

国外医学
GUOWAI YIXUE

国外医学研究进展

(综 述 汇 编)

中国医学科学院医学情报研究所

一九八八年一月

编 者 的 话

《国外医学》是由中国医学科学院医学情报研究所组织协调的、有全国35所医学院校、科研单位和医学情报机构编辑出版的大型医学情报刊物体系，其分册数已由1973年的14种发展为1984年至今的44种，占全国500种医药卫生期刊的8.8%。该分册体系结合我国的实际需要，主要介绍国外生物医学各专业领域发展的新动态、新进展、新技术和新经验；并吸收了“文革”前出版的《医学文摘》的经验，创造性地采取了综述、译文、文摘三合一的报道形式。实践证明，建立一个分科合理、门类齐全和服务对口的情报刊物体系是非常必要的，受到了广大医药卫生工作者的欢迎。

但是，专业分科内容愈来愈细，如果不进行总体研究与整理，不利于有关人员了解某些方面的全面进展。为此，近几年来许多读者纷纷来信，建议医科院情报所迅速组织该体系各分册编辑部联合撰写有关学科的年度研究进展，汇编成册，以供从事临床、基础、科研、教学、计划生育卫生防疫、妇幼保健及卫生管理等有关人员参阅。

根据读者的要求，医科院情报所网络室于1986年初着手组织汇编《国外医学研究进展》的工作。各分册编辑部积极选题、组稿或写稿，对这项工作给予了大力支持。推荐汇编的稿件均经过专家审校，有的稿件还经分册编委会讨论通过。借此，我们向他们表示衷心的感谢！

本次汇编录用稿件32篇，占全部组用稿的86.5%，全文约30万字。除中国医学方面含有部分国内资料外，其余均为国外医学有关学科的研究进展。内容安排按照《中国图书资料分类法》分类，包括：预防医学、卫生学，中国医学，基础医学，临床医学，特种医学和药理学等。

这本由《国外医学》多数分册编辑部组织撰写的综述，汇编成册，系首次试办。虽然在选题上有明确要求，但由于学科与理解上的不同，掌握的尺度难以完全一致，加上时间短促，以致有些分册编辑部组写的稿件来不及完成和选入，故本汇编仅为国外医学部分研究进展；又因我们缺乏经验、水平有限，错误和不到之处在所难免，敬请广大读者批评指正。

一九八八年一月二十日

国外医学研究进展

目 录

预防医学、卫生学

国外卫生经济学的研究与发展	储振华(1)
---------------	--------

中国医学

关于瘀血症研究的国内外进展	陈可冀(7)
---------------	--------

基础医学

心钠素	郭振荣(11)
颞下颌关节解剖生理的若干进展	皮昕(15)
T细胞表面分子与T细胞的激活增殖	陈兆聪(19)

临床医学

唾液激素的放射免疫测定进展	王燕复(26)
梅毒血清试验的进展	徐文严(28)
安息护理	黄爱廉(33)
结核病短程化疗的进展	何国钧(37)
冠心病猝死的防治	吴宁(41)
重组DNA技术在遗传性疾病诊断中的应用	戴德林 王新春(53)
日本破裂性腹主动脉瘤手术近况	陈国瑞(59)

美国第53届骨科医生年会内容介绍·····	蔡汝宾 (61)
退行性变腰椎不稳的诊断与外科手术·····	戴力扬 (68)
子宫内膜癌·····	王世阔 (73)
卵巢癌诊治的一些新概念·····	高永良 (79)
睡眠—醒觉程序障碍·····	杨玲玲 (83)
皮肤病治疗的进展·····	靳培英 (87)
耳鼻咽喉科发展动态·····	刘 千 (91)
口腔病理学若干研究进展·····	吴奇光 (97)
龋病研究动态·····	岳松龄 (102)
牙周病病因及治疗研究动态·····	张举之 (108)
颞下颌关节紊乱症的诊治发展近况·····	徐樱华 (114)
国外口腔材料研究和开发的动态·····	薛 森 (118)
口腔正畸学的进展·····	罗颂椒 (124)

特种医学

放射学发展中的一个新领域——介入性放射学·····	林 贵 (131)
DSA及临床应用的现状和前景·····	刘玉清 祁 吉 (135)
儿科核医学的若干进展·····	曾纪骅 (140)
放射免疫显像的现状和将来·····	马寄晓 (145)
深低温保存造血干细胞移植治疗急性放射损伤·····	丁振海 麦智广 (150)

药 物 学

吡喹酮抗蠕虫作用的验实和临床研究·····	朱道樞 (157)
抑制精子膜活性的阴道杀精子剂·····	王玉梅 刁筱辉 (164)

责任编辑：高培忠 戴少军

国外卫生经济学的研究与发展

江苏省医学情报研究所 储振华

内容提要: 本文对国外卫生经济学的研究动态作了分析和介绍, 内容包括国外卫生经济学的研究历史概要和发展因素、发展过程中有代表性的人物、论文著作和历次重要国际会议情况, 文章还对现阶段国外卫生经济学在理论和实践方面的研究课题、教学状况和今后的发展动向作了分析阐述。

(一) 研究概况

国外卫生经济学的研究最早可追溯到17世纪, 早在1664年, 英国著名的古典经济学家威廉·配第在他的《献给开明人士》一书中, 就论述过有关卫生、人口和经济三者的关系, 他计算当时平均每个英国人的经济价值约为69英镑, 如能预防造成10万人死亡的瘟疫, 就可减少近700万英镑的损失。1853年, 英国的另一名经济学家维里阿姆开始用一个人的纯收入来解释人的生命价值。同一年, 俄国的人口学家 Рославский 教授也发表过有关卫生与经济关系的论著。

一百多年前, 西方国家不仅有关于卫生经济学的论述, 并有许多实际运用的例子。例如, 1879~1899年, 法国人在开凿巴拿马运河时, 由于疟疾和黄热病的流行造成成千上万名劳工的死亡, 致使整个工程宣告失败, 但后来在一名医生的建议和协助下, 首先从消灭蚊子入手, 据记载当时每消灭一只蚊子的平均代价约为10美元。由于消灭了蚊子, 控制了疾病的发生和流行传染, 结果避免了72000名劳工的死亡, 把它换算成金额收益达8000万美元, 并且使开凿运河的工程得以完成。

