

# 胶原疾病的临床

[苏] А·И·聶斯杰洛夫

[苏] Я·А·西吉金

著

民卫生出版社

# 胶原疾病的临床

[苏] A. II. 聶斯杰洛夫 著  
Я. A. 西吉金

祝希媛 王天保 傅世英 譯  
陈慧 石美华 迟淑静

馬騰驤 佟树珍 校訂

傅世英 审閱

人民卫生出版社

一九六四年·北京

## 前 言

胶原疾病的概念，是在医学及其有关学科的一系列重大成就的基础上提出的，它在现代医学中占据着一个重要的地位。从这一概念出发，就可以把许多过去认为完全不同的疾病综合在一起进行研究，并有可能在结缔组织系统的免疫学、组织化学、病理学及其功能方面获得许多新的有价值的资料。

但是，截至目前为止，对胶原疾病临床学的研究还落后于理论研究所得的成就。许多临床医师对胶原疾病的症状学及治疗学方面的问题都还不够了解，以致往往对这类疾病作出不正确的诊断，并且采用了不恰当的治疗方法。下述事实就是这种情况的一个反映。例如理应由内科医师治疗的早期胶原疾病病人，却常常是由皮肤病科、传染病学科、结核病科、神经病学科、精神病学科、外科、眼科以及其他科的医师来进行治疗。

造成这一情况的基本原因之一，是对胶原疾病的问题阐明得不够。在世界文献中关于这个问题的研究报告及综述文章为数很多，但是我们却未见到一本全面论述这一问题的专著。在Cope-man(1955)、Hollander(1954)、Fellinger及Schmid(1954)等人主编的一些有关风湿性疾病的名著中，虽然详述了有关风湿病及传染性关节炎的知识，但对其他胶原疾病则谈得很少。在Talbot和Ferrandis(1956)的专著“胶原疾病”及Siguier(1957)著的“未来的疾病”中都没有关于传染性关节炎及风湿病的章节，而且更重要的是，几乎毫无阐明这些疾病有高度近似性(不是外在的相同)的资料，也就是说，没有任何材料说明应该以共同的观点来观察这类疾病中的每一个病。因此，在上述学者们的著作中，各个胶原疾病都叙述得很贫乏，而把胶原疾病这一类病看作几乎只是各个不同疾病的算术总和。

本书是为了弥补我国文献中这一重要空白所作的第一个尝试。

本书包括两部分内容：总論及各論。总論中介绍了关于結締組織的胚胎学、形态学、生理学及一般病理学的資料，因为結締組織正是胶原疾病病理过程活动的基本場所。在总論中还叙述了胶原疾病的一般特征、胶原疾病的病因学和发病机制問題。十分清楚，沒有上述这些材料，則对胶原疾病临床学的闡述将是不完整的，而且也是困难的。

在各論中，对各个胶原疾病，首先是对它們的临床表现，进行了描述。我們的任务不是专门叙述各个胶原疾病特有的病理形态变化，所以这方面的材料在本书中占的篇幅有限。由于作者希望更完整地介绍每一个胶原疾病，所以在各論中又重复叙述了所有胶原疾病共有的发病学、病理解剖学及生物化学方面的材料。在本书中也注意到了医师們經常遇到而易混淆的和所謂无法鉴别的胶原疾病的类型，以及胶原疾病的診斷及治疗問題。但是，对于研究得最多而又非为所有学者納入胶原疾病的風湿病，則叙述得較為概括。

我們知道，在我国文献中第一次編写胶原疾病专著的这一尝试不会是沒有缺点的。

由于本书篇幅有限，所以对文献材料，主要是外国的材料，未能作詳細的介绍，关于胶原疾病的临床学也沒有仔細叙述。本书写成时，作者已清楚意識到：由于医学中这一个蓬勃发展的科目进展得很快，本书的某些章节在問世的那一天就不可避免地会显得“过时”了。但是，我們期望这本书对医师們能有所裨益，我們的基本目的也就在此。对一切旨在消除本书缺点，并有助于促进这一現今使临床专家及許多內科学家极感兴趣的医学科目向前发展的批評和建議，作者都将不胜感謝。

