

第二章 細胞傷害及適應 (Cell Injury and Adaptations)

第二節 細胞傷害、死亡之原因 及致病機轉

細胞傷害

1. **正常細胞**：細胞處於正常的恆定狀態
2. **細胞適應**：細胞受刺激時，會有一相對應變機制維持細胞的恆定狀態。
3. **細胞傷害**：刺激傷害超過細胞的恆定範圍即產生細胞傷害。

細胞傷害的種類

有兩種：

A. 可逆性傷害(Reversible Injury):

(細胞可恢復正常)，例如：細胞變性

每一個細胞對於傷害所造成的失衡狀態都有一定的耐受程度。如果傷害的程度不嚴重，且原因可以被排除，則細胞便能夠逐漸的恢復正常。

B. 不可逆性傷害(Irreversible Injury):

(細胞不可恢復正常)，例如：壞死，凋亡

傷害的程度超過細胞的耐受程度，或傷害的原因持續而無法被排除，則細胞便無法再恢復正常，反而會逐漸的死亡。

細胞死亡有兩種：

1. 壞死(Necrosis):

最常見的細胞死亡形態。

受外來刺激所造成的細胞死亡。

2. 凋亡(Apoptosis):

發生在正常生長與生理反應過程

是一種內因性、主動性且計畫性的細胞死亡。

二、細胞死亡的原因

1. 缺氧(Hypoxia)

最重要且最常見的原因。

缺氧使ATP不足引起有害代謝物產生

2. 缺血(Ischemia)

可能會比缺氧更容易也更快造成細胞的傷害。

3. 物理性因素(Physical Agent):機械傷害、溫度、氣壓、放射性、電擊等

4. 化學性因素(Chemical Agent):汙染物、殺蟲劑、重金屬、菸、酒、藥物

5. 感染性因素(Infectious Agent):微生物、病毒

6. 免疫反應(Immunologic Reaction):蛋白質或藥物的過敏反應、自體免疫疾病

7. 基因缺陷(Genetic Defects):發育異常或先天性代謝異常

8. 營養失衡(Nutritional Imbalance)

蛋白質和維生素缺乏是主要原因

三、細胞死亡致病機轉

1. 能量匱乏(ATP Depletion):

缺氧、缺血、毒物 \longrightarrow $O_2 \downarrow$ \longrightarrow ATP \downarrow

2. 含氧自由基的生成(Oxygen-Derived Free Radical)

毒物、放射線、酵素 \longrightarrow 氧自由基 \longrightarrow 破壞脂質、蛋白質、核酸

3. 細胞內鈣離子恆常狀態的改變(Loss of Intracellular Calcium Homeostasis)

毒物、缺血 \longrightarrow 細胞內的 Ca^{+2} \uparrow \longrightarrow 活化酵素 \longrightarrow ATP消耗、細胞膜的破壞、細胞蛋白質崩解

4. 細胞膜滲透性的缺損(Defects in Membrane Permeability)

造成物質自由進出細胞膜，加重細胞傷害

5. 粒線體的傷害(Mitochondrial Damage)

粒線體是細胞主要能量製造者，粒線體受損無法製造能量
幾乎所有對細胞有害的刺激都可以傷害粒線體。

粒線體(Mitochondria)

1. 構造(圖2-16)。
2. 含有兩層膜、外膜光滑，內膜則形成嵴。嵴含大量可催化ATP生成的酵素。
3. 是製造ATP的粒線體稱為「細胞的發電廠」。
4. 在細胞需ATP的量增加時，粒線體有自行複製的能力。

