

重慶医学院

科学技术论文集

1959.2.

1

重庆医学院科学技术委员会編印

(内部刊物 注意保存)

前 言

我們这一阶段的科学研究題目，是按照国家和省的基本规划的方向进行的。

这本科研論文集，凡用集体署名的論文，絕大部分是一九五八年年底，大約不足二十天時間，学院师生集体創造的成績。

在这短短的时日里，我們的科学研究工作，比起学院建院后的兩年間，成績要美好得多。虽然这是一些不成熟的果实，但显然是在党领导下走羣众路綫才能获得的果实。

学院二年級全部及一年級小部学生投入了这次科研运动，他們在运动中不但沒有影响学习，反而大大提高了学习質量；如参加胎盤血小組的学生，在运动开始时，迅速掌握了血液化学的基本知識，从而为进一步分析胎盤血打开了前进的道路，其他参加研究的学生也有同样情况。

我們的專題研究，大部分內容都涉及中医中藥，这很好。在重視中医中藥的同时，我們对西医西藥也不放松研究。

在研究方法上，涉及中医中藥的問題时，不应忽視中医的理論而單独进行藥的藥效中研究。

在协作关系中打破基础医学之临床医学的界綫，达到相互間的密切联系，因此，要求在科研工作中把實驗室工作和临床工作結合进行，不要脫节，这样，我們的研究結果，才受得起：实践——理論——实践，这一公式的考驗。

科学是事物存在的客观规律，我們要認識它、理解它、掌握它并利用它来为社会主义建設服务，就必须付出辛劳的代价和始終不懈的努力。此外，还需要具备一定的基本知識和相应的物質条件，否則，只凭滿腔的热情而缺乏冷靜的科学分析头脑，也是难以获得美滿成績的。因此，“十分规划，十二分干劲，廿四分措施”，是我們今后在科学道路上永远遵循的指針。

要求我們的工作，不仅要写出論文，还要在现有的工作基础上拿出具体的东西来，为今年“十一”向党献礼提供新的保証！

周泽昭

一九五九年二月廿日

目 录

1. 人体十四經脈穴位的表面解剖定位·····	(1)
2. 胎盤血的成分及其对人体及动物代謝的影响·····	(2)
3. 長春花降壓作用的研究·····	(7)
4. 实验性急性放射病中藥治疗研究·····	(9)
5. 甲基硫氧嘧啶銻研究·····	(10)
家犬口服甲基硫氧嘧啶銻毒性观察报告·····	(12)
口服与肌肉注射的急性毒性比較·····	(16)
家犬口服甲基硫氧嘧啶銻的吸收、分析与排泄·····	(16)
口服甲基硫氧嘧啶銻对猴实验性血吸虫病的疗效·····	(20)
6. 1021例妇科情况普查·····	(26)
7. 重庆鶴泉岩地区居民肺結核調查初步报告·····	(33)
8. 大力搶救垂危病員·····	(38)
9. 神經官能症綜合治疗初步总结·····	(40)
10. 胆道蛔虫症針刺中藥治疗之初步报告·····	(43)
11. 急性闌尾炎之針灸治疗·····	(45)
12. 鷄皮植皮术初步經驗介紹·····	(48)
13. 防止血吸虫尾蚴侵入皮肤的試驗——松香酒精涂剂之改进·····	(50)
14. 防止血吸虫尾蚴侵入皮肤的試驗——混合脂酸銅涂剂之应用·····	(53)
15. 考的松并用抗結核藥物治疗急性頸淋巴結核(附一例报告)·····	(55)
16. 肝結核兩例报告·····	(58)
17. 普魯卡因噴霧治疗百日咳的初步报告·····	(60)
18. 胎盤粉对結核病的疗效(动物实验)·····	(62)
19. 黃連鹼治疗伤寒的初步經驗·····	(66)
10. 黃連鹼治疗呼吸道感染初步报告·····	(71)
21. 黃連鹼治疗高血压的初步經驗·····	(76)
22. 黃連鹼治愈葡萄球菌敗血症一例报告·····	(82)

人体十四經脈穴位的表面解剖定位

針灸專題研究突击組

党提出中医政策的无比伟大与正确，得到了每一个同志的热烈拥护，針灸專題研究突击組的68名师生在党的英明领导下，在羣众发动了起来以后，破除迷信、敢作敢为，在甘天苦战下，克服了无数困难，终于完成了人体十四經脈穴位的全部表面解剖定位。

針灸疗法在以前是被资产阶级学者所歧視的，我国解放以前和日本明治維新以后逐渐被摒棄了，但是由于針灸疗法本身确具有疗效高、使用又方便等优点，在我国民間以及传流到日本、法国、德国、意大利等国之后，就一直受到这些国家劳动人民的欢迎，目前各国都有一些医学家在进行着有关这方面的研究。近年来苏联也正在作系統的探討，有关文献日益增多。

要进行針灸疗法的机制、經絡学說本質的研究和进一步提高临床的疗效，首先有必要对經穴作出科学的整理与研究，但在以前古本，以及现代的書籍，对穴位的記載是語焉不詳，不够完善的，因而采用一套精确而又詳尽地、用解剖的表面定位方法进行經穴的定位感到非常迫切，我們就在这一点推动下，进行了人体十四經脈穴位的表面定位的研究工作。

