

- York: Academic Press, 1973:229—247.
3. Taylor SS. cAMP-dependent protein kinase model for an enzyme family. *J Biol Chem* 1989;264:8443—8446.
 4. David OM. Principles of CDK regulation. *Nature* 1995;374(9):131—134.
 5. Jonathon P. Protein kinase and cell cycle control. *Seminars in Cell Biology* 1994;5:399—408.
 6. 梁云燕, 王代树, 方家椿, 等. 一种高效率细胞同步化方法的改良与应用. *细胞生物学杂志* 1991;13(3):137—140.
 7. F. 奥斯伯, R. 布伦特, R. E. 金斯顿, 等. 颜子颖, 王海林译. 精编分子生物学实验指南. 北京: 科学出版社, 1998:322.
 8. Grana X, Reddy EP. Cell cycle control in mammalian cells: role of cyclins, cyclin dependent kinases (CDKs), growth suppressor genes and cyclin-dependent kinase inhibitors (CKIs). *Oncogene* 1995;11:211—219.
 9. Sherr CJ, Roberts JM. Inhibitors of mammalian G₁ cyclin-dependent kinases. *Genes Dev* 1995;9:1149—1163.
 10. MacLachlan TK, Sang N, Giordano A. Cyclins, cyclin-dependent kinases and cdk inhibitors: implications in cell cycle

- control and cancer. *Critical Reviews in Eucaryotic Gene Expression* 1995;5(2):127—156.
11. Dowdy SF, Hinds PW, Louie K, et al. Physical interaction of the retinoblastoma protein with human D cyclins. *Cell* 1993;73:499—511.
 12. Ewen ME, Sluss HK, Sherr CJ, et al. Functional interactions of the retinoblastoma protein with mammalian D-type cyclins. *Cell* 1993;73:487—497.
 13. Kato JY, Matsushime H, Hiebert SW, et al. Direct binding of cyclin D to the retinoblastoma gene product (pRb) and pRb phosphorylation by the cyclin D-dependent kinase CDK4. *Genes Dev* 1993;7:331—342.
 14. Jacks T, Weinberg RA. The expanding role of cell cycle regulators. *Science* 1998;280(15):1035—1036.
 15. Di Cunto F, Topley G, Calautti E, et al. Inhibitory function of p21Cip1/WAF1 in differentiation of primary mouse keratinocytes independent of cell cycle control. *Science* 1998;280:1069.

(收稿:1999-04-09 修回:1999-06-12)

蟾砂散应用不当致死 1 例

乔洪华

病历简介 患者男, 20 岁, 学生。患者 1996 年 9 月 9 日在大学新生入学报到后体检复查时发现肝功能异常, 两对半报告: HBsAg(+), MBsAb(-), HBeAg(-), HBeAb(+), HBcAb(+), HBV-DNA(+). 诊断为乙型肝炎。休学回家治疗。先后在本埠及外地四家医院就诊, 两次住院治疗 3 个月, 连续门诊治疗未间断, 但病情仍逐渐加重。1997 年 6 月 17 日查肝功能: 总胆红素(TBIL)47.0 μ mol/L; 总蛋白(TP)63.7g/L、白蛋白(ALb)27.0g/L, 球蛋白(G)36.7g/L, ALT 83U/L, AST 140U/L, 碱性磷酸酶(ALP)326U/L, 谷氨酸转氨酶(GGT)30U/L, 乳酸脱氢酶(LDH)274U/L, 胆固醇(CHL)1.64mmol/L, HBV-DNA(+). B 超: 肝右肋下斜径 113mm, 左肝剑下厚 73mm, 肝区回声密集增粗不均, 肝区结构紊乱, 显示欠清; 胆囊大小 39mm $\times$ 20mm, 囊壁厚 6mm, 多层; 脾长 121mm, 脾门厚 38mm, 肋下未触及; 胰头 17mm, 胰体 10mm; 腹水肝前 19mm, 侧卧 58mm; 右胸腔见多量液性暗区。提示: 肝硬化腹水、脾大、右胸水。6 月 18 日至 8 月 25 日在本院中西医结合肝病病区住院治疗(住院号: 7798), 病情逐渐好转。但因经济原因, 要求改为定期门诊治疗。1997 年 11 月 25 日复查肝功能: TBIL 52.9 μ mol/L, TP 59.42g/L, ALb 30.75g/L, G 28.67g/L, ALT 84.6U/L, AST 77.5U/L, ALP 194.9U/L, GGT 24.76U/L, LDH 222U/L, HBeAg1:64。患者精神尚可, 纳食一般, 牙龈无渗血, 喉咙干, 小便黄多, 夜间多白天少, 大便 1 日 2~3 次, 尚成形, 下肢

不肿, 两肋不太胀, 但腹部膨隆作胀, 上午轻, 午饭后逐渐加重。12 月 10 日患者父母听信传言, 求治于一民间老中医, 授方蟾砂散(砂仁 50g 纳入 5 只蟾蜍腹内, 瓦上焙干, 研末, 分 2 次服, 温水送下)。12 月 12 日上午 8:30 左右服第 1 次后, 患者感脘腹不适, 未吐泻。下午 4:00 左右又服第 2 次, 至 5:30 左右患者腹部绞痛, 随即腹泻, 先泻黄水夹粪垢, 后全为黄水, 出现腹泻时患者感腹内轻松舒服。腹泻持续 2h 左右, 脐下腹部明显缩小, 但脐上脘腹仍膨胀不消。晚 8:00 左右腹泻渐止, 患者已形疲神萎, 无力坐起, 只能卧床。8:30 出现呕吐, 先吐出胃内容物, 继为白粘痰, 后为黄水, 共约 5000ml 左右。13 日凌晨患者呈昏睡状态, 至当日上午 10:00 左右患者清醒约十几分钟, 继又昏迷, 13:20 死亡。

讨 论 蟾砂散(在 1964 年版中医学院试用教材重订本《中医方剂学讲义》中选入)为消导、化积剂, 功用: 行气、健脾、消积, 主治大腹胀, 并治小儿疳积。用量为大蟾蜍 1 只, 砂仁不拘多少, 制后研末作 3 服。本案为乙肝后肝硬化腹水, 本虚标实, 忌用攻伐。蟾砂散不宜用, 又蟾蜍 5 只, 用量太大, 患者服后大量泻吐黄水, 严重失水, 血容量骤降, 肝血流短时间内锐减, 电解质紊乱, 诱发肝昏迷, 蟾蜍有微毒, 对解毒功能已低下的肝脏会造成毒害, 又未采取积极有效的后续救治措施, 因而使患者在 30h 内死亡。应用蟾砂散时务必对其适应症、制法、用量, 后续善后措施一定要严格掌握好, 切忌乱用。

(收稿:1998-11-16 修回:1999-01-15)