

# 病理学

## 细胞和组织的适应与损伤

延安大学医学院 刘敏丽

2017-4-10



2017-4-10

# 第一章

## • 细胞和组织的适应与损伤

### Cellular Adaptation & Injury

- 适应
- 细胞和组织损伤的原因和机制
- 细胞的可逆性损伤
- 细胞死亡
- 细胞老化

# 一、适应

- **概念：**细胞和由其构成的组织、器官，对于内、外环境中的持续性刺激和各种有害因子而产生的非损伤性应答反应，称为适应（adaptation）。
- **实质：**细胞生长和分化受到调整的结果。

# 1. 萎缩(atrophy)

- (1) 概念：已发育正常的细胞、组织或器官的体积缩小，可以伴有细胞数量的减少，代谢、功能下降。

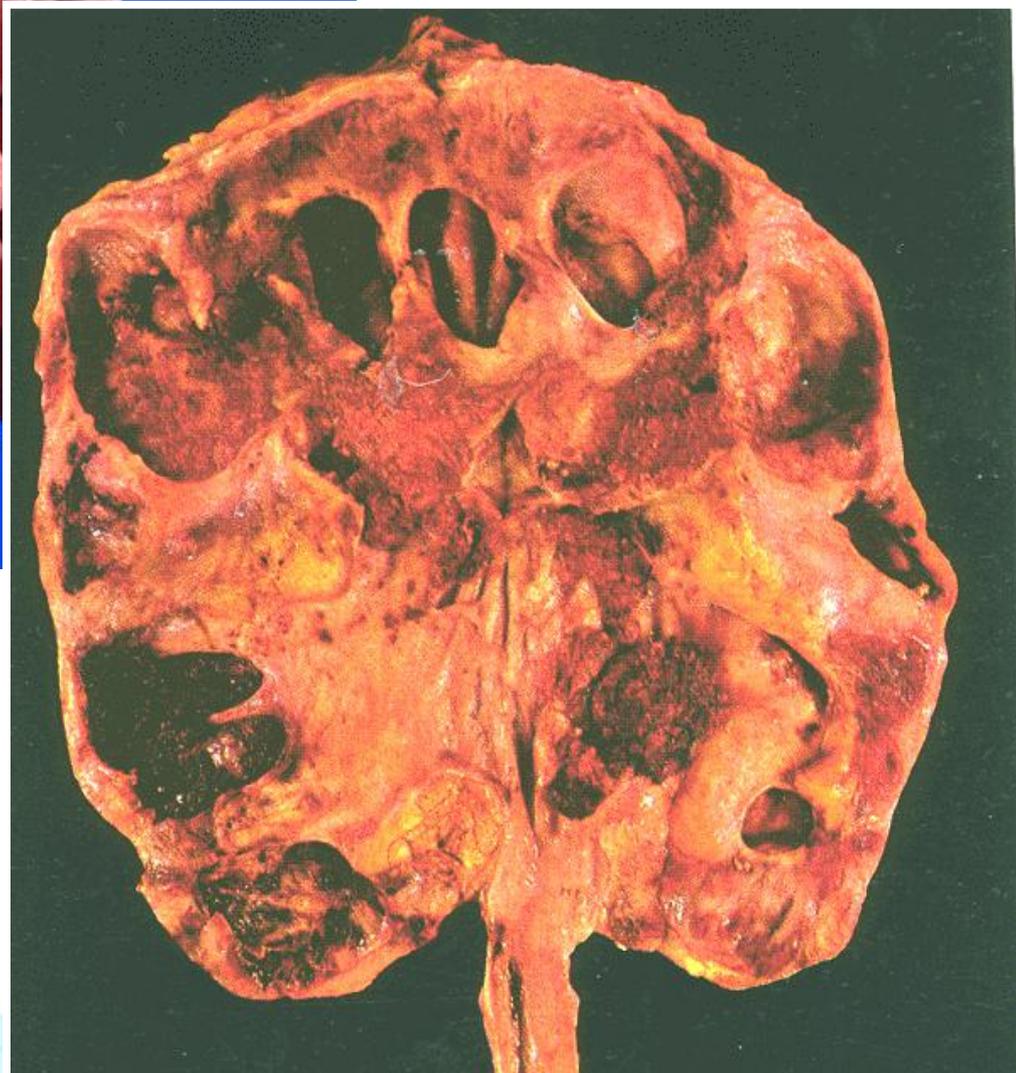
## (2) 类型：

生理性：胸腺，卵巢、子宫、睾丸等

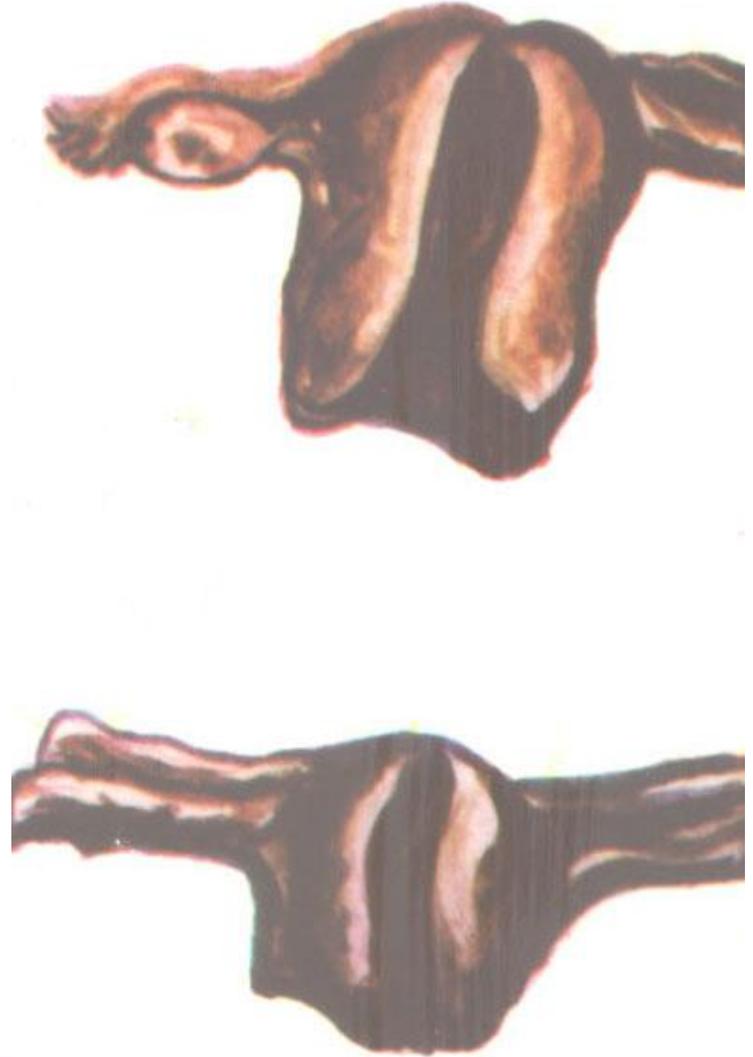
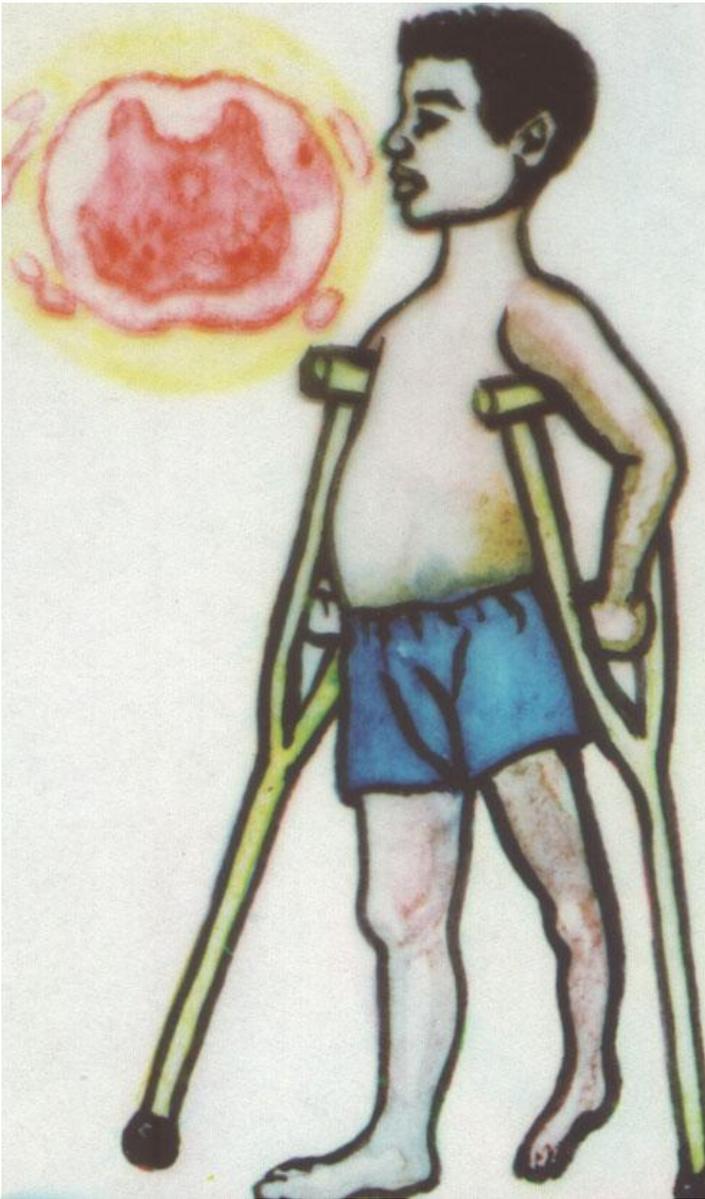
病理性：

- 营养不良性
- 压迫性
- 失用性
- 去神经性
- 内分泌性
- 老化和损伤性萎缩

# 脑萎缩

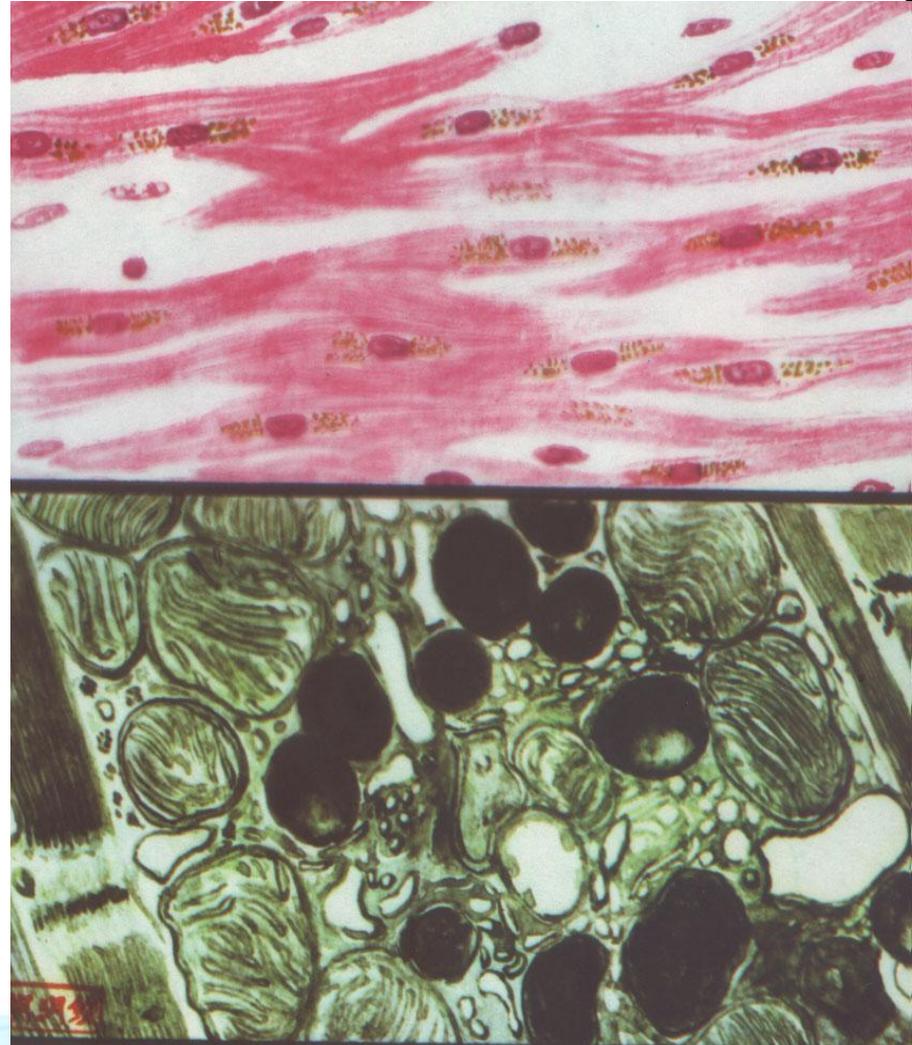


输尿管结石肾盂积水



### (3) 萎缩的形态变化

- 体积减小，重量减轻，
- 色泽变深
- 实质细胞体积 (数量 )
- 间质可增多(假性肥大)
- 细胞器减少退化
- 脂褐素增多
- (细胞器残体)

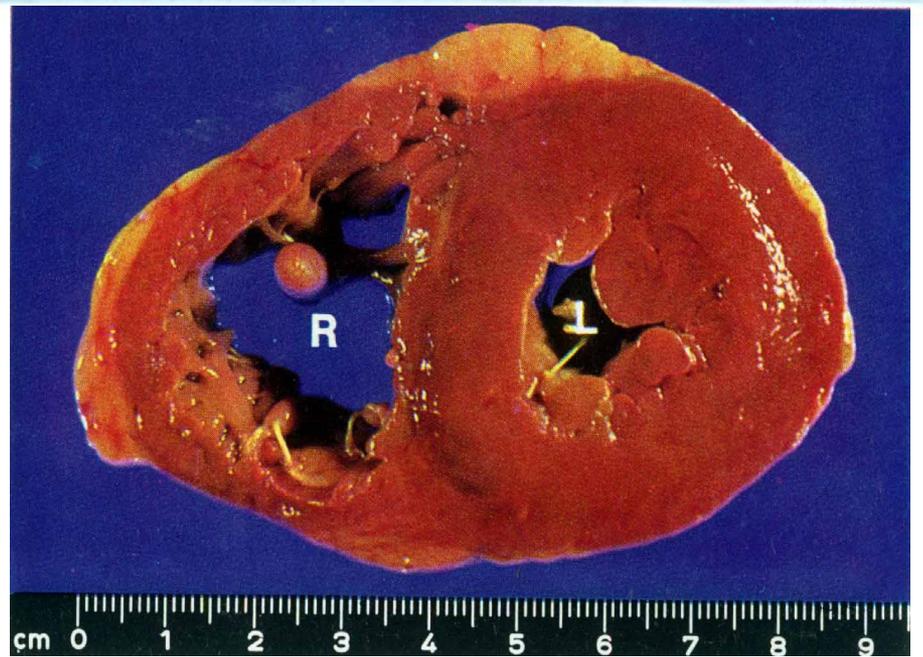
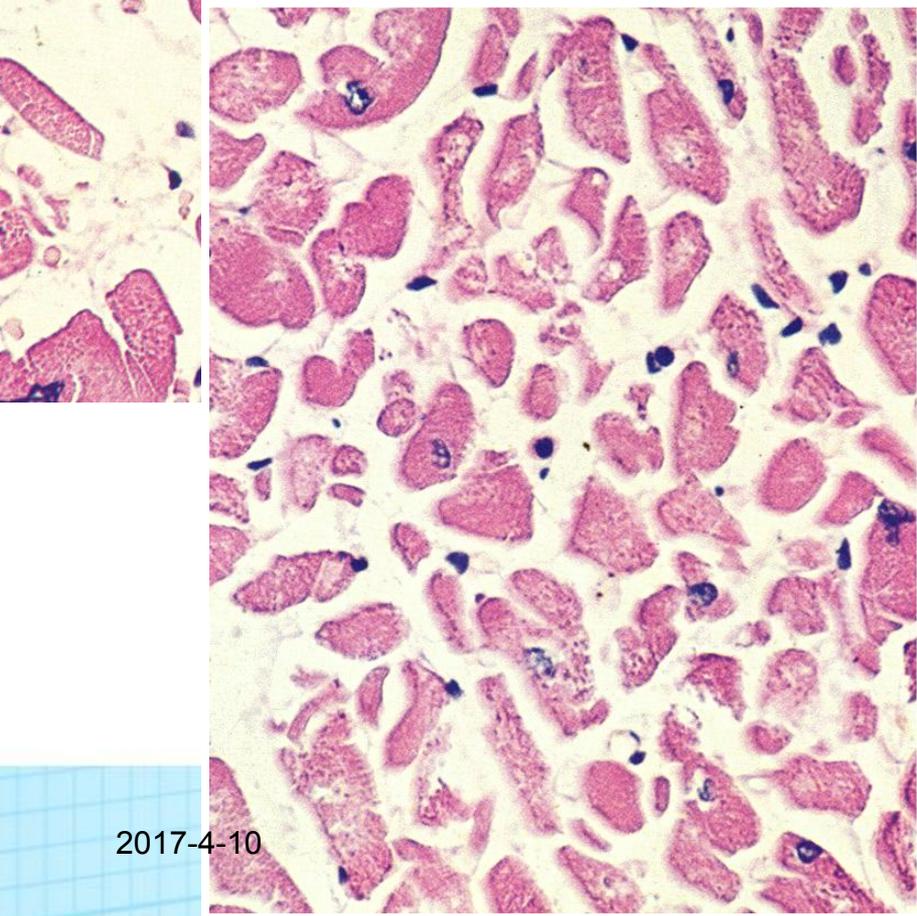
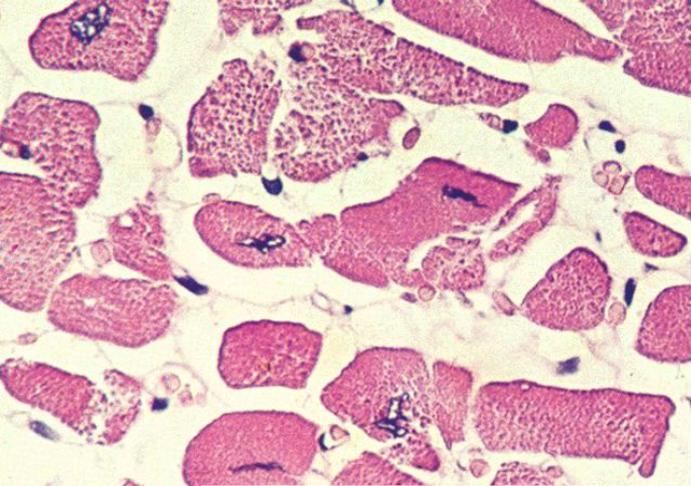


## (4) 萎缩的发生机制:

- 分解代谢增强, 合成代谢减弱
- 溶酶体酶降解 (残体)
- 细胞数量减少 (凋亡)

## 2.肥大 hypertrophy

- (1) 概念：由于功能增加，合成代谢旺盛，使细胞、组织、器官体积增大，称为肥大。
- (2) 类型：生理性肥大
- 性质 { 病理性肥大
- 原因 { 代偿性
- { 内分泌性



