

北 京 市
神 經 精 神 科 論 文 匯 編

中 華 醫 學 會 北 京 分 會

1963年10月

目 录

神 經 病 部 分

脑震盪的解剖基础·····	黃克維等(1)
Xylocaine 在治疗癲癇連續状态的效用 ·····	馮应琨等(4)
脑脊髓液轉氨酶定量检查对神經系統疾病的診斷价值·····	袁錦楣等(8)
Unithiol 在 Wilson氏病时的治疗作用·····	赵葆洵(12)
风湿病性脑血栓性脉管炎临床病理报告·····	朱鑣連等(15)
20—40 岁青壯年脑血栓形成症——附 14 例临床分析·····	曹起龙等(18)
脑血管疾患急性期的消化道症状·····	夏永潮等(24)
脑血管疾患急性期的心电图改变·····	李美琳等(28)
400 例脑血管病的临床分析 ·····	北京医学院神經病学教研組(32)
风湿病性脑血栓性脉管炎——附 28 例报告 ·····	朱鑣連等(33)
頸内动脉血栓形成·····	黃慧英(35)
基底动脉血栓形成——附 6 例报告·····	潘映幅等(36)
多发性肌炎与重症肌无力·····	张葆樽等(37)
肌无力危象临床类型及其处理·····	薛启蕓(38)
頸椎骨軟骨病(頸椎病)脊神經根合併症的临床研究·····	吳 逊(41)
間脑型癲癇·····	孙书善(42)
骨髓瘤併发多发性神經炎——附一例报告·····	肖鎮祥等(43)
急性苯中毒时的神經系統損害·····	肖鎮祥等(44)
低电压脑电图·····	张葆樽等(46)
4147 例男性健康青年神經系統检查的統計分析·····	吳 逊(47)
寿比南(Serpira)引起癲癇样发作一例·····	董文喜(47)

精 神 病 部 分

精神分裂症病人血中5-羟色胺的含量及其在疾病好轉过程中的变化·····	张文和等(48)
关于神經衰弱和歇斯底里的某些病理心理問題·····	許淑蓮(55)
精神分裂症緩解状态的观察和分析·····	张继志等(64)
100 例神經衰弱快速治疗 4—4.5 年远期疗效的观察·····	匡培根等(68)
神經衰弱綜合治疗治疗原理的探討·····	王景祥等(73)
精神分裂症复发和恶化·····	赵传釋(77)
妄想型精神分裂症病人几种心理动作机能特点的初步研究·····	王景和等(82)
妄想型精神分裂症脑电图研究·····	刘世燿等(83)
氯丙嗪治疗 21 例死因分析 ·····	田祖恩等(84)
精神分裂症患者經氯丙嗪治疗緩解后的一些临床和轉归問題·····	姜佐宁等(89)
氯丙嗪所致的肝損害 100 例分析·····	孙 为等(90)

336 例躁郁性精神病的一些临床特征与不同治疗的疗效对比	姜佐宁等(91)
恶性贫血并发柱性脊髓病与精神病——附一例报告	高維毅等(92)
对神經衰弱病理生理本质的意見	钟友彬(93)
小强度低频率脉冲电流(电睡眠)对神經衰弱的治疗作用	钟友彬(97)
歇斯底里发作与病人意願之間的关系的一些看法	张哲生(99)
神經衰弱的自觉症状与皮肤电現象	陈仲庚(101)
单胺氧化酶抑制作用与抗抑郁的关系	沈漁邨等(103)
針灸及梅花針对大脑自发电位影响的研究	张純亮等(106)
針灸及梅花針对人脑閃光誘发电位影响的研究	张純亮等(106)
針灸及梅花針对手上誘发电位影响的研究	张純亮等(106)

神 經 外 科 部 分

大脑肿瘤的脑电图改变	楊炳林等(107)
应用压片法快速診斷顱內肿瘤	邵文釗(113)
頸內动脉海綿竇瘻的外科治疗	赵雅度(116)
开顱术后水电介质氮代謝的研究	陈炳桓等(120)
脊髓硬膜外脓肿	张葆樽等(129)
脑脓肿 136 例临床分析	王忠誠(134)
脑瘤所致失明	郑曼凱等(135)
顱內占位病变所致单側突眼之診斷	郑曼凱等(136)
外伤性顱內血肿的脑血管造影 100 例分析	王忠誠等(137)
病灶性癲癇的外科治疗	赵雅度等(138)
面肌抽搐的病因及其外科手术治疗	詹名抒(139)
枕骨大孔区畸形手术治疗的初步經驗	范 度等(139)
顱內先天性动靜脉畸形	王茂山(141)

神 經 病 部 分

腦 震 盪 的 解 剖 基 礎

北京 黃克維 鄭彩梅 朱 克

腦震盪的意義不止一次地為臨床學者們所確定：Trotter 認為腦震盪乃由所引起的短暫而廣泛性神經系統抑制，臨床上有短暫昏迷及逆性遺忘，並不伴有腦組織的器質性改變。Denny-Brown 則強調其為腦對外傷的一種短暫及可逆的反應，最後恢復；但迄今尚無肯定的解剖定義。尸檢研究的材料比較缺乏：Osnato et al 曾敘述大腦皮層中錐體細胞及小腦浦金基細胞有不規則染色。Rand et al 及 Courville 先後發現在大腦皮質中的神經細胞出現中央尼氏小體溶解。實驗性腦震盪的材料較多，但結果並不一致：White et al 認為腦水腫系腦震盪的基礎，Windle et al 用標準尼氏染色及荷蘭豬作研究，並未發現任何腦皮層的病變，只在腦干的神經細胞中發現尼氏小體溶解，但後來他們在猿猴身上又發現除上述腦干改變外，並有大腦皮層神經細胞的尼氏小體溶解。Ward 最近在動物實驗中發現腦干電活動受外傷抑制較大大腦皮層為重。Foltz et al 又發現在腦震盪時動物的普通感覺傳導不受阻滯，但腦干的網狀結構則受到抑制。這些實驗似乎說明腦干網狀結構受損可能為腦震盪的原因。

根據上述資料腦震盪產生的原因尚未肯定；有些學者仍以為腦震盪乃一不具有組織改變的臨床反應；有些發現腦干及大腦皮層的神經細胞有散在性的尼氏小體溶解；有些又發現腦干網狀結構有功能紊亂。究竟腦震盪——這個短暫意識喪失，伴有逆性遺忘的臨床表現——是如何產生的，很值得我們重新探討，因此我們從病理的角度仔細研究最近遇到的 18 例因顱外傷死亡的尸檢材料。

材料和方法

本組病例選擇系半歲以上，由於各種頭部外傷致死或死於其他病因但有頭部外傷資料者，本組均有完整之頭部解剖材料，為避免組織學方面的變化，選擇材料時亦注意於傷後無嚴重感染或較長時間之腦缺氧因素者。

患者死后至解剖時為止均保存於 0°C—4°C 冰箱內，開顱取腦後當即稱重，並觀察有無各種外傷性出血，然後固定於 10% 福爾馬林溶液內，兩周後將已固定之腦行 1—1.2 厘米厚度冠狀連續切面，腦干則行 0.5—0.7 厘米與腦干垂直的切面進行肉眼檢查。以後各於大腦兩側中央回、額、頂、枕、顳、底節、視丘、海馬各部以及小腦、中腦、橋腦上部、延髓等部位取材制片。切片一般用蘇木紫伊紅染色，部分用尼氏 (Nissl) 染色。