最后，我們认为有必要向 Н. С. Сметлов 教授表示衷心的謝意，感謝他慷慨地允許我們在本书中引用中央皮肤性病研究所的材料。

作者

1959 年于莫斯科

# 目 录

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| 前言(祝希媛譯).....              | 1   |
| 緒言(祝希媛譯).....              | 1   |
| 总論(祝希媛譯).....              | 5   |
| 若干历史資料.....                | 5   |
| 結締組織的胚胎发生学、形态学及机能.....     | 9   |
| 胶原疾病的一般病理形态学.....          | 13  |
| 胶原疾病时的生物化学变化.....          | 15  |
| 胶原疾病的病因学及发病机制問題.....       | 17  |
| 各种胶原疾病的共同临床特征.....         | 24  |
| 胶原疾病的分类学.....              | 26  |
| 各論.....                    | 31  |
| 傳染性非特异性多关节炎(王天保、祝希媛譯)..... | 31  |
| 風湿病(傅世英、陈慧譯).....          | 134 |
| 播散性紅斑狼疮(陈慧譯).....          | 195 |
| 結节性动脉周圍炎(陈慧譯).....         | 220 |
| 硬皮病(石美华、迟淑靜譯).....         | 239 |
| 皮炎(石美华、迟淑靜譯).....          | 266 |
| 血清病(石美华、迟淑靜譯).....         | 285 |
| 参考文献.....                  | 293 |

## 緒 言

近数十年来，內科学在对許多重要科目的研究方面都有了明显的进展。有些中心問題的理論观点已經充分确立，并为实际成就所巩固。而对另一些科目現仍竭力在探索新的研究途徑，寻求新的診斷及治疗的方法。所謂的胶原疾病这一問題，无疑也是属于后面这些科目中的。

胶原疾病的概念是现代医学中多方面綜合观点的反映，它把許多过去认为完全不同的、伴有結締組織基质病变的疾病都联系在一起了。属于这类疾病的有：風湿病、傳染性非特异性关节炎（傳染性关节炎）、結节性动脉周圍炎、播散性紅斑狼疮、硬皮病、皮肤炎和血清病。虽然胶原疾病的概念还有些不完善，并且还有矛盾，但是关于胶原疾病的学說毫无疑问是有重要意义的，因为这一学說激起人們进行了大量研究工作，从而大大加深了我們对这类疾病的認識，并且使我們能从新的、更有发展前途的观点出发来考虑这类疾病。

胶原疾病学說的发展过程可以分为三个阶段。第一阶段是形态学阶段，这一阶段起始于 1942 年，当时，Klemperer、Pollack 及 Baehr 首次根据胶原疾病有共同的病理組織学特点——結締組織基质的类纖維蛋白性变（фибриноидное изменение），而把各种胶原疾病合并为一类。在这一阶段，特別強調的是依据解剖学而統一的原則。

代替第一阶段的第二阶段，首先是和 Ehrlich 及 Himenez-Diaz 的名字联系在一起的，这一阶段可以称为免疫-生物化学阶段。这一阶段的特点是发现了胶原疾病所特有的血液生物化学变化，其中有許多（ $\alpha$  球蛋白、粘多糖及纖維蛋白原增多，出現 c 反应蛋白）是反映着結締組織的病变程度的，所以按其与形态学变化的关系而言是继发的。特別引人注意的事实是：在胶原疾病特有的病理解剖变化发生之前，就有血液中  $\gamma$  球蛋白增多的現象。大家知道，所

有的(或者說几乎是所有的)抗体,包括結締組織的自家抗体,都是屬於这种蛋白成份的。曾經证明,  $\gamma$  球蛋白会引起最重要的酶系統平衡发生障碍,从而在很大程度上决定了結締組織基质特有病变的发生。从上述事实出发,一方面是形成了把胶原疾病視為“血液  $\gamma$  球蛋白紊乱”的观点,另一方面是創立了論证充足的胶原疾病发病机制的变态反应学說。

仅仅过了几年之后,就开始了第三个阶段。这阶段的特点是证明了所有胶原疾病的临床表現及临床-免疫学表現具有某些共同性,这一情况就似乎证实了把这类疾病專門划为一类是正确的。

但是,尽管胶原疾病問題引起了各种学术會議及杂志的注意,而“胶原疾病”这一概念本身的定义却完全沒有統一。

令人遺憾的是,至今为止都試圖认为胶原疾病的基础仅是病理形态学变化。这种狹隘的、形式主义的观点自然引起了异議,而与此同时,反对的矛头也就轉而指向整个胶原疾病的概念了。以 Potrier 为首的許多法国学者(虽然主要是皮肤病科医师)抱着反对把胶原疾病合为一类的观点。甚至提出胶原疾病概念的学者 Klemperer,以后也开始号召对他自己所提出的这一綜合概念应抱更为审慎的态度。这大概是因为作为病理学家的 Klemperer,不能对胶原疾病所特有的共同的代謝变化,以及特别是临床症状的意义作出应有的估价的緣故。

