

灼 伤 文 摘

上海市科学技术委员会
医药专业委员会灼伤专题小组编

2

上海市科学技术翻译馆
上海市医学技术情报研究站

灼 伤 文 摘

第 二 輯

上海市科学技术委员会
医药专业委员会灼伤专题小组編

*

上海市科学技术編譯館出版
(上海南昌路 59 号)

新华书店上海发行所发行 各地新华书店經售
上海新华印刷厂印刷

*

开本 787×1092 毫米 1/16 印张 3 5/8 字数 110,000

1962 年 12 月第 1 版 1962 年 12 月第 1 次印刷

印数 1—5,000

編 号：8003·71

定 价：0.75 元

录

綜述

1. 革兰氏阴性細菌內毒素和宿主抵抗力 …1

灼伤总論

1. 灼伤的实驗研究和治疗 ……7
2. 热损伤中的一些問題 ……11
3. 应用延长住院的发病因素的研究对灼伤治疗的估价 ……13
4. 1000 例灼伤病例的統計分析 ……13
5. 外科治疗灼伤的麻醉問題 ……14
6. 化学灼伤及其治疗 ……15
7. Düsseldorf 医学院皮肤科近十年治疗灼伤經驗 ……15
8. 热灼伤的急救 ……16
9. 小儿严重灼伤的临床治疗 ……17
10. 灼伤衰竭期大面积肉芽創面的临床及形态学特点 ……18

休克及水、电解质平衡变化

1. 灼伤休克的治疗 ……19
2. 在休克方面有待爭論解决的几个問題 …19
3. 人类损伤性休克知識的发展 ……21
4. 手术后的液体平衡問題 ……22
5. 灼伤伤员鈉平衡及体重变化的分析 ……24
6. 平时外伤性休克的静脉压 ……24
7. 創伤性休克、輸血及輸液(1) ……24
8. 創伤性休克、輸血及輸液(2) ……25
9. 交感神經——腎上腺系統在缺血性休克中的作用 ……26
10. 休克——有关神經体液及內分泌部分 …27
11. 休克时心脏动力学变化 ……28
12. 低鈉血症 ……29
13. 手术后的肾脏并发症 (200 例分析) ……30
14. 关于手术后与創伤后尿閉症 ……32
15. 水与电解质紊乱引起的手术后尿閉 ……33
16. 阿加迪地震引起的致死性腎病(肾脏組織病理資料) ……34

17. 硫二苯胺对腎功能的影响 ……35
18. 应用三(羥甲基)胺甲烷(THAM)以緩解低血容量性休克所致之尿閉 ……36

初期处理与局部治疗

1. II 度灼伤各种局部治疗方法的估价 ……37
2. 鋁泊在灼伤治疗上的应用 ……37
3. 应用改良暴露疗法治疗灼伤创面 ……38

毒血症、敗血症及其治疗

1. 外科领域中細菌性感染与抗菌素治疗的几点基本概念 ……39
2. 綠脓肝菌感染 ……40
3. 91 例綠脓杆菌菌血症报告 ……40
4. 医院中流行的四种噬菌体分型金黄色葡萄球菌菌株的发生率与耐药性 ……40
5. 致病性葡萄球菌的抗药性問題 ……41
6. 严重灼伤病患者的毛霉菌病:附脸和鼻腔广泛損害的二例报告 ……42
7. 新型青霉素 ……43
8. 手术室中之紫外綫照射 ……45

植皮与整形

1. 关于 Mowlem-Jackson 植皮法的几个問題 ……46
2. 脸面部标准加压游离植皮术 ……47
3. 灼伤同种皮肤移植 ……47
4. 早期应用母体皮肤移植治疗嬰兒和儿童灼伤 ……48
5. 灼伤的皮肤移植 ……48
6. 溶解药物对深度灼伤坏死組織的脫落作用(应用尿素和胰蛋白酶的初步报导) ……49

并发症与合并症

1. 234 例灼伤病患者的栓塞性血栓并发症与血凝固变化 ……50
2. 应用“受热”紅血球計数来推断灼伤后

期的紅血球破坏程度	51
3. 灼伤后骨骼变化的意义	52
4. 用軟X綫治疗疤痕疙瘩	52
5. 灼伤儿童的性情問題	53
6. 手部灼伤疤痕攣縮的手术治疗	54

2. 微量血球比容連續測定对补充血液的 估价	56
3. 腎上腺皮质酮与感染:考的松治疗对于 多形核白血球、血清調理素及杀菌素 之影响	57

临床实验与动物实验

1. 关于冷藏皮肤移植的研究	55
----------------------	----

綜 述

革兰氏阴性細菌內毒素和宿主抵抗力

Rosen, F. S.

«New Engl. J. Med.» 1961, 264: 919 & 980 (英文)

早在1893年 Pfeiffer 氏就观察到小鼠腹腔内注入的霍乱弧菌可因宿主防御机制而溶解。但小鼠却在細菌溶解后患病而死亡。Pfeiffer 氏設想有一种毒素自細菌内因溶解而释出,故称之为內毒素。以后証明 Pfeiffer 氏是錯了,因为內毒素是細菌胞壁的一部或全部,但这錯誤名称却延用至今。

自 Pfeiffer 氏的发现以来,在六十七年中已积累了大量有关內毒素的来源、化学性质和病理生理作用的文献。各种不同的研究課題,如发热的发病机制、休克的不可逆性及早产的原因等等,都集中在內毒素这个总題目上。本文的目的在于对內毒素的近代研究以及这些研究的临床意义作一总的复习。

內毒素的来源

过去都认为內毒素与菌落光滑的革兰氏阴性細菌的胞壁物质有关。最近 Carey 及 Baron 二氏証实了这种論点。革兰氏阴性細菌培养基的滤液内由于細菌溶解而含有內毒素。近年来有人从其他自然界来源中寻找內毒素。从革兰氏阳性細菌及粗菌落的革兰氏阴性細菌中也分离出少量內毒素。又从炎性渗出物及肿瘤組織匀浆中得到有內毒素样性质的物质。1957年 Landy 及 Shear 二氏声称他們能从許多动植物中得到和內毒素一样能引起宿主反应的物质。証明这些物质广泛存在于活組織中是有很大意义的。但 Merler 等人和 Landy 及 Shear 二氏一起仔细地复查了他們自己的研究方法,結果认为不能剔除他們制品污染細菌的可能性,而这是可以解释他們的发现的。由于重新评价了他們的工作,而且結論是其“內毒素”的来源可能为細菌污染,因此使过去的“內毒素”存在于細菌以外来源的研究工作发生疑問。如 Stetson, Schlossman 及 Benacerral 三氏已认为旧結核菌素的內毒素性质是因細菌污染。

命名問題

內毒素的命名很混乱,有許多名詞基本上是內毒素的同义詞,是为了避免重复使用一个名詞的单

調而用的。如細菌致热原、細菌脂多糖体及菌体或抗原“O”是常用以表示化学和生物功能的名詞。較少见的名詞有: Shwartzman 氏物质、Boivin 氏抗原及肿瘤坏死剂。

內毒素的化学

最早的 Boivin 氏实验显示肠伤寒菌的內毒素是一种大分子的蛋白-脂多糖-糖类复合物。现在一般都认为去除蛋白并不能减少其毒性。目前爭論很剧烈的是究竟是內毒素的脂部份还是糖部份和其毒性有关。Westphal 氏曾用有机溶剂提出脂成份而称之为乙种脂(Lipid B)。当用酸水解更剧烈地处理后,可得到另一部份,称为甲种脂(Lipid A)。Westphal 氏及其同事的意见认为甲种脂虽然只具有原物质毒性的一小部份,但它是內毒素分子的毒性部份。最近 Ribí 氏及其同事用含水醚从肠炎沙門氏菌內毒素分离出脂成份。其最終产物主要是糖类,但含有1~4%脂,这大約为原始物质质量的十分之一,但其毒性并未减弱。

內毒素的平均分子量約为1,000,000左右。有些人甚至认为分子量为10,000,000。最近 Merliér 氏认为这些測定結果是因較小单位凝聚所成,因此他用去垢剂破坏憎液性鍵后再測定其分子量为20,000~30,000之間。

