

病理生理学丛书

冷 伤

李楚杰 编著

人 民 卫 生 出 版 社

《病理生理学丛书》前言

病理生理学是一门重要的实验性医学基础学科，对有关医学专业特别是临床各科具有重要的意义。当前生物学和医学已经发展到亚细胞水平和分子水平，对于疾病发生机理的研究也进入到一个新的阶段。广大的病理生理学工作者和临床医师都迫切希望有一些较为详细的病理生理学参考书。为了满足广大读者的需要，为了适应我国社会主义现代化建设和医学科学发展的需要，人民卫生出版社委托我们负责主编《病理生理学丛书》。

《病理生理学丛书》是一套主要供病理生理学工作者和临床医师阅读的专题参考书，将以专题分册的形式陆续出版。在题材方面我们将选择一些在医学上发展较快、有重大理论和实践意义，并为当前教学、科研和临床工作者迫切需要了解的重大课题，进行比较深入而广泛的论述。

担任编写的作者和审校人员，大多是从从事有关专题研究工作的专业工作者。我们将力图使《病理生理学丛书》能反映国内外新动向新成就。

由于我们经验不足，水平有限，不当之处，在所难免，希望广大读者批评指正。

湖南医学院 潘世斌
上海第一医学院 朱益栋
武汉医学院 赵修竹
第二军医大学 吴中立

作者的话

本书根据作者从事冻伤科研中积累的实验资料、工作体会和文献资料而写成。全书共七章，以冻伤病理生理动力学和意外体温过低病理生理为重点，并介绍国内外冻伤实验治疗、体温过低复苏方法和冷习服机制的新成就，以及冻伤动物实验方法学和冷冻疗法一般原理。希望对病理生理学工作者和临床工作者的教学、科研和医疗实践有所帮助。

本书编写过程中，得到白求恩医科大学党委和基础医学部的热情支持，教研室余蕴山、杜葵琴、赵雪俭、李松云、郭中钰、祝世功、章建邦、刘复兴等同志的积极协助。初稿完成后，又蒙《丛书》主编潘世晟教授，以及湖南医学院罗正曜、胡有秋，第一军医大学周立东，佳木斯医学院冻伤研究室张希贤等同志认真审阅，对本书的定稿提供许多宝贵意见。谨向这些同志致以衷心的感谢！

由于时间短促和水平所限，书中难免存在错误和缺点，恳请读者批评和指教。

李 楚 杰

1979年9月

目 录

引言	1
第一章 冷伤概论	5
第一节 冷伤的概念	5
第二节 冷伤的病因学	8
一、促进冻伤发生的外界因素	9
二、促进冻伤发生的机体因素	12
第三节 冻伤的分类	19
第二章 冻伤实验研究方法学	34
第一节 实验对象的选择	34
第二节 冷冻方法	36
第三节 冻伤动物实验的基本条件	42
第四节 组织温度的测量方法	44
第五节 复制冻伤模型的实验方法	52
一、实验动物的准备	52
二、冷冻装置的准备	58
三、冷冻时间和温度	59
四、冻区的融化复温	62
五、饲养护理	62
第六节 冻伤实验观察的基本方法	63
一、冻区局部血液循环的观察	63
二、冻区组织代谢的观察	64
三、重度冻伤组织坏死的观察方法	65
第三章 冻伤基本病理生理动力学	72
第一节 重度冻伤病理生理动力学	72
一、冻结前期	72

(一)物质代谢反应·····	73
(二)局部微循环反应·····	74
二、冻结融化期·····	77
(一)组织冻结·····	77
(二)冻结组织的融化·····	85
(三)冻结融化时的理化改变·····	87
三、融化后反应期·····	92
(一)冻结融化后组织代谢改变·····	92
(二)冻区局部血液循环反应·····	98
(三)渗出和水肿·····	111
(四)局部组织学的变化·····	117
(五)冻区组织与正常组织交互移植·····	120
四、冻区组织坏死期·····	122
(一)机械损伤假说·····	125
(二)局部血液循环障碍假说·····	126
(三)寒冷直接损伤组织细胞假说·····	130
(四)电解质失平衡假说·····	131
(五)临界细胞容积假说·····	132
(六)重结晶假说·····	133
(七)细胞代谢-微循环障碍综合机制假说·····	133
第二节 一、二度冻伤病理性动力学·····	137
一、冻结前期·····	137
二、冻结融化期·····	137
三、融化后反应期·····	139
四、愈复期·····	143
第四章 冻伤的实验治疗·····	149
第一节 重度冻伤的实验治疗·····	149
一、融化复温疗法·····	149
二、舒血管疗法·····	158

