

地方病资料汇集

(内部资料 注意保存)

西安医学院编印

一九七一年八月

目 录

大骨节病病区水粮饲养和其它一些因素对大白鼠骨骼生长及骨软骨硫 ³⁵ 代谢的影响···	(1)
用放射性硫 ³⁵ 研究大骨节病患者的硫代谢·····	(27)
大骨节病患者尿硫排泄的初步测定·····	(31)
大骨节病患者尿中酸性粘多糖的初步测定·····	(39)
卤碱、卤水、卤块、光卤石、锅巴盐化学成分的分析·····	(47)
榆林卤碱、子洲卤碱、光卤石及水氧镁石的毒性试验·····	(53)
卤碱、硫酸钠、氧化镁等药物的镇痛作用(摘要)·····	(57)

大骨节病病区水粮饲养和其他一些因素 对大白鼠骨骼生长及骨软骨 硫³⁵代谢的影响

群众是真正的英雄，人民是创造世界历史的动力。地方病病区的广大群众，在长期与地方病作斗争的过程中积累了不少有效的防治办法。毛主席教导我们：“用心寻找当地群众中的先进经验，加以总结，使之推广。”我省革命医务工作者，在毛泽东思想光辉照耀下，近年曾总结了病区群众使用锅巴盐防治大骨节病的经验以及压硫磺煤炭进行水改预防的经验。1969年，省毛泽东思想卫生工作队临床组在防治实践中又首次使用了卤硃和卤硃Ⅱ号（ $MgSO_4 + NaCl$ ）治疗大骨节病；1970年9月，在此基础上发展为使用硫酸钠以及饮水中单纯补充硫酸根等方法进行大骨节病防治，一再证明硫酸根具有明显临床疗效^{<1>}，而且取得了相当高的X线好转率^{<2>}。在同一时期，省毛泽东思想卫生工作队水土病因调查组进行了大量工作，亦发现病区饮用水中硫酸根含量有偏低现象^{<3-5>}。因而硫酸根在大骨节病病因和发病机制中究竟占有何等地位的问题，便被提到议事日程上来。省毛泽东思想卫生工作队基础研究组配合临床组和水土病因调查组进行工作，除研究了大骨节病人有关硫谢代的某些项目之外，尚利用放射性同位素 S^{35} 进行了动物实验，初步探索了病区水粮和其他一些因素对实验动物骨软骨系统的影响。

材料与 方法

实验饲料：采用了两个大骨节病病区的水粮，即①渭南大王公社大王六队（发病率为80%）的空山泉水以及该队当年生产的老红麦和白包谷；②麟游镇头公社祁家河生产队（发病率为48.1%）的井水以及该队当年生产的老红麦和前一年生产的黄包谷。对照动物饲养系使用西安市北郊七一及跃进两公社当年生产的小麦和前一年生产的白包谷，饮用水则使用西安医学院水塔的自来水。

以上的原粮经同样方式加工磨成面粉和麸皮，按如下比例配方，分别用相应的饮用水煮沸后烫面，制成烫面团，切成饲料块风干备用。

饲料配方:

白 面……40% 麸皮……4 %
玉米面……56% 食盐……每百斤粮加盐一斤

实验动物: 西安医学院动物园繁殖的大白鼠, 分数批进行实验。各批动物的一般资料在有关部分叙述。各批动物进入实验时均先分为雌雄两群, 然后每群按随机分组, 分别饲以相应的实验饲料和饮用水, 并按不同性别和不同的饲料组别, 分别囚于笼内, 以保持各种条件的一致。室温大致控制在18~20°C之间。

实验方法: 各组动物用实验饲料饲养一定时期(两个月、三个月和四个月)之后, 每例动物腹腔内一次注射 S^{35} 标记的硫酸钠溶液, 剂量约为 $0.6\mu C$ /每克体重, 注射之后24小时, 用乙醚麻醉处死后, 分别作如下处理:

1. 每例动物取左侧股骨(软组织全部剔除), 消化之后取样进行放射性测量, 计算出每克骨重摄 S^{35} 量占每克体重 S^{35} 注入量的百分数, 称为股骨 S^{35} 摄取率。

2. 每例动物取全部肋软骨和喉头气管软骨(软组织全部剔除)提取其内的硫酸软骨素 $^{6.7}$, 取样进行放射性测量, 计算出每克软骨的硫酸软骨素中 S^{35} 掺入量占每克体重注入量的百分数, 称为硫酸软骨素 S^{35} 掺入率。

3. 每例动物取右侧膝关节, 用10%中性福尔马林液固定, 脱钙后作成 10μ 厚的石蜡切片, 用天津产东方红牌X线片制成接触自显影, 用显微光度计测量胫骨骺板的显影黑度, 数据用光吸收率表示(注: 假设光线全部透过片基, 称光吸收率为0%; X线片中显影深至光线全部不能透过时, 称光吸收率为100%)。