內毒素是一总称,它并不代表单一的化学純物质。其定义是功能上的定义而不是化学上的。無論从那一种革兰氏阴性細菌分离所得的內毒素都可以引起类似的作用。它們的化学結構是类似的,但不全同。这些內毒素可由其抗原性不同而得以区别,因为对內毒素形成的抗体是有特异性的,且因細菌种属不同而异。抗体是和多糖类这部份相結合。法国 Staub 氏及德国 Westphal 氏的化学研究认为內毒素多糖部份中的单糖順序和抗原特异性有关。他們曾发现內毒素中有二去氧己糖,而这在自然界中其他地方并不存在。

革兰氏阴性細菌的毒性和其內毒素含量并無关系。不过內毒素这題目研究得很广泛，所以有时过份地強調了它对革兰氏阴性細菌毒性的意义，而忽視了其他了解很少的病因素。

內毒素的生理病理作用

內毒素的剂量如相当大，就能致命，因它造成不可逆性休克。內毒素的其他損害作用如Shwartzman氏现象，是由某些特殊应用途径和时间所引起。这些損害作用的中間过程很重要，不过目前还了解得很少。另一方面，哺乳类动物抵抗这些作用的能力和抵抗的方法都很有意思。这种抵抗力主要集中在网状內皮系統和某些体液及內分泌因素。因此，研究內毒素的致死作用以及其他損害作用，就不可避免的也要涉及到对內毒素的抵抗力。

不致命的小量內毒素可使动物对較大量的內毒素呈不应状态，同时也增加了宿主对其它內毒素的抵抗力。这种不应状态称为耐受性，它可以增加哺乳动物对不可逆性休克、照射及某些傳染物有害作用的抵抗能力。

但必須記住，对內毒素損害作用的正常防御机制并不一定等于引起不应状态或耐受性的机制。因此以下討論將分为三部份。先討論內毒素的有害作用，其次涉及正常防御机制，最后为小量內毒素的有利作用和耐受状态。

內毒素的損害作用

热原性：

靜脉注射微量內毒素（例如，千分之几微克）后可引起发热反应是內毒素的一种特性。这种发热反应曾由 Wood 氏、Atkins 氏及 Bennett 和 Cluff 二氏在兔身上进行了深入的研究，他們的工作曾使发热的发病机制很有兴趣。其他动物，例如人，也有类似的发热反应，但鼠却特別地在用細菌热原后反呈低温。

靜脉注射热原后可見一 15~30 分鐘的潛伏期。在此期內可因所用劑量不同而發生不同程度的白細胞減少。潛伏期末體溫上升。這種初期熱峰在一小時後開始減退，同時白細胞數突然上升而維持 4~6 小時。如果所用劑量為最小熱原量，則以後無其他情況發生。但較大的劑量結果不同。在第一次熱峰體溫開始下降後不久，體溫又重新上升，再持續發熱 4~6 小時。這時候血循環中內毒素均已消失，因此第二次熱峰不是由於內毒素的直接作用。這第二次發熱的解釋是白細胞破損而放出“內原性熱原”所致。Wood 氏在 1958 年將此假說列式如下：

注入熱原——>細胞損害——>放出內原性熱原——>
(外原性) (白細胞)

刺激大腦體溫調節中樞——>發熱

內原性熱原與外原性者相反是對熱不穩定的，它使體溫迅速升高而無潛伏期。Wood 氏等最近已將內原性熱原自白細胞分離成功，這將有助於澄清關於上述假說的爭論。應該指出，“內原性熱原”學說尚有許多反對意見，因此尚須進一步實驗證明以確認之。

每天給兔注射內毒素可使第二次發熱曲線逐漸減低，以致最後在 5~7 天後完全抑制。這時的兔子就稱為有耐受性，此種熱原不應狀態約可維持三周。不過即使在有耐受性的時候，仍有初次熱峰反應。Bennett 氏及其同事認為此初峰是因內毒素對中樞神經系統體溫調節中樞的直接作用。他們曾用脊管內注射內毒素以及靜脈注射內毒素後在腦脊液內確定有內毒素樣物質存在來證明此種直接作用。故耐受性主要是抑制第二次發熱。

耐受性現象並無特異性。動物用一種內毒素造成耐受性後，可對所有內毒素均表現有耐受性。因此耐受性並不是因對內毒素抗原形成抗體的緣故。實際上在無丙種球蛋白症的小孩也可產生這現象。

因為耐受性並不能抑制內原性熱原的釋出，所以有人認為發熱反應的改變是因网状內皮系統加強清除循環中內毒素所致。靜脈注射能抑制网状內皮系統的粒性物質如墨或二氧化鈦，可迅速有效地在一小時內完全取消耐受狀態。從這實驗可得一簡單結論，即耐受性僅和网状內皮系統改變有關。不過以後將提到的一些證據表示這僅是影響耐受性的因素之一。

致死性休克：

注射致死量內毒素可造成不可逆性休克結果在 24 小時內死亡。如果將內毒素持續靜脈滴入，或間隔 2~4 小時分二次注射，則較少的內毒素總量就可有致死作用。

無論注射方法如何，動物在一、二小時內總是情況良好，然後表現軟弱、嗜睡並對食物或飲料不感興趣。很快發生深低温或不退的高熱。動物接觸物體就感到很冷而且顯著發紺。各種動物常均有大量腹瀉。最後，動物毫無反應，有時有抽搐動作。到目前為止，還沒有辦法來停止或挽回這最終死亡的一連串情況。屍體解剖很少或不能顯示出生前的劇烈變化。常常只見腸胃道出血。

要解釋這種死亡的原因，就很自然的把興趣集

中到內毒素的血流动力学作用上。按实验所用的动物不同,可有各种血流动力学改变。最近 Gilbert 氏很清晰地归纳了这些观察结果,并摘录了许多这方面研究发现。各种动物,包括人在内,所共有的是继发于周围血管改变后的静脉回流和心充盈减少。在大多数情况下,总外周阻力首先是增加。以后出现低血压,且因外周血管阻力下降而加剧,一直持续到死亡。因为直至临死时为止动物仍有正常的血容量,故血液一定灌注于内脏血管床中。

二十年前 Delaunay 及 Lebrun 二氏在法国开始详细观察內毒素的血管作用。他们注意到注射过內毒素的动物血管呈间歇的强烈收缩和扩张期。而血管扩张期终于持续更久,且最后成为永久性。他们认为这些变化以及內毒素所致的高血糖和白细胞增多,很象肾上腺素的作用。

1956 年 Thomas 氏继续了这观察,他对 4 小时前已接受小量內毒素的兔子皮内注射肾上腺素及去甲肾上腺素。他也把肾上腺素和內毒素同时注射于兔子同一处皮肤。这二实验都出现出血性坏死区。注射內毒素的动物对肾上腺素反应性有改变,也可由考的松、盐酸苯氧基苯沙明及氯硫二苯胺使之不发生此现象而得到进一步的证明。有耐受性的动物也不能产生坏死现象。Zweifach 氏等曾在游离兔耳及鼠尾系膜上详细地研究了血管变化。他们发现对接受小量內毒素的动物血管应用肾上腺素可使末端小动脉和小静脉剧烈收缩。较大的致死量可使这些小血管扩张而瘀血,但较小的小静脉和小动脉却更加收缩。最近 Thomas 氏提出內毒素通过机体释出五羟色胺或者组织胺而改变血管对肾上腺素的反应性。一般认为阻滞剂如双苯胺和盐酸苯氧基苯沙明等血管扩张药可对抗內毒素休克。它们作用的方式似乎不单是对抗类交感神经药。乳酸积累和血钙过少在內毒素休克发生中的作用也决不能忽视。

从上述实验材料似可得出一种奇怪的意见,即血管扩张剂可有助于休克治疗。但这种难理解而且不成熟的结论是出于不适当地理解了实验结果。因为只有在注射內毒素前应用阻滞剂,才能免除动物因內毒素而死亡。此外,也不能认为各种休克都是由血循环中內毒素所引起。最近实验证明血管扩张剂治疗休克无效。

Fine 氏及其同事近十年来的工作证明,內毒素是产生不可逆性休克的最后总原因。他们认为肠道是这种內毒素性物质的来源,它对健康动物无害,但对防御机构受损的休克动物却能引致死亡。预先用新

