

内部资料

第二军医大学
学术资料汇编

第十六集 (心血管疾病研究专辑)

1962·11

第二軍医大学学术資料汇编第十六集 (心血管疾病研究專輯)

目 录

冠状动脉硬化早期诊断的探討	赵从文等 (1)
实验性动脉粥样硬化药物防治的探索	尉挺等 (10)
我国正常人血清脂质的研究	乔志敏等 (17)
精神紧张与血清脂质的关系	田永文等 (21)
高血压病中西医综合疗法疗效观察	刘叔显等 (22)
气功降压机制的临床研究	刘叔显等 (27)
心力衰竭时的动脉血压	龔念慈等 (30)
20例低血钾症的心电图改变	刘本傲等 (33)
心房颤动与甲状腺机能亢进 (^{131}I 碘治疗观察)	許月娥等 (36)
完全性房室传导阻滞 (附九例报告)	陈思聪等 (39)
心内膜纤维弹力组织增生症 (文献综述并报告成人型一例)	吳玉祥等 (46)
肢端肥大症性心脏病一例报告	白金生等 (51)
硝酸盐阴性桿菌亚急性心内膜炎一例报告	張靜峯等 (53)
主动脈縮窄临床诊断的探討	尉挺等 (55)
主动脈縮窄的外科治疗 (摘要)	蔡用之等 (57)
体外循环及低温下心内直视手术治疗先天性心脏病	蔡用之等 (58)
上腔靜脈切除与人造血管移植治疗上腔靜脈梗阻	張忠等 (66)
腹主动脈瘤切除人造血管移植术一例报告	郑宝琦等 (71)
克一鮑氏征候羣外科治疗三例报告	陈严緒 (73)
肺动脉縮窄的 X 綫表現	章韻 (76)
高血压病的近代治疗 (文献综述)	龔念慈 (83)
高血压病的预后 (文献综述)	龔念慈 (91)

冠状动脉硬化早期診斷的探討

尉 挺 趙從文 李友發 龔念慈

(第一附屬醫院內科)

冠状动脉硬化可以根据典型之症状及临床表现做出比較正确的診斷，但在不少情況下，如心前不適或前胸部發悶，就難以加以鑑別；且有時甚至無任何症狀及心電圖正常而因冠状動脈阻塞突然死亡。故要求一種簡單、安全、可靠的技術，客觀地早期證明有無冠状動脈疾病，是目前急待解決的問題。心電圖二階梯運動試驗是當前國內外認為符合這種要求而被廣泛應用的方法之一。但運動後心電圖變化的解釋、運動量以及伴存的高血壓對心臟負擔的影響等，尚存一系列等待闡明的问题。心沖擊圖早期診斷冠状動脈硬化的價值，也未肯定。本院自1962年以來較系統地觀察雙倍 Master 氏運動試驗，迄9月底共123例（休息時心電圖是缺血性改變者除外），同時作心電圖及吸煙試驗，並查血脂。現初步小結如下：

病 例 來 源

一、幹部體檢：無任何有關症狀或體征，X光胸部透視正常，眼底正常，除1例于試驗前不明原因左室心電圖均呈T波倒置外，其餘均正常。本組共41例，男38例，女3例，年齡32例在40歲以上（40—56歲），平均年齡44.7歲。

二、單純高血壓病人：一部分為本院高血壓門診病人，大部系工人；其餘均為住院幹部病人。無有關冠状動脈疾病之症狀，X光胸部透視正常，眼底正常，試驗前心電圖正常。本組共14例，男12例，女2例。年齡：30—34歲2例，35—39歲3例，其餘在40歲以上（40—58歲），平均年齡42.3歲。其中幹部9例平均年齡52歲。

三、懷疑冠状動脈疾病病人：個別因不明原因的陣發性房顫及心力衰竭、陈旧性心肌梗死，少數因較典型的心絞痛且硝酸甘油有效而疑及本病；亦有少數因發現眼底動脈硬化或左室稍大而血壓不高，撓動脈硬化等體征而疑及本病要求檢查。絕大多數僅有心區緊悶、鈍痛、或心悸等不典型症狀疑及本病。本組共68例，其中32例伴有高血壓，23例X光透視主動脈增寬或同時左室稍大，26例眼底有動脈硬化，試驗前心電圖除少數病例有左室電壓增高或個別有陈旧性心肌梗死表現外，均屬正常（休息時心電圖已有缺血表現者不屬本文範圍，已除外）。男63例，女5例。年齡30—34歲2例，35—39歲7例外，均在40歲以上（40—62歲）平均年齡46.2歲。幹部占40例，余28例中，除個別為家務、農民、學員外，均為工人。

以上所有病例除2例伴糖尿病外，均無貧血、阻性心瓣膜病、甲狀腺病或風濕熱等其他可能影響心電圖改變之疾病。

方 法

所有病人均在晨間空腹進行試驗，試驗前抽血作血脂檢查及休息時心電圖標準聯、單肢體聯及 $V_{1,3,5,6}$ 等11個導程，并作休息時心沖擊圖及吸煙後即刻及6分鐘之沖擊圖檢查。然後進行二階梯運動試驗，階梯按 Master 氏原標準制作，運動量按 Master 規定之上下次數加一倍于3分鐘內走完，以節拍器控制病人上下之速度，運動後即刻及2、4、6、8分鐘分別描記心電圖I、II、 V_{4-6} 導程。所有病人于運動前均未用過洋地黃、硝酸甘油等藥物。

心电图运动試驗之阳性标准：目前尚有爭論，本文分以下四組进行观察：

1. 将符合 Master⁽¹⁾ 1961 年修正后之阳性标准者列入“阳性”組。即：任何一个 RS-T 压低 2 毫米以上；ST 下沉或水平型压低 0.5 毫米以上； $QX/QT > 50\%$ (X 为压低之 ST 段回至基綫之交叉点)； $QTr > 1.08$ 。

2. ST 压低 1.5—2 毫米；或 ST 呈下沉或水平压低 0.25—0.5 毫米；T 波由直立轉平、双相、倒置或降低 50% 以上且出現切跡者，列入“可疑”組。

3. ST 压低 1—1.5 毫米；或 T 波降低

50% 以上但无切跡者，暫列入“观察”組。

4. 运动后无变化；或 ST 压低 1 毫米以內；T 波降低 50% 以內者均列入“阴性”組。

結 果

除 1 例因年紀过大不能按节拍运动，而時間有所延長；1 例身体过胖，仅走单倍而中止；2 例运动后有气急及心区刺痛外，均能按时走完 3 分钟运动，共 123 例；女性占少数，故男女未予分別統計；属阳性組 26 例，可疑組 8 例，观察組 14 例，阴性組 74 例。各类病人阳性发生情况見表 1。

表 1 123 例按 Master 氏法試驗結果 (分別以病例总数及各組病例数为 100%)

	阳 性 組		可 疑 組		观 察 組		阴 性 組		合 計	
	例 数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
体检：干部	2	4.9	1	2.4	4	9.8	34	82.9	41	100.0
单纯高血压	...	...	1	11.1	1	11.1	7	77.7	9	100.0
病：干部	...	...	...	...	2	40.0	3	60.0	5	100.0
工人等	...	...	...	...	3	7.5	23	57.5	40	100.0
怀疑冠状动脉病：干部	9	22.5	5	12.5	3	7.5	8	28.6	28	100.0
工人等	15	53.6	1	3.5	4	14.3	8	28.6	28	100.0
合 計	26	21.2	8	7.3	14	11.4	74	60.1	123	10.00

