

高级病理生理学

ADVANCED PATHOPHYSIOLOGY

杨惠玲 潘景轩 吴伟康 主编



科学出版社

F-63
Y42

高级病理生理学

ADVANCED PATHOPHYSIOLOGY

杨惠玲 潘景轩 吴伟康 主编

Y421.08

科学出版社

内 容 简 介

本书精选与临床实践和科学研究关系较密切的病理生理学专题,着重对进展较多的热点问题进行了较详细的论述。内容包括疾病概论、基本病理过程、各系统病理生理学、肿瘤病理生理学、免疫病理生理学、若干相关生物医学专题等六个大的方面、二十四章内容,最后还介绍了 PCR 技术及其在医学上的应用。另外,为方便青年读者尽早掌握科研基本知识 with 技巧,本书特附录医学科研论文撰写、科研基金申请技巧等专题。本书在内容上突出启发性、新颖性和务实性。

本书适用于医学、卫生学、生物学等相关专业的研究生及本科生教育和住院医师的继续教育,也可供医药院校博士生、青年教师、科研及临床工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

高级病理生理学/杨惠玲等主编. -北京:科学出版社,1998. 10
ISBN 7-03-006918-8

I . 高… II . 杨… III . 病理生理学 IV . R363

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 21680 号

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1998 年 10 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

1998 年 10 月第一次印刷 印张: 41

印数: 1—3 000 字数: 925 000

定价: 79.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

作 者 名 单

主编： 杨惠玲 潘景轩 吴伟康

主审： 李楚杰 侯 灿

编著者 (以姓氏笔划为序)

马志楷	副教授	中山医科大学病理生理学教研室	510089
马润泉	教授(博士生导师)	中山医科大学生物化学教研室	510089
王迪浚	教授(博士生导师)	同济医科大学病理生理学教研室	430030
邓宇斌	副教授	中山医科大学病理生理学教研室	510089
卢大儒	副教授	复旦大学遗传研究所	200433
伍贵富	讲师	中山医科大学附属一院心内科	510080
伍新尧	教授(博士生导师)	中山医科大学生物化学教研室	510089
关永源	教授(博士生导师)	中山医科大学药理学教研室	510089
刘家平	副研究员(处长)	广东省科学技术委员会	510033
朱振宇	副教授	中山医科大学生物化学教研室	510089
许瑞龄	副教授	山西医院病理生理学教研室	030001
余学清	教授	中山医科大学附属一院内科	510080
吴伟康	教授(博士生导师)	中山医科大学病理生理学教研室	510089
李树浓	教授(博士生导师)	中山医科大学病理生理学教研室	510089
李楚杰	教授	暨南大学医学院病理生理学教研室	510630
杨绍基	教授	中山医科大学附属三院传染科	510630
杨惠玲	副教授	中山医科大学病理生理学教研室	510089
陈国伟	教授	中山医科大学附属一院心内科	510080
罗正曜	教授	湖南医科大学病理生理学教研室	410078
金丽娟	教授	第一军医大学病理生理学教研室	510515
金惠铭	教授(博士生导师)	上海医科大学病理生理学教研室	200032
侯 灿	教授	中山医科大学病理生理学教研室	510089
高 进	教授(博士生导师)	中国医学科学院基础医学研究所	100005
梁晓燕	副教授	中山医科大学病理生理学教研室	510089
韩德五	教授(博士生导师)	山西医学院病理生理学教研室	030001
简志翰	教授	香港中文大学	
潘景轩	副教授	中山医科大学病理生理学教研室	510089
薛京伦	教授(博士生导师)	复旦大学遗传研究所	200433

序

病理生理学在医学教育体系中占有特殊重要地位。它是与基础医学和临床医学并列(基础医学-病理生理学-临床医学)的桥梁医学课程。它的理论和技术不仅对医学专、本科学生的教育,对培养有创造性科学思维和自觉实践的医生十分重要,而且对培养有高深理论知识和创造性科学研究能力的研究生也很重要。

