

DIWENYIXUE

# 低温医学

邵同先 张苏亚 著

远方出版社

责任编辑:亦然  
封面设计:骆延

## 低温医学

---

邵同先 张苏亚 著

出版 远方出版社  
社址 呼和浩特市乌兰察布东路 666 号  
邮编 010010  
发行 新华书店  
印刷 洛阳华中包装印刷发展有限公司  
版次 2003 年 7 月第 1 版  
印次 2003 年 7 月第 1 次印刷  
开本 787 × 1092 1/16  
印张 16  
字数 350 千字  
印数 1—1000 册  
标准书号 ISBN 7 - 80595 - 106 - 3/R·2  
定 价 38.00 元

---

远方版图书,版权所有,侵权必究。  
远方版图书,印装错误请与印刷厂退换。

## 前 言

低温医学是一门新兴的学科,它是在生物学、医学和低温技术的基础上发展起来的。低温医学主要包括低温生物学和低温生理,低温保存和低温治疗三大内容。低温医学既是生命科学又是技术和应用科学。低温技术作用于生命体是一把“双刃剑”,如可利用深低温或超低温保存生命体,也可利用深低温破坏病变组织,达到治疗疾病的目的。

现代低温医学的发展自从1949年以来,仅有50多年的历史。但近30年来发展较快,尤其是低温保存技术的日渐成熟,促进了基础医学和临床移植医学技术的发展,理在已形或一门独立的学科,日益被人们重视。20世纪60年代中期,国际上或立了专门的机构国际低温生物学和低温医学学会,创办了专门的学术期刊如Cryobiology and Cryomedicine, Cryosurgery等。现在我国许多城市如北京、上海、重庆等的科研机构或医疗单位开展了组织细胞或器官的低温保存,低温治疗在甚层普遍受到欢迎且已普及,显示其方便、简单、经济。国内外部分医学院校和生命科学院校开设了低温医学和低温生物学的课程,更加推动了低温医学的发展。目前,我国低温医学方面的专著极少,低温医学工作者及有望从事低温医学的临床医生和医学生迫切需要这方面的资料。所以作者根据10多年来从事低温医学教学和研究的经验,编写了本书。并有骆延、张鑫、杨石强、杨五彪、任长江、赵晓、孙晓刚、王红伟、郭忠仁等同志参加了该书的工作。

本书分为绪论、低温生理、低温保存、低温治疗、低温免疫和低温医疗器械等,比较详细的介绍了寒冷适应、冬眠、低体温、低温保存的基本理论,细胞和组织保存的方法,低温保存的方法和临床应用,低温免疫的概念,常用低温医疗器械的种类和用途等内容。本书力求反映国内外近年来的进展,给同行们提供一本实用、方便、系统的参考书,可供高年级医学生学习,同时对临床各专业医生也具有较好的参考价值。

本书将会对我国低温医学的普及起到促进作用,为人们在与疾病的斗争中增加了新的方法。

邵同先

2003年7月

# 目 录

绪论 .....	(1)
----------	-----

## 第一篇 低温生理

第一章 寒冷适应与冬眠 .....	(3)
第一节 寒冷适应 .....	(3)
第二节 冬眠 .....	(4)
第二章 低体温 .....	(7)
第一节 病因 .....	(7)
第二节 病理变化 .....	(8)
第三节 临床表现 .....	(9)
第四节 低体温的治疗 .....	(10)
第三章 寒冷损伤 .....	(11)
第一节 病因与病理变化 .....	(11)
第二节 临床表现 .....	(12)
第三节 冻伤的治疗 .....	(12)
第四章 低温麻醉 .....	(14)
第一节 低温麻醉的临床应用范围 .....	(14)
第二节 低温麻醉的方法 .....	(14)
第三节 低温麻醉的反应 .....	(15)

## 第二篇 低温保存

第一章 低温生物物理学知识 .....	(17)
第一节 生物体中水和溶质的某些性质 .....	(17)
第二节 细胞内水与冰晶的变化 .....	(19)
第三节 生物体热和温度 .....	(20)
第四节 生物样品保存温度 .....	(20)
第二章 生物细胞离体存活的原理 .....	(21)
第一节 细胞存活的条件 .....	(21)
第二节 低温对细胞的影响 .....	(22)
第三章 低温保护剂 .....	(24)

