



新世纪课程教材

Textbook Series of New Century

全国高等医药院校教材 • 供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

组织学与胚胎学

第五版

主编

邹仲之



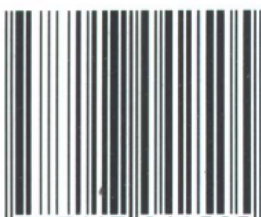
人民卫生出版社



新世纪课程教材

责任编辑 赵永昌 ● 封面设计 赵京津

ISBN 7-117-04250-8



9 787117 042505 >

定 价：33.00 元

新世纪课程教材

全国高等医药院校教材

供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

组织学与胚胎学

第五版

主编 邹仲之

编者

蔡文琴（第三军医大学）

刘皓（天津医科大学）

刘能保（华中科技大学同济医学院）

齐建国（四川大学华西医学中心）

石玉秀（中国医科大学）

王荣华（哈尔滨医科大学）

文建国（中南大学湘雅医学院）

徐晨（上海第二医科大学）

曾园山（中山医科大学）

张义读（山东大学医学院）

钟翠平（复旦大学医学院）

邹仲之（第一军医大学）

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

组织学与胚胎学/邹仲之主编. - 5版. - 北京:
人民卫生出版社, 2001
ISBN 7-117-04250-8

I. 组… II. 邹… III. ①人体组织学-医学院校-教材
②人体胚胎学-医学院校-教材 IV. R32

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 043106 号

组织学与胚胎学
第五版

主 编: 邹 仲 之
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)
地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E - mail: pmph@pmph.com
印 刷: 北京人卫印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 850×1168 1/16 印张: 20.5 插页: 4
字 数: 429 千字
版 次: 1978 年 10 月第 1 版 2001 年 9 月第 5 版第 33 次印刷
印 数: 890 631—970 630
标准书号: ISBN 7-117-04250-8/R·4251
定 价: 33.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

106

全国高等医药院校五年制临床医学专业

第五轮教材修订说明

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,经卫生部临床医学专业教材评审委员会审议,卫生部教材办公室决定从1998年开始进行临床医学专业教材第五轮修订。在总结第四轮教材编写质量、使用情况的基础上,提出第五轮修订要面向21世纪,遵循培养目标,适用于本科五年制教学需要;突出教材三基(基础理论、基本知识和基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性和适用性)的特点,注重教材的整体优化及编写的标准化、规范化。同时决定第五轮教材的修订分两批进行,第二批修订是由全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室共同组织的。全套教材共50种,第五轮修订40种,新增10种,并有26种是五、七年制共用教材。随着学科发展的需要,教材名称以及必修课与选修课的科目也有所调整。

五年制五轮教材目录

必修课教材

- | | | | |
|------------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| △1. 《医用高等数学》第三版 | 主编 张选群 | 15. 《病理生理学》第五版 | 主编 金惠铭 |
| △2. 《医学物理学》第五版 | 主编 胡新珉 | 16. 《药理学》第五版 | 主编 金有豫 |
| △3. 《基础化学》第五版 | 主编 魏祖期
副主编 祁嘉义 | △17. 《医学心理学》第三版 | 主编 姜乾金 |
| △4. 《有机化学》第五版 | 主编 吕以仙
副主编 陆阳 | △18. 《法医学》第三版 | 主编 王保捷 |
| △5. 《医学生物学》第五版 | 主编 左伋 | 19. 《诊断学》第五版 | 主编 陈文彬
副主编 王友赤 |
| △6. 《系统解剖学》第五版 | 主编 柏树令 | 20. 《医学影像学》第四版 | 主编 吴恩惠 |
| 7. 《局部解剖学》第五版 | 主编 彭裕文 | 21. 《内科学》第五版 | 主编 叶任高
副主编 陆再英 |
| 8. 《组织学与胚胎学》第五版 | 主编 邹仲之 | 22. 《外科学》第五版 | 主编 吴在德
副主编 郑树 |
| △9. 《生物化学》第五版 | 主编 周爱儒
副主编 查锡良 | 23. 《妇产科学》第五版 | 主编 乐杰 |
| 10. 《生理学》第五版 | 主编 姚泰
副主编 乔健天 | 24. 《儿科学》第五版 | 主编 王慕逊 |
| 11. 《医学微生物学》第五版 | 主编 陆德源 | 25. 《神经病学》第四版 | 主编 王维治
副主编 罗祖明 |
| △12. 《人体寄生虫学》第五版 | 主编 詹希美 | 26. 《精神病学》第四版 | 主编 郝伟 |
| △13. 《医学免疫学》第三版 | 主编 陈慰峰 | 27. 《传染病学》第五版 | 主编 彭文伟 |
| 14. 《病理学》第五版 | 主编 杨光华 | 28. 《眼科学》第五版 | 主编 惠延年 |

- | | | | |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 29. 《耳鼻喉科学》第五版 | 主编 田勇泉
副主编 孙爱华 | 34. 《卫生学》第五版 | 主编 仲来福
副主编 刘移民 |
| △30. 《口腔科学》第五版 | 主编 张志愿 | 35. 《预防医学》第三版 | 主编 叶莘莘 |
| △31. 《皮肤性病学》第五版 | 主编 张学军 | △36. 《中医学》第五版 | 主编 郑守曾 |
| △32. 《核医学》第五版 | 主编 李少林
副主编 张永学 | △37. 《计算机应用基础》第二版 | 主编 邹赛德
副主编 杨长兴 |
| 33. 《流行病学》第五版 | 主编 王建华 | △38. 《体育》第二版 | 主编 裴海泓 |

选修课教材

- | | | | |
|----------------|--------|----------------|--------|
| △39. 《细胞生物学》 | 主编 凌治萍 | 45. 《临床流行病学》 | 主编 王家良 |
| △40. 《医学分子生物学》 | 主编 冯作化 | △46. 《康复医学》第二版 | 主编 南登崑 |
| △41. 《医学遗传学》 | 主编 陈竺 | △47. 《医学文献检索》 | 主编 方平 |
| 42. 《临床药理学》第二版 | 主编 徐叔云 | △48. 《卫生法》 | 主编 赵同刚 |
| 43. 《医学统计学》第三版 | 主编 马斌荣 | △49. 《医学导论》 | 主编 文历阳 |
| △44. 《医学伦理学》 | 主编 丘祥兴 | △50. 《全科医学概论》 | 主编 杨秉辉 |

注：画△者为五、七年制共用教材

全国高等医药院校临床医学专业 第四届教材评审委员会

主任委员 裘法祖

副主任委员 杨光华

委 员

(以姓氏笔画为序)

方 圻 (特邀)	卢永德	乐 杰	许积德
朱元珏	朱学骏	乔健天	吴恩惠
陈文彬	陆美芳	武忠弼 (特邀)	郑 树
周 申	周东海	金有豫	金惠铭
南 潮	钟世镇	谈一飞	彭文伟
董永绥			

第五版前言

《组织学与胚胎学》(第五版)的修订是在全国高等医药教材建设研究会的领导下,按照“全国高等医药院校五年制临床医学专业第五轮规划教材修订工作的原则和基本要求”进行的。修订的宗旨是使本教材适应近年我国教育界发生的重大变革以及 21 世纪的教育发展趋势。因此,在第五版修订中,除内容上的除旧纳新,尤注意突出以下几个特点:

1. 实用。考虑到本教材的使用者主要是临床医科学生,所以在内容选择上,首先突出对于大多数学生在后面其它课程的学习(主要是生理学、病理学、产科学)和未来临床工作最有用的知识,其次才是保持本学科的基本完整性。

2. 简明。删除对学生用处不大或与其它学科重叠的内容,简化叙述非重点内容,使全书由第四版的 45 万字(含图)精减到 40 万字。行文也尽量简洁明快,易于学生阅读。

3. 生动。采用国际上基础医学教科书的常用方法,在绝大多数章中加入 1~2 个相对独立的插入框,其内容为和该章主要内容相关的著名实验、较新的科研成果、与临床有关的问题、尚未解决的难题、趣闻等。内容深度为能使一年级学生看懂,并注重了叙述的生动性。插入框内容不要求学生掌握,目的在于启发思考、引起阅读兴趣、扩展知识范围。

4. 便于自学。由于第五版在朝向实用、简明、生动方面的努力;由于注意发扬第四版的优点,如内容组织的逻辑性、图文并茂等;也由于我们编写了配套教材《组织学与胚胎学(第五版)概要与习题》,希望第五版会在便于学生自学方面取得进步。

第五版主要是在前几版规划教材的基础上修订、编写而成的,同时也注意吸收各种协编教材的优点。本书第三、四版主编成令忠教授,以及第一至四版的其他主编和所有编委们,他们以深厚的学术造诣、严谨的治学态度和辛勤敬业的工作,为这本教材奠定了良好的基础,并逐版完善,适应了不同时期的教学要求,为我国组织学与胚胎学的教学做出了卓越贡献,他们的工作也是第五版所依托的坚实基础,谨在此向他们表示深切敬意和感谢。此外,成令忠、聂毓秀、高英茂、保天然、曹谊林、刘晓萍等教授为第五版慷慨提供或应允使用他们精心制作的图,在此向他们以及所有关心和支持第五版修订的领导和朋友们表示衷心感谢。

由于第五版修订时间短,修订幅度较大,而我们水平有限,纰误疏漏在所难免。热情欢迎同行专家、广大师生和其他读者指正,并预致谢意。

邹仲之

2001 年 5 月

目 录

上篇 组 织 学

第1章 组织学绪论	1
一、组织学的研究内容和意义.....	1
二、组织学发展简史和当代组织学.....	1
三、组织学的学习方法.....	3
四、组织学技术简介.....	3
(一) 光镜技术	3
(二) 电镜技术	4
(三) 组织化学术	5
(四) 放射自显影术	6
(五) 图像分析术	6
(六) 细胞培养术和组织工程	6
第2章 上皮组织	9
一、被覆上皮.....	9
二、腺上皮和腺	12
三、细胞表面的特化结构	14
(一) 上皮细胞的游离面.....	14
(二) 上皮细胞的侧面.....	15
(三) 上皮细胞的基底面.....	18
插入框：细胞原来并不孤独	19
第3章 结缔组织	20
一、疏松结缔组织	20
(一) 细胞.....	20
(二) 纤维.....	26
(三) 基质.....	28
二、致密结缔组织	30
三、脂肪组织	30

四、网状组织	31
插入框：花粉与肥大细胞脱颗粒	27
“肥胖细胞”与肥胖病	32
第4章 血液、淋巴和血细胞发生	33
一、红细胞	33
二、白细胞	34
三、血小板	38
四、淋巴	39
五、骨髓和血细胞发生	39
(一) 骨髓的结构	39
(二) 造血干细胞和造血祖细胞	40
(三) 血细胞发生过程的形态演变	42
插入框：变废为宝：珍贵的脐带血	44
第5章 软骨和骨	45
一、软骨	45
(一) 软骨组织的结构	45
(二) 软骨组织的类型	45
(三) 软骨膜	46
(四) 软骨的生长	47
二、骨	47
(一) 骨组织的结构	47
(二) 长骨的结构	50
三、骨的发生	52
(一) 骨组织发生的基本过程	52
(二) 骨发生的方式	52
(三) 骨的进一步生长	54
四、关节	54
插入框：长在裸鼠背上的“人耳朵”	48
怎样才能长高?	55
第6章 肌组织	56
一、骨骼肌	56
(一) 骨骼肌纤维的光镜结构	57
(二) 骨骼肌纤维的超微结构	58
(三) 骨骼肌纤维的收缩原理	60
二、心肌	61

(一) 心肌纤维的光镜结构	61
(二) 心肌纤维的超微结构	61
三、平滑肌	62
(一) 平滑肌纤维的光镜结构	62
(二) 平滑肌纤维的超微结构	63
插入框：“All muscle, no fat”	60
第7章 神经组织	65
一、神经元	65
(一) 神经元的结构	65
(二) 神经元的分类	67
二、突触	69
三、神经胶质细胞	70
(一) 中枢神经系统的神经胶质细胞	72
(二) 周围神经系统的神经胶质细胞	73
四、神经纤维和神经	73
(一) 神经纤维	73
(二) 神经	75
五、神经末梢	76
(一) 感觉神经末梢	77
(二) 运动神经末梢	79
插入框：神经元变性：阿尔茨海默病	71
神经营养因子	77
第8章 神经系统	81
一、大脑皮质	81
二、小脑皮质	84
三、脊髓灰质	86
四、神经节	86
五、脑脊膜和血-脑屏障	88
六、脉络丛和脑脊液	89
插入框：大脑海马：神经元再生的曙光	83
脊髓神经再生	87
第9章 眼和耳	91
一、眼	91
(一) 眼球壁	92
(二) 眼球内容物	97

(三) 眼附属器官.....	99
二、耳.....	99
(一) 外耳.....	99
(二) 中耳.....	99
(三) 内耳.....	100
插入框：角膜移植让盲人重见光明.....	93
黑眼睛、蓝眼睛.....	98
第10章 循环系统.....	104
一、心脏.....	104
(一) 心壁的结构.....	104
(二) 心脏传导系统.....	105
二、动脉.....	106
(一) 大动脉.....	106
(二) 中动脉.....	107
(三) 小动脉.....	107
(四) 微动脉.....	107
(五) 动脉管壁结构与功能的关系.....	107
(六) 血管壁的特殊感受器.....	108
(七) 动脉的年龄变化.....	109
三、毛细血管.....	109
(一) 毛细血管的结构.....	110
(二) 毛细血管的分类.....	110
四、静脉.....	111
五、微循环.....	112
六、淋巴管系统.....	113
插入框：多功能的血管内皮细胞.....	113
第11章 皮肤.....	114
一、表皮.....	114
(一) 表皮的分层和角化.....	115
(二) 非角质形成细胞.....	116
二、真皮.....	117
三、皮肤的附属器.....	118
插入框：经皮用药.....	118
第12章 免疫系统.....	122
一、主要的免疫细胞.....	122

(一) 淋巴细胞	122
(二) 巨噬细胞及单核吞噬细胞系统	123
(三) 抗原提呈细胞	124
二、淋巴组织	124
三、淋巴器官	126
(一) 胸腺	126
(二) 淋巴结	130
(三) 脾	133
(四) 扁桃体	136
插入框: 树突状细胞与肿瘤免疫治疗	125
第13章 内分泌系统	138
一、甲状腺	138
(一) 甲状腺滤泡	138
(二) 滤泡旁细胞	140
二、甲状旁腺	140
三、肾上腺	140
(一) 皮质	140
(二) 髓质	141
四、垂体	142
(一) 腺垂体	143
(二) 神经垂体及其与下丘脑的关系	146
五、松果体	147
六、弥散神经内分泌系统	148
插入框: 我国科学家对垂体研究的贡献	147
第14章 消化管	149
一、消化管壁的一般结构	149
(一) 粘膜	149
(二) 粘膜下层	150
(三) 肌层	150
(四) 外膜	150
二、口腔与咽	150
(一) 口腔粘膜的一般结构	150
(二) 舌	150
(三) 牙	151
(四) 咽	153
三、食管	153

四、胃	154
(一) 粘膜	154
(二) 粘膜下层	158
(三) 肌层	158
(四) 外膜	158
五、小肠	158
(一) 粘膜	158
(二) 粘膜下层	161
(三) 肌层	163
(四) 外膜	163
六、大肠	163
(一) 盲肠、结肠与直肠	163
(二) 阑尾	164
(三) 肛管	164
七、消化管的淋巴组织及其免疫功能	164
八、胃肠的内分泌细胞	165
插入框：不再神秘的潘氏细胞	162
机体结构的自相似性	162
第 15 章 消化腺	168
一、大唾液腺	168
(一) 唾液腺的一般结构	168
(二) 三种大唾液腺的特点	168
(三) 唾液	169
(四) 下颌下腺分泌的生物活性物质	169
二、胰腺	169
(一) 外分泌部	169
(二) 内分泌部	171
三、肝	172
(一) 肝小叶	173
(二) 门管区	178
四、胆囊与胆管	178
(一) 胆囊	178
(二) 胆管	179
插入框：胰岛细胞移植治疗糖尿病	172
肝的再生	178
第 16 章 呼吸系统	180

一、鼻腔	180
二、喉	181
三、气管与主支气管	182
(一) 气管	182
(二) 主支气管	183
四、肺	183
(一) 肺导气部	184
(二) 肺呼吸部	184
插入框：吸烟与肺癌	188
第 17 章 泌尿系统	189
一、肾	189
(一) 肾单位	189
(二) 集合管系	197
(三) 球旁复合体	198
(四) 肾间质	199
(五) 肾的血液循环	200
二、排尿管道	201
插入框：尿液分析——观察肾脏病变的窗口	198
第 18 章 男性生殖系统	202
一、睾丸	202
(一) 生精小管	202
(二) 睾丸间质	207
(三) 直精小管和睾丸网	207
二、生殖管道	208
三、附属腺	209
四、阴茎	210
插入框：环境雌激素与精子减少	207
第 19 章 女性生殖系统	211
一、卵巢	211
(一) 卵泡的发育与成熟	211
(二) 排卵	214
(三) 黄体	214
(四) 闭锁卵泡	215
二、输卵管	215
三、子宫	215

(一) 子宫底部和体部	216
(二) 子宫内膜的周期性变化	216
(三) 子宫颈	218
四、阴道	219
五、乳腺	219
插入框：女运动员的苦衷	218

下篇 胚胎学

第 20 章 胚胎学绪论	221
一、胚胎学的研究内容和意义	221
二、胚胎学发展简史与现代胚胎学	222
插入框：克隆动物的先驱——戈登	224
第 21 章 人胚发生和早期发育	225
一、生殖细胞和受精	225
(一) 生殖细胞	225
(二) 受精	225
二、胚泡形成和植入	228
(一) 卵裂和胚泡形成	228
(二) 植入	228
三、胚层的形成	231
(一) 二胚层胚盘及相关结构的形成	231
(二) 三胚层胚盘及相关结构的形成	232
四、三胚层的分化和胚体形成	233
(一) 三胚层的分化	233
(二) 胚体形成	235
五、胎膜和胎盘	237
(一) 胎膜	237
(二) 胎盘	240
六、胚胎各期外形特征和胚胎龄的推算	242
七、双胞胎、多胎和联胎	244
插入框：张民觉——为“试管婴儿”铺路的人	227
胚胎发育过程中的生与死	242
第 22 章 颜面和四肢的发生	246
一、鳃器的发生	246
二、颜面的形成	247

三、腭的发生与口腔 鼻腔的分隔·····	249
四、牙的发生·····	249
五、颈的形成·····	250
六、四肢的发生·····	250
七、颜面和四肢的常见畸形·····	251
插入框：精巧的肢芽实验·····	251
第 23 章 消化系统和呼吸系统的发生 ·····	254
一、消化系统的发生·····	254
(一) 咽的发生及咽囊的演变·····	254
(二) 甲状腺的发生·····	255
(三) 舌的发生·····	255
(四) 食管和胃的发生·····	255
(五) 肠的发生·····	256
(六) 直肠的发生与泄殖腔的分隔·····	257
(七) 肝和胆的发生·····	258
(八) 胰腺的发生·····	258
(九) 消化系统的常见畸形·····	259
二、呼吸系统的发生·····	260
(一) 喉、气管和肺的发生·····	260
(二) 呼吸系统的常见畸形·····	261
第 24 章 泌尿系统和生殖系统的发生 ·····	262
一、泌尿系统的发生·····	263
(一) 肾和输尿管的发生·····	263
(二) 膀胱和尿道的发生·····	264
(三) 泌尿系统的常见畸形·····	265
二、生殖系统的发生·····	265
(一) 睾丸和卵巢的发生·····	265
(二) 生殖管道的发生与演化·····	268
(三) 外生殖器的发生·····	269
(四) 生殖系统的常见畸形·····	270
第 25 章 心血管系统的发生 ·····	272
一、原始心血管系统的建立·····	272
二、心脏的发生·····	273
(一) 原始心脏的形成·····	274
(二) 心脏外形的建立·····	274

(三) 心脏内部的分隔	276
三、胎儿血液循环及出生后的变化	280
(一) 胎儿血液循环	280
(二) 胎儿出生后血液循环的变化	280
四、心血管系统的常见畸形	280
第 26 章 神经系统和眼耳的发生	283
一、神经管和神经嵴的早期分化	283
二、脊髓的发生	284
三、脑的发生	286
四、神经节和周围神经的发生	289
五、垂体的发生	290
六、眼的发生	290
(一) 眼球的发生	290
(二) 眼睑和泪腺的发生	293
七、耳的发生	293
八、神经系统和眼耳的常见畸形	294
(一) 神经系统的常见畸形	294
(二) 眼的常见畸形	295
(三) 耳的常见畸形	296
第 27 章 畸形学概述	298
一、先天性畸形的发生原因	299
(一) 遗传因素	299
(二) 环境因素	299
(三) 遗传因素与环境因素的相互作用	300
二、致畸敏感期	300
三、先天性畸形的预防和产前检查	300
插入框：水俣病	298
主要参考书目	302
中英文名词索引	303

第 1 章 组织学绪论

一、组织学的研究内容和意义

组织学(histology)是研究机体微细结构及其相关功能的科学。这门学科是随着显微镜的出现、在解剖学的基础上从宏观向微观发展形成的。解剖学主要是在系统和器官水平上研究机体的结构,组织学则是在组织、细胞、亚细胞和分子水平上对机体进行研究。组织(tissue)是由细胞群和细胞外基质构成的。人体的组织可归纳为四大类型,即上皮组织、结缔组织、肌组织和神经组织,它们在胚胎时期的发生来源、细胞构成、形态特点及功能等方面,各具明显的特性。四大基本组织以不同的种类、数量和方式组合形成器官;若干功能相关的器官则构成一个系统。一个成人约有 1×10^{15} 个细胞,可分为二百余种,它们是机体结构与功能的基本单位,细胞外基质(extracellular matrix)也是由细胞所产生,因此细胞是组织的构成基础。细胞是由细胞膜、细胞质和细胞核三部分构成,不同的细胞有各自的亚细胞结构特点。所有的亚细胞结构又是由各种分子构成,其中的生物大分子、特别是核酸与蛋白质是决定细胞的形态和功能的关键因素。

只有深入了解机体的结构,才可能透彻阐明其功能。因此,组织学的发展极大促进了生理学的进步。组织学也是病理学的基础,后者研究疾病状态中机体宏观与微观的结构变化,必须以正常机体的组织结构作为参照。所以对于医科学生,掌握组织学的基本知识和技能(这里主要指对组织切片的观察能力),是将来学好生理学和病理学的前提。另外,从哲学角度看,洞察人体自身的微观世界,其完美、巧妙、精细、丰富,令人叹为观止,能极大满足我们求知和视觉欣赏的欲望。

二、组织学发展简史和当代组织学

1. 光学显微镜的发明与细胞、组织概念的提出 光学显微镜(light microscope,简称光镜)是 16 世纪末于荷兰发明。1665 年,英国人胡克(Hooke)用光镜观察了软木塞薄片后,将所发现的蜂房状小室命名为“细胞”。其实,他所见到的仅是植物的细胞壁,

却无意中开创了用显微镜研究生物构造的先河。此后,意大利人马尔比基(Malpighi)观察了脾、肺、肾、表皮;荷兰人列文虎克(Leeuwenhoek)发现了红细胞、精子、肌纤维,格拉夫(Graaf)发现了卵泡。1801年,法国人比沙(Bichat)提出“组织”一词,他把人体组织分为21种,并认为是组织构成了各种器官。

2. 细胞学说的提出和组织学的建立 1838年与1839年,德国人施万(Schwann)和施莱登(Schleiden)在他们对动物与植物的研究成果基础上,提出了细胞学说,认为细胞是一切动、植物体的基本结构单位和功能单位,在细胞中进行着复杂的化学反应,新的细胞是由原有细胞产生的。这一学说激发了科学界深入研究细胞的热情,用施莱登的话说,你要研究生命吗?你首先研究细胞吧。由于显微镜制造技术的提高、组织切片机的发明、生物标本的固定和染色方法的出现,这样,19世纪下半叶成为组织学和细胞学发展的黄金时代。到19世纪末人们已能较为正确地描述细胞结构,包括染色体、核仁、线粒体、动质(即粗面内质网)、内网器(即高尔基复合体)、中心体等;而利用切片技术,在细胞水平对机体标本进行全面而详细的观察和研究,使组织学发展为一门独立而系统的学科。1906年,神经组织学家高尔基(Golgi,意大利人)和拉蒙-卡哈尔(Ramon y Cajal,西班牙人)因发明镀银染色法(见后述)和对神经系统组织结构的开创性研究,被授予诺贝尔生理学或医学奖。

3. 电子显微镜的发明和超微结构的发现 1932年,德国人卢斯卡(Ruska)和科诺尔(Knoll)发明了电子显微镜(electron microscope,简称电镜),使观察工具的分辨率从光镜的 $0.2\mu\text{m}$ 提高到约 0.2nm 。约二十年后,发展出了与之相适的超薄切片术;同时,以观察物体表面结构为目的的扫描电镜问世。新的观察工具和技术相结合,为人们开辟出一个崭新奇妙的视觉空间,组织学进入第二个黄金时代。人们观察到了细胞膜、细胞器、染色体、细胞间纤维成分的超微结构(ultrastructure),发现了组织与器官中大量新的细胞种类、各种细胞间的连接和空间配置关系,为深入阐明细胞、组织和器官的功能提供了新的依据;组织学也从细胞水平飞跃到了亚细胞水平。而两位电镜发明者于1985年荣获诺贝尔奖。

4. 当代组织学 当代组织学研究除继续应用、并不断改良既往发展的各种技术外,还大量使用新发明的仪器和相关技术,如流式细胞仪、图像分析仪、共焦激光扫描显微镜,但其最具特色的技术则是免疫组织化学和原位杂交术,它们主要是在20世纪后期发展、并广泛应用的。免疫组织化学技术能显示细胞和组织中的蛋白质,提供其定位、定性和定量的信息,使人们获知各种亚细胞结构是由什么蛋白质构成的,这些蛋白质的空间分布关系,它们在细胞不同分化与功能状态时的变化。原位杂交术能在切片上特异性地显示DNA与mRNA片段,提供细胞所含基因及其表达状态的信息,深化了对细胞的分化和功能调节的认识。这两种技术的应用,使组织学的研究进入分子水平。另外,近年发展的组织工程学技术,在体外模拟培养出了皮肤、软骨、骨等器官和组织,使组织学第一次和临床治疗密切连接,具有广阔的应用前景。

我国的组织学教育和科研工作是在20世纪初与我国现代医学教育、科研事业一同发展起来的。老一辈组织学家如马文昭(1886~1965)、鲍鉴清(1893~1982)、王有琪(1899~1995)、张作干(1907~1969)、李肇特(1913~)、薛社普(1917~)等,在学科建设、科学研究和人才教育等方面做出了历史性贡献。

三、组织学的学习方法

1. 对组织学内容的审视角度 组织学的四个水平——组织、细胞、亚细胞和分子,就像小提琴的四根弦,无论教材编写、还是教师授课,都滑动在这四根弦上。然而,对初学者最重要的是组织和细胞。首先,要掌握机体各系统的主要器官由表及里(实质性器官)、或从内向外(空腔性器官)是由什么组织、以何种方式构成的,有什么该器官特异性的微细结构和细胞,这些组织、微细结构和细胞与该器官的功能关系。其次,由于细胞是机体结构和功能的基本单位,因此,要从这个角度掌握各种主要细胞在器官和组织中的分布,其相对大小和外形,内部结构特点(对少部分功能重要的细胞,须掌握其亚细胞结构特点),及主要功能。虽然当代组织学的研究多在分子水平上进行,但有关机体的分子水平部分的教学,主要在生物化学中运作,在组织学中,只作蜻蜓点水似的提及,只要求学生记住其名称和基本作用。

2. 注意形态与功能的统一 和以机体功能规律为研究对象的生理学相比,组织学是一门以研究形态为主、兼及功能的学科。如果组织学只作形态描述而不涉及功能,是不可思议的。只有同时关注功能,组织和细胞才“活”起来,我们也才能鞭辟入里地理解器官中各种组织、细胞的结构,以及它们之间的微妙关系。尽管和生理学相比,组织学涉及的功能远不周详深入系统,但多是器官和细胞最重要的功能。

3. 培养观察能力和空间思维能力 组织学借助显微镜开辟了一个新的视觉空间,初学者应怀着一颗好奇的童心,学习观察陌生的事物。要重视每一次实习课、每一张标本,也不要忽视教科书中的每一幅照片和插图。只要不拒绝,你很快能对自己体内的组织和细胞如数家珍,历历在目。当然,切片和照片只提供了平面图像,而真实的结构是立体的。这就要求观察者将所看到的二维图形还原为事物本身的三维构像,这恰是培养空间思维的良好时机。

四、组织学技术简介

组织学技术种类繁多,每一类技术又含许多分支技术,有的操作程序十分复杂,有的所用仪器极其精密,其原理涉及物理、化学、生物化学、免疫学、分子生物学等学科的知识。只有将上述知识融会贯通,才能在组织学学习中得心应手。

染色质与胞质内的核糖体着紫蓝色;伊红为酸性染料,主要使细胞质和细胞外基质中的成分着红色。易于被碱性或酸性染料着色的性质分别称为嗜碱性(basophilia)和嗜酸性(acidophilia);若与两种染料的亲和力都不强,则称中性(neutrophilia)。(4)封片——切片经脱水等处理后,滴加树胶,用盖玻片密封保存(彩图1)。

除石蜡切片外,在制作较大组织块(如眼球、脑)的切片时,常用火棉胶包埋。在要进行某些组织化学反应的标本,为保存蛋白质(包括酶)的结构和活性,常把组织块经液氮(-196℃)冷冻后,用恒冷箱切片机切片(冰冻切片)。此外,可将游离的细胞(如血细胞)直接涂于玻片(涂片);将疏松结缔组织或肠系膜等撕成薄片铺在载玻片上(铺片);骨和牙等硬组织可磨为薄片(磨片)。

除HE染色法外,还有许多种染色方法,常用来特异性地显示某种细胞,或细胞外基质成分、或细胞内的某种结构。如用硝酸银将神经细胞染为黑色(彩图2),用醛复红将弹性纤维染为紫色,用甲苯胺蓝将肥大细胞的分泌颗粒染为紫色。这些染色方法习惯统称为特殊染色。另外,在取动物组织材料之前,为显示某种细胞,还可进行活体染色,即将无毒或毒性小的染料经静脉注入后,再取材制成切片观察。如注入的台盼蓝(trypsin blue)可被肝、脾等器官内的巨噬细胞吞噬,这些细胞因含有了大量蓝色颗粒而易于辨认。

以上方法制备的标本一般是用普通光镜进行观察。在组织化学中,常使用荧光染料染色或作为标记物,用荧光显微镜(fluorescence microscope)观察。荧光显微镜以紫外线为光源,能激发染料发出荧光。在细胞培养中,一般光镜不易分辨无色透明的活细胞,须用相差显微镜(phase contrast microscope)才能观察。相差显微镜可将活细胞不同厚度及细胞内各种结构对光产生的不同折射,转换为光密度差异(明暗差),从而使镜下结构反差明显,影像清晰。

(二) 电镜技术

和一般光镜相比,电镜用电子束代替了可见光,用电磁透镜代替了光学透镜,用荧光屏将肉眼不可见的电子束呈像。

1. 透射电镜术(transmission electron microscopy, TEM) 因用电子束穿透样品、产生物像而得名。由于电子易被散射或被样品吸收,故穿透力低,须制备超薄切片(50~80nm)。制备程序和石蜡切片相仿,但要求极严格。一般须在机体死亡后数分钟内取材,以保存细胞正常的超微结构。组织块(1mm³以内)用戊二醛与锇酸两次固定,脱水后树脂包埋,用超薄切片机切片,再经醋酸铀和柠檬酸铅电子染色。电子束射落到切片时,随细胞构成成分的密度以及吸附重金属铀、铅、锇的程度不同,而发生相应的电子散射。当电子束投射到密度大、吸附重金属多的结构(如溶酶体)时,电子被散射得多,因此,射落到荧光屏上的电子少而呈暗像,电镜照片上呈黑或深灰色,习惯称该结构电子密度高;反之呈浅灰色,称电子密度低(如脂滴)(参见图3-9)。

2. 扫描电镜术(scanning electron microscopy, SEM) 不需要制备切片,组织块(约0.3cm大小)用戊二醛和锇酸固定后,经脱水、干燥,再于其表面喷镀薄层碳与金属膜。观察时,电镜发射极细的电子束在标本表面扫描,标本表面散射的电子(称二次电子)被探测器收集,形成电信号传送到显像管,在荧光屏上显示标本表面的立体构像。用扫描电镜能观察较大的组织表面,因其景深长,1mm左右的凹凸不平的结构也能清晰成像,

故标本图像具有真实的立体感(参见图 4-1)。

(三) 组织化学术

组织化学术(histochemistry)为应用化学、物理、生物化学、免疫学或分子生物学的原理和技术,与组织学技术相结合而产生的技术,能在组织切片定性、定位地显示某种物质的存在与否、以及分布状态。还可进一步用显微分光光度计或图像分析仪测定光镜切片中该物质反应的强度,获得定量的信息。应用这种技术于游离细胞的样品(如细胞涂片),则称**细胞化学术(cytochemistry)**。

1. 一般组织化学术 基本原理是在切片上加某种试剂,和组织中的待检物质发生化学反应,其最终产物或为有色沉淀物,以用光镜观察,或为重金属沉淀,以用电镜观察。

(1)糖类:常用过碘酸希夫反应(periodic acid Schiff reaction, PAS 反应)显示多糖和糖蛋白的糖链。糖被强氧化剂过碘酸氧化后,形成多醛;后者再与无色的品红硫酸复合物(即希夫试剂)结合,形成紫红色反应产物。故多糖和糖蛋白呈 PAS 阳性反应(彩图 3)。

(2)脂类:标本用甲醛固定,冷冻切片,用油红 O、尼罗蓝或苏丹类脂溶性染料染色,使脂类(脂肪、类脂)呈相应颜色。亦可用锇酸固定兼染色,脂类呈黑色。

(3)核酸:显示 DNA 的传统方法为福尔根反应(Feulgen reaction)。切片先经稀盐酸处理,使 DNA 水解;再用希夫试剂处理,形成紫红色反应产物。如要同时显示 DNA 和 RNA,则用甲基绿-派若宁反应。甲基绿与细胞核 DNA 结合呈蓝绿色,派若宁与核仁及胞质内的 RNA 结合呈红色。

(4)酶类:旨在通过显示酶的催化活性来表明酶的存在。程序是将切片置于含特异性底物的溶液中孵育,底物经酶的作用形成初级反应产物,它再和某种捕捉剂结合,形成显微镜下可见的沉淀物,即最终反应物。例如显示酸性磷酸酶,先将切片放入含有酶底物(常用 β -甘油磷酸钠)的溶液(pH5.0)中孵育,底物经酶水解,释放磷酸;用捕捉剂硝酸铅与磷酸反应,形成微细的磷酸铅,沉淀于酶存在的部位,此时可在电镜下观察(经超薄切片技术加工后);如再用硫化铵处理,磷酸铅被置换形成粗颗粒状黑色硫化铅沉淀物,便可用光镜看到。由于酶都是蛋白质,故近年更多采用免疫组织化学术显示。

2. 免疫组织化学术(immunohistochemistry) 是根据抗原与抗体特异性结合的原理(见第 3 章),检测组织中肽和蛋白质的技术。肽和蛋白质均具有抗原性。当把人或动物的某种肽或蛋白质作为抗原注入另一种动物,其体内会产生针对该抗原的特异性抗体(免疫球蛋白)。将抗体从动物血清中提出后,与标记物相结合,即成为标记抗体。用后者与组织切片孵育,抗体则与组织中相应抗原特异性结合,在显微镜下通过观察标记物而获知该肽或蛋白质的分布部位。常用标记物有荧光素(用荧光显微镜观察)、辣根过氧化物酶(经酶的组织化学处理后用光镜或电镜观察)、胶体金(多用于电镜观察)(彩图 4、5,图 1-1)。

3. 原位杂交术(in situ hybridization) 即核酸分子杂交组织化学术。如果说免疫组织化学是在翻译水平检测基因的表达结果(肽和蛋白质),原位杂交术则是检测基因(DNA 片段)的有无、及在转录水平检测基因的活性(mRNA),因此,这是一种特异性的核酸组织化学术。其原理是用带有标记物的已知碱基顺序的核酸探针,与细胞内待测的核酸按碱基配对的原则,进行特异性原位结合,即杂交,然后通过对标记物的显示和检测,而获知待测核酸的有无及相对量。常用的标记物有放射性核素(^{35}S 、 ^{32}P 、 ^3H 等,



图 1-1 免疫组织化学电镜像示上皮细胞膜 MAM-6 蛋白
 A 胶体金标记, 显示为细胞膜表面的电子致密颗粒;
 B 辣根过氧化物酶标记, 显示为细胞游离面的均匀致密物胞膜 MAM-6 蛋白(邹仲之 图)

经放射自显影术处理后观察)与地高辛(一种小分子药物,经免疫组织化学处理后观察)(彩图 6)。

(四) 放射自显影术

放射自显影术(autoradiography)旨在通过活细胞对放射性物质的特异性摄入以显示该细胞的功能状态、或该物质在组织和细胞内的代谢过程。首先,将放射性核素或放射性核素标记的物质注入体内;间隔一定时间后取材、制备切片,并在其上涂以薄层感光乳胶,置暗处曝光,再显影、定影。这样,在放射性核素或其标记物存在的部位,溴化银被还原为黑色的微细银粒,可在光镜或电镜下观察,从而获知被检物质在组织和细胞中的分布及相对含量。在注入核素标记物后,如果有规律地在若干时间段取材,则可观察到被检物质的动态分布变化过程。例如将³H 标记的胸腺嘧啶核苷注入体内,以研究细胞的 DNA 合成及其增殖状态(图 1-2);将¹²⁵I 注入体内,观察碘在甲状腺滤泡内的碘化部位(见第 13 章)。

(五) 图像分析术

图像分析术(image analysis)又称形态计量术(morphometry),是应用数学和统计学原理对组织切片提供的平面图像进行分析,从而获得立体的组织和细胞内各种有形成分的数量、体积、表面积等参数,如肺泡的数量和表面积、肾小体的数量和体积、胰岛的数量及其各类细胞的百分比等,这些数值从量的角度显示了结构与功能的关系。传统的方法是把规则的测试系统(点、线、方格等)投影或覆盖在切片或照片上,将平面的测量数据按数学公式推算出立体结构数值。目前广泛应用的图像分析仪可快速准确地测量组织切片和电镜照片中的微细结构,通过软件程序获得各项数据;也可以测量组织化学染色切片,根据染色深浅而提供该物质含量的相对数值。另外,根据连续的组织切片应用计算机进行三维重建,以获得可供研究的微细结构的立体模型,这部分内容称为**体视学**(stereology)(彩图 7)。

(六) 细胞培养术和组织工程

细胞培养术(cell culture)是把从机体取得的细胞在体外模拟体内的条件下进行培养的技术。如果培养的是组织块、器官的较大部分或全部,则分别称为组织培养术和器

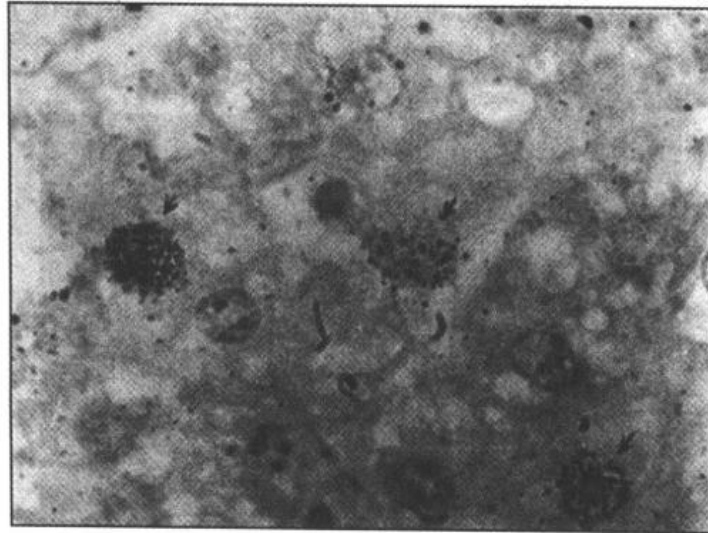


图 1-2 大鼠肝大部切除后再生过程中增殖期肝细胞
摄取³H 标记的胸腺嘧啶核苷放射自显影像
↑增殖期肝细胞核(成令忠 图)

官培养术。但组织块和器官难于长久培养,故以细胞培养开展得最为广泛。体外培养、及用体外培养物进行的实验常简称为 *in vitro*(在体外)。培养条件包括适宜的营养、生长因子、pH 值、渗透压、O₂ 和 CO₂ 浓度、温度等,还须严防微生物污染。培养液用含有各种营养成分的人工合成培养基配制,内加 5%~10% 的胎牛血清。后者含多种生长因子,但含量不稳定。故也可不用血清,而在培养液中按所培养细胞的种类加入不同的生长因子,这种无血清培养的效果较好,易于控制,但价格昂贵。

培养的细胞除少数种类(如淋巴细胞)悬浮于培养液中,一般都贴在培养瓶壁上生长。首次从体内取出的细胞进行培养,称原代培养。当细胞增殖、长满瓶壁时,必须将其按一定比例分散到若干个瓶中继续培养,此称传代培养。经长期培养而成的细胞群体,称细胞系(*cell line*)。有的细胞系经一定传代次数培养后死亡,有的则可无限地传代培养,后者多为肿瘤细胞,或正常细胞发生了基因突变。从细胞系中选择单个细胞进行培养,所形成的细胞群体称细胞株(*cell strain*)。著名的 HeLa 细胞株便是 1952 年用一位美国非洲裔妇女的宫颈癌细胞培养形成的,目前仍在世界各地的实验室中被广泛应用。

对贴壁培养的细胞需用相差显微镜观察(图 1-3),也可用显微录像或显微摄影连续记录细胞的生长过程。前述各种组织学技术在此均有用武之地。体外培养的细胞、组织或器官不仅可用于研究其代谢、增殖、分化、形态和功能变化,还可研究各种理化因子(激素、药物、毒物、辐射等)对活细



图 1-3 体外培养的上皮细胞在相差显微镜下的图像(鄂征 图)

胞的直接影响,获得体内实验难以达到的简便、迅捷的效果。但是由于体外培养环境和机体内环境的差异,体外实验的结果不能简单地用于体内。



图 1-4 实验中的组织工程耳
(曹谊林 图;说明见第 5 章)

组织工程(tissue engineering)是用细胞培养术在体外模拟构建机体组织或器官的技术。目前正在研究构建的组织器官主要有皮肤、软骨、骨、肌腱、骨骼肌、血管、角膜等;其中以组织工程皮肤较为成功,已成为商品用于治疗烧伤、皮肤静脉性溃疡等疾病。组织工程研究包括四个方面:①生长旺盛的细胞,也称种子细胞;②细胞外基质,可用生物材料(如牛胶原)和无毒、可被机体吸收的人工合成高分子材料;③构建组织或器官,即把细胞置于细胞外基质中进行三维培养、并形成所需要的形状;④将构建物移植机体的方法(图 1-4)。

(邹仲之)

第2章 上皮组织

上皮组织(epithelial tissue)简称上皮(epithelium),由大量形态较规则、排列紧密的细胞组成。上皮细胞具有明显的极性(polarity),即细胞的不同表面在结构和功能上具有明显的差别。它们朝向身体的表面或有腔器官的腔面,称游离面;与游离面相对的朝向深部结缔组织的一面,称基底面;而上皮细胞之间的连接面为侧面。极性在单层上皮细胞表现得最典型。上皮基底面附着于基膜上,并借此与结缔组织相连。上皮内大都无血管,所需营养依靠结缔组织内的血管提供,营养物质透过基膜渗透到上皮细胞间隙中。上皮组织主要分为被覆上皮和腺上皮两大类,具有保护、吸收、分泌和排泄等功能。

一、被覆上皮

被覆上皮(covering epithelium)覆盖于身体表面,衬贴在体腔和有腔器官内表面,根据其构成细胞的层数和垂直切面上的形状进行分类(表 2-1)。

表 2-1 被覆上皮的类型和主要分布

	上皮类型	主要分布
单层上皮	单层扁平上皮	内皮:心、血管和淋巴管 间皮:胸膜、腹膜和心包膜 其它:肺泡和肾小囊
	单层立方上皮	肾小管、甲状腺滤泡等
	单层柱状上皮	胃、肠、胆囊、子宫等
	假复层纤毛柱状上皮	呼吸道等
复层上皮	复层扁平上皮	未角化的:口腔、食管和阴道 角化的:皮肤表皮
	复层柱状上皮	眼睑结膜、男性尿道等
	变移上皮	肾盂、肾盂、输尿管和膀胱

1. 单层扁平上皮(simple squamous epithelium) 又称单层鳞状上皮,由一层扁平细胞组成。从上皮表面观察,细胞呈不规则形或多边形,核椭圆形,位于细胞中央;细胞边缘呈锯齿状或波浪状,互相嵌合。从垂直切面观察,细胞扁薄,胞质很少,只有含核的部分略厚(图 2-1)。衬贴在心血管和淋巴管腔面的单层扁平上皮称内皮(endothelium);分布在胸膜、腹膜和心包膜表面的单层扁平上皮称间皮(mesothelium)。其功能主要是保持器官表面光滑,利于血液或淋巴流动,或减少器官间的磨擦。

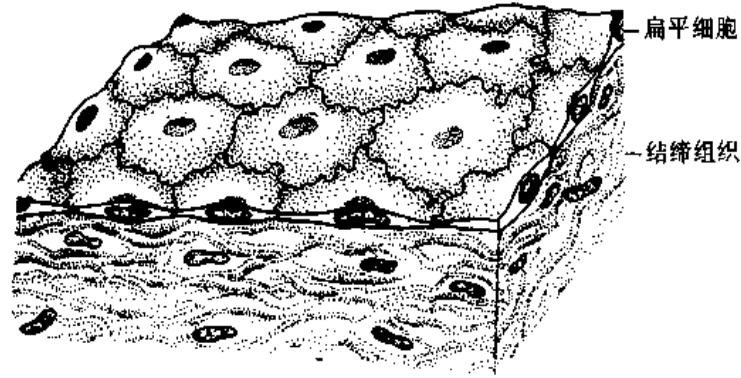


图 2-1 单层扁平上皮模式图

2. 单层立方上皮 (simple cuboidal epithelium) 由一层近似立方形的细胞组成。从上皮表面观察, 每个细胞呈六角形或多角形; 在垂直切面上, 细胞呈立方形, 核圆、居中 (图 2-2)。

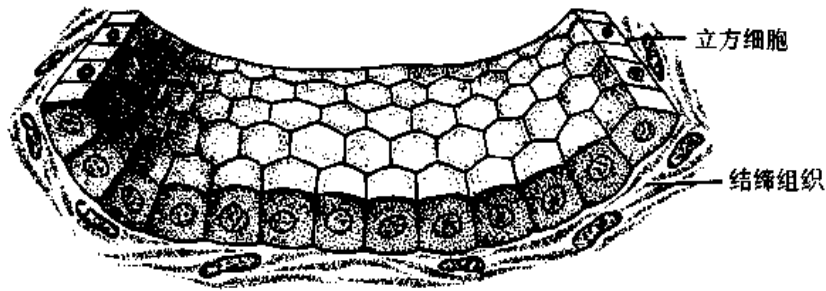


图 2-2 单层立方上皮模式图

3. 单层柱状上皮 (simple columnar epithelium) 由一层棱柱状细胞组成。从表面观察, 细胞呈六角形或多角形; 在垂直切面上, 细胞为柱状, 核长圆形, 常位于细胞近基底部, 其长轴多与细胞长轴一致 (图 2-3)。此种上皮分布在胃肠、胆囊和子宫等器官, 有吸收或分泌功能。肠道的单层柱状上皮中, 除柱状细胞外, 还散在有杯状细胞 (goblet cell)。杯状细胞形似高脚酒杯, 底部狭窄, 含深染的核, 顶部膨大, 充满分泌颗粒。由于颗粒中含粘蛋白 (一种糖蛋白, PAS 反应阳性), 故称粘原颗粒 (mucinogen granule) (彩

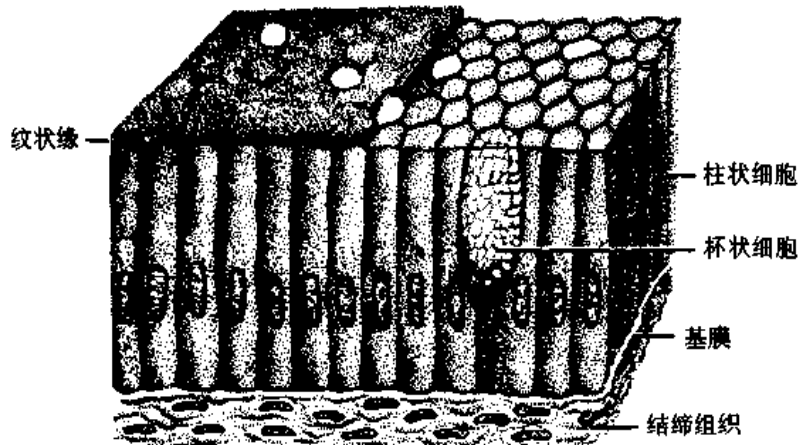


图 2-3 单层柱状上皮模式图

图3)。粘蛋白分泌后,与水结合形成粘液,可润滑和保护上皮。

4. 假复层纤毛柱状上皮(pseudostratified ciliated columnar epithelium) 主要分布在呼吸道,由柱状细胞、梭形细胞、锥形细胞和杯状细胞组成,其中柱状细胞最多,表面有大量纤毛(见后述)。这些细胞形态不同、高矮不一,核的位置不在同一水平上,但基部均附着于基膜,因此在垂直切面上观察貌似复层,而实为单层(图2-4,彩图8)。

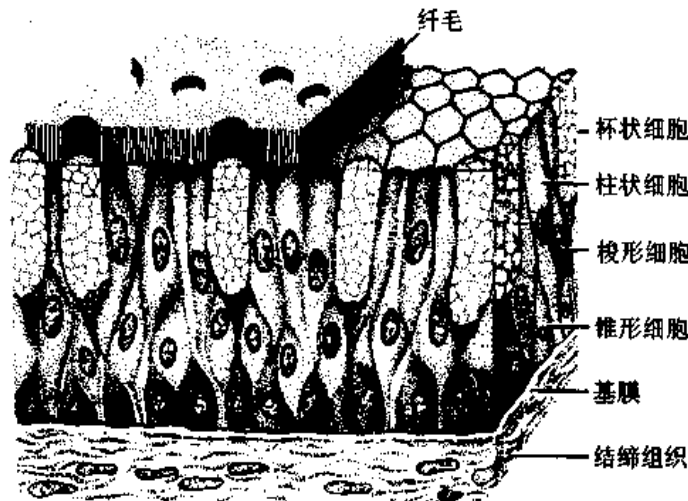


图2-4 假复层纤毛柱状上皮模式图

5. 复层扁平上皮(stratified squamous epithelium) 由多层细胞组成,因表层细胞是扁平鳞片状,又称复层鳞状上皮(图2-5)。在上皮的垂直切面上,细胞形状不一。紧靠基膜的一层基底细胞为矮柱状,细胞较幼稚,具有旺盛的分裂能力,新生的细胞渐向浅层移动。基底层以上是数层多边形细胞,再上为几层梭形或扁平细胞。最表层的扁平细胞已退化,逐渐脱落。这种上皮与深部结缔组织的连接凹凸不平,可增加两者的连接面积,既保证上皮组织的营养供应,又使连接更加牢固。

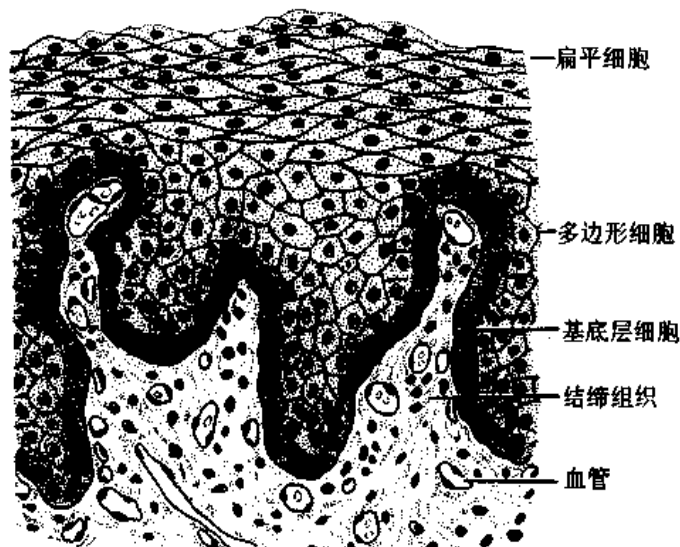


图2-5 复层扁平上皮模式图

位于皮肤表皮的复层扁平上皮,浅层细胞的核消失,胞质充满角蛋白,细胞干硬,并

不断脱落,称角化的复层扁平上皮。衬贴在口腔和食管等腔面的复层扁平上皮,浅层细胞有核,含角蛋白少,称未角化的复层扁平上皮。复层扁平上皮具有耐摩擦和阻止异物侵入等作用,受损伤后有很强的再生修复能力。

6. **复层柱状上皮**(stratified columnar epithelium) 复层柱状上皮的深层为一层或几层多边形细胞,浅层为一层排列较整齐的柱状细胞。

7. **变移上皮**(transitional epithelium) 分布于排尿管道,可分为表层细胞、中间层细胞和基底细胞。变移上皮的特点是细胞形状和层数可随器官的收缩与扩张状态而变化。如膀胱收缩时,上皮变厚,细胞层数变多,细胞呈大立方形;膀胱扩张时,上皮变薄,细胞层数减少,细胞呈扁梭形。其表层细胞较大较厚,称盖细胞。一个盖细胞可覆盖几个中间层细胞。

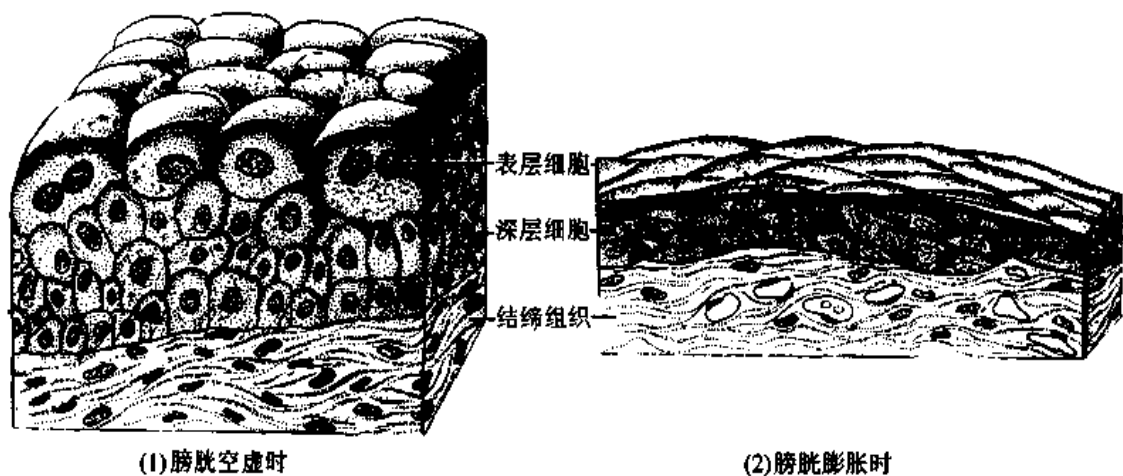


图 2-6 变移上皮模式图(膀胱)

二、腺上皮和腺

腺上皮(glandular epithelium)是由腺细胞组成的以分泌功能为主的上皮。腺(gland)是以腺上皮为主要成分的器官。腺细胞的分泌物有酶类、粘液和激素等。有的腺分泌物经导管排至体表或器官腔内,称**外分泌腺**(exocrine gland),如汗腺、唾液腺等。有的腺没有导管,分泌物(主要是激素)释入血液,称**内分泌腺**(endocrine gland),如甲状腺、肾上腺等(见第13章)。本章只介绍外分泌腺的一般结构。

外分泌腺由分泌部和导管两部分组成。根据导管有无分支,外分泌腺可分为单腺和复腺。分泌部的形状为管状、泡状或管泡状。因此,外分泌腺的形态分为单管状腺、单泡状腺、复管状腺、复泡状腺和复管泡状腺等(图2-7)。

1. **分泌部** 一般由一层腺细胞组成,中央有腔。泡状和管泡状的分泌部常称**腺泡**(acinus)。腺细胞多呈锥形,由于分泌物不同而形态各异。在消化系统和呼吸系统上的腺细胞一般可分为浆液性细胞和粘液性细胞两种(图2-8)。(在其它系统中的腺细胞各具特点,将于各章叙述。)

浆液性细胞(serous cell)的核为圆形,位于细胞偏基底部;基底部胞质呈强嗜碱性

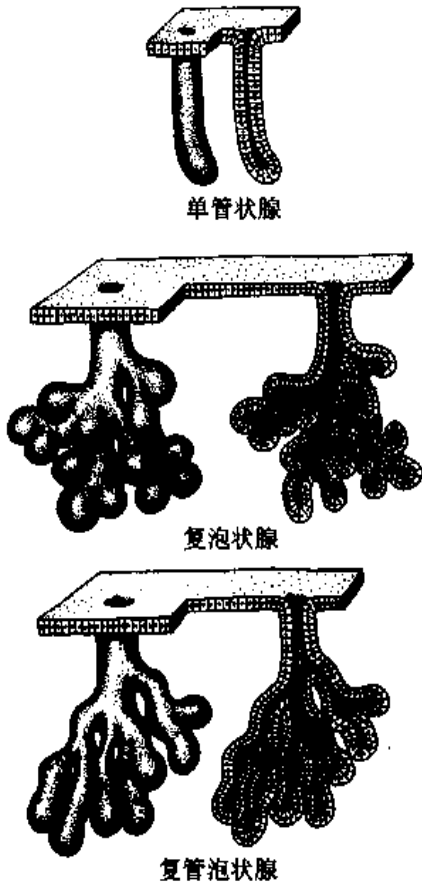


图 2-7 外分泌腺的形态分类

染色,顶部胞质含许多嗜酸性的分泌颗粒,称酶原颗粒(zymogen granule),于不同的浆液性细胞,含不同的酶类(如各种消化酶,见第 14、15 章)。电镜下可见胞质中(尤基底部胞质)有密集的粗面内质网,在核上区可见较发达的高尔基复合体和丰富的分泌颗粒,这些都是蛋白质分泌细胞的超微结构特点。这些细胞器的规律分布也反映了腺细胞合成与分泌蛋白质的过程(图 2-9,14-8)。

粘液性细胞(mucous cell)的核扁圆形,居细胞基底部;除在核周的少量胞质呈嗜碱性染色外,大部分胞质几乎不着色,呈泡沫或空泡状。电镜下可见基底部胞质中有一定量的粗面内质网,核上区有发达的高尔基复合体和极丰富的粗大粘原颗粒。上述杯状细胞也是一种散在分布的粘液性细胞。

这两种腺细胞可以分别组成浆液性腺泡和粘液性腺泡。由这两种腺细胞共同组成的腺泡,称混合性腺泡。而分泌部完全由浆液性腺泡构成的腺体,称浆液性腺,如腮腺;完全由粘液性腺泡构成的腺体称粘液性腺,如十二指肠腺;由三种腺泡共同构成的腺体称混合性腺,如下颌下腺和舌下腺(图

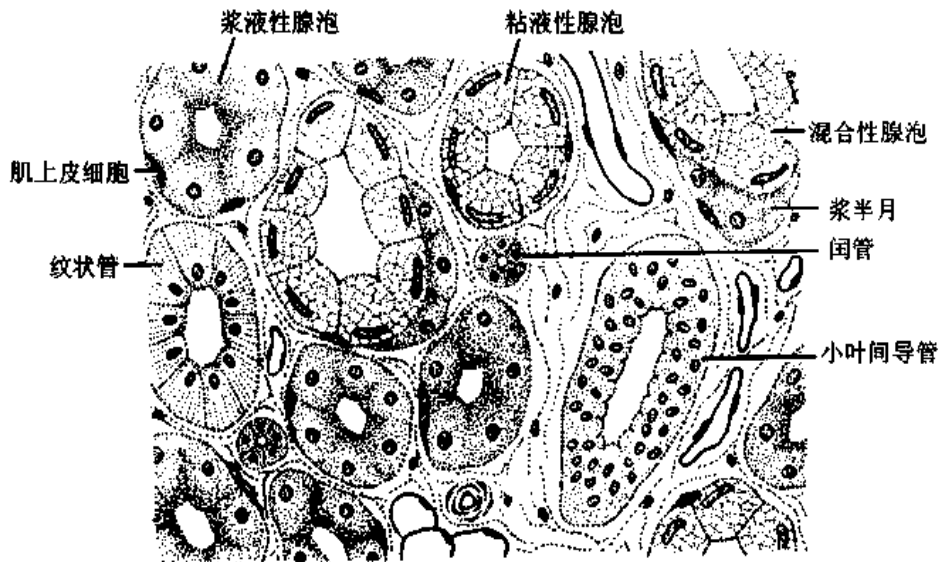


图 2-8 混合性腺(下颌下腺)

2-8,彩图 9;见第 14、15 章)。大部分混合性腺泡主要由粘液性细胞组成,少量浆液性细胞位于腺泡的底部,在切片中呈半月形结构,称浆半月(serous demilune)。粘液性细胞间隙局部扩大,形成分泌小管,浆半月的分泌物可经分泌小管释入腺泡腔内。在腺细胞的外方,还可有扁平、多突起的肌上皮细胞(myoepithelial cell),胞质内含肌动蛋白丝,其

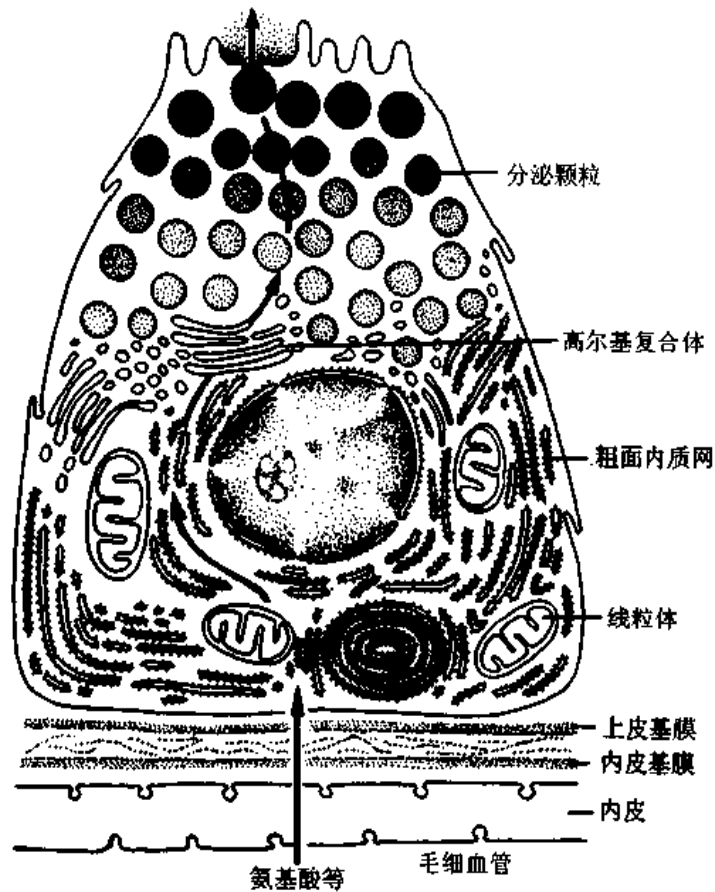


图 2-9 蛋白质分泌细胞超微结构和分泌过程示意图

收缩有助排出分泌物。

2. 导管(duct) 直接与分泌部通连,由单层或复层上皮构成,可将分泌物排至体表或器官腔内。有的导管上皮细胞还可分泌或吸收水和电解质。

三、细胞表面的特化结构

上皮细胞具有极性,在各表面形成了与功能相适应的结构。这些细胞表面的特化结构也见于其它组织的细胞。

(一) 上皮细胞的游离面

1. 微绒毛(microvillus) 是上皮细胞游离面伸出的微细指状突起,在电镜下清晰可见。光镜下所见小肠上皮细胞的纹状缘(striated border)即是由密集的微绒毛整齐排列而成(图 2-3、10、11)。微绒毛直径约 $0.1\mu\text{m}$,长度因细胞种类或细胞生理状态而有很大差别。微绒毛使细胞的表面积显著增大,有利于细胞的吸收功能。微绒毛的胞质中有许多纵行的微丝。微丝上端附着于微绒毛顶部,下端插入胞质中,附着于终末网(terminal web)。终末网是微绒毛基部胞质中与细胞表面平行的微丝网,其边缘部附着于细胞侧面的中间连接处(见后述)。微丝为肌动蛋白丝,终末网中还有肌球蛋白,其收缩可使微绒毛伸长或变短。

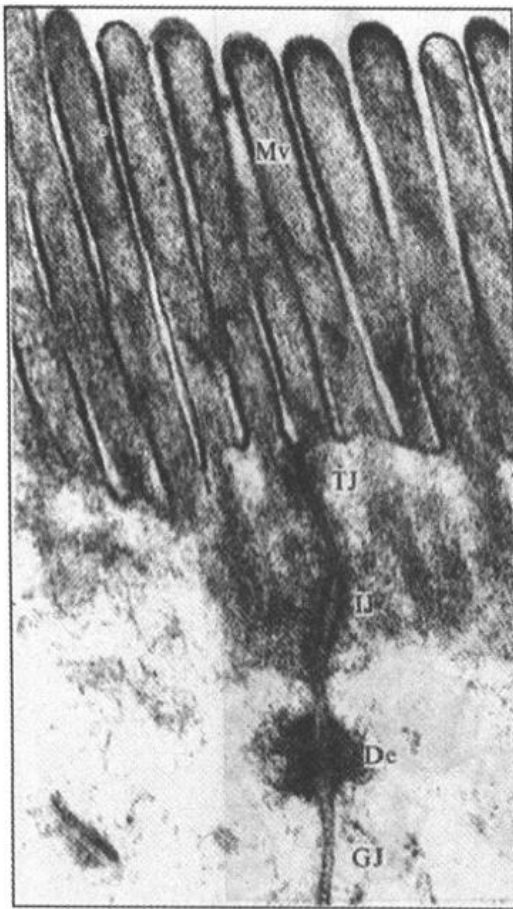


图 2-10 小鼠小肠上皮细胞(顶部)
电镜像 Mv 微绒毛, TJ 紧密连接,
IJ 中间连接, De 桥粒, GJ 缝隙连接
(复旦大学医学院电镜室 图)

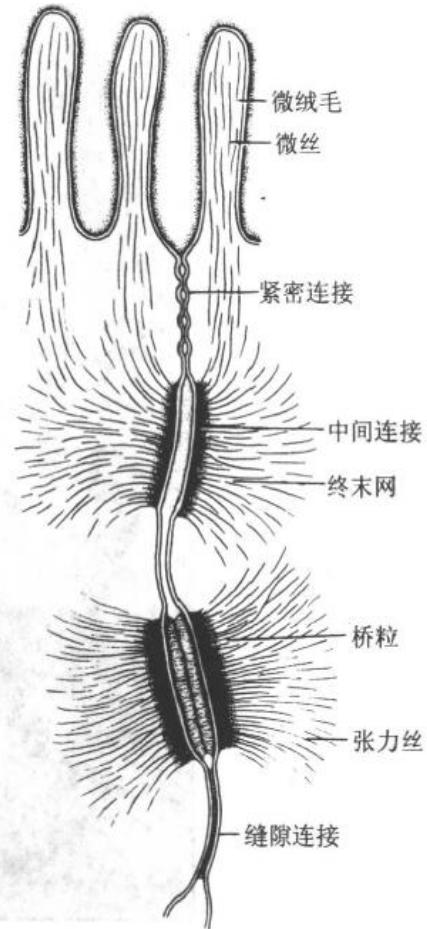


图 2-11 单层柱状上皮的微绒毛
与细胞连接超微结构模式图

2. 纤毛(cilium) 是上皮细胞游离面伸出的较粗而长的突起,具有节律性定向摆动的能力。纤毛一般长 $5 \sim 10 \mu\text{m}$, 直径 $0.2 \mu\text{m}$ 。电镜下,可见纤毛中央有两条单独的微管,周围有 9 组二联微管(即 $9+2$ 结构),二联微管的一侧伸出两条短小的动力蛋白臂(图 2-12、13)。动力蛋白(dynein)具有 ATP 酶活性,分解 ATP 后动力蛋白臂附着于相邻的二联微管,使微管之间产生位移或滑动,导致纤毛整体的运动。许多纤毛的协调摆动像风吹麦浪一样,把上皮表面的粘液及其粘附的颗粒物质定向推送。呼吸道的假复层纤毛柱状上皮即以此方式,把吸入的灰尘和细菌等推至咽部成痰咳出。此外,纤毛基部还有一个致密的基体(basal body),结构与中心粒基本相同,基体的微管与纤毛的微管相连续,基体可能是纤毛微管的最初形成点。

(二) 上皮细胞的侧面

上皮细胞的侧面是细胞的相邻面,细胞间隙很窄,没有明显的细胞外基质,相邻细胞以钙粘蛋白(cadherin)互相结合。钙粘蛋白是一种细胞粘附分子,镶嵌于细胞膜,其胞外部分在钙离子存在条件下才能结合。在细胞侧面的特化结构为细胞连接,只有在电镜下才能观察到(图 2-10、11),并且它们也都依赖钙离子。在体外培养上皮细胞前,通常要用能吸附钙离子的试剂将细胞间隙的钙离子去除,上皮组织便松散为单个的细



图 2-12 大鼠气管上皮纤毛电镜像；
右下框为纤毛横切面(尹昕、朱秀雄 图)

胞。

1. **紧密连接(tight junction)** 又称闭锁小带(zonula occludens),位于细胞的侧面顶端。在超薄切片上,此处相邻细胞膜形成约2~4个点状融合,融合处细胞间隙消失,非融合处有极窄的细胞间隙。观察紧密连接的最佳方法是冷冻蚀刻复型法,用这种技术可劈开细胞膜的双层脂质,暴露膜内的蛋白质,用透射电镜观察。在紧密连接处的膜内,蛋白颗粒排列成2~4条线性结构,它们又

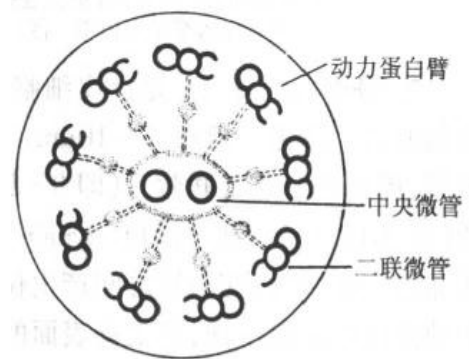


图 2-13 纤毛横切面超微结构模式图

交错形成网格,带状环绕细胞(图 2-14)。相邻的细胞连接面上,这种网格互相吻合,蛋白颗粒与蛋白颗粒对接,封闭了细胞间隙。所以,紧密连接可阻挡物质穿过细胞间隙,具有屏障作用。

2. **中间连接(intermediate junction)** 又称粘着小带(zonula adherens),多位于紧密连接下方,环绕上皮细胞顶部。相邻细胞之间有15~20nm的间隙,内有中等电子密度的丝状物连接相邻细胞的膜,膜的胞质内面有薄层致密物质和微丝附着,微丝组成终末网。这种连接也见于心肌细胞间的闰盘(见第6章)。中间连接除有粘着作用外,还有



图 2-14 紧密连接冷冻蚀刻复型电镜像(邹仲之 图)

保持细胞形状和传递细胞收缩力的作用。

3. **桥粒**(desmosome) 呈斑状连接,大小不等,此处细胞间隙宽 20~30nm,其中有低密度的丝状物,间隙中央有一条与细胞膜相平行而致密的中间线,由丝状物质交织而成。细胞膜的胞质面有较厚的致密物质构成的附着板,胞质中有许多直径 10nm 的角蛋白丝(张力丝)附着于板上,并常折成袢状返回胞质,起固定和支持作用。桥粒是一种很牢固的连接,像铆钉般把细胞相连,在易受摩擦的皮肤、食管等部位的复层扁平上皮中尤其发达。

4. **缝隙连接**(gap junction) 在超薄切片上,连接处相邻细胞膜高度平行,细胞间隙仅约 3nm,内有许多间隔大致相等的连接点。用冷冻蚀刻复型等方法显示,缝隙连接处的胞膜中有许多规律分布的柱状颗粒,称**连接小体**(connexon),它们聚集为大小不等的斑状。每个连接小体直径 7~9nm,由 6 个杆状的连接素(connexin)分子围成,中央有直径约 2nm 的管腔。连接小体贯穿细胞膜的双层脂质,并突出于细胞表面约 1.5nm,相邻两细胞膜中的连接小体对接,管腔也通连,成为细胞间直接交通的管道(图 2-15)。在钙离子和其它因素作用下,管道可开放或闭合,一般分子量小于 1500kD 的物质,包括离子、cAMP 等信息分子、氨基酸、葡萄糖、维生素等,均得以在相邻细胞间流通,使细胞在营养代谢、增殖分化和功能等方面成为统一体,因此,缝隙连接又称**通讯连接**(communication junction)。

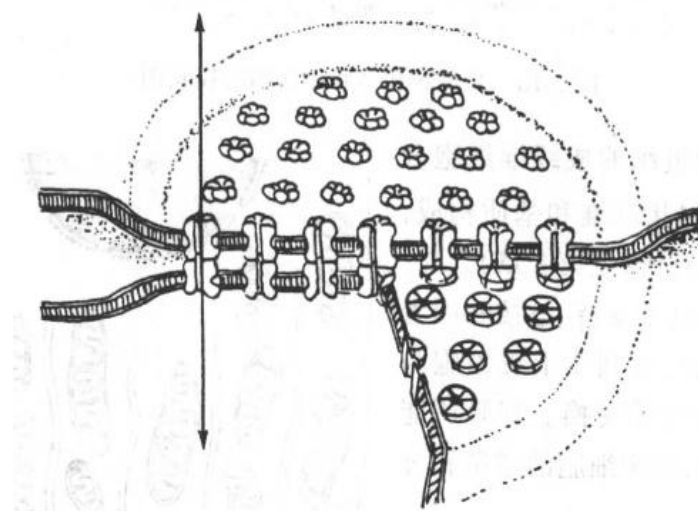


图 2-15 缝隙连接模式图

以上四种细胞连接,只要有二个或二个以上同时存在,则称**连接复合体**(junctional complex)。细胞连接的存在和数量常随器官不同发育阶段和功能状态及病理变化而改

变。例如,在生精过程中,随着精原细胞的分化,睾丸支持细胞间的紧密连接可开放和重建(见第 18 章)。

(三) 上皮细胞的基底面

1. 基膜(basement membrane) 是上皮细胞基底面与深部结缔组织之间共同形成的薄膜。由于很薄,在 HE 染色切片一般不能分辨;但假复层纤毛柱状上皮和复层扁平上皮的基膜较厚,可见呈粉红色。用镀银染色,基膜呈黑色。在电镜下,基膜分为两部分,靠近上皮的部分为基板(basal lamina),与结缔组织相接的部分为网板(reticular lamina)(图 2-16)。在毛细血管内皮下、肌细胞和某些神经胶质细胞的周围,基膜仅由基板构成。

基板由上皮细胞分泌产生,厚 50~100nm,可分为两层,电子密度低的,紧贴上皮细胞基底面的一薄层为透明层(lamina lucida),其下面电子密度高的一均质层为致密层(lamina densa)。构成基板的主要成分有层粘连蛋白、IV型胶原蛋白和硫酸肝素蛋白多糖等。层粘连蛋白(laminin)是一种大分子的粘连性糖蛋白,具有与上皮细胞等多种细胞、与IV型胶原蛋白、硫酸肝素蛋白多糖等细胞外基质成分相结合的部位,因此在细胞与细胞外基质的连接中起媒介作用,能促进细胞粘着在基膜上并铺展开。

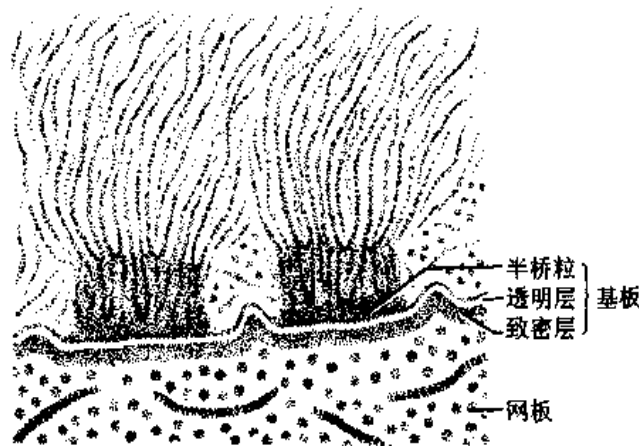


图 2-16 半桥粒和基膜超微结构模式图

网板是由结缔组织的成纤维细胞分泌产生的,主要由网状纤维和基质构成,有时可有少许胶原纤维(见第 3 章)。

基膜的功能除具有支持、连接和固着作用外,还是半透膜,有利于上皮细胞与深部结缔组织进行物质交换。基膜还能引导上皮细胞移动,影响细胞的增殖和分化。

2. 质膜内褶(plasma membrane infolding) 是上皮细胞基底面的细胞膜折向胞质所形成的许多内褶,内褶与细胞基

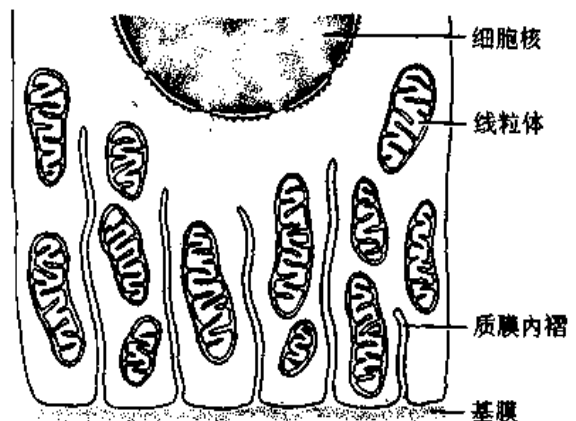


图 2-17 上皮细胞基底面质膜内褶超微结构模式图

底面垂直,光镜下称基底纵纹。电镜下可见内褶间含有与其平行的长线粒体。质膜内褶主要见于肾小管,扩大了细胞基底部的表面积,有利于水和电解质的迅速转运(图 2-17,17-11)。

3. 半桥粒(hemidesmosome) 位于上皮细胞基底面,半桥粒为桥粒结构的一半,质膜内也有附着板,张力丝附着其上,折成袢状返回胞质(图 2-16),主要作用是将上皮细胞固着在基膜上。

细胞原来并不孤独

自从 Schwann 和 Schleiden 在 1838 年提出细胞学说后,人们一直认为,细胞是机体中独立的结构和功能单位。这种认识在 1962 年受到质疑,并逐渐被打破。

那一年,Dewey 和 Barr 用常规的超薄切片法在电镜下观察到,狗小肠平滑肌细胞间局部细胞间隙几乎消失,他们称之为融合膜(nexus)。其后,人们用铜渗透法、冷冻蚀刻复型法、负染色法、X 线衍射法等技术对其进行观察研究,并改称缝隙连接。1977 年,Makowski 提出了至今仍被普遍接受的缝隙连接结构模型。

Flagg-Newton 于 1979 年进行了有关缝隙连接功能的经典实验:将荧光素标记的不同分子量的氨基酸和肽分别注入培养的多种类型细胞,然后观察这些物质从注入细胞向相邻细胞的扩散情况。结果,分子量在 946kD 以下、直径不超过 1.6nm 者可通过缝隙连接扩散。由此推知,并也为进一步实验证实,无机离子、氨基酸、小分子肽类和糖类、核苷、水溶性维生素、cAMP 等信息分子可以通过缝隙连接在细胞间流通,使得经缝隙连接而连接起来的细胞在生长、分化、代谢、功能等方面同步化,形成细胞团队。这方面最著名的例子是心肌。心脏内大部分心肌细胞不受神经和心脏传导系统的直接支配,但心脏的收缩和舒张高度同步化,原因正在于心肌细胞之间有大量缝隙连接,心脏起搏信号(以钠钾离子流为表现形式)得以迅速传递(见第 6 章)。

【参考读物】 张萍等:间隙连接通道的研究进展。科学(中文版),1998,(5):52

(刘 皓)

第3章 结缔组织

结缔组织(connective tissue)由细胞和大量细胞外基质构成。结缔组织的细胞外基质包括无定形的基质、丝状的纤维和不断循环更新的组织液。细胞散在分布于细胞外基质内,细胞无极性。狭义的结缔组织指固有结缔组织(connective tissue proper),包括疏松结缔组织、致密结缔组织、脂肪组织和网状组织。广义的结缔组织还包括液态的血液和淋巴、坚硬的软骨和骨。结缔组织在体内广泛分布,具有连接、支持、营养、运输、保护等多种功能。

结缔组织均由胚胎时期的间充质(mesenchyme)演化而来。间充质由间充质细胞和无定形基质构成。间充质细胞呈星状,细胞间以突起相互连接成细胞网。细胞核大,核仁明显,胞质呈弱嗜碱性(图3-1)。间充质细胞分化程度很低,有很强的分裂分化能力。在胚胎时期能分化成多种结缔组织细胞、内皮细胞和平滑肌细胞等。成体的结缔组织内仍保留少量未分化的间充质细胞。

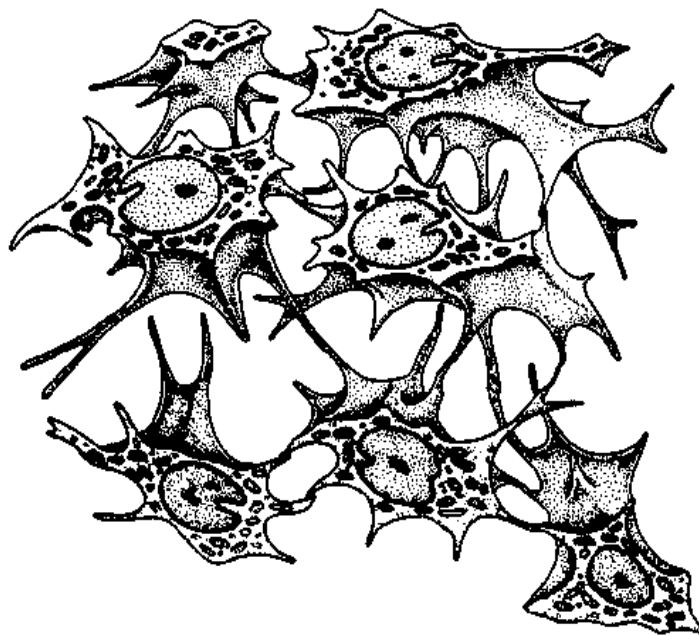


图 3-1 间充质模式图

一、疏松结缔组织

疏松结缔组织(loose connective tissue)又称蜂窝组织(areolar tissue),其特点是细胞种类较多,纤维数量较少,排列稀疏。疏松结缔组织广泛分布于器官之间和组织之间,具有连接、支持、防御和修复等功能。

(一) 细胞

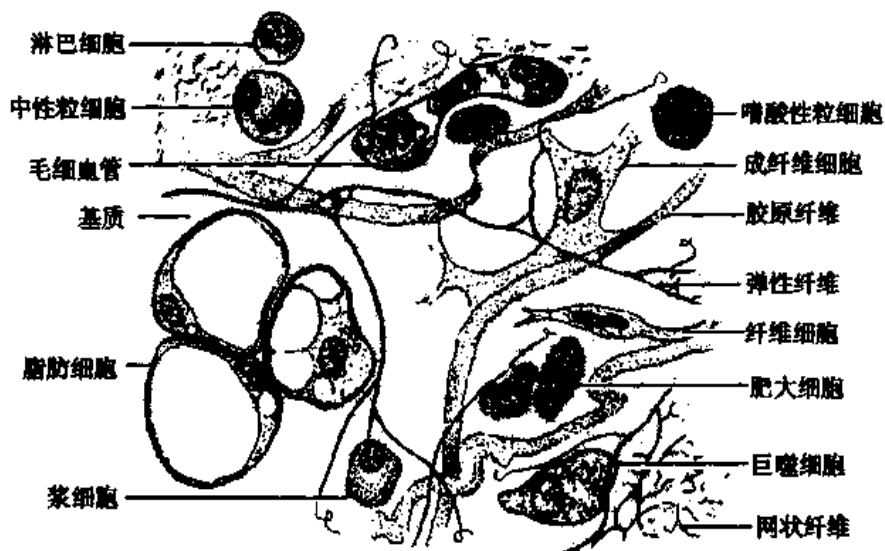


图 3-2 疏松结缔组织铺片模式图

疏松结缔组织内有成纤维细胞、浆细胞、巨噬细胞、肥大细胞、脂肪细胞和未分化的间充质细胞,还常见有从血液中游走出的中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和淋巴细胞。各类细胞的数量和分布随存在的部位和功能状态而不同。

1. 成纤维细胞(fibroblast) 是疏松结缔组织中最主要的细胞,常附着在胶原纤维上。细胞扁平,多突起。胞核较大,扁卵圆形,着色浅,核仁明显。胞质较丰富,呈弱嗜碱性。电镜下,细胞表面有粗短的突起,胞质富于粗面内质网、游离的多核糖体和发达的高尔基复合体(图 3-3、4),表明该细胞合成蛋白质的功能旺盛。所合成和分泌的蛋白质等成分,构成了疏松结缔组织的各种纤维和基质(见后述)。

成纤维细胞功能处于静止状态时,称纤维细胞(fibrocyte)(图 3-3)。细胞变小,呈长梭形。胞核小,呈长扁卵圆形,着色深。细胞质少,呈嗜酸性。电镜下,胞质内粗面内质网少、高尔基复合体不发达。在创伤等条件下,纤维细胞可转变为成纤维细胞,形成新的细胞外基质成分。此时,原本很少分裂的成纤维细胞(于成人)也可进入增殖状态,参与组织修复。

2. 巨噬细胞(macrophage) 是体内广泛存在的一种免疫细胞,具有强大的吞噬功能,在机体防御疾病中发挥重要作用。巨噬细胞形态多样,随功能状态而改变,功能活

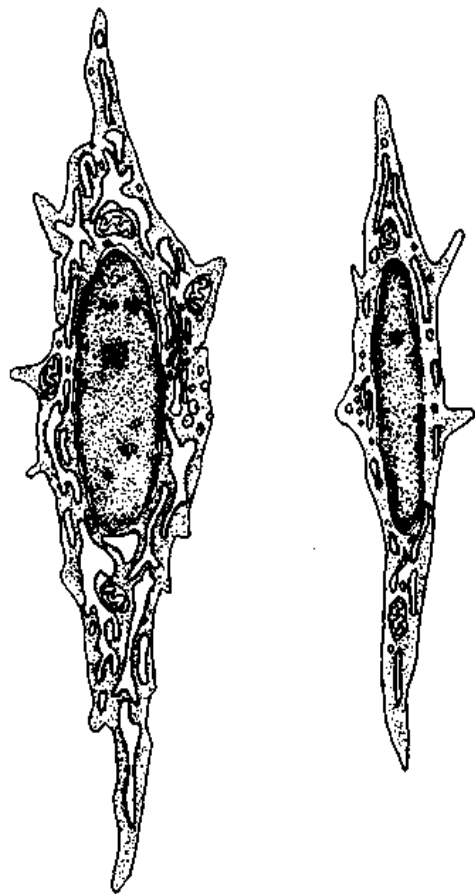


图 3-3 成纤维细胞(左)和纤维细胞(右)超微结构模式图

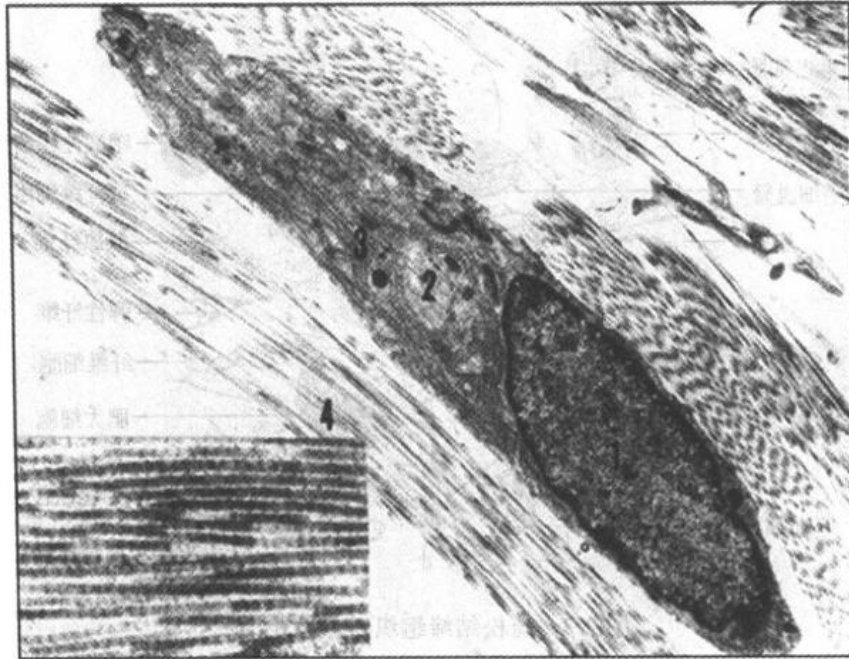


图 3-4 猴成纤维细胞电镜像;左下框内为胶原原纤维放大图

- 1 细胞核 2 高尔基复合体 3 粗面内质网
4 胶原原纤维(尹昕、朱秀雄 图)

跃者,常伸出较长的伪足而形态不规则。胞核较小,卵圆形或肾形,着色深。胞质丰富,多呈嗜酸性,可含有异物颗粒和空泡(图 3-2)。电镜下,细胞表面有许多皱褶、微绒毛和少数球形隆起。胞质内含大量溶酶体、吞噬体、吞饮泡和残余体。细胞膜内侧有较多微丝和微管,参与细胞的运动(图 3-5、6)。

在疏松结缔组织内固定的巨噬细胞又称组织细胞(histiocyte),常沿胶原纤维散在分布。当巨噬细胞周围出现细菌的产物、炎症变性蛋白等物质时,巨噬细胞受刺激伸出伪足,沿这些化学物质的浓度梯度朝浓度高的部位定向移动,聚集到产生和释放这些化学物质的部位,巨噬细胞因此而变为游走的活化细胞。巨噬细胞的这种特性称趋化性(chemotaxis),而这类化学物质称趋化因子(chemotactic factor)。趋化性是巨噬细胞发挥功能的前提。巨噬细胞行使多种功能参与免疫应答。

(1)吞噬作用(phagocytosis):可分为特异性吞噬和非特异性吞噬。特异性吞噬是巨噬细胞通过识别因子(如抗体,见后述)识别和粘附被吞噬物,如细菌、病毒和异物细胞等,进而吞噬。因为巨噬细胞表面有各种识别因子的受体,如抗体受体。识别因子先包裹被吞噬物,巨噬细胞通过其表面受体与识别因子特异性结合,而粘附被吞噬物,启动吞噬过程(图 3-7)。非特异性吞噬是巨噬细胞不需要识别因子而直接粘附被吞噬物,如碳粒、粉尘、衰老死亡的自体细胞和某些细菌,进而吞噬。巨噬细胞粘附被吞噬物后,伸出伪足,加以包围,然后摄入胞质而形成吞噬体或吞饮泡。它们与初级溶酶体融合,形成次级溶酶体,异物被溶酶体酶消化分解后,成为残余体(图 3-7)。

(2)抗原提呈作用:抗原(antigen)包括蛋白质、多肽、多糖等生物分子。由这些分子构成的细胞、细胞外基质、细菌、病毒等都具有大量抗原。每一个体的免疫系统能够识别自身抗原和外来抗原(见第 12 章),主要对后者(如细菌、病毒等)以及表面抗原发生

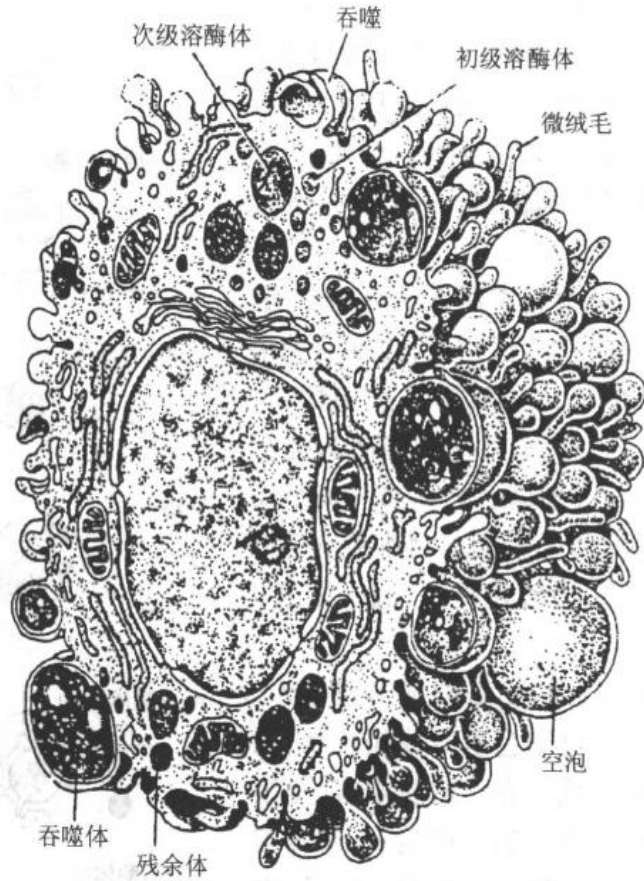


图 3-5 巨噬细胞超微结构立体模式图

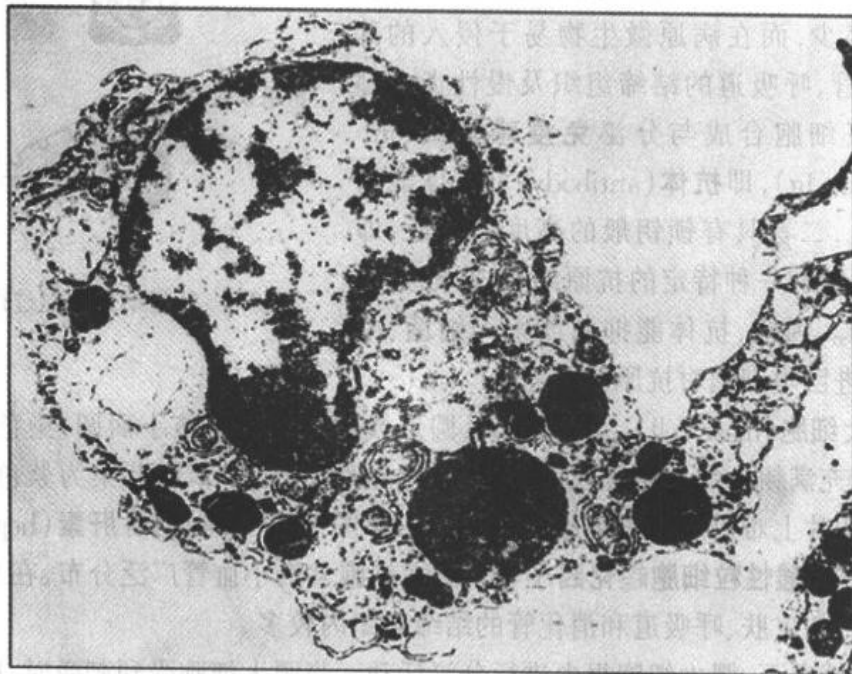


图 3-6 猴巨噬细胞电镜像(尹 昕、朱秀雄 图)

了变异的自身细胞(如肿瘤细胞和病毒感染细胞,也被当作外来抗原对待)发动攻击。因此,一般所说的抗原指外来抗原。当巨噬细胞吞噬了蛋白质性抗原、在溶酶体内进行分解时,能够把其最特征性的分子基团(称抗原决定基,为短肽)予以保留,与抗原提呈

分子,即巨噬细胞自身的 MHC-Ⅱ类分子结合,形成抗原肽-MHC 分子复合物,运输到细胞表面(图 3-8)。当 T 淋巴细胞接触到抗原肽后,便受到激活,发生免疫应答(见第 12 章)。因此,巨噬细胞是一种抗原提呈细胞(antigen presenting cell)。

(3)分泌功能:巨噬细胞有活跃的分泌功能,能合成和分泌上百种生物活性物质,包括溶菌酶(lysozyme)、补体(complement)、多种细胞因子,如白细胞介素 1(interleukin-1)等。溶菌酶能分解细菌的细胞壁,以杀灭细菌。补体参与炎症反应、对病原微生物的溶解等过程。白细胞介素 1 能刺激骨髓中白细胞的增殖和释放入血(见第 4 章)。

3. 浆细胞(plasma cell) 呈卵圆形或圆形。核圆,多偏居细胞一侧,异染色质常成粗块状,从核中心向核被膜呈辐射状分布。胞质丰富,呈嗜碱性,核旁有一浅染区(图 3-2)。电镜下,浆细胞胞质内含大量平行排列的粗面内质网,浅染区内有高尔基复合体(图 3-9)。浆细胞在一般的结缔组织内很少,而在病原微生物易于侵入的部位,如消化管、呼吸道的结缔组织及慢性炎症部位较多。浆细胞合成与分泌免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig),即抗体(antibody)。抗体能与抗原相结合,二者具有锁钥般的高度特异性,即一种抗体只能和一种特定的抗原结合,形成抗原抗体复合物。因此,抗体能抑制或杀灭细菌、中和病毒,促进巨噬细胞对抗原的吞噬。

4. 肥大细胞(mast cell) 细胞较大,圆形或卵圆形。胞核小而圆,染色深,位于中央。胞质内充满粗大的分泌颗粒,颗粒具有嗜碱性,可被甲苯胺蓝染为紫色,颗粒易溶于水,故在切片上难以辨认该细胞(图 3-2、10,彩图 10)。颗粒内含肝素(heparin)、组胺(histamine)、嗜酸性粒细胞趋化因子等。肥大细胞常沿小血管广泛分布,在身体与外界接触的部位,如皮肤、呼吸道和消化管的结缔组织内较多。

在一般情况下,肥大细胞很少进行分泌活动。当肥大细胞受到刺激时,以胞吐方式大量释放颗粒内物质(常称为脱颗粒),同时,胞质内还合成白三烯(leukotriene)释放。肝素具有抗凝血作用。组胺和白三烯可使皮肤的微静脉和毛细血管扩张,通透性增加,血浆蛋白和液体溢出,导致组织水肿,形成荨麻疹;可使支气管平滑肌痉挛,导致哮喘;可使全身小动脉扩张,导致血压急剧下降,引起休克。这些病症统称过敏反应,凡可致肥

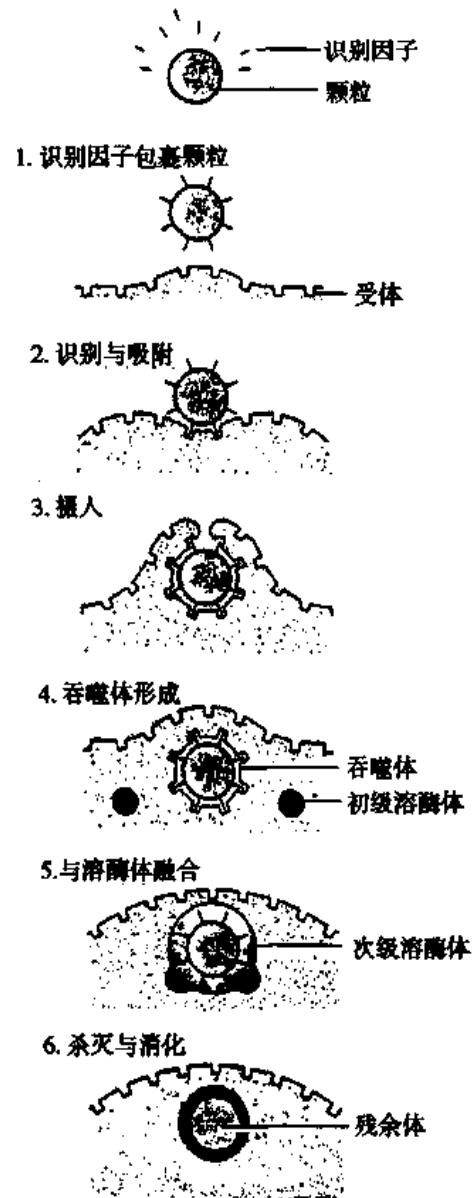


图 3-7 巨噬细胞吞噬过程示意图

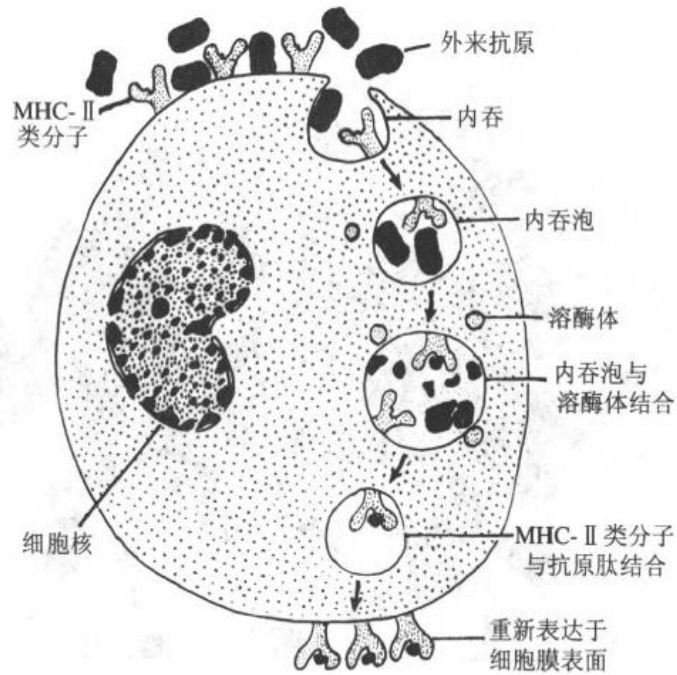


图 3-8 巨噬细胞处理抗原过程示意图

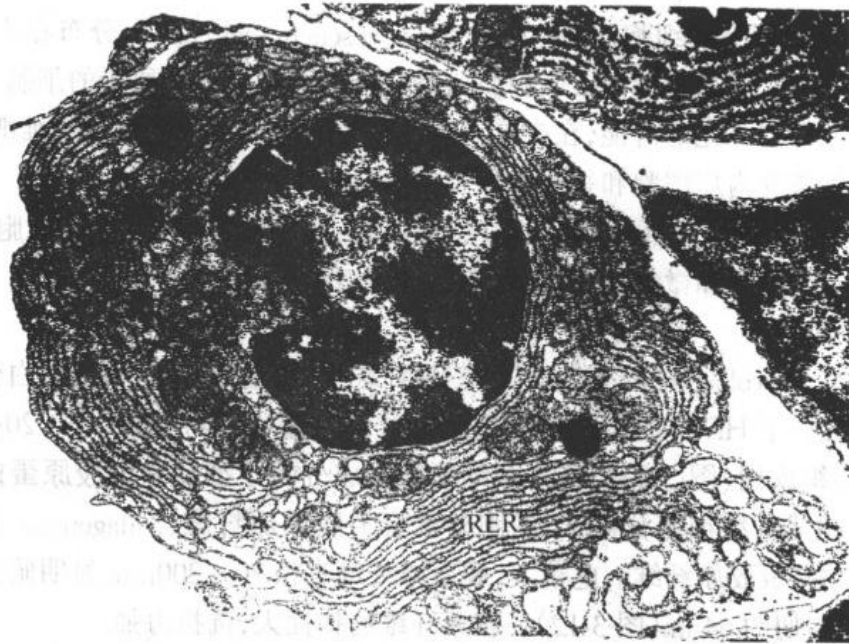


图 3-9 猴浆细胞电镜像 RER 粗面内质(尹昕、朱秀雄 图)

大细胞脱颗粒的物质称为**过敏原**，即引发过敏反应的抗原。嗜酸性粒细胞趋化因子可吸引嗜酸性粒细胞向过敏反应部位迁移，嗜酸性粒细胞具有一定的抗过敏反应作用(见第 4 章)。

5. **脂肪细胞(fat cell)** 单个或成群存在。细胞体积大，常呈圆球形或相互挤压成多边形。细胞质与核被一个大脂滴挤到细胞周缘，成为很薄的一层包绕脂滴。核被挤压成扁圆形，位于细胞一侧。在 HE 染色的标本中，脂滴已被溶解，细胞呈空泡状(图 3-

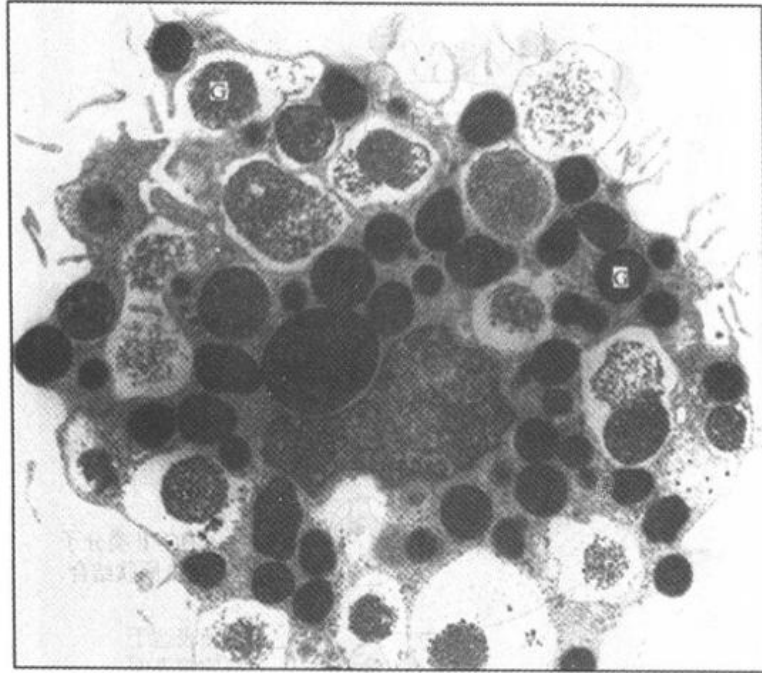


图 3-10 大鼠肥大细胞(脱颗粒状态) G 分泌颗粒(阮幼冰 图)

2、17)。脂肪细胞可合成和贮存脂肪,参与脂类代谢。

6. 未分化的间充质细胞(undifferentiated mesenchymal cell) 分布在小血管、尤其是毛细血管周围,其形态与纤维细胞相仿,是成体结缔组织内较原始的细胞。它们保留着间充质细胞多向分化的潜能,在炎症及创伤修复时可增殖分化为成纤维细胞,并能分化为新生血管壁的内皮细胞和平滑肌细胞。

7. 白细胞 血液内的白细胞,如中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等,常以变形运动穿出毛细血管和微静脉,游走到疏松结缔组织内,行使防御功能。

(二) 纤维

1. 胶原纤维(collagenous fiber) 在三种纤维中,数量最多,新鲜时呈白色,有光泽,故又名白纤维。于 HE 染色切片中呈嗜酸性。纤维粗细不等,直径 $1\sim 20\mu\text{m}$,呈波浪形,分支并交织成网(图 3-2)。胶原纤维的生化成分为 I 型和 III 型胶原蛋白。胶原蛋白(collagen)由成纤维细胞分泌,于细胞外聚合为胶原原纤维(collagenous fibril),再经少量粘合质粘结成胶原纤维。电镜下,胶原原纤维直径 $20\sim 200\text{nm}$,显明暗交替的周期性横纹,横纹周期约 64nm (图 3-12)。胶原纤维的韧性大,抗拉力强。

2. 弹性纤维(elastic fiber) 含量较胶原纤维少,但分布却很广。新鲜状态下呈黄色,又名黄纤维。在 HE 染色切片中,着色淡红,不易与胶原纤维区分;用醛复红能将弹性纤维染成紫色(彩图 10)。弹性纤维较细,直径 $0.2\sim 1.0\mu\text{m}$,表面光滑,断端常卷曲,可有分支,交织成网(图 3-2)。电镜下,弹性纤维的核心部分电子密度较低,由均质的弹性蛋白(elastin)组成;外周覆盖电子密度较高的微原纤维(microfibril),其直径约 12nm ,主要由原纤维蛋白(fibrillin)构成。弹性蛋白分子以共价键广泛交联成网,能任意卷曲。在外力牵拉下,卷曲的弹性蛋白分子伸展拉长;除去外力后,又回复为卷曲状态(图 3-13)。强烈的日光可使皮肤的弹性纤维断裂,导致皮肤失去弹性而产生皱纹。

花粉与肥大细胞脱颗粒

春天来了。人内心深处与大自然的亲和力常常趋使我们不由自主地走向花草树木茂盛的地方,在那里,生命的脉搏格外清晰、和谐。

然而,也会有不和谐的事发生。在那“乱花渐欲迷人眼”的地方,个别人流起了眼泪和鼻涕,打起了喷嚏,甚至喘不过气来;有的人回家之后,浑身冒起的红肿块令他奇痒难忍。这些都是过敏反应。那空气中弥漫的花粉,通过呼吸进入了人体。某些花粉对于某些人是过敏原。在他们以往出外游玩中,吸入这种花粉后,体内浆细胞便受到刺激,产生了一种称为 IgE 的抗体。每个肥大细胞表面有 $10^5 \sim 10^6$ 个 IgE 受体。当 IgE 与肥大细胞的 IgE 受体结合后,机体对该过敏原便处于致敏状态。当人再次出外游玩、再次吸入相同花粉时,这种过敏原便与结合在肥大细胞表面的 IgE 结合,使肥大细胞激活而脱颗粒,释放出组胺、白三烯等物质,引起过敏反应(图 3-11)。仅极少数人对花粉过敏,而且即使是这种人也不是每次接触都必定发生过敏反应,所以大可不必抑制与大自然接触的愿望。当然,有过敏史的人最好采取必要的预防措施。

【参考读物】 鲍一笑等:肥大细胞分泌的细胞因子及生物学作用。国外医学免疫学分册,1998,21:27

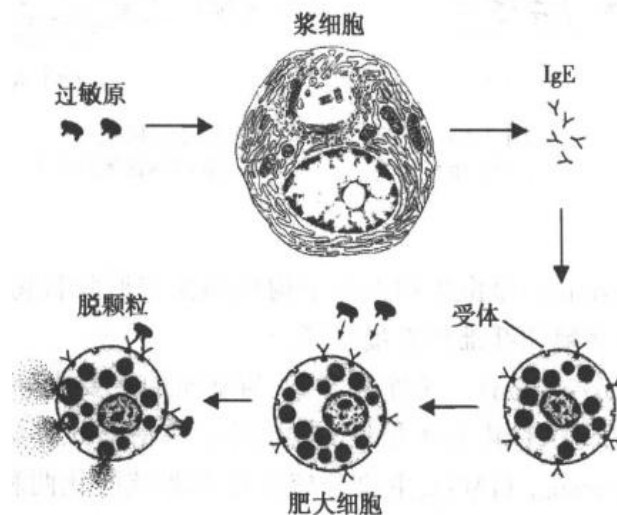


图 3-11 肥大细胞脱颗粒机制示意图

弹性纤维富于弹性,与胶原纤维混合交织在一起,使疏松结缔组织兼有弹性和韧性,有利于所在器官和组织保持形态和位置的相对恒定,又具有一定的可变性。

3. 网状纤维(reticular fiber) 直径 $0.2 \sim 1.0 \mu\text{m}$, 分支多, 交织成网(图 3-18)。网状纤维也具有 64nm 周期性横纹, 主要由 III 型胶原蛋白构成; 因其表面被覆的蛋白多糖和糖蛋白, 网状纤维可被银盐染为黑色。网状纤维主要存在于网状组织(见后述), 也分布在结缔组织与其它组织交界处, 如基膜的网板等。

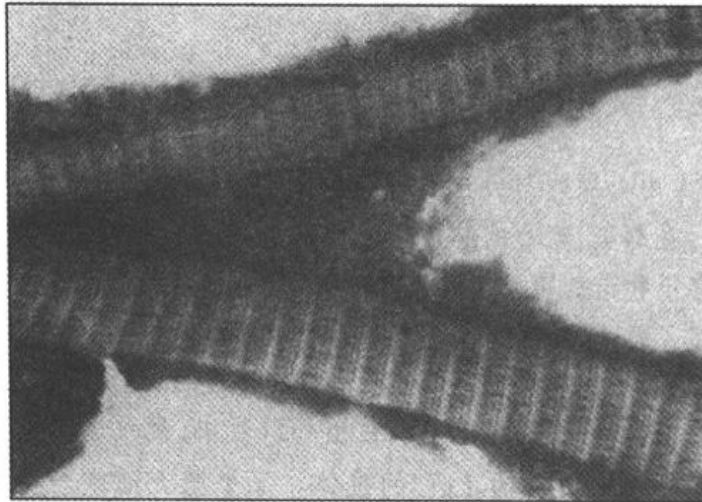


图 3-12 人胶原纤维电镜像 (武忠弼 图)

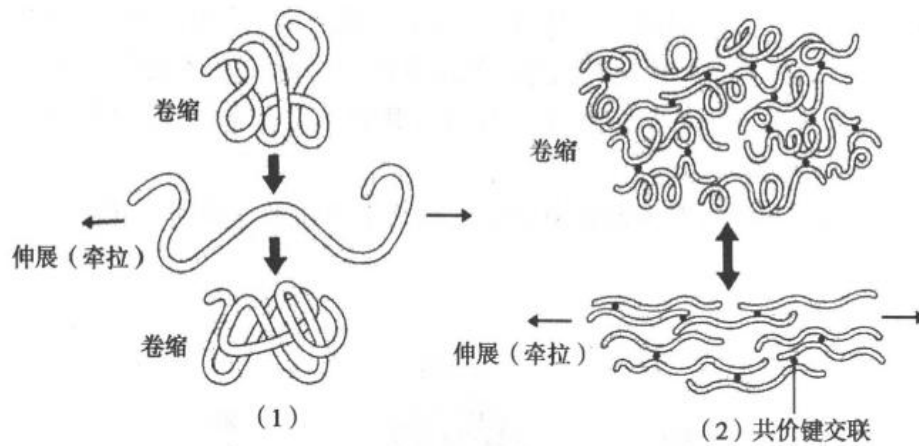


图 3-13 伸缩状态下弹性蛋白的构型
(1)单个弹性蛋白分子 (2)共价键交联的弹性蛋白分子

(三) 基质

基质(ground substance)是由生物大分子构成的无定形胶状物,有一定粘性。这些生物大分子包括蛋白多糖和纤维粘连蛋白等。

1. **蛋白多糖**(proteoglycan) 又称粘多糖,为基质的主要成分,是由多糖分子与蛋白质结合成的复合物,是人体内分子量最大的成分。多糖部分为氨基己糖多糖,又称糖胺多糖(glycosaminoglycans, GAG),主要分硫酸化和非硫酸化两种类型。前一类有硫酸软骨素(chondroitin sulfate)、硫酸角质素(keratin sulfate)、硫酸皮肤素(dermatan sulfate)和硫酸肝素(heparin sulfate)等;后一类为透明质酸(hyaluronic acid)。自然状态的透明质酸是曲折盘绕的长链大分子,可长达 $2.5\mu\text{m}$,它构成蛋白多糖复合物的主干,其它糖胺多糖则与蛋白质(核心蛋白)结合,形成蛋白多糖亚单位,后者再通过结合蛋白结合于透明质酸长链分子,形成蛋白多糖聚合体(图 3-14)。

大量蛋白多糖聚合体形成有许多微小孔隙的分子筛,小于孔隙的水和营养物、代谢产物、激素、气体分子等可以通过,大于孔隙的大分子物质、细菌和肿瘤细胞等不能通过,使基质成为限制细菌等有害物扩散的防御屏障。溶血性链球菌和癌细胞等能产生

透明质酸酶,破坏基质的防御屏障,因而可以扩散。

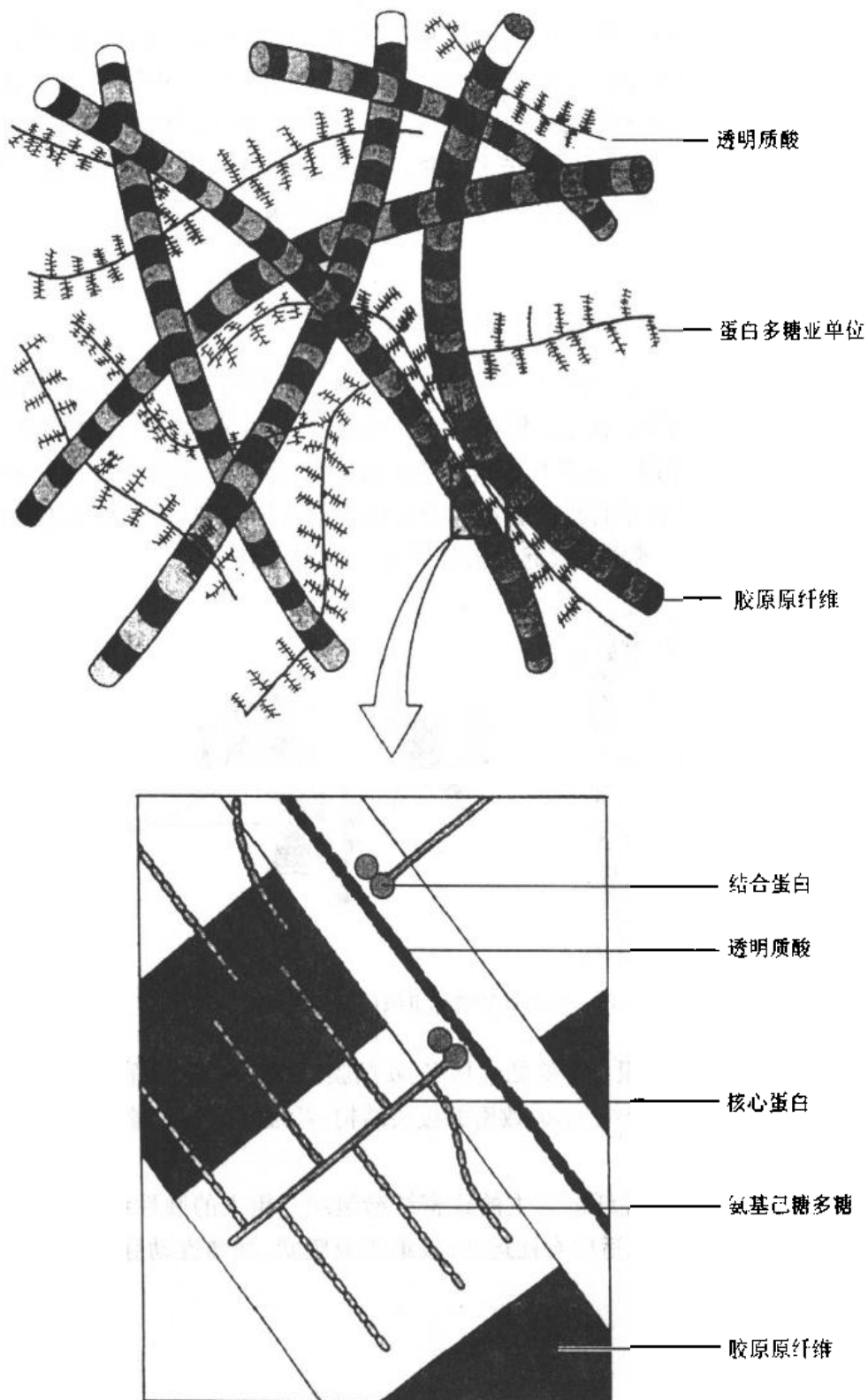


图 3-14 蛋白多糖聚合体及分子筛模式图

2. 纤维粘连蛋白(fibronectin) 是结缔组织的基质中最主要的粘连性糖蛋白。这种大分子表面具有与多种细胞、胶原及蛋白多糖相结合的部位(即化学基团),因此是将

这三种成分有机连接的媒介;对于细胞的分化和迁移也具有一定作用。

3. **组织液(tissue fluid)** 在毛细血管动脉端,溶解有电解质、单糖、气体分子等小分子的水通过毛细血管壁,渗入基质内,成为组织液。在毛细血管静脉端,组织液的大部分又回到血液中,小部分则进入毛细淋巴管成为淋巴,最后也回流入血(见第4章)。组织液不断更新,有利于血液与组织中的细胞进行物质交换,成为细胞赖以生存的体液内环境。当组织液的产生和回流失去平衡时,或机体电解质和蛋白质代谢发生障碍时,基质中的组织液含量可增多或减少,导致组织水肿或脱水。

二、致密结缔组织

致密结缔组织(dense connective tissue)以纤维为主要成分,纤维粗大,排列致密,以支持和连接为其主要功能。根据纤维的性质和排列方式,可分为以下几种类型。

1. **规则致密结缔组织** 主要构成肌腱和腱膜,使骨骼肌附于骨上。其大量密集的胶原纤维顺着受力的方向平行排列成束。纤维束之间有**腱细胞**,为一种形态特殊的成纤维细胞,胞体伸出多个薄翼状突起插入纤维束之间(图3-15)。



图3-15 规则致密结缔组织(肌腱与腱细胞)

2. **不规则致密结缔组织** 主要见于真皮、硬脑膜、巩膜及许多器官的被膜内,其特点是粗大的胶原纤维纵横交织、形成致密的板层结构,纤维之间含少量基质和成纤维细胞。

3. **弹性组织** 是以弹性纤维为主的致密结缔组织。粗大的弹性纤维或平行排列成束,如项韧带和黄韧带,以适应脊柱运动;或编织成膜状,如弹性动脉的中膜,以缓冲血流压力。

三、脂肪组织

脂肪组织(adipose tissue)主要由大量群集的脂肪细胞构成,由疏松结缔组织分隔成小叶(图3-16)。根据脂肪细胞结构和功能的不同,脂肪组织分为两类。

1. **黄色脂肪组织** 为通常所说的脂肪组织(在某些哺乳动物为白色)。脂肪细胞

内只有一个大的脂滴,故这种脂肪细胞又称单泡脂肪细胞(图 3-17)。黄色脂肪组织主要分布在皮下、网膜和系膜等处,是体内最大的储能库,具有维持体温、缓冲、保护和填充等作用。

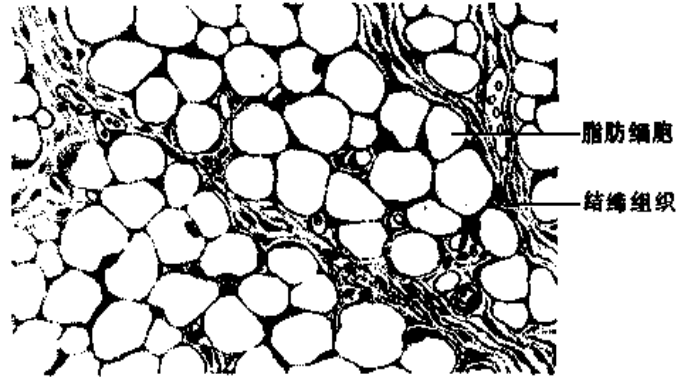


图 3-16 脂肪组织

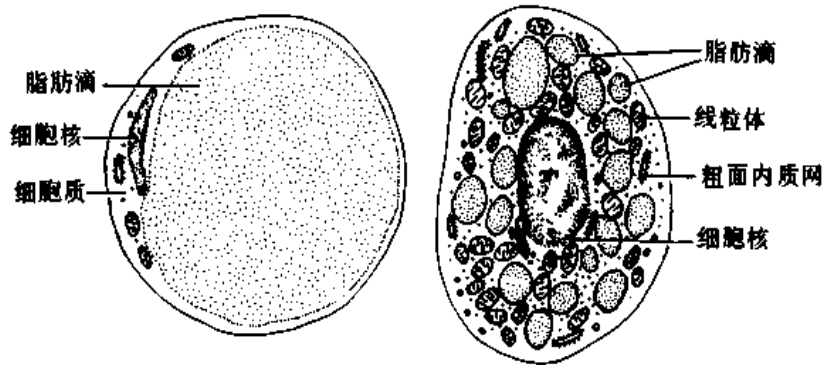


图 3-17 单泡脂肪细胞(左)和多泡脂肪细胞(右)超微结构模式图

2. 棕色脂肪组织 其特点是组织中有丰富的毛细血管,脂肪细胞内散在许多小脂滴,线粒体大而丰富,核位于细胞中央。这种脂肪细胞称为多泡脂肪细胞(图 3-17)。棕色脂肪组织在成人极少,在新生儿及冬眠动物较多,主要分布在新生儿的肩胛间区、腋窝及颈后部等处。棕色脂肪组织的主要功能是,在寒冷的刺激下,脂肪细胞内的脂类分解、氧化,产生大量热能。

四、网状组织

网状组织 (reticular tissue) 由网状细胞和网状纤维构成。**网状细胞** (reticular cell) 是有突起的星形细胞,相邻细胞的突起连接成网。胞核较大,圆形或卵圆形,着色浅,常见 1~2 个核仁。胞质较多,粗面内质网较丰富(图 3-18)。网状纤维由网状细胞产生。网状纤维交织成网,并可深陷于网状细胞的胞体和突起内,成为网状细胞依附的支架。在体内网状组织不单独存在,而是构成造血组织和淋巴组织的基本组成成分,为血细胞发生和淋巴细胞发育提供适宜的微环境(见第 4、12 章)。

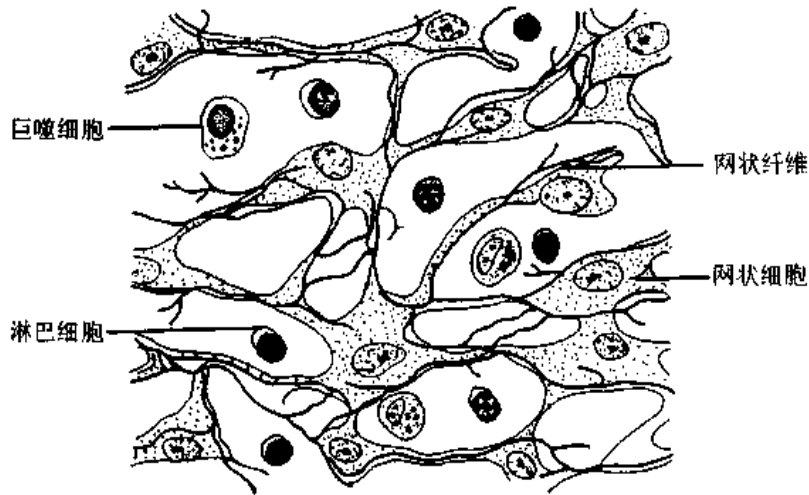


图 3-18 网状组织

“肥胖细胞”与肥胖病

Fat cell 也可译作肥胖细胞。别看这种细胞结构简单,却成就了现代世界最流行的肥胖病。据 1996 年的报告,在美国有 59% 的人符合肥胖病的定义,即体重超标 20%。在少年肥胖病人,间充质细胞大量增殖分化成了脂肪细胞(病理学称之为增生型);成年后才发胖的,他们原有的脂肪细胞可成十倍涨大(肥大型)。脂肪细胞似乎具有守财奴的特性,不到非常必要时,不肯把贮存的脂肪消耗。这些闪着黄色油光的细胞壅塞在皮下和大网膜,使身体活动不再敏捷;沉积在心脏表面和胸壁,使心跳和呼吸不再酣畅。更严重的是,肥胖病人发生糖尿病、高血压、冠心病、胆结石的几率是体重正常者的几倍至十几倍。美国人每年要花 320 亿美元减肥,但每年还是有 30 万人过早进入了坟墓。

1994 年,肥胖基因 ob 被发现,其表达蛋白为瘦素(leptin)。当机体摄食过多、脂肪贮存增加时,脂肪细胞就会分泌瘦素。这种激素能抑制食欲、增加能耗、促进脂肪分解,维持机体脂肪的恒定。人们推测,肥胖病人的肥胖基因一定发生了突变,瘦素的发现为他们带来了福音。然而几年过去了,只在极少的肥胖病人检测到肥胖基因异常。看来这方面的研究仍待深入。流行病学分析,肥胖病的发病率和汉堡包、炸薯条的销售量一起增高,和街上的小汽车数平行,和人们坐在电视机前的时间成正比。显然,在现代生活的诱惑面前,你必须保持坚强的自制力,才能维护自己的健康。

(邹仲之)

【参考读物】 Gibbs WW:医学发展趋势:避免肥胖。科学(中文版),1996,(12):48

(刘能保)

第4章 血液、淋巴和血细胞发生

血液(blood)和淋巴(lymph)分别是流动于心血管和淋巴管内的液态组织。血液又称外周血,健康成人约有5L,占体重的7%。从血管抽取少量血液,加入适量抗凝剂(肝素或柠檬酸钠),静置或离心沉淀后,血液可分出三层:上层为淡黄色的血浆,下层为红细胞,中间的薄层为白细胞和血小板。因此,血液是由红细胞、白细胞、血小板和血浆所组成。血细胞约占血液容积的45%,血浆(plasma)占55%。血浆相当于细胞外基质,pH 7.3~7.4,其主要成分是水,占90%,其余为血浆蛋白(白蛋白、球蛋白、纤维蛋白原等)、脂蛋白、酶、激素、维生素、无机盐和各种代谢产物。在体外,血液静置后,溶解状态的纤维蛋白原转变为不溶解的纤维蛋白,将细胞成分及大分子血浆蛋白包裹起来,形成血凝块,并析出淡黄色的清亮液体,称血清(serum)。

血细胞主要在骨髓生成。血液中的血细胞陆续衰老死亡,骨髓则源源不断地输出新生细胞,形成动态平衡。血细胞形态、数量、百分比和血红蛋白含量的测定称为血像(表4-1)。患病时,血像常有显著变化,故检查血像对诊断疾病十分重要。用Wright或Giemsa染色法染血涂片,是最常用的观察血细胞形态的方法(彩图13)。

表4-1 血细胞分类和计数的正常值

血细胞	正常值	血细胞	正常值
红细胞	男:(4.0~5.5)×10 ¹² /L 女:(3.5~5.0)×10 ¹² /L	嗜酸性粒细胞	0.5%~3%
白细胞	(4.0~10)×10 ⁹ /L	嗜碱性粒细胞	0%~1%
白细胞分类		单核细胞	3%~8%
中性粒细胞	50%~70%	淋巴细胞	25%~30%
		血小板	(100~300)×10 ⁹ /L

一、红 细 胞

红细胞(erythrocyte, red blood cell)在扫描电镜下呈双凹圆盘状,直径约7.5μm,中央较薄,约1μm,周缘较厚约2μm(图4-1)。因此,在血涂片中,红细胞中央部呈浅红色。这种形态与同体积的球形结构相比,表面积增大约25%,达140μm²,而且,细胞内任何一点距细胞表面都不超过0.85μm,有利于细胞内外气体的迅速交换。而一个人所有红细胞的总表面积约为3800m²,相当于一个足球场。

红细胞无核,也无任何细胞器,胞质内充满血红蛋白(hemoglobin, Hb),使红细胞呈红色。正常成人血液中血红蛋白的含量,于男性为120~150g/L,女性为110~140g/L

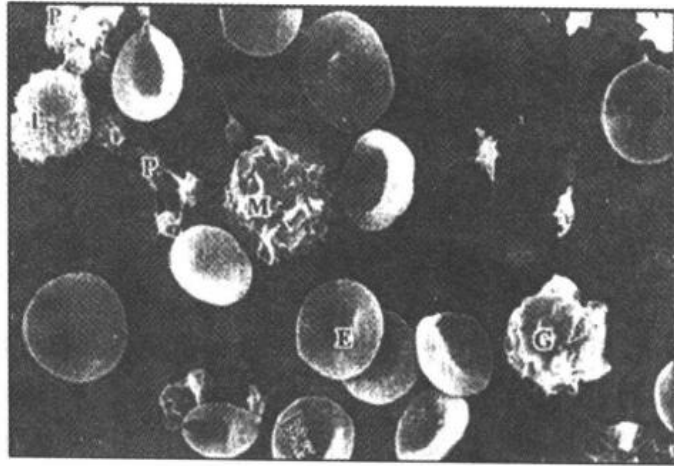


图 4-1 人血细胞扫描电镜像
E 红细胞, G 粒细胞, M 单核细胞, L 淋巴细胞,
P 血小板(尹昕、朱秀雄 图)

L。血红蛋白具有结合与运输 O_2 和 CO_2 的功能。所以红细胞能供给全身细胞所需的 O_2 , 并带走细胞所产生的大部分 CO_2 。

红细胞具有形态的可变性, 当它们通过小于自身直径的毛细血管时, 可改变形状。这是因为红细胞膜固定在一个能变形的圆盘状的网架结构上, 称**红细胞膜骨架**(erythrocyte membrane skeleton), 其主要成分为血影蛋白(spectrin)和肌动蛋白等。遗传性球形红细胞症的血影蛋白分子结构异常, 球形红细胞在通过脾时, 极易被巨噬细胞吞噬清除, 导致先天性溶血性贫血。

红细胞的细胞膜中有一种镶嵌蛋白质, 即血型抗原 A 和(或)血型抗原 B, 构成人类的 ABO 血型抗原系统, 在临床输血中具有重要意义。这是因为人类血液中还有抗异型血的天然抗体(产生原因不明), 例如 A 型血的人具有抗血型抗原 B 的抗体, 若错配血型, 首次输血即可导致抗原抗体结合, 引起红细胞膜破裂, 血红蛋白逸出, 称溶血(hemolysis)。溶血后残留的红细胞膜囊称为血影(erythrocyte ghost)。蛇毒、溶血性细菌、脂溶剂等, 也能引起溶血。

由于红细胞无任何细胞器, 不能合成新的蛋白和代谢所需的酶类, 这样, 随时间延长, 其血红蛋白和膜骨架蛋白变性, 细胞的变形性降低。这些老化的红细胞在经过脾和肝脏时, 被巨噬细胞吞噬清除。红细胞的平均寿命约 120 天。与此同时, 每天有大量新生红细胞从骨髓进入血液。这些细胞内尚残留部分核糖体, 用煌焦油蓝染色呈细网状, 故称**网织红细胞**(reticulocyte)。新生的红细胞在血流中大约经过一天后完全成熟, 核糖体消失。在成人, 网织红细胞约占红细胞总数的 0.5%~1.5%。在骨髓造血功能发生障碍的病人, 网织红细胞计数降低。而如果贫血患者的网织红细胞计数增加, 说明治疗有效。

二、白 细 胞

白细胞(leukocyte, white blood cell) 是有核的球形细胞, 它们从骨髓进入血液后一

般均于 24 小时内,以变形运动方式穿过微血管管壁,进入结缔组织或淋巴组织(见第 12 章),发挥防御和免疫功能。根据白细胞胞质内有无特殊颗粒,可将其分为有粒白细胞和无粒白细胞。前者常简称粒细胞,根据其特殊颗粒的染色性,又可分为中性粒细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞三种(图 4-2);后者则有单核细胞和淋巴细胞两种,都含有细小的嗜天青颗粒(彩图 13)。

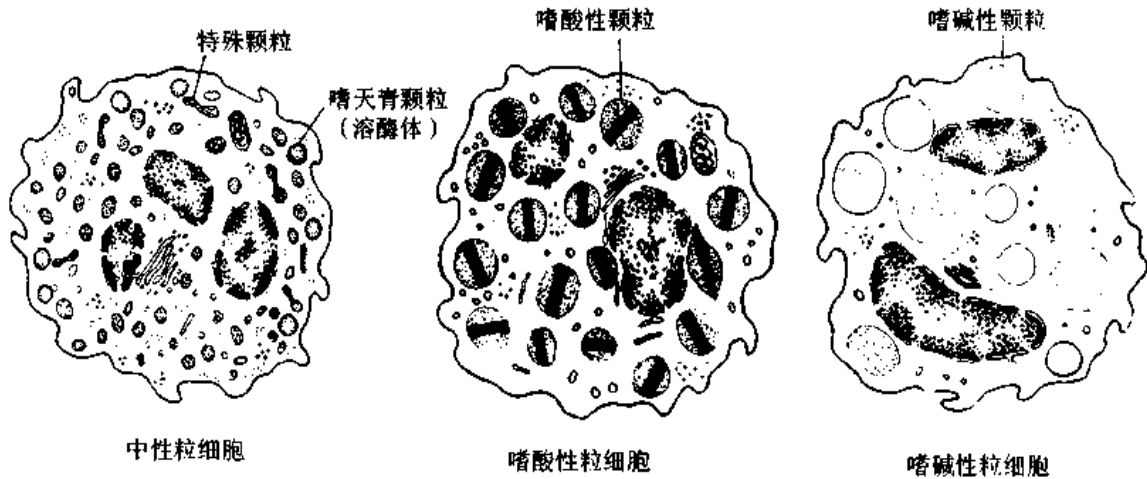


图 4-2 三种粒细胞超微结构模式图

1. **中性粒细胞**(neutrophilic granulocyte, neutrophil) 是数量最多的白细胞。细胞直径 $10\sim 12\mu\text{m}$ 。核呈深染的弯曲杆状(马蹄铁形)或分叶状,分叶核一般为 $2\sim 5$ 叶,叶间有纤细的缩窄部相连,正常人以 $2\sim 3$ 叶者居多。核的叶数随细胞在血流中停留的时间成正变。当机体受细菌严重感染时,大量新生细胞从骨髓进入血液,杆状核与 2 叶核的细胞增多,称为核左移;若 $4\sim 5$ 叶核的细胞增多,称为核右移,表明骨髓的造血功能发生障碍。

中性粒细胞的胞质呈极浅的粉红色,含有许多细小颗粒,其中浅紫色的为嗜天青颗粒(azurophilic granule),浅红色的为特殊颗粒(specific granule)。嗜天青颗粒约占颗粒总数的 20%,电镜下颗粒较大,直径 $0.6\sim 0.7\mu\text{m}$,呈圆形或椭圆形,电子密度较高。它是一种溶酶体,含有酸性磷酸酶、髓过氧化物酶和多种酸性水解酶类等,能消化吞噬的细菌和异物。特殊颗粒约占颗粒总数的 80%,电镜下颗粒较小,直径 $0.3\sim 0.4\mu\text{m}$,呈哑铃形或椭圆形(图 4-2、3)。特殊颗粒是一种分泌颗粒,内含溶菌酶、吞噬素(phagocytin)等,吞噬素也称防御素(defensin),具有杀菌作用。

中性粒细胞和巨噬细胞一样具有很强的趋化作用和吞噬功能,其吞噬对象以细菌为主,也吞噬异物(图 4-4)。中性粒细胞在吞噬、处理了大量细菌后,自身也死亡,成为脓细胞。中性粒细胞从骨髓进入血液,约停留 $6\sim 8$ 小时,然后离开,在结缔组织中存活 $2\sim 3$ 天。

2. **嗜碱性粒细胞**(basophilic granulocyte, basophil) 数量最少。细胞直径 $10\sim 12\mu\text{m}$,核分叶,或呈“S”形或不规则形,着色较浅。胞质内含有嗜碱性颗粒,大小不等,分布不均,染成蓝紫色,可覆盖在核上。嗜碱性颗粒属于分泌颗粒,内含有肝素、组胺、嗜酸性粒细胞趋化因子等;细胞基质内有白三烯。显然,嗜碱性粒细胞与肥大细胞的分

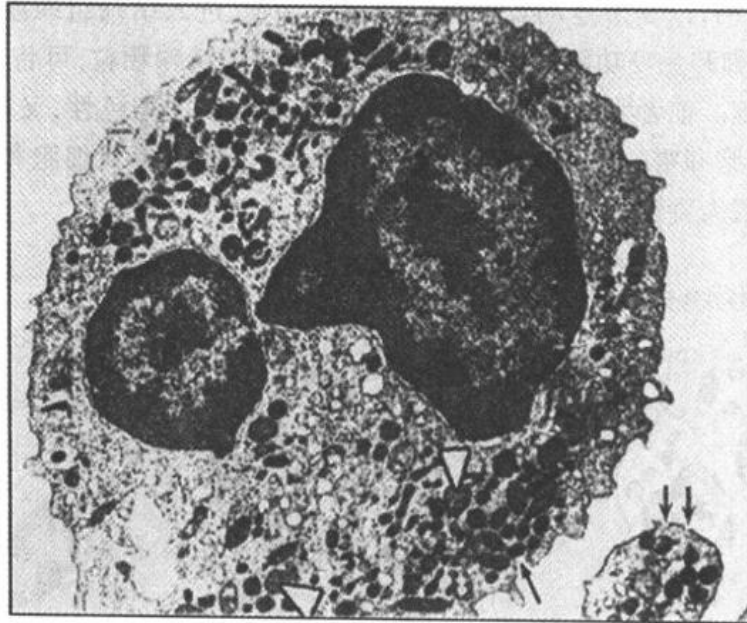


图 4-3 人中性粒细胞电镜像
 ↑ 特殊颗粒, △ 嗜天青颗粒, ↓ ↓ 血小板
 (复旦大学医学院电镜室 图)

