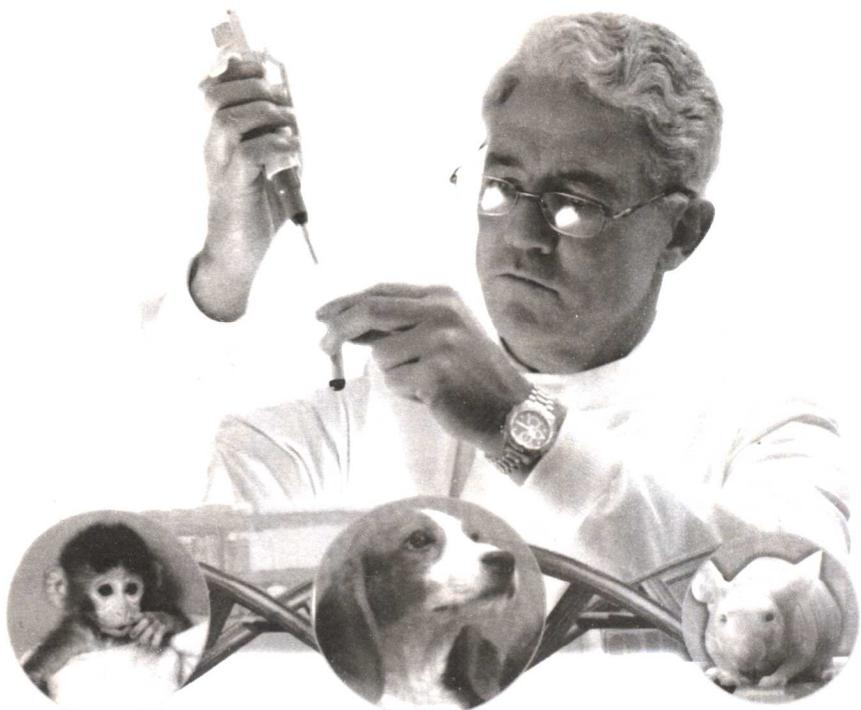


主编 施新猷 王四旺 顾为望 薛智谋 徐 平 主审 刘瑞三

Comparative Medicine

比较医学

上册



陕西科学技术出版社

比较医学

Comparative Medicine

(上册)

主 编

施新猷 王四旺 顾为望 薛智谋 徐 平

主 审

刘瑞三

陕西科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

比较医学/施新猷等主编. — 西安: 陕西科学技术出版社, 2002.12

ISBN 7-5369-3549-8

I. 比... II. 施... III. 比较医学 IV.R

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 106937 号

出版者 陕西科学技术出版社

西安北大街 131 号 邮编 710003

电话(029)7211894 传真(029)7218236

<http://www.snsstp.com>

发行者 陕西科学技术出版社

电话(029)7212206 7260001

印 刷 人民日报社西安印务中心

规 格 787mm×1092mm 16 开本

印 张 94.875

字 数 2380 千字

版 次 2003 年 7 月第 1 版

2003 年 7 月第 1 次印刷

定 价 260.00 元(上、下册)

版权所有 翻印必究

(如有印装质量问题, 请与我社发行部联系调换)