三、抗凝血或纤溶药物·····	164
四、抗血流淤塞疗法·····	168
五、一号、三号和四号霜·····	173
六、保护血管壁疗法·····	182
七、固醇类和非固醇类抗炎药·····	184
八、其它疗法·····	185
九、综合疗法·····	187
第二节 一、二度冻伤的实验治疗·····	189
一、冻伤膏一号对兔耳二度冻伤的实验治疗·····	190
二、原冻伤膏一号地塞米松置换氢化可的松的实验疗效·····	193
三、甘草酸霜对兔耳二度冻伤的实验治疗·····	195
四、10%胡椒酒精治疗一、二度冻伤·····	195
第五章 冻伤的实验预防·····	202
第一节 冷习服·····	202
一、动物的冷习服·····	203
二、人体冷习服·····	208
三、冷习服机制的研究·····	210
(一)物质代谢及其调节的变化·····	214
(二)心血管反应和循环血流变化·····	226
(三)神经机能的改变·····	228
四、人体耐寒锻炼·····	229
第二节 预防冻伤的其它措施·····	229
一、增进体内代谢产热·····	229
二、防止组织冻结·····	230
三、低温保护剂的研究·····	230
四、保护血管壁·····	231
五、关于血管舒张药·····	231
六、御寒装备·····	231

第六章 体温过低	238
第一节 体温过低的概念和病因	238
第二节 体温过低的病理生理变化和机制	239
一、体温调节和体温梯度的变化	239
二、物质代谢的变化	242
三、血液循环的变化	244
四、呼吸系统的变化	247
五、血液的变化	248
六、中枢神经的变化	248
七、肾脏的变化	250
八、内分泌系统的变化	252
九、消化系统的变化	253
十、其它变化	255
十一、形态学变化	255
十二、防御系统的变化	256
第三节 体温过低的致死温度界限	257
第四节 意外体温过低的复苏	259
一、动物复苏的实验研究	259
二、人体意外体温过低的复苏	266
第七章 冷冻疗法	282
第一节 冷冻疗法的原理	282
第二节 冷冻灶的病理反应	284
第三节 冷冻疗法的优越性	287
第四节 深低温治疗仪器结构及应用	288
第五节 低温外科手术在临床的应用	295
索引	302

引 言

人类生活于自然环境中，不断经受外界温度的影响。适宜的环境温度是生物存在所必需的。但各种生物对温度变化的适应能力有很大的差异。在环境温度发生剧烈变化，或生物本身的适应力有明显的改变时，可以引起这样或那样的损伤或疾病。在温度变化中，低温可成为致病或诱发疾病的原因，冷伤就是其中主要的一类。冷伤的最严重表现就是因体温过低而死亡(冻死)。早在 300 年前 Boyd 就叙述过寒冷是引起死亡的一种原因。他指出，全身受冷袭击，患者为昏睡所制服，除非强使醒觉，将在睡眠中死亡。人们也很早就意识到严寒可引起“冻伤”。Boyd 曾叙述严寒可能引起人体暴露部位的病灶，其破坏性如癌肿，其引起的疼痛有如烫伤。