1940年, 美国学者西格瑞写出《医学经济学绪论》, 他指出, 医疗经济学最终将会作为医疗保健宏观制度论的基础。

1948年, 比利时人鲁赖·桑德在他的著作《人口经济学》中提出“医疗卫生属于人口投资”。

1951年, 文治洛写出《疾病费用和健康的价值》论著, 论证了医疗卫生对人口平均寿命的增长有明显的作用, 对卫生部门的投资会给社会带来很大的经济效益。

至本世纪五十年代, 西方国家卫生经济学已逐步成为一门独立的学科。在1977年英国出版的《卫生经济学注释书目》中, 就列出了1920~1974年的五十多年间西方经济学家发表的有关卫生经济的著作和论文共1491篇。

最近几年来, 美国、法国、荷兰等国家相继出版了卫生经济学杂志, 如美国的《医疗

经济学》、法国的《医疗经济学杂志》、荷兰的《医学文摘——卫生经济与医院管理 分册》等。在英国、日本及苏联等国家,虽然还没有见到卫生经济学的专业杂志,但在一些综合性医学杂志、卫生保健杂志和经济学杂志中,经常发表卫生经济学的论文。

据美国卫生经济学专家格罗斯博士的介绍,他认为近几年来在美国出版的有影响的卫生经济学著作有50多部(至1983年)。在日本可以见到的有代表性的卫生经济学著作将近30部(至1987年)。

在苏联,1976年出版的《卫生经济与卫生计划》一书中,比较详细地阐述了从十月革命前的沙俄时期到现在的苏联卫生经济学的研究情况。

此外,有关卫生经济学的国际性学术会议也比较频繁,特别是世界卫生组织积极宣传和组织卫生经济学的研究,由世界卫生组织举办的规模比较大的国际性学术会议,如1968年6月在莫斯科召开的世界卫生组织欧洲事务局卫生经济讨论会,1973年6月在日内瓦举办的卫生经济学区际研究班,1977年6月世界卫生组织欧洲办事处和德意志联邦共和国在科隆共同召开的有关卫生经济学的作用和国家卫生发展规划的工作会议,1977年5月的哥本哈根国际卫生经济学术会议,1980年9月在荷兰召开的“世界卫生经济学术会议”、1982年4月在瑞士召开的“世界卫生经济讨论会”和1983年9月在法国召开的“卫生经济学国际会议”等。

美国和日本等一些国家的有关部门和组织也多次召开世界性学术会议,如1975年6月在美国召开的一次国际性卫生费用与支出的学术讨论会。1975年世界医学会成立了有关医疗资源的开发和分配的专家委员会,专门研究和调查世界医疗资源的有关问题,并多次召开了国际性学术会议。

70年代以来,卫生经济学作为一门成熟的学科,已开始进入教学领域,培养和造就卫生经济学的研究人才,大规模地将卫生经济学的理论和方法运用于实践。卫生经济学不仅在大学课程中适当安排,在一些卫生行政人员的训练班、高级卫生工作人员和决策者的进修课程中,都逐渐引进卫生经济学。

据美国得克萨斯女子大学Mona S·Hersh-Cochran教授1985年的调查,西方国家卫生经济学的教学情况如下。

在美国,卫生经济学的教学课程大约有189种,大都安排在大学的经济学、经营学、卫生管理学、公共卫生学院的学士、硕士和博士课程中,教学时间一般为10周至一学期。在英国,卫生经济学的教学课程大约有36种,最短的是对地段医疗专业学生进行1~2天的教学以及对国家卫生服务机构的行政管理专业学生进行若干星期的教学。在约克大学经济学的博士课程中安排二个学期的教学;在坎布里奇大学,对医学专业的学生安排2周的集中时间教学;在牛津大学,对经济学系和经济硕士课程讲授公共经济学时,卫生经济学占10~15%。在加拿大,卫生经济学的教学课程大约有33种,大都是对临床流行病学、社会医学、地段医疗专业、卫生管理学、经济学的硕士课程和博士课程的基础学科阶段安排一学期的卫生经济学教学。在澳大利亚,卫生经济学大约有34种课程,在政府办的大学里攻读地段医疗专业、卫生管理、护理管理和经营学的学士、硕士课程中进行一学期的卫生经济学教学。

此外,法国从1970年起将卫生经济学列入医学教育的必修科目。日本的卫生经济学教学包括三个方面,一是在大学的经济系专业中,卫生经济学作为一门边缘学科或经济学的一个分支对经济学专业的学生进行讲课;二是在大学的医学院和医科大学的教学课程中,在对学生讲授经济学时侧重卫生经济学的内容;三是在医学院校的进修课程中,根据进修者所从事的实际工作,卫生经济学作为必修课或选修课。例如在国立公共卫生学院,对一年制、二年制

和三年制的进修生安排为必修课,进行比较系统的讲授,授课时间至少为15个课时,要求学生掌握卫生经济学的基本观点和分析方法,能够在实际工作中作出经济评价。在一个月的短期训练班中,授课时间一般为三个小时,主要讲授卫生经济学中成本效果和成本效益分析的方法。

(二) 发展因素

国外卫生经济学的形成和发展同其它任何一门学科一样,有着深刻的社会根源。

首先,医疗卫生的发展与国民经济的发展有着极其密切的关系,医疗卫生活动中同样存在着错综复杂的经济关系和经济活动;其次,医疗卫生的发展与人口的发展密切相关,医疗卫生保证人口顺利发展,人口发展对医疗卫生又不断地提出新的要求,人口发展也离不开经济因素,所以人口、经济、医疗息息相关。

但是,由于医疗卫生事业的特殊性以及在组织形式和传统观念方面的差别,所以卫生经济学的形成和发展比其它有关部门经济学迟缓。例如,在本世纪初,医疗卫生的社会化程度较低,医疗卫生机构大都为个体小规模的经营,患者个人支付费用,后来虽然也开始出现一些宗教慈善机构提供医疗,但范围较小,设备简陋。所以医疗卫生与社会经济之间联系极少,医疗卫生内部的经济矛盾也不突出,加之传统观念认为医疗卫生纯属人道主义,与经济无关。因此,将医疗卫生活动与经济学联系起来进行理论研究受到一定限制,并且也没有多大必要。

