

当代医学发展启示录



顾 问 吴阶平

● 主 编 刘武顺 肖希寿 杨廷岐 焦春荣

● 中国医药科技出版社

编写委员会

主 任 刘武顺

副主任 肖希寿 杨廷岐 焦春荣

委 员 (以姓氏笔划为序)

马纯寅 田学龙 朱文华 刘运兴

刘武顺 孙汶生 杨廷岐 李传福

陈春茂 肖希寿 郎咸昌 邹雄

范全心 徐从高 焦春荣

作 者 (以姓氏笔划为序)

王秀问 王培荣 王唯红 吕延鹤

吕家驹 朱文华 朱树干 任建民

纪瑞成 孙汶生 孙雍君 杨立菊

李 玉 李传福 李延青 李迎春

吴铁坚 邹 雄 张 炜 张利宁

张师前 张黎华 陈士俊 陈连胜

邵常顺 武玉玲 范全心 罗道春

周庚寅 郝佩良 侯 明 侯桂华

袁长海 韩建奎 夏 阶 徐从高

徐苗厚 高建新 郭 斌 曹英林

曹岩娜 龚瑶琴 蔡 燕 潘晓军

魏丽虹

序

两年前,我从苏应衡教授处得知,山东医科大学的四十余位中、青年教师在编写一部别开生面的学术著作——《当代医学发展启示录》,并听取了该书编写情况的全面介绍。其后,编者又与我多次联系。今年春夏之交,作为第一位读者,我又阅读了本书的清样。我认为他们做了一件很有意义的工作。

本书比较详细地介绍了近半个世纪以来医学领域中取得的 130 多项重大发现和发明的背景和过程,并着力挖掘和分析了这些发现、发明过程在认识论和医学方法论方面的意义,力图从前人的业绩和失误中获得启示。这对青年医务工作者了解学科的历史和现状,开阔眼界,进而更好地预见和把握未来,无疑是大有好处的。

纵观当代医学史,这些伟大的医学科学家们之所以能做出这一系列造福于人类的光辉业绩,我认为无不与重视实践、思考和知识的结合有关。在人类认识和改造自然的过程中,实践是第一重要的,它是一切经验和知识的来源。在创造性的实践活动中,思考起了关键性的作用。思考是一种有目的的创造性脑力劳动。要解决一个问题,就要找出事物各个方面的联系,从一些表面现象去探讨它的内部本质,摸清事物的客观规律。我们常常可以看到:有同样实践机会和条件的人,其能力和成就却大不相同。我认为,是否勤于思考,是否自觉地把实践和思考密切地结合起来,是造成这一差别的重要原因。做实践中的“有心人”,在实践的前、中、后认真地思考,是使实践卓有成效的一个重要因素。在实践中,不仅要勤于思考,还要善于思考。这就要学习和掌握唯物辩证法。唯物辩证法是使人聪明的学问。它帮助人们在思考中减少或避免主观性、片面性,帮助我们抓住事物的本质。我有幸在周恩来总理领导下从事医疗工作,并多次得到他的教诲。他对待工作认真细致、一丝不苟的作风,敏锐的观察能力和对事物的预见性以及勤于思考、善于思考的习惯,都使我深受教育。在实践中、思考中我逐渐对辩证唯物主义的理解有所加深,运用能力有所提高。这对我在科研和临床工作中获得一点成绩有决定性意义。知识的重要性尽人皆知。实践需要知识,而知识的重要性则完全在于应用。应用于实践,应用于思考。伟大的英国唯物主义哲学家弗朗西斯·培根(Francis Bacon)有过一句名言:“知识就是力量”。但决不能忘记他在这句话后面还专门强调:“学问本身并不给人以运用学问的本领,这种运用之道在学问以外,是学问以上的一种智能”。可见,“知识就是力量”是以运用知识为前提的。

在现实生活中,实践、思考和知识三者总会有一些自然的结合,并在一定程度上促进了才能的提高。但这只能看作自然成长,到一定时候便会停顿下来。不进则退,终将落后于时代。如果我们认识到上述规律,将三者的“自然结合”尽早地提高到“自觉结合”的境界,方能步入自觉成长的阶段。这不仅使成长的速度大为提高,而且其进步也是无止境的。同样,如果仅仅把三者结合的重要性当做一种抽象的知识,而不在实际生活中运用,则这种知识仍无实际作用,并不能提高自己的才能,更好地为人民、为国家、为科学的发展服务。实践、思考和知识结合的重要性,是我在几十年的科学生涯中逐渐领悟到的。《当代医学发展启示录》中诸多科学家的事迹,更进一步印证了我的这一认识。因此我愿在这里提出来,与广大中、青年医务工作者共勉。

吴階平

1994. 6. 25

前 言

第二次世界大战结束以来,随着基础科学、技术科学和哲学社会学的发展,特别是在新技术革命的直接推动下,经过几代医学家的奋斗和努力,当代医学获得了突飞猛进的发展。一些古老的学科发生了革命性的变化,一大批已经和正在形成的边缘学科给医疗实践和医学研究带来了勃勃生机。这些变化也对人们的知识构成、认知方式和实践与思维方法等方面提出了新的要求。如何自觉地认识与适应这些变化与要求,如何迎接 21 世纪医学发展的挑战,并为医学在新时代的发展做出中国人自己的贡献,是我国医学界,尤其是年轻一代共同关心和思考的问题。

英国著名历史学家汤因比曾经指出:“社会的成长是一系列成功的应战回答了挑战的结果。历史的动力正表现在挑战和应战的相互作用之中。”当代医学的发展也是由一系列重大挑战和顽强应战构成的规模恢宏、色彩绚丽的历史画卷。在这一历史画卷中,医学家、科学家们取得的每一项重大成就,都为医学科学的进步提出了新思路、新方向或新手段。但是,每一项重大成就的取得又都不是一帆风顺的,内中充满着开拓者们执著的探索、艰难的奋斗、以及他们为科学献身的自我牺牲精神,尤其是先贤们在做出贡献的过程中所进行的新思路的开拓、新方法的创造,以及他们迎接重大挑战的勇气、捕捉机遇的艺术、对扑朔迷离现象的深刻洞察力和处理难题时表现出的高超技巧与策略,在学术探讨中坚持的科学、民主、理性精神和严谨、谦逊的科学态度,更是后人理应学习的东西。因为这些东西是科学创造活动中的“点金术”,可正是这些“点金术”却往往鲜为人知。