由于分子生物学和相关前沿生命科学的迅速发展,近年来病理生理学的理论体系和研究技术正在发生重大变革,建立了从细胞和分子水平以及神经-内分泌-免疫网络揭示疾病本质及其发生发展机制的许多新观点和新理论,为临床诊、防、治开辟了新思路和新方向。因此,为本专业和相关专业研究生开设的病理生理学课程,必须进行相应的革新和补充。有鉴于此,中山医科大学同仁,组织了本校专家,并邀请校外著名学者,撰写这本病理生理学(既有基础病理生理学,又有临床病理生理学内容),命名为《高级病理生理学》。这是现代医学发展的需要,也是高层次医学教育(包括继续教育)的需要。我有幸被邀参与本书的审阅,深感此书内容丰富、材料新颖,为读者提供了大量宝贵的科学信息和新成就。相信本书将作为医学院校和科学研究机构研究生的教科书,教师和临床医生的自修参考书,并对我国的高层次医学教育事业作出重要贡献。特向广大读者热诚推荐!

李楚杰

1998年6月

前 言

病理生理学的任务在于研究疾病发生的原因、条件及发生机制,从而揭示疾病发生、发展与转归的规律,阐明疾病的本质,为疾病的诊断和防治提供指导性理论基础。作为基础医学过渡到临床医学的桥梁学科,病理生理学在整个医学教育体系中的重要作用和地位已获广大基础与临床医学工作者的公认。病理学权威 Virchow 曾称,“病理生理学是医学的真正科学”^{*}。随着分子生物学向各学科渗透,许多疾病的发生机制在分子水平得到阐明或取得突破性进展,基因转移的研究和基因治疗在临床上的谨慎试验等等,成为传统病理生理学中产生分子病理生理学的契机,使病理生理学这门年轻的边缘学科更加焕发出勃勃生机。

自 1978 年恢复正规研究生培养制度至今已整整 20 年。在此期间,各种版本的本科、大专等层次的病理生理学教材纷纷出版,并屡加修订;而正规出版的适合研究生教育的本学科教材尚付阙如,这与日益壮大的研究生队伍和国家极力倡导的住院医师继续教育的需求极不协调。为加强高层次人才教育的教材建设,我们在中山医科大学为硕士研究生和住院医师继续教育培训班开设的“高级病理生理学”课程的基础上,精选专题,博采众长,邀请 8 所兄弟院校及本校 15 位知名专家教授撰写有关章节,编纂成册。本书主要供医学、卫生学、生物学等专业的研究生(包括七年制学生)水平教育,住院医师继续教育使用,也可供医药院校博士后、青年教师、科研及临床工作者参考。

本书的特点是:①启发性。因本书系针对已学过本科病理生理学的读者而写,故着重通过阐述科学规律的揭示历程和探索思路,使学生知道如何得出科学结论,如何从知其然到知其所以然,以培养其创造性思维能力。②新颖性。所选素材和内容尽量反映各领域的最新进展,有的章节特别反映了编著者本人的科研成果与工作经验。③务实性和灵活性。本书仅精选与临床实践和科学研究关系较密切的专题,且对进展较多的热点问题进行了较详细的论述,而进展不太多的专题篇幅较短。在编写过程中,给了编著者以较大的写作灵活性,故对写作风格、各章间的衔接未作过多要求。此外,为方便青年读者尽早掌握科研基本知识与技巧,本书特附录医学科研论文撰写、科研基金申请技巧等专题。

本书分六篇。在内容编排上进行了尝试。如钙信号转导和细胞凋亡均是从细胞与分子水平探索疾病的规律,是“细胞的疾病”,因此将其列入总论篇。细胞周期、基因治疗等专题对研究生的课题研究和日后的工作会有很大帮助,因这部分内容进展较快、变化较大,故仅将其列于末篇。若经试用反应较好,则再版时可将这部分内容进一步充实。

