

犬肺吸虫病的实验治疗

1. 中藥直立百部、白头翁和鴉胆子的疗效

陈志康* 石之琳* 朱金昌** 楼定安**

(*本院藥學系研究組) (**本院生理解剖學系研究組)

祖国医藥自古以来就有光輝的历史和成就，在化学治疗学中，我国学者亦有着卓越的貢獻。例如常山应用于抗瘧，檳榔的驅除腸虫及鴉胆子的治疗阿米巴痢等，早就記載于古医籍內，而在晚近的臨床觀察和实验治疗时，亦能确定其良好的作用。本实验依据現已蒐集和整理的中藥資料，选取三种常用的生藥——直立百部、白头翁和鴉胆子，在实验条件控制下，对犬肺吸虫病进行治疗研究。同时应用該三种生藥的植物成份，結合玻器內試驗，以观察对于肺吸虫成虫活动的影响。

材料和方法

(一) 犬肺吸虫病的实验治疗

犬八只，捕自杭州和宁波兩地，在証明并無肺吸虫病的自然感染后，按照本实验室的常規，用食管插入法每犬感染肺吸虫囊蚴100顆（由紹興謝家桥肺吸虫病流行区〔1〕的石蟹中檢取）。經90—100天后檢查各犬的糞便，待皆出現肺吸虫虫卵时，开始給予上述中藥的治疗。

本实验分四組，每組二犬，除部份散放于犬房外，余皆关闭在竹籠中，藉以观察藥物所引起的毒性反应。

一、直立百部組 市售百部的种屬繁多〔2〕，本实验室所应用的为直立百部，由中国科学院藥物研究所供給，学名 *Stemona sessilifolia* Miq，曾經生藥学和化学的鑑定，与朱任宏氏等所提出直立百部生物鹼的植物〔3〕，隸属于同一起来源。本組采用20%煎剂，其制备过程如下：取定量直立百部的切碎干根，加适量常水，同置砂鍋內加热，自煮沸后20分鐘，立即傾出過濾。殘留根渣放压榨机中挤取，將挤出液合并于滤液中，名为头汁。以后按上述操作再制成二汁。將头汁和二汁合并，加热濃縮至一定容积，即为該生藥的煎剂。常規每周制备一次，放置冰箱中待用。按犬体重每公斤2毫升剂量（相当于生藥0.4克），用食管插入法給藥，每日一次。其中一犬，曾在治疗进行一月后授予加倍剂量，繼續投藥至实验結束时止。

二、白头翁組 白头翁的来源不一，品种紊杂〔4〕。本实验室所应用的生藥，亦由中国科学院藥物研究所供給。經生藥学的檢定，系属于安徽滁县出产毛茛科的白头翁，学名 *Anemone chinensis* B. nge〔5〕，与朱任宏氏等所分出白头翁皂鹼素的植物〔6〕，証实为相同来源。本組应用其搗碎的干根粉末，飼藥时使与羊腸或羊脂攪拌，將藥末粘

附于肉餌表面，放置瓷盆內投予。治疗二犬能在飼藥时迅速食下，并以舌舐取盆底的殘留藥末。給藥劑量系按 Martindale 氏公式計算〔7〕：

$$D_A = \frac{K' (A)^{\frac{2}{3}}}{K (M)^{\frac{2}{3}}} \times D_M$$

在公式中：D_A＝犬劑量（克）

D_M＝人常用量，每次按15克計算〔8〕。

A＝犬體重（克）。

M＝人體重，按55,000克計算。

K'＝犬因素常數（11.2）。

K＝人因素常數（12.3）。

每日飼藥一次，至治程結束時止。

三、鴉胆子組 系 *Brucea javanica* 的干果，購自杭州胡慶余國藥號。用木錘由碎果實外殼，取出鴉胆子仁，挑選完整飽滿的顆粒，每10顆仁的平均重量約0.263克（0.240—0.285克）。實驗前曾參照動物的急性中毒劑量〔9-10〕用犬進行預試，為了避免長期給藥時所引起的胃腸道反應，曾稍降測得的最高耐量，按體重每公斤2.5顆鴉胆子仁計算（遇小數改進為一顆）。給藥時將仁填塞于羊腸內，兩端以羊脂封閉，用長鑷夾取，塞入犬咽部，每日飼藥一次。有時仍可出現惡心嘔吐等症狀，但并不補予所吐的藥量。

