

0124911

人工冬眠疗法 的临床应用

譚 蕙 英 編 著
金 旦 年

人民卫生出版社

序 言

人工冬眠疗法近二年来在国内已被广泛应用，在大多数情况下获得了肯定的效果，这是一种新的富有兴趣的治疗方法。它的作用机制符合于巴甫洛夫的神經論原理，大意是如果机体一旦遭到不可抗御的沉重打击，那么，为了保护机体，它应当不再对外来刺激发生应有的反应，使生命过程降低而进入“人工冬眠状态”。这种状态目前已能借助于某些神經阻滯剂的应用而实现。正如苏联 И. Т. Нейман 教授在介绍人工冬眠时所說的那样：“实际上，在某些严重創伤、中毒、感染的病例，机体致死并非由于病因之直接作用，而是由于不相称之生存条件使机体反应失常所致。……在这种情况下不可增强病人的反应性，而相反，需使之尽量削弱”。我們兩年來在临床上应用人工冬眠的体会，不断印証了上面这段話的深刻意义。

我們于1957年初，在范秉哲教授的領導和支持下，开始把人工冬眠疗法应用于外科临床，对于重危患者休克之預防与治疗（如出血性、中毒性、及过敏性休克等）有独特之效果。从 Laborit 及其他学者之临床报导以及我們在許多重危的病例的应用均可說明。除去重大手术及重危患者之应用外，如大面积严重灼伤、破伤风、脑創伤、甲状腺中毒症、术后高热等，經冬眠綜合疗法后，效果良好，预后改善，死亡率减少。

1958年夏季，中苏友誼医院麻醉科与小儿科合作，应用人工冬眠治疗小儿中毒性痢疾取得良好的疗效以后，各医院均相繼广泛应用。北京方面的統計，死亡率降至3.8%（1957年死亡率約为20%），在儿科方面尚应用于脑炎、脑膜炎及其

他烈性傳染疾病之治療，目前，全國各地醫院中正廣泛地開展應用。

神經內科方面，如持續性癲癇、中毒性腦炎均獲得肯定的效果。至於腦出血之患者，僅有極少數病例痊癒，多數嚴重患者，病勢急，出血多，死亡亦快，目前各醫院中正進行研究有效之治療方法，以及如何採取以預防為主之方針向腦出血進軍。冬眠療法可使血壓改善，顱內壓降低以及延長患者之生命等方面是多數神經科醫師一致同意的。

此外如對內科傳染性高熱疾病、哮喘、各種痙攣症狀、嘔吐等有一定之療效，在精神病之治療方面等亦有不少成功之報導。由於人工冬眠在許多疾病的良好療效，也說明其臨床應用的重要性。

人工冬眠療法及冬眠藥物在臨床各科均有廣泛之應用，適應證亦隨着對冬眠療法之認識及實施方法的不斷改進而擴大，治療病例日增，死亡率不斷降低。

我們今後努力之方向是對人工冬眠之生理病理及生物化學之探討，並結合實際臨床病例作更深入之觀察，希望能尋找更完善之治療方法及更廣泛之適應證。由於人工冬眠及冬眠藥物應用已經獲得之成果，在國內受到臨床各科醫師之重視及推廣應用，氯丙嗪等冬眠藥物亦由我國大批自制供應。在1959年中不少醫療單位提出有關冬眠療法或冬眠藥物應用之科學研究題目，並同時受到領導上之支持和重視。

人工冬眠這種新的治療方法是治療學上一個新的革命，估計有很大的發展前途，實為我們醫務工作者努力之目標。

去年全國醫藥衛生技術革命經驗交流展覽會以後，人民衛生出版社要我們將臨床應用人工冬眠的經驗加以總結，我們感到這項任務是光榮而艱巨的，但我們在這方面的知識極

有限，实际經驗也不足，因而始終未敢貿然从事。最近，出版社同志又一再督促，及院方领导之鼓励，临床各科之合作与麻醉科之努力，才勉力写了这一点。由于忙于临床任务，在資料整理上很不完全，錯誤也一定不少，我們写出这一点肤淺的东西，希望能与各地交流經驗。我們相信，各地一定有更多、更好的經驗，希望这本小冊子能成为引玉之磚，使我們今后在技术革命的康庄大道上共同前进，把人工冬眠这一新的治疗方法更完善，更有效地应用于临床，更好地为社会主义建設服务。