比较医学是推动人类健康研究的焦点学科, 比较医学家将永远站在生物医学发展的基础线上……

G . D . Snell

美国 Jackson 研究所教授
诺贝尔奖获得者

深入地认知比较医学，
以更大地贡献于人类健康！

中国科学院院士

施履吉 8/12, 2002

比较是最好的研究方法。
医学更是如此。

人类与其生物共同拥有这个世界。
包括健康与疾病。

中国科学院院士
中科院上海生命科学研究院院长

施履吉
2002.9.18



施新猷 (Shi Xinyou) 1937 年出生于上海。1958 年毕业于第四军医大学医疗系, 1981 年北京农业大学实验动物学专业结业。第四军医大学实验动物研究中心主任、教授、研究生导师。中国实验动物学会常务理事, 全军实验动物专业学会和管理委员会顾问, 西北地区实验动物科技协作组组长, 陕西省实验动物学会理事长, 陕西省卫生厅科学教育专家委员会委员, 陕西省医学实验动物管理委员会副主任。《中国实验动物学报》《中国比较医学杂志》《第四军医大学学报》等 5 种杂志的常务编委或编委。主要从事医学实验动物学和比较医学的科研及教学工作。1986 年创建并批准为全军第一个实验动物学重点实验室, 1993 年批准为全军首个实验动物学硕士授予权学科。编著、主编《医学动物实验方法》《医用实验动物学》《现代医学实验动物学》《比较医学》等 8 部专著, 参编专著 12 部, 获优秀科技图书一等奖、军队优秀科技图书和电教教材奖。获军队和省级科技进步二等奖 6 项、三等奖 3 项, 发表论文 86 篇, 培养硕士生 9 名, 联合培养博士生 5 名。2001 年荣获第四军医大学教学成果一等奖。参与多项新药的研制和开发, 取得了很好的效益。立功受奖十多次, 享受政府特殊津贴。

编著者名单

主编 施新猷 王四旺 顾为望 薛智谋 徐 平

副主编 韦 克 荣瑞章 尹松林 黄 韬 潘甜美 许永华 燕顺生 徐 静

主 审 刘瑞三

编著者 (以姓氏笔画为序)

王四旺	第四军医大学	主任药师
王剑波	第四军医大学	副主任药师
王国贤	锦州医学院	教授
韦 克	重庆医科大学	教授
方福德	中国医学科学院	教授
尹松林	上海第二医科大学	教授
孙纪元	第四军医大学	讲师、博士
刘一农	中国科学院遗传研究所	教授
刘俊山	第四军医大学	副教授
刘丹平	锦州医学院	教授、博士后
许永华	兰州军区乌鲁木齐总医院	副主任技师
许兰文	复旦大学上海医学院	教授
许汉鹏	第四军医大学	副教授、博士
朱 莉	广东省医学实验动物中心	助理研究员
师长宏	第四军医大学	博士
任东青	第四军医大学	副教授、博士
曲莉芝	第一军医大学	副教授
汤苏阳	沈阳军区锦州 205 医院	副主任医师、博士
张嘉宁	第一军医大学	副教授
杨果杰	北京大学	教授
杨文清	第四军医大学	讲师、硕士
杨维东	第四军医大学	副教授
陈小野	中国中医研究院	研究员
陈欣如	新疆地方病研究所	副研究员
陈国强	中科院上海实验动物中心	副研究员

张志培	第四军医大学	博士
吴中亮	第四军医大学	博士
欧阳子焯	广东省昆虫研究所	研究员
荣瑞章	北京市实验动物管理办公室	研究员
姚 明	上海肿瘤研究所	副研究员
施 阳	广州空军医院	主治医师、硕士
施新猷	第四军医大学	教授
施张奎	浙江省医学科学院	副研究员
赵宇红	广东省寄生虫病研究所	研究员
胡开进	第四军医大学	副教授、博士后
徐 平	中科院上海实验动物中心	研究员
徐 静	西安交通大学第二医院	副教授
顾为望	第一军医大学	教授
高 蓉	第四军医大学	硕士
黄 韧	广东省实验动物检测所	研究员
谢艳华	第四军医大学	主管药师、硕士
潘甜美	广东省医学实验动物中心	研究员
燕顺生	新疆地方病研究所	副研究员
薛智谋	苏州大学	教授

内容提要

比较医学是对动物和人类之健康与疾病进行类比研究，藉以探讨和阐明人类疾病本质的一门新兴的边缘学科。本书分上、下两册，共30章，近240万字，250幅插图。总论篇包括比较医学概论、比较医学研究中的实验动物选择应用和影响因素、现代实验动物与比较医学、生物高技术(动物基因组、转基因与基因敲除、克隆、胚胎工程、生物芯片、组织工程、纳米、IVC等技术)与比较医学、比较药理学、比较毒理学、比较环境卫生学及中医证型模型与比较医学等9章。各论篇包括比较免疫学、肿瘤学、神经与精神病学、心血管病学、血液病学、呼吸病学、消化病学、泌尿病学、生殖生理与畸胎学、内分泌病学、骨骼病学、口腔病学、五官病学、理化损伤病学、营养与代谢病学、病毒病学、细菌病学、寄生虫病学、皮肤病学、遗传病学和老年病学等21章，各章均从比较解剖和组织、比较生理、比较生物化学、比较病理、自发性模型、诱发性模型、细胞株、特殊动物实验技术等方面进行了较为详尽的论述。

