

近代生理学 发展简史

● 吴 襄 编著

-091
W X

高等教育出版社

近代生理学发展简史

吴 襄 编著

高等教育出版社

(京)112号

近代生理学发展简史

吴 襄 编著

*

高等教育出版社出版

新华书店总店北京发行所发行

中国科学院印刷厂印装

*

开本 850×1168 1/32 印张 4.625 字数 120 000

1996年2月第1版 1996年2月第1次印刷

印数0001—1 144

ISBN7-04-005359-4/Q·235

定价 5.80 元

历史是一面镜子

——《近代生理学发展简史》序

王志均

老友吴襄教授近来总结历史经验，撰写了一本10万余言的《近代生理学发展简史》。他以细腻的笔触，栩栩如生地描述了自17世纪中叶以来的世界生理学发展史，集学术性、资料性和可读性于一书，堪称佳作，值得推荐。

历史学家说：“历史是现实的指南”，中国古谚云：“前事不忘，后事之师”。研究历史的终极目的是为了研究现实，为现实服务，因为离开了历史，现实就成了无源之水，无本之木了。吴教授以其丰富的学识，广搜博采，撰成此书，可以较长久地保留其历史的价值，成为可资后人学习和研究的参考史料。我希望科学工作者抽时间学习一点科学史，特别是本学科的发展史，它对学科的日趋专门化是最好的弥补。而且，还能扩大视野，更全面地认识科学。

世界自然科学史的近代阶段，是从文艺复兴起至19世纪末为止，世界生理学史的近代阶段也应相似。但由于威廉·哈维(William Harvey)于1628年划时代地发现了血液循环，以这一年作为近代生理学开始的标志更为明显。但我国生理学史的分期问题，尚有待研究确定。

本书叙述了不少著名生理学家的创新事迹。他们的共同特点是具有丰富的思考力和敏锐的观察力，这样，才有新的发现，才能推动生理学不断发展、进步，达到今日的发达水平。

吴襄教授远在40年代就发表过题为“三十年来国内生理学者之贡献”一文，成为我国生理学者最早学习的重要史料。40余年后的今天，又经过几代人的努力，我国生理学已臻于成熟，门类齐全，蓬勃发展，屹立于世界生理学之林，这是值得我们欣慰

的。

生命的奥秘原是一项没有尽头的探索。本书的出版，大有助于读者以历史为镜，回顾和咀嚼过去，在当今新的历史时期，能够真正地促进工作，并以更坚定，更快的步伐迈向未来。

是为序。

1994年7月底于
北京医科大学

前 言

我很早就想写一本简单明了的近代生理学发展史，只是一直没有时间，也缺乏足够的参考资料。从80年代后期起，各种参考书刊陆续收齐，乃开始动笔。其目的是要提高青年生理学工作者（包括师资和研究生）对于近代生理学发展过程的认识，扩大其视野。从90年代始花了3年多时间基本写完了初稿，但不知是否完成预期的任务？我在写的时候，尽管抱着客观的、科学的态度，力求避免偏见，书中资料都根据参考书刊所载；在写作过程中，尽管力求避免罗列事实、语言生涩，以免读者有味如嚼蜡之感，但还难免有这样那样的缺点。为克服这些缺点，本书各章都分别请外地校友和本校同事予以校阅，提出修改意见。

首先，应对老友中国科学院院士、北京医科大学王志均教授在审阅本书第四章后提出的宝贵意见，并为本书做序，表示衷心的感谢。

同时，对中国协和医科大学生理教研室徐承焘教授校阅本书第九章、湖南医科大学生理教研室孙秀泓教授校阅第三章及本校生物化学教研室崔肇春教授校阅第七章、和本校生理教研室孙云寿等四位教授校阅有关各章，表示诚挚的谢意。

本书承高等教育出版社出版，对于出版社的编辑部同志为本书文字做最后的修饰，对于出版社的出版部门为本书封面设计和其它工作而付出的辛勤劳动，一并表示诚挚的谢意。

吴 襄

1994年8月30日

于大连医科大学

目 录

第一章	血液循环的发现及其研究的发展.....	(1)
第二章	血液、内环境和稳态概念的提出和发展.....	(16)
第三章	呼吸生理学的发展.....	(23)
第四章	消化与代谢研究的发展.....	(36)
第五章	肾脏生理学的发展.....	(51)
第六章	内分泌腺功能的发现及其研究的发展.....	(64)
第七章	维生素的发现.....	(78)
第八章	肌肉和外周神经生理学的发展.....	(87)
第九章	中枢神经系统生理学的发展.....	(95)
第十章	中国生理学会的成立和我国具有代表性 的生理学家.....	(114)
参考文献	(135)
附录 人名索引	(136)