定位工作是在同志們短期內突击掌握了十四經脈穴位的名称与部位之后开始的。首先我們抄录了有关針灸古本医書，把每一个穴位的部位与现代常用参考書作了一个普遍的排队；其次进入整理和分析阶段，把古今本有关部位分歧点提出推敲研究，为了保证定出的穴位，尽少差次，再吸收临床針灸医师实际应用中的部位作对照，我們分派同学到中医院见习，另外部分穴位又結合了經絡探测仪在活体上測出的穴位位置，最后才作出了表面上穴位的定点，然后根据已确定的位置，結合现代解剖学上常用的表面解剖标志，以解剖学术語反复討論以求得較为正确的解剖定位。在定位过程中，羣众献計，克服了许多事先所意想不到的困难，我們改变一般書上含糊的提法，而創用兩条綫为座标以确定一点的办法；在有些找表面标志有困难的地方，仍然采用了古代几千年来行之有效的同身寸法，这样一般的定位都是比較理想地得到了解决。譬如：

1. “合谷” 手阳明大肠經的合谷穴一般書上都說在大指次指歧骨之間凹陷中，范围較广，毋从定位，即现代較完整的書本上虽說第一掌骨与第二掌骨之間、第二掌骨之桡侧，但是仍然沒有确定上下定置，决不能說明合谷是位于第二掌骨桡侧的全長。經過討論，我們認為以“第一与第二掌骨背面之間，靠近第二掌骨的桡侧緣，相当于第二掌骨近侧掌骨与中間掌骨的交界处”較为恰当。

2. “魚际” 手太阴肺經的魚际穴在古本上都謂在手大指本节內侧；现代本則說大指本节的桡侧，但仍不足以精确指示部位，我們認為以“自舟骨粗隆至拇指近侧节指基底的桡侧緣联綫的近侧掌骨与中間掌骨的交点处”来取魚际較为正确。

3. “孔最” 手太阴肺經的孔最穴在前臂不易找到适当表面标志以定上下位置，我們

就以“沿肱桡肌內側緣，在腕关节前远側端橫紋以上七寸处”，仍沿用了古代的同身寸法。

通过以上方法我們初步定出了十四經脈的全部穴位，对祖国医学作出了一些初步整理；为下阶段針灸的解剖生理机制打下了基础；为利用經絡探测仪測定穴位創造了条件；并为初学者提供了較為确切的資料。

胎盤血的成分及其对人体与动物 代謝的影响初步报告

胎 盘 血 研 究 組

胎盤（紫河車）在医学上的使用，我国远古就有記載。近代苏联用胎盤血作为輸血之用。英、美、加拿大等国也有关于临床使用胎盤血的报告。国内1954年以来，在成都、重庆、上海、天津、大連等地，除了应用胎盤血作为輸血之用，观察到比輸成人血效果較高外，还用胎盤血治疗儿科慢性病例，如生命力衰弱的早产嬰、感染病灶的初生嬰、麻疹后肺炎、慢性营养不良、結核性腦膜炎、貧血；并妊娠中毒等，获得显著的疗效。1958年重庆市第一工人医院，为了搶救絕症的病人，发现胎盤血对于网狀細胞肉瘤的病例有一定疗效。在党和政府的关怀和支持下，这个成就得到重視与推广。接着发现用胎盤血治疗淋巴肉瘤、Hogkin's病、鼻咽癌、慢性骨髓性白血病等，都有不同程度的良好作用。

我們学院为了探討胎盤血的特点并闡明其作用机制，組織师生共同进行以下的研究并得到初步的結果：（一）胎盤血成分的系统分析，（二）注射胎盤血后正常人血液与尿中成分的变化，（三）注射胎盤血对实验动物代謝的影响，（四）胎盤血对实验动物网狀內皮系統机能活动的影响。

实验的方法与結果

（一）胎盤血成分的分析：关于胎盤血的成分，除了血相外，国内外文献中資料不多，并且意見不一致。这次我們得到重庆市各区妇幼保健站和医院的协作，收集164个胎盤血，进行了16項化学成分的測定和血相方面的检查。測定标本次数，除个别外都在70—130之間。測定的方法是采用我們历年来实验室中成熟的一般方法。結果列于表（一）及表（二）：

(表一)

胎盤血的化学成分并与正常成人血液的比較

項 目	胎 盤 血			正常成人血液成分平均值
	样品	測定 标本数	平均值	
总 蛋 白 克 %	血清	112	5.46	7.28 *
清 蛋 白 克 %	血清	90	3.49	4.08 *
球 蛋 白 克 %	血清	72	2.01	3.20 *
清 蛋 白 / 球 蛋 白	血清	72	1.7	1.3 *
纖 維 蛋 白 元 克 %	血漿	8	0.305	0.263*
酸 性 磷 酸 酶 布 氏 單 位	血清	41	1.18	0—1.2
碱 性 磷 酸 酶 布 氏 單 位	血清	46	9.32	2—9
无 机 磷 毫 克 %	血清	119	4.79	3.93 *
鈣 毫 克 %	血清	98	10.97	10.4 *
鉀 毫 克 %	血清	17	22.5	16—22
胆 固 醇 毫 克 %	血清	82	65.5	182.5 *
尿 酸 毫 克 %	血漿	82	2.19	4.59 *
肌 酸 毫 克 %	全血	84	5.35	5.2*
肌 酐 毫 克 %	全血	98	1.29	1.3*
血 糖 毫 克 %	全血	39	88.5	89*
非 蛋 白 氮 毫 克 %	全血	131	30.8	25~35

* 正常成人血液化学成分平均值是根据生理学报21(3), 245, 1957。我們采用的測定方法均与以上相同。

表 (二)

