

近年来主要寄生虫病的 科学研究专题综述

主 編

馮 蘭 洲 毛 守 白

中国医学科学院寄生虫病研究所

2

上海科学技术情报研究所
上海市医学科学技术情报研究站

1964年3月

前 言

为了便于国内从事寄生虫病的科研和防治人员比较系统地了解有关专题科学研究的进展情况和已取得的成就，得以从中吸取经验，提高理论，期能有助于促进寄生虫病科学研究和防治工作的深入发展，我们于1962年编写出版了第一卷“近年来主要寄生虫病的科学研究专题综述”。

我们根据各地同道的需要，又继续编写了本卷专题综述。这一卷的内容，除以几种主要寄生虫病为重点外，还撰写了关于媒介昆虫对各种寄生虫病的传播机制，寄生线虫虫卵的结构与生理，以及药物作用机制的生物化学基础等文献综述。这些综述可能对提高基础理论指导实践有一定的帮助。

本卷的稿件，承蒙，黄铭新、徐荫祺、龚建章、杨宜、张昌绍、刘维德等教授在百忙之中抽暇审阅，提出了不少宝贵意见，谨此代表作者致以谢忱。

此项专题综述虽然先后出版了两卷，但是我们的编辑水平和经验都还是很不够的，无论在内容与排印方面，难免还存在着不少缺点。为了在今后编写时有所改进，我们谨以万分殷切的心情，希望读者们惠予指正和批评。

编 者

目 次

1. 晚期血吸虫病发病机制与治疗方法的研究进展	徐日光 朱道韞 陈名刚(1—17)
2. 血吸虫的生化研究	黄左斌 陶义训(18—31)
3. 血吸虫尾蚴的生态	谭鸿群 汪民视(32—40)
4. 近年来抗疟药研究的进展	朱福耀 任道性(41—63)
5. 媒介昆虫对疟原虫的传播机制	何 琦(64—69)
6. 寄生线虫虫卵的结构与生理	陈玉清(70—76)
7. 化学药物杀灭寄生线虫卵的概况	陈玉清 岑楣芳(77—83)
8. 近十多年来丝虫病防治对策的研究	史宗俊 孙德建 陈乐义 胡杏林 林景翰(84—89)
9. 丝虫病媒介昆虫的传病机制	张本华(90—96)
10. 利什曼病自然疫源的文献综述	王 捷(97—110)
11. 昆虫传播原虫的机制	刘尔翔(111—122)
12. 日月潭按蚊的生态习性和传疟作用	邓 达(123—130)
13. 按蚊的生态和防除问题	杨新史(131—143)
14. 蚊虫生物气候学在防制蚊媒传染病上的意义	盛伯梁 林心慈(144—154)
15. 我国蚊虫尤其是按蚊数量的变动	盛伯梁(155—161)
16. 几年来寄生虫病药物化学研究概况	黄兰孙(162—191)
17. 药物作用机制的生物化学基础	黄左斌(192—203)
18. 棘球蚴病的研究进展	杨柏林(204—213)

晚期血吸虫病发病机制与治疗方法的研究进展

徐日光 朱道韞 陈名刚

1958年以来,我国在晚期血吸虫病研究工作上取得更大的进展,并积累了丰富的临床经验。这种成就,不仅在农村中广泛地起着良好的政治影响,对于医学科学研究事业的发展也具有重要意义。鉴于晚期血吸虫病最基本的病变为肝硬化,它的病理生理变化极为复杂,本文仅将国内外有关文献加以综合,以供今后进一步开展这方面研究工作的参考。

发病机制的研究

一、血吸虫病性肝硬变的特征

引起血吸虫病肝脏病变的因素有虫卵、虫体及其代谢产物、死亡成虫与营养不良等^[1~8]。张鸿典(1956)^[1]比较小白鼠和家兔血吸虫单性与复性感染的病理变化,显示复性感染因虫卵引起的肝、肠广泛性病变远较单性感染为重。雷学熹(1956)^[2]指出血吸虫病性肝脏病变的发展过程,除了由于虫卵继续沉积外,尚与门静脉阻塞、肝脏血液循环障碍使肝细胞发生营养不良有关。Warren (1961)^[3]用曼氏血吸虫单性和复性感染小白鼠,分组喂以正常和引起脂肪肝的饲料,并给予锑剂治疗,以观察各组的肝脏病理变化,证明虫卵是肝脏晚期病变最主要的致病因素,虫体毒素与组织过敏反应仅参与早期病变,而死亡成虫与营养不良则为辅助因素;锑剂治疗可使肝脏病变有明显恢复。

血吸虫病性肝硬化与门脉性肝硬变的区别早于1904年为Symmers所提出^[9],近年来国内外学者进一步分析了二者之间在生理、病理与临床方面的异同^[10~23]。血吸虫病性肝硬化具有门脉周围硬变(Periportal cirrhosis)的特征。虫卵随血流沉积在肝内门静脉干枝和边枝,引起栓塞,形成假结节,门脉周围有大量纤维组织增生,肝脏表面呈结节状的外观,肝小叶结构则较完整^[11,12]。国外学者还根据曼氏血吸虫病性肝硬变的病理形态分为两型,即病变发生于中等大小门脉血管周围者,称为管状纤维化(Coarse-pipestem fibrosis);发生于较小门脉血管者,则称为弥漫性纤维化(fine-diffuse fibrosis)^[12,15]。血管灌注模型显示门静脉边枝在阻塞前有大量新生血管,形成特有的海绵状血管瘤结构^[11~14]。由于虫卵阻塞的部位是在肝窦之前,故属于窦前阻塞性门脉高压^[11,12,18],高压程度较显著,引起克鲍氏综合症较多,胃、食道静脉曲张和破裂出血也较严重而常见^[11,24],加以虫卵可在门静脉管壁沉积,故门脉管壁硬变与门脉血栓形成的发生率均较高^[11,12,25]。门脉周围硬变一般影响肝动脉较少,由于肝血流量获得部分代偿,因而实质细胞及肝功能损害较轻,临床表现为食欲较好,蜘蛛痣、肝掌、男性乳房发育及黄疸、肝性昏迷等肝功能衰竭的现象较为少见^[11,20,21]。除严重病例外,一般患者经锑剂治疗后,肝功能和劳动力多有不同程度改善^[22,23]。家兔血吸

虫病的实验证明, 肝脏纤维组织经锑剂治疗后可被吸收^[14], 显示血吸虫病性肝硬变的发展存在较大的可逆性。但是, 根据徐日光等(1961)^[25]对 8 例血吸虫病性肝硬变顽固性腹水的临床病理观察, 其中 2 例的病理形态与门脉性肝硬变相似, 杨宜等(1959)^[19]亦有类似报告。因此可以认为, 血吸虫病性肝硬变由于原始致病因素不同, 其早期病变与门静脉性肝硬变有明显区别, 当演变至后期, 二者则无不可逾越的界限。

