

華東區組織療法資料

第一輯

華東區組織療法推行委員會編
華東醫務生活社出版

目 錄

中央人民政府衛生部關於組織療法的五項暫行規定	1
製成後不需冷藏的組織浸出液	王宗濤 7
轉瞬A與組織療法關係的初步研究	周廷冲、吳葆傑、李觀海、黃翠芬、李 輝、王崇一 12
冷藏組織呼吸代謝的初步報告	顧天爵、何貞觀、龔葆芬 21
幾種組織液對酵母菌培養的刺激作用	孫紹謙、孫 澈 23
組織療法研究的幾個問題	侯祥川 27
上海第二軍醫大學組織療法理論研究組工作總結	侯祥川 29
上海第二軍醫大學組織療法理論研究工作報導	侯祥川、楊志銘、盧振東 30
組織療法與腎上腺皮質素及腦下垂體前葉向腎上腺皮質激素療法之比較兼論疾病與結締組織系統之關係	齊續哲 32
組織療法臨床應用上的問題	楊國亮 40
組織療法對於消化性潰瘍之療效實驗的初步報告	俞德章、秦文清、陳志康 42
組織療法及鏈黴素聯合治療結核性肺炎及結核性腹膜炎	高學勤、沈允津、張文超 46
施行組織療法植入法的幾個實際問題	吳明權 49
應用組織療法治療眼疾的第二次報告	同濟大學醫學院眼科 52
萎縮性鼻炎（臭鼻症）的組織療法	黃嘉裳 57
組織療法在皮膚病應用一年來之觀察報告	高玉祥、周吉士 59
杭州麻瘋病院應用組織療法初步報告	高 魯、陳 過、孔慶中 66
組織液對於抗體產生影響的初步報告	金錦仁、陳少伯、倪 斌 71
胎盤組織液對細菌發育有否影響的初步報告	金錦仁、倪 斌、陳少伯 73
胎盤組織液對於動物過敏影響的初步報告	陳少伯、金錦仁、倪 斌 75
結核性淋巴腺炎的組織療法	張紀成 76
怎樣用雞胚作組織療法	郭建省調候專區醫院馬江分院 78
用組織療法治療火傷後瘢痕一例	張攀樹 81
用組織療法治療急性囊胸後胸膜增厚的病例報告（一例）	耿立均、蔡 青 82
山東各地推行組織療法概況	84
同濟醫院耳鼻喉科一年來臨床應用組織療法之總結報告	查樹聲、張毅正 88
華東軍區組織療法實施工作總結	華東軍區後勤衛生部醫療處 94
浙江省醫學院推行組織療法報告	陳 礎、孔慶中 99
試辦組織療法訓練班之經驗介紹	黃志上、楊德旺 109
第二軍醫大學試辦組織療法短期訓練班的 * 情況介紹	第二軍醫大學組織療法推行委員會宣傳教育組 116
組織療法對皮膚病治療之初步報告	周鼎耀、邵經政、畢學剛、王高松 118
組織療法組織浸出液製造過程的觀察	侯祥川、沈 任、萬淑媛 121
組織浸出液之製造與效力測定之初步觀察	沈文照、奚金宋、馬 驥、戚鳳和 126
附華東區組織療法推行委員會委員名單	132

中央人民政府衛生部

關於組織療法的五項暫行規定

一九五一年十月十二日

- 一、關於組織材料的採取、製備及應用方法的暫行規定。
- 二、關於組織療法的適應症、研究症、慎重考慮症、及禁忌症的暫行規定。
- 三、關於組織療法的臨床觀察、記載與效果統計的暫行規定。
- 四、組織製劑管理暫行規定。
- 五、組織療法總結報告內容提綱的暫行規定。

爲了統一組織療法的技術操作和製劑的管理，根據全國組織療法座談會的提議和討論，製定五項關於組織療法的暫行規定。各地衛生醫療研究機關，對於各項技術操作和製劑管理，應以此五項爲依據，在執行中如有修改、創造、或在本規定方法以外進行研究與實驗者，需提出計劃，理論根據，報經大行政區人民政府（軍政委員會）衛生部核定，並依照第五項規定按時總結報告。

壹、關於組織材料的採取、製備及應用方法的暫行規定

一、組織材料的來源（組織的採取、應盡量在無菌手術下進行）。

1. 人體組織（如胎盤、臍帶、皮膚以及其他組織）：採自活體，及非因傳染性疾病致死後不超過十小時（夏季不超過四小時）的屍體，死胎。
2. 動物組織（皮膚及各種臟器）：採自活體，或非因病死後不超過十小時（夏季不超過四小時）的動物。
3. 植物組織（以蘆薈葉爲主）：採取無變化無黑斑之新鮮葉子。

二、組織的製備。

1. 人體和動物的組織：

（1）植入組織的製備：將採取的組織，用生理食鹽水洗滌五次（每次更換新鮮鹽水），放於玻璃器皿中，於攝氏零上二至四度，冷藏六至七晝夜。取出後，切成小塊，盛於玻璃器皿中，於攝氏六十至八十度乾燥一小時，再在攝氏一百二十度高壓消毒一小時即可應用。製成之組織，放於冰箱中，於兩週內用完（若封入安甌中，則保存於攝氏十至十二度或八至十五度黑暗處所，可使用四至五個月）。細菌污染後，不可再用，亦不應作第二次高壓消毒。

（2）組織浸液的製備：組織的處理，冷藏的溫度及日數與植入法同。將冷藏後的組織搗碎，用等於十倍的生理食鹽水或蒸餾水稀釋之，在室溫下（攝氏十至十五度）攪置一小時。以水浴法加熱至攝氏七十至八十度半小時，用紗布過濾一次。再煮沸兩分鐘，濾紙過濾一次（人及動物的皮膚如上法稀釋後，攪置十小時，先用紗布過濾一次，再煮沸兩分鐘用濾紙過濾一次）。將過濾液注入瓶內或安甌中，封口，在攝氏一百二十度高壓消毒一小時，作細菌培養檢查，並加以分析（非蛋白氮不超過百分之九公絲，酸鹼度爲六·七至七·五）。製成之浸液，保存於攝氏十至十二度黑暗處所，六個月內可以應用。但發現混濁，即不宜使用。

