

The Recent advance of Cryo Surgery

《冷凍外科》研究進展

— 專題綜述文集
國內外文獻題錄

山东省冷冻治疗研究协作组
临沂医科所低温医学研究室

《冷冻外科》研究进展

——专题综述文集

国内外文献题录

主 编： 亓前军 孙公甲

审 阅： 沈元津 江 森

作 者：（按姓氏笔划为序）

丁鸿才、小田切健自、中国制冷学会第六专业委员会冷冻医疗专业组、山东省冷冻治疗研究协作组、亓前军、王通谦、亓念宁、王泽时、田中茂男、江森、孙公甲、任莉、刘衍兴、沈元津、李书桂、李江汉、陈由源、林文钰、郑向黎、郑仁范、张致中、张亚华、俞治平、徐崇恩、高连华、马俊玲、章崧英、康汝秀、郭勇、童耕雷。

山东省冷冻治疗研究协作组

一九八五年六月·临沂

内 容 简 介

本专集分三部分。第一部分为近几年冷冻外科,包括冷冻免疫,低温生物学等综述性论著选录;第二部分为第十五届、十六届国际制冷大会、波兰C₁专业委员会会议情况汇报,以及九次全国冷冻专业会议和三次山东会议文集;第三部分为国外(1977~1983)、国内(1978~1984)低温医学文献题录共2019条。包括第五届世界冷冻外科大会文献题录、波兰会议论文题录、第十五、十六届国际制冷大会C₁专业委员会论文题录,内容有冷冻外科综述,一般良性和恶性肿瘤的冷冻治疗,冷冻在普通外科、胸外科、骨和神经外科、妇科、皮肤科、眼科、耳鼻喉科和口腔科疾病的应用,冷冻实验研究,冷冻免疫学,低温生物学,冷冻保存和冷冻器械装置等多方面材料。

本专集理论研究新颖,内容丰富,对当前我国正在广泛开展的冷冻医疗理论研究和临床应用,以及了解有关科技信息等,均有一定参考价值。可供冷冻医疗和专业研究人员,低温生物学,科技管理工作,医学院校师生,临床各科医务人员查阅参考。

《冷冻外科》研究进展

——专题综述文集

国内外文献题录

主 编: 元前军 孙公甲
审 阅: 沈元津 江 森
印 刷: 临沂市红旗印刷厂

1985年6月第1次印刷

序

应用冷冻治疗疾病，虽早在100多年前即已有之，但将冷冻技术科学地系统应用于临床并发展成一门新兴学科——低温医学，则是近20年的事。

由于液氮、干冰、氟利昂等致冷物质及适当器械的应用，使冷冻治疗及其相关研究有了很大的发展，引起了世界各国医学界的重视，几乎已深入到各个学科。洎乎80年代，无论在理论研究抑临床实践方面，都积累了一定的经验与获得了相应的成绩。国际上成立了制冷学会与医学专业委员会，创办了各种冷冻杂志；开展了学术讨论。我国自70年代开始冷冻治疗及有关的研究工作；成立了相应的组织；1984年还举行了“全国冷冻医疗2000年规划会议”对冷冻医疗的重视，可谓与日俱增。山东是冷冻医疗开展较早的省市之一，既有冷冻医疗器械的设计与制造，又有临床与实验研究工作的进行；继1973年省冷冻治疗研究协作组成立后，1984年又成立了山东制冷学会与低温医学专业委员会，并于当年十月召开了第一届省制冷学会医学专业学术会议。低温医学与冷冻治疗在医学理论与临床实践中不啻“如虎添翼”。但以其新兴，尤有必要介绍国内外之发展概况，有关论述以及临床与实验研究信息。齐前军同志与孙公甲同志有鉴于斯，本其多年来从事此项工作之经验，广征博引，搜罗近年来国内外有关文献，包括综述，专题论著以及国际、国内会议纪要等，汇编成册，约三十万言，对低温医学与冷冻治疗知识的信息传播及科研与临床工作的推动，将有大助。惟智者千虑，挂一漏万，亦所难免，尚希海内识者，共匡不逮，是为序。

江 森

一九八五年元旦

· 于 济 南 ·

前 言

低温医学 (Low Temperature Medicine) 是低温生物学在现代医学中的一门应用科学, 包括低温体温、低温保存、低温干燥和冷冻外科 (Hypothermia Cryoreservation Lyothilization Cryosurgery) 诸方面。以破坏病变组织为主要特征的冷冻外科, 目前主要采用液体氮为致冷剂 (-195.8°C), 用以治疗若干良性及恶性疾病, 可以说是低温生物学一大新的分枝学科。

冷冻外科 (Cryosurgery) 或冷冻治疗 (Cryotherapy), 最初作为外科治疗的一种手段, 六十年代在美国学者 Cooper 倡导下正式推向临床, 之后为他人逐渐接受。七十年作为一门新技术获得较大发展, 在临床上几乎深入到各个学科, 有关实验研究工作相继开展。进入八十年, 无论是理论研究还是在临床实践方面, 都在日趋深化。与其他学科的发展一样, 冷冻外科也经历着漫长曲折之路, 现正在发展成为一门崭新的治疗学科。