第一节	细胞内低温保护剂 .....	(24)
第二节	细胞外低温保护剂 .....	(26)
第三节	低温保护剂的作用机理 .....	(26)
<b>第四章</b>	<b>细胞低温保存后的变化 .....</b>	<b>(29)</b>
第一节	低温保存后细胞形态学的变化 .....	(29)
第二节	细胞低温保存后的修复 .....	(31)
<b>第五章</b>	<b>低温医学中常用的冷源 .....</b>	<b>(33)</b>
第一节	常用的制冷剂 .....	(33)
第二节	冷源获得的方法 .....	(34)
<b>第六章</b>	<b>组织器官库 .....</b>	<b>(36)</b>
第一节	器官库和器官保存的方法 .....	(36)
第二节	降温冷冻设备 .....	(36)
<b>第七章</b>	<b>细胞的低温保存 .....</b>	<b>(38)</b>
第一节	精子的低温保存 .....	(38)
第二节	卵细胞和胚胎的低温保存 .....	(38)
第三节	红细胞的低温保存 .....	(39)
第四节	白细胞的低温保存 .....	(41)
第五节	血小板的低温保存 .....	(41)
第六节	胎肝细胞的低温保存 .....	(42)
第七节	骨髓的低温保存及应用 .....	(44)
第八节	外周造血干细胞的低温保存 .....	(44)
<b>第八章</b>	<b>组织的低温保存 .....</b>	<b>(46)</b>
第一节	皮肤的低温保存 .....	(46)
第二节	角膜的低温保存 .....	(47)
第三节	骨的低温保存 .....	(47)
第四节	心脏瓣膜和大血管的低温保存 .....	(48)
第五节	胰岛的低温保存 .....	(48)
第六节	甲状旁腺的低温保存 .....	(49)
第七节	胸腺组织的低温保存 .....	(50)
第八节	肾上腺组织的低温保存 .....	(51)
<b>第九章</b>	<b>细胞株和菌种的低温保存 .....</b>	<b>(52)</b>
第一节	细胞株的低温保存 .....	(52)
第二节	杂交瘤的低温保存 .....	(53)
第三节	医用菌种的低温保存 .....	(53)

第十章 器官的低温保存 .....	(55)
第一节 肾脏原位降温法 .....	(55)
第二节 离体肾脏的低温保存 .....	(57)
第三节 肝脏的低温保存 .....	(58)
第四节 心脏的低温保存 .....	(59)

### 第三篇 低温免疫学

第一章 低温免疫学的概念 .....	(61)
第一节 免疫器官与功能 .....	(61)
第二节 体液免疫 .....	(62)
第三节 细胞免疫 .....	(63)
第二章 低温免疫的实验研究 .....	(65)
第一节 低温免疫的特异性 .....	(65)
第二节 宿主免疫力增强 .....	(65)
第三节 低温损伤产生抗体的机理 .....	(66)
第三章 实验肿瘤与低温免疫 .....	(67)
第一节 实验肿瘤模型的建立 .....	(67)
第二节 实验肿瘤低温治疗的仪器设备 .....	(67)
第三节 实验肿瘤低温冷冻的方法 .....	(68)
第四节 肿瘤的部位与冷冻效应 .....	(69)
第五节 肿瘤的低温免疫 .....	(69)
第六节 低温免疫的临床观察 .....	(70)

### 篇四篇 临床低温治疗

第一章 低温治疗基础知识 .....	(72)
第一节 低温治疗的方法 .....	(72)
第二节 低温治疗的要点 .....	(73)
第三节 低温治疗后的反应 .....	(74)
第四节 低温治疗的特点 .....	(74)
第五节 低温治疗损伤组织的基础 .....	(75)
第二章 皮肤疾病的低温治疗 .....	(77)
第一节 适应症和禁忌症 .....	(77)
第二节 寻常疣 .....	(77)
第三节 传染性软疣 .....	(78)
第四节 尖锐湿疣 .....	(78)
第五节 单纯性血管瘤 .....	(78)

