某些元素对于流行性感 病毒的抑制作用 II

根据前一报告的结果^[1], 可以认为铜、镓、铅、铊、硒对流感病毒有抑制作用, 但是因为那次试验的动物数量有限, 所以有必要用更多的动物, 用铜、镓、硒、碲、铊和铅这些效力最显著的元素, 重复进行试验。

在这个试验里所用的元素和上一次的报告里是一样的, 而铅是从伦敦赫尔格得来的, 其中含 99.000% 的铅、0.0001% 的铋以及痕量的铜和镉。将元素 5 毫克与生理盐水 1cc 混合, 煮沸 20 分钟。凉却后, 加入 0.5cc 甲型流感病毒 PR₈, 然后在 5°C 的情况下保存三天。鼠 80 只随机分成 8 组, 每组 10 只, 在轻度麻醉下, 用鼻孔滴注的方法使其感染上述的混合物。对照的鼠也用曾经在 5°C 的情况下保存三天的用生理盐水稀释的病毒感染。表 1 说明肺部损伤程度。0 表示无损伤, 4 表示全部肺叶受到影响。

变异数分析指出铊和对照组的平均数之间 $P=0.05$, 说明有显著差异。铅和对照组的平均数之间 $0.001 < P < 0.01$, 差异十分显著。铜与对照组之间有近似显著差异。应用 t 试验, 得 $t=2.13$, 自由度 18, $P=0.05$, 差异显著。同样 X^2 试验得出 $X^2=7.186$, 自由度 1, $0.001 < P < 0.01$, 差异十分显著。

这说明纯粹的铜、铊和铅, 对流感病毒有抑制作用, 而如果用这些元素的盐, 应该有更强的作用。在第二个试验里, 鼠 60 只随机分成 6 组, 每组 10 只。将甲型流感病毒 PR₈ 1cc 和这些元素的盐的溶液 0.5cc 混合, 混合物在应用之前先在 5°C 的温度下保存 24 小时。对照组也用曾经在 5°C 的温度下保存 24 小时的生理盐水稀释了的病毒感染。盐溶液的浓度如下: II 组, 氯化铜 3 毫克; III 组, 硝酸铊 2 毫克; IV 组, 硝酸铅 3 毫克; V 组, 氯化铜 3 毫克 + 硝酸铊 2 毫克; VI 组, 氯化铜 3 毫克 + 硝酸铅 3 毫克。只含氯化铜, 或者含氯化铜 + 硝酸铊的混合物, 如果从鼻孔滴注, 是有毒的。有五只鼠在感染以后很快就死了, 又重新换了新的。头一天就死的那只鼠 (表 2, V 组) 主要是因为中毒死的。

表 2 及表 3 所列结果以及变异数分析, 说明氯化铜和硝酸铅对流感病毒有强烈的抑制作用。这表现在它们在感染以后肺部的损伤比对照组的鼠轻, 感染以后存活日数比对照组的鼠长这些方面。不论是氯化铜和硝酸铊的混合物或是氯化铜和硝酸铅的混合物, 它们的抑制作用都不比单只氯化铜或单只硝酸铅的抑制

作用更强些。硝酸铊在第二个试验里没有作用, 而在第一个试验里, 以及在前一个报告^[1]的试验里纯粹的铊元素却是有抑制作用的。这是因为硝酸铊 (TlNO₃) 在生理盐水溶液里形成了氯化铊 (TlCl), 不能再与病毒发生作用了。所以单只氯化铜比起氯化铜 + 硝酸铊来, 它们的作用并无显著的差异。

