

： 一 九 八 一 届 研 究 生

毕业论文摘要汇编

BI YE LUNWEN ZHAIYAO HUIBIAN

山西医学院

一九八二年印

目 录

刺激分离的脊髓背半部外周段对束旁核神经元伤害性反应的影响	张红宇 (1)
葡萄糖—胰岛素—钾溶液对缺血心肌电生理学变化的影响	赵志青 (5)
丹参等活血化淤药物防治肝病的病理学基础	王颖芬 (10)
中华白蛉卵面微细结构的扫描电镜观察	薛瑞德 (14)
羊狂蝇一令幼虫体表微细结构的扫描电镜观察 (附羊狂蝇二令幼虫所致 咽喉蝇蛆病一例)	薛瑞德 (17)
急性心肌梗塞予后因素分析	张水旺 (21)
急性心肌梗塞五年予后估计——多因素逐步回归分析	张水旺 (25)
急性心肌梗塞三年予后估计——多因素逐步回归分析	张水旺 (32)
急性心肌梗塞Q-T间期改变与予后的关系	张水旺 (36)
肥厚性心肌病左室功能的超声心动图研究	
肥厚性心肌病左室功能分析	赵宗礼 (41)
异搏定治疗对肥厚性心肌病左室功能的影响	赵宗礼 (45)
原发性高血压对左室形态和功能的影响——M型超声心动图研究	张中正 (48)
超声心动图对可疑二尖瓣狭窄的诊断——主动脉根部后壁超声活动曲线的研究	张中正 (54)
急性心肌梗塞患者血小板表面活性及聚集性的电镜初步观察	付颂章 (59)
急性心肌梗塞心电图监测62例分析	付颂章 (62)
慢性肺心病合并代谢性碱中毒问题的探讨	刘长恩 (65)
对慢性阻塞性肺部疾病的血气观察	解艾玲 (68)
关于肺泡气方程使用范围的探讨	解艾玲 (72)
胃粘膜活检印片临床应用的探讨	李亮成 (74)
胃液乳酸脱氢酶等五项检查对胃癌的诊断价值	李亮成 (76)
营养性巨幼细胞性贫血骨髓红系统超微结构观察	王来远 (78)
52例移位双踝及三踝骨折的随访研究	阎仲信 (81)
“651”治疗宫颈糜烂370例临床疗效观察	张永洛 (84)
“651”治疗宫颈核异质细胞71例临床分析	张永洛 (88)
垂体窝的显微解剖	马大成 (90)
垂体腺瘤的显微外科治疗	马大成 (93)
颅外—颅内动脉吻合术治疗颈动脉系统缺血性完全性卒中后遗症13例及随访分析	史益民 (96)
从显微神经外科角度观察测量脑膜中动脉和大脑中动脉皮层支	史益民 (101)
脐带动脉扩张片在鼓膜成形术中的应用 (附修复豚鼠鼓膜穿孔的组织病理学研究)	李西泰 (104)
几种常见先天性心脏病的X线诊断	张庆普 (108)
胃癌双重对比造影的研究	李振新 (111)
烷基苯磺酸钠型洗衣粉的毒性研究	张国禾 (114)

刺激分离的脊髓背半部

外周段对束旁核神经元伤害性反应的影响

生理专业研究生	张宏宇
导师	乔健天教授
指导小组成员	谢贻芳付教授

目 的

近年来不少工作证明,来源于中脑导水管周围灰质、中缝大核和脑干内侧网状结构的下行抑制系统,可以在脊髓水平抑制痛传入信号的传递。另外,本组过去的实验证明,刺激中脑导水管周围灰质,可以抑制丘脑束旁核神经元对痛传入的反应,且这种抑制效应在切断脊髓背外侧束后仍可出现;这提示对痛传入的中枢调制除上述的脊髓机制外,还可能通过脊髓以上的机制来实现。本工作的目的是通过刺激已被切断的脊髓背侧 $\frac{1}{2}$ 的外周游离段,观察传到束旁核的痛信号在通过脊髓时是否也受到下行性抑制通路的影响;在实验取得肯定结论的基础上,又分析了这一影响的实现过程中有无内源性吗啡样因子参与的问题。

方 法

实验在24只体重2.5~3.5公斤的家兔进行,三碘季胺酚使动物维持于麻醉状态。用尖端直径约1.0微米的玻璃微电极记录束旁核内单一神经元的放电,引导出的电信号经阴输器后输入SBR-1型示波器显示,摄影记录。脊髓刺激用双极银丝电极,将在腰1水平切断的脊髓背半部外周游离段挂在电极上,并在游离段下方放置赛璐璐薄片和充注石蜡油,以防止刺激电流扩散到未被切断的脊髓腹侧。模拟痛刺激的强电流刺激施加于微电极所在位置对侧的腓总神经。实验结束时,用微电极灌注液中的染料作标记,核实电极确实在束旁核位置;脊髓切面的深度亦在切片上检查。