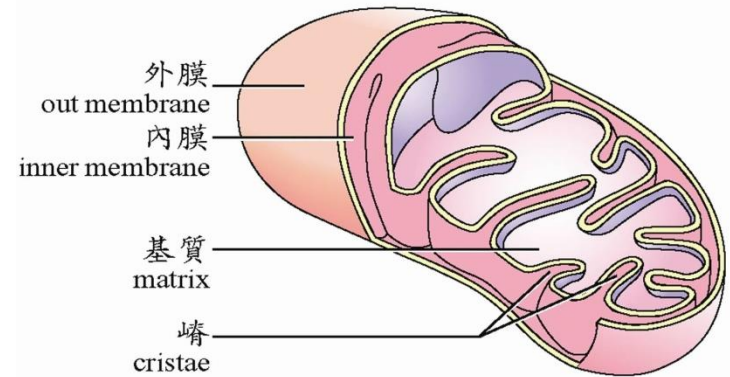
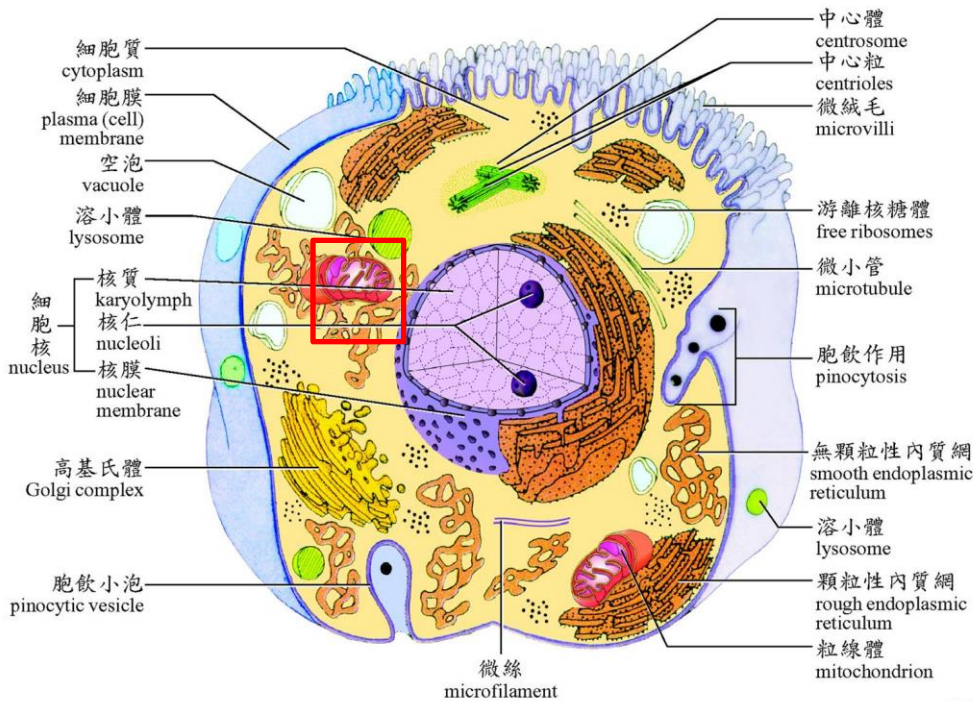
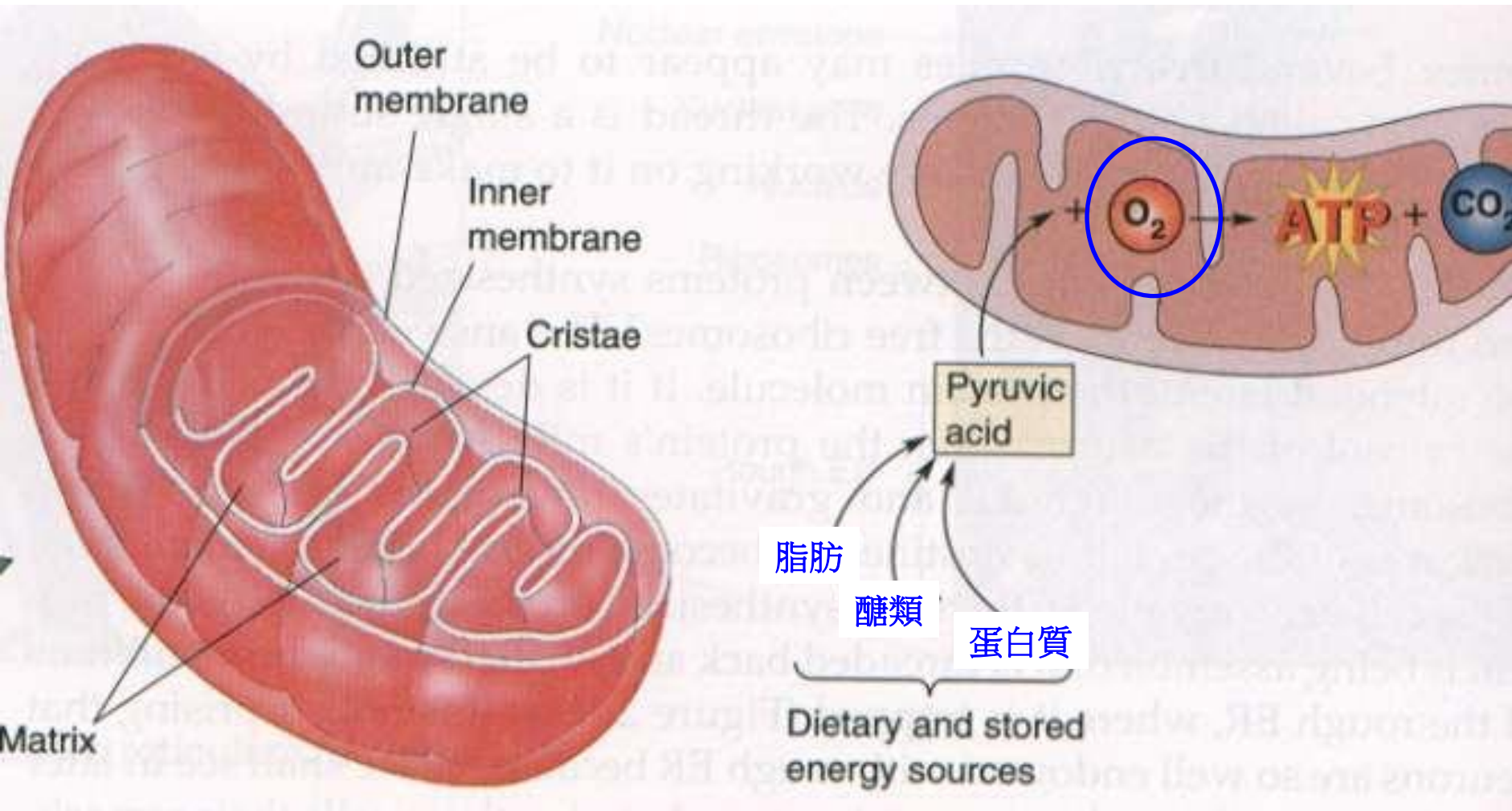


圖 2-16 粒線體的切面模式圖



Outer membrane

Inner membrane

Cristae

Matrix

脂肪

醣類

蛋白質

Dietary and stored energy sources

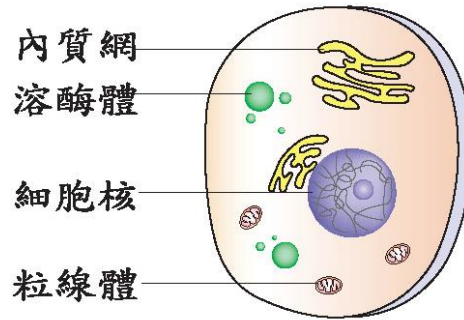
Pyruvic acid

O₂

ATP

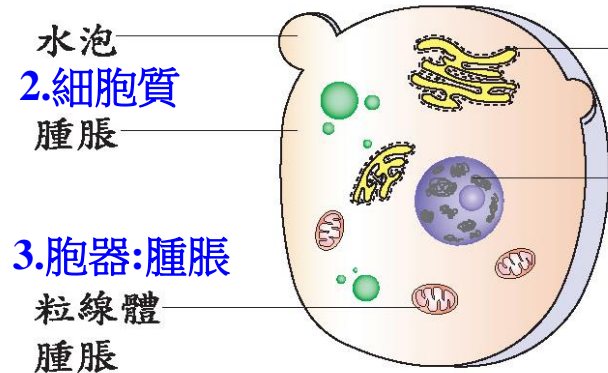
CO₂

細胞傷害有兩種方式：



① 正常細胞

1. 細胞膜: 水泡樣變化



② 可逆性傷害

細胞變性 (degeneration)

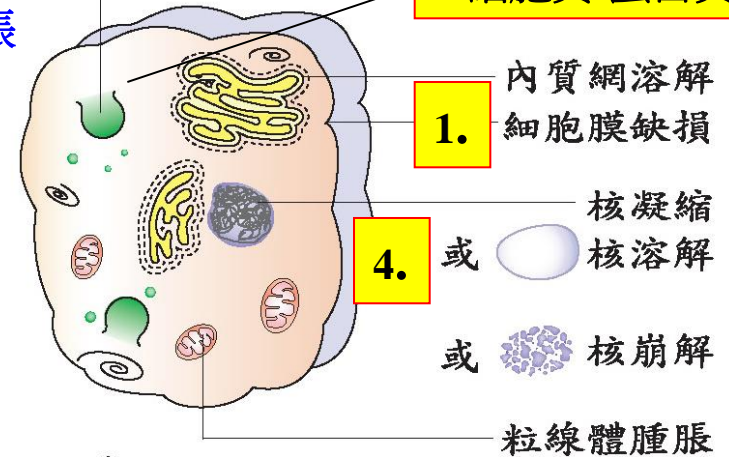
5. 周邊組織: 無明顯的炎症反應

圖2-3 細胞傷害

3. 胞器: 嚴重腫脹 溶解

溶酶體破裂分解

2 細胞質: 蛋白質變質



③ 不可逆性傷害

壞死 (necrosis), 凋亡 (apoptosis)

5. 周邊組織續發性炎症反應

一. 變性的形態變化：

| 比較項目 | 可逆性傷害-變性 |
|------|------------|
| 細胞膜 | 變形，例如水泡樣變化 |
| 細胞質 | 腫脹 |
| 胞器 | 腫脹，變形 |
| 細胞核 | 核染質凝集 |
| 周圍組織 | 無明顯的炎症反應 |

