

細菌性痢疾

(專題講座講稿)

康白 張永增 編著

旅大市醫學會編印

一九六三年四月

細菌性痢疾

(專題講座講稿)

康白 張永增 編著

旅大市醫學會編印

一九六三年四月

前 言

1962年夏季，我會組織了細菌性痢疾的專題講座，請大連醫學院康白醫師主講了痢疾的發病機制、流行病學及預防問題；請大連鐵路醫院張永增醫師主講了中毒型痢疾、慢性痢疾及治療問題。講座結束後，我會為了滿足廣大聽眾的要求，將這次講座的講稿印刷成冊，供同志們參考。並希望看過這本講稿的同志，多多提供寶貴意見，以便修改和補充。

旅大市醫學會

1963年4月

緒 論

关于痢疾的語源

祖国医学，对痢疾的观察和研究，具有重大贡献。对痢疾的命名，不仅早于外国，而且非常细致与确切。尽管名目繁多，其命名依据，大抵不外有三：一为根据临床经过（久痢、休息痢等）；二为粪便性状（血痢、脓痢等）；三为排便状态（下重、滞下等）。

在国外的历史上，痢疾的命名，首推 Hippocrates（公元前 5—4 世纪）。他以希腊文字 dys-enteron（肠紊乱）作为痢疾的最初命名。以后欧美各国均据此拼写成本国文字。

日本对痢疾的命名，完全按着中医经典。例如医心方，曾援用备急千金要方，将痢疾分为 4 类：冷痢（下利物为白色）、热痢（下利物赤色）、疳痢（赤白相杂）及蠱痢（纯痢瘀血）。

痢疾一词为现代通用名，語源出于伤寒论。伤寒论称痢疾为下利，因为里急后重，故又称滞利。滞利即排便困难之意。晋唐之后称痢疾。泰定养生主论云：“今人名称痢者，古方谓之滞下，滞者乃不利之义也”。此即痢疾之語源（富士川游，1945）。

痢疾一词，由于不同历史阶段，其涵义也不同。在病原体发现之前，它所指的是具有临床表现的痢疾，因而范围很广，包括许多原因所致的疾病，所以，当时痢疾一词的涵义是籠统的、泛指。但是，在病原体发现以后，才有细菌性（杆菌性）痢疾、阿米巴性痢疾及病毒性痢疾等之分。最近美国学者又将细菌性痢疾称为志贺氏菌症（Shigellosis）。

实际上，这些作法都不是必要的。因为临床表现和流行病学特点，都说明痢疾主要指的是细菌性痢疾。即使仍然因袭这样的命名法，而“痢疾”单独出现时，一般言之，则仍应专指细菌性痢疾而言。其实，所谓细菌性痢疾，也不能代表痢疾杆菌引起的痢疾的真实内容，因为“细菌性”并未专指痢疾杆菌（而是与原虫性痢疾相对应），反而会使人们将沙门氏菌、副大肠杆菌及变形杆菌所致之具有痢疾临床表现的疾病也包括在“细菌性痢疾”的术语中，这将更失去了本来很明确的“痢疾”的涵义。因此，在病原体发现以后，应该将“痢疾”术语的内容固定起来，以利学术上的需要。

在苏联的许多关于痢疾的专著中，都以“痢疾”作为细菌性痢疾的专用名词，而将阿米巴性痢疾称为阿米巴病（Ивашенцов 等，1955）。这种分法，可以说是非常合理的。因此，本书凡提到“痢疾”都指的是细菌性痢疾（除历史外），不另加细菌性或杆菌性字样。

定 义

由于痢疾一病至今还存在許多尚待解决的問題，特别是由于临床学、病理学、微生物学、流行病学諸方面对此病的研究还不够深入和全面，因而目前仍无法得到一个完整而确切的定义。到目前为止，主要是从临床学及病原学方面探討痢疾的定义。

对于痢疾，在病原体尚未发现之前，也只能根据临床表现来确定它的定义。临床上总是以典型（多見的）症状的綜合作为一个疾病的抽象概念。按临床特征，痢疾是以腸道症状为主的急性疾患。祖国医学对痢疾的論述，就是以临床表现为准绳的，如張介宾著之景岳全书說：“其所下者，或赤或白，或膿或血，有痛者，有不痛者，有里急后重者，有寒热往来者”謂之痢疾。显然，这样的概念对不断发生变化的痢疾是无法全面反映其本質的。如果只根据临床表现作为鑑別指标，势必会忽略許多实际是痢疾而被誤診为其它疾病的病人。现在知道，許多被診斷为結腸炎和中毒性消化不良的病人，經細菌学檢查証明，其中大部分是痢疾杆菌引起的。其次所謂腹瀉、腸結腸炎、腸炎或單純性消化不良的病人，也有不少是痢疾菌引起的。这种情况指出，只根据临床症状，对痢疾是无法作出完全正确診斷的，因而只根据临床表现作为痢疾定义的唯一內容也是不全面的。

