

第二章 细胞和组织的适应、损伤与修复

学习目标

- 1.掌握萎缩、肥大、增生、化生、变性、坏死、坏疽、肉芽组织的概念；坏死的病理变化及类型；肉芽组织的形态及功能。
- 2.熟悉糜烂、溃疡、窦道、瘘管、空洞的概念；萎缩、肥大、增生、化生的原因及类型；细胞水肿、脂肪变性、玻璃样变性的病理变化特点；创伤愈合的类型和过程；再生的类型、各种组织的再生能力。
- 3.了解萎缩、肥大、增生、化生、变性、坏死的结局;影响损伤修复的因素。
- 4.学会应用适应、损伤与修复病理知识分析、解释相关的临床表现问题。
- 5.培养具有对适应、损伤与修复等问题的认知能力。

细胞是构成机体生命活动的最基本单位。细胞的生命活动有赖于机体内、外环境的动态平衡。机体在生命活动过程中不断受到内外环境中各种刺激因子的作用，细胞、组织及器官通过自身形态结构及功能代谢的变化对刺激因子做出应答反应以维护细胞、器官甚至整个机体的生存，这种改变称之为适应。当刺激因子的性质、强度和持续时间超过适应的界限时，细胞则会发生损伤。细胞损伤在某些情况下是可复性的，即变性。当刺激因子消除后，受损伤的细胞其形态结构和功能代谢可恢复正常。如果刺激因子过强或持续时间过长时，细胞就会产生不可复性损伤，即细胞死亡。损伤发生后，有时可造成组织缺损，机体有能力对缺损处进行修补以完全或部分恢复原有的结构及功能即修复。

第一节 细胞和组织的适应

适应（adaptation）在形态上表现为萎缩、肥大、增生和化生。

一、萎缩

发育正常的细胞、组织或器官的体积缩小称为萎缩（atrophy）。组织、器官的萎缩除了其实质细胞体积缩小之外，还常伴有实质细胞数量的减少。萎缩和发育不全及未发育不同，后两者分别指组织或器官未发育至正常大小，或

处于根本未发育的状态。

(一) 类型

萎缩可分为生理性萎缩和病理性萎缩两类。

1. 生理性萎缩 生理性萎缩的发生通常与年龄相关，如在幼儿时期动脉导管和脐带血管的退化、青春期后胸腺萎缩。此外，人体进入老年后器官和组织均出现不同程度地萎缩，即老年性萎缩。

2. 病理性萎缩 病理性萎缩按其发生原因分为以下几种类型：

(1) 营养不良性萎缩：分为全身营养不良性萎缩和局部营养不良性萎缩。长期饥饿使蛋白质等营养物质摄入不足或结核病及恶性肿瘤等慢性消耗性疾病使营养物质消耗过多时可引起全身营养不良性萎缩。全身营养不良性萎缩时，常按一定的顺序发生，依次分别是脂肪组织、肌肉组织、肝、脾、肾等内脏器官，最后是心脏和大脑萎缩。局部营养不良性萎缩常因局部慢性缺血而引起。如冠状动脉粥样硬化引起心肌萎缩，脑动脉粥样硬化引起脑萎缩（图2-1）等。

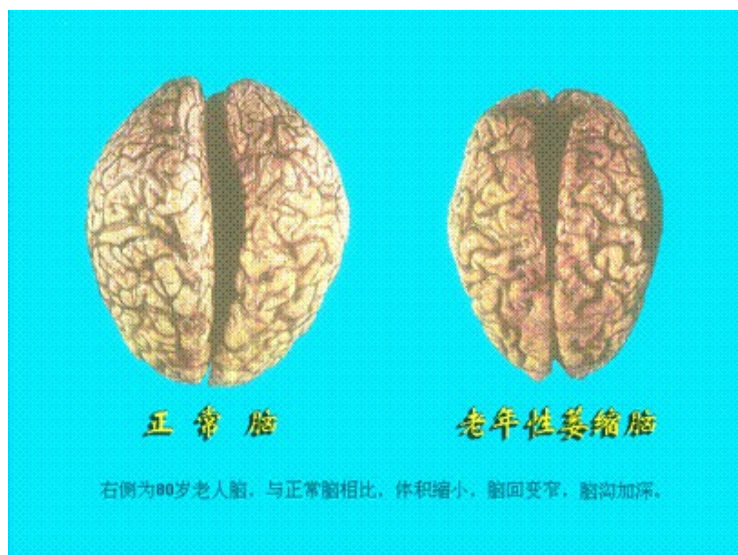


图2-1 脑萎缩

(2) 压迫性萎缩：组织、器官长期受压可导致受压组织、细胞缺血、缺氧而发生萎缩。如脑、肺等器官的肿瘤可压迫周围的正常组织引起萎缩，肾盂积水时压迫肾实质引起萎缩（图2-2）。

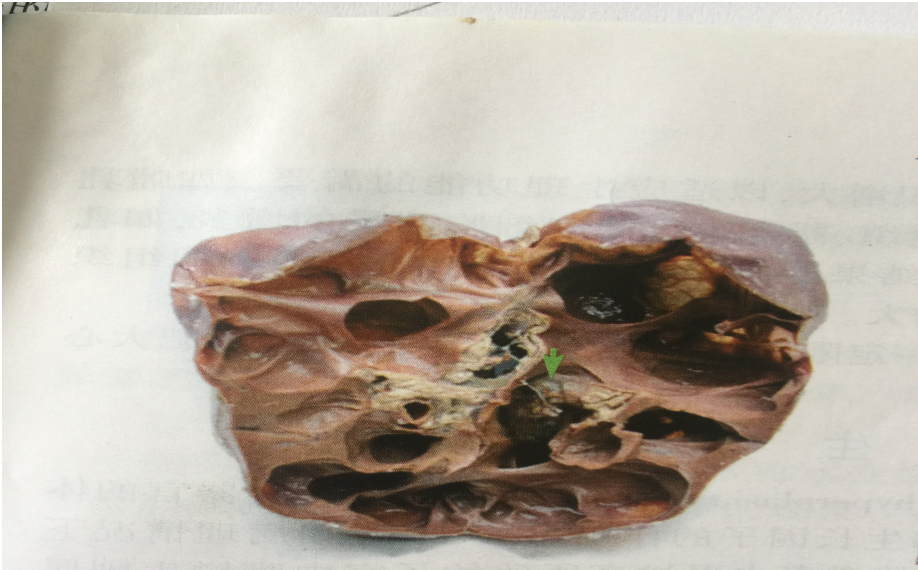


图 2-2 肾脏压迫性萎缩

肾切面见肾盂肾盏变形，肾实质受压变薄

(3) 失用性萎缩：见于肢体长期不活动、功能减退而引起的萎缩。如肢体骨折石膏固定后肌肉萎缩。

(4) 去神经性萎缩：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：内分泌激素分泌量减少可引起相应靶器官萎缩。如各种原因导致的垂体病变可使肾上腺、甲状腺、性腺等器官萎缩，严重者可导致全身性萎缩。