第六节 海绵状血管瘤 .....	(79)
第七节 鲜红斑痣 .....	(79)
第八节 淋巴管瘤 .....	(79)
第九节 色素痣 .....	(80)
第十节 疣状痣 .....	(80)
第十一节 疤痕疙瘩 .....	(80)
第十二节 酒渣鼻 .....	(80)
第十三节 脂溢性角化病 .....	(81)
第十四节 化脓性肉芽肿 .....	(81)
第十五节 慢性瘙痒性皮肤病 .....	(81)
第十六节 雀斑 .....	(82)
第十七节 扁平疣 .....	(82)
第十八节 粘膜白斑 .....	(82)
第十九节 老年角化病 .....	(83)
第二十节 扁平苔藓 .....	(83)
第二十一节 皮肤癌 .....	(83)
<b>第三章 妇科疾病低温治疗 .....</b>	<b>(85)</b>
第一节 尖锐湿疣 .....	(85)
第二节 传染性软疣 .....	(85)
第三节 外阴和阴道恶性肿瘤 .....	(85)
第四节 慢性宫颈炎 .....	(86)
第五节 子宫颈癌 .....	(87)
第六节 功能失调性子宫出血 .....	(88)
<b>第四章 泌尿科疾病的低温治疗 .....</b>	<b>(90)</b>
第一节 前列腺疾病 .....	(90)
第二节 膀胱肿瘤 .....	(91)
第三节 肾癌 .....	(92)
第四节 阴茎癌 .....	(92)
第五节 尿道肉阜 .....	(93)
<b>第五章 骨科病病的低温治疗 .....</b>	<b>(95)</b>
第一节 骨肿瘤 .....	(95)
第二节 血源性骨髓炎 .....	(96)
第三节 低温骨贮存骨移植 .....	(97)
第四节 骨科软组织病 .....	(99)
<b>第六章 胸部器官疾病的低温治疗 .....</b>	<b>(101)</b>
第一节 食管息肉和食管乳头状瘤 .....	(101)

第二节	食管血管瘤	(102)
第三节	食管癌	(102)
第四节	贲门癌	(103)
第五节	气管内良性肿瘤	(103)
第六节	肺结核球	(104)
第七节	肺炎性假瘤、肺错构瘤及其他良性肿瘤	(104)
第八节	肺癌	(105)
第九节	乳腺癌	(106)
<b>第七章</b>	<b>腹部器官疾病的低温治疗</b>	<b>(108)</b>
第一节	胃溃疡	(108)
第二节	胃息肉	(108)
第三节	肝血管瘤	(109)
第四节	胃癌	(109)
第五节	原发性肝癌	(111)
第六节	腹膜后恶性肿瘤	(113)
<b>第八章</b>	<b>肛肠疾病的低温治疗</b>	<b>(115)</b>
第一节	痔	(115)
第二节	肛痿与肛裂	(118)
第三节	直肠息肉	(120)
第四节	直肠癌	(122)
第五节	肛管和肛周区尖锐湿疣	(124)
第六节	肛周脓肿	(125)
第七节	潜毛病	(126)
第八节	粘膜白斑	(126)
<b>第九章</b>	<b>神经外科疾病的低温治疗</b>	<b>(127)</b>
第一节	脑肿瘤	(127)
第二节	垂体瘤	(129)
第三节	帕金森病	(131)
第四节	脑部血管畸形及其他	(132)
第五节	三叉神经痛	(133)
第六节	偏头痛	(135)
第七节	周围神经损伤	(136)
<b>第十章</b>	<b>眼科疾病的低温治疗</b>	<b>(139)</b>
第一节	倒睫	(139)
第二节	眼睑良性肿瘤	(139)
第三节	眼睑恶性肿瘤	(140)



第四节	翼状胬肉	(141)
第五节	春季结膜炎	(142)
第六节	沙眼	(142)
第七节	巩膜炎	(143)
第八节	单纯疱疹性角膜炎	(144)
第九节	蚕蚀性角膜溃疡	(145)
第十节	匍行性角膜溃疡	(146)
第十一节	葡萄膜炎	(146)
第十二节	青光眼	(148)
第十三节	白内障	(152)
第十四节	视网膜脱离	(154)
第十五节	糖尿病性视网膜病变	(155)
第十六节	视网膜母细胞瘤	(156)
第十七节	眼外伤	(157)
第十八节	低温治疗对眼组织的影响	(157)
<b>第十一章</b>	<b>耳鼻喉科疾病的低温治疗</b>	<b>(161)</b>
第一节	非化脓性耳廓软骨膜炎	(161)
第二节	膜迷路积水	(162)
第三节	乳突术后眩晕	(163)
第四节	乳突术腔内严重感染	(164)
第五节	中耳颈静脉球瘤	(164)
第六节	外耳色素痣	(165)
第七节	中耳癌	(165)
第八节	鼻前庭疔和鼻前庭炎	(166)
第九节	鼻出血	(166)
第十节	慢性鼻炎	(168)
第十一节	慢性上颌窦炎	(170)
第十二节	鼻息肉	(172)
第十三节	鼻部血管瘤	(172)
第十四节	鼻乳头状瘤	(173)
第十五节	外鼻癌	(174)
第十六节	慢性颗粒性咽炎及咽侧炎	(175)
第十七节	慢性扁桃体炎	(176)
第十八节	咽腭部血管瘤	(178)
第十九节	舌根小血管扩张	(179)
第二十节	鼻咽纤维瘤	(179)
第二十一节	口咽乳头状瘤	(180)
第二十二节	增殖体肥大	(180)
第二十三节	鼻咽癌	(181)