2. 植物浸液的製備：

將植物蘆薈放於攝氏四至八度的黑暗處所，經十二晝夜後，去刺，用水洗淨，切成小塊搗碎。加等於

五倍的生理食鹽水或蒸餾水稀釋之。於室溫(攝氏十至十五度)擱置一小時,煮沸一分鐘,用紗布過濾一次,再煮沸兩分鐘,用濾紙過濾一次,將濾過液裝入小瓶內或安甌中,於攝氏一百二十度高壓消毒一小時。並作檢菌試驗。其保存方法及有效日期如動物組織浸液。

三、應用方法:

1. 各種方法均須嚴格遵守消毒手續進行。

2. 應用方法暫定如下:

(1) 植入法。

(2) 注射法。

(3) 皮瓣法(在某些地區可用此法)。

3. 劑量:

(1) 植入法:每次植入製備後的組織塊,二至五克,一次植入為一療程。

(2) 注射法:浸液注射量為每日或隔日皮下注射一至四毫升,(植物浸液一至二公撮,必要時可先注射百分之一奴弗卡因止痛)。三十次為一療程(植物浸液二十五至三十五次為一療程)。

4. 每一療程間隔時期:植入法為一至二月,注射法為二至四週。採用動物組織時,每次植入或每個注射治療以更換另一種動物的組織製劑為佳。

5. 眼結膜下植入劑量每次不超過半克,小兒科的劑量減半,喉頭結核應從零點二公撮浸液注射開始,以後漸次增加劑量至一毫升。

6. 使用過程中,遇有不良反應時,應即停止使用。

7. 使用組織療法,在病情嚴重時不應放棄其他有效療法。

貳、關於組織療法的適應症、研究症、慎重考慮症、及禁忌症的暫行規定

全國使用組織療法以來,治療疾病種類甚多,有的醫院規定了適應症禁忌症,有的對病例不加選擇。為了正確運用此新療法,有規定適應症禁忌症之必要。根據蘇聯文獻報告,參照我國各地應用病例及其效果,規定以下的適應症、研究症、慎重考慮症、及禁忌症。(所謂研究症,是治療效果尚未完全證實,或各地報告有出入者列入此項。慎重考慮症,是按照臨床觀察及病人具體情況,需要十分小心考慮後決定試用者)。以便有條件研究的單位。於實驗中加以研究,以求出結論。此一新療法正在發展中,隨着技術的提高與實踐的證明,其使用範圍當隨之增加。

科別	適應症	研究症	慎重考慮症	禁忌症
內科	1. 支氣管喘息 2. 消化性潰瘍 3. 外傷性腫瘤 4. 小兒赤痢後營養不良	28. 原發性高血壓 29. 慢性腎球腎炎 30. 神經痛 31. 肌萎縮性側索硬化症 32. 肝硬變 33. 風濕性關節炎 34. 神經衰弱 35. 夜尿症 36. 習慣性便秘 37. 血小板缺乏性紫斑	尿毒症 白血病 活動性肺結核 有適應症或研究症之孕婦。	第二三度心臟機能不全 心內膜炎 突眼性甲狀腺腫 惡性腫瘤 一切危急重篤之病例

科別	適 應 症	研 究 症	慎 考 慮 症	禁 忌 症
外 科	5. 癰疽癰腫 6. 閉塞性脈管炎 7. 頑固性久不癒 合之瘡口及潰瘍 8. 癰疽性食道狹窄	38. 類風濕性關節炎 39. 特發性癰疽 40. 外傷性關節強直 41. 手術後腹膜粘連 42. 淋巴腺結核 43. 肢端痛 44. 凍瘡		
婦 產 科	9. 慢性骨盆腔內炎 症 10. 痛經	45. 輸卵管狹窄性不妊症 46. 乳腫機能減退 47. 機能性子宮出血 48. 子宮頸糜爛 49. 子宮肌瘤		
皮 膚 科	11. 紅斑性狼瘡 12. 牛皮癬 13. 濕疹 14. 皮膚潰瘍 15. 狼瘡 16. 角化症	50. 神經性皮炎 51. 酒渣鼻 52. 苔癬 53. 斑禿 54. 癬皮症 55. 蕁麻疹 56. 麻風		
眼 科	17. 角膜炎 18. 癰疽性角膜溼潤 19. 角膜潰瘍 20. 視網膜色素變性 21. 玻璃體渾濁 22. 砂眼血管翳 23. 視神經萎縮	57. 近視性脈絡膜炎 58. 弱視 59. 青光眼 60. 初期白內障 61. 春季卡他爾性結合膜炎 62. 砂眼		
泌 尿 科	24. 癰疽性尿道狹窄	63. 泌尿器結核		
耳 鼻 喉 科	25. 癰疽性食道狹窄	64. 萎縮性鼻炎 65. 慢性中耳炎 66. 慢性過敏性鼻炎 67. 耳硬化症 68. 神經性聽覺 69. 喉頭結核		
口 腔 科	26. 三叉神經痛 27. 口腔內久不癒合 潰瘍	70. 面神經麻痺 71. 齒槽膿腫 72. 放射線菌不癒瘡口		

叁、關於組織療法的臨床觀察、記載與效果統計的暫行規定

- 一、對於凡在門診部或住院部接受組織療法的患者，均須加以系統的觀察、記載和定期統計。
- 二、對於患者的觀察，應包括其自覺症狀的改變，全身狀態與局部疾患的變化，為觀察某種疾病所

必須施行的體格檢查(包括X射線診斷,測定器官效能之各種試驗等)和化驗檢查。

三、組織療法記載:

(一)各醫院及門診部應制定組織療法特別記錄卡片,附於病歷內,定期記載及用以查考統計,爲加強與病人的聯繫以利觀察起見,可另制定一種專由病人持有的卡片,填寫後遞交醫療機關,以便作連續及較長期的觀察。

(二)醫院及門診部記錄卡片須包括下列內容:

1. 病人之姓名、性別、年齡、通訊處、門診或住院號數。
2. 疾病診斷治療前後主要症狀及檢查所見。
3. 使用組織療法的日期、組織種類、應用方法、部位、劑量(每次劑量及應用總劑量)。施用後有何種全身或局部反應。同時使用其他的治療方法。
4. 使用組織療法以後的全身及局部疾患狀況。
5. 觀察時間。
6. 最終治療效果。
7. 進行某種疾病之臨床研究時。得制定特殊之研究卡片。

(三)治療效果的記載:

1. 治癒:使用組織療法後,自覺症狀消失,用科學方法證明(如X光檢查之於消化性潰瘍)原來病灶病變已經消失或痊癒者。(對於可能合作的病人且需長期觀察者,應做三個月或更長的時間的觀察,以便了解遠隔療效)。

2. 改善:使用組織療法後,自覺症狀減輕或病灶現象好轉,但未能全部消失或痊癒者。(凡因技術設備條件所限,無法證明病灶是否消失或痊癒者亦列入「有效」一項,但須加註說明)。

3. 無改善:使用組織療法達三個治療程後仍無自覺或他覺效果者。(特殊疾病,仍可繼續使用,如癱瘓性食道狹窄症等)。

4. 惡化:因使用組織療法而使症狀或病灶加重者。(組織療法反應不在內)。

5. 不明:由於觀察時間不夠或其他原因而效果不明者歸入此類。

(四)各醫療機關按季將使用組織療法告一段落且無需繼續觀察或無法繼續觀察之病例作出統計,分別留院參考及報送上級衛生機關轉報大行政區及中央衛生部。

肆、組織製劑管理暫行規定

爲了管理組織製劑的製造及使用,以避免粗製濫用,影響組織療法應有的功效,及使集中人力物力,便於改進技術,提高製品質量,及大量製造以供設備或技術較差的地區,特規定以下辦法:

一、組織製劑以統一製造爲原則。由各省、(行署)直轄市以上衛生主管機關指定一定的機構(生物製品所、衛生試驗所、藥廠或建立中心供應機構)負責大量製造,供應所屬各市縣衛生醫療機關。

二、其他有條件自己製造的衛生醫療機關,經市以上衛生主管機關批准後,仍可自行製造。

三、凡製造組織製劑的機構必須將製造過程供應情況詳細記錄,並應按季報告所屬衛生主管機關備查。

四、一切出售的組織製劑必須按照本部規定的方法製造,並經證明無菌、無毒後方可供應使用。

五、組織製劑的出售價格,無論公私醫藥機構,均應按成本出售爲原則。由省、(行署)、直轄市衛生主管機關定出合理標準。並呈報大行政區衛生部(華北五省二市呈報中央衛生部)備案。

六、本辦法公佈後由各大行政區人民政府或軍政委員會衛生部(華北五省二市由中央人民政府衛生部)制定具體辦法執行之。

伍、組織療法總結報告內容提綱的暫行規定

爲了掌握全面材料，總結成績，交流經驗，發展組織療法，各醫療及研究機構，應於每年一、四、七、十、月上旬，將統計及總結送達省（行署），直轄市衛生主管機關（同時，另備一份送所屬市縣衛生主管機關備案，屬大行政區或中央衛生部者，直接送大行政區或中央衛生部）。各省（行署），直轄市衛生主管機關，應將綜合材料，於同月下旬送達大行政區衛生部（華北五省二市直接送中央衛生部）。各大行政區衛生部，應將綜合材料（包括直屬單位的材料），總結報告，及各省所報第三表之原報告統計表，於次月上旬送達中央衛生部。其內容包括：

- 一、推行情況：組織領導，宣傳教育，檢查督導，經驗教訓，及羣衆的反映等。
- 二、臨床使用：方法及經驗，偏差的糾正，存在的問題及各項建議。
- 三、研究部份：臨床及基礎的各項研究心得，新的發現，特殊成績，方法改進等。
- 四、病例統計（參照附表一、二、）。
- 五、使用單位統計（參照附表三、）。

六、典型報告：各省（行署）、直轄市、及大行政區衛生主管機關，在綜合以上總結報告時，如發現有典型的範例，應附加典型報告。

(限填一種) _____

使用方法 _____

第一表

組織材料

大行政區衛生部
省（行署）直轄市、衛生廳、局、處
醫院

組織療法 _____ 至 _____ 月病例報告

填表日期 年 月 日

疾病 號數	疾病 名稱	每使用 一病例 平均量	平均使用 次數		治療結果					平均 治療 日	平均 觀察 日	不 明	備 註
			開始 顯效	全 程 治 療	病 例 數	治 癒	改 善	有 效 率 %	未 改 善				
													①備註內說明有特殊情形者。 ②每種組織材料應分表統計。 ③仍繼續治療觀察者，不統計在內。 ④一人兼患兩種不相關的疾病，按兩個病例統計。 ⑤眼科疾病統計，以眼的隻數爲單位。 ⑥疾病排列，按規定之疾病名稱順序並填寫號碼。 ⑦補入法，注射法分表填寫，其他方法於備註內說明，如病例較多，可另表填寫。 ⑧使用組織總量，係指補入總量，如用浸液，則以稀釋倍數除注射總量，作爲組織總量。 ⑨各醫院省（行署）、直轄市、大行政區，均依此表式樣填寫。 ⑩有效率 = $\frac{\text{治癒數} + \text{改善數}}{\text{病例數}} \times 100$ ⑪不明爲失去聯系的病例不計入病例數欄內。

