

氨基酸

——学术报告论文集

纪念武汉大学六十八周年校庆(1913-1981)



目 录

蛋白质与氨基酸代谢的调节.....	军事医学科学院军队卫生研究所	顾景范 (1)
国产要素饮食的研制和临床应用.....	第二军医大学第一附属医院	袁曾熙 (7)
关于氨基酸失衡的问题.....	山东昌潍医学院	蒋立锐 (18)
氨基酸发酵生产菌的选育及代谢控制.....	中国科学院微生物研究所 北京	陈 琦 (24)
发酵法生产 L- 缬氨酸工艺探讨.....	武汉第二制药厂 王务鼎 王顺华	危瑞山 (35) 周学萍
利用调节突变株发酵生产 L- 异亮氨酸.....	宜昌市三峡药厂	李玲阁 (42)
我国的合成氨基酸.....	上海第二制药厂合成药研究所	陈家璽 (43)
苯丙氨酸的合成.....	宜昌制药厂	王中沸 (49)
肽的柱上合成法研究.....	武汉大学化学系 卓仁禧 陈衡生	李宗曲 (53)
DL- 氨基酸的色谱拆分.....	武汉大学氨基酸研究室	汤家芳 (69)
关于大孔离子交换树脂和离子交换色谱.....	四川抗菌素工业研究所	戈悦慈 (78)
树脂交联度对缬氨酸和亮氨酸制备柱选择性和柱效率的影响初报	武汉大学氨基酸研究室 孙曼萍 汤家芳	夏金萍 (93)
蚕丝中 L- 丝氨酸等的分离纯化.....	杭州丝绸印染联合厂 李政 马阿秀	吴静霞 (97)
从马面鲇鱼皮、鱼骨中提取L-精氨酸、L-赖氨酸、L-脯氨酸和L-丙氨酸	上海东海制药厂	李光全 (101)
我国抽提法生产氨基酸的现状和前景.....	武汉大学氨基酸研究室	周锡良 (104)
玉米氨酸浓度变化规律研究.....	北京农业大学研究院 吴显荣	梁鸿秋 (108)
肥料和栽插苗数不同对水稻功能叶中氨基酸含量的影响	科学院成都生物研究所 刘大江 许素珍 熊貽惠	康伯美 (113)
病毒性肝炎患者血浆氨基酸浓度变化规律研究	武汉大学氨基酸研究室 何其敏 孔晓荣 张 甫 武汉市传染病医院 陈荣松 万 涛 汪友永 刘赵东	钱 晃 (120)
氨基酸药用简介.....	山东潍坊地区医科所	纪庆芳 (135)
复合结晶氨基酸注射液的生产与临床.....	天津和平制药厂	王文超 (148)
复方氨基酸 (FO—80) 注射液治疗重症病毒性肝炎的临床研究	武汉市传染病医院 龔 瑛 陈荣松 万 涛 庞堂荣 武汉大学氨基酸研究室 何其敏 孔晓荣 张 甫	王植芳 (156)
阿斯匹林精氨酸注射液的药理作用.....	沈阳第一制药厂 药物研究所	腾卫平 (166)
氨基酸衍生物的抗肿瘤作用.....	武汉大学氨基酸研究室 黄宜基	姚莉 (171)
氨基酸脂和 N- 酰基氨基酸的抗菌活性试验	武汉大学氨基酸研究室 余敦寿 黄宜基	张桂香 (179)
氨基酸添加剂对畜牧业发展的意义.....	华南师范学院生物系	范镇基 (182)

蛋白质与氨基酸代谢的调节

顾 景 范

军事医学科学院军队卫生研究所

近年来有关蛋白质代谢的研究资料很多,对于我们认识蛋白质在体内的代谢变化有不少新的观点。兹就消化吸收、肝脏与肌肉的调节、动态平衡等几个问题作一简要的介绍:

一、消化、吸收和肝脏的调节作用

1. 胰蛋白酶和消化的蛋白质结合在一起,游离胰蛋白酶很少,胰腺继续分泌至游离胰蛋白酶蓄积起来时就停止。

2. 过去认为蛋白质分解的最终产物是氨基酸,再被小肠粘膜吸收,现在认为吸收的还有肽,肽在粘膜细胞内分解为氨基酸。

粘膜细胞内存在二肽酶和三肽酶,刷状缘部分存在多肽酶。

3. 肠胃道除消化功能外,还有许多代谢功能,如谷氨酸和门冬氨酸经转氨基作用,变为相应的酮酸。

4. 内源性蛋白质的分泌有相当的量,主要来自脱落的粘膜细胞,肠液只占一小部分。估计每日有70克,成人膳食100克,除去粪蛋白质10克,即有160克每日从肠道吸收。

5. 蛋氨酸和支链氨基酸最易吸收,谷氨酸、门冬氨酸最不易吸收。必需氨基酸比非必需氨基酸易吸收。D-氨基酸被动扩散,L-氨基酸主动转运。肠道有各种膜运载系统负责氨基酸的转运。

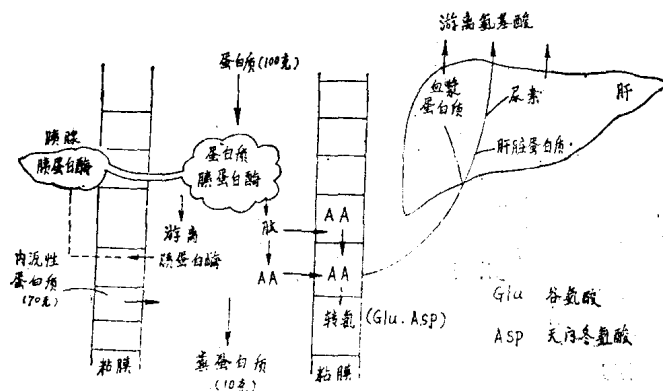


图1 蛋白质的消化和吸收

6. 肝脏是调节氨基酸代谢的场所。必需氨基酸主要在肝中氧化,支链氨基酸在肾和肌肉氧化。摄入量低时,必需氨基酸就不

在肝中氧化,如摄入量高出需要量,就可增加肝脏蛋白质的合成或透发酶活力增强,而分解也增强。如膳食中色氨酸增高,肝中色

氨酸氧化酶亦升高。肝脏根据身体需要成为调节氨基酸代谢的灵敏机制。

二、骨骼肌在蛋白质代谢中的作用

1. 肌肉是保存氨基酸的主要场所（占体内游离AA的80%），也是身体蛋白质的主要成分，所以肌肉内的氨基酸代谢是体内整个蛋白质代谢很重要的部分。肌肉蛋白质的每日周转率，如以丙氨酸、谷氨酰胺和其他氨基酸释放到血浆的速度估计，大约每人禁食24小时，每日75克。肌肉蛋白质合成时，肌动蛋白Actin和肌球蛋白Myosin中的组氨酸发生甲基化（Met提供甲基）。在肌肉蛋白质破坏时，甲基组氨酸不能再被利用，于是定量地从尿中排出。所以测定尿中3-甲基组氨酸排出量提供了反应蛋白质周转率的灵敏指标，并可用来鉴别单纯蛋白质缺乏还是蛋白质和热能都缺乏，前者称为

Kwashiorkor，后者称Marasmus。因为对蛋白质缺乏是分解减少，而对热量缺乏是分解增加。

2. 肌肉中蛋白质分解成的氨基酸是提供新生葡萄糖的主要来源。损伤后尿中氮的大量排出形成机体负氮平衡，其机制直至最近才完全弄清。这些氮的丢失并非损伤部位蛋白质破坏的结果，而是全身蛋白质代谢变化的表现。

损伤伴随着疼痛，出血和紧张成为应激因素，对于下视丘发生作用，使交感神经-肾上腺系统的活性增强，分泌过多的儿茶酚胺（由交感神经末梢，交感神经节和肾上腺髓质分泌），促使代谢增强。（最严重时可增加75—100%）。