每例膝关节切片均作H.E.染色进行组织学检查并测量胫骨骺板的厚度。少数病例的膝关节切片尚作成组织自显影(所用核-4型乳胶系天津感光胶片厂出品)。

4. 此外, 少数实验使用了一些特殊的材料和方法, 拟在有关部分叙述。

实验结果

一、单纯水粮饲养的影响

本实验为了突出病区水粮的作用, 免除其他复杂因子的影响, 因而实验设计采用了单纯的病区水粮饲养动物, 并用单纯的西安水粮饲养作为对照。我们估计, 无论是西安或病区的水粮, 若用单纯水粮饲养而不补充任何其他营养物质, 则可能均产生某种营养缺乏症。所以, 本实验是在相对的相似缺乏条件下进行比较西安水粮和病区水粮对骨骼生长和硫代谢方面的影响。

实验一(饲养时间三个月和四个月): 同一批的大白鼠共177例, 于出生后第78~87天时开始用实验饲料饲养。动物分为三组, 分别饲以西安水粮、渭南病区水粮和林蠡游区水粮。饲养至三个月(90天)时, 每组动物再用随机方法抽取一定数量的动物作 S^{35} 实验, 余下的动物养至四个月(123天)时再作 S^{35} 实验。实验方法和项目详前。实验结果如下。

1. 实验动物的一般资料(表1);

表 1

单纯水粮饲养三个月和四个月各组动物的一般情况

饲养期限	动物分组	饲养期内死亡率(%)			进行S ³⁵ 实验时的动物数(只)			备 注
		♂	♀	合计	♂	♀	合计	
三 个 月 (90天)	西安水粮组	16.3	20.4	18.2	10	10	20	实验饲养开始时动物年龄为78—87天, 进行S ³⁵ 实验时年龄为169—179天。
	渭南水粮组	0	9.1	4.3	7	11	18	
	麟游水粮组	6.25	7.1	6.7	5	5	10	
四 个 月 (123天)	西安水粮组	36.3	32.6	34.6	22	25	47	实验饲养开始时动物年龄为78—87天, 进行S ³⁵ 实验时年龄为201—210天。
	渭南水粮组	4.0	27.2	14.9	7	12	19	
	麟游水粮组	18.7	7.1	13.3	9	8	17	

2. 骨骼生长的变化: 以胫骨上端作为长骨骨骼生长变化的代表。单纯水粮饲养三个月和四个月之后, 胫骨骺板厚度以西安组明显地厚于病区组(表2)(图1~6)。

表 2

单纯水粮饲养三个月和四个月各组动物的胫骨骺板厚度

饲养期限	胫 骨 骺 板 厚 度 (μ)			t 测 验
	西安水粮组	渭南水粮组	麟游水粮组	
三 个 月	188.01 ± 32.48 (17例)	133.37 ± 13.53 (15例)	154.10 ± 19.31 (10例)	西安与麟游比较 P < 0.01
四 个 月	212.03 ± 31.90 (11例)	156.76 ± 22.91 (11例)	157.16 ± 22.21 (15例)	西安与麟游比较 P < 0.001

注: 表中数据系均值 ± 标准差, 后同此。

西安组动物的胫骨骺板内(图1.图4.)可见软骨细胞较为丰富, 肥大细胞层较厚, 增殖细胞层内的软骨细胞呈扁平形, 重叠成行, 也可见到胀大变圆的软骨细胞。软骨母质较为丰富, 有些地方可见软骨细胞行列变短, 偶在某些细胞行列之间形成楔状的无细胞区域。相当于静止层的软骨细胞及其母质, 有时可以见到向骺核方面增殖, 形成一些不规则的半球样突起, 甚或与骺板脱离, 形成骺核内的个别的软骨岛。在骺板的干骺面侵蚀线上, 可见血管化程度较差, 以致原发性骨小梁又短又少, 其下即为呈网状互连的成熟骨小梁, 后者数目众多且较粗大, 但大多数的骨小梁内都不能见到软骨母质轴心。成骨细胞活动良好, 成层地围绕在骨小梁的周缘。由于干骺端内骨小梁众多, 因而干骺部变得较厚。在骨小梁之间, 由增生的纤维组织所填充, 很少见到骨髓组织(干骺部骨髓纤维化 metaphyseal medullary fibrosis)。网状排列的骨小梁亦见于骺核内邻接骺板之处。终板骨质较薄。骨干的骨皮质较厚, 其内血管经行的管道(哈氏管)略扩张, 且血管周围亦有纤维组织填充。骨内衣也较厚, 在成骨细胞层之下有一层明显的纤维结缔组织。

饲养至四个月时，少数动物见骺板变得更厚，且较弯曲不齐，骺板内主要是肥大细胞层增厚，其内散在地发生细胞变性区，随之有血管长入。至于其他方面的变化则与第三个月时相似（图7）。

渭南病区水粮饲养三个月后（图2、图5），骺板软骨一般较薄（为三组动物中最薄者）其内软骨细胞较少。侵蚀线上的血管化程度差，血管稀少，成骨细胞亦少而小。骺板之下见骨小梁稀疏且较纤细，骨小梁长短不一，但以短小者居多。有些地区骺板之下完全看不见骨小梁，或仅见到很薄的一点红染的骨质，附着在骺板的下缘。干骺部的骨髓内，造血组织丰富，未见纤维化，仅个别病例的骨髓内出现少数散在的脂肪细胞。骨干的皮质一般较薄但较致密，其内血管经行的管道未见扩张现象。

