

說 明

- (一) “右旋醣酐抗出血性休克作用的研究”、“快速信号对答作业对唾液分泌的影响”和“全身包涵体病”三文曾载“中国人民解放军医学科学院刊”1957年第一期。
- (二) 其余文章均在文后注明曾刊载的刊名和刊期。

右旋醣酐抗出血性休克作用的研究

朱壬葆 歐陽淹 石守謙
劉世煒 張雲祥 洪松芳

右旋醣酐的生理作用，最近由 Johnston 和 Lundy 二氏(1953)加以總結和討論。右旋醣酐的膠體作用(滲透壓作用)決定於它的分子量及其停留於循環系統中的時間。Wasserman 和 Mayerson 二氏(1954)研究了三類右旋醣酐維持血量的效能，他們認為大分子的製品(平均分子量為 125,000, 158,000, 208,000)維持血量的效能較大，甚至可以增加正常的血量；小分子的製品(平均分子量為 10,600)在很短的時間內，就從尿排出，因此維持血量的效力也較差；如右旋醣酐溶液中同時含有大小不同的分子，則在一定時間內可以維持恆定的血量。Semple 氏(1954)研究了四種右旋醣酐在正常狗和豚鼠身體中的變化，他觀察到在注射後六小時內，各種右旋醣酐的排洩率是不同的，而排洩率的高低與分子大小成反比。六小時以後，各種右旋醣酐在血液循環中的消失曲線幾乎完全相同；這表示分子較大的右旋醣酐在身體中代謝的情況。

關於右旋醣酐與血漿蛋白的關係，也經過幾位學者的研究。Hammarsten 氏等(1953)用右旋醣酐注射到正常人及出血以後的被試者體內，發現前者的血量因注射右旋醣酐溶液而暫時增加，不久即下降。這種情形可能由於血液的稀釋與水靜壓的增高，使右旋醣酐及血漿蛋白透過毛細血管而達組織液。至於出血以後的被試者，

如以右旋醣酐來補足損失的血量，則可使總血量維持着穩定的狀態。在這種情況下，右旋醣酐可以加速血漿蛋白的恢復。Semple 氏(1954)也觀察到在正常的狗接受一定量的右旋醣酐溶液後，血漿蛋白的總量會減低，而以球蛋白的消失為最多。

注射後的右旋醣酐，除了一部分由尿排出外，還有一部分經過代謝變化而消失。據 Bloom 氏(1951)的報告，右旋醣酐在正常動物中 24 小時內的消失量為 89.3%，但在割除腎臟的動物中，同一時間內的消失量為 68%，所以大部分右旋醣酐是經過代謝而消失的。Hellman 氏(1951)應用 C^{14} 同位素的右旋醣酐進行代謝實驗，他發現右旋醣酐在 10 天內的消失量為原來量的 90%，其中 64% 由小便排出，26% 變成 CO_2 由肺排出。Gray 氏等(1951)用飢餓及根皮苷處理後的動物做實驗，他們看到從靜脈注射右旋醣酐以後，24—48 小時內葡萄糖的排洩量增加，所以他們相信至少有一部分右旋醣酐是可以在體內分解為葡萄糖的。口服右旋醣酐，無論在人類或動物中，都能增高血糖和肝澱粉的含量(Bloom 和 Wilhelm, 1952)；這是由於消化管中澱粉酶作用的結果，而這類澱粉酶在血液中也存在的。

右旋醣酐的毒性及其抗原性也經過一些學者的研究。Bull 氏等(1949)在動物及臨床實驗所得的結果，證明右旋醣

酞並無毒性、致熱性、過敏性及抗原性。Grönwall 氏(1949)也表示相同的意見:他認為大量的右旋酞酞是能夠為動物所接受的。臨床的經驗,由於注射右旋酞酞而發生的氣喘、發冷發熱、風疹塊等等症狀,有時是可以看到的,但是發病率很低。Chang 氏等(1952)研究 90 個中國人對於右旋酞酞的反應,被試者接受 500 毫升右旋酞酞靜脈注射後,並沒有發現皮膚反應、氣喘、或循環反應。在注射前及注射後六小時血液的變化如下:紅血球計數幾乎沒有改變,血紅蛋白在注射前為 $77.5 \pm 4.64\%$,注射後的數值為 $67.7 \pm 4.3\%$,血球沉澱率在注射前為每小時 3.38 ± 2.83 毫米,注射後為 7.3 ± 5.34 毫米;血漿蛋白在注射前為 6.45 ± 0.71 克/100 毫升,注射後為 5.99 ± 0.61 克/100 毫升;白蛋白的改變是從 4.04 ± 0.38 克至 3.72 ± 0.16 克/100 毫升;球蛋白為 2.32 ± 0.48 克至 2.27 ± 0.16 克/100 毫升。這些結果與其他作者的報告頗為符合。

實驗材料與方法

本實驗所用的右旋酞酞,係本院生物化學系所製造,它的分子量為 100,000 左右,比重為 1.03,黏度為 4 左右。關於此種製品的物理的和化學的性質,將另有詳細的報告。

出血性休克和治療試驗是在狗體進行的,動物的體重為 4—20 公斤。出血性休克的產生,採用 Walcott 氏(1945)的方法,稍加修改,使之適合於無菌試驗的手續,並在放血的最後階段,對於血壓、呼吸及心跳反應等,規定一個明確的標準,以便作嚴格的比較。

實驗在無菌的條件下進行。先使清醒的狗仰臥於手術檯上,然後縛繫四肢,防止它掙扎亂動。再以無菌的手術單覆蓋全身,祇露出左右兩側的腹股溝區,準備施行手

以上所述右旋酞酞的生理作用,說明右旋酞酞是一種比較滿意的血量維持品。它對於休克的治療效力,也經過許多學者的研究,無論在動物試驗或者臨床試驗方面,對於創傷、燒傷、及出血性休克都有很高的治療效能(Bohmansson, Kosenkoist, Thorsen 和 Wilander, 1946; Bohmansson, 1948; Bull, Ricketts, Squire, Maycock 和 Spooner, 1949; Parkins, Parlmutt, 和 Vars, 1952; Semple, 1953; Hartman 和 Behrmann, 1953; Penny, 1953 及其他)。最近國內正在開始研究右旋酞酞的製造,需要配合生理方面的研究。本文報告的內容,係用自製的右旋酞酞在狗中進行試驗,觀察它對於出血性休克的治療效能,並和含氧白朊膠及生理鹽水的治療效能作比較。此外,在大量失血的動物中,用右旋酞酞等處理以後血液再生的過程也經過初步的觀察。

術。動物準備妥善之後,即用奴佛卡因行局部麻醉,將左右股動脈切出,同時也把兩邊的股靜脈暴露出來,然後用一動脈套管插入右股動脈,通過橡皮管,與水銀檢壓計相聯接,以備測定血壓。再以一玻璃套管插入左股動脈,在套管的另一端接一段橡皮管,與儲血瓶相聯接,以備放血。右旋酞酞溶液放在麥氏輸血器中,由一橡皮管通至右邊的股靜脈。為了觀察動物呼吸的改變,將呼吸描記器綁在狗的胸部,通過橡皮管,與馬利氏氣鼓相連,和血壓同時記錄在薰烟鼓上。一切手術裝備完畢後,即開動記紋鼓,記錄狗的正常呼吸運動和血壓。過幾分鐘後,即行放血,此時將左股動脈上的止血鉗拿開,血液即刻流入儲血瓶,瓶內預先放入一定量的檸檬酸鈉溶液(12%,