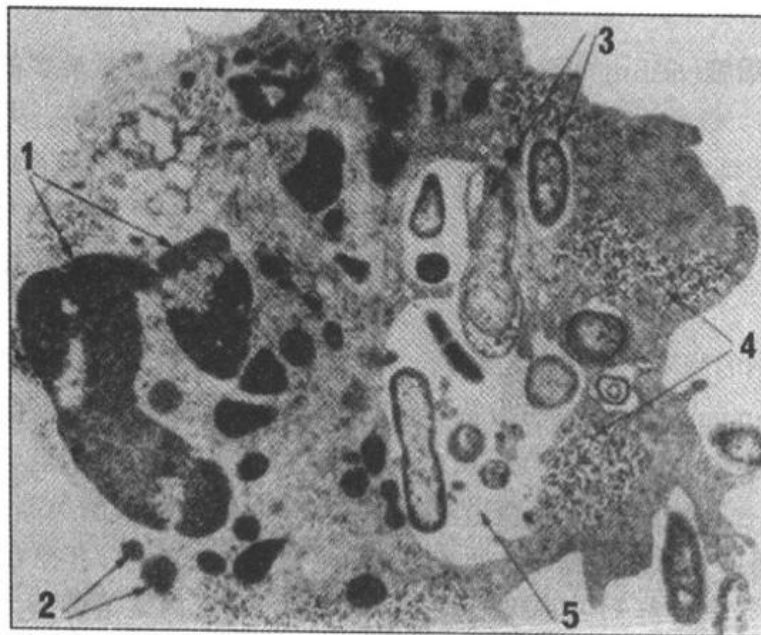


图 4-4 中性粒细胞吞噬细菌电镜像
 1 细胞核, 2 特殊颗粒, 3 吞噬的细菌, 4 糖原, 5 大的吞噬体
 (Bainton D 图; 转引自 Fawcett DW "Bloom and Fawcett A
 Textbook of Histology, 12th ed", Chapman & Hall)

泌物相同,也参与过敏反应。这两种细胞来源于骨髓中的同种造血祖细胞(见后述),部分祖细胞在骨髓中分化为嗜碱性粒细胞后进入血液,部分祖细胞在幼稚阶段进入血液,然后进入结缔组织,分化为肥大细胞。嗜碱性粒细胞在组织中可存活 10~15 天。

3. 嗜酸性粒细胞(eosinophilic granulocyte, eosinophil) 直径为 10~15 μm ,核多为 2 叶,胞质内充满粗大的鲜红色嗜酸性颗粒,直径约 0.5 μm 。电镜下,可见颗粒内基质

中有方形或长方形结晶体。嗜酸性颗粒属于溶酶体,除含一般溶酶体酶外,还含有组胺酶、芳基硫酸酯酶以及四种阳离子蛋白。嗜酸性粒细胞也能作变形运动,并具有趋化性,可受肥大细胞释放的嗜酸性粒细胞趋化因子的作用,移行至发生过敏反应的部位。其释放的组胺酶能分解组胺,芳基硫酸酯酶能灭活白三烯,从而抑制过敏反应。嗜酸性粒细胞释放的阳离子蛋白,对寄生虫有很强的杀灭作用。因此,在患过敏性疾病或寄生虫病时,血液中嗜酸性粒细胞增多。嗜酸性粒细胞在血液中一般停留6~8小时后,进入结缔组织,特别是肠道结缔组织,可存活8~12天。

4. 单核细胞(monocyte) 是体积最大的白细胞,直径为14~20 μm 。核呈肾形、马蹄铁形或扭曲折叠的不规则形,染色质颗粒细而松散,故着色较浅。胞质丰富,因弱嗜碱性而呈灰蓝色,内含许多细小的淡紫色嗜天青颗粒,即溶酶体。单核细胞在血流中停留12~48小时,然后进入结缔组织或其它组织,分化成巨噬细胞等具有吞噬功能的细胞(见第12章)。

5. 淋巴细胞(lymphocyte) 血液中的淋巴细胞大部分为直径6~8 μm 的小淋巴细胞,小部分为直径9~12 μm 的中淋巴细胞。在淋巴组织中还有直径13~20 μm 的大淋巴细胞,但不存在于血液中。小淋巴细胞的核为圆形,一侧常有浅凹,染色质浓密呈块状,着色深。中淋巴细胞的核染色质略稀疏,着色略浅,有的可见核仁。淋巴细胞的胞质为较强的嗜碱性,呈晴空样蔚蓝色。小淋巴细胞的胞质很少,在核周形成很薄的一圈,中淋巴细胞胞质较多;胞质中可含嗜天青颗粒。电镜下,淋巴细胞胞质含大量游离核糖体,可有小型的溶酶体、粗面内质网、高尔基复合体和线粒体(图4-5)。

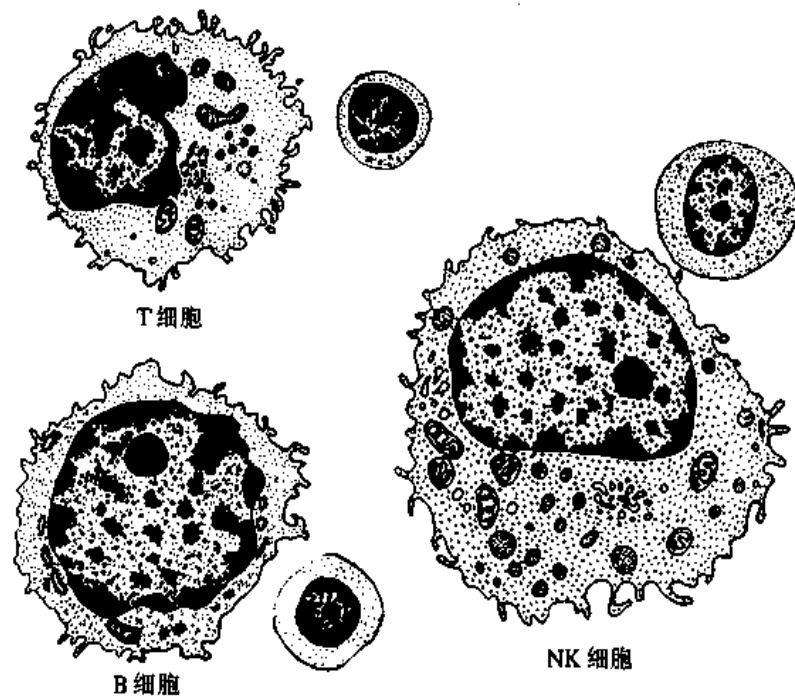


图4-5 T细胞、B细胞及NK细胞
小细胞示光镜结构,大细胞示超微结构

淋巴细胞不仅产生于骨髓,而且产生于淋巴器官和淋巴组织。根据淋巴细胞的发生来源、形态特点和免疫功能等方面的不同,可分为三类:胸腺依赖淋巴细胞(thymus

dependent lymphocyte),简称 T 细胞,产生于胸腺,在血液淋巴细胞中约占总数的 75%;其体积小,胞质内含数个溶酶体。骨髓依赖淋巴细胞(bone marrow dependent lymphocyte),简称 B 细胞,产生于骨髓,约占 10%~15%;其体积略大,一般不含溶酶体,有少量粗面内质网;B 细胞受抗原刺激后增殖分化为浆细胞,产生抗体。自然杀伤细胞(nature killer cell),简称 NK 细胞,产生于骨髓,约占 10%;为中淋巴细胞,溶酶体较多。淋巴细胞是主要的免疫细胞,在机体防御疾病过程中发挥关键作用(见第 12 章)。

三、血 小 板

血小板(blood platelet)是从骨髓巨核细胞脱落下来的胞质小块,并非严格意义上的细胞。血小板呈双凸圆盘状,直径 2~4 μm ;当受到机械或化学刺激时(如粘附于玻片),则伸出突起,呈不规则形。在血涂片上,血小板常聚集成群。血小板中央部有蓝紫色的血小板颗粒,称颗粒区(granulomere);周边部呈均质浅蓝色,称透明区(hyalomere)(彩图 13)。电镜下,血小板表面吸附有血浆蛋白,其中有多种凝血因子。透明区含有微管和微丝,参与血小板形状的维持和变形。颗粒区有特殊颗粒、致密颗粒和少量溶酶体。特殊颗粒又称 α 颗粒,体积较大,圆形,电子密度中等,内含血小板因子 IV、血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、凝血酶敏感蛋白(thrombospondin)等。致密颗粒较小,电子密度大,内含 5-羟色胺、ADP、ATP、钙离子、肾上腺素等。血小板内还有开放小管系统和致密小管系统。开放小管系统的管道与血小板表面胞膜连续,借此可增加血小板与血浆的接触面积。利于摄取血浆物质和释放颗粒内容物。致密小管系统是封闭的小管,管腔电子密度中等,能收集钙离子和合成前列腺素等(图 4-6)。

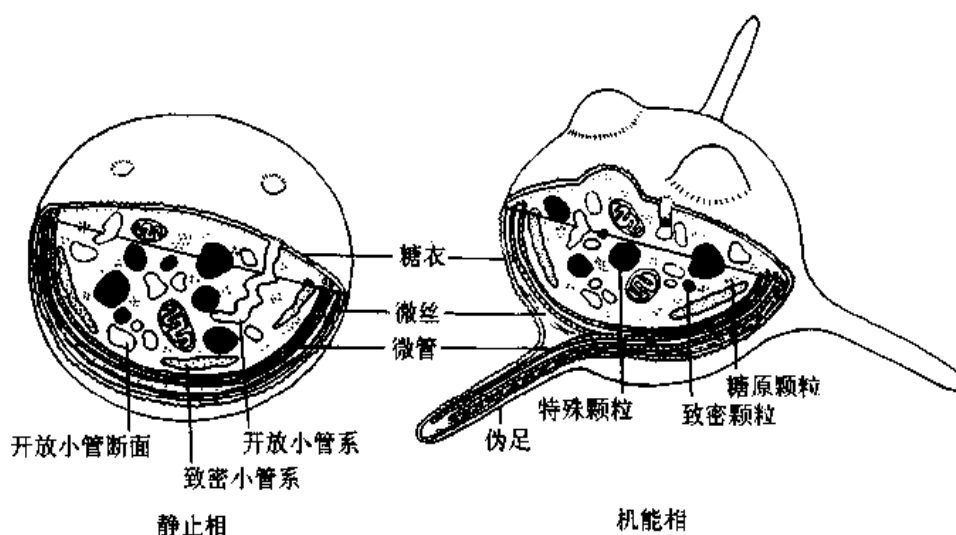


图 4-6 血小板超微结构模式图

血小板参与止血和凝血。当血管内皮破裂,血小板迅速粘附、聚集于破损处,形成血栓,堵塞破口、甚至小血管管腔。在这一过程中,血小板释放颗粒内容物,其中,5-羟色胺能促进血管收缩,血小板因子 IV 能对抗组胺的抗凝血作用,凝血酶敏感蛋白促进血

小板聚集,PDGF 刺激内皮细胞增殖和血管修复。血小板寿命为 7~14 天。

四、淋 巴

淋巴是在淋巴管系统内流动的液体,单向性地从毛细淋巴管流向淋巴导管,然后汇入大静脉。淋巴由淋巴浆与淋巴细胞构成。淋巴浆实际上是血浆在毛细血管动脉端的部分渗出液,蛋白含量低于血浆,因此,淋巴是血浆循环的旁路。当淋巴经淋巴管流过淋巴结时,便有淋巴细胞加入。如果淋巴结正处于活跃的免疫应答状态,便会有较多淋巴细胞和大量免疫球蛋白进入淋巴(见第 12 章)。此外,小肠淋巴管的淋巴中常含数量不定的乳糜微粒,它们是小肠上皮细胞将吸收的脂溶性物质结合到运载蛋白上形成的(见第 14 章)。肝的淋巴内含大量由肝细胞合成的血浆蛋白。淋巴中偶可见单核细胞、中性粒细胞等血细胞。

五、骨髓和血细胞发生

体内各种血细胞的寿命有限,每天都有一定数量的血细胞衰老死亡,同时又有相同数量的血细胞在骨髓生成并进入血流,使外周血中血细胞的数量和质量维持动态平衡。

人的血细胞是在胚胎第 3 周于卵黄囊壁的血岛生成;第 6 周,从卵黄囊迁入肝的造血干细胞开始造血;第 4 个月脾内造血干细胞增殖分化产生各种血细胞;从胚胎后期至出生后,骨髓成为主要的造血器官。

(一) 骨髓的结构

骨髓(bone marrow)位于骨髓腔中,分为红骨髓和黄骨髓,红骨髓是造血组织,黄骨髓为脂肪组织,通常所说的骨髓指红骨髓。胎儿及婴幼儿时期的骨髓都是红骨髓,大约从 5 岁开始,长骨干的骨髓腔内出现脂肪组织,并随年龄增长而增多,成为黄骨髓。成人的红骨髓和黄骨髓约各占一半。红骨髓分布在扁骨、不规则骨和长骨骺端的松质骨中。黄骨髓内尚保留少量的幼稚血细胞,故仍有造血潜能,当机体需要时可转变为红骨髓。红骨髓主要由造血组织和血窦构成。

1. 造血组织主要由网状组织和造血细胞组成。网状细胞和网状纤维构成造血组织的网架。网孔中充满不同发育阶段的各种血细胞,以及少量造血干细胞、巨噬细胞、脂肪细胞和间充质细胞等(图 4-7)。

造血细胞赖以生长发育的环境称造血诱导微环境(hemopoietic inductive microenvironment)。基质细胞(stromal cell)是造血微环境中的重要成分,包括网状细胞、成纤维细胞、血窦内皮细胞、巨噬细胞等。一般认为,骨髓基质细胞不仅起支持作用,并且分泌细胞因子,调节造血细胞的增殖与分化。发育中的各种血细胞在造血组织中的分布呈一定规律。幼稚红细胞常位于血窦附近,成群嵌附在巨噬细胞表面,构成幼红细胞岛(图 4-8);随着细胞的发育成熟而贴近并穿过血窦内皮,脱去胞核成为网织红细胞。幼稚粒细胞多远离血窦,当发育至晚幼粒细胞具有运动能力时,以变形运动接近并穿入血窦。巨核细胞常紧靠血窦内皮间隙,将胞质突起伸入窦腔,脱落形成血小板。这种分布

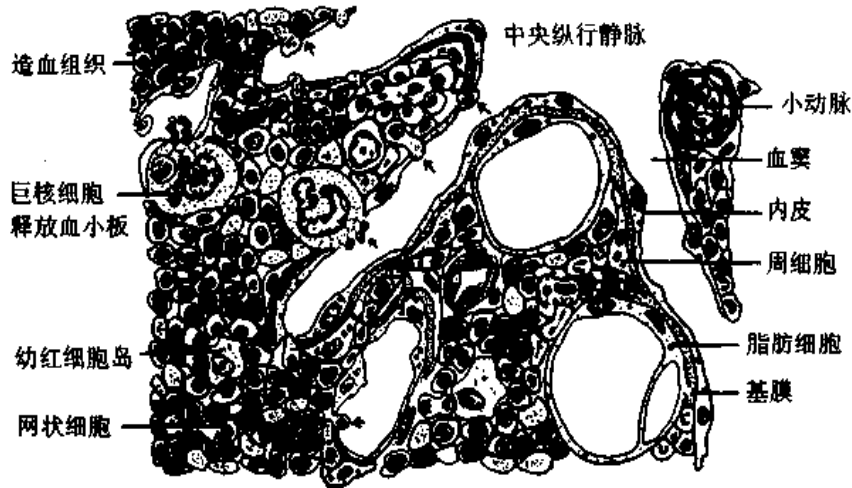


图 4-7 红骨髓组织结构模式图
 ↑示巨核细胞生成血小板与成熟的血细胞进入血窦

状况表明造血组织的不同部位具有不同的微环境造血诱导作用。

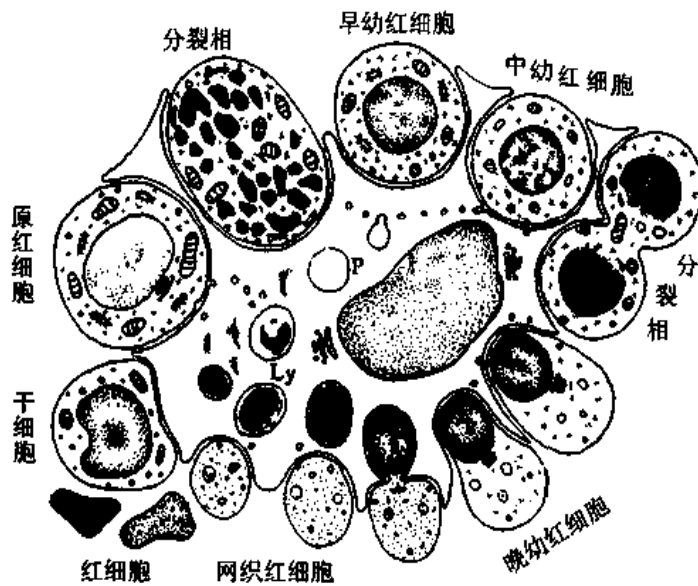


图 4-8 骨髓幼红细胞岛超微结构模式图
 P吞噬体 Ly溶酶体

2. 血窦为管腔大、形状不规则的毛细血管(见第 10 章),内皮细胞间隙较大,内皮基膜不完整,呈断续状,有利于成熟血细胞进入血液(图 4-7)。

(二) 造血干细胞和造血祖细胞

血细胞发生是造血干细胞在一定的微环境和某些因素的调节下,先增殖分化为各类血细胞的祖细胞,然后祖细胞定向增殖、分化成为各种成熟血细胞的过程。

1. 造血干细胞(hemopoietic stem cell) 是生成各种血细胞的原始细胞,又称多能干细胞(multipotential stem cell),起源于人胚第 3 周初的卵黄囊血岛,出生后,造血干细胞主要存在于红骨髓,约占骨髓有核细胞的 0.5%,其次是脾和淋巴结,外周血内也有极少量。一般认为,造血干细胞的形态类似小淋巴细胞,即细胞体积小,核相对较大,胞

质富含核糖体。

造血干细胞的特性是：①有很强的增殖潜能，在一定条件下能反复分裂，大量增殖；但在一般生理状态下，多数细胞处于 G_0 期静止状态。②有多向分化能力，在一些因素的作用下能分化形成不同的祖细胞。③有自我复制能力，即细胞分裂后的部分子代细胞仍具原有特性，故造血干细胞可终身保持恒定的数量。

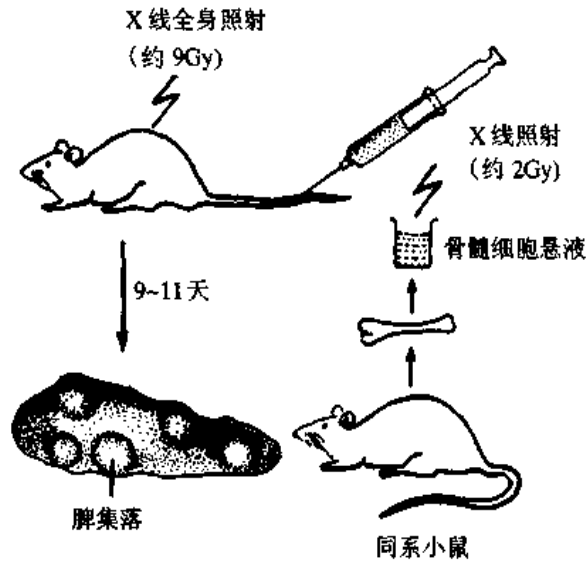


图 4-9 小鼠脾集落实验

造血干细胞的存在最初是用小鼠脾集落生成实验证实的（图 4-9）。首先将小鼠骨髓细胞悬液输给受致死量射线照射的同系小鼠，使后者重新获得造血能力而免于死亡。接受骨髓的小鼠脾内出现许多小结节状造血灶，称脾集落（spleen colony）。脾集落内含有红细胞系、粒细胞系和巨核细胞系的细胞，它们单独或混合存在。将脾集落细胞分离后，再输给其它用致死量射线照射的同系小鼠，仍能发生多个脾集落，并重建造血功能。脾集落生成数与输入的骨髓细胞数或脾集落细胞数成正比，表明骨髓中有一类能重建造血的原始血细胞。为确定一个脾集落的细胞是否起源于同一个原始血细胞，将移植细胞用射线照射，诱发出畸变染色体，以此作为辨认血细胞发生来源的标志。将此种带标志的细胞输给受照射的小鼠，结果发现，每个脾集落中的所有细胞均具有某种相同的畸变染色体，表明每个集落的细胞来自同一个原始血细胞。造血干细胞中存在不同分化等级的细胞群体，如髓性造血干细胞可分化为红细胞系、粒细胞单核细胞系、巨核细胞系等细胞系的造血祖细胞；淋巴性造血干细胞可分化为各种淋巴细胞（彩图 14）。

人造血干细胞的存在也有一些间接依据。如慢性粒细胞性白血病患者的红细胞系、粒细胞系和巨核细胞系均具有 Ph^1 畸变染色体，由此推测这三种细胞来自共同的干细胞；又如人骨髓细胞体外培养，出现混合性细胞集落，也表明造血干细胞的存在。

2. 造血祖细胞（hemopoietic progenitor）是由造血干细胞分化而来的分化方向确定的干细胞，故也称定向干细胞（committed stem cell）。它们在不同的集落刺激因

子 (colony stimulating factor, CSF) 作用下, 分别分化为形态可辨认的各种血细胞。①红细胞系造血祖细胞, 在红细胞生成素 (erythropoietin, EPO,) 作用下生成红细胞。EPO 主要由肾脏分泌, 肝脏也分泌少量。②粒细胞单核细胞系造血祖细胞, 是中性粒细胞和单核细胞共同的祖细胞, 其集落刺激因子由巨噬细胞等细胞分泌, 包括 GM-CSF 等。在机体发生炎症时, 炎症部位的巨噬细胞释放的白细胞介素 1 能刺激骨髓中这两种细胞的增殖和释放入血。③巨核细胞系造血祖细胞, 需在血小板生成素 (thrombopoietin, TPO) 作用下形成巨核细胞集落, 最终产生血小板。TPO 由血管内皮细胞等细胞分泌。嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞 (与肥大细胞) 也都有各自的祖细胞和集落刺激因子。

(三) 血细胞发生过程的形态演变

各种血细胞的分化发育过程大致可分为三个阶段: 原始阶段、幼稚阶段 (又分早、中、晚三期) 和成熟阶段 (彩图 14)。其形态演变也有一定的规律: ①胞体由大变小, 但巨核细胞则由小变大。②胞核由大变小, 红细胞的核最后消失, 粒细胞的核由圆形逐渐变成杆状乃至分叶; 但巨核细胞的核由小变大, 呈分叶状。核染色质由细疏变粗密 (即常染色质由多变少), 核的着色由浅变深, 核仁由明显渐至消失。③胞质由少变多, 胞质嗜碱性逐渐变弱, 但单核细胞和淋巴细胞仍保持嗜碱性; 胞质内的特殊结构或蛋白成分, 如粒细胞中的特殊颗粒、红细胞中的血红蛋白, 均从无到有, 并逐渐增多。④细胞分裂能力从有到无, 但淋巴细胞仍保持很强的潜在分裂能力。

1. 红细胞发生 历经原红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、晚幼红细胞, 后者脱去胞核成为网织红细胞, 最终成为成熟红细胞。从原红细胞发育至晚幼红细胞大约需 3~4 天。巨噬细胞可吞噬晚幼红细胞脱出的胞核, 并为红细胞的发育提供铁质等营养物。各阶段红细胞的一般形态特点见表 4-2。

表 4-2 红细胞发生过程的形态演变

发育阶段和名称	胞体		胞核		核		胞质		血红蛋白	分裂能力
	大小(μm)	形状	形状	染色质	核仁	核质比	嗜碱性	着色		
原始 原红细胞	14~22	圆	圆	细粒状	2~3	>3/4	强	墨水蓝	无	有
幼 早幼红细胞	11~19	圆	圆	粗粒状	偶见	>1/2	很强	墨水蓝	开始出现	有
	中幼红细胞	10~14	圆	圆	粗块状	消失	约 1/2	减弱	红蓝间染	增多
稚 晚幼红细胞	9~12	圆	圆	致密块	消失	更小	弱	红	大量	无
成 网织红细胞	7~9	圆盘状		无			微	红	大量	无
熟 红细胞	7.5	圆盘状		无			无	红	大量	无

2. 粒细胞发生 三种粒细胞虽有各自的造血祖细胞, 但它们的发育过程基本相同, 都历经原粒细胞、早幼粒细胞、中幼粒细胞、晚幼粒细胞, 进而分化为成熟的杆状核和分叶核粒细胞。从原粒细胞增殖分化为晚幼粒细胞大约需 4~6 天。骨髓内的杆状核粒细胞和分叶核粒细胞的贮存量很大, 在骨髓停留 4~5 天后入血。在某些病理状态, 如急性细菌感染, 骨髓加速释放, 外周血中的粒细胞可骤然增多。各阶段粒细胞一般形态特点见表 4-3。

3. 单核细胞发生 经过原单核细胞和幼单核细胞, 变为单核细胞。幼单核细胞增

殖力很强,约 38%的幼单核细胞处于增殖状态,单核细胞在骨髓中的贮存量不及粒细胞多,当机体出现炎症或免疫功能活跃时,幼单核细胞加速分裂增殖,以提供足量的单核细胞。

表 4-3 粒细胞发生过程的形态演变

发育阶段和名称	胞 体 胞			核 胞				质		分裂		
	大小 (μm)	形状	形状	染色质	核仁	核质 比例	嗜碱性	着色	嗜天青 颗粒	特殊 颗粒	能力	
原始 原粒细胞	11~18	圆	圆	细网状	2~6	>3/4	强	天蓝	无	无	有	
幼	早幼粒细胞	13~20	圆	卵圆	粗网状	偶见	>1/2	减弱	淡蓝	大量	少量	有
	中幼粒细胞	11~16	圆	半圆	网块状	消失	约 1/2	弱	浅蓝	少	增多	有
稚	晚幼粒细胞	10~15	圆	肾形	网块状	消失	<1/2	极弱	浅红	少	明显	无
成 熟	杆状核	10~15	圆	杆状	粗块状	消失	<1/3	消失	淡红	少	大量	无
	分叶核	10~15	圆	分叶	粗块状	消失	更小	消失	淡红	少	大量	无

4. 血小板发生 原巨核细胞经幼巨核细胞,发育为巨核细胞(megakaryocyte),巨核细胞的胞质块脱落成为血小板。原巨核细胞分化为幼巨核细胞,体积变大,胞核常呈肾形,胞质内开始出现血小板颗粒。幼巨核细胞的核内经过数次 DNA 复制,使细胞成为 8~32 倍体,但胞体不分裂,形成巨核细胞。巨核细胞呈不规则形,直径 50~100 μm ,核巨大呈分叶状,胞质内分布大量血小板颗粒。然后,细胞膜内陷形成分隔小管,将胞质分隔成许多小区,每个小区即是一个未来的血小板。巨核细胞伸出细长的胞质突起从血窦内皮细胞间隙伸入窦腔,其胞质末端脱落成为血小板(图 4-10)。每个巨核细胞可生成约 2000 个血小板。

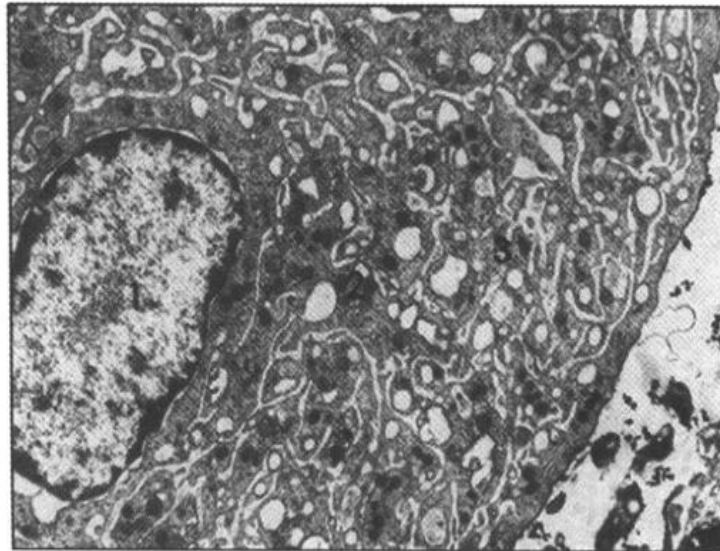


图 4-10 人巨核细胞电镜像
1 细胞核;2 血小板颗粒;3 分隔小管(尹昕、朱秀雄 图)

5. 淋巴细胞发生 一部分淋巴性造血干细胞经血流进入胸腺皮质,分化为 T 细胞(见第 12 章),一部分在骨髓内发育为 B 细胞和 NK 细胞。淋巴细胞的发育主要表现为细胞膜蛋白和功能状态的变化,形态结构的演变不很明显,故不易从形态上划分淋巴细

胞的发生和分化阶段。

变废为宝:珍贵的脐带血

脐带血,指胎儿娩出后可从脐静脉抽出的血液,主要来自胎盘,以往在临床上被废弃了。然而,今天它却成为替代骨髓移植的造血干细胞的重要来源。本世纪60年代初科学工作者发现,胎鼠和新生鼠血液中的造血干细胞数量显著超过成年鼠。70年代,Moore等人报告了人脐带血中含有较丰富的造血干细胞。1988年在巴黎,Gluckman和他的同事首先应用脐带血细胞移植,治疗贫血患儿,获得成功。

目前已证实足月新生儿脐带血中造血干/祖细胞的含量相当于成人骨髓的 $1/3\sim 1/5$ 、外周血的 $12\sim 16$ 倍;而且脐带血中,粒细胞单核细胞系祖细胞分裂快,集落形成时间早,集落体积大,产生子代细胞多。从90年代至今,在美国、欧洲等地已相继建立了脐带血库,在有的国家,脐带血已占血源的 $10\%\sim 20\%$ 。脐带血作为重要的血源正用于贫血、出血性疾病和恶性血液病的治疗。近年来,由于造血干细胞分离技术的建立和完善,使脐带血造血干细胞可在体外扩增后再进行移植,以满足临床日益增加的需要。

【参考读物】 吴盛铨:脐带血的研究及应用进展。科学(中文版),1998,(3):66

(刘皓)

第5章 软骨和骨

一、软 骨

软骨组织(cartilage tissue)由软骨细胞和软骨基质构成;软骨组织及其周围的软骨膜构成**软骨**。软骨是胚胎早期的主要支架成分,随着胎儿发育逐渐被骨取代。在成体内,仅散在分布一些软骨,其作用依所处部位而异,如关节软骨具有支撑重量和减少摩擦的作用,呼吸道的软骨具有支架作用。此外,软骨对骨的发生和生长也有十分重要的作用。

(一) 软骨组织的结构

1. **软骨细胞**(chondrocyte) 是软骨中唯一的细胞类型,包埋在软骨基质中,所在的腔隙称**软骨陷窝**(cartilage lacuna)。软骨细胞的大小、形状和分布有一定的规律。在软骨周边部分为幼稚软骨细胞,较小,呈扁圆形,常单个分布。越靠近软骨中央,细胞越成熟,体积逐渐增大,变成圆形或椭圆形,而且多为2~8个聚集在一起,它们由一个软骨细胞分裂而来,故称**同源细胞群**(isogenous group)。成熟软骨细胞的核小而圆,可见1~2个核仁,胞质弱嗜碱性(图5-1);电镜下可见丰富的粗面内质网和高尔基复合体,线粒体较少(图5-2)。软骨细胞具有分泌软骨基质的能力。

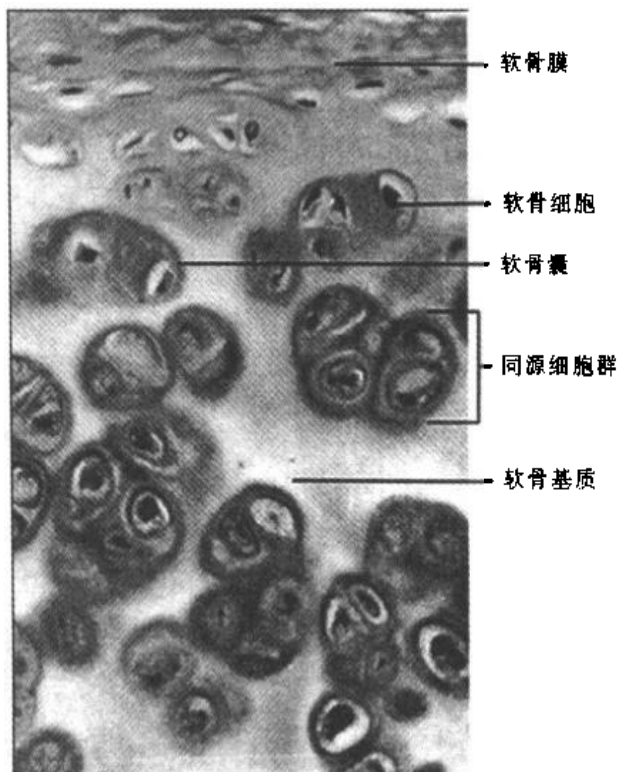


图5-1 透明软骨光镜像

2. **软骨基质**(cartilage matrix)

即软骨细胞分泌的细胞外基质,由纤维成分和基质(ground substance)组成。基质呈凝胶状,主要成分是蛋白多糖和水,其蛋白多糖与疏松结缔组织中的类似,也构成分子筛结构(见第3章)。软骨基质中糖胺多糖的分布不均匀,软骨陷窝周围的硫酸软骨素较多,HE染色呈强嗜碱性,形似囊状包围软骨细胞,此区域称**软骨囊**(cartilage capsule)。软骨内无血管,但由于软骨基质具有良好的可渗透性,从软骨膜血管渗出的营养物质可抵达软骨深部。纤维成分埋于基质中,使软骨具有韧性或弹性。纤维成分的种类及多少因软骨类型而异。

(二) 软骨组织的类型

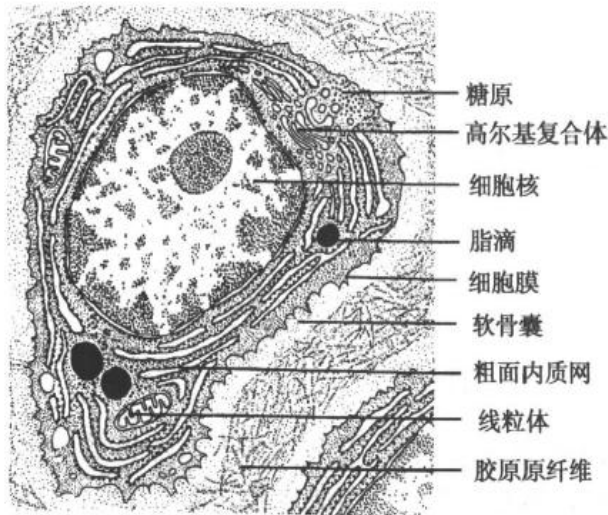


图 5-2 透明软骨超微结构模式图

根据软骨基质中所含纤维成分不同,软骨组织可分为三种,即透明软骨、纤维软骨和弹性软骨。

1. **透明软骨** (hyaline cartilage) 因新鲜时呈半透明而得名,是一种分布较广的软骨类型,构成肋软骨、关节软骨、呼吸道内的软骨等。透明软骨具有较强的抗压性,并有一定的弹性和韧性。纤维成分主要是交织排列的胶原原纤维,由 II 型胶原蛋白聚集而成。由于纤维很细,且折光率与基质相同,故于 HE 染色切片上不能分辨(图 5-1)。基质中含大量水分,这是透

明软骨呈半透明的重要原因之一。

2. **纤维软骨** (fibrous cartilage) 分布于椎间盘、关节盘及耻骨联合等处。结构特点是有大量平行或交叉排列的胶原纤维束,故韧性强大,呈不透明的乳白色。软骨细胞较小而少,成行分布于纤维束之间,基质较少,为弱嗜碱性(图 5-3)。

3. **弹性软骨** (elastic cartilage) 分布于耳廓、咽喉及会厌等处,因有较强的弹性而得名,新鲜时呈不透明的黄色。结构特点是有大量交织分布的弹性纤维,在软骨中部更为密集(图 5-4)。

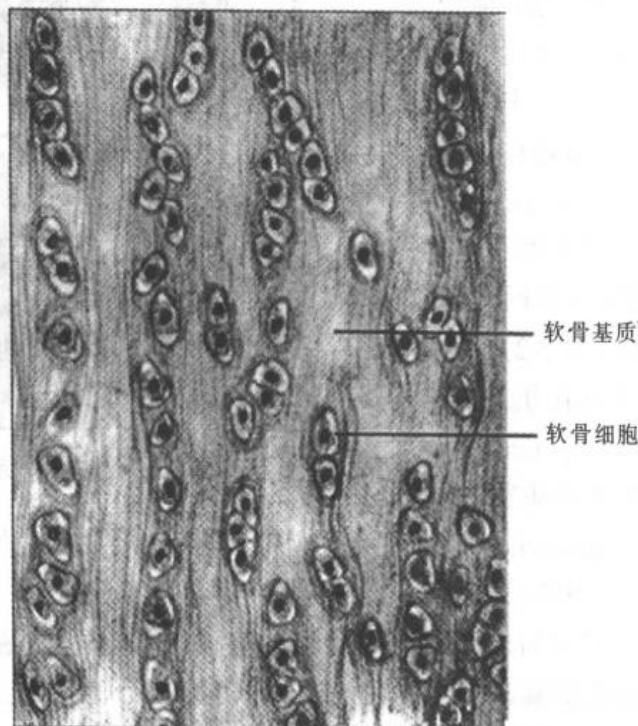


图 5-3 纤维软骨光镜像

(三) 软骨膜

除关节软骨外,软骨表面被覆薄层致密结缔组织,即**软骨膜**(perichondrium)。软骨膜分为两层,外层胶原纤维多,主要起保护作用;内层细胞多,其中有梭形的**骨祖细胞**(见后述)。软骨膜还含有血管、淋巴管和神经,其血管可为软骨提供营养(图 5-1)。

(四) 软骨的生长

软骨的生长有同时并存的两种方式:①附加性生长,又称软骨膜下生长,由软骨膜内的骨祖细胞不断增殖分化为**成软骨细胞**(chondroblast),后者进一步分化为**软骨细胞**,添加在原有软骨的表面,它们形成纤维和基质,使软骨增厚。②间质性生长,又称软骨内生长,通过软骨细胞的生长和分裂增殖,进而不断地产生新的软骨基质,使软骨从内部向周围扩大。

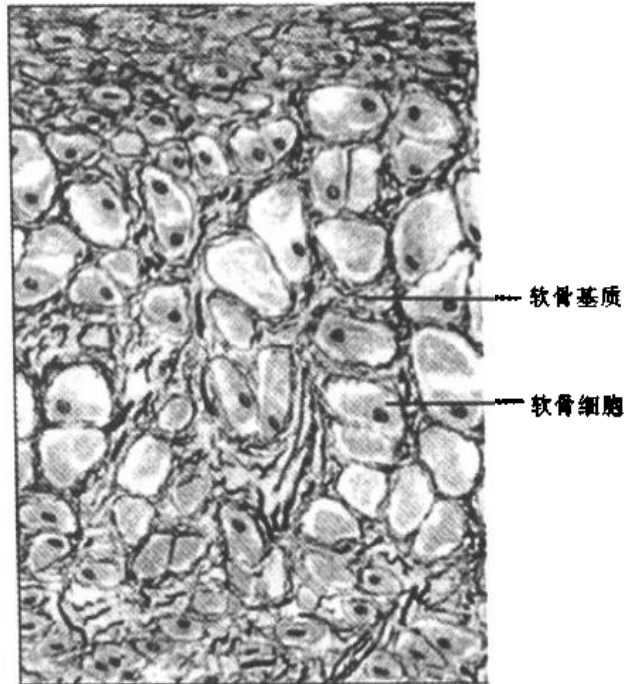


图 5-4 弹性软骨光镜像

二、骨

骨由骨组织、骨膜和骨髓等构成,骨组织是骨的结构主体。骨的内部结构符合生物力学原理,并可进行适应性的更新和改建。骨对机体起着支持和保护作用,所含的骨髓是血细胞发生的部位。此外,骨还是机体钙、磷的贮存库。

(一) 骨组织的结构

骨组织(osseous tissue)由细胞和钙化的细胞外基质组成,其特点是细胞外基质中有大量骨盐沉积,使骨组织成为人体最坚硬的组织之一。细胞类型包括骨祖细胞、成骨细胞、骨细胞和破骨细胞。其中骨细胞最多,位于骨组织内部,其余三种细胞均分布在骨组织边缘。

1. **骨基质**(bone matrix) 简称**骨质**,即钙化的骨组织的细胞外基质,包括有机成分和无机成分,含水极少。有机成分包括大量胶原纤维和少量基质,其中胶原纤维占90%,化学成分主要是I型胶原蛋白,故骨组织切片染色呈嗜酸性。基质呈凝胶状,主要成分是蛋白多糖及其复合物,具有粘合纤维的作用。骨质中还有骨钙蛋白(osteocalcin)、骨桥蛋白(osteoprotein)、骨粘连蛋白(osteonectin)和钙结合蛋白(calbindin)等,它们在骨的钙化、钙离子的传递和平衡、细胞与骨质的粘附等方面各有作用。无机成分又称**骨盐**,占干骨重量的65%,以钙、磷元素为主,也包含其它多种元素。骨盐的存在形式主要是羟基磷灰石结晶,呈细针状,长10~20nm,沿胶原原纤维长轴排列并与之紧密结合。

长在裸鼠背上的“人耳朵”

1997年,一张裸鼠背上长着“人耳朵”的照片(图1-4)被世界传媒竞相转载,使人们看到人造活器官正在由梦想变为现实。而在这张照片背后创造性的辛勤工作,是由我国学者曹谊林及其同事们所完成的。

这个实验称为人耳廓软骨支架实验,其最终目的是用组织工程技术,为外耳畸形或伤残的患者提供理想的可移植的耳朵。世界上第一只“人耳朵”是怎样复制出来的呢?

首先,将人的耳廓拓印下来,做成石膏铸件,再用生物材料(聚乙醇酸)塑造成耳廓模型。聚乙醇酸是一种大分子聚合物,可形成海绵状结构,为软骨细胞提供附着的支架和生存的空间,移植后可被机体降解和吸收。然后,从小牛的关节上刮取软骨片,用胶原酶消化,分离出软骨细胞,制成细胞悬液。接着将软骨细胞悬液注入到做好的人耳模型中,并加上组织培养介质,体外培养一周,使软骨细胞适应新的生长环境。最后,将模型植入到无免疫功能、不会发生排斥反应的裸鼠背部,用固定膜将其固定在皮肤上。经过4周以上的饲养,“人耳朵”已牢固地长在裸鼠背上,外形与植入时几乎完全相同。组织学观察显示,已有新的软骨基质形成,而生物材料则正在被裸鼠降解吸收。

【参考读物】 1. Cao YL, et al: Transplantation of chondrocytes utilizing a polymer-cell construct to produce tissue engineered cartilage in the shape of a human ear. *Plastic Reconstr Surg*, 1997, 100:297

2. 陈际达等: 软骨组织工程。国外医学生物医学工程分册, 2001, 24: 16

骨基质在最初形成时并无骨盐沉积,称**类骨质**(osteoid),类骨质经钙化后才转变为坚硬的骨质。钙化是无机盐有序地沉积于类骨质的过程。

骨质的结构呈板层状,称**骨板**(bone lamella),成层排列的骨板犹如多层木质胶合板。同一骨板内的纤维相互平行,相邻骨板的纤维则相互垂直,这种结构形式有效地增加了骨的强度(图5-5)。在长骨骨干、扁骨和短骨的表层,骨板层数多、排列规则,所有骨板紧密结合,这些骨板构成**密质骨**(compact bone)。在长骨的骨髓和骨干内表面、扁骨的板障和短骨的中心等处,数层不甚规则的骨板形成大量针状或片状骨小梁,它们交错成为多孔的立体网

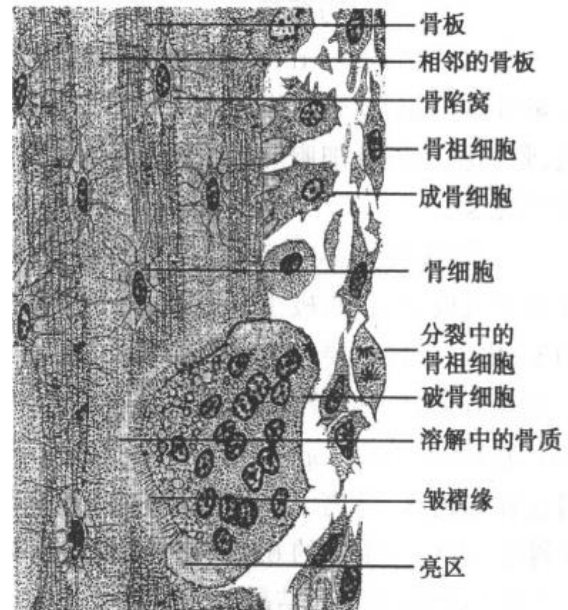


图5-5 骨组织的骨板和各种细胞

格样结构,网孔大小不一,肉眼可分辨,这样便形成松质骨(spongy bone)。

2. 骨组织的细胞

(1)**骨祖细胞**(osteoprogenitor cell):是骨组织的干细胞,位于骨膜内。细胞呈梭形,较小,胞质少,核椭圆形或细长形。骨祖细胞可分化为成骨细胞和成软骨细胞,分化方向取决于所处部位和所受的刺激性质。例如,当骨生长、改建或骨折修复时,骨祖细胞活跃,不断分裂分化为成骨细胞。

(2)**成骨细胞**(osteoblast):分布在骨组织表面,呈立方形或矮柱状,通常单层排列,相邻成骨细胞突起之间以及与骨细胞突起之间有缝隙连接。核圆形,位于远离骨表面的细胞一端;胞质嗜碱性,电镜下可见大量的粗面内质网和高尔基复合体。成骨细胞合成和分泌骨基质的有机成分,形成类骨质。成骨时,成骨细胞还释放**基质小泡**(matrix vesicle)。基质小泡直径25~200nm,有膜包被,膜上有钙结合蛋白和碱性磷酸酶,泡内有细小的钙化结晶。钙化结晶释放到类骨质后,即以此为基础形成羟基磷灰石结晶,故认为基质小泡是钙化的起始部位。钙结合蛋白和碱性磷酸酶在钙化过程中也起了重要作用。除了分泌类骨质,成骨细胞还分泌多种细胞因子,调节骨组织的形成和吸收、促进骨组织的钙化。成骨细胞分泌类骨质后自身被包埋于其内,转变为骨细胞。

(3)**骨细胞**(osteocyte):是一种多突起的细胞,单个分散于骨板内或骨板之间。胞体所在的腔隙称**骨陷窝**(bone lacuna),突起所在的腔隙称**骨小管**(bone canaliculus)。骨细胞的结构和功能与其成熟度有关。刚转变的骨细胞与成骨细胞相似,仍能产生少量类骨质。随着类骨质逐渐钙化为骨质,细胞逐渐变为成熟的骨细胞,即一般所称的骨细胞。胞体变小,呈扁椭圆形,细胞器减少,突起延长,相邻骨细胞的突起以缝隙连接相连,骨小管则彼此相通。骨陷窝和骨小管内含少量组织液,可营养骨细胞并输送代谢产物(图5-5、6)。骨细胞具有一定的溶骨和成骨作用,参与调节钙、磷平衡。



图5-6 骨细胞超微结构模式图

(4)**破骨细胞**(osteoclast):数量少,散在分布于骨组织边缘,是一种多核巨细胞,由血液单核细胞融合而成。细胞直径30~100 μm ,核6~50个。胞质为嗜酸性,细胞器丰富,尤以溶酶体和线粒体居多。功能活跃的破骨细胞有明显的极性,电镜下可见紧贴骨组织一侧有许多大小和长短不一的突起,构成光镜下的**皱褶缘**(ruffled border)。环绕于皱褶缘的胞质略微隆起,像一堵环行围堤包围皱褶缘,电镜下电子密度低,称亮区。亮区的细胞膜紧贴骨组织,使皱褶缘区封闭成一个特殊的微环境。破骨细胞在此释放多种水解酶和有机酸,溶解骨盐,分解骨有机成分。皱褶缘深面有许多吞噬泡和吞饮泡,内含有细小的骨盐晶体和解体的有机成分,它们将进一步在细胞内降解,表明破骨细胞具有很强的溶骨和吸收能力。在骨组织内,破骨和成骨相辅相成,参与骨的生长和

改建(见后述)(图 5-5,7)。

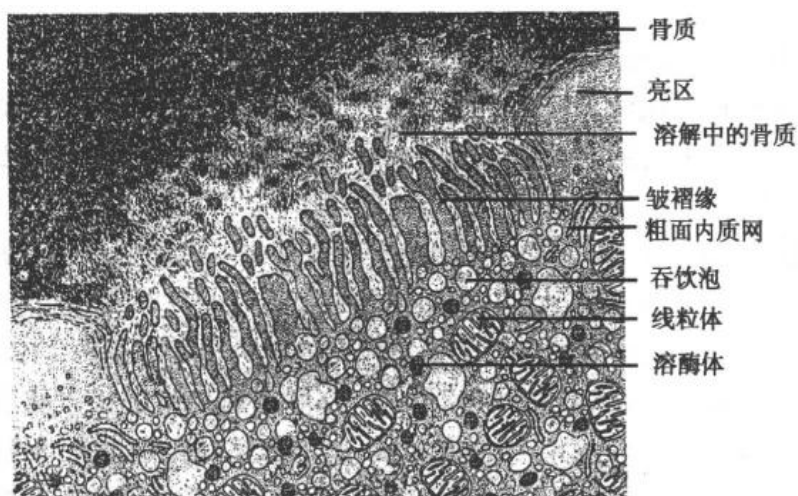


图 5-7 破骨细胞(贴近骨组织一侧)超微结构模式图

(二) 长骨的结构

骨是器官,人有 206 块骨,分为多种类型,以长骨的结构较为复杂。长骨由骨干和骨骺两部分构成,表面覆有骨膜和关节软骨,内部为骨髓腔,骨髓充填其中。

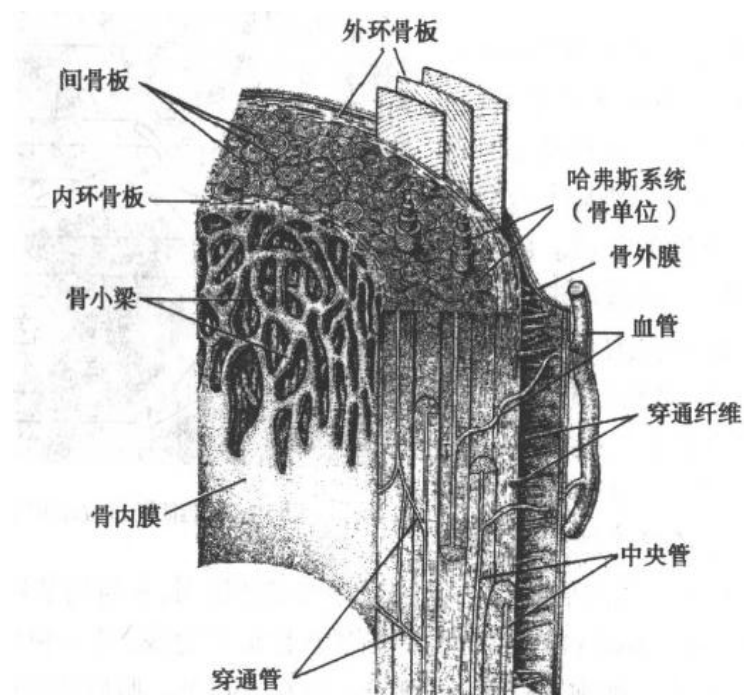


图 5-8 长骨骨干结构模式图

(改编自 Fawcett DW. Bloom & Fawcett: Concise Histology, Chapman & Hall)

1. 骨干 主要由密质骨构成,内侧有少量松质骨形成的骨小梁。密质骨在骨干的内外表层形成环骨板,在中层形成哈弗斯系统和间骨板。骨干中有横向穿行的管道,称穿通管(perforating canal),其穿行方向与骨干的长轴几乎垂直,内含血管、神经和少量结缔组织,结缔组织中有很多骨祖细胞。穿通管在骨表面的开口即滋养孔(图 5-8)。

(1)环骨板(circumferential lamella):指环绕骨干内、外表面排列的骨板,分别称为**内环骨板**和**外环骨板**。外环骨板厚,由数层或十多层骨板组成,较整齐地环绕骨干排列。内环骨板薄,仅由数层骨板组成,不如外环骨板规则。

(2)**哈弗斯系统(Haversian system)**:为在内、外环骨板之间的大量长柱状结构,又称**骨单位(osteon)**,是长骨中起支持作用的主要结构,由同心圆排列的**哈弗斯骨板**围绕**中央管**构成。骨板中的胶原纤维绕中央管呈螺旋状走行,相邻骨板的纤维方向互成直角。骨单位的长度为3~5mm,哈弗斯骨板4~20层,故骨单位粗细不一。中央管与**穿通管**相通,穿通管内的血管、神经以及结缔组织进入中央管(图5-8、9)。

(3)**间骨板(interstitial lamella)**:位于骨单位之间或骨单位与环骨板之间,是一些数量不等、形状不规则的平行骨板,是骨生长和改建过程中哈弗斯骨板或环骨板未被吸收的残留部分。

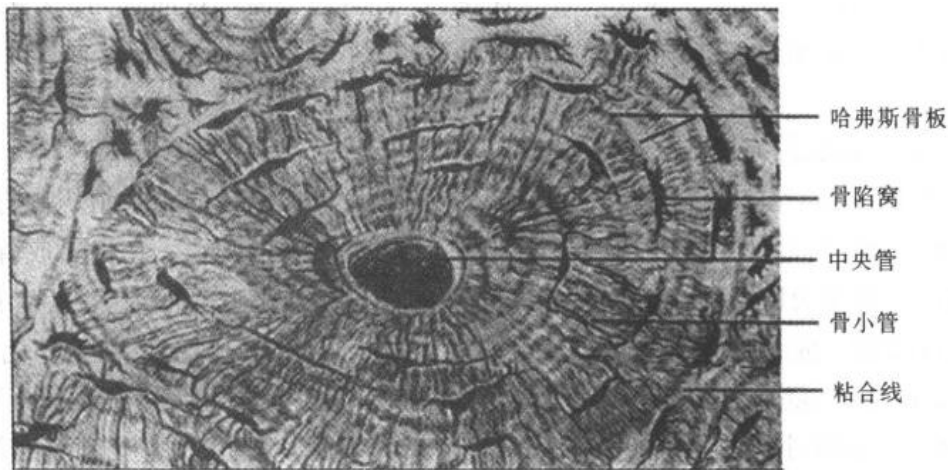


图5-9 骨单位光镜图

在以上三种结构之间,以及所有骨单位表面都有一层粘合质,为一层骨盐较多而胶原纤维很少的骨质,在横断的骨磨片上呈折光较强的轮廓线,称**粘合线**。伸向骨单位表面的骨小管,都在粘合线处折返,不与相邻骨单位的骨小管连通,因此,同一骨单位内的骨细胞都只能接受来自其中央管的营养供应。不同类型骨板中的骨小管也都互不相通。

2. 骨骺 主要由松质骨构成,其表面有薄层密质骨,与骨干的密质骨相连续。骨骺的关节面有关节软骨,为透明软骨。松质骨内的小腔隙和骨干中央的腔通连,共同构成骨髓腔。

3. 骨膜 除关节面以外,骨的内、外表面都覆有结缔组织膜,分别称为骨内膜和骨外膜,但通常所说的骨膜指骨外膜。**骨外膜(peristeum)**又分为内外两层,外层较厚,为致密结缔组织,纤维粗大密集,交织成网。其中有些纤维束穿入骨质,称**穿通纤维(perforating fiber)**,起固定骨膜和韧带的作用。内层为薄层疏松结缔组织,富含血管、神经和骨祖细胞。**骨内膜(endosteum)**很薄,由一层扁平的骨祖细胞和少量结缔组织构成,也延伸入穿通管及中央管。骨膜的主要功能是营养骨组织,并为骨的生长和修复提供成骨细胞。骨膜中的骨祖细胞具有成骨和成软骨的双重潜能,临床上利用骨膜移植,已成功地治疗骨折、骨和软骨的缺损等疾病。

三、骨的发生

骨来源于胚胎时期的间充质。骨的发生有两种方式,即膜内成骨和软骨内成骨。虽然发生方式不同,但骨组织发生的过程基本相似,都包括了骨组织形成与骨组织吸收两个方面。

(一) 骨组织发生的基本过程

1. 骨组织的形成 首先形成类骨质,即骨祖细胞增殖分化为成骨细胞,成骨细胞分泌类骨质。成骨细胞被类骨质包埋后转变为骨细胞。然后类骨质钙化为骨质,从而形成了骨组织。

2. 骨组织的吸收 骨组织形成的同时,原有骨组织的某些部位又可被吸收,即骨组织被侵蚀溶解,在此过程中破骨细胞起主要作用。

事实上,骨组织的形成和吸收同时存在,处于动态平衡。目前认为,成骨细胞与破骨细胞通过相互调控,共同完成骨组织的形成和吸收,保证骨的生长发育与个体的生长发育相适应。

(二) 骨发生的方式

1. 膜内成骨(intramembranous ossification) 是指在原始的结缔组织内直接成骨。额骨、顶骨、枕骨、颞骨、锁骨等扁骨和不规则骨以此种方式发生。在将要成骨的部位,间充质首先分化为原始结缔组织膜,然后,间充质细胞分化为骨祖细胞,后者进一步分化为成骨细胞。成骨细胞在此生成骨组织。首先形成骨组织的部位称为骨化中心(ossification center),随着骨化的不断进行,骨小梁形成。成骨细胞在骨小梁表面不断分泌新的类骨质,使骨小梁增长、加粗(图 5-10)。成骨细胞从骨祖细胞不断得到补充。骨小梁的范围逐渐扩大成为松质骨,以后松质骨外侧的区域逐步改建为密质骨。成骨区周围的结缔组织相应地转变为骨膜。

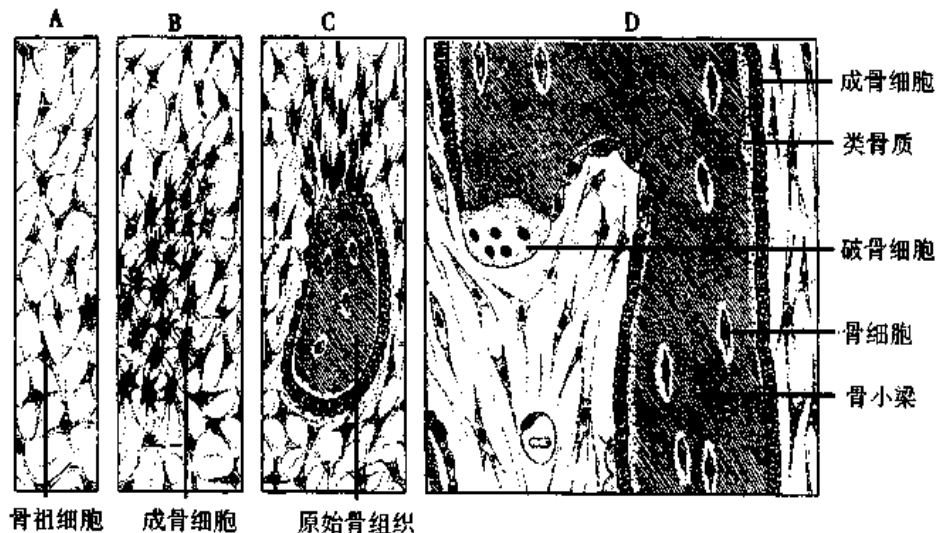


图 5-10 膜内成骨过程模式图

A. 未分化间充质细胞阶段,含骨祖细胞 B. 骨祖细胞分化为成骨细胞 C. 成骨细胞开始成骨,形成原始骨组织 D. 原始骨组织进一步生长和改建,形成骨小梁

(改编自 Junqueira LC. Basic Histology. Lange Medical Publications)

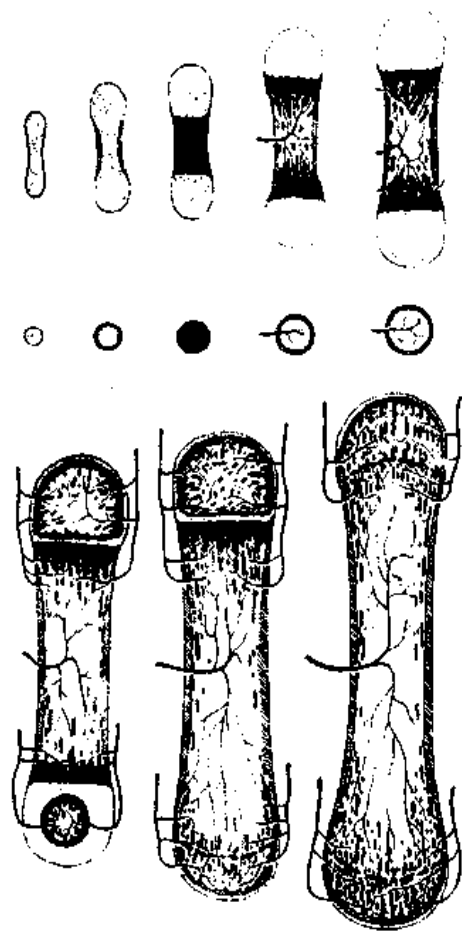


图 5-11 软骨内成骨过程模式图
(以长骨的发生为例)
点状区为透明软骨,钙化的软骨基质为黑色,骨组织用斜线表示,中排圆形图为上排中段的横切面

2. 软骨内成骨(endochondral ossification)

是指在预先形成的软骨雏形的基础上,使软骨逐步被替换为骨。人体的大多数骨,如四肢骨、躯干骨和部分颅底骨等,都以此种方式发生。这种成骨方式比膜内成骨复杂。现以长骨的发生为例,简述如下(图 5-11)。

(1) 软骨雏形形成:在将要成骨的部位,间充质细胞聚集、分化形成骨祖细胞,后者继而先后分化为成软骨细胞和软骨细胞。软骨细胞分泌软骨基质,细胞自身被包埋其中,于是形成一块透明软骨,其外形与将要形成的长骨相似,故称**软骨雏形(cartilage model)**。周围的间充质则分化为软骨膜。

(2) 骨领形成:在软骨雏形中段,软骨膜内的骨祖细胞增殖分化为成骨细胞,后者在软骨膜下形成薄层原始骨组织。这层骨组织呈**骨领(bone collar)**状包绕软骨雏形中段,故名骨领。骨领形成后,其表面的软骨膜即改称骨膜。

(3) 初级骨化中心与骨髓腔形成:软骨雏形中央的软骨细胞停止分裂,体积变大,并分泌碱性磷酸酶,其周围的软骨基质钙化,软骨细胞退化死亡。骨膜中的血管连同结缔组织穿越骨领,进入退化的软骨区。破骨细胞、成骨细胞、骨祖细胞和间充质细胞随之进入。破骨细胞消化分解退化的软骨,形成许多与软骨雏形长轴一致的隧道。成骨细胞贴附于残存的软骨基质表面成骨。这种以钙化软骨基质为中轴、表面附以骨组织的结构称**过渡型骨小梁**。开始出现过渡性骨小梁的部位即为**初级骨化中心(primary ossification center)**。过渡型骨小梁之间为初级骨髓腔,间充质细胞在此分化为网状细胞,形成网状组织,当造血干细胞进入并繁殖,即成为造血组织或骨髓。

初级骨化中心形成后,骨化将继续向软骨雏形两端扩展,过渡型骨小梁也将被破骨细胞吸收,使许多初级骨髓腔融合成一个较大的腔,称**骨髓腔**。在此过程中,雏形两端的软骨不断增生,邻接骨髓腔处不断骨化,从而使骨不断加长。

初级骨化中心形成后,骨化将继续向软骨雏形两端扩展,过渡型骨小梁也将被破骨细胞吸收,使许多初级骨髓腔融合成一个较大的腔,称**骨髓腔**。在此过程中,雏形两端的软骨不断增生,邻接骨髓腔处不断骨化,从而使骨不断加长。

(4) 次级骨化中心与骨骺形成:次级骨化中心(secondary ossification center)出现在骨干两端的软骨中央,此处将形成骨骺。出现时间因骨而异,大多在出生后数月或数年。成骨过程与初级骨化中心相似,但骨化是从中央呈放射状向四周进行的。最终由骨组织取代软骨,形成骨骺。骺端表面始终保留薄层软骨,即**关节软骨**。骨骺与骨干之间也保留一定厚度的软骨层,称**骺板(epiphyseal plate)**。

(三) 骨的进一步生长

骨发生的过程中和发生后,骨不断地生长,其生长表现在长度和直径两个方面,即加长和增粗。

1. 骨的加长 是通过骺板的不断生长,并替换成骨组织而实现。这种替换过程与初级骨化中心的形成过程类似,但变化顺序更明显。从骨骺端到骨干的骨髓腔,骺板依次分为四个区(彩图 11、12)。

①**软骨储备区**(reserve cartilage zone):软骨细胞较小,呈圆形或椭圆形,分散存在。软骨基质呈弱嗜碱性。

②**软骨增生区**(proliferating cartilage zone):软骨细胞增殖活跃,细胞为扁平形,同源细胞群成单行排列,形成一串串并列纵行的软骨细胞柱。

③**软骨钙化区**(calcified cartilage zone):软骨细胞成熟肥大,变圆,并逐渐退化死亡。软骨基质钙化,呈强嗜碱性。

④**成骨区**(ossification zone):钙化的软骨基质表面有骨组织形成,构成条索状的过渡型骨小梁。这是因为增生区和钙化区的软骨细胞呈纵行排列,细胞退化死亡后留下相互平行的纵向管状隧道。因此形成的过渡性骨小梁均呈条索状,在长骨的纵切面上,似钟乳石样悬挂在钙化区的底部。在钙化的软骨基质和过渡型骨小梁表面,都可见破骨细胞,这两种结构最终都会被吸收,从而骨髓腔向长骨两端扩展。

以上各区的变化是连续进行的,而且软骨的增生、退化及成骨在速率上保持平衡。这就保证了在骨干长度增加的同时,骺板能保持一定的厚度。到 17~20 岁,骺板增生减缓并最终停止,导致骺软骨完全被骨组织取代,在长骨的干、骺之间留下线性痕迹,称骺线。此后,骨再不能纵向生长。

2. 骨的增粗 骨外膜中的骨祖细胞分化为成骨细胞,在骨干表面添加骨组织,使骨干变粗。而在骨干的内表面,破骨细胞吸收骨小梁,使骨髓腔横向扩大。骨干外表面的新骨形成速度略快于骨干内部的吸收速度,这样骨干的密质骨适当增厚。到 30 岁左右,长骨不再增粗。

在生长过程中,骨还进行一系列的改建活动,外形和内部结构不断变化,使骨与整个机体的发育和生理功能相适应。

四、关 节

关节分可动关节和不可动关节两类,前者结构较复杂,由关节软骨、关节囊及滑液构成。

1. 关节软骨 为薄层透明软骨,其表层的细胞较小,单个分布,深层的细胞较大,排列成行,和表面垂直;软骨基质中的胶原原纤维呈拱形走向,有加固作用,近骨组织的软骨基质发生钙化。

2. 关节囊 分内外两层,外层为致密结缔组织,在与腱和韧带的相连处增厚;内层较疏松,称滑膜(synovial membrane)。滑膜表面有 2~4 层扁平或立方形的上皮样结缔组织细胞,即滑膜细胞(synovial cell),细胞间有少量纤维和基质。电镜下,滑膜细胞可分为两种,一种似巨噬细胞,称 M 细胞,含较多溶酶体,有吞噬能力;另一种似成纤维细胞,称 F 细胞,含粗面内质网较多,可分泌透明质酸和粘蛋白。

3. 滑液 为关节囊内的液体,含大量水、少量透明质酸和粘蛋白,还有少量淋巴细胞和巨噬细胞。关节病变时细胞成分增多。

怎样才能长高？

“晃荡荡，高一丈，手里舞着金禅杖，要问此人他是谁？五台山的花和尚。”我国古代的英雄豪杰一亮相就这么高大威猛，令人仰目。今天，当我们看到 NBA 巨人们的游戏，都恨不得揪住自己的头发拔高一尺，然后也到球场潇洒一回。怎样才能长高呢？

身体长高主要是长骨生长的结果，通过骺板软骨的不断增生和骨化实现。身高受遗传和环境的共同影响。遗传的影响无疑非常重要。父母高大，孩子一般不会矮小。遗传的影响通过基因表达实现。对身高来说，表达的结果就是实现激素调控，其中生长激素最为重要，它是促进骺板软骨细胞分裂增生的主要激素。还有一些激素、营养成分和维生素等也与身高有关。任何影响这些物质分泌或摄取的环境因素都会影响身高。可见，尽管身高与遗传有很大关系，但环境也很重要，而环境又与人们的生活习惯息息相关。由于青春期是身高突飞猛进的时期，因此，你可以为自己身高的增长作一番努力。

首先是保证充足的睡眠，因为睡眠时生长激素的分泌增加；其次是养成良好的饮食习惯，切忌偏食、暴饮暴食和盲目节食，以便获得充足和均衡的营养；此外，多运动，运动不仅促进生长激素分泌，而且对骨骼的局部刺激可促进骺板生长。当然，在青春期这个“多事之秋”，让自己保持愉悦的心情也十分重要。经常处于压抑和忧虑状态，会影响内分泌的平衡，甚至抑制生长激素的分泌。

(文建国)

第6章 肌 组 织

肌组织(muscle tissue)主要由肌细胞构成,肌细胞间有少量结缔组织、血管、淋巴管及神经。肌细胞因呈细长纤维形,故又称肌纤维(muscle fiber),其细胞膜称肌膜(sarcolemma),细胞质称肌浆(sarcoplasm)。肌组织分骨骼肌、心肌和平滑肌三种,前两种属横纹肌(striated muscle)。骨骼肌受躯体神经支配,属随意肌;心肌和平滑肌受自主神经支配,为不随意肌。

一、骨 骼 肌

骨骼肌(skeletal muscle)一般借肌腱附于骨骼。致密结缔组织包裹在整块肌肉外面形成肌外膜(epimysium)。肌外膜的结缔组织伸入肌肉内,分隔包裹形成肌束,包裹肌束的结缔组织称肌束膜(perimysium),分布在每条肌纤维外面的结缔组织称肌内膜(endomysium)(图 6-1)。结缔组织对骨骼肌具有支持、连接、营养和功能调整作用。除骨骼肌纤维外,骨骼肌中还有一种扁平、有突起的肌卫星细胞(muscle satellite cell),附着在肌纤维表面;当后者受损伤后,肌卫星细胞可增殖分化,参与肌纤维的修复。

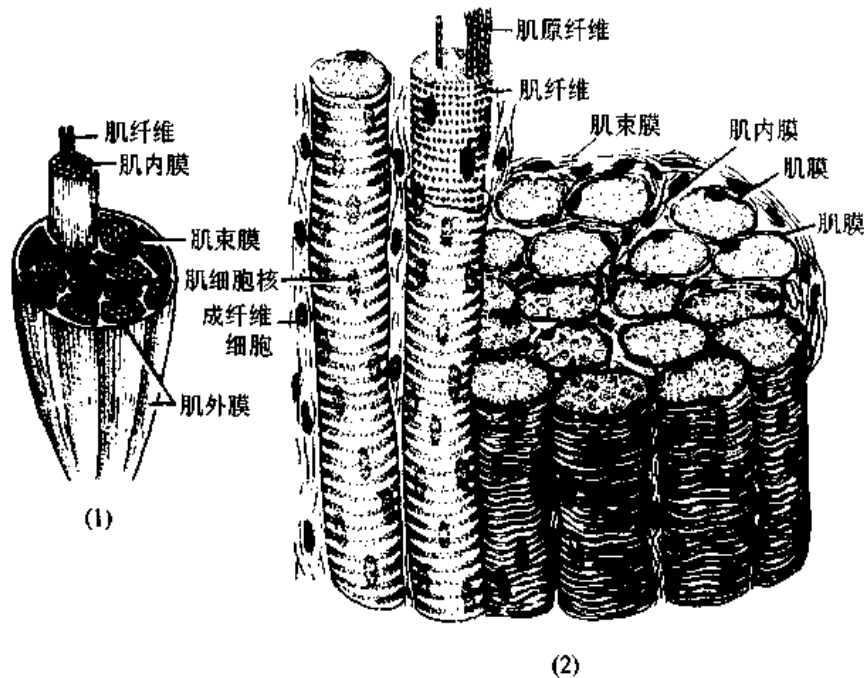


图 6-1 骨骼肌与周围结缔组织膜
(1)一块骨骼肌模式图,示肌外膜、肌束膜和肌内膜 (2)骨骼肌纤维立体模式图

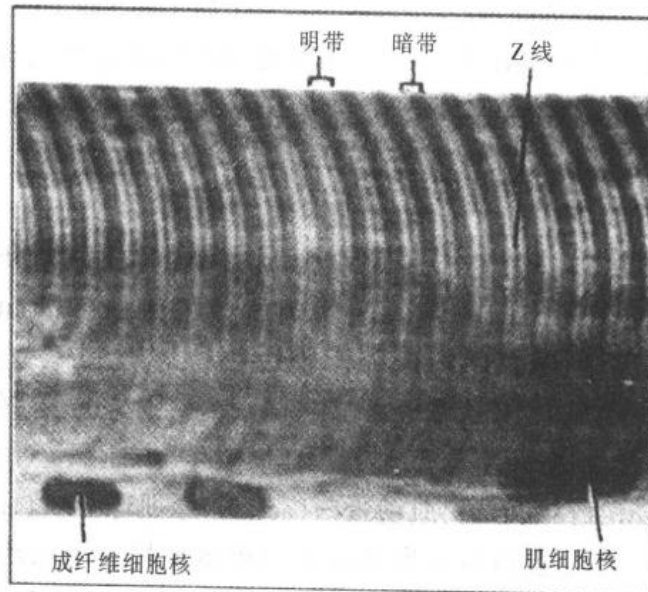


图 6-2 人骨骼肌纤维纵切面光镜像

(一) 骨骼肌纤维的光镜结构

骨骼肌纤维呈长圆柱形,直径 $10 \sim 100 \mu\text{m}$,长 $1 \sim 40 \text{mm}$,肌膜外面有基膜贴附。骨骼肌纤维是多核细胞,一条肌纤维内含有几十个甚至几百个核,核呈扁椭圆形,位于肌膜下方。在肌浆中有沿肌纤维长轴平行排列的肌原纤维(myofibril),呈细丝样,直径 $1 \sim 2 \mu\text{m}$ 。每条肌原纤维上都有明暗相间的带,各条肌原纤维的明带和暗带都准确地排列在同一平面上,因而构成了骨骼肌纤维明暗相间的周期性横纹(cross striation)(图 6-2)。明带(light band)又称 I 带,暗带(dark band)又称 A 带。暗带中央有一条浅色窄带,称 H 带,H 带中央有一条深色的 M 线。明带中央有一条深色的 Z 线。相邻两条 Z

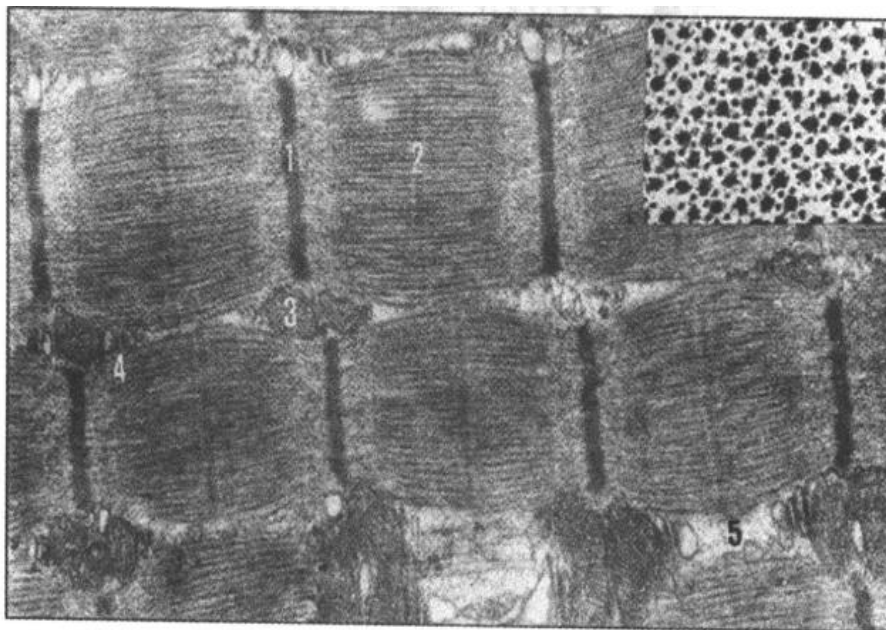


图 6-3 猴骨骼肌纤维电镜像
右上框内为粗肌丝与细肌丝,1.Z膜,2.M膜,3.线粒体,4.三联体,5.肌浆网(尹昕 朱秀雄图)

线之间的一段肌原纤维称为肌节(sarcomere)。每个肌节由1/2 I带 + A带 + 1/2 I带组成。暗带的长度恒定,为1.5 μm ;明带的长度依骨骼肌纤维的收缩或舒张状态而异,最长可达2 μm ;而肌节的长度介于1.5~3.5 μm ,在一般安静状态约为2 μm 。肌节递次排列构成肌原纤维,是骨骼肌纤维结构和功能的基本单位。

(二) 骨骼肌纤维的超微结构

1. 肌原纤维 肌原纤维由粗、细两种肌丝构成,沿肌原纤维的长轴排列。粗肌丝(thick filament)位于肌节中部,两端游离,中央借M线固定。细肌丝(thin filament)位于肌节两侧,一端附着于Z线,另一端伸至粗肌丝之间,与之平行走行,其末端游离,止于H带的外侧。明带仅由细肌丝构成,H带仅有粗肌丝,H带两侧的暗带两种肌丝皆有。在横断面上可见每1根粗肌丝的周围排列着6根细肌丝,每1根细肌丝周围有3根粗肌丝(图6-3,4)。

细肌丝长约1 μm ,直径5nm,由肌动蛋白(actin)、原肌球蛋白(tropomyosin)和肌钙蛋白(troponin)组成。肌动蛋白由球形肌动蛋白单体连接成串珠状,并形成双股螺旋链,每个肌动蛋白单体都有一个可与粗肌丝的肌球蛋白头部相结合的位点,但在肌纤维处于非收缩状态时,该位点被原肌球蛋白掩盖。原肌球蛋白是由两条多肽链相互缠绕

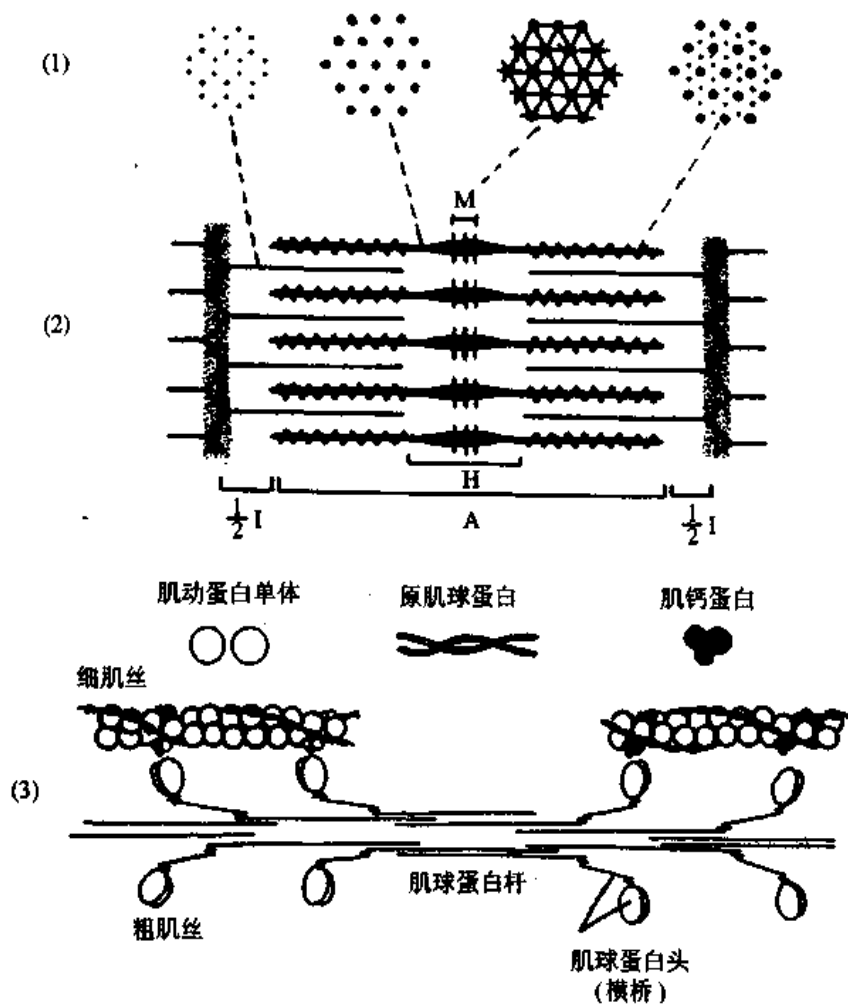


图 6-4 骨骼肌肌原纤维超微结构及两种肌丝分子结构模式图
(1)肌节不同部位的横切面,示粗肌丝与细肌丝的分布;(2)一个肌节的纵切面,示两种肌丝的排列;(3)粗肌丝与细肌丝分子结构

形成的双股螺旋状分子,首尾相连,嵌于肌动蛋白双股螺旋链的浅沟内。肌钙蛋白为球形,附着于原肌球蛋白分子上,可与 Ca^{2+} 相结合(图 6-4)。

粗肌丝长约 $1.5\mu\text{m}$,直径 15nm ,由肌球蛋白(myosin)分子组成。后者形如豆芽,分头和杆两部分,在头和杆的连接点及杆上有两处类似关节的结构,可以屈动。大量肌球蛋白分子平行排列,集成束,组成一条粗肌丝。分子尾端朝向 M 线,头部朝向 Z 线,并突出于粗肌丝表面,形成电镜下可见的横桥(cross bridge)。肌球蛋白的头部具有 ATP 酶活性。当头部与细肌丝的肌动蛋白接触时,ATP 酶被激活,分解 ATP 并释放能量,使横桥屈动(图 6-4)。

2. 横小管(transverse tubule) 是肌膜向肌浆内凹陷形成的管状结构,其走向与肌纤维长轴垂直,位于暗带与明带交界处。同一平面上的横小管分支吻合,环绕每条肌原纤维(图 6-5),可将肌膜的兴奋迅速传导至肌纤维内部。

3. 肌浆网(sarcoplasmic reticulum) 是肌纤维中特化的滑面内质网,位于横小管之间。其中部纵行包绕每条肌原纤维,称纵小管(longitudinal tubule);两端扩大呈扁囊状,称终池(terminal cisternae) (图 6-5)。每条横小管与两侧的终池组成三联体(triad),在此部位将兴奋从肌膜传递到肌浆网膜。肌浆网膜上有钙泵和钙通道。钙泵能逆浓度差把肌浆中的 Ca^{2+} 泵入肌浆网内贮存,使其内的 Ca^{2+} 浓度为肌浆中的上千倍。当肌浆网膜接受兴奋后,钙通道开放,大量 Ca^{2+} 涌入肌浆。

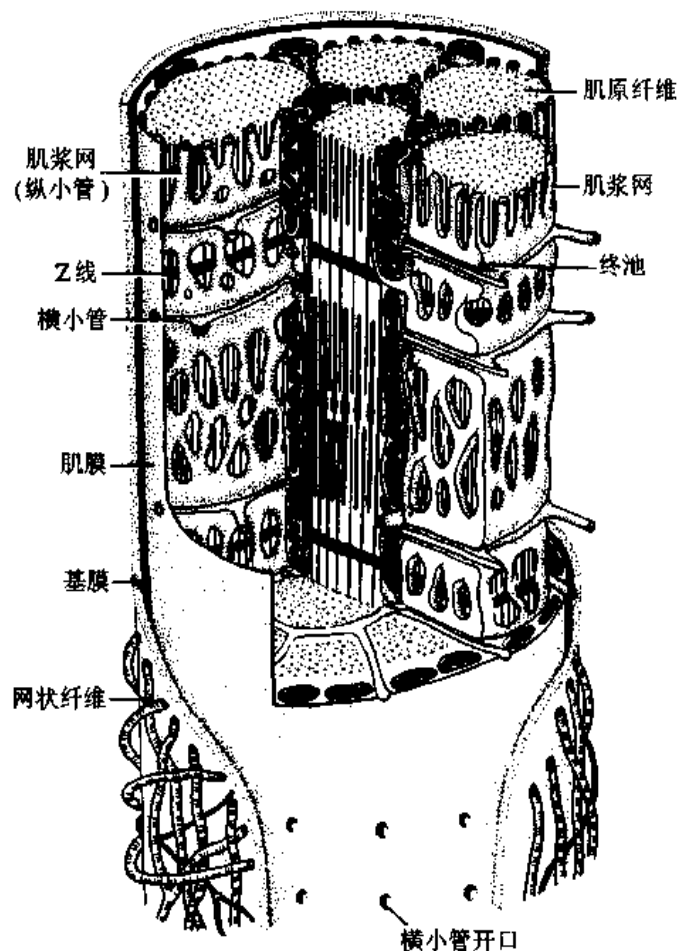


图 6-5 骨骼肌纤维超微结构立体模式图

此外,肌原纤维之间有大量线粒体、糖原及少量脂滴,肌浆内还有可与氧结合的肌红蛋白。

(三) 骨骼肌纤维的收缩原理

骨骼肌纤维的收缩机制为肌丝滑动原理,其主要过程为:①运动神经末梢将神经冲动传递给肌膜;②肌膜的兴奋经横小管传递给肌浆网,大量 Ca^{2+} 涌入肌浆;③ Ca^{2+} 与肌钙蛋白结合,肌钙蛋白、原肌球蛋白发生构型或位置变化,暴露出肌动蛋白上与肌球蛋白头部的结合位点,二者迅速结合;④ATP被分解并释放能量,肌球蛋白的头及杆发生屈动,将肌动蛋白向M线牵引;⑤细肌丝在粗肌丝之间向M线滑动,明带缩短,肌节缩短,肌纤维收缩。⑥收缩结束后,肌浆内的 Ca^{2+} 被泵回肌浆网,肌钙蛋白等恢复原状,肌纤维松弛(图6-6)。

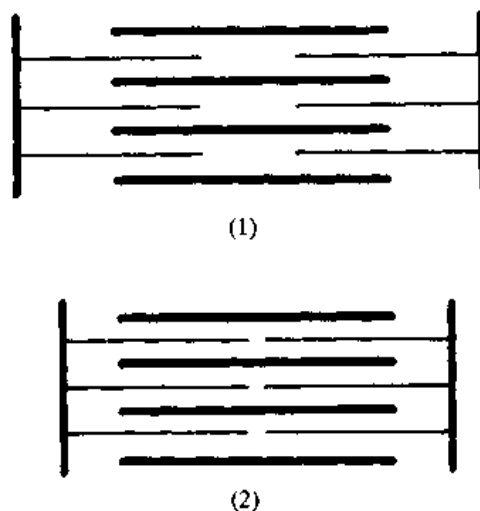


图6-6 骨骼肌纤维收缩时肌节结构变化图解
(1)肌纤维舒张;(2)肌纤维收缩

“All muscle, no fat”

“All muscle, no fat.”这是在国际健美运动界流行的一句口号。从医学角度看,这似乎是不可能、也没有必要。然而,这反映了现代青年人不仅要完善自己的精神,也要完善体魄的强烈愿望。这是对古希腊奥林匹克精神的回归。

生命在于运动,运动使肌肉强壮,但这并不表现在肌细胞的增多(还在胚胎第24周,骨骼肌细胞数量即不再增加),而是肌细胞的增大:肌丝和肌节增多,使肌原纤维变粗加长;线粒体等细胞器以及贮存的糖原增加。骨骼肌中的结缔组织和毛细血管也都增多。这些因素汇合,肌肉便隆起。心肌也以相同的方式增厚。

对于细胞如何感应各种化学信息,已研究得相当详尽。然而对于细胞如何感受机械应力、并做出反应,研究起步较晚。其难点在于活组织中的成分极其复杂,变量太多。1979年,Vandenburgh等设计了一个巧妙模拟牵张力的细胞培养装置,发现在没有神经递质、激素等情况下,培养的骨骼肌细胞能够感受外力而发生肥大反应。后来,在培养的心肌细胞和平滑肌细胞也取得相同的实验结果。目前认为细胞主要通过两条途径接受应力、并导致相关基因(如肌动蛋白和肌球蛋白基因)的表达水平提高:①细胞膜内的镶嵌蛋白,如酶类和离子通道受力学作用后发生空间构型和活性改变,然后通过胞质中第二信使作用于细胞核;②细胞外基质和细胞骨架的网络改变,导致核形态及染色质结构变化。

【参考读物】 冯兵等:心肌细胞的机械感受机制。生理科学进展,2000,31:153

二、心 肌

心肌(cardiac muscle)分布于心壁和临近心脏的大血管壁上,其收缩有自动节律性。心肌内没有如骨骼肌中的肌卫星细胞,而成体的心肌纤维一般不再分裂,所以当局部心肌受到损伤时,由周围的结缔组织细胞增殖修复。

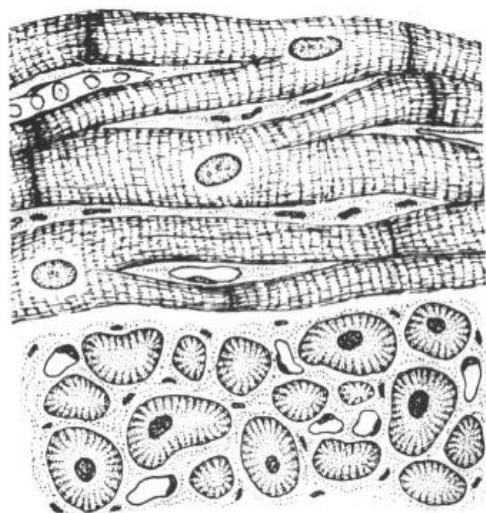


图 6-7 心肌纤维纵横切面

(一) 心肌纤维的光镜结构

心肌纤维呈不规则的短圆柱状,有分支,互连成网。连接处染色较深,称闰盘(intercalated disk)(图 6-7,彩图 15)。多数心肌纤维有一个核,少数有双核,核呈卵圆形,位于细胞的中央。心肌纤维也呈明暗相间的周期性横纹,核周围的胞质内可见脂褐素,随年龄增长而增多。

(二) 心肌纤维的超微结构

心肌纤维的超微结构与骨骼肌纤维相似,也含有粗、细两种肌丝及其组成的肌节。心肌纤维的特点是:①肌原纤维的粗细不等、界限不很分明,肌原纤维间有极为丰富的线粒体以及横小管、肌浆网等。②横小管较粗,位于 Z 线水平。③肌浆网稀疏,纵小管不发达,终池少而小,多见横小管与一侧的终池紧贴形成二联体(diad)。④闰盘的横位部分位于 Z 线水平,有中间连接和桥粒,使心肌纤维间的连接牢固;在闰盘的纵位部分存在缝隙连接,便于细胞间化学信息的交流和电冲动的传导,分别使心房肌和心室肌整体的收缩和舒张同步化(图 6-8~10)。

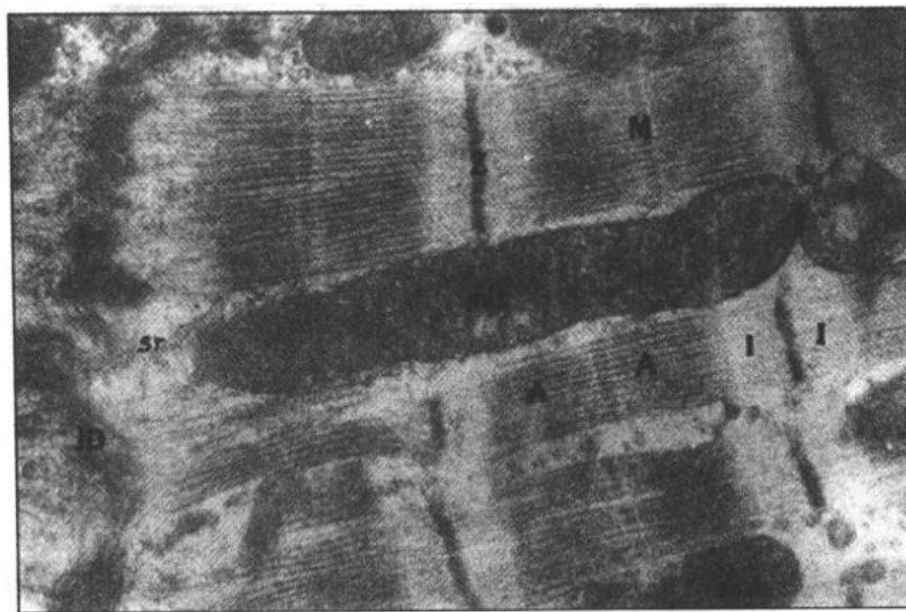


图 6-8 心肌纤维电镜像
ID 闰盘, sr 肌浆网, ZZ 线, MM 膜, mit. 线粒体, A 暗带, I 明带
(尹昕 朱秀雄图)

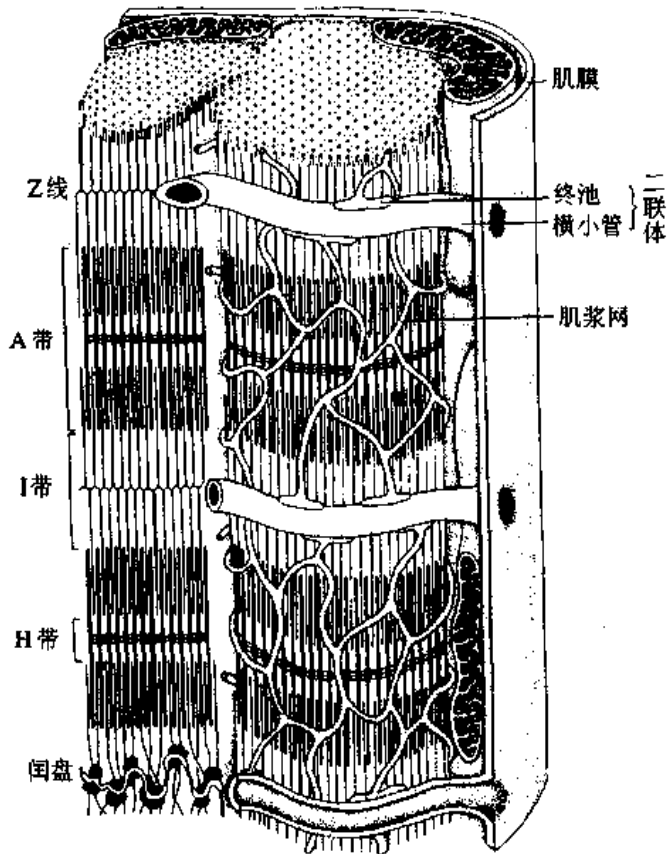


图 6-9 心肌纤维超微结构立体模式图

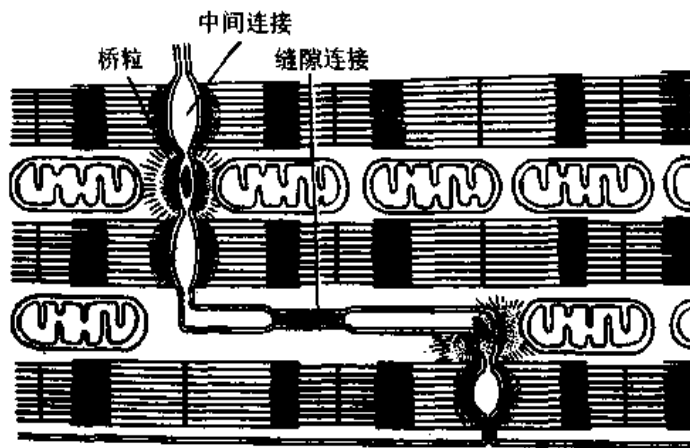


图 6-10 心肌纤维闰盘超微结构模式图

三、平滑肌

平滑肌(smooth muscle)广泛分布于消化管、呼吸道、血管等中空性器官的管壁内。

(一) 平滑肌纤维的光镜结构

平滑肌纤维呈长梭形,细胞中央有一个杆状或椭圆形的核,常呈扭曲状,胞质嗜酸性,无横纹(图 6-11)。平滑肌纤维一般长 $200\mu\text{m}$,直径 $8\mu\text{m}$;但大小不均,如小血管壁

上的平滑肌纤维短至 $20\mu\text{m}$, 妊娠末期的子宫平滑肌纤维可长达 $500\mu\text{m}$ 。

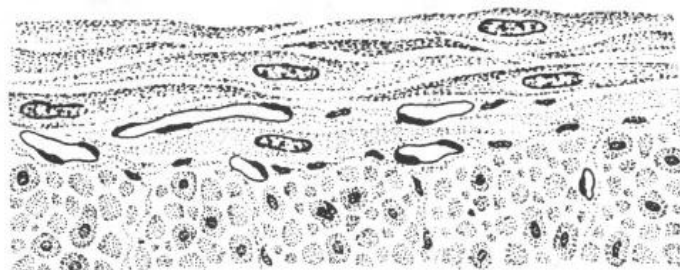


图 6-11 平滑肌纵横切面

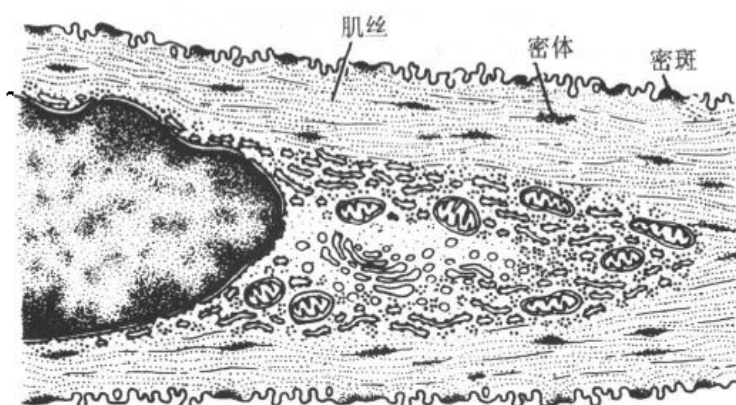


图 6-12 平滑肌纵纤维切面超微结构

(二) 平滑肌纤维的超微结构

平滑肌细胞内无肌原纤维, 可见大量密斑 (dense patch)、密体 (dense body)、中间丝、细肌丝和粗肌丝。密斑和密体的电子密度较高, 前者位于肌膜下, 后者位于肌浆中, 为梭形小体。中间丝由结蛋白 (desmin) 构成, 直径 10nm , 连接于密斑、密体之间, 形成梭形的细胞骨架 (图 6-12)。粗、细肌丝的数量比约为 $1:12$ 。细肌丝主要由肌动蛋白组成, 一端附着于密斑或密体, 另一端游离, 环绕在粗肌丝周围。粗肌丝由肌球蛋白构成, 呈圆柱状, 表面有成行排列的横桥, 相邻的两行横桥屈动方向相反 (图 6-13、14)。若干条粗肌丝和细肌丝聚集形成肌丝单位, 又称收缩单位。平滑肌纤维表面常可见胞膜向胞质形成的浅凹, 其作用尚无定论。

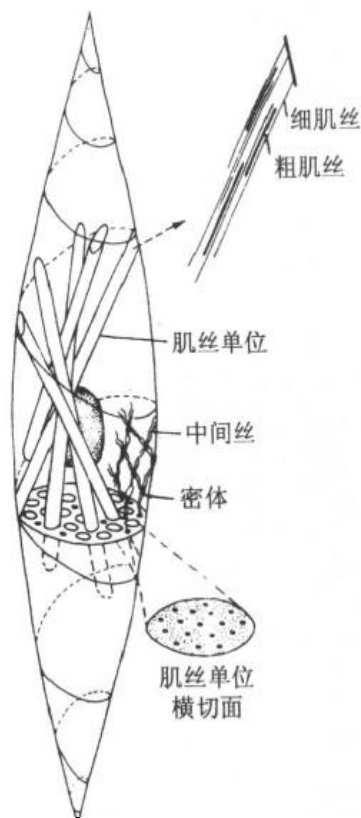


图 6-13 平滑肌纤维超微结构图解
示两种肌丝组成的收缩单位

平滑肌纤维的收缩也是以粗、细肌丝间的滑动为基础。由于细肌丝以及细胞骨架的附着点密斑呈螺旋状分布, 当肌丝滑动时, 肌纤维呈螺旋状扭曲, 长轴缩短。平滑肌纤维之间有较发达的缝隙连接, 可传递信息分子和电冲动, 引起相邻肌纤维的同步功能活动。

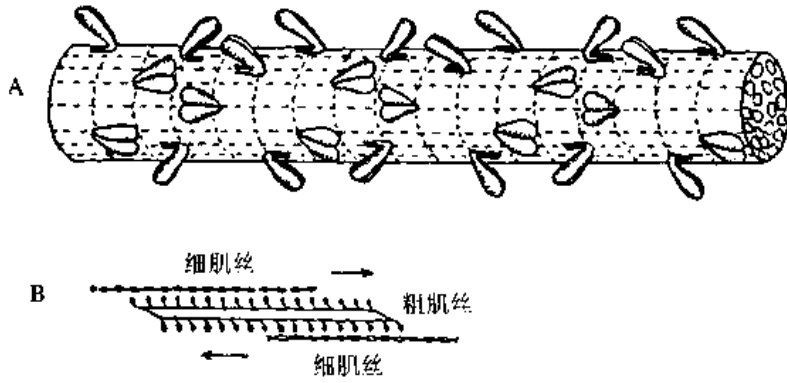


图 6-14 平滑肌粗肌丝结构模式图
 A 粗肌丝表面横桥排列成行, 相邻两行横桥划动方向相反;
 B 粗肌丝的两行横桥牵拉细肌丝, 方向却相反

(王荣华)

第7章 神经组织

神经组织(nervous tissue)由神经细胞和神经胶质细胞组成,是神经系统中最主要的组织成分。神经细胞(nerve cell)约有 10^{11} 个,是神经系统的结构和功能单位,也称神经元(neuron),它们具有接受刺激、整合信息和传导冲动的能力。通过神经元之间的联系,把接受到的信息加以分析或贮存,并可将信息传递给骨骼肌、内脏平滑肌和腺体等,以产生效应。神经胶质细胞(neuroglial cell)的数量为神经元的 10~50 倍,对神经元起支持、保护、营养和绝缘等作用。

一、神经元

神经元的形态不一,但都可分为胞体、树突和轴突三部分(图 7-1)。

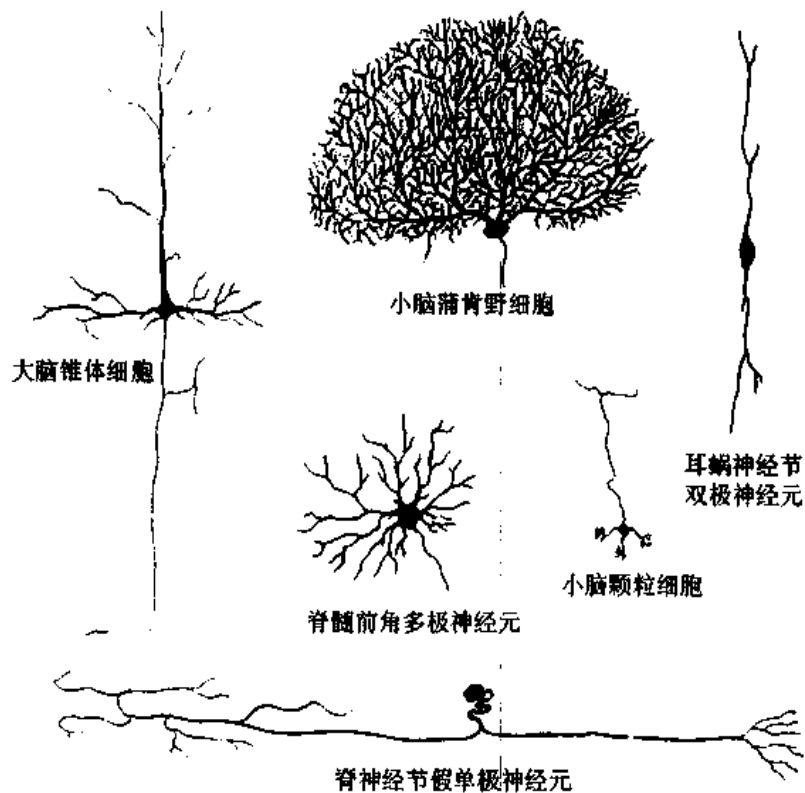


图 7-1 神经元的主要形态

(一) 神经元的结构

1. 胞体 是神经元的营养和代谢中心,主要位于大脑和小脑的皮质、脑干和脊髓

的灰质以及神经节内;有圆形,锥形,梭形和星形等;其大小相差悬殊,小的直径仅5~6 μm ,大的可达100 μm 以上;均由细胞膜、细胞质和细胞核构成(图7-2)。

(1)细胞核:位于胞体中央,大而圆,核被膜明显,常染色质多,故着色浅,核仁也大而圆。

(2)细胞质:在光镜下,其特征性结构为尼氏体和神经原纤维。

尼氏体(Nissl body):具强嗜碱性,均匀分布;于大神经元,如脊髓运动神经元,呈粗大的斑块状,于小神经元,如神经节内的神经元,呈细颗粒状。电镜下,尼氏体由发达的粗面内质网和游离核糖体构成,表明神经元具有活跃的蛋白质合成功能(图7-3,彩图16),主要合成更新细胞器所需的结构蛋白、合成神经递质所需的酶类以及肽类的神经调质。**神经递质(neurotransmitter)**是神经元向其它神经元或效应细胞传递的化学信息载体,一般为小分子物质,在神经元的轴突终末合成。**神经调质(neuromodulator)**一般为肽类,能增强或减弱神经元对神经递质的反应,起调节作用。

神经原纤维(neurofibril):在镀银染色切片中,呈棕黑色细丝,交错排列成网,并伸入树突和轴突内。电镜下由神经丝和微管构成。**神经丝(neurofilament)**是由神经丝蛋白构成的一种中间丝。它们除了构成神经元的细胞骨架外,微管还参与物质运输。

胞质中还含有线粒体、高尔基复合体、溶酶体等细胞器,此外也含有随年龄而增多的脂褐素。

(3)细胞膜:是可兴奋膜,具有接受刺激、处理信息、产生和传导神经冲动的功能。神经元细胞膜的性质取决于膜蛋白,其中有些是离子通道,如 Na^+ 通道、 K^+ 通道、 Ca^{2+} 通道和 Cl^- 通道等;有些膜蛋白是受体,与相应的神经递质结合后,可使某种离子通道开放。

2. **树突(dendrite)** 每个神经元有一至多个树突,形如树枝状,即从树突干发出许多分支。在分支上常可见大量棘状的短小突起,称**树突棘(dendritic spine)**。树突内胞质的结构与胞体相似。树突的功能主要是接受刺激。树突和树突棘极大地扩展了神经元接受刺激的表面积。

3. **轴突(axon)** 每个神经元只有一个轴突,一般由胞体发出,短者仅数微米,长者可达1米以上。光镜下胞体发出轴突的部位常呈圆锥形,称**轴丘(axon hillock)**,此区无尼氏体,故染色淡。轴突一般比树突细,直径较均一,有侧支呈直角分出。轴突末端的

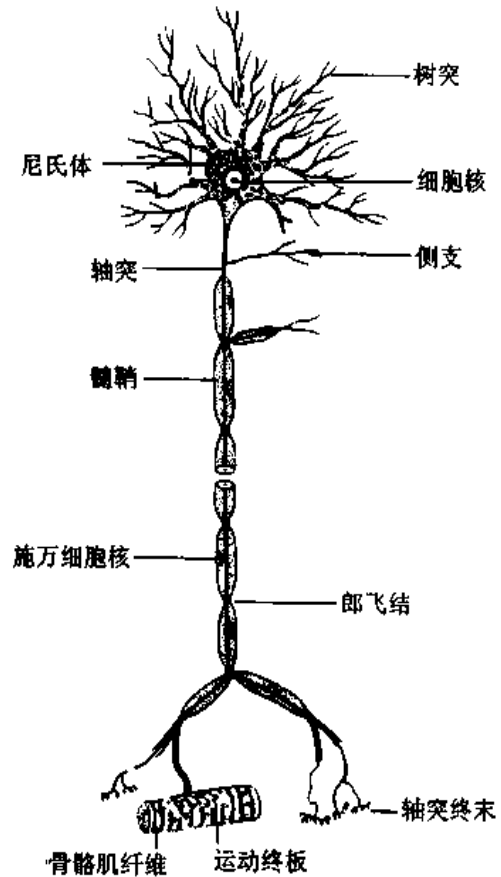


图7-2 运动神经元模式图

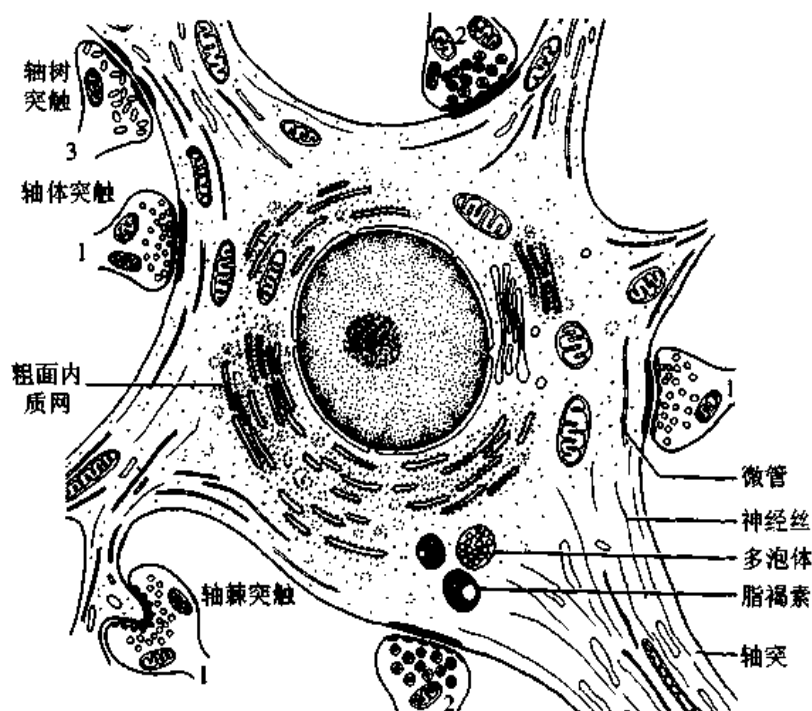


图 7-3 多极神经元及其突触超微结构模式图

1. 突触小体内有圆形清亮小泡,内含乙酰胆碱;2. 突触小体内有颗粒型小泡,内含单胺类;3. 突触小体内有扁平清亮小泡,内含甘氨酸等

分支较多,形成轴突终末。轴突表面的胞膜称轴膜(axolemma),内含的胞质称轴质(axoplasm)。轴质内有大量神经丝和微管,还有滑面内质网、微丝、线粒体和小泡。神经丝、微管和微丝之间均有横桥连接,构成轴质中的网架。轴突内无粗面内质网、游离核糖体和高尔基复合体,故不能合成蛋白质。

轴突起始段长约 $15 \sim 25 \mu\text{m}$,电镜下见此处轴膜较厚,膜下有电子密度高的致密层。此段轴膜易引起电兴奋,常是神经元产生神经冲动的起始部位,神经冲动形成后沿轴膜向终末传递,因此轴突的主要功能是传导神经冲动。

轴突与胞体之间进行着物质交换,轴突内的物质运输称轴突运输(axonal transport)。胞体内新形成的神经丝、微丝和微管缓慢地向轴突终末延伸,这称为慢速轴突运输。此外还有一种快速轴突运输(双向)。如轴膜更新所需的蛋白质、合成神经递质所需的酶、含神经调质的小泡、线粒体等,由胞体向轴突终末输送,称快速顺向轴突运输。轴突终末内的代谢产物或由轴突终末摄取的物质(蛋白质、小分子物质或由邻近细胞产生的神经营养因子等)逆向运输到胞体,称快速逆向轴突运输。某些病毒或毒素(如狂犬病毒、脊髓灰质炎病毒、带状疱疹病毒和破伤风毒素等)也可通过逆向轴突运输迅速侵犯神经元胞体。微管在轴突运输中起重要作用。

(二) 神经元的分类

1. 按神经元的突起数量,可分为三类。①多极神经元(multipolar neuron):有一个轴突和多个树突(图 7-4)。②双极神经元(bipolar neuron):有树突和轴突各一个。③假单极神经元(pseudounipolar neuron):从胞体发出一个突起,但在不远处呈“T”形分为两支,一支进入中枢神经系统,称中枢突;另一支分布到周围的其它器官,称周围突(图 7-

4)。中枢突传出冲动,是轴突;周围突接受刺激,故为树突,但因其细而长,在形态上与轴突不能分辨,故也称轴突。

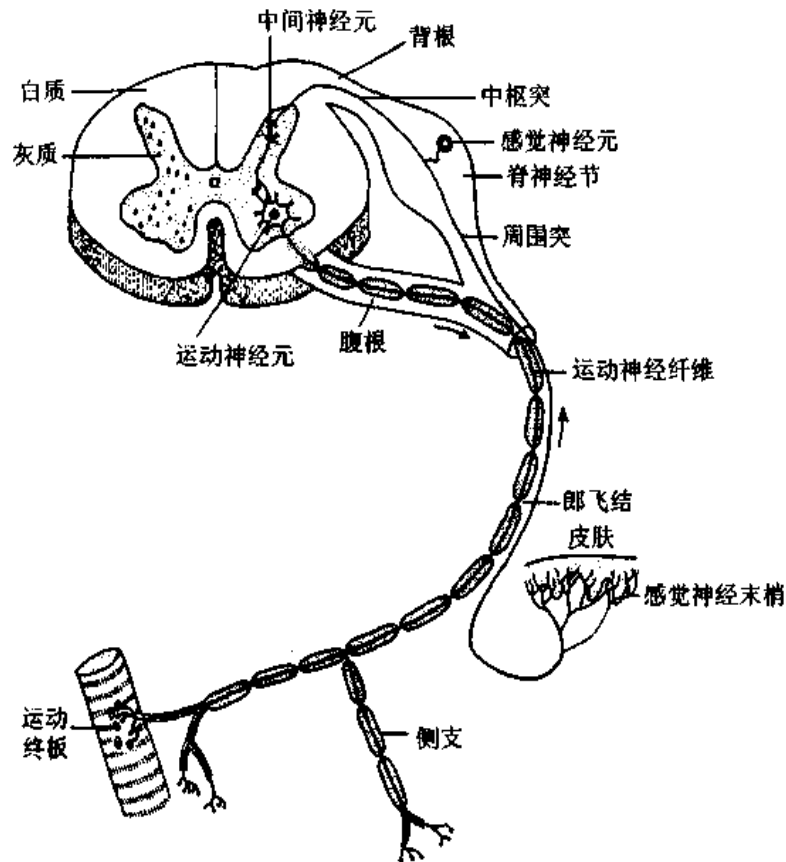


图 7-4 脊髓及脊神经,示三种神经元的关系

2. 按神经元轴突的长短,可分为两型。①高尔基 I 型神经元(Golgi type I neuron):是具有长轴突(可长达 1 米以上)的大神经元。②高尔基 II 型神经元(Golgi type II neuron):是具有短轴突(可仅数微米)的小神经元。

3. 按神经元的功能,可分为三类。①感觉神经元(sensory neuron):又称传入神经元(afferent neuron),多为假单极神经元,可接受体内、外的化学或物理性刺激,并将信息传向中枢。②运动神经元(motor neuron):又称传出神经元(efferent neuron),一般为多极神经元,负责把神经冲动传递给肌细胞或腺细胞(图 7-2)。③中间神经元(interneuron):主要为多极神经元,位于前两种神经元之间,起信息加工和传递作用。机体对来自体内、外的刺激所作的反应(亦称反射)均需这三类神经元参与,它们和感受器、效应器共同构成反射弧(图 7-4)。动物越进化,中间神经元越多。人的中间神经元占神经元总数的 99% 以上,在中枢神经系统内构成复杂的神经元网络,是学习、记忆和思维的基础。

4. 按神经元释放的神经递质和神经调质的化学性质进行分类。①胆碱能神经元:释放乙酰胆碱。②去甲肾上腺素能神经元:释放去甲肾上腺素。③胺能神经元:释放多巴胺、5-羟色胺等。④氨基酸能神经元:释放 γ -氨基丁酸、甘氨酸、谷氨酸等。⑤肽能神经元:释放脑啡肽、P 物质、神经降压素等,常统称神经肽。另外,一氧化氮(NO)也是一

种神经递质。一般一个神经元只释放一种神经递质,同时还可释放一种神经调质。

二、突 触

神经元与神经元之间,或神经元与效应细胞之间传递信息的部位称**突触**(synapse)。突触也是一种细胞连接方式,最常见的是一个神经元的轴突终末与另一个神经元的树突、树突棘或胞体连接,分别形成**轴-树突触**、**轴-棘突触**或**轴-体突触**(图 7-3)。突触可分为**化学突触**和**电突触**两类。**化学突触**以神经递质作为传递信息的媒介,是一般所说的突触。**电突触**实际是**缝隙连接**,以电流作为信息载体,于某些低等动物较发达,于人很少。

电镜下,突触由**突触前成分**(presynaptic element)、**突触间隙**(synaptic cleft)和**突触后成分**(postsynaptic element)三部分构成。突触前、后成分彼此相对的胞膜,分别称**突触前膜**和**突触后膜**,两者之间有宽 15~30nm 的突触间隙。突触前成分一般是神经元的轴突终末,呈球状膨大,在银染的光镜标本中呈现为棕黑色的圆形颗粒,称**突触小体**(synaptic knob)(图 7-5,彩图 17)。

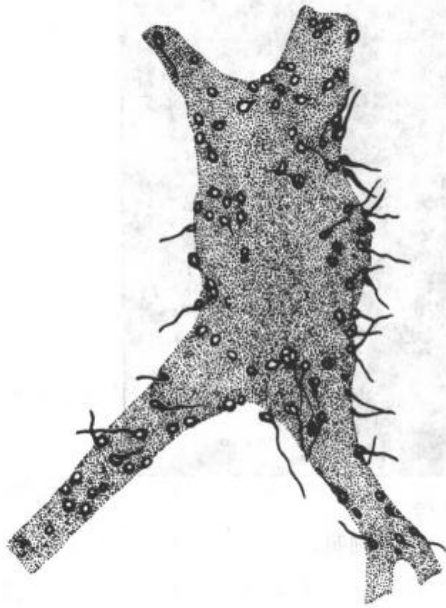


图 7-5 脊髓运动神经元
镀银染色示突触小体

突触前成分(或突触小体)内含许多**突触小泡**(synaptic vesicle),还有少量**线粒体**、**微丝**和**微管**等(图 7-6,7)。突触小泡内含**神经递质**或**神经调质**。含**乙酰胆碱**的突触小泡多是**圆形清亮小泡**,含**单胺类递质**的则是**小颗粒型小泡**,含**氨基酸类递质**的多为**扁平清亮小泡**,含**神经肽**的往往是大颗粒型小泡。突触小泡表面附有一种蛋白质,称**突触素**(synapsin),它把小泡与细胞骨架连接在一起。突触前膜和突触后膜均较一般细胞膜略厚,乃因突触前、后膜胞质面有一些**致密物质**附着(图 7-6)。突触前膜胞质面还附着有**排列规则的致密突起**,其性质为蛋白质。致密突起间的空隙可容纳突触小泡。突触后膜中有特异性的**神经递质的受体**以及**离子通道**。

当神经冲动沿轴膜传导到轴突终末时,可引起突触前膜上的 Ca^{2+} 通道开放, Ca^{2+} 由细胞外进入突触前成分内,在 ATP 的参与下使突触素发生磷酸化。磷酸化的突触素降低了它与突触小泡的亲合力而与小泡分离,致使突触小泡脱离细胞骨架,移至突触前膜并与其融合,通过出胞作用释放小泡内容物到突触间隙。突触后膜中的受体与特异性神经递质结合后,膜内离子通道开放,改变突触后膜两侧的离子分布,使突触后神经元(或效应细胞)出现兴奋性或抑制性突触后电位。使突触后膜发生兴奋的突触称**兴奋性突触**,使突触后膜发生抑制的称**抑制性突触**。突触的兴奋或抑制,取决于神经递质及其受体的种类。

一个神经元可以通过突触把信息传递给许多其它神经元或效应细胞,如一个运动

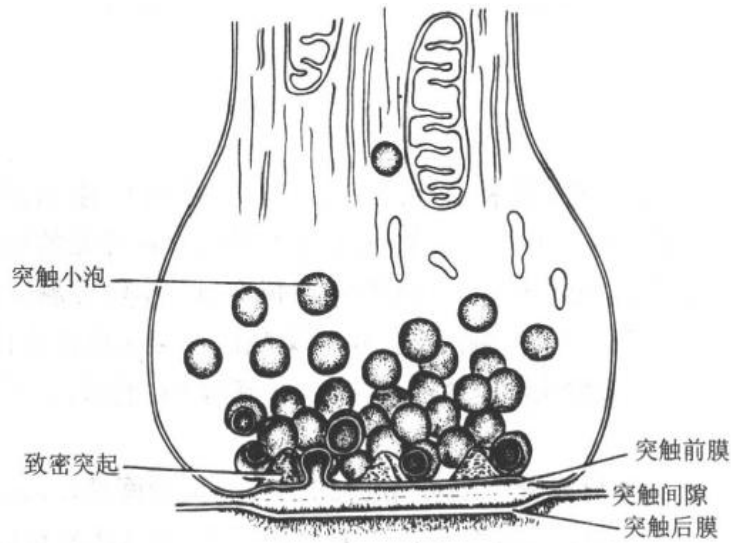


图 7-6 化学突触超微结构模式图

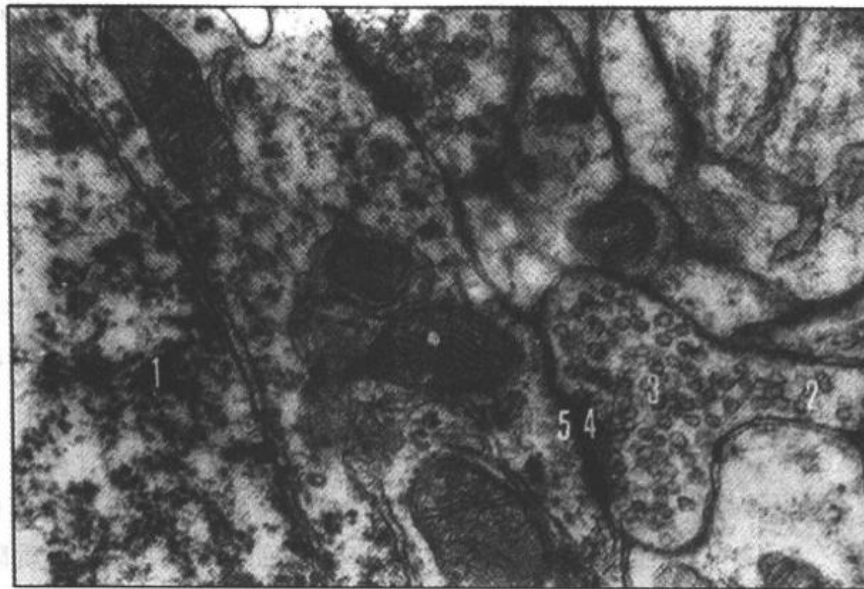


图 7-7 化学突触电镜像

1 神经元胞核, 2 轴突, 3 突触小泡, 4 突触前膜,
5 突触后膜(尹昕、朱秀雄 图)

神经元可同时支配上千条骨骼肌纤维。而一个神经元也可以通过突触接受来自许多其它神经元的信息,如小脑的蒲肯野细胞(一种大型神经元,图 7-1)的树突上有数十万个突触。在这些突触信息中,兴奋性和抑制性的都有。如果兴奋性突触活动的总和超过抑制性突触活动的总和,并足以刺激该神经元的轴突起始段产生神经冲动时,该神经元表现为兴奋;反之,则为抑制。

三、神经胶质细胞

在神经元与神经元之间,神经元与非神经细胞之间,除了突触部位以外,一般都被神经胶质细胞分隔、绝缘,以保证信息传递的专一性和不受干扰。

神经元变性:阿尔茨海默病

《茶馆》是老舍最著名的剧作,它也成就了20世纪中国最杰出的话剧演员于是之。于是之从1958年起首演茶馆掌柜王利发,到90年代已经演了400余场。在他后期的演出前,他常常惴惴不安,因为他开始遗忘台词,要由搭档临时发挥,为他圆场。那时谁也不知道,他正处于阿尔茨海默病的早期。数年后,于是之再也不能和同事们交谈演艺,也说不出前往探视他的人的名字。所有的记忆如烟消云散,对所见所闻做不出恰当的反应,令亲友们心酸。

阿尔茨海默病(Alzheimer病)又称老年痴呆症,尽管研究者们已发现患者的某些神经递质的合成发生障碍,但其病因仍是一个谜。尸检发现,大脑皮质的神经元中出现大量绞扭成团的神经原纤维,以及淀粉样的蛋白。这些变性的细胞不断死亡,使得大脑皮质发生广泛萎缩。而运动神经元却很少累及,这样患者仍能行动,成为可以活动的植物人。据统计,在65岁以上的人群中,阿尔茨海默病的发病率高达15%。随着社会进入老龄化,医学界不得不面临这一日益严峻的现实。

(邹仲之)

【参考读物】 George-Hystop PH: 剖析阿尔茨海默病。科学(中文版),2001,(3):42

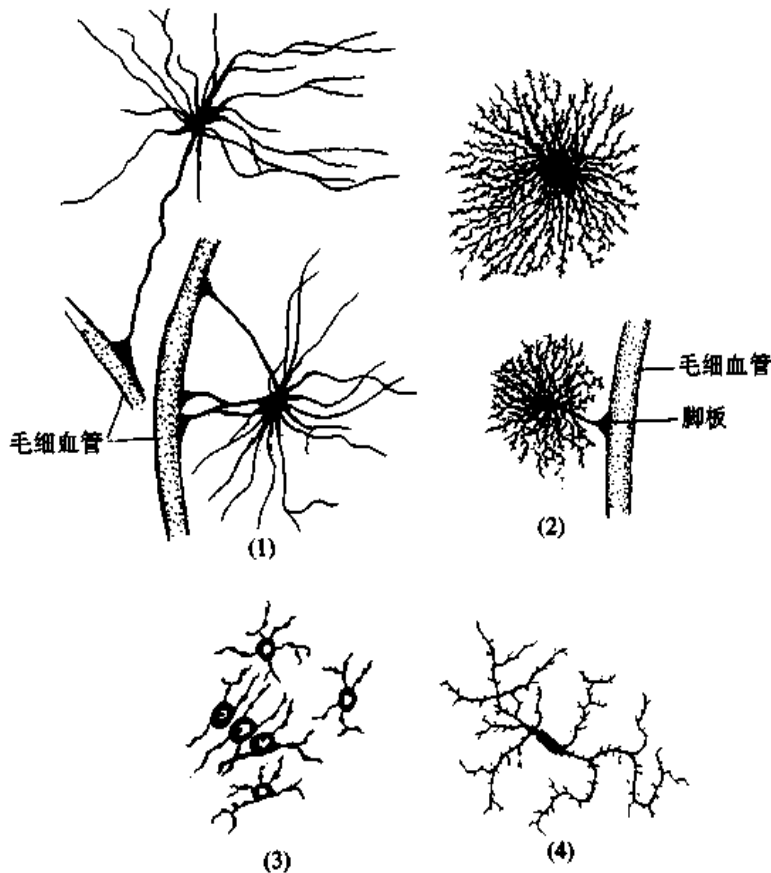


图 7-8 中枢神经系统的几种神经胶质细胞(镀银染色)

(1)纤维性星形胶质细胞;(2)原浆性星形胶质细胞;

(3)少突胶质细胞;(4)小胶质细胞

(一) 中枢神经系统的神经胶质细胞

脑和脊髓的神经胶质细胞有四种,在 HE 染色切片中,除室管膜细胞外,不易区分,用不同的镀银染色法则能显示各种细胞的全貌(图 7-8)。

1. 星形胶质细胞(astrocyte) 是最大的一种神经胶质细胞,胞体呈星形,核圆或卵圆形、较大、染色较浅。胞质内含有胶质丝(glial filament),是由胶质原纤维酸性蛋白构成的一种中间丝,参与细胞骨架的组成。从胞体发出的突起伸展充填在神经元胞体及其突起之间,起支持和绝缘作用。有些胞突末端扩大形成脚板(end feet),在脑和脊髓表面形成胶质界膜(glial limitans)(图 7-9),或贴附在毛细血管壁上,构成血-脑屏障的神经胶质膜(见第 8 章)。星形胶质细胞能分泌神经营养因子(neurotrophic factor),维持神经元的生存及其功能活动。在脑和脊髓损伤时,星形胶质细胞可增生,形成胶质瘢痕填补缺损。星形胶质细胞可分为两种:①纤维性星形胶质细胞,多分布于脑和脊髓的白质,其胞突长而直,分支较少,胶质丝丰富。②原浆性星形胶质细胞,多分布在脑和脊髓的灰质,胞突较短粗,分支多,胞质内胶质丝较少。

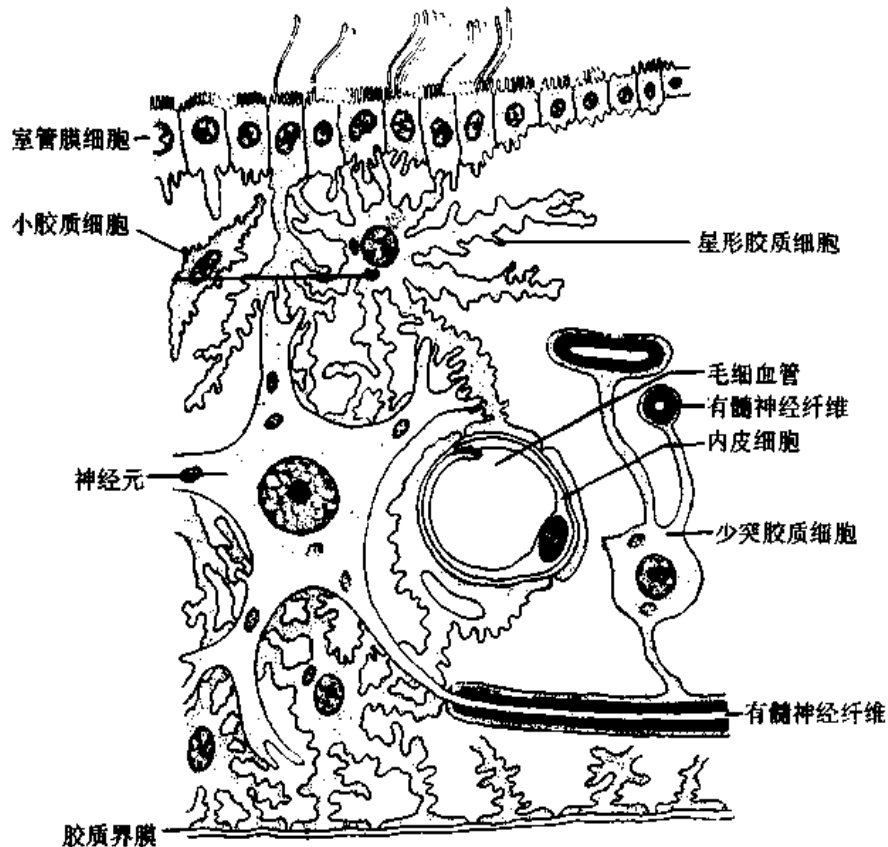


图 7-9 中枢神经系统神经胶质细胞与神经元和毛细血管的关系图解

2. 少突胶质细胞(oligodendrocyte) 分布于神经元胞体附近及轴突周围。胞体较星形胶质细胞小,胞核卵圆形、染色质致密。在银染标本中,少突胶质细胞的突起较少。在电镜下,可见其突起末端扩展成扁平薄膜,包卷神经元的轴突形成髓鞘,所以它是中枢神经系统的髓鞘形成细胞(见后述)。

3. 小胶质细胞(microglia) 是最小的神经胶质细胞。其胞体细长或椭圆,核小、呈

扁平或三角形,染色深。通常从胞体发出细长有分支的突起,突起表面有许多小棘突。当中枢神经系统损伤时,小胶质细胞可转变为巨噬细胞,吞噬死亡细胞的碎屑。有人认为小胶质细胞是由血液单核细胞迁入演变而成;也有人认为,小胶质细胞与上述神经胶质细胞一样起源于神经外胚层(见第26章)。

4. 室管膜细胞(ependymal cell) 衬在脑室和脊髓中央管的腔面,形成单层上皮,称室管膜。室管膜细胞呈立方或柱形,游离面有许多微绒毛,少数细胞有纤毛,部分细胞的基底面有细长的突起伸向深部(图7-9)。室管膜细胞可产生脑脊液(见第8章)。

(二) 周围神经系统的神经胶质细胞

1. 施万细胞(Schwann cell) 参与周围神经系统中神经纤维的构成,于有髓神经纤维和无髓神经纤维中的施万细胞的形态和功能有所差异(见后述)。施万细胞的外表面都有基膜,也能分泌神经营养因子,促进受损伤的神经元存活及其轴突再生。

2. 卫星细胞(satellite cell) 是神经节内包裹神经元胞体的一层扁平或立方形细胞,其核圆或卵圆形,染色质较浓密(图8-8)。细胞外表面有基膜。

四、神经纤维和神经

(一) 神经纤维

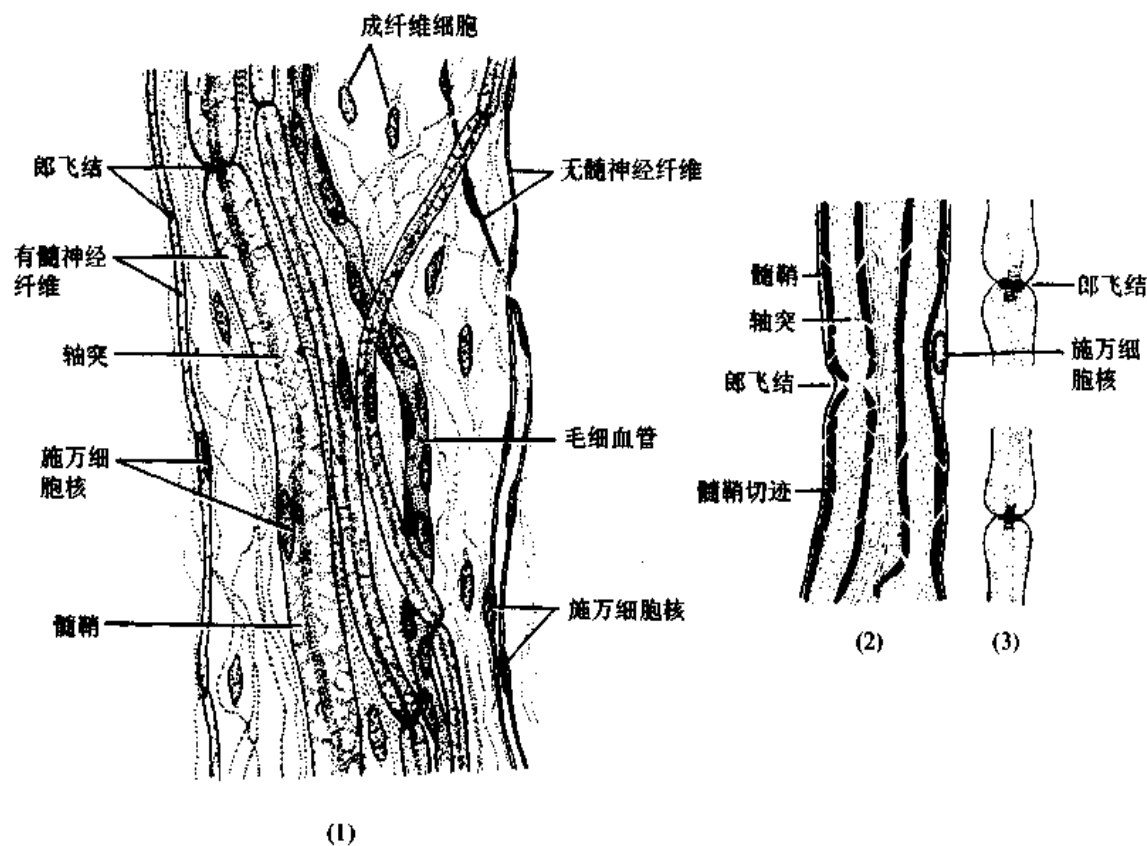


图7-10 周围神经纤维
(1)神经铺片示有髓和无髓神经纤维;(2)镀膜固定染色示髓鞘与髓鞘切迹;(3)镀银法示郎飞结

神经纤维(nerve fiber)由神经元的长轴突及包绕它的神经胶质细胞构成。根据神经胶质细胞是否形成髓鞘(myelin sheath),可将其分为有髓神经纤维和无髓神经纤维两类(图 7-10)。

1. 有髓神经纤维(myelinated nerve fiber)

(1) 周围神经系统的有髓神经纤维: 其施万细胞为长卷筒状, 最长可达 $1500\mu\text{m}$, 它们一个接一个地套在轴突外面。相邻的施万细胞不完全连接, 于神经纤维上这一部位较狭窄, 称郎飞结(Ranvier node), 在这一部位的轴膜部分裸露。相邻两个郎飞结之间的一段神经纤维称结间体(internode), 因此, 一个结间体的外围部分即为一个施万细胞。在有髓神经纤维的横切面上, 施万细胞可分为三层。中层为多层细胞膜同心卷绕形成的髓鞘, 以髓鞘为界胞质分为内侧胞质和外侧胞质。内侧胞质极薄, 在光镜下难于分辨; 外侧胞质可略厚, 细胞核位于其中。电镜下见髓鞘呈明暗相间的板层状(图 7-11、12)。髓鞘的化学成分主要是脂蛋白, 称髓磷脂(myelin), 其中类脂约占 80%, 余为蛋白质。HE 染色标本制备时, 髓鞘中类脂被溶解, 仅见少量残留的网状蛋白质(图 7-10)。如用锇酸固定和染色, 则能保存髓磷脂, 使髓鞘呈黑色, 并在其纵切面上见到一些不着色的漏斗形斜裂, 称髓鞘切迹(incisure of myelin)或施-兰切迹(Schmidt-Lantermann incisure), 它们是施万细胞内、外侧胞质间穿越髓鞘的狭窄通道(图 7-10)。

在有髓神经纤维的形成过程中, 首先是伴随轴突生长, 施万细胞表面凹陷成纵沟,

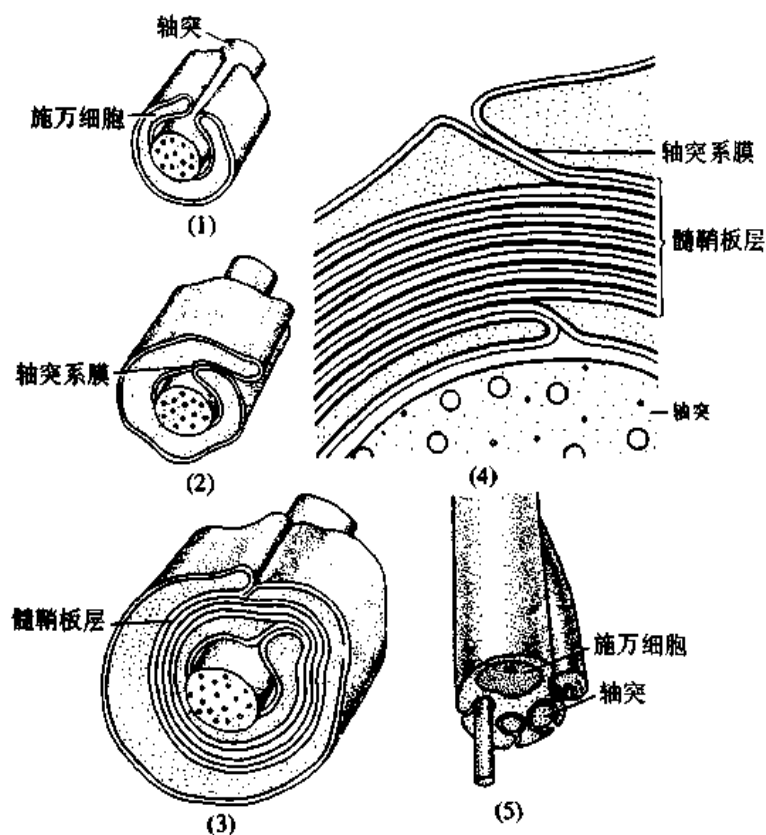


图 7-11 周围神经纤维髓鞘形成及其超微结构模式图
 (1)(2)(3)髓鞘发生过程 (4)有髓神经纤维超微结构
 (5)无髓神经纤维超微结构

轴突陷入纵沟,沟两侧的细胞膜贴合形成轴突系膜。此后轴突系膜不断伸长并旋转卷绕轴突,结果在轴突周围形成许多同心圆环绕的板层膜,即髓鞘(图 7-11)。由此可见髓鞘是由施万细胞的胞膜构成,而胞质被挤到髓鞘的内、外侧及两端(即靠近郎飞结处)。