科学事业是造福于人类的伟业,也是极其艰难的事业,科学家是时代智慧的代表,但又不是神仙、圣人。因此,在他们探索自然奥秘的跋涉过程中,也会有失误和舛错,也难免发生失察、失误、甚至失足。由于“为尊者讳,为贤者讳”的缘故,不论是失察、失误,还是失足又往往是人们不愿提及的东西。“往者不可谏,来者犹可追。”前人的失败、教训是后人的殷鉴。从这个意义上讲,失败与教训同成功与经验同样都是后人应该继承的宝贵遗产。

中青年医务工作者和科研工作者正面临着新世纪的挑战。他们的优势是知识结构新,思维活跃,其弱点是对学科的历史缺乏了解。亚里士多德说过:“在许多方面,未来将与过去相同。”这就是说,中青年要迎接 21 世纪的挑战,要把握未来,除了要有坚实的理论基础,广博的知识和灵活的头脑之外,还必须研究现状,了解历史。因为这是发现问题,进行创造的基础。

正是从上述认识出发,编者经过较长时间的思考、设计和论证,形成了《当代医学发展启示录》的编写思路和方案,并组织起在山东医科大学工作的 40 余位中青年学子,历时三载余,完成这部书的编写工作。本书系统地回顾了近半个世纪以来医学各主要学科所取得的各项重大成果的背景和过程,并从中总结出有益的经验、教训和启示,以求有助于开阔人们的视野和思路;叙述当代医学各主要学科的现状、发展特点和趋势,以求增强人们在医疗实践和科学研究中的自觉性。

本书并非传统意义上的医学史。作为一种尝试,它力图从哲学的高度,以历史的批判的眼光,审视、剖析和综合认识当代医学发展的历程,是一部将医、史、哲三者融为一体的学术

著作。包举精萃、指陈史实、俯视群峰、激浊扬清，成一家之言，是编写本书的主旨之一。

为了保证学术上的严肃性，本书所列史实均出自正式医学文献，并在写作上力求做到科学性、哲理性和可读性并重。全书各章按学科划分，各章研究与介绍的重点是战后各学科取得的重大科学成果。为了使读者对每一学科的历史和现状有一个大概的了解，在每章的结构上均做了如下安排：(1)引言(概述学科发展简史)；(2)重大发现、发明的背景、过程、意义和启示；(3)学科研究现状与发展趋势；(4)1945年以来学科发展大事记。因此本书又有着工具书的意义和价值。

本书所列重大成果，一是指对基础研究、临床实践和疾病预防有重要理论指导作用或有突出使用价值的科学发现或发明；二是指构成本学科或本专业发展阶段性标志的科学发现或发明。

各位作者均以高度负责的精神进行写作，有些章节数易其稿，力求尽可能将完美的作品奉献于读者诸君。但由于本书在写作方式上是一种探索和尝试，它所介绍的内容又是一个大时间跨度(近半个世纪)、大空间范围(几乎全世界)、众多医学学科中高、精、尖、新的内容和鲜为人知的侧面，并且作者们对文献、资料的收集又受到一定的限制，再加上作者、编者受认识与学识水平的局限，其中难免有疏漏、偏颇甚至谬误之处。我们殷切期望各界朋友对本书提出宝贵意见，以便再版时加以改正。

著名医学家、医学教育家吴阶平教授，对本书的编写，从指导思想到写作重点，从体系结构到研究方法，无不予以热情的关心和具体的指导。特别是在向吴老汇报和联系的过程中，吴老那种严谨认真的治学态度和奖掖后辈、支持创新的大家风范，激励和鞭策我们努力工作，尽最大可能完成了编写任务。清样出来后，吴老又在百忙之中予以审阅，并欣然为之作序，这就使我们更加难以忘怀。因此，在这里我们怀着崇敬的心情向吴老表示衷心的感谢！

本书各章初稿完成后，由刘武顺、范全心审定、修改和润色，全书的通稿由刘武顺、范全心、刘运兴、马纯寅和田学龙完成。

编 者

1994年2月

后 记

《当代医学发展启示录》是集体劳动的产物，也是集体智慧的结晶。这是因为：

第一，该书的编写在诸多方面都带有探索性和尝试性，且作者人数众多。要完成这样一个课题，其本身就要求必须是大协作。编委会正是本着大协作的宗旨，在编写和出版过程中，充分发挥了每位作者和编委的智慧和能量，使许多难题得以解决，大量的工作得以完成。特别在编写的起始阶段和出版过程中，这种情景更是明显。

第二，该书是民间合作的产物，其中的艰难是不难想见的。由于作者和编委在困难面前没有退缩，咬紧牙关坚持下来了。尤其是在该书出版发生一波三折的时候，正是这种咬牙精神使大家渡过了危机。这也告诉了我们一个道理，在前进中，当困难不绝于途的时候，只要相信自己从事的是有益的事业，不论集体还是个人，咬牙坚持还是必须的，也是有效的。