1 毫升/公斤體重), 當血液流入瓶時, 須將儲血瓶搖動, 使血液與檸檬酸鈉混合, 防止血液凝固。放血繼續進行, 直至血壓降至零點, 呼吸和心跳都停止, 點滴的血液也不見流出時, 即行停止。此時須迅速觀察儲血瓶上的刻度, 記錄流出的血量, 再以一打氣球接於儲血瓶的另一玻璃管, 將瓶內的壓力提高至 100—120 毫米水銀柱, 則瓶內的血液又從原來的放血管中返流至左股動脈, 輸回流出血量的 25% (放血與輸血的裝置如圖 1)。實驗手續至此完畢。如係對照動物, 祇要繼續觀察血壓和呼吸的變化, 直至動物死亡, 或至輸血後 90 分鐘時, 將創口縫合為止。如係治療的動物, 則在輸

血完畢之後, 繼即由右股靜脈輸入右旋醣酐 (6%) 溶液, 其分量等於流出血量的 75%。在輸入右旋醣酐的過程中, 及輸完之後, 觀察並記錄血壓和呼吸的變化。在輸血後 90 分鐘左右, 將創口縫合, 結束實驗手續。在實驗過程中, 同時觀察心跳頻率、血液比重、血紅蛋白等變化; 血液比重用硫酸銅測定法, 血紅蛋白係用沙利氏比色法。

實驗動物在實驗結束後, 尚須繼續觀察 48 小時, 如在此期限內死亡者, 都認為因休克而死亡, 並做屍體解剖, 檢查心臟、消化道、及其他內臟器官的變化, 觀察有無典型的休克徵象。

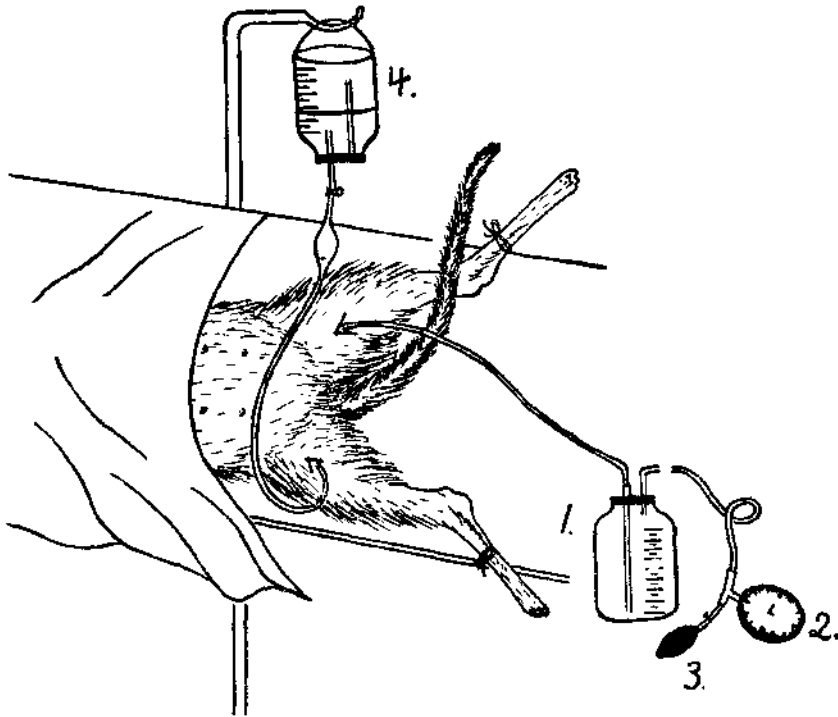


圖 1. 實驗動物製備

1. 儲血瓶 2. 壓力表 3. 打氣球 4. 麥氏輸血器

結 果

I. 出血性休克的標準試驗 按照上述的方法, 進行八次實驗, 從左股動脈放血, 到血液出完, 呼吸和心跳都停止時, 即由原

動脈輸回放出血量的 25%。然後繼續觀察血壓、呼吸、以及其他生理徵象的變化, 記錄每一動物的生活時間。結果列入表 1。

表 1. 標準組實驗動物的死亡率

狗 號	性 別	體 重 (公 斤)	放 血 量 (毫 升)	輸 血 量 (毫 升)	每公斤體重失 血量(毫升)	動物生活時間 (小 時)
8	♂	18.00	840	210	35.00	2.5 (死)
9	♂	11.00	600	150	40.91	2 (死)
10	♀	10.75	570	160	38.14	3 (死)
13	♂	18.25	910	220	37.81	(活)
27	♂	7.75	250	60	24.52	5 (死)
34	♂	11.00	580	145	39.55	3 (死)
36	♀	7.00	510	130	54.28	(活)
48	♂	4.00	172	43	32.25	12 (死)

以上八次實驗中，動物的失血量如以每公斤體重計，最少的是 24.52 毫升，最多的是 54.28 毫升，平均為 37.80 毫升。動物損失這樣多的血量，可以造成 75% 的死亡率。死亡的時間，約在輸入 25% 的血液以後 2—5 小時，並無超過 12 小時的。其他 25% 動物，則能耐受一個較長的低血壓時間，發揮其高度補償機能，逐漸恢復其正常的生活力。從表 1 可以看到一個事實，即失血量的多少，並非產生休克唯一的因素，如 27 號狗的失血量為每公斤體重 24.52 毫升，就足以構成休克的條件，失血後延續 5 小時，即死亡。36 號狗的失血量為每公斤體重 54.28 毫升，但是並沒有發生嚴重的休克徵象，在實驗兩星期後仍活着。

(1) 失血後心跳和血壓的變化 實驗動物的正常血壓是在 116—160 毫米水銀柱之間。失血之後，由於神經和體液的補償性作用，發生極顯著的生理變化。一般表現着以下幾種情況：在放血的時候，血壓漸漸地、而非直線地下降至零點；心跳的變化由加速、加強逐漸變為微弱，隨即失了原來的節奏，直到心跳完全停止。輸血時心跳可能於數秒鐘內恢復，而且心房都先於心室恢復活動，但是兩者的節律是不一致的；約經一分鐘以上的時間，兩者的收縮節律才逐漸趨於協調。與此同時，血壓也迅速地上升，於很短時間內達到 60 毫米水銀

柱以上，甚或達到原來的水平，此後又逐漸下降到 30—50 毫米水銀柱。在輸血期間及輸血後幾分鐘內，血壓表現着很大波動；在輸血時，血壓的上升主要依靠血管緊張性的作用，等到心跳完全恢復以後，則血管緊張性和心跳同時調節着血液循環，使血壓維持着比較穩定的水平。這是第一階段血壓的變化，每一動物大致相同的。