病原体的发现，使痢疾的概念近一步清楚了。因而，在大部分书中出现了新的定义。西塞尔內科学的痢疾定义是：“杆菌痢疾，为痢疾杆菌所致之傳染病，病理之特征为結腸發炎，临床之特征为腹痛、里急后重以及大便次数增多，便中有粘液和膿血”。另如美甘义夫（1953）的定义是：“由痢疾杆菌引起之結腸粘膜伪膜性病變及粘液膿血下泄为主征之急性傳染病”。这样的定义，纵无錯誤，但也不全面，而且在實踐中并完全适用。根据这样的定义，有时无法确定痢疾的診斷，特别是非典型病例相当多的情况下，更使实际工作者感到极大的困难。正如前述，在临床上認為是結腸炎或中毒性消化不良的病人，經細菌学檢查，又被診斷为痢疾。这說明临床症状也不可恃。那么，是否細菌学診斷就可以作为唯一的根据呢？也不能。因为并非所有痢疾患者的細菌学診斷都能百分之百的发现痢疾杆菌（当然并非否認痢疾杆菌的病原性作用）。大多数报告的統計表明，即使是典型的粘液血便，其細菌培养阳性率亦不过在41—81%之間，而成形便，仅有12—26%为阳性。在与痢疾作斗争的实际工作中，細菌培养阳性率还較低的情况下，如果根据临床症状和細菌学檢查作为痢疾的診斷，而那些症状不典型、細菌培养阴性的痢疾就无法被認作是痢疾了。实际上，并非如此，一个有經驗的临床或流行病学工作者，仍然可結合流行病学的知識确定診斷。除了痢疾杆菌以外，至少还有沙門氏菌、付大腸杆菌、变形杆菌及某种病毒能引起与痢疾临床症状相同的表现（Smith 及 Martin, 1949; 康白, 1957）。如果不按着流行过程的特征加以分析，实际上是无法得出明确的痢疾診斷。因此，痢疾的定义，只有是全面的、綜合的，才能恰如其分地反映其真实情况。

正确的定义，应当包括流行过程的特征。痢疾是由一組痢疾杆菌引起的腸道傳染病，具有特征性的流行过程。掌握住这种病在人群中間傳播、蔓延及消退的規律，就可能鑑別那些非痢疾性的結腸炎、消化不良等和其它病原体引起的与痢疾临床相似的疾

病，从而解决那些非典型痢疾的范畴问题。

苏联学者 Иващенко 等 (1951) 的定义可以说是比较好的，他们认为：“痢疾主要是以流行方式传播的一种急性传染病。它是由许多相互近似的杆菌所引起的，这些杆菌属于痢疾杆菌属。痢疾的特殊临床表现是全身中毒和结肠的局部损害，前者主要表现在神经系统方面。一部分急性痢疾的病例，可能呈迁延性病程（慢性痢疾），病情时而加剧”。

因此，痢疾的定义，应从临床学（广义的，包括病理学）、病原学及流行病学 3 方面加以考虑。我们认为，痢疾（细菌性）是由痢疾杆菌属引起的急性肠道传染病；结肠及小肠末端具有特征性病变；临床症状主要是全身中毒、腹痛、腹泻、里急后重及粘液脓血便；病程经过有典型者、亦有与上述症状不相符合的非典型者；其流行过程的特征是通过粪便污染食物、水或手指的传播作用发生散发、爆发及流行。

由于痢疾曾经是一个笼统的术语，因而明确它的定义，就有分外重要的意义，因为这关系到本病的范畴和研究方向。所以，在学术界完全有必要进行更细致的讨论。

历 史

痢疾是人类早已熟知的疾病之一。在国外最早描述痢疾的文献是 Hippocrates（公元前 5—4 世纪）的著作。Hippocrates 记述了痢疾的主要症状，并指出“粪黑赤者予后不良，黄褐色即近愈也”。而且当时已认识到本病的传染性（志贺洁，1898）。Arriteas 和 Celsus 等古代医家的著作中，均有记载痢疾的文字。

尽管当时在国外对痢疾有过一些记载，但是同时代的祖国医学在痢疾方面的贡献更是巨大的。很可惜，在以往的许多著作中，对祖国医学在痢疾方面的成就，却很少予以阐述。

中国最早的关于痢疾的记载是在素问和灵枢中，其次是难经，这些著作对痢疾的叙述均很详尽。至于在以后各代的医书中，更是汗牛充栋，不遑枚举。

素问有“肠澼下脓血”，并在至真要大论篇中说“火淫所胜，民病注泄赤白，腹痛溺赤，甚则血便”，说明了痢疾的主要症状及多发于夏季的季节性。灵枢有“春伤于风，夏生后泄肠澼”的记载，论述痢疾的成因。同时，内经中还论述了 3 种痢疾的预后：赤痢分别在热之有无；白痢分别在脉之沉浮；赤白痢分别在脉悬绝与滑大。

难经中对痢疾的描写更进一步，如其中有：“大瘕泄者，里急后重，屡至圊而不能便，腹中痛”，“大肠泄者，食已窘迫，大便色白，肠鸣切痛；小肠泄者，溲而便脓血，少腹痛”。据这些症状推断，不难确定，所谓，“大肠泄”及“小肠泄”均为痢疾之古名。

汉晋隋唐以来，诸多医书，对痢疾一症，无不广蒐博引，并日趋完善。伤寒论及金匱方略曾有：“少阴病，下利、便脓血”或“少阳病，二三日或四五日腹痛，小便不利，下利不止，便脓血”等。巢元方之诸病原候论，对痢疾的论述尤详，举凡症状、病因、发病机制、治疗与预防，靡不詳加论述。如诸病原候论十七卷痢疾候、对痢疾的成因曾这样论述：“凡痢皆由营卫不足，肠胃虚弱，冷热之气，乘虚而入，客于肠间，虚

則泄，故为痢也。然其痢而赤白者，是热乘于血，則滲腸內則赤也。冷氣入腸，博腸間，津液凝滯，則白也。冷熱相交，故赤白相雜，重則如膿涕，而血雜之，輕則白膿上有赤脉薄血，狀如魚脂腦，世謂之魚腦痢”，這樣的看法，後來給祖國醫學痢疾打下了基礎。同時，諸病源侯論，也將痢疾根據病程作了分類，如赤痢，久赤痢、休息痢等，以資區別急性過程與慢性過程，並指出痢疾有反復再發的特點（休息痢）。根據症狀、臨床經過及糞便性狀，該書曾將痢疾分成17種之多。