1. 細胞膜:水泡樣變化

細胞間的接合性減少

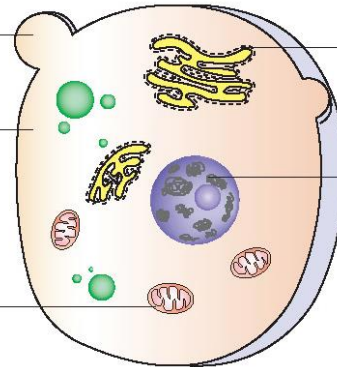
水泡

腫脹

2. 細胞質:水分和脂肪堆積而腫脹

3. 胞器:腫脹

粒線體
腫脹



3. 胞器:腫脹

內質網
腫脹

4. 核染質
凝集

②可逆性傷害

細胞變性

5. 周邊組織:無明顯的炎症反應
不會有續發性炎症反應

二、變性的種類

1. 濁腫(Cloudy Swelling)又稱為水泡變性

»最早出現，也是所有的細胞變性中最常見的一種細胞形態改變。

»主要是因為受傷細胞內的腺苷三磷酸減少或是匱乏，導致鈉鉀幫浦功能失衡，使得細胞內的水分隨之增加。

»水泡變性。

原因:

ATP ↓ → Na⁺-K⁺ pump 失衡

→ 細胞內Na⁺ ↑ → 細胞內 H₂O ↑

→ 細胞腫脹

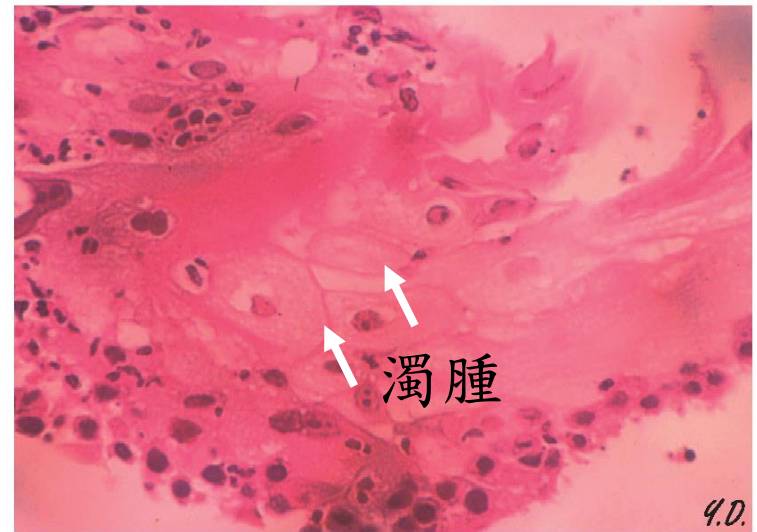


圖2-4 濁腫

二.脂肪變性(Fatty Degeneration ; Steatosis)

1. 細胞受到**缺氧、毒害、酒精傷害、長期營養失衡、慢性疾病(糖尿病)**傷害造成。
2. 細胞內脂肪的代謝出現異常，使得**三酸甘油脂(triglyceride)**堆積在細胞質內。
3. **最常發生在肝臟細胞**，因為肝臟是脂肪代謝的最主要器官。**脂肪肝(fatty liver)**在先進國家的致病主因是**酗酒(alcohol abuse)**。
4. **局部的心臟肌肉**細胞缺氧(貧血)發生脂肪變性而在心臟的外觀出現**黃色斑紋**，稱為**虎斑心(tiger heart)**。如果**全部**的心臟肌肉細胞都會發生脂肪變性，稱為**脂肪心(fatty heart)**。

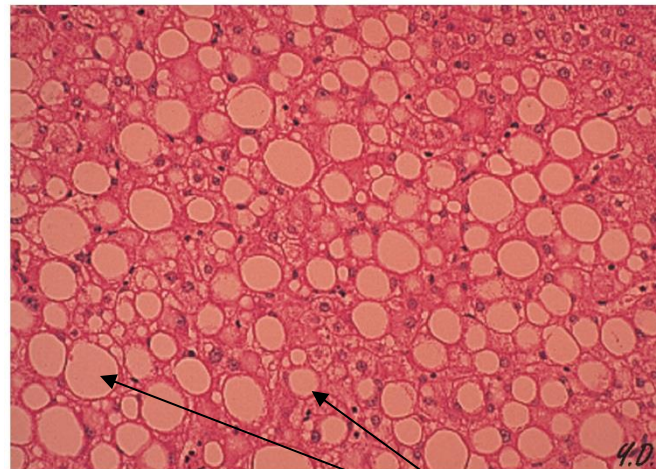
脂肪變性:

肝臟細胞:脂肪肝

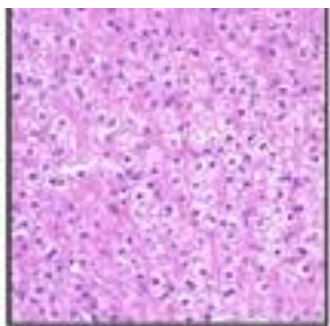
心臟細胞:

虎斑心(tiger heart)

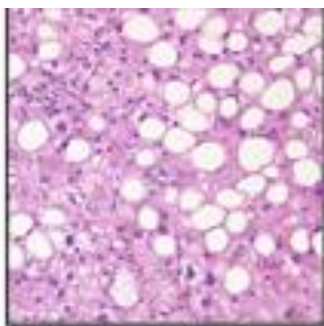
脂肪心(fatty heart)



正常肝細胞



脂肪肝



脂肪細胞的空泡
(三酸甘油酯堆積)

3. 透明變性(hyaline degeneration): 又稱**玻璃樣變性**
4. 澱粉樣變性(amyloid degeneration)
5. 這兩種變性都是細胞內**蛋白質發生變性而堆積**所形成。

