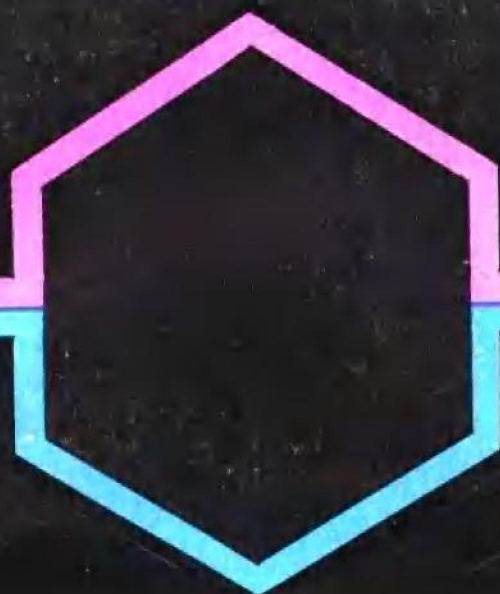




主 编

杨 国 栋 等

微循环障碍与 茛菪类药的临床应用

● 人 民 卫 生 出 版 社 ●

微循环障碍与 茛菪类药的临床应用

主 编

杨国栋 吴鑫荪 姚新民

编 者

(以姓氏笔划为序)

韦少光 吴鑫荪 杨国栋 施宝兴
姚新民 姚其坤 祝木生 钱旭久
曾芝茹

审阅 祝寿河

RUB/56



人 民 卫 生 出 版 社



622316

责任编辑 高 同
封面设计 肖恩仲

微循环障碍与莨菪类药的临床应用

杨国栋等主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

宁波甬江印刷二分厂印刷

人民卫生出版社出版发行

850×1168毫米 32开本 印张16.75 字数46.5千

1989年9月第1版 1989年9月第1版第1次印刷

印数: 00,001-5000

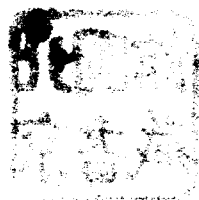
ISBN 7-117-01109-2/R·1110 定价: 7.60元

内 容 提 要

本书系统地介绍了微循环和微循环障碍及莨菪类药的临床应用，全面地总结了近三十年来我国在本领域的研究成果，反映了本专题的研究现状及发展前景。

全书共分3篇7章。第一篇微循环与微循环障碍（计2章），主要总结了国内在正常微循环和微循环障碍方面的研究成果。第二篇发病学与莨菪类药（计2章），介绍了发病学的新认识，特别是从分子生物学、信息论角度出发，探讨了微循环障碍在发病学中的意义；莨菪类药的药理学，重点介绍了本类药物的药代动力学、临床药理作用、不良反应、应用技巧及注意事项，并介绍了莨菪类药及其类似物91种。第三篇莨菪类药的临床应用（计3章），重点介绍了休克及内科、外科和其他科的病征45种，每个病征分别叙述概况、发病机理、微循环障碍的表现、应用莨菪类药的疗效分析和病案举例、莨菪类药的治病机理、治疗方法及注意事项等。并附有莨菪类药与其他常用药相互作用表。

本书供医务工作者临床参考使用，也是医学教育与基础理论研究者的参考书。



编 者 的 话

人体微循环正常结构和功能的生理研究，微循环障碍的机制和逆转方法的探索，同属当代生命科学的认识范畴。后者由于我国独特的研究方法及应用上的成功，已使其广泛渗透到临床多学科中去。诚然，这门学科在我国只有三十余年耕耘开拓的历史，尚处于孕育发展的年轻阶段，但在短短发展的历程中，因融入了我国特有的中医药学理论和方法，也就是在微循环病理学和治疗学与祖国医药学之间共同相关交叉点上的结合，而导致使其正在逐步成为一门具有边缘学科性质的微循环学学科。

多年来，一方面我们与全国的同行和相关学科的学者一起，共同致力于开拓这一具有我国特色的微循环和莨菪类药研究；另一方面，我们一直在思考，建国后，我国在这一领域里究竟做了哪些工作，如何向学术界展示当代中国微循环研究的水平及特色，如何让广大医学界掌握它并运用于实际，这就是我们编写此书的动机。

