



黔西南民族职业技术学院

SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

病理学

Pathology





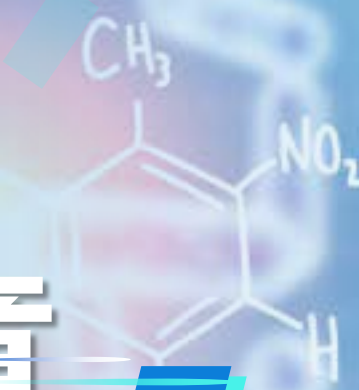
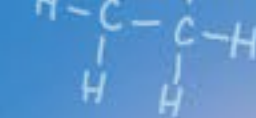
黔西南民族职业技术学院

SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

第二章 损伤的修复

主讲人：李一雷

单位：吉林大学白求恩医学部



CONTENTS

目录

01 第一节 再生

02 第二节 纤维性修复

03 第三节 创伤愈合



重点难点



掌握

- 再生与修复的概念；不同类型细胞和组织的再生能力及影响再生的因素；肉芽组织的概念、形态特征及病理学意义；机化的概念。

熟悉

- 创伤愈合的概念、类型和影响因素。

了解

- 干细胞在再生中的作用。



- 1. **修复（repair）** 损伤造成机体部分细胞和组织丧失后，机体对所形成缺损进行修补恢复的过程，称为修复，修复后可完全或部分恢复原组织的结构和功能，修复包括再生和纤维性修复两种形式。
- 2. **再生（regeneration）** 即由损伤周围的同种细胞来修复。
- 3. **纤维性修复：**即由纤维结缔组织来修复的过程，以后形成瘢痕，故也称瘢痕修复。

注：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。



黔西南民族职业技术学院

SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

第一节

再生

一、细胞周期和不同类型细胞的再生潜能



(一) 细胞周期



- 1. 细胞周期 (cell cycle) 指细胞从一次分裂完成开始到下一次分裂结束所经历的过程。分为间期和分裂期 (M期) , 间期又可分为G1期 (DNA合成前期) 、S期 (DNA合成期) 和G2期 (分裂前期) 。



- 2. 不同种类的细胞 , 其细胞周期的时长长短不同 , 在单位时间里可进入细胞周期进行增殖的细胞数也不相同 , 因此具有不同的再生能力。

一、细胞周期和不同类型细胞的再生潜能



(二) 不同类型细胞的再生潜能

□ 1. 不稳定细胞 (labile cells)

(1)

- 细胞不断增殖，以代替衰亡或破坏的细胞，故又称持续分裂细胞。

(2)

- 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。

(3)

- 干细胞的存在是这类组织不断更新的必要条件，表皮的基底细胞和胃肠道黏膜的隐窝细胞即为典型的成体干细胞。



一、细胞周期和不同类型细胞的再生潜能



(二) 不同类型细胞的再生潜能

□ 2. 稳定细胞 (stable cells)

- (1) 又称静止细胞 (quiescent cell) , 生理情况下 , 增殖现象不明显 , 处于静止期 (G0) , 但受到组织损伤的刺激时 , 则进入DNA合成前期 (G1) , 表现出较强的再生能力。
- (2) 腺体和腺样器官的实质细胞 : 肝、胰腺、涎腺、内分泌腺、汗腺、皮脂腺、肾小管上皮细胞等。



一、细胞周期和不同类型细胞的再生潜能



(二) 不同类型细胞的再生潜能

□ 3. 永久性细胞 (permanent cells)

(1) 又称非分裂细胞，出生后就不再具有分裂增生能力，一旦遭受破坏则成为永久性缺失。

(2) 神经细胞，骨骼肌细胞，心肌细胞。

(3) 神经纤维在神经细胞存活的前提下，具有活跃的再生能力。



二、干细胞及其在再生中的作用



1. **干细胞 (stem cell)** 是个体发育过程中产生的具有无限或较长时间自我更新和多向分化能力的一类细胞，根据来源和个体发育过程中出现的先后次序不同，干细胞可分为胚胎干细胞和成体干细胞。



2. **干细胞的特点** ①无限地增殖分裂；②具有处于静止状态的能力；③缺少细胞系标记物；④可通过非对称分裂，使得一个子细胞不可逆的走向分化的终端成为功能专一的分化细胞，另一个保持亲代的特征，仍作为干细胞保留下来。



二、干细胞及其在再生中的作用



(一) 胚胎干细胞



1. 定义：指起源于着床前胚胎内细胞群的全能干细胞，具有向三个胚层分化的能力，可分化为成体所有类型的成熟细胞，因此可修复甚至替换丧失功能的组织和器官。



二、干细胞及其在再生中的作用



(一) 胚胎干细胞

□ 2. 胚胎干细胞研究的意义

(1) 具有全能分化性，利用其作为材料和干细胞研究方法最终阐明人类正常胚胎的发生发育、非正常胚胎的出现（通过改变细胞系的靶基因）等的复杂调控机制。

(2) 人胚胎干细胞的分离及体外培养的成功，对生物学领域的一系列重大研究，如致畸致瘤实验、组织移植、细胞治疗和基因治疗等都将产生重要影响。

(3) 修复甚至替换丧失功能的组织和器官。



二、干细胞及其在再生中的作用



(二) 成体干细胞

- **1. 定义：**指存在于各组织器官中具有自我更新和一定分化潜能的不成熟细胞。机体内多种分化成熟的组织中存在成体干细胞，如造血干细胞、表皮干细胞、间充质干细胞、肌肉干细胞、肝脏干细胞、神经干细胞等。
- **2. 转分化及其意义：**部分组织中的成体干细胞不仅可以向本身组织进行分化，也可以向无关组织类型的成熟细胞进行分化，称之为转分化（trans-differentiation）。转分化分子机制的阐明，将有望利用病人自身健康组织的干细胞，诱导分化成可替代病变组织功能的细胞来治疗各种疾病。