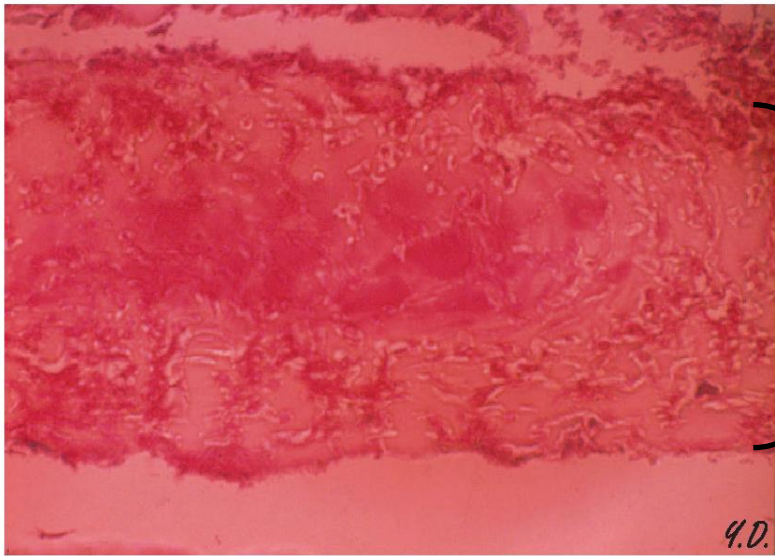


圖2-6 透明變性

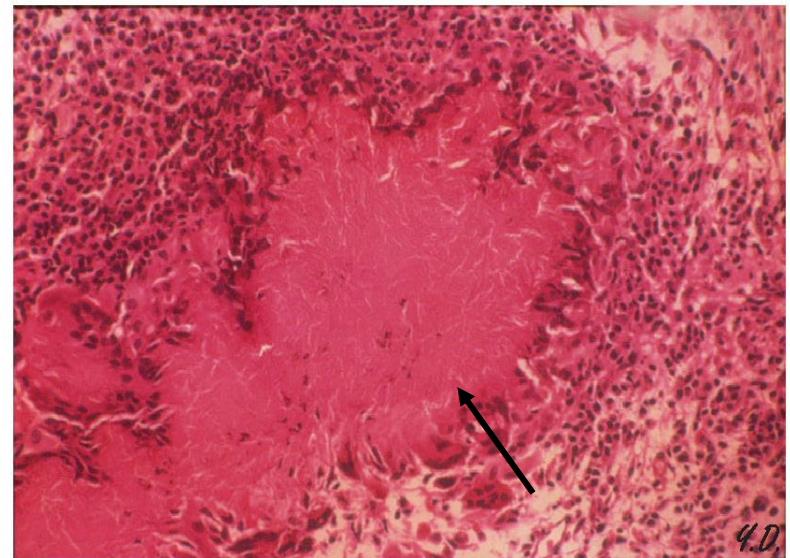


圖2-7 澱粉樣變性

1. 透明變性又稱**玻璃樣變性**
2. 是指**細胞內蛋白質發生變性堆積**，出現均質、半透明的玻璃樣物質，在H&E染色呈現均質紅染

一. 壞死的形態變化：

是由於**酵素對細胞的溶解及細胞蛋白質的變質**

| 比較項目 | 不可逆性傷害-壞死 |
|------|--------------|
| 細胞膜 | 缺損，溶解 |
| 細胞質 | 變質，例如蛋白質變質 |
| 胞器 | 嚴重腫脹，溶解 |
| 細胞核 | 核溶解、核凝縮或核崩解 |
| 周圍組織 | 程度不等的續發性炎症反應 |

細胞質：

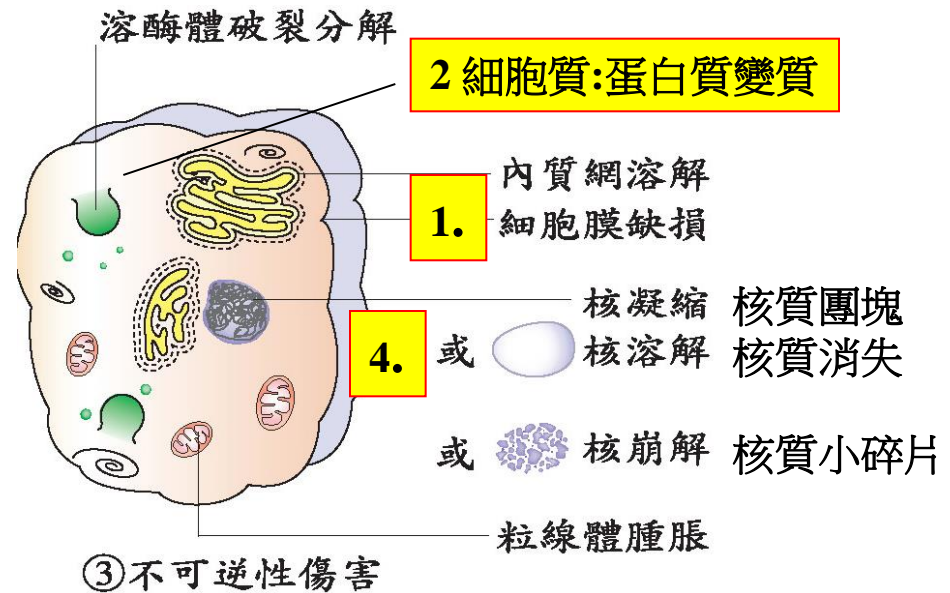
1. 呈現**嗜伊紅性**(酸性物質增加)
2. 呈現**玻璃質樣**(消化肝糖顆粒)
3. 呈現**空泡樣**(酵素溶解胞器)
4. 出現**鈣化**

胞器的變化

粒線體、溶酶體、內質網腫脹&溶解

細胞核(溶解、凝縮、崩解)
:壞死最重要變化

3. 胞器:嚴重腫脹 溶解



壞死

5. 周邊組織續發性炎症反應

4.D.RICKY

二、壞死的種類

1. 凝固性壞死(coagulative necrosis)

- a) 凝固性壞死是最常見的一種細胞壞死形態。
- b) 因細胞內酸性增加，造成細胞內結構蛋白質和酵素蛋白質變質
- c) 細胞的溶解作用無法進行，而使得壞死細胞和組織的輪廓形狀可以被保存下來(可以辨識)。
- d) 發生於心肌梗塞，腎小管病變
- e) 腦(神經系統)不會發生

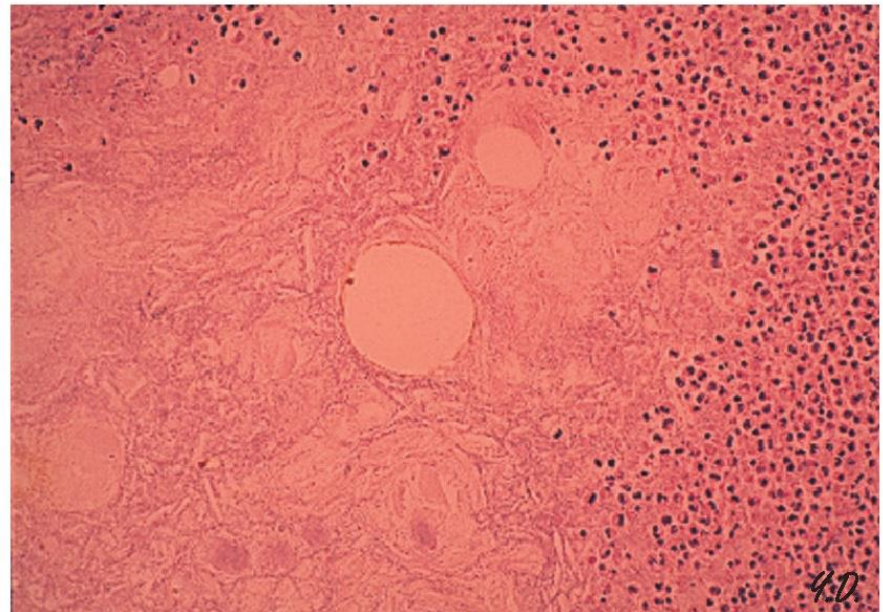
凝固性壞死(coagulative necrosis)