2017-4-10

### (3) 肥大病理变化、机制

- 细胞体积增大，细胞核肥大深染，组织器官体积均匀增大。
- 原癌基因活化 → DNA含量、细胞器数量增多
- 结构蛋白合成活跃，功能增强。

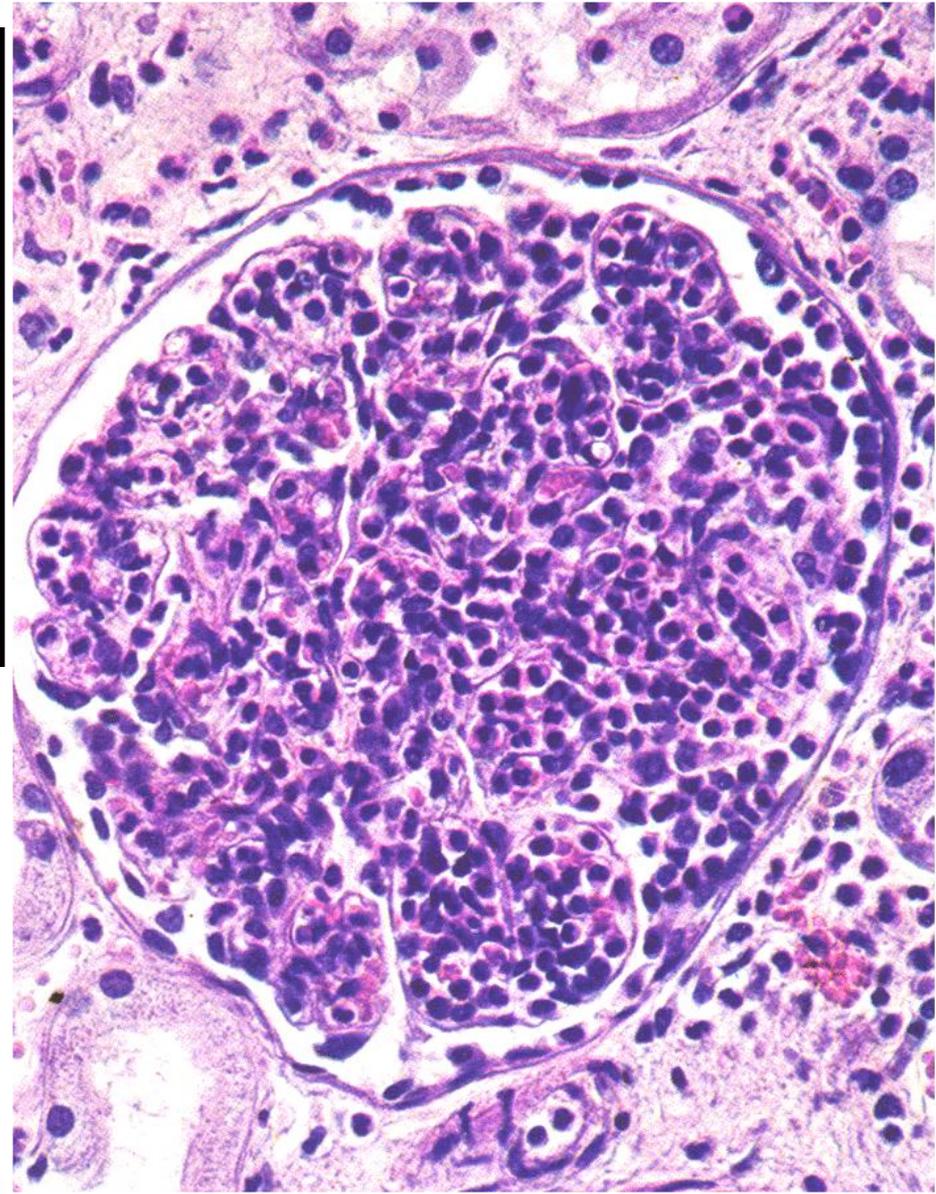
# 3. 增生hyperplasia

- (1) 概念：细胞有丝分裂活跃致组织器官内实质细胞数目增多的现象，常导致组织器官的体积增大和功能活跃。
- (2) 分类：
  - 生理性：代偿性、内分泌性增生
  - 病理性：代偿性、内分泌性



前列腺增生

急性弥漫性增生  
性肾小球肾炎



# 增生的病理变化

- 细胞数目增多，可以表现为局限性增生，也可表现为弥漫性增生。
- 增生与肥大两者常相伴存在。

# 4.化生metaplasia

- (1) 概念：一种分化成熟的细胞类型被另一种分化成熟的细胞类型所取代的过程。

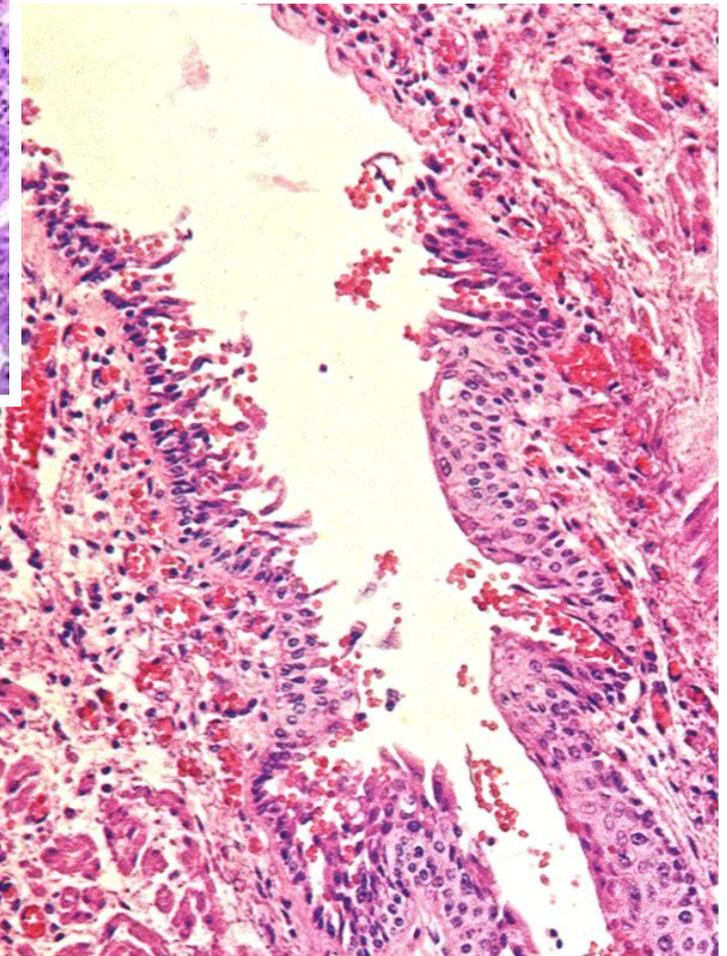
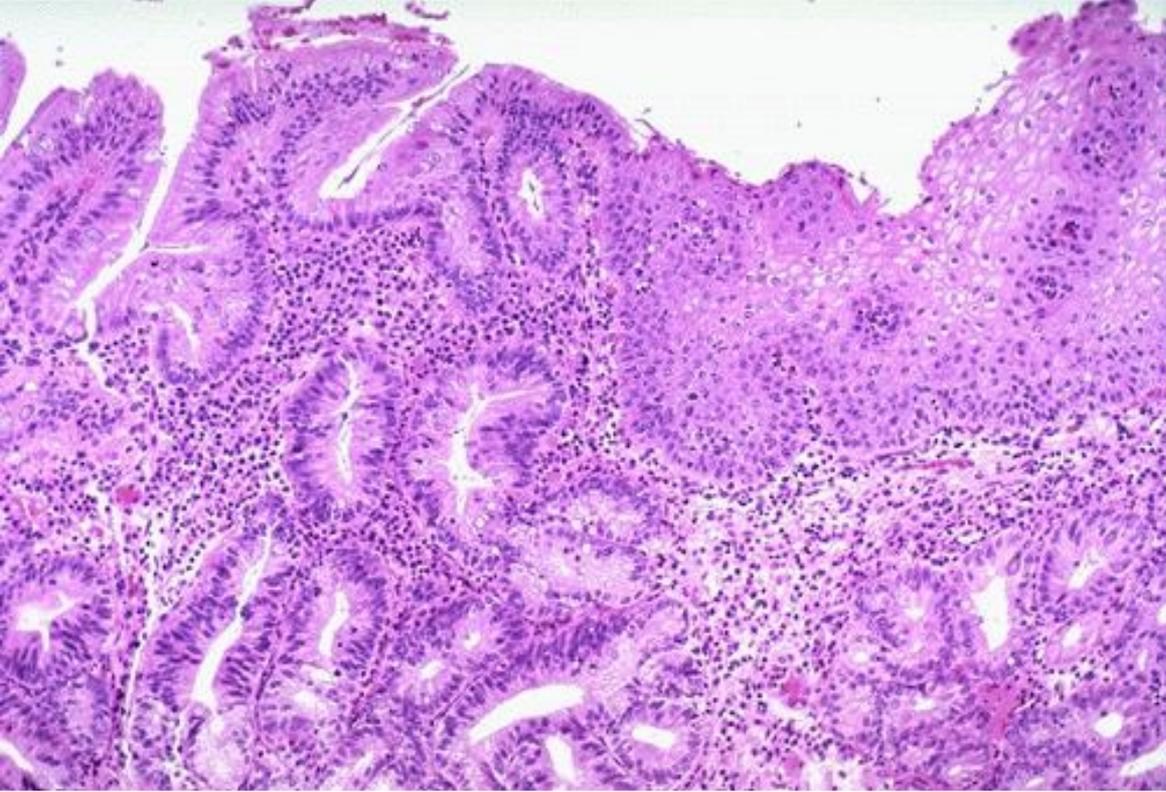
柱状上皮、移行上皮→鳞状上皮

胃粘膜上皮→肠粘膜上皮

纤维组织→软骨、骨

## (2) 分类:

- 上皮组织的化生: 化生原因消除后可恢复。
- 间叶组织的化生: 大多不可逆。
- (3) 意义: 利弊兼有。



2017-4-10

## (4) 化生的机制

- 幼稚未分化细胞、储备细胞、干细胞转分化
- 本质是环境因素引起细胞基因重新程序化表达的产物，是组织、细胞成分分化和生长条件改变的形态学表现。
- 常发生的组织：上皮组织，间叶组织
- 适应意义：较原组织功能降低，可癌变

## (5) 上皮-间质转化

- **Epithelial-mesenchymal transition, EMT:** 主要指上皮细胞通过特定程序转化为具有间质细胞表型的生物学过程。
- **意义:** 胚胎发育、组织重建、慢性炎症、肿瘤生长转移、纤维化疾病

## 二、细胞、组织的损伤(Cellular injury)的原因和机制

- 损伤：当机体内外环境改变超过组织和细胞的适应能力后，可引起受损细胞和细胞间质发生物质代谢、组织化学、超微结构乃至广镜和肉眼可见的异常变化。

# (一) 损伤的原因与发生机制

- 1.原因

外界致病因素：生物性、理化性、营养性等

内部因素：免疫、内分泌、先天、遗传变异等

社会心理因素：社会、精神、心理、行为等

缺氧、生物性因素、物理性因素、化学性因素、营养失衡、神经内分泌因素、免疫因素、遗传性缺陷、社会心理因素

## 2. 损伤发生的机制

- (1) 细胞膜的破坏
- (2) 线粒体的损伤
- (3) 活性氧类物质的损伤
- (4) 细胞质内高游离钙的损伤
- (5) 缺血缺氧的损伤
- (6) 化学性损伤
- (7) 遗传变异

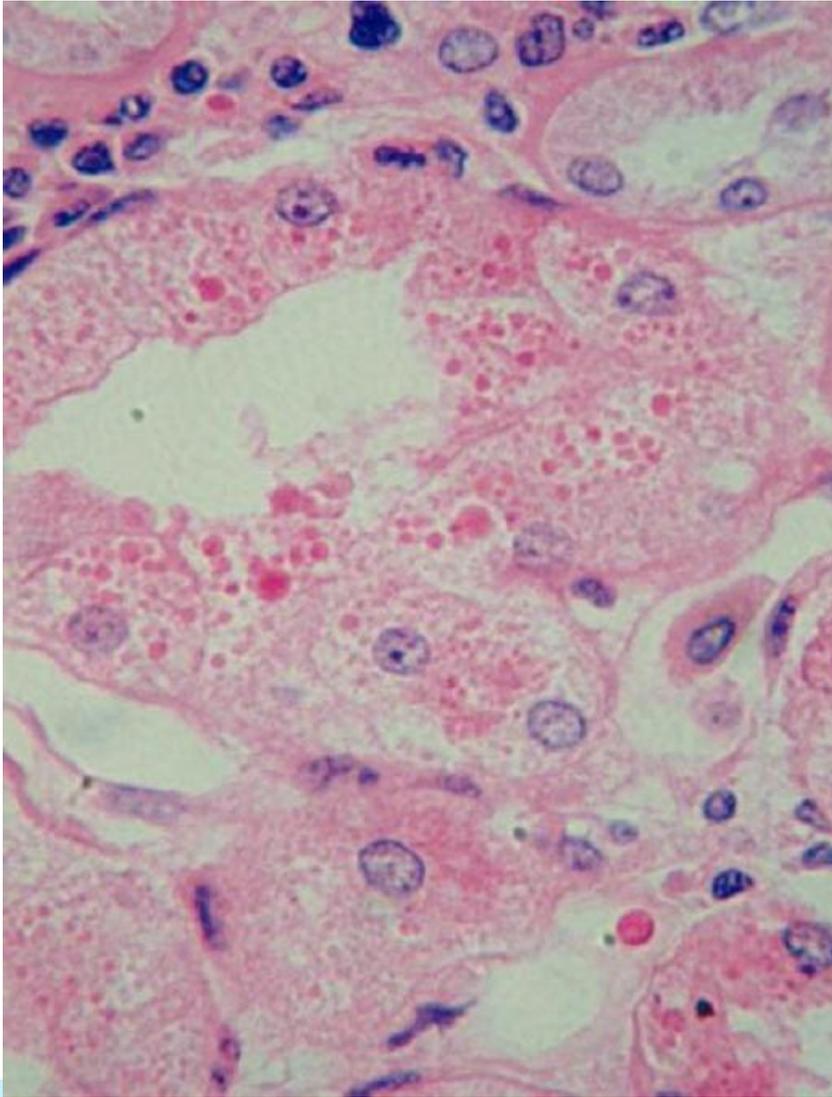
# 三、细胞可逆性损伤

- 可逆性损伤 (reversible injury): 细胞水肿、脂肪变、玻璃样变、淀粉样变、黏液样变、病理性色素沉着, 病理性钙化。

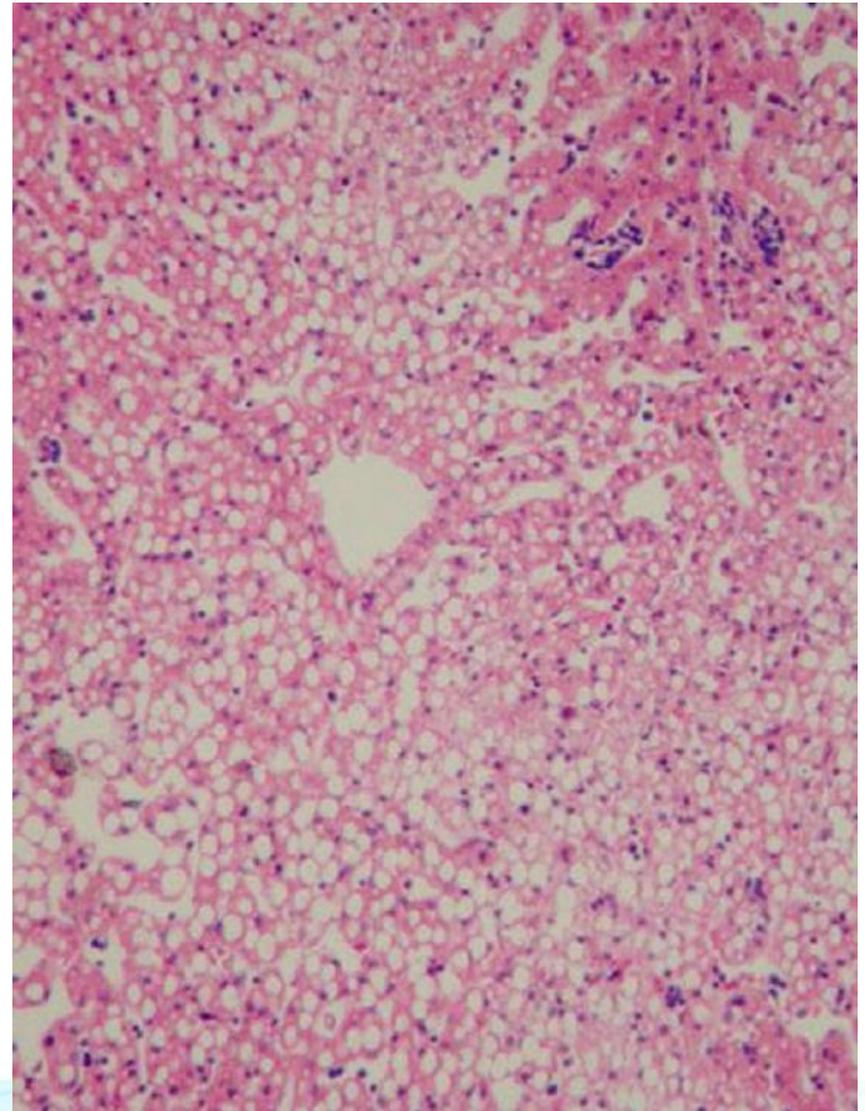
# A.可逆性损伤

- **细胞可逆性损伤**：指细胞和细胞间质受损伤后，由于代谢障碍、使细胞内或细胞间质内出现异常物质或正常物质异常蓄积的现象，通常伴有细胞功能低下。
- **可逆性损伤的形态学变化称变性（degeneration）**

## 异常物质



## 正常物质异常增多

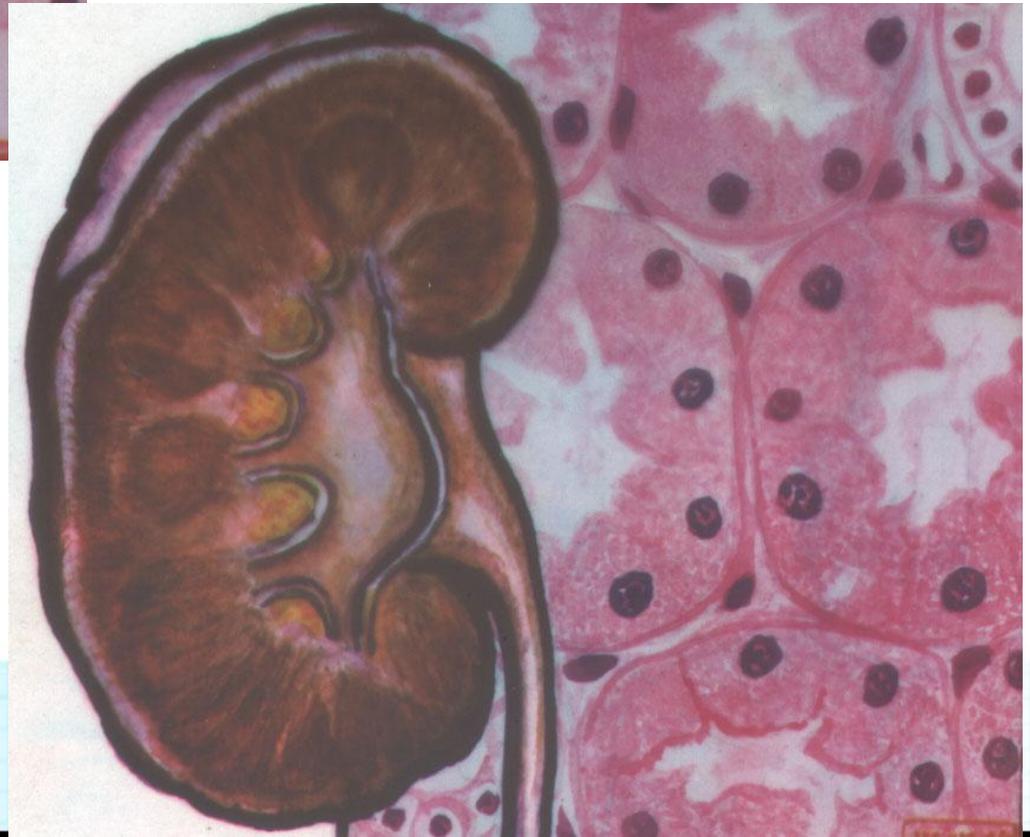
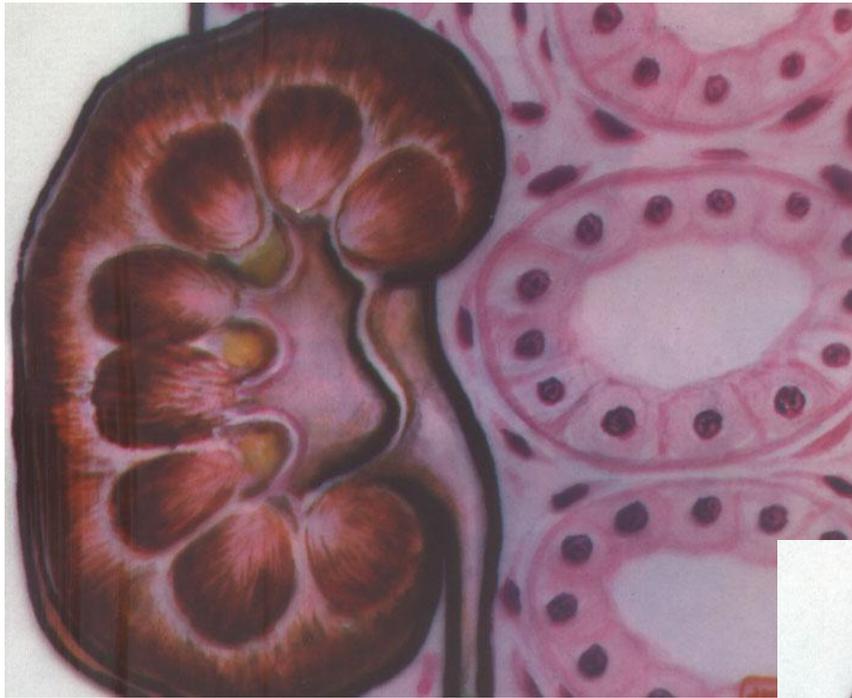


