

# 绪 论

## 学习目标

1. 掌握健康和疾病的定义;脑死亡的标准。
2. 熟悉疾病的病因和转归。
3. 了解人体病理基础的任务和内容、疾病发生的基本机制和规律。
4. 能正确认识健康与疾病之间的关系和病因的广泛性,为开展健康教育打下基础。

## 第一节 课程概论

人体病理基础主要选择了病理学(pathology)和病理生理学(pathophysiology)中与高职护理专业课程以及临床护理实践密切相关的内容。

### 一、人体病理基础的任务

人体病理基础的任务是研究疾病的原因、发病机制、病理变化(包括形态结构、功能和代谢的变化)以及病变的经过和转归,从而揭示疾病的本质,为疾病的护理和防治提供理论知识和实践方法。

### 二、人体病理基础的内容

人体病理基础包括病理学和病理生理学的有关内容。病理学侧重于从形态结构方面,病理生理学侧重于从功能、代谢方面研究疾病发生、发展规律。两者相辅相成,彼此联系,形态结构的改变同时伴有功能、代谢的变化;功能、代谢的改变同时也伴有形态结构的变化。本书第一和第三模块为病理学内容,第二和第四模块为病理生理学内容。

### 三、人体病理基础在护理专业中的地位

人体病理基础是高职护理专业的基础课程之一,同时与临床护理之间有着密切的联系,是沟通护理专业基础课程(解剖学、组织胚胎学、生理学、生物化学、病原生物学与免疫学等)与临床课程(内科护理、外科护理、妇产科护理与儿科护理等)的桥梁课程,起着承上启下的作用。学好人体病理基础是学习护理临床课程的先决条件,更是认识疾病本质,解释临床表现,分析和处理临床护理问题,判断疾病预后的重要基础。

#### 四、人体病理基础的研究方法

人体病理基础主要对疾病发生的原因、机制以及疾病时机体形态结构、功能和代谢变化进行观察和研究,具有很强的实践性和直观性。人体病理基础的研究方法既有病理学传统的研究方法,如尸体解剖、活体组织检查、细胞学检查和动物实验;也有新技术的应用,如组织和细胞培养、组织化学和免疫组织化学、超微结构观察等。

1. 尸体解剖(autopsy) 简称尸检,是病理学最传统、最有效的基本研究方法之一,即对死者遗体进行病理剖验,通过对各器官、组织进行肉眼和镜下观察,结合临床资料,作出疾病诊断,查明死亡原因,提高医疗和护理水平;并能及时发现传染病、地方病和新出现的疾病,从而采取及时、有效的措施。

2. 活体组织检查(biopsy) 简称活检,是临床上最常用的一种病理形态学诊断方法,即用手术切取、钳取和粗针穿刺等方法从病人身上获取病变组织,进行肉眼和镜下观察,作出病理诊断,指导临床治疗与护理,尤其对良性和恶性肿瘤的鉴别以及某些疑难病例的确诊具有重要的意义;还可在手术过程中,对性质不明的肿瘤,切取病变组织做快速(冷冻或石蜡)切片,迅速确定肿瘤的性质,决定手术范围,这对肿瘤病人的治疗和预后尤为重要。

3. 细胞学(cytology)检查 通过刮取、吸取和细针穿刺等方法采集人体病变组织的脱落细胞,制成细胞涂片或印片,观察细胞的形态,做出细胞学诊断。主要用于肿瘤的诊断和对激素水平的测定,尤其广泛用于防癌普查。

4. 动物实验(animal experiment) 是研究疾病的一种重要方法,即在适宜动物体内复制某些人类疾病的模型,以了解该疾病或某一病理过程的发生、发展和转归,观察疗效及药物的副作用等。动物实验的研究成果为病理学理论的发展提供了丰富的资料;还可以培养动手操作、研究分析和综合判断能力。

5. 组织和细胞培养(tissue and cell culture) 将人体或动物的某种组织或细胞分离,用适宜的培养基(液)在体外进行培养。研究组织或细胞病变的发生、发展;通过改变培养条件,观察其代谢、功能以及形态结构的改变。

6. 组织化学和免疫组织化学(histochemistry and immunohistochemistry) 前者是应用某些化学试剂,在组织(或细胞)上进行特异性化学反应呈现出特异的颜色,从而了解和鉴定组织细胞中的各种化学成分(蛋白质、脂类、糖、酶和核酸等)的状况;后者是利用抗原和抗体的特异性结合反应,在原位检测组织(或细胞)内的抗原或抗体(如蛋白质、多肽、氨基酸、多糖、磷脂、受体、酶、激素及病原体)。此种方法广泛应用于疾病的诊断、鉴别诊断和病理研究。

7. 超微结构观察(ultrastructure) 用电子显微镜对细胞内部和表面结构进行更微细的观察,即从亚细胞(细胞器)水平上认识和了解细胞的病变,将形态结构和代谢功能的变化有机地联系起来,从而加深对疾病和病变的认识。目前主要用于病理研究以及对某些疾病的诊断和分类(如肿瘤、肾小球肾炎)。

除上述方法外还有核酸技术以及基因工程、放射自显影技术、显微分光光度技术、流式细胞术和形态定量技术等新的研究方法,为研究疾病发生、发展理论提供了更多的途径。

#### 五、人体病理基础的学习方法

学习人体病理基础应运用唯物主义的基本观点和思维方法,以生物-心理-社会医学模式为指

导,正确地分析和解决人体病理基础中的各种问题,综合理解健康与疾病的关系,从分子、细胞、组织、器官、系统、机体,以及家庭、社会和心理等层次全面认识疾病发生发展和转归的规律。在学习方法上应注意以下几点:

1. 重视对人体病理基础专业名词、术语的理解和掌握 病理学中有很多专业名词术语,要正确理解其概念的内涵和外延;对易混淆的名词术语(如坏死与坏疽、肉芽组织与肉芽肿、血栓形成与栓塞)要认真加以区别,掌握其概念的本质性特征。

2. 重视形态结构与功能代谢之间的关系 每个疾病或病理过程的病变器官往往存在着不同程度的形态结构和功能代谢变化,有的以形态结构变化为主,有的以功能或代谢变化为主,但两者之间是互相联系、互相影响和互为因果的,在学习中要将它们联系起来加以理解,才能全面认识病变的实质。

3. 重视局部与整体的关系 机体是一个完整的统一体,疾病的局部病变可能只是全身反应的局部表现,受整体变化所制约;任何一个局部病变,在一定条件下又会影响到全身,两者之间有着不可分割的联系,所以既要重视局部变化,也不能忽视整体表现。

4. 重视与相关学科的联系 掌握正常人体的形态结构和功能代谢特点,才能正确地分析和判断患病机体的各种变化,深刻理解异常变化的发生机制。

5. 重视与临床护理的联系 要学会运用人体病理基础知识去解释、分析临床现象,学习的目的在于应用,掌握疾病本质是为了更好地理解疾病的复杂表现和指导临床护理和治疗。

## 第二节 健康与疾病

生老病死是人类的正常现象,自人类诞生以来,人类与自然及自身病痛的抗争就没有停止。在此过程中,人类对疾病的认识不断的提高,对健康的理解也日趋完善。目前公认的是世界卫生组织(WHO)1948年发布的关于健康(health)的定义:健康不仅是没有疾病或病痛,而且是一种躯体的、精神的和社会的最适状态。

对于疾病在不同的历史阶段人们有着不同的认识。目前一般认为疾病(disease)是在一定病因的损害作用下,因机体内环境稳态调节紊乱而发生的异常生命活动过程。在这一过程中,机体对病因引起的损害产生一系列抗损害反应,机体组织器官发生一系列功能、代谢和形态结构改变,表现出一系列临床症状和体征,机体与外界环境之间的协调也发生障碍。如感冒,因疲劳、受凉,感冒病毒侵入上呼吸道,与此同时体内出现各种损伤和抗损伤反应,临床表现为咽喉疼,鼻黏膜充血、流涕、咳嗽、全身不适,以致劳动能力下降呈现疾病状态。

健康和疾病是相对的,两者之间并无明显界限。不同程度的健康和疾病状态,贯穿于生命活动的整个过程中。在健康和疾病之间,存在着所谓的亚健康状态,它可能是周期性的情绪严重低落状态,明显影响生活质量;也可能是具有发生某些疾病的高危因素,处于疾病发生前的临界状态。我们必须从心理、行为、生活方式等各个环节采取干预措施,阻断亚健康向疾病的发展,维护健康。健康不是永恒的,但维护健康是永恒的。