我們竭誠地欢迎各地先輩和同道給我們批評和指正。

編著者 一九五九年五月

目 錄

第一章 人工冬眠的由来与发展过程	1
第二章 人工冬眠的作用机制及学說根据	2
Reilly 氏刺激症候群	4
植物神經对血管系統的作用	4
植物神經对腸道的动力性障碍作用	8
植物神經在伤寒及副伤寒感染中的作用	9
植物神經在傳染病的恶性症候群中的作用	10
人工冬眠的机制	12
第三章 人工冬眠的生理生物学研究	13
人工冬眠下心血管系的改变	13
人工冬眠下血液的改变	15
人工冬眠下呼吸系統的改变	15
人工冬眠下内分泌系統的改变	16
人工冬眠下新陈代谢的改变	17
人工冬眠下电解質平衡的改变	17
人工冬眠下肝功能的改变	17
人工冬眠下的腎功能	18
人工冬眠下神經系統的状态	19
第四章 人工冬眠常用藥物的藥理学	19
酚噻嗪(Phenothiazine)之衍化物	20
其他人工冬眠用藥物	25
第五章 人工冬眠的實施方法	29
外科手术时的人工冬眠	29
治疗性的人工冬眠	34
人工冬眠中应注意事項	37

第六章 人工冬眠的适应証和禁忌証	39
人工冬眠的适应証	39
人工冬眠的禁忌証	41
第七章 人工冬眠与休克	41
休克的病理	41
人工冬眠預防和治疗休克的机制	43
人工冬眠或神經阻滯应用于預防和治疗休克的体会	44
第八章 强化麻醉	53
强化麻醉应用葯物	54
强化麻醉的方法	55
应用强化麻醉的原則	57
第九章 人工冬眠在普通外科之应用	59
人工冬眠在严重燒燙伤时之应用	59
人工冬眠在破伤风时之应用	65
人工冬眠在甲状腺机能亢进时之应用	68
人工冬眠在外科严重感染时之应用	71
第十章 人工冬眠在胸外科之应用	72
第十一章 人工冬眠在神經外科之应用	75
手术之应用	77
臨床治疗应用	80
第十二章 人工冬眠在小儿科的应用	82
小儿中毒性痢疾时人工冬眠之应用	82
人工冬眠在儿科其他疾病时之应用	86
第十三章 人工冬眠在內科領域之应用	91
高血压脑血管意外	91
癲癇持續状态	93
神經官能症	94

哮喘	94
✓ 肺水肿	94
其他疾患	95
第十四章 人工冬眠期中之意外	96
肺部并发症	96
冬眠期中之意外	96
第十五章 人工冬眠患者的护理问题	98
冬眠患者的一般情况	98
人工冬眠的设备	100
人工冬眠患者护理工作的注意事项	100
参考文献	102

第一章 人工冬眠的由來与發展过程

早在 1902 年时 Simpson 氏即开始以猴作試驗，用乙醚麻醉使猴进入睡眠状态，并用冰冻降温使猴之体温保持于 $23-25^{\circ}\text{C}$ 之間，使猴进入一种延緩的生命过程，曾謂之为人工冬眠(Hibernation artificielle)。

人工冬眠之工作于 1922 年又由 Britton 氏作过研究，繼而有 Huxley 氏(1934)之研究，以后又由 Ariel, B'shop, Waner, Steadmen 等氏在这方面做过实验研究后，于 1943 年改称为假冬眠(Pseudo-Hibernation)。直到 1948 年以来經 Laborit 氏等在人工冬眠之机制、病理生理、临床观察等方面作了更为詳尽深入之实验研究。同时 Courvoisier 氏对氯丙嗪(Chlorpromazine)之发现与研究亦为一重要工作。至 1952 年始由 Laborit 及 Huguenard 二氏将人工冬眠方法正式推行于临床应用。最初在法国巴黎 Seneque 教授领导下的 Vaugirard 医院由 Laborit 及 Huguenard 二氏进行了一系列的临床研究与实施。繼而有 Forster 等在胸外科，Campan 等在脑外科，Boreau 在新生儿的治疗，Reunau 在嬰兒神經中毒症，Henri Ey, Deschamps 等在精神病之治疗，以及 Kunlin, Cahn 等在心脏实验外科之研究等，临床应用之效果均甚滿意。以后漸次推广至其他国家，如德、澳、意、苏、日等国。在我国应用冬眠藥物及施行人工冬眠疗法乃自 1957 年开始，由于临床外科获得良好之疗效以及 1958 年中毒性痢疾治愈率之提高，临床各科之应用亦日漸广泛。