結果

本組 18 例中男性 10 例，女性 8 例。其中因車輛撞傷者 3 例，由疾駛汽車上摔下者 2 例，由高處跌落頭部致傷者 10 例，槍傷者 2 例，棍擊傷 1 例。外傷至死亡時間 15 例在 40 分鐘至 24 小時，1 例 2½ 天，1 例 7 天，1 例 11 天。

肉眼檢查：除槍傷 2 例以外的 16 例中有硬膜外出血者 4 例，硬膜下出血者 8 例（其中 2

例兼有硬膜外血肿)，无外伤性出血者 6 例。18 例中有脑挫裂伤者 13 例，枪弹贯通伤 2 例，无挫裂伤者 3 例。有蜘蛛膜下腔出血者 14 例，各种脑疝形成者 4 例。

显微镜下检查：

一、凡有挫伤的大脑皮层部位均可见到局部有点片状出血，神经细胞全部性坏死或呈影形细胞，时间较久者细胞大量消失减少，胶质细胞早期核固缩，后期消失，血管周围水肿或管壁坏死，挫伤病灶周围均可见或多或少之神经细胞呈局部缺血性改变者。

二、脑组织均可见到不同部位、不同程度之水肿、充血，神经细胞中大运动细胞多有染色质溶解（以中央染色质溶解为主）。

三、神经细胞局部缺血性坏死：除挫伤部位及其周围可见到以外，对本组病例着重对这种组织学方面的改变进行了观察。为了便于描述，将此种病变分布的严重程度分为四级，以“+”代表。“+”代表于严重部位神经细胞呈局部缺血性坏死者占总细胞数之 25% 以下，“++”为 25—50%，“+++”为 50—75%，“++++”为 75% 以上。

1. 18 例中有 12 例在大脑皮层之各个部位均可见到+—++++之改变，其他 6 例亦在大脑皮层（10 个部位）的某些部位见到这种改变。神经细胞局部缺血性改变在部位分布上的特点如下：①表现在大脑皮层脑回顶部重，而脑回深部轻者共 13 例，4 例两者程度相仿，1 例则脑回深部改变重于顶部。②大脑皮层神经细胞表层坏变重于里层者 6 例，其他则表层里层无明显差别。

海马一侧或双侧有此类神经细胞者共 13 例，其中 1 例系因附近有出血灶之影响所致，8 例改变为单侧或双侧某一段受累、程度为+或++者，仅 4 例达+++以上者。

2. 网状结构系统（视丘板内核、中间块，中脑及桥脑被盖部）：18 例中有 15 例可见不同程度神经细胞有局部缺血改变者，其中某一部位为+—++者 7 例，+++—++++或于某一部位有出血灶者 8 例，正常者 3 例。

3. 除 2 例底节有少量出血者外，尚有 6 例底节有神经细胞局部缺血性改变者，其中仅 1 例之一侧达++++，其余皆为+—++。1 例枪伤者之视丘有出血灶，其余 17 例之视丘有神经细胞同样改变者 7 例，只 1 例程度达+++，其他为+—++。小脑（以 Purkinje 氏细胞计）：有神经细胞局部缺血性改变（一致性病变）者 7 例，程度达+++者仅 1 例。

四、以神经细胞局部缺血性改变+—++为轻度，+++或++++为重度，纵观大脑皮层损害较网状结构系统为重者共 7 例（其中 3 例网状结构系统正常），而网状结构系统重于皮层者 2 例，两者皆重者 6 例，皆轻者 7 例。

例 16 馬×，女 38 岁，于某日晨七时许骑自行车上班途中，两次不慎自车上摔下，均经他人扶起，扶起后意识清楚，有恶心、呕吐，并诉左上腹剧痛，曾到某诊所检查，见左上腹有紧张区及压痛，上午九时左右转送某医院检查，血压 110/80 mm.Hg，其他所见同前，诊处尚未完毕突于上午 10 时左右面色发绀，并见两上肢抽动数次后而死亡。死后行腰椎穿刺见脑脊液清亮，细胞 4/c.m.m.，蛋白微量。临床考虑为药物过敏。

尸检于死后 27 小时进行，除发现有急性坏死性出血性胰腺炎外，尚见全身脏器高度充血，普遍水肿，披裂会厌皱襞水肿，两肺部分支气管粘膜高度挛缩。脑部检查：打开颞腔后见右侧硬膜下有薄层未凝血液，并延至脑底（右颞中凹），量约 5 毫升，未见脑挫伤、出血及脑疝、脑室系统正常，脑重 1,352 克。显微镜下检查示大脑皮层双侧中央回、额、顶、枕、颞各部位均有程度不等之神经细胞局部缺血性改变，以脑回顶部明显，脑回深部轻微或正常，双侧中央回、颞及顶叶皮层神经细胞之局部缺血性改变多集中于皮层之外颗粒层及小锥

体細胞层，胶质細胞无明显改变，血管普遍充血，双侧額叶可見少量蜘蛛膜下腔出血。双侧海馬、网状結構系統、底节、視丘、小脑等部位除見血管充血外，未見其他重要异常。

討論

18例腦的病变除局限的挫伤灶及各种出血外，弥散的神經細胞局部缺血性改变为最中心的发现，无一例外，不过程度不同而已。这种神經細胞一般較正常为小，核固縮而无結構，原浆不含尼氏小体而为一致性，用尼氏染色呈淡藍色，胞膜清楚。这种改变最早在腦軟化周圍发现，继后 Spielmeyer 強調只在循环障碍情形下出現。

近来的学者皆一致认为这是神經細胞坏死的現象，其原因为多样的如任何原因的缺氧、炎变及外伤等。这种改变为不可逆的病变，一般四、五天后細胞即消失。因此这不可能由任何伪差或死后改变所引起，而有診斷意义。18例中，大腦皮层皆有不同程度的弥散性局部缺血性改变，大多数（共 13 例）均为皮层的腦回頂部严重，腦回深部較輕。看来这种改变乃腦外伤最恒定的病变，不可缺少的病变，也可以說是外伤初期意識喪失的基础，其中部分患者恢复了意識，最后因出血死亡，更可进一步推定为腦震盪的解剖基础。但这些患者所受的外伤皆較严重，否則不致死亡，在外伤較輕的患者是否亦有此种改变，值得考虑：例 16 可能解答这个問題。患者恢复意識后无任何异常，說話行走正常，伤后 3 小时余突然死亡（可能由于对药物过敏）。尸检时除右侧大腦半球外侧面硬膜下有薄层未凝血液（約 5 毫升）外，无挫伤或他种出血，但鏡下发现大腦的弥散性神經細胞局部缺血性改变則較显著，若无意外发生，患者必能恢复健康，或至多伴有腦震盪后遗症。这一例有力地說明虽輕微的外伤同样可造成广泛的腦損害。有时腦外伤并不引起局部症状而只导致腦萎縮，因而出現痴呆。作者曾不止一次地遇到这种病例，文献亦有同样的报导。国外击拳者常因多次腦震盪而引起腦萎縮及痴呆。这些事实皆有力地說明这种弥散性神經細胞局部缺血性改变是上述各种情况的解剖基础。輕者造成腦震盪，伴有或不伴有后遗症，重者（或多次輕型）則引起腦萎縮。这种弥散性神經細胞改变并不伴有胶质細胞及血管的損害，因此腦組織的联續性并不受到破坏，与缺氧所引起的改变相似（在分布上有不同之处），同属于不完全坏死。腦軟化因腦組織內的神經細胞及胶质細胞皆有坏死，因而腦組織的联續受到破坏，腦发生軟化，称之为完全坏死。腦挫伤亦以神經細胞与胶质細胞皆有破坏，亦可称之为完全坏死，这样腦外伤可簡單分为两大类型：(1)完全坏死——腦挫伤，(2)不完全坏死——腦震盪（当然在挫伤与震盪之間存在不同程度的中間类型。腦震盪的患者除有弥散性神經細胞局部缺血性改变外可能有更多的細胞发生可逆的病变如尼氏小体溶解。）引起这种弥散性神經細胞的改变乃直接机械暴力的作用，临床上腦震盪的出現是在外伤时即刻出現，不可能继发于循环紊乱。此外病变分布的情况——大腦皮层的浅层較深层为重，頂部較深部为重——也是有力的証据。

