

病 毒 性 肝 炎

LES HEPATITES INFRAMICROBIENNES (VIROTIQUES)

羅馬尼亞人民共和國病毒學工作者在流行性病毒性肝臟炎的研究上所獲得的成就

L'APPORT DES TRAVAILLEURS INFRAMICROBIOLOGISTES DE LA R. P. ROUMAINE
A L'ETUDE DES HEPATITES EPIDEMIQUES VIROTIQUES

尼 古 勞 院 士

Par Acad. St. S. Nicolau

國家獎金獲得者

Laureat du Prix d'Etat

羅馬尼亞科學院醫學研究部主任

Secrétaire de la Section Médicale de l'Académie de la R.P.R.

訪 華 時 演 講 稿

Conference faite a l'occasion du voyage en Chine

一九五四年九月

Sept. 1954

病 毒 性 肝 臟 炎

(Hepatitis Inframicrobienne-virotiques)

——羅馬尼亞人民共和國病毒學工作者

在流行性病毒性肝臟炎的研究上所獲得的成就——

羅馬尼亞科學院醫學研究部主任、國家獎金獲得者尼古勞院士

親愛的同志和親愛的朋友們：

從第一次世界大戰的「感染性黃疸」(Ictere infectieux)發生以來，有三十七年了，羅馬尼亞醫生們和我們都同「引起黃疸的病毒性肝臟炎」(Hepatitis virotiques icterigères)發生了接觸。

二十五年後，於第二次世界大戰厲害的流行期中，我們曾經完全的研究了這個問題。

因此有十三年的功夫了，我們和我們的學生、共同工作者們開始對這種肝臟炎做了一系列的研究。所獲得的結果使我們發表了很多的文章。在羅馬尼亞的病毒研究所現在仍然繼續做這方面的研究。

今天的報告，我是簡單的介紹一下在羅馬尼亞病毒學科學工作者們的集體努力下，對流行性病毒性肝炎方面所獲得的重要材料（這是圍繞着世界科學文獻上已經知道的概念介紹的）。這些科學工作者是很好奇的想去解決嗜肝臟性流行性病毒感染方面還不知道的東西，願

欲對人民健康的改善和祖國（羅馬尼亞）科學的繁榮帶來新的成就，並且感謝黨和政府不斷的予以幫助，使科學家們能夠在羅馬尼亞人民共和國中展開了科學工作。

流行性肝臟炎形成了傳染病的一組，其病毒性病原微生物侵入人體後，分佈於各種組織內，特別喜在肝內繁殖，除產生其他症狀外，最特殊的是發生黃疸。

關於傳染的特性很早即由俄羅斯的臨床學大師 Botkin 氏所確定。

在 1885—1888 年代中，這位有名的臨床學家在聖彼得堡軍醫科學院的各種報告中，就肯定的說過：「很早以來，我們即都承認卡他性黃疸傳染的特性，但另外，我們不能解釋這種病的急性症狀，例如：脾臟肥大，有時腎臟受害，並且常常有流行的現象。」⁽¹⁾

在 1883—1886 年 Botkin 的學生 Vasiliev 即把這種流行性肝炎或稱傳染性的黃疸 (Ictere infectieux) 的病與所謂「黃疸性出血性螺旋體病」 (Leptorpirose ictero-hemaragique) 進行了區別。

仍然在俄國，1898 年，Kissel 氏⁽²⁾在一個團體的孩子們的身上，研究了九十六例流行性肝炎，並且稱之為「Botkin 氏病」。

直至目前，人們已經證明有三種致黃疸的病毒性肝炎。

(1) 「流行性黃疸」在第一次世界大戰中，在我們國家裏即已有此病，在第二次世界大戰中又發生。在軍隊裏面、在城市居民中有約十萬左近的人得了這種輕性黃疸，其發病率很高，而死亡率則低（小於 1%）。大多數情形下，這種病並不妨礙病人的工作，後遺症是例外的，所得的免疫性是很強的，持久的。我們曾經把這種病稱為「病毒流行性肝炎」 (Hepatitis epidemique inframicrobienne)⁽³⁾ 並且認為

與 Botkin 氏病是同一的病症。

(2) 第二種病毒性肝炎，是在羅馬尼亞人民共和國證實的，我們稱之為「引起肝硬化的病毒性肝炎」(Hepatitis inframicrobienne sclerogene)⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾。這種肝炎的發病率更低，但是死亡率很大，尤其是常常發生後遺症。這種病的症狀是很嚴重的，病人幾乎都需要住院治療，肝臟硬化(Cirrhosis)乃是其特徵，有時在病後的頭數日即顯明，但普通多在皮膚黃疸消退之後。