病理过程(pathological process)是指存在于不同疾病中的共同的、成套的机能、代谢和形态结构的异常变化。如血栓形成、炎症、水肿、缺氧、发热、酸碱平衡紊乱、休克等。同一病理过程可见于不同的疾病,如水肿可见于肝硬化、肺源性心脏病和慢性肾炎等;一种疾病可以包含几种病理过程,如肺炎可有炎症、发热、缺氧甚至休克等病理过程。



### 知识拓展

#### 亚健康

20世纪80年代中期,前苏联布希赫曼教授通过研究发现,除了健康状态和疾病状态之外,人体还存在着一种既非健康又非疾病的状态,即亚健康状态(sub-health),又可称为慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS)。它是机体在无器质性病变情况下发生的某些功能性变化,常规的体格检查和生化检测结果均无明显异常,而个体却感觉到各种不适。可以说亚健康状态是健康与疾病之前的一种临界状态,又称机体的“第三状态”。

## 第三节 致病因子

大多数疾病并不是单一致病因子作用的结果,即使确定了某单一因子的作用,也还有其他因素尤其是病人自身因素参与并影响疾病的发展和结局。

### 一、疾病发生的原因

疾病的发生是有原因的,疾病的原因简称病因,它是决定疾病特异性的因素。

疾病的原因有很多,甚至可以说自然界存在着的、人类所接触的各种因素都可能成为病因。根据其自身特性,可将致病因子分为:

#### (一) 生物性因素

最常见的一类病因,包括病原微生物(如细菌、病毒、真菌、立克次体等)和寄生虫。可引起感染性疾病。致病特点是通过一定的途径侵入体内,并作用于一定的部位。但是否引起机体发病,主要与病原生物的数量、侵袭力及毒力有关,同时也与病原生物引起的机体免疫反应有关。

#### (二) 物理性因素

许多物理性因素作用于人体超过一定强度或接触时间过长都可能对人体产生损害,如机械力、温度、气压、电流、电离辐射、大气压、噪音等。例如,暴力可引起骨折,低温可引起冻伤,而局部高温则可引起烫伤、烧伤等,电离辐射可引起放射性损伤或放射病。

#### (三) 化学性因素

有些化学物质对人体具有毒性,称为毒物。一定剂量的毒物被摄入机体后即可引起中毒或死亡。化学性因素的致病作用有以下特点:①某些毒物对机体的作用可具有器官组织选择性,如一氧化碳与血红蛋白结合等;②某些化学物质有蓄积作用,长期摄取可致慢性中毒,如职业性铅中毒;③肝是机体解毒器官,肾是排泄器官,所以肝肾疾病病人用药要特别注意。

近年来,工业废弃毒物污染水源和空气、农作物化学制剂残留、食品添加剂的超量违规使用、工业类用品用于食品生产和加工等引发的疾病,已引起全社会的广泛关注。

#### (四) 营养性因素

营养因素为机体生命活动所必需的因素。机体缺乏必需的营养物质,可引起功能和代谢的障碍化而致病,严重时可导致死亡。它包括生命活动的基本物质(氧、水等)、各种营养素(糖、脂肪、蛋白质、维生素、无机盐等)和微量元素(铁、碘、铜、锌、氟、硒等)。但营养物质过剩也能致病,如长

期大量摄入高热量食物而又缺乏运动则可以引起肥胖症。

## 相关链接

### 肥胖症

肥胖症是一种慢性病,是人类目前面临最容易被忽视,但发病率却在急剧上升的一种疾病。肥胖症的定义在不断变化,目前肥胖症最常用的测定体内脂肪含量的方法之一是体重指数(BMI)。BMI=体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>),BMI在18.5~24.9之间为正常体重。大多数的学者认为过量的能量摄入和静止型的生活方式是导致肥胖症的主要原因,肥胖症是最主要的可预防性致死因素之一。大量的研究表明肥胖症的致死率随BMI而异,BMI大于32可导致死亡率加倍。肥胖症使人的预期寿命平均减少6~7年。肥胖症的主要治疗手段就是饮食控制和体育锻炼。

#### (五) 遗传性因素

从某种程度上讲,所有的人类疾病均与某种遗传因素有关。遗传性因素致病可以分为两种情况:① 遗传性因素的直接致病作用。主要是通过基因的突变或染色体异常而发生作用,常因遗传物质的缺陷而影响后代,即疾病具有遗传性。基因突变主要是由基因的化学结构改变所引起,如血友病。染色体异常主要表现为数目或结构的改变,如先天愚型。② 遗传易感性。某种遗传缺陷或基因变化的个体容易发生某种疾病,如某些家族中的成员具有易患精神分裂症、高血压的倾向。

#### (六) 先天性因素

先天性因素致病并非遗传物质的异常,而是指那些能够损害正常胚胎发育的因素。由先天性不良因素引起的婴儿出生时就已出现的疾病称为先天性疾病。如母体在妊娠早期受到病毒(风疹病毒、麻疹病毒)感染有可能引起胎儿患先天性心脏病等。先天性疾病一般不会遗传。

#### (七) 免疫性因素

免疫功能的正常对于机体防御疾病具有十分重要的作用。当机体的免疫系统对某些抗原刺激发生强烈的反应就会导致机体的损伤,引起变态反应或超敏反应,如青霉素引起的过敏性休克;某些花粉或食物引起的过敏性鼻炎、荨麻疹。当机体对自身抗原发生免疫反应则可导致自身免疫性疾病,如全身性红斑狼疮等。此外,当机体体液免疫或细胞免疫缺陷可引起免疫缺陷病,例如艾滋病。

#### (八) 精神性因素

精神因素对疾病的发生发展有着重要的作用。人们发现,长期的忧虑、悲伤、恐惧等不良情绪和强烈的精神创伤易导致消化性溃疡、高血压病等疾病的发生。良好的情绪状态可以使生理功能处于最佳状态,反之则会降低或破坏某种功能而引起疾病。而身体状况的改变则又可能带来相应的心理问题,生理上的缺陷、疾病,往往会使人产生烦恼、焦躁、忧虑、抑郁等不良情绪,导致各种不正常的心理状态。作为身心统一的人,身体和心理是紧密依存的两个方面。

## 二、疾病发生的条件

疾病发生的条件,主要是指那些能够影响疾病发生的各种机体内外因素。它们本身虽然不能引起疾病,但是可以促进疾病的发生和发展。如对结核病的发生来说,如果营养不良、居住条件恶

劣和过度疲劳等则可削弱机体的抵抗力,这时即使少量结核杆菌进入机体,就可引起结核病;与此相反,充足的营养、良好的居住环境、适当的体育活动等,都能增强机体的抵抗力,此时如有结核杆菌侵入也可不发生结核病。

## 第四节 疾病发生的基本机制和规律

不同的疾病,发病机制各不相同,但是各种疾病发生过程中存在着一些共同的基本机制和基本规律。

### 一、疾病发生的基本机制

#### (一) 神经机制

机体与外界环境的统一协调、机体各系统功能代谢的平衡稳定,是机体正常生命活动得以进行的基本前提和标志。许多致病因子是通过影响神经系统而引起疾病的发生。

#### (二) 体液机制

体液是维持内环境稳定的重要因素,许多致病因子可直接或间接地通过体液量和体液成分的改变,造成内环境紊乱而引起疾病的发生。神经机制和体液机制密切相关,往往同时发生而共同参与疾病过程。

#### (三) 细胞分子机制

某些致病因子作用于机体后可以直接或间接作用于组织和细胞,造成某些细胞功能、代谢障碍,引起细胞的损伤。除致病因子直接损伤组织细胞引起功能代谢和结构改变外,大多数的组织细胞病变都与疾病相关基因异常有关。其中有的由单个致病基因引起,有的是多个基因在环境因素共同作用下引起的表型改变所致。

### 二、疾病发生发展的基本共同规律

#### (一) 疾病时自稳调节的紊乱

正常机体主要在神经和体液的调节下,在不断变动的内外环境因素作用下能够维持各器官系统功能和代谢的正常进行,维持内环境的相对动态稳定性,这就是自稳调节控制下的自稳态或称内环境稳定(homeostasis)。正常机体的血压、心率、体温等,往往有赖于两类互相拮抗而又互相协调的自稳调节的影响而被控制在一个狭窄的正常波动范围,这是整个机体的正常生命活动所必不可少的。

疾病发生发展的基本环节就是病因通过其对机体的损害性作用而使体内自稳调节的某一个方面发生紊乱,而自稳调节任何一个方面的紊乱,不仅会使相应的功能或代谢活动发生障碍,而且往往会通过连锁反应,牵动其他环节,使自稳调节的其他方面也相继发生紊乱,从而引起更为广泛而严重的生命活动障碍。