重度冷伤即一般所谓冻伤，平时只见于意外，但在高寒地区作战，则是引起非战斗减员的重要原因。在战争史上有过许多记载，其数字达到惊人的程度。例如，据报导，在第一次世界大战(1914~1918)期间，英军 2,161,134 名伤员中，冻伤患者占 84,670 名；法军 3,000,000 名伤员中，冻伤占 150,000 名；德军 500,000 名伤员中，冻伤占 12,848 名；意大利军 947,000 名伤员中，冻伤竟达 300,000 名，占伤病员总数的 31.6%。又如，在第二次世界大战中，德军在苏联前线约有 10% 遭受冻伤；而美军也有 55,331 名冻伤。在美国侵略朝鲜战争中，美军至少有 7,000 名士兵发生冻伤。据 Mills 的统计(不包括苏联和中国在内)，第二次世界大战及朝鲜战争，约有一百万冻伤病例。因此，研究冻伤有重要的战略意义。

研究冻伤不仅具有战备的重要性，在和平时期也是一个重要医学课题，尤其是在亚北极地区，平时也可遇到不少的冻伤患者。

冻伤的直接后果是削弱部队的战斗力。在严寒地区也影响生产劳动力。据统计，美国作战部队于1944~1945年，在欧洲有46,000名冻伤，平均需住院50天，所造成的损失约为12个步兵团50天的有效作战力。至于每个冻伤患者，则可造成残废或失去劳动力。较轻者虽肢体不残废，但在冻伤肢体治愈后，还可留下后遗症。包括伤肢疼痛、对冷敏感、多汗等。因此，研究冻伤及其防治，意义十分重大。但是，要有效防治冻伤，必须首先了解冻伤的病理生理学，尤其是发病机制。

我国解放前，尤其在高寒地区，劳动人民缺食少穿，饥寒交迫，御寒设备很差或流浪街头，全身受冷导致体温过低或冻死者，屡见不鲜。解放后由于衣、食、住等条件的改善，体温过低已非常少见。只有个别意外，见于因醉酒、迷路于暴风雪中或精神病发作游逛于室外者。有些国家的意外体温过低的发病数却相当高。据统计，加拿大每年有数百意外体温过低病例；英国每年约有2,000名老年人死于意外体温过低，在老年人中意外体温过低的病死率达到80%以上。因而，预防全身冷伤和复苏问题，成为一个重要问题。复苏措施是否得当，是决定意外体温过低患者能否恢复生命的重要环节。复苏方法不当，有可能把体温过低患者引向死亡。

十多年来，低温生理学和低温病理生理学的进展，为冷伤的实验预防开辟了令人鼓舞的前景，尤其关于动物和人体冷习服(耐寒锻炼)的研究，已经积累了许多重要资料。揭示动物及人体冷习服的机制，是人工建立耐寒力的理论基础。

它将为人类加速建立冷习服，或应用药物代替反复受冷，提高对严寒抵抗力的尝试，提供可能的依据。

随着低温物理学的进展，人们已经能够人工降温达到某种理想水平。因而，低温尤其深低温技术在医学中的应用越来越广泛。这是由于低温虽对人体存在有害的作用，但也有其对人类有益的生物学效应。而且，本来有害的效应，也可被利用作为临床治疗手段。例如，临床上利用低温的有益生物学效应，把人工体温过低用作麻醉措施，以便进行心血管大手术或治疗某些疾病(如中毒性疾患和休克)，从而发展了低温麻醉学；根据低温冷冻对组织细胞有破坏作用，采用冷冻疗法代替常规手术，可以清除某些病灶尤其恶性病灶，或摘除某些器官组织(如前列腺，扁桃体)，从而发展了一个新的领域——低温外科学。

利用深低温的生物保护效应，目前最广泛的是采用冷却或冷冻方法以贮存生物细胞(包括癌细胞)、组织甚至整个器官，包括农业方面蔬菜、水果的贮存，畜牧业方面优良品种生殖细胞的贮存，以及微生物学方面各种菌种的贮存，等等。这是低温生物学的一个重要组成部分。

生物组织和细胞在深低温中贮存，也会产生相应的冻结损伤。为了防止或减轻这种损伤，使组织细胞甚至器官从冻结条件下解冻之后，能完全或基本恢复其生活力、正常机能及代谢特性，就必须研究最适宜的冻结融化方式，即最适宜的冷却速度、贮存温度、融化温度和速度，以及寻找有效的低温保护剂。所有这些又必须以研究冻融损伤的机制为基础。只有揭示在深低温贮存中的冻结损伤机制，才能自觉地、有目的地找到有效的防护方法。因此，研究冻融损伤机制也是低温生物学的重要课题之一。