运动后心电图之改变：

一、阳性組：运动后以 ST 段之改变为主。ST 段之測量系以 P-R 終点为准計算压低之数值，如 P-R 段向下傾斜，按 Lepschkin⁽²⁾ 以 P-R 延長綫矯正之。各导程上，ST 改变最明显的，标准联在 LII，心前联 4 例在 V₄₋₅，7 例在 V₅，其余均在 V₄。符合阳性标准之 26 例中，25 例 ST 呈水平或缺血型压低 0.5 毫米以上，全部伴有 $QX/QT > 50\%$ (图 1)，而 $QTr > 1.08$ 者仅 4 例，伴 T 波下降 50% 以上且有切跡者 5 例，由直立轉平者 9 例，直立轉倒置者 1 例。此 25 例中 2 例出現多发单元性房性期外收縮，均于 2 分钟消失。另 1 例 ST 呈“J”形压低 2 毫米， $QX/QT = 50\%$ (图 2)。ST-T 改变各別持續 2 分钟，大部均 4—6 分钟，少数持

續达 8 分钟尚未恢复。

二、可疑組：ST 呈“J”型压低 1.5 毫米者 4 例，其中 3 例伴 T 波由直立轉平，且 $QX/QT = 50\%$ ，其中 1 例伴 P 波寬且有切跡。1 例呈弓形压低 1 毫米， $QX/QT = 50\%$ 。且 T 波平

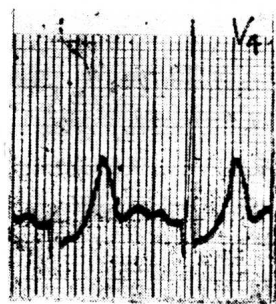


图 1 ST 呈 J 型压低，V₄ 明显 $QX/QT = 50\%$

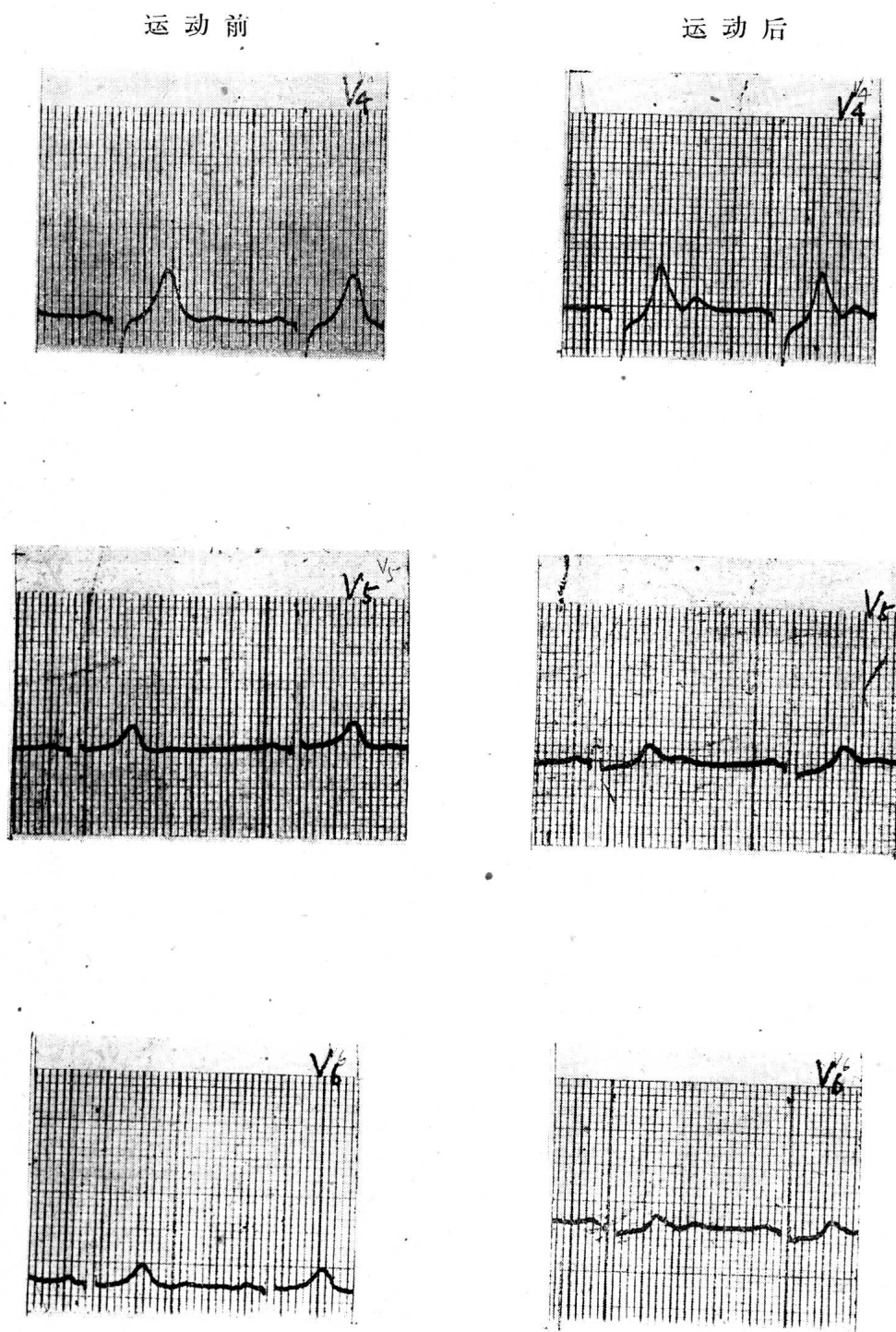
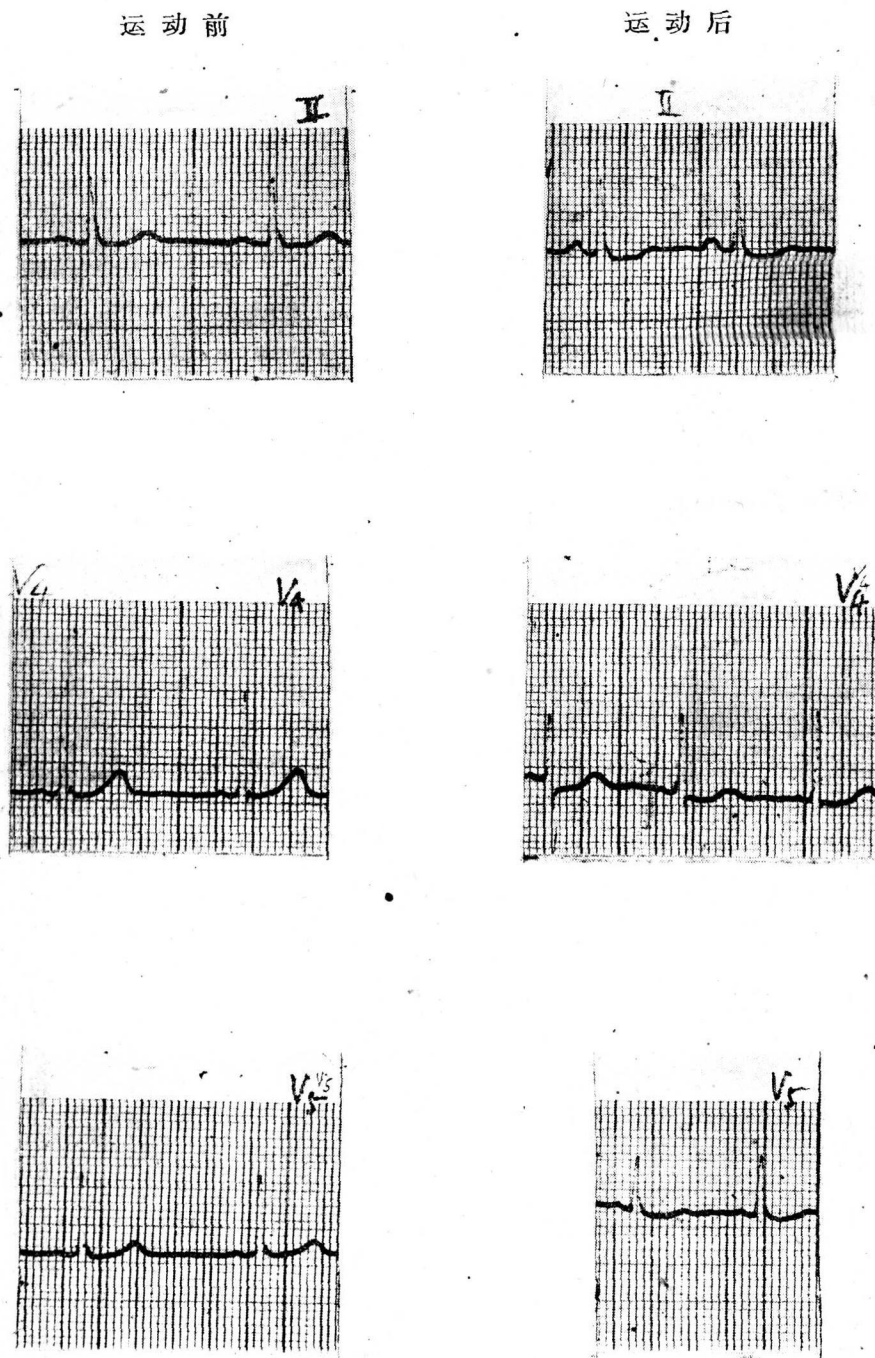