结 果

一、刺激分离的背侧脊髓外周段对束旁核痛反应的影响

同我们过去的工作一致,在束旁核区域一般可找到对腓总神经刺激作不同反应的两类神经元,它们对腓总神经的刺激发生长时间的高频放电;一类是痛神经抑制元,对腓总神经的刺激发生原有自发放电的抑制。本实验证明,在25个束旁核痛敏神经元中,有24个在脊髓背半部前周段被刺激后出现了痛敏放电的明显减弱(图1);抑制率最明显的可达100%,最弱的66%,平均为87%,用配对“t”试验检查, P 值 <0.001 ;抑制的持续时间多数在1~3分之间。

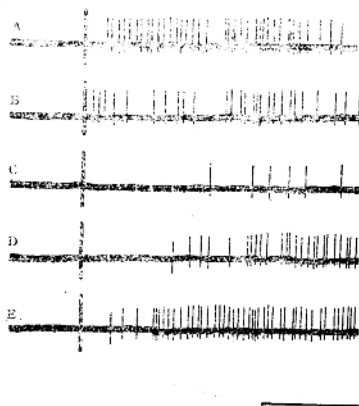


图 1 一个束旁核痛敏神经元在脊髓切割和刺激前后对腓总神经强电流刺激的反应情况 (实验编号80719)

A——脊髓切割前对腓总神经刺激的反应； B——切割后3分钟对腓总神经刺激的反应； C——刺激脊髓外周游离段30秒后即刻对腓总神经刺激的反应； D——刺激脊髓后1分钟对腓总神经刺激的反应； E——刺激脊髓5分钟后对腓总神经刺激的反应。时间标记为2秒。

刺激背侧脊髓外周段对束旁核痛抑制神经元表现另一种形式的影响。在9个痛抑制神经元，脊髓刺激后全部出现了原有抑制效应的减弱，即这时腓总神经刺激不再能引起那样明显的自发电位的抑制，如图2所示。

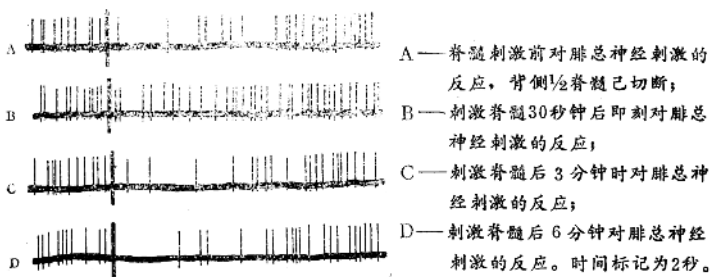


图 2 一个束旁核痛抑制神经元在脊髓刺激前后对腓总神经强电流刺激的反应情况 (实验编号80821)

二、纳络酮对脊髓刺激效应的影响

在取得脊髓刺激效应的一部分痛敏单位，又接着进行了纳络酮作用的观察（0.6~1.2毫克/公斤静注），比较此药物注射前后刺激脊髓的效应有无改变。结果在前后对照资料齐全的6个痛敏神经元中，有4个在注射纳络酮后出现了脊髓刺激效应的被阻断，另两个单位则在注射纳络酮之后仍然出现脊髓刺激的抑制效应。如将上述6个单位在脊髓刺激和注射纳络酮前的痛敏放电数作为100%，则它们在脊髓刺激和注射纳络酮后的变化情况，如图3所示。在纳络酮无效的两个单位，曾以同样剂量作重复注射，亦未出现效果，说明这种结果并非拮抗剂用量不足之故。

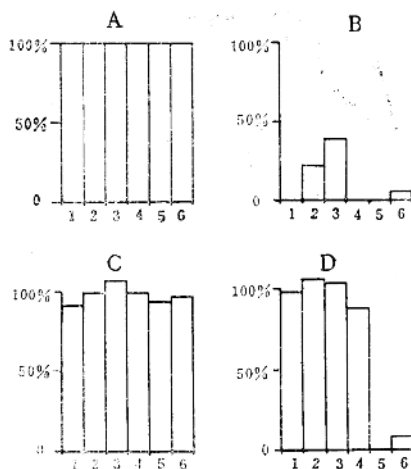


图3 6个末梢核痛敏单位在刺激脊髓背侧 $\frac{1}{2}$ 外周段前后的痛敏反应和纳络酮注射对它们的影响

A: 脊髓刺激前的痛敏反应。以各个单位（用柱形图下方的数字表示）在伤害性刺激后2秒内的放电数为100%，作为以后变化情况的对照。B: 各单位在脊髓刺激30秒后即刻的痛敏反应，可以看到脊髓刺激使6个单位的痛敏反应都明显被抑制。C: 静脉注射纳络酮后5分钟时的痛敏反应，与A无明显差别。D: 再刺激脊髓30秒后即刻的痛敏反应情况，可见1~4单位不再出现脊髓刺激的抑制效应，单位5、6仍出现脊髓刺激的抑制效应。

