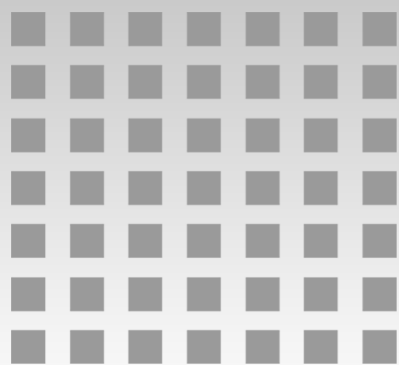


高等职业教育护理类专业“十三五”规划教材



病理学

BINGLIXUE

主 编 陈绍军(昭通卫生学校)
副主编 吴惠兰(西双版纳职业技术学院)
陈绍县(昭通卫生学校)
编 者 王高清(丽江民族中等专业学校)
徐春红(大理卫生学校)
贺 彬(临沧卫生学校)



图书在版编目(CIP)数据

病理学/陈绍军主编. —南京:江苏凤凰教育出版社, 2015.7(2018.4重印)

ISBN 978-7-5499-5049-2

I. ①病… II. ①陈… III. ①病理学 IV. ①R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 108339 号

高等职业教育护理类专业“十三五”规划教材	
书 名	病理学
主 编	陈绍军
责任编辑	汪立亮 杨小军
出版发行	江苏凤凰教育出版社
地 址	南京市湖南路 1 号 A 楼, 邮编: 210009
出 品	江苏凤凰职业教育图书有限公司
网 址	http://www.ppve.cn
照 排	江苏凤凰制版有限公司
印 刷	江苏凤凰通达印刷有限公司
厂 址	南京市六合区冶山镇牡丹村 6 号, 邮编: 211523
电 话	025-57572528
开 本	787 毫米×1 092 毫米 1/16
印 张	15
插 页	18
字 数	420 千字
版 次	2015 年 7 月第 1 版 2018 年 4 月第 3 次印刷
标准书号	ISBN 978-7-5499-5049-2
定 价	39.80 元
批发电话	025-83658830
盗版举报	025-83658873

图书若有印装错误可向江苏凤凰职业教育图书有限公司调换
提供盗版线索者给予重奖

高等职业教育护理类专业“十三五”规划教材 建设委员会

主任委员 雷 鸣(云南开放大学)

副主任委员 (按姓氏笔画排序)

邓晓燕(西双版纳职业技术学院)

刘安友(昭通卫生学校)

汪立亮(凤凰出版传媒集团职教出版中心)

杨永丽(昆明医科大学第一附属医院)

李一忠(大理卫生学校)

范梁伟(临沧卫生学校)

委 员 (按姓氏笔画排序)

邢小喜(云南开放大学)

李 浩(昆明学院医学院)

杨汎雯(大理卫生学校)

何 锦(临沧卫生学校)

杨绍慧(丽江民族中等专业学校)

宗大庆(昭通卫生学校)

周建文(临沧卫生学校)

周 杰(云南开放大学)

翟显华(昭通卫生学校)

秘 书 周荣君(云南开放大学)

序言

职业教育是我国现代国民教育体系和人力资源开发的重要组成部分,是教育工作的战略重点和经济社会发展的重要基础。近年来,特别是党的十八大召开以来,我国职业教育事业快速发展,已建成了世界上规模最大的职业教育体系,培养培训了大批中高级技能型人才,为提高劳动者素质、推动经济社会发展和促进就业作出了重要贡献。护理教育既是职业教育的组成部分,又是医学教育的组成部分,是发展我国医疗卫生事业的重要基础。

护理工作是医疗卫生工作的重要组成部分,在医疗、预防、康复医学中均占有极其重要的地位。随着现代医学模式的不断改变,新的护理模式已由传统的以执行医嘱为中心的疾病护理发展到以病人为中心的身心整体护理。这一转变,不仅要求护理人员要具有丰富的医学理论知识,熟练的护理操作技术,还必须加强自身的修养,提高思想道德素质、科学文化素质和身体心理素质。多年来,云南开放大学针对中等卫生职业学校护理学专业毕业生开展的成人全日制高等学历教育,对进一步丰富和完善职业教育、成人教育和普通教育相衔接的护理专业技术人员教育培训体系,建立护理专业技术人员终生教育制度,不断拓宽专业技术人员的知识面,提高专业技术人员综合素质进行了努力地探索与实践,并取得了一定的成效。根据云南开放大学特有的成人全日制高等教育的办学特点、护理学专业学生现状以及护理工作发展需求,我们在云南开放大学办学体系内组织了一批教学经验丰富的教师、临床护理专家,依据护理教育特色、护理职业特点、护理职业技能需求,从护理职业教育培养目标出发,以提高学生的综合素质和职业能力为基础,以培养学生能力为重点,形成体系,讲究实用,编写了这套教材。此套教材主要适用于成人全日制高职护理专业的教学,也可供其他学制高职护理专业教学使用。

该套教材结合了护理专业的特点,坚持以能力为本位、以就业为导向,突出实践性教学环节,较好地体现了最新的护理职业教育理念。具体来说,主要有以下几个特色:

1. 在教学内容上坚持课程整体优化,突出实践性和针对性

该套教材紧密围绕护理专业人才培养目标,对课程内容进行整合优

化。按照护理专业岗位要求、课程目标选择教学内容,增加了护理专业实训、实践的比重,更加突出护理专业课程的实践性、针对性和实用性。同时,结合护理专业职业资格标准,及时将与护理岗位直接相关的新知识、新技术引入到教学中,使学生能够掌握从事护理岗位工作的基本技能和专业技能。

2. 在组织结构上坚持“项目引领、任务驱动”的课程体系

该套教材打破了护理专业传统的章节编写体系,采用了项目化、模块化的编写模式。通过项目、任务、学习目标、护理情境案例等为载体组织学习单元,体现模块化、系统化、项目化的职教理念和护理专业学生的认识规律,强调护理专业教材内容的创新性、综合性、实用性与可读性。

3. 在教材呈现形式上力求立体化、数字化

为配合护理专业教学的需要,该套教材配备了丰富的多媒体教学资源,包括教学课件、电子教案、护理专业教学大纲、护理实训录像以及护理专业技能实训题库等。力求教材呈现形式新颖多样,图、文、声、像并茂,方便师生的教与学。

4. 在课程选取上增加了选修课程的比重

该套教材结合学校的办学实际,增加了护理专业选修课教材的比重,扩大了学生对课程的选择权,并在课程内容的深度与广度上具有一定的弹性,努力形成灵活、开放、多样的课程体系,坚持统一性与灵活性的有机结合。从而适应护理岗位市场的变化和护理专业学生个性发展的需要,促进学生的全面发展。

该套教材的编写,得到了云南开放大学和江苏凤凰出版传媒集团各级领导的关心和帮助,得到了云南开放大学办学系统中的六所卫生学校的领导、专家和教师的积极支持和参与,谨此,向有关单位和个人表示衷心的感谢!希望本套教材能够对促进云南开放大学护理学专业教育教学改革,提高护理学专业人才培养质量起到一定的推动作用。同时希望各兄弟学校在教学使用中以及在探索课程体系、课程标准和教材建设与改革中,及时提出宝贵的意见或建议,以便不断修订和完善,更好地满足云南开放大学护理教育教学的需要,从而为努力培养和造就更多面向各级医疗、预防、保健机构从事临床护理、社区护理和健康保健等护理工作的高素质技能型应用人才。

雷鸣

2015年4月

护理大类专业

前言



为落实国家“十二五”医学高等专科学校教育教学改革的要求,充分体现《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020)》的精神,适应现代社会对医护人才岗位能力和职业素质的需要,迎合新的职业资格考试大纲的修订,我们力邀知名专家学者组织编写了《病理学》教材。

本教材作为高等职业教育护理类专业“十三五”规划教材之一,在编写过程中,编者始终遵循“贴近学生、贴近考试、贴近专业、贴近社会”的基本原则,努力做到以学生认知规律为导向、以护理专业培养目标为本位、以新颁教学大纲为统领,切合学生参加国家护士执业资格考试和新时期护理岗位的实际需求,体现“实用为本,够用为度”的特点,注重思想性、科学性、先进性、启发性和适用性“五性”相结合,积极构建“理论—实践—测试”三位一体的高职高专教育教材体系。为充分体现职业教育中项目教学、案例教学和问题导向教学的研究成果,我们在教材的编写形式上进行了大胆的尝试:教材正文以项目为单位,每个项目下先按照掌握、熟悉、了解三个层次列出知识目标,让师生明确要做什么;项目下再设置若干个任务供师生完成,任务中安排少量知识连接,不但不增加学生的学习负担,还可以帮助学生拓展知识,提高学习兴趣;文中插有大量的彩图,图图比较、图文并茂,使教学更直观、生动;各项目后作出“小结”,展示“画龙点睛”的神功,有助于学生吸纳项目知识的精髓;最后列出精心编选的贴近国家护士资格考试的目标检测题,引导学生进行自我检测,提高自学能力,为学生将来参加国家护士资格考试和顺利走上护理岗位奠定坚实的基础。

本教材分绪论、总论和各论三部分:项目一至项目十二为总论,重点叙述疾病的基本形态、功能、代谢变化;项目十三到项目二十为各论部分,叙述各系统常见病、多发病的病因、发病机制、病理变化、病理临床联系、结局等,并将重点放在病理变化及病理临床联系上,尽量简化发病机制的叙述,体现与相关课程的衔接。

本教材编写时,借鉴、参考了很多有关文献、书籍,有了前辈同仁奠定的坚实基础,这次编写工作才得以顺利完成,在此献上编者最真挚的敬意。另外,我们的编写工作还得到了云南省开放大学和编者所在单位领导、同仁的大力支持和帮助,在此一并致以衷心的感谢。

本教材编者均是处在教学第一线的中、青年骨干教师,他们虽有多年的教学经验,也深知学生和老师对使用教材的各种期望,大家都力求给读者呈现一部精品之作,但由于受编写水平、经验和时间的限制,书中疏漏与不足之处一定不少,恳请各位使用者批评指正,并及时向编写组反馈意见与建议,以便再版时纠正。谨致谢意!