图2 (1) ST 于 V_4 呈 J 型压低, 而于 V_{5-6} 则呈水平压低, $QX/QT > 50\%$



有切迹。2例呈水平压低0.25—0.5毫米， $QX/QT=50\%$ ，其中1例饱餐后复查，则ST呈缺血型压低1毫米，持续达8分钟之久。另1例ST呈“J”型压低虽只1毫米，但T波由直立变平且有切迹。

三、观察组：ST呈“J”型压低1—1.5毫米者13例，其中仅1例T波由直立降低达50%，余均无明显变化，3例 QX/QT 刚达50%。另1例 $T_{V_{4,5,6}}$ 由直立转平，无切迹，亦不伴有ST段之改变。

阳性结果与症状及检查：

怀疑冠状动脉病之68例中，症状及检查与阳性发生之情况见表2。有典型心绞痛之3例中，1例阳性，2例属可疑组；无有关症状而因检查发现可疑之体征3例，均属阴性组；不典型症状之62例中，除个别有不明原因之阵发性房颤及心力衰竭、陈旧性心肌梗死、糖尿病患者呈阳性外，高血压伴有心血管改变者，阳性发生之机会亦不少。

运动试验与冲击图检查：冲击图早期诊断

表2 68例怀疑冠状动脉病者症状及检查与阳性发生情况

症 状	高 血 压	其 他 检 查	Master 法试验结果				合 计	
			阳 性	可 疑	观 察	阴 性		
心 绞 痛	伴 存	阴性 X光检查左心室稍丰满		1 1			1 1	2
	不 伴	阴性	1				1	1
不 典 型 心 区 紧 闷 或 钝 痛 心 悸	伴 存	阴性 陈旧性心肌梗死 糖尿病 眼底血管硬化 桡或足背动脉硬化 X光透视主动脉宽或伴左心室丰满 眼底血管硬化及桡或足背动脉硬化 眼底血管硬化并X光透视主动脉宽 X光透视主动脉宽并桡或足背动脉硬化 桡或足背动脉硬化、眼底动脉硬化、主 动脉宽，左室丰满	1 1 2 1 2 1 7			2 3 2 4 2 4 1 1	2 1 1 3 2 4 7 1 9	32
	不 伴	阴性 不明原因阵发房颤及心力衰竭 糖尿病 眼底血管硬化 桡或足背动脉硬化 桡动脉硬化、主动脉宽并左室丰满	5 1 1 1 1	1	1	16 3	23 1 1 3 1 1	30
无 症 有 状 关	不 伴	主动脉宽并左室丰满 眼底动脉硬化				1 2	1 2	3
合 计			24	6	7	31	68	

冠状动脉硬化之价值，结论尚不一致。本组病例除1例全部进行了冲击图检查，并除少数不会吸烟者外，绝大部分病例同时进行了吸烟试

验，冲击图之判定系按北京阜外医院⁽³⁾之标准，结果见表3。为剔除年龄对冲击图之影响，将40岁以下之病人未计在内。

表3 各类病人冲击图检查结果

	平均年龄	正常冲击图 (II a以下)		不正常冲击图 (II b以上)		吸烟試驗阳性	
		例数	%	例数	%	例数	%
干部体检	45.6	29/34	85.3	5/34	14.7	8/30	26.6
单纯高血压	47.1	6/9	66.6	3/9	33.4	3/7	42.8
怀疑冠状动脉病	47.5	40/60	66.6	20/60	33.4	20/57	35

註: 分母为实际检查之例数 (40岁以上病例)

干部体检組不正常冲击图之出現率略低。
而高血压与怀疑冠状动脉疾病組則相似, 吸烟
試驗之阳性率似以高血压組略高, 因病例数少

难以肯定。

与运动試驗之結果对比, 见表4。

不正常冲击图之級別分佈情况见表5。

表4 运动試驗与冲击图检查结果比較

	正常冲击图 (II a級以下)		不正常冲击图 (II b以上)		吸烟試驗阳性	
	例	%	例	%	例	%
运动試驗阳性組	18/25	72.0	7/25	28	10/25	40
运动試驗可疑組	5/8	62.5	3/8	37.5	4/6	66.6
运动試驗观察組	9/14	64.3	5/14	35.7	5/14	35.7
运动試驗阴性組	59/74	79.8	15/14	20.2	20/67	30

註: 分母为实际检查之例数(40岁以上病例)

表5 30例不正常冲击图之級別分佈

	II b	III a	III b	IV	合計
运动試驗阳性組	4	1	2		7
运动試驗可疑組	3				3
运动試驗观察組	3	2			5
运动試驗阴性組	7	6	1	1	15
合 計	17	9	3	1	30

运动試驗阴性組冲击图不正常之百分比略低, 但仍有一定数量之病人出現不正常冲击图, 級別上更可見到IIIb—IV級。

运动試驗与血脂檢查: 本組絕大部分病例均进行了血脂測定, 为了剔除年龄因素, 40岁以下者未計在內, 各类脂質之平均值及胆固醇与磷脂(C/P)比值, 胆固醇超过一般水平之百分比见表6。