霉素或多粘菌素处理动物,可对因细菌性因素诱发的不可逆性休克的抗力增加。而且,休克动物的血浆有毒,能使可逆性休克动物产生全身性 Schwartzman 氏反应或变为不可逆性休克。最近这些作者还证明休克血浆中有內毒素,以及一种用磷³² 标记的大肠杆菌內毒素可在休克时从肠道进入血循环。如果用二氧化钛来抑制网状内皮系统使宿主抗力明显减低,则可促发不可逆性休克。已发生休克动物的网状内皮系统也受到损害,因此它失去了清除內毒素的能力。故用药物抑制网状内皮系统或受其他损伤均可使內毒素在血循环内时间延长。Zweifach 氏等和其他人曾对这证明有些意见。其中最有力的是无菌动物也可发生不可逆性休克。Fine 氏的反驳是这些动物并非完全饲食合成饲料(即其食物中有內毒素物质)。因此似乎最好是得出下列结论:即在许多临床情况下內毒素对休克的发病机制具有重要意义,因而 Fine 博士工作的涵意是很深远的。

Shwartzman 氏现象:

近十年来由于 Thomas 氏及其同事的努力,对 Shwartzman 氏现象的了解已前进了一大步。这现象的特征是皮肤出血性坏死发生于下述情况。先用內毒素作“准备性”皮内注射。此时无任何变化可见。在 18~24 小时后静脉注射內毒素。在此“激发”剂量后不久即可在原来皮内注射的部位看到出血性坏死。在准备和激发剂量间的 18 小时中,局部可有微观变化。此时有大量多形核白细胞塞于血管中,但血管尚无明显损害。当激发剂量注射后,出现白细胞减少期,此时在皮内注射部位发现有血小板白细胞栓子。最后,血管扩张,形成纤维素栓子,而出血到周围皮肤。如果预先用氮芥使动物白细胞减少或用肝素、双香豆素醋酸乙酯及华弗林(Warfarin)抑制凝血机制均可使整个反应不发生。

若准备剂量和激发剂量均由静脉注入,就引起所谓全身性 Shwartzman 氏反应。这反应的特征是双侧肾皮质发生坏死,但它与局部反应不同,在初次准备剂量后肾脏并无变化可见。此外先用考的松处理动物或用网状内皮系统抑制剂如二氧化钛,就可作为全身性 Shwartzman 氏反应的准备,此时只须一个剂量內毒素就可激发反应。

肾小球毛细管在注射激发剂量后很特殊地充满了纤维素样物质,Gitlin, Craig 及 Janeway 三氏认为此物和纤维素一样。在静脉注射內毒素后,血循环中纤维蛋白原增多,血浆较易凝结。如果在此血浆中加肝素并予冷藏,即可有厚团状纤维蛋白原

沉淀。所以激发剂量的內毒素似乎有血栓形成作用，而抗凝剂则可防止肾皮质坏死。这里就产生了问题，为什么初次准备剂量并不引起纖維素沉积呢？Thomas 氏指出，要使纖維素沉淀，必須有酸性聚合物存在。如果在准备剂量后四小时給以酸性聚合物如肝素或右旋糖酐，就可发生肾皮质坏死。Thomas 氏认为准备剂量內毒素注射 18~24 小时后，酸性聚合物才能达到一定量。这种酸性物质可能来自白細胞，因为如上所述，先使白細胞减少可抑制 Shwartzman 氏现象。所以，第二次剂量放在这时候以使血循环中纖維蛋白原和白細胞酸性聚合物同时增加而形成纖維素栓子。但是照射后的白細胞减少却与氮芥引起的白細胞减少相反，它并不能防止 Shwartzman 氏现象，这一发现很难与 Thomas 氏的假說相协调。至于 Shwartzman 氏现象与脑膜炎球菌血症产生的皮肤損害以及其他临床病种間的关系仍未明了。

內毒素在不可逆性休克和 Shwartzman 氏现象中作用不同，如后者可由抗凝剂和氮芥来預防而前者只能由肾上腺素能神经阻滞剂来防止。其他差別还有考的松对致死性休克有預防作用，但反而使 Shwartzman 氏现象加剧。成年动物較易发生內毒素休克，而幼年动物則常表现 Shwartzman 氏反应。

肿瘤損害：

一次內毒素注射就可引起肿瘤組織出血性坏死。这现象曾由 Hartwell、Shear 及 Adams 三氏深入研究，因考虑到有临床应用可能。不幸在實驗室动物和人對內毒素有耐受性后，就失去了使肿瘤坏死的性质，而残留的恶性組織又恢复生长。肿瘤組織对一次內毒素剂量就发生反应，使人想到这些組織可能是早已“准备”有 Shwartzman 氏现象的。Algire, Legallais 及 Anderson 三氏曾显示內毒素有血管作用，它使血流瘀滞、血栓形成和出血至肿瘤組織內。肿瘤組織的这些变化可在注射內毒素后在胎盘蜕膜中模拟出来。

1943 年 Zahl 及 Bjerknes 二氏注意到妊娠动物注射內毒素后可造成蜕膜出血。他們认为蜕膜組織在注射內毒素后易发生出血性坏死，这方面与肿瘤組織类似。1959 年 Rieder 及 Thomas 二氏再研究了这现象，他們証明妊娠小鼠在应用較小剂量內毒素后的蜕膜出血发病机制一点也不象 Shwartzman 氏现象。

波士顿市医院的 Kass 氏研究泌尿系感染和可能因此产生的細菌产物导致蜕膜損害所造成的早产

之間的关系。四千个妊娠中，百分之七有明显細菌尿。其中有一半經過适当治疗，治疗組的早产发病率和死产率与无細菌尿的对照組一样。而未经治疗的細菌尿妊娠的早产率則二倍于对照和治疗組，而且死产率达 14%，对照組及治疗組則仅有 0~2%。这些重要发现尚在繼續观察中。

这方面有二篇报告很有兴趣。Rosen 氏发现当格兰氏阴性細菌被特殊抗体和补体溶解后，这些細菌的內毒素毒性也丧失。早在二十多年前就知道补体的第四成份 (C'4) 可被氨及其某些衍生物所抑制。最近 Beeson 及 Rowley 二氏显示腎組織中的氨含量就足以抑制 C'4。这些事实連在一起就可以解释为什么泌尿道常常是內毒素的潜在来源，因为腎的生化环境能对抗人体的这种重要防御机制。

McKay 氏等曾分析許多产妇死亡病例，并提出令人信服的証据认为子宫是引起血管虚脱或双侧肾皮质坏死的內毒素物质的入口。过去已証明对妊娠动物只要一次內毒素剂量就可发生全身性 Shwartzman 氏反应。

正常宿主防御机制

哺乳动物宿主能够使內毒素的毒性作用消失，这事实提示有某种防御机制存在才得以这样。某些体液和內分泌物质以及网状內皮系統可能是宿主防御能力的主要部份。不过这些防御机制总的情况还了解得很少。

网状內皮系統：

网状內皮系統是一个生理单位，沒有一定解剖部位。它主要由肝脾中的枯氏細胞和衬細胞所构成。其功能可由靜脉注射顆粒状物在循环中清除的速率而精确测定，这速率与所給剂量成反比例。此廓清率可画成一斜率为 K 的直綫。各种顆粒对不同动物可得不同的 K 值。这些測定中主要变数之一是肝和脾的重量，它們能吞食 90% 注入物。若以重量为单位計算，則肝与脾的吞噬能力相同。

当循环中有特殊抗体和調理素存在时，細菌将清除得更有效。例如，Benacerraf 氏等最近显示，加調理素的大肠杆菌几乎全被肝脏清除。而沒有調理素时，只是部份細菌被肝及脾所吞噬。脾脏似乎在吞噬机制不良时起一輔助作用，这可以解释脾切除的小孩易受感染的緣故。

靜脉注射內毒素后，注入物质很快被循环內白細胞吸收。这并不一定表示被白細胞所吞食，也可能仅是个表面吸附现象。不过無論如何，在注射后 20 分钟左右，当白細胞隱退而减少时，內毒素仍可

自缓冲膜中复原。这时内毒素开始积存于网状内皮系统，在短時間內即完全由循环中清除。至于内毒素最后如何在网状内皮细胞中去毒，还不了解。最近 Jaroff 及 Zweifach 二氏认为这些细胞的细胞内铁可能起此作用。关于抗体或调理性素是否影响纯内毒素的吸收，尚属不明。

静脉注射颗粒性物质如碳、二氧化钍或糖化铁等，可严重损害网状内皮系统功能，这一般称为网状内皮“封阻”或抑制。与此有关的大吞噬细胞内的化学变化知识了解得很少，或几乎没有。在注射和抑制之间有一潜伏期，这表示细胞一定发生了某种适应。这是将来最有希望的研究所在。因前面已提到，网状内皮系统的这种抑制使动物对内毒素的作用特别敏感，以致少量内毒素就可使这种动物死亡。