本书编著者实力雄厚、经验丰富、内容新颖、取材精辟、文笔流畅、图文并茂，是一本十分难得的比较系统全面，具有较高科学性、先进性和实用性的《比较医学》参考书、工具书。本书是国内第一本，同时也填补了国际学坛的缺门，对实验动物科学科技人员，以及从事医学、药学、生物学和兽医学广大科技人员均有较高的参考价值，必将对生命科学各个研究领域产生积极的促进作用。

序 言

20 年前我们还在美国马里兰州立大学医学院比较医学系工作的时候,曾计划合作编写一本《比较医学》参考书。当时的历史背景是徐兆光刚刚以比较医学系主任兼该校实验动物中心主任的身份应中国政府邀请访问中国归来,他此行受到国内各界的极大重视,受到了万里副总理、卫生部部长钱信忠、农业部部长何康、中国医科院院长沈其震、中国农科院院长程绍迥、北京农业大学校长沈其益以及科技界不少知名学者的接见与会见,举办了高级研讨班(1980 年于友谊宾馆)和高级讲习班(1981 年于西苑宾馆),促成了 42 位学员公车上书和国家科委、中国科学院共同提出有关我国实验动物事业的中长期规划,可以说是启动了中国实验动物事业的现代化进程。随后刘瑞三应邀由中国政府派出到该校以访问学者和该校客座教授身份与徐兆光合作进行研究,课题就是组织编写国际学坛缺门的《比较医学》参考书,刘瑞三为此访问了约翰霍浦金斯大学医学院比较医学系图书馆、美国东部医学图书馆(马里兰大学医学院图书馆)、美国国会图书馆、奥勒冈州立大学医学院图书馆(波特兰)和农学院图书馆(考瓦拉斯)、德克萨斯州立大学图书馆(鲁伯克)、美国退伍军人医学研究中心(坦珀),并且随同中国国家科委实验动物考察团访问过美国卫生署(NIH)的动物资源局和 14 个大学比较医学系和研究所的动物中心,并以《比较血吸虫病学(血吸虫病学与比较医学)》为题到 4 个大学做了巡回报告,参加了约翰霍浦金斯大学比较医学系为美军化学战中心开设的实验动物科学讲习班(巴尔的摩)及美国军事医学科学院的



高级实验动物科学讲习班(佛里德雷克)和美国第一次艾滋病动物模型会议(华盛顿),广泛收集资料和交流对比较医学的看法,最后得出的印象是:尽管当时美国已有19个医学院建立了比较医学系,但对这一学科的认识还很不足,还停留在朴素地从小动物模型直接推论到人的简单推论法,这确实令人忧虑。因为这种外插法推论(extrapolation)是科研工作之大忌,特别是用到医学、药学研究时是很危险的。人命关天,非同儿戏,社会责任推动我们继续为比较医学的学科建设呼吁,又回到编一本书的课题来。

其后,徐、刘将收集到的资料汇集成册,发现远远不够分量,鉴于生物医学发展很快,几年就是一次更新换代,资料放在案头,转眼成为明日黄花,变成一堆废纸。乃决定把资料带回国内并请上海实验动物研究中心陈筱侠教授费心增补些材料,就以《比较医学进展》名义出版了,这引起了科技界的注意,至少知道了有这门学科。时至今日已20年矣!我们精力已大不如前,加上我们涉足其他方面的工作很多很多,自知无能力来完成这历史任务,近年我们就一直在物色有志肩此重担的同道,寄以厚望。

第四军医大学施新猷教授多年来从事实验动物科学事业的教学科研工作,曾有多部有分量、高水平的专著出版,他多年主管的第四军医大学实验动物中心一直是我国西部、甚至全国较先进的单位,他不停留在原来的业绩上,而是积极进取、巩固开拓,勇敢请缨,知难而进,组织了不少同道专家承担起这件事。历时三年编写出这本近240万字的巨著,而实际上认真推敲,还有很多章节没有充分展开,这使我们再一次认识到该学科覆盖面和要求深度远较我们理解的深入广泛。我们感谢几位主编和执笔的专家们,为即将在21世纪腾飞的生命科学事业做出了极大奉献,在人类藉以生存和发展的征途中,这些专家们是功不可没的。

