

医学科学译丛

傳染性肝炎專輯

1960

上海市医药科学技术情报研究所 編

上海科学技术出版社

內 容 提 要

本刊系上海市医药科学技术情报研究站，根据目前情况結合我国科学研究需要，在市科委医药专业組的統一领导下，組織上海各医学院校与医疗机构进行翻譯近二年来有关傳染性肝炎的国外資料文献汇编而成。內容除社会主义国家特别是苏联所发表之論文外，尚选譯一部分資本主义国家有关这方面的著述。它分病原学及免疫学，流行病学及預防，病理、病理生理和发病机制，及临床等四大部分，共計 68 篇，以供医学科学研究工作者和医学院校教学参考之用。

医学科学譯丛

傳染性肝炎專輯

1960

上海市医药科学技术情报研究站 編

*

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路 450 号)

上海市书刊出版业营业許可証出 093 号

新华书店上海发行所发行 各地新华书店經售

上海新华印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 印張 21 2/16 插頁 11 字數 523,000

1960年7月第1版 1960年7月第1次印刷

印数 1—3,000

統一书号：14119·952

定 价：(十四) 3.50 元

編 者 的 話

为了尽可能地圍繞当前科学研究任务介紹世界医药科学論著，本刊决定重点选择各国近期的质量較高的医药科学研究論文，采取专题专号的形式全文翻譯出版。所选譯的論文是以社会主义国家，特别是以苏联的医学科学論文为重点；此外还选譯了一些資本主义国家的論文供参考。

本刊創刊号按計劃为“傳染性肝炎”专号，內分病原学及免疫学，流行病学及預防，病理、病理生理和发病机制，以及临床研究四个部分，共六十八篇。主要負責本专号选题組稿的是上海市傳染病流行病学专题研究組。其他如上海各医学院校、卫生部門各有关单位、上海圖書館、上海第二軍医大学圖書館以及上海科学技术出版社等都給本刊以极大的支持。特向他們致謝。

今后將續出“灼伤”、“急性腸道傳染病”、“針灸”等专号。本刊創辦伊始，缺点必多，为了不断提高本刊的质量，我們悬切地欢迎讀者随时給我們批評和指导。

1960年7月1日

目 录

一、病原学及免疫学

用电子显微镜检查鸡胚胎尿囊液及组织培养液中传染性肝炎病毒的研究	1
在组织培养中研究传染性肝炎病毒 I. 从患者的材料中分离传染性肝炎病毒	3
在组织培养中研究传染性肝炎病毒 II. 在各种组织中试作传染性肝炎病毒 MMG 实验室株之培养	6
传染性肝炎病毒的研究 III. 维持传染性肝炎病毒 MMG 株毒力的试验	10
关于传染性肝炎的实验研究 第一报告: 用小白鼠和鸡胚分离病毒	11
关于传染性肝炎的实验研究 第二报告: 温热及若干化学药品对病毒的影响	17
犬肝炎病毒: 试图探查它与人类肝炎的关系	22
犬传染性肝炎病毒的研究 II. 用犬传染性肝炎病毒试验豚鼠的易感性	24
关于传染性肝炎的实验研究 第三报告: 病人血清在血清免疫学上的反应	30
关于肝炎中自己抗体的研究	36
肝炎病人血清中的肝自己抗体特别是不完全抗体的证明	44
传染性肝炎的特殊性免疫学诊断方法	48
在一次传染性肝炎流行中见到的病毒性肝炎的血球凝集试验	51
传染性肝炎的血凝试验	55

二、流行病学及预防

关于传染性肝炎和脊髓灰白质炎流行病学的比较研究	60
传染性肝炎的流行病学资料	72
布加勒斯特传染性肝炎的流行病学研究	76
儿童机构中传染性肝炎的某些流行病学特点	79
传染性肝炎发病率季节性升高的一些规律	83
隔绝性集体机构中传染性肝炎的传播途径问题	85
一次由水引起的传染性肝炎暴发	88
斯德哥尔摩的脊髓灰白质炎与传染性肝炎流行期间家庭感染的比较	91
传染性肝炎的肠胃道外传染	95
输血后的血清性肝炎	98
传染性肝炎的血清预防	103
关于传染性肝炎长期带病毒者问题	106
疫源地临床流行病学及实验检查早期诊断传染性肝炎的经验	108

三、病理、病理生理和发病机制

无黄疸型傳染性肝炎引起的亚急性肝坏死和坏死后性肝硬化	113
急性非致死性傳染性肝炎的肝内胆汁淤积;发病数、发病机制及其与黄疸的相互关系	134
傳染性肝炎在原发性肝癌发生上的作用	147
傳染性肝炎在肝硬化病原学中的重要性	153
肝炎后发生的肝硬变	159
肝性昏迷的发病机制和处理	166
肝昏迷中氨的新陈代谢——在肝硬化中血氨测定对确定诊断及指导治疗的意义	173
流行性肝炎中甲状腺素的新陈代谢	184
儿童傳染性肝炎的血清蛋白改变	188
急性傳染性肝炎的溶血现象	191