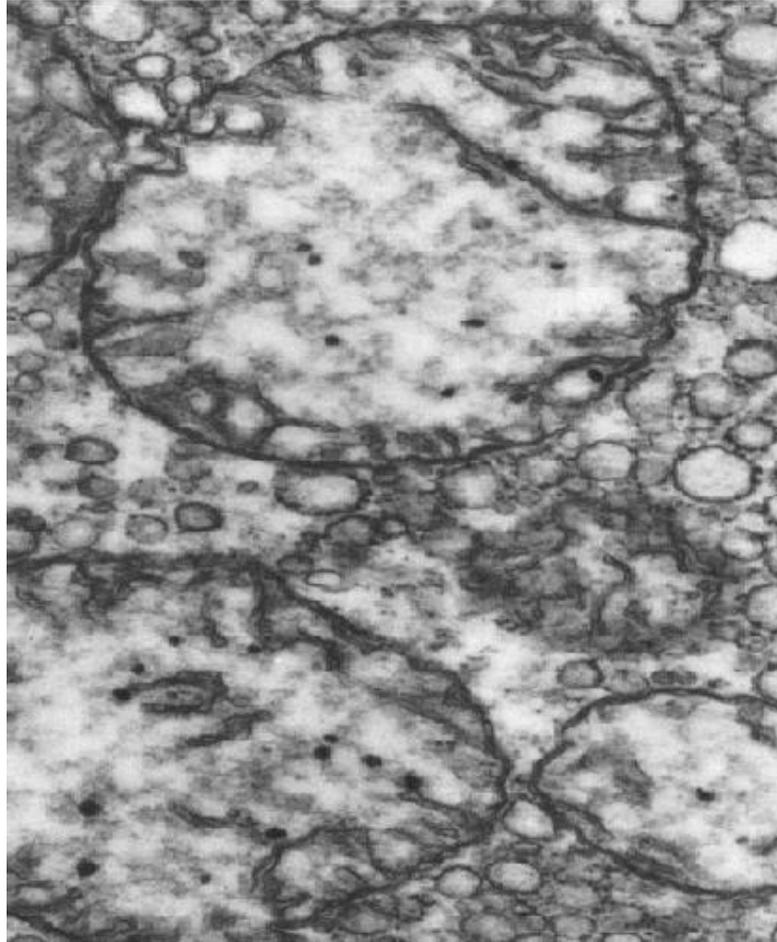
# 可逆性损伤的特征

- 细胞或组织内异常沉积物
  - 异常物质:原来没有(玻璃样物)
  - 正常物质蓄积过多:细胞内水、脂肪
- 代谢改变或障碍的形态学表现
- 轻度、非致死性、可复性损伤
- 功能下降, 严重则细胞死亡

# 1.细胞水肿cellular swelling

- (1) 概念：系因线粒体受损，ATP生成减少，细胞膜 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ 泵功能障碍，导致细胞内钠离子和水的过多积聚。
- (2) 形态改变：
  - 大体：器官体积肿大、色淡、包膜紧张、切面外翻
  - 光镜下：细胞体积增大，胞质红染细颗粒状
  - 电镜下：内质网扩张、囊泡变，核糖体脱失，线粒体肿胀、嵴消失



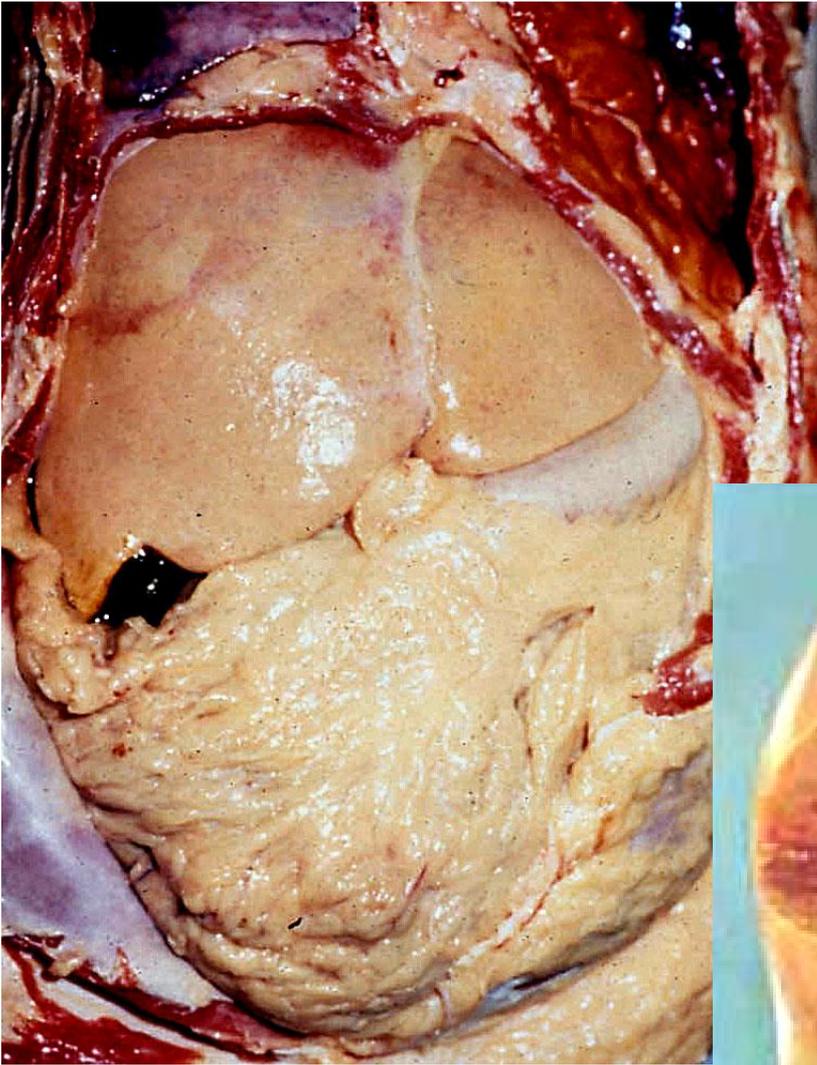


# 细胞水肿

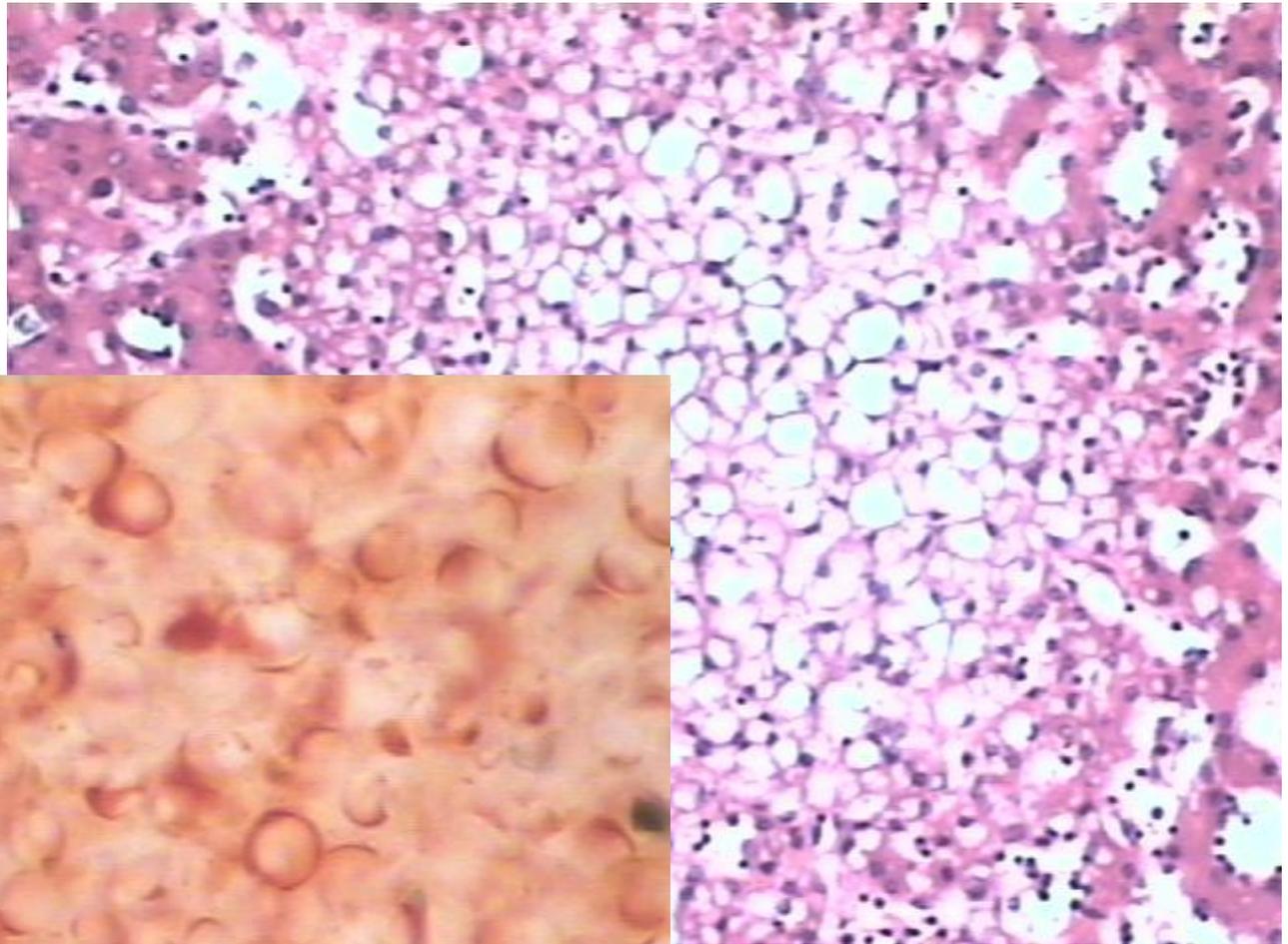
- 细胞内水分异常增多
- 细胞肿胀,细小颗粒或空泡, 称气球样变
- 轻度损伤, 早期病变
- Na-K泵功能障碍, 水钠增多

## 2.脂肪变fatty change

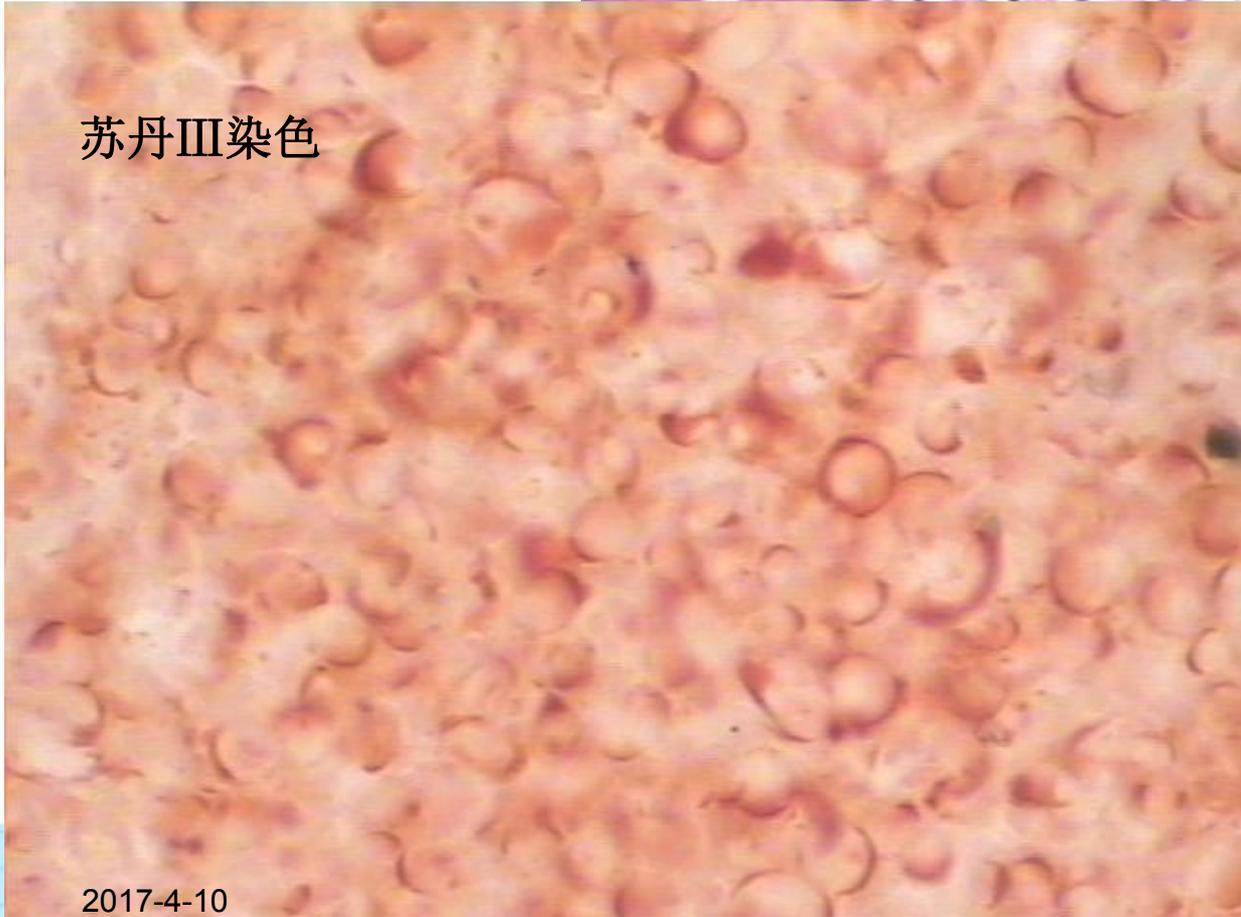
- (1) 概念：甘油三酯蓄积于非脂肪细胞的的细胞质中，称为脂肪变。
- (2) 部位：肝细胞、心肌细胞、肾小管上皮细胞、骨骼肌细胞等。
- (3) 形态改变：  
大体：器官体积增大，淡黄色，边缘圆钝，切面油腻感。  
光镜：脂肪变的细胞质中出现大小不等的球形脂滴，大者可充满整个细胞而将胞核挤至一侧。



2017-4-10



苏丹Ⅲ染色



2017-4-10

- 脂肪变在肝小叶的分布与病因有一定关系。
- 慢性肝淤血
- 磷中毒
- 严重中毒和传染病

# 肝脂肪变的机制

- a、肝细胞质内脂肪酸增多
- b、甘油三酯合成过多
- c、脂蛋白、载脂蛋白减少

# 心肌脂肪变

- 部位：左心室内膜下和乳头肌部位。
- 形态改变：虎斑心或心肌脂肪浸润。

# 3.玻璃样变hyaline degeneration

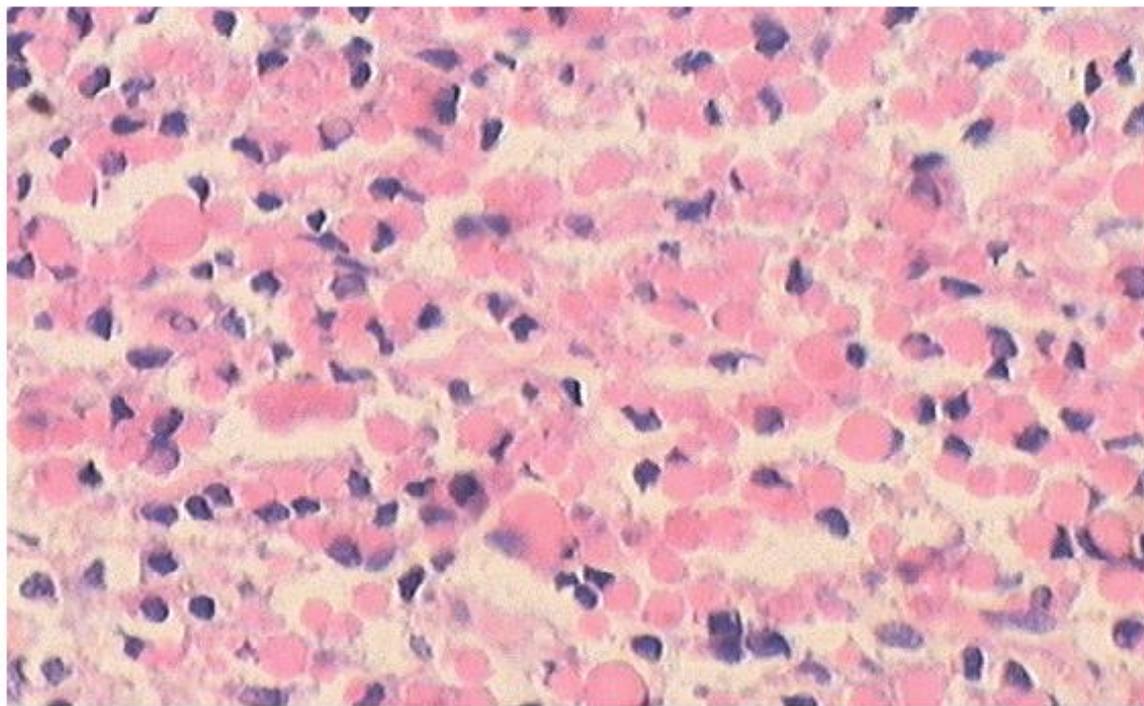
- (1) 概念：细胞内或间质中出现半透明状蛋白质蓄积，HE染色呈嗜伊红均质状。
- (2) 发生部位：细胞内、纤维结缔组织、细动脉壁
- (3) 机制：蛋白质合成的先天遗传障碍或蛋白质合成的后天缺陷