二、干细胞及其在再生中的作用



人类成体干细胞及其主要分化方向

细胞类型	分布	主要分化方向
造血干细胞	骨髓，外周血	骨髓和血液淋巴造血细胞
间充质干细胞	骨髓，外周血	骨，软骨，腱，脂肪组织，肌组织，骨髓间质，肝细胞，神经细胞
神经干细胞	室管膜细胞，中枢神经系统的星形胶质细胞	神经元，星形胶质细胞，少突胶质细胞
肝脏干细胞	胆管内或近胆管	肝细胞，胆管细胞，之后产生卵圆形细胞
胰腺干细胞	胰岛，巢蛋白阳性细胞，卵圆形细胞，胆管细胞	β 细胞
骨骼肌干细胞/卫星细胞	肌纤维	骨骼肌纤维
皮肤干细胞	表皮基底层，毛囊膨大区	表皮，毛囊
肺上皮干细胞	器官基底部和黏液分泌细胞，细支气管细胞，II型肺泡细胞	黏液细胞，纤毛细胞，I型、II型肺泡细胞
肠上皮干细胞	每个隐窝周围的上皮细胞	潘氏细胞，刷状缘肠上皮细胞，分泌黏液的杯状细胞，肠绒毛内分泌细胞



二、干细胞及其在再生中的作用



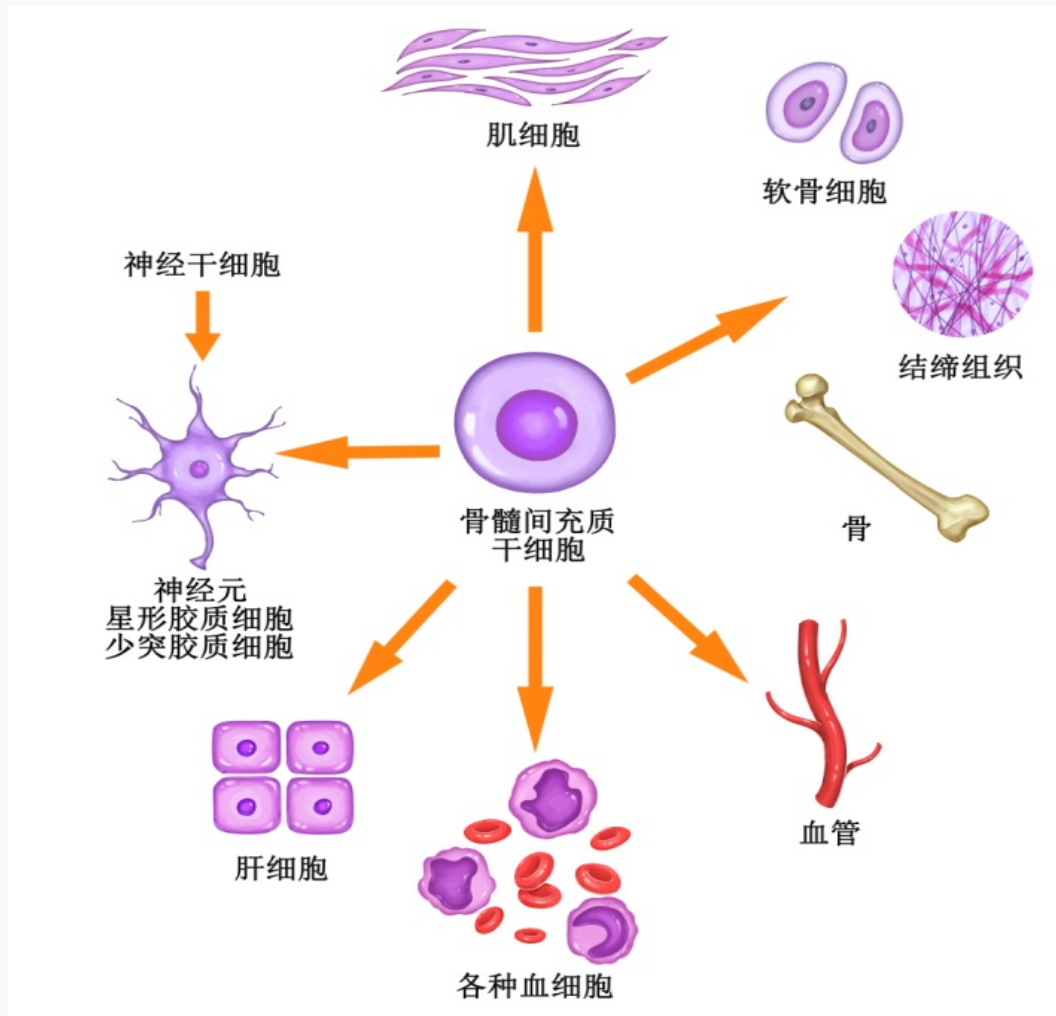
(三) 干细胞在组织修复与细胞再生中的作用

➤ 1. **骨髓组织**：有两类干细胞，即造血干细胞和骨髓间充质干细胞。前者是体内各种血细胞的唯一来源。骨髓中干细胞具有可塑性，可以分化为肝脏、肌肉及神经组织的细胞。间充质干细胞是骨髓内的成体干细胞，具有向骨、软骨、脂肪、肌肉及肌腱等组织分化的潜能。

➤ 2. **脑**：脑内的神经干细胞是多能干细胞，可进一步分化为神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞。



二、干细胞及其在再生中的作用



骨髓间充质干细胞分化和意义模式图



三、各种组织的再生过程



(一) 上皮组织的再生

□ 1. 被覆上皮再生

(1) 鳞状上皮：由创缘或底部的基底层细胞分裂增生，以及组织干细胞的分化增殖，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。

(2) 消化道黏膜上皮：由邻近的基底部细胞分裂增生和组织干细胞分化增殖来修补。新生的上皮细胞起初为立方形，以后增高变为柱状细胞。



三、各种组织的再生过程



(一) 上皮组织的再生

□ 2. 腺上皮再生（以肝再生为例）

- (1) 肝部分切除，迅速分裂增生，恢复肝原来大小。
- (2) 肝细胞坏死但肝小叶网状支架完整，再生肝细胞沿支架延伸，恢复正常结构。
- (3) 肝细胞广泛坏死，伴网状支架塌陷，难以恢复原小叶结构，再生肝细胞成为结构紊乱的肝细胞团，如肝硬化时的再生结节。