我国开展冷冻外科治疗研究仅有十二年时间, 处于少年成长时期。迄止今日各省市的发展情况多不平衡, 时间有早晚, 工作有深浅。但总起来看大家都做了大量工作, 取得了很好成绩, 同时也还都有很多事要做, 普及与提高的任务十分艰巨。组织器官乃至整个生物机体的冷冻保存, 国内研究尚少。骨髓移植才刚刚起步, 其他方面的研究与应用还处于科学振兴与起飞的前期阶段。《冷冻外科》对于若干体表疾患、美容, 特别是恶性肿瘤的治疗, 较之一般外科常规、激光、电灼或放疗等, 似有其独道之处。方法简单, 疗效可靠, 可最大限度地保持患部组织的功能, 很少留有瘢痕, 又有防止癌细胞扩散和全身性冷冻免疫应答等“生物学”效用。然而, 冷冻外科还在发展, 冷冻治疗理论研究还远远不适应临床实践的要求, 而临床又不能不依赖基础研究的进行, 两方面均存在若干问题有待发展和肯定。例如冷冻治疗的局限性和内脏疾病应用问题, 冷冻方法学问题, 与其他疗法合并应用问题, 冷冻免疫学问题, 不良反应及并发症防治问题等等, 都是摆在我们面前急待研究的重要课题。鉴于《冷冻外科》又是一门新的边缘学科, 需要多方面的知识与综合, 要求一定的物理学技术和特定工作条件。现行医学教育及低温医学生物学知识, 极不适应八十年代技术革命的新形势, 加之某些基层单位科学信息的缓慢致使冷冻外科研究与应用, 存在着不同程度上的盲目性。自发和分散, 重复与欠深入, 工作兼职与非专业化, 以及低温医学分枝上的偏废, 尤其是时有发生滥用行政手段干预学术自由和某些“权威”人士对新事物不恰当的压抑, 极大地影响着这一科学事业的发展。因此, 要百折不挠地继续努力, 要有某种紧迫感, 要花大力气缩小与先进国家的差距, 要下决心把低温医学推向世界前茅, 实在为振兴中华之需要。最近田中茂男先生访问山东时讲“世界冷冻外科发展要靠中日两国……”, 日本能较好地冲破传统医学的束缚, 使冷冻外科的发展处较领先地位, 值得别国效法。

为迎接世界新的技术革命的挑战,中国制冷学会召开专业会议讨论2000年发展规划,大家甚受鼓舞。笔者根据分工,全面收集了国内外低温医学文献,撰写了冷冻医疗在外科与肿瘤方面以及冷冻免疫新近发展概况。之后,许多同志函索复制参考资料,因精力所限,难能一一满足,而时间又紧,当地印刷条件限制,故决定将文献题录作者姓名省略,并选录部分其他材料加以丰富,以专集形式编译付印。这样,笔者将收集的第十五届、十六届国际制冷大会、波兰C₁专业委员会会议,以及1983年11月菲律宾第五届世界冷冻外科大会和澳大利亚医学情报中心WHorky先生提供的1977~1983年国际低温医学文献,一并按题录编译,再加上从国外医学题目索引中查出的材料共915条,1978年第一届全国冷冻医疗和器械学术会议以来,全国性冷冻会议交流材料及部分国内期刊公开发表者,计1104条,尽可能地做了搜集。综述文集和文献题录合在一起,基本上可以反映出当代《冷冻外科》领域研究进展或概况。所以这本专集,既是一份《冷冻外科》科学发展与技术信息材料,又是一份《冷冻外科》发展历史性文件。了解《冷冻外科》发展过程及其主要内容,对专业人员和科技管理工作来说都将是有意义的。笔者作为一个从事肿瘤专业研究人员,在Zacarian工作启发下,自1972年以来专门从事《冷冻外科》研究,并有幸负责组织和倡导山东冷冻治疗研究工作,之后在担任中国制冷学会第六专业委员会委员,分工外科与肿瘤冷冻医疗专业组工作,结识了国内很多同道长者,深受教益。主编这本专集意在服务,作为对大家的“回礼”,以此感谢同志们多年来对笔者工作的巨大支持。此外,我的同道和我一起研究的恶性肿瘤“体外冷冻”方法,有可能近期申请“技术鉴定”,作为一份鉴定参考材料奉献各位专家教授,或许并不为多。这本专集的刊出,如有助于澄清当前存在的对冷冻医疗某些模糊认识或偏见,从而更好地促进这门新学科的发展,应该说这是本书全体作者的最大愿望。《冷冻外科》的广阔发展前景,激励我们大家继续肩并肩地团结战斗。“冷冻为人类服务”,这就是我们工作的全部所在。

由于时间仓促,水平所限,不妥和错误之处定多,敬请同志们批评指正。

本专集承蒙中国制冷学会第六专业委员会章崧英副主任、山东医学院江森教授、沈元津教授,山东医科院孙公甲副研究员、哈尔滨医科大学王酒谦副教授、西安医学院孙兆颢教授、嘉兴市二院王重九副主任医师、解放军一九七医院和八九医院梁培英主任医师、李江汉副主任医师,沈阳军区总院杨乃华主任、山东省医科院张亚华医师,四川医学院冯淑君医师,山东省建筑职工医院葛子华医师,宁波市二医院胡修德主任等,百忙中给予许多鼓励和实际工作上的支持,临沂地区医科所低温医学研究室郭玉琴、王茜、聂丽等同志予以工作协助,谨表衷心感谢。