良好的合作是可以交成朋友的，但“要交朋友首先必须够朋友”。

《当代医学发展启示录》能在中国医药科技出版社顺利出版，是与董晔先生的帮助分不开的，故在此表示感谢！

对关心和支持过该书编写与出版的同志，表示衷心的感谢！

刘武顺

1994. 6. 13

目 录

序言.....	(1)
前言.....	(1)
1 人体解剖学 边缘系统概念的形成过程。淋巴管造影的诞生与发展。由冷落 到赞同——大脑皮质“柱状构筑”概念的创立。辣根过氧化物酶技术与神经系 统的研究。“修氏理论”与微血管自律运动	(1)
2 组织胚胎学 精子获能的发现。骨骼肌肌丝滑行学说的诞生。突触研究的 新纪元。APUD 系统的创立和发展	(25)
3 细胞学 意外的收获——溶酶体的发现。核蛋白体的发现和生物学史上— 场最精彩的实验。细胞周期的发现——细胞分裂认识史上的一次飞跃。细胞 膜流体镶嵌模型的建立。细胞骨架的发现 1 将引起细胞结构认识的改观.....	(38)
4 人类细胞遗传学 人类染色体数目的确定。一项工作条件最差、耗资最少 的科学发现——21 三体综合征。四季豆和洋商陆刺激细胞分裂作用的偶然发 现。创造性思维的结晶——显带技术.....	(55)
5 分子遗传学 突变体研究带来的理论突破——细菌基因调控的乳糖操纵子模 型的诞生过程。机遇和有准备的头脑——限制性核酸内切酶的发现。重组 DNA 技术的创立与科学家的社会责任。DNA 碱基序列测定法的诞生过程	(68)
6 神经生理学 内耳行波学说与物理学家。神经兴奋和传导机理的发现过程。 视觉信息处理和传递过程的研究。艰辛的道路、巨额的耗费、丰硕的成果——关 于丘脑下部 3 种激素的发现。大脑两半球功能的新发现与斯佩里的方法论.....	(87)
7 生物化学 人类历史上的一项伟大发现——揭开 DNA 双螺旋结构结构的 奥秘。遗传密码的破译。cAMP 的发现与第二信使学说的提出。独立思考与 化学渗透学说的诞生。一项意外的科学发现——断裂基因。生物催化剂的新 成员	(114)
8 医学微生物学 噬菌体学派的创立与噬菌体研究。一个晚成的科学发现—— 细菌的有性生殖。脊髓灰质炎病毒简便培养方法的发明。干扰素的发现与研究。 揭开“库鲁病”之谜。一项还在争论的新发现——朊病毒	(139)
9 免疫学 对真理的执着追求——获得性免疫耐受理论的发现与证实。克隆选 择学说的诞生。免疫学中的幸运发现——腔上囊和胸腺的免疫功能。抗体分子 结构的秘密是如何被揭开的。组织相容性研究的重大突破。抗体多样性遗传机 制的揭秘过程。一个精细的免疫调节网络学说的诞生。单克隆抗体发现之始末	(156)
10 病理学 在争议中创立和发展的肾穿刺活检。乳腺癌传统治疗的突破—— 激素受体检测。从失败走向成功——ABC 免疫酶标技术的创立。低密度脂蛋	

- 白受体的发现..... (189)
- 11 药理学 氯丙嗪——精神病药物治疗的里程碑。新理论带来的新药物—— β 肾上腺素受体阻滞剂。卓有成效的前列腺素研究。心血管药物研究的又一突破——钙拮抗剂..... (203)
- 12 药理学 一项充满传奇色彩划时代的科学发现——青霉素。机遇与金属配合物抗癌药的诞生。定量构效关系理论的创立和发展。固相多肽合成法的创立..... (219)
- 13 药物动力学 非线性药物动力学理论的提出与发展。只有善于继承才能善于创新——生理药物动力学模型的建立。气相色谱法的诞生与发展..... (231)
- 14 电子显微学 扫描电子显微镜的发明。超薄切片技术的建立。晶体电子显微镜技术的创立..... (243)
- 15 传染病学 麻疹疫苗的研究轨迹。在征战的道路上——对乙型病毒性肝炎的认识。军团病杆菌的揭秘过程。揭开流行性出血热病毒之谜。世纪性的疾病——艾滋病。丙型肝炎病毒分子克隆技术是如何获得成功的..... (254)
- 16 消化病学 消化专业医生的眼睛——内窥镜。内分泌家族中的特殊成员——胃肠道激素。新理论、新思路与 H_2 受体拮抗剂..... (277)
- 17 呼吸病学 征服结核病的斗争史。启示带来的通气技术上的突破——高频通气。纤维支气管镜的发明过程..... (290)
- 18 血液病学 免疫遗传学发展的丰碑——人类白细胞抗原系统的发现。骨髓移植之始末。成人 T 细胞白血病和人类亲 T 细胞白血病病毒的发现史。对癌症传统观念的严重挑战——维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病..... (303)
- 19 内分泌学 细心体察带来的重大发现——激素的临床应用价值。异位内分泌综合征。冲破传统观念的羁绊——心钠素发现小史..... (322)
- 20 心血管内科学 心导管术和介入性心脏病学诞生与成长。心脏内科治疗史上的重大突破——人工心脏起搏器的问世与发展。一项影响深远的心血管病流行病学调查
溶栓疗法防治急性心肌梗塞的认识史..... (339)
- 21 神经科学 类比的妙用带来了重症肌无力发病机制研究的突破。左旋多巴与帕金森氏病。从立体定向术的创立到 γ ——刀的发明..... (361)
- 22 麻醉与复苏 不入虎穴焉得虎子——琥珀酰胆碱的重新发现。低温麻醉的发明与进步。心肺脑复苏研究的发生与发展。针刺麻醉研究的兴衰与启示..... (376)
- 23 心胸外科学 体外循环技术的诞生。心脏停搏液的复兴。人工心脏瓣膜的沧桑。冠状动脉外科的发展。心脏移植..... (390)
- 24 普通外科学 迷走神经切断术治疗消化性溃疡。乳腺癌外科治疗方法的历史演变。历经风险的事业——人类同种肝移植。医学营养学上的革命——全胃肠外营养。避免极端,取其中庸——选择性远端脾肾静脉分流术..... (420)
- 25 泌尿外科学 对新的发现穷追不舍——前列腺癌内分泌疗法的创建。深入思考与肾结核对侧肾积水的阐述。从血液过滤的设想到人工肾的发明。肾脏移植

	的成功。向传统的外科观念挑战——腔道泌尿外科学的形成。意外现象的启示 与体外冲击波碎石术.....	(445)
26	骨科学 关节镜的诞生历程。人工关节的发明史。显微外科的成长与启示。 骨形态发生蛋白的发现与骨诱导理论的形成.....	(466)
27	妇产科学 具有重大社会效益的成果——宫颈癌的普查普治。绒毛膜癌化 疗的启示。时代高科技的结晶——试管婴儿.....	(480)
28	器官移植 艰难的技术准备。揭开移植排斥反应的奥秘。克服免疫排斥的 奋斗.....	(497)
29	肿瘤学 致癌病毒发现的背景与过程。癌基因开关学说的创立过程。生长 因子和肿瘤。抗肿瘤药物的发明、发展和临床应用.....	(507)
30	核医学 核素示踪原理与技术的产生和发展。学科交叉与创造——放射免 疫分析技术的发明与应用.....	(529)
31	医学影像学 电子计算机横断体层摄影(CT)的诞生。医学影像学的高新技术 ——核磁共振的问世。超声诊断技术的发生与发展.....	(541)
32	计划生育 输精管阻断术的改进与创新。人类种族绵延的辅助方式——冷 冻精液人工授精技术。口服甾体激素避孕药的诞生与出色的组织工作。男用 避孕药——棉酚的发现。人类精子功能评价的重大突破——无透明带地鼠卵 试验系统的建立.....	(554)
33	社会医学 世界卫生组织(WHO)的建立和发展。生物——心理——社会医 学模式。2000年人人享有卫生保健(HFA).....	(573)