# 细胞内玻璃样变

- 均质红染的圆形小体



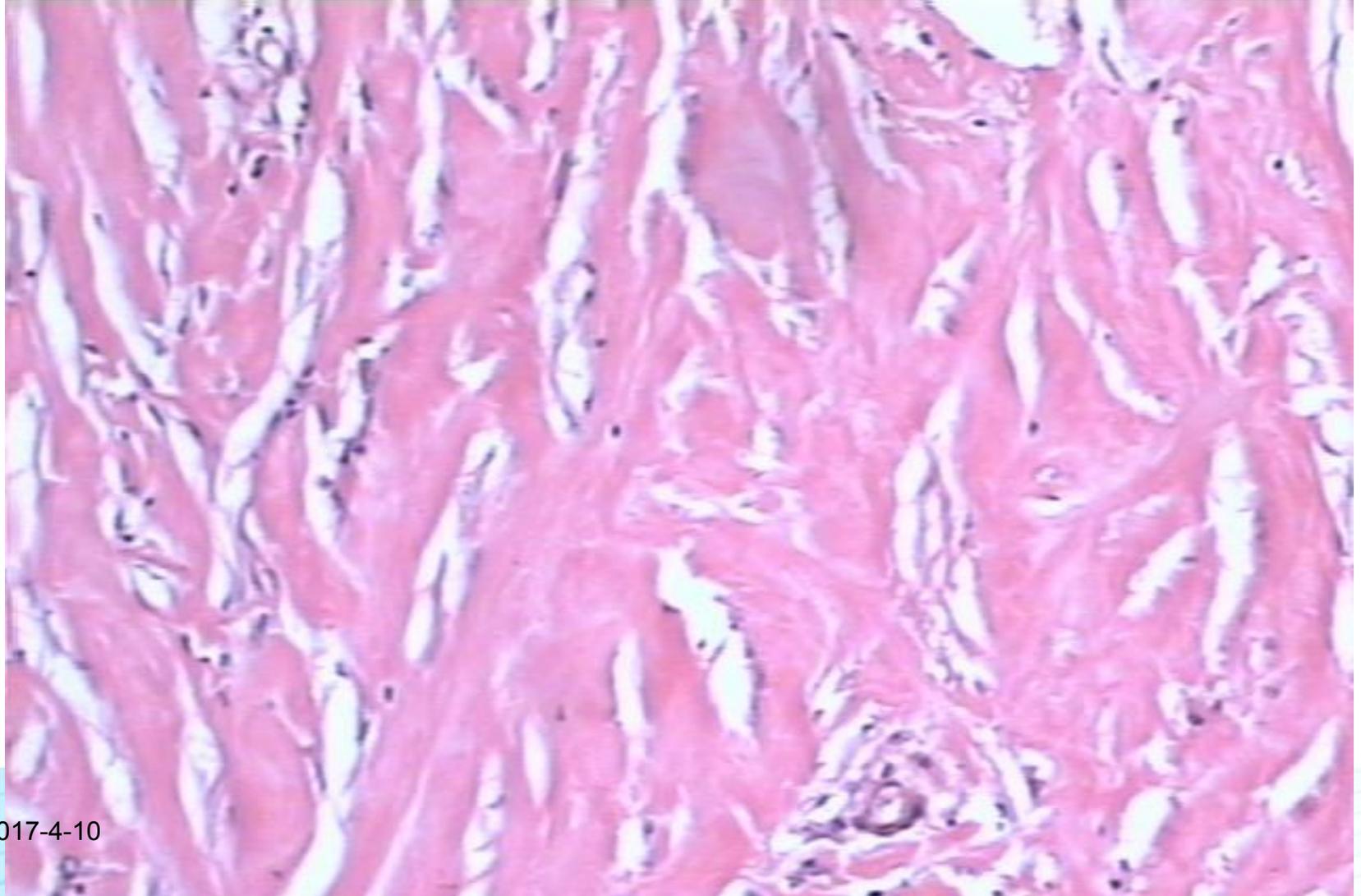
肝细胞内玻变Mallory小体



浆细胞玻璃样变

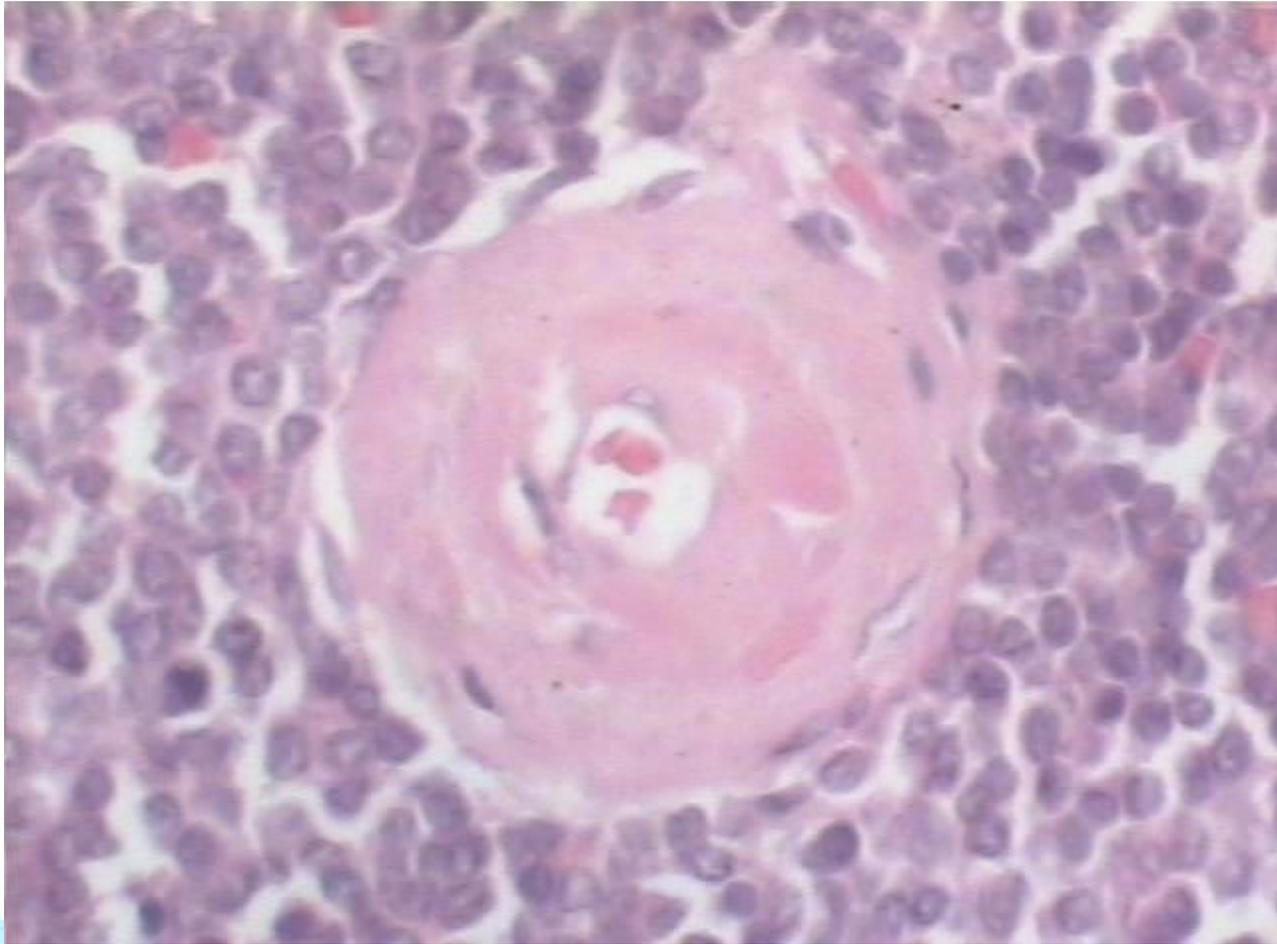
2017-4-10

# 纤维结缔组织玻璃样变



# 细动脉壁玻璃样变

- 高血压等 细动脉持续痉挛 缺血缺氧
- 内膜通透性增高 血浆蛋白渗入内膜下凝集
- 成玻璃样物质+内膜下增多的基膜样物质
- 细动脉壁变厚、变硬，管腔变小或闭塞。



2017-4-10

## 4. 淀粉样变 amyloid change

- (1) 概念：细胞间质出现淀粉样蛋白质-黏多糖复合物沉淀，称为淀粉样变。
- (2) 染色：①显示淀粉样呈色反应：+碘→棕褐色+稀硫酸→变蓝色。②刚果红染成桔红色，甲基紫染成紫红色，③HE呈淡红色均质状。
- (3) 机制：淀粉样蛋白新生多肽链排列成  $\alpha$  链和  $\beta$  链， $\beta$ -淀粉样蛋白及其前体物质积存。

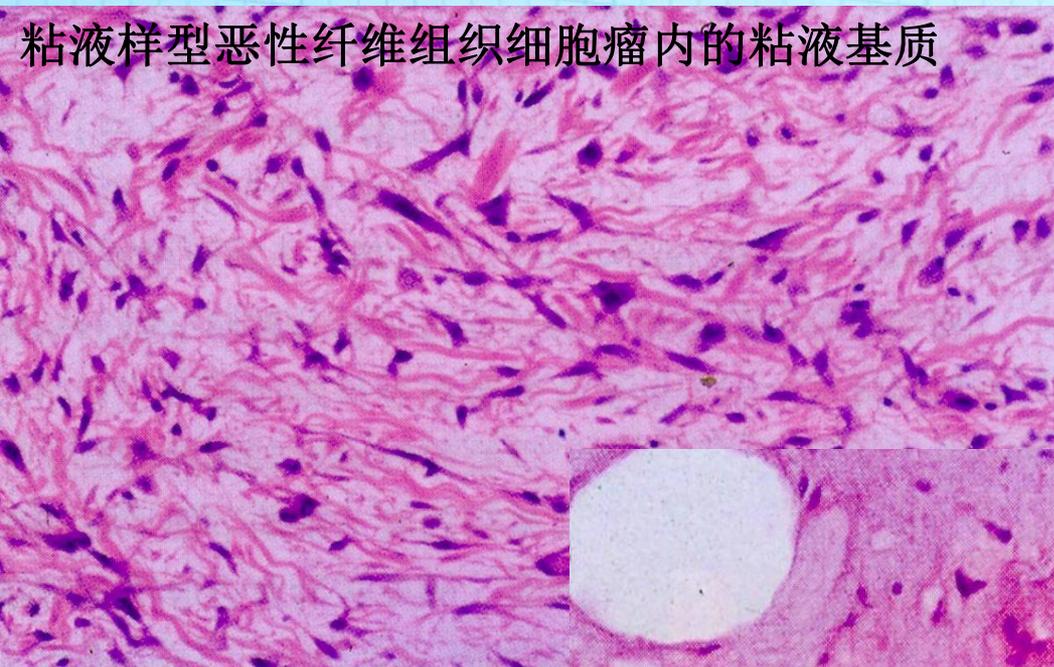
- **4.病变：肉眼：灰白色、质地较硬，富有弹性。**
- **光镜：HE呈淡伊红染色，均匀一致，云雾状、无结构的物质。**
- **电镜：淀粉样物质为纤细的无分支和丝状纤维结构主要沉积在细胞间质、小血管基膜下或沿网状纤维支架。**

- **局部性淀粉样变：皮肤、结膜、舌、喉、肺等。**
- **全身性淀粉样变：**
- **原发性：见于肝、肾、脾、心**
- **继发性：老年人，慢性炎症及某些肿瘤间质。**

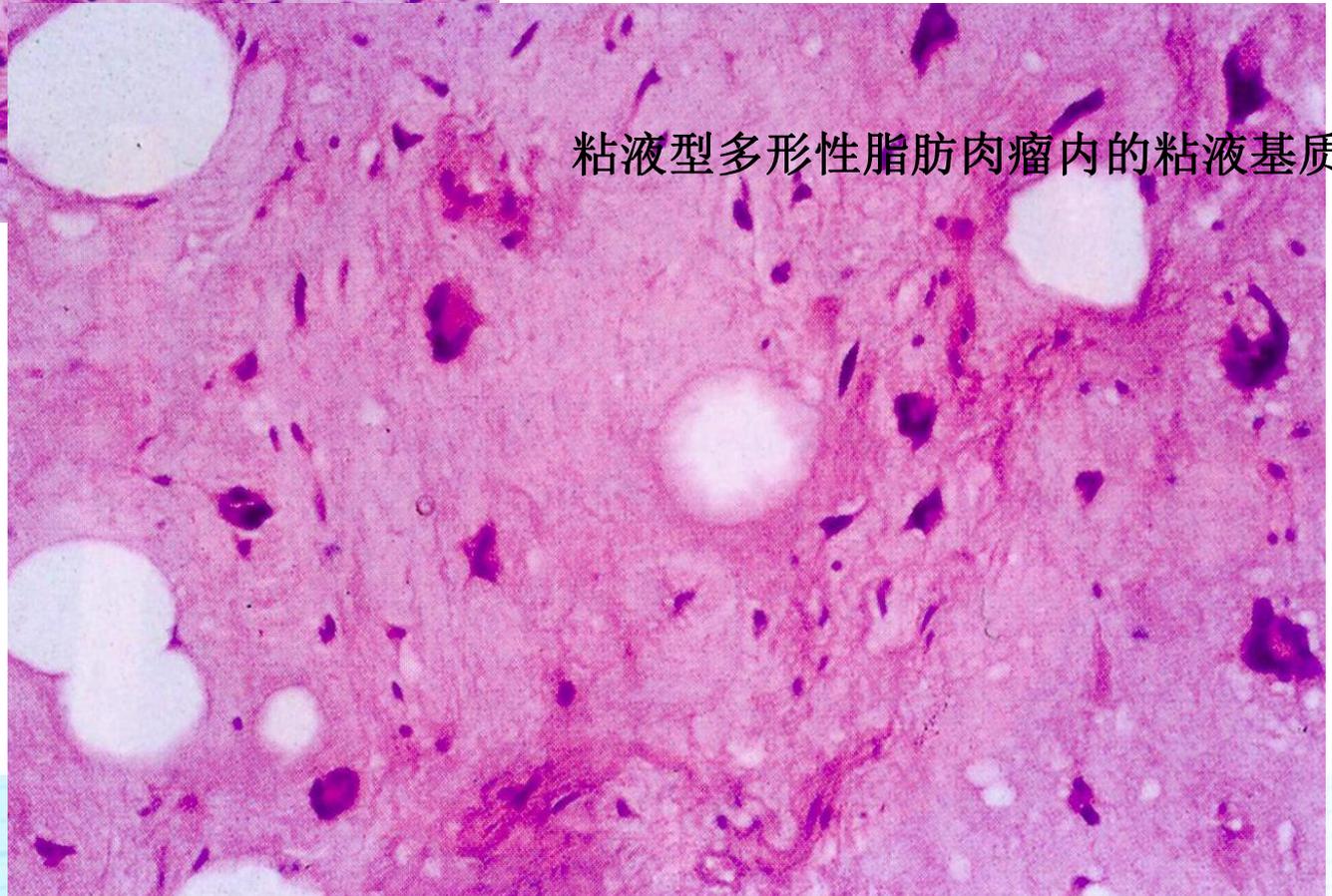
# 5.黏液样变mucoid degerenation

- (1) 概念：细胞间质内黏多糖（葡萄糖胺聚糖、透明质酸等）和蛋白质的蓄积。
- (2) 部位：间叶肿瘤、风湿病、A粥样硬化、甲低的粘液水肿等
- (3) 病变：肉眼：组织肿胀、切面灰白、透明，似胶冻状。镜下：HE灰蓝色粘液样基质中散在多突的星芒状纤维细胞。

粘液样型恶性纤维组织细胞瘤内的粘液基质



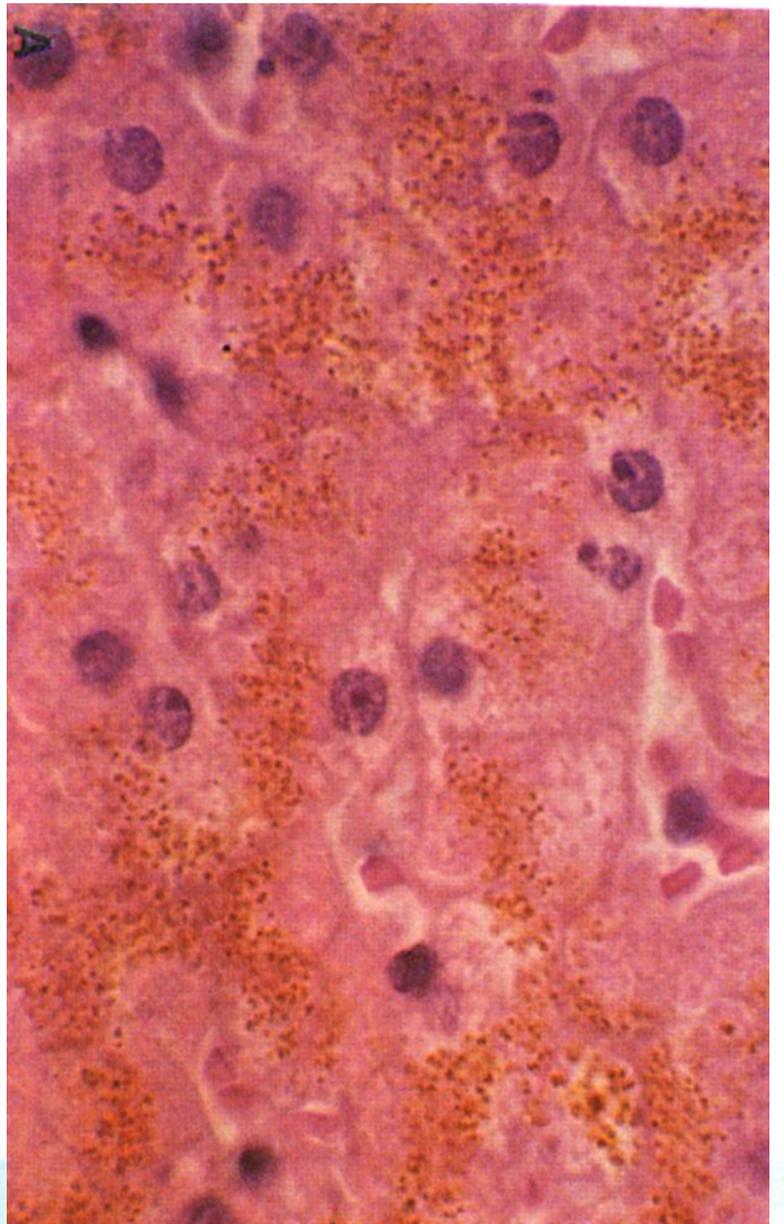
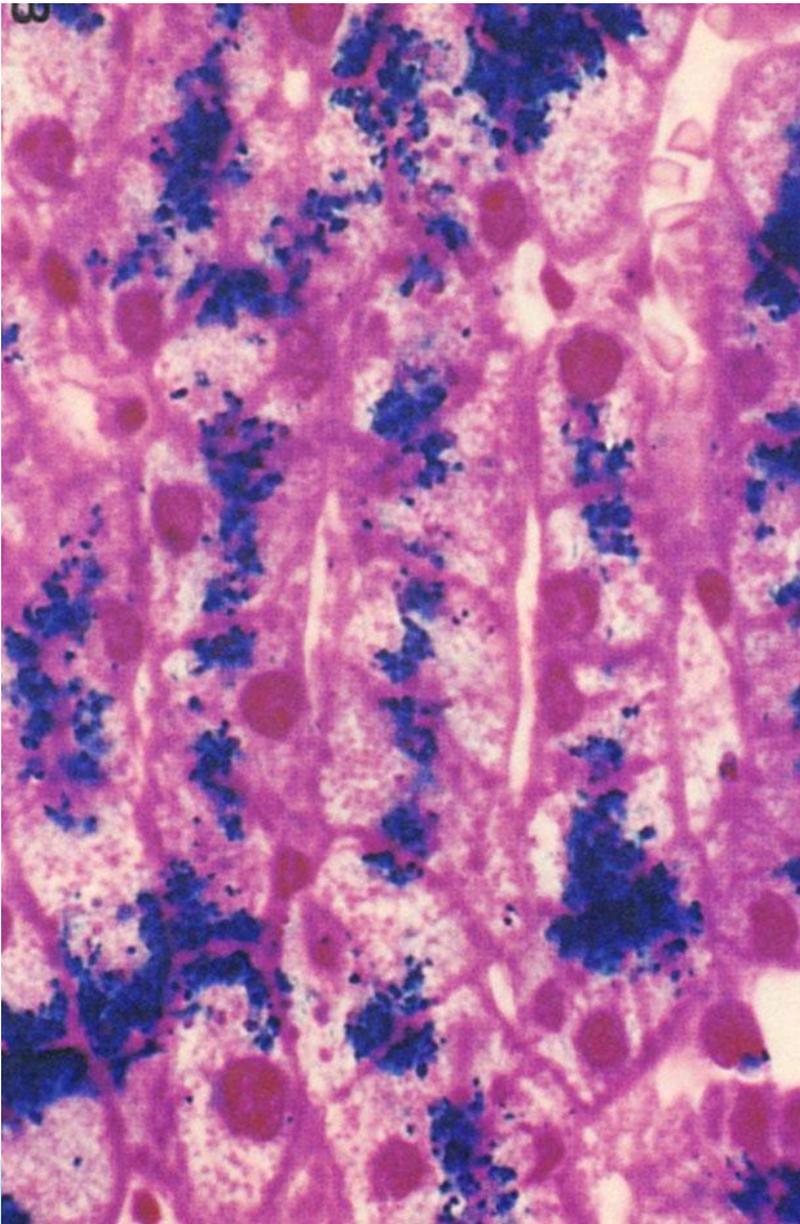
粘液型多形性脂肪肉瘤内的粘液基质

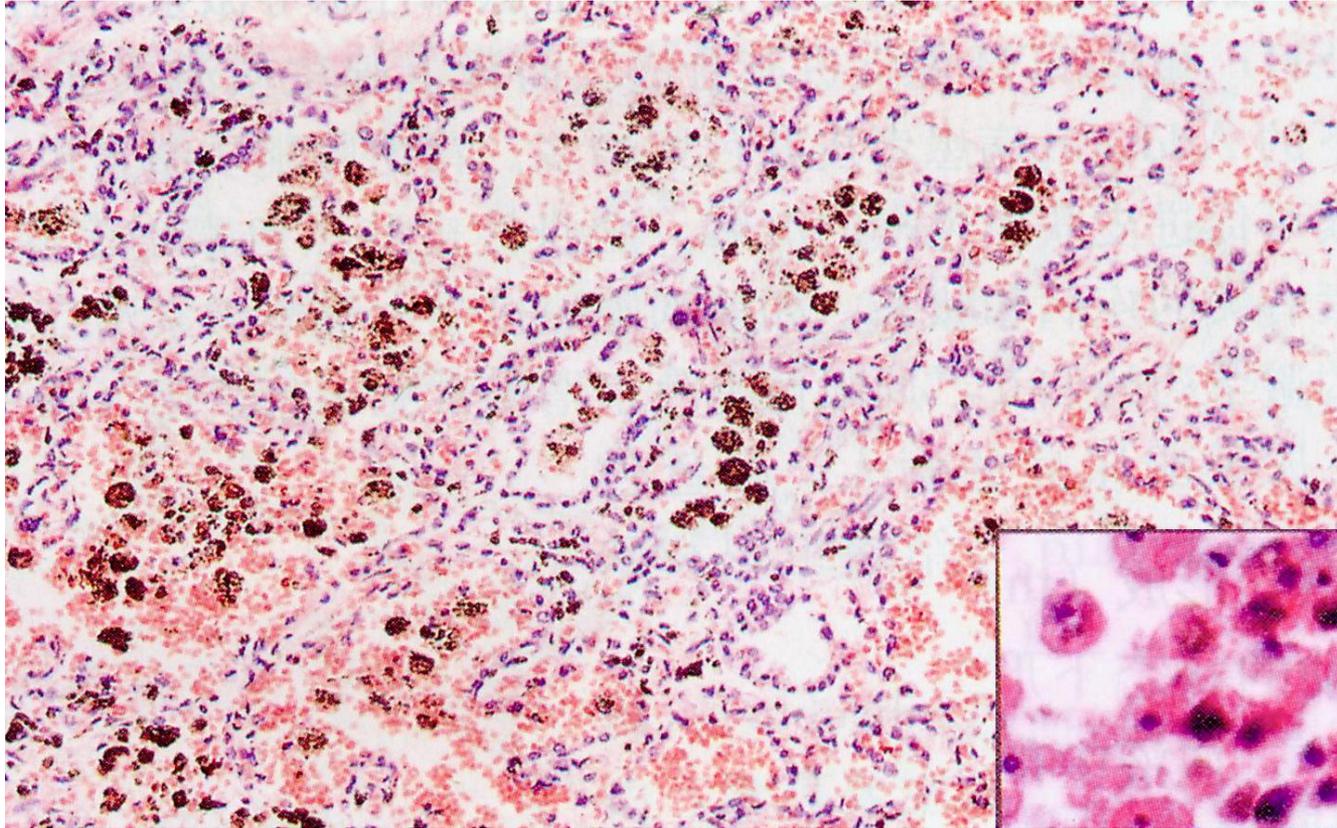


# 6.病理性色素沉着pathological pigmentation

- (1) 概念：有色物质增多并在细胞内、外异常蓄积的现象。内源性：如含铁血黄素、脂褐素、黑色素等。外源性：碳末、灰尘、纹身。
- 含铁血黄素hemosiderin
- 巨噬细胞吞噬、降解红细胞血浆蛋白所产生的铁蛋白微粒聚集体，系 $\text{Fe}^{3+}$ 与蛋白质结合形成HE染色呈金黄色或褐色颗粒，大小、形状不一的颗粒，具有折光性。可被普鲁士蓝染成蓝色。

