

中国预防医学科学院
获奖科技成果
(1983~1993)



中国预防医学科学院科技处编
1993.10

前 言

今年是我院建院10周年。自1983年以来，我院在卫生部的关心和指导下，全面完成五项任务（即预防医学科学研究，技术指导，卫生监督与监测，制订卫生标准，预防医学情报与交流），认真落实卫生部交给的各项工作。全院科技人员艰苦创业，勇攀科学高峰，在传染病，寄生虫病，职业病防治和其它公共卫生领域取得了一大批重要科技成果和进展，为保障人民健康，发展经济做出了贡献。

十年来，全院共有209项科技成果获院（厅局）级以上科技成果奖，其中国家发明奖3项、国家自然科学奖5项、国家科技进步奖20项、部（省）级科技成果奖122项。这些成果是我院广大科技人员辛勤劳动的结晶。为了推广科技成果，使其发挥更大的效益，院科技处值此建院10周年之际，将获奖科技成果以简介的形式汇编成册，供大家参考。

王克安

一九九三年十月

目 录

国家发明奖

- 抗疟新药—磷酸咯萘啶 郑贤育等 (1)
治疗矽肺新药—汉防己甲素 李玉瑞等 (2)
抗病毒化疗新药—肽丁安的研究 赵知中等 (3)

国家自然科学奖

- 中国鼠疫自然疫源地的发现与研究 纪树立等 (4)
我国乙型脑炎主要传播媒介和主要宿主动物的研究 王逸民等 (5)
新轮状病毒的发现及其与成人流行性腹泻病因学关系的研究 洪 涛等 (6)
中国流行性出血热的研究 严玉辰等 (7)
甲型流行性感冒病毒自然温度敏感株 (T_s) 的发现及其研究 朱既明等 (8)

国家科技进步奖

- 埃尔托型霍乱弧菌两类菌株的研究及其在霍乱防病中的应用 高守一等 (9)
全国生活饮用水水质与水性疾病调查 陈昌杰等 (10)
血吸虫病治疗药物的研究 胡玉琴等 (11)
食物中有机氯农药残留及其毒性研究 王绪卿等 (12)
烯丙基氯 (氯丙烯) 卫生标准及慢性中毒诊断标准的研究 何凤生等 (13)
新型防霉防腐药剂 (RQA) 及 AF-1 型防腐保鲜纸 (袋) 的研制 莫长耕等 (14)
一九八二年全国营养调查 金大勋等 (14)
化妆品卫生标准系列 秦钰慧等 (15)
人体硒需要量及安全摄入量范围的研究 杨光圻等 (16)
长江三峡地区燃煤污染氟中毒防治措施研究 曹守仁等 (17)
乙型肝炎母婴传播及其阻断的研究 刘崇柏等 (18)
辐照食品卫生学安全评价研究 戴 寅等 (19)
鼻咽癌的前瞻性现场研究及早期诊断方法的建立和应用 曾 毅等 (20)
变质甘蔗中毒的病因学研究 刘兴珩等 (21)
农村饮用水除氟技术及设备 黄承武等 (22)
室内燃煤空气中苯并 (a) 芘与人群肺癌剂量—反应关系的研究 何兴舟等 (22)
全球环境监测系统—长江、黄河、珠江、太湖水质动态研究 郭学礼等 (24)
我国人群体内有害物质蓄积水平的动态监测 郑星泉等 (25)
大山区血吸虫病流行因素、规律和干预试验的研究 张 容等 (26)
单克隆抗体免疫试验检测循环抗原诊断血吸虫病的研究 严自助等 (27)

部 (省) 级科技成果奖

- 中国病毒性肝炎流行病学调查研究 刘崇柏等 (28)

经典型和轻型肾病综合征出血热病毒的形态学研究	洪 涛等 (29)
25-1 肾病综合征出血热单克隆抗体的获得及其在病原学诊断和流行病学调查中的应用	陈伯权等 (29)
低分化鼻咽瘤上皮细胞株的建立	谷淑燕等 (30)
矽肺生化指标—铜蓝蛋白的研究	李玉瑞等 (31)
放射性碘核素对大鼠远后效应的研究	刘忠厚等 (31)
“宝宝福”儿童补血饮料	王文广等 (32)
流行性出血热病毒的首次分离与鉴定	谢运菊等 (33)
人 α D型基因工程干扰素的研制	侯云德等 (33)
广东阳江天然放射性高本底地区居民健康状况的调查研究	魏履新等 (34)
用免疫酶法检测细胞培养病毒的研究	张永和等 (35)
核酸重组和标记新方法的建立及在EB病毒核酸研究中的应用	谷淑燕等 (36)
空气中几种有害物理因素测定仪的研制 一、动压平衡型等速烟 尘测试仪	常德华等 (37)
空气中几种有害物理因素测定仪的研制 二、热辐射校正装置及辐射 热计	张希仲等 (38)
空气中几种有害物理因素测定仪的研制 三、SO ₂ 、NO ₂ 和H ₂ S三种渗透管和 分析方法的建立	崔九思等 (39)
空气中几种有害物理因素测定仪的研制 四、空气中可吸入颗粒物采样器 的研制	曹守仁等 (40)
“生活饮用水卫生标准”和“生活饮用水标准检验法”	王子石等 (40)
粪便无害化卫生标准的研究	潘顺昌等 (41)
晋东南农村家鼠及其防制	汪诚信等 (42)
农村自来水工艺系统和净水构筑物调查与卫生学评价	李树猷等 (42)
中国农村自来水用水量调查	李树猷等 (43)
马坝地区镉污染及其流行病学研究	陈光华等 (43)
吡喹酮治疗猪囊尾蚴病的临床研究	朱道楹等 (44)
婴儿营养食品	刘冬生 (45)
全国职业性肿瘤流行病学调查	金 淬等 (45)
我国天然环境电离辐射外照射剂量的调查与评价	王其亮等 (46)
A群脑膜炎奈瑟氏菌脂多糖血清学分型及其流行病学意义	胡绪敬等 (47)
我国抗氯喹恶性疟的地理分布及其抗性程度	刘德全等 (48)
我国26个城市大气污染与居民死亡情况调查	何兴舟等 (48)
单纯疱疹病毒Ⅱ型基因组无性繁殖系的建立及主要酶切片断的分析	房益兰等 (49)
以人胚肺二倍体细胞(2BS株)分离一株甲型肝炎病毒	尹卫东等 (50)
寄生虫病文献检索报道刊物	林心慈等 (50)
黄芪对病毒感染的作用	侯云德等 (51)
宣威肺癌病因学研究	何兴舟等 (52)