(二) 病理变化

肉眼观察，萎缩的组织、器官体积缩小，重量减轻，质地变硬，色泽呈深褐色。镜下观察，实质细胞体积缩小或伴有数量减少，细胞核较正常。有时胞质内可见黄褐色的脂褐素沉着。

萎缩的细胞、组织及器官功能降低。轻度萎缩病因去除后可恢复正常，如病变持续过久或继续加重，则萎缩的细胞可发生死亡。

二、肥大

细胞、组织和器官的体积增大称为肥大（hypertrophy）。组织、器官的肥大一般是由于实质细胞的体积增大所致，也可同时伴有细胞数量的增多。肥大按性质可分为生理性肥大和病理性肥大两种；按原因可分为代偿性肥大与

内分泌性肥大两类。

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肥大；病理状态下，高血压心脏后负荷增加引起的左心室心肌肥大；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，妊娠期子宫和乳腺的肥大；病理状态下，甲状腺功能亢进时分泌过多的甲状腺素，导致甲状腺滤泡上皮肥大。

肥大的细胞其功能、代谢均增强，具有代偿性意义。但肥大是有一定限度的，超出限度会发生失代偿，细胞、组织及器官的功能、代谢均降低。

三、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、器官的体积肥大。增生按性质可分为生理性增生和病理性增生两种；按原因可分为代偿性增生与内分泌性增生两类。

1. 代偿性增生 生理状态下，人体进入高海拔地区后，由于空气中氧含量低，外周血红细胞代偿性增多。病理状态下，如一侧肾脏切除，另一侧肾脏肾小管上皮细胞代偿性增生。

2. 内分泌性增生 生理状态下，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，也是内分泌性肥大。病理状态下，雌激素水平远远高于正常水平时导致子宫内膜和乳腺的增生。

由于引起肥大与增生的原因有时相似甚至相同，因此二者常常同时存在，如子宫、乳腺等，其肥大可以是细胞体积的增大（肥大）与细胞数量的增多（增生）的共同结果。

四、化生

一种已分化成熟的组织细胞转化为另一种分化成熟的组织细胞的过程称为化生（metaplasia）。这种转化过程不是由已分化成熟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，化生主要发生于上皮组织，也可见于间叶组织。化生只发生在同源细胞之间，即上皮细胞之间或间叶细胞之间。常见化生的类型有：

1. 鳞状上皮化生 常发生于慢性支气管炎患者的气管和支气管黏膜。当

此处黏膜由于刺激因子的作用而反复再生时，可发生鳞状上皮化生，即由原来的假复层纤毛柱状上皮转化为复层扁平鳞状上皮（图 2-3）。

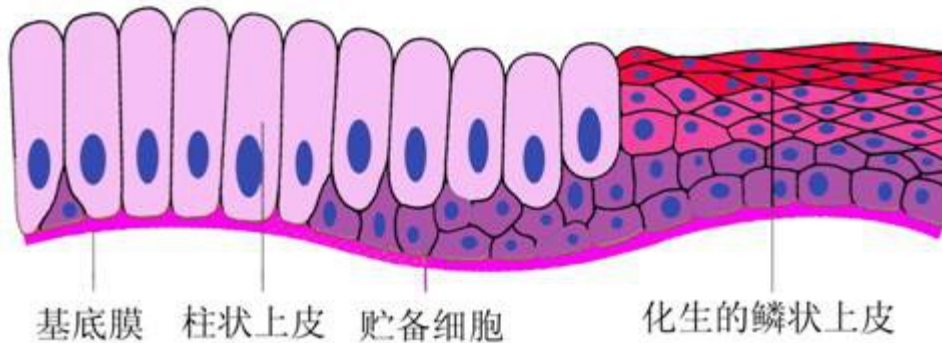


图 2-3 假复层纤毛柱状上皮化生为复层扁平鳞状上皮

2.肠上皮化生 常发生于慢性萎缩性胃炎或胃溃疡患者。胃体和（或）胃窦部黏膜的胃腺上皮分化成含有杯状细胞的小肠或结肠型黏膜上皮。

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

化生是一种适应性反应，在一定程度上可强化局部组织抵抗刺激因子的能力，对机体是有利的，但同时也失去了原有组织的结构和功能，如支气管粘膜鳞状上皮的化生减弱了呼吸道的自净作用。若引起化生的因素持续存在，则有可能发生癌变。如支气管鳞状上皮化生与肺鳞状细胞癌、胃粘膜肠上皮化生与胃腺癌有一定关系。

第二节 细胞和组织的损伤

细胞、组织受损伤程度不同则病理变化不同。轻度损伤，原因消除后可恢复正常，称为可复性损伤；重度损伤则不能恢复正常，称为不可复性损伤。

一、可复性损伤

可复性损伤又称为变性（degeneration），是指由于物质代谢障碍，细胞内或细胞间质内出现异常物质或原有正常物质的数量异常增多。常见的变性有以下几种类型

（一）细胞水肿

又称水变性，是由于细胞内水、钠离子积聚过多，是细胞受损最常见和最轻的变性，常见于心、肝、肾等线粒体丰富、代谢活跃的实质器官。

1. 原因及发生机制 当机体发生感染、高热、缺氧、中毒时，细胞内线粒体受损，ATP生成减少，导致细胞膜上 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ 泵功能障碍；或细胞膜直接受损使细胞膜对电解质的主动转运功能发生障碍，引起细胞内钠水增多。

2. 病理变化 肉眼观察，病变器官体积增大，重量增加，颜色苍白、混浊，像被开水烫过一样。包膜紧张，边缘变钝，切面隆起。镜下观察，细胞体积增大，细胞内出现淡红染色颗粒，电镜显示颗粒为肿大的线粒体和扩张的内质网。急性病毒性肝炎时，早期肝细胞肿大，细胞质疏松呈网状、半透明，称为胞质疏松化。进一步发展，肝细胞胀大呈球形，细胞质清亮、透明，称为气球样变性（图2-4）。