此後各動物血壓的變動，雖然並不完全一致，但有一個共同的特徵。在輸血後 90 分鐘的過程中，非但時有升高與下降的趨勢，而且表現着血管緊張性劇烈的變動，使血壓有節律地表現着上升與下降的曲線，其差別可以達到 10—60 毫米水銀柱之巨（圖 2）。此種變動可能繼續存在，直到動物死亡，或直到實驗終結。在動物死亡之前，血管緊張性的波動逐漸變小，血壓水平也逐漸下降。在另一些動物中，在發生一段大的緊張波之後，接着出現小的緊張波，再又出現大波；此後緊張波又變小。當出現大波的時候，平均血壓也較高；相反的，在出現小波時，平均血壓也較低。因此，我們相信，在低血壓下所出現的血管緊張性的變動是神經補償性機能的表現，靠着血管緊張性的提高、以維持一定水平的血壓。在少數動物中血管緊張性的變動雖不十分顯著，但現象是存在的。

血壓緊張波變動的程度，對於失血動

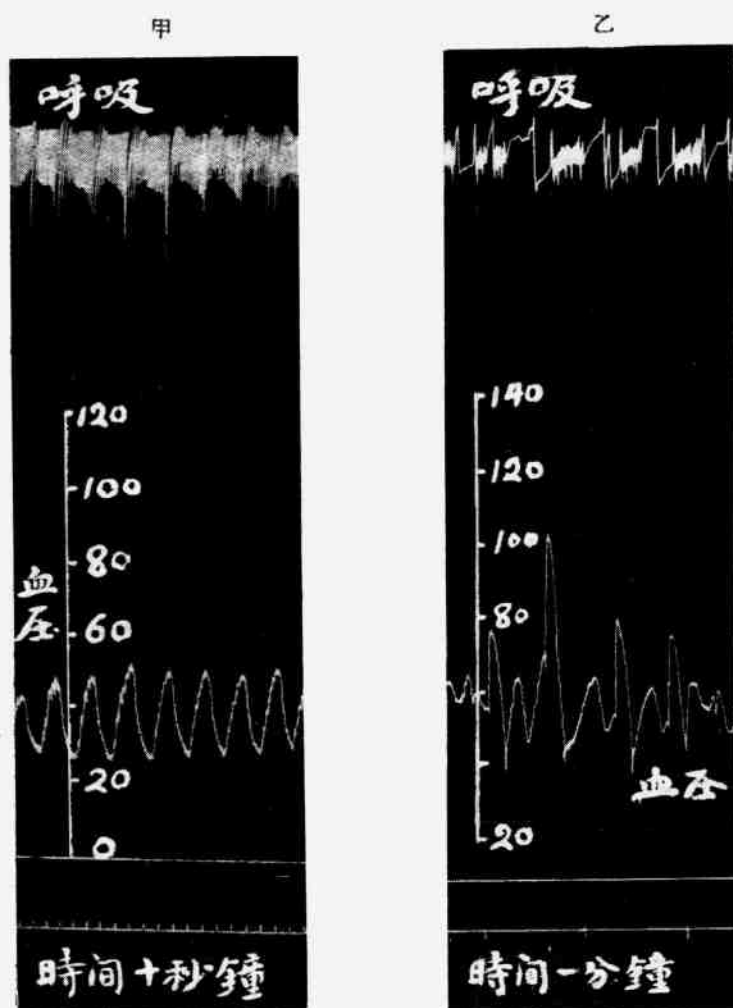


圖 2. 狗大量失血後血壓與呼吸的變化

物的預后具有一定的意義。我們認為這是血壓調節機能的表現，而非休克發展的徵象。

2. 呼吸的變化 在放血和輸血的過程中，呼吸的恢復較心跳為慢，但是祇有呼吸恢復之後，心跳才有恢復正常的可能，兩者顯然有密切的關係。呼吸開始恢復的時候，頻率慢而淺，但是很快就達到正常的深度，而頻率則超過正常。以後可能隨着血壓的下降而變慢、變淺，不過在動物死亡以前，呼吸的變化是不很顯著的。此外，我們觀察到兩種特殊現象：在第 31 號狗體，當血壓表

現高度緊張性變動時，同時出現陳·施二氏型的呼吸（圖 2、乙）。此外，在大多數的狗體，隔一定時間之後（30 秒—1 分以上）、出現深吸氣一次，在兩次深吸氣之間、呼吸的深度可能減小，也可能保持正常的深度。而深吸氣的出現，與血壓緊張性的波動在某種程度上是有一定關係的（圖 2、甲）。有節律的深吸氣，可能是產生陳·施二氏型呼吸的前奏；由於缺氧的程度不同，所以表現兩種呼吸的類型。在低血壓的狀態下，中樞神經系統的氧供給量是不足的，呼吸和血壓的變動，就是補償性機能所表現的兩種

生理徵象，是通過神經和體液機制而實現的。

3. 屍體解剖的結果 因休克而死亡的動物，幾種內臟器官表現着不同程度的病變。在心臟方面，心內膜、乳頭肌和心瓣膜一般都有出血小點，尤以左心室為甚。小腸部分，除有顯著的水腫和充血外，十二指腸、空腸和直腸都有程度不同的出血。胃壁雖有充血和水腫現象，但胃黏膜很少出血。水腫和充血也常見於肺組織中。這些

病變，在生活時間較長的動物尤為顯著。

II. 右旋醣酐處理實驗 共做了十二次實驗。實驗手續與標準組完全相同，惟放出血量的 75% 是以右旋醣酐(6%)溶液去補充的。從開始輸入右旋醣酐、到實驗終結，繼續觀察 90 分鐘。實驗結束，創口縫合以後，即將動物送到動物房護理，並沒有繼續進行各項觀察和測定。如有死亡，記錄其時間，並作屍體解剖。實驗情形及動物的死亡率列於表 2。

表 2. 右旋醣酐處理組動物的死亡率

狗 號	性 別	體 重 (公 斤)	放 血 量 (毫 升)	輸 血 量 (毫 升)	輸入右旋醣酐 量(毫升)	每公斤體重失 血量(毫升)	動物死亡情況
12	♀	8.25	420	110	310	37.57	活
14	♀	10.50	550	140	410	39.05	活
16	♀	9.50	320	80	240	25.26	活(50小時)
19	♂	7.00	320	80	240	34.28	活
25	♀	15.50	600	150	450	29.03	活
29	♀	7.00	300	70	230	32.86	活
30	♀	20.50	1,000	250	750	36.59	活
32	♂	13.50	660	170	490	36.30	活
35	♂	19.50	1,070	270	800	41.03	活
37	♀	6.50	290	75	220	33.85	活
38	♂	8.25	520	130	390	47.27	活
39	♂	11.50	460	110	350	30.43	活

以上實驗的結果，證明動物在大量失血之後，如以右旋醣酐溶液去補充損失的血量，即可防止休克的發生。從這一點來說，右旋醣酐對於出血性休克是有一定預防價值的。在實驗的 12 條狗中，11 條狗的預後都非常良好，能够長期生活下去，祇有一條狗(19 號)在實驗後活 50 多小時而死亡。根據我們的經驗以及其他作者的意見，出血後超過 48 小時死亡者，一般不是因休克而死的。動物大量失血之後，如沒有適當的液體給予補充，則在短時間內、就可引起循環衰竭，不可能延續數天之久。即使如此，我們對於這條狗仍有加以說明的必要。此狗一般的健康情況，雖無特殊症狀，却很明顯的比其他動物弱一些，實驗