第二次世界大战以后,随着世界范围内科学技术革命的发展,社会分工越来越细,自然科学与社会科学之间互相渗透,互相促进,从而产生了一系列新兴学科,卫生经济学也是其中之一。在这一时期内,医疗卫生的社会化程度已越来越高,医疗技术的专业化、医疗卫生内部以及与其它部门之间的协作日益重要。同时,随着科学技术的发展,世界经济发生了显著变化,经济的增长为医疗卫生事业的发展提供了物质基础,这种物质基础一方面体现在医疗设备的更新,医疗机构和医务人员的增加,医疗卫生投资比例的扩大;另一方面体现在医疗卫生服务范围的扩大,医疗卫生费用由政府或团体支付的比例增加,各种形式的医疗保险组织得到迅速发展。并且,医疗卫生的发展确保了劳动力的数量和质量,体现了健康投资的重要意义,医疗卫生的发展对国家经济发展的促进作用逐渐被人们所认识。此外,在西方资本主义国家,医疗卫生机构的私有制加速了医疗卫生服务的商业性,资本家认为医疗市场有利可图,不惜增加人力物力,竭力垄断医疗市场,牟取暴利,医疗市场的竞争日渐激烈。

医疗卫生与经济学的关系以及医疗卫生内部的经济规律越来越明显,引起了经济学界和医学界的关注和重视,卫生经济学作为一门新兴学科得到迅速发展。

本世纪60年代和70年代,西方资本主义国家国民经济发展速度较快,这一时期的医疗卫生费用的增长速度也非常快。据统计,本世纪五十年代,西欧国家的医疗卫生费用大约只占国民生产总值的4%,但到70年代末已超过8%。美国1980年的医疗费用达到2400亿美元,平均每人1500美元,占个人收入的13%,医疗总费用占国民生产总值的10%以上。

70年代后期以来,西方资本主义国家的国民经济增长处于低速阶段,而医疗卫生费用仍不断以惊人的速度增长,大大超过国民经济增长速度,医疗卫生费用的支出已越来越成为国家经济的沉重负担,产生了医疗费用危机,因此对卫生经济学的研究更重要和迫切。它的研究不但涉及经济学,还涉及到社会学、卫生学、伦理学和管理学等多种学科。

(三) 研究课题

卫生经济学的研究课题可分为宏观和微观两方面的内容,也可分为理论和实际应用两方面的研究。由于卫生经济学是一门自然科学和社会科学交叉的边缘学科,它与社会制度、医

疗制度等社会因素密切相关,所以对卫生经济学的研究根据不同国家存在一定的差异,在研究的内容、范围和方法上也各有不同。还由于各人研究的侧重点不一样,在西方国家有的称为“医疗经济学”、“保健经济学”、“健康经济学”、“医院经济学”或“医疗保障经济学”等等,而最多使用的是“医疗经济学”和“保健经济学”,在我国统称为“卫生经济学”,在国外也有被称为“医疗保健经济学”。

“医疗经济学”主要侧重医疗的需求和供给、医疗市场、医院经营管理、医疗费用等方面的研究;“保健经济学”主要侧重于健康投资、疾病预防、生命的价值等方面的研究。然而两者都大量涉及到医疗卫生制度、医疗卫生政策、卫生资源以及医疗卫生费用等内容的研究,在理论研究上彼此比较接近,在分析方法上普遍使用成本效益和成本效果的方法。

国外卫生经济学的研究课题主要有如下几方面:

1. 医疗卫生与国民经济关系的研究

研究医疗卫生在国民经济中的地位和作用,例如医疗卫生对社会经济增长的影响,医疗卫生投资的意义,医疗卫生服务的消费性和生产性。据苏联的研究资料表明,苏联在60年代国民收入的增加部分中有20%是靠减少发病率和死亡率而获得的,其经济“回收率”大约是每投入卫生事业的1卢布,能回收2.22卢布。

这种对医疗卫生的投资减少人口的死亡率、发病率而节约的劳动力和劳动日,能够为社会创造更多的财富,增加社会和个人经济积累的理论研究,在西方国家开展较早,称之为“生命的价值”和“健康投资”。这种理论的基本原理就是通过某种预防或治疗,将减少了的某些人群的患病日或延长寿命而增加的劳动日进行经济量化。反之如果不进行某种预防或治疗,其丧失的劳动日同样可以经济量化,其经济量化的方法和理论很多。这不仅是对生命价值的研究,也是对健康价值和医疗卫生服务的经济价值的研究。

2. 国家或地区用于医疗卫生事业的投资比例问题的研究

根据不同国家、不同地区、不同的民族传统、生活习惯和环境等因素,有医疗需求方面的差别,也有可提供能力的差别,既要考虑到经济水平的可能性,又要考虑到客观需要的现实性。据美国卫生经济学家的研究,在美国,目前医疗卫生费用已占国民生产总值的很高比例,这种情况不但对居民的健康状况没有好处,而且已经产生相反作用。因为大量新药品的出现和使用,造成药物之间的相互作用,由药物引起的中毒,特别是慢性中毒现象相当严重。此外,大量新的医疗器械的研制和用于临床,对居民的健康也带来很多不良后果,包括其治疗效果的不确切性和后遗症造成的痛苦。日本的卫生经济学家认为,日本医疗卫生费用的增长速度必须控制在国民经济增长速度之内。有的国家研究认为,在一定时期内,医疗卫生投资与国民经济增长速度应该有适当的超前增长。

3. 医疗需求和供给方面的研究

医疗是人类生存和发展过程中不可缺少的“物质”,被称为仅次于“衣”“食”“住”之后的第四“必须品”,随着人类的进步和经济的发展,对医疗的需求标准越来越高,无论是数量和质量都是空前的。然而任何一个国家或地区它所能提供的医疗服务总是有限的,它受到人力和财力等诸方面的限制。这种有限的提供和无限的需求矛盾必须不断地通过对医疗制度、卫生保健政策的评价和改革来加以平衡。

