

微循环的实验研究

临床应用

北京市微循环学习班资料汇编

中华医学会北京分会儿科学会
北京市卫生局妇幼卫生处

1979年4月

目 录

前言	(3)
山莨菪碱的临床应用与微循环功能障碍在发病机理上的意义	祝寿河 (5)
一、正确认识疾病来源于实践	(5)
二、发病机理的设想	(6)
三、治疗方案	(7)
四、山莨菪碱的进一步应用	(7)
五、结语	(10)
微循环的正常结构、功能与调节	陈华翠 (11)
一、微循环的结构	(11)
二、微循环的功能	(17)
三、微循环的神经体液调节	(18)
四、微循环的功能异常	(20)
微循环实验研究	修瑞娟 (23)
一、微循环功能障碍在某些急性病理过程中的表现	(23)
二、人体外周微循环的观察部位及观察方法	(25)
三、甲皱微循环与内脏微循环的变化关系的探讨	(27)
四、微循环障碍的几个重要环节	(29)
五、结束语	(33)
临床微循环研究的某些基础问题	田牛等 (35)
一、微循环的基本概念	(35)
二、临床微循环检查	(40)
小儿甲皱微循环的观察方法	李仕明 (51)
162例健康小儿甲皱微循环观察 (部分观察项目照相分析)	李仕明等 (54)
小儿部分疾病甲皱微循环改变	李仕明 (60)
微循环方法学新进展——显微电视系统的应用	张叔伦等 (63)
一、微循环一般检查方法中的几个问题	(63)
二、微循环研究用显微电视装置	(65)
三、微循环血流速度显微电视双缝光度测量法	(66)
四、微血管径显微电视光敏扫描测量法	(70)
弥漫性血管内凝血的实验室检查及临床意义	高慧英 (72)
一、DIC 的临床诊断	(73)
二、实验室检查	(73)

三、几项重要化验的操作方法和临床意义·····	(74)
四、其他·····	(77)
试论中医厥、闭、脱与微循环障碍的关系·····王伯岳	(77)
一、试从中医的厥、闭、脱来认识感染性休克·····	(78)
二、试论厥、闭、脱与气血运行的关系·····	(78)
三、试从中医温病学探讨对感染性休克的辨证论治·····	(80)
山莨菪硷治疗感染性休克·····方鹤松	(83)
一、感染性休克发病机理的探讨·····	(83)
二、临床症状·····	(84)
三、诊断指标·····	(85)
四、治疗·····	(85)
五、讨论·····	(88)
多巴胺在治疗休克型中毒型痢疾中的应用·····李燮彬	(91)
一、多巴胺的药理作用·····	(91)
二、多巴胺治疗感染性休克的主要优点·····	(91)
三、多巴胺治疗感染性休克的临床应用·····	(92)
四、应用多巴胺注意事项·····	(93)
五、小结·····	(94)
弥漫性血管内凝血与休克·····鄢裕光	(94)
一、DIC与休克的关系·····	(94)
二、DIC的临床症状和诊断·····	(96)
三、治疗·····	(97)
四、小结·····	(98)
感染性休克研究的国外进展·····欧阳宗仁	(99)
一、感染性休克的病理生理过程·····	(100)
二、感染性休克的临床表现·····	(102)
三、感染性休克的治疗·····	(103)

前 言

在党的十一届三中全会精神鼓舞下,为了进一步提高儿科感染性休克及微循环障碍性疾病的研究。在中华医学会北京分会儿科学会和北京市卫生局妇幼卫生处的主持下,由北京友谊医院儿科、北京儿童医院传染病科、中国人民解放军空军总医院儿科、中医研究院西苑医院儿科联合举办的北京市微循环学习班,于1979年4月2日开始至4月14日结束,历时二周。学习班的正式学员主要来自北京市儿科感染性休克协作组。另有十二个省、市的有关单位也派人来参加。正式学员40余名。北京地区儿科医务人员400多人参加了听课。在学习班开幕时,中华医学会北京分会付会长吴瑞萍教授到会讲了话。他说:“最近几年来,在儿科许多疾病中运用微循环的知识进行诊断和治疗,取得了较好的效果。因此,对儿科医务工作者进行一次系统的微循环基础理论的介绍和交流一些与此有关的实验研究和临床经验是很有意义的。今年又是国际儿童年,希望我们儿科工作者为我国儿科事业做出更大的贡献。”在开幕会议上北京友谊医院院长祝寿河教授作了《微循环功能障碍在发病学上的意义》的学术报告。他提到我国医务工作者把微循环的理论用于临床,对认识中毒型痢疾、暴发型流脑等许多种急重病以及一些原因不明的疾病的发病机理概括为共性的内因论点——微循环障碍。把中医“活血化瘀”的原理与消除微循环障碍联系起来。并从中草药中发现了我国独特有效的改善微循环功能的药物——山莨菪硷(即654-2)及东莨菪硷。又根据“异病同治”的原理用以治疗许多种急、慢性疾病取得了很好的疗效,这是中西医结合的成果。这次学习班还请了中医研究院西苑医院王伯岳老中医作了关于“中医厥、闭、脱与微循环障碍的关系”的报告,中国人民解放军军事医学科学院田牛付教授,中国医学科学院儿科研究所助理研究员张叔伦、基础医学研究所生物医学工程室助理研究员修瑞娟及基础医学研究所病理生理研究室付主任陈华翠等在系统讲课中详细地介绍了微循环的基础理论及实验研究,给学员很大启发。

为了满足儿科医务工作者的要求,特将以上讲稿汇编成册。并选编了一些与临床和实验研究有关的图片以供参考。由于编审时间仓促,不免有许多缺点和错误,希望同志们提出宝贵意见,批评指正。