後、動物的表現更顯得衰弱。屍體解剖發現小腸有兩處潰瘍，並有很多鈎蟲，因此小腸內也有一些零星的出血點。胃黏膜有輕度充血，大腸則有輕度出血。這些輕微的病變，說明動物並沒有發生嚴重的休克，但是失血足以加強其固有的症狀，那是無可懷疑的。

在這組實驗動物中，失血量為每公斤體重 25.26 毫升至 47.27 毫升，平均為每公斤體重 35.29 毫升，比標準組少 2 毫升強。這個差別，應該予以適當的考慮。但是由於我們放血的標準是一致的，而且是嚴格的，所以不能因此而動搖我們的結論。失血量的多少、在一定限度內，並非決定動物死亡的因素；如失血量相等，則動物補償機

能的強弱，對於休克的發生與否是有重大意義的。

失血的動物在輸入右旋醣酐的過程中，血壓即慢慢上昇，到了輸完右旋醣酐之後，血壓大都回升至 100 毫米水銀柱左右，以後仍可繼續上昇，直到接近於正常的水平。在觀察過程中，血壓雖然維持着很高的水平，但是血壓的緊張波仍出現在多數動物體中，並有一條狗出現陳·施二氏型的呼吸。所以用右旋醣酐處理的動物，缺氧現象是仍然存在的。不過一般中樞神經的反應如瞬目反射、痛覺反射等，很早就恢復正常。從開始輸入右旋醣酐、以至實驗結束，動物都處於安靜的狀態，並無任何不適的反應。這表示大量的右旋醣酐是能為動物所接受的。

III. 含氧白明膠 (Oxypolygelatin) 和生理鹽水實驗 用含氧白明膠處理的十三條狗中，有 4 條在 48 小時內死亡，其他 9 條則長期活着(表 3)，死亡率為 30.7%。在這組實驗中，動物的失血量平均為每公斤體重 34.05 毫升(個別的失血量為 23.68—43.81 毫升)。我們所用的含氧白明膠是本院生物化學系的製品，分子量為 23,000

—24,000，比重為 1.018~1.025，蛋白質含量(克/100 毫升)為 3.76~5.66。由於它的分子較小，所以維持血量的能力也較差。根據 13 個實驗動物在 90 分鐘內的血壓變化，我們得到一個印象：在輸入含氧白明膠的溶液以後，如能將血壓維持在 100 毫米水銀柱左右而無下降的趨勢，即可防止休克的發生；假使在這段時間內血壓逐漸降低，直到 60 毫米水銀柱以下的時候，那就不能避免休克的發生。這個實驗的結果使我們瞭解維持一定的血液容積對於防止休克的重要性。

生理鹽水處理實驗，共進行 6 次。動物的失血量為每公斤體重 26—45 毫升，平均每公斤體重 34.42 毫升。其中有一條狗在 48 小時內死亡，其他都長期活着。死亡率為 16.6%。它的治療效能高於含氧白明膠，而低於右旋醣酐。

生理鹽水維持血量效力顯然是不高的，在六條實驗狗中，輸入生理鹽水後的 90 分鐘內，血壓維持在 100 毫米水銀柱左右者只有二例；其他的狗在觀察過程中都處於一個較低的血壓水平，而且低血壓的程度與動物預後情況的好壞並無一定的關

表 3. 含氧白明膠處理動物的死亡率

狗 號	性 別	體 重 (公 斤)	放 血 量 (毫 升)	輸 血 量 (毫 升)	輸入含氧白明 膠量(毫升)	每公斤體重失 血量(毫升)	動物死亡情況
17	♂	8.00	320	80	240	30.00	活
18	♀	7.00	300	75	220	30.13	死
21	♀	14.50	800	200	600	41.38	活
22	♂	11.00	450	110	360	34.55	活
23	♂	8.75	320	80	240	27.43	活
24	♂	9.50	300	75	225	23.68	活
28	♀	5.25	300	75	230	43.81	死
33	♂	13.50	710	180	530	39.26	死
40	♂	11.00	530	130	400	36.36	活
41	♂	14.50	630	160	470	32.41	活
42	♂	7.50	240	60	180	24.00	死
43	♂	11.00	530	130	400	36.36	活
44	♀	6.70	380	95	290	43.28	活

表 4. 生理鹽水處理動物的死亡率

狗 號	性 別	體 重 (公 斤)	放 血 量 (毫 升)	輸 血 量 (毫 升)	輸 入 鹽 水 量 (毫 升)	每 公 斤 體 重 失 血 量 (毫 升)	動 物 死 亡 情 况
45	♀	8.00	490	130	360	45.00	活
46	♀	7.75	330	80	260	33.55	活
47	♀	8.29	290	70	220	26.83	死
49	♂	10.00	430	105	320	32.00	活
50	♀	9.50	480	120	360	37.89	活
51	♀	8.00	330	80	250	31.25	活

係。因此，我們認為氯化鈉的抗出血性休克的效能，同右旋醣酐和含氧白明膠的機制可能是不同的。此外，我們認為長時間低血壓並非形成不可逆性休克的決定因素。

IV. 血液的再生 動物損失了循環血量的 75%，而以各種血量維持品或生理鹽水去補充以後，究竟需要多少時間、才能恢復其原來血液的成份呢？這是應該加以研究的問題。我們曾在三條用右旋醣酐，三條用含氧白明膠及一條用生理鹽水處理的狗進行一系列的觀察。觀察的範圍包括血漿蛋白總量、紅血球、白血球、網狀紅血球、及血紅蛋白等項的變化情況，並作骨髓塗片，以作對照研究。血漿蛋白採用雙縮脲測定法（華復一，1952），骨髓自髂骨嗜吸取（Rubinatein, 1948），骨髓細胞的鑑別，則按照 Osgood 和 Ashworth 氏（1937）的標準，其他各項測定，均照通常成法進行。

(1) 血漿蛋白：正常狗的血漿蛋白含量為 4.37—6.37 克/100 毫升血液。動物損失了 3/4 的循環血量，並輸入同量的右旋醣酐，二小時後、血漿蛋白減少到正常值的 38.4%。在含氧白明膠處理的動物，血漿蛋白值為正常的 71.9%。接受生理鹽水處理的動物為 65.6%。含氧白明膠組的數值較高；這可能代表血漿蛋白和血液循環中含氧白明膠的總氮量。生理鹽水組的數值也有正常的 65.6%，幾乎兩倍於右旋醣酐的數值；這也許由於後者有降低

血漿蛋白的作用 (Semple, 1954)。三組動物血漿蛋白再生的速度，也有顯著差別。右旋醣酐組須經過六天左右、才恢復正常的數值，含氧白明膠則需 4—5 天的時間，而生理鹽水只要三天、就恢復其正常量了。