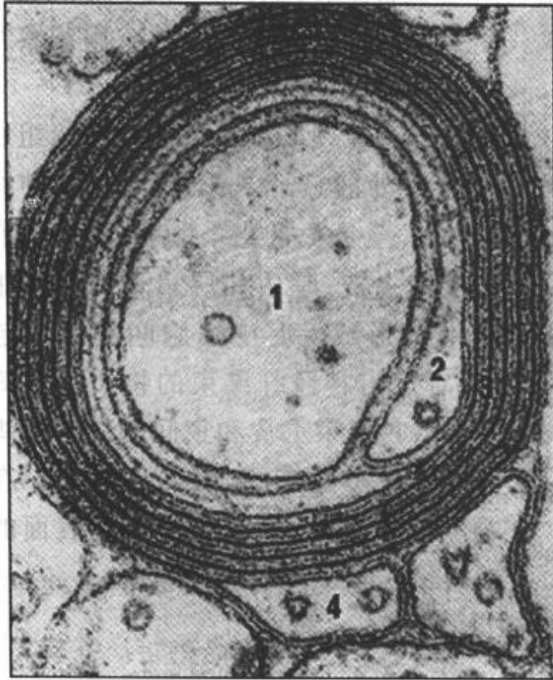


图 7-12 有髓神经纤维(横切面)电镜像
1 轴突,2 施万细胞内侧胞质,3 髓鞘,
4 施万细胞外侧胞质(Hirano A 图,引
自 J Cell Biol, 1967)

裹,轴突裸露地走行于有髓神经纤维或神经胶质细胞之间。

神经纤维的功能是传导神经冲动,这种电流的传导是在轴膜进行的。有髓神经纤维的神经冲动呈跳跃式传导,故传导速度快。这是由于有髓神经纤维的髓鞘含大量类脂而具有疏水性,在组织液与轴膜间起绝缘作用。另外髓鞘的电阻比轴膜高得多,而电容却很低,电流只能使郎飞结处的轴膜(能与组织液接触)产生兴奋。所以轴突起始段产生的神经冲动,必须通过郎飞结处的轴膜传导,从一个郎飞结跳到下一个郎飞结。有髓神经纤维的轴突越粗,其髓鞘也越厚,结间体越长,神经冲动跳跃的距离便越大,传导速度越快。无髓神经纤维因无髓鞘和郎飞结,神经冲动只能沿轴膜连续传导,故传导速度慢。

(二) 神经

(2) 中枢神经系统的有髓神经纤维:

其结构基本与周围神经系统的有髓神经纤维相同,但形成髓鞘的细胞是少突胶质细胞。少突胶质细胞的多个突起末端的扁平薄膜可包卷多个轴突,其胞体位于神经纤维之间(图 7-13)。中枢有髓神经纤维外表面无基膜,髓鞘内也无切迹。

2. 无髓神经纤维(unmyelinated nerve fiber)

(1) 周围神经系统的无髓神经纤维:其施万细胞为不规则的长柱状,表面有数量不等、深浅不同的纵行凹沟,纵沟内有较细的轴突,施万细胞的膜不形成髓鞘包裹它们。因此,一条无髓神经纤维可含多条轴突。由于相邻的施万细胞衔接紧密,故无郎飞结(图 7-11、14)。

(2) 中枢神经系统的无髓神经纤维:轴突外面没有特异性的神经胶质细胞包

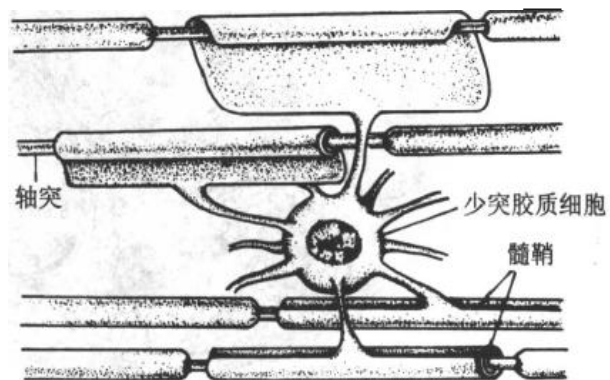


图 7-13 少突胶质细胞与中枢有髓神经纤维关系模式图



图 7-14 大鼠脊神经(横切面)电镜像
SN 施万细胞, UN 无髓神经纤维轴突, MY 有髓
神经纤维髓鞘(管园山 图)

周围神经系统的神经纤维集合在一起, 构成神经 (nerve), 分布到全身各器官。有些神经只含感觉神经纤维或运动神经纤维, 但多数神经兼含二者及自主神经纤维。由于有髓神经纤维的髓鞘含髓磷脂, 故肉眼观察神经通常呈白色。

包裹在一条神经表面的结缔组织称神经外膜 (epineurium)。一条神经通常含若干条神经纤维束, 其表面有神经束上皮, 是由几层扁平的上皮细胞围绕形成。上皮细胞间有紧密连接, 对进出神经纤维束的物质起屏障作用。神经束上皮和束间的结缔组织共同构成神经束膜 (perineurium)。在神经纤维束内, 每条神经纤维表面的薄层结缔组织称神经内膜 (endoneurium)。

在这些结缔组织中都存在小血管和淋巴管(图 7-15)。

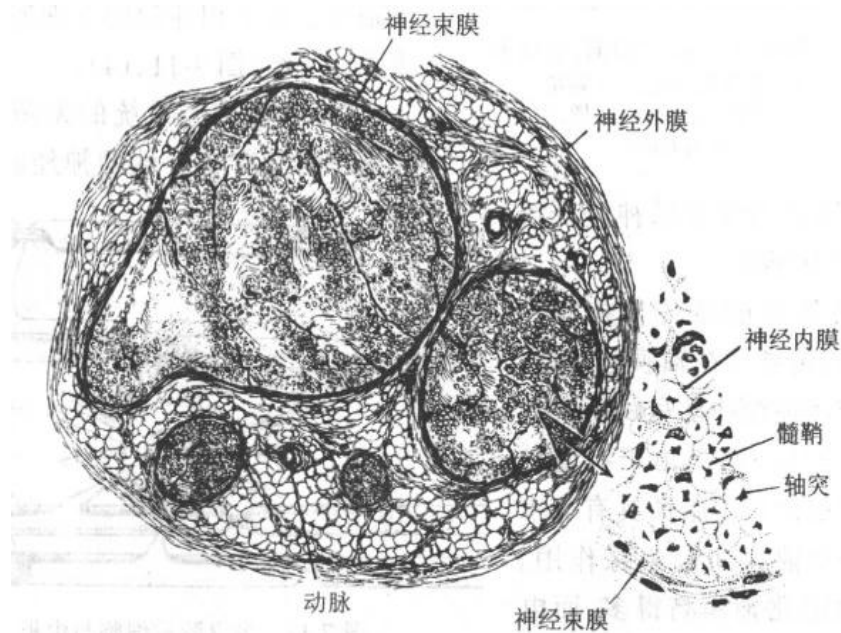


图 7-15 坐骨神经横切, 示神经外膜、神经束膜与神经内膜

五、神经末梢

神经末梢是周围神经纤维的终末部分, 它们遍布全身, 形成各种末梢装置, 按功能分为感觉神经末梢和运动神经末梢两大类。

神经营养因子

神经生长因子(nerve growth factor, NGF)是最早发现的神经营养因子,其发现始于对两个自发性小鼠肉瘤 S180 和 S37 的研究。Bueker(1945)将 S180 肉瘤块移植到鼠胚中,发现有大量的感觉神经纤维长入肉瘤内。当时不能解释这个现象。Levi-Montalcini(1952)将 S180 和 S37 肉瘤块与 7~9 天龄鸡胚的感觉神经节或交感神经节一起培养,10~24 小时后可见神经节周围长出浓密的神经突起。Cohen 和 Levi-Montalcini(1954)用蛇毒的磷酸二酯酶灭活上述肉瘤中的核酸,结果意外地发现蛇毒中也含有大量神经生长活性物质。由此提醒了他们检查哺乳动物的相应器官,发现小鼠下颌下腺也含有丰富的 NGF。然而直到 1960 年,NGF 才被纯化。进一步研究表明,NGF 能作用于交感神经元、某些感觉神经元和中枢胆碱能神经元,对它们的存活和维持功能起重要作用。

由于 Levi-Montalcini 和 Cohen 的杰出工作,她们获得 1986 年度诺贝尔奖。后来人们陆续发现多种类似 NGF 作用的蛋白质,统称神经营养因子,如脑源性神经营养因子、神经营养素、睫状神经营养因子和胶质细胞系源性神经营养因子等。当这些因子缺乏时,有可能导致神经系统产生某些疾病,或导致受损伤的神经元轴突再生失败。最近的研究显示,神经营养因子及其基因转染对神经系统损伤和疾病具有潜在的治疗作用。

【参考读物】 郭晓华:神经营养因子。见蔡文琴、李海标(主编)“发育神经生物学”,北京:科学出版社,1999,259-283

(一) 感觉神经末梢

感觉神经末梢(sensory nerve ending)是感觉神经元(假单极神经元)周围突的末端,它们通常和周围的其它组织共同构成感受器。感受器把接收到的各种内、外环境刺激转化为神经冲动,通过感觉神经纤维传至中枢,产生感觉。

1. **游离神经末梢(free nerve ending)** 由较细的有髓或无髓神经纤维的终末反复分支而成。在接近末梢处,髓鞘消失,其裸露的细支广泛分布在表皮、角膜和毛囊的上皮细胞之间,或分布在各型结缔组织内,如真皮、骨膜、脑膜、血管外膜、关节囊、肌腱、韧带、筋膜和牙髓等处,感受温度、应力和某些化学物质(如高浓度的 H^+ 和 K^+) 的刺激,参与产生冷、热、轻触和痛的感觉(图 7-4、16)。

2. **触觉小体(tactile corpuscle)** 分布在皮肤的真皮乳头处(见第 11 章),以手指掌侧皮肤内最多,数量随年龄递减。触觉小体呈卵圆形,长轴与皮肤表面垂直,小体内有许多扁平横列的细胞,外包结缔组织被囊。有髓神经纤维进入小体前失去髓鞘,然后盘绕在扁平细胞之间(图 7-17)。触觉小体感受应力刺激,参与产生触觉。

3. **环层小体(lamellar corpuscle)** 广泛分布在皮下组织、腹膜、肠系膜、韧带和关节囊等处。环层小体较大,呈卵圆形或圆形,中央有一条均质状的圆柱体,周围

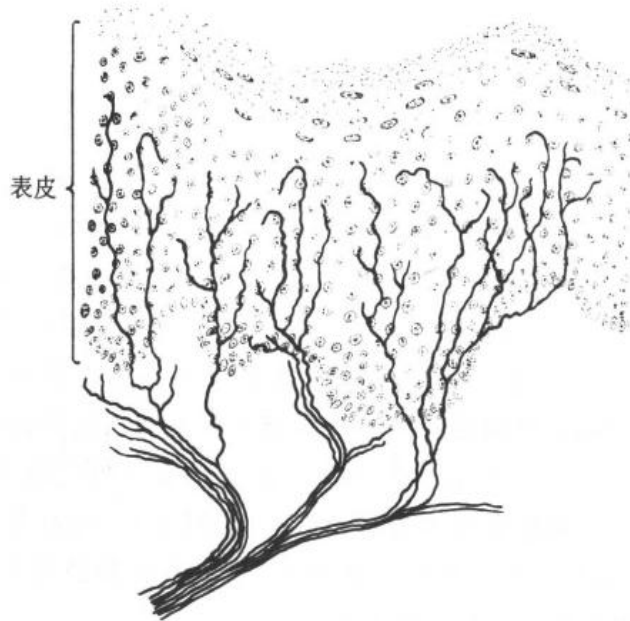


图 7-16 皮肤表皮内的游离神经末梢

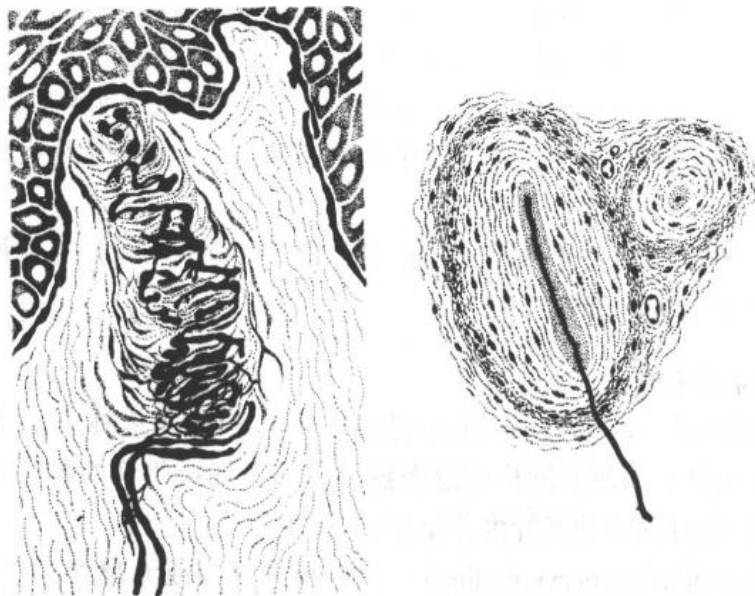


图 7-17 触觉小体(左)和环层小体(右)

有许多层同心圆排列的扁平细胞。有髓神经纤维进入小体时失去髓鞘，裸露的轴突进入小体中央的圆柱体内（图 7-17）。环层小体感受较强的应力，参与产生压觉和振动觉。

4. 肌梭(muscle spindle) 是分布在骨骼肌内的梭形结构。表面有结缔组织被囊，内含若干条较细的骨骼肌纤维，称梭内肌纤维。梭内肌纤维的核成串排列，或集中在肌纤维的中段而使该处膨大，肌原纤维较少。感觉神经纤维进入肌梭前失去髓鞘，其轴突分成多支，分别呈环状包绕梭内肌纤维中段的含核部分，或呈花枝样附着在接近中段处。此外，肌梭内也有运动神经末梢，分布在肌纤维的两端(图 7-18)。梭内肌纤维与肌梭周围的肌纤维一同收缩或舒张，其张力变化可刺激感觉神经末梢，冲动传入中枢

后,产生对骨骼肌伸缩状态、即身体各部位屈伸状态的感知,故肌梭属于本体感受器,在调节骨骼肌的活动中起重要作用。

(二) 运动神经末梢

运动神经末梢(motor nerve ending)是运动神经元的轴突在肌组织和腺体的终末结构,支配肌纤维的收缩,调节腺细胞的分泌。可分为躯体和内脏运动神经末梢两类。

1. 躯体运动神经末梢 分布于骨骼肌。位于脊髓前角或脑干的运动神经元胞体发出的长轴突,抵达骨骼肌时失去髓鞘,其轴突反复分支;每一分支形成葡萄状终末,并与骨骼肌纤维建立突触连接,此连接区域呈椭圆形板状隆起,称**运动终板**(motor end plate)或**神经肌连接**(neuromuscular junction)(图 7-19,彩图 18)。一个运动神经元支配的骨骼肌纤维数目少者 1~2 条,多者可达上千条;然而,一条骨骼肌纤维通常只接受一个轴突分支的支配。一个运动神经元及其支配的全部骨骼肌纤维合称一个**运动单位**(motor unit)。运动单位越小,如在手指和面部,产生的运动越精细。

电镜下,运动终板处的骨骼肌纤维

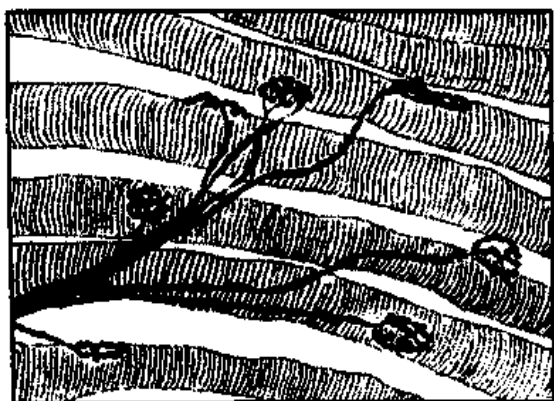


图 7-19 运动终板(骨骼肌纤维铺片,氯化金染色)

其神经纤维较细,无髓鞘,分支末段呈串珠样膨体(varicosity),贴附于肌纤维表面或穿行腺细胞之间,与效应细胞建立突触(图 7-21)。

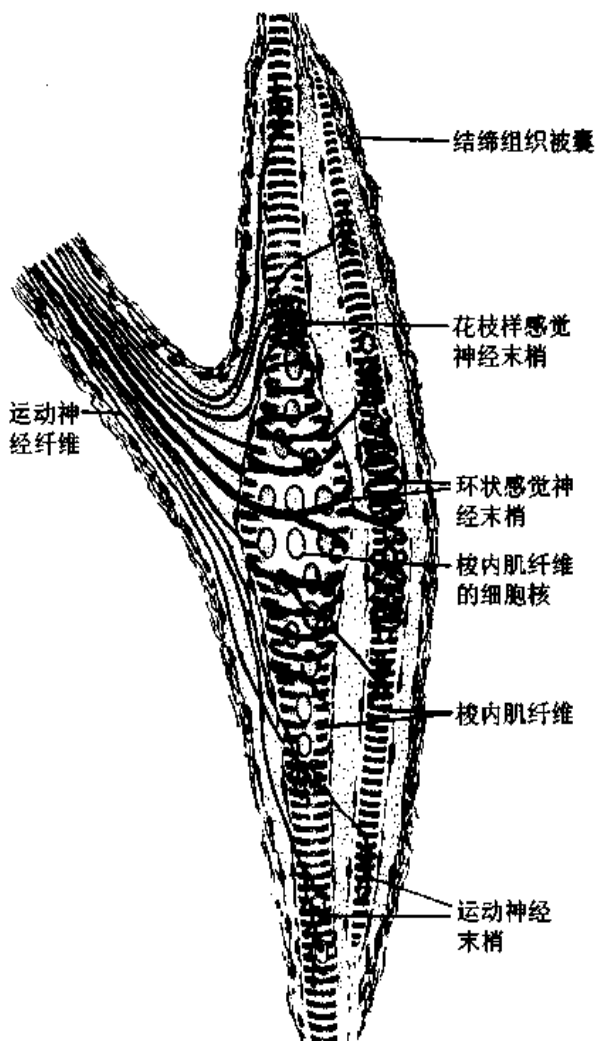


图 7-18 肌梭结构模式图

维表面凹陷成浅槽,槽底肌膜即突触后膜,形成许多皱褶,使突触后膜面积增大。轴突终末(即突触小体)嵌入浅槽,内有许多含乙酰胆碱的圆形突触小泡(图 7-20)。当神经冲动到达运动终板时,乙酰胆碱释放,与突触后膜中的相应受体结合后,改变肌膜(突触后膜)两侧的离子分布而产生兴奋,引发肌纤维收缩。

2. 内脏运动神经末梢 分布于心肌、各种内脏及血管的平滑肌和腺体等处。

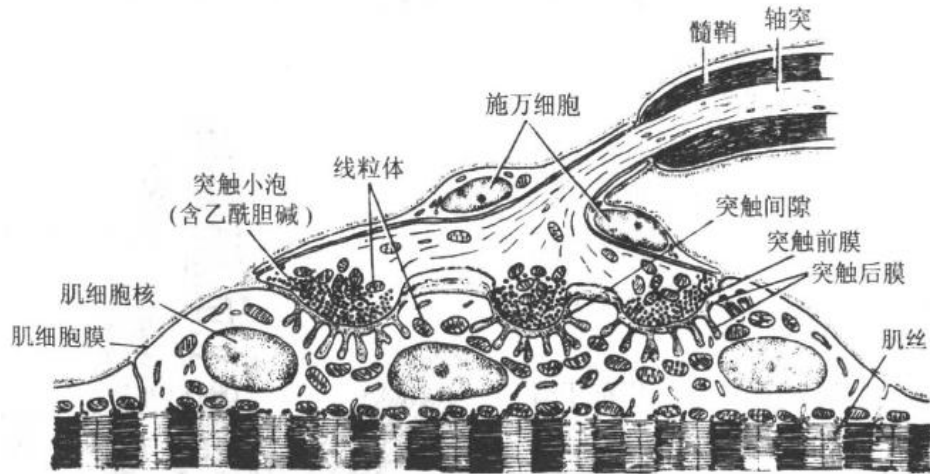


图 7-20 运动终板超微结构模式图

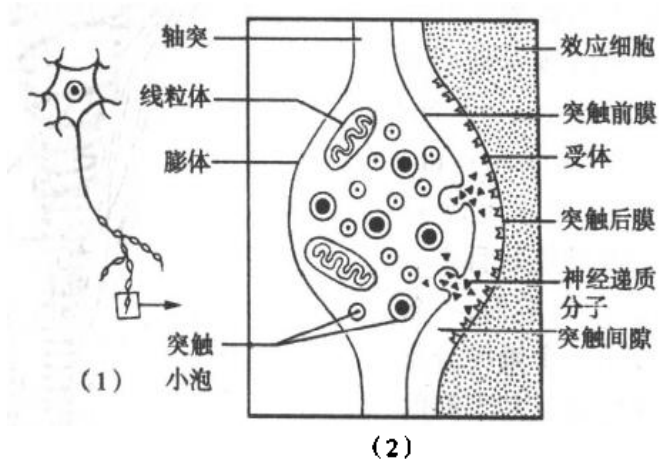


图 7-21 内脏运动神经末梢
 (1)内脏运动神经元及其神经末梢；
 (2)膨体超微结构图解

(曾园山)

第8章 神经系统

神经系统(nervous system)主要由神经组织构成,分为中枢神经系统和周围神经系统两部分,前者包括脑和脊髓,后者由脑神经节和脑神经、脊神经节和脊神经、自主神经节和自主神经组成。在中枢神经系统,神经元胞体集中的结构称灰质(gray matter);不含神经元胞体、只有神经纤维的结构称白质(white matter)。由于大脑和小脑的灰质在表层,故又称皮质(cortex),白质位于皮质下面。在大、小脑的白质内有灰质的团块,称神经核。脊髓的灰质位于中央,被白质包围。在周围神经系统,神经元胞体集中的结构称神经节或神经丛。

神经系统的功能活动是通过无数神经元及其突起建立的神经网络实现的。神经系统直接或间接调控机体各系统、器官的活动,对体内、外各种刺激做出迅速而完善的适应性反应。

一、大脑皮质

大脑皮质中的神经元数量庞大,种类丰富,都是多极神经元。其中的高尔基Ⅰ型神经元有大、中型锥体细胞(pyramidal cell)和梭形细胞,它们的轴突组成投射纤维,发向脑干或脊髓,或组成联合传出纤维,发向大脑皮质同侧或对侧的其它区域,把该皮质区域形成的信息传递出去;高尔基Ⅱ型神经元主要包括大量颗粒细胞,根据胞体形状或突起走行方向分为水平细胞、星形细胞、篮状细胞、上行轴突细胞等。颗粒细胞是大脑皮质的中间神经元,有些是兴奋性的,有的是抑制性的,它们构成皮质内信息传递的极其复杂的局部神经环路,主要接受来自神经系统其它部位传入的信息,并加以综合、贮存或传递给高尔基Ⅰ型神经元(图8-1)。

大脑皮质的神经元分层排列,除个别区域外,一般可分为6层(图8-2,彩图2)。

1. 分子层(molecular layer) 位于大脑皮质的最表面。神经元较少,主要是水平细胞和星形细胞,水平细胞的树突和轴突与皮质表面平行分布;还有许多与皮质表面平行的神经纤维。

2. 外颗粒层(external granular layer) 由许多星形细胞和少量小型锥体细胞构成。锥体细胞胞体尖端发出一条较粗的顶树突,伸向皮质表面,沿途发出许多小分支。胞体还向周围发出一些水平走向的树突,称基树突。轴突自胞体底部发出。星形细胞的轴突一般很短,与邻近的锥体细胞形成突触联系,少数较长的轴突上行到皮质表面,与锥体细胞顶树突或水平细胞相联系。

3. 外锥体细胞层(external pyramidal layer) 较厚,主要是中、小型锥体细胞,以中

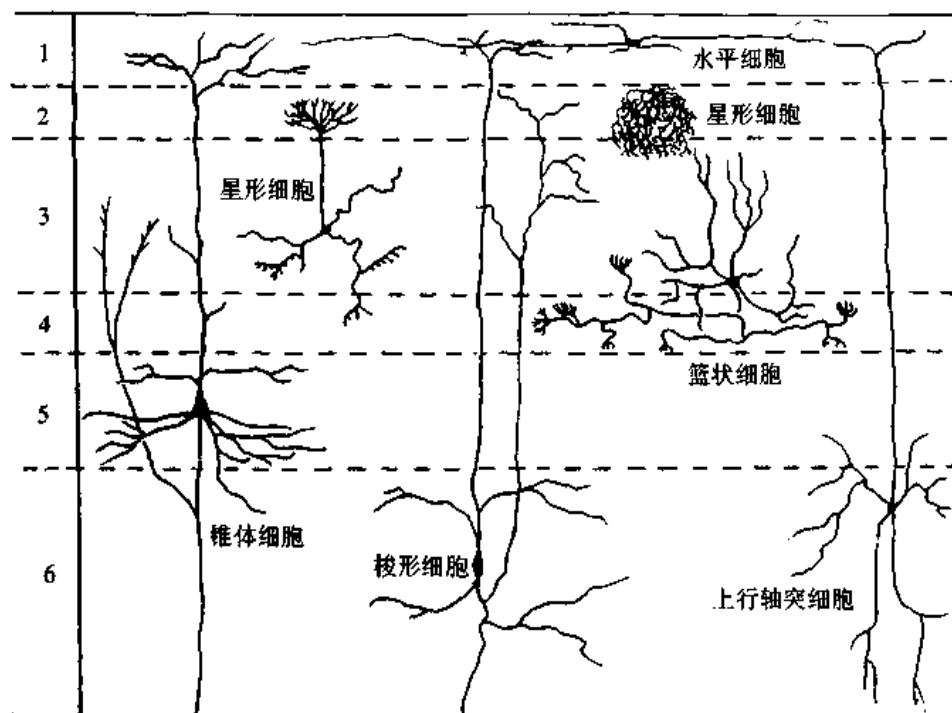


图 8-1 大脑皮质神经元的形态和分布

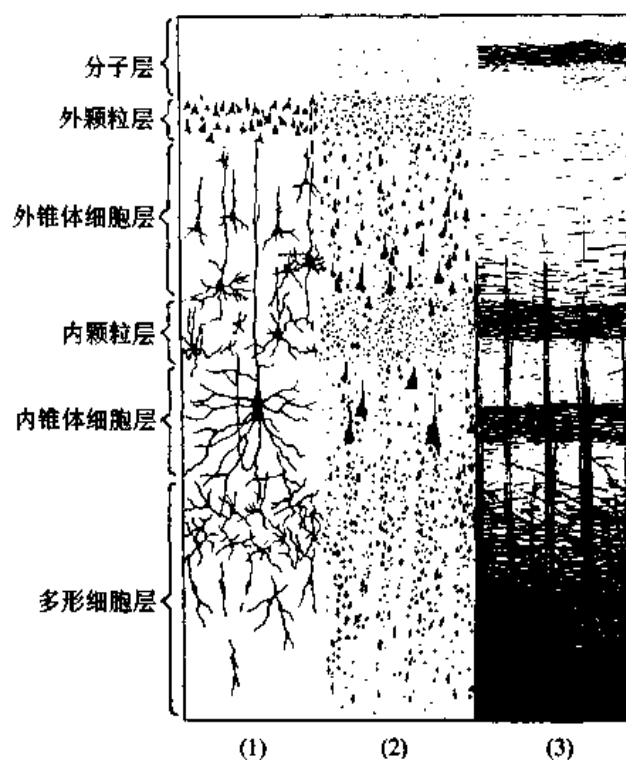


图 8-2 大脑皮质 6 层结构

(1) 镀染法示神经元形态 (2) 尼氏染色示 6 层结构
(3) 髓鞘染色示神经纤维的分布

型占多数。它们的顶树突伸至分子层,轴突组成联合传出纤维。

4. 内颗粒层(internal granular layer) 细胞密集,多数是星形细胞。

5. 内锥体细胞层 (internal pyramidal layer) 主要由大、中型锥体细胞组成。在中央前回运动区, 此层有巨大锥体细胞, 胞体高 $120\mu\text{m}$, 宽 $80\mu\text{m}$, 称 Betz 细胞。此层锥体细胞的顶树突伸至分子层, 轴突组成投射纤维。

6. 多形细胞层 (polymorphic layer) 以梭形细胞为主, 还有锥体细胞和颗粒细胞。梭形细胞数量较少, 其树突自胞体上下两端发出, 分别上行到皮质表层和下行至皮质深层, 轴突起自下端树突主干根部, 进入白质组成投射纤维或联合传出纤维。

大脑皮质的 6 层结构因不同脑区而有差异。如中央前回 (运动皮质) 的第 4 层不明显, 第 5 层较发达; 视皮质则第 4 层特别发达, 第 5 层的细胞较小。

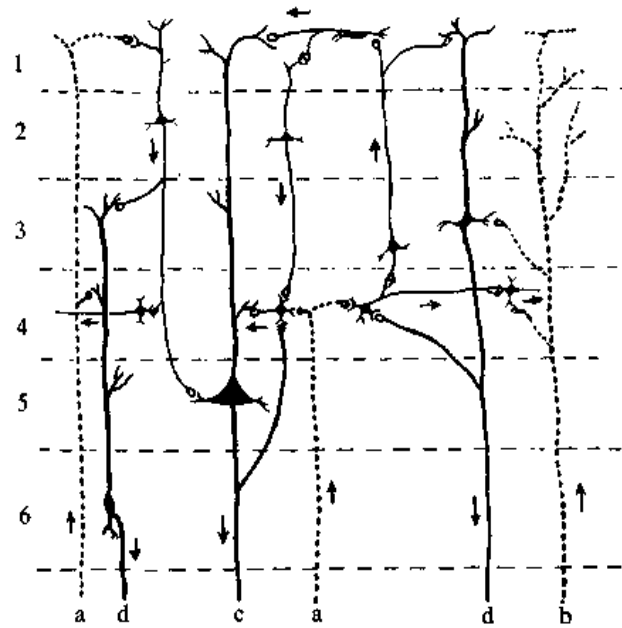


图 8-3 大脑皮质内局部神经元回路简图
a 特异传入纤维, b 联合传入纤维
c 投射传出纤维, d 联合传出纤维

大脑海马: 神经元再生的曙光

神经科学家们一直认为, 成年人脑内不可能有新的神经元产生。当分化成熟的神经元受到损伤而死亡后, 不能通过其邻近的神经元增殖补充, 而是由神经胶质细胞填充替代。直到最近发现成年人脑内仍能生成新的神经元, 才使传统的认识被打破。

科学家们在成年人大脑海马区中寻找到一种具有分裂增殖能力的神经干细胞 (neural stem cell), 可以在一定条件下分化为神经元。他们向海马组织注入溴脱氧尿嘧啶 (bromodeoxyuridine, BrdU), 它能结合到处于分裂状态的神经干细胞的 DNA 中; 一定时间后, 他们在海马观察到某些神经元细胞核出现了 BrdU, 说明这些是由神经干细胞增殖分化的新生神经元, 因为已经分化成熟的神经元不再合成 DNA。这一实验结果表明, 成年人脑可能具有替换因受损伤或病变而发生死亡的神经元的能力。现在, 科学家们已可以从不同年龄的动物脑组织中分离出神经干细胞, 通过体外培养增殖到一定的数量后, 再诱导其分化成为所需要的神经元, 然后将其移植到动物神经系统受损伤或病变的部位; 或直接将神经干细胞移植到受损伤或病变的部位, 通过体内的微环境诱导分化为神经元。他们希望通过这种方式替换有病变或死亡的神经元, 恢复原有的生理功能。神经干细胞的研究已成为神经生物学研究领域的新热点, 可为治疗神经系统损伤及其退变性疾病提供细胞治疗策略。

【参考读物】 徐群渊: 神经干细胞及其在脑修复中的可能应用。中国神经科学杂志, 1999, 15: 156

大脑皮质的1~4层主要接受传入的信息。从丘脑来的感觉传入纤维主要进入第4层与星形细胞形成突触。起自同侧或对侧大脑半球的联合传出纤维,在进入皮质后即改称联合传入纤维,它们与第2、3层的锥体细胞形成突触。大脑皮质的投射纤维主要起自第5层的锥体细胞和第6层的大梭形细胞,下行至脑干及脊髓。联合传出纤维则起自第3、5和6层的锥体细胞和梭形细胞,分布于皮质的同侧脑区及对侧脑区。皮质的第2、3、4层的颗粒细胞主要与各层细胞相互联系,构成局部神经环路,对各种信息进行分析、整合和贮存(图8-3)。通过此过程,产生高级神经活动,并经锥体细胞传出,产生相应的反应。

二、小脑皮质

小脑皮质的神经元有**蒲肯野细胞(Purkinje cell)**、颗粒细胞、星形细胞、篮状细胞和**高尔基细胞(Golgi cell)**5种,其中蒲肯野细胞是唯一的传出神经元。小脑皮质从表及里呈现明显的3层(图8-4、5)。

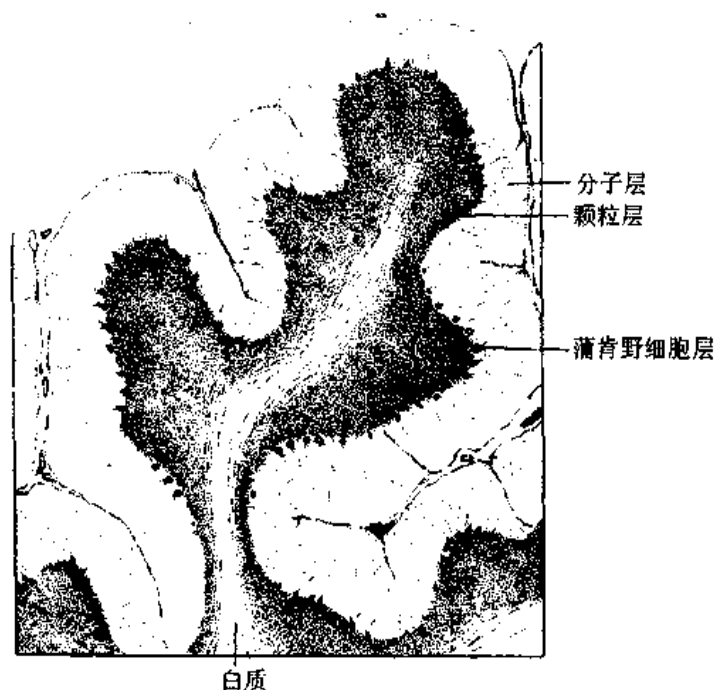


图8-4 小脑切面

1. **分子层** 较厚,含大量神经纤维,神经元则少而分散,主要有两种。一种是小而多突的星形细胞,胞体分布于浅层,轴突较短,与蒲肯野细胞的树突形成突触。另一种是篮状细胞,胞体较大,分布于深层,其轴突较长,其末端呈网状包裹蒲肯野细胞胞体,并与之形成突触。

2. **蒲肯野细胞层** 由一层排列规则的蒲肯野细胞胞体构成,它们是小脑皮质中最大的神经元。胞体呈梨形,顶端发出2~3条粗的主树突伸向分子层,主树突的分支繁密,如扁薄的扇形展开(图8-6)。树突上有许多树突棘。细长的轴突自胞体底部发出,离开皮质进入小脑白质,终止于其中的神经核。

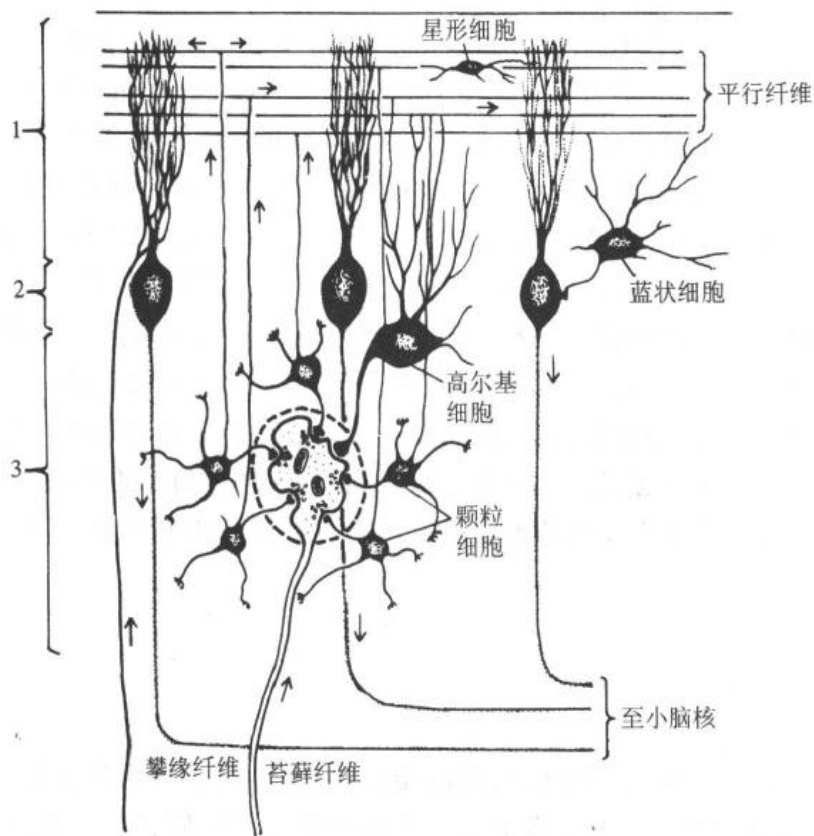


图 8-5 小脑皮质神经元及其与传入纤维的关系
1 分子层, 2 蒲肯野细胞层, 3 颗粒层
(虚线范围代表一个小脑小球)

3. 颗粒层 含有密集的颗粒细胞和一些高尔基细胞。颗粒细胞胞体很小, 呈圆形, 有 4~5 个短树突, 末端分支如爪状。轴突上行进入分子层后呈“T”形分支, 与小脑叶片长轴平行, 故称平行纤维。大量平行纤维垂直穿过一排排蒲肯野细胞的扇形树突, 与其树突棘形成突触。一个蒲肯野细胞的树突上可形成几十万个突触, 所以每一个蒲肯野细胞都处于很多颗粒细胞的影响之下。高尔基细胞胞体较大, 树突分支较多, 大部分伸入分子层与平行纤维接触, 轴突在颗粒层内分支茂密, 与颗粒细胞的树突形成突触。

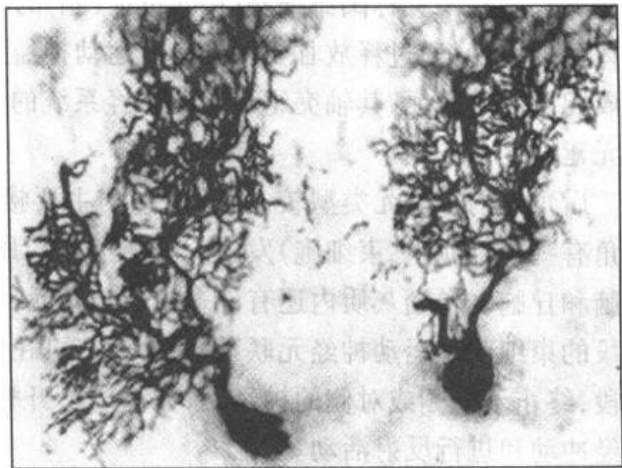


图 8-6 蒲肯野细胞光镜像, 镀银染色
(第一军医大学组胚教研室 图)

小脑皮质的传入纤维有三种: 攀缘纤维 (climbing fiber)、苔藓纤维 (mossy fiber) 和去甲肾上腺素能纤维。攀缘纤维主要起源于延髓的下橄榄核, 纤维较细, 进入皮质后攀附在蒲肯野细胞的树突上形成突触, 能直接引起蒲肯野细胞兴奋, 故为兴奋性纤维。苔

蕈纤维也是兴奋性纤维,主要起源于脊髓和脑干的神经核,纤维较粗,进入皮质后纤维末端呈苔藓状分支,分支终末膨大,与许多颗粒细胞的树突、高尔基细胞的轴突或近端树突形成复杂的突触群,形似小球,故称小脑小球(cerebellar glomerulus)(图 8-5)。一条苔藓纤维的分支可兴奋许多个颗粒细胞,通过颗粒细胞的平行纤维又可间接兴奋更多的蒲肯野细胞。然而,苔藓纤维通过颗粒细胞平行纤维兴奋蒲肯野细胞的同时,也可兴奋抑制性中间神经元(高尔基细胞、篮状细胞和星形细胞)。由于篮状细胞和星形细胞与蒲肯野细胞有突触联系,它们兴奋后反过来抑制蒲肯野细胞的活动。这样,由颗粒细胞平行纤维直接兴奋的蒲肯野细胞处于兴奋状态,而其周围的蒲肯野细胞则处于抑制状态。因此,通过上述抑制性中间神经元的作用,使许多不同来源的神经冲动进入小脑皮质后,引起许多兴奋与抑制的区域,这对小脑精确调节不同部位肌肉的肌紧张或协调随意运动都具有重要的意义。去甲肾上腺素能纤维(来自脑干的蓝斑核)对蒲肯野细胞有抑制作用。蒲肯野细胞发出的轴突组成小脑皮质唯一的传出纤维,终止于小脑白质内的神经核。

三、脊髓灰质

脊髓横切面中央有蝴蝶形的灰质,周围是白质(图 7-4)。灰质分前角、后角和侧角(侧角主要见于胸腰段脊髓),其主要成分是多极神经元的胞体、树突、无髓神经纤维和神经胶质细胞。前角内多数是躯体运动神经元,大小不一。大的称 α 运动神经元,其胞体平均直径 $25\mu\text{m}$ 以上,轴突较粗,分布到骨骼肌;小的称 γ 运动神经元,其胞体直径 $15\sim 25\mu\text{m}$,轴突较细,支配肌梭内的肌纤维。这两种运动神经元释放的神经递质为乙酰胆碱。另有一种称闰绍细胞(Ranshaw cell)的小神经元,其短轴突与 α 运动神经元的胞体形成突触,通过释放甘氨酸抑制 α 运动神经元的活动。侧角内是内脏运动神经元,也属胆碱能神经元,其轴突组成交感神经系统的节前纤维终止于交感神经节,与节内神经元建立突触。

后角内的神经元类型较复杂,但它们主要接受感觉神经元轴突传入的神经冲动。后角有些神经元(称束细胞)发出长轴突进入白质,形成各种神经纤维束,上行到脑干、小脑和丘脑。脊髓灰质内还有许多中间神经元,它们的轴突长短不一,短的轴突只与同节段的束细胞和运动神经元联系,长的轴突可在白质内上下穿行,到相邻或较远的脊髓节段,终止于同侧或对侧的神经元,但都离不开脊髓。脊髓主要的功能是传导上、下行神经冲动和进行反射活动。

四、神经节

神经节可分脊神经节、脑神经节和自主神经节三种。神经节中的神经元常称节细胞(ganglion cell)。

1. 脊神经节 是脊髓两侧的脊神经背根上的膨大结构,属感觉神经节,内含许多假单极神经元(感觉神经元)胞体和平行排列的神经纤维束,因而胞体往往被分隔成群。

脊髓神经再生

脑与躯干、四肢的联系,是通过脊髓内各种上、下行传导束神经纤维的神经冲动传递实现的,使机体获得各种感觉和运动功能。如果脊髓被横断性损伤,机体将出现截瘫或四肢瘫。长期认为,哺乳动物脊髓横断后很难出现神经再生,这就意味着伤者将永远瘫痪。然而,近几年的研究表明,只要改变哺乳动物脊髓本身的微环境,其神经再生仍有可能。

1996年,Cheng等首次在世界权威杂志《Science》上报道了促进脊髓神经再生的实验结果。他们把大鼠周围神经(肋间神经)移植到同种动物全横断的脊髓损伤处,利用周围神经内具有诱导神经再生的因素,如施万细胞分泌的神经营养因子以及基膜等,促进受损伤的神经元胞体存活及其轴突再生,结果被横断的上、下行神经传导通路得到修复,并恢复了一定的功能。后来陆续有动物脊髓横断伤修复成功的研究报道,其中令人鼓舞的是Ramon-Cueto等的实验结果。他们在大鼠脊髓全横断后植入嗅鞘细胞(即嗅神经的胶质细胞),3~7个月后大鼠的运动功能和感觉-运动反射得到明显恢复。组织学观察显示,皮质脊髓束和脑干脊髓束的再生神经纤维已经长入脊髓横断处的远端脊髓组织内,并能生长较长的距离。这些结果预示,将来有可能通过移植自体的周围神经、给予神经营养因子、应用神经营养因子的基因转染或移植自体的神经干细胞等治疗策略,使急性横断性脊髓损伤的瘫痪病人恢复一定的感觉和运动功能。

- 【参考读物】 1. Cheng H, et al: Spinal cord repair in adult paraplegic rats: Partial restoration of hind limb function. *Science*, 1996, 273: 510
2. Ramon-Cueto A, et al: Function recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron*, 2000, 25: 425

神经元胞体呈圆形或卵圆形,大小不等,大的染色浅,小的染色深。胞核圆形,位于胞体中央,核仁明显。胞质内的尼氏体细小分散。从胞体发出一个突起,其根部在胞体附近盘曲,然后呈“T”形分支,一支走向中枢(中枢突),另一支(周围突)经脊神经分布到其它器官,其终末形成感觉神经末梢。神经元胞体及其附近盘曲的胞突外面有一层卫星

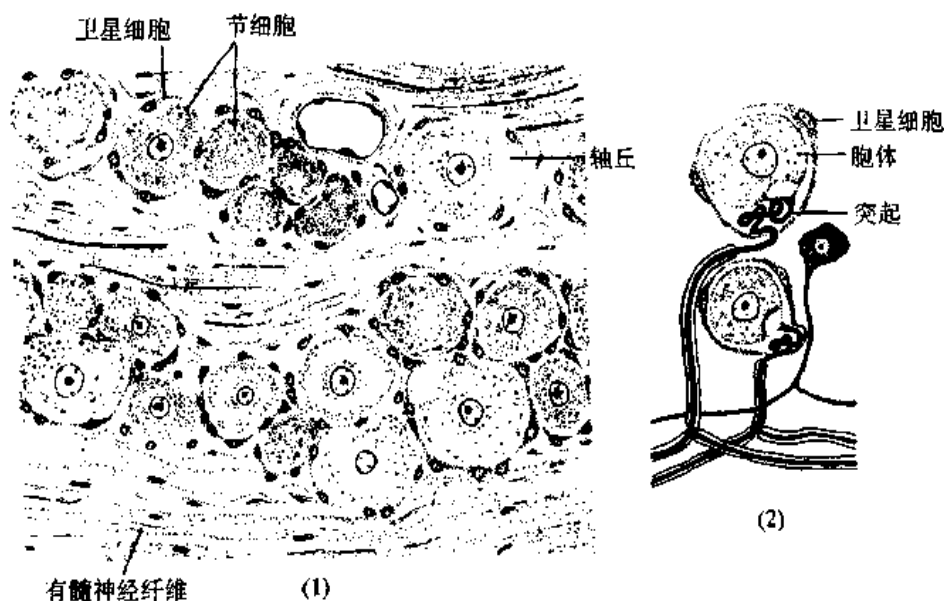


图 8-7 脊神经节
(1)局部 (2)假单极神经元

五、脑脊膜和血-脑屏障

1. 脑脊膜 脑脊膜是包裹在脑和脊髓表面的结缔组织膜,由外向内分硬膜(dura mater)、蛛网膜(arachnoid)和软膜(pia mater)三层,具有保护和支持脑和脊髓的作用(图 8-8)。硬膜是厚而坚韧的致密结缔组织,其内表面覆盖一层间皮细胞。硬膜与蛛网膜之间的狭窄腔隙,称硬膜下隙,内含少量液体。蛛网膜由薄层纤细的结缔组织构成,它与软膜之间有一宽阔的腔隙,称蛛网膜下隙,内含脑脊液。蛛网膜的结缔组织纤维形成许多小梁与软膜相连,小梁在蛛网膜下隙内分支形成蛛网状结构。软膜是薄层的结缔组织,紧贴于脑和脊髓表面。在软膜外表面和蛛网膜内、外表面以及小梁表面都被覆有间皮细胞。软膜富含血管,供应脑和脊髓。血管进入处,软膜和蛛网膜也随之进入脑内,但软膜并不

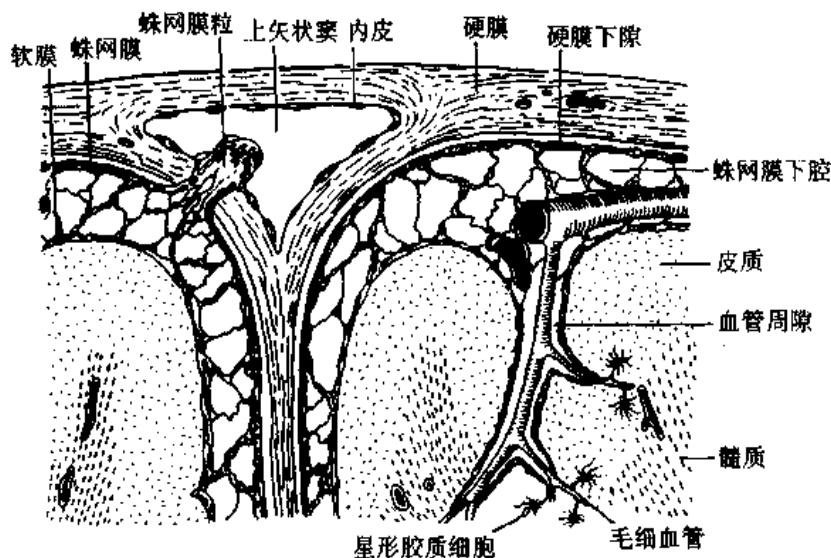


图 8-8 大脑冠状切面,示脑膜和血管

紧包着血管,二者之间的空隙称血管周隙,与蛛网膜下隙相通,内含脑脊液。当血管分支形成毛细血管时,软膜和血管周隙都消失,毛细血管则由星形胶质细胞突起包裹。

2. 血-脑屏障 (blood-brain barrier)

脑的毛细血管与其它器官的毛细血管不同,能限制多种物质进入脑组织。如将染料台盼蓝注射进动物血液后,很多器官被染为蓝色,而脑却不着色,因为在血液与脑的神经组织之间存在血-脑屏障。血-脑屏障由脑毛细血管内皮细胞、基膜和神经胶质膜构成(图 8-9、10)。脑的毛细血管属连续型,其内皮细胞之间以紧密连接封闭(见第 10 章)。研究表明,内皮细胞是血-脑屏障的主要结构,它可阻止血液中某些物质进入脑组织,但能选择性让营养物质和代谢产物顺利通过,以维持脑组织内环境的相对稳定。

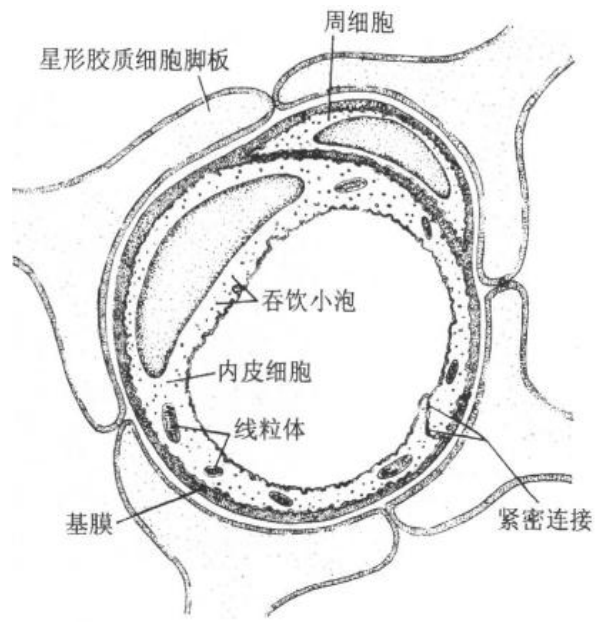


图 8-9 血-脑屏障超微结构模式图

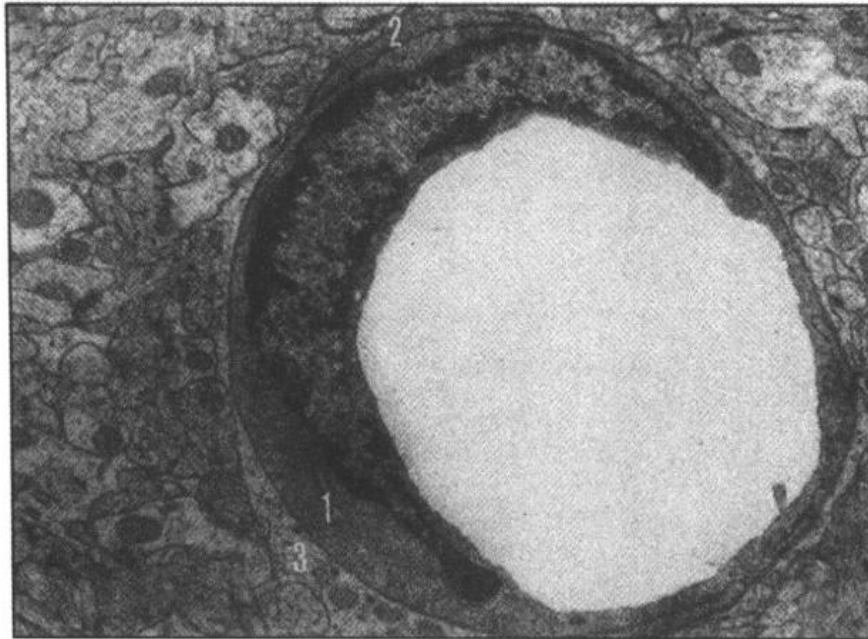


图 8-10 血-脑屏障电镜像
1 内皮细胞, 2 周细胞, 3 星形胶质细胞脚板
(尹昕、朱秀雄 图)

六、脉络丛和脑脊液

脉络丛(choroid plexus)是由第三、四脑室顶和部分侧脑室壁的软膜与室管膜直接相贴,突入脑室而形成的皱襞状结构,室管膜则成为有分泌功能的脉络丛上皮(图 8-11)。脉络丛上皮由一层矮柱状

或立方形室管膜细胞组成,胞质含丰富的线粒体,相邻细胞顶部之间有连接复合体。上皮外方的结缔组织含丰富的有孔毛细血管(见第 10 章)和巨噬细胞。

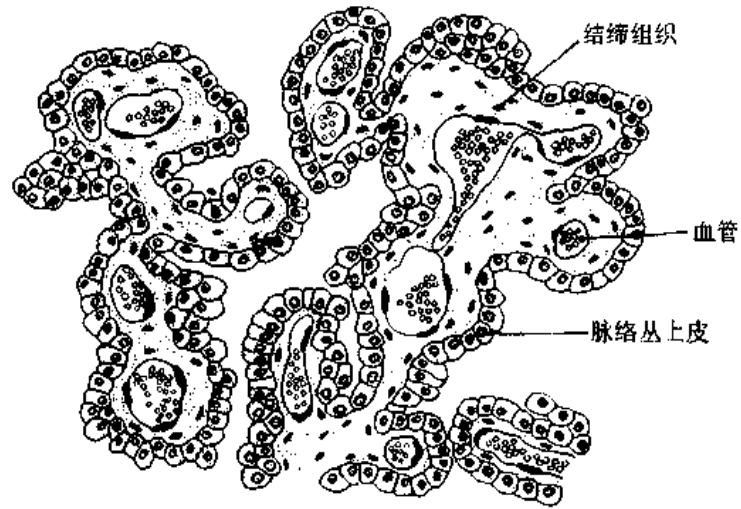


图 8-11 脉络丛

脉络丛上皮细胞不断分泌无色透明的脑脊液(cerebrospinal fluid),充满脑室、脊髓中央管、蛛网膜下隙和血管周隙,脑脊液有营养和保护脑与脊髓的作用。脑脊液最后被蛛网膜粒(蛛网膜突入颅静脉窦内的绒毛状突起)吸收入血液(图 8-8),从而形成脑脊液循环。

(曾园山)

第9章 眼 和 耳

一、眼

眼是视觉器官,主要由眼球构成,还有眼睑、眼外肌和泪器等辅助器官。眼球近似球体,由眼球壁和眼内容物组成(图 9-1、2)。

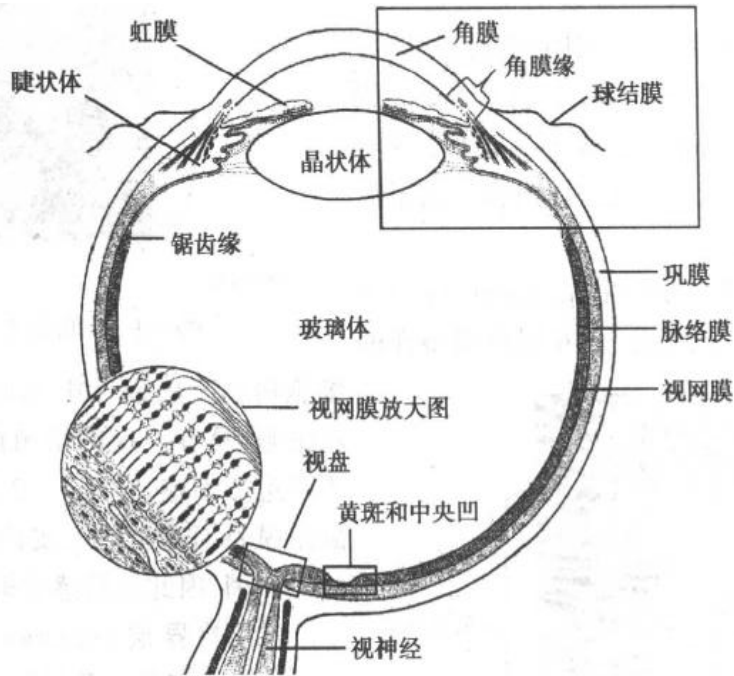


图 9-1 眼球结构模式图

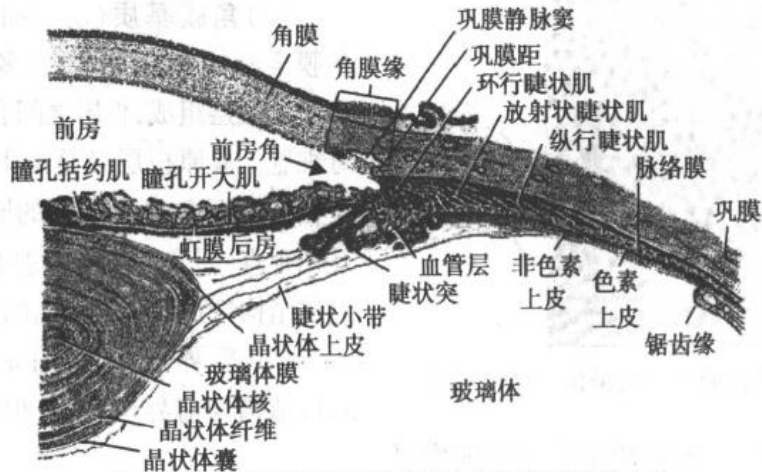


图 9-2 眼球前半部切面(图 9-1 方框部分放大)

(一) 眼球壁

从外至内依次分为纤维膜、血管膜和视网膜三层。纤维膜主要由致密结缔组织构成,前面约 1/6 部为角膜,后 5/6 为巩膜,两者之间的过渡区域为角膜缘。血管膜由富含血管和色素细胞的疏松结缔组织构成。从前向后依次为虹膜基质、睫状体基质和脉络膜三部分。视网膜位于眼球壁最内层,分为盲部与视部,两者交界处呈锯齿状,称锯齿缘。盲部包括虹膜上皮和睫状体上皮,视部为感光的部分,即通常所称的视网膜。

1. 角膜 (cornea) 为透明的圆盘状结构,弯曲度大于眼球外壁的其他部分,故略向前方突出。角膜中央较薄,平均 0.5mm,周边较厚,平均 1.0mm。角膜不含血管,营养由房水和角膜缘的血管供应。角膜从前至后分为 5 层(图 9-2、3)。

(1) 角膜上皮 (corneal epithelium): 为未角化的复层扁平上皮,由 5~6 层排列整齐的

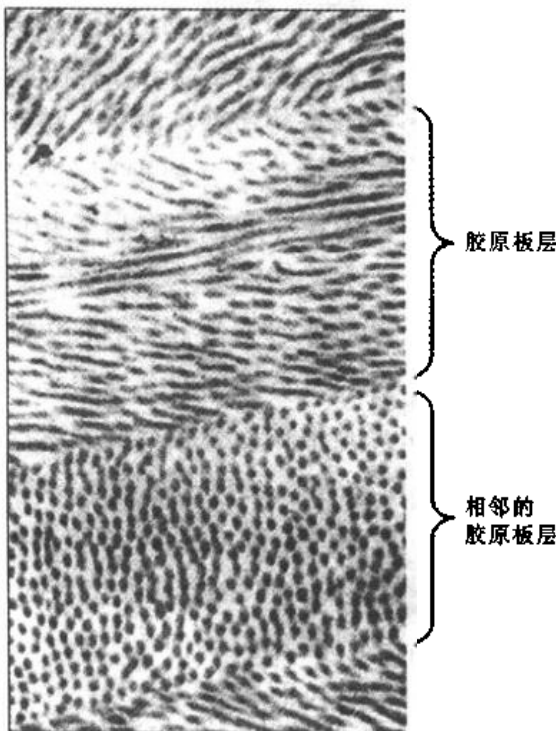


图 9-4 豚鼠角膜基质电镜像(尹昕 图)

内皮的分泌物形成,随年龄增长可逐渐增厚。

(5) 角膜内皮 (corneal endothelium): 为单层扁平上皮,参与后界层的形成与更新。

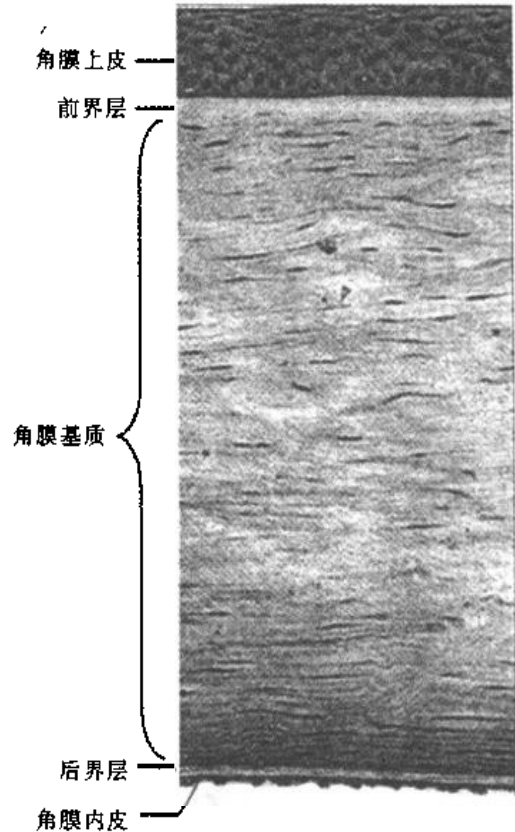


图 9-3 人角膜光镜图

细胞构成。基部平坦,基底层为一层矮柱状细胞,具有一定的增殖能力,中间三层为多边形细胞,表面 1~2 层为扁平细胞,故角膜表面光滑。上皮内有丰富的游离神经末梢,因此角膜感觉敏锐。

(2) 前界层 (anterior limiting lamina): 为不含细胞的薄层结构,含基质和胶原原纤维。

(3) 角膜基质 (corneal stroma): 约占角膜全厚的 9/10,主要由多层与表面平行的胶原板层组成,板层之间有扁平的成纤维母细胞。胶原板层又是由大量胶原原纤维平行排列而成,相邻板层的原纤维排列方向互相垂直(图 9-4)。角膜基质含较多水分。上述结构特点是角膜透明的重要原因。

(4) 后界层 (posterior limiting lamina): 结构与前界层类似,但更薄。由角膜

角膜移植让盲人重见光明

从6岁就双目失明的卓玛,20年来一直生活在黑暗之中,仿佛漫漫长夜,了无尽头。令她惊喜的是,光明之神终于降临。几个月前,医生成功地为她施行了角膜移植术,使她看见了雪山和布达拉宫,心爱的丈夫和孩子。

角膜移植术是眼的显微外科手术,它采用透明角膜替换病变的不透明角膜,以治疗因角膜异常而导致的失明。方法是用环状的眼钻,钻去有病变的角膜,然后钻取同样大小的正常角膜片,将其严密地缝合到病人角膜上。根据情况也可只切除有病变的角膜浅层,保留完好的深层,再移植同样大小和厚度的正常角膜前层。由于角膜本身不含血管,移植后的免疫排斥反应弱,成功率位于其它同种异体器官移植之首。

角膜大多取自新鲜尸体,经保存液或深低温处理,可保存数天或数周。由于人眼角膜来源困难,除大力呼吁人们身后捐献角膜,科学家们也积极寻找角膜替代材料,如人工角膜、异种动物角膜。近年我国眼科专家王元贵就成功地完成了几十例湟鱼角膜移植手术。用组织工程学技术在体外培养角膜,也倍受关注。

【参考读物】 傅瑶:组织工程化角膜组织的研究新进展。国外医学眼科学分册,2001,25:77

角膜内皮细胞不能再生,细胞密度随年龄增长而降低。

2. 巩膜(sclera) 呈瓷白色,主要由大量粗大的胶原纤维交织而成,质地坚韧,是眼球壁的重要保护层。与角膜交界的部位,巩膜向前内侧伸出一较短的环形突起,称巩膜距(scleral spur),是小梁网和睫状肌的附着部位。巩膜前部的表面有球结膜(见后述)。

3. 角膜缘(corneal limbus) 为环绕角膜的带状区域,宽1~2mm。与角膜和结膜上皮不同的是,角膜缘上皮细胞通常超过10层,细胞较小,核深染。基底层细胞为矮柱状,排列成栅栏状。上皮内含有郎格汉斯细胞和黑素细胞,但没有杯状细胞。近年发现,角膜缘基底层的细胞具有干细胞特征,称角膜缘干细胞(limbal stem cell),它们不断增殖,向角膜中央方向迁移,补充角膜基底层细胞。因此,临床上现已开展角膜缘移植术,治疗某些严重的眼表面疾病。

角膜缘内侧有环行的巩膜静脉窦(scleral venous sinus),在切片上,窦腔较大而不规则,管壁由内皮、不连续的基膜和薄层结缔组织构成。巩膜静脉窦内侧为小梁网(trabecular meshwork),小梁网呈网络状,由小梁和小梁间隙构成。小梁内部为胶原纤维,表面覆以内皮。小梁间隙与巩膜静脉窦相通。(图9-2、5)。

4. 虹膜(iris) 是位于角膜后方的环状薄膜,周边与睫状体相连,中央为瞳孔(pupil)。虹膜由前向后分三层。前缘层为一层不连续的成纤维细胞和色素细胞;虹膜基质较厚,为富含血管和色素细胞的疏松结缔组织;虹膜上皮由前后两层细胞组成。前层为肌上皮细胞,其中近瞳孔缘者呈环行走向,称瞳孔括约肌,收缩时使瞳孔缩小;括约肌外侧呈放射状排列的细胞构成瞳孔开大肌,收缩时使瞳孔开大。后层细胞较大,呈立

方形或柱状,胞质内充满色素颗粒(图 9-6)。

5. 睫状体(ciliary body) 位于虹膜与脉络膜之间,在眼球矢状切面上呈三角形。前部向内增厚形成许多突起,后部渐平坦,终止于锯齿缘。睫状体由睫状肌、基质和上皮组成(图 9-2)。睫状肌为平滑肌,是睫状体的主要组成成分。肌纤维有纵向、放射状和环行三种走向,前两种走向的肌纤维一端附着于巩膜距。睫状肌收缩时使睫状体突向前方内侧。基质为富含血管和色素细胞的结缔组织。睫状体上皮由两层细胞组成,外层为立方形的色素上皮细胞,内层为立方或矮柱状的非色素上皮细胞,可分泌房水。

睫状体的前内侧伸出 70~80 个放射状的睫状突,睫状突与晶状体之间通过睫状小带相连。睫状小带(ciliary zonule)呈纤维状,由大量微原纤维借蛋白多糖粘合构成,它们均由睫状体非色素上皮细胞产生。睫状小带一端连于睫状体,一端插入晶状体囊内,起到悬挂固定晶状体的作用。睫状肌收缩时,睫状体前突,睫状小带松弛;反之,则紧张,借此改变晶状体的位置和曲度,从而调节焦距。

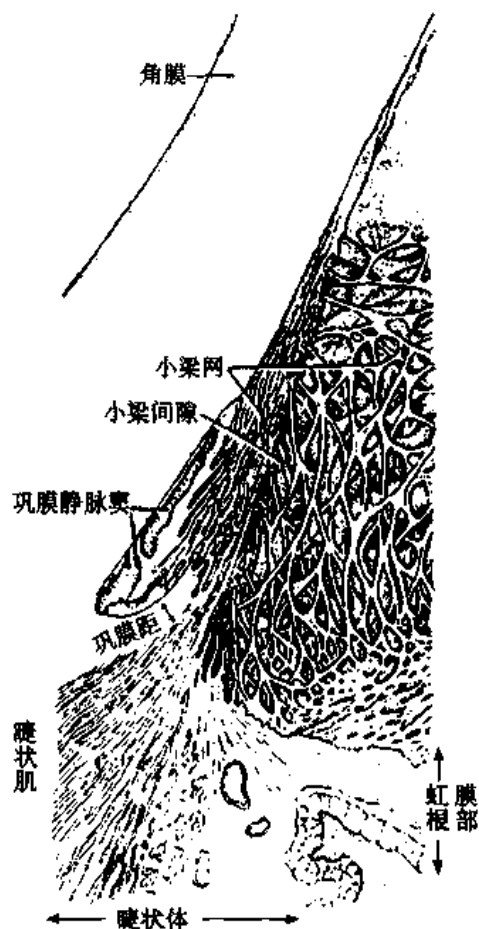


图 9-5 巩膜静脉窦与小梁网结构模式图



图 9-6 人虹膜结构模式图

6. 脉络膜(choroid) 为血管膜的后 2/3 部分,衬于巩膜内面,为富含血管和色素细胞的疏松结缔组织。与视网膜相贴的最内层为一均质透明的薄膜,称玻璃膜,由纤维和基质组成(图 9-7)。

7. 视网膜(retina) 以下所述视网膜指视网膜视部。视网膜为神经组织,主要由四层细胞构成,由外向内依次是色素上皮层、视细胞层、双极细胞层和节细胞层(图 9-7)。

(1)色素上皮层:为由色素上皮细胞(pigment epithelial cell)构成单层立方上皮,上皮基底面紧贴玻璃膜。细胞顶部有大量突起伸入视细胞的外节之间,但与其并不连接。细胞的主要特点是胞质内含许多粗大的黑素颗粒和吞噬体。黑素颗粒可防止强光对视细胞的损害,吞噬体内通常为被吞入的视细胞膜盘。色素上皮细胞还能储存维生素 A,并构成视网膜的保护性屏障。

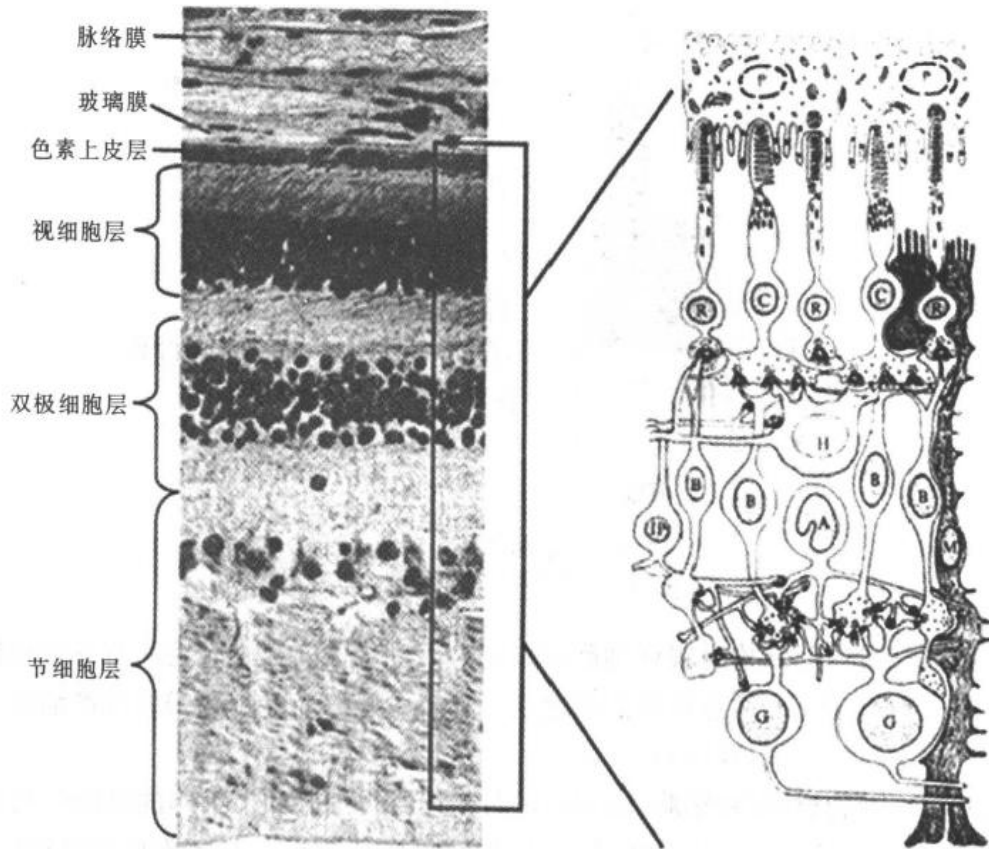


图 9-7 人眼球的脉络膜与视网膜,右图为
视网膜各种细胞及其位置分布

P 色素上皮细胞, R 视杆细胞, C 视锥细胞, B 双极细胞, G 节细胞,
H 水平细胞, A 无长突细胞, IP 网间细胞, M 米勒细胞

(2)视细胞层:视细胞(visual cell)是感受光线的感觉神经元,又称感光细胞(photoreceptor cell)。细胞分为胞体、外突(即树突)和内突(即轴突)三部分。胞体是细胞核所在部位,略微膨大。外突中段有一缩窄而将其分为内节和外节,缩窄处为纤毛性结构,称连接纤毛。内节是合成蛋白质的部位,含丰富的线粒体、粗面内质网和高尔基复合体;外节为感光部位,含有大量平行层叠的扁平状膜盘(membranous disc),它们是由外节基部一侧的胞膜向胞质内陷形成(图 9-8),膜中有能感光的镶嵌蛋白质。内突末端主要与双极细胞形成突触联系。根据外突形状和感光性质不同,视细胞分为视杆细胞和视锥细胞两种。视锥细胞主要分布在视网膜中部,视杆细胞主要分布在周围。

视杆细胞(rod cell):细胞细长,核小、染色深,外突呈杆状(视杆),内突末端膨大呈小球状。其膜盘与细胞表面胞膜分离,形成独立的膜盘,并不断向外节顶端推移,而顶端的膜盘不断老化脱落,被色素上皮细胞吞噬。其感光蛋白称视紫红质(rhodopsin),感弱光。视紫红质由 11-顺视黄醛和视蛋白组成。维生素 A 是合成 11-顺视黄醛的原料。当人体维生素 A 不足时,视紫红质缺乏,导致弱光视力减退,即为夜盲。

视锥细胞(cone cell):外形较视杆细胞粗壮,核较大,染色较浅,外突呈圆锥形(视锥),内突末端膨大呈足状。视锥外节的膜盘大多与细胞膜不分离,顶端膜盘也不脱落。其感光物质称视色素(visual pigment),感强光和颜色。视色素也由 11-顺视黄醛和视蛋

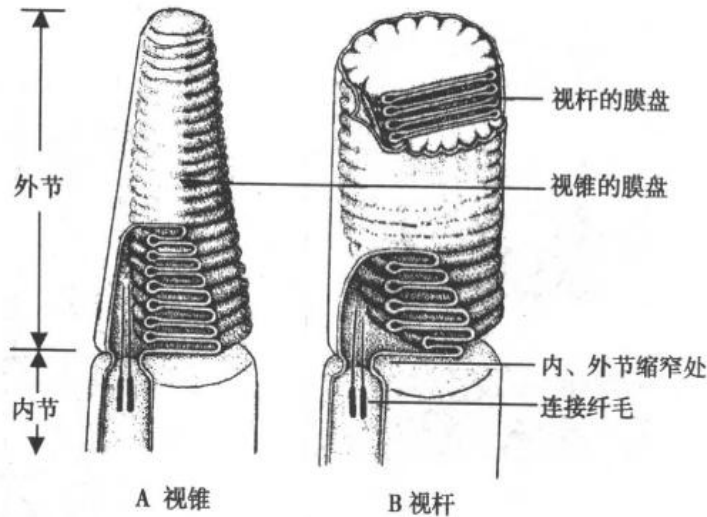


图 9-8 视锥和视杆超微结构模式图
(主要显示外节的膜盘,内节未完全显示)

白组成,但视蛋白的结构与视杆细胞的不同。人和绝大多数哺乳动物有三种视锥细胞,分别含有红敏色素、绿敏色素和蓝敏色素。如缺少感红光(或绿光)的视锥细胞,则不能分辨红(或绿)色,为红(或绿)色盲。

(3) 双极细胞层:双极细胞(bipolar cell)是连接视细胞和节细胞的纵向中间神经元。其树突与视细胞的内突形成突触,轴突与节细胞形成突触。大多数双极细胞可与多个视细胞和节细胞形成突触联系;少数双极细胞只与一个视锥细胞和一个节细胞联系,这种双极细胞称为侏儒双极细胞,它们位于视网膜中央凹边缘。

此层还有三种中间神经元,即水平细胞(horizontal cell)、无长突细胞(amacrine cell)和网间细胞(interplexiform cell)。它们与其它细胞之间,以及相互之间存在广泛的突触联系,构成局部环路,参与视觉信号的传导和调控。

(4) 节细胞层:节细胞(ganglion cell)是具有长轴突的多极神经元,大多为单层排列,其树突主要与双极细胞形成突触,轴突向眼球后极汇聚形成视神经离开眼球。大多数节细胞胞体较大,与多个双极细胞形成突触联系;少数为胞体较小的侏儒节细胞,只和一个侏儒双极细胞形成突触。

神经胶质细胞:主要是放射状胶质细胞(radial neuroglial cell),又称米勒细胞(Müller cell)。细胞狭长,几乎贯穿除色素上皮外的视网膜全层,其胞核位于双极细胞层,叶片状突起伸展于神经元之间。细胞外侧的突起末端常膨大分叉,在视细胞内节处相互连接构成保护性的膜。内侧突起的末端膨大分叉,在视网膜内表面相互连接成胶质界膜(图 9-7)。米勒细胞具有营养、支持、绝缘和保护作用。视网膜内还有一些星形胶质细胞、少突胶质细胞和小胶质细胞。

黄斑和视盘:黄斑(macula lutea)是视网膜后极的一浅黄色区域,正对视轴处,呈横向椭圆形,直径 1~3mm,其中央有一浅凹,称中央凹(central fovea)。中央凹是视网膜最薄的部分,厚度仅 0.1mm,只有色素上皮和视锥细胞。视锥细胞与侏儒双极细胞、侏儒节细胞之间形成一对一的联系,能精确地传导视觉信息。此处的双极细胞和节细胞

均斜向外周排列,故光线可直接落在视锥细胞上。因此,中央凹是视觉最敏锐的部位(图 9-9)。视盘(optic disc)又称视神经乳头(papilla of optic nerve),位于黄斑鼻侧,圆盘状,呈乳头状隆起,中央略凹,为视神经穿出处,并有视网膜中央动、静脉通过。此处无感光细胞,故又称盲点(图 9-10)。

(二) 眼球内容物

包括房水、晶状体和玻璃体,均无色透明,与角膜共同组成眼的屈光系统。

1. 晶状体(lens) 为具有弹性的双凸透明体,外包薄层晶状体囊,囊壁由基膜和胶原原纤维组成。内部分为外周的皮质和中央的晶状体核。皮质的前表面

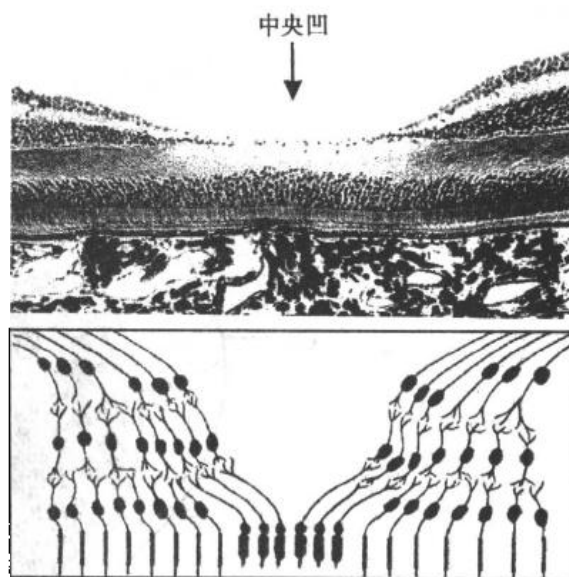


图 9.9 人视网膜的黄斑和中央凹
上图 光镜图;下图 细胞联系模式图

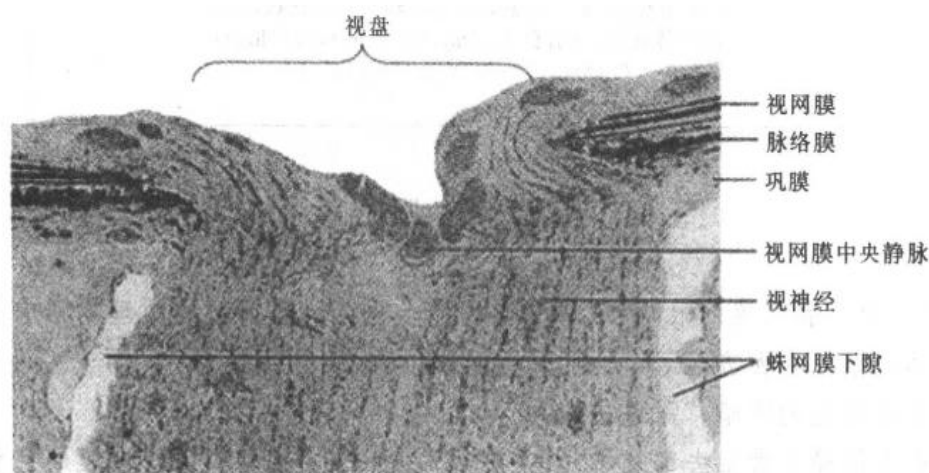


图 9.10 人眼球视网膜的视盘

有一层立方细胞构成的晶状体上皮。在赤道部,细胞逐渐变成长柱状,称晶状体纤维(lens fiber),纵轴与表面平行,呈环层状排列。新形成的纤维构成皮质,老的纤维被推向中心,胞核逐渐消失,含水量减少,参与构成晶状体核(图 9-11)。晶状体内无血管和神经,靠房水供给营养。老年人晶状体弹性减退,透明度降低,甚至混浊形成老年性白内障。

2. 玻璃体(vitreous body) 位于晶状体、睫状体与视网膜之间,为无色透明的胶状体,水分占 99%,还含有胶原原纤维、玻璃蛋白、透明质酸和少量细胞。

3. 房水(aqueous humor) 为充满于眼房的透明液体,由睫状体的血液渗出和非色素上皮细胞分泌而成。房水从后房经瞳孔至前房,继而在前房角经小梁间隙进入巩膜静脉窦,最终由睫状前静脉导出。房水具有屈光作用,并可营养晶状体和角膜以及维持眼压。房水的产生和回流保持动态平衡,回流受阻,引起眼压增高,导致视力受损,称青

光眼。

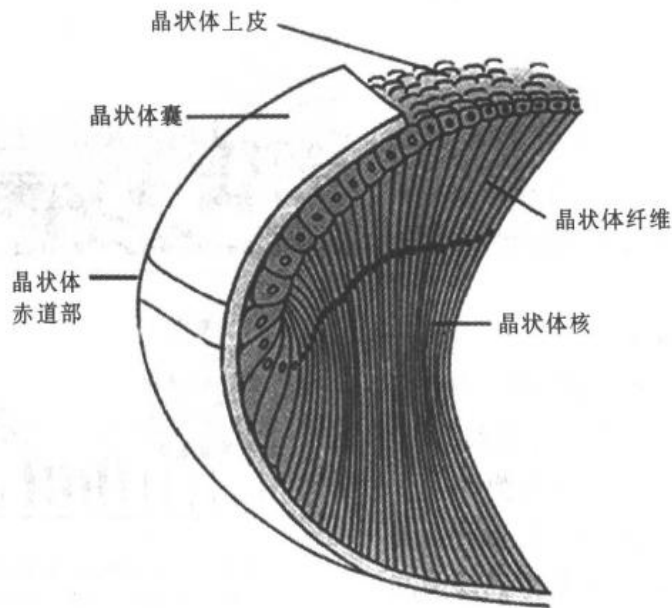


图 9-11 晶状体模式图

在赤道板处,上皮细胞更明显地转变为长柱状,形成晶状体纤维。(引自 Lindsay,DT,Functional Human Anatomy. Mosby-Year Book Inc.)

黑眼睛、蓝眼睛

“黑夜给了我黑色的眼睛,我却用它寻找光明。”诗人用富有哲理的语言描写了中国人的眼睛。在西方名著《简爱》、《红字》、《少年维特之烦恼》中,男女主人公也被描写为长着黑色的眼睛,“深邃诱人”。

所有人的瞳孔看上去都是黑的,它的后面是一个“黑洞”,由视网膜的色素上皮(包括视网膜盲部的虹膜上皮)、血管膜以及巩膜深层中的色素细胞围成的黑洞,所有进入的光线都不能从瞳孔逃逸出来,也不能在眼球内部反射,这使光得以在视网膜上极为清晰地成像。当人心怀激情,瞳孔会在交感神经支配下张大,那黑洞倍显深不可测。色素上皮细胞含有密集而粗大的色素颗粒,吸收了进入黑洞的几乎全部光线,这在所有人都是如此。惟一的例外是白化病人,他们的色素上皮细胞不含色素,瞳孔看起来像一粒红豆。

血管膜中的色素细胞数量在不同人之间差异很大,这可以从虹膜的颜色反映出来:黑、棕黑、棕黄、灰、绿、蓝。在黑色的虹膜上皮前方,放一片半透明的没有色素的粉红色虹膜基质,就会呈现蓝色,没有哪位画家能够这样设色。于是,不得不想起海洋。海水吞噬了所有的光线,只把优雅的蓝光反射。

(邹仲之)

(三) 眼附属器官

包括眼睑、泪器和眼外肌等,对眼球起保护、运动等作用。

眼睑(eyelid)为薄板状结构,由前至后分为皮肤、皮下组织、肌层、睑板和睑结膜五层。皮肤薄而柔软,睑缘有2~3列睫毛,睫毛根部有小的皮脂腺,称睑缘腺或Zeis腺。睫毛附近还有腺腔较大、呈螺旋状的汗腺,称睫腺或Moll腺。皮下组织为疏松结缔组织,易水肿和淤血。肌层主要是骨骼肌。睑板由致密结缔组织构成,呈半月形,质如软骨,是眼睑的支架。睑板内有许多平行排列的分支管泡状皮脂腺,称睑板腺(tarsal gland),导管开口于睑缘,分泌物有润滑睑缘和保护角膜的作用。睑结膜为薄层粘膜,上皮为复层柱状,有杯状细胞,固有层为薄层结缔组织。睑结膜在睫毛穹窿处移行为球结膜(图9-12)。

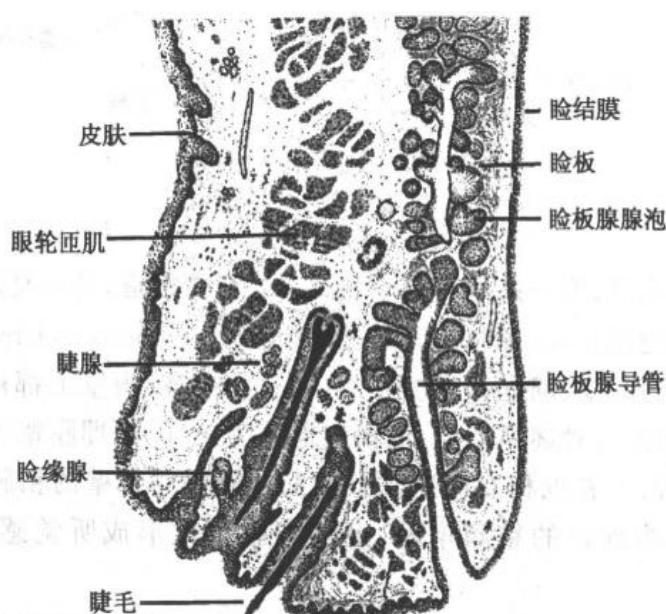


图9-12 人的眼睑

二、耳

耳由外耳、中耳和内耳组成,前两者传导声波,后者为听觉感受器和位觉感受器的所在部位。

(一) 外耳

外耳由耳廓、外耳道和鼓膜构成。耳廓以弹性软骨为支架,外包软骨膜和薄层皮肤。外耳道的皮肤内有耵聍腺,结构类似大汗腺,分泌耵聍。鼓膜(tympanic membrane)为椭圆形的半透明薄膜,分隔外耳道与中耳。鼓膜外表面为复层扁平上皮,内表面为单层立方上皮,中间为薄层结缔组织。鼓膜很薄,容易在炎症、外力及强声作用下发生穿孔或破裂。

(二) 中耳

中耳包括鼓室和咽鼓管(图9-13)。鼓室内表面和三块听小骨表面覆有薄层粘膜,

上皮为单层立方。咽鼓管近鼓室段的粘膜上皮为单层柱状,近鼻咽段为假复层纤毛柱状,固有层内有混合腺。

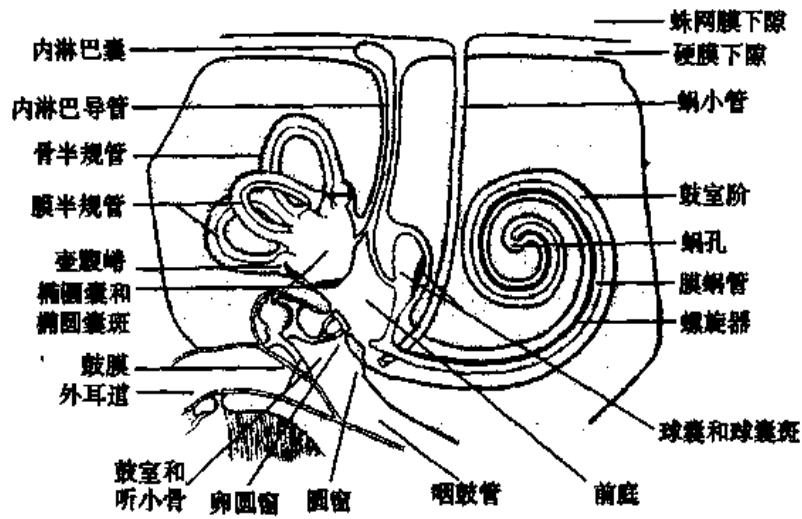


图 9-13 中耳和内耳模式图

(三) 内耳

内耳位于颞骨岩部,为一系列穿行于颞骨中的弯曲管道,结构复杂,形同“迷宫”,故又称迷路。它由骨迷路(osseous labyrinth)和膜迷路(membranous labyrinth)组成。骨迷路由前至后依次分为耳蜗、前庭和半规管,它们互相通连,内壁上都衬以骨膜。膜迷路悬系在骨迷路内,形态与骨迷路相似,也相应地分为三部分,即膜蜗管、膜前庭(椭圆囊和球囊)和膜半规管,三者也相互通连(图 9-13)。膜迷路管壁的粘膜由单层扁平上皮和固有层构成,某些部位的粘膜增厚,上皮细胞特化形成听觉感受器或位觉感受器。

膜迷路腔内充满内淋巴,膜迷路与骨迷路之间的腔隙充满外淋巴,内、外淋巴互不相通。内淋巴由膜蜗管的血管纹产生,于内淋巴囊排入硬膜下隙。外淋巴可能是蛛网膜下隙的脑脊液经蜗小管导入,也可能从骨膜毛细血管渗出产生。淋巴有营养内耳和传递声波等作用。

1. 耳蜗、膜蜗管及螺旋器 耳蜗形如蜗牛壳,骨蜗管和套嵌其内的膜蜗管围绕中央锥形的蜗轴盘旋两周半(图 9-13、14)。蜗轴由松质骨构成,内有耳蜗神经节。骨蜗管被膜蜗管分隔为上下两部分,上方为前庭阶,下方为鼓室阶,两者在蜗顶处经蜗孔相通。膜蜗管的横切面呈三角形,上壁为菲薄的前庭膜。外侧壁粘膜较厚,上皮内含有毛细血管,称血管纹(stria vascularis),与内淋巴的产生有关。上皮下为增厚的骨膜,称螺旋韧带(spiral ligament)。下壁由骨螺旋板和基底膜共同构成。骨螺旋板(osseous spiral lamina)是蜗轴的骨组织向外侧延伸而成,基底膜为薄层结缔组织膜,内侧与骨螺旋板相连,外侧与螺旋韧带相连。基底膜的上皮增厚形成螺旋器。骨螺旋板起始处的骨膜增厚,突入膜蜗管形成螺旋缘,螺旋缘向蜗管中伸出一薄板状的胶质性盖膜(tectorial membrane),覆盖于螺旋器上方。

螺旋器(spiral organ)又称柯蒂氏器(organ of Corti),是膜蜗管基底膜上呈螺旋状的

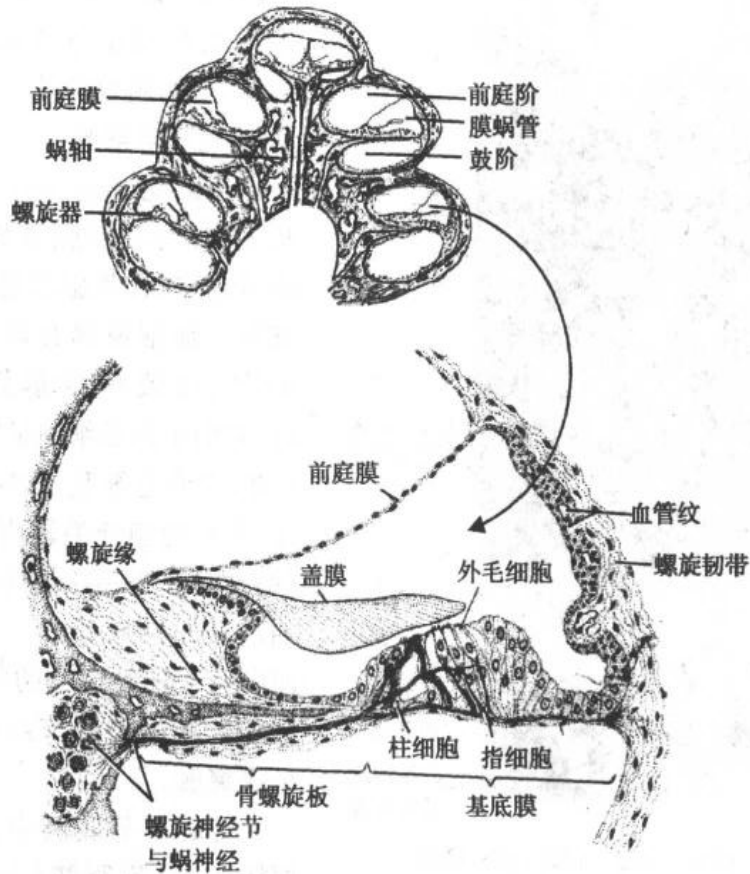


图 9-14 耳蜗、膜蜗管与螺旋器横断面模式图

膨隆结构,由支持细胞和毛细胞组成(图 9-14、15)。支持细胞种类较多,主要有柱细胞 (pillar cell)和指细胞 (phalangeal cell)。柱细胞基部较宽,中部细长,排列为内、外两行,分别称内柱细胞和外柱细胞。内、外柱细胞在基底部和顶部彼此连接,细胞中部分离,围成一条三角形的内隧道 (inner tunnel)。柱细胞的胞质富含张力丝,起支持作用。内柱细胞内侧有 1 列内指细胞,外柱细胞外侧有 3~4 列外指细胞。指细胞呈杯状,顶部

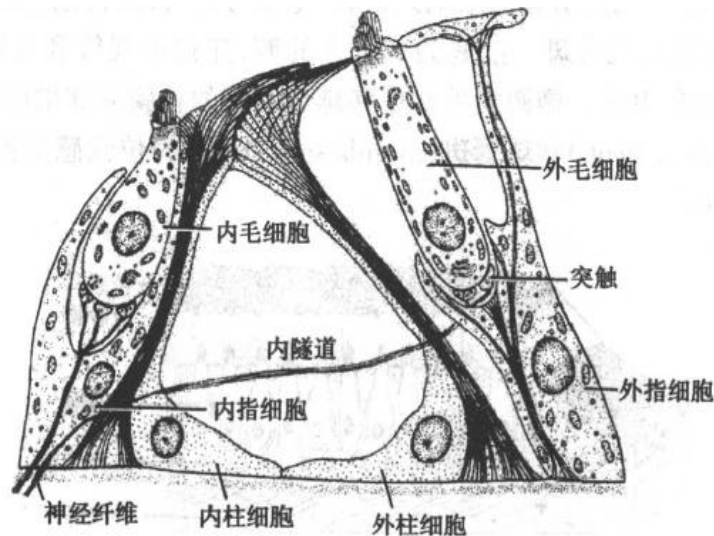


图 9-15 螺旋器毛细胞与支持细胞关系模式图

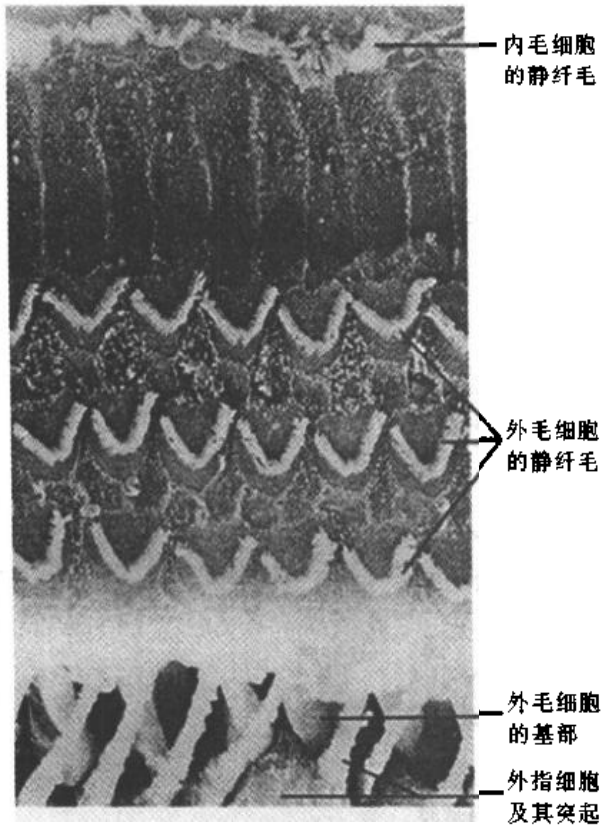


图 9-16 豚鼠螺旋器顶部扫描电镜像
(尹昕、朱秀雄 图)

凹陷内托着一个毛细胞，一侧伸出一个指状突起抵达螺旋器的游离面。因此，毛细胞也分为 1 列内毛细胞和 3~4 列外毛细胞。

毛细胞(hair cell)是感觉性的上皮细胞，内毛细胞呈烧瓶形，外毛细胞呈高柱状，其胞质的嗜酸性强于指细胞。细胞顶部有数十至上百根粗而长的微绒毛，称**静纤毛**(stereocilia)，它们于内毛细胞呈“V”形列为 3~4 排，于外毛细胞呈“W”形列为 3~5 排，外侧的静纤毛较内侧的逐排增高(图 9-16)，外毛细胞中较高的静纤毛插入盖膜的胶质中。毛细胞底部胞质内有含神经递质的突触小泡，底部与来自耳蜗神经节细胞的树突末端形成突触。

螺旋器基底膜中含有大量的胶原样细丝，称**听弦**(auditory string)，听弦从蜗轴向外呈放射状排列。从

蜗底至蜗顶，基底膜由窄变宽，听弦由短变长，故蜗底的基底膜能与高频振动发生共振，蜗顶的基底膜能与低频振动发生共振。

螺旋器是听觉感受器，由外耳道传入的声波使鼓膜振动，经听骨链传至卵圆窗，引起前庭阶外淋巴振动，继而使前庭膜和膜蜗管的内淋巴也发生振动，前庭阶外淋巴的振动也经蜗孔传到鼓室阶，使基底膜及其螺旋器也发生振动，这就使得毛细胞的静纤毛因与盖膜的位置变化而弯曲，引起毛细胞兴奋，其电信号经耳蜗神经传至中枢，产生听觉。

2. 前庭、膜前庭及位觉斑 前庭为一膨大的腔，连接半规管和耳蜗(图 9-13)。膜前庭由**椭圆囊**和**球囊**组成。椭圆囊外侧壁和球囊前壁的粘膜局部增厚，呈斑块状，分别称**椭圆囊斑**(macula utriculi)和**球囊斑**(macula sacculi)，均为位觉感受器，故又合称**位觉斑**(maculae acustica)。

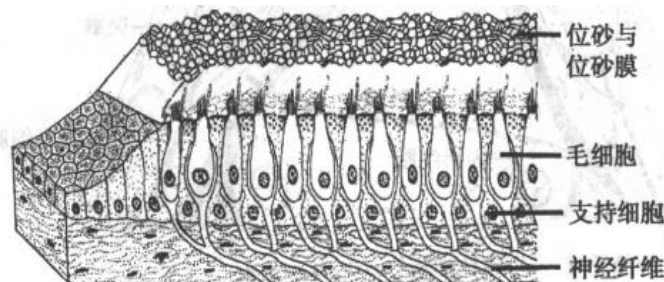


图 9-17 位觉斑结构模式图

位觉斑表面平坦,上皮为高柱状,由支持细胞和毛细胞组成(图 9-17)。支持细胞游离面有微绒毛,胞质顶部有分泌颗粒,分泌物在位觉斑表面形成一层胶质膜,称位砂膜(otolith membrane),内有细小的碳酸钙结晶,即位砂。

毛细胞位于支持细胞之间,分为 I 型和 II 型,基底部胞质都含有突触小泡。I 型细胞呈烧瓶状,细胞的绝大部分被前庭神经末梢包裹,仅露出细胞顶部。神经末梢形似酒杯,故称神经杯,与毛细胞形成突触。II 型细胞为长圆柱状,细胞基部和前庭神经末梢也有突触联系,但无神经杯形成(图 9-18)。两种毛细胞的顶部都有许多静纤毛,静纤毛一侧有一根较长的普通纤毛,特称动纤毛(kinocilium)。

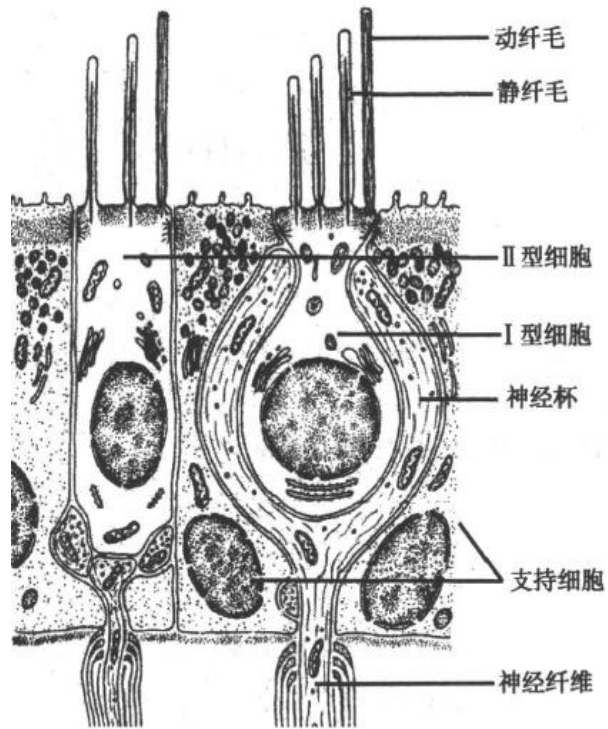


图 9-18 位觉感受器超微结构模式图

静纤毛呈阶梯状排列,离动纤毛越远的静纤毛越短。

位觉斑感受身体的直线变速运动和静止状态。由于位砂的比重远大于内淋巴,在重力或直线变速运动作用下,位砂膜可发生移位,从而使纤毛弯曲,毛细胞兴奋。由于球囊斑和椭圆囊斑互成直角,所以,不管身体处在何种位置,都会有毛细胞受到刺激。

3. 半规管、膜半规管及壶腹嵴 半规管位于内耳的后外侧,为三个相互垂直的半环形骨管,每个半规管与前庭相连处各形成一个膨大的壶腹。膜半规管壶腹部的一侧粘膜增厚,形成嵴状隆起,称壶腹嵴(crista ampullaris)。

壶腹嵴的基本结构和位觉斑相似,上皮也由支持细胞和毛细胞组成,毛细胞也分 I 型和 II 型两种。毛细胞的动纤毛和静纤毛伸入圆顶状的壶腹帽内。

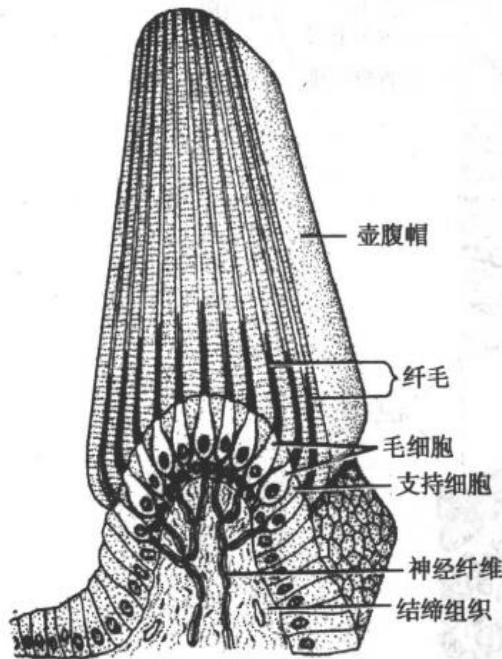


图 9-19 壶腹嵴结构模式图

壶腹帽(cupula)由支持细胞分泌的糖蛋白形成(图 9-19)。前庭神经中的传入纤维末梢分布于毛细胞的基部。壶腹嵴也是位觉感受器,感受身体或头部的旋转变速运动。由于 3 个半规管互相垂直排列,所以,不管身体或头部怎样旋转,都会有半规管内淋巴流动使壶腹帽偏斜,从而刺激毛细胞产生兴奋,经前庭神经传入中枢。

(文建国)

第 10 章 循环系统

循环系统(circulatory system)是连续而封闭的管道系统,包括心血管系统和淋巴管系统两个部分。心血管系统由心脏、动脉、毛细血管和静脉组成。淋巴管系统由毛细淋巴管、淋巴管和淋巴导管组成。

一、心脏

心脏的壁很厚,主要由心肌构成。心脏规律性的收缩,赋予血液以流动的能量。

(一) 心壁的结构

心壁由心内膜、心肌膜和心外膜三层构成(图 10-1)。

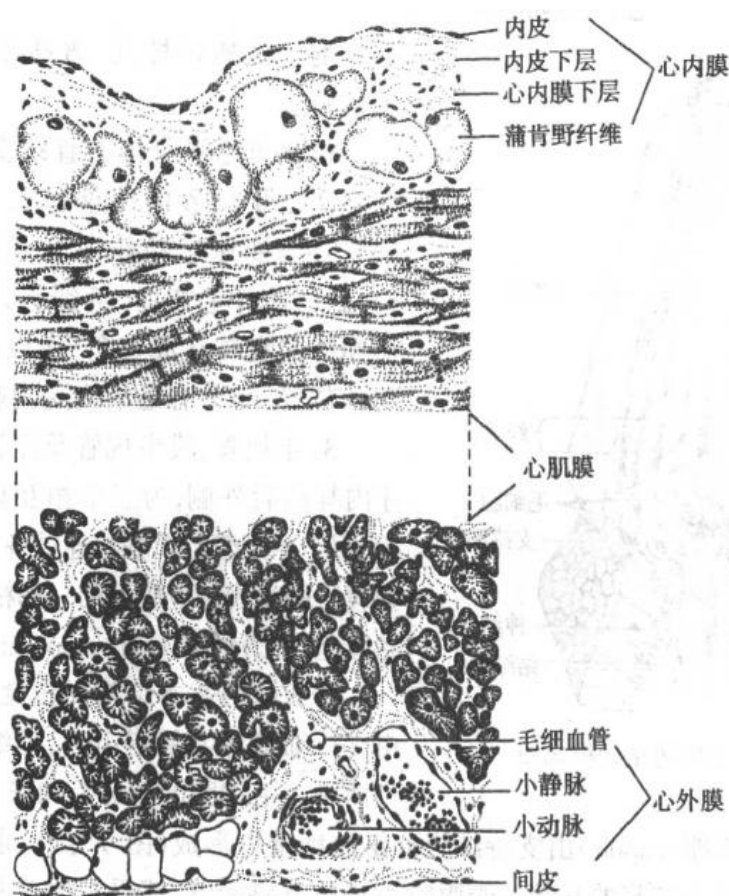


图 10-1 心壁结构图

1. 心内膜(endocardium) 由内皮和内皮下层组成。内皮为单层扁平上皮,表面比

较光滑,利于血液流动。内皮细胞除核所在部位略隆起,其余部分很薄。内皮下层(subendothelial layer)由结缔组织构成,可分内外两层:内层薄,为细密的结缔组织,其中有少量平滑肌纤维;外层靠近心肌膜,也称心内膜下层(subendocardial layer),为疏松结缔组织,含小血管和神经。在心室,心内膜下层中有心脏传导系统的分支(图 10-2,见后述)。心内膜下层与心肌膜的结缔组织相连续。

2. 心肌膜(myocardium) 主要由心肌构成,于心房较薄,于左心室最厚,心肌纤维呈螺旋状排列,大致可分为内纵行、中环行和外斜行三层。心肌纤维多集成束,肌束之间、心肌纤维之间有数量不等的结缔组织和极为丰富的毛细血管。在心房肌和心室肌之间,有由致密结缔组织组成的坚实的支架结构,称心骨骼(cardiac skeleton)。心房肌和心室肌分别附着于心骨骼,两部分心肌不连续。

心房肌纤维比心室肌纤维短而细。电镜下,可见部分心房肌纤维含电子致密的分泌颗粒,称心房特殊颗粒(specific atrial granule),内含心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide)。这种激素具有很强的利尿、排钠、扩张血管和降低血压的作用。

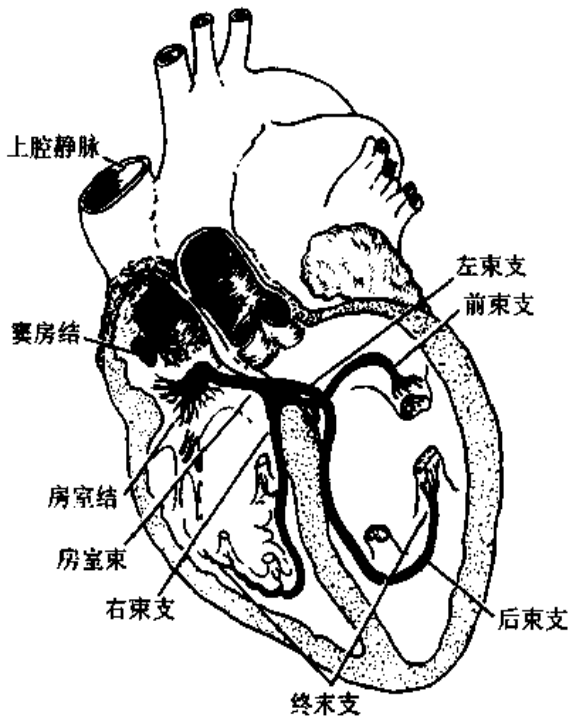


图 10-2 心脏传导系统分布模式图

3. 心外膜(epicardium) 即心包的脏层。其表面被覆一层间皮,深面为薄层疏松结缔组织,这样的结构称浆膜(serosa)(图 10-1)。心外膜中含有血管、神经,并常有脂肪组织。心包的壁层也是浆膜。脏、壁两层之间为心包腔,内有少量浆液,可减少磨擦,利于心脏搏动。患心包炎时,两层可发生粘连,使心包腔闭塞,以致心脏搏动受到限制。

4. 心瓣膜(cardiac valve) 位于房室孔和动脉口处,是心内膜向腔内凸起形成的薄片状结构。瓣膜表面为内皮,内部为致密结缔组织,并与纤维环相连。心瓣膜的功能是阻止心房和心室收缩时血液倒流。患风湿性心脏病时,心瓣膜内胶原纤维增生,使瓣膜变硬、变短或变形,瓣膜还可发生粘连,以致瓣膜不能正常地关闭和

开放。

(二) 心脏传导系统

心壁内有特殊心肌纤维组成的传导系统,其功能是发生冲动并传导到心脏各部,使心房肌和心室肌按一定的节律收缩。这个系统包括窦房结、房室结、房室束、位于室间隔两侧的左右房室束分支、以及分布到心室乳头肌和心室壁有许多细支(图 10-2)。窦房结位于右心房心外膜深部,其余的部分均分布在心内膜下层。组成这个系统的心肌纤维聚集成结和束,受交感、副交感和肽能神经纤维支配。组成心脏传导系统的细胞有三种。

1. **起搏细胞**(pacemaker cell) 位于窦房结和房室结的中心部位,细胞较小,呈梭形或多边形,包埋在一团较致密的结缔组织中。胞质内细胞器较少,有少量肌原纤维,糖原较多。生理学研究表明,起搏细胞是心肌兴奋的起搏点。

2. **移行细胞**(transitional cell) 主要位于窦房结和房室结周边及房室束,细胞结构介于起搏细胞和心肌纤维之间,比心肌纤维细而短,胞质内含肌原纤维较起搏细胞略多,起传导冲动的作用。

3. **蒲肯野纤维**(Purkinje fiber) 组成房室束及其分支,位于心室的心内膜下层。蒲肯野纤维短而粗,形状常不规则,胞质中有丰富的线粒体和糖原,肌原纤维较少,细胞彼此间有较发达的缝隙连接(图 10-3)。蒲肯野纤维与心室肌纤维相连,将冲动快速传递到心室各处,引发心室肌的同步收缩。



图 10-3 人心脏蒲肯野纤维电镜像
Mf 肌原纤维(蔡文琴 图)

二、动 脉

动脉包括大动脉、中动脉、小动脉和微动脉四种,管壁均可分为内膜、中膜和外膜三层。随着动脉管腔逐渐减小,管壁各层也发生组织成分与厚度的变化,其中以中膜的变化最大。

(一) 大动脉

大动脉(large artery)包括主动脉、肺动脉、无名动脉、颈总动脉、锁骨下动脉、髂总动脉等。大动脉管壁中有多层弹性膜和大量弹性纤维,故又称**弹性动脉**(elastic artery)(图 10-4)。

1. **内膜**(tunica intima) 由内皮和内皮下层构成,内皮下层较厚,为薄层疏松结缔组织,含纵行的胶原纤维和少量平滑肌纤维。在血管内皮细胞中,有一种长杆状的**W-P 小体**(Weibel-Palade body),有膜包裹,内含许多的直径 15nm 的平行细管,具有贮存 von Willebrandt 因子(von Willebrandt Factor, vWF)的作用,而大动脉内皮细胞中的 W-P 小体尤为丰富。vWF 是一种大分子蛋白质,可同时和胶原纤维及血小板相结合。当血管

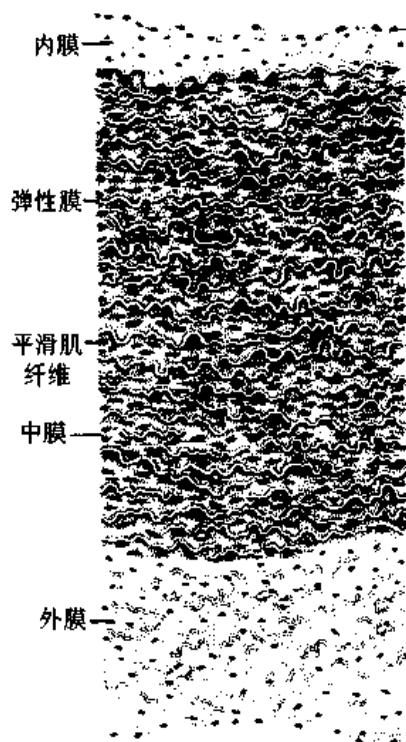


图 10-4 大动脉

破裂后,大量血小板以 vWF 为中介,聚集在胶原纤维上,形成血栓,得以止血(彩图 4)。

2. **中膜**(tunica media) 很厚,成人大动脉有 40~70 层弹性膜(elastic membrane),在血管横切面上,由于血管收缩,弹性膜呈波浪状。弹性膜由弹性蛋白构成,膜上有许多窗孔,各层弹性膜由弹性纤维相连。弹性膜之间有环行平滑肌和少量胶原纤维,基质的主要化学成分为硫酸软骨素。血管的平滑肌纤维是成纤维细胞的亚型,在动脉发育过程中,可分泌多种蛋白质,形成各种细胞外基质成分,如弹性膜、胶原纤维和基质。在病理状况下,中膜的平滑肌纤维可迁移入内膜增生,并产生结缔组织成分,使内膜增厚,是动脉硬化发生过程的重要环节。

3. **外膜**(tunica adventitia) 由疏松结缔组织构成,细胞成分以成纤维细胞为主。其中的小血管称营养血管(vasa vasorum),进入外膜后分支成毛细血管,分布到外膜和中膜。内膜一般无血管分布,其营养由管腔内血液渗透供给。

(二) 中动脉

除大动脉外,凡在解剖学中有名称的动脉大多属中动脉(medium-sized artery)。中动脉管壁的平滑肌相当丰富,故又名肌性动脉(muscular artery)。中动脉管壁结构特点如下(图 10-5)。

1. **内膜** 内皮下层较薄,在与中膜交界处有一层内弹性膜。

2. **中膜** 较厚,由 10~40 层环行平滑肌纤维组成,肌纤维间有一些弹性纤维和胶原纤维。

3. **外膜** 由疏松结缔组织构成,除小血管外,还有较多神经纤维,它们伸入中膜平滑肌,调节血管的舒缩。多数中动脉的中膜和外膜交界处有明显的外弹性膜(图 10-5)。

(三) 小动脉

管径 0.3~1mm 的动脉称小动脉(small artery),也属肌性动脉。较大的小动脉,内膜有明显的内弹性膜,中膜有几层平滑肌纤维,外膜厚度与中膜相近,结构与中动脉相似,但一般缺乏外弹性膜(图 10-6)。

(四) 微动脉

管径在 0.3mm 以下的动脉称微动脉(arteriole)。内膜无内弹性膜,中膜由 1~2 层平滑肌纤维组成,外膜较薄(彩图 19)。

(五) 动脉管壁结构与功能的关系

心脏的间歇性收缩导致大动脉内血液搏动性流动。因为弹性动脉的管壁是可扩张的,在心脏收缩致血管扩张时积累了强大的能量,在心脏舒张期血管壁反弹回缩,释放

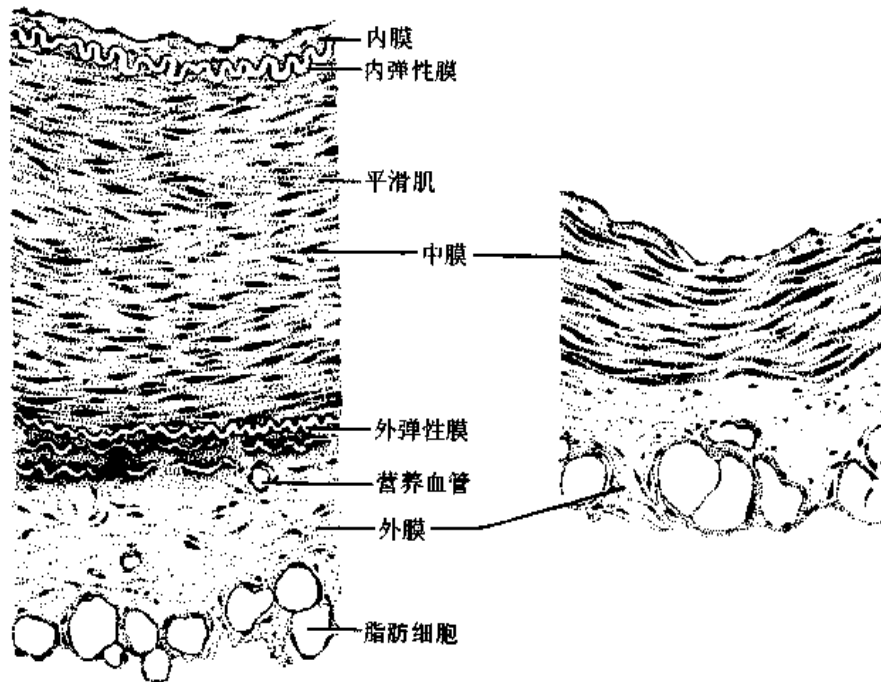


图 10-5 中动脉(左)和中静脉(右)

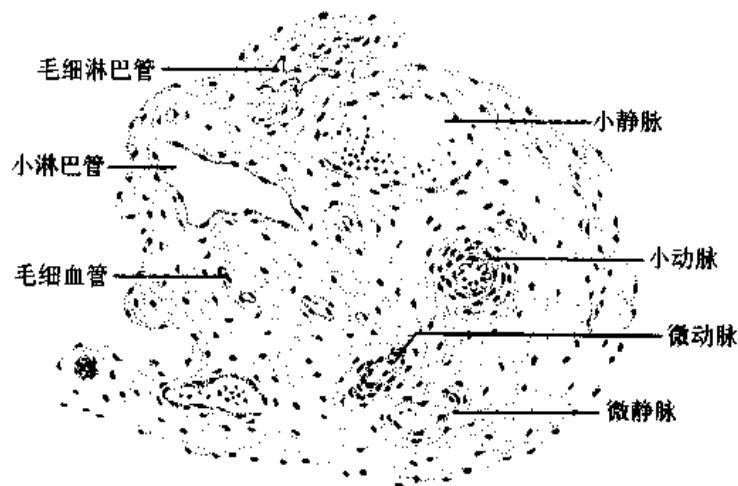


图 10-6 小血管

能量,使血流保持连续性。弹性动脉实际上作为一个辅助泵,在心脏舒张期将血液继续向前推进。中动脉中膜平滑肌发达,平滑肌在神经的支配下收缩和舒张,可调节分配到身体各部和各器官的血流量。小动脉和微动脉的舒缩,能显著地调节组织局部的血流量。正常血压的维持在相当大程度上取决于外周阻力,而外周阻力的变化主要在于小动脉和微动脉平滑肌收缩的程度,它们都受到神经和多种体液因子的调节(图 10-7)。

(六) 血管壁的特殊感受器

血管壁内有一些特殊的感受器,如颈动脉体、颈动脉窦和主动脉体等。颈动脉体位于颈总动脉分支处管壁的外面,是直径约 2~3mm 的不甚明显的扁平小体,主要由排列不规则的许多上皮细胞团索组成,细胞团索之间有丰富的血窦。电镜下上皮细胞分为两型:Ⅰ型细胞聚集成群,胞质内含许多致密核芯小泡,许多神经纤维终止于Ⅰ型细胞的表面;Ⅱ型细胞位于Ⅰ型细胞周围,胞质中颗粒少或

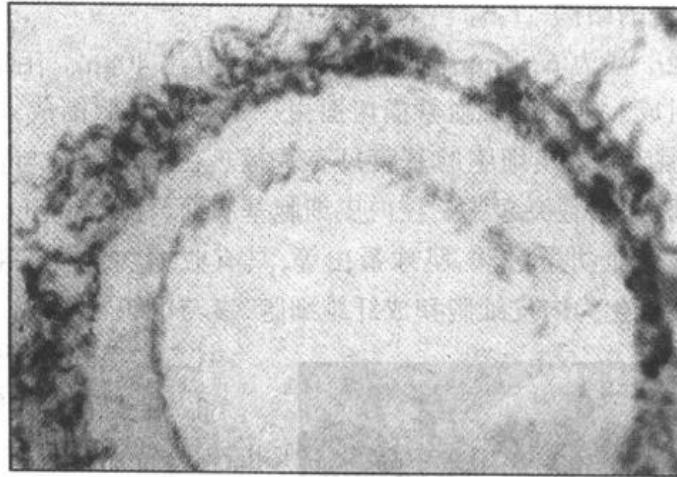


图 10-7 小动脉的血管周神经丛,血管活性肠肽免疫组织化学染色(蔡文琴 图)

无(图 10-8)。颈动脉体是感受动脉血氧、二氧化碳含量和血液 pH 值变化的化学感受器,可将信息传入中枢,对心血管系统和呼吸系统进行调节。主动脉体在结构和功能上与颈动脉体相似。颈动脉窦为颈总动脉分支和颈内动脉起始处的膨大部分。此处血管壁的中膜很薄,外膜中分布着丰富的来源于舌咽神经的游离神经末梢,接受血压升高时血管壁扩张的刺激,在生理学称其为压力感受器,参与血压的调节。

(七) 动脉的年龄变化

动脉管壁结构的发育到成年时才趋完善。可能由于心脏和动脉始终不停地进行舒缩活动,它们似较其它器官易发生损伤和衰老变化,其中尤以主动脉、冠状动脉和脑基底动脉的变化明显。中年时,血管壁中结缔组织成分增多,平滑肌纤维减少,血管壁硬度增加。老年时,血管管壁增厚,内膜出现脂质沉积和钙化,血管壁硬度增大。因此,只有在血管壁结构的变化已超越该年龄组血管的变化标准时,方能认为是病理现象。

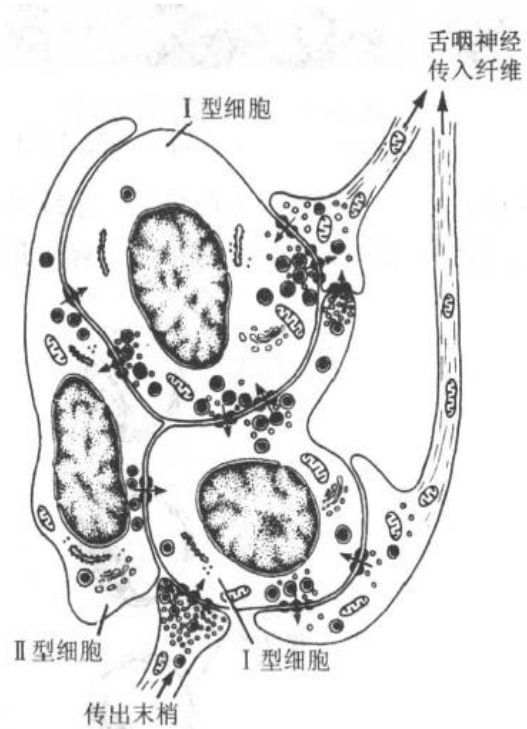


图 10-8 大鼠颈动脉体超微结构模式图

三、毛细 血 管

毛细血管(capillary)是管径最细、分布最广的血管,它们分支并互相吻合成网。各器官内毛细血管网的疏密程度差别很大,于代谢旺盛的器官如心、肺、肾等,毛细血管网很密;于代谢较低的如骨、肌腱和韧带等,毛细血管网稀疏。毛细血管管壁菲薄,是血液与周围组织内细胞进行物质交换的主要部位。人体毛细血管的总面积巨大,于体重 60kg 的人可达 6000m^2 ,长度可达 60000km 。

(一) 毛细管的结构

毛细管管径一般为 $6\sim 8\mu\text{m}$, 血窦较大, 直径可达 $40\mu\text{m}$ 。毛细管管壁主要由一层内皮和基膜组成。细的毛细管横切面由一个内皮细胞围成, 较粗的毛细管由 $2\sim 3$ 个内皮细胞围成。内皮细胞的基膜只有基板。在内皮细胞与基膜之间散在有一种扁而有突起的细胞, 细胞突起紧贴在内皮细胞基底面, 称周细胞(pericyte)(图 10-9)。周细胞的胞质内含有肌动蛋白丝、肌球蛋白等, 具有收缩功能。在毛细管受到损伤时, 周细胞可增殖, 分化为内皮细胞和成纤维细胞, 参与组织再生。

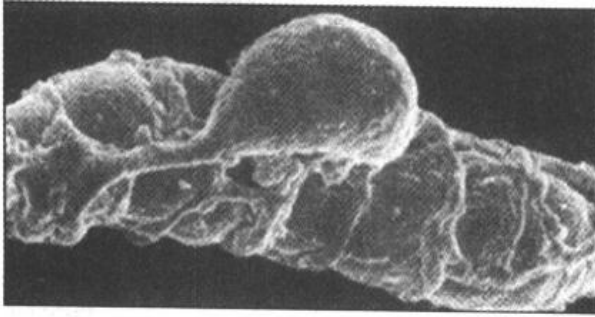


图 10-9 周细胞扫描电镜像
(Fujinara T 等图; 引自 Am J Anat, 1984)

(二) 毛细管的分类

1. 连续毛细管(continuous capillary) 特点为内皮细胞相互连续, 细胞间有紧密连接封闭了细胞间隙, 基膜完整, 胞质中有大量吞饮小泡。吞饮小泡直径 $60\sim 70\text{nm}$, 在细胞游离面或基底面形成, 然后转运到对侧细胞膜, 以胞吐方式释放内容物。所以, 连续毛细管主要以吞饮小泡方式在血液和组织液之间进行物质交换。连续毛细管分布于结缔组织、肌组织、中枢神经系统、胸腺和肺等处, 参与了血-脑屏障等屏障性结构的组成(图 10-10, 8-10)。

连续毛细管主要以吞饮小泡方式在血液和组织液之间进行物质交换。连续毛细管分布于结缔组织、肌组织、中枢神经系统、胸腺和肺等处, 参与了血-脑屏障等屏障性结构的组成(图 10-10, 8-10)。

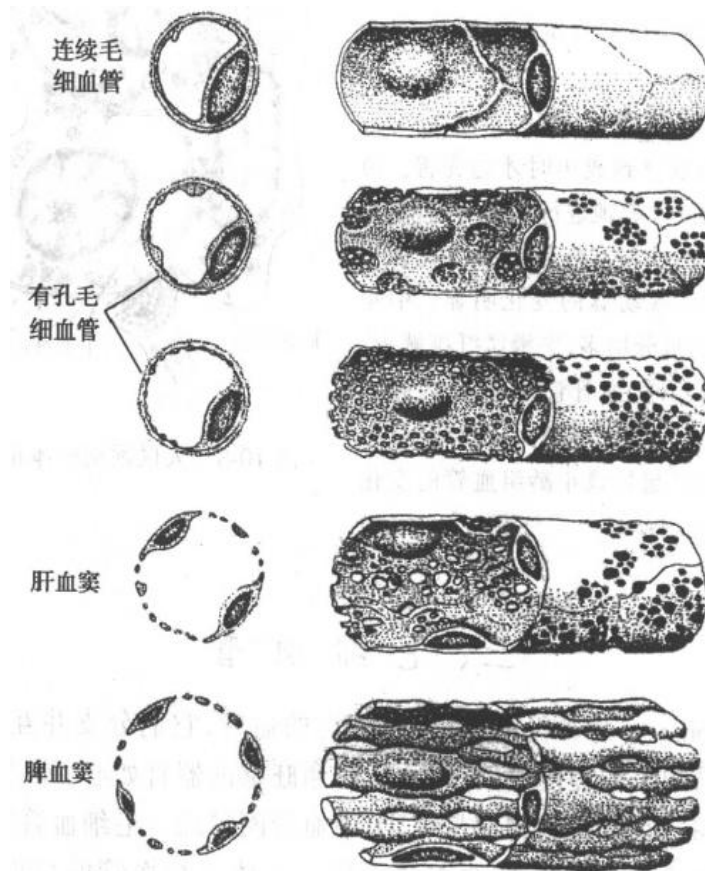


图 10-10 毛细管类型模式图

2. **有孔毛细血管**(fenestrated capillary) 特点是内皮细胞不含核的部分极薄,有许多贯穿胞质的内皮窗孔,直径为 60~80nm,一般有厚 4~6nm 的隔膜封闭。内皮窗孔易化了血管内外中、小分子物质的交换。此型毛细血管主要存在于胃肠粘膜、某些内分泌腺和肾血管球等处(图 10-10,17-6)。

3. **血窦**(sinusoid) 也称**窦状毛细血管**(sinusoid capillary),管腔较大,形状不规则,内皮细胞间隙较大,易化了大分子物质或血细胞出入血液。血窦主要分布于肝、脾、骨髓和某些内分泌腺,并且不同器官内的血窦结构有较大差别(图 10-10,12-14,15-12)。

四、静 脉

静脉由细至粗逐级汇合,管壁也逐渐增厚,因此可分为大静脉、中静脉、小静脉和微静脉。静脉管壁结构的变异比动脉大,甚至一条静脉的各段也常有较大的差别。静脉管壁大致也可分内膜、中膜和外膜三层,但三层界限不如动脉明显。静脉壁的平滑肌和弹性组织不及动脉丰富,结缔组织成分较多,故切片标本中的静脉管壁常呈塌陷状,管腔变扁或呈不规则。

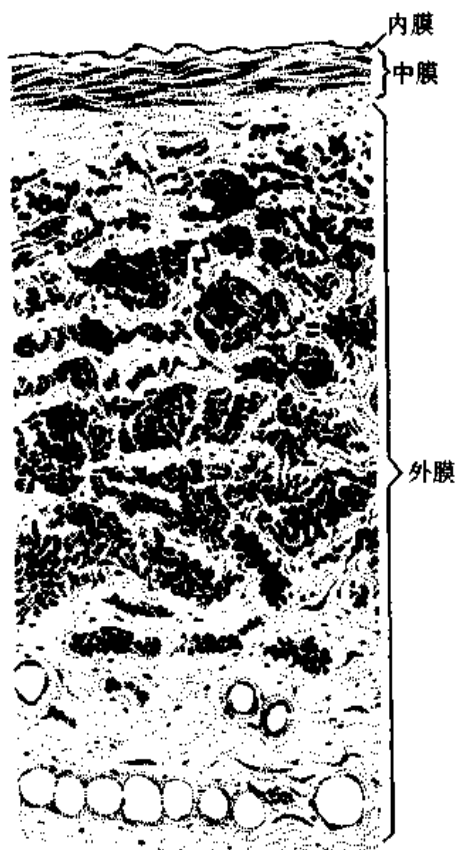


图 10-11 大静脉

1. **微静脉**(venule) 管腔不规则,管径 50~200 μ m,内皮外的平滑肌或有或无,外膜薄。紧接毛细血管的微静脉称**毛细血管后微静脉**(postcapillary venule),其管壁结构与毛细血管相似,但管径略粗;在有的部位,其内皮细胞间隙较大,故通透性也较大,有物质交换功能。

2. **小静脉**(small vein) 管径在 200 μ m 以上,内皮外渐有一层较完整的平滑肌纤维。较大的小静脉的中膜有一至数层平滑肌纤维,外膜也渐变厚(图 10-6)。

3. **中静脉**(medium-sized vein) 除大静脉以外,凡有解剖学名称的静脉都属中静脉。中静脉管径 2~9mm,内膜薄,内弹性膜不明显。中膜比其相伴行的中动脉薄得多,环行平滑肌纤维分布稀疏。外膜一般比中膜厚,由结缔组织组成,没有外弹性膜,有的中静脉外膜可有纵行平滑肌束(图 10-5)。

4. **大静脉**(large vein) 管壁内膜较薄,中膜很不发达,为几层排列疏松的环行平滑肌纤维,有时甚至没有平滑肌。外膜则较厚,结缔组织内常有较多的纵行平滑肌束(图 10-11)。

5. **静脉瓣** 管径 2mm 以上的静脉常有瓣膜。瓣膜由内膜凸入管腔褶皱而成,表面覆

以内皮,内部为含弹性纤维的结缔组织。静脉瓣的游离缘朝向血流方向,可防止血液逆流。

静脉的功能是将身体各部的血液导回心脏。静脉血回流的动力主要靠静脉内的压力差。影响静脉压力差的因素很多,如心脏的收缩力、重力和体位、呼吸运动以及静脉周围肌组织的收缩挤压作用。

五、微 循 环

微循环(microcirculation)是指从微动脉到微静脉之间的血循环,是血液循环的基本功能单位。不同组织中微循环血管的组成各有特点,但一般都由下述几部分组成(图 10-12)。

1. 微动脉 由于微动脉管壁平滑肌的收缩活动,微动脉起控制微循环的总闸门作用。

2. 毛细血管前微动脉和中间微动脉 微动脉的分支称毛细血管前微动脉(precapillary arteriole)。后者继而分支为中间微动脉(metaarteriole),其管壁平滑肌纤维稀疏分散。

3. 真毛细血管(true capillary) 指中间微动脉分支形成的相互吻合的毛细血管网,即通称的毛细血管。在真毛细血管的起点,有少许环行平滑肌纤维组成的毛细血管前括约肌(precapillary sphincter),是调节微循环的分闸门。

4. 直捷通路(thoroughfare channel) 是中间微动脉与微静脉直接相通、距离最短的毛细血管,管径略粗。

5. 动静脉吻合(arteriovenous anastomosis) 是微动脉发出的、直接与微静脉相通的血管。此段血管的管壁较厚,有发达的纵行平滑肌层和丰富的血管运动神经末梢。动静脉吻合收缩时,血液由微动脉流入毛细血管;动静脉吻合松弛时,微动脉血液经此直接流入微静脉。动静脉吻合主要分布在指、趾、唇和鼻等处的皮肤内及某些器官内,是调节局部组织血流量的重要结构。

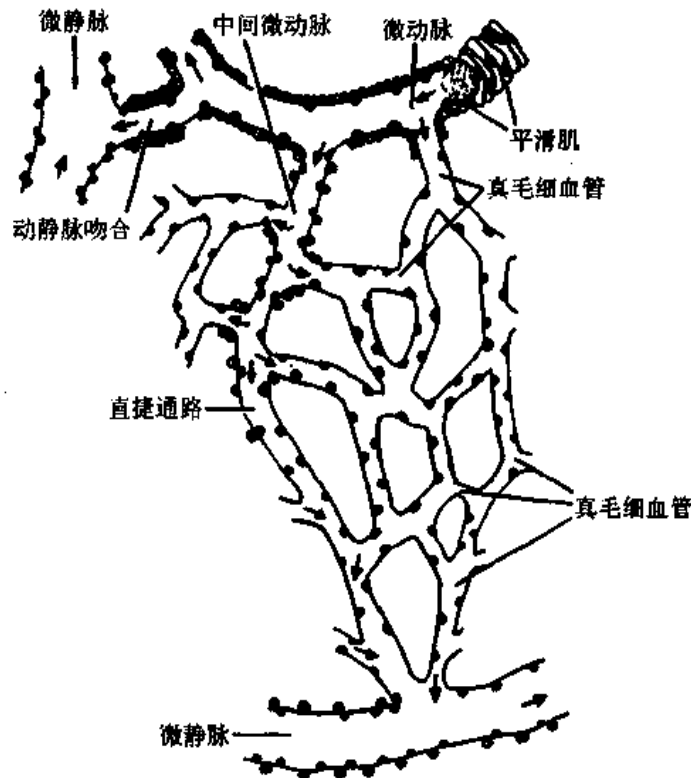


图 10-12 微循环血管模式图

多功能的血管内皮细胞

血管内皮细胞参与血液和周围组织之间的物质交换,通过释放 vWF 参与止血,此外,还有参与血管舒缩的局部调节等功能。

1980年, Furchgott 等发现乙酰胆碱引起的兔主动脉平滑肌的舒张必须有完整的内皮细胞存在。后来他们证实,当血液对血管壁的切应力增大时,内皮细胞通过合成和分泌内皮舒张因子,令血管平滑肌舒张,以使血压不致过高。生物化学的分析表明,这种内皮舒张因子是一氧化氮(NO)。于是一种气体分子成为了研究的新领域, Furchgott 也因此荣获 1998 年度诺贝尔奖。人们还发现,当血液对血管壁的切应力减小时,内皮细胞便分泌肽类的内皮缩血管因子,即内皮素(endothelin),使平滑肌收缩以升高血压。

