

医学前沿纵横谈

中国病理生理学会科普委员会 编写

徐隆绍 夏辉明 主编

中国医药科技出版社

R-49
XLS

83951

医学前沿纵横谈

中国病理生理学会科普委员会 编写

徐隆绍 夏辉明 主编

中国医药科技出版社



C0134146



内 容 提 要

本书以科普写作形式介绍当前生物医学各个领域的最新进展。以基础理论为主，适当结合临床防治。内容包括心血管病、自身免疫病、艾滋病、肿瘤、单克隆抗体、医学内分泌、人工器官研究现状，以及梦与疾病、模糊数学在医学上的应用等。

医学前沿纵横谈

中国病理生理学会科普委员会编写

徐隆绍 夏辉明 主编

中国医药科技出版社 出版

(北京西直门外北礼士路甲38号)

天津市出版印刷科研所激光照排

天津宝坻第二印刷厂 印刷

新华书店北京发行所 发行

开本787×1092mm 1/32 印张5 9/16

字数118千字 印数1—5000

1990年9月第1版 1990年9月第1次印刷

ISBN 7-5067-0198-7/R·0186

定价：2.70元

参加本书编写人员

(按姓氏笔划)

孔宪寿	王孝铭	王迪浔	王树人	卢 兴
石 冰	孙继文	刘桂亭	刘 铸	刘恩桥
毕 涉	汤 特	苏静怡	严仪昭	陈占恭
于占久	钱冠清	范维珂	金惠铭	罗正曜
张亚霏	张万年	赵明跃	赵克森	姚立人
姚得炎	徐仁宝	徐隆绍	徐宁生	凌 宏
夏辉明	韩德五	蔡海江	董承统	薛全福

良好的开端(代序)

由学会科普工作委员会编写的病理生理高级科普读物——《医学前沿纵横谈》，经过大家的努力，已由中国医药科技出版社出版，并作为庆祝学会活动 30 年时的一项献礼，在中国病理生理学会第五届全国代表大会开幕前夕与读者见面了。这是一件很有意义的事情，它必将对今后学会的科普工作起到积极的推动作用。谨向负责编辑出版这本书的同志们表示诚挚的感谢和祝贺。

科普工作对普及广大群众的科学知识，提高人民的文化素质，建设社会主义精神文明，都具有重要意义。因此，学会除要组织好学术活动外，还必须把推动科普工作列入议事日程，作为学会的一项基本任务。早于 1984 年常务理事会就决定在天津召开第一次全国病理生理科普工作座谈会；成立了科普工作联络组；1986 年又在武汉召开第二次科普工作会议，建立了科普工作组，负责组织协调具体事务，以推动学会的科普工作。几年来，科普工作组在发动会员撰写科普文章、编著出版科普书刊、举办病理生理普及培训班、参加医学科普咨询活动方面，做了许多有益的工作，取得了一定的社会效益。但由于种种原因，从总体上看，学会的科普工作仍远远落后于需要，多数会员参与科普活动的积极性没有调动起来，基本上处于少数积极分子“独立作战”的状态。

为了扭转这种被动局面，科普组的同志在学会理事会的支持下，克服重重困难，在很短时间内编写一本内容广泛、资料丰富、观点新颖、深入浅出，且有鲜明病理生理特色的高级

科普读物；他们发动和组织了几十位理事以及科普积极分子为该书撰稿，作者中大部分都是对所写专题有造诣的专家教授，初步形成专家教授带头写科普作品的可喜现象，这无疑对今后学会普遍深入开展科普活动是一个良好的开端。另外还要提出的是，中国科协科普部的具体领导和积极支持，也是此书能顺利出版的一个重要因素。希望通过这本书的出版，带动更多的会员，开展形式多样的科普活动，涌现出更多的科普积极分子，使学会的科普工作取得更大的成绩。

中国病理生理学会理事长 **苏静怡**

1990年夏

前 言

目前学科之间互相渗透,出现了许多边缘学科,且传统的研究内容又引入了许多新技术,使不少专业工作者也成了相邻学科的外行。编写这本医学高级科普读物的目的,就在于及时使他们能够快速获得新知识、新成就、新概念。读者对象除医药院校教师外,也适于临床医生、医学生和具有高中以上文化程度程度的医学爱好者阅读。