應該指出,关于这些疾病能否合为一类的問題,内科医师虽然可以发表决定性的意見,但他們参加胶原疾病問題的研究却是不够积极的。

問題在于,胶原疾病的形态学标准虽然曾經作为首次將它們联合成一类的依据,并且因此而起过很大的作用,但在現時其意义已經小得多了。形态学标准不論从原則上或事实上都不能滿足临床医师的要求,正如 Copeman 和 E. M. Тареев 正确指出过的,这是因为当胶原疾病时可发现結締組織对各种刺激物的多种多样的非特异性反应。所以,尽管胶原疾病有許多共同的解剖学变化(以类纖維蛋白性变及粘液样变占优势,两种变化都很頑固而且广泛存在,两种变化都有典型的发展过程),但是更应当重視的是胶原

疾病的临床-发病学特征。

在胶原疾病的诊断中,为了作出综合的疾病诊断,不仅要进行器官病理学分析(正如医学中经常所做的那样)(И. В. Давыдовский),而且还要依据组织病理学(有关结缔组织)的分析。<sup>①</sup>这里指的是:在每个具体情况下进行诊断时都必须直接地或较常是间接地(从临床上)证明结缔组织的系统性病变。在以后我们将会说明:不是一切的胶原疾病类型都能适合于已知的疾病分类框子。

根据经验及许多年来我们医院形成的观点,我们对胶原疾病下了这样的定义:胶原疾病是变态反应性(主要是传染-变态反应性)疾病,它的特征通常是机体各不同系统的结缔组织发生自家免疫性病变,在临床上首先表现为多样化的临床病象及形形色色的症状,并呈典型的多周期性的经过。

在本书的总论中我们将阐述这一定义的根据。

“胶原疾病(Коллагеноз)”这一术语本身过去和现在都招来了很多反对性意见,这些也就是反对整个胶原疾病学说的意见。这一术语是 Klemperer 为了引起大家对细胞间质病变的注意而提出的,从这个意义上说此术语是正确的。但是,在胶原疾病时,细胞间质中发生病变的主要是无定形的基质,而不是胶原纤维。由此看来,这一术语形式上是不正确的(虽然直到不久之前某些学者仍是毫无根据地把胶原和基质混为一谈)。从字源学观点看来,似乎应该采用“间质疾病”一语,此一术语虽然当时也曾被提出,但经不起旧名称的竞争而未能成为日常用语。

从我们的观点看来,用“胶原疾病”一语是完全行得通的,因为这一术语的本质目前已能相当明确的肯定,而异议实质上不过是“文字纠纷”而已(Charpy)。此外,现代的医生都明确地了解:正如给其他许多疾病(贫血、心瓣膜病等)下定义时一样,下定义只不过是对一系列的疾病确定一个有条件性的一般性的涵义罢了。

关于胶原疾病在疾病分类学上的界限问题,也尚未最后解决。首先要提出的是:很难将血清病认为是正统的胶原疾病,因为血

---

① 组织病理学分析指的是特定组织(来自“histos”——组织一词)的病理变化。

清病在臨床表現上及發生機制上都有別于膠原疾病類的其他疾病。較為正確的看法是：僅有某些特別重症的血清病，其經過才是類似膠原疾病的。另一方面，正如我們在後面要提到的，有些膠原疾病的類型雖不能承認是“正統的”膠原疾病，但似乎又必須將它歸為膠原疾病類。

在作了這些一般性的概述之後，下面我們就將轉入膠原疾病基本問題的討論了。

## 总 論

### 若干历史資料

当人們通过观察确定了某些疾病所发生的主要是結締組織的系統病变之后,就在此基础上把胶原疾病分出来单列一类了。

对胶原疾病的認識有其历史过程。天才的法国解剖学家 Bichat(1801)的光輝工作实质上是这一历史的开端。当时革命的新观点是把組織看作为实现同一基本功能的許多細胞的总和, Bichat 在这种观点下、增添了关于存在着結締組織的概念;他认为結締組織环繞在各种器官中有重要机能的細胞周圍,支持着这些細胞,并和細胞有密切的相互作用。結締組織由于結構特殊,所以对各种刺激物的反应不同于器官的实质,但不論是在什么器官內的結締組織,其反应却又总是一样的。这就决定了結締組織不論在生理或病理条件下都占有一种特殊位置。