四、临床部分

(综述,症状学,实验室检查,治疗等)

傳染性肝炎	193
傳染性肝炎的研究	196
傳染性肝炎的发病率与后发病	211
儿童隐型与无黄疸型傳染性肝炎的临床和化验诊断	222
儿童傳染性肝炎的变异性	227
儿童傳染性肝炎的复发与再患	232
关于傳染性肝炎与风疹的双重感染问题	236
兼患水痘的傳染性肝炎患儿	241
病毒性黄疸与无黄疸性肝炎的黄疸前期	244
肝炎患者的保健性复查	245
急性傳染性肝炎中伴有食道静脉曲张的门静脉高压:进一步观察	253
傳染性肝炎时终止妊娠的指征与禁忌症	256
关于傳染性肝炎患者再发“黄疸”的问题	258
傳染性肝炎的预后	265
关于傳染性肝炎的远期后遗症的问题	269
慢性肝炎与肝硬化——傳染性肝炎(包特金氏病)的后遗症	275
在肝胆系统疾病中血清谷-草转氨酶活力的改变	283
婴儿与儿童期血清谷-草转氨酶常值	285
傳染性肝炎血清谷-草转氨酶变异的研究	289
血清-转氨酶与碱性磷酸酶的比值在鉴别黄疸中的价值	298
傳染性肝炎中血清醛缩酶活力测定的意义	302
血清醛缩酶微量测定法	303
肝脏疾病中的血清胆碱脂酶	304

論肝炎后血胆紅素增多症(人体肝脏酵素活力測定之五).....	309
血清氰酸鈷維生素(維生素 B ₁₂)在肝脏疾患中之临床意义.....	313
急性傳染性肝炎病程中之心电图变化.....	320
促腎上腺皮質激素及腎上腺类固醇在肝脏疾病中的应用.....	324
病毒性肝炎的大剂量維生素 C 治疗.....	336
活动性肺結核并發傳染性肝炎的治疗.....	343
脫蛋白肝浸膏靜脉注射治疗各种肝脏疾患的应用效果.....	347
肝动脉周圍神經切除术治疗几例迁延性或复发性傳染性肝炎.....	350

一、病原学及免疫学

用电子显微镜检查鸡胚胎尿囊液及 組織培养液中傳染性肝炎病毒的研究

原著者 Morzycki, J., Taylor, K., Juskiewicz E.

譯自“Bull State Inst. Marine & Trop. med. Gdańsk”, Poland, 7. 1956. pp 49~50

早在 1948 年 Essen 及 Lembke 二氏叙述了在傳染性肝炎患者的血液、胆汁及十二指肠液中用电子显微镜检查时,发现直径 $180\text{m}\mu$ 球形滋生样小体。1952 年,他們重复了該項研究,在患者的粪便及感染的鸡胚胎的尿囊液中找到类似的小体,从而証实了以前的观察。这些小体时常 2 个或 4 个聚集在一起,大小不一致。这些发现在 1952 年被 Kyo Hara 氏及其同事所証实。

我們研究的目的是要重复这些結果,并且扩大到研究生长在組織培养中的病毒。我們应用波兰科学院水力研究所的电子显微镜研究了 2 株傳染性肝炎病毒 (MMG 及 Gr), 包括感染了 MMG 株的鸡胚尿囊液及鸡胚肝脏組織培养液,和 Gr 株的尿囊液。

将感染材料接种于 11 天胎齡的鸡胚胎的絨毛尿囊膜上; MMG 株应用組織培养液, Gr 株应用患者血液。鸡胚死亡后取尿囊液作电子显微镜检查,并取肝脏作切片检查,結果看到了前文所述的特殊改变。检查方法将尿囊液用蒸馏水稀釋 10 倍,滴在 formvar 膜上,然后置于显微网上,不加投影在电子显微镜下观察。

按前文中所述方法进行組織培养,收取培养液,經一次分級离心提純病毒,然后按尿囊液的方法制备标本。

在尿囊液标本中看到了圓形小体,直径多为 $180\text{m}\mu$, 偶見 2~4 个小体排列在一起。在組織培养液中也看到了直径 $20\sim 180\text{m}\mu$ 之圓形小体,几个連在一起。在組織培养液中所見到的大量堆集的小体可能是由于高速离心所引起的。

在用未感染的鸡胚尿囊液及組織培养液按同样方法制备的对照标本中,未見到有这种小体。

本研究似乎証实了 Essen 及 Lembke 二氏所得之結果。看起来所叙述之小体很可能就是傳染性肝炎病毒的原生小体。

(高驥千譯 林飞卿校)