三、各种组织的再生过程



(二) 纤维组织的再生

1

损伤的刺激下，受损处的成纤维细胞分裂、增生。

2

成纤维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。

3

成纤维细胞停止分裂后，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，转变为纤维细胞。



三、各种组织的再生过程



(三) 软骨组织和骨组织的再生

✓ 1. **软骨组织再生**：起始于软骨膜的增生，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。软骨再生能力弱，软骨组织缺损较大时由纤维组织参与修补。

✓ 2. 骨组织再生能力强，骨折后可完全修复。



三、各种组织的再生过程



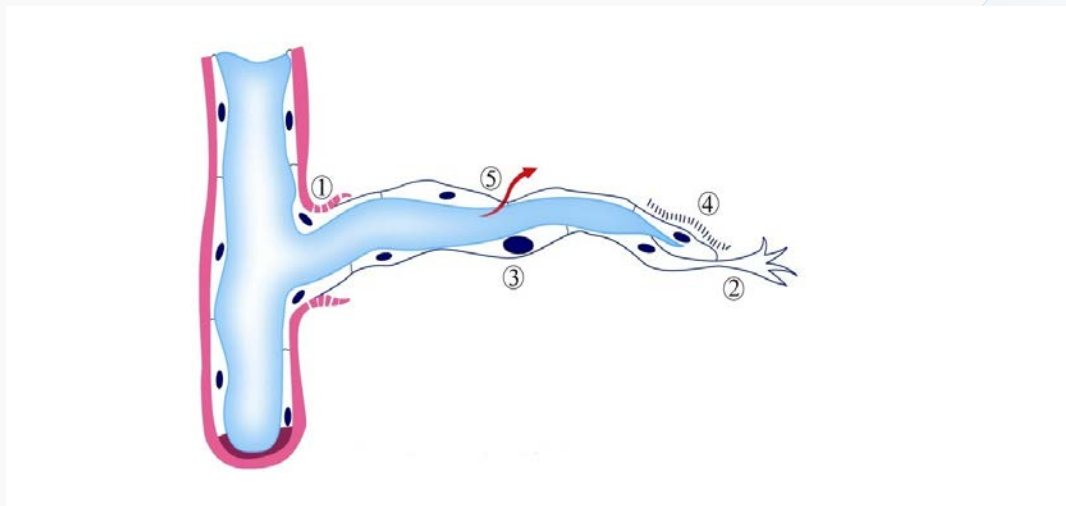
(四) 血管的再生

1. 毛细血管的再生

✓ 毛细血管以生芽 (budding) 方式再生。

2. 大血管的修复

✓ 通过手术吻合进行修复，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；离断的肌层通过瘢痕修复。



毛细血管再生模式图

①基底膜溶解；②细胞移动和趋化；③细胞增生；④细胞管腔形成、成熟及生长抑制；
⑤细胞间通透性增加



三、各种组织的再生过程



(五) 肌组织的再生

➤ 1. 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。

- (1) 损伤不太重而肌膜未被破坏时，可通过再生恢复正常横纹肌的结构。
- (2) 肌纤维完全断开，新生的肌原纤维使断端膨大如花蕾样，断端不能直接连接，靠纤维瘢痕愈合。
- (3) 整个肌纤维（包括肌膜）均被破坏，则难以再生，通过瘢痕修复。