以后,19世紀的德国学者 Müller 发展了上述观点。

杰出的 Osler 医师首先提出,某些疾病基于它們有共同的內臟病变,可能是属于一类的。这些病也就是現今的胶原疾病。他把它們归为所謂的紅斑病类,着重強調了这些疾病所有皮肤症状中最常見的一个症状。在 19 世紀末 20 世紀初 Osler 发表的著作中,肯定地指出这些早先属于皮肤病类的疾病,具有显著的內臟病变。

以后,有許多临床学家及病理学家都曾指出,現今包括在胶原疾病类中的那些病有很多相似之处。Strümpell 早在本世紀初就提出过很难在临床上把皮肌炎和結节性动脉周圍炎,把風湿病和傳染性关节炎加以鉴别。稍晚,又有許多学者提出硬皮病与皮肌炎相似(Allan, 1929; 及其他人)。但是,这些看法以及类似的一些观察,照例都沒有和結締組織病变联系起来,即未曾和所探討的那些疾病的共同形态学基础联系起来。

綜合“結締組織疾病”的臨床學及形態學的工作，是在較晚一個時期進行的。這一綜合工作起始於 Neumann 的觀察，最初看來並沒有什麼特殊的意義。

1880年，Neumann 採用了改良的組織染色法，先用苦味酸卡紅染色，隨後以鹽酸脫色；結果發現，正常結締組織易被苦味酸卡紅着色，而病變組織則不着色或着色較弱。他在漿膜、血管壁、關節滑膜、氣管肌肉等處都見到了此種現象。就這樣，Neumann 首次揭示了結締組織類纖維蛋白性變時的典型鏡下所見。但是，只有在 B. T. Талалаев(1929)的工作中及隨後 Klinge(1933)的實驗研究中，才確定了結締組織類纖維蛋白性變所特有的基本組織形態學特徵，並肯定了這些變化與風濕病及過敏狀態間的聯繫。

B. T. Талалаев 及 Klinge 認為變性和增殖是同一過程的兩個方面，至少在風濕病及實驗性變態反應時是這樣。B. T. Талалаев 首次對風濕病初期結締組織的滲出-變質性變化給予了注意。“這些變化——他寫道——是一種結締組織的粘液瘤性水腫伴有明顯的嗜鹼性……。在這些部位膠原纖維變稀疏，腫脹，均勻化，間質中可見嗜鹼顆粒及不等量的顆粒狀、絮片狀及纖維狀的蛋白性物質析出。初期完全沒有細胞增殖性變化。”

按 B. T. Талалаев 的意見，在風濕病的第二及第三期，上述滲出-變質性變化便被細胞增殖所取代，最後則發生硬化。很顯然，在風濕病第一期 B. T. Талалаев 所發現的是間質結締組織的類纖維蛋白性變，進一步則合併有炎性細胞增殖及硬化。在現代的許多研究中證明類似的變化也見於其他膠原疾病（結節性動脈周圍炎、傳染性關節炎、皮肌炎、硬皮病等等）。

同 B. T. Талалаев 一樣，Klinge 也注意到在風濕病、傳染性關節炎以及某些其他疾病時（結節性動脈周圍炎、皮肌炎、惡性腎硬化、某些腎炎），有蔓及全身的細胞間結締組織基質的病變。

由於 Klinge 是在用動物性蛋白質給實驗動物致敏時，亦即當動物處在過敏狀態及反應性過強的炎症情況下發現動物有類似的結締組織變化，所以他總結說：風濕病及上述其他疾病時的結締組織病變是變態反應性的。此外 Klinge 還得出結論：變態反應

性的結締組織類纖維蛋白性變是整個這類疾病所特有的。

這些研究也證實了 Weintraud 關於風濕病是變態反應性疾病的意見，他是由於看到在風濕病及血清病時多關節炎的臨床表現極為相似而在 1913 年首次提出這種見解的。