#### (二) 疾病时损害和抗损害反应相互斗争

疾病过程中机体可能出现两类变化:一是原始病因引起的以及在以后连锁反应中继发出现的损害性变化,二是对抗这些损害的各种反应,包括各种生理性防御反应和代偿反应。损害和抗损害反应之间相互依存又相互斗争的复杂关系是推动疾病不断发展演变的根本原因。如前述的机械暴力作用于机体的病例中,组织破坏、血管破裂、出血、缺氧等属于损害性变化。而动脉压的初

步下降所致的反射性交感神经兴奋以及因此发生的血管收缩,由于可减少出血,并在一定时间内有助于维持动脉血压,从而有利于心、脑的动脉血液供应,故属抗损害反应。此外,同时发生的心率加快、心肌收缩力增强可以增加心输出量,血液凝固过程加速又有利于止血,因而也属抗损害反应。如果损害较轻,则通过上述抗损害反应和适当的及时治疗,机体便可恢复健康;如损害严重,抗损害反应不足以抗衡损害性变化,又没有及时采取有效治疗措施,则病人可因失血性休克而死亡。

### (三) 疾病过程中的因果转化

当原始病因作用于机体发生损害后,这种损害又可以作为发病学原因而引起另一些变化,而后者又可作为新的发病学原因再引起新的变化,从而形成因果转化。原因和结果交替不已,疾病就不断向前发展。如原始病因机械暴力短暂地作用于机体,可使组织受损,血管破裂而导致大出血,大出血使心输出量减少和动脉血压下降,血压下降可反射性地使交感神经兴奋,皮肤、腹腔内脏的小动脉、微动脉等收缩,这种血管收缩虽可引起外周组织缺氧,但却可减少出血,在一定时间内又可维持动脉血压于一定水平,故有利于心、脑的动脉血液供应。但外周组织(主要是皮肤和腹腔脏器)持续的缺血缺氧将导致大量血液淤积在毛细血管和微静脉内,其结果是回心血量锐减,心输出量进一步减少和动脉血压进一步降低,组织缺氧就更严重,于是就有更多的血液淤积在循环中,回心血量又随之而更加减少。可见,组织缺血缺氧,毛细血管和微静脉内大量血液的淤积;回心血量减少,动脉血压降低等几个环节互为因果,循环不已,而每一次因果循环都能使病情更加恶化,故这种循环称为恶性循环(vicious circle)(图 0-1-1)。

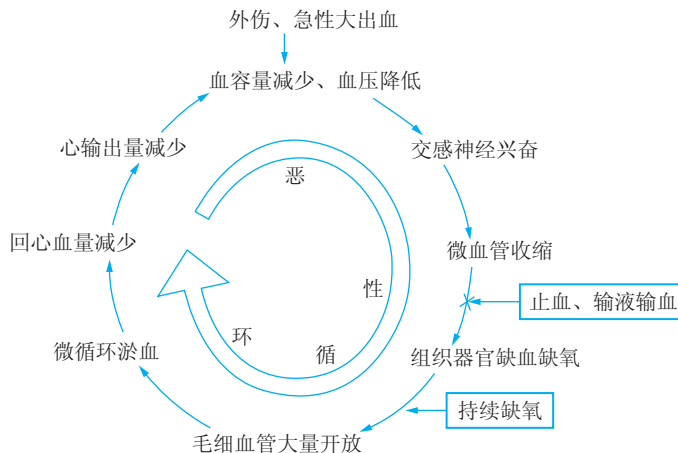


图 0-1-1 外伤大失血时的因果转化

认识疾病发展过程中的因果转化以及某些疾病在某些情况下可能出现的恶性循环,对于正确的治疗疾病和防止疾病的恶化具有重要意义。在上述的严重外伤发展过程中,如能及时采取有效的止血措施和输血输液,就可以阻断上述连锁反应的发展,从而防止病情的恶化。如果恶性循环已经出现,则可通过输血补液,正确使用血管活性药物,纠正酸中毒等措施来阻断恶性循环,使病情向着有利于机体的方向发展。

## 第五节 疾病的转归

疾病的经过一般可分为潜伏期、前驱期、症状明显期和转归期。疾病的转归是指疾病过程的发展趋向和结局,它主要取决于致病因子作用于机体后发生的损伤与抗损伤的力量对比和是否正确、及时、有效的治疗,包括完全康复、不完全康复和死亡三种形式。

### 一、完全康复

指疾病时的各种损害性变化完全消除或得到控制,机体的功能代谢活动完全恢复正常,形态结构破坏得到充分的修复,一切症状体征均消失,机体的自稳调节以及机体对外界环境的适应能力,社会行为包括劳动力也完全恢复正常。不少传染病痊愈以后,机体还能获得特异的免疫性。

### 二、不完全康复

指疾病的损害性变化得到了控制,主要症状已经消失,但体内仍存在着某些病理变化,只是通过代偿反应维持着相对正常的生命活动。如果过分地增加机体的功能负荷,就可因代偿失调而致疾病复发。例如心瓣膜病引起的心力衰竭经内科治疗后,病人的主要症状可以消失,但心瓣膜的病变依然存在,只是由于心脏及心外的各种代偿反应,才能维持“正常”的血液循环功能。因外伤或其他疾病引起的各种残疾,如肢体截除等,也可归入不完全康复的范畴。

### 三、死亡

死亡是机体作为一个整体的功能永久停止,是指机体生命活动的终止。常由于疾病的损伤性变化极为严重,而抗损伤反应不足或自稳调节严重紊乱,且未得到及时正确的治疗等(病理性死亡);或因为衰老(生理性死亡)所致。

#### (一) 传统的死亡概念

过去人们把呼吸、心跳的永久性停止视为死亡标志。认为死亡是一个过程,经历三个阶段的变化。

1. 濒死期(临终状态) 指死亡前出现的一个垂危阶段。此时脑干以上神经中枢明显抑制,机体各系统功能发生严重障碍,主要表现为意识模糊或丧失,各种反射迟钝或减弱,呼吸不规则,血压降低,体温下降等。因慢性疾病而死亡的病人,这一期表现比较明显。

2. 临床死亡期 主要标志为心跳、呼吸停止,各种反射消失。此时延髓处于深度抑制状态,各种组织仍有微弱的代谢活动,由于脑细胞耐受缺氧的时间一般为5~6分钟,超过这段时间,大脑将发生不可逆变化,机体作为一个整体,其功能已将不可能复苏。

以上两期是死亡的可逆阶段,重要器官的代谢活动尚未完全停止,医护人员若采取紧急抢救措施,机体生命有可能复苏。

3. 生物学死亡期 是死亡过程的最后阶段。机体各器官组织的代谢活动相继停止,整个机体的功能已不可能复活。相继出现尸冷、尸僵和尸斑等尸体现象。

#### (二) 脑死亡

随着医疗技术的进步和发展,人们提出了脑死亡的概念。认为死亡应当是机体作为一个整体功能的永久性停止,它的标志是全脑功能的永久性丧失。确定脑死亡应该达到以下标准:① 自主



呼吸停止；② 不可逆性昏迷，对外界刺激毫无反应；③ 脑神经反射消失（如瞳孔对光反射、角膜反射、咳嗽反射、吞咽反射等）；④ 瞳孔散大及固定；⑤ 脑电波消失；⑥ 脑血液循环完全停止。

脑死亡概念的提出，使医生们能精确地判定死亡时间的发生，有助于医务人员确定终止复苏抢救的界线，同时也为器官移植提供更多的可能和机会。



### 知识拓展

#### 植物人与脑死亡

植物人(vegetative patient)是由于大脑皮层功能严重损害，受害者处于不可逆的深昏迷状态，丧失意识活动，但皮质下中枢可维持自主呼吸运动和心跳，此种状态称“植物状态”，是与植物生存状态相似的特殊的人体状态，处于此种状态的患者称“植物人”。植物人的脑干仍具有功能，向其体内输送营养时，还能消化与吸收，并可利用这些能量维持机体的代谢，包括呼吸、心跳、血压等。对外界刺激也能产生一些本能的反射，如咳嗽、喷嚏、打哈欠等。但机体已没有思维和意识等人类特有的高级神经活动，脑电图呈杂散的波形。植物状态与脑死亡不同，脑死亡指包括脑干在内的全脑死亡。但植物人唤醒极为少见，所以对待植物人，是用昂贵的费用维持这种状态，还是放弃对其生命的维持，尚有争议。