2. 液化性壞死(liquefactive necrosis)

- a) 壞死的細胞會被酵素完全溶解，而在壞死的區域形成一個液狀而黏稠的團塊。
- b) 常發生在細菌(化膿細菌感染)或黴菌感染與急性炎症細胞的浸潤情況下，出現黃色乳液狀的膿
- c) 中樞神經系統的缺氧性細胞壞死也是液化性壞死，不過與感染的發生沒有直接的關係。

液化性壞死(liquefactive necrosis)

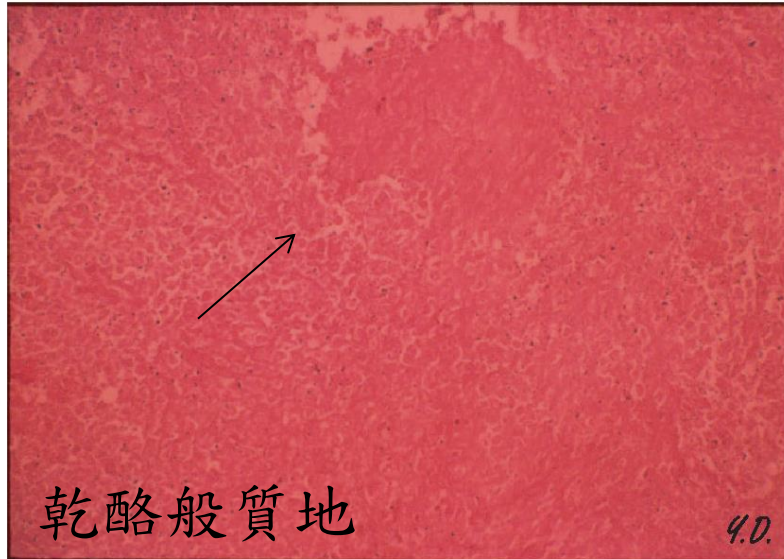


3. 乾酪性壞死(caseous necrosis)

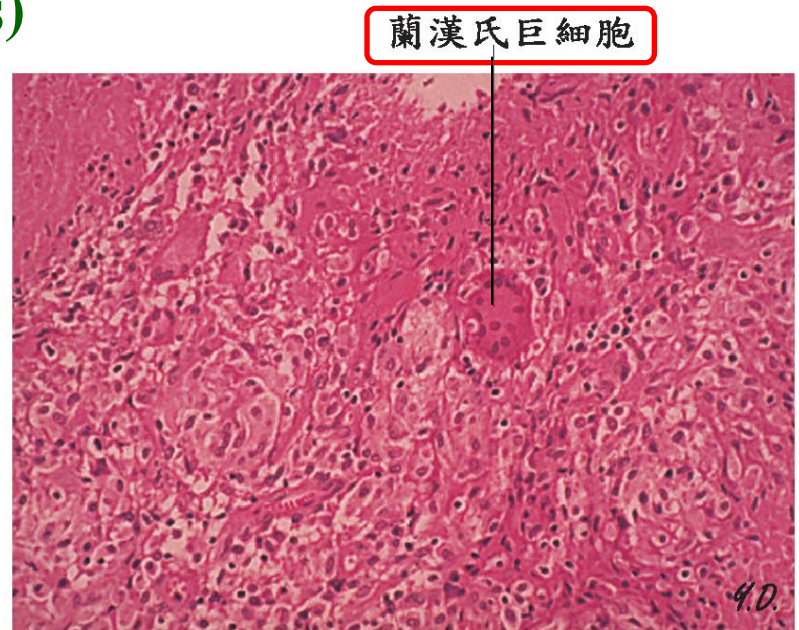
- a) 在肉眼的觀察下，壞死的組織會呈現灰白如乾酪般的質地。
- b) 壞死區域的周圍，會有肉芽腫性的炎症反應(granulomatous inflammation)發生，包括類上皮細胞(epithelioid cell)=巨噬細胞=單核球的聚集，慢性炎症細胞的浸潤及蘭漢氏巨細胞(Langhans' giant cell)=多核巨噬細胞的出現。
- c) 乾酪性壞死最常見於結核桿菌的感染，因此也是診斷結核病 (tuberculosis)的重要依據。

蘭漢氏巨細胞
(Langhans' giant cell)
= 多核巨噬細胞

3. 乾酪性壞死(caseous necrosis)



①壞死的組織呈乾酪般的質地



②蘭漢氏巨細胞出現

4. 脂肪壞死(fat necrosis)

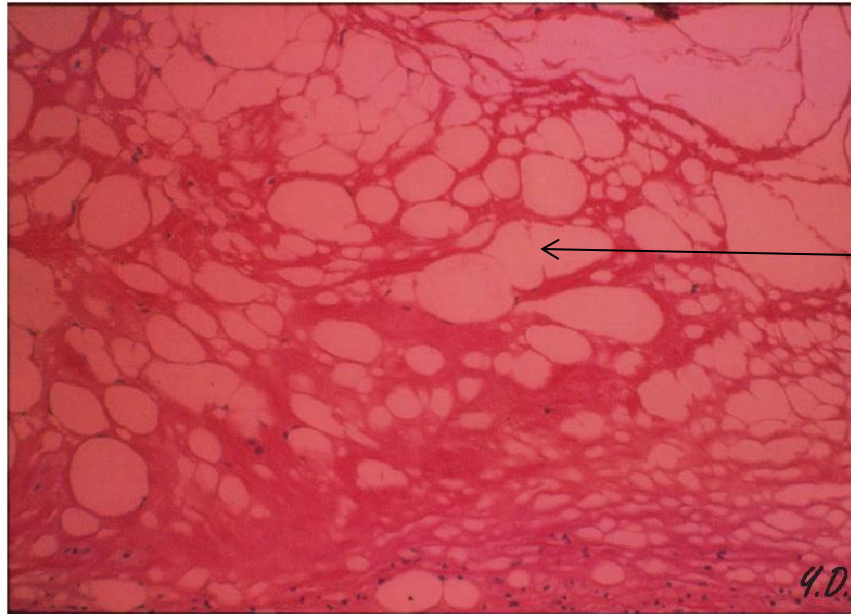
- a) 專指**脂肪細胞**被破壞，使得原本**柔軟的脂肪組織**變成**黃白色的堅硬團塊**。

- a) 最常見於患有**急性胰臟炎**(acute pancreatitis)等胰臟疾病或是**外傷病人的腹腔內**，特別是在胰臟附近的脂肪組織，稱為**酵素性脂肪壞死**(enzymatic fat necrosis)

- b) 因為**胰臟內有脂肪酶(lipase)**將脂肪細胞溶解釋出**三酸甘油酯脂肪酸**，脂肪酸和**鈣離子**發生**脂肪皂化作用**(粉筆樣狀)呈現灰白現象