饲养四个月后，骺板内的软骨基质似略有增多，软骨细胞质量以及其他方面均与三个月时相同（图8。）

麟游病区水粮饲养三个月后（图3、图5），骺板厚度处于西安组和渭南组之间。但肥大细胞层适中（一般厚度为2~4个细胞）。缺细胞的母质区颇明显。侵蚀线处血管数目比渭南组稍多，骨小梁亦较多一点，但长短不一致，有的骨小梁短而钝，内含较粗大的软骨母质轴心，轴心的周围仅见少量的骨质，成骨细胞亦少而小。骨髓内造血组织丰富，未见纤维化，出现个别脂肪细胞的病例亦不多。骨干皮质略厚于渭南组，也较致密。饲养至四个月时，与三个月相较无明显不同（图9。）

综上所述，单纯水粮饲养三个月以上时，动物的长骨生长出现了明显的变化。西安组的骺板成软骨作用较强（但可能同时有肥大细胞成熟变性受阻的情况存在），软骨内成骨作用不如膜样成骨作用，特别是发源于骨内衣的膜样成骨似有亢进表现，以致干骺部生长出许多较粗大的、呈网状互连的骨小梁。切片内破骨细胞活动仍可检见，但以成骨作用更占优势。骨外衣成骨亦良好。另一个突出的变化是发生了干骺骨髓纤维化。两个病区水粮饲养的动物骨骼的生长变化很相似，表现为骺板成软骨作用和软骨内成骨作用均较差，侵蚀线处血管化过程减弱，成骨细胞活动减弱，骨内衣和骨外衣成骨亦不如西安组，以致骨小梁较稀少、骨干皮质较薄。林由组动物的破软骨作用和破骨作用似略逊于渭南组，以致出现软骨母质轴心较粗的骨小梁，而且骨小梁的数目亦稍多。

3. 骨和软骨的 S^{35} 代谢：我们曾观察到，当动物患有其他疾病时即能明显地影响骨和软骨的 S^{35} 代谢（详下文有关部分）；因此，分析本实验 S^{35} 代谢的结果时，已先将患病的动物例剔除。

下面从三个方面探讨骨软骨的 S^{35} 代谢。所列各表的动物例数均与表2相同。

1. 骺板软骨 S^{35} 摄取量的比较：骺板软骨 S^{35} 摄取量的大小是以骺板自显影的光吸收率大小来间接反映。当以单纯水粮饲养三个月时，两个病区组的 S^{35} 摄取量均比西安组为高，但t测验证明差异不显著。饲养至四个月时，各组的 S^{35} 摄取均有上升，而且病区组的 S^{35} 摄取更高，与西安组相比差异非常显著（表3）（图10~12）。

表3 单纯水粮饲养三个月和四个月各组动物胫骨骺板自显影的光吸收率

饲养期限	胫骨骺板自显影的光吸收率(%)			t 测验
	西安水粮组	渭南水粮组	麟游水粮组	
三 个月	61.18 ± 20.83	63.62 ± 11.12	73.40 ± 8.94	西安与麟游相比 P < 0.05
四 个月	67.73 ± 7.04	79.99 ± 6.12	82.56 ± 12.35	西安与渭南相比 P < 0.001

2. 硫酸软骨素 S³⁵ 掺入率的比较: 我们利用这一指标观察了动物的软骨(以全身的肋软骨和喉头气管软骨为代表)硫酸软骨素中 S³⁵ 掺入量的大小。饲养至三个月时, 西安组比渭南组的掺入率为高, 且差异显著; 西安组与林由组比, 则未见显著差异。饲养至四个月时, 呈现了规律性变化, 两个病区组的 S³⁵ 掺入率均比西安组为高, 且统计学上差异非常显著(表4.)。

表4 单纯水粮饲养三个月和四个月各组动物软骨的硫酸软骨素 S³⁵ 掺入率

饲养期限	硫酸软骨素 S ³⁵ 掺入率(%)			t 测验
	西安水粮组	渭南水粮组	麟游水粮组	
三 个月	73.09 ± 25.55	54.38 ± 17.46	60.75 ± 39.68	西安与渭南相比 P > 0.01 西安与麟游相比 P > 0.05
四 个月	49.31 ± 14.05	70.30 ± 21.54	100.80 ± 36.06	西安与渭南相比 P > 0.01

3. 股骨的 S³⁵ 摄取率的比较: 这一指标可能比较粗糙, 因为它反映整根股骨(包括骨组织、关节和骺板软骨组织、骨髓组织等)各种组织总和的 S³⁵ 摄取。当饲养至三个月时, 西安组比病区组的摄取率高, 且统计学处理均显著。饲养至四个月时, 情况则完全相反, 两个病区组均比西安组的 S³⁵ 摄取量为高, t 测验证明差异非常显著(表5), 即与上述其他两个指标的结果完全一致。

表5 单纯水粮饲养三个月和四个月各组动物的股骨 S³⁵ 摄取率

饲养期限	股骨 S ³⁵ 摄取率(%)			t 测验
	西安水粮组	渭南水粮组	麟游水粮组	
三 个月	33.72 ± 11.48	18.25 ± 8.77	22.68 ± 10.11	西安与麟游相比 P < 0.001
四 个月	19.74 ± 5.90	32.28 ± 6.08	31.46 ± 9.28	西安与麟游相比 P < 0.001

