



全国高等农业院校教材

全国高等农业院校教材指导委员会审定



比较医学

● 高齐瑜 主编

● 实验动物专业用

北京农业大学出版社

(京) 第164号

图书在版编目 (CIP) 数据

比较医学 高齐瑜主编. —北京: 北京农业大学出版社,
1994.6

全国高等农业院校教材

ISBN 7-81002-556-2

I. 比…

II. 高…

III. 比较医学-高等学校-教材

IV. R-0

北京农业大学出版社出版
(北京市海淀区圆明园西路二号)

责任编辑 高欣

*

北京农业大学印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

*

850×1168毫米 32开本 9.5 印张 244 千字

1994年6月第1版 1994年6月第1次印刷

印数: 500

定 价: 5.20 元

前 言

随着现代科学技术的发展,学科之间联系更加密切。对不同动物的常态与病态进行全方位类比研究,在现代生物学和医学发展中占有重要地位。《比较医学》是一门新兴的学科,内容十分广泛,是实验动物专业学生一门重要的后期必修课。鉴于我国目前尚无一本适用的大学教材,我们在全中国高等农业院校教材指导委员会的关怀与指导下,编写了《比较医学》一书,主要是比较阐述人类疾病的各种动物模型生物学特征及其意义。本书第四、五、十二章由余锐萍执笔,其他各章由高齐瑜执笔。

在编写过程中承蒙北京农业大学郭玉璞教授和陈德威教授对本书进行认真细致审定,赵德明、侯伶伶、朱晓平等老师协助整理资料,在此一并深表谢意。由于我们水平有限,对《比较医学》缺少实际经验,加之时间仓促,书中的错误、缺点一定不少,恳请读者批评指正。

编 者

内 容 简 介

本教材是为高等农业院校实验动物专业教学需要编写的。是对不同动物（包括人）的重要疾病按系统编排，进行类比叙述。本书共分十二章，内容包括神经、循环、呼吸、消化、胰肝胆、泌尿、生殖、运动、造血、内分泌、免疫和被皮等方面的疾病。也可作为兽医专业的选修课教材，及生物医学工作者和实验动物工作者的参考书。

绪 论

比较医学 (Comparative medicine) 是以实验医学为基础, 对各种动物 (包括人) 的健康和疾病状态进行类比研究, 籍以探讨和阐明疾病本质的一门新兴学科。是人类医学和兽医学交织点上的广义医学 (Comprehensive medicine)。

比较医学的内容十分广泛, 研究的范围包括所有动物的疾病。某种疾病或感染在不同动物体 (特别是在不同的哺乳动物类) 的反应, 都可以相互比较、互为模型, 不仅仅是个体模型, 而且还包括大到疾病的暴发流行模式、大规模疾病消长规律, 小到超微结构的形态变化, 都是比较医学的内容。

人类医学和兽医学是以共同的理论基础及相似的临床经验和研究方法发展起来的两个孪生学科, 均为研究与疾病作斗争的科学。魏尔啸 (Virchow) 曾说过: “人类医学和兽医学之间本无分界线, 也不应该有。对象虽然不同, 但所获得的经验却构成了整个医学基础”。比较医学的研究, 是多方位探求外界因子与动物机体之间的本质联系, 从而了解疾病的发生机理与发展规律, 构成发病学的全息图解, 籍以寻找消灭疾病的正确途径与方法。用不同的动物研究某一个病理过程所得到的知识, 可加强对人类疾病发病学的了解, 推动人类疾病的研究, 从中取得有价值的进展, 加快医学研究的步伐。因此, 比较医学成为现代医学赖以发展的支柱之一, 有其重要的现实意义。

回顾医学发展史, 会发现兽医学在整个医学发展过程中有着非常突出的贡献。最早发现血液循环, 是通过观察对螃蟹、鱼和狗。施行静脉注射术、输血和乙醚麻醉术的成功, 都是从动物