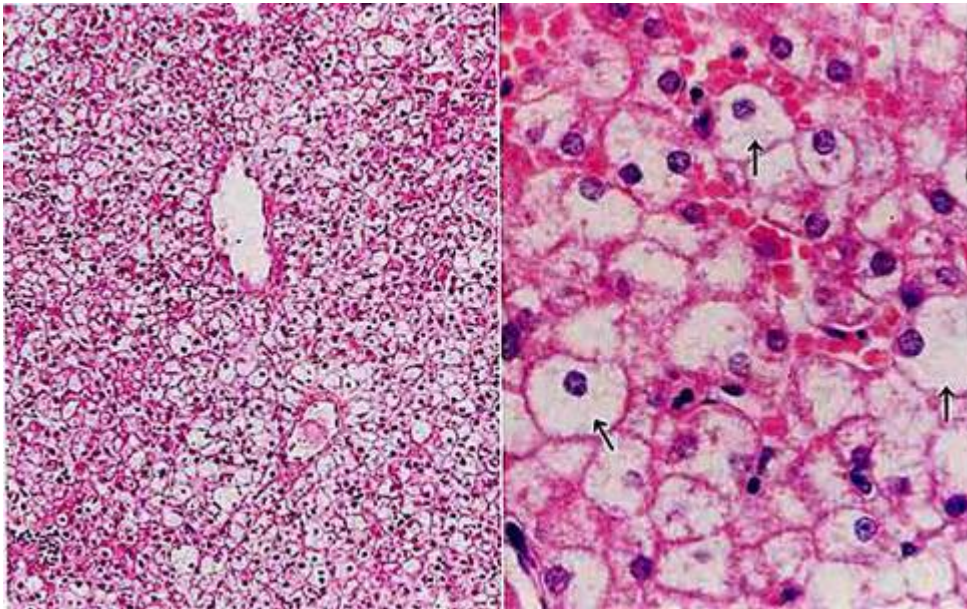


图2-4 肝细胞气球样变性

3. 影响及结局

水肿的组织器官代谢减慢，功能降低，是轻度损伤的表现，原因消除后可逐渐恢复正常。病变不断进展，严重的细胞水肿可发生坏死。

（二）脂肪变性

脂肪变性是指中性脂肪（甘油三酯）蓄积于非脂肪细胞的细胞质中。脂

肪变性多发生于代谢旺盛、耗氧量较大的器官如肝、心和肾等。

1. 原因及发生机制 常由于严重的感染、长期贫血、缺氧、中毒及营养不良等因素干扰或破坏细胞的脂肪代谢而引起。由于肝是脂肪代谢的重要场所，因此，肝细胞脂肪变性最常见。肝细胞脂肪酸代谢过程中的某个或多个环节由于各种因素的作用而发生异常，可引发脂肪变性。主要有以下三方面因素：①中性脂肪合成过多：饥饿状态或某些疾病如糖尿病患者的糖利用障碍时，需从脂库中动用大量脂肪。其中多以脂肪酸的形式进入肝脏，使肝细胞合成脂肪增多，导致脂肪在肝细胞内蓄积。②脂蛋白合成障碍：当合成脂蛋白的原料缺乏，或由于化学毒物或其他毒素破坏内质网结构或抑制某些酶的活性时，使肝细胞不能将甘油三酯正常地合成脂蛋白，并将过多的脂质运出肝细胞外，造成脂质成分在肝细胞内的蓄积。③脂肪酸氧化障碍：淤血、缺氧、感染、中毒等情况，可使肝细胞受损，使肝细胞对脂肪的利用下降，造成肝细胞内脂肪含量过多。

2. 病理变化 肝脂肪变性时，肝小叶内脂质空泡的分布与病因有一定关系。例如肝淤血时，肝小叶中央区缺血较重，因此脂肪变性首先发生在肝小叶中央区。若长期慢性淤血，则小叶中央区的肝细胞大多萎缩、消失，而小叶周边区的肝细胞因缺氧而发生脂肪变性。磷中毒时肝脂肪变性则首先发生在小叶周边区，然后随着病变的进展累及整个肝小叶。可能与小叶周边区肝细胞代谢活跃、对磷中毒更为敏感有关。当肝组织弥漫而严重的脂肪变性时，称为脂肪肝。

肉眼观察，脂肪变性的肝脏体积增大，包膜紧张，边缘变钝，颜色变黄，质地变软，触之油腻感。镜下观察，脂肪变性的细胞体积变大，胞浆内出现大小不等的脂质空泡。脂质空泡是由于胞浆内的中性脂肪等脂质成分在石蜡切片制作过程中被有机溶剂溶解所致。有时不易与水样变性之空泡相区别，此时可将冰冻切片用苏丹Ⅲ或钼酸作脂肪染色来加以鉴别，前者将脂肪染成橘红色，后者将其染成黑色。早期小的脂肪空泡出现在细胞核的周围；随着脂肪变性的加重，空泡逐渐变大，分布于整个胞浆中。严重时可融合成一个大泡，将细胞核挤向一边，形态类似脂肪细胞（图 2-5）。

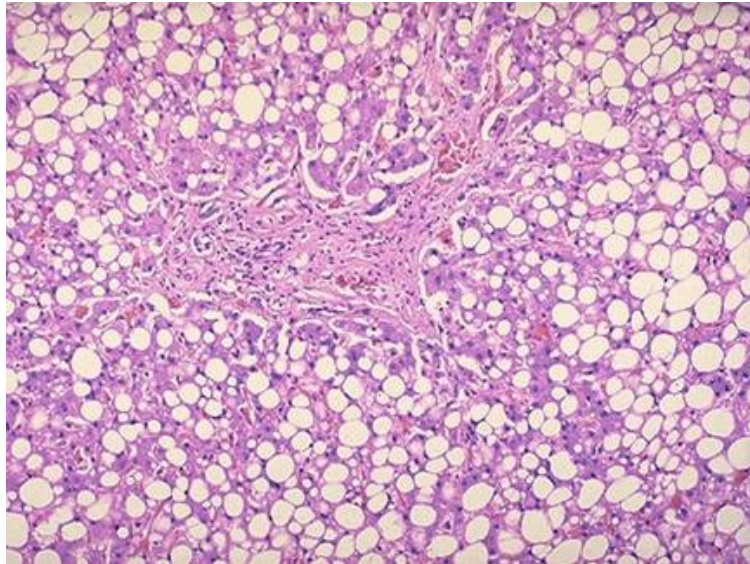


图 2-5 肝细胞脂肪变性

心肌细胞脂肪变性多见于严重感染、贫血、缺氧及中毒等。最常累及左心室内膜下心肌和乳头肌。肉眼观察，脂肪变心肌呈黄色条纹与暗红色心肌相间排列，状似虎皮斑纹，故称为“虎斑心”。镜下观察，心肌细胞胞浆中脂肪空泡多较细小，呈串珠状排列于纵行的肌纤维间。严重的心肌脂肪变性，可使心肌收缩力下降，甚至可导致心力衰竭的发生。

3. 影响及结局 脂肪变性可使组织器官的功能降低，同时脂肪变性是一种可复性病变。病因消除后，病变的细胞在形态和功能上可恢复正常。严重的脂肪变性可出现坏死，引起纤维组织增生，进而导致组织器官的功能障碍。如严重的肝脂肪变可逐渐发展到肝硬化。

（三）玻璃样变性

又称透明变性，是指细胞内或细胞间质中出现均质红染、毛玻璃样半透明的蛋白质蓄积。常发生于结缔组织、血管壁，有时也可见于细胞内。

1. 结缔组织玻璃样变 是胶原纤维老化的表现。常见于瘢痕组织、动脉粥样硬化斑块及纤维化的肾小球等部位。其特点是结缔组织内的纤维细胞明显减少，胶原纤维增粗并互相融合为梁状、带状或片状，失去纤维性结构。肉眼观察呈灰白色，半透明状，质地较硬韧并缺乏弹性。

2. 血管壁玻璃样变 多发生于高血压病时的肾、脑、脾及视网膜等处的细动脉。高血压病时，全身细动脉持续性痉挛，使血管内膜缺血受损，内膜的通透性增高，血浆蛋白渗入动脉内膜，在内皮下形成均质红染、无结构的玻