➤ 2. 平滑肌的再生

具有一定的再生能力，如小动脉管壁平滑肌的再生，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。

➤ 3. 心肌的再生

再生能力极弱，破坏后一般都是瘢痕修复。



三、各种组织的再生过程



(六) 神经组织的再生

□ 1. 脑和脊髓内的神经细胞

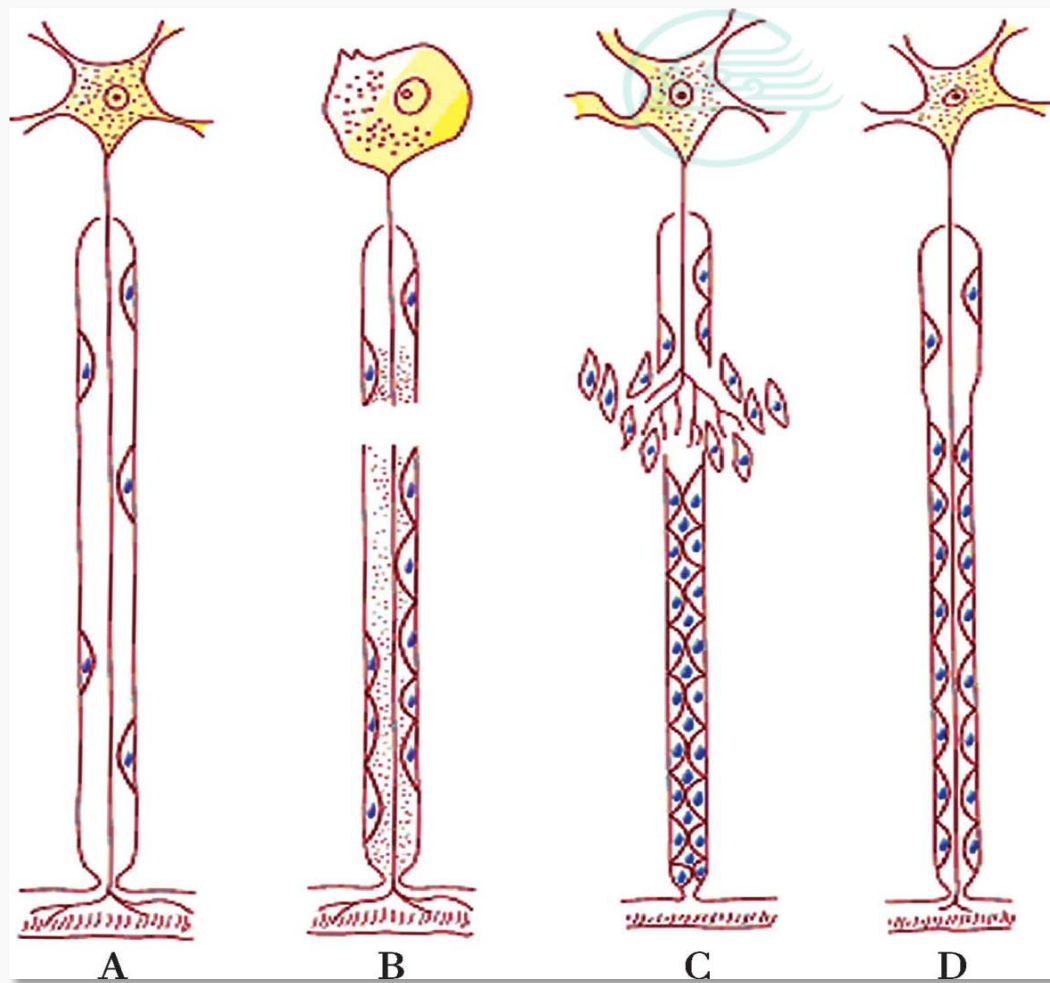
- 不能再生，由神经胶质细胞及其纤维修补，形成胶质瘢痕。

□ 2. 周围神经

- 如与其相连的神经细胞仍存活，可完全再生；若断离的两端相隔太远、有瘢痕或其他组织阻隔、或因截肢失去远端，可形成创伤性神经瘤。



三、各种组织的再生过程



神经纤维再生模式图

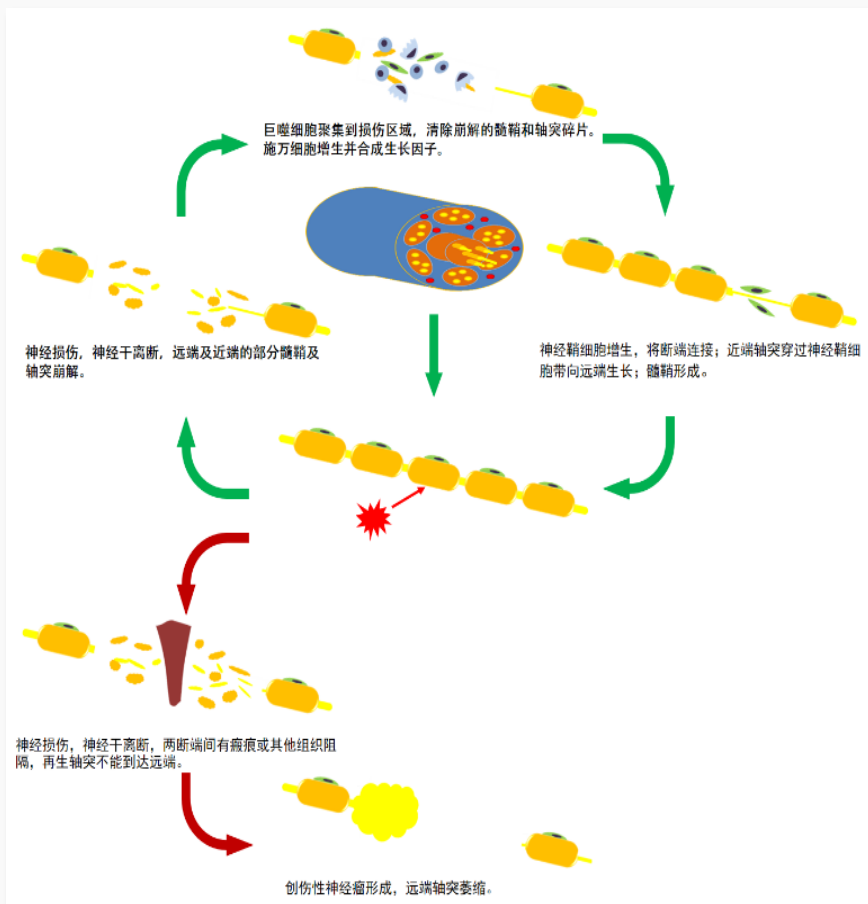
A.正常神经纤维；B.神经纤维断离，远端及近端的一部分髓鞘及轴突崩解；C.神经膜细胞增生，轴突生长；D.神经轴突达末端，多余部分消失



三、各种组织的再生过程



神经纤维再生模式图



- 神经纤维受损时，可如绿色箭头所示依次经过清除损伤区域组织碎片，神经鞘细胞增生，促进轴突由近端向远端伸长，逐渐恢复原有结构
- 当神经纤维损伤时，两断端相距较远或有瘢痕组织等阻隔，则如红色箭头所示形成创伤性神经瘤



四、细胞再生的影响因素



□ 1. 细胞外基质在细胞再生中的作用

- 再生的细胞能否重新构建为正常组织结构依赖于ECM的调控，它可影响细胞的形态、分化、迁移、增殖等多种生物学功能。

□ 2. 生长因子

- 以多肽类生长因子最为关键，除刺激细胞增殖外，还参与损伤组织的重建。
- 细胞生长和分化涉及多种信号之间的整合及相互作用。过量的刺激因子或抑制因子缺乏，均可能导致细胞过度增生和肿瘤的失控性生长。





黔西南民族职业技术学院
SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

第二节

纤维性修复



一、肉芽组织的形态及作用



（一）肉芽组织的成分及形态

➤ 肉芽组织（granulation tissue）由新生薄壁的毛细血管以及增生的成纤维细胞构成，并伴有炎症细胞浸润，肉眼表现为鲜红色，颗粒状，柔软湿润，形似鲜嫩的肉芽故而得名。