深低温贮存中冻融损伤机制的研究，与临床人体或动物冻伤发病机制的研究，存在着内在的紧密联系。此外，在应用深低温外科手术于临床的同时或之前，也必须研究深低温冷冻对人体局部和整体的影响，以便进行合理的控制。

可见，不论关于低温生物贮存、冻伤防治还是冷冻疗效原理的研究，都有一个共同的课题，就是必须深入探讨冻融损伤的发生机制。从上述三个方面，以不同角度广泛开展同一领域的研究，是近年来冻伤机制研究取得新进展的重要原因。

目前在国外已发行低温医学和低温生物学的专门期刊，它标志着这一新兴科学领域的迅速发展。当前低温医学不仅研究人体生活于低温环境中的能量代谢、人体对低温环境的适应性(包括冷习服及其机制)、冷伤尤其冻伤的发病机制及防治方法；还研究低温或深低温技术在医学各领域中的应用。低温外科学、低温疗法(或冷冻疗法)和低温免疫学，都是它的一些分支。所有这些领域的进展，都是与低温病理生理学的进展紧密相联系的。

低温医学的研究虽已有悠久历史，但是在近十年来才取得迅速的进展。本书只涉及低温医学的一些方面，并以冻伤的病理生理学为中心，同时介绍冻伤实验治疗和实验预防的主要进展，并对冷冻疗法进行一般叙述。

第一章 冷 伤 概 论

第一节 冷伤的概念

寒冷对机体的有害作用，统称冷伤 (cold injury)。冷伤可分全身性冷伤和局部性冷伤两类。体温过低 (hypothermia) 即属全身性冷伤，将有专章论述。局部性冷伤又可分为冻结性冷伤和非冻结性冷伤两类。

冻结性冷伤是指短时间暴露于极低温或长时间暴露于冰点以下的低温而引起的局部性冷伤。此时组织发生冻结，故通称冻伤 (frostbite)。一般在极低温 (如 -40°C 以下的低温) 的条件下，约经几分钟至几小时即可引起组织冻结。这种冻伤，可见于高空 (飞行员)，称高空冻伤 (altitude frostbite)，也可发生于高山。一般在陆地上发生的冻伤，是冰点以下的严寒持续 1~24 小时或更长时间所引起的，称为地面冻伤 (ground frostbite)。

非冻结性冷伤包括下列三种类型：

战壕足 (trench foot) 发生于冰点上低温 ($0\sim 10^{\circ}\text{C}$) 的潮湿或蒸气环境中，往往是因在寒冷和潮湿的战壕中长时间 (一至几天) 站立不活动、肢体下垂、鞋靴紧窄的条件下发生的。因陆军战士在战壕中易发生此病，故而得名。战壕足是在 1914~1918 年第一次世界大战中被发现的。有人把它称为湿冷病 (wet cold disease)。其冷伤病灶主要是因局部受冷导致缺血，引起较深部组织的血管-神经性病理损害和无菌性炎症。早期病例血管显著充血，许多血管含有红细胞

聚集和凝集性血栓，有明显的渗出和水肿，几十天后血栓发生机化，动静脉可有闭塞性血管内膜炎的特征；早期肌肉显示变性、坏死和蜂窝织炎，后期出现广泛萎缩；神经组织早期发生肿胀，神经轴和髓磷脂变性，大纤维呈不规则断裂、髓鞘脱失。晚期在坏死和蜂窝织炎灶的血管和神经，损害往往极为严重，几乎完全破裂和崩解。坏死组织溃烂，可露出腱和骨。

浸足 (immersion foot) 足部长时间浸渍于冰点以上的冷水中所引起的冷伤，称为浸足。多发生于船员、水手或海军战士。由于船破、或在积水的救生艇上飘流，双足浸在冷海水中而引起，浸渍的时间一般为几天到几周。在第二次世界大战中，研究者发现和描述了这种冷伤。

