

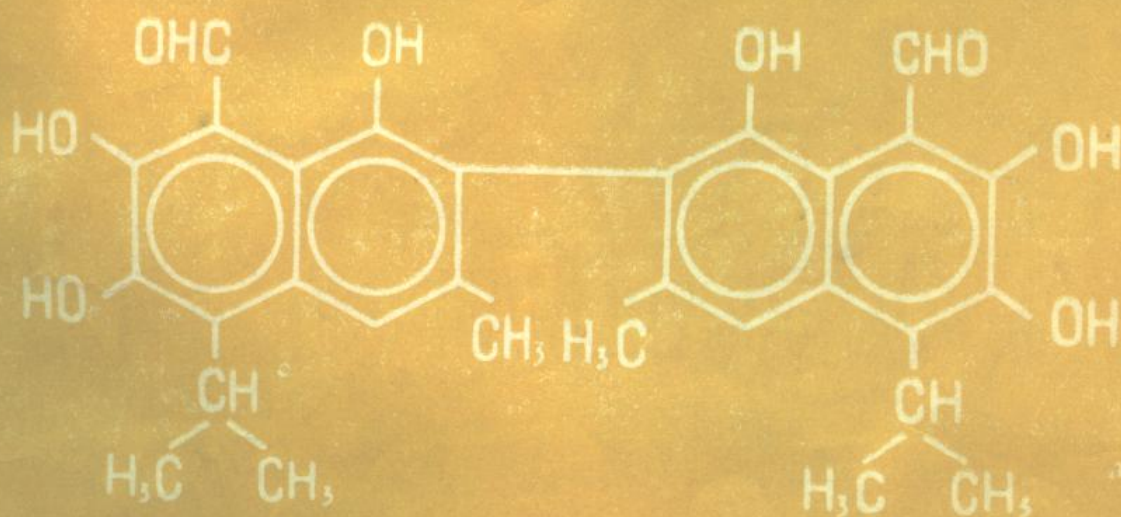
男性避孕药

棉酚 醋酸棉酚

甲酸棉酚

研究资料汇编

(1971—1979)



山东省中医药研究所

MIANFENCUSUANMIANFENJIASUANMIANFEN

前 言

棉酚、醋酸棉酚及甲酸棉酚作为男用口服避孕药品，是挖掘祖国医药学遗产，走我国自己的道路，实行社会主义大协作，取得的一项科研成果，它填补了男性口服避孕药的空白。

于1970年山东省卫生局主持成立了山东省中草药避孕研究协作组，在各级党委的领导下，遵照毛主席“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高。”及“最好能制造一种简便的口服避孕药品。”的教导。坚持实践第一的观点，大搞调查研究，寻找研究避孕药品的苗头，于1971年2月在调查中发现我省高密等县部分社队有集中不孕(育)症，经体检证实这些不孕(育)症系男性不育，并找到了造成不育症的原因是长期大量食用棉子类食物所致，经动物实验证实棉子对雄性动物有抑制精子生成的作用，这一发现为研究男性避孕药提出了新的课题。在深入研究过程中，充分发挥社会主义大协作的优越性，实行了科研、生产、使用和领导、科技人员、群众两个三结合。发挥专业科技队伍的骨干作用，实行了多学科的协作。九年来，化学方面研究了棉子的成分，从中分离出了抗生育有效成分——棉酚。制备了近三十种棉酚衍生物和络合物，筛选出具有抗生育作用、付作用小的甲酸棉酚。研究了棉酚、醋酸棉酚和甲酸棉酚的理化性质、生产工艺及标准规格。在药理病理方面用多种动物(小鼠、大鼠、家兔、猫、狗及猴等5000余只)进行了抗生育作用的环节、原理，吸收分布及毒理等实验研究。临床方面六年来服药观察1919例，研究了用药方法、剂量，观察了抗生育效果和毒付反应，并对临床服药者和食用过含棉酚食物者停用后生育功能恢复、再生育的子女健康情况进行了调查研究。另外还观察了棉酚治疗附睾郁积症和某些恶性肿瘤的疗效。

通过大量社会调查、实验研究和临床观察，证明棉酚、醋酸棉酚和甲酸棉酚作为男用口服避孕药品，抗生育效果肯定，毒付作用小，其中甲酸棉酚毒付作用最小，具备了安全、有效、经济、简便的条件。78年5月在省科委和省卫生局主持下，对甲酸棉酚进行了鉴定，并安排山东聊城制药厂生产。为计划生育提供了一种新的措施。现将我们九年来关于棉酚及其衍生物、络合物的研究资料汇编成集。供有关单位参考。不当之处，请批评、指正。