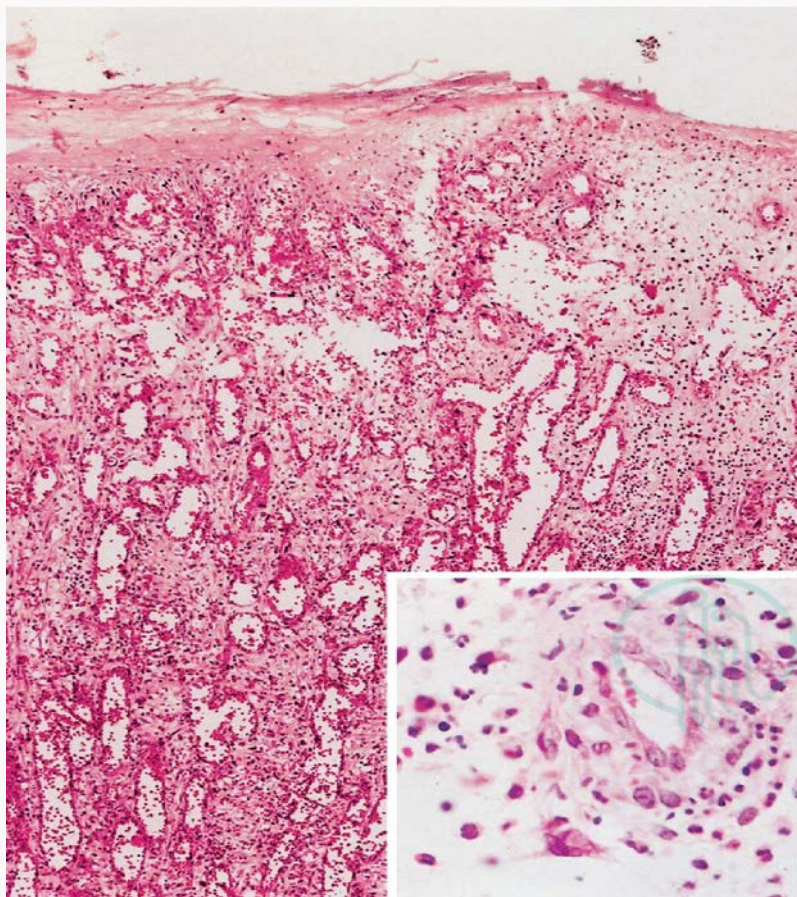
✓ **1. 新生的毛细血管：**内皮细胞增生形成实性细胞索及扩张的毛细血管，血管对着创面垂直生长，以小动脉为轴心，周围形成袢状弯曲的毛细血管网。

✓ **2. 新生的成纤维细胞：**产生基质和胶原，收缩功能。

✓ **3. 炎细胞及渗出液：**巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等。



一、肉芽组织的形态及作用



➤ 肉芽组织镜下结构

- 皮肤溃疡底部的肉芽组织，可见新生的毛细血管向创面垂直生长，右下角放大图示肉芽组织新生毛细血管内皮细胞较肥大，毛细血管之间有成纤维细胞及炎细胞浸润，成纤维细胞呈梭形，核椭圆，染色质浅，核仁清楚，胞质丰富。