第一章 血液循环的发现及其研究的发展

第一节 心脏和血液循环

维廉·哈维的重要贡献

1628年，维廉·哈维(William Harvey, 1578~1657)的代表作《动物心脏和血液运动的解剖论》(Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus, 简称“心的运动” De motu cordis) 问世，这一年被公认为近代生理学的开始。哈维出生于英国，早期曾受教育于意大利的帕多瓦大学，1602年获医学博士学位。他曾在动物身上进行活体解剖，直接观察心脏活动，从而否定了前人的结论，例如，北欧的著名生理学家和解剖学家A Vesalius (1514~1564) 认为心脏收缩时是使心脏伸长，因而能够把血液吸入心脏。哈维观察到心脏收缩时却是使心脏变硬，因而能把血液从心内射出，当动脉管被刺破时，血液从动脉管内冲出，这时正在心室收缩期内。因此指出动脉的搏动乃是心脏收缩时使动脉管内血液充盈，由于动脉管壁本身的弹性而被动地扩张，这就形成脉搏。不仅如此，两侧心房收缩时，使得心房血液进入心室，然后引起两侧心室的收缩。

哈维指出，左心室收缩时，把血液射到主动脉；而右心室收缩时，则是把血液射到肺动脉。肺组织虽然呈多孔状，但血液始终是经过肺而流到肺静脉。左右心房和心室之间的间隔是固体性的，不可能让血液透过间隔。

哈维首次估计到左心室每次搏动可以输出大约15mL的血量，由此推算每天由主动脉输出的血量比之流过肝脏的血量大了许多倍。尽管今天看来，左心室的输出量远远超过此数，但哈维

却是第一次作出这种定量估计的科学家。

从主动脉流出的血液，通过动脉系统以供应身体各器官，最后由静脉流回心脏。血液就是这样不断地循环着。所以“循环”一词，虽然在哈维之前早已被应用过，但到哈维才真正获得具体的证明。

哈维关于循环的理论完全是建立在实际的观察和感觉的，而不是依靠推理的。他认为推理只能起辅助作用，而实际的观察和感觉才是至高无上的。

哈维认为静脉血流是单方向地流入心脏，这种单方向流动是同静脉内的瓣膜作用分不开的。他在1616年第一次宣布静脉内瓣膜在血液循环中的意义，认为这些瓣膜是推进血液流回心脏所需要的。他以人体手臂的静脉为例，当受试者的手紧握木棒，而将其上臂绑住时，可见其下臂的静脉分段鼓起，形成若干个结节(node)，这些结节就是手臂静脉内血液受瓣膜阻滞而发生局部膨胀的结果。如果用食指压住静脉的中段，则压迫处上端的静脉血将不能倒流，以致下段的静脉看不出。如果结节的上首或下段的静脉被压迫，则被压迫的上段静脉血同样不能倒流，下段静脉的结节也不明显。由此可以断言，静脉内瓣膜具有阻止血液倒流的作用。

哈维关于循环的理论，并不是他个人的功劳，事实上在他之前已有几位解剖生理学家提出过一些与循环有关的重要的观察和设想，而在哈维之后又有更多的发现，使得哈维的理论更加完善。

哈维之前，对血液循环的认识

早在13世纪，阿拉伯医生和教师Ibn Nafis (1210~1288) 就提出：心脏的功能之一是产生“精气”(spirit)，这精气被认为是高度稀释的血液和一种气体样的物质在心脏内相遇而彻底混合后形成的。血液是在心脏的右侧腔室内稀释，由于心脏的左右两腔室之间完全隔开而不能相通，因此血液稀释后只能先通过