一九八〇年二月

目 录

关于我省部分产棉区不育症情况调查报告(1971.5武汉会议交流资料)	袁久荣 刘玉英 董淑兰 张素文	1
棉籽对生育及健康影响的调查报告(1973.6青岛会议交流资料)	庄立品 许纯孝 童瑞田 刘玉英 张培德 杨国柱	6
长期服含棉酚食物对第二代健康影响的调查报告(1975.9苏州会议交流资料)	庄立品 俞昌正 袁久荣 杨书斌 姜崇训 吕佩文 曲元明	20
棉子化学成分的初步研究(1972.9武汉会议交流资料)	袁久荣 王易宾 杨书斌 孙家范 王致礼	22
棉酚衍生物的实验研究(一)(1973.7青岛会议交流资料)	袁久荣 孙家范 杨书斌 刘玉英 董淑兰 张培德 刘秀德 宋玉藻 王致礼	31
棉酚的制备和分析(1973.7青岛会议交流资料)	王易宾 杨书斌 袁久荣	35
棉酚及其衍生物研究概述(1972.10—1975)	袁久荣 整理	36
棉酚的提取工艺及其精制方法(1975.9苏州会议交流资料)	袁久荣 王易宾 杨书斌	61
甲酸棉酚的化学研究(1976.3秦皇岛会议交流资料)	袁久荣 杨书斌 衣波	66
棉酚、醋酸棉酚和甲酸棉酚及其临床制剂规格和制备方法 (1976.3秦皇岛会议交流资料)	袁久荣 王易宾 杨书斌	72
棉酚、醋酸棉酚及甲酸棉酚的性质、生产工艺、规格和棉酚衍生物研究 (1977.12)	袁久荣 王易宾 杨书斌 扈明明	79
各类棉酚的生产工艺及质量控制的研究简报(1979.3)	袁久荣 杨书斌 张贞丽 扈明明	89
男性避孕药棉酚及其衍生物的研究进展(1979.12)	袁久荣	91
聚酰胺类薄层分离鉴别棉酚类化合物的研究简报(1980.1)	赵爱平 张贞丽 袁久荣	112
棉酚在家兔体内分布的初步测定(1973.7青岛会议交流资料)	袁久荣 杨书斌 王易宾 张素文 刘玉英 孙家范 宋玉藻 董淑兰	115
棉酚 ⁵⁹ Fe在动物体内的分布及排泄(1975.9苏州会议交流资料)	谢志淳 袁久荣	119
37例口服男用避孕药血清中棉酚含量的测定(1975.9苏州会议交流资料)	袁久荣 杨书斌 王淑哲 张若英	125
棉酚在猴体内分布量的测定(1975.10苏州会议交流资料)	袁久荣 杨书斌 张素文 刘玉英 董淑兰	128

灌服醋酸棉酚或甲酸棉酚后大鼠脏器中棉酚含量的测定	
(1976.12秦皇岛会议交流资料)……袁久荣 杨书斌 扈明明 刘玉英 董淑兰	133
棉籽各组成部分对雄性动物抗生育作用的研究(1972.9武汉会议交流资料)	
……刘玉英 袁久荣 张素文 王槐基 王易宾 任秀芸 董淑兰 杨书斌 张培德	140
棉籽中抗生育有效成分的动物筛选(1972.9武汉会议交流资料)	
…刘玉英 袁久荣 张素文 王易宾 乔赐彬 王槐基 董淑兰 任秀芸 杨书斌 张培德	142
棉酚对雄性大鼠抗生育作用的研究(1973.7青岛会议交流资料)	
… 张培德 张素文 刘秀德 刘玉英 宋玉藻 董淑兰 张彦衡 宋为民	149
棉酚对大鼠主要脏器的毒性研究(1973.7青岛会议交流资料)	
……张培德 张素文 刘秀德 刘玉英 宋玉藻 董淑兰 张彦衡	153
棉酚对家兔的毒性观察(1973.7青岛会议交流资料)	
… 张培德 张素文 刘秀德 刘玉英 宋玉藻 董淑兰 张彦衡 宋为民	160
棉酚对狗的毒性观察(一)(1973.7青岛会议交流资料)	
……张培德 张素文 刘秀德 王淑哲 刘玉英 宋玉藻 董淑兰 张彦衡 宋为民	163
棉酚对狗的毒性实验观察续报(1974.2北京会议交流资料)	
……刘玉英 张培德 张素文 刘秀德 张若英 宋玉藻 董淑兰	169
棉酚对大鼠及家兔血钾的影响试验简报(1974.2北京会议交流资料)	
……王淑哲 张若英 刘玉英 宋玉藻 董淑兰	171
棉酚衍生物、类似物及复方棉酚的研究(1975.9苏州会议交流资料)	
……袁久荣 刘玉英 张培德 王易宾 刘秀德 杨书斌 董淑兰	172
棉酚对雄猴抗生育作用及毒理的研究(1975.10苏州会议交流资料)	
… 刘玉英 赵东坡 张培德 王淑哲 张素文 刘秀德 张若英 董淑兰	
… 陈啸梅 宗书东 韩雪梅 苏树芸 张秀兰 王乃英 岳素琴 周文郁	179
棉酚对雌性大白鼠抗生育作用的初步观察(1975.10苏州会议交流资料)……高英茂	203
甲酸棉酚的动物实验与临床试用的初步观察(1975.10苏州会议交流资料)	
……袁久荣 刘玉英 整理	205
人服棉酚后精子DNA含量的测定(1976.12秦皇岛会议交流资料)	
……赵东坡 张素文	208
服用甲酸棉酚及醋酸棉酚动物死亡情况比较(1977.8秦皇岛会议交流资料)	
……刘玉英 董淑兰	210
甲酸棉酚及醋酸棉酚慢性毒性对比及最小抗生育剂量试验观察	
(1977.8秦皇岛会议交流资料)	
……张培德 刘玉英 赵东坡 刘秀德 董淑兰	211
服棉酚类动物血清对抗乙酰胆碱作用的观察(1977.8秦皇岛会议交流资料)	
……刘玉英 董淑兰	214
甲酸棉酚及醋酸棉酚对大鼠的急性毒性试验(1977.9)	
……刘玉英 董淑兰 赵东坡 刘秀德	216