一、肉芽组织的形态及作用



(二) 肉芽组织的作用及结局

作用

1

抗感染保护创面

2

填补创口及其他组织缺损

3

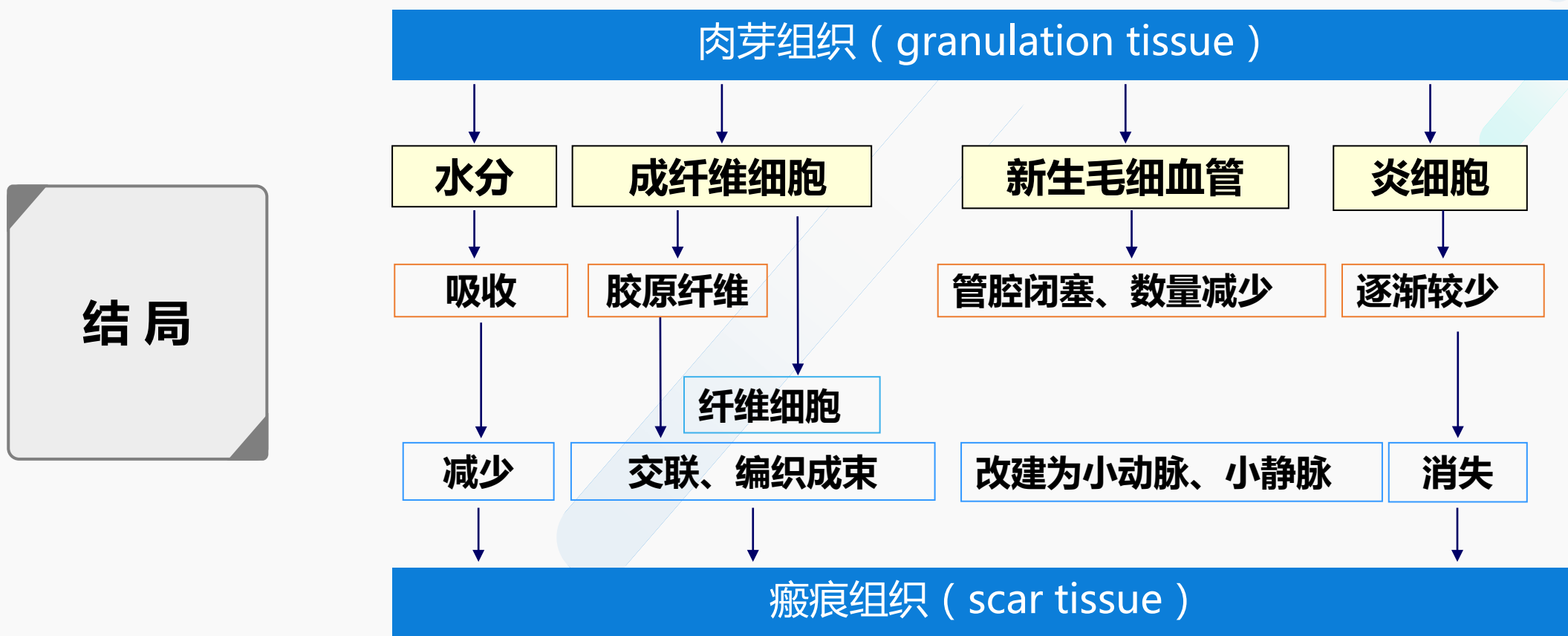
机化或包裹坏死、血栓、炎性渗出物及其他异物



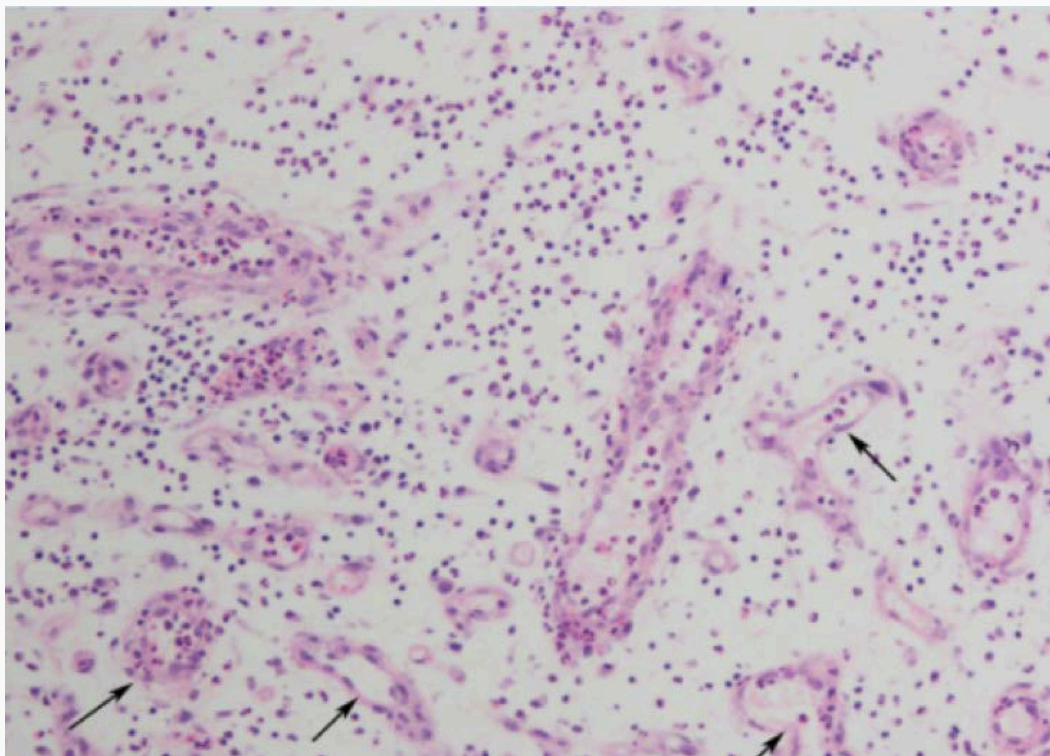
一、肉芽组织的形态及作用



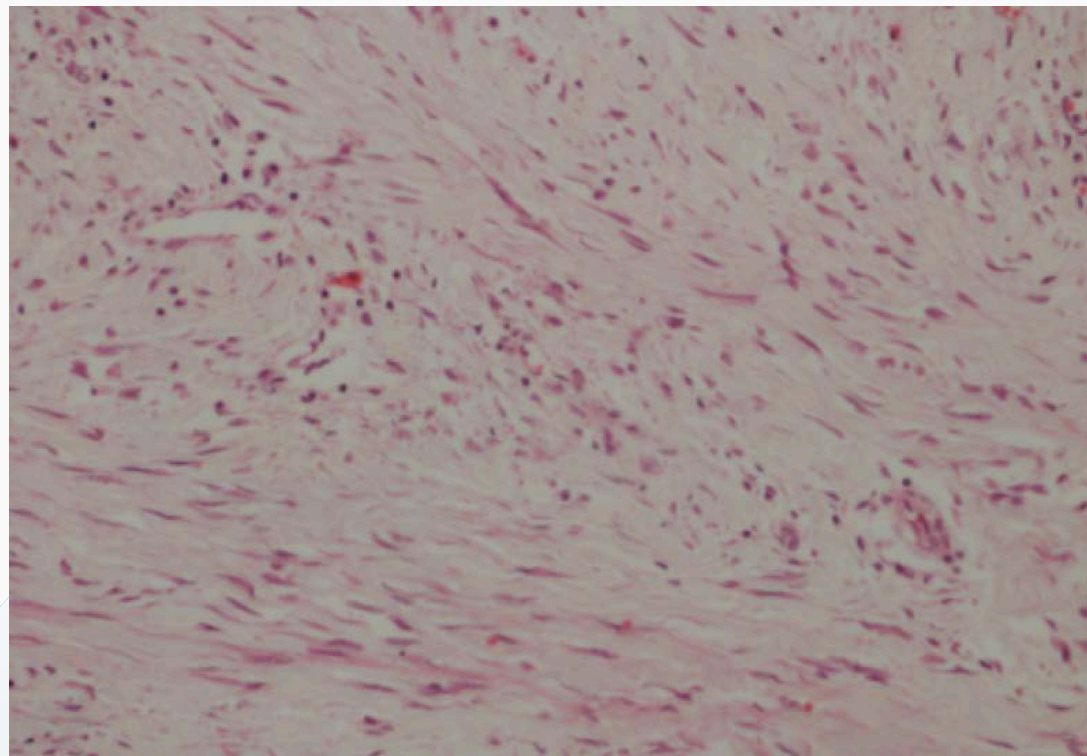
(二) 肉芽组织的作用及结局



一、肉芽组织的形态及作用



- 新鲜肉芽组织
- 可见大量新生毛细血管，毛细血管间成纤维细胞及炎细胞浸润



- 肉芽组织逐渐成熟，并转变为纤维结缔组织
- 可见大量胶原纤维，其间可见长梭形的纤维细胞，毛细血管较少



二、瘢痕组织的形态及作用



- 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。

1

- **镜下**：由大量平行或交错分布的胶原纤维束组成，呈均质红染，即玻璃样变；纤维细胞稀少，核细长而深染，组织内血管减少。

2

- **大体**：局部呈收缩状态，颜色苍白或灰白半透明，质硬韧并缺乏弹性。



二、瘢痕组织的形态及作用



1. 瘢痕组织的形成对机体有利的一面

(1)

填补创口，使组织器官保持完整性。

(2)

抗拉力强，使组织填补及连接相当牢固，增加局部组织器官的坚固性。



二、瘢痕组织的形态及作用



2. 瘢痕组织的形成对机体不利或有害的一面

(1) 瘢痕收缩：发生于关节附近和重要器官的瘢痕，常引起关节挛缩或活动受限，如幽门梗阻。

(2) 瘢痕性粘连：器官之间或器官与体腔壁之间发生的纤维性粘连常影响其功能，器官内广泛损伤导致广泛纤维化玻璃样变。

(3) 瘢痕组织增生过度，又称肥大性瘢痕，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”。



三、肉芽组织和瘢痕组织的形成过程及机制



- 肉芽组织在组织损伤后2~3天内即可出现，最初是成纤维细胞和血管内皮细胞的增殖，随着时间的推移，逐渐形成纤维性瘢痕，这一过程包括：



1

血管生成

2

成纤维细胞增殖和迁移

3

细胞外基质成分的积聚和纤维组织的重建



人民卫生出版社
PEOPLE'S HEALTH PUBLISHING HOUSE

三、肉芽组织和瘢痕组织的形成过程及机制



与创伤愈合有关的生长因子

对单核细胞具有趋化性	PDGF, FGF, TGF- β
成纤维细胞迁移	PDGF, EGF, FGF, TGF- β , TNF
成纤维细胞增殖	PDGF, EGF, FGF, TNF
血管生成	VEGF, Ang, FGF
胶原合成	TGF- β , PDGF, TNF
分泌胶原酶	PDGF, FGF, EGF, TNF, TGF- β 抑制物