肺动脉，在肺组织中和空气相遇，然后通过肺静脉进入左侧的心腔，在这里形成“精气”。

16世纪西班牙 Michael Servetus (1511~1553) 从解剖学的角度认为左右心室既然是不相通的，那么血液只有通过较长的途径，即从右心经过肺动脉而至肺静脉，然后到达左心。不过他的见解很像 Ibn Nafis，是从推理得来的，并没有什么新的证据。

几年之后，一位意大利解剖学家 MR Colombo 于1559年出版了一本解剖学，明确指出血液是从动脉样的静脉流到肺，在这里血液变成稀薄，并和空气相结合，而经过静脉样的动脉回到左心室。Colombo 被认为是第一位根据动物的观察而得出这个结论的。他指出：肺静脉总是充满血液的（这一结果和前人所说的只有空气被运到左心室的说法不同）；两侧心室之间是没有孔道可以让血液通过的，心房和心室之间，以及主动脉和肺动脉与心室之间都存在活瓣，只让血液单方向流动。关于肺循环和心瓣膜的发现，给哈维的心血循环论奠定了可靠的基础。

此外，哈维的老师，帕多瓦大学的解剖学家 H Fabricius (1537~1619) 曾于1603年发表的关于静脉内瓣膜的专著，对哈维的血液循环理论也具有重要影响。

哈维之后，循环理论的完善

在哈维提出血液循环的理论之后，还有一些重要事实尚未明白，其中最重要的是动脉与静脉之间是怎样连接的？这一问题在当时认为肺动脉是分散地通过肺组织的孔隙，而后集合于肺静脉的。这一设想在当时是无可非议的，因为那时还没有显微镜，无法观察到动静脉之间的微细血管。这个问题的解决首先要归功于荷兰医生 Jan de Waal (1604~1649)，他曾做了两个实验：一是将股动脉在膝关节处结扎，把股静脉的血液放空，然后又把股静脉也加以结扎，于是可以将股动脉血挤到股静脉，乃得出结论：动脉与静脉之间是可以相通的。二是将狗的股静脉分离，用线把股静脉提起，这时近心脏的静脉段血液放空，远心段的股静

脉逐渐充血而表现膨胀。以同样的方法来试验股动脉，其效果恰好相反，这就证明了无论动脉血或静脉血都是单方向流动的。

到1661年，就在哈维逝世后14年，意大利解剖学家马尔庇奇（M Malpighi, 1628~1694）利用他的简单显微镜直接观察活的蛙肺，首次发现毛细血管网；此外，毛细血管网还见于蛙的肠系膜，于是断定毛细血管网就是连接动脉与静脉的血管。

意大利又一解剖学家G. Aselli (1581~1626) 于1622年观察到狗的肠系膜淋巴管，但他认为这种淋巴管内的液体是流到肝脏的。1651年法国医生 J. Pecquet (1622~1674) 又在动物体内观察到胸导管（也称公共淋巴干）和乳糜池。两年后，丹麦人 T. Bartholin (1655~1738) 第一次报道人体内也存在胸导管。

第二节 心的起搏点和心的定律

随着心脏搏动和动、静脉及毛细血管的先后发现，科学家进一步探索动物心脏搏动起源于心血管的哪一部分。

早在1851年的夏秋之交，德国的斯丹尼（H. Stannius, 1808~1883）向他的同事们演示了蛙的心跳有起搏点，并且首次表明迷走神经对心跳有抑制作用。他指出，如果正确地在腔静脉进入心房处作一结扎（称为第一斯氏结），就可使整个心跳停止于舒张状态，这时只有两条腔静脉和静脉窦还能搏动。如果这时给心脏以机械的或直流电的刺激，还可以使心脏再出现时间不等的搏动。如果这时把针尖刺入心室，心房常先收缩，然后心室和动脉球随着同时收缩。如果把针尖轻轻地刺激心房，可以引起心房持续收缩，并且由此扩播而引起心室收缩；但这种轻刺激作用于心室，并不能引起心脏的任一部分发生收缩。总之，心房任何一点发生收缩时，能引起心室的收缩；但刺激心室只能使原来在静息中的心室壁再一次收缩，这说明蛙心的收缩最先起于静脉窦，然后是心房，最后才是心室。斯丹尼还观察到，用丝线结扎支配心脏的迷走神经，随后又把心脏上具有密集的神经节细胞部