胎盤血的血相分析

紅血球計数	416万/cmm.
白血球計数	8580/cmm.
分类計数:	
嗜中性 幼型	0.2%
帶型	6.1%
分叶	41.6%
嗜酸性	1.4%
嗜碱性	0.2%
淋巴球	46.6%
單 核	4.3%
血小板計数	27万/c.mm.
血紅蛋白	13.4克%

(二) 注射胎盤血前后正常成人血与尿的成份的改变:

选择正常成年男性二人, 进行初步观察。由肌肉注射血庫胎盤血二次, 第一次注射

15ml(I), 隔天再注射第二次10ml(II)。

注射胎盤血前后共采取空腹血五次, 进行上述项目的化学分析和血相检查。同时收集24小时尿, 测定17-氧类固醇, 及尿酸排出量。现将测定结果摘录如下:

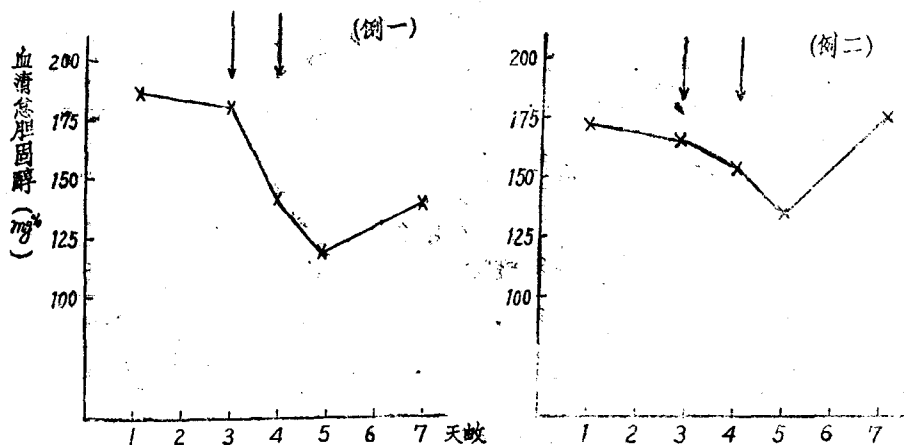
1. 血液化学成份:

二例在肌肉注射胎盤血后, 血清总胆固醇量均有显著的, 連續性的下降, 停止注射二日后即开始回升, 接近于正常, 见图(一)表(三)。

表(三) 注射胎盤血前后正常人血清总胆固醇的含量

期 血清总胆固醇量	12月10日 注射胎盤血前	12月12日 注射胎盤血前	12月13日 注射胎血(I) 后24小时	12月14日 注射胎血(II) 后24小时	12月16日 停止注射后 48小时
第一例	185(mg%)	180	142.5	122.5	140
第二例	170(mg%)	165	152.5	135	175

图(一) 注射胎盤血前后正常人血清总胆固醇的变化曲线



注射胎盤血

血漿蛋白及血尿酸, 在注射胎盤血后二例, 均略有下降的趋势。其他成分没有找到特殊的变化。

2. 尿的化学成份:

注射胎盤血前后尿酸排出量是比较稳定的, 17氧类固醇没有增加, 二例的结果一致。

(三) 动物实验资料:

[方法] 实验动物为大白鼠, 实验开始体重第一大组为130—160克, 第二大组为110—130克, 雌雄各半共42只, 饲养条件均相同。

第一大组 观察胎盤血注射后动物血液和尿液成份变化。

第二大组 观察胎盤血注射后动物网状内皮系统机能活动的状态。

第一大组 动物24只。(1)对照组。(2)注射胎盤血组。(3)注射人血组。各8只。

(1)胎盤血组每日肌肉注射女婴胎盤血一次, 共注射9次前5天注射量为0.1ml/100g体重, 后4天为0.2ml/100g体重。

(2)人血組每日注射成人血(健康女子)一次,方法剂量同上。

(3)对照組不注射任何物質,仅在上述动物注射同时給以針刺机械刺激。

注射胎盤血过程中收集尿液进行17氧类固醇測定,在注射开始的第10天將动物杀死,取血标本化验,并取骨髓及脂肪組織学检查*。

第二大組 动物18只,分三个組同上,每組6只。

注射胎盤血人血及对照組条件均与第一組相同。

在注射胎血第五天后,全大組动物进行巨噬細胞活体染色,由腹腔注射1%台盤蓝水溶液,每0.5ml/100g体重,隔日一次共三次,注射开始的10天后杀死动物采取标本,用皮下結締組織鋪片法,頸淋巴結肝脾器官石蜡切片法*,取材方位相同,用一般技术操作,Susa固定,明矾洋紅染色,观察网状內皮細胞数量形态大小及吞噬机能活跃情况。

[結果]

第一大組生化分析結果:

实验大白鼠在注射胎盤血10天后杀死放血,作血清总胆固醇,血清鈉、鉀,总蛋白的分析。雌性动物組血清总胆固醇量比对照組低;重复了在人体实验中所观察到的现象。

1.血清总胆固醇含量(平均值)mg%

雌性对照組 58

雌性胎血組 37

2.血清鈉、鉀,注射胎盤血組与对照組沒有发现什么区别。

3.尿中17氧类固醇每日排出量,实验組与对照組也沒有发现什么区别。

組織观察結果:

在皮下結締組織鋪片內,我們选取标本中的很多羣落,在固定大小的显微镜視野範圍內;根据网状內皮細胞的形态不同作計数观察。我們从网状內皮細胞三种不同的形态,可代表不同的活动能力。