后记

1 人体解剖学 边缘系统概念的形成过程。淋巴管造影的诞生与发展。由冷落到赞同——大脑皮质“柱状构筑”概念的创立。辣根过氧化物酶技术与神经系统的研究。“修氏理论”与微血管自律运动

人体解剖学是一门古老的科学。它在医学科学中占有重要的地位。人体解剖学从最初的形态描述到现在多层次全方位的研究,经历了漫长的历史过程。这一过程概括说来大致可分为三个时期,即经典解剖学时期、近代解剖学时期和现代解剖学时期。

经典解剖学时期。这是解剖学发展史上历时最长的时期。在这个时期,由于历史条件的限制,人们对人体形态的认识还是初步的、零碎的、不系统的,有些甚至是错误的。

这个时期解剖学上的主要代表人物:一是西欧医学之父希波克拉底(Hippocrates),他曾对头骨作了正确描述;二是古希腊哲学家亚里士多德(Aristotle),其主要贡献是正确区分神经与肌腱,并指出心脏是血液循环的中枢;三是古罗马杰出医学家和解剖学家盖伦(Galen)。尽管盖伦在解剖学和由此建立的生理学理论上有许多错误,甚至有些观点和描述是完全荒谬的,但他作为第一个由形态去思考机能的医学家,不能不说是伟大的。在他的权威巨著《医经》中,集中体现了中世纪的解剖学成就(主要来自动物解剖)和他的医学哲学思想;四是塔吉克医生和解剖学家阿维森纳(Avicenna),他的最大功绩在于医学上的继往开来。他汇集了古典医学的成就并编写了《医典》这一历史名著。《医典》成为其后五个世纪在理论医学和临床医学方面的重要指南,其中有着人体解剖学方面的论述。

近代解剖学时期。发生在文艺复兴时期的医学革命,是从认识人体的形态结构开始的,因而,人体解剖学在医学革命中是最早发生、发展的学科。近代解剖学大体上是沿着大体解剖、局部解剖、组织和细胞结构的认识这样一条认识路线发展起来的。近代后期,出现了由形态向机能的延伸和由机能向形态的扩展的趋势。这一时期的主要贡献者有集众多学识于一身的意大利科学家、艺术家、工程师兼解剖学家的达·芬奇(Leonardo da Vinci);近代最伟大的解剖学家、人体解剖学的鼻祖,比利时的安德烈·维萨里(Andreas Vesalius)以及显微解剖的开拓者马尔丕基(M. Malpighi)。

达·芬奇所绘制的最早的解剖学图谱,描绘精细正确,但由于长时间未能发表,故而对近代解剖学的形成没有产生多少影响。维萨里是文艺复兴时代所出现的一位解剖学大师,他在28岁时完成的解剖学巨著《人体构造》,系统完善的论述了人体器官的形态构造,纠正了盖伦的许多错误,为人体解剖学的形成和发展奠定了坚实的基础,为近代医学发展开辟了道路,故而被誉为近代解剖学的奠基人。马尔丕基作为当时显微镜的发明人之一,在显微镜下发现了蛙的毛细血管及其血液循环,完成了哈维在血液循环研究中未完成的勋业。

此外,比较解剖学的创始人萨戈尔斯基(П. А. агорский),局部解剖学创始人比洛哥夫(Н. П. Ппрояов),功能解剖学创始人列司夫特(Пф. Песлафт)等,都为宣传自然科学的成就,丰富世界解剖学宝库作出了突出贡献。

现代解剖学时期。19 世纪末至 20 世纪初,随着科学技术的发展和研究方法的改进,解剖学也逐步走向成熟。一批世代相传、历久不衰的解剖学经典专著相继问世。如格氏系统解剖学(Gray's Anatomy, Henry Gray),孔氏实验解剖学(Cunningham's Manual of Practical Anatomy, Daniel John Cunningham),莫氏解剖学(Morris' Human Anatomy, Herry Morris),解剖学方法(Grants' Method of Anatomy, John Charles Boileau Grant)等。另外,以神经解剖学为代表的新的染色方法(如著名的 Golgi 法)的创立,伏洛别也夫(В. П. Ворозьев)用防腐法成功地保存了列宁的遗体,依屋西伏夫(ГМ. Поилфов)在淋巴系统研究上的卓越贡献,都标志着解剖学正向纵深发展。

由于相关学科的渗透,各个研究领域的不断深入,使解剖学也随之分野。到 20 世纪初,在外科解剖学、X 线解剖学、表面解剖学、临床应用解剖学、实验形态学、机能解剖学等方面都有了长足进步,并积累了较为丰富的资料,逐渐发展成为由人体解剖学、比较解剖学、神经解剖学、组织学、胚胎学、细胞学、实验形态学、人类学等学科交织而成的综合性现代形态科学群——解剖科学。

特别进入 50 年代以后,有关解剖学研究的新途径、新方法、新技术、新装备大量诞生和发展,不仅增加了解剖学涉足的范围,而且深化了研究内容,在解剖学的学术园地上,增添了一些崭新的领域。

50 年代以来解剖学发展有三个特点:

1. 向综合性研究的方向发展

人体解剖学已从单纯的形态描述转向多学科性的立体全方位的研究。例如神经生物学就是现代神经解剖学与生理、生化、药理等有机结合的产物。同时,这一研究方向促进了结构与机能统一性的日趋完善。

