

第六章 细胞和组织的损伤

教学目的

明确细胞和组织损伤的主要表现形式：萎缩、变性、坏死、病理性色素沉着、结石形成的概念、发生机理、病理变化和对机体的影响。

教学时间

4 学时

教学重点、难点

- 1、概念
- 2、萎缩、变性、坏死的病理变化及时机体、影响
- 3、结石形成的条件及对机体的影响

概述：

- 1、进行性变化：即细胞进行性生长，指细胞增大、细胞器复制（细胞增生、肥大、再生、修复，创伤愈合）等，趋向适应，恢复方向进展。此时物质代谢同化大于异化。
- 2、退行性变化：即细胞的损伤（萎缩、变性、死亡），细胞功能↓，向死亡发展，此时物质代谢异化大于同化。

细胞组织的损伤

- 机械性——直接作用于细胞的损伤。
- 其它各种致病因子——由细胞物质代谢障碍开始。

细胞损伤发展过程：

- 细胞代谢改变——组织化学、超微结构变化——光学显微镜下变化和肉眼可见形态学变化（病变）——病因除去后恢复常态（可逆性变化）。
 - 严重不可逆病变——细胞死亡。
- 营养不良性变化——在致病因素作用下，细胞组织的物质代谢发生障碍，进而在形态结构上发生各种病变，最后引起功能障碍的变化。
 - 萎缩、变性等——轻微可逆变化，细胞仍能维持不同水平生命活动。
 - 坏死——不可复性损伤，死亡。
 - 损伤——变性、坏死。
 - 适应——萎缩、肥大、增生、化生。

细胞组织的损伤的补充资料

组织细胞的损伤——基础性病理变化。

一、原因

缺氧、化学物质、药物、物理（机械、高温、低温、高低气压、电流、辐射等）、生物因子（细菌、病毒、真菌、寄生虫等）、营养失衡、社会-心理-精神因素和医源性因素等。

缺氧是细胞损伤的非常重要的基本环节。

老年动物的细胞处于生理性自然退化状态，对于长期积累的或即时受到各种致病因素的损伤作用会更为敏感——衰老（aging）或老化（semility）。

在人类有心身疾病（psychosomatic disease），这是一种思想、情感障碍引发细胞损伤所形成的器质性疾病。

如原发性高血压、消化性溃疡、冠心病、植物性神经功能紊乱等。

医源性疾病（iatrogenic disease），由于诊断过程本身继发的伤害。

二、机制

发生机制复杂，如细胞膜的破坏、活性氧类物质（氧自由基）增多、胞浆内高

游离 Ca^{+2} 、缺氧、化学毒作用、遗传物质变异等。

部位：线粒体氧化系统
合成中心（内质网、核蛋白体、mRNA、核仁）
细胞膜、细胞器、细胞核

（一）细胞膜破坏

破坏因素——机械力直接作用、脂酶性溶解、缺氧和活性氧、补体结合反应、感染、药物性损伤等。

因膜与外界互通信息、交换物质、免疫应答、细胞分裂、分化等方面具有重要作用。

（二）活性氧类物质的损伤作用

1、活性氧类物质（activated oxygen species AOS），亦称反应性氧类物质（reactive oxygen species ROS）。

自由基状态的氧

- 超氧自由基 (O_2^-)
- 羟自由基 ($-\text{OH}$)

2、不属自由基的 H_2O_2

自由氧基（free radicals）：是原子最外层偶数电子失去一个电子后形成的具有强氧化活性的基团。

AOS——对脂质、蛋白质、DNA 的氧化作用损伤细胞。其作用是在致病因素作用下，AOS 生成增加，使细胞损伤。

AOS 的强氧化作用，是细胞损伤发生机制的基本环节。

（三）细胞浆内高游离钙的损伤作用

正常情况下，胞浆内游离钙与 ATP 依赖性钙转运蛋白结合，成为蛋白结合钙，贮存于线粒体、内质网钙库内。胞浆内此时处于低游离钙状态，使磷脂酶、内切核酸酶处于活性稳定状态，细胞的结构得以保持。

细胞膜内依赖于 ATP 的钙泵和钙离子通道参与胞浆内游离钙的浓度调节，使胞浆内游离钙减少。

胞浆内有磷脂酶、内切核酸酶等酶类，它们能降解磷脂、蛋白质、ATP、DNA，但其活性必需要游离钙活化。

当缺氧、中毒等使 $\text{ATP} \downarrow$ 时—— \rightarrow 游离钙 \uparrow —— \rightarrow 磷脂酶、内切磷酸酶等的活化—— \rightarrow 细胞损伤。

胞浆内高游离钙引发的酶活化是多种致病因素导致细胞损伤发生机制的终末环节。

（四）缺氧的损伤作用

缺氧是细胞不能获得氧或利用氧障碍，常见的病理过程：

缺氧—— \rightarrow 细胞内酸性产物 \uparrow —— \rightarrow 酸中毒，溶酶体膜破裂—— \rightarrow 损伤 DNA 链

缺氧—— \rightarrow 氧自由基等活性氧类物质 \uparrow ，膜磷脂丢失，脂质崩解，细胞骨架破坏。

缺氧—— \rightarrow 轻度、短时间—— \rightarrow 可逆变化，细胞水肿、脂变

\searrow 严重时，较长时间—— \rightarrow 不可逆变化—— \rightarrow 细胞死亡

（五）化学性损伤

化学性损伤（chemical injury）

包括：化学物质、药物（医源性）的毒性作用，日益成为致细胞损伤的重要因素。

药物引发的细胞损伤的付作用，是常见的医源性致病因子。

（六）遗传变异

主要是 DNA 受损伤。

原因——化学物质、药物、病毒、射线等。

结果——诱发基因突变、染色体畸变——→细胞遗传变异。

- 变异可引起
- (1) 结构蛋白质合成低下——→细胞缺乏生命必需的蛋白质——→死亡。
 - (2) 核分裂受阻——→如正常核分裂活跃的骨髓造血干细胞、肠黏膜上皮细胞、睾丸精母细胞等生理性增生因而低下——→粒细胞缺乏、再生障碍性贫血、小肠吸收功能障碍、雄性不育症。
 - (3) 合成异常生长调节蛋白质。如转化蛋白质等，可诱发单克隆转化性细胞形成——→肿瘤。
 - (4) 酶合成障碍——→先天性代谢病或后天性酶缺陷——→细胞缺乏生命必需的代谢机制——→死亡。

(七) 物理因素

机械性——→细胞、组织破裂；电流——→引起高温——→刺激组织（神经）——→功能障碍；高温——→细胞内蛋白质变性；电力辐射——→直接或间接使生物大分子损伤——→细胞损伤、功能障碍；低温——→血管收缩、损伤——→组织缺血——→细胞损伤。

(八) 生物因子

细菌、病毒、真菌、原虫和其它寄生虫。

(九) 免疫反应

变态反应等造成的细胞损伤，如风湿热、弥漫性肾小球肾炎；自身免疫疾病，如红斑狼疮、类风湿性关节炎。

三、损伤性病变

- 1、除去病因后有可能恢复常态的为可逆性变化，亚致死性细胞损伤或变性。
- 2、严重的不可逆病变——→细胞死亡。

第一节 萎 缩

一、概念

萎缩：发育正常的器官，组织或细胞的体积缩小，功能↓

1、特点：实质细胞（实质）体积减小（胞浆减少）或数量减少→组织器官萎缩功能减退

2、基础：物质代谢障碍

3、与发育不全、不发育的区别

(1) 发育不全——指器官、组织不能发育达到正常的体积，即在胚胎生长期，发育障碍。

原因：血液供应不足，缺乏必需的营养物质，先天缺陷。

如猫的泛白细胞缺乏症病毒感染——→小脑发育不全。

(2) 不发育——指器官不能发育，可能完全缺失，或只有一个结缔组织构成的痕迹性结构物。

二、类型

按原因分	⎧ 生理性萎缩 病理性萎缩	按部位分	⎧ 全身性萎缩 局部性萎缩

三、原因

(一) 全身性萎缩 是在全身物质代谢障碍的基础上发展起来的

- 1、原因 { 1) 营养物质吸收不良，营养物质供应不足——不全饥饿、吸收障碍。
2) 体内营养物质，尤其是组织蛋白质过度消耗——严重的消耗性疾病、寄生虫病、造血器官疾病。