璃样物质。细动脉管壁增厚、变硬，弹性降低，管腔狭窄，甚至闭塞，又称为细动脉硬化。可引起循环阻力增加，使血压升高，并导致心、肾、脑、脾的缺血性病变（图 2-6）。

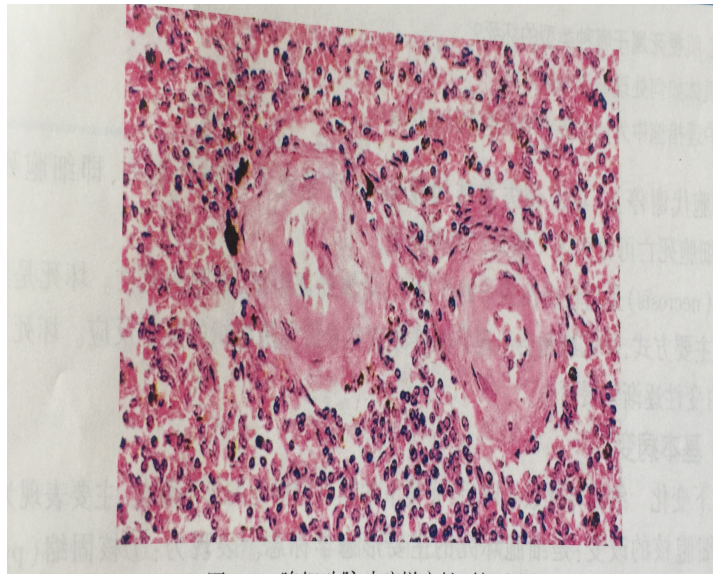


图 2-6 脾细动脉玻璃样变性

脾细动脉管壁增厚，呈均质红染半透明状，管腔变窄

调用科学出版社图书 书号：978-7-03-042491-4 刘红主编<病理学> 第 19 页，图 3-8

3. 细胞内玻璃样变 患有肾小球肾炎或其他伴有明显蛋白尿疾病时，肾近曲小管上皮细胞胞浆内可出现大量大小不一的圆形红染小滴，这是被肾小球滤出的血浆蛋白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。

（四）其它变性

1. 黏液样变性 组织间质内出现黏多糖和蛋白质的积聚称为黏液样变性。结缔组织黏液样变性常见于间叶性肿瘤、动脉粥样硬化的血管壁、急性风湿病的心血管壁。

2. 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：是由铁蛋白微粒集结而成的金黄色或棕黄色色素颗粒，由巨噬细胞溶酶体将血红蛋白分解而转化所成。当溶血性贫血时有大量

红细胞被破坏，含铁血黄素可沉积于全身。左心衰竭时，若肺淤血时有红细胞漏出肺泡中，被巨噬细胞吞噬后形成含铁血黄素，此种细胞又称为心衰细胞。

(2) 胆红素：也是在巨噬细胞内形成的一种血红蛋白衍生物，但不含铁。血中胆红素过多时表现为皮肤黏膜黄染。

(3) 脂褐素：是细胞自噬溶酶体内未被消化的细胞器残体，为一种黄褐色细颗粒状色素。脂褐素可出现于老年人及消耗性疾病患者的肝细胞、心肌细胞核两侧的胞浆中。

(4) 黑色素：为黑色素细胞质中大小、形状不一的棕褐色或深褐色颗粒。可存在于正常人的皮肤、毛发、虹膜及脉络膜等部位。肾上腺功能低下时可导致全身性黑色素增多，如 Addison 病；黑色素痣及黑色素瘤导致局限性黑色素增多。

3. 病理性钙化 如除骨和牙齿之外的其他组织内出现了固态的钙盐沉积，则称为病理性钙化。病理性钙化有营养不良性钙化和转移性钙化两种类型。营养不良性钙化较多见，常见于陈旧性结核病、血栓、瘢痕组织等。转移性钙化较少见，由于全身性钙、磷代谢障碍致血钙和（或）血磷升高，使钙盐沉积于正常组织。如甲状旁腺功能亢进时，大量骨钙进入血液，血钙升高，并沉积于肾小管、胃粘膜和肺泡等处，形成转移性钙化。

二、不可复性损伤

当各种严重损伤导致细胞出现代谢停止、结构破坏和功能丧失等不可复性改变时，即细胞死亡(cell death)。细胞死亡有坏死和凋亡两种形式，坏死主要见于细胞的病理性死亡，凋亡大多见于细胞的生理性死亡，少数见于病理过程中。

(一) 坏死

机体局部组织、细胞的死亡称为坏死(necrosis)。坏死多数是由可逆性损伤发展而来的，也可因强烈的致损伤因子直接作用引起。由于坏死发生于活体内，故坏死周围可发生炎症反应，将进一步促进坏死的发生和溶解。坏死组织、细胞代谢停止，功能丧失，出现一系列特征性的形态学改变。

1. 病理变化 包括细胞核、细胞质及细胞间质的变化。在细胞死亡几小时后才能在光镜下见到其病理变化。

(1) 细胞核的改变：是细胞坏死的主要形态学标志，一般依序呈现核固缩、核碎裂、核溶解。①核固缩：是由于细胞核内水分脱失、染色质浓缩、染色变深、核体积缩小引起。②核碎裂：核膜破裂，核染色质崩解为小碎片散布在胞浆内。③核溶解：在脱氧核糖核酸酶的作用下，染色质的 DNA 分解，细胞核失去对碱性染料的亲和力，核染色变淡，甚至只能见到核的轮廓。最后，核的轮廓也完全消失（图 2-7）。

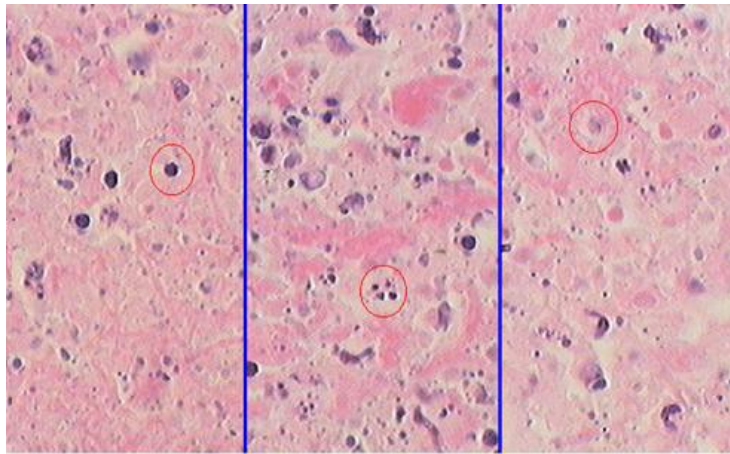


图 2-7 核固缩、核碎裂、核溶解

考点：细胞坏死的形态学标志

(2) 细胞质的改变：由于细胞质嗜碱性物质核糖体减少或丧失，细胞质降低了与碱性染料苏木素的结合而增强了与酸性染料伊红的结合，致使坏死细胞的细胞质嗜酸性增强，胞质红染，同时由于细胞质结构崩解，致使细胞质呈颗粒状。有时实质细胞坏死后，整个细胞迅速溶解、吸收和消失（溶解性坏死）。有时实质细胞脱水，体积缩小，胞质嗜酸性增强，形成嗜酸性小体。

(3) 细胞间质的改变：实质细胞坏死后一段时间内，间质常正常。由于各种溶解酶的作用，逐渐出现基质崩解，胶原纤维肿胀并崩解断裂或液化。最终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。

临床上，将已失去生命活力的组织，称失活组织。肉眼观察其特点是颜色变混浊、苍白；弹性下降，捏起或切断后组织不能正常回缩；血液供应停止，摸不到血管搏动，切开时无新鲜血液流出；感觉和运动等功能消失。