2. 向微观和多结构联系的研究方向发展

50 年代末期,电镜的广泛应用,使细胞的超微结构研究成为可能,特别是超高压电镜的发明,使生物形态学研究进入到分子生物学水平。进入 60 年代以后,微循环研究领域的迅猛发展,使解剖学向微观动态、定量检测等方向迈出了一大步。70 年代初,新的神经传导通路追踪技术相继问世,使神经系统的定性和定量研究出现了突破,提高了人们对多器官结构完整性的认识。这一研究方向不仅解决了许多重要的基础理论问题,而且为临床实践提供了可靠的理论依据。

3. 向临床应用发展

近 20 年来,解剖学已明显转向应用性研究。自 1974 年 CT 应用于医学以后,断层解剖学得到迅速发展。随着心、肺、肝、肾等手术的发展,对器官内结构特征提出了新的要求,从而促进了对器官内解剖和肝段、肺段、肾段的研究。显微解剖学也与显微外科的发展并驾齐驱……。

总之,现代解剖学在宏观与微观,结构与功能,基础与临床的结合中,不仅取得了累累硕果,而且拓宽了学科的视野。为此,我们仅举出几个具有代表性的重大成果,并通过对这些成果的产生背景、发展过程和重要意义的回顾与分析,力争从中获得某些有益的启示,借以达

到“窥一斑而知全豹”之效。(见参考文献 1、2)

边缘系统概念的形成过程

小罗猴布鲁斯说:

噢,上帝,我变得如此神经质,

我满脑子想的都是性,

自从我丧失了皮层,

我患了克鲁威尔—布西综合征!

这首俏皮的打油诗赫然出现在林德斯勒(Lindsley)教授编写的煌煌巨著《人类神经生理学基础》的篇首,描述的是一种由于大脑边缘系统损伤引起的罕见现象——克鲁威尔—布西综合征。

边缘系统(Limbic System)是哺乳动物前脑的重要部分,它的解剖结构复杂,功能众多,所以边缘系统这一概念提出后的 40 多年来,受到许多神经生物学者的注意,形成了一个专门的研究领域。许多神经解剖学、神经生理学、实验心理学、生物化学、神经组织化学、神经药理学等学科的学者和临床医生,都把兴趣和注意力转向这一领域,医学文献中有关这一领域的论文、专著和专题讨论文集大量涌现,使这一领域的研究获得了巨大进展,成为神经科学的一个前沿。然而边缘系统这一概念从提出到被接受,却经历了一段不平坦的历程。

早在 1878 年,法国著名解剖学家布劳卡(Broca)在完成他的神经比较解剖学学位论文时发现,所有哺乳动物脑的发育中,在大脑两半球的内侧有一个相当恒定的弯曲的脑回,在脑干周围形成了一个边缘。如果将左右大脑半球比做生长在丘脑前端的两朵巨大的蘑菇,那么这一弯曲的脑回就像蘑菇伞缘内侧的一个环。鉴于前人并未对这一解剖结构命名,布劳卡将其称为“大边缘叶”(Le grand lobe limbique),主要包括海马、嗅旁回、穹窿、扣带回、胼胝体下回等结构。他受另一位解剖学家考里尔(Kollier)的影响,认为这一结构靠近嗅区,推想其功能与嗅觉有关。

后来的比较解剖学家发现,从鱼类到鸟类,构成前脑表面的是古皮质和旧皮质,后来在古皮质和旧皮质之间出现了新皮质原基。后者在哺乳类动物中进一步发展,成为具有典型六层结构的新皮层。在高等动物中,新皮层急剧扩展,将古皮质和旧皮质“排挤”到大脑半球的内侧和外侧,形成相应的海马和梨状皮层。由于“边缘叶”属于种系发生上较为古老的结构,因而人们推想它的功能大概与动物的某些原始本能有关,但限于当时的实验手段,上述推测一直未能得到证实。

1933 年,赫里克(Herrick)发表了实验研究结果,推翻了前人关于边缘叶属于“嗅脑”的推测,第一次指出,上述结构可影响大脑皮层的活动和内脏器官的功能,并与人的性情和感觉有关。次年,德国神经学家克雷斯特(Kleist)用自己的实验结果表明,大脑边缘叶是与情绪、行为、心情以及动机有关的解剖结构。从此,关于大脑边缘叶的实验研究逐步得到了开展,人们对其认识的根据也由推测转向实证。

1937 年,美国的解剖学家巴丕季(Papez)根据神经解剖学、生理学理论和临床观察结果指出,传统概念上的“嗅脑”的绝大部分结构与嗅觉无关,而是形成情感的解剖学基础或中枢

机构,并进一步指出,情绪活动发源于海马回和扣带回,经海马、穹窿到下丘脑的乳头体,再由乳头体经丘脑前根至扣带回,构成了一个环路,成为情绪、感觉活动的基础,这一环路的破坏必将引起情绪的紊乱。这就是著名的巴丕季环路(Papez's loop)。

巴丕季环路一经提出,就受到了许多解剖学家的责难。他们指出,所谓边缘环路并不是一个闭合的环,而是一个马蹄形的开放结构。尽管如此,这一学说在当时还是引起了许多学者的注意,并推动了实验解剖学、实验心理学和神经生理学研究工作的进展。

几乎在巴丕季发表他上述看法的同时,美籍德国神经学家克鲁威尔(Klüver)和他的同事布西(Bucy)进行了他们的著名实验。他们给一只名叫布鲁斯的罗猴(亦称恒河猴)施行了海马、海马回、杏仁核簇和颞叶皮层切除术。手术后布鲁斯身上出现了一些奇特的变化:视性失认,即对原先熟识的事物甚至饲养人员也不能识认;强烈的口探倾向,即用口去检探一切所看到的事物,对它原先最为惧怕的老鼠和活蛇,也反复地用口检视,对检查者也不再畏惧,表现得活象一只受宠的动物;它一改素食的本性,变成了嗜肉者;它的性活动大增,性行为也发生了变化,除异性爱欲外,还表现出同性爱欲和自体性欲。这一系列表现被后人称为克鲁威尔-布西综合征。克鲁威尔的实验在某种程度上验证了前人关于边缘叶与动物的各种原始本能有关的猜测,也符合巴丕季关于边缘环路与情绪有关的论点。