体液因素：

许多作者在哺乳动物的血内发现有使内毒素失去活力的因素存在。但体液研究尚未达到象网状内皮系统研究那样的精确和统一的程度，所以这些研究者的实验设计不同就使结果很混乱。不过至少可以肯定，当内毒素和血浆在试管内孵育后，可使内毒素的毒性如鼠类的致死率、使肿瘤坏死及引起 Schwartzman 氏现象等性质消失。Rosen 氏等更进一步注意到钙及其他二价阳离子可抑制内毒素的减活化。他们还指出，这种减活化要靠正常在循环内的某些阴离子存在。Rowley, Ali 及 Jenkin 三氏显示血清中的碱性磷酸酶可从内毒素中分离出磷，但他们未测定用碱性磷酸酶处理后的内毒素毒性如何。

体液使内毒素热原性减活化的问题很复杂。正常动物的血清可加强内毒素的热原性而缩短发热的潜伏期。目前尚不清楚究竟这仅是内毒素溶解于血清内的物理作用呢还是真正的分子化学改变。无论如何，这现象不能用有耐受性动物的血清所产生。Cluff 氏及其同事坚持曾看到有耐受性动物的血清可以抑制正常血清的增强热原作用，这使这题目的研究有些乱。似乎耐受性动物的血清能更容易破坏内毒素的热原性。Keene 氏最近很仔细地证明 Skarnes 和 Rosen 二氏所述的条件也能使内毒素的热原性减活化。

总之，似乎哺乳动物具有几种能改变内毒素的病理生理作用的因素。至于这些体液因素的全部作用以及它们与其他防御机制的关系，尚有待今后研究。Freedman 氏在这方面前进了一步，他显示有耐受性动物的血清可加强网状内皮系统的作用。

Rutenburg 氏等亦显示血浆加网状内皮巨噬细胞，在试管内能有效地使内毒素减活化。

特殊抗体对机体防护内毒素不起作用。事实上，早在 30 年前 Morgan 氏已注意到内毒素加特殊抗体有时比单是内毒素更毒。多核白细胞内含有的溶菌酶和碱性磷酸酶等因素作用尚不清楚。不过溶菌酶和其他碱性多肽类可在试管内与内毒素结合，而使其失去热原性。

肾上腺因素：

许多年前已知去肾上腺的动物对内毒素特别敏感。但肾上腺类固醇对防护致命性休克的作用机制却了解得很少。Kass 氏最近复习了仅有的几篇有关肾上腺类固醇作用的文献，并提出类固醇能阻止内毒素穿透细胞膜的看法。Berry, Smythe 及 Young 三氏显示考的松能防止内毒素所引起的高血糖和糖尿减少。这种保护作用似乎并非通过内毒素的类交感作用的对抗剂，不过最近有人不同意这意见。

Kass 氏引述了妊娠动物对内毒素特别敏感问题。他们最近显示妊娠子宫总是对内毒素敏感，而且当离体子宫与内毒素接触时，就发生剧烈收缩反应。这些观察很有意义，因为：(1) 这对前述的早产问题有显著意义；(2) 他们在试管内证明了几乎一致的内毒素直接作用。近来，在试管内用未被哺乳动物改变的内毒素，也产生了内毒素的其他直接作用。白细胞在试管内与内毒素接触时，就放出内源性热原，此外白细胞吞噬能力也可在试管内直接被内毒素激发。

内毒素的保护作用

患有肿瘤的动物，或接种百日咳或布氏杆菌的动物都对内毒素特别敏感。此外，上面已提到，动物在可逆性休克时也对内毒素极度敏感。但另一方面，如果给动物以少量内毒素，却可使它对下列现象产生抗力，例如肢体缺乏症感染、流感感染、致死量的 γ 綫或 α 綫，以及外伤性和出血性休克。究竟这种抵抗力增加时发生什么变化呢？

对感染的抗力：

一次注射内毒素可以刺激多核白细胞和巨噬细胞的吞噬能力。Cohn 及 Morse 二氏曾显示内毒素可直接使多核白细胞增加对葡萄球菌的吞噬。目前还不知道这种刺激作用是因为白细胞代谢改变还是细胞表面活动性变化所致。

本世纪初，Almroth Wright 就记述细菌可被有些体液物质所围而使之易被吞噬。他称这些物质为调理性素，其本质至今未明。它们似乎没有特异性。

而且与免疫抗体不同,在56°C时不稳定。近来 Wardlaw 和 Howard 二氏及 Whitby 和 Rowley 二氏均显示注射内毒素后可使调理素对格兰氏阴性杆菌的活性加强。前述耐受性动物血清具有一种易被热破坏的热原抑制物,调理素即可能与此有关,它可使网状内皮系统易于清除注入的热原。

1956年 Landy 及 Pillemer 二氏发现一次注射很少量内毒素可使血清固有素增加。但他们并未很好证明固有素增加和抵抗力增加的关系。固有素的本质尚有争论,但固有素和 Rowley 及 Wardlaw 二氏讨论的调理素之间是否有关,却很有兴趣,而且值得将来探索。

少量内毒素也能刺激网状内皮系统的颗粒胶凝活力,而反映为肝脾肿大。有人认为网状内皮系统是宿主防御机制的唯一部份,或认为只有它才能防护内毒素所引起的影响。但有二个发现使这种看法产生了疑问。Boehme 及 Dubos 二氏曾显示内毒素对分支杆菌的防护作用时间要比内毒素注射后的网状内皮活性增强时间来得长。另外,从酵母细胞壁所得的一种多糖——“食母生”(Zymosan),能使肝脾明显肥大,但并没有象内毒素那样的防护作用。

对休克的抵抗力:

1957年 Zweifach 氏等发现对内毒素有耐受性的鼠能抵抗损伤性休克。当耐受内毒素的鼠在 Noble-Collip 氏鼓中敲了850次后可有87%存活,而对照组的存活率只有15%。有耐受性的鼠对出血性休克的抵抗力也比较大。

鼠类如果在 Noble-Collip 氏鼓经受多次低于致死量转数的训练,就可以耐受这种转鼓损伤。不过这种鼠对内毒素的感受性还是和一般一样。因此内毒素所引起的抵抗力的适应面比较广。

Zweifach 氏最后显示这种适应转鼓的鼠的网状内皮功能与对照组并无区别,但与耐受内毒素的鼠不同。因此网状内皮系统对防护出血性和损伤性休克的作用还值得再考虑。但 Zweifach 氏指出固有素量和易感性有关。

对 γ 线和X线照射的抵抗力:

近十年来积累了大量有关照射致死作用的文献。一般而言,致死是因为易感暴发性感染。

这种易感性有人认为是因血清调理吞噬能力降低、不能诱集白细胞、白细胞减少及血清溶菌酶水平下降等。

1957年 Perkins 及 Marcus 二氏注意到,若预先用鼠伤寒沙门氏菌免疫,可防止照射后受这些微生物影响。次年 Smith 氏及其同事观察到照射前注射一次内毒素,可使小鼠在受致死量照射后仍存活。其中显著不同的是经内毒素处理的动物骨髓仍保持正常的骨髓象。

Smith 氏并未考虑到这种保护作用与引起耐受性的机制有关。Zweifach 氏等证实了她在耐受性动物的发现。Zweifach 氏将有耐受性鼠的网状内皮抑制后,可使之恢复对照射的易感性。网状内皮功能在X线照射后仍无损,但其增生能力已消失。

内毒素和抗体形成:

1956年 Johnson, Gaines 及 Landy 三氏首先提到肠伤寒杆菌和其他格兰氏阴性细菌的抗原“O”能够加强抗体的产生型式和增加滴定度。但这与 Freund 型辅佐体不同,因反应加速和增强的时间并不延长。只有蛋白抗原有此作用,多糖抗原则无。进一步的研究显示了内毒素可使X线照射和先期考的松处理对抗体合成的抑制作用减轻。组织学观察证明内毒素的作用是增加脾骨髓内的网状细胞增生。但内毒素并不能引起骨髓或浆细胞数的改变。

Stevens 及 McKenna 二氏用肠伤寒杆菌的抗原“O”先期处理家兔可促使抗体在试管内合成。然后把这种兔的脾在试管内与牛 γ 球蛋白接触,结果产生牛 γ 球蛋白的抗体。

内毒素的这些抗体形成作用似乎与内毒素的毒性直接有关。因为对内毒素作用有抗力的各种动物或对内毒素有耐受性的兔子并不能产生这种作用。

(张家庆译 马永江审校)

灼伤总論

灼伤的实验研究和治疗

Lorthioir, J.