2、临床表现 衰竭、精神萎靡、行动迟缓、进行性消瘦、严重贫血、被毛粗乱常伴有低蛋白血症、引起的全身性水肿，全身性恶病质变化，恶病质性萎缩。
恶病质：畜禽因慢性饥饿、消耗性疾病而产生的一种进行性消瘦，衰竭状态。

(二) 局部性萎缩

1、神经性萎缩：亦称去神经性萎缩。外周神经、中枢神经受到损害（神经、脑、脊髓损伤），功能障碍，受其支配的肌肉萎缩。

2、废用性萎缩：（亦为不动性萎缩），因为功能障碍引起。长期工作负荷减少、久卧不起的肌肉萎缩。

3、压迫性萎缩：机械性压迫所致。是一种常见的局部萎缩。

机理：外力压迫对组织的直接作用；与受压且器官功能、代谢↓，血循环障碍有关；与神经营养功能障碍有关。

如猪传染性萎缩性鼻炎→鼻甲骨萎缩→呼吸困难。肿瘤、寄生虫压迫器官、组织→萎缩。

4、激素性萎缩：即内分泌功能失调性萎缩。

如去势动物→♂前列腺上皮细胞，得不到雄性激素刺激→萎缩。

垂体机能↓→过腺、腺器官萎缩。

5、缺血性萎缩：或血管性萎缩。

当小动脉不全堵塞→血液供应不足→相应部位组织萎缩。常见动脉硬化或其它导致动脉内狭窄的因素。

四、病理变化

1、全身性萎缩

全身各组织器官发生萎缩，规律是：

脂肪最早最显著（可减少量90%~100%）→肌肉（减少而精5%）→肝、肾、脾、淋巴结等器官。脑、心、肾上腺、垂体、甲状腺不明显。

眼观变化：保持原器官固有形态，但体积成比例缩小，器官边缘锐薄、质地坚实，重量减轻，功能降低，被膜增厚、皱缩，室腔器官变薄。

剖检：全身脂肪组织消耗残尽，皮下、腹膜下、肠系膜、网膜脂肪完全消失。

心冠状沟、肾周围脂肪组织发生浆液性萎缩，变成灰白色或灰黄色的透明胶冻样物。

镜检：实质细胞体积缩小，胞浆致密，染色较深，胞核浓染。胞浆内细胞器大量退化，自噬小体增多，有大量未能被溶酶体降解、富含磷脂的残体（脂褐素）积聚，常见于心肌、肝细胞、神经节细胞。

心肌肌浆中脂褐素沉着而呈褐色（褐色萎缩）。

大脑，脑回变窄，脑沟变深，皮质变薄，体积缩小，重量减轻。镜检——神经细胞体积缩小、数量减少。

2、局部性萎缩

同全身性萎缩时变化无差别

实质细胞体积缩小，数量减少，间质增多，以代替萎缩消失的实质细胞，使组织保持相应外形。

五、结局

萎缩是可逆的，是一种可复性过程。

其本质：是细胞在某种环境条件下的适应现象。

萎缩的细胞体积缩小或减少，功能减退——对生命活动是不利的。尤其是全身性萎缩。

局部性萎缩的影响，取决于萎缩器官部位和程度。

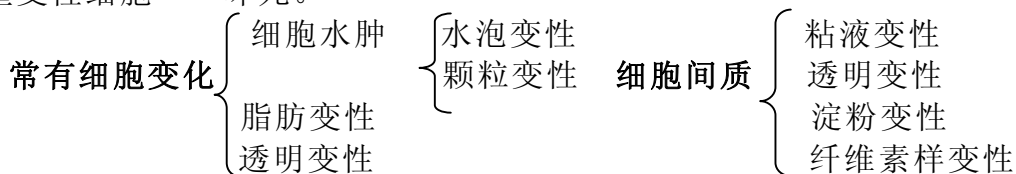
轻度萎缩——细胞有可能除去病因后恢复常态。

持续性萎缩——细胞死亡。

第二节 变 性

是细胞新陈代谢障碍引起细胞的形态学变化，表现为细胞或细胞间质出现一些异常物质或细胞正常物质显著增多的病理现象。

这是一种常见的可复性病理变化，细胞或组织仍保持生活能力，但机能↓当然严重变性细胞——→坏死。



一、变性 (degeneration)

是指细胞或细胞间质受损伤后，因代谢发生障碍所致的某些可逆性形态学变化，表现为细胞浆内或细胞间质内有各种异物或异常增多的正常物质的蓄积，并伴有功能降低。

机体在致病因素作用下，引起物质代谢障碍，在细胞内出现正常生理状态时见不到的异常物质，或有些物质在生理状况下虽然能见到，但数量表现增多或减少，某些物质出现的部位发生异常，称为营养不良。

这些物质有——水、蛋白质、脂类、糖类、矿物质等，反映了不同物质的代谢异常。

变性分为 { 细胞含水异常 (细胞水肿)
 { 细胞物质异常沉积 (脂肪变性等)

(一) 细胞水肿 (cellular swelling)

亦称为水样变性 (hydropic degeneration)

是细胞轻度损伤后常发生的早期病变。

1、常发器官

心、肝、肾等实质细胞的胞浆。

2、原因

缺氧、感染、中毒等。

3、机制

缺氧——→线粒体受损伤——→ATP↓——→细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵功能障碍——→胞浆内 Na^+ 、水增多——→细胞水肿。

4、病变

电镜：细胞核正常，细胞浆中线粒体、内质网等肿胀呈囊泡状。

光镜：弥漫性细胞肿大，细胞浆淡染、清亮，核可稍大。重度水肿的细胞称为气球样变，如病毒性肝炎。

眼观：肝、肾体积增大，颜色变淡，边缘变钝，混浊。

(二) 颗粒变性 (granular degeneration)