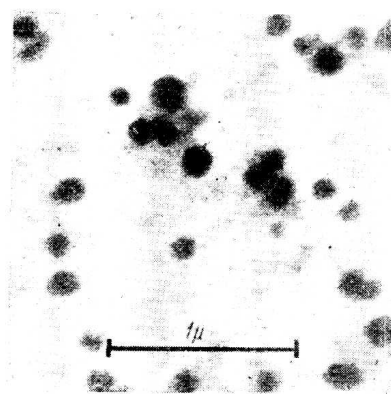


图 1 在雞胚胎尿囊液中的傳染性
肝炎病毒

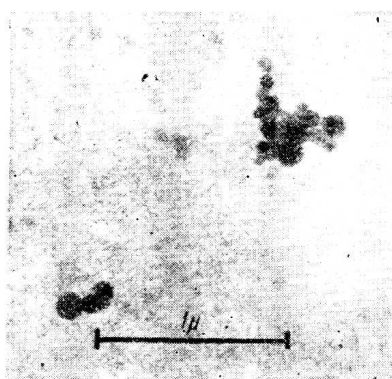


图 2 在組織培养液中的傳染性
肝炎病毒

在組織培养中研究傳染性肝炎病毒

I. 从患者的材料中分离傳染性肝炎病毒

原著者 Morzycki J., Morzycka M. Georgiades J., Hirrchlerowa Z. and Kawecky Z.

譯自“Bulletin of the state institute of marine & tropical med in Gdańsk”,

poland (波兰) 7:17220, 1956

本工作之目的，是研究是否能用組織培养的方法分离傳染性肝炎病毒。用人胚胎肝組織进行了研究。

研究技术

取症状出现后 4~30 天的傳染性肝炎病人的大便、血、十二指腸液及一个死于急性黄色肝萎縮病人的肝脏，作为研究的材料；供組織培养用的这些材料，均用抗菌素除去細菌。

組織培养

供分离傳染性肝炎病毒用的組織培养，是用轉鼓法培养的人胚胎肝細胞。感染前的組織培养，应用第一号营养液，它包含 Hanks' 液 70 份，灭活馬血清 20 份，50% 的胚胎浸出液 10 份，并加入 0.05% 的酚紅，青霉素 100 单位/毫升，鏈霉素 100 微毫克/毫升。培养約 3~4 天后，生长区达 300 micron，即可接种标本。接种时，吸去营养液，然后加入标本 0.2 毫升，将管子平置室温 60 分鐘，然后加入第二号营养液；它包含 Hanks' 液 85 份，灭活馬血清 5 份，50% 胚胎浸出液 10 份，酚紅 0.05% 及常規濃度的抗菌素。接种及对照管皆置 37° C 旋轉鼓上培养。每份标本感染五管組織培养，留五管不感染作为对照。每天观察接种管及对照管，并記錄其液体 pH 之改变，生长区域之大小与密度，上皮細胞与成纖維細胞之生长情况。每一代維持 20 天，每四天换液一次，将最后一次换下来的液体，感染下一代細胞。将各代之組織培养液种入雞胚中，檢查有无病毒存在，如果这些雞胚在第三代接种后 2~5 天内死亡，即有病毒存在。取部分雞胚作病理組織学的檢查。

結果及討論

共檢查了 15 份病人材料，結果分离出 12 株病毒：10 株来自血标本，一株从大便标本，另一株自肝脏組織，在三个病人的材料中未分离出病毒。感染病毒后的細胞，第一代在接种后 9~16 天出現病理学改变，第二代在 7~14 天出現，第三代在 6~10 天出現。

肝脏上皮細胞首先出現变性，即出現大量的顆粒、顏色改变、細胞肿大及变圓。发展下去即可見到核的輪廓模糊，細胞縮小，最后固縮。

成纖維細胞的变性出現稍晚，先出現的是顆粒增加，然后細胞破坏，細胞破坏以前无細胞变形。

有二例細胞变性較速，在感染后第五天即出現，但此二例的培养液不能使雞胚致死，而用其他的毒株感染雞胚时，即可在接种后 2~5 天内致死。用組織学的方法檢查雞胚的

肝脏,见到与傳染性肝炎相符的病变。

感染 MMG 株后的鷄胚肝脏的鏡檢病变,将在第二篇报告中討論,在本篇报告中,将首先討論下列二株病毒的特性:

“nr 19”株: 广泛的浸潤,小梁及小叶样的結構很模糊,在血清中有失去彼此联接的圓形的单个細胞(图 1, 2)。胞浆部分很明亮,不易着色,甚至稍有泡沫,有时还含有 1~2 个空泡。核肿大,靠近核膜处可有小的染色质顆粒,使得核的輪廓更为明显。在同样改变的細胞区域中,尚可見到某些細胞,似乎即将进行有絲分裂,处在于前期的早期或晚期状态。我們很重視这个事实,这表现了組織尚活存,并且进行了修补。

“Gr”株: 肝細胞显著地呈圓形,疏松。血管脹大,即使是一些小血管,也可見到內皮細胞,但此处并无浸潤(图 3)。因此这些組織并不是象某些作者所想象的那样,由于被机械的力量所撕裂和破坏。虽然很明显的,血管首先遭受病毒的影响,但不能認為肝細胞的特殊改变是繼发性的,应是病毒的特异性作用所引起。