浸足的临床表现和病理改变，与战壕足无明显差别。在复温后，肢体转入充血前期，表现四肢寒冷、麻木、水肿。持续1至几小时；以后麻木消失，转入充血期。由于充血，患肢变热和发红，并有疼痛，水肿更加明显起来，并可出现水泡，此期持续几小时、几天或几周，然后转入充血后期，表现对冷敏感、血管运动不稳定。严重病例还有肌无力，更严重者发生进行性坏死。最初发现这种综合征时，还没有浸足的命名，被称为“受冷后外周血管神经病”或“海员战壕足”等。直至D'Arcy在描写1940年6月被炮击沉的航空母舰的幸存者中发现的这种综合征时，才确定“浸足”这一术语，一直沿用下来到现在。除浸足外，部分病例也可发生浸手。由于不象足部浸水的时间那么长，浸手可比浸足较轻。例如，Richards报告一个病例，是一个飞行员在橡胶艇上渡过了14小时，他的手拉着小艇的中心绳，手足都浸在水里，其“浸手”的临床表现与“浸足”相似。

冻疮 冻疮常发生于手部，有人称之为“手的战壕足”，也可发生于足部。多半发生于敏感的患者，也是受冰点以上的低温和潮湿的作用而引起的。开始表现为皮肤的红斑(或紫红斑)及肿胀，病灶柔软，有灼热感和痒感，出现血管扩张和皮下水肿。这种病灶可于几天内消退，也可反复发作，甚至每年发作；也可发展为慢性，迁延数周甚至数月不愈，病灶肿胀加剧，组织变硬(手指僵硬)，颜色变深，有时出现水泡，并有发生浅表组织糜烂和皮下脂肪坏死的倾向，痒感被疼痛代替。

冻疮多发生于不太冷的高湿度地区，包括沿海。大陆性气候严寒和干燥的地区，反而少见。

好发冻疮的个体易感性的实质仍不清楚。这种患者的手足比正常人较冷，皮肤颜色也比正常人深，指(趾)温接近周围环境。Lewis 认为冻疮的诱因是慢性血液循环缺陷，其肢体的血管紧张度较高，即使轻度受冷，就可引起皮肤微动脉反射性收缩。复温后，就出现明显的血管舒张和渗出。慢性病灶的皮下脂肪坏死区有大量异物巨细胞以及其它慢性反应表现(动脉和静脉周围的淋巴细胞、单核细胞和多形核粒细胞的浸润，微动脉内膜增厚等等)。

如上所述，三种非冻结性局部冷伤的共同特点，都是较长时间冰点以上的低温(湿冷)的作用所引起。而急性冻结性局部冷伤则是冰点以下的严寒所引起，虽然潮湿对它的发生有促进作用，但干冷本身就足以引起，而且发展比较急骤。

应当指出，习惯上人们常把非冻结性冷伤也广义地称为冻伤。实际上严格来说，冻伤应只限于冻结性冷伤，为了区分起见，有人称之为真性冻伤(true frostbite)。这是本书阐述的重点。

低温既可造成冷伤，又可用来自防止组织腐败。生物组织、细胞或甚至整个器官的一种有效贮存方法，称为生物冷冻贮存。随着深低温物理学和制冷工业的高度发展，深低温生物贮存已被广泛研究和应用。但是细胞和组织的深低温冷冻贮存，还没有达到百分之百的成效。因为在冷冻和融化过程中，也象临床冻结性损伤一样，会产生一定程度的损伤。这种损伤也属于冻结性损伤，只不过是在离体条件下发生的，而且多半属快速冻结。为了避免或减轻这种损伤，必须研究冻结性损伤，或更确切说，研究冻融损伤的机制。从而更有效地改进冻融方法，或加入有效的低温保护剂来防止或减轻这种损伤。所以，研究低温生物学和冻伤的防治，存在重要的理论联系。

临床上若干年来开始应用冷冻疗法以治疗某些疾病或代替外科手术，开辟了低温外科学这个新的领域。对于容易出血和容易播散的病灶，采用冷冻外科术可以收到比较理想的效果。这种低温外科术是用深低温探头(或称冷探头)接触或插入病灶内，造成一定范围的冷冻灶，以达到清除病灶的目的。因此它是一种人工冻伤疗法。用这种方法所造成的冻伤灶，属于快速冷冻或快速冻结(详见第七章)。