陈绍军
2015年6月

目 录

绪论	(1)
项目一 疾病概述	(4)
任务一 健康与疾病	(4)
任务二 病因学	(5)
任务三 发病学	(6)
任务四 疾病经过	(7)
项目二 细胞、组织的适应、损伤与修复	(11)
任务一 细胞、组织的适应	(11)
任务二 细胞、组织的损伤	(13)
任务三 损伤的修复	(17)
项目三 局部血液循环障碍	(25)
任务一 充血和瘀血	(25)
任务二 出血	(27)
任务三 血栓形成	(28)
任务四 栓塞	(31)
任务五 梗死	(33)
项目四 炎症	(37)
任务一 炎症的原因	(37)
任务二 炎症的基本病理变化	(38)
任务三 炎症介质	(42)
任务四 炎症的局部临床表现和全身反应	(43)
任务五 炎症的临床类型	(44)
任务六 炎症的病理学类型及其特点	(44)

任务七 炎症的结局	(47)
项目五 肿瘤	(51)
任务一 概念	(51)
任务二 特征	(52)
任务三 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	(57)
任务四 命名和分类	(58)
任务五 分级和分期	(60)
任务六 癌前病变、上皮内瘤变和原位癌	(60)
任务七 常见肿瘤举例	(61)
任务八 肿瘤的病因学	(66)
任务九 肿瘤的发病学	(69)
任务十 肿瘤的防治原则	(71)
项目六 水、电解质代谢紊乱	(74)
任务一 水、钠代谢紊乱	(74)
任务二 钾代谢紊乱	(79)
项目七 酸碱平衡失调	(82)
任务一 概述	(82)
任务二 单纯性酸碱平衡失调	(84)
任务三 混合性酸碱平衡失调	(87)
项目八 发热	(90)
任务一 发热原因和机制	(90)
任务二 发热时相和代谢特点	(91)
任务三 发热时机体的功能代谢变化	(92)
项目九 缺氧	(94)
任务一 概述	(94)
任务二 缺氧的类型、原因、机制及特点	(95)
任务三 缺氧时机体功能及代谢改变	(97)
任务四 影响机体对缺氧耐受性的因素	(98)
项目十 休克	(100)
任务一 分类	(100)

任务二 发生机制·····	(101)
任务三 机体代谢与功能变化·····	(103)
项目十一 弥散性血管内凝血·····	(106)
任务一 原因及发生机制·····	(106)
任务二 影响 DIC 发生、发展的因素·····	(107)
任务三 分期和分型·····	(108)
任务四 病理临床联系·····	(108)
项目十二 应激·····	(112)
任务一 概述·····	(112)
任务二 应激的全身性反应·····	(113)
任务三 应激与疾病·····	(115)
项目十三 心血管系统疾病·····	(118)
任务一 动脉粥样硬化·····	(118)
任务二 冠状动脉粥样硬化性心脏病·····	(120)
任务三 高血压·····	(123)
任务四 风湿病·····	(126)
任务五 感染性心内膜炎·····	(128)
任务六 心瓣膜病·····	(128)
任务七 心肌病·····	(130)
任务八 心肌炎·····	(131)
任务九 心功能不全·····	(132)
项目十四 呼吸系统疾病·····	(141)
任务一 慢性阻塞性肺疾病·····	(141)
任务二 慢性肺源性心脏病·····	(144)
任务三 肺炎·····	(145)
任务四 肺硅沉着症·····	(148)
任务五 肺癌·····	(150)
任务六 呼吸功能不全·····	(152)
项目十五 消化系统疾病·····	(157)
任务一 胃炎·····	(157)
任务二 消化性溃疡病·····	(159)

任务三	病毒性肝炎	(160)
任务四	肝硬化	(164)
任务五	消化系统常见肿瘤	(166)
任务六	肝性脑病	(171)
项目十六	泌尿系统疾病	(177)
任务一	肾小球肾炎	(177)
任务二	肾盂肾炎	(180)
任务三	泌尿系统常见肿瘤	(182)
任务四	肾功能不全	(183)
项目十七	生殖系统疾病及乳腺疾病	(192)
任务一	女性生殖系统疾病	(192)
任务二	乳腺疾病	(197)
任务三	男性生殖系统疾病	(199)
项目十八	内分泌系统疾病	(202)
任务一	甲状腺疾病	(202)
任务二	糖尿病	(205)
项目十九	传染病	(208)
任务一	结核病	(208)
任务二	伤寒	(213)
任务三	细菌性痢疾	(215)
任务四	流行性脑脊髓膜炎	(216)
任务五	流行性乙型脑炎	(217)
任务六	流行性出血热	(218)
任务七	手足口病	(219)
任务八	性传播疾病	(220)
项目二十	寄生虫病	(225)
任务一	阿米巴病	(225)
任务二	血吸虫病	(226)
参考文献		(230)
彩色插页		(231)

绪论



学习目标

1. 熟悉病理学与病理生理学的研究对象、方法和内容。
2. 了解病理学与病理生理学在医学中的地位及其发展简史。

病理学与病理生理学是利用自然科学的方法研究疾病的病因、发病机制、病理变化(疾病时发生的形态、功能和代谢改变)和转归的一门医学基础学科。掌握疾病的发生、发展规律,为疾病的防治提供科学的理论基础。

一、教学内容

病理学侧重从形态、结构角度研究疾病的本质;病理生理学则侧重从功能、代谢的角度研究疾病的本质,而在疾病的发生、发展过程中,机体的形态、结构和功能、代谢的变化相互联系、互相影响。因此,本教材把病理学与病理生理学的内容融为一体,共立 20 个项目,项目 1~12 为总论,包括细胞组织的适应、损伤与修复、局部血液循环障碍、休克、缺氧、炎症、肿瘤等,为各类不同疾病的共同病理变化。项目 13~20 为各论,包括呼吸系统疾病、心血管系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病、传染病和寄生虫病等,阐述了各系统常见疾病的特殊病理规律。总论和各论之间联系密切,有共性和个性关系。

二、在医学中的地位

病理学与病理生理学是沟通基础医学(解剖学与组织胚胎学、生理学、生物化学、病原生物学与免疫学等)和临床医学(内科学、外科学、妇科学、产科学、儿科学、中医学、危急重症监护等)的桥梁,起着承前启后的作用。病理学与病理生理学既是基础医学课的临床,又是临床医学课的基础。临床医学运用病理学与病理生理学研究方法(尸体剖检、活体组织检查、动物实验、组织和细胞培养等),为临床明确死亡原因、疾病的诊断、新药物的研制、药物疗效的观察等提供了科学依据,从而提高了各类疾病的防治水平。

三、研究方法及其在临床医学中的应用

1. 尸体剖检(autopsy) 即对死亡者的遗体进行病理解剖检验,简称尸检。通过肉眼和显微镜下观察各器官和组织的病理变化,其目的是:① 确定疾病诊断,查明死因,提高医疗技术水平;② 及时发现新发生的传染病、地方病,为防病治病提供科学依据;③ 完成医疗事故的鉴定,明确责任;④ 广泛收集病理学与病理生理学教学标本,供培养医务人员使用。

2. 活体组织检查(biopsy) 即用手术、钳取和穿刺针吸等方法,取出活体内病变组织,进行病理检查,简称活检。临床上常应用活检确定病变性质,验证及观察疗效,估计患者的预后。

必要时可做冷冻切片,快速诊断,帮助临床医生选择最佳治疗方案。活检时,应注意活检的部位应准确,切忌挤压组织,取出的组织应及时放入盛有固定液(10%甲醛,即商品甲醛1份加水9份)的容器内。标本容器上注明患者姓名、标本名称等,有利于病理诊断。

3. 细胞学检查(cytology) 指通过各种方法采集病变部位的细胞,涂片染色后进行镜下观察,作出细胞学诊断。临床常用的有印片细胞学检查(体表溃疡、手术切除新鲜组织等直接用玻璃片印沾病变的细胞),与外界相通内脏器官的刷片、刮片(食管、阴道、肺等)及深部组织的细针头穿刺细胞学检查(乳腺、淋巴结、肝)等。此方法具有设备简单、操作简便、患者痛苦小等优点。主要用于疾病诊断、健康普查、激素水平测定(阴道脱落细胞涂法)及为细胞培养提供标本等。

4. 动物实验(animal experiment) 在实验动物身上复制某些人类疾病的模型,通过疾病复制,研究疾病的病因和发病机制、病理变化、发生、发展规律、转归,验证药物疗效等。但应注意动物和人之间存在种种差异,不能将动物实验结果不加分析地直接应用于人体,仅作为研究人体疾病的参考。

5. 组织培养和细胞培养(tissue and cell culture) 将人体或动物体内取出某种组织或细胞,在体外用适宜的培养基进行培养,动态观察在各种致病因素作用下,细胞、组织病变的发生和发展,如抗癌药物对肿瘤细胞生长的影响等。体外环境与体内环境有很大差异,不能将体外研究结果与体内变化同等对待。

四、观察方法

1. 肉眼观察 通过肉眼,借助于量尺、磅秤等对所检大体标本及其病变组织(大小、形状、色泽、重量、质地、表面、切面与周围组织关系)进行观察、测量、取材和记录等。肉眼观察对临床医师手术时了解病变性质、决定切除范围和病理医师选择取材的部位都具有十分重要意义。

2. 组织学和细胞学观察 即自大体标本中,取病变部位的组织(细胞)制成切片,常规苏木素-伊红染色(HE染色)或特殊染色,镜下观察,作出病理诊断。组织学和细胞学观察是常用的病理学与病理生理学诊断和研究方法。

3. 超微结构观察 运用透射、扫描电子显微镜对细胞的内部及表面超微结构进行观察,即从亚细胞(细胞器)和分子水平了解细胞的病变。

4. 组织化学和细胞化学观察 运用化学试剂与组织、细胞中某种化学成分起特异性化学反应而显色的方法,从而显示病变组织、细胞的化学成分,如蛋白质、脂类、糖类等,对某些病变诊断具有重要价值。

5. 免疫组织化学观察 利用抗原抗体高度特异性的结合反应,检测组织或细胞中未知的抗原或抗体、激素等。常用于病理学与病理生理学研究、诊断和鉴别诊断,如免疫荧光技术在临床上用于肾小球肾炎的分类等。

五、学习方法

(1) 重视总论与各论之间的密切联系。总论是学习各论的基础,学习各论的同时,要不断复习总结,注意两者密切结合。

(2) 重视理论课与实验课的联系。在学习时,注意大体标本、病理切片、动物实验的观察,通过形态、结构的改变,理解功能、代谢的变化;由功能、代谢的变化,联想形态的改变,做到理论联系实际。

(3) 注意动态地认识疾病的形态、功能、代谢的变化及相互联系。同一疾病不同时期,其

病理变化不同。动态地认识疾病变化,才能更好地应用于临床。

(4) 重视病变局部和整体的联系。局部病变可累及全身,但又受整体所制约;全身性疾病表现为局部病变。既要注意局部,也不能忽视整体。

(5) 重视病理变化与临床联系。应用病理学与病理生理学知识解释临床表现,由临床表现联系其病理变化。有利于疾病的防治。

(6) 重视病理学与病理生理学与相关学科的联系。必须掌握正常人体形态、功能和代谢特点,以正常为标准,判断患者各种变化。

总之,在学习病理学与病理生理学时,要注意独立思考、综合分析、认识疾病的病因、发病机制、病理变化、病理临床联系、病理过程和转归,通过标本观察、动物实验、多媒体教学以及病例分析等,提高学习效率。

临床病理讨论会(clinical pathological conference, CPC)是由临床医师和病理医师共同参与的学术性活动,定期或不定期举行。临床专家和病理专家从各自不同的角度,对有价值的疾病进行分析、综合,提高诊断、治疗水平,促进科研和教育事业的发展。