表6 121例的血脂检查结果

	年 龄	檢查人数	胆固醇	磷脂	β 脂蛋白	总脂	c/p>1.1 (%)	胆 固 醇	
								>200毫克 (%)	>250毫克 (%)
干部体检	40—56	32	202.1	207.4	72.4	611.2	21.8	50.0	6.5
单纯高血压	40—58	9	200.3	210.9	73.2	677.2	0.0	33.3	0.0
怀疑冠状动脉病	40—62	50	218.4	220.0	73.1	619.7	20.0	66.1	18.0
健康学员	30—39	13	190.7	191.5	68.3	527.7	7.7	30.7	0.0
	21—29	17	180.7	183.5	71.3	464	11.8	17.6	0.0

表7 运动试验与血脂检查结果比较

	例数	胆固醇	磷脂	酸脂蛋白	总脂	c/p>1.1 (%)	胆 固 醇	
							>200 毫克 (%)	>250 毫克 (%)
运动试验阳性组	20	215.6	221.0	73.9	627.0	20.0	60.0	25.0
运动试验可疑组	7	224.1	226.0	68.9	621.4	14.3	85.6	14.5
运动试验观察组	13	221.9	222.3	74.5	620.1	15.4	46.1	15.8
运动试验阴性组	64	204.0	206.4	72.1	617.7	21.9	50.6	9.4

单纯高血压组总脂似较高，因病例过少，可能误差很大，难以说明问题。怀疑冠状动脉硬化组胆固醇及磷脂平均值均较高，且胆固醇大于250毫克者稍多，但胆固醇与磷脂之比值>1.1的百分比与干部体检组近似。与运动试验结果对比见表7。

除阴性组胆固醇与磷脂平均值以及胆固醇>250毫克者之百分比均较低外，各类脂质于各组间未见明显区别。

讨 论

冠状动脉疾病的诊断在有典型心绞痛症状及心肌梗死者，比较容易，而表现不典型或隐性病例之早期诊断则相当困难。根据国外一些学者^(1,4,5)对大量病例所作的长期随访观察，一般公认心电图二阶梯运动试验不失为一种简单、安全、比较符合要求的检查方法，能客观地反映冠状动脉情况。虽然此种检查尚有一定的缺点，如运动试验正常尚不能完全排除冠状动脉疾病之可能，但阳性发现如能排除严重贫血、水电解质紊乱、药物治疗的影响、肺或大循环高血压、阻性心瓣膜病等，则往往对冠状动脉疾病之诊断富有价值；而阳性标准，各家意见尚有所不同，但经多年来经验的积累，在主要方面已渐趋一致。最初 Master⁽⁶⁾认为ST压低0.5毫米、T波变平或倒置、心律不齐均算阳性，但后来许多实践者认为ST压低1毫米⁽⁷⁾、1.5毫米⁽⁸⁾、2毫米⁽⁹⁾亦有意义，说法不一，T波改变及出现心律不齐之意义，意见亦有分歧。Master曾一度修改他的标准，ST压低0.5毫

米考虑异常，而T波减低并无重要性，变倒可算阳性，暂时心律不齐亦无诊断价值。此间，曾有学者⁽¹⁰⁾提出ST之形状比压低之程度更为重要，在T波上升肢之前仍呈水平或下沉有意义；其后学者们^(2,11,5)相继指出ST段在QT之后半段回到基线，亦即 $QX/QT > 50\%$ 富有诊断价值，经长期随访观察亦证明此ST呈缺血型压低者对诊断及预后均有可确信之重要价值。Master 1961年再次修改标准时指出，ST呈水平或缺血型压低0.5毫米以上，而“J”型压低者需2毫米以上才算阳性，并增加 $QX/QT > 50\%$ 之条件。当然，此标准正确与否仍需今后更多病例长期随访观察而加以核对，这也是一般事物认识的过程。我们采用了 Master 1961年修正之标准，符合这标准的列为阳性。结果，阳性者绝大部分均为水平型或缺血型ST压低0.5毫米以上且伴有 $QX/QT > 50\%$ ，只一例是“J”形压低2毫米，此例为47岁工人，血压240—140/160—80毫米汞柱，X光检查主动脉宽且左室丰满，桡动脉及足背动脉硬化，眼底小动脉硬化。虽然本例尚不能完全剔除高血压本身对心脏之负担，但结合可疑之心绞痛病史及多处动脉硬化之表现，冠状动脉疾病之诊断似亦可成立。运动后阳性反应于干部体检组仅个别病例，而怀疑冠状动脉疾病患者组68例中24例阳性，占35.3%。其中干部病人40例中9例阳性，占22.5%，而工人及其他职业者28例中15例阳性，占53.6%。其结果之悬殊，可能因干部病人较富有卫生常识，稍有疑似之症状即来检查，而工人及其他职业者多系就医时，

医生疑及冠状动脉有问题而检查者。

本試驗只代表心脏之功能,任何其他可影响心功能之情况均有关,故本組病例均經選擇試驗时已剔除葯物及其他貧血、阻性心瓣膜病等之影响,如观察高血压对心负担之影响,單純高血压者予以分組統計。結果,仅个别属可疑組,似可說明單純高血压者不致得阳性結果,但本組所謂高血压病例,均为临床上并无心血管改变者,即Ⅱ期2分期(米氏分期)以下之病例,而怀疑冠状动脉疾病組中,有高血压并有心血管改变之病例,則阳性率较高(見表2),系高血压合併冠状动脉硬化,抑高血压本身对心负担加大,仍无法肯定。因病例少,此初步概念确切与否尚待今后对更多之病例作长期观察。

3例有較典型心絞痛患者,除1例阳性外2例属于本文列为可疑之病例組中,并其中1例伴有P波寬而有切迹。另1例餐後复查,則明显阳性。故具有本文列为可疑組之心电图改变者,似应重視冠状动脉疾病之可能性。由这2例給我們以下两种不成熟的概念:一为高血压病人心电图有P波寬且有切迹时,可进一步作运动試驗探討有无冠状动脉疾病之可能;一为对怀疑之病例如双倍运动試驗阴性或可疑,不妨参考餐後双倍試驗之結果作診斷之依据,这也符合文献上提出之意見^(4,9)。

心电图試驗之異常反应,本組病例中絕大多數均出現在 L_{II} , $V_{4,5}$,故运动后 L_I 之检查似可免去。

冲击图及血脂检查对早期診斷冠状动脉疾病之不典型及隱性病例之价值,在本組病例中未能看出有一定的帮助。

附言:我們为寻求无损伤性且簡便的早期診斷冠状动脉疾病之方法,曾同时进行最大閉气后之心电图检查20例,其中运动試驗阳性者閉气后心电图亦无改变,乃放棄此类检查。

小 結

1962年初以来我院对123例观察了双倍Master氏运动試驗及冲击图、血脂检查,对各

病例已剔除貧血、电解质紊乱、葯物影响、阻性心瓣膜病等因素。根据我們的体会提出以下的初步印象:

一、对于冠状动脉病的早期診斷有以下的初步印象:

1. 二阶梯运动試驗是当前較可靠的、簡單、安全的早期診斷方法,一般病人均可耐受双倍Master氏运动量,由于缺乏其他沒有损伤性和具有肯定性的客观检查法,运动試驗阳性可以作为一个診斷上的客观資料。