元 前 军

一九八四年十二月二十五日

• 于山东临沂 •

目 录

序.....	(1)
前言.....	(1)

第一部分、《冷冻外科》专题综述

1. 国外冷冻医疗在外科和肿瘤方面新近研究概况(综述)	 开前军 刘衍兴 张亚华 孙公甲 (1)
2. 冷冻免疫学的概况发展及设想(综述)	 沈元津 开前军 (8)
3. 冷冻外科手术的免疫机制探讨	 田中茂男 (13)
4. 应用冷冻免疫强化治疗的动物实验进行免疫药理研究	 小田切健自 (17)
5. 肿瘤冷冻免疫探讨(综述)	 王泽时 (19)
6. 肿瘤冷冻治疗与免疫自家调节(概论)	 开前军 (21)
7. 冷冻免疫 (Cryoimmunology)	 张致中 (27)
8. 综述评论、肿瘤冷冻免疫治疗	 沈元津 (33)
9. 也谈《冷冻外科》与冷冻免疫临床问题	 开前军 (37)
10. 国内外冷冻技术在神经外科的应用(综述)	 李江汉 (40)
11. 低温医学与冷冻治疗及其在妇科的应用(综述)	 江 森 (42)
¹ 12. 低温及超低温冷冻皮肤科疾病的适应症及注意事项	 郑仁范 (46)
13. 冷冻治疗在眼科应用的初步体会	 康秀汝 陈由源 (48)
14. 冷冻治疗概况	 徐崇恩 (50)
¹ 15. 肿瘤的液氮冷冻治疗(文献综述)	 章崧英 (55)
16. 肛管直肠癌冷冻治疗研究回顾与设想	 王泽时 高连华 郭勇 章崧英 (59)
17. 低温生物学在医学中应用展望	 张致中 (60)
18. 制冷技术与医学	 俞治平 (67)
19. 国外低温生物学领域冷冻、融化、保存概况	 郑向黎 章耕雷 (72)

20. 医疗新技术讲座·肿瘤超低温治疗方法 简 篇	开前军 (78)
附录 1. 深冷和它所产生的冷冻病变	(92)
附录 2. 欧美冷冻外科的动向——对冷冻免疫的兴趣	(98)
附录 3. 前列腺癌冷冻手术后转移灶的消退——免疫学效应	(100)
附录 4. 恶性肿瘤的冷冻疗法——免疫应答	(102)
附录 5. 实验动物的免疫疗法模型	(104)

第二部分、国内外冷冻专业学术会议文集

1. 第十五届国际制冷大会学术交流情况 汇 报	章崧英 (105)
2. 参加国际制冷学会 C ₁ 专业委员会学术会议情况汇报	丁鸿长 (108)
3. 参加第十六届国际制冷大会和 C ₁ 专业委员会学术活动专业报告	章崧英 王迈谦 (110)
4. 第一届全国冷冻医疗和器械学术会议纪要	(117)
5. 全国首届皮肤病冷冻医疗学术会议纪要	(118)
6. 全国冷冻医疗和器械学术讨论会议纪要	(120)
7. 全国第一届口腔、耳鼻咽喉科疾病冷冻专业会议纪要	(122)
8. 全国冷冻医疗专业会议纪要	(124)
9. 第二届全国冷冻医疗和器械学术会议纪要	(127)
10. 全国《内脏疾病冷冻外科》学术讨论会会议纪要	(128)
附件: 1. 脑瘤冷冻切除临床初步试行参考方案	(130)
2. 肝癌冷冻治疗初步试行参考方案	(131)
11. 中国制冷学会第六专业委员会(1978~1983)工作总结	(131)
12. 全国第二届冷冻肛管直肠癌讨论会纪要	(135)
附: 《冷冻治疗肛管直肠癌》实施草案	(136)
13. 山东省超低温治疗研究情况汇报	开前军 (137)
14. 超低温治疗研究发展概况——第一届全国冷冻医疗 和器械学术会议情况汇报	开前军 (141)

15. 山东省超低温治疗研究协作组七届会议纪要

..... 山东省冷冻治疗研究协作组 (145)

第三部分、国内外低温医学文献题录

国外低温医学文献题录

1. 第十五届国际制冷大会 C₁专业委员会学术论文题录选(意大利罗马)

..... 元前军 (147)

2. 国际制冷学会 C₁专业委员会学术会议论文题录(波兰华沙)

..... 元前军 孙公甲 (148)

3. 第十六届国际制冷大会 C₁专业委员会学术论文题录(法国巴黎)

..... 王迺谦 元前军 (149)

4. 第五届世界冷冻外科大会学术会议论文题录 孙公甲 元前军 刘衍兴 (152)

5. 国外低温医学文献题录编译(1977—1983)

..... 元前军 孙公甲 张亚华 任 莉 沈元津

一、外科疾病 (155)

二、妇科疾病 (164)

三、皮肤科疾病 (166)

四、眼科疾病 (168)

五、耳鼻咽喉疾病 (172)