腦干网状結構的病变虽亦較广泛，但一般說来皆較大腦皮层为輕，且有三例未見任何改变，皆說明腦干网状結構的損害并非腦震盪不可缺少的解剖基础。但其中一例大腦皮层的損害較輕而腦干网状結構的病变較重，似乎又說明在个别的病例中腦干网状結構的損害可能对腦震盪的出現起着很大的作用。

小結

1. 研究了 18 例腦外伤的尸检材料，发现每例皆有弥散的大腦皮层神經細胞局部缺血性改变，結合文献报导的腦外伤性萎縮及击拳者的腦萎縮，推断这种弥散性神經細胞病变为腦震盪的解剖基础。

2. 脑干网状结构的改变远较大脑皮层为轻，且有 3 例无任何改变，因而认为脑干网状结构的改变在脑震盪的发生机制中作用不大。

Xylocaine 在治疗癫痫連續状态的效用

(初步总结)

北京协和医院神经精神科 馮應琨 楊蜀蓮 費亚新 楊秉賢 李舜伟

癫痫連續状态是临床上一种严重而紧急的情况。并不少见，約占我院 1921 至 1960 年（1942 至 1948 年除外）三十三年內住院癫痫患者 10%。它的死亡率高达 21.2%。現有药物治疗虽有多种，由于病因复杂和时间与剂量处理失当，尚不能一致地迅速控制癫痫发作和使患者及早复原。所以有必要寻求更有效的药物。瑞典学者 Bernhard 及 Bohm 等氏自 1954 年起曾多次发表論文証明靜脉注射 Xylocaine 在治疗实验性癫痫及癫痫連續状态或頑固性癫痫发作的效用。惟例数尚少，文献上尚未見到同样报告。我們在过去两年中曾应用靜脉注射 Xylocaine 治疗癫痫連續状态 16 名效果尚称滿意。特报告其中若干病例并初步总结我們的經驗供大家参考。

病历摘要

第三例 患者刘某（号码 137477）男性。65 岁。九年前患高血压脑动脉硬化及脑血栓形成。近两年来屡有发作性抽搐。服用药物未能完全控制发作。1961 年 6 月 19 日突然发生癫痫連續状态。一小时内发作多次。在院外曾注射苯巴比妥鈉 0.2 公分后，仍每十分钟抽搐一次每次持續十分钟。患者深度昏迷。两眼向左斜視。全身抽搐。右侧偏癱。肌张力高。腱反射亢进。两侧有錐体束征。心肺无异常，脉搏每分钟 120 次。血压 190/140 毫米汞柱。靜脉注射 2% Xylocaine 15 毫升未見效果。肌肉注射 25% 硫酸鎂 10 毫升及用副醛 15 毫升灌腸，仍不能控制抽搐。乃又肌內注射苯巴比妥鈉 0.3 公分，抽搐才逐漸停止。患者注射三小时后清醒，由家人接送回家。

第四例 患者項某（号码 581876）男性。8 岁。患者原为早产儿。出生半月后不时发生局限性或全身抽搐。发育不佳。三岁才会說話及行走。智力表現較一般健全儿童为差。經在各处治疗，因药量不足，始終未能完全控制发作。1957 年 7 月 1 日脑电图不正常。各导联有大量調节不佳的 6—8 波/秒活动。左枕部偶見散在高波幅尖波。1961 年 6 月 23 日連續发生癫痫大发作，伴有昏迷及喉头痙攣。遂送我院急診，当时患儿深度昏迷。全身不断抽搐。口吐白沫。双眼向右侧凝視。瞳孔散大，对光反应迟鈍。右侧有 Hoffmann 氏征两侧有 Babinski 氏征。呼吸困难，体温腋下 37.7°C，脉搏每分钟 80 次。血压 110/90 毫米汞柱。小便失禁。靜脉注射 2% Xylocaine 6 毫升后抽搐即时停止。喉头痙攣解除。呼吸舒暢。脉搏如前。血压降至 100/60 毫米汞柱。入院两天后体温正常。第四天清醒，翌日脑电图示杂乱波率。各导联有中至高波幅 12—15 波/秒快活动，棘波或尖波，夹以散在或陣发 1—3 波/秒慢波，額頂部較著，右侧更甚。

第六例 患者李某（号码 1032154）男性 9 岁 1959 头部外伤，三星期后不时出現大小发作服抗癫痫药只能使发作减少。1961 年 11 月 24 日因停止服抗癫痫药，三个小时内发生全身抽搐 30 余次。患者在发作間歇期神志尚清。一般体检及神經系統检查无异常。血压 110/60

毫米汞柱。发作时静脉注射 2% Xylocaine 6 毫升，抽搐即时终止，进入轻睡状态。30 分钟后颜面及口角出现痉挛，再次注射 2% Xylocaine 6 毫升，痉挛即时停止，但数分钟后颜面痉挛发作。第三次注射 2% Xylocaine 8 毫升，痉挛又即停止。血压及脉搏无异常。呼吸平稳。患者轻睡 50 分钟，抽搐及颜面痉挛不再发作。由家人伴送步行回家。

第七例 患者李某（号码 1073106）男性。68 岁。1960 年 6 月 1 日突然发生全身抽搐，昏迷及右侧偏瘫。一星期内完全复原。1960 年 8 月及 1961 年 6 月 6 日各同样发作一次。1961 年 6 月 6 日入院检查除发现高血压动脉硬化，右侧偏瘫外，无特殊。脑电图示高度失律。各导联经常出现高波幅，不规则 3—6 波/秒慢活动，左侧较著。 α 波只偶见于右侧顶枕导联。颞骨示老年性脱钙。左侧颈动脉造影无异常。1962 年 1 月 7 日第四次突然发生全身抽搐及昏迷。在 15 个小时内每 3 至 4 分钟全身抽搐一次。1962 年 1 月 8 日入院时患者深度昏迷。两上肢呈屈曲性阵挛抽搐，下肢强直。瞳孔甚小但等大，对光反应消失。眼球固定。腱反射普遍亢进。腹壁反射不可得。未见锥体束征。心肺无异常。肝脾不可触知。脉搏每分钟 124 次。呼吸短促、有鼾声。血压 220/160 毫米汞柱。内科医生给予利血平 1 毫克，苯巴比妥钠 0.2 公分及 25% 硫酸镁 10 毫升，肌肉注射，未能控制抽搐。静脉注射 2% Xylocaine 8 毫升后抽搐停止。血压 150/100 毫米汞柱。呼吸每分钟 36 次。脉搏每分钟 110 次。腰椎穿刺，无外伤。脑脊液粉红色，压力 160 毫米水柱，红血球每立方毫米 4,770 个，无白血球。潘迪氏试验强阳性。糖五管阳性。胸部透视示间质性肺炎。患者于注射 Xylocaine 后 12 小时后逐渐苏醒。抽搐并未复发。

