

目 录

1. 注射器吸引、电吸引与刮宫三种人工流产方式之比較
(附 834 例病例分析及方法简介).....重庆市妇产科医院 (1)
2. 利凡諾对孕兔子宫作用的探討.....重庆医学院 周明娟 刘文清 蔡桂嬰 (3)
3. 关于中期妊娠引产时利凡諾安全剂量的探討
(利用孕兔进行利凡諾毒性試驗).....重庆医学院 卞度宏 刘文清 錢韻兰 (6)
4. 关于利凡諾引产中有关問題的
探討.....重庆市第九人民医院 邱智仙 叶特 賀采芹 (11)
5. 子宫腔与子宫环适应情况的初步研究.....重庆市第一人民医院 呂少儀 (17)
6. 人工流产后安环与单纯人工流产和单纯安环的比較.....重庆市妇产科医院 (19)
7. 正常妊娠期中血沉的变化
...第七軍医大学第一附属医院 何世荣 张令浩 莫 瑛 汪大琨 史常旭 (21)
8. 小白鼠双侧卵巢切除后的实验观察.....重庆医学院妇产科教研室 毕輝琴 (25)
9. 双侧卵巢切除后更年期变化的临床
观察.....重庆医学院妇产科教研室 宋亚卿 毕輝琴 张蜀英 (28)
10. 低频强化器綜合疗法临床疗效观察: I 部份: 滴虫性阴道炎强化器
綜合治疗; II 部份: 500 例宫颈糜烂强化器綜合治疗
疗效分析.....第七軍医大学第一附属医院 段如麟 (32)
11. 重庆市某紗厂解放后十三年来防治女工阴道滴虫病的經驗总结.....呂少儀 (39)
12. 5624例輸卵管絕育术中, 偶然发现生殖器官肿瘤101例的分析
报告.....重庆市妇产科医院 唐德賢 (44)
13. 子宫輸卵管造影术在诊断生殖道結核中的
意义.....重庆医学院 刘伯宁 戴鍾英 程耀菱 (46)
14. 子宫内膜异位症的诊断(附 149 例分析).....重庆市妇产科医院 唐德賢 王洁真 (50)
15. 穴位注射冬眠合剂的麻醉作用在临床上的初步
观察.....重庆市妇产科医院 李翔云 (57)

注射器吸引、电吸引与刮宫 三种人工流产方式之比较

(附834例病例分析及方法简介)

重庆市妇产科医院

我院自今年二月以来，学习了荣昌县妇幼保健所利用真空吸引原理，制成脚踏及手拉简便人工流产吸引器。四个多月来，在厂矿、郊区、农村各基层医疗单位，积极推行，到目前为止共做了386例，效果均满意。兹将记录完整的注射器吸引的276例与电吸引的261例和刮宫的297例进行简单比较，并将注射器吸引方法作一简单介绍。

方 法

一、器具装备：

1. 50毫升玻璃注射器一具。
2. 电吸引所用之金属吸管4支。(5—8号)
3. 金属接头一个(亦可用血压表或听诊器的接头，或用旧针头除去针管)。
4. 长短橡皮管各一根，长者40—50公分，短者10公分，管壁直径1—1.5公分，管壁厚0.2—0.3公分。
5. 莫非氏滴管一个，置于两橡皮管之间，短管连接注射器。
6. 脚踏式木箱一个。

二、操作方法：

手拉法：由两人操作，助手拉动注射器。

脚踏法：由术者一人操作，术时自踏机器。

注射器活塞拉到50毫升，负压为430毫米汞柱。无论手拉或脚踏，其手术操作都和电吸操作方法相同。根据妊娠子宫大小，扩张宫口至适当程度，选择合适的吸管，将吸管插入宫腔内，用脚踏或手拉动注射器活塞，施术者顺序吸刮，觉吸力减小即取出吸管，将组织物打入消毒碗内，然后再将吸管插入吸刮。在吸引中感觉宫腔内软而易吸出组织的部位，即为胚胎着床处，可多加吸刮。一般6周左右的妊娠吸2—4次即可干净。吸后如不放心，可用刮匙轻刮一周。初学者可先吸引月份小的，取得经验后12周以内妊娠均可用此法吸引。

资 料

一、妊娠周数分布

妊娠周数分布

表一

手术方式 \ 妊娠周数	6 以下		6+—8		8+以上		合 計
	例 数	%	例 数	%	例 数	%	
注射器吸引	46	16.7	130	47.1	100	36.2	276
电 吸 引	24	9.2	181	69.4	56	21.4	261
刮 宫	24	8.1	115	38.7	158	53.2	297
总 数	94	11.3	426	51.1	314	37.6	834

834例中妊娠在6周以下的只占11.3%，6+周以上的占88.7%。

二、宫颈扩张情况比较

宫颈扩张情况比较

表二

手术方式 \ 例 数	扩 宫		未 扩 宫	
	例 数	%	例 数	%
注射器吸引	204	73.6	72	26.5
电 吸 引	232	88.8	29	11.2
刮 宫	285	95.9	12	4.1

表二表明，未扩宫的电吸引只占11.2%，注射器吸引的占26.5%。

三、宫缩剂使用情况比较：

注射器吸引的276例中只有8例用了宫缩剂，占2.9%，268例未用，占97.1%；电吸引的261例有23例用了宫缩剂，占8.8%，而刮宫术的297例中有125例用了宫缩剂，占42.1%。

四、出血量比较

术时出血量比较

表三

手术方式 \ 出血量(毫升)	5 以下		6—20		21—50		50以上		总例数	平均出血量 (毫升)
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%		
注射器吸引	82	29.9	112	40.6	54	19.4	28	10.1	276	7
电 吸 引	28	10.7	150	57.5	55	21.1	28	10.7	261	27.4
刮 宫	3	1.0	79	26.6	121	40.7	94	31.6	297	52.1