第二表

大 行 政 區 衛 生 部
省(行署),直轄市,衛生廳、局處組織療法一至一月病例統計報告
醫 院

填表日期 年 月 日

疾病 號數	疾病 名稱	治		療		結		果		平均 治療 日	平均 觀察 日	不 明	備 註
		病 例 數	治 癒	改 善	有 效 率 %	未 改 善	惡 化						
													①此表填寫，係將第一 表之病例綜合後填 入，其各種計算方法 應注意事項如第一 表。 ②插入法和注射法，分 表填寫，其他方法如 病例較多可另表填 寫。

省(行署)直轄市、使用組織療法單位統計報告

第三表

填表日期 年 月 日

[illegible]

製成後不需冷藏的組織浸出液

(製法及療效的初步報告)

浙江省立醫學院小兒科 王宗瀛

一、引言

生物原激動素雖未能以理化方法分析，而獲透澈了解，但組織療法的臨床療效已獲得醫學界的公認。胃消化性潰瘍、哮喘、濕疹、蕁麻疹等頑固難治，自有組織療法以來，已為其開一治療新頁。我人已往八個月來的學習與嘗試；製造組織乳劑，濃縮組織浸出液，冷藏植片及乾燥植片。且曾就上述材料，或行埋入法，或行注射法，計凡二百餘例，基本上可謂均奏奇效。因例子尚少，觀察時間尚短，未敢作詳細報告，茲僅就「不需冷藏的濃縮組織浸出液」的製造與療效作一初步報告。

二、製造不需冷藏組織浸出液的動機

組織埋入法有其較持久及準確療效的優點。但要求開刀手術，常被患者拒絕，且手術十日內斷帶固定，亦非易事。結合實際情況，唯有以注射方法來獲致治療效果，是較理想的途徑。最初一個月中，我人仿費拉托夫原法製成濃縮浸出液，療效頗佳。然而此等製成品需儲於冰箱，否則即混濁腐敗。且病人來一定處所受注射療法，不能獨歸交鄰右診所注射，皆為其缺點。因此致慮試用 Merthiolate、紅汞及雷佛奴爾 (Rivanol) 作浸出液的防腐劑，期在製成浸出液後可不儲於冰箱。旋感紅汞、Merthiolate 價雖不昂，但以其為汞劑，久用恐有過敏及中毒等副作用。乃最後決定採用雷佛奴爾。此劑製成之浸出物微帶黃綠色，透明，鮮豔可愛。Ph 為 6。可久儲在普通室溫內達三閱月不變。注射時，毫無疼痛。

三、組織材料的來源

所取組織材料分人體的及動物的二種。

甲、人體的——係取自初生死嬰，在死亡後十小時內進行屍體解剖，取其甲狀腺、腎上腺、肝、脾及胰臟等應用。原則上，是無菌手續取得。

乙、動物的——取自牛、羊、犬三種動物的臟器。牛的臟器取自屠宰場。羊與犬的均自行屠殺採取。牛羊的臟腑價昂，且每不能隨心所欲地取得。故已往以採用犬的為主要材料。屠犬的方法，一般用棒猛擊犬的鼻部。斯時，垂死慘號，頗為凄慘。因改用大號腰椎穿刺其延髓池。此法簡捷，技術熟練後，可立使動物斃命，絕少痛苦。術時需二助手，其一力捺犬伏地，另一人預用繩索縛犬嘴吧並緊執之，使不能動彈。

依據蘇聯文獻報導，青年強壯動物的臟器含生物原激動素較多，故我人所屠者皆為壯犬。嬰孩之患先天梅毒者，其臟腑為梅毒螺旋菌浸潤，可能影響生物原激動素的產生。

四、組織臟器之消毒與冷藏

臟器表面如已污染，用自來水淨洗。然後，塗以消毒蜂蜜或 40% 葡萄糖液，盛玻璃或搪瓷盛器，儲 2—6°C 冰箱中六日。

根據蘇聯文獻，組織冷藏 6—7 日為最理想，最多不可過十日。因此，我人決定冷藏六日，以便審究

結果。

五、組織的選擇

臨床事實證明了盧免澤夫修正學說的正確性：(1)所有經儲藏的組織的治療作用並不相同。(2)僅用一種組織不一定達到所希望的效果。(3)在同一疾病中，用甲種組織可能發生治療效果，而用乙組織則無效，甚至引起原有疾病的惡化。例如，脾對皮膚濕疹，不僅無效，且引起惡化。故我人贊同組織療法配合臟器療法，冀獲更高的療效。故採用：

甲狀腺——消散炎症浸潤，疤痕攣縮。

肝臟——全身強壯，造血器官機能的增強。

腎上腺——過敏性疾患。

性腺——心臟血管及皮膚疾患。

胎盤及皮膚獲得較易，但二者為就衰的組織，其所產生的生物原激動素當較其他臟器為少。

六、濃縮浸出液的製法

1. 取上述冷藏六日的臟器，用自來水清洗，入碎肉機中絞碎。
2. 加二倍生理食鹽水，置室溫中浸一小時。
3. 水浴加熱至沸騰五分鐘。
4. 多層紗布濾過。
5. 濾液中加入雷佛奴爾使成1:5000的溶液。
6. 濾過。
7. 在120°C，壓力二十磅的蒸氣消毒鍋中持續消毒一小時。
8. 先用脫脂棉花濾過，繼用濾紙過濾至澄清而略帶乳色時，乃注入細菌過濾器過濾——濾過液為澄清透明。
9. 裝入未啓口的青黴素或鏈黴素瓶中。
10. 在120°C，壓力二十磅的蒸氣消毒鍋中消毒一小時——消毒後可存室溫中隨時供應。

文獻上，咸主張用10倍稀釋液注射，但治程漫長，非一般患者所能久耐。我人嘗假想；埋入法及組織乳劑的注射，均鮮不良反應，且異體蛋白質經冷藏加溫，則其生化學性質改變，異種抗原性喪失。若以二倍浸出液注射，其療效必較大。在過去八閱月的粗淺體驗也證明了這種假想的正確性。