这种超高代谢所消耗的热能单依靠膳食不能满足，但体内糖的储备很少，还要保证重要器官的功能，于是只能依靠脂肪和蛋白质。

表一 正常人体组成

水和无机盐	48.7公斤	0
碳水化合物	0.3公斤	1200千卡
蛋白质	6.0公斤	25000千卡
脂肪	15.0公斤	140,000千卡
总计	70.0公斤	166,000千卡

大脑每日正常消耗100—125克葡萄糖，而肝糖元可供应脑组织的只有70克，所以很快就用完了，需要依赖葡萄糖异生作用和限制脑外葡萄糖的氧化来维持葡萄糖的内平衡。儿茶酚胺分泌的增加也促进葡萄糖异生作用，使蛋白质、不断破坏。

各种器官中蛋白质的分解代谢不完全一致，如心脏和肝脏将保持一定的蛋白质量，所以肌肉先被消耗。肌肉虽也含有糖元，但不能直接变葡萄糖，须酵解为乳酸，再在肝脏变为葡萄糖。因此，糖元异生物质主要来自肌肉的氨基酸。综上所述，肌肉蛋白质加速分解代谢的目的是：①提供氨基酸以合成

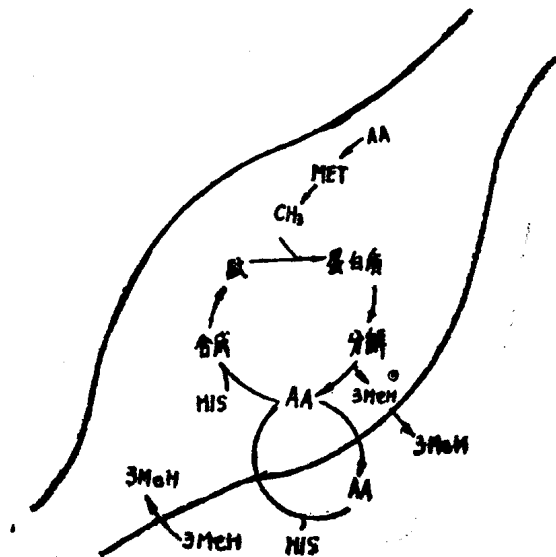


图2 肌肉中蛋白质的代谢

AA——氨基酸 MET——蛋氨酸 HIS——组氨酸
3-MEH——3-甲基组氨酸

葡萄糖，供脑组织等生命必需的生理活动。

②提供氨基酸以合成急性期蛋白质反应物。急性期反应物包括 α_1 -抗胰蛋白酶， α_1 -酸性糖蛋白，触球蛋白，纤维蛋白元，c-反应蛋白质，铜黄蛋白， c_3 抗体。急性期蛋白质的功用在于缩小吞噬细胞有关的组织损伤，增强体液和细胞免疫，促进组织修补和清除红血球溶解后的血红蛋白。③大约供基础热能消耗的12—22%。这种组织蛋白质的分解，正如摄食蛋白质后额外产热一样，是一种内源性的特殊动力作用，可以表现为超高代谢，所以，肌肉蛋白质分解代谢是为了合成葡萄糖之需，而并不是只为了供应热能。

支链氨基酸（异亮、亮、缬）主要在肌肉中代谢，脱氨基后使丙酮酸变为丙氨酸，谷氨酸变为谷氨酰胺。肌肉中总的细胞内氨基酸是86.5克，其中游离谷氨酰胺占61%，谷氨酸占13.5%，丙氨酸占4.4%，为肌肉组织的三种主要氨基酸。临床研究表明，从肌肉蛋白质分解而提供的氨基酸也是丙氨酸和谷氨酰胺，前者为肝脏利用，后者在肠利用。

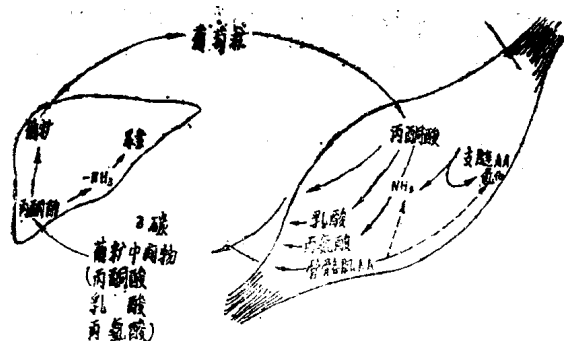


图3 丙氨酸循环和葡萄糖异生作用

丙氨酸占从肌肉来的氨基酸的39—40%。

小结：损伤后氮排出增加与肌肉蛋白质加速分解有关，肌肉蛋白质分解是为了合成之需（合成葡萄糖和急性蛋白质反应物），提供热能只占基础消耗的12—22%。热能主要依靠脂肪的动用和分解。过去曾认为蛋白质分解主要是为了提供热能。

3. 支链氨基酸在肌肉蛋白质代谢中极为重要。它仍是肌肉蛋白质合成的限制因素，因为合成肌肉蛋白质时特别需要，并且只能在肌肉中氧化或利用供热能。

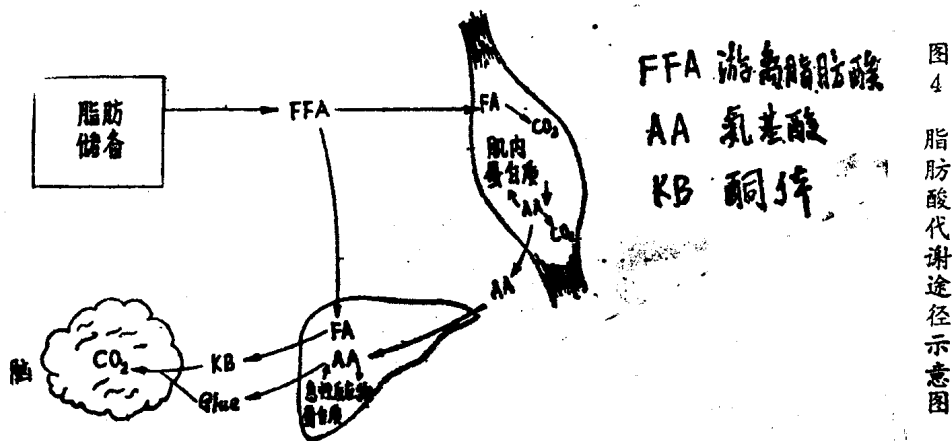
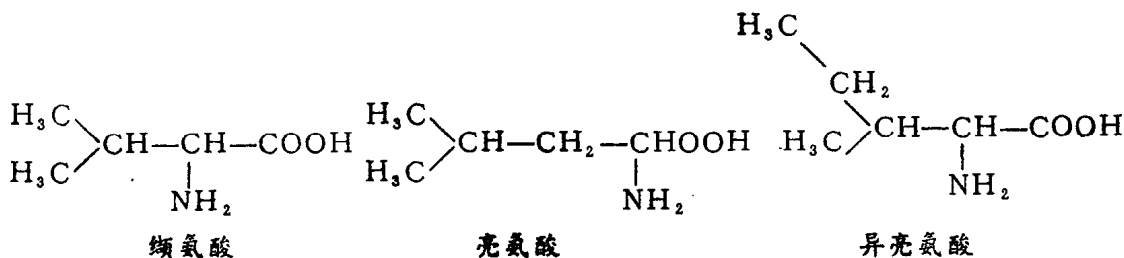


