

病 理 与 法 医

——徐英含教授论文集

来茂德 编

杭州大学出版社

前 言

徐英含教授出生于1926年6月浙江省萧山市,1952年毕业于浙江大学医学院本科第一届,1953年在卫生部第一届高师班结业后,来原浙江医科大学工作,迄今已历46年。

徐英含教授是我国著名的病理学家和法医学家,可称得上“堂堂正正地做人,老老实实地做学问”的一代学者。他是我的硕士生导师,是他将我引入科学研究的殿堂。在学生时代,承蒙老师悉心教诲,受益终生。他严谨的治学态度,对后人在科学研究上的严格要求,学术上甘为人梯的精神对我影响深远。毕业之后,在学习、工作乃至生活诸方面仍得到老师无微不至的关怀。师恩似海,无以回报,编辑这本论文选集以表达我对老师的崇敬之心和感激之情。编辑本书的另一个目的是教育我自己和我的同辈,以至后辈,努力学习,勤奋工作,为医学科学和教育事业作出贡献。

徐英含教授现任浙江大学病理学教授,兼任或曾任国家教委法医学专业教育指导委员会委员,浙江省重点学科评估委员会委员,中华医学会病理学会委员、中国法医学会理事,浙江病理学会主任委员,浙江医科大学病理教研室主任,司法部司法鉴定技术研究所特约研究员,校、省、部高级职称评审成员,《临床与实验病理学杂志》等5种杂志的编委等数十种兼职。徐英含教授还是第七、八届全国政协委员,第六、七届省人大代表,第六、七届民盟浙江省委副主委。

徐英含教授对教学工作一贯勤勤恳恳,一丝不苟。他已有数十年教学经验,备课从不马虎。他一直战斗在教学第一线,培养了大批医学人才,成绩十分突出。从1978年开始,每年招收1名研究生,已培养硕士14名,其中颇多出类拔萃者。他认为研究生在3年中与导师朝夕相处,导师的一言一行,随时都会影响学生,欲提高研究生的素质,必须从导师本身做起,身教重于言教,才能要求研究生品学兼优。正由于他忘我的劳动,诲人不倦,出人才,出成果,曾多次被评为学校先进工作者,两次被评为浙江省优秀教师,1988年又被评为浙江省劳动模范,1984年光荣地加入中国共产党。

在科学研究方面,徐英含教授在国内外发表的论文138篇,已出版的由他主编的著作10种,参编的著作12种,翻译的书2种,翻译俄、英文文章40余篇,主审图书4种。

在这本论文集中,我们将138篇论文按内容分为6个部分,即环境病理学、心血管疾病、艾滋病、法医学、教育研究及其他,每一部分又分为论文全文和论文列题,均按发表年月排列。文内插图除线条图保存外,其余照片一律删除。文字中除符号、专门名词为求一致作适当修改外,其余均按发表时的形式。

徐英含教授从50年代初参加工作开始,即致力于环境病理的研究,直至90年代,一直致力于该领域的研究。在50年代初,国内环境病理研究刚刚起步,病理学的实验研究也为数不多。徐英含教授早在1952年即进行二硝基氯苯中毒的实验研究。从现在来看,这个工作是很初步的;但在当时却是难能可贵,凤毛麟角,所以当论文发表于《中华内科杂志》时,编辑部在文后特加按语,以资号召;这对徐英含教授来说,也可说是他步入科学研究的一个良好开端。徐英含教授在环境病理学这一领域中发表的论文已达79篇,从个案病例研究报告开始,直至应用新尖技术的实验研究都有论述。从论文的数量、内容来看,表明他的工作由零星

的中毒病例报告起步,逐渐把工作集中于铅中毒和矽肺病理的研究,最后深入到大气污染物对肺巨噬细胞的作用和肺癌的发病机制。在每一阶段,他在发表大量论文的基础上,又有归纳性、综合性的专著出版,例如1964年由医学科学院情报研究所出版8万字的《铅中毒病理学》和1994年由世界图书出版公司出版的40万字的《环境病理学》。从这些发表的论文中,我们可以学习他在科研工作中循序渐进、由浅入深、由分散到集中,几十年奋斗不懈的精神和工作方法。

心血管疾病论文10篇,其中6篇为实验研究。《高压氧对家兔实验性心肌梗塞的影响》一文系实验性结扎冠状动脉左前降支后,置高压氧舱,观察高压氧对家兔心肌梗塞的影响,论文发表于《心脏与血管疾病杂志》创刊号。在观察过程中尚发现家兔经冠状动脉左前降支结扎后可形成脂肪心,由此推论人类脂肪心的病因与冠状动脉狭窄、心肌缺氧有关,对传统的脂肪心病因——脂肪代谢失调的观点提出了不同的看法。

1985年艾滋病毒(HIV)通过美国血制品传入我国,4例感染HIV者均发生于杭州市,其中1例于1987年死亡,尸体由徐英含教授等人解剖,并发表报告于1988年《临床与实验病理学杂志》,为我国首例报告。根据本例尸检材料,进一步组织化学、免疫组化检查,证实为艾滋病,又陆续发表论文4篇,刊登于《中华医学杂志》英文版2篇、《临床与实验病理学杂志》和《中国法医学杂志》各1篇。该例淋巴结组织用14种免疫组化抗体进行检查,为国内外所罕见。论文发表后,美国《Lab. Med. International》杂志编辑部专函约请我撰写HIV感染后淋巴结病变的研究评论,显示了该文的价值。