七、注射部位

我們選擇上膊三角肌止部外側皮下組織疏鬆之處。注射過淺或注射在易受肌肉收縮影響的部位，則常在數小時後引起輕度腫脹（不需局部處理，第二日即消退。）肌肉注射毫不感疼痛，但寬依解擣究嫌不便。

八、反應

埋入法或乳劑的注射常引起局部紅腫，癢感等過敏反應。我人所製之浸出液，在八個月的試用期間，未嘗有任何反應。

但也有一例外。即注射結核患者應從較小劑開始（0.2—0.5—1.0毫升）。此等結核患者在開始接受注射的最初二星期中常發生“陰性期”的反應。如體溫升高，食慾減退，甚至一般狀況增惡。此等陰性期反應，一般延續四、五日，最長不超過二星期。以後即轉為輕快，食慾亢進。肌肉結實，面容紅潤，熱度也降至

常溫，患者呈活潑愉快顏貌。

九、混合注射

組織療法也如其他磺胺類藥物的治療，在同一疾病中如使用二種以上的浸出液注射，常會互相提高療效。例如胃消化性潰瘍應用脾及腎上腺與性腺浸出液的合併注射，比之單純浸出液注射有更好的效果。

十、功效的發生與治程

用我人自製濃縮組織浸出液注射後，其療效的發生並無一定。最快的在一週後覺有顯著進步，一般均在二週後始顯著地進步。

注射的劑量尚無定論。因觀察組織療法對人體並無不良反應及後果（癌患者例外）。我人主張以較大的劑量俾達成如埋入法的較大成效。我人目前假定 15—30 次注射為一療程，每日或隔日注射，每次一毫升。嬰兒半毫升，二歲以上小兒同成人量。第一次療程完成後，如認為有繼續注射的需要，仍可繼續注射，並無因注射過多的不良後果。

十一、療 效

過去八個月中，我人以自製濃縮浸出液注射凡 61 例；其中 4 例無顯著變化。3 人略有變化，其餘 54 例皆有相當效果。由於觀察時間尚短，未便作分析報告，僅簡略說明於下：

病 名	顯著進步	略有進步	無明顯變化
支氣管性氣喘	2	1	2
消化性潰瘍	11	1	0
過敏性蕁麻疹	5	0	1
原發性肺結核	8	0	0
過敏性鼻炎	2	0	0
濕 疹	3	0	0
初生兒幽門狹窄	1	0	0
傷 寒	3	0	0
營養不良	14	0	1
小兒麻痺	3	1	0
小兒夜尿	2	0	0

1. 支氣管性氣喘

經接受腎上腺浸出液達一療程（30 次注射）者 4 例。其中年齡 9 歲者 2 例，28 歲者 1 例，43 歲 1 例。患者自幼即苦此病纏綿，X 射線射線胸片均無結核病灶。9 歲 2 例經治療一療程後，至今未復發。28 歲者 1 例嘗行頸動脈脈摘出手術無效，但經腎上腺注射二個療程後已能安臥，痰易咯出，發作次數減少而輕微。43 歲的 1 例治療無效。

2. 消化性潰瘍

根據蘇聯文獻報告，胃消化性潰瘍的組織療法獲較高的效果。我人以濃縮浸出液注射治療者 11 例；其中 10 例在治療的 14 日後症狀消失，患者能進通常飲食，體重增加。1 例胃酸消失，大便暢通，但偶爾尚訴上腹部疼痛，但不似先時劇烈。

3. 過敏性尊麻疹

我人治療過敏性尊麻疹五例，年齡在3—7歲，經腎上腺浸出液注射一療程後，其中4例至今5個月中未復發。1例無效。

4. 原發性肺結核

蘇聯文獻報告，組織療法對結核性淋巴腺炎有效。我人試用3歲以下幼兒肺門結核症8例，除有3例有5—14日陰性期反應外，一般均在第2—3週內退熱。患者食慾亢進，體重增加且轉變為活潑可親。依據已往文獻報告，小兒初期結核的平均好轉期為16個月，則浸出液治療，實有空前的效驗。

5. 過敏性鼻炎

經治療3例均獲顯著進步。

病例報告 程××，男性，31歲，職員，於三年前曾患鼻塞，噴涕，時發時愈，在寒冷季節尤增劇，嘗行青黴素注射療法無效。經用睾丸及腎上腺浸出液混合治療達一療程。至今迄未復發。

6. 濕疹

小兒濕疹的組織療法獲滿意的效果，國內外均有初步治療報告。經我人注射療法者2例，結果均滿意。

病例報告 蔣××，男性，七個月。患顏面濕疹四個月。嘗內服 Benadryl 及外治療法無效。於五月十三日開始甲狀腺浸出液注射一療程，迄今未有再發。

7. 痙攣性習慣性嘔吐

病例報告 陳小孩，男性，1½ 個月齡，產後時發嘔吐，哺乳後為甚，大便每隔三、四日一次，乾結。體格檢查：骨瘦如柴，上腹部柔軟，無腫塊觸知，白血球 12000/立方毫米，淋巴球 59%，中性白血球 31%，發作時亦無腸蠕動逆行現象。經濃縮肝浸出液注射後第七日，嘔吐次數減少，大便自然排出。注射一療程畢，生活如常兒，體重也增加。

8. 傷寒

傷寒症目前無適當治療。雖然氯黴素頗稱奇效，但復發率仍高，且售價昂貴，難以廣泛使用。我人嘗試用肝浸出液注射發熱在第三週之成人傷寒3例，俱見在五日後，中毒症狀消失，食慾亢振，舌苔消退，神情愉快。其熱度在一週內降為常溫。