我们作为前中国微循环与莨菪类药研究学会的会员，现为中西医结合研究会微循环专业委员会的成员，责无旁贷地对积极从事这一研究的广大会员所取得的成果进行了概括，与此同时，并广为收集了国内外有关的文献（到1986年底为止），从而编写出这本专著。我们竭诚希望，通过此书的出版，能够推广已取得的经验，使我国的微循环与莨菪类药研究事业进一步向深度和广度发展。

在编写中，我们力求用新的发病学观点贯穿全书，而不是援引传统发病机制框架的公理。

杨国栋 吴鑫荪 姚新民

1987年8月

吴阶平序

在基础医学和临床医学中,微循环的研究是一个十分重要、发展很快的领域。微循环研究使我们对很多病变有了新认识,显著提高了治疗效果。六十年代初,我国微循环研究的先驱钱潮教授、祝寿河教授应用莨菪类药抢救中毒型细菌性痢疾、暴发型脑膜炎等的感染性休克取得了突破性的成就。他们通过对微循环的动态观察,明确了微循环障碍在发病机制中的作用,创立了发病学中急性微循环障碍的新理论。他们对微循环研究的良好开端,使我国随后的研究工作始终保持着理论与实际联系、基础与临床结合的特点。莨菪类药在微循环障碍时的突出治疗作用,又使我们对活血化瘀的中医治则有了新的理解,促进了中西医结合的工作。

十分可喜的是,继钱、祝等先驱之后,又有杨国栋等中年科学家以锲而不舍的精神在微循环和莨菪类药的基础和临床方面继续开拓。他们深知这项工作涉及面很广,对各种伤病都可发挥作用。为了造福病人,促进学术发展,他们克服了许多实际困难,于1979年成立了中国微循环与莨菪类药研究学会。该会发挥了荟萃人才,横向联系,纵向深入,协调多学科的研究和及时推广研究成果,挽救大批伤病人员的作用。短短数年,累累成果,我国的微循环研究已跻身于世界先进行列。

现在,《微循环障碍与莨菪类药的临床应用》一书出版了。这本由杨国栋、吴鑫荪、姚新民三位医师主编的专著,系统地介绍了微循环、微循环障碍和莨菪类药的基础研究和在微循环障碍时莨菪类药的临床应用。本书参考的文献达2000余篇,并重点介绍了微循环障碍发病机理的新观点和莨菪类药对45种病征的治疗经验,实际上是对我国微循环和莨菪类药研究工作的总结。本书对临床医生无疑是有实际指导意义和启发的。