第二节 冻伤的病因学

无论战时或平时，最常见的冷伤首推冻伤。平时常见的是轻度冻伤，即一、二度冻伤；重度冻伤只见于意外情况。但战争时期则重度冻伤的发病数相当大。不论轻度冻伤或重度冻伤，其病因是相同的，都是严寒的作用，只不过作用强度和持续时间不同而已。

冻伤的直接病因是冰点以下的低温，通常是严寒或极寒

的气温的袭击。但近代由于制冷工业的发展，当意外地与冷却剂接触时(如因事故)，也可以引起冻伤。1977年，作者等偶然遇到一例因运送液氮时意外接触液氮而引起右手重度冻伤。

低温的损伤作用，取决于它的强度和作用时间。例如，在“干冷”的条件下，因为空气是热的不良导体，要引起冻伤，需要很低的温度。当然，在极低温中暴露短时间，就可以引起冻伤。但是，低温引起冻伤的可能性，一般是与作用时间成正比的。同样一种低温，作用时间很短，可以不引起冻伤；时间长一些，可以引起一度冻伤或二度冻伤；时间再长，就可能导致三度冻伤或四度冻伤。

除了寒冷本身作用的持续时间之外，还有多种因素影响冻伤的发生。包括外界因素和体内因素。因此，一般在地面上发生的冻伤，其引起冻伤的低温强度，难以确定一个阈值。

一、促进冻伤发生的外界因素

(一) 风速

气流能加强热的对流，如果冷上加风，冷伤的作用就会明显加强。例如，38°F的气温，加上10哩/时的风速，其作用就相当于0°F加上1哩/时的风速；10°F加风速20哩/时相当于暴露于-25°F的环境中；20°F的气温加上45哩/时的风速，相当于-40°F加上2哩/时微风的作用。因此，本来不至于引起冻伤的低温，由于风速大，就可导致冻伤。在暴风雪中行走(行军)容易罹患冻伤，其中一个主要因素就是风速太大。有的研究者把各种气温由于风速造成的冷却力，换算为“相当冷却温度”(equivalent chill temperature)。从下

表1 风速的冷却力

风 速		以“相当冷却温度”表示风的冷却力																									
每小时哩		气 温 (°F)																									
平 静	每 小 时 哩	40	35	30	25	20	15	10	5	0	-5	-10	-15	-20	-25	-30	-35	-40	-45	-50	-55	-60					
		相 当 冷 却 温 度																									
3~6	5	35	30	25	20	15	10	5	0	-5	-10	-15	-20	-25	-30	-35	-40	-45	-50	-55	-60	-70					
	10	30	20	15	10	5	0	-10	-15	-20	-25	-35	-40	-45	-50	-60	-65	-70	-75	-80	-90	-95					
11~15	15	25	15	10	0	-5	-10	-20	-25	-30	-40	-45	-50	-60	-65	-70	-80	-85	-90	-100	-105	-110					
	20	20	10	5	0	-10	-15	-25	-30	-35	-45	-50	-60	-65	-75	-80	-85	-95	-100	-110	-115	-120					
20~23	25	15	10	0	-5	-15	-20	-30	-35	-45	-50	-60	-65	-75	-80	-90	-95	-105	-110	-120	-125	-135					
	30	10	5	0	-10	-20	-25	-30	-40	-50	-55	-65	-70	-80	-85	-95	-100	-110	-115	-125	-130	-140					
29~32	35	10	5	-5	-10	-20	-30	-35	-40	-50	-60	-65	-75	-80	-90	-100	-105	-115	-120	-130	-135	-145					
	40	10	0	-5	-15	-20	-30	-35	-45	-55	-60	-70	-75	-85	-95	-100	-110	-115	-125	-130	-140	-150					
风速超过40, 附加效应不大		很少危险																危险增加(肌肉在1分钟内冻结)					危险很大(肌肉在30秒内冻结)				

引自 Alaska Medicine 15(2):40, 1973