图4 脂肪酸代谢途径示意图

支链氨基酸在肌肉内分解，将 NH_2 基给丙酮酸生成丙氨酸，然后丙氨酸在肝内脱氨基，生成尿素，而丙氨酸又变丙酮酸或葡萄糖回收到肌肉。

第二条途径是将 NH_2 给谷氨酸，生成谷氨酰胺，然后带至内脏器官（肾等），在那里氨基除去后又可回到肌肉结合另外的氨基。

摄食糖或注射葡萄糖，经胰岛素的作用而使大多数血浆氨基酸下降，尤其是支链氨基酸最多，它们被转移至肌肉。这就使一些内脏蛋白质的合成因无足够的氨基酸而受到影响。近来，有人主张对损伤病人只注射等渗氨基酸溶液而不给葡萄糖，依靠自身的储备体脂维持代谢的需要，而节省体组织的消耗，这种疗法称为周围静脉氨基酸蛋白质节省疗法，是继完全静脉营养之后新提出的一种治疗措施，一般每日用2升3%氨基酸溶液约可提供相当于55克蛋白质的氨基酸（9克氮与240千卡）。这种剂量有助于产生饥饿适应及显著的蛋白质节省作用。病人能耐受每日3升的输液时（相当于1.3克氨基酸/公斤/日），维持氮平衡的效果最佳。但对肝肾衰竭或糖尿病人则宜慎重。

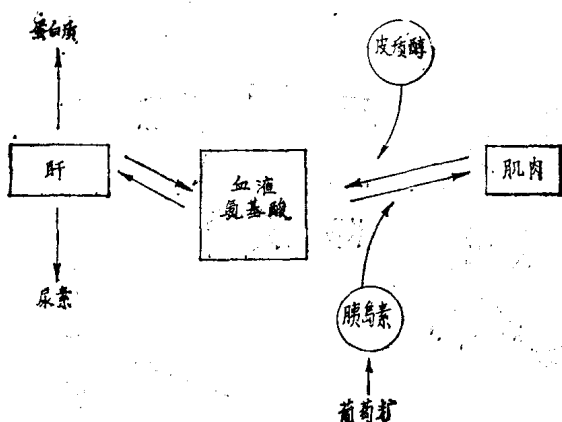


图5 激素对氨基酸的调节

因为外源葡萄糖对健康人有蛋白质节省作用，但在疾病、感染或损伤时，由于胰岛素的分泌而发生抗脂解及抗生酮作用，使蛋白质节省作用大为降低。也就是输注葡萄糖引起的胰岛素增高，除产生抗脂解作用外，还能降低肌肉氨基酸的释放，使内脏得不到氨基酸以合成蛋白质。输注5%葡萄糖可使血清白蛋白水平降低，说明输注葡萄糖较完全饥饿更易使内脏的氨基酸库及蛋白质库耗竭。

输注等渗氨基酸溶液的病人，只要有适量存脂，就可减少饥饿不适感，有利于损伤代谢反应的形成及适应，导致氮平衡改善和内脏蛋白质合成的增进。

4. 肝脏疾病时血浆支链氨基酸低于正常，血浆色氨酸大量进入脑，产生过多的5-羟色胺，导致肝昏迷。血浆氨基酸和肝脑疾病的关系是近年来氨基酸代谢研究的一项重大进展。

肝脏疾病如肝硬化引起一系列的与蛋白质代谢有关的代谢改变：①肠内生成的氨或胺不能被肝除去，进入血流而至脑。②正常时只能在肝中代谢的氨基酸如色氨酸和苯丙氨酸不再受肝脏控制而升高。③正常时肝

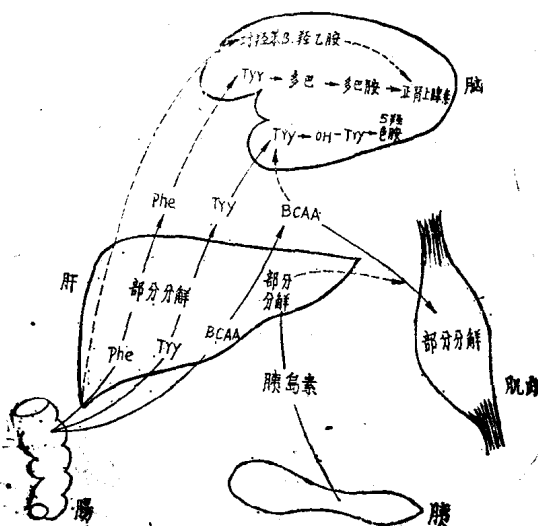


图6 肝昏迷的发生机制

脏使胰岛素失活，现在高水平的胰岛素驱使支链氨基酸进入肌肉，使血浆支链氨基酸低于正常。④正常时，支链氨基酸和色氨酸竞争性进入脑内，也就是说在脑细胞膜转移中它们彼此制约。血浆支链氨基酸的大量下降就促使较多的色氨酸进入脑，合成更多的5-羟色胺。⑤肝昏迷中过多的5-羟色胺的作用可在动物实验中用支链氨基酸治疗得到证实。

三、蛋白质代谢的动态平衡包括两个代谢库，即蛋白质库和氨基酸库

1. 全身蛋白质代谢经同位素示踪实验(^{15}N)已比过去更清楚了。每人每日合成的蛋白质有300克，而摄入的量则仅有100克，其差别表示氨基酸重新利用的量。这300克蛋白质也是每日周转率，即不断合成的同时不断分解。

过去对蛋白质的分解代谢的含义不够明确，实际上包括蛋白质分解(指多肽链被水解)为氨基酸和氨基酸进一步氧化的两部分。前者英文为 Breakdown，后者英文为 Catabolism。正常人对于氮的平衡一直认为是摄入氮和排出氮之间的平衡，实际上应该看成蛋白质合成和破坏之间的平衡，也就是

蛋白质不断分解为氨基酸和氨基酸不断合成蛋白质，二者处于平衡。

以Q为进入和离开代谢库的氨基酸的速度，则代谢库的氨基酸假如是常数，入和出将是相当的。也就是：

$$Q = S + E = B + I$$

S—蛋白质合成率

E—氮排出 $\left\{ \begin{array}{l} \text{氨基酸} \\ \text{氧化率} \end{array} \right\}$ 离开代谢库的氨基酸

B—蛋白质破坏率

I—氮摄入 $\left\{ \begin{array}{l} \text{氨基酸} \\ \text{摄入率} \end{array} \right\}$ 进入代谢库的氨基酸

$$S - B = I - E$$

氮平衡变负可以从两种方式产生：S的减低和B的增加，或两者的联合。因氨基酸不能储存，所以如果蛋白质合成受阻，则未被利用的氨基酸将被氧化而排出氮。这样合成的减低将伴之以氨基酸分解代谢的增强，而不一定需要有蛋白质破坏的增加。

因为I和E是可以测定的，所以如果知道了Q，就可计算出B和S。根据输注 ^{14}C 标记的氨基酸后测定血浆中该氨基酸的比放射性，或者输注 ^{15}N 标记的氨基酸后测定尿中尿素 ^{15}N 的排出率，都可计算出蛋白质合成率。

2. 损伤后氮的分解性代谢增加(尿氮排出增加)而使氮大量丢失的原因，主要是由于蛋白质合成的阻抑，甚于蛋白质破坏率的增加。

例一：O'Keefe et al 197 报告：5例腹部手术的病人术前输注 $1-^{14}\text{C}$ -亮氨酸，测定其蛋白质合成率，平均值从术前的3.64克/公斤体重/日降至3.23克/公斤体重/日，而蛋白质破坏率并无太大增加，由术前的3.69克/公斤体重/日增为术后的4.02克/公斤体重/日，尿氮平均从术前的6.8克/公斤体重增至8.8克/公斤体重。