其它医书，如外台秘要、千金方、景岳全书等，对痢疾都有着极其細緻的著述，从而形成祖國醫學論痢疾的獨立理論體系。特別是千金方，除了作者本人自述患了2次熱痢1次冷痢外，尚將痢疾分為熱、冷、疳、蠱4類，並將小兒痢疾特闢專條論述。

祖國醫學對痢疾的傳染性也有了明確的認識。到了明代，已出現疫痢、疫毒痢之名。所謂“疫”字，就是說明傳染或流行的意思（康白，1959）。素問說：“五疫之至，皆易相染”，說文有“疫者民皆病也”，即此意。在痢前加上疫字，即說明古人早已認識到痢疾的傳染性。劉純的玉機微義說：“時疫作痢，一家之內，上下傳染，是疫毒痢”，尤可為之証。另外，明萬曆年間繆希雍（仲淳）在其醒世筆記中曾提到痢疾的流行狀況，如其中有“外有時行疫痢一症，三十年前間或有之，今則往往夏末秋初，沿門閉戶患此，其症大都發熱、頭痛、口渴、煩躁、下痢滯澁，甚則日百余行，……”。

痢疾雖有明顯的臨床症狀，但醫學家仍按祖國醫學的共同診斷法，即四診（望聞問切）與八綱（表里寒熱陰陽虛實）辨症施治。在治療方法上有解表、導滯、清熱、解毒、行氣和血、溫補諸法，樹立了獨立的系統，療效良好，而且指出許多抗菌性很強的藥物，如大蒜、黃連、白頭翁、馬齒莧等等。所有這些都在痢疾的防治工作上起着巨大的作用，我們必須發揚光大。

痢疾的流行，和戰爭有着密切的關係。在西方這種例子很多，公元534年，法國軍隊中就有過痢疾的大流行。1812年前後，拿破崙發動的幾次戰爭，在雙方的軍隊中，總是尾隨着兩個可怕的天敵——冬天是斑疹傷寒，夏天是痢疾。1854—1855年的克里米亞戰爭，痢疾的流行也十分猖獗。在日俄戰爭（1904）時，俄國軍隊中曾有170%的人患痢疾。美國國內戰爭時期，短期間就登記了287,000例患者，並有10,000人死亡。第一次及第二次世界大戰，各國軍隊的痢疾發病率都是非常高的。另外，由於經濟條件的惡化，也能導致痢疾的大流行。英國在第二次世界大戰期間的發病率，已是該國歷史上痢疾發病率最高的一年，但是在1951年，由於經濟危機的結果，痢疾發病率曾高於1945後一倍半（Башенни，1955）。

戰爭與痢疾的關係，在我國歷史上，也有這樣例子。三國時代的赤壁之戰，曹操的軍隊中有大量的痢疾流行。後來的猇亭大戰，也發生了痢疾，而劉備在白帝城永安宮殞命，也是因為下利（痢疾）之故。

在歷史進入19世紀之後，隨着近代醫學的發展，微生物學開始為人類服務了。在19世紀的後半葉，許多傳染病的病原體，都相繼被發現。Ebeth（1880）發現了腸傷寒桿菌，Koch（1883）發現了霍亂弧菌，對腸道傳染病之一的痢疾病原體的發現，自然為科學家們重視。

關於痢疾的病原問題，曾經爭論不休，原生動物說與細菌說並列于世。早在1875

年，俄国科学家 Леш 教授即提出痢疾的病原是結腸阿米巴原虫（*Amoeb coli*）。后来，Koch 及 Kattulis 在1883年于埃及的一个痢疾患者的腸壁找到了阿米巴原虫，并报告于世。Kattulis 曾断定阿米巴原虫即为痢疾的唯一病原体。但是，在不久以后，許多学者又推测地方性热带痢疾（endemic dysentery）之病原为阿米巴原虫，而流行性痢疾（epidemic dysentery）为細菌引起。

1887年，Klebs 曾报告一种痢疾杆菌。当时曾有各式各样的杆菌或球菌的报告，都被学者們的科学工作否認了。1888年，法国 Chantemesse 及 Widal 自5例急性痢疾的病人的粪便中和1例死于痢疾的士兵的結腸、腸系膜淋巴結和大便中分离出一种杆菌，后于1903年为 Vaillard 及 Dopter 的研究所証实：与1898年志賀洁描述的細菌相同。

1889年，俄国学者 Кибасов 于痢疾的血便中及尸体中发现一种細菌，氏称之为长杆菌。3年之后，俄国的另一学者 Григорьев (1892) 所著“关于痢疾菌的問題”問世以后，对痢疾病原体有了进一步的明确。他自10例痢疾患者和死者大便、腸壁以及腸系淋巴結中分离出一种杆菌，并进一步研究了这种杆菌的形态学、培养特性和对动物的致病作用，而且証实了这种細菌与 Chantemesse 及 Widal 所发现的細菌相同。

1897年，日本学者志賀洁，在东京的痢疾流行中，自34例痢疾患者和2例尸体的培养物中分离出一种革兰氏阴性杆菌，經过与病人的血清作凝集反应，証实了它的病原性。志賀洁的論文发表在1888年，載于德文之細菌学杂志。志賀洁的工作，后来为一系列学者証实。由于志賀洁的工作比較全面，通常以志賀洁为痢疾杆菌的发现人，并以志賀洁的姓，作为痢疾杆菌属的属名（*Shigella*）。对志賀氏菌属中的志賀氏菌，苏联称为 Григорьев — 志賀氏菌，而法文文献中用 Chantemesse — Widal 氏杆菌，德文則有志賀-Kruse 氏杆菌的称呼。国际卫生組織腸杆菌科委员会則称志賀氏菌或痢疾志賀氏菌。