讨 论

由脑干某些靠内侧结构发出的下行纤维，能够在脊髓水平抑制痛传入信号的传递，

这已是公认的事实；又鉴于形态学资料表明到达丘脑束旁核的痛信号是以脊髓背角细胞为中继站的，因而有理由设想，到达束旁核的痛信号在通过脊髓时也受到上述下行性抑制系统的影响。我们的实验清楚地证明了这一点。虽然在我们的实验中刺激的是整个背侧脊髓的外周段，但由于前人已证明脊柱损伤并不妨碍下行性抑制的实现，因而可以认为，在我们实验中起作用的就是通常认为在脊髓背外侧束中下行的脑干下行抑制系统的纤维。

实验中看到，脊髓下行纤维的刺激可以使束旁核对外周刺激的痛敏和痛抑制效应都发生反转。我们推测，束旁核细胞对痛传入的反应形式的不同，可能发生在脊髓水平以上的结构，因而当脊髓上传的痛信号减少时，造成束旁核细胞两种形式的反应都减弱。我们过去曾证明，刺激中脑导水管周围灰质时，束旁核对外周刺激的反应也有类似改变，这似乎有利于上述推测。但近来有人在脊髓水平也记录到对痛传入起抑制性反应的单位，这就使问题有了进一步探讨的必要。

关于内源性吗啡样物质在中枢镇痛过程中所起的作用，近年来有不少争议。例如，Akil 等的实验表明，纳络酮注射可以部分地反转刺激中脑导水管周围灰质所引起的动物镇痛状态；但在Carstens 等的实验中，刺激中脑导水管周围灰质对于 8 个脊髓神经元的下行性抑制作用，在注射纳络酮后仍然全部能出现。这似乎说明，吗啡样物质参与镇痛主要在脊髓以上结构。但我们的实验说明，对于脊髓痛传递的下行性抑制作用，有相当大的部分是以内源性鸦片系统作为其环节之一来实现的。当然，实验结果的不同可能与动物种类和脊髓中存在着不同的功能系统有关，这是需要进一步研究的。

[全文发表在生理学报, 1982, 34(1), 78~83 乔丽荫、张士儒、赵秉英参加
技术工作]

葡萄糖—胰岛素—钾溶液 对缺血心肌电生理学变化的影响

生理专业研究生 赵志青
导 师 赵荣瑞付教授
指导小组成员 吴博威讲师

目 的

目前对葡萄糖—胰岛素—钾溶液 (GIK) 治疗心肌梗塞,特别是梗塞性心律失常的疗效和机理尚有较大争议。有些报导指出GIK液能降低梗塞心肌的ST段抬高幅度和减小梗塞性心律失常的发生率;但也有报导认为,GIK液对梗塞性心律失常无保护作用,而且由于增高血钾,反而有不利影响。鉴于前人所做观察多以心电图的ST段和其它变化作为指标,不能直接反应心肌电生理特性的变化,故本工作观察了GIK液对缺血心肌单相动作电位 (MAP)、不应期和双极心外膜下电图的影响,借以分析GIK液对缺血心肌的电生理学变化有无保护作用。

方 法

家兔44只,体重2.3~3.8公斤,性别不拘。静脉注射戊巴比妥钠30毫克/公斤进行麻醉。沿胸骨左缘纵行切开皮肤,切断第一至第五根肋骨,以不进入胸膜腔方式暴露心脏,打开心包,找出冠状动脉前降支,穿以丝线,外套以细塑料管,用勒紧丝线的方法,暂时结扎冠脉。

用吸引电极记录MAP。该电极按Churney的方法,由长13公分,内径6毫米的粗塑料管,内插以Ag-AgCl或不锈钢丝尖细电极制成。记录时将塑料管吸引电极在电泵抽吸下,吸附在左室心外膜上,即可记录出MAP。不应期的测定是在欲测定部位给予逐渐缩短的期前刺激,利用MAP作为观察指标,以刚能引起MAP反应的最短间隔作为有效不应期。双极心外膜下电图用一对绝缘的不锈钢丝电极插入心外膜下记录。上述曲线均利用RM-85型多导生理仪,在荧光屏监视下,用墨水描记器进行记录,纸速为每秒50或100毫米。

观察方法是在同一只兔作自体对照,即先作一轮结扎冠脉实验,分别记录结扎前、结扎后1、5、10分和松扎后1、5、10分的结果。然后以每分钟3毫升的速度静滴GIK溶液,在开始滴药15分后,重复一轮上述结扎实验,前后两轮的记录条件和记录部位不变。

结 果

一、单相动作电位MAP的观察:

1. 心肌缺血时MAP的变化:图1为利用吸引电极记录的兔在体心脏的MAP曲

线，其振幅为50毫伏左右。目前认为，MAP的复极波形和时间与跨膜动作电位十分相似，并有相同的变化规律，因而可以作为反应心肌复极进程变化的可信指标。为了分析MAP的变化规律，选用以下观测指标：(1) MAP振幅 (MAPH)；(2) 复极化达50%时的MAP时程 (MAPD₅₀)；和 (3) 复极化达90%时的MAP时程 (MAPD₉₀) (参看图1)。