中华人民共和国国家标准 (GB 4789.1~28—84) 食品卫生检验微生物学方法

的研究	孟昭赫等 (53)
ELISA法测定麻疹IgG与IgM抗体	郭可零等 (54)
根治疟疾药物筛选动物模型系统的建立及其应用	张家坝等 (54)
高碑店污灌区环境生物性污染及其对人体健康的影响	蔡诗文等 (55)
通风管道 (包括烟道) 用几种粉尘浓度、粒度分布测定仪及其标定 装置	刘光铨等 (56)
中国五城市大气全球监测 (GEMS) 及人群健康影响重点调查	崔九思等 (57)
以改良环境、减少人蚊接触及控制传染源的综合措施控制黄淮平原疟疾 的研究	刘吟龙等 (58)
乙型肝炎基础流行病学研究	孙永德等 (58)
我国小肠结肠炎耶氏菌病的流行病学和病原学研究	贾明和等 (59)
基因工程方法表达的EB病毒膜抗原作为鼻咽癌的诊断抗原	谷淑燕等 (59)
流感病毒变异规律的一些新发现及其在流感监测和生态学研究 中的应用	郭元吉等 (60)
新发现的一种传染病—“纸坊病”的病毒病因的研究	张礼璧等 (61)
日本血吸虫尾蚴钻穿皮肤的研究	何毅勋等 (62)
恒温恒流空气采样器的研制	李宝成等 (62)
个体恒流可吸入颗粒采样器的研制	李震等 (63)
城镇大面积蚊虫综合防治的研究	王美秀等 (63)
农村饮用水卫生快速检测设备	王庭栋等 (64)
试点县农村粪便处理背景和示范区建设的研究	潘顺昌等 (65)
日本棘隙吸虫病的临床表现和吡喹酮的治疗	朱道温等 (66)
生产性粉尘作业危害程度分级国家标准	程玉海等 (67)
哺乳动物细胞分泌乙型肝炎表面抗原基因工程疫苗的研制与临床 小试	任贵方等 (68)
当前我国嗜人按蚊和中华按蚊传疟作用的比较研究	柳朝藩等 (69)
艾滋病的血清流行病学调查和病毒分离研究	曾毅等 (69)
中国疾病监测网的建立及八年疾病监测效益	何观清等 (70)
大气中颗粒物 (多环芳烃、重金属) 的理化特性及生物效应的研究	曹守仁等 (71)
饮用天然矿泉水国家标准 (GB8537-87) 及标准检验方法 (GB8538.1~63~ 87)	徐方等 (72)
小麦中呕吐毒素和玉米赤霉烯酮测定方法和污染调查的研究	罗雪云等 (73)
酶联免疫电转移印斑技术在寄生虫病诊断中的应用	裘丽妹等 (74)
一起接触性成人轮状病毒腹泻爆发流行调查研究	叶青等 (74)
吡喹酮抗日本血吸虫作用机理的研究	肖树华等 (75)
我国犬种布鲁氏菌病的调查研究	尚德秋等 (75)
庆大霉素琼脂培养基的研制及其在霍乱诊断中的应用	高守一等 (77)
甲型肝炎病毒抗原在重组痘苗病毒中表达	高峰等 (77)