甲酸棉酚对狗的毒性及抗生育观察 (1977.10)	张培德 刘玉英 赵东坡 刘秀德 董淑兰	217
甲酸棉酚与醋酸棉酚对家兔的慢性毒性试验 (1977.10)	张培德 刘玉英 赵东坡 刘秀德 董淑兰	218
甲酸棉酚与醋酸棉酚对大鼠毒性与抗生育有效剂量的比较 (1977.10)	张培德 刘玉英 赵东坡 刘秀德 董淑兰	219
甲酸棉酚与醋酸棉酚半数致死量的测定 (1977.12)	刘玉英 董淑兰 赵东坡 整理	221
棉酚、醋酸棉酚及甲酸棉酚的药理与病理研究 (1977.12)	赵东坡 刘玉英 整理	222
甲酸棉酚及醋酸棉酚对小鼠肝脏解毒功能的影响 (1978.1)	刘玉英 董淑兰 赵东坡 整理	234
甲酸棉酚与醋酸棉酚对雌性大鼠性周期的影响 (1978.2)	刘玉英 董淑兰 赵东坡 整理	236
甲酸棉酚的毒性研究 (1978.6)	张培德 刘玉英 赵东坡 刘秀德 董淑兰	238
甲酸棉酚与醋酸棉酚的毒性对比研究 (1978.6)	张培德 刘玉英 赵东坡 刘秀德 董淑兰	239
甲酸棉酚对大鼠主要脏器毒性作用的病理及组化观察 (1979.5)	张培德 赵东坡 张秀兰 刘秀德	240
甲酸棉酚对人精子琥珀酸脱氢酶影响的组织化学观察 (1979.8)	张秀兰	244
甲酸棉酚对大鼠肝细胞核DNA含量的影响 (1979.9)	赵东坡 刘秀德	246
服醋酸棉酚大鼠停药后生育力的恢复实验 (1979.9)	刘玉英 刘秀德 董淑兰	255
服棉酚大鼠生精细胞核内DNA含量的扫描显微分光光度计测定 (1979.9)	赵东坡 刘秀德	256
男用避孕药甲酸棉酚的实验研究 (1979.12)	赵东坡 整理	259
男用避孕药临床试用42例阶段总结 (1974.11.26, 南京会议交流资料)	宫东尧 姜崇训 俞昌正 吕佩文 整理	263
男用避孕药 (棉酚) 临床试用212例总结 (1975.9苏州会议交流资料)	俞昌正 乙恩波 张平治 谭智昌 吕佩文 整理	270
山东省甲酸棉酚108例临床观察小结 (1976.10秦皇岛会议交流资料)	乙恩波 整理	291
男性口服节育药周期 (间隔) 服药法的临床初步总结 (1976.10秦皇岛会议交流资料)	张平治 整理	297
山东省男用避孕药 (棉酚) 临床科研阶段总结 (1975.11—1976.10秦皇岛会议交流资料)	俞昌正 乙恩波 张平治 吕佩文 谭智昌 整理	308
山东省男用避孕药 (棉酚) 临床科研工作总结 (临床科研试用和小规模		