一般血吸虫病性肝硬变的肝功能试验显示, 白蛋白低于 3 克/100 毫升者约占 35%, 球蛋白超过 3 克者约占 77%, 白、球蛋白比例逆转者 55~62%。蛋白电泳证明丙种球蛋白升高最显著, 平均值为 36.7%。浊度和絮状试验以锌浊度最为敏感, 阳性反应达 66~92%。酚四溴酞钠留存在 6% 以上者占 32%。92% 患者的凝血酶元时间低于正常值的 70%, 血清胆硷脂酶活力多有降低。多数病例的转氨酶活力无明显变化。约 7~10% 患者的黄疸指数及胆红质稍有升高^[26, 27]。血吸虫病性肝硬变并发腹水患者的肝功能损害较为严重, 其中以血清白蛋白减少、血清胆硷脂酶活力降低、酚四溴酞钠留存率、黄疸指数与胆红质升高较为显著^[27, 28]。

二、腹水的研究

腹水为血吸虫病性肝硬变的重要并发症之一, 发病率占晚期病例的 31.2~53.1%^[27, 28]。血吸虫病性肝硬变与门脉性肝硬变之间的病理生理变化虽有区别, 但形成腹水的规律基本相同。

(一) 门静脉压力增高

门静脉高压是产生腹水的一个重要因素。血吸虫病性肝硬变引起门静脉高压的原因为: (1) 窦前门脉小支因虫卵病变引起腔内性阻塞, (2) 肝动脉与门静脉间吻合支的分流, (3) 门静脉系统管壁硬变, 及 (4) 门静脉大支血栓形成。由于血吸虫病性肝硬变产生门脉高压的机制, 具有独特的窦前性阻塞的病理变化为基础, 故高压程度较为显著, 脾脏肿大, 腹壁、食道、胃底静脉曲张及克鲍综合症的发生率亦较高^[20, 29]。动物实验证明, 压迫肝静脉以上的腔静脉, 可使门静脉压力上升并形成腹水^[30]。曼氏血吸虫病的两型肝脏病变, 即管状纤维化与弥漫性纤维化, 正因为病理形态不同, 前者具有较高的门静脉压力与腹水发生率^[15]。但亦有报告认为, 在伴有腹水与无腹水的肝硬变患者之间, 其门静脉压力并无明显的差别^[30, 31]。这种情况的出现可从实验性门静脉高压的研究结果解析, 即肝脏如不处于高压系统之内, 则必须施行放血使血浆蛋白降低至正常水平以下始能引起腹水; 若肝脏在高压系统内, 则不论血浆蛋白正常与否, 均出现腹水^[32]。这两种现象在肝硬变中可单独或同时存在。外科手术如各种分流术、脾切除加大网膜固定或肝脾动脉结扎术, 由于降低门脉压及减轻肝内郁血, 可使腹水消退或不易复发^[33~55]。

上述事实说明了门静脉高压与门肝系统血液循环障碍对于腹水形成的作用意义。

(二) 血浆蛋白和胶体渗透压降低

Starling 法则阐明了胶体渗透压在腹水形成中的重要性, 其中起着主要作用的为清蛋白。测定肝硬变伴有腹水与无腹水患者的血清胶体渗透压, 显示前者较低^[36]。在腹水患者的治疗中, 使用血浆蛋白可使腹水消退^[37]。Volwiler (1950)^[32]的实验研究也证明, 当肝脏在高压系统之外时, 必须降低血浆蛋白的水平, 方可引起腹水。根据统计, 约有 65% 血吸虫病

性肝硬变腹水患者的血浆蛋白是在3克/100毫升以下^[27]；用S³⁵标志的蛋氨酸研究动物血吸虫病的蛋白代谢，显示血浆蛋白的合成较为迟缓^[38]。但比较血吸虫病性肝硬变并发腹水与无腹水患者的血浆蛋白，二者之间并无显著差别^[28]。有些患者于腹水消退的同时，血浆蛋白却无变化。说明了在腹水形成的过程中，除血浆蛋白与胶体渗透压的作用之外，还有其他因素存在。

(三) 钠和水的代谢障碍

尿钠排出量的减少是肝硬变腹水患者的普遍现象，而且不能适应钠盐摄入量的增加而增加其排出量。这种现象在顽固性腹水患者中更为明显^[28,31,39,40]。同时，水耐量试验显示阳性的结果^[41]。关于肝硬变发生钠水潴留的主要原因分述如下：

(1) 肾上腺皮质酮与醛固酮 Eisenminger (1950)^[42] 报告腹水患者有尿钠减少和尿钾增多，而且唾液及汗液的钠、钾浓度亦出现类似的变化。近年来的研究证明，产生这种现象的基础是肾上腺皮质激素，特别是醛固酮的作用。Davis (1953)^[43] 对实验性腹水的动物施行肾上腺切除，有效地使腹水消失，给予小量去氧皮质酮以维持其生命，但当皮质酮的剂量增加至一定程度时，又形成了腹水。正常人每日从小便排出醛固酮的量约为1~4微克，但肝硬变患者的排出量可显著增加^[44]，并发腹水时往往超出正常最高值的3~20倍^[38]。应用抗醛固酮药物或施行双侧肾上腺切除术治疗顽固性腹水病例，均获得一定疗效^[45~50]。这些事实说明了醛固酮的作用在腹水发病机制中的重要意义。根据现有资料，肝硬变中醛固酮分泌增加的主要原因是：(a) 循环血液的有效容积减少，(b) 肝脏对激素的灭能作用减弱，及(c) 血浆钠浓度的降低等。

(2) 肾脏因素 虽然以高渗盐水注射于并发腹水与无腹水的肝硬变患者中，前者的尿钠排出量低于后者，而肾血流量与肾小球滤过率均正常^[51]。但肾脏因素对于肝硬变并发高度腹水或顽固性腹水的作用意义仍然值得注意。Leslie (1951)^[51] 认为高度腹水的肾血流量与肾小球滤过率有所降低，控制腹水后可改善。徐日光等 (1961)^[25,29] 比较了顽固性与非顽固性血吸虫病肝硬变腹水患者的肾血流量及肾小球滤过率，二者之间有明显差别，并在顽固性腹水的尸检中发现肾小球群体减少，肾小球萎缩，纤维玻璃样变性及鲍氏囊膜增厚等病变，认为这种病变是降低肾血流动力值的一个主要因素，与顽固性腹水的形成有关。徐日光等 (1962)^[53] 进一步证明，7 硫代乙酰睾丸素丙内脂治疗血吸虫病性肝硬变顽固性腹水的排钠与利尿效果，在一定程度上决定于肾血流动力值的改变。

(3) 抗利尿激素 Ralli 等 (1945, 1951)^[41,54] 发现肝脏病变患者的水代谢有障碍，以肝硬变腹水患者之尿注射于小白鼠，可延迟其排尿作用，故认为腹水的形成与抗利尿激素的增加有关。但 Volwiler 等 (1950)^[32] 在实验性腹水动物中，并不能证实尿中的抗利尿激素有明显增加。目前对于抗利尿激素在腹水发病机制中的作用，意见仍有分歧。我们认为，抗利尿激素在腹水形成过程中的作用可能是间接的，即由于钠的潴留引起渗透压感受器的反射活动，使抗利尿激素的分泌增加，从而发生水的潴留。

(4) 其他因素 雌激素具有潴钠作用，也在肝内灭能。肝硬变患者尿中酚固醇的排量有所增加^[55]，临床上亦可见到雌激素增多的现象，如蜘蛛痣及男性乳房发育等。血管舒张物质(VDM)是一种含铁蛋白，由于肝细胞缺氧产生，具有增强肾小管对钠水的回收作用^[56]。