繼 Essen 及 Lembke 氏的研究,認為十二指腸液及大便,是含病毒最丰富的材料。因此在我們开始分离病毒之初,亦应用了这些材料。但是十二指腸液的毒性太大,不适于用作組織培养分离病毒时的接种材料。在另一方面,曾多次发现大便中有对細胞致病的因子,但由于缺乏免疫血清,故很难鉴定它們。以后采用血标本分离病毒得到阳性結果,因此在我們以后进一步的研究中,即采用血液标本。我們認為阴性的結果,是由于这些例子的标本,是取自发病 20 天之后的緣故。

結 論

1. 能用人胚胎肝細胞培养,从患者的标本中,分离出傳染性肝炎病毒。
2. 分离病毒最理想的标本,是病人出現黄疸后 14 天以內的血液(不能迟于 14 天)。
3. 傳染性肝炎病毒能在人胚胎的肝細胞組織培养中繁殖,并能在其上皮細胞中引起細胞病理改变。
4. 由于細胞病变的加速出現,傳染性肝炎病毒似乎能适应于人胚胎肝細胞。

总 結

本工作之目的,是証实能否用人胚胎肝脏細胞的組織培养分离傳染性肝炎病毒。实验的結果,显示傳染性肝炎病毒能自病人的标本中用組織培养的方法分离出来。分离病毒最适当的标本,是病人发病后 14 天以內的血。肝炎病毒可在人胚胎肝細胞中繁殖并在其上皮細胞中引起細胞的病变。由于細胞病理改变的加速出現,肝炎病毒似乎能适应于組織培养。

(李子华譯 林飞卿校)

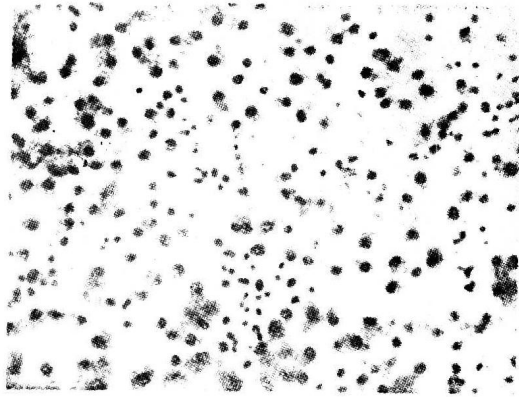


图1 “H”株感染鸡胚肝脏切片

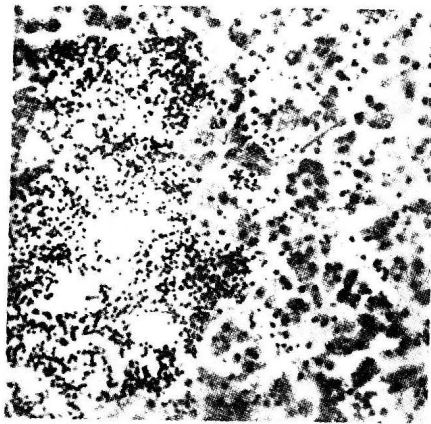


图2 “Mr”株感染鸡胚肝脏切片

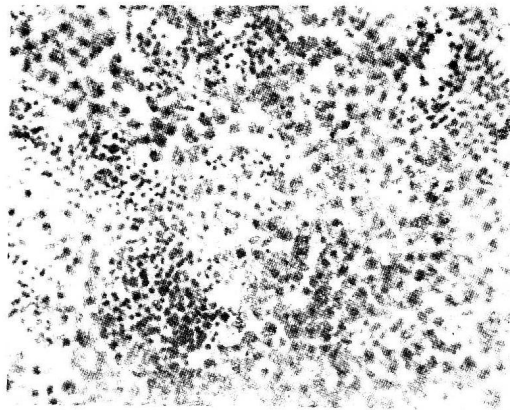


图3 “Gr”株感染鸡胚肝脏切片

在組織培养中研究傳染性肝炎病毒

II. 在各种組織中試作傳染性肝炎病毒

MMG 實驗室株之培养

原著者 J. Morzycki, M. Morzycka, J. Georgiades, Z. Hurchlovows Z. Kaweek

譯自“Bull, State Inst. Marine & Trop. Med. Gdańsk”, Poland 1956. 7. pp. 34~38.

本工作之目的为选择最理想的組織，以資进一步研究傳染性肝炎病毒。为此作了各种可能获得的組織与人胚肝脏組織的比較。組織之是否适用，按二点評价——病毒之增加和細胞病变。