亦称混浊肿胀 (cloudy swelling)，简称浊肿

多发生在线粒体丰富，代谢活跃的细胞，如肝、肾、心肌细胞，亦称为实质变性（parenchymatous degeneration）。

1、特征：细胞肿大，胞浆内出现颗粒 含水↑

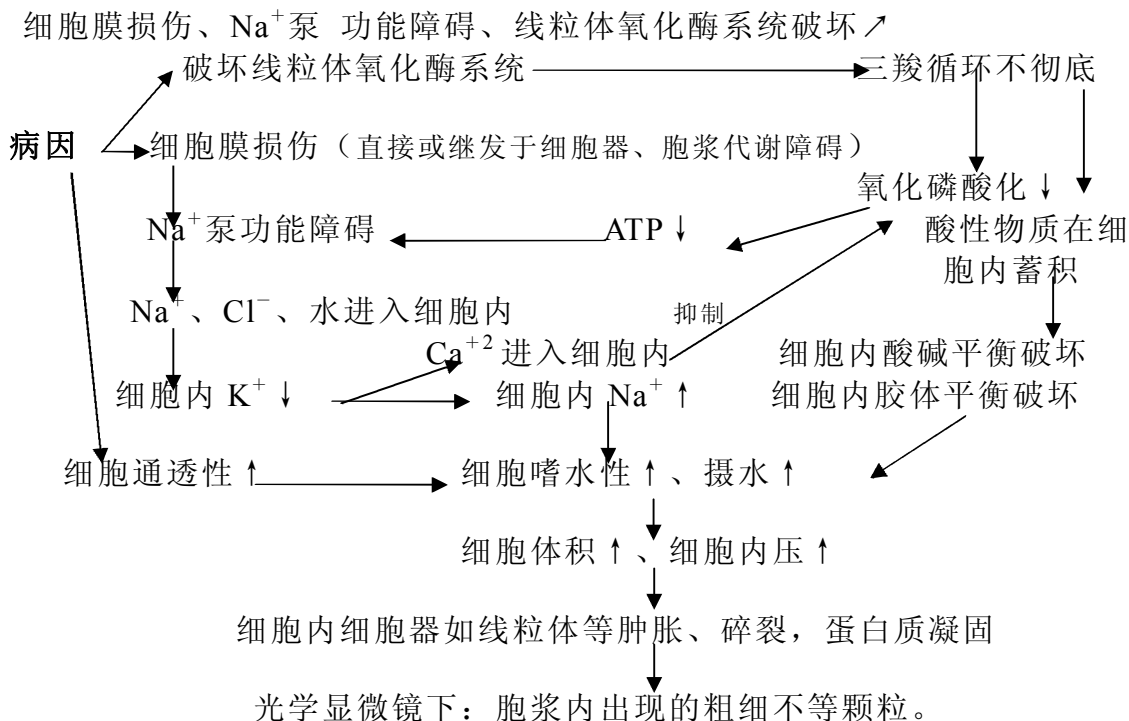
器官—— 体积增大，色泽混浊，失去原有光泽。

这是一种急性病变，最常见的轻微病变，是其它病变的最初病变。发生快，易恢复或转化成为其它病变。

2、原因：传染病、慢性、消耗性疾病、中毒、缺氧、过敏等。

常见——许多不同的疾病。如急性热性传染病、毒血症、败血症、恶病质、营养不良等。

3、机制：病因→细胞→离子含量与水的平衡改变→细胞肿胀。



4、病变：

肝、肾、心等实质器官常发生。

初期不明显，病变轻微眼观变化不大。

严重时，器官肿大，边缘钝圆，被膜紧张，色泽灰白或浅灰黄色，尤如开水烫过一样，切面突起，边缘外翻，质脆易碎，结构模糊不清，重量增加，比重降低。

镜检：细胞肿大，结构轮廓保持，胞浆内充满大量微细蛋白颗粒，淡红色，核常被颗粒掩盖不清，隐约不明。

严重时核肿胀，染色变淡，染色质肿大或溶解，核膜破裂或崩解消失。

肝、肾、心病变详见教材。

5、结局：是较轻微的病变，是一个可复过程，病因消除后，即可恢复。

颗粒变性时，器官功能降低。

心脏颗粒变性→收缩↓→全身血循障碍→急性心衰或死亡。

肝脏颗粒变性→合成、解毒能力↓。

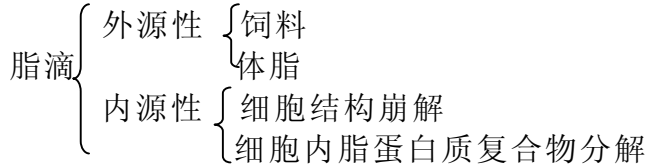
肾脏颗粒变性→重吸收、排泄功能障碍→蛋白尿、糖尿。

二、脂肪变性（fatty degeneration）

脂肪是细胞的一种重要成分，多数情况下，它们以极细的小滴散布于细胞内，或与蛋白质结合为脂蛋白，因此在细胞结构正常时是不易看到的。

1、**概念**：细胞在某些病理过程中，细胞内出现异常增多的脂肪滴。

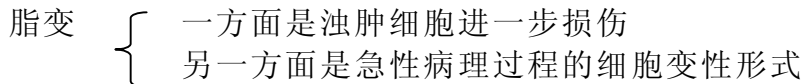
2、**脂肪滴来源**



脂滴多半来源于饲料或体脂，分解后的脂酸经血液进入细胞内，未能被细胞利用或转变为磷脂—→细胞内出现脂滴。这属于细胞外源性的，也是暂时性的。

细胞受损伤后，细胞内结构崩解或细胞内脂蛋白复合物分解而出现的脂滴，是细胞内源性脂类的显现。

脂变也是一种可复性病变，是与颗粒变性同时存在的，颗粒变性的进一步损伤，可能出现脂变，因此脂变一般是比较颗粒变性更严重的损伤。脂变也是一种急性病理过程的细胞变性形式。

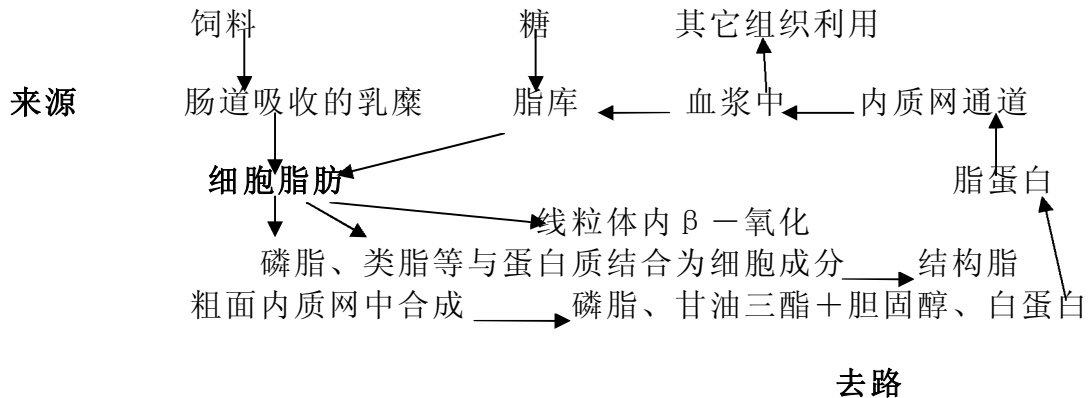


常发器官：实质器官、肝、心、肾等。

3、**原因** 传染病、中毒、营养不良、贫血、淤血等。

4、**机制** 从三个方面理解 1) 脂肪正常代谢 2) 异常时脂肪滴来源 3) 机制图

脂肪正常代谢 (来源与去路)



异常时脂肪滴来源

(1) 结构脂肪破坏，线粒体崩解或溶解

常见于中毒、缺氧、急性传染病。

正常时，线粒体中含脂肪 35%，常与蛋白质结合为脂蛋白。在致病因子作用下，细胞代谢障碍，酸性产物↑，线粒体膨胀、崩解，使线粒体中与蛋白结合的脂肪分解，细胞浆中显现脂肪滴，称为脂肪显现 (fat phanerosis)。

(2) 细胞的脂肪供应、利用和合成不平衡

即中性脂肪合成过多。

当动物饥饿持续较长时，体内糖原耗尽，能量↓，机体动用体内贮存的脂肪供能，脂肪酸大量形成—→肝脏，此时肝合成脂肪的能力大于肝氧化、利用和合成脂蛋白的能力。在糖原缺乏的情况下，细胞氧化过程↓，ATP↓—→细胞利用脂肪

能力↓→脂肪沉积于细胞内。

(3) 脂肪酸的氧化受阻

缺氧时，脂肪酸的氧化受阻，同时影响脂蛋白合成。

(4) 血浆运输脂肪酸障碍

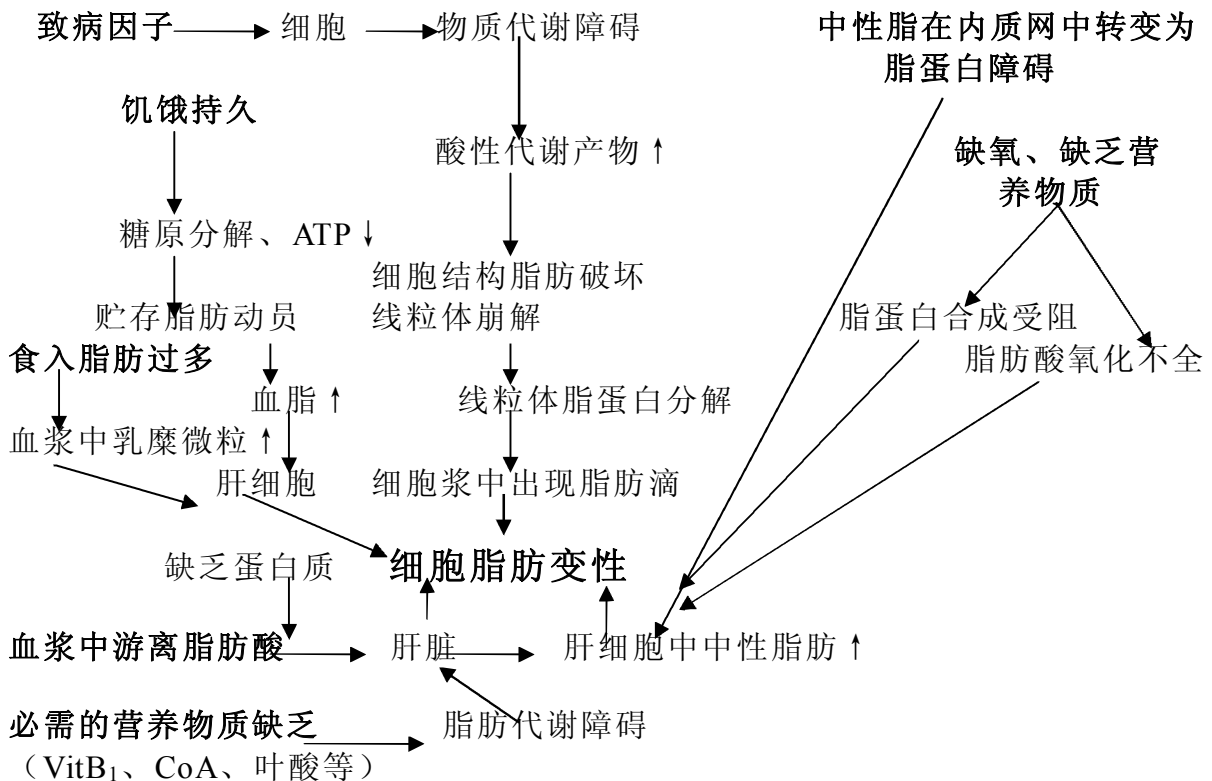
血浆中游离脂肪酸运输→肝，大部分与磷酸甘油合成中性脂→与蛋白质、磷酸、胆固醇等在内质网中合成→脂蛋白→运到肝外被其它组织利用。如果在某一环节出现障碍，则造成脂肪在肝细胞中沉积→肝细胞脂变。