1900年，Flexner 于菲律宾分离得两种痢疾杆菌，其中一种痢疾志賀氏菌相同，还有一种是过去未发现的、能发酵甘露醇的痢疾杆菌，在血清学上与前者没有关系。这种痢疾杆菌，后来被称为福氏志賀氏菌或福氏菌 Flexner 的发现，在同年即被在馬尼拉的 Strong、Musgrave 以及在德国的 Kruse 分离得的相似的菌株而証实。由于福氏杆菌各菌株間有血清学的差异，因此，1959年的国际分类法将其分成6个型和两个变种。

1904年，法国 Duval 描述一种发酵乳糖的痢疾菌型，并認為可能即为真型痢疾的病原体之一種。1905年，Castellani 于錫兰、1907，Kruse 于德国，均先后发现与前者相同的細菌。这細菌分別名为 Duval 氏杆菌，A 型錫兰杆菌及 E 型假痢疾杆菌。各国学者均不承認此菌为痢疾杆菌之一種。1918年，Andrewes 曾建議以殊异杆菌（*S. dispar*）名之。

1915年，Sonne 于丹麦，由散发性的痢疾流行中分离得与 Duval 氏杆菌相同的細菌，并証明了这些細菌即为真型痢疾的病原体。因此，后来都称此菌为 Sonne（宋内）氏杆菌，德国則称此菌为 Kruse-Sonne 氏杆菌，法国学者一般称为 Duval 氏杆菌。

1917年，Schmitz，1923年，Штыур，于羅馬尼亚战俘营中痢疾流行时发现了史氏杆菌（Schmitz bacillus）。后来称此菌为 Schmitz（央）氏杆菌，苏联称 Штыур-Schmitz 氏杆菌。

1938年，Boyd 发表了綜合报导：氏在1932——1935年間，共研究了自印度分离的

4,856株分解甘露醇、但不分解乳糖的痢疾杆菌。經鑑定,其中属于福氏菌群者占70%,其余 30% 在血清上与前者不同,具有独立的抗原关系,于是才組成一个新的菌群,称鲍氏 (Boyd) 菌群。

痢疾病原体自 Chantemesse 和 Widal (1888), Кубасов (1889), Григорьев (1892) 和志賀洁 (1898) 先后发表以来,截至1958年为止,按国际分类法,为数多达39个型。按国际分类法 (1958) 共4个菌群: 痢疾志賀氏菌群 (Group A, *Shigella dysenteriae*)、福氏志賀氏菌群 (Group B, *Shigella Flexner*)、鲍氏志賀氏菌群 (Group C, *Shigella Boydii*) 及宋内氏志賀氏菌群 (Group D, *Shigella Sonnei*)。

由于痢疾病原体的发现和现在已有的丰富知識,使得痢疾的防治工作,奠定了坚固的科学基础。但是,痢疾的临床学、流行病学及病理学等方面的知識,还远远赶不上客观上的需要,即使病原学现在也还存在着許多急待解决的問題,諸如变异問題,耐藥性問題及新菌株不断出現等等,都迫使我們必須进行十分复杂的科学工作。

参 考 文 献

南京中医学院医經教研組: 黄帝內經素問譯释, 通評虛实論篇第二十八, 199—203, 上海科技出版社, 1959

巢元方: 諸病源候論卷十七, 96—101, 人民卫生出版社影印, 1958

逊思邈: 千金方卷十五, 675—698, 人民卫生出版社影印, 1955

王燾: 外台秘要卷二十五, 675—698, 人民卫生出版社影印, 1957

丹波康賴: 医心方, 卷十一, 245—256, 人民卫生出版社影印, 1957

楊济时譯: 西塞尔內科学, 第一集, 469—475, 1949

中华医学会編譯部: 惠加二氏內科学, 民国25年

董德懋: 中医防治痢疾的方法, 1—5, 科学普及出版社, 1958

康白: 祖国医学在傳染病流行病学方面的成就, 流行病学杂志 (3): 1—4, 1959

康白、張永增: 病毒性痢疾, 旅大市微生物学会中华医学会学术报告論文, 1957

陈寿: 三国志 (蜀志), 商务印书館, 民国20年

徐易志等: 中华內科杂志 (3): 419, 1955

程知义: 細菌性痢疾的实驗診斷, 1—8, 人民卫生出版社, 1958

Башенин, Б. А.: Курс частной эпидемиология, 72—75, Медгиз, 1955

Ивашенцов, Г. А. и др.: 急性傳染病教程, 79—96, 人民卫生出版社, 1956

Жданов, В. М.: ЖМЭИ, (6): 78—85, 1955

Smith, D. T. and Martin, D. S.: Zinssers Text book of bacteriology, Ninth ed., 477, 1949