本书说是科普,主要指其写作方式而言,即力求深入浅出,文字活泼,不拘一格,读来“轻松”,但内容则是“高级”的,由有学术造诣的教授和专业人员撰稿,以基础医学为主,密切结合临床,努力做到名符其实——医学前沿。

编 者

1990、4

目 录

休克防治的希望之星——细胞保护剂·····	(1)
恶液质因子与败血症休克·····	(4)
心绞痛今昔观·····	(8)
冠状动脉痉挛与冠心病·····	(11)
性别为什么会影响冠心病·····	(15)
浅谈活血化瘀治疗冠心病·····	(18)
动脉硬化了还可以消退吗·····	(21)
儿童和青少年也可能得动脉硬化·····	(25)
引起动脉硬化的新见解——受体缺陷·····	(28)
诊断动脉硬化的新方法——胆固醇转移率·····	(31)
白细胞与心肌梗塞有关吗·····	(35)
自由基在心肌梗塞中起什么作用·····	(39)
治疗心肌梗塞的新方法——冠状静脉逆灌注·····	(43)
发生心律失常的新观点——腺苷假说·····	(45)
载脂蛋白与载脂蛋白病·····	(49)
无创血管再通术的新发展·····	(53)
哪些微量元素与心血管病有关·····	(56)
心与脑缺血的微妙关系·····	(60)
浅谈胆心综合征·····	(63)
人工心脏研究近况·····	(65)
介绍一门新兴的边缘学科——血液流变学·····	(70)
微循环的“调控”·····	(75)
白细胞在微循环障碍中扮演什么角色·····	(78)
什么是自身免疫病·····	(83)

艾滋病研究新发展	(86)
漫谈单克隆抗体	(90)
肿瘤诊断与单克隆抗体	(94)
抗癌生物导弹	(98)
霉菌能引起食管癌吗	(101)
白血病的发生与病毒有关吗	(105)
受体与受体病	(108)
对于皮质醇分泌增多的病人为什么还要用激素治疗	(112)
纤维连接蛋白与疾病	(116)
引起哮喘发作的新看法	(120)
引起肺动脉高血压的新观点	(124)
何谓人工肝脏	(127)
什么是人工肾	(130)
简介心房肽	(134)
浅释下丘脑综合征	(138)
甲亢是如何发生的	(144)
糖尿病与免疫功能紊乱有关吗	(146)
严重威胁健康的高血糖症	(150)
梦与疾病	(154)
宇航工作者为什么对南极感兴趣	(157)
经络之谜	(162)
浅释模糊数学在医学领域中的应用	(165)
编后记	

休克防治的希望之星——细胞保护剂

休克(shock)一词,早在18世纪40年代就已经提出来了。它是指机体遭到强烈的损伤性刺激后所发生的一种危重病理过程。能引起休克的病因很多,故临床上存在各种不同类型的休克。诸如:感染性(败血症性、内毒素性)、失血性、创伤性、心源性、过敏性、神经源性等等。某些类型的休克,由于其发病机制已基本清楚,故在临床防治上也就有了明确的具体措施;但也有一些类型的休克,如感染性、失血性、创伤性休克,发展到一定阶段后,便可能转化为不可逆休克而难以治愈,往往造成严重后果。其原因,在于对其发病机制尚未完全阐明,因而在临床防治上必然缺少针对性强、疗效确切的具体办法。所以,从总体上说,休克防治成功与否,效果如何,关键在于对其发病机制的深入了解。

从历史发展看,本世纪50年代以前认为,休克是由于心血管中枢过度兴奋后转向抑制,从而导致外周血管扩张,即外周循环衰竭,血容量不足以充盈血管床,引起血压降低。这一时期对休克的治疗主要是采用缩血管药,增加外周阻力,缩小血管床,以使血容量能与血管床相适应而提高血压。但实践证明,忽视血容量而单纯采用缩血管药是不利的。因而50年代末以后,对休克的发病机制又提出了另一观点,认为休克的发生发展主要是休克因子引起交感兴奋,外周小血管痉挛,导致微循环障碍,以致循环血量不足,血压降低。在这一认识基础上,临床开始应用扩血管药治疗休克。经过近20年的实践,表

