

第一章 细胞和组织的适应与损伤

重点提示和命题趋势

正常细胞和组织可以对体内外环境变化等刺激做出形态、功能和代谢的反应性变化,包括组织细胞的适应、可逆性损伤(变性)及不可逆性损伤(坏死),这些变化是大多数疾病发生发展过程中的基础性病理变化。本章内容涉及到了病理学中许多最基本的概念,是学习和理解其他章节的重要基础,也是历年来考试命题的热点,应重点掌握。

本章重点:结合实例掌握细胞适应四种类型的概念及病理特点;组织损伤的原因,结合实例掌握可逆性损伤的类型及各型病变特点;坏死的分型及各特殊类型的病变特点及坏死结局;掌握凋亡的概念,并与坏死进行比较;了解老化的概念及有关学说。

纲要

细胞和组织的损伤(injury)是疾病最基本的病理变化,其损伤的程度一方面取决于损伤因子的种类、损伤强度和持续时间,另一方面还取决于受累细胞与组织的种类和分化状态,组织细胞可表现为适应、可逆性损伤和不可逆性损伤等形态学改变。

第一节 细胞和组织的适应

细胞、组织及器官对于内外环境中各种损伤因子的刺激而产生的非损伤性应答反应称为适应(adaptation),形态学上表现为萎缩、肥大、增生和化生,是正常细胞与损伤细胞之间的一种状态。

一、萎缩(atrophy)

萎缩是指发育正常的器官、组织或细胞的体积缩小,同时伴有代谢的减弱和功能的降低。根据病因,萎缩可分为两大类即生理性萎缩及病理性萎缩。生理性萎缩常与年龄有关,如胸腺的萎缩。病理性萎缩按其原因可分为:①营养不良性萎缩;②压迫性萎缩;③失用性萎缩;④去神经性萎缩;⑤内分泌性萎缩。萎缩的器官体积缩小,重量减轻,颜色加深,实质细胞体积缩小和(或)数量减少,胞质内可出现脂褐素颗粒,间质如结缔组织、脂肪组织有不同程度的增生,功能降低。萎缩一般是可复性的,但严重者可致功能衰竭。

二、肥大(hypertrophy)

由于功能代谢增强而使细胞、组织、器官体积增大称为肥大,可分为生理性肥大和病

理性肥大两种。按其原因又可分为：①代偿性肥大，如高血压时左心室因排血阻力增加所致的左心室肌壁肥大；②内分泌性肥大，如妊娠期孕激素作用于子宫平滑肌引起的子宫平滑肌肥大。肥大器官体积增大，重量增加，功能增强。但代偿性肥大晚期可出现失代偿，引发功能衰竭。

三、增生(hyperplasia)

组织或器官内实质细胞数量增多称为增生，可分为生理性增生和病理性增生两种。月经周期中子宫内膜的增生、青春期乳腺小叶腺上皮的增生为生理性增生。雌激素过度分泌引起子宫内膜增生过长、组织损伤处成纤维细胞、血管内皮细胞的增生等属于病理性增生。增生可分为弥漫性或局限性，致使器官弥漫增大或形成增生结节。增生与肥大两者常相伴存在。

四、化生(metaplasia)

一种分化成熟的细胞被另一种性质相似的分化成熟细胞所取代的过程称为化生。化生的细胞来自于该处具有多向分化潜能的干细胞。上皮组织的化生如鳞状上皮化生、肠上皮化生；间叶组织的化生如骨或软骨化生。化生可增强局部组织对外界刺激的抵抗力，但却使原有的组织功能丧失，并可能引起细胞恶变。

第二节 细胞和组织的损伤

一、损伤的原因与发病机制

1. 缺氧 缺氧是引起细胞损伤最常见的一个原因，可分为局部缺氧和全身缺氧。缺氧影响了细胞的有氧呼吸，导致线粒体氧化磷酸化受到抑制，使 ATP 生成减少甚至停止，细胞膜的钠-钾泵失调，胞浆内蛋白质合成障碍，无氧糖酵解过程活化，使细胞酸中毒导致损伤。缺氧引起损伤的后果取决于缺氧的时间和严重程度，以及受累组织或细胞对缺氧的耐受性。