材 料

实验用毒株系采用自病人大便中分离出来的傳染性肝炎病毒 MMG 株（大便取自发病后第 10 天）。此毒株已适应于組織培养，但对鷄胚仅現微弱毒力。

組織培养

檢查了以下組織：（1）人胚肝脏組織，（2）人胚皮肤-肌肉組織，（3）人上皮細胞癌組織（He La 株），（4）鷄胚肝脏組織，（5）鷄胚皮肤-肌肉組織。

研究过程

感染組織以前，先除去营养液，然后以一薄层血浆加于組織块上（除了 He La 組織以外）并以 0.2 毫升 MMG 株病毒悬液感染之。將試管平放以便液体能盖滿組織，置室温 60 分鐘。以后，加 2 号营养液于人和鷄胚之肝及皮肤-肌肉組織中，此液含 5 份馬血清，85 份 Hanks 氏盐溶液，10 份鷄胚浸出液，0.05 份酚紅，每毫升 100 单位青霉素及 100 微克鏈霉素。感染之 He La 細胞中，用 5 号营养液，此液含馬血清 40 份，Hanks 氏液 58 份，鷄胚浸出液 2 份，酚紅 0.05 份及抗菌素。已感染之組織培养，每四天換液一次。培养于人組織之病毒約 20 天傳代一次，而培养于鷄胚者每 12 天傳代一次。每例至少傳代三次，每次实验感染細胞 10~30 管，并留同量不感染者作为对照。

接种后間日进行观察，記錄以下情况：溶液之 pH，生长范围之寬度及密度。观察細胞时特別注意其形态，顏色，顆粒之出現或細胞变性。每次傳代后，将营养液接种于孵育 11 天之鷄胚絨毛尿囊膜上作为对照。死亡胚胎之肝磨碎后，接种另一胚胎，如此共傳三代。

結 果

見下頁附表。

人胚肝脏組織：观察人胚肝組織，肯定最早之变性現象出現于感染后第八天，病毒进一步侵犯肝細胞，使之长大并改变顏色，胞漿的顆粒性增加，折光增强，随后，看到柱形不

清,顆粒性繼續增多,而同时細胞則行縮小,最后,細胞外形变得极不清楚,以致成为无一定形状的糾纏在一起的外形不清楚的块状物。至第10~14天,上皮細胞全部破坏。4~5天以后,可見成纖維細胞之改变。最早的变性征象之一为細胞內出現顆粒,但未見到細胞形状之改变。最早的变性征象出現后3~4天,細胞完全破坏。

当部分成纖維細胞退化时,其余的組織仍然增生,此时,出現新的无变性現象的細胞,但它們以后亦仍然要变性。同时观察的对照組,至第18~20天(图1,2,3)仍无变性現象。MMG株經傳代五次,此时感染时所用的病毒量已被稀釋至 $10^{-32.5}$ 左右。从組織培养得到的原始液体和通过五次后的液体均接种鷄胚以資对照,鷄胚于第一、三代均在第2~5天死亡。取部分死亡胚胎之肝作了組織病理檢查。

人皮肤-肌肉組織:成纖維細胞于感染后之第14~17天出現变性。以后数代中,延長至約20天。經4次傳代后,变性出現之時間成为和对照相同。成纖維細胞出現小顆粒,細胞破坏之前并无外形改变。至实验开始后三周,对照管之成纖維細胞尚无变化。MMG株通过此組織4次,此时病毒之近似稀釋度为 $10^{-26.0}$ 。每代之液体均接种鷄胚作为对照。經繼續傳代后,可以看到病毒之减低,第四代組織培养之液体,不能使鷄胚致死。

He La 癌組織:感染后12~14天可見細胞病理变化。在初期見到細胞邊緣之胞浆增厚,并在其上出現顆粒。其次,細胞外形受到影响变成圓形,并从玻璃表面脫落。在此同时,对照組不但不見退化,反而生长旺盛(图4,5)。MMG株通过He La組織二次,此时原始病毒量之近似稀釋度为 $10^{-18.0}$ 。第二代之液体接种鷄胚作为对照,能于特定的時間內杀死鷄胚,并引起典型病变。

鷄胚肝脏組織:表皮細胞和成纖維細胞中未見細胞病理变化。病毒經八次傳代,原始病毒量之近似稀釋度为 $10^{-32.1}$ 。各代所得液体接种鷄胚作为对照。从对鷄胚的毒力看,可以証实病毒于通过肝脏組織后毒力增加。死亡鷄胚之肝脏作組織病理檢查有典型改变。

鷄胚皮肤-肌肉組織:于感染MMG株之鷄胚皮肤-肌肉組織中,未見細胞病理变化。病毒通过鷄胚三次,此时病毒之近似稀釋度为 $10^{-11.7}$ 。第二三代之液体,对鷄胚无毒力。

附表

試驗	培 养 組 織	病 毒 繁 殖	傳 代 次 数	病毒近似稀釋度	細胞病理变化
1	人的肝脏組織	+	5	$10^{-32.5}$	+
2	人胚皮肤-肌肉組織	++	4	$10^{-26.0}$	±
3	He La 癌組織	+	2	$10^{-18.0}$	+
4	鷄胚肝脏組織	+	8	$10^{-31.1}$	-
5	鷄胚皮肤-肌肉組織	-	4	$10^{-11.7}$	-