对边缘系统概念的发展做出最大贡献的是美国马里兰州的神经学家麦克林(Maclean)。为了验证巴丕季的设想,他将浸有马钱子碱的微小纸片贴附在罗猴边缘迥路的不同部位,并在邻近部位记录了马钱子碱所激起的锋电位。使他惊奇的是,电位变化和传播方向与顺序竟完全符合巴丕季所描述的环形!他的实验令人信服地证明了“巴丕季环路”的客观存在。麦克林通过实验发现,这一区域的神经活动和解剖学的联系远远超过了布劳卡所描述的“大边缘叶”和巴丕季环所限定的解剖结构。为了概括当时神经科学在这一方面的新发现,他提出了“边缘系统”的概念,认为:边缘系统应包括大脑边缘叶和与之相关的皮质下结构,即梨状叶的大部分、杏仁核群、隔区核群和下丘脑乳头体核等。这实际上是一个包括部分端脑、间脑和部分中脑区域,在结构和功能上密切相关的系统。他认为边缘系统的重要功能是调节内脏的活动,因而属于“内脏脑”。当然,今天看来,麦克林的观点也有许多局限,但是他提出“边缘系统”这一概念本身就是对神经解剖学和神经生理学的重大贡献。概念是科学观察的抽象和概括,又成为进一步研究的基点和指南。

在三、四十年代,神经解剖学的主要研究方法是通过切除或破坏某一神经结构,观察其后果来推测某些解剖结构的功能和联系,其结论必然失之于笼统和粗陋。50年代以来,神经解剖学的研究方法有了巨大进展,电子显微镜技术,微电极埋藏刺激技术,微电极电生理标测和记录技术,辣根过氧化物酶技术,神经纤维药物选择技术,放射性标记脱氧葡萄糖技术等相继问世,使得神经解剖学的研究日新月异。人们对大脑边缘系统的认识也更加深入全面。后来的研究显示,边缘系统与脑内其它结构之间存在着大量复杂而又密切的形态与功能上的联系,因此有人又将眶回和下丘脑的视前区归入边缘系统,更有人将这一系统的范围扩大到纳乌特(Nauta)的边缘中脑区(中脑的中央灰质,被盖的中央部、外侧部和中央灰质腹侧部,脚间核,中央被盖上核和Gudden背核)。

“边缘系统”概念提出后,同样地受到了一些著名学者的责难。有人说,边缘系统并不是一个解剖学的实体,而是存在于某些人头脑中的混乱概念。挪威著名神经学家、《临床神经解剖学》的作者布劳德(A. Brodal)教授直到80年代还主张废弃边缘系统这一名称,他说:

“‘边缘系统’的说法更不合理,其概念比‘边缘叶’这一名词的涵意更混乱。……由于研究的进展,在机能上区分不同的脑区,变得更为困难,各‘机能体系’之间的界限变得越来越模糊……边缘系统所包括的脑区和机能似乎日益扩大。随着这一发展趋势,这一术语的实用价值也降低了。”

尽管有这些不同看法,但经过 40 多年的争辩、研究和探索,多数学者已同意将边缘系统看作是在结构和功能上具有密切联系的整体。边缘系统的功能可概括为:(1)感觉机能:近年的研究证明扣带回、眶回和杏仁核群对上传的痛觉、听觉、视觉及触觉信息具有明显的调制作用。(2)对情绪和行为的影响,最主要的是控制情绪的发生和表现,因此有人称之为“情绪脑”。人们发现,刺激或损伤动物边缘系统的某些部位,会强烈影响其情绪,使之发怒、恐惧,表现出狂暴的攻击行为,甚至无所畏惧地攻击无生命的钢铁物体。另外,在隔区附近存在一个影响动物行为的“奖赏中枢”,以埋藏电极刺激可引起动物的快感,并使之持续以高频率按压杠杆(达 15000 次/小时)以保持这种刺激。在丘脑下部后区则存在“惩罚中枢”,电极刺激可引起动物强烈的痛苦,持续刺激可使之死亡。(3)运动机能:如刺激边缘系统某一特定部位,可引起发声、吞咽、咀嚼以及与本能行为有关的活动。(4)对植物神经系统和内脏活动的影响:可引起瞳孔、血压、心率、呼吸、消化液分泌、胃肠动力等的变化,并能控制动物的摄食行为。(5)影响性机能:边缘系统的某些结构特别是杏仁核群,与动物的性功能调控有关。切除或破坏该部会使受试动物表现出显著的性机能亢进。(6)对学习和记忆功能的影响:一般认为主要与近期记忆有关。(7)与脑干网状结构上行激活系统具有密切的组织学和功能上的联系,因而是觉醒、睡眠的重要参与者。

尽管边缘系统功能复杂,但其大要不外两点:一是维持个体生存,诸如避免损伤,获得食物等;二是维持种族延续,如生殖行为等。

由于边缘系统联系到广泛的大脑新皮质和皮质下结构,而这方面的内在关系极为复杂,其中的奥秘至今还未能充分的揭示出来。魏斯克兰兹教授在一次关于边缘系统国际讨论会的主席致词中说:“海马研究中引人注目的方面是在过去几年中,详细阐明了其解剖的结构细节,但是关于这些细节意味着什么,我们的确是惊人的无知。”人们对整个边缘系统的认识又何尝不是如此?但边缘系统这一概念问世 40 多年来,神经解剖学已取得了长足的进步,人们已不仅仅是将它和嗅觉、内脏活动或情绪进行简单的联系,而是将它做为一个多功能的集合体、多结构的复杂环路来看待。因此,孤立研究成果的系统化深化着人们对边缘系统的认识层次。

边缘系统学说的提出,曾在解剖学的论坛上引起了一场不大不小的波澜。攻击者有之,辩护者亦不乏其人。然而,正是这些围绕边缘系统学说而展开的反复论争、诤辩和探索,推动着人们对这一研究领域的认识的深入,促进了神经解剖学和神经生理学的发展。解剖学,做为现代医学的基石,它以往最显著且最受人称道的特征,就是它的确定性。运动系统和消化系统是如此的泾渭分明,骨骼和神经绝不容混淆,在某一具体系统内部各器官的结构、功能也都划分得一清二楚。但是,边缘系统作为一个解剖学概念,人们至今仍然难以确切地划出它的具体分野;作为一个神经功能单位,它所具有的功能又是如此复杂和难以确切划定。这好象是在解剖学这样一个宏伟堂皇、条块分明的神圣殿堂里,闯进了一个面目模糊的“怪物”。难怪它要受到传统解剖学家的排斥和攻击。但是科学思想的萌芽是极具生命力的东西。边缘系统是个难以确切界定,又不断变化、发展的概念,它的出现,是对“凡是科学的,必须是