四、對照組 本組動物的飼養和管理，悉與給藥各組犬相同。

在治疗期間，每周秤取犬體重，藉以校正應用的藥量。

各組犬除因藥物中毒或意外所致的死亡外，余犬概在實驗結束後自大隱靜脈注射空氣栓殺之。各犬皆送交病理解剖學教研組檢查犬屍。按照本實驗室的常規，記錄所得的肺吸蟲數，蟲體的活动情況（觀察蟲在0.9%氯化鈉溶液中的運動），蟲體體積（將肺吸蟲投置于10毫升量筒內，用排水法原理測取體積），蟲體變化及蟲的分佈部位，并觀察各期囊腫的病變。

為了便于判別藥物的療效，依據肺吸蟲在肺組織內所引起的病變，將其劃分為下列四期囊腫：

一、囊樣浸潤期（亦稱無壁囊腫期） 其直徑多為1厘米以上，系球形的囊樣病灶，囊腔中存在多量稀薄的污紅色坏死物及較大體積的成蟲。眼觀無明顯纖維組織所形成的囊壁，囊周圍的肺組織出血顯著，且較新鮮；偶見囊腔有竇道與胸腔或其他囊腫相交通。鏡檢時可發現在囊腫外周的肺組織因被擠壓破壞而呈現萎陷，出血甚明顯，且有多量中性多核白血球、肺吸蟲蟲卵及形成的早期肉芽組織，未見枝氣管壁的構造。

二、薄壁囊腫期 一般已具有較明顯的灰白色囊壁，壁厚約1毫米以下，囊壁與肺組織分界清楚，囊外組織均呈暗紅或棕紅色，囊腔中存在污紅色半流質的內容物及肺吸蟲成蟲。鏡檢時發現囊腫壁有較多的肉芽組織生長，部分已纖維化；囊外肺組織萎陷，且有少數慢性炎症細胞浸潤及蟲卵沉着。

三、厚壁囊腫期 體積較小，其直徑約1厘米左右，囊壁厚度多在1—3毫米。較厚的囊壁為灰白色的纖維所組成，存在多少不等的黃褐色顆粒，中間有較小的囊腔，囊

壁內側多光滑，但亦有顆粒狀物出現；囊腔中含有芝麻醬樣物及成虫，虫体較小；在厚壁囊腫中，囊壁厚度常頗不一致，有時一側甚厚，另一側則較薄，可因各切面方向表現為不同的厚度。鏡檢時可見及囊壁被多少不等的慢性炎症細胞所浸潤，其中漿細胞較為多見，纖維組織的增生甚顯著，部分已透明變；囊壁上的虫卵多少不一，有的散在，有的成堆；囊腔內除存在虫卵外，尚有坏死物及各種炎症細胞，但未發現夏科氏或胆固醇結晶。

四、纖維化結節期 纖維化結節的直徑多在0.8厘米以下，切面質堅實，中心可見粟粒大小的囊腔或狹窄的裂隙：多呈灰白色澤而間有棕黃色的斑點；有芝麻醬樣物殘留于囊腔中，但已無肺吸虫存在。鏡檢透明變的纖維中，有散在的變形虫卵，有些囊腔被覆以低柱狀上皮或化生的鱗狀上皮，腔內殘留坏死物及虫卵；亦發現向囊壁伸入的細支氣管中有鱗狀上皮化生。

各犬死亡後，曾檢查肺吸虫虫卵，觀察內容包括：虫卵的長闊值（測量10個虫卵的平均值），形狀，色澤以及虫卵內容的改變等。

（二）肺吸虫成虫在玻器內的培養試驗

除個別的化学成份外，本實驗皆以Tyrode氏溶液為溶媒（溶液中鹽類的規格，全系化学純粹或分析試劑，用全玻璃重蒸餾水溶解），配製成不同濃度的藥液。將自未治療犬中所得的肺吸虫成虫，放入改良的Carrel氏瓶內。每濃度二瓶，每瓶一虫，在37°C 孵箱中培養。經12及24小時後，觀察各化学成份對於肺吸虫成虫活動的影響。