第八例 患者周某（号码 1096019）女性，13 岁。一岁半时患脑炎。两年前开始屡犯全身性抽搐，每日有时多至十余次。服用药物未能完全控制发作。患者服药亦不规则。1961 年 10 月 12 日被自行车撞伤以后，发作次数增多。发作后神志混浊，常无故发笑并无目的地在诊室附近徘徊。有时患者自谓见有狼来吃她，她有时也张口露齿要吞噬别人。1962 年 1 月 16 日因停服抗癫痫药后突患癫痫大发作送来急诊。当时一般及神经检查，未见异常。患者神志不清，头上出汗甚多。说有人打她。进行检查时，以手轻按其腹部，即能使其头向后仰，丧失知觉及发生全身性强直性痉挛，持续约三，四分钟。以后约十分钟自发抽搐一次。静脉注射 2% Xylocaine 10 毫升又立即全身抽搐一次，继以哭泣。不久，患者神志逐渐清楚。抽搐不再复发，由其家属伴送步行回家。1962 年 12 月 27 日脑电图呈普遍失律。两侧顶枕导联只偶见调节不佳的 9 波/秒活动。各导联时见散在的中等波幅 1.5—2 波/秒及 4 波/秒正弦或复形慢波，右侧中央及顶部更著。过度换气及闪光刺激未见更多异常活动。

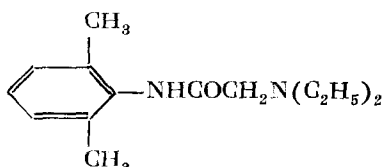
第九例 患者马某（号码 837695）男性 31 岁。七八年来屡有抽搐发生。原因不明。1959 年起，来本院治疗。其主要征状为全身抽搐，神志混浊。发作后且有兴奋表现及自罪感，与身上挫伤痕迹。一般及神经检查未见其它异常。血尿常规正常。大便只见蛔虫卵。血清瓦氏反应阴性。胸部透视多次未见异常。1959 年 12 月 29 日脑电图示枕部有调节不佳的 8 波/秒节律。各导联常出现中等波幅 4—7 波/秒慢活动。左侧各导联偶阵发 110—150 微伏特 266—500 毫秒慢波。过度换气 70 秒后顶枕及颞枕导联出现中等波幅 1.5 波/秒复形慢波，并持续 7—8 秒之久，左侧较著。1962 年 1 月 25 日曾连续发生全身抽搐数次。来院时患者神志迷糊。右侧头部及上下肢仍不断抽动。瞳孔扩大，对光反应消失。嘴唇咬破。胸部有皮肤挫伤。此外，一般及神经系统检查未见异常。静脉注射 2% Xylocaine 20 毫升。当将针拔出时患者突又发生全身性抽搐四五分钟。但以后并未复发。不久患者苏醒并自说不休。谓自幼犯手淫，得了癫痫不能劳动，增加了家庭的负担。言时并以捶胸及自打耳光。劝说无效。肌肉

注射安密妥鈉 0.4 公分后始安靜下来。休息半小时后自行离院。

第十六例 患者孔某 (號碼 621688) 女性, 71 岁。1962 年 7 月 17 日因患高血压, 脑动脉硬化及脑血栓形成住院。情况逐渐好转, 一个月后出院。忽于 1962 年 11 月 23 日发生全身性抽搐。半小时内发作四次。即送我院急診。当时患者意識不清。左侧呈偏瘫后遺征状。无病理反射。血压 210/110 毫米汞柱。腰穿結果无异常。靜脉注射 2% Xylocaine 14 毫升后抽搐并未复发。注射 20 分钟后患者神志清醒。由家人接送回家。

討論

Xylocaine 又名 Lidocaine 及 Lignocaine。于 1943 年为瑞典学者 Lofgren 氏所合成。它是一种三基胺, 具有如下的化学結構公式:



乃一可供局部, 表面及注射用的麻醉剂。与普魯卡因相比, 它的作用較强, 較快且較长。由于它的破坏較慢, 它的絕對毒性稍大于普魯卡因。Bernhard 及 Bohm 二氏首先发现于猴及猫实验中 Xylocaine 有中枢抑制作用。翌年 Tanaka 氏在家兔实验証明无中毒性剂量的 Xylocaine 能高度有效地解除电休克所引起的强直性痉挛。同年 Ottoson 氏亦証明 Xylocaine 能使患者由电休克所致的皮质后放电的时间縮短 60—80%。1957 年 French 等氏认为 Xylocaine 能防止电刺激猴子前运动区皮质而起的抽搐。1961 年 Bloomberg 等氏亦肯定注射 Xylocaine 能抑制患者由于注射 megimide 而起的陣发性电活动, 且在一例能控制全身性抽搐。临床方面 Bernhard 及 Bohm 二氏首先指出靜脉注射 Xylocaine 能迅速制止患者的癫痫連續状态。其后, 他們进一步研究靜脉注射 Xylocaine 对閃光刺激所引起的抽搐放电及癫痫患者异常脑波的影响, 从而确定了它对治疗癫痫連續状态的效用。

参照上述动物实验結果及临床观察, 我們在过去两年中在十六例癫痫連續状态試用了这种新疗法。患者年龄最小为 8 岁, 最大为 71 岁。計男性患者 11 名, 女性 5 名。除三例 (第 12, 15, 16 例) 第一次发生癫痫, 一例 (第 11 例) 不詳外, 其它各患者均曾患癫痫大发作一年至十三年。病因方面: 原因不明者 5 例 (第 2, 9, 10, 11, 13 例), 脑卒中 5 例 (第 3, 5, 7, 15, 16 例), 脑炎两例 (第 1, 8 例), 脑外伤两例 (第 6, 12 例), 早产 (第 4, 14 例) 两例, 先天性心脏病 (第 12 例) 及先天性梅毒 (第 14 例) 各一例。誘发因素方面: 两例 (第 5, 7 例) 为脑卒中, 三例 (第 6, 8, 10 例) 停药抗癫痫药, 十例 (第 1—5, 7—10, 14 例) 剂量显然不足或不規則地服药。无明显誘因者三例 (第 11, 12, 13 例)。疗效方面: 只靜脉注射 2% Xylocaine 而能迅速控制癫痫連續状态者 7 例 (第 4, 6, 8, 9, 12, 13, 16 例)。其中注射一次者 5 例 (第 4 例, 8 岁早产, 6 毫升, 第 8 例 13 岁, 脑炎史, 10 毫升, 第 9 例 31 岁, 原因不明, 20 毫升, 第 12 例 25 岁, 先天性心脏病, 10 毫升, 第 16 例 7 岁, 脑卒中史, 14 毫升), 注射两次者一例 (第 13 例 15 岁原因不明, 6 毫升, 12 毫升), 注射三次者一例 (第 6 例 9 岁头部外伤史, 6 毫升, 6 毫升, 8 毫升)。事前注射苯比妥鈉 0.1—0.3 克无效, 再注射 2% Xylocaine 即能迅速制止抽搐者五例 (第 1, 2, 7, 10, 15 例)。注射 Xylocaine 一次无效 (第 5 例, 50 岁, 脑卒中, 10 毫升) 再注射苯妥英鈉 0.3 克一次即能控制抽搐者一例。注射苯妥英鈉及 Xylocaine 各一次无效而需併用他药者 (付醛或安密妥鈉) 三