我相信,本书将成为我国微循环和莨菪类药研究进一步深入开展的新起点。

1987年8月

目 录

第一篇 微循环与微循环障碍.....	(1)
--------------------	-----

第一章 正常微循环.....	(1)
----------------	-----

第一节 微循环研究的发展简史.....	(1)
---------------------	-----

第二节 微循环的结构与功能.....	(5)
--------------------	-----

一、微循环的结构.....	(5)
---------------	-----

二、微循环的微细结构.....	(10)
-----------------	------

三、微循环的功能.....	(15)
---------------	------

四、重要脏器微循环的特点.....	(18)
-------------------	------

第三节 微循环的调节.....	(36)
-----------------	------

一、微循环的自身调节.....	(36)
-----------------	------

二、微循环的全身调节.....	(38)
-----------------	------

三、微循环的局部调节.....	(41)
-----------------	------

第四节 微循环的观察与临床.....	(44)
--------------------	------

一、人体微循环观察的方法与内容.....	(45)
----------------------	------

二、我国人体微循环观察的临床应用.....	(55)
-----------------------	------

三、甲襞微循环的中西医分型.....	(59)
--------------------	------

四、人体多部位微循环观察的临床价值.....	(65)
------------------------	------

第二章 微循环障碍.....	(71)
----------------	------

第一节 微循环障碍的发生机制及研究方法.....	(71)
--------------------------	------

一、微循环障碍的表现和发生机制.....	(71)
----------------------	------

二、微循环障碍的研究方法.....	(78)
-------------------	------

三、微循环障碍的防治基础.....	(86)
-------------------	------

第二节 重要脏器疾病的微循环障碍.....	(89)
-----------------------	------

一、脑部疾病的微循环障碍.....	(89)
-------------------	------

二、心血管疾病的微循环障碍·····	(91)
三、肺部疾病的微循环障碍·····	(101)
四、肝脏疾病的微循环障碍·····	(106)
五、肾脏疾病的微循环障碍·····	(109)
第三节 临床微循环监测·····	(113)
一、观察部位的选择·····	(114)
二、监测的临床意义·····	(114)
第四节 微循环研究的进展及展望·····	(118)
一、概念的进展·····	(118)
二、技术的进展·····	(119)
三、基础理论的进展·····	(121)
四、微循环与免疫·····	(122)
五、微循环与临床·····	(123)
六、微循环与莨菪类药·····	(125)
七、展望·····	(127)
第二篇 发病学与莨菪类药·····	(129)
第三章 发病学的新认识·····	(129)
第一节 生命系统的新概念·····	(129)
一、结构与性能的概述·····	(129)
二、生命与“三流”·····	(130)
三、有序、无序与疾病·····	(131)
四、生物信息的传递·····	(132)
五、生物膜、微循环与信息·····	(134)
第二节 莨菪类药的研究与发病学的探索·····	(137)
一、微循环障碍在发病学中的意义·····	(137)
二、发病学新认识的基本内容·····	(138)
三、莨菪类药的实验研究与发病学的认识·····	(140)
第四章 莨菪类药的药理学·····	(145)
第一节 莨菪类药的特性·····	(145)

一、概况·····	(145)
二、莨菪类药的药源与生物碱·····	(149)
第二节 莨菪类药的药代动力学实验研究·····	(154)
一、 $[^3\text{H}]$ 标记莨菪类药物的生物代谢实验研究·····	(154)
二、调微 I 号生物代谢及残剩量排空时值测定的实验研究·····	(164)
第三节 莨菪类药的临床药理作用·····	(167)
一、调节植物性神经的作用·····	(167)
二、活跃和疏通微循环的作用·····	(169)
三、改善血液流变学的作用·····	(171)
四、兴奋呼吸中枢的作用·····	(172)
五、解除全身平滑肌痉挛的作用·····	(173)
六、调节免疫功能的作用·····	(173)
七、封闭 M 和 α 受体的作用·····	(176)
八、改善心功能的作用·····	(177)
九、改善细胞代谢和保护细胞功能的作用·····	(178)
十、莨菪类药的“载体”样作用·····	(180)
第四节 莨菪类药的不良反应·····	(184)
一、一般毒副作用·····	(184)
二、大剂量临床应用与不良反应的关系·····	(184)
三、莨菪类药的特殊不良反应·····	(186)
四、对莨菪类药不良反应的认识与处理·····	(188)
第五节 莨菪类药的应用技巧及注意事项·····	(195)
一、应用莨菪类药的技巧问题·····	(195)
二、应用莨菪类药的注意事项·····	(197)
第六节 莨菪类药及其类似物的介绍·····	(200)
一、中草药类·····	(200)
二、阿托品及其类似物·····	(215)
三、苯乙酸酯类及其类似物·····	(227)
四、二苯乙酸酯类及其类似物·····	(232)
五、二苯乙醇酸酯类及其类似物·····	(237)