六、口腔科疾病 (174)

七、低温生物学 (176)

八、基础研究 (184)

国内低温医学文献题录

1. 第一届全国冷冻医疗和器械学术会议论文题录(浙江杭州) (188)

2. 全国首届皮肤病冷冻医疗学术会议论文题录(安徽合肥) (193)

3. 全国冷冻医疗和器械学术讨论会论文题录(山东德州) (195)

4. 全国第一届口腔、耳鼻咽喉科疾病冷冻医疗学术会议大会交流论文题录

(黑龙江哈尔滨)	(197)
5. 第二届全国冷冻医疗和器械学术会议论文题录(山东泰安)	(198)
6. 全国《内脏疾病冷冻外科》学术讨论会大会论文题录(广西梧州)	(202)
7. 第二次全国冷冻肛管直肠癌专业会议论文题录(福建福州)	(203)
8. 全国耳鼻咽喉科和冷冻器械专业学术会议论文题录(四川成都)	(203)
9. 国内低温医学文献题录选编(1978—1984)	

..... 元前军 任莉 马俊玲 张亚华

一、外科与肿瘤	(205)
二、眼科疾病	(208)
三、耳鼻咽喉科疾病	(211)
四、口腔科疾病	(213)
五、内科疾病方面	(215)
六、基础理论研究	(216)
七、冷冻治疗装置及器械	(218)
八、妇科疾病	(219)
九、皮肤科疾病	(221)

附录：国内1974—1977年低温医学文献题录 元前军 元念宁

一、外科与肿瘤	(225)
二、妇科疾病	(227)
三、眼科疾病	(228)
四、耳鼻咽喉科疾病	(229)
五、口腔科疾病	(230)
六、皮肤科疾病	(231)
七、基础研究	(232)
八、冷冻器械装置	(232)

第一部分 《冷冻外科》专题综述

国外冷冻医疗在外科和肿瘤方面新近研究概况

(综 述)

山东临沂医科所低温医学研究室 齐前军、刘衍兴

山东省医学科学院基础研究所 张亚华、孙公甲

冷冻医疗对于若干良性疾病和恶性肿瘤的治疗,不仅是一种业已建立起来的治疗新技术,在多种场合下可以取代传统的手术刀、辐射,以及消除恶性肿瘤的其他物理疗法,而且正在逐步深入到内、外、妇、儿等临床各学科,发展成为一门公认的医学新科。早在希波克拉底时期,人们就知道低温对许多疾病的医疗效用,至到本世纪初工业大发展,液体空气和液体氮问世,便以棉棒蘸之以治疗某些皮肤疾患的古典方法,被皮肤病专家代代沿用几乎达六十年之久。廿年前Cooper首次研制出采用液氮为致冷剂的专门治疗机,在神经外科和肿瘤治疗方面取得成功,展现了一新的开端。冷冻在眼科、五官科、妇科,以及外科各领域的应用日渐广泛。可以说七十年代是冷冻医疗较大发展时期,但同时冷冻医疗的前途和医生近视般地受到限制,促使医生工作盲目地想象与好奇,临床研究工作处于一般地漫无止境。正如美国文学家爱特加·亚伦坡所说:“白日做梦的人认识到许多东西,那是只在夜里做梦的人无法认识到的。”八十年代对这门新技术的深入研究与临床实践,启发和鼓舞着众多学者去探求真理,以新的前景,更好地造福于人类。今天有必要重温英国文学家亚历山大·蒲垣的一句名言:“不要做第一个被新事物吸引住的人,也别做最后一个抛弃旧事物的人。”了解国外近五年来冷冻医疗研究发展概况,掌握其长与短两方面信息,熟悉其发展趋势,特别在考虑制定自己工作规划时,或许有一定参考价值。本着这个精神,现将一九八四年五月廿八日笔者在成都召开的《全国冷冻医疗2000年规划会议》上的发言稿,酌加整理,供同道批评指正。

一、头颈部冷冻外科与冷冻综合治疗

1978年Brennan报告,再次副甲状腺切除术治疗持久性副甲状腺功能亢进症,方法是冷冻保存的自身副甲状腺组织,对二次手术后发生长期低血钙者进行移植,获得较好疗效。

Tanaka(1983.11.)报告,自1968—1983年15年间共治疗1841例病人,其中331例为

恶性肿瘤,包括头颈部癌肿72例、直肠癌58例、乳腺癌37例、3例肉瘤、40例癌前病变、19例难以消除的癌症疼痛,以及其他常见癌肿,特别对常规方法难以治疗的乳头状癌和头颈部血管的保护等,认为冷冻方法尤为适宜。作者强调冷冻合并化疗,不仅是治疗上的单纯结合,应该作为现行治疗常规或新疗法。癌肿周围区域抗癌药物的高浓度,冻后细胞通透性增加,是冷冻疗效被加强的已知原因。

与此同时, Hohki 报告了日本 Kobe 大学低温外科主要用于头颈部病变,并与放疗、化疗和由现代技术发展起来的新技术(多种激光、超声波和人工发热器等)进行综合治疗,大大提高了低温外科的应用范围和根治性效果。