上面所提的第一種肝炎並不使第二種發生免疫力。

(3) 最後第三種的病毒性肝炎，不適當的稱之為由同種血清發生的肝炎(Hepatitis par serum homologue)，係在腸胃外輸入血、血漿或人血清之後發生的，它的潛伏期比前面談過的兩種肝炎要長，而常常有很嚴重的致死的類型。這種病曾經和「注射器的」肝炎(Hepatitis de seringue)混淆過。我們確定「注射器的肝炎」可能是這三種肝炎的任何一種，這是有用的：在患這三種病的期間，在血內有病毒的存在，而注射器的針頭是可以從病人身體上把病毒傳播（當注射器沒有消毒的時候）到正常人的體內或是傳到已患其他病人身上。

在 Botkin 氏肝炎及「同種血清」發生的肝炎之間不存在交叉的免疫作用(Immunité croisée)業已證實。但是，為了最後一種肝炎（這是單獨的一種與另兩種不同）不要同所謂「因注射器發生的肝炎」互相混起；而且又因為：既然它首先是被兩位蘇聯學者在1937年提出來的。因此，我們提議把發現這種病的科學工作者的名字定為這種病的名字即稱為「Sergheev 及 Tareev 氏病」。

在臨床上，這三種肝炎之間，還不能很清楚的劃分出來。

引起硬化的肝炎之所以有此名稱是因為它在很多情形下可以同時發生硬化或是在病之後發生，這是正確合理的。但是，「過去」的肝炎（即是前兩次大戰中在我們國家有十萬左右人得那種肝炎），我們把它稱為 Botkin 氏病，在例外的情形下也能發生（引起）肝硬化的過程，這也是實在的事。

那麼 Botkin 氏肝炎的範圍究竟到何處為止？而引起肝硬化的肝炎 (Hepatitis sclerogene) 的範圍自何處開始呢？

臨床上告訴我們的祇是很少的一點。病毒學是能夠清楚的劃分這兩種肝炎的範圍，這是應當肯定的。事實上，這些種病毒是有很多的特性可資區別的，這種鑑別方法，可藉血清學反應做到，這些試驗是易於在試管中實行的。

在科學院院士 Alex. Leonidovici Miasnikov 氏於 1952 年 12 月間訪問羅馬尼亞人民共和國科學院毒病學研究所時，肯定了（證實了）「在最近幾年所見到的肝硬化，其中多數許是由於引起肝硬化的肝炎的病毒所發生的，這種病毒已由布加勒斯特的研究人員們所證實（鑑別出來）」。

也就在這次訪問的機會中，這位蘇聯科學家指出了有一種「一發病就發生腹水的肝炎」，在中亞細亞一帶，證明這種病有間葉組織 (Mesenchyme) 的損壞，肝細胞沒有顯明的病變。根據 Miasnikov 氏意見，這種肝炎或許是由於引起肝硬化的病毒 (Virus sclerogene) 所發生。

我們必須注意：雖然在 Botkin 氏肝炎及引起硬化型肝炎之間，從病因學觀點上，常常是從臨床觀點上，永遠是從組織病理學及免疫

學（血清學）的觀點上，存在着顯然的區別（不同點）；但相反的，第三種肝炎（即是 Sergheev 及 Tareev 氏肝炎）還沒有很清楚的與前兩種肝炎鑑別出來。西歐國家的科學工作者們指出了，在人的實驗上，病毒的作用的方式是有區別的，而且在潛伏期上及病症的嚴重程度上也是有不同之處。但是有這樣的意見：把「血清性肝炎」接近於另外兩種之一。總之，問題還沒有完全闡明。

無論如何，這是很顯然的，即是：在流行性黃疸範圍內，不能祇是一種病，而是數種。肝炎的多種性多樣性（複雜性）（其中有兩種是分得很清楚，第三種也可能有，而可能還有其他種）這就使發生了病因學方面解釋的問題。它是否與流行性感冒或阿弗他熱病中所經過的情形相同，即是祇是一種病毒的不同類型？或是在免疫學上是不同的類型，但是與 Botkin 氏病是屬於同一的致病微生物？