从表三可以看出，注射器吸引出血量最少，平均出血量只有7毫升，而电吸引的平均出血量为27.4毫升。注射器吸引出血量在20毫升以内者占70.5%。

注射器吸引人工流产的优点

一、安全效高：这种吸引方法的负压比电吸引稳定，并可根据手术的需要自行调节，抽到50毫升，负压为430毫米汞柱，当清理宫腔时只要抽到30—40毫升即可。其负压不会骤升，也不会由负压转正压，故较为安全。此种吸引方法胚胎组织是顺母体与子体之间的

自然界吸离的，不似刮宫术的硬刮。又因应用此法吸刮时子宫收缩较好，术者并能较清楚的感觉到胚胎附着处及吸刮干净后的宫壁粗糙情况，可不再清理宫腔，减少创伤和感染的机会，采用此法吸引的386例无一例感染或子宫刮伤。手术时间亦较短，从扩宫开始到吸刮完了，平均时间为7分钟。无一例吸刮不全需要第二次手术者。

二、出血少、痛苦少、节约宫缩剂：注射器吸引的276例平均出血量只有7毫升，而妊娠在八周以上者占36.2%，电吸引的261例平均出血量为27.4毫升，妊娠月份在八周以上者只占21.4%。注射器吸引出血少的原因可能由于负压稳定宫缩良好之故。（出血量测定方法是把吸刮出来的组织及血全部收集在消毒弯盘中，用纱布挤压滤到量杯中测量）。注射器吸引的276例只有8例用了宫缩剂，占2.9%，电吸引的261例中有23例用了宫缩剂，占8.8%。

注射器吸引不受子宫颈管扩张的严格限制，有26.1%的人未扩宫；（电吸引有11.1%的人未扩宫），负压稳定，对子宫的刺激较小；没有电吸引的马达声，所以受术者的实际痛苦和精神紧张都比较少。有一些人在手术结束后还认为手术未开始。

此法对子宫造成的损伤很少，痛苦也少，早期孕可不用生物试验辅助诊断即可施行手术，既便于农村基层工作，又可避免因等待妊娠试验阳性结果而失去早期手术的机会。注射器吸引的胚胎组织块一般均很大，成片，有时还可吸出完整的胚胎组织，有助于术后确诊。

三、器具简单、操作简便、不用电，城乡应用均便，且有利于迅速培养新手掌握操作。

利凡诺对孕兔子宫作用的探讨

重庆医学院周明娟* 刘文清** 蔡桂雯

胎膜后注射利凡诺溶液中中止妊娠之临床效果已经肯定。成功率达96—100%⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾。此法之优点在于成功率高，以及具有较强之杀菌消毒作用，故感染率低。但其引产之机制，目前尚不明确。有的作者认为由于注入大量（400—500毫升）溶液使子宫容量增大，卵膜剥离，这种机械性刺激可以导致流产。但邱氏⁽¹⁾将容量降低十倍，并不影响效果。说明利凡诺之所以能引产并非单纯由于溶液量的机械性刺激作用。邱氏等⁽¹⁾⁽²⁾又曾选择10例注入等量之等张葡萄糖液或生理盐水，成功率为60%，但因例数太小，难以说明问题。因而利凡诺对子宫收缩有无作用，值得进一步研究。本文目的是利用孕兔作动物实验，探讨利凡诺对子宫的作用，至于此药的安全剂量问题，将有另文报导。

药液的配备

将利凡诺（系上海公私合营生物化学厂产品）溶于蒸馏水中，少数溶于生理盐水中。配成0.1%、0.4%及1%溶液备用。

*重庆医学院妇产科教研室

**重庆医学院药理教研室

实 驗 方 法

一、离体子宫：

将兔处死，取长约2厘米子宫一段，两端用綫縛結，下端固定在通气鈎上，上端連結于描画杠杆，然后浸于容有50毫升摄氏38度Loche液的 Magnus 浴皿中，皿中持續通以空气。用烟鼓记录子宫活动。当子宫收縮活动較稳定后，即在浴皿中加入0.1%利凡諾溶液0.5毫升，使成1:100,000浓度，观察其对子宫收縮活动的影响。图（一）（见63頁）

二、在位子宫：

用麻醉药烏拉坦以1克/公斤的剂量对孕兔进行靜脈麻醉，必要时追加0.2—0.4克/公斤。繼之开腹，将一例子宫近卵巢端切一小口，取出該侧之仔兔及胎盘，然后将一小水囊（水囊系用阴莖套頂端部分做成，大小按兔妊娠天数不同而不同）插入宫腔，水囊通过橡皮导尿管与瑪琍气鼓相連，在宮壁与水囊間，插入一注射針头以作注药之用，子宫肌层用絲綫縫合，然后縫合腹壁，針头与水囊橡皮管暴露于腹壁創口外。图（二）（见63頁）

实 驗 結 果

一、离体子宫：

9只孕兔，每兔体重約2公斤左右，共取31段标本进行实验，一般情况下，子宫收縮活动較规律，但有时紧张性稍有升高的现象。待子宫收縮活动較稳定后在浴皿中，滴加0.1%利凡諾溶液0.5毫升（即0.5毫克，此时浴皿中利凡諾之浓度为1:100000）后，有25段（80.6%）的标本呈兴奋作用，表现为頻率与紧张度明显增加，甚至部分呈强直性收縮，但幅度有时有些降低。图（三）（见后64頁）。若滴加药液增大为3毫克或5毫克时，則頻率与紧张度增加更明显。其余6段（19.4%）則对利凡諾溶液不发生反应。