2. 有典型心絞痛者,休息时心电图虽正常,运动后則多为阳性,此症状亦可作为診斷依据。

3. 單純高血压者即指有高血压而临床上无心血管改变者,不致得阳性結果。确否,尚待更多病例观察。

4. 有关症状,但症状不典型,伴有高血压同时有心血管改变者,运动試驗之阳性机会較多,系高血压本身对心脏之負担加大,抑高血压同时有冠状动脉病,尚待今后之长期随訪观察。

5. 冲击图检查及吸烟試驗及血脂检查对早期診斷不典型及隱性病例,似无直接帮助,仅供参考。

二、对于运动后之阳性标准有以下的初步印象:

1. 任何导程RS-T压低2毫米以上,ST呈缺血型或水平压低0.5毫米以上, $QX/QT > 50\%$, $QTr > 1.08$ 属阳性結果。

2. ST压低1.5—2毫米或呈水平缺血型压低0.25—0.5毫米,T波由直立变平或倒置,或降低50%以下且有切迹时,应认为可疑,冠状动脉病之可能不能放棄。

3. ST压低1.5毫米以下,或T波虽降低50%以上而无切迹者,恐无診斷价值。

参 考 文 献

1. Master, A. M., et al., J. A. M. A. 178: 283, 1961.
2. Lepeschkin, E., et al., New Eng. J. Med. 258: 511, 1978.

3. 阜外医院心脏科, 全国心血管疾病学术报告会
文件汇编, 190页, 人民卫生出版社, 北京, 1959.
4. Lepeschkin, E., *Circulation* 22:986, 1960.
5. Mattingly, T. W., *Am. J. Card.* 9:395, 1962.
6. Muster, A. M., *Ann. Int. Med.* 32:842, 1950.
7. Unterman, D., et al., *Am. J. M. Sci.* 215:671,
1948.
8. Grossman, M., et al., *Ann. Int. Med.* 30:387, 1949.
9. Klakeg, C. H., et al., *Am. H. J.* 49:614, 1955.
10. Myers, G. B., et al., *Ann. Int. Med.* 43:361, 1955.
11. Donoso, E., et al., *Proceedings of Soc. for Exp.
Biol. & Med.* 103:320, 1960.

實驗性动脉粥样硬化藥物防治的探索

尉 挺 章同华 龔念慈 李友发

(第一附属医院内科)

田永文 乔志敏

余鴻文

(第一附属医院中心生化室) (第一附属医院中心病理室)

动脉粥样硬化防治的研究, 国内、外学者已做了不少研究, 并取得了不少成果, 从饮食的选择、生活起居及工作环境到谷固醇、烟酸、右旋甲状腺素、女性激素、肝素、新霉素、散固醇(Mer/29)及离子交换树脂MK-135等药物的应用, 使血胆固醇有不同程度的降低, 可推迟及减慢动脉粥样硬化的进展速度^(1,2)。但总的讲, 动脉粥样硬化的防治仍处于探索阶段。我们曾用家兔做了一些实验性探索, 但由于经验缺乏, 加之动物数目较少, 分组较多, 尚难得出肯定结果, 现初步总结如下, 以供参考。

方法及材料

一、动物: 选用市售白毛家兔35只, 体重2.0—2.5公斤, 雄占3/5。实验前有七只不加选择, 经剖验证明均无动脉粥样硬化, 并进行主动脉壁内膜及中层的胆固醇含量测定。其余经观察一週后, 分8组进行实验: 对照组7只, 实验组共7组, 每组3只, 雄2, 雌1, 分笼饲养。实验中途死亡8只, 所以实际能完成本实验者共19只, 其中对照组5只, 茵陈蒿组2只, 何首乌组3只, 大豆磷脂组2只, 维生素E组2只, 肝素组1只, 新霉素组2只, D₆₆₀组2只。

二、观察项目: 每日在饲喂前记录动物的一般情况。每週测体重一次, 除个别因疥螨病, 体重明显减低外, 絕大多数的动物基本维持实验前原有之水平。实验开始前一天及实验后每两週抽血, 送验血清总脂、胆固醇、磷脂、 α 及 β 脂蛋白。肝素组并每日测定凝血时间。

实验经14週(連实验前一週共15週)完毕, 剖检。除病理检查外, 并测定主动脉壁内膜及

中层胆固醇的含量。

三、饲料: 基本饲料为麸皮及青草, 食量不限。实验开始后, 每兔每天加胆固醇0.5克及甲基硫氧嘧啶50毫克, 混于麸皮内一次饲喂。胆固醇系上海市食品公司制药厂三級化学純制剂(批号601100及620300)。

四、分组:

1. 对照组除基本饲料(包括胆固醇及甲基硫氧嘧啶)外, 不加任何药物。

2. 茵陈蒿组: 茵陈蒿古来用以治疗黄疸⁽³⁾, 水浸液注射于狗, 有显著的胆汁分泌亢进⁽⁴⁾。希望能通过其利胆作用, 以促进胆固醇的排泄。本组每兔每天1克, 煎汁饲喂。

3. 何首乌组: 据称何首乌有延年益寿之效⁽⁵⁾, 王克勤⁽⁶⁾报告首乌延寿丹对实验性动脉粥样硬化有一些影响。本组每兔每天1克, 煎汁饲喂。

4. 大豆磷脂组: 磷脂对于血清胆固醇的运转有一定影响, 临床上常应用磷脂防治动脉粥样硬化。本组实验所采用之大豆磷脂系上海油脂公司的药用粗制品, 每兔每天1克。

5. 肝素组: 肝素能降低血清胆固醇, 国外已有不少报告。Korn⁽⁷⁾认为肝素除有抗凝作用外, 在体内能活跃脂蛋白脂肪酶, 使三酸甘油酯水解, 减低血液中三酸甘油酯及乳糜的浓度, 并伴有血清胆固醇及磷脂的降低。Robinson⁽⁸⁾的研究亦获得相似结论, 并进一步阐明静脉注射少量肝素, 可能作用于血管壁而使脂肪酶迅速进入血液循环; 因为体内三酸甘油酯不能直接氧化, 所以不论食入或身体内沉积脂肪的利用, 必须有脂肪酶的存在。他推论脂肪酶具有

促进三酸甘油脂的运转及减少体内脂肪沉积的作用。本组每兔每日静脉注射250国际单位。

6. 维生素E组：维生素E能维持骨骼肌胆固醇的正常水平，已经为多方面证实，在兔及荷兰猪缺乏维生素E时，血清胆固醇增高⁽⁹⁾。人的维生素E需要量尚未明确，且没有足够的证据说明维生素E对人类有减低胆固醇的作用。Horwitt⁽¹⁰⁾认为在进食高度不饱和脂肪酸食物时，维生素E能阻止组织脂肪的过氧化作用，间接地影响动脉粥样硬化的形成。本组每兔每日喂饲维生素E 5毫克。

7. 新霉素组：胃炎病人口服新霉素有明显降低血清胆固醇的临床观察资料，推动了Saumel及Steiner等的进一步研究⁽¹¹⁻¹³⁾。他们证明口服新霉素确实有减低血胆固醇的作用。其作用可能由于新霉素改变肠道细菌特性或抑制有关胆固醇吸收酶的活动而使血清胆固醇降低。本组每兔每日喂饲0.1克。