一、百部生物鹼 本組應用百部生物鹼及其鹽類四種，包括Stemonidine HBr, Stemonine HCl, Tuberostemonine HClO₄及Sessilistemonine，均由朱任宏氏供給。前三種為鈴木衡平氏所發現⁽¹¹⁻¹⁴⁾，後經朱氏用改良法提出，並訂正Stemonidine的分子式⁽³⁾⁽¹⁵⁾；後一種則系朱氏等最近自直立百部中分得的新生物鹼，因Sessilistemonine遊離鹼不溶于Tyrode氏溶液，故改以0.9%氯化鈉溶液為溶媒，滴入微量0.1N鹽酸，在酸化後溶解。

二、白头翁皂鹼素 系朱任宏氏等最近所分得⁽⁶⁾，本實驗的樣本，亦由朱氏等供給。

三、鴉胆子的植物成份 本組應用三種成份：一種系許植方氏分得的苦味配醣體，露置空氣中甚易潮解⁽¹⁶⁾；另二種則為朱任宏氏所提出的鴉胆子素甲及乙，分別系白色結晶及棕黃色粉末⁽¹⁷⁾。

四、對照組 應用Tyrode氏溶液及酸化0.9%氯化鈉溶液作對照，觀察溶媒本身對於肺吸虫成虫活動的影響。

結 果

表一為本實驗八犬的肺吸虫囊蚴感染，藥物治療及死亡等資料，各犬在經此三種中藥——直立百部，白头翁及鴉胆子治療後，與對照二犬比較，並未發現對該病的療效。在所得的肺吸虫數中，僅152號犬（白头翁治療組）為23條，成虫率較低，但虫体活動和體積正常。當觀察虫体變化時，發現各組間並不存在明顯的差別。自各組犬的解剖結果比較，在各期囊胚所占的百分數中，亦不能發現顯著的區別。此外治療六犬在死亡前的虫卵數並未減少，亦無形態的變化，與正常虫卵的資料符合⁽¹⁸⁾。在此三種中藥中，以白米翁的副作用最小，治療時並未顯示不良的反應，二犬健康良好。鴉胆子偶可引起惡心、嘔吐等症狀，在給藥期間的體重漸形下降，解剖時腸道呈現輕度出血，可能由於藥物的局部刺激引起。各項的觀察結果列于表二中。

表一、中藥直立百部、白頭翁和鴉胆子治療組與對照組犬的感染、治療和死亡的資料

組別	編號	性別	感染日期	治療開始日期	治療結束日期	感染至治療開始的間隔日數	治療中藥	應用制剂	每日劑量	總藥量(克)	死亡日期	感染至死亡的間隔日數	備注
第一組	188	♂	1955-4-9	1955-7-11	1955-8-31	93	52直立	20%		351.3	1955-9-1	145	治療結束後次日，用空氣栓殺之。
	191	♂	1955-4-9	1955-7-11	1955-8-5	93	26百部煎劑		0.4克/公斤	82.0	1955-8-5	118	給藥時不慎，誤入氣管而死亡。
第二組	152	♂	1955-4-9	1955-7-16	1955-8-29	98	45白頭		按Martindale	231.6	1955-8-30	143	治療結束後次日，用空氣栓殺之。
	184	♀	1955-4-9	1955-7-16	1955-9-8	98	55翁	散劑	氏公式換算	263.7	1955-9-9	153	治療結束後次日，靜脈注射空氣栓殺之。
第三組	103	♀	1955-4-4	1955-7-9	1955-8-19	96	42鴉胆	仁		約22.7 (871顆)	1955-8-20	138	中毒死亡；腸道呈現點狀出血。
	177	♀	1955-4-4	1955-7-9	1955-8-12	96	35子		2.5顆/公斤	約29.4 (1132顆)	1955-8-13	131	中毒死亡，消化道反應嚴重，有血便排出。
第四組	105	♂	1955-4-9	—	—	—	—	—	—	—	1955-7-13	113	病死
	98	♀	1955-4-4	—	—	—	—	—	—	—	1955-9-16	165	用空氣栓殺之。