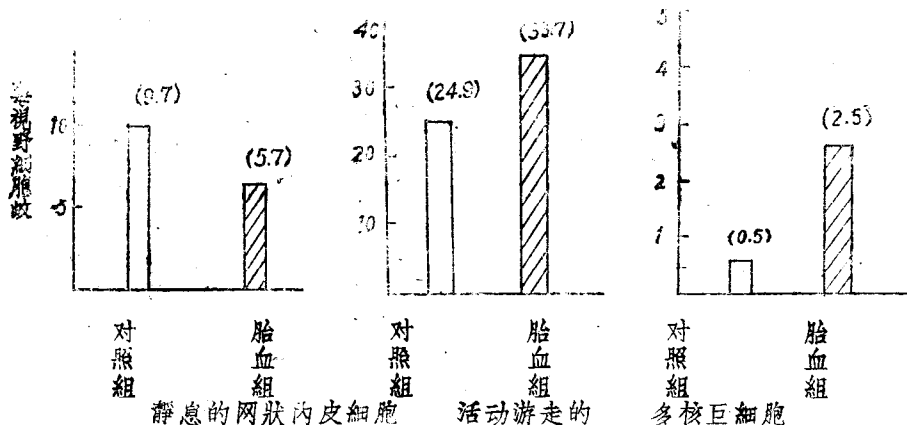
①梭形或長体形細胞——是靜息的巨噬細胞。

②圓形与不規則形的——是游走的活动巨噬細胞。

③多核巨細胞——由馬文昭研究,認為多核巨細胞的出現,是巨噬細胞激活性增加的表现,可視為最活跃的一种形态。

根据以上指标,將計数結果,列表于图(二)

图(二) 在同等大小显微镜視野下(目鏡7X、物鏡45X)三类巨噬細胞之計数比例



* 部份結果未及在本報告中發表者將另行報告。

討 論

根据我們所获得的初步資料，提出下列几个問題进行探討：

(一) 胎盤血的成份。

从表(一)看到胎盤血血清总胆固醇含量較正常成人有显著的降低。正常成人血清总胆固醇常数*(上一医, 1956)为182.5mg%, 我們測定的胎盤血总胆固醇量, 以最低值, 最高值, 平均值来看, 均显著低于正常成人, 集中于50—80mg%范围内, 平均值是65.5mg%。胎盤血, 血清总蛋白, 清蛋白, 球蛋白, 血漿尿酸量, 均較正常成人低。

血清鈣, 磷, 硷活性磷酸酶及血漿纖維蛋白元, 略比正常成人高。

鉀, 非蛋白氮、肌酐、肌酸、血糖等在正常成人的范围之內。血相方面, 除淋巴球較高, 平均值为46.6%外, 其他未发现有特殊变化。

[分析男女嬰胎盤血液化学成份的測定結果, 未发现有明显差異。]

(二) 我們观察到注射胎盤血后, 人体血液化学方面, 胆固醇总量有明显的降低, 动物实验亦有类似现象。

对于胆固醇在人体中的代謝过程, 了解还是很少。一般認為胆固醇为体内其他活性物質如固醇类激素等的前身, 同时与細胞之正常生理活动及正常生長有密切关系。胆固醇对腫瘤細胞之異常生長有刺激作用。胆固醇在血清中之含量, 与年龄有平行上升之关系。高血压, 动脉硬化之发病率, 与血胆固醇升高有相伴的关系。甲状腺机能降低及慢性肾炎等, 血胆固醇亦均有升高。在研究过程中, 我們观察了内科2例使用胎盤血治疗的慢性肾炎病例, 血胆固醇和血压都有下降的现象。胎盤血能干涉和影响胆固醇之代謝, 因此在某些疾病的发生发展, 和在維持机体的健康上, 可能有着主要的作用, 須要进一步探討。

(三) 由实验結果, 我們認為胎盤血可以加强网状內皮系統細胞的机能活动。在胎盤血組的标本中, 看到靜息的游走細胞較对照組少, 而活动相則較对照組多。此外, 多核巨細胞在胎盤血組比較多见, 而对照組很少见到。这些现象, 可以認為胎盤血組巨噬細胞的活动机能比对照組为强。

再从細胞的数目与体积大小来看, 胎盤血組巨噬細胞数量多, 細胞較大, 大小亦均匀; 但对照組巨噬細胞則較少, 大小不均而小細胞較多。我們也認為可以說明胎盤血組巨噬細胞机能活动的增强。

据geep与馬文昭氏的描述, 多核巨細胞的出現, 意味着巨噬細胞激应性的增强, 与吞噬異物能力的加强。我們实验結果支持此說。

由于网状內皮系統是极强有力的具有吞噬机能的保护裝置, 并且也是中間代謝的重要器官。Friedman等氏認為网状內皮系統在胆固醇代謝中起着重要的作用。注射胎盤血可引起网状內皮細胞机能活动增强, 因此可能对某些疾病过程和机体的健康状态, 正常代謝的进行有着重要的意义, 須要进一步探討。

(四) 在实验中, 我們注意到胎盤血是否具有A.C.T.H的性质和效应。因为有人推測胎盤血中可能有某些內分泌; 其治疗作用, 可能是ACTH类的激素效应。

但我們观察到:

1. 注射胎盤血过程中, 尿中17氧类固醇未增加。
2. 尿酸排出量未增加。

3. 血相无类似A.C.T.H作用之改变。

4. 无抑制网状内皮系统活动之象征。

从以上初步指标，我们认为胎盘血的作用，并非具有A.C.T.H的效应，必定有其他因素的影响。

結 論

1. 从胎盘血的16项化学成分测定的结果，发现胎盘血与正常成人血有不同的特点。

2. 肌肉注射胎盘血，有降低正常人和实验动物血清总胆固醇含量之作用。

3. 胎盘血有促进网状内皮系统机能活动之作用。

4. 胎盘血的作用与A.C.T.H的作用并不一致。

5. 胎盘血的临床疗效和作用机制，在上述二方面便要加以深入一步的探讨。

長春花降压作用的研究

高血压病专题研究组

長春花为庭园中常见的观赏植物，学名Catharanthus roseus (L.) G. Don (Vinc^a rosea L.)，属于夹竹桃科。我国一般的医药文献中尚未见记载，其成分及降压作用在国外只有零星记载。国内各大城市均有栽培，本省产量较多，且易于大量种植。在本省中藥研究所的建议下，双方面合作进行研究。最近一个多月我组的老师及同学在党的领导下，发挥干劲，初步完成長春花对麻醉及不麻醉动物的降压实验。兹将结果报告如下。

实验方法

取長春花的根、茎及叶的粉末按下步骤配制成水制剂及醇制剂。

水制剂：生药粉末加水冷浸4小时或过夜，煮沸半小时，过滤，浓缩成1毫升 $\rightarrow$ 0.2克生药，避光低温贮藏。

醇制剂：生药粉末加95%乙醇冷浸4小时或过夜，60°C温浸4小时，过滤，蒸去乙醇，用水配成1毫升 $\rightarrow$ 0.2克生药，避光低温贮藏。

麻醉动物实验用体重1—2公斤家兔进行，必要时用少数犬，体重10—14公斤。兔用乌拉旦麻醉，1克/每公斤体重，静脉注射。犬用戊巴比妥钠麻醉30毫克/每公斤体重，静脉注射。以水银检压计记录颈总动脉血压，气管套管侧管连于气鼓描记呼吸。所试制剂有長春花根、茎、叶的水及醇制剂（1毫升 $\rightarrow$ 0.2克），長春花生物硷I（1毫升 $\rightarrow$ 2毫克）及除去長春花生物硷I后的母液（1毫升 $\rightarrow$ 0.2克），共计8种。長春花生物硷I系用乙醇提取長春花全草的生物硷混合物，含量的1%。

不麻醉动物实验用体重150克左右的大白鼠进行，用尾动脉血压测定法测定血压，观察口服長春花叶水制剂的降压作用。

結 果

長春花根、茎、叶的水及醇制剂6种，每种各用两只麻醉兔实验；给药剂量为0.02，

0.04, 0.1, 0.2克/每公斤体重, 依次靜脈注射, 少数情况加試0.01及0.4克/每公斤体重; 每个剂量合計給藥4次。結果列入表1。每公斤体重注射0.02—0.2克均有显著降压作用, 0.02克以下大多沒有作用或微有变化; 0.02克/每公斤体重降压百分率为6—38%, 0.2克/每公斤体重为23—65%, 降压过程的長短与剂量的大小有关, 一般均較短, 0.5—4分鐘, 个别场合可延長至10分鐘。就各种制剂相比較, 叶的水制剂降压作用大于醇制剂, 根及茎的醇制剂作用大于水制剂, 由于实验动物数量少不能做肯定結論。小剂量对呼吸沒有影响或略有兴奋作用, 大剂量可使呼吸的振幅及頻率短时增加。

用兩只麻醉兔及1只麻醉犬进行長春花生物硷I及除去生物硷I后的母液降压效力的比較。無論是兔或犬的实验, 母液的降压作用大于生物硷I, 见表I。降压过程的長短兩者并无明显差別, 象根、茎、叶的水或醇制剂一样, 与剂量大小有关, 大多数为0.5—4分鐘, 少数为5—9分鐘, 呼吸的变化也与上面相同, 小剂量无影响或輕度兴奋, 大剂量則明显兴奋。

以長春花叶水制剂作不麻醉大白鼠之实验, 每日灌胃一次連給三日, 剂量为0.2—0.4克生藥/每公斤体重, 服藥前及服藥后每15分鐘測定尾动脉血压一次。結果三只实验鼠均有降压作用, 平均降低血压达11.6%—22.3% (11—21毫米水銀柱), 降压作用持續1小时以上。

总 結

以上实验結果証明对麻醉及不麻醉动物, 長春花的各种制剂均有降压作用。因時間匆促, 动物数目不够, 資料尚不够完整, 实验性高血压也正在进行过程中, 本藥值得今后进一步深入研究。

本实验所用藥物系由四川省中藥研究所供給, 并此志謝。

表1 長春花制剂, 对麻醉动物的降压作用

剂量: 克/每公 斤体重 降压百分率	0.02 ★0.2	0.04 ★0.4	0.1 ★1.0	0.2 ★2.0
長春花根醇制剂——兔	33	43	53	57
長春花根水制剂——兔	16	32	38	55
長春花茎醇制剂——兔	16	17	44	62
長春花茎水制剂——兔	9	11	17	23
長春花叶醇制剂——兔	6	10	25	27
長春花叶水制剂——兔	38	45	48	65
★長春花生物硷I——兔	16	17	20	31
除去長春花生物 硷I后的母液——兔	26	26	29	52
長春花生物硷I——犬	0	6.5	12.5	27
除去長春花生物 硷I后的母液——犬	8	16	35.5	65