溴氰菊酯及氰戊菊酯的监测、中毒诊断及流行病学研究	何凤生等 (78)
丙烯酰胺中毒的诊断及发病机理研究	何凤生等 (79)
不同膳食特点地区中老年人群综合性营养调查研究	赵熙和等 (80)
茶叶防癌作用的研究——茶叶对N-亚硝基化合物形成及致癌作用的 影响	王淮州等 (81)
乡镇企业尘毒危害及其控制技术研究	钮式如等 (82)
大型水蚤生物测试技术的研究和应用	修瑞琴等 (83)
全国尘肺流行病学调查研究	邹昌洪等 (84)
15种常见病毒病ELISA诊断方法的建立与推广应用	张礼璧等 (85)
云南德宏、保山黄胸鼠鼠疫自然疫源地的发现、证实与研究	雷崇熙等 (86)
肉毒梭菌食物中毒的研究	刘宏道等 (86)
利什曼原虫单克隆抗体诊断盒的研究	瞿靖琦等 (87)
H ₁ N ₂ 新亚型流感病毒株的发现及其意义	郭元吉等 (88)
流感快速诊断和抗原分析方法的建立	陶三菊等 (89)
我国痢疾杆菌耐药性监测研究及其在痢疾防治中的意义	徐兆炜等 (89)
具多种元素保证值的牛血清标准参考物质的研制	郑星泉等 (90)
矽肺发病机理的研究	李玉瑞等 (91)
生物样品中有毒物质或其代谢物测定方法规范	钱引林等 (92)
甲基丙烯酸环氧丙脂诱变性及其机理研究	谢大英等 (92)
具铅、镉标准值的牛全血标准物的研制	郑星泉等 (93)
大气铅卫生标准研究	尹先仁等 (94)
一组通用性温控型大肠杆菌高效表达载体的组建及其应用	张智清等 (95)
人重组 $\alpha 2a$ (αA) 型干扰素的研制和中试生产	侯云德等 (96)
我国食物营养成分的研究	王光亚等 (97)
戊型肝炎病原学及流行病学研究	庄 辉等 (98)
乙型肝炎流行因素及免疫策略的研究	刘崇柏等 (98)
检测乙型肝炎e抗原、抗HBe新型原材料和试剂盒的研制及推广 应用	詹美云等 (99)
我国流脑流行特征的监测与研究	胡绪敬等 (100)
合理使用A群多糖菌苗的研究	胡 真等 (102)
车间空气中有毒物质监测规范的研究	杭世平等 (103)
谷物及制品中呕吐毒素等四种霉菌毒素分析方法的研究	罗雪云等 (104)
海南省及其重点开发区疟疾现状和流行潜势的调查研究	邓 达等 (105)
间日疟潜伏期和潜隐期的相关性及其在间日疟防治中的重要性	杨柏林等 (106)
北京市城乡乳母的营养状况、乳成分、乳量及婴儿生长发育关 系的研究	王文广等 (107)
急性一氧化碳中毒及迟发脑病与慢性二硫化碳中毒的诊断与 机理研究	何凤生等 (108)
尘肺综合诊断指标的研究——高电压摄胸片对尘肺诊断质控的作用	丁茂柏等 (110)

全国职业病报告及监测	陈曙暘等 (112)
冰冻干燥培养基及涂氮 喹板在恶性疟原虫抗药性调查研究中的广泛应用	任道性等 (113)
我国北亚蜱传斑点热的发现、证实和研究	范明远等 (114)
建立有毒化学品资料数据检索和咨询系统	霍本兴等 (114)
河北省丙型肝炎病原血清流行病学研究	孙永德等 (115)
成人腹泻轮状病毒的ELISA方法的建立和成人腹泻轮状病毒的分子流行病学调查	王长安等 (116)
天津株痘苗病毒高效表达载体及其在基因表达和基因工程活疫苗研制中的应用	曹 旭等 (116)
中国莱姆病的病原学和流行病学调查研究	张哲夫等 (117)
中国总膳食研究	陈君石等 (118)
遗传因素、环境因素及EB病毒在鼻咽癌发生中的作用研究	曹 毅等 (119)
中国大陆日本血吸虫品系的研究	何毅勋等 (120)
BW-2表面粉尘浓度自动测定仪的研制和卫生表面爆炸粉尘浓度的测定	徐立大等 (121)
全球环境监测系统—我国五城市大气污染的动态观察及对人群健康影响的研究	崔九思等 (122)
乡镇企业工厂防尘技术措施最优化设计及综合评价	钮式如等 (123)
陇南川北中华白蛉种型垂直分布及其与黑热病关系的研究	熊光华等 (124)
厂矿职业卫生信息管理系统的研究	吴维能等 (125)
变质甘蔗中毒的预防、病原毒素代谢以及发病机理的研究	刘兴琦等 (126)
农用稀土的食品卫生研究	苏德昭等 (127)
中国吸烟归因死亡及经济损失评价	金水高等 (129)
中国猪种布鲁氏菌流行病学及防控措施的研究	张见麟等 (130)
院(厅、局)级科技成果奖	
丝虫病防治后期低密度微丝蚴血症者传播作用的研究	史宗俊等 (131)
亚力山大白蛉传播黑热病的研究	管立人等 (132)
全国寄生虫病进修班	盛伯梁等 (133)
应用单克隆抗体鉴定利什曼原虫的斑点ELISA试验	瞿靖琦等 (133)
胶乳凝集试验在血吸虫病诊断中的应用	裘丽妹等 (134)
深圳市疟疾暴发流行主要传播媒介调查	柳朝藩等 (135)
中国寄生虫病学与寄生虫病杂志	姚民一等 (135)
对外科技交流	沈蔚霞等 (136)
我国城市及农村地区A群脑膜炎菌多糖菌苗接种后免疫持久性及流行病学效果四年研究观察	胡 真等 (137)
对大连、吉林、丹东、青岛创建无鼠害市进行技术指导	汪诚信 (139)
中华流行病学杂志	张宝安等 (140)
全国第二届高级流行病学进修班	郑锡文等 (141)