Shiga: Zbt, Bakt, Bak. 23, Heft, 14, 1898

福見秀雄: 傳染性下痢症, 东京协同医学出版社, 昭和27年

远城寺宗德: 日本小儿科全书, 第20篇, 1—3, 金原出版株式会社, 昭和30年

富士川游: 日本疾病史, 215—231, 日本医书出版株式会社, 昭和19年

目 录

前言.....	1
緒論.....	1
发病机制.....	1
病原体在机体内的运行.....	1
神經論观点.....	2
营养缺乏論.....	4
菌群失調說.....	4
流行病学.....	8
流行計量.....	8
季节性.....	18
痢疾病原学結構的变迁.....	25
传染源.....	31
传播途徑.....	40
人群感受性.....	48
中毒型痢疾.....	50
中毒型痢疾的流行特征.....	50
中毒型痢疾的病理解剖特征.....	51
中毒型痢疾的发病机制.....	51
发病情况.....	57
临床表现.....	58
病情分型.....	59
中毒型痢疾的診斷指标.....	59
示范病例.....	60
中毒型痢疾的治疗.....	60
慢性痢疾.....	66
慢性痢疾的概念.....	66
慢性痢疾的分类.....	67
各型的頻度.....	69
慢性痢疾发生頻度.....	69
慢性痢疾的成因.....	70
临床表现.....	72
理化学检查.....	74
經過.....	76
轉归.....	76

併发症.....	76
慢性痢疾的治疗.....	77
治疗問題	85
一般情况.....	85
磺胺类葯物疗法.....	91
呋喃类衍生物疗法.....	95
抗菌素疗法.....	99
預防問題	107
防痢組織.....	108
流行病学調查和分析.....	109
对傳染源的措施.....	111
对傳播途徑的措施.....	113
对易感居民的措施.....	123
参考文献	128

发 病 机 制

痢疾的发病机制尚未十分清楚。在文献上积累的資料，仍嫌太少。现在只能在现有的水平上对此問題作一初步的探討。

痢疾的特异性定位在結腸或迴腸末端。病原体的入侵門戶是口。病原体只能由病人或带菌者的腸道排出。在病原体侵入易感居民的机体后，經過一定的潛伏期（2—3天，有时是数小时），即出现其固有的临床表现。痢疾的病理过程，基本上可归結为两方面：腸道的局部炎症性过程及病原体毒素对神經系統的影响，特别是对物質代謝及体温調节的影响（Новгородская，1957）。以上是已經肯定的事实。本章就是要試探說明发生这些现象的原因与过程。

病原体在机体內的运行

病原体在机体內的运行即病原体在被易感者吞食以后，究竟經過怎样的途徑到达特异性定位（結腸），到现在为止依然是一个爭論的問題。

Бачур 提出的理論，得到了大多数学者的拥护（Гуслиц，1956，Елкин；1957；Новгородская，[1957]）。这一学派认为，当痢疾病杆菌被吞食后，由于受消化液及腸粘膜本身的杀菌作用的影响，絕大部分在胃及空腸中遭到破坏。破坏后，将內毒素析出，經胃及空腸吸收，进入血行。毒素通过血行，在对其特別敏感的結腸处排出，从而使結腸粘腹发生病理变化。这种变化为那些經由胃及小腸时未被杀死的少量的病原体提供了繁殖場所（Троицкий，1958）。同时，应当指出，在結腸遭到痢疾杆菌毒素破坏后，不仅痢疾杆菌，其它腸道細菌群的成員（鏈球菌、变形杆菌、綠膿杆菌、腐敗杆菌、葡萄球菌等）也趁机繁殖起来，从而加深了病理学的过程。

关于痢疾桿菌在动物机体內的运行，最近 Сиротинин 及 Бробская (1959) 的工作非常有意义。他們用大量的实验动物（猫、狗及家兔）藉新穎的同位素（放射性磷）追踪法，观察了痢疾桿菌在机体內的运行规律。实验結果指出，痢疾桿菌及其裂解产物不能經過口腔及食管进入血行；在胃內，痢疾桿菌能生活一昼夜以上，并有部分被分解，分解产物能被吸收进入血行；經感染后第一昼夜，在十二指腸內有大量痢疾杆菌，被认为是在該处繁殖的結果，此时有相当量的痢疾杆菌分解产物进入血行。空腸的情况大致与十二指腸相同。但是在迴腸則見有更大量的痢疾杆菌并有較十二指腸及空腸更多的分解产物被吸收至血行。在盲腸及直腸則菌量最多，并有大量的繁殖，此时血中的分解产物也最多。肝、脾均未发现細菌。因此，痢疾杆菌完全可能直接經胃、十二指腸、迴腸到达其特异性定位——結腸，可以不經過血行。痢疾杆菌的分解产物可經胃以下的消化管，被吸收至血行，并且愈至腸管下端其吸收也愈多。这一实验，有力地証明和补充了上述的看法。

关于結腸粘膜病变的产生原因，有人持相反的意見。Сперанский(1951)及 Чулков

(1952) 认为，并非痢疾杆菌毒素直接的作用，而是通过神经感受器或偶尔通过神经体液的途径而产生的二次性反射。

其次是菌血症说。许多苏联学者赞助此说（Семерач, Посельт, Розен, Середринский）。他们认为，在急性痢疾的发病机制中，必须存在菌血症的时期。亦即，当病原体被吞服后，大部分能通过胃而到达空肠，然后侵入血行。经过一个短期的菌血症时期，再排出于结肠中，形成特有的病变。在文献上，各国都有菌血症的报告，同时也有在尸体解剖时由各个脏器发现病原体的例子（Громашевский, 1947; Башенин, 1955; 远城寺, 1955）。中国，自1938年以来，前后共有9例菌血症的报告。无疑，这些事实乃为此说的根据。

但是，反对此说者亦不在少数。Розенбаум (1956) 经过对42名病人的详细研究，并未从病人血液中分离出痢疾杆菌，而且证明人类的血液可能存在着一种对痢疾杆菌不利的杀菌作用，因而得出结论：菌血症的可能性是不大的。Громашевский (1947) 的看法比较中肯，他指出根据已报告的菌血症的例子，都是一些重症病例或伴有并发症者，因而不能认为菌血症在痢疾的发病机制方面具有着普遍的意义。同时指出，痢疾的菌血症不仅是极少见的，而且象伤寒那样的菌血症状态也从来没有发生过。