8. D₈₆₀（甲苯磺丁脲）组：D₈₆₀能影响糖的代谢，所以我们就设想，可能通过D₈₆₀影响糖代谢而能扰乱机体对脂肪的代谢，或许能影响动脉粥样硬化。本组每兔每日喂饲0.125克。

除了上述分组外，并在每组中固定地抽出一只家兔于每日上、下午以鸣枪恐吓，借以了解对动脉粥样硬化的影响。

五、病理检查：完成实验的家兔共19只。除对照组中有两只留存，做进一步D₈₆₀实验性治疗外，其余17只均于第15周末致死、剖检。对照组及药物防治组均有不同程度的动脉粥样硬化。不仅肉眼观察及普通苏木精伊红染色组织切片，且经特殊的脂肪及胆固醇组织化学染色确实证明为粥样硬化。动脉壁内膜及中层胆固醇含量测定，我们也做了一部分，可能由于取材及化学测定上经验不足，尚难与病变的程度相吻合，所以病变程度的分类基本上完全依据病理观察的结果。为了便于比较，病变程度分以下四级⁽¹⁵⁾。

一级：内膜上仅有个别、分散的淡黄色的、纹状粥样灶，不高出于内膜表面，内膜绝大部分正常。

分正常。

二级：粥样灶较明显，但数量不多，面积不大，大部分内膜还正常。

三级：粥样灶较多，分布较广，明显突出于内膜表面，有的联合成片，病变面积约占内膜的一半。

四级：粥样斑块，分布广泛，且互相融合成片，病变占内膜绝大部分，且凸出于表面。但无溃疡和钙化形成。

结 果

一、对照组：三只均有三级以上的主动粥样硬化病变。实验过程中血清总脂、胆固醇、磷脂及脂蛋白变化如图1。

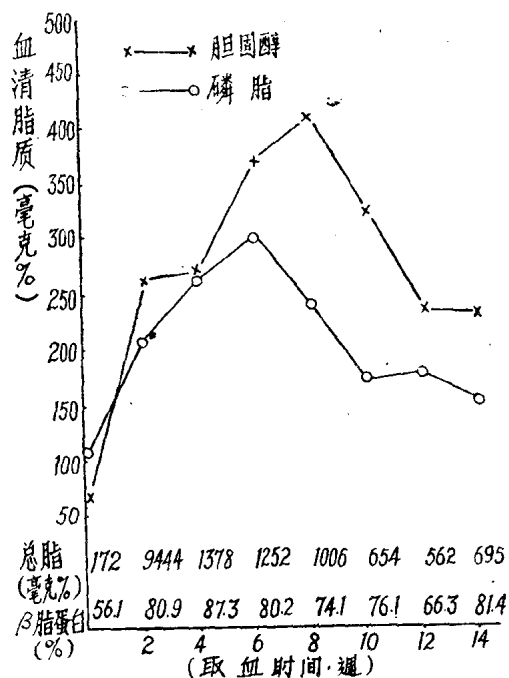


图1 对照组血清脂质变化

小结：以麸皮及青草加胆固醇0.5克/日及甲基硫氧嘧啶50毫克/日饲养家兔14周，足以形成明显的动脉粥样硬化模型。

二、茵陈蒿组：一只于实验第十周死亡，主动粥样已有二级的粥样硬化病变。两只完成实验，主动粥样之病变均在三级以上。实验过程中血清总脂、胆固醇、磷脂及脂蛋白变化如图2。

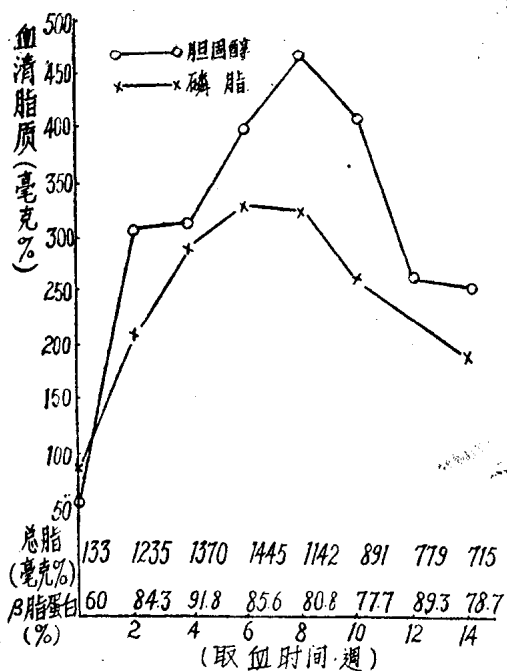


图 2 茵陈蒿組血清脂質变化

小結：家兔服茵陈蒿1克/日，如以体重折合計算，成人剂量相当于每日25克，根据本組实验結果无效。

三、何首烏組：三只完成实验，均有三級以上的主动脈粥样硬化病变。实验过程中血清总脂、磷脂、胆固醇及脂蛋白变化如图3。

小結：家兔服何首烏1克/日，如以体重折合計算，成人剂量相当于每日25克，根据本組实验結果无效，且血清胆固醇升高的程度較对照組明显。

四、大豆磷脂組：一只于实验第十週死亡，已有明显的主动脈粥样硬化病变，比茵陈蒿組中同期死亡的一只显著。完成实验的两只主动脈的病变亦比对照組明显。实验过程中血清总脂、胆固醇、磷脂、脂蛋白变化如图4。

小結：家兔服大豆磷脂1克/日，如以体重折合計算，成人剂量相当25克/日（一般剂量10—15克/日）。根据本組实验无效。本組主动脈粥样硬化的程度反較对照組明显；血清胆固醇、磷脂升高亦最为突出。因本組动物过少，尚难断言大豆磷脂就有促进血清胆固醇升高及加剧