徐英含教授不仅在病理学方面取得出色成绩,在法医学方面也有很深的造诣。他至今已出版著作22种,其中半数为法医学方面的。这里收集的法医学论文共20篇,包括死后变化、生活反应、死因分析、中毒、烧伤、猝死等。“组织死后自溶的研讨”一文发表已40年,其对区别自溶与坏死的观点,迄今仍为法医学界与病理学界广为应用、引用。“对一具清代软尸的研究报告”迄今仍为我国第一例也是唯一的1例软尸,尸体软到全身可以席卷的程度,世所罕见。1957年浙江日报、上海新民晚报等都作了报道,法医学界曾组团来杭参观。“分子水平的生活反应”提出了应激反应的血液生化可以作为生前损伤的灵敏的全身性反应,是法医学界传统的局部组织生活反应以外的一个全新的概念,启发了法医学界进一步研究的兴趣。在“死因分析”一文中,则提出了死因、死亡机理和死亡方式的明确的概念,纠正了过去把死亡机理当作死因分析的错误。“睡眠中急死”在浙江医科大学学报发表后,多家杂志全文转载,可见其影响之大。

教育研究论文8篇,5篇为研究生教育,2篇为本科生教育,1篇为在全国政协八届一次会议上的大会发言被全文发表于《中国科学院院刊》。

其他类论文包括实验研究3篇,病理分析3篇,调查报告1篇,临床病理讨论3篇,放射学与病理形态学对照研究2篇。

徐老师虽然已年逾古稀,但仍身体健康,精力旺盛,还是像以前那样干事利索,活跃在教学科研第一线。在此祝愿老师健康长寿,进一步为我国医学事业的发展发出他的光和热。

来茂德(教授、博士生导师)

浙江大学副校长、原浙江医科大学副校长、病理学教研室主任

1998年9月

目 录

一、环境病理学论文

1. 对小白鼠、家兔二硝基氯苯中毒的初步观察	(3)
2. 点彩红细胞、卟啉尿与铅中毒	(8)
3. 实验性铅中毒性小动脉硬化	(11)
4. 铅中毒时周围血液的改变及其意义	(21)
5. 实验性铅中毒的病理改变	(27)
6. 氟化钠在家兔和小白鼠引起的脑炎	(33)
7. 酒石酸锑钾中毒六例病理解剖报告	(38)
8. 中药治疗实验性矽肺的疗效观察	(44)
9. 尘肺结节的类型及其发病机制	(47)
10. 实验性矽肺结核的初步研究——矽肺合并结核的病变严重度与两者发病 先后的关系	(53)
11. 实验性矽肺中矽结节分布及其机制的初步探讨	(58)
12. 矽肺结核空洞的形态观察	(61)
13. 家兔矽肺结核的初步研究——矽肺、结核和矽肺结核的形态学异同及其 机制	(66)
14. 14 例矽肺和矽肺结核的病理分析	(71)
15. 矽肺时肺血管的形态学改变	(76)
16. 家兔实验性矽肺晚期改变	(80)
17. 茶工“尘肺”的调查与动物实验报告	(83)
18. 矽结节形态发生新见解	(88)
19. Experimental studies on silicotuberculous cavities	(90)
20. 矽肺时肺门淋巴结和肺膜的早期病变——兼论矽肺病理诊断和分期	(95)
21. 矽肺结核的病理	(99)
22. 钙盐对矽肺发展的影响的实验性研究	(104)
23. 实验性矽肺与矽肺结核中所见肺气肿、囊肿与空洞	(108)
24. 卡介苗活化的肺巨噬细胞对二氧化硅的反应 I. 细胞内酸性磷酸酶定量 变化的研讨	(111)
25. 肺巨噬细胞研究的进展(综述)	(117)
26. 卡介苗活化的肺巨噬细胞对二氧化硅的反应 II. 溶酶体膜通透性变化的 研究	(123)
27. 卡介苗活化的肺巨噬细胞对二氧化硅的反应 III. 肺巨噬细胞、矽结节和卡 介苗肉芽肿的超微结构	(127)