2. 坏死的类型 根据坏死的形态变化可分为以下几种类型

(1) 凝固性坏死：由于蛋白质凝固、水分流失等作用，导致坏死组织成为质实、干燥的固体状态，这种坏死称为凝固性坏死。凝固性坏死常发生在心、肾、脾等实质器官。肉眼观察，坏死灶干燥较硬，呈灰黄色；与健康组织分界清楚，坏死灶与周围组织交界处常常出现一条暗红色充血出血带。镜下观察，坏死组织的细胞核发生核固缩、核碎裂、核溶解，胞浆呈嗜酸性染色，组织结构的轮廓可保留一段时间。

干酪样坏死（caseous necrosis）是一种特殊类型的凝固性坏死，主要见于结核杆菌引起的坏死。这种坏死与凝固性坏死的区别是由于坏死组织分解彻底，组织结构被破坏，因而光镜下仅见一些红染的无结构的颗粒状物质。由于坏死组织含有较多的脂质（主要来自结核杆菌），因而肉眼观察呈淡黄色、质地松软，状似奶酪，故名干酪样坏死。这种坏死不易吸收，并含有大量的结核杆菌。

(2) 液化性坏死：是由于坏死组织中可凝固的蛋白质少，或水和磷脂的成分占优势，或酶的分解作用强，使坏死组织变为液态。最常发生在脑和骨髓，故脑的液化性坏死也称为脑软化。脓液、脂肪坏死和由细胞水肿而来的溶解性坏死都属于液化性坏死。

脂肪坏死是液化性坏死的特殊类型，主要分为酶解性脂肪坏死和外伤性脂肪坏死两种。前者见于急性胰腺炎时，胰脂酶外逸消化胰腺自身及其周围器官的脂肪组织。后者好发于皮下脂肪组织尤其是女性乳房，脂肪细胞破裂、脂肪外溢，在局部形成肿块。

(3) 坏疽：较大范围组织坏死同时伴有不同程度的腐败菌感染而使坏死组织呈现黑色、污绿色等特殊形态改变，称为坏疽（gangrene）。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结合，形成黑色的硫化铁，使坏死组织呈黑色。常见的腐败菌为产气荚膜杆菌、梭形杆菌等。

坏疽可分为三种类型①干性坏疽：大多见于四肢末端（图 2-8），例如动脉粥样硬化、血栓闭塞性脉管炎和冻伤等疾患。此时动脉受阻而静脉通畅，故坏死组织的水分含量减少，再加上在空气中蒸发，故病变部位干燥皱缩，呈黑褐色，与周围正常组织之间界限分明。同时，由于坏死组织比较干燥，可防止细菌的入侵，故干性坏疽的腐败菌感染一般较轻。②湿性坏疽：湿性

坏疽多发生在与外界相通的内脏，如肺、肠、子宫、阑尾等；也可见于四肢，当其动脉闭塞且静脉回流受阻时产生淤血水肿，导致湿性坏疽。由于坏死组织中含水分较多，有利于腐败菌生长繁殖，故感染严重，局部肿胀明显，呈暗绿或污黑色；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，坏死组织与正常组织的界限不清；同时毒性产物及细菌毒素被机体吸收后，可引起严重的全身中毒症状。③气性坏疽：是湿性坏疽的一种特殊类型，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等厌氧菌感染时，细菌分解坏死组织产生大量气体，使坏死区明显肿胀，呈蜂窝状，捻发音，暗棕色，有恶臭。气性坏疽发展迅速，患者常有严重的全身中毒症状，可因迅速中毒而死亡。三种坏疽的主要区别见表 2-1



图 2-8 足干性坏疽

调用科学出版社图书 书号：978-7-03-042491-4 刘红主编<病理学> 第 22 页，图 3-14

表 2-1 三种坏疽的主要区别

类 型	病变部位	病变原因	形态变化	中毒症状
干性坏疽 轻	四肢	动脉阻塞，静脉 回流通畅	局部干燥、发黑	中毒症状无或
湿性坏疽	与外界相通 的内脏与四肢	与周围组织分解清 动脉、静脉均 受阻	局部水肿，黑色或 污秽绿色，有恶臭	中毒症状重

气性坏疽	深达肌肉的 创伤	合并厌氧菌 感染	界限不清 局部大量气体， 恶臭，呈蜂窝状 界限不清	中毒症状重
------	-------------	-------------	------------------------------------	-------

(4) 纤维素样坏死：为间质胶原纤维及小血管壁常见的坏死形式。病变部位的组织结构逐渐消失，形成境界不清晰的颗粒状、小条或小块状无结构的红染物质，状似纤维素，故称为纤维素样坏死。多见于风湿病、肾小球肾炎等变态反应性疾病。

考点 坏死的类型

3. 坏死的结局

(1) 溶解吸收：来自坏死组织和中性粒细胞的蛋白溶解酶将坏死物质溶解液化，然后由淋巴管或血管吸收，不能吸收的组织碎片则由巨噬细胞进行吞噬消化。小范围的坏死组织可完全溶解吸收，大范围的坏死组织不易被完全溶解吸收，可形成囊腔。

(2) 分离排出：较大坏死灶不能完全溶解吸收时，则发生炎症反应，使坏死组织与健康组织分离，在局部形成缺损。局限在表皮和粘膜浅表的缺损，称为糜烂；发生于皮肤或粘膜较深的缺损称为溃疡。与外界相通的内脏器官（肾、肺等），坏死组织液化经自然管道（输尿管、气管）排出所形成的空腔，成为空洞。

(3) 机化：坏死组织如不能完全被溶解吸收或分离排出，则由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。这种由肉芽组织取代坏死组织（或异物等）的过程称为机化（organization）。

(4) 包裹、钙化：坏死组织范围较大，或坏死组织难以溶解吸收，或不能完全机化，则由新生的纤维结缔组织加以包绕，称为包裹。其中的坏死组织可继发钙盐沉积，引起营养不良性钙化，如结核病灶内干酪样坏死的钙化。

4. 坏死对机体的影响 坏死组织的代谢停止、功能丧失，对机体的影响

与坏死组织发生的部位和范围及坏死器官的储备及代偿能力等因素有关：

①一般组织器官的小范围坏死，对机体影响不明显；较大范围的组织坏死由

于分解吸收毒素，可引起严重的全身中毒症状。②肺、肾等成对器官的储备代偿能力较强，即便一侧器官有较大范围的坏死时，可通过对侧器官进行功能代偿，一般不会明显影响其功能。③发生在重要脏器，如心、脑等器官的坏死，常导致严重的功能障碍，甚至危及病人的生命，如心肌梗死。

(二) 凋亡

活体内单个细胞或小团细胞在发育过程中或某些致病因素的作用下，通过细胞内基因及其产物的调控而发生的一种主动而有序的自我死亡过程称为凋亡 (apoptosis)，又称程序性细胞死亡。细胞凋亡是由基因调控、有选择性的、有目的自我消亡过程，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。

凋亡细胞的形态特征表现为细胞的固缩，且不伴有炎症反应。镜下观察，凋亡细胞多为单个或小团细胞，先有细胞浓缩与相邻细胞分离，细胞核、细胞质浓缩，包膜一直完整，并内陷包被细胞内容物呈囊状小泡，称为凋亡小体。

凋亡多数为细胞的生理性死亡，是细胞衰老过程中功能逐渐减退的结果；也可见于病理过程中。凋亡在胚胎的发育、形态的发生、机体的防御、疾病的损伤及肿瘤的发生发展中起着重要作用。细胞坏死与凋亡的区别见表 2-2