诱发医疗需求的原因很多,除客观方面的因素以外,尚有很多主观方面的原因。在1980年9月于荷兰召开的“世界卫生经济学会议”上,“医生可以刺激医疗需求”的理论已被普遍接受,包括医生数量和对医生实行的报酬支付办法所引起的刺激。这种理论认为,医生

数对医疗服务的利用产生的影响是：平均每人的受诊数与一定人口拥有的医生数成正相关关系，如一定人口拥有的外科医生数每增加10%，则手术例次增加3%。在这次会议上还普遍认为，在医疗保险制度中对医生实行按额计酬的办法不可取，这种对医生采取经济刺激的办法也能诱发不必要的医疗需求。

4. 医疗卫生费用的研究

医疗卫生费用的研究是国外卫生经济学研究课题中最活跃的内容。在医疗卫生领域中，如何将有限的资源作出最有效的使用，这已成为各国卫生经济学研究的重要任务。

(1) 医疗卫生费用状况

在所有的资本主义国家中，美国的医疗费用占国民生产总值的比例最高，1960年为5.3%，1970年为7.6%，1980年达9.6%，1982年则上升至10.6%。其次是瑞典1982年为9.8%，法国和荷兰分别为9.3%和9.1%，加拿大和西德均为8.2%。

(2) 医疗卫生费用上升的原因

引起医疗卫生费用迅速上升的客观原因有：医疗服务范围的扩大、服务条件的改善，如初级医疗服务的开展，住院和疗养条件改善等。人口老化和疾病构成的复杂化，老年人口的增加随之住院期长，癌症、心血管疾病发病率高。另外医疗技术的进步，新的器械和治疗项目的开展，过去不能治的病逐渐能治了，新的昂贵的器械大量使用以及物价、人员工资的上涨等因素带来的医疗费用增长。

此外，还有很多不合理的增长因素，如资本主义医疗服务的营利性和商业性，表现为延长住院时间、开展一些不必要的或者效果不确切的治疗项目和检查项目。医疗费用负担、支付和管理方面的不合理，造成医疗费用的浪费或进入私人腰包。

(3) 医疗卫生费用的控制

针对以上情况，各国都采取了一些控制医疗费用的措施，这些措施主要是来自政府和医疗保险组织方面的行动，主要措施有：费用负担方面：调整和改革医疗保险制度，减少政府和保险组织的负担比例，增加个人负担项目。对医院方面：以其它护理方式代替住院治疗、控制住院时间和费用、控制医院资金的支出、控制大型器械的使用和购置。药品方面：控制药品价格、控制处方费用。其它方面：奖励预防工作、奖励节约支出、改革医疗服务体制等。

(四) 发展动态

从最近几年召开的一些卫生经济学国际会议内容以及出版的一些代表性著作来看，国外卫生经济学的研究动态可归纳为以下几个方面。

1. 大规模地开展跨学科的研究

对卫生经济学的研究是经济学界和医学界的共同任务，并且得到政府方面的重视和支持，在西方国家首先由经济学界发起，70年代以来，由经济学家和医学家在一起进行跨学科的研究在欧美国家发展很快。例如控制医疗费用的增长，特别是控制由医疗技术革新（如血液透析和CT等新技术的出现）带来的医疗费用增长，必须由需求者（患者）和供给者（医生）的共同努力才能实现。为此，对医生的处方行为进行经济分析是不可缺少的，而要进行这种分析就必须由经济学家和医生实行跨学科的协作。例如最近西方卫生经济学研究发表的一些论文：《检验价值的分析》、《有关医院临床检验的需求研究》、《生化检验的经济效益》以及《在大学附属医院进行自动化细菌学检验对医学方面、流行病学方面和经济学方面的影响》和《冠状动脉搭桥手术的费用效果分析》等等，都是跨学科研究的成果。而且这种

跨学科的研究并不是对研究结果或资料作最终解释,而是从研究的一开始就共同制定研究设计。

2.对医疗制度、医疗保险制度进行新的评价

西方国家的医疗制度、医疗保险形式大都在本世纪50年代和60年代有了很大发展,其发展基础是建立在时期国民经济高速发展水平之上的。70年代以来,经济增长速度减慢,为了适应这种新的形势,重新开展对医疗制度、医疗保险方法的评价尤为重要,特别是从宏观方面进行经济评价和效果评价。为此由卫生经济学家等组成的各种形式的医疗制度评价委员会、医疗经济对策委员会相继成立,促进了医疗制度的改革。

3.注重实际应用方面的研究

实际应用研究是经济学家和医学家共同感兴趣的内容,特别是由经济学和医学家实行跨学科的研究课题大都是实际应用项目,这对医生来说比较容易理解,而且研究的成果对医疗卫生领域比较切合实际容易采纳,所以国外正在开展一些对单一病种或单一服务项目进行对比分析,制定模式开展具体研究。

主要参考文献

1. 前田信雄:保健经济学 东大出版会,1979
2. 三木毅:医疗经济学 金原出版株式会社,1983
3. 二木立:医疗经济学 医学书院,1985年
4. 日野秀逸等:医疗经济思想的展开 医疗图书出版社,1974
5. Bエイベルスシス著、一圓光弥等译:医疗保障的经济学 保健同人社,1986
6. 卫生经济学概要 人民卫生出版社,1985

关于瘀血证研究的国内外进展

中国中医研究院西苑医院 陈可冀

摘要

本文主要从瘀血证的古典范畴、瘀血证现代辨证诊断标准、瘀血证的本质、瘀血证动物模型的研制及问题与进展等五个方面,介绍了近二十余年来国内外关于瘀血证本质的临床和实验研究的进展。关于瘀血证临床辨证诊断标准的制定,文内介绍了中国中西医结合研究会制定的血瘀证诊断试行标准和日本学者制定的瘀血诊断标准。作者认为,既要体现中医的传统理论和经验,又应探寻明确诊断瘀血的标准和方法。因瘀血证所涉及的病种很多,应研制出能反映共同规律的瘀血证模型,以使证本质的研究得到深入。

(张志军 摘)

瘀血证又称血瘀证,日本学者亦称瘀血症候群(“Oketsu” Syndrome),它是临床许多学科常见的证候。近二十余年来,有关瘀血证本质的临床和实验研究有一定进展。现概述如下。