2. 物理因子 物理因子包括机械损伤、高低温、高低电压、电流、电离辐射等。机械损伤能直接导致组织断裂或细胞膜的破裂；高温可使细胞内蛋白质迅速凝固、变性；低温通过血管收缩，血流停滞而致组织缺血间接引起损伤；电击可直接引起组织烧伤；电离辐射使生物大分子或组织中的水分发生电离和激发，直接或间接使体内重要的生物大分子物质如核酸(DNA 和 RNA)发生损伤，从而引起细胞的损伤以及功能障碍。

3. 化学因子 化学因子包括化学物质和药物的损伤，可通过下列途径引发细胞损伤：①直接细胞毒性作用；②其代谢产物对靶细胞的细胞毒性作用；③诱发免疫损伤；④诱发生物大分子损伤。

4. 生物因子 生物因子是引起损伤最常见的原因，如细菌、病毒、真菌、螺旋体、支原体、立克次体、寄生虫等。它们造成组织细胞损伤的机制也是多种多样的，如可通过外毒素抑制细胞的氧化过程和蛋白质合成，破坏细胞膜，通过变态反应引起组织损伤等。

5. 免疫反应 免疫反应具有防御病原微生物侵袭的功能，但在一定条件下，造成机体和组织的损伤。如免疫反应低下或缺如时易发生反复感染，还可出现免疫缺陷病。但免疫反应过强时也可针对自身组织发生自身免疫反应性疾病，如红斑狼疮、类风湿性关节炎等都因免疫机理紊乱引起了严重的细胞和组织的损伤，此外，器官移植中的排斥反应造成组织细胞损伤也是免疫反应引起的。

6. 遗传缺陷 遗传缺陷引起的细胞和组织的损伤是当前医学领域研究的热点。遗传缺陷引起损

伤可以表现为先天性疾病,主要为细胞遗传物质受损,包括基因突变和染色体畸变。化学药物、病毒、射线等引发核内后天性 DNA 损伤。

二、损伤的形式和形态学变化

1. 可逆性损伤(reversible injury) 旧时又称变性(degeneration),表现为细胞间质内出现一些异常物质或正常含量显著增多,细胞功能往往降低,病因消除后,多数变性可恢复正常的形态和功能。

(1) 细胞水肿(cellular swelling): 又称水变性(hydropic degeneration),是最常见的一种轻度细胞变性,几乎是所有细胞损伤时最初的形态学表现,主要见于肝、肾、心脏等器官。常见的原因有感染、缺氧、中毒等。发生细胞水肿的脏器体积肿大,包膜紧张,切开时切面隆起,边缘外翻,失去正常的光泽,颜色苍白混浊。早期细胞肿大,胞浆内出现许多微细的淡红色的颗粒。晚期发生细胞水肿的细胞体积进一步增大,胞浆内水分含量增多,变得较为透明淡染,细胞核增大、染色变淡,整个细胞膨大如气球,故又称气球样变。水肿器官功能无明显变化,也可以出现轻度异常。

(2) 玻璃样变(hyaline degeneration): 又称透明变,是细胞或间质中出现均质性粉红染、玻璃样、半透明的蛋白质蓄积物,其化学成分、发生机制因发生的部位不同而不同。①细胞内玻璃样变: 为均质红染圆形小体,位于细胞浆内。如肾炎时肾近曲小管上皮细胞胞浆内的玻璃样小滴。酒精性肝病时,肝细胞胞浆内的 Mallory 小体以及浆细胞胞浆中的 Russell 小体等。②血管壁的玻璃样变: 常发生于高血压病时的肾、脑、脾及视网膜的细动脉。由于细动脉持续痉挛,使内膜通透性增加,血浆蛋白渗入内膜下,在内皮细胞下凝固成均匀红染无结构的物质,而使管壁增厚、变硬,管腔变狭甚至闭塞,又称细动脉硬化(arteriolosclerosis)。③纤维结缔组织的玻璃样变: 常发生在增生的纤维结缔组织,胶原纤维增粗并互相融合成梁状、带状或片状的半透明均质物。肉眼: 发生玻璃样变的结缔组织呈灰白色,均质半透明,较硬韧。