《Acta Chirurgica Belgica》1961, 60(4): 245; 424; 535(法文)

(编者按: 全文长十数万言, 共5章, 分期刊载于比利时外科杂志。第一、二章介绍灼伤治疗和研究的历史及目前存在问题; 第三章为作者个人的实验设想、方法与结果, 着重灼伤后中毒的理论; 第四章为作者的灼伤治疗经验, 主要介绍减少灼伤后毒血症的机械磨除灼伤创面的方法与治疗结果; 第五章讨论生化检验及组织病理研究方法。为了反映作者设想的由来和保持一定的连贯性, 我们摘译了论文的前4章, 最后一章从略。)

第一章

历史

灼伤病人后期的死亡虽可能以感染来解释, 对早期死亡的原因则众说纷纷, 为百年来迄未解决的问题。最早的理论只着重局部皮肤的破坏, 可能产生毒素与排出二氧化碳。Baraduc为注意血液浓缩的第一人。本世纪初 Christophe 提出神经性休克学说。其后 Reiss 于晚近介绍了灼伤急性中毒的学说, 认为中毒是由于吸收了灼伤组织所释出的某种化学物质所致。Kijanitzin 在灼伤致死的狗的内脏内分解得尸硷, 认为是组织热损伤后的产物。Ajillo 和 Parascandolo 将上述尸硷注入健康动物后, 见到灼伤动物的中毒症状。他们提出了早期切除灼伤后坏死组织的建议, 并证明灼伤后数小时内切除的动物可以不出现症状, 如留待第二天切除则不见效。

Vogt 将动物的灼伤皮肤移植于健康动物, 如在灼伤后数小时内作移植术, 结果健康受皮动物死亡而灼伤动物生存; 如12小时以后作移植术则反之。

Pfeiffer 认为毒血症是由受热蛋白分解而引起的, 症状为血液浓缩、白血球下降、硷储备低落、血内多肽类物质增多。

Underhill 注意到灼伤部位有大量水肿液, 分析其成份与血浆相似, 认为血浆丧失产生循环衰竭是各内脏严重变化的原因。

此后, 中毒学说与循环紊乱学说二种理论常被引为灼伤致死的原因。

1939年 Christophe 证明血液循环内有毒素存在, 认为毒素是产生脑、肾病变而造成死亡的原因。

Simonart 在灼伤水肿液内寻得毒素, 它是蛋白组成部分之一, 以透析法分离之, 可得到可溶性的白蛋白部分和不溶性的球蛋白部分。可溶性部分注入动物立即产生休克, 不可溶性部分注射后产生慢性休克, 动物消瘦无力而死亡。

皮下水肿液与优球蛋白注射后, 产生与灼伤相似的全身和局部症状。

第二章

问题所在

由于观点不同, 文献中关于灼伤的病理生理机制和治疗上的意见最是混淆。首先对于灼伤深度的演变意见不一, 全层皮的灼伤与等面积的Ⅱ度灼伤, 从临床、生理上说来意义完全不同, 而许多文献中很少指明; 作者采用三度分类法, 但有时早期难能诊断深度, 初起的浅灼伤可能演变为深灼伤, 目前所用的一些诊断深度的方法不很可靠。作者所用的机械磨除灼伤创面坏死组织的治疗方法有助于早期诊断灼伤深度, 将在以后介绍之。

作者分灼伤的演变为四期: 休克期、毒血期、感染期与营养不良期; 各期内的变化与灼伤面积、病人的年龄和体格情况有关。

生理病理

(1) 局部病理

温度突然升高后灼伤区的细胞立即死亡, 灼伤周围受损而未死的细胞发生变化, 其细胞膜有异常的通透性。灼伤部位的毛细血管反射性收缩, 之后扩张, 血管内皮细胞的通透性增加, 液体就就渗入灼伤处。

I度灼伤后周围健康上皮很快就能增殖而复盖灼伤面,渗液也很快重吸收;死亡的细胞则被吞噬。深度灼伤后必须待死亡细胞及其产物被清除、水肿消除后才能由深层真皮增殖愈合。

(2) 血液变化

试管试验血液加温至52~65°C以上时,红血球即被破坏。人体灼伤如要达到这个破坏红血球的温度,肢体必然有极深的灼伤。红血球破坏后血红蛋白游离而出,产生血红蛋白血症和血红蛋白尿,血红蛋白的吸收将造成肾脏不可挽救的损害。

血浆的丧失将使血液浓缩,灼伤达24小时后浓缩程度最高,治疗以后即逐渐改善,后期相反出现贫血。

白血球在血液浓缩期增高,至毒血期严重灼伤者有白血球下降,这是淋巴样组织中毒的后果。白血球减少后减低了机体对感染的抵抗力,将加重预后。严重灼伤者淋巴样组织中毒的另一后果是血小板缺乏。

肾脏的病理

血压下降一半,肾脏的血流将为正常的二十分之一;有灼伤休克的病人血压下降时,肾脏的血流亦下降,因为产生暂时的尿少或尿闭。这类尿闭是功能性的、可逆性的,与III度灼伤超过40%体表面积、大量红血球破坏、产生血红蛋白尿而造成肾小管坏死者的肾病不同。Sinigalia证明III度灼伤70%以上者,肾脏的皮质苍白而髓质暗红;皮质内肾曲管坏死、退化、有胞浆的空泡变性;髓质内肾小管上皮脱落,管腔内满貯色素管型,已证明为血红蛋白。某些病例中可见受损细胞周围有细胞再生, Sinigalia认为严重灼伤者肾病变可能是在灼伤后立即产生的,治疗常无效,III度灼伤少而红血球破坏少的病例,肾病变就大不相同,类似下层单位肾病。

肝脏的病理

Barden 与以后的 Wilson 都描述过灼伤后有肝中心叶坏死。Wells 认为是由于局部治疗中所应用的鞣酸被吸收而中毒所致。

肠胃系统的病理

Curling 氏溃疡为众所周知,近年来甚少报导,原因不明。Neches 发现灼伤病人唾液、胆汁、胰液分泌减少,而胃液分泌增多。Lekensen 等在尸体解剖中注意到上消化道充血,有散在性出血病灶。

呼吸系统

除了烧伤当时火焰、烟灰可以直接损害上呼吸道以外,肺部并发症,如支气管性肺炎,也为灼伤后

最常见的并发症之一。

中枢神经的病理

中枢性高热、惊厥、呼吸异常是大面积灼伤后所常见的, Wilson 认为系中枢中毒所致, Pack 与 Crile 认为是严重休克的后果。Mallory 与 Brickley 曾证明有大脑皮质细胞坏死,但他的病例中灼伤时合并有一氧化碳中毒。Walker 与 Shenkin 曾报告6例灼伤病人因呼吸突然停止而死亡,尸体解剖见脑水肿,动脉小血管内膜退化,有血管周围渗血。Christophe 也有相类似的报告,认为是缺氧或毒素进入血液循环所致;但至今文献中缺乏肯定的解释,也少有人注意中枢神经的变化。

肾上腺的病理

1917年 Weiskotten 首先描写肾上腺有水肿、出血;晚近 Mallory 报告了肾上腺皮质渗透、细胞坏死的病例。Sevitt 根据嗜曙红细胞计数观察垂体肾上腺皮质的活动,54例中49例反应正常,仅5例有嗜曙红细胞升高。

Wilson 研究尿内皮质酮和17-酮类固醇的排出量,发现在灼伤治疗期内始终高于正常。用激素治疗灼伤并无良好效果。

(3) 灼伤后的代谢变化

灼伤后血液内钠和氯化物的浓度下降,血球内外也有氯化物浓度下降,故静脉注射难以纠正血球内的氯化物浓度。Christophe 研究了这个问题,发现皮肤与肌肉内有氯离子的增加,可能是血液内和血球内浓度下降的主要原因。

血液的硷储备有下降,pH值降低,钾的浓度则很少超过中毒量,钾可能自受损细胞内释出。

Cuthberson 先报告骨折病人有尿氮排出量增加, Lucido 在灼伤病人中见到相同现象,持续时间极长,有时达数月之久。氮排出量一般为25~30克/天,有高达45克/天者。氮排出量增加有二个原因:受伤部位的蛋白分解增加,即所谓蛋白中毒变性;另一方面灼伤病人可自机体内蛋白分解增加新糖原的生成(Neoglycogenesis),蛋白分解变成糖原时就产生大量氮。Brown 认为新糖原生成与肾上腺皮质激素分泌增加有关。