二、在位子宫：

1. 剂量与效果之关系：对12只晚孕兔給予利凡諾溶液子宫腔内注射2毫克/公斤9次，5毫克/公斤8次共17次。（其中5只在給以一种剂量后，待反应过后又給另一剂量，統計时每項下均作一兔統計在內）以观察子宫反应。为摒除溶液之机械影响，曾在9只晚孕兔子宫腔内注射同量之蒸餾水或生理盐水（两者无差別，故合并統計）作为对照观察，由表一可知孕兔子宫腔内注射蒸餾水或生理盐水基本上不引起子宫的兴奋作用，而注射利凡諾液即有較明显之兴奋反应，一般兴奋作用持續40分至4小时。尤以給5毫克/公斤时反应更明显。图（四）（五）（六）。（见后64頁）

表一 剂量与效果之关系

分 組 結 果	利凡諾 2 毫克/公斤 (晚 9 只)		利凡諾 5 毫克/公斤 (晚 8 只)		蒸餾水或生理盐水对照 (晚 9 只)	
	兔 数	%	兔 数	%	兔 数	%
兴 奋*	6	67	8	100	1	11
抑 制	0	0	0	0	0	0
无 作 用	3	33	0	0	8	89

注 *兴奋系指頻率、振幅均增加，或頻率明显增加而振幅无显变，或振幅明显增加而頻率无显变，下同。

2. 孕期与效果之关系：每一孕兔在实验时均将取出之仔兔分别测其顶臀长度及体重。然后根据Saez等⁽⁴⁾ Crary等⁽⁵⁾之推算方法，进行孕期之估计。在12只孕兔上分别将5毫克/公斤之利凡诺溶液作子宫腔内注射。由表二可知晚孕兔（即孕21天以上者）的子宫兴奋作用很显著达100%，而早孕兔（即孕20天以下者）仅50%呈兴奋。

表二 孕期与效果之关系

分 组 结 果	早 孕 兔 (4只)		晚 孕 兔 (8只)	
	兔 数	%	兔 数	%
兴 奋	2	50	8	100
抑 制	0	0	0	0
无 作 用	2	50	0	0

3. 给药途径与效果之关系：在14只晚孕兔上分别观察了静脉给药与子宫腔内给药的差别，剂量均为5毫克/公斤。由表三可知子宫腔内给药引起之兴奋率大大高于静脉给药。

表三 给药途径与效果之关系

分 组 结 果	子 宫 腔 内 给 药 (8只)		静 脉 给 药 (6只)	
	兔 数	%	兔 数	%
兴 奋	8	100	2	33.3
抑 制	0	0	2	33.3
无 作 用	0	0	2	33.3

讨 论

通过以上实验，利凡诺对孕兔之离体或在位子宫均有兴奋作用，表现为频率增加，紧张度或振幅亦增加。而用蒸馏水或生理盐对9只晚孕兔的在位子宫作对照观察中仅11%有兴奋作用。这说明利凡诺对子宫确有兴奋作用，而非单纯由于溶液量的机械刺激所致。利凡诺对子宫作用的途径，从孕兔离体子宫实验看来，加药后频率与紧张度有明显增加，显然具有直接作用，但此药对孕兔在位子宫之兴奋作用，却表现为频率与振幅增加，紧张度无明显变化，亦即在位子宫与离体子宫的结果不太一致。这说明利凡诺除对子宫有直接作用外，还可能通过其他的间接途径影响子宫活动。

至于利凡诺兴奋子宫之作用机制，从以上实验中看出二点：

1. 与给药途径有关：在同样剂量作用下，子宫腔内给药效果较静脉给药明显。Schau-mann⁽⁶⁾亦报导静脉给药后利凡诺很快从血液中分布至全身各脏器，尤其肝、肾脏中，而胎盘中则难找到，仅在大量给药后羊水中才可能出现极少量。由此可知静脉给药，子宫局部药物之浓度极低。相反局部给药虽然部分亦可从血液中吸收，但大部分沉积在子宫内膜

与肌层，浓度肯定要高得多，刺激作用当然也要增强。我们在实验结束时剖开子宫，肉眼观察子宫内层与肌层呈黄色，且有药物沉积在上面，由此不难理解，以体重计算，在同样剂量下，局部给药比静脉给药效果显著。

2. 与孕期有关：孕兔21天以上，兴奋效果达100%。按 Saez 等⁽⁴⁾氏所述兔之总妊娠期为32天，孕兔21天大致相当于人体妊娠11—12周。这结果与临床资料相符。邱氏⁽¹⁾分析孕3月以下有效率仅为68%，而孕3月以上有效率达98—100%。由此可见孕3月以上之子宫对利凡诺比较敏感，这可能与内分泌因素有关，尚待今后进一步研究。

結 論

1. 通过孕兔的离体与在位子宫实验，说明利凡诺对子宫有兴奋作用，表现为频率增加，振幅或紧张度增加。

2. 兔妊娠21天以上（相当于人体妊娠3月以上）的子宫，对利凡诺较敏感，兴奋作用明显，有效率达100%，这结果与临床资料相符。

3. 利凡诺兴奋子宫之作用，与用药剂量和给药途径有关，效果以孕兔5毫克/公斤为显，子宫腔内给药较静脉给药显著。

参 考 文 献

1. 邱智仙：“胎膜后注射利凡诺溶液中止妊娠1023例的临床效果观察”（内部资料）
2. 北京市天坛医院：“中期妊娠胎膜外利凡诺引产580例疗效分析”（内部资料）
3. 姜惠生等：“中期妊娠三种引产方法效果比较”（内部资料）
4. A.J.Saez and J.V.Basmajian: “ZKG in rabbit Fetuses”
Circulation Research 12 (1): 51, 1963
5. D.D.Crary and P.B.Sawin “Morphogenetic Studies of the rabbit XY III Growth of Ossification Centers of the Vertebral Centre during the 21st day”
Anat. Rec. 127(2): 131 1957
6. O Schaumann: “Experiments in the absorption distribution in the organism and excretion of Rivanol as well as its photodynamic effect”
Arch.exp.patto.pharmakol. 151:197 1930
引自 Chemical abstracts 25:344 1931