28. The effects of lead ion on immune function of rabbit alveolar macrophages; Quantitation of immune phagocytosis and rosette formation by ^{51}Cr <i>in vitro</i>	(133)
29. 东风莹石矿混合粉尘致病性的研究	(138)
30. 煤肺肺气肿发病中肺泡巨噬细胞的作用	(141)
31. 煤尘微粒致病机制体外实验研究 I. 对家兔肺泡巨噬细胞的作用	(145)
II. 对人胎肺成纤维细胞生长的影响	(148)
32. 肺泡巨噬细胞 WH 因子与创伤愈合的研究	(151)
33. Advances in macrophage study(1984~1985)	(155)
34. 环磷酰胺对肺泡巨噬细胞在矽肺发生中的作用	(160)
35. 铅离子在体外对肺泡巨噬细胞免疫功能的影响——铅离子影响 PAM 免疫吞 噬功能的观察	(165)
36. 矽肺肺门和气管-支气管旁淋巴结蛋壳样钙化的病理学基础	(169)
37. 蔗尘所致肺部改变的 X 线表现(附 40 例报告)	(171)
38. 铅离子对兔肺泡巨噬细胞抗 Hela 细胞活性的影响——体外观察	(175)
39. 铅尘对肺泡巨噬细胞的影响 I. 氧化铅(PbO)对肺泡巨噬细胞(AM)胞质 酶和溶酶体酶的影响	(179)
II. PbO 对 AM 吞噬功能和 Fc 受体的影响	(181)
40. The pathogenecity of dust from a fluorite mine	(184)
41. 煤尘致家兔肺部早期病变的形态学观察	(189)
42. 亚硫酸氢盐的基因作用及其意义	(192)
43. 铅尘对肺泡巨噬细胞胞质酶和溶酶体酶的影响	(198)
44. 铅尘对肺泡巨噬细胞吞噬功能和 Fc 受体活性的影响	(200)
45. 亚硫酸盐对大鼠肺巨噬细胞表面结构和脂质过氧化的影响	(203)
46. Effects of bisulfite and sulfite on Fc and Con A receptors of rat pulmonary macrophages	(207)
47. 亚硫酸盐对大鼠肺巨噬细胞的影响	(212)
48. 亚硫酸盐对大鼠肺巨噬细胞内精氨酸酶活性的影响	(214)
49. 亚硫酸盐对大鼠肺巨噬细胞抗肿瘤功能的影响	(216)
50. 吸烟对小鼠肺泡巨噬细胞抗肿瘤效应的影响	(219)
51. 镉、铅、亚硫酸盐等对巨噬细胞介导的细胞毒效应影响的研究	(222)
52. 亚硫酸盐对大鼠肺泡巨噬细胞培养上清液中 IL-1 含量的影响	(227)
53. 碱式醋酸铅对化学致癌物诱发小鼠肺肿瘤的影响	(230)
54. 人参多糖对大鼠巨噬细胞功能的影响及其机理的初步研究	(233)
55. 二种体外肿瘤侵袭模型的比较研究	(239)
论文列题	(242)
56. 一氧化碳中毒	
57. 氰化物中毒	
58. 急性氟化钠中毒一例	

59. 钢铁厂炼铁车间工人铅中毒调查报告
60. 早期矽末结节的形成过程
61. 矽肺的病理变化
62. 矽肺结核发病机理
63. 矽肺发病机理的进一步研究
64. 尘肺纤维化类型及其发病机理
65. 肺纤维化的发病机理
66. 外界因素对肺泡巨噬细胞的影响
67. 氧化铅对肺泡巨噬细胞吞噬功能和 Fc 受体的影响
68. 铅尘对肺泡巨噬细胞的影响
69. 中国巨噬细胞的研究(1984~1985)
70. 酸雾、酸雨成分——硫氧化物对呼吸防御机制的影响
71. 铅尘对肺泡巨噬细胞的影响
72. 我国肺巨噬细胞研究现状及瞻望
73. 亚硫酸盐对大鼠肺巨噬细胞膜 Fc 受体和 Con A 受体的影响
74. 抗生素对吞噬细胞的影响
75. 镉对巨噬细胞毒性作用
76. 巨噬细胞功能与其蛋白质代谢
77. 二例矽肺结核合并肺癌的临床分析
78. 大气污染物对肺泡巨噬细胞的作用
79. 顽固的公害

二、有关心血管疾病的论文

80. 高压氧对家兔实验性心肌梗死的影响 (245)
81. 家兔实验性冠状动脉粥样硬化的某些特点 (251)
82. 家兔实验性冠状动脉粥样硬化病变鉴定的等级乘积计分法 (253)
83. Experimental coronary atherosclerosis in rabbits (256)
84. 家兔实验性脂肪心 (259)
85. A morphologic quantitative method for estimating severity of experimental rabbit coronary atherosclerosis (261)
- 论文列题 (264)
86. 结核性主动脉炎引起急死一例报告
87. 斐特拉心肌炎完全性房室传导阻滞及马、阿、斯综合征一例报告
88. 急死与心脏
89. 原发性肺动脉高压一例尸检报告

三、艾滋病论文

90. 我国首例艾滋病抗体阳性死亡病例的病理报告 (267)
91. Clinical analysis of four chinese hemophiliacs with human immunodeficiency virus infection (270)
92. A survey of the surveillance of AIDS in China (276)