在本书编写过程中,我国病理生理学前辈侯灿、李楚杰、金惠铭、王迪浔、罗正曜及韩德五等教授给予热情鼓励,踊跃赐稿,并对全书提出宝贵意见。尤其应指出李楚杰教授在患病住院期间坚持审改全部稿件并欣笔作序;科学出版社的同志给予热情支持、指导并为

^{*} 原文是“Pathologic physiology, the true science of medicine”. 见 Anderson WAD. Pathology. St. Louis: Mosby. 1948:2

PREFACE

Pathophysiology is a branch of medical sciences that combines physiology and pathology in the study of etiology and pathogenesis of disease. It deals with the occurrence, development and outcome of disease to clarify the essence of disease, especially the mechanisms involved, and provides experimental and theoretical bases for clinical diagnosis and treatment. It is generally acknowledged that pathophysiology serves a bridge between basic medical and clinical sciences, plays an important and indisputable role in medical education system. Dr. Virchow, the famous pathologist, once asserted that pathophysiology was a true science of medicine. As knowledge of molecular biology and technology has been increasingly applied to a variety of medical fields, and the mechanisms of many diseases have been explored or thoroughly uncovered, a new frontier of medical sciences—molecular pathophysiology has emerged from traditional pathophysiology.

It has been twenty years since the restoration of Master's degree programme. Although various edition of textbooks on pathophysiology for three-year medical students and undergraduates have been published, yet no textbooks designed for graduates are available. This is not in harmony with the burgeoning number of graduates and the growing demand of continuing education. To alter this situation and to meet the need for higher intellectuals, we invited fifteen well-known experts in pathophysiology from eight sister schools and professors at our university to compile this book which is intended to be used by medical, hygiene and biological graduate students, seven-year students and residents. This book is also helpful for postdoctoral scholars, young teachers and clinicians.

This book is of the following characteristics: (i) Enlightenment. Since the book is prepared for those who have already had basic knowledge of pathophysiology and are eager to have deeper understanding of biology of disease processes, we lay emphasis on original thinking employed in scientific discoveries in order to activate their creative thinking. (ii) Novelty. Latest progress in pathophysiology has been included in the book, especially which reflects the authors' own achievements. (iii) Practicality and Flexibility. We carefully select the subjects closely related to scientific and clinical research. We also review issues much discussed and with greater progress while we touch those with little progress. In addition, to help young scholars in medical writing, related articles were supplemented.

This book is divided into six parts. Calcium signal transduction and apoptosis are both used to study the rules of diseases at molecular and cellular level, so they are included in the first part. Cell cycle control and gene therapy are changing rapidly and these subjects are placed in the last part of the book. We would like to enrich the textbook in the next few years.

China's celebrated pathophysiologists Drs. Can Hou, Chujie Li, Huiming Jin, Dixun Wang, Zhengyao Luo and Dewu Han participate in the composition of this book. They also give their valuable advice on the compiling of the whole book. In particular, Drs. Li and Hou review and revise all of the manuscript, and Dr. Li contributed a preface to the book even while he was in hospital.

We appreciate the great help from Science Press and Graduate Program in Sun Yat-Sen University of Medical Sciences (SUMS). We are also greatly indebted to many individuals who have assisted in the preparation of the textbook, including Drs. Xinrao Wu, Zhikai Ma, Qin Zheng, Chunping Qiao and Tianwen Liang.

Any suggestion or criticism will be most welcome to us. It is hoped that this book will prove to be beneficial and supportive to graduate students, residents and others.

Editors:

Huiling Yang

Jingxuan Pan

Weikang Wu

May, 1998

目 录

序
前言

第一篇 疾病概论

第一章 疾病概论	侯 灿 (2)
第二章 细胞 Ca^{2+} 信号转导与疾病	关永源 (24)
第三章 细胞凋亡与疾病	潘景轩 侯 灿 (39)

第二篇 基本病理过程

第四章 发热	李楚杰 (86)
第五章 弥散性血管内凝血	金惠铭 (113)
第六章 休克	罗正曜 (142)
第七章 应激与疾病	吴伟康 (175)
第八章 心肌缺血	吴伟康 (188)
第九章 造血及其病理生理学	潘景轩 李树浓 (212)