分也行结扎，而对分布于心脏的主要血管的神经不予损害，这时可出现心脏抑制现象。关于迷走神经对心跳的抑制作用，斯丹尼并没有深入研究。

约60年之后，德国解剖学家和心脏学家希斯(W His Jr, 1863~1934)在研究胚胎心脏时首次发现房室束，并且在1893年宣布房室束是介于心房和心室之间的一种特殊传导组织，这无疑是在心脏学上一个重要发现。有趣的是，与希斯同年出生的英国生理学家肯特(AFS Kent, 1863~1958)也于1893年在伦敦的《生理学杂志》上发表论文报道房室束的结构和功能。因此，文献上常称房室束是希斯-肯特束。就在第二年，希斯宣称：如果把房室束切断，心房和心室的收缩就分离了。1901年荷兰医生爱因托芬(W Einthoven, 1860~1927)发明了弦线电流计(string galvanometer)，他以此为起点，继续研究测量和记录心脏搏动的电学仪器，终于成功地制成一种精密、准确、操作简单的测量、记录心脏活动的心电图仪器，并提出三对标准导程和解释由标准导程所记录的三角形学说。这一仪器被临床医生用来诊断心脏疾病。爱因托芬这一发明使他获得1924年诺贝尔生理或医学奖。

在1907年，英国解剖学家A Keith (1866~1956)和MW Flack (1882~1931)细致地描述了哺乳动物窦房结的组织特征。他们认为正常的心脏搏动是起源于此，从这里发出的兴奋节律支配着整个心脏的节律。这就是后人所称的心脏起搏点。

接着英国生理学家施他林(EH Starling, 1866~1927)于1915年首次宣布“心的定律”的发现。施他林曾长期在伦敦大学学院任教授，他一生诲人不倦，因而不仅是一位著名的生理学家，还是一位生理学教育家。他对循环生理学有广泛和独创的成就，除发现心的定律外，还提出组织间液的形成取决于毛细血管内外液体中的蛋白质含量的差异。此外，他和英国另一著名生理学家裴理斯(WM Bayliss, 1860~1924)合作，发现了刺激胰液分泌

的“促胰液素”。

心的定律乃是施他林用心肺制备 (heart-lung preparation) 研究的结果。这一定律包括两个要点：一是如果心的输入量保持恒定，则不管心脏收缩时所遭遇的阻力是 44mm Hg (5.87 kPa) 还是 208mm Hg (27.7kPa)，心脏都可以把同样的输入量一起输出，这意味着不管动脉血压有多高，只要心的输入量不变，它的总输出量总是保持恒定的，当然动脉压不能超过一定的限度。二是左心室输出的血量有一部分是进入冠状动脉的，进入冠状动脉的血量是随着动脉压的升高而增加的，这意味着随着心脏做功量的增加，心的供血量也要增加，就是说，输入心肌的氧和营养素是和心脏所需的能量基本相当的。总之，在生理限度内，心脏容积越大，心收缩时的能量消耗和每次收缩时所需的营养素也越大，这和几年前希尔 (A V Hill, 1886~1977) 研究骨骼肌收缩所得的结论是一致的。希尔曾观察到骨骼肌纤维的初长适当地增加，肌肉的张力和热量的增加是与其初长成正比的。因此，可以作出这样的结论：不论心肌或骨骼肌，肌纤维的初长增加，将使肌肉收缩时产生的化学变化和机械能都相应地增加。这样，心的定律就和骨骼肌的收缩规律相同，即收缩的能量不管如何测定，都是肌纤维长度的函数。

第三节 血压和血流速度的测量

最早测量动物血压的是英国生理学家哈尔斯 (S Hales, 1677~1761)。他一直以研究循环系统的流体静压而著称于世。他曾以马做实验：用两根玻璃管，一根插入颈静脉，一根插入颈动脉，前根管中血液只上升1英尺多 (约0.4m)，后根管中血液上升9英尺多 (约3m)。哈尔斯的这个实验结果后来被荷兰的医生 D Bernoulli (1700~1782) 利用来作为计算心输出量的根据*。