表 4 说明在感染 14 天以后存活的鼠和死亡的鼠的数量在处理组与对照组之间也有显著的差异。

肺部损伤程度与存活日数之间有一个很大的负相关, $r=-0.769$, 自由度 58, $P < 0.001$, 也就是说, 肺部损伤程度越轻, 存活日数越多。

表 1 以铜、镓、硒、碲、铊、铅处理的鼠的肺部损伤程度

	对照	铜 (29)	镓 (31)	硒 (34)	碲 (51)	铊 (52)	铊 (81)	铅 (82)
$\bar{x}$	1.0	0	3.0	1.5	3.0	0	0.5	0
$\sqrt{x+0.5}$	1.22	0.71	1.87	1.41	1.87	0.71	1.00	0.71
$\bar{x}$	4.0	1.5	0.8	2.5	2.5	3.5	0.5	0
$\sqrt{x+0.5}$	2.12	1.41	1.14	1.73	1.73	2.00	1.00	0.71
$\bar{x}$	3.0	0	3.5	3.5	2.0	2.5	1.3	0
$\sqrt{x+0.5}$	1.87	0.71	2.00	2.00	1.58	1.73	1.34	0.71
$\bar{x}$	1.5	2.8	0	0	3.5	3.0	2.3	2.5
$\sqrt{x+0.5}$	1.41	1.82	0.71	0.71	2.00	1.87	1.67	1.73
$\bar{x}$	3.0	1.0	2.5	4.0	0	3.5	2.0	0
$\sqrt{x+0.5}$	1.87	1.22	1.73	2.12	0.71	2.00	1.58	0.71
$\bar{x}$	2.8	2.5	3.5	3.0	3.0	2.5	1.0	2.8
$\sqrt{x+0.5}$	1.82	1.73	2.00	1.87	1.87	1.73	1.22	1.82
$\bar{x}$	3.5	3.0	3.0	2.5	0	3.8	1.5	0
$\sqrt{x+0.5}$	2.00	1.87	1.87	1.73	0.71	2.07	1.41	0.71
$\bar{x}$	4.0	3.0	1.5	3.0	4.0+	2.0	2.5	0
$\sqrt{x+0.5}$	2.12	1.87	1.41	1.87	2.12	1.58	1.73	0.71
$\bar{x}$	3.5	0.8	4.0	4.0+	4.0+	3.5+	3.0	4.0+
$\sqrt{x+0.5}$	2.00	1.14	2.12	2.12	2.12	2.00	1.87	2.12
$\bar{x}$	4.0+	4.0+	4.0+	4.0+	4.0+	3.8+	1.8	4.0+
$\sqrt{x+0.5}$	2.12	2.12	2.12	2.12	2.12	2.07	1.52	2.12
$\bar{x}$ 平均数	3.0	1.9	2.6	2.8	2.6	2.8	1.6	1.3
$\sqrt{x+0.5}$ 平均数	1.86	1.46	1.70	1.77	1.68	1.78	1.43	1.21

+ 鼠感染后 9 天死亡, 其余在同日被杀死

变异数分析

变 异 来 源	平方合	自由度	均 方	F
总 变 异	19.20	79		
处 理	3.43	7	0.49	2.23
误 差	15.77	72	0.22	

$n_1=7, n_2=72, P<0.05$, 差异显著

<https://engine.scichina.com/doi/10.1360/csb1958-3-6-188>

两平均数之间的显著差异 $= 1.994 \sqrt{\frac{2 \times 0.22}{-10}} = 0.42$
 误差变异自由度 72。与对照组比较时两差异情况：铜，近似显著；铈，显著；铅，非常显著。