第二十四节	口咽部癌	(182)
第二十五节	喉接触性溃疡	(184)
第二十六节	喉部血管瘤	(184)
第二十七节	喉乳头状瘤	(185)
第二十八节	声带白斑	(186)
第二十九节	喉癌	(186)
<b>第十二章</b>	<b>口腔科疾病的低温治疗</b>	<b>(188)</b>
第一节	口腔疾病的冷冻操作	(188)
第二节	口腔颌面的解剖生理	(188)
第三节	牙髓炎	(189)
第四节	粘液腺囊肿	(190)
第五节	牙龈瘤	(190)
第六节	血管瘤	(191)
第七节	造釉细胞瘤	(192)
第八节	涎腺混合瘤	(192)
第九节	口腔粘膜白斑	(193)
第十节	口腔粘膜扁平苔癣	(193)
第十一节	淋巴管瘤	(194)
第十二节	口腔瘤	(194)
第十三节	腮腺肿瘤	(196)
第十四节	乳头状瘤	(196)
第十五节	颌骨巨细胞瘤	(197)
第十六节	颌骨恶性肿瘤	(197)
第十七节	面部雀斑	(198)
第十八节	扁平疣	(198)
第十九节	面部痣	(199)
第二十节	老年斑疣	(199)

## 第五篇 低温医疗器械和设备

<b>第一章</b>	<b>医用制冷剂</b>	<b>(200)</b>
第一节	液态二氧化碳	(200)
第二节	氟利昂	(200)
第三节	液氮	(201)
<b>第二章</b>	<b>液氮及液氧的制取和贮存</b>	<b>(202)</b>
第一节	液氮及液氧的制取	(202)
第二节	液氮及液氧的贮存	(202)

<b>第三章 生物材料低温保存的设备</b> .....	(204)
第一节 低温保存的基本设备 .....	(204)
第二节 低温生物显微镜 .....	(205)
<b>第四章 医用低温治疗器</b> .....	(206)
第一节 浸冷式液氮低温治疗器 .....	(206)
第二节 手持式液氮低温治疗器 .....	(206)
第三节 气体节流式低温治疗器 .....	(206)
第四节 半导体制冷低温治疗器 .....	(206)
<b>第五章 液氮治疗器的工作原理及主要部件</b> .....	(208)
第一节 工作原理和装置系统 .....	(208)
第二节 主要部件 .....	(208)

## 第六第 低温医学实验

<b>实验一 动物寒冷适应的观察</b> .....	(211)
<b>实验二 家兔冻伤的变化及观察</b> .....	(212)
<b>实验三 动物生殖细胞的低温保存和观察</b> .....	(213)
<b>实验四 红细胞的低温保存和观察</b> .....	(215)
<b>实验五 家兔骨髓细胞的低温保存</b> .....	(218)
<b>实验六 皮肤的低温保存和观察</b> .....	(219)
<b>实验七 家兔角膜的低温保存和观察</b> .....	(221)
<b>实验八 家兔胰岛组织的低温保存和观察</b> .....	(223)
<b>实验九 应色素痣的低温治疗和观察</b> .....	(224)
<b>实验十 扁平疣的低温治疗和观察</b> .....	(225)
<b>低温医学有关名词英汉对温</b> .....	(226)
<b>主要参考文献</b> .....	(233)

# 绪 论

低温医学与低温生物学是随着生物学、医学和低温制冷技术的发展而逐渐形成的一门边缘学科。低温医学是研究在自然和人工低温条件下生命或组织、细胞不同层次的活动规律及其应用的学科。具体地说,它是研究低温对人体的影响,冷冻损伤的防治以及利用低温技术实现或达到医疗目的的一门学科。