关于中期妊娠引产时利凡诺安全剂量的探讨 (利用孕兔进行利凡诺毒性试验)

重庆医学院卞度宏* 刘文清** 钱韵兰***

中期妊娠的引产方法甚多。1964年邱氏⁽¹⁾报导用利凡诺引产1023例，有效率达97.6%，且无严重并发症。由于利凡诺直接刺激子宫收缩的作用甚强⁽²⁾，本身又为强力杀

* 妇产科教研室** 药理教研室*** 病理教研室

菌剂，不易引起感染，故被认为是目前各种引产方法中较为满意的一种。但近年来各地有用利凡诺引产后导致孕妇中毒的报导，以致有些医院不敢继续使用。究竟利凡诺中毒剂量及安全剂量各如何，国内尚无报导。为此，现以孕兔静脉注射利凡诺进行毒性试验，并对今后临床能否继续使用利凡诺引产的问题提出初步意见。

方 法

取体重在1.5~2.3公斤间，重庆土产，孕期约15~25天左右健康家兔共34只，按给予利凡诺剂量不同共分为五组，各组接受剂量分别为每公斤体重40毫克，20毫克，10毫克，5毫克及2毫克。

利凡诺系上海公私合营生肌药化学厂出品，经高压消毒后，试验前临时以5%葡萄糖溶液配制成2%，1%，0.5%，0.25%及0.1%五种不同浓度新鲜溶液，然后以孕兔每公斤体重2毫升的溶液量，在2~3分钟时间内，经孕兔耳侧静脉分别缓慢注入各组孕兔。

孕兔注射利凡诺后，除病死者外，分别于注射药物后72小时及14日处死。根据各组孕兔在注射药物后的健康及死亡状况，血液中非蛋白氮的改变，以及死后脏器病理检查结果等作为观察利凡诺对孕兔毒性反应的指标。

结 果

一、孕兔健康及死亡状况

I组孕兔在注射药物后1~2小时懒动，进食少或不进食，数小时后大小便均减少，严重者完全尿闭；II组孕兔最初3~4日内进食减少，余无明显异常；III、IV、V组孕兔生活习态无明显改变。各组孕兔死亡情况见表一：

表一 各组孕兔在注射利凡诺后死亡情况

死亡数 (只) 孕兔数(只)		注射利凡诺后时间					
		24小时内	24~48 小时内	48~72 小时内	72小时 处死	72小时~ 14日	14日后 处死
I	10	1	4	2	1	1	1
II	10	0	0	0	5	2*	3
III	4	0	0	0	1	1	2
IV	4	0	0	0	1	1	2
V	6	0	0	0	3	0	3

注*其中一只于第八日处死

二、孕兔在注射利凡诺后分娩情况：

分娩情况详见表二。在4只处死及病死的未产孕兔中，共有胎仔19只，但仅5只胎仔在宫腔内已有浸潤，其余15只未产孕兔中胎仔均正常。

表二

各組孕兔在注射利凡諾后分娩情况

組別	娩出時間		注 射 利 凡 諾 后 時 間				处死或病	流 产 率 [*]
	孕 兔 数 (只)	分娩孕兔数 (只)	72 小 时 内		72小时~14日内		死时免仔	%
			流 产	早 产	流 产	足 期 产	未 娩 出	
I	10		3	0	0	1	6	30
II	10		0	0	1	2	7	0
III	4		1	0	0	1	2	25
IV	4		0	0	0	2	2	0
V	6		0	0	0	4	2	0

注*在注射利凡諾后72小时内流产或早产者,均考虑为利凡諾的引产作用;72小时后发生者,估计与利凡諾无关,未计入流产率內。

三、孕兔血液中非蛋白氮的变化:

試驗前曾测定24只正常成年兔(雌雄各半)血液中非蛋白氮,最低值为38.2毫克/100毫升血液,最高值为96毫克/100毫升血液,平均值为54.4毫克/100毫升血液,标准差为9.4毫克。

在孕兔注射利凡諾前及以后随訪期中,定期测定了20只孕兔血液中非蛋白氮,从表三可以看出,仅I組4只孕兔及II一7孕兔血液中非蛋白氮上升,其他各組共15只孕兔非蛋白氮皆波动在正常范围內。

表三

孕兔注射利凡諾前后血液中非蛋白氮的改变

孕 兔 編 号		血 液 中 非 蛋 白 氮 (毫 克/100 毫 升 血 液)					
		注射利凡諾前	注 射 利 凡 諾 后 日 数				
			1~3	4~6	7~10	11~14	14日后
I 組	6	—	106	280	177.5	**	
	8	—	73.5	148	135	55.2	58.2*
	9	37.5	250**				
	10	33.0	164	246**			
II 組	6	—	58.5	65.5	55.0, 36.3	62.6	52.6, 40.5*
	7	—	69.5, 88.5	154.0	150.0, 139.0	80.0	34.2, 51.0*
	8	—	76.0	76.0**			
	9	33.0	42.8	52.5, 32.5	38.7*		
	10	67.5	62.8	66.0	50.5, 46.2	53.0*	
III 組	1	61.5	42.5	55.2	**		
	2	45.5	35.0	48.0, 33.0	43.0, 34.0	43.4*	
	3	24.5	54.0	88.0, 34.0	38.0, 42.2	68.2*	
	4	—	48.5*				
IV 組	1	57.6	33.2	63.0	34.5 **		
	2	33.1	33.2	38.2*			
	3	34.0	30.0	13.5	45.4	65.5*	
	4	41.0	44.8	47.8	32.2	49.5*	
V 組	4	—	34.5	44.5	60.0, 32.4	34.0	42.5*
	5	45.0	39.5	39.7	47.0	45.0*	
	6	42.5	42.5	76.0	40.6	51.0*	