例二：Crane, et al 1976报告：11例骨科手术病人，术前输注 ^{15}N -甘氨酸，测定其蛋白质合成率由术前的2.77克/公斤体重/日

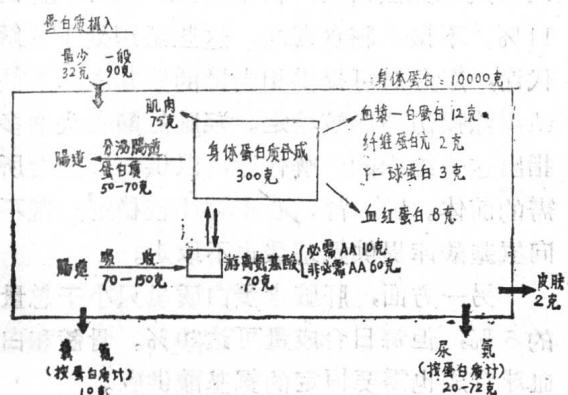


图7 蛋白质平衡示意图

降至2.51克/公斤体重/日，而蛋白质破坏率术前为2.90克/公斤体重/日，术后为300克/公斤体重/日。氮平衡术前为-1.2克/日，术后为-5.1克/日。

例三：Schoenheyder et al 1954早就报告，将3名正常人固定在石膏绷带内，得出负氮平衡，认为固定不动也可使蛋白质分解加剧。但重新整理结果，发现蛋白质合成率下降了，而破坏率并不改变。

表二 损伤对蛋白质合成率与破坏率的影响

被试者	氮排出(克/日)	氮平衡(克/日)	蛋白合成率(克氮/日)	蛋白质破坏率(克氮/日)
HV 正常	11.5	0	32.7	32.7
	22.7	-11.2	17.8	29.0
EB 正常	10.9	0	38.6	38.6
	18.0	-6.6	23.9	30.5
ES 正常	11.55	-0.35	31.2	31.55
	19.2	-8.0	20.8	28.8

小结：

损伤主要使蛋白质合成降低了，而蛋白质破坏并无变化。

肌肉的蛋白质主要反应了蛋白质合成率。

肝脏的蛋白质变化主要反应了蛋白质破坏率。

3. 体内蛋白质的重分配是机体在疾病或应急条件下维持生理功能的反应。

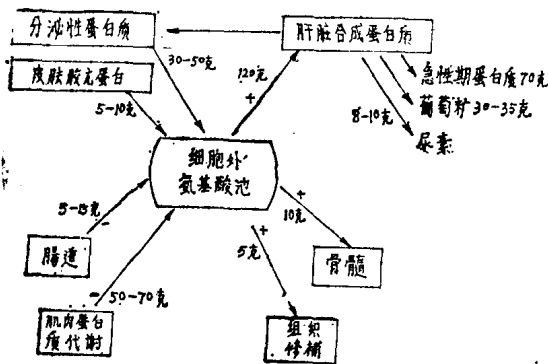


图8 蛋白质的重新分配示意图

70公斤的正常男子每日合成的蛋白质估计为385—425克，这个数字相当于优质蛋白质每日供给量（0.89克/公斤体重/日）的5—

以上三例说明，损伤后丢失过多的氮来自从肌肉释放出来的氨基酸，它们由于蛋白质合成率降低而未能完全利用，于是就氧化在尿中排出了。这种对损伤后蛋白质代谢变化的本质的认识对于指导我们在治疗中采取增加蛋白质合成率的某些辅助措施是有意义的，如生长激素给烧伤病人后，氮的存留增强，且与剂量有关。

6倍，因此约80%须利用分解代谢生成的氨基酸来重合成。疾病或损伤后这种重新利用减低了，因此每日蛋白质需要量增高了。

有时食欲不振，膳食蛋白质摄入减少，肠内吸收和利用不良，合成新的蛋白质所需的氮只能来自应急期间可动用的组织如肌肉，这就是体内蛋白质重新分配的基础。

内源氮被与愈合和免疫功能有关的组织利用。肌肉保存这种蛋白质最多，大约占全身蛋白质总量的39%。其次是消化道，每日约合成50克蛋白质，占全身蛋白质总量的11%。不摄入膳食期间，这些组织处于分解代谢，应急时可提供相当量的氨基酸。皮肤组织除损伤外比较稳定。羟脯氨酸丢失增多指出这一组织的分解代谢，以供伤口愈合所需的前体。脑、肾、心和肺比较稳定，既不向氨基酸库提供氨基酸也不取走。

另一方面，肝脏含蛋白质虽只小于总量的5%，但每日合成量可达20%。骨髓和白血球合成也需要恒定的氨基酸供应。

损伤和应急后，急性期蛋白质和内脏内酶的合成增加2—3倍，白血球活性、红血

国产要素饮食的研制和临床应用

袁 曾 熙

第二军医大学第一附属医院

近年来国外要素饮食的研究和发展很快,临床应用也较广泛,制成的商品种类也很多,疗效也较满意。国内也有临床应用的报道^①,但由于国内尚未生产,还不能广泛应用,为解决临床应用的急需,1979年初,我院和上海东海制药厂共同协作,在参考国外要素饮食配方的基础上,结合国内具体情况,采用鱼蛋白为主要原料,进行要素饮食的研究工作。于同年6月应用于临床,到1980年8月止,经过上海、北京、南京、沈阳、天津等地14个医院试用了155例,取得了较满意的结果^②。于1980年9月经上海市卫生局、上海药检所、中国军事医学科学院、上海第二军医大学等进行了鉴定。迄今在全国很多省市已广泛应用于临床。现将有关科研和临床应用情况报道如下:

要素饮食(F—I)的研制

要素饮食(F—I)的制备:

蛋白质(氨基酸)的来源与制备:国外

要素饮食氨基酸的来源有两种:一种是结晶L-氨基酸,另是蛋白水解物。结合我国情况适用后面一种。经反复研究决定选用含氨基酸齐全的鱼蛋白为原料,因其为优质蛋白、易消化吸收,且资源丰富,价格低廉。其制备方法为将小带鱼除去头部及内脏,清洗干净,经高压蒸煮打粉脱脂处理,后筛粉制成食用鱼粉(含蛋白质80%以上)。再经酶法水解,水解程度控制氨基氮约占总氮60%左右,再经吸附精制处理,加入多种水溶性维生素等喷制成混合氨基酸粉剂(内含必需和非必需氨基酸18种及部分短肽)、工艺流程如图1。

脂肪乳剂的制备:系用大豆油及少量大鲨鱼肝油乳化而成。

维生素、无机盐及微量元素的配制:加配适量的脂溶性维生素、无机盐及微量元素、香料等乳化而成。

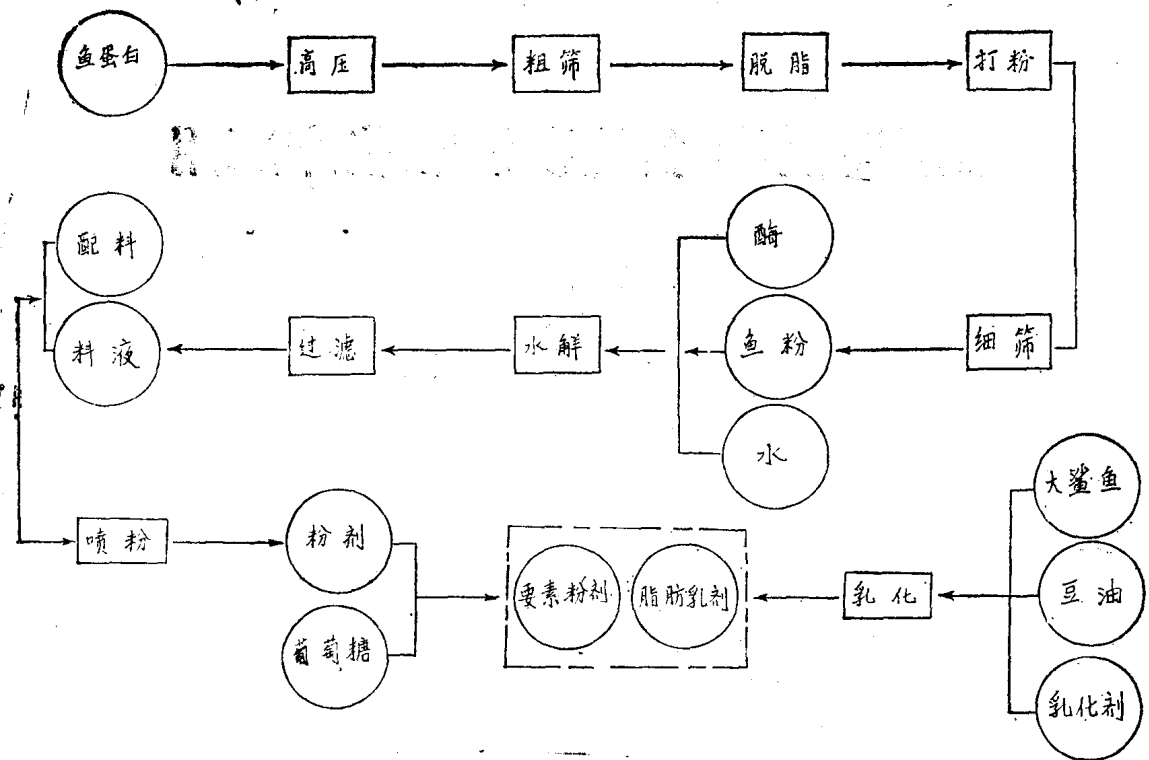
要素饮食(F—I)的组成:

由氨基酸、部分短肽、脂肪乳剂、葡萄糖、多种维生素、无机盐及微量元素组成(表1)。与国外要素饮食成分的比较(表2)。

球生成、伤口愈合和免疫蛋白合成都需要大量氨基酸。这样由于氨基酸前体(丙氨酸、谷氨酰胺)的增加,葡萄糖异生作用也增快了。同时血液氨基酸的下降使肌肉、消化道、

皮肤和一些分泌性蛋白质的分解代谢增强。体内蛋白质的这一重分配过程适应机体对应激产生的多种代谢变化,有利于正常功能的恢复和组织的再生。

图 1 工艺流程:



要素F-I

表 1

国产要素饮食1000卡中营养成分

成 分 配 比	氨 基 酸 (g)		维 生 素		无 机 盐 及 微 量 元 素	
碳水化合物168.9g (葡萄糖)	苏 氨 酸	0.8959	维生素 A	50I.u/g	钾	500~600mg
占总热量 65.87%	氨 酸	1.2510	维生素D	4I.u/g	钠	300~400mg
氮 6.8g	蛋 氨 酸	1.0759	维生素E	10I.u/g	钙	300~400mg
蛋白质 42.5g(鱼蛋白水解)	异亮氨酸	1.0708	维生素C	50mg	磷	900~1100mg
占总热量 16.58%	亮 氨 酸	2.2654	维生素B ₁	1.5mg	铜	1.26mg
脂肪 20.0g(大豆油乳化)	苯丙氨酸	1.6050	维生素B ₂	1.5mg	锌	3.72mg
占总热量 17.55%	赖 氨 酸	2.0473	维生素B ₆	1.1mg	锰	阳 性
液体量 1000.00ml	色 氨 酸	0.3655	维生素B ₁₂	1.67ug	铁	阳 性
	胱 氨 酸	0.3254	维生素K	4.0mg		
	酪 氨 酸	0.3009	叶 酸	33ug		
	组 氨 酸	0.4000	烟 酸	4.43mg		
	精 氨 酸	1.1650	泛酸钙	3.03mg		
	天冬氨酸	0.3116				
	丝 氨 酸	0.5943				
	谷 氨 酸	0.9799				
	甘 氨 酸	0.2725				
	丙 氨 酸	0.8942				
	脯 氨 酸	0.5671				
	总 计	16.3877				

注: 1. 经中国科学院上海生物化学研究所及商业部食品检测科学研究所检测。

2.表内数字系8批样品检测平均值。

表2

要素饮食成分比较 (商品每1000卡中的含量)

成 分	要素F—I	Codeid72H(1)	Vivonex100(2)	Flexical(3)	VivonexHN(4)
碳水化合物(g)	168.9(葡萄糖)	197.0(蔗糖)	212.0(葡萄糖)	155.0(蔗糖)	221
占总热量(%)	65.87	84	90.61	61.14	82.8
氮(g)	6.8	6.0	3.3	3.5	6.67
	42.5	37.5	20.0	22.0	41.69
蛋白质(g)	(鱼蛋白水解物)	(L—氨基酸)	(L—氨基酸)	(酪蛋白水解物)	(L—氨基酸)
占总热量(%)	16.58	15.99	8.15	8.67	16.36
脂肪(g)	20.0		0.87	34	0.87
占总热量(%)	17.55		0.84	30.18	0.77
浓度(%)	24	25	25	25	25
液体量(ml)	1000	1000	1000	1000	100

注: (1) — (3) 参考文献③

(4) 参考文献④

要素饮食 (F—I) 临床 前药理试验

毒性实验:

经动物实验证明要素饮食 (F—I) 无毒性。

氨基酸含量分析检测:

将22批要素饮食 (F—I) 样品委请中国科学院上海生物化学研究所及商业部食品检测科学研究所用日制自动氨基酸分析仪进行检测分析, 以含氨基酸较为稳定(表3)。

营养价值动物实验:

在第二军医大学军队卫生教研室的协助下, 用国产要素饮食 (F—I) 样品, 按上海

市药品规范 (1974年版) 进行了营养价值实验。在喂饲要素饮食 5 天后, 将大白鼠称重, 体重增长率达87.5%以上, 符合上海市药品规范的要求, 说明其营养价值是好的 (见表4)。

对肿瘤影响动物实验:

在中国科学院上海药物研究所协助下, 进行要素饮食 (F—I) 对动物 (小白鼠) 移植性肿瘤实验, 通过实验证明: 要素饮食 (F—I) 对动物移植之肉瘤 (S₁₈₀) 及肝癌 (H—22) 无促进肿瘤细胞生长作用, 却有抑制肿瘤细胞生长的作用, 抑制率40%以上 (表5~6) ⑤。统计学处理有显著差异, 并对肉瘤S₁₈₀有增强环磷酰胺的抑制作用。

表3

要素 F—I 1000卡中氨基酸的含量

氨基酸	(g)	氨基酸	(g)	氨基酸	(g)
苏氨酸	0.8959	赖氨酸	2.0473	天门冬氨酸	0.3116
缬氨酸	1.2510	色氨酸	0.3655	丝氨酸	0.5943
蛋氨酸	1.0759	胱氨酸	0.3254	谷氨酸	0.9799
异亮氨酸	1.0708	酪氨酸	0.3009	甘氨酸	0.2725
亮氨酸	2.2654	组氨酸	0.4000	丙氨酸	0.8942
苯丙氨酸	1.6050	精氨酸	1.1650	脯氨酸	0.5671
				合 计	16.3877