第三篇 各系统病理生理学

第十章 心力衰竭	陈国伟 伍贵富 (244)
第十一章 肝功能衰竭	韩德五 杨绍基 许瑞龄 (265)
第十二章 肾功能衰竭	余学清 (287)
第十三章 呼吸衰竭	王迪浔 (311)
第十四章 多器官功能不全综合征	金丽娟 (330)

第四篇 肿瘤病理生理学

第十五章 癌基因与肿瘤的发生	潘景轩 李树浓 马润泉 (354)
第十六章 癌的侵袭与转移	高 进 (384)
第十七章 肿瘤生物疗法的病理生理学基础	杨惠玲 简志翰 (401)
第十八章 自由基与肿瘤	杨惠玲 (433)

第五篇 免疫病理生理学

第十九章 移植免疫	梁晓燕 李树浓 (454)
第二十章 肿瘤免疫	马志楷 (482)
第二十一章 艾滋病	杨惠玲 潘景轩 (499)
第二十二章 自身免疫性疾病	邓宇斌 李树浓 (522)

第六篇 若干相关生物医学专题

第二十三章 细胞周期调控与疾病	潘景轩 李树浓 马润泉 (542)
第二十四章 基因治疗	卢大儒 薛京伦 伍新尧 (569)

附 录

附录 I 如何撰写医学科研论文	侯 灿 (596)
附录 II 医学科研设计和科研基金的申请	刘家平 杨惠玲 (611)
附录 III PCR 技术及其在医学上的应用	朱振宇 伍新尧 (624)

CONTENTS

Foreword

Preface

Part I . General Pathophysiology

- Chapter 1. Introduction to Disease Can Hou (2)
Chapter 2. Calcium Signal Transduction and Disease Yongyuan Guan (24)
Chapter 3. Apoptosis and Disease Jingxuan Pan and Can Hou (39)

Part II . Basic Pathological Process

- Chapter 4. Fever Chujie Li (86)
Chapter 5. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Huiming Jin (113)
Chapter 6. Shock Zhengyao Luo (142)
Chapter 7. Stress and Disease Weikang Wu (175)
Chapter 8. Myocardial Ischaemia Weikang Wu (188)
Chapter 9. Hematopoiesis and Disease Jingxuan Pan and Shunong Li (212)

Part III . Organ Pathophysiology

- Chapter 10. Heart Failure Guowei Chen and Guifu Wu (244)
Chapter 11. Liver Failure Dewu Han, Shaoji Yang and Ruiling Xu (265)
Chapter 12. Renal Failure Xueqing Yu (287)
Chapter 13. Respiratory Failure Dixun Wang (311)
Chapter 14. Multiple Organ Failure Lijuan Jin (330)

Part IV . Tumor Pathophysiology

- Chapter 15. Oncogenes and Pathogenesis of Tumor
..... Jingxuan Pan, Shunong Li and Jianquan Ma (354)
Chapter 16. Invasion and Metastasis of Cancer Jin Gao (384)
Chapter 17. Pathophysiological Basis for Biological Therapy
..... Huiling Yang and Zhihan Jian (401)
Chapter 18. Tumor and Free Radical Huiling Yang (433)

Part V . Immunopathophysiology

- Chapter 19. Transplantation Immunology Xiaoyan Liang and Shunong Li (454)
Chapter 20. Tumor Immunology Zhikai Ma (482)
Chapter 21. Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)
..... Huiling Yang and Jingxuan Pan (499)

Chapter 22. Autoimmune Disease	Yubin Deng and Shunong Li (522)
--------------------------------------	---------------------------------

Part VI. Hot Points in Diseases Research

Chapter 23. Cell Cycle Control and Disease	
.....	Jingxuan Pan, Shunong Li and Jianquan Ma (542)
Chapter 24. Gene Therapy	Daru Lu, Jinglun Xue and Xinyao Wu (569)