(3) 脂肪变(fatty degeneration): 除脂肪细胞外,细胞中出现中性脂肪的蓄积,多发生于肝细胞、心肌细胞、肾小管上皮细胞等处,与感染、缺氧、化学毒物的中毒、营养不良有关。①肝细胞脂肪变: 肝脏是脂类和脂肪酸代谢的重要场所,最常发生脂肪变。其发生机理如下: a. 脂蛋白合成障碍,脂肪输出受阻而堆积于细胞内; b. 中性脂肪合成过多,超过了肝脏将其氧化、利用和合成脂蛋白运输出境的能力,脂肪在肝细胞中蓄积; c. 脂肪酸氧化受损。发生脂肪变的肝脏体积增大,重量增加,色变黄,触之有油腻感,称之脂肪肝。早期在核周围出现小的脂肪空泡,以后空泡逐渐变大,散布于整个胞浆中,严重者融合呈一大空泡,将核挤到一边,与脂肪细胞相似。②心肌细胞脂肪变: 多见于贫血、缺氧、中毒和感染,病变最显著的部位为乳头肌和心内膜下,心肌呈现红黄相间的条纹,如虎皮样外观,称为“虎斑心”。镜下,心肌细胞脂肪变性胞浆中出现脂肪空泡,较细小,呈串珠状排列。

心肌脂肪浸润(fatty infiltration)是指较正常量多的脂肪组织出现于心肌间质内。病变以右室重,常累及右房,左心病变轻。镜下,在肌束之间和肌纤维之间都出现多量的脂肪组织,有时肌纤维受其压迫而萎缩。

(4) 淀粉样变(amyloidosis): 细胞间质、小血管基底膜出现淀粉样蛋白-黏多糖复合物沉淀,镜下为淡粉染均质状物,刚果红染色为橘红色,遇碘则为棕褐色。

(5) 黏液样变性(mucoïd degeneration): 组织间质内黏多糖和蛋白质的聚集,镜下: 间质疏松,充以染成淡蓝色的胶状液体,其中有一些多角形、星芒状细胞散在分布于黏液样基质中,并以突起互相连缀。

(6) 病理性色素沉着(pathologic pigmentation): 是指在病理状态下各种色素增多并沉积于细胞外。①含铁血黄素(hemosiderin): 巨噬细胞吞噬降解红细胞血红蛋白所产生的 Fe^{3+} 与蛋白质结合而成的铁蛋白微粒聚集体,呈黄褐色颗粒,其出现表示红细胞的破坏和含铁物质的剩余。②脂褐素(lipofus-

cin): 是细胞吞噬溶酶体内未被消化的细胞器碎片残体, 可见于萎缩的心肌细胞和肝细胞内。③黑色素(melanin): 由黑色素细胞质中酪氨酸氧化聚合而产生的黑褐色细颗粒。

(7) 病理性钙化(pathologic calcification): 指骨和牙齿之外的其他部位组织内有固态的钙盐沉积, 肉眼呈白色石灰样坚硬的颗粒或团块。镜下, HE 染色切片中钙盐呈蓝色颗粒状, 有以下两种类型: ①营养不良性钙化(dystrophic calcification): 指变性、坏死组织和异物内的钙盐沉着, 没有全身性钙磷代谢障碍。②转移性钙化(metastatic calcification): 指由于全身性钙磷代谢障碍, 血钙和(或)血磷增高, 钙盐沉积在未受损的骨和牙齿以外组织中。

2. 不可逆性损伤——坏死 以酶溶性变化为特点的活体局部组织、细胞的死亡称为坏死(necrosis), 大多是由变性逐渐发展而来(渐进性坏死)。

(1) 坏死的基本病理变化: ①核浓缩(pyknosis): 由于核脱水使核染色质浓缩, 染色加深, 核体积缩小。②核碎裂(karyorrhexis): 核染色质崩解为小碎片, 核膜破裂, 染色质碎片分散在胞浆中。③核溶解(karyolysis): 在脱氧核糖核酸酶的作用下, 染色质 DNA 分解, 核染色变淡, 只能见到核的轮廓, 以后核便完全消失。