推广共1312例) (1977.8秦皇岛会议交流资料)	
..... 俞昌正 乙恩波 张平治 吕佩文 谭智昌 整理	317
棉酚、醋酸棉酚及甲酸棉酚848例临床观察 (1977.12)	
..... 俞昌正 乙恩波 张平治 吕佩文 谭智昌 整理	323
男用避孕药普通棉酚41例临床分析 (1979.8)	俞昌正 吕佩文 整理 338
男用避孕药醋酸棉酚590例临床总结 (1974—1979) (1979.8)	
..... 俞昌正 乙恩波 张平治 吕佩文 整理	340
男用避孕药甲酸棉酚1288例临床总结 (1975—1979) (1979.8)	
..... 俞昌正 乙恩波 张平治 吕佩文 整理	352
男性避孕药一甲酸棉酚 (1979.12)	袁久荣 整理 362
棉酚治疗付睾郁积症六例初步观察 (1974.11南京会议交流资料)	宫东尧 童瑞田 整理 367
男用避孕药 (棉酚) 治疗附睾郁积症20例总结 (1975.9苏州会议交流资料)	张思立 369
棉酚治疗附睾郁积症86例总结 (1977.12)	许纯孝 张思立 整理 371
棉酚治疗恶性肿瘤24例初步小结 (1974.2北京会议交流资料)	
..... 顾振东 李琰 邱桂兰 王广润 殷立基	374
采集精液用的阴茎套处理方法 (1974.11南京会议交流资料)	
..... 袁久荣 王淑哲 杨书斌 张若英 刘玉英 董淑兰 宋玉藻	383
动物人工采精在男性避孕药研究中的应用 (1975.4苏州会议交流资料)	
..... 刘玉英 张素文 董淑兰 宋玉藻	385
男用口服避孕药甲酸棉酚鉴定书 (1978.5.31)	
..... 山东省科学技术委员会 山东省卫生局	389
山东省男用口服避孕药甲酸棉酚 (J.M—1) 的研究 (第一部分: 甲酸棉酚的理化性质生 产工艺及标准规格的研究) (1977.12)	
..... 袁久荣 整理	395
山东省男用口服避孕药甲酸棉酚 (J.M—1) 的研究 (第二部分: 甲酸棉酚抗生育作用、 药理及毒理的实验研究) (1977.12)	
..... 赵东坡 整理	407
山东省男用口服避孕药甲酸棉酚 (J.M—1) 的研究 (第三部分: 甲酸棉酚321例临床总 结) (1977.12)	俞昌正 乙恩波 张平治 谭智昌 吕佩文 整理 415
全国历届男用节育药 (避孕药) 棉酚研究经验交流会议时间、地点、参加省市及其有 关棉酚研究资料汇总表 (1972—1977) (1979.10)	
..... 袁久荣 张贞丽 扈明明 整理	423
附: 棉酚、醋酸棉酚、甲酸棉酚质量标准及其起草说明书 (修订稿) (1979.10济南 会议修订)	全国棉酚质量标准起草小组 481

关于我省部分产棉区不育症 情况调查报告

袁久荣

(山东省中医药研究所)

董淑兰

(济南人民制药厂)

刘玉英

(山东省药品检验所)

张素文

(山东省中医药研究所)

一、调查不育症的主导思想

毛主席指出：“最好能制造一种简便的口服避孕药品。”为了落实毛主席这一指示，我们小组沿着毛主席指引的“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高。”的方向，遵照毛主席“调查就是解决问题”的教导，于71年2月，深入农村进行民间中草药避孕方剂的调查。在调查过程中，发现高密地区有集中不育的现象，引起了我们的注意。后见我省四局“关于烧热病、软病的调查报告”中也提到棉油厂男职工有不育症现象。我们认为，不育症在临床上虽非少见，但在一个地区、一个单位集中地出现多数人不育尚为罕闻，其中必有导致共同不育的原因。如果弄清其原因，一方面可以防止不育症继续发生；另一方面可以从中寻找出有避孕作用的物质为避孕药研究提供线索。为此，同时对集中不育地区进行了不育症原因的调查。

二、调查地区、方法及内容

我们遵照伟大领袖毛主席：“人的正确思想只能从社会实践中来，只能从社会的生产斗争和科学实验这三项实践中来”的教导，深入不育症比较集中的地区了解访问并向贫下中农请教，与贫下中农共同分析可能引起不育症的原因。同时也是接受贫下中农再教育的极好机会。

1. 调查地区及单位：高密、滨县、广饶、惠民、夏津等五个县三十个大队以及个别棉油加工厂。

2. 调查方法：遵照毛主席开调查会的教导，我们先后召开了不同类型的座谈会。

(1) 县有关部门以及医院有关人员座谈会，首先了解不育症的发生情况并听取了他们对引起不育症原因的看法，确定了重点社、队。

(2) 深入社、队召开了有干部、老贫农、妇女干部、赤脚医生、小学教师参加的座谈会以及不育症患者座谈会。

(3) 个别访问并对部分不育者男女双方体格检查。

3. 调查内容：不育者人数、年龄、患者身体状况、性生活情况以及村史、生活情况、农作物品种、主副食品等情况。

三、调查结果及分析

1. 高密县初步调查情况：

高密县康庄公社不育症者较多，早已有闻，通过调查发现不仅康庄公社，而其邻社大牟家公社情况更为严重。从了解到的情况，综合有以下几方面共同特点：

(1) 不育症多数出现在59年以后，现龄多在30岁左右（最小年龄26岁，最大年龄45岁）多数至今未生育子女。现龄25岁以下婚者生育正常。

(2) 不育者在59—60年间，不少人出现烧热感，怕日晒，不出汗等症状，此症状62年后逐渐消失，当前身体都健壮，性生活正常。

(3) 饮食方面，不育症患者在59年至61年间皆较长时间、较大量的食用过棉籽或榨过油的棉仁饼以及其他不同类型的野生植物。

(4) 在59—61年间，有部分妇女，当时曾有闭经史，62年以后逐渐恢复正常。

(5) 当地水质含氟量高，绝大多数人牙齿变黄至变黑。

(6) 不育症多的社、队皆以种植棉花为主。

(7) 不育者同一家庭中的姊妹出嫁外地者一般生育正常。

根据以上情况，当时考虑可能由于以下几方面原因，当地水质含氟量高，暂时经济困难时期营养差，使用高效内吸农药以及较长时间、较大量的食用棉籽代食品等原因所引起。对于这些原因我们进一步进行深入了解和分析，认为如因水质含氟量高，该水源当地历年来一直饮用，59年以前从未发生过多数人不育的情况；如为高效内吸农药所引起，据当地贫下中农介绍64年以后才大面积广泛使用；是否由于59年至61年期间饮食营养差所致，但贫下中农说得对，回忆在旧社会的生活要比当时差多少倍，不仅吃不好，而且吃不饱也未出现过多数人不育的情况；虽有部分妇女在暂时经济困难时期有闭经史，但62年后逐渐恢复正常。看来这些并非是致使集中的多数人不育的主要原因。