编 者

1979年4月

山莨菪碱的临床应用与 微循环功能障碍在发病机理上的意义

北京友谊医院小儿科 祝寿河

心血管系统疾病对人身健康的危害是非常明确的，但多年来都是指心脏、大血管方面的疾病，对于在显微镜下才能见到的微血管以毛细血管网为基本单位的微循环系统与疾病的关系，长期来没有被重视，自1958年以来，通过对中毒型痢疾（毒痢）及暴发型流行性脑脊髓膜炎（暴脑）的临床研究，我们在1964年与医学科学院病理生理科华光、修瑞娟等同志共同协作下发现急性微循环功能障碍对这类疾病的发病机理有重要意义，并且发现青海吴正贵同志与中国医学科学院药物研究所协作从中草药樟柳怪中提炼出的我国首创的山莨菪碱（合成后称654-2），对改善病儿微循环功能障碍有良好的效果。过去毒痢的病死率高达20-30%，以654-2为主的综合疗法处理毒痢，病死率降至1%左右，暴脑的病死率由过去的60%降至14%。

近年来的临床实践，我们又发现一些过去在医学上所谓病因不明的原发性疾病，在治疗上长期没有取得进展，这类疾病在发病机理上与微循环功能障碍有密切关系，采用了以654-2为主，以改善微循环功能为主的治疗后取得了明显的效果，使我们对疾病的认识上找到了一条新的道路，为创造我国新医药学提供了条件，今总结如下：

一、正确认识疾病来源于实践

暴脑与毒痢的疗效在国内外长期不能提高，根本的原因是对这两种疾病的认识上还存在着没有解决的问题。为什么有的儿童得的是一般型而有少数儿童得的是暴发型，中毒型？为什么这两种类型病情变化如此剧烈？为什么死亡如此之速？

1958年以来全国儿科工作者共同努力，通过细微的临床观察及实验室研究，积累了大量资料，通过群众性的实践归纳为下列几点：

1. 临床主要特点：

（1）发病急：一开始即以不同于一般型的症状出现。

（2）炎症轻：发病最初12小时内毒痢病儿很少出现肠炎症状；暴脑的休克型的早期脑脊液变化可以正常或很轻微。

（3）变化剧：病情发展急剧，数小时内可由最初神志清醒转为昏迷，面色转为死灰，病人立即处于濒危状态。

（4）死亡速：一般都在24小时内造成死亡。

2. 临床的不同类型：暴脑与毒痢尽管由不同病菌（外因）引起，但在临床上除都具备上述四点外，在临床分型上基本可分为两种主要类型：

（1）脑型：面色发灰且有高热，反复出现抽搐，神志很快转入昏迷。

（2）休克型：面色苍白，皮肤发花，脉搏细速，心率快，少尿或无尿，血压下降，暴脑休克型皮肤有大量出血点及瘀斑甚至坏死，在观察下短时间内出血点增多，此两型在晚

期，一般在发病约16小时后偶可出现呼吸困难症状，称为肺型，近年来国外称为“休克肺”是不恰当的。脑型无休克症状亦可出现肺型表现，这是肺脏微循环急性障碍的结果。

3. 死亡主要原因：一为急性呼吸功能衰竭，另一为急性循环功能衰竭、前者可为中枢性衰竭，出现于脑型；另一为肺型的肺功能急性衰竭。后者的主要变化为肺微循环功能的急性衰竭，国外近年来强调的弥漫性血管内凝血（DIC）是引起“休克肺”死亡的原因，但我们认为DIC是急性微循环功能衰竭的后期表现，是结果，不是原因，在治疗上重要的措施是改善微循环功能。

4. 两个重要发现：

（1）1961年钱潮医师采用大剂量阿托品治疗毒痢，取得良好效果，观察了毒痢患儿眼底血管，发现了小动脉痉挛小静脉扩张的变化的规律。这一重要发现在于破除外因论，破除只看局部病变忽视整体，对认识毒痢上有很大价值。

（2）钱潮医师的发现给了我们很大的启发，促使我们与医学科学院病理生理科协作，对全身微循环的变化作深入的探索，通过显微镜下甲皱微血管的观察，同时测定在不同病期体液内血管活性物质中的儿苯酚胺，五羟色胺及组织胺的含量，发现了变化的规律性与暴脑、毒痢的不同阶段有极为密切的关系，反映了微循环系统中微动脉的严重痉挛的程度是决定病情轻重的重要指标，一切脏器在后期出现的急性功能衰竭都是与该脏器微血管的严重痉挛后引起缺血缺氧不断发展所造成的结果，提出了急性微循环功能障碍的发病机理。

二、发病机理的设想

不同的病原菌对人体可引起不同的疾病，但决定疾病性质的不仅仅是病原菌这一外因，更主要的是人体本身的内因，下列事实可以说明这点，如各种能控制痢疾菌及脑膜炎双球菌生长的中药或西药并不能改变毒痢与暴脑的发展。

在外因作用下引起什么内因变化？我们认为是急性微循环的功能障碍，造成这一功能障碍的主要原因是微循环系统中微动脉的反应性痉挛，而且是全身性的，毒痢病变在大肠，暴脑在脑脊髓膜不是造成患儿早期死亡的重要原因，这两种病临床的不同类型是反映了主要病变的微循环系统在不同部位，不同阶段，不同程度的病变结果，脑微循环变化为主的脑型是脑微动脉的痉挛首先造成脑组织的缺血、缺血造成缺氧，患儿出现神志昏迷，甚至抽搐发作，脑微血管的痉挛若不能解除就引起血管壁的伤害，影响其渗透性，使血液中水分外溢，造成脑组织水肿，水肿又进而引起颅内压力平衡失调，颅压逐步升高，甚至出现脑疝，患儿因中枢性呼吸衰竭而死亡。另一主要类型为休克型，我们认为这是在全身微循环功能障碍的基础上发展为胸腔、腹腔内各重要脏器的功能因相应的微动脉严重痉挛而引起瘀血、缺氧造成脏器功能急性衰竭导致死亡。以上两种类型相互间是有联系的，微动脉痉挛引起的微循环功能障碍是暴脑与毒痢以及这两种病的两种主要类型内在联系的物质基础，国外学者至今不能解释暴脑休克型即华弗二氏综合症为什么有的病人死后病理学检查并没有肾上腺皮质的出血坏死，为什么肾上腺皮质激素并不能降低该病的病死率，关键在于造成死亡的主要病变不是在肾上腺，而是全身微循环功能的急性障碍。