93. 我国首例艾滋病抗体阳性死亡病例的进一步病理研究	(281)
94. Histopathology and immunohistopathology of lymph nodes of the first autopsy with HIV positivity in China	(284)
论文列题	(288)
95. 艾滋病防治概况	
96. 我国第一例 HIV 阳性尸解病例淋巴结的组织病理学和免疫组织病理学	
四、法医学论文	
97. 雷公藤中毒	(291)
98. 及己、川乌与莽草中毒	(295)
99. 烧伤早期的形态学改变——烧死的法医学鉴定	(299)
100. 对一具清代软尸的研究报告	(304)
101. 278 例儿童死因分析	(309)
102. 组织死后自溶的研讨	(313)
103. 睡眠中急死	(317)
104. 分子水平的生后反应	(323)
105. 病理尸检中的死因分析	(327)
论文列题	(330)
106. 尸骨损伤之辨认	
107. 水合三氯乙醛中毒	
108. 骤然意外死亡的病理变化	
109. 论死亡概念与生前死后	
110. 死因分析	
111. 脑死亡的定义、诊断标准和病理变化	
112. 外伤后止血反应和血栓形成	
113. 离体心肌自溶的超微结构观察	
114. 损伤后兔心血中两种应激素水平的变化	
115. 生前损伤对血清蛋白质、糖水平的影响	
116. 死后肺血坠积及红细胞自溶变化的研究	
五、教育研究论文	
117. 研究生如何写论文	(333)
118. 谈谈研究生的科研档案	(335)
119. 怎样指导研究生进行科研选题	(336)
120. 导师在提高研究生政治素质中的作用	(338)
121. 稳定高校基础学科师资队伍刻不容缓	(341)
论文列题	(342)
122. 我带病理解剖研究生工作的实践和体会	
123. 课堂讲授病理解剖学的体会	
124. 各种笔试方法的优缺点和应用范围比较	

六、其他论文

- 125. 麻疹肺炎 31 例的病理分析 (345)
- 126. 小儿肺炎 240 例病理分析 (350)
- 127. 特发性肺含铁血黄素沉着症和肺出血-肾炎综合征 (353)
- 128. 杭州市 25 年来病理解剖开展情况分析 (355)
- 129. 慢性活动性肝炎、急性胰腺炎、原发性脑室内出血、肺霉菌病 (357)

论文列题 (360)

- 130. 葡萄糖酸钙对家兔结核病疗效的观察
- 131. 黄连素、羊胆丸、大蒜浸液对家兔结核病疗效的病理学初步观察
- 132. 硫酸钡胶浆支气管造影的进一步观察
- 133. 用烟薰及寒冷诱发大鼠实验性慢性气管炎的初步观察
- 134. 临床病理讨论——发热、呕吐、腹泻、昏迷
- 135. 溶酶体疾病
- 136. 临床病理讨论——反复发热、呼吸困难、腹水
- 137. 坏死性肉芽肿的肺部 X 线表现
- 138. 肌成纤维细胞的病理意义

附 录

- 一、主要著作 (361)
- 二、获奖情况 (362)
- 三、指导毕业的硕士研究生 (363)

一、环境病理学论文

1. 对小白鼠、家兔二硝基氯苯中毒的初步观察*

二硝基氯苯(2,4-二硝基氯苯)为黄色菱晶,熔点 53.4℃,沸点 315℃,不溶于水,而溶于酒精、氯仿、乙醚等有机溶剂中,在工业上用来制造硫黑染料(硫化元)、炸药等。

检查以往有关文献,记载二硝基氯苯中毒者很少。Prosser White(1934)在第一次世界大战时于英国炸药工厂中曾见到过二硝基氯苯的中毒情形,有一工人,吸入二硝基氯苯气体仅 10 分钟,即于 18 小时后中毒死亡。南京第五军医大学法医学学科,曾受理一案,缘由某转运公司有牛 20 多头,载一车箱中从南京运往上海,于途中牛陆续全部死亡,押运人亦中毒,事后化验车箱中扫得的黄色粉末,证明为二硝基氯苯。经检查押牛人全身皮肤发黄,眼结膜巩膜也呈黄色,头痛,头晕,四肢无力。一般说很少遇见这样的急性中毒,而慢性中毒则较多。

二硝基氯苯进入机体之主要途径为皮肤与呼吸道。Rejsek(1948)则相信主要从皮肤进入。中毒患者发生重症贫血,皮肤呈暗黄色,结膜黄色,肌肉消瘦,感觉迟钝,手麻痹,视觉障碍,感觉异常及感觉过敏等。

二硝基氯苯对骨髓最初有刺激作用,故出现红细胞过多症,然后红细胞减少;红细胞呈再生现象包括点彩红细胞、嗜多色性红细胞、有核红细胞、红细胞大小改变等;血小板减少,在早期白细胞增生,以后是淋巴细胞增加,血液内呈高铁血红蛋白形成。

有关二硝基氯苯中毒病理解剖学变化的资料尚很缺乏,但一般相信肝脏一定有严重损害。由于二硝基氯苯中毒后,迅速出现青紫(此时患者尚无自觉症状),所以早期诊断并不困难。假如能及时注意,不至形成严重病变。

某化学工厂,过去生产二硝基氯苯,运销各地,工人中常有中毒情形。我们曾作过一次初步调查,参观了他们的生产过程,发现毒物与皮肤接触的机会很多,所以当时想到皮肤为毒物进入机体最主要之途径。厂方对中毒事件非常重视,而且也迫切地希望得到解决;对我们的调查工作,异常欢迎,给了我们许多方便,赠送我们样品。因限于具体条件(尤其是时间匆促),所以试验结果的收获并不太大,但从中也发现了一些问题。试验经过介绍于下,对有志研究者,或可供为参考。

试验方法

一、皮肤涂敷法

1. 应用动物:将小白鼠 15 只,分成 3 组,每组 5 只,备有 1 只供对照。第一组为预备试验用,即给予一定量的毒物,观察中毒情形,由此获得一毒性概念,然后再正式对第二组与第三组进行试验。由于在小白鼠上检查血象非常困难,因此另取家兔 4 只,也行皮肤涂敷法,主要观察血象。

* 本文曾发表于《中华内科杂志》1954;(2):117.