例(第3, 11, 14例)。故实际在16例癲癇連續状态中, Xylocaine能在13例迅速控制搐搦, 而无效者只三例。当然, 其中五例(第1, 2, 7, 10, 15例)兼用苯巴比妥鈉的事实不应忽略。但这五例所用的苯巴比妥鈉剂量只不过0.1—0.3公分。根据我們的經驗, 这些剂量較小, 不足以控制搐搦。所以, 这五例的疗效肯定与Xylocaine的应用有关。Bernhard及Bohm等氏曾指出小量巴比妥类药与Xylocaine并用能相互增长其止痙作用。这种作用在我們上述五例中也有可能。至于注射方法 Bernhard及Bohm等氏原用靜脉点滴, 其后改用靜脉直接注射及必要时重复注射。我們认为这种改換是合理的。因为癲癇連續状态的处理, 不宜迁延, 否則容易发生併发症。我們在試用Xylocaine治疗过程中由于缺乏經驗, 初时未能掌握适当剂量及重复注射Xylocaine, 所以在三例中(第5, 11, 14例)只注射Xylocaine一次, 实际很难說明Xylocaine的无效。剂量方面: Bernhard及Bohm等氏所用的为体重每公斤1—6毫克。根据我們16例的初步分析, 我們认为目前尚不能确定有效剂量。因所用剂量与患者的年龄, 体重, 病因, 癲癇連續状态的严重程度与疗效似无一定关系。为便于今后对该症的处理与观察, 我們建議第一次靜脉注射量为体重每公斤二至三毫克(每分钟注射20毫克)如搐搦复发, 在注射后20—30分钟可重复注射原剂两次或三次或将剂量加大至每公斤4毫克, 因为Xylocaine大致与普魯卡因相同, 很快就在体内遭到破坏。如果仍不能控制搐搦, 可再重复注射一次或併用其他抗癲癇药物。除了Xylocaine靜脉注射能迅速控制搐搦外, 九名患者在注射后两小时内清醒, 且多能步行回家。三名在四小时内清醒。当然亦有个别患者(第4例)昏睡四天后苏醒。两例腦卒中(第7, 5例)分别在注射十二小时及12天后清醒, 另有一例(第11例)在注射9小时后清醒。所以Xylocaine的作用迅速及麻醉作用較短两点似比其他药物治疗法为优。副作用方面: 第8例注射2% Xylocaine 10毫升后发作全身搐搦一次。第9例注射20毫升后, 将針拔出时, 突然发生全身搐搦一次, 醒后且有精神运动性兴奋。这可能与剂量較大有关。因而发生中枢性兴奋。此外, 并未見到其他副作用。Bernhard及Bohm等氏报告并未見到任何副作用。Gilbert等氏曾指出靜脉注射普魯卡因后所常見的血压和心率增高与搐搦情况在靜脉注射Xylocaine后未被发现。只在注射太快时可有头晕, 面肌抽搐和踝陣攣, 但这些征状在将注射速度降低时即时消失。Clive-Lowe等氏报告一例当靜脉点滴0.5% Xylocaine每秒80滴, 滴至第15分钟时患者发生全身搐搦, 但在停止滴注时抽搐即行停止。在他們900例靜脉注射Xylocaine中只三例出現搐搦。据謂皆由于技术上的錯誤而起。并无死亡病例。所以根据上述各家及我們的經驗靜脉注射Xylocaine是一安全的新疗法, 可能比靜脉注射安密妥鈉更为安全。还有一点应当注意。即1921至1960年(1942至1948年除外)33年中我院只收治66名癲癇連續状态患者, 但在1961至1962两年中我們已治疗过同样患者26名(其中10名未用Xylocaine治疗), 頻度显有增加。其中三例显然由于停药抗癲癇药而起, 且十例的抗癲癇药剂量显然不足或不規則地服药。所以必須強調癲癇連續状态的預防。临床家在治疗癲癇时除了选用效力大, 毒性小而經濟的抗癲癇药以外, 尤应向患者及其家属強調繼續服药的必要性和重要性与防止突然停药抗癲癇药, 以免发生癲癇連續状态。

綜合上面所述, 可見靜脉注射2% Xylocaine乃治疗癲癇連續状态的一种尙称有效和安全的新办法, 值得进一步小心試用和观察。

脑脊髓液轉氨酶定量检查对神經系統疾病的診斷价值

北医附属一院神經科 袁錦楣 褚月发

技术协助 叶 芸 王泽芳

1954年 LaDue 氏将血清轉氨酶应用于临床后,在传染性肝炎,急性心肌梗死等疾病获得了广泛应用。1956年 Wakin 及 Fleisher 两氏发现实验性脑梗塞时脑脊液中轉氨酶升高,但血清却很少受影响,乃引起許多作者对此进行了研究,发现血脑之間存在着影响轉氨酶通过的屏障作用,对于中枢神經系統病变来說,脑脊液轉氨酶有着重大价值。有关脑脊液中各种酶的研究,目前尚在繼續进行。我科自1962年2月起亦开展了脑脊液轉氨酶的检查,现将108例結果作一小結,并略加討論。

方法及結果:

方法:轉氨酶測定我們采用的是 Reitman 及 Frankel 二氏改良的光电比色法,全都操作在37°C水浴中进行。所有病例的脑脊液均同时测定了谷丙酶及谷草酶,部分病例并同时测定了血清中的两个酶。对照組的脑脊液取自痔切除,疝修补等患者腰麻时,血清則取自健康的本院工作人員。观察組标本全部取自住院患者,診斷則依临床最后診斷,作手术及活体組織检查者則参考其病理結果。

結果:

(一)对照組:脑脊液:共24例,年龄自16岁至66岁不等,平均年龄31岁。谷草酶的波动范围自0—50单位,平均为13.9单位。谷丙酶的波动范围为0—50单位,平均为9.5单位。二者平均值比約1.46:1。

血清:共40例,谷草酶的波动范围自15—100单位,平均为59单位。谷丙酶波动范围自10—90单位,平均为44单位。二者平均值比約1.34:1。

脑脊液轉氨酶的最高值約为血清最高值的一半,平均值則相当于血清的 $\frac{1}{4}$ 至 $\frac{1}{2}$ 。

二、观察組:共测定了82名患者的脑脊液轉氨酶,其結果为:

(1)脑血管疾病 包括了脑血栓急性期及后遺症期,脑供血不全等患者共23例。脑血栓急性期及后遺症期以发病后一月为分界綫。

表 1 脑血管病时脑脊液轉氨酶活性 (以 G. O. T. 为代表)

	总 数	G. O. T. 值		
		50 单 位 以 下	51—100 单 位	101 单 位 以 上
脑血栓栓塞(急性期)	16	9	6	1
脑血栓栓塞(后遺症期)	4	4	0	0
脑供血不全	3	3	0	0
合 計	23	16	6	1

在此23例中,谷草酶高于正常最高值(50单位)的7例全系急性期脑血栓。后遺症及供血不全无一例超过正常最高值。谷丙酶在23例中仅1例高于正常最高值(50单位)。

同时测定血清转氨酶者12例，4例高于正常最高值。1例系合并急性心肌梗死，另1例伴有慢性肝炎，其他2例未找到引起血清转氨酶升高之原因，估计和脑内病变有关，但升高的值均未超过130单位。合并肝炎的1例血清谷丙酶480单位但脑脊液转氨酶却正常。

各项比值亦有相应改变，急性期脑血栓或栓塞时，脑脊液谷草酶及谷丙酶之比增大为2.8:1。后遗症期及供血不全时则比值无明显改变。血清与脑脊液谷草酶平均值的比值则缩小为1.2:1，后遗症期及供血不全时亦无此改变。

(2) 脑血管疾病以外的神经系统疾病：共计61例分为：

1. 癫痫：共4例，均因癫痫持续状态入院，脑脊液则取自发作控制24小时后。4例脑脊液转氨酶值均低于正常最高值。

2. 神经机能症：6例，脑脊液转氨酶值均正常。

3. 肌病：4例，虽2例有血清转氨酶的升高，但四例脑脊液转氨酶均正常。

4. 神经炎症：共15例，增高病例见于结核性脑膜炎 ($\frac{2}{3}$)，病毒性脑炎 ($\frac{1}{2}$)，多神经炎 ($\frac{2}{3}$) 共6例。

5. 肿瘤：共10例，脊髓瘤4例，颅内肿瘤6例。脑脊液转氨酶升高者见于1例三叉神经节肿瘤及1例动脉瘤。

6. 变性或遗传变性疾病及髓鞘脱失性疾病共9例，仅2例增高，但未超过65单位。

7. 其他：包括坐骨神经痛，颈椎病，脑炎后遗症等共13例，虽有5例增高但均未超过65单位，且二例仅为谷丙酶之升高。

本组7类疾病中，测定血清转氨酶者29例，增高者8例，其中4例伴有慢性肝炎或中毒性肝炎，2例肌病，2例除神经系统病变外未找到其他可引起血清转氨酶升高的原因。合并肝炎及肌病的6例，除1例多神经炎患者脑脊液转氨酶高于正常外，另5例脑脊液转氨酶值均正常。仅有神经系疾病的2例，均伴有脑脊液转氨酶相应增高。

本组中各项比值，除神经系炎症组谷草酶：谷丙酶增大为1.6:1，遗传变性组增大为1.9:1外，其他各组均无明显改变。

(三) 影响脑脊液转氨酶的因素：因我们采取正常最高值为标准，故年龄性别意义不大，未予分析：

1) 细胞数：84例观察组中，脑脊液细胞超过10个/立方毫米者共15例。3例为脑血管病，12例为其他疾病，细胞数自12个至322个不等。此15例之脑脊液转氨酶值均未超过正常最高值。全部脑脊液转氨酶升高之22例，全系细胞数低于10/立方毫米者。

2) 总蛋白：脑脊液中蛋白和转氨酶关系如表2所示。对照组惜未作此项测定。

表2 脑脊液总蛋白与谷草酶活性关系

总蛋白量	总·数	G. O. T. 值		
		50单位以下	51到100单位	101单位以上
40毫克以下	54	39	12	3
41—100毫克	27	23	4	0
101毫克以上	3	2	0	1
合 计	84	64	16	4

从表2可以看出，脑脊液总蛋白定量和转氨酶值之间无明显关系。

討論:

(一) 腦脊液中谷丙酶及谷草酶關係: 不同組織所含轉氨酶種類不同, 肝臟中以谷丙酶含量較高, 而心肌, 骨骼肌及腦組織中則以谷草酶占優勢。作者所見之文獻中⁽⁵⁻¹⁷⁾, 對腦脊液的檢查均僅測定了谷草酶, 有關二個酶關係的材料尚未討論。根據我們 24 例對照組檢查, 在腦脊液中二個酶的最高值相等, 而平均值約為 1.46:1, 和血清中比值相近(1.34:1)。在病理狀況下, 發現腦血栓或栓塞急性期, 神經系炎症, 遺傳變性性疾患者三組二者比值增大了, 尤其是腦血栓急性期二者比值增大至 2.8:1, 和正常相差一倍。而且在全部轉氨酶升高的 32 例中, 16 例僅有谷草酶的升高, 4 例二個酶同時升高, 僅 2 例單有谷丙酶的升高。從上述材料可以說明(1)腦脊液中正常時二個酶的比值接近於血清, 谷草酶占優勢。(2)病理狀況下首先是谷草酶的升高, 而且可僅表現為谷草酶的升高。(3)病理狀況下可以改變二者的比值。臨床上方便起見可以僅測定谷草酶來代表, 但二個酶同時檢查有助於進一步了解腦脊液中轉氨酶的活動情況。

(二) 血清轉氨酶及腦脊液轉氨酶關係: 正常成年人腦脊液轉氨酶值約為血清 $\frac{1}{4}$, 國外大多文獻約為二分之一, 但亦有報告為 $\frac{1}{5}$ 者, 尚相符合。在病理狀況下, 二者比值明顯接近, 其原因當然由於腦脊液轉氨酶增高了, 而血中並無相應的增高。本組材料中腦脊液轉氨酶升高者共計 22 例, 血清亦增高者僅 7 例。其中 2 例系因合併慢性肝炎及心肌梗塞。其餘 5 例二者俱增高, 估計血清之增高可能和神經系統病變有關, 但血清轉氨酶值均僅輕度增高, 無超過 130 單位者。本組中合併肝炎者 5 例, 肌病 2 例, 心肌梗塞 1 例, 共 8 例由於非中樞神經系病變而引起血清轉氨酶升高, 除 2 例外腦脊液轉氨酶均正常。腦脊液轉氨酶增高之 2 例, 我們認為系神經系病變本身造成了轉氨酶升高, 與中毒性肝炎無關。其理由為二者之增高不成比例, 且中樞神經系存在引起轉氨酶增高的病理。

上述材料說明了有關轉氨酶的血腦屏障問題。Ellisher 及 Wakin 氏 (1956) 曾人工注射轉氨酶入狗的血清中, 發現腦池液中轉氨酶並不增高。臨床肝病患者血清轉氨酶極高而腦脊液正常者亦屢有報告。因而可以認為腦脊液轉氨酶活性不依賴於血清而保持其獨立性, 中樞神經系以外病變不會影響腦脊液轉氨酶值。也就是說腦脊液轉氨酶改變僅僅反映了中樞神經系統病變。

中樞神經系統病變能否反映到血清轉氨酶值上, 材料極不一致。Wakin 氏在實驗性腦梗塞時發現血清轉氨酶值並無明顯之增高。Green 氏 (1957), LaDne 氏等在臨床腦血管病時亦未發現血清中谷草酶有升高。Abbassy 雖在脊髓灰質炎患者血清中發現谷草酶升高, 但解釋為可能伴有心肌或肝臟損害。但 Lieberman, Myerson, Goldstein 等均報告了神經系統病變引起了血清轉氨酶的升高, 和作者材料相一致。但有一點應指出, 若由於中樞神經系病變引起之血清轉氨酶升高常不很明顯, 本文中的 5 例無超過 130 單位者, 而且血清轉氨酶值也遠遠不能代表腦脊液的升高, 因極大多數病例腦脊液增高而血清是正常的。

(三) 腦脊液轉氨酶的診斷價值: ——前已討論了中樞神經系病變不能被血清轉氨酶改變所反映出來, 腦脊液轉氨酶不受血清的影響僅僅代表中樞神經系的病理。那麼在神經系不同疾病時的診斷意義如何呢?