注: 1. 氨基酸含量分析委请中国科学院上海生物化学研究所及北京商业部食品科学研究所检测。

2. 色氨酸测定委请上海中山医院外科实验室蔡祝辉医生等检测。

3. 表内氨基酸分析结果系8批临床使用样品检测的平均值。

表 4

要素F—I 营养价值试验

编 组	鼠 号	初体重 (g)	吃12天无N饲料		吃3天酪蛋白		吃3天无N饲料		吃5天试验样品		体重增长百分率 (%)
			体重 (g)	增减数 (g)	体重 (g)	增减数 (g)	体重 (g)	增减数 (g)	体重 (g)	增减数 (g)	
第 I 组	66	195.3	149.7	-45.6	159.5	+9.8	148.0	-11.5	150.5	+2.5	87.5
	43	166.0	130.5	-35.5	133.5	+3.0	126.7	-6.8	127.0	+0.3	
	62	146.4	119.2	-27.2	122.7	+3.5	115.0	-7.7	122.0	+7.0	
	11	141.0	100.0	-41.0	119.5	+19.5	13.7	-5.8	110.0	-3.7	
	54	153.5	111.7	-41.8	115.0	+3.3	100.5	-14.5	101.5	+1.0	
第 II 组	58	131.5	100.0	-31.5	110.0	+10.0	100.0	-10.0	104.0	+4.0	87.5
	10	128.0	93.7	-34.3	105.5	+11.8	95.7	-9.8	100.5	+4.8	
	20	126.6	87.5	-39.1	98.5	+11.0	91.5	-7.0	92.0	+0.5	
	39	201.5	161.5	-40.0	165.0	+3.5	153.0	-12.0	155.8	+2.8	
	15	175.1	140.0	-35.1	151.5	+11.5	141.3	-10.2	146.0	+4.7	
第 III 组	36	184.0	140.0	-44.0	146.0	+6.0	132.0	-14.0	132.7	+0.7	87.5
	12	153.7	121.7	-32.0	129.0	+7.3	122.3	-6.7	126.0	+3.7	
	37	135.7	104.5	-31.2	108.0	+3.5	105.0	-3.0	106.0	+1.0	
	74	137.5	106.0	-31.5	115.5	+9.5	108.5	-7.0	116.0	+7.5	
	22	164.7	133.8	-30.9	137.5	+3.7	129.7	-7.8	124.0	-5.7	
	19	119.4	92.0	-27.4	102.4	+10.4	91.5	-10.9	99.0	+7.5	

表 5

要素F—I 对小鼠肉瘤S₁₈₀的疗效

剂 量	疗程 (天)	动物数		体重变化 (g)		瘤重±标准差(g)		抑制率 (%)	P值
		对组	给药						
		始末	始末	对组	给药	对 组	给 药		
要素饼 13.8g/kg	7	15 15	15 15	-2.7	-4.7	1.67±1.0	0.90±0.34	47	<0.01
	7	42 40	10 10	-0.7	-0.4	2.049±1.0	1.725±0.45	18	>0.05
	7	55 52	10 10	1.1	0.6	1.913±0.83	0.96±0.51	50	<0.001
要素溶液 3.1g/kg	7	42 40	21 20	-0.7	1.65	2.049±1.0	1.587±0.76	23	>0.05
	7	55 52	14 14	1.1	-0.5	1.91±0.83	1.079±0.41	44	<0.001
	12	55 52	20 20	1.1	1.0	1.913±0.83	1.085±0.45	43	<0.001
要素饼喂饲 要素溶液 6.2g/kg	7*	13 13	13 12	2.2	-0.6	1.77±0.81	0.98±0.54	44	<0.01
	7	42 40	10 99	-0.7	-2.2	2.049±1.0	1.1±0.33	46	<0.01
	12	55 52	10 9	1.1	-1.7	1.913±0.83	1.289±0.65	33	<0.05

*表示未给要素饼

表 6

要素F—I对小鼠肝癌(H—22)的疗效

剂 量	疗程 (天)	动物数		体重变化 (g)		瘤重±标准差 (g)		抑制率 (%)	P值
		对组	给药						
		始末	始末	对组	给药	对 组	给 药		
要素饼 12.5g/kg	12	10 9	10 10	2.7	-0.6	2.3±0.87	1.8±0.41	22	>0.05
	12	10 10	10 9	-0.9	-4.2	3.4±0.87	2.1±0.77	38	<0.01
	12	10 9	10 8	-1.7	-4.4	3.8±1.84	2.1±0.69	45	<0.05
要素溶液 6.2g/kg	7	40 10	10 10	-2.9	-1.9	3.4±1.31	1.47±0.84	57	<0.01
	7	10 10	10 9	-2.9	-1.8	3.4±1.31	1.8±0.67	47	<0.01
	7	10 10	10 8	-2.9	-1.5	3.4±1.31	1.8±0.66	47	<0.01
要素饼喂饲	7	20 19	20 18	0.4	3.5	3.4±1.42	2.6±0.80	24	<0.05

要素饮食 (F—I) 治疗 短肠综合症疗效观察及 代偿机制的探讨

实验系采用雄性大白鼠, 体重 $210 \sim 240\text{g}$, 共30只。随机分组 (A、B 2组, 切除74%的小肠后, 分别喂饲要素饮食 (F—I) 及普通饮食; C组未手术, 喂普通饮食), 对其生理、代谢病理及形态学等方面进行了3个月的观察研究。实验结果表明: 要素饮食 (F—I) 是治疗短期综合症安全有效的方法, 和传统的手术方法相比, 具有明显的优越性。在治疗短肠综合症方面, 达到国外同类产品的水平。与对照组相比较, 体重及总氮平衡均明显增高 (表7~10)。血液学检查: 术后第3周, 4组血红蛋白为 13.45 ± 1.51 克%, 红细胞为 459.38 ± 49.74 (万/立方毫米) 虽然高于B组 (12.76 ± 2.24 克%; 441.25 ± 80.43 万/立方毫米), 但在统计学上无显著意义 ($P > 0.05$); A组空腹血糖为 91.71 ± 20.71 毫克%, 非常显著地高于B组 (67.47 ± 8.68 毫克%, $P < 0.001$)。术后14周手术结束时, AB两组在血红蛋白、红细胞及血糖方面均无显著差别。此时肝功能, A组6例中1例高于正常, B组6例中2例高于正常。排空时间: 术后第6、11周, A组全消化道排空时 (口腔) 分别为9小时57分 $\pm$ 2小时20分及10小时55分 $\pm$ 2小时32分; B组分别为5小

时43分 $\pm$ 1小时42分及7小时4分 $\pm$ 1小时47分, 术后第6、11周A组排空时间均非常显著地长于B组 ($P < 0.001$), 并且在术后11周时, A组已略长于C组。A组喂以普通饮食后, 排空时间为9小时30分 $\pm$ 2小时9分, 仅略微短于C组 (10小时15分 $\pm$ 1小时25分)。上消化道钡剂检查: 术后第5、13周, B、C两组动物在注入钡剂后半小时, 可见十二指肠上段空肠充盈。A组除个别例外, 注入钡剂半小时后, 钡剂仍潜留在胃内, 未见有十二指肠排空, 再过半小时, 多数能达到上段空肠。第5周X片显示: A、B两组剩留小肠扩大不显著。术后13周X片显示: A B两组十二指肠或上段空肠较C组粗。A组比B组更明显。形态学改变: A组空肠直径为 0.94 ± 0.09 厘米, B组为 0.77 ± 0.14 厘米, 均非常显著地粗于C组 (0.44 ± 0.3 厘米, $P < 0.001$), 同时A组又非常显著地粗于B组 ($P < 0.001$)。小肠绒毛高度的测定: A组空肠绒毛的测定高度为 439.35 毫微米 $\pm$ 40.35 毫微米, 回肠绒毛高度为 443.50 毫微米 $\pm$ 28.75 毫微米; B组空肠绒毛高度为 355.25 毫微米 $\pm$ 47.4 毫微米, 回肠绒毛高度为 368.25 毫微米 $\pm$ 69.9 毫微米; A组均非常显著地高于B组 ($P < 0.01$)。说明国产要素饮食在治疗短肠综合症方面达到了国外同类产品的水平。长期服用要素饮食对机体无明显副作用。(此实验由新华医院小儿外科、上海儿科研究所进行研究)。

实验结果: 体重

表7

手术前后体重变化情况

组 别	术前体重 (g)	术后26日	术后42日	术后48日
A组	224.60 ± 6.11	224.90 ± 16.11	282.33 ± 21.82	298.00 ± 24.29
B组	224.80 ± 6.86	190.80 ± 14.0	224.70 ± 29.31	238.00 ± 32.57
C组	223.40 ± 7.73	257.00 ± 16.03	295.60 ± 27.04	307.20 ± 27.76