确定的和清晰的”这一传统观念的大胆挑战,它经受了科学辩论的风风雨雨,终得到多数解剖学家的承认。本世纪 60 年代模糊数学的诞生曾在数学思想界引起了一场革命,而边缘系统这一解剖学领域面目模糊的闯入者,也使人们对神经系统的解剖和功能的认识,有了一个飞跃,带来了丰硕的成果。

对边缘系统学说的产生和发展,著名的神经学家卡尔·蒲莱布雷(Karl Pribram)博士曾经有过极为中肯的评论:“这是一个非常重要、极为有用的理论。它推动了整个神经科学研究的进程,大大激发了人们的研究热情。”

这,就是科学概念的作用。(见参考文献 3、4、5、6、7、8)

淋巴管造影的诞生与发展

1955 年,英国医学杂志发表了一篇题为“淋巴管造影”的文章,引起了淋巴学界的轰动。文章的作者就是著名淋巴专家、美国学者凯因芒斯(Kinmonth)和泰勒(Taylor)。他们经过近四年的潜心研究,克服了淋巴管细小、淋巴液无色透明、肉眼难以辨认等困难,终于创造出直接淋巴管造影术。尽管数十年来,随着造影剂、造影设备和操作技术的不断进步,淋巴管造影质量有了显著的提高,但都没有离开凯因芒斯和泰勒所开创的技术与方法。由于这一技术为淋巴管研究开辟了新天地,并且经得起时代的考验,因而被誉为淋巴科学发展史上的里程碑。

淋巴管造影的努力始于 20 世纪 30 年代,也就是福斯曼(Forssmann)提出心血管造影设想的第二年。虽然心血管造影的大胆试验和研究在当时未能如愿以偿,但受到其影响的淋巴管造影试验却在默默地进行着。蒙泰罗(Monteiro)首先将钍化物注射于动物的皮下组织和淋巴结内,进行淋巴管造影的尝试。其方法虽简便,但效果不佳。两年后,一些苏联学者又用胶体银水溶液做淋巴管间接注射进行造影,虽然取得了较好效果,但由于胶体银的毒性太大,只能限于尸体和动物实验。此后,许多人依然沿着这一思路进行研究,并试图有所改进,但都没有取得明显进展。

20 年后,凯因芒斯和泰勒这两位淋巴研究上造诣很深的学者,为了充分认识下肢淋巴水肿的病因和发病机制,在总结了前人淋巴管造影经验基础上,展开了大量的研究工作。他们设想,如果把淋巴管的间接注射法和直接注射法结合起来进行,效果可能更好。既然造影剂能通过皮下组织进入淋巴管并使之显影,就能够将无毒的遮光强的物质直接注入淋巴管进行造影。本着这一想法,他们大胆地对下肢淋巴水肿病人进行了淋巴管造影的试验。首先,他们在患者趾蹼间皮下注入专利兰(Patent blue)即引导注射,其目的是用显色剂清楚地标明淋巴管的边界与行径。再使患者的注射部位做适当的屈伸运动或加以按摩,促使淋巴管不断充盈,颜色也不断加深。数分钟后,皮肤表层即显示出深蓝色的淋巴管。再后,他们又在局部麻醉下切开皮肤,从皮下组织内分离出显色的淋巴管,并将碘液注入淋巴管内,随后在不同间隔时间拍片。首例病人的试探性造影获得了令人满意的结果,X 线片上成功地显现了淋巴管迂曲、扩张等改变。淋巴管造影术的成功实现了他们多年的宿愿,为人们客观地分析淋巴水肿的病因、发病机理和转归提供了可靠依据。

凯因芒斯和泰勒深知,任何一种新技术的问世,都可能因其某一方面的弱点而使其失去

推广的价值。在淋巴管造影中,淋巴管细小,管壁菲薄,能否成功地穿刺淋巴管是新造影技术推广的关键。所以,他们没有陶醉于成功之中,而是疑虑重重。他们思考的主要问题是:一般的临床医生能掌握精湛的穿刺技术吗?病人能接受直视下淋巴管穿刺吗?造影剂粘稠,能否会进一步加重淋巴管阻塞等等。带着这些疑虑,这两位志同道合的学者开始了寻求和探索。他们首先抓住影响造影效果的几个中心环节进行研究。一是淋巴管穿刺方法,经过大量试验,包括在动物标本上的摸索,他们总结出一套行之有效的办法:即选用30号针头(或新4 $\frac{1}{2}$ 号头皮针),穿刺时,针的长轴应与淋巴管呈30度夹角,针尖斜面朝上。针的另一端最好连于无弹性的橡胶管上,可避免针头晃动和淋巴管压力的缓冲。淋巴管游离不应太彻底,使之与周围组织有所附着,起固定作用。穿刺前看清淋巴管走行方向,尽量一次成功,以免反复穿刺造成淋巴管痉挛,使管腔变细,或染色的淋巴液外渗引起手术区污染。二是注射剂量、速度与压力,这是造影成功不可忽视的重要问题。他们在不同的造影部位找到了显影效果良好的最佳注射量,如成人上肢最好在4~6ml,下肢在7~10ml。这一点对避免造影并发症的发生极为重要。他们认为用任何自动测压器械进行注射的效果,都比不上自己的手感。在对不同造影剂注射后,他们发现注射速度最好在0.1~0.2ml/分,压力2kg/cm²,这对防止造影剂过快流失与及时捕捉造影部位很有利。三是造影剂问题,反复的试验已使他们基本上否定了水溶性碘剂(如泛影葡胺、胆影葡胺 Biligrafin)在淋巴管造影中的作用。这类造影剂扩散快,充盈差,显影效果不佳。油性造影剂如乙碘油(Ethiodol)、碘化油(Lipiodol)等,虽然粘稠度不同,注射速度也有相对差别,但显影后淋巴管边界清晰,且显影时间较长。同时,他们还立足于阐明淋巴系统疾病的基础理论,如淋巴水肿时淋巴管壁和组织蛋白的改变等,这不仅提高了人们对淋巴系统疾病的认识,而且从理论上和实践上积累了较为丰富的资料,指出了淋巴管造影的可行性与实用性。他们后期的工作标志着淋巴管造影技术已逐渐发展成熟。