美国的 Thomas 也主张,高剂量化疗与冷冻自身骨髓移植,对恶性黑色素瘤有增强疗效,促进造血系统功能的修复等作用。第五届世界冷冻外科大会执行主席 Sumida 更指出,进行性实体瘤采用 Megadosis 化疗和自身骨髓冷冻移植,经 60 例分析 82% 的患者出现客观症状缓解或改善。本法的主要反应为发热、荨麻疹和恶心。

法国 Korbiling 报告(1983.11),自体骨髓冷冻移植在肿瘤治疗上,成功与否取决于三个条件:足够数量的活的造血干细胞;冻存的干细胞中没有克隆肿瘤细胞存在;病人残余肿瘤对髓外加强疗法是敏感的。最近法国一研究所也报告(1984.2),该所幼儿癌症科自 1979—1984 年间共治疗 82 例患儿,取得很好疗效。他们认为此种疗效是通常治疗方法所不可能的。冷冻骨髓移植进行强化学治疗肯定是有希望的疗法,今后可以通过取自健康异体骨髓,使更多病人受益。

二、胸部冷冻外科方面

Rodgers 等 1978 年报告,通过支气管镜治疗呼吸道内良性病变 17 例 19 个病变,最大年龄 30 岁,最小两个月。认为冷冻治疗方法有不出血、术后愈合快和一般无疤痕狭窄现象。

日本 Hiraide 报告 2 例食道入口处血管瘤,1 例男 54 岁,另例女 41 岁。全麻下经直接喉镜,用 -60°C 接触法冷冻,每次半分至 3 分半钟,三周后接受第二次治疗。第 1 例共治疗 2 次,第 2 例治疗 3 次,均在最后一次冷冻三周后病灶脱落消失,不留疤痕,随诊 6 个月至 1 年未见复发。Sumida(1983.11.)报告 1 例 64 岁男性中段食管癌伴肺转移,而不能手术的病人,局麻下冷冻头经由口腔插入癌灶中心。3 个冻融周期,1 周后癌组织脱落,咽下困难消失,1 月后尚能畅通。他认为冷冻作为晚期食管癌的一种姑息治疗方法,在临床上有其应用价值。

1979 年曾有人报告过,采用冷冻方法治疗阵发性室性心动过速并获得成功。Misaki 氏在第五届世界冷冻外科大会上报告,以冷冻方法治疗 33 例心率失常患者,包括室性心动过速 7 例,预激综合症(W—P—W, Syndrome) 24 例,心房扑动和房性心律过快各 1 例,其中 1 例心肌梗塞伴左心室动脉瘤。首先切除动脉瘤,而后在动脉瘤心包周围区施行冷冻术。此外作者配合手术冷冻治疗 150 例 W—P—W,结果满意。他认为冷冻治疗多种心律不齐已成为一种好方法,术后心动过速消失,心律稳定而持久。

三、腹部冷冻外科方面

1977年山崎忠光等,曾对决定手术治疗的胃癌患者,术先在纤维胃镜下接触法冷冻3分钟,术后切取此标本做病理检查,发现在20毫米厚的肿瘤上有7毫米的冷冻坏死区。他认为采用此法可以治疗不能手术的晚期胃癌。

1978年法国Langer等报告,冷冻治疗67例直肠癌,结果12例活过36个月,16例活过24个月,并观察到冷冻后有增强机体免疫功能现象。应特指出的是Dtsch的工作,他在1979年报告结肠癌冷冻结果,发现晚期没有远距离转移者,比之潜在性治愈者或由于体质差不能接受手术治疗者存活时间长。他还总结出冷冻治疗结肠癌有并发症少、死亡率低、可以不麻醉、费用低廉等优点。人工肛门可作为最后的姑息治疗手段,但自采用冷冻后,需做人工肛门者已大为减少。

Scholzed (1982) 报告,在1972~1980年间冷冻治疗134例直肠癌,其中彻底破坏癌组织者24例,大部分病人姑息治疗满意,100例治疗后活检及内镜检查,发现冻后有炎性改变和肿瘤细胞被吞噬现象。免疫反应及正常组织上皮盖复,只见于肿瘤组织被全部破坏的病例。最近Sumida报告1例75岁女性肛管腺癌,因排便困难进行冷冻姑息治疗。冷冻局部冰球半径为3~3.5厘米,冻融3次,坏死组织脱落后代之以新的上皮,三个月后大便仍通畅。从临床观点看,给晚期病人带来治疗希望,有其一定价值。

阿根廷Turiansky (1983.11) 报告1000例直肠病变,详尽地介绍了有关方法,优缺点、疗效和并发症,并与现行临床外科及药物治疗做了对比分析,推荐冷冻方法。意大利Lucani报告4例不能手术的晚期直肠癌的冷冻治疗经验,也推荐了该方法。

冷冻治疗痔疮。1981年Parnaud等报告指出,直接冷冻痔核由于并发症多他已少用。目前对内痔他采用先结扎血管,阻断血流后再冷冻。此法冷冻温度不必太低,也不要复杂的特别冷头。经治后短期随访,89.7%外突痔核消失,92.8%出血停止,95.5%疼痛消失,95.8%分泌物终止。他认为冷冻治疗内痔是一种无痛的有效方法值得推荐。美国Salvatore (1983) 指出了痔核单次冻融方法,他认为采用单冻融副反应少、疗效高,治疗过程可大大简化。与此同时,也有人报告3200例肛门直肠病变的冷冻治疗效果,其中痔核占3120例,肛门瘘47例,直肠息肉31例,早期直肠癌2例。术后半年及1年随访,未发现有明显的并发症。