病例報告 杜護士，24歲，發熱稽留22日入院。體格檢查，口腔乾燥，舌佈焦黃苔，全胸散在少數乾性囉音、緩脈、腹壁輕度膨滿，脾大肋緣下二橫指。白血球計數 4500/立方毫米，中性顆粒細胞 70%，淋巴球 29%，大單核細胞 1%，瘧原蟲無發現。維達血清反應 "H" 1:640，"O" 1:640。經用肝浸出液注射後第四日，頭痛及腹部脹滿感消失。第五日起，食慾亢進，熱度下降。在第7日體溫正常，精神飽滿，若少病容。

9. 營養不良

蘇聯醫學文獻中特別強調組織對營養不良症的佳良療效。我人以濃縮組織浸出液注射傷寒後或痢疾後營養不良小兒，亦獲同樣的佳良療效。即在注射之第七—十日，患者一般狀況轉佳，食慾亢進，精神愉快，喜與醫護人員接近。其中角膜乾燥症三例，於七日內症狀消失。

10. 小兒夜尿症

經我人治療者2例；一為12歲男孩，一為9歲女孩，均在接受一注射療程後，症狀消失。

11. 小兒麻痺

經組織浸出液4例，均為四歲以下小兒，一例為右側顏面神經麻痺，12次注射後復元。一例為右側上下肢麻痺，經注射20日後運動漸趨正常。35日後，上膊三角肌最後回復正常緊張度。另一例為左側三角肌麻痺已三閱月，經注射三療程，無顯著效果。

十二、討 論

由於生物原激動素的理化性質未完全明瞭，組織療法的埋入法，無疑地是較佳的方法。但患者及其家屬對切開手術，每懷恐懼心理。此外，局部異體蛋白的過敏反應常使創口哆開，亦其缺點。浸出液注射法絕少全身的或局部的反應，故有其使用的價值。雖然，若干學者主張，乳劑注射具組織埋入法的持久功效，也有注射法的便利，以有我人粗淺的經驗，乳劑注射所致的全身過敏反應，如發熱、發疹、吐瀉等頗為常見。

已往文獻報導，浸出液可儲冰箱達六閱月而不腐敗。在國內尚未普及電氣化的今日，冰箱的設置惟有都市中始有之。鄉村中恐難普遍企及。不需冷藏的組織浸出液固封後，可遠寄鄉村而不受環境的限制，似為單特的優點。

若干學者主張使用10%含量的浸出液，認為因此可以減少陰性期的反應，作者認為這種陰性反應，只是這種類抗原性物質對身體組織的的激惹，並不會影響機體修復作用的效果。綜合先進學者的經驗報導，生物原激動素為組織缺氧時，代謝的中間產物。它能使血糖降低及糖耐量增加，非蛋白氮、丙種球蛋白及血球增加。這些都說明了生物原激動素使人體細胞生活機能旺盛，間接強化了個別器官，如胰島、肝臟、胃及骨髓的造血基質等的機能，與乎抗體的增生。我人有以下的假想，即組織液內所含的生物原激動素含量愈多，則細胞感受刺激愈大。那末，生活機能可因之旺盛，而達到機體的早期修復。基於以上的假想，我人採用了濃縮浸出液。

費拉托夫說：生物原激動素對組織作用，無特異性。換言之，任何組織所產生的生物原激動素，對任何部份的器官臟器都起作用。盧免澤夫則認為有擇別性。以我人成見，組織療法如配合臟器療法，會產生更良好的後果。但必需強調者，即病原學的特效療法，營養療法仍處主要的治療地位。組織療法只是使疾病組織發生修復作用的輔助因素而已。

十三、摘 要

- 一、霍佛奴爾組織浸出液製成後不需儲冰箱。有效使用期在三個月以上。
- 二、用小腦延髓池穿刺可立即使犬斃命，以後取其臟器來做浸出液。
- 三、結核患者受浸出液注射常發生陰性期反應。

輔酶 A 與組織療法關係的初步研究

濟南山東醫學院, 華東生理研究所

藥理學科: 周廷冲 吳葆傑 李觀海

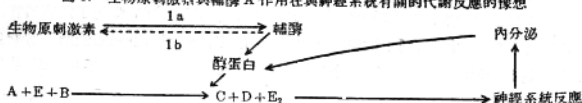
細菌學科: 黃翠芬 李輝 王崇一

組織療法當前存在着亟需解決的問題, 是生物原刺激素效價的鑑定。這對組織製劑的臨床應用或實驗室內的理論研究有莫大的幫助。但要規定一個簡便和可靠的鑑定方法並非容易的事, 費拉托夫曾經這樣說: “生物原刺激素的使用是在整體, 不是在局部”, 又說 “生物原刺激素可能是增加酶的活動力, 從而促進和改變了體內反應的途徑乃至引起新陳代謝機能的旺盛”, 這指出組織療法理論研究應走的方向, 亦即是我們工作遵循的方向。通過各種實驗, 希望能找出生物原刺激素作用機轉的線索, 並能因此而獲得一個鑑定的方法。本文報告僅限於過去四個月間的工作, 對於療效研究的配合特別是實驗室內動物慢性病的治療研究並未列入, 因此我們在這裏只能作出一個初步報告。

生物原刺激素既然能影響體內的代謝反應, 而本身又非酶蛋白, 我們認為這刺激素可能扮演的角色至少有下列數種:

- (一) 影響體內某種輔酶 (Coenzyme) (附註 1.) 的合成或分解, 甚至是與其他分子參加組成輔酶。
- (二) 本身就是輔酶, 能協助酶蛋白促進某類反應。
- (三) 本身是一種或一類 (附註 2.) 反應系統中的作用物 (Substrate)
- (四) 本身是含能的化合物如三磷酸腺苷 (A. T. P.) 或其分解物。本文實驗的目的在證明或否定第一種可能性, 即生物原刺激素對於體內某種輔酶含量的影響, 今將其相互關係列於圖 1。

