



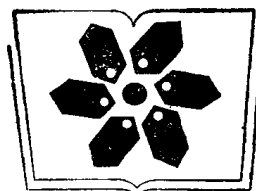
实用低温医学

章松英 王泽时 郑斯涌 主编

科学出版社

1
R616.3
ZSY

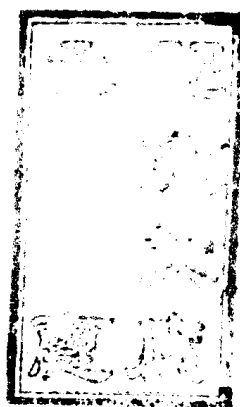
Y2 73/15



中国科学院科学出版基金资助出版

实用低温医学

章崧英 王泽时 郑斯涌 主编



科学出版社

1994



A0095299



(京)新登字 092 号

内 容 简 介

低温医学是近几十年蓬勃发展的一门医学学科。低温既可以直接破坏和去除病变,又可通过冷冻保存活性组织、细胞进行缺损修复和置换病变器官等,对保障健康、造福人类贡献很大。

本书全面介绍国内外低温医学的科研成果、临床实践和医用低温器械。全书分三篇共28章,内容包括低温医学发展史;低温生物学、低温保存、冷冻免疫;冷冻在各科的临床应用;低温医用器械和仪器的原理、使用方法,冷冻剂的制取和贮运等。书末附有关名词汉英文对照和参考文献。

可供从事低温医学的科研人员、临床医师及有关大专院校师生阅读、参考。

实 用 低 温 医 学

章松英 王泽时 郑斯涌 主编

责任编辑 王爱琳

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1994年3月第 一 版 开本:787×1092 1/16

1994年3月第一次印刷 印张:30 插页:3

印数:1—1300 字数:691000

ISBN 7-03-003705-7/R·190

定价:41.00元

序 一

低温医学是近几十年蓬勃发展起来的一门新兴的医学学科。低温已用于治疗多种疾病和保存人体组织材料,它既可直接破坏和去除病变,又可为一些疾病的治疗提供有活性的组织、细胞,应用异体组织移植修复组织缺损,用经过冷冻保存的异体器官作移植、置换病变的器官,这些都是医学科学的重要发展。虽然低温医学在我国起步时间较晚,但进展甚快,积累经验丰硕,而有关低温医学的书籍尚少,特别是系统、全面介绍低温医学的专著更少。浙江省制冷学会与浙江省中医院,曾于1980年编著出版《实用冷冻外科》一书,这是低温医学中的一部较早、较完善的著作。本书以《实用冷冻外科》为基础,进一步扩充了内容,包括低温生物医学、低温保存、冷冻免疫、冷冻临床应用、医用低温器械和仪器设备,并介绍了低温医学发展史等等。

本书的特点是内容新颖,科学性强,理论密切联系临床实际,有很高的实用价值,能为读者提供低温医学的理论与具体应用的技术方法,参加编著者均从事低温医学工作多年,具有丰富的经验。本书的出版,必将为我国推广、普及与提高低温医学,起到推波助澜的促进作用。这一本“实用低温医学”确为低温医学科学研究人员和临床医务工作者以及其他有关人员的良师益友。本书的编著者,为我国低温医学的发展作出了贡献,在此,特为他们的成功表示衷心地祝贺,谨以此作为本书之序。

丁鸿才

1992.12

序 二

最近中国的经济迅速发展,是史无前例的,日本新闻界不断对上海以及广东等经济特区发展情况的报道中,有“21世纪是中国的时代”的称誉。日本的经济的发展,开始是重工业,其次是精密工业、轻工业,再次是计算机软件工业等,而医疗部门一般是放在最后面。

中国的医疗发展,也在面向主流。在新的医疗技术中,冷冻医疗首先发展,同时得到充分运用。由于在中国先进思想的医务人员和技术人员努力开发下,创造了很多新方法和新器械、新仪器,引起世界人士的注目。

冷冻医疗发展后大约经过10年,二氧化碳激光器、YAG激光器、超声波、微波和高热等新的疗法相继出现,这是完全因为科学技术与经济发展相结合,才有可能,但是原有的“见血手术”、放射线治疗等,仍然在不断发展。

这些治疗有其特点、优点,但也存在缺点,不能以一种治疗方法,认为是全优无缺万能的。

比较早的冷冻手术,不可能应用于很多的病例,因为也有它的适应症。在我们医院近二年来应用新的医疗技术,共计265例,其中111例是采用冷冻手术。

冷冻手术优点较多,其中突出的一个,就是经济省钱,而其他新的技术所用器材,都价格昂贵,而且维修多较复杂,但是冷冻手术的器材,较便宜,参加人员也不多,故花费便低,也就是说“经济”,在人口众多的中国,确为非常实用和好的治疗方法。