在缺乏神经支配的人脐血管,我们[本章作者]通过十余年的研究发现,其内皮细胞不仅合成 NO 和内皮素,还分泌心房钠尿肽、神经肽 Y 等血管活性物质,其含量高于有神经支配的血管内皮细胞(彩图 6)。所以,无神经支配血管也存在局部调控机制,其调节通路其主要是通过内皮源性血管活性物质实现的。

【参考读物】 蔡文琴等:无神经支配血管的内皮细胞调控机制。生命科学, 1999, 11:38

6. 微静脉 已如上述。

一般情况下,微循环的血流大部分由微动脉经中间微动脉和直捷通路快速进入微静脉,只有小部分血液流经真毛细血管。当组织处于功能活跃时,毛细血管前括约肌开放,大部分血液流经真毛细血管网进行充分的物质交换。

六、淋巴管系统

人体内除神经组织、软骨、骨、骨髓、胎盘等处没有淋巴管分布外,其余组织或器官大多有淋巴管。

1. 毛细淋巴管(lymphatic capillary) 以盲端起始于组织内,与毛细血管相比,毛细淋巴管的特点是管腔大而不规则,管壁薄,仅由内皮和极薄的结缔组织构成,无周细胞。电镜下,毛细淋巴管内皮细胞间隙较宽,基膜不连续,故通透性大,大分子物质易进入(图 10-6)。

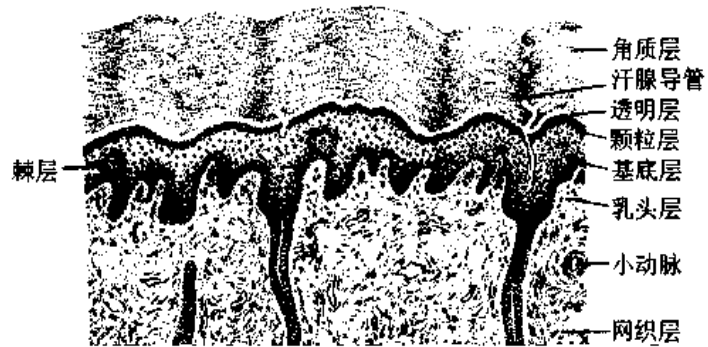
2. 淋巴管(lymphatic vessel) 包括粗细不等的几级分支,结构与静脉相似。但较小的淋巴管管壁缺乏神经支配。淋巴管管壁薄,管壁由内皮、少量平滑肌和结缔组织构成,瓣膜较多。

3. 淋巴导管(lymphatic duct) 指胸导管和右淋巴导管。与大静脉相比,其特点是管壁薄,三层膜分界不明显,中膜平滑肌较发达,在内膜与中膜交界处,有类似内弹性膜的结构。外膜中含有纵行平滑肌束和胶原纤维,也有营养血管。

(蔡文琴)

第 11 章 皮 肤

皮肤(skin)是人体面积最大的器官,由表皮和真皮构成,借皮下组织与深层组织相连(图 11-1)。皮肤内有毛、皮脂腺、汗腺和指(趾)甲等,它们都是由表皮衍生的皮肤附属器。皮肤与外界直接接触,能阻挡异物和病原体侵入,防止体液丢失,具有重要的屏障保护作用。皮肤内有丰富的感觉神经末梢,能感受外界的多种刺激。皮肤对调节体温也起重要作用。



梅克尔细胞。

(一) 表皮的分层和角化

手掌和足底的厚表皮的结构较典型,从基底到表面可分为五层(图 11-1~3)。

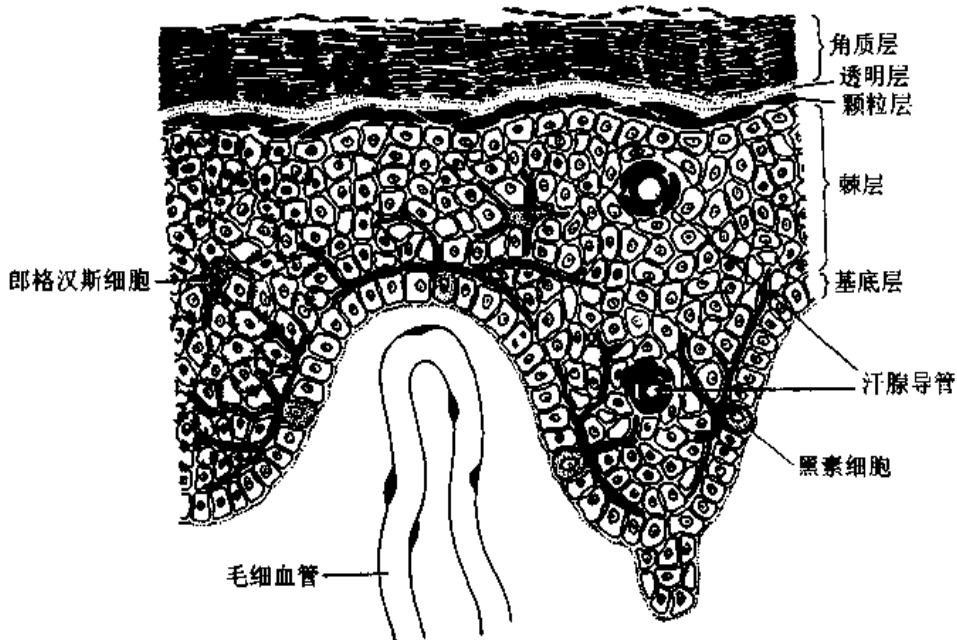


图 11-2 表皮细胞组成模式图

1. **基底层**(stratum basale) 附着于基膜上,由一层矮柱状的**基底细胞**(basal cell)组成。胞质内因有丰富的游离核糖体而呈嗜碱性,有散在或成束的角蛋白丝(keratin filament)。角蛋白丝直径 10nm,属中间丝,因具有很强的张力,又称张力丝(tonofilament)。基底细胞与相邻细胞间以桥粒相连,与基膜以半桥粒相连。基底细胞是表皮的干细胞,不断分裂,增殖形成的部分子细胞脱离基膜后,进入棘层,分化为棘细胞并丧失分裂能力。在皮肤的创伤愈合中,基底细胞具有重要的再生修复作用。

2. **棘层**(stratum spinosum) 由 4~10 层多边形、体积较大的**棘细胞**(spinous cell)组成。细胞表面有许多短小的棘状突起,相邻细胞的突起镶嵌,并以大量桥粒相连。胞质呈弱嗜碱性,游离核糖体较多,具有旺盛的合成功能。合成的角蛋白形成许多较粗的角蛋白丝束,从核周呈放射状延伸至桥粒内侧;合成的外皮蛋白(involucrin)沉积在细胞膜内侧,使细胞膜增厚。胞质内还形成一种含脂质的分泌颗粒,在电镜下呈明暗相间的板层状,故称**板层颗粒**(lamellar granule),主要分布于细胞周边,并以胞吐方式将脂质排放到细胞间隙,形成膜状物。

3. **颗粒层**(stratum granulosum) 由 3~5 层较扁的梭形细胞组成。颗粒层细胞的核与细胞器已退化,胞质内板层颗粒增多,还出现许多形状不规则、强嗜碱性的**透明角质颗粒**(keratohyalin granule)。电镜下,透明角质颗粒无膜包裹,呈致密均质状,角蛋白丝常伸入其中。颗粒的来源尚不明,主要成分为富有组氨酸的蛋白质。

4. **透明层**(stratum lucidum) 由 2~3 层扁平细胞组成。细胞界限不清,核和细胞器均已消失。于 HE 染色的切片上,此层呈强嗜酸性,折光度高。细胞的超微结构与角

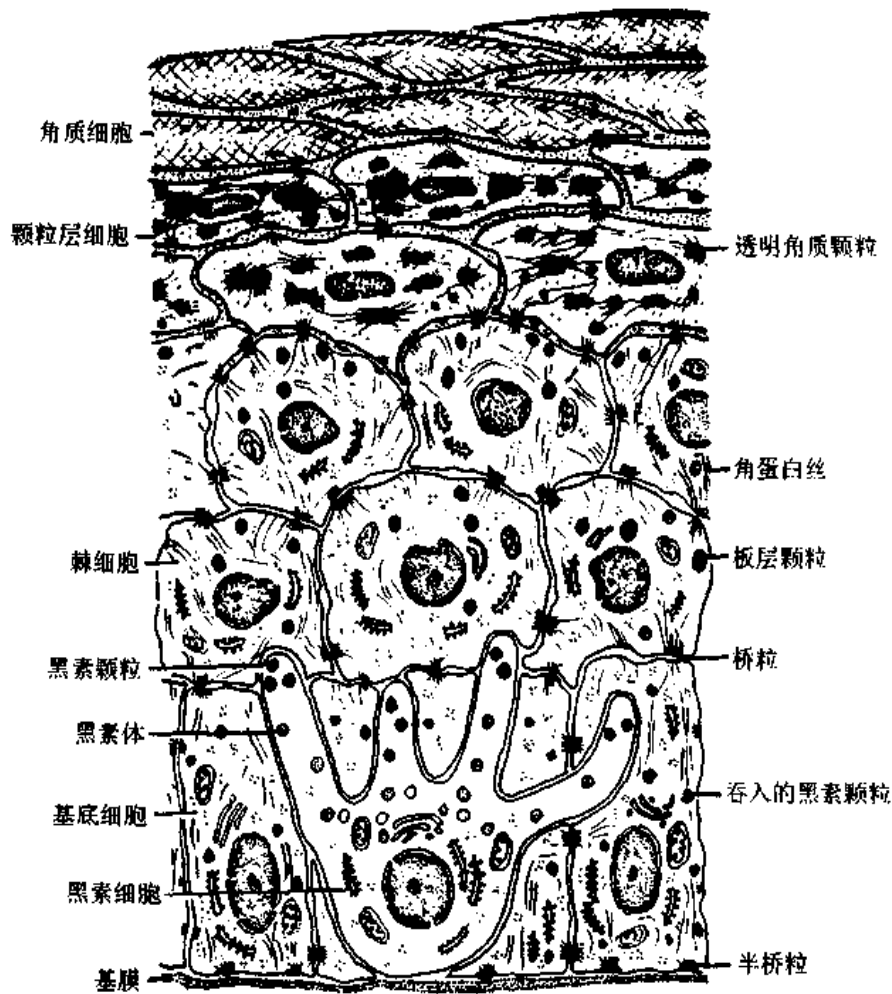


图 11-3 角质形成细胞和黑素细胞超微结构模式图

质层相似。

5. **角质层**(stratum corneum) 由多层扁平的角质细胞(horny cell)组成。细胞已完全角化,变得干硬,光镜下呈嗜酸性的均质状。电镜下,细胞内充满密集、粗大的角蛋白丝束及均质状物质,后者主要为透明角质颗粒所含的富有组氨酸的蛋白质。细胞膜因内面有一层外皮蛋白而坚固。细胞间隙充满由脂质构成的膜状物。角质层浅表的细胞间的桥粒则已消失,细胞连接松散,脱落后成为皮屑。

人体大部分皮肤的表皮较薄,棘层、颗粒层及角质层层数均少,无透明层。

表皮由基底层到角质层的结构变化,反映了角质形成细胞增殖、迁移、逐渐分化为角质细胞、然后脱落的过程,与此伴随的是角蛋白及其它成分的合成的量与质的变化。干硬坚固的角质细胞赋予表皮对多种物理和化学性刺激有很强的耐受力,表皮细胞间隙中的脂质膜状物,可阻止外界物质透过表皮、以及组织液外渗。角质形成细胞不断脱落和更新,更新周期为3~4周。

(二) 非角质形成细胞

1. **黑素细胞**(melanocyte) 是生成黑色素的细胞。胞体多散在于基底细胞之间,其突起伸入基底细胞和棘细胞之间。在HE染色标本上不易辨认。电镜下,黑素细胞

与角质形成细胞之间无桥粒连接,胞质内含有丰富的核糖体、粗面内质网和发达的高尔基复合体。胞质内还有特征性的黑素体(melanosome),由高尔基复合体形成,内含酪氨酸酶,能将酪氨酸转化为黑色素(melanin)。当黑素体充满黑色素后,改称黑素颗粒(melanin granule),于光镜下呈黄褐色。黑素颗粒迅速迁移到细胞突起末端,以目前尚不完全知晓的方式转移到角质形成细胞胞质内,故黑素颗粒于黑素细胞很少,于角质形成细胞反而较多(图 11-3)。人种间的黑素细胞数量无明显差别,肤色的深浅主要取决于黑素细胞合成黑色素的能力与黑素颗粒的分布。黑种人的黑素颗粒多而大,分布于表皮全层;白种人的黑素颗粒少而小,主要分布于基底层;黄种人介于二者之间。黑色素能吸收紫外线,防止表皮深层的幼稚细胞受辐射损伤;紫外线也可刺激酪氨酸酶的活性,促进黑色素的合成。

2. 郎格汉斯细胞(Langerhans cell) 散在于棘层浅部,在 HE 染色切片上呈圆形,核深染,胞质清亮;用 ATP 酶组织化学染色可显示该细胞具有树枝状突起(彩图 21)。电镜下,可见胞质内有特征性的伯贝克颗粒(Birbeck granule),颗粒呈杆状,中等电子密度,其一端或中间部可有电子透明的膨大(图 11-4)。郎格汉斯细胞能捕获皮肤中的抗原物质,处理后形成抗原肽-MHC 分子复合物分布于细胞表面。伯贝克颗粒即参与抗原的处理。然后细胞游走出表皮,进入毛细淋巴管,随淋巴流迁至淋巴结,将抗原提呈给 T 细胞,引发免疫应答。因此,郎格汉斯细胞是一种抗原提呈细胞,在对抗侵入皮肤的病原生物、监视癌变细胞及排斥移植的异体组织中起重要作用(见第 12 章)。



图 11-4 郎格汉斯细胞胞质电镜像
↑伯贝克颗粒,M 线粒体(尹昕、朱秀雄 图)

3. 梅克尔细胞(Merkel cell) 位于基底层,呈扁平形,有短指状突起伸入角质形成细胞之间,在 HE 染色标本上不易辨别。电镜下,其基底部胞质内含许多致密核心的小泡,基底面可与感觉神经末梢形成类似突触的结构。梅克尔细胞数量很少,但于指尖较多,可能为接受机械刺激的感觉细胞。

二、真 皮

真皮(dermis)位于表皮下方,分为乳头层和网织层,二者间无明确界限(图 11-1)。身体各部真皮的厚度不等,一般为 1~2mm。

1. 乳头层(papillary layer) 是紧靠表皮的薄层疏松结缔组织,向表皮突出形成真皮乳头(dermal papillae),使表皮与真皮的连接面扩大,有利于两者牢固连接,并有利于表皮从真皮组织液中获得营养。乳头层含丰富的毛细血管和游离神经末梢,在手指等部位的真皮乳头内含有较多触觉小体。

2. **网织层**(reticular layer) 为乳头层下方较厚的致密结缔组织,内有粗大的胶原纤维束交织成网,并有许多弹性纤维,赋予皮肤较大的韧性和弹性。此层内还有较多的血管、淋巴管和神经,深部常见环层小体。

在真皮下方为**皮下组织**(hypodermis),即解剖学所称的浅筋膜,由疏松结缔组织和脂肪组织构成,将皮肤与深部组织相连,并使皮肤具有一定的活动性。皮下组织还具有缓冲、保温、能量贮存等作用。其中的脂肪组织于同一个体的不同部位,于不同的个体、性别、年龄而有较大的量的差别。

三、皮肤的附属器

1. **毛**(hair) 人体皮肤除手掌、足底等处外,均有毛分布(图 11-5、6)。尽管不同部位的毛的粗细、长短和颜色有很大差别,但基本结构相同。毛分为毛干、毛根和毛球三部分。露在皮肤外的为毛干,埋在皮肤内的为毛根;包在毛根外面的上皮和结缔组织形成的鞘为**毛囊**;毛根和毛囊下端合为一体,膨大为**毛球**。毛球底面有结缔组织突入其中形成的**毛乳头**,内含丰富的毛细血管和神经末梢。毛球是毛和毛囊的生长点,毛乳头对毛的生长起诱导和营养作用。毛和毛囊斜长在皮肤内,在毛根与皮肤表面呈钝角的一侧有一束平滑肌,连接毛囊和真皮,称**立毛肌**。立毛肌受交感神经支配,遇冷或感情冲动时收缩,使毛发竖立。

经皮用药

做青霉素过敏试验时,药物被注射到真皮浅层,称为皮内注射。这里有许多肥大细胞,如果它们已对青霉素处于致敏状态,那么很快便会脱颗粒,在局部形成类似荨麻疹的红肿块。由于这个部位还有许多神经末梢,皮内注射比较疼痛。而皮下注射和肌肉注射虽然也要经过皮肤,但只要操作得好,患者可以毫无感觉。

在皮肤表面用药的方法非常古老。起初是将各种加工后的草药敷在患处,后来在此基础上发展出了粘贴的**膏药**,它们主要用来治疗跌打损伤一类的外科病。20世纪70年代,人们重新关注在皮肤表面用药。其最主要的优越性在于药物可以缓慢持续地进入体内,从而使该药在体内保持恒定的浓度,这是口服和注射都难以达到的。在表皮中,虽然干硬的角质细胞形成了拒绝外界物质的铜墙铁壁,但细胞间的脂质却为脂溶性药物开了一扇旁门;并且,可用氮酮等增加脂质的流动性,以促进药物的渗透。1981年,第一种药物透皮吸收给药系统,简称**透皮贴剂**问世,内含的是治疗晕动病的东莨菪碱。此后,这种新型制剂便成为药剂行业的宠儿。至今已有十余种过去的内科药以透皮贴剂的面目走入市场,它们在世界的年销售额以近20%的速度增长。其中有预防心绞痛的确酸甘油,降血压的氯压定,治疗妇女更年期综合征和骨质疏松症的雌二醇,戒烟的烟碱,止痛的芬太尼。它们一般是贴在表皮菲薄的耳后或胸部。

【参考读物】 郑俊民(主编):经皮给药新剂型。北京:人民卫生出版社,1997

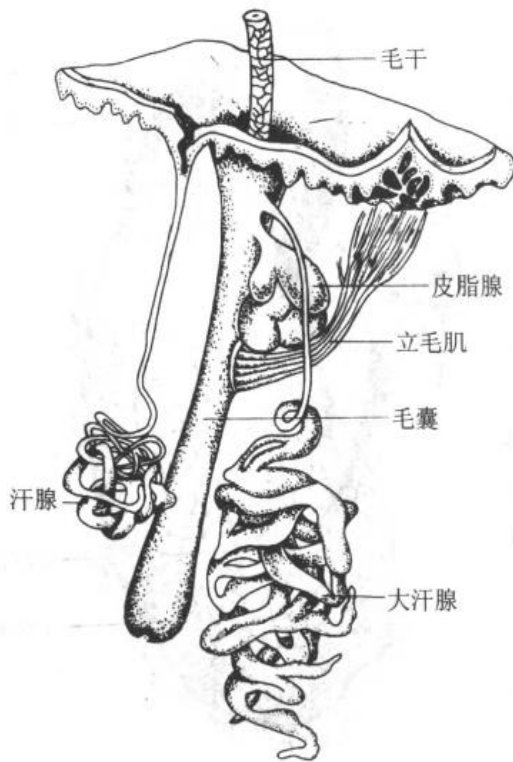


图 11-5 皮肤附属器示意图

不牢。在旧毛脱落之前，于毛囊基部形成新的毛球和毛乳头，形成新毛，将旧毛推出。

2. 皮脂腺(sebaceous gland) 多位于毛囊与立毛肌之间，为泡状腺。分泌部由一个或几个囊状的腺泡构成，其周边部是一层较小的干细胞，它们不断分裂增殖，一部分子细胞胞质中形成的脂滴逐渐增多，并向腺泡中心移动。腺泡中心的细胞较大，呈多边形，核固缩，胞质内充满脂滴。在近导管处，腺细胞解体，成为皮脂，经粗而短的导管排入毛囊上部或直接排到皮肤表面(图 11-7)。皮脂具有润滑皮肤的作用。性激素可促进皮脂生成，故在青春期皮脂腺分泌活跃。

3. 汗腺(sweat gland) 又称外泌汗腺(eccrine sweat gland)，遍布于全身皮肤内，于手掌和足底尤多。汗腺为单曲管状腺，分泌部盘曲成团，位于

毛干和毛根由排列规则的角化上皮细胞组成，细胞内充满角蛋白并含有数量不等的黑素颗粒。毛囊分为两层，内层为上皮性鞘，包裹毛根，与表皮相连续，其结构也与表皮相似；外层为结缔组织性鞘，由致密结缔组织构成。毛根、上皮性鞘与毛球部细胞相连。毛球的上皮细胞为干细胞，称毛母质，它们不断增殖分化，向上移动，形成毛根和上皮性鞘的细胞。毛母质内散在的黑素细胞可将形成的黑素颗粒转送到毛根的上皮细胞中。

毛有一定的生长周期，身体各部位毛的生长周期长短不等。头发的生长周期通常为 3~5 年，其它部位毛的生长周期只有数月。生长中的毛，其毛球膨大，毛乳头血流丰富，毛母质细胞增殖旺盛。转入静止期的毛球和毛乳头变小萎缩，毛母质细胞停止增殖，毛根与毛球、毛囊连接

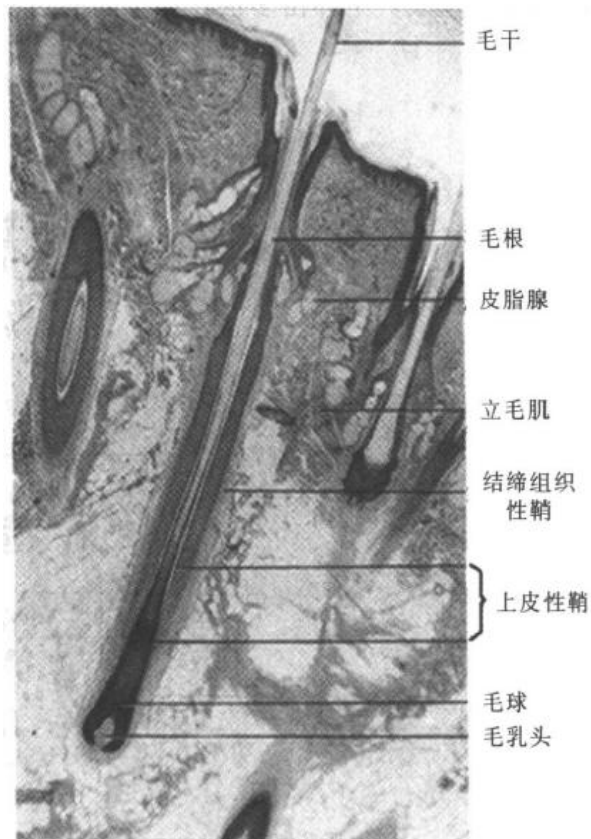


图 11-6 人头皮光镜像
(首都医科大学组胚教研室 图)

真皮深层和皮下组织中。腺细胞为一层淡染的锥形细胞,外方有肌上皮细胞,其收缩有助排出分泌物。导管由两层立方形细胞围成,细胞较小,胞质弱嗜碱性(图 11-8)。导管由真皮进入表皮后,呈螺旋走行,开口于皮肤表面的汗孔。腺细胞分泌的汗液中除大量水分外,还有钠、钾、氯、乳酸盐和尿素等。汗腺分泌是机体散热的主要方式,有调节体温、湿润皮肤和排泄废物等作用。

此外,于腋窝、乳晕、阴部等处还有大汗腺,又称顶泌汗腺(apocrine sweat gland)。其分泌部较粗,管腔大,盘曲成团,腺细胞胞质呈嗜酸性,导管开口于毛囊上端(图 11-5)。大汗腺的分泌物为粘稠的乳状液,含蛋白质、脂类等,被细菌分解后产生特殊气味;分泌过盛而致气味过浓时,则形成狐臭。大汗腺的分泌受性激素影响,于青春期分泌较旺盛。

4. 指(趾)甲 由甲体及其周围和下方的几部分组织组成。甲体由多层连接牢固的角质细胞构成;甲体的近端埋在皮肤内,称甲

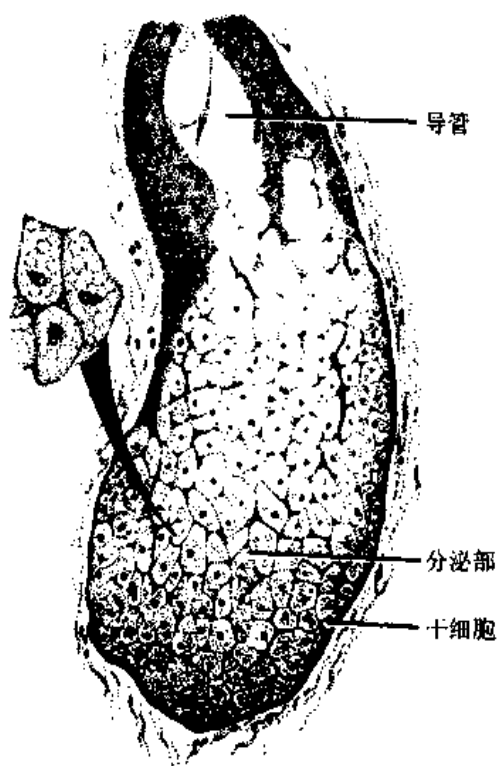


图 11-7 皮脂腺(左侧示腺细胞)

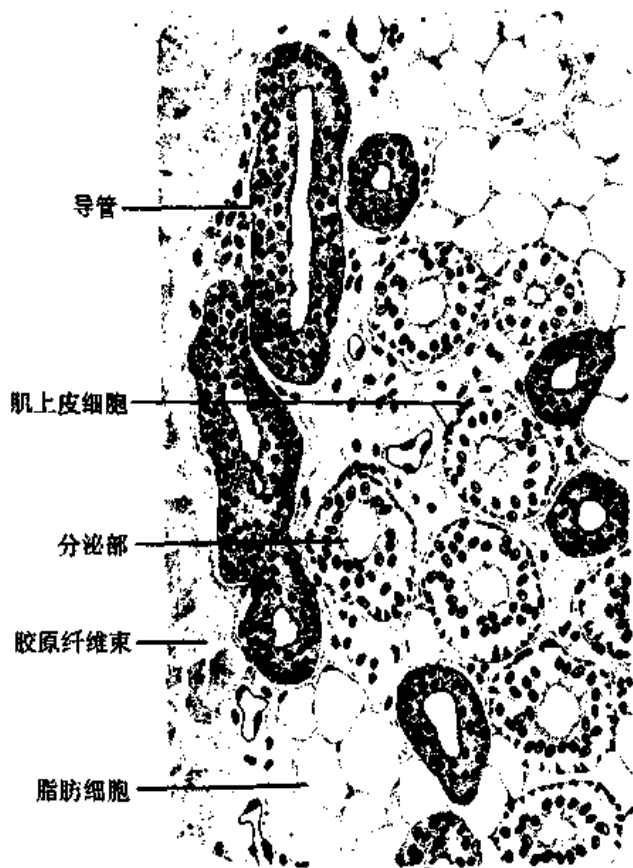


图 11-8 汗腺

根;甲体下面的复层扁平上皮和真皮为甲床;甲体周缘的皮肤为甲襞;甲体与甲襞之间的沟为甲沟。甲根附着处的甲床上皮为甲母质,该部位细胞增殖活跃,是甲体的生长区(图 11-9)。

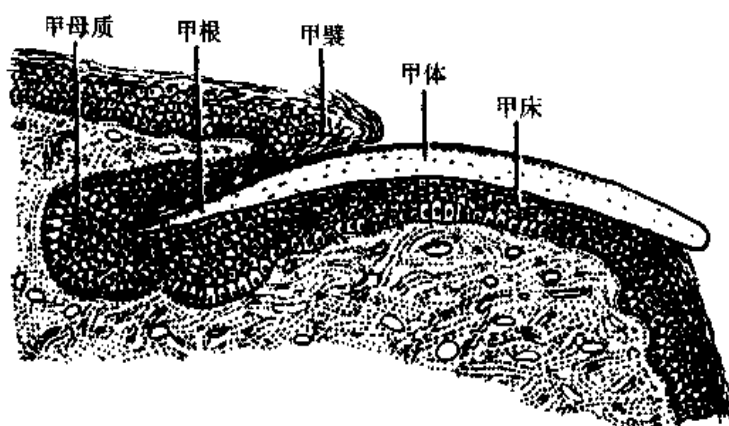


图 11-9 指甲纵切面模式图

(石玉秀)

第12章 免疫系统

免疫系统(immune system)由淋巴器官、淋巴组织、免疫细胞和免疫活性分子构成。淋巴器官包括中枢淋巴器官(胸腺和骨髓)和外周淋巴器官(淋巴结、脾和扁桃体等);淋巴组织既是构成外周淋巴器官的主要成分,也广泛分布于消化管和呼吸道等非淋巴器官内;免疫细胞包括淋巴细胞、巨噬细胞、抗原提呈细胞、浆细胞、粒细胞和肥大细胞等,它们或聚集于淋巴组织中,或分散在血液、淋巴及其它组织内;免疫活性分子包括免疫球蛋白、补体、多种细胞因子等,主要由免疫细胞产生。以上成分虽分散于全身各处,但可通过血液循环和淋巴循环相互联系,形成一个整体。

免疫系统的功能主要有三方面:①免疫防御:识别和清除进入机体的抗原,包括产

命仅 1 周左右;而 T 记忆细胞寿命可长达数年,甚至终生,当它们再次遇到相同抗原时,能迅速转化增殖,形成大量效应 T 细胞,启动更大强度的免疫应答,并使机体长期保持了对该抗原的免疫力。

T 细胞分为三个亚群:①**细胞毒性 T 细胞**(cytotoxic T cell),简称 **Tc 细胞**,能直接攻击带异抗原的肿瘤细胞、病毒感染细胞和异体细胞。当它们和靶细胞的抗原结合后,释放**穿孔素**(perforin),嵌入靶细胞膜内形成有孔的聚合物,细胞外液便可进入靶细胞,使其膨胀破裂死亡;Tc 细胞还分泌**颗粒酶**(granzyme),从小孔进入靶细胞,诱发靶细胞凋亡。②**辅助性 T 细胞**(helper T cell),简称 **Th 细胞**,能分泌多种细胞因子,辅助 B 细胞和 Tc 细胞进行免疫应答,它们本身也具有某些免疫效应功能。艾滋病病毒能特异性破坏 Th 细胞,导致患者免疫系统瘫痪。③**抑制性 T 细胞**(suppressor T cell),简称 **Ts 细胞**,数量很少,在免疫应答后期增多,分泌的细胞因子可调节其它 T 细胞和 B 细胞,降低其活性,使免疫应答不致过于强烈。

由于效应 T 细胞可直接杀灭靶细胞,故 T 细胞参与的免疫称**细胞免疫**(cellular immunity)。

2. **B 细胞** 初始 B 细胞离开骨髓,遇到与其抗原受体匹配的抗原后,无需抗原提呈细胞的中介,便可在外周淋巴器官或淋巴组织中转化为大淋巴细胞,增殖分化。其大部分分子细胞成为效应 B 细胞,即**浆细胞**,分泌抗体,抗体与相应抗原结合后,既降低了该抗原(如病毒)的致病作用,又加速了巨噬细胞对该抗原的吞噬和清除;小部分分子细胞成为**记忆性 B 细胞**,其作用和记忆性 T 细胞相同。由于 B 细胞以分泌抗体这一可溶性蛋白分子进入体液而执行免疫功能,故 B 细胞介导的免疫称**体液免疫**(humoral immunity)。

3. **NK 细胞** 无需抗原提呈细胞的中介,可不借助抗体,即可直接杀伤病毒感染细胞和肿瘤细胞。

淋巴细胞再循环(recirculation of lymphocyte):外周淋巴器官和淋巴组织内的淋巴细胞可经淋巴管进入血流,循环于全身,它们又可通过弥散淋巴组织内的毛细血管后微静脉(见后述),再返回淋巴器官或淋巴组织,如此周而复始,使淋巴细胞从一个淋巴器官到另一个淋巴器官,从一处淋巴组织至另一处淋巴组织。这种现象称为淋巴细胞再循环。淋巴细胞再循环有利于识别抗原,促进免疫细胞间的协作,使分散于全身的免疫细胞成为一个相互关连的统一体。

(二) 巨噬细胞及单核吞噬细胞系统

巨噬细胞是由血液单核细胞穿出血管后分化形成的,广泛分布于机体。以前把巨噬细胞、网状细胞和血窦内皮细胞统称为网状内皮系统,后来发现,网状细胞和血窦内皮细胞的吞噬能力很低,其来源也不同于巨噬细胞,显然这一归类是不确切的。因此,由 van Furth(1972)建议将网状细胞和内皮细胞去除,把单核细胞和由其分化而来的具有吞噬功能的细胞称为**单核吞噬细胞系统**(mononuclear phagocytic system)。该系统包括单核细胞、结缔组织和淋巴组织的巨噬细胞、骨组织的破骨细胞、神经组织的小胶质细胞、肝巨噬细胞和肺巨噬细胞等,它们除具有吞噬能力强的共性之外,各具一些形态和功能的特点(分别见各章)。

(三) 抗原提呈细胞

抗原提呈细胞是指能捕获和处理抗原,形成抗原肽-MHC 分子复合物,将抗原肽提呈给 T 细胞,并激发后者活化、增殖的一类免疫细胞(抗原的处理和提呈过程见第 3 章),主要有树突状细胞、巨噬细胞等。

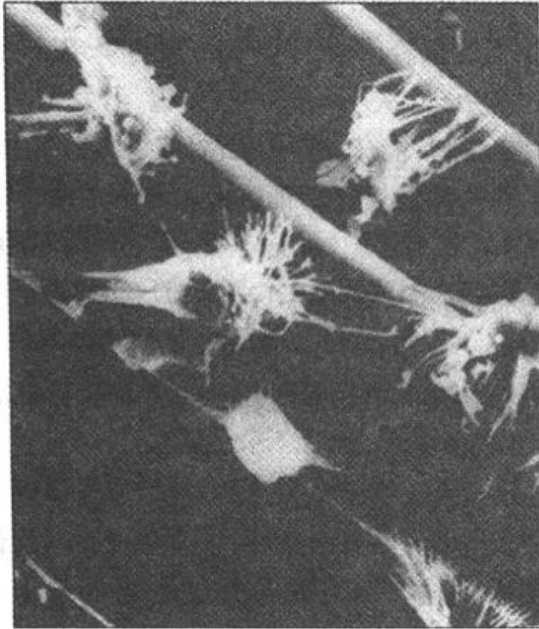


图 12-1 体外培养树突状细胞的扫描电镜像(钟翠平 图)

树突状细胞(dendritic cell, DC)数量很少,但分布很广,包括血液 DC,表皮和消化管上皮内的郎格汉斯细胞,心、肝、肺、肾、消化管内的间质 DC(interstitial dendritic cell),淋巴内的面纱细胞(veiled cell),淋巴器官和淋巴组织中的交错突细胞(interdigitating cell)等,它们是同一种细胞在不同阶段的表现形式,它们表面都有大量 MHC-Ⅱ类分子,多数具有树枝状的突起(图 12-1)。DC 主要以吞饮方式捕获可溶性蛋白抗原,其抗原提呈能力强于巨噬细胞。

血液 DC 形似单核细胞,来源于骨髓(其前体细胞仍在研究中);它们进入表皮等器官后,演变为郎格汉斯细胞或间质 DC(间质 DC 主要分布在小血管的周围),它们捕获和处理抗原物质;经过一段时间后,这些表面具有抗原肽-MHC 分子复合物的 DC 迁移入淋巴,它们的突起变为菲薄的片状,故名面纱细胞(又译作隐蔽细胞);面纱细胞转移到淋巴器官或淋巴组织的 T 细胞区,进一步成熟为交错突细胞。交错突细胞的突起多而相互交错,表面有大量抗原肽-MHC 分子复合物,其寿命只有数天,然后凋亡。

血液 DC 形似单核细胞,来源于骨髓(其前体细胞仍在研究中);它们进入表皮等器官后,演变为郎格汉斯细胞或间质 DC(间质 DC 主要分布在小血管的周围),它们捕获和处理抗原物质;经过一段时间后,这些

二、淋巴组织

淋巴组织(lymphoid tissue)以网状组织为支架,网孔中充满大量淋巴细胞及其它免疫细胞。一般将淋巴组织分为弥散淋巴组织和淋巴小结两种。

1. **弥散淋巴组织(diffuse lymphoid tissue)** 无明确的界限,组织中除有一般的毛细血管和毛细淋巴管外,还常有毛细血管后微静脉,因其内皮细胞为柱状,又称高内皮微静脉(high endothelial venule),是淋巴细胞从血液进入淋巴组织的重要通道。抗原刺激可使弥散淋巴组织扩大,并出现淋巴小结。

2. **淋巴小结(lymphoid nodule)** 又称**淋巴滤泡(lymphoid follicle)**,为直径 1~2mm 的球形小体,有较明确的界限,含大量 B 细胞和一定量的 Th 细胞、滤泡树突状细胞、巨噬细胞等。淋巴小结受到抗原刺激后增大,并产生生发中心(germinal center)。无生发中心的淋巴小结较小,称初级淋巴小结;有生发中心的称次级淋巴小结。

树突状细胞与肿瘤免疫治疗

在90年代中期,出现了体外应用细胞因子大量扩增树突状细胞(DC)的新技术,使得DC的研究进入一个快速发展的阶段,人们对DC的生物学特性及功能了解得越来越清楚:DC是目前发现的唯一能激活初始T细胞的抗原提呈细胞;DC高表达抗原提呈分子;DC的抗原提呈功能最强;等等。尤其令人振奋的是,以DC为基础的肿瘤疫苗的构建,为临床肿瘤治疗提供了新的策略。

细胞免疫在机体抗肿瘤过程中起着主导作用。T细胞的致敏、激活和扩增,依赖于抗原提呈细胞呈递相应的抗原肽,并提供共刺激信号。肿瘤细胞的免疫逃避机制主要在于其免疫原性低和具有免疫调变能力,致使肿瘤抗原不能得到有效的提呈,细胞免疫不能被有效激活。此外,肿瘤细胞自身作为抗原提呈细胞发挥作用时,因缺乏共刺激信号而导致T细胞失能,也可能是某些肿瘤逃避免疫的机制。因而,改变、促进机体免疫系统对肿瘤抗原的提呈成为肿瘤免疫治疗中具有实际应用价值的研究方向。

以肿瘤抗原体外作用于DC,使其成为能提呈该抗原的DC,然后把这样构建的“肿瘤疫苗”回输机体,可以收到显著的抗肿瘤效应,临床已试用于淋巴瘤、黑色素瘤、前列腺癌、多发性骨髓瘤等,疗效报道令人鼓舞。但在实际应用中,尚需注意DC的来源、DC的类型、肿瘤特异性抗原的选择、DC的回输途径、剂量及防止副作用等。

【参考读物】 郭亚军:新型高效肿瘤疫苗的研究。见郭亚军(主编)“细胞生物学与肿瘤免疫学研究进展”,北京:军事医学科学出版社,2000,1-4

生发中心分为暗区(dark zone)和明区(light zone)。暗区较小,位于淋巴小结一端,主要由较大而幼稚的B细胞和Th细胞组成,由于细胞嗜碱性很强,故暗区着色深。明区较大,位于淋巴小结中心,主要由中等大的B细胞和部分Th细胞构成,还有一些滤泡树突状细胞和巨噬细胞。滤泡树突状细胞(follicular dendritic cell)与一般树突状细胞不同,其表面无MHC-II类分子,但有抗体的受体,可结合抗原抗体复合物,并保留较长时间,在激活B细胞和调节B细胞的分化中起重要作用。只有与抗原亲和力高的B细胞能继续增殖分化,而与抗原亲和力低的B细胞将被淘汰,由巨噬细胞清除。生发中心的周边有一层密集的小淋巴细胞,尤以与暗区相对的顶部最厚,称小结帽(cap),含幼浆细胞、记忆性B细胞和初始B细胞(图12-2、7)。

初始B细胞或记忆性B细胞识别抗原并与Th细胞相互作用后,迁移到初级淋巴小结,转化为大淋巴细胞,集聚形成生发中心的暗区。大淋巴细胞分裂增殖成为中等大的B细胞,组成生发中心的明区。明区的B细胞继续增殖分化,形成幼浆细胞和记忆性B细胞,排布在生发中心周围。次级淋巴小结的发育一般在接触抗原后2周达高峰。生发中心明区与小结帽交界处有较多Th细胞,它们产生多种细胞因子,调节B细胞的增殖分化。幼浆细胞将迁移至弥散淋巴组织,或进入淋巴后再迁移至机体其它部位的

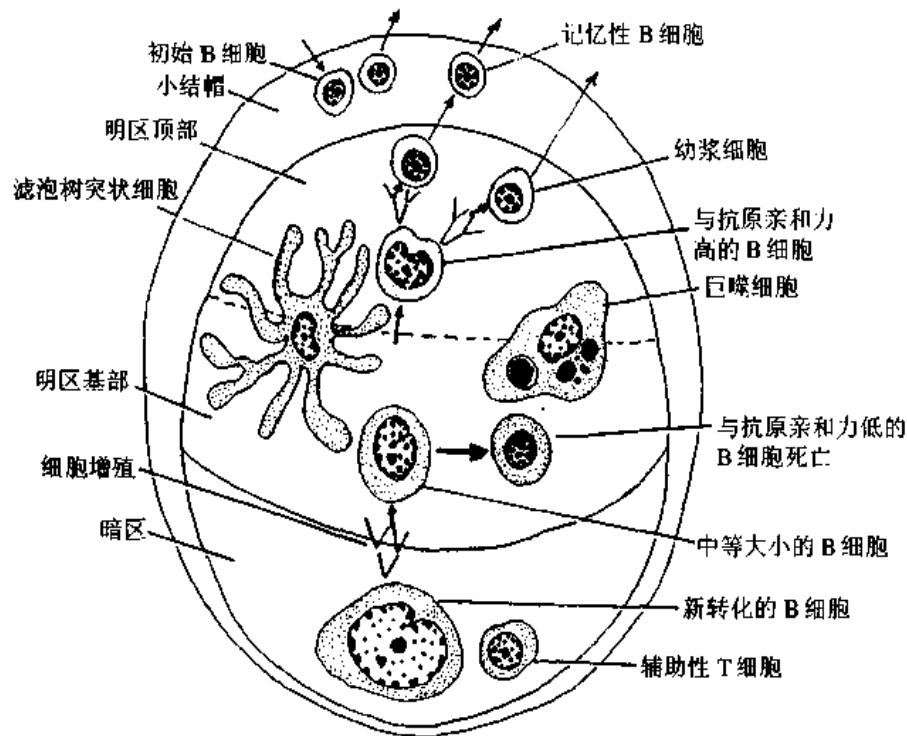


图 12-2 淋巴小结的细胞组成及相互关系示意图

淋巴组织,转化为浆细胞,分泌抗体。在抗原刺激下,淋巴小结增大增多,是体液免疫应答的重要标志,抗原被清除后淋巴小结又渐消失。

三、淋巴器官

淋巴器官分为中枢淋巴器官和外周淋巴器官。中枢淋巴器官(central lymphoid organ)包括胸腺和骨髓,淋巴性造血干细胞在其特殊的微环境影响下,经历不同的分化发育途径,在胸腺形成初始 T 细胞,在骨髓形成初始 B 细胞。人在出生前数周,这两类细胞即已源源不断地输送到外周淋巴器官和淋巴组织。

外周淋巴器官(peripheral lymphoid organ)包括淋巴结、脾、扁桃体等,在胚胎时期其发生较中枢淋巴器官晚,在出生数月后才逐渐发育完善。初始淋巴细胞可在外周淋巴器官遭遇抗原或接受抗原提呈,然后在此增殖分化为效应细胞,产生免疫应答。无抗原刺激时这些淋巴器官较小,受抗原刺激后则迅速增大,结构成分也发生变化,免疫应答后又逐渐复原。

(一) 胸腺

1. 胸腺的结构 胸腺分左右两叶,表面有薄层结缔组织被膜(capsule)。被膜结缔组织成片状伸入胸腺内部形成小叶间隔,将实质分隔成许多不完全分离的胸腺小叶(thymic lobule)。每个小叶都有皮质和髓质两部分,所有小叶的髓质都相互连续。皮质内胸腺细胞密集,故着色较深;髓质含较多上皮细胞,故着色较浅(图 12-3、4)。胸腺为 T 细胞发育提供了独特的微环境,除大量胸腺细胞以外,构成这一微环境的细胞主要是胸腺上皮细胞,还有少量巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞、成纤维细胞等,统称胸腺

基质细胞(thymic stromal cell)。

胸腺于幼儿期较大,进入青春期后,逐渐退化缩小。到老年时期,胸腺大部被脂肪组织代替,仅存少量皮质和髓质。

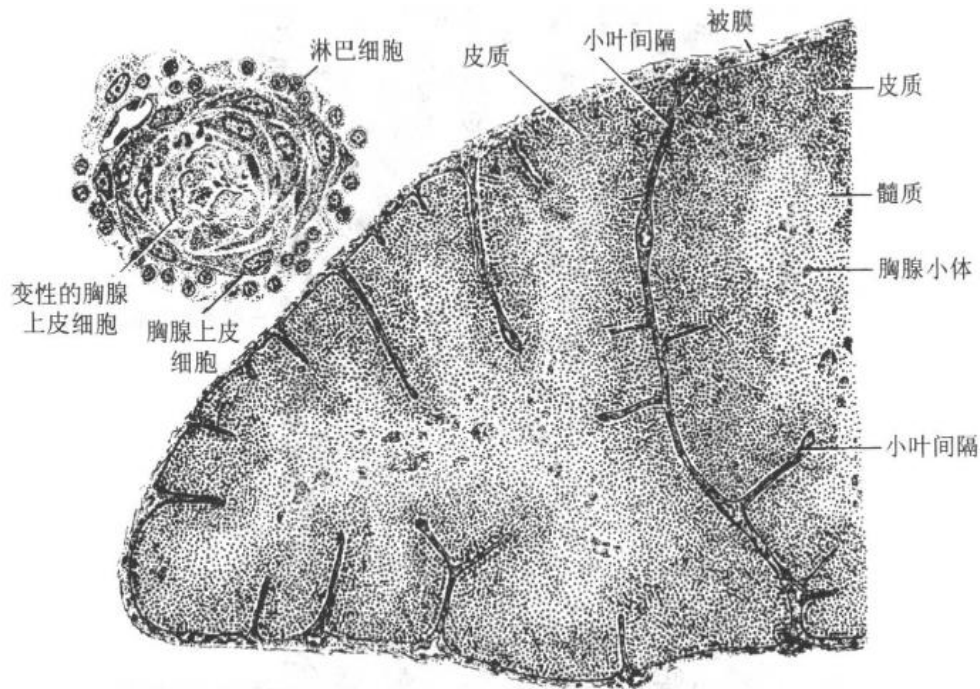


图 12-3 小儿胸腺

(1)皮质(cortex):以胸腺上皮细胞为支架,间隙内含有大量胸腺细胞和少量基质细胞(图 12-4)。

胸腺上皮细胞(thymic epithelial cell):又称上皮性网状细胞(epithelial reticular cell)。皮质的上皮细胞分布于被膜下和胸腺细胞之间,多呈星形,有突起,相邻上皮细胞的突起间以桥粒连接成网。某些被膜下上皮细胞胞质丰富,包绕胸腺细胞,称哺育细胞(nurse cell)。胸腺上皮细胞能分泌胸腺素(thymosin)和胸腺生成素(thymopoietin),为胸腺细胞发育所必需。上皮细胞表面具有大量 MHC 分子。

胸腺细胞(thymocyte):即胸腺内分化发育的早期 T 细胞,它们密集于皮质内,占皮质细胞总数的 85%~90%。在发育中的胸腺细胞,凡能与机体自身抗原发生反应的(约占 95%),将被淘汰而凋亡;若这些细胞离开胸腺,将会认自身抗原为外来抗原,引发自身免疫性疾病,如某些类型的糖尿病、多发性硬化症。仅 5%的胸腺细胞能分化成为初始 T 细胞,具有正常的免疫应答潜能。

(2)髓质(medulla):内含大量胸腺上皮细胞,少量初始 T 细胞、巨噬细胞等。髓质上皮细胞呈多边形,胞体较大,细胞间以桥粒相连,也能分泌胸腺激素,部分胸腺上皮细胞构成胸腺小体。

胸腺小体(thymic corpuscle)是胸腺髓质的特征性结构,直径 30~150 μm ,散在分布,由胸腺上皮细胞呈同心圆状排列而成。小体外周的上皮细胞较幼稚,细胞核明显,细胞可分裂;近小体中心的上皮细胞较成熟,核渐退化,胞质中含有较多的角蛋白,小体

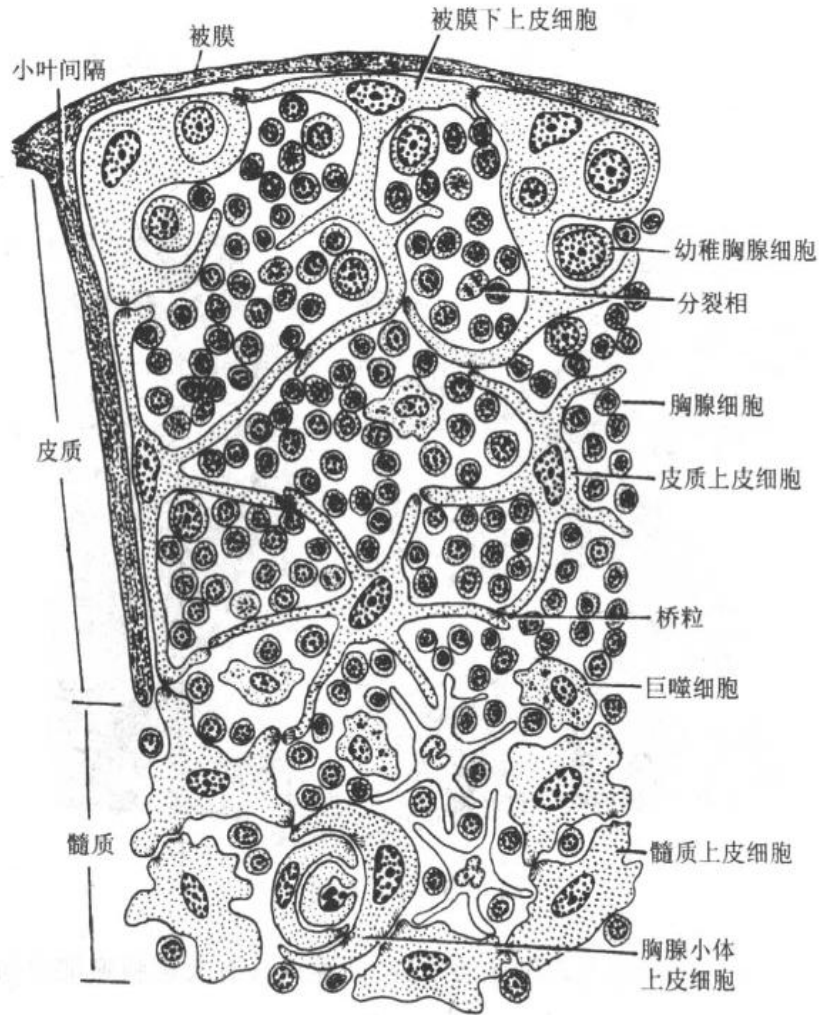


图 12-4 胸腺内细胞分布

中心的上皮细胞则已完全角质化,呈嗜酸性染色,有的已破碎呈均质透明状。小体中还常见巨噬细胞、嗜酸性粒细胞和淋巴细胞。胸腺小体的功能尚不太明确,但缺乏胸腺小体的胸腺不能培育出 T 细胞。

(3) 胸腺的血液供应及血-胸腺屏障:小动脉穿越胸腺被膜沿小叶间隔至皮质与髓质交界处形成微动脉,然后发出分支进入皮质和髓质。在皮质内均为毛细血管,它们在皮髓质交界处汇合为毛细血管后微静脉;其中部分为高内皮微静脉,成熟的初始 T 细胞穿过高内皮进入血流。髓质的毛细血管常为有孔型,汇入微静脉后经小叶间隔及被膜出胸腺。

血-胸腺屏障(blood-thymus barrier):实验证明,血液内的大分子物质如抗体、细胞色素 C、铁蛋白、辣根过氧化物酶等均不能进入胸腺皮质,说明皮质的毛细血管及其周围结构具有屏障作用,称血-胸腺屏障。它由下列结构组成:①连续毛细血管,其内皮细胞间有完整的紧密连接;②内皮周围连续的基膜;③血管周隙,内含巨噬细胞;④上皮基膜;⑤一层连续的胸腺上皮细胞(图 12-5)。血液内一般抗原物质和药物不易透过此屏障,这对维持胸腺内环境的稳定、保证胸腺细胞的正常发育起着极其重要的作用。

2. 胸腺的功能 胸腺是形成初始 T 细胞的场所,实验证明,若切除新生小鼠的胸

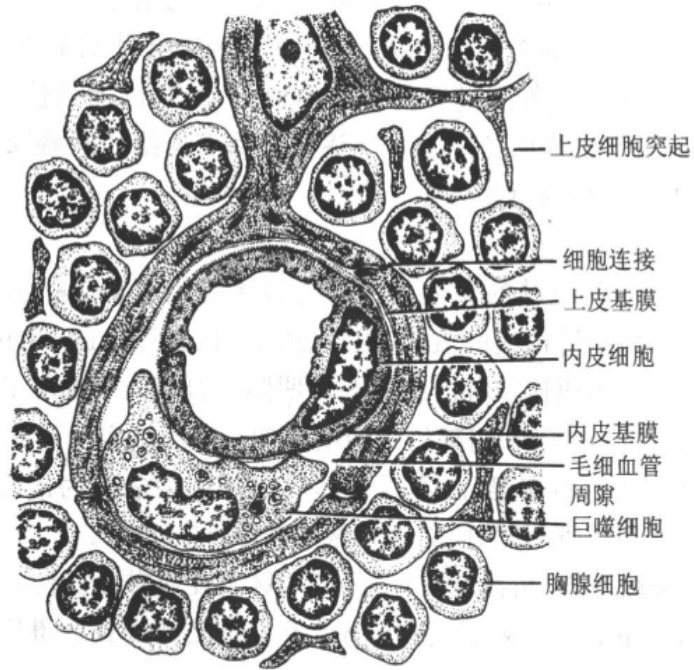


图 12-5 血-胸腺屏障结构模式图

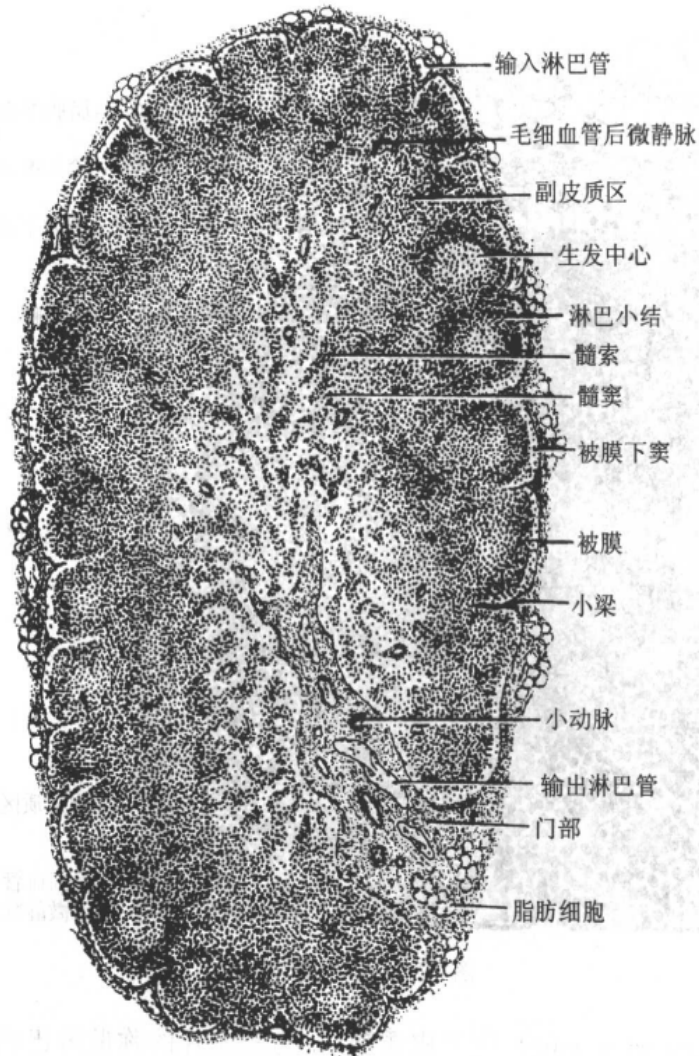


图 12-6 淋巴结

腺,该动物即缺乏 T 细胞,不能排斥异体移植物,外周淋巴器官及淋巴组织中无次级淋巴小结出现,机体产生抗体的能力也明显下降。若在动物出生后数周再切除胸腺,此时因已有大量初始 T 细胞迁至外周淋巴器官和淋巴组织内,已能行使一定的免疫功能,故短期内看不出影响,但机体的免疫力仍会逐渐下降。若给切除胸腺的新生动物移植胸腺,则能明显改善该动物的免疫缺陷状态。

(二) 淋巴结

1. 淋巴结的结构 淋巴结的大小和结构与机体的免疫功能状态密切相关。淋巴结表面有薄层致密结缔组织构成的被膜,数条输入淋巴管(afferent lymphatic vessel)穿越被膜与被膜下淋巴窦相通连。淋巴结的一侧凹陷,为门部,有血管和输出淋巴管(efferent lymphatic vessel)。被膜和门部的结缔组织伸入淋巴结实质形成相互连接的小梁(trabecula),构成淋巴结的粗支架,血管行于其内。在小梁之间为淋巴组织和淋巴窦。淋巴结实质分为皮质和髓质两部分,二者无截然界限(图 12-6)。

(1) 皮质:位于被膜下方,由浅层皮质、副皮质区及皮质淋巴窦构成。

浅层皮质(superficial cortex):含淋巴小结及小结之间的弥散淋巴组织,为 B 细胞区(图 12-7)。

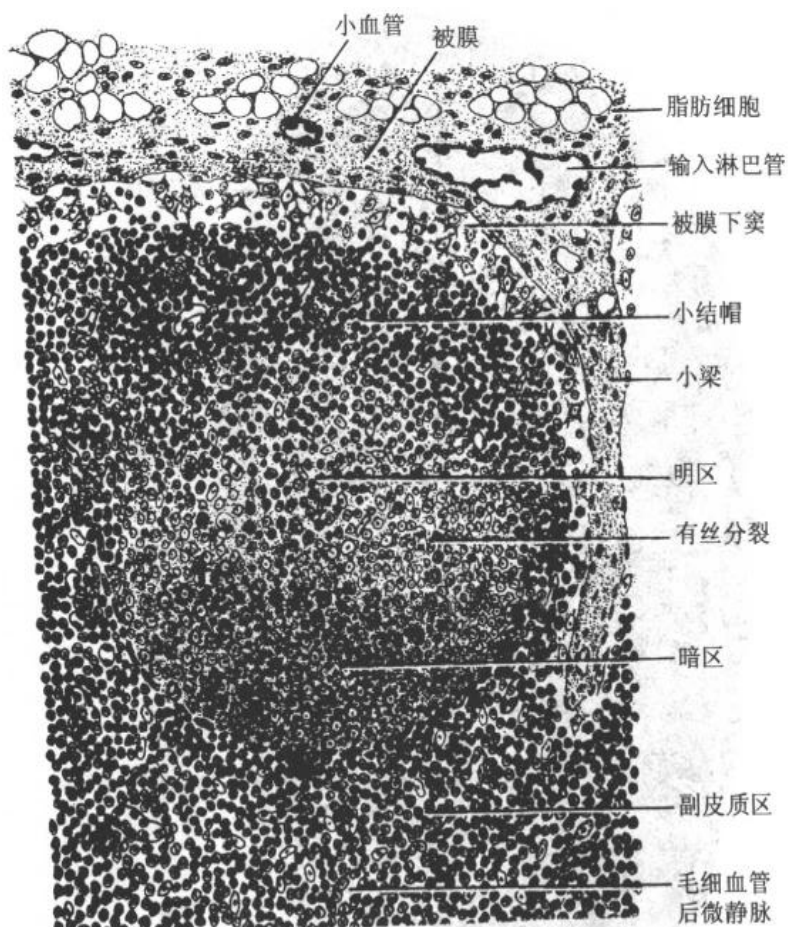


图 12-7 淋巴结皮质

副皮质区(paracortex zone):位于皮质深层,为较大片的弥散淋巴组织,其淋巴细胞主要为 T 细胞;给新生动物切除胸腺后,此区即不发育,故又称**胸腺依赖区**(thymus de-

pendent area)。副皮质区还有交错突细胞、巨噬细胞和少量 B 细胞等。在细胞免疫应答时,此区的细胞分裂相增多,区域迅速扩大。副皮质区有许多高内皮微静脉,是淋巴细胞再循环途径的重要部位。其内皮细胞核较一般内皮细胞的大,异染色质少,核仁明显,胞质丰富,胞质中常见正在穿越的淋巴细胞(图 12-8,彩图 20)。血液流经此段时,约 10%的淋巴细胞穿越内皮进入副皮质区,再迁移到淋巴结的其它部位。

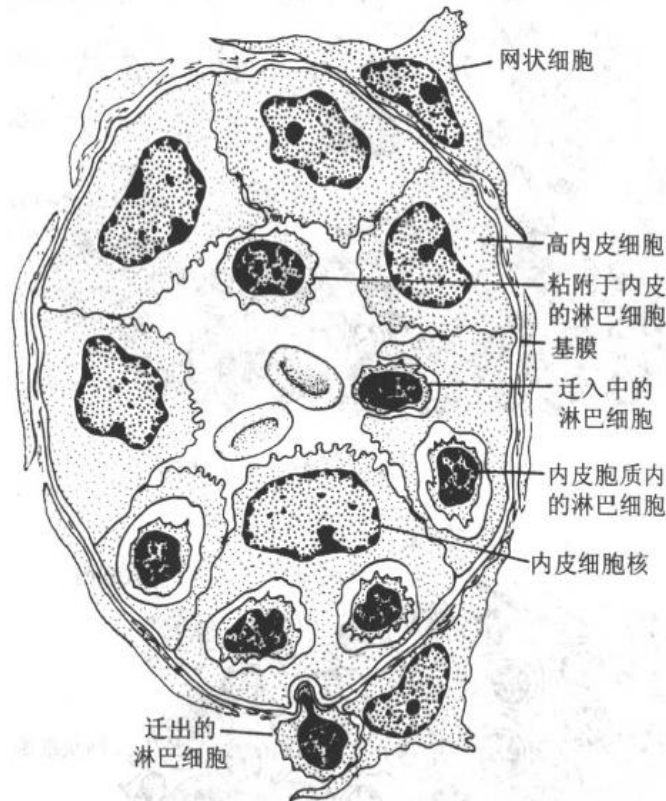


图 12-8 淋巴结副皮质区的毛细血管后微静脉模式图

皮质淋巴窦(cortical sinus):包括被膜下方和与其通连的小梁周围的淋巴窦,分别称被膜下窦和小梁周窦。被膜下窦为一宽敞的扁囊,包绕整个淋巴结实质,其被膜侧有数条输入淋巴管通入(图 12-9)。小梁周窦末端常为盲端,仅部分与髓质淋巴窦直接相通。淋巴窦壁由扁平的内皮细胞衬里,内皮外有薄层基质、少量网状纤维及一层扁平的网状细胞。淋巴窦内有呈星状的内皮细胞支撑窦腔,有许多巨噬细胞附着于内皮细胞。淋巴在窦内缓慢流动,有利于巨噬细胞清除抗原。淋巴内的各种细胞(如面纱细胞)和淋巴浆不断穿过或渗过内皮,进入皮质淋巴组织;而淋巴组织中的细胞等成分也不断进入淋巴,这样淋巴组织便成为一种动态的结构,有利于免疫应答。

(2)髓质:由髓索及其间的髓窦组成。**髓索(medullary cord)**是相互连接的索条状淋巴组织,主要含浆细胞、B 细胞和巨噬细胞。其中浆细胞主要由皮质淋巴小结产生的幼浆细胞在此转变形成,并在此分泌抗体。**髓窦(medullary sinus)**与皮质淋巴窦的结构相同,但较宽大,腔内的巨噬细胞较多,故有较强的滤过功能(图 12-10)。

(3)淋巴结内的淋巴通路:淋巴从输入淋巴管进入被膜下窦和小梁周窦,部分渗入皮质淋巴组织,然后渗入髓窦,部分经小梁周窦直接流入髓窦,继而汇入输出淋巴管。

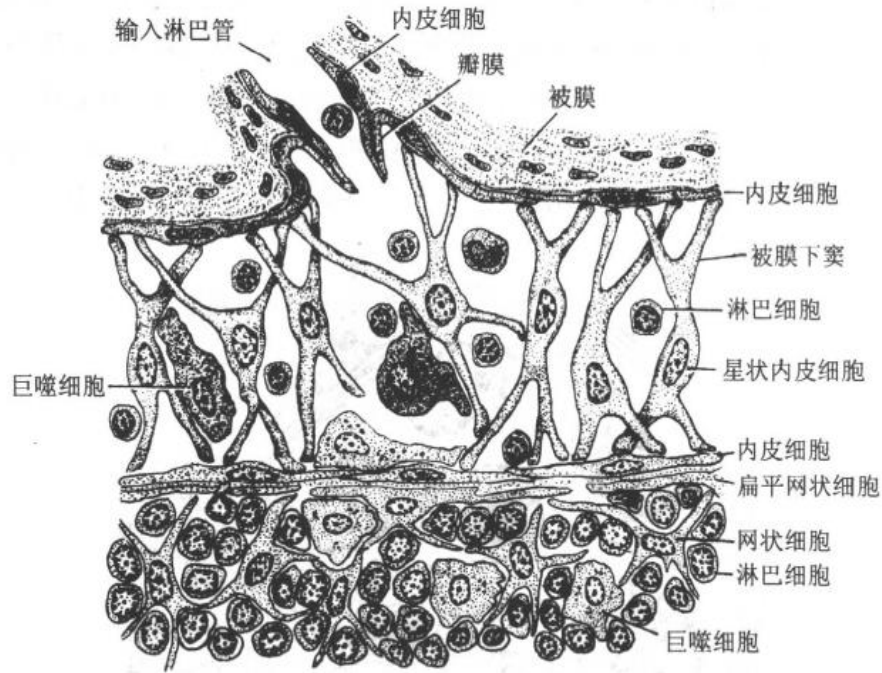


图 12-9 被膜下窦结构模式图

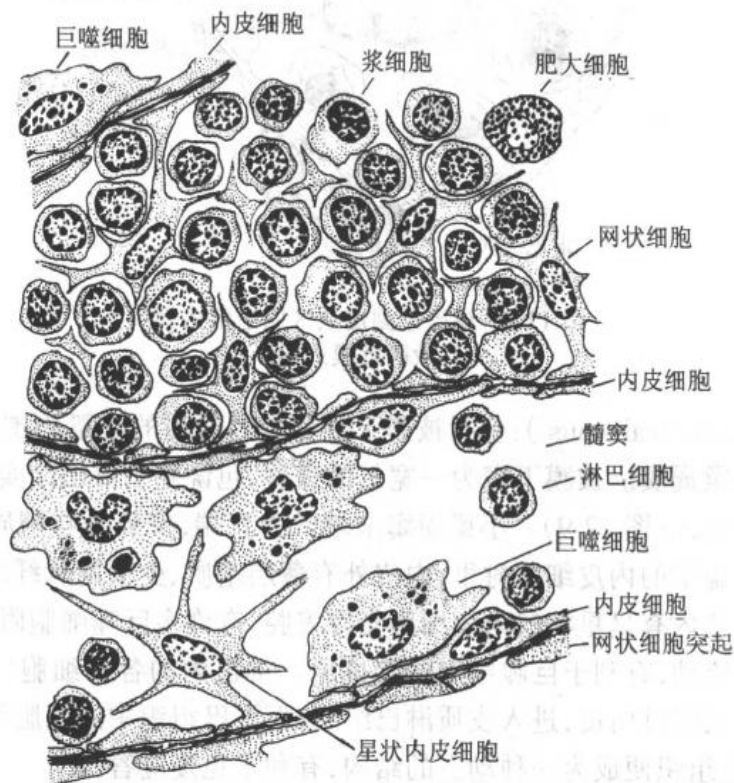


图 12-10 淋巴结髓索及髓窦结构模式图

淋巴流经一个淋巴结需数小时,含抗原越多则流速越慢。淋巴经滤过后,其中的细菌等抗原即被清除。淋巴组织中的细胞和产生的抗体等也不断进入淋巴,因此,输出的淋巴常较输入的淋巴含较多的淋巴细胞和抗体。

2. 淋巴结的功能

(1)滤过淋巴:进入淋巴结的淋巴常带有抗原物质,如细菌、病毒、毒素等,在缓慢地流过淋巴结时,可被巨噬细胞清除,正常淋巴结对细菌的滤过清除率可达99.5%。

(2)免疫应答:抗原进入淋巴结后,巨噬细胞和交错突细胞可捕获和处理抗原,并提呈给具有相应抗原受体的初始T细胞或记忆性T细胞,后者于副皮质区增殖,副皮质区明显扩大,效应T细胞输出增多,引发细胞免疫。B细胞在接触抗原后,在Th细胞的辅助下于浅层皮质增殖分化,该部位淋巴小结增多增大,髓索中浆细胞增多,输出淋巴管内含的抗体量明显上升。淋巴结内细胞免疫应答和体液免疫应答常同时发生。

(三) 脾

脾是胚胎时期的造血器官,自骨髓开始造血后,脾演变成人体最大的淋巴器官,

1. 脾的结构 在新鲜的脾切面,可见大部分组织为深红色,称红髓;其间有散在分布的灰白色点状区域,称白髓,二者构成了脾的实质。脾富含血管,脾内淋巴组织形成的各种微细结构沿血管有规律地分布(图12-11、12)。

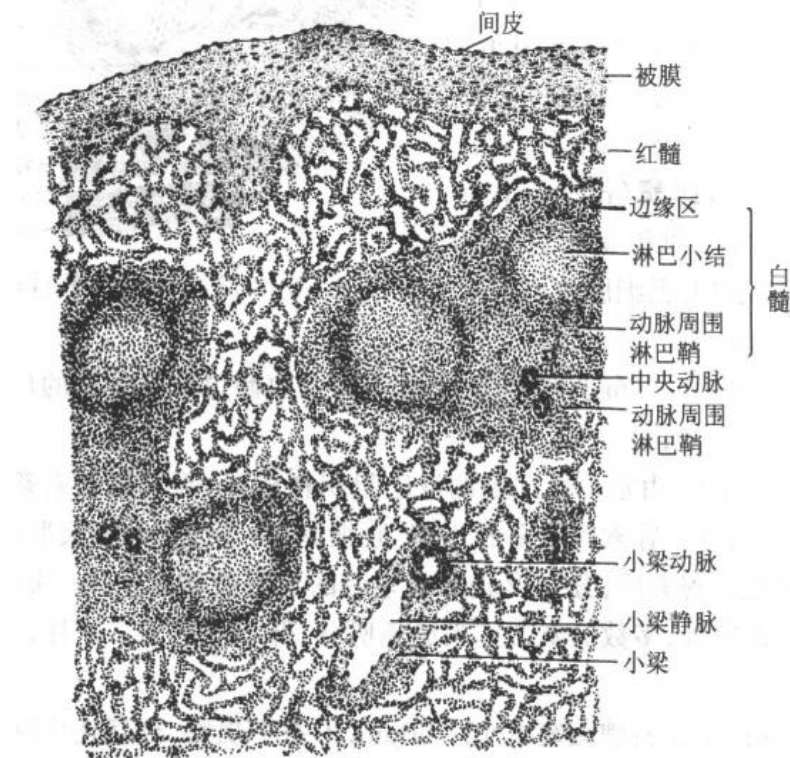


图 12-11 脾

(1)被膜与小梁:脾的被膜较厚,由富含弹性纤维及平滑肌纤维的致密结缔组织构成,表面覆有间皮。被膜结缔组织伸入脾内形成小梁,构成脾的粗支架。结缔组织内的平滑肌纤维收缩可调节脾的血量。脾动脉从脾门进入后,分支随小梁走行,称小梁动脉。

(2)白髓(white pulp):由动脉周围淋巴鞘、淋巴小结和边缘区构成,相当于淋巴结的皮质。

小梁动脉的分支离开小梁,称中央动脉。中央动脉周围有厚层弥散淋巴组织,由大量T细胞和少量巨噬细胞与交错突细胞等构成,称动脉周围淋巴鞘(periaarterial lym-

phatic sheath), 相当于淋巴结的副皮质区, 但无毛细血管后微静脉。当发生细胞免疫应答时, 动脉周围淋巴鞘内的 T 细胞分裂增殖, 鞘也增厚。中央动脉旁有一条伴行的小淋巴管, 它是鞘内 T 细胞经淋巴迁出脾的重要通道。

在动脉周围淋巴鞘的一侧, 可有淋巴小结, 主要由大量 B 细胞构成。初级淋巴小结受抗原刺激后形成生发中心, 包括明区与暗区, 小结帽朝向红髓。健康人脾内淋巴小结较少, 当抗原侵入时, 淋巴小结数量剧增。

在白髓与红髓交界的狭窄区域, 称边缘区 (marginal zone), 宽约 $100\mu\text{m}$ 。该区含有 T 细胞、B 细胞及较多巨噬细胞。中央动脉的侧支末端在此区膨大, 形成小的血窦, 称边缘窦 (marginal sinus), 是血液内抗原及淋巴细胞进入白髓的通道。白髓内的淋巴细胞也可进入边缘窦, 参与再循环。

(3) 红髓 (red pulp): 分布于被膜下、小梁周围及白髓边缘区外侧的广大区域, 由脾索和脾血窦组成 (图 12-13)。

脾索 (splenic cord): 由富含血细胞的淋巴组织构成, 呈不规则的索条状, 并互连成网, 而网孔即为脾血窦。脾索含较多 B 细胞、浆细胞、巨噬细胞和树突状细胞。中央动脉主干穿出白髓进入脾索后, 分支形成形似笔毛的笔毛微动脉 (penicillar arteriole), 除少数直接注入脾血窦外, 多数的末端扩大成喇叭状, 开口于脾索。这样, 大量的血液进入脾索。

脾血窦 (splenic sinus): 脾血窦宽 $12\sim 40\mu\text{m}$, 形态不规则, 也互连成网。纵切面上, 血窦壁如同多孔隙的栏栅, 由一层平行排列的长杆状内皮细胞围成, 内皮外有不完整的基膜及环行网状纤维; 横切面上, 可见内皮细胞沿血窦壁排列, 核突入管腔, 细胞间有 $0.2\sim 0.5\mu\text{m}$ 宽的间隙 (图 10-10, 12-13, 14)。脾索内的血细胞变形后, 穿越内皮细胞间隙进入血窦。血窦外侧有较多巨噬细胞, 其突起可通过内皮间隙伸向窦腔。脾血窦汇入小梁静脉, 再于脾门汇合为脾静脉出脾。

2. 脾的功能

(1) 滤血: 进入脾索的血细胞大部分经变形后, 穿过血窦内皮细胞间隙, 回到血液循环。而衰老的血细胞, 主要是红细胞, 由于膜骨架蛋白变性, 细胞的变形性降低, 不能穿过内皮细胞间隙, 阻滞在脾索中, 被巨噬细胞吞噬清除。当脾肿大或机能亢进时, 红细胞破坏过多, 可引起贫血。脾切除后, 血内的异形衰老红细胞会大量增多。血液中的抗

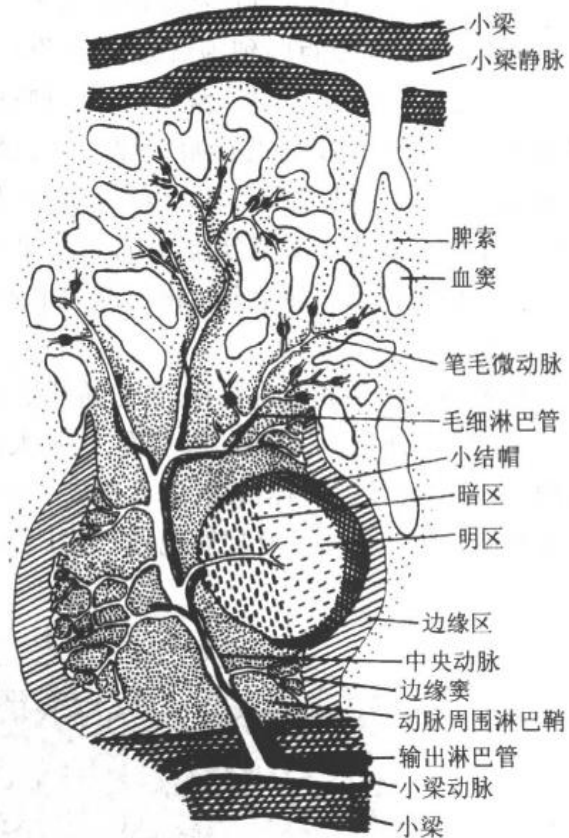


图 12-12 脾血液通路模式图

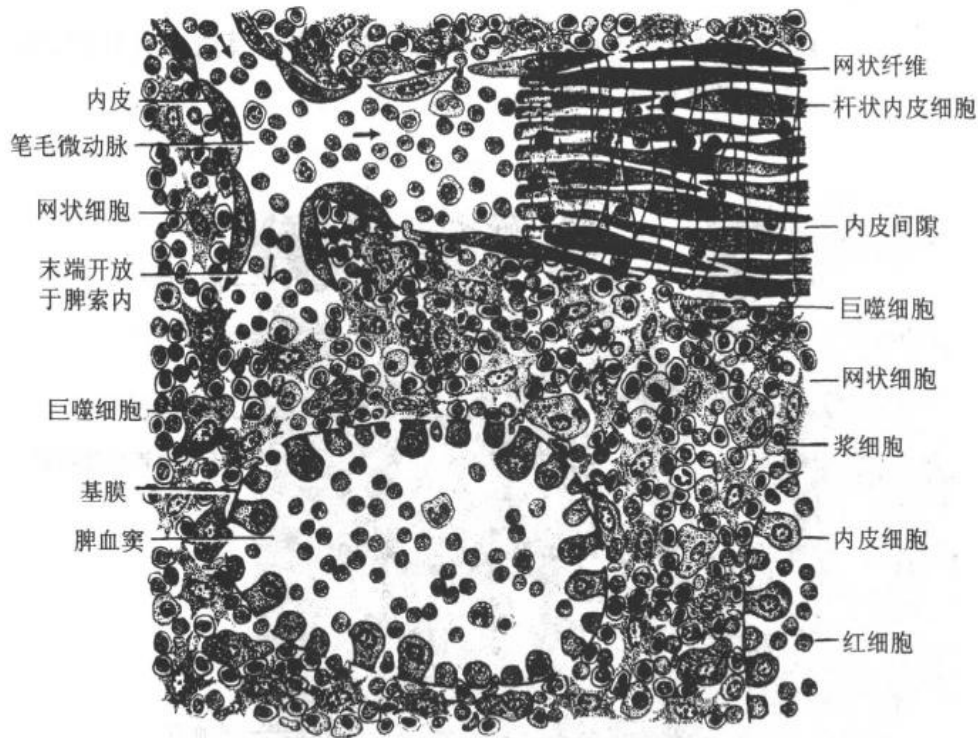


图 12-13 脾索及脾血窦模式图

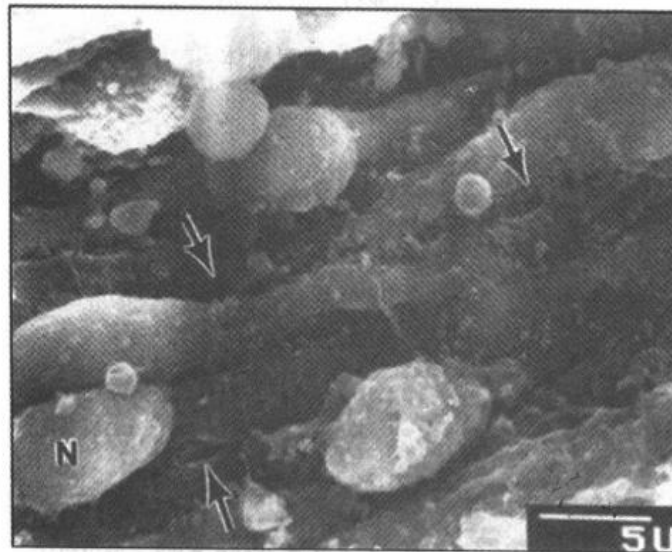


图 12-14 大鼠脾血窦内皮扫描电镜像
N 内皮细胞核, ↑ 内皮细胞间隙(郭仁强 图)

原也会被巨噬细胞和树突状细胞捕获处理, 提呈给 T 细胞, 引发免疫应答。

(2) 免疫应答: 脾是各类免疫细胞居住的场所, 也是对血源性抗原物质产生免疫应答的部位。进入血液的病原体, 如细菌、疟原虫和血吸虫等, 可引起脾内发生免疫应答, 脾的体积和内部结构也发生变化。体液免疫应答时, 淋巴小结增多增大, 脾索内浆细胞增多; 细胞免疫应答时, 动脉周围淋巴鞘显著增厚。

(3) 造血: 胚胎早期的脾有造血功能, 成年后, 脾内仍含有少量造血干细胞, 当机体严重缺血或某些病理状态下, 脾可以恢复造血功能。

(四) 扁桃体

扁桃体包括腭扁桃体、咽扁桃体和舌扁桃体,它们与咽粘膜内多处分散的淋巴组织共同组成咽淋巴环,构成机体的重要防线。

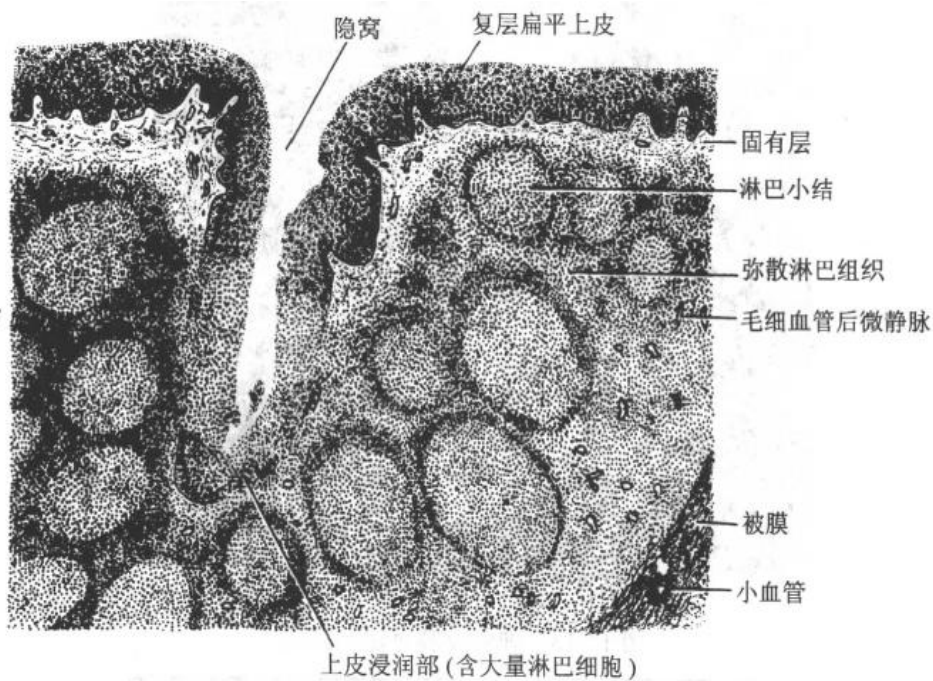


图 12-15 腭扁桃体

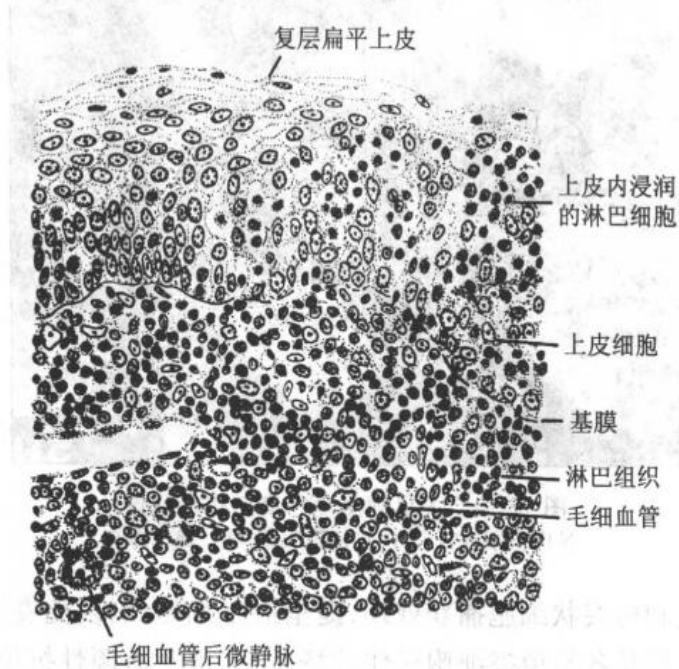


图 12-16 淋巴上皮组织

腭扁桃体呈扁卵圆形,粘膜表面覆盖复层扁平上皮。上皮向下陷入形成数十个隐窝,隐窝周围的固有层有大量淋巴小结及弥散淋巴组织(图 12-15),隐窝上皮内含有淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞、郎格汉斯细胞等。在上皮细胞之间,有许多间隙和通道,它们相互连通并开口于隐窝上皮表面的小凹陷,淋巴细胞就充塞于这些通道内。这样的

上皮称淋巴上皮组织(lymphoepithelial tissue)(图 12-16)。

咽扁桃体和舌扁桃体较小，结构与腭扁桃体相似。咽扁桃体无隐窝，舌扁桃体也仅有一个浅隐窝，故较少引起炎症。成人的咽扁桃体和舌扁桃体多萎缩退化。

(钟翠平)

第 13 章 内分泌系统

内分泌系统(endocrine system)是机体的重要调节系统,与神经系统相辅相成,共同维持内环境的稳定,调节机体的生长发育和各种代谢活动,并控制生殖和影响行为。内分泌系统由内分泌腺和分布于其它器官内的内分泌细胞组成。内分泌细胞的分泌物称激素(hormone)。大多数内分泌细胞分泌的激素通过血液循环作用于远隔的特定细胞。少部分内分泌细胞的激素可直接作用于邻近的细胞,称旁分泌(paracrine)。每种激素作用的特定器官或特定细胞,称为这种激素的靶器官(target organ)或靶细胞(target cell)。靶细胞具有与相应激素结合的受体,激素与受体结合后产生效应。内分泌腺的结构特点是:腺细胞排列成索状、团状或围成滤泡状,没有排送分泌物的导管,毛细血管丰富。

激素按其化学性质分为含氮激素(包括氨基酸衍生物、胺类、肽类和蛋白质类激素)和类固醇激素两大类。机体绝大部分内分泌细胞为含氮激素分泌细胞,其超微结构特点与蛋白质分泌细胞相似(见第 2 章),即胞质内含有与合成激素相关的粗面内质网和高尔基复合体,以及有膜包被的分泌颗粒等。类固醇激素分泌细胞仅包括肾上腺皮质和性腺的内分泌细胞,其超微结构特点是,胞质内含有与合成类固醇激素相关的丰富的滑面内质网;线粒体较多,其嵴多呈管状;含较多脂滴,为激素合成的原料;无分泌颗粒,类固醇激素具有脂溶性,通过胞膜直接扩散出细胞(见图 13-5)。

一、甲 状 腺

甲状腺分左右两叶,中间以峡部相连。甲状腺表面包有薄层结缔组织被膜。结缔组织伸入腺实质,将其分成许多大小不等的小叶,每个小叶内含有 20~40 个甲状腺滤泡和许多滤泡旁细胞(图 13-1)。

(一) 甲状腺滤泡

甲状腺滤泡(thyroid follicle)大小不等,直径 0.02~0.9mm,呈圆形或不规则形。滤泡由单层立方的滤泡上皮细胞(follicular epithelial cell)围成,滤泡腔内充满透明的胶质(colloid)。滤泡可因功能状态不同而有形态差异。在功能活跃时,滤泡上皮细胞增高呈低柱状,腔内胶质减少;反之,细胞变矮呈扁平状,腔内胶质增多。胶质是滤泡上皮细胞的分泌物,即碘化的甲状腺球蛋白,在切片上呈均质状,嗜酸性。胶质边缘常见空泡,是滤泡上皮细胞吞饮胶质所致(图 13-1)。

电镜下,滤泡上皮细胞胞质内有较发达的粗面内质网和较多线粒体,溶酶体散在于胞质内,高尔基复合体位于核上区。顶部胞质内有电子密度中等、体积很小的分泌颗

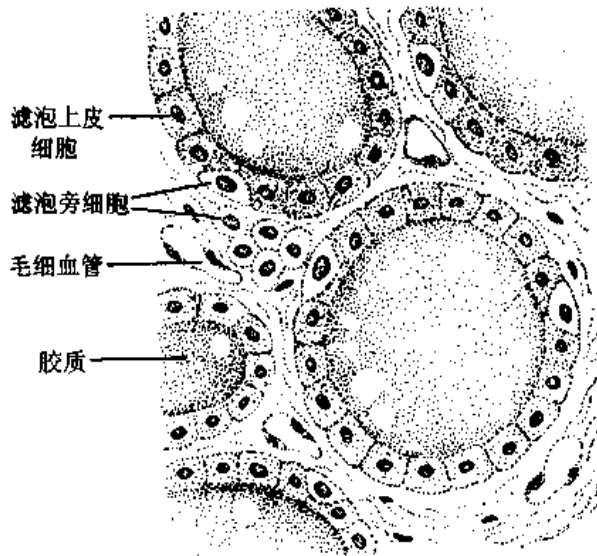


图 13-1 甲状腺

粒,还有从滤泡腔摄入的低电子密度的胶质小泡。滤泡上皮基底面有完整的基膜,结缔组织内富含孔毛细血管和毛细淋巴管(图 13-2)。

滤泡上皮细胞合成和分泌甲状腺素(thyroxine)。甲状腺素的形成经过合成、贮存、碘化、重吸收、分解和释放等过程。滤泡上皮细胞从血中摄取氨基酸,在粗面内质网合成甲状腺球蛋白的前体,继而在高尔基复合体加糖并浓缩形成分泌颗粒,再以胞吐方式排放到滤泡腔内贮存。滤泡上皮细胞能从血中摄取 I^- ,它在过氧化物酶的作用下活化,再进入滤泡腔与甲状腺

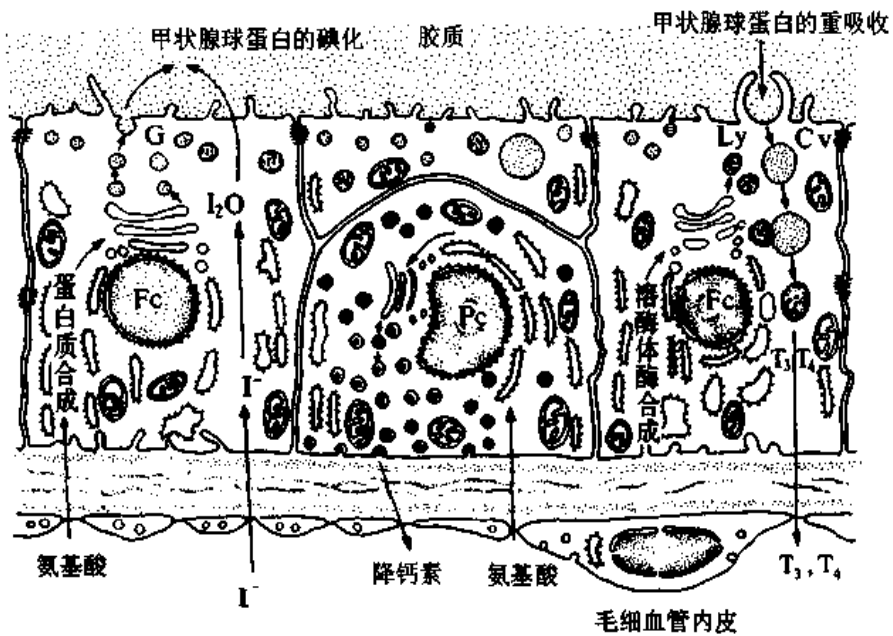


图 13-2 甲状腺滤泡上皮细胞(Fc)和滤泡旁细胞(Pc)超微结构及激素合成与分泌模式图
G 分泌颗粒, Cv 胶质小泡, Ly 溶酶体

球蛋白结合成碘化的甲状腺球蛋白。

滤泡上皮细胞在腺垂体分泌的促甲状腺激素(见后述)的作用下,胞吞滤泡腔内的碘化甲状腺球蛋白,成为胶质小泡。胶质小泡与溶酶体融合,小泡内的甲状腺球蛋白被水解酶分解,形成大量四碘甲腺原氨酸(T_4)和少量三碘甲腺原氨酸(T_3),即甲状腺素。 T_3 和 T_4 于细胞基底部释放入血(图 13-2)。

甲状腺素能促进机体的新陈代谢,提高神经兴奋性,促进生长发育。甲状腺素对婴幼儿的骨骼发育和中枢神经系统发育影响显著,小儿甲状腺机能低下,不仅身材矮小,

而且脑发育障碍,导致呆小症。

(二) 滤泡旁细胞

滤泡旁细胞(parafollicular cell)位于甲状腺滤泡之间和滤泡上皮细胞之间(图 13-1)。细胞稍大,在 HE 染色切片中胞质着色略淡,银染法可见胞质内有嗜银颗粒(彩图 22)。电镜下,位于滤泡上皮中的滤泡旁细胞顶部被相邻的滤泡上皮细胞覆盖。滤泡旁细胞胞质的分泌颗粒内含降钙素。降钙素(calcitonin)是一种多肽,能促进成骨细胞的活动,使骨盐沉着于类骨质,并抑制胃肠道和肾小管吸收 Ca^{2+} ,使血钙浓度降低。

二、甲状旁腺

甲状旁腺一般有上下两对,位于甲状腺左右叶的背面。成人甲状旁腺呈扁椭圆形,总重约 120mg。实质内腺细胞排成索团状,其间富含孔毛细血管。腺细胞分主细胞和嗜酸性细胞两种(13-3)。

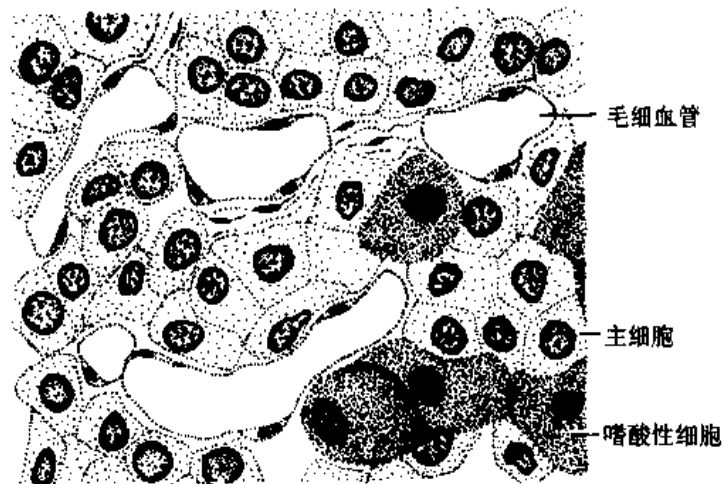


图 13-3 甲状旁腺

1. **主细胞**(chief cell) 数量最多,呈多边形,核圆,居中,HE 染色胞质着色浅。主细胞分泌的**甲状旁腺激素**(parathyroid hormone),主要作用于骨细胞和破骨细胞,使骨盐溶解,并能促进肠及肾小管吸收钙,从而使血钙升高。在甲状旁腺激素和降钙素的共同调节下,机体维持血钙的稳定。

2. **嗜酸性细胞** 从青春期开始,甲状旁腺内出现嗜酸性细胞,并随年龄而增多。细胞单个或成群存在于主细胞之间。嗜酸性细胞比主细胞大,核较小,染色深,胞质内含密集的强嗜酸性颗粒;电镜下,这些颗粒为线粒体。此细胞的功能不明。

三、肾上腺

肾上腺表面包以结缔组织被膜,少量结缔组织伴随血管和神经伸入腺实质内。肾上腺实质由周边的皮质和中央的髓质两部分构成。

(一) 皮质

皮质占肾上腺体积的 80%~90%，由皮质细胞、血窦和少量结缔组织组成。根据皮质细胞的形态和排列特征，可将皮质分为三个带，即球状带、束状带和网状带，三个带之间并无截然的界限(图 13-4)。

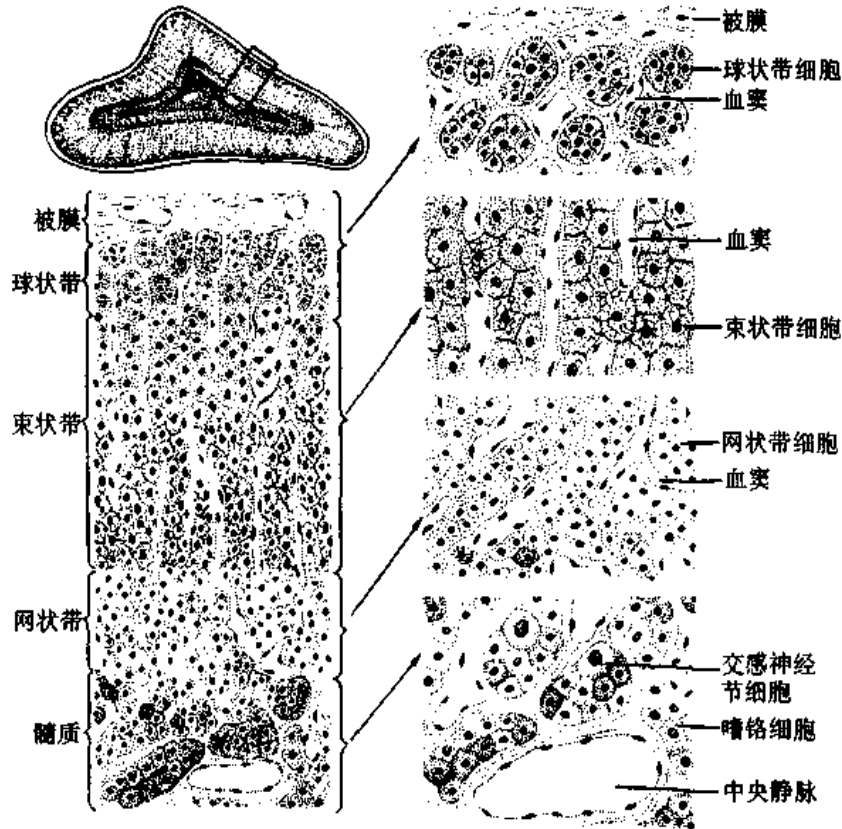


图 13-4 肾上腺

1. 球状带(zona glomerulosa) 位于被膜下方,较薄,约占皮质总体积的 15%。细胞聚集成许多球团,细胞较小,呈锥形,核小染色深,胞质较少,内含少量脂滴。球状带细胞分泌盐皮质激素(mineralocorticoid),主要是醛固酮(aldosterone),能促进肾远曲小管和集合小管重吸收 Na^+ 及排出 K^+ (见第 17 章),同时也刺激胃粘膜吸收 Na^+ ,使 Na^+ 浓度升高, K^+ 浓度降低,维持血容量于正常水平。

2. 束状带(zona fasciculata) 是皮质中最厚的部分,约占皮质总体积的 78%。束状带细胞较大,呈多边形,排列成单行或双行细胞索。胞核圆形,较大,着色浅。胞质内含大量脂滴,在常规切片标本中,因脂滴被溶解,故胞质染色浅而呈泡沫状。束状带细胞分泌糖皮质激素(glucocorticoid),主要为皮质醇(cortisol)。糖皮质激素可促使蛋白质及脂肪分解并转变成糖,还有抑制免疫应答及抗炎症等作用。

3. 网状带(zona reticularis) 位于皮质最内层,约占皮质总体积的 7%,细胞索相互吻合成网。网状带细胞较小,核也小,着色较深,胞质呈嗜酸性,内含较多脂褐素和少量脂滴。网状带细胞主要分泌雄激素、少量雌激素和糖皮质激素。

肾上腺皮质细胞分泌的激素均属类固醇,都具有类固醇激素分泌细胞的超微结构特点,于束状带尤为典型(图 13-5)。

(二) 髓质

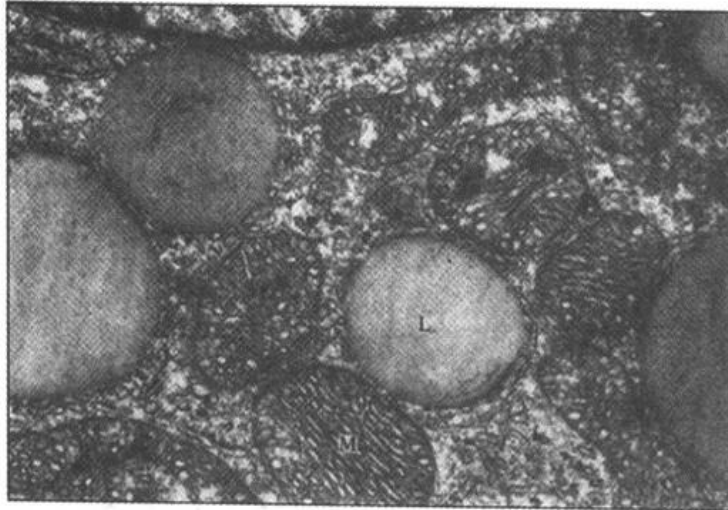


图 13-5 猴肾上腺皮质束状带细胞电镜像
L 脂滴, M 线粒体
(尹昕、朱秀雄 图)

髓质主要由排列成索或团的髓质细胞组成,其间为血窦和少量结缔组织,髓质中央有中央静脉。髓质细胞呈多边形,如用含铬盐的固定液固定标本,胞质内可见黄褐色的嗜铬颗粒,因而髓质细胞称嗜铬细胞(chromaffin cell)。另外,髓质内还有少量交感神经节细胞,胞体较大,散在分布于髓质内(图 13-4)。

电镜下,嗜铬细胞最显著的特征是,胞质内含许多电子密度高的膜被分泌颗粒。根据颗粒所含物质的差别,嗜铬细胞分为两种。一种为肾上腺素细胞,颗粒内含肾上腺素(adrenaline),此种细胞数量多,占人肾上腺髓质细胞的 80% 以上。另一种为去甲肾上腺素细胞,颗粒内含去甲肾上腺素(noradrenaline)。肾上腺素和去甲肾上腺素为儿茶酚胺类物质,它们与嗜铬颗粒蛋白等组成复合物贮存在颗粒内。嗜铬细胞的分泌活动受交感神经节前纤维支配。肾上腺素使心率加快,心脏和骨骼肌的血管扩张;去甲肾上腺素使血压增高,心脏、脑和骨骼肌内的血流加速。

肾上腺皮质和髓质的血窦相连续,后者汇集为中央静脉离肾上腺,因此流经髓质的血液含较高浓度的皮质激素。其中的糖皮质激素可增强嗜铬细胞所含的 N-甲基转移酶的活性,使去甲肾上腺素甲基化,成为肾上腺素,这是髓质中肾上腺素细胞多于去甲肾上腺素细胞的原因。可见肾上腺皮质对髓质细胞的激素生成有很大的影响。

四、垂 体

垂体位于颅骨蝶鞍垂体窝内,为一椭圆形小体,重约 0.5g。垂体由腺垂体和神经垂体两部分组成,表面包以结缔组织被膜。神经垂体分为神经部和漏斗两部分,漏斗与下丘脑相连,包括漏斗柄和正中隆起。腺垂体分为远侧部、中间部和结节部三部分。远侧部最大,中间部位于远侧部和神经部之间,结节部围在漏斗周围(图 13-6)。在位置上,腺垂体居前,神经垂体居后。腺垂体的远侧部又称垂体前叶,神经垂体的神经部和腺垂体的中间部合称垂体后叶。

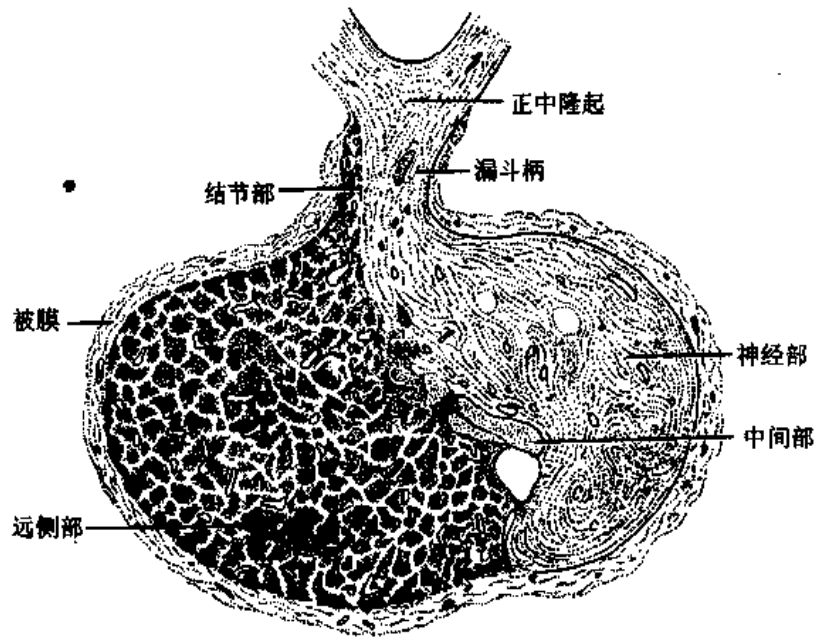


图 13-6 垂体(矢状切面)

(一) 腺垂体

1. 远侧部(pars distalis) 腺细胞排列成团索状,少数围成小滤泡,细胞间具有丰富的窦状毛细血管和少量结缔组织。在 HE 染色切片中,依据腺细胞着色的差异,可将其分为嗜色细胞和嫌色细胞两类;嗜色细胞又分为嗜酸性细胞和嗜碱性细胞两种,均具有含氮类激素分泌细胞的超微结构特点(图 13-7、8,彩图 1)。根据腺细胞分泌激素的不同,可进一步对它们进行分类,并按所分泌的激素进行命名。

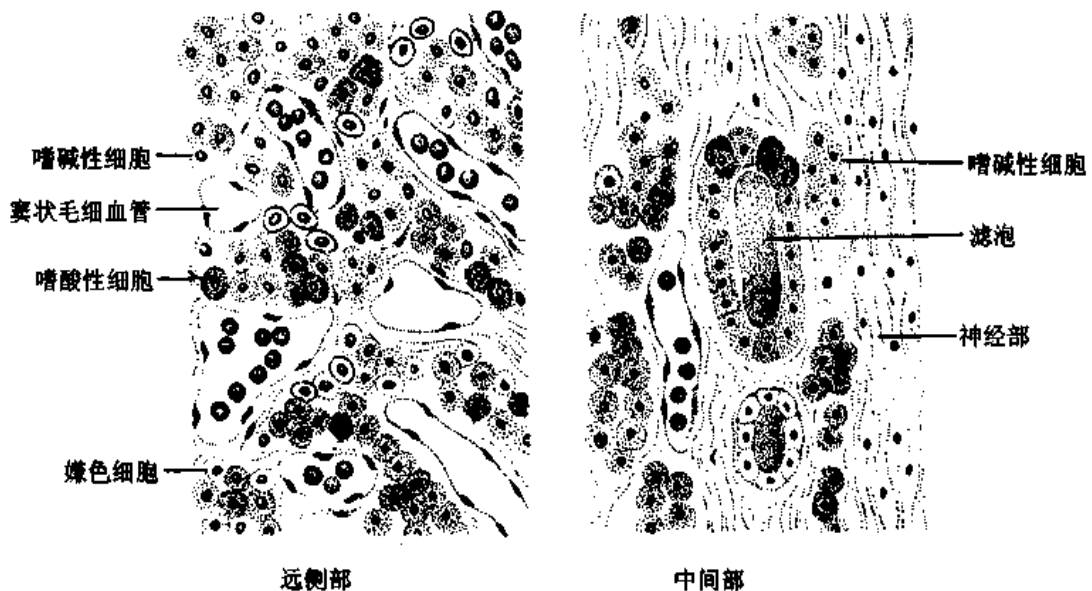


图 13-7 腺垂体远侧部及中间部

(1)嗜酸性细胞(acidophil):数量较多,呈圆形或椭圆形,胞质内含嗜酸性颗粒。嗜酸性细胞分为两种。

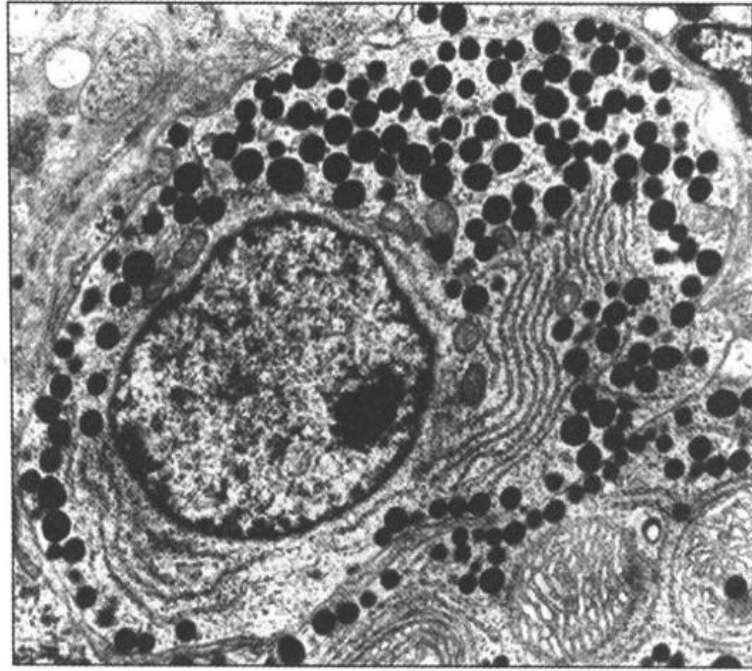


图 13-8 垂体促肾上腺皮质激素细胞电镜像
(耿可群 图)

生长激素细胞(somatotroph):数量较多,生长激素(growth hormone, GH)能促进肌肉、内脏的生长及多种代谢过程,尤其是刺激骺软骨生长,使骨增长。在未成年时期,生长激素分泌不足可致垂体性侏儒症,分泌过多则引起巨人症;成人生长激素分泌过多会引发肢端肥大症。

催乳激素细胞(mammotroph):男女两性的垂体均有此种细胞,但在女性较多,于分娩前期和哺乳期细胞功能旺盛。催乳激素(prolactin, PRL)能促进乳腺发育和乳汁分泌。

(2)嗜碱性细胞(basophil):数量较嗜酸性细胞少,呈椭圆形或多边形,胞质内含嗜碱性颗粒。嗜碱性细胞分为三种。

促甲状腺激素细胞(thyrotroph):促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)能促进甲状腺素的形成和释放。

促肾上腺皮质激素细胞(corticotroph):促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)主要促进肾上腺皮质束状带细胞分泌糖皮质激素。

促性腺激素细胞(gonadotroph):分泌卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)和**黄体生成素**(luteinizing hormone, LH),在男性和女性均如此。应用电镜免疫组织化学技术,发现这两种激素可共存于同一细胞。卵泡刺激素在女性促进卵泡发育,在男性则刺激生精小管的支持细胞合成雄激素结合蛋白,以促进精子的发生。黄体生成素在女性促进排卵和**黄体**形成,在男性则刺激**睾丸间质细胞**分泌雄激素,故又称**间质细胞刺激素(interstitial cell stimulating hormone)**(见第18、19章)。

(3)嫌色细胞(chromophobe cell):数量多,体积小,胞质少,着色浅,细胞界限不清楚。电镜下,部分嫌色细胞胞质内含少量分泌颗粒,因此认为这些细胞可能是脱颗粒的嗜色细胞,或是处于形成嗜色细胞的初期阶段;其余多数嫌色细胞具有长的分支突起,伸入腺细胞之间起支持作用。

2. **中间部**(pars intermedia) 在动物的垂体中间部很明显,为由嗜碱性细胞构成的复层上皮,还有一些由立方上皮细胞围成的大小不等的滤泡,滤泡内含胶质(图 13-7)。人的中间部已退化,无成层的上皮。动物的中间部细胞分泌黑素细胞刺激素(melanocyte stimulating hormone, MSH)。生物化学测定显示,人垂体也分泌 MSH,但分泌细胞仍不确定,可能在远侧部。MSH 作用于皮肤黑素细胞,促进黑色素的合成和扩散,使皮肤颜色变深。

3. **结节部**(pars tuberalis) 包围着神经垂体的漏斗,在漏斗的前方较厚,后方较薄或缺如。此部含有很丰富的纵行毛细血管,腺细胞呈索状纵向排列于血管之间,细胞较小,主要是嫌色细胞,其间有少量嗜酸性和嗜碱性细胞。此处的嗜碱性细胞分泌促性腺激素。

4. **垂体门脉系统**(hypophyseal portal system) 腺垂体主要由大脑基底动脉环发出的垂体上动脉供应血液。垂体上动脉从结节部上端伸入神经垂体的漏斗,在该处分支并吻合形成窦状毛细血管网,称第一级毛细血管网。这些毛细血管网于结节部汇集形成数条垂体门微静脉,后者下行进入远侧部,再度分支并吻合,形成第二级毛细血管网。垂体门微静脉及其两端的毛细血管网共同构成垂体门脉系统。远侧部的毛细血管最后汇集成小静脉,注入垂体周围的静脉窦(图 13-9)。

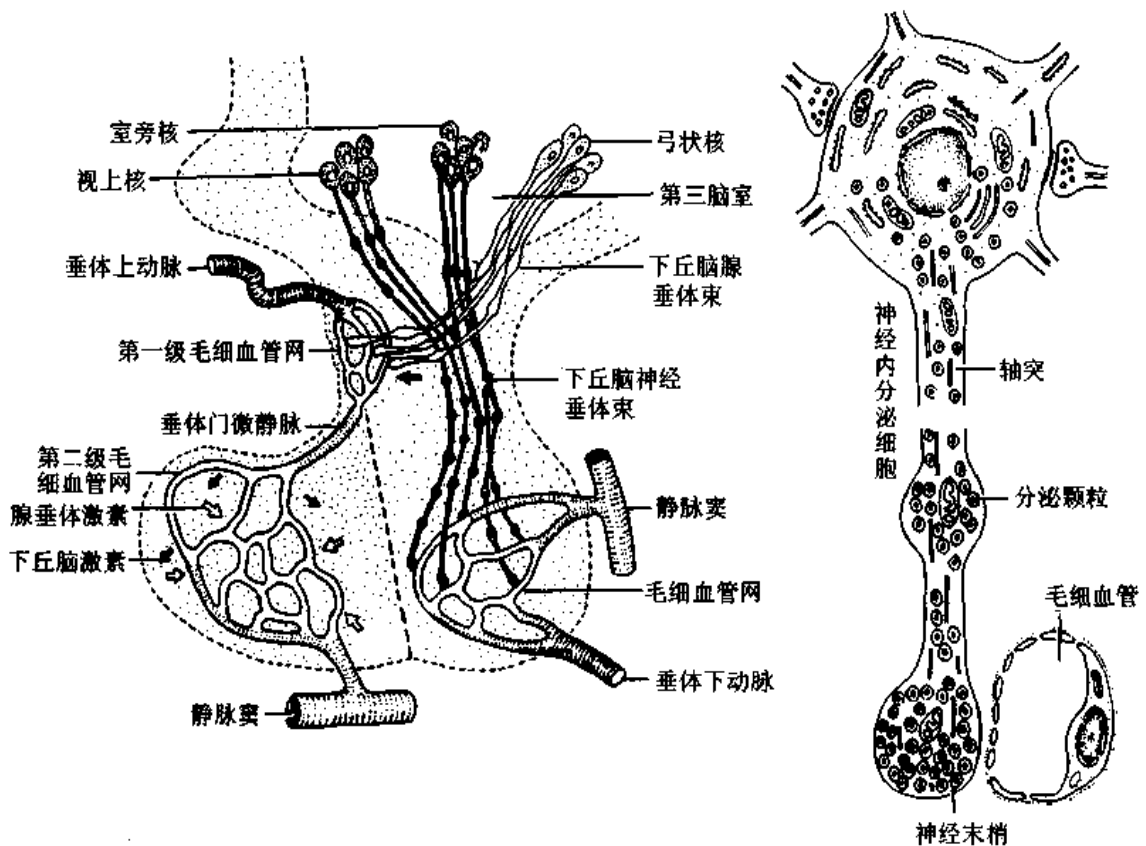


图 13-9 垂体的血管分布及其与下丘脑的关系

5. **下丘脑与腺垂体的关系** 下丘脑的弓状核等神经核的神经元,具有内分泌功能,称为神经内分泌细胞。这些细胞的轴突伸至神经垂体漏斗,构成下丘脑腺垂体束,细胞合成的多种激素在轴突的末端释放,进入漏斗处的第一级毛细血管网,继而经垂体

门微静脉到达腺垂体远侧部的第二级毛细血管网,分别调节远侧部各种腺细胞的分泌活动。其中对腺细胞分泌起促进作用的激素,称释放激素(releasing hormone, RH);对腺细胞起抑制作用的激素,则称释放抑制激素(release inhibiting hormone, RIH)。目前已知的释放激素有:生长激素释放激素(GRH)、催乳激素释放激素(PRH)、促甲状腺激素释放激素(TRH)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促性腺激素释放激素(GnRH)及黑素细胞刺激素释放激素(MSRH)等。释放抑制激素有:生长激素释放抑制激素(或称生长抑素,SOM)、催乳激素释放抑制激素(PIH)和黑素细胞刺激素释放抑制激素(MSIH)等。下丘脑通过所产生的释放激素和释放抑制激素,调节腺垂体各种细胞的分泌活动;而腺垂体嗜碱性细胞产生的各种促激素又可调节甲状腺、肾上腺和性腺的内分泌活动,这样神经系统和内分泌系统便统一起来,完成对机体的多种物质代谢及功能的调节。

(二) 神经垂体及其与下丘脑的关系

神经垂体主要由无髓神经纤维和神经胶质细胞组成,含有较丰富的窦状毛细血管。下丘脑前区的两个神经核,一个位于视交叉上方,称视上核,另一个位于第三脑室旁,称室旁核,它们内有大型神经内分泌细胞,其轴突经漏斗终止于神经垂体的神经部,构成下丘脑神经垂体束,也是神经部无髓神经纤维的来源(图 13-9)。这些神经内分泌细胞除具有一般神经元的结构外,胞体内还含有许多分泌颗粒。分泌颗粒沿轴突被运输到神经部,在轴突沿途和终末,分泌颗粒常聚集成团,使轴突呈串珠状膨大,于光镜下呈现为大小不等的嗜酸性团块,称赫令体(Herring body)(图 13-9、10)。神经部的胶质细胞又称垂体细胞(pituicyte),其形状和大小不一,有的垂体细胞含较多脂滴和脂褐素。垂体细胞具有支持和营养神经纤维的作用。

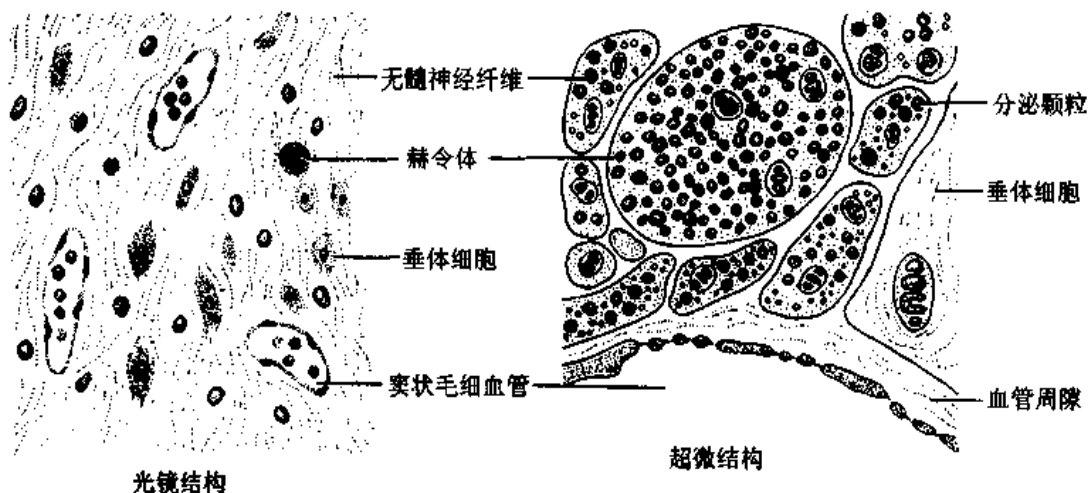


图 13-10 垂体神经部结构模式图

视上核和室旁核的神经内分泌细胞合成抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)和催产素(oxytocin)。抗利尿激素主要促进肾远曲小管和集合管重吸收水,使尿液浓缩。抗利尿激素分泌若减少,会导致尿崩症,患者每日排出大量稀释的尿液;若超过生理剂量,可导致小动脉平滑肌收缩,血压升高,故又称加压素(vasopressin)。催产素可引

我国科学家对垂体研究的贡献

1948年Harris提出了下丘脑垂体门脉系统调节腺垂体细胞分泌的假说。60年代末下丘脑释放激素的成功提取,证明了这一假说,使之成为神经内分泌领域的经典理论。但是,腺垂体细胞仅有体液性调节吗?腺垂体在结构上与脑相连,有无来自脑的直接神经支配?这一问题直到20世纪后期,随着免疫组织化学等技术的应用,才取得突破性进展。

Friedman等(1983)和Payette等(1985)分别在大鼠、小鼠及蝙蝠垂体前叶发现5-羟色胺免疫染色阳性的神经纤维。但是,腺垂体直接神经支配现象最终令人信服的确立,还是成之于鞠躬等我国神经科学家的系统研究成果。他们使用光镜、电镜免疫组织化学技术,免疫组化双重标记技术,辣根过氧化物酶逆行追踪技术,以及电生理技术等方法,自1988年开始不断报告他们的研究成果。他们首次发现包括人在内的哺乳动物的垂体前叶存在大量的多种肽能神经纤维;垂体前叶肽能神经纤维膨体与多种腺细胞关系密切或直接接触;垂体前叶肽能神经与腺细胞之间存在类突触或突触;下丘脑神经元投射到垂体前叶。据此,他们提出了垂体前叶受体液、神经直接双重调节的学说。

【参考读物】Ju G(鞠躬):Evidence for direct neural regulation of the mammalian anterior pituitary. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1999, 26:757

起子宫平滑肌收缩,有助于孕妇分娩,还可促进乳腺分泌。这些激素在神经内分泌细胞胞体内合成,在垂体神经部贮存并释放入窦状毛细血管。因此,下丘脑与神经垂体实为一个整体。

五、松果体

松果体呈扁圆锥形,以细柄连于第三脑室顶。松果体表面包以软膜,软膜结缔组织伴随血管伸入腺实质,将实质分为许多小叶。小叶主要由松果体细胞、神经胶质细胞和无髓神经纤维等组成。

松果体细胞(pinealocyte)与神经内分泌细胞类似。在HE染色切片中,胞体呈圆形或不规则形,核大,胞质少,弱嗜碱性。在银染色切片中,可见细胞具有突起,短而细的突起终止在邻近细胞之间,长而粗的突起多终止在血管周围(图13-11)。电镜下,松果体细胞内线粒体和游离核糖体较多,高尔基复合体较发达,可见少量滑面内质网和粗面内质网;胞质内还常见小而圆的分泌颗粒。松果体细胞分泌褪黑素(melatonin),褪黑素参与调节机体的昼夜生物节律、睡眠、情绪、性成熟等生理活动。在成人的松果体内常见脑砂,是松果体细胞分泌物钙化而成的同心圆结构,其意义不明。

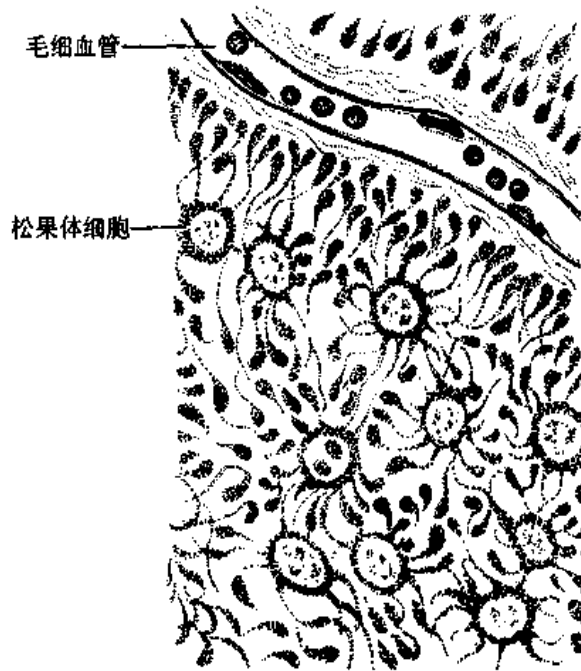


图 13-11 松果体细胞模式图,银染法

六、弥散神经内分泌系统

除上述内分泌腺外,机体其它器官还存在大量散在的内分泌细胞。它们分泌的多种激素在调节机体生理活动中起着十分重要的作用。1966年 Pearse 根据这些内分泌细胞都能合成和分泌胺,而且细胞是通过摄取胺前体(氨基酸)经脱羧后产生胺的特点,将它们统称为摄取胺前体脱羧细胞(amine precursor uptake and decarboxylation cell),简称 APUD 细胞。

随着对 APUD 细胞研究的不断深入,后来发现许多 APUD 细胞不仅产生胺,而且还产生肽,有的细胞则只产生肽;并且发现神经系统内的许多神经元也合成和分泌与 APUD 细胞分泌物相同的胺和(或)肽类物质。因此人们提出,将这些具有分泌功能的神经元(如下丘脑室旁核和视上核的神经内分泌细胞),和 APUD 细胞(如消化管、呼吸道的内分泌细胞),统称为弥散神经内分泌系统(diffuse neuroendocrine system, DNES)。因此, DNES 是在 APUD 细胞基础上的进一步发展和扩充。至今已知 DNES 有 40 多种细胞。DNES 把神经系统和内分泌系统两大调节系统统一起来构成一个整体,共同调节和控制机体的生理活动。

(齐建国)

第14章 消化管

消化系统(digestive system)由消化管和消化腺组成,主要对食物进行物理性和化学性消化,将大分子物质分解为小分子的氨基酸、单糖、甘油酯等,吸收后供机体生长和代谢的需要。消化管(digestive tract)是从口腔至肛门的连续性管道,依次分为口腔、咽、食管、胃、小肠和大肠。这些器官的管壁结构具有某些共同的分层规律,又各具有与其功能相适应的特点。

一、消化管壁的一般结构

消化管壁(除口腔与咽外)自内向外均分为粘膜、粘膜下层、肌层与外膜四层(图14-1)。

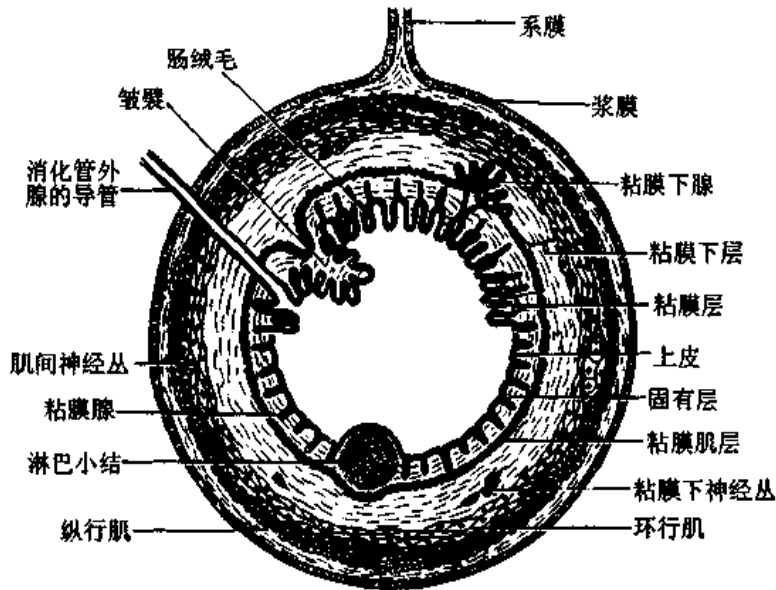


图 14-1 消化管一般结构模式图

(一) 粘膜

粘膜(mucosa)由上皮、固有层和粘膜肌层组成,是消化管各段结构差异最大、功能最重要的部分。

1. 上皮 上皮的类型依部位而异。消化管的两端(口腔、咽、食管及肛门)为复层扁平上皮,以保护功能为主;余均为单层柱状上皮,以消化吸收功能为主。上皮与管壁内的腺体相连。

2. 固有层(lamina propria) 为疏松结缔组织,细胞成分较多,纤维较细密,有丰富的毛细血管和毛细淋巴管。胃肠固有层内富含腺体和淋巴组织。

3. 粘膜肌层(muscularis mucosa) 为薄层平滑肌,其收缩可促进固有层内的腺体分泌物排出和血液运行,利于物质吸收和转运。

(二) 粘膜下层

粘膜下层(submucosa)为较致密的结缔组织,含小动脉、小静脉与淋巴管。在食管及十二指肠的粘膜下层内分别有食管腺和十二指肠腺。粘膜下层中还有粘膜下神经丛,由多极神经元与无髓神经纤维构成,可调节粘膜肌的收缩和腺体分泌。在食管、胃和小肠等部位的粘膜与粘膜下层共同向管腔内突起,形成皱襞(plica)。

(三) 肌层

除食管上段与肛门处的肌层(muscularis)为骨骼肌外,其余大部分为平滑肌。肌层一般分为内环行、外纵行两层,其间有肌间神经丛,结构与粘膜下神经丛相似,可调节肌层的运动。

(四) 外膜

外膜(adventitia)由薄层结缔组织构成者称纤维膜(fibrosa),主要分布于食管和大肠末段,与周围组织无明确界限。由薄层结缔组织与间皮共同构成者称浆膜(serosa),见于腹膜内位的胃、大部分小肠与大肠,其表面光滑,利于胃肠活动。

二、口腔与咽

(一) 口腔粘膜的一般结构

口腔粘膜只有上皮和固有层,无粘膜肌层。上皮为复层扁平,仅在硬腭部出现角化。固有层结缔组织突向上皮形成乳头,其内富有毛细血管,故新鲜粘膜呈红色。乳头及上皮内有许多感觉神经末梢。在口腔底部的上皮菲薄,通透性高,有利于某些化学物质的吸收,如治疗心绞痛硝酸甘油。固有层中尚有粘液性和浆液性的小唾液腺。固有层下连骨骼肌(于唇、颊等处)或骨膜(于硬腭)。

(二) 舌

舌由表面的粘膜和深部的舌肌组成。舌肌由纵行、横行及垂直走行的骨骼肌纤维束交织构成。粘膜由复层扁平上皮与固有层组成。舌根部粘膜内有许多淋巴小结,构成舌扁桃体。舌背部粘膜形成许多乳头状隆起,称舌乳头(lingual papillae),主要有三种(图 14-2)。

1. 丝状乳头 数量最多,遍布于舌背。乳头呈圆锥形,尖端略向咽部倾斜,浅层上皮细胞角化脱落,外观白色,称舌苔。

2. 菌状乳头 数量较少,多位于舌尖与舌缘,散在于丝状乳头之间。乳头呈蘑菇状,上皮不角化,内有味蕾。固有层富含毛细血管,使乳头外观呈红色。

3. 轮廓乳头 有 10 余个,位于舌界沟前方。形体较大,顶部平坦,乳头周围的粘膜凹陷形成环沟,沟两侧的上皮内有较多味蕾。固有层中有浆液性味腺,导管开口于沟底。味腺分泌的稀薄液体不断冲洗味蕾表面的食物碎渣,以利味蕾不断接受新的物质

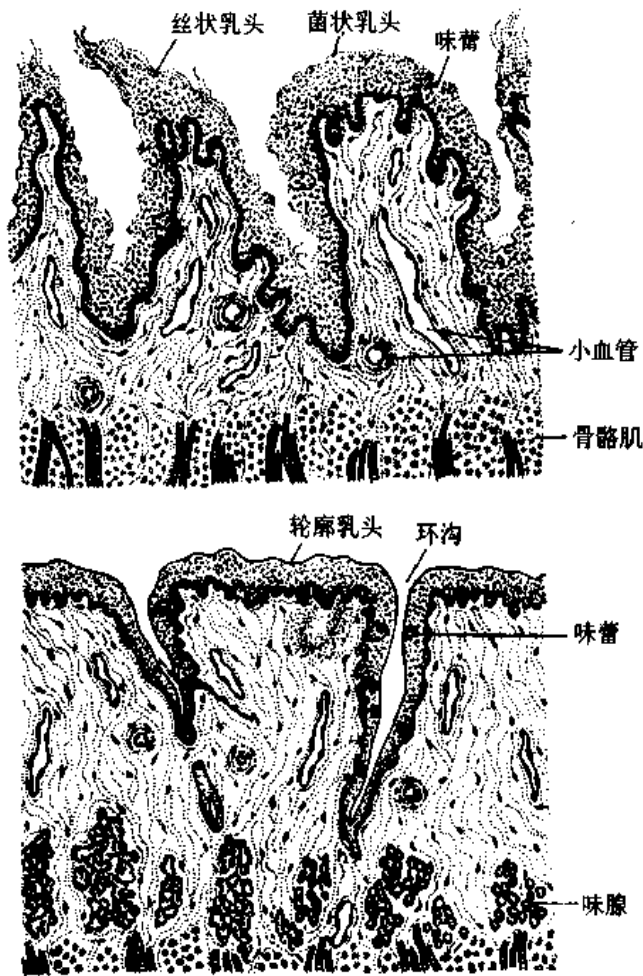


图 14-2 舌乳头

刺激。

味蕾 (taste bud) 为卵圆形小体, 成人约有 3000 个, 主要分布于菌状乳头和轮廓乳头, 少数散在于软腭、会厌及咽等部上皮内。在 HE 染色切片上可见味蕾由三种细胞构成, 长梭形的暗细胞和明细胞 (根据染色深浅不同得名)、以及味蕾深部锥形的基细胞 (图 14-3)。电镜下, 暗细胞和明细胞游离面都有微绒毛伸入味蕾顶端的味孔, 胞质基部可含突触小泡样颗粒, 而基底面与味觉神经末梢形成突触。因此, 它们都是味觉细胞。基细胞属未分化细胞, 首先分化为暗细胞, 再成熟为明细胞。味蕾是味觉感受器。舌尖部的味蕾主要感受甜与咸味物质, 舌侧面的主要感受酸味物质, 舌背和软腭部的主要感受苦味物质。

(三) 牙

牙分三部分, 露在外面的为牙

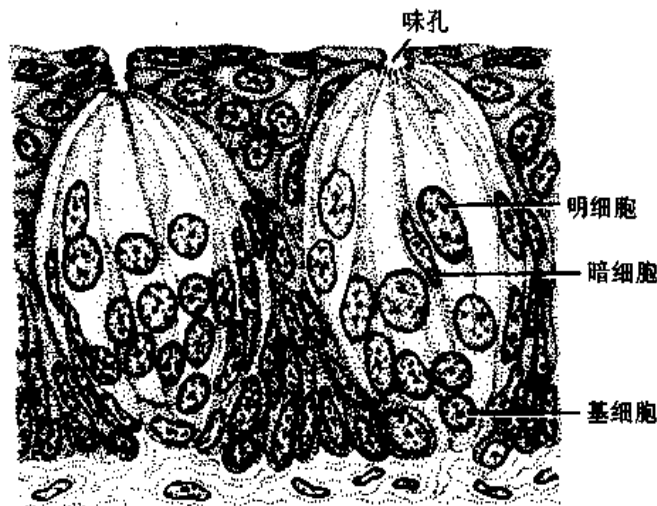


图 14-3 味蕾

冠, 埋在牙槽骨内的为牙根, 两者交界部为牙颈。牙中央有牙髓腔, 开口于牙根底部的牙根孔。牙由牙本质、釉质、牙骨质三种钙化的硬组织和牙髓软组织构成。牙根周围的牙周膜、牙槽骨骨膜及牙龈则统称牙周组织 (图 14-4)。

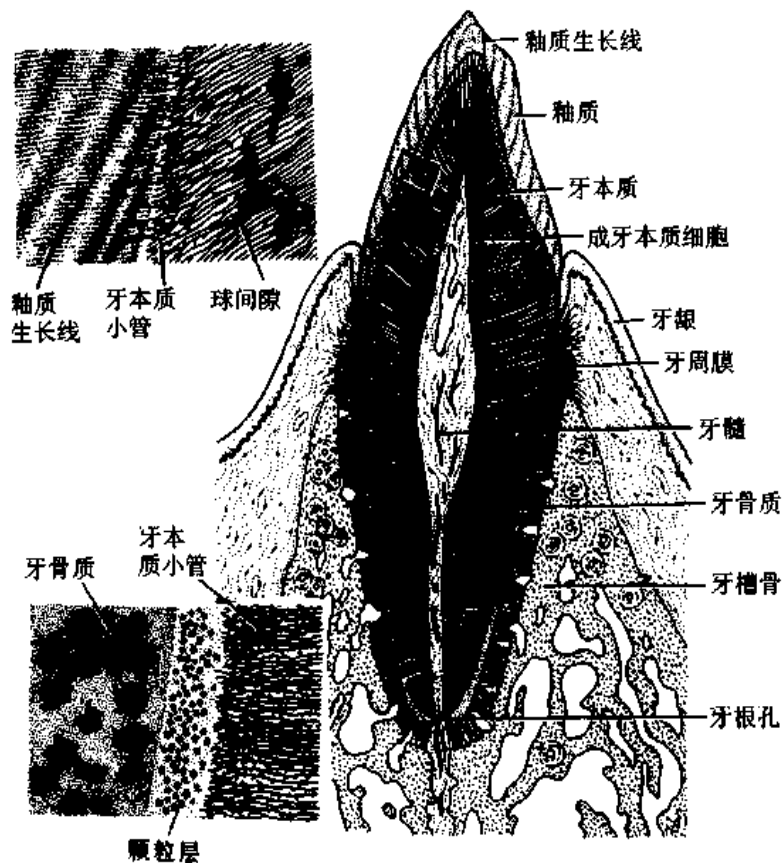


图 14-4 牙的结构

1. **牙本质(dentin)** 构成牙的主体,包绕着牙髓腔。牙本质主要由牙本质小管与间质构成。牙本质小管从牙髓腔面向周围呈放射状走行,愈向周边愈细,且有分支吻合。牙本质的内表面有一层成牙本质细胞(odontoblast),其突起伸入牙本质小管,称牙本质纤维。牙本质小管之间为间质,由胶原原纤维与钙化的基质构成,其化学成分与骨质相似,但无机成分约占 80%,较骨质坚硬。有机成分由成牙本质细胞产生。牙本质周边部有一些钙化不全的部分,在牙磨片中呈现为不规则的球间隙(牙冠部),或斑点状的颗粒层(牙根部)。牙本质对冷、酸和机械刺激极其敏感,可引起酸、痛的感觉。这种情况见于釉质受到破坏、牙本质暴露(如龋齿)的病理状态(牙齿敏感症)。鉴于牙本质中神经纤维末梢极少,故推测牙本质纤维可能具有感受作用。

2. **釉质(enamel)** 包在牙冠部的牙本质表面,其中无机物约占 96%,有机物很少,是体内最坚硬的结构。釉质由釉柱和极少量的间质构成。釉柱呈棱柱状,主要成分为羟基磷灰石结晶。釉柱从与牙本质交界处向牙冠表面成放射状紧密排列。在牙磨片标本上可见以牙尖为中心呈褐色的弧线,称釉质生长线,是釉柱在生长过程中间歇性钙盐沉积而形成的(见第 22 章)。

3. **牙骨质(cementum)** 包在牙根部的牙本质外面,其组成及结构与骨组织相似。近牙颈部的牙骨质较薄,无骨细胞。

4. **牙髓(dental pulp)** 为疏松结缔组织,内含自牙根孔进入的血管、淋巴管和神经纤维,对牙本质和釉质具有营养作用。牙髓与牙本质间有一层排列整齐的成牙本质细

胞;感觉神经末梢包绕成牙本质细胞并有极少量进入牙本质小管。

5. 牙周膜(peridental membrane) 是位于牙根与牙槽骨间的致密结缔组织,内含较粗的胶原纤维束,其一端埋入牙骨质,另一端伸入牙槽骨,将两者牢固连接。老年人的牙周膜常萎缩,引起牙松动或脱落。