在我們稱之為的「Botkin 氏肝炎」的病和我們稱之為的「生硬化的肝炎」的病二者之間，其區別的重要點遠遠超過流行性感冒病毒的甲型、乙型、甲亞型）的不同點，而且還更超過了在鵝口瘡熱（Fievre aphteuse）病毒的 A 型、O 型、C 型或這些菌種的亞型所存在的不同點。

在我們祇談的「Botkin 氏病」和「引起肝硬化的」兩種肝炎之間，其二者的區別不祇應專注意於免疫學問題上或致病微生物的毒力問題上，而正是按我們指出的要從幾個觀點上去看問題。

按我們的意見：在病毒性肝臟炎方面，其所經過的一切情形，正如人們在病毒性大腦炎和在病毒性脊髓灰白質炎所證明的經過一樣。在這些病中無可爭論的人們鑑別出了很多的不同種類的病種而並非病

的型式——這些病是由一種病毒而由不同型屬和亞型病毒發生的。

一、對 Botkin 氏病的若干科學材料：

在1941年我們開始研究，是在「黃疸病」(Icterus)流行的時候，那時這病流行在營養不良、體力衰弱的士兵中，那時在 Antonesco 的法西斯黨徒進行的不正義的侵略戰爭中另一方面，在同一時期我們也曾經研究了在城市居民內所發現的許多「流行性黃疸」病例，這些居民遭受着國內資產階級引來的希特勒軍隊所招致的窮困。

這種病是符合於第一次世界大戰時 1917 年在 Moldavie 地方大流行時那種病。它大量的侵害了士兵和居民，在各團體中的發病率是 2%—50%⁽⁷⁾。

Tarasoff 氏證實：在同一時期，在某些地區，人們得的病發率是 57%，在最近流行的時期蘇聯學者們獲得的病發率是 25%—50%⁽⁸⁾。至於在從歐洲各處遷移到以色列的移民（15 至 29 歲）人們獲得的病發率是 60%⁽⁹⁾。

* 在第二次世界大戰中，肝炎的流行是非常的廣泛，在各個大陸，在各個地方。是從熱帶及亞熱帶開始而終於斯坎的那維亞半島上的各個國家⁽⁸⁾。

在 1941—1944 年的大流行，供給了我們研究的材料。

人們曉得在這時候有很多的學者曾企圖去找到傳染性肝炎的「微生物」而且記述了各種各樣的細菌，認為這就是這種病的病源菌。

像這樣的結果（以後證明不真實）在羅馬尼亞發表文章的學者有 J. Cantacuzene (1917)、Hatiegan (1919)、Tudoran et Popa (1942)、Sonea (1943)；在西歐國家學者為：Dressel et Marchanad (1914)、

Ribadeau-Dumas, Carnot et Weil-Halle (1915)、Raymond, Orticoni et Parisot (1915)、Frugoni et Collab 共同二者 (1916)、Anigstein et Milinske(1924)、Costa, Romarel, Monteyl et Boyer(1927)、H. Ruge (1931)、Willcox(1931)、Fondal(1935)、Hass Mann(1931)等……。

另有些學者在分離 Botkin 氏病之微生物的研究中，發表了他們的結果呈陰性的。

人們否定了：Westphal 氏所認為梨形鞭毛蟲 (Lambliæ) 在這種病上所起的作用，也否定了 Deszirmirovici 氏所支持的由瘧疾原蟲所起的作用。

「可見的」病源體經過了無結果的研究之後，那麼「不可觀的」病源體的概念會自然發生。

人們把偶然在血中、尿中、十二指腸容物中或器官中所找到的病毒，曾試驗在雞胚胎的絨毛尿囊膜上進行了培養。

我們曾批評了^{(3) (10) (2)}使人不能信服的那些結果：例如在 1941 及 1943 年 Siede 氏及其共同工作者所發表的結果^{(12) (13)}；在 1943 年由 Dohmen 氏所發表的結果⁽¹⁴⁾等……。

在動物身上的實驗直至 1943 年也一直沒有供給陽性的結果，下述的學者們的試驗並沒有闡明了流行性肝炎的病源學。如 1931 年⁽¹⁵⁾及 1939 年⁽¹⁶⁾ Findlay 氏及其共同工作者的試驗，如 1938 年⁽¹⁷⁾ Andersen 及 Tulinius 氏、1931 年⁽¹⁸⁾ Bohrmann 氏、1943 年 Dressel 氏⁽¹⁹⁾、1943 年 Herzberg 氏^{(20) (21)}、1943 年 Dohmen 氏的試驗工作（都沒有把流行性肝炎的病因問題搞清楚）。