冷冻治疗直肠绒毛瘤,被认为是可以替代其他保守疗法,并可与放疗等配合。法国的Regaitye等于1980年报告此法并予以推荐。美国O'connor同时报告,用手术切除加冷冻治疗12例藏毛窦(Pilonidal disease),经1年后随访全部治愈。认为此法住院时间短,可很快恢复工作,几乎无任何并发症发生。

肝癌的冷冻治疗在去年菲律宾第五届世界冷冻外科大会上尤为引人注目。Koichio Uehara报告,他于1975年开始治疗5例不能手术的肝癌患者,其中1例为原发,另4例为直肠癌转移性瘤灶,冷冻后在局部注射自力霉素及5-Fu,并检查CEA变化。结果4例转移性癌有3例显示CEA水平下降,表明预后较好,此3例现均存活,有2例已活过五年。他认为冷冻治疗肝癌安全有效,无严重并发症。

Kot'sko氏等同时提出, 肝癌手术之所以困难, 主要原因是大量失血, 广泛性肝实质坏死, 胆汁渗入腹腔导致严重腹膜炎, 以及肝脏解毒功能的破坏。冷冻技术的应用, 在肝脏非典型性切除过程中有着良好的效用。作者通过407只动物实验, 并检查冷冻后血清多种酶的变化, 以探讨冷冻后炎性破坏程度, 认为在临床上有实用价值。继之他采用冷冻后超声肝切除方法治疗8例转移性肝癌患者, 3例冷冻后留植, 术后未发现与冷冻有关的并发症。现4例病人已活过2.5年, 显然较常规肝手术有更好的前景。

四、骨科、脑外科方面

1978年Oesebury报告5例动脉瘤性骨囊肿, 刮除+冷冻方法治疗后, 未见并发症发生, 经12~60个月随访也未见复发例。Marcove氏同时报告52例骨巨细胞瘤冷冻结果, 认为较常规手术方法为好。方法是將液氮经漏斗直接倾入骨腔内, 并在腔内填入一些化学物质, 以利于骨折的愈合和稳定, 并发症也少。该作者在1977年曾报告过冷冻治疗肾癌骨转移灶, 认为可以有效代替以往截肢术, 其临床效果更佳。18例软骨肉瘤(I级Ⅱ级)采用冷冻治疗, 冻后1例转移, 3例做了根治手术, 3例截肢, 1例死于并发症例。冷冻后患者发生神经性麻痹, 但系是暂时性的。病理性骨折的防止是必要的。

Hoekstra(1979)报告肱骨近端开放性巨细胞瘤, 用刮除+冷冻方法治疗2例, 认为较单纯刮除法有减少复发, 有利关节功能的保护等优点。1981年美Schnimer报告4例颈胸椎脊突巨细胞瘤, 均为17~20岁的女性, 冷冻后效果满意, 因而推荐冷冻是治疗该病的一种新疗法。

近期美国Hocutt报告, 以冷冻方法治疗37例踝关节扭伤, 取得较好疗效。治疗方法是根据损伤程度决定, 治疗时间限伤后1~36小时, 冷冻组与热敷对照组, 每次治疗均为15分钟, 1~3次/日。结果冷冻组平均治愈时间为13.2天, 热敷组为30.4天。

神经外科方面材料这几年报导较少。Gye氏等1979年报告22例病人, 因乳癌骨转移疼痛而进行垂体冷冻术, 结果止痛时间维持3个月者占55%, 6个月者占32%。由于采用此法生前能有效止痛者达55%以上, 作者认为有其很大优点, 不必做大手术, 对病人刺激少, 住院期短, 并减少用内分泌治疗时的并发症。

五、泌尿外科方面

1980年法国Reuler报告, 冷冻治疗前列腺和膀胱疾病共1203例, 其中重危者644例, 不能手术者283例。认为冷冻外科手术死亡率为2.8%, 比经内窥镜冷冻或传统的手术切除法死亡率大为降低。同年, 意大利Lombardi等总结了共三年来冷冻治疗前列腺疾患的经验, 病人绝大多数不能接受手术的原因主要是体质太差, 只能在硬膜外麻醉下用内镜, 经尿道以手术+冷冻方法解除梗阻。此法虽可刺激机体免受反应, 术后不必留导尿管, 但仍属一种姑息性治疗。

Keller(1980)从1975年开始, 采取先冷冻后烧灼的治疗方法, 治疗前列腺癌143

例，不必用麻醉，87%效果良好。术后2年复查79%疗效保持。此法的优点是，一次治疗可使更多癌组织发生坏死，且多在2天后脱落，无早晚期出血，住院1至2天即可。Bonney报告(1982)，自1969~1976年间冷冻治疗229例前列腺癌病人，认为效果优于其他方法。