(5) 缺乏必需的营养物质，脂蛋白合成障碍

如蛋白质、辅酶 A、维生素 B₁₂、叶酸、胆碱等，它们影响脂蛋白合成，或脂肪酸的氧化，而出现脂肪变性。

脂肪滴成分 { 中性脂肪
 磷脂、胆固醇
 以上物质的混合物

脂肪变性机制图



5、病变

外观 初期或轻度脂变，仅器官稍带黄色。

严重时，器官体积增大，边缘钝圆，表面光滑，灰黄或黄色，质地松软脆弱，切面稍突起，结构模糊，触之有油腻感。

镜检 肝、心、肾病变见教材。

补充资料——肝脂肪变性机制：

1)、肝细胞浆内脂肪酸 ↑

(1) 高脂饮食或皮下、大网膜等处脂肪大量分解→血液脂肪酸增多。

(2) 缺氧—→肝细胞糖酵解生成乳酸增加—→血脂酸↑。

(3) 肝细胞内脂肪酸↑、氧化↓—→脂肪酸↑。

2)、饮酒—→α-磷酸甘油↑—→甘油三脂合成↑。

3)、缺氧、营养不良、中毒—→载体蛋白↓—→脂蛋白↓—→甘油三酯蓄积于肝细胞内。

6、结局

脂变是一种由物质代谢障碍引起的表现，是可复性病变，此时功能降低。

如果继续发展，则发生坏死。

饥饿肝

色土黄、泥土色——因长途运输、饲料缺乏、饮水不足而引起。肝除色泽变化外，体积硬度正常，其它器官不见明显病变，要注意区别。

家畜在屠宰前，受到一些强烈应激因素的作用—→肝糖原消耗过度，PH↓过快—→肝色泽变化—→饥饿肝。

因此单纯饥饿不是造成饥饿肝的唯一原因。

三、其它病变

透明变性、淀粉样变性、黏液样变性、纤维素样变性等详见教材（P51~53）。

第三节 坏 死

细胞死亡 { 坏死
 { 细胞凋亡

坏死

一、概念：动物体内局部组织细胞的病理性死亡为坏死（necrosis）。

坏死是局部组织、细胞新陈代谢严重障碍的表现，原组织、细胞完全功能丧失，是一种不可逆的变化。

坏死与死亡不同：

机体死亡指的是心跳、呼吸停止，进入不可逆状态，在死亡的一段短时间内，机体许多组织仍然存活。

坏死是由变性进一步发展而来，变性—→坏死，是一个由量变的质变的过程，是一个渐进过程，故称为渐进性坏死。

坏死的范围 { 小的局限于个别细胞——单个细胞死亡。
 { 小块组织坏死——块状坏死。
 { 大的某个器官或某一部分坏死——如皮肤坏死脱落。

类型 { 生理性坏死——正常的活体内，组织、细胞的死亡不一定是病理性死亡，在生理状况下，在不断的新陈代谢，如皮肤的表皮细胞脱落、红细胞的死亡等都属于生理性死亡。
 { 病理性坏死——是由于致病因素引起的。

二、原因

任何致病因素，只要它的作用达到一定强度和时间的，能使细胞组织物质代谢停止—→坏死。

显。

失去血液供应，皮温降低，摸不到脉搏，切割无血流出。

补充资料：

坏死初期呈现琥珀酸脱氢酶、乳酸脱氢酶等活性↓→超微结构变化，电镜下，胞核染色质高度致密，聚集于细胞膜附近，细胞器退化，线粒体肿大，破裂，钙盐沉积，溶酶体肿大，破裂→细胞自溶。

诊断作用：

坏死细胞膜通透性增大，一些胞浆内的酶可释放入血，临床上检查血液中某些酶的增加来诊断疾病（一般作为参考指标）。

如心肌梗死——血液肌酸激酶、乳酸脱氢酶、谷草转氨酶↑；

肝坏死——血液谷草转氨酶、谷丙转氨酶↑；

胰坏死——血液淀粉酶↑。

四、类型

1、凝固性坏死

{	干酪样坏死：肺结核	{	{	{	{
	蜡样坏死：肌肉				
	脂肪坏死：脂肪		创伤性		发生于皮下脂肪组织，脂肪破裂，脂肪外溢。
			酶解性	→	巨嗜细胞吞噬脂质，在局部形成肿块。
					急性胰腺炎，脂酶外溢，消化周围脂肪组织。

2、液化性坏死

化脓、脂肪坏死和由细胞水肿发展而来的溶解性坏死，都属于液化性坏死。

3、坏疽

组织坏死后，由于受外界环境影响和不同程度的腐败菌感染引起的变化。

外现：灰褐色或黑色

部位：易受腐败菌感染部位，四肢、耳壳、尾根与外界相通的器官（肠、子宫、肺）

（1）干性坏疽

部位——体表、四肢、耳壳、尾根。

原因——因为局部血循障碍（动脉阻塞、血栓等）→组织缺血→坏死。

由于坏死暴露在空气中，水分蒸发，腐败菌不易生长繁殖，病程发展较慢，坏死组织干涸皱缩，色呈棕黑或黑色。坏疽区与周围健康组织分界明显，有炎性反应带。

如慢性猪丹毒，颈部、背、尾根皮肤坏死。

牛慢性锥虫病的耳、尾、四肢下部飞节和球节，皮肤坏死。

耕牛冬季耳、尾根皮肤冻伤坏死。

（2）湿性坏疽

部位——外界相通的器官（肠、子宫、肺）。

原因——坏死部位不仅动脉受阻，同时静脉回流障碍，腐败菌感染。

坏死组织含水多，有利于腐败菌生长繁殖，因而坏死组织发生腐败分解、粥状→完全液化。污秽、绿色或黑色，柔软湿润，且与周围健康组织无明显界限。由于腐败分解产物大量形成吲哚、粪臭素、H₂S等，腐败恶臭。如果有毒物质和细菌毒素一起被吸收→自体中毒。

如牛肠变位、♀牛产后腐败性子宫炎及牛坏疽性乳腺炎。人的坏疽性阑尾炎、肠坏疽、肺坏疽、产后坏疽性子宫内膜炎。

(3) 气性坏疽

部位——深部创伤，骨骼肌。

原因——深部创伤感染了厌氧性细菌（产气荚膜杆菌），并繁殖产生毒素，侵害创伤周围肌肉组织，使局部肌肉坏死。它们分解坏死组织的肌糖原，产生大量气体（ H_2 、 CO_2 、 N_2 ）形成气泡，使坏死组织成蜂窝状。呈污秽的棕黑色，触之有捻发音。切开病变部位，有黄红色带酸臭、含气泡的混浊液体流出。如牛气肿疽。