表二、中藥直立百部、白头翁和鴉胆子治療組與對照組犬的療效觀察資料

組別	治療 中藥	編 號	體 重 (公斤)		感染 肺吸 蟲囊 幼蟲 數	肺組織的各期囊腫				肺 吸 蟲 總 數	虫体 (毫升)		虫体 活動 變化	虫		卵	檢 查		治療 結果
			治療 開始	治療 結束		纖維 化結 節	厚壁 薄壁 無壁	總囊 腫數	總 平均 体积		長 (微米)	闊		色	澤		卵	黃 細 胞	
第一組	直立	188	11.75	13.00	100	4	21	7	2	34	58	2.50	0.043	不顯著	74.02	46.66	深黃或金黃	分散；清晰	無效
	百部	191	8.00	8.00	100	8	10	4	6	28	33	1.00	0.030	不顯著	88.55	46.35	全呈淡黃	多數分散；部份出現油滴狀顆粒	無效
第二組	白头	152	10.50	12.00	100	5	15	7	4	31	23	0.70	0.030	不顯著	80.70	44.35	多數為深黃；亦有呈金黃或灰白	分散，境界較模糊；少數呈現空泡	無效
	翁	184	13.50	13.50	100	6	13	10	0	29	40	1.10	0.028	不顯著	71.23	42.43	多數為深黃；亦有呈淡黃	分散，境界較模糊；少數呈現空泡	無效
第三組	鴉胆	103	9.25	8.00	100	5	14	10	0	29	53	2.00	0.038	不顯著	78.70	31.55	多數為淡黃；亦有呈金黃或灰白	分散；少數出現油滴狀顆粒	無效
	子	177	15.60	12.50	100	3	7	9	16	35	72	1.70	0.024	不顯著	91.63	48.13	淡黃；間有少數呈深黃	分散；有油滴狀顆粒	無效
第四組	對	105	9.50	9.75	100	4	8	7	9	28	59	1.50	0.025	正常	84.32	45.20	深黃或金黃	分散；清晰	—
	照	98	11.75	11.50	100	5	11	10	6	32	48	1.40	0.029	正常	79.89	39.86	多數為金黃；亦有呈淡黃	分散；部份出現油滴狀顆粒	—

觀察肺吸虫成虫在玻器內試驗的結果（表三），1：1,000鴉胆子苦味配醣体的藥液，可在12小时內杀死培养的成虫，如稀釋为1：10,000，則須經24小时方能引起虫体的死亡。至于其他的植物成份，在上述相应的濃度时，皆不能杀死肺吸虫成虫。

表三、中药百部、白头翁和鴉胆子的化学成份对玻管内培养肺吸虫成虫活动的影响

組別	化 学 成 份	提 取 者	应 用 溶 媒	藥物濃度	培养時間(小时)			
					瓶 1		瓶 2	
					12	24	12	24
对 照	—	—	Tyrodé氏溶液	—	+	+	+	+
			0.9% 酸化氯化鈉溶液	—	+	+	+	+
百 部	Semoniline HBr ($C_{10}H_{29}O_5N \cdot HBr$)	鈴木衡平氏	Tyrodé氏溶液	1: 1,000	+	+	+	+
				1: 10,000	+	+	+	+
				1:100,000	+	+	+	+
	Semonine HCl ($C_{17}H_{23}O_4N \cdot HCl$)	鈴木衡平氏	Tyrodé氏溶液	1: 1,000	+	+	+	+
				1: 10,000	+	+	+	+
				1:100,000	+	+	+	+
	Tuberositemonine HClO ₄ ($C_{22}H_{23}O_4N \cdot HClO_4$)	鈴木衡平氏	Tyrodé氏溶液	1: 1,000	+	+	+	+
				1: 10,000	+	+	+	+
				1:100,000	+	+	+	+
	Sessilistemonine ($C_{25}H_{25}O_7N$)	朱任宏氏等	0.9% 酸化氯化鈉溶液	1: 1,000	+	+	+	+
				1: 10,000	+	+	+	+
				1:100,000	+	+	+	+
白 头 翁	白头翁皂 鹼素 ($C_{45}H_{75}O_{20}$)	朱任宏氏等	Tyrodé氏溶液	1: 1,000	+	+	+	+
				1: 10,000	+	+	+	+
				1:100,000	+	+	+	+
鴉 胆 子	苦 味 配 醣 体	許 植 方 氏	Tyrodé氏溶液	1: 1,000	—	0	—	0
				1: 10,000	+	—	+	—
				1:100,000	+	+	+	+
	鴉胆子素甲(結晶品) ($C_{10}H_{16}O_5$)	朱 任 宏 氏	Tyrodé氏溶液	1: 1,000	+	+	+	+
				1: 10,000	+	+	+	+
				1:100,000	+	+	+	+
	鴉胆子素乙(粉末)	朱 任 宏 氏	Tyrodé氏溶液	1: 1,000	+	+	+	+
				1: 10,000	+	+	+	+
				1:100,000	+	+	+	+