关于人工冬眠的机制学說甚为复杂，Laborit 等系根据很多有名的学者的有价值的实验，以及 Laborit 氏在实验性

休克,植物神經系生理病理之研究,构成人工冬眠的学說;研究之主要目的在于利用人工冬眠疗法使机体在受侵害后(例如創伤、中毒、感染、外科手术或麻醉影响以及精神刺激之侵害),用人工冬眠(加輕度降温)、葯物冬眠(或称神經阻滯)以及强化麻醉等方式来保护受侵害之机体。

第二章 人工冬眠的作用机制及学說根据

当机体受到外界环境之侵害后,无论是外伤、中毒、感染、或精神創伤,均可产生各种不平衡的防御反应,由于侵害的性质、程度、及持續的时间不同,所表现的临床症状也不同。当机体的能力不能达到自卫时,就形成了一系列的不良反应,如腎上腺素的过度分泌,乙酰胆硷及組織胺的大量釋放,糖原的分解,电解质的扰乱,胆硷脂酶的变动,基础代謝上升及能量的过度消耗等。这些有害的反应,与植物神經系之失調有很大的关系,尤其在严重的侵害下,反应常是过度的,往往在临床上就出現严重的休克。

法国有名的生理学家 Claude Bernard 氏(1878)在有关生物学的假說中认为“机体活动的全部机制,仅有一个共同的目的,即是維持机体内环境生活条件的一致,因之,内环境之稳定不变就是机体自由和自主的必要条件”。此种机体之恒定不变,后来 Canon 氏謂之为内境恒定(Homeostasie)。

Lerich 教授也說过:“手术后病始終是存在的,但不一定表現出来”。所謂术后病也即是指机体受侵害后的疾病,乃机体寻求平衡反应的结果,并认为休克的发生主要是由于組織之生命需要得不到滿足,能量之过度消耗,以及循环系之衰竭所致。

Laborit 氏在研究机体受侵害后之波动反应 (Reaction

oscillante post-agressive)后, 认为“当机体受外界侵害过度强烈时, 内境恒定就不易维持”。并与 Jaulmes 氏用狗放血造成休克之试验, 得到以下结论: “内境恒定之平衡仅只在轻微或中度之侵害下可以维持, 但当侵害超过机体反应之一定限度时(即是不调和的反应下)就不能维持内境恒定”。此种机体之反应, Laborit 氏称为防御现象(Phenomene de defense), 此种防御现象并非生命之暂时现象, 而是整个生命的自由及持久的自卫, 同时与外界环境有密切的关系。

一切的休克及术后病大多呈现着相似的临床征状, 即 Reilly 氏所谓的刺激症候群(Syndrome d'irritation)及 Selye 氏的适应症候群(Syndrome d'adaptation)。Reilly 氏并认为产生刺激症候群主要由于植物神经过度反应所致。

为了易于理解植物神经系反应在休克、以及在各种疾病中之重要性, 有必要摘要介绍一些与冬眠疗法作用机制有关的植物神经病理生理学, 和 Reilly 氏有关这方面的学说与实验。

当机体受到外界刺激时, 全身联络系统, 包括植物神经系、血管系、内分泌系及酶系统等均可发生反应, 尤以植物神经系是整个联络系统中最重要的一环。通过植物神经系之传导, 作用于机体各细胞间的联络机构, 首先作用于血管系统, 使血管的舒缩性发生改变, 从而影响组织营养的变化, 通过内分泌腺血管舒缩力之改变, 同时影响内分泌功能, 进一步影响整个机体组织之生活与代谢。

在生理的情况下, 这些血管舒张与收缩的现象是极为协调的, 不越过一定的限度, 血管收缩从不过分强烈, 亦不持续太久, 很快即可由血管舒张所补偿, 整个机体永远在一定的范围变动里保持着平衡, 即所谓内境恒定(Homeostasie), 而这