2. 毒物配制:取二硝基氯苯 2 克溶于 10 ml 橄榄油中,做成 20%溶液(过饱和),临用前加温至 50~60℃,使结晶完全溶解,待稍冷却即可应用。

3. 涂敷:

(1)第一组小白鼠(预备试验):把 1、2、3、4 号鼠背部的毛剪去约 1cm² 大小,用二硝基氯苯橄榄油液涂敷,然后关入特制鼠笼中(见图 1);另把 5 号鼠同样剪毛,但用橄榄油(不含二硝基氯苯)涂敷,然后也关入特制鼠笼中。观察中毒情形。

(2)第二组小白鼠:剪毛如上。对 6、7、8、9 号鼠,按每 g 体重给药 0.8mg,一次涂敷,对 10 号鼠给以不含毒物之橄榄油,以资比较。涂敷后关入笼中,观察中毒情形。

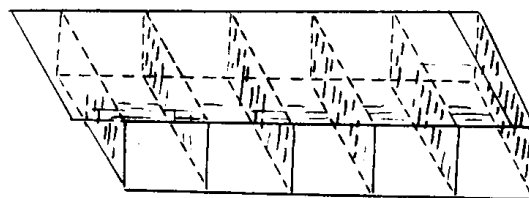
(3)第三组小白鼠:处理如上,但按每 g 体重 0.2mg 给药,一次涂敷。

(4)家兔:把 1、2、3、4 号兔背部毛剪去约 2~5 cm² 大小,按每 kg 体重每日给药 200mg,分 5 次涂敷,即每日上午 9、12 时,下午 3、6、9 时各一次。逐日检查血象(包括红细胞计数、白细胞计数及分类),小便分析,同时观察中毒症状。

二、吸入法

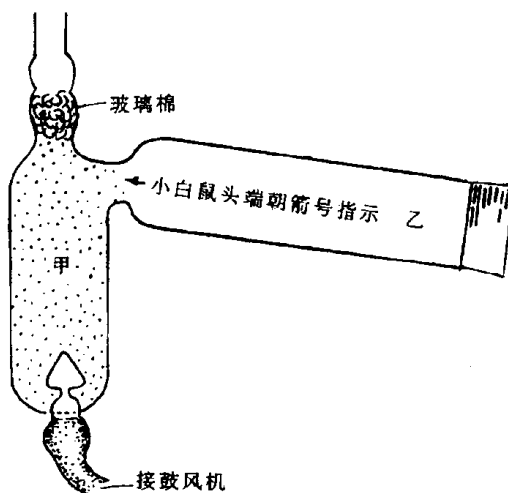
1. 粉末吸入:取二硝基氯苯 0.5g 磨细,置粉末于吸入装置(见图 2)的甲管底部,然后用小白鼠三只,分别放在侧管乙中,用塞子塞妥,使小白鼠头端朝甲管,以免小便流入甲管,沾湿粉末。开动鼓风机,二硝基氯苯微细颗粒即浮扬于甲管中。每隔半小时开动一次,共经 3 小时。

2. 蒸汽吸入:装置如图 3,用小白鼠 3 只分别放在瓶内,然后加热于试管,试管中二硝基氯苯即化蒸汽上升。每隔半小时加热一次,共经 3 小时。



除底面与支柱系木质以外,均以玻璃为壁,可以活动抽出,其每格长、宽、高适可容纳一头鼠,鼠在其中不能转身,其目的为避免嘴吸吮背部涂敷毒物。

图 1 鼠笼



开动鼓风机,即将原存在甲管底部之粉末冲击而起,分布于甲管各处,在乙管之小白鼠即吸入粉末,此装置可避免小白鼠尿沾湿粉末。

图 2 粉末吸入装置

试验结果

一、皮肤涂敷法

1. 第一组小白鼠(预备试验):除 5 号鼠(对照)无恙外,余则相继于涂敷后 6 小时内死亡。其中毒症状与解剖变化(指肉眼,未行组织切片检查),完全与第二组,第三组相同。

2. 第二组小白鼠:在敷药后半小时即显出不安,一忽儿以头伏地,一忽儿骤然跳跃,不时用前爪搔口部,拒食,呼吸加速。约经 2~3 小时后自笼内取出置桌上,见其步履蹒跚,站立不稳,小便发黄色。此后即发生四肢抽搐,抽搐时头向背侧弯曲,四肢朝空,以背贴地,在桌面上旋转。这种发作非持续性,隔有间歇期,但稍稍触动之即可引起发作,以后抽搐时间愈来愈

长,间歇期愈来愈短,最后衰竭死亡。自涂敷开始至中毒死亡时间,短者 6 小时,长者 24 小时,但大多在 6~12 小时内死去。10 号鼠(对照者)无恙。

经解剖,见血液呈深棕色,为流动性,但较正常为稠。肺表面有出血点,肝表面有黄色小点。全部做了组织切片检查,发现病变均相同。肝脏有局限性坏死。空泡变性(是否脂肪变性,因未用脂肪染色,没有证明),充血明显。肾脏有出血,肾小管广泛坏死。肺出血明显。心、脑无可见病变。