明扩血管药也仍然不能完全解决休克的防治问题。于是实验研究又转向了新的领域,也就是对休克体液因素或休克因子的研究。70年代以来,不少学者提出休克因子的概念,认为休克过程中可能产生了一些具有毒性的体液因素,这些物质是正常机体所没有的或正常时极微量的,在休克过程中的产生和大量存在,促进或加速了休克的发生和发展。曾经被提出过的,可作为休克因子的物质,有心肌抑制因子(MDF),心脏抑制物质(MDS),网状内皮系统抑制物质(RDS)等。但针对这些因子难于提出减少产生或解除其毒性的有效措施。这一时期也提出过许多与休克发生发展有关的体液因素,如儿茶酚胺、组织胺、5-羟色胺,前列腺素类的前列腺环素/血栓素 A_2 、白三烯类的 LTD_4 、 β -内啡肽、溶酶体酶等等,这些物质的增多或比例失调均是休克发生发展的促进因素。但是实验研究虽然显示某个因子的过多或过少可能与休克的发生发展有关,而临床病人却是如此众多的因子共存在同一机体中,单独使用某一对抗剂往往效果甚微,而又不可能在实践中把所有的对抗剂都用上。因此,这些理论还不能在实践中发挥充分的作用。

近年来我国学者在研究山莨菪碱抗休克作用机理时,发现山莨菪碱(其合成制剂称 654-2)的抗休克作用主要不在于其有扩血管作用(实际上 654-2 的扩血管作用并不强),而在于它有稳膜作用,能提高细胞对缺血、缺氧的耐受性,从而减轻了休克过程中细胞遭受缺血、缺氧时的损伤,这样也就减少了休克因子和休克体液因素的产生。山莨菪碱稳膜作用和提高细胞对缺血缺氧耐受性的作用,也就是细胞保护作用,它之所以具有明显的抗休克效应,就是基于它的细胞保护作用。因此创造性地提出休克的防治应从传统应用血管活性药物(缩

血管药或扩血管药),转向细胞保护剂的应用。这一观点的提出,对阐明休克发病机制和临床实践都是一个重大的突破。654-2 是一个有明显细胞保护作用的细胞保护剂。皮质激素地塞米松也有一定细胞保护作用,不过其抗休克疗效不如 654-2。其它具有一定细胞保护作用的药物尚有钙拮抗剂,自由基清除剂等,进一步寻找高效的细胞保护剂是提高休克防治效果的一个重要途径。目前看来,654-2 还不失为一个比较优越的抗休克制剂。

细胞保护剂在休克治疗中的应用在休克早期。当细胞还没有遭受缺血、缺氧的严重损伤时,它可以提高细胞对缺血、缺氧的耐受性,减轻细胞损伤,减少休克因子及其它体液因素的产生,从而防止休克过程向深度发展。到了休克晚期,细胞已经发生了严重的损伤和破坏时,再应用细胞保护剂也就不起作用了。实验和临床也都证明这一点。因此,对可能发生休克的病人,如有失血、创伤、感染的患者,预防性应用细胞保护剂是有益的,可以起到预防休克发生的作用;在休克早期应用则可防止休克向深度发展。到了晚期则往往见效甚微。由此可见,早期应用山莨菪碱类的细胞保护剂是休克防治的一个重要突破,也可以说是休克防治中的一颗希望之星。诚然,有关山莨菪碱类的作用机制,还有许多值得深入探索的地方。

(北京医科大学 苏静怡)