关于瘀血证古典范畴的研究

中日两国学者都进行了相当系统的研究^[1-2]。根据《黄帝内经》中关于“血脉凝泣”(《素问·至真要大论》)、“血凝泣”(《素问·调经论》及《离合真邪论》)、“恶血”(《灵枢·邪气脏腑病形篇》及《素问·刺腰痛篇》)、“留血”(《素问·调经论》)、“衄血”(《素问·五脏生成论》)及“脉不通”(《素问·举痛论》)等多种记载,以及《黄帝内经》关于损伤瘀血、寒凝瘀血、大怒瘀血、病久入深瘀血、瘀血五脏卒痛、瘀血痹证、瘀血厥证、瘀血成痼、瘀血症积和瘀血血枯等的论述。结合张仲景在《黄帝内经》基础上,立“瘀血”病名,并在《金匮要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病脉证治第十六》作了专论,亦在《伤寒论》太阳病及阳明病篇中较多地阐述了“蓄血证”的证治,以及清·王清任列各类瘀血病证50余种的情况来看,多数中日瘀血证研究者均认为应从广义范畴上去认识瘀血证的古典概念。但也有人认为只有抵挡汤、抵挡丸及下瘀血汤等证才是瘀血证,其他多属“血证”,而不是真正的“瘀血证”。

关于瘀血证现代辨证诊断标准的研究

为了明确瘀血证的科学实质,验证活血化瘀治法及方药对有关病种瘀血证的治疗效果和作用机理,首先需要把瘀血证的现代辨证诊断标准确定下来。计量当然最好,半定量也是一个进步。尤其是传统指标和现代科学指标并重能真正起到继承和发扬的作用。

为此,中国中西医结合研究会第一次全国活血化瘀学术会议(1982)讨论制定了《血瘀证诊断试行标准》^[3],规定辨证诊断标准如下:

1. 主要依据: ①舌质瘀紫或舌体瘀斑瘀点; ②脉涩, 或结、代, 或无脉; ③固定性刺痛或绞痛并拒按; ④病理性肿块, 包括内脏肿大、新生物、炎性或非炎性包块、组织增生变性; ⑤血管异常, 包括舌下及其他部位静脉曲张、毛细血管扩张、血管痉挛、唇及肢端发绀、血管阻塞; ⑥出血及各种出血后引起的瘀血、黑粪、皮下瘀斑等。具有主要依据两条即可诊断为血瘀证。

2. 其他依据, 由血瘀引起的下述表现: ①皮肤粗糙、肥厚、鳞屑增多; ②月经紊乱; ③肢体麻木或偏瘫; ④精神烦躁或健忘; ⑤周期性精神异常; ⑥腹水。其他依据有一条以上, 并有实验室依据证实, 可诊断为血瘀证。

实验室依据: 有微循环障碍、血液流变性异常、血液动力学障碍、血小板聚集性增高、脑血管造影或电子计算机断层扫描示有血管栓塞、超微结构有血瘀表现等。

3. 虽无上述依据, 但结合病史及原发疾病与血瘀有关者可予以考虑。此外, 某些疾病经活血化瘀治疗有效者, 也可以考虑属血瘀证(说明: ①以上标准未全面包括临床各科, 有待实践中不断修改补充。②基层单位缺乏实验设备者, 可仅按临床指标诊断)。

上述标准, 以古典理论和经验为指导, 结合当代研究进展, 增加了一些理化检查所见, 辅助诊断, 有一定的进步意义。

日本寺泽捷年应用多元回归分析, 主成份分析及判别分析方法, 对311例受检查者进行31个症候的研究分析, 因变量全部标准化, 自变量除判别分析以外, 也进行了标准化, 得出瘀血诊断标准的客观记分表^[4](见附表)。综合判断结果以20分以下为非瘀血症, 21分以上为瘀血症, 40分以上为重度瘀血症。其后通过对全血粘度、血栓弹力图及血小板聚集性等血液学的研究结果, 证明以20分划线是合理的。

附表 瘀血的诊断标准(寺泽捷年等1983)

	男	女
眼圈的色素沉着	10	10
颜色黑色	2	2
肌肤甲错	2	5
口唇暗红色	2	2
齿龈暗红色	10	5
舌质紫暗	10	10
细络	5	5
皮下溢血	2	10
手掌红斑	2	5
脐旁压痛抵抗 左	5	5
脐旁压痛抵抗 右	10	10
脐旁压痛抵抗正中	5	5
回盲部压痛抵抗	5	2
乙状结肠部压痛抵抗	5	5
季肋部压痛抵抗	5	5
痔疾	10	5
月经失调		10

这项研究的进一步深入, 将更好地提高瘀血症临床研究的科学水平, 逐渐向规范化方向迈进, 从而有助于从临床入手阐明该证的本质^[6]。

关于瘀血症本质的若干研究

现代医学许多病种均表现有瘀血症, 这就给瘀血症的本质研究带来一定的困难。目前主要的认识可归纳为如下几个方面。

1. 瘀血症与微循环障碍间的联系^[6]。两者关系十分密切, 例如冠心病、弥漫性血管内凝血、脉管炎及肝病等临床上有微循环障碍者, 中医辨证为瘀血症的发生率很高, 程度严重者瘀血症也偏重。紫舌是瘀血症辨证诊断的重要依据, 此类病人多有较严重的多部位微循环障碍, 而以舌尖微循环障碍最明显, 经活血化瘀治疗后可有不同程度改善。

2. 瘀血症与血液流变性异常间的联系^[7-8]。以血液粘度、红细胞电泳速度、血细胞压积、血细胞沉降率及纤维蛋白原、血浆或血清粘度

为指标,观察到缺血性中风、急性心肌梗塞、冠心病、血栓闭塞性脉管炎、视网膜中央动脉或中央静脉栓塞等瘀血症病例,共同特点为血液处于高度浓、粘、聚状态,全血比粘度、还原粘度、血浆粘度增高,血细胞间聚性增强,表现为红细胞电泳时间延长,表面电荷损失,红细胞间易于聚集,血沉方程中K值增大,血球压积增高,多数血浆中纤维蛋白原含量增高。有地滋也观察到桃核承气汤证患者血液粘度高。西苑医院观察到心脑血管病瘀血症红细胞变形能力明显降低^[9]。