著者认为，这两种学说都有一定的根据，在目前还不能得出最后的结论来否定那个或肯定那个。不过，我们还是偏重于 Громашевский 的看法，认为菌血症的可能性是不大的。

单单瞭解痢疾杆菌及其毒素在机体内的转运过程，虽然是很重要的，但仅仅是问题的一方面，更重要的是从病原体与机体间相互关系中寻找痢疾的发病机制。为了便于叙述，可从以下几方面探讨。

神 經 論 觀 点

按照巴甫洛夫的神经论的观点，不论哪一种病理状态都是由于机体遭遇平时不能接受的种种刺激的结果。这些刺激包括条件性的和非条件性的。如果外来的刺激过强，机体无法适应，于是便产生了病理状态。机体与外界刺激因子相互斗争的结果，或者机体遭到病理改变、甚至死亡，或者机体战胜刺激物、保持了自己的正常生活。

中枢神经系统，首先是大脑皮质，在机体的抗疾病反应（对疾病的保护性生理活动）方面起着重要的作用。大脑皮质的这种调节机能如果遭到破坏，必将导致“病理反射”的出现，亦即病人机体的病理改变。这时首先出现皮质下、植物性及脊髓神经中枢和末梢神经通路的机能变化，这在许多疾病机制上，都起着非常重要的作用。

许多报告指出（Тец, 1939, 1947），在痢疾时，中枢神经系统的神经细胞发生明显的变化：分解、原生质结构消失，灰白结节的小胶质细胞增生。总之，在痢疾时，中枢神经系统有着明显的受累现象。这就支持了痢疾杆菌毒素对中枢神经系统的侵损的看法。亦即，当痢疾病杆菌的毒素被吸收到血行中后，首先对中枢神经系统有重大的影响，从而造成全身中毒性反应。

重症型痢疾，具有明显的中毒现象，中枢神经系统均遭到一定的侵损。所有的各型痢疾杆菌均能引起痢疾。正如 Карпов 及 Минкевич 所指出（1954），不能认为只有具

有外毒素的志賀氏菌能引起此型。故不能將在實驗中証明的外毒素是嗜神經性的、內毒素是嗜腸管性的結果，硬搬到臨床表現中去。因此，不論外毒素或內毒素都能引起中樞神經系統的改變，這已被許多臨床上的事實所証實。

中樞神經系統發生變化之後，就要反射到機體的相應的部分，在痢疾時首先是結腸的變化。Сперанский 認為（1951）必須把痢疾結腸的病理改變看做是二次性的過程，這種過程是由于相應的神經受毒素侵損的結果。作者曾觀察到，即使用最小量的毒素注入實驗動物（家兔）的耳靜脈，也可使實驗動物發生典型的症狀，在其盲腸，特別是在漿膜上具有特征性病損，並且有 80% 動物死亡。然而，如將毒素直接注射入盲腸的漿膜上，非將其原量加大 10—15 倍，不足以引起同樣的症狀。Brauhm 等（1950）在對猴子作志賀氏菌毒素實驗時指出，經口不感受，經靜脈注射則于 48 小時後，出現神經症狀，且于 2—5 天後死亡。這樣的事實都說明，中樞神經系統所發生的病理反射的作用。

植物神經系統的機能狀態嚴重地影響着腸道病理形態學的改變，譬如，與 Сперанский 的文獻報告相一至，在注射毛果芸香鹼刺激植物神經系統副交感神經部分時，能提高痢疾菌毒素的作用，出現腸粘膜炎、腸壁間神經節與壁外神經節的壞死性變化，以及肝臟和心肌的漿液性炎症。但是，如果切斷內神經節，則能預防大量的痢疾菌毒素對內臟器官所引起的變化。這證明在痢疾病發過程中，腸道的神經感受器所起的顯著作用，從而說明大腦皮質的反射性機能的意義。

不僅在動物實驗中，且在痢疾的臨床表現上也同樣反映出神經反射性的機制。Тареев（1953）曾將痢疾的臨床表現的特征稱之為神經中毒性的，因為痢疾的臨床表現多半以全身中毒性表現開始。Сперанский 指出（1951），結腸粘膜炎上的刺激性毒素病灶形成後，又造成了大腦皮質的相應的興奮性，從而發生了植物神經及其他系統的機能障礙、代謝和內臟機能的紊亂。植物神經分枝及腸神經叢（Auerbach 氏神經叢及 Meissner 氏神經叢）常見的病理變化是營養不良的表現（Чулков，1952）。於是，出現了內臟大神經癱及迷走神經的刺激，從而導致痢疾特有的血液循環機能及運動機能的障礙。血液聚中于腹腔大血管中，使腦部及皮膚血管缺血并收縮。疾病開始時，心肌及其神經裝置雖受害不多，但心臟由于上述原因得不到足量的血液，只能半有效地工作着，使收縮壓及脈壓均有降底。此種現象持續發展，將预示着死亡的到來。

Чапурская（1955）的材料指出，在重症的痢疾病例中，有不少病人有神經精神症狀，例如謔語、失眠、幻覺、幻視、乏力等等，因而常常在神經科門診遇到這些病人。Горгиев（1955）的材料表明，有 70% 的成年病人具有神經系統的症狀，經常遇到四肢疼痛、周圍神經干及神經叢疼痛（燒灼感、刺痛、射擊痛）、感覺異常（蚊走感、僵化感、電擊感等）和肌肉痛。有時還可遇到肌肉、關節知覺障礙，四肢肌肉萎縮，低血壓，韌帶弛緩等。在精神方面，有頭痛、頭暈、耳鳴、睡眠障礙、抑鬱狀態、無慾狀態、易激動、愛哭等等。