- **常见部位：骨髓、肝和肺等凡有局部淤血、出血的部位均可见到。心衰C（heart failure cell）：左心衰肺淤血、出血，巨噬C吞噬红细胞，使血红蛋白变成含铁血黄素，这种含有含铁血黄素的巨噬C称心力衰竭C。**

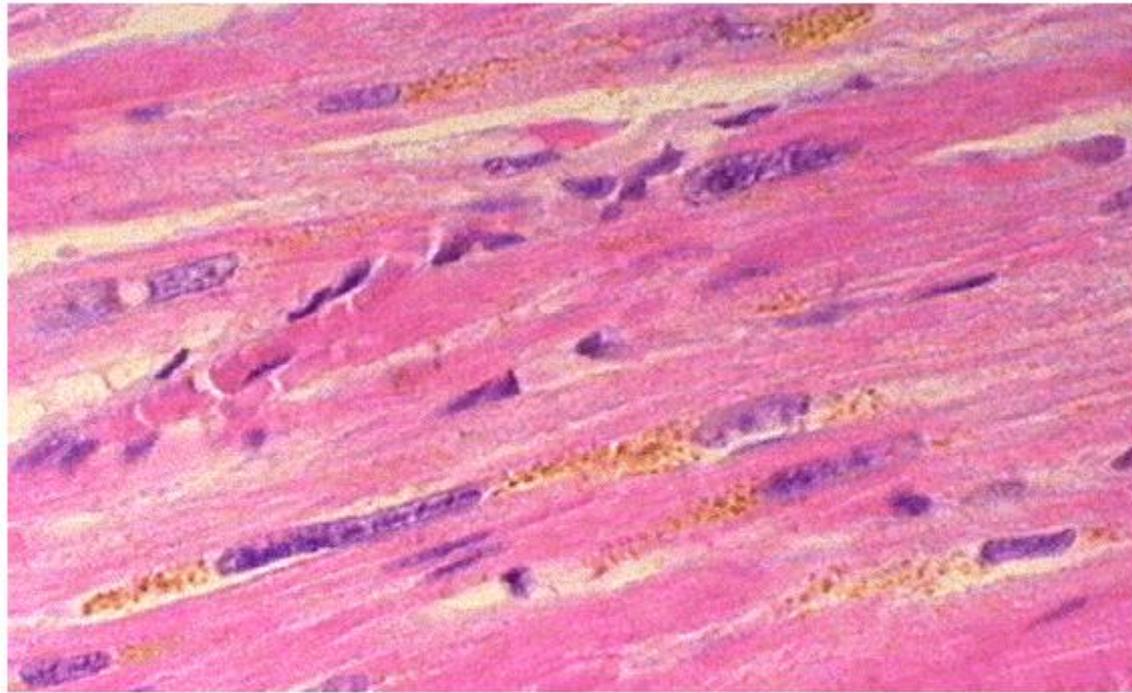




肺淤血、出血及心衰细胞（可见棕黄色、大小不一的含铁血黄素颗粒）

# 脂褐色(lipofuscin)

- (1).概念（来源）：细胞自噬溶酶体内未被消化的细胞器碎片残体。
- (2)常见部位：老年性、营养不良性和慢性消耗性疾病病人的肝、心和N、C内，故又称老年性色素或消耗性色素。
- (3) 镜下：黄褐色微细颗粒状，组成为磷脂和蛋白质。

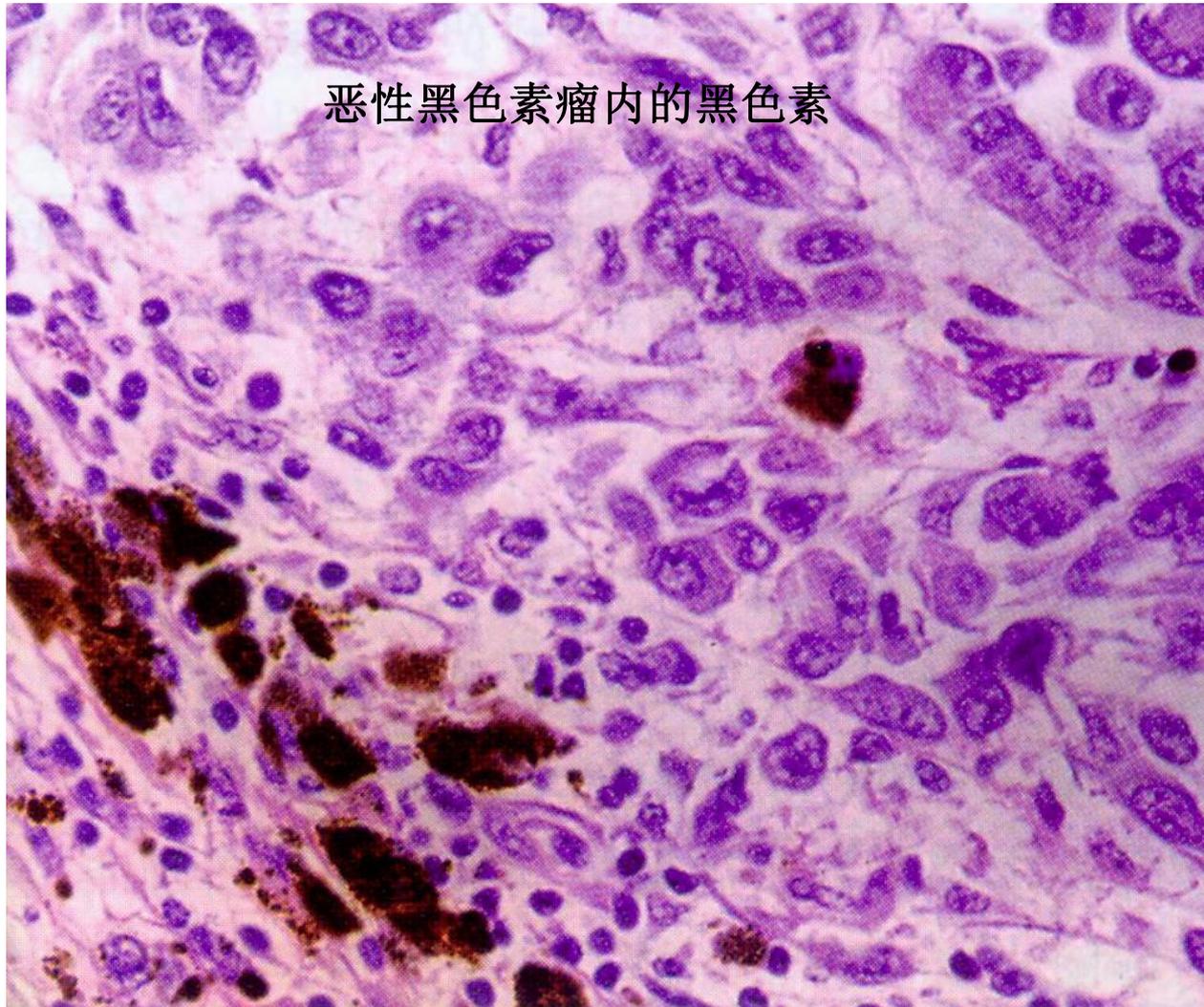


脂 褐 素

# 3.黑色素 (melanin)

- (1)概念和来源：由黑色素细胞合成的一种内源性的黑褐色的色素。正常时存在于皮肤、毛发、虹膜、脉络膜、肾上腺髓质等处。人体黑色素合成受垂体、肾上腺和性腺等激素调控。
- (2)病理表现：①全身：如Addison综合征——皮肤色素↑←肾上腺皮质功能。②局部：色素痣、恶黑等。

恶性黑色素瘤内的黑色素



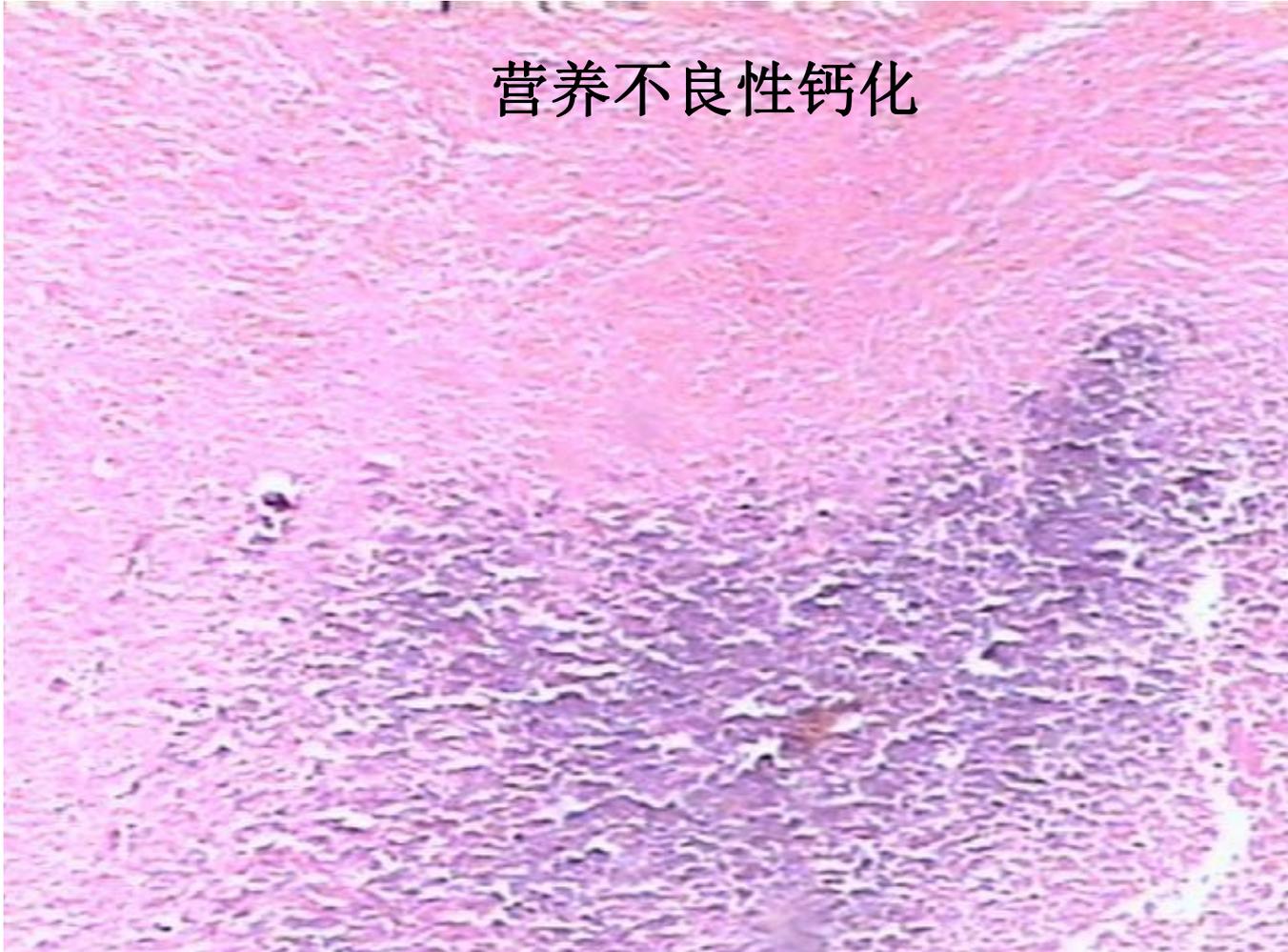
# 胆红素bilirubin

- 是胆管中的主要色素，主要为血液中红细胞衰老破坏后的产物，来源于血红蛋白，但不含铁。镜下呈粗糙、金色的颗粒状。

# 7.病理性钙化pathologic calcification

- (1) 概念：骨和牙齿之外的组织中固态钙盐沉积。
- (2) 形态特点：肉眼呈细小颗粒或团块。  
镜下呈蓝色颗粒状至片块状。
- (3) 本质：主为磷酸钙，次为碳酸钙
- (4) 分类 classification
- ①营养不良性钙化：钙盐沉积于坏死或即将坏死的组织或异物中，体内钙磷代谢正常。
- ②转移性钙化：由于全身钙磷代谢失调而致钙盐沉积于正常组织内。
-

## 营养不良性钙化



# 四、不可逆性损伤或细胞死亡

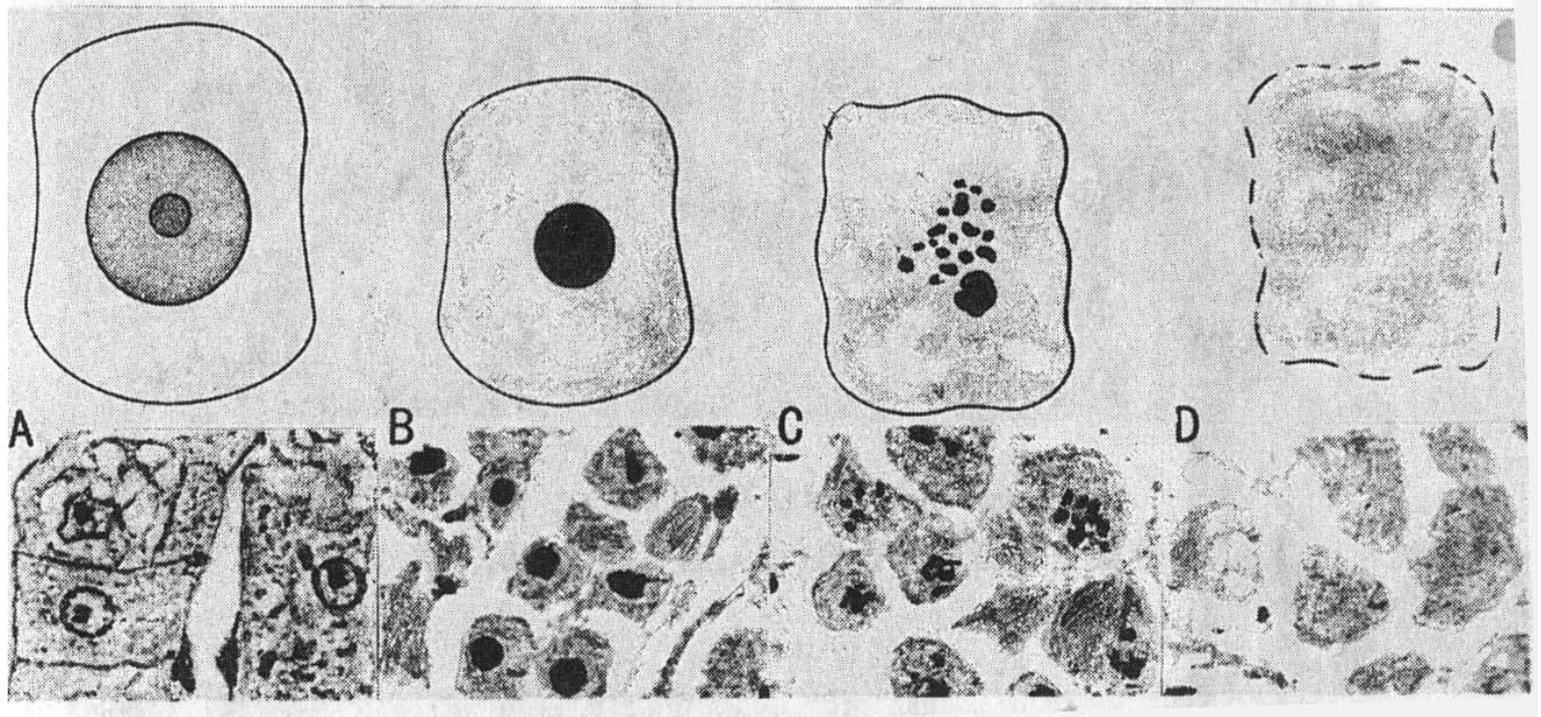
## irreversible injury

- 概念：当细胞发生致死性代谢、结构和功能障碍，便可引起细胞不可逆损伤，即细胞死亡。
- 类型：凋亡  
坏死

# 1.坏死necrosis

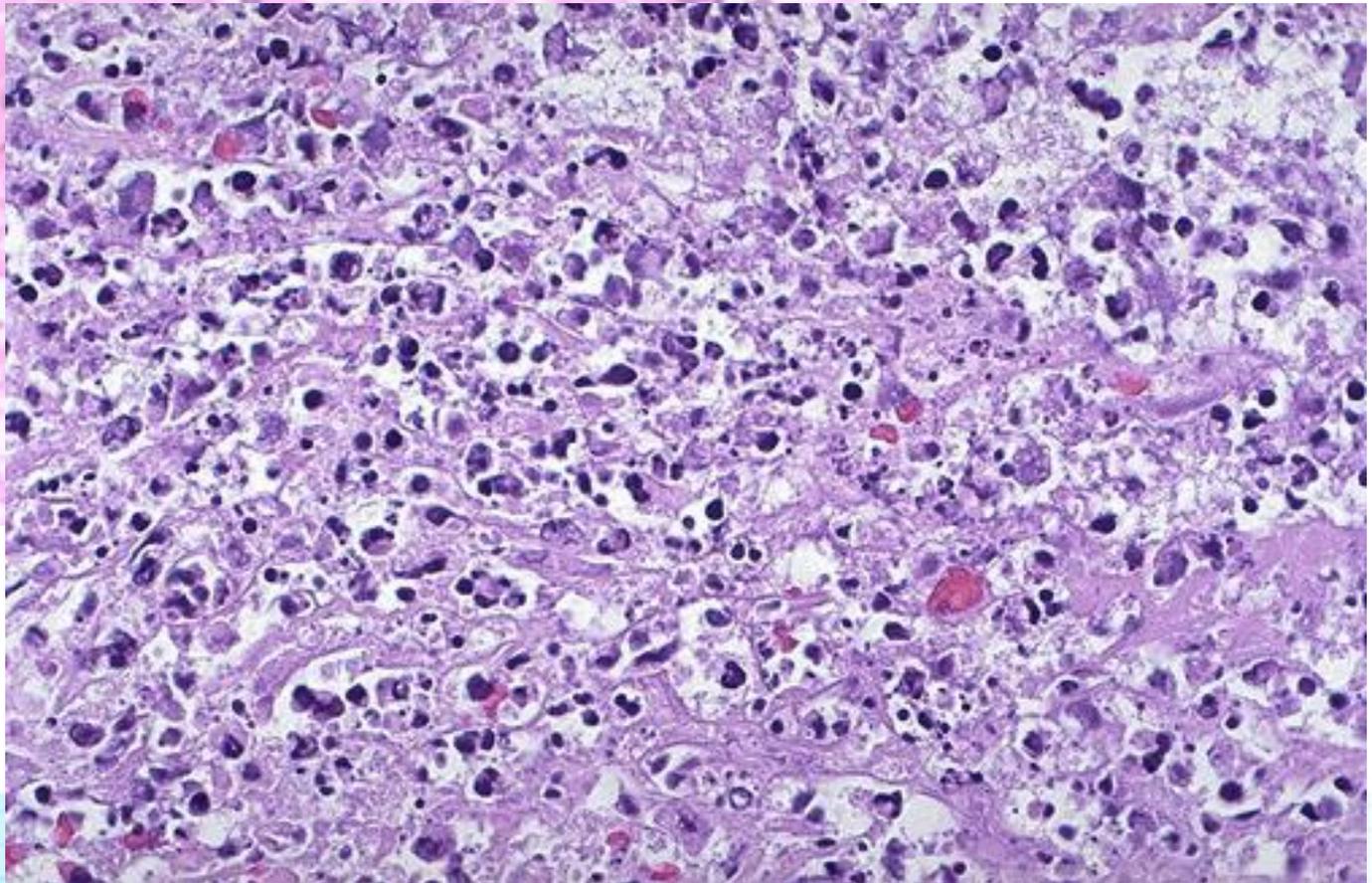
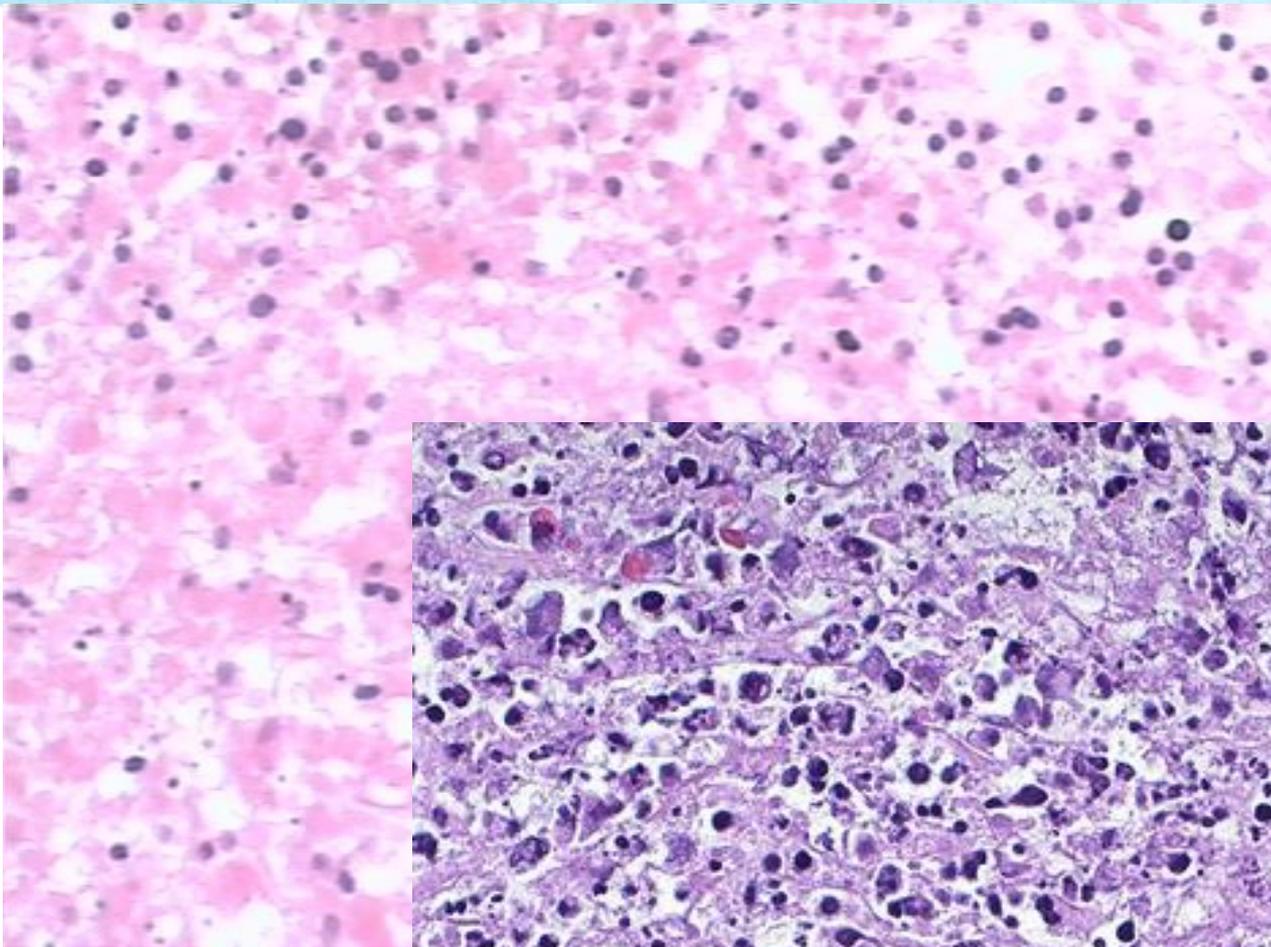
- (1) 概念：是以酶溶性变化为特点的活体内局部组织细胞的死亡，基本表现为细胞肿胀、细胞器崩解和蛋白质变性。
- (2) 形态学改变：
- 肉眼：污秽色、无光泽、无正常体温、无血管搏动，切开无鲜血流出、无感觉、无运动。