六、二苯甲叉衍生物及其他抗胆碱药.....	(252)
-----------------------	-------

第三篇 莨菪类药的临床应用

第五章 休克.....	(259)
-------------	-------

第一节 休克的微循环障碍及发病学认识.....	(259)
-------------------------	-------

一、休克的微循环概念.....	(259)
-----------------	-------

二、休克时重要脏器的微循环障碍.....	(263)
----------------------	-------

三、休克不同阶段的微循环障碍.....	(266)
---------------------	-------

四、休克的发病学认识.....	(271)
-----------------	-------

第二节 休克的临床及莨菪类药的应用.....	(286)
------------------------	-------

一、休克的临床表现及监测.....	(286)
-------------------	-------

二、休克的治疗原则.....	(290)
----------------	-------

三、疗效分析.....	(294)
-------------	-------

四、莨菪类药治疗休克的药理学基础.....	(297)
-----------------------	-------

五、莨菪类药在休克救治中的用法和注意事项.....	(303)
---------------------------	-------

第六章 内科疾病.....	(307)
---------------	-------

第一节 传染病.....	(307)
--------------	-------

一、流行性脑脊髓膜炎.....	(307)
-----------------	-------

二、流行性乙型脑炎.....	(317)
----------------	-------

三、中毒型细菌性痢疾.....	(324)
-----------------	-------

四、重型肝炎.....	(329)
-------------	-------

第二节 循环系统疾病.....	(336)
-----------------	-------

一、心力衰竭.....	(336)
-------------	-------

二、心律失常.....	(342)
-------------	-------

三、高血压病.....	(349)
-------------	-------

四、冠心病.....	(356)
------------	-------

五、病态窦房结综合征.....	(365)
-----------------	-------

六、阿-斯综合征.....	(370)
---------------	-------

第三节 呼吸系统疾病.....	(375)
-----------------	-------

一、成人呼吸窘迫综合征·····	(375)
二、慢性支气管炎·····	(383)
三、支气管哮喘·····	(388)
四、慢性肺原性心脏病·····	(393)
五、肺水肿·····	(401)
六、结核性胸膜炎·····	(407)
第四节 消化系统疾病·····	(410)
一、胃、十二指肠溃疡·····	(410)
二、慢性胃炎·····	(415)
第五节 神经系统疾病·····	(418)
一、急性脑血管疾病·····	(418)
二、癫痫·····	(423)
三、偏头痛·····	(425)
四、进行性肌营养不良症·····	(430)
五、急性感染性多发性神经炎·····	(431)
第六节 儿科疾病·····	(434)
一、支气管肺炎·····	(434)
二、新生儿硬肿症·····	(439)
第七节 内科其他疾病·····	(442)
一、急性肾炎综合征·····	(442)
二、慢性再生障碍性贫血·····	(446)
三、糖尿病·····	(450)
四、类风湿性关节炎·····	(453)
五、硬皮病·····	(458)
六、输液反应·····	(461)
第八节 中毒性疾病·····	(464)
一、急性有机磷农药中毒·····	(464)
二、其他毒物中毒·····	(471)

第七章 外科和其他科疾病.....(486)

第一节 外科疾病.....(486)

一、烧伤性休克.....(486)

二、急性胰腺炎.....(491)

三、血栓闭塞性脉管炎.....(494)

四、急性出血坏死性肠炎.....(500)

第二节 妇产科疾病(504)

一、妊娠高血压综合征.....(504)

二、子宫颈炎.....(508)

三、习惯性流产.....(509)

第三节 眼科、耳鼻咽喉科疾病.....(511)

一、中心性视网膜脉络膜炎.....(511)

二、青少年近视眼病.....(515)

三、内耳微循环功能障碍性疾病.....(517)

第四节 皮肤科疾病.....(521)

斑秃.....(521)

附表 萆薢类药(甲)与其他常用药(乙)相互作用表.....(525)

第一篇 微循环与微循环障碍

第一章 正常微循环

第一节 微循环研究的发展简史

微循环的研究是多学科的综合性的研究。它以生命科学（如祖国医学、临床医学、生物化学、病理生理学、免疫学、细胞学、药理学、遗传学、血液动力学）为基础，结合化学、物理学、数学原理和机械、电子等工程技术，运用当代系统、控制、信息科学的成就和方法，旨在阐明机体体表及脏器微循环的结构、性能、特点，探索各器官功能障碍和许多病理过程的发病机理，诊治因微循环障碍而引起的疾患。所以，微循环研究的内容主要包括四个方面：（1）微循环检测技术的方法学研究；（2）微循环的基础理论研究（包括正常和病理状态下的结构、功能和调节等）；（3）疾病的发病学研究；（4）治疗方法学的研究。

微循环的研究，从搜集到的文献看，可以追溯至17世纪初叶。1628年Harvey首次发表了关于最小血管的几点认识，但这只是一个初步概念。1661年Malpighi应用放大镜看到血液是通过“小管”从动脉流到静脉的。1665年Boree在人的甲床观察到微血管。

19世纪初叶，Leeuwenhoek将他观察到的两栖类血管型式作了描绘，证明了动脉和静脉之间是连续的。1823年von Purkinje开始试用显微镜研究人的甲床微血管。1831年Hall对鱼类和蛙类作了观察，并试图区别微动脉、毛细血管与微静脉。他把动脉规定为那些随着不断分支而变得越来越细小的血管，而静脉则是血流汇合的结果，是那些由细小变得扩大了了的血管。他看到毛细血