### 小结

人体病理基础的任务是研究疾病的原因、发病机制、病理变化(包括形态结构、功能和代谢的变化)以及病变的经过和转归，从而揭示疾病的本质，为疾病的护理和防治提供理论知识和实践方法。人体病理基础包括病理学和病理生理学的有关内容。疾病是指机体在一定病因的损害作用下，因机体内环境稳态调节紊乱而发生的异常生命活动过程。在这一过程中，机体对病因引起的损害产生一系列抗损害反应，机体组织器官发生一系列功能、代谢和形态结构改变，表现出一系列临床症状和体征，机体与外界环境之间的协调也发生障碍。引起疾病的原因有生物性、物理性、化学性、营养性、遗传性、先天性、免疫性和精神性等因素。决定疾病发生发展的主要因素是损害与抗损害的相互斗争。疾病的经过可分为潜伏期、前驱期、症状明显期和转归期。疾病的转归包括康复和死亡。传统的死亡概念认为死亡就是心跳和呼吸的停止，而现在认为死亡是指全脑功能永久性丧失，即脑死亡。

# 病理总论

## 第一单元 细胞和组织的损伤与修复

### 学习目标

1. 掌握常见适应的类型;常见损伤的病理变化及分类;肉芽组织的形态结构、功能和结局;影响再生和修复的因素。
2. 熟悉细胞凋亡和坏死的结局;各种细胞的再生能力;创伤愈合的分类。
3. 了解损伤因子的类型;再生的类型。
4. 能说出人体组织受到各种类型、强度的损伤因子作用时的损伤表现。
5. 培养学生积极向上的心态,关爱病人、热爱临床的优秀品质。

机体的细胞和组织经常不断地接受内外环境各种刺激因子的影响,在比较严重的生理应激和一些病理因素作用下,可能导致一系列生理学、形态学上的适应性改变,以适应这些刺激因素。适应性改变包括:肥大、增生、萎缩、化生。

如果损伤持续存在,则可导致细胞损伤,最常见的损伤表现为变性。细胞损伤在一定的限度内是可逆的,但损伤如果达到一定程度,细胞将发生不可逆性损伤,直至细胞死亡(表 1-1-1)。适应、可逆性的细胞损伤、细胞死亡可以认为是细胞的功能、结构受到损伤后进行性加重的一个连续的过程。例如,心脏负担加重,心肌可以首先表现为肥大;如果这时再伴随心肌的缺血,可发生可逆性的细胞损伤心肌细胞水肿或脂肪变性,最终导致心肌细胞死亡。

### 互动

当机体的组织细胞受到体内外环境各种损伤因子的作用时,会发生什么样的变化呢?

表 1-1-1 细胞对损伤的应答反应

损伤因子	细胞应答
轻度损伤	适应
负荷增加、营养增加	增生、肥大
负荷减少、营养缺乏、失用等	萎缩
慢性刺激(化学性、生理性)	化生
缺氧、化学性损伤、微生物感染	细胞损伤
相对轻微	可逆性损伤
损伤因子进行性加重	不可逆性损伤: 坏死、凋亡

## 第一节 细胞和组织的适应

### 案 例

病人, 男性, 63 岁, 有 45 年吸烟史, 33 年慢性支气管炎病史。近 10 年来呼吸功能、心功能明显下降, 近 1 个月气急、发绀、全身性水肿, 因肺部感染和心力衰竭经治疗无效死亡。尸检: ① 支气管黏膜上皮为复层鳞状上皮; ② 右心室增大, 室壁增厚; ③ 脑回变窄, 脑沟变宽且深, 镜下神经细胞体积变小。

- 问题: 1. 该病人支气管黏膜上皮发生了下列哪种病变?  
2. 该病人右心室心肌细胞发生了下列哪种变化?  
3. 该病人神经细胞发生了下列哪种变化?

当环境改变时, 细胞、组织和器官通过调整自身的代谢、功能和结构, 以避免环境改变所引起的损伤, 这个过程称为适应。

### 一、肥大

细胞、组织和器官的体积增大称为肥大(hypertrophy)。肥大通常是由于实质细胞的体积增大所致, 亦可伴有细胞数量的增加。肥大按性质可分为生理性和病理性肥大两种。按原因可分为:

1. 代偿性肥大 通常由相应器官的功能负荷加重引起, 如生理状态下, 举重运动员上肢骨骼肌的增长肥大; 病理状态下, 高血压心脏后负荷增加引起的左心室肥大(彩图 1); 一侧肾摘除后另侧肾的肥大。
2. 内分泌性肥大 由内分泌激素作用于效应器引起的肥大。如生理状态下, 妊娠期孕激素及其受体激发平滑肌蛋白合成增加所致的子宫平滑肌肥大。

### 二、增生

组织或器官内实质细胞数量增多称为增生(hyperplasia), 常导致组织、器官的体积增大。增生按性质可分为生理性和病理性增生两种, 按原因可分为:

1. 代偿性增生 肝脏部分切除后, 肝细胞增生恢复正常肝脏的体积是代偿性增生的典型。
2. 内分泌性增生 青春期女性乳腺的发育、妊娠期子宫和乳腺的增生均属生理性增生, 也是

内分泌性增生。

3. 再生性增生 如病毒性肝炎导致肝细胞坏死后,肝细胞的增生;溃疡周围上皮细胞的增生;贫血时骨髓造血细胞增生。这类增生对损伤的组织有修复作用。

### 三、萎缩

发育正常的组织和器官的体积缩小称为萎缩(atrophy),通常是由于该组织、器官的实质细胞体积缩小造成的,有时也可因细胞数目减少引起。最常见的萎缩有肌肉、骨骼、中枢神经及生殖器官等的萎缩。萎缩通常由于细胞的功能活动降低、血液及营养物质供应不足,以及神经和(或)内分泌刺激减少等引起。萎缩细胞的细胞器减少甚至消失,如长期不动的骨骼肌,其肌原纤维常大量消失,以致仅留下互相靠近的细胞核,貌似肌细胞核增多。细胞和器官除体积变小外,质地常变得较坚韧,边缘变锐,色泽变深(如心和肝的褐色萎缩)。

组织和器官发生萎缩的原因多种多样,根据病因,可将萎缩概括地分为两大类。

1. 生理性萎缩 某些组织和器官在机体发育到一定阶段时会逐渐萎缩。例如在幼儿阶段动脉导管和脐带血管的萎缩退化、青春期后胸腺的逐步退化、产后子宫的复旧以及授乳期后乳腺组织的复旧。此外,在老龄时期几乎一切器官和组织均不同程度地出现萎缩,即老年性萎缩,尤以脑、心、肝、皮肤、骨骼等为明显。

2. 病理性萎缩 在病理状态下出现的萎缩,常见的有以下几种类型。

(1) 营养不良性萎缩:由于长期饥饿、消化道梗阻、慢性消耗性疾病或局部缺血等引起,可波及全身或只发生于局部,如慢性结核病、糖尿病可引起全身性营养不良性萎缩;脑动脉粥样硬化时因脑供血不足可致局部性脑萎缩。

(2) 压迫性萎缩:器官、组织长期受压也可发生萎缩。引起萎缩的压力并不需要过大,关键在于一定的压力持续存在。例如,肾盂积水时的肾实质萎缩(彩图2)。

(3) 失用性萎缩:肢体、器官等长期不活动所致的萎缩。活动减少时,分解代谢降低,进而对合成代谢产生负反馈调节,使细胞体积缩小。例如,骨折后肢体长期固定不活动导致的肌肉萎缩。

(4) 神经性萎缩:神经、脑脊髓损伤所致的萎缩。如脊髓灰质炎所致的下肢萎缩(小儿麻痹症)。

(5) 内分泌性萎缩:内分泌功能紊乱可引起相应靶器官的萎缩。例如,垂体损害(Simmond病)时,垂体功能低下可引起甲状腺、肾上腺、性腺等器官的萎缩。

### 四、化生

一种分化成熟组织转化为另一种性质相似的分化成熟组织的过程称为化生(metaplasia)。但这种转化过程并非表现为已分化的细胞直接转变为另一种细胞,而是由具有分裂能力的未分化细胞向另一方向分化而成。化生只能转化为性质相似细胞,例如柱状上皮可转化为鳞状上皮;一种间叶组织转化为另一种间叶组织。上皮细胞不能转化为结缔组织细胞。

较常见的化生有:

1. 鳞状上皮化生 常见于慢性支气管炎的气管和支气管黏膜。当此处黏膜上皮长期受化学刺激性气体或慢性炎症损害而反复再生时,可能出现鳞状上皮化生,即由原来的假复层纤毛柱状上皮转化为复层扁平上皮(鳞状上皮)。这是一种适应性表现,通常仍为可复性变化,但若损伤因子持续存在,则有可能成为常见的支气管鳞状细胞癌的基础。鳞状上皮化生尚可见于其他器官,