五、结局

溶解吸收
腐败排落
机化、包囊形成

附：凋亡

一、概念 细胞在一定的生理和病理条件下，遵循自身内在的规律性程序，结束其生命的生理性死亡——程序性细胞死亡（RCD）

二、凋亡的原因

1、诱导凋亡的因素 { 糖皮质激素、射线、TNF（肿瘤坏死因子）、
CTL（细胞毒 T 淋巴细胞）、TCR（T 细胞抗原受体）、自
由基、细菌、抗癌药物等等。

细胞凋亡是一个程序化的过程，这个过程已预设于活细胞之中，正常情况下它并不“随意”启动，只有当细胞受到来自细胞内外的凋亡诱因作用时，它才启动，使细胞走向死亡。

(1) 激素和生长因子失衡

缺乏时，细胞发生凋亡；过多时，细胞也发生凋亡。如强烈应激引起淋巴细胞数量↓，主要由于大量糖皮质激素分泌诱导淋巴细胞凋零。

(2) 理化因素

射线、高威信扫描、强酸、强碱、乙醇、抗癌药物——→细胞凋亡。

如电离辐射——→大量氧自由基——→细胞处于氧化应激状态，DNA 损伤——→细胞凋亡。

(3) 免疫因素

免疫细胞在生长、分化和执行防御、自稳、监视功能中，其免疫分子参与了免疫细胞或靶细胞的凋亡过程。

细胞毒 T 淋巴细胞（CTL）可分泌粒酶（granzyme），引起靶细胞发生凋亡。

(4) 微生物学因素

细菌、病毒等致病微生物及其毒素可诱导细胞凋亡。

如 HIV（免疫缺陷病毒）感染时，可使大量 CD_4^+ （抗体与细胞表面标志反应的抗原决定簇）淋巴凋亡，此时 AIDS（艾滋病 获得性免疫缺陷病）病人免疫功能↓，引起肿瘤和机会性感染↑。

2、抑制凋亡的因素：{ 性激素（雌激素、睾丸酮）、NCF、PDGF、IL-2（神经
生长因子）、LL-5、GCF、病毒、ACTH。

某些二价金属阳离子如 Zn^{+2} ；药物——苯巴比妥、半胱氨酸蛋白酶抑制剂；病毒——EB 病毒、牛痘病毒 CrmA、中性氨基酸等都有抑制细胞凋亡的作用。

凋亡可见：正常组织、老化组织及正常培养的细胞

三、细胞凋亡的过程与调控

从细胞受到凋亡诱导因素的作用到细胞凋亡大致可分为四个阶段：

(1) 细胞凋亡过程

① 凋亡及信号转导

细胞内外的凋亡诱导因素通过各种受体，作用于细胞后，产生一系列复杂的生化反应，形成与细胞凋亡有关的第二信使物质，如 Ca^{+2} 、cAMP、神经酰胺等，然后通过胞内的信号转导途径激活后续程序。

② 凋亡基因激活

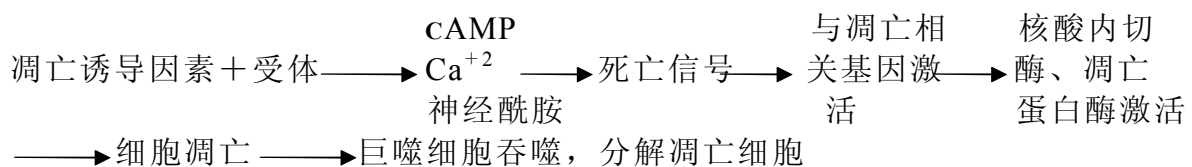
调控凋亡的基因接收电信号转导途径传来的死亡信号后，按预定程序启动，并合成为**凋亡的执行**

执行凋亡所需的各种酶类相关物质。

③**细胞决定死亡**的细胞迅速进入死亡执行阶段，凋亡主要的执行者是核酸内酶 (DNase) 和凋亡蛋白酶 Caspases，前者彻底破坏细胞生命活动所必须的全部指令，后者导致细胞结构的全而解体。

④ 凋亡细胞的清除

已凋亡细胞可被邻近的吞噬细胞或其他细胞吞噬、分解。



(2) 细胞凋亡的调控

① 调控细胞凋亡的基因及特点

细胞凋亡一旦被诱发启动，细胞将在信号传递机制的参与下，遵循自身既定程序一步步地进行下去，直至死亡。

A 凋亡信号传递机制

参与凋亡信号传递的主要物质有蛋白酶、蛋白激酶、核酸内切酶、蛋白酪氨酸磷酸酯酶、神经酰胺及 Ca^{+2} 等，但传递机制却复杂多样。

凋亡信号传递研究较多的是被称为“死亡分子”的 Fas。Fas 又称 Apo-1，是存在于免疫细胞、纤维母细胞等细胞膜上的表面受体，为 I 型膜蛋白，属于肿瘤坏死因子受体 (TNFR) 家族。Fas 的天然配体 FasL (见于活体的 T 细胞) 为 II 型膜蛋白，亦属于 TNFR 家族。当 Fas 与 FasL (或与 FAS 单抗) 结合时，可导致 Fas 分子死亡区的自聚或交联，向 Fas 阳性细胞内传递初始的“死亡信号”，再经复杂的信号传递和级联性基因表达调控，最终引起该细胞凋亡。

B、凋亡相关基因的种类和作用

目前已发现许多原癌基因、抑癌基因、病毒基因、生长因子及其抑制因子基因、细胞受体基因及蛋白激酶基因等与细胞凋亡相关，按其对于凋亡的作用大致可分为促进、抑制和执行凋亡的 3 种基因。

a、b 原癌基因家族。

一般具有抑制凋亡作用，其表达的大多数相关蛋白可抑制射线、自由基及化学药物等引起的细胞凋亡。

b、p53 抑癌基因。

Wtp53 具有诱导（促进）细胞凋亡的作用。将野生型 p53(Wp53)导入癌细胞可诱导癌细胞凋亡。在射线等损伤 DNA 引起的细胞凋亡中,Wp53 起重要的诱导作用, p53 蛋白可使细胞周期暂停于 G₁ 期, 等待损伤的 DNA 修复, 如 DNA 修复失败, p53 蛋白可诱导细胞凋亡以清除 DNA 损伤的细胞。突变或缺失则不能诱导细胞凋亡, 可导致体内突变的细胞增多以至发生肿瘤。

c、c-myc 原癌基因。

在多种肿瘤细胞中发现, c-myc 的扩增及高表达, 既能促进细胞的增殖与恶变, 又可促进细胞凋亡。至于向哪个方向调节要取决于第二个信号的刺激, 如果加入生长因子则抑制细胞凋亡, 使细胞进入增生状态; 如果去除生长因子, 细胞则进入凋亡过程。

d、细胞凋亡执行基因。

是指在细胞凋亡过程中才有表达的基因, 与细胞死亡关系密切, 故又称为“死亡基因”。人和鼠等哺乳动物的白细胞介素转化酶可引起细胞凋亡。

②细胞凋亡过程中的蛋白质合成

细胞凋亡需要细胞死亡“特异”蛋白的表达, 因而某些 mRNA 蛋白质的合成仍在进行, 整个过程常需 ATP 供能。如在培养的胸腺细胞中检测不到核酸内切酶的活性, 当加入糖皮质激素引起胸腺细胞凋亡时, 则有该酶的表达, 提示该酶可能是在凋亡过程中新合成的。但是关于这方面的研究有待于深入。

四、病理变化

光镜下: 细胞收缩变圆, 胞浆嗜酸性↑, 核固缩、碎裂或消失, 整个细胞可形成嗜酸性小体。

在出生后的多细胞生物体内自然发生的细胞凋亡, 其凋亡细胞的分布特点多为散在性单个细胞, 例如皮肤和粘膜细胞的更新、腺上皮和血液中有形成分的死亡以及内分泌依赖细胞在激素分泌下降或分泌阻滞时引起的萎缩等。而实验培养细胞或受治疗的体内外肿瘤细胞, 由于施加因素的干预, 可以发生连续成片的细胞凋亡。

五、生物学意义

凋亡作用: 1、确保正常发育生长

2、维持内环境稳定

3、发挥积极的防御功能（细胞凋亡参与了机体的防御反应）。

细胞凋亡有重要的生理和病理意义。细胞凋亡作为生理过程, 它具有三项作用: 一是**确保正常发育、生长**。机体的发育、生长过程并不仅仅与细胞增殖与分化有关, 凋亡在器官组织的形成、成熟过程中也发挥了重要作用。它可清除多余的、失去功能价值的细胞。二是**维持内环境稳定**。受损、突变或衰老的细胞如果存留体内就可能干扰机体功能, 甚至演变为多种疾病如肿瘤。为了维持内环境的稳定, 机体必须及时清除这些细胞, 清除这些细胞的主要方式就是凋亡。通过细胞凋亡被机体清除的细胞数量相当可观, 每秒钟可达数百万个。三是**发挥积极的防御功能, 细胞凋亡参与了机体的防御反应**。如当机体受到病毒感染时, 受感染的细胞发生凋亡, 使 DNA 降解, 整合于其中的病毒 RNA 也随之被破坏, 从而阻止了病毒的复制, 细胞凋亡规律一旦失常, 将导致个体发育障碍, 免疫状态失调, 而且肿瘤等多种疾病也应运而生。