A组于手术后26日恢复术前体重, 而B组则延迟到手术后42日, 从术后第2周起实验结束, A组体重均显著地高于B组 ($P < 0.05 \sim P < 0.001$)。

表8 手术结束

组别	术后94日	平均每日增重数(g)
A组	339.67±25.48	1.19±0.46
B组	310.17±30.05	0.57±0.70
C组	347.00±34.77	1.37±0.30

在94天实验中, A组平均每天体重增加 $1.19 \pm 0.46g$, 明显高于B组($0.57 \pm 0.70g$), $P < 0.001$

氮平衡

表9

术后2~3周氮平衡实验

组别	摄 入		大 便		小 便	
	量(g)	N(mg)	量(g)	N(mg)	量(g)	N(mg)
A组	37.91±4.49	989.11±115.30	5.89±1.10	212.85±55.11	21.65±2.85	550.14±105.69
B组	6.08±5.98	636.44±105.44	13.97±1.68	351.61±45.45	20.70±1.89	336.61±98.70
C组	47.28±1.39	833.95±24.55	13.58±3.39	261.50±53.39	17.25±0.96	352.38±66.08

要素饮食(F—I)的临床应用

国产要素饮食(F—I)于1979年6月开始应用于临床, 至1980年8月止, 经上海、北京、天津、沈阳、南京等地14个医院治疗烧伤等各种疾患155例(其中我院应用104例), 获得了较满意的效果。现就我院病例报道如下。

临床应用病例

本组104例中, 男性76例, 女性28例。年龄最大81岁, 最小18个月。其诊断包括烧伤26例, 术后营养不良、及慢性营养不良各26例, 结肠术前肠道准备23例及消化道瘘3例(见表11)各病例均有蛋白质大量丢失, 胃肠功能障碍, 呈急性或慢性营养不良, 血浆蛋白低下, 大部分呈负氮平衡, 或有严重的术后并发症, 大量消化液丢失, 水电解质紊乱, 以及晚期恶性肿瘤等呈消瘦贫血与恶液质表现。

表10 总氮平衡

组别	总 氮 平 衡	
	48 小时	24 小时
A组	+226.15±131.72	+113.08±65.85
B组	-51.78±108.57	-25.89±54.29
C组	+220.25±92.55	+110.13±46.28

A组48小时总氮平衡为 ± 226.16 毫克, 不但非常显著地高于B组($-51.78mg$) $P < 0.001$, 而且还略高于C组。

表11、要素饮食(F—I)应用病例情况

病 例	例数
烧 伤 (特重、重度、中度)	26
术后营养不良 (胰、十二指肠切除、胃癌根治术、脾切除、肝叶切除、全喉切除、颊癌根治、脑瘤切除术等)。	26
慢性营养不良 (肝脓肿、胰头癌、舌癌、横结肠结核、颈部结核性脓肿、脑外伤、营养不良性水肿等。)	26
结肠术前准备	23
消化道瘘 (食道胃吻合瘘、食道十二指肠吻合瘘、小肠瘘)。	3
合 计	104

应用方法及剂量

要素饮食系以要素粉剂加0.25%氯化钠溶液(或其他溶液)稀释成为浓度不同的液体。应用时, 一般由低浓度、小剂量开始, 适应后再递增至需要的浓度及剂量(小儿由5%~12%; 成人由10%~24%。成人每日最小量为24%1000ml, 供氮6.8g。最大量达24%4000ml, 供氮27g。一般常用剂量为24%2000ml, 供氮13.6g。慢性病可用小剂量24%500ml, 供氮3.4g。1岁小儿每日可用10%

600ml。一般用口服，不能口服者，可经鼻饲或胃、肠造瘘置管滴入。

疗效判定：

本组病例以下列各项作为疗效的判定标准。1. 体重增加1kg以上；2. 呈正氮平衡；3. 血浆蛋白增加1g以上者；4. 其它（如瘘口自行闭合或明显缩小、植皮成活等）。符合上述2条以上者为显效，符合2条者为有效，其余为效果不明显。本组104例总有效率为95.19%，效果不显者占4.81%（见表12）。

表12 国产要素饮食104例临床应用效果

病 例 数	疗 效		
	显效	有效	不显
烧 伤 26	6	19	1
术后营养不良 26	10	15	1
慢性营养不良 26	7	17	2
消化 道 瘘 3	2	1	
结肠术前准备 23	22		1
共 计104	47	52	5
有效率（%）	95.19		4.81

各类病种应用国产要素饮食治疗情况

一烧伤：共26例，特重面积19例，最大总面积90%，Ⅲ°80%，平均总面积61.7%，Ⅲ°35.5%，重度2例，平均总面积41%，Ⅲ°10%；中度5例，平均总面积23.9%，Ⅲ°5.7%。于烧伤后第3～5天开始给要素饮食与静脉营养、结合应用口服饮食，以供给较多的氮和热量（见表13）。治疗后各病例一般情况均获明显改善，精神好转。计算氮平衡之19例中，18例为特重烧伤，平均在伤后第15天呈正氮平衡（图2）。重度烧伤Ⅰ例在伤后第6天呈正氮平衡。15例定期观察了血浆蛋白的变化，特重烧伤14例中，有12例在治疗后血浆蛋白总量平均增加1g%，2例无变化，1例重度烧伤增加1.5g%，10例

体重明显增加。4例小儿烧伤，在14天时2例体重增加0.5～1kg。创面植皮均成活良好。

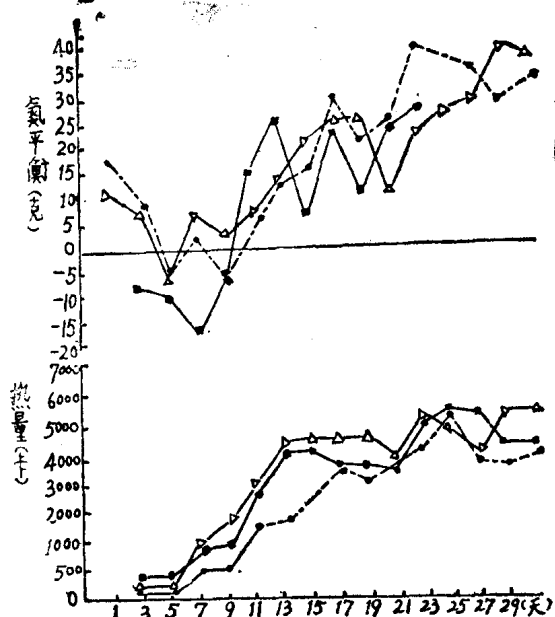


图2：3例严重烧伤应用要素饮食后氮平衡及热量情况

注：△—△例1 烧伤面积96% Ⅲ°46%
 ■—■例2 烧伤面积68% Ⅲ°42%
 ·—·例3 烧伤面积80% Ⅲ°55%

二、术后营养不良：共26例。在应用要素饮食治疗5～7天后，一般状况及精神状态明显好转，呕吐、腹泻、腹痛等症状明显减轻或消失。胃肠功能恢复正常，食欲增加。在测体重的22例中，18例增加1～4.5kg。最多1例在11日内体重增加3.5kg。计算氮平衡者13例，均呈正氮平衡。测定血浆蛋白之13例，平均每例增加0.91g%，白蛋白增加0.69g%。22例测定血红蛋白者有12例增加。取得了较好的疗效。

例1：沈××，住院号169509。系肝管内结石合并肝脓肿，行肝左外叶切除术后二周，发生感染继发性大出血，行剖腹探查，因止血困难，用纱布填塞压迫。术后5天又发生大出血，每次出血量在1000ml以上。在休克情况下再行开胸缝扎止血，术后发生胃痿与右侧脓胸。每天漏出胃液2,000ml左