是否由于较长时间、较大量的食用棉籽代食品所致。据闻解放前也有食用者，有的未影响生育。是否与进食时间长短、食量和棉花品种有关，这方面未能调查，但从我们调查中发现有的大队在当时未吃或很少吃棉籽代食品而不育者人数明显低于吃棉籽的大队，从人数相近的几个大队对比之下明显可以看出。（见表一）

表一：食用棉籽与未食用或很少食用棉籽的大队不育人数对比：

食 用 情 况	较 长 时 间 食 用 棉 籽			未 食 用 或 很 少 食 用 棉 籽		
大 队 名 称	郭 家 庄	周 庄	杨 家 庄	刘孙家庄	赵 家 庄	蔡家庄
总 人 口	450	550	800	420	428	890
不 育 者	25	40	60	3	2	5

调查详细情况见表二。

表二：高密县下分社、队不育症调查表

公社、大队名称	总人口数	有生育条件妇女数	不育妇女数	59至61年间吃棉籽代食品情况	备 考
康庄公社北志屯大队	894	170	33	食 用	
康庄公社蔡家庄大队	890	95	5	未 食 用	
大牟家公社周泮庄大队	550	95	40	食 用	
大牟家公社米家庄大队	306	36	17	食 用	
大牟家公社郭家庄大队	450	107	25	食 用	
大牟家公社刘家庄大队	613	155	35	食 用	
大牟家公社西牟家大队	750	140	20	食 用	
大牟家公社杨家庄大队	800	104	60	食 用	
大牟家公社黑王家大队	998	82	13	食 用	
大牟家公社刘孙家大队	420	24	3	未 食 用	
大牟家公社赵家庄大队	428	39	2	未 食 用	

2. 惠民、滨县、广饶县进一步调查情况：

为了进一步证实我们的认识，我们遵照伟大领袖毛主席“**实践、认识、再实践、再认识**”的教导，于四月份对惠民等地区产棉区又进一步进行了调查，并对不育症者男女双方进行了体检。除与高密县情况相似外，通过体检进一步证实了以下两个问题。

（1）女性不育者，从当前体检结果看来，有子宫稍小的现象，但尚不致影响生育，确诊影响生育者仅占体检人数155人的5.2%。

（2）男性不育者，体检133人，无精子占80.5%，有精子低于正常标准者占14.2%，死精子者占2.3%，合计占97%。精子数正常者占3%。

从以上体检情况看来，对男性生育影响较女性为甚。调查情况及体检结果详见表三及表四。

3. 部分地区棉油加工厂调查情况：

我们重点调查了夏津、禹城县两个油棉厂，在老工人中（一般60年以前入厂者）不育者或十几年未育者占有相当人数，不育者年龄一般在35岁左右，60年前后皆较长时间、较大量的进食过棉籽或棉籽饼，约计每人每天进食半斤；而未进食或很少进食者，一般生育正常，看来造成不育的原因与作业关系不大，主要与食用棉籽代食品有关。这一情况与我省四局“关于烧热病、软病的调查报告”中反映的情况基本一致。调查情况见表五：

表三：广饶、惠民、滨县分社、队不育症调查表

社 队 名 称	总人口数	育龄妇女 数	有生育条 件 妇 女	不育妇 女 数	59至61年 吃棉籽棉 籽 饼	备 考
广饶县赵庄大队	81		61	8	吃	
广饶县香方大队	230		45	35	〃	其中继发不育20人
广饶县东商大队	370		100	45	〃	其中继发不育15人
广饶县南王大队	676			41	〃	其中继发不育21人
广饶县芦家大队	508		80	25	〃	其中继发不育8人
广饶县大宋大队	1130			56	〃	其中继发不育20人
广饶县温家大队	259		28	9	〃	其中继发不育9人
广饶县纪家大队	276			28	〃	其中继发不育9人
惠民县高官大队	977		138	23	〃	其中继发不育11人
惠民县孟家大队	496	58		13	〃	
惠民县波其田大队	127	21		11	〃	
惠民县下波大队	303	38		6	〃	
惠民县高家大队	496	59		14	〃	
惠民县元家大队	349	48		20	〃	
惠民县龙皮庄大队	987	131		37	〃	
惠民县小王庄大队	326	46		7	〃	
惠民县孙家大队	333	41		12	〃	
滨县孟家大队	520		110	31	〃	其中继发不育21人
滨县小陈庄大队	139		24	14	〃	其中继发不育9人