3.瘀血症与血小板功能及生化代谢间的联系^[10-13]。我国多数单位观察到瘀血症患者的血小板聚集功能增强。我院观察到血小板释放功能(包括 β -TG、PF₄及TXB₂等)也增强。日本寺泽捷年等观察到瘀血症患者血小板丙二醛(Malondialdehyde, MDA)产值增多,表明花生四烯酸代谢过程的异常。我国学者则观察到阿魏酸钠对MDA及PGF₁ α 的抑制作用。

4.瘀血症与内脏及肢体血流量间的联系^[14]。采用同位素方法测定人体各组织和器官的血流量和血液分布情况,阻抗式血液图测定及电磁血流量计等方法分别观察到冠心病瘀血症患者冠脉循环指数比正常人低,心输出量及射血分数减少;缺血性脑中风患者脑循环通过时间明显延长;肝硬化瘀血症患者肝动脉搏动性血流量明显减少;下肢血栓闭塞性脉管炎的瘀证患者小腿脉搏样波形的最大幅度明显低于健康人,而降支下降速度则明显慢于健康人。动物实验研究表明与上述所见基本一致。

5.瘀血症与体质特点间的联系^[15]。日本学者以桃仁承气汤证瘀血病人白细胞抗原(HLA)特点作分析研究,认为瘀血症有遗传体质基础,其中以B₈类型最多(63.0%), B₄₀偏低(18.0%),而正常人B₄₀(49.1%)则偏高,是造成免疫异常体质的因素。还注意到按Rohrer指数分析,肥胖、广身型表现为瘀血症者多,而狭身、软弱型则偏少。

6.其他。包括对瘀血症免疫功能的研究等,结论不尽一致。

关于瘀血症动物模型的研制^[16-17]

由于临床上瘀血症常表现为微循环障碍、血栓栓塞性疾病、高粘血症、缺血性疼痛、结缔组织增生及肿瘤等情况,故瘀血症动物模型的研制多参考上述疾病的动物模型综合考虑。常用的有以下几种。

1.高粘血症的“瘀血症”模型:家兔耳静脉注入10%葡萄糖生理盐水,每公斤体重注入5ml,成功率甚高。动物全血及血浆粘度升高,红细胞电泳变慢、聚集、血沉快。

2.高粘血症及心肌梗灶性坏死的“瘀血症”模型:大白鼠皮下注射0.1%肾上腺素0.2ml/次,每日2次;加冰水刺激5分钟1~2日,次日处死。

3.微循环障碍“瘀血症”模型:家兔耳缘静脉快速注射10%高分子右旋酞酐的生理盐水溶液,剂量1.5g/kg,阳性率达95%,30分钟后即可有变化,12~24小时微循环障碍达高峰,微血管周围明显渗出和出血,血液明显变慢。

4.兔软脑膜微循环障碍“瘀血症”模型:将兔麻醉,作颅骨开窗术,剪开硬脑膜,露出一侧大脑半球的额顶区,以解剖显微镜观察软脑膜微循环,静脉快速推注10%高分子右旋酞酐(15ml/kg),于10~40分钟出现微循环障碍。

5.大鼠肠系膜微循环障碍“瘀血症”模型:恒温灌流保持肠系膜的生理状态,以聚光灯投射于显微镜反光镜上,观察微循环口径、流速、流态及毛细血管网的交点计数并摄影,股静脉快速推注10%高分子右旋酞酐6ml/kg。还有用局部滴加1:100,000盐酸肾上腺素1.8 μ l进行观察者。

6.家兔肺栓塞“瘀血症”模型:麻醉后,分离一侧颈静脉及另一侧颈动脉,结扎颈静脉

的全部分支,以0.6ml凝血酶及0.4ml颈动脉血混合分二次注入。

7.体内血栓形成的“瘀血症”模型:可有颈总动脉、冠状动脉、脑动脉、静脉及微血管等不同部位的实验性动物血栓形成。可用单纯手术方法,也可结合注射花生四烯酸钠的方法和注射凝血酶的方法等。

8.心肌或脑缺血的“瘀血症”模型:以结扎动物冠状动脉前降支或其分支,关闭双颈总动脉等方法形成。

问题和展望

1.瘀血症的临床辨证诊断标准制定的研究,虽然也进行了一定的努力,但尚有待继续深入。我们一方面既要体现中医的传统理论和经验,一方面应探寻更为过硬的、客观的、实用的、能够明确诊断有或没有“瘀血症”的标准或方法。应当相对地也以黄金标准(Gold Standard)来要求,评价其敏感度、特异度、预测其本质和准确度。不能是模棱两可或轻重程度难分的。

2.当前的各种“瘀血症”动物模型多以相应的病为参考思路,有可取之处,有些同时也符合中医理论特色,对研究活血化瘀方药反证瘀血症的本质起到积极的作用。但瘀血症所涉及的病种很多,尚应设法研制出能反映共同规律的瘀血症模型,以使关于证本质的研究得到深入。

参考文献

(待发表)

1. 陈可冀:中医杂志 1979; (9):51
2. 陈可冀等:中西医结合杂志 1985; 5(3): 185
3. 中国中西医结合研究会第一次全国活血化瘀学术会议订:中西医结合杂志 1983; 3(3):封2
4. 寺泽捷年等(陈可冀等译):国外医学, 中医中药分册 1984; (1):1
5. 宫川マリ:中国に於ける血瘀统一见解から,引自小川新主编之《瘀血研究》1985; 第三集第55页
6. 金惠铭:从微循环的角度探讨血瘀证的本质和活血化瘀的原理,引自姜春华主编之《活血化瘀研究》上海科技出版社出版 1981:222
7. 梁子均等:血瘀和活血化瘀的血液流变学研究,同上第267页
8. 有地滋等:近大医志 1981; 6(3):403
9. 翁维良等:血瘀证病人红细胞交流的观察
10. 高海泉等:中西医结合杂志 1984; 4(4): 246
11. 何偷生等:中西医结合杂志 1984; 4(10), 586
12. 余真等:川芎合剂对冠心病血小板聚集性、血浆 β -TG、PF₁、TXB₂及sKPGF₁ α 的影响(待发表)
13. 寺泽捷年等:和汉医药学会志 1985; 2 (2):310
14. 李鹏等:血瘀和活血化瘀的心血管功能与动力学变化的研究,引自姜春华主编之《活血化瘀研究》上海科技出版社 1981:194
15. 有地滋等:近大医志 1980; 5(4):201
16. 杜如竹等:医学实验动物模型及细胞系研制与应用,卫生部科教司及中医研究院图书情报中心印行 1984:63
17. 李麟仙:中西医结合杂志 1985; 5(4):255 (原载《国外医学》中医中药分册1986; 8(4):1-4)