(2) 紅血球和網狀紅血球 狗的紅血球數目正常變異很大，237—795 萬/立方毫米，在放血和輸入血量維持品二小時後，紅血球數目約減少 42% 左右。在再生的過程中，每日的數字均有變動，有時是上升，有時下降，並無一定的規律。到了十天左右，才普遍地表現着上升的趨勢。接受右旋醣酐和含氧白明膠處理的動物，全部都在五星期內恢復到正常的數值；但在生理鹽水處理的一隻動物，繼續觀察 44 天、仍未恢復正常的水平。

網狀紅血球的正常平均值為紅血球的 0.25% (0.1—0.7)。放血和處理後的第二天，這種細胞數目就開始增加。用生理鹽水處理的一條狗、網狀紅血球的增加在第五天時、達到最高峯，為正常值之 13 倍。以後逐日下降，至 22 天、恢復到正常值。接受含氧白明膠的動物，在開始的五天內，網狀紅血球增加到 5—10 倍，以後又下降，至 8—9 天時、又再度上升，可能達到 20 多倍。此後逐漸下降，約至 30 天左右、恢復到正常值。右旋醣酐組的動物，網狀紅血球數目的升高是逐漸的，至第 10 天左右、才達到最高峯，最高值可以達到正常的 47 倍；此後漸漸下降，至 35 天左右、才恢復到正常的數值。根

據紅血球和網狀紅血球數目的變化，說明右旋醣酐促進紅血球再生的力量最強，生理鹽水最弱。

(3) 血紅蛋白 血紅蛋白的正常平均值為19克/100毫升。放血和輸入血量維持品二小時後，其平均值降低到58%左右。第一週內並無增加的徵象，且有下降的趨勢；這可能由於取血太多（如分析血漿蛋白及其他測定，每天取血標本5毫升）所致。一週以後，血紅蛋白才逐漸增加。右旋醣酐處理的動物在22—35天內完全恢復正常。含氧白明膠處理的動物稍遲，而生理鹽水組須至44天，才接近於正常的數值。這與紅血球再生一般趨勢是一致的。

(4) 白血球 正常白血球數目的變異很大，在放血和處理後二小時內，白血球數目一般都下降到50%以下；也有少數例子是增高的。到了第2天，即突然增加，可至正常數的2—4倍以上。以後每天都有變動，但仍保持一個相當高的數目，到了10天以後，才有下降的趨勢；約至20天以後，才漸漸恢復到正常的水平。此種變化在三類實驗動物中，都是相仿的。我們計算白血球的方法，是用3%的醋酸去稀釋的，這種溶液可以破壞正常的紅血球，但不能溶解有核的紅血球，而後者在血液再生的動物中是有相當數目的，所以白血球復原的時間，可能少於20天。

與白血球總數增加同時，多核白血球的百分比在大多數動物中間，也有了增加，

而以第2天最為顯著。多核白血球的正常比數平均為82.8%，在失血後第2天、為94.75%，平均增高14%強。此種比數以後又漸漸減低，約在一星期後，才恢復到正常的比例。

(5) 骨髓細胞的變化 我們檢查了三條狗骨髓有核細胞的總數，結果為53,400、27,000、46,750/立方毫米。在失血和處理後的5天內，此數略為增高，但無顯著的變化。到了第5天的時候，有核細胞突然增加到73,150、224,000、119,000/立方毫米。此後10天內還有繼續上升的現象。惟數目的差別並不很大，並在一定範圍內變動。以後才逐漸下降，至第4週時，有的還保持着很大的數目，有的則急直下降，甚至低於正常的數目。

我們也檢查了骨髓有核細胞的白血球與紅血球的比例，發現這種比例在失血後12小時許，就顯著地增高，第2天仍然如此，但是有的是在繼續增高，有的則已下降。這表示失血後的前幾天，白血球的產生大大提高，而紅血球的產量則相對地減低，因為骨髓有核細胞的總數在同一時間內，變化是不大的。從第5天開始，有核細胞的總數突然增加，而白血球與紅血球的比例則普遍下降，一般都低於正常的比例，此時紅血球的產量才顯著地提高；以後兩者的比數雖然並不恆定，但是都在正常比例的上下變動，很難確定恢復正常值的時間。

討 論

根據以上實驗的結果，證明右旋醣酐、生理鹽水和含氧白明膠都有防治出血性休克的功效，不過這三種物質的作用，在性質上是不同的。右旋醣酐和含氧白明膠主要是補充血液的容積，維持血壓的水平，使動物有更好的條件進行機能的調整。失血

動物在輸入右旋醣酐90分鐘的觀察時間內，血壓都能接近於原來的水平，或者相等於原來水平，這樣就能有效地防止休克的發展。在含氧白明膠實驗中，有四個動物在實驗後不同的時間內死亡，而它們的血壓也在60—90分鐘的時間內開始下降。因

此，一般血量維持品的效力良好與否，要看它是否能在一定時間內維持着接近於正常的血壓。生理鹽水的作用，應該與血量維持品分別開來看，它在很短時間內，也能增進血液的容積，但是這並不是它的主要作用，因為接受生理鹽水處理的動物，即使血壓逐漸下降，甚至輸入鹽水後很快就下降到 50 毫米水銀柱的水平，也有防止休克的效能(表 5)。這樣就不能不使我們設想氯化鈉在防治出血性休克中所起的作用，而這種作用的機制尚須繼續研究。

使我們感到最有興趣的，就是在各組實驗動物中都出現血壓緊張性的變動，以及相應的呼吸節奏的改變。在標準組和右旋醣酐組的個別動物中，發生陳·施二氏型的呼吸運動，其他動物也有類似而程度不同的改變。這表示在大量失血以後，無論用生理鹽水或血量維持品予以處理，或不給予任何處理，都有缺氧現象發生。陳·施二氏型的呼吸、是缺氧徵象的表現，而血壓緊張性的變動、是機體在缺氧情況下所發生的補償作用。從血紅蛋白的含量來看，標準組動物的濃度高於各組受處理的動物，因為後者經過灌注溶液的稀釋。動物損失的血量，用右旋醣酐和含氧白明膠補充之後，循環情況好轉，這也許可以補償一部分低血紅蛋白的缺陷；但是多數接受生理鹽水處理的動物，它們的血壓很快就降低到與標準組相同的水平。因此，這兩組動物的循環效率以及組織缺氧的情況，不應有很大的差別；這樣就不能認為缺氧是發生休克的決定因素。

如將各組動物的失血量與死亡率作一比較，或將個別動物的失血量與死亡情況作一比較，就可發現一個事實：在一定的實驗條件下，失血量的多少似乎並非是決定休克發生的因素。休克的發生與低血壓時間的長短也似乎沒有直接的關係，因為標