实验中取得，并在动物疾病研究的基础上，创立了“实验医学”。Koch 提出的疾病外因论，是通过研究牛、羊疾病而证实了细菌与疾病的关系。Jenner 发现牛痘可以保护人不得天花病，第一次科学地论证了疫苗的效能。最早发现并证实细菌性病因是炭疽病，这是一种动物源疾病。最早发现的病毒病是狗的狂犬病和牛的口蹄疫。最早发现的原虫病是骆驼的苏拉病，鸟类的疟疾，然后才发现人类的原虫病。第一次发现昆虫传播寄生物而致病的是 1893 年发现的牛得克萨斯热，其后才发现几种蚊虫传播疟疾和黄热病以及昆虫传播斑疹伤寒。上世纪末兽医熟悉的支原体病，只是近年来人类医学界才开始认识和重视这种被称为“类胸膜肺炎”属的微生物。本世纪以来也有不少突出的事例，如肿瘤的病毒学说（鸡，1911），胰岛素（狗，1912），休克及其处理（狗，1927），抗菌药物（小鼠，1935），心肺分流（猫，1953），小儿麻痹索尔克疫苗（猴，1954）等。慢病毒首先是在绵羊痒病中发现，以后方在人的库鲁病（笑死病）中分离到同样病毒，这是医学史上又一重大发现。这种病毒比已知的病毒都小，而且在结构中没有核酸。在免疫学方面，兽医科学有四个方面领先：①用致弱的疫苗进行人工免疫，如 Jenner 的牛痘苗，巴斯德的禽霍乱疫苗。②接种死的培养物来免疫动物以预防疾病，如猪瘟死苗。③兽医创造并使用了寄生虫的免疫预防方法，而人类医学开始采用疫苗预防钩虫则远在其后。④免疫耐受现象的验证。如牛的 Freemartins（异性孪生的不育雌体），耐受了遗传学上与本体相异的细胞。小鼠在胎内感染淋巴脉络丛脑膜炎病毒的可终生带毒而不被排斥。人类医学今天所知的有关器官移植的免疫反应，都是以这些动物免疫耐受观察作为基础。此外，动物的维生素缺乏症、食用带有囊尾蚴和旋毛虫肉品可以罹病、狂犬的唾液含有病毒等在动物中首先发现的事例，对人类疾病的认识都有所启迪。比较医学在解剖、病理、免疫、胚胎、外科、微生物等学

科，甚至皮肤科和眼科方面，都为医学提供了极为宝贵资料，发展了基础医学和临床学科。许多药物的使用和筛选都是先在兽医上试验。目前广为应用的结核菌素检验、间接血凝试验、库姆氏（球蛋白消耗）试验及酶联免疫吸附试验等等，都是首创于兽医界，后应用到人类医学界的。人们最关心的恶性肿瘤，其病毒性病因也是首先在动物体得到证实，这就是鸡马立克氏病，并且用火鸡疱疹病毒制成了人类征服肿瘤的第一个活毒疫苗。至于人和动物共患病，自不待言。动脉粥样硬化和心血管疾病都是当代人类死亡的重要原因，而兽医学在遗传缺陷、瓣膜修补、冠状动脉修补和太动脉移植等方面的心血管外科，均可作出重大贡献。现在用非啮齿动物自发性的与人类相应疾病来研究慢性病，比如鹦鹉热、库鲁病等也取得重大成就，慢病毒病研究获得了诺贝尔奖金。爱滋病（AIDS，获得性免疫缺陷综合征）是慢病毒的另一种严重威胁人类的疾病，现已发现关养的猴类有类似的综合征，其临床症候和病理均与爱滋病相似，是良好的研究模型。从而慢性病研究又发展到自身免疫病（肾病、心肌炎和肿瘤）的研究。如自发性系统性红斑狼疮（狗和新西兰小黑鼠）的遗传因素、发病学、临床表现和诱发因子，并发现其病原竟与病毒有密切关系。水貂的阿留申病既有遗传因素，又有病毒因素，其免疫反应的缺陷，与儿童的黑色素病（Chedek-Higashi病）非常相似。由于发现了某些自身免疫病有病毒介入，用风湿性关节炎病人材料接种小鼠，结果其后代发生与人类完全相似的关节炎，使风湿性关节炎研究工作取得重大突破。猫白血病、牛白血病、鸡食管癌、鸭肝癌等肿瘤研究，给人类的相似疾病深入研究提出了问题和启示。鸡马立克氏病病毒与人类Burkitt淋巴瘤EB病毒相类似，并用火鸡疱疹病毒对鸡马立克氏病免疫成功。饲喂含亚硝胺鱼粉增加肝癌发病率，吃蕨类植物引起牛的膀胱癌……的研究工作，对人类征服肿瘤，无疑具有重大价值。目前在国内外开展的同种

动物器官移植（心、肾、甚至头的移植）研究，对生物学和医学发展起了很大的促进作用，推而广之，在放射医学和航天医学方面，比较医学的探索之重要性，是不难想像的。以上列举的事实，不论是医学发展史，还是现代医学具体状况及今后医学发展趋势，都说明比较医学是一门非常重要的学科。