★ 長春花生物硷I 剂量毫克/每公斤体重

表 2 長春花叶水制剂对不麻醉大白鼠的降压作用

鼠编号	日 次	服药前血压毫米/水银柱	服 药 量	一次服药后血压变化毫米/水银柱					
			1毫升含0.2克	15分	30分	45分	60分	75分	90分
1	第 1 日	90	1毫升/每公斤体重	70	80	80	90		
	第 2 日	110	1 " "	90	70	80	70		110
	第 3 日	★ 因其他原因死亡							
2	第 1 日	102	1 " "	50	60	42		94	
	第 2 日	40	1 " "	50	60	42	42	40	
	第 3 日	96	2 " "	74	92	92	92	96	
3	第 1 日	84	1 " "	90	82	88	100		
	第 2 日	120	2 " "	108	82	98	106	122	
	第 3 日	110	2 " "	104	100	110	90	100	
对 照	第 1 日	128	水 1 " "	130	130	138	142	140	

★鼠置盒中约 2 小时，取出后 1 小时死亡

实验性急性放射病中藥治疗研究

放 射 病 中 藥 治 疗 突 击 組

文 摘

我組在党的领导下破除了迷信，师生合流，向中藥宝库探索对急性放射病有防治效用的藥物。用小白鼠作为实验动物，每鼠接受400r深度X—綫照射，共用720只小鼠，試驗了45个中藥方剂。实验証明有六种中藥可能有效。我們視察疗效的指标是：①死亡率之高低；②白血球减少与恢复情况；③脾重变化。結果：其中26号藥之疗效最为显著，10天生存率为100%，对照組为40%；平均寿命大于10天；8号藥一組之小鼠，白血球减少較少且恢复較快，可能具有保护白血球免受損害之作用。本实验結果是非常初步的，尙有待作进一步的探討。

甲基硫氧嘧啶銻研究之一

家犬口服甲基硫氧嘧啶銻毒性观察报告

(附病理解剖观察报告)

前 言

本院化学教研组合成的甲基硫氧嘧啶銻 (Sb_1)，經浙江卫生实验院在小白鼠实验性血吸虫病試驗結果表明，口服此藥的效果十分良好，所試小白鼠20只，每鼠口服“ Sb_1 ”的疗程为十四天，每天二次，每次剂量为 2.07毫克/20 克，結果到期完成治疗者18鼠，除一鼠作病理組織檢驗外，停藥后第八天解剖17鼠，虫体减少率达99.8%，远比酒石酸銻鉀的疗效高。

按“ Sb_1 ”毒性測定，經浙江卫生实验院試驗，小白鼠給藥十四天，每天二次，其半数致死量 (LD_{50})，为每次口服4.14毫克/20克。上述治疗量即为二分之一半数致死量 (2.07mg/20gm)。至于酒石酸銻鉀的毒性和疗效，根据中国科学院藥物研究所小白鼠实验报告，酒石酸銻鉀的毒性測定，給藥七天每天口服一次，其5%致死量 (LD_5) 为每天54mg/kg。以此剂量給20只病鼠口服，每天一次，給藥14天，停藥七天后解剖13鼠，平均每鼠余存虫数为 6.6 条。兩藥的毒性及疗效，可归納比較之如下表 (表一)

表一 “ s_b_1 ” 与酒石酸銻鉀的比較

藥 物	鼠 数	到期活鼠数	治疗組虫数 (平均)	对 照 組 虫 数 (平均)
甲基硫氧嘧啶銻	20	18	0.06条	26.9条
酒石酸銻鉀	20	13	6.60条	19.0条

可见，甲基硫氧嘧啶銻 (Sb_1) 的疗效比酒石酸銻鉀高 (皆口服)。而从上述治疗剂量的治疗过程中小白鼠的死亡率来看， Sb_1 組也比較低。

为了进一步在大动物身上試驗其毒性，以便作临床病人試用的参考，根据16条狗的实验，报告如下。

方 法

狗16条，雄狗6条，雌狗10，体重为 5.5 公斤至16公斤，体重不同的狗，各組平均分配 (大小搭配)，以减少动物个体差异。

口服甲基硫氧嘧啶銻組 (第1—14号) 14条狗，每狗每天上下午各給藥一次，經口灌服之。每次剂量见表二，在十天内死亡者，记录其每次量及服藥次数，如服十天仍不死亡者，則停藥二天后，亦送病理解剖。

另用二犬靜脈注射酒石酸銻鉀作为对照。(第15, 16号) 詳表二。

表二 家犬口服 Sb_1 ，及靜脈注射酒石酸銻鉀致死量观察

狗号	每 次 药 量	共服剂数	总 药 量	死 亡 时 间	备 注
1	100 mg/kg Sb_1	1	100 mg/kg	第 2 天	
2	25 mg/kg Sb_1	2	75 mg/kg	" 3 "	
3	16 mg/kg Sb_1	6	96 mg/kg	" 4 "	
4	16 mg/kg Sb_1	6	96 mg/kg	" 4 "	
5	12 mg/kg Sb_1	13	156 mg/kg	" 8 "	肺炎+
6	12 mg/kg Sb_1	18	216 mg/kg	" 10 "	肺炎++
7	9 mg/kg Sb_1	8	72 mg/kg	" 5 "	
8	9 mg/kg Sb_1	10	90 mg/kg	" 6 "	肺炎+
9	9 mg/kg Sb_1	18	162 mg/kg	" 10 "	
10	9 mg/kg Sb_1	20	180 mg/kg	—	未死
11	7 mg/kg Sb_1	16	112 mg/kg	第 9 天	
12	7 mg/kg Sb_1	20	140 mg/kg	—	未死
13	7 mg/kg Sb_1	20	140 mg/kg	—	未死
14	7 mg/kg Sb_1	6	—	第 4 天	因肺脓疡死亡
15	2 mg/kg T.E.	6	12 mg/kg	" 4 "	
16	2 mg/kg T.E.	6	12 mg/kg	第 5 天	