討 論

本實驗的三種生藥，皆系民間最常用的中藥，遠在祖國的古醫籍中，即已收載其對某些寄生性疾病的良好作用。本世紀來，由於近代醫學科學的進步，使化學治療學的知識，能不斷地得到充實和發展。除已確定部分中藥的治療作用外，並對其作用機制，體內過程，毒性以及製劑的製備、純化和分析等，進行了系統的觀察和研究。

百部對玻器內培養的革蘭氏陽性^[19]和陰性^[20]微生物均具有明顯的抗生現象，並可完全抑制人型結核桿菌的生長^[21]。此外除用作治療疥癬的感染外，尚能有效地殺滅頭虱和衣虱^[22]。在研究百部驅蠕蟲的作用時，曾發現能殺死玻器內的水蛭和蚯蚓^[23]。白頭翁為治療痢疾的良藥，遠在神農本草經中已載有此項作用，當給藥後能迅速控制菌痢^[24]或阿米巴痢^[25]的急性症狀。Beckurts 氏首先提出白頭翁腦等成份，在微生物的培養時，證明其對多種革蘭氏陽性和陰性細菌、霉菌、酵母及原蟲等皆呈現顯著的抗生作用^[26]。最近王嶽氏等亦進行該生藥抗菌效力的研究^[27]。何夢瑤氏最早報導應用鴉胆子仁作為阿米巴痢的治療藥物^[28]，此項作用，已由玻器內試驗^[29]，實驗治療^[30]及臨床觀察^[31]中獲得証實。解放後，王進英氏在觀察中藥對雞瘡的療效時，發現鴉胆子的強大抗瘡效力^[32]，以後在實驗治療^[33]和臨床應用中^[34]，均已確定殺滅瘡原蟲的作用。因而我們選取了該三種中藥——直立百部、白頭翁和鴉胆子，在實驗條件控制下，進行對犬肺吸蟲病的療效觀察。並應用該三種生藥的植物成份，結合玻器內試驗，研究其對於肺吸蟲成蟲活動的影響。

按照本實驗室的常規，實驗各犬多感染自紹興石蟹中檢得的肺吸蟲囊蚴 100 顆。而其他實驗者^[35—39]的囊蚴感染數：最高的 150 顆，最低的 4—8 顆，亦有為未知者（表四），其間存在頗大的差別。依據本實驗室的資料，認為各犬感染的囊蚴數不宜過多，免因在蟲體生長時引起病犬的死亡，否則即使感染成熟，各犬亦常因罹病過重而健康不良；但亦不應太少，使蟲數過少而無法判別藥物的療效。此外在實驗犬中最好應用同數的囊蚴，避免因感染輕重而影響療效，引起觀察及分析結果時的困難。囊蚴在口服後至發育為成蟲的所需時間，可因蟲種及實驗動物的不同而有差異。如將犬感染紹興石蟹中的囊蚴，平均約需 80—90 天后^[40]才能發育為成蟲。故本實驗室的各犬多於感染後的 3—6 月進行藥物的治療（一般均在 90—120 天后給藥）。參照其他實驗者的記錄，最高的 312 天，最低的僅 57 天，亦有為未知者（表四）。此外各犬自感染至治療的間隔日數，一般不應相隔過久，以避免肺組織內各期囊腫比例的差異；但如治療過早，此時肺吸蟲尚未成熟，勢將無法肯定藥物對成蟲的作用，且與臨床治療的情況不符。