黔西南民族职业技术学院
SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

第三节

创伤愈合



一、皮肤创伤愈合



(一) 皮肤创伤愈合的过程

□ 1. 伤口的早期变化

- 出血、坏死和炎症反应，红肿，痂皮。

□ 2. 伤口收缩

- 2~3日后肌成纤维细胞牵拉整层皮肤及皮下组织向中心移动，伤口迅速缩小。



一、皮肤创伤愈合



(一) 皮肤创伤愈合的过程

□ 3. 肉芽组织增生和瘢痕形成

- 第3天开始从伤口底部及边缘长出肉芽组织填平伤口；第5～6天起成纤维细胞产生胶原纤维，大约在伤后1个月瘢痕完全形成。

□ 4. 表皮及其它组织再生

- 创伤发生24小时内，伤口边缘及募集的表皮干细胞向伤口中心迁移，并增生、分化成为鳞状上皮；皮肤附属器通过瘢痕修复；肌腱断裂后，初期也是瘢痕修复，随着功能改建，可达到完全再生。



一、皮肤创伤愈合



(二) 创伤愈合的类型

➤ 1. 一期愈合

见于组织缺损少、创缘整齐、无感染、经粘合或缝合后创面对合严密的伤口；形成的瘢痕小，一周内可愈合，切口达临床愈合标准。

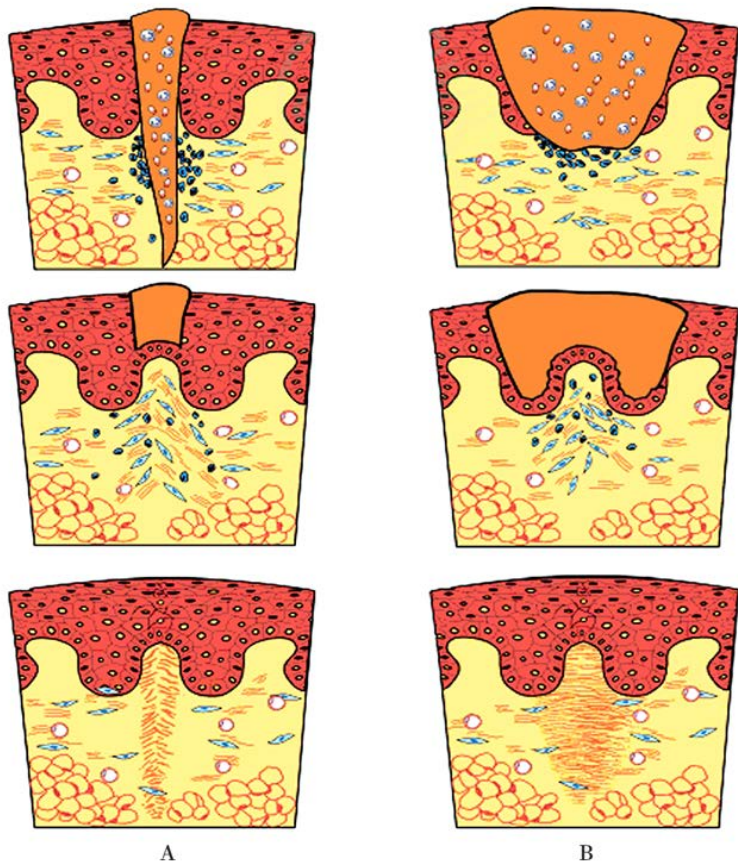
➤ 2. 二期愈合

见于组织缺损较大、创缘不整、哆开、无法整齐对合，或伴有感染的伤口。与一期愈合比较有以下不同

- (1) 变性坏死严重，炎症反应明显；
- (2) 伤口大，收缩明显，从伤口底部及边缘长出多量的肉芽组织将其填平；
- (3) 愈合的时间较长，形成的瘢痕较大。