注*处死,**死亡

四、病理变化:

在34只孕兔病死及处死后均进行了病理检查。除肉眼观察外,对心、肺、肝、脾、肾及肾上腺等重要器官进行了显微镜检查。

I组孕兔有7只在注射药物后72小时内死亡,内脏有严重的中毒性病变,以肾脏为最特出,肝脏其次,肺、心仅有轻微病变。肾脏体积显著肿大,质软,切面皮质结构模糊,呈灰黄色。切片为典型的中毒性肾病,肾曲管广泛坏死,亨利氏襻及集合管的管腔中见大量蛋白圆柱,其中有浓缩及碎裂的胞核,肾小球结构清楚,间质充血,并见少数炎症细胞浸润(图I—1,2)(见后65页)。肝脏体积也有增大,切面小叶很明显,叶边缘部一圈呈灰黄色。切片肝组织有坏死和脂肪性变,主要分布在小叶边缘部。少数孕兔肺脏有出血和淤血现象,心肌有轻度变性,其他脏器正常。I—6孕兔存活至注射药物后第11天死亡时,肾曲管上皮已有再生修复现象,肾脏病变明显好转;I—8孕兔存活至14日后处死时,上述肾、肝病变均已基本消失。

II组孕兔分别在注射药物后72小时(5只),第8日(1只)及14日后(4只)处死。在72小时处死者也能见到类似I组死亡孕兔的肾肝中毒性病变,但程度远较I组者为轻。肾脏曲管有散在小区域性坏死(图II—1,2)(见后65页),肝脏仅有轻度脂肪变性。第8日及14日后处死之孕兔中,上述病变均已消失。

III、IV、V组孕兔无论在72小时或14日后处死者,肾、肝均未发现明显病变。(图III 1,2)(见后66页)III—1孕兔在注射利凡诺后第7日死亡,死前一日活动正常,体重较注射药物前增加,死后肾脏正常,肝脏有脂变。IV—1孕兔在第9日死亡,死前有明显气急现象,死后病检,心脏扩大,肝有淤血及脂变,肺部有广泛淤血和出血,但肾脏无病变。

病检时,除II—5,5,9,III—3,IV—2,V—4,共6只孕兔膀胱内仍有积尿外,其余各兔或则死前已排空膀胱,或则死前已有尿闭(I组)。对上述6只兔子在72小时处死后(仅II—9系8日处死)作膀胱穿刺,取尿液进行常规检查,其中II—4,5两兔尿混浊,蛋白++,无管型或血球,其余各兔尿常规检查皆正常。

讨 论

(1) 有关利凡诺引产时的安全剂量问题:根据上述实验结果,每公斤体重40毫克利凡诺静脉给药时,70%孕兔于72小时内死于急性肾功能衰竭;每公斤体重20毫克虽不致引起孕兔死亡,但可导致肾、肝中毒性病变;每公斤体重10毫克以下时,孕兔生活习态,肾功能测定,小便常规均属正常,肾、肝病理检查也无明显病变^{*}。因此,对孕兔而言,静脉注射利凡诺在每公斤体重10毫克以下时,一般可认为是安全剂量。人体与兔不同,两者间对利凡诺的耐受量和中毒与死亡剂量不可能完全相同,甚至差异颇大,但临床方面宫腔胎膜后注射利凡诺引产的有效量在每公斤2毫克以下,与孕兔静脉给药中毒剂量(20毫克/公斤)相差10倍,加上宫腔内给药进入肾、肝者远比静脉注射时为少,故腔内给药的最小中毒量与最小有效量之间的差距很可能超过10倍以上。据此看来,利凡诺宫腔内给药的安全范围还是比较大的,可以用之引产。但为了预防意外,引产时药物剂量不宜也无必要超过每公斤体重2毫克以上。临床上曾报告用小剂量利凡诺(总量100毫克)经宫腔内注射引产导致肾功能衰竭者⁽³⁾,是否系该患者原有慢性肾脏疾病,或对利凡诺有过敏,不能肯定,但自1921年利凡诺问世后,临床上曾广泛应用以治疗各种感染,以及邱氏⁽²⁾报告的

1023例中，均无过敏现象发生，故以前者可能性较大，因此，对原有肾、肝疾病患者，不能采用利凡诺引产，以免发生中毒。

(2) 利凡诺中毒时肾功能试验的意义：利凡诺进入血液后，最终经由小便及胆汁排出体外，故体内以肾小管及肝脏内的利凡诺浓度最高，该两器官损害最大⁽⁴⁾。为了解肾功能试验与肾脏病变的关系，对20只孕兔血液中非蛋白氮的变化进行了测定。I组4只孕兔，肾曲管坏死最严重，非蛋白氮皆显著升高，死亡前均达200毫克以上；II组5只孕兔，肾曲管亦有部分坏死，但仅II-7兔血液中非蛋白氮超出正常范围；其他III、IV、V组肾脏无病变，肾功能测定亦正常。由此可知血液中非蛋白氮的测定是一种基本上能反映肾脏中毒性病变的肾功能试验，非蛋白氮高出正常范围时，说明肾脏已有严重病变，但功能试验正常时，并不能完全排除肾脏轻度病变存在的可能。此外，根据I—8及II—7两孕兔血液中非蛋白氮已上升超过150毫克以上后逐渐下降恢复正常，以及此两兔死后病检结果，肾脏病变基本消失，曲管上皮已有再生的情况看来，说明即使已发生急性肾功能衰竭，血液中非蛋白氮远高于正常时，仍有自行痊愈的可能。故当临床上遇到利凡诺中毒引起的急性肾功能衰竭患者，仍需积极抢救，不要放弃治疗的希望。根据 J. C. Davis⁽⁵⁾ 对乌拉坦麻醉兔静脉注射吡啶黄（与利凡诺同类，但毒性更剧）的实验，麻醉有保护肾脏免受吡啶黄的破坏作用。作者认为是麻醉改变了肾小管细胞的新陈代谢，使能对抗吡啶黄毒素的破坏。在利凡诺中毒后，可否在治疗早期采用冬眠疗法等以保护肾脏，值得考虑。