此外,腹膜毛细管因门静脉高压与缺乏营养而增加通透性,以及由于肝内淋巴循环阻塞引起淋巴液溢出等,都可能与腹水的形成有关。

三、巨脾的研究

脾脏肿大与脾机能亢进在晚期血吸虫病中有很大的临床意义,研究脾脏的生理病理,将有助于实际问题的解决。根据国内现有资料,血吸虫病性肝硬变的脾脏肿大,系由于门静脉高压引起郁血以及血吸虫毒素作用产生的,脾脏重量一般为1,000~2,000克,最大重量可达4,000克;病理检查见显著郁血、纤维化、梗死病变、脾静脉血栓形成或虫卵沉积等^[1,57]。脾肿率与肿大程度均较门静脉性肝硬变为高^[20],发生继发性脾机能亢进占86~92%。血吸虫病性肝硬变继发脾机能亢进的骨髓象研究显示与黑热病所见略同,即在脾脏逐渐肿大至巨脾程度时,周围白血细胞数明显下降,粒/红之比率达1:1左右,可能是由于某种因素抑制骨髓成熟粒细胞向周围释放。这种骨髓象和周围血象变化,经锑剂治疗尤其是切除脾脏后可恢复正常^[58]。

四、血吸虫病性侏儒症

血吸虫病可影响生长发育,形成侏儒症。这些侏儒皆存在不同程度的肝硬变症状和体征。据一般的统计,在血吸虫病严重流行区,侏儒占当地总人口之4%^[59],占晚期血吸虫病的4.7~48%^[27,57,60~63]。童年时期的反复重度感染是侏儒症的主要发病原因^[59,64]。关于血吸虫病性侏儒症的发病机制,有认为系甲状腺功能不足,或系甲状腺与垂体性侏儒的混合型^[65,66]。根据黄铭新等(1956)^[59]观察,患者的生长多停留在11~15岁之间,缺乏青春前期的生长加速。身材呈比例性矮小,性器官发育不良、缺乏第二性征并显示肾上腺皮质功能减退现象。过邦辅等(1958)^[67]认为X线骨骼变化符合于性腺机能减退,其表现所以是侏儒型而非巨人型,乃由于垂体前叶功能障碍而使生长激素与性腺激素同时受到抑制,睾丸活体检查亦显示其病变是由于垂体前叶促性腺激素的缺乏。动物实验证明,幼龄家兔感染日本血吸虫尾蚴后,生长迟缓,骨骼发育受到抑制,内分泌腺萎缩,生殖器官发育不良,内分泌腺组织切片可见甲状腺上皮细胞扁平,肾上腺皮质变薄,束状带与球状带萎缩,卵巢的卵泡或睾丸精细管的精原上皮细胞萎缩退化及垂体前叶嗜酸性细胞减少^[68]。在血吸虫病侏儒症尸检中,亦有类似的病理变化^[69,70]。这些研究结果都支持血吸虫病性侏儒是一种垂体性侏儒。垂体功能的减退可能是由于成虫或虫卵的毒素与局部病变通过反射机制引起中枢神经系统动力紊乱,肝脏与肠道病变对于机体代谢的影响也有一定作用^[59]。但Nabawy等(1961)^[64]在埃及儿童血吸虫病的生长发育延迟的研究中,发现性腺机能减退与生长障碍并无明显的平行关系,因而不能支持垂体功能减退是重要因素。

五、胃肠道病变

晚期血吸虫病肠道病变主要发生在结肠。肠壁因长期遭受虫卵沉积引起纤维组织增生而增厚、粘膜萎缩,形成溃疡或多发性息肉,其中杂有黄褐色斑点^[1]。

血吸虫病肠道病变与肠癌的关系颇值得注意。曼氏血吸虫病并发大肠癌者占大肠癌病例的12.5~17.34%^[71,72]。国内报告日本血吸虫病合并大肠癌者已有150例^[73],占同时期单纯癌患者之10.8~16.9%^[74~76]。吴在东等(1959)^[76]比较血吸虫病流行区与非流行区的大肠癌病例,各为1,193例与347例,得出如下结果:(1)血吸虫病大肠癌病例的平均年龄为

37.6岁,流行区中单纯大肠癌为44.1岁,非流行区单纯大肠癌为45.7岁,其差别为6.5与8.1岁,有统计学意义;(2)血吸虫病大肠癌的发病年龄在31~40岁之间显示一突出高峰,而单纯大肠癌者,不论在血吸虫病流行区与非流行区均在41~50岁之间;(3)血吸虫病大肠癌发生在直肠部位的百分率比单纯肠癌为低,在乙状结肠、降结肠与脾曲和横结肠部位的百分率则比单纯大肠癌高。这个差别正好是日本血吸虫病病灶和大肠癌的分布差别。邹焕文等(1956)^[74]报告33例血吸虫病大肠癌病例,其中息肉状占63.8%,溃疡状占21.2%,环状收缩占12.2%;在溃疡边缘的增殖粘膜及多发性息肉中,可见到癌前期变化,癌变可以为多发性,发生在相距甚远的息肉上。因而认为肠道血吸虫病先引起息肉,然后转变为癌肿。血吸虫病肠癌的恶性程度较低,发生转移较晚而少,因此早期诊断与早期治疗有重要的意义^[77]。

肠梗阻亦为血吸虫病常见之并发症^[78~81]。梗阻的主要原因是肠癌、肠壁增厚、肠腔狭窄以及肠道肉芽肿和粘连。梗阻部位多在盲肠、直肠、乙状结肠及迴肠末端处。

有关胃血吸虫病的文献,首先为郑伟加等(1951)^[82]报导,由于大量虫卵沉积在幽门部粘膜下层引起炎症反应与局部营养障碍,以致发生溃疡、纤维组织增生及胃壁变厚,或形成肉芽肿和息肉,甚至导致癌变。临床主要表现为幽门梗阻、胃出血、胃溃疡及穿孔等。

六、肺部病变

关于埃及与曼氏血吸虫病晚期患者因虫卵肺部异位损害引起肺原性心脏病问题,近年来受到许多国外学者的注意^[83~87]。Erfan(1950)^[84]认为至少三分之一的埃及血吸虫病患者有肺部病变,其中2%因肺动脉硬化产生肺原性心脏病而死亡。Naeye(1961)^[87]详细研究了5例曼氏血吸虫病死者的肺血管病变,其中3例有肺原性心脏病,所有的病例在血管外都有陈旧的虫卵结节。根据连续切片临摹的肉芽肿复构图观察,可发现血管瘤样病变区,这些血管的近端与管壁增厚的肺动脉相通,而末梢端则与肺泡的毛细血管相通。在这种情况下,肺动脉一端发生栓塞,并不影响肺部血管的阻力;最普遍的肺血管损害是血管的内皮细胞,成纤维细胞和胶原纤维的增生。这些病变在伴有肺原性心脏病的3例中最为严重;肺动脉病变部位的狭窄可增高肺血管阻力,从而产生肺动脉高压症。在虫卵沉积部位以外的毛细血管和静脉未发现上述病变。