## 一、低温医学的内容和任务

低温医学是一门新颖和重要的边缘学科,也隶属于生命科学、应用科学和基础科学。它适用范围很广,运用恰当时显示出不同的效果,即可杀伤破坏病变组织,又可长期保存生物细胞组织、病毒和细菌等。低温医学的主要内容包括:低温生理、寒冷损伤、冷冻外科和低温医疗及医用生物材料的低温保存和应用。低温生理包括寒冷适应,冬眠、低体温和低温麻醉等;寒冷损伤包括在体的冷冻损伤如体温过低、冻伤和离体生物材料的冷冻损伤;低温保存包括细胞、组织和器官的冷冻保存和应用,以至于人类实现保存生命个体的愿望。所以低温医学造福于人类是巨大的,前景是广阔的。

## 二、低温医学在医学中的地位和作用

医学科学与其他自然科学一样,发展到今天已形成很多分支,但归根结底,它的任务是从不同角度,用不同方法,去研究正常和患病机体的生命活动,为人类预防保健服务。

低温医学即是一门应用科学,又是一门基础科学和桥梁科学,涉及面广,如生物学、生理学、免疫学、低温物理学、临床医学等学科,构成了以低温生理学和低温损伤,低温保存为基础理论,以临床移植为主要应用的两大部分。近年来在基础研究和应用方面取得了很大进展,对推动现代医学的发展起到了积极作用。

目前低温医学中有许多急待解决的问题,如冷冻损伤的发生机理;低温保护剂的具体作用机制;冷冻治疗中如何使病变组织降温均一,破坏彻底,同时不伤及正常组织;如何解决器官的冷冻保存问题等。随着这些问题的逐步解决,低温医学将取得更大成就,造福于全人类,尤其推动移植医学的发展。

## 三、低温医学的历史

寒冷与人类的关系同人类的历史一样悠久。人类对寒冷的认识在医学领域,首先是寒冷对人体的不良影响及危害与如何避免这种影响和防治其损伤;而后是如何利用低温实现医疗目的;再者是利用低温保存医用生物材料,为移植应用提供条件。

冷冻损伤,尤其是以组织坏死的冻伤是人们长期面临的问题,直到第二次世界大战以前,冻结肢体的复温方法仍未解决。后来,Harkins,Harmon等学者用温热条件复温肢体,发现效果良好。Fuhman和Crismon等做了进一步研究,肯定了冻结肢体温水快速融化复温的效用,使冻结性冻伤的急救处理前进了一大步。二十世纪七十年代末张中兴等发现双氯苯双呱已烷

多次温浸治疗实验性重度冻伤的效应,冻伤后 72 小时仍可明显地提高冻肢的存活面积。意外性体温过低是低温医学中的重要问题,病情重,死亡率高,治疗的关键是合理的复温和防止复温后的休克。目前主要进展是实行人体中心复温。

冷冻保存医学生物材料并进行移植是近几十年的事,它是低温医学中最活跃的领域,也是低温医学中的重要内容。利用低温保存生物样品的设想可以追溯到 18 世纪,但未取得进展。1949 年英国学者 Polge 发现有甘油的低温保护作用,开创了低温医学发展史上的里程碑,他用含有甘油的冷冻保存液保存精子获得成功。1952 年和 1954 年 Sherm 用含 10% 甘油的保存液在干冰中保存精子。存活率为 67%,给 5 名妇女人工授精获得成功。

在甘油低温保护作用的启示下,许多学者寻找高效、低毒、容易代谢的低温保护剂,至今已发现 50 多种。以后许多学者又就低温保护剂种类的选择、适当的浓度,加入方法和清除方法与冻存保护效用的关系进行了深入的研究。

近年冷冻保存医用生物样品取得了很大的成绩,促进了移植医学的发展。细胞和小组织块的冷冻保存比较成功,血细胞、造血干细胞、生殖细胞等的冷冻保存已广泛应用;皮肤、角膜、骨骼、胰岛及其他内分泌腺体的小组织块的冷冻保存也相当成功,并应用于临床医学中。