組織病理檢查結果

接种原始材料之胚胎,于三天后,在肝脏內可見明显改变。大量之血管扩大,大量之浸潤,血管破坏及淋巴細胞浸潤。紅血球大部分改变,其核几乎成为溶縮的,肝脏的索状結構几不可見,但仍留有成堆的細胞,似为肝小叶之殘余。这些細胞的胞浆染色甚深,髓出現暗淡,細胞外形变得不清楚,开始見到坏死。此类变化首先涉及肝脏之中心部分(图6)接种末代液体之鷄胚,其肝脏情况略有不同(图7,8)。这些胚胎的肝脏于接种后24小时

固定,可以看到血管破坏,但不如前面所說的严重,細胞亦成堆,但失去互相联系,很多細胞变成圓形。虽然胞浆仍然染色很深,但可以看到已开始形成空泡。进行了 Piletta 氏認為很重要的脂肪研究(用 Sudan 氏法),均未見任何脂肪顆粒之增大,从而排除了自然死亡的可能性。

討 論

He La 癌組織似乎是培养傳染性肝炎病毒的最好的一种組織,病毒肯定能在此組織中繁殖,并产生清楚的細胞病理变化,同时,此組織在實驗室条件下容易培养,而在研究过程中又不必依赖于临床之新材料。

但是由于实验次数进行得較少,尤其是缺乏自病人标本分离毒株的經驗,尚不能下肯定的結論。

人的肝脏組織亦适于培养病毒。在病毒的影响下,可出現細胞病理变化,因此,可作为診斷之用。其唯一的缺陷是在實驗室中不易长期保存,同时必需完全依靠临床新材料才能繼續进行工作。

傳染性肝炎病毒在雞胚肝脏組織中可以繁殖,但不引起任何細胞病理变化,这些結果与 Henle 氏及其同事(4)之結果相符。此項組織實驗室中易得到,在大量制备此病毒时具有很大价值。

人皮肤-肌肉組織,不适于研究傳染性肝炎病毒。細胞病理变化出現得慢,比較不清楚,且其出現之時間随傳代而增长,以至最后和非特异性变性出現之時間相同。此类培养液至第四代即对雞胚不呈毒性。由于認為雞胚死亡是病毒繁殖的証据,所以应假定傳染性肝炎病毒并未在此組織中繁殖。另一方面,由于在最初二代,細胞病理变化虽不明显而仍可見,同时,第二次傳代后的液体(近似稀釋度 $10^{-13.0}$)能使雞胚致死,我們可能是遇到了在适应病毒于此組織时,同时失去了毒力的現象。这个也許是对 Piletta 氏的觀察(6)的一个証实,他探知病毒可以很易适应而随后失去其原始毒力。

雞胚皮肤-肌肉組織不适于研究傳染性肝炎,因为感染后未能測知病毒在其中增加,亦未見細胞病理变化。

結 論

- 一、傳染性肝炎病毒能在人胚肝脏組織, He La 癌組織及雞胚肝脏組織中繁殖。
- 二、傳染性肝炎病毒在雞胚皮肤-肌肉組織中不繁殖。
- 三、似乎傳染性肝炎病毒在人胚皮肤-肌肉組織中不繁殖。
- 四、傳染性肝炎病毒在人胚肝脏組織及 He La 癌組織产生明显的細胞病理变化。
- 五、傳染性肝炎病毒在雞胚肝脏及皮肤-肌肉組織不引起改变。
- 六、傳染性肝炎病毒在人胚皮肤-肌肉組織不引起明显改变。

总 結

本工作之目的为选择最理想的組織,以資进一步研究傳染性肝炎病毒,为此作了各种可能获得的組織与人胚肝脏組織的比較。傳染性肝炎病毒在雞胚肝脏組織中繁殖。似乎它不能在人胚皮肤-肌肉組織中繁殖。它在人胚肝脏組織及 He La 癌組織产生明显的細胞病理变化。它在雞胚肝脏和皮肤-肌肉組織不引起变化。傳染性肝炎病毒在人胚皮肤-肌肉組織不引起显著的改变。

(蔣慧惠譯 林飞卿校)