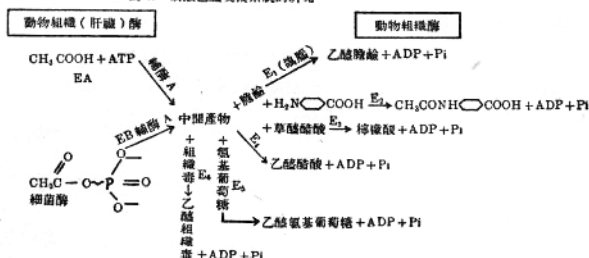
圖 1. 生物原刺激素與輔酶 A 作用在與神經系統有關的代謝反應的豫想



($A + E + B \rightarrow C + D + E_2$) 係某種代謝反應, A, B. 為作用物 C, D 為反應產物 E 為含高能鍵化合物 E_2 為 E 的分解產物, Ia 指生物原刺激素參加組成輔酶, Ib 指該種輔酶又分解為生物原刺激素

我們具有了這些豫想便開始挑選一系列的酶系統即為作者之一 (附註 3.) 過去工作的磷酸乙醯交換系統 (圖 2.) 其中所有反應皆需一種輔酶 (稱為輔酶 A) 才能進行, 挑選這系列的反應網的理由有

圖 2. 磷酸乙醯交換系統的研究



附註: ATP 為三磷酸腺苷, ADP 為二磷酸腺苷, Pi 為無機磷酸, Ex 代表各種酶蛋白 (包括 A, B, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 共八種), ? 表示產生乙醯組織毒的反應除需輔酶 A. 已確定外, 兩種酶蛋白並未分開。

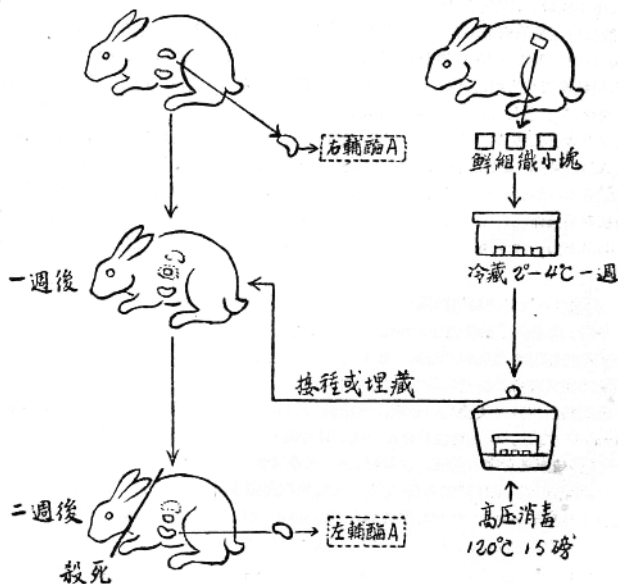
以下幾點 (一) 反應系統中的乙酰胆鹼 (Acetylcholine) 的合成, 亦需輔酶 A, 乙酰胆鹼不但為副交感神經末梢傳導的重要物質, 並廣泛的存在於大腦, 作者等 (附註 4.) 曾就狗大腦及牛大腦提取了該種物質且證明有降低血壓、刺激水蛭背肌等作用, 並運用濾紙色譜分析法證明這種降壓物質為乙酰胆鹼的一種結合物。種種臨床跡象亦指出應用組織療法使腸運動有亢進現象 (附註 5.) 似乎說明組織製劑具有促進副交感神經的作用。(二) 喘哮症臨測原因之一為組織胺增多, 而體內組織胺的毒性減低除由組織胺酶 (Histaminase) 促進氧化外, 另一類即為乙酰化反應, 將組織胺變為乙酰衍化物, 這個反應同樣需要輔酶 A, (三) 本反應網為碳水化合物和脂肪代謝到二炭化物期間的酶系統, 其中反應有乙酰乙酸的合成及與草酰醋酸凝合為檸檬酸的反應, 反應網代謝的下一階段即為檸檬酸週期, 這些反應為代謝過程中的關鍵反應。(四) 其中一個反應為乙酰氨基葡萄糖的合成, 乙酰氨基葡萄糖與葡萄糖醛酸 (Glucuronic acid) 能聚合為粘蛋白複醣酸 (Hyaluronic acid) 該種物質為組成關節液、嬰兒臍帶、玻璃狀液等體內間質液的重要的因案。針對以上提出的問題我們作了三類實驗: (一) 研究冷藏組織埋藏對於家兔腎臟組織輔酶 A 含量的變化。(二) 比較冷藏和新鮮兔肝組織液輔酶 A 的含量。(三) 比較冷藏和新鮮的兔肝組織液對於酵母生長的影響。

實驗步驟

一、組織埋藏對於兔腎輔酶 A 含量變化的實驗:

取兔一組, 用無菌手術在乙醚麻醉下, 取出右腎, 稱重後製成輔酶 A 粗製劑。另取兔一隻取出 3.5—8 平方厘米無毛的皮膚小塊或其他各種組織數十塊稱重後 (重量見表) 在 $2^{\circ}-4^{\circ}\text{C}$ 冷藏一週。

圖 1 組織埋藏對於家兔腎臟輔酶 A 含量比較的操作步驟



一週後將組織片在 120°C、15 磅壓力下消毒一小時，然後埋藏在除去右腎的家兔腹部皮下，一週或二週後殺死該兔。取出左腎，稱重後製成輔酶 A。最後比較兩腎輔酶 A 的含量，操作步驟見圖 3。

甲、輔酶 A 粗製劑的製備

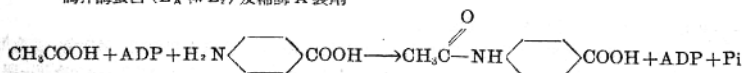
(一)腎臟製備：將腎臟取出剝去外衣，用濾紙吸乾，稱重後，切成小片加入 1 克洗沙在白鉢內搗碎 15 分鐘，加入 3 倍蒸餾水在 100°C 煮沸 15 分鐘。冷卻後置於冰箱 20 分鐘後，加入蒸餾水 100 毫升高速離心（每分鐘 10,000 R. P. M.）15 分鐘，重複一次於合併上層液內加入 95% 乙醇 20 毫升復煮 5 分鐘，用電吹風機吹乾，然後移至乾燥器內備用。經過這些步驟，蛋白幾乎全部可以除去。測定兩腎輔酶 A 用之乾燥組織液粉等於每 2 克腎臟片。