1、细胞凋亡与个体发育、生存

动物和人从胚胎开始到衰老死亡，各个发育时期组织形态结构以至机能的变化，都必须有凋亡的参与调节，使不该存在的细胞凋亡，从而使在生长发育中的组织器官为适应生存而变换形态结构，例如蝌蚪变成青蛙时尾巴的消失就是细胞凋亡参与的结果。对于发育成熟后机体，生长过程中细胞凋亡和再生等有序的新旧交替，才能保持组织器官形态结构的相对稳定，例如体内白细胞寿命很短，死一批，再生一批，相互交替严格有序，是凋亡在起调控作用，如果凋亡失常，只生不死，则会发生白细胞堆积而患白血病；相反，不该死的细胞过多地凋亡，也会发生许多疾病。可见，细胞凋亡规律如果失常，个体发育和生存都会受到严重的影响，或发育畸形，或发生各种疾病甚至死亡。

2、细胞凋亡与免疫细胞

在淋巴细胞发育分化成熟过程中，约有 95% 的细胞发生凋亡。T 细胞抗原受体（TCR）基因发生重排时，如果 TCR 基因发生无意义的点突变，不能产生正确的 TCR 分子，细胞即发生凋亡此为阳性选择；产生了正确的 TCR 分子的细胞，还必须经过一次阴性选择，使可导致自身免疫的细胞也发生凋亡。B 淋巴细胞的发育过程与 T 细胞相似，编码免疫球蛋白（Ig）的基因片段要经过重排，才能在细胞表面产生个体型 Ig，在抗原刺激下，还要进行阴性选择即克隆消除，把可能引起自身反应的 B 细胞克隆通过凋亡除掉。总之，淋巴细胞谱系发育和“自身或非己”的选择与淘汰，都必须有细胞凋亡的参与。如果凋亡规律失常，就会产生自身免疫病或淋巴瘤。

第四节 病理性色素沉着

病理性色素沉着 (pathological pigmentation): 是组织中色素含量增多或原来不含色素的组织有异常色素沉着。

分类

- 内源性色素——由体内自己产生。
 - 酪氨酸、色氨酸衍生的色素: 黑色素、嗜银物质、肾上腺色素。
 - 血红蛋白色素: 血红蛋白、含铁血黄素、卟啉、胆红素等。
 - 富含脂肪的色: 脂褐素、类蜡素等。
- 外源性色素——体内的。从外界进入。
 - 炭末、石末、铁末和其它有机或无机色素等。

一、内源性色素

(一) 含铁血黄素(hemosiderin)

成分: 含铁的棕黄色色素, 是一种血红蛋白源性色素。是由铁蛋白集结而成的非结晶性颗粒, 大小不一。

部位: 单核-巨噬细胞系统的巨噬细胞内, 细胞崩解则出现在细胞外。

来源: 巨噬细胞吞噬红细胞后, 由血红蛋白分解衍生而成。故肝、脾器官内, 正常时含少量含铁血黄素。如果大量沉着, 则属病现象。

病变: 局部有出血灶时, 可见局有含铁血黄素沉着。如慢性心衰竭时, 因肺瘀血, 红细胞进入肺泡, 并被肺巨噬细胞吞噬, 在细胞内形成含铁血黄素, 从而使肺及支气管的分泌物呈淡棕色或铁锈色。

全身则为含铁血黄素沉着病 (hemosiderosis)。

因为, 循环血液中红细胞大量被破坏。此时, 红细胞可在血管内被破坏, 也可在肝、脾、淋巴结、骨髓、肾等器官内被巨噬细胞吞噬而被坏, 再在细胞酶的作用下, 血红蛋白被分解不含铁的橙色血质和含铁的含铁血黄素沉着于组织内。

沉着部位—— 肝、脾、淋巴结、骨髓、肾等器官内 (富含巨噬细胞的器官和组织。这些器官或组织除颜色变黄外, 常出现结节和硬化等病变。

性质: 溶于酸, 不溶于碱、酒精、醚。HE 染色切片中呈棕黄色或金黄色, 形态大小不一, 颗粒状。

结局: 含铁血黄素在体内某器官或组织大量聚, 说明该处曾发生过出血; 如色素长期大量存在肝、脾、肾等器官内, 可引起器官组织质地变硬, 结构破坏, 功能障碍; 如色素沉着较少, 可被溶解吸收, 含铁血黄素中的铁, 可再被利用, 合成血红蛋白。

(二) 卟啉 (porphyrin)

是无铁血红素, 是血红素不含铁的色素部分。

类型: 尿卟啉、粪卟啉、原卟啉

病变:

血红素合成障碍时, 体内大量尿卟啉、粪卟啉在全身组织中沉着, 卟啉症, 即卟啉代谢紊乱。卟啉是由甘氨酸和琥珀辅酶 A, 经过一系列化学反应而生成的一种红色色素。

正常时, 它的生成和转化是平衡的, 在亚铁络合酶作用下, 与铁络合成血红素, 成为各种具有重要功能蛋白质 (血色素蛋白, 包括血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素、过氧化氢酶) 的辅基。当卟啉代谢紊乱时, 血红素合成障碍, 体内产生大量的卟啉 (主要是尿卟啉和粪卟啉), 就会在全身组织内沉着——卟啉症。

是一种遗传性疾病, 出生就出现的为先天性卟啉症。各种动物都可发生, 但以水牛、猪、犬较多见。

后天的也有，是肝毒性卟啉症（由于肝受到损伤）和原发性卟啉症（食入含有直接光敏物质）。

临床症状：

特征——尿、粪、血液中含有卟啉，尿液呈红棕色。由于卟啉是一种荧光色素，在紫外光激发下产生红色荧光。

当皮肤内卟啉沉着时，白色皮肤的动物，对日光照射敏感，引发光敏皮炎（皮肤充血、渗出、水泡 → 坏死、结痂、脱落）。

动物牙齿，淡红棕色，即“红牙病”。

先天性卟啉症，一般认为与血红素生物合成过程所需的尿卟啉原III辅合酶缺乏或活性不足有关。缺乏时，卟啉代谢紊乱，体内产生过多而在全身组织沉着。

肝毒性别卟啉症，是由于动物采食了叶红素（*phylloerythrin*）的结果。叶红素是叶绿素的代谢产物，具有光敏作用，当肝受到毒物损害，对卟啉色素不能进行正常降解，卟啉色素便会在体内蓄积起来。

原发性卟啉症，是动物食入了含有直接光敏物质的植物所引起的，而肝在此前没有损伤。（如由荞麦引起的荞麦中毒 *fagopylism* 和北京鸭吃了大软骨草草籽引起的光过敏病）。

在日光紫外线照射下，处于激发状态的卟啉，在有氧条件下，辐射出的能量可使周围其它物质发生化学反应。光敏性皮炎，是因卟啉在这种条件下产生毒性，破坏细胞溶酶体膜，释放出各种水解酶，破坏细胞结构，使细胞坏死。皮肤沉着的卟啉色素，能促使肥大细胞释放组织胺，引起皮肤血管扩张，血管壁通透性升高，发生渗出和红肿，进而形成水泡。

北京鸭患此病时，上喙背侧和蹼侧最先形成红斑，后发生水泡，水泡液淡黄半透明，并混有纤维素样物，2~4天后，水泡破裂，形成棕黄色痂皮，经10天左右的时间，痂皮脱落，此处组织呈棕黄色或暗红色，鸭嘴变形、变短。