(2) 坏死的类型: ①凝固性坏死(coagulation necrosis): 坏死组织由于蛋白质发生凝固, 变为灰白色比较干燥坚实的凝固体。常见于心、肾、脾等器官。镜下, 早期梗死灶细胞已呈坏死改变, 但组织结构的轮廓仍然保存。凝固性坏死的特殊类型——干酪样坏死(caseous necrosis)。主要见于结核菌引起的坏死, 坏死组织分解比较彻底, 组织结构很快遭到破坏, 镜下不见组织轮廓, 肉眼观颜色发黄、质地松软, 状似干酪, 故名干酪样坏死。②液化性坏死(liquefaction necrosis): 组织坏死后因酶性分解液化而呈液状和形成坏死腔, 常发生于含可凝固的蛋白少和脂质多(如脑和脊髓)或产生蛋白酶多(如胰腺)的组织。脑组织在坏死液化过程中常形成囊状软化灶, 故而脑组织坏死又称脑软化(malacia)。液化坏死的特殊类型——脂肪坏死(fat necrosis), 包括创伤性和酶解性两大类。酶解性脂肪坏死常在胰腺炎时发生, 外逸的胰酶分解破坏其周围的脂肪组织, 其中的脂肪酸与组织中的钙结合形成钙皂, 表现为不透明的灰白色斑点或斑块。创伤性脂肪坏死常发生于乳腺及皮下脂肪组织, 脂肪组织受外伤而致脂肪细胞破裂, 脂肪外逸引起炎症反应, 故常在乳房内形成肿块。③纤维素样坏死(fibrinoid necrosis): 常发生于结缔组织及血管壁, 表现为病变部位染色性质变成纤维素的着色性质, 故称纤维素样坏死。镜下: 病灶呈小灶状、颗粒状或小条块状无结构物质。④坏疽(gangrene): 指组织坏死后继发腐败菌感染, 出现黑色、暗绿色等特殊形态变化, 有三种。干性坏疽(dry gangrene)多见于动脉阻塞但静脉回流尚通畅的四肢末端, 病变部分干燥皱缩, 呈黑褐色, 与正常组织之间有明显的炎症分界线。湿性坏疽(moist gangrene)多发生于内脏, 病灶局部明显肿胀, 呈深蓝、暗绿或污黑色, 有恶臭, 坏死组织与周围组织分界线不明显。气性坏疽(gas gangrene)是湿性坏疽的一种特殊类型, 因合并产气的腐败菌感染, 故在损伤的组织中产生大量气体, 组织呈蜂窝状, 压之有捻发音。

(3) 坏死的结局: ①溶解吸收: 是机体处理坏死组织的基本方式, 坏死组织细胞由水解酶溶解液化, 液化的坏死组织由淋巴管或小血管吸收运走。②分离排出: 坏死组织与正常组织分离, 如果坏死组织位于皮肤和黏膜, 坏死组织脱落后在该处留下组织缺损, 表浅者称为糜烂(erosion), 深者称为溃疡(ulcer)。如果肾、肺内脏的坏死物质液化后, 可经气管或输尿管排出, 在该处留下一个空腔, 称为空洞(cavity)。组织坏死后形成的开口于皮肤黏膜表面的深在性盲管称为窦道(sinus), 两端开口的通道样缺损称为瘘管(fistula)。③机化(organization): 由肉芽组织取代坏死组织(或其他异物)的过程, 称为机化。④包裹(encapsulation): 如果坏死灶较大, 则由新生的纤维组织将坏死组织包裹, 使病变局限化。⑤钙化: 坏死组织中出现钙盐的沉积, 形成继发的营养不良性钙化。