心 钠 素

解放军三〇四医院烧伤科 郭振荣(综述) 盛志勇(校)

内容提要: 近来大量研究表明心脏不仅是一个循环器官, 而且是个重要的内分泌器官, 心房能分泌多种激素, 其中最重要的是心钠素(cardionatrin)。本文主要对心钠素的发现、生理功能, 特别对利钠、利尿及舒张血管、降低血压的作用机理, 以及影响心钠素水平的有关因素和其临床意义进行了综述。

近年来人们对心脏功能的认识有了新的突破。大量研究表明, 心脏不仅是一个循环器官, 而且是一个重要的内分泌器官, 心房能分泌多种激素, 其中最重要的是心钠素(cardionatrin), 具有利钠、利尿、扩张血管和降低血压等作用^[1-3]。

(一) 心钠素的发现

1950年即有人报告大鼠心房肌细胞内有一种特殊的颗粒, 其数量随水与电解质平衡的变化而改变^[3, 4]。1956年Kisch报告大鼠心房内肌细胞约含600个这种颗粒, 直径约0.3~0.5 μm , 几乎所有的哺乳动物心房内都含有此种颗粒^[4, 5]。De Bold等发现用大鼠心房的提取物给正常大鼠注射, 可引起快速利钠利尿作用, 而注射心室提取物, 则无此作用。从而提示了这种特殊颗粒只存在于心房内^[6]。1976年Naric注意到这种颗粒与水钠平衡有关系, 大鼠禁水5天, 右房的颗粒增加, 若给盐或同时给醋酸脱氧皮质酮(DOCA), 右房颗粒明显减少。自1979年以来, 许多科学家做了大量实验研究工作, 1984年春美国、加拿大、日本等国的学者, 终于从大鼠和人的心房中分离出一类活性多肽, 被称之为心钠素(Cardionatrin)、心房肽(Atriopeptens)或人心房利钠多肽(Human Atrial Natriuretic Polypeptide)。人的心钠素有 α 、 β 、 γ 三种, 分别由28、56、126个氨基酸组成, 基本结构相似, 都有一个由两个半胱氨酸双硫键组成的环状结构。心房肽的生物活性分别在大鼠、小鼠、兔、狗、猴和人的实验中得到证实^[1, 2, 7, 8]。

利用放免和免疫组织化学方法, 证明大鼠和人的心房肌细胞中心钠素的浓度可达0.2~0.8 pmol/mg蛋白, 并且用离体灌流实验发现, 心钠素可以从心房释放入血。在大鼠和人的血浆中, 心钠素可达200~600 pq/ml。作为一种激素, 必须有靶器官, 通过与靶器官上的受体相结合才能发挥激素的生理效能。利用¹²⁵I标记的心钠素, 应用放射受体分析法和放射自显影法, 证明在肾小管和血管平滑肌细胞上有特异性心钠素受体存在。除了心房与血浆外, 下丘脑亦含有心钠素, 利用色谱分析法发现大鼠心房和下丘脑有高分子量和低分子量两种心钠素, 而血浆中只有一种低分子量心钠素。血浆中含量明显低于心房和下丘脑, 右心房高于左心房^[9]。其中右心耳含量最高, 房间隔最低。脑内以下丘脑和隔区含量最高, 浓度可达5 pmol/g, 其次为中脑、纹状体和延脑。此外在肺、肾上腺嗜络细胞、脑垂体和唾液腺内亦可能含有心钠素样物质。从此心脏作为一个内分泌器官得到广大科学工作者的承认和肯定。并

越来越受到医学界人士的关注和重视。1984年3月汤健等在美国加州半岛实验室应用固相合成的方法人工合成了四种心钠素,经高压液相色谱层析法(HPLC)鉴定,证明人工合成的心钠素纯度达到了98%以上,为临床应用开辟了可行之路。

(二) 心钠素的生理功能

1. 利钠利尿。心钠素最突出的作用是利钠利尿^[1]。对钾的影响相对较小,一般也不影响血钠的浓度。心钠素作用迅速,注射后1~2分钟即可起反应。持续时间短,一般只能持续30~60分钟。其作用强,给大鼠静脉内注入1.0nmol心钠素、尿钠排出量可增加20~30倍,尿量增加15~20倍。对三名正常志愿者静脉注射合成的 α -人体的心房利钠多肽300 μ g后,可见尿量、尿钠、钾、氯增加6~40倍。该作用1小时后便减弱或消失。血清钠、钾、氯无明显改变^[10]。Richards亦发现^[11]6名正常受试者保持恒定饮食(钠120mmol、钾60mmol),一天静注 α -ANP(心房利钠肽)100 μ g,第二天给安慰剂,如此交替。1~3周期间均发现给ANP30分钟内尿钠增加4倍,尿量及钾、镁、磷等都是双倍。其中心钠素Ⅲ和人心钠素最强,心钠素Ⅱ其次,心钠素Ⅰ只有心钠素Ⅲ作用的1/3~1/2。

心钠素的利钠利尿作用机理,可能主要在于抑制醛固酮抗利尿激素的分泌^[12,13]。实验证明心房提取物可使大鼠减少醛固酮的生成,并具有剂量反应关系。有人在正常狗中观察到心钠素能够降低肾素的分泌和血浆醛固酮水平,特别是当醛固酮分泌增多时,尤显其心钠素的抑制作用^[14]。同时发现心房提取物还可抑制由ACTH、血管紧张素、前列腺素E等引起的醛固酮释放,因此有人认为心钠素可能是醛固酮释放的抑制剂。但是也有的实验表明静脉注射心房肽后,血浆醛固酮出现双相变化,即注射后立即降低,但20分钟后又升高^[15,16]。这说明心钠素的利钠利尿作用是复杂的,不是单一因素所致。