(3) 利凡诺引产的作用机制：孕兔经静脉注射利凡诺后，虽剂量高达40毫克/公斤，I组孕兔流产率仅30%，其他各组除III组中一兔流产外，均无引产的作用。未娩各兔仅极个别的有仔兔在宫腔内浸渍死亡现象，但麻醉孕兔宫腔内注射小剂量（2—5毫克/公斤）利凡诺，100%有明显的子宫兴奋作用，临床上小剂量宫腔内注射的引产成功率高达97.6%⁽²⁾。由此可知，利凡诺引产的作用主要是通过对于子宫局部刺激所引起。当静脉注入大剂量利凡诺后，迅速经血液进入肾脏和肝脏，而进入子宫胎盘及羊水中的量极少，不足以导致子宫肌肉的收缩，故不能达到引产的目的。

（注*III、IV两组虽各有一兔死亡，但肾功能及病检结果，肾脏均正常，故此两兔均系死于偶发疾病，不是由于注射利凡诺所引起的死亡。）

结 论

本文将34只孕兔分为五组，经静脉注射不同剂量利凡诺进行毒性试验，利凡诺剂量为40毫克/公斤时，大多数孕兔均因中毒性肾病所引起的急性肾功能衰竭而死亡；剂量为20毫克/公斤时，虽肾、肝发生中毒性病变，但仍能逐渐恢复正常，不致引起死亡；剂量在10毫克/公斤以下时，无明显病理变化。临床上使用胎膜后注射利凡诺引产的有量为每公斤2毫克以下，与孕兔静脉注射的中毒剂量相差10倍以上，故采用利凡诺引产是安全可靠的；但为慎重计，剂量不宜超越每公斤2毫克，特别对原有肾、肝疾病孕妇，应禁用利凡诺引产，以免发生中毒。

参 考 文 献

1. 邱智仙：胎膜后注射雷佛奴尔溶液中止妊娠1023例的临床疗效观察（内部资料）。
2. 周明娟等：利凡诺对孕兔子宫作用的探讨。（未发表）。

3. А. Я. Нытель等: Акушерство. И Гинекология, 3: 5~9, 1963.
4. Otto Schaumann: Expts. in the absp. in the organism and Excretion of Rivanol, Arch. exp. Patho. Pharmacol. 151: 197—218, 1930.
5. J. C. Davis: The Effect of Anesthetics and of Hydronephrosis on the action of Tubular Nephrotoxins, J. Pathol. and Bacteriol. 76: 461—472, 1958

关于利凡諾引产中有关問題的探討

重庆市第九人民医院妇产科

邱智仙 叶 特 賀采芹

唐永松*

以利凡諾溶液用作引产, 国外最先报导者为日本鈴木武德氏⁽¹⁾及苏联K. H日嗎金氏.⁽²⁾我国自1958年以来, 各地医疗单位即先后采用。我們委托中华医学会各地分会代为調查, 目前已开展此手术的单位約47个, 施行的手术, 約5514次; 其中重庆市在11个单位中, 施行此术3605次; 我院施行1552次。(表一) 由于这一手术的普遍开展, 各地积累的經驗和教訓, 都十分深刻。本文仅就我們在临床中的体会, 对手术中的有关几个問題, 提出不成熟的意見, 請同道們指正。

一、关于用藥的剂量問題

从以下三表可以看出, 用量在200毫克以下者为安全剂量; (表一) 用量在300—400毫克以内者为反应剂量; 用量超过500毫克以上者为中毒剂量; (表二), 用量超过1500毫克以上为致死剂量(表三)。根据重庆医学院用孕兔作实验, 每公斤体重靜脈注射量在10毫克以下者, 未发现实验动物的脏器有病理改变。⁽³⁾人与家兔自然不能绝对相比, 但若将临床用量控制在50—200毫克, 以每公斤体重計, 仅为家兔用量的 $\frac{1}{10}$ — $\frac{4}{10}$, 注入胎膜后不可能全被吸收, 我們設想这是较为安全的, 与国内临床中的实践証明也是一致的。

表一 国内22个医院采用利凡諾胎膜后注射无特殊症状或反应

医 院 名 称	例 数	用 量
重庆市第九人民医院	1552	$\frac{1}{4000}$ 400 毫升或 $\frac{50 \text{ 毫克}}{100 \text{ 毫升}}$
重庆市第三人民医院	557	$\frac{50 \text{ 毫克}}{100 \text{ 毫升}}$
重庆市妇产科医院	475	$\frac{1}{4000}$, 200—400毫升