如慢性胆囊炎及胆石症时胆囊黏膜上皮的鳞状上皮化生,慢性宫颈炎时子宫颈黏膜上皮的鳞状上皮化生。

2. 肠上皮化生 常见于慢性萎缩性胃炎或胃溃疡。此时,胃体和(或)胃窦部黏膜的胃腺上皮萎缩、消失,而分化成含有杯状细胞的小肠或结肠型黏膜上皮。肠上皮化生可成为肠型胃癌的发生基础。

3. 结缔组织化生 常见于纤维结缔组织化生为骨、软骨或脂肪组织,如骨化性肌炎时,由于创伤引起肢体近段皮下及肌肉内纤维组织增生,并发生骨化。

## 第二节 细胞和组织的损伤

### 一、变性

细胞和组织损伤的表现形式和轻重程度不一,轻者当损伤的原因消除后可恢复正常,称为可逆性损伤(reversible injury);重者当损伤的原因消除后仍不能恢复正常,称为不可逆性损伤(irreversible injury),最常表现为细胞和组织的死亡。可逆性损伤最常见的表现是细胞或细胞间质内出现异常物质或正常物质的数量显著增多,称为变性(degeneration)。一般而言,变性的组织、细胞功能下降,变性多为可复性改变,当原因消除后仍可恢复正常。但严重的变性则往往不能恢复而发展为细胞死亡。

变性可概括分为两大类:细胞含水量异常(细胞水肿);组织、细胞内物质的异常沉积。

#### (一) 细胞水肿(cellular swelling)

因缺氧、缺血、电离辐射以及冷、热、微生物毒素等的影响,细胞的能量供应不足、细胞膜上的钠泵受损,使细胞膜对电解质的主动运输功能发生障碍,或细胞膜直接受损时,则导致细胞内水分增多,形成细胞水肿,严重时称为细胞的水变性(hydropic degeneration)。常见于心、肝、肾等线粒体丰富、代谢活跃的器官。

病理变化:肉眼:病变器官体积增大、重量增加、包膜紧张、边缘变钝、切面隆起。颜色苍白、混浊,像被开水烫过。镜下:细胞体积增大,细胞内出现淡红染色颗粒,电镜显示为肿大的线粒体和扩张断裂的内质网。例如急性肾小球肾炎时,肾近曲小管上皮细胞体积增大,管腔狭窄,形状不规则(彩图3)。

急性病毒性肝炎时,由于肝细胞受损,造成细胞内水分增多。开始时肝细胞肿大,细胞质疏松呈网状、半透明,称胞质疏松化。进一步发展,肝细胞胀大呈球形,细胞质几乎完全透明,称为气球样变(ballooning degeneration)。电镜下可见内质网扩张、囊泡变、核糖体颗粒脱失;线粒体肿胀、嵴消失等。

结局:细胞水肿通常为细胞的轻度或中度损伤的表现,当原因消除后仍可恢复正常。但如进一步发展可导致坏死。

#### (二) 脂肪变性(fatty degeneration)

正常情况下,除脂肪细胞外,其他细胞内一般不见或仅见少量脂滴。如这些细胞中出现脂滴或脂滴明显增多,则称为脂肪变性。电镜下可见脂滴形成于内质网中,为有界膜包绕的圆形均质小体,称为脂质小体(liposome),其电子密度一般较高。初形成的脂滴很小,以后可逐渐融合为较大脂滴,从而可在光学显微镜下察见,此时常无界膜包绕而游离存在于胞浆中。

脂滴的主要成分为中性脂肪,也可有磷脂及胆固醇等。在石蜡切片中,脂滴因被酒精、二甲苯

等脂溶剂所溶解,故表现为空泡状,有时不易与水变性时的空泡相区别,此时可用苏丹Ⅲ或锇酸作脂肪染色来加以鉴别:苏丹Ⅲ将脂肪染成橘红色,锇酸将其染成黑色。

脂肪变性大多见于代谢旺盛耗氧多的器官,如肝、肾、心等,尤以肝最为常见,因为肝是脂肪代谢的重要场所。

原因及发病机制:肝细胞既能由血液吸收脂肪酸并将其酯化,又能由碳水化合物新合成脂肪酸。这种吸收的或新合成的脂肪酸仅少部分被肝细胞作为能源加以利用,大部分则以酯的形式与蛋白质相结合,形成前 $\beta$ 脂蛋白,输入血液,然后在脂库中贮存,或供其他组织利用;还有一小部分磷脂及其他类脂则与蛋白质、碳水化合物等结合,形成细胞的结构成分,即成为结构脂肪。因此,上述过程中的任何一个环节发生障碍便能导致肝细胞的脂肪变性:① 肝细胞内脂肪酸增多,如高脂饮食或营养不良时因体内脂肪组织分解,过多的脂肪酸经血液入肝;② 三酰甘油合成过多,如饮酒可改变线粒体和滑面内质网的功能,促进 $\alpha$ 磷酸甘油合成三酰甘油;③ 脂蛋白、载脂蛋白减少,缺氧、中毒或营养不良时,肝细胞中脂蛋白、载脂蛋白合成减少,脂肪输出受阻而堆积于肝细胞内;④ 脂肪酸 $\beta$ 氧化障碍,缺氧、感染、中毒等损伤细胞线粒体时,脂肪酸 $\beta$ 氧化障碍而在细胞内蓄积。

病理变化:① 肉眼:轻度肝脂肪变性时可无明显改变或微黄。如脂肪变性比较显著和广泛,则肝增大,质较软,色变黄,触之有油腻感。② 镜下:肝细胞内的脂肪空泡较小,起初多见于核的周围,肝细胞形状无变化;以后脂肪空泡逐渐变大,较密集散布于整个胞浆中,肝细胞轮廓变圆;严重时融合为一个空泡,将细胞核挤向胞膜下,状似脂肪细胞(彩图4)。严重的肝脂肪变性称脂肪肝。

## 相关链接



### 心肌脂肪变性

心肌在正常情况下可含有少数脂滴,脂肪变性时脂滴明显增多。镜下,脂肪空泡较细小,呈串珠状成排排列。常为贫血和中毒的结果。在严重贫血时,可见心膜下尤其是乳头肌处出现成排的黄色条纹,与正常心肌的暗红色相间排列,状若虎皮斑纹,故有“虎斑心”之称。严重感染、白喉外毒素以及其他毒物(如磷、砷、氯仿等)也能引起心肌的弥漫性脂肪变。肉眼观,心肌均匀变浊,略呈黄白色。通常心功能并不受明显影响,严重的心肌脂肪变性,可使心肌收缩性减弱,甚至导致心力衰竭。显著的心肌脂肪变性如今并不常见。

### (三) 玻璃样变性(hyaline degeneration)

又称透明变性,十分常见,主要见于结缔组织、血管壁,有时也可见于细胞内。

1. 结缔组织玻璃样变 常见于纤维瘢痕组织、纤维化的肾小球,以及动脉粥样硬化的纤维性瘢痕等。此时纤维细胞明显变少,胶原纤维增粗并互相融合成为梁状、带状或片状的半透明均质,失去纤维性结构,质地坚韧,缺乏弹性。玻璃样变的发生机制尚不甚清楚,有人认为在纤维瘢痕老化过程中,原胶原蛋白分子的交联增多,胶原纤维也互相融合,其间并有较多的糖蛋白积聚,形成所谓玻璃样物质;也有人认为可能由于缺氧、炎症等原因,造成局部pH升高或温度升高,致使原胶原蛋白分子变性成明胶并互相融合所致。

2. 血管壁玻璃样变 这种改变常见于高血压病时的肾、脑、脾及视网膜的细动脉。此时,可能是由于细动脉的持续性痉挛,使内膜通透性增高,血浆蛋白得以渗入内膜,在内皮细胞下凝固成无

结构的均匀红染物质。此外,内膜下的基底膜样物质增多。这些改变使细动脉的管壁增厚、变硬,管腔变狭,甚至闭塞,此即细动脉硬化症,可引起肾及脑的缺血。

3. 细胞内玻璃样变 这种情况常见于肾小球肾炎或其他疾病而伴有明显蛋白尿时。此时,肾近曲小管上皮细胞胞浆内可出现许多大小不等的圆形红染小滴,这是血浆蛋白经肾小球滤出而又被肾小管上皮细胞吞饮的结果,并在胞浆内融合成玻璃样小滴,以后可被溶酶体所消化。此外,在酒精中

毒时,肝细胞核周胞浆内亦可出现不甚规则的红染玻璃样物质。电镜下,这种物质由密集的细丝构成,据认为可能是细胞骨架中含角蛋白成分改变的结果,并被称为 Mallory 小体。

### 互动

玻璃样变发生于哪些部位?