6. 牙龈(gingiva) 是由复层扁平上皮及固有层组成的粘膜。牙龈包绕着牙颈。老年人的牙龈常萎缩,牙颈外露。

(四) 咽

咽是消化管和呼吸道的交叉部位,分为口咽、鼻咽和喉咽三部分。

1. 粘膜 由上皮和固有层组成。口咽表面覆以未角化的复层扁平上皮,鼻咽和喉咽主要为假复层纤毛柱状上皮。固有层的结缔组织内有丰富的淋巴组织及粘液腺或混合腺,深部有一层弹性纤维。

2. 肌层 由内纵行与外斜或环行的骨骼肌组成,其间可有粘液腺。

3. 外膜 为富有血管及神经纤维的结缔组织(纤维膜)。

三、食 管

食管腔面有纵行皱襞,食物通过时皱襞消失(图 14-5)。

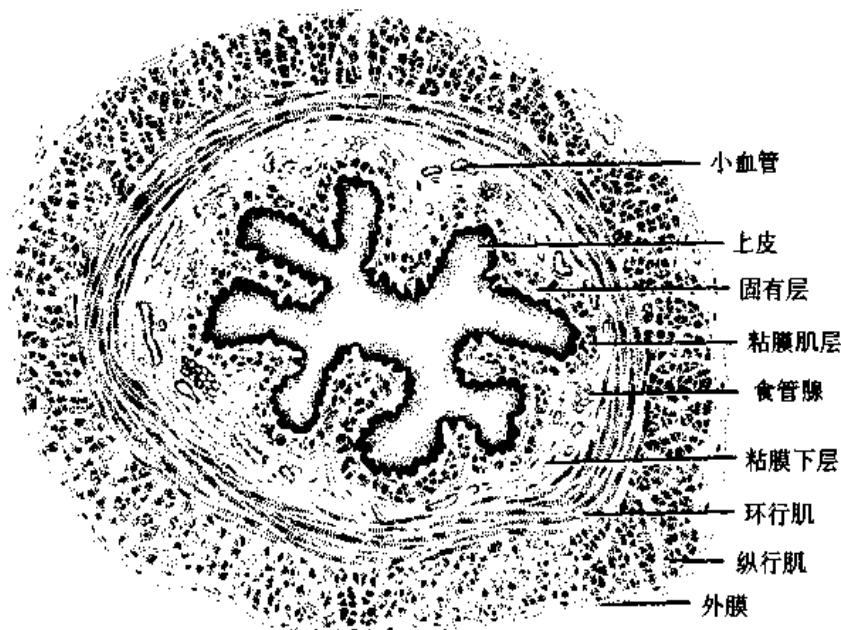


图 14-5 食管(横切)

1. 粘膜 上皮为复层扁平,其表面细胞不断脱落,由基底层细胞增殖补充。上皮内也有郎格汉斯细胞。食管下端的复层扁平上皮与胃贲门部的单层柱状上皮骤然相接,是食管癌的易发部位。固有层为细密的结缔组织,并形成乳头突向上皮。在食管上端与下端的固有层内可见少量粘液性腺。粘膜肌层由纵行平滑肌束组成。

2. 粘膜下层 结缔组织中含较多粘液性的食管腺,其导管穿过粘膜开口于食管腔。食管腺周围常有较密集的淋巴细胞及浆细胞,甚至淋巴小结。

3. 肌层 分内环行与外纵行两层。食管上 1/3 段为骨骼肌,下 1/3 段为平滑肌,中 1/3 段则兼具两者。食管两端的内环行肌稍厚,分别形成食管上、下括约肌。

4. 外膜 为纤维膜。

四、胃

食物入胃后,与胃液混合为食糜。胃可贮存食物,初步消化蛋白质,吸收部分水、无机盐和醇类。

(一) 粘膜

胃空虚时腔面可见许多纵行皱襞,充盈时皱襞几乎消失。粘膜表面有许多浅沟,将粘膜分成许多直径 2~6mm 的胃小区(gastric area)。粘膜表面还遍布约 350 万个不规则的小孔,称胃小凹(gastric pit)。每个胃小凹底部与 3~5 条腺体通连(图 14-6)。

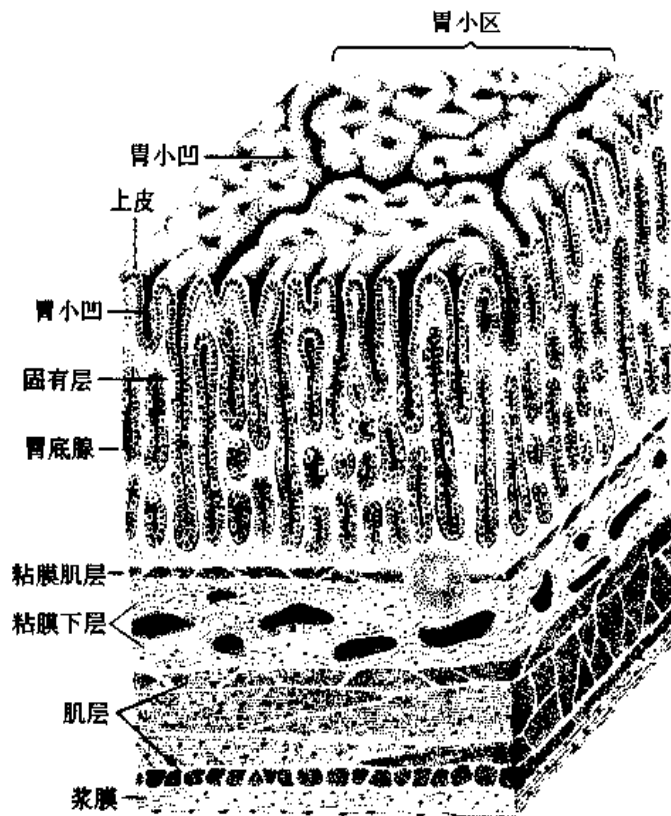


图 14-6 胃底与胃体部结构模式图

1. 上皮 为单层柱状,主要由表面粘液细胞(surface mucous cell)组成。该细胞椭圆形的核位于基部;顶部胞质充满粘原颗粒,在 HE 染色切片上着色浅淡以至透明;细胞间有紧密连接。此细胞分泌含高浓度碳酸氢根的不可溶性粘液,覆盖于上皮表面,有重要保护作用(见后述)。表面粘液细胞不断脱落,由胃小凹底部的干细胞增殖补充,3~5 天更新一次。正常胃上皮没有如肠道中的杯状细胞;如果出现这种细胞,病理学称此现象为胃的肠上皮化生,可为胃癌的前期表现。

2. 固有层 内有紧密排列的大量管状腺,根据所在部位和结构的不同,分为胃底

腺、贲门腺和幽门腺。腺之间及胃小凹之间有少量结缔组织,其细胞成分中除成纤维细胞外,还有较多淋巴细胞及一些浆细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞,以及由粘膜肌伸入的分散的平滑肌细胞。

(1)胃底腺(fundic gland):又称泌酸腺(oxyntic gland),分布于胃底和胃体部,约有1500万条,是胃粘膜中数量最多、功能最重要的腺体。胃底腺呈分支管状,可分为峡、颈、底三部,三者并无截然界限。峡部为与胃小凹的移行部;颈部短而细;底部最长,略膨大。胃底腺由主细胞、壁细胞、颈粘液细胞、干细胞和内分泌细胞组成(图14-7,彩图23);越接近贲门部的胃底腺中主细胞越多,而越毗邻幽门部的腺中壁细胞越多。

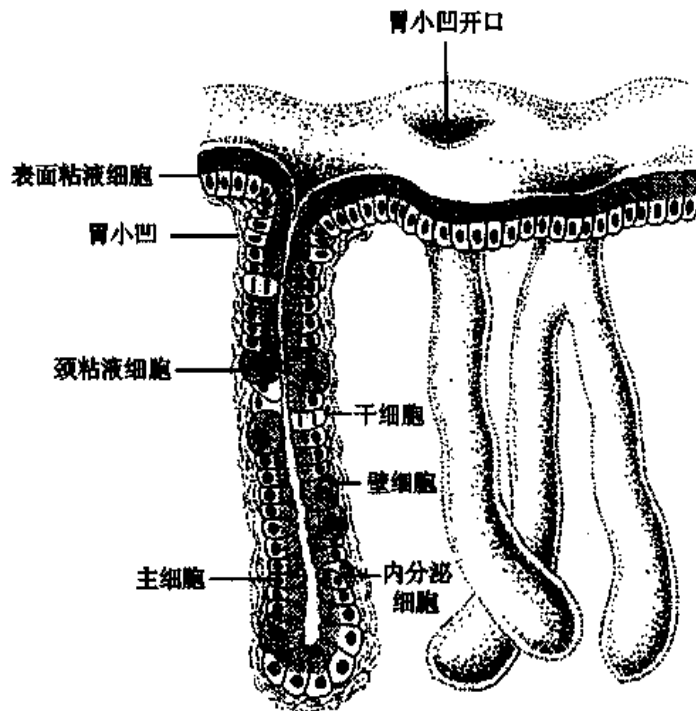


图14-7 胃底腺模式图

主细胞(chief cell):又称胃酶细胞(zymogenic cell),数量最多,主要分布于腺底部,具有典型的蛋白质分泌细胞的结构特点。细胞呈柱状,核圆形,位于基部;胞质基部呈强嗜碱性,顶部充满酶原颗粒,但在普通固定染色的标本上,颗粒多溶失,使该部位呈泡沫状。电镜下,核周有大量粗面内质网与发达的高尔基复合体,顶部有许多酶原颗粒(图14-8)。主细胞分泌胃蛋白酶原(pepsinogen)。

壁细胞(parietal cell):又称泌酸细胞(oxyntic cell),在峡、颈部较多。此细胞体积大,多呈圆锥形。核圆而深染,居中,可有双核;胞质呈均质而明显的嗜酸性。电镜下,胞质中有迂曲分支的细胞内分泌小管(intracellular secretory canaliculus),管壁和细胞顶面质膜相连,并都富有微绒毛(图14-9)。分泌小管周围有表面光滑的小管和小泡,称微管泡系统(tubulovesicular system),其膜结构与细胞顶面及分泌小管相同。壁细胞的此种特异性结构于细胞的不同分泌时期而呈显著差异(图14-10)。在静止期,分泌小管多不与腺腔相通,微绒毛短而稀疏,微管泡系统却极发达;在分泌期,分泌小管开放,微绒毛增多增长,使细胞游离面扩大5倍,而微管泡数量锐减。这表明微管泡系统实为

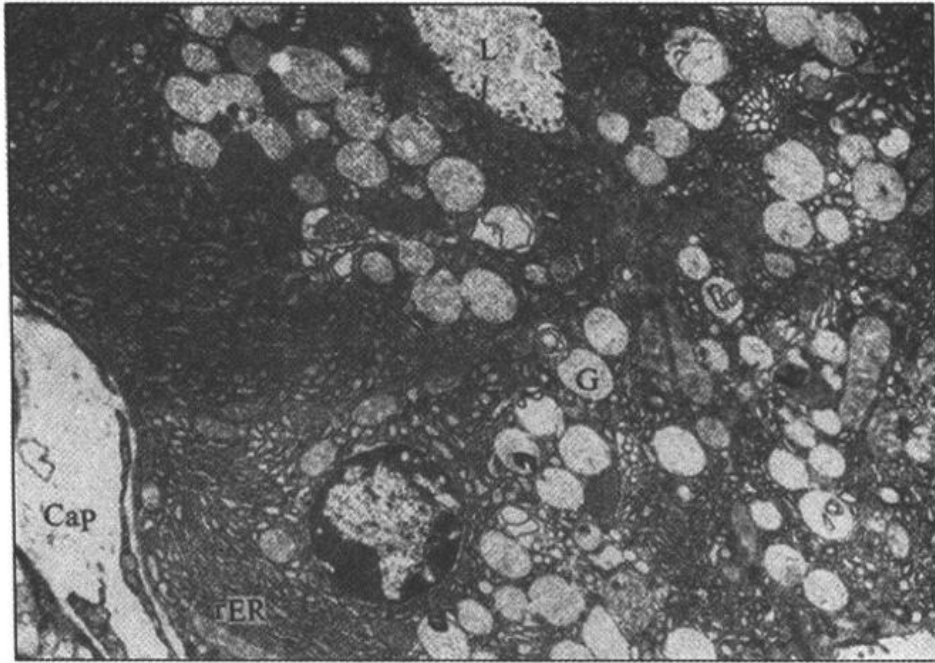


图 14-8 大鼠胃底腺主细胞电镜像
rER 粗面内质网, G 酶原颗粒, L 腺腔, Cap 毛细血管(尹昕、朱秀雄 图)

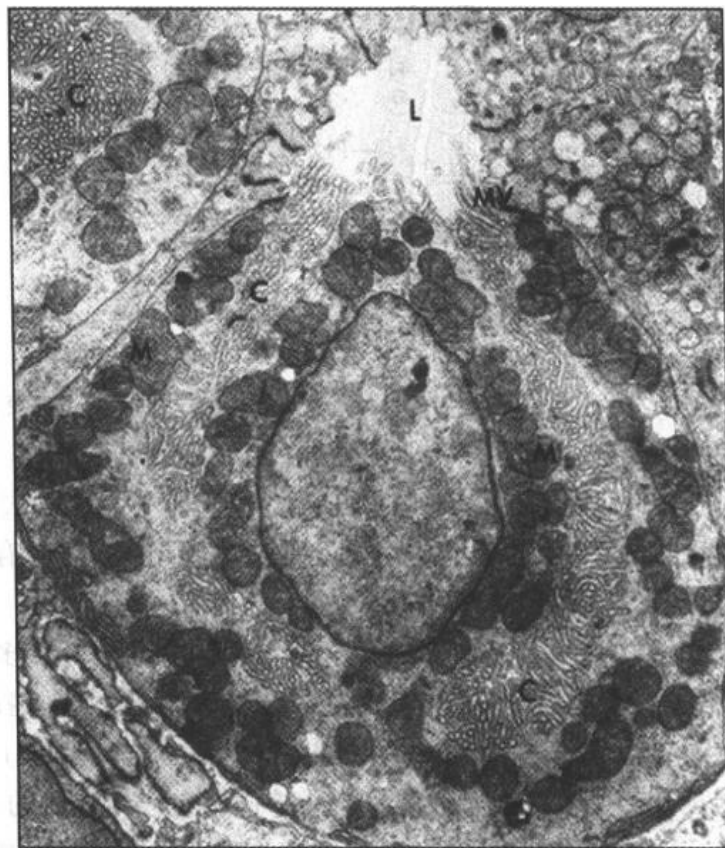
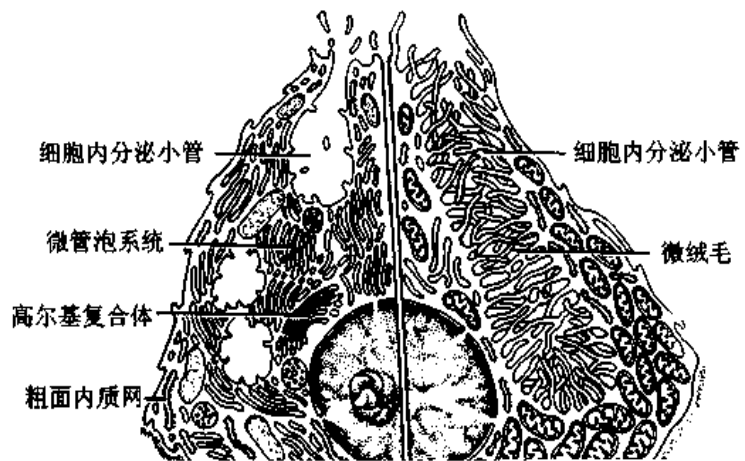


图 14-9 壁细胞电镜像
L 胃底腺腔, M 线粒体, MV 微绒毛, C 细胞内分泌小管
(Ito S 图;转引自 Fawcett DW "Bloom and Fawcett A Textbook of Histology, 12th ed", Chapman & Hall)



腺为分支较多而弯曲的管状粘液腺,可有少量壁细胞。幽门腺中还有很多G细胞,产生胃泌素(gastrin),可刺激壁细胞分泌盐酸,还能促进胃肠粘膜细胞增殖,使粘膜增厚。G细胞的功能也受局部D细胞的抑制。

三种腺体的分泌物混合,统称胃液。成人每日分泌量为1.5~2.5L,pH为0.9~1.5,除含有盐酸、胃蛋白酶、粘蛋白外,还有大量水、NaCl、KCl等。

3. 粘膜肌层 由内环行与外纵行两薄层平滑肌组成。

胃粘膜的自我保护机制:胃液含高浓度盐酸,腐蚀性极强,胃蛋白酶能分解蛋白质,而胃粘膜却像陶瓷般耐腐蚀、不受破坏,这主要由于其表面存在粘液-碳酸氢盐屏障(mucous-HCO₃⁻ barrier)。胃上皮表面覆盖的粘液层厚0.25~0.5mm,主要由不可溶性粘液凝胶构成,并含大量HCO₃⁻。粘液层将上皮与胃蛋白酶隔离,而高浓度HCO₃⁻使局部pH为7,既抑制了酶的活性,又可中和渗入的H⁺,形成H₂CO₃,后者被胃上皮细胞的碳酸酐酶迅速分解为H₂O和CO₂。此外,胃上皮细胞的快速更新也使胃能及时修复损伤。正常时,胃酸的分泌量和粘液-碳酸氢盐屏障保持平衡;一旦胃酸分泌过多、或粘液产生减少,屏障受到破坏,都会导致胃组织的自我消化,形成胃溃疡。

(二) 粘膜下层

为较致密的结缔组织,内含较粗的血管、淋巴管和神经,尚可见成群的脂肪细胞。

(三) 肌层

较厚,一般由内斜行、中环行和外纵行三层平滑肌构成。环行肌在贲门和幽门部增厚,分别形成贲门括约肌和幽门括约肌。

(四) 外膜

为浆膜。

五、小 肠

小肠是消化和吸收的主要部位,分为十二指肠、空肠和回肠。

(一) 粘膜

小肠腔面的环行皱襞从距幽门约5cm处开始出现,在十二指肠末段和空肠头段极发达,向下逐渐减少、变矮,至回肠中段以下基本消失。粘膜表面还有许多细小的肠绒毛(intestinal villus),是由上皮和固有层向肠腔突起而成,长0.5~1.5mm,形状不一,以十二指肠和空肠头段最发达(图14-11~14)。绒毛于十二指肠呈宽大的叶状,于空肠如长指状,于回肠则为短的锥形。环行皱襞和绒毛使小肠内表面积扩大20~30倍。绒毛根部的上皮和下方固有层中的小肠



图14-11 大鼠十二指肠绒毛扫描电镜像
(陈东 图)

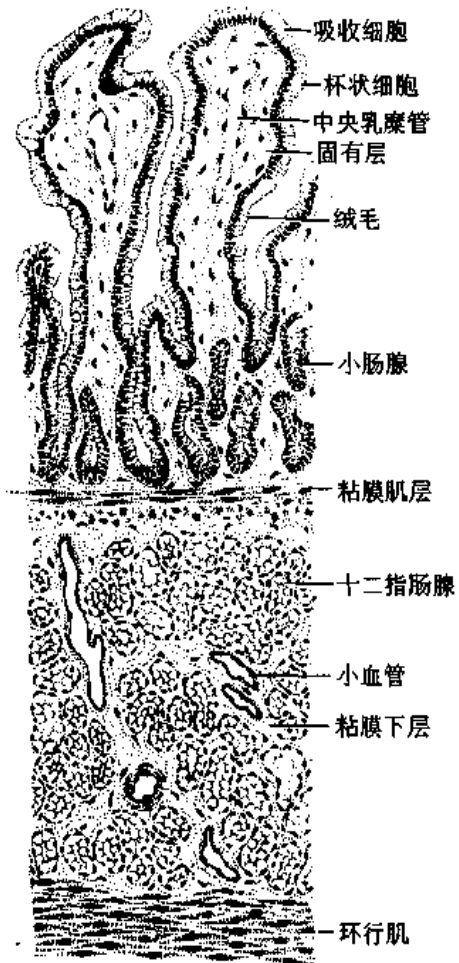


图 14-12 十二指肠(横切)

腺上皮相连续。小肠腺 (small intestinal gland) 又称 Lieberkuhn 隐窝 (crypts of Lieberkuhn), 呈单管状, 直接开口于肠腔。

1. 上皮 为单层柱状。绒毛部上皮由吸收细胞、杯状细胞和少量内分泌细胞组成; 小肠腺除上述细胞外, 还有潘氏细胞和干细胞。

吸收细胞 (absorptive cell): 最多, 呈高柱状, 核椭圆形, 位于基部。细胞游离面在光镜下可见纹状缘, 电镜观察表明它是由密集而规则排列的微绒毛构成 (图 2-10)。每个吸收细胞有微绒毛 2000~3000 根, 每根长 $1\sim 1.4\mu\text{m}$, 粗约 80nm , 使细胞游离面面积扩大约 30 倍。微绒毛表面尚有一层厚 $0.1\sim 0.5\mu\text{m}$ 的细胞衣, 主要由细胞膜内镶嵌蛋白的胞外部分构成, 其中有参与消化碳水化合物和蛋白质的双糖酶和肽酶; 此外还有吸附的胰蛋白酶、胰淀粉酶等, 故细胞衣是消化吸收的重要部位。胞质内有丰富的滑面内质网, 内含多种酶类, 可将细胞吸收的甘油一酯与脂肪酸合成甘油三酯, 后者与胆固醇、磷脂及载脂蛋白结合后, 于高尔基复合体形成乳糜微粒, 然后在细胞侧面释出, 这是脂肪

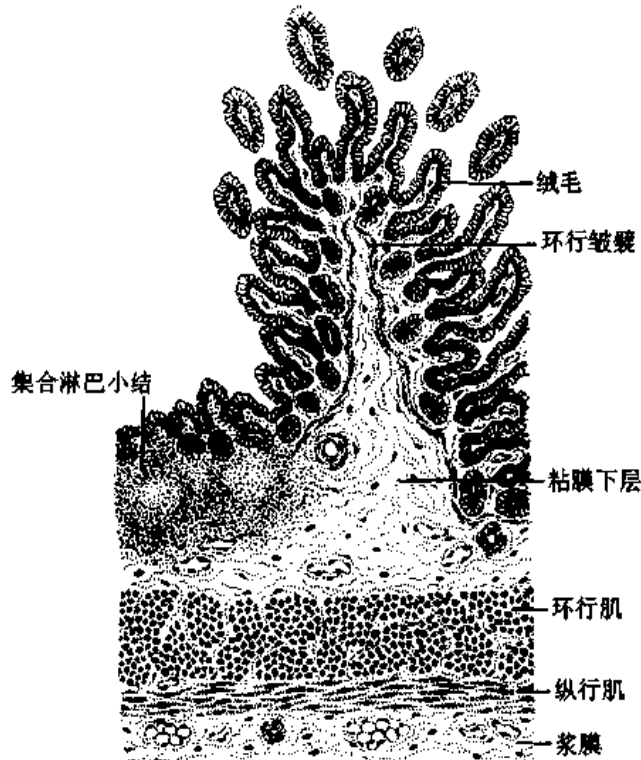


图 14-13 回肠(纵切)

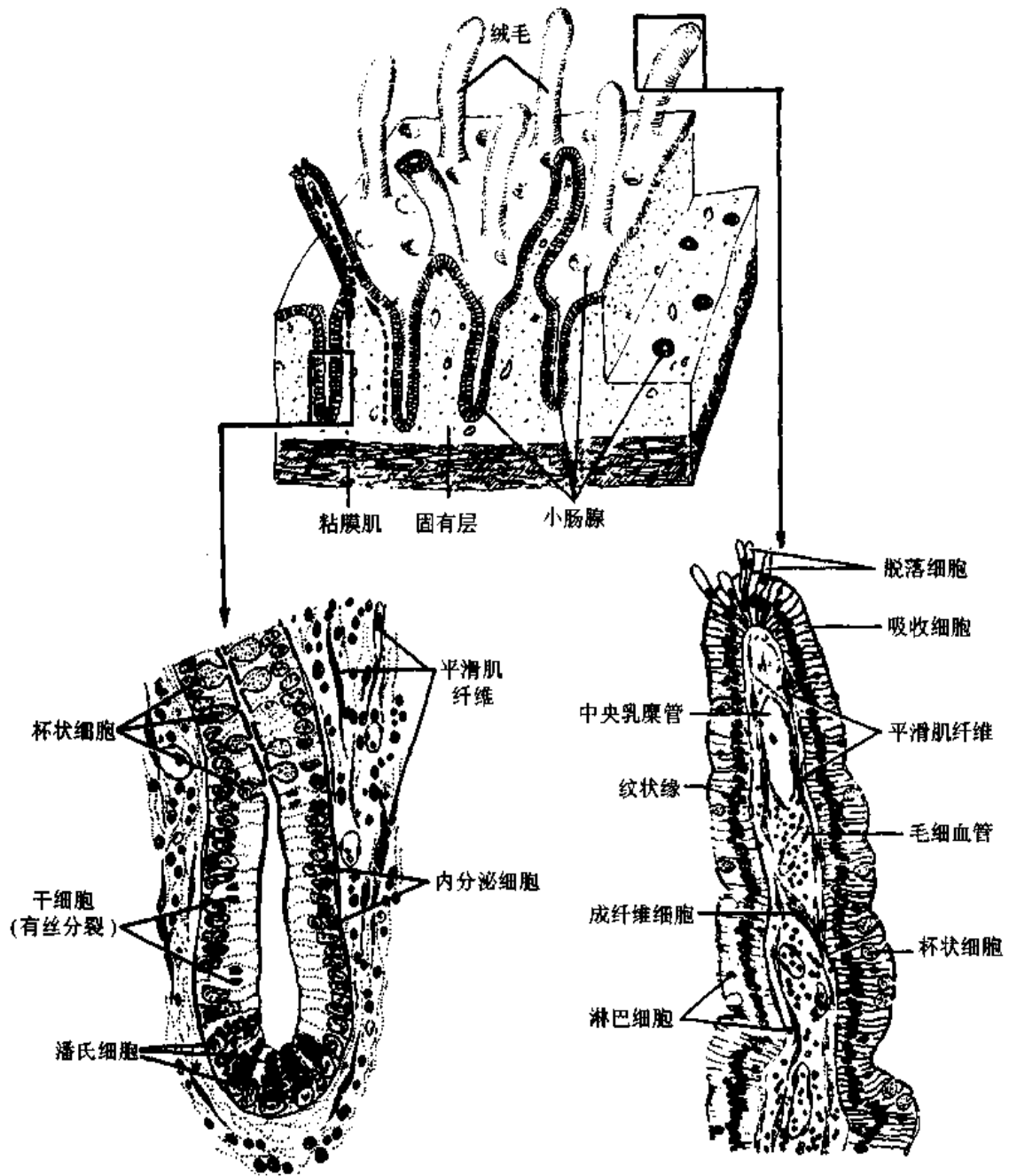


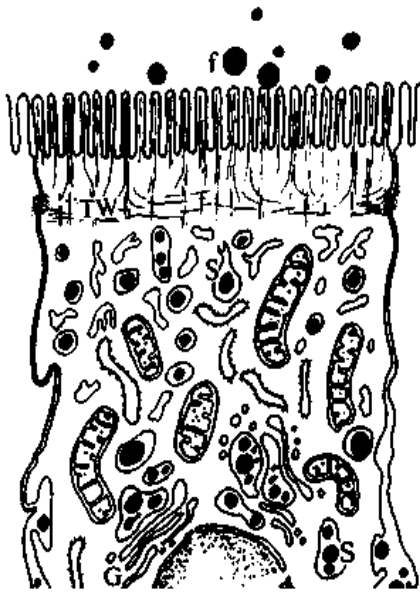
图 14-14 小肠粘膜结构模式图

吸收和转运的方式。相邻细胞顶部有完善的紧密连接,可阻止肠腔内物质由细胞间隙进入组织,保证选择性吸收的进行(图 14-15)。

除消化吸收作用外,吸收细胞也参与分泌性免疫球蛋白 A 的释放过程(见后述);十二指肠和空肠上段的吸收细胞还向肠腔分泌肠致活酶(enterokinase),可以激活胰腺分泌的胰蛋白酶原,使之转变为具有活性的胰蛋白酶(见第 15 章)。

杯状细胞(goblet cell):散在于吸收细胞间,分泌粘液,有润滑和保护作用。从十二指肠至回肠末端,杯状细胞逐渐增多。

潘氏细胞(Paneth cell):是小肠腺的特征性细胞,常三五成群位于腺底部。细胞呈锥体形,顶部胞质充满粗大嗜酸性的分泌颗粒(彩图 24)。电镜观察,该细胞具有蛋白



质分泌细胞的特点。其分泌颗粒含有防御素(defensin, 又称隐窝素 cryptdin)、溶菌酶, 释放后对肠道微生物有杀灭作用。

内分泌细胞: 种类很多(表 14-1), 其中 I 细胞产生胆囊收缩素-促胰酶素(cholecystokinin-pancreozymin, CCK-PZ), 兼有促进胰腺腺泡分泌胰酶和促进胆囊收缩、胆汁排出的作用; S 细胞产生促胰液素(secretin), 可刺激胰导管上皮细胞分泌水和碳酸氢盐, 导致胰液分泌量剧增, 此外还能和 G 细胞拮抗, 抑制胃泌素释放和胃酸分泌。这二种细胞分布在十二指肠和空

不再神秘的潘氏细胞

潘氏细胞隐藏在小肠腺底部,它们内含的嗜酸性颗粒像红玛瑙一样醒目。然而,这些细胞有什么作用呢?1994年出版的世界权威性的 Bloom“组织学(第12版)”中这样写道:潘氏细胞的结构表明它们在连续地进行分泌活动,但是经过数十年研究,仍不知其分泌什么。主要障碍是难于获得不被其它细胞产物污染的潘氏细胞分泌物。免疫细胞化学研究显示,在潘氏细胞的吞噬溶酶体中存在溶菌酶,这种酶可以分解某些细菌的细胞壁。有人在大鼠潘氏细胞中观察到吞噬的肠道鞭毛虫和螺旋菌,便推测其具有控制肠道微生物群落的作用。然而,这些吞噬现象都和潘氏作为分泌细胞的结构不相符。

就在这版书出版前后,哈佛医学院的 Ouellette 及其同事应用原位杂交术发现,潘氏细胞中有和中性粒细胞内的防御素的碱基序列基本相同的 mRNA。这表明,潘氏细胞合成防御素。进一步研究发现,潘氏细胞中的防御素和中性粒细胞内的在氨基酸序列上有小小的差异,故又称隐窝素。体外实验显示,防御素具有杀菌的作用。中性粒细胞内的防御素对已吞噬的细菌发挥作用,而隐窝素则被释放出去,在小肠粘膜表面形成抗菌保护屏障。这也是小肠内环境不适宜细菌繁殖的原因之一。在无菌条件生长的小鼠的潘氏细胞中,也有隐窝素,表明这是一种与生俱来的机体自我保护性物质。

【参考读物】Ouellette AJ: Paneth cell antimicrobial peptides and the biology of the mucosal barrier. *Am J Physiol*, 1999, 277:G257

机体结构的自相似性

如果把小肠的结构和支气管树作比较,乍看会很荒谬。支气管树一级级分支,在最后的枝头长出叶子——肺泡。可是如果你在想象中把一段小肠翻转,它便成为一棵空心的树,上面长着一层层的“环行树枝”(皱襞);环行树枝上长满细小的枝条(绒毛),进一步的分支是吸收细胞游离面的微绒毛。

数学中的分形几何专门研究这种不断分支的重复结构,并把这种现象称为自相似性。在机体中,自相似现象比比皆是:躯干长出四肢,肢端生出五指(趾);主动脉分支形成毛细血管;脑脊神经分支发出神经末梢。所有分支的目的都实现于末端:于毛细血管处物质进出,神经末梢接受或发出信息,微绒毛参与消化吸收,在肺泡进行气体交换。而所有的目的也都通过分支从数量上得到扩大:毛细血管的总面积达 6000 m^2 ; 3亿~4亿个肺泡提供了 140 m^2 的换气面积;小肠的吸收面积因皱襞、绒毛、微绒毛而扩大 600倍,达 200 m^2 ;至于神经末梢的数量恐怕达到了天文数字。原来,自相似结构都极有效地利用了空间。

【参考读物】Goldberger AL: 人体生理学中的混沌与分形。科学(中文版),1990,(6):17

产生表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)释入肠腔,促进小肠上皮细胞增殖。

小肠上皮及腺体的分泌物统称小肠液,成人每日分泌量为1~3L, pH约为7.6,除含上述分泌物外,还有大量水、NaCl、KCl等。

(三) 肌层

由内环行和外纵行两层平滑肌组成。

(四) 外膜

除部分十二指肠壁为纤维膜外,余均为浆膜。

六、大 肠

大肠分为盲肠、阑尾、结肠、直肠和肛管,主要功能是吸收水分和电解质,将食物残渣形成粪便。

(一) 盲肠、结肠与直肠

这三部分大肠的组织学结构基本相同(图14-16)。

1. 粘膜 表面光滑,无绒毛;在结肠袋之间的横沟处有半月形皱襞,在直肠下段有三个横行的皱襞(直肠横襞)。上皮为单层柱状,由吸收细胞和杯状细胞组成。固有层内有稠密的大肠腺,呈单管状,含吸收细胞、大量杯状细胞、少量干细胞和内分泌细胞,无潘氏细胞。分泌粘液、保护粘膜是大肠腺的重要功能。固有层内可见孤立淋巴小结。粘膜肌层同小肠。

2. 粘膜下层 在结缔组织内有小动脉、小静脉和淋巴管,可有成群脂肪细胞。

3. 肌层 由内环行和外纵行两层平滑肌组成。内环行肌节段性局部增厚,形成结肠袋;外纵行肌局部增厚形成三条结肠带,带间的纵行肌菲薄,甚至缺如。

4. 外膜 在盲肠、横结肠、乙状结肠为浆膜;在升结肠与降结肠的前壁为浆膜,后壁为纤维膜;在直肠上1/3段的大部、中1/3段的前壁为浆膜,余为纤维膜。外膜结缔组织中常有脂肪细胞聚集成肠脂垂。

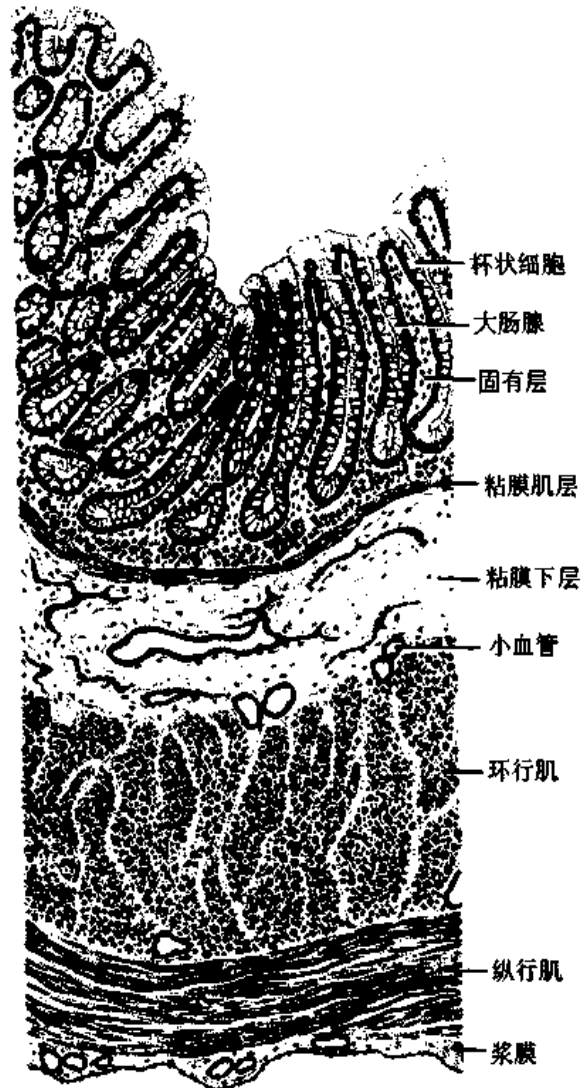


图14-16 结肠(纵切)

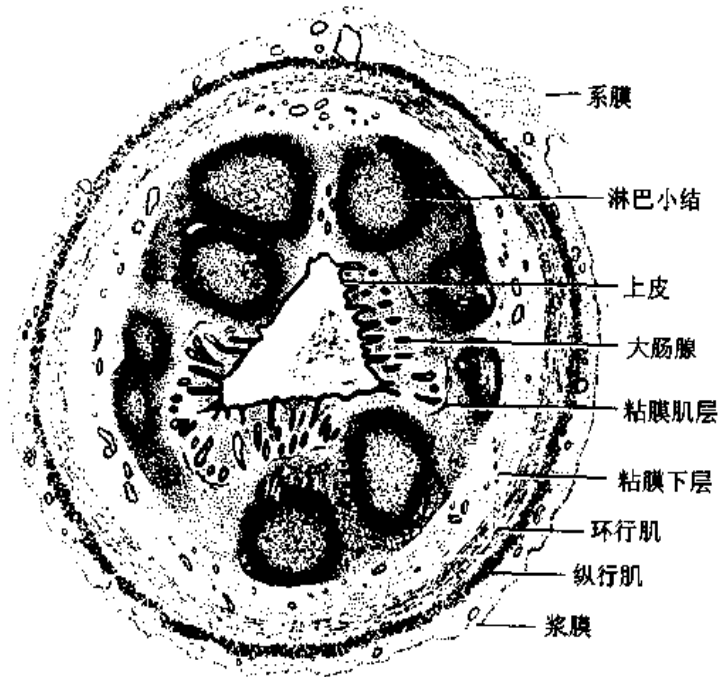


图 14-17 阑尾(横切)

(二) 阑尾

阑尾的管腔小而不规则,肠腺短而少,无绒毛。固有层内有极丰富的淋巴组织,大量淋巴小结可连续成层,并突入粘膜下层,致使粘膜肌层不完整。肌层很薄,外覆浆膜(图 14-17)。

(三) 肛管

在齿状线以上的肛管粘膜结构和直肠相似,仅在肛管上段出现了纵行皱襞(肛柱)。在齿状线处,单层柱状上皮骤变为轻度角化的复层扁平上皮,肠腺和粘膜肌消失(图 14-18)。白线以下为和皮肤相同的角化复层扁平上皮,含有很多黑色素;固有层中出现了环肛腺(大汗腺)和丰富的皮脂腺。肛管粘膜下层的结缔组织中有密集的静脉丛,如静脉瘀血扩张则形成痔。肌层由两层平滑肌构成,其内环行肌增厚形成肛门内括约肌。近肛门处,外纵行肌周围有骨骼肌形成的肛门外括约肌。

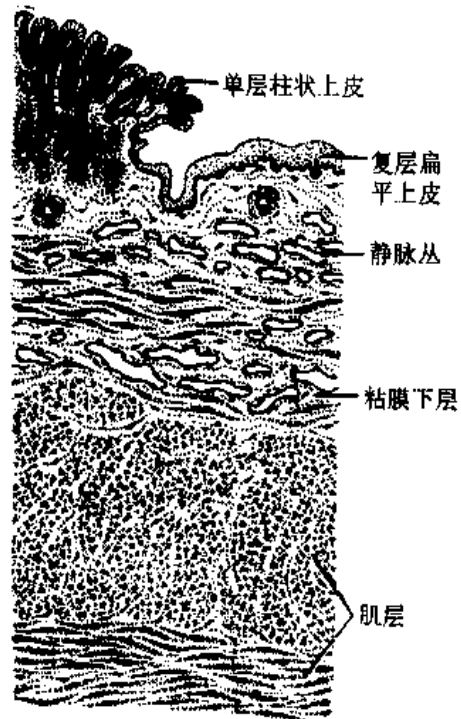


图 14-18 直肠齿状线部

七、消化管的淋巴组织及其免疫功能

消化管与体外环境直接相通,各种细菌、病毒、寄生虫(卵)等病原微生物不可避免地随饮食进入。它们大多被胃酸、消化酶以及潘氏细胞分泌的防御素和溶菌酶所破坏,

其余或以原形排出体外,或受到消化管淋巴组织的免疫抵御。消化管淋巴组织包括粘膜淋巴小结(尤以咽、回肠和阑尾处发达),固有层中弥散分布的淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞、间质树突状细胞,上皮内的淋巴细胞和郎格汉斯细胞等成分。消化管淋巴组织能接受消化管内病原微生物的抗原刺激,主要通过产生和向消化管腔分泌免疫球蛋白作为应答。

在肠集合淋巴小结处,局部粘膜向肠腔呈圆顶状隆起,无绒毛和小肠腺。此部位上皮内有散在的**微皱褶细胞**(microfold cell, M细胞),因其游离面有微皱褶而得名。M细胞基底面质膜内陷形成一较大的穹窿状凹腔,内含多个淋巴细胞。M细胞在光镜下难于分辨,只能根据其基底部是否包含淋巴细胞来推断。电镜下可见其胞质中有丰富的囊泡。M细胞可摄取肠腔内抗原物质,以囊泡的形式转运并传递给下方的淋巴细胞。后者进入粘膜淋巴小结和肠系膜淋巴结内增殖分化为幼浆细胞,然后经淋巴细胞再循环途径,大部分返回消化管粘膜,并转变为浆细胞。浆细胞除产生少量免疫球蛋白G(IgG)进入循环外,主要产生免疫球蛋白A(IgA)。IgA能和吸收细胞基底面和侧面膜中的一种称为**分泌片**(secretory piece)的镶嵌糖蛋白相结合,形成**分泌性IgA**(secretory IgA, sIgA)。sIgA被吸收细胞内吞入胞质,继而释入肠腔(图14-19)。sIgA可特异性地与抗原结合,从而抑制或杀灭细菌,中和病毒,降低抗原物质与上皮细胞的粘着和进入。部分幼浆细胞还随血液进入唾液腺、呼吸道粘膜、女性生殖道粘膜和乳腺等部位,产生sIgA,发挥相似的免疫作用,使消化管免疫成为全身免疫的一部分。

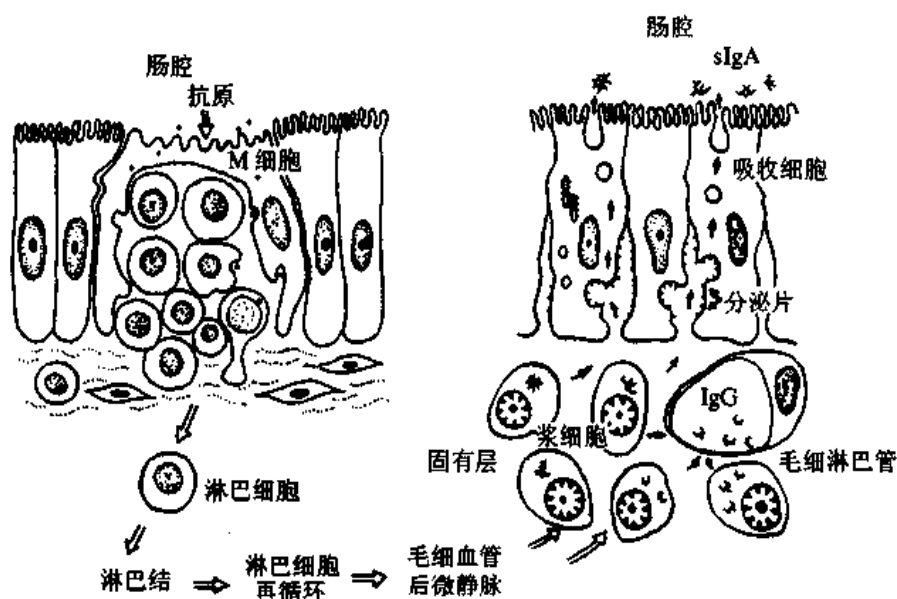


图 14-19 消化管粘膜的免疫功能示意图

八、胃肠的内分泌细胞

在胃、小肠和大肠的上皮及腺体中散布着四十余种内分泌细胞(表14-1),尤以胃幽门部和十二指肠上段为多。由于胃肠道粘膜面积巨大,这些细胞的总量估计为 3×10^9 个,超过所有内分泌腺细胞的总和。因此,在某种意义上,胃肠是体内最大、最复杂的内分泌器官。所分泌的激素主要协调

表 14-1 主要的胃肠内分泌细胞

细胞名称	胃	分布部位	分泌物	主要作用
D	大部	小肠、结肠	生长抑素	抑制其它内分泌细胞和壁细胞
EC	大部	小肠、结肠	5-羟色胺 P物质	促进胃肠运动、扩张血管 促进胃肠运动、胃液分泌
ECL	胃底腺		组胺	促进胃酸分泌
G	幽门部	十二指肠	胃泌素	促进胃酸分泌、粘膜细胞增殖
I		十二指肠、空肠	胆囊收缩素-促胰酶素	促进胰酶分泌、胆囊收缩
K		空肠、回肠	抑胃肽	促进胰岛素分泌
M ₀		空肠、回肠	胃动素	参与控制胃肠的收缩节律
N		回肠	神经降压素	抑制胃酸分泌和胃运动
PP	大部	小肠、结肠	胰多肽	抑制胰酶分泌、松弛胆囊
S		十二指肠、空肠	促胰液素	促进胰导管分泌水和 HCO ₃ ⁻

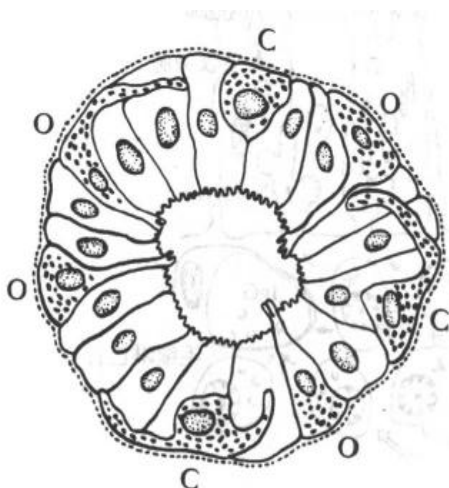


图 14-20 消化管内分泌细胞模式图
示开放型(O)与封闭型(C)内分泌细胞

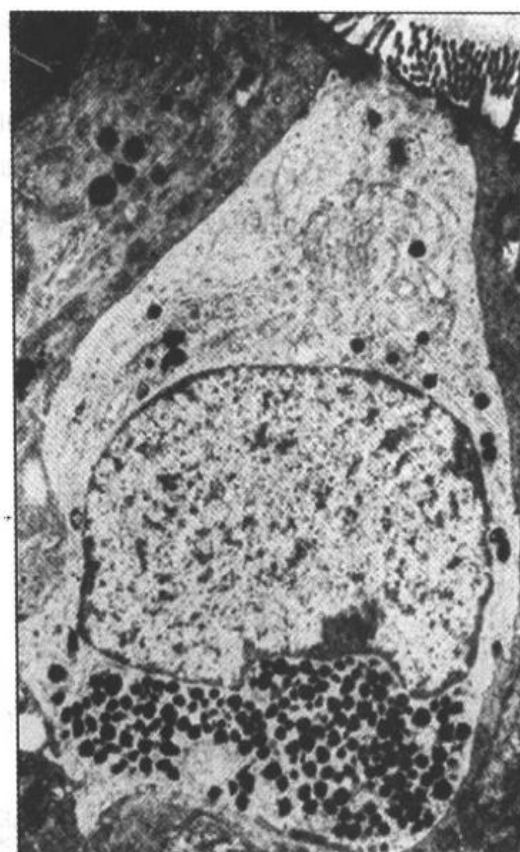


图 14-21 十二指肠内分泌细胞电镜像
(Pearse AGE 图;转引自 Junqueira LC, et al
“Basic Histology, 4th ed”, LMP)

胃肠道自身的消化吸收功能,也参与调节其它器官的生理活动。

胃肠的内分泌细胞大多单个夹于其它上皮细胞之间,呈不规则的锥形;基底部附于基膜,并可有基底侧突与邻近细胞相接触。胞质中含一些粗面内质网和高尔基复合体,底部有大量分泌颗粒,分泌颗粒的大小、形状与电子密度依细胞种类而异。绝大多数种类的细胞具有面向管腔的游离面,称开放型,游离面上有微绒毛,对管腔内食物和 pH 等化学信息有较强感受性,从而引起其内分泌活动的变

化。少数细胞(主要是 D 细胞)被相邻细胞覆盖而未露出腔面,称封闭型,主要受胃肠运动的机械刺激或其它激素的调节而改变其内分泌状态(图 14-20、21)。分泌颗粒含肽和(或)胺类激素,多在细胞基底面释出,经血循环运送并作用于靶细胞;少数激素直接作用于邻近细胞,以旁分泌方式调节靶细胞的生理功能。在 HE 染色切片上,内分泌细胞不易辨认;目前主要用免疫组织化学方法显示这些细胞。

(邹仲之)

第 15 章 消 化 腺

消化腺(digestive gland)包括大消化腺,即三对大唾液腺、胰腺和肝脏,以及分布于消化管壁内的许多小消化腺(如口腔内的小唾液腺、食管腺、各种胃腺和肠腺等)。大消化腺是实质性器官,包括由腺细胞组成的分泌部以及导管,分泌物经导管排入消化管,对食物行使化学消化作用。有的腺还有内分泌功能。

一、大唾液腺

大唾液腺有腮腺、下颌下腺、舌下腺各一对,它们分泌唾液,经导管排入口腔。

(一) 唾液腺的一般结构

唾液腺为复管泡状腺,外包以结缔组织被膜,结缔组织伸入腺内,将腺体分隔为若干叶,血管、淋巴管和神经也随同走行其间。腺实质由分支的导管及末端的腺泡组成。腺泡分浆液性、粘液性和混合性三类(图 2-8,彩图 9;见第 2 章)。在腺细胞和部分导管细胞与基膜之间有肌上皮细胞,其收缩有助于腺泡分泌物排出。

导管通常包括闰管、纹状管、小叶间导管和总导管等部分。

(1)闰管(intercalated duct):是导管的起始段,直接与腺泡相连,管径细,管壁为单层扁平或单层立方上皮。

(2)纹状管(striated duct):又称分泌管(secretory duct),与闰管相连接。纹状管由单层高柱状上皮组成,光镜下可见细胞基部有纵纹状结构,核大,位居细胞偏上部,胞质嗜酸性。电镜下,细胞基部有丰富的质膜内褶和纵行排列的线粒体,此种结构使细胞基底面面积增大,便于细胞与组织液间进行水和电解质的转运。纹状管上皮细胞能主动吸收分泌物中的 Na^+ ,将 K^+ 排入管腔,并可重吸收或排出水,故可调节唾液中的电解质含量和唾液量。

(3)小叶间导管和总导管:纹状管汇合形成小叶间导管,走行于小叶间结缔组织内,初为单层柱状上皮,以后随管径变大,移行为假复层柱状上皮。小叶间导管逐级汇合并增粗,最后形成一条或几条总导管开口于口腔,导管近口腔开口处渐变为复层扁平上皮,与口腔粘膜上皮相连续。

(二) 三种大唾液腺的特点

1. 腮腺 为纯浆液性腺,闰管长,纹状管较短。分泌物含大量唾液淀粉酶。
2. 下颌下腺 为混合性腺,浆液性腺泡多,粘液性和混合性腺泡少,闰管短而不明显,纹状管发达。分泌物含唾液淀粉酶和粘液。
3. 舌下腺 为混合性腺,以粘液性腺泡为主,也多见混合性腺泡,无闰管,纹状管

也较短。分泌物以粘液为主。

(三) 唾液

唾液的 70% 由下颌下腺分泌, 25% 由腮腺分泌, 5% 由舌下腺分泌。唾液中的水和粘液起润滑口腔的作用, 唾液淀粉酶可分解食物中的淀粉。唾液中还含有溶菌酶和干扰素, 能抵抗细菌和病毒的侵入; 唾液腺间质内的浆细胞与腺细胞协同分泌的 sIgA, 具有免疫保护作用。

(四) 下颌下腺分泌的生物活性物质

近 30 年来, 已陆续从鼠等动物及人的下颌下腺发现并分离、提取出近 30 种生物活性多肽, 这些多肽物质或直接分泌入血, 或随唾液进入消化管再由胃肠吸收入血, 对多种组织和细胞的生理活动起重要调节作用。根据多肽的不同化学性质和生理作用, 可将它们分为四大类: ① 消化酶, 如淀粉酶、酸性磷酸酶、核糖核酸酶等。② 促细胞生长与分化的因子, 如神经生长因子 (NGF)、表皮生长因子 (EGF)、内皮生长刺激因子、红细胞生成素 (EPO)、骨髓克隆刺激因子 (CSF) 等。③ 内环境稳定因子, 如生长抑素、肾素、激肽释放酶、胰岛素和高血糖素样物质等。④ 细胞内调节因子, 如酯肽酶等。有的多肽物质, 如从小鼠下颌下腺提纯的 EGF 和 NGF, 已制成商品试剂, 广泛用于实验研究。

二、胰 腺

胰腺表面覆以薄层结缔组织被膜, 结缔组织伸入腺内将实质分隔为许多小叶。人的胰腺小叶分界不明显。胰腺实质由外分泌部和内分泌部(胰岛)组成(图 15-1)。

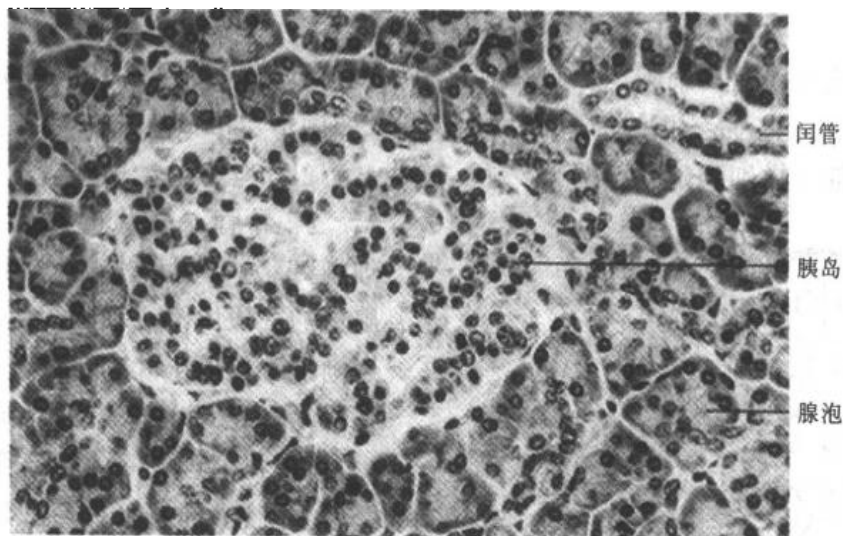


图 15-1 人胰腺光镜像(复旦大学医学院组胚教研室 图)

(一) 外分泌部

胰腺外分泌部为复管泡状腺, 具有浆液性腺的结构特征。

1. 腺泡 每个腺泡含 40~50 个腺泡细胞, 它们都具有典型的浆液性细胞的形态特点(图 15-2; 见第 2 章)。腺泡细胞分泌多种消化酶, 如胰蛋白酶原、胰糜蛋白酶原、胰淀粉酶、胰脂肪酶、DNA 酶、RNA 酶等, 它们分别消化食物中的各种营养成分。胰蛋白酶原和胰糜蛋白酶原在进入小肠后, 被肠致活酶激活, 成为有活性的胰蛋白酶和胰糜蛋白酶。腺泡细胞还分泌一种胰蛋白酶抑制因子, 能防止这两种蛋白酶原在胰腺内被激

活;若这种内在机制失调,或某些致病因素使蛋白酶原在胰腺内激活,可导致胰腺组织的自我消化,形成急性胰腺炎。腺泡细胞的分泌活动受小肠 I 细胞分泌的胆囊收缩素-促胰酶素的调节。

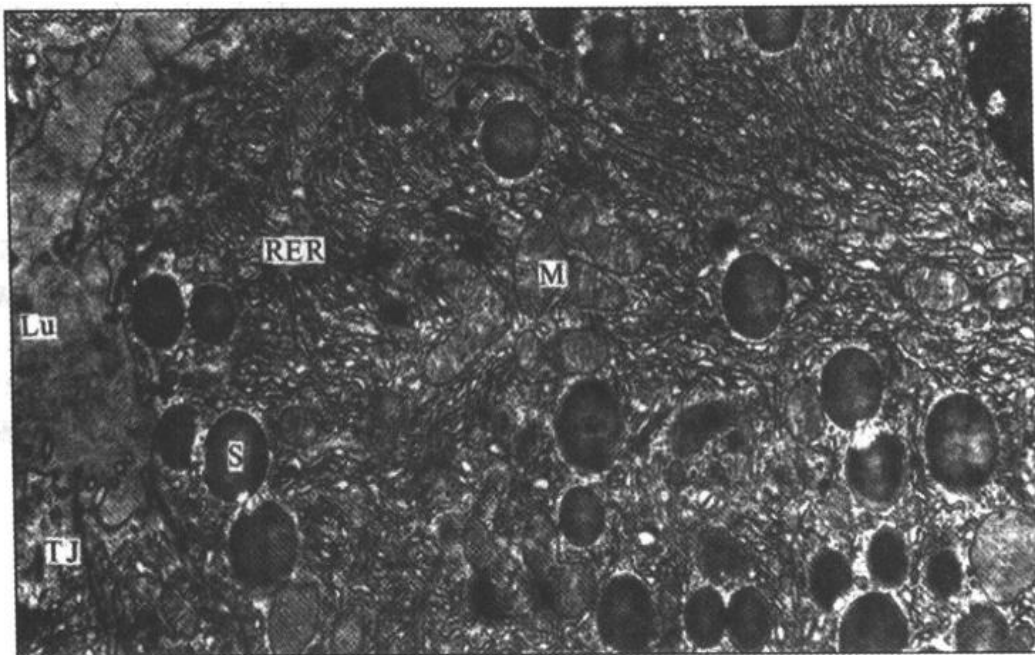


图 15-2 小鼠胰腺腺泡细胞(局部)电镜像
M 线粒体, RER 粗面内质网, S 分泌颗粒, Lu 腺泡腔, TJ 紧密连接
(复旦大学医学院电镜室 图)

胰腺腺泡无肌上皮细胞。胰腺腺泡腔面还可见一些较小的扁平或立方形细胞,称泡心细胞(centroacinar cell),胞质染色淡,核圆或卵圆形。泡心细胞是延伸入腺泡腔内的闰管起始部上皮细胞(图 15-3)。

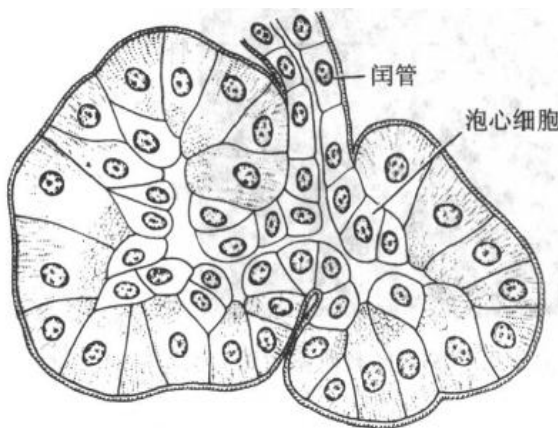


图 15-3 胰腺腺泡模式图示泡心细胞与闰管

2. 导管 胰腺的闰管较长,管径细,管壁为单层扁平或立方上皮,其伸入腺泡的一段由泡心细胞组成。闰管远端逐渐汇合形成小叶内导管。小叶内导管在小叶间结缔组织内汇合成小叶间导管,后者再汇合成一条主导管,贯穿胰腺全长,在胰头部与胆总管汇合,开口于十二指肠乳头。从小叶内导管至主导管,管腔渐增大,上皮由单层立方逐渐变为单层柱状,主导管为单层高柱状上皮,上皮内可见杯状细胞。胰腺导管上皮细胞

可分泌水和电解质,包括 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 等,以碳酸氢盐含量最高。导管上皮细胞的分泌活动受小肠 S 细胞分泌的促胰液素的调节。

3. 胰液 成人每天分泌 1500~3000ml 胰液。胰液为碱性液体, pH 7.8~8.4,含多种消化酶和丰富的电解质,是最重要的消化液。

(二) 内分泌部

胰岛(pancreas islet)是由内分泌细胞组成的球形细胞团,分布于腺泡之间(图 15-1),在 HE 染色中,胰岛细胞着色浅淡,极易鉴别。成人胰腺约有 100 万个胰岛,约占胰腺体积的 1.5%,胰尾部的胰岛较多。胰岛大小不等,直径 75~500 μm ,小的仅由 10 多个细胞组成,大的有数百个细胞。胰岛细胞呈团索状分布,细胞间有丰富的有孔毛细血管。人胰岛主要有 A、B、D、PP 四种细胞,在 HE 染色切片中不易区分,用 Mallory 等特殊染色法可显示 A、B、D 三种细胞,目前主要用免疫组织化学法进行区分(彩图 5、25)。

1. **A 细胞** 又称甲细胞、 α 细胞,约占胰岛细胞总数的 20%,细胞体积较大,多分布在胰岛周边部。电镜下可见 A 细胞的分泌颗粒的膜与核芯之间有间隙(图 15-4)。A 细胞分泌**高血糖素**(glucagon),能促进肝细胞的糖原分解为葡萄糖,并抑制糖原合成,使血糖升高,满足机体活动的能量需要。

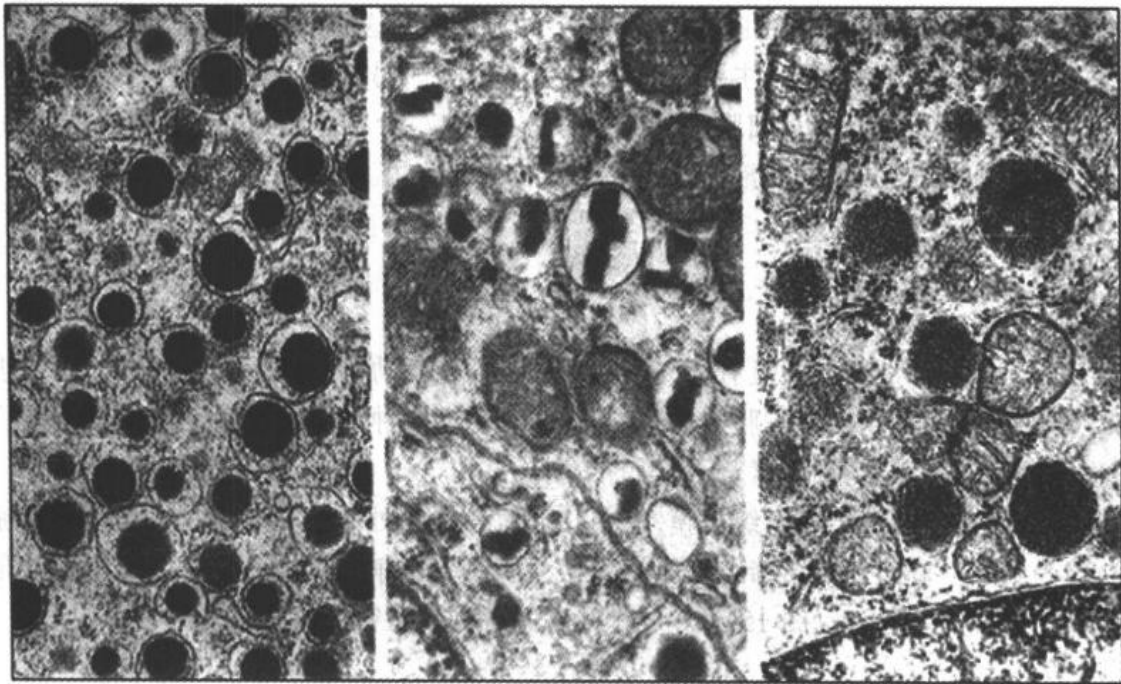


图 15-4 胰岛细胞(局部)电镜像
左 A 细胞,中 B 细胞,右 D 细胞 (Like A 图;引自 Lab Invest, 1967)

2. **B 细胞** 又称乙细胞、 β 细胞,约占胰岛细胞总数的 70%,主要位于胰岛的中央部。B 细胞的分泌颗粒内常见杆状或不规则形晶体样致密核芯,核芯与膜之间有较宽的清亮间隙。B 细胞分泌**胰岛素**(insulin),主要促进肝细胞、脂肪细胞等细胞吸收血液内的葡萄糖,合成糖原或转化为脂肪贮存。故胰岛素的作用与高血糖素相反,可使血糖浓度降低。胰岛素和高血糖素的协同作用能保持血糖水平处于动态平衡。若 B 细胞退化,胰岛素分泌不足,可致血糖升高,并从尿中排出,即为糖尿病。胰岛 B 细胞肿瘤或细胞功能亢进,则胰岛素分泌过多,可导致低血糖症。

3. **D 细胞** 又称丁细胞、 δ 细胞,约占胰岛细胞总数的 5%。D 细胞散在分布于 A、B 细胞之间,并与 A、B 细胞紧密相贴,细胞间有缝隙连接。D 细胞内的分泌颗粒较大,

胰岛细胞移植治疗糖尿病

以前,治疗糖尿病的唯一对策是每天注射一定量的胰岛素,但这种注射往往不能精确地模拟正常胰腺的血糖调节功能。有没有更好的办法呢?1972年,华盛顿大学医学院病理学教授 Lacy 与外科专家协作,把从近亲繁殖的鼠分离到的胰岛移植到相同种系的另外一只鼠体内,后者通过注射一种特异破坏胰岛 B 细胞的药物而变成了糖尿病鼠。令人振奋的结果是,移植物使病鼠血糖恢复正常,并能长久地维持。这个实验的成功使人们开始对用胰岛移植治疗糖尿病充满了希望。自 1990 年以来,世界各地已有很多病人接受了胰岛移植,胰岛移植的方法也在不断改良中。

【参考读物】 Lacy PE:用移植细胞治疗糖尿病。科学(中文版),1995,(11):15

内容物呈细颗粒状,中等或低电子密度。D 细胞分泌生长抑素,以旁分泌方式或经缝隙连接直接作用于邻近的 A 细胞、B 细胞或 PP 细胞,抑制这些细胞的分泌活动。

4. PP 细胞 数量很少,主要存在于胰岛的周边部,另外,还可见于外分泌部的导管上皮内及腺泡细胞间。PP 细胞胞质内也有分泌颗粒,分泌胰多肽(pancreatic polypeptide),具有抑制胃肠运动、胰液分泌以及胆囊收缩的作用。

三、肝

肝是人体最大的腺体,具有极复杂多样的生物化学功能,被称为机体的化工厂。肝产生的胆汁作为消化液参与脂类物质的消化;肝合成多种蛋白质及多类物质,直接分泌入血;肝还参与糖、脂类、激素、药物等的代谢。

肝表面覆以致密结缔组织被膜,除在肝下面各沟窝处以及右叶上面后部为纤维膜外,均为浆膜。肝门部的结缔组织随门静脉、肝动脉、肝静脉和肝管的分支伸入肝实质,将实质分成许多肝小叶(图 15-5)。肝小叶之间各种管道密集的部位为门管区。

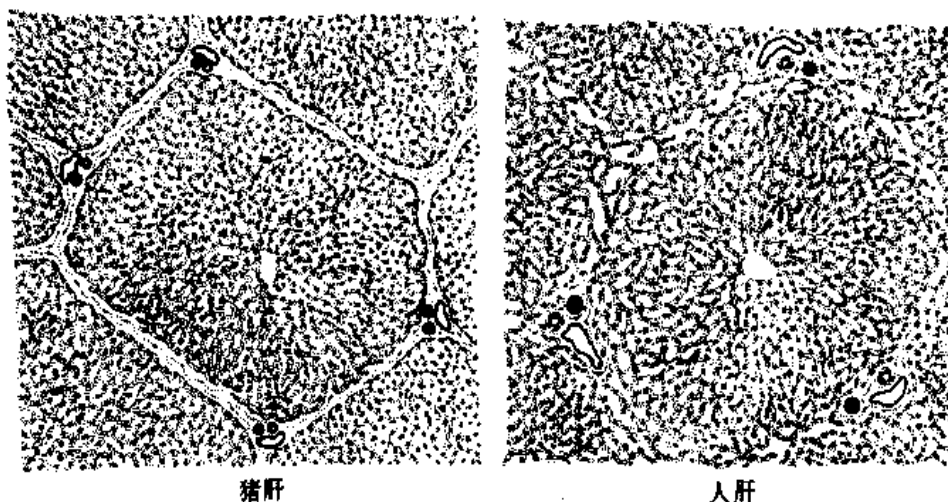


图 15-5 肝小叶横切面图

(一) 肝小叶

肝小叶(hepatic lobule)是肝的基本结构单位,呈多角棱柱体,长约2mm,宽约1mm,成人肝有50万~100万个肝小叶。有的动物(如猪)的肝小叶周围因结缔组织较多而分界明显,而人的相邻肝小叶常连成一片,分界不清。肝小叶中央有一条沿其长轴走行的中央静脉(central vein),肝索和肝血窦以中央静脉为中心向周围呈放射状排列(图15-6)。

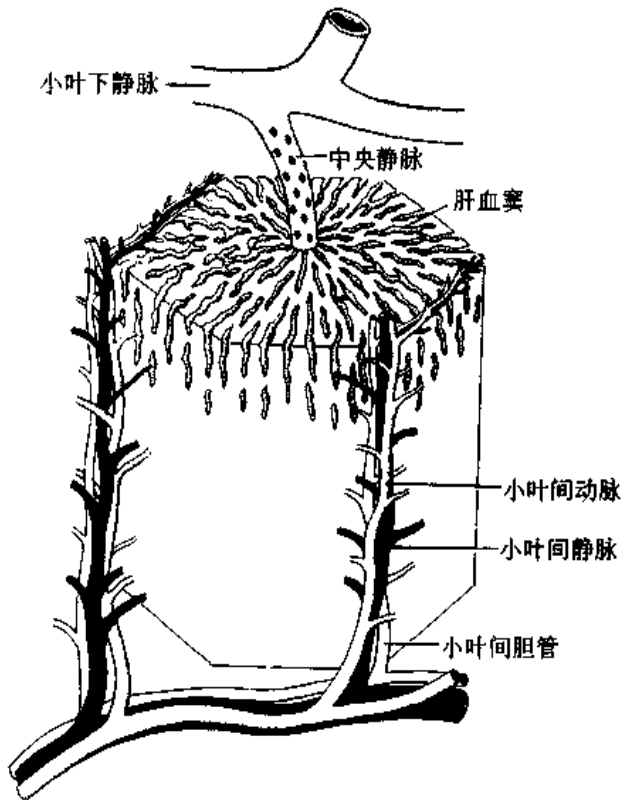


图15-6 肝小叶立体模式图

肝细胞单层排列成凹凸不平的板状结构,称肝板(hepatic plate)。相邻肝板吻合连接,形成迷路样结构,其断面呈索状,称肝索(hepatic cord)。在肝小叶周边的肝板其肝细胞较小,嗜酸性较强,称界板。肝板之间为肝血窦,血窦经肝板上的孔互相通连。肝细胞相邻面的质膜局部凹陷,形成微细的胆小管。这样,肝板、肝血窦和胆小管在肝小叶内形成各自独立而又密切相关的复杂网络(图15-7、8)。

1. 肝细胞(hepatocyte) 占肝内细胞总数的80%。肝细胞呈多面体形,直径15~30 μm 。每个肝细胞有三种类型的功能面,即血窦面、胆小管面和肝细胞连接面(图15-9)。一个肝细胞至少有2~3个血窦面,有发达的微绒毛,使该面表

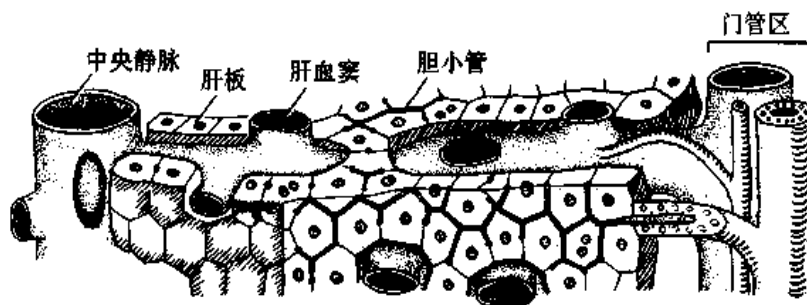


图15-7 肝板、肝血窦与胆小管关系模式图

面积增大5~6倍,占整个细胞表面积的约70%。相邻肝细胞之间的连接面有紧密连接、桥粒和缝隙连接等结构。有的肝细胞之间还有贯通的细胞间通道。

肝细胞核大而圆,居中,常染色质丰富,有1至数个核仁。肝的特点之一是多倍体肝细胞数量很大,双核细胞较多,应用流式细胞仪测定,成人肝的4倍体肝细胞占60%

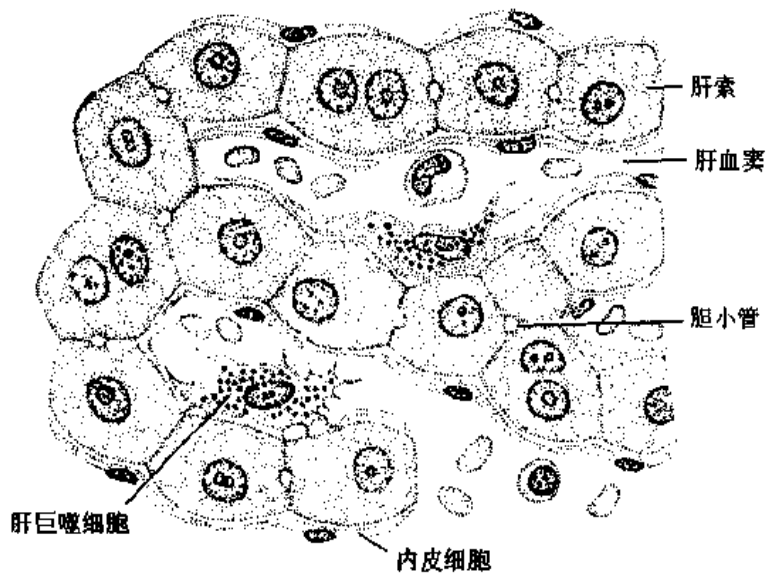


图 15-8 肝索与肝血窦

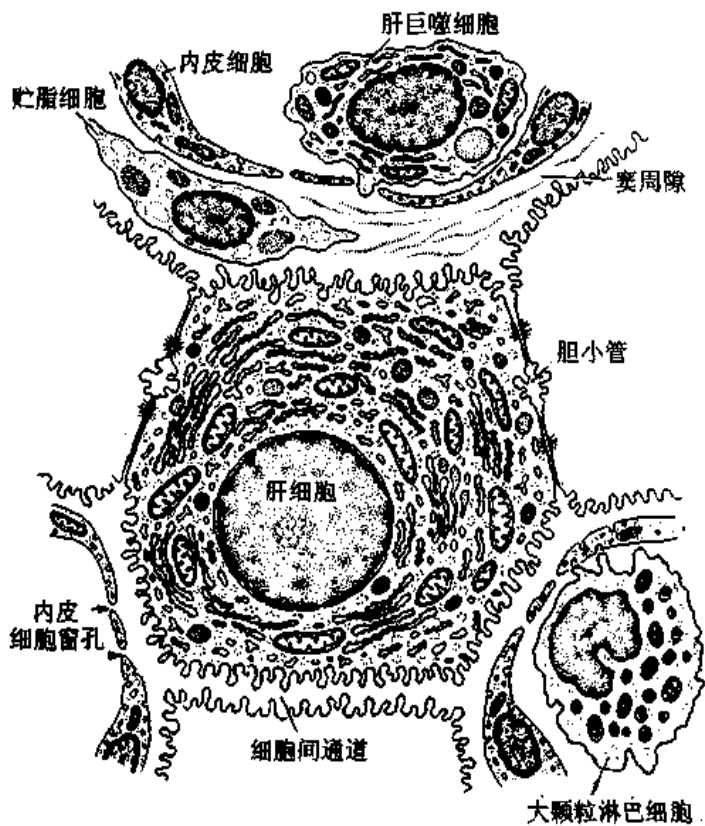


图 15-9 肝细胞、肝血窦、窦周隙及胆小管的关系模式图

以上,这可能与肝细胞长期保持活跃的多种功能有关,而且很可能与肝的潜在强大再生能力密切相关(见后述)。

肝细胞的胞质呈嗜酸性,含有弥散分布的嗜碱性团块。电镜下,胞质内各种细胞器均丰富(图 15-10),堪称体内细胞之最。肝的生物化学功能都是由肝细胞执行的(详见“生物化学”)。

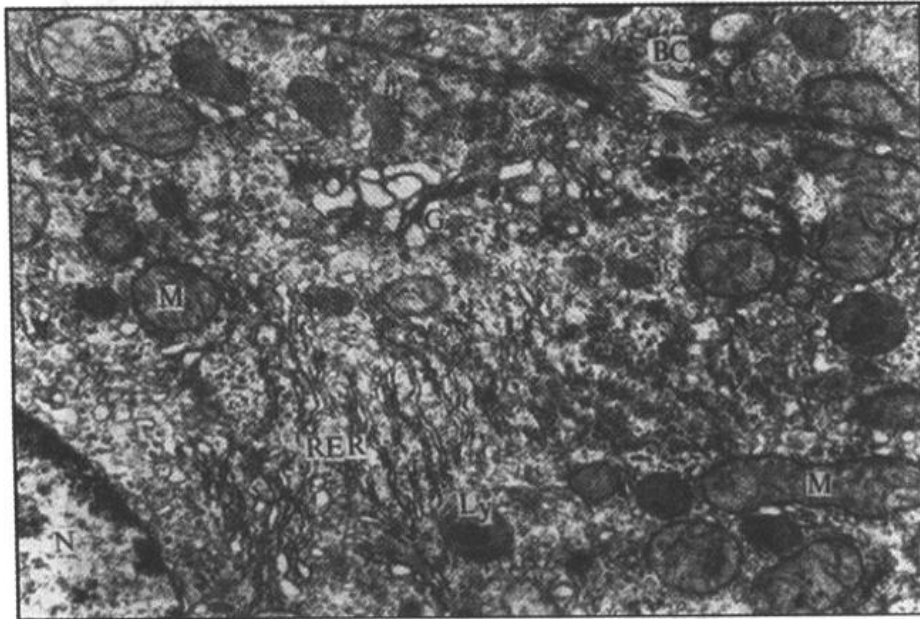


图 15-10 大鼠肝细胞电镜像
N 细胞核, RER 粗面内质网, M 线粒体, G 高尔基复合体, Ly 溶酶体,
BC 胆小管(复旦大学医学院电镜室 图)

粗面内质网:成群分布,合成多种重要的血浆蛋白,包括白蛋白、纤维蛋白原、凝血酶原、脂蛋白、补体等。

滑面内质网:为许多散在的小管和小泡,其膜上有多种酶系规律地分布。细胞摄取的有机物在滑面内质网进行连续的合成、分解、结合、转化等反应,包括胆汁合成、脂类代谢、糖代谢、激素代谢,以及从肠道吸收的大量有机异物(如药物、腐败产物等至少200余种化合物)的生物转化。

高尔基复合体:粗面内质网合成的蛋白质和脂蛋白中,一部分转移至高尔基复合体加工后,再经分泌小泡由血窦面排出。近胆小管处的高尔基复合体尤为发达,与胆汁排泄相关。

此外,肝细胞富含线粒体、溶酶体和过氧化物酶体。肝细胞中的糖原是血糖的贮备形式,受胰岛素和高血糖素的调节,进食后增多,饥饿时减少。

2. 肝血窦(hepatic sinusoid) 位于肝板之间,腔大而不规则,窦壁由内皮细胞围成,窦内有定居的肝巨噬细胞。含各种肠道吸收物的门静脉血液和含氧的肝动脉血液,通过在门管区的小叶间动脉和小叶间静脉注入肝血窦,由于在血窦内血流缓慢,血浆得以与肝细胞进行充分的物质交换,然后汇入中央静脉。

肝血窦内皮的特点是,内皮细胞胞质部有大量内皮窗孔,其大小不等,无隔膜,直径多为 $0.1\mu\text{m}$ 左右,大的可达 $1\sim 2\mu\text{m}$,众多窗孔聚集成群,构成筛板样结构(图 10-10)。内皮细胞连接松散,常有 $0.1\sim 0.5\mu\text{m}$ 的细胞间隙,有的甚至可达 $1\mu\text{m}$ 宽。内皮外无基膜,仅有少量网状纤维附着。因此,肝血窦内皮具有很高的通透性,除血细胞和乳糜微粒外,血浆的各种成分均可自由出入。

肝巨噬细胞(hepatic macrophage)又称**库普弗细胞(Kupffer cell)**,是定居在肝血窦的巨噬细胞(图 15-11、12,彩图 26)。其形态不规则,表面有大量皱褶、微绒毛和小球状

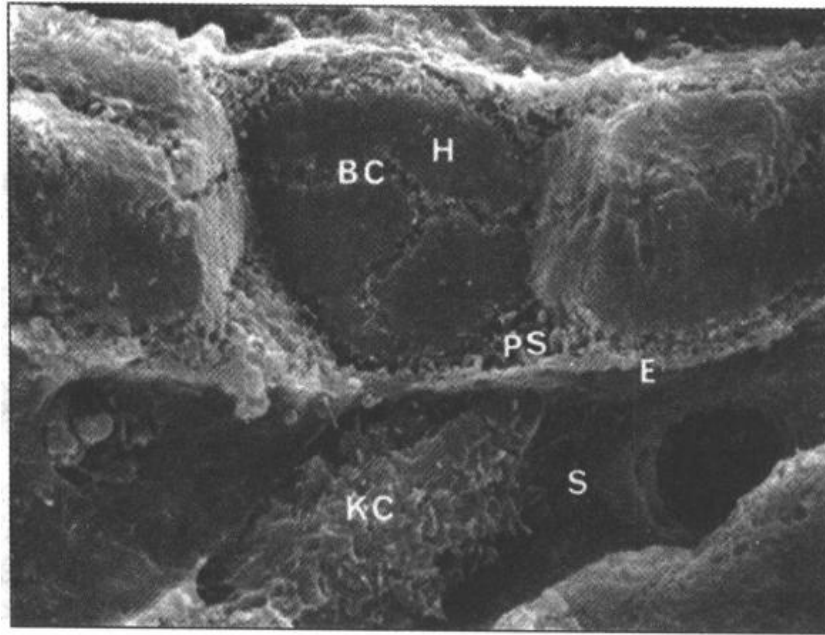


图 15-11 肝小叶扫描电镜像
H 肝细胞, BC 胆小管, S 肝血窦 Kc 肝巨噬细胞, E 内皮细胞,
PS 窦周隙(尹昕、朱秀雄 图)

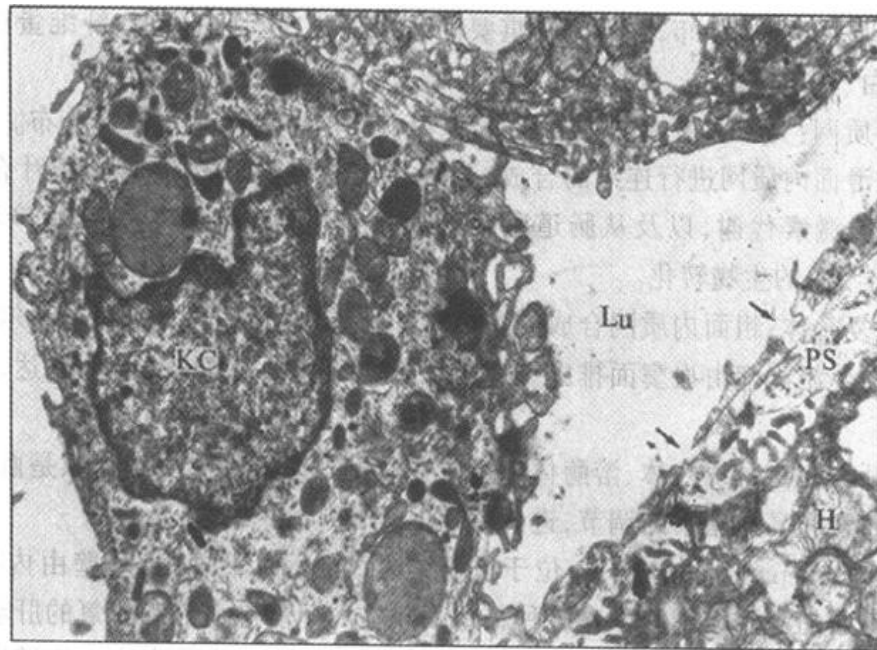


图 15-12 大鼠肝巨噬细胞电镜像
KC 肝巨噬细胞, Lu 肝血窦腔, H 肝细胞, PS 窦周隙, ↑ 内皮窗孔
(复旦大学医学院电镜室 图)

突起,以许多板状和丝状伪足附着在内皮细胞上,或穿过内皮窗孔和细胞间隙伸入窦周隙。胞质内有发达的溶酶体,并常见吞噬体和吞饮泡。肝巨噬细胞由血液单核细胞分化而来,作为肝内卫士,在清除从门静脉入肝的抗原异物、清除衰老的血细胞、监视肿瘤等方面发挥重要作用。

肝血窦内还有较多 NK 细胞,称肝内大颗粒淋巴细胞(hepatic large granular lymphocyte),附着在内皮细胞或肝巨噬细胞上。其核呈肾形,常偏于一侧,胞质含较多溶

酶体。此细胞在抵御病毒感染、防止肝内肿瘤及其它肿瘤的肝转移方面有重要作用。

3. 窦周隙 (perisinusoidal space) 为肝血窦内皮与肝板之间有狭小间隙, 宽约 $0.4\mu\text{m}$ 。由于肝血窦内皮通透性大, 故窦周隙充满血浆, 肝细胞血窦面的大量微绒毛便浸泡在血浆内, 可以和血浆进行充分而高效的物质交换。窦周隙内有一种形态不规则的贮脂细胞 (fat-storing cell), 它们有突起附于内皮细胞基底面和肝细胞表面, 或伸入肝细胞之间。其最主要的特征是胞质内含有许多大的脂滴, 有的直径可达 $2\mu\text{m}$ (图 15-13)。在 HE 染色切片中, 贮脂细胞不易鉴别, 用氯化金或硝酸银浸染法, 或免疫组织化学法可清楚显示。贮脂细胞的功能之一是贮存维生素 A, 这是一种脂溶性维生素, 人体摄取的维生素 A 的 70%~85% 贮存在贮脂细胞内, 在机体需要时释放入血。贮脂细胞的另一功能是产生细胞外基质, 窦周隙内的网状纤维即由它产生。在慢性肝炎、慢性酒精中毒等肝脏疾病, 贮脂细胞异常增殖, 肝内纤维增多, 可导致肝硬化。

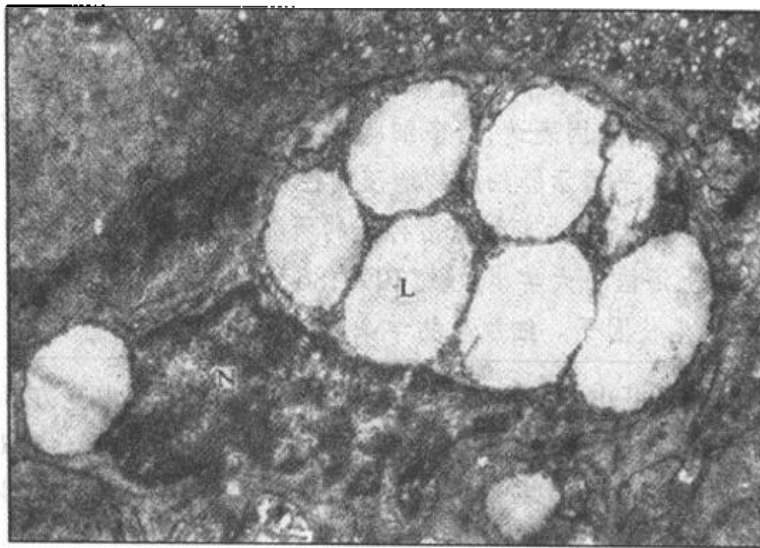


图 15-13 人肝贮脂细胞电镜像
N 贮脂细胞核, L 脂滴 (复旦大学医学院电镜室 图)

4. 胆小管 (bile canaliculi) 是相邻肝细胞的质膜局部凹陷而成的微细管道, 在肝板内连接成网, 其管径粗细较均匀, 直径为 $0.5\sim 1\mu\text{m}$ 。肝细胞的胆小管面形成许多微绒毛, 突入管腔 (图 15-10、11)。靠近胆小管的相邻肝细胞膜形成由紧密连接、桥粒等组成的连接复合体, 可封闭胆小管周围的细胞间隙, 防止胆汁外溢至细胞间或窦周隙。当肝细胞发生变性、坏死, 或胆道堵塞、内压增大时, 胆小管正常结构被破坏, 胆汁溢入窦周隙, 继而进入血液, 导致出现黄疸。

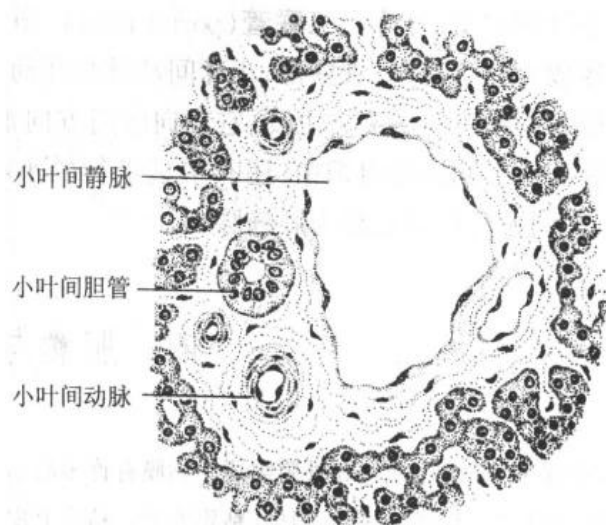


图 15-14 肝门管区

肝的再生

肝的重要特征之一是具有很强的再生能力,成为医学和生物学中一个十分引人关注的问题。成年哺乳动物肝的组织非常稳定,正常状态下极少有肝细胞增殖。实验观察显示,大鼠肝细胞的分裂指数(即每一百个细胞中处于有丝分裂的细胞数)约为0.005%;给大鼠注射³H标记的胸腺嘧啶核苷后,肝细胞的标记指数约为0.05%(图1-2)。

但是,肝在受损伤(如CCl₄中毒)、尤其是在肝大部分(全肝2/3)被切除后,肝细胞有惊人的快速再生能力。大鼠肝在术后10天左右,残余肝即迅速增殖,恢复正常肝体积,并重建肝小叶结构。由于肝大部切除后的快速再生恢复能力、及其再生过程的明显规律性,大鼠肝大部切除实验成为研究器官再生、细胞增殖调控的理想模型。肝再生研究已达50余年之久,其再生过程已了解得相当详尽,近年则更执着于研究肝再生中肝细胞基因表达,诸多细胞因子的调节作用,及肝内各类细胞之间的相互关联,从分子水平揭示肝细胞的增殖调控机制。

【参考读物】1. 成令忠:肝大部切除后再生的研究。见汤钊猷(主编)“原发性肝癌研究进展”,上海:上海医科大学出版社,1990,86-94

2. 林凌等:肝细胞生长因子。细胞生物学杂志,1994,16:15

胆总管内的胆汁从肝小叶中央流向周边,汇入小叶边缘处由立方细胞组成的短小管道,称赫令管(Hering canal)。赫令管在门管区汇入小叶间胆管。有观点认为,赫令管上皮细胞分化程度较低,具有干细胞性质,在肝再生过程中能增殖分化为肝细胞。

(二) 门管区

相邻肝小叶之间呈三角形或椭圆形的结缔组织小区,称门管区(portal area),每个肝小叶周围有3~4个门管区。其中可见三种伴行的管道,即小叶间静脉、小叶间动脉和小叶间胆管,合称门三联管(portal triad)(图15-14)。小叶间静脉是门静脉的分支,管腔较大而不规则,管壁薄;小叶间动脉是肝动脉的分支,管腔小,管壁相对较厚。小叶间胆管管壁为单层立方上皮,它们向肝门方向汇集,最后形成左、右肝管出肝。在非门管区的小叶间结缔组织中,还有单独走行的小叶下静脉,由中央静脉汇集形成(图15-6),它们在肝门部汇集为肝静脉。

四、胆囊与胆管

(一) 胆囊

胆囊壁由粘膜、肌层和外膜组成。粘膜有许多高而分支的皱襞突入腔内,胆囊收缩时,皱襞高大明显;胆囊充盈扩张时,皱襞消失,粘膜变平。粘膜上皮为单层柱状,固有层较薄,无腺体,但皱襞之间的上皮常凹入固有层内,形成许多囊状凹陷,称粘膜窦。胆囊扩张时,粘膜窦消失。窦内易有细菌或异物残留,引起炎症。柱状上皮细胞游离面有微绒毛,核位于基部,核上区有高尔基复合体、线粒体、

粗面内质网等,还可见小泡、脂滴及少量原颗粒。上皮细胞有一定的分泌作用,但以吸收功能为主。细胞上部侧缘有由紧密连接、中间连接和桥粒组成的连接复合体;细胞侧面下部可见许多指状突起互相嵌合。突起间有较宽的间隙,有的可达 $2\mu\text{m}$ 宽。固有层富含血管。肌层的平滑肌厚薄不一,胆囊底部较厚,颈部次之,体部最薄。平滑肌呈纵行或螺旋排列,肌束间有较多弹性纤维。外膜较厚,大部分为浆膜(图 15-15)。

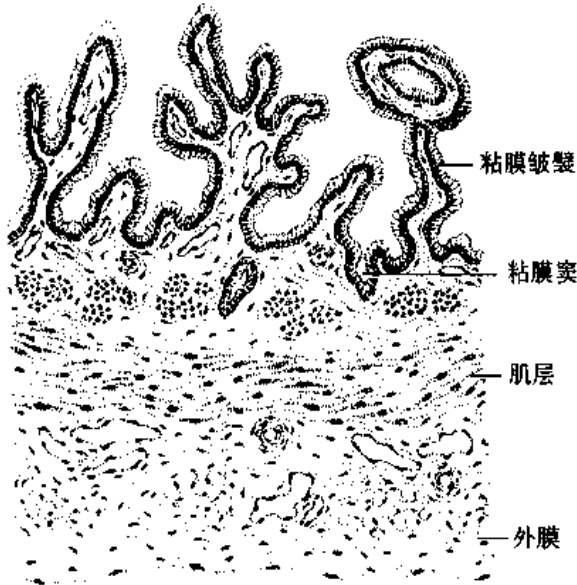


图 15-15 胆囊

1/3 段肌层渐厚,尤其是纵行平滑肌增多;总胆管下 1/3 段的肌层分内环行、外纵行两层。胆管外膜为较厚的结缔组织。胆管纵行平滑肌收缩可使管道缩短,管腔扩大,有利于胆汁通过。

胆囊的功能是贮存和浓缩胆汁。胆囊的容量为 40~70ml,从肝排出的胆汁流入舒张的胆囊内贮存。胆囊上皮细胞能主动吸收胆汁中的水和无机盐,使胆汁浓缩。进食后,尤其进高脂肪食物后,在小肠分泌的胆囊收缩素-促胰酶素作用下,胆囊持续收缩 30~60 分钟,胆管括约肌松弛,将胆汁排入肠腔。

(二) 胆管

由肝分泌的胆汁经左右肝管、肝总管、胆囊管进入胆囊贮存,胆囊中贮存的浓缩胆汁经胆囊管、胆总管排入十二指肠。

肝外胆管分粘膜、肌层和外膜三层。粘膜有纵行皱襞。上皮为单层柱状,有杯状细胞,固有层内有粘液腺。肝管和总胆管的上 1/3 段肌层很薄,平滑肌分散;总胆管的中

(钟翠平)

第16章 呼吸系统

呼吸系统(respiratory system)包括鼻、咽、喉、气管、主支气管和肺。从鼻腔到肺内的终末细支气管司传导气体,为导气部;从肺内的呼吸性细支气管至末端的肺泡,是气体交换的部位,为呼吸部。

一、鼻腔

鼻腔的内表面为粘膜,由上皮和固有层结缔组织构成;粘膜下方和软骨、骨或骨骼肌相连。鼻粘膜分为前庭部、呼吸部和嗅部。

1. 前庭部(vestibular region) 是邻近外鼻孔的部分。上皮为复层扁平。近外鼻孔处上皮出现角化,与皮肤相移行,并有鼻毛和皮脂腺。鼻毛能阻挡空气中的尘埃等异物。

2. 呼吸部(respiratory region) 占鼻粘膜的大部分,包括下鼻甲、中鼻甲、鼻道及鼻中隔中下部的粘膜,因富含血管而呈淡红色。上皮为假复层纤毛柱状,杯状细胞较多。纤毛向咽部摆动,将粘着的细菌及尘埃颗粒推向咽部而被咳出。固有层内有粘液腺、浆液腺和混合腺,丰富的静脉丛与淋巴组织。腺分泌物与杯状细胞分泌物共同形成一层粘液覆盖于纤毛上。丰富的血流通通过散热和渗出而对吸入的空气加温或加湿。

3. 嗅部(olfactory region) 位于鼻中隔上部、上鼻甲及鼻腔顶部。人嗅部粘膜面积约为 2cm^2 。狗的嗅粘膜面积约为 100cm^2 ,嗅觉发达。嗅粘膜呈棕黄色,该部上皮为假复层柱状,含嗅细胞、支持细胞和基细胞,特称嗅上皮(图16-1)。

(1)嗅细胞(olfactory cell):呈梭形,夹在支持细胞之间,为双极神经元,是唯一存在于上皮内的感觉神经元。其树突细长,伸至上皮表面,末端膨大成球状的嗅泡。从嗅泡发出10~30根较长的嗅毛。嗅毛属于纤毛,但由于其内含的微管主要为单微管,故不

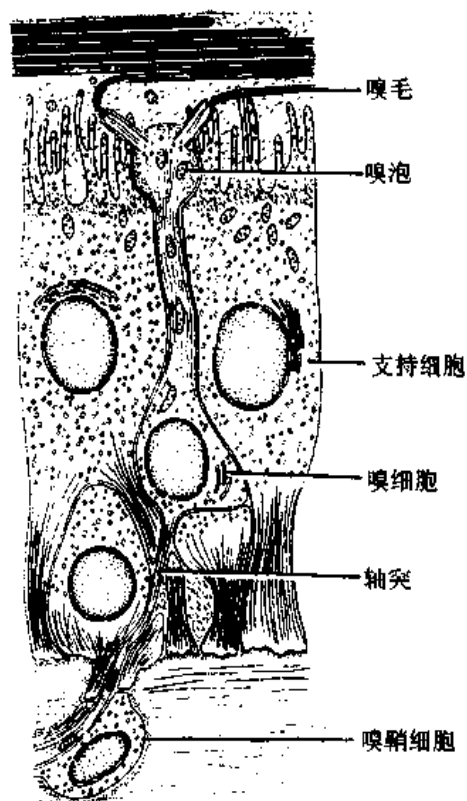


图16-1 嗅粘膜上皮细胞超微结构模式图

能摆动,而是倒伏,浸埋于上皮表面的嗅腺分泌物中。胞体基部伸出轴突,穿过基膜入固有层内,由一种称为嗅鞘细胞(olfactory ensheathing cell)的神经胶质细胞包裹,构成无髓神经纤维,并组成嗅神经。嗅毛为嗅觉感受器,有不同的受体接受不同化学物质的刺激,使嗅细胞产生冲动,传入中枢,产生嗅觉。

(2)支持细胞:呈高柱状,顶部宽大,基部较细,游离面有许多微绒毛。细胞核位于胞质上部,胞质内可见黄色色素颗粒。支持细胞起支持和分隔嗅细胞的作用,相当于神经胶质细胞。

(3)基细胞:呈锥形,位于上皮深部,可增殖分化为支持细胞和嗅细胞。

固有层富含血管,并有许多浆液性嗅腺,分泌的浆液可溶解空气中的化学物质,刺激嗅毛。嗅腺不断分泌浆液,可清洗上皮表面,保持嗅细胞感受刺激的敏感性。

二、喉

喉以软骨为支架,软骨之间以韧带和肌肉相连。会厌表面为粘膜,内部为会厌软骨(弹性软骨)。会厌舌面及喉面上部的粘膜上皮为复层扁平,内有味蕾,喉面基部为假复层纤毛柱状上皮。固有层的疏松结缔组织中有较多弹性纤维,并有混合腺和淋巴组织。

喉侧壁粘膜形成两对皱襞,上为室襞,下为声襞,二者之间为喉室(图 16-2)。室襞与喉室的粘膜及粘膜下层结构相似。其上皮为假复层纤毛柱状,夹有杯状细胞。固有层和粘膜下层为疏松结缔组织,含有许多混合腺和淋巴组织。声襞即声带,其较薄的游离缘为膜部,基部为软骨部。膜部覆有复层扁平上皮,固有层较厚,大量弹性纤维与表面平行排列,形成了致密板状结构,称声韧带。固有层下方的骨骼肌为声带肌。声带振动主要发生在膜部。声带的软骨部粘膜结构与室襞相仿。

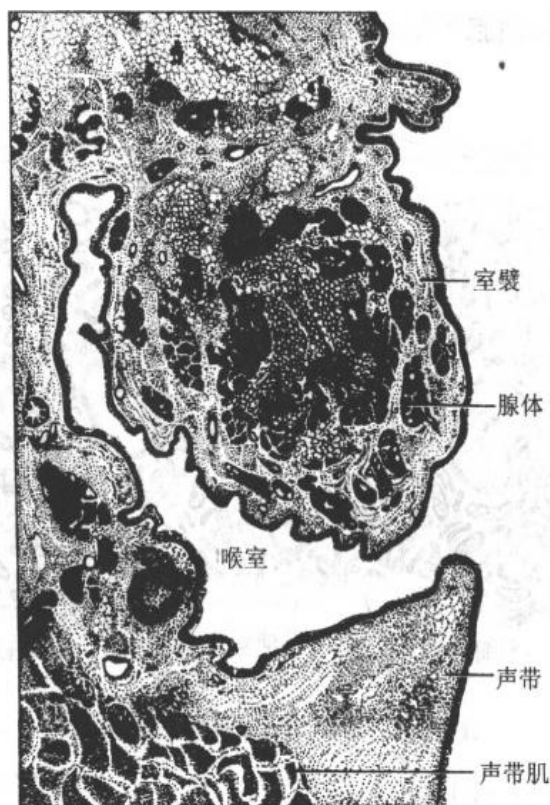


图 16-2 喉纵切面

三、气管与主支气管

(一) 气管

管壁由内向外依次分为粘膜、粘膜下层和外膜三层(图 16-3)。

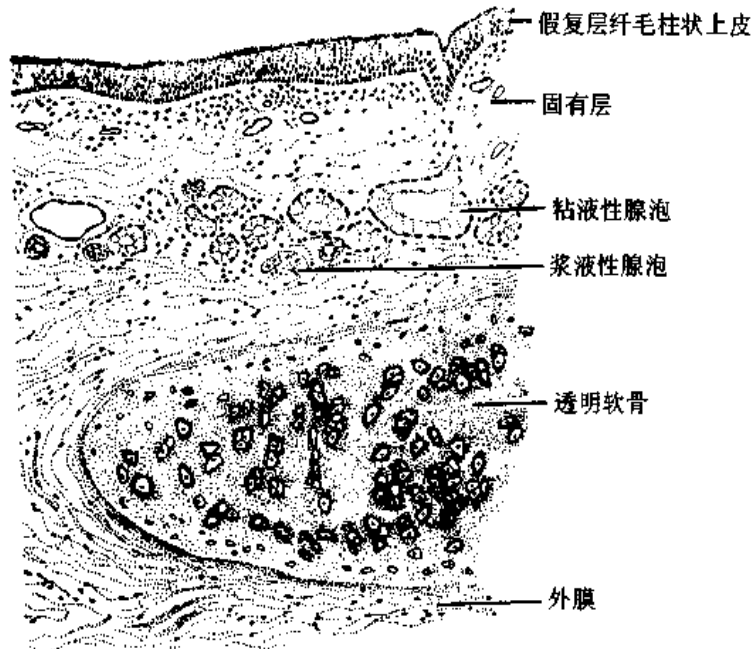


图 16-3 气管

1. 粘膜 由上皮和固有层组成。上皮为假复层纤毛柱状,由纤毛细胞、杯状细胞、刷细胞、基细胞和小颗粒细胞等组成(图 16-4,5,彩图 8)。

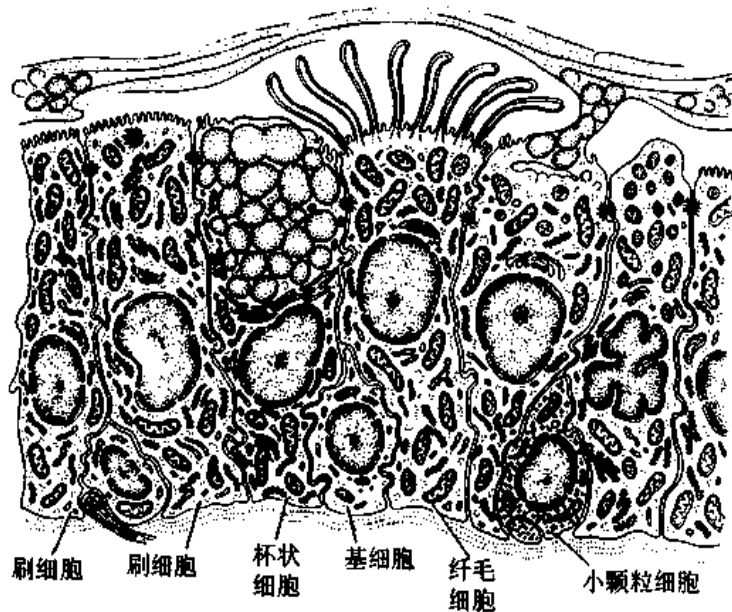


图 16-4 气管上皮超微结构模式图

(1) 纤毛细胞(ciliated cell):最多,呈柱状,游离面有密集的纤毛,纤毛向咽部快速摆动,将粘液及附着其上的尘埃、细菌等推向咽部被咳出,净化吸入的空气。

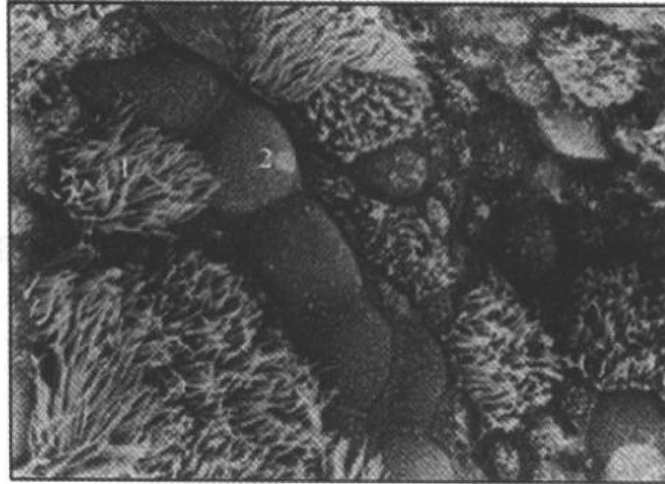


图 16-5 气管上皮扫描电镜像
1 纤毛细胞;2 杯状细胞;3 刷细胞(尹昕、朱秀雄 图)

(2)杯状细胞:较多,形态与肠道杯状细胞相同。分泌的粘蛋白与混合腺的分泌物在上皮表面构成粘液性屏障,可粘附空气中的异物颗粒,溶解吸入的 SO_2 等有毒气体。

(3)刷细胞(brush cell):呈柱状,游离面有排列整齐的微绒毛,形如刷状。刷细胞的功能尚未定论。有报道,在刷细胞基部有与感觉神经末梢形成的突触,故认为该细胞可能有感受刺激的作用。

(4)小颗粒细胞(small granule cell):是一种内分泌细胞。数量少,锥形,单个或成团分布在上皮深部,胞质内有许多致密核芯颗粒,免疫组织化学方法证明颗粒中含有 5-羟色胺等物质,可调节呼吸道平滑肌的收缩和腺体的分泌。

(5)基细胞:呈锥形,位于上皮深部,为干细胞,可增殖分化为上皮中其它各类细胞。

上皮与固有层之间,在光镜下可见明显的基膜。固有层结缔组织中有较多弹性纤维,也常见淋巴组织,具有免疫防御功能。其中的浆细胞与上皮细胞联合分泌 sIgA,释放入管腔,可抑制细菌繁殖和病毒复制。

2. 粘膜下层 为疏松结缔组织,与固有层和外膜无明显界限,内有较多混合性腺。

3. 外膜 较厚,主要含 16~20 个“C”字形透明软骨环,软骨环之间以弹性纤维构成的膜状韧带连接,它们共同构成管壁的支架。软骨环的缺口处为气管后壁,内有弹性纤维组成的韧带和平滑肌束。咳嗽反射时平滑肌收缩,使气管腔缩小,有助清除痰液。

(二) 主支气管

主支气管壁的结构与气管相似,随着管腔变小,管壁变薄,三层分界不明显;环状软骨逐渐变为不规则的软骨片,而平滑肌纤维逐渐增多,呈螺旋形排列。

四、肺

肺表面被覆浆膜(胸膜脏层)。肺组织分实质和间质两部分。间质包括结缔组织及血管、淋巴管、神经等。实质即肺内支气管的各级分支及其终末的大量肺泡。从主支气

管(第1级)至肺泡大约有24级分支。主支气管经肺门进入肺内,顺序分支为叶支气管(第2级)、段支气管(第3~4级)、小支气管(第5~10级)、细支气管(第11~13级)、终末细支气管(第14~16级)、呼吸性细支气管(第17~19级)、肺泡管(第20~22级)、肺泡囊(第23级)和肺泡(第24级)。因主支气管的反复分支呈树枝状,故称支气管树。其中,从叶支气管到终末细支气管为肺的导气部,呼吸性细支气管以下各段均出现了肺泡,为肺的呼吸部。每一细支气管连同它的分支和肺泡,组成一个肺小叶(pulmonary lobule)(图16-6)。肺小叶呈锥形,尖朝向肺门,底向肺表面,小叶之间有结缔组织间隔,在肺表面可见肺小叶底部轮廓,直径1~2.5cm。每叶肺有50~80个肺小叶,它们是肺的结构单位。临床上称仅累及若干肺小叶的炎症为小叶性肺炎。

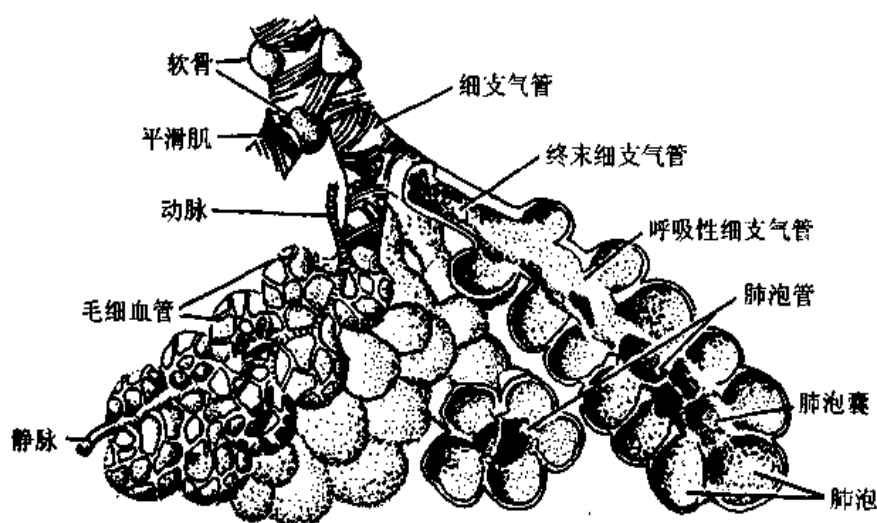


图16-6 肺小叶模式图

(一) 肺导气部

1. 叶支气管至小支气管 管壁结构与主支气管相似,但随管径变小,管壁变薄,三层分界不明显。上皮仍为假复层纤毛柱状,但逐渐变薄;杯状细胞、腺体和软骨片都逐渐减少;平滑肌纤维相对增多,呈现为不成层的环行平滑肌束。

2. 细支气管(bronchiole)和终末细支气管(terminal bronchiole) 细支气管内径约1mm,上皮由假复层纤毛柱状渐变成单层纤毛柱状,杯状细胞、腺体和软骨片逐渐减少或消失,环行平滑肌更为明显,粘膜常形成皱襞。终末细支气管内径约0.5mm,上皮为单层柱状,杯状细胞、腺体和软骨片全部消失,有完整的环行平滑肌,粘膜皱襞也明显。细支气管和终末细支气管壁中的环行平滑肌可在自主神经的支配下收缩或舒张,调节进入肺小叶的气流量。

电镜观察发现,终末细支气管上皮中的主要细胞为无纤毛的克拉拉细胞(Clara cell),这种细胞在小支气管即已出现,然后逐渐增多。细胞为柱状,游离面呈圆顶状凸向管腔,顶部胞质内有较多低电子密度的分泌颗粒(图16-7)。克拉拉细胞的功能仍不明确,有证据显示分泌物为糖蛋白,能在下呼吸道表面形成一层保护膜。

(二) 肺呼吸部

1. 呼吸性细支气管(respiratory bronchiole) 管壁上出现少量肺泡,故具有了换气

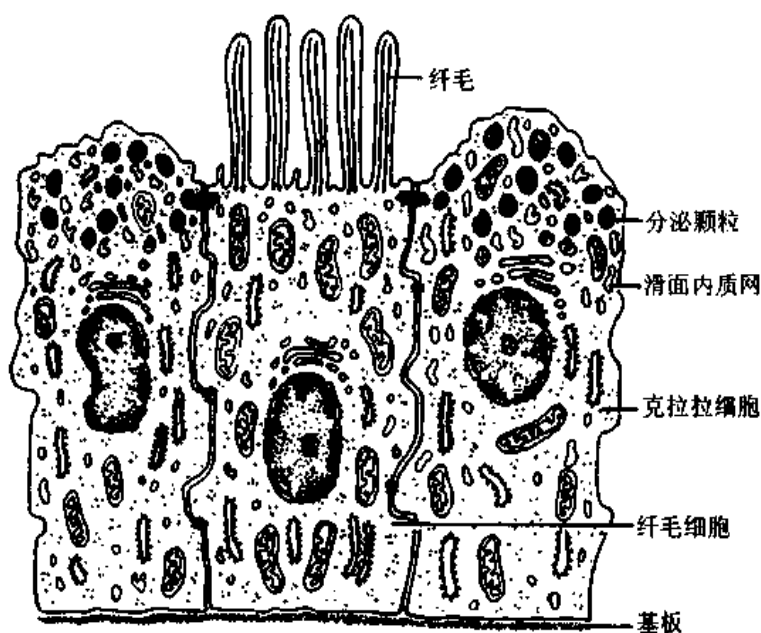


图 16-7 终末细支气管上皮细胞超微结构模式图

功能(图 16-8)。管壁上皮为单层立方,有克拉拉细胞和少许纤毛细胞,上皮下有少量环行平滑肌纤维。在肺泡开口处,单层立方上皮移行为单层扁平上皮。

2. 肺泡管(alveolar duct) 管壁上有许多肺泡,故其自身的管壁结构很少,在切片上呈现为一系列相邻肺泡开口之间的结节状膨大。膨大表面覆有单层立方或扁平上皮,内部有被横切的环行平滑肌纤维。

3. 肺泡囊(alveolar sac) 实为若干肺泡的共同开口处。相邻肺泡开口之间无平滑肌,故无结节状膨大。

4. 肺泡(pulmonary alveoli) 为半球形的小囊,直径约 $200\mu\text{m}$,开口于肺泡囊、肺泡管或呼吸性细支气管,是肺进行气体交换的部位,构成肺的主要结构。成人肺约有 3 亿~4 亿个肺泡,总表面积可达 140m^2 。肺泡壁很薄,由单层肺泡上皮组成。相邻肺泡之间的组织称肺泡隔。

(1)肺泡上皮:由 I 型肺泡细胞和 II 型肺泡细胞组成(图 16-9、10)。

I 型肺泡细胞(type I alveolar cell):细胞除含核部略厚外,其余部分扁平菲薄,厚约 $0.2\mu\text{m}$,于光镜下难辨认。I 型肺泡细胞覆盖了肺泡约 95% 的表面积,是进行气体交换的部位。电镜下,胞质中可见较多的小泡,内有细胞吞入的微小粉尘和表面活性物质,细胞能将它们转运到间质内清除。I 型上皮细胞无增殖能力,损伤后由 II 型肺泡细胞增殖分化补充。

II 型肺泡细胞(type II alveolar cell):细胞较小,呈立方形或圆形,散在凸起于 I 型肺泡细胞之间,覆盖肺泡约 5% 的表面积。细胞核圆形,胞质着色浅,呈泡沫状。电镜下,细胞游离面有短小的微绒毛,胞质富含线粒体和溶酶体,有较发达的粗面内质网和高尔基复合体,核上方有较多高电子密度的分泌颗粒。颗粒内含同心圆或平行排列的板层状结构,称板层小体(lamellar body),其主要成分有磷脂(主要是二棕榈酰卵磷脂)、蛋白质和糖胺多糖等。细胞将颗粒内容物胞吐释放后,在肺泡上皮表面铺展成一层薄膜,称

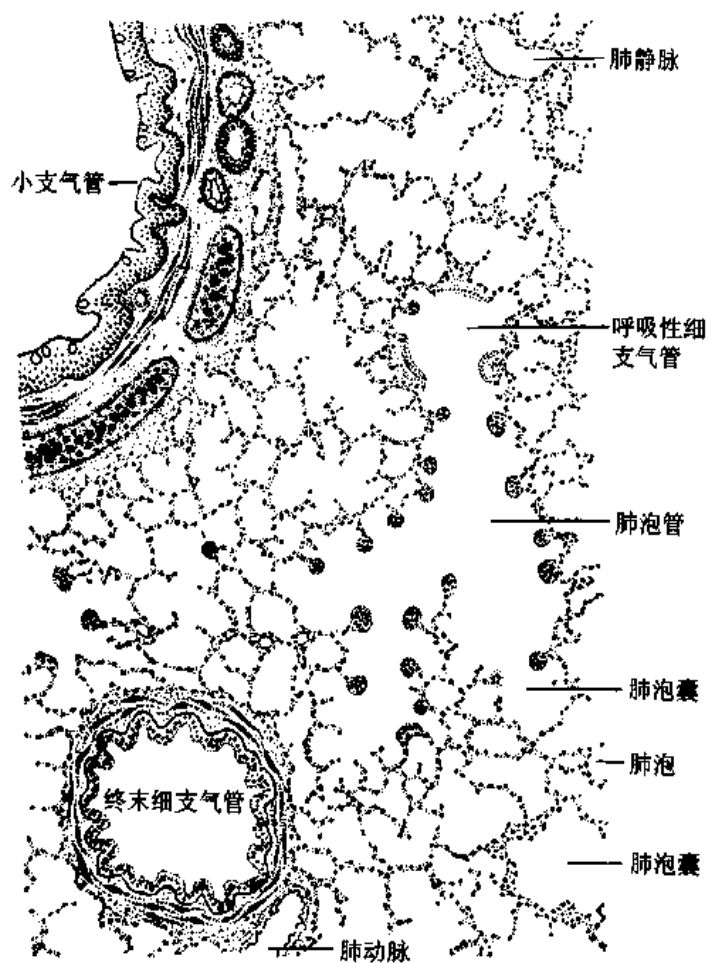


图 16-8 肺

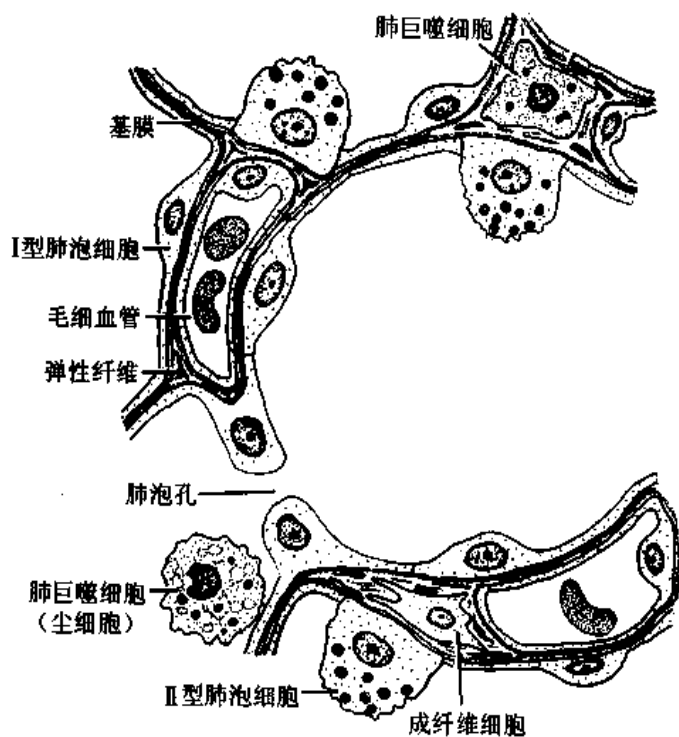


图 16-9 肺泡及肺泡孔模式图

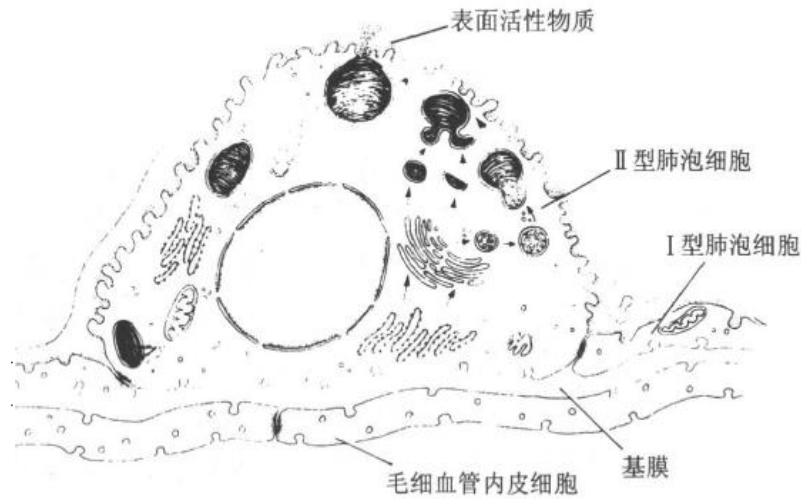


图 16-10 II型肺泡细胞超微结构模式图
 ↑示嗜锇性板层小体形成过程

表面活性物质(surfactant),有降低肺泡表面张力,稳定肺泡大小的重要作用。呼气时肺泡缩小,表面活性物质密度增加,降低了表面张力,可防止肺泡塌陷;吸气时肺泡扩大,表面活性物质密度减小,肺泡回缩力增大,可防止肺泡过度膨胀。某些早产儿其II型肺泡细胞尚未发育完善,不能产生表面活性物质,致使婴儿出生后肺泡不能扩张,呼吸困难,以致夭夭(见第23章)。

(2)**肺泡隔**(alveolar septum):相邻肺泡之间的薄层结缔组织构成肺泡隔,其内有密集连续毛细血管和丰富的弹性纤维,其弹性起回缩肺泡的作用(图16-11)。老年人的弹性纤维发生退化,吸烟可加速退化进程。肺泡弹性降低后,回缩较差,影响呼吸功能;久之,肺泡扩大形成肺气肿。此外,肺泡隔内还有成纤维细胞、肺巨噬细胞、浆细

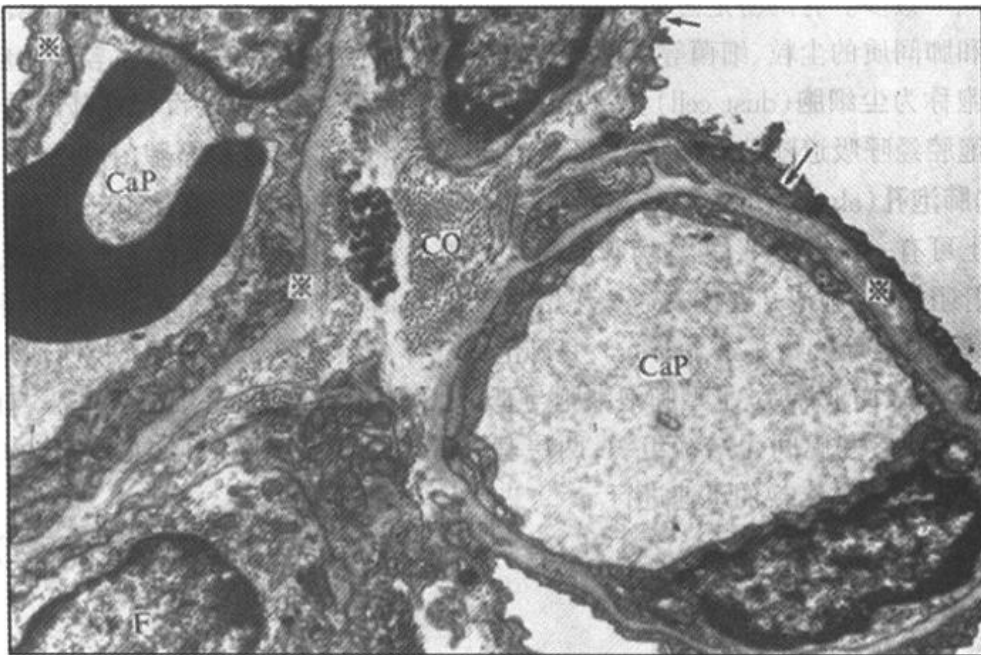


图 16-11 人肺泡隔电镜像
 Cap 毛细血管, F 成纤维细胞, CO 胶原纤维, * 基膜,
 ↑ I型肺泡细胞(复旦大学医学院电镜室 图)

吸烟与肺癌

著名丹麦病理学家彼得森教授在得知自己患了肺癌后,苦笑着对他的学生们说:你们谁还不会吸烟的,永远不要去沾它;已经吸上的,赶快戒掉。

彼得森的吸烟史可追溯到他的大学时代,不过年轻时,他喜欢踢足球,身体很棒。中年以后,他开始常常犯支气管炎。他一边咳嗽一边说:我的支气管里杯状细胞已经比纤毛细胞还要多了,腺体也增生了,它们分泌了这么多粘液,本来是要帮助清除细菌的,现在倒成了细菌的培养基。那些纤毛细胞太娇嫩了,被烟熏死了,我只好使劲咳。他一边说一边吸着烟。在一次讲课时,他突然失声了。医生一听到吸烟史,便怀疑晚期肺癌。癌细胞已转移到了肺门淋巴结,压迫了喉返神经。

彼得森当然知道烟中致癌物会使上皮基细胞突变,当然知道烟尘颗粒沉积在肺巨噬细胞里,使肺的免疫功能大大降低,当然知道吸烟者的肺癌发病率是非吸烟者的25倍。然而,吸烟的人总怀着和赌博的人一样乐观的侥幸心理。赌博的人总觉得好运离自己很近,吸烟的人总以为恶运离自己很远。赌博的人输了,失去一笔钱。而吸烟的人呢?