从上述三个指标总起来看，本批动物饲养至三个月时，骨软骨的 S^{35} 代谢似未显示规律性的结果；饲养至四个月时，两个病区组的骨和软骨 S^{35} 吸收均比西安组为高。随着本批动物年龄的增长（从饲养三个月至四个月时），西安组的骨软骨 S^{35} 吸收呈明显下降（经统计学处理，硫酸软骨素 S^{35} 掺入率和股骨 S^{35} 摄取率前后差异非常显著，骺板自显影的光吸收率差异不显著），而两个病区组则呈明显上升（三个指标经统计学处理前后均有显著性差异）（图13.14.15.）。

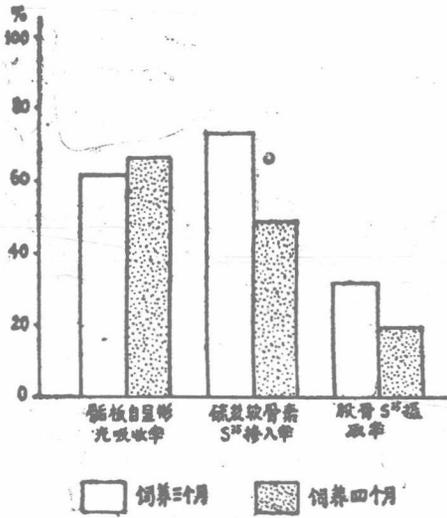


图13. 西安水粮饲养饲养三个月和四个月时骨软骨 S^{35} 吸收的比较

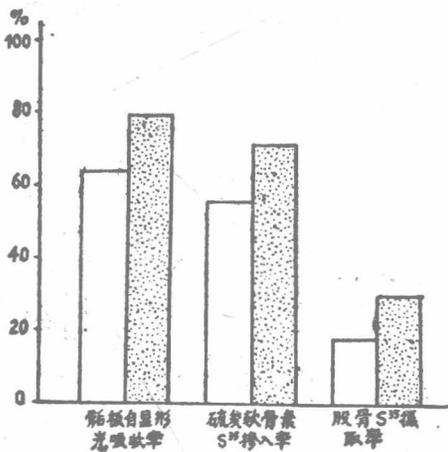


图14 渭南病区水粮饲养三个月和四个月时骨软骨 S^{35} 吸收的比较

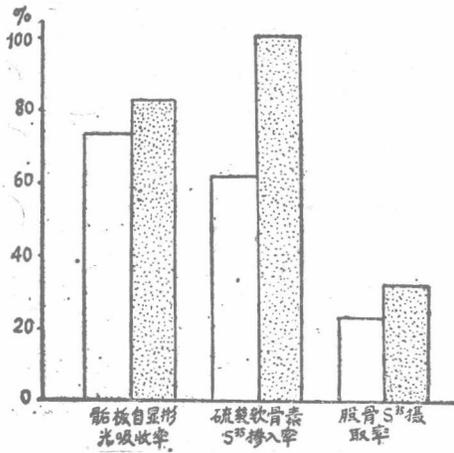


图15 麟游病区水粮饲养三个月和四个月时骨软骨S³⁵吸收的比较

实验二（饲养时间三个月）：大白鼠共79例，于出生后第41~53天时，分为三组，开始用实验饲料饲养。饲养至三个月（从1970.10.27起饲养至1971.1.22，实际饲养期限为88天）时，动物由于感冒、肺炎等自发性疾病已死亡过半，余下的动物（共29例）作S³⁵实验，实验方法和项目同前。实验结果如下。

1. 实验动物的一般资料（表6）

表6 单纯水粮饲养三个月(88天)时各组动物的一般情况

饲养期限	动物分组	饲养期内死亡率(%)			进行S ³⁵ 实验时的动物数(只)			备 注
		♂	♀	合计	♂	♀	合计	
三 个 月	西安水粮组	75.0	76.9	76.2	2	3	5	进行S ³⁵ 实验时动物年龄为125—137天
	渭南水粮组	80.0	50.0	63.6	3	9	12	
	麟游水粮组	36.4	64.3	52.0	7	5	12	

2. 骨骼生长的变化：组织学检查胫骨上端见变化与实验一基本相同。西安组的特点是骺板下成熟骨小梁丰富，网状互连，有干骺部骨髓纤维化，骨干皮质较厚，五例动物无一例外。两个病区组的骺板下骨小梁均较稀少且纤细，骨干皮质较薄。由于本批动物的组织学切片处理时有一定缺陷，人为伪迹较多，组织细胞皱缩程度各例不一，尚难以对比各组的骺板厚度。

3. 骨和软骨的S³⁵代谢：所测量的三个指标均显示病区水粮饲养三个月时骨软骨的S³⁵吸收都比西安组为高（表7），即与实验一饲养四个月时的结果相同。但本批动物健康状况较差（从死亡率可见一斑），又未除去患其他疾病的动物，因此本实验结果仅有较小的参考意义。