(二)肝臟製備：新鮮和冷藏肝製劑取自一兔，用無菌術分成兩等分，切成小塊。一部份置於玻璃皿中，在 2°—4°C 冰箱內冷藏一週。另部份馬上製備，製備時將肝組織研碎，投入已煮沸之等量蒸餾水內煮 15 分鐘，冷卻後過濾，將濾液吹乾至原來體積 $\frac{1}{5}$ 加入 9 倍丙酮或乙醇，吹乾後將肝粉放在乾燥器內作為測定輔酶 A 含量及刺激酵母生長率比較的試驗。

乙、測定輔酶 A 的步驟

採取測定輔酶 A 的反應系統為圖中 E_A 和 E_2 促進的乙醯化反應，如下：

鵝肝酶蛋白 (E_A 和 E_2) 及輔酶 A 製劑



這個反應和圖 2 中其他反應一樣需要輔酶 A，但由於對氨基甲酸 (P. A. B. A.) 的測定方法簡單可靠，反應亦極敏感，因此予以採用。

酶蛋白係從濟南市場購得之家鵝殺死後取出肝臟，除去胆囊，置於碎冰上，稱重後置於 Waring blender 並加入零下 15°C 的十倍丙酮，在杯中將組織打碎，過濾，最後並用乙醚洗去沉澱物中之丙酮，待乾燥後篩去粗渣，保存粉末。取肝粉用 10% 重碳酸鈉提取，離心後，將上層液置於零下 15°C 凍結過夜，翌日置於 25°C 溫箱內四小時，重複離心一次，保存上層液，為本實驗用之酶蛋白，這種製劑並不含有輔酶 A。反應系統成分每毫升含有重碳酸鈉 100 微克分子量，半胱氨酸 10 微克分子量 ATP 鈉鹽 5 微克分子量，醋酸鈉 10 微克分子量，PABA 1 微克分子量，氯化鎂 5 微克分子量，檸檬酸鈉 40 微克分子量，鵝肝酶 0.3 毫升及不同量的輔酶 A 製劑，除實驗管外並用不加輔酶 A 製劑的反應系統作為對照。在溫箱內孵溫 30°C 90 分鐘後用 5% 三氯醋酸除去蛋白，用 Bratton—Marshall 氏法（附註 6）測定上層液所含 PABA 的含量，溶液產生之色用 Klett-Summerson 電

比色計讀數，最後算出應用輔酶 A 製劑後，產生乙醯對氨基甲酸 ($\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{NH} \langle \text{六元環} \rangle \text{COOH}$) 的微克分子量。冷藏兔肝和鮮兔肝製劑輔酶 A 含量的比較亦用此法，本文暫不規定輔酶 A 的單位。值用反應系統作用時產生的乙醯對氨基甲酸微克分子量作為輔酶 A 含量比較的標準。

二、冷藏兔肝和鮮兔肝製劑對於酵母生長的試驗：

本試驗所用酵母從發麵中分離，保存於 Saborand 培養基中。進行試驗前，先接種於液體 Saborand 培養基，24 小時後再移種一次。24 小時培養後適心沉澱，取其沉澱用生理食鹽水洗滌兩次，然後做成生理食鹽水懸液，接種等量於各試驗試管中。

冷藏兔肝及鮮兔肝製劑各 50 毫克先溶於生理食鹽水中（10 毫升），用 Seitz 濾菌器過濾，將此無菌濾液稀釋至各種所需濃度，然後加入 Saborand 培養基中。Saborand 培養基成分：

蛋白陳 (Peptone)	1 %
葡萄糖	4 %

每管盛有培養基 4.8 毫升，加入 0.1 毫升，鮮兔肝或冷藏兔肝製劑和 0.1 毫升，1:1000 酵母生理食鹽水懸液，孵育於 37°C 下 24 小時，用 Klett-Sommerson 電比色計（用藍色濾板）測定其混濁度，以比較酵母生長情形，酵母生長後數目則用血球計數器在顯微鏡下直接計數。

實驗結果

一、埋植組織對家兔腎臟內輔酶 A 含量的改變

我們採取腎臟而不用其他組織，是由於左右兩腎臟重量大致相仿，施行腎臟截除術亦比較容易。因此作了家兔右腎在組織埋藏前與左腎在埋藏後輔酶 A 含量的比較，共作家兔 41 隻，未行手術者僅三隻，平均右腎 4.18 克，左腎 4.02 克，右腎較重 0.16 克，施行右腎截除術至實驗終止時約在三週至一月左右，其中包括組織埋植組，左腎重量由於代償機能亢進稍有增加，共作家兔 38 隻，右腎平均 4.52 克，左腎平均 4.88 克，左腎較重 0.36 克，詳細數字見表 1。

表 1. 右腎截除術對家兔左腎重量的影響

組 別		兔 號	腎	重(克)	平 均 重(克)		左右腎平均差
對 照 組	正常未行手術	1	右 左	4.34 3.90	右 4.180 左 4.025		右腎較重 0.16
		2	右 左	3.63 3.57			
		3	右 左	4.57 4.60			
	僅 行 手 術	4	右 左	5.0 6.38	右 4.63 左 5.552		
		5	左 右	4.00 4.48			
		6	右 左	5.50 7.23			
		7	右 左	4.00 4.94			
		8	右 左	4.65 5.18			
組	鮮 犬 肝	9	右 左	6.00 8.00			
		10	右 左	6.00 5.68			
	鵝 脾	11	右 左	4.90 6.41			
		12	右 左	5.40 5.71			
	冷 犬 肝	13	右 左	5.50 6.80			
		*14	右 左	5.50 5.48			