第三节 细胞凋亡

细胞因受严重损伤而出现代谢停止、结构破坏和功能丧失等不可逆性变化,即为细胞死亡(cell death),包括坏死和凋亡两大类。凋亡(apoptosis)是生理情况下细胞衰老死亡,这种死亡表现为在活体内单个细胞或小团细胞的死亡,如同树叶的枯萎凋谢,故称为凋亡。其特征是细胞首先变圆,与临近细胞脱离,细胞核及胞质浓缩,DNA断裂成碎片,核膜破裂,内质网扩张,胞膜内陷将细胞内容物包被成一些囊状小泡,称凋亡小体(apoptosis body),凋亡小体可被周围细胞吞噬。由于没有溶酶体和细胞膜破裂所导致细胞内容物外泄,故不引起炎症反应。细胞凋亡是多细胞动物生命过程中不可缺少的内容,其发生与基因调节有关,是细胞有序的自然凋亡过程,也有人称之为程序性细胞死亡(programmed cell death,PCD)。

第四节 细胞老化

细胞老化(cellar aging)是细胞随生物体年龄增长而发生退行性变化的总称。表现为细胞体积缩小,变形,脂褐素堆积,合成功能下降,间质增生硬化。细胞老化具有普遍性、进行性或不可逆性、内因性和有害性。细胞老化的机制有:①遗传程序学说(genetic programmed theory):认为细胞老化是由遗传因素决定的,是既定基因按事先安排好的程序依次表达完成的,端粒和端粒酶机制适用于大多数成体细胞的老化。②错误积累学说:认为自由基等有害因子可诱导脂质过氧化反应、使线粒体功能受损、DNA断裂突变,其修复和复制过程因之发生错误。随着错误的积累,生成异常蛋白,原有蛋白多肽和酶的功能丧失,最终导致细胞老化。

习题精选

一、填空题

1. 病理性萎缩按其发生原因可分为_____、_____、_____和_____四种类型。
2. 小儿麻痹症患者的下肢肌萎缩属_____萎缩,肾盂积水引起的肾实质萎缩属_____萎缩,垂体功能损伤引起的性腺萎缩属_____萎缩,脑动脉硬化引起的脑萎缩属_____萎缩。
3. 心脏萎缩时,心脏体积_____,重量_____,呈_____色,心壁变_____,冠状动脉呈_____,心肌细胞内出现_____颗粒的沉积。
4. 由于功能负荷加重而引起细胞、组织或器官体积的增大称为_____,高血压病引起的早期左心室壁的肥厚称为_____,妊娠期子宫平滑肌的肥大称为_____。
5. 组织或器官内实质细胞数量增多称为_____,可分为_____和_____两种类型。对于细胞分裂增殖能力活跃的组织器官,其体积增大可能是_____和_____共同作用的结果。
6. 化生是_____细胞_____的结果,鳞状上皮化生常见于_____,肠上皮化生常见于_____,骨或软骨化生常见于_____。
7. 引起细胞损伤的原因,除缺氧和物理因子外,还可以有_____因子、_____因子和_____等。

6 病理学复习纲要与题解

8. 细胞与组织是否受损以及受损的程度如何,一方面取决于损伤因子的____和____,另一方面还取决于受累细胞与组织的_____。
9. 生物因子对细胞产生的损伤,不仅取决于病原体的种类、毒性和数量,更重要的是取决于机体的_____。
10. 细胞水肿时,光镜下出现在病变细胞浆内的颗粒,电镜下证实是肿大扩张的_____和_____。
11. 最常发生脂肪变性的器官是_____,其发生的机制如下:____、____和_____。
12. 肝脂肪变性时,肝脏体积常____、颜色呈____,镜下肝细胞内可见大量含_____滴空泡,又称_____。
13. 玻璃样变性又叫_____变性,常发生的部位有____、____和_____。
14. 血管壁发生玻璃样变性时,常在细动脉内膜下出现_____聚集,瘢痕组织中的玻璃样物为_____,酒精性肝病时出现在肝细胞中的 Mallory 小体为_____。
15. 淀粉样变性是一种和_____结合的蛋白质在组织内的沉积,局部性淀粉样变性常见于_____和_____等处。
16. 黏液样变性是指细胞间质内_____和_____的蓄积。
17. 在慢性消耗性疾病患者中,脂褐素常可发现于_____细胞和_____细胞胞浆内,故又称_____。
18. 含铁血黄素正常可见于_____和_____组织内,病理状态下含铁血黄素的出现表明_____和_____。
19. 病理性钙化主要有_____和_____两种类型,其中_____钙化是发生在有血磷、血钙升高的情况下,常见的部位有_____和_____。
20. 坏死是发生在_____以_____为特点的组织细胞的死亡,常是由组织、细胞的变性逐渐加重而演变形成的,称为_____坏死。
21. 凝固性坏死时,病变组织常呈_____色,质地_____,结构轮廓可_____,结核杆菌引起的坏死通常为_____。
22. 脓肿及脑软化为_____,脂肪坏死按其发生原因分为_____和_____两种。
23. 纤维素样坏死主要发生的部位有_____和_____。
24. 干性坏疽多发生于动脉阻塞但_____的四肢末端,湿性坏疽多发生于_____,气性坏疽则是合并有_____等厌氧菌的感染。
25. 坏死的结局除可能发生溶解吸收外,还有____、____和_____等。
26. 位于皮肤或黏膜的坏死组织,脱落后形成的深在的组织缺损称为_____。发生于肾脏的坏死组织脱落后经输尿管排出,留下的空腔称为_____。
27. 细胞的死亡可分为_____和_____两大类。坏死是由_____破坏引起的,而凋亡的发生与_____有关。
28. 凋亡又称_____,是由_____调控发生的,常累及_____细胞,常形成特征性的_____,周围组织不发生_____反应。
29. 细胞老化具有如下四个特征:____、____、____和____。关于细胞老化的机制有_____和_____两个学说。
30. 控制细胞分裂次数的机制与细胞内染色体末端的_____有关。