從圖一可以看到, 急性腦梗塞的腦脊液轉氨酶改變最為突出, 16 例中 7 例升高 (44%)。炎症組 15 例中 6 例升高 (40%), 腫物 10 例中 2 例升高 (20%), 其他組中雖有升高但均很微小。癲癇則無升高者。看來腦脊液轉氨酶升高在診斷腦梗塞時是有重要意義的, 當病情恢復或腦供血不全時轉氨酶均正常。Wakin 氏在動物實驗時曾指示腦脊液中轉氨酶水平和梗塞大

小成正比。Brodell 氏，曾在 7 例脑血栓尸检中，核对梗塞大小和脑脊液轉氨酶关系，亦証明二者一致。Green 氏则认为根据轉氨酶水平可作梗塞大小、部位、预后等之参考。同时检查血清轉氨酶更便于发现心肌梗塞，这对于继发于心肌梗塞的脑供血不全或脑血栓的鑑別診斷有重大价值。本文中即有 1 例胸前痛二天，偏瘫，昏迷半日入院，血清谷草酶达 230 单位。Lieberman 曾有类似 1 例心电图无异常，但血清谷草酶为 174 单位，五天后心电图才表現出了心肌梗塞。

Green 氏并认为脑脊液轉氨酶为鑑別脑梗塞及脑肿瘤的根据之一。根据 Green 氏材料中脑肿瘤无引起脑脊液轉氨酶升高者，但却可引起乳酸脫氢酶升高。但此項意見并未为其他作者所証实。本文中有 1 例經手术后病理診斷为半月神經节肿瘤患者脑脊液谷草酶高达 190 单位。

除脑梗塞以外，中枢神經系炎症亦有較明显之增高，这和文献亦是相符的（表三）。Ab-bassy 氏在 55 例脊髓灰质炎中发现脑脊液均有明显的轉氨酶升高，其值和病情严重性无关，而和病程有关。他如多发性硬化，癲癇等亦曾发现过脑脊液轉氨酶的升高。因此脑脊液轉氨酶并不是特征性的。但以脑梗塞和炎症較為更有意义。

表 3 各类疾病脑脊液轉氨酶增高之百分数

病 种	报 告 者	Green	Fliesher	Mann	Katzmau	作 者
脑梗塞		53 (64%)	21 (19%)	20 (75%)	14 (21%)	16 (44%)
多发性硬化		12 (50%)	13 (0%)	8 (0%)	9 (0%)	—
新生物		13 (0%)	16(12.5%)	10 (0%)	13 (8%)	10 (20%)
发作性疾病		14 (14%)	19 (32%)	48 (17%)*	7 (0%)	4 (0%)
炎症		3 (0%)	5 (40%)	—	3 (33%)	15 (40%)

* 在发作后检查

本組材料中 4 例肌病，6 例神經机能症脑脊液轉氨酶均正常。Stevens 氏曾报告单纯之机能性疾患不引起轉氨酶增高，但精神分裂症患者在胰島素或电休克后可引起脑脊液轉氨酶升高。Smith 氏报告脑震荡不引起脑脊液轉氨酶升高，脑挫伤时即有轉氨酶的改变。这些材料均說明了脑脊液中轉氨酶活性增加，指示中枢神經系有器质性改变。由此可見脑脊液轉氨酶检查对神經系統疾病的診斷上有重大价值。

（四）影响脑脊液轉氨酶的因素：文献中曾記述了年龄、性别、对轉氨酶活性有影响。Fliesher 氏报告女性之值較低，Hain 氏則报告轉氨酶活性随年龄而增长，但上述变化均波动在正常范围内，且我們以最高值为标准，故上述因素无碍于对結果之評定，我們亦未对年龄性别加以討論。

脑脊液中总蛋白从我們材料看来，不影响轉氨酶值，文献中亦有此意見，但 Spoller 氏 (1962) 曾报告轉氨酶和蛋白含量有一定关系。Wroblewski 氏 (1959) 証实 γ 球蛋白中有較高之轉氨酶。由此看来脑脊液蛋白可能会影响轉氨酶值，但用总蛋白量显示不出二者之間关系，有待进一步研究。

紅血球内含轉氨酶很多，当脑脊液中含有多量的紅血球时，必然会使轉氨酶值上升。本

文中腦脊液紅血球在 322 个/立方毫米以內,10 个/立方毫米以上者共 15 例,均无轉氨酶活性增高。Green 氏意見紅血球在 400 个/立方毫米以下者不致影响轉氨酶值,材料尚一致。

其他如擱置時間太久,以及測定時之技術問題不在此討論。

總結:作者等測定了 108 例腦脊液轉氨酶,其結果为

1. 24 例國人腦脊液轉氨酶正常值:谷草酶波動范围从 0—50 单位,平均为 13.9 单位。谷丙酶波動范围从 0—50 单位,平均为 9.5 单位。谷草酶:谷丙酶为 1.46:1。平均值相当于血清的 $\frac{1}{4}$ 左右。

2. 腦脊液中二种酶的活性,以谷草酶占优势,病理状态下可使二者比值加大,并使谷草酶活性超过正常最高值。临床上可以仅測定谷草酶以作代表。

3. 血脑之間存在着影响轉氨酶通过的屏障,神經系統病变不能为血清轉氨酶水平所代表,而腦脊液中轉氨酶亦仅受中枢神經系統病变的影响和血清轉氨酶水平无关。

4. 各种神經系統器质性病变均可能有腦脊液轉氨酶升高,但以腦梗塞及炎症最为明显。神經系統单纯机能性病变无轉氨酶升高。故腦脊液轉氨酶在神經科临床上有着重大診斷价值,值得进一步研究。

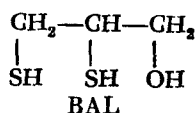
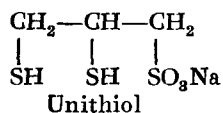
5. 腦脊液紅血球在 322 个/立方毫米以下不致影响轉氨酶值。腦脊液中蛋白和轉氨酶之关系用总蛋白量难以显示,有待进一步研究。