- c) 因為**外傷或發炎(臀部，大腿，乳房等)**等因素，也可以發生脂肪壞死，稱為**非酵素性脂肪壞死**(non-enzymatic fat necrosis)。

4. 脂肪壞死(fat necrosis)



← 脂肪細胞空泡

圖2-11 脂肪壞死

- A. 酵素性脂肪壞死(脂肪皂化作用): 急性胰臟炎
- B. 非酵素性脂肪壞死: 因外傷造成臀部，大腿，乳房脂肪壞死

5. 壞疽性壞死(gangrenous necrosis)

- a) 指細胞因為**缺乏血液**的供應，而發生的一種**凝固性壞死**，又稱為**乾性壞疽(dry gangrene)**。
- b) 如果壞死組織進一步發生**細菌感染**造成**化膿**，若發生**液化作用**，稱為**濕性壞疽(wet gangrene)**。
- c) 如果受到**產氣菌感染**，稱為**氣性壞疽(gas gangrene)**。
- d) 壞疽性壞死通常發生在**四肢**，特別是**下肢**，例如發生在患有**糖尿病或凍瘡的病人**。它也可以發生在**消化系統的管腔**，例如**小腸**。

6. 出血性壞死(hemorrhagic necrosis)

- 因為組織中的**靜脈血回流出現障礙**，導致**組織充血、出血**，進一步發生細胞缺氧而壞死。
- 出血性壞死常見於**小腸、卵巢、睪丸**等容易發生**扭結器官**。

7. 類纖維蛋白性壞死(fibrinoid necrosis)

- 也是一種比較特別的細胞壞死，通常是用來描述**血管壁的壞死**，同時又出現**纖維蛋白 (fibrin)** 沉積的現象。
- 出現於**惡性高血壓病人的腎臟血管**和發生**血管炎**的病人

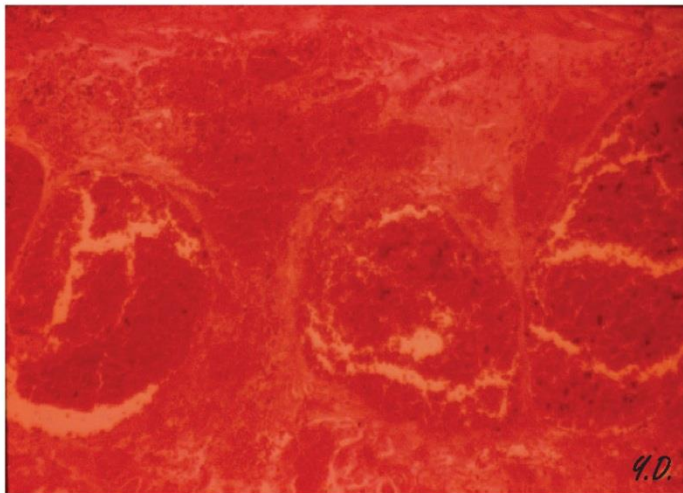


圖2-12 出血性壞死

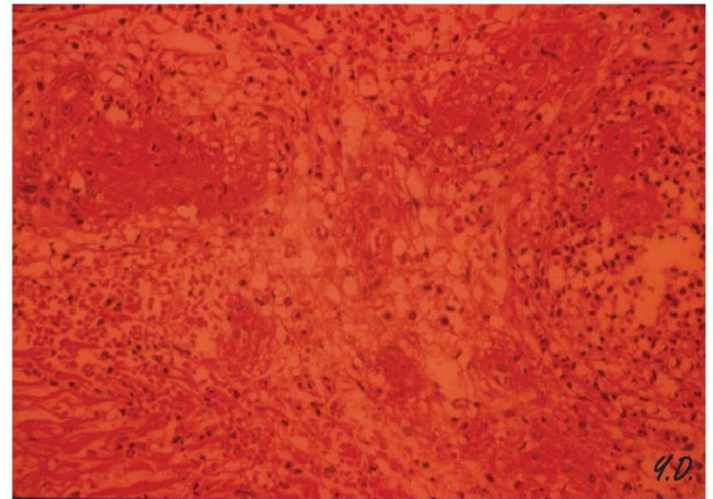


圖2-13 類纖維蛋白性壞死

第四節 細胞凋亡

一、定義：

細胞**凋亡**是一種**內因性、主動性且計畫性**的細胞死亡。

二、原因：**生理和病理**

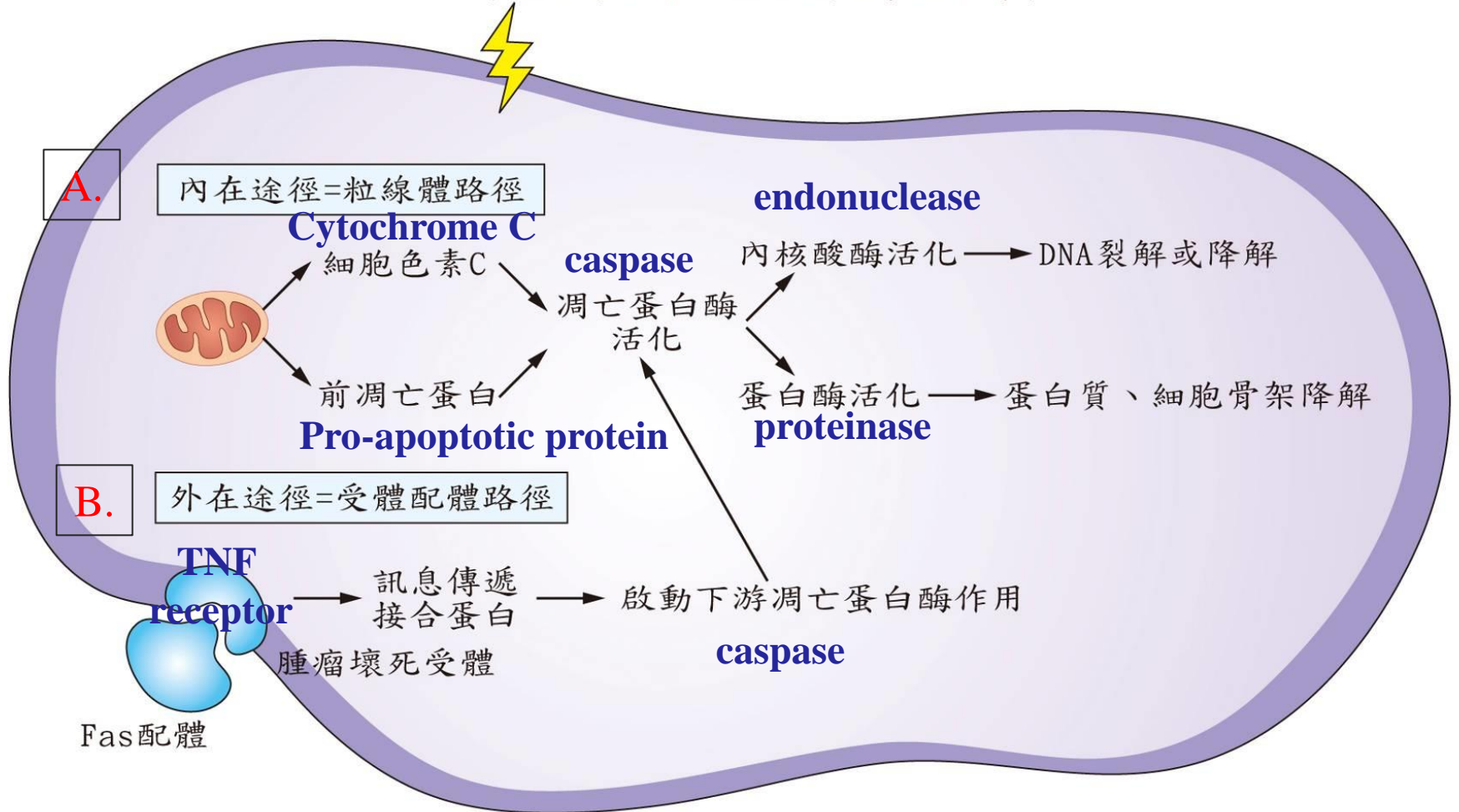
1. 器官的生長發育：**受孕胚胎的天擇淘汰**
2. 組織的生理反應：**月經週期(子宮內膜崩落)**
切除睪丸發生**攝護腺萎縮**
3. 細胞數量的維持：**皮膚上皮不斷增生，外層細胞凋亡。(角質)**
4. 腫瘤細胞的死亡：**放射&化療治療效果，腫瘤細胞出現凋亡的變化**
5. 免疫系統的作用：**嗜中性白血球和淋巴球經過炎症之後死亡。**
6. 其他原因：**管道阻塞發生唾液腺組織器官萎縮。**
病毒性肝炎造成肝細胞死亡。