3. 第三组小白鼠:中毒症状与第二组相似,惟抽搐较轻,死亡时间较晚;但最迟者亦在 24 小时内死去。死后均行解剖并作组织切片检查,见主要病变与第二组完全相同。

4. 家兔:自涂敷后第 2~3 天起症状明显,有不安、厌食、迟钝、步履蹒跚等情形,但始终不发现抽搐(观察最久者 8 天)。局部皮肤变黑变硬。血象方面:红细胞迅速减少(见图 4),白细胞增多(见图 5),中性白细胞比例增高(见图 6)。小便呈黄色,显微镜检查有红细胞及菱形结晶,后者呈二硝基氯苯阳性反应。除 3 号兔在第 7 天自行死亡(解剖结果,发现脓胸)外,余分别在第 6 天(4 号兔)及第 8 天(1,2 号兔)进行解剖,并全部行组织切片检查,发现主要病变在肝、肾、肺三脏器,与小白鼠中所见结果相同。

二、吸入法

经粉末或蒸汽吸入后的小白鼠,除吸入当时不时用前爪搔口鼻部外,未见任何特殊症状,而且观察至第 3 天时,仍无一只死去。

讨 论

1. 根据以上的结果,即第一、二、三组小白鼠,经皮肤涂敷法后相继于 6~24 小时内死去,而经吸入法后之小白鼠,则无明显中毒症状,且至第 3 天犹未死亡,我们认为二硝基氯苯主要系由皮肤进入机体,与 Rejsek 的意见相符,而且一次大量由皮肤进入体内,可以引起急性中毒,甚至死亡。

二硝基氯苯能溶于橄榄油中,经皮肤吸收甚快,因此初步意见,对二硝基氯苯中毒,用防护油膏是不适宜的。

2. 小白鼠与家兔经皮肤涂敷后,小便变黄色,家兔小便经显微镜检查有红细胞及菱形结晶。经化学分析,证明有二硝基氯苯存在,因此肯定肾脏为二硝基氯苯由机体排出体外的主要途径之一。而且小便中发现红细胞,切片检查发现肾小管有广泛性坏死和明显出血,因此也可以肯定当二硝基氯苯经由肾脏排泄时,对肾脏有剧烈之损害作用。