Appendix

Appendix A. How to Write a Research Article on Medicine	Can Hou (596)
Appendix B. How to Apply Research Grant	Jiaping Liu and Huiling Yang (611)
Appendix C. Polymerase Chain Reaction and its Application in Medicine	
.....	Zhenyu Zhu and Xinyao Wu (624)

第一篇 疾病概论

第一章 疾病概论

第一节 疾病概念

- 一、疾病概念的历史演变
- 二、系统论控制论疾病观
- 三、疾病新概念——基因病及分子医学
- 四、中医对健康与疾病本质的认识
- 五、从科学方法论看中西医疾病观的统一

第二节 病因学总论

- 一、关于疾病的根本原因
- 二、病因的分类

三、疾病的单因性和多因性

第三节 发病学总论

- 一、疾病发生的一般机制
- 二、疾病发展的一般机制
- 三、疾病转归的一般机制

第四节 预防、诊断和治疗疾病的基本原则

- 一、预防疾病的基本原则
- 二、诊断疾病的基本原则
- 三、治疗疾病的基本原则

细胞病理学奠基人 Virchow(1821~1902)有句名言:“疾病是变异条件下的生命”(disease is life under altered condition)。生命包含有形态(form)和功能,因此以研究疾病本质为己任的病理学可借助形态或功能方法进行研究,从而形成病理解剖学和病理生理学两个分支,两者的任务均为阐明疾病的本质。但 Virchow 认为,“最终目标应是将两者整合成一门科学——病理生理学——医学真正的科学(the true science of medicine)。”而我国现有学科体系中分别设置的是病理学和病理生理学。前者着重从形态学,后者着重从功能与代谢角度研究疾病的本质。

病理生理学(Pathophysiology)作为一门独立的学科,是医学发展的必然结果。它的历史比起其他传统学科显得很短。它的前身是普通病理学(general pathology)。由于病理学中机能研究新方向的开拓及有关科研资料的大量积累,病理生理学首先在 19 世纪的欧洲作为一门独立学科从普通病理学中分化出来。实际上它是研究工作从生理学走向临床或临床走向病理学基本理论而产生的一个学科。美国原先没有独立的病理生理学课程,有关病理生理学的内容分散在其他各门课程中讲授,但近年已在一些医学院校开设本课程,并出版了若干本大中型病理生理学教科书。原西德很多医学院则也在医学生修读临床课之前开设专门的病理生理课。

1983 年美国出版的 Groer 等编著的病理生理学教科书中论述到,病理生理学的任务和内容应该是:研究生命有机体发生疾病的机制、机体对疾病过程反应的机制以及有关机制对正常机能活动的影响;寻找疾病症状体征与疾病过程各层次(分子、细胞、组织等等)生物学基础研究的联系,包括临床所见症状体征与实验室研究材料的联系。根据以上任务和内容,Groer 认为病理生理学相对地说是一门新科学。该书是国外试图全面运用系统论观点方法阐述病理生理学问题的教科书。

同年美国出版的 Miller 主编的病理生理学强调疾病的原理以及症状体征的内在本

质,让基础科学与临床科学密切联系以加强读者对疾病的理解。

1985年美国 Sodeman 主编的教科书将病理生理学等同于疾病的机制学。

同年美国内科教授 Smith 主编的病理生理学由众多内科教授合编,综合多学科研究成果以合理解释临床疾病状态。

1990年美国 McCance 主编的病理生理学结合疾病的分子生物学研究进展阐述疾病过程的共同规律。

1995年美国还有 Copstead 编著的展望病理生理学发展的专著(Perspectives on Pathophysiology)。

1998年美国出版了 Hansen 主编和 Porth 主编的两部病理生理学专著(后一专著为第五版)。

1990年至1998年7月,MEDLINE 收录的以病理生理学为主题词的文献已达14580篇。

由上可见,病理生理学在医学中所占的地位。

传统的病理生理学教学体系包括下列三大部分:

(1) 疾病概论 包括疾病概念(关于疾病的本质或根本规律)、病因学总论、发病学总论、机体反应性(包括遗传与免疫)和疾病诊断防治原则。这部分着重阐述疾病发生、发展和转归的一般规律(包括机制),为正确理解和掌握具体疾病的特殊规律提供基本概念和思想方法。

(2) 典型(基本)病理过程 包括物质代谢障碍、水肿和失水、饥饿、缺氧、发热、变态反应、休克、炎症和肿瘤。这部分着重阐述某些疾病所共有的、具有代表性(典型性)的病理过程的规律。弥散性血管内凝血(DIC)是不少疾病均可见到的一种病理生理过程,因此也可看作是一种典型病理生理过程(临床看作是一种出血综合征)。

(3) 器官系统病理生理学 包括各器官系统的病理生理学。这部分着重阐述各器官系统疾病的病因发病学规律。

本研究生病理生理学公共课根据学生已在医本科学过病理生理学课的实际情况,只从上述体系中择要阐述或讲授。

第一节 疾病概念

疾病概念(concept of disease)是关于疾病本质认识的概括。它随人类对疾病认识水平的不断提高以及疾病本身的发展变化而有所变化。不同的疾病概念反映不同的认识水平和方向,决定不同的医学模式,从而决定不同的防治疾病原则和措施。因此学习和探讨疾病概念不是在玩文字游戏,而是为了正确、深刻理解疾病本质,为了反映医学发展的主流,制订尽可能正确的诊断和防治疾病的战略和战术,明确我们与疾病作斗争的行动方向。

一、疾病概念的历史演变

关于疾病概念的发展和变化,我们可以从历史和方法论角度做一些回顾和评价。

从历史角度看,人类对疾病的认识从无知到知,从知之不多到知之较多,从深度和广度不断发展变化。

原始社会人类把疾病归之于鬼神的惩罚,故盛行巫医、宗教医以解决防治疾病问题。当时有几种有代表性的认识:一种认为疾病是灵魂的丧失;一种认为是机体受外来的敌对的精神所侵入;另一种则认为是机体受外来物体的入侵。根据前两种认识,防治疾病要靠宗教医;根据后一种认识,要从人体排除入侵的致病物体谈何容易,因此大都用神学和巫术来对付病人。是古希腊“医圣”希波克拉底(Hippocrates)第一次使医学与神学脱离而形成一门科学技术。我国也早在《内经》这一古典医书中提出“拘于鬼神者,不可与言至德”,使医学走上唯物主义道路。

较后历史阶段,特别是17世纪以来,随着文艺复兴以后自然科学的迅速发展,疾病概念先后或同时出现了下述的方向和变化。

1. 生物学方向

(1) 疾病的解剖学概念 如病理解剖学奠基人 Morgagni 的器官病理学认为疾病的本质是器官的病变;Virchow 的细胞病理学认为疾病的本质是细胞的病变,超微结构或亚细胞病理学认为疾病的本质是细胞超微结构的改变,等等。

(2) 疾病的生理学概念 如 Claud Bernard 的体内环境恒定学说(stability of the milieu interne)和 Cannon 的机体内稳态学说(homeostasis),认为健康是体内环境的恒定或稳定,疾病是这种恒定稳态的破坏。当今内稳态破坏的疾病概念已大大扩展,不仅可用于整体,也可用于系统、器官、组织、细胞以至分子层次,近10年发表的有关医学文献就达1.4万篇(据 MEDLINE)。另外, Selye 应激学说认为疾病的本质是机体对紧张性刺激(stressor)的应激(stress)的概念也被广泛接受。

(3) 疾病的生化遗传学概念 如 Garrod 通过研究人类尿黑酸尿症、白化病、半胱氨酸尿症和戊糖尿症,认为若干终身疾病可由某一代谢环节和酶活性降低或缺失所致,从而提出疾病由于先天性(遗传性)代谢差错(inborn error of metabolism)所致的概念,成为现代医学思想的基石之一。较后 Beadle 和 Tatum 通过果蝇眼颜色的研究,提出一个基因一种酶的假设,为 Garrod 的先天性代谢差错提供支持。该假设后来被改为一个顺反子一种多肽的概念(one cistron - one polypeptide concept)。又如 Pauling 等通过发现镰形细胞贫血的异常血红蛋白 Hb,认为蛋白质分子的遗传变异可产生一类疾病,提出了分子病(molecular disease)的概念。