和 Klinge 同時，Jäger(1932)及 Roessle(1932、1933) 也承認類纖維蛋白性變是變態反應性疾病的組織過強反應的基礎，他們把風濕病、結節性動脈周圍炎、閉塞性血栓性動脈炎都歸為變態反應性疾病。1938 年，Masugi 及 Jä-shu 認為硬皮病也屬此類疾病。

上述的研究以及其他一些工作都促使 Banks(1941) 提出了下述見解：結締組織的類纖維蛋白性變及變態反應這一共性使得硬皮病、皮膚炎、播散性紅斑狼瘡、結節性動脈周圍炎以及 Libman-Sacks 氏綜合症之間彼此接近了。

大概因為在上述一些疾病時主要著眼於解剖學方面的問題，並且與此相應地證實了此類疾病時結締組織的組織化學變化占有特殊地位，所以實際上在所有關於膠原疾病的工作及綜述中都不變地引用 Neumann、Klinge、Roessle、Jäger 及其他許多人的工作，而從不提 A. A. Богомолец 學派的工作。其實正是 A. A. Богомолец 在 Bichat 之後創立了結締組織學說，他提出結締組織是一個生理系統，具有極為多種多樣的、對動物機體生命有重要意義的機能，他還特別強調了結締組織的防禦機能。

1941 年出版了 Pautrier 所著的“膠原及彈性硬蛋白的病理學”一書，書中指出：在許多疾病時，最重要的、將這一系列疾病聯繫起來的因素主要是膠原及彈性硬蛋白的理化性變化，而細胞反應卻是微弱的。“這些病變——Pautrier 寫道——就是可稱為膠原及彈性硬蛋白疾病的那些病的實質所在。”Pautrier 指出：在各種因素影響下（如局部循環障礙、激素的作用等），膠體物質的理化結構就會發生改變。該氏因而得出結論：不應將結締組織視為惰性物質，它是“機體內最能隨機應變的、活潑的、最易改變並最有‘展性的’東西。”

1941 年，Klemperer、Pollack 及 Baehr 根據對紅斑狼瘡研究的結果提出了下述觀點：紅斑狼瘡一病的形態學基礎是進行性結締

組織病變，此種病變不僅限於皮膚，而且也見於心臟、血管、腎小球及腹膜後組織內。1942年，Klemperer、Pollack及Baehr發表了一篇新論著，更確切地闡述了他們的想法，他們認為結締組織是一個有其生物學功能的系統，該系統有獨特的病理現象，根據他們的意見，這種特有的病理變化首先表現在紅斑狼瘡、硬皮病和皮膚炎。

Klemperer把這些疾病稱為膠原疾病，他只是從形態學的描述觀點出發提出此名稱的，並不用這一名稱來表示這些病的特異性及其發病機制。

除了播散性紅斑狼瘡、硬皮病及皮膚炎外，很快就開始把風濕病、傳染性關節炎及結節性動脈周圍炎也都歸為“膠原系統”的疾病了。並且設想結締組織的類纖維蛋白性變及硬化只是結締組織同一種病變過程的不同時期而已。Klemperer利用“膠原系統疾病”一語，是為了強調上述各種疾病時典型的結締組織病變的基本意義，完全不是為了證明這些疾病是有共同性的病。雖然Klemperer也承認許多疾病都有結締組織病變，但他卻把某些學者試圖根據結締組織形態特徵相似而將不同的疾病視為相同疾病的見解認為是過分簡單化了。

在斯德哥爾摩(1954)舉行的第三屆國際內科醫師大會上，Klemperer發言說：他的主張只不過是更廣泛地研究結締組織各組成部分的形態和機能時的一種參考資料，而膠原系統疾病的學說則是廣義的“細胞間質病理學”概念中的一部分。

正如我們所知，許多學者們早先的研究為Klemperer的工作奠定了基礎，因此Klemperer的理論就得到了重視，有了進一步的發展，同時也受到了批評。

應該着重指出：許多反對把膠原疾病單列一類的意見（有的部分我們在緒言中已談到過）現在看來都是完全沒有根據的，產生這些反對意見的原因主要是個別學者的某些保守性。

在以後我們還將竭力證明：從內科臨床醫師的觀點看來，膠原疾病的概念，比此概念的創始人所設想的要廣泛而深遠得多。

# 結締組織的胚胎发生学、形态学及机能

**胚胎发生学** 在机体的胚胎发生过程中，从中胚层中发生了所謂的胚胎結締組織——間质，这种間质迅速充滿了其余两个胚层——外胚层及內胚层——間的空隙。在間质中分化出两个原基(Зачатка)。其中一个开始发展成血液和血管，另一个則发展成各种形式的結締組織，包括骨骼、軟骨及平滑肌。某些学者推測：骨骼肌纖維也是来自間质的。