现在世界上冷冻手术的过半数病例是中国报道的,在这点上,今后中国冷冻医疗的发展,必然可处于国际领先地位。

中国科学院科学出版社发行的“实用低温医学”,可为中国和国际低温医务和技术人员攻读和参考。我衷心切望低温医学今后更能普及和正确有效地应用。

神戸海星病院副院长, 上海第二医科大学客座教授

医学博士 法贵昭

1993年4月22日

前 言

低温医学又称冷冻医学,它包括低温生物学、低温保存、冷冻免疫;冷冻临床应用和冷冻医用器械与仪器三大内容,是一门新兴的边缘学科。低温医学既是生命科学,又是技术科学。1961年美国柯柏(Cooper)等应用液氮治疗脑部肿瘤和震颤麻痹症取得良好效果,从而开辟了冷冻治疗的领域,树立起低温医学的划时代里程碑。我国在70年代开展了这项工作,1977年4月正式成立中国制冷学会,低温医学隶属该学会第六专业委员会。1978年1月,我国加入了国际制冷学会,沟通了国际间的交流。目前冷冻医疗已在全国各省、市、自治区以及台湾、香港、澳门等地区,不同程度的开展,每年都几乎召开1—2次全国性的学术研讨会。1989年在北京承办了第一次国际性会议,1993年又将再次主办国际性学术讨论会。此外,曾举办过多次培训班,壮大了专业队伍。经过10余年的随访观察,冷冻在治疗某些常见病和良、恶性肿瘤等方面,都已取得良好的疗效。我国在自力更生基础上,自行设计、研制成功冷冻医用治疗器械和仪器等。在低温生物学基础理论研究、低温保存、冷冻免疫等方面,也有了长足的进展。1980年浙江制冷学会和浙江省中医院编写过一部《实用冷冻外科》,但为时已久,而且为内部发行,数量有限。因此,在低温医学蓬勃发展,低温医学工作者迫切期望有一部比较系统、完整的专著。

本书主要介绍国内近廿年来低温医学的临床应用和实验研究,结合国际上的先进经验,以实用为主,深浅结合,图文并茂。全书分成三大篇,即低温生物学、低温保存、冷冻免疫篇;冷冻临床应用篇以及冷冻医用治疗器械和仪器篇。是一本具有科学性、系统性、全面性、实用性的专著,它反映了国内外低温医学研究进展和水平。作者衷心期望本书能作为低温医学同道们的有益的参考书,作为初涉低温医学者入门的良好导引。读者从中可体会到低温医学是一门绚丽多采、内容深邃、前景远大的现代学科,从而加强从事低温医学工作的信心和决心。

编者深切感谢中国科学院科学出版基金专家委员会对出版本书给予资助。感谢浙江中医学院和附属医院领导的关注和支持,还感谢中国制冷学会及其第六专业委员会和浙江制冷学会的关怀。在编写的过程中,承蒙第四军医大学丁鸿才教授和日本神户星海医院法贵昭教授为本书作序,又蒙浙江医学科学院李洸研究员对文稿的评审,特此表示由衷的感谢。由于编者水平有限,而本书涉及面又广泛,错误之处定有存在,敬请读者批评指正。

编 者

1992年12月

主 编

章崧英 王泽时 郑斯涌

编 著 者

(按姓氏笔画为序)

王泽时	史时芳	付守静	冯仰甫
刘向红	刘作斌	张福昆	张志根
陆明芳	陈 因	杨永华	郁如煌
郑斯涌	赵思明	胡顺生	柯海龙
胡军祥	俞丽霞	陶祥洛	郭 勇
黄良夫	章希贤	章崧英	游立新

目 录

序一

序二

前言

低温医学发展史	1
第一节 低温医学的原始启蒙时期	1
第二节 低温医学的中兴时期	1
第三节 低温医学的发展成熟时期	2
第四节 我国低温医学的发展	3

第一篇 低温生物学、低温保存与冷冻免疫

第一章 低温医学的基础知识	7
第一节 水和溶液的一些性质	7
第二节 传热学基础	11
第二章 低温医学中的数学模拟	17
第一节 冷冻医疗的数学分析	17
第二节 生物保存的热力学模型	24
第三章 冻融过程中机体组织细胞的病理生理变化	32
第一节 低温对正常和肿瘤细胞的杀伤	32
第二节 组织细胞经受冻融后的变化	34
第三节 冻融的技术条件	37
第四节 冷冻损伤的机理	39
第四章 冷冻免疫	47
第一节 冷冻免疫学的基本概念	47
第二节 冷冻免疫的实验研究	50
第三节 实验性肿瘤冷冻免疫的研究	52
第四节 冷冻免疫的临床观察	54
第五章 人体细胞组织的低温保存与应用	57
第一节 概述	57
第二节 造血干细胞的低温保存	58
第三节 血细胞的低温保存	66
第四节 细胞系(株)与杂交瘤的低温保存	71
第五节 医用微生物的低温保存	73
第六节 人精液胚胎和胰岛的低温保存	78