- **光镜下：细胞核的变化是细胞坏死的主要形态学标志。**
- **核固缩pyknosis：核染色质DNA浓聚、皱缩，使核体积减小，嗜碱性增强，DNA转录停止。**
- **核碎裂karyorrhexis：由于核染色质崩解和核膜破裂，细胞核发生碎裂，使核物质分散于胞质中。**
- **核溶解karyolysis：非特异性DNA酶和蛋白质酶激活，分解核DNA和核蛋白，核染色质嗜碱性下降，死亡细胞核在1-2天内消失。**



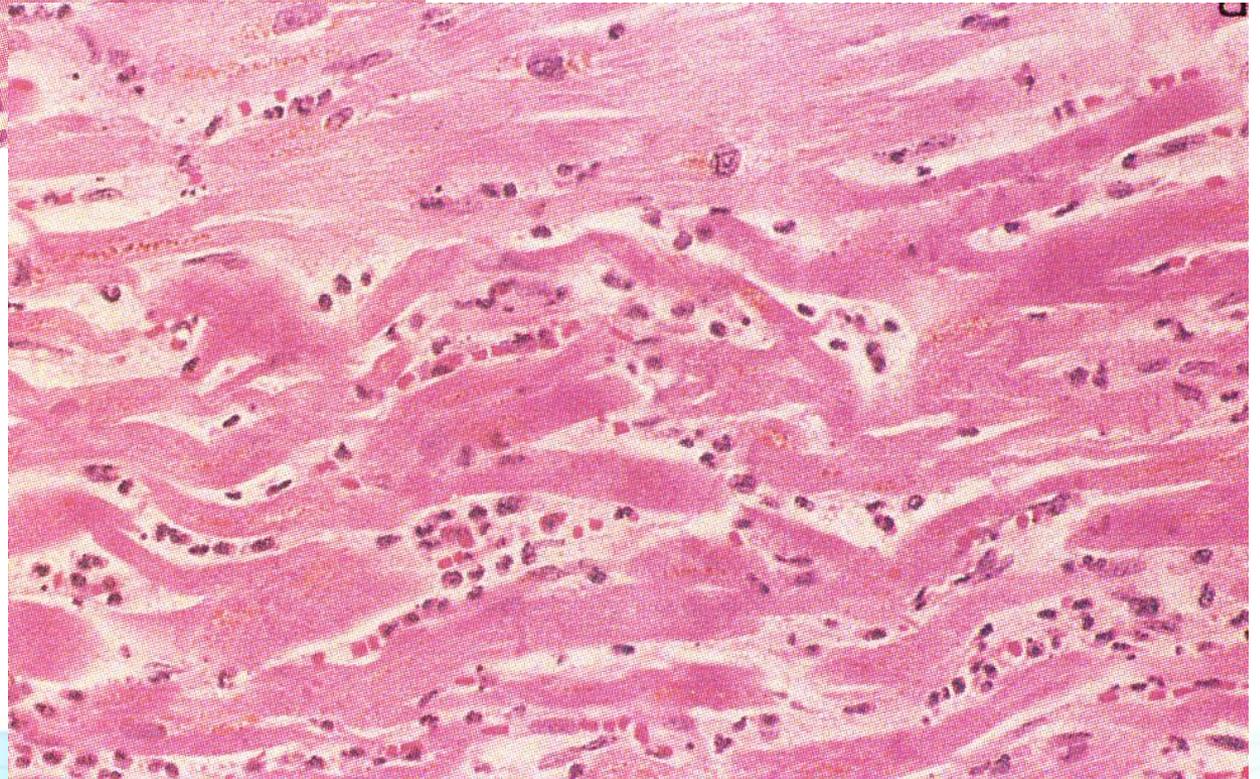
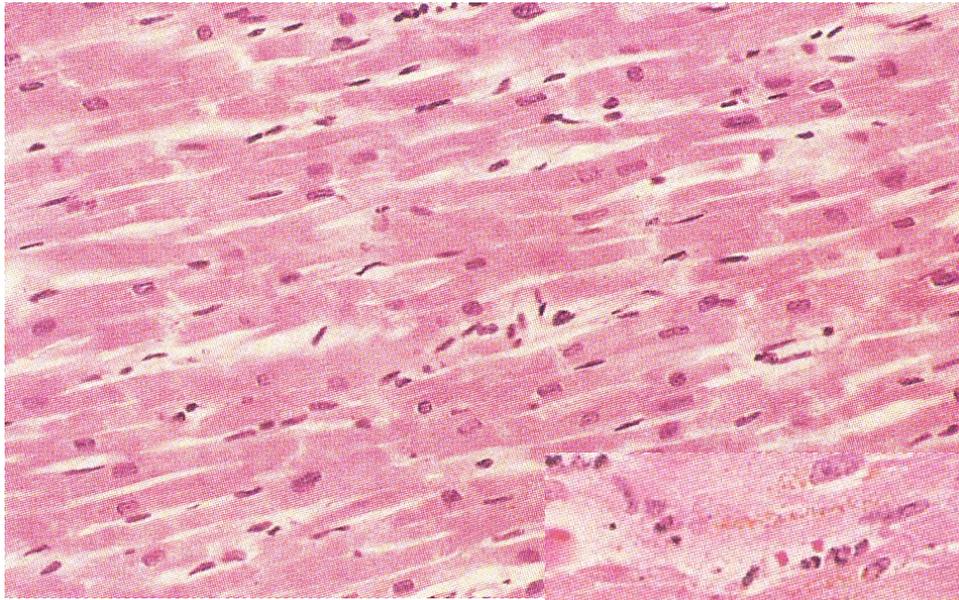
- **细胞质：坏死后细胞质嗜酸性增强。**
- **电镜下：核糖体减少丧失胞质变性蛋白增多，糖原颗粒减少，线粒体空泡形成，基质无定形钙致密物堆积，溶酶体释放酸性水解酶降解细胞成分。**
- **坏死后生化改变早于超微结构的改变。**

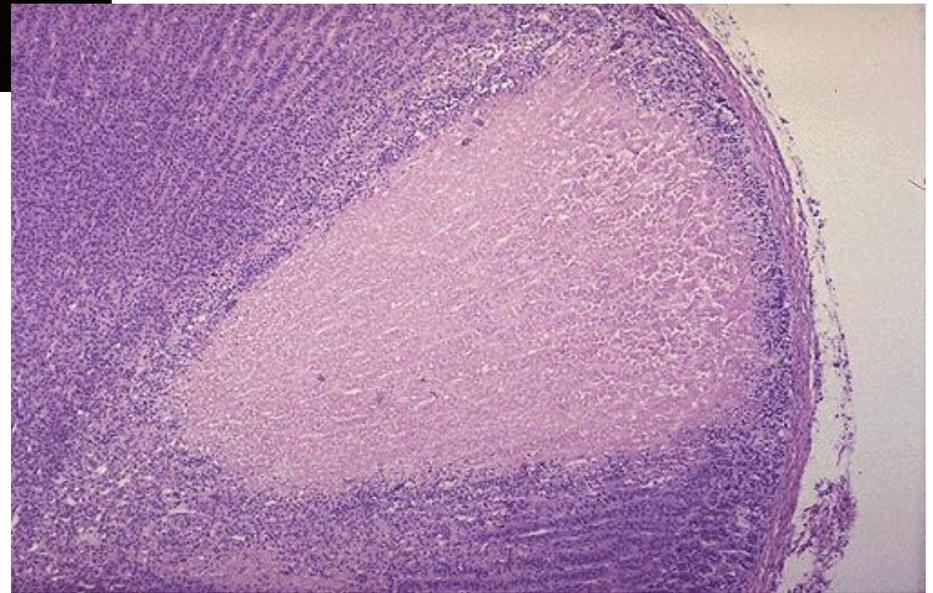
- **间质：间质损伤发生时间迟，间质细胞坏死后细胞外基质也逐渐崩解液化，最后融合成片状模糊的无结构物质。**



## (3) 坏死的类型

- **凝固性坏死coagulative necrosis**：蛋白质凝固且溶酶体酶水解作用较弱时，坏死区呈灰黄、干燥、质实状态。
- **部位**：心、肝、肾、脾
- **镜下**：细胞微细结构消失、组织结构轮廓仍可保存，坏死区周围充血、出血和炎症反应带。





- **结构轮廓依然保存**
- **机理: 局部酸中毒, 蛋白变性, 胞浆凝固**
- **心肝脾肾**

- **液化性坏死liquefactive necrosis**由于坏死组织中可凝固的蛋白质少，或坏死细胞自身及浸润的中性粒细胞等释放大量水解酶，或组织富含水分和磷脂，则细胞组织坏死后易发生溶解液化。

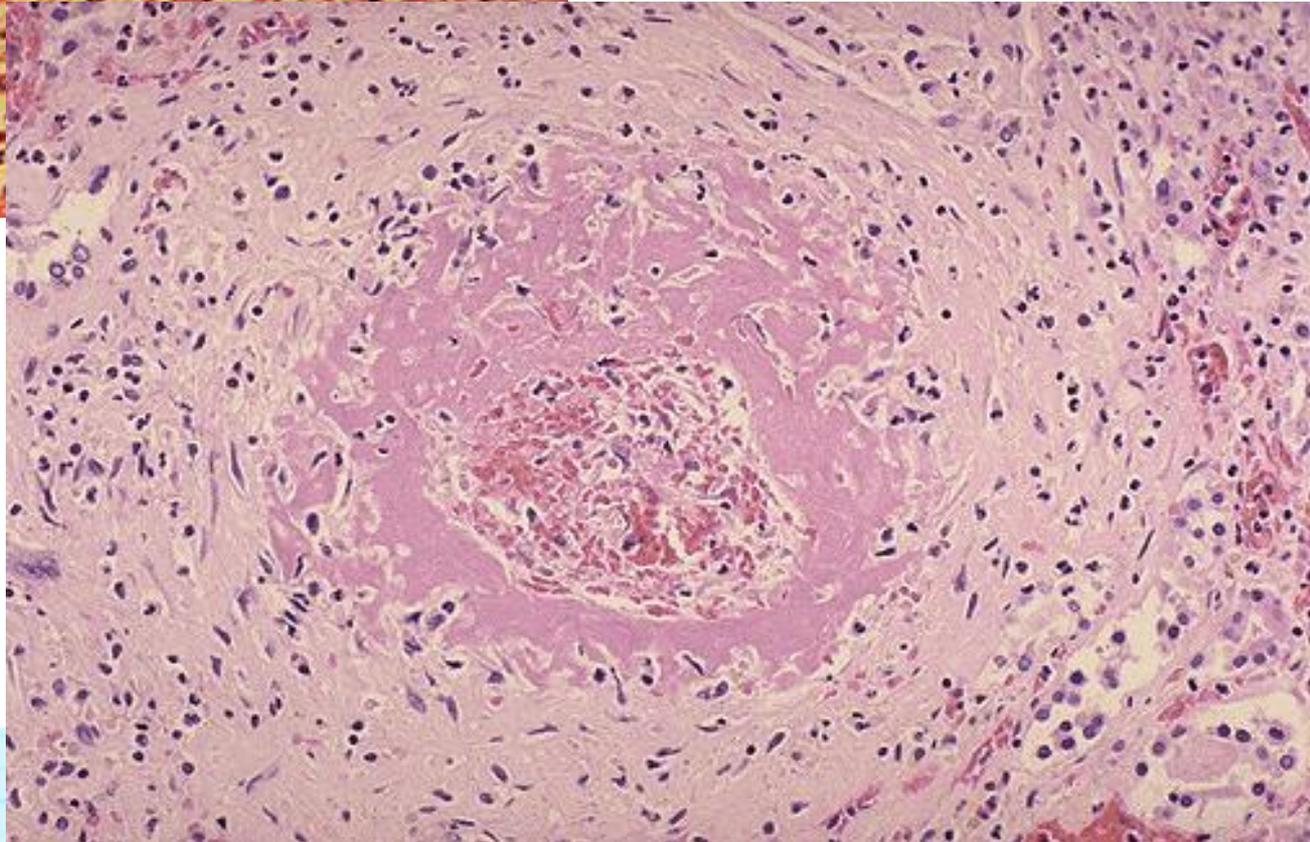
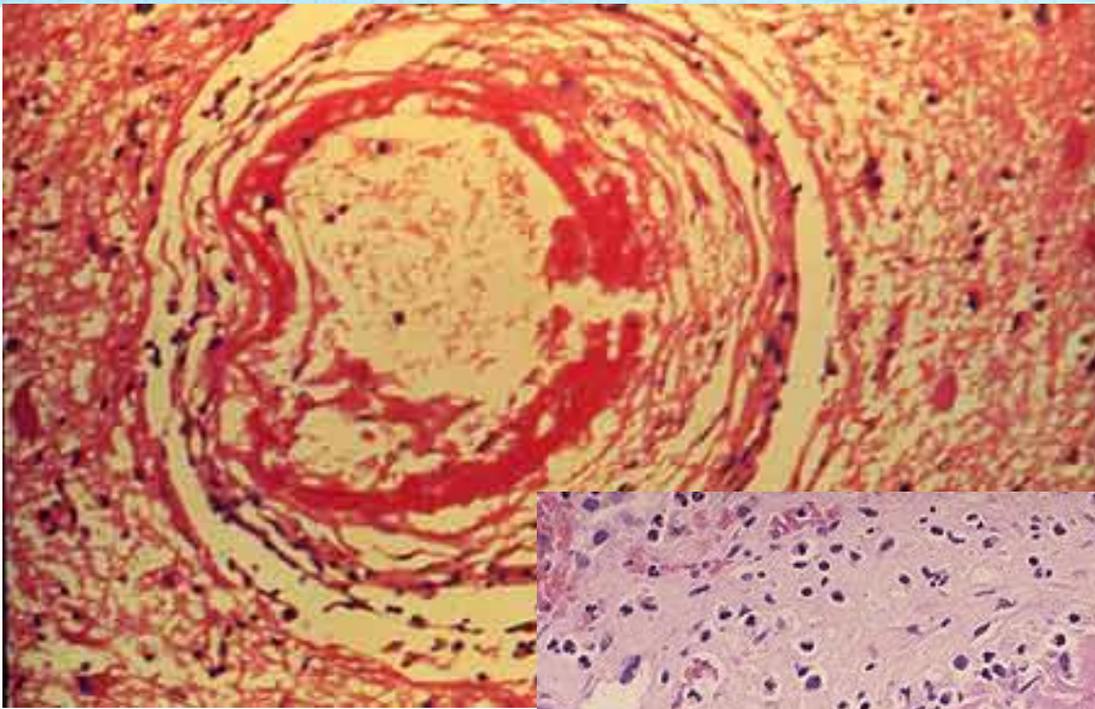
- 特点：溶解液化, 形成软化灶或坏死腔
- 部位：含可凝固蛋白质少、脂质多或产生蛋白酶多组织  
(如胰腺, 脑)
- 原理：酶性溶解液化



# 液化性坏死的常见类型

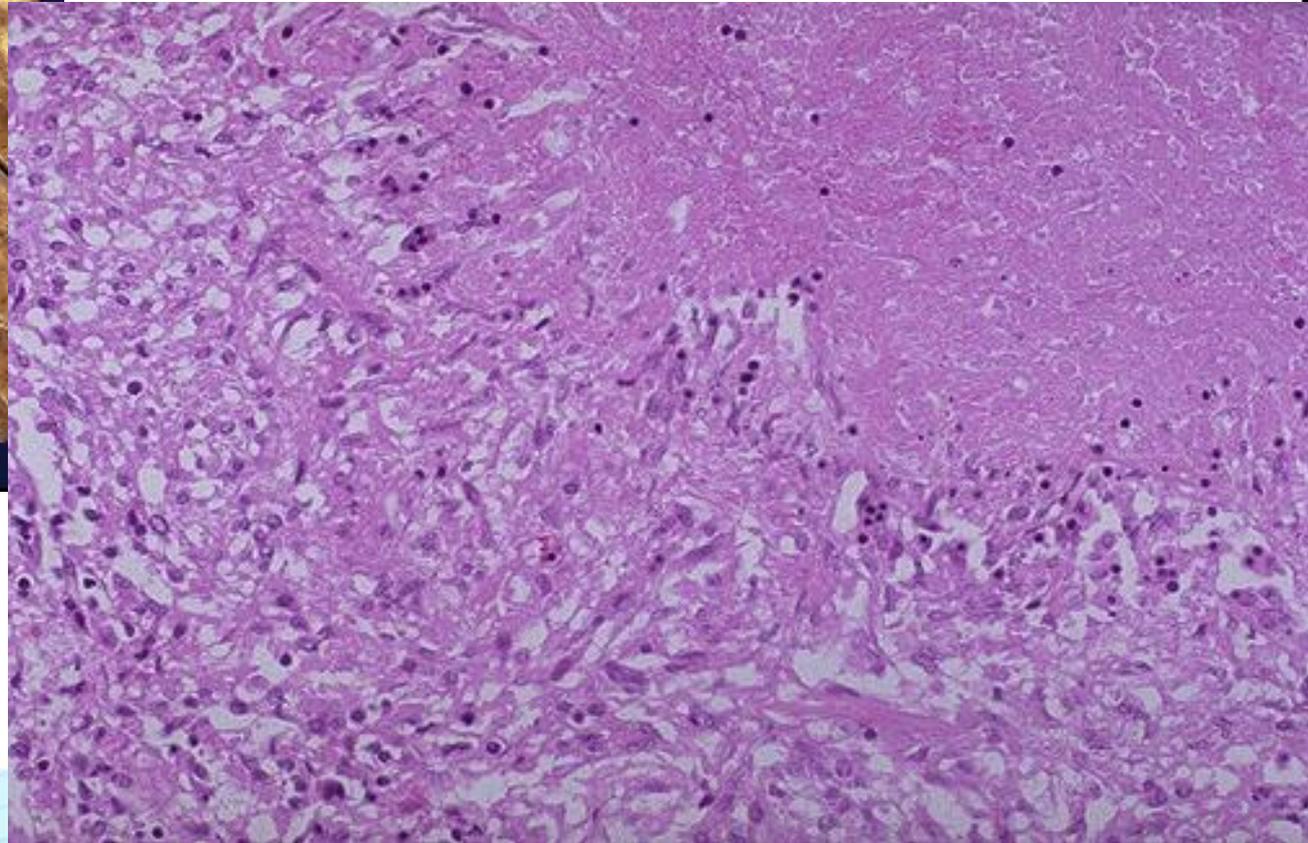
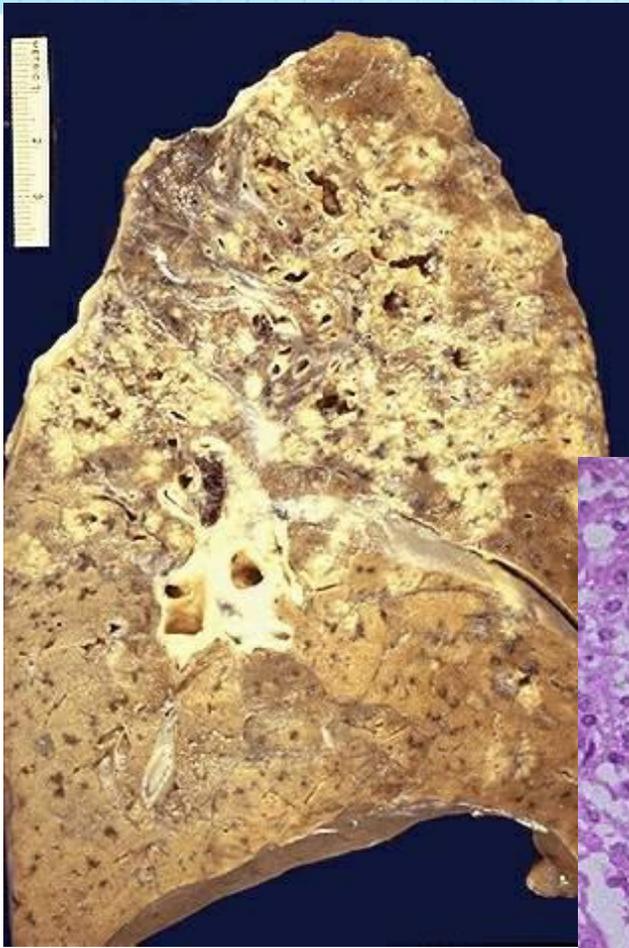
- 化脓(suppuration)
- 脂肪坏死(fat necrosis)
- 脑软化(malacia)
- 溶解性坏死