种平衡又永远在一定限度内波动。但当机体受到严重的侵袭时,往往能引起超正常限度的反应,产生所谓 Reilly 氏刺激症候群。

Reilly 氏刺激症候群

无论任何刺激(细菌、毒素或创伤)侵袭机体,都能引起一系列神经与内分泌的反应,主要的是植物神经系统对脏器及组织的影响。这些影响又主要是在改变小动脉及毛细血管的舒缩性,当植物神经过度受刺激后就产生了刺激征候群,即所谓 Reilly 氏现象。其特点为先有血管极度扩张,组织水肿,随后发生梗塞,严重时有毛细血管破裂,血球外渗。

实验时用电流反复强烈刺激豚鼠之内脏神经,可使小动物在数小时内发生寒战,身体蜷曲,排蛋白尿或血尿,并于 24 小时后死亡。病理解剖:发现有胃肠道溢血及出血, Peyer 氏集合淋巴结肿胀及出血,肾脏、脾脏、肺及肾上腺皮层也有不同程度溢血,胰腺及肠系膜淋巴结有出血性水肿。此等现象主要为血管的变化(组织学检查证明),而这些血管的变化是植物神经过度刺激反应的结果。刺激的方法可以不同(电流、机械性或化学性的刺激),但其刺激结果却是一样的。这说明神经组织对不同侵袭的反应无特殊性。

除去物理性刺激能引起刺激征候群外,在许多感染疾病过程中植物神经也同样起着重要作用(Reilly 氏工作)。

下面分别介绍植物神经在血管系、运动神经及许多疾病中之作用。

植物神经对血管系统的作用

植物神经系为细胞之间的联络系统,它能影响小动脉及

毛細管系的舒縮力，調節機體內各器官的氧及其他營養物質的供應。

Clark, Knisely, Page, Chambers 及 Zweifach 等氏在小動脈毛細血管方面之研究認為：在小動脈與小靜脈之間有一條名為中間小動脈(Métarteriol)的血管。當機體處於靜息的情況下，血液由小動脈經中間小動脈直接流入小靜脈內，而不經過毛細血管，在毛細血管的始端有一括約肌名為毛細管前括約肌(Sphincter précapillaire)，在中間小動脈的動脈段是有收縮性的，但靜脈段則無收縮性。此外在小動脈與小靜脈間另外還有一條名為動靜脈交通(Anastomose arterio-veineuse)或稱“短路”的小血管相通，在某些特殊情況下，血液可通過此短路而入小靜脈內(見圖1)。

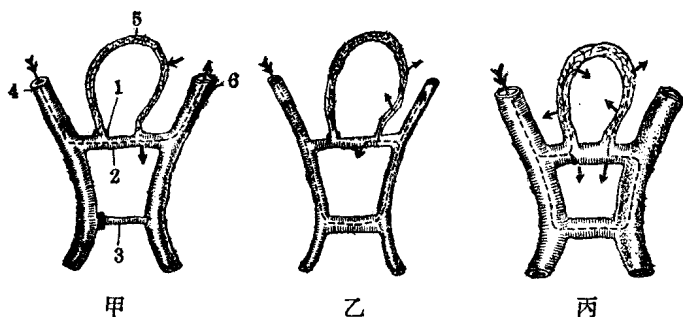


圖 1

- 甲、毛細血管之正常生理情況；1.毛細血管括約肌，2.中間小動脈，3.動靜脈短路，4.小動脈，5.毛細血管，6.小靜脈；
乙、機體受侵害後血管之收縮情況；
丙、動脈毛細血管之擴張情況。

(根據 Chambers 和 Zweifach)

在靜息的組織內，血液通過中間小動脈為正常途徑，因其有收縮性可調節血液流量，正常時多為收縮狀態，毛細血管前

括約肌通常是關閉的。一般中間小動脈與毛細血管前括約肌均由交感神經所支配，有一特點是交感神經能使括約肌關閉，而組織胺及其他細胞代謝產物如二氧化碳及乳酸等能使括約肌開放，相反的，抗組織胺藥物如 Phenergan 能使毛細管前括約肌關閉。總之，在生理情況下，植物神經能影響小動脈毛細管系的舒縮性，因此就能協調統一地控制機體各細胞的功能。

機體受侵害後的血管反應性舒縮運動

當機體受到侵害以後，特別是創傷性的侵害，小動脈及中間小動脈即產生一種擴張現象，經過很短的時間後即出現代償性的血管收縮，此時不僅小動脈和小靜脈收縮，即中間小動脈也收縮，毛細血管前括約肌關閉。在此種情況下，血流只能經小動脈由“短路”入小靜脈，周圍的組織也就不能獲得適當的氧供應。Laborit 認為這已經進入病理的狀態，超過了“調和性”反應的限度。