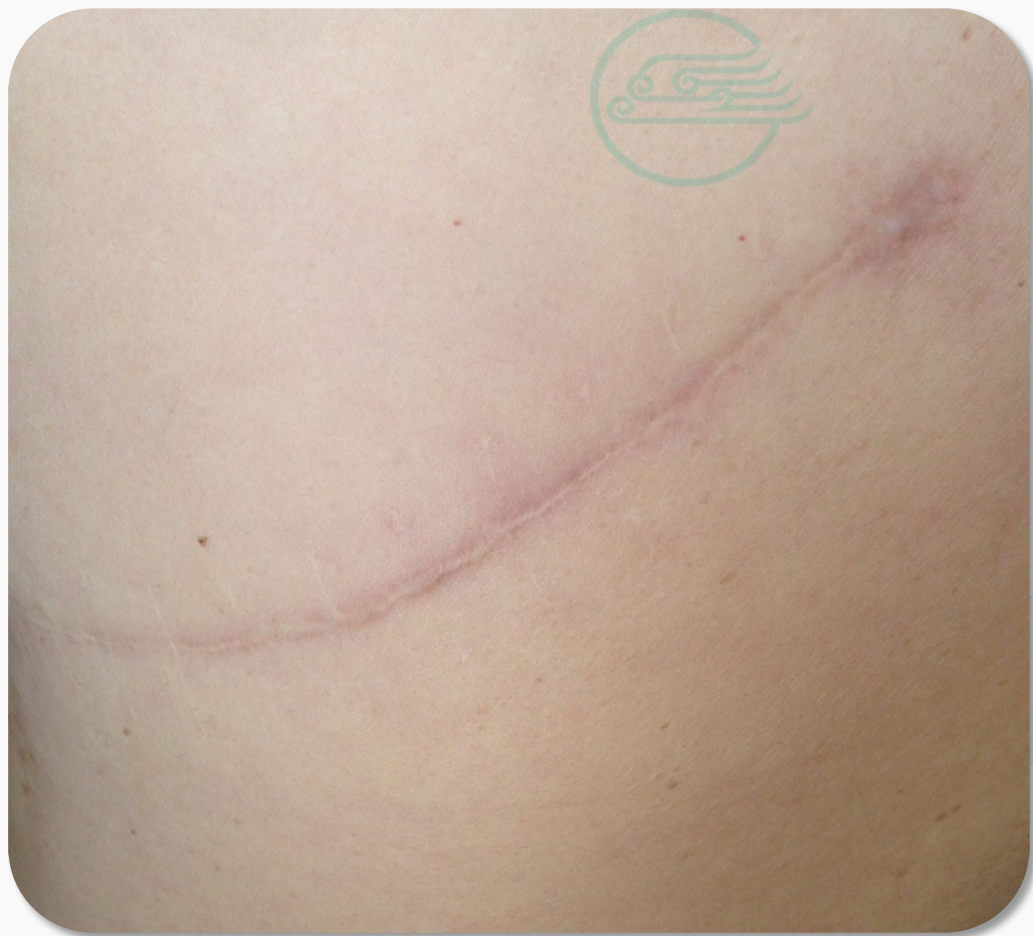
一、皮肤创伤愈合



- 创伤愈合模式图
- A.创伤一期愈合模式图；B.创伤二期愈合模式图



一、皮肤创伤愈合



- 皮肤创伤的一期愈合
- 创伤愈合后形成一条白色线状瘢痕



二、骨折愈合



➤ 1. 血肿形成

➤ 2. 纤维性骨痂形成

2~3日后血肿机化、纤维化，形成纤维性骨痂；约1周左右，增生的肉芽组织及纤维组织进一步分化，形成透明软骨。

➤ 3. 骨性骨痂形成

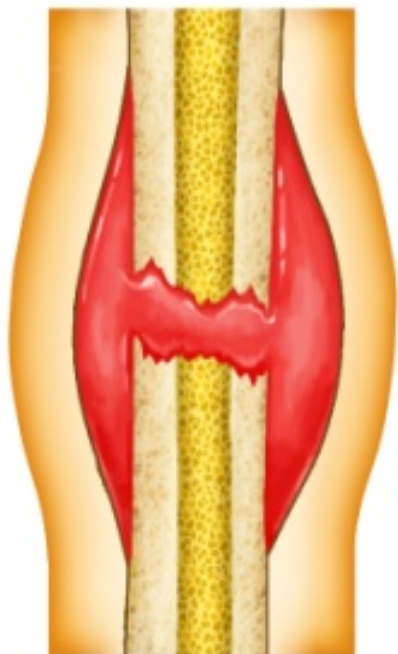
纤维性骨痂分化出骨母细胞，并形成类骨组织，以后钙盐沉积，转变为编织骨；软骨组织经软骨化骨过程演变为骨组织。

➤ 4. 骨痂改建或再塑

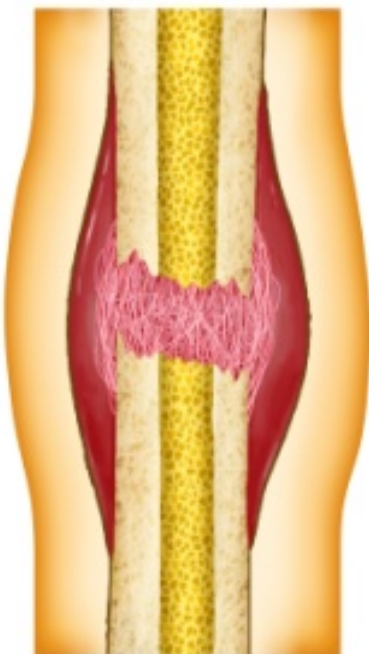
编织骨进一步改建为成熟的板层骨，皮质骨和髓腔的正常关系以及骨小梁正常的排列结构也重新恢复，改建在破骨细胞的骨质吸收及骨母细胞的新骨质形成的协调作用下完成。



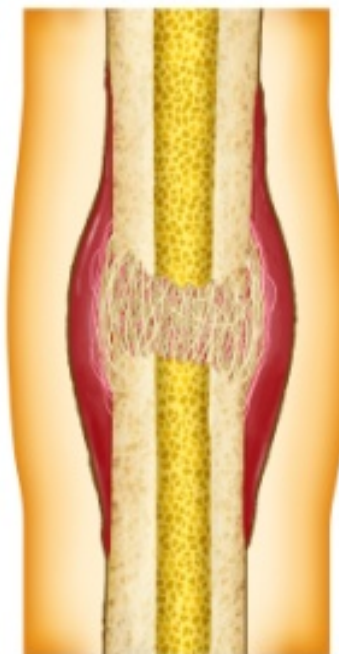
二、骨折愈合



血肿形成



纤维性骨痂形成



骨性骨痂形成



骨痂改建

骨折愈合过程模式图



三、影响创伤愈合的因素



(一) 全身因素

1. 年龄

2. 营养

(二) 局部因素

1. 感染与异物

2. 局部血液循环

3. 神经支配

4. 电离辐射



三、影响创伤愈合的因素



(三) 影响骨折愈合的因素



1. 骨折断端的及时、正确的复位；



2. 骨折断端及时、牢靠的固定；



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。



本章小结



- 1. 损伤造成机体部分细胞和组织丧失后，机体对所形成缺损即进行修复，修复后可完全或部分恢复原组织的结构和功能。修复过程包括再生和纤维性修复两种方式。根据再生能力的强弱，可将人体细胞分为三类：不稳定细胞，稳定细胞和永久性细胞。
- 2. 干细胞是个体发育过程中产生的具有无限或较长时间自我更新和多向分化能力的一类细胞。当组织损伤后，骨髓内的干细胞和组织内的干细胞都可以进入损伤部位，进一步分化成熟来修复受损组织的结构和功能。
- 3. 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它异物，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。
- 4. 创伤愈合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。
- 5. 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了修复的方式、愈合的时间及瘢痕的大小。





黔西南民族职业技术学院

SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

谢谢观看

Thanks