国内关于日本血吸虫病肺部病变的报导,多为临床与X线的分析。根据尸体及家兔实验结果,多数学者认为血吸虫病的肺部病变乃系虫卵引起^[88~90]。王恭迺(1961)^[91]及徐日光等(1961)^[92]报告急性血吸虫病锑剂治疗后死亡的病例,在肺小动脉及肺小静脉处发现成虫,说明肺部病变亦可由成虫引起。Ragab(1962)^[93]动物实验证明,成虫在抗血吸虫药物影响下,活动力受到抑制甚至死亡,因而随血流转移至肺部血管而产生肺炎。日本血吸虫排卵数量较多,似更易于发生肺原性心脏病,但迄今尚无临床与病理报导,很可能是由于埃及血吸虫与日本血吸虫的寄生部位不完全相同,发生虫卵肺部异位损害在程度上有所差别。

七、内分泌变化

对血吸虫病性肝硬变腹水与巨脾患者的内分泌腺功能研究显示,多有不同程度的机能紊乱,尤其是腹水患者的变化最为明显^[55,94]。92%以上病例的24小时尿中促滤泡激素(FSH)低于6.6鼠子宫单位;基础代谢率偏低者占13~17%,血清蛋白结合碘在正常范围下者占

65~82%， I^{131} 吸收试验减退者占 56%；24 小时尿中 17 酮类固醇均明显减少，70% 病例的尿中酚类固醇明显增高，约 30% 病例的 24 小时尿中 17 羟类固醇低于正常；ACTH 试验反应良好者仅占 24%。脑下垂体及甲状腺的病理形态改变虽较侏儒症轻，但睾丸多有萎缩、上皮增厚、纤维组织增生^[1]及肾上腺皮质萎缩等病变^[55]。说明晚期患者有不同程度的垂体机能减退，因而继发性腺机能不全，可以解释临床上所见的性机能减退、睾丸萎缩、月经失调、停经、不育、阴毛及腋毛脱落、蜘蛛痣以及部分病例出现轻度席汉氏症群等。

八、血液学变化

血吸虫病性肝硬变多有继发性脾肿大与脾机能亢进既如上述，临床表现为贫血、白血细胞及血小板减少，并有出血倾向^[94,95]。

(一)贫血 约三分之二病例的血红蛋白在 6~10 克，红血细胞在 200~400 万之间^[27]，绝大多数属于大型及正型红血细胞低血红蛋白性贫血，且有红血细胞脆性减弱现象；血清铁多在正常范围；骨髓检查红血细胞系统有增生现象，故其贫血并非由于缺铁或成熟因子，与脾机能亢进的关系亦较少，经脾切除后，贫血状态往往是随着全身代谢的好转而逐渐获得改善。

(二)白血细胞和血小板减少 白血细胞总数在 4,000 以下者约占 37%，血小板在 15 万以下者占 64%^[27]，骨髓中多有粒细胞系统减少现象^[58]。于脾切除手术后，这种血象和骨髓象可迅速恢复正常，说明主要原因是由于脾机能亢进所致。血吸虫病性肝硬变患者中，注射肾上腺素后，周围血液的血细胞计数有明显增高，脾动、静脉的白血细胞和血小板计数未见如 Doan(1946)^[96]所描述的显著差异；骨髓象多显示粒细胞系统减少；并无 Dameshek(1950)^[97]所述脾机能亢进时的增生性骨髓象；骨髓巨核细胞系统的分类均呈左移，而在脾切除后短时间内恢复正常。说明血吸虫病性肝硬变脾机能亢进的理论机制不能完全用已有的学说来解释，有待进一步研究阐明。

(三)凝血象改变 伴有出血倾向的晚期患者，其出血、凝血时间及血浆纤维蛋白元往往正常。根据凝血象研究，凝血机制的缺陷主要是血小板减少、毛细血管脆性增加、凝血酶元和第 V 因子缺乏，以及血中有抗凝血酶的物质存在。凝血机制缺陷似与肝功能的损害程度有密切关系。比较具有或不具有紫癜患者的凝血因子缺陷，发现并无差别，但前者的毛细血管脆性增加却甚显著^[94]。

九、上消化道出血

由于血吸虫病性肝硬变产生门脉高压的病理基础是窦前性门脉阻塞，所以高压程度较重，侧枝循环的形成较广泛，食道及胃底静脉曲张的发生率也较高^[26,27,57]。江绍基等(1959)^[26]报告 83 例食道及胃底放射线钡剂检查结果，食道静脉曲张者 65.5%，胃底占 41%，两者兼有者为 34.9%，总的发生率达 70.6%。晚期血吸虫病发生消化道出血者约为 12~18.7%^[27]，其中呕血兼便血最多，占 64.6%，单纯呕血或便血分别为 18.8% 及 16.6%。出血部位以胃部最多^[98]。上消化道发生出血后，往往易于复发，国内有报告反复呕血达 11 次，国外曼氏血吸虫病中有达 33 次^[24]。消化道出血为本病重要的死亡原因，约占 50%。

十、肝性昏迷

晚期血吸虫病并发肝性昏迷者占病例总数的 1.6~5.4%^[99~101]。死亡率皆在 70% 以上。

并发肝性昏迷的以腹水患者最多，其次为巨脾，主要诱因为消化道出血。这种错综复杂的病理生理状态，是机体代谢多方面紊乱的反映，主要方面概述如下：（一）氮代谢障碍。当肝功能减退时，氮转化成尿素或与 α 酮戊二酸结合的速度减慢，或在肝功能较好的情况下，由于门脉血氨经侧枝循环泛流，均可增加血中游离氨的浓度，使脑组织氨累积，产生神经精神症状^[102~109]；（二）糖代谢障碍。严重肝硬变尤其是肝昏迷患者，血中丙酮酸及 α 酮戊二酸皆增加^[108,110]，并出现脑组织对葡萄糖的利用率下降及脑脊液糖浓度上升。这可能是血中大量游离氨与 α 酮戊二酸合成麦氨酰胺，使葡萄糖需氧代谢受到抑制，维持中枢神经系统活动的能量来源缺乏；（三）水及电解质代谢障碍。肝昏迷时，常有低镁与低钾现象，前者可加重震颤与谵妄，后者影响心脏机能，加以其他的代谢紊乱，遂发展为硷中毒^[111,112]，氨的形成也就愈多^[113]。

治疗方法的研究

晚期血吸虫病的治疗一般分为病原治疗与症状治疗两个方面。病原治疗可杀死宿主体内的血吸虫，使患者获得彻底治愈机会，而症状治疗又为病原治疗创造条件，两者在实际治疗工作中的位置安排，则完全根据不同患者的具体条件而定。

病原治疗方面

直到目前，日本血吸虫病病原治疗的有效药物仍为三价锑，如酒石酸锑钾或锑钠，二巯基丁二酸锑钾(TWSB)，二巯基丁二酸锑钠(Sb-58)及锑酚(Fouadin)，等^[10,114~117]，其中以酒石酸锑钾的应用最广。近年来国内外对非锑性口服化合物的研究亦有很大进展，但临床效果尚不够满意^[118,119]。

动物实验证明，血吸虫病的肝脏病变，经锑剂治疗可获得显著恢复^[14]。锑剂治疗对于晚期血吸虫病一般患者的症状体征、造血机能及肝功能都有改善和进步^[22,120~122]，侏儒患者可见生长及发育^[69,123,124]；即期粪检阴转率达90~96.6%^[22~23]，治后三月、一年及二年的累积复阳率分别为25%、58.6%及64.3%^[22]。症状体征及劳动力的改善往往较粪检结果更为显著，故对晚期血吸虫病病原治疗的效果，应从整个机体情况的改变来估价^[22,23]。