由此可見，成年机体中許多表面看来很不共同的組織和器官，在胚胎发生中却是相近的。此外，这一深刻的近似性可以在病理情况下(首先是在胶原疾病时)表现为发生相同的损伤及产生相同的反应。但是，遺憾的是，某些学者不考虑由間质发展而成的各种不同組織有共同性，以致在一定程度上把血管损伤和其他結締組織的病变对立起来，关于此点将在后文叙及。

属于人类結締組織系統(或內环境的組織)的有：血液、淋巴、网状組織、平滑肌(也可能包括骨骼肌)、致密成形的結締組織(韧带、肌腱、血管的薄板状彈性支架)、各种軟骨、骨組織以及疏松不成形的結締組織。疏松結締組織在机体内分布最广，此种組織形成了內臟及骨骼肌的基质，并伴随着神經和血管的走行而分布。“結締組織”(当然这是指狹义的)这一术语通常就是指內环境組織的这种变种<sup>①</sup>而言的，后文出現的本术语均以此涵义为据。所以，当我们談到結締組織的结构及病理学时，首先就是指的疏松結締組織，較少是指致密成形的結締組織(这两种結締組織的结构原則上是近似的)。

**結締組織的形态学及代謝** 結締組織是由細胞、无定形的基质及纖維結構組成的。

結締組織中的細胞成分是很多多样化的。首先可見到的是成纖維

---

① 指疏松不成形的結締組織——譯者。

維細胞，其次是組織細胞、网状細胞、內皮細胞、漿細胞、肥胖細胞、脂肪細胞及色素細胞；也可見到“外來的”細胞——血液白細胞。

結締組織的細胞間成份是无定形基质及纖維——胶原纖維、网硬蛋白纖維及彈性硬蛋白纖維，这三种纖維分別是由胶原、网硬蛋白（前胶原）及彈性硬蛋白中的硬蛋白所組成的。胶原纖維是由直徑為  $200\sim 250\text{\AA}$  的微細初纖維所構成。初纖維具有規則的橫紋，橫紋間隔約  $640\text{\AA}$ 。初纖維自身是由許多呈直線排列的大分子多肽組成的。

苏联學者們（В. Н. Орехович, А. А. Тустановский等）曾證明，胶原是由两种蛋白質組成的：不可溶的胶原基质（Колластролин）及可溶于弱緩冲液中的前胶原。前胶原分布在胶原表面，可被胶原酶所分解，并形成各种各样的聚合形式：凝胶、纖維、以及假結晶。在构成胶原的两种蛋白質中都可发现多糖——達 2%。А. Л. Зайдес 认为，正因为多糖和前胶原的原纖維呈定向的結合，所以原纖維具有橫紋。

某些學者企图將結締組織的基质也算作“胶原”，这是毫无根据的，而且会使醫師們无所适从。

有人推測，网硬蛋白纖維和胶原纖維近似，甚至有可能會轉變成胶原纖維。相反，彈性硬蛋白纖維則有實質上的不同：对染料的亲和性不同，不含原纖維，彈性系数小得多，对彈性硬蛋白酶特別敏感。

无定形基质由高聚合性粘多糖构成，此种粘多糖可和蛋白質組成不同穩定性的复合物。粘多糖的主要代表物就是透明质酸及硫酸軟骨素，后者主要存于堅實的結締組織結構中，如肌腱及軟骨。还存在一种以試管内實驗为依据的見解：认为粘多糖也参与硬蛋白纖維的形成。

基质粘多糖的典型特点之一就是在不同的酶（透明质酸酶，溶菌酶）影响下能聚合及分散。而上述酶的作用又要受酶的抑制物（特异的及非特异的抗透明质酸酶）所决定。肝素就是一种特异的抗透明质酸酶。肝素也是一种粘多糖，因此它对透明质酸酶的抑制作用是基于竞争原則的，即它对透明质酸酶有亲和性，并且这种