注: Sb_1 代表甲基硫氧嘧啶銻，口服。

T.E.代表酒石酸銻鉀，靜脈注射。

〔致死量問題〕: 从上表可见每天服藥二次，每次12mg/kg（毫克/公斤）以上者，所試六狗（第1—6号），皆在十天內死亡。另四狗（第7—10号）每狗服9mg/kg者，十天內死亡三条。另三狗（11—13号），每狗7mg/kg者，十天內死亡一条。（另第14号狗死于肺脓瘍，根据病理解剖，其他內臟病变甚輕，故不計入，除外）。

至于对照組，靜脈注射酒石酸銻鉀，每天二次，每次2mg/kg，共計三天，（按与人之短程三日疗法相同）。結果二狗均不能耐受，于第4天，第5天，即停藥后1—2天，相繼死亡。

从表二尚可看出甲基硫氧嘧啶銻（ Sb_1 ），每天二次，每次服16mg/kg者，亦服六剂（三天），二狗皆于第4天（停藥后一天）死亡。故在狗的毒性比較，初步表明，甲基硫氧嘧啶銻16mg/kg口服与酒石酸銻鉀2mg/kg靜脈注射，二者毒性相当接近。

〔毒性观察〕

1. 胃肠道反应:

根据上述13条狗（第1—13号）口服中毒量甲基硫氧嘧啶銻（ Sb_1 ）后，皆表现出著明

的食欲减退和体重减轻。少数狗有呕吐，但呕吐次数不多一般也不很严重。但大多数狗都有腹泻，重者尚有痢疾样大便（第3、6、10、11、13号五狗）。与胃部刺激症状比较，肠部刺激症状甚为严重，除了药物本身刺激性外，也许还和所有试验狗中都有钩虫病有关。由于肠部钩虫寄生所引起的损害，更加剧了药物的刺激性。

2. 肝功能:

采用酚四溴酞钠 (Bromsulfalein) 静脉注射 (5mg/kg) 经 15, 30, 60 分钟共抽血三次，分离血清，在光电比色计内比色。一般服药狗都在10%以下，在临死前多见有轻度滞留（皆在20%以下），似无显著意义。但病理观察则皆发现有肝脏损害（另详病理解剖报告），二者之关系并不一致。我们推测可能有下述二个原因：

一、可能此法对锑中毒性肝损害不敏感。

二、可能是试剂酚四溴酞钠剂量大小，反应不出来。

3. 心血管系统:

因狗的挣扎，以致血压，心跳频率等未能进行检查，口服甲基硫氧嘧啶锑十四条狗中有一狗（第5号），服药第十二次时（第六天），曾因灌药时呼吸突然停止，发现后马上施行人工呼吸急救，但在第十四次（第七天）灌药前在捉狗时挣扎过程中，突然死亡（急救无效）。死亡原因可能是锑剂对心脏的损害，如心脏纤维性颤动等（？）

4. 白血球计数:

在检查八条狗（第7—14号）的周围血液白血球总数及白血球分类的结果，均未发现白血球减少现象，每立方毫米的白血球总数多在10000左右，最低为8600，但有的尚有增多现象，且多有超过10000者，有的增加还比较多（30000左右）。白血球分类计数中，未发现颗粒性白血球减少。（按硫氧嘧啶类药物毒性反应之一为颗粒性白血球减少症，故临床试用甲基硫氧嘧啶锑时应加注意）。

5. 尿常规检查:

八条狗中（第7—14号）发现一狗（第11号）有蛋白尿（+++），但系死后取尿者；有七狗发现白血球（+）；四狗（8、9、11、12号）有红血球（+）；八狗中皆未发现管型。在三狗中（第5、6、14号）在治疗后期尚发现尿中有黄色沉淀，显微镜检查，似为药物（Sb₁）的无晶形微粒。未知是否与本品（Sb₁）在尿中溶解度甚低有关？至于肾功能，因导尿技术上困难，未做。希望临床试用时能每天做尿常规检验，必要时做肾功能测定。

家犬口服甲基硫氧嘧啶锑(Sb)毒性观察报告

病理解剖报告

方 法

本组实验研究计家犬16条，其中口服甲基硫氧嘧啶锑14条，另2条静脉内注射酒石酸锑钾作为对照，其中除10、12、13号等三犬（新号，以下依此）系口服锑剂于10天后杀死以外，其余各犬均于口服或注射锑剂后不同时间内死亡（详细情况及剂量见前文及参考附表一），所有各犬之内脏标本均固定于福尔马林10%溶液中，组织切片一般用H、E染色，此

外，少数例中还采用苏旦Ⅲ染色，检查組織內脂肪之存在。

观察結果

(参考附表一、二)

在肉眼方面主要的变化，在心臟和肝臟，在心臟方面可以见到心臟的扩大。在各个犬中，右心室方面都有輕重不等的扩大。在有些犬中，(狗5、7、12、16等)，不但在右心室，同时在左心室方面也有很明显的扩大，兩左右心室中，常都有死后血凝块的存在，有时于心包膜上可以见到点状出血，在显微鏡組織观察下，一般都可見到心肌混濁腫脹，在严重情况下，心肌纖維着色不均匀(狗1——6等)。心肌纖維溶解(狗1、2、6、10等)間質水腫(狗1、5、6、7、15等)有时还可见到紅血球滲出，偶尔在个别的犬的心肌間質中，可以发现少数單核細胞浸潤。