在我們應用的三種中藥中，白頭翁及鴉胆子曾試用於肺吸蟲病患者的治療，臨床證明對該病無效^[41]。此項資料與本實驗室對犬肺吸蟲病的治療結果符合。直立百部的毒性甚低，雖經長期投藥，但不能發現對該病的療效。

Memose 氏曾應用玻器內試驗。觀察藥物對肺吸蟲的殺滅作用^[42]。指出培養液中氫離子濃度的改變，在一定的範圍內並不明顯影響蟲體的活動。此項資料與表三對照組酸化氯化鈉溶液的結果符合。在本實驗中，除鴉胆子苦味配醣體能在較高濃度殺死成蟲外，而其他的化學成份在上述相應的濃度時，皆不能引起蟲體的死亡。此外鴉胆子的另兩種成份（鴉胆子素甲及乙），曾證明有良好的抗雞瘡作用^[43]；而在對水稻銹甲蟲的毒力試驗時，亦發現有頗佳的殺蟲效力。

表四、其他实验者在犬肺吸虫病实验治疗时的感染及开始治疗时间的资料

实 验 者	犬编号	感染肺吸虫囊蚴数	自感染至开始治疗的間隔日数	治 疗 藥 物
安 藤 亮(35) (1917)	9	125	97	鹽酸依米丁
	13	150 ^(a) 130	93	鹽酸依米丁
	5	(100+30)	92 ^(b)	对照
			(86)	
横 川 定 及 盧 万 德(36) (1939)	21	100	202 ^(c)	鹽酸依米丁并用 Prontosil
	16	未知	未知	鹽酸依米丁并用 Prontosil
	26	150	197 ^(d)	鹽酸依米丁并用 Prontosil
	28	100	312	鹽酸依米丁
	34	50	130	鹽酸依米丁
	36	50	129	鹽酸依米丁
Brown, H. W. & Hussey, K. L. (37) (1947)	19	4 - 8	75-95	Anthiomaline
	23			Neostibosan
	24			Methylene Violet
	26			Thioglycollate of Arsenobenamide
宮川三男, 田中侑, 中瀬胜 及 (38) 清水稔 (1955)	2	21	77	鹽酸依米丁并用 Irgafen
	6	30	87	鹽酸依米丁并用 Irgafen
	4	35	119	鹽酸依米丁并用 Irgafen
	3	19	77	鹽酸依米丁
	7	28	87	鹽酸依米丁
宮川三男, 田中侑, 中瀬胜 及 (39) 清水稔 (1956)	27	34	77	鹽酸依米丁并用 Irgafen
	28	31	57	鹽酸依米丁并用 Irgafen
	23	29	74	鹽酸依米丁并用 アルミゲル
	24	32	73	鹽酸依米丁并用 アルミケル
	29	30	70	鹽酸依米丁并用 ジゲサン
	26	21	67	鹽酸依米丁
备 注	(a) 二次感染肺吸虫囊蚴的总数			
	(b) 自第二次感染至开始治疗的間隔日数。			
	(c) 原資料为232天, 但与自感染至治疗开始的間隔日数不符。			
	(d) 原資料为227天, 但与自感染至治疗开始的間隔日数不符。			

在檢查实验犬的糞便时, 除見及肺吸虫虫卵外, 尚可发现数犬患有鈎虫病等的混合感染。当应用上述中藥治疗后, 其虫卵并未消失, 亦无形态变化。由此可知此三种中藥, 亦不适用于鈎虫病等的治疗。

摘 要

1. 本文报导在实验条件控制下，应用三种中藥——直立百部，白头翁及鴉胆子，对犬肺吸虫病进行治疗研究。并将由該三种中藥內所提出的化学成份，結合玻器內試驗，观察各成份对于肺吸虫成虫的作用。

2. 犬八只，均分四組。除对照二犬外，其余三組分別以上述中藥治疗。自实验結果未能发现該三种中藥对犬肺吸虫病的疗效。

3. 本实验室的疗效观察内容包括：解剖所得的肺吸虫数，虫体的体积和活动情况，虫体变化，病变部位的組織反应，虫卵的形态檢查和实验时各犬的健康状况。

4. 玻器內試驗的化学成份，包括四种百部生物硷或其鹽类，白头翁皂硷素、鴉胆子素甲及乙和該中藥的苦味配醑体等。由培养的结果得出：1 : 10,000的鴉胆子苦味配醑体，能在24小时內杀死肺吸虫成虫，而其他的化学成份，在上述的濃度时，皆不能引起虫体的死亡。