国内的低温医学研究和应用工作虽然起步较晚,但进展较快。关于重度冻伤的治疗在局部用药方面有较大突破。冷冻治疗应用面比较广,冷冻保存医用生物样品也有较大进展。

低温治疗早在 2500 年前,埃及人已知冷敷可以减轻炎症。Hippocrates 研究过寒冷可以减轻某些骨与关节疼痛。寒冷还可以用于控制出血和水肿。1661 年 Thoms Bartholin 发表了《Surgical Memorirs of Militarg Canpagnes》一书,指出冷冻肢体手术时疼痛较轻,人们利用低温进行消炎、镇痛已有很久的历史。

利用低温治疗疾病历史很短,1928 年 Giraudeau 首次使用“Cryotherapy”一词,1930 年 Lortat - Jacobs 和 Solente 发表了《La Cryotherapie》一书,介绍了冻结温度在医学中的应用。1950 年 Allington 介绍了液氮在医学中的应用,特别是液氮在皮肤科、眼科、口腔科、耳鼻喉科、妇科、泌尿外科、骨科普通外科等临床科室的应用,取得了良好效果。对肿瘤以及用其他方法无法治疗的疾病面用此法治疗显示了优越性。近年来与各种窥镜相结合的冷冻装置的问世使冷冻治疗深入到体腔内,具有广阔的应用前景。各种冷冻仪器和医疗器械的研制成功对推动低温医学的发展起到重要作用。

(邵同先 张苏亚)

# 第一篇 低温生理

低温生理主要研究在不同的自然低温条件下,生物体,人体或组织细胞对寒冷的反应及代谢变化的规律。它包括寒冷适应、冬眠和低体温等。

## 第一章 寒冷适应与冬眠

### 第一节 寒冷适应

适应是生物的重要属性,对寒冷也是如此。从低等生物到高等生物,对寒冷均有适应能力和适应现象。其适应方式或机制因种属和低温条件等不同而异。

#### 一、组织冰点下降

组织冰点下降是生物对寒冷适应的方式之一。例如阿拉斯加甲虫和阿拉斯加步虫在冬季体内的多元醇含量明显增高,使组织冰点下降,步行虫夏天的过冷点为 $-4.2^{\circ}\text{C}$ ,冬季的过冷点为 $-11.5^{\circ}\text{C}$ 。通过体内某些糖类或糖蛋白的增加以提高耐寒能力,也属于组织冰点下降的方式。

#### 二、体壳隔热保暖性能

体壳隔热保暖性能的变化是生物体的另一种寒冷适应的方式,实验证明在不同地区动物的隔热值是不同的。皮下脂肪较厚的人产生寒颤时皮肤温度较低。另外,同一种属的生物或人由于所居住环境温度不同,甚至可影响到身体某些部位构形的变化,如寒带与热带人而部形状明显不同。

#### 三、代谢产热

代谢产热的变化在寒冷适应中最明显,初人寒冷环境的动物主要通过产热来增强适应外部环境。但是,世代居住寒区的居民,往往以其他更经济的方式适应寒冷环境,在低温条件下产热不增加或增加甚微,皮肤温度甚至稍稍下降,但整体功能无明显障碍。

#### 四、机体的寒颤作用

寒颤是机体在寒冷刺激作用下增加产热的重要表现,但随着冷适应的建立,逐步被非寒颤产热所代替。在动物的非寒颤产热中,棕色脂肪组织起重要作用,其含量与机体的耐寒能力成正比。关于棕色脂肪组织在人体冷适应中的作用问题争论较大,因为成年人已无棕色脂肪组织。有的作者认为久居寒区的夏夷族人,在给同一剂量的去甲肾上腺素时,其血浆游离脂肪酸和血浆酮体明显高于非寒区居民。近年有人报道,长期在寒区劳动生活的成年人体内

有棕色脂肪组织再生的现象。

### 五、心血管功能的变化

心血管功能在寒冷适应中有重要意义。实验证明,经过耐寒锻炼的人在冷水中浸泡手或脚时,平均皮温高于未锻炼者。有人对我国蒙古族牧民和汉族战士的冷适应进行研究,证实牧民指温降低少,回升快,平均指温高;而汉族战士则相反,说明蒙古族牧民皮肤血管反应性优于汉族战士。