表 5. 放血後 90 分鐘內血壓的變化

狗 號	正常值	30'	60'	90'	動物情況	
標準組	8	110	50	40	30	死
	9	110	50	50	40	死
	10	150	70	70	80	死
	13	136	60	80	90	活
	27	120	20	40	50	死
	34	140	60	60	42	死
	36	136	50	—	—	活
	48	152	60	50	30	死
生理鹽水組	45	136	92	90	100	活
	46	132	94	60	66	活
	47	140	90	70	45	死
	49	140	108	108	110	活
	50	124	52	44	44	活
	51	120	90	70	36	活
右旋醣酐組	12	120	100	110	110	活
	14	140	120	120	120	活
	16	110	120	110	110	活
	19	110	80	66	60	活
	25	150	120	140	140	活
	29	136	116	120	110	活
	30	120	100	120	110	活
	32	125	102	116	112	活
	35	144	100	116	124	活
	37	140	110	110	100	活
	38	130	120	138	130	活
	39	140	120	120	120	活
含氧白明膠組	17	120	100	100	80	活
	18	124	110	30	50	死
	21	140	115	110	100	活
	22	150	140	140	137	活
	23	130	115	115	115	活
	24	130	110	84	90	活
	28	130	120	52	50	死
	33	122	90	90	60	死
	40	140	118	115	100	活
	41	136	120	120	116	活
	42	130	110	100	44	死
	43	144	120	120	120	活
44	130	128	110	120	活	

標準組和生理鹽水組動物的血壓變化，是可以互相比擬的。

以上討論各點，說明發生休克的原因不能用任何一個單純的因素去解釋，但是每一個因素都與休克的發展有關，而且是互相聯繫着的。失血可以直接引起血壓降低和組織缺氧，因此而引起內部環境的改變，這樣就喚起神經和體液調節機構的活動，及時糾正機體內部不平衡的狀態。血壓緊張性的變動以及呼吸節奏的改變，就是機體調節機構發生作用的表現。血量維持品和生理鹽水的輸入可以造成暫時有利的條件，使機體的調節機構能夠更有效地發揮其作用。任何血量維持品的物理的和化學的性質，不可能與血漿完全相同，因此，也不可能替代血漿的作用。不過接受

血量維持品處理的動物，可以暫時改善其生理環境，例如血壓的升高和血液循環的增進等等，使機體能夠遵循正常的途徑，通過內感受器的反射機制以及體液傳遞機制，對於有關器官的機能進行有效的調節。但是未經治療處理的動物，由於大量失血而引起劇烈的生理變化，將使機體的調節機構遭遇到嚴重的困難。我們認為各種各樣休克徵象的發生，就是調節機能衰竭的表現。所以休克的形成，生理調節機構的衰竭是主要的原因。至於血量維持品以及生理鹽水如何防治休克的機制，至今尚不明瞭，有待作進一步的研究。

總 結

如將狗的循環血液放出 75%，其失血量相等於每公斤體重 38.04 毫升，而不予以任何處理，則大多數動物將發生嚴重的休克，造成 75% 的死亡率。放血後的動物，血壓降低到 30—50 毫米水銀柱，並出現不同程度血管緊張性的波動，其差別可以達到 10—60 毫米水銀柱之巨。當巨大的緊張波出現的時候，平均血壓也相應地上升，緊張波變小時，平均血壓也下降。與血壓緊張波出現的同時，呼吸運動也有顯著的變化，如陳·施二氏型的呼吸，及間斷而有節奏的深呼吸；而呼吸變化和血壓緊張性變化在某種程度上是相吻合的。

動物失血以後，如立刻以右旋醣酐補充其損失的血量，即可防止休克的發生；經過這樣處理的動物，無一在 48 小時內死亡的。失血的狗在輸入右旋醣酐之後，血壓即回升到 100 毫米水銀柱左右，最後可以達到或接近於正常的水平。不過血管的緊張性波動及呼吸運動的變化，也同樣可以

在這種動物中出現。

失血動物如同樣地以含氧白明膠去處理，其死亡率為 30.7%；這些死亡的動物，在輸入含氧白明膠後的 90 分鐘內，其血壓都逐漸降低至 60 毫米水銀柱以下。這表示含氧白明膠維持血壓的能效較差，因此對抗休克的作用也沒有右旋醣酐那樣顯著。生理鹽水維持血壓的效能又低於含氧白明膠，但是接受生理鹽水處理的動物，祇有 16.6% 的死亡率。所以防止出血性休克有效的物質，除了那些能夠維持血量的物質以外，氯化鈉顯然有特殊的功用。

大量失血的動物，經過右旋醣酐等物質處理以後，血液的成分約經 5 星期左右，才能恢復正常。血漿蛋白的再生率為 3—6 天，紅血球與血紅蛋白為 35—44 天以上，白血球的恢復時間可能少於 20 天。在血液再生的過程中，右旋醣酐似有刺激紅血球再生的作用。骨髓中有核細胞的變化與血細胞一般的變化情形是相符合的。

誌謝：右旋醣酐係由我院生物化學系王寅章教授製備，含氧白明膠係由吳蔚教授製備，特此申謝。

参 考 文 献

- (1) Bloom, W. L.: Present status of plasma volume expanders in the treatment of shock. Clinical and laboratory studies. *Arch. Surg.* 1951, **63**, 739.
- (2) Bloom, W. L. and Wilhelmi, A. E.: Dextran as a source of liver glycogen and blood reducing substance. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 1952, **81**, 501.
- (3) Bohmansson, G.: Dextran as plasma substitute. *J. Internat. Chir.* 1948, **8**, 891.
- (4) Bohmansson, G., Rosenkvist, H., Thorsen, G. and Wilander, O.: Clinical experience with dextran as a plasma substitute. *Acta Chir. Scand.* 1946, **94**, 149.
- (5) Bull, J. R., Ricketts, G., Squire, J. R., Maycock, W. d'A. and Spooner, S. J. L.: Dextran as plasma substitute. *Lancet*, 1949, **1**, 134.
- (6) Chang, H. L., Chen, J. S., Chiang, C. H., Chen, M. L. and Yue, J. C.: Dextran infusion in normal Chinese man. *U.S. Armed Forces Med. J.* 1952, **3**, 341.
- (7) Gronwall, A.: Some theoretical aspects of dextran as a blood and plasma substitute. *Bull. Internat. des Services de Santé des Armées de Terre, Mer et de l'Air* Brussels. 1949, **22**, 4.
- (8) Gronwall, A. and Ingelman, B.: Untersuchungen über Dextran und sein Verhalten bei parenteraler Zufuhr. 1. *Acta Physiol. Scandinav.* 1944, **7**, 97.
- (9) Gronwall, A. and Ingelman, B.: Untersuchungen über Dextran und sein Verhalten bei parenteraler Zufuhr. 11. *Acta Physiol. Scandinav.* 1945, **9**, 1.
- (10) Gray, I., Suteri, P. K. and Pulaski, E. J.: Metabolism of plasma substitute. 1. Dextran (Macrodex). *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 1951, **77**, 626.
- (11) Hammarsten, J. F., Heller, B. I. and Ebert, R. V.: The effects of dextran in normovolemic and oligemic subjects. *J. Clin. Invest.* 1953, **32**, 340.
- (12) Hellman, L.: *National Research Council Report*, Oct. 1951.
- (13) Hartman, F. W. and Behrmann, V. G.: The present status of plasma expanders. *J. Am. Med. Assoc.* 1953, **152**, 1116.
- (14) Johnston, E. V. and Lundy, J. S.: Use of dextran in burns. 1. Review of the physiology of dextran. *Am. J. Surg.* 1953, **85**, 713.
- (15) Laurell, A. B.: Influence of dextran on the conversion of fibrinogen to fibrin. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1951, **3**, 262.
- (16) Lusky, L. M., Braun, H. Z. and Nelson, A. A.: Dose response of plasma substitutes in experimental traumatic shock. *Fed. Proc.* 1953, **12**, 345.
- (17) Narat, J. K., Casella P. A., and Cangelosi, J. P.: Shock therapy with intraperitoneal infusion of blood volume replenishers, dextran and polyvinylpyrrolidone (pvp). *Arch. Surg.* 1952, **64**, 80.
- (18) Osgood, E. E. and Ashworth, C. M.: *Atlas of hematology.* 1937.
- (19) Parkins, W. M., Perlmutter, J. H. and Vars, H. M.: Dextran, oxypolygelatin and modified fluid gelatin as replacement fluid in experimental hemorrhage. *Am. J. Physiol.* 1953, **173**, 403.
- (20) Penny, S. G.: Blood substitutes or plasma extenders for small animal practice. *Vet. Med.* 1953, **48**, 151.
- (21) Parkins, W. M., Perlmutter, J. H. and Vars, H. M.: Dextran, modified fluid gelatin and other plasma volume expanders in hemorrhaged dogs. *Fed. Proc.* 1952, **11**, 430.
- (22) Ricketts, C. R.: Interaction of dextran and fibrinogen. *Nature*, 1952, **169**, 970.
- (23) Rubinstein, M. A.: Aspiration of bone marrow from the iliac crest and sternal bone marrow studies. *J.A.M.A.* 1948, **137**, 1281.
- (24) Semple, R. E.: Prevention of hemorrhagic shock by dextran. *Fed. Proc.* 1953, **12**, 130.
- (25) Semple, R. E.: Effect of small infusions of various dextran solutions on normal animals. *Am. J. Physiol.* 1954, **176**, 113.
- (26) Stacey, M. and Ricketts, C. R.: Bacterial dextran. *Progress in the chemistry of*