5. 本文对犬中肺吸虫囊蚴的感染数及自感染至治疗的間隔時間，曾与其他实验者的資料进行比較和討論。

附：周賢福参加本文技术工作。

参 考 文 献

(1) 洪式閻、李非白、高愷、宋昌存、范学理：绍兴諸暨兩县肺吸虫病流行状况。中华医学杂志，40(10)：758—766，1954。

(2) 徐国鈞：国产殺虫藥——百部。南京藥訊，1(5)：147—151，1952。

(3) 朱任宏，楊保津：中藥百部中的植物硷Ⅱ，——对叶百部和直立百部的植物硷。化学学报，21(2)：173—177，1955。

(4) 中国科学院植物研究所华东工作站藥物組：关于中藥白头翁的品种問題，商品中藥“白头翁”的品种問題。藥学通报，3(1)：35—36，1955。

(5) 徐国鈞，袁昌齐，周太炎，裴鑑：中藥白头翁的生藥学鑑定研究。藥学学报，4(1)：25—28，1956。

(6) 朱任宏，周韻丽：中藥白头翁的皂硷素。化学学报，21(3)：328—331，1955。

(7) The Council of the Pharmaceutical Society of Great Britain: The Extra Pharmacopoeia, Vol. I., P. xxxii, 22nd Ed., Pharmaceutical Press, London, 1941.

(8) 朱顏：中藥的藥理与应用。160—161頁，健康書店，北京，1954。

(9) You, S. S. and Chu, T. M.: Studies on the Pharmacology of Ya-Tan-Tzu, *Brücea javanica*. Chinese J. Physiol., 16(1)：13—30, 1941.

(10) Liu, H. L.: Ya Tan Tzu—A new Specitic for Amebic Dysentery. Chinese Med. J., 52(1)：89—94, 1937.

(11) Suzuki, K.: Ueber die Alkaloid von *Stemona japonica* Miq. (I. Mitteilung). J. Pharm. Soc. Japan, 49(5)：457—464, 1929.

(12) Suzuki, K.: Studien über die Alkaloide von *Stemona japonica* Mig. Ibid., 51(6)：419—429, 1931.

(13) Suzuki, K.: Studien über die Alkaloide von *Stemona*-arten. (IV. Mitteilung). Ueber Stemonidin und seiner Derivatv (3). Ibid., 54(6)：561—566, 1934.

(14) Suzuki, K.: Die Studien die Alkaloid aus Wurzel von *Stemona*-arten. (VI. Mitteilung). Über ein Alkaloid "Tuberostemonin" aus Wurzel von *Stemona tuberosa* Loureiro (I). Ibid., 54(6): 573—579, 1934.

(15) Chu, J. H.: The Alkaloids of the Chinese Drug, *Pai-Pu*. Science Record, 2(3): 310—314, 1949.

(16) 許植方: 未发表資料

(17) 朱任宏: 中藥苦參子的研究。科学通报, 1(7): 459, 1950。

(18) Ro, M.: On the Size and Form of Normal Eggs of the Lung Fluke (*Paragonimus westermanii*). Acta Japon. Med. Tropical., 1(2): 203—208, 1939.

(19) Chang, Peter W. H.: In Vitro Antibacterial Activity of Some Common Chinese Herbs on Gram-Positive aerobic Bacteria. Chinese Med. J., 67(12): 648—656, 1949.

(20) Liu, K. S. and Chang, Peter W. H.: In Vitro Antibacterial Activity of Some Common Chinese Herbs on Gram Negative Intestinal Pathogens. Ibid., 68(9&10): 307—312, 1950.