剖检：

全身骨髓、牙齿、内脏器官有红棕色或棕褐色的色素沉着，卟啉色素沉着，因为卟啉对钙有明显的亲嗜性。

骨骼呈淡红棕色、棕色或黑色（屠宰场俗称乌骨猪）。骨膜、软骨、关节软骨、韧带、腱均不着色，且骨结构无改变（区别要点）。

肝、脾、肾等有卟啉沉着时，外观棕褐色。

全身淋巴结稍肿大，切面中央呈棕褐色。

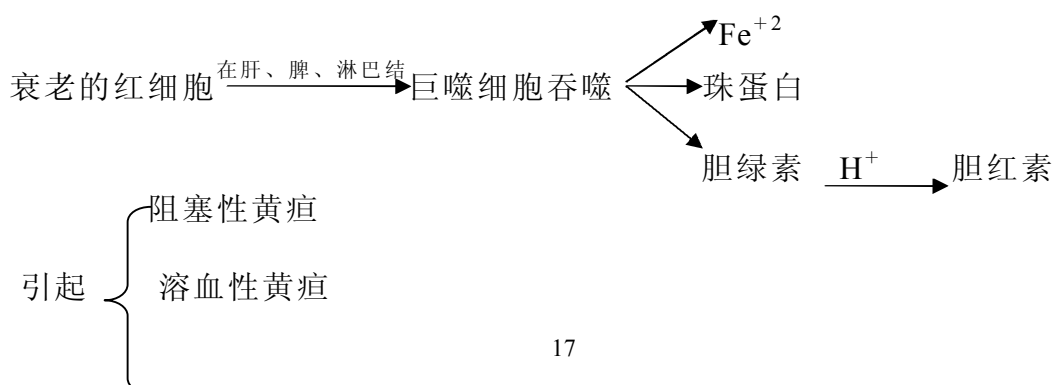
镜检：

在骨髓、脾、肝、肾、肺、淋巴结中均见有棕褐色、颗粒状、不含铁的卟啉色素，大小形态不规则，存在于网状内皮细胞的胞浆里，与含铁血黄素相似。

在肝细胞、肾小管上皮细胞胞浆内以及肾小管管腔中也含有卟啉颗粒或团块。肾实质常萎缩，并伴发间质结缔组织增生和淋巴细胞、单核细胞浸润。

（三）胆红素（*bilirubin*）

来源：Hb 血红蛋白分解产物。



肝性黄疸

胆红素沉着于结膜、巩膜、脂肪、皮肤等处引起黄染

(四) 脂褐素和类蜡素

1、脂褐素 (lipofuscin)，是一种不溶性的脂类色素。

成分：是不饱和脂肪由于过氧化作用而衍生的复杂色素，呈棕褐色。

部位：心肌细胞、肝细胞神经细胞和肾上腺皮层细胞等实质细胞的胞浆内。

病变：镜检——出现在实质细胞的胞浆内，呈棕褐色颗粒，紫外光激发产生棕色荧光。

常发：老龄动物和患有慢性消耗性疾病的动物。常称为“消耗性色素”或“萎缩性色素”。

化学组成：50%为脂肪残余物，30%为蛋白质残余物，其余是不能抽提的部分，性质还不清楚。

2、类蜡素 (ceroid)，是组织受伤或出血时，游离在组织中的脂类在巨噬细胞内形成的一种色素。

成分：也是一种不饱和脂肪的过氧化产物。呈淡棕色，颗粒状。

病理变化：沉着于发生变性和坏死的组织中，在犬的乳腺肿瘤中常见。类蜡素与脂褐素的差别，是类蜡素不能溶解于脂溶性液体，脂褐素能溶。

两种色素对机体的影响：这类色素的沉着，是一种衰老的表现。有这些色素沉着的器官组织，其细胞发生变性、萎缩，甚至坏死。器官功能减退或障碍。色素沉着严重时，影响肉品外观，常作废弃处理。

(五) 黑色素 (melanin)

黑色素是由成黑色素细胞 (melanoblast) 产生的一种色素。

存在：一些正常的器官组织内，如眼脉络膜和皮肤表皮的基底层。如果在正常不含黑色素的部位出现黑色素沉着或正常存在黑色素的器官组织其含量增加时，均为异常黑色素沉着。存在于成黑色素细胞浆内。

成分：是酪氨酸酶将从蛋白质分解出来的酪氨酸氧化成一种具有蛋白质性质的色素物质，即黑色素蛋白。是大小不等的黑色或棕色颗粒。

生成过程：成黑色素细胞 \longrightarrow 酪氨酸 $\xrightarrow{\text{氧化}}$ 二羟苯丙氨酸 (多巴) $\xrightarrow{\text{氧化}}$ 黑色素 + 蛋白 \longrightarrow 黑色素蛋白
多巴 $\xrightarrow{\text{CO}_2}$ 二羟吲哚 \longrightarrow 聚合 \longrightarrow 黑色素 + 蛋白 \longrightarrow 黑色素蛋白

机制：黑色素细胞每一发育阶段和功能，都受单个或联合的特异基因来调节，酪氨酸酶的合成及其活性、黑色素小体的大小、形状、数量以及蛋白质的结构等也都受基因控制，所以，先天性黑色素沉着 (黑变病) 的发生与遗传有密切的关系。

黑变病和黑色素瘤——指正常不含黑色素的部位出现黑色素沉着。

黑变病，是动物在胚胎发育过程中，由于成黑色素细胞错位而引起黑色素沉着在平时不存在黑色素的部位的病变。

例如，胸腺、脑膜或心脏等器官组织出现局灶性黑色素沉着区。这些沉着的色素，通常随着动物年龄增长而消失。但也有不消失的，如在年羊的主动脉及脑膜、肾上腺的网状带、猪的皮肤、母猪的乳腺及其周围脂肪组织内沉着的黑色素。

病变：

眼观——黑色素沉着的组织呈黑色或褐色。

镜检——单个黑色素颗粒为很小的棕色小体，呈球形，大小基本相等。多数黑色素存在于黑色素细胞内。较少时可见核，如大量积累，则细胞原有结构不

清，整个细胞变存黑褐色团块。

黑变病对机体无明显不良影响。

黑色素瘤（melanoma）是由黑色素细胞所组成的良性肿瘤。常见于马、骡，尤其是毛色较淡的老龄者，其次是年龄较大的犬，也见于猪。黑色素瘤可发生于动物的多种组织，但通常见于黑色素细胞较多的组织，如皮肤、黏膜，一般为单发，也可呈多结节瘤团。瘤结节呈圆形或椭圆形，切面呈烟灰色或黑色。马、骡的黑色素瘤多位于尾根、肛门附近以及包皮或乳房，可发生转移，转移后见于全身许多器官组织，如淋巴结、肝、脾、肠系膜、肌肉、肾上腺、骨髓等。

二、外源性色素

外源性色素沉着常见于吸入了矿物或有机粉尘里的化合物所造成的。这些外源性色素可沉着于呼吸器官及其局部的淋巴结。在人类，这类色素沉着主要见于许多职业病。如矽肺（silicosis）、炭末沉着病（siderosis）、石末沉着病（calcicosis）、及石棉沉着病（asbestosis）等。这些物质长期滞留在肺内可使肺的功能发生障碍，甚至诱发肿瘤。

长期生活在空气被粉尘污染的环境里的动物较常见，如城市的犬，工矿区的牛等。空气里的炭末或尘埃，通过呼吸道进入肺内而引起。

由于上呼吸道具有防御屏障作用，进入的有些粉尘可被粘附在黏膜上，然后随粘液排出，或经咽进入胃，只有直径小于 $5\mu\text{m}$ 尘粒才能到达肺泡。进入肺泡的尘粒可被巨噬细胞（尘细胞）吞噬，并到达肺组织中尤其是支气管周围和肺泡膈，有些还可通过淋巴管进入淋巴结。

炭末沉着较轻时，肺局部表面可见黑色或黑褐色纹理，如沉着严重，则肺的大片区域甚至全肺均呈黑色，偶见伴发肺硬化。支气管或纵膈淋巴结有炭末沉着时，其切面有黑色小点和条纹，严重时相当区域均呈黑色。