- organic natural products*. 1951, **8**, 28.
- (27) Stanely, H. E., Baker, Jr. P. J. and Payne, H. G.: Anticoagulant activity of dextran sulfate esters. *Fed. Proc.* 1952, **11**, 488.
- (28) Tarrow, A. B. and Pulaski, E. J.: Reactions in man from infusion with dextran. *Anesthesiology*. 1953, **14**, 359.
- (29) Terry, R. and Yuile, C. L.: Fate of intravenous C¹⁴ labeled dextran in dogs. *Fed. Proc.* 1952, **11**, 430.
- (30) Wasserman, K. and Mayerson, H. S.: Relative importance of dextran molecular size in plasma volume expander. *Am. J. Physiol.* 1954, **176**, 104.
- (31) Walcott, W. W.: Standardization of experimental hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* 1945, **143**, 254.
- (32) Wiggers, C. J.: *Physiology of shock*. 1950.

快速信號對答作業對唾液分泌的影響

張仁宇 莊祥昌* 蔡翹

日常生活中因情緒波動而致口乾、口臭的例子，許多人早已注意到^(1,2)。Wittkower & Pitz 二氏(1932)⁽³⁾指出：情緒能影響人的唾液分泌量和它的化學成分。他們並根據分泌量的增減，定出了人的“植物性神經型”。近年來 Wolf 氏(1948)⁽⁴⁾觀察了牙醫用牙鑽穿孔而致病人情緒激動時

的唾液分泌，發見有的分泌增加，有的減少。上述許多情形同快速作業所引起的神經緊張顯然有別。這種快速作業所引起的神經緊張對於各器官都有作用，過去我們曾經初步總結了它對氧消耗、呼吸和血管運動的影響⁽⁵⁾，本文將敘述它對唾液分泌的影響。

實驗方法

我們仍用信號對答的方法⁽⁵⁾來造成受試者神經緊張。用 Красногорский 氏的唾液杯收集腮腺的分泌，並利用 Ганике-Купалов 兩氏的方法記錄分泌滴數⁽⁶⁾。進行實驗時，先把唾液杯貼在受試者的腮腺管口上，然後讓他喝一小口 3% 的食用檸檬粉酸水，觀察唾液的分泌，從而確定腮腺管口是否已經在杯內。經過這樣試驗後，用溫開水漱口，清除口腔內的酸液，然後進

行實驗。實驗的主要步驟是先觀察受試者在安靜休息期間的唾液分泌量和信號對答作業對它的影響。其次觀察唾液分泌增加時信號對答對它的影響。促進唾液分泌的方法有二：一為一次注入口腔 1—3 毫升的 3% 的食用檸檬粉酸溶液，一為口服 5—10 毫克鹽酸毛果芸香鹼（正羅卡品）的糖溶液。受試者是 18—30 歲的男女青年，共 21 例；都在進膳後 2 小時以上才進行實驗。

實驗結果

(一)安靜休息和信號對答期的唾液分泌 當受試者裝上唾液杯和注酸器後閉口不動時，多數人的唾液分泌量很低，甚至有 10 分鐘內一滴都沒有的；但有五例，分泌比較多，每分鐘達 4—10 滴；個別例子達到 21 滴。分泌量這樣少，是否由於實驗環境成爲一種新異動因，抑制了唾液腺的活動，分泌量極多的是否因爲口腔裏唾液杯和注酸器的刺激促進唾液腺的反射活動，我們還缺乏足夠的、可以說明它的資料。

我們曾讓分泌比較多的五例進行 1—3 次信號對答（速度 30—120 次/分），每次 2—3 分鐘。結果，一致出現唾液分泌的抑制現象。在表(1)中可以看到安靜休息期的唾液分泌滴數、個別差異相當大，而減少後的滴數却相當接近。我們曾經觀察到信號對答的速度同呼吸頻率的增加或肢體體積縮小的程度成一正比關係⁽⁵⁾。但在本實驗中，信號對答速度同唾液減少間的關係

* 現今在長春第一軍醫大學航空生理系工作。

表 1 信號對答對安靜休息期間
唾液分泌的影響

例別	信號速度 (次/分)	對答前	對答期	對答後
1	120	12, 6, 11, 21.	0, 0.	19, 10, 5.
2	50	5, 4, 5.	2, 2, 1.	4, 4, 3.
3	120 60 30	5, 5.	2, 1. 1, 1. 2, 1.	2, 2, 4 4, 9, 5 4, 5.
4	60 30	9, 9.	3, 3. 2, 0.	1, 7, 2, 7. 10, 10, 10.
5	50 60 60	10, 6. 10, 9, 6.	2, 2. 4, 2. 4, 2, 2.	8, 10. 5, 5. 7, 8, 9.