表 2 以氯化铜、硝酸铈、硝酸铅处理的鼠的肺部损伤程度

	I 对照	II 氯化铜	III 硝酸铈 TINO ₃	IV 硝酸铅	V 硝酸铈 + 氯化铜	VI 硝酸铅 + 氯化铜
$\bar{x}$	3.7	1.3*	3.9	3.9	4.0	3.9
$\sqrt{x+0.5}$	2.05	1.34	2.10	2.10	2.12	2.10
$\bar{x}$	4.0	0.3*	3.9	0.1*	3.9	4.0
$\sqrt{x+0.5}$	2.12	0.89	2.10	0.77	2.10	2.12
$\bar{x}$	3.9	0.4*	3.2	0*	3.5	0*
$\sqrt{x+0.5}$	2.10	0.95	1.92	0.71	2.00	0.71
$\bar{x}$	4.0	0.1*	3.7	0*	0.2*	0*
$\sqrt{x+0.5}$	2.12	0.77	2.05	0.71	0.84	0.71
$\bar{x}$	3.8	0.1*	2.9	0.1*	0.4*	0.1*
$\sqrt{x+0.5}$	2.07	0.77	1.84	0.77	0.95	0.77
$\bar{x}$	3.3	0.1*	4.0	0.1*	0*	0.3*
$\sqrt{x+0.5}$	1.95	0.77	2.12	0.77	0.71	0.89
$\bar{x}$	4.0	0*	0*	0.1*	0*	0*
$\sqrt{x+0.5}$	2.12	0.71	0.71	0.77	0.71	0.71
$\bar{x}$	4.0	0.1*	2.9*	1.4*	0.1*	0*
$\sqrt{x+0.5}$	2.12	0.77	1.84	1.38	0.77	0.71
$\bar{x}$	0.4*	0.4*	2.1*	1.0*	0.1*	0.2*
$\sqrt{x+0.5}$	0.95	0.95	1.61	1.22	0.77	0.84
$\bar{x}$	3.8*	0.3*	3.0*	2.3*	0.1*	0*
$\sqrt{x+0.5}$	2.07	0.89	1.87	1.67	0.77	0.71
$\bar{x}$ 平均数	3.5	0.3	3.0	0.9	1.2	0.9
$\sqrt{x+0.5}$ 平均数	1.97	0.88	1.82	1.09	1.17	1.03

* 感染后 14 天被杀死

变 异 数 分 析

变 异 来 源	平方合	自由度	均 方	F
总 变 异	22.009	59		
处 理	10.186	5	2.037	9.30
误 差	11.823	54	0.219	

$$n_1=5, n_2=54, P < 0.05$$

$P=0.05$ 两平均数之间的显著差异 =

$$= 2 \sqrt{\frac{2 \times 0.219}{10}} = 0.42$$

$P=0.001$ 两平均数之间的十分显著差异 =

$$= 3.5 \sqrt{\frac{2 \times 0.219}{10}} = 0.73$$

氯化铜，硝酸铅，氯化铜 + 硝酸铈，氯化铜 + 硝酸铅与对照组比较， $P < 0.001$ ，差异都十分显著。

表 3 以氯化铜、硝酸铈、硝酸铅处理的鼠的存活日数

I 对 照	II 氯化铜	III 硝酸铈 TINO ₃	IV 硝酸铅	V 氯化铜 + 硝酸铈	VI 氯化铜 + 硝酸铅
4	14*	5	7	1	4
4	14*	6	14*	14	10
6	14*	6	14*	14	14*
6	14*	7	14*	14*	14*
6	14*	7	14*	14*	14*
6	14*	10	14*	14*	14*
7	14*	14*	14*	14*	14*
8	14*	14*	14*	14*	14*
14*	14*	14*	14*	14*	14*
14*	14*	14*	14*	14*	14*
平均数 7.5	14.0	9.7	13.3	12.7	12.6

* 感染后 14 天被杀死

变 异 数 分 析

变 异 来 源	平方合	自由度	均 方	F
总 变 异	861.93	59		
处 理	312.73	5	62.55	6.15
误 差	549.20	54	10.17	

$$n_1=5, n_2=54, P < 0.005$$

两平均数之间的显著差异 =

$$= 2 \sqrt{\frac{2 \times 10.17}{10}} = 2.9 \text{ 天}, P = 0.05$$

两平均数之间的十分显著差异 =

$$= 3.5 \sqrt{\frac{2 \times 10.17}{10}} = 5.0 \text{ 天}, P = 0.001$$

与对照组相比，硝酸铈并無显著差异，其余处理组都有十分显著的差异， $P < 0.001$ 。

表 4 感染甲型流感病毒 PR₈ 14 日后鼠的存活与死亡数

	I 对 照	II 氯化铜	III 硝酸铈 TINO ₃	IV 硝酸铅	V 氯化铜 + 硝酸铈	VI 氯化铜 + 硝酸铅
死 亡	8	0	6	1	3	2
存 活	2	10	4	9	7	8
总 数	10	10	10	10	10	10

$$X^2 = 21.411, n = 5, P < 0.001, \text{差异十分显著。}$$

承閻珊佩同志协助技术操作，謹志謝意。

王 善 源

(中国医学科学院流行病学研究所)

1958 年 2 月 16 日

[1] 王善源，科学通报，1958 年第 5 期，157—159 页。