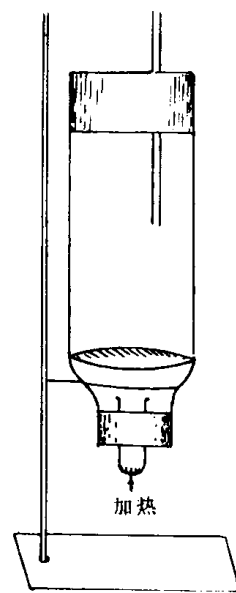


图 3 蒸汽吸入装置

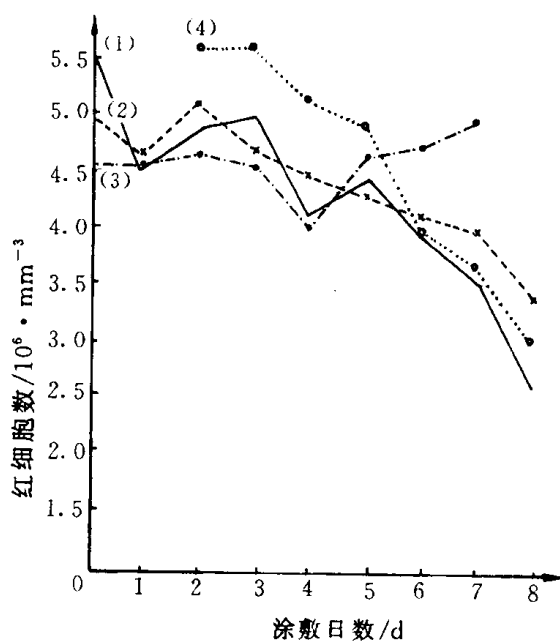


图 4 红细胞下降曲线

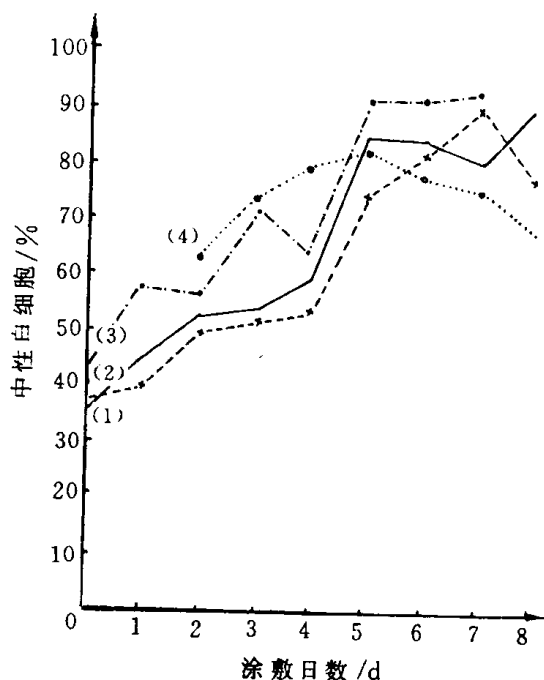


图5 白细胞上升曲线

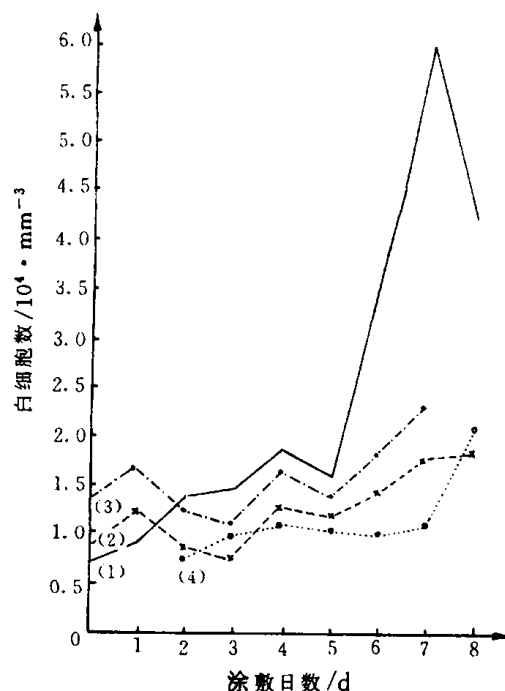


图6 白细胞分类计数

3. 由家兔血象变化,可知:(一)红细胞减少甚烈,有的尚不及原来之半数,而且根据我们的试验,是一开始即行下降,并没有先增加而后下降之情形,此与以往文献中所载略有不同。红细胞减少之原因,究为抑制骨髓之机能或直接破坏红细胞所引起,我们没有作进一步之研究。3号兔因有其他感染,兼有失水情形,故红细胞数反略见上升,乃属例外。(二)白细胞增加,中性白细胞比例增高,与文献中记载相符合,由于我们观察的时间很短,所以白细胞是否以后再形下降,淋巴细胞比例是否会增高,无法揣测。

4. 我们给予家兔之剂量,远超过小白鼠好几倍,而前者的症状不若后者的明显,此可能由于:(1)家兔与小白鼠对二硝基氯苯之耐受性有异,中枢神经系统之状况对二硝基氯苯中毒之发生和病变可能起着主要的作用;(2)家兔体表涂敷面积,按比例来说,要比小白鼠的小得多,而且后来家兔涂药处皮肤变黑、变硬。这样可能影响毒物之吸收,所以毒物之被吸收量可能比涂敷量小得多。

5. 根据解剖所见,本毒物主要损害肝、肾、肺三脏器,心脏的损害不明显、神经系统虽无可见解剖学变化,但根据小白鼠中毒后有抽搐症状,中毒小白鼠与家兔均有步履蹒跚情形,可以推论神经系统方面之损害也一定很大。

6. 在预防方面,主要应避免毒物与皮肤之直接接触,涂敷防护油膏不很适宜。虽然在我们的试验中,呼吸道进入是占次要地位,但根据以往文献,在这方面的预防仍不容忽视。

7. 在我们的试验中,缺点甚多。首先是时间太短促,观察不够全面。在试验过程中,缺乏严谨的操作(例如3号兔竟因其他感染而死)。动物的数量也太少。因此,我们的试验只是对二硝基氯苯中毒研究的一个开端。

总 结

1. 二硝基氯苯主要由皮肤进入机体,然后主要由肾脏排泄体外。

2. 二硝基氯苯中毒可以发生严重的贫血。
3. 二硝基氯苯在机体内,除致血液改变外,尚损害神经系统、肝脏、肾脏、肺脏等。
4. 二硝基氯苯一次大量进入机体,可以引起急性中毒。

本文虽系初步研究的结果,在工矿卫生工作亟须大力展开的今日,正如作者所说的,是一个很好的开端。我们相信,作者们是会继续进行这项工作的。特为发表,以资号召。 ——编者(中华内科杂志)

参 考 文 献

1. Hamilton A and Hardy H L: Industrial Toxicology, 2nd ed, 1949.
2. Bamford: Poisons, Their Isolation and Identification, 3rd ed, 1951.

2. 点彩红细胞(Stippled cells)、卟啉尿(Porphyrinuria)与铅中毒^{*}

铅中毒是一个最常见的职业病,铅中毒的早期诊断又是预防和治疗铅中毒的主要依据。最精确的诊断方法是采取患者的尿和粪便来进行铅的分析试验;此时不仅可以定性,并且可以定量。但此种方法操作烦难,需要先将尿和粪便中的有机物质破坏,然后才能进行毒物分析。因此,许多人在研究更简单的方法便于实际工作者的广泛应用。点彩红细胞与卟啉尿的检查是诊断铅中毒方法的主要项目之一。作者最近曾用动物进行了一系列的铅中毒试验,以观察它的病理变化等。此处特将作者所作关于点彩红细胞及卟啉尿的试验一部分提出讨论。

点彩红细胞

早年,有人发现铅中毒者的血液内含有点彩红细胞。这是一种有嗜碱性颗粒的红细胞,颗粒有大小,数目也有多少。今就点彩红细胞的来源、点彩红细胞对铅中毒的诊断价值以及点彩红细胞的染色方法三点提出讨论。