Harkins 在大白鼠灼伤中见有血浆内氨基氮与氨态氮的增加,然它们在肝内的浓度不变。Taylor 在人类灼伤中见到相同现象。除尿氮排出量外,局部创面亦可渗出大量血浆,每日丧失氮30~40克。

血白蛋白可降至正常的20%, Birke 以同位素¹³¹I标记白蛋白作静脉注射,发现48小时以后所注

白蛋白有 85~90% 已存在于血液循环之中, 进入灼伤组织的约 30~50%, 15% 自尿内排出。低血浆白蛋白延續時間很长, 如不予补充, 死亡率必然增高。

Clark 等証明灼伤后肌内的糖原下降, 而血糖和乳酸量增加。这类碳水化合物的代謝紊乱可能与肾上腺素和皮质激素的分泌增加有关。

維生素 C 的缺少将影响创伤愈合, Usbekor 等証实灼伤后肾上腺体内的維生素 C 含量下降, 大量維生素的补給是治疗严重灼伤的要点之一。

(史济湘摘譯)

第三章 实验性研究

灼伤的病理生理和病理解剖方面存在許多矛盾和未曾解决的問題。在这里, 作者对灼伤后毒血症机制提出設想, 并作了以下的实验。我們重点摘譯病理生理部分, 其余从略。

乙、病理生理

实验方法 观察 420 只鼠, 分 10 組, 分別采用五种不同靜脉注射溶液, 或者单独应用, 或者与蛋白水解酶抑制剂合用。动物年龄、体重相等, 用相同方法灼伤, 分別在 1、2、3 天处死。死亡时測定血浆蛋白、硷儲存、血氯化物、血氮等。切斷頸总动脉以杀死动物, 同时記錄采血量。此法可以大約估計动物的血容量。

关于蛋白水解酶抑制剂的作用問題 本文实验所采用的抑制剂提取自牛的肺和腮腺。化学成分未定。有效因素是一种可透析性多肽类物质, 分子量为 11,600, 含氮 16.6%。水溶液系中性, 等渗、无色, 每一单位等于 0.2 微克有效物质。本組实验剂量: 800 单位, 腹腔内注射, 鼠体重 250 克。

作者认为灼伤后已被损坏之細胞释放蛋白水解酶, 可侵蚀周围尚未被破坏之細胞, 以致在灼伤演变过程中产生病变扩大。这种組織蛋白的水解将产生更多的毒性物质, 进一步加重毒血症。

1958 年 Godfraind 曾研究灼伤后自身中毒现象, 认为灼伤部位有着一种水解蛋白的酶, 来源于組織和血清。这种酶同样存在于灼伤动物的肝、腎之中。蛋白水解酶的吸引引起蛋白水解、产生全身性紊乱。試驗蛋白水解酶抑制剂是为了观察它能否中和水解酶, 从而改善灼伤后的毒性症状。

各組治疗結果 从氮血浓度、硷儲存、采血量等結果来看, 联合应用山梨醇、普魯卡因和蛋白水解酶抑制剂的效果最好。

Sorbitol 特点是容易被吸收利用。普魯卡因減

少反射性血管收縮现象, 特別是肝脏血管, 因而改善肝脏功能。蛋白水解酶抑制剂有抗毒作用, 能使灼伤区域之蛋白水解緩慢, 减少蛋白水解代謝产物之回吸。各組动物氮血浓度明显下降。蛋白水解酶抑制剂不能阻止血浆蛋白之下降, 但可使血氯化物接近正常。血氯化物之所以大幅度下降, 是因为氯进入灼伤后的渗液内; 酶抑制剂使毒素吸收减少, 阻止了水肿的发展; 其作用表现为血氯化物的稳定。作者认为硷儲存能够比較正确地反映灼伤后临床情况, 硷儲存的下降与氮血浓度增高有关; 蛋白水解酶抑制剂阻止硷儲存下降, 作用显著。联合应用 Sorbitol、普魯卡因和蛋白水解酶抑制剂的动物, 死亡率最低。

关于灼伤后毒血症机制的假設 毒血症期始于灼伤, 头八天演进緩慢, 然后突然到达高峰, 病人在几小时内死亡。

病人已經度过休克期, 神志清醒, 能进食, 化驗接近正常, 往往不发烧。在第八至第十二天, 甚至水肿已經回吸, 浅度灼伤开始愈合, 病人突然感到呼吸困难, 躁动不安, 出现肢体痙攣性抖动, 几小时内昏迷, 很快死亡。

血檢驗不能說明突然死亡的原因。此种毒性物质的本质至今无法証实。当然可以从灼伤区域的蛋白分解过程中释放出来的中間产物中去寻找; 分解代謝的旺盛, 表现在血中非蛋白氮、多肽类的增高以及尿中氨基酸排出的增多。这是 Simonart 的观点。

作者則认为在分解代謝的末期可能产生某种毒性物质, 这种产物不能排出体外而引起毒血症。因此, 系統地測定了灼伤动物的血氮含量。发现血氮浓度的增高与动物的全身情况成比例。在动物死亡的当时測定血氮含量, 每毫升可高达 28、18、16 或 12 微克。正常动物不超过 2 微克。在血氮含量增高的同时, 硷儲存可降低至 10 容积%。因此, 认为氮可能是形成灼伤后毒血症的因素之一。

关于上述假設的証明 給兔子注射不同鉍盐或氢氧化鉍溶液, 观察其能否产生与灼伤动物相同之症状。注射每毫升含氮态氮 8 毫克的溶液, 4 分钟内自耳靜脉注入溶液 1 毫升。每 15 分钟自頸靜脉抽血, 測定 pH 值、硷儲存、CO₂ 张力和血氮含量。

甲、注射鉍盐的作用 (1) 临床症状: 出现与灼伤毒血症期同样的神經症状。如果血氮到达 10 微克, 动物先躁动, 后昏睡、呼吸困难、肋間肌麻痹, 終于昏迷, 死亡之前出现惊厥。

(2) 生物測定: 注射前及注射后每十分钟, 測定血 pH 值、硷儲存和血氮浓度。实验开始后 30 分钟

內、动物共接受 60 毫克氮态氮。血 pH 值及硷儲存不变。30—40 分钟时，血氮高达 15 微克/毫升，出现呼吸困难，硷儲存突然从 53 降至 35 容积%。50 分钟时 pH 值开始下降。80 分钟时 pH 值降至 7。硷儲存继续下降，死亡当时低至 15 容积%。50 分钟时血氮亦增高并迅速到达 28 微克。

氢氧化铵虽属强硷，静脉注射后动物仍死于酸中毒。注射醋酸（与醋酸铵溶液中之酸根比例相等）后，pH 值不下降。由此证明，pH 之下降、硷儲存之减低，完全是铵离子（ion ammonium）的作用。注射铵盐引起之昏迷是由于酸中毒及氮对神经中枢毒性作用所致。

Eiseman 与 Clark 已经证明，给动物注射铵盐能产生酸中毒和昏迷。注射重碳酸盐可使 pH 值恢复正常；但是，如果继续注射铵盐，动物仍然昏迷。相反，如果停止注射，则血氮含量下降，动物清醒，然酸中毒延续较久。

作者指出氮有着双重的作用：（1）对中枢神经有选择性作用，产生特殊的神经症状；（2）使 pH 值及硷儲存减低。从治疗观点来看，认识这种双重作用很重要，因为纠正 pH 值并不能阻止氮对神经细胞的毒性作用。

灼伤动物，同注射铵盐之动物一样，其脑组织中氮含量增高。

乙、脑组织中氮含量之变化 灼伤动物的血氮增高使脑组织中氮含量亦相应增高。血氮含量、脑组织氮含量与神经症状的严重程度三者之间有着一定关系。

丙、灼伤后酸中毒产生原因 Godfraind, Simonart 等曾经证明灼伤后血内乳酸及丙酮酸含量增高。本文作者发现在注射铵盐后，当 pH 值降至 7 左右时，血乳酸含量高达 100—200 毫克%（正常值：25—35 毫克%）因此认为注射铵离子后，使乳酸积聚，以致发生酸中毒。乳酸是葡萄糖在厌氧条件下分解的产物。根据上述观察，作者进一步研究：