淋巴管造影为长期徘徊不前的淋巴科学研究带来了希望。它对淋巴管的显示范围大,图象清晰,造影成功率高,并发症少,能将单纯的淋巴管走向、淋巴结分布的静态描述转化为动态追踪,因而具有较高的基础研究的应用价值和临床实用性。所以,不仅在实验形态学中有有关淋巴管造影技术的应用日趋增多,而且促进了显微淋巴外科的发展,使淋巴系手术增强了可靠性与科学性。后来,人们又将手术显微镜和自动恒量注射器等也应用到淋巴管造影中,并加快了研制造影剂的步伐,从而为之增添了活力和生机,取得了许多令人瞩目的新成果。

1967年,阿里尔(Ariel)用淋巴管造影的方法,证实了癌细胞可通过两个器官的集合淋巴管之间的交通,由一个器官逆行转移至另一器官,形成淋巴管侧支循环。这不仅拓宽了对肿瘤的认识途径,同时也显示出淋巴管造影在临床上有着广泛的应用前景。

1968年,但尼斯(Danese)和奥斯赛威奇(Olszewski)首次利用手术方法在狗的后肢制作了与人的淋巴水肿相似的动物实验模型,并采用了淋巴管造影对水肿不同时期的淋巴管改变、淋巴管再生、淋巴逆流、淋巴侧支循环以及水肿的治疗基础等提出了较全面的论述。

1972年,马利克(Malek)在切除狗的腭淋巴结后进行淋巴管再生的研究中,首次阐明了淋巴管再生可分为四个阶段,进一步完善了淋巴管再生的理论。基础理论的发展也为淋巴显微外科手术铺平了道路,从而出现了淋巴管静脉吻合术(LVA)等治疗淋巴水肿的新方法。更有意义的是,1976年,甘地奇(Gnadki GH)根据乳糜尿的发病机理、病理过程大胆地将淋巴管造影用于乳糜患者的治疗。造影后,乳糜尿停止者占48%,显著减轻者占28%,有

效率为76%。这一可喜的成果引起了人们应用淋巴管造影对疾病进行诊治的极大兴趣。所以,淋巴管造影的应用和发展依赖于人们对其认识的逐步深入,经历了长期的实践考验。

目前,淋巴管造影已成为研究淋巴水肿、乳糜尿、乳糜胸、乳糜腹以及原发性淋巴系肿瘤与恶性肿瘤淋巴结转移等疾病的重要手段之一。并可协助鉴别腹部与盆腔包块的性质及其与淋巴系统的关系等。通过淋巴管造影,可以确定手术切除肿瘤和清扫淋巴结后有无遗留的淋巴结,有助于提高手术治愈率,便于确定肿瘤放射治疗的部位和范围。同时,可向淋巴管内注入放射性同位素、放射性抗癌药物等,借以达到进一步诊断或治疗的目的。总之,淋巴管造影术,不仅可用来研究淋巴系疾病的病因学、诊断学,并已用做一些疾患的治疗措施。虽然淋巴管造影在基础淋巴系研究和临床各科比较广泛地开展起来,但它终究还是一项应用历史较短的技术方法。如果能象静脉注射那样直接穿刺淋巴管,如果人们对淋巴系统的认识再深一步,它的应用前景将会更加广阔,所以,仍有一些问题有待于今后进一步改进和完善。

与之相比,50年代的淋巴管同位素扫描技术,60年代的过氧化氢涂抹技术及70年代的动脉内墨汁硝酸银水溶液技术,在不同程度上对淋巴系的基础研究或临床应用起到了一定的推动作用,电子显微镜的问世也使人们对淋巴系的超微结构有了比较深入的了解,但它们在方法和应用上都有其一定的局限性,无法取代淋巴管造影。

迄今为止,我们对淋巴系统的解剖学、生理学和病理学的认识与其它系统相比,还有相当差距。中枢神经系统的淋巴引流问题,淋巴系受累后所致疾病或症候群的发病机理、诊断和治疗方法的研究等都发展得比较缓慢。自从淋巴管造影及显微淋巴外科应用于淋巴系统以来,这方面的研究才有了较快的发展。特别是器官内淋巴流向、器官内淋巴侧支循环、淋巴管再生、淋巴管静脉吻合以及淋巴管壁的超微结构等方面进行了大量的工作,使人们对淋巴管的形态和机能的认识又深入了一步,并为临床各科对疾病的诊断和治疗提供了理论基础。

近年来,国际上新兴起的淋巴管酶组化显示法、淋巴管免疫组化显示法、淋巴管铸型三维结构的研究及淋巴前通路、内皮细胞间连接点、囊泡的功能等方面的研究,也可望在淋巴系统的研究方法上有所突破。(见参考文献9、10、11、12、13)

由冷落到赞同——大脑皮质“柱状构筑”概念的创立

大脑皮质“柱状构筑”概念的建立是中枢神经系统认识史上的一次突破。这一概念发展了新皮质具有六层构造的传统模式,完善和深化了布劳德曼(Brodmann)对大脑皮质的分区。它不仅从各层细胞的大小、形态、密度和排列方式上研究细胞功能状态,而且利用突触、信息传递、兴奋与抑制等特点,阐明了大脑皮质具有垂直联系、可随功能状态而变化的多个神经元和神经回路的复合体——神经元链,并由此组成了大脑皮质的基本功能单位。这既从纵横两方面揭示出皮层形态与功能的有机联系及其内在变化的根源,又有力地推动了神经系统皮层中枢机制与结构的研究进程,为人们认识人类的大脑迈出了可喜的一步。

大脑皮质“柱状构筑”作为一种思想观念,最早是由劳伦特·狄诺(Lorente de No)提出的。1949年,劳伦特·狄诺在前人认识的基础上,根据大脑新皮质的结构特点,在对皮质神经元的突触进行了大量的卓有成效的研究之后,提出了一个工作假说,即大脑皮质内具有垂直联系的细胞群,通过这种垂直联系的方式,皮质神经元链获得输出和输入的活动能力,而