恶液质因子与败血症休克

休克的种类很多,包括:失血、创伤、过敏、神经源性、心源性、败血症休克等。从目前看,致死率较高,而发病机制又尚未彻底阐明的主要是败血症休克。1988年从事休克研究的著名专家 Tracey 曾提出,败血症休克病人并发休克肺者死亡率可达 80%或更高。人们不禁要问:为什么休克研究已达 200 多年,而严重败血症休克患者的死亡率仍然如此的高?它促使人们进一步去探索并寻找答案。首先,从辩证唯物的观点来考虑,主要是忽视了“外因通过内因起作用”的这一基本哲学思想,即多年来强调细菌内毒素在败血症/败血症休克发生发展中具有重要作用,因此,试验及抗生素的应用等,都是单纯针对内毒素、细菌等外因来考虑的,而忽视了起决定作用的是内因——机体反应性。近年通过大量实验证明,败血症/败血症休克的发生发展是细菌和机体细胞(特别是血中巨噬细胞和血管内皮细胞)相互作用的结果,病情的发生发展在很大程度上取决于机体的反应性。具体说来,当细菌进入血液后,首先是被吞噬细胞吞噬,现知巨噬细胞除本身吞噬细菌外,还可释出一系列介质,以扩大和加强其消灭细菌的影响。据目前所知,其中最重要的介质是恶液质因子(Cachectin)/肿瘤坏死因子(TNF),因为给动物注射提纯的恶液质因子可以产生几乎所有败血症休克的症状。下面着重介绍恶液质因子,实质上也就是从分子水平来阐明败血症休克发生发展的机制。

恶液质因子是机体对内毒素(脂多糖)细菌反应时巨噬细

胞释出的一种分子量为 17000 道尔顿的多肽。和其他淋巴因子一样,也是一种杀伤因子,均属于单核素(Monokine)。所谓肿瘤坏死因子,实验证明与恶液质因子可能为同一物质。早在 100 多年以前,人们就发现肿瘤常因感染而出现出血性坏死,1981 年 Cerami 发现兔感染一种细菌称为 *Trypanosoma Brucei* 时,兔血中出现恶液质现象,1985 年 Beutler 第一个提纯人的恶液质因子,用氨基酸分析方法发现小鼠恶液质因子的氨基酸顺序与人的恶液质因子氨基酸顺序基本相同,因此认为可能是同一物质。

目前对恶液质因子的生化性质、作用方式及来源等均研究得比较清楚。当巨噬细胞受到内毒素刺激后,通过细胞内 DNA-信息 RNA-蛋白质多肽一系列的变化,15 分钟即可从血中检出恶液质因子,90~120 分钟达到高峰,半衰期为 5~30 分钟。因为恶液质因子对很多组织,包括肝、肾、肺、消化系统,皮肤及脂肪等组织有高度的亲和性。通过特异受体,细胞可吸取恶液质因子,引起各个器官功能一系列的变化。故目前认为恶液质因子是引起多发性器官功能衰竭的一个“罪魁祸首”,也可以解释为什么使用 PEEP 治疗休克肺,通气虽有所改善,但病人仍然死于肝衰或肾衰。关键就在于恶液质因子损伤肺的同时,也损伤其他器官。不过,因肺损伤突出影响气体代谢,故较容易引起医生们的重视和注意。

目前对恶液质因子产生的有关基因已研究清楚。人类恶液质因子是由 157 个氨基酸组成的单个多肽,其基因位于第 4 对染色体上,现已能克隆化,并能用基因重组的方法制备纯化的恶液质因子。

引起恶液质因子产生的刺激主要是内毒素,此外,尚有某些寄生虫的细胞溶解产物及病毒颗粒。产生恶液质因子除巨

噬细胞外,现知亦可来自杀伤细胞和依赖于白细胞介素-3的源于骨髓的肥大细胞等。

败血症休克时产生的介质很多,为什么认为恶液质因子最为重要?据近年研究其主要的依据如下:

(1)单独注射恶液质因子就足以引起致死的内毒素休克所具有的一切症状。1986年 Tracey 给大鼠注射人的重组恶液质因子,立即产生严重低血压,血液浓缩。组织学检查发现重要器官出现急性炎症和严重损伤。给狗注射微量恶液质因子($100\mu\text{g}/\text{kg}$)即可引起严重休克而死亡。给狒狒注射活大肠杆菌(1.2×10^{11} 个/ kg),血中恶液质因子在 $1\frac{1}{2}$ 小时后达高峰。给人注射少量恶液质因子,引起发热、头痛及低血压。

(2)给动物注射恶液质因子的单克隆抗体,可防止恶液质引起的休克和死亡。

(3)过去实验证明 C3H/HeJ 小鼠对内毒素有抵抗力,其机制不明。近年发现主要是由于该种小鼠染色体不能转录恶液质因子的信息,因此信息 RNA 及恶液质因子均不能合成。