铵盐对血糖的影响 给家兔注射铵溶液后，每 15 分钟测血氮浓度及血糖。不论酸性或硷性铵溶液，均使血糖明显增高。既然注射铵盐能引起血糖过高及血乳酸过高，作者认为酸中毒乃氮使糖代谢发生紊乱所致。灼伤后，血氮浓度过高、血糖过高及酸中毒三种现象同时并存。

注射铵盐后糖代谢紊乱的机制设想 注射铵盐后之血糖增高，并非肾上腺素之作用。给切除肾上腺之家兔注射铵盐，血糖增高较未切除肾上腺者更快、

更为显著。注射铵盐后之血糖增高乃铵离子对糖代谢之直接作用。细胞中毒现象阻碍了葡萄糖代谢环中需氧过程的进行，并且使乳酸积聚。

結論

灼伤病人血氮含量增高，同时伴有神经症状、血糖增高及血乳酸增高、酸中毒等现象。

注射铵盐产生同样结果。

灼伤或注射铵盐均使脑组织氮含量增高；病理变化亦相仿。

根据上述观察，作者假设灼伤后毒血症可能由灼伤组织产生的氮所引起。

（陈德昌摘译 史济湘审校）

第四章 作者治疗灼伤的方法

本章着重介绍作者倡用的一种灼伤创面局部处理方法以及对全身治疗的一些个人观点。通常灼伤后由于创面蛋白质溶解破坏深层细胞而使浅灼伤变成深灼伤，创面大量分泌而血浆丧失，继发中毒、感染等，致使全身状况恶化，引起死亡。根据作者的实验研究，证明灼伤表面蛋白质分解产物的大量吸收是引起严重中毒及内脏损害的主要原因。因此，创面的处理要求达到以下三个目的：（1）显著减少导致中毒的创面蛋白质分解产物的吸收；（2）阻止邻近的正常组织发生继发性蛋白质溶解，从而消除细菌繁殖的有利环境；（3）显著减轻局部水肿及血浆丧失。为此，作者试用一种新方法，在灼伤后立即处理创面，彻底清除坏死组织，使创面保持干燥，纤维素迅速凝固，显著减轻局部水肿及渗出，使灼伤创面变成外科清洁创面，停止进行性的发展，加速愈合。其方法如下：取一扁平磨石，直径约 1 厘米，其表面由红宝石细粒镶成粗糙面，另一面有柄固定，连接在一电转子（25,000 转/分钟）上。病人入院后，立即于全麻下用电转磨石磨平创面，数秒钟内，创面坏死组织即被迅速清除，此时可见到深层正常组织有少量出血。如磨平后创面发白而不出血，则为Ⅲ度灼伤，故此法亦为诊断灼伤深度的良法。迨创面全部磨平后，用热空气干燥创面，使纤维素迅速凝结，形成痂膜，制止渗出，故在最初 24 小时内，最好在暴露的创面上再用热空气处理 2—3 次。广面积灼伤时，创面亦须全部处理，故有时可能全部身体表面需磨平处理，历时较久，应同时予以输血。手术完毕后，将病人送入消毒隔离室内，创面继续暴露，仅每日更换消毒床单即可。

兹将作者根据灼伤的深度及面积大小拟定的治

方案簡述如下：

1. 局限性淺度灼傷：包括灼傷面積占體表25%以下的Ⅱ度淺及Ⅱ度深灼傷。創面經磨平處理後，表皮完全消失，僅殘存真皮的深層保持完整。一般在12~20天后纖維素痂膜順利脫落，3~6周後上皮完全恢復。小面積灼傷時，除常用抗菌素治療外，無須全身治療。此組85例中均未繼發感染或毒血症症狀，創面無疼痛感，癒合良好，僅3%發生疤痕疙瘩。功能效果及美觀方面均極為滿意。

2. 局限性深度灼傷：創面磨平直至出現脂肪層為止，以後肉芽組織迅速增生，至15天即可進行植皮。如創面較小，可用氫考地松局敷使之自行癒合，無須植皮。

3. 廣面積灼傷：全部創面均按上述方法處理，操作時輸血400~500毫升。由於創面處理後迅速乾燥，滲出顯著減少，無須按Evans氏公式補充大量液體，同時由於創面清潔，沒有局部組織蛋白的分解，中毒現象極為輕微，嘔吐罕見，故可囑病人隨時飲水。不論灼傷面積自30%直至100%，靜脈補液量均限止在每24小時2,000毫升之內，包括：全血250毫升，血漿250毫升，山梨醇(5%)-普魯卡因(1%)溶液1,500毫升。灼傷面積不及30%者，除老年病人外，不必靜脈補液。作者認為山梨醇溶液具有許多優點，遠勝於葡萄糖溶液：(1)山梨醇在體內無須

胰島素的輔助能被機體完全利用；(2)它的抗酮體作用較葡萄糖為強；(3)靜脈注射時血糖升高反應較遜；(4)有利尿作用。

經應用上述局部處理及山梨醇-普魯卡因溶液補液的病人，電解質的變化很少：氯化物略微減少，鈉代謝保持穩定，血清鉀濃度在48小時後有時下降，故可給予相應量的氯化鉀，每日3~6克，以口服為宜。

血漿蛋白在後期大多下降，但在灼傷早期，輸入的蛋白中，95%滲出至灼傷創面，不僅無助於水腫的消退，反會使全身狀況惡化，故作者主張在灼傷早期中毒階段不應給予靜脈注入蛋白或給予高蛋白飲食。迨中毒期過後，始可着手矯正血漿蛋白過低。

按作者的方法治療的病人，雖然攝入水量遠較採用一般常規治療方法者為少，但尿量反較多，此系由於創面乾燥滲出甚少、水腫輕微、水份損失很少之故，同時由於全身狀況較佳，中毒症狀輕微故保證了腎功能維持在接近正常的狀態。

在防止感染方面，作者設計了一種密倉(單人隔離設備)，可將病人置入倉內，僅頭部外露，以便氣管內吸引。密倉內則可注入氧氣以促進創面癒合和阻礙細菌繁殖。同時可進行靜脈補液，留置導尿管記錄尿量並觀察體溫、脈搏等，從而保證了嚴格的無菌消毒，減少感染機會。

(張天錫摘譯 史濟湘申校)

熱損傷中的一些問題

Levenson, S. M.

《Postgrad. Med.》1961, 29(6): 592—607(英文)

本文一般敘述了灼傷後的幾個重要問題，包括休克、灼傷面積與深度的估計、灼傷休克的預期及預防、補液、休克期補液以外的治療、液體電解質以外的灼傷休克因素、局部處理、灼傷感染、呼吸道損傷，今後展望等十個分題。這些問題都重要，現將臨床及實驗研究中較具見解的二題重點摘譯如下。

液體電解質以外的灼傷休克因素。

休克時間較長之動物，腸道均有出血性病變。鏡檢及巨檢可見粘膜壞死。這些動物如口服預防性抗菌素，可防止休克“不可逆性”之發生。Fine等認為，動物休克後，對細菌的抵抗力及免疫力均呈減退。腸道細菌的內毒素亦不斷進入血流。在這些網狀內皮系統功能受到抑制的動物中，它們對內毒素格外敏感。因此不論休克的原因是失血或失液，最後往往還是因內毒素毒血症而死亡。

認為毒性物質主要來自腸道細菌的理由如下：

① 口服抗菌素較靜脈或肌肉注射有更大的保护作用。

② “不可逆性”休克的狗或鼠的腸道粘膜，常見出血性壞死。

③ 全身低血壓時，如以壓力正常充氧良好的血液灌注局部腸道，可推遲甚至避免“不可逆性”休克的发生。

(以上材料並不排除其它組織內細菌的作用。)

認為毒性物質主要是細菌的內毒素的理由如下：

① 休克時某些病理生理現象與注射內毒素後相仿。

② 休克動物對內毒素異常敏感。

③ 反復小劑量內毒素注射可使動物產生抵抗

力。这种动物对出血性及辗压伤性休克亦具有抵抗力。反复注射小剂量内毒素而诱发对休克的抵抗力，可因于放血前五小时注射 Thorotrast 而消失。

④ 部分标记内毒素服后可被吸收。

⑤ “不可回逆性”休克狗的血或血浆注入相应之敏感动物(反复注射小剂量内毒素之动物)，可造成肠道出血性坏死。Fine 称之为全身性 Schwartzman 反应。

⑥ Fine 等比较休克狗及正常狗血浆中的脂多糖体(因内毒素包含在脂多糖体内)，发现不可回逆性休克狗之脂多糖体带有毒性，且毒性亦只限于血浆中的脂多糖体内。正常狗血浆中之任何成份均无毒性。