炭末沉着病对机体影响，取决于其沉着量的多少和沉着的范围的大小。如肺里沉着的炭末较多，有可能引起肺纤维化，导致呼吸功能障碍；较少时，一般对机体影响不大。

第五节 结石形成

一、概念

在囊腔或腺体及其排泄管内，形成坚硬如石的固体物质的过程称为结石形成，所形成的固体物质称为**结石 concretion**。

结石的形成过程常与体内的多种矿物质代谢障碍有关。

二、原因与机理

1、胶体状态改变

原因

盐类浓度 \uparrow 胶体 \downarrow （是盐类从液体中析出，成过饱和状态的结果，胶体保护性降低）

炎性渗出物——结石的有机核

胶体性凝胶——结晶的沉淀支架

2、有机核形成

成分

炎性渗出物

细菌团块

脱落上皮细胞

小凝血块

黏液

胶体性凝块

结石本身是一种异物，可刺激组织 → 炎症 → 渗出物 → 结石
外构成一层有机基质 → 矿盐结晶吸附沉着 → 循环进行。

结石呈同心轮层状结构。

3、排泄通道阻塞 { 运动不足，粗饲料缺乏 → 胃内容物滞留，浓稠
胆汁、血液循环障碍 → 张力降低 → 胆汁停滞、
浓缩

↓
内容物滞留 → 水被吸收 → 分泌物浓缩 → 盐类浓度升高 →
破坏胶体的保护作用 → 结晶沉淀

4、矿物质代谢障碍 { 饲料中钙磷不平衡，尤其是高磷时， Ca^{+2} 与
 PO_4^{-3} → $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 沉淀 → 钙的吸收减少
→ 钙盐沉着 → 结石（肠）
甲亢 → 骨中钙被动员 → 血钙、细胞外钙浓
度升高 → 分泌物中钙增高

三、形成基本过程

{ 结石部位——肠、胆囊、肾盂、膀胱、唾液腺、胰腺
基础——炎症（管腔粘膜）
条件——管腔内异物（寄生虫、纤维蛋白的凝块）

四、病理变化

（一）肠结石

{ 真性结石——大肠表面光滑、坚硬，棕黑色、白色，园椭圆形
切面：中心为有机质构成的核，外面为轮层状盐类沉着。
假性结石，亦为植物粪石（phytobezour）

在植物纤维团块的基础上沉着盐类而成——表面光滑，质较
软，重量轻，易坏开压碎，园椭圆形。

影响—— { 消化功能 ↓
阻塞肠道——腹痛，肠穿孔。

犬的肠结石可阻塞肠道，或长期压迫而引起局部肠壁坏死，引起
剧烈腹痛，肠穿孔。

（二）胆结石

亦为胆石（coleliths），是在胆囊、胆管中形成的结石。

牛、猪、马多见，牛、马多发生于老龄。

1、原因 胆囊炎、胆管炎。

反刍动物肝片吸虫性胆管炎。亦有饲料颗粒、砂粒在强烈的蠕动下，
从十二指肠的华氏乳头压入总胆管，构成结石核。

2、成分 胆固醇、胆色素、钙盐。

可由单一成分组成，通常是混合性质的。

3、外观 胆囊内——梨形、球形、卵圆。

胆管内——园柱。

大小 数 mm——几 cm。数量 数个——千个。

硬度 颜色、内部结构，因成分而异：

{ 胆固醇、胆色素、钙盐——黄色、褐色、红褐色。
胆色素结石由于干涸和沉淀胆红素构成——小、深绿 → 黑色、脆、数量多。
钙结石——大而坚硬，在胆囊内。 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、 CaCO_3 。

影响 阻塞性黄疸，严重胆破裂。

胆石→胆囊、胆管炎性反应（黏膜炎症、出血、化脓、溃疡）

↓
阻塞性黄疸、消化不良、脂痢 → 继发其它疾病。

（三）尿结石

尿石（urolith），是指从肾盂、膀胱到泌尿道中形成的结石。

马、牛（反刍兽）、猪多见，杂食动物与肉食动物少见。

结石的成分由于形成的原因不同而不同，但各种结石都有以下成分。

结石成分 { 无机盐晶体：占结石干重的 97%~98%，磷酸盐、草酸盐、尿酸盐。其中含钙的结石占 90%。
含钙的结石有——磷酸盐、草酸盐、而 2 / 3 是 草酸钙。
不含钙的——尿酸盐结石，胱氨酸结石约 5%~10%。
胶体性基质：占干重的 2%~3%，为粘蛋白。

1、类型

结石的数量、大小差异很大，小的似球形，大的与形成结石的空腔形状一致。成分不同的结石，有不同的特殊的物观。

1)、草酸盐尿石——在碱性尿中形成，草酸钙、 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

质硬而重，白、淡黄色，动表面光滑，有的呈锯齿状，容易损伤尿道黏膜→出血。切面呈环层状。

2)、尿酸盐——在酸性尿中形成，铵盐、钠盐。

小的，坚硬或中度硬，黄褐→黄色。表面光滑，圆形、卵圆形或不整形，常呈多数小结石。既可单独形成结石，亦可和草酸钙、磷酸钙混合一起形成混合结石。

单纯尿酸盐结石，X 射线可透过，不显影；混合结石 X 射线不可透过，显影。

3) 磷酸盐尿石——在碱性尿中形成。

多发性，砂粒状小结石，白或灰色，质脆易碎，似粉笔。

可由磷酸铵镁组成，亦可混有少量尿酸盐、草酸盐、碳酸盐。

在肾盂、肾盏中可形成鹿角形结石。切面有核心（细菌、脱落上皮细胞），同心圆性分层结构。

4) 碳酸盐——在碱性尿中形成，白色，质松脆。

5) 黄嘌呤尿结石

色褐红色，质脆，形状不整，罕见。

6) 胱氨酸尿结石

在酸性尿中生成。小而不整，质软易碎和呈蜡样，光滑。日光下由黄变绿，几乎完全燃烧。只见于患胱氨酸尿的犬、猫。X 射线能透过，不显影。

2、形成机理

目前尚不清楚，有些因素利于结石形成。

1) 缺乏维生素 A

泌尿道黏膜移行上皮缺乏维生素 A → 化生为角化上皮而脱落 → 构成结石核 → 为矿盐沉着提供基础

↓ 黏膜易感染

↓ 利于

↓ 结石

2) 尿道感染

尿石症常有大肠杆菌、链球菌等感染。

炎症渗出物、变性细胞、白细胞、细菌团块 → 结石核，利于结石形成。

结石 → 刺激尿道 → 感染

3) 饮水、尿中盐类浓度、PH 升高

炎热的季节和饮水中矿物质含量过多时 → 动物尿中矿物质含量升高 → 利于结石形成。

4) 含有机成分过饱和

这于有机成分过饱和状态有关。如含尿酸盐、胱氨酸、黄嘌呤等的结石形成是先天性或获得性代谢障碍引起，不纠正有再发的倾向。

5) 饲料成分改变

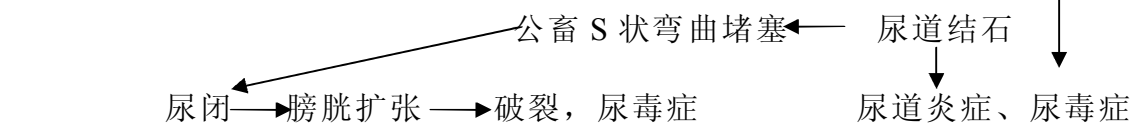
如小公牛、羊羔由放牧到肥育日粮，精料大增 → 尿中粘蛋白增加（主要是蛋白质结合的氨基己糖） → 为结石提供了有机核。

长期饲喂棉籽饼的牛也能引起尿结石。

3、结局

剧痛、膀胱破裂、尿沙。

肾盂结石 → 肾盂积水、肾萎缩、尿毒症 → 结石下降 → 输尿管阻塞 → 剧烈疼痛



尿沙是肾结石和膀胱结石。

(四) 唾石和胰腺结石

1、唾石 sialith

是腮腺、舌下腺、颌下腺的排泄管中的结石。常见马、驴、牛和绵羊，其它动物少发。质坚硬，白色，表面光滑。常呈单个，圆柱状，断面呈轮层状，其中有异物为结石核。重量 1 克~2000 克不等。

成分主要是 CaCO_3 ； 位置在排泄管的出口处。

危害：唾液滞留，唾液腺易感染，炎症。

2、胰腺结石 pancreolith

罕见。主要发生在牛。

颜色：纯白、灰白、黄白；形态：球形、立方形、柱形；大小：粒至榛实或更大；数量：几十至几百不等；质地：硬，断面呈轮层状。

成分： CaCO_3 、 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、草酸钙及各种有机质，如卵磷脂、白蛋白、脂酸、胆固醇等。

五、对机体影响

取决于结石形成的部位，大小、数量。

如膀胱结石 → 尿量 ↑ → 膀胱破裂 → 尿毒症 → 死亡。