- **纤维素样坏死fibrinoid necrosis**：是结缔组织和小血管壁常见的坏死形式，病变部位形成细丝状、颗粒状或小条块状无结构物质，形态与纤维素染色性质相似，故称纤维素样坏死。
- **常见疾病**：风湿病等
- **机制**：胶原纤维肿胀崩解、免疫球蛋白异常沉积、血浆纤维蛋白渗出变性



2017-4-10

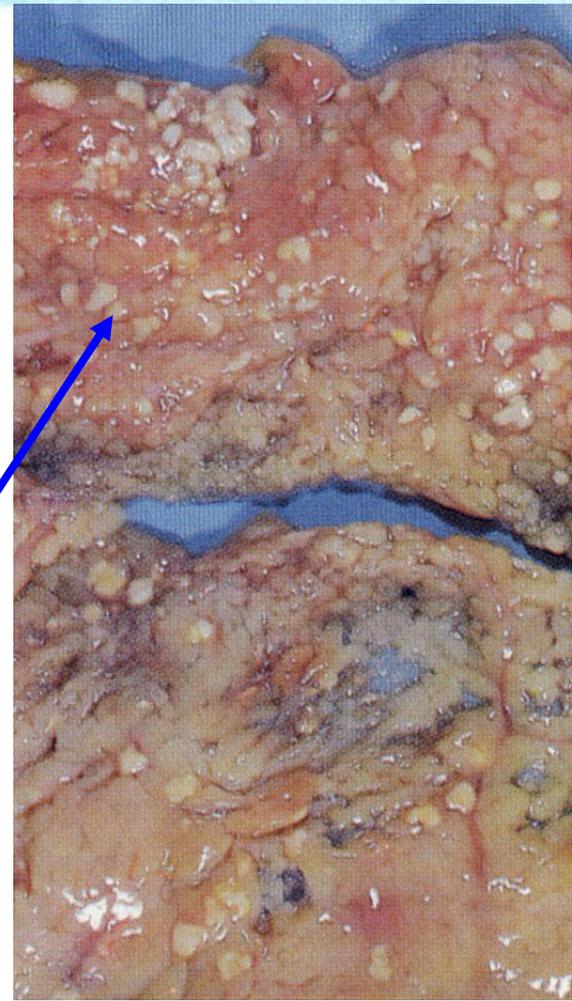
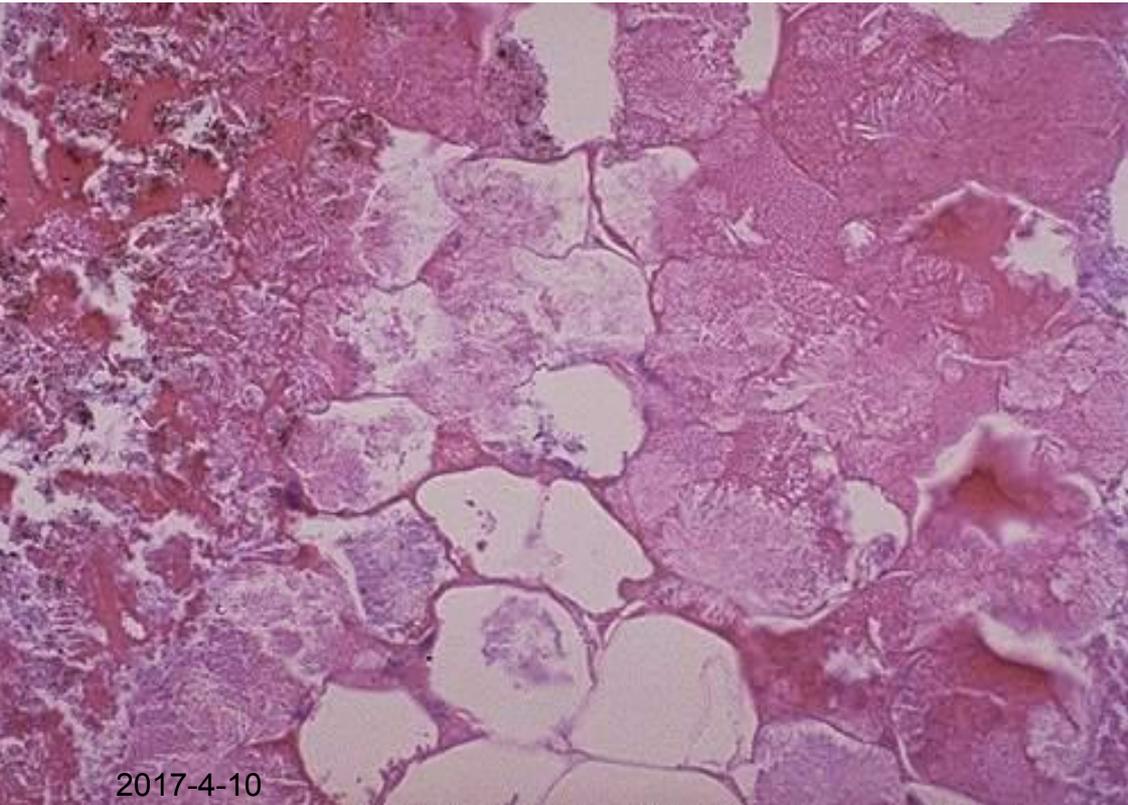
- **干酪样坏死：更为彻底的特殊类型凝固性坏死。坏死组织彻底崩解，含脂质，呈白或微黄，细腻，形似奶酪**
- **大体：灰黄松软，细颗粒状**
- **镜下：无定形颗粒状，淡红，不见组织轮廓**
- **机制：坏死灶内水解酶活性降低，坏死物不易溶解不易吸收。**



2017-4-10

# 脂肪坏死

1. 脂肪外溢，引起脂质反应
2. 脂肪分解产生脂肪酸
3. 钙皂形成一灰白色钙灶斑



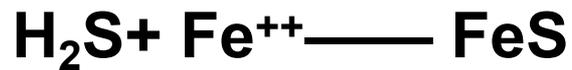
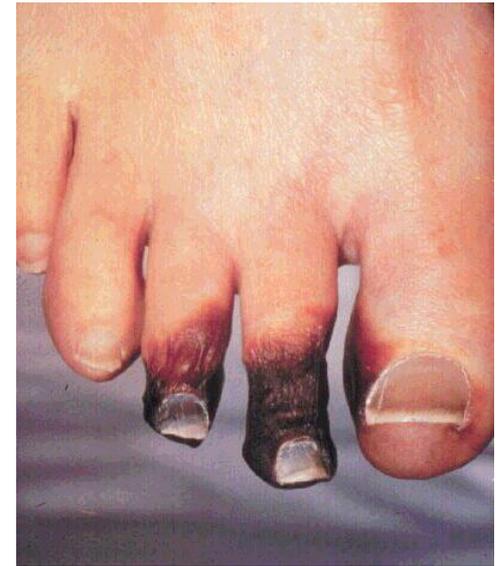
# 坏疽gangrene

- **概念：**指局部组织大块坏死并继发腐败菌感染。
- **特点：**大范围坏死+ 腐败菌感染
- **干性坏疽：**动脉阻塞而静脉回流尚通畅的四肢末端，坏死区干燥皱缩呈黑色，与正常组织界限清楚。

部位: 体表及四肢

特点: 较干燥, 感染较轻, 边界清楚

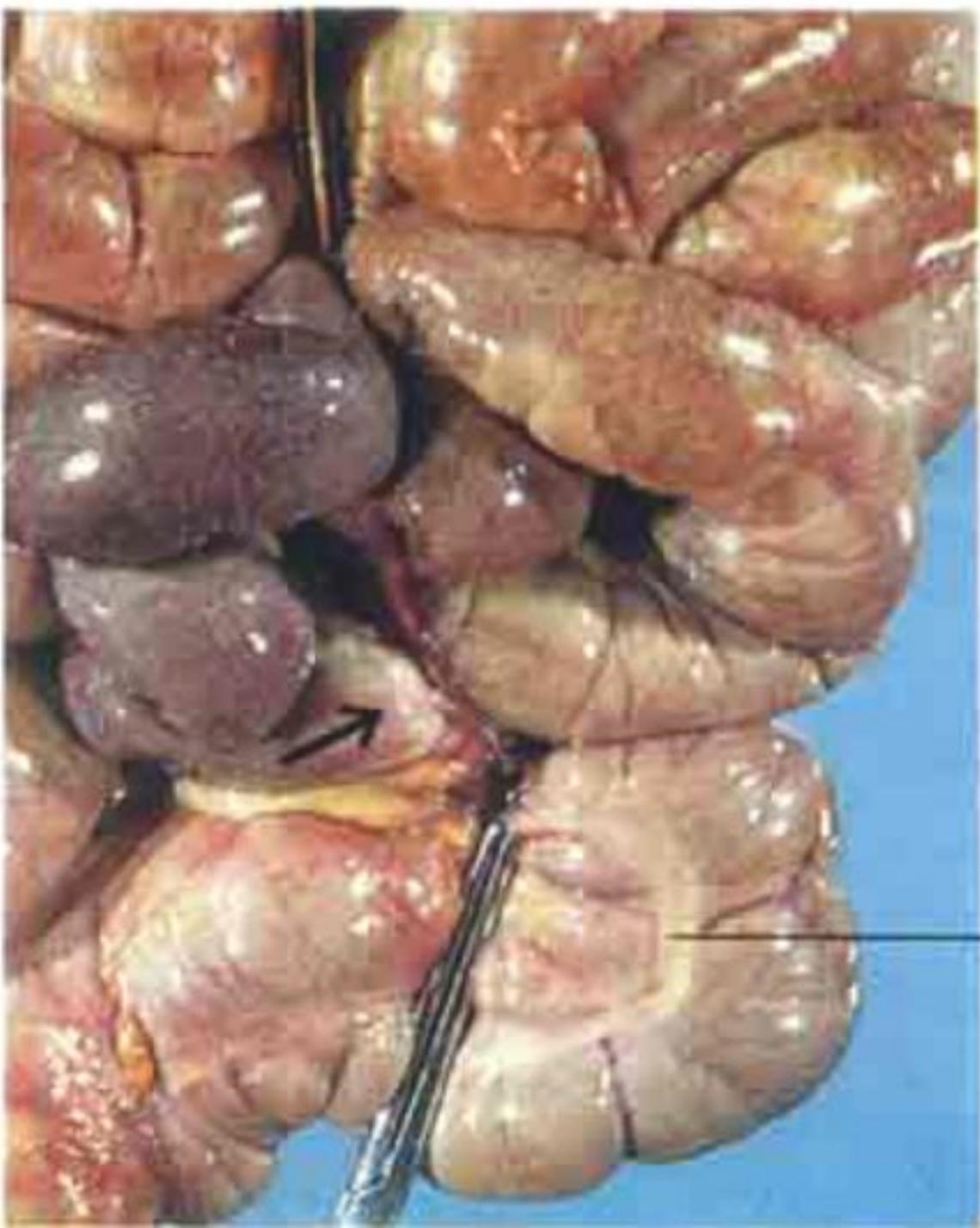
原理: 水分蒸发, 动脉阻塞, 静脉回流畅通

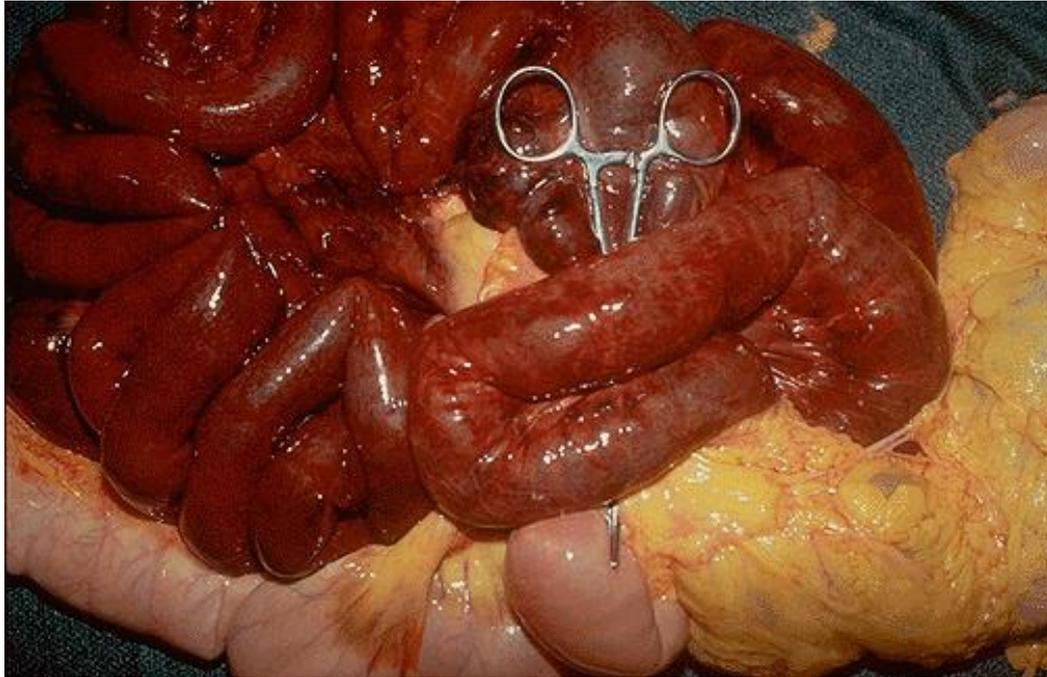


# 湿性坏疽moist gangrene

- 部位: 内脏（肠,胆囊,子宫,肺, 阑尾）
- 特点: 含水多,感染严重, 边界欠清,污黑色, 恶臭,毒血症
- 原理: 水不易蒸发, 动脉阻塞,静脉淤血

# 湿性坏疽





# 气性坏疽gas gangrene

- **概念**: 系深达肌肉的开放性创伤, 合并产气荚膜杆菌等厌氧菌感染。
- **部位**: 深在开放性创伤
- **特点**: 含气体, 呈蜂窝状, 严重感染, 全身中毒
- **原理**: 产气荚膜杆菌、厌氧菌感染

# 坏死的结局

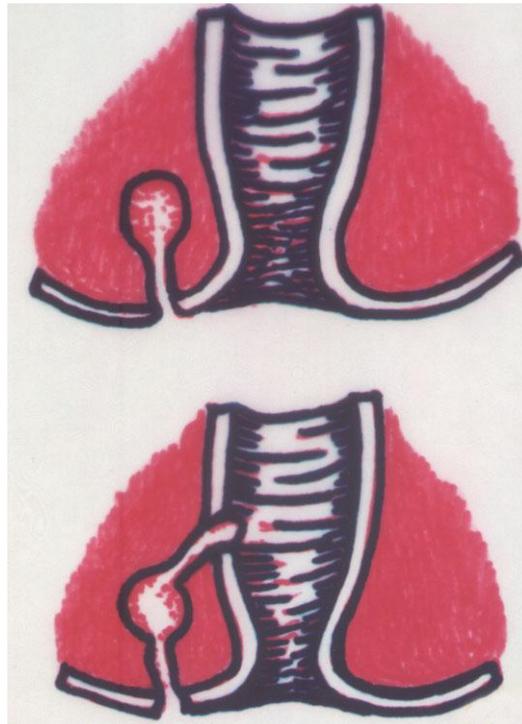
- 1.溶解吸收 (lysis & absorption) 自溶,淋巴管血管 吸收,吞噬
- 2.分离排出 (separation & output) 形成缺损,空洞, 窦道, 瘘管。

糜烂(erosion) 皮肤、粘膜浅表性缺损

溃疡(ulcer) 皮肤、粘膜较深缺损

窦道(sinus) 坏死开口于表面的深在性盲管

瘘管(fistula) 两端开口的通道样坏死缺损



- **3.机化与包裹**

- **机化：新生肉芽组织长入并取代坏死组织、血栓、脓液、异物等的过程。**

- **包裹：坏死组织过大，由周围增生的肉芽组织将其包裹。**

- **4.钙化，营养不良性钙化。**

# 三、凋亡apoptosis

- **概念：**是活体内个别细胞程序性细胞死亡的表现形式，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主动性死亡方式，在形态和生化特征上都有别于坏死。
- **特点：**
  - 质膜不破裂，
  - 不引发细胞自溶
  - 不引起炎症反应

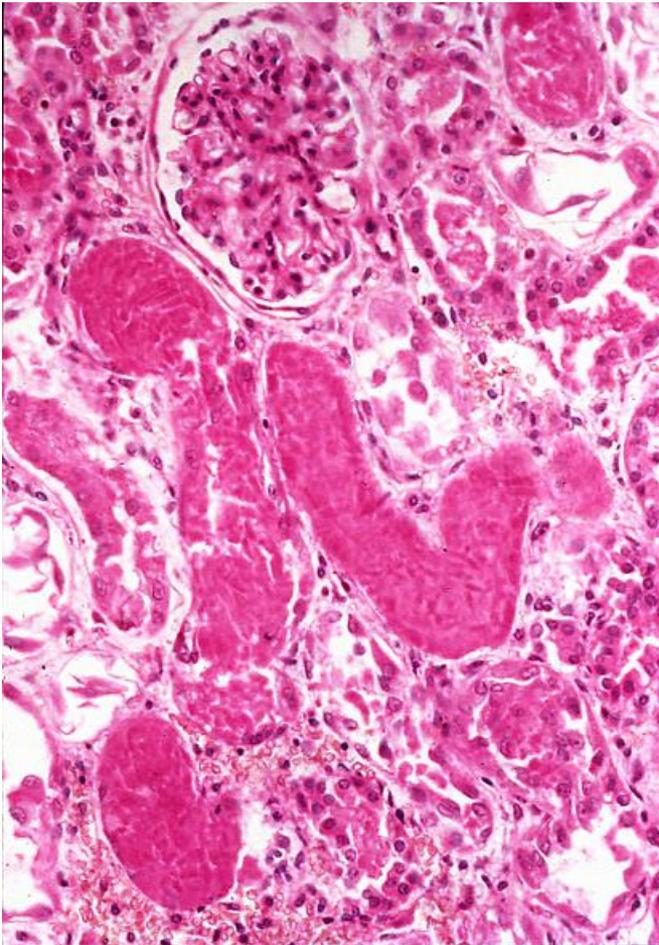
- **光镜:**
- **单个，胞浆浓缩，红染，有或无固缩核，**
- **嗜酸性小体**
- **电镜: 凋亡细胞皱缩，质膜完整，胞浆致密，细胞器密集，核质致密，染色质边集。**

- 形如树叶或花的自然凋落
- 程序性死亡:细胞自主的有序的死亡过程
- 凋亡基因激活: Fas/Bax/P53, Bcl-2/Bcl-XL
- DNA降解片断(200bp),内切核酸酶,凋亡蛋白酶
- 凋亡基因激活, 自我消亡
- 清除无用细胞
- 损伤或非损伤因素引起