這祇是在 1943 年的年底，有了我們發表的研究工作，這種工作

使關於 Botkin 氏病的病毒假說變成了科學的實現，在實驗方面得到了證明。

在這時期⁽²³⁾我們提出細胞核內包涵體的經常的存在，不論是在自然界感染了這種病的病人身上活體組織檢查或無論是在被接種的動物身上如：天竺鼠、小鼠、家兔，都是如此；此後，在1944年⁽³⁾我們曾報告了豐富的組織病理學材料，指出了：在很多人的病例中，在肝內經常有細胞核內包涵體的存在。

由於在被接種的動物體中有肝的細胞核內包涵體的存在，並且由於在上述的各種動物上實行了短系列的傳代，我們證明了病毒可由實驗室方法感染實驗動物，但是病狀常常是在表面上看不出的（或不顯明的）。

在我們的研究工作發表之後，有幾位學者他們也成功的，在患 Botkin 氏病的肝臟細胞的細胞核內找到了包涵體。如：1947年 Dible 氏⁽²⁴⁾、1949年 Terskih 氏⁽²⁵⁾、1949年 Tareev 氏⁽²⁶⁾、Dimitriu 氏⁽³³⁾等……，在蘇聯 I. I. Terskih 氏⁽²⁵⁾以人的致病材料接種到實驗動物身上找到了包涵體。

其他學者也同樣的在動物體上做出了陽性的實驗。例如：1947年 Hodukin 氏及 Katzenovici 氏在大鼠身上⁽²⁷⁾，1946年 McCallum 及 Miles 氏在大鼠身上⁽²⁸⁾，1948年 Verlinde 及 Boer 氏在豚鼠、大鼠及小鼠身上，1949年 Joffe 氏⁽³⁰⁾等……。

某些學者也成功的使這種實驗性的病症產生在預先把抵抗力降低的動物體上（如使維生素缺乏、營養缺乏等）。

在人體上的實驗比在動物上做的更為豐富，西歐國家的學者做了

這種實驗，例如：Voegt 氏⁽³¹⁾，Cameron 氏⁽³²⁾，McCallum 及 Bradley 氏⁽³³⁾，Havens 及 Collab 氏⁽³⁴⁾，Neefe 及 Stokes 氏⁽³⁵⁾，Neefe 及 Collab 氏⁽³⁶⁾ 等……。實驗都證明了：在血內（在病的某些階段內），在十二指腸液內，尿和糞便內都有病毒的存在。這種病也可由胃腸道以外途徑接種或由胃腸道直接傳染。

Botkin 氏病的組織病理學，在人方面利用屍體解剖所採得的器官小塊或是由活體穿刺做的活體組織，檢查肝臟的情況，已經被許多學者描寫過。人們曉得：由這些學者所找到的病變，並非特別的（並非具有特點的）：是一種單核或多核細胞的實質性的浸潤，有時是結狀的，有血管周圍性的浸潤過程，肝上皮細胞的各種變性等。

在我們研究工作中所報告的（1942—1943 年⁽²³⁾）不同特點是：在肝上皮細胞內有核內包涵體的經常存在，有時在 Kupffer 氏細胞內，甚而存在於結締組織細胞內，包涵體是圓的或卵圓形，直徑是由 1 至 2—3 微米用 Mann 氏染色法呈鮮紅色，這種包涵體是在細胞核內，最常見的是一個、兩個或三個，每一個包涵體都有一淺亮的輪暈圈圍繞着。

除去大流行的黃疸以外，在人羣中也能發生小的流行，並且在兩個大流行或兩個小流行之間是可能有以「卡他性黃疸」方式出現散發性的（散存性的）病例，這樣把病毒儲留在人們間⁽³¹⁾。蘇聯學者 Jassinovski 氏與以上意見相同⁽⁶⁾。

從 1943 年我們就證明了卡他性黃疸同 Botkin 氏病在組織病理學上的一致性⁽²³⁾，因為：在卡他性黃疸發生的期間，同 Botkin 氏流行肝炎也一樣的有相同的細胞核包涵體的存在。這種小體的存在，使我