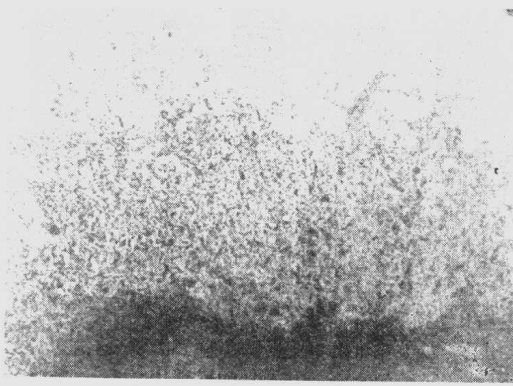


图1 人胚肝脏组织感染肝炎病毒(MMG株)
——感染后10天

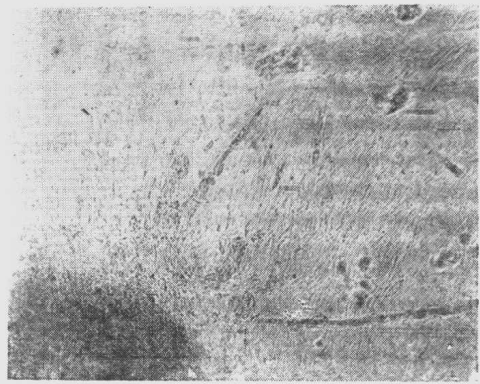


图2 人胚肝脏组织——对照

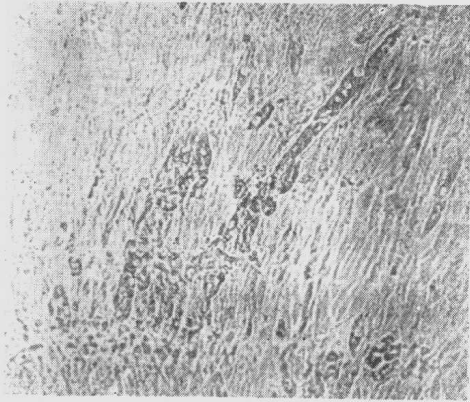


图3 人胚肝脏组织——对照



图4 HeLa细胞组织——对照

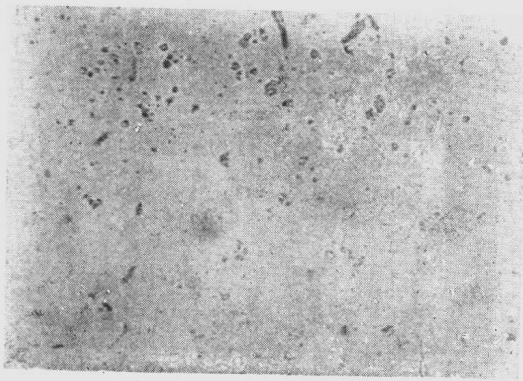


图5 HeLa细胞组织感染传染性肝炎病毒
(MMG株)后16天

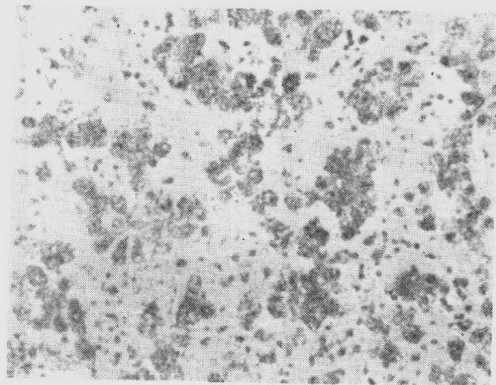


图6 肝脏切片(MMG株)

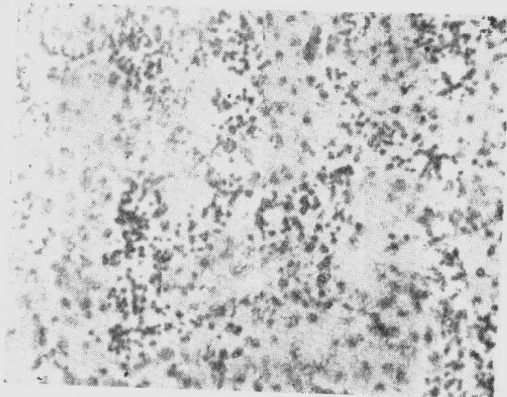


图7 肝脏切片(MMG株)

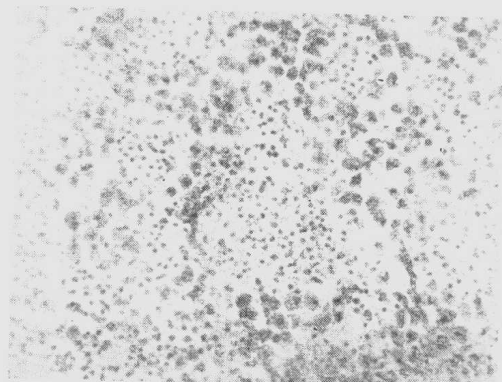


图8 肝脏切片(MMG株)

傳染性肝炎病毒的研究

III. 維持傳染性肝炎病毒 MMG 株毒力的試驗

原著者 Morzycki, J., Morzycka, M., Georgiades, J., 及 Wysoczyńska, H.

譯自 "Bull state Inst. Marine of trop med. Gdańsk" Poland. (pp. 43~44, 1956, 7)

我們自己的研究,和 Dobrowolska 与其同事, Siede; Essen 与 Lembke 氏等其他作者的研究皆証實了經在雞胚中傳代的傳染性肝炎病毒,逐漸喪失了对雞胚的毒力,因此,我們考虑到应用交互傳代法,以維持其对雞胚的毒力。我們的假定是通过肝細胞培养后,可以提高病毒对雞胚的毒力。Henle 氏等的結果在一定程度上支持了我們的假定,他們將傳染性肝炎病毒 Akiba 株通过雞胚組織培养來傳代,使其毒力增加。