Chambers 和 Zweifach 二氏曾指出：“如果侵害達到一定的強度並持續一定的時間後，由於小靜脈的收縮，靜脈血流發生停滯，並涌至中間小動脈的靜脈段及毛細血管里，因之有末梢組織溢血及缺氧，造成組織代謝產物組織胺等使小動脈擴張及括約肌開放。最後，廣泛性的小動脈毛細血管系統均擴張，對腎上腺素作用不再起反應，機體的防禦能力完全失去，達到衰竭，造成不可回逆的休克，最後死亡。

由以上所述可以看出三點：

1. 在休克的情況下，血管運動的“失調性”反應能造成全身循環血量的減少，減少原因為失血，末梢血液停滯及毛細管溢血。

2. 由於小動脈經“短路”入小靜脈，一般的組織有缺氧現

象，組織代謝產物（二氧化碳、乳酸、組織胺等）的釋放積集成血管擴張及括約肌開放，造成水腫、梗塞。

3. 當全身血管鬆弛，達到休克末期，無論經靜脈或動脈輸血均停留於末梢血管里，即使機體仍有一定的呼吸功能，但從末梢血管系的改變看來，已達到不可回逆的死亡狀態，任何方法亦不能挽回生命。

此外植物神經對血管舒縮性之改變在某些疾病中也有其重要性，分述如下。

動脈炎和動脈栓塞

R. Ierich 氏曾指出：“當動脈外膜受刺激後，引起血管收縮，可以產生動脈炎和動脈栓塞等現象”。R. Laplane 氏亦曾作過試驗證明：他在 102 只不同動物的動脈外膜內注射刺激性物質，發現其中 52 支動物產生不同程度的血管病變：血管內皮增生，狹窄性動脈內膜炎，而且常並有動脈中層炎，結締韌性組織伸入動脈腔內，甚至造成完全阻塞。這些病變的產生與交感神經有極密切的關係，假若預先行腰交感神經一側切除，然後注射傷寒菌內毒素於兩側股動脈之外膜內，則交感神經切除側的股動脈不發生變化，最多也不過在動脈內上皮細胞有輕微腫脹而已。

心肌梗塞

發生心肌梗塞的患者，常有主動脈病變，若刺激主動脈外膜可產生心肌梗塞。R. Laplane 氏在實驗中注射巴豆油（1/300）於 21 只犬之主動脈外膜內，其中有 6 只犬呈明顯的心肌梗塞症狀（心電圖亦顯示為心肌梗塞波），後經病理解剖証實，但反射路徑尚待明確。

出血性胰腺炎

遠於 1937 年 A. Laporte 氏等即作過研究：注射異物於

犬之頸星形神經節內，可使犬產生出血性胰腺炎，後來 P. Mallet-Guy 氏等也作過實驗，在豚鼠之左內臟神經作持續刺激，也同樣產生出血性胰腺炎。由此對於產生出血性胰腺炎之機轉乃由於植物神經受刺激所致之學說已被証實。

植物神經性腎臟炎

由於腎小球為很多的毛細血管聚合而成，所以腎臟最易受到血管舒縮性紊亂的影響。若直接刺激豚鼠之內臟神經或腎臟與主動脈間之神經節數秒鐘，可產生多尿，若刺激時間延長至 30 秒鐘，則可產生暫時性尿閉，隨即蛋白尿和血尿可持續數小時之久。若刺激時間延長更久及反復的刺激，則可造成腎小管的病變，血中尿素增加。

如在豚鼠之腎與主動脈間之神經結處用稀酒精刺激，有時可使該側腎臟實質梗塞，無尿而死亡。

臨床上某些急性腎臟炎，例如由於腦炎或脊髓炎所致之腎臟炎，以及感染性腎臟炎，特別是由咽峽炎所引起的腎臟炎等，無疑地是由於同樣的機轉而發生的，通過動物實驗更可進一步証實此點。摘除家兔腎臟的神經後，再由靜脈注射斑蝥酸鉀則不產生血尿，而對照組發生血尿。