正如哲学指导社会科学一样,比较医学影响着整个实验动物科学事业。仅有“动物模型”或“模式生物”的建立,如果不广泛类比,就很难以推论为定论,也就是使动物实验降低可靠性甚至失掉意义。这正是《比较医学》强大生命力之所在。

美国 徐兆光

中国 刘瑞三

2002年10月

前 言

比较医学(Comparative Medicine)是对不同种动物(包括人)之健康和疾病现象进行类比研究的科学。通过对不同物种的同一病原(病因)所导致的疾病发生、发展和转归进行类比,以求得该病原(病因)所致疾病的四维立体全息图像,探索人类生命的奥秘,以控制人类的疾病、衰老,延长人类的寿命,直接为保护和增进人类健康服务。因此,它是生命科学的一门重要前沿学科,是发展前景广阔、应用潜力巨大、生命力极强的学科,是现代医学赖以发展的支柱。正如诺贝尔奖获得者 G.D.Snell 博士说:“比较医学是推动人类健康研究的焦点学科,比较医学家将永远站在生物医学发展的基础线上……”

比较医学是 20 世纪 80 年代初,首先在美国发展起来的一门新兴边缘学科,当时美国著名实验动物科学家徐兆光教授和我国著名实验动物科学家刘瑞三教授曾设想组织编写一本国际学坛缺门的《比较医学》参考书,并得到施新猷教授的积极响应,但以后由于多种原因未能实现,随着生命科学的研究的深入开展,《比较医学》的重要性越来越被大家公认,编写一本系统、全面的《比较医学》参考书,是适应实验动物科学发展的需要,也是适应生命科学研究飞速发展的需要。我们从 1987 年起在第四军医大学学报先后刊出两期《比较医学》增刊,发表论文 80 余篇,并先后编著出版了《医学动物实验方法》《人类疾病的动物模型》《医用实验动物学》《现代医学实验动物学》等多部专著,为编著《比较医学》打下了重要基础。为了不辜负老前辈的重托和国内同行及广大读者



比较医学

的期望,我们在原来编著书的基础上,由施新猷教授牵头组织编写这部《比较医学》参考书,并提出了编写该书的提纲和各章节的主要内容,在广泛征求大家意见的基础上,组织了不少国内同行专家参与了该书的编写,于2001年11月在上海召开了该书的审稿讨论会,最后定稿。

本书主编、副主编和编者们十分热情地投入了本书的编写工作,参考了国内外大量有关文献、图书、资料,前后通过三年的辛勤努力,付出了巨大的劳动,目的是为我国创建《比较医学》新学科,为国际实验动物科学发展作出我们应有的贡献。也为广大读者,奉献一本比较全面系统,具有科学性、先进性和实用性的《比较医学》参考书、工具书。

本书分总论和各论两大篇共30章,近240余万字。总论篇包括比较医学概论、比较医学研究中的实验动物选择应用和影响因素、现代实验动物(近交系、免疫缺陷、悉生、无菌、免疫基因系统等动物)与比较医学、生物高技术(动物基因组、转基因与基因剔除、克隆、胚胎工程、生物芯片、组织工程、纳米、IVC等技术)与比较医学、比较药理学、比较毒理学、比较环境卫生学及中医证型与比较医学等9章。各论包括比较免疫学、肿瘤学、神经与精神病学、心血管病学、血液病学、呼吸病学、消化病学、泌尿病学、生殖生理与畸胎学、内分泌病学、骨骼病学、口腔病学、五官病学、理化损伤病学、营养与代谢病学、病毒病学、细菌病学、寄生虫病学、皮肤病学、遗传病学和老年病学等21章,各章均从比较解剖组织、比较生理、比较生物化学、比较病理、自发性模型、诱发性模型、细胞株、特殊动物实验技术等方面进行了详尽的论述。

尽管我们尽了最大努力,但由于我们对这门新兴科学的理解深度和广度有限,编著者水平和时间所限,本书可能有一些不妥之处,敬请读者赐教,我们将在再版中改正。本书得到第四军医大学、陕西科学技术出版社、中国实验动物学会及上海、北京、陕西、广东等实验动物学会的大力支持,特别得到第四军医大学药物研究所和实验动物中心的大力帮助,在此一并表示衷心感谢!