六、发展简史

我国秦汉时期的医学巨著《黄帝内经》、隋唐时代巢元方的《诸病源候论》、南宋时期宋慈的《洗冤集录》等对病理学与病理生理学的发展作出了重大贡献。我国现代病理学与病理生理学家长期以来,对传染病、恶性肿瘤、心血管疾病等,进行了深入的研究,取得了丰硕的成果。同时,通过多种形式,培养造就了一大批病理学与病理生理学工作者,为我国病理学与病理生理学事业的发展作出了巨大贡献。

随着科学的发展,病理学与病理生理学学术体系逐渐完善。如肉眼观察器官病变,称为解剖病理学;借助于显微镜进行组织学或细胞学研究,称为组织病理学或细胞病理学;利用电子显微镜技术,观察病变的超微结构变化,称为超微结构病理学。随着实验病理学、免疫组织化学、流式细胞术、图像分析技术和分子生物学等理论和技术应用,又极大地推动了传统病理学与病理生理学的发展。特别是学科间的互相渗透,使病理学与病理生理学出现了许多新的分支学科,如免疫病理学、分子病理学、遗传病理学和定量病理学等。而对疾病的研究也从个体向群体、社会发展,并与环境相结合,出现了地理病理学与病理生理学、社会病理学与病理生理学等。这些大大加深了对疾病本质的认识,也为许多疾病的防治开辟了光明的前景。



项目小结

病理学与病理生理学是研究疾病发生发展和转归规律的一门基础医学课程。其研究方法有尸体剖检、活体组织检查、细胞学检查和动物实验等。病理学及病理生理学是沟通基础医学和临床医学的桥梁。

项目

一

疾病概述



学习目标

1. 掌握疾病发生发展过程中的共同规律,死亡各期的特点,脑死亡的判断标准。
2. 熟悉健康与疾病的概念、疾病发生的原因和条件、疾病的经过与转归。
3. 了解疾病发生的基本机制。

任务一

健康与疾病

一、健康(health)

根据现代生物-心理-社会医学模式,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)将健康定义为:健康不仅是没有疾病或病痛,而且是保持躯体上、心理上及社会适应上的完好状态。躯体健康是指人体组织结构和生理功能正常;心理健康是指人精神、情绪和意识方面的良好状态,如情绪稳定乐观,精力充沛,人际关系协调等;社会适应是指能够按照社会道德行为规范准则约束自己以及自身价值的实现和对社会的贡献等。

二、疾病(disease)

疾病是指机体在病因和条件的共同作用下,自稳调节紊乱而发生的异常生命活动。机体出现功能、代谢和形态结构的变化,表现出一系列临床症状和体征。症状是指疾病过程中患者主观感觉到的异常现象,如恶心、头痛、烦躁等;体征是指体格检查时所客观发现的病理状态,如心脏杂音、肝大等。

三、亚健康(sub-health)

亚健康是指介于健康与疾病之间的生理功能低下状态,又称“次健康”、“中间状态”、“灰色状态”等。虽然临床检查无明显器质性病变,但常表现倦怠乏力、精神不振、烦躁易怒、食欲减退、失眠焦虑等,其原因与工作学习负荷过大、心理应激、不良生活习惯、环境污染等因素有关。如果不及时调整,亚健康可转向疾病。因此,加强体育锻炼,养成良好的饮食和生活习惯,改善心理调节,提高免疫力等干预措施,可以预防疾病。

四、病理过程(pathological process)

在多种疾病中都可以出现的共同的、成套的功能、代谢和结构的变化称为病理过程,如发

热、水肿等。同一疾病可以有不同的病理过程,不同的疾病可以有相同的病理过程。

任务二 ▶ 病因学

病因学(etiology)是研究疾病发生原因与条件的科学。

一、疾病发生的原因

疾病发生的原因又称致病因素(病因),它是引起疾病发生必不可少的特异性因素。主要有以下几类:

1. 生物因素 是最常见的病因,如细菌、病毒、真菌、支原体、立克次体、寄生虫(原虫、线虫、蠕虫)等。常通过一定的途径引起感染性疾病,其致病作用主要取决于病原体侵入机体的数量、毒力、侵袭力等。

2. 物理因素 如机械力、高温、低温、电离辐射等。其致病作用主要取决于作用的强度、部位及持续时间。其致病特点为一般潜伏期较短或没有;无器官选择性,如刀割伤、子弹贯通伤等。

3. 化学因素 如强酸、强碱、化学毒物以及植物毒性物质(白毒伞)等。其致病作用与毒物的性质、剂量、作用部位有关。

4. 遗传因素 是指通过染色体异常和基因突变直接引起疾病或使机体获得遗传易感性(遗传决定的易于患某种疾病倾向性)的因素。染色体异常可表现为染色体数目异常和结构畸变,如常染色体数目异常(47, trisomy21)导致唐氏综合征;性染色体畸变(47, XXY)导致Klinefelter's综合征(两性畸形)。基因突变(基因缺失、突变、插入和融合等)可引起相应的分子病,如血友病。遗传倾向性疾病(高血压、精神分裂症、糖尿病、癌症等)可能是多个基因的变异,其发病常是遗传因素与环境因素共同作用的结果。

5. 先天性因素 是指能影响胎儿生长发育,导致胎儿损害引起疾病。由先天性因素引起的疾病称为先天性疾病,如先天性心脏病等。

6. 营养因素 机体营养物质的缺乏常导致疾病,如维生素A缺乏可引起夜盲症,维生素D缺乏引起佝偻病。而营养物质过剩也可导致疾病,如脂肪摄入过多导致肥胖症等。

7. 免疫因素 免疫功能异常导致的疾病包括:① 变态反应性疾病,如荨麻疹、支气管哮喘等;② 自身免疫性疾病,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等;③ 免疫缺陷病,有先天性(先天性胸腺发育不全 Digeorge 综合征)和后天获得性(艾滋病)两种。

8. 精神、心理及社会因素 与疾病的发生关系密切,如高血压病、消化性溃疡等。

二、疾病发生的条件

疾病发生的条件是指在病因作用于机体的前提下,影响疾病发生发展的因素。条件本身并不直接导致疾病,但它的存在可促进或阻碍疾病的发生。例如,结核杆菌是结核病发生的原因,但并不是所有感染了结核杆菌的个体都会发生结核病。只有在各种因素如过度劳累、营养不良、居住环境恶劣等导致机体免疫功能低下时才容易患病。那些能够促进或加强某一疾病或病理过程发生发展的因素称为诱因,如心律失常、妊娠、分娩等就是心力衰竭发生的诱因。

病因与条件的关系:① 病因决定疾病的特异性,但致病条件可能影响疾病的发生和发展;

②并不是所有疾病的发生都需要有条件的存在,如机械暴力、毒物中毒,并不需要条件即可致病;③病因和条件是相对的。同一个因素,在一种疾病中是病因,而对于另一种疾病又可能是条件。例如,营养不足本身是营养不良症的致病原因,营养不足使机体抵抗力降低,又可以成为多种感染发生的条件。某些可促进疾病发生的因素,但尚未阐明是该疾病的原因还是条件,这些因素被统称为危险因素,如吸烟、高脂血症被认为是动脉粥样硬化的危险因素。

任务三 ▶ 发病学

发病学(pathogenesis)是研究疾病发生的基本机制以及发生、发展及转归规律的科学。

一、疾病发生、发展的一般规律

1. 损伤与抗损伤反应贯穿疾病的始终 损伤反应包括初始病因引起的损伤以及疾病过程中产生的继发性损伤;抗损伤反应是机体针对损伤产生的防御反应。损伤与抗损伤反应相互抗争,两者的力量对比决定着病程发展的方向和转归。如创伤造成血管破裂、出血,血容量减少时,机体则通过一系列的抗损伤反应来维持机体正常的代谢功能,如通过反射性引起交感神经兴奋,外周血管收缩,增加回心血量以维持血压水平;通过心率加快,心肌收缩力加强等代偿作用使心排血量增加,以保证心、脑等生命器官的血液供应。如果损伤反应较轻,通过抗损伤反应和有效治疗,机体可恢复健康。反之,抗损伤反应低下,又未进行合理治疗,则病情恶化,甚至危及生命。有些变化兼有损伤与抗损伤的双重作用,如炎症的渗出。

2. 因果交替转化 因果转化规律是疾病发生发展中的一个基本规律。致病原始因素“因”作用于机体后产生损伤“果”,这些“果”在一定条件下又可作为新的因素(新的“因”)引起另一些新的损伤(新的“果”),从而促使疾病不断发展。

(1) 良性循环:如外伤性大失血,如果能及时采取有效的止血、输血等措施,可防止病情的恶化,使病情向机体康复方向发展。

(2) 恶性循环:如外伤性大失血,如不能及时采取有效的治疗措施,则可引起血容量减少、血压下降,使回心血量和心排血量进一步减少,导致器官功能障碍,使病情进一步恶化。因此,认真分析病情变化,采取及时有效的措施,终止恶性循环,可促使疾病向良性循环方向发展。

3. 局部与整体相互影响 正确认识局部与整体的相互关系,客观分析疾病的发生、发展,对疾病的诊断和治疗具有重要意义。如冠状动脉粥样硬化虽然是局部病变,但它能使心肌缺血缺氧而影响心脏功能,导致心排血量减少,使全身供血不足;糖尿病是一种全身性疾病,但它可引起皮肤疔、疖等局部病变。

二、疾病发生的基本机制

不同疾病发生机制不同,但都存在着基本机制。

1. 神经机制 许多致病因素可通过影响神经系统而导致疾病:①直接损害神经系统,如脊髓灰质炎病毒能直接损害运动神经元,导致小儿麻痹症;②神经反射引起相应组织器官的功能和代谢变化,如腹部钝击伤引起迷走神经反射,可致心脏停搏;③影响神经递质的合成、释放、分解等导致疾病,如有机磷农药中毒等;④大脑皮质功能紊乱而致病,如长期精神紧张、焦虑等导致原发性高血压等。

2. 体液机制 致病因素直接或间接改变体液的量、成分或体液调节,导致内环境紊乱而引起疾病,如严重脱水、休克。体液因子,如组胺、儿茶酚胺、前列腺素、活化的凝血、纤溶物质等;细胞因子,如白介素、肿瘤坏死因子等,分别通过内分泌、旁分泌和自分泌方式作用于靶细胞受体而发挥相应作用。

3. 细胞机制 致病因素可通过直接或间接损伤组织细胞导致疾病。损伤方式有三种:① 直接损伤细胞,如创伤、烧伤等;② 细胞膜功能障碍,如缺氧导致细胞膜上钠钾泵功能异常,而致细胞水肿;③ 细胞器功能障碍,如细菌毒素、大剂量的放射线抑制线粒体呼吸功能,引起细胞生物氧化障碍而致病。

4. 分子机制 任何疾病都可表现出分子水平上的异常。

(1) 分子病:是指由于 DNA 遗传变异所引起的一类以蛋白质异常为特征的疾病。包括:酶缺陷病,如白化病;蛋白质缺陷病,如珠蛋白生成障碍性贫血;膜病,即细胞膜特异性载体蛋白缺陷而造成膜转运障碍的疾病,如遗传性红细胞增多症;受体缺陷病,如家族性高胆固醇血症、重症肌无力等。