微循环的调节功能在儿童时期可能还不成熟，因此毒痢在儿童多见。菌痢很少见于婴儿，我们认为这是由于婴儿肠道是不适合于痢疾菌的生长，内因与外因相结合不能偏废。暴脑的休克型在婴儿较多见，此病在婴儿发病率并不高可能是由于婴儿与人群接触较少，但是

一旦感染后病情是极严重的。

三、治疗方案

根据上述理论我们提出了对毒痢与暴脑的治疗方案如下：

1. 指导思想：抢救暴脑或毒痢主要的是医护人员全心全意为保障新中国儿童的健康事业的思想，时刻意识到“变化剧”“死亡速”这些特征，对每一病儿进行细微严密的观察，要掌握动态的变化规律，不能因一时的好转而放松对病情的观察，入院后24小时内的密切观察是非常必要的。

2. 不同类型的治疗准则：

(一) 脑微循环障碍型(脑型) 临床表现主要为高热，反复抽搐，面色死灰，神志不清转为昏迷，血压在早期偏高，脉搏正常。治疗原则主要为两个方面：(1) 解除脑微动脉痉挛，以 654-2 1-2 毫克/公斤/次，静脉注入。入院时发病时间短者用 1 毫克/公斤，时间长者 2 毫克/公斤，20 分钟后若面色不能由死灰转微红，再重复上述剂量，20 分钟左右一次，直至面色转为红润为止，以后每隔 1-2 小时给 0.5 毫克/公斤，持续 24 小时左右，在这过程中若又出现面色或甲皱微血管的恶化就须重复 654-2 每隔 20 分钟静脉注射，直到好转后再给维持量。(2) 消除脑水肿，病儿入院时已有抽搐及神志变化，说明脑水肿已经形成，颅内压已经增高，必须解除水肿才能改善大脑功能。方法可在入院时即给尿素，或甘露醇 1-2 克/公斤/次，静脉注入，一天内可重复 2-3 次。通过大量利尿来消除脑水肿。

(二) 休克型 这较脑型更严重，在治疗上必须全面分析病情发展的阶段性特点，采取综合措施，决不能单依靠 654-2 一种药来解决全部问题，具体措施见(山莨菪碱治疗感染性休克篇)。

四、山莨菪碱的进一步应用

近年来我们在进一步临床实践中发现，微循环功能障碍的发病学说不仅限于儿科范围，在一些疑难疾病，如过去认为原因不明的“原发性”疾病，一些所谓“非特异性”感染疾病，以及与免疫有关的一些疾病都发现在微循环功能障碍这一点上，存在着密切的联系，使我们不仅在认识这些疾病上，而且在治疗上有所进展，今分述如下：

1. 休克：近30年来国外对休克这一疾病做了大量的研究工作，取得了一定成绩，但由于对外因与内因相结合的发病原理概念不清，对病原刺激物与人体自卫功能相抗衡过程中，不同阶段，不同的矛盾中抓主要矛盾的概念不明确，因此对休克的认识与治疗上存在着一系列长期没有解决的问题。例如对感染性休克国外认为控制感染是治疗病因，故放在首要位置，忽视了内因在发病学上所起的主要作用，我们认为感染是必须加以控制，应及早给抗菌药物，但不能认为控制好了感染才能治好休克，又如过去有的西方学者认为弥漫性血管内凝血是引起休克的原因，实际上DIC是休克后期的结果，又如当前西方学者却认为微循环的毛细血管灌注不足影响重要器官的功能是休克的原因，我们认为这也是结果，原因是全身微循环的微动脉系统的严重痉挛后灌注才不足，是缺血所造成，是继发于微动脉的痉挛，但人体微循环在功能调节上，当遇到极为特殊强烈的病原刺激物质，如各种感染，严重出血，烧伤，创伤，挤压伤，中毒，过敏原等，就不能适应，造成微动脉系统的严重痉挛，尽管外因不同但都产生休克。根据这一原理，近几年来我们与内、外科等共同对成年人及老年人由各种不同外因引起的休克，采取了以 654-2 为主的综合疗法，取得了良好效果。最突出的是三

例误输异型血的病人，一为54岁成人误输200毫升异型血，另二名儿童一为11岁，一为11个月各输进异型血100毫升，输进5-6小时后都出现大量血红蛋白尿，寒战等症状，经检查才发现都是误输了异型血。根据国内外的经验，这必将引起严重休克而致死亡，我们考虑到微动脉系统的痉挛是造成休克的主要原因，防止这一痉挛的发生是否可能防止休克的发生，对这三个病人休克症状还没出现时即给654-2，1-2毫克/公斤/次，静脉注入，当脸色转为红润后给静脉点滴维持12-24小时，三例病人都未出现休克，全部痊愈。这一结果有力地证实了微动脉系统的痉挛是产生休克的主要原因，没有痉挛就不产生重要脏器毛细血管灌注的不足。另一方面可以看到目前国内外还没有任何药物能达到防止误输异型血后产生休克反应的作用。

2. 非特异性感染：

(1) 坏死性小肠结肠炎：小儿坏死性小肠结肠炎是一种感染性疾病，并不是由特异的细菌所引起，至今国内外都采用各种抗菌素治疗，但效果不好，常因并发休克，肠穿孔，腹膜炎而造成死亡，病死率高达15%以上，我们以654-2为主的综合性疗法治疗该病合并症休克时，发现不仅休克得到控制而且肠道病变也转轻，早期治疗的病例不再出现肠穿孔，腹膜炎等严重合并症。1965年以来共收治78例，死亡7例，病死率降至8.9%，我们认为肠道出现的节段性出血坏死实质上是微循环分布的不同部位，这些部位的微动脉系统的严重痉挛是病变的基础，出血性坏死是微动脉痉挛缺血的结果。