四、结 语

从以上调查结果，我们认为不育症的发生与较长时间、较大量的食用棉籽或棉籽饼有密切关系，而且对男子影响较女子为甚，因此为男性避孕药研究提供了线索。

由于我们在调查工作中还存在一些问题，时间较短，调查的面不够广，不够深，不够细，更主要的是我们学习毛主席著作学习的不够，对问题的认识和分析还带有主观片面性。毛主席

表四：不育者体检结果

查 访 项 目	查访人数	查访结果人数	占查访人数%	备 考
精 液	133	无 精 子 者 107 低 于 标 准 者 19 正 常 者 4 死精子未计数者 3	80.5 14.2 3.0 2.3	
男性外生殖系统	136	正 常 者 70 睾丸小于正常者51 其 他 异 常 者 15	51.5 37.5 11.0	
男子性生活情况	126	正 常 者 116 异 常 者 10	92.1 7.9	
烧热感不出汗等症状(男)	83	有 症 状 者 64 无 症 状 者 19	77.1 22.9	不育妇女也 有相同症状
生育子女情况	143	原发不育者 106 继 发 不 育 者 37	74.1 25.9	
女性生殖系统	155	正 常 者 102 子宫小于正常者45 有 生 理 缺 陷 致 使 不 育 者 8	65.8 29.0 5.2	体 检 医 生 认 为 尚 可 生 育

表五：油棉加工厂调查情况

厂 名	六〇年以前入厂者	不育者或十 年多未生育者	备 考
夏 津 油 棉 厂	118 #	14	# 此数包括60年后入厂者
禹 城 油 棉 厂	50	20	
滨 县 油 棉 厂	50	30	此项摘自本省四局调查报告
北 镇 油 棉 厂	37	6	此项摘自本省四局调查报告
平 原 油 棉 厂	35	16	此项摘自本省四局调查报告

席教导我们“只有把理性的认识再回到社会实践中去，应用理论于实践，看它是否能将达到预想的目的。”为了进一步证实我们的认识是否符合于实际，以便从中寻找出制造男性避孕药的有效成分。因此，我们对棉籽进行提取、分离及动物实验等方面的研究。

在调查过程中得到当地各级领导、医疗部门以及广大贫下中农的大力支持和协助，为顺利完成这一调查任务提供了有利条件，在此表示致谢。

1971年5月

棉籽对生育及健康影响的调查报告

庄立品 张培德

(山东省中医药研究所)

童瑞田

(山东医学院附属医院)

刘玉英

(山东省药品检验所)

许纯孝

(山东省人民医院)

杨国柱

(济南市红卫区医院)

一、调查目的：

口服含棉酚的食物(棉籽饼、棉籽、粗制棉油等)可干扰睾丸的造精过程而引起不育,已有一些调查报告和动物实验结果证实。我们曾于1971年初调查我省部分产棉区,对曾在一段时期内吃过含棉酚食物的生育年龄男子,检查发现不育者占24—59%,而邻近未吃含棉酚食物者,生育年龄的男子发生不育症者仅占4.26%—12.5%,对吃含棉酚食物后不育的133人,检查精液,无精子者80.5%,精子数及活力低于正常者16.5%,精液正常者仅3%。说明棉籽有做为“男性抗生育药”的可能性。两年来我们做了一些实验室的研究,证实棉籽内抗生育的有效成分是棉酚。雄性实验动物服用棉酚后具有抗生育作用,但服用棉酚的剂量小、时间短、则抗生育力较差,时间长、剂量大虽能引起显著的抗生育作用,但由于棉酚毒性引起实验动物体重下降、食欲减退、精神不振、消化功能紊乱、心肝等主要脏器有毒性损害,部分动物因此而死亡。为了解棉酚在人体的抗生育机制、毒性反应和对健康的影响,我们再次调查我省产棉区的三个油厂和一个酒厂,他们曾在60—61年期间比较集中地吃过一些含棉酚食物,了解他们服用时和服用后的情况,对生育的影响,对明确由棉酚毒性引起睾丸生精上皮损害而不育者,进一步了解和检查对其他脏器的毒性反应。现将调查结果分别介绍如下:

二、调查方法：

我们抽查德州专区的××县酒厂和油厂,惠民专区的×县油厂和××油厂等四个厂,在各级领导支持下,召开有厂领导、老事务长、炊事员、老工人和保健医生等人员的座谈会,各厂到会人数由15—20人左右,虽然事隔十余年,但通过群众认真座谈和回忆,了解到了当时各厂的具体情况:如棉籽油生产工艺的逐渐改进,当时服用含棉籽食物的品种、服用方法和时间长短,服用时期的毒性反应、疾病、死亡以及目前的健康等情况。然后对62年前入厂吃过含棉酚食物的208名男职工,进行走访和登记,对服用后影响生育力者进行详细的病史了解,精液化验、体检等。排除其他原因明确由棉酚毒性引起不育者进一步做各种主要脏器的检查,了解对健康的影响。并选择一定数量未食含棉酚食物的职工与之对照,现将各厂简要情况列入表一。