肝臟的变化为各內臟中在肉眼观察下最明显的变化。在严重的狗中(狗3、5、6、7等)肝臟体积变小，包膜有縮縮，質地柔軟，切面黃紅色相間，有如急性黃萎縮的变化，在損害較輕的犬中(如狗12、13、14等)則除了輕度的混濁腫脹外，无其他明显的肉眼方面的变化，在組織方面的变化，主要的变化是肝臟的脂肪性变，肝細胞中的坏死和實質中的出血，肝細胞的脂肪性变几乎每一例都有存在，而且大部份都比較显著，但是与肝細胞的坏死并不完全相平行，肝細胞坏死的变化，在程度上比較則表现为局灶性的坏死(狗8、9、12等)在严重的犬中，則坏死区域广泛，肝細胞結構模糊不清，并且常伴有出血，(狗3、4、5、6、8等)，肝小叶結構亦遭到破坏。此外，在个别犬的肝臟中門脈区域間有纖維結締組織增生现象。

其次属于胃肠的病变方面，有胃肠粘膜的出血，出血的性質，輕者多为瘀点状，严重时常互相融合，絕大部份的狗在解剖时都可見到胃肠道的出血，而且多分布于小肠，同时應該指出的，所有的狗中，他們的肠道中几乎都有鈎虫的寄生。

肺臟方面普遍的病变是充血不少一部分有充血和水腫(狗3、4、9、10、11、15、16等)，少数有肺出血，此外，在一部分的肺臟中有局限性的实变，(狗5、6、8、9等)，在狗14中发现有肺动脉。

其他臟器如脾、腎、腦等，均有明显的充血，但是无其他特殊的肉眼病变(見附表一、二)。

討 論

关于銻剂中毒引起的病理形态变化，新近雷学熹氏报告了五例尸检的酒石酸銻鉀中毒的病理变化，作者指出最重要的变化是心肌和肝臟，心臟扩大，在显微鏡下，心肌纖維腫大，橫紋結構不清，胞漿着色不均，心肌有断裂等。在肝臟方面，肝臟重量較輕，肝細胞发生脂肪性变和局限性坏死灶，杨述祖氏也报告了三例銻剂中毒的病理剖驗报告，发现大量的銻剂存积于肝臟引起中毒性肝炎的病变，黃銘新氏报告31例的肝性昏迷病例中其中亦有三例为酒石酸銻鉀中毒引起，在解剖时发现病人的肝臟有急性黃萎縮的改变，关于动物試驗方面，黃氏在酒石酸銻鉀毒性試驗中(狗)发现死亡的狗心肌有混濁腫脹，出血等改变，而在肝臟发生坏死及脂肪变。

从本組(Sb.口服及酒石酸銻鉀靜脈注射)的动物解剖观察，在心肌和肝臟方面的病

变基本上符合于上述各学者的报告（詳上），至于小肠粘膜方面的出血变化，除了銻剂的作用外，我們也必須考虑到鈎虫寄生的影响。

关于Sb和酒石酸銻鉀的毒性比較，在性質上兩者并无不同，但是在严重程度比較，則在口服Sb的一組中，其中有一部分狗（1—10）其剂量較大（自 9 mg/kg——25mg/kg）因而病变比較起来，較注射酒石酸銻鉀的一組严重得多，至于在10天后尚生存的狗中（狗10、11、13）其剂量較小，因而病变也比对照組輕一些。

关于銻剂中毒死亡的原因，学者們有不同的看法，目前多数学者認為心肌受銻剂中毒所引起的急性衰竭，但亦有部分学者認為肝臟的严重損害，招致肝功能的衰竭也是死亡原因之一，就本組的實驗动物来看，除了少数狗中（狗6、14）有严重的肺炎或肺脓腫，我們應該考虑感染的因素外，其他各狗病变大多比較單純是由于銻剂的中毒引起，从心肌的損害方面看，大部分的狗，其心肌損害是較严重的（狗1—5，9等），一部分还是肺水腫（狗3、4、9、11、15、16等）因此我們認為这些狗中死亡的原因为急性心力衰竭。

此外还有一部分實驗动物（狗7、8、11等）他們的心肌病变并不十分严重，但是肝臟的損害却突出严重，当然也应该考虑到在这些狗中是由于肝功能的衰竭而死亡。因此从动物的實驗結果看来，口服Sb，中毒性死亡的原因，和酒石酸銻鉀相似心肌損害引起急性心力衰竭，和肝臟病变引起的肝功能不全，同样均为致死的原因。

总 結

1. Sb中毒所引起的形态变化，与酒石酸銻鉀相同，主要为心肌的損害和肝細胞的脂肪性变和坏死。

2. 心力衰竭和肝功能不全因为Sb，及酒石酸銻鉀毒性試驗中动物致死的原因。

附表一及表二：

家犬口服Sb后內臟方面的互体变化

狗 号	用 药 剂 量		互 体 变 化				
	剂量B.i.D.	共剂次 用量数	心臟扩大	肝 坏 死	肠 出 血	腎混濁腫脹	其 他
1	100mg/kg	1	+	+	+	—	
2	25 "	3	+	肝 硬 化++ 肝 坏 死++	+	—	
3	16 "	6	+	+++	++	+	
4	16 "	6	+	++	—	—	
5	12 "	13	++	+++	+	+	肺炎 +
6	12 "	18	+	+++	++	+	肺炎++
7	9 "	8	++	+++	++	+	
8	9 "	10	+	++	++	+	肺炎 +
9	9 "	18	+	+++	+	+	