管与动脉、静脉不同，其直径是一致的，并认为毛细血管在功能上起着营养床的作用。1852年Jones发表了关于蝙蝠翼血管显微镜观察的论文，他把注意力集中在静脉上，详细描述了静脉的自发性收缩活动和静脉瓣的作用。1838年，Müller综述当时的文献，归纳了各种组织毛细血管的直径，记载了血管床的不同型式取决于不同的组织，特殊区域的血管床呈现出与之相适应的特征。

19世纪中叶以后，微循环研究的成果很少。直至1922年Krogh的著作《毛细血管的解剖学和生理学》出版，才重新引起重视，并进而开创了采取更加复杂的装备以及利用新技术在活体进行显微镜观察研究的新时代。这些技术，有许多如今仍在使用。

“微循环”(microcirculation)一词是1954年在美国召开的第一届微循环生理学和病理学国际会议上正式命名的。兹后30年来，在世界范围内出现了由多学科学者包括医务人员参加的研究微循环的热潮。特别是近20年来，微循环的研究更走出了实验室，日益为广大医学临床工作者所重视和应用。

1975年6月，在加拿大多伦多召开的第一届世界微循环学术会议上，著名的微循环研究者Zweifach教授在开幕词中指出：以往所称的“毛细血管床”、“终末血管床”等名词已经过时，目前应以“微循环”这个通用名词来替代，而且应从形态-功能相联系的角度来理解“微循环”的正确含义。

在研究方法上，1967年Wiedman综合文献介绍了四种观察微循环的基本方法：一是用熔融的石英棒、光学纤维或其他导光工具，将光线传导到不易射入的区域，用这种方法就能在活体上观察到肺、脾、肝这类组织的微循环。二是用植入透明室的方法给组织作好透光准备，如在兔耳、田鼠颊袋及其他哺乳动物皮肤上已经做过的那样。三是把组织引至体外，用显微镜直接观察，适合于此法的组织有鼠的盲肠系膜，狗和猫的小肠系膜及大网膜，以及鼠的提睾肌等。第四种方法是利用表面结构，如蝙蝠翼膜或人眼结膜等浅表结构，用传导的或直接的光线观察其血管。本世纪80年代初，Bollinger等、Steinhausen等分别报道了在生理和病理情况下对人和大鼠的指趾甲襞及肾脏等所作的荧光微血管造影

法。Eriksson等报道了用新型的微球(microsphere)测定心搏出量和区域血流量的方法。Goetg介绍了一种在非麻醉条件下在田鼠身上供长期观察研究用的微循环实验方法。到目前为止，常用的微循环研究方法，包括传统的毛细血管镜检查法、电子显微镜检查法和放射性核素检查法。

在我国，1964年李志山、陈文杰等首先报道了甲襞微循环观察在临床的应用。1980年出版了田牛撰写的《微循环》一书。

我国对微循环的研究是有其特点的。这一特点比较集中地体现在：茛菪类药的临床广泛使用，促进了微循环检查的普遍开展，推动了微循环研究的新发展，反过来，微循环研究的成果又促进了对疾病发病学的认识，推进了茛菪类药及其类似物的临床应用。微循环研究与茛菪类药研究的紧密结合，是我国微循环研究的一大特色。

1959年，钱潮首先根据中毒型菌痢患儿有眼底血管痉挛的表现，应用阿托品治疗中毒型菌痢及感染性休克取得显著疗效。1963年，杨国栋等应用东茛菪碱治疗暴发型流脑休克型和流行性乙型脑炎呼吸衰竭均收到显著效果。1965年，中国医学科学院药物研究所等单位协作，从唐古特茛菪中提取到有效成分——山茛菪碱(AT₂, 654)，随之根据其化学结构又合成了山茛菪碱(654 2)。同年，我国微循环研究的一代先驱祝寿河在华光及其助手修瑞娟、陈祥银等协作下，应用山茛菪碱抢救暴发型流脑、中毒型菌痢、感染性休克、急性坏死性肠炎、肾病综合征并发脑病等取得显著成效，并且发现微血管痉挛在微循环障碍中的作用，建立了“微循环障碍性疾病”的概念。1970年，中国医学科学院药物研究所又从唐古特茛菪中提取到一种新的生物碱——樟柳碱(AT₃, 703)。山茛菪碱和樟柳碱是我国首先发现的两个茛菪类药。1972年杨国栋总结了前辈的经验，经过临床实践和实验研究，提出了“信息 效应 能量”的发病学认识，这一见解对茛菪类药的临床研究和基础研究的深入开展，对中西医结合的研究的深入开展，具有促进作用，对某些危重病的抢救，疑难病的治疗，老年病的防治，具有重要的意义。