(2) 基因病:主要是指基因突变、缺失或其表达调控障碍而引起的疾病。如由一个致病基因引起的基因病(单基因病),如多囊肾等;由多个基因共同控制其表达的疾病(多基因病),如原发性高血压、糖尿病等。



知识链接

人类基因组计划是指研究和测定人类基因组碱基对的序列,寻找人类基因及在染色体上的位置,破译人类遗传信息。它的实施对一些疾病(肿瘤、糖尿病、高血压病和老年性痴呆等)相关基因或易感基因的找寻及基因诊断、治疗奠定了基础。

任务四

疾病经过

疾病是一个逐渐发生、发展的过程,一般将其分为以下四个阶段:

一、潜伏期

潜伏期是指病因作用于机体后到疾病最初症状出现前的一段时间,患者在此期间无明显自觉症状。其长短与病因、疾病的类型等有关。有的疾病潜伏期很短或没有(创伤、烧伤);有的可长达数十年(狂犬病)。正确认识疾病的潜伏期,对疾病的预防具有重要意义。

二、前驱期

前驱期是指疾病最初症状出现到典型症状出现前的一段时间。患者表现为全身不适、乏力、头痛、食欲减退、低热等非特异性症状,容易造成误诊。尽早发现,有利于疾病的早期诊断和治疗。

三、症状明显期

症状明显期是指疾病出现特征性临床表现的时期。此期所出现的典型症状与体征常常是

诊断疾病的依据。如脑膜炎患者出现的颈强直、角弓反张等脑膜刺激征。此期的长短,主要取决于疾病类型和机体反应性。

四、转归期

转归期是疾病发展的最后阶段。其结局包括康复与死亡。

1. 康复

(1) 完全康复(完全痊愈):是指病因去除,患者的临床症状和体征已经消失,机体形态结构、代谢、功能和自稳调节及心理和社会适应能力均已恢复正常,如天花、麻疹等。

(2) 不完全康复(不完全痊愈):是指损伤性变化虽然得到控制,主要症状和体征消失,但体内仍存在不可恢复的病变和后遗症,需要机体通过代偿维持相对正常生命活动,如风湿性心瓣膜病等。

2. 死亡 是生命活动的终结,也是生命最终的必然结果,可分为生理性死亡和病理性死亡。

(1) 传统医学将死亡过程分三个阶段:① 濒死期:又称临终状态,主要是脑干以上中枢功能抑制或丧失,主要表现为意识模糊或消失、各种反射迟钝、各系统功能严重障碍、心跳减弱、血压降低、呼吸微弱或出现不规则呼吸等。濒死期的时间长短因人、因病而异。② 临床死亡期:此期持续时间较短,一般5~6分钟,主要是延髓以上中枢神经处于深度抑制状态,标志是自主呼吸和心跳停止、反射消失,但组织细胞仍进行微弱代谢活动。以上二期都属于可逆阶段,如能及时采取有效措施,患者可复活。③ 生物学死亡期:是死亡过程的最后阶段。机体新陈代谢停止,随即出现尸斑、尸僵和尸冷,最终腐烂、分解。

(2) 脑死亡:虽然死亡是机体整体功能的永久停止,但各个器官组织并非同时发生死亡。鉴于脑是机体整体功能的灵魂和统帅,目前以脑死亡作为判断死亡的重要标志。脑死亡(brain death)诊断标准有:① 不可逆的昏迷和大脑无反应性;② 呼吸停止,人工呼吸15分钟仍无自主呼吸;③ 瞳孔散大及固定;④ 脑神经反射(瞳孔反射、角膜反射、咳嗽反射、吞咽反射等)消失;⑤ 脑电波消失;⑥ 脑血液循环完全停止。脑死亡一旦确立,就能精确地判断患者死亡时间,提供死亡的法律依据;它可以协助医务人员确定终止复苏抢救的界限,减少人力、物力消耗;也为器官移植争取良好的时机。

脑死亡和“植物状态”是两个不同的概念。植物状态(植物人)是指因颅脑严重病变(外伤或大脑缺氧等)导致脑认知功能完全丧失,无言语、意识、思维,但仍有自主呼吸、脉搏、血压、体温等,能吞咽食物,有睡眠-醒觉周期及新陈代谢、生长发育等躯体的基本功能。



项目小结

健康是一种躯体上、精神上和社会上处于完好的状态。疾病是机体在一定条件下,受损害因素作用后,由于自稳调节紊乱而发生的异常生命活动过程。病因是指能引起疾病并决定疾病特异性的因素。疾病的发生发展一般遵循损伤与抗损伤、因果转化及局部与整体的规律。疾病发生发展的基本机制包括神经机制、体液机制、细胞机制及分子机制。疾病的转归有康复与死亡。脑死亡是指全脑功能的不可逆性永久性丧失,它是机体整体死亡的标志。



目标检测题

1. 有关健康的正确提法是 ()
 - A. 不生病就是健康
 - B. 健康是指体格健全
 - C. 健康是指精神上的完全良好状态
 - D. 健康是指社会适应能力的完全良好状态
 - E. 健康是指没有疾病或病痛, 躯体上、精神上和社会上的完全良好状态
2. 下述哪项属于病人的症状 ()
 - A. 体温升高
 - B. 耳鸣
 - C. 白细胞升高
 - D. 呕吐
 - E. 肝肿大
3. 体征是指 ()
 - A. 疾病引起病人主观感觉上的异常
 - B. 在患病机体检查出的客观存在的异常
 - C. 病人有目的的语言和行为异常
 - D. 在体表可以观察到的病理变化
 - E. 在机体内部出现的结构变化
4. 下述哪项不属于病理过程 ()
 - A. 肺炎
 - B. 休克
 - C. 缺氧
 - D. 发热
 - E. 水肿
5. 疾病发生必不可少的因素是 ()
 - A. 疾病的条件
 - B. 疾病的原因
 - C. 疾病的危险因素
 - D. 疾病的诱因
 - E. 疾病的外因
6. 能够促进疾病发生发展的因素称为 ()
 - A. 疾病的条件
 - B. 疾病的原因
 - C. 疾病的危险因素
 - D. 疾病的诱因
 - E. 疾病的外因
7. 下述哪项不属于生物性致病因素 ()
 - A. 病毒
 - B. 细菌
 - C. 四氯化碳
 - D. 立克次体
 - E. 疟原虫
8. 血友病的致病因素属于 ()
 - A. 生物性因素
 - B. 遗传性因素
 - C. 先天性因素
 - D. 营养性因素
 - E. 免疫性因素
9. 疾病的发展方向取决于 ()
 - A. 病因的数量与强度
 - B. 存在的诱因
 - C. 机体的抵抗力
 - D. 损伤与抗损伤力量的对比
 - E. 机体自稳调节的能力
10. 下述哪项不符合完全康复的标准 ()
 - A. 致病因素已经消除或不起作用
 - B. 疾病时发生的损伤性变化完全消失



学习目标

1. 掌握萎缩、肥大、增生、化生、变性的概念,常见变性的好发部位、形态特征,坏死的基本病变、类型及其形态特征,再生、修复的概念,常见的各种组织的再生能力,纤维性修复的概念,肉芽组织形态特点及其功能。
2. 熟悉萎缩、肥大、化生的形态特征,细胞凋亡的概念及形态特点,一期愈合与二期愈合的区别,骨折愈合的基本过程。
3. 了解各种组织的再生过程,变性、坏死的相互关系及其后果,影响创伤愈合的因素。

人生命活动过程中,机体细胞、组织不断的受内、外环境变化的刺激,并通过自身的反应和调节机制,以适应外环境条件的改变。当刺激超过一定界限,则出现组织、细胞的适应、损伤与修复。

任务一



细胞、组织的适应

适应(adaptation)是指细胞和由其构成的组织、器官能耐内外环境中各种有害因子的刺激作用而得以存活的过程。适应在形态上表现为萎缩、肥大、增生和化生。

一、萎缩

萎缩(atrophy)是指已发育正常的实质细胞、组织或器官的体积缩小,可以伴发细胞数量的减少。组织、器官的实质细胞萎缩时,常继发其间质细胞增生,有时使组织、器官的体积甚至比正常还大,称为假性肥大(萎缩的胸腺、肌肉等)。器官先天性的部分性和完全性未发育所致的体积小,分别称为发育不全(hypoplasia)和不发育(agenesis),并非萎缩。

萎缩分为生理性萎缩和病理性萎缩两类。人体的许多组织、器官,如胸腺、生殖系统等,随年龄增长会自然地发生生理性萎缩。

1. 原因及类型

(1) 营养不良性萎缩:脑动脉粥样硬化时因慢性缺血所致的脑萎缩;蛋白质等摄入不足或消耗过多引起的全身性营养不良性萎缩,如饥饿、慢性消耗性疾病和恶性肿瘤的恶病质等。

(2) 压迫性萎缩:如尿路梗阻时,因肾盂积水引起的肾脏萎缩(图 2-1)。

(3) 失用性萎缩:因长期工作负荷减少所致的萎缩,如长期卧床时的肌肉萎缩、骨质疏松。

(4) 去神经性萎缩:如因神经、脑或脊髓损伤所致的肌肉萎缩。

(5) 内分泌性萎缩:如因腺垂体肿瘤或缺血性坏死等引发的肾上腺萎缩,严重者还可致甲状腺、性腺和全身性萎缩(Simmonds 综合征)。

2. 病理变化 肉眼观,器官体积缩小,重量减轻,颜色变深,质地变硬,包膜皱缩。脑萎缩时,体积缩小、重量减轻,脑回变窄,脑沟变宽,切面皮质变薄。镜下观,实质细胞体积变小,数目减少,间质结缔组织增生。

轻度病理性萎缩时,去除原因后,萎缩的细胞有可能恢复常态;持续性萎缩的细胞会最终死亡。

二、肥大

肥大(hypertrophy)是指细胞、组织和器官体积的增大。肥大分为生理性肥大和病理性肥大。细胞肥大通常具有功能代偿意义,多属于代偿性肥大。由激素引发的肥大称为内分泌性肥大。肥大的组织、器官常伴发细胞数量的增多(增生),即肥大常与增生并存。骨骼肌和心肌是不具分裂能力的永久性细胞,只能以代偿性肥大适应其工作负荷的增加,如运动员有关肌肉的生理性肥大,高血压时左心室排血阻力增加所致的左心室肌壁病理性肥大(图 2-2)。妊娠期子宫和哺乳期乳腺发生生理性肥大常兼有增生,属于内分泌性(激素性)肥大。

三、增生

增生(hyperplasia)是指实质细胞的增多。增生可导致组织、器官的体积增大。细胞增生时也常伴发细胞肥大。受机体调控的细胞增生,随其有关引发因素的去除而停止。这显然不同于肿瘤细胞的失控性增生。但是,过度增生的细胞有可能演变为肿瘤性增生。