中国流行性出血热病毒宿主动物种类组成和传染源的研究	陈化新等 (141)
军团病血清学诊断及军团病培养基的研究	万超群等 (142)
五大群布鲁氏菌噬菌体在国内首次增殖及其在布氏菌属分类中应用 的研究	高德秋等 (143)
新型生物指示剂的研制及其在消毒监测方面的应用	祝庆荃等 (143)
1983~1987年全国传染病疫情工作	曾 光等 (144)
流行性出血热流行病学监测研究	陈化新等 (145)
人的地方性硒中毒和我国高硒地区的发现	杨光圻等 (146)
学龄前儿童锌缺乏及其防治的研究	殷泰安等 (147)
肺通气量计的研制	周冠雄等 (147)
水质分析质量保证工作体系的建立与效益	郭学礼等 (148)
高灵敏度呼出气中氩活度测量系统的建立	陈兴安等 (149)
白云鄂博铁矿矿工肺内天然钍沉积量及其对健康影响调查研究	陈兴安等 (151)
环境放射性分析的 γ 能谱技术及其应用	潘京全等 (151)
原核高效表达载体的组建及其在研制抗病毒有关活性多肽上的应用	张智清等 (152)
艾滋病病毒抗体检测免疫酶试剂盒	王 哲等 (153)
检测抗乙型肝炎核心IgG、IgM和总抗体的新型原材料的研制与应用	唐美云等 (154)
应用核酸打点杂交法和酶联免疫吸附法检测我国24省市16个不同民族 乙肝感染者中丁型肝炎病毒(HDV)感染的流行病学特征的研究	唐美云等 (155)
溴氯菊酯杀灭近野栖中华白蛉方法的研究	熊光华等 (156)
疟原虫生化研究与酮替芬抗疟作用的发现	潘星清等 (157)
管理促进寄生虫病防治科学与技术的发展	余森海等 (158)
同时表达霍乱弧菌脂多糖O抗原和霍乱毒素B亚单位基因工程疫苗构建 与保护作用的研究	刘延清等 (159)
布鲁氏菌非典型菌株及R型菌株的鉴定分类研究	高德秋等 (160)
86种预防医学书刊及编辑出版工作	张宝安等 (161)
我国部分省区莱姆病的调查及其传播媒介—全沟硬蜱的研究	张哲夫等 (162)
高效消毒剂—威力碘的研制及应用	祝庆荃等 (162)
铁强化固体饮料—血宝的研制及推广应用	王文广等 (163)
大余县污灌区人群镉接触量及健康影响	蔡诗文等 (164)
椰毒假单胞菌酵米面亚种血清学研究及其应用	白竞玉等 (165)
食品卫生检验方法(理化部分)注释	高鹤娟等 (166)
新型基因工程干扰素的研制 1.一种有较高生物学活性的新型重组人干扰素 (HuIFN- α 1b/86D)的研制	侯云德等 (167)
新型基因工程干扰素的研制 2.重组人 α 2b型干扰素的研制	金冬雁等 (168)
流行性出血热地鼠肾细胞灭活疫苗L ₉₈ 病毒株的鉴定	宋 干等 (169)
医学病毒科技成果信息传播及情报交流	陆德敏等 (170)
吡啶酮抗细粒棘球蚴的药理作用	肖树华等 (171)

热带病防治中的社会经济研究讲习班与制定热带病防治现场研究规划讲

习班	王克安等 (173)
威力牌QYⅡ型液体电热蚊香	高鸿飞等 (174)
中国流行性出血热监测研究	陈化新等 (175)
布鲁氏菌病发病机理的研究	尚德秋等 (176)
降低大、中学生吸烟率的干预对策研究	钮式如等 (178)
高温车间热环境辐射热测量与标定	张希仲等 (178)
卫生学系列刊物	洪文媛等 (179)
卫生统计信息生成方法及其应用研究	田凤调等 (181)
预防医学情报资料系列出版物	路榴坤等 (182)
从罗赛鼠及社鼠中分离流行性出血热病毒及其抗原性鉴定	刘佩芹等 (183)
辣根过氧化物酶 (HRP) 标记抗体的简易方法	骆加里等 (183)
长江中下游雷氏按蚊嗜人亚种传疟作用的研究	柳朝藩等 (184)
单克隆抗体免疫酶染色法快速诊断流感	照日格图等 (185)

抗疟新药—磷酸咯萘啶

完成单位：中国预防医学科学院寄生虫病研究所

主要完成者：郑贤育 刘德全

奖励情况：1977年上海市科学大会重大科技成果奖

1978年全国科学大会奖

1979年浙江省人民政府优秀科技成果二等奖

1980年杭州市重大科技成果一等奖

1985年国家发明三等奖

内 容 简 介

本发明在于用已知物2-甲氧基-7,10-二氯苯并[*b*]1,5-萘啶及对-氨基酚在稀硫酸中作用,而创制了一种未知的新化合物,证明为2-甲氧基-7-氯-10-(4')-羟基苯基)氨基苯并[*b*]1,5-萘啶。此种新化合物与甲醛及四氢吡咯在醇液中反应,生成又一种未知的新化合物,证明为2-甲氧基-7-氯-10-[3',5'-双(四氢吡咯-1-甲基4'-羟基苯基)]氨基苯并[*b*]1,5-萘啶,继与磷酸作用,形成其磷酸盐。这个新化合物具有显著的抗疟作用,毒性低,与氯喹、哌喹等抗疟药无交叉抗性。定名磷酸咯萘啶(pyronaridine phosphale),它是既可口服,又可肌肉注射和静脉滴注多途径给药的疟原虫红内期裂殖体杀灭剂,提供临床用于治疗疟疾,特别适用于抗氯喹恶性疟和抢救脑型疟等凶险型疟疾危重病人的救治。

本新药是1970年我国创制的第一个化学合成的抗疟药。经过各种元素分析、红外、紫外吸收光谱、核磁共振和质谱等测定,证明本新药的结构式无误。后经世界卫生组织疟疾化疗工作组交国外有关协作单位复核,也证明本发明新药的化学结构式无误,纯度达到要求,经过系统的药效、药理、毒理和临床疗效试验,均表明本药抗疟疗效确切,与氯喹无交叉抗性、毒副反应低,临床效果显著,经抢救的脑型疟患者未见失败病例。1974年经海南、云南、河南、四川、湖北、安徽、山东、江苏和浙江等省有关的医疗卫生单位按统一观察方案治疗和抢救的疟疾病例,疗效基本一致。在泰国等地体外试验也确证与多种抗疟药均无交叉抗性。对抗甲氟喹等多种抗性的恶性疟,也获得治愈。本药已载入中华人民共和国药典,1990年版。