(4)临床上越来越多的事实证明恶液质因子在人类败血症休克发生中具有重要意义。有人发现 18 例败血症病人中 13 例血清中恶液质因子水平升高,其中 10 人死亡。败血症病人有脑膜炎球菌感染时,血中恶液质因子水平升高,如超过 $0.1\text{ng}/\text{ml}$ 时可导致死亡。有疟原虫及利什曼原虫(*Leishmaniasis*)感染的病人,70%血中恶液质因子水平升高。

临床上治疗败血症休克时,常用糖皮质激素。一般需早期大量效果才比较好,有人认为其机制与恶液质因子有关。实验证明,当巨噬细胞受到内毒素刺激后,立即给予毫微摩尔糖皮质激素,即可明显抑制恶液质因子的基因转录及信息 RNA 的

动员,阻止恶液质因子的合成。当信息 RNA 的转译已经进行,糖皮质激素则不能阻止恶液质因子的生成和分泌。这一实验似乎可以解释早期应用糖皮质激素的重要性。过去有实验显示,去肾上腺动物对内毒素的毒性作用特别敏感,可能亦与此有关。

恶液质因子引起组织的损伤,除本身直接作用外,还可通过其他介质起协同作用。恶液质因子可引起内皮细胞及巨噬细胞释出白细胞介素 IL-1,后者又可引起其他细胞释放杀伤因子,这些介质的释放又可增加组织对恶液质因子损伤的敏感性。最近有人从遗传学上阐明上述炎症介质之间的相互关系,发现产生恶液质因子的基因部位与产生其他炎症因子如 IL-1,淋巴因子,干扰素及纤维连接蛋白等的基因互相毗邻。

恶液质因子的生物学意义不明。有人认为内毒素能引起机体发热,肿瘤坏死消退,加强非特异性免疫能力,现证明这些作用与内毒素作用于巨噬细胞释放恶液质因子有关。实验证明极低浓度的恶液质因子可提高免疫力,增强白细胞杀伤力,促进嗜中性白细胞粘附于内皮细胞表面,促使内皮细胞,单核细胞释出 IL-1,还能刺激嗜中性白细胞产生氧自由基,增强巨噬细胞杀伤寄生虫的能力。此外恶液质因子还可促进胚胎组织的生长和分化成熟,有利于伤口的愈合。

如上所述,可以认为恶液质因子是机体长期进化过程中对外来有害因子的一种防卫反应,具有一定的生物学意义。当然,这只限于极微量恶液质因子作用的情况下;而当大量释放时,则可导致休克及多发性器官功能衰竭。近年针对恶液质因子的被动免疫治疗,可明显缓解动物内毒素休克的致死作用,学者们从受体或受体水平以上阻断恶液质因子的作用,可望

为临床革兰氏阴性菌败血症休克病人的治疗提供新的途径。

(湖南医科大学 罗正曜)

心绞痛今昔观

心绞痛是大家都很熟悉的疾病,但对心绞痛的病因至今在医学界仍有很大争论。传统的观点认为,冠状动脉硬化和管腔狭窄使供给心肌的血液减少。过度劳累或精神紧张等因素会使心肌需氧量一时增加,但当血液供氧量不能相应增加而引起供氧相对不足的时候,就会发生心绞痛。也就是说,引起心绞痛的根本原因是冠状动脉硬化和管腔狭窄,诱发心绞痛的直接原因是心肌需氧量突然增加。基于这种认识,治疗心绞痛的药物主要是两类:一类是以扩张冠状动脉为主的药物,如硝酸甘油、消心痛等,另一类是以减少心肌耗氧量为主的药物,如心得安、心得宁等。

临床上有不少症状用上述观点难以解释,比如隐性冠心病患者有心肌缺血的心电图变化,而无心绞痛症状,难道他们在劳动的时候心肌需氧量就不增加吗?还有所谓变异性心绞痛,发作的时候症状很严重,心电图也有明显变化,但不发作时心电图没有异常改变,如果做冠状动脉造影检查,也未发现动脉硬化和管腔狭窄。因此,有人提出了“冠状动脉痉挛”学说。冠状动脉痉挛学说的提出者在研究心绞痛的发病机制时,开展了以下几方面的工作。

(1)连续心电图记录。将微型心电图记录仪安放在患者身上,连续观察心电图变化与心绞痛发作间的关系,常常发现心