二、名词解释

1. 萎缩 (Atrophy)

2. 肥大 (Hypertrophy)

3. 增生 (hyperplasia)

4. 化生 (Metaplasia)

5. 玻璃样变性 (Hyaline degeneration)

6. Russell 小体 (Russell body)

7. 细动脉硬化 (arteriolosclerosis)

8. 淀粉变性 (Amyloidosis)

9. 黏液样变 (mucoid degeneration)

10. 虎斑心 (tigered effect heart)

11. 心肌脂肪浸润 (fatty infiltration)

12. 脂褐素 (lipofuscin)

13. 含铁血黄素 (hemosiderin)

14. 病理性钙化 (pathologic calification)

15. 营养不良性钙化 (dystrophic calcification)

16. 转移性钙化 (metastatic calcification)

17. 核浓缩 (pyknosis)

18. 核碎裂 (karyorrhexis)
19. 核溶解 (Karyolysis)

20. 凝固性坏死 (Coagulative necrosis)

21. 干酪样坏死 (caseous necrosis)

22. 液化性坏死 (liquefaction necrosis)

23. 软化灶 (malacia)

24. 坏疽 (Gangrene)

25. 钙皂 (calcium soaps)

26. 纤维素样坏死 (fibrnoid necrosis)

27. 机化 (Organization)

28. 空洞 (Cavity)

29. 糜烂 (erosin)

30. 窦道 (sinus)

31. 溃疡 (ulcer)

32. 瘘管 (fistula)

33. 包裹 (encapsulation)

34. 凋亡 (Apoptosis)

35. 凋落小体 (apoptosis body)

36. 细胞老化 (cellar aging)

三、选择题

【A 型题】(最佳选择题,每题仅有一个正确答案)

1. 最常见的损伤因子是

A. 物理性因子

B. 化学性因子

C. 生物性因子

D. 免疫反应

E. 缺氧

()
2. 下列器官对缺氧的耐受性由弱到强依次是

A. 脑、肝、肾

B. 肾、肝、脑

C. 肝、肾、脑

D. 肝、脑、肾

E. 肾、脑、肝

()
3. 全身营养不良时首先发生萎缩的组织是

A. 骨骼肌

B. 脂肪组织

C. 心肌

D. 肝实质

E. 脑组织

()
4. 不属于萎缩的是

A. 发育不全的胆囊

B. 老年妇女的子宫内膜

C. 慢性高血压的肾实质

D. 脑积水的脑实质

E. 晚期癌症患者的心脏

()
5. 属于萎缩的是

A. 淋巴结核残留的淋巴组织

B. 80 岁老人的脑

C. 空洞型肾结核的肾实质

D. 先天性食管闭锁

E. 高血压的左心室

()