以上种种理由使我们想到是否无菌动物(Germ-free Animal)将比一般的动物对休克有更大的抵抗力。但事实并非如此。Zweifach 等、McNulty 及 Linares 利用无菌动物作实验，证明无菌动物不但可同样造成致死性休克，并且从血液动力学及病理改变的角度看来，它们的变化与带菌动物所产生的变化几乎相同。

虽然致死性休克并不必要有活菌的存在，但上述实验并不排除活菌或其产物对动物“不可回逆性”休克起重要作用的可能性。即使血液动力学、病理改变和死亡率相似，亦不能因此认为它们休克致死的机理是一样的。Fine 认为无菌动物的压热灭菌饲料内仍存有少量内毒素。由于他们假想无菌动物对细菌及内毒素的抵抗力较弱，因此，这少量内毒素在作用上可能与通常动物体内的大量内毒素相等。作者本人的实验否定了 Fine 的假想。无菌鼠对细菌内毒素的抵抗力并不比带菌动物差。

十五年前，Prinzmetal 等将鼠造成严重的深度灼伤，动物即使失液很少，但均于伤后 24~48 小时内死于休克。与此对比，在相同部位灼伤较表浅之动物，失液虽多，生存率却反有增加。因而认为深度灼伤区可能“产生”并释放毒素。用 Selye 的气囊法，在鼠皮下注射空气，并烧灼皮肤隆起部分，再抽出积聚于气囊内的渗液，可作生理及生化鉴定。Rosenthal 分析由灼伤皮肤释放出的“毒性”物质，有肽类及核武酸类等。灼伤后某些肽确实进入淋巴也可能进入血流。

Malm 在灼伤面积达 50%、深Ⅲ度灼伤鼠中注射某数种胰水解酶，引起大批动物的死亡，而这种剂量对未灼伤鼠是完全可以耐受的。

苏联学者在这一命题下，亦做了些实验。狗以火焰作 40% 以上Ⅲ度灼伤。未治疗组均于 36 小时内死亡。一组狗输入正常狗的血清、血、右旋糖酐或其它胶体，24 小时内仍有 80% 死于休克。另一组狗输入采自灼伤程度较轻的康复狗的血清，其死亡率只达 4%。由于输入康复血清之量与对照组输入正常狗血清的量相等，因此排除了输液的因素。

苏联学者们认为，因灼伤而“变性”的蛋白可成为一种自身抗原，动物即产生“抗体”。痊愈动物血清内，正是由于存在着“抗体”，而具备了对急性灼伤的保护作用。Malm 的实验结果，与苏联学者一样。

上述实验中，其所谓痊愈期是在有着明显感染的灼伤三周之后。因此实验结果也必然混杂着细菌的作用。究竟是“变性”蛋白作用为“自身抗原”而产生的“抗体”呢？还是细菌作为“抗原”而产生的“抗体”在起着保护作用？这将是下一步实验研究者所需进行的工作。

作者仿 Reyniers 及 Trexler 的设计在实验室中利用改装的压热器来进行动物的无菌饲养。未放入动物前，容器先作压热灭菌。操作隔着固定于压热器上的橡皮手套进行。观察通过几个密封的仓门。空气的进出均经过滤过消毒。物件的进入，通过一个附装在隔离饲养箱上的、装置着双重门的小压热锅。

动物已在无菌条件下饲养了二年。种类包括鸡、火鸡、豚鼠、大鼠、小鼠、猴子，绵羊、山羊等。目前正利用这些动物，进行着一项实验，以明确细菌在灼伤“痊愈血清”中的作用。如无菌动物的“痊愈血清”对急性灼伤亦有保护作用，就可以肯定细菌以外因素的作用。实验在进行中。

今后展望

十五年前 Hoene 曾进行过一项实验。他将鼠的一个肢体放入 48°C 的热水中烫伤 2½ 分钟。三天后将另一肢体及曾经烫伤的肢体同时放入 49°C 的热水 2½ 分钟。数天后，预先烫伤之肢体无明显损害，而另一肢体则显示严重的灼伤。Hoene 的实验曾被其它实验室重复证实。这意味着人们有可能改变皮肤或组织对烧灼的抵抗力。目前动物损伤后的天然及获得性抵抗力问题正在积极研究之中。可能有那么一天，经适当处理后，人体可达到能对致死性或伤害性灼伤产生“免疫”的状态。作者非常推崇这一发现。

(杨之骏摘译 马永江审校)

应用延长住院的发病因素的研究对灼伤治疗的估价

Feller, I.

《Amer. J. Surg.》1961, 101(4): 413 (英文)

本文不用死亡率而介绍应用延长住院的发病因素(包括年龄、灼伤总面积、Ⅲ度灼伤面积、住院日期、手术次数及因整形手术而需重复住院的次数等)的系统分析比较,来估计灼伤治疗上的进步。

报告材料是1946~1959年间在Michigan大学医院住院治疗的367例灼伤病例。

灼伤总面积对灼伤死亡率与住院日期的长短影响甚大,在本组病例中,灼伤总面积1~9%者,平均住院日期为54日,但灼伤60~69%的生存病例,其住院日期即增加至165日(图1)。

Ⅲ度灼伤面积与总面积对住院日期的影响同样重要,但在某些情况则不然,如在总面积50%伴有10%Ⅲ度灼伤治疗所需时间,与单纯只有10%的Ⅲ度灼伤所需者相同;但Ⅲ度灼伤较面积相同的Ⅰ、Ⅱ度灼伤的住院日期长,在142个灼伤总面积为1~9%的病人中,平均住院日期为54日,而170名Ⅲ度灼伤1~9%的患者,其住院日期平均即达75日。一般而言,Ⅲ度灼伤较面积相同的Ⅱ度灼伤住院日期长3~8星期(图2)。

在此367例灼伤病例中,年龄0~19岁者239例,20~40岁者88例,50~89岁者40例。年龄虽对死亡率有明显的影响,但与Ⅲ度灼伤的面积及住院日期的长短没有显著的关系。

影响住院日期的另一因素为灼伤后立即入院抑或灼伤后先经其他医院治疗一个时期后转院者,发现前者较后者的住院日期短。在转院病例中,如分为

灼伤14日以前及14日以后入院者二组进行比较,其住院日期无明显差别。此点说明在灼伤后14日以内所进行的治疗对住院日期没有影响。

以1946~1959年分为1946~1952年及1953~1959年二个时期,将灼伤程度相同的病例互相比,则发现此二时间病人的住院日期没有明显的差别。此点说明在近13年间灼伤治疗上没有很大的进步。

一般Ⅲ度灼伤面积愈大,所需手术次数愈多。本组1~9%面积的Ⅲ度灼伤病例需手术2次,10~19%者4次,Ⅲ度灼伤达50~59%者,则需手术14次之多(图3)。

伴有Ⅲ度灼伤的病例,往往因需要治疗容貌或功能上的缺陷而再次住院,此等入院次数亦可作为治疗上进步的间接证据。在本组病例中,Ⅲ度灼伤小于1%者,平均入院1次,Ⅲ度灼伤面积愈大则入院次数亦愈多,达40~49%时需入院4次(图4)

讨论

以1946~1952年及1953~1959年二个时期进行比较,其灼伤面积相同的病例住院日期虽相仿,但在积极的治疗下,住院日期是可以被减低的;护理组织工作的完善、并发症的减少、治疗上的提高及整复手术的进步等,皆可在住院日期的统计分析中反映出来,故以住院日期来估计灼伤治疗上的进步有一定的价值。

(朱德安摘译 马永江审校)

1000例灼伤病例的统计分析

Blocker, T. G. 等

《J. Trauma》1961, 1: 409 (英文)

作者等统计分析1950~1959年间Texas医学院整形外科收治的1000例灼伤病例,尤其着重分析入院时间(正确的早期处理)对住院日数及灼伤创面愈合时期的影响。

一、灼伤病源

本组病例中因强热火光或火焰灼伤者占77.1%,热水灼伤者占13%,因接触热物、电及化学而灼伤者为9.5%。

二、年龄及性别

年龄在20岁以下者占总数的50%,10岁以下者36%,1岁以下2%,年龄在60岁以上占8.8%;所有病例中男性为52.4%,女性47.6%。

三、灼伤部位及面积

52%的病例灼伤面积在20%以下,20%的灼伤面积在20~30%之间,灼伤面积在30~40%者占11%,面积在40~50%之间者为6.2%;头面部灼伤