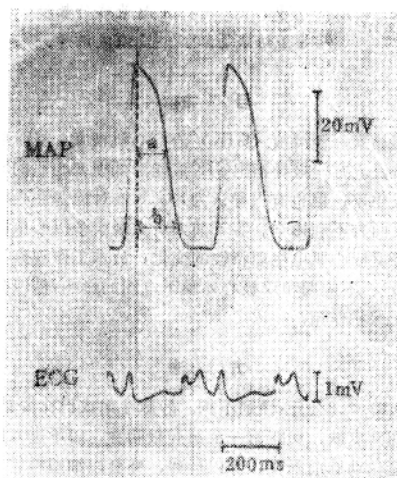


图1 兔MAP图形与各指标的测算方法

a: MAPD₅₀; b: MAPD₉₀

结扎冠脉后2~3分钟即引起MAP发生显著而有规律的变化(参看图2A)，主要表现为MAP振幅降低和MAPD₅₀的显著缩短，但MAPD₉₀只有轻度缩短。由图2A可看出，MAPD₅₀的缩短主要是由于MAP相当于2期(平台期)的复极进程变短所致，而MAPD₉₀未明显缩短的原因，则是由于MAP相当于3期的复极进程变慢所致。值得提出的是，松扎后MAP的振幅恢复十分迅速，一般在30秒左右即恢复到最高值，有时甚至超过对照水平，以后又稍降低。

2. GIK液对缺血心肌MAP变化的影响：静滴GIK液后，重复结扎冠脉实验，如图2B所示。由图可看出，GIK液对缺血心肌MAP的MAPD₅₀的变化发生了明显的影响，结果它显著减轻了MAPD₅₀的缩短程度，但对MAPH变化的影响无显著意义。

二、心室肌不应期的观察：

1. 心肌缺血时不应期的变化：本实验在测定不应期时，以MAP作为观察指标，可以同时看出不应期长短与MAP时程的关系，如图3所示。图中S₁为起搏刺激，S₂为用于检查不应期的期前刺激，以刚能引起期前反应的S₁—S₂最短时程作为有效不应期的

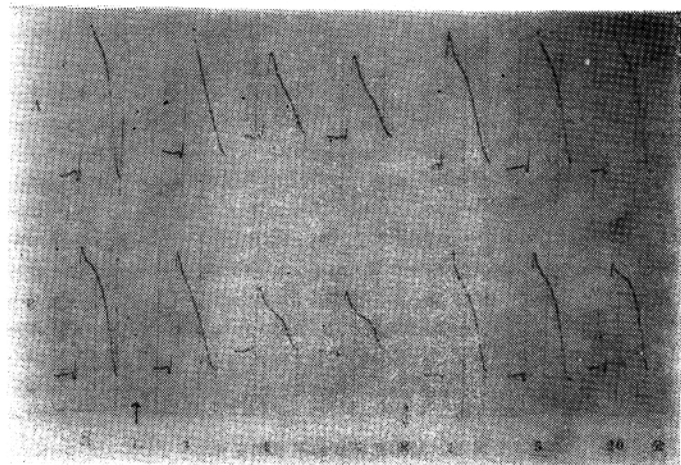


图 2 结扎冠脉后MAP的变化

A: 单纯结扎冠脉; B: 给与GIK液后结扎冠脉。C: 结扎前对照, L: 结扎, R: 松扎。注意GIK液减轻了结扎后MAPD₂缩短的变化, 但未影响MAPH的变化。

时程。在大多数动物, 结扎冠脉后 2~3 分钟即出现有效不应期的明显缩短, 一般在 5~7 分钟可达到最大的缩短程度。但有个别动物, 在结扎后可能出现了复极化后不应期现象而无法测出。在 8 例动作所做的观察表明, 结扎冠脉后, 有效不应期可减少平均 29 毫秒, 但松扎后又基本恢复到对照水平 (参看图 3A)。

2. GIK 液对缺血心肌不应期变化的影响: 由图 3b 可看出, GIK 液对缺血心肌不应期的变化发生了十分显著的影响, 它基本上消除了结扎冠脉后不应期的缩短变化。由图 3 还可看出, 不应期的变化与 MAPD₂ 有比较一致的关系。GIK 液使不应期延长与其增加 MAPD₂ 的作用是一致的。

三、双极心外膜下电图的观察:

结扎冠脉后, 由双极电极插入心外膜下记录的心外膜下电图发生了显著的变化, 主要表现为电位振幅减小, 时程延长, 主波常分裂成多个波形。本实验以电反应振幅和时程的变化作为观测指标, 结果表明 GIK 液对结扎冠脉后心外膜下电图这两项指标的变化未发生显著影响。