(2) 急性兰尾炎：这也属于非特异性炎症感染，表面上看来与坏死性结肠炎没有共同之处，当我们破除了外因论，着眼于内因变化规律的探索，尽管部位与病理学检查上二者完全不同，但从肠道出血性坏死，肠穿孔，发展为局部的或弥漫性腹膜炎这一动态变化，也即从主要矛盾这一点出发来分析这二种疾病是有重要的共同点，局部微动脉的痉挛造成缺血缺氧继发感染而后出血、坏死、穿孔、腹膜炎是最后结果。因此我们决定试用654-2治疗急性兰尾炎，为了保证病儿的健康我们与小儿外科协作密切观察病情，对2名经小儿外科诊断为典型急性兰尾炎，无腹膜炎体征的病儿给予654-2静脉注射（10毫克），不给任何抗菌素，这2名病儿经治疗三小时后腹痛消失，6小时后白血球下降，体温亦降低。第一次注射654-2后4小时一次，每天3-4次。第二天重复这一治疗，病儿在第二天不仅体温、白血球恢复正常，症状体征全消失，病儿下床行走如常，经三天治疗均告痊愈。此后外科给成人连续治疗100例急性兰尾炎，除2例系粪石梗阻性兰尾炎不得不经手术切除兰尾外，另有三例经654-2治疗体征症状消失后，病人为运动员与舞蹈演员，要求手术治疗以求一劳永逸。其余95例均得痊愈出院，其中45例经追踪观察了一年以上，没有任何复发或后遗症。值得提出的是我国首创的以大承气汤为主的中药治疗急性兰尾炎已取得肯定结果。如今以654-2治疗也取得同样效果，这不仅对病人免除了手术的痛苦，对医学理论上中医“攻里通下”“活血化瘀”与改善微循环功能上相联系，开展进一步研究，对创造我国中西医结合的理论是非常值得研究的。

(3) 其它非特异性感染：根据上述的原理，杨国栋医师等在宁波地区开展了对成人的急性胰腺炎，胆囊及胆道炎的病人以东莨菪碱类药物进行了治疗也取得了超过以往的疗效。

3. 变态反应性疾病：

(1) 急性肾小球肾炎：急性肾小球肾炎现被认为是免疫性疾病，变态反应性疾病。这

病最严重的合并症为“高血压脑病”及急性心功能衰竭，长期来国内外都以急性高血压是引起这二合并症的原因，虽用各种降压药及强心剂进行治疗，效果很不满意。1965年我们在门诊急救室抢救一名患儿，男，12岁，由其家属扶着走进急诊室，当时神志尚清，突然出现抽风继而呼吸停止，我们当时判断为中枢性呼吸衰竭，决定不采用插管及人工呼吸器，立即给以静脉注射654-2，及阿托品各1毫克/公斤，患儿自主呼吸运动于10分钟内即恢复，收进病房第二天神志转清醒，尿中旦白(++)，多量红血球及少量颗粒管型，明确了诊断为急性肾小球肾炎。血压稍高，147/96mmHg，继续给654-2维持量，未再出现任何脑症状，10天后痊愈出院。这一例抢救成功给了我们新的启发，急性肾小球肾炎合并“脑病”，不是由于高血压，而是脑微循环急性功能障碍，是由微动脉系统的痉挛引起的，不然将何以解释654-2与阿托品大剂量静脉注射能恢复自主呼吸运动，又将何以解释有的病人血压并不很高而出现脑症状，这使我们进一步考虑急性肾小球肾炎不能认为仅仅是肾脏疾病，是否涉及到全身微循环功能障碍，但在特定情况下脑、心及其它脏器也能出现严重的微循环障碍，我们进而对30例急性肾小球肾炎患儿作了显微镜下甲皱微循环的观察，发现绝大多数患儿甲皱循环在急性期都有异常表现：毛细血管袢痉挛，数目减少，血流变慢，有的出现云雾样周围渗出，甚至出血。

自1965年开始迄今共治疗急性肾小球肾炎合并急性心脏功能衰竭95例，654-2静脉注射1-2毫克/公斤/次，每日2-3次，最初8例同时应用毒毛旋花素K0.006-0.01毫克/公斤/次，以后87例不用任何强心剂，取得良好效果，2例死亡，其一为入院过晚，抢救4小时无效死亡。另外对5例急性肾炎合并“脑病”患儿，不用降血压药，而以654-2静脉注射1-2毫克/公斤/次及甘露醇脱水治疗，全部痊愈。

(2) 产科的子痫症：从表面上看来这病与儿童的急性肾炎合并脑微循环障碍的临床表现类似，认为尽管外因完全不同，但从内因上看这二种病有其共同之处，近年来杨国栋医师在宁波地区连续治疗20多例子痫症，完全根据这一原理以东莨菪碱治疗，无一例死亡，婴儿亦全部存活，根据这一情况我们认为产科的所谓妊娠中毒症很可能是一种变态反应性疾病，反应在不同部位，不同脏器的微循环功能障碍，过敏原很可能是胎儿在宫内发育过程不同时期的代谢产物，因为在妊娠的不同时期有完全不同部位的微循环功能障碍及平滑肌痉挛性反应特点，早期的恶性呕吐，直到后期的子痫症，微循环功能障碍为这类疾病的内在联系。产科的“习惯性流产”也有可能属于这一范畴的变态反应，以654-2来治疗值得一试，剂量可小些，在不是急救情况下，可用口服654-2 10毫克每日三次，疗程可以长些，当然这有待妇产科来鉴定。