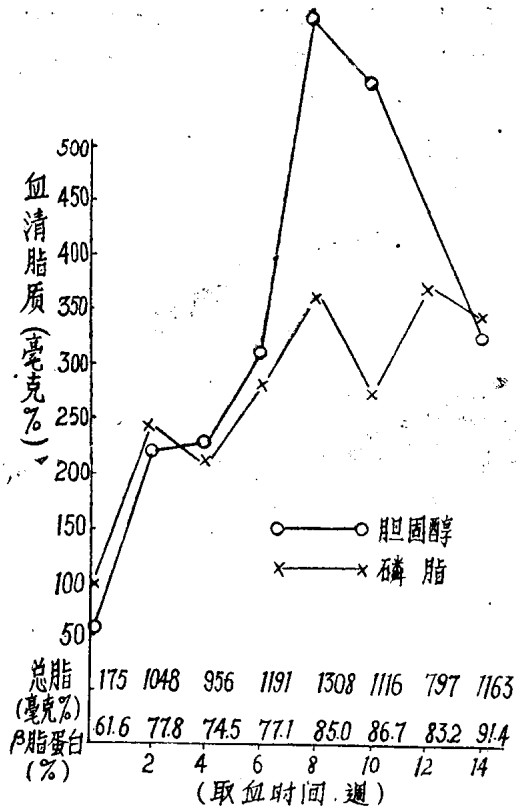


图 3 何首烏組血清脂質变化

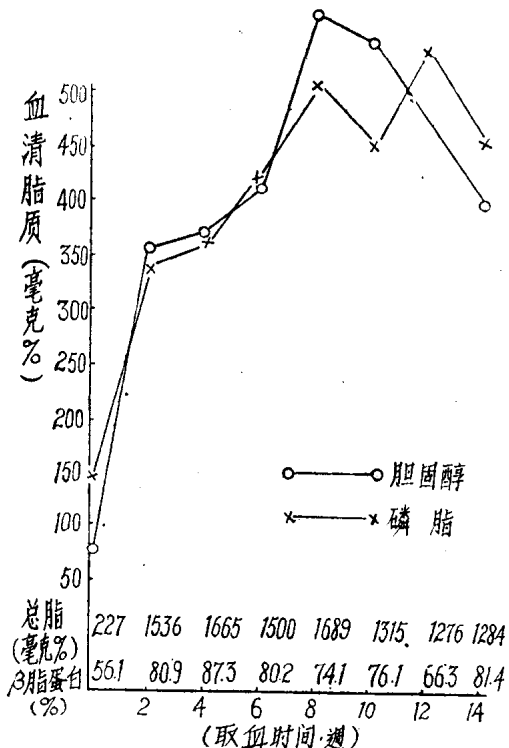


图 4 大豆磷脂組血清脂質变化

主动脉粥样硬化之作用，但根据 Friedman等⁽¹⁾的意见，认为血清胆固醇的升高是继发于血清磷脂的升高或血清脂肪的升高，此种论点可能有助于本组实验结果的解释。

五、肝素组：一只于实验第五週死亡，无主动脉粥样硬化。一只因重度疥螨病，呈极度消瘦，原体重2.5公斤，于第十四週剖检时只1.5公斤，有一度的主动脉粥样硬化。一只体重由2公斤增加到2.5公斤，实验完成时剖检有二级主动脉粥样硬化。血清总脂、胆固醇、磷脂及脂蛋白的变化如图5。

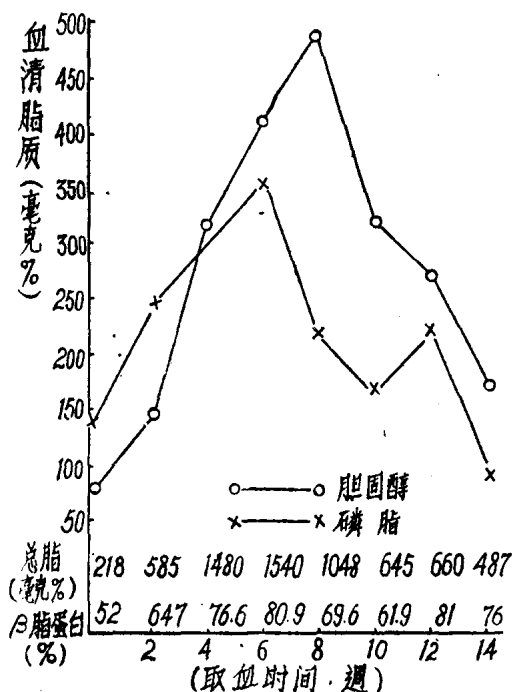


图5 肝素组血清脂质变化

小结：家兔静脉注射肝素250单位/日，如以体重折合计算，成人相当每日用6250单位（一般剂量为2500单位）。由本组实验结果看来，肝素似乎对血清胆固醇的减低无效，但主动脉的病变较轻。本组实验仅一只符合要求，尚难断言。

六、维生素E组：三只完成实验，其中一只只有四级病变，一只只有二级病变，另一只因有严重的疥螨病，体重下降为一公斤不计算在内，所以实际只两只符合要求。实验过程中血清总脂、胆固醇、磷脂及脂蛋白变化如图6。

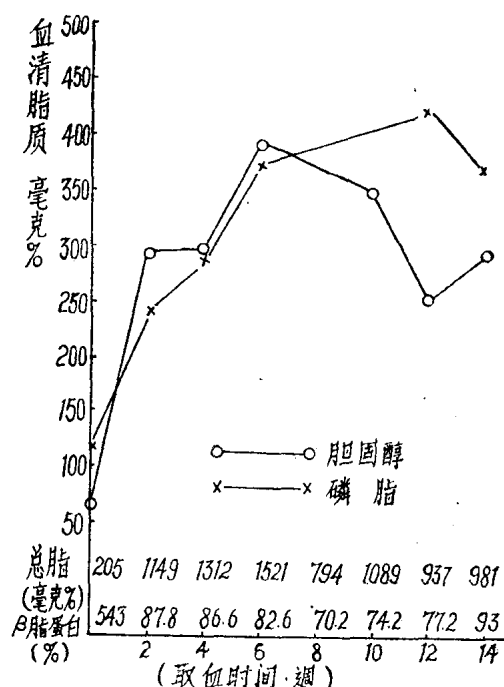


图6 维生素E组血清脂质变化

小结：家兔服维生素E5毫克/日，如以体重折合计算，成人相当于每日150毫克（一般剂量5—30毫克）⁽¹⁰⁾，根据本组实验无效。

七、新霉素组：一只于实验第四週死亡，主动脉无病变；一只患疥螨病，体重下降呈中度消瘦，于完成实验后剖检，主动脉有二级病变。健康的一只主动脉病变在三级以上，与对照组相似。实验过程中血清总脂、胆固醇、磷脂、脂蛋白的变化如图7。

小结：家兔服新霉素0.1克/日，如以体重折合计算，成人每日2.5克（正常0.5—2.0/日）^(11,12)，Saumel⁽¹²⁾报道新霉素口服对人有减低血清胆固醇的作用，但对实验性家兔及小白鼠无效。本组实验与Saumel的报道相符。

八、D₈₆₀组：一只于实验第四週死亡，主动脉无病变。二只完成实验，主动脉粥样硬化仅为二级，远较对照组及其他各组为轻，实验过程中血清总脂、胆固醇、磷脂、脂蛋白于第二週轻度升高后，逐渐下降，维持于接近实验前的水平（图8）。

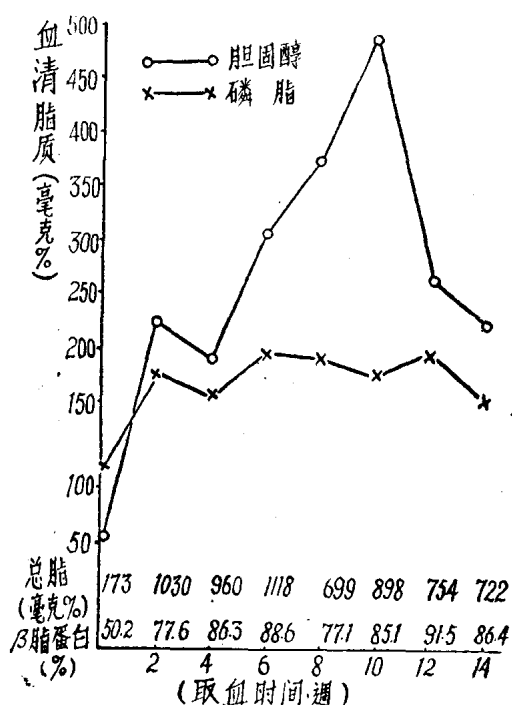
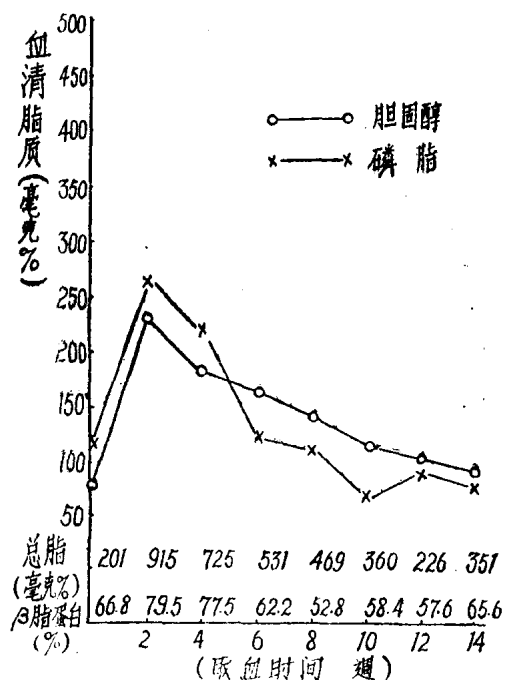