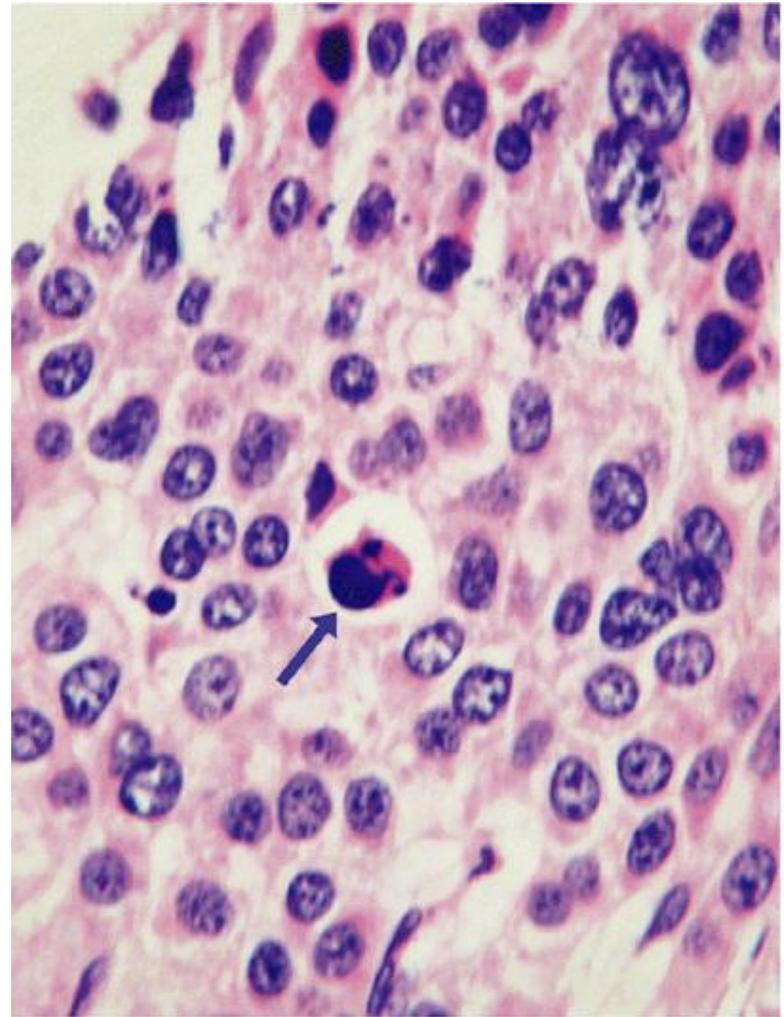
# 凋亡的形态学

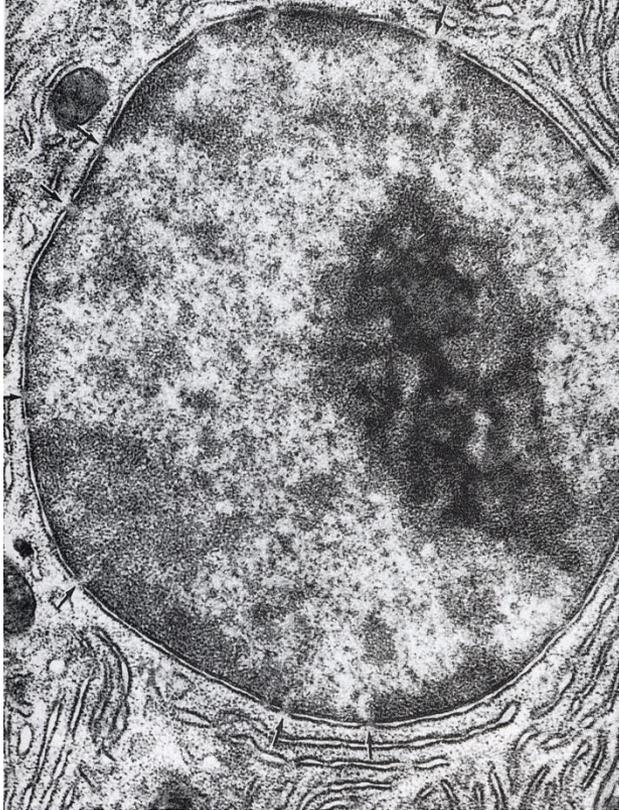
- 细胞皱缩
- 染色质凝聚
- 凋亡小体形成
- 质膜完整

# 坏死



# 固缩凋亡



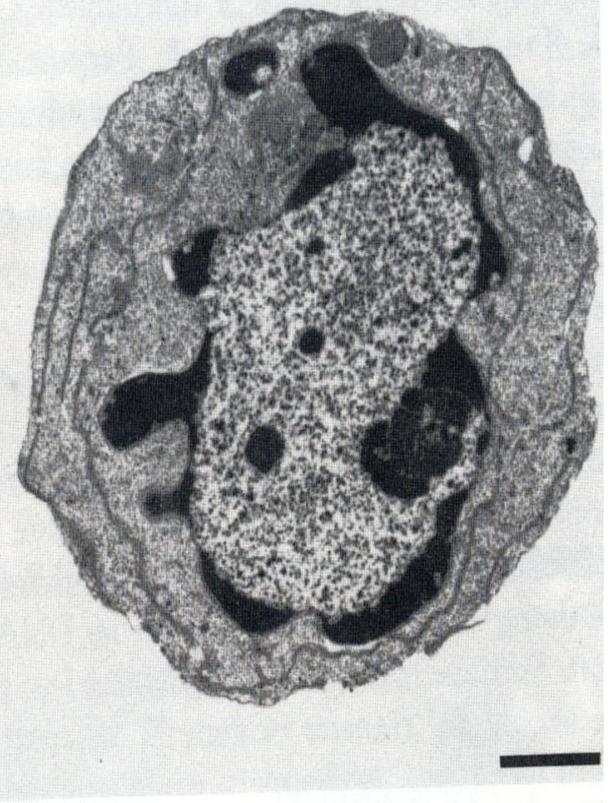


**Normal**

2017-4-10

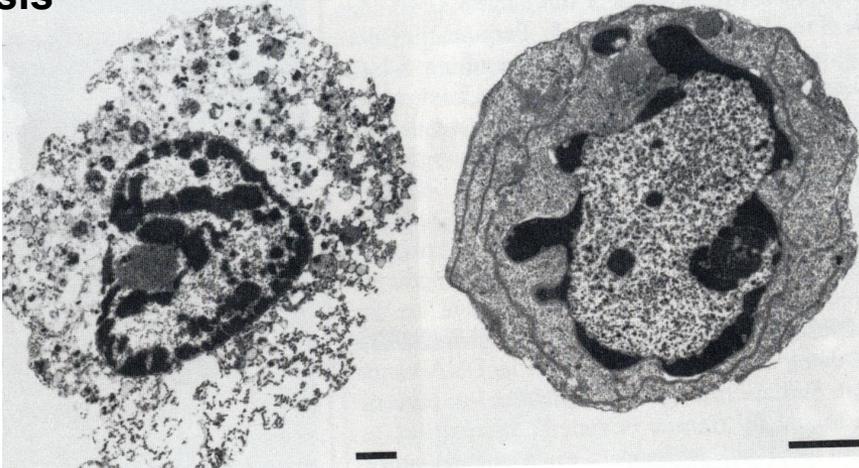


**necrosis**

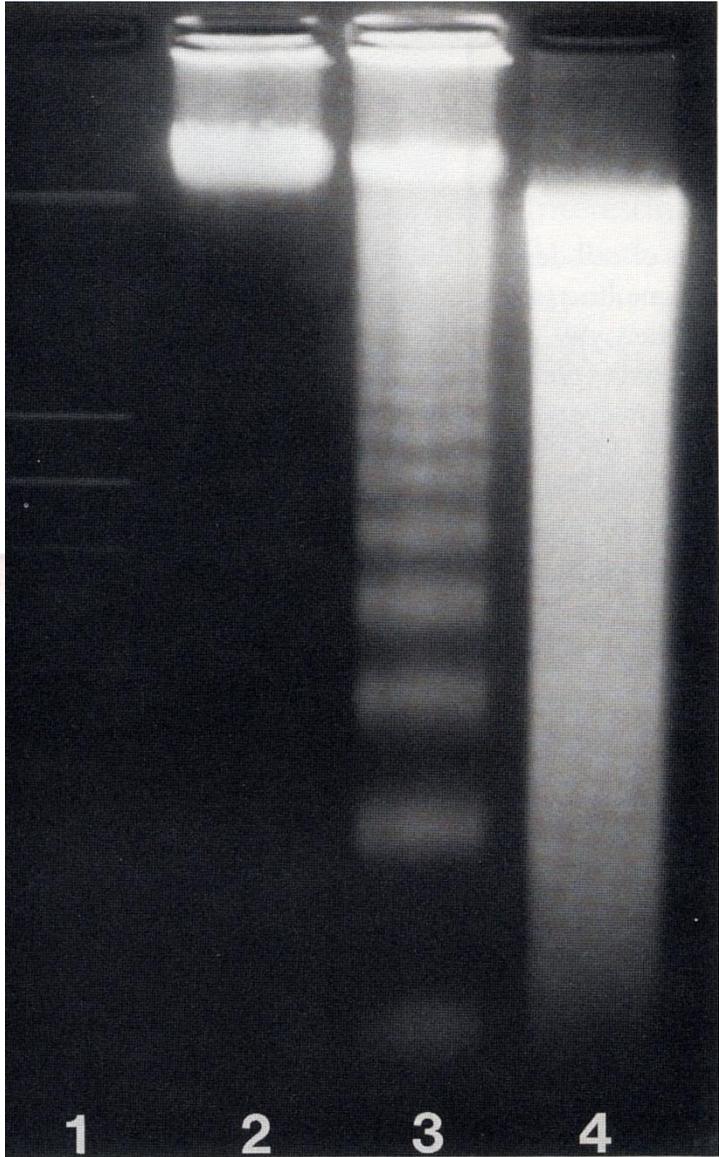
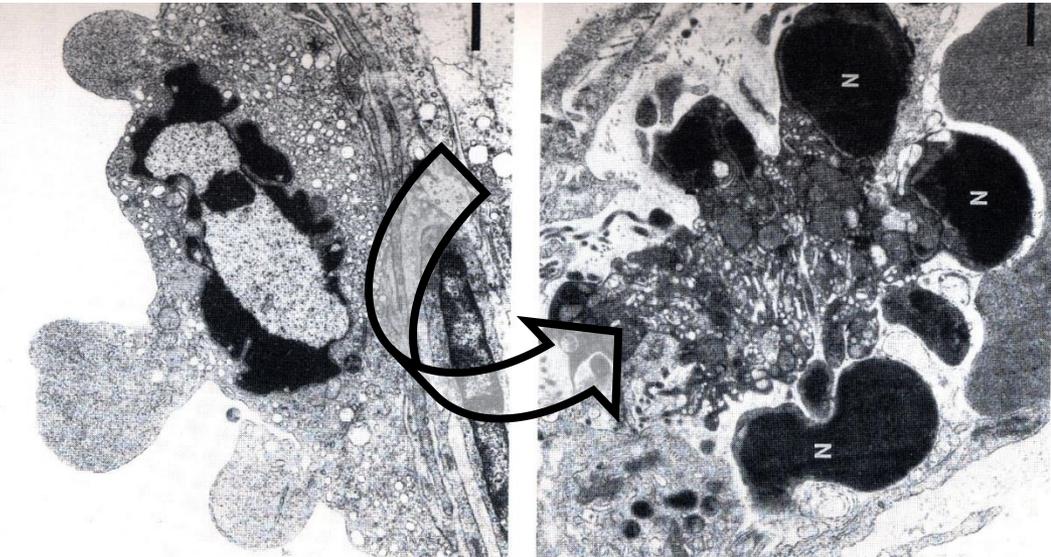


**apoptosis**

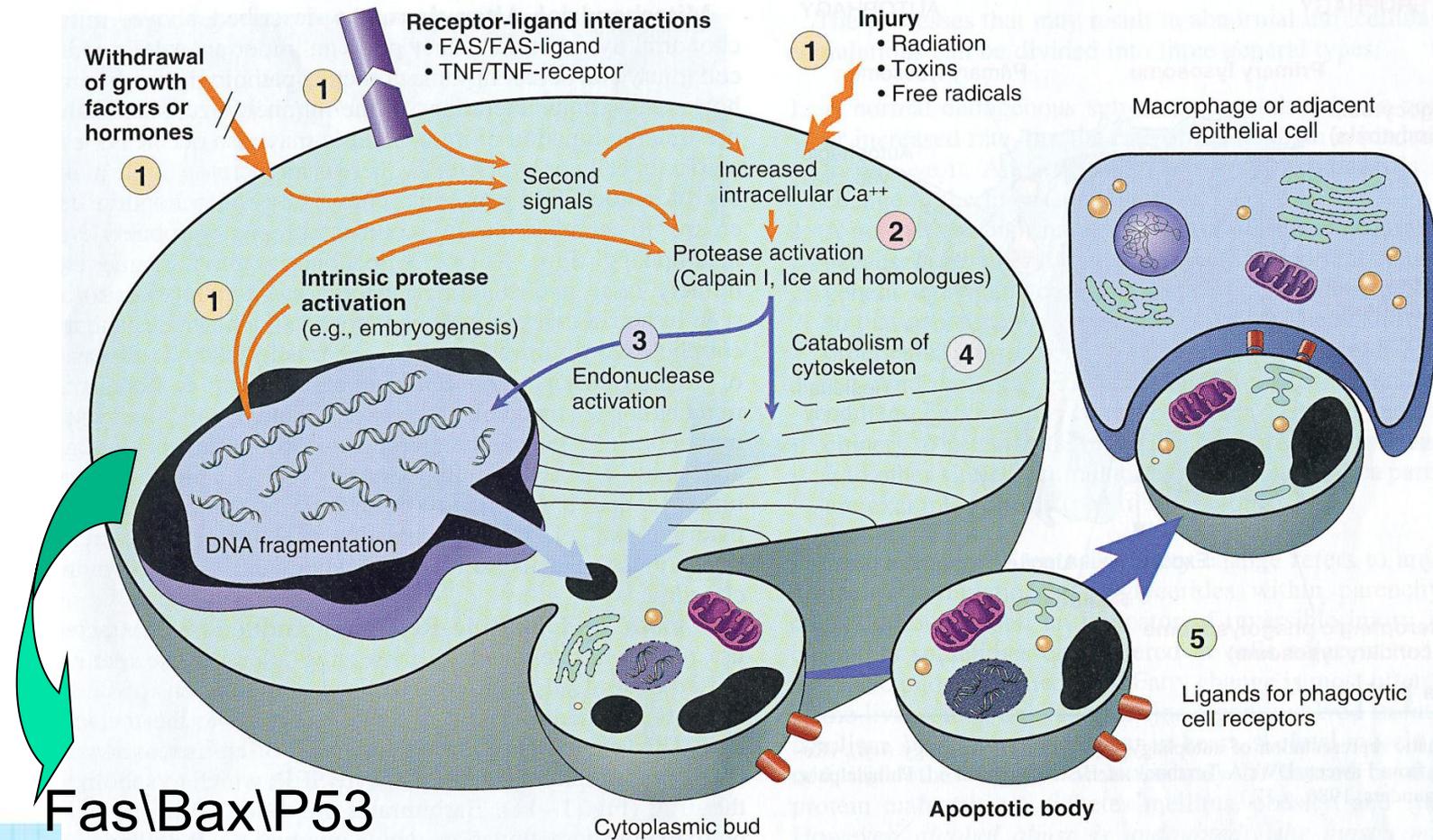
**Necrosis**



**Apoptosis**



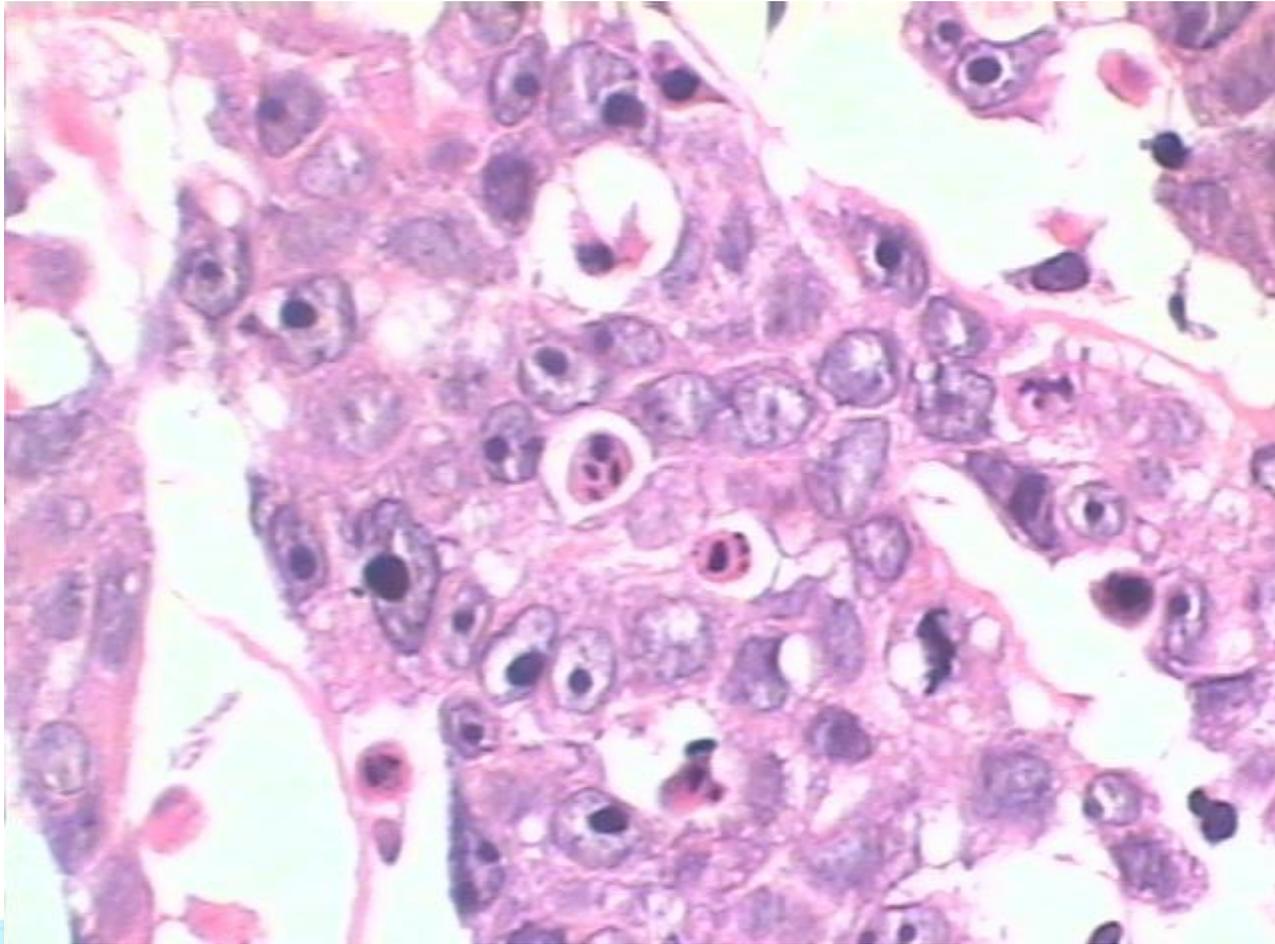
# Discovery of apoptosis



Fas\Bax\P53

Bcl-2\Bal-XL

# 鼻咽癌中细胞凋亡



# 坏死与凋亡的区别

凋亡	坏死
• 细胞自主，基因编程启动	损伤因子引起
• 生理性多	病理性
• 单个，数个	大片
• 细胞皱缩	细胞水肿
• 细胞膜完整	通透性高，破裂
• 胞质浓缩，细胞器保存	肿胀，破裂
• 染色质边集	核浓缩
• 内切酶降解DNA	破坏溶解
• 被吞噬	自溶
• 不引起炎症	引起炎症
• 凋亡小体	无凋亡小体

# 三种类型坏疽(Gangrene)比较

- |      | 干性          | 湿性            | 气性             |
|------|-------------|---------------|----------------|
| • 病因 | A阻塞V通       | A、V均阻塞        | 深开放,产气菌        |
| 部位   | 四肢多         | 肠、肺、子宫等       | 深部肌            |
| 特点   | 干、实、<br>分界清 | 湿、肿、臭<br>分界不清 | 气泡、蜂窝状<br>分界不清 |
| 临床   | 症状轻,预后好     | 毒血症明显,预后差     | 同左,截肢          |

# 四、老化 aging

- 1、概念 conception

- 机体成熟后，随年龄的增大，某些细胞、组织、器官或机体生理性代谢、功能、形态逐渐发生的退行性改变。

- 2、表现 manifestation

- (1) 全身器官功能下降

- (2) 出现老化性疾病如糖尿病、骨关节炎等

- (3) 免疫功能下降，易于感染

# 细胞老化的机制

- 遗传程序学说
- 错误积累学说

# 复习题

- 名词解释 细胞水肿，脂肪变，淀粉样变，纤维素样坏死，变性，坏死，脑软化，虎斑心，necrosis, apoptosis, 坏疽，机化organization 干酪样坏死 caseous necrosis玻璃样变性，化生 metaplasia 脂肪肝
- 试述坏疽类型及其异同。