表 2-2 坏死与凋亡的区别

比较特点	凋 亡	坏 死
原 因	生理及病理情况均可	仅见于病理情况
累及范围	多为单个细胞	多为数量较多细胞
细胞改变 解	细胞膜完整，细胞体积缩小	细胞膜完整性破坏，细胞裂
细胞器	完整存在	肿胀，甚至崩解
溶酶体	完整，酶未外溢	破裂，酶释放
转 归	变为凋亡小体	细胞破裂、溶解消失
炎症反应	周围组织不发生炎症反应	周围组织发生炎症反应

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在结构和功能上进行修补恢复，这一过程称为修复(repair)。修复是通过局部邻近健康细胞的分裂增生来实现的。修复后的组织可完全或部分恢复原有组织的结构和功能。因此，修复是以细胞的再生为基础。由于损伤组织的再生能力不同，修复过程可表现为两种不同的形式：①由损伤部位同种细胞的增生来完成的修复，称为再生，如果完全恢复了原有组织的结构和功能，则称为完全性再生；②通过纤维结缔组织的增生来完成的修复，称为纤维性修复。最终形成瘢痕组织，故也称瘢痕修复。在多数情况下，由于有多种组织发生损伤，因此两种修复过程往往同时存在，如创伤愈合过程。

一、再生

组织、细胞缺损后，由周围同种细胞的增生来完成修复的过程称为再生(regeneration)。

(一)再生的类型

再生可分为生理性再生及病理性再生两种。生理性再生是指在生命过程中，有些组织细胞不断死亡、消失，又不断通过同种细胞的增生予以补充，如表皮表层角化细胞的脱落，由基底细胞增生、补充；血细胞衰老死亡，又不断地从淋巴造血器官输出新生的细胞进行补充；子宫内膜的周期性脱落，又被新生的内膜所代替。因此，生理性再生可保持原有组织器官的结构和功能，维持着机体的完整与稳定。病理性再生是指在各种致病因素的作用下，局部组织细胞缺损所形成的再生。

(二)各种细胞的再生能力

机体各种细胞的再生能力是在长期生物进化过程中获得的。一般来说，低等动物比高等动物再生力强；分化程度低、易受损伤的、经常更新的组织细胞再生能力强。根据再生能力的强弱，可将人体各种组织细胞分为以下三类：

1. 不稳定细胞 这类细胞不断地增殖，以代替衰亡或死亡的细胞，如皮肤的表皮细胞、呼吸道和消化道粘膜被覆细胞、男、女生殖器官管腔的被覆细胞、淋巴及造血细胞、间皮细胞等。这些细胞损伤后具有强大的再生能力。

2. 稳定细胞 这类细胞在生理情况下增殖现象不明显，细胞似乎长期处于静止期（G0）。一旦受到刺激或损伤时，则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；还包括原始间叶细胞及其衍化来的各种细胞。当这些细胞发生缺损时，可以通过再生完成修复；但如果缺损范围较大，则需要通过纤维结缔组织的增生来完成修复。平滑肌细胞也属于稳定细胞，但其再生能力较弱。

3. 永久性细胞 这类细胞一般在出生后就不能进行分裂增生。一旦遭受破坏则形成永久性的缺失。如中枢神经细胞和神经节细胞不能再生，遭受破坏后由神经胶质瘢痕补充。而受损的神经纤维在相应神经细胞存活的前提下，具有活跃的再生能力。心肌和横纹肌细胞的再生能力非常微弱，对于损伤后的修复几乎没有作用，一般由纤维结缔组织增生来完成修复，最终形成瘢痕。

知识链接 干细胞和细胞再生

干细胞和再生是当今自然科学中最为引人注目的领域之一。干细胞是一类未成熟、未分化的细胞群，在特定的条件下，具有再生能力，可以再生各种细胞甚至器官。按分化潜能分为全能干细胞，多能干细胞，单能干细胞。在临床治疗中，造血干细胞应用较早，在20世纪五十年代，临床上就开始应用骨髓移植（BMT）方法来治疗血液系统疾病。干细胞的用途非常广泛，涉及到医学的多个领域。目前，科学家已经能够在体外鉴别、分离、纯化、扩增和培养人体胚胎干细胞，并以这样的干细胞为“种子”，培育出一些人的组织器官。干细胞及其衍生组织器官的广泛临床应用，将产生一种全新的医疗技术，也就是再造人体正常的甚至年轻的组织器官，从而使人能够用上自己的或他人的干细胞或由干细胞所衍生出的新的组织器官，来替换自身病变的或衰老的组织器官。21世纪是生命科学的时代，也是为人类的健康长寿创造世界奇迹的时代，干细胞的应用将有广阔前景。

二、纤维性修复

当组织损伤范围较大、再生能力较弱，不能通过同类细胞的再生进行修复时，即由肉芽组织增生，逐渐溶解、吸收并取代坏死组织及其它异物，填补局部缺损。以后肉芽组织转化成以胶原纤维为主的瘢痕组织，完成纤维性修复。

（一）肉芽组织（granulation tissue）

是指由新生的毛细血管、增生的成纤维细胞组成的幼稚的纤维结缔组织，常伴有多少不等的炎细胞浸润。

1. 病理变化 肉眼观察，肉芽组织鲜红色、颗粒状、柔软湿润，像鲜嫩的肉芽，触之易出血，无痛觉。镜下观察，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增生的成纤维细胞和浸润的炎细胞（图2-9）。炎细胞中巨噬细胞最常见，其次还有多少不等的淋巴细胞及中性粒细胞，故肉芽组织具有抗感染功能。

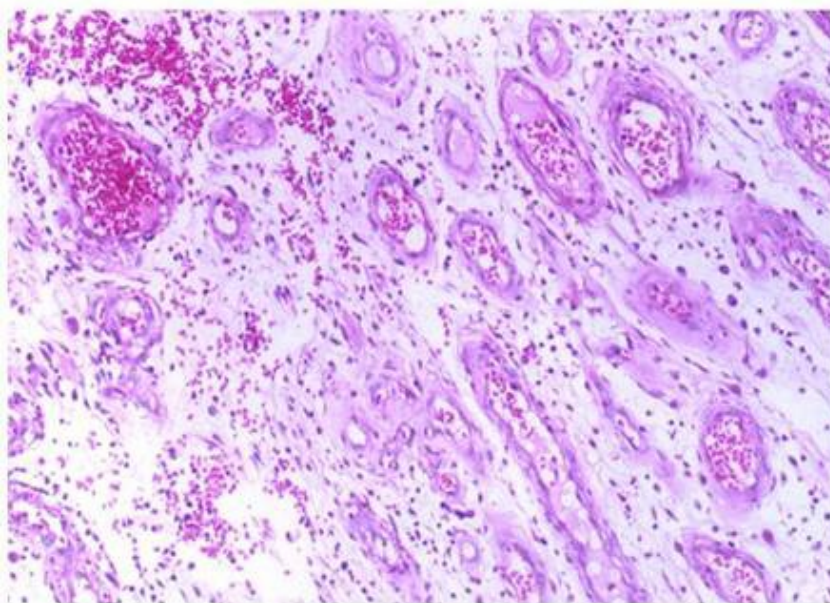


图 2-9 肉芽组织

镜下见大量新生的毛细血管，周围有增生的成纤维细胞和浸润的炎细胞

2. 肉芽组织的功能 抗感染、保护创面；机化坏死组织、血栓、血凝块及

其他异物；填补伤口及其他组织缺损。

3. 肉芽组织结局 肉芽组织完成修复基本任务后将逐渐成熟为瘢痕组织（scar tissue），是肉芽组织逐渐发生纤维化的过程。此过程中部分毛细血管闭合、退化、消失，或根据功能需要改建为小动脉或小静脉；纤维母细胞分泌大量胶原纤维后，转化成胞核细长而深染的纤维细胞；间质中液体逐渐被吸收；炎细胞逐渐消失。这样,肉芽组织成熟为纤维结缔组织，并逐渐老化为瘢痕组织。