們有理由說：這兩種疾病是有共同的病因學。就是正因為這樣，根據組織病理學的物質基礎，我們證明了很久以來我們所發表的意見即是卡他性黃疸是代表着流行性黃疸的一種散發性形式。

依然還是我們在 1944 年發表的研究工作中，我們指出了：除去包涵體——我們認為這是本病的病變特徵以外，還在細胞內找到巨型核仁 (Nucleoles monstrueux)，它是很大的、畸形的核仁，並且，在腺體組織的實質內有常見的絲狀核分裂。這三種要素——包涵體、巨型核仁及核絲狀分裂 (Karyocinese) 的總體組成了所謂 I. N. K. 三聯特徵，我們把它認為是對 Botkin 氏流行性肝炎在顯微鏡下診斷上的有力依據。

除去這特徵性的三聯徵候之外，我們還觀察到：在肝內、肝上皮細胞核有大小不等的現象 (Anisokaryose)，有時見有單核細胞的或多核細胞浸潤入細胞漿內而且甚而進入在上皮細胞的核內，我們稱之為「肝細胞噬食作用」，另外有脂肪性的退化，但不是經常能有的。關於肝實質的纖維性轉變的病變，我們在 1941—1944 年時還從未遇到過。

此外，我們證明了：肝病變的強度及表面嚴重性和本病的真正嚴重性二者之間沒有直接關係。這種現象以後我們搞清楚後，我們以後還要再談到它。

同樣的，在這時期 (1944 年)，我們研究了四十八個病例，其中六例做了屍體解剖，四十二例做了肝臟穿刺 (活體組織檢查)，在任何一例都沒有找到：肝實質的組織溶解的過程，也沒有見到染色質減少或染色質缺乏的區域，也沒有硬化現象。

我們再重複一句：在大多數的病例，本病是輕微的，不復發的。

如果將六個死的人算在死亡的百分數內則其死亡率低於1%。

在死於實驗的動物體上（因本病而死亡簡直是例外的，所以幾乎都是被犧牲了作解剖檢查的），從1943年，我們在豚鼠的肝臟內和脾臟內就找到了損壞和特殊的包涵體，並且在用人的肝臟的感染的材料由腦硬膜下途徑被感染的小鼠身上，我們在腦內（神經膠質細胞）找到了輕度的病變及典型的細胞核內包涵體。被取自人體而傳播到動物的引起生黃疸病毒所招致的組織病理學上的改變，在1944年⁽³⁾被我們敘述過並且我們還用圖說明。

某些學者沒有達到證實，在布加勒斯特所發表的研究工作。這是有原因的，很有興趣的是我們證實了，幾位西歐國家的學者所發表的，圖示及描述與其他學者所圖示及描述的並不相同，好像這並不是不調和的解釋，而是談的是不同的病，因此在Rivers氏⁽³⁴⁾專書內所發表的組織病理學方面的記述和圖示，以及Benda氏及其同事們⁽³⁵⁾的工作與我們的記述和我們的顯微鏡攝影是完全不同的。同樣的，某些學者在人的肝臟內又很容易的找到了包涵體，至於另有些人堅持的否認包涵體的存在。

我們病毒學工作者，對這種混亂的解釋是：黃疸病的多種性與多樣性。

說明：事實上我們查明了這種混亂，同時已證明了。

親愛的朋友們：

對Botkin氏病：在人的肝臟的切片及肝乳劑（經過幾次的分次的

離心處置)的染色塗片上，我們明瞭了：病因學上的小體微生物⁽³⁾，這個超微生物是球圓形的，直徑約有 120 毫微米（可以同已知體積的病毒相比，如：牛痘病毒、帶狀疱疹病毒等）。這種超微生物，在肝臟細胞的核內產生集落，這些集落轉變為包涵體是按照支配疱疹病毒包涵體或其他病毒包涵體發生的機轉⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾。

在下面的材料上也同樣的明瞭了這些：在人骨髓的塗片上（胸前穿刺），在實驗上受感染的小鼠的骨髓、腹水或胸水等的塗片上；並且在由肝內途徑受感染的豚鼠的腹水液塗片上。

在 1943 年 Ruziczka 氏⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾，曾經以為能夠這樣肯定：在患肝炎病人的鼻咽部或在血內有黃疸病毒的顆粒小體 (Corpuscules elementaires) 的存在。這種小體可藉螢光顯微鏡尋找到，作者根據他的肯定，及引用 Gerlach 氏的作證 (Gerlach 氏在藉特製的顯微鏡去尋找超微生物的)，在旁處 (的地方) 討論過⁽⁴⁵⁾。我們對 Ruziczka 的發現抱以很懷疑的態度。