表 7

单纯水粮饲养三个月(88天)各组动物的骨软骨 S^{35} 吸收

	西安水粮组 (5例)	渭南水粮组 (12例)	麟游水粮组 (12例)	t 测验
骰板自显影 光吸收率(%)	54.09 ± 13.71	79.60 ± 6.94	76.40 ± 8.58	西安: 林由 P < 0.001
硫酸软骨素 S^{35} 掺入率(%)	10.58 ± 3.68	43.49 ± 16.53	31.41 ± 12.06	西安: 林由 P < 0.01
股骨 S^{35} 摄 取率(%)	23.76 ± 6.42	48.48 ± 7.70	38.17 ± 8.60	西安: 林由 P < 0.005

另外,我们在预备实验中曾作“地区交叉试验”。即动物分为四组,两组放在渭南病区,另两组放在西安,均用同样的渭南病区水粮和西安水粮饲养,室温都控制在18~20℃。饲养至一定期限(半个月、一个月、两个月和三个月)时,作了股骨下端 S^{35} 摄取率的比较(表8)。

表 8 单纯水粮饲养半个月至三个月、饲养地点交叉时各组动物的骨 S^{35} 摄取率

动物分组	饲养半个月			饲养一个月			饲养两个月			饲养三个月		
	动物 例数	骨 S^{35} 摄取率	平均 摄取率									
西安水粮 西安饲养	10	56.42	51.30*	10	64.95	64.95	8	49.93	48.43	4	34.58	35.05
西安水粮 渭南饲养	9	46.18		—	—		10	46.92				
渭南水粮 西安饲养	10	55.46	54.66	10	63.87	63.86	10	54.98	52.43	11	70.33**	70.33
渭南水粮 渭南饲养	10	53.86		10	63.85		9	49.87		11	52.40**	

*同样西安水粮在不同地区饲养的两组动物,其骨 S^{35} 摄取率数据经t测验无显著性差异者,则两组数据合并求得均值,称为平均(骨 S^{35})摄取率。其余同比。

**该两组数据经t测验证明差异显著,未予合并。

从上表可见,饲养至三个月时,西安水粮组的平均骨 S^{35} 摄取率均低于渭南水粮/西安饲养组和渭南水粮/渭南饲养组的 S^{35} 摄取率,t测验证明差异非常显著。其余饲养半个月、一个月和两个月时西安水粮组与渭南水粮组的平均骨 S^{35} 摄取率均无显著性差异。

这一预备试验似乎显示:①病区水粮饲养三个月时骨对 S^{35} 的吸收比西安水粮组要高,即与本实验二的结果相同;②渭南病区水粮组与西安水粮组出现的差异与饲养的地点无关。

但是,这一预备试验用的不是同一批动物,而是前后四个不同的饲养时限各用动物一批,共用动物四批,各批动物的年龄和一般情况也不一致,故不能作为“骨 S^{35} 摄取率随饲养时限长短而不同”的动力学观察。

实验三(饲养时间两个月):大白鼠77例,于出生后约50天时分为三组,开始实验性饲养。饲养至两个月(从1970.9.11起至1970.11.12止,共62天)时作S³⁵实验。实验项目和方法同前。实验结果如下。

1.实验动物的一般资料(表9)

表9 单纯水粮饲养两个月(62天)时各组动物的一般情况

饲养期限	动物分组	饲养期内死亡率(%)			进行S ³⁵ 实验时的动物数(只)			备注
		♂	♀	合计	♂	♀	合计	
两个月	西安水粮组	7.7/61.6*	16.7/75.0	12.0/68.0	5	3	8	进行S ³⁵ 实验时动物年龄约为120天
	渭南水粮组	0/38.5	16.7/58.3	8./48.0	8	5	13	
	麟游水粮组	15.4/30.8	0/33.3	8.0/32.0	9	8	17	

*斜线左上为饲养至第一个月末的死亡率,斜线右下为饲养至第二个月末的死亡率。

2.骨骼生长的变化(表10)

表10 单纯水粮饲养两个月(62天)各组动物胫骨上端的组织学变化

组织变化	西安水粮组 (8例)	渭南水粮组 (13例)	麟游水粮组 (17例)
骺板厚度	144.73μ	127.51μ	166.11μ
骺板的增殖细胞数	6~12个/行	5~9个/行	8~14个/行
血管侵蚀情况	尚可7例,极差1例	尚可8例,极差4例	尚可15例,极差2例
原发性骨小梁长短	中等4例,极短4例	中等3例,极短10例	中等14例,极短3例
骺板下骨横梁形成	4例	7例	9例
干骺部骨小梁数目	众多8例,极少0例	众多0例,极少13例	众多14例,极少3例
干骺骨髓纤维化	8例	0例	10例
骨干皮质	略厚	薄	薄

从上表可见:①成软骨作用、血管侵蚀作用和软骨内成骨作用均以渭南组最差,西安组次之,林由组较好。②各组均有半数左右的动物出现骺板下骨横梁,示软骨内成骨有停顿状态。③干骺部骨小梁的数目、干骺部纤维化以及骨干皮质厚度都以西安组较好,林由组次之渭南组最差;这三种组织变化与膜样成骨作用有一定关系,似仍显示出有病区与非病区的差别。

综上所述,单纯水粮饲养两个月时,动物的骨骼生长未显示病区与非病区有截然的差异。但本实验有两个因素与实验一、二不相同,即①饲养时间短;②动物的健康情况不佳,饲养至第一个月末,各组动物的死亡率(西安组12%、渭南组8%、麟游组8%)都比实验一饲养至三个月时还要高。饲养至两个月时以林由组的死亡率最低。因而西安组和渭南组的