圖 7 新霉素組血清脂質變化

圖 8 D₈₆₀ 組血清脂質變化

小結：家兔服 D₈₆₀ 0.125 克/日，如以體重折合計算，成人相當於每日 3.0—3.5 克（正

常每日劑量 0.5—2.0 克，Dolger⁽¹⁴⁾ 曾常規應用每日 6.0 克而無害）。本組主動脈粥樣病變明顯地比對照組及其他各給藥組為輕。不論從血清膽固醇升高的情況及主動脈的病變，似乎 D₈₆₀ 對家兔實驗性主動脈粥樣硬化有一定的防治作用。

分析与討論

一、實驗過程中血脂各種成分的变化情況和变化中彼此的关系：

于實驗後第二週血脂已明顯升高，一般在第 6—8 週達高峯，約為實驗前的 4—12 倍，而 D₈₆₀ 組于第二週升高後，即逐漸下降。至于第十週以後血脂普遍下降的原因，尚未得到滿意的解釋，如果單以血中高膽固醇的存在而使內生膽固醇的形成受到抑制來解釋，但血清膽固醇下降的幅度遠遠超過實驗前整個血清膽固醇的數值（其中包括動物在實驗前條件下外來的和內生膽固醇），下降的幅度太大，則無法使人置信。

在實驗過程中血脂各種成分雖然均有明顯升高，但各個上升的幅度有所差異，總脂與膽固醇的升高曲綫基本相平行，而磷脂除維生素 E 及大豆磷脂組外，上升比較緩慢，而且上升的數值亦比較小，使膽固醇與磷脂的比值大於 1。β 脂蛋白的增加與血清膽固醇的升高呈正比（見圖 1、2、3、5、7）。

二、主動脈粥樣硬化的程度與各種血脂成分的关系：

主動脈粥樣硬化的程度基本與血清膽固醇升高和 β 脂蛋白增加成正比。從所有動物分析膽固醇與磷脂的比值和主動脈病變無明顯的关系。在血清膽固醇明顯升高的情況下，即使如大豆磷脂組膽固醇對磷脂的比值多次小於 1，而主動脈粥樣硬化的程度並不比對照組輕，甚至更顯著。大豆磷脂組不僅有顯著主動脈病變，而且血清膽固醇的升高遠比任何一組為著（圖 9）。大豆磷脂即使能使血清磷脂有所提高，恐亦得不償失；再結合 Friedman 等⁽²⁾ 的意見，值得進一步研究。

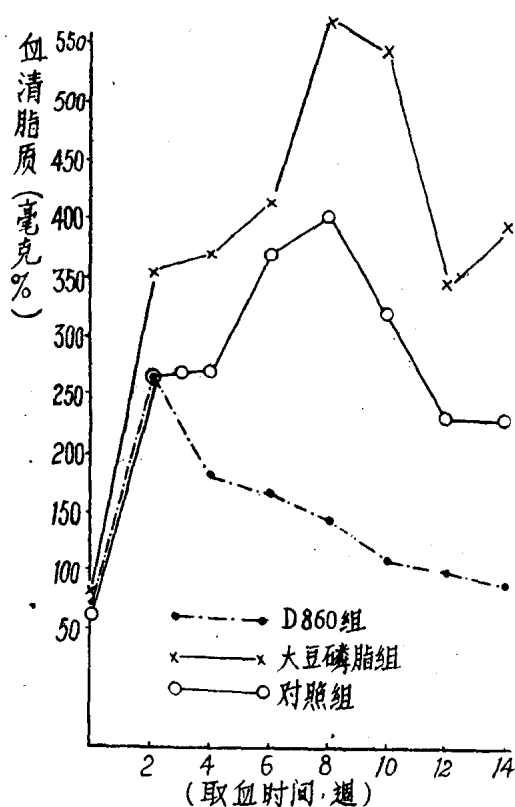


图9 大豆磷脂、D₈₆₀、对照组之血清胆固醇的对比

三、各种药物对于血脂及主动脉病变的影响：

不論血脂的变化及主动脉病变的程度，在

茵陈蒿组及新霉素组基本与对照组相似。肝素组血脂变化与对照组相似，而主动脉的病变较轻。何首乌组血清胆固醇的升高较对照组明显，主动脉的病变最少也不比对照组轻。维生素E组血清胆固醇的升高与对照组相似，而磷脂的升高比对照组显著，其中有一只主动脉的病变稍较对照组明显。大豆磷脂组血脂升高最为突出，主动脉病变亦比较明显(表1)。

四、D₈₆₀对于血脂及主动脉病变的影响：

D₈₆₀组血清胆固醇及磷脂于第二週内分别自实验前103及48.5毫克升高为272及255毫克，以后则逐渐下降，接近于正常之水平。主动脉的病变亦明显地比对照组轻，似乎有一定的效果，现在正应用更多的动物进一步实验中。

血清胆固醇的降低总不外乎：胆固醇吸收的阻止，内生胆固醇形成抑制及体内胆固醇排洩增加。根据D₈₆₀组血清胆固醇上升值与其他组相差如此之巨，恐不能用D₈₆₀抑制内生胆固醇的合成来解释。因为我们未能进行动物粪便中胆固醇及胆酸的测定，亦很难确定是吸收减少，还是排洩增加。对于这点，拟进一步研究。

五、恐吓与血脂的变化及主动脉病变的关系：

根据本试验结果，尚看不出明显的关系。

表1 血清胆固醇、病变程度与服药关系之对照

组别	兔数	血清胆固醇(毫克%)			病变程度
		服药前平均值	服药后最高平均值	服药后平均值	
对照组*	5	64.6	464	301	Ⅲ、Ⅲ、Ⅲ
大豆磷脂组	2	75.7	572	424	Ⅲ、Ⅲ
茵陈蒿组	2	51.0	496	339	Ⅲ、Ⅳ
何首乌组	3	58.2	614	355	Ⅲ、Ⅲ、Ⅲ
维生素E组	2	65.0	450	291	Ⅳ、Ⅱ
肝素组	1	81.0	448	303	Ⅱ
新霉素组	2	54.7	510	321	Ⅱ、Ⅲ
D ₈₆₀ 组	2	75.7	264	152	Ⅱ、Ⅱ

* 有两只尚未剖验