亲和性大概不亚于透明质酸。透明质酸酶的非特异抑制剂也可能是通过这种机制起作用的。

基质的分散可能也是在抗基质成分的抗体、感染、中毒、缺氧、营养不良等因素影响下发生的。大家都清楚知道，这些因素在病理情况下就会有特殊的意义。

此外，結締組織对各种維生素及激素的作用(或此等物质缺乏)是很敏感的。应当特別着重指出的是抗坏血酸的作用，它是合成胶原及維持成纖維細胞正常机能所必需的东西，它还能抑制透明质酸酶——透明质酸的反应。Blair、Pugman 及 Holley(1957)发现胶原疾病病人血浆中的維生素 C 水平降低，并且证明注入此种維生素可使病情有某些改善。这些学者甚至试图找出胶原疾病和坏血病間的共同之处，不过这种尝试目前还难使人认为真。

促甲状腺激素、睾丸酮、雌激素类及去氧皮质酮对結締組織的不同成份均有刺激作用。与此相反，可的松則会使透明质酸及一定的細胞成份(可能通过破坏細胞或阻碍細胞繁殖的途径)，如成纖維細胞、淋巴細胞、嗜酸細胞、浆細胞及肥胖細胞减少(Cameron, 1952)。

結締組織的耗氧量是很有限的，但其蛋白质成份，其中包括氨基酸(甘氨酸、脯氨酸、羧脯氨酸)，則修复得极其緩慢。在那些結締組織病变起重大作用的疾病，結締組織的这种代謝惰性在有关器官的結締組織病理过程中想必有着巨大意义。胶原疾病时結締組織病变不易恢复可能就是由于这个原因。

用标记甘氨酸及醋酸所作的实验证明，透明质酸及硫酸软骨素的代謝进行迅速，这是不同于纖維蛋白质(胶原及彈性硬蛋白)的，此一情况說明这些基质粘多糖在結締組織代謝中有重要作用，并在一定程度上证明了結締組織的不同成份具有不同的机能(至少是代謝方面的)。正因为这样，研究它們的相互关系就具有特殊的意义，并且这方面的問題直到現在仍未最終闡明。

最近以前，大多数研究家仍认为，基质粘多糖是由成纖維細胞分泌的，而纖維則是在細胞外形成的，可是也有細胞的参与。关于細胞間质的一切变化与成纖維細胞的活动之間的关系的这种看

法，早在魏尔啸(1871)时就已提出过，现在不能认为这种看法是完全正确的。

von Ebner 在 1896 年就已经发现低等鱼类的组织中，在沒有間质細胞参与的情况下形成了胶原纖維。以后，Baitsell(1915)、A. A. Максимов(1929)、Nageotte(1922)、Huzella(1941)、Higbenger 及其同事(1951)都证明了纖維是在細胞外形成的。

胶原疾病时，一切病变主要定位于基质，基质的結構問題是有特殊意义的。不能认为基质的結構仅是与成纖維細胞的机能有关，因为基质的組成不仅有粘多糖(由成纖維細胞所分泌的)，而且有蛋白质，后者与粘多糖形成一些不同稳定程度的复合物。从这个意义上來說，Lewin 及 Ludwig 的實驗是有重大意义的，他們曾证明結締組織基质的組成成分与血液有关系。这两位学者在研究提純的臍帶基质(粘蛋白)时发现，在此基质中除有透明质酸及硫酸軟骨素外，还有类似血清白蛋白及  $\gamma$  球蛋白的蛋白质。有意思的是，早在約 20 年以前，Nageotte 及 Huzella 就曾提出，基质的原料是来自体液的，而体液的組成成分則是在机体全身代謝过程中形成的。

根据新的材料，也不能除外淋巴細胞在一定程度上能为結締組織蛋白质合成提供成形材料及刺激物质。在基质形成上也起一定作用的是能生成透明质酸的肥胖細胞及成纖維細胞，后者的意义近来是估价过高的，但并未最終确定。

**結締組織的机能** 支柱、营养及防御机能是結締組織的基本机能。

过去曾认为支柱机能是結締組織的基本的、甚至是唯一的机能，而現在对此种机能的估价却最低。魏尔啸(1871)、Cohnheim(1877)及其他許多人都以为細胞間质的作用只不过是維持住机体的“貴要”成份<sup>①</sup>及填充这些成份間的空隙。現在通常不把支柱机能一般化地和結締組織联系在一起，而认为具有此机能的乃是結締組織的下述一些形态：骨骼、軟骨及存于肌腱及韌帶中的致密

---

① 指細胞而言——譯者。