法国Chiandano等同期报告，经活检证实的141例前列腺癌患者，采用冷冻+内分泌治疗，另60例单用内分泌治疗做对照，统计结果表明冷冻组较好，特别对T₃、T₄期病人，术后1至3年特别好，认为可能与机体免疫状态的改善有关。最近法国Schmidbauef报告说，他于1966年开始用冷冻方法治疗良性前列腺疾病，至1983共治疗400例，并与电灼法进行对比，认为单纯冷冻及冷冻+灼烧，二组间并无明显差异。与此同时Rouvalis在对前列腺疾病冷冻治疗分析认为，冷冻后大量坏死组织的清除，不充分的冷冻和对正常组织的破坏(主要为内窥镜不良看不清楚)，是导致结果不好的主要原因。作者详尽地讨论了这类问题，并提出了若干改进措施。经采用改进后的办法治疗37例特大前列腺病人，结果死亡率和并发症明显减少，准确度增加，复发率降低，病人明显好转。他指出，前列腺冷冻手术要求具备方便的仪器，高超的技术和精心操作，防止感染和腺体切除适当(>40g)，这三点必须严格要求确切掌握好。

Magasi报告(1983.11)410例病人前列腺疾病的冷冻治疗结果，其中前列腺癌98例，膀胱颈瘤312例。其法先冷冻病变组织，随后立即加热使细胞破坏，术后尿道引流8天。结果前列腺癌成功率65%，部分成功率25%，10%失败。腺瘤组则分别为59%、25%和16%。成功标准是尿潴留和血尿全部消失。该法适用于一般条件的病人，无严重并发症。但心脏功能不好，常导致麻醉问题，或增加手术的危险性，应为慎重。本届国际冷冻外科大会上同时报告这一题目的还有Hughes，他在1969~1981年间共做前列腺冷冻手术245例，年龄范围46~95岁，冻后插入导尿管保留3周，移去后75%病人排尿畅通，35例仍有潴留或尿失禁或淋消现象。最后成功率为91.5%，手术总死亡率4.88%，扣去麻醉因素，死亡率为1.63%。并发症占2.45%。作者认为，年迈体弱前列腺肥大患者，本法可视为较安全又满意的治疗方法。

关于前列腺疾病冷冻治疗严重副反应问题被慎重地予以重视。Fushimi等(1982)系统研究了10例经病理证实的前列腺癌的冷冻反应，患者均为3期和4期，均做了第二次冷冻，结果第1组5例，十分满意，第2组2例死于癌恶变，3组3例死于第二次冷冻后4周，证实为冷冻休克。免疫检查第1组未见升高，第3组γ球蛋白和IgE的百分率均高于第1组和第2组。因此作者认为，第3组病人应列为冷冻治疗禁忌症。

阴茎癌冷冻治疗。1983年波兰Madej等报告15例(1~3期)，效果颇好，只1例于3年后复发，重复冷冻后治愈。Hughes曾报告过2例疣形阴茎癌，这种癌是一种硬性局部生长癌，很少发生转移。经冷冻治疗后全部获愈。所以疣形阴茎癌也是冷冻适应症。

六、实验外科与肿瘤实验研究

这方面的材料较多，进展较快，许多问题都是才提出来，对临床工作的指导意义不

容忽视。所以占本文一定篇幅是必要的。

1980年法国Basile等报告,用简单的冷冻方法保存大鼠的副甲状腺获得成功。他们将4组大鼠全部切除副甲状腺,其中2组副甲状腺冻存,并于切除后十天植回,其它2组中1组切除后立即植回,另1组不植回,观察60天,结果发现最后1组无副甲状腺鼠血浆 Ca^{++} 下降,血浆磷上升,而立即植回组血浆 Ca^{++} 及磷平均值很快恢复正常并与术前相似,冻存植回组钙磷水平也恢复至正常水平。作者认为此法可以冻存甲状腺,也许可以试用于临床。

1980年美国Dutta报告,用大量液氮倾注狗的肝脏表面,引起动物并发症和死亡。之后作者改用1~3层涤纶布,预先浸以水溶性胶体,铺在肝的表面,使冷冻均匀缓慢,冻后肝组织虽发生坏死,但数月后被结缔组织替代并最终吸收。他认为此法可预防继发性出血,缺点是影响冷冻深度。

1982年法国Helpap氏等在大鼠肾脏重复冷冻试验。大鼠肾脏局部经液氮首次冷冻后,鼠肾立刻发生分界清晰的凝固坏死灶,不久可被肉芽组织所代替。第二次重复冷冻后4周,只见少量疤痕结缔组织,自家显影法证明,肉芽内纤维母细胞标记率显示,重复冷冻比单次冷冻高。重复冷冻上皮细胞最大增生相对延迟24小时,但冻后伤口愈合两组间无显著差别,说明反复冷冻并不影响伤口愈合或增加其他并发症。

Grana (1983)对20条狗的食管观察了冷冻后组织形态学变化及免疫测定。方法是借助Olympus GI纤维镜,无菌下暴露病灶并行冷冻,48小时~15个月切取冻区及未冻区组织做光学显微镜及电镜检查。冻头温度-10至20℃,冷冻时间为5~10分钟,结果肉眼见2周内冻区及周围明显水肿,伴冻区长度狭窄。病理坏死、水肿、血栓和炎症。粘膜层上皮失去正常鳞状上皮,代之以上皮转化层,肌肉脱水,由结缔组织取代,失去正常结构。在粘液腺和亚粘膜区之间,可见到淋巴细胞聚集,并伴有表示组织破坏的病灶细胞反应。