考点 肉芽组织的概念、形态结构特点及功能

（二）瘢痕组织

瘢痕组织是指肉芽组织经改建成熟所形成的纤维结缔组织。肉眼观察，瘢痕组织呈灰白色、半透明状，质地坚韧而缺乏弹性，呈收缩状态。镜下观察，瘢痕组织由大量与表面平行或交错排列的胶原纤维构成，纤维细胞数量少、核细长而深染。胶原纤维可相互融合呈红染均质状，即为纤维结缔组织的玻璃样变性。

瘢痕组织的形成宣告修复的完成。瘢痕组织的形成可以长期牢固地填补、连接伤口或其他组织缺损，保持组织器官的完整性和坚固性。同时，对机体也有一定的不利影响，表现为：①瘢痕收缩可引起器官变形及功能障碍，如发生在消化道、泌尿道等管腔器官可引起局部的狭窄；发生在关节附近则可引起关节挛缩，导致运动障碍。②瘢痕组织增生过多，在皮肤可形成向表面隆起的大而不规则硬块，称为瘢痕疙瘩。其发生机制不明，一般认为与体质有关。对容易出现瘢痕疙瘩的体质称为瘢痕体质。③瘢痕组织弹性较差，抗张力强度较低。若局部长期承受较大的张力，可使瘢痕向外膨出。在心肌梗死的瘢痕处形成室壁瘤；在腹壁手术切口处引起腹壁疝。

三、创伤愈合（wound healing）

是指机体在外力的作用下，皮肤等组织被离断或发生缺损后的修复过程，表现出各种过程的协同作用，如组织的再生、肉芽组织增生及瘢痕形成等。

（一）皮肤创伤愈合

1. 早期炎症反应 在创伤局部出现不同程度的血管断裂出血和组织坏

死，数小时便出现充血、白细胞游出、浆液渗出等炎症改变，局部红肿。2-3天后，炎症消退，伤口结痂保护伤口。

2. 伤口收缩 2-3天后，由于伤口边缘新生的肌成纤维细胞的牵拉作用导致伤口边缘的整层皮肤及皮下组织向伤口中心移动，伤口缩小。

3. 肉芽组织增生、瘢痕形成 大约从第三天开始，肉芽组织从伤口边缘和底部长入，逐渐填平伤口。从5-6天开始，成纤维细胞分泌胶原纤维，胶原纤维越来越多，肉芽组织成熟为瘢痕组织。一个月后瘢痕完全形成。

4. 表皮及其他组织的修复 伤口边缘的基底细胞在创伤发生24小时内即开始增生，从凝块下面向伤口中心迁移，慢慢覆盖创面，上皮细胞由单层上皮逐渐分化为鳞状上皮。若伤口直径太大（ $\geq 20\text{cm}$ ），则难以通过再生覆盖创面，需要植皮修复。毛囊、汗腺等皮肤附属器一旦完全破坏，则需通过纤维性修复。肌腱断裂后，初期为纤维性修复，随着功能锻炼可达到完全再生。

（二）创伤愈合类型

根据损伤程度及有无感染，分为以下几种类型。

1. 一期愈合 见于组织缺损范围小、创缘整齐、对合严密、无感染的伤口。例如无菌性手术切口。这种伤口炎症反应很轻。表皮再生在1~2天内便可完成。肉芽组织很快将伤口填满，5~6天胶原纤维形成（此时可以拆线），约2~3周完全愈合，留下一条线状瘢痕。因此，一期愈合的时间短，形成的瘢痕少，抗拉力强度大，功能影响小（图2-10）。

2. 二期愈合 见于组织缺损范围较大、创缘不整、无法整齐对合，或伴有感染、异物的伤口。这种伤口首先需要控制感染、清除坏死组织及异物，才能进行修复。由于伤口大，需较多的肉芽组织才能填满伤口。因此，二期愈合时间较长，形成的瘢痕较多，常常影响组织器官的外形和功能（图2-11）。



图 2-10 一期愈合 图 2-11 二期愈合

调用科学出版社图书 书号：978-7-03-042491-4 刘红主编<病理学> 第 28 页，图 3-20 图 3-21

3. 痂下愈合 多见于伴有出血的较表浅的皮肤创伤。伤口表面的血液、渗出液及坏死组织干燥后形成黑褐色硬痂。待上皮再生完成后，硬痂即脱落。

(三) 骨折愈合

骨折指在较大外力或病理因素的作用下，骨组织结构的连续性发生了断裂，是一种严重的创伤。骨组织再生能力较强。一般经过良好复位及固定，几个月内可完全愈合，恢复正常的结构和功能。骨折愈合大致可经历 4 个阶段（图 2-12）：

1. 血肿形成期 骨折后第一天，由于骨折的断端及其周围大量出血，可形成血肿，几小时后血肿发生凝固，将骨折断端暂时粘合。为肉芽组织的长入、机化创造了条件。

2. 纤维性骨痂形成期 骨折后第二天开始，骨折断端的骨膜处肉芽组织形成，向血肿内长入，逐渐将血肿取代而发生机化。约 2~3 周，肉芽组织逐

渐成熟为瘢痕组织，形成纤维性骨痂，又称暂时性骨痂。对骨折两断端起到紧密连接作用，但无负重能力。

3. 骨性骨痂形成期 在纤维性骨痂的基础上分化出骨母细胞，其增生并分泌大量胶原纤维和基质，沉积于细胞内，转变成骨细胞，形成类骨组织，使骨折断端的连接更紧密。约在骨折后第3~6周，随着骨基质内钙盐的沉积，使类骨组织变成编织骨。纤维性骨痂中的软骨组织也可经软骨化骨转变成骨组织，形成骨性骨痂。骨性骨痂使骨折断端牢固地结合在一起，具有负重功能，约在骨折后第2~3个月完成。

4. 骨性骨痂改建期 骨性骨痂内骨小梁排列紊乱，不能达到正常的功能需要。为适应站立活动和负重的需要，在骨母细胞的新生骨质形成和破骨细胞的骨质吸收的协调作用下，骨性骨痂逐渐改建为成熟的板层骨，皮质骨和骨髓腔排列结构重新恢复正常。此过程约需几个月甚至1~2年完成。