动物疾病的研究获得丰硕成果，这并不是对动物的研究胜过对人的研究，恰恰相反，对动物的研究，多少年以来一直被医学界所忽视，只不过是出于对动物的研究可以随心所欲地探索其疾病特征，研究人员勿需顾忌其生命，这也就是比较医学的优越性之一。

在类比研究中，动物模型是一种非常重要的方法。动物模型一般分为：自发性模型（Spontaneous models）、实验性模型（Experimental models）、阴性模型（Negative models）和孤儿模型（Orphan models）四种。用动物作为人类疾病模型的优点很多：①所有不允许在人体进行的实验程序以及干扰计划，都成为可能；②人的病理学研究多在病的末期，对动物则可以研究全过程，特别是前期的研究往往是非常有价值的；③研究人的一生情况需要半个世纪以上时间，这在动物则只需要几年就可完成；④可以更深入地研究疾病过程的本质，因为可以用处于不同生理过程和不同生活方式的各种动物进行研究。但是在应用动物模型的选择中，应注意考虑的是动物的可用性（包括经济价格）、动物体的大小和结构特征、动物的品性气质、动物对房舍的要求、动物的寿命和年龄、动物的饮食习惯和遗传特性、动物的健康状况和繁殖性能、动物模型类别及其有关现有资料。

比较医学是人类医学和兽医学交织点上的广义医学，又是一门实践性很强的学科，所以在学习或研究过程中，必须掌握广泛的医学知识和各种医学实践技术，始终坚持实践第一，注重临床调查和实验观察，用辩证统一的方法进行综合分析，类比研究，以期鉴别疾病在各种动物的反应特点与共同规律。

目 录

绪 论	1
第一章 神经系统疾病	1
第一节 神经元疾病	1
一、运动神经元疾病	1
二、神经元糖蛋白沉积病	5
三、神经节苷脂贮积病	6
第二节 脑积水和脑畸形	9
一、脑积水	9
二、先天性脑畸形	12
第三节 营养不良症	15
一、球状细胞白质营养不良症	15
二、肌营养不良症	18
第二章 循环系统疾病	21
第一节 心脏疾病	21
一、心肌病	21
二、肺心病	26
三、心肌梗塞	29
四、病毒性心肌炎	31
五、细菌性心内膜炎	33
第二节 血管疾病	36
一、动脉粥样硬化	36
二、结节性多动脉炎	43

三、高血压·····	44
第三章 呼吸系统疾病·····	49
第一节 呼吸道疾病·····	50
一、支气管扩张·····	50
二、慢性支气管炎·····	52
三、哮喘·····	55
第二节 肺炎·····	58
一、病毒诱发的细菌性肺炎·····	58
二、过敏性肺炎·····	59
三、肺结核·····	61
第三节 其他疾病·····	62
一、肺气肿·····	62
二、呼吸窘迫综合征·····	65
三、肺泡脂蛋白沉积症·····	68
四、肺纤维化·····	70
第四节 肺肿瘤·····	72
一、支气管癌·····	72
二、肺鳞状细胞癌·····	73
三、细支气管肺泡细胞癌·····	75
第四章 消化系统疾病·····	77
第一节 口腔与食管疾病·····	77
一、牙周炎·····	77
二、食管失弛缓症·····	80
第二节 胃肠疾病·····	82
一、消化性溃疡·····	82
二、耶尔森肠炎·····	85
三、病毒性肠炎·····	86
四、细菌性痢疾·····	89

五、炎性肠病的免疫学模型.....	91
第三节 消化道肿瘤.....	94
一、食管癌.....	94
二、胃癌.....	97
第五章 胰腺及肝胆系统疾病	100
第一节 胰腺疾病	100
一、急性胰腺炎	100
二、胰腺癌	102
第二节 肝脏疾病	106
一、病毒性肝炎	106
二、慢性活动性肝炎	112
三、肝豆状核变性	114
四、肝细胞性肝癌	118
第三节 胆石症	120
第六章 泌尿系统疾病	124
第一节 肾炎	124
一、慢性病毒性肾小球肾炎	124
二、抗肾小管基底膜抗体肾小管间质肾炎	128
三、遗传性肾炎	129
第二节 肾病	131
一、高血钙性肾病	131
二、铅肾病	133
三、肾乳头坏死	134
第三节 发育异常和肿瘤	136
一、肾脏不育	136
二、多囊肾病	137
三、肾脏肿瘤	140
四、膀胱癌	143