表一

各 厂 调 查 情 况 简 表

调查情况	× × 县 酒 厂	× × 县油厂	× 县 油 厂	× × 油 厂
现有职工数	110	210	130	170
62年前的职工数	60人左右	90人左右	70人左右	70—80人左右
实查62年前入厂男职工数	44	55	57	52
服用棉酚食物时间	59年底60、61年及62年初	同左	同左	60、61年
连续或间隔服用	连续服用	间隔服用	连续服用	连续服用
烧热病等毒性症状	明显	轻微	最明显	轻微，但发生一次吃棉油渣后集体出现毒性反应
60、61年间吃含棉酚食物品种	粗棉油 棉子饼	粗棉油，棉子，棉子饼	粗棉油、棉籽、含3成棉油的棉饼	粗棉油、棉籽饼、棉油渣
服前10年不育症比例数	12.91%	21.28%	6.7%	14.63%
服后10年不育症比例数	51.16%	49.09%	82.69%	49.02%
目前情况	体力恢复症状消失	同左	同左	同左
62年后死亡情况	2例腹膜炎中毒性休克死亡。1例肝硬化腹水死亡	无	1例肝硬化腹水死亡	3例恶性肿瘤死亡1例肝硬化腹水死亡

三、吃含棉酚食物的调查情况：

根据调查，产棉区群众在解放前后均以粗棉油为主要食油，亦掺吃花生油、豆油等。历年对棉籽油生产有一定改进，1968年后将粗棉油加碱后制成“卫生油”，一般均吃“卫生油”，但仍有少数地区吃小油坊供应的粗棉油。在60、61年期间产棉区遭受自然灾害，当地群众曾在粮食内掺以棉籽、棉籽饼等，以顽强的革命斗志克服一切困难，终于战胜自然灾害。

根据各厂当时榨油工艺不同，棉籽饼内含棉酚量亦不同。有的厂为增加职工营养，将棉籽饼内保留三成棉油掺入粮食内食用。

再者棉籽中的棉酚含量与棉花品种、棉籽等级、以及储存时间等条件都有关系。因此用目前生产的棉饼很难准确的估计当时吃的棉饼中棉酚的含量。但了解到这些职工每日吃的棉饼数量，最少的每天吃3两，最多的每天吃一斤以上，多数人每天吃半斤。食用的时间，最短的两个月，最长的两年以上，多数连续食用两年。

必需指出，棉饼内的游离棉酚在加工成食物的过程中如加热等，会遭受一些破坏。从我们实验证明，棉饼与玉米面1：1混合后，和单纯棉饼加热蒸熟后，分别与不加热的棉饼比较，游离棉酚含量残留原量的1/6—1/38和1/2—1/17，而且他们吃的不是纯棉酚，可能在消化和

吸收方面与纯棉酚亦不同。但这组病例服用的时间长，除一个油厂因生产条件的关系为间断服用，有时吃5—6天，或十余天后，停5—6天或10余天。其他3个厂皆为连续服用。

综合以上情况，该组病例食用含棉酚食物的时间较长，我们认为对机体会产生一定影响。兹将对生育与健康的影响，分别叙述如下：

(一)

口服含棉酚食物后对生育力和生殖系统的影响

(1) 口服含棉酚食物对生育力的影响：

我们调查发现四个厂的男职工在1960年以前的10年内未生育者占6.7%—21.28%，平均为14.02%，与当地除以粗棉油为主要食油外，未吃棉籽、棉籽饼的某运输站的职工不育症数大致相同(13.51%)。而在1961年后的10年内虽未避孕但4个厂男职工生育力显著下降，表现为：

1. 不育：即61年后的10年内未生育者共117人占56.25%。多数是原来有生育史的职工，在60、61年吃含棉酚食物后再未生育。少数是在60、61年吃含棉酚食物后结婚的职工发生不育症。此117名职工，有26人因留不出精液，临时公出或拒绝检查等原因未能检查精液，有91人化验精液，8人正常，83人精液内无精子。

2. 生育力降低：有25名职工(12.02%)表现在服用期或服用后1—2年生育一次后再无生育，25人中有12人化验精液，2人精液正常，10人精液内无精子，这种情况可能是在服用棉酚后睾丸的造精过程继续损害，以致在精液内完全无精子(见表二)。

因此在调查到吃含棉酚食物的208例中，仅据不完全的精液检查，就有93人属男性不育，占44.52%，说明棉酚对男性生育的影响。

此外，据群众回忆和我们调查，在60、61年间未吃或吃含棉酚食物较少的职工，对生育力影响亦少，例如当时的病员，外出人员，炊事员等。我们统计在60、61年期间体力劳动强度小、饭量小，他们吃含棉酚的食物亦少，对生育的影响亦小。相反，体力劳动强度大，饭量大，吃含棉酚食物多的职工，对生育影响亦大。例如酒厂行政业务人员，他们的饭量小，吃含棉酚食物亦少，14人中仅3人不育，而吃食棉酚食物较多的工人30人中19人不育。再如各油厂的榨油车间他们的劳动强度大，而且有机会吃一些粗棉油，因此吃含棉酚食物亦多，发生不育的亦多。例如×县油厂榨油车间的17名工人，于61年后的10年内全部未生育。