### 六、冷感受器

冷感受器也是寒冷适应的指标之一。皮肤在长时间冷适应后,冷感受器在低温范围内工作的部分减少,冷敏感性降低。支持皮肤冷感受器适应变化的因子是交感神经递质。冷感受器活动取决于细胞外钙离子浓度。神经递质可调节神经元  $Ca^{++}$  和  $K^{+}$  的通道机能,从而对皮肤温度感受器的静态和动态活动皆有影响。冷适应后皮肤温度感受器对神经递质敏感性增高。

### 七、神经和内分泌系统

神经和内分泌系统在寒冷适应中作用不言而喻。Myer's 等用脑脊液交叉灌注的方法证明,受冷后猴体脑脊液中有引起常温下猴体体温升高的物质。

对下丘脑中温度敏感细胞的研究及其定位,内源性神经肽及细胞外  $Ca^{++}$  的调节,是冷适应机制研究的一个焦点。了解神经系统对温度的调控,精氨酸加压素(AUP)对下丘脑神经元的影响受到特殊的注意,它可能是一种内源性解热剂。在研究方法上近年来更多地使用离体脑片,开展对温敏神经元特性的研究,探讨不同类型细胞在离子通道和第二信使上的差别。

目前机体的抗寒冷适应性及寒冷对机体的影响的研究包括从鱼、鸟、冬眠和非冬眠啮类,狗直到人类。涉及寒冷过程中酶、红细胞、心肌细胞、肠粘膜上皮细胞、骨骼肌细胞、脑细胞、心血管系统、神经系统直至整体动物的代谢。但至今仍有许多问题迷惑不解。

## 第二节 冬 眠

冬眠是某些动物寒冷适应的一种特殊形式。自然冬眠为变温动物的体温随环境温度的降低而下降,不会自发地苏醒。温血动物在冬眠过程中出现阵发性苏醒。

冬眠与医学 研究冬眠与医学临床实践有密切的关系。冬眠期间反应明显降低,对于放射性造成损伤的程度减弱。同时,冬眠期间移植的肿瘤生长缓慢。但无论据证明,长期冬眠能排除肿瘤。另外,冬眠有可能用于宇航事业,扩大人类远征的范围。

在冬眠研究中,许多学者重视对冬眠调节的研究。近年来研究的重点是代谢抑制物。Dawe 报道,深度冬眠动物的血浆中有一种可诱发夏季动物“冬眠”的触发物质,称为 HIT,其分子量为 5000 左右,能与血浆清蛋白结合。Ocltgen 将小量 HIT 注入灵长类的脑室中,可使代谢和体温下降,心率减慢。

季节性的寒冷和食物缺乏是冬眠出现的自然诱因。从食物供应、光照、温度等外因探讨对冬眠动物的能量贮备,对昼夜性蛰眠和季节性冬眠的控制也有不少研究。看来光照的周期性变化对生理年节律周期有更大的推动作用。对节律的神经内分泌控制的研究,涉及光照通过松果林和垂体后叶加压素能神经支配,以及下丘脑内单胺类神经递质及代谢产物的参与。

冬眠动物免疫系统年周期变化的研究表明,在冬眠前这一系统就退化而停止了活动。近年研究免疫细胞激酶,白细胞介素,干扰素等对下丘脑温敏神经元活动的影响,上述物质可能为脑与免疫系统之间的调节环路提供了传入性联系。有研究指出,人类的季节性抑郁症是光照不足诱发的路果,并做出了有效的对症治疗。

有细胞膜的离子运转系统研究中,可以看到冬眠动物细胞对低温有一定的保护性机制。维护膜内外  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  和  $\text{Ca}^{++}$  离子平衡,并在苏醒后能恢复常温下的一切机能,这是非冬眠动物所不具有的。人类临床外科手术应用低体温的最大障碍是心室肌纤颤。目前体外循环可以降温到  $28^\circ\text{C}$ ,心跳停止 15min 而无任何危险。心脏局部降温到  $12\sim 15^\circ\text{C}$ ,可用于心肌缺血的急救。冬眠哺乳动物体温降到  $10^\circ\text{C}$  以下或  $0^\circ\text{C}$ ,心脏维持慢而强有力的收缩,复温后无任何损伤。前人早已提出,维持细胞内  $\text{Ca}^{++}$  于一定水平对心肌细胞机能至关重要。大鼠心肌从  $37^\circ\text{C}$  降温至  $5^\circ\text{C}$ ,细胞内  $\text{Ca}^{++}$  从  $139\text{mm}$  增至  $297\text{mm}$ ,推测低温对温度依赖性的  $\text{Ca}^{++}$  转运系统的干扰可导致室颤。冬眠黄鼠在低温下心脏收缩力比常温下增强  $2\sim 3$  倍,而无心肌纤颤,说明冬眠动物必定有自身完善的调节细胞内  $\text{Ca}^{++}$  的机制,使细胞内  $\text{Ca}^{++}$  不致超载,这已成为当前研究的焦点之一。