### 知识拓展

#### 病理性色素沉积

常见的病理性色素沉积有以下几种:① 含铁血黄素(hemosiderin),是由铁蛋白(ferritin)微粒集结而成的色素颗粒,呈金黄色或棕黄色而具有折光性,为血红蛋白被巨噬细胞溶酶体分解而转化形成。② 胆红素(bilirubin),也是在吞噬细胞内形成的一种血红蛋白衍生物。在生理情况下,衰老的红细胞在单核吞噬细胞中被破坏,其血红蛋白被分解为珠蛋白、铁及胆绿素,后者还原后即成为胆红素,进入血液。血中胆红素过多时则将组织染成黄色,称为黄疸。③ 脂褐素(lipofuscin),为一种黄褐色细颗粒状色素,其成分约50%为脂质,其余为蛋白质及其他物质。老年人及一些慢性消耗性疾病病人可出现脂褐素,故此色素又称有消耗性色素之称。④ 黑色素(melanin),为大小、形状不一的棕褐色或深褐色颗粒色素。正常人皮肤、毛发、虹膜及脉络膜等处均有黑色素存在。

## 二、细胞死亡

当细胞发生致死性的结构、代谢、功能障碍时,可引起细胞的不可逆性损伤,即细胞死亡。过去认为局部组织细胞的坏死即为死亡,但后来发现细胞死亡有坏死和凋亡两种形式。

### (一) 坏死(necrosis)

坏死是以酶溶性变化为特点的活体内局部组织细胞的死亡。坏死可因损伤因子强烈作用直接导致,但多由可逆性损伤发展而来。其基本表现是细胞肿胀、细胞器崩溃和蛋白质变性。坏死组织、细胞的代谢停止,功能丧失,出现一系列特征性的形态学改变。

1. 原因 凡是能够引起组织损伤的因素,只要其作用达到一定的强度或持续一定的时间,均可引起坏死。

#### 2. 病理变化

(1) 细胞核的改变:细胞坏死的主要形态学标志,表现为:① 核固缩,即由于核脱水使染色质浓缩,染色变深,核的体积缩小。② 核碎裂,核染色质崩解为小碎片,核膜破裂,染色质碎片分散在细胞质中。③ 核溶解,在脱氧核糖核酸(DNA)酶的作用下,染色质的DNA分解,核失去对碱性染料的亲和力,因而染色变淡,只能见到核的轮廓。往后染色质中残余的蛋白质被溶蛋白酶所溶解,

核便完全消失(图 1-1-1)。

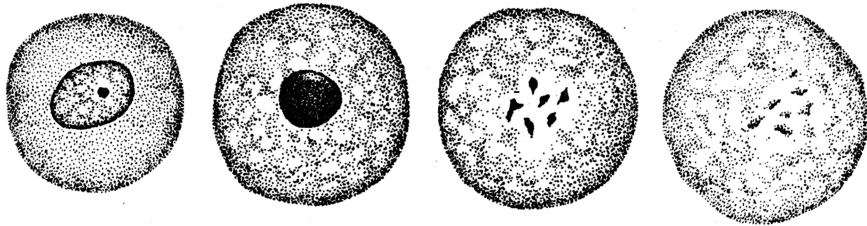


图 1-1-1 细胞坏死时核的变化,分别为正常、核固缩、核碎裂、核溶解

(2) 细胞质的改变:坏死细胞的细胞质红染(嗜酸性增强),这是由于细胞质嗜碱性物质核糖体减少或丧失,使细胞质与碱性染料苏木精的结合减少而与酸性染料伊红的结合力增高的缘故。同时由于细胞质结构崩解,致细胞质呈颗粒状。有时由于实质细胞坏死后,整个细胞迅速溶解、吸收而消失(溶解性坏死)。

(3) 间质的改变:实质细胞坏死后一段时间内,间质常无改变。以后在各种溶解酶的作用下,基质崩解,胶原纤维肿胀并崩解断裂或液化。于是坏死的细胞和崩解的间质融合成一片模糊的颗粒状、无结构的红染物质。

### 3. 类型

(1) 凝固性坏死(coagulation necrosis):坏死组织由于失水变干、蛋白质凝固而变成灰白或黄白色比较坚实的凝固体,故称凝固性坏死。特点是坏死组织的水分减少,而结构轮廓则依然较长时间地保存。常发生在心、肾、脾等器官的贫血性梗死。

干酪样坏死(caseous necrosis, caseation):主要见于结核杆菌引起的坏死,如结核病灶的坏死,是一种特殊类型的凝固性坏死。这时坏死组织彻底崩解,镜下见不到组织轮廓,只见一些无定形的颗粒状物质,同时由于坏死组织含有较多脂质(来自崩解的粒细胞和结核杆菌),故略带黄色,形成了状如干酪的物质,因而得名。

(2) 液化性坏死(liquefaction necrosis):坏死组织起初肿胀,随即发生酶性溶解,形成软化灶,坏死组织的水解占主导地位。与凝固性坏死相反,液化性坏死主要发生在含可凝固的蛋白质少和脂质多(如脑)或产生蛋白酶多(如胰腺)的组织。脑组织中水分和磷脂多而蛋白成分少,坏死后形成半流体物,称脑软化。有时凝固性坏死发生细菌感染,渗出的白细胞释放水解酶溶解坏死组织,可转化为液化性坏死。



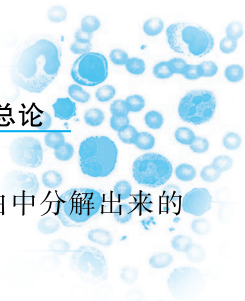
### 知识拓展

#### 液化性坏死的特殊类型——脂肪坏死

脂肪坏死为液化性坏死的一种特殊类型,主要有酶解性脂肪坏死和外伤性脂肪坏死两种。前者常见于急性胰腺炎时,此时胰腺组织受损,胰酶外逸并被激活,从而引起胰腺自身消化和胰周围及腹腔器官的脂肪组织被胰脂酶所分解。外伤性脂肪坏死则大多见于乳房,此时由于脂肪组织受伤而致脂肪细胞破裂,脂肪外逸,并常在乳房内形成肿块。

(3) 坏疽(gangrene):大块组织坏死后,伴有不同程度的腐败菌感染而呈现黑色、污绿色等





特殊形态改变,称为坏疽。坏死组织经腐败菌分解,产生硫化氢,后者与血红蛋白中分解出来的铁相结合,形成黑色的硫化铁,使坏死组织呈黑色。坏疽可分为以下三种类型:

1) 干性坏疽:干性坏疽是凝固性坏死加上坏死组织的水分蒸发变干的结果,多见于四肢末端。例如动脉粥样硬化、血栓闭塞性脉管炎和冻伤等疾患时,此时动脉受阻而静脉仍通畅,故坏死组织的水分少,再加上在空气中蒸发,病变部位干固皱缩,呈黑褐色,与周围健康组织之间有明显的分界线。同时,由于坏死组织比较干燥,故既可防止细菌的入侵,也可阻抑坏死组织的自溶分解。因而干性坏疽的腐败菌感染一般较轻。



坏疽发生的关键是什么?