第七章 生殖系统疾病	147
第一节 生殖器官疾病	147
一、多囊性卵巢病	147
二、输卵管憩室病与结节性输卵管峡炎	149
三、子宫粘膜异位症	150
四、生殖道衣原体感染	153
第二节 妊娠过程疾病	154
一、妊娠中毒症	154
二、流产	156
第三节 生殖器官肿瘤	158
一、卵黄囊癌	158
二、间质细胞瘤	159
三、子宫内膜腺癌	160
四、子宫颈癌	162
五、阴道和宫颈透明细胞腺癌	164
第四节 胎儿疾病	166
一、胎儿生长迟缓	166
二、睾丸女性化	167
三、常染色体三体综合征	168
四、克利弗脱氏综合征	172
五、先天性新生儿肺炎	173
第八章 运动系统疾病	175
第一节 骨骼病	175
一、骨质疏松症	175
二、肾性骨营养不良	178
三、遗传性多发性外生骨疣	180
四、椎管闭合不全	181
五、脊柱侧弯	184

六、骨石化病	186
七、骨肉瘤	187
第二节 关节疾病	190
一、类风湿性关节炎	190
二、髋关节发育异常	193
第九章 造血系统疾病	195
第一节 贫血	196
一、巨幼细胞性贫血	196
二、遗传性溶血性贫血	198
三、地中海贫血	199
第二节 白血病	202
一、髓性白血病	203
二、急性成淋巴细胞白血病	206
三、白血病性淋巴瘤	210
第十章 内分泌系统疾病	213
第一节 垂体病	213
一、中枢性尿崩症	213
二、垂体性侏儒症	216
第二节 肾上腺病	218
一、柯兴氏综合征	218
二、肾上腺坏死	221
第三节 甲状腺和甲状旁腺疾病	225
一、甲状腺机能减退症	225
二、假性甲状旁腺机能亢进症	228
第四节 糖尿病	232
第十一章 免疫性疾病	239
第一节 免疫损伤	239
一、过敏反应	239

二、特应性反应	242
三、新生儿同种异型溶血	244
四、免疫性肾小球肾炎	246
第二节 自身免疫性疾病	250
一、系统性红斑狼疮	250
二、自身免疫性甲状腺炎	254
三、自身免疫溶血性贫血	257
第三节 免疫缺陷	259
一、先天性无胸腺	259
二、获得性免疫缺陷综合征	262
三、吸烟引起的免疫抑制	265
第十二章 被皮系统疾病	267
第一节 皮肤炎症	267
一、接触性皮炎	267
二、慢性光化性皮炎	269
三、肠病性肢端皮炎	272
第二节 皮肤病	274
一、系统性硬皮病	274
二、埃-当-二氏综合征	276
第三节 其他皮肤疾病	278
一、瘤型麻风	278
二、鳞状细胞癌	281
三、恶性黑色素瘤	283

第一章 神经系统疾病

神经系统是机体最重要的系统，它通过反射方式协调机体内部机能活动和制约机体与外界相互作用，使机体成为完整的统一体。神经系统疾病比较研究包括神经疾病与骨骼肌疾病的发生、发展与转归的生物学，探索其病因、发病机理、病理变化、症状、诊断和防治规律。神经系统疾病分为器质性、机能性和精神性三大类，其病理改变的分布形式有局限性、弥漫性和系统性三种。临床症状取决于受害组织的机能，通常表现为麻痹、抑制释放、刺激和断联休克（diaschisis）等四个组型。诊断需要明确病变部位和性质、结合体征与检验指标作综合性分析。

第一节 神经元疾病

一、运动神经元疾病

(Motor Neurone Disease, MND)

(一) 人类疾病

运动神经元疾病是指选择侵犯脊髓前角细胞和下位脑干运动神经核以及大脑运动皮质锥体细胞的一组进行性变性疾病，病因不清楚，临床表现为不同组合的肌无力、肌萎缩、延髓麻痹及锥体束征，但其感觉完全正常。少数家族病例呈常染色体显性遗传，个别地区的发病率异常高。有的癌症患者可伴发 MND。本病病理改变可见脊髓萎缩变小，脊髓前角细胞、延髓和桥脑的颅神经运动核变性，肌肉显示失神经支配性萎缩。运动皮质的锥体