(4) 疾病的病因学概念 如 Pasteur 发现很多疾病由微生物引起以后,“疾病是特殊病因引起的异常生命过程”的概念就被广泛接受,寻找原始病因一度成为防治疾病的主攻方向。以后由于发现有病因不一定引起疾病,或有些疾病至今找不到单一的原因,因此它不再成为防治疾病的唯一主攻方向。

(5) 疾病的生态学概念 注意到人类与生存环境的关系及其在疾病发生发展中的意义,出现诸如地理病理学、气象病理学等,认为疾病的本质与生态环境包括环境污染有关。1988年我国学者向近敏等在《微生态学》一书中提出“分子生态学”(molecular ecology)的新概念,认为生态学应分为宏观生态学和微观生态学。后者应包括细胞内外生物分子及其微环境的相互作用。Burke 等关于分子生态学的概念于1992年英国 *Nature*

周刊上被报道,同年 Burke 等还创办了 *Molecular Ecology* 杂志。疾病的生态学概念反映个体在进化中获得的适应灵活性(adaptive flexibility)不能面对改变了的内外环境。

(6) 疾病新概念——基因病(genetic disease)和分子医学(molecular medicine) 以基因病为核心的分子医学是现代医学的主流,后面再作介绍。

2. 心理学方向

19 世纪初期发现精神与肉体有密切关系的某些疾患如恐怖症、强迫观念和失眠症,提出了心身医学(psychosomatic medicine)的概念,认为某些疾病的本质是心身关系的失常。随着大量有关心身关系以及疾病与社会关系的材料的积累,Engel 在 1977 年指出上述单纯从生物学角度出发的医学模式(生物医学模式 biomedical model)的明显不足之处,倡议另外建立新的医学模式——生物心理社会医学模式(biopsychosocial model of medicine),认为疾病的本质是生物、心理和社会因素综合的产物。如,Hippisley-Cox 等发现抑郁的男性其患缺血性心脏病的机率是对照组的 3 倍;Greer 等发现乳腺癌预后与极端压制而不让情绪发泄出来的行为模式显著相关。

3. 社会学方向

近年来注意到诸如吸毒、酗酒等病态行为是社会病态的一种反映,出现了社会病理学概念。注意到很多疾病与社会经济条件有关,出现了疾病的社会经济学概念,如“文明病”(disease of civilization)以及情境病(situational disease)等。还注意到疾病与文化背景有关,出现了疾病的“生物文化”概念(biocultural concept of disease)。

4. 系统论控制论方向

这是新近出现的一种方向。它把当代理论前沿的系统论(system theory)和控制论(cybernetics)的概念和原理移植到病理生理学中进行类比,说明健康的本质是机体通过复杂的调节代偿机制对定态遭受威胁作出反应能力的保持,疾病是这种调节代偿机制的破坏从而机体定态的丧失(loss of the steady state)。

系统论控制论的疾病观是当今理论医学的重要新方向,下面另作一节介绍。

二、系统论控制论疾病观

系统论(或称普通系统论,general systems theory)是 1928 年奥地利生物学家 Bertalanffy 提出的。该理论强调生命机体是一个在热力学上特殊的与外环境保持动态平衡(或称定态,steady state)的开放系统(open system)。

根据热力学第二定律(功热转换不可逆性定律),任何封闭式热力学系统(closed thermodynamic system)中,功转变为热的过程,表现为外力作用下宏观系统的有序运动(规则的定向运动)转变为微观分子无序运动(无规则的无定向运动)的概率大;而由热转变为功的过程表现为由分子的无序运动转变为宏观系统的有序运动,这种转变的概率小。换句话说,在封闭的系统中有序转变为无序是运动的总趋势,即无序的概率大于有序的概率。