(3) 类风湿性关节炎：这病为免疫学中变态反应性疾病已较明确，在临床上轻重症的差别极大，最严重的有全身症状及广泛关节病变的，国外称为全身性儿童类风湿性关节炎(Juvenile rheumatoid arthritis Systemic form)或称Still氏病，治疗效果较差，杨国栋医师在宁波地区以东莨菪碱为主的治疗，取得了良好效果。

4. 其它原因不明性疾病：

近年来的临床实践中使我体会到，破除外因论，着眼于外因与内因的结合，破除孤立地考虑某一组织器官病变，着眼于探索疾病间的内在联系，破除对疾病仅注意一定条件下的一定变化的特点，着眼于探索疾病不同阶段的发展变化中的重要特点，我们对一些所谓“原发

性”疾病在认识上与治疗上作了一些新的探索，取得了一些经验，分述如下：

(1) 原发性癫痫症：

这病的临床表现及脑电图上的变化都很突出，多年来在治疗上进步不大，而且在病理学检查方面脑组织未发现特殊病变，临床上出现突然大发作的癫痫患儿，从平地上摔倒总是偏在一侧，首次左侧先着地则以后每次都在左侧，若首次摔倒在右侧则以后发作也都在右侧，对这一点结合到 EEG 的变化也常反应出定位性变化的规律性，反应了脑组织在一定部位是有异常，但不能从病理学切片上反应出来，这是否有可能为脑微循环在某一部位的障碍，而这种障碍不是急性变化而是以慢性为特点，在临床上反应性病变的特点，可表现为由于一些非特异性感染或其它过敏原而引起某一部位的微循环处于经常的痉挛状态，在癫痫症就使脑组织的某一部位造成局部的缺血引起缺氧，在一定条件下就引起抽搐发作，根据这一设想以长期应用 654-2 来解除脑微循环的局部障碍来治疗此病，1975 年对一名男孩，12 岁，有典型癫痫大发作，且 EEG 有明显异常，给予 654-2 每天 40 毫克分三次口服，持续半年后，发作明显减少，EEG 出现好转，一年后发作完全控制，EEG 完全恢复正常，追随 2 年至今未再发作，患儿上学，功课亦正常。另一例，男孩，6 岁，腹型癫痫每日多次发作，EEG 亦有癫痫波，经上述治疗三个月后，发作次数明显减少，小发作由每日 10 多次减为 1-2 次，但 EEG 仍未恢复正常，另外 5 例仍在治疗中，症状减轻都在连续服药 3-6 个月左右后出现，看来是很有希望的。

(2) 溃疡病：胃或十二指肠溃疡病的发病机理至今还不清楚，治疗效果也很少进展，在儿童这病较少见，但确也存在，至今认为病因不明实际是只能说明外因不明，内因是否一致呢？胃及十二指肠微动脉的痉挛是否可以引起局部缺血？痉挛时间长期不能解除，是否可能引起缺血性溃疡呢？我们对 2 例儿童十二指肠溃疡，经钡餐造影证实有龛影，用 654-2 10 毫克每天三次，一个月后症状消失，钡餐造影龛影消失，追随 2 年未再复发，最近对一例成人经胃镜检查证明为胃溃疡及萎缩性胃炎，口服 654-2 40 毫克分三次服，连续一个月后再作胃镜检查，也发现溃疡已愈合，从这几个病中是否可以设想，不论是成人或儿童，由于不同的外因刺激，例如在儿童的各种感染，成人的各种精神因素与非特异性感染等，造成胃或十二指肠微血管的痉挛而引起缺血性溃疡，又如严重烧伤病人有时可出现十二指肠的急性溃疡称为应激性溃疡，国外称 (Courling's ulcer)，尽管急性与慢性在临床表现及外因完全不同，但在内因变化上微循环功能障碍有共同点，这有待于进一步证实。

(3) 原发性高血压及冠心病：

高血压及冠心病多数病人可以认为系一种退行性病变，但我们看到一些年龄较轻的 50 岁以下甚至更年轻的，也能出现，这以退行性病变，动脉粥样变来解释就不合理了，由于不同的外因引起肾脏或心脏微血管的痉挛造成这二种病的设想是否更合理呢？我们儿科在下厂防病治病工作中对砖瓦厂中年人的高血压病人不用一般降压药而以 654-2，每日 2-3 次，每日剂量为 30-50 毫克，治疗一个月后都取得良好的效果，当然这还有待于内科来进一步证实。

综上所述，微循环功能障碍在一些疾病的发病机理上有重要意义，但对于不同条件下功能障碍的部位不同而产生不同临床表现的原因与规律至今还不清楚，须进一步开展研究。

五、结语

我们敬爱的周总理生前经常教导我们医务工作者要自觉地应用毛泽东思想为武器，不断

批判形而上学，要我们“洋为中用”走中西医结合的道路，创造我国的新医药学，给我们指引了方向，英明领袖华主席为首的党中央今天给我们提出向科学进军的伟大号召，让我们全国儿科工作者在建设光辉灿烂四个现代化的社会主义壮丽事业中，学习，学习，再学习；团结，团结，再团结！争取更大的胜利！

微循环的正常结构、功能与调节

中国医学科学院基础医学研究所病理生理研究室 陈华翠

一、微循环的结构

(一) 微循环的概念及组成

微循环是指微动脉与微静脉之间微血管结构中的血液循环，它是循环系统的最基层结构。微循环这一名词是 1954 年在美国召开的第一届微循环国际会议上正式命名的。微循环的基本功能是向全身各组织细胞运送养料和排出废物，也即进行气体和物质的交换。因此它是保证体内组织器官正常生理功能的首要前提。