以上的事實，無疑地是中樞神經系統，主要是大腦皮質機能紊亂的反映。這些都証明了巴甫洛夫的發病論的觀點。

關於中樞神經系統另一個機能障礙，即體溫調節的失調。關於這方面，目前尚未研

究得很清楚。在痢疾的毒素作用下，惹起了与迷走神經相連的体温調节中樞的損害，产热与散热失調。在机体受寒冷的影响时，由于維持体温的能力降低，因而病人有畏寒的感觉。在中毒型痢疾时又出现持續的高热。这些常見症状发生的机制，都未得到应有的研究（Карпов 与 Минкевич, 1954）。

另外，在痢疾的急性期，在神經机能障碍的影响下，消化腺（胃、胰腺、腸腺）的分泌机能显著低下，胆汁生成及肝脏机能也遭到紊乱。这些分泌腺的机能障碍，又可导致发生一系列消化異常的征候群。这种表现，一般在疾病痊愈后，即随之恢复，但亦有迁延 1——2 个月之久者（Ивашенцов 等, 1951）。

以上是以神經論的观点来探討痢疾的发病机制。虽然对过去某些方法解决的問題提出了一些看法，但有許多值得或需要进一步研究的现象没有得到合理的解释。Давыдовский（1956）不甚同意此說，并且指出，现在还无法评价中樞和末梢神經系統在痢疾的发病学方面所起的具体作用，并且很难說明它具有怎样的意义。

营养缺乏論

关于营养作用，自从知道猿猴在自然的条件下感染痢疾以来，各国都进行过深入的研究。由于猴子对人工感染不感受，因而对这种原因的探討，就成为研究者的注意目标。1939年，Janota 及 Dack 的报告表明，猴子只有在机体缺乏維生素M时，人工感染痢疾才能成功。所謂維生素M，經研究証明，即叶酸（Weil, 1947）。苏联学者Троицкий（1954）由于多年来一直从事于猴子感染痢疾的研究，也发现了这样的事实，并认为营养的缺乏（維生素 B_2 与 B_{12} ），可以成为人工感染成功的原因。日本学者（小笠原一夫等, 1955），明确的主張，中毒型痢疾（疫痢）所以在夏天多发，就是因为夏天炎热，机体由于出汗，而招致体内的叶酸大量流失，从而成为感染的原因。田中定平（1956）指出，叶酸的缺乏与維生素 B_{12} 缺乏有关，因缺乏 B_{12} 可以促进叶酸缺乏的发生。因此，在目前有的学者主張以維生素 B_{12} 作为痢疾的治疗剂（Перетц, 1955；森重靜夫, 1957）。

作者认为，痢疾发病論的营养缺乏說是一个极其复杂的問題，不可能单是叶酸与維生素（ B_2 、 B_{12} ）缺乏的关系，仍有許多关键性問題还没有得到解决。首先是这种缺乏的机制尚不明了。不过有一点是肯定的，即营养缺乏論与神經論并不矛盾，因为許多資料表明，由于神經系統的紊乱，特别是它的高級部位，完全有可能招致机体的物质代謝障碍。至于神經系統的紊乱，当然不限于痢疾毒素的作用，还有許多条件可以造成。这就有可能在沒有痢疾杆菌毒素的作用下，由于別的原因造成痢疾杆菌在腸管环境內大量繁殖的条件（生化学、物理化学及病理学的改变），这些条件当然可以包括营养缺乏症，特别是維生素的缺乏。

菌群失調說

應該指出，每个临床檢驗工作者，都有这样一种經驗：在痢疾（或伤寒）的初期，腸細菌群有着明显的紊乱现象，但至恢复期，又逐漸正常化起来。这叫作特异性菌群失調。除此，由于食物的改变，投与各种药剂，也可导致正常腸菌的改变，这种改变称非

特異性菌群失調 (Голуб 等, 1959)。

許多作者已經証明, 在居民中的腸菌群失調状态是痢疾、 伤寒及副伤寒过程的反映, 也是要发生流行的予兆 (Минкевич 及 Блюмеуаль, 1932; Пегренко,)。有人認為 菌群失調也可成为胃腸紊乱或腸道传染病的发生因素之一 (康白等, 1932; Голуб 等, 1959)。Перетц (1955) 指出, 菌群失調并能促进痢疾由急性期轉向慢性状态。

大多数学者根据自己的研究, 都认为菌群失調是二次性的, 是腸內正常細菌群寄居环境改变的結果。最近 Полисов (1955), Голуб 等 (1954) 的研究指出, 投与某种抗菌素也可使腸管环境发生改变, 从而导致二次性的菌群失調的状态。这些事实, 正与痢疾发病論的营养缺乏說相呼应。在机体缺乏某种营养素时, 腸管环境的生化、理化特性必然改变, 从而促成菌群失調。菌群失調又提供了痢疾杆菌在腸管繁殖的可能性。

但是, 必須把这种关系看作是相对的。腸管理化环境的改变可破坏正常菌群的关系, 反之在正常菌群发生紊乱之后, 又可影响到腸管的环境。它們之間是互为因果的。正如康白等 (1962) 指出, 腸管的正常生物群落的破坏, 必将惹起全部的一系列的由細菌所实现的生理机能的紊乱 (发酵作用、維生素合成、拮抗作用等)。这样情况的本身就足可引起机体的病态表现 (腹瀉、便秘、鼓腹等)。因此, 菌群失調, 在痢疾的发病机制方面, 必須从两方面考虑。