主 编

2002年10月于第四军医大学

目 录

第一篇 比较医学总论

第一章 比较医学绪论	(3)
第一节 比较医学研究内容和发展概况	(4)
第二节 比较医学与相关学科的关系及作用	(10)
第二章 比较医学研究中的实验动物	(29)
第一节 比较医学研究中实验动物的特点及应用	(30)
第二节 比较医学研究中实验动物的选择和应用	(53)
第三章 比较医学研究中动物模型及其影响因素	(62)
第一节 比较医学研究中动物模型应用	(63)
第二节 比较医学研究中影响动物实验效果的动物因素	(67)
第三节 比较医学研究中影响动物实验效果的饲养环境和营养因素	(72)
第四节 比较医学研究中影响动物实验效果的动物实验技术环节因素	(84)
第四章 现代实验动物与比较医学研究	(88)
第一节 近交系动物在比较医学研究中的应用	(89)
第二节 免疫缺陷动物在比较医学研究中的应用	(102)
第三节 患生动物和无菌动物在比较医学研究中的应用	(109)
第四节 免疫基因系统动物在比较医学研究中的应用	(117)
第五章 生物高技术在比较医学研究中的应用	(132)
第一节 小鼠基因组技术与比较医学	(135)
第二节 转基因、基因敲除动物技术与比较医学	(139)
第三节 克隆动物技术与比较医学	(158)
第四节 胚胎工程技术与比较医学	(172)
第五节 生物芯片技术与比较医学	(184)
第六节 组织工程技术与比较医学	(191)



比较医学

第七节 纳米技术与比较医学	(199)
第八节 超净独立通气笼盒(IVC)无菌操作技术与比较医学	(204)
第六章 药理学研究中的比较医学	(208)
第一节 药效学中的比较医学研究	(209)
第二节 一般药理研究中的比较医学	(217)
第三节 动物体内外药代动力学研究	(220)
第四节 药理学研究中实验动物的选择与应用	(221)
第五节 药理学研究中动物用药量比较	(232)
第七章 新药临床前安全评价中的比较医学	(240)
第一节 新药临床前安全评价与比较医学	(241)
第二节 新药安全性评价中的药物毒性反应差异	(244)
第三节 急性毒性试验中的比较医学	(249)
第四节 长期毒性试验中的比较医学	(254)
第五节 安全评价中特殊毒性评价	(265)
第八章 比较环境卫生学	(273)
第一节 环境卫生学与比较医学	(274)
第二节 环境毒物剂量和暴露特征	(276)
第三节 比较毒物毒性反应的差异	(278)
第四节 比较空气污染研究	(284)
第五节 比较金属环境污染研究	(290)
第六节 比较农药环境污染研究	(292)
第七节 比较微生物环境污染研究	(297)
第九章 中医证型动物模型与比较医学	(301)
第一节 中医证型模型与比较医学	(302)
第二节 中医肾虚证候模型的比较医学	(303)
第三节 中医脾虚证动物模型的比较医学	(305)
第四节 中医肝脏证候动物模型的比较医学	(306)
第五节 中医心虚证动物模型的比较医学	(308)
第六节 中医肺脏证候动物模型的比较医学	(309)
第七节 中医气血虚证动物模型的比较医学	(310)
第八节 中医血瘀证动物模型的比较医学	(311)
第九节 中医寒证热证动物模型的比较医学	(313)
第十节 中医温病动物模型的比较医学	(315)
第十一节 中医辨证动物模型的比较医学	(317)
第十二节 中医厥脱证动物模型的比较医学	(318)
第十三节 中医舌象和脉象动物模型比较医学	(319)
第十四节 中医其他证候动物模型与比较医学	(320)

第二篇 比较医学各论

第十章 比较免疫病学	(327)
第一节 比较免疫组织解剖	(329)
第二节 比较免疫生理	(342)