* 資料整理。

医 院 名 称	例 数	用 量
重庆医学院第一附属医院	350	$\frac{1}{4000}$ 400毫升或 $\frac{50\text{毫克}}{100\text{毫升}}$
重庆市第二工人医院	254	$\frac{1}{4000}$, 200毫升
湖南医学院二附院等	250	$\frac{1}{1000}$ $\frac{1}{5000}$
重庆市第一工人医院	131	$\frac{1}{4000}$, 200毫升
自贡市第一人民医院	124	$\frac{1}{4000}$ 400—500毫升
泰安专区第一人民医院	106	$\frac{1}{4000}$ — $\frac{1}{12000}$ 400毫升
重庆市红会医院	104	$\frac{1}{4000}$ 200—400毫升
佳木斯医院	84	$\frac{1}{4000}$ — $\frac{1}{5000}$
成都市第三人民医院	70	$\frac{1}{4000}$ — $\frac{1}{6000}$ 400—500毫升
重庆市第一人民医院	58	$\frac{1}{4000}$ 200毫升
西安医学院附属医院	46	$\frac{1}{4000}$
重庆医学院附二院	45	$\frac{1}{4000}$ 400毫升
沈阳医学院第一附属医院	32	$\frac{1}{4000}$ 400—500毫升
山东省昌潍专区医院	30	$\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{10000}$
第七军医大学附三院	25	$\frac{100\text{毫克}}{100\text{毫升}}$
重庆市第五人民医院	24	$\frac{2}{1000}$ 50毫升
徐州妇幼保健院	20	$\frac{1}{4000}$ 350—700毫升
成都市第一工人医院	10	$\frac{1}{4000}$ 400毫升
吉安市人民医院	6	0.1克
黄石市第三人民医院	6	$\frac{1}{500}$

医 院 名 称	例 数	用 量
广州铁路中心医院	5	$\frac{1}{4000}$ 170 毫升
峯峯矿务局医院	78	$\frac{1}{4000}$ 400—500 毫升
张家口宣化专区医院	30	$\frac{0.5}{1000}$ — $\frac{1}{1000}$ 200—500毫升

注：另外尚有湖南、天津、江西、温州、大连等医学院的附属医院16个单位，都已开展此术，由于病例不多，剂量不詳，故未列入。

表二 国内六个医院采用利凡諾胎膜后注射有部份孕妇发生不同的反应或中毒症状

医 院 名 称	例 数	用 量	主 要 症 状	后 果
北京市天坛医院	580	$\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{2000}$ 200—500毫升	其中24例有噁心 呕吐发冷、头晕	全部 出院
天津市妇幼保健院	150	$\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{4000}$ 400—500毫升	其中23例有低烧 2例中毒性休克	”
哈尔滨医学院	140	$\frac{1}{1000}$ 400—500毫升	其中有11人发烧	”
广东省人民医院	90	$\frac{1}{1000}$ 300毫升	其中有3人体温 升高	”
天津专区医院	68	$\frac{2.5}{1000}$ 200—500毫升	其中10例发烧、 腹痛	”
徐州铁路医院	14	$\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{5000}$ 100—450毫升	其中一人出冷汗 血压下降	”

表三 国内四个单位采用利凡諾胎膜后注射发生死亡

单 位 名 称	例 数	用 量	与 常 用 剂 量 比	主 要 症 状	后 果
重庆市△△人民医院	1	2 克	大10—40倍	黄疸，尿闭	死 亡
重庆市△△牧场医务室	1	1.5克	大7.5—30倍	黄疸，尿闭	死 亡
陕西淳化县△△医院	1	1.5克	大7.5—30倍	黄疸，尿闭	死 亡
长治市△△医院	1	3.2克	大16—64倍	黄疸，尿闭	死 亡

近两年来，重庆市第三人民医院和我们医院采用最低剂量50毫克取得滿意效果后，又为此手术的安全性，提供了有利的条件。（表四）

表四 胎膜后注射利凡諾50毫克的效果观察

医 院 名 称	例 数	剂 量	成 功 数	成 功 率
重庆市第三人民医院	557	50毫克	554	99.0%
重庆市第九人民医院	143	50毫克	141	98.6%

二、关于用藥的浓度問題

国内各地所用的浓度，极不一致。最低者为 $\frac{1}{12000}$ ⁽⁴⁾，最高者为 $\frac{1}{500}$ ⁽⁶⁾。为了保証剂量的安全和有效，浓度低者則注射量必須相应增大，浓度高者則注射量必須相应减少。根据我院的經驗：用藥的剂量相同，稀释的浓度虽然不同，但取得的成功率，是一致的。（表五）在安全剂量內，用較高的浓度，由于注射的容量减少，不但可使手术時間縮短，同时还可减少孕妇的子宫胀痛，因而最受孕妇的欢迎。

表五 胎膜后注射利凡諾剂量与容量相差10倍的效果对比

浓 度	容 量	例 数	成 功 数	成 功 率
$\frac{1}{4000}$	700毫升	318	312	98.1
$\frac{1}{400}$	70毫升	228	224	98.2

三、关于用藥的剂量、容量与妊娠月份的关系問題

国内一般都主张用藥的剂量与容量应随妊娠月份的增加而增加。例如 $\frac{1}{4000}$ 的溶液，在妊娠三个月时，用量为300毫升，四个月为400毫升，以此类推。妊娠在六个月时，用量則为600毫升，与三个月的用量相比，增加了一倍。我們认为这样增加的方法，是不够安全的，也是不必要的。实践証明，用藥的剂量与容量，可以固定，不必随妊娠月份之增加而增加，得出的成功率，是一致的（表六）。妊娠月份愈大，对利凡諾的敏感性亦愈高（表六）因此不但不必增加其剂量和容量，而且还可以适当地减少其剂量和容量。

表六 利凡諾固定一个剂量和容量与妊娠不同月份效果观察

妊 娠 月 份	1:4000 700毫升					1:400 70毫升				
	例数	成功数	成功率	失败数	失败率	例数	成功数	成功率	失败数	失败率
2 月 以 內	13	9	69.2	4	33.8	3	2	66.7	1	33.3
3 个 月	137	136	99.3	1	0.7	123	121	98.4	2	1.6
四 月 以 上	160	159	99.4	1	0.6	101	100	99.0	1	1
足 月	7	7	100.0	0	0	0	0	0	0	0
孕 月 不 明	1	1	100.0	0	0	1	1	100	0	0
总 計	318	312	98.1	6	1.9	228	224	98.2	4	1.8