右。体温持续在39℃以上。病情危重,贫血、黄疸,不能进食,从胃痿处置管到空肠内滴注要素饮食,每日补充热量2,200cal,含氮14.7g。并由静脉补充氮4.7g,热量1,128 cal。24日后停用静脉补液,完全用要素饮食供给营养。在大量抗菌素与保肝治疗下,病情恢复较快,呈正氮平衡,精神明显好

转,腹壁脂肪增厚,,体重明显增加。血浆蛋白总量由5.0g%增至6.9g%,白蛋白/球蛋白由2.9/2.1g%增至3.9/3.0g%。血红蛋白由7.7g%增至11.7g%。胸腔感染基本控制,腹壁伤口肉芽组织生长良好,20天时创面由12×6×4cm,缩小为5×1.5×2cm。用要素饮食70天,逐渐恢复健康。

表13 26例烧伤患者要素饮食及静脉营养和口服营养氮及热量供应情况

病 例	总供给量	要素饮食	静脉营养	口服营养
分 类	总氮量(g) 总热量(cal)	氮(g)占总氮(%) 热量(cal)占总热量(%)	氮(g)占总氮(%) 热量(cal)占总热量(%)	氮(g)占总氮(%) 热量(cal)占总热量(%)
特重 19	29.3 4590	10.6 36.2 1535 33.4	6.9 23.5 1353 29.5	11.8 40.3 1702 37.1
重度 2	25.8 4115	8.8 34.0 1300 31.6	5.0 19.4 730 17.7	12.0 46.5 2085 50.7
中度 5*	8.3 1543	1.6 19.3 223 14.5	1.5 18.1 464 30.1	5.2 62.7 856 55.5

*其中4例为小儿

三、慢性营养不良:共26例。均有明显消瘦、贫血,体重下降等表现。用要素饮食为主要营养者14例,辅以静脉营养者12例。经口服者17例,管滴9例。应用时间最长达138天,平均使用58天。应用剂量最少每日供热量400cal,含氮2.7g。最多每日供热量2,200cal,含氮16g。26例中计算氮平衡者12例,均呈正氮平衡。测体重18例,增加者8例,维持不变者5例,下降者5例。测血浆蛋白者12例,7例增加,平均每例增加0.58g%;白蛋白增加0.61g%。测血红蛋白15例中有11例增加。对恶性肿瘤患者能减轻化疗和放疗的副反应。

例2:骆×,住院号:134712。为舌癌口底癌,行下颌骨及肿瘤切除术后复发,口底及面部颈部明显肿胀,呼吸和舌咽困难,剧烈头痛。胸片证明两肺有肿瘤转移病灶,行气管切开,置鼻饲管滴注要素饮食,每日1,600 cal,供氮10.8g。进行化疗,应用长春新碱和氨甲喋呤静脉滴注。体重由54.5kg增至56kg,呈正氮平衡。血红蛋白由12.5g减至12.2g,红细胞由394万减至382万。白细胞由19,600减至4300。血小板由21万增至21.6万。3周后,再行化疗,用丝裂霉素和

氨甲喋呤静脉滴注。头、面及颈部肿胀明显消退,疼痛消失。胸片证明两肺之转移灶消失。共用长春新碱6g,和氨甲喋呤13g,病人一般情况良好。体重为55kg,仍呈正氮平衡。

四、结肠术前准备:用要素饮食作结肠术前准备,方法简便,可避免灌肠刺激,肠道清洁,准备充分,并能维持营养,保持正氮平衡。本组23例用此方法作结肠术前准备,显效22例,1例疗效欠满意。显效之22例平均体重下降不超过0.5kg。手术时见结肠、小肠均空虚,无明显粪水样液体。术后伤口愈合良好,无吻合口瘘,也无与结肠准备有关的术后感染。7例作大便细菌培养及大肠杆菌计数,用要素饮食前平均每克粪便为 10^{15} 。切除结肠标本内粪便细菌培养,2例无细菌生长,5例平均每克粪便为108。

五、消化道瘘:共3例。为食管十二指肠吻合瘘、食管胃吻合术后瘘及小肠瘘。经用要素饮食并辅以输血、输液治疗,瘘口排出之消化液明显减少,一般情况明显改善,体重增加,血浆蛋白总量平均增加1.27g%,白蛋白平均增加0.73g%。2例在第21天及43天瘘口自行闭合。另一例小肠瘘47天时肉

芽组织已长满。

例3：张××，住院号162319。贲门癌根治切除术后，食管胃吻合口瘘，并发脓胸，由胸腔引流出液体每日最长达800ml。体温39~40℃，黄疸、病情危重，精神萎靡，消瘦贫血，经空肠造瘘管中滴注要素饮食，

每日2,300cal，含氮15.6g。并辅以输血、输液（平均每日供氮0.03g，热量454cal），情况明显好转，体重一周增加1kg，治疗3周时瘘口自行闭合，血浆蛋白总量由5.5g%增至7.8g%，白蛋白2.5g%增至4.5g%。一个月时进食半流质，进行化疗后出院。

表14

国产要素饮食治疗后病者情况变化▲

病 例 数	剂 量		应用 天数	一般状况	体 重	氮平衡	血浆蛋白
	氮(g)	热量(cal)		↑=↓	↑=↓	↑=↓	↑=↓
烧 伤 26*	9.7*	1418	33	24 2	12 3	19	13 2
术后营养不良 26	10.6	1419	27	22 3 1	18 13	13	9 3 1
慢性营养不良 26	9.1	1346	58	19 5 2	11 25	12	7 3 1
消 化 道 瘘 3	11.6	1700	29	3	1 1	1	3
				68 10 3	42 4 11	45	32 8 2
				(84%)	(73.7%)	(100.0%)	(78.2%)

注：△结肠术前准备，病例因观察指标不同，故未列入本表内。

●小儿烧伤未计在内。

讨 论

一、关于国产要素饮食的疗效问题：本组104例应用F—1要素饮食治疗中，我们体会到其有以下优点：

1. F—1要素饮食成分适合我国人民生活习惯及生理需要：如其中碳水化合物为葡萄糖168.9克，占总热量65.87%，与Flexical相仿，低于Vivonex 100及Vivonex HN及C deled 72H。蛋白质则与Vivonex HN相似，占总热量16.58%，较Vivonex 100及Flexical为高。脂肪占总热量达17.55%，较Vivonex 100及Vivonex HN为高。如此，可以供给较多的脂肪酸，以防止高营养中脂肪酸的缺乏，同时并降低其所造成的高渗透压。

2. 可供给较充分的氮源与热量：对于高分解代谢的严重烧伤、创伤以及严重化脓感染的病人，蛋白质消耗过多，应用要素饮食治疗，可使其较快地恢复氮平衡，减少胃肠道的损失，并降低感染率与死亡率⑦⑧。

本组应用F—1要素饮食治疗烧伤（包括特重及重度烧伤），平均每日每例可供氮9.4克，热量1418卡，较口服营养及静脉营养均多，使正氮平衡早在2周左右即行恢复，血浆蛋白总量平均增加1克%以上，体重增加，创面植皮成活良好。

3. 提高消化道治愈率：消化道瘘的死亡率可高达40~70%⑨，应用要素饮食治疗，可使死亡率明显降低至15.4%⑩，因在治疗后，消化液的瘘出量可明显减少，病人水电解质得以维持正常水平，血浆蛋白得以提高，瘘口多可自行闭合。本组3例消化道瘘用F—1要素饮食治疗后，均得以自行闭合，无1死亡。

4. 减少肿瘤病人化疗及放疗反应：肿瘤病人的消瘦、贫血及恶液质症状，以及化疗、放疗所造成的反应，应用要素治疗后，其胃肠道粘膜得以受到保护，减少损伤程度⑪，并可减少其体重的丢失及腹泻、白细胞减低等反应⑫。本组肿瘤病例应用F—1要素饮食后，体重均维持原有水平，用多量化疗后，反应也较轻。