就看不出來。

(二)信號對答對檸檬酸分泌的影響

為了確定信號對答對反射性分泌的影響，我們選擇了食用檸檬酸作為刺激物、來增加唾液分泌。把一毫升 3% 的檸檬酸液注

入受試者的口中，一般在 5 秒鐘內、唾液就開始分泌。各人的分泌量相差很大，一般多的第一分鐘達 40—50 滴，少的達 10 滴左右；另有兩例分泌極少：第一分鐘只有 2—7 滴。雖然各人差別這樣大，但有一共同點，就是在給酸後第一分鐘、分泌最多，以後逐漸減少。到第三分鐘後，有的就恢復到休息期的情形。唾液分泌太少的，酌量增加酸液到 2—3 毫升，分泌量也增加；恢復情形同上。

我們採取兩種方式試驗信號對答對酸分泌的影響：其一讓受試者休息 10 分鐘，在接受酸刺激二、三次之後進行 10—15 分鐘的信號對答（速度 60 次/分），每隔 3—4 分鐘、再用酸刺激一次，觀察其唾液反應量。在十例中，信號對答階段都普遍使酸分泌的反應量降低；信號剛開始時，給酸引起的反應量特別低；其中一例，在信號對答

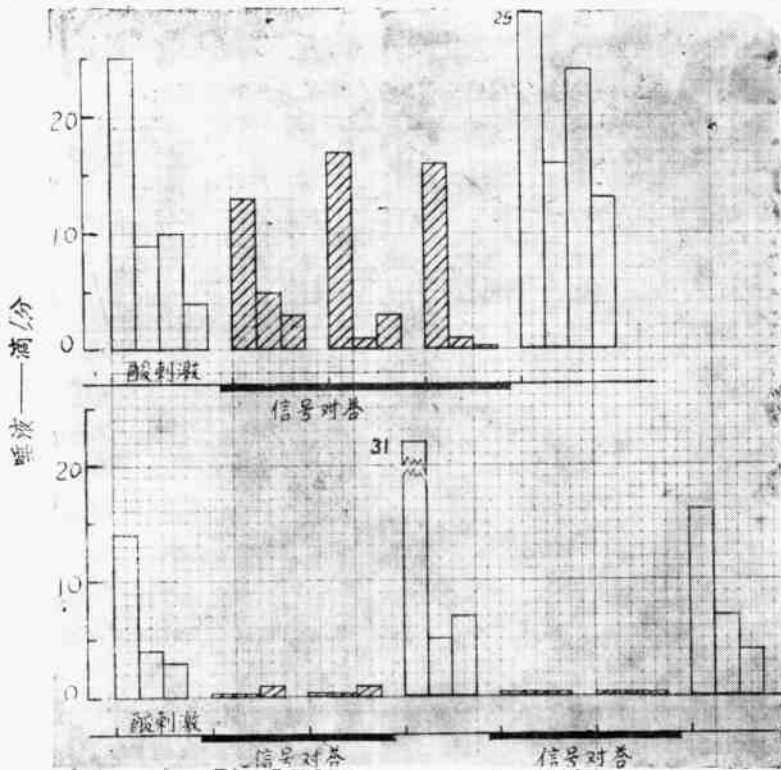


圖 1. 信號對答的基礎上酸反射性唾液分泌的改變

過程中、幾乎沒有唾液分泌。如果在信號對答結束以後再給酸刺激，唾液反應量便重新恢復，甚至在十例中，有五例的分泌量增加，超過了對照的分泌量。圖1是具有

代表性的一例和特殊一例的記錄。

實驗的第二種方式是讓受試者接受數次酸刺激，至唾液分泌穩定後，再在另一次酸分泌剛剛開始時，或酸刺激 15 秒鐘後唾

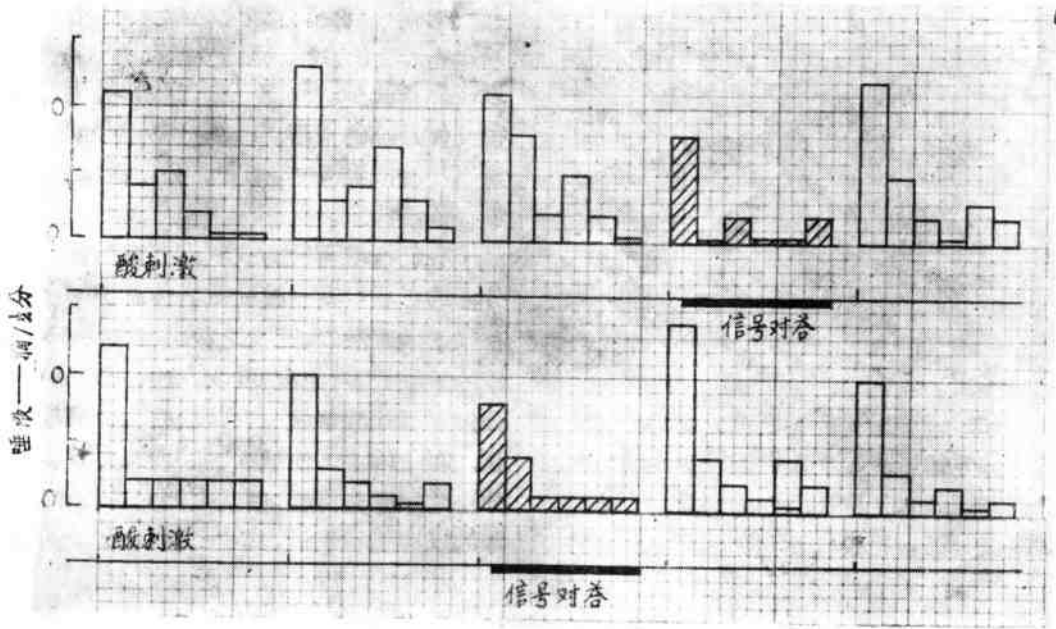


圖 2. 信號對答對已出現的酸性唾液分泌的影響

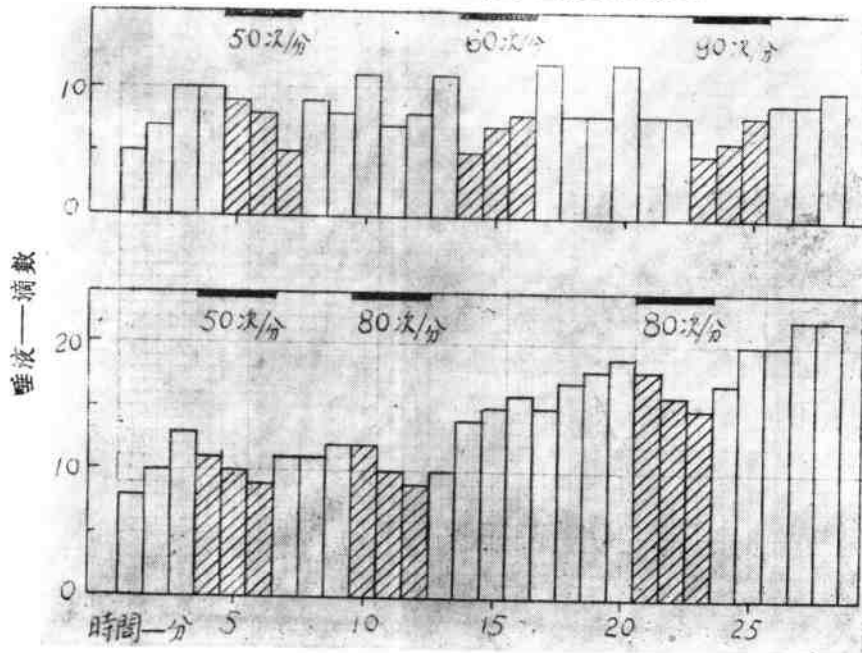


圖 3. 短期信號對答對毛果芸香鹼性唾液分泌的影響