自1960年发现恶性疟原虫产生抗药性后,抗性在世界上日益扩散、尤以东南亚地区的抗性最为严重;脑型疟等凶险型疟疾的病死率高。我国云南、海南省等地的抗氯喹恶性疟也在蔓延。因此,国内外都在寻找与氯喹无交叉抗性的低毒、高效的治疗新药。国外研制的抗疟新药首推甲氟喹(mefloquine),在泰国等一些地区已确证也产生了抗性。该药已与法西大(fansidar)伍用,称Fansimef,在国外试用于临床。其次为卤泛曲林(halofantrine)目前尚在临床试用阶段。国内有青蒿素,但复燃率颇高,目前用其衍生物蒿甲醚及青蒿琥酯钠。前者肌肉注射,临床治愈后1个月内的复燃率报道为20%左右。后者主要用于抢救脑型疟,复燃率可高达40%以上。咯萘啶临床治愈后1个月内的复燃率为10%左右;与法西大伍

用不增加毒性，在海南省经7年现场监测，临床治愈后28天均未见复燃，治愈率高达100%。本药与磺胺多辛及伯氨喹伍用，临床治愈后的复燃率为2.5%—6.5%，此种伍用不仅能较快地清除血中配子体，而且用药后能阻止疟原虫在蚊体内的有性增殖。这对于减少传播、降低发病率、阻止抗氯喹恶性疟的扩散和蔓延都有积极作用。本药与伯氨喹合用，4天疗法根治间日疟的临床结果表明，毒副反应低，根治疗效不逊于氯喹-伯氨喹合用的4天疗法；个别地区甚至可与氯-伯8天疗法的根治效果相当。

治疗矽肺新药—汉防己甲素

完成单位：中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所、天津医药工业研究所、天津市、上海市劳动卫生职业病研究所

主要完成者：李玉瑞 林沐彬 邹昌洪 张传兴 顾荣生 李全路

奖励情况：1987年国家发明三等奖

内 容 简 介

汉防己甲素是从防己科千金藤属植物粉防己的块根中分离提取的一种双苄基异喹啉类生物碱。该植物分布在我国南方大部地区，资源比较丰富。本成果包括的内容如下：

1. 实验性矽肺的疗效研究 汉甲素治疗实验性矽肺的结果表明，按每周120~150mg/kg的剂量给药时，其预防性治疗大鼠的全肺干重T/C值为0.22~0.53，均明显地低于矽肺对照组。肺内的矽肺病变仅出现大细胞团和少数尘细胞，未见明显的胶原纤维形成。病后治疗的大鼠全肺干重T/C值为0.55~0.71；全肺胶原纤维松散及退变的现象。对恒河猴的实验性治疗也显示了同样的结果，表明该药不仅能阻止矽肺病变的进展，同时对已形成的矽肺胶原有一定的逆转作用。

2. 药物作用原理的研究 除证明汉甲素治疗后，大鼠肺中胶原发生松解及退化现象外，肺中脂类含量也有明显降低。糖胺多糖或蛋白多糖的总含量降低，同时其组成成分也发生改变，向正常成分转化。体外细胞培养的研究结果也证明汉甲素能抑制细胞合成胶原，其原因是：①汉甲素促使微管解聚，细胞内的前胶原不能向外排放，因此不能聚合成胶原；②汉甲素能与铜离子发生络合反应，铜离子缺失后，胶原纤维不能聚合。以上反应在停药后均能恢复。这也可说明病人在服药后，病情有逆转的现象。

3. 毒理学及药物代谢动力学研究 汉甲素对小鼠的半数致死量(LD₅₀)通过灌胃给药为1064~1478mg/kg，用汉防己甲素每周126~150mg/kg给患矽肺大鼠灌胃1~3个月，未发现对肝、肾组织有明显的影晌。在大鼠的慢性毒性观察中120mg/kg灌胃5~9个月，发现有肾曲管上皮细胞和肝细胞的退变及坏死。猴和狗的慢性毒性实验表明，按临床治疗剂量灌胃6个月或9个月，经血液，肝及肾功能及病理检查未见异常。Ames试验、微核、小鼠骨髓细胞染色体试验及致畸试验表明，汉甲素无致畸及致突变作用。

4. 临床研究 共选病情进展较快的240例单纯矽肺病人，其中Ⅰ期30例，Ⅱ期122例，Ⅲ期88例。每日口服剂量分别为100mg、200mg及300mg（每周6次），3个月为一疗程，间

嗽2—3个月。结果表明, 200mg及300mg两个剂量组均有明显疗效。病人的症状有明显改善。188例病人的X线胸片中, 有52例好转(27.7%), 稳定者177例(62.1%), 进展者18例(8.5%)。一般在用药后3~6个月可见X线胸片的改变。在好转的病例中主要表现为团块阴影缩小, 密度减低。

通过以上观察证明, 本药对单纯砂肺具有良好的疗效, 有起效快、毒性低、服用方便、安全及易于为患者接受等优点, 是一个好的治疗砂肺药物。

抗病毒化疗新药——酞丁安的研究

完成单位: 中国医学科学院药物所、中国预防医学科学院病毒所、河南省人民医院

主要完成者: 赵知中 王 琳 吴元鑒 尹明标 朱 铤

奖励情况: 1985年卫生部重大医药卫生科技成果乙级奖

1988年国家发明二等奖

内 容 简 介

目前世界上公认的抗病毒化疗药物仅五、六种, 病种亦仅限于流感(甲型)及疱疹病毒性疾病, 其中有的因毒性大而仅限于局部用药。中国医学科学院药物研究所从六十年代初至1984年进行病毒化疗药物研究以来取得以下结果:

1. 在合成一系列 α -醛酮缩氨基硫脲类似物的过程中, 与兄弟单位协作于1965年筛选出酞丁安(3-酞酰亚胺-2-氧正丁醛双缩硫代氨基脲), 其在体外对沙眼衣原体的抑制浓度为1毫克/毫升, 比金霉素高10~20倍, 毒性很低。用其0.1%混悬液治疗3000余例各型沙眼获得了显著疗效。酞丁安作为治疗沙眼新药已于1976年通过鉴定, 并于1979年批量生产。

2. 发现酞丁安有抑制单纯疱疹病毒的作用, 当浓度为100毫克/毫升时能强烈抑制单纯疱疹病毒I型(HSV-1)和II型(HSV-2)的复制, 但不影响病毒从Vero细胞内释放。在感染24小时内, 经酞丁安处理的受感染细胞DNA大约有50—80%受抑制, 但对正常细胞影响甚微, 说明其具有一定的选择性抑制病毒DNA合成的特点。用0.75%和1%酞丁安二甲基砷水溶液及2%的冷霜可以减轻单纯疱疹I型病毒感染引起的豚鼠皮肤病变。

3. 临床观察酞丁安治疗带状疱疹249例、单纯疱疹194例、复发性单纯疱疹30例, 治愈率和有效率分别为75.9%和97.2%, 78.4%和98.5%, 70%和93.3%。对乳头状病毒(HPV)所致尖锐湿疣43例的治愈率和有效率分别高达31.4%和75.3%, 较冷冻、电灼、5-FU、足叶草酯等疗法为优。此外, 酞丁安对扁平疣、寻常疣也有一定疗效。

4. 中国农业科学院养蜂研究所曾用酞丁安防治属于RNA病毒的蜜蜂麻痹病毒(CBPV)感染的蜂群麻痹病, 其平均防治效果可达90%以上。

酞丁安的研究比较系统, 包括药物设计、合成、体内外抗病毒作用及作用原理研究、毒性试验、工艺生产、分析鉴定、质量标准、制剂、X光衍射晶结构研究、临床验证等, 具有国际先进水平和实际应用价值。

中国鼠疫自然疫源地的发现与研究

完成单位：中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所、云南、内蒙古自治区流研所、辽宁省卫生防疫站、宁夏回族自治区、甘肃省地方病防治所、吉林省地病一所、河北省鼠疫防治所、青海省地方病防治所、黑龙江省卫生防疫站、新疆维吾尔自治区流研所

主要完成者：纪树立 贺建国 白盛兴 滕云峰 唐心如 雷崇熙 汪闻韶 秦长玉 康成贵 王成柱等59人

奖励情况：1985年卫生部重大医药卫生科技成果甲级奖
1987年国家自然科学二等奖

内 容 简 介

解放前我国鼠疫流行已久，但对鼠疫自然疫源地(以下简称疫源地)并未认识。新中国成立后，经过30多年的调查，疫源地相继被发现，并对鼠疫动物流行病学规律作了系统研究。

本研究发现国内11个省、自治区129个县旗市有鼠疫疫源地，面积达43.7万多平方公里。根据地理位置、景观特征、主要宿主、主要媒介和病原体性状，把疫源地区划分为8个类型。在疫源地及其附近共发现啮齿动物131种，自然感染鼠疫的脊椎动物54种，确定其中9种啮齿动物是鼠疫的主要宿主，基本掌握了它们的个体与种群的生态学规律。发现蚤类306种(其中97种是我国鼠防专业人员发现的新种、新亚种)，自然感染鼠疫的节肢动物41种，确定其中10种是鼠疫的主要媒介。共分离出鼠疫菌8,767株。本项研究首次从生态学理论出发，用9项指标将疫源地内鼠疫菌株分成16个生态型(该生态型也可以作为特定生态系的指示物)，并发现不同生态型菌株对人的侵袭力不同。

本研究基本查明了各疫源地鼠疫动物病流行因素、季节消长、传播方式及某些疫源地空间结构等规律和特征，及其与人的流行病学关系。

根据研究结果，首次提出鼠疫自然疫源地是一个特殊的生态系的理论。在这个生态系中有条件使鼠疫菌作为寄生链的一个成员而长期循环。已发现的8块疫源地实质上是结构不同的生态系，各具有独自の地理、植被、动物区系、气候等自然条件；各疫源地的主要宿主、媒介和动物病流行规律，乃至传播给人的规律也各有其特点。在这一理论指导下，发现各疫源地都具有自己的鼠疫菌生态型，说明由于各疫源地的宿主、媒介(鼠疫菌的间接外环境)的不同，对不断发生突变的鼠疫菌的选择也各有自己的方向。一些突变个体被淘汰，另一些突变个体由于适应环境而保留下来，于是各疫源地便具有自己独特的鼠疫菌生态型。因此，生态系不仅决定鼠疫菌能否长期存在，也决定了鼠疫菌本身的类型及其对宿主和人的致病性。

根据所提出的理论和所掌握的规律，对各疫源地提出适合我国情况的因时、因地制宜的防治技术对策。由于这些技术对策的提出，我国已基本控制鼠疫的流行与发生。目前，仅在青藏地区每年有5—10名的散发病例(美国近年来每年也有10名左右的散发病例)。此外，在东北和内蒙古东部松辽平原达乌尔鼠疫疫源地近90%面积上已有20—30年未发现鼠疫动物病。