微循环遍及全身各处。由于脏器组织的功能不同，因此各部位的微血管结构和分布也不尽相同。一个典型的结构和组成可用下列模式图表示（见图 1）

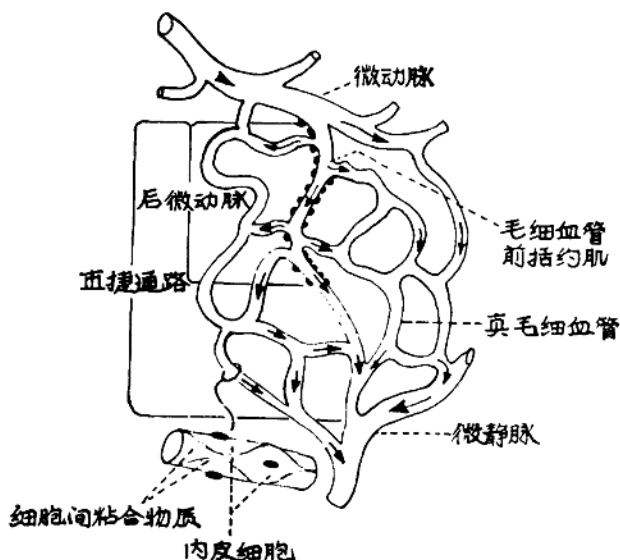


图 1. 微血管模式图

一般由微动脉、后微动脉、毛细血管前括约肌、真毛细血管、通血毛细血管、动静脉吻合支和微静脉等七个部分组成。但由于文献上名称和翻译很不统一，故列表以便比较（表一）。

表 1、微循环结构名称比较表

中 文 名 称	英 文 名 称	又 名
微 动 脉	Arteriole	细 动 脉 小 动 脉
后 微 动 脉	Metarteriole	中 间 微 动 脉 后 小 动 脉 优 先 通 路 Preferential Channels
毛细血管前括约肌	Precapillary Sphincter	前 毛 细 血 管 Precapillarie; 肌 性 血 管 Sphinctervessels
真 毛 细 血 管	True Capillaries	
通血毛细血管	Throughfare Channel	直捷通路
动-静脉吻合支	A-V anastomosis	动 静 脉 短 路 A-Vshunt 侧 支 血 管 Shunt vessels
微 静 脉	Venule	细 静 脉 前 小 静 脉 Prevenules

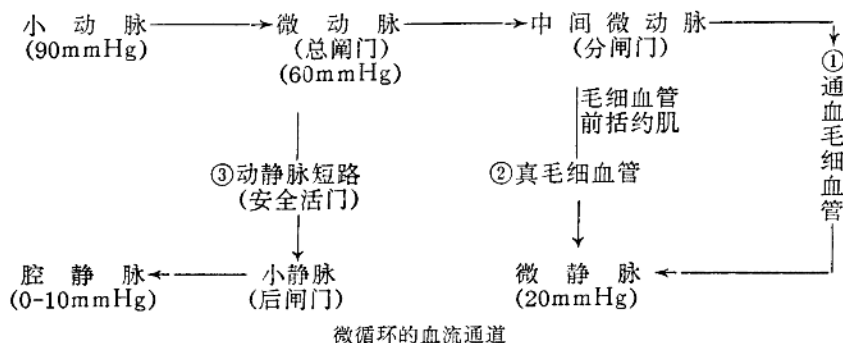
注：微动脉前为小动脉 (Small artery)，微静脉后为小静脉 (Small Vein)，有的认为还要经过集合微静脉 (Collecting Venule) 才到小静脉。

多大口径以下的血管才属于微循环范围，还缺乏统一的标准。有谓微动脉口径从小于 300μ 直到 30μ ；微静脉 30μ ，但也可到 50μ 。现将微循环的基本结构及主要功能概括于表2。

表 2、微循环的基本结构与功能

微 血 管 名 称	微 动 脉	毛细血管前括约肌	毛 细 血 管	微 静 脉
管腔大小 (μ)	18—20	10—12	8—10	20—30
管壁厚度 (μ)	3—4	2	1	4—5
基 本 结 构	内皮细胞	+	+	+
	弹力纤维	+	—	—
	平滑肌	+	—	—
	结缔组织	++	—	卅
调 节	神 经	++	—	—
	体 液	+	卅 + (被动)	+
机 能 特 点	处自主收缩状态	有节律性收缩	有一定张力	有一定张力，痉挛后不易解除
主 要 功 能	分 配	分 配	交 换	变换及汇集
	阻 力 血 管	交 换 血 管	容 量 血 管	

血液通过微循环有三条途径如下图。



第一条为“直路”：从微动脉到中间微动脉到直捷通路（即通血毛细血管）到微静脉。自动脉来的血液大部分经此途径回到微静脉。其特点是直而短，故流经组织的区域小，流速快，流量大，血液与组织之间的物质交换较少，故又称为非营养血管。

第二条为“小路”：从微动脉到中间微动脉，经毛细血管括约肌到真毛细血管网，到微静脉、真毛细血管迂回曲折，在组织间形成网状，分布面广，与组织细胞直接接触面大，且流速较慢，故血液与组织间交换充分。平时真毛细血管并非全部开放，通常只有 20% 开放，就足以满足组织的需要，又称为营养血管。

第三条为“短路”：从微动脉直接经动静脉吻合支到小静脉。吻合支只在机体内某些部位存在，如手指、脚趾、胃肠粘膜、肾、肺等处。平时吻合支不常开放，在应激状态或病理情况下可开放，使大部血液不经真毛细血管，而直接通过它汇入静脉，再回到右心，以保证回心血量及心脏正常充盈和收缩。