细胞增生常与激素和生长因子的作用有关。生理和病理情况下都可发生激素性增生,如女性青春期乳腺和妊娠期的子宫均属生理性增生;雌激素水平升高所致的子宫内膜和乳腺增生则属病理性增生。功能代偿也可引发增生,如低钙血症引发的甲状旁腺代偿性增生。

细胞增生通常为弥漫性,以致增生的组织、器官弥漫、均匀地增大。在有关激素的过度作用下,前列腺、甲状腺、肾上腺和乳腺等常呈结节性增生。这可能是由于这类器官中有的靶细胞对于激素的作用更为敏感,因而在正常或大致正常的组织中形成单个或多发性结节。

四、化生

化生(metaplasia)是指一种分化成熟的细胞因受刺激因素的作用转化为另一种分化成熟细胞的过程。化生主要发生于上皮细胞,也见于间叶细胞,可能与干细胞(如上皮组织的贮备细胞,间叶组织的原始间叶细胞)调控分化的基因重新编程(reprogramming)有关,属于细胞的转型性分化。这种分化上的转向通常只发生于同源性细胞之间,即上皮细胞之间和间叶细胞之间。化生有多种类型,最常见为柱状上皮(如子宫颈管和支气管黏膜的腺上皮)、移行上皮等化生为鳞状上皮,称为鳞状上皮化生(简称鳞化)。慢性萎缩性胃炎时胃黏膜腺上皮的肠上皮化生(简称肠化)(图 2-3)。在间叶组织中,纤维组织可化生为软骨组织或骨组织(骨化性肌炎时的骨组织形成)。化生的生物学意义利害兼有,以呼吸道黏膜纤毛柱状上皮的鳞状上皮化生为例,化生的鳞状上皮一定程度地强化了局部抗御环境因子刺激的能力,因此属于适应性变化,但是,却减弱了黏膜的自净机制。化生的上皮可以恶变,如肺内的支气管黏膜可发生鳞状细胞癌,胃黏膜可发生肠型腺癌。

任务二



细胞、组织的损伤

损伤(injury)是指细胞和组织遭受不能耐受的有害因子刺激后,引起细胞和细胞间质的异常代谢、功能和形态变化。轻度可逆性损伤称为变性,严重不可逆性损伤称为坏死。

一、变性

变性(degeneration)是指细胞或细胞间质受损伤后因代谢发生障碍,导致细胞浆内或细胞间质内有各种异常物质或正常物质蓄积,伴有功能下降,某些为可逆性形态学变化。

(一) 细胞水肿

细胞水肿(cellular swelling)又称为水变性(hydropic degeneration),是细胞轻度损伤后常发生的早期病变,好发于肝、心、肾等实质细胞的细胞质。细胞水肿的主要原因是缺氧、感染和中毒。

1. 细胞水肿发生机制 缺氧时线粒体受损伤,使 ATP 生成减少,细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵功能因而发生故障,导致细胞质内钠、水增多。

2. 病理变化 发生了细胞水肿的肝、肾等体积增大、颜色变淡。去除病因后,水肿的细胞可恢复正常。弥漫性细胞胀大,细胞质淡染、清亮,核可稍大,重度水肿的细胞称为气球样变(见于病毒性肝炎)。

(二) 脂肪变性

细胞浆内甘油三酯(中性脂肪)的蓄积称为脂肪变(fatty change)或脂肪变性(fatty degeneration)。多由于营养障碍、感染、中毒和缺氧等引起。多发生于肝细胞、心肌纤维和肾小管上皮。

病理变化:肝细胞是脂代谢的部位,最常发生脂肪变。显著弥漫性肝脂肪变称为脂肪肝。肉眼观,肝增大、边缘钝、色淡黄、较软,切面油腻感。重度脂肪变的肝细胞,其胞核被细胞质内蓄积的脂滴压向一侧,形似脂肪细胞,脂滴表现为大小不等的近圆形空泡(脂肪被制片时的有机溶剂溶解)(图 2-4)。肝细胞脂肪变通常不引起肝功能障碍。重度脂肪变的肝细胞可坏死,并可继发肝硬化。去除病因后,蓄积于细胞质内的脂肪可消失。

心肌脂肪变常累及左心室的内膜下和乳头肌,肉眼观可见大致横行的黄色条纹,与未脂肪变的暗红色心肌相间,形似虎皮斑纹,称为“虎斑心”。

心外膜处显著增多的脂肪组织,可沿心肌层的间质向着心腔方向伸入,心肌因受伸入脂肪组织的挤压而萎缩并显薄弱,称为心肌脂肪浸润,并非脂肪变性。重度心肌脂肪浸润时,浸润于心肌内的脂肪组织可接近(甚至达于)心内膜下方,可导致心肌破裂、出血,引发猝死。

(三) 玻璃样变

玻璃样变(hyaline change)又称玻璃样变性或透明变性(hyaline degeneration),泛指细胞内、纤维结缔组织间质或细动脉壁等,在 HE 染片中呈现均质、粉染至红染、毛玻璃样半透明的蛋白质蓄积。其发生机制如下。

1. 细胞内玻璃样变 蓄积于细胞内的异常蛋白质形成均质、红染大小不等的近圆形小体,通常位于细胞浆内。如肾小管上皮细胞的玻璃样小滴变性(蛋白尿时由原尿中重吸收的蛋白质)、浆细胞细胞质中的 Russell 小体(蓄积的免疫球蛋白)和酒精性肝病时肝细胞细胞质中

的 Mallory 小体等。

2. 纤维结缔组织玻璃样变 纤维结缔组织玻璃样变是胶原纤维老化的表现,见于纤维结缔组织的生理性增生,如发生于萎缩的子宫、乳腺、睾丸等和病理性增生,瘢痕、动脉粥样硬化斑块、肾小球纤维化、硅肺、心瓣膜病、浆膜粘连、血栓或坏死组织的机化等。镜下观,增生的胶原纤维变粗、融合,形成均质、粉色或淡红染的索、片状结构,其中很少有纤维细胞和血管。肉眼观,大范围透明变性的纤维结缔组织(如大块瘢痕)呈灰白色、均质半透明,较硬韧。胶原纤维透明变性可能是由于胶原蛋白交联增多,使胶原纤维大量融合、多量糖蛋白蓄积其间;也可能是胶原蛋白变性、融合的结果。

3. 细动脉壁玻璃样变 细动脉壁玻璃样变又称细动脉硬化(arteriosclerosis),常见于缓进性高血压和糖尿病患者,弥漫地累及肾、脑、脾和视网膜等处的细小动脉壁。玻璃样变的细小动脉壁因有蛋白质蓄积而显增厚、均质性红染,管腔狭窄,可导致血管变硬、血液循环外周阻力增加和局部缺血;管壁弹性减弱、脆性增加,因而继发扩张,导致破裂出血。

(四) 淀粉样变

淀粉样变(amyloidosis)是在细胞外的间质内,特别是小血管基底膜处,有蛋白质-黏多糖复合物蓄积,并显示淀粉样呈色反应,即遇碘液后呈棕褐色,再遇稀硫酸时由棕褐色变为深蓝色。这种淀粉样物质(amyloid)在 HE 染片中呈均质性粉色至淡红色,类似玻璃样变,但被刚果红染成红色、甲基紫染成紫红色。电镜下,淀粉样物质呈细丝状(宽 0.75~10 nm)。局部性淀粉样变发生于皮肤、眼结膜、舌、喉、气管和肺、膀胱、胰岛(糖尿病时)等处,也可蓄积于恶性淋巴瘤和神经内分泌肿瘤(如甲状腺髓样癌)的间质内。全身性淀粉样变分为原发性和继发性。继发性者的淀粉样物质来源未明,常继发于严重的慢性炎症,如慢性空洞性肺结核病、慢性化脓性骨髓炎等和某些恶性肿瘤;原发性者的淀粉样物质来源于免疫球蛋白的轻链。全身性淀粉样变时可累及许多部位,引发相关的临床表现。

(五) 黏液样变性

黏液样变性(mucoid degeneration)是指间质内有黏多糖(透明质酸等)和蛋白质的蓄积。常见于间叶组织肿瘤、风湿病、动脉粥样硬化和营养不良时的骨髓和脂肪组织等。镜下观,间质疏松,有多突起的星芒状纤维细胞散在于淡蓝色黏液样基质中。甲状腺功能低下时,可能是由于甲状腺素减少所致的透明质酸酶活性减弱,使含有透明质酸的黏液样物质以及水分蓄积于皮肤及皮下的间质中,形成黏液性水肿。

(六) 病理性色素沉着

有色物质(色素)在细胞内、外的异常蓄积称为病理性色素沉着(pathologic pigmentation)。沉着的色素主要是由体内生成的(内源性色素),包括含铁血黄素(hemosiderin)、脂褐素(lipofuscin)、胆红素、黑色素(melanin)等。随空气吸入肺内的炭尘、文身等属于外源性色素沉着(图 2-5,图 2-6)。

(七) 病理性钙化

病理性钙化(pathologic calcification)是指在骨和牙齿外的软组织内有固体性钙盐(主要是磷酸钙和碳酸钙)的沉积。(肉眼观)灰白色,颗粒状或团块状,质硬触之有砂粒感。在 HE 染色时,光镜下可见钙盐呈蓝色颗粒状或片块状。继发于局部变性、坏死组织或其他异物(如血栓、死亡的寄生虫卵)内的钙化,称为营养不良性钙化。由于钙磷代谢障碍,骨钙大量溶解进入血液,形成高血钙导致肾小管、胃黏膜等处钙化,称为转移性钙化。

二、细胞死亡

细胞因受严重损伤而累及细胞核时,呈现代谢停止、结构破坏和功能丧失等不可逆性变化,此即细胞死亡(cell death)。细胞死亡包括坏死和凋亡两大类型。

(一) 坏死

坏死(necrosis)是活体内范围不等的局部细胞死亡,死亡细胞的质膜(细胞膜、细胞器膜等)崩解、结构自溶(坏死细胞被自身的溶酶体酶消化)并引发急性炎症反应。炎症时渗出的中性粒细胞释放溶酶体酶,可促进坏死的发生和溶解。坏死可迅即发生,也可由可逆性损伤(变性)发展而来。

1. 基本病变 细胞死亡数小时(如心肌梗死后4~12小时)后,光镜下才可见坏死细胞开始呈现自溶性变化。胞核一般依序呈现:①核固缩(pyknosis):表现为核缩小、凝聚,呈深蓝染,提示DNA停止转录;②核碎裂(karyorrhexis):表现为染色质崩解成致密蓝染的碎屑,散在于细胞质中,核膜溶解;③核溶解(karyolysis):染色质中的DNA和核蛋白被DNA酶和蛋白酶分解,核淡染,只见甚至不见核的轮廓。细胞质红染,胞膜破裂,坏死细胞进而解体、消失;间质内胶原纤维肿胀、崩解、液化,基质解聚。最后坏死的细胞和崩解的间质融合成一片模糊的无结构的颗粒状红染物质。

