胞携氧能力降低或丧失(如严重贫血、CO 中毒时),或氰化物中毒(细胞色素氧化酶灭活)时;局部性缺氧则多由缺血所致,常见于动脉血流受阻,也可见于静脉血流淤积时。

在动物实验中,可以通过有选择性的结扎某一动脉,动态地观察到其供血区发生的一系列病理变化。在缺血缺氧早期,细胞一般表现为可复性损伤,伴随缺血、缺氧时间延长,细胞进入不可复性损伤。

机体不同的细胞、组织对缺氧具有不同的耐受性,以脑神经细胞和神经节细胞耐受性最低,极限仅为 8 ~ 10 min,结缔组织细胞耐受缺氧时间则可长达数小时。其他重要器官对缺氧的耐受限度也有所差异,肝为 30 ~ 35 min,肺为 60 min 左右,肾为 60 ~ 180 min,这些数据在复苏抢救和器官移植时有重要意义。

(三)物理因素

物理因素包括高温、低温、电流、放射线、机械损伤等。高温能使蛋白质变性、凝固或碳化;低温能使血管收缩、血流停滞、组织缺氧或组织细胞内水分形成冰晶等导致损伤。射线作用机体,使水分被激发或电离,产生大量自由基,使生物分子化学键断裂,分子结构破坏。机械性损伤则破坏了组织和细胞的完整性。

(四)化学物质

各种毒物(toxic agent),如四氯化碳、砷化物、有机磷(农药)、氰化物、汞化物,以及纸烟中的毒性物质或某些药物等,可通过不同途径造成机体全身性、局部性或特定器官的损伤。化学物质对细胞和组织的损伤程度取决于其剂量和作用时间,吸收、代谢和排出的部位,代谢速度的个体差异等因素。

化学物质最常见的作用机理是抑制酶的活性,其他如抑制神经体液传导,破坏蛋白质合成及诱发免疫反应等。一些毒性物质代谢具有靶细胞或靶器官,例

如肝细胞就是许多化学物质和药物代谢的主要部位。

(五)异常免疫反应

机体的免疫反应(immune reaction)具有防御有害物质侵袭、抑制细胞突变、维护机体内外环境平衡的作用。但在一定条件下,免疫反应异常可导致组织和细胞的损伤。免疫过强,即超敏反应,引起细胞、组织的损伤,乃至坏死。例如荨麻疹、支气管哮喘就属于超敏反应。免疫低下或缺陷,机体发生反复或严重的感染,AIDS是最典型的例子;而自身免疫性疾病是机体对自身抗原发生反应而导致自身组织损害;例如风湿病、类风湿性关节炎、肾小球肾炎、系统性红斑狼疮、慢性淋巴细胞性甲状腺炎等疾病的发生都与此有关。新近发生的新型传染病——严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrom,SARS),又称传染性非典型性肺炎,经病理学检查,发现除肺病变外,还有多器官组织的损伤,目前认为异常免疫反应是其主要的发生机理之一。器官移植后发生的排斥反应也是免疫应答的结果。

(六)营养失调

营养物质(糖、蛋白质、脂肪、维生素及微量元素等)缺乏或过多均可影响细胞的代谢、功能,造成损伤。例如维生素C缺乏导致坏血病;动物实验证实,长期饲喂缺乏胆碱、蛋氨酸的食物,会造成脂肪肝及肝硬化。摄入过多的糖和脂肪,可引起肥胖病,并与高血压病、动脉粥样硬化症发生有关。

(七)老化

当机体发育成熟后,伴随年龄增长,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,导致老化细胞功能下降,对损伤的反应能力减弱。老化细胞的功能下降表现为摄取营养的能力减弱,线粒体的氧化磷酸化反应下降,核酸、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衰退等。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、呈空泡状等。糖尿病、骨关节炎、骨质疏松症和白内障等人类的常见病均与老化有着密切的关系。

二、损伤发生的基本机理和规律

可造成细胞或组织损伤的因素多种多样,作用途径和机理各不相同,且多有交叉。病理学及相关学科研究结果提示细胞、组织损伤有以下共同规律:

(1)不同类型的细胞、组织,对有害因子的耐受性不同。

(2)细胞内所有结构和功能都是相互关联的,任何一部分受损,均可导致其他部分或轻或重的序贯性反应。

(3)明显的形态学变化一般迟于功能变化。

(4)细胞膜结构和功能的变化在细胞损伤中起重要作用,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可复性和不可

复性损伤的过程中。

(5)细胞内钙离子失衡、ATP耗竭、自由基作用是损伤的生物化学机理中的重要环节。其中自由基对膜结构、蛋白质、DNA均可造成损伤。

第二节　细胞的适应性反应

当机体内环境发生改变或在轻微致损伤因素持久作用下，机体可通过其自身的代谢、功能和结构改变加以调整，通过代替和补偿，使组织或器官之间重新协调，建立新的平衡关系。这种现象称为代偿(compensation)；所发生的功能和形态变化称为适应(adaptation)。其中形态变化有肥大、增生、萎缩和化生。

一、肥大和增生

(一)肥大

细胞、组织或器官体积增大称为肥大(hypertrophy)。细胞肥大的基础是细胞器增多，从而使蛋白合成酶增多，蛋白质的合成代谢占优势，以达到更高的功能水平，适应改变了的环境需要。肥大的类型，从性质上分有生理性和病理性两类；从原因上分有代偿性和内分泌性两种。

1.*代偿性肥大*　通常是因相应组织或器官的工作负荷增加引起，具有功能代偿作用。例如一侧肾切除后，对侧肾因代偿而肥大，功能增强；高血压早期引起的心肌肥大而收缩力加强等。

2.*内分泌性肥大*　通常是因内分泌激素作用引起。内分泌激素作用于效应器官，使之肥大，以适应功能的需要。如哺乳期的乳腺细胞肥大；妊娠期子宫平滑肌肥大等。脑垂体前叶分泌过多生长激素引起肢端肥大症是典型的病理性肥大，常见于垂体发生肿瘤时。

(二)增生

一般将实质细胞数目增多而引起组织或器官体积增大称为增生(hyperplasia)。增生多是可复性的，原因消除后可复原。但如果纤维母细胞显著增生，导致局部大量胶原纤维积聚，将造成器官硬化的不良后果。增生有以下几种类型。

1.*代偿性增生*　往往伴随代偿性肥大出现，如肾代偿性肥大时肾小管上皮也增生。

2.*内分泌障碍性增生*　因内分泌功能紊乱而引起，如雌激素分泌过多时的子宫内膜增生症；甲状腺功能亢进时出现的甲状腺滤泡上皮增生等。

3.*再生性增生*　是组织损伤后由正常细胞增殖达到修复的目的。如肝细胞坏死后由邻近的肝细胞增生加以修复，组织损伤后修复时的肉芽组织增生，溶血性贫血时的骨髓增生等。

4.*炎症性增生*　指炎症时出现的炎细胞增生、实质细胞增生等。

二、萎　缩

发育正常的器官或组织，因实质细胞体积变小或数量减少而导致体积缩小，

需要全本请访问 www.ertongbook.com