材 料

我們选用了对雞胚毒力微弱的傳染性肝炎病毒 MMG 株作为研究材料。感染雞胚的方法与前文同。

組織培养

作为組織培养的材料。采用了人胚肝脏感染及傳代法同前文。

实验过程

將組織培养的材料感染了 5 只 1 天胎齡的雞胚。雞胚死亡后,取肝脏在玻璃研鉢中磨碎,加入該雞胚的尿囊液制成 10% 肝脏悬液,以之感染 5 只雞胚,如此連續傳 3 代。取第 3 代之肝脏悬液感染 5 支人胚組織培养轉管,共傳 3 代,取最后一代之液体重新感染雞胚。如上法將 MMG 株作了 14 次交互傳代。死亡雞胚一律进行詳細的解剖。同时将未感染的組織培养液接种到雞胚中作为对照。

結 果

未接种前的 MMG 株对雞胚的毒力是很弱的。第 1 代的 5 只雞胚胎中仅一只死亡,以后毒力逐代增加,到第 3、4 及 5 代时,5 只雞胚中死 2~3 只,第 9 代及以后各代中,5 只中死 4 只。开始时,雞胚胎在接种后 4~6 天死亡,以后逐步縮短至 2~4 天。死亡雞胚的解剖显示絨毛尿囊膜及肝脏的血管充血,肝脏呈暗紅色。

应用此法,可以用雞胚培养物制备供血清学診斷中所需要的傳染性肝炎病毒抗原和免疫血清。

結 論

应用人胚肝脏組織培养及雞胚交互傳代法,可以維持甚至提高傳染性肝炎病毒对雞胚的毒力。

总 結

本文研究的目的是要确定經過組織培养及雞胚的連續傳代,是否能維持傳染性肝炎病毒对雞胚的毒力。結果显示用人胚肝脏組織培养及雞胚作交互傳代法,可以維持甚至提高病毒对雞胚的毒力。

(高驥千譯 林飞卿校)

关于傳染性肝炎的實驗研究

第一报告：用小白鼠和鷄胚分离病毒

原著者 村岡恒彦

譯自“日本細菌学杂志”第13卷4号，308~313頁，1958年4月

一、緒言

傳染性肝炎的病原体，据 Andersen 及 Tulinius, Findlay, Mac Callum, Murgatroid 及其他學者們認為是病毒。1941年弘氏以病人血液的濾过液涂于小儿咽头成功地使其发生黄疸以来，1942年 Voegt 氏用十二指腸液、尿和血液，Cameron 氏于1943年用血液、血清，Oliphant 氏于1944年用血清，Mac Callum 氏及 Bradley 氏于1944年用粪便，均以經口或非經口的方法接种于人体实验成功，于是病毒說始为人所確認。但用实验动物来分离本病毒，随后虽有許多研究者的尝试，但随后重复試驗迄未得到公認。1938年 Andersen 和 Tulinius 氏曾用十二指腸液及血液經口或非經口法接种于猪，得使猪发生肝脏障碍，其后 Dressel, Meding, Weineck 等三氏(1943)用十二指腸液、尿及血液接种于金絲雀肌肉內，及鷄胚絨毛尿囊膜，得到阳性結果。Mac Callum 和 Miles 二氏(1946)用血液和粪便，通过缺乏蛋白質飼料养育的大白鼠3代以后，証明其肝脏有病理組織学的变化。Henle 氏(1950)以家兔肝脏和鷄胚胎組織培养，更以鷄胚培养通过傳代后，証明人体发生无黄疸性肝炎。北岡氏(1946)用血液經鼻感染方法，証明小白鼠发生肺炎；更将其肺乳剂的濾液，可使人体发病。

操和山田二氏(1944)用血液經鼻感染，看到小白鼠发生肺炎。坂本氏(1946)用血液及其他，接种于大白鼠腹腔內之后，看到血象及組織学的变化。木村和堀田二氏(1949)及金丸氏等(1952)报告，用血液或血清，接种于小白鼠脑內及腹腔內，看到肝脏有組織学上变化；更用其肝的乳剂得使人体发病。原氏(1952)用肝材料傳代接种于小白鼠腹腔內，看到肝有組織学上的变化。村上氏等，最近用血清及其他材料，以鷄胚培养，并接种于小白鼠腹腔內，而进行傳代。还有其他研究者如武內氏(1954)，山本氏(1953)，木村氏(1954)，谷口氏(1953)等，也有很多的报道。我們的研究室內，荒川及多谷二氏(1946)，用病人的尿，接种于小白鼠脑內，傳代到第5代后，确实发病死亡，复接种于鷄胚的絨毛尿囊膜，迨至5到7日后，証明胎儿死亡；接种于小白鼠，証明有病毒存在；而且对于恢复期病人的血清，認為有中和关系。

至于人体接种的实验結果，血液、十二指腸液和粪便內之有病毒存在，已很明确；但尿及洗咽液中的病毒存在与否，諸家的研究結果，还没有一致。举例而言，Findlay 氏、Willcox 氏認為尿中有病毒 Mac Callum 氏和 Bradley 氏認為咽头液中有病毒，但亦有如 Havens 氏的实验，得到阴性結果的。