2. 类型 坏死分为凝固性坏死、液化性坏死和纤维素样坏死三个基本类型,前两种坏死又有一些特殊类型。

(1)凝固性坏死(coagulative necrosis):坏死细胞的蛋白质凝固,还常保持其轮廓残影(见图2-7)。这可能是由于坏死局部的酸中毒使坏死细胞的结构蛋白和酶蛋白变性、溶解的过程。凝固性坏死好发于心肌、肝、脾、肾等。

干酪样坏死(caseous necrosis)是彻底的凝固性坏死,是结核病的特征性病变。镜下观,无坏死部位原有组织结构的残影,甚至无核碎屑(图2-8,图2-9)。肉眼观,可见坏死呈白色或微黄、细腻,形似奶酪。

(2)液化性坏死(liquefactive necrosis):是坏死组织因酶性分解而变为液态。最常发生于含可凝固的蛋白少和脂质多的脑和脊髓,又称为软化(malacia)。化脓、脂肪坏死和由细胞水肿发展而来的溶解性坏死(lytic necrosis)都属于液化性坏死。脂肪坏死(fat necrosis)包括创伤性和酶解性两大类。创伤性者好发于皮下脂肪组织(尤其是女性乳房),致脂肪细胞破裂,脂肪外溢,引起巨噬细胞和异物巨细胞吞噬脂质反应,局部形成肿块;酶解性者见于急性胰腺炎,与胰脂酶外溢消化胰周脂肪组织有关。镜下观,坏死脂肪细胞仅留下模糊混浊的轮廓(图2-10)。脂肪坏死时因有大量脂肪酸形成常继发营养不良性钙化(钙皂形成)。肉眼观为白色的斑点或斑块。

(3)纤维素样坏死(fibrinoid necrosis):曾称为纤维素样变性,发生于结缔组织和血管壁,是变态反应性结缔组织病(风湿病、类风湿性关节炎,系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎等)和急进性高血压的特征性病变。镜下观,坏死组织呈细丝、颗粒状的红染的纤维素(纤维蛋白)样,聚集成片块。纤维素样坏死物质可能是肿胀、崩解的胶原纤维(由于抗原-抗体复合物引发),或是沉积于结缔组织中的免疫球蛋白,也可能是由血液中渗出的纤维蛋白原转变成的纤维素。可能由于疾病的不同,纤维素样物质的成分也有异。

(4)坏疽(gangrene):是身体内直接或间接地与外界大气相通部位的较大范围坏死,并因有腐败菌生长而继发腐败。坏疽分为干性、湿性和气性坏疽三种(表2-1)。

表 2-1 坏疽的分类及对比

项目	干性坏疽	湿性坏疽	气性坏疽
发生	常继发于肢体,肢端等水分容易蒸发的体表组织坏死。	常继发于肠管、胆囊、子宫、肺等与外界沟通的器官,也可继发于动脉受阻同时有静脉瘀血的体表组织坏死。	常继发于深在的开放性创伤,特别是战伤
腐败菌感染	一般较轻	腐败菌感染严重	合并厌氧的产气荚膜杆菌等感染
边界	边界清楚	边界模糊	细菌分解坏死组织产生大量气体,使坏死组织内含气泡呈蜂窝状

3. 结局

(1) 细胞坏死后发生自溶,并在坏死局部引发急性炎症反应。

(2) 坏死组织溶解,经由淋巴管、血管吸收,或被巨噬细胞吞噬清除。小范围坏死可被完全吸收、清除。较大范围坏死液化后可形成囊肿(cyst)。

(3) 坏死组织分离、排出,形成缺损。皮肤、黏膜处的浅表性坏死性缺损称为糜烂(erosion),较深的坏死性缺损称为溃疡,由于坏死形成的开口于表面的深在性盲管称为窦道,两端开口的通道样坏死性缺损称为瘘管。在有天然管道与外界相通器官(如肺、肾等),较大块坏死组织经溶解后由管道(支气管-口腔、输尿管-尿道)排出后残留的空腔,称为空洞。

(4) 机化(organization)。坏死物不能完全溶解吸收或分离排出,则由新生的肉芽组织吸收、取代坏死物的过程称为机化。最终形成瘢痕组织。

(5) 包裹(encapsulation)。坏死灶较大,或坏死物质难于溶解吸收,或不完全机化,最初则由肉芽组织包裹,以后则为增生的纤维组织包裹。

(6) 坏死组织可继发营养不良性钙化。机体内的异物如血栓,若不能发生溶解吸收,也可发生机化和钙化。

4. 后果 坏死对机体的影响,与下列因素有关。

(1) 坏死细胞的生理重要性,如心肌、脑组织的坏死后果严重。

(2) 坏死细胞的数量,如肝细胞的广泛性坏死后果严重。

(3) 坏死细胞所在器官的再生能力,如肝细胞易于再生,坏死后容易恢复。

(4) 发生坏死器官的贮备代偿能力,如肾、肺为成对的器官,贮备代偿能力强,即便有较大的坏死也不会明显的影响功能。

(二) 凋亡

凋亡(apoptosis)是活体内单个细胞或小团细胞的死亡,死亡细胞的质膜(细胞膜和细胞器膜)不破裂,不引发死亡细胞的自溶,也不引起急性炎症反应。凋亡的发生与基因调节有关,又称为程序性细胞死亡(programmed cell death,PCD)。凋亡不仅与胚胎发生、发展、个体形成、器官的细胞平衡稳定等有密切的关系,并在人类肿瘤、自身免疫性疾病、病毒性疾病等的发生中具有重要意义。

电镜下,凋亡的细胞皱缩,质膜完整,细胞质致密,细胞器密集且呈不同程度的退变;核染色质致密,形成形状不一、大小不等的团块边集于核膜处,进而胞核裂解、细胞质多发性芽突;

细胞质芽突迅速脱落,形成许多凋亡小体。凋亡小体即在局部被巨噬细胞和相邻的其他细胞(如上皮细胞)吞噬、降解。光镜下,凋亡小体多呈圆形或卵圆形,大小不等,有或无固缩深染的核碎片,细胞质浓缩,强嗜酸性,故又称为嗜酸性小体。病毒性肝炎中所见的嗜酸性小体实为肝细胞的凋亡(图 2-11)。

任务三

损伤的修复

修复(repair)是指损伤造成机体部分细胞和组织丧失后,机体对所形成的缺损进行修补恢复的过程。修复过程可有两种不同的形式:①由损伤周围的同种细胞来修复,称为再生(regeneration),如果完全恢复了原组织的结构及功能,则称为完全再生;②由纤维结缔组织来修复,称为纤维性修复,以后形成瘢痕,故也称瘢痕修复。在多数情况下,由于有多种组织发生损伤,故上述两种修复过程常同时存在。

一、再生

(一) 再生类型

再生可分为生理性再生及病理性再生。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。例如,表皮的表层角化细胞经常脱落,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 日就更新一次;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 日,白细胞的寿命长短不一,短的如中性粒细胞,只存活 1~3 日,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。本章所讲的再生指病理状态下细胞、组织缺损后发生的再生,即病理性再生。

(二) 再生能力

根据再生能力的强弱,可将人体细胞分为三类:

1. 不稳定细胞(labile cells) 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细胞、淋巴及造血细胞、间皮细胞等。这些细胞的再生能力相当强。

2. 稳定细胞(stable cells) 在生理情况下,这类细胞增殖现象不明显,在细胞增殖周期中处于静止期(G_0),但受到组织损伤的刺激时,则进入 DNA 合成前期(G_1),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等;还包括原始的间叶细胞及其分化出来的各种细胞。这些细胞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。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较弱。

3. 永久性细胞(permanent cells) 属于这类细胞的有神经细胞、骨骼肌细胞及心肌细胞。不论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。在神经细胞胞体存活的前提下,受损的神经纤维有着活跃的再生能力。

(三) 各种组织的再生过程

1. 上皮组织的再生

(1) 被覆上皮再生:鳞状上皮缺损时,由创缘或底部的基底层细胞分裂增生,向缺损中心迁移,先形成单层上皮,以后增生分化为鳞状上皮。黏膜如胃肠黏膜的上皮缺损后,同样也由邻近的基底部细胞分裂增生来修补。新生的上皮细胞起初为立方形,以后增高变为柱状细胞。

(2) 腺上皮再生:腺上皮虽有较强的再生能力,但再生的情况依损伤的状态而异:如果有腺上皮的缺损而腺体的基底膜未被破坏,可由残存细胞分裂补充,可完全恢复原来腺体结构;如腺体构造(包括基底膜)被完全破坏,则难以再生。构造比较简单的腺体如子宫内膜腺、肠腺等可从残留部细胞再生。肝细胞有活跃的再生能力,可分为三种:① 肝脏在部分切除后,通过肝细胞分裂增生,短期内就能使肝脏恢复原来的大小;② 肝细胞坏死时,不论范围大小,只要肝小叶网状支架完整,从肝小叶周边区再生的肝细胞可沿支架延伸,恢复正常结构;③ 肝细胞坏死较广泛,肝小叶网状支架塌陷,网状纤维转化为胶原纤维,或者由于肝细胞反复坏死及炎症刺激,纤维组织大量增生,形成肝小叶内间隔,此时再生肝细胞难以恢复原来小叶结构,成为结构紊乱的肝细胞团,称为结节状再生。

2. 纤维组织的再生 在损伤的刺激下,受损处的纤维母细胞进行分裂、增生。纤维母细胞可由静止状态的纤维细胞转变而来,或由未分化的间叶细胞分化而来。幼稚的纤维母细胞胞体大,两端常有突起,突起亦可呈星状,细胞质略呈嗜碱性。电镜下,细胞质内有丰富的粗面内质网及核蛋白体,说明其合成蛋白的功能很活跃。胞核体积大、染色淡,有1~2个核仁。当纤维母细胞停止分裂后,开始合成并分泌前胶原蛋白,在细胞周围形成胶原纤维,细胞逐渐成熟,变成长梭形,细胞质越来越少,核越来越深染,成为纤维细胞。

3. 软骨组织和骨组织的再生 软骨再生起始于软骨膜的增生,这些增生的幼稚细胞形似纤维母细胞,以后逐渐变为软骨母细胞,并形成软骨基质,细胞被埋在软骨陷窝内而变为静止的软骨细胞。软骨再生力弱,软骨组织缺损较大时由纤维组织参与修补。

4. 血管的再生

(1) 毛细血管的再生:又称为血管形成(angio genesis),是以生芽(budding)方式来完成。首先在蛋白分解酶作用下基底膜分解,该处内皮细胞分裂增生形成突起的幼芽,随着内皮细胞向前移动及后续细胞的增生而形成一条细胞索,数小时后便可出现管腔,形成新生的毛细血管,进而彼此吻合构成毛细血管网。增生的内皮细胞分化成熟时还分泌Ⅳ型胶原、层粘连蛋白和纤维连接蛋白,形成基底膜的基板。周边的纤维母细胞分泌Ⅲ型胶原及基质,组成基底膜的网板,本身则成为血管外膜细胞,至此毛细血管的构筑遂告完成。新生的毛细血管基底膜不完整,内皮细胞间空隙较大,故通透性较高。为适应功能的需要,这些毛细血管还会不断改建,有的管壁增厚发展为小动脉、小静脉,其平滑肌等成分可能由血管外未分化间叶细胞分化而来。