近年来从物质、能量、代谢的调控到中枢神经系统调控冬眠的神经体液机制都有新的认识。在物质代谢方面有人报道了熊在冬眠期内禁食无尿的情况下,体内氮的转换和保存;冬眠动物通过可传递性酶的磷酸化来控制代谢率的下降;冬眠时  $\text{PCO}_2$  的上升造成酸中毒状态对代谢的抑制作用,在哺乳动物和海洋无脊椎动物中都得到了证实。

棕色脂肪是冬眠动物和部分非冬眠动物寒冷适应增强的重要因素之一。它是非寒颤产热的主要组织,酸中毒对棕色脂肪路机能的抑制使 NE 诱发产热作用明显下降。NE 活动可促进棕色脂肪组织中细胞增殖、分化、线粒体的产生,非偶联蛋白(UCP)的 mRNA 水平增加及上述其它变化增强。对棕色脂肪(BAT)生长的神经控制,NE 激活  $\beta$  受体通道,细胞膜去极化的电活动,BAT 细胞产热的能量转化机制等都有深入的研究。值得注意的是,对线粒体中非偶联蛋白直接利用 FFA 产热的机制,以及冬眠动物 BAT 中的脂肪代谢特点都提出了新的见解。

对人类新生儿 BAT 的研究发现,出生  $28\sim 40$  周的婴儿肩胛间、肾周围、肩胛下 BAT 发育都很好,并发现有甲状腺素的 II 型 5-脱碘酶,说明婴儿 BAT 还是  $T_4$  转化为  $T_3$  的重要部位和体循环中  $T_3$  的来温,关系到其器官组织的代谢。

关于冬眠是慢波睡眠 SWS 扩大的学说,Heller 实验室提出了新的证据。丘脑外侧后核中一些细胞在深低温下,仍处于活动状态,并能反映出不同的醒觉—睡眠状态。通过慢性埋藏电极记录这样的细胞在整个冬眠阵中的活动,证明在  $25^\circ\text{C}$  以下,当皮层 EEG 不能反映动物状态时,随温度下降 PS/SWS 的比数持续下降,直到  $20^\circ\text{C}$  以下 PS 完全消失。据此 Heller 提出冬眠阵是日节律醒觉—睡眠周期中睡眠相的扩大,生物钟在低体温下变慢,在深低体温下停止的看法。

国际睡眠生理学的权威学者 Jcuvt 在实验性低体温条件下,诱发桥脑猫半永久性的 PS 状态。当体温从  $30^\circ\text{C}$  逐渐下降到  $23^\circ\text{C}$ ,PS 随体温下降而稳定地增加,从原来占 10% 上升为 80%,相似的增加也见于正常猫在损毁下丘脑后部引起的低温状态,它在体温下降到  $31^\circ\text{C}$  时开始出现。

有研究指出冷或热适应的动物,胞内 NE 和 SHT 转换率有差别。冷适应动物低位脑干和下丘脑温度整合区 SHT 转换比 NE 转换增强。这是冷适应中颤标的温度降低的原因。北京大学冬眠研究组用 6OHDA 脑室注射抑制脑内 NE 系统活动,可以促进冬眠,并证明入眠过程



不必需要 SHT 转换的增高,突出了 NE 抑制在人眠中的意义,也提示 NE/SHT 两系统间的动态平衡改变,可能对冬眠时相的形成和改变具有重要作用。

关于冬眠触发物(HIT)的研究,一般认为 HIT 可能是一种内源性阿片样肽类物质。与 HIT 诱发夏眠相同,用不同亚型的阿片肽受体配基,检定参与冬眠的阿片样物质,证明某些阿片受体可能参与冬眠。

当前冬眠研究中需要解决的问题是,低温耐受中的膜结构和机能问题,心肌机能季节性变化中肌质网  $Ca^{++}$  的作用,中枢神经对体温调节的研究中阿片样肽类物质的作用。

(邵同先 张苏亚)