第七节 组织的低温保存	80
第六章 低温保存基本技术	86
第一节 概述	86
第二节 冷冻速度和降温技术	87
第三节 冷冻保护剂	91
第四节 贮存温度	94
第五节 细胞悬液的冻存方案和活力测定	96
第七章 器官的低温保存	99
第一节 器官低温保存发展简况	99
第二节 器官保存的原则	100
第三节 肾脏的低温保存	100
第四节 肝脏的低温保存	108
第五节 心脏和肺的低温保存	112
第六节 胰腺的低温保存	118
第七节 器官长期低温保存的前景	120
第八节 低温保存库	121

第二篇 冷冻临床应用

第一章 冷冻手术的应用基础	127
第一节 冷冻手术的术前准备	127
第二节 冷冻手术的术后处理	128
第三节 常用冷冻方法	129
第四节 冷冻手术的优缺点	133
第二章 冷冻与普外科	135
第一节 冷冻止血	135
第二节 冷冻痔切除术	136
第三节 冷冻治疗其他普外科疾病	138
第三章 冷冻与脑外科	141
第一节 脑组织的低温生物学	141
第二节 脑肿瘤的冷冻治疗	144
第三节 垂体瘤的冷冻治疗	146
第四节 帕金森病的冷冻治疗	148
第五节 脑动静脉畸形的冷冻治疗及其他	150
第四章 冷冻与泌尿外科	152
第一节 泌尿外科的冷冻器械	152
第二节 前列腺冷冻术	154
第三节 膀胱冷冻术	162
第四节 肾脏冷冻术	166
第五节 外生殖器官及其周围区域冷冻术	168

第六节 冷冻与其他方法的综合治疗·····	171
第五章 冷冻与骨伤科·····	176
第一节 液氮冷冻治疗骨伤科病·····	176
第二节 低温骨贮存骨移植·····	180
第三节 骨科软组织病冷冻阻滞疗法·····	193
第六章 冷冻与胸心外科·····	195
第一节 冷冻手术在肺外科的应用·····	195
第二节 冷冻手术在气管、支气管外科的应用·····	197
第三节 冷冻手术在食管外科的应用·····	198
第四节 冷冻手术在心脏外科的应用·····	198
第七章 冷冻与口腔科·····	200
第一节 技术操作·····	200
第二节 口腔良性肿瘤、粘膜病及癌前病变的冷冻治疗·····	201
第三节 口腔癌的冷冻治疗·····	205
第四节 其他疾患的冷冻治疗·····	207
第五节 反应、并发症及其处理·····	208
第八章 冷冻与眼科·····	212
第一节 冷冻治疗眼科疾病的回顾与展望·····	212
第二节 低温对眼球各组织病理学改变·····	213
第三节 冷冻治疗眼部肿瘤·····	217
第四节 冷冻治疗角膜疾病·····	242
第五节 冷冻治疗晶体疾患·····	246
第六节 冷冻治疗葡萄膜疾患·····	250
第七节 冷冻治疗视网膜疾病·····	253
第八节 冷冻治疗玻璃体内疾患·····	259
第九节 冷冻治疗其他眼病·····	260
第九章 冷冻与耳鼻咽喉科·····	264
第一节 耳鼻咽喉科特有疾病·····	264
第二节 良性疾病·····	280
第三节 耳鼻咽喉部位癌前期病变与癌肿·····	284
第十章 冷冻与皮肤科·····	289
第一节 冷冻治疗皮肤病的发展·····	289
第二节 冷冻时皮肤组织的变化·····	290
第三节 适应症与禁忌症·····	291
第四节 皮肤良性病变的冷冻治疗·····	292
第五节 皮肤恶性肿瘤及癌前期病变的冷冻治疗·····	300
第六节 冷冻与中草药综合疗法·····	305
第七节 冷冻治疗的反应及并发症·····	308
第八节 冷冻治疗与美容·····	309