晚期血吸虫病锑剂治疗的一般反应与慢性早期患者相似，但可出现较严重的毒性反应，如黄疸、极度衰弱、呕血、形成腹水及腹水增多等^[22,23,120]，并能引起肝细胞变性、坏死、出血及门静脉区白血细胞浸润，心、肾、肺等组织亦可发生轻度病变^[125]。由于晚期患者的肝脏损害及全身代谢障碍较为严重，慎重考虑合适时机进行锑剂治疗就显得十分重要。实践证明，对于伴有腹水、严重贫血、黄疸或恶液质的患者，必须首先进行一般支持治疗，以改善机体情况，为锑剂治疗创造条件^[10,120,121]。虽有人认为伴有腹水的晚期患者对锑剂耐受良好^[22,120]，但分析接受锑剂的晚期腹水患者100例的临床资料，发现锑剂治疗能使原来在消退中的腹水不继续消退或者加剧，已消退的腹水则在短期内复发，发生严重锑剂反应亦较多，故认为在腹水消退后进行锑剂治疗较为恰当^[126]。关于疗程与剂量的选择，可以根据不同患者的具体情况作出决定，一般来说，应多加考虑长程的治疗方法。

症状治疗方面

一、腹水治疗

腹水治疗方法应从发病机制角度出发,如促进排钠与利尿作用,降低门静脉压力、改善肝细胞功能等,再结合病原治疗,综述如下:

(一)休息与营养

适当的卧床休息可以增加血液回流,从而减低肝静脉与门静脉压力;高蛋白及高碳水化合物饮食的安排有利于肝功能的改善,控制钠盐摄入能使部分患者腹水消退^[127,128]。在此基础上,以药物治疗腹水的效果也较为满意。

(二)利尿剂的应用

(1)汞剂 汞剂的作用在于抑制肾小管对钠及氯离子的重吸收,或抑制肾小管内某些酶系统的巯基而发生利尿作用。国内报告认为汞剂对血吸虫病性肝硬变腹水的治疗效果不如克尿塞满意^[129],但亦有患者接受克尿塞类药物无效而对汞剂产生良好的利尿反应者。汞剂的强大排氯作用可产生低氯血症,而减弱其利尿作用。氯化氢或氯化钙与葡萄糖酸钙可增强汞剂的利尿效果,唯前者的使用对于肝硬变患者应视为禁忌。汞剂可引起肾脏病变,故同时存在肾脏病的患者不宜应用。

(2)克尿塞(氯噻嗪(Chlorothiazide, diuril)、双氢克尿塞(Hydrochlorothiazide)及氢氟克尿塞(Hydroflumethiazide)) 克尿塞系1957年合成的非汞利尿剂,具有可供口服,利尿作用显著,不产生耐药性,药物的毒性及副作用较少等优点。其利尿机制系对肾小管离子运输过程的直接影响,抑制肾小管对钠、氯离子的重吸收。发生作用的部位主要在肾小管近端^[130],亦有认为兼在小管远端者^[131]。服用该药2小时即出现排钠与利尿作用,持续12小时;药物于24小时从小便排出总量的二分之一,48小时完全排出^[132]。

我国于1958年首先使用克尿塞治疗血吸虫病性肝硬变腹水获得显著的疗效,有效率为63.9~71.0%^[129,133,134],国外亦有类似报告^[135]。服药后尿中钠、钾及氯化物均明显增加,并有强大的利尿作用^[134]和降低门静脉压的作用^[136]。每天服用该药2克时利尿反应最大^[137],副作用可有头晕、软弱、乏力及精神萎靡,或食欲减退后恶心等^[134],曾有报告出现红疹者,停药后迅速消失^[137]。较严重的副作用为由于强大的排钾作用引起的低血钾症及肝性昏迷^[134]。肝性昏迷的产生与低血钾或血氨增高有关^[138]。服药期间应补充钾盐^[138]。

双氢克尿塞及氢氟克尿塞这两种药物的作用机制与副作用均与克尿塞类似,但利尿作用较强,所用剂量仅为克尿塞的十分之一。双氢克尿塞排出碳酸根(HCO_3)较少,氢氟克尿塞排钾低于克尿塞^[139,140],双氢克尿塞治疗血吸虫病性肝硬变腹水,有效率与消失率均优于克尿塞^[139,141~143],我国目前已普遍使用。Edmonds等(1960)^[144,145]认为其排钾倾向是由于潴钠激素的活力增强,可为抗醛固酮药物7硫代乙酰圣丸素丙内酯(Spironolactone)所纠正。

(3)其他利尿剂 醋氮酰胺(Acetazoleamide, Diamox, 6063)为一种口服的磺胺类药物,其作用系抑制肾小管的碳酸酐酶,增加尿钾、钠和重碳酸盐的排出,减少氨的排出,氯的排出变化不大。应用于肝硬变腹水患者的有效率仅为50%^[129],且易诱发肝昏迷,无普遍应用价值。Aminometradine(Mictine)及 Amisometradine (Rolicton),后者的利尿作用优于前者,

副作用较少,利尿机制可能为抑制肾小管对钠及氯离子的重吸收。前者的剂量为每天 400~800 毫克,后者为 1,000~3,000 毫克,对于门静脉肝硬变腹水的利尿作用不如克尿塞^[56]。在血吸虫病性肝硬变腹水中的应用尚未见到报导。Chlorozanil (Daquin),利尿机制尚不明,利尿作用较 Aminouracil 类药物为优,但仍不如克尿塞^[56],亦未见用于血吸虫病性肝硬变腹水的报导。

(三)抗醛固酮药物的应用

醛固酮的作用是肝硬变腹水患者发生钠水潴留的一个重要原因。对于这个问题,近年来已引起国内外学者的极大注意。抗醛固酮类药物由于其作用机制不同,可分为醛固酮拮抗剂和醛固酮生成抑制剂两种。

(1)醛固酮拮抗剂 类固醇螺旋内脂(Steroidal Spirolactone)有 Sc-5233、Sc-8109 及 Sc-9420 三种,后者即为目前较常用的 7 硫代乙酰圣丸素内脂(Aldactone)。作用机制可能是在肾小管内与醛固酮发生拮抗作用,增加尿钠、氯而不影响钾的排出,血钠无变化,钾略降低^[146~148]。加藤映一等(1961)^[149]对 10 例有明显醛固酮增多的门静脉性肝硬变腹水患者,用 Sc-9420 每天 200 毫克共一周,利尿作用出现在 24~48 小时内,最大效果产生于第 3 天,停药后 72 小时尚有作用。某些学者指出每天用 200~240 毫克的剂量,有效率为 40%^[150~153]。7 硫代乙酰圣丸素内脂与各种利尿剂、甘露醇或去氢皮质素联合应用,可产生协同作用^[48,148],9 例肝硬变顽固性腹水,其中 5 例的病因为血吸虫病,经 7 硫代乙酰圣丸素内脂联合双氢克尿塞治疗,尿钠排出较对照期增加 20~58 倍,较单用双氢克尿塞增加 3~35 倍,结果 3 例腹水消失,4 例显著改善,轻度改善与无效者各 1 例^[45]。以类似方法治疗 7 例血吸虫病性顽固腹水,结果 3 例腹水消失,3 例明显进步,余 1 例无效,并认为 7 硫代乙酰圣丸素内脂的排钠与利尿效果与肾血流动力值的改变有一定关系^[53]。该药的剂量为每天 400~800 毫克,一般无不良副作用,与克尿塞合用时,还可纠正后者的排钾作用^[144,145]。