目 录

第三节	比较免疫生物化学	(356)
第四节	比较免疫病理	(363)
第五节	比较免疫病研究中的自发性动物模型	(367)
第六节	比较免疫病研究中的诱发性动物模型	(384)
第七节	比较免疫病研究中的细胞株	(390)
第八节	比较免疫学研究中常用动物实验技术	(396)
第十一章	比较肿瘤学	(419)
第一节	比较肿瘤生物学	(421)
第二节	比较肿瘤生理	(433)
第三节	比较肿瘤病理	(441)
第四节	比较肿瘤病研究中的自发性动物模型	(447)
第五节	比较肿瘤病研究中的诱发性动物模型	(468)
第六节	比较肿瘤病研究中的移植性动物模型	(476)
第七节	比较肿瘤病研究中的转移和侵袭动物模型	(486)
第八节	比较人体肿瘤异种移植性和体内转移模型	(490)
第十二章	比较神经与精神病学	(507)
第一节	比较神经系统解剖	(508)
第二节	比较神经生理和生化	(550)
第三节	比较神经与精神病研究中实验动物应用	(559)
第四节	比较神经与精神病病理	(566)
第五节	比较神经与精神病研究中诱发性动物模型	(582)
第十三章	比较心血管病学	(591)
第一节	比较心血管解剖和组织	(592)
第二节	比较心血管生理	(637)
第三节	比较心血管病理	(651)
第四节	比较心血管病研究中的动物模型	(670)
第十四章	比较血液病学	(682)
第一节	比较血液生理	(683)
第二节	比较血液生物化学	(708)
第三节	比较血液病理	(729)
第四节	比较血液病的自发性动物模型	(744)
第五节	比较血液病的诱发性动物模型	(750)
第六节	比较血液病的细胞系	(754)
第十五章	比较呼吸病学	(766)
第一节	比较呼吸解剖和组织	(767)
第二节	比较呼吸生理	(775)
第三节	比较呼吸病理	(782)
第四节	比较呼吸病研究中的动物模型	(785)
第十六章	比较消化病学	(794)
第一节	比较消化解剖和组织	(795)
第二节	比较消化生理与生化	(813)
第三节	比较消化病理	(820)
第四节	比较消化病研究中的动物模型	(824)



比较医学

第十七章 比较泌尿病学	(832)
第一节 比较泌尿解剖	(834)
第二节 比较泌尿生理与生化	(842)
第三节 比较泌尿病理	(847)
第四节 比较泌尿病研究中的自发性动物模型	(852)
第五节 比较泌尿病研究中的诱发性动物模型	(855)
第六节 比较泌尿病研究中的动物实验技术	(866)
第十八章 比较生殖生理和畸胎学	(870)
第一节 比较生殖器官解剖	(872)
第二节 比较生殖生理	(884)
第三节 比较生殖生理的自发性动物模型	(915)
第四节 比较畸胎学	(926)
第十九章 比较内分泌病学	(945)
第一节 比较内分泌解剖和组织	(946)
第二节 比较内分泌生理	(961)
第三节 比较内分泌病理	(968)
第四节 比较内分泌病研究中的动物模型	(980)
第五节 比较内分泌研究中的脏器摘除技术	(996)
第二十章 比较骨骼病学	(1010)
第一节 比较骨骼解剖	(1011)
第二节 比较骨骼组织结构	(1022)
第三节 比较骨骼病理	(1027)
第四节 比较骨骼病研究中的动物模型	(1035)
第二十一章 比较口腔病学	(1056)
第一节 比较口腔解剖生理	(1057)
第二节 比较口腔病生物学	(1069)
第三节 比较口腔病病理学	(1071)
第四节 比较口腔病研究中的动物模型	(1074)
第二十二章 比较五官病学	(1086)
第一节 比较感觉器官解剖和组织	(1087)
第二节 常用实验动物感觉器官解剖生理特点比较	(1089)
第三节 比较五官科病研究中的动物模型	(1104)
第四节 比较五官科病常用动物实验技术	(1112)
第二十三章 比较理化损伤病学	(1120)
第一节 比较体温生理学	(1121)
第二节 比较放射医学生物学	(1126)
第三节 比较放射医学研究中的实验动物应用	(1132)
第四节 比较辐射损伤病理	(1137)
第五节 比较烧伤、烫伤及冻伤病理	(1150)
第六节 比较其他理化损伤病理	(1152)
第七节 比较理化损伤病研究中的动物模型	(1157)
第八节 比较理化损伤病动物实验技术	(1166)
第二十四章 比较营养和代谢病学	(1174)