細胞凋亡分為：

內在途徑 (intrinsic pathway): 粒線體路徑

外在途徑 (extrinsic pathway): 接受體-配體路徑

細胞傷害因子刺激
(放射線照射、物理或化學因子等)



A.

內在途徑=粒線體路徑

Cytochrome C

細胞色素C



前凋亡蛋白

Pro-apoptotic protein

caspase

凋亡蛋白酶
活化

endonuclease

內核酸酶活化

DNA裂解或降解

蛋白酶活化

蛋白質、細胞骨架降解

proteinase

B.

外在途徑=受體配體路徑

TNF receptor



訊息傳遞
接合蛋白

腫瘤壞死受體

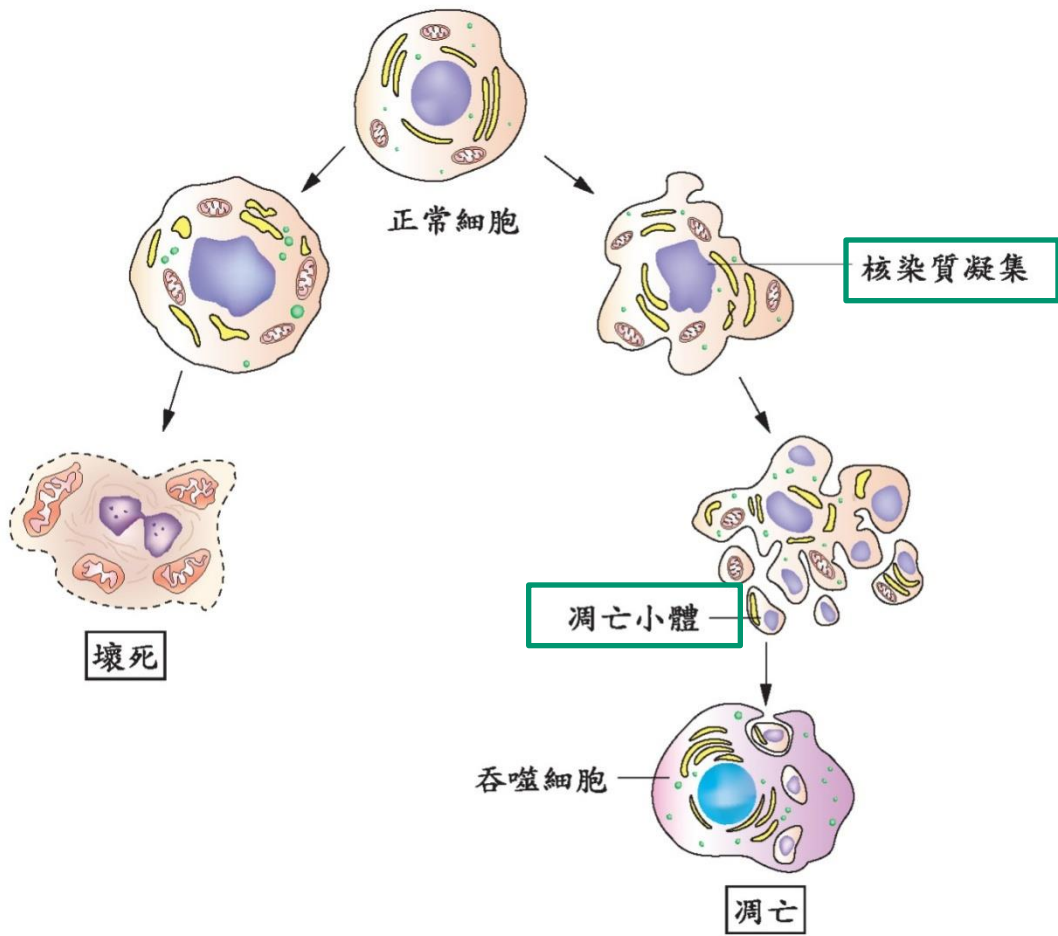
啟動下游凋亡蛋白酶作用

caspase

Fas配體

三、形態變化

- a) 凋亡通常發生在單一的細胞或是一小群的細胞。
- b) 在一般H&E的染色下，細胞呈現卵圓形，並且有強烈嗜伊紅性的細胞質和濃縮的細胞核核染質。



- 1. 細胞收縮: 細胞會變小
- 2. 細胞核: 核質會凝集 (最有特色的形態變化)
- 3. 凋亡小體形成&消失
- 4. 周邊組織的反應: 不會有炎症續發性反應

圖2-14 細胞凋亡

4.D.RICKY

第五節 細胞適應

(一) 增生

1. 增生(hyperplasia)是指組織或器官內的細胞數量增加，因此組織或器官的體積也可能變大。

(心臟，腦神經不會再生；肝臟與黏膜會再生)

2. **生理性增生**(Physiologic Hyperplasia)(圖2-15)