此外,黄体酮在肾小管内可能有抗醛固酮的作用。大剂量黄体酮(每天 150 毫克)在肝硬变腹水患者中可产生利尿作用,以排钠的增加为显著^[154]。对双氢克尿塞有轻微利钠作用的患者,加用黄体酮可增加排钠 21~27 倍,但对每天钠排出低于 2 毫克当量的患者,则无效^[45]。黄体酮的效价仅相当于 Sc-5233 之七分之一或 Sc-9420 之百分之一,故实用价值较小^[149]。

(2)醛固酮生成抑制剂 氨苯酮(Amphénone)的作用为抑制肾上腺皮质醛固酮、皮质酮及氢化皮质酮的生成。由于其抑制效价的差别,仅在一定剂量范围内起到抑制醛固酮的作用。Summerskill 等(1957)^[155]对曾使用利尿剂失效的门脉性肝硬变腹水患者以 Amphenone 治疗,获得利尿效果,24 小时排钠由 1 毫当量增加至 60~80 毫当量,尿醛固酮浓度降至正常;副作用有恶心、呕吐、药疹、高铁血红蛋白、嗜眠及抽搐等^[156],大剂量可产生肾上腺皮质功能不全。

Su-4885(Dpp) Holub 等(1960)^[49]用此药治疗门脉性肝硬变顽固性腹水患者,有效地抑制了醛固酮的分泌,但使用时应与去氢氢化皮质素合用以抑制去氧皮质酮的生成过多,以上两药尚未见应用于血吸虫病性肝硬变腹水的报导。

(四)激素

去氢皮质酮联合克尿塞对门脉性或血吸虫病性肝硬变腹水有一定的疗效,单纯应用的效果则较差^[40,142,157]。大剂量丙酸圣丸酮在门脉性或血吸虫病性肝硬变腹水中的实际应用,结果颇不一致^[158~160]。

(五)腹水引漏与腹水自身注射

对高度腹水进行引漏,可减低腹压,改善肾血流量,增加尿钠排出^[161],每次放液量不宜过多,以免产生低钠及诱发肝性昏迷。此外,有用自身腹水注射治疗腹水的报告^[162],但这种措施不宜滥用。

(六)外科治疗

(1)腹壁皮下埋管在血吸虫病性肝硬变腹水患者中有一定疗效^[163~164]。但这种手术可引起电解质紊乱,尤其是低血钾症,易诱发肝性昏迷。横膈膜开窗术(Pleuroperitonectomy)及迴肠外翻术,前者将腹水经右横膈引流至胸腔,以加速吸收,El-Toraci(1961)^[165]以之治疗18例血吸虫病腹水患者,3例死亡,其余有一定进步,利尿剂的效果亦有增强;后者据报告亦有一定效果^[166]。但这些手术操作较复杂,具有一定的死亡率,不宜滥用。

(2)降压手术如分流术^[167~170]脾切除加大网膜固定术^[33,171]及肝动脉脾动脉结扎术^[35]等,其目的为降低门静脉压力及改善肝门循环。门腔静脉侧侧,端侧及双门腔静脉吻合术均可使腹水消退^[167~169]。脾切除加大网膜腹膜后固定术或大网膜包肾术以治疗门静脉高压,在国内获得了广泛的应用和发展。冯郁兴等(1961)^[33]对58例血吸虫病性肝硬变腹水施行脾切除加大网膜固定术,其中55例腹水均于术后消失。在腹水消失后切脾,腹水复发率显著降低^[172]。在顽固性腹水中,亦有施行脾切除加大网膜固定术而获得疗效者^[164]。

(3)肾上腺切除术 Baronofsky等(1960)^[50]对2例门脉性肝硬变腹水患者进行了手术,术后腹水消失,1例仍然复发,但对利尿剂的反应有所改善。该手术虽有一定效果,但术后需给予肾上腺皮质激素以维持患者生命,在血吸虫病肝硬变中无实用价值。

(七)腹水治疗的远期效果及巩固疗效的研究

我国在血吸虫病性肝硬变腹水治疗上虽取得很大进展,即期疗效已较以往提高,但远期效果仍不理想。88例出院后10月至2年随访,其中38例(43.2%)腹水复发,7例(8%)死亡^[173];另一组129例患者(其中69例施行了切脾手术),出院后6~12月随访,38例复发(29.4%),23例死亡(17.8%)^[174]。腹水疗效与下述因素有关:(1)腹水持续时间、程度与发作次数,(2)肝功能损害程度,及(3)休息和营养等^[173]。恢复钠盐摄入是否引起腹水复发取决于患者肝功能的的活动状态与排钠能力^[175]。单纯内科加锑剂治疗之腹水复发率达60%,若再施行脾切除术则仅为2.9%,说明内、外科综合治疗可提高腹水的远期效果^[174]。

二、门静脉高压症的外科治疗

我国在血吸虫病性肝硬变门脉高压的外科治疗方法上累积了丰富的经验。

(一)分流术能使门静脉压降低,逐渐改善食道静脉曲张,脾脏机能亢进,肝功能及劳动力^[34,176~178]。分流术有侧侧与端侧门腔静脉吻合术、端侧与端端脾肾静脉吻合术、侧侧与端侧肠系膜上静脉及下腔静脉吻合术、肠系膜下静脉与下腔静脉吻合术等,应用较广的是前三种。虽然门腔静脉吻合术能更有效地减低门静脉压力,不过在血吸虫病肝硬变中,肝门区常有广泛粘连,门腔静脉吻合术不能迅速矫正脾机能亢进^[177],且易引起肝性昏迷或神经脑症

状^[179]，故脾肾静脉吻合术的应用较广。

(二)脾切除术及加大网膜腹膜后固定术或大网膜包肾术，沈克非等(1956)^[71]在实验性门静脉高压的犬和家兔中，施行大网膜腹膜后固定术和大网膜包肾术，证明大网膜和腹膜后组织间迅速形成丰富的侧枝循环，显著降低门静脉压力，且操作简便，严重并发症较少。这种手术在临床上获得类似结果，已广泛应用^[180~181]。比较单纯脾切除术与外加大网膜固定术的疗效，则多认为后者的疗效优于前者^[177~182]。血吸虫病性肝硬变巨脾患者脾切除加大网膜腹膜后固定术的指征为：

(1)脾肿大超过三级；(2)脾肿大虽不超过三级，但有明显脾机能亢进；(3)脾肿大而有呕血史或腹水反复发作史；(4)伴有发育不良经内科治疗效果不显著^[183]。

肝动脉结扎术，肝动脉、脾动脉和胃左动脉结扎，肝动脉和脾动脉结扎，腹腔动脉结扎等，虽然手术较分流术为简单，但不能有效地降低门静脉压力，术后复发性出血较多，对肝脏实质也有一定损害^[184]，故实际应用较少。