(21) 王嶽, 郭汉荣, 陈文定: 102种藥用植物抗菌效能的初步試驗。植物学报, 2(2): 312—325, 1953。

(22) 李希賢: 百部草除虱力之觀察。中华新医学报, 3(1): 9—14, 1952。

(23) 吳云端, 許邦宪, 蕭泗祥: 国产治虫藥物藥理研究初步报告。中华医学杂志, 34(10): 437—441, 1948。

(24) 楊茂荣: 痢疾特效藥——白头翁木槿花对痢疾之临床治疗报告。医藥学, 4(9): 326—327, 1951。

(25) 蔣純儒, 施允成, 叶景华: 白头翁治疗原虫性痢疾初步报告。中华医学杂志, 41(6): 529—532, 1955。

(26) Suter, C. M.: Medicinal Chemistry. Vol. I., pp. 228, John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1951.

(27) 王嶽, 黃尔香, 王瑜欽, 林益明, 吳肯堂: 70种藥用植物抗菌效能的試驗。植物学报, 3(2): 121—130, 1954。

(28) 赵學敏: 本草綱目拾遺, 卷五, 草部, 158頁, 商务印書館, 上海, 1955年重印。

(29) Ch'uan, T. K.: Note on the Experimental Amebicidal Effect on *Ya-Tan-Tzu*. Chinese Med. J., 63(2): 89—90, 1944.

(30) Chou, T. C. and Jang, C. S.: Chemotherapeutic Studies on *Ya Tan Tze*. 2. *Ya Tan Tze* (*Brucea javanica*) on Experimental Amebiasis. Ibid., 66(7): 359—365, 1948.

(31) Smyly, H. J.: A Note on the Treatment of Amebic Infection with *Brucea javanica* Seeds. Ibid., 66(7): 363—365, 1948.

(32) 王进英: 鴉胆子有抗瘧效能。科学通报, 1(7): 460, 1950。

(33) 章寿杉, 王进英: 鴉胆子治疗瘧疾及其对临床应用方法上的改进。藥学学报, 2(2): 85—97, 1954。

(34) 上海第一医学院瘧疾医疗队佛子嶺工作报告: 鴉胆子抗瘧临床实验。医务生活, 3(6): 10—13, 1953。

(35) 安藤亮: 肺“チスト”病ニ対スル鹽酸“エメチン”, 实验的研究。日本内科学会杂志, 4(11): 640—660, 1917。

(36) Yokogawa, S. and Ro, M.: Studies on the Treatment of Paragonimiasis. Part I. Experimental Treatment and Efficacy on Dogs Harboring Lung Flukes (*Paragonimus Westermanii*). *Acta Japon. Med. Tropical.*, 1 (1): 1-18, 1939.

(37) Brown, H. W. and Hussey, K. L.: Experimental Therapy of Paragonimiasis in Dogs. *J. Parasitol.*, 33 (1): 33-35, 1947.

(38) Miyakawa, M., Tanaka, S., Nakase, M. and Shimizu, M.: Therapeutic Studies on Paragonimiasis. II. Result of the Treatment with Emetine Hydrochloride and Sulfonamide. *Medicine & Biology*, 37 (1): 25-27, 1955.

(39) Miyakawa, M., Tanaka, S., Nakase, M. and Shimizu, M.: Therapeutic Studies on Paragonimiasis. IV. Result of Repeated Treatment with Emetine Hydrochloride and Sulfonamide or Other Drugs. *Ibid.*, 41 (2): 50-54, 1956.

(40) 浙江省肺吸虫病治疗研究学术座谈会专题讨论的综合意见。 *中华医学杂志*, 41(12): 1099-1103, 1955。

(41) 浙江省肺吸虫病治疗研究技术委员会: 二〇四例肺吸虫病治疗研究工作总结。浙江, 1956。

(42) Momose, T.: Studies on the Treatment of paragonimiasis (Report I). *Shikoku Acta Med.*, 4 (6): 247-253, 1953. "Quoted from *Trop. Dis. Bull.*, 51 (6): 612, 1954."

(43) 王进英, 李雨亭, 章寿彬, 张昌绍: 鸦胆子的抗疟疗效。 *中华医学杂志*, 36 (11): 469-474, 1950。

(44) 朱任宏, 赵善欢: 数种中药(羊角蕲、鸦胆子及闹羊花)化学成份的害虫毒力试验简报。 *药学报* 2 (1): 35-38, 1954。