* 见Karl ERuthschuh:History of Physiology, p.96, 1973. 但也有资料说，哈尔斯是用管子插入马的股动脉的。

对动物血压变化进行记录和测量的是德国生理学大师卢德微希 (Carl Ludwig, 1816~1895) 他在1846年设计了用记纹器 (kymograph) 连接一U形水银检压计, 从而记录血压的变化。此后, 记纹器便成了生理学实验室必备的基本仪器。尽管今天人们认为记纹器太简单了, 应该予以淘汰, 但对初学生理学的学生仍不失为一件有用的仪器, 它不仅可记录血压变化, 而且呼吸、肠胃运动和肌肉活动, 甚至神经传导速度和各种分泌液和尿量的记录都可用它。因此卢德微希这一发明在近代生理学发展史上是有重大意义的。

卢德微希还设计一件简单而相当准确的血流速度计 (stromuhr), 从此血液在血管中流动的速度也能定量测出, 并为后人创造更好而不损伤血管的各种血流速度计奠定了基础。

卢德微希的研究领域是非常广泛的, 除了在循环生理学方面做出重要贡献外, 还培养了许多专家。当他从1865年担任德国莱比锡大学的生理学教授以后, 建立了生理学研究所, 直到1895年逝世为止的30年中, 世界各国慕名而来观摩和为时不等的进修者, 人数超过200, 因而成为一代生理学宗师。在循环生理学方面, 他曾指导立陶宛的生理学者Johannes Dogiel于1867年发表了关于心音来源的新见解, 认为心音主要来自心肌收缩而不是心瓣膜。他曾指导俄国生理学者Elie de Cyon (1843~1912) 于1866年发现降压神经, 使人们开始重视内脏器官的传入神经对调节心跳的重要性。Cyon回到俄国后, 指导当时还很年轻的巴甫洛夫从事心脏生理的研究。卢氏还指导美国的生理学者HP Bowditch发现了心跳的“全或无定律”, 使Bowditch成为美国生理学会的发起人之一, 并担任哈佛大学医学院第一任生理学教授。

特别需要提到的是卢德微希和他的几位好友竭力反对当时在德国生理学界流行的唯心主义的活力论 (vitalism), 而主张生理学的理论必须建立在实验基础上, 而以物理学和化学的方法进

行定量分析才是可靠的。他本人最重要的贡献是有关肾脏生理方面。

第四节 毛细血管和微循环

马尔庇奇发现毛细血管，证明血液是从动脉经过毛细血管而流入静脉的，从而说明血液是在封闭式的心血管系统内不断地循环着。毛细血管的发现在循环生理学上具有极为重要的意义，由此引出了一系列的理论，那就是毛细血管不仅是连接动脉与静脉之间的结构，更重要的，它是血液与组织间液的物质交换场所，而这种交换的速率还能随组织活动的增减而自动地增减。

马尔庇奇还在波隆纳 (Bologna, 意大利的一个城市) 做学生时,已深受一位伟大的、但当时并不著名的解剖学家 B. Massari 的影响。Massari 当时经常邀约一些好钻研的高年级学生组成一个科研小组到他家里进行解剖工作。马尔庇奇很快就参加这个小组,并且积极投入当年许多新理论的讨论,如哈维的血液循环理论,乳糜管和肾脏的功能,肌肉收缩问题等。1656年马尔庇奇还只是28岁的学生,就被提名在波隆纳作公开的医学报告。1658年被光荣地授予医学讲座,但他不愿接受而改往比萨 (Pisa),在那里和比他大20岁的波累里 (G. Borelli, 1608~1679) 成为好友。波累里指点他学习伽里略的科研哲学,1660年返回波隆纳,开始对呼吸,特别是肺部结构的研究。利用他所制造的显微镜观察了活蛙的肺组织,并把他的发现于次年两次写信给好友波累里。在第一封信里,证明气管末梢是许多微细而扩张的通气管道,这为空气进出于肺提供了解剖学基础。在第二封信里,描述了蛙肺和蛙肠系膜的微细血管,他认为微细血管是动脉和静脉之间的连接,这就是后人所称的毛细血管。至于其它组织中是否存在这种微细血管,信中没有提到。因此这方面的知识有待于荷兰生物学家列文虎克 (A. Van Leeuwenhoek, 1632~1723) 的继续研究。