这项研究为我国进一步控制和根除鼠疫，提供了理论依据和实践经验。

我国乙型脑炎主要传播媒介和主要宿主动物的研究

完成单位：中国预防医学科学院病毒学研究所、内蒙古自治区卫生防疫站、沈阳市卫生防疫站

主要完成者：王逸民 任广宏 葛继乾 周光甫 冯国新

奖励情况：1988年卫生部医药卫生科技进步一等奖
1989年国家自然科学二等奖

内 容 简 介

流行性乙型脑炎（以下简称乙脑）是一种严重的病毒性传染病，对人民的健康和生命威胁很大。虽然早在30年代中期日本便确定了本病的病原，但至50年代国际上对本病的主要传播媒介、主要宿主动物及流行规律尚不明确。中国预防医学科学院病毒学研究所等单位，于1950年1月至1986年12月开展了我国乙脑主要传播媒介和主要宿主动物的确定及其在疫区区划和流行病学监测中的研究的应用的研究。

一、在国际上首先确定猪为乙脑的主要扩散宿主。根据大量动物血清学调查、动物病毒血症试验、动物与蚊类关系调查、仔猪母体抗体消失动态及幼猪自然感染动态观察等方面的结果，首先确定猪为乙脑的主要扩散宿主。

二、在国际上首先确定三带喙库蚊为乙脑的主要媒介。根据不同疫区蚊虫相、常见蚊种密度指数及季节消长、蚊嗜血性、常见蚊对乙脑病毒的敏感性、常见蚊种自然感染率等方面的资料，证明三带喙库蚊在乙脑病毒传播上的重要作用。在1955年猪自然感染现场调查中，首次发现吸猪血的绝大多数为三带喙库蚊，因此，在确定猪为乙脑主要扩散宿主的同时，也确定了三带喙库蚊为本病的主要媒介。

三、在国际上首先开展了乙脑地理学及疫区区划的研究。通过大范围三带喙库蚊调查，人畜血清学调查，地理气象资料的收集，人畜历史发病资料的统计，首次发现内蒙分布着高发区、中发区、低发区、隐性感染区和非疫区。疫区的范围与三带喙库蚊的分布基本一致，高发区和中发区都分布在内蒙草原的东南部。参考内蒙的经验，另外十一个省、市、自治区也基本上明确了各类型疫区的分布情况，为防治方案的修订提供了依据。

四、乙脑流行病学监测的新发展。（一）不同年代乙脑病毒的毒力和抗原性无明显改变；（二）自然界乙脑病毒的传播和扩散未受 M_1 、环病毒干扰的影响；（三）乙脑流行无明显周期性；（四）猪的自然感染与人间乙脑流行，主要受流行期前三带喙库蚊数量和带毒率的影响；（五）在国际上首次取得了利用监测资料提前预测当年乙脑流行的经验，并为选择灭蚊时间及考核预防效果提供了依据。

此项研究结果在理论及实用性方面都具有重要意义，有明显的社会效益。

新轮状病毒的发现及其与成人流行性腹泻病因学关系的研究

完成单位：中国预防医学科学院病毒学研究所、兰州市、锦州市卫生防疫站、青岛生建机械厂医院、阜新市卫生防疫站、江西省医学科学研究所

主要完成者：洪涛 陈广牧 王长安 姚恒礼 方肇寅 孟庆海

奖励情况：1985年卫生部重大医药卫生科技成果甲级奖

1987年国家自然科学三等奖

内 容 简 介

病毒性腹泻病因学研究始于本世纪70年代。1973年澳大利亚的Bishop首次发现了小儿轮状病毒（即A组轮状病毒），其主要侵袭对象为3岁以下的婴幼儿，对成年人一般不感染或只引起不显性感染。

1982年以来，在我国20多个省区的城市和乡村，尤其在工矿区陆续暴发了大规模的成人流行性腹泻。从病人的粪液中首次发现了一种新的轮状病毒，定名为成人腹泻轮状病毒（ADRV），并用多种手段开展了全面研究，确定了ADRV就是引起成人流行性腹泻的病原。这一发现，受到国内外学术界的广泛重视并被世界许多著名的实验室所证实，得到了国际病毒大会（第六届）的公认。这项研究成果的贡献有以下几个方面。

1.发现成人腹泻轮状病毒（ADRV）是一个从基因结构、抗原性和流行病学等诸方面完全独特的新轮状病毒。这对医学病毒学研究具有重要的理论意义。

2.确证了ADRV就是我国大规模暴发流行性腹泻的病原体，为保护人民的身体健康，制定控制ADRV对策，提供了科学依据。

3.弄清了ADRV水源型暴发流行的重要传播方式和人——人接触传播方式（婴幼儿A组轮状病毒的传播方式至今不明），提出了控制水源污染和隔离病人的措施，有效地控制了该病的流行，保护了劳动生产力。

4.确立了ADRV的分类学地位，定为B组轮状病毒，这是世界上至今唯一能造成大规模腹泻暴发流行的人类腹泻病毒。

5.研制出快速检测和诊断ADRV的酶联免疫试剂、单克隆抗体乳胶凝集试剂。建立了核酸杂交、交叉免疫电泳、菌体协同凝集等试验方法，为该病的临床诊断、流行病学调查和监测以及ADRV的生态学研究提供了可靠的手段。

6.分子流行病学研究结果说明在我国各地流行的ADRV属同一种病毒，其RNA基因结构上只有微小的变异，这为了解轮状病毒的基因变异、生态学和分类学以及疫苗研制奠定了重要基础。