2) 湿性坏疽:湿性坏疽多发生于内脏(肺、子宫、肠、阑尾等),也可见于四肢(当其动脉闭塞而静脉回流又受阻,伴有淤血水肿时)。此时由于坏死组织含水分较多,适合腐败菌生长繁殖,故腐败菌感染严重。局部明显肿胀,呈深蓝、暗绿或污黑色。腐败菌分解蛋白质,产生吲哚、粪臭素等,造成恶臭。由于病变发展较快,炎症比较弥漫,故坏死组织与健康组织的分界线不明显。同时组织坏死腐败所产生的毒性产物及细菌毒素被吸收后,可引起严重的全身中毒症状。常见的湿性坏疽有坏疽性阑尾炎、肺坏疽及产后坏疽性子宫内膜炎等。

3) 气性坏疽:为湿性坏死的一种特殊类型,主要见于严重的深达肌肉的开放性创伤合并产气荚膜杆菌、恶生水肿杆菌及腐败弧菌等厌氧菌感染时,细菌分解坏死组织时产生大量气体,使坏死组织内含气泡呈蜂窝状,按之有捻发音。气性坏疽发展迅速,毒素吸收多,后果严重,需紧急处理。

#### 4. 结局

(1) 溶解吸收:这是机体处理坏死组织的基本方式。来自坏死组织本身和中性粒细胞的溶酶体酶将坏死物质分解、液化,然后由淋巴管或血管吸收,不能吸收的碎片则由巨噬细胞吞噬消化。

(2) 分离排出:较大坏死灶不易完全吸收,其周围发生炎性反应,其中的白细胞释放溶蛋白酶,加速坏死边缘坏死组织的溶解吸收,使坏死灶与健康组织分离。坏死灶如位于皮肤或黏膜,则坏死组织脱落后形成溃疡;肾、肺等内脏器官坏死组织液化后可经相应管道(输尿管、气管)排出,留下空腔,称为空洞。

(3) 机化(organization):坏死组织如不能完全溶解吸收或分离排出,则由周围组织新生毛细血管和纤维母细胞等组成的肉芽组织,长入坏死灶,逐渐将坏死组织溶解、吸收和取代,最后成为瘢痕组织。这种由新生肉芽组织取代坏死组织(或其他异物如血栓等)的过程称为机化。

(4) 包裹、钙化(calcification):坏死灶如较大,或坏死物质难以溶解吸收,或不能完全机化,则常由周围新生结缔组织加以包裹,其中的坏死物质有时可发生钙化,如结核病灶的干酪样坏死即常发生这种改变。

### (二) 细胞凋亡(apoptosis)

由基因调控的个别细胞发生的自主有序的死亡称为细胞凋亡。它是由体内外因素触发细胞内预存的死亡程序而导致的细胞内主动性死亡方式。细胞凋亡是由基因调控的、有目的有选择性的自我消亡过程,在生物胚胎发生发育、成熟细胞新旧交替、激素依赖性生物退化、萎缩和老化以及自身免疫性疾病和肿瘤发生发展中都发挥重要作用(表 1-1-2)。

表 1-1-2 细胞坏死与凋亡的比较

	细胞坏死	细胞凋亡
原因	病理性	生理性、病理性
机制	被动性(他杀性)	基因调控、程序性死亡,主动性(自杀性)
细胞核	核膜破裂	核致密、裂解
细胞膜	破裂、崩解、自溶	细胞膜完整、形成凋亡小体
炎症反应	有	无

凋亡细胞有独特的形态特征:① 丧失了特殊的表面结构(微绒毛等)和接触区,形成光滑的轮廓,从周围活细胞中分离出来。② 细胞缩小,胞浆细胞器集中、胞膜出芽或起泡、细胞皱缩。③ 线粒体肿胀,滑面内质网扩张,有时可见聚积的半结晶状核糖体,与细胞表面平行的微丝束。④ 形成凋亡小体(apoptotic body),凋亡细胞裂解为若干个由质膜包绕的小体,每个凋亡小体有自己的一簇细胞器,周围不引起炎症反应。⑤ 核内染色质结构改变,核染色质固缩、边集。⑥ 凋亡细胞、凋亡小体被识别与吞噬。凋亡细胞或凋亡小体迅速被邻近的实质细胞或吞噬细胞识别,吞噬于细胞内形成吞噬体。

凋亡的意义主要有:① 清除多余、无用、衰老的细胞(如血细胞、上皮细胞的更新);② 有选择性地清除细胞;③ 炎症时从血管渗出的中性粒细胞,在病灶中完成抗感染功能后,发生凋亡使炎症终止;④ 凋亡机制存在障碍时,细胞死亡过少,与瘤细胞的过度增生共同促进了肿瘤的形成。

### 第三节 损伤的修复

细胞和组织损伤后,机体对所形成的缺损进行修补恢复的过程,称为修复(repair),修复后可完全或部分恢复原组织的结构和功能。修复是由再生(regeneration)完成的。

#### 一、再生

##### (一) 再生类型

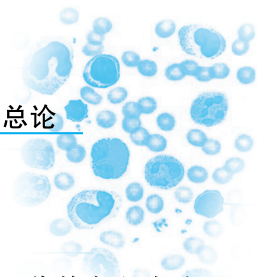
可分为生理性再生及病理性再生。

1. 生理性再生 是指在生理过程中,有些细胞、组织不断老化、消耗,由新生的同种细胞不断补充,始终保持着原有的结构和功能,维持着机体的完整与稳定。例如,表皮的表层角质细胞经常脱落,而表皮的基底细胞不断地增生、分化,予以补充;消化道黏膜上皮 1~2 天就更新一次;子宫内膜周期性脱落,又由基底部细胞增生加以恢复;红细胞平均寿命为 120 天,白细胞的寿命长短不一,短的如中性粒细胞,只存活 1~3 天,因此需不断地从淋巴造血器官输出大量新生的细胞进行补充。

2. 病理性再生 又可分为两种:① 完全再生是指由同种细胞增生,再生的组织恢复原有组织的结构和功能。常发生于损伤范围小、再生能力强的组织。② 不完全再生指缺损的组织不能完全由原组织的再生修复,恢复其结构和功能,而由肉芽组织代替,最后形成瘢痕。常发生于损伤严

互动

生理性再生都是完全性再生吗?



重、再生能力弱或缺乏再生能力的组织。

## (二) 各种细胞的再生能力

1. 不稳定细胞(labile cells) 又称持续分裂细胞,这类细胞总在不断地增殖,以代替衰亡或破坏的细胞,如表皮细胞、呼吸道和消化道黏膜被覆细胞、男性及女性生殖器官管腔的被覆上皮细胞、淋巴及造血细胞、间皮细胞等,具有强大的再生能力。

2. 稳定细胞(stable cells) 又称静止细胞,在生理情况下,这类细胞增殖现象不明显,似乎在细胞增殖周期中处于静止期(G<sub>0</sub>),但受到组织损伤的刺激时,则进入 DNA 合成前期(G<sub>1</sub>),表现出较强的再生能力。这类细胞包括各种腺体或腺样器官的实质细胞,如肝、胰、涎腺、内分泌腺、汗腺、皮脂腺和肾小管的上皮细胞;还包括原始的间叶细胞及其分化出来的各种细胞,如成纤维细胞、内皮细胞、骨细胞和软骨细胞。它们不仅有较强的再生能力,而且原始间叶细胞还有很强的分化能力,可向许多特异的间叶细胞分化。例如骨折愈合时,间叶细胞增生,并向软骨母细胞及骨母细胞分化;平滑肌细胞也属于稳定细胞,但一般情况下其再生能力弱,且无病理修复意义。

3. 永久性细胞(permanent cells) 又称非分裂细胞,属于这类细胞的有神经细胞、骨骼肌细胞及心肌细胞。中枢神经细胞及周围神经的神经节细胞,在出生后都不能分裂增生,一旦遭受破坏则成为永久性缺失。但这不包括神经纤维,在神经细胞存活的前提下,受损的神经纤维有着活跃的生长恢复能力。心肌和横纹肌细胞虽然有微弱的再生能力,但对于损伤后的修复几乎没有意义,基本上通过瘢痕修复。

## 二、纤维性修复

组织结构的破坏,包括实质细胞和间质细胞的损伤,此时,即使是损伤器官的实质细胞具有再生能力,其修复也不能单独由实质细胞的再生来完成。这种修复常常由肉芽组织来帮助完成。

肉芽组织(granulation tissue)是指由新生的毛细血管及成纤维细胞组成的幼稚的纤维结缔组织(彩图 5),常伴有炎细胞浸润。肉眼:鲜红色、颗粒状、柔软湿润,形似鲜嫩的肉芽,触之易出血,无痛觉。镜下:大量由内皮细胞增生形成的新生毛细血管,向创面垂直生长,并以小动脉为轴心,在周围形成袢状弯曲的毛细血管网。在毛细血管周围有许多新生的纤维母细胞,此外常有大量渗液及炎性细胞(彩图 6)。炎性细胞中常以巨噬细胞为主,也有多少不等的中性粒细胞及淋巴细胞,因此肉芽组织具有抗感染功能。

肉芽组织在修复过程中的作用:① 抗感染及保护创面;② 填补伤口及其他组织缺损;③ 机化血栓、坏死组织及其他异物。

肉芽组织的结局:当肉芽组织完成修复基本任务后将转变为瘢痕组织(Scar tissue),实质是肉芽组织逐渐纤维化的过程。此时网状纤维及胶原纤维越来越多,网状纤维胶原化,胶原纤维变粗,与此同时纤维母细胞越来越少,少量剩下者转变为纤维细胞;间质中液体逐渐被吸收,炎细胞消失;毛细血管闭合、退化、消失,留下很少的小动脉及小静脉。这样,肉芽组织转变成主要由胶原纤维组成的血管稀少的瘢痕组织,呈白色,质地坚韧。

### 互动

你知道伤口是怎么修复的吗?