最後，在 1944 年中，Essen 及 Lembke 氏⁽⁴⁶⁾用電子顯微鏡研究了：流行性肝炎的病毒，並且描述它是多面形的，體積是 180 毫微米。我們用這種顯微鏡所做的關於形態學上的研究，在以後會談到。

談到免疫性的問題，1917 年和 1941 至 1944 年的流行證明了：流行性黃疸是很少復發的，它產生一種對同病源的穩固而持久的抵抗能力。由以下各位學者的統計，允許我們得出以上的結論：Nikstrom et Selander 氏是根據 1,160 病人做的統計⁽⁴⁷⁾，Ruger 氏根據 2,500 人統計⁽⁴⁸⁾，Kelsch 氏根據在連續兩年中所發生的兩次流行的統計，Zamfir 氏在布加勒斯特是根據 1942—1944 年被研究的幾千個病例。

然而，以 1948 年以來（而事實上以往永遠沒有這樣過）在我們的國家內，人們證明了一件新的事實⁽⁶⁾，就是：在幾年前（——二——三年）患過流行性黃疸的一些人，又重新得了黃疸性肝炎。現在，我們可以說，就是在這個時期，那從西方來的，引起肝硬化的肝炎侵入了我們國家；這並不是 Botkin 氏病的一個新的再起（浪潮），因為在 1945—1946 年和 1947 年中這種病的病例數目大大減低，而這是一種新的病出現在我國，它在臨床方面表現的形式，表面看像是過去的那一種。我們就把這種新的病毒肝炎名之為引起肝硬化的肝炎 (Hepatitis sclerogene)。

二、引起肝硬化的肝炎 (Hepatitis sclerogene)——在羅馬尼亞證明了 Botkin 氏肝炎（1917 年及 1942—1944 年的流行性黃疸）和 1948—1953 年的生肝硬化的肝炎二者不同的科學論證（材料）。

(1) 1948 年及 1949 年我們證實了——正如以上我們提到的——在以前已經患過流行性黃疸 (Ictere epidemique) 的一些人身上，發現了流行性肝炎的病例。

證明這種事實的存在後，使羅馬尼亞很熟悉 1917 年及 1941—1944 年流行傳染性黃疸的那些人發生驚訝，就是這新的證實，做了我們研究工作的出發點（開端），使我們成功地達到了，發現一種新的病——引起肝硬化的肝炎。

我們的共同工作者 C. Zamfir 氏發表了這一類的許多病歷⁽⁵⁰⁾，其結論是：在舊的（過去的）肝炎和新的肝炎之間並沒有交互的免疫性。

(2) 另外一個因素，因為新奇的關係引起了我們的注意，這就是：後述的一種肝炎和 Botkin 氏病（1917 年及 1941—1944 年）的流行

性黃疸在發病季節的關係的不同點。我們曉得在 Botkin 氏病其發病季節的關係上多是在秋季的各月份中，十月、十一月；而新的這一種肝炎，是在春季之末夏季之初發生的，病例數目在五月裏達到最大數值。就是依據了這種肯定，在 F. Jonesco 氏⁽⁵¹⁾、A. Claruta 氏⁽⁵²⁾的研究工作中發表了他們的統計數字；另一方面，有些學者的意見（如 Kiktenko 氏⁽⁵³⁾、Tareev 氏⁽²⁶⁾、Ghimelfarle 氏等）是：傳染性肝炎的流行可以發生於任何季節，他們用相阻性（interference）、相續性（successin）或用兩種病毒性肝炎這一種或那一種的存在，來說明這種想法。

(3) 引起肝硬化的肝炎的發病率比 Botkin 氏肝炎的病率低得多。

在 1951 年中，在羅馬尼亞，我們利用了數千個的傳染性肝炎病例做了血清學方面的研究，我們指出了：81% 多的病例是由引起肝硬化的病毒。在 1952 年中這個百分數有了改變，僅有 70% 的病毒性肝炎是由這種病毒所引起，而 30% 是由 Botkin 氏病的病毒所引起。然而，在這些時期在一切國家中，傳染性黃疸的發病率是遠遠不及 1917 年或 1941—1944 年的肝炎的發病率，並且在這次流行後，並沒有遺留下肝硬化的病變。在 1948—1953 年的流行中，我國的人民所付出的代價如與以前的幾次流行相比則減少很多，雖然這是可能和引起肝硬化的肝炎發生第一次的接觸。但是，1948—1953 年的黃疸病是比較時間長的，常常在一個人身上拖得很長，甚而有很多病例是再發的，而且屢次在肝臟內留下很顯著或不很顯著的硬化。