(邹仲之)

【参考读物】李霞等:气道粘液纤毛清除功能的临床意义。国外医学内科学分册,2001,28:51

胞、肥大细胞、淋巴管和神经纤维。

肺巨噬细胞(pulmonary macrophage)由单核细胞演化而来,广泛分布于肺间质,而于肺泡隔中最多。有的游走进入肺泡腔。肺巨噬细胞具有活跃的吞噬功能,能清除进入肺泡和肺间质的尘粒、细菌等异物,发挥重要的免疫防御作用。吞噬了较多尘粒的肺巨噬细胞称为尘细胞(dust cell)。吞噬了异物的肺巨噬细胞,有的沉积在肺间质内,有的从肺泡腔经呼吸道随粘液被咳出,还有的进入肺淋巴管,再迁移至肺门淋巴结。

(3)**肺泡孔**(alveolar pore):是相邻肺泡之间气体流通的小孔,直径10~15 μm ,一个肺泡壁上可有一个或数个,可均衡肺泡间气体的含量。当某个终末细支气管或呼吸性细支气管阻塞时,肺泡孔起侧支通气作用。肺部感染时,肺泡孔也是炎症扩散的渠道。

(4)**气-血屏障**(blood-air barrier):是肺泡内气体与血液内气体进行交换所通过的结构,包括肺泡表面液体层、I型肺泡细胞与基膜、薄层结缔组织、毛细血管基膜与内皮。有的部位的两层基膜间无结缔组织,两层基膜融合。气血屏障很薄,总厚度为0.2~0.5 μm ,有利于气体交换的迅速进行。

(石玉秀)

第17章 泌尿系统

泌尿系统(urinary system)包括肾、输尿管、膀胱和尿道。肾产生尿液,其余为排尿器官。

一、肾

肾是人体主要的排泄器官,以形成尿液的方式排除体内的代谢废物,对人体的水盐代谢和离子平衡起调节作用,以维持机体内环境稳定。此外,肾还能分泌多种生物活性物质。

肾表面有由致密结缔组织构成的被膜。肾实质分为皮质和髓质(图 17-1)。肾的冠状剖面上,皮质在浅表,髓质由十几个肾锥体(renal pyramid)组成。锥体尖端钝圆,突入肾小盏内,称肾乳头,乳头管开口于此处。肾锥体的底与皮质相连接,从肾锥体底呈辐射状深入皮质的条纹称髓放线(medullary ray),位于髓放线之间的肾皮质称皮质迷路(cortical labyrinth)。每条髓放线及其周围的皮质迷路组成一个肾小叶,皮质迷路中央部分有小叶间动脉和静脉穿行。一个肾锥体与相连的皮质组成肾叶。位于肾锥体之间的皮质部分,称肾柱。

肾实质含大量泌尿小管,其间有少量结缔组织、血管和神经等构成的肾间质。泌尿小管(uriniferous tubule)是由单层上皮构成的管道,包括肾小管和集合管系两部分。每条肾小管起始端膨大内陷成双层的囊(肾小囊),并与血管球共同构成肾小体,肾小管的末端与弓形集合小管相接。每个肾小体和一条与它相连的肾小管是尿液形成的结构和功能单位,称肾单位。泌尿小管各段在肾实质内的分布是有规律的,肾小体和蟠曲走行的肾小管位于皮质迷路和肾柱内,肾小管的直行部分与集合管系都位于肾锥体和髓放线内(表 17-1)。

(一) 肾单位

肾单位(nephron)是肾的结构与功能

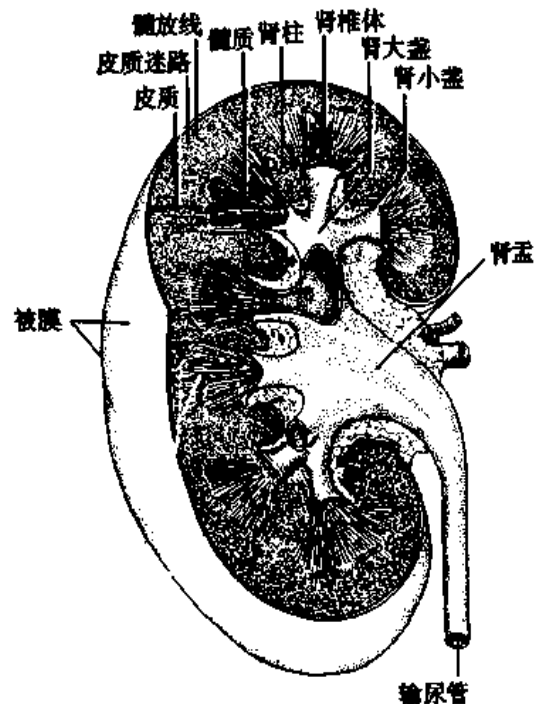
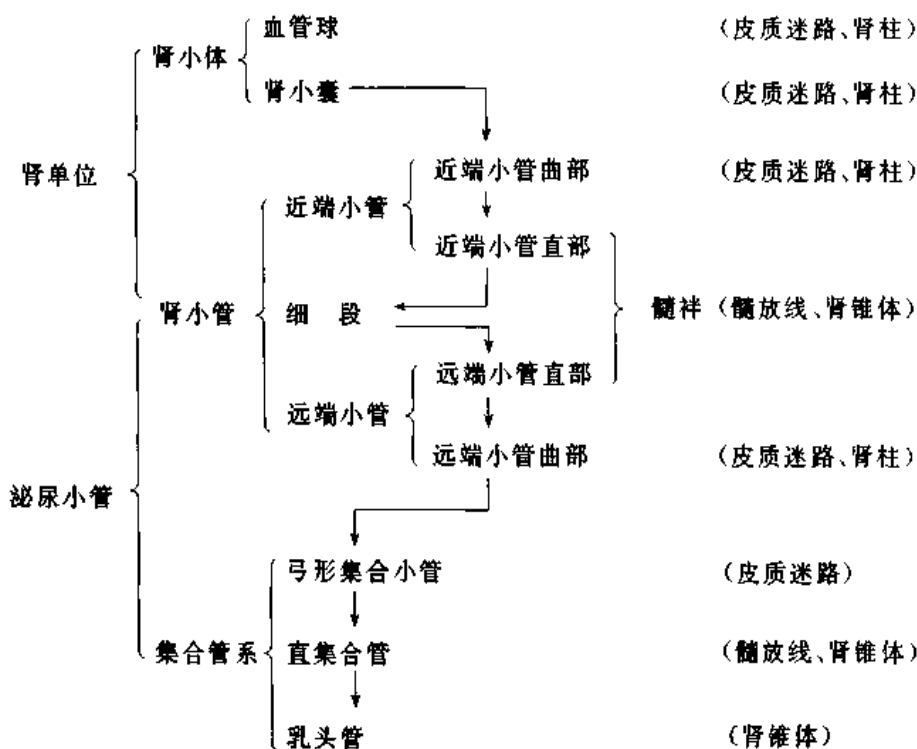


图 17-1 肾冠状剖面模式图

表 17-1 泌尿小管组成和各段的位置



单位,由肾小体和肾小管两部分组成,每个肾有 100 万个以上的肾单位,它们与集合管系共同行使泌尿功能。

肾小体位于皮质迷路和肾柱内,一端与肾小管相连。肾小管的起始段在肾小体附近蟠曲走行,称近端小管曲部或近曲小管,继而称近端小管直部。随后管径变细,称细段。细段之后管径又增粗,称远端小管直部。近端小管直部、细段和远端小管直部三者构成“U”型的髓袢 (medullary loop)。远端小管直部离开髓放线后,在皮质迷路内蟠曲走行于原肾小体附近,称远端小管曲部或远曲小管,最后汇入集合管系 (图 17-2)。

根据肾小体在皮质中的位置不同,可将肾单位分为两种(图 17-2)。浅表肾单位的肾小体位于皮质浅部且体积较小,髓袢和细段均较短。浅表肾单位数量多,约占肾单位总数的 85%,在尿液形成中起重要作用。髓旁肾单位的肾小体体积较大,位于皮质深部,髓袢和细段均较长。髓旁肾单位数量较少,约占肾单位总数的 15%,对尿液浓缩具有重要的生理意义。

1. 肾小体(renal corpuscle) 呈球形,故又称肾小球,直径约 $200\mu\text{m}$,由肾小囊和血管球组成。肾小体有两个极,微动脉出入的一端称血管极,对侧一端与近端小管曲部相连,称尿极。

(1)血管球(glomerulus):是肾小囊中的一团蟠曲的毛细血管(图 17-3、4)。一条入球微动脉从血管极进入肾小囊内,分成 4~5 支,每支再分支形成网状毛细血管袢,每个血管袢之间有血管系膜支持;毛细血管再汇成一条出球微动脉,从血管极离开肾小囊。因此,血管球是一种独特的动脉性毛细血管网。入球微动脉管径较出球微动脉粗,使得毛细血管内血压较高。毛细血管为有孔型,孔径 $50\sim 100\text{nm}$,多无隔膜,有利于血液中

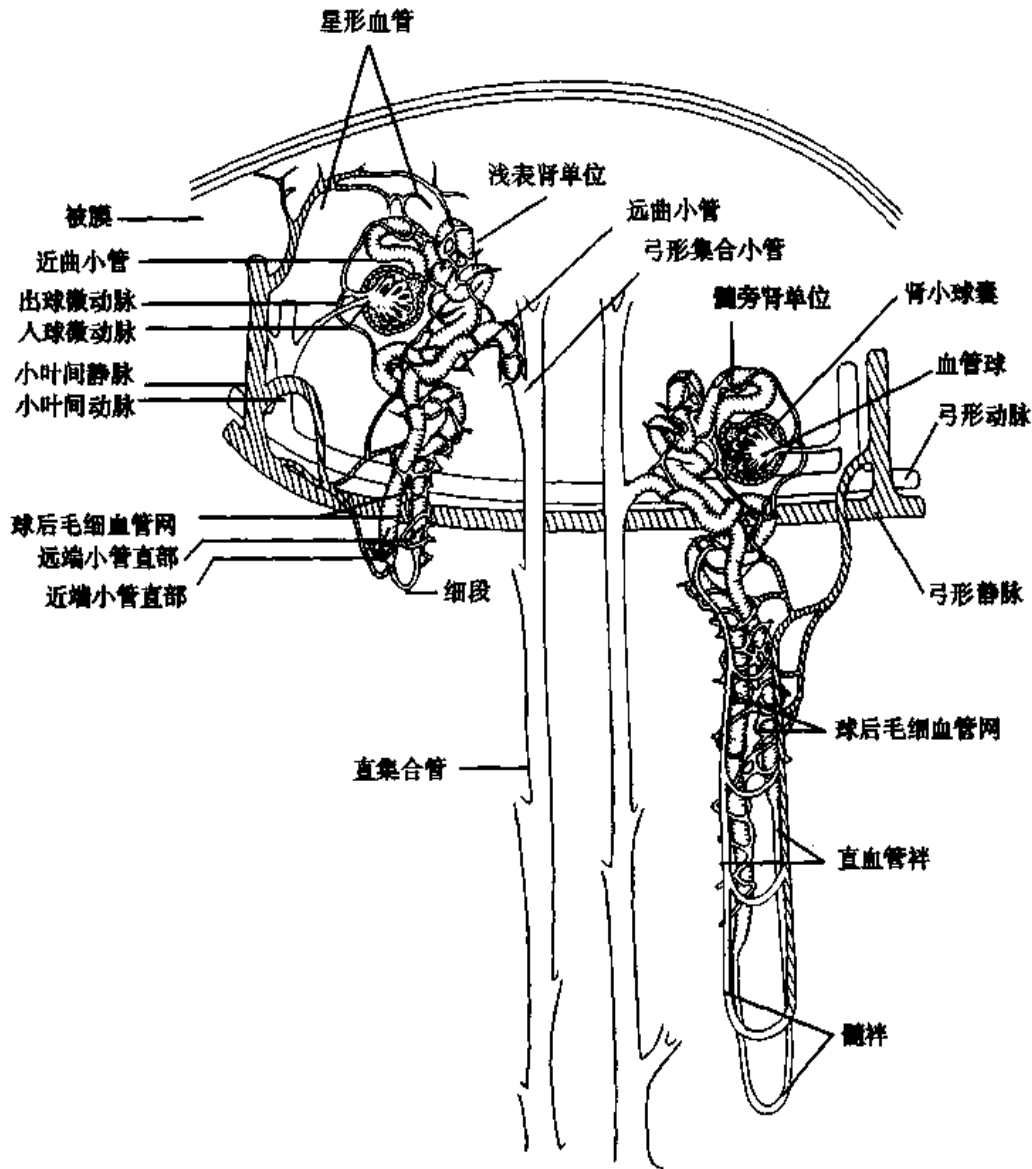


图 17-2 肾单位、集合管和肾血液循环模式图

的小分子物质滤出。内皮游离面的细胞衣富含唾液酸,带负电荷。内皮基底面除与血管系膜相接触的部位外,都有基膜(图 17-5)。

血管系膜(mesangium)又称球内系膜(intraglomerular mesangium),连接于血管球毛细血管之间,主要由球内系膜细胞和系膜基质组成(图 17-5)。**球内系膜细胞(intraglomerular mesangial cell)**形态不规则,细胞突起可伸至内皮与基膜之间,或经内皮细胞之间伸入毛细血管腔内;核染色较深,胞质内有较发达的粗面内质网、高尔基复合体、溶酶体和吞噬泡等;胞体和突起内有微管、微丝和中间丝。目前认为系膜细胞为特化的平滑肌细胞。系膜细胞能合成基膜和系膜基质的成分,还可吞噬和降解沉积在基膜上的免疫复合物,以维持基膜的通透性,并参与基膜的更新和修复。系膜基质填充在系膜细胞之间,在血管球内起支持和通透作用。血管系膜内还可见少量巨噬细胞。

(2)**肾小囊(renal capsule)**:是肾小管起始部膨大凹陷而成的杯状双层囊(图 17-3、

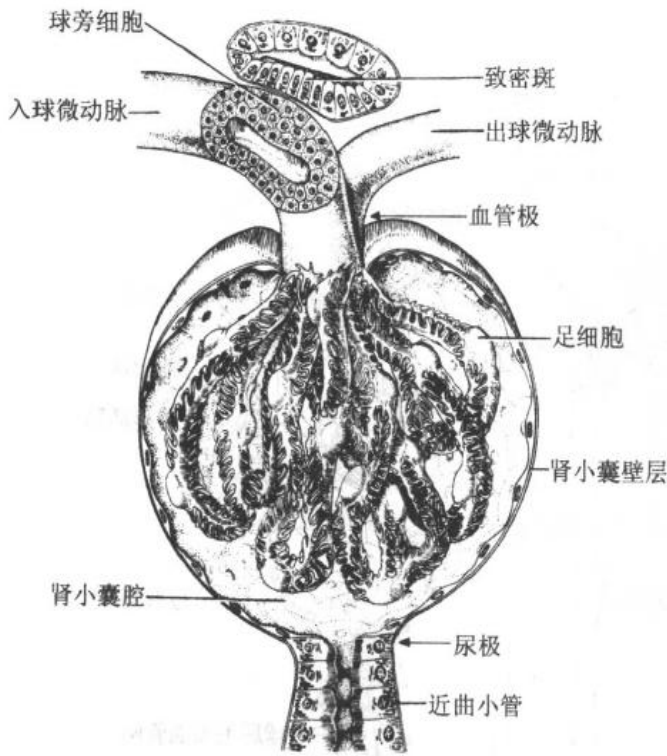


图 17-3 肾小体与球旁复合体立体模式图

(slit membrane) (图 17-5)。突起内含较多微丝，微丝收缩可使突起移动而改变裂孔的宽度。

(3) 血管球基膜：较厚，于成人厚约 330nm。电镜下基膜分为三层，中层厚而致密，内、外层薄而稀疏 (图 17-5、6)。基膜主要成分为 IV 型胶原蛋白、层粘连蛋白和蛋白多糖 (其糖胺多糖以带负电荷的硫酸肝素为主)，共同形成具有孔径为 4~8nm 的分子筛，在血液物质滤过中起关键作用。

肾小体犹如滤过器，当血液流经血管球毛细血管时，管内血压较高，血浆内部分物质经有孔内皮、基膜和足细胞裂孔膜滤入肾小囊腔。这三层结构称为滤过屏障 (filtration barrier) 或滤过膜 (filtration membrane)。

一般情况下，分子量 7 万以下、直径 4nm 以下的物质可通过滤过膜，其中又以带正电荷的物质易于通过，如葡萄糖、多肽、尿素、电解质和水等。滤入肾小囊腔的滤液称原尿，原尿除不含大分子的蛋白质外，其成分

4)。其外层 (或称壁层) 为单层扁平上皮，在肾小体的尿极处与近曲小管上皮相连续，在血管极处反折为肾小囊内层 (或称脏层)，两层上皮之间的狭窄腔隙为肾小囊腔，与近曲小管腔相通。内层细胞有许多大小不等的突起，称足细胞 (podocyte) (图 17-5、6)。足细胞体积较大，胞体凸向肾小囊腔，核染色较浅，胞质内有丰富的细胞器。在扫描电镜下，可见从胞体伸出几支大的初级突起，从初级突起上再分出许多指状的次级突起，相邻初级突起发出的次级突起互相嵌合成栅栏状，紧贴在毛细血管基膜外面 (图 17-7)。突起之间有宽约 25nm 的裂隙，称裂孔 (slit pore)，孔上覆盖一层 4~6nm 厚的裂孔膜

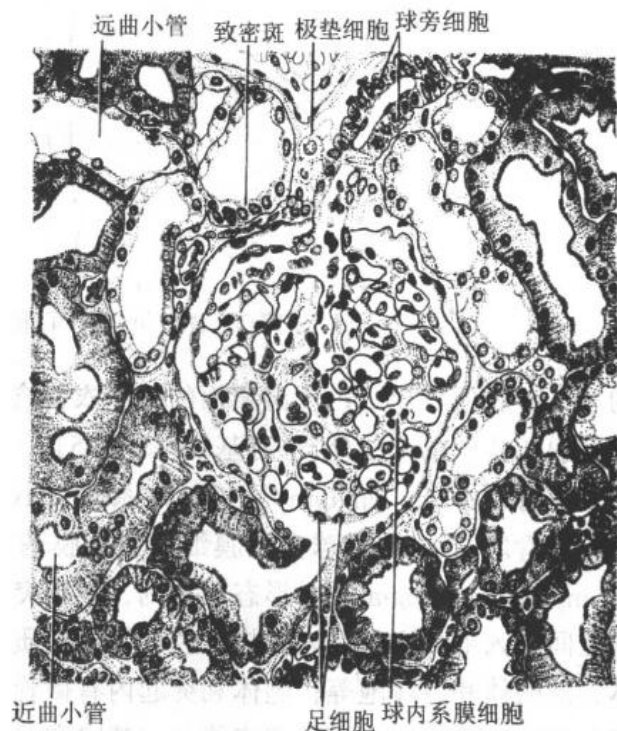


图 17-4 肾皮质迷路

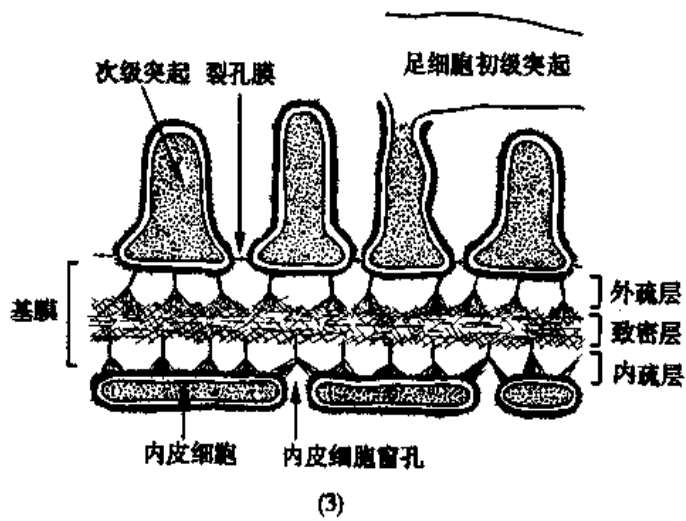
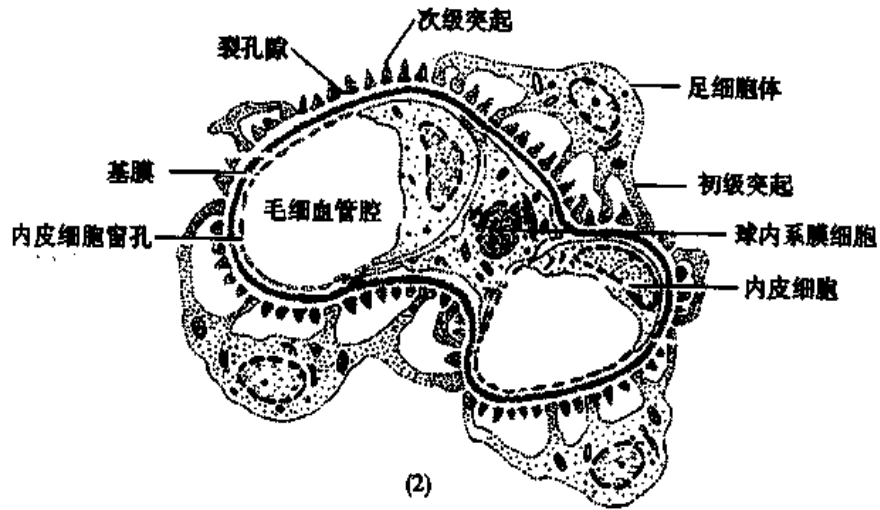
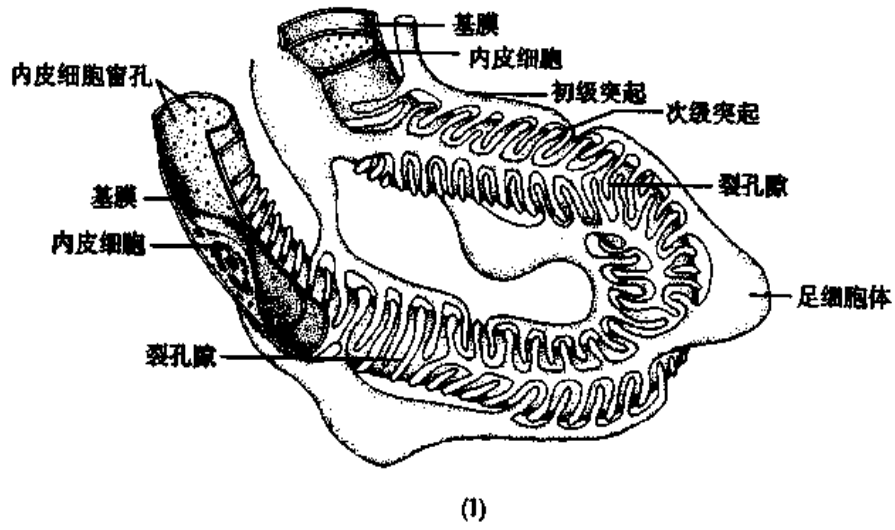


图 17-5 肾血管球毛细血管、基膜和足细胞超微结构模式图
 (1)立体示意图;(2)切面图;(3)滤过屏障示意图

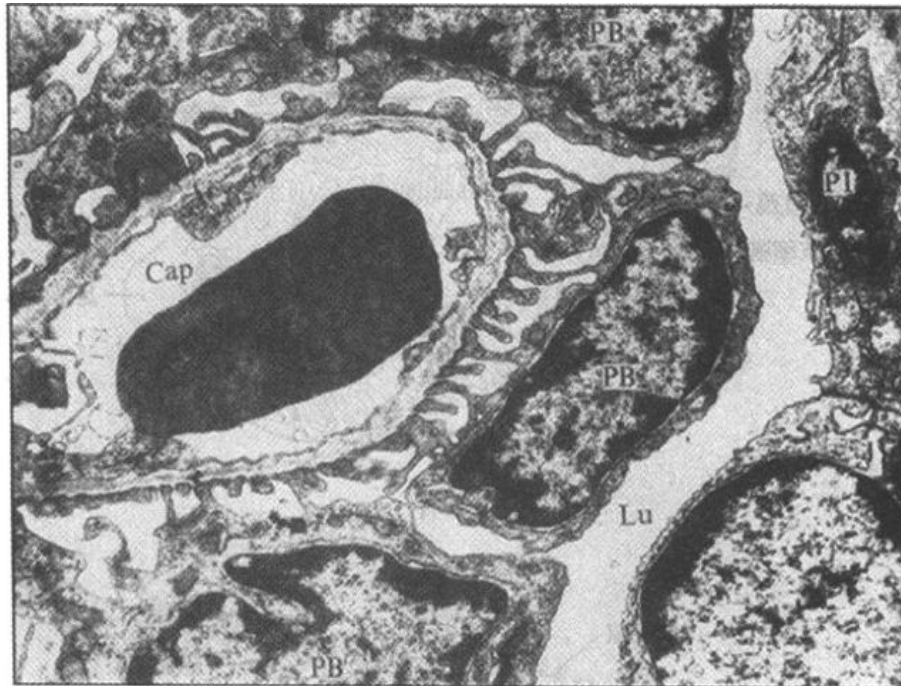


图 17-6 肾小体电镜像
PB 足细胞体, Pl 肾小囊壁层, Lu 肾小囊腔, Cap 毛细血管(尹昕、朱秀雄 图)

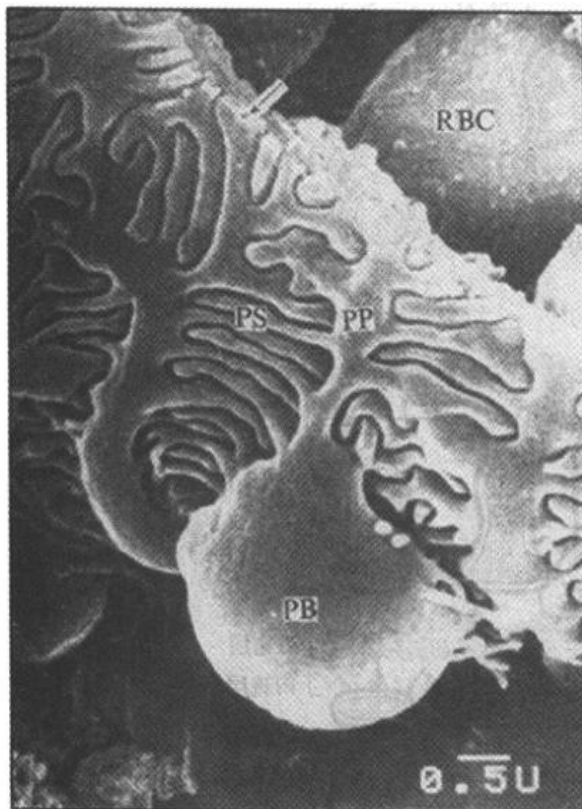


图 17-7 兔肾小体扫描电镜像
PB 足细胞体, PP 初级突起, PS 次级突起, RBC 红细胞, ↑ 基膜(河北医科大学电镜室 图)

与血浆相似。

成人一昼夜两肾可形成原尿约 180L。若滤过膜受损害(如肾小球肾炎),则大分子蛋白质甚至血细胞均可通过滤过膜漏出,出现蛋白尿或血尿。当系膜细胞清除了基膜内沉积物,内皮细胞和足细胞再建新的基膜后,滤过膜功能又可恢复。

2. 肾小管(renal tubule) 是单层上皮性小管,有重吸收原尿中的某些成分和排泄等作用。

(1)近端小管(proximal tubule):是肾小管中最长最粗的一段,管径 50~60 μ m,长约 14mm,约占肾小管总长的一半。近端小管分曲部(近曲小管)和直部两段。

近曲小管(proximal convoluted tubule):其上皮细胞为立方或锥形,细胞分界不清,胞体较大,胞质嗜酸性,核圆,位于近基底部。上皮细胞腔面有刷状缘,位于近基底部。上皮细胞腔面有刷状缘,细胞基部有纵纹(图 17-4、8)。电镜下可见刷状缘由大量较长的微

状缘(brush border),细胞基部有纵纹(图 17-4、8)。电镜下可见刷状缘由大量较长的微

绒毛整齐排列构成,使细胞游离面的表面积明显扩大(两肾近曲小管表面积总计可达 $50\sim 60\text{m}^2$)。刷状缘的胞膜中有丰富的碱性磷酸酶和ATP酶,与细胞的重吸收功能有关。微绒毛基部之间的细胞膜凹陷,形成顶小管和顶小泡,是细胞吞饮原尿中小分子蛋白的方式。顶小泡与溶酶体结合后,吞饮物被降解。

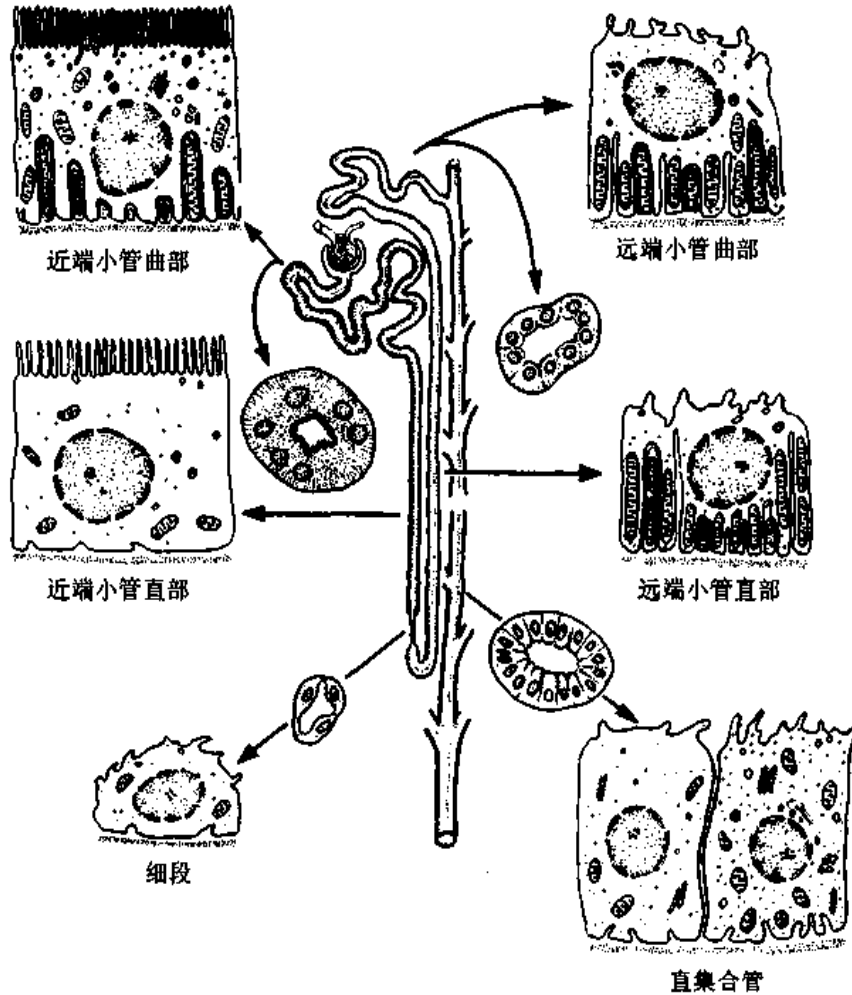


图 17-8 泌尿小管各段上皮细胞结构模式图

细胞侧面有许多侧突,相邻细胞的侧突相互嵌合,故光镜下细胞分界不清。细胞基部有发达的质膜内褶,内褶之间有许多纵向的杆状线粒体,形成光镜下的纵纹。侧突和质膜内褶使细胞侧面及基底面面积扩大,有利于重吸收物的排出。基部质膜内还有丰富的 Na^+ 、 K^+ -ATP酶(钠泵),可将细胞内钠离子泵出细胞。

近端小管直部:其结构与曲部基本相似,但上皮细胞较矮,微绒毛、侧突和质膜内褶等不如曲部发达。

近端小管上皮细胞间有紧密连接,但不是完全封闭的,对水和离子通透的阻力较低。近端小管的上述结构特点使其具有良好的吸收功能,它是重吸收原尿成分的主要场所,原尿中几乎所有葡萄糖、氨基酸、蛋白质以及大部分水、离子和尿素等均在此重吸收。此外,近端小管还向腔内分泌氢离子、氨、肌酐和马尿酸等,还能运转和排除血液中的酚红和青霉素等药物。临床上利用马尿酸或酚红排泄试验来检测近端小管

的功能。

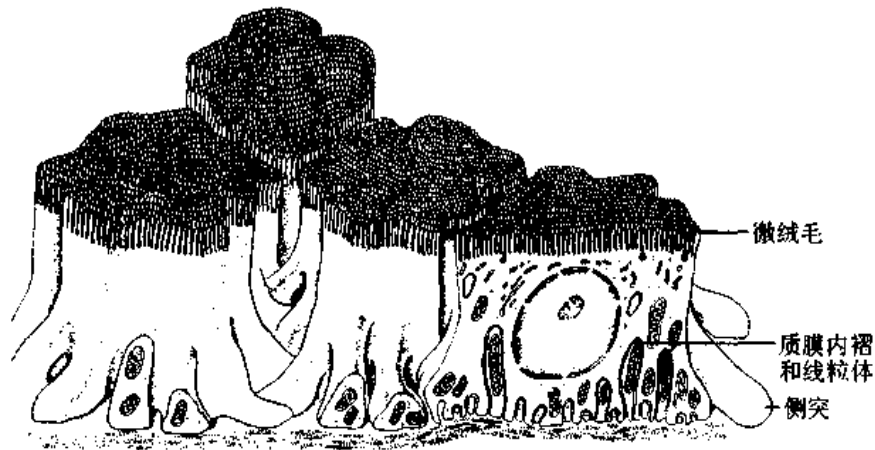


图 17-9 近曲小管上皮细胞超微结构立体模式图

(2) **细段** (thin segment): 浅表肾单位的细段较短, 主要位于髓袢降支; 髓旁肾单位的细段长, 由降支再折返上行, 参与构成升支。细段管径细, 直径 $10\sim 15\mu\text{m}$, 管壁为单层扁平上皮, 细胞含核部分突向管腔, 胞质着色较浅, 无刷状缘。由于细段上皮薄, 有利水和离子通透。

(3) **远端小管** (distal tubule): 包括远端小管直部和曲部 (远曲小管)。管腔较大而规则, 管壁上皮细胞呈立方形, 体积比近端小管的细胞小, 着色浅, 细胞分界较清楚, 核位于中央, 游离面无刷状缘, 基底部纵纹较明显 (图 17-4、10)。

远端小管直部: 管径约 $30\mu\text{m}$ 。电镜下, 细胞表面有少量短而小的微绒毛, 基底部质膜内褶发达, 长的内褶可伸达细胞顶部, 基部质膜上有丰富的 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶, 能

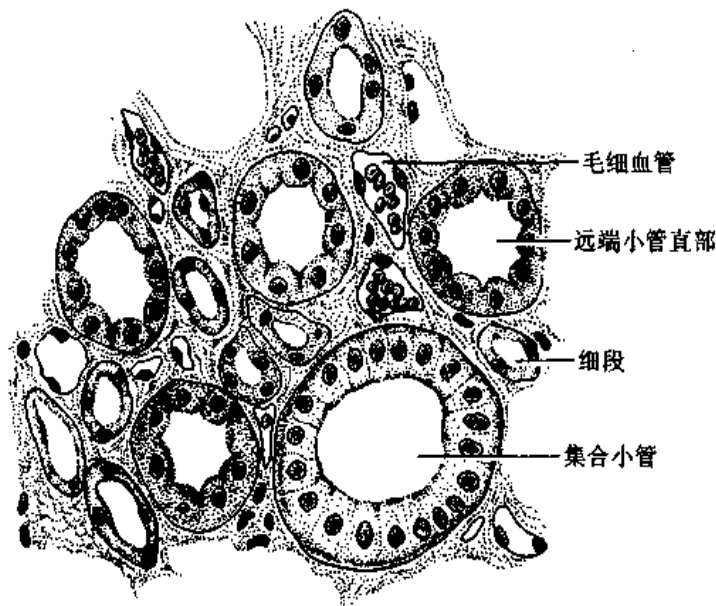


图 17-10 肾髓质横切面

主动向间质运转 Na^+ (图 17-11)。

远曲小管 (distal convoluted tubule): 直径 $35\sim 45\mu\text{m}$, 其超微结构与直部相似, 但质

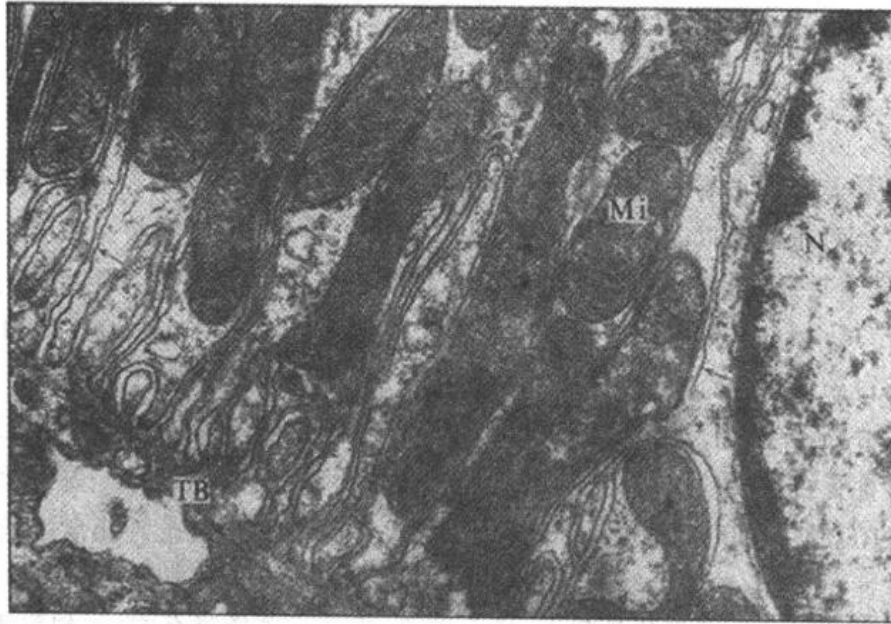


图 17-11 小鼠肾远端小管上皮细胞基部电镜像
TB 小管基膜, Mi 线粒体, N 细胞核, ↑ 质膜内褶(尹昕、朱秀雄 图)

膜内褶不如直部发达。远曲小管是离子交换的重要部位, 细胞有吸收水、 Na^+ 和排出 K^+ 、 H^+ 、 NH_3 等功能, 对维持体液的酸碱平衡发挥重要作用。醛固酮能促进此段重吸收 Na^+ 和排出 K^+ ; 抗利尿激素能促进此段对水的重吸收, 使尿液浓缩, 尿量减少。

(二) 集合管系

集合管系(collecting duct system)全长 20~38mm, 分为弓形集合小管、直集合管和乳头管三段(图 17-2)。弓形集合小管很短, 位于皮质迷路内, 一端连接远曲小管, 另一端呈弧形弯入髓放线, 与直集合管相连。直集合管在髓放线和肾锥体内下行, 至肾乳头处改称乳头管, 开口于肾小盏。集合管系下行时沿途有许多远曲小管汇入, 集合管系的管径由细(直径 $40\mu\text{m}$)变粗(直径 $200\sim 300\mu\text{m}$), 管壁上皮由单层立方增高为单层柱状(图 17-10), 至乳头管处成为高柱状。集合管上皮细胞胞质色淡而明亮, 细胞分界清楚, 核圆, 居中, 着色较深。细胞超微结构比远端小管简单, 细胞器少, 细胞游离面仅有少量短微绒毛, 也可见少量侧突和短小的质膜内褶(图 17-8)。但也有部分细胞的细胞器较多, 胞质内有碳酸酐酶, 与细胞分泌 H^+ 或 HCO_3^- 的功能有关。集合管能进一步重吸收水和交换离子, 使原尿进一步浓缩, 并与远曲小管一样受醛固酮和抗利尿激素的调节。另一方面, 集合管还可受心房钠尿肽的作用, 减少对水的重吸收, 导致尿量增多。

综上所述, 肾小体形成的原尿, 经过肾小管各段和集合管系后, 绝大部分水、营养物质和无机盐被重吸收入血, 部分离子也在此进行交换; 小管上皮细胞还排出机体部分代谢产物。最后形成的浓缩液体称终尿, 经乳头管排入肾小盏, 其量为每天 1~2 升, 仅占原尿的 1% 左右。因此, 肾在泌尿过程中不仅排出了机体的代谢产物, 而且对维持机体水盐平衡和内环境的稳定起重要作用。

尿液分析——观察肾脏病变的窗口

肾脏是人体最主要的排泄器官,其主要功能是产生尿液。肾脏的病变可影响肾小体滤过膜的通透性以及肾小管的重吸收和排泄功能,从而导致尿液成分发生变化。因此,通过尿液成分分析,就能够获得肾脏病变的一些信息,有助于给予正确的临床诊断与治疗。例如蛋白尿:尿中血浆蛋白分子量在60 000~500 000kD者为肾小球性蛋白尿,原因多为滤过屏障损伤或缺陷,见于肾小球病变或肾病综合征等;尿中血浆蛋白分子量在15 000~40 000kD者为肾小管性蛋白尿,原因常常是正常滤过的低分子量蛋白重吸收障碍,见于间质性肾炎或肾移植排异反应等;尿中血浆蛋白分子量在10 000~1 000 000kD者为混合性蛋白尿,原因一般是肾小管和肾小球同时受到损害,见于各种肾炎晚期、慢性肾功能不全和急性肾功能衰竭。又如管型尿:白细胞管型或脓球呈液筒状排列者,提示有急、慢性肾盂肾炎存在;红细胞管型常见于急性肾小球肾炎、肾出血等;肾上皮细胞管型多见于肾小管退化性病变;蜡样管型往往提示长期严重的肾脏病变,见于慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病等;脂肪管型多见于慢性肾炎肾病型、类脂性肾病及肾中毒等。而真菌管型有助于早期诊断肾脏原发性及播散性霉菌感染。再如结晶尿:新鲜尿液内草酸钙结晶大量出现提示严重的尿路结石或严重的慢性肾脏病;尿中大量胆固醇结晶可见于肾淀粉样变或肾盂肾炎等等。总之,尿液中成分的变化往往提示肾脏结构与功能的病变,具有重要的临床辅助诊断价值。

(三) 球旁复合体

球旁复合体(juxtaglomerular complex)也称肾小球旁器(juxtaglomerular apparatus),由球旁细胞、致密斑和球外系膜细胞组成。它们位于肾小体血管极,大致呈三角形,致密斑为三角形的底,入球微动脉和出球微动脉分别形成两条侧边,球外系膜细胞则位于三角区的中心(图 17-3、12)。

1. **球旁细胞**(juxtaglomerular cell) 入球微动脉行至近肾小体血管极处,管壁中的平滑肌细胞转变为上皮样细胞,称球旁细胞。细胞体积较大,呈立方形,核大而圆,胞质呈弱嗜碱性,含丰富的分泌颗粒。电镜下,细胞内肌丝少,粗面内质网与核糖体多,高尔基复合体发达,颗粒大小不等,多数呈均质状,免疫组织化学法证明颗粒内含肾素(renin)。球旁细胞和内皮细胞之间无内弹性膜和基膜相隔,易于分泌物释放入血。

肾素是一种蛋白水解酶,能使血浆中的血管紧张素原变成血管紧张素 I。后者在肺血管内皮细胞游离面的转换酶作用下,转变为血管紧张素 II。两种血管紧张素均可使血管平滑肌收缩,血压升高,但血管紧张素 II 的作用更强。血管紧张素还可刺激肾上腺皮质分泌醛固酮,促进肾远曲小管和集合管吸收 Na^+ 和水,导致血容量增大,血压升高。肾素-血管紧张素系统是机体维持血压的重要机制之一。

2. **致密斑**(macula densa) 远端小管靠近肾小体侧的上皮细胞增高,变窄,形成一

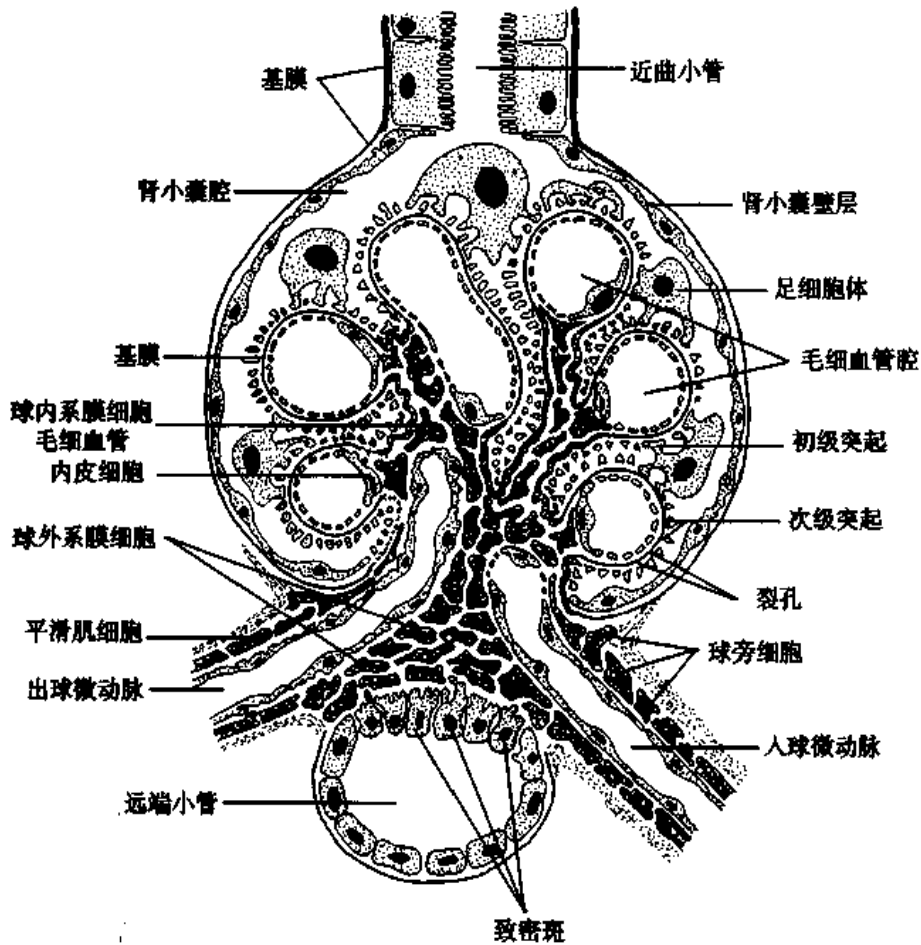


图 17-12 肾小体和球旁复合体模式图

个椭圆形斑,称致密斑。此处上皮细胞呈柱状,胞质色浅,核椭圆形,排列紧密,位近细胞顶部。致密斑处的基膜常不完整,细胞基部有细小而分支的突起,并可与邻近细胞的突起镶嵌连接。致密斑是一种离子感受器,能敏锐地感受远端小管内滤液的 Na^+ 浓度变化。当滤液内 Na^+ 浓度降低时,致密斑细胞将信息传递给球旁细胞和球外系膜细胞,促进球旁细胞分泌肾素,增强远端小管和集合管对 Na^+ 的重吸收,使血液 Na^+ 水平升高。

3. 球外系膜细胞 (extraglomerular mesangial cell) 又称极垫细胞 (polar cushion cell), 细胞形态结构与球内系膜细胞相似, 并与球内系膜相延续。球外系膜细胞与球旁细胞、球内系膜细胞之间有缝隙连接, 因此认为它在球旁复合体功能活动中, 可能起信息传递作用。

(四) 肾间质

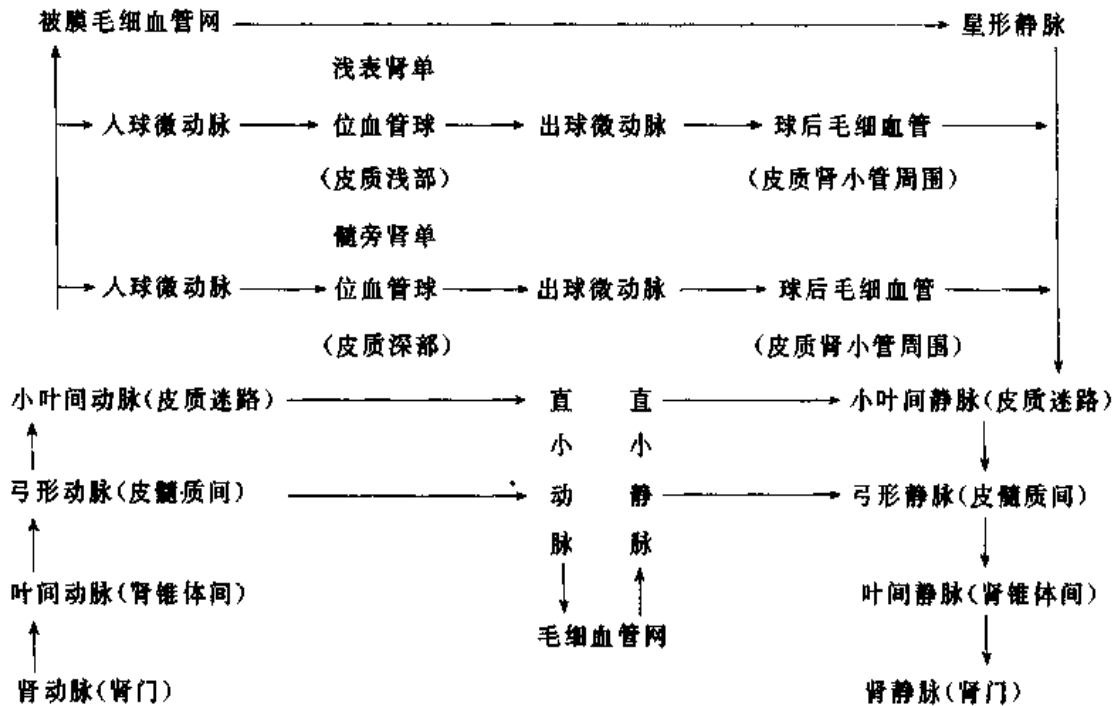
肾间质为泌尿小管之间的结缔组织、血管、神经等。其中的结缔组织于皮质很少, 越接近肾乳头越多, 除一般的结缔组织成分外, 还有一种特殊的间质细胞 (interstitial cell), 它们具有分支的突起, 其方向与肾小管垂直。胞质内除有较多细胞器外, 还有较多脂滴。间质细胞能合成髓脂 I (medullipin-I), 分泌后在肝中转化为髓脂 II (medullipin-II), 这是一种血管舒张剂, 可降低血压。因此, 髓脂与肾素-血管紧张素系统相辅

相成,调节血压。另外,肾小管周围的血管内皮细胞能产生红细胞生成素,刺激骨髓中红细胞生成。肾病晚期往往伴有贫血。

(五) 肾的血液循环

肾动脉经肾门入肾后分为数支叶间动脉,在肾柱内上行至皮质与髓质交界处,横向分支为弓形动脉。弓形动脉分出若干小叶间动脉,呈放射状行走于皮质迷路内(图 17-2,彩图 27),其末端抵达被膜下形成毛细血管网。小叶间动脉沿途向两侧分出许多入球微动脉进入肾小体,形成血管球,继而汇合成出球微动脉。浅表肾单位的出球微动脉离开肾小体后,又分支形成球后毛细血管网,分布在肾小管周围。毛细血管网依次汇合成小叶间静脉、弓形静脉和叶间静脉,它们与相应动脉伴行,最后形成肾静脉出肾。髓旁肾单位的出球微动脉不仅形成球后毛细血管网,而且还发出若干直小动脉直行进入髓质,而后在髓质的不同深度,又折返直行上升为直小静脉,构成“U”形直血管祥,并与髓祥伴行,二者功能关系密切(表 17-2)。

表 17-2 肾的血液循环



肾的血液循环与肾功能密切相关,其特点是:①血流量大且流速快,约占心输出量的 1/4,这是由于肾动脉直接起于腹主动脉,短而粗;此外,肾内血管行走较直,血液能很快抵达血管球。②90%的血液供应皮质,进入肾小体后被滤过。③入球微动脉较出球微动脉粗,因而使血管球内的压力较高,有利于滤过。④两次形成毛细血管网,即入球微动脉分支形成血管球,出球微动脉分布在肾小管周围形成球后毛细血管网。由于血液流经血管球时大量水分被滤出,因此球后毛细血管内血液的胶体渗透压很高,有利于肾小管上皮细胞重吸收的物质进入血流。⑤髓质内的直小血管与髓祥相伴行,有利于肾小管和集合管的重吸收和尿液浓缩。

二、排尿管道

排尿管道包括输尿管、膀胱及尿道。其组织结构基本相似,均由粘膜、肌层和外膜组成,而粘膜由变移上皮和固有层结缔组织构成。

1. 输尿管 变移上皮较厚,有4~5层细胞,扩张时可变为2~3层。输尿管上2/3段的肌层为内纵行、外环行两层平滑肌;下1/3段肌层增厚,为内纵行、中环行和外纵行三层。输尿管外膜为疏松结缔组织。

2. 膀胱 粘膜形成许多皱襞,仅膀胱三角处的粘膜平滑。膀胱充盈时,皱襞减少或消失。膀胱空虚时变移上皮很厚,约8~10层细胞,表层盖细胞大,呈矩形;膀胱充盈时上皮变薄,仅3~4层细胞,盖细胞也变扁。电镜下,盖细胞游离面胞膜有内褶和囊泡,膀胱充盈时内褶可展开拉平;细胞近游离面的胞质较为浓密,可防止膀胱内尿液的侵蚀。固有层含较多弹性纤维。肌层厚,由内纵行、中环行和外纵行三层平滑肌组成,各层肌纤维相互交错,分界不清。中层环行肌在尿道内口处增厚为括约肌。外膜除膀胱顶部为浆膜外,多为疏松结缔组织(图17-13)。

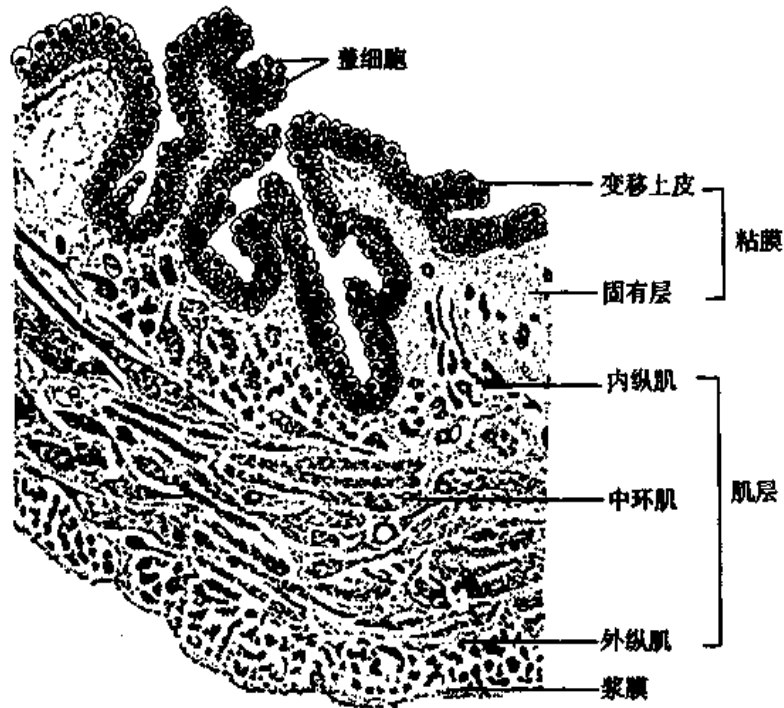


图 17-13 膀胱切面

(徐 震)

第 18 章 男性生殖系统

男性生殖系统(male reproductive system)由睾丸、生殖管道、附属腺及外生殖器组成。睾丸是产生精子和分泌雄性激素的器官。生殖管道具有促进精子成熟,营养、贮存和运输精子的作用。附属腺与生殖管道的分泌物参与精液的组成。

一、睾丸

睾丸表面覆以浆膜,即鞘膜脏层,深部为致密结缔组织构成的白膜(tunica albuginea),白膜在睾丸后缘增厚形成睾丸纵隔(mediastinum testis)。纵隔的结缔组织呈放射状伸入睾丸实质,将睾丸实质分成约 250 个锥形小叶,每个小叶内有 1~4 条弯曲细长的生精小管,生精小管在近睾丸纵隔处变为短而直的直精小管。直精小管进入睾丸纵隔相互吻合形成睾丸网。生精小管之间的疏松结缔组织称睾丸间质(图 18-1)。

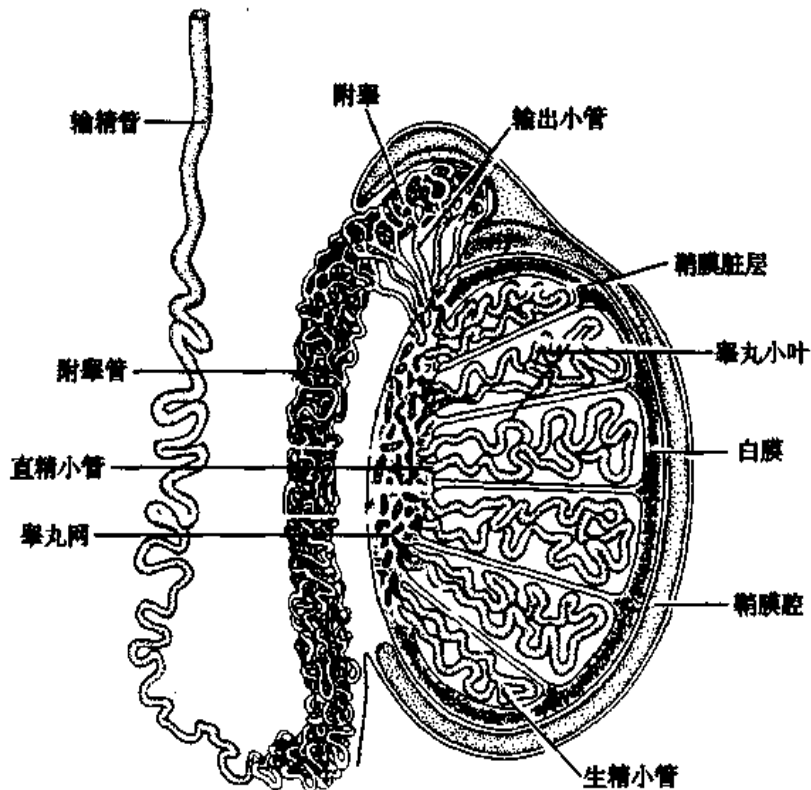


图 18-1 睾丸与附睾模式图

(一) 生精小管

成人的生精小管(seminiferous tubule)长 30~70cm,直径 150~250 μ m,管壁厚 60~80 μ m,由生精上皮(spermatogenic epithelium)构成。生精上皮由支持细胞和 5~8 层生精细胞(spermatogenic cell)组成。上皮基膜外侧有胶原纤维和梭形的肌样细胞(myoid cell)。肌样细胞收缩有助于精子排出(图 18-2、3)。

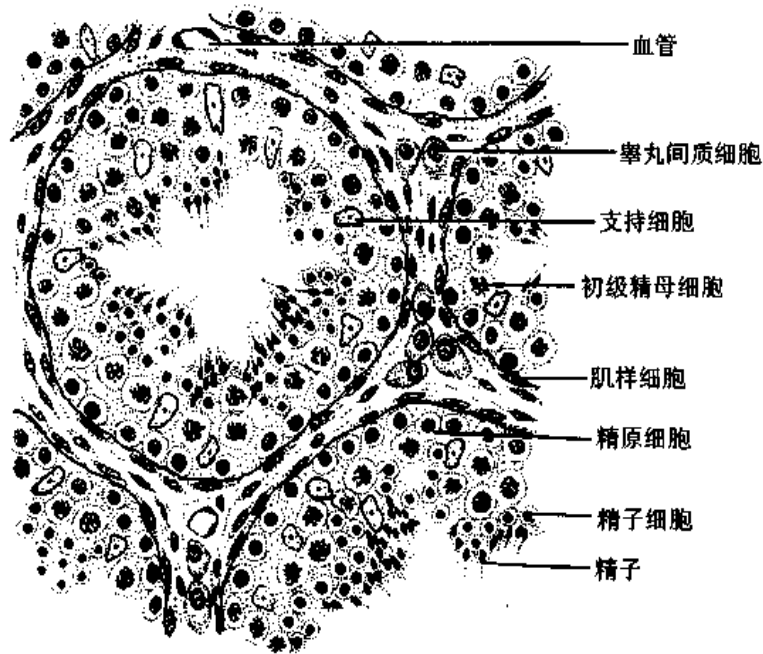


图 18-2 生精小管与睾丸间质

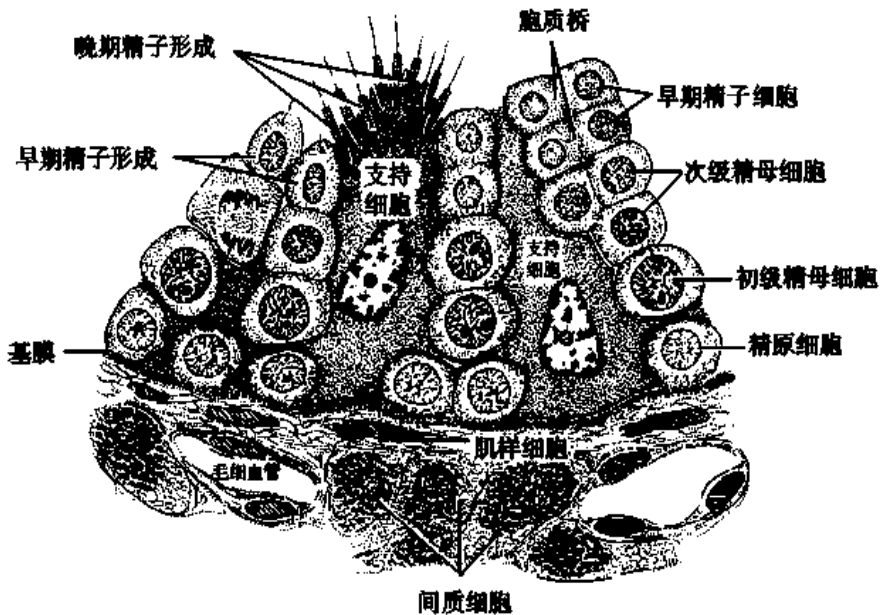


图 18-3 生精细胞与支持细胞关系模式图

1. 生精细胞 自生精小管基底部至腔面,依次有精原细胞、初级精母细胞、次级精母细胞、精子细胞和精子。从精原细胞到形成精子的过程称精子发生(spermatogenesis),在人需 64 ± 4.5 天,经历了精原细胞的增殖、精母细胞的减数分裂和精子形成 3 个阶段(图 18-4)。

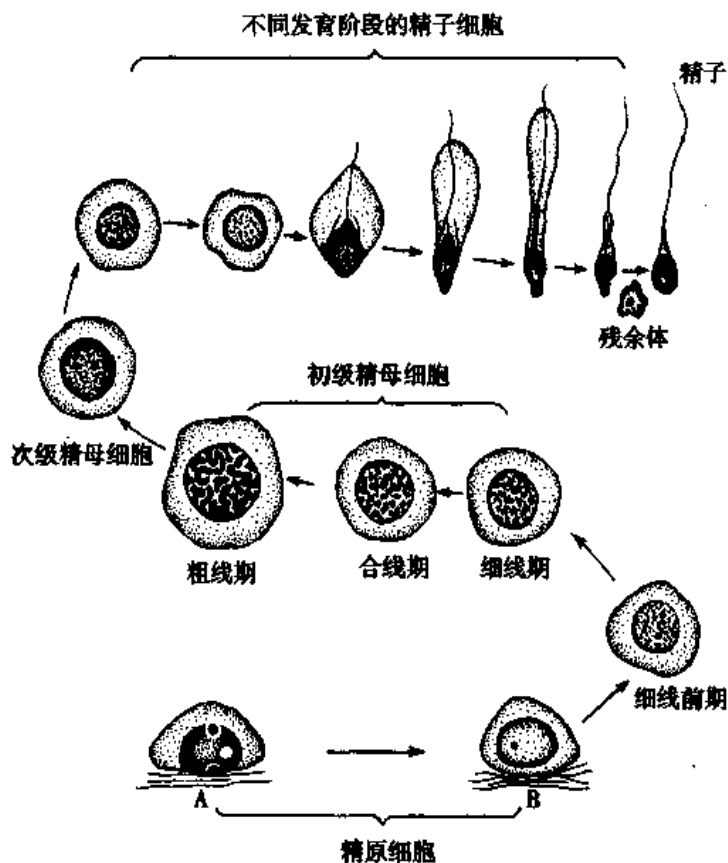


图 18-4 精子发生示意图

(1) **精原细胞**(spermatogonium): 紧贴基膜, 圆形或椭圆形, 直径 $12\mu\text{m}$ 。精原细胞分为 A、B 两型。A 型精原细胞核卵圆形, 染色质细小, 染色深, 核中央常见淡染区; 或染色质细密, 染色浅。A 型精原细胞是生精细胞中的干细胞, 不断地分裂增殖, 一部分子细胞继续作为干细胞, 另一部分分化为 B 型精原细胞。B 型精原细胞核圆形, 核周边有较粗的染色质颗粒。B 型精原细胞经过数次分裂后, 分化为初级精母细胞。

(2) **初级精母细胞**(primary spermatocyte): 位于精原细胞近腔侧, 圆形, 体积较大, 直径约 $18\mu\text{m}$ 。核大而圆, 核型为 $46, XY$ 。初级精母细胞经过 DNA 复制后 ($4n$ DNA), 进行第一次减数分裂, 形成两个次级精母细胞。由于第一次减数分裂的分裂前期历时较长, 所以在生精小管的切面中常可见到处于不同增殖阶段的初级精母细胞。

(3) **次级精母细胞**(secondary spermatocyte): 位置靠近腔面, 直径约 $12\mu\text{m}$ 。核圆形, 染色较深, 核型为 $23, X$ 或 $23, Y$ ($2n$ DNA)。次级精母细胞不进行 DNA 复制, 迅速进入第二次减数分裂, 产生两个精子细胞, 核型为 $23, X$ 或 $23, Y$ ($1n$ DNA)。减数分裂 (meiosis) 又称成熟分裂, 仅见于生殖细胞的发育过程。经过两次减数分裂, 染色体数目减少一半。

(4) **精子细胞**(spermatid): 位于近腔面, 直径约 $8\mu\text{m}$ 。核圆, 染色质细密。精子细胞不再分裂, 经过复杂的变态, 由圆形逐渐转变为蝌蚪状的精子, 这一过程称精子形成 (spermiogenesis), 包括: ①核染色质高度浓缩, 成为精子头部的主要结构; ②由高尔基复合体形成顶体 (acrosome), 位于核的一侧; ③中心体迁移到顶体对侧, 其中一个中心粒

的微管延长,形成轴丝,成为精子尾部(或称鞭毛)的主要结构;④线粒体聚集,缠绕在轴丝近段周围,形成线粒体鞘;⑤多余的胞质汇聚于尾侧,形成残余胞质,最后脱落(图 18-5)。

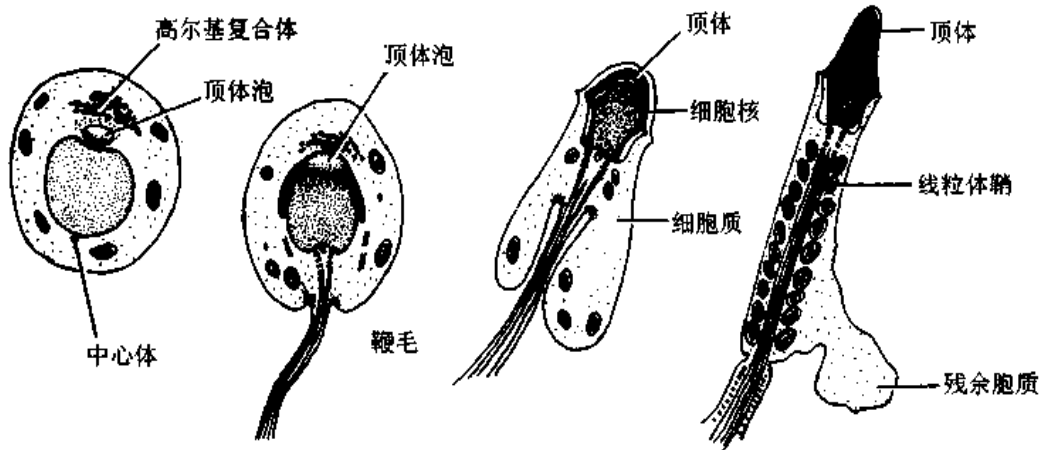


图 18-5 精子形成模式图

(5)精子(spermatozoon):人的精子形似蝌蚪,长约 $60\mu\text{m}$,可分头、尾两部(图 18-6)。头部嵌入支持细胞的顶部胞质中,尾部游离于生精小管内。头部正面观呈卵圆形,侧面观呈梨形,长 $4\sim 5\mu\text{m}$ 。头内有一个高度浓缩的细胞核,核的前 $2/3$ 有顶体覆盖。顶体是特殊的溶酶体,内含多种水解酶,如顶体素、透明质酸酶、磷酸酯酶等。尾部是精子的运动装置,可分为颈段、中段、主段和末段四部分。构成尾部全长的轴心是轴丝,由 $9+2$ 排列的微管组成。中段的轴丝外有 9 根纵行外周致密纤维,外侧再包有一层线粒体鞘。主段最长,外周有纤维鞘。末段短,仅有轴丝。

在精子发生过程中,一个精原细胞增殖分化所产生的各级生精细胞,其胞质并未完全分开,有胞质桥(intercellular cytoplasmic bridge)相连,形成同步发育的细胞群(图 18-3)。但从生精小管全长来看,精子发生是不同步的。因此在睾丸组织切片上,可见生精小管不同断面具有不同发育阶段的生精细胞组合。

生精细胞的核中的组蛋白(histone)随精子的发育过程而发生变化。组蛋白存在于精原细胞、精母细胞和早期精子细胞的核内,其含量逐渐减少直至消失。从晚期精子细胞阶段开始,组蛋白逐渐被一种碱性蛋白质—鱼精蛋白(protamine,又称精核蛋白)取代。鱼精蛋白富含精氨酸和胱氨酸残基,可抑制 DNA 转录,使细胞核结构更稳定,有利于正常受精。

2. 支持细胞(sustentacular cell) 又称 Sertoli 细胞。每个生精小管的横断面上有 $8\sim 11$ 个支持细胞。细胞呈不规则长锥形,从生精小管基底一直伸达腔面。由于其侧面镶嵌着各级生精细胞,故光镜下细胞轮廓不清。核呈三角形或不规则形,染色浅,核仁明显(图 18-2、3)。电镜下,胞质内有大量滑面内质网和一些粗面内质网,高尔基复合体发达,线粒体和溶酶体较多,并有许多脂滴、糖原、微丝和微管。成人的支持细胞不再分裂,数量恒定。相邻支持细胞侧面近基部的胞膜形成紧密连接,将生精上皮分成基底室(basal compartment)和近腔室(abluminal compartment)两部分。基底室位于生精

上皮基膜和支持细胞紧密连接之间,内有精原细胞;近腔室位于紧密连接上方,与生精小管管腔相通,内有精母细胞、精子细胞和精子。生精小管与血液之间存在着**血-睾屏障**(blood-testis barrier),其组成包括血管内皮及其基膜、结缔组织、生精上皮基膜和支持细胞紧密连接,其中紧密连接最重要。

支持细胞对生精细胞起支持和营养作用。支持细胞在卵泡刺激素和雄激素的作用下,合成和分泌**雄激素结合蛋白**(androgen binding protein),这种蛋白可与雄激素结合,以保持生精小管内有较高的雄激素水平,促进精子发生。同时,支持细胞又能分泌**抑制素**(inhibin),释放入血,可反馈性地抑制垂体分泌卵泡刺激素。支持细胞还分泌少量液体进入生精小管管腔,成为**睾丸液**,有助于精子的运送。而其微丝和微管的收缩可使不断成熟的生精细胞向腔面移动,并促使精子释放入管腔。精子成熟后脱落的残余胞质,被支持细胞吞噬和消化。支持细胞的紧密连接参与构成的**血-睾屏障**,可阻止某些物质进出生精上皮,形成并

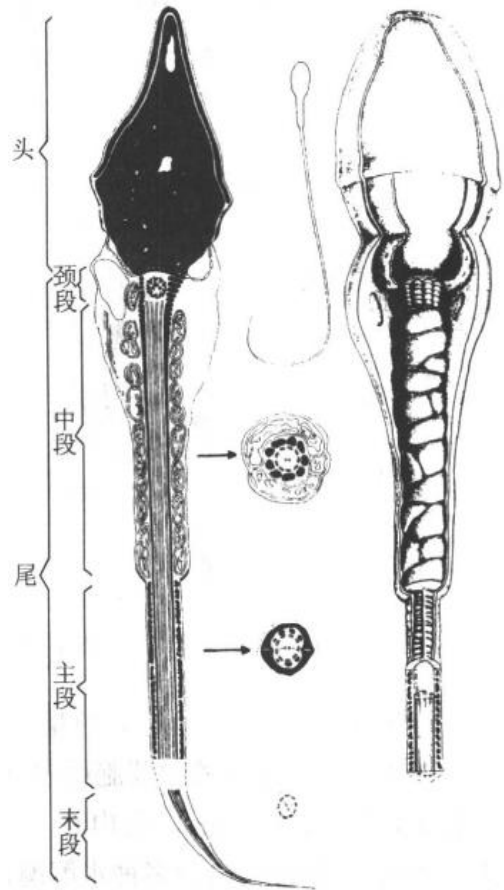


图 18-6 精子超微结构模式图
中图示尾部横断面;右图示立体结构

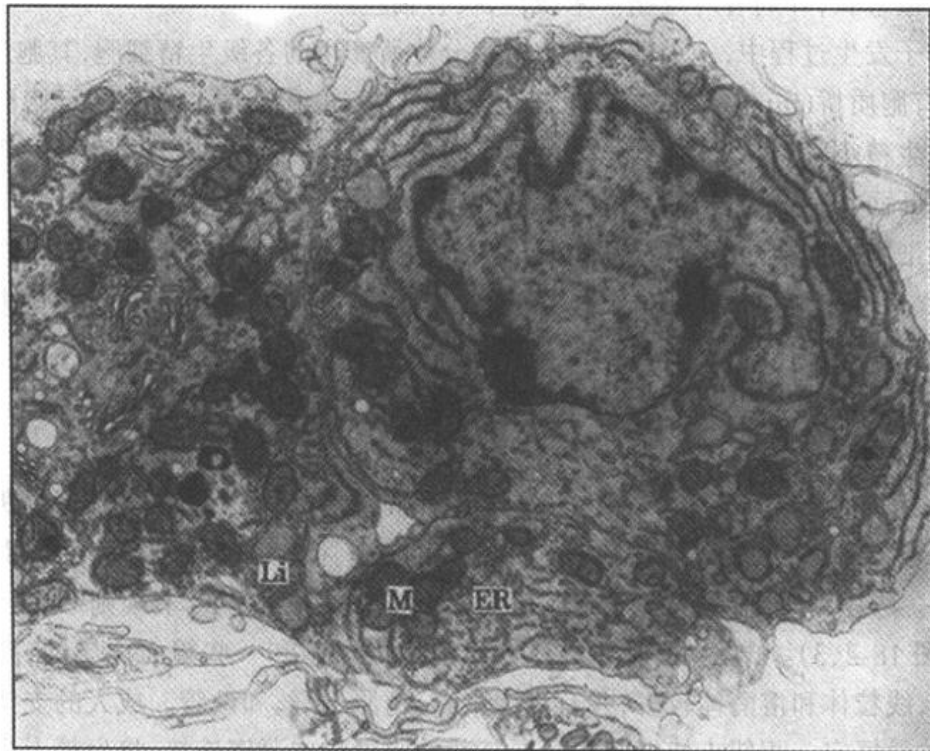


图 18-7 大鼠睾丸间质细胞电镜像
M 线粒体, Li 脂滴, ER 内质网(汤雪明 图)

维持有利于精子发生的微环境,还能防止精子抗原物质逸出到生精小管外而引发自身免疫反应。

(二) 睾丸间质

位于生精小管之间,为富含血管和淋巴管的疏松结缔组织,含有睾丸间质细胞(testicular interstitial cell),又称 Leydig 细胞。细胞呈圆形或多边形,核圆居中,胞质嗜酸性,具有类固醇激素分泌细胞的超微结构特征(图 18-3、7)。从青春期开始,睾丸间质细胞在黄体生成素的刺激下,分泌雄激素(androgen)。雄激素可促进精子发生和男性生殖器官发育,以及维持第二性征和性功能。

(三) 直精小管和睾丸网

生精小管近睾丸纵隔处变成短而细的直行管道,称直精小管(tubulus rectus),管壁上皮为单层立方或矮柱状,无生精细胞。直精小管进入睾丸纵隔内分支吻合成网状的管道,为睾丸网(reticula testis),由单层立方上皮组成,管腔大而不规则。精子经直精小管和睾丸网出睾丸。

环境雌激素与精子减少

1992年,丹麦学者 Carlsend 等人通过对 20 多个国家、15 000 名男性的调查,发现于 1940-1990 年间,男性精液内精子密度从 1.13 亿个/ml 下降到 0.66 亿个/ml,减少了 42%。同时男性胎儿的隐睾和尿道下裂发生率增加了 1~2 倍;睾丸癌的发病率增加得更多,已成为青年男子的主要疾病。在我国,京津沪三市男性的精子密度于 1981-1996 年间下降了 18%。学者们提出,环境雌激素是上述异常最可能的致病因子。

环境雌激素是指进入机体后能与雌激素受体作用而产生雌激素效应的化学物质,包括曾长期广泛用于农业的有机氯杀虫药,如 DDT 和六六六;包括目前广泛使用的某些种类的合成洗涤剂、消毒剂、食品防腐剂;包括含氯化物,特别是塑料氯苯乙烯燃烧后产生的二氯化物。它们或者经水源和食物链进入人体,或者直接被吸入体内。这些物质化学结构稳定,不易降解,可在生物体内蓄积。在成年男性,环境雌激素可干扰精子的发生。在妊娠女性,环境雌激素可影响男性胎儿生殖系统的发育。实验显示,给妊娠动物投以外源性雌激素,可致胚胎出现隐睾、尿道下裂、小睾丸及成年后精子减少。

在过去 50 年,随着现代工业发展及其带来的污染,环境雌激素越来越多,对人类的生殖能力构成了巨大威胁。在欧洲,目前有 20% 的夫妇不育;预测到 2025 年这一比例可能达到 50%。这或许也是环境对人类的残忍的负反馈。

(张义读)

【参考读物】 郝明德等:环境雌激素对生态环境的影响。科学(中文版),2000,(1):

二、生殖管道

男性生殖管道包括附睾、输精管及尿道,为精子的成熟、贮存和输送提供有利的环境。

1. 附睾 位于睾丸的后外侧,分头、体、尾三部,头部主要由输出小管组成,体部和尾部由附睾管组成(图 18-1,8)。输出小管(efferent duct)是与睾丸网连接的 8~12 根弯曲小管,上皮由高柱状纤毛细胞及低柱状细胞相间排列构成,故管腔不规则。高柱状细胞胞质深染,核长形,位于细胞近腔面,游离面有大量纤毛,纤毛摆动可促使精子向附睾管运行。低柱状细胞的核靠近基部,核上区胞质中含大量溶酶体及大小不等的吞饮小泡。高柱状细胞有分泌功能,低柱状细胞有吸收和消化管腔内物质的作用。

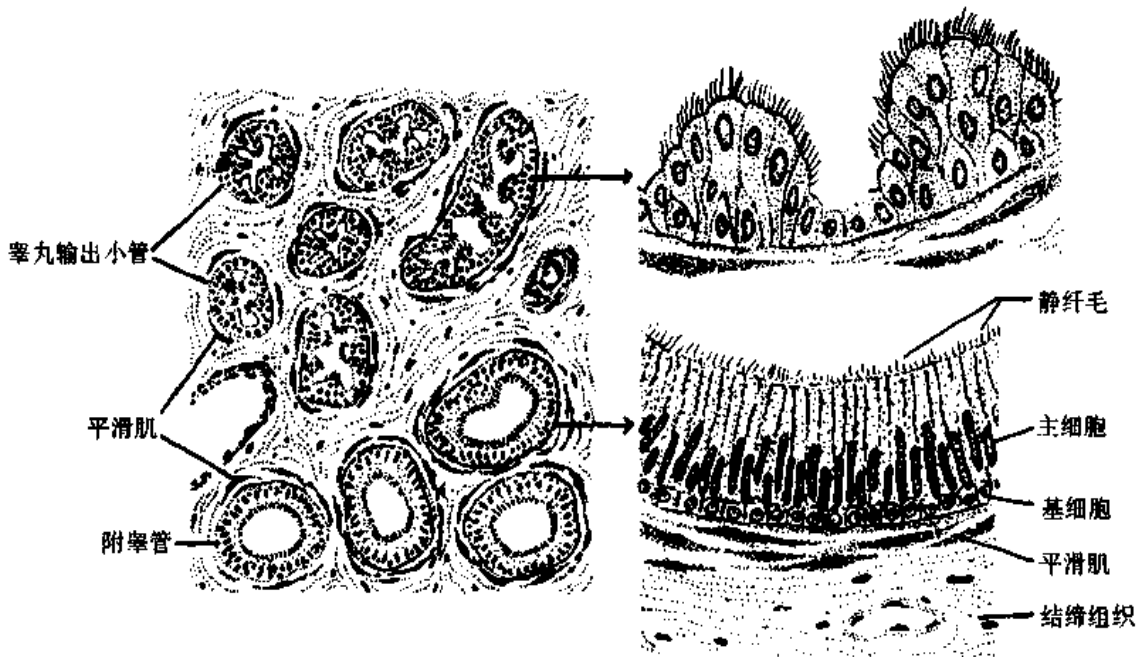


图 18-8 附睾

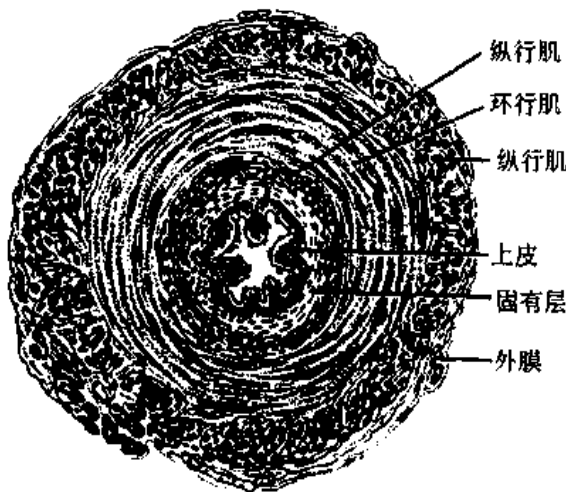


图 18-9 输精管横切面

附睾管(epididymal duct)为一条长 4~6m 并极度蟠曲的管道,远端与输精管相连,其管腔规则,充满精子和分泌物。附睾管上皮为假复层纤毛柱状,由主细胞和基细胞组成。主细胞在附睾管起始段为高柱状,而后逐渐变低,至末段转变为立方形。细胞表面有成簇排列的粗而长的静纤毛,胞质中富含线粒体和粗面内质网,核上方有数个高尔基复合体,还可见较多致密颗粒及泡样结构,细胞有分泌和吸收功能。基细胞矮小,呈锥形,位于上皮深层。

附睾管的上皮基膜外侧有薄层平滑肌围绕,管壁外为富含血管的疏松结缔组织。

精子在附睾内停留 8~17 天,并经历一系列成熟变化,才能获得运动能力,达到功能上的成熟。这不仅依赖于雄激素的存在,而且与附睾上皮细胞分泌的肉毒碱、甘油磷酸胆碱和唾液酸等密切相关。附睾的功能异常也会影响精子的成熟,导致不育。血-附睾屏障(blood-epididymis barrier)位于主细胞近腔面的紧密连接处。能保护成熟中的精子不受外界干扰,并将精子与免疫系统隔离。

2. 输精管 是壁厚腔小的肌性管道,管壁由粘膜、肌层和外膜三层组成。粘膜表面为较薄的假复层柱状上皮,固有层结缔组织中弹性纤维丰富。肌层厚,由内纵行、中环行和外纵行排列的平滑肌纤维组成(图 18-9)。在射精时,肌层强力收缩,将精子快速排出。

三、附属腺

附属腺和生殖管道的分泌物以及精子共同组成精液(semen)。每次射精量为 3~5ml,每毫升精液含 1 亿~2 亿个精子;若每毫升的精子数低于 400 万个,可导致不育症。

1. 前列腺 呈栗形,环绕于尿道起始段。腺的被膜与支架组织均由富含弹性纤维和平滑肌纤维的结缔组织组成。腺实质主要由 30~50 个复管泡腺组成,有 15~30 条导管开口于尿道精阜的两侧。腺实质可分三个带:尿道周带(又称粘膜腺),最小,位于尿道粘膜内;内带(又称粘膜下腺),位于粘膜下层;外带(又称主腺),构成前列腺的大部。腺分泌部由单层立方、单层柱状及假复层柱状上皮构成,故腺腔很不规则。腔内可见分泌物浓缩形成的圆形嗜酸性板层状小体,称前列腺凝固体(prostatic concretion),随年龄的增长而增多,甚至钙化成为前列腺结石(图 18-10)。

从青春期开始,前列腺在雄激素的刺激下分泌活动增强,分泌物为稀薄的乳白色液体,富含酸性磷酸酶和纤维蛋白溶酶,还有柠檬酸和锌等物质。老年人的前列腺常呈增

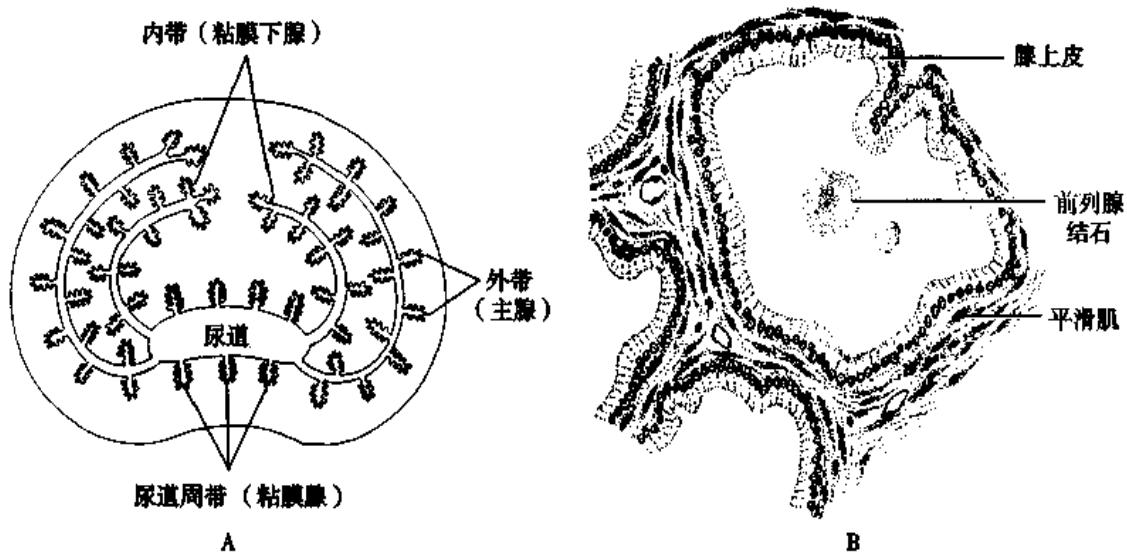


图 18-10 前列腺

A. 前列腺横断面示前列腺分部 B. 前列腺分泌部模式图

生肥大(多发生在粘膜腺和粘膜下腺),压迫尿道,造成排尿困难。

2. 精囊 是一对蟠曲的囊状器官。粘膜向腔内突起形成高大的皱襞,粘膜表面是假复层柱状上皮,胞质内含有许多分泌颗粒和黄色的脂色素。粘膜外有薄的平滑肌层和结缔组织外膜。在雄激素刺激下,精囊分泌弱碱性的淡黄色液体,内含果糖、前列腺素等成分。果糖为精子的运动提供能量。

3. 尿道球腺 是一对豌豆状的复管泡状腺。上皮为单层立方或单层柱状,腺体分泌的粘液于射精前排出,以润滑尿道。

四、阴 茎

阴茎主要由两条阴茎海绵体、一条尿道海绵体、白膜和皮肤构成。海绵体主要由小梁和血窦构成,阴茎深动脉的分支螺旋动脉穿行于小梁中,与血窦通连。静脉多位于海绵体周边部白膜下方,白膜为质地坚韧的致密结缔组织。一般情况下,流入血窦的血液很少,血窦呈裂隙状,海绵体柔软。当大量血液流入血窦,血窦充血而胀大,白膜下的静脉受压,血液回流一时受阻,海绵体变硬,阴茎勃起。阴茎血窦内皮细胞能释放多种使平滑肌细胞松弛的物质,统称内皮舒张因子,一氧化氮(NO)是其中之一,可促使螺旋动脉的平滑肌细胞松弛,引起血管扩张,血窦充血。

(徐 震)

第 19 章 女性生殖系统

女性生殖系统(female reproductive system)由卵巢、输卵管、子宫、阴道和外生殖器组成。卵巢产生卵细胞,分泌女性激素;输卵管输送生殖细胞,是受精部位;子宫是产生月经和孕育胎儿的器官。乳腺产生乳汁,哺育婴儿,故也在本章叙述。

一、卵 巢

卵巢表面为单层立方或扁平的表面上皮,上皮下为薄层致密结缔组织构成的白膜。卵巢实质分为周围的皮质和中央的髓质,二者无明显界限。皮质很厚,含不同发育阶段的卵泡、黄体和白体等,这些结构之间有特殊的结缔组织,主要由低分化的梭形的基质细胞(stroma cell)、网状纤维及散在的平滑肌纤维构成。髓质较小,有许多迂曲的血管和淋巴管。近卵巢门处的结缔组织中有少量门细胞(hilus cell),其结构和功能类似睾丸间质细胞,可分泌雄激素(图 19-1)。

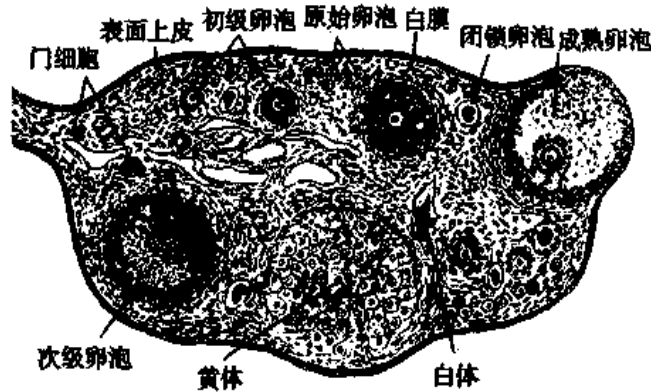


图 19-1 卵巢

(一) 卵泡的发育与成熟

卵泡发育从胚胎时期已经开始,第 5 个月胚胎的双侧卵巢有原始卵泡近 700 万个,以后逐渐减少,出生时尚有 100 万~200 万个,青春期时仅存 4 万个。青春期后,在垂体分泌的卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)刺激下,每个月经周期有一批卵泡发育,其中之一发育成熟并排卵;通常左右卵巢交替排卵。女性一生约排 400 个卵,余者相继退化。绝经期后,排卵停止。卵泡的发育分为原始卵泡、初级卵泡、次级卵泡和成熟卵泡四个阶段。

1. 原始卵泡(primordial follicle) 位于皮质浅层,数量多,体积小,由一个初级卵母细胞(primary oocyte)和周围一层扁平的卵泡细胞(follicular cell)构成(图 19-1、2)。初

级卵母细胞为圆形,直径约 $40\mu\text{m}$,胞质嗜酸性,核大而圆,染色浅,核仁明显。电镜观察,胞质中有较多线粒体、板层状排列的滑面内质网和高尔基复合体等。初级卵母细胞是在胚胎时期由卵原细胞(oogonia)分裂分化形成,并长期(12~50年不等)停滞在第一次减数分裂前期,直至排卵前才完成分裂。卵泡细胞较小,与结缔组织之间有基膜。

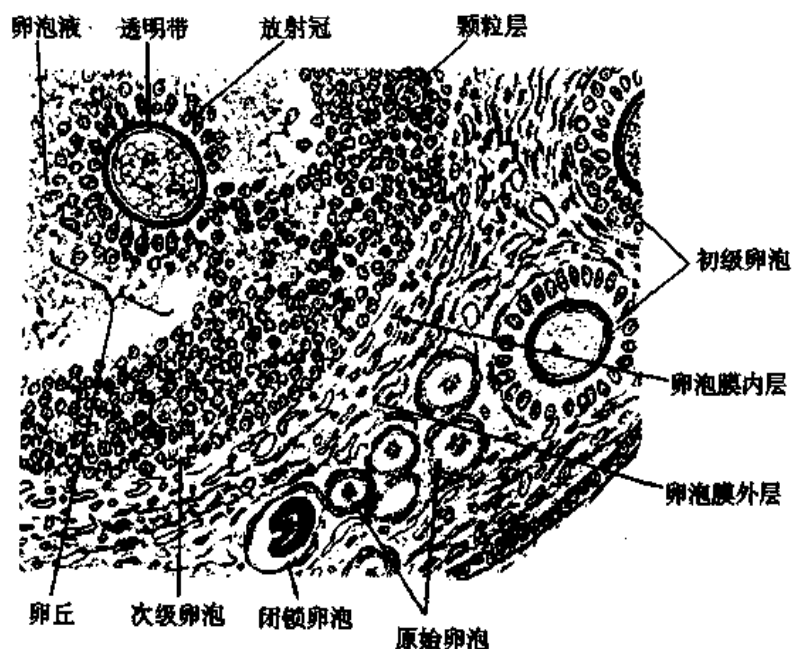


图 19-2 卵巢(局部)

2. 初级卵泡(primary follicle) 从青春期开始,在 FSH 的作用下,原始卵泡陆续发育为初级卵泡。初级卵母细胞增大,核糖体、粗面内质网等增多;在靠近质膜的胞质中出现电子致密的溶酶体,称皮质颗粒(cortical granule),内含的酶类将在受精过程中发挥重要作用(见第 21 章)。卵泡细胞增生,由扁平变为立方形或柱状,由单层变为多层(5~6层);最里面的一层卵泡细胞为柱状,呈放射状排列,称放射冠(corona radiata)。

在初级卵母细胞与放射冠的卵泡细胞之间出现一层均质状、折光性强、嗜酸性的透明带(zona pellucida)。构成透明带的蛋白(zona protein, ZP)有三种,即 ZP1、ZP2 和 ZP3,是由初级卵母细胞和卵泡细胞共同分泌的。其中 ZP3 为精子受体,在受精过程中,对卵细胞与精子的相互识别和特异性结合具有重要意义。电镜下,可见卵泡细胞的纤细突起穿入透明带与初级卵母细胞的微绒毛或胞膜接触,并有缝隙连接(图 19-3)。有实验显示,卵泡细胞可以通过缝隙连接,向被透明带包裹的初级卵母细胞传递营养和与卵母细胞发育有关的信息分子。卵泡细胞开始分泌少量液体,和来自卵泡外毛细血管的渗出液积聚在细胞之间,形成一些小的腔隙。

3. 次级卵泡(secondary follicle) 由初级卵泡继续发育形成。其卵泡细胞增至 6~12 层,其中的小腔隙逐渐融合成一个大腔,称卵泡腔(follicular antrum),腔内充满卵泡液。具有卵泡腔的卵泡(包括成熟卵泡)又称囊状卵泡(antral follicle)。卵泡液含有营养成分、雌激素和多种生物活性物质,与卵泡的发育有关。随着卵泡液增多,卵泡腔扩大,初级卵母细胞、透明带、放射冠及部分卵泡细胞突入卵泡腔内形成卵丘(cumulus

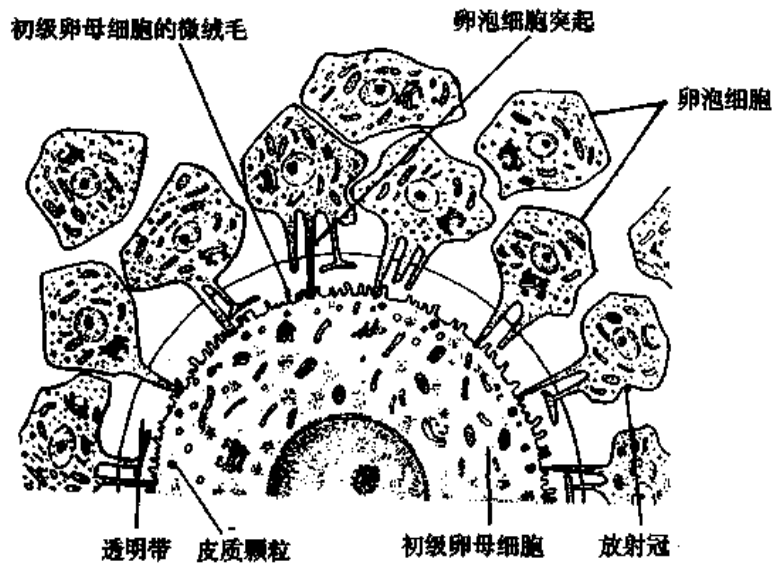


图 19-3 初级卵泡超微结构模式图

ooporus); 卵泡腔周围的数层卵泡细胞形成卵泡壁, 称颗粒层 (stratum granulosum), 卵泡细胞改称颗粒细胞 (granulosa cell) (彩图 28)。

初级卵泡和次级卵泡合称生长卵泡 (growing follicle)。与卵泡生长相伴随, 周围的基质细胞向卵泡聚集, 形成卵泡膜 (theca folliculi)。卵泡膜分化为两层。内层毛细血管丰富, 基质细胞分化为多边形或梭形的膜细胞 (theca cell), 具有分泌类固醇激素细胞的特征; 外层有环行排列的胶原纤维和平滑肌纤维 (图 19-2)。膜细胞合成雄激素, 雄激素透过基膜, 在颗粒细胞内转化为雌激素, 故雌激素是由两种细胞联合产生的。雌激素少量进入卵泡液, 大部分进入血液循环, 作用于子宫等靶器官。

4. 成熟卵泡 (mature follicle)

在 FSH 作用的基础上, 经 LH 的刺激, 次级卵泡发育为成熟卵泡。初级卵母细胞直径可达 $125 \sim 150 \mu\text{m}$ 。卵泡由于卵泡液急剧增多而体积显著增大, 直径可超过 2cm ; 但颗粒细胞的数目不再增加, 因此卵泡壁越来越薄, 卵泡向卵巢表面突出 (图 19-1)。在排卵前 $36 \sim 48$ 小时, 初级卵母细胞恢复并完成第一次减数分裂, 形成次级卵母细胞 (secondary oocyte) 和第一极体 (first polar body)。第一极体很小, 含极少量胞质, 位于次级卵母细胞与透明带之间的卵周隙 (perivitelline space) 内。次级卵母细胞迅速进入第二次减数分裂, 停滞在分裂中期。

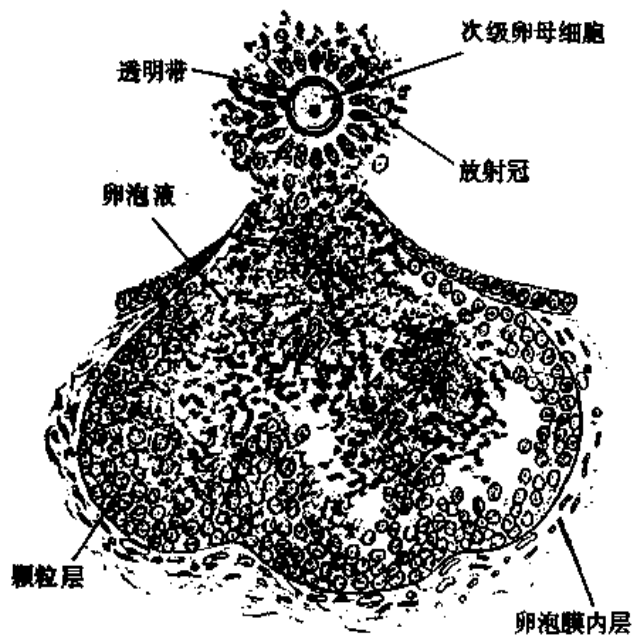


图 19-4 成熟卵泡排卵模式图

(二) 排卵

成熟卵泡破裂,次级卵母细胞从卵巢排出的过程称**排卵**(ovulation)。排卵一般发生在月经周期的第14天。排卵前,成熟卵泡突出卵巢表面可达1cm,致使局部卵泡壁、卵泡膜、白膜变薄缺血,形成半透明的卵泡小斑(follicular stigma);卵丘与卵泡壁分离,漂浮在卵泡液中。排卵时,小斑处的组织被蛋白水解酶和胶原酶分解而破裂,卵泡膜外层的平滑肌纤维收缩,于是,次级卵母细胞联同放射冠、透明带和卵泡液排出,进入输卵管(图19-4)。次级卵母细胞于排卵后24小时内若未受精,即退化消失;若受精,则继续完成第二次减数分裂,形成单倍体(23,X)的**卵细胞**(ovum)和一个第二极体。

(三) 黄体

排卵后,残留在卵巢内的卵泡颗粒层和卵泡膜向腔内塌陷,卵泡膜的结缔组织和毛细血管也伸入颗粒层,这些成分逐渐演化成具有内分泌功能的细胞团,新鲜时显黄色,故称**黄体**(corpus luteum)(图19-5)。其中的颗粒细胞分化为**颗粒黄体细胞**(granular lutein cell),其数量多,体积大,染色浅,位于黄体中央,具有分泌类固醇激素细胞的超微结构特点,分

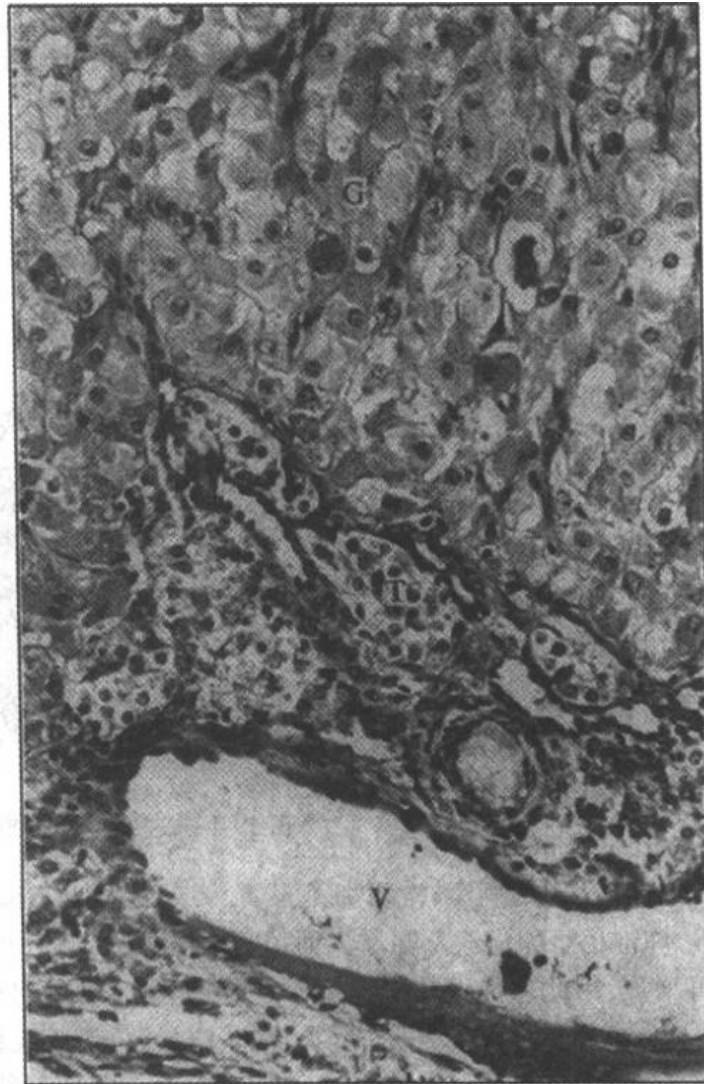


图 19-5 人黄体光镜像

G 颗粒黄体细胞, T 膜黄体细胞, V 血管(童凤明 图)

泌孕激素(progesterone)。膜细胞改称膜黄体细胞(theca lutein cell),其数量少,体积小,胞质和核染色较深,主要位于黄体周边,与颗粒黄体细胞协同作用分泌雌激素。

若排出的卵没有受精,黄体维持12~14天后退化,称月经黄体。黄体退化后被致密结缔组织取代,成为瘢痕样的白体(corpus albicans)。若受精,在胎盘分泌的绒毛膜促性腺激素的刺激下,黄体继续发育,直径可达4~5cm,称妊娠黄体。妊娠黄体除分泌大量的孕激素和雌激素外,还分泌一种肽类的松弛素(relaxin),这些激素促使子宫内膜增生,子宫平滑肌松弛,以维持妊娠。妊娠黄体可存在4~6个月,然后退化为白体,其内分泌功能被胎盘细胞取代(见第21章)。

(四) 闭锁卵泡

从胎儿时期至出生后,乃至整个生殖期,绝大多数卵泡不能发育成熟,它们在发育的各个阶段停止生长并退化,退化的卵泡称闭锁卵泡(atretic follicle)(图19-1,2)。卵泡闭锁是一种细胞凋亡过程。其中的初级卵母细胞自溶消失;死亡的卵泡细胞或颗粒细胞被巨噬细胞和中性粒细胞吞噬;透明带塌陷成为不规则的环状物,存留较长一段时间后也消失。膜细胞可形成不规则的细胞索团,散在于结缔组织中,称间质腺(interstitial gland),其细胞增大呈多边形,能分泌雌激素。人的间质腺细胞很少,猫及啮齿动物的间质腺较发达。

二、输 卵 管

输卵管分漏斗部、壶腹部、峡部和子宫部,管壁由内向外依次分为粘膜、肌层和浆膜(图19-6)。

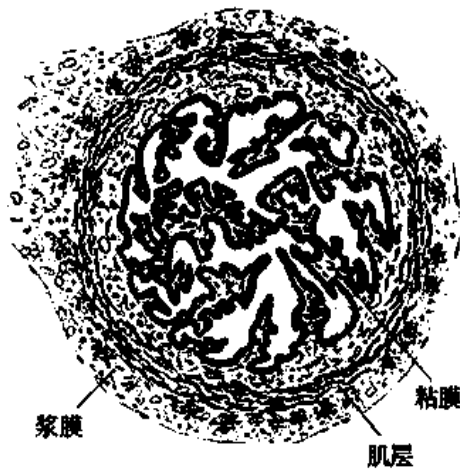


图19-6 输卵管(壶腹部)

粘膜由单层柱状上皮和固有层构成。粘膜向管腔突出形成纵行、有分支的皱襞,故管腔很不规则。皱襞于壶腹部最发达,高而多分支,此处为受精发生的部位。上皮由分泌细胞和纤毛细胞构成。分泌细胞的分泌物构成输卵管液,可营养卵、辅助卵的运行。纤毛细胞的纤毛向子宫方向摆动,可将卵推向子宫,并阻止细菌进入腹膜腔。当精子进入输卵管后,受纤毛摆动造成的阻力,只有少数运动能力强的精子才能到达壶腹部,与卵细胞会合。输卵管上皮受卵巢激素的作用而出现周期性变化,两种细胞均在卵巢排卵前

后最为活跃,表现为纤毛细胞变高,纤毛增多,分泌细胞分泌功能旺盛。固有层为薄层的结缔组织,含有丰富的毛细血管和散在的平滑肌纤维。

肌层由内环行与外纵行的两层平滑肌构成,于峡部最厚,于壶腹部较薄。

三、子 宫

子宫为厚壁的肌性器官,分底部、体部和颈部;子宫壁由外向内分为外膜、肌层和内

膜(又称粘膜)(图 19-7)。

(一) 子宫底部和体部

1. 外膜(perimetrium) 为浆膜。

2. 肌层(myometrium) 很厚,由成束或成片的平滑肌构成,肌束间以结缔组织分隔,可分为粘膜下层、中间层和浆膜下层。浆膜下层和粘膜下层较薄,平滑肌呈纵行。中间层最厚,含有许多血管,平滑肌分为内环行与外斜行。子宫的平滑肌纤维长约 $50\mu\text{m}$ 。在妊娠期,平滑肌纤维受卵巢激素的作用,不仅增大(可长达 $500\mu\text{m}$),而且分裂增殖,使肌层显著增厚。结缔组织中未分化的间充质细胞也增殖分化为平滑肌纤维。分娩后,肌纤维迅速恢复正常大小,部分肌纤维凋亡。

3. 内膜(endometrium) 由单层柱状上皮和固有层构成。上皮由分泌细胞和散在的纤毛细胞组成。固有层结缔组织较厚,含大量低分化的梭形或星形的基质细胞、网状纤维、血管和子宫腺(uterine gland)。子宫腺为单管状腺,由上皮下陷而成,近肌层时可有分支。

子宫内膜可分为表浅的功能层(functional layer)和深部的基底层(basal layer)。功能层较厚,自青春期始,在卵巢激素的作用下,发生周期性剥脱出血,即月经(mensis)。妊娠后,因胚体植入而继续生长发育为蜕膜(见第 21 章)。基底层较薄,不参与月经形成,在月经期后能增生修复功能层。

子宫动脉的分支进入肌层的中间层后呈弓状走行,向子宫内膜发出许多分支。分支在肌层与内膜交界处发出一短而直的分支进入基底层,称基底动脉,它不受卵巢激素的影响;其主干进入功能层后螺旋走行,称螺旋动脉(coiled artery),它对卵巢激素极为敏感。螺旋动脉的分支形成毛细血管网和血窦,然后汇合为小静脉,穿过肌层后汇入子宫静脉(图 19-8)。

(二) 子宫内膜的周期性变化

自青春期始,在卵巢分泌的雌激素和孕激素的周期性作用下,子宫底部和体部的内膜功能层发生周期性变化,即每 28 天左右发生一次内膜剥脱、出血、修复和增生,称月经周期(menstrual cycle)。每个月经周期是从月经的第一天起至下次月经来潮的前一天止。在典型的 28 天周期中,第 1~4 天为月经期,第 5~14 天为增生期,第 15~28 天为分泌期(图 19-9)。

1. 增生期(proliferative phase) 此期卵巢内有一批卵泡正在生长,故又称卵泡期。在卵泡分泌的雌激素作用下,上皮细胞与基质细胞不断分裂增生。增生早期,子宫腺少、细而短。增生晚期,子宫内膜增厚至 2~3mm,子宫腺增多,增长,腺腔增大,腺上皮

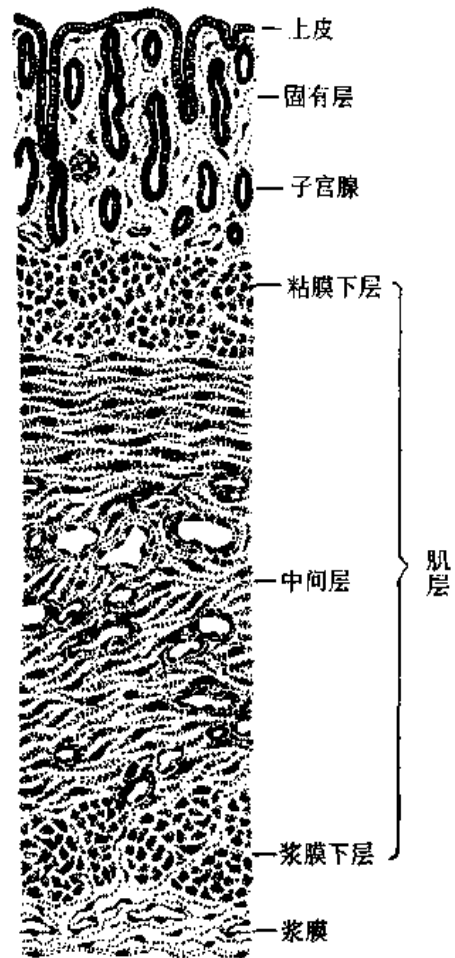


图 19-7 子宫壁

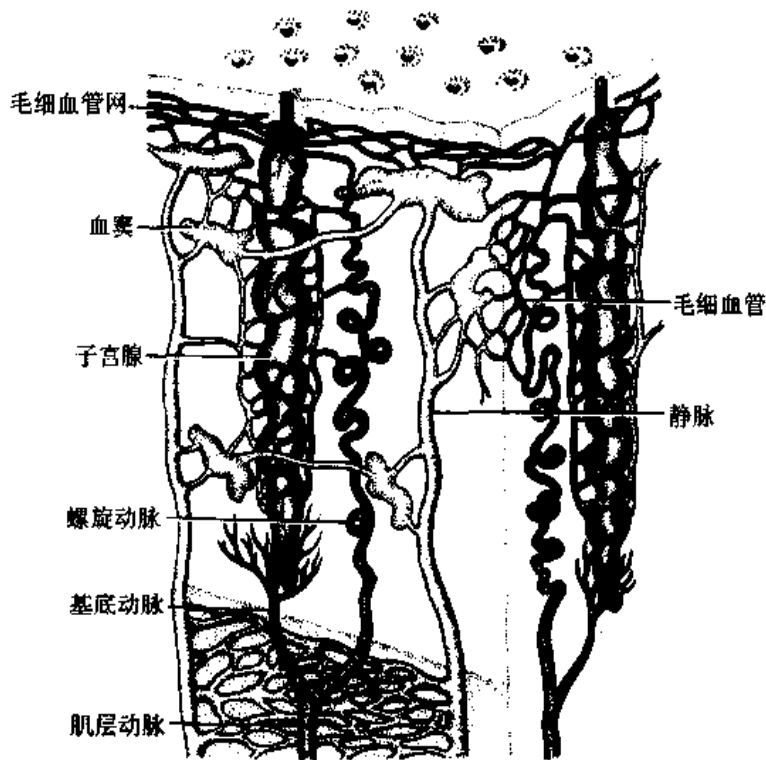


图 19-8 子宫内膜血管与腺模式图

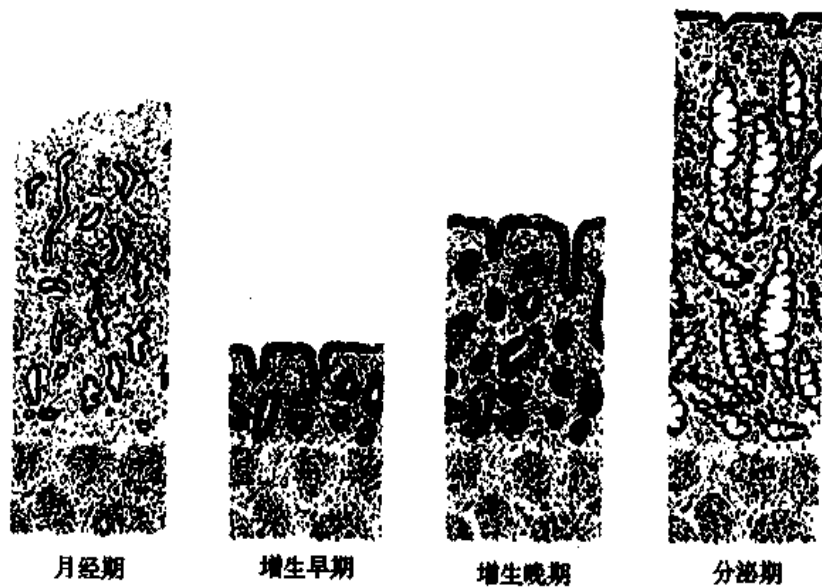


图 19-9 子宫内膜周期性变化示意图

细胞呈柱状,胞质内出现糖原;螺旋动脉也增长、弯曲。此时,卵巢内的成熟卵泡排卵,子宫内膜进入分泌期。

2. 分泌期(secretory phase) 排卵后,卵巢内出现黄体,故分泌期又称黄体期。在黄体分泌的雌激素和孕激素作用下,子宫内膜继续增厚至 5mm。子宫腺极度弯曲,腺腔膨胀,充满腺细胞的分泌物,内有大量糖原。固有层基质中含大量组织液而呈现水肿。基质细胞肥大,胞质内充满糖原、脂滴。螺旋动脉增长,更加弯曲。卵若受精,内膜

女运动员的苦衷

月经周期紊乱是女运动员常遇到的麻烦。轻则月经量减少,重则完全停经。严重程度往往和运动量成正变。伴随运动量增大,体内骨骼肌组织增多,脂肪组织减少。而适当量的脂肪组织对于女性是绝对必须的,因为脂肪细胞可以将肾上腺皮质产生的雄激素转变为雌激素。正是女运动员体内的雌激素水平降低,导致了其月经紊乱。而雄激素的增高则可能会诱发第二性征的某些改变。女运动员为了体育事业付出了常人不易理解的代价。

【参考读物】苑晓玲等:运动性月经周期紊乱的研究进展。李君文等(主编)“当代生物医学研究进展”,北京:军事医学科学出版社,2000,239-242

继续增厚,发育为蜕膜;否则,进入月经期。

3. 月经期(menstrual phase) 排卵未受精,月经黄体退化,雌激素和孕激素的水平下降,螺旋动脉收缩,内膜缺血导致包括血管壁在内的各种组织细胞坏死。而后,螺旋动脉短暂扩张,血液涌入内膜功能层,内膜表层崩溃,坏死的组织块及血液进入子宫腔,从阴道排出。在月经期末,功能层全部脱落,基底层的子宫腺细胞迅速分裂增生,向表面铺展,修复内膜上皮,进入增生期。

(三) 子宫颈

子宫颈外膜是纤维膜。肌层由平滑肌和含丰富弹性纤维的结缔组织构成。粘膜由上皮和固有层构成,前后壁正中线各有一条纵行皱襞,从此向外发出多个不规则的斜行皱襞,皱襞间裂隙为腺样隐窝,形似分支管状腺,也称子宫颈腺。上皮为单层柱状,由分泌细胞、纤毛细胞和储备细胞(reserve cell)组成。分泌细胞最多,内含许多粘原颗粒。

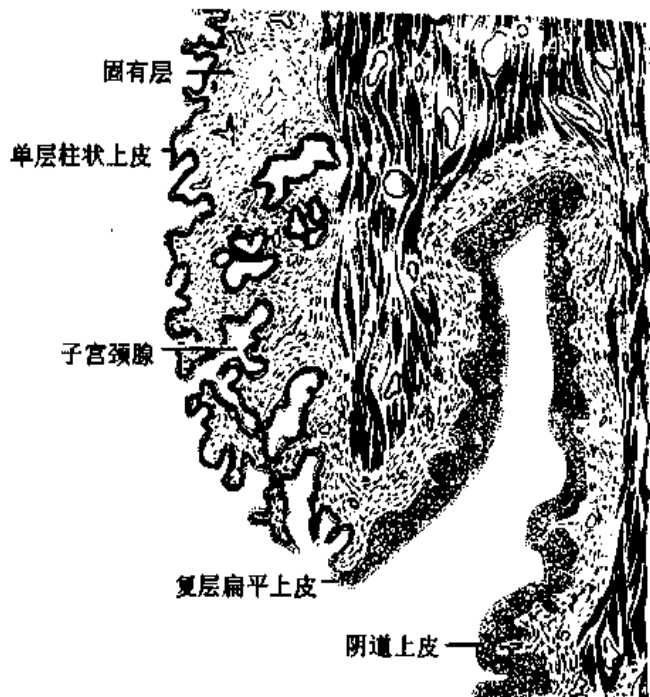


图 19-10 子宫颈与阴道交界部

雌激素促进该细胞分泌,分泌物为清亮透明的碱性粘液,有利于精子通过;在孕激素作用下,细胞分泌量减少,分泌物粘稠呈凝胶状,成为阻止精子和微生物进入子宫的屏障。纤毛细胞较少,散在于分泌细胞之间,游离面有纤毛,向阴道方向摆动,有利分泌物排出。储备细胞为干细胞,较小,圆形或椭圆形,位于上皮深部,在上皮的更新和修复损伤方面发挥作用。在慢性炎症时,储备细胞可增殖化生为复层扁平上皮,在增殖过程中也可发生癌变。在宫颈外口处,柱状上皮与复层扁平上皮移行(图 19-10),分界清晰,是宫颈癌的好发部位。

四、阴 道

阴道由粘膜、肌层和外膜构成。粘膜由上皮和固有层构成(图 19-10),粘膜突起形成许多环行皱襞。上皮为非角化的复层扁平上皮,其中有郎格汉斯细胞。排卵前后,在雌激素作用下,上皮细胞中出现许多糖原。细胞脱落后糖原被阴道内的乳酸杆菌分解为乳酸,使阴道液呈酸性而抑制微生物生长。阴道中的脱落细胞还含有从子宫内膜和子宫颈脱落的上皮细胞,做阴道脱落细胞的涂片已广泛应用于临床检查生殖道的疾病,特别是发病率高的子宫颈癌。粘膜固有层含有丰富的毛细血管和弹性纤维。

肌层较薄,为左、右螺旋相互交织成格子状的平滑肌束,使阴道壁易于扩张;肌束间弹性纤维丰富。阴道外口为环形骨骼肌形成的尿道阴道括约肌。外膜是富含弹性纤维的致密结缔组织。

五、乳 腺

乳腺(mammary gland)于青春期开始发育,其结构随年龄和生理状况而异。不处于分泌状态的乳腺称静止期乳腺;妊娠期与哺乳期乳腺称活动期乳腺(图 19-11、12)。

1. 乳腺的一般结构 乳腺被结缔组织分隔为 15~25 叶,每叶又分为若干小叶,每个小叶为一个复管泡状腺。腺泡上皮为单层立方或柱状,有肌上皮细胞。导管包括小叶内导管、小叶间导管和总导管,它们分别由单层柱状上皮、复层柱状上皮和复层扁平上皮构成。总导管又称输乳管,开口于乳头。

2. 静止期乳腺 指未孕女性的乳腺。腺体不发达,仅有少量小的腺泡和导管,脂肪组织和结缔组织丰富。在每个月经周期的分泌期,腺泡和导管略有增生,乳腺稍微肿大。

3. 活动期乳腺 妊娠期在雌激素和

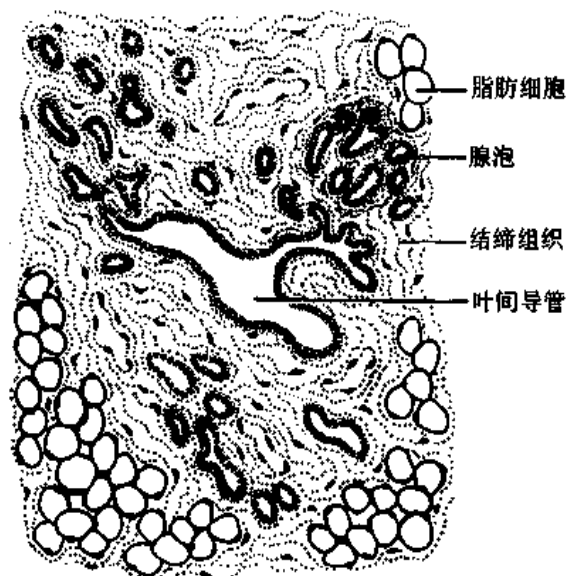


图 19-11 静止期乳腺

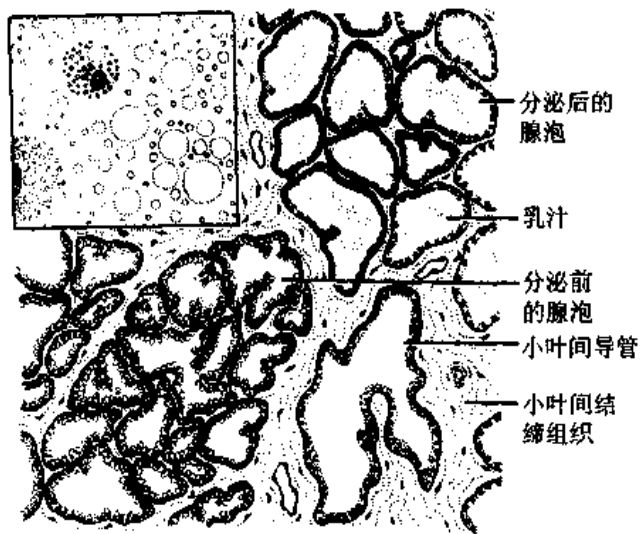


图 19-12 妊娠期乳腺,左上示
初乳中的脂滴和初乳小体

孕激素的作用下,乳腺腺体迅速增生,腺泡增大。结缔组织和脂肪组织相对减少,但出现较多巨噬细胞和浆细胞。妊娠后期,在催乳激素的刺激下,腺泡开始分泌。分泌物含脂滴、乳蛋白、乳糖等,还含有浆细胞与腺上皮细胞联合产生的 sIgA,吞噬有脂肪的巨噬细胞,后者称初乳小体。哺乳期乳腺中的腺体更加发达。在不同的小叶内,合成与分泌活动交替进行,因此可见分泌前的腺泡上皮为高柱状,分泌后的腺泡上皮呈扁平状,腺腔内充满乳汁。

断乳后,催乳激素水平下降,腺组织萎缩,乳腺回复静止期。

(张义读)

第 20 章 胚胎学绪论

一、胚胎学的研究内容和意义

胚胎学(embryology)主要是研究从受精卵发育为新生个体的过程及其机理的科学,研究内容包括生殖细胞发生、受精、胚胎发育、胚胎与母体关系、先天性畸形等。

人胚胎在母体子宫中的发育经历 38 周(约 266 天),可分为三个时期:①从受精卵形成到第 2 周末二胚层胚盘出现为**胚前期(preembryonic period)**;②从第 3 周至第 8 周末为**胚期(embryonic period)**。在此二期,受精卵由单个细胞经过迅速而复杂的增殖分化,历经**胚(embryo)**的不同阶段,发育为各器官、系统与外形都初具雏形的**胎儿(fetus)**。此时只有 3 厘米长、2.27 克重,堪称“袖珍人”。③从第 9 周至出生为**胎期(fetal period)**。此期内胎儿逐渐长大,各器官、系统继续发育,多数器官出现不同程度的功能活动。胚前期和胚期质变剧烈,胎期量变显著。因此,前二期是研究和学习的重点。

个体出生后,许多器官的结构和功能还远未发育完善,还要经历相当长时期的继续发育和生长方能成熟,然后维持一段时期,继而衰老死亡。出生后的这一过程可分为**婴儿期、儿童期、少年期、青年期、成年期和老年期**。研究出生前和出生后生命全过程的科学则称为**人体发育学(development of human)**。

胚胎学包括以下几个主要分支学科。

①**描述胚胎学(descriptive embryology)**:主要应用组织学和解剖学的方法(如光镜、电镜技术)观察胚胎发育的形态演变过程,包括外形的演变、从原始器官到永久性器官的演变、系统的形成、细胞的增殖、迁移和凋亡等,是胚胎学的基础内容。

②**比较胚胎学(comparative embryology)**:以比较不同种系动物(包括人类)的胚胎发育为研究内容,为探讨生物进化过程及其内在联系提供依据,并有助于更深刻地理解人胚的发育。

③**实验胚胎学(experimental embryology)**:对胚胎或体外培养的胚胎组织给予化学或物理因素刺激,或施加显微手术,观察其对胚胎发育的影响,旨在研究胚胎发育的内在规律和机理。

④**化学胚胎学**(chemical embryology):应用化学与生物化学技术揭示胚胎生长发育过程中诸多化学物质的质与量的变化及代谢过程。

⑤**分子胚胎学**(molecular embryology):用分子生物学的理论和方法探索胚胎发生过程中基因表达的时间顺序、空间分布与调控因素,研究基因表达产物、即各种蛋白质在胚胎发育中的作用,以从根本上阐明胚胎发育的分子过程和机理。这是当前与今后胚胎学理论研究的前沿领域。

⑥**畸形学**(teratology):在胚胎发育过程中,由于遗传因素或环境有害因素的影响,可导致胚胎异常发育,从而引起先天性畸形。畸形学旨在研究各种先天性畸形发生的原因、机理和预防措施。

⑦**生殖工程学**(reproductive engineering):这是胚胎学中新兴的研究领域,通过人工介入早期生殖过程、以获得人们期望的新生个体。主要技术有体外受精、早期胚胎培养、胚胎移植、卵质内单精子或细胞核注射、配子和胚胎冻存等。试管婴儿和克隆动物是该领域中最著名的成就。

本教科书的胚胎学部分,以人体发生的描述胚胎学为主要内容,并适当地介绍了畸形学以及其它分支学科的研究成果。

显然,胚胎学兼具重要的理论意义和实用价值,是一门内容丰富多彩的学科,或者用著名的加拿大胚胎学家摩尔(Moore)的话说,是一门充满魅力的学科。其理论意义体现在,能帮助人们用科学唯物主义的观点理解生命个体的发生和发育。对于医学生来说,只有在学习了胚胎学之后,才算真正完整地了解了人,了解作为个体的人是如何来到人世间的,其外形、体内各系统、器官、细胞是如何发生演化的;才能更深地理解解剖学、组织学、病理学、遗传学等学科中的某些内容,如组织学中干细胞的概念,病理学中按细胞的胚层来源对恶性肿瘤进行的分类。其实用价值主要体现于临床应用方面。产科医生只有掌握了有关胚胎发育全过程以及胚胎和母体关系的知识,才能对孕妇进行正确的妊娠跟踪和保健指导;先天性畸形的预防、检测和治疗都需要畸形学作为基础;生殖工程学更是为不育症患者带来福音。

胚胎从一个细胞(受精卵)发育为 $(5\sim 7)\times 10^{12}$ 个细胞构成的足月胎儿的过程中,每一部分都在发生复杂的动态变化。这是胚胎学的研究对象不同于组织学的显著特点。因此,学习者既要了解某一时期胚胎的立体形态(三维结构),也要掌握在不同时期这些结构演变的来龙去脉,即胚胎的时间与空间的结构变化。这不仅对于学好胚胎学十分必要,而且对于训练和培养动态的空间思维方法也很有裨益。

二、胚胎学发展简史与现代胚胎学

古希腊学者亚里士多德(Aristotle)最早对胚胎发育进行过观察,他推测人胚胎来源于月经血与精液的混合,并对鸡胚的发育做过一些较为正确的描述。1651年,英国学者哈维(Harvey)发表《论动物的生殖》,记述了多种鸟类与哺乳动物胚胎的生长发育,提出“一切生命皆来自卵”的假设。显微镜问世后,荷兰学者列文虎克(Leeuwenhoek)与格拉夫(Graaf)分别发现精子与卵泡,意大利学者马尔比基(Malpighi)观察到鸡胚的体

节、神经管和卵黄血管。他们提出“预成论”学说,认为在精子或卵内存在一微小个体,由此逐渐发育长大为胎儿。

18世纪中叶,德国学者沃尔夫(Wolff)指出,早期胚胎中没有预先存在的微小个体,胚胎的四肢和器官是经历了从无到有、由简单到复杂的渐变过程而形成的,因而提出了“渐成论”。1828年,爱沙尼亚学者贝尔(Baer)发表《论动物的进化》一书,报告了多种哺乳动物及人卵的发现;他观察到人和各种脊椎动物的早期胚胎极为相似,随着发育的进行才逐渐出现纲、目、科、属、种的特征(此规律被称为贝尔定律)。他认为,对不同动物胚胎的比较比成体的比较能更清晰地证明动物间的亲缘关系。贝尔的研究成果彻底否定了“预成论”,并创立了比较胚胎学。1855年,德国学者雷马克(Remark)根据沃尔夫与贝尔的一些报告及自己的观察,提出胚胎发育的三胚层学说,这是描述胚胎学起始的重要标志。1859年,英国学者达尔文在《物种起源》中对贝尔定律给予强有力的支持,指出不同动物胚胎早期的相似表明物种起源的共同性,后期的相异则是由于各种动物所处外界环境的不同所引起。至19世纪60年代,德国学者穆勒(Müller)与海克尔(Haeckel)进一步提出“个体发生是种系发生的重演”的学说,简称“重演律”。这一学说基本上是正确的,但由于胚胎发育期短暂,不可能重演全部祖先的进化过程,如哺乳动物胚胎中可见到类似鱼的鳃裂,但并不发展为鳃。

自19世纪末,人们开始探讨胚胎发育的机理。德国学者斯佩曼(Spemann)应用显微操作技术对两栖动物胚进行了分离、切割、移植、重组等实验。如移植的视杯可导致体表外胚层形成晶状体;移植原口背唇至另一胚胎的腹侧,便产生了第二个胚胎。根据这些结果,斯佩曼提出了诱导学说,认为胚胎的某些组织(诱导者)能对邻近的组织(反应者)的分化方向起诱导作用。在这些实验与理论的基础上,实验胚胎学逐渐发展起来,斯佩曼也因此于1935年荣获诺贝尔生理学或医学奖。其它著名学说还有细胞分化决定、胚区定位、胚胎场与梯度等。与此同时,一些学者应用化学和生物化学技术,研究胚胎发育过程中细胞与组织内的化学物质变化、能量消长、新陈代谢特点,以及这些化学因素与胚胎形态演变的关系。英国学者李约瑟(Needham)总结了这方面的研究成果,于1931年发表《化学胚胎学》一书。

现代胚胎学是从20世纪50年代开始发展起来的,以分子胚胎学和生殖工程学作为其理论和技术进步的两大标志。50年代,随着DNA结构的阐明和中心法则的确立,诞生了分子生物学。用分子生物学的观点和方法研究胚胎发育过程,便产生了分子胚胎学。其研究结果表明,在发育过程中,最重要的不是个别基因的表达,而是这些表达在时间-空间上的联系与配合,即发育的遗传程序;而遗传程序是由调节基因控制的。迄今,这方面的研究主要应用生命周期短、并易于操作的果蝇进行。已发现的重要调节基因群有:母体基因,其表达产物在卵细胞质内有特定的分布模式,可选择性地激活细胞核内的基因,从而决定胚胎的体轴;分节基因,能奠定体轴分节发育的格局;同源异型基因,进一步决定各体节的演化方向和形态特征,如头、胸、腹。这些基因群对果蝇胚胎发育构成了多层次的调控网络。和同源型形基因类似的基因也已在包括人在内的多种脊椎动物胚胎发现,统称同源框基因(homeobox gene)。分子胚胎学与实验胚胎学、细胞生物学、分子遗传学等学科互相渗透,形成了一个交叉学科,即发育生物学(develop-

mental biology)。1995年,胚胎学又一次赢得了荣耀,Nüsslein-Volhard等三人因对果蝇发育基因的研究而被授予诺贝尔奖。

生殖工程学是把某些实验胚胎学技术向应用方面发展而形成的。例如把体外受精、胚胎移植等技术用于治疗女性不孕症,便于1978年在英国诞生了第一例“试管婴儿”;把研究两栖类动物体细胞核的再分化能力所用的核移植技术用于哺乳动物,克隆羊“多莉”便于1997年轰动世界。

我国的胚胎学研究始于20世纪20年代。朱洗(1899~1962)、童第周(1902~1979)、张汇泉(1899~1986)等对这一领域的科研和教学均卓有贡献。朱洗对受精的研究,童第周对卵质与核的关系、胚胎轴性、胚层相互作用的研究,张汇泉对畸形学的研究,都开创和推动了我国胚胎学的发展。

克隆动物的先驱——戈登

1994年,我【本章作者】在曼彻斯特大学做访问研究。在一次学术聚会上,有来自全英的著名生命科学家做报告。报告内容五花八门,听得我昏昏欲睡。又换人了。和前面那些高大硕壮的男女相比,这回是个瘦小老头。拘谨,没有一丝笑容,华发苍颜。幻灯片打出来了——剑桥的Gurdon!