Unithiol (2,3-二巰基丙烷磺酸鈉) 在 Wilson 氏病时的治疗作用

中国医学科学院北京协和医院神經精神病教研組 赵葆洵

近来有关 Wilson 氏病生化研究的发现之一就是患者的脑、肝等器官内有銅的积累。此种积累已被认为是产生本病症状的直接原因,因之有的著者就利用自体內驅銅的方法来治疗本病。BAL 有驅銅的作用曾被应用于临床并取得一定疗效。其后,青霉胺和 Unithiol(2,3-二巰基丙烷磺酸鈉)也曾被应用于临床并得到了較好的效果。

Unithiol 为一水溶性合成物质,其化学結構与 BAL 相似,但排除某些金属的能力較强而毒性作用較小。我院三年来曾在 5 例 Wilson 氏病住院患者应用本药。本文系就其排銅作



用和疗效观察所做的初步报告。

观察方法

本組患者的主要临床表現见表(一)。他們的神經症状一般均較严重,包括头和四肢震顫、构音不清、动作困难甚可影响行路 and 自理生活及情緒不稳等。精神症状明显的有 2 例。每例所接受的 Unithiol 的一般剂量为肌肉注射 5% 溶液 2.5 毫升,每日二次,以五日为一疗程。为了观察 Unithiol 的排銅作用并与 BAL 作比較,在治疗开始时先給患者注射 BAL 五日,一般剂量为肌肉注射 100 毫克,每日二次。在疗程结束后三日再注射 Unithiol。自开始

表 1 BAL 和 Unithiol 对尿铜排泄的影响及有关疗效的观察

病例号	性别	年龄	病期	体重(公斤)	主要症状和体征	血铜(μg%)	血铜氧化率(假光度)*	尿铜(μg/日)	治 疗	BAL 对尿铜排泄的影响(μg/日, 平均值)	Unithiol 对尿铜排泄的影响(μg/日, 平均值)	疗 效
1	男	29	一年	56.7	头和四肢粗大震颤, 共济失调, 不能行路持物, 构音不清	36	0.5	503	BAL 100 mg IM Bid x 10 日 5% Unithiol 2.5c.c. IM Bid x 5 日 x 10 疗程	增加 141 或 28.3% (503 → 644)	增加 331 或 56.9% (585 → 916)	震颤明显减轻, 可行路, 端碗, 能完成共济试验, 书写明显进步
2	女	47	二年	71	头和双手震颤, 动作困难, 构音不清, 情绪不稳	88	2.7	205	BAL 100 mg I.M. Bid x 5 日 5% Unithiol 2.5c.c. IM Bid x 5 日	增加 299 或 145% (205 → 504)	增加 613 或 220% (279 → 992)	震颤减轻, 动作困难好转
3	男	18	三年	50	四肢震颤, 舞蹈, 手足徐动样动作, 动作困难, 构音不清, 情绪不稳, 违拗不合作	—	2.0	452	BAL 100 mg I.M. Bid x 5 日 5% Unithiol 2.5c.c. IM Bid x 5 日 x 2 疗程	增加 148 或 32.9% (452 → 600)	增加 730 或 140% (523 → 1253)	不随音运动减轻, 可持筷进食, 情绪较稳
4	男	13	五年	27	流涎, 作鬼脸, 手足徐动样动作, 躯干扭转痉挛, 肌张力亢进, 智能减退	50	3.5	390	BAL 50 mg IM Bid x 5 日 5% Unithiol 2c.c. IM Bid x 5 日 x 2 疗程	增加 58 或 12.8% (390 → 448)	增加 416 或 112% (362 → 778)	无明显效果
5	男	29	六年	52	头和四肢粗大震颤构音不清, 吞咽困难, 肌张力亢进	68	1.5	457	BAL 100 mg IM Bid x 3 日 5% Unithiol 2.5c.c. I. M. Bid x 7 日 x 6 日	增加 126 或 27.6% (457 → 583)	增加 1137 或 327% (348 → 1485)	无明显效果

* 正常值在 10 以上。

注射 BAL 的三日前和全部治疗过程中，每日均收集 24 小时尿并按 Eden 及 Green 二氏的方法测定其铜含量。本组患者的尿铜检查结果，治疗过程和效果见表（一）和图（一）（二）。

Unithiol 对尿铜的影响

如表（一）所示，Unithiol 在 Wilson 氏病的患者可增加尿铜的排泄。这与 Коновалов 氏等的观察相符。在比较 BAL 和 Unithiol 的作用时则可发现后者的作用远比前者为大。Unithiol 可使各例尿铜排出量的每日平均值增加 331 至 1137 μg 或 57 至 327%，而 BAL 则仅能使之增加 58 至 299 μg 或 12.8 至 145%。在本组患者中有 1 例在住院期间连续接受过 10 个疗程的 Unithiol 治疗（疗程之间相隔五日）。在前五个疗程中曾连续测定了每日尿铜排出量。从检查结果看来，每日尿铜排出量在相继的治疗期似有逐步增多的趋向，说明 Unithiol 可能有一定积累作用。在本组中，除 1 例在治疗过程中发生过轻度头晕，1 例感觉力弱外，未见其它付作用。

疗效分析

在本组应用 BAL 和 Unithiol 治疗的 5 例 Wilson 氏病患者中，如表（一）所示，3 例在症状上有明显改进，表现为不随意运动的减轻，随意运动的改进和自理生活能力的提高，2 例未取得明显的效果。在症状好转的病例中，症状好转均在治疗开始后的一、二周内出现。在本组连续接受 10 个疗程 Unithiol 的患者，症状好转尤为明显。该患者在治疗前不能直立行路，检查时由于震颤不能完成指鼻和踵膝试验，且不能自持碗、筷进食但在治疗后则可直立行路，较准确的完成指鼻、踵膝试验，可持碗、筷进食，并且书写时笔迹也较治疗前整齐的多。这 3 例的症状还是严重的，但病期较短，分别为一、二、三年。在未能得到明显疗效的 2 例，病期则分别为五和六年。虽然这 2 例的治疗时间较短，如能继续治疗也可能得到一定效果，但从得到疗效的病例好转均自治疗开始后一、二周内出现看来，这 2 例的效果肯定是差的。值得提出的是在此 2 例中之 1 例（例 4），在此次治疗的三年前曾接受过 BAL 治疗且得到了比较满意的效果，但未能坚持治疗以致症状复发加重。这些事实说明疗效和病期长短有着密切关系。从表（一）也可看出促进尿铜排出量的多寡和效果的大小也无绝对联系，例如，在例 5 虽然尿铜排出量增加得最多，但疗效并不满意。这可能是由于在病期短的患者中神经组织受损较轻，因之在促进尿铜排泄后，组织铜含量减少其功能就可得到一定恢复；而在病期长的患者中，神经组织受损较重，功能已难于恢复，故虽经驱铜治疗也难取得明显的效果。

总结

根据本组患者的观察结果，我们认为 Unithiol 在 Wilson 氏病患者的尿铜排泄方面确有促进的作用。与 BAL 比较，它的排铜作用是强的，而付作用是小的。在本组患者中，经过治疗以后，有 3 例明显好转，2 例未能得到明显疗效。从病情的分析看来，驱铜治疗的效果与病期的长短有一定关系，即病期短的更易得到疗效。因此在用驱铜疗法治疗 Wilson 氏病时，应尽可能在早期开始，并且为维持疗效和阻止病情进展，长期维持治疗也是必要的。