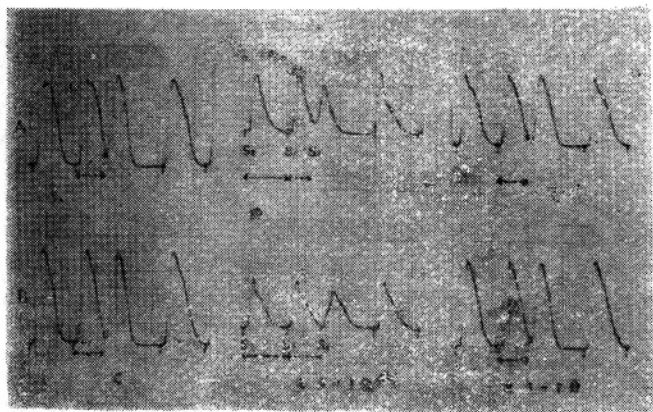


图3 结扎冠脉后的不应期变化

A: 单纯结扎冠脉; B: 给与GIK液后结扎冠脉。S₁: 起搏刺激; S₂: 期前刺激; S₁—S₂间距(虚线)为有效不应期。

讨 论

心肌动作电位的记录对分析心脏的电活动有重要意义,但玻璃微电极的细胞内记录方法较难用于较大动物的在体心脏作长时间的观察。利用吸引电极可以在在体心脏上记录出与跨膜动作电位波形相似的单相动作电位(MAP)。一些学者比较了在同一心脏上同时用吸引电极和玻璃微电极分别记录的MAP和跨膜动作电位,发现MAP除了除极的振幅较低时程较长以外,其复极波形和时程与跨膜动作电位十分相似,并且对改变心率和各种影响因素有相同的变化规律,因而目前认为MAP可以作为研究心肌复极过程变化的可信指标。心肌缺血时,MAP与跨膜动作电位也有一致的变化规律。本实验结果表明,结扎冠脉后的MAP变化主要表现为MAP振幅减小和时程的缩短,这与前人在其他动物所做观察基本一致。但需指出的是,根据本实验结果,MAP时程的缩短,主要是MAPD₉₀的缩短,而由于相当于第3期的复极变慢,代表MAP时程的MAPD₅₀并没有明显的缩短,因此MAPD₅₀是反映缺血心肌电变化的一个灵敏指标。MAPD₉₀的缩短主要反映缺血心肌平台期的缩短,而后者被认为与缺氧引起慢通道钙内向电流的减小有密切关系。至于第三期复极变慢,则可能由于钙内流减少而间接降低了钾外流所致。

缺血心肌MAP振幅的降低与双极心外膜下电图的变化是一致的,后者主要反映兴奋和传导的延缓以及非同步化倾向。值得注意的是,MAP振幅和双极心外膜下电图在松扎后恢复很快,一般在30秒内即可恢复,有时甚至超过对照水平。这提示这些变化可能与缺血心肌代谢产物和离子的蓄积有较大关系,因而在松扎后重新血液灌流的冲洗下

恢复较快。

GIK液对缺血心肌MAPD₅₀的显著改善作用,与其对心肌代谢的影响是一致的。据报道,GIK液能降低游离脂肪酸,增加糖酵解,从而降低耗氧量而改善量供应。后者可以解释它对MAPD₅₀的改善作用,因为MAPD₅₀所反映的2期变化与心肌代谢有密切关系。至于GIK液不能改善MAP振幅和双极心外膜下电图变化的原因,一方面可能与输注GIK液使血钾增高有关,另一方面也可能是GIK液不能影响由代谢产物蓄积造成的电变化的缘故。本实验表明,GIK液还能显著改善缺血心肌不应期缩短的变化,这与其对MAPD₅₀的影响是一致的。这一结果符合前人关于心肌不应期与动作电位时程有一致关系的报道。

目前认为,梗塞早期(半小时以内)的心律失常是由折返兴奋引起的,因而任何改善传导或减轻不应期变化的因素都有助于减少折返兴奋的发生。本实验表明,GIK液能减轻缺血心肌MAPD₅₀和不应期的缩短变化,这提示它有一定的对抗心肌梗塞引起的心律失常的效应。

丹参等活血化淤药物防治肝病的病理学基础

病理生理学专业研究生 王颖苓

导师

杨德玉副教授

指导小组成员

马学忠讲师

赵元昌技术员

目 录

明确丹参等活血化淤药物治疗肝病的药理作用及病理学基础，为临床治疗提供实验依据。

材 料

实验动物：大白鼠。

实验药物：丹参、红花、当归、桃仁分别水煎沉制成100%提取液，每1毫升提取液含生药（除丹参详见各实验外）均为1克。各种实验所用之剂量均为1毫升/只/日，皮下注射。