成软骨作用都较差，可能与这一因素有一定关系。

3. 骨和软骨的 S^{35} 代谢 (表11)

表11 单纯水粮饲养两个月 (62天) 各组动物的骨软骨 S^{35} 吸收

	西安水粮组 (8例)	渭南水粮组 (13例)	麟游水粮组 (17例)	t 测 验
骺板自显影 光吸收率(%)	61.32 ± 14.51	66.73 ± 13.31	76.78 ± 18.30	西安:渭南 $P > 0.05$ 西安:林由 $P < 0.05$
硫酸软骨素 S^{35} 掺入率(%)	19.70 ± 10.44 *	31.00 ± 11.13 **	61.90 ± 30.95	西安:渭南 $P > 0.05$ 西安:林由 $P < 0.01$
股骨 S^{35} 摄 取率(%)	19.12 ± 4.17	21.37 ± 3.86	30.61 ± 8.15	西安:渭南 $P > 0.05$ 西安:林由 $P < 0.005$

* 5例的均值 ± 标准差; **10例的均值 ± 标准差

从上表可见，单纯水粮饲养两个月时，两个病区组的骨软骨 S^{35} 吸收仍具有比西安组为高的趋向。但西安组与渭南组相比，三个指标均未有显著性差异 ($P > 0.05$)。

小结：从上述三个实验的结果表明，单纯水粮饲养能深刻地影响动物的骨髓生长和骨软骨的硫代谢，而且能显示出病区水粮与非病区水粮的差异。饲养至三个月以上时，差异更为明显，饲养两个月时较不明显。渭南和林游两个病区水粮饲养的动物均表现为骨和软骨对 S^{35} 的吸收要高于西安水粮饲养组。随着动物年龄的增长，病区水粮饲养组的骨软骨 S^{35} 吸收呈明显上升。病区水粮饲养的动物，其软骨内成骨和膜样成骨作用均比西安组为差。

二、单纯水粮饲养过程中，动物机体的一些内在因素的影响

伟大领袖毛主席教导我们：“世界上的事情是复杂的，是由各方面的因素决定的。看问题要从各方面去看，不能只从单方面看。”

通过上述有关实验，初步探讨了单纯水粮饲养对于动物骨软骨系统的作用。但是，水粮是外因，只是问题的一个方面。“唯物辩证法认为外因是变化的条件，内因是变化的根据，外因通过内因而起作用。”下面将进一步分析在单纯水粮饲养过程中，机体的一些内在因素对于骨骼生长及骨软骨硫代谢的影响。

(一) 年龄的影响

1. 在实验一中，病区水粮组动物年龄增长一个月之后骨软骨系统中 S^{35} 吸收上升，这是否一种年龄性影响？西安水粮饲养出现的长骨生长的组织学变化，是否一种异常变化？为了明了这两个问题，我们进行了另一批正常营养条件下的实验。

实验四 (正常营养实验)：西安军医大学动物园繁殖的雌性大白鼠20只，出生于1970年11月份，随机分成两批 (各10例)。第一批于1971年2月18日进行 S^{35} 实验处死，第二批于1971年4月15日进行 S^{35} 实验处死。检查的项目和方法同前。饲养期间均饲以动物园常用的一般正常饲料 (含骨粉的馍团、红萝卜和大白菜等)，均不限量供应，亦饮用自来水。

组织学检查发现第二批处死的动物，胫骨骺板厚度平均值较第一批处死时为薄(表12)；随着年龄增长，骺板的增殖层细胞数目渐减，缺细胞的母质区域增多。侵蚀线上的血管化程度适中，骨小梁的数目和粗细均比单纯病区水粮饲养组为优，骨小梁经行较直，未见出现网状互连的排列，亦未见干骺纤维化(图16,17)。

所测量的有关项目结果如下(表12)。

表12正常营养条件下,年龄增长时动物体重、股骨重量、胫骨骺板厚度及骨软骨S³⁵吸收的变化

处死日期	动物数	体重(g)	股骨重(mg)	胫骨骺板厚(μ)	胫骨骺板自显影光吸收率(%)	硫酸软骨素S ³⁵ 掺入率(%)	股骨S ³⁵ 摄取率(%)
1971.2.18.	10	202.3	512.0	169.93	84.9 ± 2.19	94.3 ± 23.84	16.02 ± 4.83
1971.4.15.	10	244.0	633.0	146.60	68.8 ± 8.95	60.3 ± 17.13	20.03 ± 3.28
t 测验	—	—	—	—	P < 0.001	P < 0.005	P < 0.05

从上表可见，在正常营养条件下，随着年龄增长，动物的骺板软骨(图18,19)和软骨硫酸软骨素吸收S³⁵的量均下降，股骨S³⁵摄取率则有上升情况(图20)。因而与单纯西安水粮饲养组的S³⁵吸收(图13)有某些相似之处，而与病区水粮饲养组的S³⁵吸收变化(图14,15)迥然不同。从这一实验结果可以反证实验一的病区水粮组S³⁵吸收的上升并不是一种年龄性影响。而且，正常营养条件下的长骨生长变化亦与单纯水粮饲养时不同。