(4) 1948—1953 年傳染性肝炎（生肝硬化的肝炎）的再發性的樣式，如果同以往流行的傳染性黃疸極少再發的情形相比較，其再發的

樣式數目是相當的多的。

1952年 A. Claruta 氏⁽⁵²⁾觀察了 120 病者，在第 10 天及 21 天間有 21 個再患病（復發者），1951 年 Zamfir and Turcu 氏⁽⁵⁰⁾報告了許多再患（Rechute）及復發（Recidive）。這些再患和復發患者都進展到潛伏性（慢性）的肝硬化過程，但在 Botkin 氏肝炎中這種事實是不存在的。

(5) 出血型 (Formes hemorragiques)，在引起肝硬化性的肝炎中發生出血的是比在 Botkin 氏肝炎中發生的多得多。我們在 1944 年研究工作中，曾把 Vasiliev-Weil 氏的螺旋體原蟲性肝炎 (Hepatitis spirochetienne) 的出血症和病毒性黃疸的無出血現象，做為鑑別診斷，如果人們要把引起硬化的肝炎和由螺旋體原蟲 (Leptospire) 性肝炎相比，出血症就不能成為鑑別的特徵了。

(6) 引起硬化的肝炎的病程與 1917 年及 1941—1944 年的流行性黃疸的病程相比是比較長的。引起硬化的黃疸期要長數日。Zamfir 氏的工作⁽⁵⁰⁾指明了這個事實。

F. Jonesco 氏⁽⁵¹⁾報告：在他的醫院中，患肝硬化的肝炎的病人中，有 40% 的病人其病程是 30—70 天。

(7) 神經系統的現象：在 Botkin 氏肝炎是很少見的，但在引起肝硬化的肝炎中是很常見的，如：性情的改變、頭痛、頭暈、疲乏、睡眠不好，這些症狀幾乎是經常存在的。至於嚴重的神經方面的意外事故如：肝性的昏迷、譫妄、肝性精神錯亂、抽筋、驚厥都比較在 Botkin 氏病要常見的多⁽⁵⁰⁾。

關於在傳染性肝炎，其發生的神經精神失常的問題，曾做為蘇聯

學者們研究的主題，其中 Dorozet 及 Beleusova 氏⁽⁵⁴⁾主張：這些失常是同肝機能的失常並行的，因此這些失常爲本病在臨床上表現中的一種。

法國學者 Cachin 氏⁽⁵⁵⁾解釋這些神經方面的表現，是由於 L 微生物的神經親和力 T 所致，我們不同意這種說法。

在 1952 年的下半年度，Dinu 氏和 Botez 氏⁽⁵⁶⁾在我們的研究所和 Ploesti 第二醫院內經過治療的 200 例中做了研究，其結果指出了：病毒的作用不祇限於肝臟，這種病是全身性的病，侵害全身整個有機體，學者們研究了神經精神方面的失常，並做了形態病理學及生理病理學的研究以補足臨床方面不足的資料。

有 10 個致死的病例，被他們用爲做神經系統的組織病理學的研究，在這些病人中找到了相當重要的神經上的病變。

(8) L 生肝硬化的肝炎 T 的嚴重性是很大的，和 1917 年及 1941—1944 年的 Botkin 氏肝炎的輕微性是不能相比的。

在 1949 年 Tareev 氏⁽²⁶⁾告訴我們：在一個歷史悠久的醫院中，由 1890 年至 1899 年間在總數 100,000 肝炎的病人中，祇發見了八例有肝的黃色萎縮病例，而近三年來的流行性肝炎病人肝萎縮率是 1 : 100 至 200。

Zamfir 氏發表在布加勒斯特⁽⁵⁰⁾於最近三年間在他的醫院內，肝臟病人中有廿二例肝黃色萎縮病例，如同以前流行的 Botkin 氏病相比，是有很大變化。

1948—1953 年在羅馬尼亞流行期間，肝硬化 (Sclerose) 的病例也是增多的。