方法与结果

一、活血化淤药物对急性肝炎作用的研究

实验分六组进行，即正常组、肝损伤组和四个给药组。每组动物8只。实验第1、5天除正常组外，每只动物皮下注射CCl₄（0.5毫升/100克体重）。从实验第2天起各治疗组开始给药（1克/只）。实验第8天处死动物。检测结果：（1）肝病理组织学：四种药物在不同程度上使肝损伤减轻。在抗细胞坏死方面仅丹参作用明显（ $P < 0.05$ ）；镜下，该组动物肝细胞肿胀减轻、肝窦显露，炎症反应减轻。（2）SGPT活力：与肝损伤组相比，丹参组SGPT明显降低（ $P < 0.01$ ）；桃仁、红花、当归三组均无明显降低（ $P > 0.05$ ）。（3）肝组织甘油三酯含量：与肝损伤组相比，仅丹参组有明显减少（ $P < 0.05$ ）。

实验结果提示，丹参可减轻或抑制肝细胞变性、坏死；有明显降酶和降低肝脂作用。红花、当归、桃仁对上述指标无明显疗效。

二、活血化淤药物对肝再生影响的研究

实验分6组。除正常组外其余五组动物均切除肝脏的70%。术后分别给药两次（丹参0.5克/只次，余三味1克/只次），术后48小时杀动物，术前4小时腹腔注射秋水仙碱。观察指标：肝再生度、残存肝核分裂相数和血清AFP。检测结果：与部分肝切除对照组相比，丹参组三项均有显著差异（ $P < 0.05$ ）；红花组后两项有显著差异（ $P < 0.05$ ）。提示：丹参、红花有促进肝细胞再生作用，尤以丹参明显。

三、活血化淤药物防止肝硬化发生的研究

实验分6组进行。除正常组外，各组均饲单纯玉米面，混以0.5%的胆固醇（前两周加猪油20%），以30%乙醇为饮料。于实验第1天每只动物（除正常组）皮下注射 CCl_4 （0.5毫升/100克体重），以后每隔3天皮下注射油剂 CCl_4 （0.3毫升/100克体重）。于实验第2天分组给药，剂量同二。直至第43天处杀动物。作肝病理组织学观察。肝羟脯氨酸测定以求胶原蛋白含量和血清 γ 球蛋白。结果：肝硬变对照组7只动物形成肝硬变（7/9），胶原蛋白含量为 $35.29 \pm 11.76 \text{ mg/g肝}$ ；丹参组无1只形成肝硬变（0/7），肝胶原蛋白明显低于肝硬变对照组（ $P < 0.01$ ），为 16.67 ± 1.40 。经统计学处理仅丹参组的血清 γ 球蛋白降低明显。红花组前两指标与肝硬变对照组有显著差异（ $P < 0.05$ ）。当归、桃仁与对照组无明显差别。

本结果提示，丹参、红花具有抑制纤维增生、防止肝硬变形成的作用，尤以丹参明显。

四、活血化淤药物防治肝硬变的研究

实验方法、步骤同三。但从实验第5周始给药（剂量均克1/只/日），直至第9周末处死动物。结果：肝硬变组有8只（8/9）形成肝硬变，而丹参组无1只形成（0/5）（图1、2）；在肝胶原蛋白含量方面丹参组（ 26.1 ± 4.0 毫克/克肝）也明显低于肝硬变组（ 51.4 ± 4.5 ）（ $P < 0.01$ ）；其余三个给药组均与肝硬变对照组无明显差异。



图1 实验第九周末肝硬变对照组的肝脏：肝小叶正常结构消失，代之以再生结节，结节周围有宽厚的结缔组织增生并包绕 HE $\times 100$

结果提示，丹参除有抑制纤维增生作用外可能还有使肝内纤维重新吸收的作用。

五、丹参对肝硬变时纤维重吸收作用的观察

方法步骤同四，但从实验第7周给予丹参治疗，剂量为0.25克/只/日，三周后处死动物。结果：在肝病理组织学和肝胶原蛋白的含量方面，给药与不给药之间无明显差异。提示：丹参在此治疗剂量及时间上似无促进胶原纤维重吸收的作用。

六、丹参对急性肝炎治疗作用的电镜观察

方法同一。电镜检查结果：经丹参治疗后肝组织线粒体肿胀减轻、嵴数目增多、排

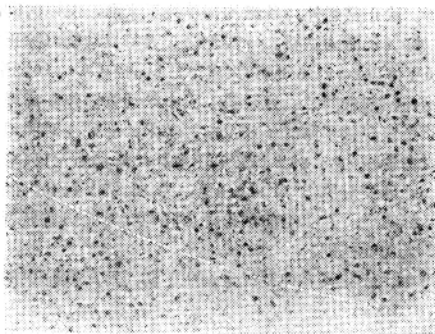


图2 自实验第五周起直至第九周末经丹参治疗的动物肝脏：汇整区周围有小量胶原纤维增生，肝小叶内可见细薄的纤维囊，未见假小叶形成。小叶结构仍紊乱 HE×100

列亦较规整，粗面内质网扩张及囊泡状改变基本恢复正常。

综合各实验结果：四种活血化淤药物中，丹参对实验性肝病疗效明显，具有以下作用：(1) 抑制或减轻肝细胞变性、坏死；(2) 明显降低SGPT活力；(3) 明显减少肝组织甘油三酯含量；(4) 促进肝细胞再生，加速坏死组织修复；(5) 减轻肝组织间质炎症反应；(6) 抑制肝内胶原纤维增生，防止肝硬化发生；(7) 可能有促进肝内胶原纤维重吸收之作用。