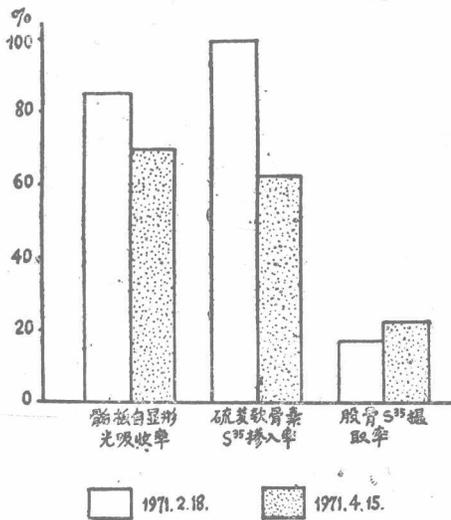


图20 正常营养条件下年龄增长时骨吸收S³⁵的比较

2. 动物进入实验性单纯水粮饲养时的年龄愈小，则饲养过程中的死亡率愈高(表1,表6,表9)；但对骨软骨的S³⁵代谢似无明显的影响。

(二)性别的影响：

我们观察到，单纯水粮(无论病区水粮或西安水粮)饲养大白鼠，一般雄鼠的体重和骨软骨对S³⁵的吸收均有高于雌鼠的倾向。

由于饲养两个月、三个月和四个月时动物的骨软骨素 S³⁵吸收变化基本相同（详实验一、二、三），因此仅列举实验一饲养四个月的动物作为例子，以比较性别的影响（表13）。

表13 单纯水粮饲养四个月各组健康动物的体重、板厚度及骨软骨素S³⁵吸收的性别比较

动物分组	性别	例数	体 重 (g)	骺板厚度 (μ)	骺板自显影光吸收率 (%)		硫酸软骨素 S ³⁵ 掺入率 (%)		股骨 S ³⁵ 摄取率 (%)	
					均值	t 测验	均值	t 测验	均值	t 测验
西安水粮组	♂	5	215.3	157.08	67.2	P > 0.05	53.7	P < 0.05	20.53	P > 0.05
	♀	6	221.3	157.22	68.2		45.7		19.07	
渭南水粮组	♂	4	288.9	152.02	81.9	P > 0.05	81.4	P > 0.05	35.04	P > 0.05
	♀	7	260.0	159.46	79.5		63.8		30.71	
麟游水粮组	♂	7	243.4	157.12	87.5	P > 0.05	120.9	P < 0.05	34.03	P > 0.05
	♀	8	185.0	142.77	78.2		83.0		29.22	