植物神經對腸道的動力性障礙作用

植物神經的刺激不僅能引起血管舒縮性的改變，同時更能造成運動神經的紊亂，運動神經的紊亂可具體表現在腸套迭和急性胃擴張等病的發生機制上。

腸套迭

若在豚鼠的左側半月神經節加以刺激性物質如金鹽 (Crysalbine) 或 3 % 可卡因，動物可於 24 小時內死亡。病理解剖發現：腸出血，或在腸某部位產生腸套迭，如死亡較晚者

套迭部分完全坏死。实验証明刺激植物神經或引起血管舒縮性改变产生胃腸出血而死亡，或引起运动神經的紊乱而产生腸套迭、腸坏死，最后死亡。

若刺激腸系膜淋巴結亦可产生相同結果。此外过敏反应也可产生上述結果：在預先經結核菌接种之豚鼠回盲部淋巴結內注射稀釋之結核菌素，若过敏性甚强，也可能由于反射作用刺激植物神經而引起腸套迭。

临床中原发性腸套迭多发现于嬰兒，于手术中常可发现腸系膜淋巴結肿大，一般認為这些肿大的淋巴結是腸套迭的继发症状，实际上由实验証明这些淋巴結肿胀常为发生腸套迭的远因。

急性胃扩张

一般多認為急性胃扩张乃急性胃神經麻痹所致，而 Wertheimer, Zwerg 等氏在实验中証明仍由于植物神經之刺激所致。他們切断豚鼠兩側迷走神經，摘除胃外的一切神經，并以普魯卡因浸潤阻滯植物神經，确能造成胃扩张，但与临床上急性胃扩张不同点是无“分泌过多”現象。但如果在动物內脏神經周圍置以刺激性物質，或置于頸部交感神經周圍，或注射于回盲部淋巴結內，甚至咽部粘膜內，則可造成急性胃扩张，同时有“分泌过多”現象（20—25 毫升液体）。在分泌液中有少量血液，胃粘膜有出血性紅肿，与临床上急性胃扩张完全相同。由此可知急性胃扩张乃由于植物神經之刺激所致，至于“分泌过多”則可能由于毛細血管神經平衡失調产生分泌液停滯及胃之过度扩张所致。

植物神經在伤寒及副伤寒感染中的作用

一般均認為伤寒病的腸部病变，尤其是 Peyer 氏集合淋

巴結的腫脹坏死是病原体在這部位的繁殖，但 Reilly 氏等把活的病原体接種在腸系膜淋巴結，結果也能使不同的動物產生類似的疾病。約在 8—10 天出現典型的腸部症狀，以後又在腸系膜淋巴結內注射死菌乳液或小劑量的內毒素，豚鼠也同樣死亡。解剖證明 Peyer 氏淋巴結有出血性腫脹，最後他們證明用最小劑量的毒素注射到大循環或腸系膜動脈內不起作用，但注射在內臟神經相接觸部位則可引起上述的腸部病變。這說明在傷寒感染中其病變的產生是通過細菌對神經系統的作用，而不是通過循環系統直接到臟器，A. Delaunay 氏把兔子腸系膜動脈結扎後，再使動物感染傷寒，亦可以同樣出現典型的傷寒腸部病變(Peyer 氏集合淋巴結腫脹)。

這種概念已開始在臨床治療上應用，Reilly 氏等曾研究用氯丙噻(Chlorpromazine)對疾病的預防作用，結果證明豚鼠在注射致死量的內毒素前，先以每公斤 5 毫克之氯丙噻注射，並在注射毒素後再給以每公斤 1 毫克之氯丙噻，結果有 70% 動物得到保護而生存。Laborit 氏等重複了 Reilly 氏之實驗，結果更佳，有 80—85% 動物生存。實驗中以氯丙噻預防疾病之作用良好，但在臨床方面對傷寒之預防與治療病例尚不多。

植物神經在傳染病的惡性症候群中的作用

傳染病中不論是猩紅熱、麻疹、流行性感、重症百日咳或中毒性腸炎(痢疾)等，在嚴重時都有相同的臨床症狀和體征，如昏迷、高熱、呼吸道炎症，最嚴重時出現痙攣、肺水腫、蛋白尿或血尿、消化道出血等。此等患者呈現蒼白、紫紺、血壓降低，最後虛脫死亡。病理解剖往往發現有內臟普遍充血，脾及肺有梗塞區，胃腸道小出血，腸系膜淋巴結及 Peyer 氏淋