一、点彩红细胞的来源

关于这方面是众说纷纭,莫衷一是。作者只将较重要的说法介绍于后。

Ehrlich 相信细胞浆是点彩红细胞的来源,赞成此说的人很多,例如 Hunter 即认为这个说法是正确的。他们认为嗜碱性颗粒与细胞核物质无关。不仅没有见到过细胞核碎片与点彩之间有任何直接的转变,而且这种颗粒常见于细胞核未受损害的初红细胞(有核红细胞)之中。这种颗粒与细胞核的染色性质也不同,此点亦可说明以上说法是有其一定理由的。从不少事实,可以证明嗜碱性颗粒与嗜多色性(Polychromatophilia)红细胞之网状物(reticulum)之间有密切的关系。同样的固定和同样的鉴别染色可确定此三者间的关系。若制成很多血片,还可以表示出嗜多色性、点彩与典型的网织细胞之间的各个时期。

Kark 说,点彩红细胞在紫外线显微镜下能发出与自正常血液分离得到的网织红细胞的同样萤光。Kark 假定在点彩红细胞中,金属卟啉原复合物(metal protoporphyrin complex)即血色蛋白的前身,由于为铅取代了原来铁的位置,因此其染色性质与原来稍有不同。

与 Ehrlich 等意见相左的是 Leschke 等的主张。他们认为嗜碱性颗粒与嗜多色性及网织细胞的网状物不同。Kehl 认为点彩是一种性质改变的红细胞再生的标帜, Schmidt 以为这些颗粒是一种不正常的细胞核碎片的衍生物。Volk 说尤其当血色蛋白分解产物作用于再生着的骨髓时,出现更为明显。

二、点彩红细胞对铅中毒的诊断价值

点彩红细胞之出现非铅中毒之特殊征候,早为人所熟知。点彩红细胞除见于铅中毒患者

* 本文曾发表于《中华卫生杂志》1955;(1): 14.

以外,尚见于下列情形:恶性贫血、白血病、癌肿及疟疾等。此外也见于其他毒物慢性中毒,例如苯、一氧化碳、苯胺等。当刺激骨髓时也可出现点彩红细胞。但是在以上所述的情形中,均伴有红细胞及血色蛋白的显著降低;而在铅中毒,其点彩红细胞之出现远较贫血为甚。Hunter谓所有与铅接触过的工人都发现有点彩红细胞。

点彩红细胞之出现,并不表示铅中毒之严重性,而是与健康状况相平行的。

根据以上,大家认为点彩红细胞对铅中毒之诊断,尚不失为一重要之证据。如果每百万红细胞内,点彩红细胞多于 250 个,就可作为铅中毒的一项重要证明。

作者根据动物试验结果(此处只举出 2 只较突出的家兔,并非包括全部),发现点彩红细胞并非所有中毒动物都出现。有 1 只家兔,体重 1 349g,于 2 天内连续给予 20%醋酸铅灌胃,共 12ml。至第 3 天,周围血液内即出现大批点彩红细胞,平均每 160 个红细胞中,点彩红细胞占到 3 个,也即是说,每百万红细胞中,含点彩红细胞达 18 750 个,颗粒大而多。但至第 4 天,第 5 天(家兔死去)再行检查,发现点彩红细胞数大为减少;又有 1 只家兔,体重 1 805g,于 3 天内连续给予 20%醋酸铅 25ml,至死(第 4 天)未发现点彩红细胞。

作者又对家兔分别进行苯、石炭酸、亚砷酸、巴比妥钠中毒试验,在其周缘血液中均未发现点彩红细胞。

作者根据以上结果,亦认为点彩红细胞不一定出现于每个铅中毒患者,须视其抵抗力而定,且其出现很不规则,即使同一动物,有时出现很多,有时却出现很少,假使结合具体情形发现点彩红细胞,则很有诊断价值。但即使不发现点彩红细胞,如其具体情形(工作环境、临床症状等)有铅中毒之可疑时,则亦不得否定为铅中毒。

三、点彩红细胞的染色方法

作者采用 Wright 染色法。取血 1 滴,推成薄片,待自行干燥或温火烘干后,加 1 滴 Wright 试剂于其上,1 分钟后加蒸馏水,经 3 分钟后先用蒸馏水洗,再用自来水洗,用吸水纸吸乾水分后即可在油镜下检查。此法在医院门诊室检查较便利,因通常白细胞分类计数亦用此法。

卟啉尿

卟啉尿的检查用于铅中毒的诊断为时已久,以下仍按卟啉尿的发生,对铅中毒的诊断价值及其检查方法三点来谈:

一、卟啉尿的发生

尿中醚溶性卟啉增加,是铅中毒的特征,它与血色蛋白的代谢有关。此物大量出现于骨髓中,可能即由该处形成。Kark 和 Meiklejohn 曾做过一个有趣的实验,他们将血红蛋白注射于人的静脉内,结果发现如同铅中毒一样的贫血和卟啉尿,由是可说明卟啉尿的发生确与血色蛋白形成紊乱有关。

二、卟啉尿对铅中毒的诊断价值

Schumm 发现所有铅中毒患者的尿,卟啉均为阳性。Kark 主张铅工人的尿应常规地进行卟啉的检查。他认为到现在为止,卟啉尿可说是铅中毒的最早征候。Kark 且假定铅中毒患者所以发生铅绞痛、铅脑病、铅毒瘫痪等症状可以用卟啉代谢的紊乱来解释。临床上急性特发性卟啉尿亦有类似这样的神经症状。