2. 舒张血管、降低血压。有研究表明,自发现高血压大鼠(SHF)的心房内心钠素含量明显减少,注射心钠素后可使血压明显下降^[15]。心钠素主要对大血管起作用,而且对不同部位的血管有着不同的作用,对主动脉、颈动脉的作用最强,其次是肠系膜动脉和门静脉,最差的是颈静脉。而对直径<300 μ m的脑和肠系膜小动脉基本无作用。在实验中夹闭大鼠一侧肾动脉,造成肾性高血压,然后缓慢注射心钠素(1 μ g/hr)2天后血压从183降至116mmHg,并可使肾素水平恢复正常^[5]。由此可显示心钠素的降压作用。给3名志愿者静脉注射 α -HANP300 μ g后,发现血压降低10/8~10mmHg,心率增加8~12次/分,心排出量及搏量均减少^[10]。Fujioka等^[16]在用3 μ g/kg/min的 α -HANP治疗自发性高血压大鼠时发现血压下降的同时伴有血管舒张、器官血流量增加、外周阻力减低,而心输出量无明显变化,从而认为 α -HANP降低血压主要是由于外周阻力减少所致。心钠素能对抗去甲基肾上腺素和血管紧张素引起的血管收缩,并抑制5-羟色胺等的缩血管效应,减少儿茶酚胺的合成与分泌,使血管平滑肌得以舒张。

(三) 影响心钠素水平的有关因素

1. 盐负荷。高盐负荷或扩充血容量均有助于促使心钠素的释放。例如给大鼠注射高强盐水,便可使心房及血浆中心钠素水平升高(见附表)^[9]。而下丘脑含量明显减少,这一结果表明当摄入盐多时,作为机体的代偿反应,心房心钠素合成与释放增多,通过利钠、利尿调节血容量,将多余的钠和水排出体外。Needlman等发现,低盐使心房内心钠素升高,高盐时心房心钠素降低。孙世荣等^[17]在狗烧伤后测定心钠素证实,休克期经平衡液组心房心钠素含量(1.62~2.75 μ mol/mg)明显低于正常狗(6.30~6.36 μ mol/mg),也低于输全血的动物(4.20~4.59 μ mol/mg)。血浆中心钠素无明显变化。

附表

大鼠心房、血浆和下丘脑的ANP ($\bar{x} \pm SE$)

	例数	对照组	高盐组
左心房 (Pmol/g组织)	6	52.5 $\pm$ 2.7	94.2 $\pm$ 6.2*
右心房 (Pmol/g组织)	6	86.8 $\pm$ 7.2	146.3 $\pm$ 8.1*
血浆 (fmol/ml)	6	156.1 $\pm$ 13.8	354.7 $\pm$ 23.4*
下丘脑 (Pmol/g组织)	6	5.03 $\pm$ 0.70	2.38 $\pm$ 0.29*

*P<0.005

2. 心房内压力变化与刺激。当心房受到扩张、牵拉或内部压力变化时,促进心钠素释放,使血中心钠素浓度迅速增加,压力恢复,则释放立即停止^[5]。在狗烧伤实验中,由于伤前左右心房分别插入心导管,并间断直接推注肝素液,局部的干扰和压力的瞬息变化,刺激了心房感受器,导致心房心钠素释放入血,引起血浆心钠素含量(288~291fmol/ml)明显高于正常对照狗(172fmol/ml),而心房心钠素却明显低于正常对照狗^[17]。

3. 体内的某些物质。1984年Sannenberg等应用离体心房灌注发现,在灌流液中加入乙酰胆碱、肾上腺素和加压素后都能促使心脏利钠因素的释放,主要是通过激活磷酸肌醇系统,增加细胞内三磷酸肌醇,从而促进心房利钠激素的释放^[6]。

(四) 心钠素的临床意义

从大鼠自发性高血压静脉注射心钠素后可使血压明显降低^[5]和正常人注射后也出现血压降低^[10,11]的结果来看,心钠素具有降压作用。若体内心钠素含量低,也可能是构成高血压病的因素之一。也有人提示:对心钠素反应性降低,也可能是产生高血压的一个重要因素。在临床曾经分析了44例高血压病患者血浆心钠素含量仅为正常人的三分之一。心钠素的缺乏,也可能是心功能不全的重要因素^[18]。16例反复发作的严重心功能不全患者的血浆心钠素水平(104pg/ml)明显低于正常人(508pg/ml),而且心功能越差,心钠素越低。一例高血压心脏病合并心力衰竭的患者,经静脉应用400 μ g的 α -HANP,尿量从每日600ml增至2610ml,尿钠排泄量显著增加,气短消失,静脉压从18cmH₂O降至16cmH₂O,肝从肋下4cm减至为2cm,心率从98次/分降到88次/分,肺部湿罗音明显减少,并可平卧入睡^[6]。

心钠素的利钠利尿作用是明显的,对于肾功能不全者可发挥疗效。切除5/6肾脏引起肾功能不全,应用心钠素治疗后,可使钠清除率增加34倍。据此可以认为,心钠素在治疗肾功能不全的病例中占有特殊地位^[19]。可以设想当严重烧伤病例出现少尿或高钠血症时,应用心钠素可望获得满意疗效。

迄今为止,心钠素已从动物实验过渡到临床,9例正常人和3例心功能不全的患者都已成功地应用了心钠素,并取得了十分满意的结果。当前虽能人工合成少量心钠素,但远不能满足临床需要。可以相信,随着对心钠素研究的不断深入,定能合成出更多、高效、长效的心钠素衍生物,开拓出包括烧伤在内的更广阔的临床治疗领域,尤其期望能在烧伤合并肾功能不全、高钠血症的治疗中发挥作用。

参 考 文 献

1. Tang J, et al, Depressor and natriuretic activities of several atrial peptides. Re-