另外, 由于大量的非腸管常住菌的成員輸入时, 也可引起菌群失調。我們在1958年发表的两篇論文中提到, 当大量痢疾杆菌經口或經肛投与家鼠时, 实验鼠的正常細菌群 (大腸杆菌) 几乎全部被控制, 只有在当腸球菌大量繁殖、将痢疾杆菌消除之后, 才又慢慢恢复正常。在人类也可碰到同样的情况, 福見秀雄 (1957) 指出, 在对致病性大腸杆菌引起的腹瀉患者粪便培养时, 几乎得到的全是致病性大腸杆菌。他认为, 这是排挤的結果。由此可見, 菌群失調还有这样一种情况, 值得注意。

彻底地闡明菌群失調的作用, 必須掌握正常条件下腸菌群的复杂的种的組成, 然后才能明确正常的与致病的細菌之間的質与量的复杂关系。目前距这个目标还有一定的距离。现有的研究多半以大腸杆菌与腸球菌作为正常細菌群的成員的两方面代表 (康白, 1958)。当然这种情况, 是必須改进的。

关于痢疾时的特异性腸菌群失調的研究, 现在还没有很多的材料。Голуб 在1954年报告指出, 在痢疾的初期, 菌群失調是特征性的。主要的表现是, 在病人腸管內若有大量痢疾杆菌存在时, 大腸杆菌的量必然相当减少。这种情况为动物实验所証实。Максимович (1955) 用貓、康白 (1958) 用家鼠都得到与在人体发生的相同的现象。

Голуб 等 (1959) 通过对 188 个病人的菌群失調的調查, 得到如表的結果。

表 1 菌群失調調查結果

病 程	調 查 总 数	菌群失 調 数	失調数		菌 群 正常数	其 中	
			病理便 的菌群	正常便 的菌群		菌 群 数 病理便正常	菌 群 数 正常便正常
1—6 天	132	105	86	19	27	10	17
7—30天	56	28	11	17	28	6	22
总 計	188	133	97	36	55	16	39

由上表可知，在188人中有133人（70%）出现特异性菌群失调。其中主要出现于有病理便（粘液脓血便）的病例中，在133例中有97例（40%）。很显然，在病程的初期，特异性菌群失调出现率是很高的，在132例中占105例（80%），而其中又主要集中在大便有病理变化的病例中，105例中有86例（82%）。

这些事实表明，在痢疾时确有这样的现象，而且是特异性的。这种现象是否就是痢疾的发病的直接原因或因素之一，还不能贸然肯定。这种现象究竟是痢疾发病的原因，抑或是其结果，还无有力的材料给以证明。不过，现在完全有证据肯定，菌群失调对慢性痢疾状态的保持，起着重要的作用。这一学说关系治疗及预防等一系列的改变。事实上，已经有人企图从这方面着手对痢疾进行治疗。Перец（1955）用大肠杆菌制剂（活菌）治疗和预防痢疾，以达扶植正常菌群的作用。小笠原一夫（1955）和森重静夫（1957）以叶酸和维生素B₁₂作为治疗剂，事实上就起到了扶植肠球菌的作用，因为叶酸与维生素B₁₂能促进肠球菌生长。同时，小笠原一夫（1955）还曾企图用肠球菌素（enterocin）作为治疗痢疾的药剂。所有这些，都是根据这一学说所进行的尝试。设想在不久的将来，必然会有更多的研究出现。著者（康白等）根据自己的实验资料，深信这很有前途。Давыдовский（1953）对此学说也给与很高的评价。

对于痢疾的发病机制，除了上述三大类的理论外，在文献上虽然还可有某些别的看法（强烈日光照射、繁重体力劳动、网状内皮系统的抑制等等）但是意义都不太大或没有得到大多数学者的重视，于此不一一列述。

无论如何，现在还不能认为痢疾的发病机制已经得到或基本得到解决。Давыдовский（1959）曾将这种情况总结为下列八点。

1. 无共同的病原体，因为彼此毒素及型特异性不同，而且新种又在不断地增长。
2. 作为痢疾病原体的细菌，可在极其广泛的胃肠疾患中，以及在完全健康的猴子中查到（12—25%）。同样，在健康的猴子中，也可以见到不少的带菌者。
3. 用痢疾杆菌以人工方法感染猴子，得不到阳性结果，即使能够达到目的，也必须用巨大的在自然条件下不可能遇到的菌量。但是，在自然的条件下，猴子却散发地罹患痢疾，特别是在维生素缺乏症（B₁、B₁₂）时。人体试验，亦不患病（美国材料，131人）。
4. 如果将痢疾杆菌毒素直接注射肠管内是无害的。
5. 痢疾的临床及病理解剖学表现与痢疾杆菌的菌型没有任何并行性（Параллелизм）。
6. 有许多根据指出，痢疾杆菌的许多型与菌株，是人类正常菌群亦即大肠杆菌派生的。这一变异性的基础是生理学因素，首先是营养因素。
7. 以痢疾杆菌内，外毒素特异性中毒来解释临床解剖学的表现的合理性，尚无事实证明；Троицкий（1956）的游离肠法（将动物肠管作成与总肠管无食物通路的肠袋，然后再经静脉或经口投与病菌，视察肠袋的病理变化和细菌培养的结果——译注），也未给这方面带来任何明朗化。
8. 按着痢疾的本质，根据生物学观点建立起来的特异性治疗与预防方法，没有得到充分明显的结果，毋宁说是不确实的。