小动脉和微动脉的舒缩调节微循环内的血压和毛细血管内的血流，相当于“总闸门”。毛细血管前的微血管管壁上有丰富的环状平滑肌，称为毛细血管前括约肌，位于真毛细血管入口处。它的舒缩控制着流入毛细血管网血液的多少，相当于“分闸门”。有人指出，实际上是从微动脉的末端到毛细血管始端之间还具有平滑肌的那段血管，因之可称为毛细血管前括约肌区。其长度自 5~50 μ 不等。当此括约肌收缩时微血管的管腔则缩小甚至关闭，舒张则开放，使血流通畅，是它控制着活动的毛细血管数。动静脉吻合支直接连接于微动脉与小静脉之间，也可调节毛细血管的血流量。当其开放时，血液可大量由微动脉进入小静脉，犹如电学上的短路一样，故一旦机体发生某些变化，例如失血时，为了保证足够的回心血量，从而使心脏得以维持正常的心输出量。由于动静脉吻合支的开放，使大量血液不经过毛细血管便可很快地回流到右心，能起暂时代偿作用，故相当于“安全活门”。必需指出毛细血管由于容量大（总长为全身血管总长的 90% 强）对调节静脉回流也有一定作用。如大量开放，血液滞留，回心血量也减少，心输出量而随之降低。微静脉是容量血管。但有人发现在接近毛细血管的那部分，也能进行物质的通透，包括一些大分子的通透。再者微静脉收缩时，毛细血管后阻力增大，血液淤积于毛细血管网内，因此相当于“后闸门”。可见微动脉，毛细血管前括约肌保证血液的“灌注”，微静脉保证血液的“流通”。要保持微循环的正常功能要

做到既“灌”又“流”，缺乏血液灌注造成“缺血性缺氧”。血流不能流出，淤积于毛细血管中使其中氧耗竭，代谢产物积聚，造成“淤血性缺氧”。当然足量而又富有养料的血液是维持组织灌流的基础。

微循环是直接参于物质代谢的场所，是维持器官和组织正常功能的前提。循环系统作为一个整体，心脏是驱动部份，动脉是输送系统，静脉是回输系统，微循环则是物质交换部份，共同完成机体各组织细胞的物质代谢过程。心脏和体循环的变化可影响微循环的功能状态。但有时从总体看来，机体循环状态虽无明显“异常”，却可能已出现某些器官或组织的局部微循环障碍，足以引起该器官组织的功能异常。如果累及重要脏器将会使机体发生严重的机能障碍。因此微循环作为循环系统中一个独特组成，越来越引起人们的注意。

微循环的一个特点是在最接近组织处调节血流进行交换，它既是循环系统的一部分，又遍于所灌注的脏器，为该脏器的一个组成部分，必需适合该脏器的功能特点。因此，分布于各脏器的微血管既有共同点，也有特异点，以保证完成共同的任务——进行物质交换。又能保证各脏器完成其独特的任务，在形态结构和功能上既有其共同点也各有差别，在微循环调节方面既受整体的影响，也受局部调节，而且后者的作用更为显著，这样就可保证微循环可根据所在脏器功能的需要而随时调整局部血流。

对毛细血管说来，共具有以下10个特点：1. 管径细（平均 7μ ）。2. 数量多（多于300亿根，总长96558公里，可绕地球2周半）。3. 总面积大（大于主动脉切面800倍）4. 血流慢（0.4-1毫米/秒）5. 血管短（0.2-0.8毫米，平均0.5毫米）6. 管壁薄（ 1μ ）7. 通透性强。8. 压力低（20-25毫米汞柱）9. 分布广。10. 张力低。这些都有利于进行物质交换。但是各脏器要求通透程度各异，因此毛细血管的结构还是有差异，从外形上可分6型，如表3及图2。

从超微结构特点来分，可分四型，见下节。

2. 毛细血管超微结构及通透性的物质基础。

毛细血管的内皮细胞、基底膜，血管周细胞组成，根据其超微结构的不同分成4类，见表4。

表 3、微血管分型及其特点

分 型	形 态 特 点	分 布 部 位
发夹型	微动脉分出毛细血管急剧回转，汇合注入微静脉	甲皱，齿龈，口唇，粘膜
疏网型	排列成网状，网眼大，血管口径较细	肠系膜，肌，大脑皮质
网囊型	排列成网状，网眼密，微动静脉居中	小肠、大肠粘膜，舌粘膜
丝球型	排列成菜花状，或丝球状	肾小球，脾，小肠，淋巴结，胰岛
密网型	排列成网状，网眼密，血管口径较粗	肺、肝
珊瑚型	微静脉部分膨大迂曲，相互缠络	骨髓、脾

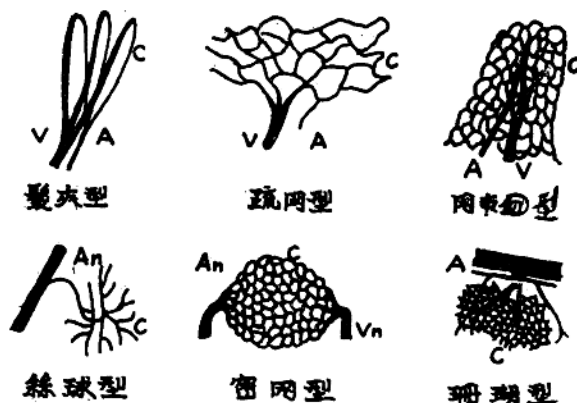


图2 微血管分型模式图

表4、毛细血管的分型及超微结构的特点

分 型	内皮平均厚度	吞饮微泡	微丝微管	基底膜	血管周细胞	窗孔口径	分 布 区 域
连续厚内皮	0.2 μ	很多	有	常有	偶 见	/	心肌, 骨骼肌, 平滑肌, 睾丸, 卵巢
连续薄内皮	0.1 μ	少量	少量	肺和神经有	多数无	/	中枢神经系统, 肺, 脾, 胸腺, 淋巴结, 骨髓
有孔的薄内皮	800 $\text{\AA}$			常见	少见	圆形 600 $\text{\AA}$ 有薄膜	泌尿系(肾, 膀胱)内分泌器官, 脑脉络丛, 甲状腺体、肠壁结缔组织
不连续的内皮				无	少见	0.5—2 μ 无薄膜	肝窦