表二

各厂服用含棉酚食物前后10年内不育的统计与检查情况

生育情况	× × 县 酒 厂		× × 县 油 厂		× × 县 油 厂		× × 县 油 厂		× × 县 油 厂		当地对照组 某运输站		非 产 棉 区 医 院	
生育情况	服前10年	服后10年	服前10年	服后10年	服前10年	服后10年	服前10年	服后10年	服前10年	服后10年	服前10年	服后10年	服前10年	服后10年
具有生育男职工数	31	43	47	55	45	52	41	51	37	63			262	
生育者数	27	21	37	28	42	9	35	26	32	59			252	
	87.09%	48.84%	78.72%	50.91%	93.3%	17.31%	85.37%	50.98%	86.49%	93.65%			96.18%	
未育者数	4	22	10	27	3	43	6	25	5	4			10	
	12.91%	51.16%	21.28%	49.09%	6.7%	82.69%	14.63%	49.02%	13.51%	6.35%			3.82%	
未育者检查情况	1	3	1	3	0	1	0	1	共 计	2例正常	共117例			
	2	14	5	17	1	34	2	18	服前10年	10例无精子	服后10年83例无精子			
	1	5	4	7	2	8	4	6	共 计	11例未查	26例未查			
	4	22	10	27	3	43	6	25	服后10年	共23例	共117例			
生育力降低者		0		0		1		1			共2例正常			
		4		1		2		3			服后10年10例无精子			
		5		2		2		4			13例未查			
		9		3		5		8			共25例			

注：当地对照组，某运输站男职工他们的生活劳动与四厂大致相似，仅吃粗棉油为主要食物，未吃棉籽、棉籽饼等。

非产棉区医院未吃棉油棉籽、棉籽饼等食物的男职工。

表三

吃含棉酚食物多少与生育的关系

厂 别	行政人员、炊事员等吃含棉酚量少者					酒厂及各油厂榨油车间工人吃含棉酚食物多者				
	××县酒厂	××县油厂	××县油厂	××县油厂	总 数	××县酒厂	××县油厂	××县油厂	××县油厂	总 数
总 数	14	11	11	14	48	30	14	10	17	71
生 育	11	10	9	4	34	11	6	5	0	22
不 育	3	1	2	8	14	19	8	5	17	49

再如我们调查的四个厂，在62年以后除以粗棉油为主要食油外，未再吃其他含棉酚食物，68—69年后以卫生油为主要食油，因此62年后进厂的男职工对生育力无影响。例如×县油厂62年后入厂有生育力的男职工共25人，仅1人不育，而且该例在62年前来厂做合同工时，曾断断续续吃过一些含棉酚食物。××县油厂62年后入厂的男职工中虽有三人未生育，经检查此三例精液均正常。

我们选择当地生活条件、劳动强度相仿的某运输站男职工，他们除以粗棉油为主要食油外，60年61年间未吃棉籽、棉籽饼等食物，他们的生育情况变化不大，61年后10年内不育症的比例反较前降低些。

以上种种现象说明我们调查这四个厂的男职工，在61年后发生不育症比例急骤增长，是由于60、61年时比较集中地吃了较多的含棉酚食物所致。

(2) 口服含棉酚食物对男性生殖系统的毒性反应：

为了解棉酚对生殖系统的毒性反应，我们将上述调查发现的93例男性不育，连同在62年前曾在该厂工作过并吃过含棉酚食物者7例共100例，他们都在60、61年吃过较多的含棉酚食物，除1例精液检查精子数为400万，90%精子死亡外，其余99例精液内均无精子，我们对每一例进行了分析，在排除结核、炎症、腮腺炎后睾丸炎、类无睾和生殖器官畸形……等原因的不育症，他们分别属于下列四种类型，我们认为这些是属于棉酚毒性而造成的不育症。

1. 60年前有生育史，但61年后再无生育者有68例，内有3例做了睾丸活体检查。
2. 在61年后结婚发生不育者有17例，他们都已结婚5年以上未生育。
3. 虽在60年前结婚，但结婚后不常在一地居住，结婚后不到二年即吃含棉酚食物以后一直无生育者，有7例。
4. 虽在60年前结婚已多年，但结婚前后都吃过数量稍多的粗棉油，60、61年时亦吃过含棉酚食物，结婚后从无生育者4例，内有1例做了睾丸活体检查。

以上共96例，另4例有3例于60年前已结婚多年，虽无其他原因的不育症，但60年前吃粗棉油量不大，不能排除原发性不育的可能。1例右侧附睾普遍膨大尾部有结节，虽对侧睾丸附睾无炎症，前例腺肛诊正常，但不能充分排除由附睾症所致的不育症，因此不列入由食含棉酚食物所致的男性不育。

我们对此96例因棉酚毒性所致的睾丸损害引起的不育症，对生殖系统做较详细的检查，检查结果列入表四。

96例棉酚不育症性功能丸检查与对照组情况

实物测量 接近正常
长径接近3.5公分

轻度萎缩 ¹	(3.2×2.5×1.9)公分
显著萎缩 ³	(2.8×1.6×1.6)公分
显著萎缩 ⁴	(2.6×2.1×1.8)公分