上列有关动物副甲状腺、肝、肾和食管方面的实验,在很大程度上从临床角度出发,显示着临床工作的某种需求。对于神经和血管冷冻变化,基本情况与七十年代的实验相似,不再赘述。

在肿瘤实验研究方面的材料较多,也出现一些新苗头,若干新认识正在深化,可能产生某种新论点,很值得加以重视,注意其发展。

1978年Bonney指出,冷冻可以根除前列腺癌,临床观察认为免疫反应可能是一个抗癌因素,但缺乏足够的证据。为此他研究成功一种新的前列腺癌动物模型专做该项研究。他用11095A和R-3327的动物前列腺,移植到大鼠的前列腺内,将4909动物膀胱癌移植于大鼠膀胱内,获得了成功。同年美国Gonder报告,成功地在兔子身上建成了前列腺癌模型,并提出临床上以冷冻治疗前列腺癌可以抑制转移灶。

1981年Misao报告,冷冻切除转移性的大鼠乳房癌MRMT-I后,再接种此癌于该鼠,发现动物排斥此癌的能力上升,于10周内达最高峰(单纯外科切除此癌未见有此作用),并观察到淋巴结转移率及二次接种肿瘤的重量,10周内均降低。因而认为是免疫功能改善之故。MRMT-I模型的特点是动物存活时间长,一般 43.6 ± 7.23 ,接种后数

周可出现肺及淋巴结转移灶,被认为是肿瘤实验研究模型的新进展。

1982年有人利用MRMT—I模型做了冷冻与外科等比较分析研究,设立了外科手术(SE)、冷冻(CR)、外科手术+冻融疫苗(FT)、和外科手术+禁食(FA)等4个实验组。结果提示,FT组比SE组转移死亡率增加,存活时间缩短,而SE与CR组间无明显差异。作者假定,此种情况是特异性抗肿瘤免疫性的抑制,或效应器T细胞的抑制,不可能是由于Superfluous抗原(FT),而是抑制性T细胞诱导作用之结果。其所以发生上述作用,可能是由于手术打击或冷冻坏死组织可溶抗原大批吸收后一种刺激反应,一时尚难定论。

同年Tmashita原等也报告一篇引人注目的文章。他观察到和外科切除对WKA和KMT—17原发瘤的作用,当肿瘤后第五天时,冷冻转移数为15/31(48%),外科组为4/34(13%);考虑到肿瘤冷冻后原瘤移植可能的影响,用KMT—17试验,单纯冷冻转移率为64%,冷冻后切除坏死组织为6%,外科切除后再移植坏死瘤组织为71%,组间P值<0.001。因此,作者指出,上述肿瘤模型的原位癌冷冻后,比单纯手术转移率高,不是由于坏死组织中有活的瘤细胞,因为原瘤未复发,也不是机械的物理因素,因为淋巴结或外周血中瘤细胞生长率没有因冷冻而增加。他认为冷冻后转移率增加的主要原因,可能是冷冻后淋巴细胞介导的免疫反应的延迟发生有关。作者根据Minumi的见解,冷冻坏死的肿瘤组织,可能刺激抑制细胞,理由之一是可溶性肿瘤提取物免疫的大鼠,肿瘤生长可增强,是抑制细胞产生的原因。KMT—17是一种抗原性比较高的肿瘤模型,其免疫反应很容易在WKA鼠身上检出。冷冻坏死肿瘤组织的相关抗原,刺激抑制细胞而不是杀伤细胞。此外,冷冻技术方面,如温度、时间等,可能也是产生冷冻反效果的重要因素。

七、小结与多语

本文蒙第五届世界冷冻外科大会主席S.Sumida先生、山东医学院诊断学教研室沈元津教授和澳大利亚医学情报中心W.Horky先生等提供大量宝贵资料。连同笔者从医学索引和其他渠道,共查阅378篇文章,除去低温生物学、冷冻器械、皮肤、妇儿和耳鼻喉科、口腔等其他分科材料,从外科和肿瘤角度,根据国内发展情况的需要,予以概述。

综括上述文献可以明显地看出,冷冻医疗近几年又有一些新的发展。某些内脏疾病,冷冻方法也开始渗入。如W—P—W等多种心动过速和血液系统疾病,冷冻治疗也发挥它独特效用,似乎较传统一般内科方法处理有较优越之处。冷冻加化疗等综合疗法,自体骨髓移植等在肿瘤治疗方面,也应占有一定地位予以极大关注。此三方面可以说是国外冷冻医疗发展带方向性的研究课题,吸引着许多学者为此而工作。泌尿外科方面,特别是对前列腺疾病的研究,给老年患者带来福音。这方面国内材料尚少,有一定参考意义。骨科和神经外科情况大体相似。胸部及腹部外科方面冷冻治疗方法的应用,国外虽有所发展,但仍未超越实验研究阶段。多种心动过速、食管、胃和肝癌的冷冻医疗,以及血液病,被认为是有临床前途的好方法。临床前期大量实验研究,是国外开展临床