列文虎克本是一名磨透镜的工人，后来成为博物学家，最后成为伟大的微生物学家。1673年他写了第一封信给英国伦敦皇家学会，以后总共写了308封信，都是描述从显微镜下观察到的各种生物现象，其中大部分信发表于英国的《哲学会志》。列文虎克的重要贡献是改进显微镜，并应用它来仔细观察各种脊椎动物的毛细血管，如蝌蚪尾部、蛙的脚和蝙蝠的两翼等处的毛细血管，并观察了各种动物血液中的红细胞以及其它微小结构，如精子。此外，他还成为首次观察到细菌和原生动物的微生物家。他的每一新发现都经过反复验证后才给予肯定。

在英国，继威廉·哈维之后对循环生理作出杰出贡献的要推哈尔斯（S Hales, 1677~1761）。他除了对马的动、静脉血压作过测量外，还观察毛细血管的口径变化及用某些化学品进行血管灌流时的效果。他在活的动物身上做实验，如将一只体重21磅的狗，先切断颈动脉，使其流血至死，然后迅速打开胸部和腹部，把一根玻璃管（高约 $4\frac{1}{2}$ 英尺）插入降主动脉，测量温水流过一段肠系膜动脉毛细血管所需的时间（以秒计）。应用这一方法，先后分别输入7杯温水：第1杯通过的时间为52秒，其余6杯通过的时间逐渐缩短，最末1杯为46秒。然后又分别输入5杯普通白兰地酒：第1杯通过的时间为68秒，第5杯则为72秒。于是得出结论：温水有舒张动脉毛细血管的作用，而白兰地酒则有缩小的作用。此外，他还观察输入其它溶液的效应。

毛细血管与肌肉运动的关系

这是丹麦生理学家克洛夫（A Krogh, 1874~1949）的重要贡献。克洛夫原是哥本哈根大学的动物生理学教授，1918年以前曾对新陈代谢、心的输出量和呼吸生理等方面作出了贡献。从1918年开始，他着重研究毛细血管的活动而取得重要成就，并于1922年应聘到美国耶鲁大学做了一系列关于毛细血管的演讲，演讲集就由耶鲁大学出版社出版，书名为《毛细血管的解剖和生理》。由于他在这方面作出的重大贡献，而被授予1920年的诺贝尔

尔生理学或医学奖。

克洛夫发现肌肉血液供应是通过肌肉毛细血管的舒张和收缩来调节的。他曾用双筒显微镜在强的反射光照明下观察哺乳动物和蛙的肌肉，在静息时只可见到很少的毛细血管，使得肌肉呈灰白色；当肌肉被刺激而收缩时，则可见到大量的毛细血管处于舒张状态，大多数血管内血液被排空，即使许多毛细血管是从一根微动脉分出的，它们的反应也不相同。看来毛细血管口径的变化并不取决于动脉血压的改变。他还发现在静息蛙肌肉中，舒张着的毛细血管之间的距离缩小为60或70 μm 。这说明收缩中的肌肉容易从毛细血管中获得氧和营养。此外，他也对人体皮肤和其它组织的毛细血管变化情况进行了细致的观察，指出毛细血管的舒缩主要决定于组织代谢产物的积聚。

毛细血管内血浆和组织间液之间的物质交换

这是英国生理学家施他林的重要发现之一。他于1895年在研究毛细血管的通透性时，首先发现毛细血管壁对血浆中无机盐类和水的通透是没有阻碍的，但对血浆蛋白质的通透就很不容易。当血液流经毛细血管时，分子量较大的蛋白质很难从毛细血管内透出。他指出：血浆蛋白质在血浆中约占8%，而淋巴中的蛋白质只有2~3%。这样就使得血浆与淋巴之间具有一定的渗透压差，血浆的渗透压较高。由于这种差异是来自血浆蛋白质，后人就称此为胶体渗透压。血浆胶体渗透压的存在虽然仅占血浆的总渗透压的小部分，但已足够使血浆从毛细血管内透出的液量受到明显的阻碍，而有利于组织间液中的水分被吸收到毛细血管内，结果，血管内外的水分形成了相对平衡状态。

施他林关于血浆与组织间液在毛细血管交换的假说（后人称此为“施他林假说”）是假定毛细血管内的流体静压（即毛细血管压）高于血浆的胶体渗透压的。但那时对于毛细血管压究竟有多高还缺乏准确的数值。到1926年，美国生理学家兰笛斯（EM Landis, 1901~1987）第一次发表他应用微细吸管技术对蛙