正常条件下，大白鼠的生长本来存在着性别的差异，在体重和骨骼生长方面雄鼠一般要比雌鼠为强。因而可以认为，本文实验单纯水粮饲养过程中并未受到动物性别因素的影响。

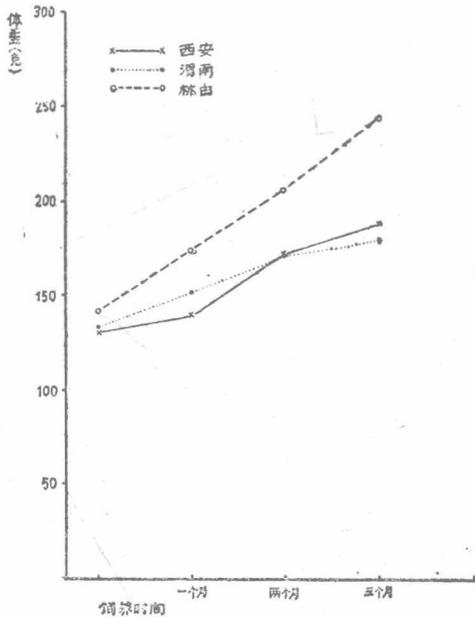


图21 实验一单纯水粮饲养三个月时各组的体重增长情况。

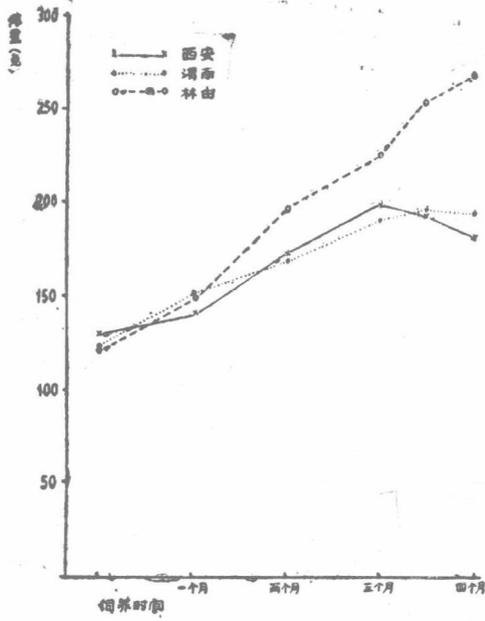


图22 实验一单纯水粮饲养四个月时各组的体重增长情况。

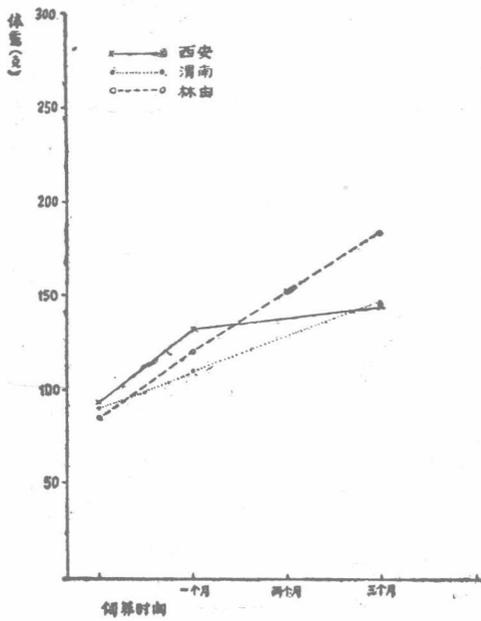


图23 实验二单纯水粮饲养三个月时各组的体重增长情况。

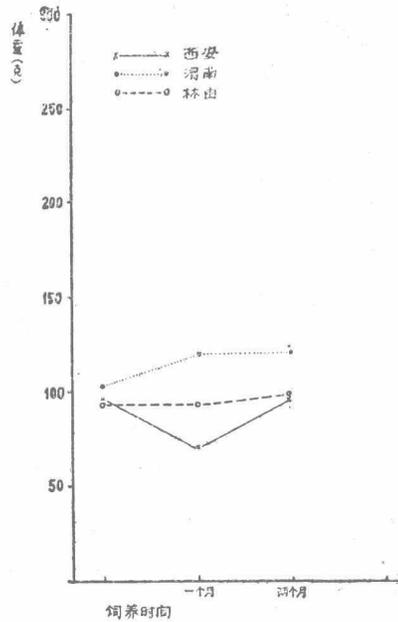


图24 实验三单纯水粮饲养两个月时各组的体重增长情况。

(三)一般健康状况的影响:

在实验条件下,动物机体的一般健康状况可以从体重的增长和实验期间的死亡率得到一定的反映。前文实验一、二、三共三批动物,其体重增长情况各不相同(图21~24)。从体重增长曲线看来,可以推测实验三的该批动物健康状况最差。但当进一步分析体重增长与骨软骨 S^{35} 吸收之间的关系时,却未见有明显的比例关系(表14)。

表14 单纯水粮饲养三个月(实验二)期间动物体重增长与骨软骨 S^{35} 吸收之间的关系

动物分组	实验饲养期内 体重增长(克)	骨和软骨对 S^{35} 的吸收		
		骶板自显影光 吸收率(%)	硫酸软骨素 S^{35} 掺入率(%)	股骨 S^{35} 摄 取率(%)
西安水粮组	52	54.09 ± 13.71	10.58 ± 3.68	23.76 ± 6.42
渭南水粮组	55	79.60 ± 6.94	43.79 ± 16.53	48.48 ± 7.70
t 测验	—	$P < 0.001$	$P < 0.005$	$P < 0.001$

从上表可见，在三个月实验饲养期内，西安组与渭南组的体重增长仅相差3克，但骨软骨的 S^{35} 吸收渭南组却显著地高于西安组。

如果把实验饲养期间的体重增长和死亡率的大小结合起来分析时，则可发现典型结果（即病区组的骨软骨 S^{35} 吸收高于西安组）的出现与该批动物的基本健康状况有一定的关系（表15）。

表15 各批动物在实验饲养期间的体重增长和死亡率与骨软骨硫代谢的关系

	饲养期限	西安水粮组		渭南水粮组		麟游水粮组		骨软骨 S^{35} 代谢
		饲养期内 体重增长 (克)	饲养期内 死亡率 (%)	饲养期内 体重增长 (克)	饲养期内 死亡率 (%)	饲养期内 体重增长 (克)	饲养期内 死亡率 (%)	
实验一	四个月	73	34.6	96	14.9	151	13.3	出现典型结果
	三个月	62	18.2	55	4.3	102	6.7	未出现典型结果
实验二	三个月	52	76.2	55	63.6	99	52.0	出现典型结果
实验三	两个月	-5	68.0	18	48.0	4.9	32.0	出现次典型结果

从上表可见，实验一的该批动物饲养至三个月时，一般健康状况仍较好，未出现典型结果；实验三的该批动物虽饲养了两个月，其一般健康状况已较差，出现了次典型的结果。

(四) 机体患其他疾病时的影响：

人类大骨节病的发生发展往往受到其他疾病的发生发展所影响。机体处于病理情况下，体内许多代谢过程都要改变，骨软骨的无机硫代谢当亦不能例外。因此，在前文我们分析实验一的硫代谢结果时，曾有意识地把患其他疾病的动物的数据全部剔除。

为了确切明了机体患其他疾病时对骨软骨硫代谢的影响，我们曾比较系统地剖检了饲养四个月的西安组和渭南组的动物共49例。各例动物的心、肝、脾、肺、肾以及肉眼已发现有病变的组织都作了切片检查。然后，把确证患有其他疾病的动物与未发现内脏有病变的健康动物进行各有关数据的比较。

所检见的疾病和病变种类及其在西安组和渭南组的分布情况，详表16。