(2) 大血管的修复:大血管离断后需手术吻合,吻合处两侧内皮细胞分裂增生,互相连接,恢复原来内膜结构。但离断的肌层不易完全再生,而由结缔组织增生连接,形成瘢痕修复。

5. 肌组织的再生 肌组织的再生能力很弱。横纹肌的再生根据肌膜是否存在及肌纤维是否完全断裂而有所不同。横纹肌细胞是一个多核的长细胞,可长达4 cm,核可多达数十甚至数百个。损伤不严重而肌膜未被破坏时,肌原纤维仅部分发生坏死,此时中性粒细胞及巨噬细胞进入该部吞噬清除坏死物质,残存部分肌细胞分裂,产生肌浆,分化出肌原纤维,从而恢复正常横纹肌的结构;如果肌纤维完全断开,断端肌浆增多,也可有肌原纤维的新生,使断端膨大

如花蕾样。但这时肌纤维断端不能直接连接,而靠纤维瘢痕愈合。愈合后的肌纤维仍可以收缩,加强锻炼后可以恢复功能;如果整个肌纤维(包括肌膜)均被破坏,则难以再生,需由结缔组织增生连接,形成瘢痕修复。

平滑肌也有一定的分裂再生能力,前面已提到小动脉的再生中就有平滑肌的再生,但是断开的肠管或是较大血管经手术吻合后,断处的平滑肌主要是通过纤维瘢痕连接。心肌再生能力极弱,破坏后一般都是瘢痕修复。

6. 神经组织的再生 脑及脊髓内的神经细胞破坏后不能再生,由神经胶质细胞及其纤维修补,形成胶质瘢痕。外周神经受损时,如果与其相连的神经细胞仍然存活,则可完全再生。首先,断处远侧段的神经纤维髓鞘及轴突崩解,并被吸收;近侧段的数个 Ranvier 节神经纤维也发生同样变化。然后由两端的神经鞘细胞增生形成带状的合体细胞,将断端连接。近端轴突以每日约 1 mm 的速度逐渐向远端生长,穿过神经鞘细胞带,最后达到末梢鞘细胞,鞘细胞产生髓磷脂将轴索包绕形成髓鞘。此再生过程常需数月以上才能完成。若断离的两端相隔太远,或者两端之间有瘢痕或其他组织阻隔,或者因截肢失去远端,再生轴突均不能到达远端,而与增生的结缔组织混杂在一起,卷曲成团,成为创伤性神经瘤,可发生顽固性疼痛。

二、纤维性修复

纤维性修复首先通过肉芽组织增生,溶解、吸收损伤局部的坏死组织及其他异物,并填补组织缺损,以后肉芽组织转化成以胶原纤维为主的瘢痕组织,修复完成。

(一) 肉芽组织

肉芽组织(granulation tissue)由新生薄壁的毛细血管以及增生的纤维母细胞构成,并伴有炎性细胞浸润。肉眼观,肉芽组织表现为鲜红色,呈颗粒状,柔软湿润,形似鲜嫩的肉芽而得名。

1. 肉芽组织的成分及形态 镜下可见大量由内皮细胞增生形成的实性细胞索及扩张的毛细血管,对着创面垂直生长,并以小动脉为轴心,在周围形成袢状弯曲的毛细血管网。新生毛细血管的内皮细胞核体积较大,呈椭圆形,向腔内突出,其数量较多。在此种毛细血管的周围有许多新生的纤维母细胞,此外常有大量渗出液及炎性细胞(图 2-12)。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。巨噬细胞能分泌 PDGF、FGF、TGF- β 、IL-1 及 TNF,加上创面凝血时血小板释放的 PDGF,进一步刺激纤维母细胞及毛细血管增生。巨噬细胞及中性粒细胞能吞噬细菌及组织碎片,这些细胞破坏后释放出各种蛋白水解酶,能分解坏死组织及纤维蛋白。

肉芽组织中一些纤维母细胞的细胞质中含有细肌丝,此种细胞除有纤维母细胞的功能外,尚有平滑肌的收缩功能,因此称其为肌纤维母细胞(myofibroblast)。纤维母细胞产生基质及胶原,早期基质较多,以后则胶原越来越多。

2. 肉芽组织的作用及结局 肉芽组织在组织损伤修复过程中有以下重要作用:① 抗感染保护创面;② 填补创口及其他组织缺损;③ 机化或包裹坏死组织、血栓、炎性渗出物及其他异物。

肉芽组织在组织损伤后 2~3 日内即可出现,自下向上(如体表创口)或从周围向中心(如组织内坏死)推进生长填补创口或机化异物。随着时间的推移(如 1~2 周),肉芽组织按其生长的先后顺序,逐渐成熟。其主要形态标志为:间质的水分逐渐吸收减少;炎性细胞减少并逐渐消失;部分毛细血管管腔闭塞、数目减少,按正常功能的需要少数毛细血管管壁增厚,改建为

小动脉和小静脉;纤维母细胞产生越来越多的胶原纤维,最后变为纤维细胞。至此,肉芽组织成熟变为纤维结缔组织,并且逐渐转化为老化阶段的瘢痕组织。

(二) 瘢痕组织

瘢痕(scar)组织是指肉芽组织经改建成熟形成的纤维结缔组织。此时组织由大量平行或交错分布的胶原纤维束组成。纤维束往往呈均质性红染即玻璃样变。纤维细胞稀少,核细长而深染,组织内血管减少。大体上局部呈收缩状态,颜色苍白或灰白半透明,质硬韧且缺乏弹性。瘢痕组织的作用及对机体的影响可概括为两个方面:

1. 对机体有利的一面

(1) 它能把损伤的创口或其他缺损长期地填补并连接起来,可使组织器官保持完整性。

(2) 由于瘢痕组织含大量胶原纤维,虽然没有正常皮肤的抗拉力强,但比肉芽组织的抗拉力要强得多,因而这种填补及连接也较牢固,可使组织器官保持其坚固性。如果胶原形成不足或承受力大而持久,加之瘢痕缺乏弹性,可造成瘢痕膨出,在腹壁可形成疝,在心壁可形成室壁瘤。

2. 对机体不利的一面

(1) 瘢痕收缩:当其发生于关节附近时,常常引起关节挛缩或活动受限;当其发生于胃肠道、泌尿道等腔室器官时,则可引起管腔狭窄,如胃溃疡瘢痕可引起幽门梗阻。瘢痕收缩的机制可能是由于其中的水分丧失或含有大量肌纤维母细胞所致。

(2) 瘢痕性粘连:特别是在各器官之间或器官与体腔壁之间发生的纤维性粘连,常常不同程度地影响其功能。

(3) 器官内广泛损伤:导致广泛纤维化玻璃样变,可发生器官硬化。

(4) 瘢痕组织增生过度:又称肥大性瘢痕。如果这种肥大性瘢痕突出于皮肤表面并向周围不规则地扩延,称为瘢痕疙瘩(keloid)(临床上又常称为“蟹足肿”)。其发生机制不清,一般认为与体质有关;也有人认为,可能与瘢痕中缺血缺氧,促使其中的肥大细胞分泌生长因子,使肉芽组织增长过度有关。

瘢痕组织内的胶原纤维在胶原酶的作用下,可以逐渐地分解、吸收,从而使瘢痕缩小、软化。胶原酶主要来自纤维母细胞、中性粒细胞和巨噬细胞等。因此,要解决瘢痕收缩和器官硬化等的关键是:在细胞生长调控和细胞外基质等分子病理水平上,阐明如何调控肉芽组织中胶原的合成和分泌,以及如何加速瘢痕中胶原的分解与吸收。

三、创伤愈合

创伤愈合(wound healing)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,为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。

(一) 创伤愈合基本过程

最轻度的创伤仅限于皮肤表皮层,可通过上皮再生愈合。稍重者有皮肤和皮下组织断裂,并出现伤口;严重的创伤可有肌肉、肌腱、神经的断裂及骨折。以下以皮肤手术切口为例叙述创伤愈合的基本过程,并可以此类推黏膜的创伤愈合。

1. 伤口的早期变化 伤口局部有不同程度的组织坏死和血管断裂出血,数小时内便出现炎症反应,表现为充血、浆液渗出及白细胞游出,故局部红肿。早期白细胞浸润以中性粒细胞为主,3日后则以巨噬细胞为主。伤口中的血液和渗出液中的纤维蛋白原很快凝固形成凝块,有的凝块表面干燥形成痂皮,凝块及痂皮具有保护伤口的作用。

2. 伤口收缩 2~3 日后边缘的整层皮肤及皮下组织向中心移动,于是伤口迅速缩小,直到 14 日左右停止。伤口收缩的意义在于缩小创面。不过在各种具体情况下伤口缩小的程度因伤口部位、伤口大小及形状而不同。伤口收缩是由伤口边缘新生的肌纤维母细胞的牵拉作用引起的,而与胶原无关。因为伤口收缩的时间正好是肌纤维母细胞增生的时间。

3. 肉芽组织增生和瘢痕形成 大约从第 3 日开始从伤口底部及边缘长出肉芽组织填平伤口。毛细血管以每日延长 0.1~0.6 mm 的速度增长。其方向大都垂直于创面,并呈祥状弯曲。肉芽组织中没有神经,故无感觉。第 5~6 日起纤维母细胞产生胶原纤维,其后 1 周胶原纤维形成甚为活跃,以后逐渐缓慢下来。随着胶原纤维越来越多,出现瘢痕形成过程,大约在伤后 1 个月瘢痕完全形成。可能由于局部张力的作用,瘢痕中的胶原纤维最终与皮肤表面平行。

4. 表皮及其他组织再生 创伤发生 24 小时内,伤口边缘的基底细胞即开始增生,并在凝块下面向伤口中心迁移,形成单层上皮,覆盖于肉芽组织的表面。当这些细胞彼此相遇时,则停止迁移,并增生、分化成为鳞状上皮。健康的肉芽组织对表皮再生十分重要,因为它可提供上皮再生所需的营养及生长因子。如果肉芽组织长时间不能将伤口填平,并形成瘢痕,则上皮再生将延缓;在另一种情况下,由于异物及感染等刺激而过度生长的肉芽组织(exuberant granulation),高出于皮肤表面,也会阻止表皮再生,因此临床上常需将其切除。若伤口过大(一般认为直径超过 20 cm 时),则再生表皮很难将伤口完全覆盖,往往需要植皮。

皮肤附属器(毛囊、汗腺及皮脂腺)如遭完全破坏,则不能完全再生,而出现瘢痕修复。肌腱断裂后,初期也是瘢痕修复,但随着功能锻炼而不断改建。胶原纤维可按原来肌腱纤维的方向排列,达到完全再生。