表中吞饮微泡可携带代谢物, 离子和液体通过内皮, 窗孔可能是容易弥散的部位, 微丝提示毛细血管可能有潜在的收缩性。

毛细血管超微结构的不同, 与其血管通透性关系密切。关于物质通过毛细血管进行交换的方式和途径, 传统的概念是基于光学显微镜观察的结果。毛细血管由单层扁平内皮细胞组成, 细胞间有粘合质(含钙的蛋白质)外围有基底膜, 小的毛细血管由一个内皮细胞包围而成。细胞间的粘合质只占整个毛细血管壁1%。粘合质间有很多孔道, 直径估计为30-40 $\text{\AA}$ 。每一平方厘米约有 $1-2 \times 10^9$ 个小孔, 它只占毛细血管表面积0.2%, 但认为各种非脂溶性物质的通透是经过它进行的。后来发现有大于此孔的物质从血液进入淋巴管, 故又有人提出粘合质间可能还有一些较大的孔, 直径为120-130 $\text{\AA}$, 允许大分子通过。关于毛细血管的通透有选择性的问题, 有人认为是因为孔道口有一定电荷, 使有些物质被阻拦, 而另一些则可通过。粘合质性质的改变也使通透性改变。另有人提出毛细血管壁内还有一层“内毛细血管

层”，是毛细血管内壁吸附血浆蛋白和纤维蛋白形成的薄膜。它对物质的通透也有调节作用，但是用电子显微镜观察后发现有些结果与光学显微镜不同 1. 毛细血管内层与红细胞之间的间隙仅 $0.5-1.0\text{\AA}$ ，不足以容纳一层纤维蛋白、薄膜。2. 内皮细胞之间距离很小，约 $90-150\text{\AA}$ ，仅有少量基质填充于内，且内皮细胞之间联合方式很复杂象叠瓦或地图交界，或手指交叉形，很难设想在正常情况下这是物质通透的主要场所，因其距离仅为以前估计的小孔 $30-40\text{\AA}$ 的 2-3 倍。（而血浆蛋白的直径白蛋白为 $36\text{\AA}$ ， α_1 脂蛋白为 $50\text{\AA}$ ，纤维蛋白为 $65\text{\AA}$ ， β_1 脂蛋白为 $185\text{\AA}$ ）。但在病理情况下内皮细胞间隙可扩大，蛋白可漏出。动物实验于注射组织胺、徐缓激肽、5 羟色胺后，发现注入血液循环中的指示剂可通过细胞间增宽的间隙透出。

3. Palade 发现毛细血管内皮细胞胞浆内散在直径为 $500-700\text{\AA}$ 大小的微泡。其中一些以狭长的颈与血管腔相连，其它则紧贴在细胞膜下形成闭锁的囊泡，在管腔面及基底膜面均可见到。管腔面液体和其它物质可摄入囊泡中，穿过细胞到基底膜面释出（有人认为分子量大于 2 万的物质，可通过这种方式通透）。这种现象称之为泡饮（Pinocytosis）4. 内皮细胞外有一层 $500-600\text{\AA}$ 无定形物质，相当于其它上皮的基底膜，分辨力强的电镜显示它是极细的丝篦进均匀的基质而形成的一种网状结构，组织化学提示其主要成分是粘多糖。有人认为是内皮细胞分泌出来的，并可限制某些物质的通过，曾发现有些物质虽已自血管内皮细胞透出却不能透过基底膜。此外有基底膜的血管对蛋白不易通透，如肾小球毛细血管基底膜可阻止血浆蛋白通过，反之没有连续基底膜的肝和脾以及毛细淋巴管血浆蛋白较易透过。在上述观察的基础上，目前认为毛细血管内皮细胞及粘合物都具有通透性。毛细血管内外物质的交换可有以下几种方式：（1）弥散：毛细血管内外的水分及溶于水中的气体、晶性物质、脂溶性物质可自由通过。溶质分子是从高浓度向低浓度方向弥散。蛋白质分子过大一般不能通过弥散进行交换。但内皮细胞交界处设想有少量小孔，可容分子量小于 9 万的蛋白分子透过。也有认为每 10 万个小孔中有 1-2 个大间隙可使分子量更大的蛋白分子透过。

（2）滤过—重吸收：取决于血管内外的有效滤过压，如为正值则液体通过毛细血管壁滤过形成组织液，如为负压则组织液被重吸收到血管内，但每天从毛细血管滤过的液体只有心脏射血总量 0.3% 左右，故对营养物质和代谢产物的交换不起主要作用，但对维持血液和组织液动态平衡上有意义。（3）胞饮作用：毛细血管内皮细胞中有很多囊泡，是由细胞膜内陷包围物质分子而形成的，即细胞的泡饮作用，是内皮细胞主动转运物质的方式。其运送方向是双向的，在毛细血管动脉端囊泡在管腔面向细胞间隙移动，静脉端相反。虽然其运送物质既少又慢，但对大分子物质如蛋白质等的通透却有重要意义。RanKin 于 1978 年总结了通透的具体形式共有 8 种：（1）水、脂溶性物质及其它小分子物质通过内皮细胞本身，即细胞膜—细胞浆—及另层细胞膜（2）存在于血浆中微泡能包围的物质，可通过泡饮作用进行通透，（3）非水溶性脂类，经内皮细胞交接处血浆膜，进行 Scow 提出的“侧扩散”

（Lateral diffusion）（4）水、小分子及脂溶性物质通过内皮细胞交界处被动转移。（5）大分子如血浆蛋白经内皮细胞交界处通透。（6）大分子经微泡形成的连续通道。（7）大分子物质通过带窗的毛细血管的窗孔。（8）大分子物质和脂溶性物质通过带窗膜的毛细血管窗孔。见图 3。

血管通透性与组织液的动态平衡有密切关系，因为组织液的生成和回流与毛细血管压，组织液的静水压，血浆胶性渗透压和组织液胶性渗透压有关，见图 4。