Betz 细胞及其锥体束变性。临床上多见于中年以后的男人,表现进行性脊肌萎缩、进行性延髓麻痹和肌萎缩性侧索硬化三种症状,而婴儿型进行性脊肌萎缩症(Werdnig-Hogmann病)是一种常染色体隐性遗传病,父母常有近亲血缘关系。少年型家族性进行性脊肌萎缩症(Wohlgart-Kugelberg-Welander病)为常染色体隐性或显性遗传病,其病理改变如同婴儿型,唯延髓肌很少受累。

(二) 动物模型的生物学特征

1. 犬遗传性脊肌萎缩症(Hereditary canine spinal muscular atrophy, HCSMA)。发生在纯种的 Brittany spaniels 犬,无性别差异。是否存在常染色体隐性遗传的特征尚不清楚。按发病的年龄、病程和病理特点不同,常有三种表现型: I 型为早期发病,1 月龄时虚弱无力,3~4 月龄时四肢瘫痪,临床进程似人类 Werdnig-Hogmann 病; II 型为中期发病,4~6 月龄出现症状,2~3 岁龄四肢瘫痪,临床上表现酷似 Kugelberg-Welander 综合征; III 型为晚期发病,呈慢性进行性发展,可存活到成年,病程类似于成人的肌萎缩性侧索硬化症(ALS)。但是,III 型均首先出现肌无力,以肢带和躯干近端的肌肉最严重,肌电图示肌纤维颤动和自发性收缩,面肌和舌肌轻度无力,眼外肌运动正常。显著无力的肌肉,腱反射降低。病犬的警觉性、上运动神经元、感觉神经和植物性神经均正常。最早出现的肌组织病变是近端肌肉小纤维呈现失神经性萎缩,随着萎缩性肌纤维增多,大小肌纤维呈现异常的双型分布。萎缩性纤维与少数通常是 II 型(ATP 酶染色)肥大性纤维连接。晚期病例可见成群的肌肉萎缩。

2. 内源性鼠白血病病毒(MuLV)引起的野鼠下运动神经元疾病。该病发生在美国南部加利福尼亚农场 Casitao 湖的特种野鼠(*Mus musculus*),该鼠体内有高水平的内源性 MuLV

活性，易自发非T-细胞淋巴瘤和其他肿瘤，同时伴有神经性后肢麻痹，病毒可经母体传给幼鼠，数周龄时，内脏和血液中具有高滴度的病毒，并产生终生的特异性免疫耐受，但一般的免疫正常。

MuLV按其体外宿主范围可分为两性型(amphotropic)和生态型(ecotropic)两种。实验表明生态型是麻痹的病因，但两型均可致淋巴瘤。尚无证据说明人类因密切接触该动物而感染。发生麻痹症的成活鼠，约占2%，出现在8~24月龄之间，其后不再发生，没有性别差异。伴有麻痹的LC鼠，淋巴瘤的发生率比不伴麻痹的高12倍。接种病毒后的致病性与鼠的年龄、病毒剂量有关，FV-1^{na}品系实验鼠接种病毒，病只发生在1周龄以内的小鼠。6~12周龄鼠接种浓缩的病毒，有75%成活鼠发生麻痹症状，但无淋巴瘤。麻痹症状的病鼠，一侧或两侧后腿震颤，麻痹是对称性进行性地发展，持续数日至数周后，伴发后肢肌肉萎缩。

自然病例和实验病例的病理特征均集中在腰骶脊髓的前角，呈现海绵层水肿、空泡变性、神经元缺失和胶质样变，但没有炎性细胞反应。受伤的神经元中没有免疫球蛋白和补体C₃的沉积。麻痹的肌肉呈神经性萎缩。在脑、脊髓的神经元、神经胶质和内皮等细胞中，均易检出病毒抗原。在细胞外可见多量C型颗粒，并从内皮细胞和神经胶质细胞中萌出。在脊髓前角神经元中也见有异常的C型颗粒。还由于神经元和胶质细胞坏死，可见继发性的轴突变性和脱髓鞘病变。因为自发病潜伏期长，对中枢神经系统的直接病毒性损害，又缺乏炎性反应，故本病应归属于“慢性病毒病”，现在也称为“逆转录病毒海绵状脑脊髓灰质炎”。

(三) 比较医学和其意义

1. 犬遗传性脊肌萎缩症的临床表现、肌电生理和神经病变，均与人类运动神经元疾病相类似。I型可见噬神经细胞现象，神