(二) 类型

根据损伤程度及有无感染,创伤愈合可分为以下两种类型(表 2-2)。

表 2-2 创伤愈合的类型

项目	一期愈合	二期愈合
发生	组织缺损少、创缘整齐、无感染、经黏合或缝合后创面对合严密的伤口	组织缺损较大、创缘不整、哆开、无法整齐对合,或伴有感染的伤口
炎症反应	伤口只有少量的血凝块,炎症反应轻微	坏死组织多,或由于感染,继续引起局部组织变性、坏死,炎症反应明显
再生开始的时间	表皮再生在 24~48 小时内便可将伤口覆盖	这种伤口只有等到感染被控制,坏死组织被清除,再生才能开始
肉芽组织	肉芽组织在第 3 日就可从伤口边缘长出并很快将伤口填满	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
愈合的时间	5~7 日伤口两侧出现胶原纤维连接,此时切口达到临床愈合标准,可以拆线。切口数月后形成一条白色线状瘢痕	愈合的时间较长,形成的瘢痕也较大

(三) 影响创伤愈合的因素

损伤的程度、组织的再生能力、伤口有无坏死组织和异物以及有无感染等因素决定修复的方式、愈合的时间及瘢痕的大小。因此,治疗原则应是缩小创面(如对合伤口)、防止再损伤和感染以及促进组织再生。影响创伤愈合的因素包括全身和局部两个方面。

1. 全身因素

(1) 年龄:青少年的组织再生能力强、愈合快。老年人则相反,组织再生力差,愈合慢,此与老年人血管硬化,血液供应减少有很大关系。

(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 对愈合最重要。这是由于 α -多肽链中的两个主要氨基酸——脯氨酸及赖氨酸,必须经羟化酶羟化,才能形成前胶原分子,而维生素 C 具有催化羟化酶的作用。因此,维生素 C 缺乏时前胶原分子难以形成,从而影响了胶原纤维的形成。在微量元素中锌对创伤愈合有重要作用,手术后伤口愈合迟缓的患者,皮肤中锌的含量大多比愈合良好的患者低,因此补锌能促进愈合。其作用机制可能与锌是细胞内一些氧化酶的成分有关。

2. 局部因素

(1) 感染与异物:感染对再生修复的妨碍甚大。许多化脓菌产生一些毒素和酶,能引起组织坏死,溶解基质或胶原纤维,加重局部组织损伤,妨碍创伤愈合;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;坏死组织及其他异物,也妨碍愈合并有利于感染。因此,伤口如有感染,或有较多的坏死组织及异物,必然是二期愈合。临床上对于创面较大,已被细菌污染但尚未发生明显感染的伤口,施行清创术以清除坏死组织、异物和细菌,并可在确保没有感染的情况下,缝合创口。这样有可能使本来是二期愈合的伤口,达到一期愈合。

(2) 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,局部血液供应良好时,则再生修复较为理想。相反,局部血液循环不良(如下肢有动脉粥样硬化或静脉曲张等病变)时,则该处伤口愈合迟缓。

(3) 神经支配:正常的神经支配对组织再生有一定的作用。如麻风引起的溃疡不易愈合,是因为神经受累致使局部神经性营养不良的缘故。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。

(4) 电离辐射:能破坏细胞、损伤小血管、抑制组织再生,从而影响创伤的愈合。

(四) 骨折愈合

1. 基本过程 骨的再生能力很强。骨折愈合的好坏、所需的时间与骨折的部位、性质、错位的程度、年龄以及引起骨折的原因等因素有关。一般而言,经过良好复位后的单纯性外伤性骨折,数月内便可完全愈合,恢复正常结构和功能。骨折愈合过程可分为以下几个阶段。

(1) 血肿形成:骨组织和骨髓都有丰富的血管,在骨折的两端及其周围伴有大量出血,形成血肿,数小时后血肿发生凝固。与此同时常出现轻度的炎症反应。由于骨折伴有血管断裂,在骨折早期,常可见到骨髓组织的坏死,骨皮质也可发生坏死。如果坏死灶较小,可被破骨细胞吸收,如果坏死灶较大,可形成游离的死骨片。

(2) 纤维性骨痂形成:骨折后的 2~3 日,血肿开始由肉芽组织取代而机化,继而发生纤维化形成纤维性骨痂,或称为暂时性骨痂。肉眼及 X 线检查见骨折局部呈梭形肿胀。1 周左右,上述增生的肉芽组织及纤维组织可进一步分化,形成透明软骨。透明软骨的形成一般多见于骨外膜的骨痂区,骨髓内骨痂区则少见。

(3) 骨性骨痂形成:上述纤维性骨痂逐渐分化出骨母细胞,并形成类骨组织,而后出现钙盐沉积,类骨组织转变为编织骨(woven bone)。纤维性骨痂中的软骨组织也经软骨化骨过程演变为骨组织,至此形成骨性骨痂。

(4) 骨痂改建或再塑:骨性骨痂由于结构不够致密,骨小梁排列紊乱,故仍达不到正常功能需要。为了适应骨活动时所受应力,骨性骨痂经过进一步改建成为成熟的板层骨,皮质骨和髓腔的正常关系以及骨小梁正常的排列结构也重新恢复。改建是在破骨细胞的骨质吸收及骨母细胞新骨质形成的协调作用下完成的。

2. 影响骨折愈合的因素 凡影响创伤愈合的全身及局部因素对骨折愈合都起作用。此外,尚需强调以下三点:

(1) 骨折断端的及时、正确的复位。完全性骨折由于肌肉的收缩,两断端常常发生错位或有其他组织、异物的嵌塞,可使愈合延迟或不能愈合。因此及时、正确的复位是骨折完全愈合的必要条件。

(2) 骨折断端及时、牢靠的固定。骨折断端即便已经复位,由于肌肉活动仍可错位,因而复位后的及时、牢靠的固定(如打石膏、小夹板或髓腔钢针固定)更显重要,一般要固定到骨性骨痂形成以后。

(3) 早日进行全身和局部功能锻炼,保持局部良好的血液供应。由于骨折后常需复位、固定及卧床,虽然有利于局部愈合,但长期卧床,血运不良,可延迟愈合。局部长期固定不动也会引起骨及肌肉的失用性萎缩、关节强直等不利后果。为此,在不影响局部固定情况下,应尽早离床活动。

骨折愈合障碍者,有时新骨形成过多,形成赘生骨痂,愈合后有明显的骨变形,影响功能的恢复。有时纤维性骨痂不能变成骨性骨痂并出现裂隙,骨折两端仍能活动,形成假关节。



项目小结

机体适应性变化包括萎缩、增生、肥大和化生。肥大和增生可分为生理性、病理性和内分泌性;萎缩一般属于病理性的;化生是一种分化成熟细胞类型被另一种分化成熟细胞类型所取代,以鳞状上皮化生和肠上皮化生最为常见。

可逆性损伤的形态学变化为变性,是细胞和细胞间质出现异常物质或正常物质过度蓄积,包括细胞水肿、脂肪变性、玻璃样变性。

不可逆性损伤包括细胞坏死和凋亡。坏死是活体局部组织细胞的死亡,包括凝固性坏死、液化性坏死、纤维素样坏死和坏疽。坏疽分为干性、湿性和气性三类。凋亡是活体局部组织单细胞死亡形式,在机制、诱因等多方面与坏死不同。

修复是机体对所形成的缺损进行修补恢复的过程,包括细胞再生和纤维性修复。在组织缺损修复过程中,根据受损组织再生能力的不同,既有细胞再生完全修复,也有肉芽组织参与的不完全修复,大多数情况下,上述两种修复常同时存在,对于丧失再生能力的组织细胞,则完全依赖于纤维性修复。



目标检测题

1. 易发生干性坏疽的器官是 ()
A. 肺 B. 阑尾 C. 膀胱 D. 四肢 E. 子宫
2. 下列哪种组织再生能力最强 ()
A. 腺体 B. 骨骼肌 C. 神经细胞 D. 软骨 E. 平滑肌

3. 在组织学上看到有细胞出现核固缩、核碎裂、核溶解时,说明 ()
 A. 细胞正开始死亡
 B. 细胞的功能还有可能恢复
 C. 细胞的功能虽然可能恢复,但已极为困难
 D. 细胞已经死亡了一段时间
 E. 细胞浆可能还没有发生改变
4. 肉芽组织的基本组成成分是 ()
 A. 新生毛细血管和纤维细胞
 B. 新生毛细血管和成纤维细胞
 C. 新生毛细血管和单核细胞
 D. 单核细胞、巨噬细胞和淋巴细胞形成的结节
 E. 以上都不是
5. 一种成熟的组织变成另一种成熟组织的过程称 ()
 A. 机化
 B. 钙化
 C. 分化
 D. 化生
 E. 适应
6. 液化性坏死主要发生于 ()
 A. 肺
 B. 肾
 C. 脑
 D. 心
 E. 肝
7. 细胞坏死的镜下主要形态表现是 ()
 A. 核固缩,核膜破裂,胞浆浓缩
 B. 核溶解,胞浆浓缩,核膜破裂
 C. 核破裂,胞浆浓缩,胞核破裂
 D. 核固缩,核碎裂,核溶解
 E. 核碎裂,胞浆浓缩,核膜破裂
8. 细胞水肿和脂肪变性常发生在 ()
 A. 肺、脾、肾
 B. 心、脾、肺
 C. 心、肝、肠
 D. 肝、肾、脾
 E. 心、肝、肾
9. 缺碘所致的甲状腺肿大属于 ()
 A. 过再生性增生
 B. 再生性增生
 C. 甲状腺肥大
 D. 内分泌障碍性增生
 E. 甲状腺增生合并肥大
10. “肥大”是指 ()
 A. 实质细胞数目增多
 B. 实质细胞体积增大
 C. 组织、器官体积的增大
 D. 是细胞、组织、器官体积的增大
 E. 间质增生
11. 四肢骨折石膏固定后引起的骨骼肌萎缩主要属于 ()
 A. 神经性萎缩
 B. 失用性萎缩
 C. 压迫性萎缩
 D. 营养不良性萎缩
 E. 生理性萎缩
12. 全身营养不良时,首先发生萎缩的组织或器官是 ()
 A. 骨骼肌
 B. 脂肪组织
 C. 肝
 D. 脑
 E. 心肌
13. 坏死的结局应除外 ()
 A. 溶解吸收
 B. 脱落排出
 C. 机化
 D. 化生
 E. 包裹、钙化
14. 一期愈合应具备的条件是 ()
 A. 组织缺损少、创缘整齐、无感染
 B. 组织缺损少、创缘不整齐、无感染
 C. 组织缺损少、创缘不整齐、有感染
 D. 创缘整齐、组织缺损大、无感染
 E. 创缘不整齐、创面对合不紧密、有感染
15. 慢性宫颈炎局部粘膜上皮坏死脱落形成 ()
 A. 窦道
 B. 糜烂
 C. 空洞
 D. 瘻管
 E. 溃疡

(陈绍县)