当学生时我读过他在60年代初做的实验介绍。他把爪蟾蝌蚪的小肠上皮细胞核吸出来,注进去核的卵细胞,结果一部分卵发育成蝌蚪,其中一部分蝌蚪又发育为成熟的爪蟾。核移植是斯佩曼在20世纪30年代末提出的,目的在于检验已分化细胞的核是否还保留完全的遗传信息和再分化能力。在20世纪50年代,有人成功地用早期蛙胚细胞核进行了这种实验。但用完全分化的细胞核,戈登是第一人。后来,他又用成体的表皮细胞核进行移植,卵发育到了蝌蚪阶段。这些实验结果还提示,在卵发育的早期阶段,卵细胞质发挥了决定性的作用,这又导致了关于母体基因的研究。时隔30年,戈登仍在用他喜爱的蟾蜍胚胎进行形态发生子(morphogen)研究。

1997年,用成体细胞核移植成功的克隆羊“多莉”在英国爱丁堡宣布诞生,立即被国际传媒爆炒。不懂的人问我。我说,这不过是第一头克隆哺乳动物,克隆癞蛤蟆在三十几年前就有了。我不由回忆被今日的明星Wilmot踩着肩膀的那位瘦小巨人。我想,这一代代踩着肩膀向上攀登的胚胎学家们最终可能达到的顶峰是什么呢?其实,当年戈登的实验结果一公布,人们就想到了:人的无性繁殖,现称克隆人。这可是一只禁果,总有人按捺不住品尝的欲望,而社会伦理的上帝不允许。

【参考读物】 Wilmot I:克隆技术对医学的影响。科学(中文版),1999,(3):1

(邹仲之)

第 21 章 人胚发生和早期发育

人胚发生和早期发育是指从受精卵形成至第八周末的胚发育过程,包括了胚前期和胚期。此时期的胚胎变化很大,易受内、外环境因素的影响,对以后胎儿的正常发育具有决定性作用。

一、生殖细胞和受精

(一) 生殖细胞

生殖细胞(germ cell)又称配子(gamete),包括精子和卵子(见第 18、19 章)。

在男性生殖器官内发育成熟的精子,为单倍体细胞,核型为 23,X 或 23,Y,它们具有定向运动的能力和使卵子受精的潜力,但是尚无释放顶体酶、从而穿过卵子周围的放射冠和透明带的能力。这是由于精子头的外表面被一层来自精液中的糖蛋白覆盖,能阻止顶体酶释放。精子通过子宫和输卵管时,该糖蛋白被去除,从而使精子获得了使卵子受精的能力,此现象称获能(capacitation)。精子在女性生殖管道内的受精能力一般可维持 1 天。

从卵巢排出的卵子处于第二次减数分裂的中期(仍为 2 倍体细胞),进入并停留在输卵管壶腹部。当与精子相遇,受到精子穿入其内的激发,卵子才迅速完成第二次减数分裂。若未受精,则在排卵后 12~24 小时退化。

(二) 受精

受精(fertilization)指精子与卵子结合形成受精卵的过程,一般发生在输卵管壶腹部(图 21-1、2)。正常成年男性一次可射出 3 亿~5 亿个精子,其中 300~500 个最强壮的精子能通过鞭毛运动抵达输卵管壶腹部。虽然最终只有一个精子能与卵子结合,但其它精子的作用必不可少。受精的过程可分为三期。

①当大量获能的精子接触到卵子周围的放射冠时,即开始释放顶体酶,解离放射冠的卵泡细胞,这样部分精子可径直接触到透明带。

②接触到透明带的精子与 ZP3、即精子受体结合,然后释放顶体酶,在透明带中形成一条孔道,精子头部便接触到卵子。精子释放顶体酶,溶蚀放射冠和透明带的过程称顶体反应(acrosome reaction),是由于顶体的前膜与精子头部表面的细胞膜融合后破裂,形成许多小孔,顶体内含的酶类得以排出。

③精子头侧面的细胞膜与卵子细胞膜融合,随即精子的细胞核及细胞质进入卵子内,精子与卵子的细胞膜融合为一体。精卵结合后,卵子浅层胞质内的皮质颗粒立即释放酶类,使透明带结构发生变化,特别是使 ZP3 分子变性,不能再与精子结合,

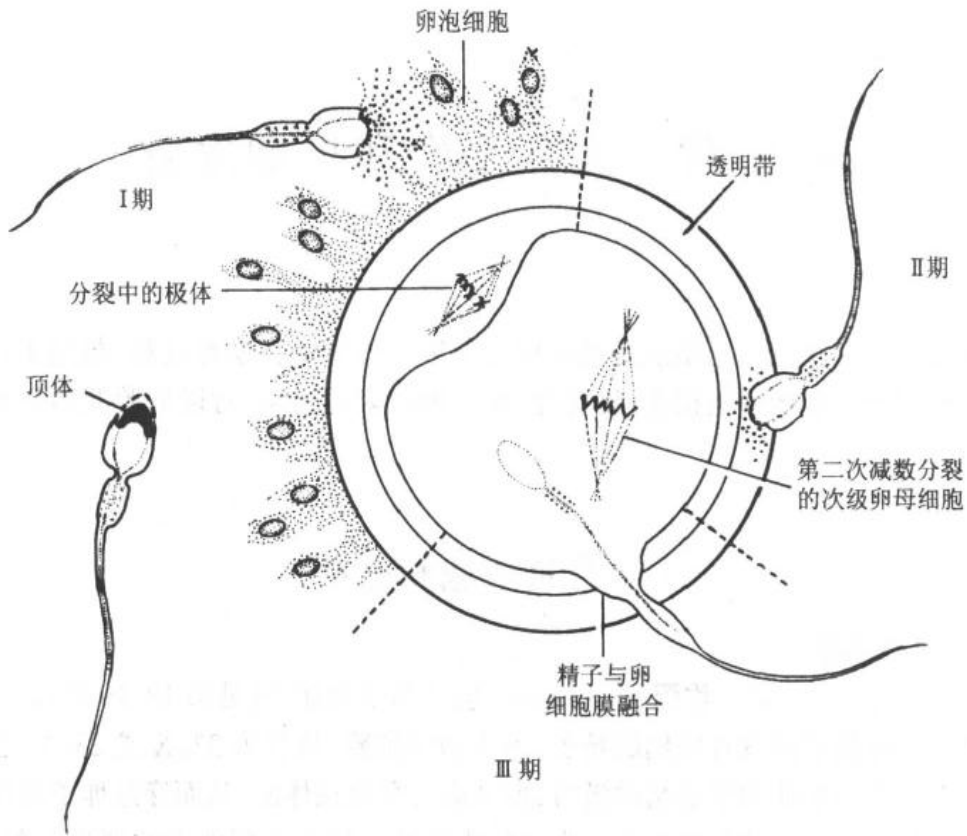


图 21-1 精子的顶体反应及受精示意图

从而阻止了其它精子穿越透明带，这一过程称**透明带反应** (zona reaction)。(这一反应保证了正常的**单精受精**。偶尔，也有两个精子同时进入卵子，然而，三倍体的胚胎或者中途流产，或者出生后夭亡。)同时，卵子迅速完成第二次减数分裂，排出一个

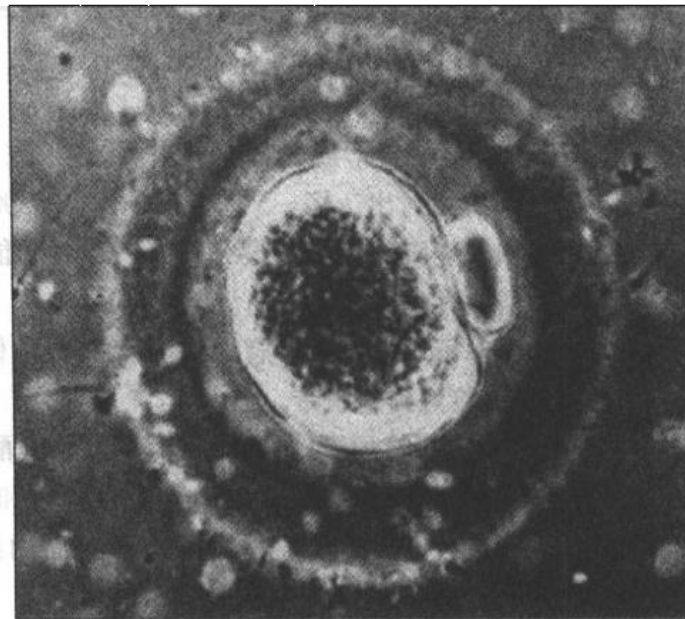


图 21-2 人精子和卵子体外结合早期相差显微镜像
(Shettles LB图;转引自 Copenhagen WM, et al "Bailey's
Textbook of Histology, 7th ed", Williams & Wilkins)

第二极体。此时精子和卵子的细胞核分别称为雄原核 (male pronucleus) 和雌原核 (female pronucleus)。两个原核逐渐在细胞中部靠拢,核膜随即消失,染色体混合,形成二倍体的受精卵 (fertilized ovum), 又称合子 (zygote) (图 21-3), 受精过程到此完成。

发育正常并已获能的精子与发育正常的卵子在限定的时间相遇是受精的基本条件。应用避孕套、子宫帽、输卵管粘堵或输精管结扎等措施,可以阻止精子与卵子相遇,达到避孕的目的。

受精的意义在于:①受精使卵子的缓慢代谢转入代谢旺盛,从而启动细胞不断地分裂。②精子与卵子的结合,恢复了细胞的二倍体核型;同时,来自双亲的遗传物质随机组合,加之生殖细胞在减数分裂时曾发生染色体联合和片断交换,因而由受精卵发育而来的新个体既维持了双亲的遗传特点,又具有与亲代不完全相同的性状。③受精决定新个体的遗传性别。带有Y染色体的精子与卵子结合,发育为男性;带有X染色体的

张民觉——为“试管婴儿”铺路的人

我们生存的地球是一个缤纷的生物世界。生殖是生物最基本的特征之一,是生命得以繁衍昌盛的最重要途径。物种主要依赖生殖细胞而延续,交配后生殖细胞(精、卵)的融合(受精)过程一直是人们研究的热点之一。体外受精(in vitro fertilization, IVF)是指在体外环境完成精卵结合的过程。早在1878年,德国的Schenk将卵细胞和附睾内精子放入子宫液中进行孵育,观察到第二极体的产生及卵裂现象。但是,直到20世纪40年代,只有极少数研究者进行哺乳动物体外受精获得成功,但实验难以重复,说明这一阶段的体外受精工作主要是建立在经验基础上,带有偶然性。

1951年,美籍华人科学家张民觉设计了在雌兔排卵前和排卵后不同时间将雄兔精液置于雌兔输卵管中,观察受精情况。结果发现,只有在排卵前6小时置入输卵管内的精子才能与卵子受精。说明至少要6小时,精子才能具有受精能力。因此,他提出获能是受精的先决条件。同年,Austin也发现获能现象。他们的发现,被称为“张—奥斯汀原理”。获能现象的发现有力地推动了体外受精研究。1959年,张民觉用体外获能的兔精子进行体外受精,然后将早期胚胎植入子宫,获得世界上首例“试管动物”——试管兔。1963年,张民觉等发现,只需在简单培养液中对精子做获能处理后,即可进行体外受精,这又加速了体外受精研究的进程。张民觉的工作为后来试管婴儿的研究奠定了基础。1978年,第一例试管婴儿 Louise Brown 在英国诞生,这是体外受精技术走向成熟的划时代事件,是医学和生物学上的一次革命。近20年来,世界上已有二十多万例试管婴儿(test tube baby)降生,为不育家庭带来福音。鉴于张民觉对生殖生物学的杰出贡献,他当选为美国科学院院士。

(徐晨)

【参考读物】 张民觉:研究哺乳动物受精作用的历史和背景。生理科学进展,1983, 14:289

精子与卵子结合,则发育为女性。

二、胚泡形成和植入

(一) 卵裂和胚泡形成

受精卵一旦形成,便开始一边向子宫方向运行,一边进行细胞分裂。由于子细胞被透明带包裹,在分裂间期无生长过程,仅原受精卵的胞质被不断分到子细胞中,因而随着细胞数目增加,细胞体积逐渐变小。受精卵的这种特殊的有丝分裂称卵裂(cleavage),卵裂产生的子细胞称卵裂球(blastomere)。到第3天,卵裂球达12~16个,共同组成一个实心胚,外观如桑椹,故称桑椹胚(morula)(图21-3、4)。

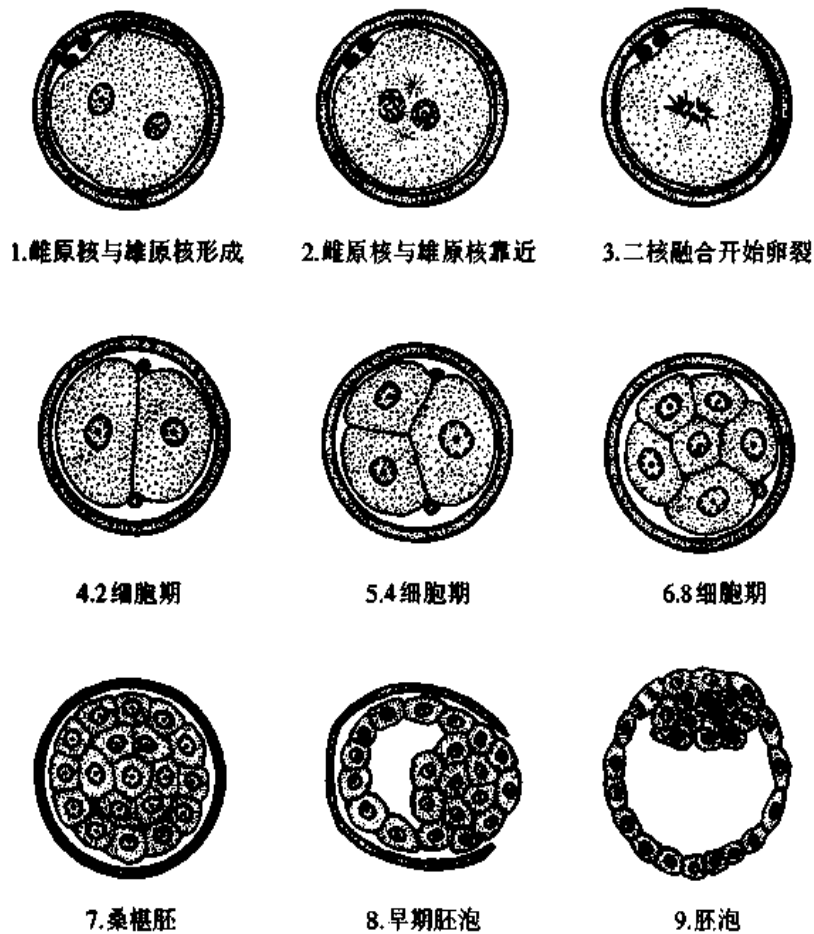


图 21-3 卵裂和胚泡形成(第1周)

桑椹胚的细胞继续分裂,当卵裂球达到100个左右时,细胞间出现若干小的腔隙,它们逐渐汇合成一个大腔,腔内充满液体。此时透明带开始溶解,胚呈现为囊泡状,故称胚泡(blastocyst)。胚泡中心为胚泡腔(blastocoele)。胚泡壁由单层细胞构成,与吸收营养有关,称滋养层(trophoblast)。位于胚泡腔内一侧的一群细胞,称内细胞群(inner cell mass)。胚泡于受精后的第4天形成并进入子宫腔(图21-3、4)。

(二) 植入

胚泡埋入子宫内膜的过程称植入(implantation),又称着床(imbed)。植入约于受

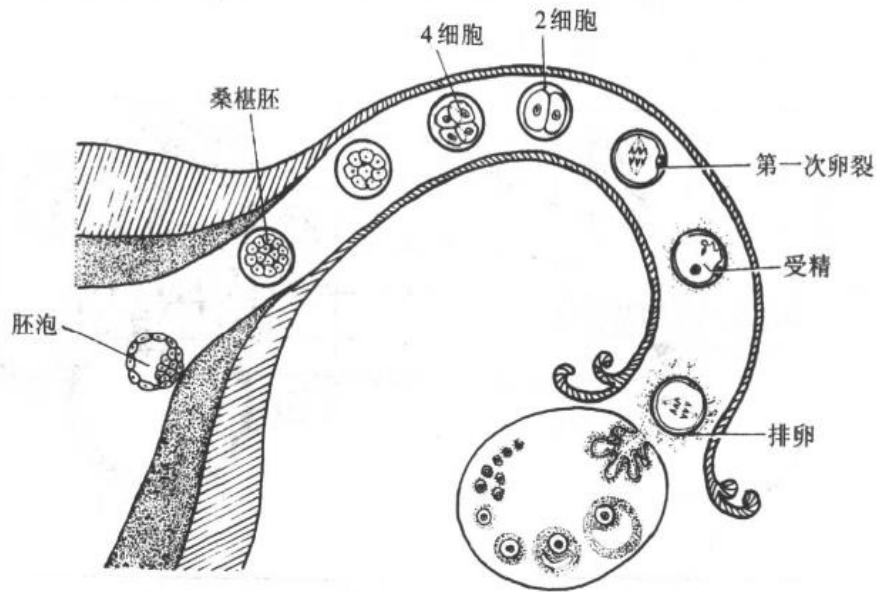


图 21-4 排卵、受精与卵裂过程

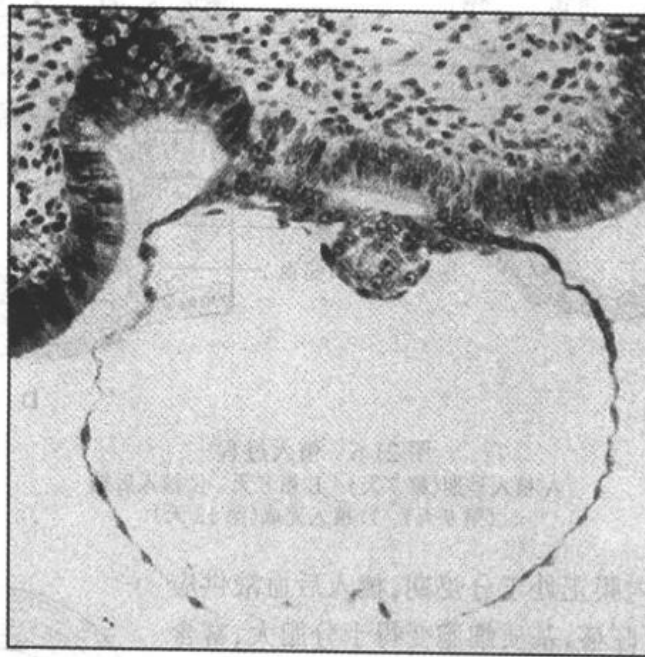


图 21-5 猴胚泡附着于子宫内膜上皮光镜像
(Heuser CH 等 图;转引自 Wwiss L & Greep RO
Histology, 4th ed. McGraw Hill Book)

精后第 5~6 天开始,第 11~12 天完成。植入时,透明带已完全溶解消失,内细胞群侧的滋养层首先与子宫内膜接触,分泌蛋白水解酶,在内膜溶蚀出一个缺口,然后胚泡陷入缺口,逐渐被包埋其中。在植入过程中,与内膜接触的滋养层细胞迅速增殖,滋养层增厚,并分化为内、外两层。外层细胞互相融合,细胞间界线消失,称合体滋养层(syncytiotrophoblast);内层细胞界限清楚,由单层立方细胞组成,称细胞滋养层(cytotrophoblast)。后者的细胞通过分裂使细胞数目不断增多,并补充、融入合体滋养层。

胚泡全部植入子宫内膜后,缺口修复,植入完成。这时胚泡的整个滋养层均分化为

两层,并迅速增厚。在合体滋养层内出现一些小的腔隙,称滋养层陷窝,因与子宫内
膜的小血管相通,其内充满母体血液(图 21-5,6)。

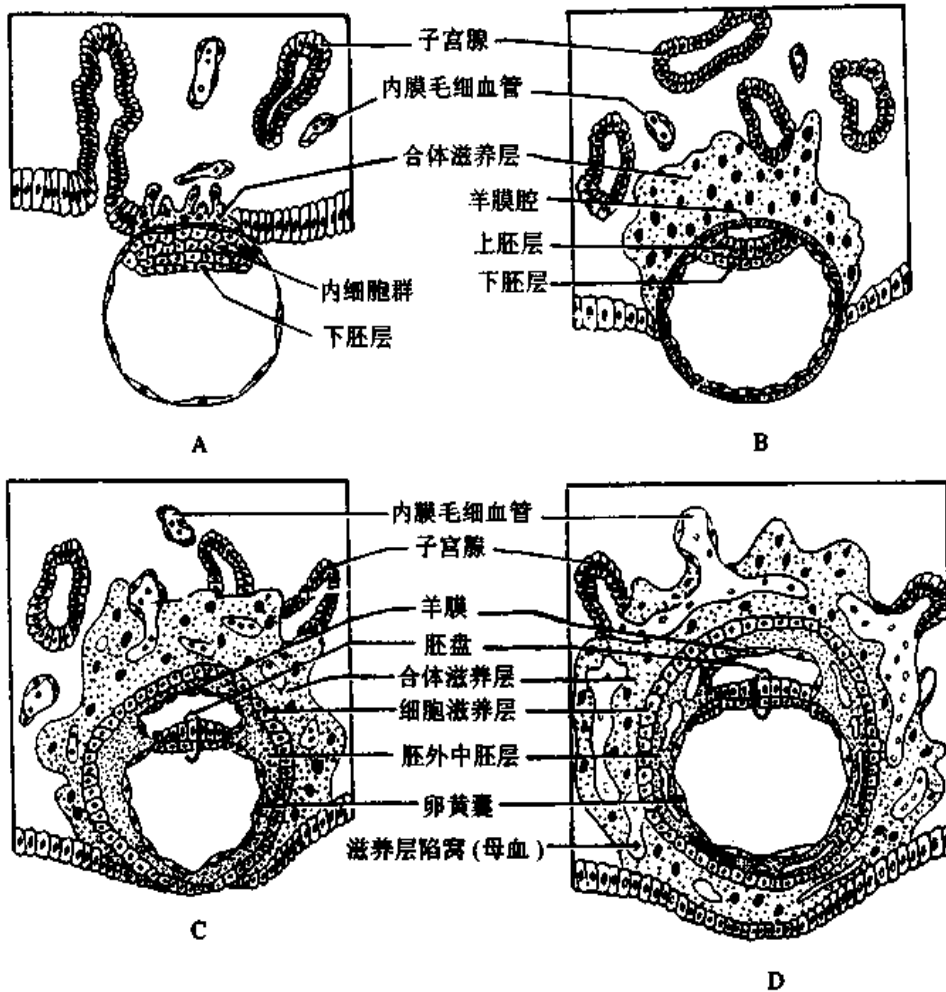


图 21-6 植入过程
A 植入早期(第 7 天) B 第 8 天 C 植入后期
(第 9 天) D 植入完成(第 12 天)

植入时的子宫内膜正处于分泌期,植入后血液供应更丰富,腺体分泌更旺盛,基质细胞变得十分肥大,富含糖原和脂滴,内膜进一步增厚。子宫内膜的这些变化称蜕膜反应,此时的子宫内膜改称蜕膜(decidua),基质细胞改称蜕膜细胞(decidual cell)。根据蜕膜与胚的位置关系,将其分为三部分:①基蜕膜(decidua basalis),位于胚深面;②包蜕膜(decidua capsularis),覆盖在胚的宫腔侧;③壁蜕膜(decidua parietalis),是子宫其余部分的蜕膜(图 21-7)。

胚泡的植入部位通常在子宫的体部和底部,最多见于后壁。若植入位于近子宫颈处,在此形成的胎盘,称前置胎盘(placenta previa),分娩时胎盘可堵塞产道,导

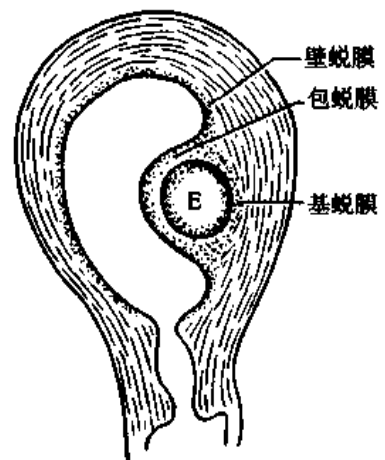


图 21-7 胚胎与子宫蜕膜的关系
E 胚胎

致胎儿娩出困难。若植入在子宫以外部位,称宫外孕(ectopic pregnancy),常发生在输卵管,偶见于子宫阔韧带、肠系膜、子宫直肠陷窝,甚至卵巢表面(图 21-8)。宫外孕胚胎多因营养供应不足,早期死亡,少数胚胎发育到较大后破裂,引起大出血。

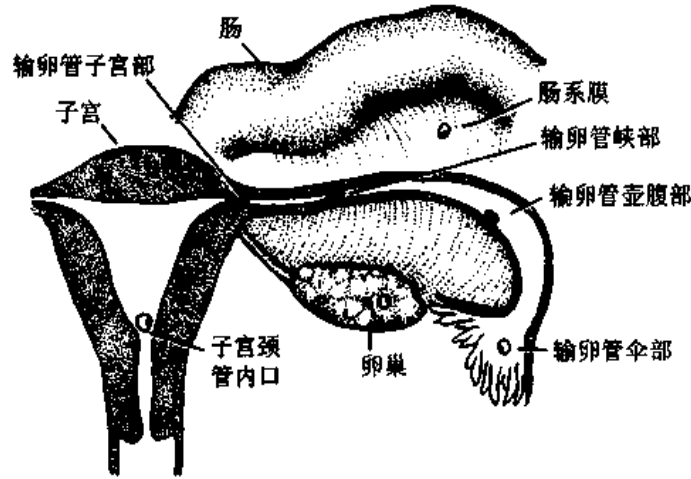


图 21-8 异位植入

植入过程受母体雌激素和孕激素的精细调节,这些激素的正常分泌使子宫内膜保持在分泌期。若母体内分泌紊乱或受药物干扰,子宫内膜周期性变化则与胚泡的发育不同步,植入就不能完成。胚泡的植入还需要子宫腔内有一个正常的内环境。子宫内膜有炎症或有避孕环等异物,均可阻碍胚泡植入。

三、胚层的形成

(一) 二胚层胚盘及相关结构的形成

在第 2 周胚泡植入过程中,内细胞群的细胞增殖分化,逐渐形成圆盘状的胚盘(embryonic disc),由两个胚层组成,也称二胚层胚盘。邻近滋养层的一层柱状细胞为上胚层(epiblast),靠近胚泡腔侧的一层立方细胞为下胚层(hypoblast)。两个胚层紧贴,中间隔以基膜(图 21-6,彩图 29)。

继之,在上胚层与滋养层之间出现一个腔隙,为羊膜腔,腔内液体为羊水。由羊膜包绕羊膜腔形成的囊称羊膜囊。上胚层构成羊膜腔的底。羊膜含有一层扁平的羊膜细胞,是由细胞滋养层细胞增殖分化而来。下胚层的周缘细胞向腹侧生长延伸,形成由单层扁平上皮细胞围成的另一个囊,即卵黄囊。下胚层构成卵黄囊的顶。羊膜腔的底(上胚层)和卵黄囊的顶(下胚层)紧相贴连,构成的胚盘是人体的原基。滋养层、羊膜腔和卵黄囊对胚盘起营养和保护作用。

此时期的胚泡腔内出现松散分布的星状细胞和细胞外基质,充填于细胞滋养层和卵黄囊、羊膜腔之间,形成胚外中胚层(图 21-6)。继而胚外中胚层细胞间出现腔隙,腔隙逐渐汇合增大,在胚外中胚层内形成一个大腔,称胚外体腔(图 21-9)。胚外中胚层则分别附着于滋养层内面及卵黄囊和羊膜的外面。随着胚外体腔的扩大,二胚层胚盘和其背腹两侧的羊膜囊、卵黄囊仅由少部分胚外中胚层与滋养层直接相连,这部分胚外

中胚层称体蒂(body stalk)。体蒂将发育为脐带的主要成分。

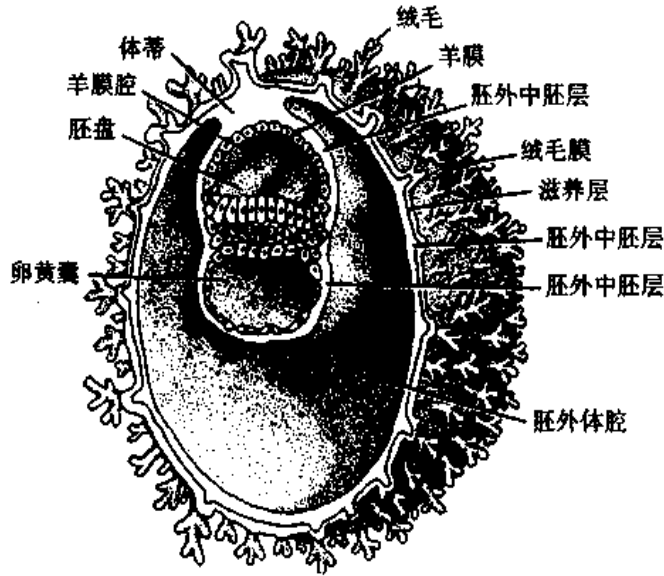


图 21-9 第 3 周初胚的剖面

(二) 三胚层胚盘及相关结构的形成

至第 3 周初,在上胚层正中线的一侧,部分上胚层细胞增殖较快,形成一条增厚区,称原条(primitive streak)。原条的头端略膨大,为原结(primitive node)(图 21-10)。继而在原条的中线出现浅沟,原结的中心出现浅凹,分别称原沟(primitive groove)和原凹

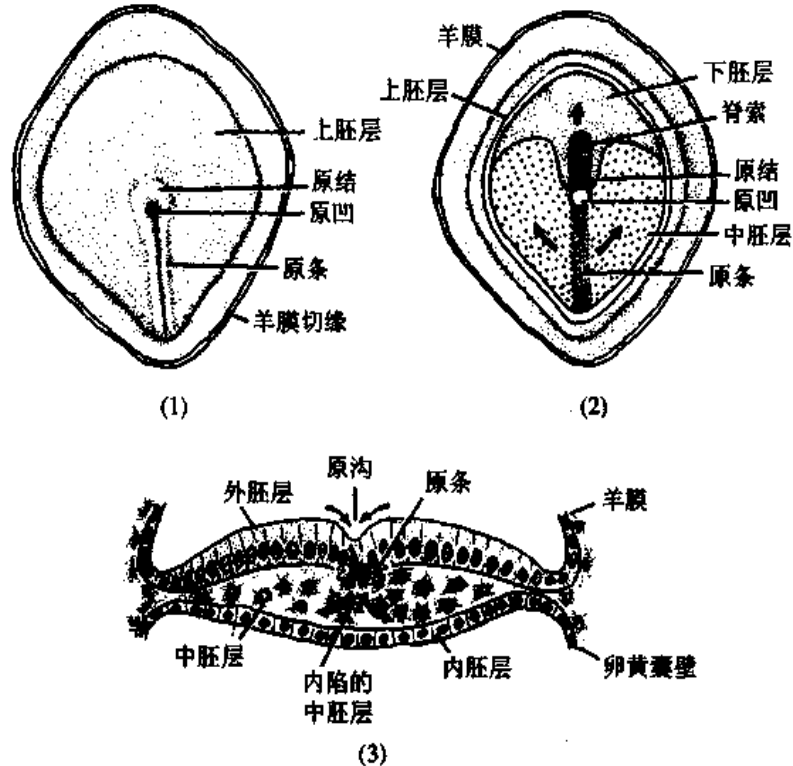


图 21-10 第 16 天胚盘示原条、中胚层和脊索的形成
 (1)胚盘背面观 (2)切除上胚层,示中胚层和脊索
 (3)通过原条的胚盘横切,示中胚层形成

(primitive pit)。原沟深部的细胞在上、下胚层之间向周边扩展迁移,一部分细胞则在上、下两胚层之间形成一个夹层,称胚内中胚层(intraembryonic mesoderm),即中胚层(mesoderm),它在胚盘边缘与胚外中胚层衔接;一部分细胞进入下胚层,并逐渐全部置换了下胚层的细胞,形成一层新的细胞,称内胚层(endoderm)。在内胚层和中胚层出现之后,原上胚层改称外胚层(ectoderm)。于是,在第3周末,三胚层胚盘形成,三个胚层均起源于上胚层。

原条的出现使胚盘能区分出头尾端、左右侧,出现原条的一端即为胚体的尾端。由于头端大,尾端小,此时的胚盘呈梨形。从原结向头端增生迁移的上胚层细胞,在内、外胚层之间形成一条单独的细胞索,称脊索(notochord),它在早期胚胎起一定支架作用(图21-11)。在脊索的头侧和原条的尾侧,各有一个无中胚层的小区,此处的内、外胚层直接相贴呈薄膜状,分别称口咽膜和泄殖腔膜。随着胚体的发育,脊索向头端生长,原条相对缩短,最终消失。若原条细胞残留,在未来人体骶尾部可分化形成由多种组织构成的畸胎瘤(teratoma)。

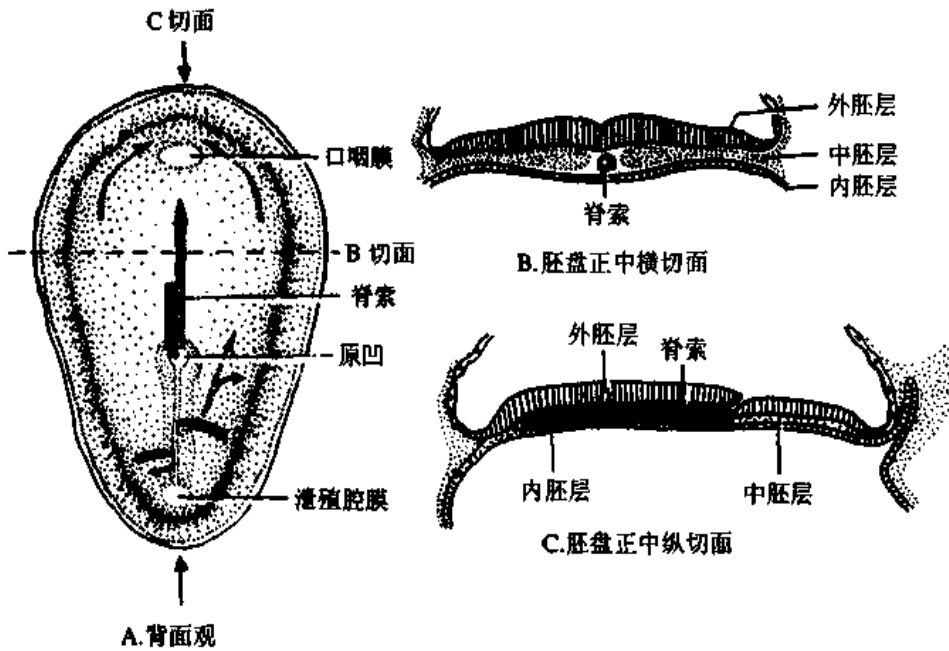


图 21-11 18 天人胚,示中胚层及脊索的形成

四、三胚层的分化和胚体形成

(一) 三胚层的分化

在第4至8周,三个胚层逐渐分化形成各种器官的原基(它们进一步的演化将在以后各章详述)。

1. 外胚层的分化 脊索形成后,诱导其背侧中线的外胚层增厚呈板状,称神经板(neural plate)。构成神经板的这部分外胚层,也称神经外胚层。神经板随脊索的生长而增长,且头侧宽于尾侧。继而神经板中央沿长轴下陷形成神经沟(neural groove),沟

两侧边缘隆起称神经褶(neural fold)。两侧神经褶在神经沟中段靠拢并愈合,愈合向头尾两端进展,最后在头尾两端各有一开口,分别称前神经孔和后神经孔,它们在第4周愈合,使神经沟完全封闭为神经管(neural tube)。神经管两侧的表面外胚层在管的背侧靠拢并愈合,使神经管位居于表面外胚层的深面(图 21-12~14,彩图 30、31)。神经管是中枢神经系统的原基,将分化为脑和脊髓以及松果体、神经垂体和视网膜等。如果前、后神经孔未愈合,将会分别导致无脑畸形和脊髓裂(见第 26 章)。

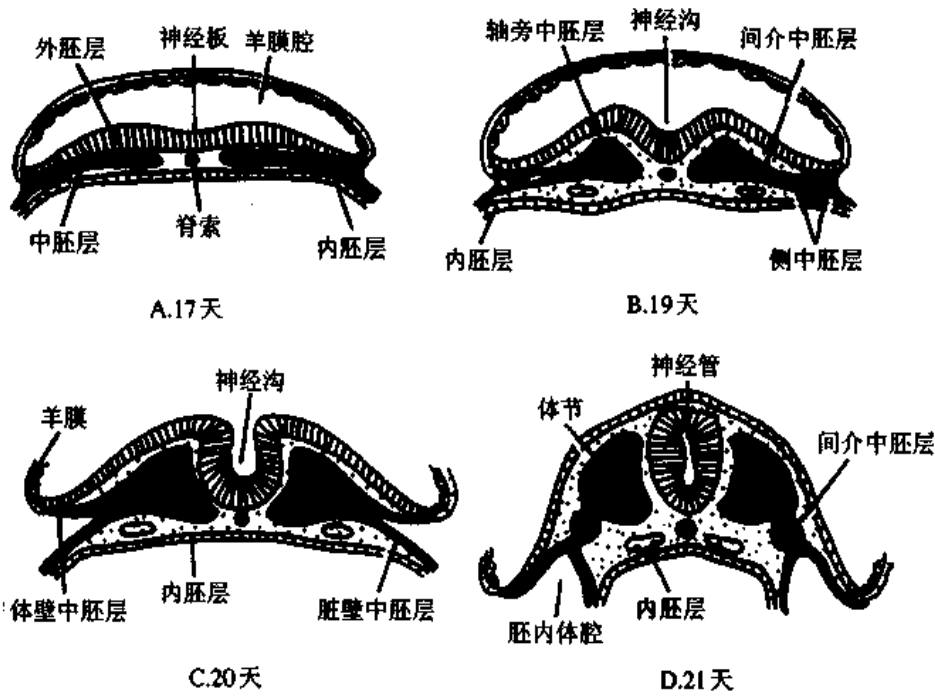


图 21-12 中胚层的早期分化及神经管的形成

在神经沟闭合为神经管的过程中,神经板外侧缘的一些细胞迁移到神经管背侧并形成一条纵行细胞索。此细胞索很快分裂为两条,分别位于神经管的左右背外侧,称神经嵴(neural crest)(图 21-14)。神经嵴是周围神经系统的原基,将分化为脑神经节、脊神经节、自主神经节及周围神经。神经嵴细胞还能远距离迁徙,形成肾上腺髓质等结构。

位于外胚层表面的细胞,将分化为皮肤的表皮及其附属器,以及牙釉质、角膜上皮、晶状体、内耳膜迷路、腺垂体、口腔和鼻腔与肛门的上皮等。

2. 中胚层的分化 中胚层部分区域的细胞增殖较快,在脊索两旁从内侧

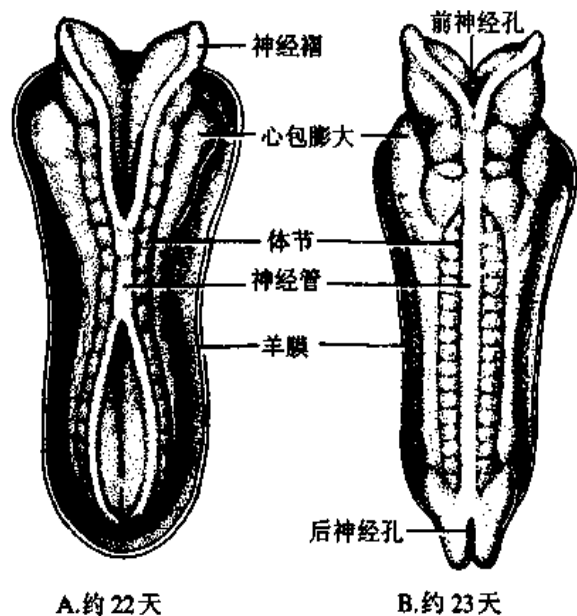


图 21-13 神经管的形成

向外侧依次分化为轴旁中胚层、间介中胚层和侧中胚层(图 21-12)。而散在分布的中胚层细胞,称间充质(mesenchyme),分化为部分结缔组织、肌组织和血管等。脊索的大部分将退化消失,仅在椎间盘内残留为髓核。

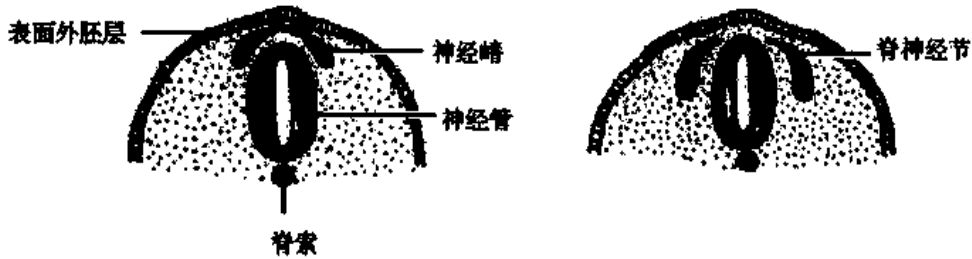


图 21-14 神经嵴的早期演变

(1)轴旁中胚层(paraxial mesoderm):紧邻脊索两侧的中胚层细胞迅速增殖,形成一对纵行的细胞索,即轴旁中胚层。它随即裂为块状细胞团,称体节(somite)(彩图 32)。体节左右成对,从颈部向尾部依次形成,随胚龄的增长而增多。第 5 周时,体节全部形成,共 42~44 对。体节将主要分化为背侧的皮肤真皮、骨骼肌和中轴骨骼(如脊柱)。

(2)间介中胚层(intermediate mesoderm):位于轴旁中胚层与侧中胚层之间,分化为泌尿生殖系统的主要器官。

(3)侧中胚层(lateral mesoderm):是中胚层最外侧的部分。其内部先出现一些小的腔隙,然后融合为一个大的胚内体腔,并与胚外体腔相通,侧中胚层便分为两层(图 21-12、15)。与外胚层相贴的为体壁中胚层(parietal mesoderm),将主要分化为胸腹部和四肢的皮肤真皮、骨骼肌、骨骼和血管等;与内胚层相贴的为脏壁中胚层(visceral mesoderm),覆盖于由内胚层演化形成的原始消化管外面,将分化为消化、呼吸系统的肌组织、血管、结缔组织和间皮等。胚内体腔从头端到尾端分化为心包腔、胸膜腔和腹膜腔。

3. 内胚层的分化 内胚层被包入胚体形成原始消化管(图 21-15),将分化为消化管、消化腺、呼吸道和肺的上皮组织,以及中耳、甲状腺、甲状旁腺、胸腺、膀胱等器官的上皮组织。

(二) 胚体形成

伴随三胚层的分化,胚盘边缘向腹侧卷折形成头褶、尾褶和左右侧褶,扁平形胚盘逐渐变为圆柱形的胚体。胚盘卷折主要是由于各部分生长速度的差异而引起。胚盘中轴部由于神经管和体节的生长而向背侧隆起,又由于外胚层的生长速度快于内胚层,这样导致了侧褶,使外胚层包于胚体外表,内胚层卷到胚体内部。胚体头尾方向的生长速度快于左右侧向的生长;头端由于脑和颜面器官的发生,故其生长速度又快于尾端,因而胚盘卷折为头大尾小的圆柱形胚体,胚盘边缘则卷折到胚体腹侧。随着胚的进一步发育,胚体的边缘、即外胚层的边缘逐渐靠拢,最终在胚体腹侧中心成脐处会聚(图 21-15)。

圆柱形胚体形成的结果是,胚体凸入羊膜腔,浸泡于羊水中;体蒂和卵黄囊于胚体

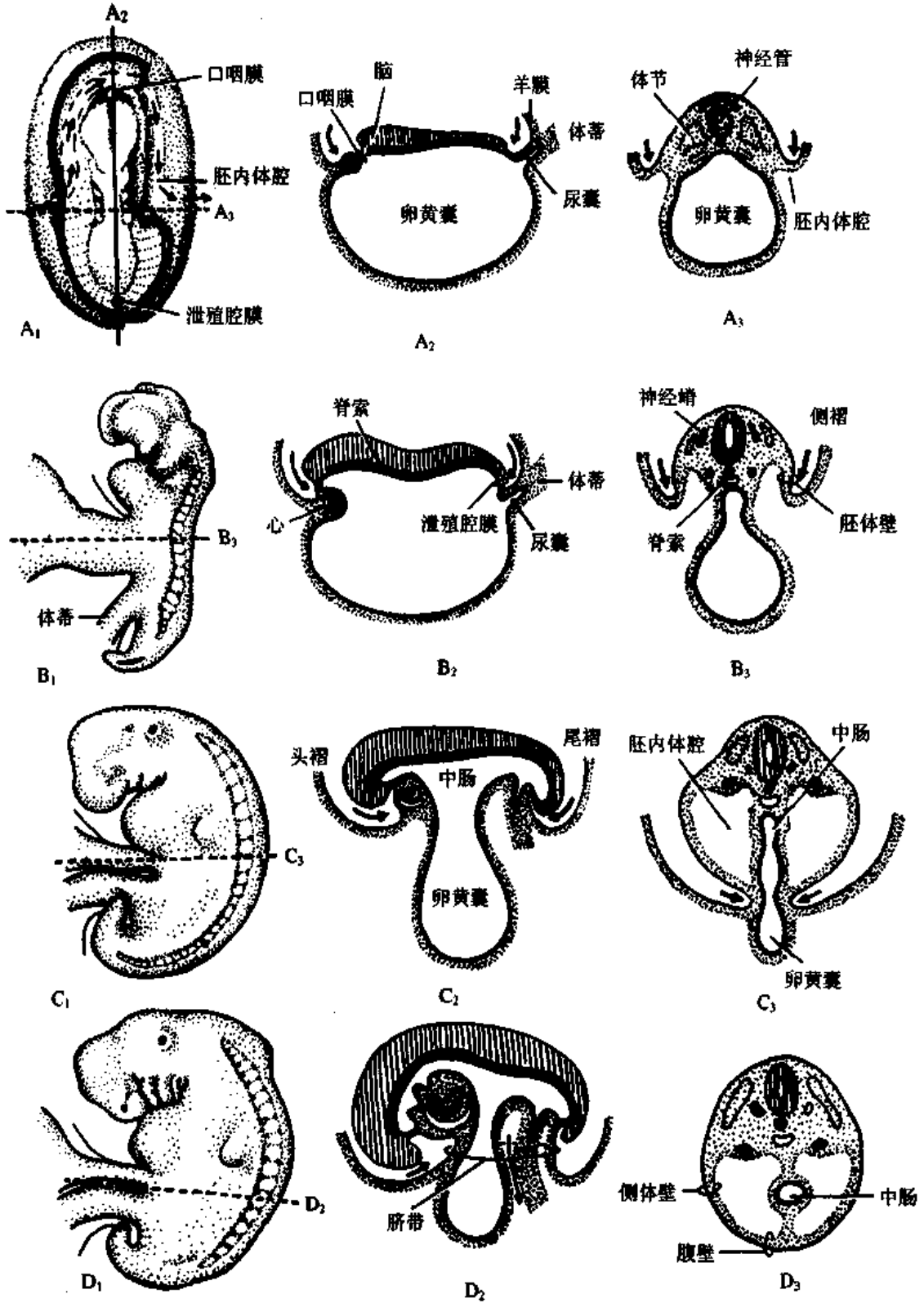


图 21-15 胚体外形的形成
 A₁ 约 20 天人胚背面观 B₁ 约 23 天人胚侧面观 C₁ 约 26 天人胚侧面观 D₁ 约 28 天人胚侧面观 A₂~D₂ 为 A₁~D₁ 纵断面 A₃~D₃ 为 A₁~D₁ 相应横断面

腹侧中心合并,外包羊膜,形成原始脐带;口咽膜和泄殖腔膜分别转到胚体头和尾的腹侧;外胚层包于胚体外表;内胚层卷折到胚体内部,形成头尾方向的原始消化管,其中段的腹侧与卵黄囊相通(二者相连的一段卵黄囊已缩窄,称卵黄蒂),头端由口咽膜封闭,尾端由泄殖腔膜封闭。至第8周末,胚体外表已可见眼、耳和鼻的原基及发育中的四肢,初具人形(图 21-16)。

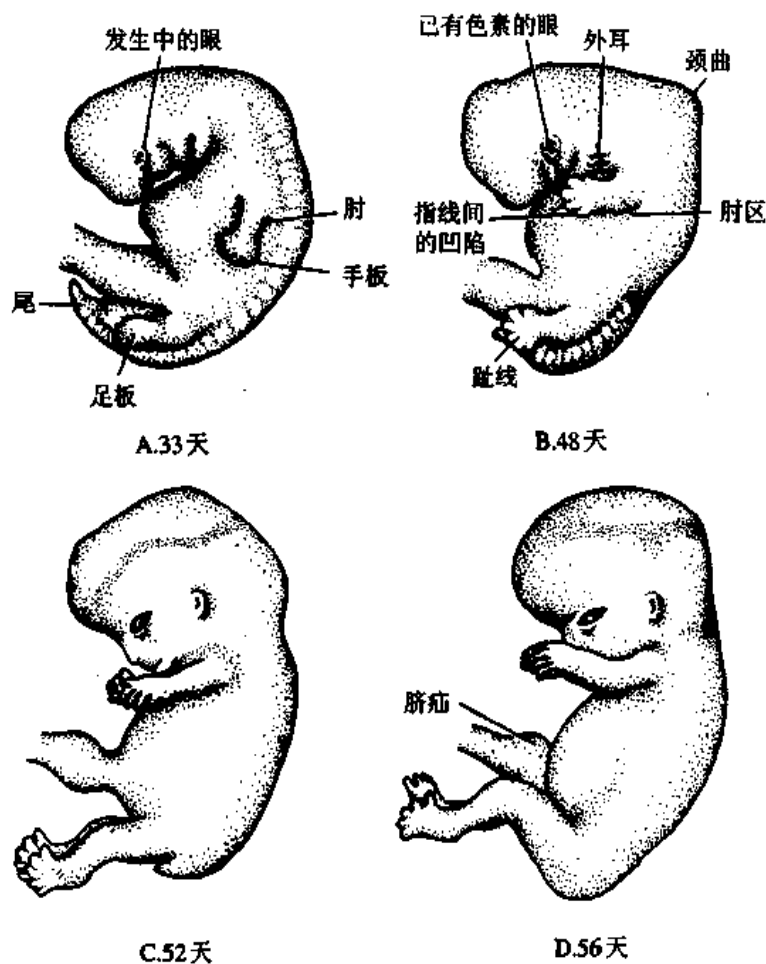


图 21-16 5~8 周人胚外形

五、胎膜和胎盘

胎膜和胎盘是对胚胎起保护、营养、呼吸、排泄等作用的附属结构,不参与胚胎本体的形成。有的结构还有内分泌功能。胎儿娩出后,胎膜、胎盘即与子宫分离并被排出体外,总称衣胞(afterbirth)。

(一) 胎膜

胎膜(fetal membrane)包括绒毛膜、羊膜、卵黄囊、尿囊和脐带(图 21-18)。

1. 绒毛膜(chorion) 由滋养层和衬于其内面的胚外中胚层组成。植入完成后,滋养层已分化为细胞滋养层和合体滋养层两层(图 21-6)。继之内侧的细胞滋养层局部增殖,向外侧形成许多伸入合体滋养层内的绒毛状突起,这样,外表的合体滋养层和内

部的细胞滋养层构成了初级绒毛干。第3周时,胚外中胚层逐渐伸入绒毛干内,改称次级绒毛干。此后,绒毛干胚外中胚层的间充质分化为结缔组织和血管,并与胚体内的血管相通,此时改称三级绒毛干。各级绒毛干的表面都发出分支,形成许多细小的绒毛。同时,绒毛干末端的细胞滋养层细胞增殖,穿出合体滋养层,伸抵蜕膜组织,将绒毛干固着于蜕膜上。这些穿出的细胞滋养层细胞还沿蜕膜扩展,彼此连接,在绒毛膜表面形成一层细胞滋养层壳,使绒毛膜与子宫蜕膜牢固连接(图 21-17)。

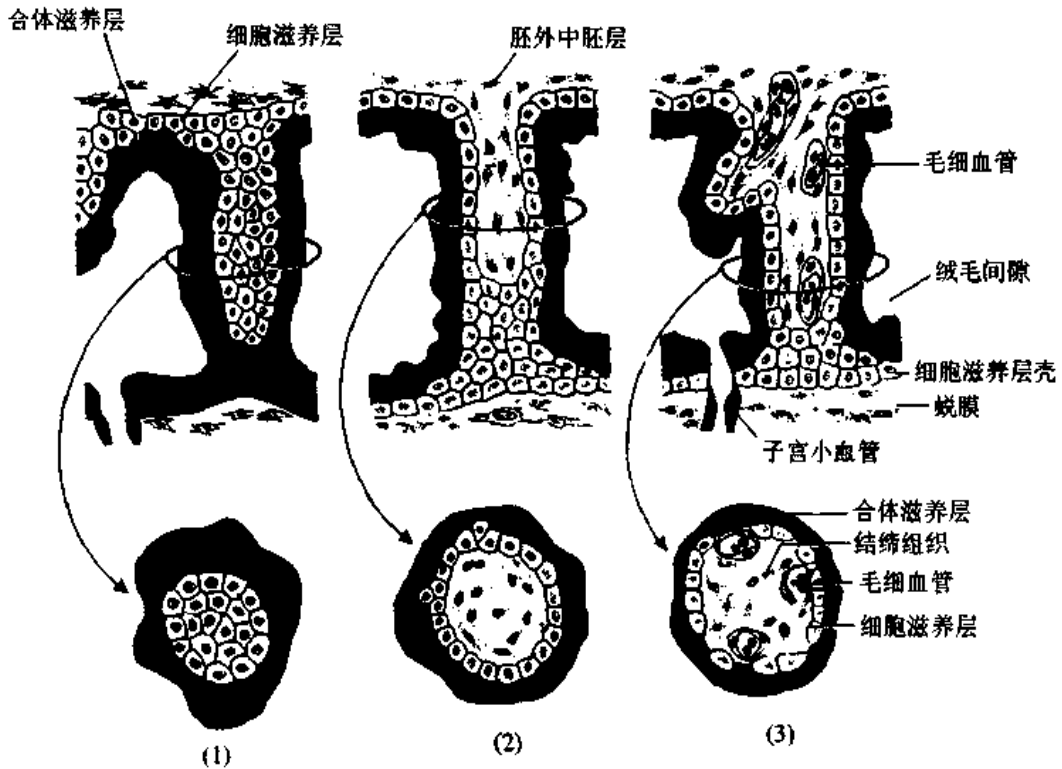


图 21-17 绒毛干的分化发育
 上图为绒毛干纵断面,下图为绒毛干横断面 (1)初级绒毛干 (2)次级绒毛干 (3)三级绒毛干

原滋养层陷窝演变为绒毛干之间的间隙,称绒毛间隙。绒毛间隙内充满来自子宫螺旋动脉的母体血,绒毛浸浴其内,胚胎通过绒毛汲取母血中的营养物质并排出代谢产物。绒毛膜包在胚胎及其它附属结构的最外面,直接与子宫蜕膜接触。大量绒毛的发育使绒毛膜与子宫蜕膜的接触面增大,有利于胚胎与母体间的物质交换。

胚胎早期,整个绒毛膜表面的绒毛均匀分布。之后,由于包蜕膜侧的血供匮乏,绒毛逐渐退化、消失,形成表面无绒毛的平滑绒毛膜(smooth chorion)。基蜕膜侧的血供充足,该处绒毛反复分支,生长茂密,称丛密绒毛膜(villous chorion),它与基蜕膜一起组成胎盘。丛密绒毛膜内的血管通过脐带与胚体内的血管通连。此后,随着胚胎的发育增长及羊膜腔的不断扩大,羊膜、平滑绒毛膜和包蜕膜进一步凸向子宫腔,最终与壁蜕膜融合,子宫腔消失(图 21-18、19)。

在绒毛膜发育过程中,若血管发育不良或与胚体血管未通连,胚胎可因缺乏营养而发育迟缓或死亡。如滋养层细胞过度增生,绒毛内结缔组织变性水肿,血管消失,胚胎发育受阻,绒毛呈水泡状或葡萄状,称水泡状胎块或葡萄胎。如滋养层细胞癌变,则称

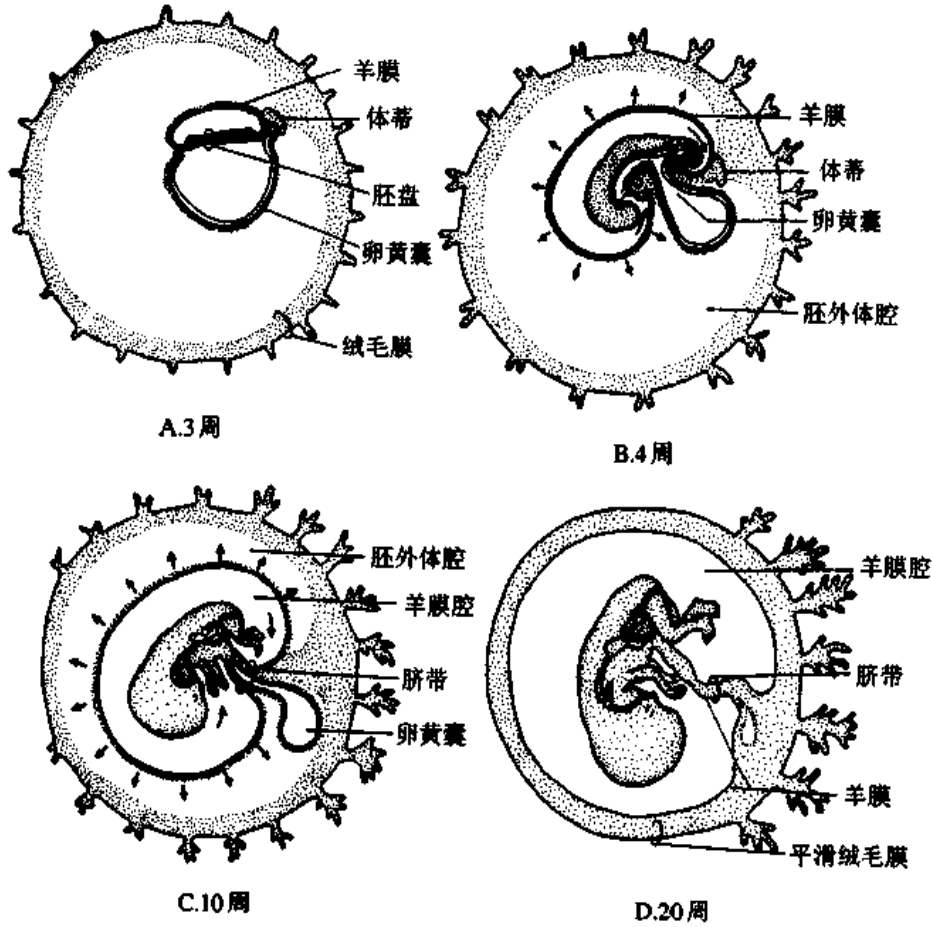


图 21-18 胎膜变化示意图

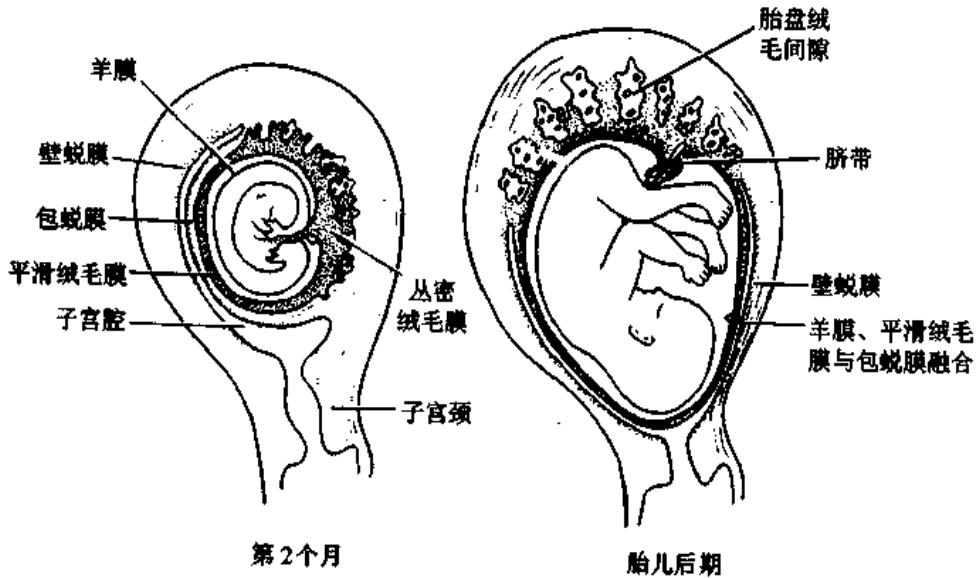


图 21-19 胎膜、蜕膜与胎盘

绒毛膜上皮癌。

2. 羊膜(amnion) 为半透明薄膜,羊膜腔内充满羊水(amniotic fluid),胚胎在羊水中生长发育。羊膜最初附着于胚盘的边缘,与外胚层连续。随着胚体形成,羊膜腔扩大和胚体凸入羊膜腔内,羊膜在胚胎的腹侧包裹体蒂,形成原始脐带。羊膜腔的扩大逐渐

使羊膜与绒毛膜相贴,胚外体腔消失。

羊水呈弱碱性,含有脱落的上皮细胞和一些胎儿的代谢产物。羊水主要由羊膜不断分泌,又不断地被羊膜吸收、被胎儿吞饮,故羊水是不断更新的。

羊膜和羊水在胚胎发育中对胚胎起着重要的保护作用,如胚胎在羊水中可较自由地活动,有利于骨骼肌发育,并防止胚胎局部粘连或受外力的压迫与震荡。临产时,羊水还具扩张宫颈与冲洗产道的作用。随着胚胎长大,羊水也相应增多,足月分娩时约有1000~1500ml。羊水过少(500ml以下),易发生羊膜与胎儿粘连,影响正常发育;羊水过多(2000ml以上),也可影响胎儿正常发育。羊水含量不正常,还与某些先天性畸形有关,如胎儿无肾或尿道闭锁可致羊水过少;胎儿消化道闭锁或神经管封闭不全可致羊水过多。穿刺抽取羊水,进行细胞染色体检查、DNA分析或测定羊水中某些物质的含量,可以早期诊断某些先天性异常。

3. 卵黄囊(yolk sac) 位于原始消化管腹侧(图 21-15)。鸟类胚胎的卵黄囊贮有大量卵黄,为胚胎发育提供营养。人胚胎的卵黄囊内没有卵黄,其出现也是种系发生和进化过程的重演。人胚胎卵黄囊被包入脐带后,与原始消化管相连的卵黄蒂于第6周闭锁,卵黄囊也逐渐退化。但人类的造血干细胞来自卵黄囊壁的胚外中胚层,而卵黄囊的内胚层是原始生殖细胞的产生地,后者由此迁移至生殖腺嵴(见第24、25章)。

4. 尿囊(allantois) 是从卵黄囊尾侧向体蒂内伸出的一个盲管,随着胚体尾端的卷折而开口于原始消化管尾段的腹侧(图 21-15)。当从后者演化出膀胱时,尿囊成为从膀胱顶部至脐内的一条细管,称脐尿管。脐尿管将闭锁,成为脐中韧带。尿囊壁的胚外中胚层中形成的尿囊动脉和尿囊静脉,以后演变为脐带的脐动脉和脐静脉。

5. 脐带(umbilical cord) 是连于胚胎脐部与胎盘间的索状结构。脐带外覆羊膜,内含粘液性结缔组织。结缔组织内除有闭锁的卵黄囊和脐尿管外,还有脐动脉和脐静脉。脐血管连接胚胎血管和胎盘绒毛血管。脐动脉有两条,将胚胎血液运送至胎盘绒毛血管,在此,胚胎血与绒毛间隙内的母体血进行物质交换。脐静脉仅有一条,将吸纳了丰富营养和氧的血液送回胚胎。胎儿出生时,脐带长40~60cm,粗1.5~2cm,透过脐带表面的羊膜,可见内部盘曲缠绕的脐血管。脐带过短,胎儿娩出时易引起胎盘过早剥离,造成出血过多;脐带过长,易缠绕胎儿四肢或颈部,可致局部发育不良,甚至造成胎儿窒息死亡。

(二) 胎盘

1. 胎盘的结构 胎盘(placenta)是由胎儿的丛密绒毛膜与母体的基蜕膜共同组成的圆盘形结构(图 21-20,彩图 33)。足月胎儿的胎盘重约500g,直径15~20cm,中央厚,周边薄,平均厚约2.5cm。胎盘的胎儿面光滑,覆有羊膜,脐带附于中央或稍偏,透过羊膜可见呈放射状走行的脐血管分支。胎盘的母体面粗糙,为剥离后的基蜕膜,可见15~30个由浅沟分隔的胎盘小叶。

在胎盘垂直切面上,可见羊膜下方为绒毛膜的结缔组织,脐血管的分支行于其中。绒毛膜发出40~60根绒毛干,绒毛干又发出许多细小绒毛,干的末端以细胞滋养层壳固着于基蜕膜上。脐血管的分支沿绒毛干进入绒毛内,形成毛细血管。绒毛干之间为绒毛间隙,有基蜕膜构成的短隔伸入其内,称胎盘隔(placental septum)。胎盘隔将胎盘

分隔为 15~30 个胎盘小叶,每个小叶含 1~4 根绒毛干及其分支。子宫螺旋动脉与子宫静脉开口于绒毛间隙,故绒毛间隙内充以母体血液,绒毛浸在母血中。

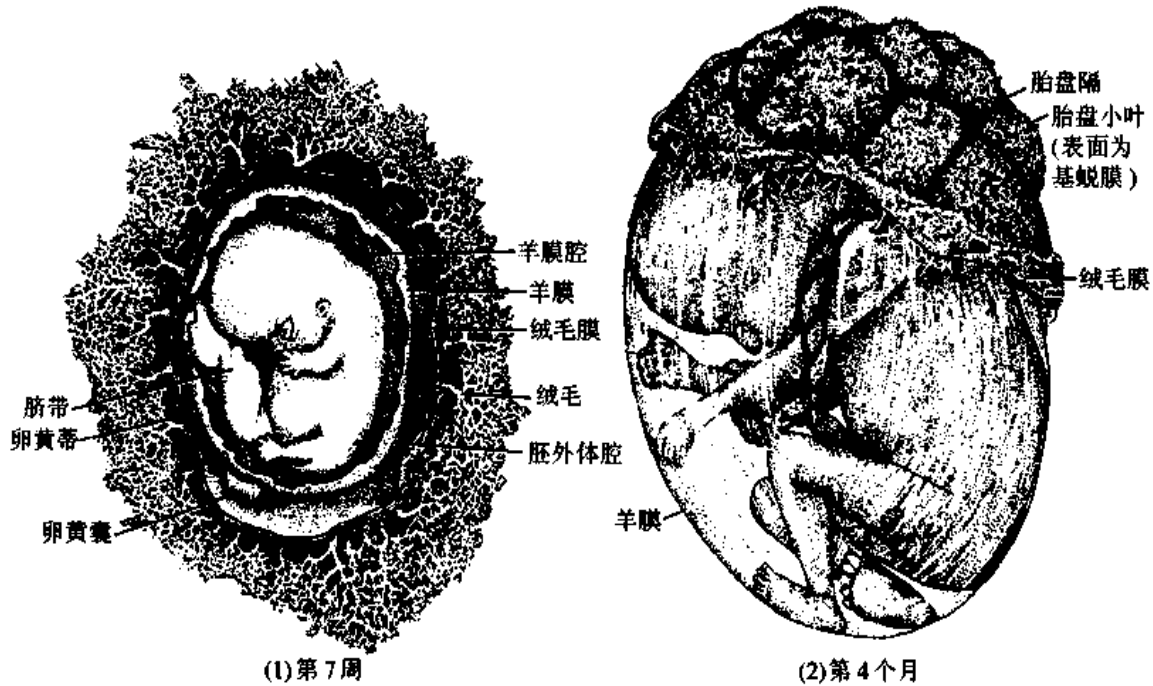


图 21-20 胚胎与胎盘

2. 胎盘的血液循环和胎盘膜 胎盘内有母体和胎儿两套血液循环系统。母体动脉血从子宫螺旋动脉流入绒毛间隙,在此与绒毛内毛细血管的胎儿血进行物质交换后,再经子宫静脉,流回母体。胎儿静脉性质的血经脐动脉及其分支,流入绒毛毛细血管,与绒毛间隙内的母体血进行物质交换,从而成为动脉性质的血,后经脐静脉回流到胎儿。母体和胎儿的血液在各自的封闭管道内循环,互不相混,但可进行物质交换。

胎儿血与母体血在胎盘内进行物质交换所通过的结构,称胎盘膜(placental membrane)或胎盘屏障(placental barrier)。早期胎盘膜由合体滋养层、细胞滋养层和基膜、薄层绒毛结缔组织及毛细血管内皮和基膜组成。发育后期,由于细胞滋养层在许多部位消失,以及合体滋养层在一些部位仅为一薄层胞质,故胎盘膜变薄,胎血与母血间仅隔以绒毛毛细血管内皮和薄层合体滋养层及两者的基膜,更有利于胎血与母血间的物质交换。

3. 胎盘的功能

(1)物质交换:是胎盘的主要功能,胎儿通过胎盘从母血中获得营养和 O_2 , 排出代谢产物和 CO_2 。因此胎盘具有相当于成体的小肠、肺和肾的功能。由于某些药物、病毒和激素可以透过胎盘膜影响胎儿,故孕妇用药需慎重,并应预防感染。

(2)内分泌功能:胎盘的合体滋养层能分泌数种激素,对维持妊娠起重要作用。主要为:①人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG),其作用与黄体生成素类似,能促进母体黄体的生长发育,以维持妊娠。HCG 在妊娠第 2 周开始分泌,第 8 周达高峰,以后逐渐下降。②人胎盘催乳素(human placental lactogen),既能促使母体乳腺生长发育,又可促进胎儿的生长发育。人胎盘催乳素于妊娠第 2 月开始分泌,第 8

胚胎发育过程中的生与死

胚胎发育过程中充满了“生”：由一个受精卵到数万亿个细胞构成的胎儿，由简单的二胚层到器官系统俱全的个体，而且各结构发生的时间进程如此精确，令人无不惊叹生命之神奇。但是，我们在感兴趣于胚胎发育“生”的一面时切不可忽略了“死”。研究表明，胚胎发育中广泛存在细胞定时死亡现象，即细胞凋亡(apoptosis)。例如，胚胎早期口咽膜、泄殖腔膜等膜性结构的破裂；胚尾芽的定期消失；早期手和足都形似桨板，在预定指或趾之间的细胞死亡后，才能形成指或趾；循环系统发生过程中5~6对弓动脉的定时消失导致主动脉弓形成；泌尿系统前肾、中肾的退化；在神经系统，多达50%的神经细胞死亡。

发育中的细胞凋亡不是无序随机的，而是一个精确控制的过程。胚胎发育如同雕琢一件工艺品，从粗到精，逐渐成型。任一环节出了问题，胎儿都不会正常发育甚至出现畸形。消化管狭窄或闭锁、不通肛、麦克尔憩室等，是应该凋亡的细胞没有凋亡；而气管食管瘘、心脏房间隔或室间隔缺损等，是不应凋亡的细胞出现了凋亡。发育中细胞死亡的机制为何，发育生物学家们正热中研究。其研究结果不仅有助于更深刻地理解胚胎发生，而且还会有益于探索疾病的发生与治疗。比如，有些因细胞变性死亡引起的疾病，是否由于各种因素使不应凋亡的细胞出现了凋亡或提前凋亡？而肿瘤的发生是不是应该凋亡的细胞没有凋亡？如何促进肿瘤细胞的凋亡？

【参考读物】 蔡文琴等：发育过程中的神经细胞编程性死亡及其发生机理。见蔡文琴，李海标(主编)“发育神经生物学”，北京：科学出版社，1999，221-242

月达高峰，直到分娩。③孕激素和雌激素，于妊娠第4月开始分泌，以后逐渐增多。母体的卵巢黄体退化后，胎盘的这两种激素起着继续维持妊娠的作用。

六、胚胎各期外形特征和胚胎龄的推算

胚胎龄的推算通常有两种方式。一是通过月经龄，二是通过受精龄。临床上常以月经龄推算胚胎龄，即从孕妇末次月经的第1天算起，至胎儿娩出共约40周。但由于妇女的月经周期常受环境变化的影响，故胚胎龄的推算难免有误差。

胚胎学者则常用受精龄，即从受精之日为起点推算胚胎龄。受精一般发生在末次月经第1天之后的2周左右，故从受精到胎儿娩出约经38周。但是，获得的人胚胎标本又大多缺乏产妇月经时间的准确记录，造成胚胎龄推算的困难。

因此胚胎学家根据大量胚胎标本的观察研究，总结归纳出各期胚胎的外形特征和长度，以此作为推算胚胎龄的依据。如第1~3周，主要根据胚的发育状况和胚盘的结构；第4~5周，常利用体节数及鳃弓与眼耳鼻等原基的出现情况；第6~8周，则依据四肢与颜面的发育特征(表21-1)。胎龄的推算，主要根据颜面、皮肤、毛发、四肢、外生殖器等的发育状况，并参照身长、足长和体重等(表21-2)。

表 21-1 胚的外形特征与长度

胎龄(周)	外形特征	长度(mm)
1	受精、卵裂, 胚泡形成, 开始植入	
2	圆形二胚层胚盘, 植入完成, 绒毛膜形成	0.1~0.4(GL)
3	梨形三胚层胚盘, 神经板和神经褶出现, 体节初现	0.5~1.5(GL)
4	胚体渐形成, 神经管形成, 体节 3~29 对, 鳃弓 1~2 对, 眼耳鼻原基初现, 脐带与胎盘形成	1.5~5.0(CR)
5	胚体屈向腹侧, 鳃弓 5 对, 肢芽出现, 手板明显, 体节 30~40 对	4~8(CR)
6	肢芽分为两节, 足板明显, 视网膜出现色素, 耳廓突出现	7~12(CR)
7	手足板相继出现指趾初形, 体节不见, 颜面形成, 乳腺嵴出现	10~21(CR)
8	手指足趾明显, 指趾出现分节, 眼睑开放, 尿生殖膜和肛膜先后破裂, 外阴可见, 性别不分, 脐疝明显	19~35(CR)

此表主要参照 Jirasek (1983)

表 21-2 胎儿外形主要特征及身长、足长与体重

胎龄(周)	外形特征	身长(CRL, mm)	足长(mm)	体重(g)
9	眼睑闭合, 外阴性别不可辨	50	7	8
10	肠袢退回腹腔, 指甲开始发生	61	9	14
12	外阴可辨性别, 颈明显	87	14	45
14	头竖直, 下肢发育好, 趾甲开始发生	120	20(22.0)	110
16	耳竖起	140	27(26.3)	200
18	胎脂出现	160	33(32.9)	320
20	头与躯干出现胎毛	190	39(37.9)	460
22	皮肤红、皱	210	45(43.2)	630
24	指甲全出现, 胎体瘦	230	50(49.8)	820
26	眼睑部分打开, 睫毛出现	250	55(54.0)	1000
28	眼重新打开, 头发出现, 皮肤略皱	270	59(61.9)	1300
30	趾甲全出现, 胎体平滑, 睾丸开始下降	280	63(63.4)	1700
32	指甲平齐指尖, 皮肤浅红光滑	300	68(67.4)	2100
36	胎体丰满, 胎毛基本消失, 趾甲平齐趾尖, 肢体弯曲	340	79(73.4)	2900
38	胸部发育好, 乳腺略隆起, 睾丸位阴囊或腹股沟管, 指甲超过指尖	360	83(77.1)	3400

注: 足长括弧内数据是应用 B 超测国人妊娠胎儿足长所得均数, 其它数据均参照 Moore(1988)直接测量胎儿结果。

胚胎长度的测量标准有三种: ①最长值(greatest length, GL), 多用于测量第 1~3 周的胚; ②顶臀长(crown-rump length, CRL), 又称坐高, 用于测量第 4 周及以后的胚胎; ③顶眼长(crown-heel length, CHL), 又称立高, 常用于测量胎儿(图 21-21)。

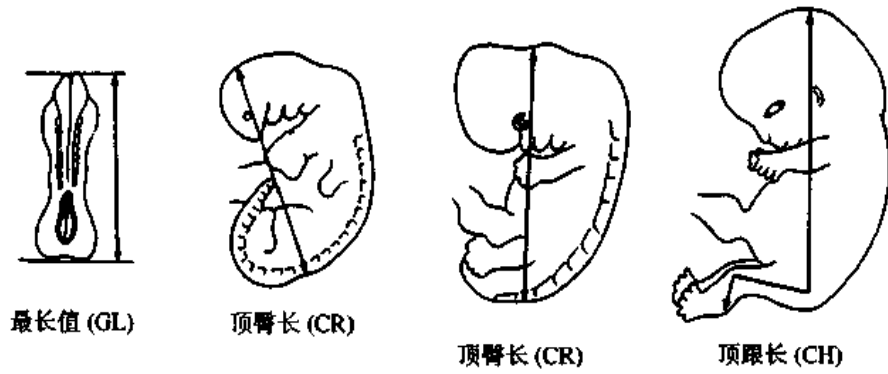


图 21-21 胚胎长度测量

七、双胎、多胎和联胎

1. 双胎(twins) 又称孪生,双胎的发生率约占新生儿的1%。双胎有两种。一种

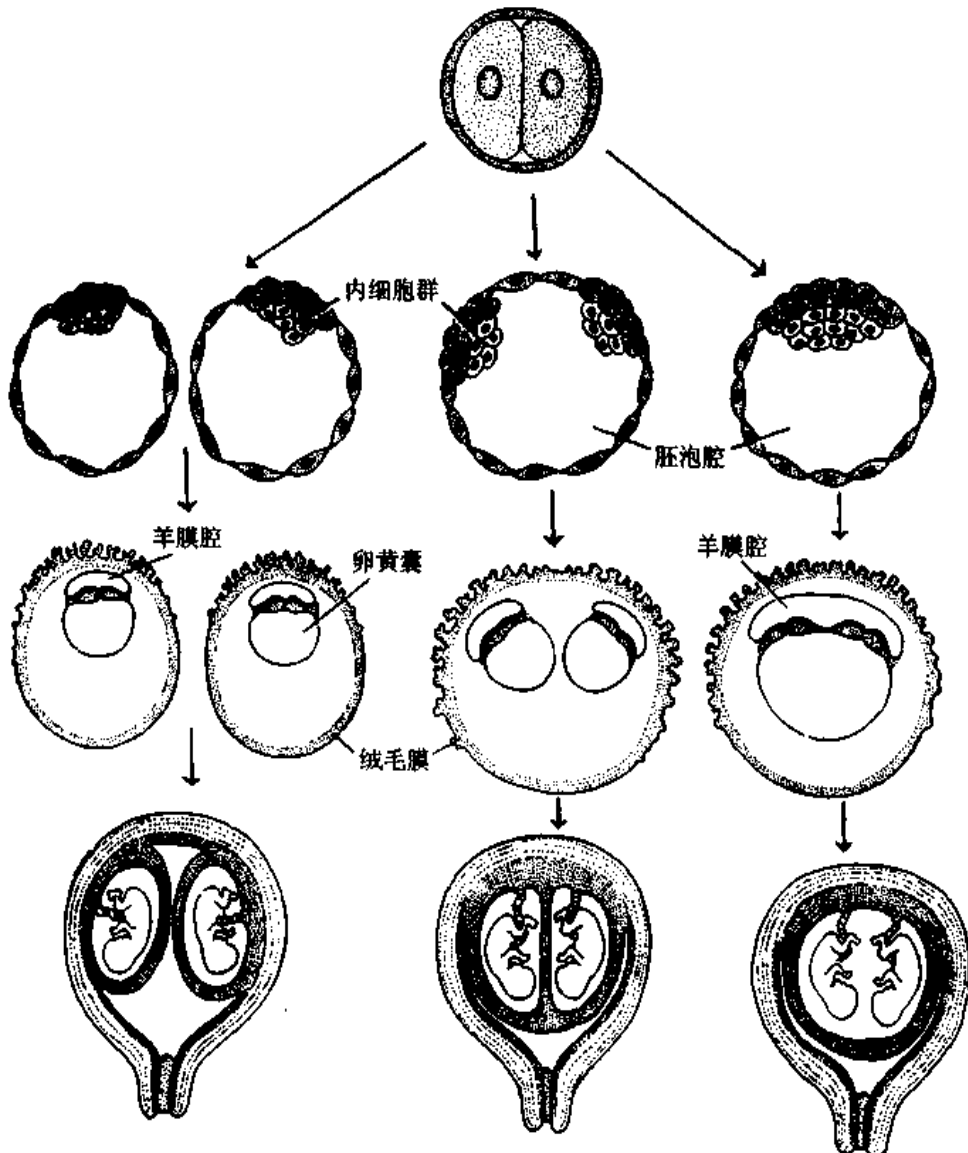


图 21-22 单卵孪生形成示意图

是双卵孪生,即双胎来自两个受精卵。双卵孪生占双胎的大多数。它们有各自的胎膜与胎盘,性别相同或不同,相貌和生理特性的差异如同一般兄弟姐妹,仅是同龄而已。

另一种是单卵孪生,即一个受精卵发育为两个胚胎,这种孪生儿的遗传基因完全一样,因此性别一致,相貌、体态和生理特征等也极相似。单卵孪生的成因可以是:①从受精卵发育出两个胚泡,它们分别植入,两个胎儿有各自的羊膜腔和胎盘。②一个胚泡内出现两个内细胞群,各发育为一个胚胎,他们位于各自的羊膜腔内,但共享一个胎盘。③一个胚盘上出现两个原条与脊索,诱导形成两个神经管,发育为两个胚胎,孪生儿同位于一个羊膜腔内,也共享一个胎盘(图 21-22)。

2. 多胎(multiplets) 一次娩出两个以上新生儿为多胎。多胎的原因可以是单卵性、多卵性或混合性,常为混合性多胎。多胎发生率低,三胎约万分之一,四胎约百万分之一;四胎以上更为罕见,多不易存活。



图 21-23 头部联体
(高英茂 图)

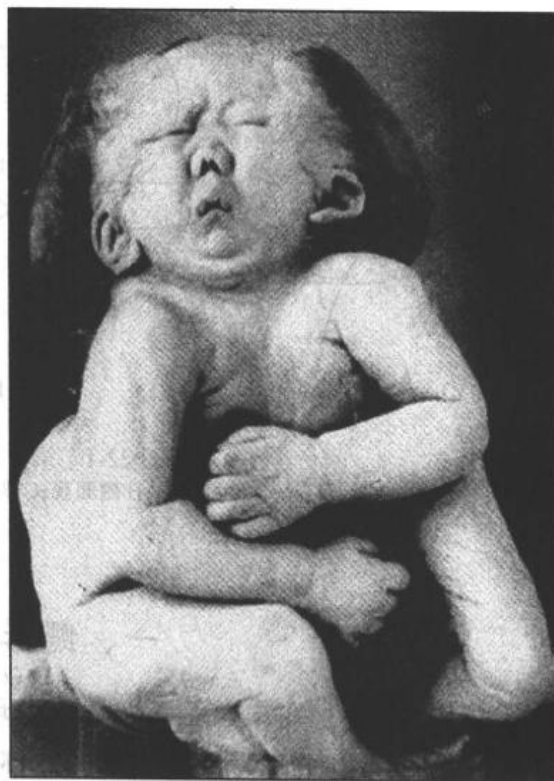


图 21-24 头胸联体
(高英茂 图)

3. 联体双胎(conjoined twins) 是指两个未完全分离的单卵双胎。在单卵孪生中,当一个胚盘出现两个原条并分别发育为两个胚胎时,若两原条靠得较近,胚体形成时发生局部联接,则导致联体双胎。联体双胎有对称型和不对称型两类。对称型指两个胚胎一样大小,根据联接的部位分为头联体、臀联体、胸腹联体等(图 21-23、24)。不对称型联体双胎是指两个胚胎一大一小,小者常发育不全,形成寄生胎;如果小而发育不全的胚胎被包裹在大的胎体内则称胎中胎。

(齐建国 邹仲之)

第 22 章 颜面和四肢的发生

人胚第 4 周时,胚盘已向腹侧卷折成为柱状胚体。前神经孔逐渐闭合,神经管头端迅速膨大形成脑泡(脑的原基)。脑泡腹侧的间充质局部增生,使胚体头部外观呈较大的圆形突起,称额鼻突(frontonasal process)。同时,口咽膜尾侧的原始心脏发育长大并突起,称心突(heart process)(图 22-1)。

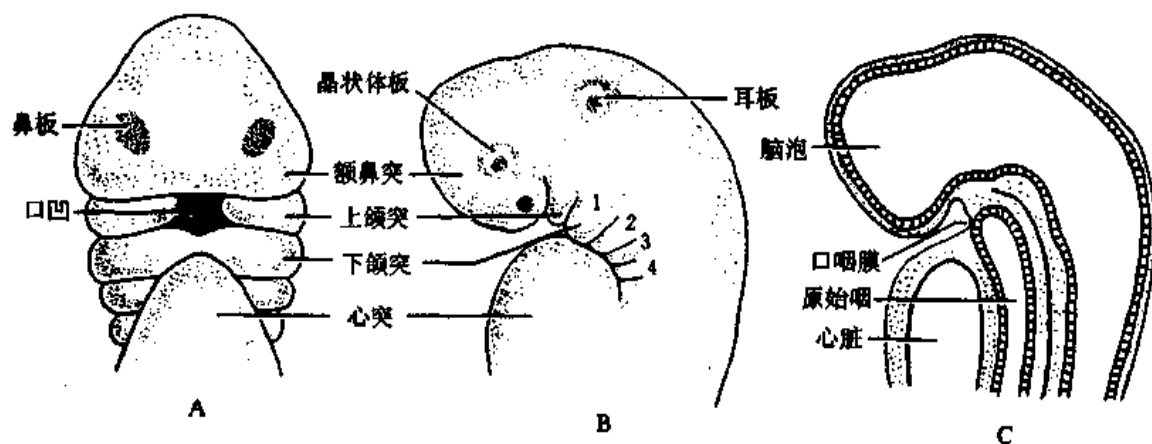


图 22-1 第 4 周人胚头部
A 腹面观;B 侧面观;C 矢状切面;1-4 示鳃弓

一、鳃器的发生

第 4~5 周,伴随额鼻突与心突的出现,头部两侧间的间充质增生,渐次形成左右对称、背腹方向的 6 对柱状突起,称鳃弓(branchial arch)。相邻鳃弓之间的 5 对条形凹陷为鳃沟(branchial groove)。人的前 4 对鳃弓外观显著,第 5 对出现不久即消失,第 6 对很小,不明显。在鳃弓发生的同时,原始消化管头段(原始咽)侧壁内胚层向外膨出,形成左右 5 对囊状结构,称咽囊(pharyngeal pouch),它们分别与 5 对鳃沟相对应,二者之间隔以薄层的鳃膜(branchial membrane)(图 22-2)。

鳃弓、鳃沟、鳃膜与咽囊统称鳃器(branchial apparatus)。鱼类和两栖类幼体的鳃器演化为具有呼吸功能的鳃等器官。人胚的鳃器存在时间短暂,鳃弓将参与颜面和颈的形成,其间充质分化为肌组织、软骨和骨;咽囊内胚层则是多种重要器官的发生原基(见第 23 章)。人胚早期鳃器的出现,是人个体发生重演种系发生的现象,也是生物进化与人类起源的佐证。

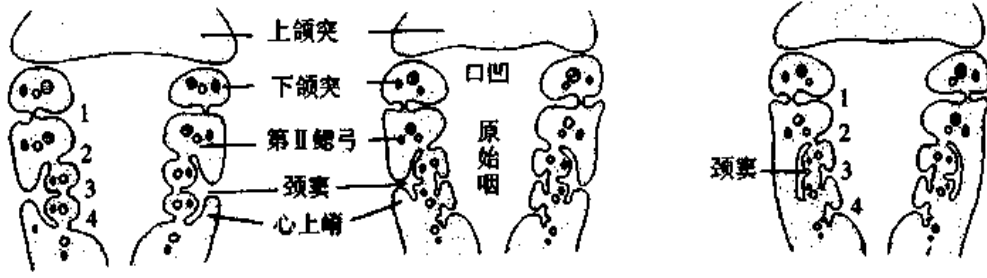


图 22-2 第 5~6 周人胚头部冠状切面
示鳃器及颈部形成, 1~4 示咽囊

二、颜面的形成

第一鳃弓出现后, 其腹侧部分迅速分叉为两支, 即上颌突 (maxillary process) 与下颌突 (mandibular process)。左右下颌突很快在胚腹侧中线愈合, 将口咽膜与心突隔开。此时正面观察胚体头部, 其颜面是由额鼻突、左右上颌突、已愈合的左右下颌突、以及这五个突起包围的口凹 (stomodeum) 构成 (图 22-3)。口凹即原始口腔, 它的底是口咽膜, 将口凹与原始咽隔开。口咽膜于第 4 周中破裂, 原始口腔便与原始咽相通。

颜面形成和鼻的发生密切相关。在额鼻突的下缘两侧, 局部外胚层组织增生变厚, 形成左右一对鼻板 (nasal placode)。继而鼻板中央凹陷为鼻窝 (nasal pit), 其下缘以一条细沟与口凹相通。鼻窝周缘部的间充质增生而突起, 鼻窝内侧的称内侧鼻突 (median nasal process), 外侧的称外侧鼻突 (lateral nasal process)。早期的两个突起是连续的 (图 22-3)。

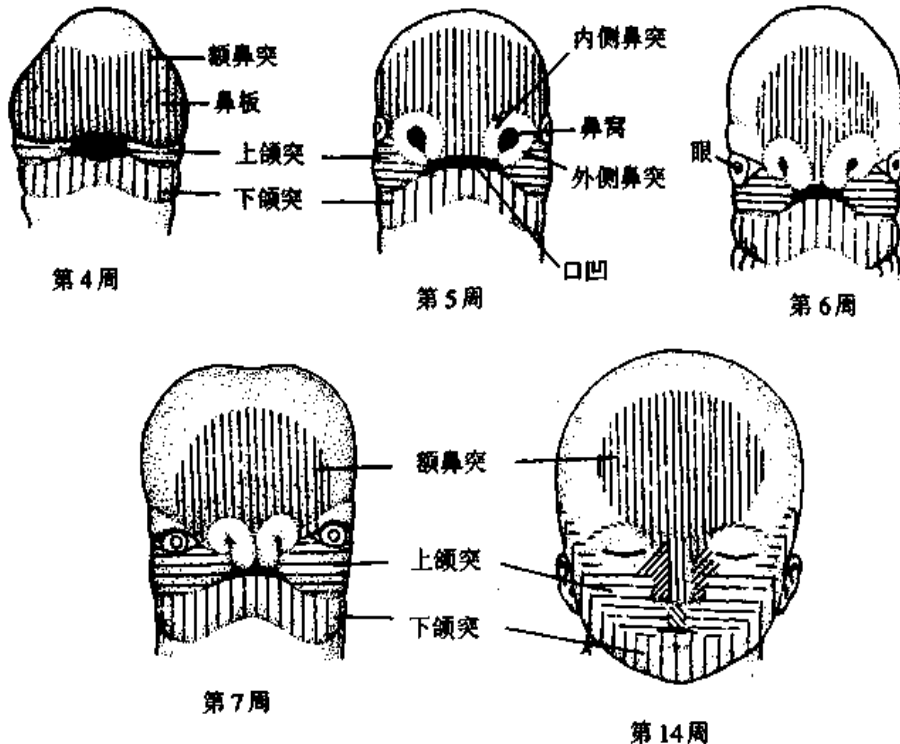


图 22-3 颜面形成过程

颜面的演化是从两侧向正中方向发展的。继左右下颌突的愈合(将发育为下颌与下唇),左右上颌突向中线生长;与此同时,两侧的鼻窝亦彼此靠拢,左右内侧鼻突渐愈合,并向下方迁移而与上颌突愈合。内侧鼻突将发育形成包括人中在内的上唇正中部分,上颌突发育形成上唇的外侧部分与上颌。当内侧鼻突向下迁移时,额鼻突的下部正中组织呈嵴状增生,形成鼻梁和鼻尖,其上部则发育为前额。外侧鼻突发育为鼻侧壁和鼻翼。随着鼻梁、鼻尖等鼻外部结构的形成,原来向前方开口的鼻窝逐渐转向下方,即为外鼻孔。鼻窝向深部扩大,形成原始鼻腔。起初,原始鼻腔和原始口腔隔以菲薄的口鼻膜,该膜破裂后,二腔相通。

原始口腔的开口起初很宽大;随着两侧上、下颌突向中线会拢与上、下唇的形成,同侧上、下颌突从分叉处向中线方向愈合,口裂因此变小,而愈合的部分形成颊。眼的发生最初于额鼻突的外侧,两眼的相对距离较远;以后随着脑与颅的迅速增大以及上颌与

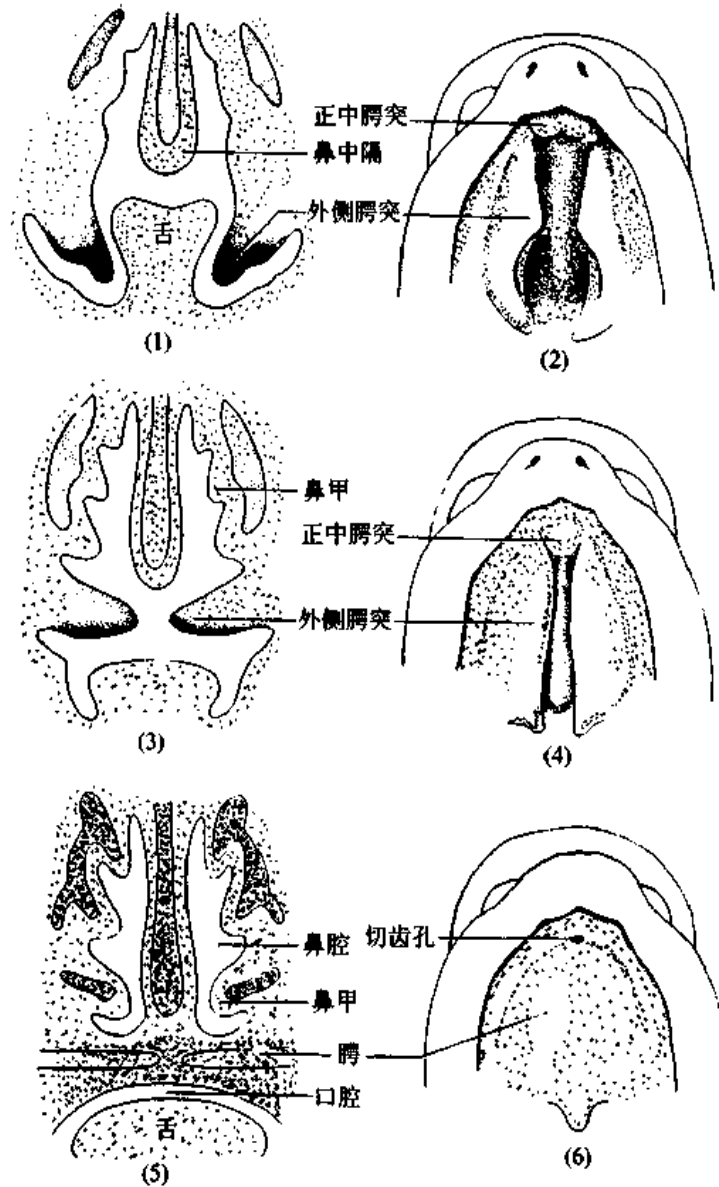


图 22-4 腭的发生及口腔与鼻腔的分隔
(1)、(3)、(5)冠状切面 (2)、(4)、(6)口腔顶部观

鼻的形成,两眼逐渐向中线靠近,并处于同一平面。外耳道由第1鳃沟演变而成,鳃沟周围的间充质增生形成耳廓(见第26章)。外耳的位置原本很低,后来随着下颌与颈的发育而被推向后上方。至第2月末,胚胎颜面初具人貌。

三、腭的发生与口腔、鼻腔的分隔

腭起源于正中腭突与外侧腭突两部分,从第5周开始发生,至第12周完成(图22-4)。

1. 正中腭突 左右内侧鼻突愈合后,向原始口腔内长出一个短小的突起,即正中腭突(median palatine process)。它演化为腭前部的一小部分。

2. 外侧腭突 左右上颌隆起向原始口腔内长出的一对扁平突起,即外侧腭突(lateral palatine process)。它们起初是在舌的两侧斜向下,以后随着口腔扩大及舌变扁和位置下降,左右外侧腭突逐渐在舌的上方呈水平方向生长,并在中线愈合,形成腭的大部。其前缘与正中腭突会拢愈合,二者正中交会处残留一小孔,即切齿孔。以后,腭前部间充质骨化为硬腭,后部则为软腭。软腭后缘正中组织增生突起,形成腭垂。

腭将原始口腔与原始鼻腔再次分隔,成为永久的口腔和鼻腔。鼻腔在腭的后缘与咽相通,该部位即为后鼻孔。伴随腭的形成,额鼻突的下部在形成鼻梁和鼻尖的同时,还向原始鼻腔内长出板状的鼻中隔,向下垂直生长,最终与腭在中线愈合,鼻腔即被一分为二。每一鼻腔侧壁还发生三个嵴状皱襞,分别形成上、中、下三个鼻甲(图22-4)。

四、牙的发生

第6周时,口凹边缘的外胚层增生,沿上、下颌形成“U”形的牙板(dental lamina)。牙板向深部中胚层内生长,在上、下颌内先后各形成10个圆形突起,称牙蕾(tooth bud)。牙蕾发育增大,底部内陷为帽状的造釉器(enamel organ),为乳牙的原基(图22-5)。

1. 釉质的形成 造釉器分化为三部分:①外层为单层立方或扁平细胞组成的外釉上皮;②内层为单层柱状细胞组成的内釉上皮,该柱状细胞称为成釉质细胞(ameloblast);③内、外上皮之间为有突起的星状细胞组成的釉网。成釉质细胞具有造釉质作用,它们不断分泌基质,基质钙化后形成釉柱。釉质的形成是从牙冠尖部开始,逐渐向牙颈部扩展,随着釉质增厚,成釉质细胞渐向浅部迁移,最后与外釉上皮相贴,共同组成牙小皮,覆盖于牙釉质表面,釉网则退化消失。婴儿出牙时,牙小皮随之消失。

2. 牙本质的形成 帽状造釉器下方凹陷内的间充质称牙乳头(dental papilla)。靠近内釉上皮的间充质细胞分化为一层柱状的成牙本质细胞。该细胞在其与内釉上皮相邻面生出突起,并在此部位分泌基质,基质钙化后即成为牙本质。随着牙本质的增厚,成牙本质细胞胞体移至深部,其突起增长,留于牙本质小管中,称牙本质纤维。牙乳头的其余部分分化为牙髓。

3. 牙骨质的形成 造釉器和牙乳头周围的间充质先形成结缔组织性的牙囊,然后分化为牙骨质和牙周膜。

恒牙原基在第10周发生,其形成和发育过程与乳牙相同。出生后约6年,恒牙开始生长,其上方的乳牙受推挤,脱落,于是恒牙萌出。

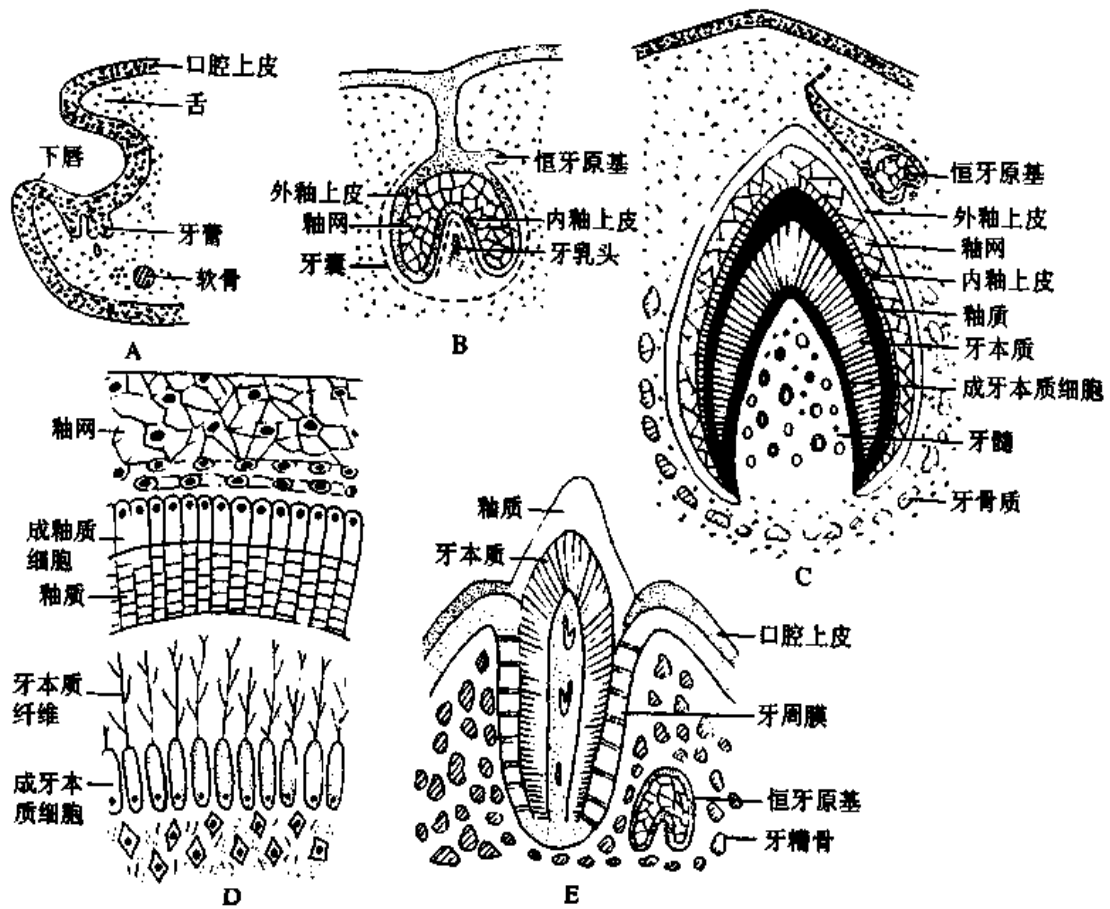


图 22-5 牙的发生
A 第 8 周 B 第 10 周 C 第 24 周 D 第 24 周 E 生后 10 个月

五、颈的形成

第 5 周末,第 2 鳃弓生长迅速,向尾侧延伸,超过第 3、4、6 鳃弓,和下方的心上嵴愈合(图 22-2)。心上嵴是心突上缘的间充质增生 向头端长出的嵴状突起。当二者愈合后,在它们与下方三个较小鳃弓之间的间隙称颈囊。颈囊很快闭锁消失。由于鳃弓与心上嵴的生长、食管和气管的伸长、心脏位置的下降,颈逐渐延长成形。

六、四肢的发生

第 4 周末,在胚体左右外侧体壁先后出现上下两对小突起,即上肢芽与下肢芽(limb bud),它们由深部增殖的中胚层组织和表面外胚层组成(图 22-6)。肢芽逐渐增长变粗,先后出现近端和远端两个收缩环,将每一肢芽分为三段。上肢芽被分为臂、前臂和手,下肢芽被分为大腿、小腿和足。肢体中轴的间充质先形成软骨,继而以软骨内成骨的方式形成骨;周围的间充质分化形成肢体的肌群,脊神经向肢体内长入。随着肢体的伸长和关节形成,肢体由最初的向前外侧伸直方位转向体壁弯屈。肢体的手和足起初为扁平的桨板状,而后其远端各出现四条纵行凹沟,手板和足板遂呈蹼状;至第 8

精巧的肢芽实验

实验胚胎学家们钟爱两栖类动物的胚胎,一则因其在水中发育,易于操作,二则因其发育期短,能很快见到实验结果。这些都是哺乳类和鸟类胚胎不可企及的。而肢芽就生长在体表,更成为胚胎学家们展示实验智慧和手技的绝好材料,并从实验结果中演绎出了某些胚胎发育的具有普遍性的规律。

实验:将早期肢芽挖除,其周围组织仍能长出一个正常肢芽;距原肢芽越近的组织发生新肢芽的能力越强,反之则弱。将肢芽的 $1/2$ 或 $3/4$ 切除,余部仍能发育为正常肢体。将一肢芽的中胚层组织挖出,填入另一肢芽内,但后者仅形成一个、而不是预计的两个肢芽。分析:胚体可形成肢芽的范围比预定发生肢芽的部位要广,该范围内的细胞有识别自身所在位置、并调整自身增殖分化的能力。这种能发育形成某种结构的组织场地,被命名为该结构的胚胎场。

早期肢芽的顶部外胚层细胞增殖,形成的厚带状结构称顶嵴。实验:将肢芽中胚层组织移植到胚体体壁其它区域的外胚层下,该外胚层形成顶嵴,进而发育为肢芽。将前肢芽的中胚层挖除后,在该部位填入后肢芽中胚层,本应形成前肢的肢芽发育为后肢;反之亦然。将肢芽顶嵴切除,代之以非肢芽外胚层,肢芽停止生长。分析:四肢的发育形成,是中胚层和外胚层相互诱导作用的结果。

【参考读物】 Müller WA(黄秀英等译):发育生物学。北京:高等教育出版社,1998

周,蹼膜消失,手指和足趾形成(图 22-7)。

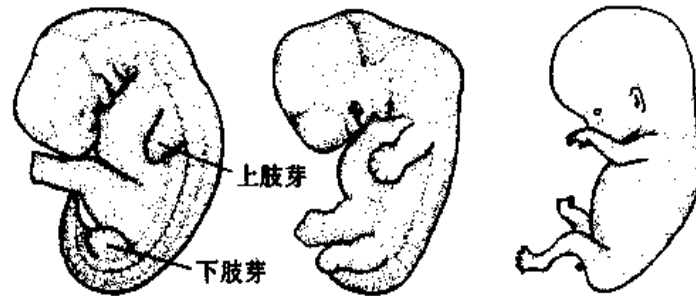


图 22-6 肢体的发生

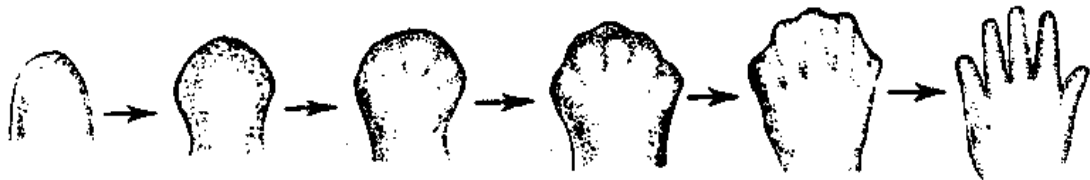


图 22-7 手的形态演变

七、颜面和四肢的常见畸形

1. 唇裂(cleft lip) 是最常见的颜面畸形,多因上颌突与同侧的内侧鼻突未愈合所

致,故裂沟位于人中外侧。唇裂多为单侧,也可见双侧者。如果左、右内侧鼻突未愈合,或两侧下颌突未愈合,可分别导致上唇或下唇的正中唇裂,但均少见。如果内侧鼻突发育不良,导致人中缺损,则出现正中宽大唇裂。唇裂可伴有牙槽突裂和腭裂(图 22-8、9)。

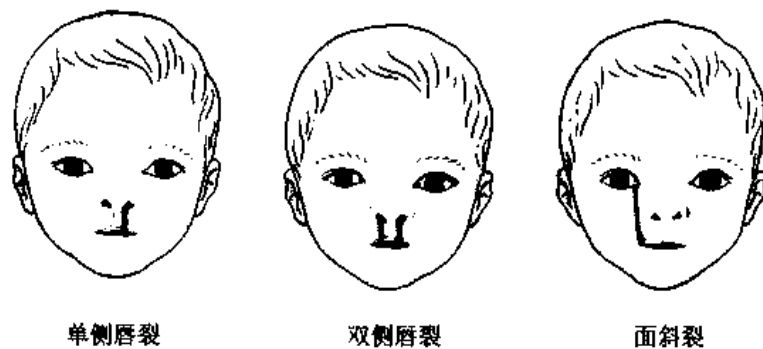


图 22-8 颜面畸形

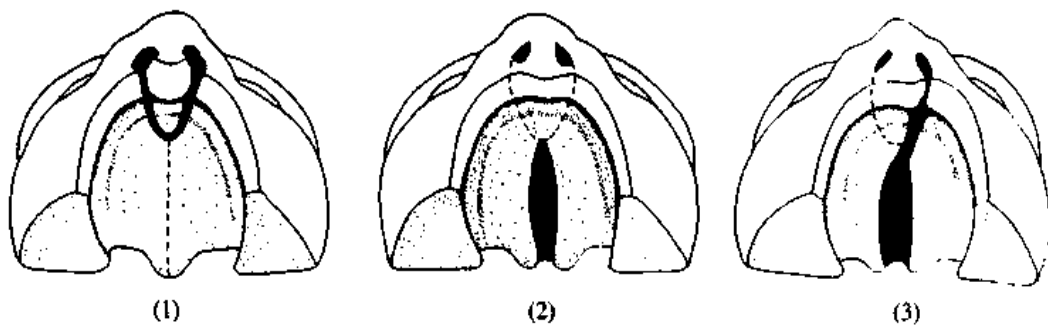


图 22-9 腭裂

(1)双侧前腭裂合并唇裂 (2)正中腭裂 (3)腭裂合并单侧唇裂



图 22-10 上肢畸形

(Ludwig G 图)[说明:在俄罗斯某城市的工业区附近,从 1973 至 1993 年间,出生了 90 名四肢不完整的孩子。]

2. 腭裂(cleft palate) 也较常见,呈现多种类型。有因正中腭突与外侧腭突未愈合而致的前腭裂(单侧或双侧,常伴发唇裂);有因左、右外侧腭突未愈合而致的正中腭裂;还有两者复合的完全腭裂(图 22-9)。

3. 面斜裂(oblique facial cleft) 位于眼内眦与口角之间,因上颌突与同侧外侧鼻突未愈合所致(图 22-8)。

4. 四肢畸形 ①无肢畸形,表现为一或若干个肢体完全缺如、或局部缺如(如无前臂、无手、无指,下肢亦然)(图 22-10)。②短肢畸形,表现为四肢短小 或海豹样手或足畸形(手或足长在短小的肢体上,或直接长在躯干上)。③四肢分化障碍,如某块肌或肌群缺如、关节发育不良、骨畸形、骨融合、马蹄内翻足(即足底内翻)、多指(趾)、并指(趾)等。

(邹仲之)

第 23 章 消化系统和呼吸系统的发生

人胚第 3~4 周时,随着圆柱状胚体的形成,卵黄囊顶部的内胚层被包卷入胚体内,形成原始消化管(primitive gut),其头段称前肠(foregut),尾段称后肠(hindgut),与卵黄囊相连的中段称中肠(midgut)(图 23-1)。前肠将分化为咽、食管、胃、十二指肠的上段、肝、胆、胰以及喉以下的呼吸系统;中肠将分化为从十二指肠中段至横结肠右 2/3 部的肠管;后肠将分化为从横结肠左 1/3 部至肛管上段的肠管。这些器官中的粘膜上皮、腺上皮和肺泡上皮均来自内胚层,结缔组织、肌组织、血管内皮和外表面的间皮均来自中胚层。

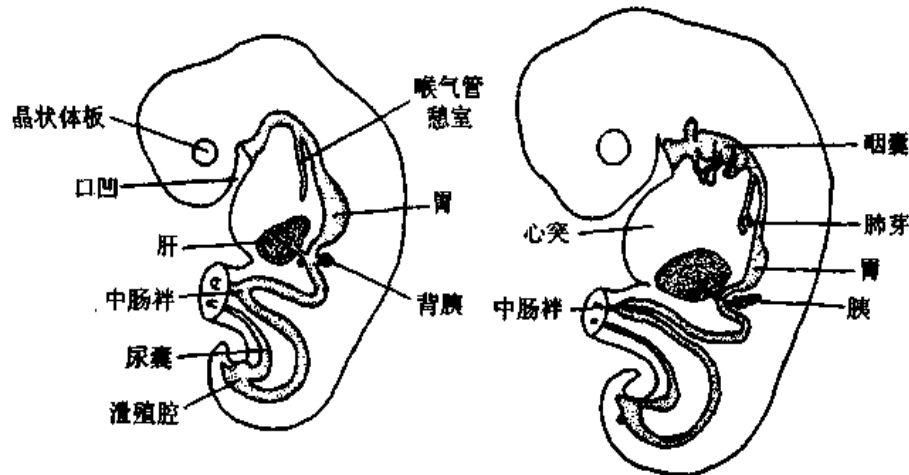


图 23-1 原始消化管的早期演变

一、消化系统的发生

(一) 咽的发生及咽囊的演变

原始咽为消化管头端的膨大部,呈左右较宽、背腹扁、头宽尾细的漏斗状,其头端有口咽膜封闭,第 4 周口咽膜破裂,咽与原始口腔和原始鼻腔相通。在原始咽的侧壁有 5 对囊状突起称咽囊,分别与其外侧的鳃沟相对。随着胚胎的发育,咽囊演化出一些重要的器官(图 23-2)。

第 1 对咽囊:内侧份伸长演化为咽鼓管,外侧份膨大,分化形成中耳鼓室,第 1 鳃膜分化为鼓膜,第 1 鳃沟形成外耳道。

第 2 对咽囊:外侧份退化,内侧份演化为腭扁桃体,其内胚层上皮分化为扁桃体的表面上皮;上皮下的间充质分化为网状组织,淋巴细胞迁来大量增殖。

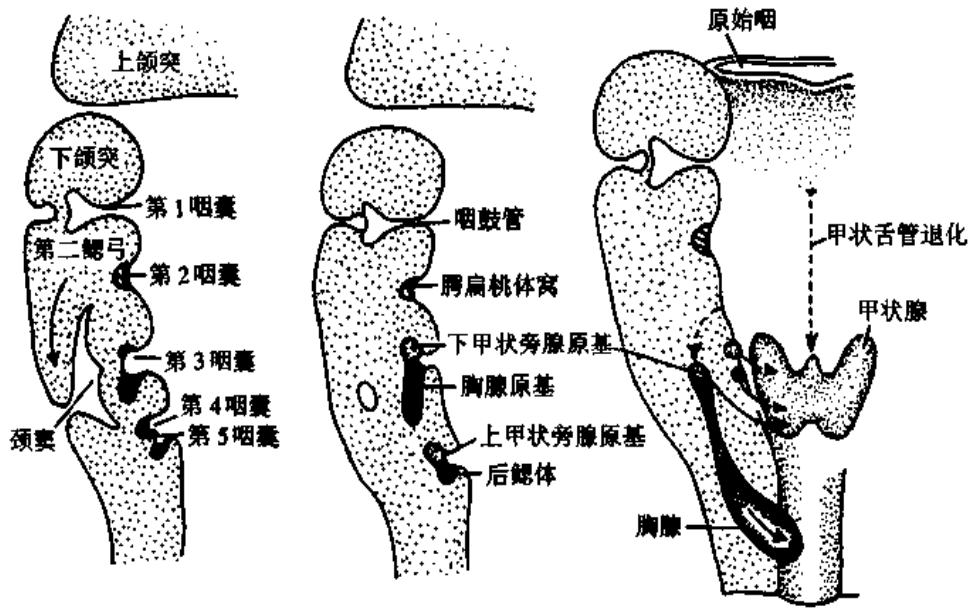


图 23-2 咽囊的演化及甲状腺的发生

第3对咽囊:背侧份上皮增生,下移至甲状腺原基背侧,分化为下一对甲状旁腺。腹侧份上皮增生,形成左右两条细胞索,向胚体尾侧延伸,在未来的胸骨柄后方部位左右细胞团汇拢,形成胸腺原基,并因原细胞索根部退化而与咽囊脱离。胸腺原基的内胚层细胞分化为胸腺上皮细胞,由造血器官迁来的淋巴性造血干细胞增殖分化为胸腺细胞。

第4对咽囊:背侧份细胞增生迁移至甲状腺原基的背侧,分化形成上一对甲状旁腺,腹侧份退化消失。

第5对咽囊:形成一细胞团,称后鳃体。后鳃体的部分细胞迁入甲状腺内,分化为滤泡旁细胞。也有学者认为,滤泡旁细胞来自神经嵴。

原始咽的其余部分形成咽,尾端与食管相通。

(二) 甲状腺的发生

第4周初,在原始咽底壁正中线处(相当于第1对咽囊平面),内胚层上皮细胞增生,向间充质内下陷形成一盲管,称甲状舌管(thyroglossal duct),即甲状腺原基。它沿颈部正中向尾端生长、延伸,末端向两侧膨大,形成甲状腺的侧叶。第7周时,甲状舌管的上段退化消失,仅在起始处残留一浅凹,称舌盲孔(图23-2)。第11周时,甲状腺滤泡出现,内含胶质,不久即开始分泌甲状腺素。

(三) 舌的发生

第4周末,左、右下颌突的内侧面细胞增生,形成3个突起,前面一对为侧舌突,后方正中一个为奇结节。侧舌突左右愈合形成舌体的大部分,奇结节仅形成舌盲孔前方舌体的很小部分。由第2、3、4鳃弓腹侧端之间的间充质增生,凸向咽腔,形成联合突。联合突前部发育为舌根,后部形成会厌。舌体与舌根的愈合处形成“V”形界沟(图23-3),沟顶点即舌盲孔。

(四) 食管和胃的发生

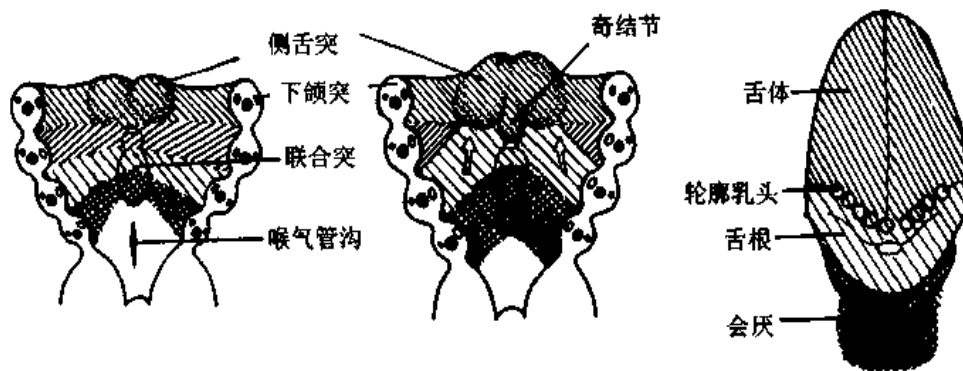


图 23-3 舌的发生

原始咽尾侧的一段原始消化管最初很短,后随颈和胸部器官的发育而延长成为食管。其表面上皮由单层增生为复层,使管腔极为狭窄甚至一度闭锁。至第8周,过度增生的上皮退化,食管腔重新出现。

第4~5周时,位于食管尾侧的前肠形成一梭形膨大,为胃的原基。胃的背侧缘生长较快,形成胃大弯;腹侧缘生长缓慢,形成胃小弯。胃大弯的头端膨起,形成胃底。胃背系膜发育为突向左侧的网膜囊,使胃大弯由背侧转向左侧,胃小弯由腹侧转向右侧。这样,胃沿胚体纵轴向右旋转了90°,并由原来的垂直方位变成由左上至右下的斜行方位(图23-4)。

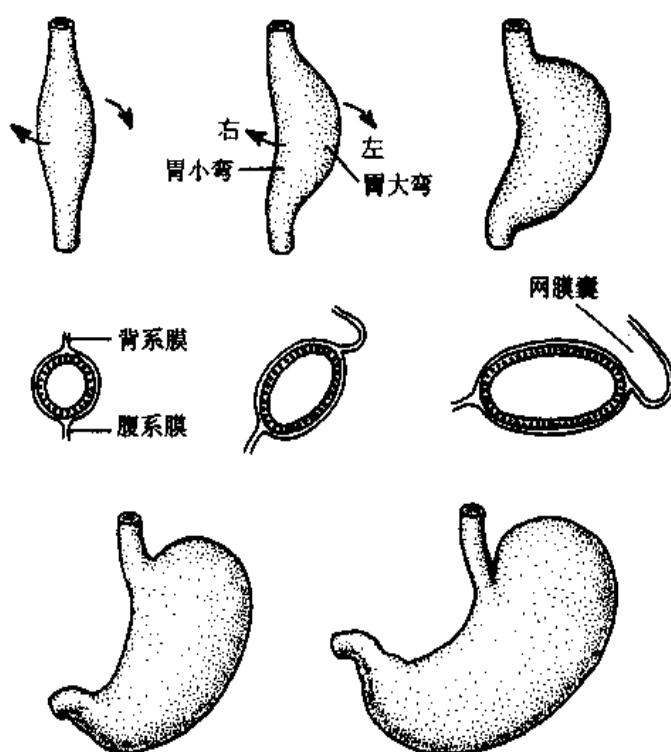


图 23-4 胃的发生

(五) 肠的发生

肠是由胃以下的原始消化管分化而成。肠最初为一条直管,以背系膜连于腹后壁。

由于肠的生长速度快,致使肠管向腹部弯曲而形成“U”型中肠袢(midgut loop),其顶端连于卵黄蒂。肠系膜上动脉行于肠袢系膜的中轴部位。中肠袢分头支和尾支,尾支近卵黄蒂处有一突起,称盲肠突(caecal bud),为大肠和小肠的分界线,是盲肠和阑尾的原基(图 23-5)。

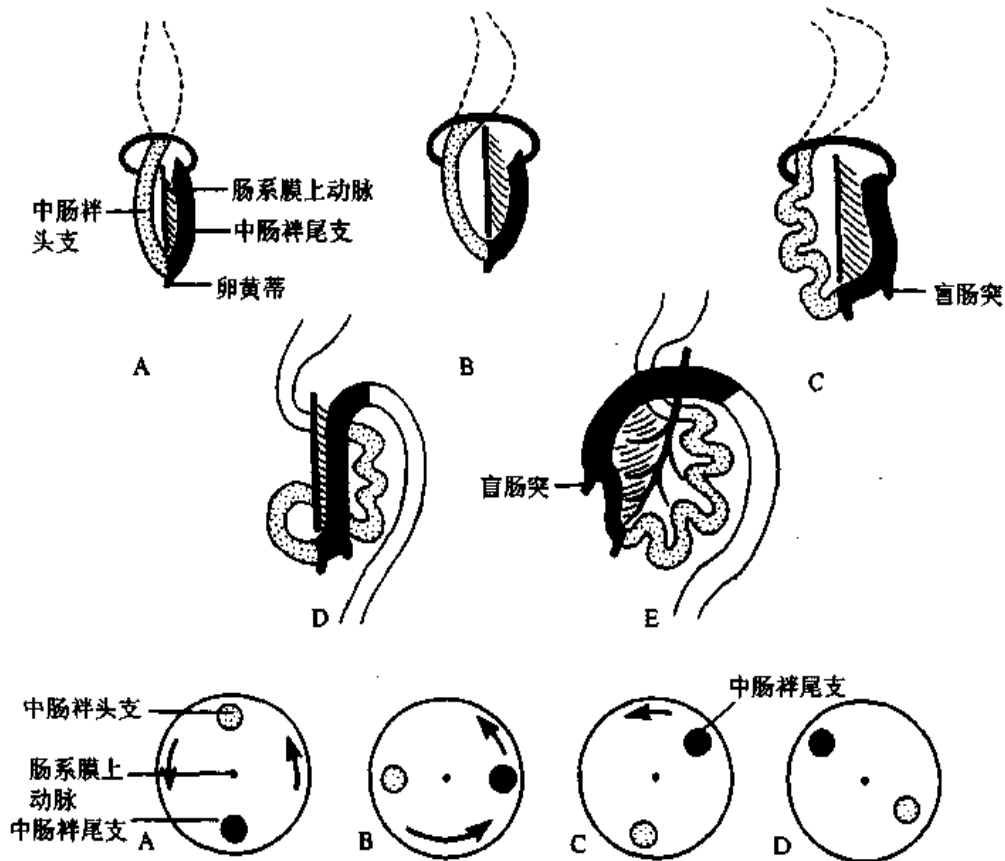


图 23-5 肠的发生(示中肠袢的旋转)

第 6 周,肠袢生长迅速,由于肝、肾的发育,腹腔容积相对较小,致使肠袢突入脐带内的胚外体腔,即脐腔(umbilical coelom),形成生理性脐疝。肠袢在脐腔中生长的同时,以肠系膜上动脉为轴作逆时针 90°旋转(从腹面观),使肠袢由矢状位转为水平位,头支从上方转到右侧,尾支从下方转到左侧。第 10 周,由于腹腔容积增大,肠袢陆续从脐腔返回腹腔,脐腔闭锁。在肠袢退回腹腔的过程中,头支在先,尾支继后,继续作逆时针旋转 180°,头支转至左侧,尾支转向右侧。空肠和回肠位居腹腔的中部。盲肠突最初位于肝下,之后下降至右髂窝,升结肠随之形成。盲肠突的近段发育为盲肠,远段形成阑尾。降结肠尾段移向中线,形成乙状结肠(图 23-5)。

第 6 周以后,卵黄蒂退化闭锁,脱离肠袢,最终消失。

(六) 直肠的发生与泄殖腔的分隔

后肠末段的膨大部分为泄殖腔(cloaca),其腹侧与尿囊相连,腹侧尾端以泄殖腔膜封闭。第 6~7 周时,尿囊与后肠之间的间充质增生,形成尿直肠隔(urorectal septum)。它向尾端生长,形成一镰状隔膜突入泄殖腔内,最后与泄殖腔膜愈合,将泄殖腔分隔为腹侧的尿生殖窦(urogenital sinus),与背侧的原始直肠。尿生殖窦将参与泌尿生殖管道

的形成(见第 24 章),原始直肠分化为直肠和肛管上段。泄殖腔膜也被分为腹侧的尿生殖膜(urogenital membrane)和背侧的肛膜(anal membrane)。肛膜的外方为外胚层向内凹陷形成的肛凹(anal pit)。第 8 周末,肛膜破裂,肛管相通。肛管的上段上皮来源于内胚层,下段上皮来源于外胚层,二者之间以齿状线分界(图 23-6)。

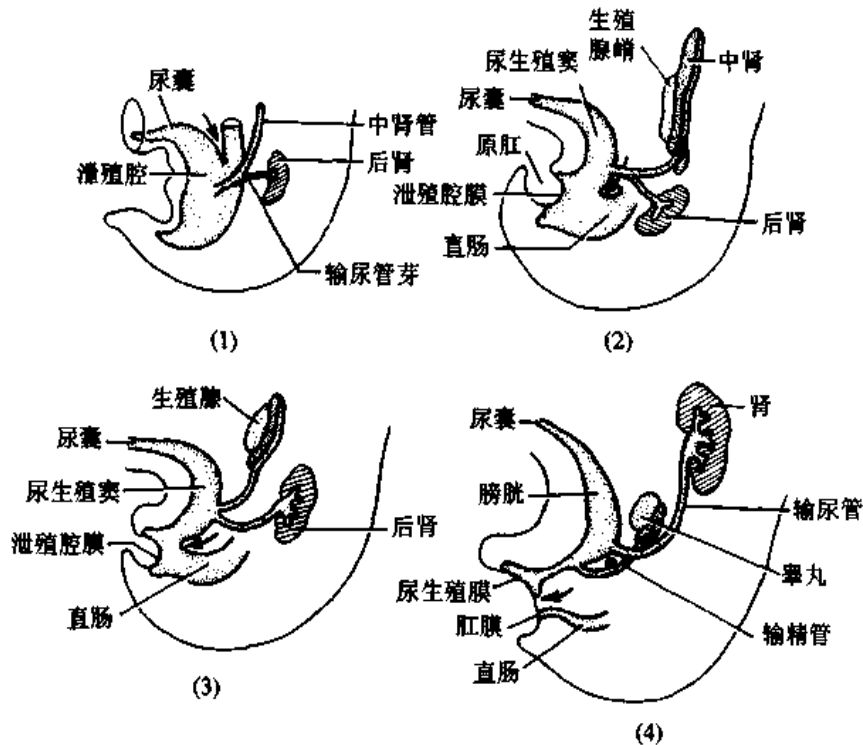


图 23-6 泄殖腔的分隔(↑示尿直肠隔)

(七) 肝和胆的发生

第 4 周时,前肠末端腹侧壁的上皮增生,形成一向外突出的囊状肝憩室(hepatic diverticulum)(图 23-7),为肝和胆的原基。肝憩室生长迅速并伸入到原始横膈内。憩室末端膨大,分为头、尾两支。头支是形成肝的原基,尾支是形成胆囊及胆道的原基。头支很快形成树枝状分支,其近端分化为肝管及小叶间胆管,末端分支旺盛,形成肝细胞索,肝索上下叠加形成肝板。肝板互相连接成网,网间隙形成肝血窦。肝板与肝血窦围绕中央静脉,共同形成肝小叶。第 2 个月,肝细胞之间形成胆小管;第 3 个月,开始合成胆汁,并出现生物转化等功能。

肝憩室尾支的近端伸长形成胆囊管,远端扩大形成胆囊。肝憩室的基部发育为胆总管,并与胰腺导管合并开口于十二指肠(图 23-7)。

(八) 胰腺的发生

第 4 周末,前肠末端腹侧近肝憩室的尾缘,内胚层上皮增生,向外突出形成腹胰芽(ventral pancreas bud),其对侧上皮也增生形成背胰芽(dorsal pancreas bud),它们将分别形成腹胰和背胰。由于胃和十二指肠的旋转和肠壁的不均等生长,致使腹胰转向右侧,背胰转向左侧,进而腹胰转至背胰的下方并与之融合,形成单一的胰腺(图 23-7)。在发育过程中,胰芽反复分支,形成各级导管及其末端的腺泡;一些上皮细胞游离进入间充质,分化为胰岛。

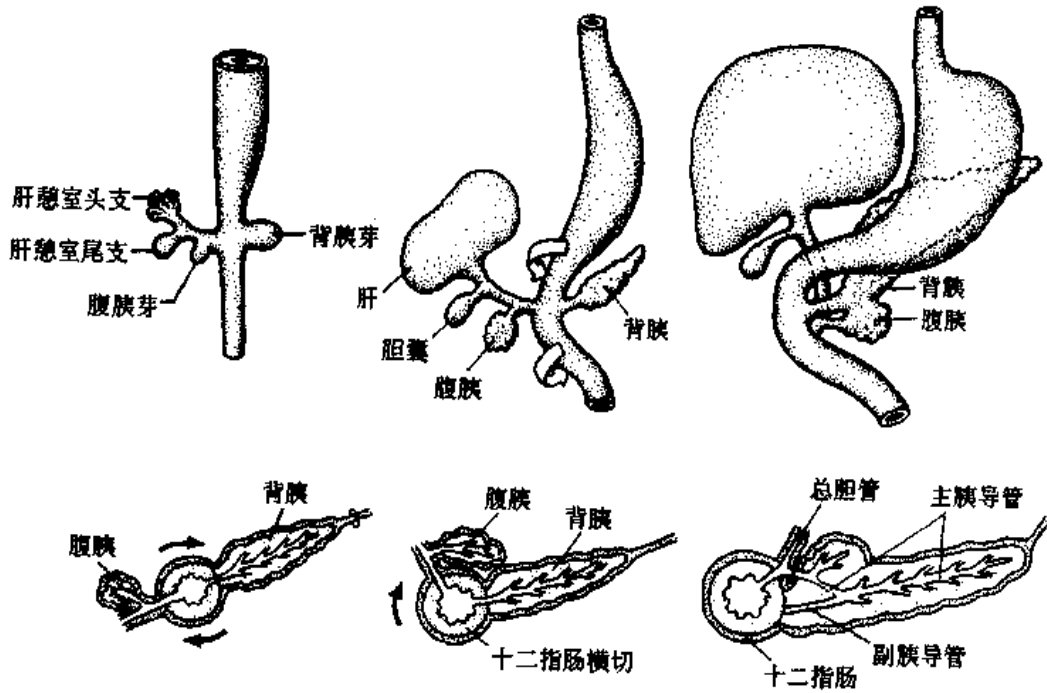


图 23-7 肝、胆及胰腺的发生

(九) 消化系统的常见畸形

1. 甲状舌管囊肿(thyroglossal cyst) 甲状舌管在发育过程中没有闭锁,局部残留小的腔隙,或全部残留细长的管道,当上皮细胞分化为粘液性细胞,粘液聚集在里面便形成囊肿,位于舌与甲状腺之间。

2. 消化管狭窄或闭锁 主要见于食管和十二指肠,在其发生过程中,曾一度出现上皮细胞过度增生而使管腔狭窄或闭锁。后来过度增生的细胞凋亡,上皮变薄,管腔恢复正常。如后一过程没有发生,则引起消化管狭窄或闭锁。

3. 麦克尔憩室(Meckels' diverticulum) 又称回肠憩室,是由于卵黄蒂近端未退化所致。表现为回肠壁上距回盲部 40~50cm 处的囊状突起,其顶端可有纤维索与脐相连(图 23-8)。

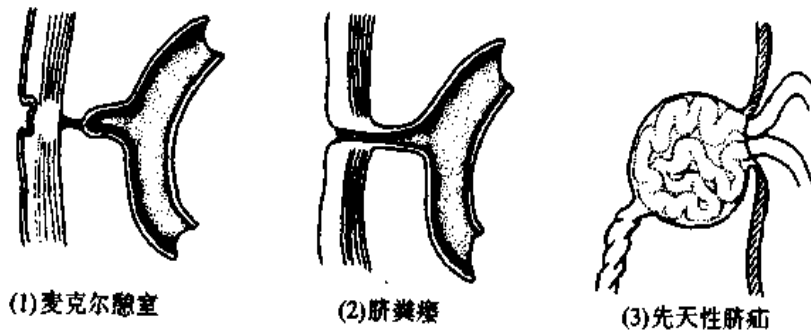


图 23-8 肠管先天性畸形

4. 脐粪瘘(umbilical fistula) 又称脐瘘,是由于卵黄蒂未退化、在脐和肠之间残留一瘘管所致(图 23-8)。腹内压增高时,粪便可通过瘘管从脐部溢出。

5. 先天性脐疝(congenital umbilical hernia) 是由于脐腔未闭锁导致(图 23-8),脐

部残留一孔与腹腔相通。腹内压增高时,肠管可从脐部膨出。

6. **先天性巨结肠** 是由于神经嵴细胞未能迁移至该段结肠壁中(见第 26 章),致使肠壁内副交感神经节细胞缺如,肠壁收缩乏力,肠腔内容物瘀积而致肠管扩张。

7. **不通肛** 又称肛门闭锁,是由于肛膜未破或肛凹未能与直肠末端相通所引起,并常因尿直肠隔发育不全而伴有直肠尿道痿。

8. **肠袢转位异常** 是由于肠袢在发育过程中反向转位所致,可表现为左位阑尾和肝、右位胃和乙状结肠等,甚至可影响到胸腔器官,形成右位心。

二、呼吸系统的发生

(一) 喉、气管和肺的发生

第 4 周时,原始咽尾端底壁正中出现一纵行沟,称**喉气管沟**(laryngotracheal groove)。后者逐渐加深,从尾端向头端愈合,形成一长形盲囊,称**喉气管憩室**(laryngotracheal diverticulum)。喉气管憩室位于食管的腹侧,两者之间的间充质隔称**气管食管隔**。喉气管憩室的上端发育为喉,中段发育为气管,末端膨大的两个分支称**肺芽**(lung bud),是主支气管和肺的原基。肺芽呈树枝状反复分支,第 6 个月时达 17 级左右,分别形成了肺叶支气管、肺段支气管,直至呼吸性细支气管、肺泡管和肺泡囊(图 23-9、10)。第 7

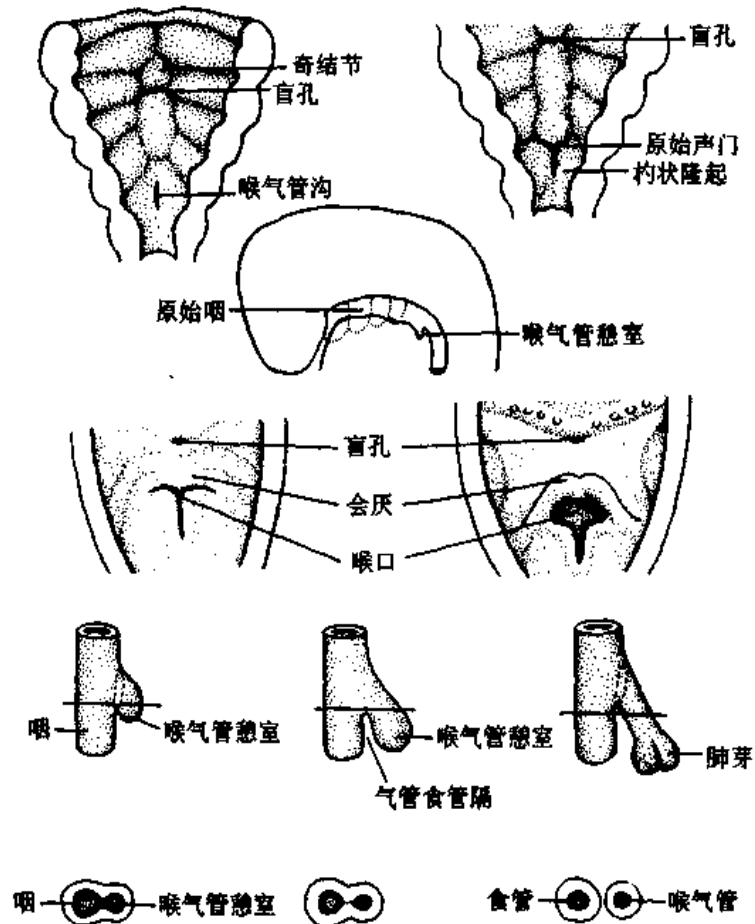
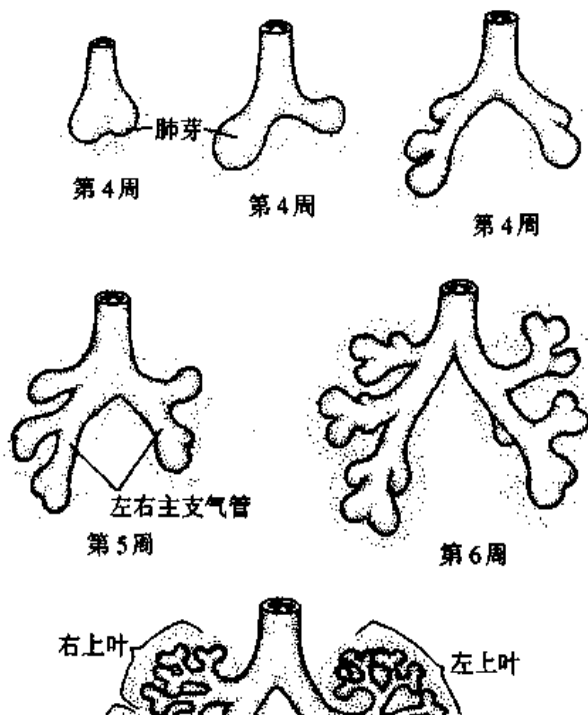


图 23-9 喉气管憩室的发生和演化

个月时,肺泡数量增多,肺泡上皮中除I型细胞外,还分化出II型细胞,并开始分泌表面活性物质。此时,肺内血液循环完善,故早产的胎儿可进行正常的呼吸,能够存活。



第 24 章 泌尿系统和生殖系统的发生

泌尿系统和生殖系统的主要器官均发生于间介中胚层(图 24-1)。胚胎第 4 周初的间介中胚层头段呈节段性生长,称生肾节(nephrotome),尾段呈索状增生,称生肾索(nephrogenic cord)。第 4 周末,生肾索继续增生,与体节分离而向胚内体腔凸出,于是

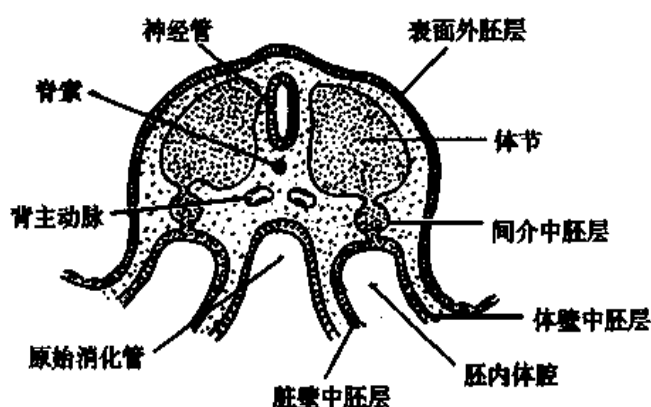


图 24-1 中胚层的分化

成为在中轴两侧对称的纵行索条,改称尿生殖嵴(urogenital ridge)(图 24-2)。而后,尿生殖嵴上出现一纵沟,将其分为外侧粗而长的中肾嵴(mesonephric ridge)和内侧细而短的生殖腺嵴(genital ridge)(图 24-3)。

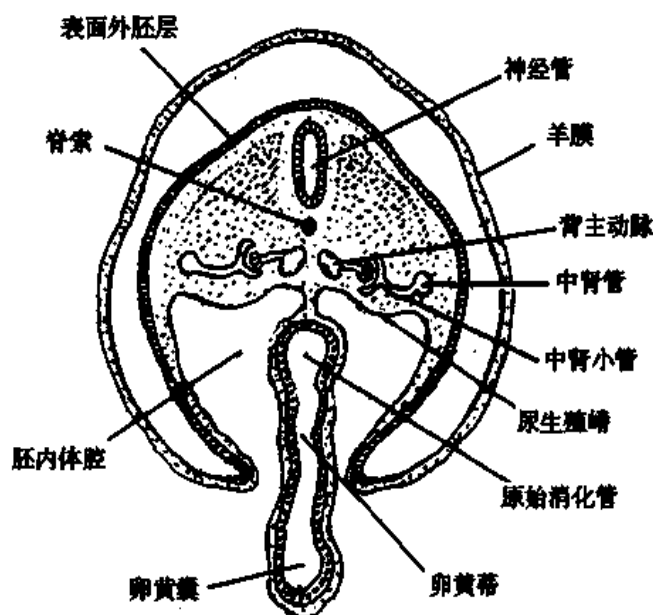


图 24-2 尿生殖嵴的发生
(第 4 周人胚横切)

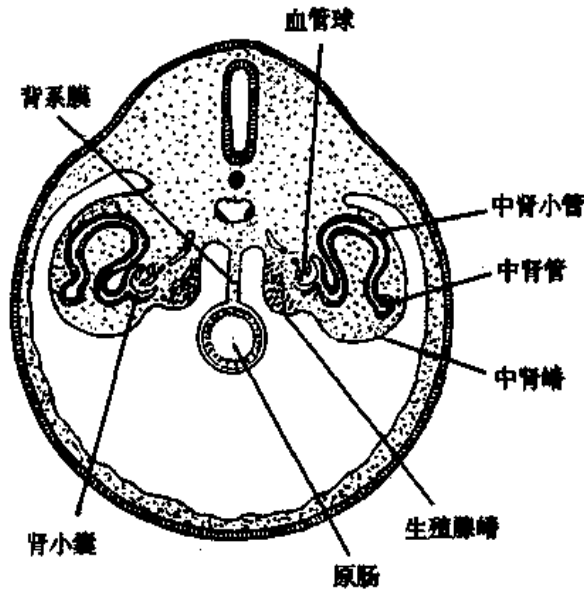


图 24-3 中肾嵴与生殖腺嵴的发生

一、泌尿系统的发生

(一) 肾和输尿管的发生

肾的发生分为三个阶段,即从胚体颈部至盆部相继出现前肾、中肾和后肾。

1. 前肾(pronephros) 第4周初,在生肾节内,从头至尾先后出现7~10条横行的细胞索或小管,称前肾小管(pronephric tubule),内端开口于胚内体腔,外端与头尾走向的前肾管(pronephric duct)相通(图24-4)。前肾在人类无泌尿功能。于第4周末,前肾小管相继退化,而前肾管大部分保留,向尾部延伸为中肾管。

2. 中肾(mesonephros) 当前肾退化时,中肾在生肾索内开始发生。先后出现约80对中肾小管(mesonephric tubule),它们起初为泡样结构,后演变为横行的“S”形小

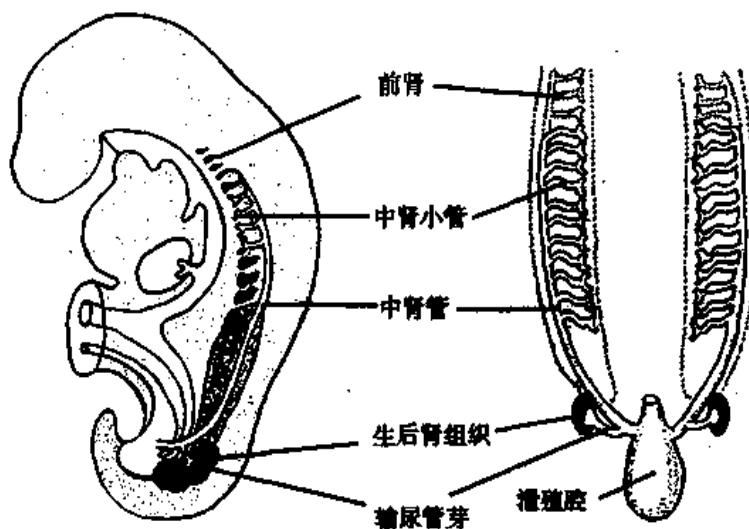


图 24-4 第5周人胚前、中、后肾的发生

管。中肾小管内端膨大并凹陷为双层囊,包绕来自背主动脉的毛细血管球构成肾小体;外侧与向尾端走行的前肾管通连,前肾管改称中肾管(mesonephric duct),也称沃尔夫管(Wolfian duct)。中肾管继续延伸到尾端,从背外侧通入泄殖腔(图 24-4)。人中肾在后肾出现之前可能行使短暂的功能活动。至第 2 个月末,除中肾管和尾端的少数中肾小管被保留外,中肾大部分退化。

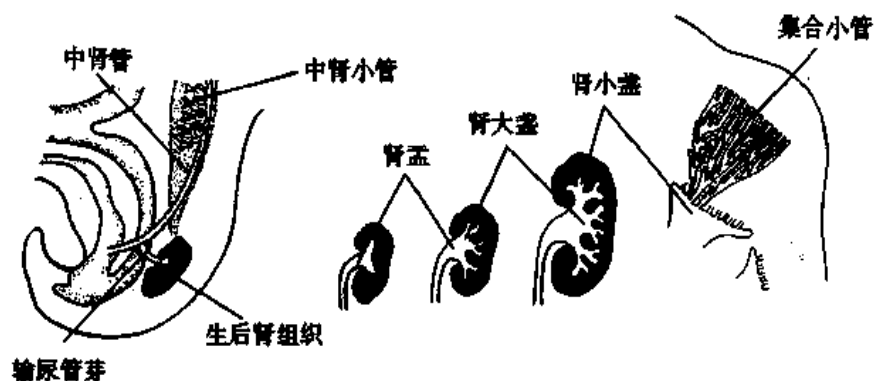


图 24-5 后肾的发生

3. 后肾(metanephros) 为人体永久肾。第 5 周初,中肾管末段近泄殖腔处向背侧头端发出一盲管,称输尿管芽(ureteric bud)(图 24-4,5)。输尿管芽长入中肾管尾端,在其诱导下,中肾管细胞向它聚集包围,形成生后肾组织(metanephrogenic tissue)。输尿管芽在中肾管内继续向头端延伸,反复分支 12 级以上。起始的两级分支扩大合并为肾盂,第 3、4 级分支扩大合并为肾盏,其余的分支演变为集合小管。

集合小管的末端呈“T”形分支,分支(将演化为弓形集合小管)的弓形盲端被帽状的局部生后肾组织覆盖。后者演化为“S”形小管,一端膨大凹陷成双层肾小囊,包绕毛细血管球形成肾小体;其余部分弯曲延长形成肾小管,逐渐演化为近端小管、细段和远端小管,末端和弓形集合小管相通。肾小体出现部位成为肾皮质,其深部的髓旁肾单位发生早。随着集合小管末端不断向浅部生长并发出“T”形分支,在生后肾组织浅层形成浅表肾单位。生后肾组织的外周部分形成肾被膜(图 24-6)。

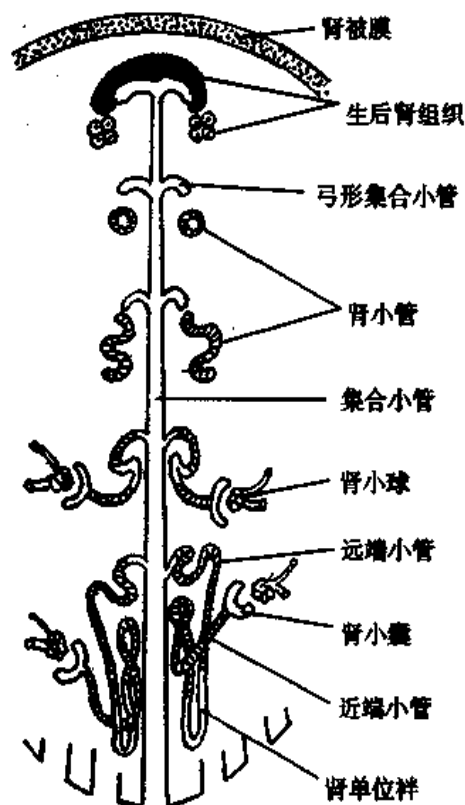


图 24-6 集合小管与肾单位的发生

第 3 个月时,后肾开始产生尿液,成为羊水的来源之一。由于后肾发生于中肾管尾端,故最初位于盆腔。后因腹部器官的生长、输尿管的伸展、胚体直立,肾移至腰部。

(二) 膀胱和尿道的发生

第 4~7 周时,泄殖腔被尿直肠隔分隔为背侧的直肠和腹侧的尿生殖窦。泄殖腔膜

同时被分割成背侧的肛膜和腹侧的尿生殖窦膜(图 23-6)。

尿生殖窦分为三段。上段较大,发育为膀胱;其顶点与脐尿管相连,出生前后者闭锁,演化为脐中韧带。中段狭窄,保持管样,于男性形成尿道的前列腺部和膜部,于女性形成尿道。下段于男性形成尿道的海绵体部,于女性则扩大为阴道前庭。

输尿管最初开口于中肾管,而中肾管开口于泄殖腔。随着膀胱的发育,输尿管起始部以下的一段中肾管扩大,合并入膀胱,这样,中肾管和输尿管分别开口于膀胱。

(三) 泌尿系统的常见畸形

1. 多囊肾(polycystic kidney) 因远曲小管未与集合小管接通,尿液在肾小管内积聚,使肾内出现许多大小不等的囊泡,称多囊肾(图 24-7)。这些囊泡可压迫周围的正常肾单位,使其萎缩,导致肾功能进一步降低。

2. 异位肾(ectopic kidney) 肾在上升过程中受阻,未达到正常位置。常见者为停留在盆腔(图 24-7)。

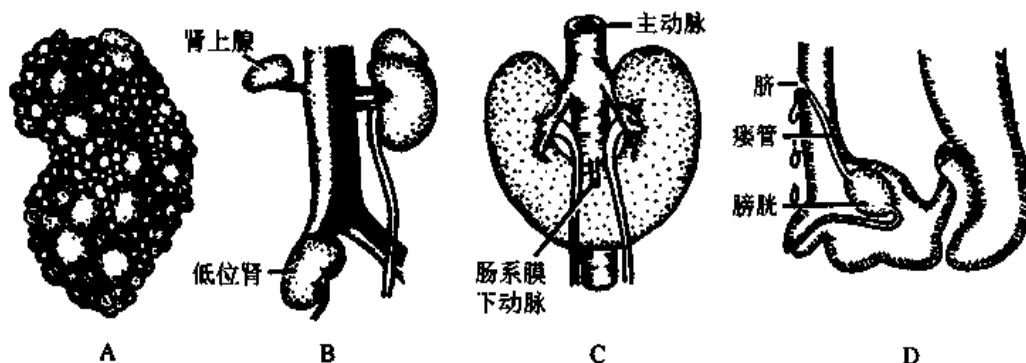


图 24-7 泌尿系统先天性畸形
A 多囊肾 B 异位肾 C 马蹄肾 D 脐尿管

3. 马蹄肾(horseshoe kidney) 肾在上升过程中受阻于肠系膜下动脉根部,两肾尾端融合呈马蹄形(图 24-7)。

4. 双输尿管(double ureter) 输尿管芽过早分支,形成了双输尿管。可在同侧诱导形成两个肾,它们可部分融合,或完全分离。

5. 脐尿管(urachal fistula) 因脐尿管未闭锁,出生后尿液从脐部外溢,称脐尿管。若仅脐尿管中段未闭锁且扩张,称为脐尿管囊肿(图 24-7)。

6. 膀胱外翻(exstrophy of bladder) 尿生殖窦与表面外胚层之间未形成间充质,故膀胱腹侧壁与脐下腹壁之间无肌肉发生,使表皮和膀胱壁破裂,粘膜外翻,可见输尿管开口。

二、生殖系统的发生

胚胎的遗传性别虽然在受精时即已由精子的核型确定,但直到第 7 周才能辨认生殖腺性别,而外生殖器的性别至第 12 周时才能区分。胚胎早期两性生殖系统的发生类似,故生殖腺、生殖管道和外生殖器均分为早期的性未分化阶段和后来的性分化阶段。

(一) 睾丸和卵巢的发生

生殖腺由其表面的体腔上皮、上皮下的间充质和迁入的原始生殖细胞共同发育构成。

1. 未分化性腺的发生 生殖腺嵴是位于胚体尾端、原始消化管背系膜与中肾嵴之间的纵行隆起,由体腔上皮及其下方的间充质增生聚集而成。第4周时,卵黄囊顶近尿囊处的内胚层出现一团圆形细胞,称原始生殖细胞(primordial germ cell)。第5周时,生殖腺嵴的表面上皮细胞增生,并进入下方的间充质,形成放射状分布的索条,称初级性索(primary sex cord)。第6周时,原始生殖细胞沿背系膜做变形运动,迁入发生中的生殖腺内(图 24-8)。此时不能辨认性别,故称未分化性腺(图 24-9)。

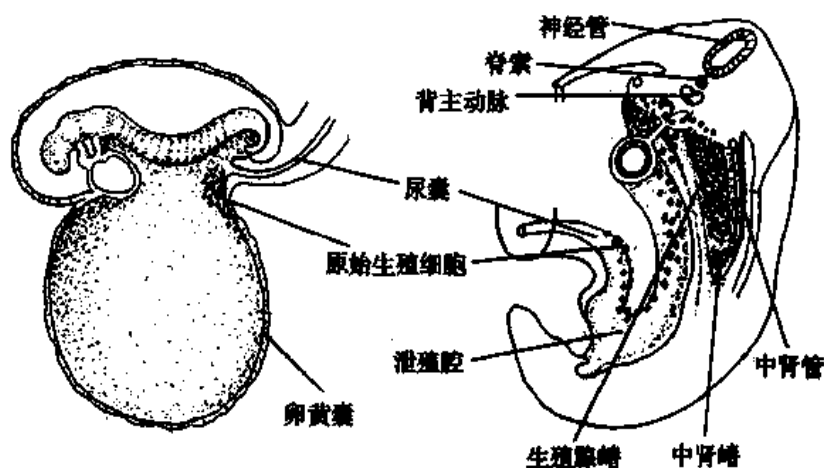


图 24-8 原始生殖细胞及其迁移示意图

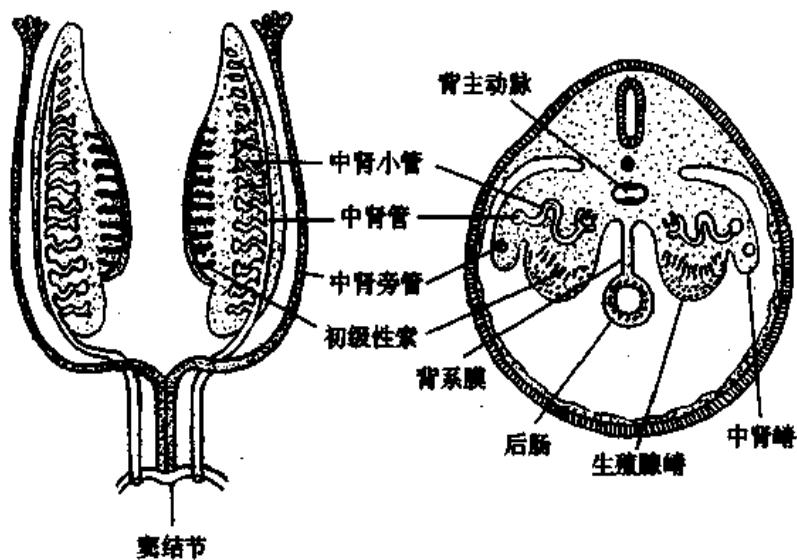


图 24-9 未分化性腺的发生

2. 睾丸的发生 如果胎儿的细胞核型是 46,XY,体细胞及原始生殖细胞膜表面均有组织相容性 Y 抗原(histocompatibility Y antigen,H-Y 抗原),使未分化性腺向睾丸方向发育。编码 H-Y 抗原的基因位于 Y 染色体短臂近着丝点处。第7周时,初级性索与生殖腺嵴上皮脱离,继续向深部增生,逐渐分化为许多细长弯曲的袢状生精小管,它们的末端吻合为睾丸网。此时的小管尚无管腔,只有由初级性索分化来的支持细胞,和原

始生殖细胞增殖分化的精原细胞,这种状况一直维持到青春期。第8周时,表面上皮下方的间充质形成白膜,生精小管之间的间充质细胞分化为睾丸间质细胞,并分泌雄激素(图24-10)。出生后,睾丸间质细胞退化,直至青春期才重新出现。

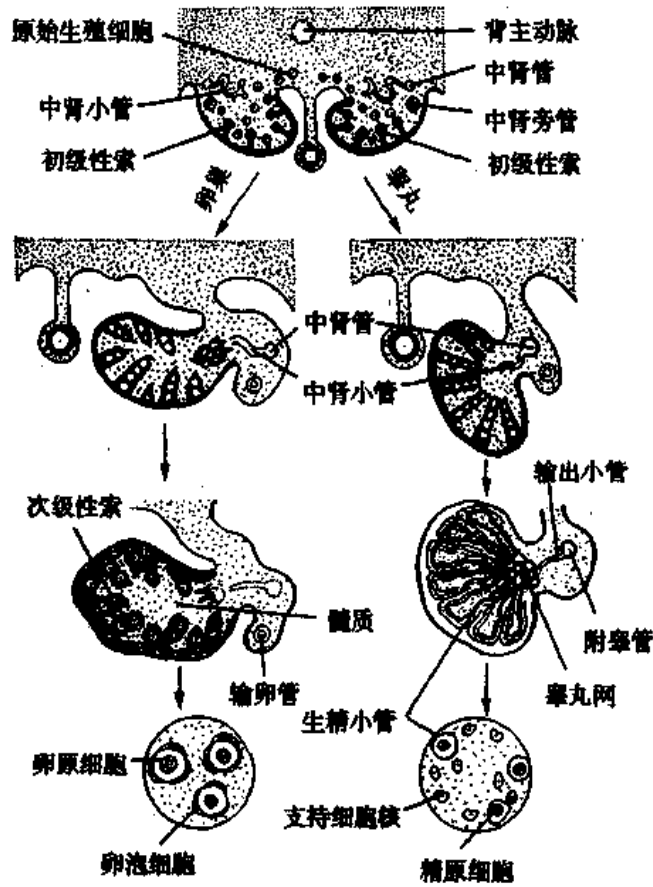


图 24-10 睾丸与卵巢的分化

3. 卵巢的发生 如果胚胎的细胞核型是46,XX,体细胞及原始生殖细胞膜表面无H-Y抗原,未分化性腺则发育为卵巢。生殖腺嵴分化为卵巢比睾丸晚。第10周时,初级性索退化,未分化性腺的表面上皮增生,再次向间充质伸入形成次级性索,又称皮质索(图24-10)。次级性索与上皮分离后构成卵巢皮质。上皮下的间充质分化为白膜。第4个月时,次级性索断裂形成许多细胞团,其中央为原始生殖细胞分化成的卵原细胞,周围是一层由次级性索细胞分化来的扁平的卵泡细胞。卵原细胞继续增殖,原始卵泡也分裂增多。在胎儿出生时,卵巢中有约100万~200万个原始卵泡,其中的卵原细胞已分化为初级卵母细胞,并停留于第一次减数分裂前期。