四、关于利凡諾在引产中的作用机制問題

在1960年中，我院曾用与利凡諾类似的色素藥物吖啶黃素、阿的平和无色素的藥物糖盐水三种溶液作对比观察，所用的剂量与容量完全相同，但得出的結果并不相同。利凡諾394例中，成功率为98.22%吖啶黃素19例中，有效率为100%，但产程較长，阿的平20例中，由于产程更长，仅有1例成功，成功率为5%，其余19例均因不能等待，改用利凡諾而成功。糖盐水10例中，6例成功，成功率为60%，但产程亦較长。（表七）由此可以設想：利凡諾用作引产对于子宫所起的作用，除机械作用外，尚有促进子宫收縮的作用。根据重庆医学院所作的动物实验报告，也証明了这一点⁽⁶⁾。

表七

胎膜后注射四种不同藥液的效果观察

藥液名称	用 量	例 数	有 效 数	失 败 数	有 效 率
利 凡 諾	$\frac{1}{400}$ 70毫升	394	387	7	98.22
吖 啶 黃 素	$\frac{1}{400}$ 70毫升	19	19	0	100
阿 的 平	$\frac{1}{400}$ 70毫升	20	1	19	5
糖 盐 水	5%葡萄糖盐水70毫升	10	6	4	60

五、关于利凡諾的过敏反应問題

利凡諾問世以来，有30多年历史。临床上作为外用、口服及靜脈注射以治 疗 各 种 感 染，在磺胺藥物問世之前，已为医务人员广泛应用。根据我們的資料，尚未发现此藥有过敏的报导。1958年以前国内所用者，多为日本与英国产品，58年以后，国内所用者，多为上海生机藥物化学厂与上海生化化学制藥厂的产品。我院为了保証藥物的純淨性，减少手术中的反应，在每用一批以前，都按苏联藥典第八版所规定的标准，进行杂质检查及含量測定⁽⁷⁾。若溶解后不澄明，則用乙醇溶解过滤，重結晶一次。符合藥典标准后，再用乙醚洗滌，在摄氏60度以下除去乙醚，于无菌操作下，按规定的安重量，分装于安瓶內，熔封备用。这样处理，既保証了藥品的純淨性，又保証了每次用量的准确性。八年以来，在1500多次手术中，未发生意外，也未发生临床上可以診斷的过敏反应。至于国内个别地区发生过敏反应的报导，我們認為，除考虑用藥是否过量外，同时对于藥品的純淨性，也值得考虑。

六、关于利凡諾的消毒杀菌問題

苏联 H. B. 維尔西宁氏报告：利凡諾对于很多微生物都有杀菌作用，特別对于化脓球菌(鏈球菌、葡萄球菌、淋菌)；在蛋白質的环境中，不但不降低其消毒力价，而且还会

增加。例如以金黄色葡萄球菌作实验，它的酚系数在水的环境中平均为85，倘加入10%的血清后，其酚系数可增高到800。这一点是利凡诺与其它消毒药物显著不同之处。因为一般消毒药物在蛋白环境中，即迅速降低其作用。⁽⁹⁾妇产科的阴道手术，在消毒上最难于彻底的。但我院采用利凡诺进行1552次手术引产，未发现临床上可以诊断的感染，我们认为这与利凡诺有独特的杀菌作用分不开的。国内有不少的单位，与我们有同样看法。这为引产手术的安全，提供了另一有利的条件。

七、关于手术孕妇的选择问题

根据重庆医学院和重庆卫生学校两个单位的动物实验报告，用利凡诺溶液注射入家兔静脉内，每公斤体重超过20毫克时，对于家兔的肾脏与肝脏，即有病理改变，其中以肾脏组织的损害，尤为显著^{(3) (8)}。我们在手术中的用量，以体重计算，虽然远远低于家兔的用量，临床也未发意外，但为了安全，我们仍建议对肝肾有疾病的孕妇，须作引产手术者，最好采用其他方法，不用此术。

结 语

利凡诺用作人工引产的最小有效剂量为50毫克。剂量固定，其有效率不随稀释浓度之不同而不同，不随妊娠月份之增加而增加。本品具有促进子宫收缩作用，妊娠月份愈大，作用愈显。又具有强大消毒杀菌作用，这为消毒难于彻底的阴道手术的安全性，提供了条件。在使用时，我们尚能掌握在安全剂量以内，同时又注意药品的纯净，和孕妇的选择，我们认为以之用作人工引产仍为较理想的方法。

主 要 参 考 资 料

- (1) 铃木武德：人为的流产及其要领，所谓雷佛奴尔法。日本医学通报9—10页，1958，12，日本学术出版社。
- (2) K. H. 日囑金等：病理产科学概论及产科手术学，人民卫生出版社，1958。
- (3) 卞度宏：关于中期妊娠引产利凡诺安全剂量的探讨（利用孕兔进行利凡诺毒性实验）重庆医学院妇产科教研组（内部资料）。
- (4) 娄惠生等：中期妊娠三种引产方法效果比较，济南医学会计划生育学术会论文集，57页，1964，9。
- (5) 邱智仙：胎膜后注射雷佛奴尔溶液中止妊娠1023例的临床效果观察，重庆市出席上海计划生育会学术会议论文集，1964，4。
- (6) 周明娟：利凡诺的孕兔子宫作用的探讨，重庆医学院妇产科教研组（内部资料）
- (7) 苏联国家药典，431页，时代出版社影印，国际书店发行，1953，12。
- (8) 苏联H. B. 维尔希宁：苏联高等医学院校教科药理学，316页，人卫出版社，58年。