三、侏儒症的治疗

黄铭新等(1956)^[67,123]首先报导4例侏儒经吐酒石治疗后一年的随访结果，发现身高增加6~8厘米，超过正常青春期的生长曲线，生殖器发育，次性征开始出现，骨骼X线复查显示骨体生长发育，骨骺线趋于正常，女性骨盆由漏斗形变为卵圆形，体力与劳动力亦有增加。但年龄较大的侏儒，锑剂治疗不能纠正其生长发育。其他学者亦有类似报告^[61,124]。但亦有经锑剂治疗后一年以上的侏儒，半数未见生长，十分之九无生殖器官发育^[185]，甚致有反复治疗达6次而未见明显生长与生殖器及次性征发育者^[186]。这些患者，如加以切脾手术，则有程度不同的生长，不过生殖器及次性征的发育仍不满意^[185]。此外，锑剂治疗后继以激素替代疗法，包括绒毛膜促性腺激素、性激素(睾丸酮或己烯雌酚)及甲状腺制剂，结果显示在用药期间可加速生长发育，停药后复趋于停滞^[185~187]。因此，血吸虫病性侏儒症除给予锑剂治疗或辅以脾切除治疗以外，其他更有效的治疗方法尚待探索。

四、上消化道出血的治疗

上消化道静脉曲张破裂大量出血是门静脉高压症的严重并发症，治疗方法应首先输液输血以纠正周围循环衰竭，并适当采用加压药物以维持血压。轻度出血，血压正常，一般情况较好的病例则不宜大量输液或输血，以避免进一步增高门脉压力^[188]。脑下垂体后叶素可使内脏小动脉收缩，减少门静脉血流量，从而使门脉压降低，有利于静脉曲张的血液凝固^[189]。以脑下垂体后叶素10~20单位置于等渗葡萄糖液中静脉滴注，似有一定效果^[188]。气囊填塞法在放置后常立即控制出血，放置时间一般为24~96小时^[190~191]，在此时期内可进行输血输液等，为患者创造手术条件^[192]。根据陈化东等(1958)^[192]对上消化道出血疗效的分析，内科治疗的死亡率为40.4%，手术治疗的死亡率为16%。远期随访显示，内科治疗超过3年的生存率为12.2%，手术者为66.6%^[188]。手术治疗的效果显然较内科为佳，故出血病例应积极争取手术急诊处理，最常用的是胃底静脉曲张结扎术。我国学者认为血吸虫病性肝硬变门静脉高压患者中，胃底静脉曲张破裂出血较多，结扎胃底静脉曲张不但能直接控制胃底部静脉出血，同时可阻断食道静脉的反常血流，间接地控制食道静脉出血，并且手术操作简便，术后多能立即获得止血的疗效^[193~194]，如果病人条件许可，则同时进行脾切除^[193~195]，

或加大网膜腹膜固定术,则效果会更为满意。其他急诊手术如食道腔注射硬化剂及食道与胃底部切除手术等,并无更大优点,不常应用。一般来说,对于内科治疗控制出血的病例,如条件许可亦应择期进行脾切除或加大网膜腹膜后固定术等。有上消化道出血病史进行择期手术的病例,近期与6月至6年远期随访的死亡率为9.7%,较内科或急诊手术之死亡率均低^[188]。

五、肝性昏迷的治疗

血吸虫病性肝硬变继发肝性昏迷的预后恶劣,故早期确立诊断,争取积极治疗极为重要。治疗措施包括(1)消除诱发因素,如控制消化道出血,积极治疗继发性感染,限制蛋白饮食,避免含氮药物的摄入,停止利尿剂、麻醉剂或镇静剂的继续使用,不进行腹腔引流等;(2)降低血氨浓度,常用药物为麦氨酸和精氨酸^[196~203],前者可与氨合成为无毒的麦氨酰胺,并有调整 Krebs 柠檬酸循环的酶代谢机能,后者是通过 Krebs-Henseleit 代谢循环的作用,夺取血氨而生成尿素。麦氨酸钠的用量一般为20~25克,溶于5~15%葡萄糖液内,2~4小时静脉注入,亦可制成10%溶液作腹腔注射,每次500毫升,或每天口服20克;盐酸精氨酸用量为25~35克溶于500毫升10%葡萄糖溶液中静脉注入,每天2~4次;(3)抑制肠管寄殖菌生氨的形成^[112~113],除清水灌肠排粪外,主要为抗菌素的应用,金霉素每天1.5~3克,四环素每天3~6克,或新霉素每天8~12克,均有一定效果;(4)纠正电解质紊乱和呼吸性硷中毒,肝昏迷时,尤其是腹水患者由于长期限制摄盐或使用利尿剂,往往有低钠、低钾、低氯等现象,应分别给予补充,一般用5%氯化钠500毫升加入0.5~1.0克氯化钾作静脉注入。若因大呼吸而二氧化碳结合力下降,血pH上升或小便呈硷性反应时,为呼吸性硷中毒的表现,除静脉滴入5%氯化钠溶液外,可以5~10%二氧化碳加氧吸入。因大量输液或饮食摄入不足的患者,常发生低镁现象,使谵妄和震颤等神经系统症状加重,可用硫酸镁每天2克作肌肉注射。

总之,晚期血吸虫病最基本的病变为肝硬变,治疗措施还应根据患者的具体情况,注意一般支持疗法的合理使用,以改善患者的全身代谢机能与肝功能。例如维生素B、C及B₁₂均有保护肝脏及有利于酶系统的作用,如饮食不足应加以补充。出现维生素A、C及K的缺乏症状时亦须补给。肝内糖元贮备可防止毒素侵犯,维持正常的肝脏功能,故葡萄糖的使用在一般支持疗法中有重要意义。肝精可促进蛋白质合成,有利于肝内酶系统的活动和减轻肝脏组织炎症反应。激素如丙酸睾丸酮可使患者一般情况改善,血清蛋白升高而白球蛋白比例接近正常^[158~160]。皮质素对门静脉肝硬变及肝炎,认为可改善患者一般情况及肝功能,但在血吸虫病性肝硬变中尚未见到有关报导。

结 语

近年来,国内外学者对晚期血吸虫病的机制研究,有了更新的补充。血吸虫病性肝硬变最主要的致病因素为虫卵,寄生虫毒素与过敏反应仅参与早期病变,而虫体和营养障碍则为辅助因素。血吸虫病性肝硬变具有门脉周围硬变与窦前阻塞性门脉高压的病理特征,病变存在较大的可逆性,但当疾病演变至后期,其生理、病理性质则与门脉性肝硬变相类似,故早期病原治疗对患者的预后具有决定性意义。

由于社会主义集体创作的优越性,我国学者在较短时期内,除对晚期血吸虫病理论机制

方面作出一定贡献之外,不论在现代医学与祖国医学领域中,对治疗方法的研究进行了更多的工作,并获得了不少有创造性的发展。例如确定锑剂在治疗晚期血吸虫病中的适应范围,外科降压手术的运用,几种治疗肝硬变腹水药物的合理使用等,对于防治需要均起到一定的指导作用。但晚期血吸虫病的生理、病理过程是一个极为复杂的问题,既有的治疗方法仍不能认为十分完善,或因技术操作与农村条件不适应,或多或少影响治疗工作的开展与治后的远期效果。今后应在既有成就的基础上,对于迫切需要解决的问题,如在疾病发展时期、采取治疗措施时期以及恢复时期有关因素的作用意义,疗效机制与改进治疗方法,和寻找更有效的新药等方面,必须结合实际系统地进行广泛深入的理论性研究,以保证及提高治疗技术的效果取得更大的成就。