4. 睾丸和卵巢的下降 生殖腺最初由厚而短的尿生殖系膜悬吊于体腔腰部。中肾退化后使系膜变得细长,形成头、尾两条韧带。继之,前者退化消失;后者保留,连接于生殖腺尾端与阴唇阴囊隆起之间,称引带。后来,生殖腺因胚体生长、腰部直立、引带相对缩短而被牵拉下降。第3个月时,卵巢停留在盆腔,睾丸继续下降而停留在腹股沟管内口。第7~8月时,睾丸与包绕它的双层腹膜经腹股沟管降入阴囊。双层腹膜构成鞘突,鞘膜腔与腹腔之间的通路逐渐闭合(图24-11)。

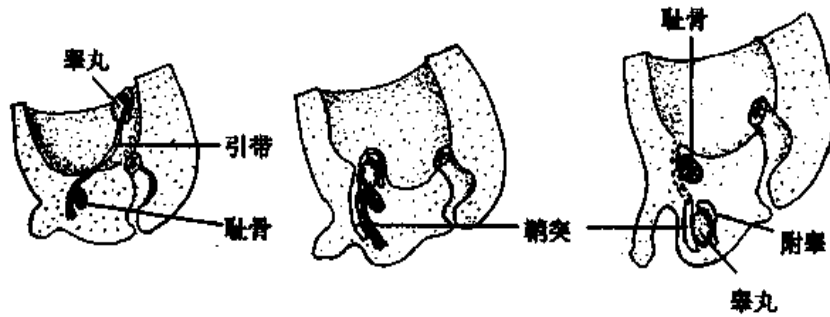


图 24-11 睾丸下降

(二) 生殖管道的发生与演化

1. 未分化期 第6周时, 胚体内先后出现左、右两对生殖管道, 即中肾管和中肾旁管 (paramesonephric duct), 后者又称米勒管 (Müllerian duct)。中肾旁管是由中肾嵴体腔上皮凹陷后闭合而成, 其起始部以喇叭形开口于体腔, 上段较长, 纵行于中肾管外侧; 中段经中肾管腹侧向内弯曲横行, 在中线与对侧中肾旁管相遇; 二者的下段为盲端, 合并后突入尿生殖窦的背侧壁, 在窦腔内形成一隆起, 称窦结节 (sinus tubercle)。中肾管开口于窦结节的两侧 (图 24-12、13)。

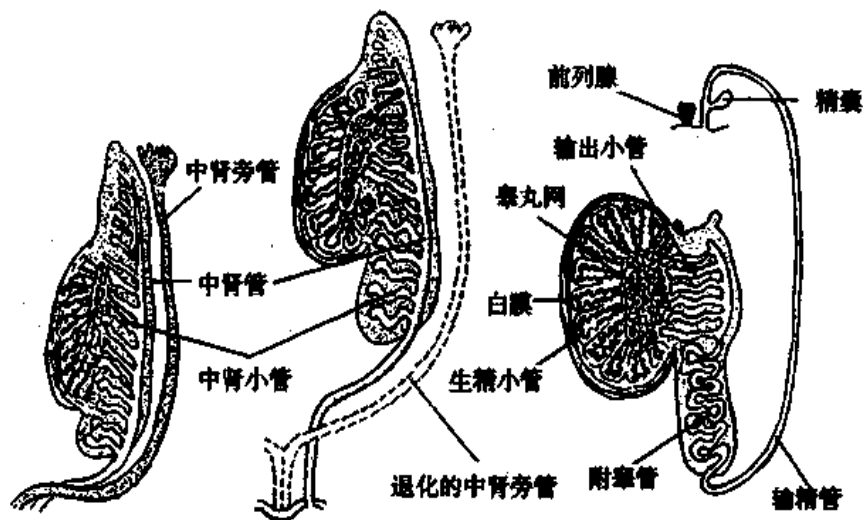


图 24-12 男性生殖腺与生殖管道的演化

2. 男性生殖管道的分化 如果生殖腺分化为睾丸, 支持细胞产生的抗中肾旁管激素使中肾旁管退化。睾丸间质细胞分泌的雄激素使生殖腺旁的十余条中肾小管分化为附睾的输出小管, 中肾管头端延长弯曲形成附睾管, 中段演化为输精管, 尾段成为精囊和射精管 (图 24-12)。

3. 女性生殖管道的分化 如果生殖腺分化为卵巢, 由于雄激素缺乏而中肾管退化。由于无抗中肾旁管激素的控制作用, 中肾旁管退化, 其头端在上段退化, 其

口于阴道前庭(图 24-13、14)。

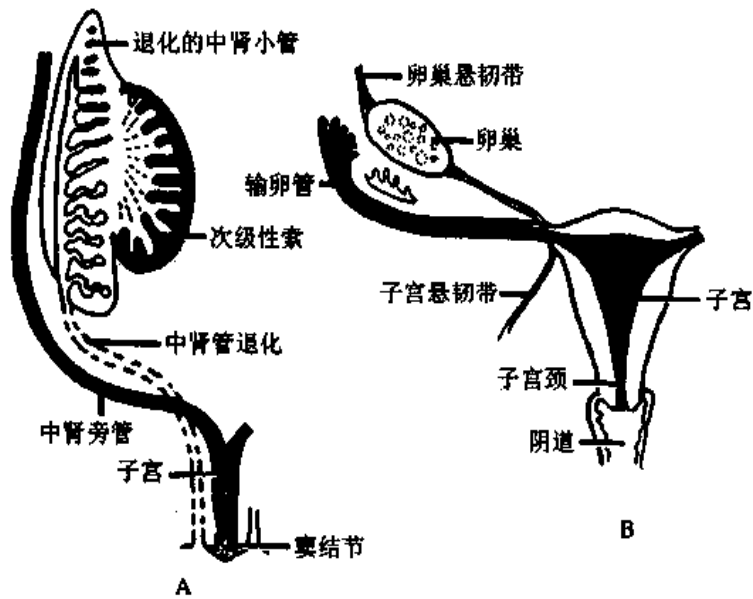


图 24-13 女性生殖管道的演变
A 第 3 个月 B 卵巢下降后

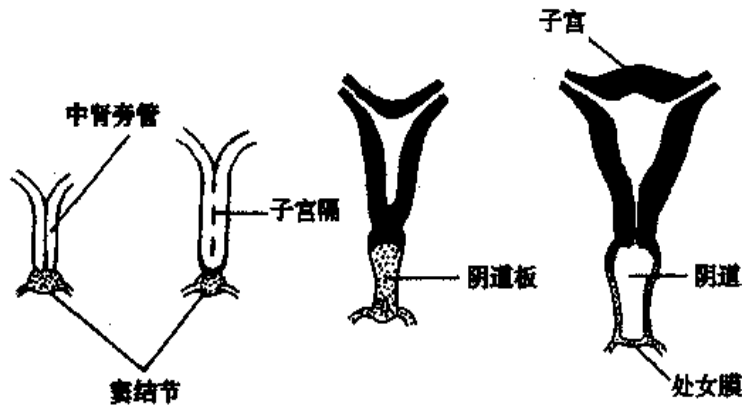


图 24-14 子宫与阴道的形成

(三) 外生殖器的发生

1. 未分化期 第 3 周时,来自原条的间充质细胞增殖迁移至泄殖腔膜周围,形成头尾走行的两条弧形皱褶,称泄殖腔褶。第 6 周时,伴随泄殖腔和泄殖腔膜的分隔,泄殖腔褶被分隔为腹侧较大的尿生殖褶和背侧较小的肛褶。泄殖腔膜被分隔为腹侧的尿生殖窦膜和背侧的肛膜。尿生殖褶之间的凹陷为尿生殖沟,沟底为尿生殖窦膜,约于第 9 周破裂。尿生殖褶在头端靠拢,增殖隆起为生殖结节。继之,间充质增生,左、右尿生殖褶外缘又出现一大的纵行隆起,为阴唇阴囊隆起(图 24-15)。第 12 周以后,外生殖器才可分辨性别。

2. 男性外生殖器的分化 在雄激素的作用下,生殖结节细胞增殖,明显伸长增粗,形成阴茎。左、右尿生殖褶随生殖结节生长,在腹侧中线闭合,形成尿道海绵体部,参与阴茎的形成。左、右阴唇阴囊隆起向尾端牵拉,于中线愈合,形成阴囊(图 24-15)。

3. 女性外生殖器的分化 无雄激素作用,外生殖器自然分化为女性。生殖结节稍增大为阴蒂。左、右尿生殖褶增大为小阴唇。两侧阴唇阴囊隆起继续增大隆起,形成大阴唇,头端合并为阴阜,尾端合并与会阴相连(图 24-15)。

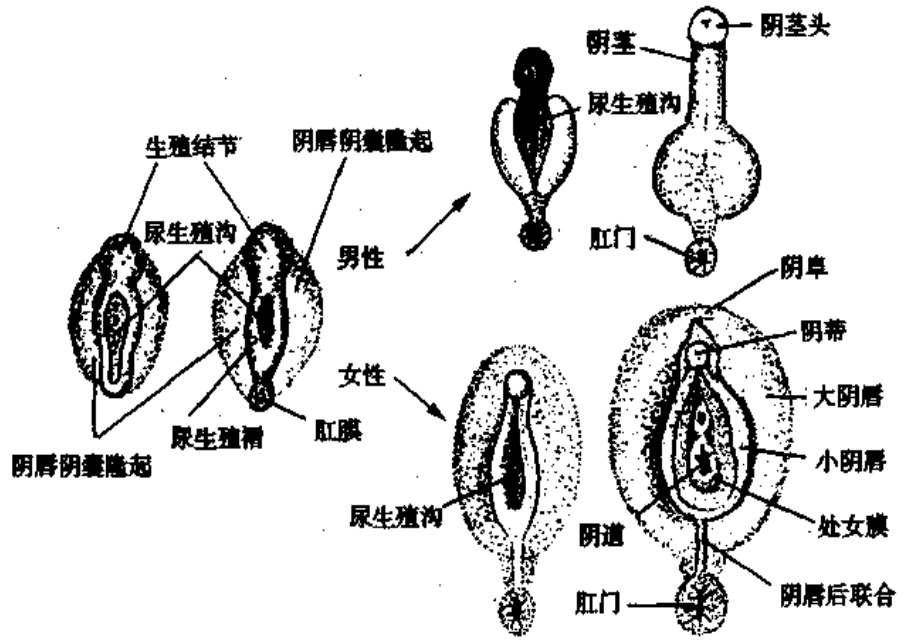


图 24-15 男、女外生殖器的演化

(四) 生殖系统的常见畸形

1. 隐睾(cryptorchidism) 睾丸不完全下降,停留在腹腔或腹股沟处,称隐睾(图 24-16)。隐睾有腹腔内和腹腔外、单侧和双侧之分。双侧腹腔内隐睾,因温度高而影响精子的发生,可致男性不育。

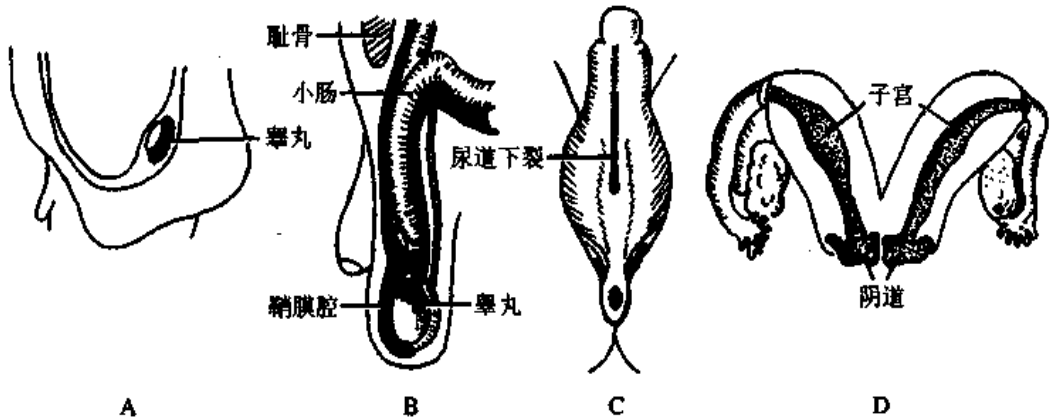


图 24-16 生殖系统先天性畸形
A 隐睾 B 先天性腹股沟疝 C 尿道下裂 D 双子宫双阴道

2. 先天性腹股沟疝(congenital inguinal hernia) 因腹腔与鞘膜腔之间的通路未闭合,当腹内压增高时,部分肠管可突入鞘膜腔,形成先天性腹股沟疝(图 24-16)。

3. 尿道下裂 如果左、右尿生殖褶闭合不全,导致阴茎腹侧另有尿道开口,称尿道下裂(图 24-16)。

4. 双子宫与双角子宫 左右中肾旁管下段未愈合可导致双子宫,常伴有双阴道(图 24-16)。若仅中肾旁管下段的上半部分未愈合,则形成双角子宫。

5. 阴道闭锁 窦结节未形成阴道板,或形成阴道板后未形成管道,则导致阴道闭

锁。但有的外观看不见阴道,仅由于处女膜在出生前后未穿通。

6. **两性畸形** 又称半阴阳,是因性分化异常导致的性别畸形,患者的外生殖器常介于男女两性之间。根据生殖腺的性别,两性畸形可分为三种。①**真两性畸形**:患者既有睾丸又有卵巢,核型为46,XX/46,XY嵌合型,极罕见,原因不明。一种解释为受精时,两个核型不同的精子同时进入卵细胞。三倍体的受精卵多不能完成发育过程,中途流产,偶有出生者也很快夭折。但如在第一次卵裂时,一分为三,成为二倍体细胞,则可发育成活。②**男性假两性畸形**:生殖腺为睾丸,核型为46,XY,因雄激素分泌不足导致外生殖器向女性方向不完全分化。③**女性假两性畸形**:生殖腺为卵巢,核型为46,XX,因肾上腺分泌过多的雄激素,使外生殖器向男性方向不完全分化。

7. **雄激素不敏感综合征** 又称睾丸女性化综合征。患者生殖腺为睾丸,核型为46,XY,可分泌雄激素,但体细胞与中肾管细胞缺乏雄激素受体,生殖管道和外生殖器均不能向男性方向发育。睾丸支持细胞产生的抗中肾旁管激素,致使输卵管和子宫也不发育。外阴向女性方向分化,成年后可出现女性第二性征。

(张义读)

第 25 章 心血管系统的发生

心血管系统是在胚胎第 3 周,即胚胎已不能仅靠物质弥散方式来获取营养时发生的,约在第 3 周末开始血液循环,这样心血管系统成为胚胎发生中功能活动最早的系统,使胚胎能有效地获得养料和排出废物。心血管系统由中胚层分化而来,首先形成的是原始心血管系统,在此基础上经过生长、合并、新生和萎缩等改建过程而逐渐完善。这种复杂的变化过程受何种因素控制,目前仍不很清楚,但与遗传和局部血流动力学的变化,如血流速度与方向、血流压力的变化等有一定的关系。

一、原始心血管系统的建立

胚胎第 15 天左右,卵黄囊壁的胚外中胚层内首先出现许多血岛(blood island),它是间充质细胞密集而成的细胞团。血岛周边的细胞变扁,分化为内皮细胞,内皮细胞围成的内皮管即原始血管;血岛中央的游离细胞分化成为原始血细胞,即造血干细胞(图 25-1)。内皮管不断向外出芽延伸,与相邻血岛形成的内皮管互相融合通连,逐渐形成一个丛状分布的内皮管网。与此同时,在体蒂和绒毛膜的中胚层内也以同样方式形成内皮管网。

在第 18~20 天,胚体内部各处的间充质中出现裂隙,裂隙周围的间充质细胞变扁,围成内皮管,它们也以出芽方式与邻近的内皮管融合通连,逐渐形成体内的内皮

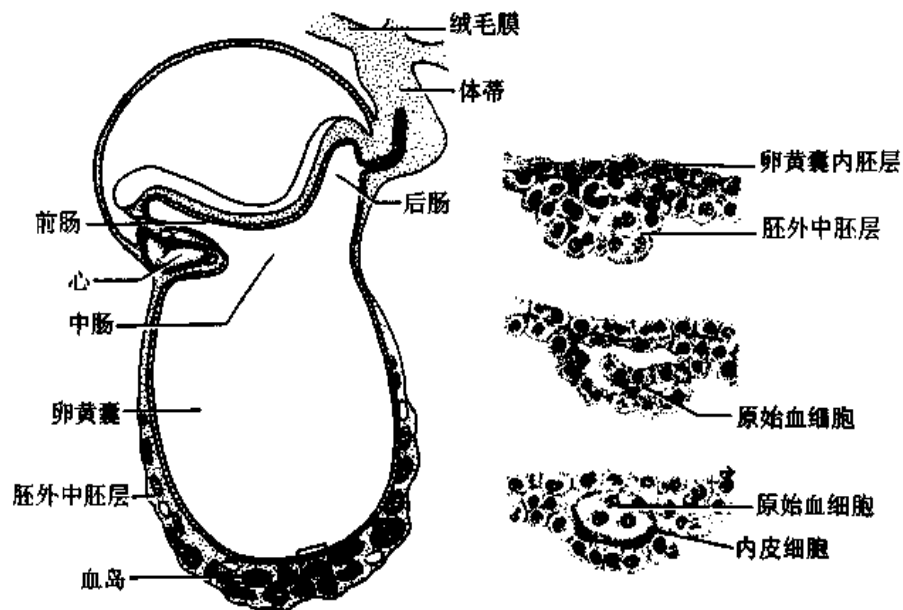


图 25-1 血岛和血管形成

管网。

第3周末,胚外和胚内的内皮管网在体蒂处彼此沟通,起初形成的是一个弥散的内皮管网,分布于胚体内外的间充质中。此后,有的内皮管因相互融合及血液汇流而增粗,有的则因血流过少而萎缩消失,这样便逐渐形成原始心血管系统(primitive cardiovascular system),并开始血液循环(图25-2)。这时的血管在结构上还分不出动脉和静脉。以后在内皮管周围的间充质细胞逐渐分化形成中膜和外膜,演化出动脉和静脉的结构。

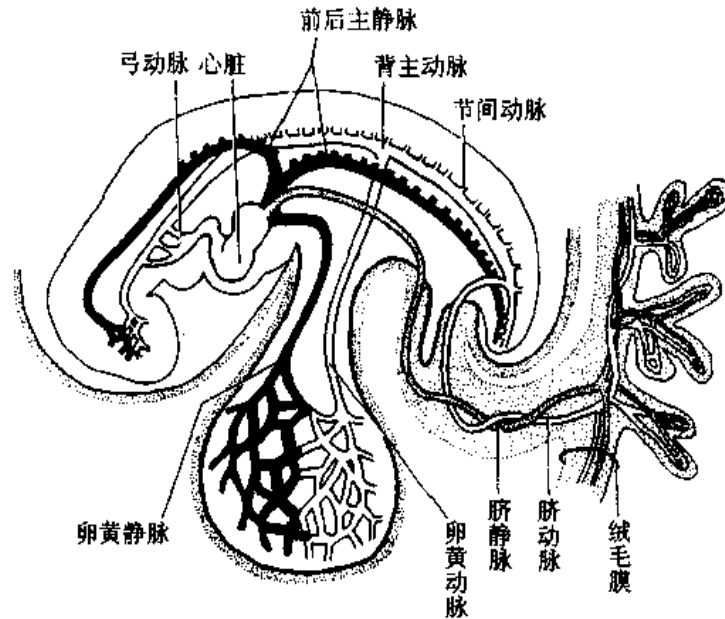


图 25-2 原始心血管系统模式图(第4周)

原始心血管系统左右对称,其组成包括:

心管:一对,位于前肠腹侧。于第4周时,左、右心管合并为一条。

动脉:背主动脉1对,位于原始肠管的背侧,以后从咽至尾端的左右背主动脉合并成为一条,沿途发出许多分支。从腹侧发出数对卵黄动脉(vitelline artery),分布于卵黄囊,还有一对脐动脉(umbilical artery)经体蒂分布于绒毛膜。从背侧发出许多成对的节间动脉,从两侧还发出其它一些分支。在胚胎头端还有6对弓动脉(aortic arch),分别穿行于相应的鳃弓内,连接背主动脉与心管头端膨大的动脉囊。

静脉:前主静脉(anterior cardinal vein)1对,收集上半身的血液,后主静脉(posterior cardinal vein)1对,收集下半身的血液,两侧的前、后主静脉分别汇合成左、右总主静脉(common cardinal vein),分别开口于心管尾端静脉窦的左、右角。卵黄静脉(vitelline vein)和脐静脉(umbilical vein)各1对,分别来自卵黄囊和绒毛膜,均与静脉窦通连。

二、心脏的发生

心脏发生于生心区。生心区是指胚盘头端、口咽膜前方的中胚层,此区前方的中胚层为原始横膈(图25-3)。

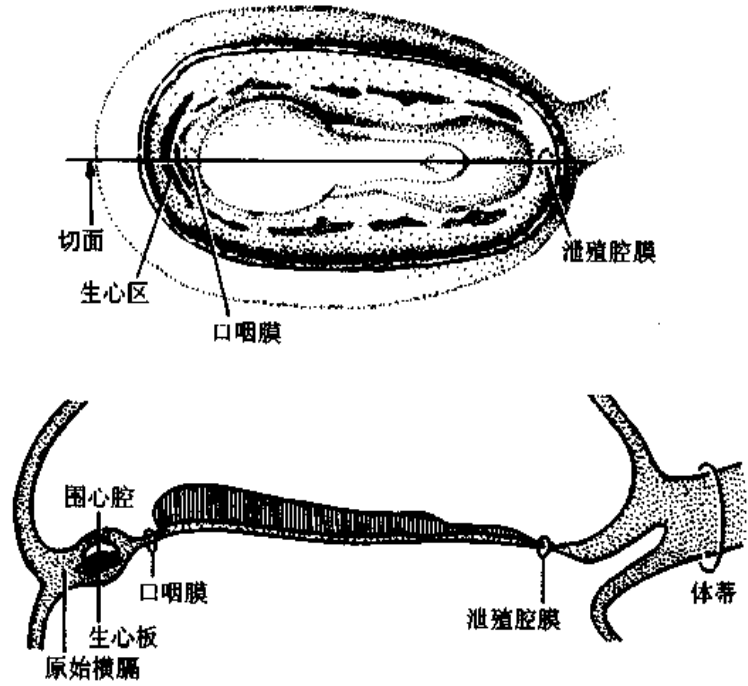


图 25-3 原始心脏的发生

(一) 原始心脏的形成

第 18~19 天时,生心区的中胚层内出现围心腔(pericardiac coelom)。围心腔腹侧的中胚层细胞密集,形成前后纵行、左右并列的一对长索,称生心板(cardiogenic plate),板的中央变空,逐渐形成一对心管(cardiac tube)。由于出现头褶,胚体头端向腹侧卷屈,原来位于口咽膜头侧的心管和围心腔便转到咽的腹侧,原来在围心腔腹侧的心管则转至它的背侧(图 25-4)。

当胚体发生侧褶时,一对并列的心管逐渐向中线靠拢,并从头端向尾端融合成为一条。同时,心管与周围的间充质一起在心包腔(即围心腔)的背侧渐渐陷入,于是在心管的背侧出现了心背系膜,将心管悬连于心包腔的背侧壁。心背系膜的中部很快退化消失,形成一个左右交通的孔道,即心包横窦(图 25-5)。心背系膜仅在心管的头、尾端存留。当心管融合和陷入心包腔时,心管周围的间充质逐渐密集,形成一层厚的心肌外套层(myoepicardial mantle),将来分化为心肌膜和心外膜。内皮和心肌外套层之间的组织为较疏松的胶样结缔组织,称心胶质(cardiac jelly),将来分化为心内膜的内皮下层。

(二) 心脏外形的建立

心管的头端与动脉连接,尾端与静脉相连,两端连

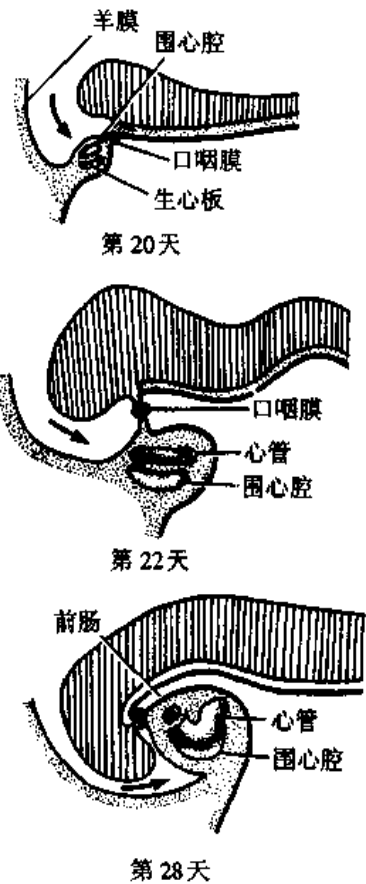


图 25-4 原始心脏的位置变化(人胚头部纵切)

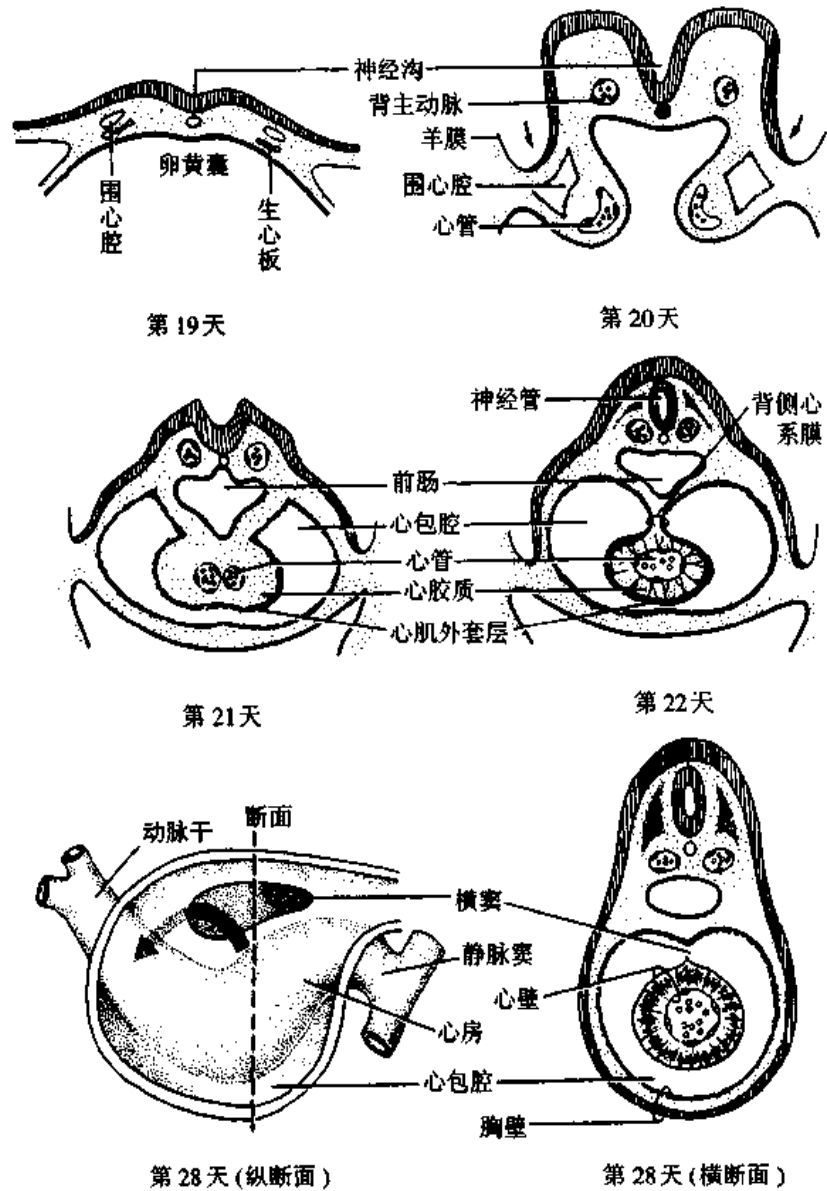


图 25-5 原始心脏的发生

接固定在心包上。心管各段因生长速度不同,首先出现三个膨大,由头端向尾端依次称心球(bulbus cordis)、心室和心房。以后在心房的尾端又出现一个膨大,称静脉窦(sinus venosus)。心房和静脉窦早期位于原始横膈内。静脉窦分为左、右两角。左、右总主静脉、脐静脉和卵黄静脉分别通入两角(图 25-6)。心球的头端与动脉干(truncus arteriosus)相连,动脉干较细长,上接弓动脉的起始部。

在心管发生过程中,由于其两端固定在心包上,而游离部(即心球和心室部)的生长速度又远较心包腔扩展的速度快,因而心球和心室形成“U”形弯曲,称球室袢(bulboventricular loop),凸向右、前和尾侧(图 25-6)。

不久,心房渐渐离开原始横膈,位置逐渐移至心室头端背侧,并稍偏左。相继静脉窦也从原始横膈内游离出来,位于心房的背面尾侧,以窦房孔与心房通连。此时的心脏外形呈“S”形弯曲,而心房受前面的心球和后面的食管限制,故向左、右方向扩展,结果便膨出于动脉干的两侧。心房扩大,房室沟加深,房室之间便形成狭窄的房室管(atri-

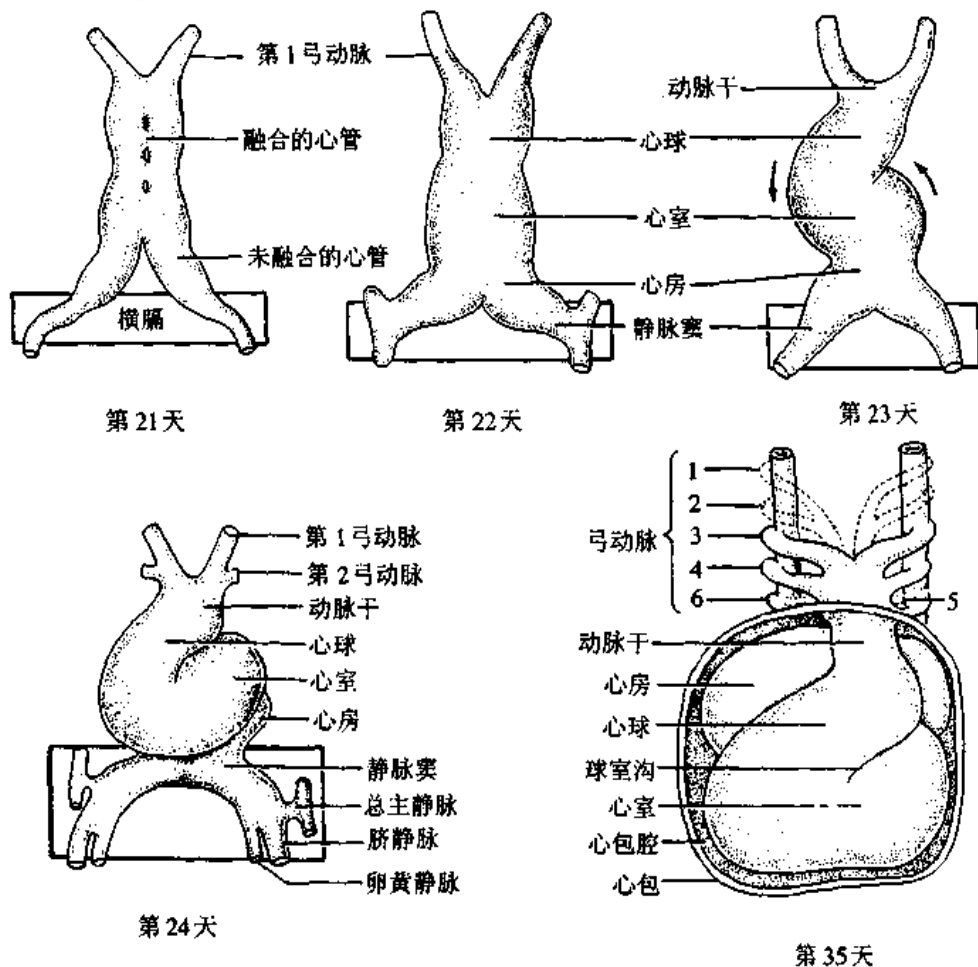


图 25-6 心脏外形的建立

oventricular canal)。心球的尾段变得膨大,融入心室,并演变为原始右心室。原来的心室成为原始左心室,左、右心室之间的表面出现室间沟。至此,心脏已初具成体心脏的外形,但内部仍未完全分隔。

(三) 心脏内部的分隔

第5周初,心脏外形的建立虽已基本完成,但内部的分隔仍继续进行,约在第5周末完成。心脏各部的分隔是同时进行的(图 25-7)。

1. 房室管的分隔 心房与心室之间原是以狭窄的房室管通连的。此后,房室管背侧壁和腹侧壁的心内膜组织增生,各形成一个隆起,分别称为背、腹心内膜垫(endocardiac cushion)。两个心内膜垫彼此对向生长,互相融合,便将房室管分隔成左、右房室孔。围绕房室孔的间充质增生,并向腔内隆起形成房室瓣,右侧为三尖瓣,左侧为二尖瓣。

2. 原始心房的分隔 第4周末,在原始心房顶部背侧壁的中央出现一个薄的半月形矢状隔,称第一房间隔。此隔沿心房背侧及腹侧壁渐向心内膜垫方向生长,在其游离缘和心内膜垫之间暂留的通道,称第一房间孔。此孔逐渐变小,最后由心内膜垫组织向上凸起,并与第一房间隔游离缘融合而封闭。在第一房间孔闭合之前,第一房间隔上部的中央变薄而穿孔,若干小孔融合成一个大孔,称第二房间孔。这样,原始心房被分成

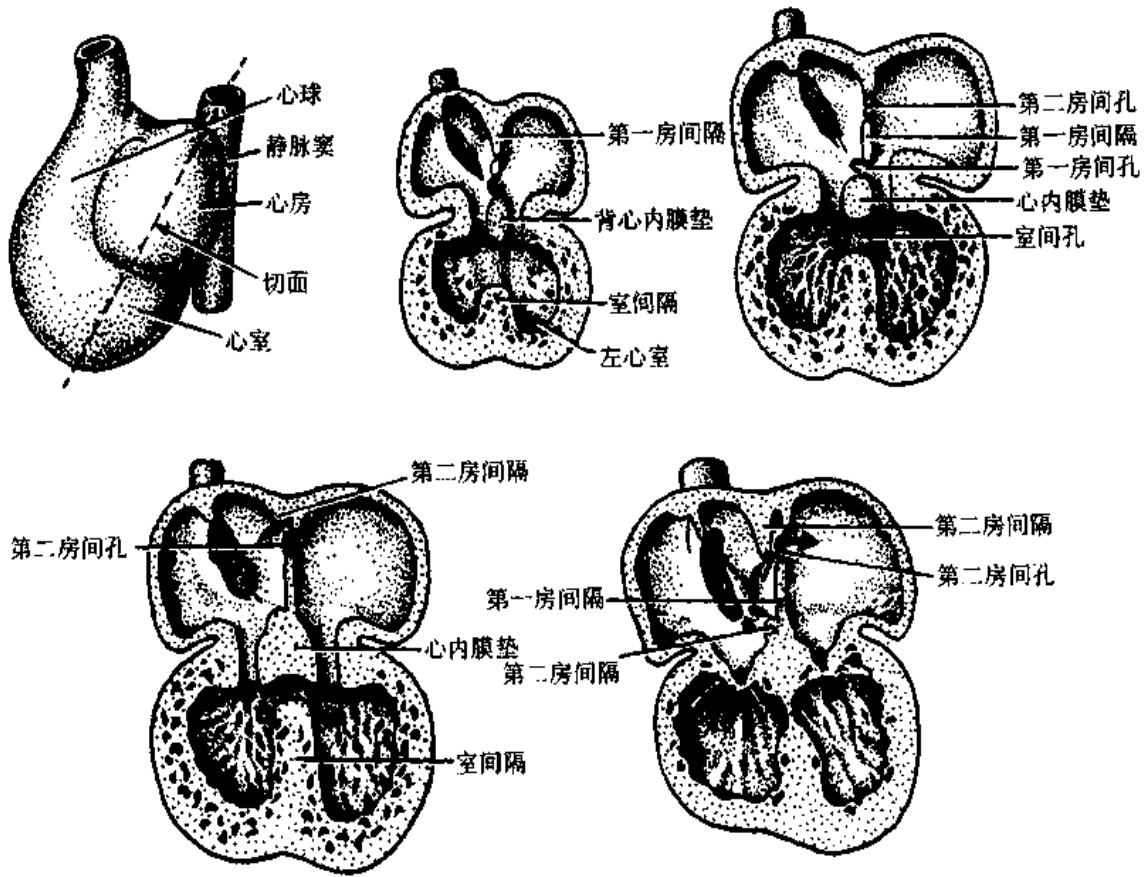


图 25-7 房室管、心房及心室的分隔

左、右两部分,但仍以第二房间孔交通。

第 5 周末,在第一房间隔的右侧,从心房顶端腹侧壁再长出一个新月形的第二房间隔。此隔较厚,向心内膜垫生长,并遮盖住了第二房间孔。当其前、后缘与心内膜垫接触时,下方留有一个卵圆形的孔,称卵圆孔(foramen ovale)。卵圆孔的左侧被第一房间隔遮盖,这部分第一房间隔组织称卵圆孔瓣。出生前,由于肺循环不行使功能,左心房的压力小于右心房,右心房的血液可冲开卵圆孔瓣,进入左心房,反之则不能。出生后,肺循环开始,左心房压力增大,致使两个隔紧贴,并逐渐愈合形成一个完整的隔,卵圆孔关闭,左、右心房完全分隔。

3. 静脉窦的演变和永久性左、右心房的形成 静脉窦位于原始心房尾端的背面,分为左、右两个角,各与同侧的总主静脉、脐静脉和卵黄静脉通连。原来的两个角是对称的,以后由于汇入左、右角的血管演变不同,大量血液流入右角,右角逐渐变大,窦房孔也移向右侧;而左角则萎缩变小,其远段成为左房斜静脉的根部,近段成为冠状窦(图 25-8)。

第 7~8 周,原始右心房扩展很快,以致静脉窦右角被吸收并入右心房,成为永久性右心房的光滑部,原始右心房则成为右心耳。原始左心房最初只有单独一条肺静脉在第一房间隔的左侧通入,此静脉分出左、右属支,各支再分为两支。当原始心房扩展时,肺静脉根部及其左、右属支被吸收并入左心房,结果有 4 条肺静脉直接开口于左心房。由肺静脉参与形成的部分为永久性左心房的光滑部,原始左心房则成为左

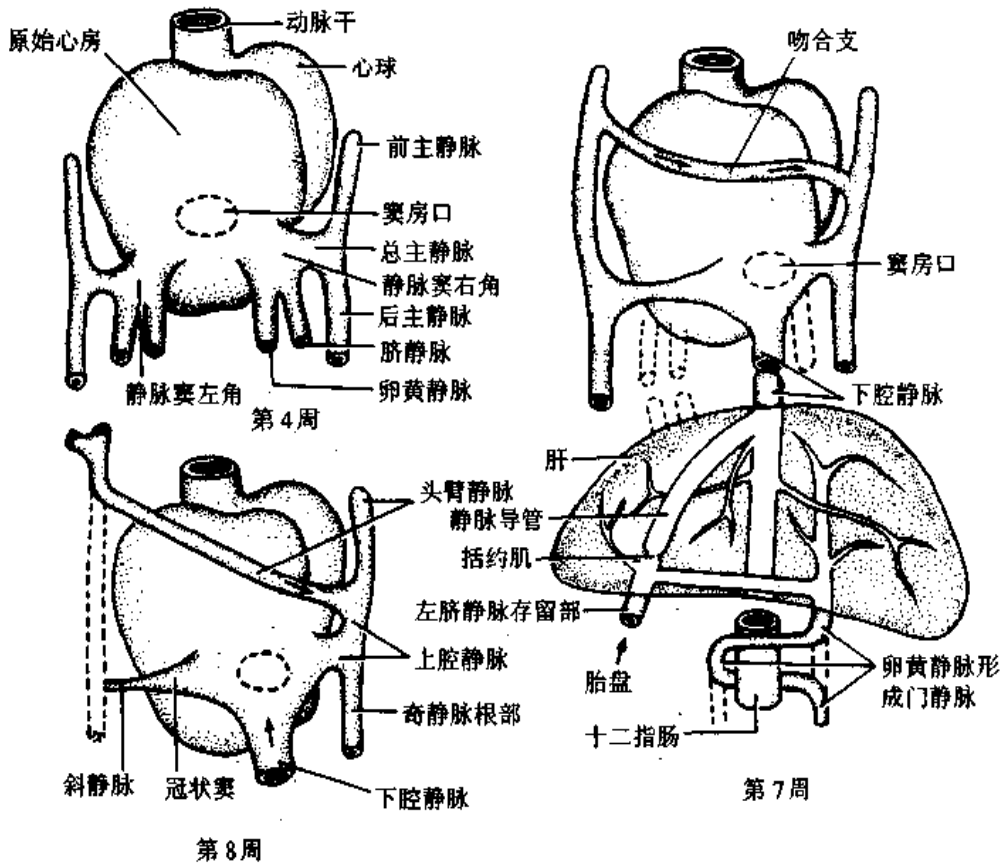


图 25-8 静脉窦及其相连静脉的演变(背面观)

心耳。

4. 原始心室的分隔 心室底壁组织向上凸起形成一个较厚的半月形肌性嵴，称**室间隔肌部**（图 25-7）。此隔不断向心内膜垫方向伸展，上缘凹陷，与心内膜垫之间留有一孔，称**室间孔**，使左、右心室相通。第 7 周末，由于心球内部形成一对球嵴，对向生长融合，同时向下延伸，分别与室间隔肌部的前缘和后缘融合，如此关闭了室间孔上部的大部分；室间孔其余部分则由心内膜垫的组织所封闭（图 25-9）。这样便

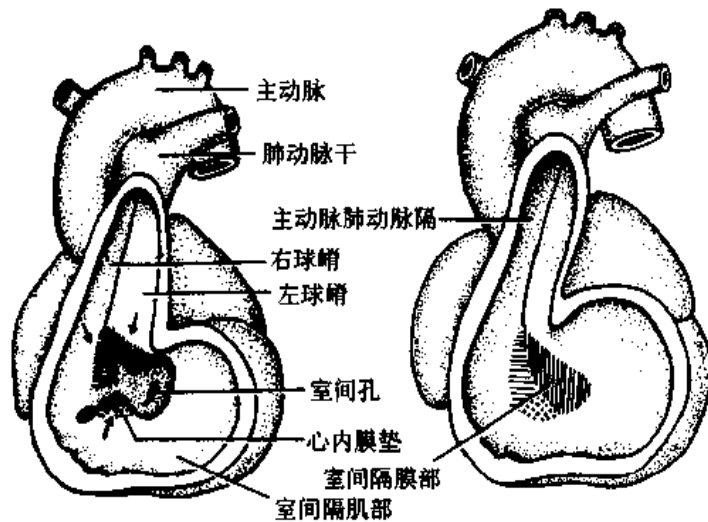


图 25-9 室间隔膜部的形成及室间孔封闭

形成了室间隔膜部。室间孔封闭后，肺动脉干与右心室相通，主动脉与左心室相通。

5. 动脉干与心球的分隔 第5周时，动脉干和心球的内膜组织局部增生，形成一对上下连续、相互对生的螺旋状纵嵴，上段称动脉干嵴 (truncal ridge)，下段称左、右球嵴 (bulbar ridge) 它们在中线融合，便形成螺旋状走行的隔，称主动脉肺动脉隔 (aortico-pulmonary septum)，将动脉干和心球分隔成肺动脉干和升主动脉 (图 25-10)。因为主动脉肺动脉隔呈螺旋状，故肺动脉干成扭曲状围绕升主动脉。主动脉和肺动脉起始处的内膜下组织增厚，各形成三个薄片状隆起，逐渐演变为半月瓣。

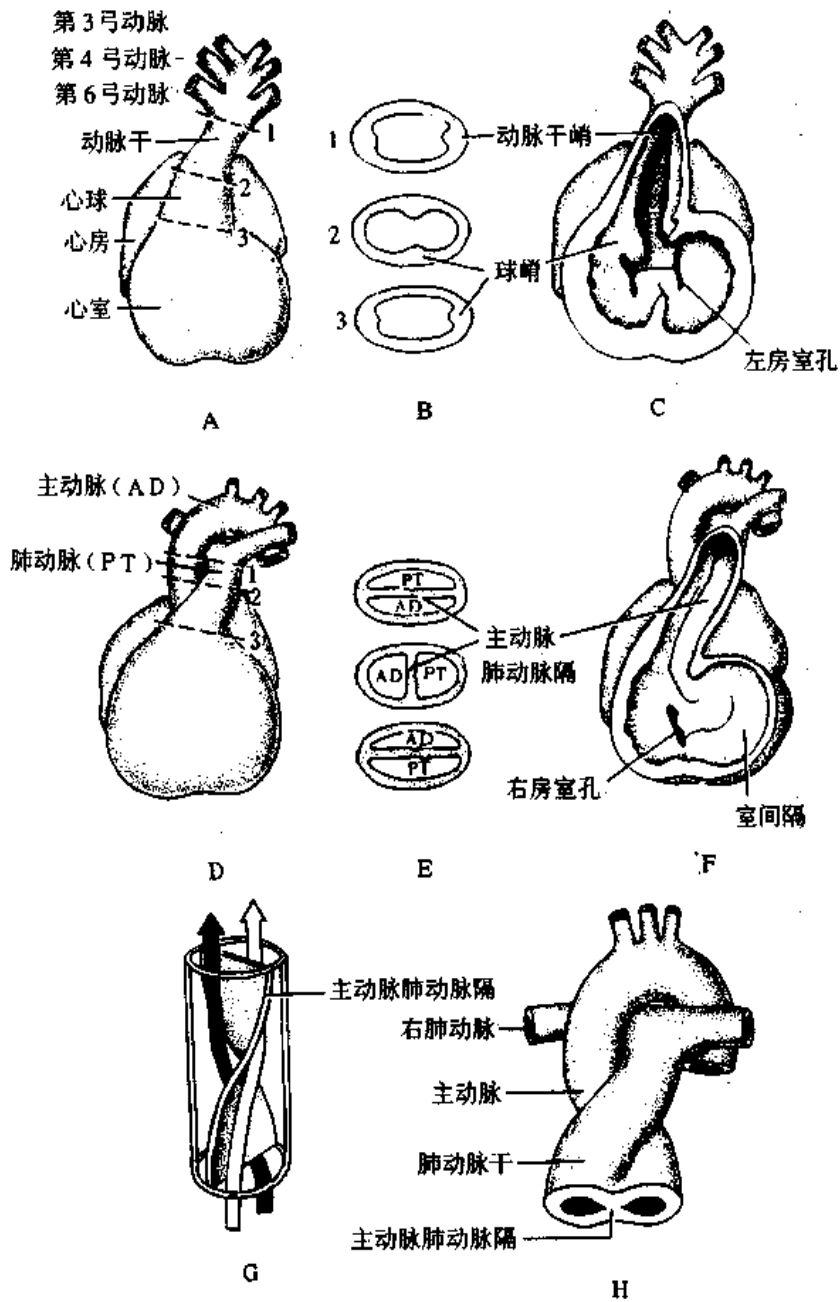


图 25-10 动脉干和心球的分隔

三、胎儿血液循环及出生后的变化

(一) 胎儿血液循环

来自胎盘的富含氧和营养物质的血液,经脐静脉流入肝脏后,大部分经静脉导管直接注入下腔静脉,小部分经肝血窦后再入下腔静脉(彩图 34)。下腔静脉还收集从下肢和盆腔、腹腔器官来的静脉血,下腔静脉将混合血(主要是含氧高和营养丰富的血)送入右心房。由于下腔静脉的入口正对卵圆孔,所以进入右心房的血液除少量与来自上腔静脉的血液混合外,大部分通过卵圆孔进入左心房;然后,与从肺静脉来的少量血液混合后进入左心室。

左心室的血液大部分经主动脉弓上的三大分支分布到头、颈和上肢,以充分供应胎儿头部发育所需的营养和氧;小部分血液流入降主动脉。从头、颈和上肢回流的静脉血经上腔静脉进入右心房,与下腔静脉来的小部分血液混合后,经右心室进入肺动脉,其中 90% 以上经动脉导管注入降主动脉,仅很小一部分进入尚无呼吸功能的肺。降主动脉的血液除经分支分布到盆腔、腹腔器官和下肢外,还经脐动脉运送至胎盘,在胎盘内与母体血液进行气体和物质交换后,再由脐静脉返回胎儿体内。

(二) 胎儿出生后血液循环的变化

胎儿出生后,胎盘血循环中断,肺开始呼吸,血液循环遂发生改变。

①脐静脉(腹腔内部分)闭锁,成为由脐至肝的肝圆韧带。

②脐动脉大部分闭锁成为脐外侧韧带,仅近侧段保留成为膀胱上动脉。

③肝的静脉导管闭锁成为静脉韧带。

④由于肺开始呼吸,肺动脉的血液大量进入肺,动脉导管因平滑肌收缩而呈关闭状态;2~3 个月后由于内膜增生,动脉导管完全闭锁,成为动脉韧带。

⑤由于脐静脉闭锁,从下腔静脉注入右心房的血液减少,右心房压力降低;同时,肺开始呼吸,大量血液从肺静脉流进左心房,左心房压力增高,于是卵圆孔瓣紧贴第二房间隔,使卵圆孔关闭。出生后约一年,卵圆孔瓣与第二房间隔因结缔组织增生而融合,卵圆孔完全关闭。约有 25% 的人的卵圆孔未达到这种完全的关闭。

四、心血管系统的常见畸形

1. 房间隔缺损(atrial septal defect) 最常见的为卵圆孔未闭,可由下列原因产生:①卵圆孔瓣上出现许多穿孔;②第一房间隔在形成第二房间孔时过度吸收,导致卵圆孔瓣太小,不能完全遮盖卵圆孔;③第二房间隔发育异常,形成过大的卵圆孔,不能完全被卵圆孔瓣遮盖;④第一房间隔过度吸收,同时第二房间隔又形成过大的卵圆孔,导致更大的房间隔缺损(图 25-11)。此外,心内膜垫发育不全,第一房间隔不能与其融合,也可造成房间隔缺损。

2. 室间隔缺损(ventricular septal defect) 有室间隔膜部缺损和室间隔肌部缺损两种情况。膜部缺损较常见,是由于心内膜垫组织扩展时不能与球嵴和肌部融合所致。肌部缺损较少见,是由于其形成过程中心肌膜组织过度吸收,造成室间隔肌部出现一或

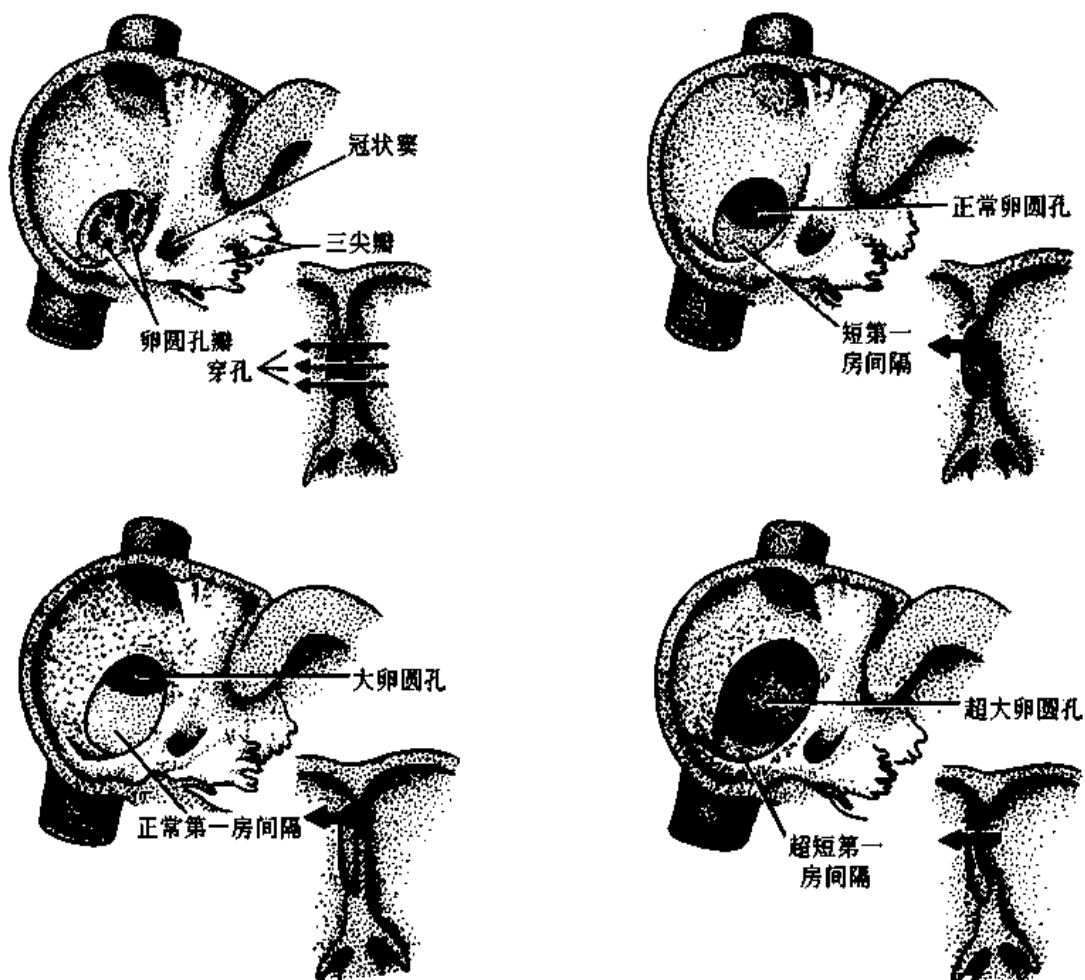


图 25-11 房间隔缺损(右面观)

多个孔道,使左、右心室相通。

3. 动脉干与心球分隔异常

(1) **主动脉和肺动脉错位**: 主动脉和肺动脉发生中相互错位, 以致主动脉位于肺动脉的前面, 由右心室发出, 肺动脉则由左心室发出。其成因是在动脉干和心球分隔时, 主动脉肺动脉隔不按螺旋方向生长, 而是形成平直的隔板。此畸形常伴有室间隔缺损或动脉导管开放, 使肺循环和体循环之间出现直接交通(图 25-12)。

(2) **主动脉或肺动脉狭窄**: 由于动脉干与心球分隔时不均等, 以致形成一侧动脉粗大, 另一侧动脉狭小, 即肺动脉或主动脉狭窄。此时的主动脉肺动脉隔常不与室间隔成一直线生长, 因而还易造成室间隔缺损, 较大的动脉(主动脉或肺动脉)骑跨在缺损部。

(3) **法洛四联症(tetralogy of Fallot)**: 包括肺动脉狭窄(或右心室出口处狭窄)、室间隔缺损、主动脉骑跨和右心室肥大(图 25-13)。这种畸形发生的主要原因是动脉干与心球分隔不均, 致使肺动脉狭窄和室间隔缺损, 肺动脉狭窄造成右心室肥大, 粗大的主动脉向右侧偏移而骑跨在室间隔缺损处。

4. **动脉导管未闭** 为最常见的血管畸形, 于女性较男性多见。原因可能是出生后动脉导管的平滑肌未能收缩, 致使肺动脉和主动脉保持相通状态。

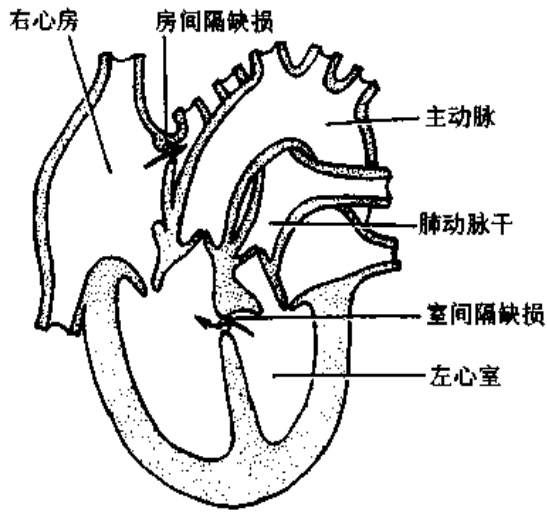


图 25-12 主动脉和肺动脉错位

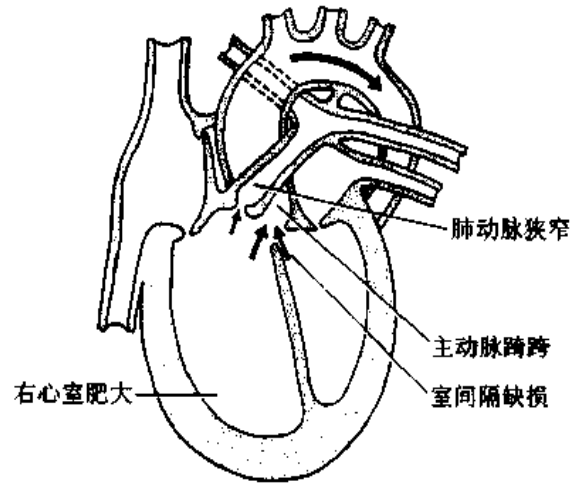


图 25-13 法洛四联症

(蔡文琴)

第 26 章 神经系统和眼耳的发生

一、神经管和神经嵴的早期分化

神经系统起源于神经外胚层,由神经管和神经嵴分化而成。神经管分化为脑和脊髓以及神经垂体、松果体和视网膜等;神经嵴分化为神经节、周围神经和肾上腺髓质等(见第 21 章)。

神经管形成后,管壁变为假复层柱状上皮,称神经上皮(neuroepithelium)。上皮的基膜较厚,称外界膜;管壁内面也有一层膜,称内界膜。神经上皮细胞不断分裂增殖,部分细胞迁至神经上皮的外周,成为成神经细胞(neuroblast)和成神经胶质细胞(glioblast)。于是,在神经上皮的外周由成神经细胞和成神经胶质细胞构成一新细胞层,称套层(mantle layer)。原来的神经上皮停止分化,变成一立方或矮柱状细胞层,称室管膜层(ependymal layer)。套层的成神经细胞起初为圆球形,随即长出突起,突起逐渐增长并伸至套层外周,形成一细胞稀少的新结构,称边缘层(marginal layer)。随着成神经细胞的分化,套层中的成神经胶质细胞也分化为星形胶质细胞和少突胶质细胞,并有部分细胞进入边缘层(图 26-1)。

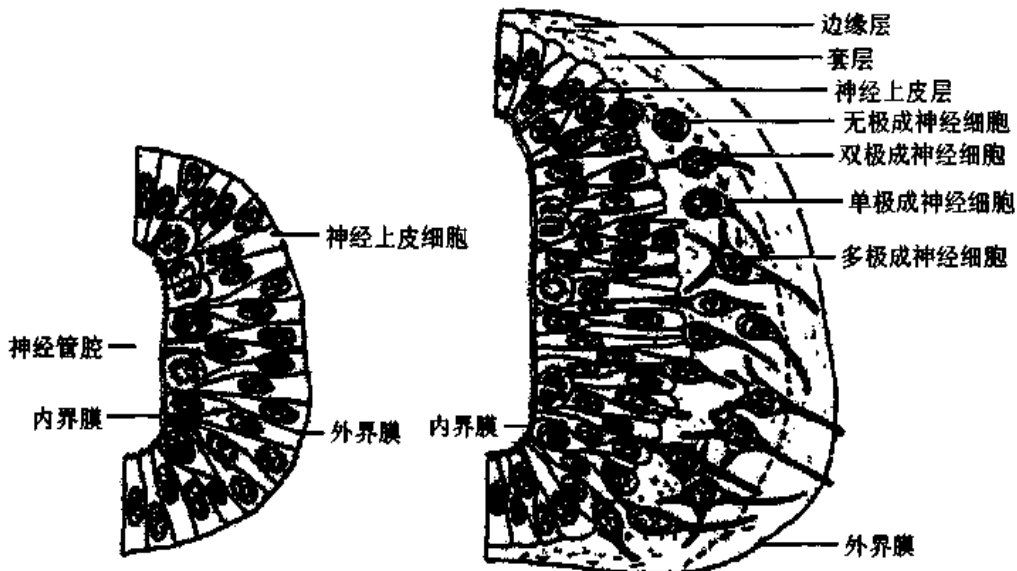


图 26-1 神经管上皮的早期分化

成神经细胞属分裂后细胞,一般不再分裂增殖。起初形成的圆形细胞,称无极成神经细胞。以后发出两个突起,成为双极成神经细胞。双极成神经细胞朝向神经管腔一侧的突起退化消失,伸向边缘层的突起迅速增长,形成原始轴突,而成为单极成神经细胞。单极成神

经细胞胞体又发出若干短突起,形成原始树突,于是转变为多极成神经细胞(图26-2)。

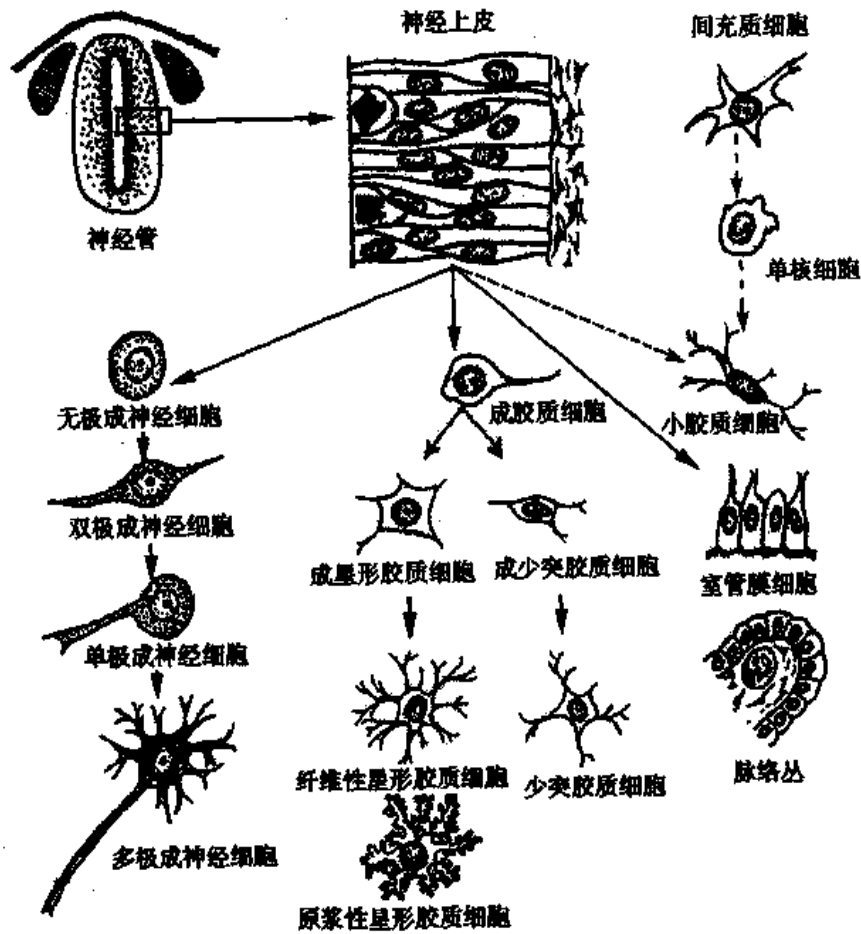


图 26-2 神经上皮细胞的分化

在神经细胞的发生过程中,由于那些未能与靶细胞建立连接的、或处于异常部位的神经细胞都在一定时间凋亡,所以,以后存留的神经细胞的数目远比最初生成的数目少。神经细胞的存活及其突起的发生主要受靶细胞产生的神经营养因子的调控,如神经生长因子、成纤维细胞生长因子、表皮生长因子等。大量神经细胞的凋亡,与它们不能获得靶细胞释放的神经营养因子密切相关;此外,也与它们未能和其它神经细胞形成足够的传入性突触相关。

在神经胶质细胞的发生过程中,先由成神经胶质细胞分化为各类胶质细胞的前体细胞,即成星形胶质细胞和成少突胶质细胞;然后,前者分化为原浆性和纤维性星形胶质细胞,后者分化为少突胶质细胞。小胶质细胞的发生较晚,其起源问题尚有争议,有人认为它们来源于血液单核细胞,还有人认为它们来源于神经外胚层(图 26-2)。神经胶质细胞始终保持增殖能力。

二、脊髓的发生

神经管的尾段分化为脊髓。管腔演化为脊髓中央管,套层分化为脊髓的灰质,边缘层分化为白质。神经管的两侧壁由于套层中成神经细胞和成神经胶质细胞的增生而迅

速增厚,腹侧部增厚形成左右两个基板,背侧部增厚形成左右两个翼板。神经管的顶壁和底壁则变薄变窄,分别形成顶板和底板。由于基板和翼板的增厚,两者在神经管的内表面出现了左右相对的两条纵沟,称界沟(图 26-3)。

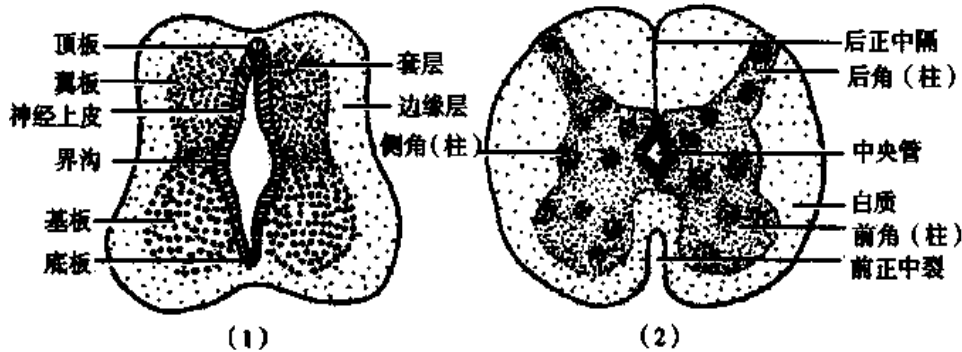


图 26-3 脊髓的形态发生

由于成神经细胞和成神经胶质细胞的增多,左右两基板向腹侧突出,致使在两者之间形成了一条纵行的深沟,位居脊髓的腹侧正中,称前正中裂。同样,左右两翼板也增大,但主要是向内侧推移并在中线愈合,致使神经管的背侧份消失。左右两翼板在中线的融合处形成一隔膜,称后正中隔。基板形成脊髓灰质的前角(或前柱),其中的成神经细胞主要分化为躯体运动神经元。翼板形成脊髓灰质后角(或后柱),其中的成神经细胞分化为中间神经元。若干成神经细胞聚集于基板和翼板之间,形成脊髓侧角(或侧柱),其内的成神经细胞分化为内脏传出神经元(图 26-3)。边缘层由于灰质内神经细胞胞突的生长和神经胶质细胞的产生而增厚,其中还含有脊神经节细胞长入脊髓的中枢突和脊髓内部的联络纤维,于是,胞突数量不断增加的边缘层就发育成无神经细胞胞体的白质。至此,神经管的尾段分化成脊髓,神经管周围的间充质则分化成脊膜。

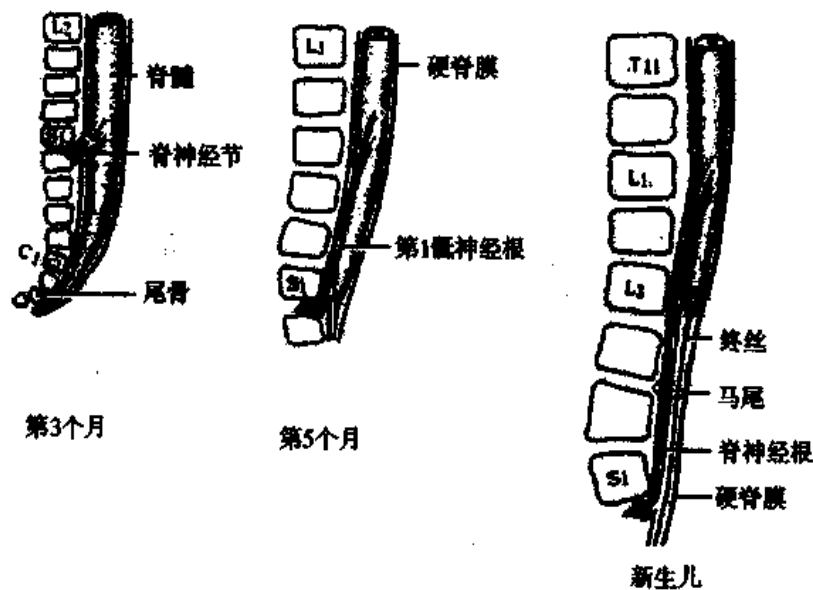


图 26-4 脊髓发育与脊柱的关系

胚胎第 3 个月之前,脊髓与脊柱等长,其下端可达脊柱的尾骨。此时,所有脊神经的发出处与它们相对应的椎间孔处于同一平面。第 3 个月后,由于脊柱和硬脊膜的增

长比脊髓快,脊柱逐渐超越脊髓向尾端延伸,脊髓的位置相对上移。至出生前,脊髓下端与第3腰椎平齐,仅以终丝与尾骨相连。由于节段分布的脊神经均在胚胎早期形成,并从相应节段的椎间孔穿出,当脊髓位置相对上移后,脊髓颈段以下的脊神经根便越来越向尾侧斜行,再穿过其相应的椎间孔离开椎管。腰、骶和尾段的脊神经根则在椎管内垂直下行,与终丝共同组成马尾(图 26-4)。

三、脑的发生

1. 脑外形和内部结构的发育 神经管的头段分化为脑。第4周末,神经管头段形成三个膨大的脑泡(brain vesicle),从前向后依次为前脑泡、中脑泡和菱脑泡。至第5周时,前脑泡的头端向两侧膨大,形成左右两个端脑,以后演变为大脑两半球;而前脑泡的尾端则形成间脑。中脑泡演变为中脑。菱脑泡的头段演变为后脑,尾段演变为末脑;后脑又演变为脑桥和小脑,末脑演变为延髓(图 26-5)。

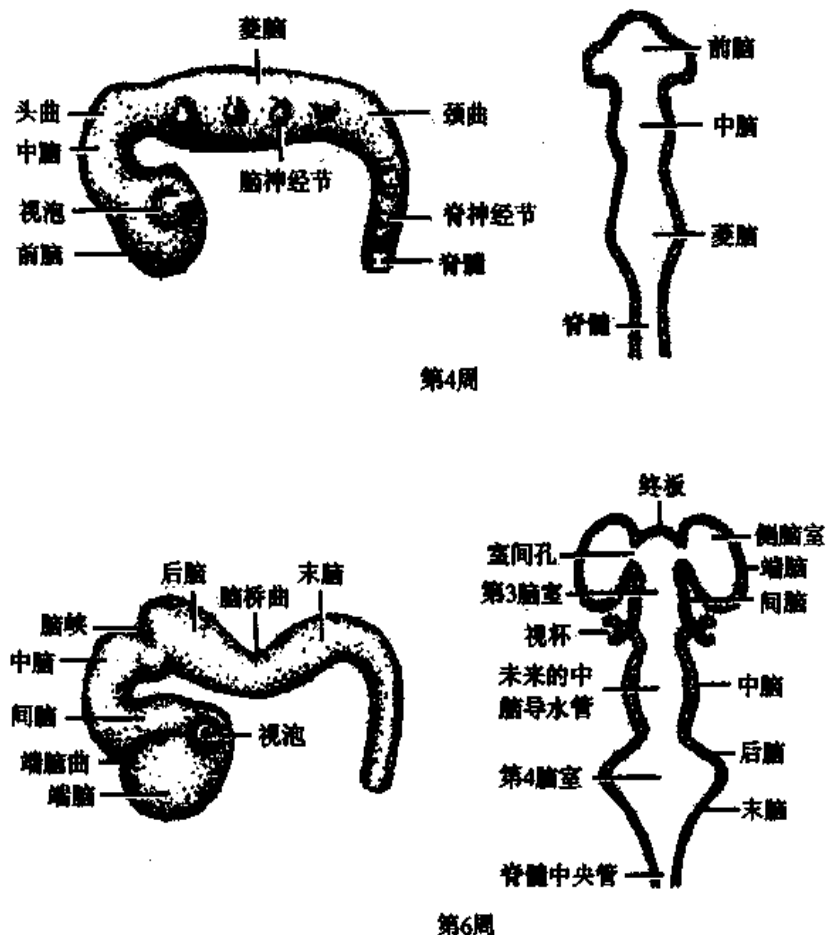


图 26-5 脑泡的发生及演变(侧面观及冠状切面观)

在脑泡演变的同时,神经管的管腔也演变为各部位的脑室。前脑泡的腔演变为左右两个侧脑室和间脑中的第三脑室;中脑泡的腔形成狭窄的中脑导水管;菱脑泡的腔演变为宽大的第四脑室。

在脑泡形成和演变的同时,出现了几个不同方向的弯曲。首先出现的是凸向背侧的头曲和颈曲。前者位于中脑部,故又称中脑曲,后者位于脑与脊髓之间。之后,在端脑和脑桥处又出现了两个凸向腹侧的弯曲,分别称端脑曲和脑桥曲(图 26-5)。

神经管头段管壁的演变与尾段的相似,但更为复杂。其神经上皮细胞增生并向外侧迁移,分化为成神经细胞和成神经胶质细胞,形成套层。套层在增厚的同时,也分成翼板和基板。端脑和间脑的套层大部分形成翼板,基板甚小。端脑套层中的大部分细胞都迁至外表面,形成大脑皮质;少部分聚集成团,形成神经核。中脑、后脑和末脑中的套层细胞多聚集成细胞团或柱,形成各种神经核。翼板中的神经核多为感觉中继核,基板中的神经核多为运动核(图 26-6)。

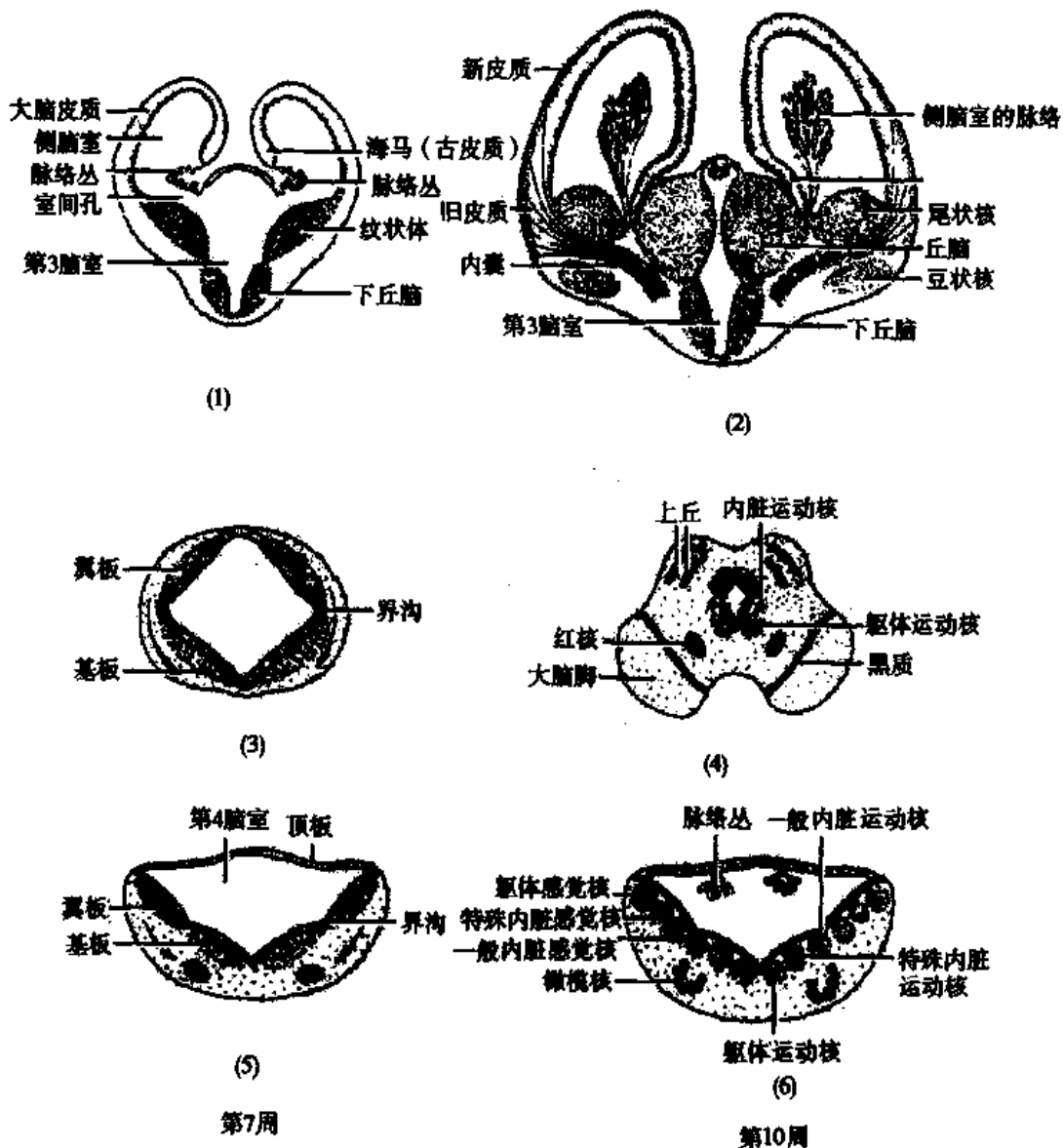


图 26-6 脑的各部分化
(1)(2)间脑和端脑的分化 (3)(4)中脑的分化 (5)(6)末脑的分化

2. 大脑皮质的组织发生 大脑皮质的发生分三个阶段,最早出现古皮质,继之出现旧皮质,最晚出现新皮质。人类大脑皮质的发生过程重演了脑皮质的种系发生过程。

海马和齿状回是最早出现的皮质结构,相当于古皮质(archicortex)。胚胎第7周时,在纹状体的外侧,大量成神经细胞聚集并分化,形成梨状皮质,相当于旧皮质(paleocortex)。旧皮质出现不久,神经上皮细胞分裂增殖,分期分批地迁至表层并分化为神经细胞,形成新皮质(neocortex),这是大脑皮质中出现最晚、面积最大的部分(图26-6)。由于端脑套层产生的成神经细胞,是分期分批地进行迁移的,因而皮质中的神经细胞呈层状分布。越早产生和迁移的细胞,其位置越深;越晚产生和迁移的细胞,其位置越表浅,即越靠近皮质表层。胎儿出生时,新皮质已形成6层结构。古皮质和旧皮质的分层无一定规律性,有的分层不明显,有的分为三层。

在大脑皮质内,随着神经细胞的不断形成,突触也随之形成。早在第8周,皮质内即已出现突触。突触的形成过程包括:轴突生长的终止、树突和树突棘的发育、突触部位的选择和最后的突触形成。

3. 小脑皮质的组织发生 小脑起源于后脑翼板背侧部的菱唇。左右两菱唇在中线融合,形成小脑板(cerebellar plate),为小脑的原基。第12周时,小脑板的两外侧部膨大,形成小脑半球;板的中部变细,形成小脑蚓(图26-7)。

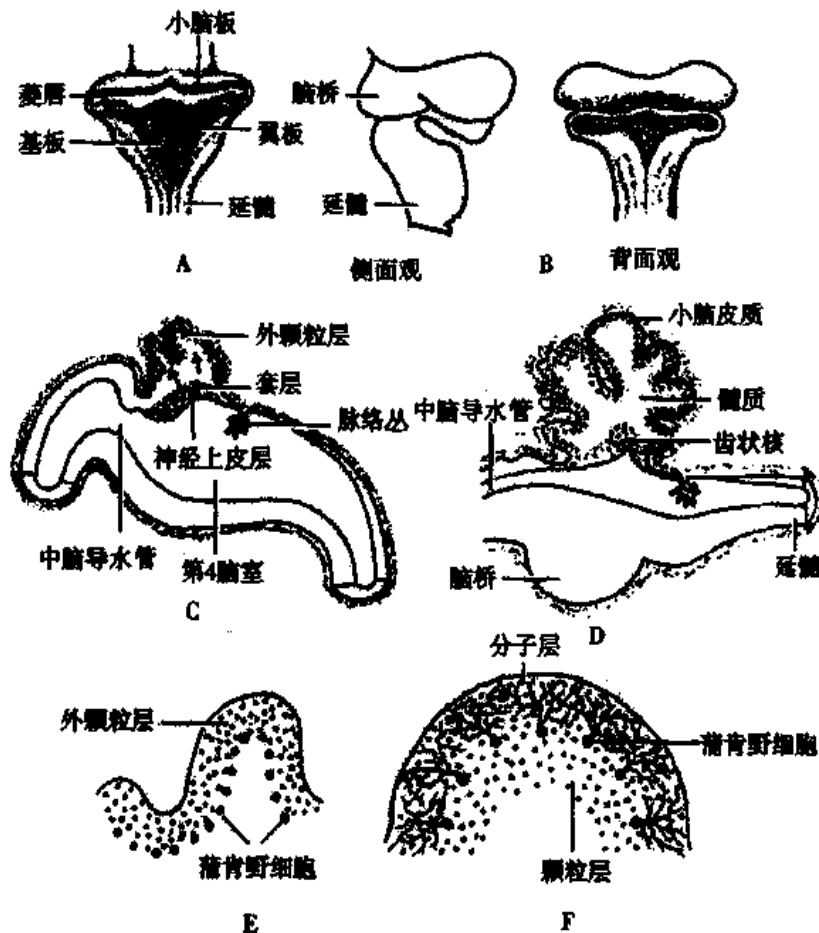


图26-7 小脑的发生

A 第8周胚胎的中脑和菱脑背面观(第4脑室顶已切除) B 第4个月的中脑和菱脑侧面观和背面观 C 图A的矢状切面 D 图B的矢状切面 E 胚胎期小脑皮质 F 出生后小脑皮质

起初,小脑板由神经上皮、套层和边缘层组成。而后,神经上皮细胞增殖并通过套

层迁至小脑板的外表面,形成外颗粒层。此层细胞仍然保持分裂能力,在小脑表面形成一个细胞增殖区,使小脑表面迅速扩大并产生皱褶,形成小脑叶片。至第6个月,套层的外层成神经细胞分化为蒲肯野细胞和高尔基细胞,构成蒲肯野细胞层;套层的内层成神经细胞则聚集成团,分化为小脑白质中的核团,如齿状核。外颗粒层部分细胞向内迁移,分化为颗粒细胞,位居蒲肯野细胞层深面,构成内颗粒层。外颗粒层细胞因大量迁出而变得较少,这些细胞分化为篮状细胞和星形细胞,蒲肯野细胞的树突和内颗粒层细胞的轴突也长入其间,共同形成小脑皮质的分子层。原来的内颗粒层则改称颗粒层(图26-7)。

四、神经节和周围神经的发生

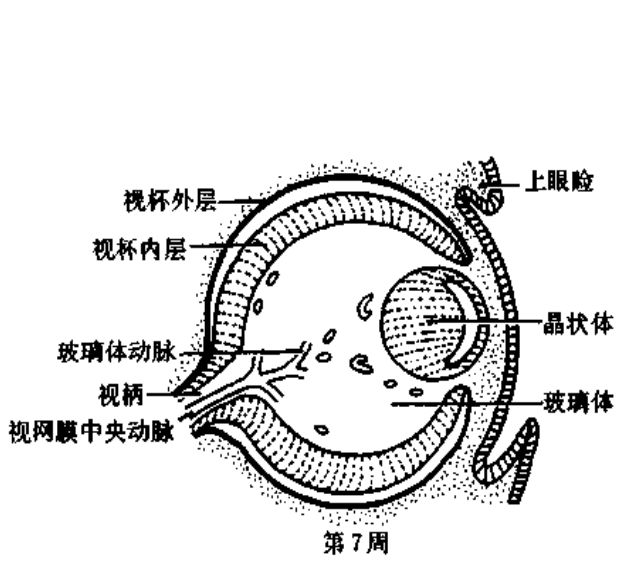
1. 神经节的发生 神经节起源于神经嵴。神经嵴细胞向两侧迁移,分列于神经管背外侧,并聚集成细胞团,分化为脑神经节和脊神经节。这些神经节均属感觉神经节。神经嵴细胞首先分化为成神经细胞和卫星细胞,成神经细胞再分化为感觉神经元。卫星细胞是一种神经胶质细胞,包绕在神经元胞体的周围。成神经细胞分化为感觉神经元时,最初长出两个突起,成为双极神经元,由于细胞体各面的不均等生长,使两个突起的起始部逐渐靠拢,最后合二为一,于是双极神经元变成假单极神经元。神经节周围的间充质分化为结缔组织被膜。

胸段神经嵴的部分细胞迁至主动脉的外侧,形成两列节段性排列的神经节,即交感神经节或椎旁神经节。这些神经节借纵行的交感神经纤维彼此相连,形成左右两条纵行的交感链。节中的部分细胞迁至神经管腹侧,形成神经节前的交感神经节或椎前神经节。

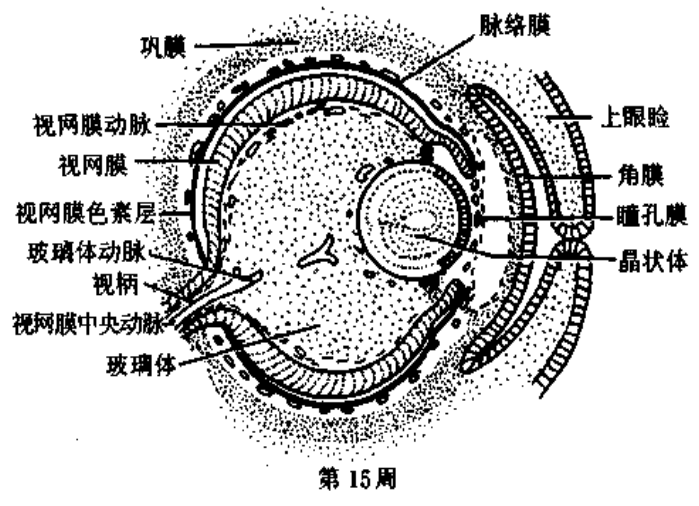
的原基即神经管,也有人认为来源于脑神经节中的成神经细胞。

2 周围神经的发生 周围神经由感觉神经纤维和运动神经纤维构成。构成神经纤

胚胎第4周，当神经管前端闭合成前脑时，向外膨出左、右一对囊泡，称视泡（optic vesicle）（图26-5）。视泡腔与脑室相通，视泡远端膨大，贴近表面外胚层，又内陷形成双层杯状结构，称视杯（optic cup）。视泡近端变细，称视柄（optic stalk），与前脑分化成的间脑相连。与此同时，表面外胚层在视泡的诱导下增厚，形成晶状体



第7周



第15周

图 26-11 眼球与眼睑的发生

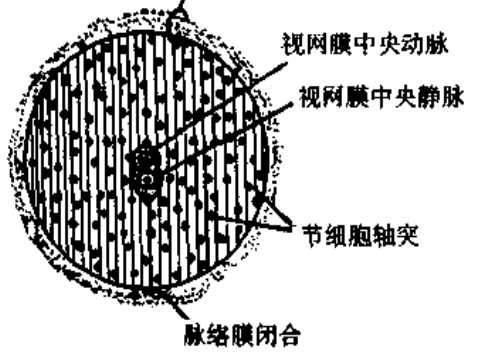
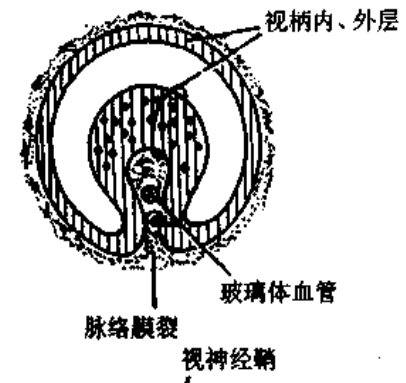
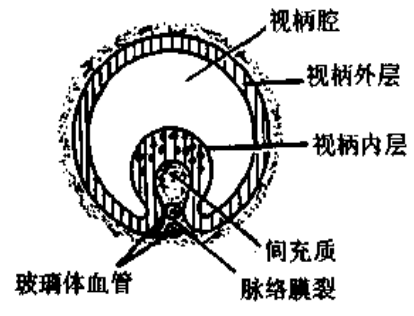


图 26-12 视柄横切示视神经的发生

构(图 26-11、13)。此后,晶状体赤道区的上皮细胞不断增生、变长、形成次级晶状体纤维,原有的初级晶状体纤维及其胞核逐渐退化形成晶状体核。新的晶状体纤维逐层添加到晶状体核的周围,晶状体核及晶状体逐渐增大。此过程持续终身,但随年龄的增长而速度减慢。

4. 角膜、虹膜和眼房的发生 在晶状体泡的诱导下,与其邻近的表面外胚层分化

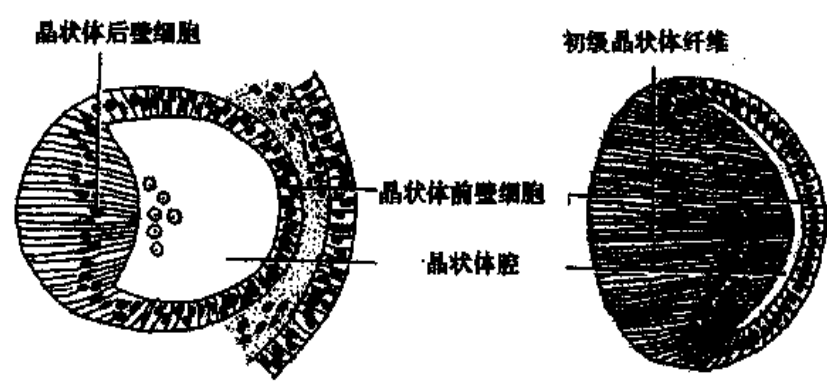


图 26-13 晶状体纤维的发育

为角膜上皮,角膜上皮后面的间充质分化为角膜其余各层。位于晶状体前面的视杯口边缘部的间充质形成虹膜基质,其周边部厚,中央部薄,封闭视杯口,称为瞳孔膜(pupillary membrane)。视杯两层上皮的前缘部分形成虹膜上皮层,与虹膜基质共同发育成虹膜。在晶状体泡与角膜上皮之间充填的间充质内出现一个腔隙,即前房。虹膜与睫状体形成后,虹膜、睫状体与晶状体之间形成后房。出生前瞳孔膜被吸收,前、后房经瞳孔相通连(图 26-11)。

5. 血管膜和巩膜的发生 第 6~7 周时,视杯周围的间充质分为内、外两层。内层富含血管和色素细胞,分化成眼球壁的血管膜。血管膜的大部分贴在视网膜外面,即为脉络膜;贴在视杯口边缘部的间充质则分化为虹膜基质和睫状体的主体。视杯周围间充质的外层较致密,分化为巩膜。脉络膜与巩膜分别与视神经周围的软脑膜和硬脑膜相连续(图 26-11)。

(二) 眼睑和泪腺的发生

第 7 周时,眼球前方与角膜上皮毗邻的表面外胚层形成上、下两个皱褶,分别发育成上、下眼睑。反折到眼睑内表面的体表外胚层分化为复层柱状的结膜上皮,与角膜上皮相延续。眼睑外面的表面外胚层分化为表皮。皱褶内的间充质则分化为眼睑的其它结构。第 10 周时,上、下眼睑的边缘互相融合,至第 7 或第 8 个月时才重新张开。上眼睑外侧部表面外胚层上皮下陷至间充质内,分化为腺泡和导管而形成泪腺。泪腺于出生后 6 周才分泌泪液。

七、耳的发生

1. 内耳的发生 第 4 周初,菱脑两侧的表面外胚层在菱脑的诱导下增厚,形成听板(otic placode);继之向下方间充质内陷,形成听窝(otic pit);最后听窝闭合,并与表面外胚层分离,形成囊状的听泡(otic vesicle)(图 26-14)。听泡初为梨形,以后向背腹方向延伸增大,形成背侧的前庭囊和腹侧的耳蜗囊,并在背端内侧长出一小囊管,为内淋巴管。前庭囊形成三个半规管和椭圆囊的上皮;耳蜗囊形成球囊和耳蜗管的上皮。这样,听泡及其周围的间充质便演变为内耳膜迷路(图 26-15)。第 3 个月时,膜迷路周围的间充质分化成一个软骨囊,包绕膜迷路。约在第 5 个月时,软骨囊骨化成骨迷路。于是膜迷路完全被套在骨迷路内,两者间仅隔以狭窄的外淋巴间隙。

2. 中耳的发生 第 9 周时,第 1 咽囊向背外侧扩伸,远侧盲端膨大成管鼓隐窝,近侧段形成咽鼓管。管鼓隐窝上方的间充质形成 3 个听小骨原基。第 6 个月时,3 个听小骨原基先后骨化成为 3 块听小骨。与此同时,管鼓隐窝扩大形成原始鼓室,听小骨周围的结缔组织被吸收而形成腔隙,与原始鼓室形成鼓室,听小骨位于其内。管鼓隐窝顶部的内胚层与第 1 鳃沟底部的外胚层相对,分别形成鼓膜内、外上皮,两者间的间充质形成鼓膜内的结缔组织(图 26-14)。

3. 外耳的发生 外耳道由第 1 鳃沟演变形成。第 2 个月末,第 1 鳃沟向内深陷,形成外耳道外侧段。管道的底部外胚层细胞增生形成一上皮细胞板,称外耳道栓。第

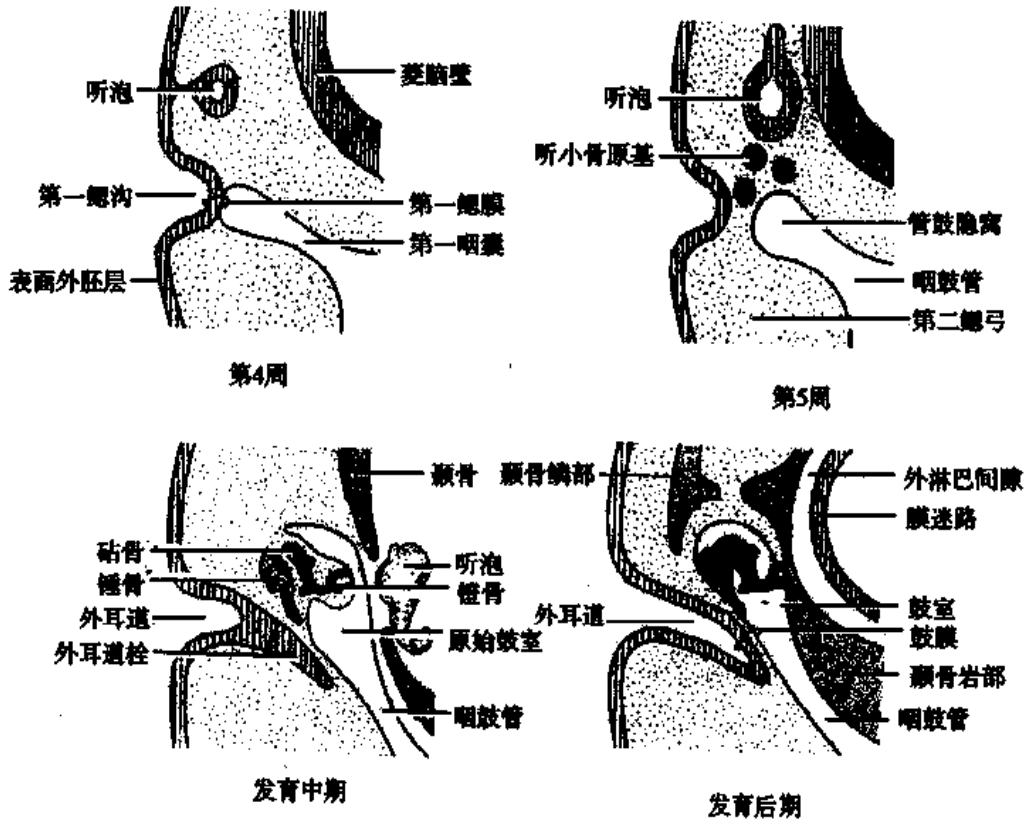


图 26-14 耳的发生

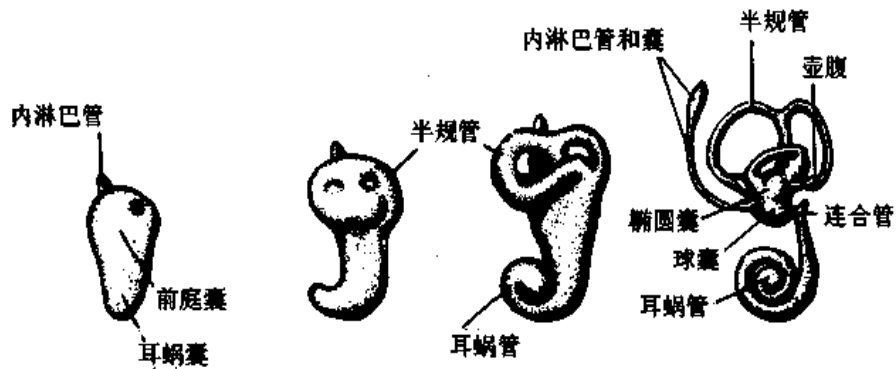


图 26-15 听泡的发育(第5~8周)

7个月时,外耳道栓内部细胞退化吸收,形成管腔,成为外耳道内侧段(图 26-14)。第6周时,第1鳃沟周围的间充质增生,形成6个结节状隆起,称耳丘。后来这些耳丘围绕外耳道口,演变成耳廓(图 26-16)。

八、神经系统和眼耳的常见畸形

(一) 神经系统的常见畸形

1. 神经管缺陷 第4周末时,神经沟应完全愈合形成神经管。如果因失去了脊索的诱导作用或受到环境致畸因子的影响,神经沟两端的神经孔未能闭合,就会出现脑和

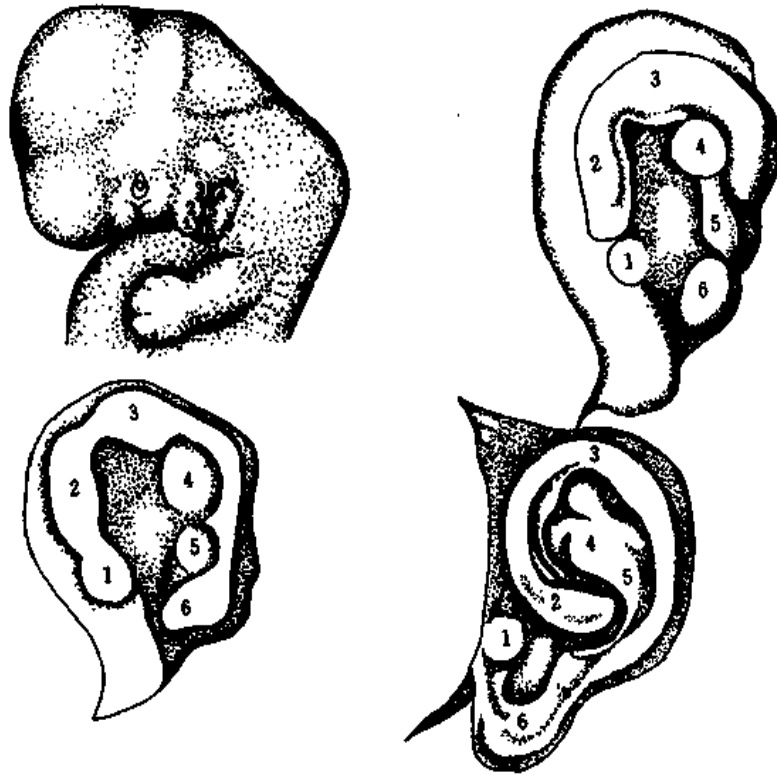


图 26-16 耳廓的发生
1-6 示耳丘 6 个结节状隆起的发生与演变

脊髓发育的异常。如果前神经孔未闭,会形成无脑畸形(anencephaly);如果后神经孔未闭,会形成脊髓裂(myeloschisis)。无脑畸形常伴有颅顶骨发育不全,称露脑;脊髓裂常伴有相应节段的脊柱裂(spina bifida)(图 26-17)。脊柱裂可发生于脊柱各段,最常见于腰骶部。脊柱裂的发生程度可有不同。其中,中度的脊柱裂比较多见,在患处常形成一个大小不等的皮肤囊袋。如果囊袋中只有脊膜和脑脊液,称脊膜膨出;如果囊袋中既有脊膜和脑脊液,又有脊髓和神经根,则称脊髓脊膜膨出。由于颅骨的发育不全,也可出现脑膜膨出和脑膜脑膨出,多发生于枕部。如果脑室也随之膨出,称积水性脑膜脑膨出(图 26-18)。

2. 脑积水(hydrocephalus) 比较多见,是一种颅内脑脊液异常增多的先天畸形,多由脑室系统发育障碍、脑脊液生成和吸收平衡失调所致,以中脑导水管和室间孔狭窄或闭锁最常见。由于脑脊液不能正常循环,致使阻塞处以上的脑室或蛛网膜下腔中积存大量液体,前者称脑内脑积水,后者称脑外脑积水。主要表现为头颅明显扩大,颅骨和脑组织变薄,颅缝变宽。

(二) 眼的常见畸形

1. 先天性无虹膜 属常染色体显性遗传性异常,多为双侧性。形成的确切机制还不清楚,可能是视杯前缘生长和分化障碍,虹膜不能发育所致。由于无虹膜,瞳孔特别大。

2. 瞳孔膜残留 是因为瞳孔膜未能全部退化消失,在瞳孔处有薄膜或蛛网状细丝遮盖,轻度残留通常不影响视力和瞳孔活动。

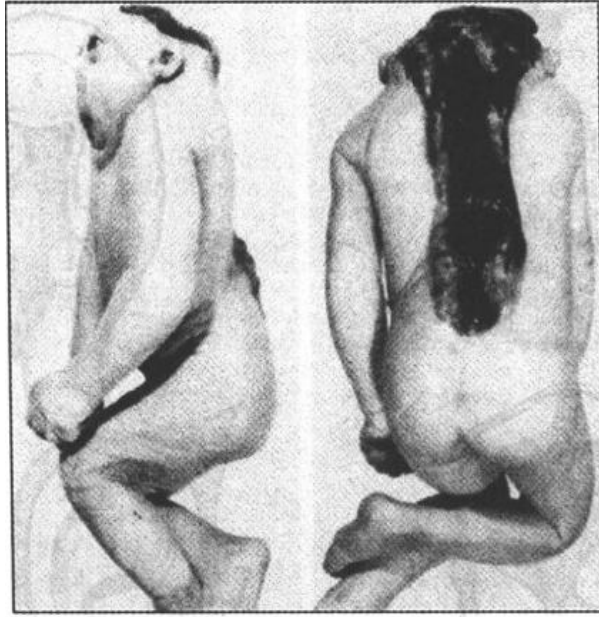


图 26-17 无脑畸形伴脊髓脊柱裂
(Moore KL 图;引自 Moore KL "The Developing Human, 4th ed" Saunders Company)

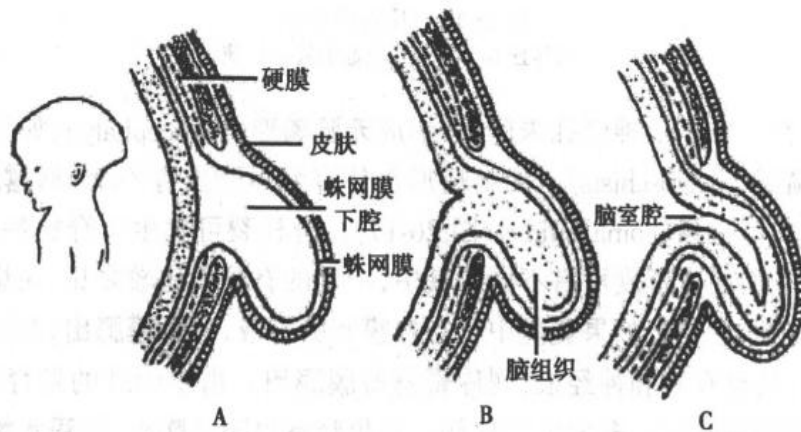


图 26-18 几种脑部畸形
A 脑膜膨出 B 脑膜脑膨出 C 积水性脑膜脑膨出

3. **先天性白内障**(congenital cataract) 指晶状体的透明度发生异常。多为遗传性,也可由于母体在妊娠早期感染风疹病毒、母体甲状腺机能低下、营养不良和维生素缺乏等引起。

4. **先天性青光眼**(congenital glaucoma) 属常染色体隐性遗传性疾病,发病机制尚不十分明确,有人认为是由于巩膜静脉窦或小梁网发育障碍所致。患儿房水排出受阻,眼内压增高,眼球胀大,角膜突出,因眼球增大,故又称牛眼。

(三) 耳的常见畸形

最常见的是**先天性耳聋**(congenital deafness),有遗传性和非遗传性两类。遗传性耳聋属常染色体隐性遗传,主要是由程度不同的内耳发育不全、耳蜗神经发育不良、听小骨发育缺陷与外耳道闭锁所致。非遗传性耳聋与药物中毒、感染、新生

儿溶血性黄疸等因素有关。这些因素可损伤胎儿的内耳、耳蜗神经节、耳蜗神经和听觉中枢。先天性耳聋患儿因听不到语言，不能进行语言学习与锻炼，故也伴有哑。

(刘能保)

第 27 章 畸形学概述



图 27-1 先天性水俣病患者(Smith E 图)

水 俣 病

1971年,美国摄影家 Smith 来到日本九州的水俣湾,采访工业废水毒害居民、引发水俣病的情况。后来,他把自己拍摄的大量照片编辑出版,引起了全世界对工业污染的重视。图 27-1 即是其中最著名的一幅。

水俣病即甲基汞中毒。排入海中的汞可以在环境中或鱼体内甲基化。甲基汞具有高脂溶性,极易在鱼体内蓄积,再以鱼为媒介进入人体,引起中毒。神经系统是甲基汞的主要蓄积部位,故水俣病主要表现为神经症状:严重者出现痉挛、麻痹、意识障碍,迅速死亡;轻者可有感觉和语言障碍、运动失调。甲基汞也能通过胎盘屏障,影响胚胎发育,以致造成流产;出生的则患先天性水俣病。由于神经系统发育不良,患儿精神迟钝,肌肉萎缩,语言、吞咽和步行困难,可出现癫痫发作。据统计,在1955—1974年,日本共发生45例先天性水俣病,这是世界上第一次明确认定的因水体污染、经食物链引起的先天性畸形。

在 Smith 的这幅照片中,已经15岁的患儿全身扭曲、表情绝望,和母亲慈爱的眼神交织在一起,表达了对现代愚昧的控诉。

邹仲之

【参考读物】 金明:出生缺陷的病因。见李竹等(主编)“出生缺陷监测(第2版)”,北京:人民卫生出版社,1993,28-31

先天性畸形 (congenital malformation) 是由于胚胎发育紊乱所致的形态结构的异常, 出生即已存在, 属于出生缺陷的一种。出生缺陷还包括功能、代谢和行为等方面的先天性异常。先天性畸形的发生原因包括遗传和环境两方面。近年来, 随着工业的发展和环境污染日趋严重, 先天性畸形的发生率有逐渐上升的趋势。统计学资料显示, 先天性畸形的发生率比肿瘤高 8 倍, 比心血管病高 5 倍, 严重影响了人类的整体健康水平。**畸形学** (teratology) 旨在研究各种先天性畸形发生的原因、过程和机理, 为预防、诊断和治疗先天性畸形提供理论基础。

一、先天性畸形的发生原因

在人类的各种先天性畸形中, 约 20% ~ 25% 主要由遗传因素导致, 65% ~ 70% 病因不明, 推测可能是环境和基因相互作用的结果。

(一) 遗传因素

引起先天性畸形的遗传因素可分为染色体畸变和基因突变两类。

1. **染色体畸变** (chromosome aberration) 包括染色体数目的变化和染色体结构的改变。这类改变可由亲代遗传, 也可由生殖细胞的异常发育引起。染色体数目减少表现为单体型。常染色体的单体型胚胎几乎不能存活; 性染色体的单体型胚胎的成活率仅有 3%, 且有畸形, 如先天性卵巢发育不全, 即 Turner 综合征 (45, X0)。染色体数目的增多表现为三体型, 如先天性愚型 (Down syndrome) 为 21 号染色体的三体型所引起, 性染色体三体型 (47, XXY) 可引起先天性睾丸发育不全, 即 Klinefelter 综合征。染色体的结构畸变, 如 5 号染色体短臂末端断裂缺失, 可引起猫叫综合征 (cat's cry syndrome)。

2. **基因突变** (gene mutation) 指 DNA 分子碱基组成或排列顺序的改变, 其染色体外形见不到异常。基因突变主要引起微观结构或功能方面的遗传性疾病, 如镰状细胞贫血、苯丙酮酸尿症等, 可引起的畸形有软骨发育不全、肾上腺肥大、小头畸形、多囊肾、多发性结肠息肉、皮肤松垂症等。

(二) 环境因素

引起先天性畸形的环境因素统称**致畸因子** (teratogen)。

1. **生物性致畸因子** 已经确定的有风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、弓形体、梅毒螺旋体等。它们或者穿过胎盘膜直接作用于胚体, 或者作用于母体, 引起母体发热、缺氧、脱水、酸中毒等, 干扰胎盘的功能, 破坏胎盘膜, 从而间接地影响胚胎发育。

2. **物理性致畸因子** 各种射线、机械性压迫和损伤等对人类胚胎有致畸作用已成定论。高温、严寒、微波等对动物确有致畸作用, 但对人类有无致畸作用, 尚在探讨中。

3. **致畸性药物** 包括抗肿瘤、抗惊厥、抗生素、抗凝血、激素等种类的药物。如抗肿瘤药氨基蝶呤可引起无脑畸形、小头畸形及四肢畸形; 大量链霉素可引起先天性耳聋; 长期服用性激素可导致胎儿生殖系统畸形; 抗凝血剂香豆素在妊娠早期应用可引起胎儿鼻发育异常。

4. **致畸性化学因子** 随着现代工业的高速发展, 化学污染日趋严重。工业“三

废”、农药、食品添加剂和防腐剂中,均含有致畸因子。对人类有致畸作用的化学因子有某些多环芳香碳氢化合物、某些亚硝基化合物、某些烷基和苯类化合物、某些含磷的农药、重金属如铅、镉、汞等。

5. 其它致畸因子 吸烟、酗酒、缺氧、甚至严重营养不良均有致畸作用。流行病学的调查结果显示,吸烟者所生的新生儿平均体重明显低于不吸烟者,吸烟愈多,其新生儿的体重愈轻。香烟中的尼古丁可使子宫内血管血流缓慢,导致胎儿供氧不足,吸烟所产生的其它有害物质,如氰酸盐可影响胎儿的正常发育。孕妇吸烟严重还可导致流产。孕妇过量饮酒也可引起胎儿多种畸形,称胎儿酒精综合征(fetal alcohol syndrome),表现为发育迟缓、小头、小眼等。

(三) 遗传因素与环境因素的相互作用

在进行流行病学的调查中发现,在同样条件下,同时怀孕的孕妇在同一次风疹的流行中都受到了感染,但其所生新生儿中,有的完全正常,而有的却出现了先天性畸形。也就是说,在畸形的发生过程中,遗传因素与环境因素是相互作用的,胚胎的遗传特性,即基因型可决定并影响胚胎对环境中致畸因子的易感程度。对致畸因子易感程度的种间差异是很明显的。例如,人类和其它灵长类动物对药物反应非常敏感,可引起大量残肢畸形,但反应对灵长目之外的其它哺乳类动物却几乎无致畸作用。在遗传因素和环境因素相互作用引起的先天性畸形中,衡量遗传因素所起作用的指标称为遗传度。遗传度越高,说明遗传因素在畸形发生中的作用越大。如先天性心脏畸形的遗传度为35%,腭裂的遗传度为76%,脊柱裂的遗传度为60%。

二、致畸敏感期

胚胎发育是连续的过程,处于不同发育阶段的胚胎对致畸因子作用的敏感程度不同。受到致畸因子作用后,最易发生畸形的发育时期称致畸敏感期(susceptible period)。在这一时期的孕期保健最为重要。

在胚前期受到致畸因子作用后,胚通常死亡而很少发展为先天性畸形。胚期的胚体内细胞增殖分化活跃,最易受致畸因子的干扰而发生畸形,所以处于致畸敏感期。由于各器官的发生与分化时间不同,故致畸敏感期也不尽相同(图27-2)。

在胎儿期,胎儿受致畸因子作用后,也会发生畸形,但多属微观结构异常和功能缺陷,一般不出现宏观形态的畸形。

不同致畸因子对胚胎作用的致畸敏感期也不同。例如,风疹病毒的致畸敏感期为受精后第一个月,畸形发生率为50%;第2个月降至22%,第3个月只有6%~8%。药物反应停的致畸敏感期为受精后的第21至40天内。

三、先天性畸形的预防和产前检查

所有夫妇都希望有健康的后代,因此,先天性畸形的预防格外重要。在婚前应进行遗传咨询,对不适宜生育的夫妇可建议采取如他精授精等生殖工程学措施。在妊娠期

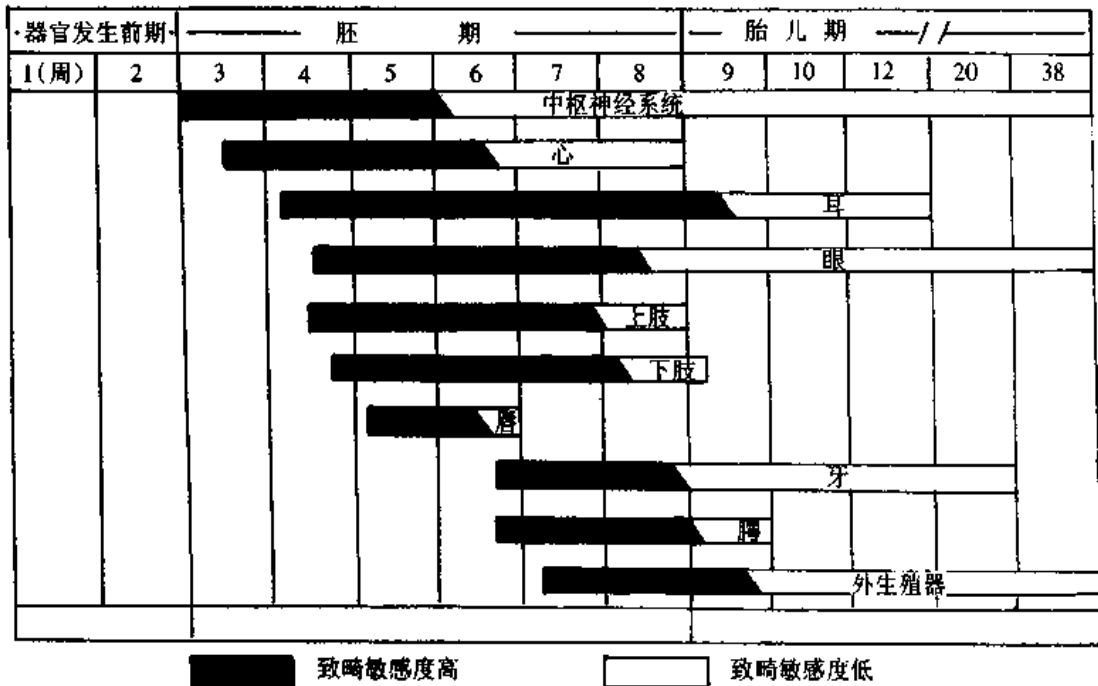


图 27-2 人胚胎主要器官的致畸敏感期

间要避免接触上述各种环境致畸因素,要进行妊娠监护,对有遗传性疾病家族史的夫妇尤其要进行产前检查,尽早发现畸形胚胎,以便采取相应对策。常用的产前检查方法有:

1. 羊水检查 可在妊娠第 15 周以后进行,用羊膜穿刺法取羊水。可做羊水细胞的染色体组型检查和 DNA 分析,也可羊水化学成分的检测,如开放性的神经管畸形,其羊水含乙酰胆碱酯酶同工酶和甲胎蛋白的含量高于正常数十倍。

2. 绒毛膜活检 在妊娠第 8 周即可进行,检查绒毛膜细胞的染色体组型,也可做 DNA 分析。

3. 仪器检查 B 型超声波扫描因其简便安全,已成为常规的产前检查方法,不仅能诊断胎儿外部畸形,还可检查出某些内脏畸形。胎儿镜是用光纤纤维制成的内窥镜,可直接观察胎儿外部形态,还可采集胎儿血液、皮肤等样本做进一步检查。

(王荣华)

主要参考书目

1. 成令忠主编. 组织学(第2版). 北京:人民卫生出版社,1993
2. 成令忠,冯京生,冯子强,钟翠平主编. 组织学彩色图鉴. 北京:人民卫生出版社,2000
3. 聂毓秀主编. 组织学与胚胎学(第2版). 北京:人民卫生出版社,2000
4. 朱启锭,吴明章,顾文祥主编. 组织胚胎学(第4版). 南京:江苏科学技术出版社,1997
5. 杜卓民主编. 实用组织学技术(第2版). 北京:人民卫生出版社,1998
6. 蔡文琴,王伯法主编. 实用免疫细胞化学与核酸分子杂交技术. 成都:四川科学技术出版社,1994
7. 李正,王慧贞,吉士俊主编. 先天畸形学. 北京:人民卫生出版社,2000
8. 陈大元主编. 受精生物学. 北京:科学出版社,2000
9. 刘斌,高英茂主编. 人体胚胎学. 北京:人民卫生出版社,1996
10. 蔡文琴,李海标主编. 发育神经生物学. 北京:科学出版社,1999
11. 谷华运主编. 中国人胚胎发育时序和畸胎预防. 上海:上海医科大学出版社,1993
12. 李竹,钱宇平主编. 出生缺陷监测(第2版). 北京:人民卫生出版社,1993
13. 张汇泉主编. 人体畸形学. 北京:人民卫生出版社,1986
14. Williams PL, et al(杨琳,高英茂主译). 格氏解剖学(第38版). 沈阳:辽宁教育出版社,1999
15. Moore KL(何泽涌主译). 人体发生学. 北京:人民卫生出版社,1982
16. Muller WA(黄秀英等译). 发育生物学. 北京:高等教育出版社,1998
17. Kerr JB. Atlas of Functional Histology. Barcelona: Mosby, 1999
18. Cormack D. Clinically Integrated Histology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998
19. Junqueira LC, et al. Basic Histology(9th Ed). Stanford: Appleton & Lange, 1998
20. Fawcett DW & Jensch RP. Bloom & Fawcett Concise histology. New York: Chapman & Hall, 1997
21. Stevens A, et al. Human Histology(2nd Ed). New York: Mosby, 1997
22. Fawcett DW. Bloom and Fawcett A Textbook of histology(12th ed). New York: Chapman & Hall, 1994
23. Sadler TW. Langman's Medical Embryology(8th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000

中英文名词索引

(因限于篇幅,本索引仅含主要的组织学和胚胎学名词;本书中出现的解剖学、细胞学、生物化学等学科名词未包括在内。)

组 织 学

A

- A 细胞(胰岛) A cell 171
APUD 细胞 APUD cell, amine precursor uptake
and decarboxylation cell 148

B

- B 细胞(胰岛) B cell 171
B(淋巴)细胞 B cell 38、123
白髓 white pulp 133
白体 corpus albicans 215
白细胞 leukocyte, white blood cell 34
杯状细胞 goblet cell 10、160、183
被覆上皮 covering epithelium 9
贲门腺 cardiac gland 157
笔毛微动脉 pencillar arteriole 134
闭锁卵泡 atresic follicle 215
壁细胞 parietal cell, oxyntic cell 155
变移上皮 transitional epithelium 12、201
表面粘液细胞 surface mucous cell 154

C

- 肠绒毛 intestinal villus 158
超薄切片 ultrathin section 4
尘细胞 dust cell 188

- 成骨细胞 osteoblast 49
成软骨细胞 chondroblast 47
成熟卵泡 mature follicle 213
成纤维细胞 fibroblast 21
成牙本质细胞 odontoblast 152
触觉小体 tactile corpuscle 77
垂体门脉系统 hypophyseal portal system 145
垂体细胞 pituicyte 146
促甲状腺激素细胞 thyrotroph 144
促肾上腺皮质激素细胞 corticotroph 144
促性腺激素细胞 gonadotroph 144
催乳激素细胞 mammotroph 144

D

- D 细胞 D cell 171
大肠腺 large intestinal gland 163
单核吞噬细胞系统 mononuclear phagocyte system 123
单核细胞 monocyte 37
胆小管 bile canaliculus 177
蛋白质分泌细胞 protein-secretory cell 13
电子显微镜术 electron microscopy 4
顶体 acrosome 205
动脉 artery 106
动脉周围淋巴鞘 periarterial lymphatic sheath 133
窦周隙 perisinusoidal space 177

E

EC 细胞 EC cell 166
ECL 细胞 ECL cell 157
II 型肺泡细胞 type II alveolar cell 185

F

放射冠 corona radiata 212
放射自显影术 autoradiography 6
房水 aqueous humor 97
肥大细胞 mast cell 24
肺泡 pulmonary alveolus 185
肺泡管 alveolar duct 185
肺巨噬细胞 pulmonary macrophage 188
肺泡囊 alveolar sac 185
肺小叶 pulmonary lobule 184
缝隙连接 gap junction 17
副皮质区 paracortical zone 130

G

G 细胞 G cell 158
盖膜 tectorial membrane 100
干细胞 stem cell 157,161
肝板 hepatic plate 173
肝巨噬细胞 hepatic macrophage 175
肝索 hepatic cord 173
肝细胞 hepatocyte 173
肝小叶 hepatic lobule 173
肝血窦 hepatic sinusoid 175
感觉神经末梢 sensory nerve ending 77
睾丸间质细胞 testicular interstitial cell 207
巩膜静脉窦 scleral venous sinus 93
鼓膜 tympanic membrane 99
骨板 bone lamella 48
骨单位 osteon 51
骨骼肌纤维 skeletal muscle fiber 57
骨基质 bone matrix 47
骨外膜 periosteum 51
骨髓 bone marrow 39

骨髓依赖淋巴细胞 bone marrow-dependent lymphocyte, B cell 38
骨细胞 osteocyte 49
骨小管 bone canaliculus 49
骨祖细胞 osteoprogenitor cell 47,49
骨组织 osseous tissue 47

H

HE 染色 H-E staining, hematoxylin-eosin staining 3
哈弗斯系统 Haversian system 51
汗腺 eccrine sweat gland 119
赫令体 Herring body 146
黑(色)素细胞 melanocyte 116
横纹肌 striated muscle 56
横小管 transverse tubule 59
虹膜 iris 93
红髓 red pulp 134
红细胞 erythrocyte, red blood cell 33
骺板 epiphyseal plate 53
呼吸性细支气管 respiratory bronchiole 184
壶腹嵴 crista ampullaris 103
环层小体 lamellar corpuscle 77
黄斑 macula lutea 96
黄体 corpus luteum 214

I

I 细胞 I cell 161

J

基板 basal lamina 18
基底细胞 basal cell 115
基膜 basement membrane 18
基细胞 basal cell 151,181,183
基质 ground substance 28
棘细胞 spinous cell 115
棘层 stratum spinosum 115
肌浆网 sarcoplasmic reticulum 59
肌节 sarcomere 58

肌上皮细胞 myoepithelial cell 13
 肌丝 myofilament 58
 肌梭 muscle spindle 78
 肌卫星细胞 muscle satellite cell 56
 肌细胞 muscle cell 56
 肌纤维 muscle fiber 56
 肌性动脉 muscular artery 107
 肌样细胞 myoid cell 203
 肌原纤维 myofibril 57
 肌组织 muscular tissue 56
 极体 polar body 213
 集合管系 collecting duct system 197
 甲状腺滤泡 thyroid follicle 138
 假复层纤毛柱状上皮 pseudostratified ciliated columnar epithelium 11,182
 间骨板 interstitial lamella 51
 间皮 mesothelium 9
 间质细胞 interstitial cell 199
 间质腺 interstitial gland 215
 减数分裂 meiosis 204,213
 腱细胞 tendon cell 30
 浆膜 serosa 105,150
 浆细胞 plasma cell 24,126
 浆液性细胞 serous cell 12
 浆液性腺 serous gland 13
 胶原纤维 collagen fiber 26
 胶原原纤维 collagen fibril 26
 胶质界膜 glial limiting membrane 72
 胶质丝 glial filament 72
 交错突细胞 interdigitating cell 124
 角膜 cornea 92
 角膜缘 corneal limbus 93
 角质层 stratum corneum 116
 角质形成细胞 keratinocyte 114
 结缔组织 connective tissue 20
 结间体 internode 74
 节细胞 ganglion cell 86
 睫状体 ciliary body 94
 紧密连接 tight junction 16
 颈粘液细胞 mucous neck cell 157
 精原细胞 spermatogonium 204
 精子 spermatozoon 205

精子细胞 spermatid 204
 晶状体 lens 97
 巨核细胞 megakaryocyte 43
 巨噬细胞 macrophage 21,123

K

抗原提呈细胞 antigen presenting cell 24,124
 颗粒黄体细胞 granulosa lutein cell 214
 克拉拉细胞 Clara cell 184
 库普弗细胞 Kupffer cell 175

L

郎飞结 Ranvier node 74
 郎格汉斯细胞 Langerhans cell 117,124
 类骨质 osteoid 48
 连接复合体 junctional complex 17
 连续毛细血管 continuous capillary 110
 裂孔膜 slit membrane 192
 淋巴细胞 lymphocyte 37,122
 淋巴细胞再循环 lymphocyte recirculation 123
 淋巴小结 lymphoid nodule 124
 淋巴组织 lymphoid tissue 124
 卵母细胞 oocyte 211
 卵泡 ovarian follicle 211
 卵泡细胞 follicular cell 211
 卵丘 cumulus oophorus 212
 卵细胞 ovum 214
 卵原细胞 oogonium 212
 滤过膜 filtration membrane 194
 滤过屏障 filtration barrier 192
 滤泡旁细胞 parafollicular cell 138
 滤泡树突状细胞 follicular dendritic cell 125
 螺旋动脉 spiral artery 216
 螺旋器 spiral organ, organ of Corti 100

M

毛 hair 118

毛细胞 hair cell 102
 毛细血管 capillary 109
 毛细血管后微静脉 postcapillary venule 124
 梅克尔细胞 Merkel cell 117
 门管区 portal area 178
 门三联管 portal triad 178
 门细胞 hilus cell 211
 弥散淋巴组织 diffuse lymphoid tissue 124
 弥散神经内分泌系统 diffuse neuroendocrine system 148
 泌酸细胞 oxyntic cell 155
 泌酸腺 oxyntic gland 155
 密质骨 compact bone 48
 面纱细胞 veiled cell 124
 免疫组织化学 immunohistochemistry 5
 膜黄体细胞 theca lutein cell 215
 膜内成骨 intramembranous ossification 52
 膜盘 membranous disc 95
 膜细胞 theca cell 213

N

NK 细胞 NK cell, natural killer cell 38、123
 内弹性膜 internal elastic membrane 107
 内皮 endothelium 9、104
 内皮细胞 endothelial cell 105、106
 尼氏体 Nissl's body 66
 粘液-碳酸氢盐屏障 mucous-HCO₃⁻ barrier 158
 粘液性细胞 mucous cell 13
 粘液性腺 mucous gland 13

P

PAS 反应 PAS reaction, periodic acid Schiff reaction 5
 PP 细胞 PP cell 172
 排卵 ovulation 214
 潘氏细胞 Paneth cell 160
 旁分泌 paracrine 138
 泡心细胞 centroacinar cell 170
 脾索 splenic cord 134

脾血窦 splenic sinusoid 134
 皮脂腺 sebaceous gland 119
 皮质迷路 cortical labyrinth 189
 平滑肌纤维 smooth muscle fiber 62
 破骨细胞 osteoclast 49
 蒲肯野纤维 Purkinje fiber 106

Q

起搏细胞 pacemaker cell 106
 气-血屏障 blood-air barrier 188
 羟基磷灰石结晶 hydroxyapatite crystal 47
 桥粒 desmosome 17
 球囊斑 macula sacculi 102
 球内系膜细胞 intraglomerular mesangial cell 191
 球旁复合体 juxtaglomerular complex 198
 球旁细胞 juxtaglomerular cell 198
 球状带 zona glomerulosa 141

R

乳头层 papillary layer 117
 乳头管 papillary duct 197
 软骨基质 cartilage matrix 45
 软骨内成骨 endochondral ossification 53
 软骨细胞 chondrocyte 45
 软骨组织 cartilage tissue 45
 闰管 intercalated duct 168、170
 闰盘 intercalated disk 61

S

S 细胞 S cell 161
 三联体 triad 59
 色素上皮细胞 pigment epithelial cell 94
 色素细胞 pigment cell 93
 上皮组织 epithelial tissue 9
 少突胶质细胞 oligodendrocyte 72
 舌乳头 lingual papillae 150
 神经垂体 neurohypophysis 142、146
 神经胶质细胞 neuroglial cell 65、70

神经丝 neurofilament 66
 神经细胞 nerve cell 65
 神经纤维 nerve fiber 74
 神经元 neuron 65
 神经原纤维 neurofibril 66
 神经组织 nervous tissue 65
 肾单位 nephron 190
 肾小管 renal tubule 190、194
 肾小囊 renal capsule 192
 肾小球旁器 juxtaglomerular apparatus 198
 肾小体 renal corpuscle 190
 生发中心 germinal center 124
 生精上皮 spermatogenic epithelium 203
 生精细胞 spermatogenic cell 203
 生精小管 seminiferous tubule 203
 生长激素细胞 somatotroph 143
 生长卵泡 growing follicle 213
 施万细胞 Schwann cell 73、74、75
 十二指肠腺 duodenal gland 161
 室管膜细胞 ependymal cell 73
 石蜡切片术 paraffin sectioning 3
 嗜铬细胞 chromaffin cell 142
 嗜碱性 basophilia 4
 嗜碱性粒细胞 basophilic granulocyte, basophil
 35
 嗜碱性细胞(垂体) basophilic cell 144
 嗜酸性 acidophilia 4
 嗜酸性粒细胞 eosinophilic granulocyte,
 eosinophil 36
 嗜酸性细胞(垂体) acidophilic cell 143
 嗜天青颗粒 azurophilic granule 35
 视杆细胞 rod cell 95
 视神经乳头 papilla of optic nerve 97
 视网膜 retina 94
 视锥细胞 cone cell 95
 疏松结缔组织 loose connective tissue 20
 树突 dendrite 66
 束状带 zona fasciculata 141
 刷细胞 brush cell 183
 刷状缘 brush border 195
 双极细胞 bipolar cell 96
 松果体细胞 pinealocyte 147

松质骨 spongy bone 49
 髓窦 medullary sinus 131
 髓放线 medullary ray 189
 髓袢 medullary loop 190
 髓鞘 myelin sheath 74
 髓索 medullary cord 131

T

T细胞 T cell 38、122
 弹性动脉 elastic artery 106
 弹性软骨 elastic cartilage 46
 弹性纤维 elastic fiber 26
 体视学 stereology 6
 听弦 auditory string 102
 透明带 zona pellucida 212
 透明角质颗粒 keratohyalin granule 115
 透明软骨 hyaline cartilage 46
 突触 synapse 69
 图像分析术 image analysis 6
 椭圆囊斑 macula utriculi 102

W

W-P小体 Weibel-Palade body 106
 网板 reticular lamina 18
 网织红细胞 reticulocyte 34
 网状带 zona reticularis 141
 网状细胞 reticular cell 31
 网状纤维 reticular fiber 27、31
 网状组织 reticular tissue 31
 胃底腺 fundic gland 155
 胃酶细胞 zymogenic cell 155
 胃小凹 gastric pit 154
 未分化的间充质细胞 undifferentiated mes-
 enchymal cell 26
 微管泡系统 tubulovesicular system 155
 微绒毛 microvillus 14
 微原纤维 microfibril 26
 微皱褶细胞(M细胞) microfold cell 165
 位觉斑 macula acoustica 102
 味蕾 taste bud 151

味腺 taste gland 150
卫星细胞 satellite cell 73
纹状缘 striated border 14

X

细胞化学术 cytochemistry 5
细胞内分泌小管 intracellular secretory canaliculus 155
细胞培养术 cell culture 6
细胞外基质 extracellular matrix 1
吸收细胞 absorptive cell 159
细支气管 bronchiole 184
纤毛 cilium 15
纤毛细胞 ciliated cell 182
纤维膜 fibrosa 150
纤维软骨 fibrous cartilage 46
纤维细胞 fibrocyte 21
嫌色细胞 chromophobe cell 144
腺 gland 12
腺垂体 adenohipophysys 142
腺上皮 glandular epithelium 12
小肠腺 small intestinal gland 159
小胶质细胞 microglia 72
心肌 cardiac muscle 61、105
心内膜 endocardium 104
星形胶质细胞 astrocyte 72
形态计量术 morphometry 6
胸腺细胞 thymocyte 127
胸腺小体 thymic corpuscle 127
胸腺依赖淋巴细胞 thymus dependent lymphocyte, T cell 37、122
胸腺依赖区 thymus dependent region 130
嗅细胞 olfactory cell 180
血窦 blood sinusoid 111
血管球 glomerulus 190
血-睾屏障 blood-testis tubule 206
血-脑屏障 blood-brain barrier 89
血小板 platelet 38
血-胸腺屏障 blood-thymus barrier 128

Y

牙本质 dentin 152
牙骨质 cementum 152
牙髓 dental pulp 152
牙龈 gingiva 153
I型肺泡细胞 type I alveolar cell 185
移行细胞 transitional cell 106
胰岛 pancreatic islet 171
有孔毛细血管 fenestrated capillary 111
幽门腺 pyloric gland 157
釉质 enamel 152
原位杂交术 in situ hybridization 5
远侧部 pars distalis 143
远端小管 distal tubule 196
月经周期 menstrual cycle 216
运动神经末梢 motor nerve ending 79
运动终板 motor end plate 79

Z

Z线 Z line 57
造血干细胞 hemopoietic stem cell 40
造血诱导微环境 hemapoietic inductive microenvironment 39
造血组织 hemopoietic tissue 39
造血祖细胞 hemopoietic progenitor 41
张力丝 tonofilament 17、115
真皮 dermis 117
支持细胞(睾丸) sustentacular cell 205
脂肪细胞 adipocyte, fat cell 25
脂肪组织 adipose tissue 30
致密斑 macula densa 198
致密结缔组织 dense connective tissue 30
质膜内褶 plasma membrane 18、195
指细胞 phalangeal cell 101
中间连接 intermediate junction 16
中性粒细胞 neutrophilic granulocyte, neutrophil 35
中央凹 central fovea 96
中央静脉 central vein 142、173

中央乳糜管 central lacteal 161
 终池 terminal cisterna 59
 终末细支气管 terminal bronchiole 184
 皱襞 plica 150
 皱褶缘 ruffled border 49
 轴突 axon 66
 周细胞 pericyte 110
 主细胞(胃) chief cell 155
 主细胞(甲状旁腺) chief cell 140
 柱细胞 pillar cell 101

贮脂细胞 fat-storing cell 177
 子宫内膜 endometrium 216
 子宫腺 uterine gland 216
 自然杀伤细胞 natural killer cell, NK cell 38
 足细胞 podocyte 192
 组织 tissue 1
 组织化学术 histochemistry 5
 组织培养术 tissue culture 6
 组织学 histology 1

胚胎学

B

鼻板 nasal placode 247
 鼻窝 nasal pit 247

C

侧中胚层 lateral mesoderm 235
 唇裂 cleft lip 251
 丛密绒毛膜 villous chorion 238

D

顶体反应 acrosome reaction 225
 动脉导管未闭 patent ductus arteriosus 281
 多囊肾 polycystic kidney 265
 多胎 multiplets 245

E

额鼻突 frontonasal process 246
 腭裂 cleft palate 252

F

法洛四联症 tetralogy of Fallot 281
 房间隔缺损 atrial septal defect 280
 肺芽 lung bud 260

G

肝憩室 hepatic diverticulum 258
 宫外孕 ectopic pregnancy 231

H

合体滋养层 syncytiotrophoblast 229
 喉气管沟 laryngotracheal groove 260
 喉气管憩室 laryngotracheal diverticulum 260
 后肾 metanephros 264
 后神经孔 posterior neuropore 234
 获能 capacitation 225

J

畸胎瘤 teratoma 233
 畸形学 teratology 222, 299
 脊髓裂 myeloschisis 295
 脊索 notochord 233
 脊柱裂 spina bifida 295
 甲状舌管囊肿 thyroglossal cyst 259
 间充质 mesenchyme 235
 间介中胚层 intermediate mesoderm 235
 晶状体泡 lens vesicle 291

K

口凹 stomodeum 247

口咽膜 oropharyngeal membrane 233,247

L

拉特克囊 Rathke pouch 290
联体双胎 conjoined twins 245
两性畸形 hermaphroditism 271
孪生 twins 244
卵黄蒂 yolk stalk 237,240
卵黄囊 yolk sac 231,240
卵裂 cleavage 228
卵裂球 blastomere 228
卵圆孔未闭 patent oval foramen 280

M

马蹄肾 horseshoe kidney 265
麦克尔憩室 Meckel's diverticulum 259
面斜裂 oblique facial cleft 253

N

脑积水 hydrocephalus 295
脑泡 brain vesicle 286
内侧鼻突 median nasal process 247
内胚层 endoderm 233,235
内细胞群 inner cell mass 228
尿囊 allantois 240
尿生殖嵴 urogenital ridge 262
尿直肠隔 urorectal septum 257

P

胚 embryo 221
胚盘 embryonic disc 231
胚泡 blastocyst 228
胚期 embryonic period 221
胚前期 preembryonic period 221
胚胎学 embryology 221
胚外中胚层 extraembryonic mesoderm 231

Q

脐带 umbilicus 240
脐粪瘘 umbilical fistula 259
脐尿瘘 urchal fistula 265
气管食管瘘 tracheoesophageal fistula 261
前神经孔 anterior neuropore 234
前肾 pronephros 263
前置胎盘 placenta previa 230

R

绒毛膜 chorion 237

S

鳃弓 branchial arch 246
鳃沟 branchial groove 246
鳃膜 branchial membrane 246
鳃器 branchial apparatus 246
桑椹胚 morula 228
上颌突 maxillary process 247
上胚层 epiblast 231
神经板 neural plate 233
神经沟 neural groove 233
神经管 neural tube 234,283
神经嵴 neural crest 234,283
神经褶 neural fold 234
生后肾组织 metanephrogenic tissue 264
生心板 cardiogenic plate 274
生殖工程学 reproductive engineering 222
实验胚胎学 experimental embryology 221
试管婴儿 test tube baby 222,227
受精 fertilization 225
受精卵 fertilized ovum 227
输尿管芽 ureteric bud 264

T

胎儿 fetus 221
胎膜 fetal membrane 237

胎盘 placenta 240
 胎盘屏障 placental barrier 241
 胎期 fetal period 221
 体蒂 body stalk 232
 体节 somite 235
 体外受精 in vitro fertilization 222、227
 透明带反应 zona reaction 226
 透明膜病 hyaline membrane disease 261
 蜕膜 decidua 230
 蜕膜细胞 decidual cell 230

W

外侧鼻突 lateral nasal process 247
 外侧腭突 lateral palatine process 249
 外胚层 ectoderm 233
 无脑畸形 anencephaly 295

X

细胞滋养层 cytotrophoblast 229
 细胞凋亡 apoptosis 242
 下颌突 mandibular process 247
 下胚层 hypoblast 231
 先天性腹股沟疝 congenital inguinal hernia 270
 先天性脐疝 congenital umbilical hernia 259
 泄殖腔 cloaca 257
 泄殖腔膜 cloacal membrane 233、258
 心管 cardiac tube 274
 心内膜垫 endocardial cushion 276
 血岛 blood island 272

Y

咽囊 pharyngeal pouch 246、254
 羊膜 amnion 231
 羊水 amniotic fluid 239
 衣胞 afterbirth 237
 异位肾 ectopic kidney 265
 隐睾 cryptorchidism 270
 原沟 primitive groove 232
 原结 primitive node 232
 原始消化管 primitive gut 235、254
 原始心血管系统 primitive cardiovascular system 273
 原条 primitive streak 232
 原凹 primitive pit 232

Z

正中腭突 median palatine process 249
 肢芽 limb bud 250
 植入 implantation 228
 致畸敏感期 susceptible period 300
 致畸因子 teratogen 299
 中肠袢 midgut loop 257
 中胚层 mesoderm 233、234
 中肾 mesonephros 263
 轴旁中胚层 paraxial mesoderm 235
 主动脉肺动脉隔 aortico-pulmonary septum 279
 组织相容性 Y 抗原 histocompatibility-Y antigen, H-Y antigen 266