在热力学中用“熵”(entropy)这个概念作为对热力学系统中无序程度的一种量度。

熵是热力学系统从周围吸取的热量 dQ 除以该系统的绝对温度 T 所得的商 dQ/T , 原来是用来量度热力学系统中不能利用的热能的一种物理量。因系统吸取的热量越多, 分子无序运动的概率越大, 因此广义的熵就被用以量度系统的无序程度。

举 NaCl 晶体溶于水为例。晶体状态的 NaCl 是最有序的状态, 因此熵最小。为了维持这种状态, 需要较多的能量, 因此内能最大。将 NaCl 晶体放入水中, 晶体即离解为 Na^+ 和 Cl^- 而进行无序的运动, 直至均匀弥散于全部水中而达平衡状态。此时因运动最无序故熵最大, 维持溶解和弥散状态的能量也远较维持晶体状态的能量为小。 $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ 系统不与环境进行交换, 因此是封闭系统。在此系统中有序的 NaCl 晶体转变为无序的 Na^+ 与 Cl^- 是运动的总趋势; 无序的 $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ 重新结合而转变为有序的 NaCl 晶体的可能性极小, 概率无限小。换句话说, 在封闭系统中熵增加是运动的总趋势, 平衡状态或定态就意味着有序性的破坏。

生命机体按普通系统论观点看应是有序的系统稳定结构。这与上述传统热力学的定态(即平衡态)意味着有序性破坏的思想相矛盾。这个矛盾问题由于比利时理论物理学家 Prigogine 提出的非平衡态热力学和耗散结构理论而得到解决, 他因此还获得了 1977 年的诺贝尔化学奖。

Prigogine 等发现, 在远离平衡态的非线性区也能够形成有序的稳定结构, 叫做“耗散结构”(dissipative structure), 并认为它就是普通系统论中寻找的有序的系统稳定结构。按他们的观点, 人体不像晶体那样的封闭的有序结构, 而是一种只有与外界不断进行能量或物质交换(新陈代谢)才能维持其稳定的有序结构。因为这种结构需要从外界吸取和消耗能量, 同时又将代谢产物(例如热)发散到外界去, 因此该结构叫做“耗散结构”。从系统论角度看它是一个开放系统。

这个系统如何保持有序而又稳定? Prigogine 的答案是可通过负熵(negentropy)流来保持。他把系统内部产生的熵 $d_i S$ 叫做“熵增加”, 把系统与外界相互作用而产生的熵 $d_e S$ 叫“熵流”, 把系统本身熵的总变化 dS 叫“总熵”, 认为总熵等于熵流与熵增加之和($dS = d_e S + d_i S$)。当 $d_i S = -d_e S$, $dS = 0$, 则系统可维持一个低熵的非平衡状态(定态), $-d_e S$ 就叫做负熵流。公式中 S 为熵, d 为其变化, i 为系统内部 interior, e 为系统与外界 exterior 相互作用。负熵流靠摄取食物(其中有能量)和排出代谢产物(其中有系统内部产生的熵)来实现。换句话说, 开放系统如人体之所以能维持有序的定态, 就是因为他具有维持能量输入与熵输出之间的平衡的能力。

从以上观点看, 健康就是能量输入与熵输出的平衡, 从而机体处于低熵有序稳态(定态); 疾病就是上述平衡能力的丧失, 从而机体处于熵不断增加的无序状态。

能量和熵都是可以量度的物理量。它们之间的关系式如下:

$$\Delta F = \Delta H - T\Delta S$$

其中 ΔF 表示机体自由能(free energy)即内能的变化; ΔH 表示焓(heat content, enthalpy)即单位质量物质所含热量的变化; T 表示温度; ΔS 表示熵变化。

由于 ΔH 在给定温度条件下是常数, 故上式反映如下规律: 熵越增加, 自由能越变负值。

疾病是低熵(有序)稳态的破坏从而是熵的增加和机体自由能的减少(负值)。因此,