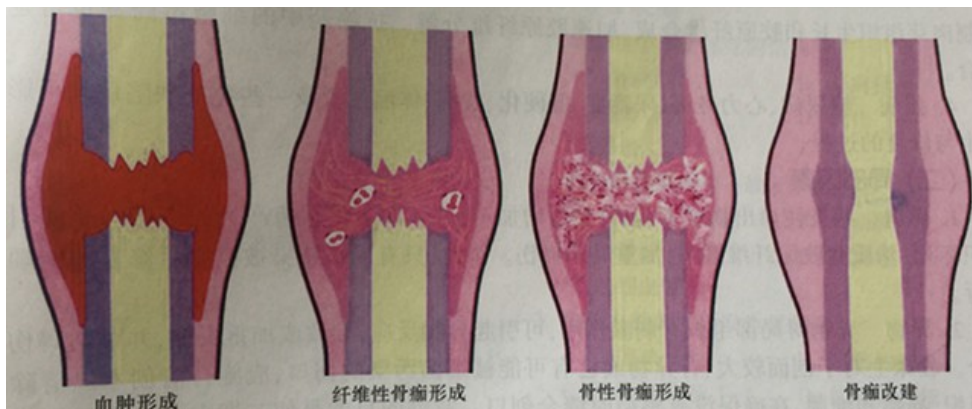


图 2-12 骨折愈合模式图

调用科学出版社图书 书号：978-7-03-042491-4 刘红主编<病理学> 第 29 页，图 3-22

（四）影响创伤愈合的因素

1. 全身性因素

（1）年龄：青少年的组织再生能力强，愈合快；由于老年人血管硬化、血液供应减少等因素的影响，老年人的组织再生能力差，愈合慢。

（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 C 缺乏时影

响前胶原分子的形成，导致胶原纤维的形成障碍。微量元素锌是细胞内一些氧化酶的成分，若其缺乏可导致手术伤口愈合迟缓。

(3) 激素及药物：肾上腺皮质激素能够抑制炎症反应，影响组织的再生、修复。临床上对炎症性疾病应慎用肾上腺皮质激素。一些药物也可影响组织的再生修复，如青霉胺可干扰胶原分子内及分子间的交联形成，可使胶原纤维稳定性降低，并且可溶性胶原增多，从而促进胶原纤维的分解吸收。

2. 局部因素

(1) 局部血液循环：良好的血液循环能保证组织再生所需的氧和营养物质，同时对坏死组织的吸收及控制感染也起着至关重要的作用。因此，局部血流供应良好时，则再生修复好；反之则影响愈合。如伤口包扎过紧，使局部血液灌流量不足时，则伤口愈合迟缓。临床上改善局部血液循环的方法有用药物湿敷、热敷及贴敷和服用活血化瘀中药等。

(2) 感染与异物：感染对再生修复的影响很大。许多化脓菌可加重局部组织损伤，妨碍伤口愈合，是因其产生了一些能引起组织坏死、基质或胶原纤维溶解的毒素和酶。伤口感染时，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，这是因为伤口感染时渗出物明显增多，使局部伤口的张力增加的缘故。因此，伤口感染时，应及早控制感染，促进修复。此外，坏死组织及其他异物，也易引发感染，妨碍伤口愈合。

(3) 神经支配：完整的神经支配有利于组织的再生。当局部神经损伤时，可导致相应组织的神经营养不良而难以愈合。例如麻风引起的溃疡不易愈合，是因为神经受累的缘故。支配局部血管的植物神经损伤时，会影响血管的舒缩功能，导致局部血液循环障碍，影响再生修复过程。

(4) 电离辐射：如X射线、电子束等也可影响创伤的愈合，与其可破坏细胞、损伤小血管，抑制组织再生有关。

小结

当各种刺激因子作用于机体时，细胞、组织、器官通过萎缩、肥大、增生、化生等方式进行适应，如超出适应限度则会发生损伤，损伤根据程度不同分为可复性损伤（变性）和不可复性损伤（细胞死亡）两种类型。变性常见的类型有细胞水肿、脂肪变性、玻璃样变性等。细胞死亡包括坏死和凋亡，坏死常见，坏死细胞的形态学标志是细胞核的改变，坏死常见的类型有凝固性

坏死、液化性坏死、坏疽及纤维素样坏死等。损伤如果出现缺损，机体有能力对缺损处进行修复，修复的基础是细胞的再生。在机体修复过程中最常参与的组织是肉芽组织，临床上常见的修复有创伤愈合和骨折愈合。

自测题

一、名词解释

1. 萎缩 2. 化生 3. 变性 4. 坏死 5. 坏疽 6. 再生 7. 肉芽组织

二、填空题

1. 细胞坏死的形态学标志是（ ），包括（ ）（ ）（ ）。

2. 坏疽根据病变特点不同分为（ ）（ ）（ ）。

三、单项选择题

1. 肾盂积水所致的萎缩属于

- A. 营养不良性萎缩 B. 失用性萎缩 C. 压迫性萎缩 D. 神经性萎缩 E. 内分泌性萎缩

2. 最易发生脂肪变性的实质器官是

- A. 心脏 B. 肝脏 C. 脾脏 D. 肺脏 E. 肾脏

3. 干酪样坏死属于

- A. 凝固性坏死 B. 液化性坏死 C. 干性坏疽 D. 湿性坏疽 E. 纤维素样坏死

4. 营养不良性萎缩多累及全身各器官和组织，通常首先见于

- A. 骨骼肌 B. 脑 C. 肝脏 D. 脂肪组织 E. 心肌

5. 血管壁玻璃样变性主要发生于

- A. 细动脉 B. 大中动脉 C. 小动脉 D. 毛细血管 E. 小静脉

6. “虎斑心”是指

- A. 心肌细胞发生水肿 B. 心肌脂肪浸润 C. 心肌细胞中脂滴明显增多
D. 心肌脂褐素沉着 E. 心肌含铁血黄素沉着

7. 损伤后几乎不能再生的是

- A. 毛细血管 B. 纤维组织 C. 骨 D. 神经细胞 E. 上皮细胞

8. 肝细胞气球样变属于

- A. 细胞水变性 B. 脂肪变性 C. 玻璃样变性 D. 纤维素样变性 E. 淀粉样

变性

9. 高血压病的脾中央动脉发生的是
A 细胞水变性 B 脂肪变性 C 玻璃样变性 D 纤维素样变性 E 淀粉样变性
10. 细胞坏死的主要标志是
A.细胞膜 B.细胞质 C.细胞器 D.细胞核 E.细胞间质
11. 组织缺损后由周围同种细胞增生进行修复的过程称为
A.化生 B.机化 C.增生 D.再生 E.修复
12. 伤口一期愈合的特点是
A.多量的肉芽组织 B.炎症反应明显 C.创面大 D.见于手术缝合的切口 E.创面不洁易感染
13. 肾贫血性梗死属于
A.凝固性坏死 B.干酪样坏死 C.液化性坏死 D.脂肪坏死 E.凋亡
14. 脑梗死属于
A.凝固性坏死 B.干酪样坏死 C.液化性坏死 D.脂肪坏死 E.凋亡
15. 下列各种细胞再生能力最强的是
A.神经细胞 B.心肌细胞 C.淋巴造血细胞 D.肝细胞 E.平滑肌细胞
16. 下列关于肝脂肪变性的描述错误的是
A. 体积增大 B.重量增加 C.颜色变黄 D.质地变硬 E.触之油腻感
17. 下列哪项坏死的结局是违背规律的
A.溶解吸收 B.病因消除,恢复正常 C.机化 D.分离排出 E.包裹及钙化

四、简答题

1. 举例说明病理性萎缩的类型有哪些
2. 肉芽组织的形态结构及功能
3. 创伤愈合的类型及病变特点
4. 影响创伤愈合的因素有哪些