讨 论

各种致肝损伤因子所致的肝细胞变性、坏死是急性肝炎的主导性病理改变，相继发生炎性浸润和微循环障碍，久之可引起纤维增生。肝内纤维增生是慢性肝病的组织学特点。肝内弥漫性纤维增生使小叶结构改变，肝细胞进一步缺血、缺氧，进而发生新的变性、坏死，不断的坏死又激起不断的纤维增生，这样所形成的“坏死—纤维化—坏死”恶性循环链使肝硬化形成并不断加剧。严重的肝硬化往往在外界因子的作用下发生肝功能不全，甚至衰竭死亡。

大白鼠CCl₄急性中毒性肝炎经丹参治疗后，肝小叶中央区细胞坏死明确减轻，肝细胞变性肿胀减轻、肝窦显露，血清谷丙转氨酶活力也随之明显下降，肝组织甘油三酯明显减少。这表明肝细胞结构的修复与代谢障碍的明显减轻。

CCl₄注入后，肝细胞膜及其它生物膜遭到破坏，各细胞器功能障碍。电镜下表现为线粒体肿胀、内质网扩张等。经丹参治疗后，上述形态改变基本恢复。推测丹参的这一作用机理在于保护和稳定细胞及细胞器的生物膜系统。

在复合病因的持续作用下，肝细胞不断发生新的坏死，不断的坏死激起不断的纤维化，终致肝硬化形成。根据我们所建立的肝硬化模型的发生发展过程，到第5~6周为肝硬化形成期，但在丹参治疗下肝硬化并不形成，纤维增生程度明显减轻 ($P < 0.01$)，

肝胶原蛋白含量明显减少。这显然是由于丹参抑制了胶原纤维的增生，打破上述恶性循环链之故。丹参的这一作用，从组织发生来看是通过控制肝细胞变性、坏死的发展，并促进肝细胞再生、加速组织修复而实现的。

肝硬变形成以后，促进病理性增生的纤维降解和吸收，即能打破“坏死—纤维化—坏死”循环链，使肝脏病变向良性方向发展。中期肝病在丹参治疗下，到实验第九周末仍无肝硬变形成，这是由于丹参抑制了纤维增生，可能还有促进胶原纤维重吸收之故。这一实验仍需今后继续研究。

总之，活血化淤药物丹参治疗肝病的病理学基础为：在肝病早期为抑制或减轻肝细胞的变性、坏死；在肝病中期为抑制肝内胶原纤维增生，防止肝硬变发生；在晚期即肝硬变形成后可能为促进胶原纤维重吸收。

本实验为临床运用丹参等四种活血化淤药治疗肝病提供了药理与病理学基础。丹参有可能成为阻断慢性肝炎向肝硬变发展的有效药物。

（注：本文部分内容已发表于《中医杂志》，1982年第1期，第67页）

中华白蛉卵面微细结构的扫描电镜观察

医学昆虫专业研究生

薛瑞德

导师

张文忠教授

关于国内白蛉卵的形态研究过去报道的不多。1927年Patton及Hindle曾用光学显微镜观察中华白蛉、蒙古白蛉及鳞喙白蛉卵面的结构,他们发现:中华白蛉卵壳上具长宽不等的长方形痕迹,以显著地深色界线分开;蒙古白蛉卵壳上分成许多小六角形的痕迹,由卵壳表面上突起的界线分开;鳞喙白蛉的卵壳上具有小而齐整的四方痕迹。1941年Barretto应用光学显微镜对12种白蛉卵进行观察,发现有些邻近种的卵壳形态很难区分。从60年代到现在,有些学者利用具有景深大、分辨率和放大倍数高、图象立体感强,特别适用于作表面形态结构观察的扫描电子显微镜(SEM),研究蚊卵表面的微细结构。Hinton(1968a, b)和Matsuo等(1972)先后描述过用SEM观察4属19种蚊卵的表面微细结构。1975年Ward和Ready应用SEM观察了13种白蛉的卵面微细结构,发现有多角状,平行嵴状和乳突状三种不同类型的卵纹。1977年Zimmerman用SEM对罗蛉属Lutzomyia六种白蛉卵进行了观察,发现卵面微细结构呈多角状和乳突状两种类型。

用SEM观察白蛉卵面的微细结构,自Zimmerman(1977)报告以来,至今尚未见到有关其它白蛉卵面微细结构的报告。1980年著者应用SEM对国内最常见的嗜吸人血的中华白蛉卵面微细结构进行了详细观察,发现卵面上的卵纹呈平行长宽不等的长方形嵴状突起,提供了中华白蛉(*Phlebotomus chinensis*)卵面结构的分类学资料。此项观察对白蛉卵面结构和功能的研究也具有一定的指导意义。