7.血清流行病学研究结果说明我国北京、山东、河北、香港等地正常人群中，ADRV抗体阳性率低（9.5%—20%），这是成人腹泻轮状病毒大规模流行的重要依据。此外还发现澳大利亚、美国、英国、加拿大等国的正常人群的血清中也存在ADRV抗体，表明ADRV在世界各地存在。

中国流行性出血热的研究

完成单位：中国预防医学科学院病毒学研究所、中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所、黑龙江省卫生防疫站、江苏省卫生防疫站、安徽省医学科学研究所、陕西省卫生防疫站

主要完成者：严玉辰 宋 干 杭长寿 洪 涛 陈化新 陈伯权 刘学礼 巢学昭
倪大石 姜克俭

奖励情况：1987年国家自然科学三等奖

内 容 简 介

流行性出血热是一种病死率较高的急性传染病。在我国，每年约有10多万人发病，严重危害人民的健康。本病的病原学研究有50余年的历史，因为长期未分离到病毒，对其流行环节一直不够清楚，亦无法进行特异性诊断和防治措施的研究。1978年，在南朝鲜分离到出血热病毒。1981年本研究组从我国疫区的黑线姬鼠分离到野鼠型（经典型）出血热病毒，并从褐家鼠分离到家鼠型（轻型）出血热病毒。出血热病毒的分离成功，为开展对其病原、发病机理、病毒形态、宿主动物、传播途径、流行病学监测及疫苗等研究创造了条件。其主要成果为：

1.应用黑线姬鼠，人胚肺二倍体细胞（2BS），人肺癌传代细胞（A549），绿猴肾传代细胞（Vero—E6），从我国疫区黑线姬鼠肺首次分离到流行性出血热病毒，并经研究明确了其理化和生物学性质，为本病的诊断、监测和防治提供了重要依据和手段。

2.证明家鼠型出血热在我国的存在和流行。经交叉中和、阻断和ELISA试验证明：轻型（家鼠型）出血热病毒在抗原性上与经典型（野鼠型）出血热病毒有明显差异，同时确定褐家鼠为轻型出血热的主要宿主和传染源。

3.在感染细胞内观察到出血热病毒颗粒，证明野鼠型（经典型）和家鼠型（轻型）出血热病毒形态学相同，与布尼亚病毒相似，但其大小、毒粒内部结构和发育方式与布尼亚病毒已知4个属有明显区别，因此，提出了出血热病毒为一组新的布尼亚病毒的观点。

4.在国内首次获得了两种类型出血热病毒单克隆抗体，通过对不同来源的出血热病毒株进行抗原分析，明确提出两型出血热病毒及不同毒株间抗原决定簇存在差异。单克隆抗体的建立对出血热病毒的型别鉴定，病人的早期诊断和流行病学调查等提供了重要手段，具有广泛的实用性。

5.流行病学和病原学研究证明，本病宿主动物除黑线姬鼠和褐家鼠这两种主要宿主和传染源外，大林姬鼠、黄胸鼠、东方田鼠和黑线仓鼠等亦可自然携带病毒；确定了黑线姬鼠、褐家鼠是我国流行性出血热的主要动物宿主和传染源，大林姬鼠在缺乏黑线姬鼠的林区也可成为主要宿主动物和传染源。这些研究为制定预防本病的策略和措施提供了重要的科学依据。

甲型流行性感冒病毒自然温度敏感 (Ts) 株的发现及其研究

完成单位: 中国预防医学科学院病毒学研究所

主要完成者: 朱既明 田淑芳 任贵方 张一鸣 张吕先

奖励情况: 1991年国家自然科学三等奖

内 容 简 介

1. 我们于1973年首次发现了一株甲3型流感病毒自然温度敏感 (ts) 株, 以后查出过去流行的甲1型、甲2型、甲3型和1977年出现的新甲1型病毒中均有较多的ts株存在, 并论证了这些ts株在自然界中就存在而不是在鸡胚中分离传代所致, 以上结果后经国内外研究证实。

2. ts株有不同切断温度 (切温)。新甲1型病毒的切温与毒力呈平行关系, 切温38℃的ts株均已减毒, 表明自然界存在着毒力强弱不同的流感病毒。直接选育切温38℃的自然ts株有可能用作活疫苗毒种。

3. 在鸡胚中表现为ts株的病毒在MDCK细胞上仍为ts⁺, 说明自然ts株是宿主依赖性温度敏感 (hd-ts) 株。

4. 用不同方法确定两株新甲1型和一株晚期甲3型的ts损害在膜蛋白基因上, 而两株早期甲3型的ts损害在核蛋白基因上。重组获得的疫苗株的基因损害部位与ts母株一致, 说明我们的重组方法是可靠的。

5. 用经过详细研究的自然ts株活病毒与流行中分离的野毒株的灭活病毒, 在鸡胚中进行重组获得了一系列减毒株, 其中甲3型京福R8-1经6万余人接种证明有良好保护效果。北京、上海、武汉生研所采用我们的ts母株和重组方法选出4个减毒株, 其中京生75-29 R2曾用于活疫苗大量生产, 他们的经验同时证实了我们结果的可靠性。

6. 发现1977年以后的甲3型病毒性质发生了改变。在鸡胚中传5-7代已减毒, 对于这类在鸡胚中迅速减毒的病毒, 可以考虑从自然ts株中直接选育疫苗株或改用不易于减毒的细胞培养进行ts重组的研究。

7. 论证了自然ts株的广泛存在可能与流脑的临床和流行病学特征有密切关系。

以上结果除ts重组法是在美国作者研究基础上加以重大改进者外, 余均为世界首次发现。