### 知识拓展

#### 不良肉芽组织和清创术

在临床工作中,每天都有可能遇到各种各样的伤口,如何处理这些伤口,是医护人员必须掌握的知识与技能,特别是对肉芽组织生长好坏的判定非常重要。一般地说,正常肉芽组织呈鲜红色、表面颗粒状、柔软湿润,触碰出血,不疼。而不良肉芽组织却颜色苍白,无弹性,表面颗粒不均匀,有分泌物或有脓性,用刀割,不出血,说明组织已经坏死,必须清除。清创术,是用外科手术的方法,清除开放伤口内的异物,切除坏死、失活或严重污染的组织,缝合伤口,使之尽量减少污染,甚至变成清洁伤口,达到一期愈合,有利于受伤部位的功能和形态的恢复。清创是外科外伤时非常重要的治疗手段。对于陈旧性不良肉芽创面来说,再生能力差与周围组织不易愈合,以刮匙将表面陈旧肉芽组织刮除或剪除,使之出血,露出新鲜肉芽,外敷橡皮膏,此为中医去腐生肌之说,西医则将以双氧水冲洗达到去腐的目的。渗出和剪除坏死组织,用高渗盐水、双氧水冲洗,敷以抗炎药物达到消毒灭菌的目的,促进伤口早日愈合。

### 三、创伤愈合(wound healing)

创伤愈合是指机体遭受外力作用,皮肤等组织出现离断或缺损后的愈合过程,包括各种组织的再生和肉芽组织增生、瘢痕形成的复杂组合,表现出各种过程的协同作用。

1. 一期愈合(healing by first intention) 一期愈合见于组织缺损小、创缘整齐、无感染、经黏合或缝合后创面对合严密的伤口,如无感染的外科手术切口。这种伤口中只有少量血凝块,炎症反应轻微,表皮再生在24~48小时内便可将伤口覆盖。肉芽组织在第3天就可将伤口填满,5~6天胶原纤维形成(此时可以拆线),2~3周完全愈合,留下一条线状瘢痕。一期愈合的愈合时间短,形成的瘢痕少(图1-1-2)。

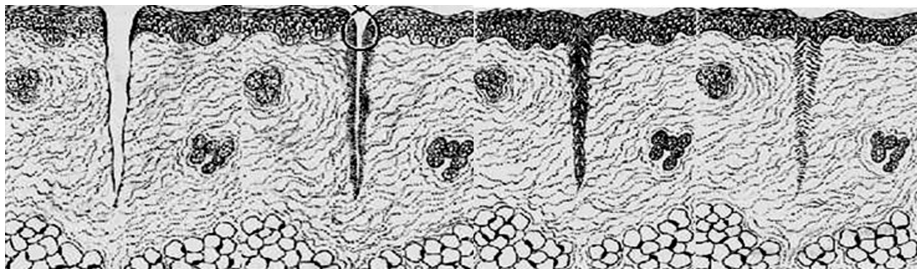


图1-1-2 一期愈合示意图

2. 二期愈合(healing by second intention) 二期愈合见于组织缺损较大、创缘不整、无法整齐对合,伴有感染或异物的伤口。这种伤口的愈合与一期愈合有以下不同: ① 由于坏死组织多或感染,继续引起局部组织变性、坏死,炎症反应明显。只有等到感染被控制,坏死组织或异物被清除以后,再生才能开始。② 伤口大,伤口收缩明显,从伤口底部及边缘长出多量的肉芽组织将伤口填平后,上皮组织才能再生。③ 愈合时间长,形成的瘢痕大(图1-1-3)。

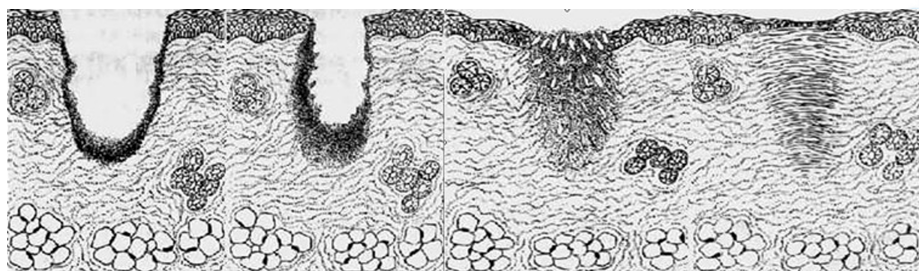


图 1-1-3 二期愈合示意图

3. 痂下愈合(healing under scar) 伤口表面的血液、渗出液及坏死物质干燥后形成黑褐色硬痂,在痂下进行上述愈合过程。待上皮再生完成后,痂皮即脱落。痂下愈合所需时间通常较无痂者长,因此时的表皮再生必须首先将痂皮溶解,然后才能向前生长。痂皮由于干燥不利于细菌生长,故对伤口有一定的保护作用。但如果痂下渗出物较多,尤其是已有细菌感染时,痂皮反而成了渗出物引流排出的障碍,使感染加重,不利于愈合。

#### 四、影响再生修复的因素

##### (一) 全身性因素

1. 年龄 青少年的组织再生能力强,愈合快;老年人则相反,组织再生能力差,愈合慢。这与老年人血管硬化、血液供应减少有很大的关系。

2. 营养 严重的蛋白质缺乏,尤其是含硫氨基酸(如甲硫氨酸、胱氨酸)缺乏时,肉芽组织及胶原形成不良,伤口愈合延缓。维生素中以维生素 C 对愈合最为重要。

3. 药物 肾上腺皮质激素能够抑制炎症反应,影响组织的再生、修复,临床上应慎用肾上腺皮质激素。

##### (二) 局部因素

1. 局部血液循环 局部血液循环一方面保证组织再生所需的氧和营养,另一方面对坏死物质的吸收及控制局部感染也起重要作用。因此,局部血流供应良好时,则再生修复好。相反,如下肢血管有动脉粥样硬化或静脉曲张等病变,局部血液循环不良时,则该处伤口愈合迟缓。临床用某些药物湿敷、热敷以及贴敷和服用活血化瘀中药等,都有改善局部血液循环的作用。

2. 感染与异物 感染对再生修复的影响很大。许多化脓菌产生一些毒素和酶,能引起组织坏死、基质或胶原纤维溶解。不仅加重局部组织损伤,也妨碍愈合。伤口感染时,渗出物很多,可增加局部伤口的张力,常使正在愈合的伤口或已缝合的伤口裂开,或者导致感染扩散,加重损伤。因此,对于感染的伤口,不能缝合,应及早引流,只有感染被控制后,修复才能进行。此外,坏死组织及其他异物,也妨碍愈合并有利于感染。

3. 神经支配 完整的神经支配对组织再生有一定作用。例如,麻风引起的溃疡不易愈合,是因为神经受累的缘故。自主神经的损伤,使局部血液供应发生变化,对再生的影响更为明显。

#### 小结

当组织细胞遭遇一些较轻微的损伤因子作用时,组织、细胞会通过调整其自身的代谢、功能和结构得以存活,这个过程称为适应。适应的方式有萎缩、肥大、增生和化生。在缺氧、化学性损伤、微生物感

染等损伤因子作用下,会引起组织细胞发生损伤的形态变化。如果损伤因子轻微,最常表现为可逆性损伤,即变性;如果损伤因子进行性加重,则表现为不可逆性损伤,即坏死。变性是指细胞或细胞间质内出现异常物质或正常物质异常蓄积,包括细胞水肿、脂肪变性和玻璃样变性等。变性的细胞仍然存活但是功能降低,进一步可发展为坏死。细胞的死亡可分为坏死和凋亡。坏死是指严重损伤后以酶溶性变化为特点的局部组织细胞的死亡。坏死的形态学标志是细胞核的改变,表现为核固缩、核碎裂和核溶解。坏死的类型可分为凝固性坏死、液化性坏死和坏疽。坏死组织的结局表现为溶解与吸收、分离与排出、机化和包裹、钙化等。细胞凋亡是指由基因调控的自主有序的细胞死亡,又称程序性细胞死亡。组织的修复是通过细胞的再生来完成的。病理性再生主要是以肉芽组织取代坏死组织和异物,肉芽组织最终变成瘢痕组织而完成修复的过程。根据组织缺损程度和有无感染,创伤愈合可表现为一期愈合、二期愈合和痂下愈合三种类型。影响再生修复的全身性因素有年龄、营养和肾上腺皮质激素,局部因素有局部血液供应、感染和异物和神经损伤。

(季润元)