1979年6月,中华内科杂志编辑部委托宁波地区医学科学研究所 在浙江省宁波市召开“莨菪类药在内科领域的应用座谈会”,会议期间成立了“中国莨菪类药研究会”。1980年10月,研究会在河南省开封市召开第二届经验交流会,同时将会名更改为“中国微循环与莨菪类药研究学会”。1981年12月,在福建省漳州市召开了第三届经验交流会。1983年3月,在云南省昆明市召开了第四届经验交流会。学会荟萃了全国在微循环与莨菪类药研究方面的主要力量,会员有7000余人,在国内外发表论文3000余篇。1983年4月1日,经中国科学技术协会批准,将中国微循环与莨菪类药研究学会划归中国中西医结合研究会所辖,改名为中国中西医结合研究会微循环专业委员会。1987年3月1日,中国中西医结合研究会微循环专业委员会在浙江省宁波市正式成立。这是我国唯一的群众性专业性微循环学术团体。这将对团结全国各方面的研究人才,组织全国微循环的研究及莨菪类药的深入探讨,产生深远的影响。

(吴鑫荪)

主要参考文献

1. 莨菪类药物在我国内科领域应用进展座谈会在宁波市召开.中华医学杂志1979;59(9):564
2. 杨国栋,洪中立:莨菪类药物在内科的临床应用.中华内科杂志1980;19(4):303
3. 姚新民,杨国栋:全国第二届微循环与莨菪类药研究经验交流会情况简报.中华内科杂志1982;21(5):309
4. 徐弘道:第三届全国微循环与莨菪类药研究经验交流会在福建漳州市举行.中华医学杂志1982;62(3):151
5. 杨国栋,姚新民:全国第三届微循环与莨菪类药研究经验交流会纪要.中华内科杂志1983;22(4):249
6. 杨国栋,姚新民:第四届全国微循环与莨菪类药研究经验交流会概要.中华内科杂志1984;23(9):587
7. 陈文杰:进一步提高我国微循环研究的水平.中华医学杂志1984;64(1):1
8. 金惠铭等:中国生理科学会病理生理学会第一届微循环专题讨论会纪

要.中华医学杂志1984;64(1):3

9. Wells R: The Microcirculation in Clinical Medicine, Acad Press. New York and London, 1973: 1~50
10. Kaley G and Altura B: Microcirculation Vol I. University Park Press. Baltimore, London, Tokyo, 1977: 1~25

第二节 微循环的结构与功能

一、微循环的结构

微循环是指微动脉与微静脉之间的微血管血液循环,但从广义来说,它还包括淋巴微循环、组织导管(超微循环系统,ultracirculation system)在内。微循环是循环系统的最基层结构,它是体内进行物质交换的主要场所。我们主要讨论血液微循环(简称微循环)。

(一) 微循环的组成及其结构 微循环遍及全身各处,由于各组织器官的形态与功能不同,其微循环结构和分布也不尽相同。如人甲襞和巩膜的微循环结构比较简单,而骨骼肌和肠系膜的微循环则比较复杂。典型的微循环是由微动脉、后微动脉、毛细血管前括约肌、真毛细血管、毛细血管后微静脉、汇集微静脉、微动静脉短路、微静脉等八个部分组成。但国内文献上翻译名称尚不统一,故列表便于查阅(见表1-2-1)。

表1-2-1 微循环结构名称比较表

中 文	英 文	其他译名
微动脉	arteriole	细动脉
微动后脉	metarteriole	中间微动脉、后小动脉、优先通路
毛细血管前括约肌	precapillary sphincter	前毛细血管、肌性血管
真毛细血管	true capillaries	
通血毛细血管	throughfare channel	直捷通路
动静脉短路	A-V anastomoses	动-静脉吻合支、侧支血管
微静脉	venule	细静脉、前小静脉