材料与方法

从太原南郊牲畜圈内捕捉吸血的雌蛉带回实验室后,分别放入饲养缸(直径80mm高100mm)内饲养,每缸饲养1只,待其产卵。产出的卵经2天后,用毛笔刷将其刷入青霉素瓶内,用2.5%的戊二醛初固定2~4小时;再用0.1mol二甲胂酸钠缓冲液缓冲2~4小时。然后用1%的四氧化锇后固定30分钟,接着用0.1mol二甲胂酸钠缓冲1个小时,分两次进行,每次30分钟。再用梯度浓度30%,50%,70%,90%的酒精或丙酮梯度脱水,分别持续30分钟,然后用100%浓度脱水两次,各30分钟至1小时。当来不及进行SEM观察时,脱水进行到70%浓度时即可停止,然后将标本置于-4℃的冰箱保存。梯度浓度脱水完毕后,可用50%,70%,90%的乙酸乙酯取代丙酮或酒精,各20分钟。再用100%的乙酸乙酯取代两次,各30分钟。然后用2ml吸管把卵吸到培养皿的滤纸上,待其自然干燥24小时,或用临界点干燥器干燥。标本干燥后,可用毛笔刷或尖镊子轻轻地使卵放到标本台上少许的导电胶上,轻微加压使其粘着,然后镀膜2~3分钟,即可用JSM-35CSEM,电压15KV,在不同放大倍数下进行详细观察。

我们曾仿照Zimmerman 用5%戊二醛单固定的方法制作标本。观察中发现标本常有卵面塌陷, 纹理模糊不清。用上述双固定方法制作的标本, 在对32个卵面观察中虽然发现有3个卵壳裂开, 1个塌陷, 但其表面微细结构仍未变化, 不妨碍观察。

结果与讨论

对卵的描述是依据Matsuo等1974年曾采用的单位和方法。卵的测量单位用 μm ; 观察卵数用N表示, 长度用L表示; 宽度是从卵中间最宽处测量, 用W表示。

$N = 32$

$L = 440$

$W = 120$

当电压15KV, 放大260倍时, 卵呈长椭圆形, 一端稍钝, 另端稍尖。卵壳上有长短不等, 排列不规则的纵行及横行的嵴状卵纹。纵行嵴状卵纹间的间距接近平行, 每条卵纹宽窄及形状基本相似, 横行嵴状卵纹较少, 宽窄及形状不一。卵的两端横行嵴状卵纹较中段增多。横行卵纹与纵行卵纹交叉, 组成长短不一, 近似网状的长方形嵴状卵纹。卵纹间的卵面未见特殊结构(图1)。当卵面中段或任意一端放大到1000倍时, 卵壳上嵴状卵纹清晰, 每条纵行卵纹宽窄基本一致, 似由大小不一, 乳突状小瓣组成。横行卵纹连接不象纵行卵纹那样紧密, 断断续续。卵的两端嵴状卵纹所组成的长方形纹理比卵中部的多而规则。卵纹间的卵面, 稍有凹凸不平, 可见许多大小不一致的小乳突。当将纵横行卵纹分别放大到2000—6000倍时, 可见纵行纹理高低不平, 由花瓣状突起组成(图2)。横行纹理形状不规则, 高低基本一致, 有断裂。因此, 使部分嵴状长方形纹理呈不完全封闭。卵纹间的卵面突起更加明显。当各种走行卵纹放大到10000倍时, 卵纹形状如同上述, 未见特殊结构。

将中华白蛉卵面的SEM观察结果及显微图片与Zimmerman所观察的罗岭属6种白蛉卵面微细结构进行比较, 发现国内中华白蛉卵面长宽不等的嵴状长方形卵纹与上述6种罗岭卵中的*L. trapidoi*卵纹有相似之处。两种卵面上同样可见嵴状长方形纹理, 但中华白蛉卵的嵴状长方形卵纹却没有*L. trapidoi*卵纹规则, 并且数量较少, 横行纹理也较少。在高倍放大下, 中华白蛉卵面纹理的突起也较*L. trapidoi*卵纹的突起为小。

SEM下, 观察中华白蛉不同雌性个体所产的卵, 其形态特征基本一致, 均呈现嵴状长短不等的长方形卵纹。关于中华白蛉卵与邻近蛉种间卵面结构的形态特征是否有区别, 有待今后进一步探讨。

在光学显微镜下可见中华白蛉卵面上有明显的纹理构成长短不一致的长方形, 卵纹间卵面未见任何特殊结构, 这是由于光镜分辨率、放大倍数有限, 图象立体感不强之故。在SEM下, 卵面微细结构同光镜下有所差异。200~1000倍时, 卵纹呈嵴状, 构成长短不等的长方形。当放大到3000~10000倍时, 可见纹理有许许多多的小乳头状突起紧密连接而成, 卵纹间的卵面呈现凹凸不平, 有许多小乳突。图象也具有很强的立体感。这进一步说明SEM在目前是最适用于对昆虫卵面微细结构的研究。

(全文发表在山医学报, 1981, 2, 27~30)