是指組織或器官，完成正常的生理功能發生的細胞數量增加。

A. 荷爾蒙刺激性增生：雌性素刺激乳房腺體細胞增生
懷孕婦女子宮和乳房細胞增生

B. 代償性增生：肝臟切除，肝臟細胞代償性再生

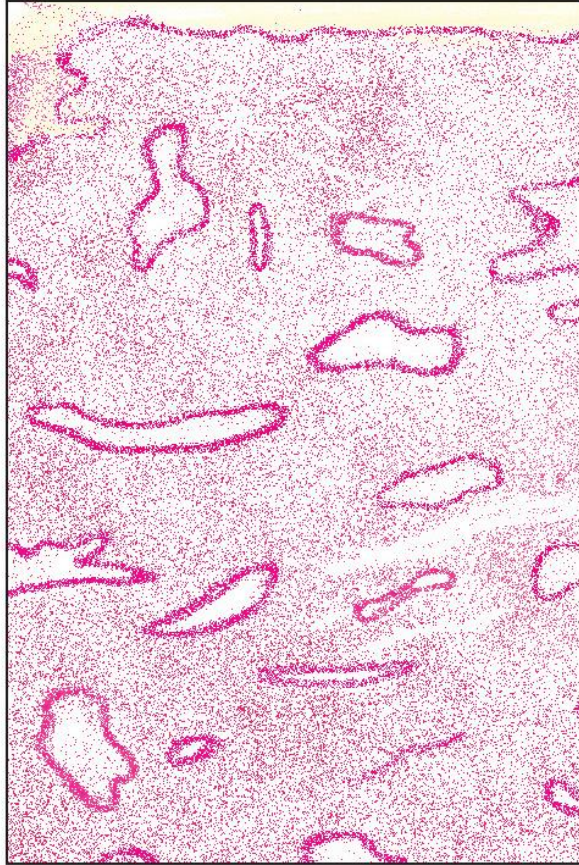
3. **病理性增生**(Pathologic Hyperplasia)(圖2-16)

是指組織或器官與正常生理功能無關的細胞數量增加，或是增生的細胞和原來的組織細胞不同。

A. 荷爾蒙的刺激：雌性素過度刺激造成子宮內膜癌

B. 病毒的感染：人類乳突瘤病毒造成皮膚疣，黏膜乳頭狀腫瘤
B型肝炎病毒造成肝細胞過度增生產生肝腫瘤

C. 傷口的癒合：受傷傷口會造成癒痕形成。



①子宮內膜（未增生）



②子宮內膜（受黃體素刺激而增生）

G.D.RICKY

圖2-15 生理性增生 雌性素 造成月經週期產生

(二)、肥大

肥大(hypertrophy)是指細胞的體積變大，所以雖然沒有產生新細胞，組織或器官的體積也可能變大。

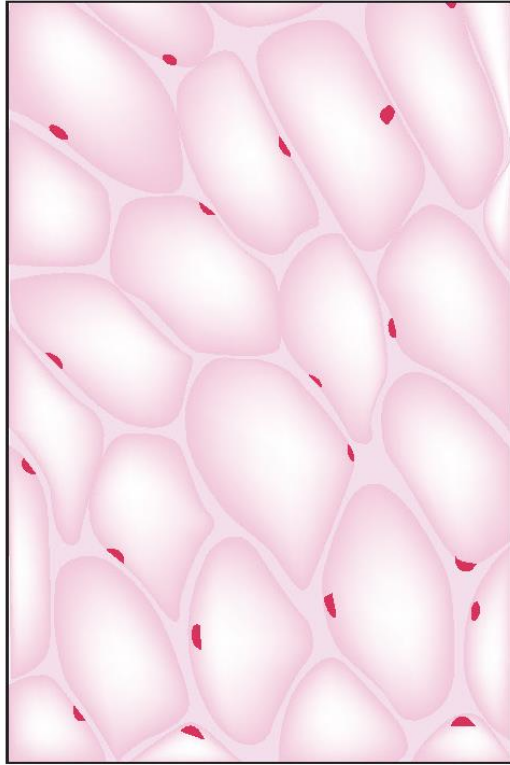
A.生理性肥大(Physiologic Hypertrophy)

- 是指組織或器官，為了適應正常的生理功能及需求而發生的細胞肥大現象。
- 荷爾蒙的刺激:雌性素刺激造成懷孕婦女的子宮細胞增生;
泌乳期催產素刺激造成乳腺細胞增生
- 工作量的需求:運動員&搬運工人骨骼肌肉負荷增加，以致肌肉細胞肥大。

B.病理性肥大(Pathologic Hypertrophy)

- 是指細胞的肥大與正常的生理功能需求無關，或是因為疾病造成了生理功能的障礙而引起的代償性反應。
- 先天性疾病:先天性幽門狹窄症
- 疾病引起的代償反應:高血壓造成心臟肌肉過度肥大(左心室)造成心臟衰竭。

肥大



①正常的骨骼肌



②骨骼肌肥大

圖2-17 骨骼肌的肥大

三、萎縮

1. 萎縮(atrophy)是指細胞內的物質喪失而使得細胞的體積變小。

2. 萎縮細胞的功能顯著的降低，如果造成細胞萎縮的原因無法被排除，則細胞傷害乃至於細胞死亡將會隨之發生。

3. 生理性萎縮(Physiology Atrophy)

a) 是指因為正常的組織器官發育或生理反應而發生的細胞萎縮。

b) 組織器官的發育:甲狀舌管的殘跡。

c) 荷爾蒙刺激的缺乏:停經後婦女缺乏荷爾蒙刺激，造成子宮和乳房萎縮

d) 工作需求量的減少:缺乏活動的肌肉，造成肌肉萎縮

e) 衰老(aging):腦和心臟造成細胞衰老而萎縮

4. 病理性萎縮(Pathologic Atrophy)

a) 是指因為疾病的直接或間接因素所造成的細胞萎縮現象。

b) 工作需求量的減少:骨折或中風病人因限制活動造成肌肉的廢用形成廢用性萎縮。

c) 神經的傷害:因神經的傷害造成肌肉細胞萎縮 例如:小兒麻痺症

d) 缺血:造成氧氣及養分不足，例如:動脈阻塞

e) 營養不足:碳水化合物，脂肪被消耗盡，進而骨骼肌的蛋白質被利用來維持生命，造成骨骼肌萎縮。

f) 壓迫:腫瘤壓迫血管造成周圍組織萎縮

四、化生

1. 化生(metaplasia)是指一種**正常的細胞**被另一種**正常的細胞**所取代，為**可逆性**的變化。
2. 主要原因是由於**細胞**受到外來的刺激，為了**適應**刺激，所以細胞產生**形態**的改變。

A. 上皮細胞(Epithelial Cell)

- 上皮細胞的化生是最常見的細胞化生，主要是由於**長期慢性**刺激所造成的一種**防衛性反應**。
- 鱗狀化生(squamous metaplasia)
鱗狀化生是最常見的上皮細胞化生，特徵是**上皮細胞**由原來的**柱狀細胞(columnar cell)**轉化成**鱗狀細胞(squamous cell)**(圖2-20)。例如：**吸菸-氣管**呼吸道之轉變；**子宮頸**發炎病變
- 腸化生(intestinal metaplasia)
特徵是**上皮細胞**轉化成具有**杯狀細胞(goblet cell)**的腸樣**柱狀細胞**。例如：**食道下段**在**胃酸**刺激之影響