志谢: 文中部分资料由杨静姝及卢春彬同志收集

参 考 文 献

- [1] 張鴻典, 1956, 中华医学杂志, 42: 384
- [2] 雷学熹, 1957, 血吸虫病研究資料汇编, 470 頁
- [3] Warren, K. S.: 1961, *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 10: 870
- [4] 谷鏡沂, 1955, 血吸虫病防治資料汇编, 158 頁
- [5] Hoeppli, R.: 1932, *Chinese Med. J.*, 46: 1179
- [6] 何毅勋, 1958, 全国寄生虫病学术会談資料选集, 38 頁, 人民卫生出版社
- [7] 湖南医学院病理解剖教研組, 1959, 寄生虫病研究資料汇编, 39 頁
- [8] William, B. et al.: 1959, *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 8: 440
- [9] Symmers, W. St. C.: 1904, *J. Path. and Bact.*, 9: 237
- [10] 卫生部医学科学研究所委员会血吸虫病研究委员会: 1959, 中华医学杂志, 45: 9
- [11] 谷鏡沂, 1961, 上海市医学会議联合年会論文汇编, 下册, 241 頁
- [12] Boglio, L.: 1957, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 51: 2
- [13] Cheever, A.: 1961, *Arch. Path.*, 72: 648
- [14] 上海第二医学院寄生虫学教研組等, 1959, 上医学报, 2: 279
- [15] Bibawi, E.: 1961, *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 10: 716
- [16] Aidanos, S. M. et al.: 1961, *J. Path. and Bact.*, 82: 19
- [17] Polak, M. et al.: 1959, *Trop. Dis. Bull.*, 56: 1252
- [18] Arthur, H. A. et al.: 1959, *Amer. Med. J.*, 27: 807
- [19] 楊宜等, 1959, 治疗晚期血吸虫病資料汇编, 145 頁
- [20] 上海第二医学院仁济医院内科, 1959, 治疗晚期血吸虫病資料汇编, 70 頁
- [21] 中华医学会, 1959, 人民保健, 1: 9
- [22] 徐家裕等, 1959, 上医学报, 2: 557
- [23] 江苏省无錫血吸虫病防治所, 1955, 中华内科杂志, 3: 709
- [24] Mario, R. G. et al.: 1959, *Amer. Med. J.*, 27: 811
- [25] 徐日光等, 1963, 中华内科杂志, 11: 882
- [26] 江紹基等, 1959, 上医学报, 2: 255
- [27] 上海市徐汇医院内科, 1960, 上海市徐汇医院晚期血吸虫病治疗研究資料汇编, 1 頁
- [28] 徐日光等, 1961, 上海市医药学会联合年会論文汇编, 上册, 70 頁
- [29] 金間邦等, 1962, 中华内科杂志, 10: 558
- [30] Child, C. G.: 1955, *New England J. Med.*, 252: 837

- [31] 上海市徐汇医院内科, 1960, 上海市徐汇医院晚期血吸虫病治疗研究资料汇编, 14 页
- [32] Volwiler, W.: 1950, *Gastroenterology*, 14 : 40
- [33] 馮郁兴等, 1961, 中华外科杂志, 9 : 310
- [34] 梁树芳等, 1960, 中华外科杂志, 8 : 46
- [35] Ibrahim, H.: 1959, *Abstr. World Med.*, 25 : 324
- [36] Cherrick, G. R. et al.: 1960, *Clin. Sci.*, 19 : 360
- [37] Patek, A. J.: 1942, *Arch. Int. Med.*, 69 : 67
- [38] 卫生部医学科学研究委员会血吸虫病研究委员会晚期血吸虫病研究小组, 1960, 寄生虫病研究资料汇编, 22 页
- [39] Faloon, W. W.: 1949, *J. Clin. Invest.*, 28 : 595
- [40] 上海第二医学院血吸虫病专题研究小组, 1960, 晚期血吸虫病之研究, 99 页, 上海科学技术出版社, 上海
- [41] Ralli, E. P. et al.: 1951, *Amer. J. Med.*, 11 : 157
- [42] Eissenmenger, W. G.: 1950, *J. Clin. Invest.*, 29 : 1491
- [43] Davis, J. O. et al.: 1953, *Circulation Res.*, 1 : 266
- [44] Laragh, J. H.: 1956, *Amer. J. Med.*, 21 : 423
- [45] 刘猷等, 1962, 中华内科杂志, 10 (11) : 683
- [46] 周学章等, 1963, 中华内科杂志, 11(2) : 122
- [47] 蕭树东等, 1963, 中华内科杂志, 11(2) : 136
- [48] Clowdus, B. F. et al.: 1960, *Proc. Mayo. Clin.*, 35 : 97
- [49] Holub, D. A. et al.: 1960, *Ann. Intern. Med.*, 53 : 425
- [50] Baronofsky, I. D. et al.: 1960, *J. A. M. A.*, 172 : 231
- [51] Goodyer, A. V. N. et al.: 1950, *J. Clin. Invest.*, 29 : 973
- [52] Leslie, S. H. et al.: 1951, *J. Clin. Invest.*, 30 : 1200
- [53] 徐日光等, 1962, 中国医学科学院寄生虫病研究所年报
- [54] Ralli, E. P. et al.: 1945, *J. Clin. Invest.*, 24 : 316
- [55] 朱禧星等, 1962, 中华内科杂志, 11 : 677
- [56] 孙宏訓, 1959, 肝硬化, 30 页, 上海科学技术出版社, 上海
- [57] 上海第一医学院传染病教研组等, 1959, 治疗晚期血吸虫病资料汇编, 1 页
- [58] 罗建仲等, 1963, 中华内科杂志, 11(11) : 35
- [59] 黄銘新等, 1956, 中华医学杂志, 42 : 342
- [60] 中共汉寿县委防治血吸虫病领导小组办公室, 1959, 寄生虫病研究资料汇编, 4 页
- [61] 周学章等, 1959, 治疗晚期血吸虫病资料汇编, 39 页
- [62] 中国医学科学院寄生虫病研究所, 1960 年年报, 13 页
- [63] 中国医学科学院寄生虫病研究所, 1960 年年报, 12 页
- [64] Nabawy, M. et al.: 1961, *J. Trop. Med. Hyg.*, 64 : 271
- [65] 吳光、許邦先, 1942, 中华医学杂志, 28 : 268
- [66] 横川定等, 1931, 人体寄生虫学, 第1卷, 149 页, 东京鳳堂, 日本
- [67] 过邦輔、江紹基, 1958, 中华医学杂志, 44 : 852
- [68] 程德成、刁友芳, 1957, 上海第一医学院学报, 3 : 169
- [69] 刁友芳、程德成, 1958, 上医学报, 1 : 53
- [70] 朱日华, 1958, 血吸虫病研究资料汇编, 306 页
- [71] Affi, M. A.: 1948, P. 18, Lewis, London
- [72] Dimmette, R. M. et al.: 1956, *Amer. J. Clin. Path.*, 26 : 266
- [73] 林兆善等, 1959, 中华内科杂志, 7 : 1014