第九节 冷冻治疗皮肤病的护理·····	311
第十一章 冷冻与妇科 ·····	314
第一节 外阴和阴道疾病·····	314
第二节 子宫颈疾病·····	316
第三节 子宫体疾病·····	320
第四节 输卵管、卵巢疾病·····	323
第五节 其他·····	324
第十二章 冷冻与肿瘤科 ·····	326
第一节 概论·····	326
第二节 冷冻治疗恶性肿瘤的免疫学检测及临床基础研究·····	327
第三节 冷冻治疗复发性乳腺癌·····	335
第四节 冷冻治疗原发性肝癌·····	336
第五节 冷冻治疗肛管直肠癌·····	338
第六节 冷冻自体骨髓移植综合大剂量化疗治疗晚期实体瘤·····	340

第三篇 低温医用器械和仪器

第一章 制冷方法和原理 ·····	345
第一节 相变制冷·····	345
第二节 气体膨胀制冷·····	346
第三节 温差电制冷·····	348
第二章 医用制冷剂 ·····	351
第一节 液态二氧化碳·····	351
第二节 氧化亚氮·····	353
第三节 氟利昂·····	353
第四节 液氮·····	354
第三章 低温医用器械的分类和产品 ·····	356
第一节 半导体冷冻治疗器·····	356
第二节 压缩制冷型冷冻治疗器·····	357
第三节 气体节流型冷冻治疗器·····	358
第四节 二氧化碳干冰冷冻治疗器·····	360
第五节 液氮冷冻治疗器·····	360
第四章 液氮冷冻治疗器 ·····	361
第一节 浸冷式液氮冷冻治疗器·····	361
第二节 手持式液氮冷冻治疗器·····	365
第三节 软管式液氮冷冻治疗器·····	377
第四节 脑部液氮冷冻治疗器·····	395
第五节 双相传输式液氮冷冻治疗器·····	399
第六节 自增压杜瓦瓶连体式冷冻治疗器·····	405
第五章 液氮冷冻治疗器关键部件和制作 ·····	411

第一节 组织测温针·····	411
第二节 液面计·····	412
第三节 低温电磁阀·····	414
第四节 手动增压液氮泵·····	415
第六章 冷冻探头和内腔专用冷冻探头·····	417
第一节 普外科、妇科、皮肤科用冷冻探头·····	417
第二节 耳鼻喉科用冷冻探头·····	421
第三节 直肠癌用冷冻探头·····	422
第四节 前列腺用冷冻探头·····	423
第五节 宫腔用冷冻探头·····	424
第六节 肺冷冻探头器·····	425
第七节 针式冷冻探头·····	427
第七章 温度测定和冷量计算·····	428
第一节 温度测定·····	428
第二节 低温测量温度计·····	428
第三节 组织冷量的近似计算·····	430
第八章 低温生物材料保存设备·····	432
第一节 医用生物材料低温保存对设备的要求·····	432
第二节 国内外低温生物降温仪产品介绍·····	435
第三节 大型低温生物显微镜系统·····	442
第九章 液氮及液氧的制取和贮运·····	446
第一节 液氮及液氧的制取·····	446
第二节 液氮及液氧的贮存和绝热技术·····	447
第三节 液氮及液氧的运输和分配·····	452
主要参考文献·····	453
有关名词汉英对照·····	463
编后·····	466

低温医学发展史

低温(冷冻)医学是一门新颖而又重要的边缘学科,也隶属于生命科学、应用科学和基础科学。它适用范围甚广,而运用恰当,可显示出两种作用截然不同的功效。即可杀伤破坏病变组织,又可长期保存生物细胞组织和病毒、细菌,所以这门学科造福人类实是巨大,前景也是辉煌的。低温医学的发展过程亦经过漫长的路程,大概可粗分为三个时期。

第一节 低温医学的原始启蒙时期

我国古代早在公元前就使用冷水、井水或冰来退高温、消炎去肿和止血等。明朝李时珍所著《本草纲目》记载“……伤寒阳毒、热盛昏迷者,以冰块置于臆中良,亦解烧酒毒……”等。又如《外治方选卷下痔门篇》中,“有取冷水治疗痔疮”等。这些是我国最原始的以“冷”治病的先例。约在东周时期(公元前770年),朝廷就设有凌人(官名)掌管藏冰,建立凌阴(即冰库)来冷藏食物等,这可说是低温保存的最早雏型。

国外追溯到2500年前,埃及人亦同样应用“冷”治疗外伤和炎症,取得成效。公元前5世纪希腊医圣Hippocrates指出应用“冷”可缓解外伤时疼痛及某些骨和关节病。在这些时期由于“冷”的程度不够低,亦无精巧的配用工具,故应用范围狭窄,效果欠佳,仅限于民间流传应用。

第二节 低温医学的中兴时期

直到1661年,丹麦Bartholin最早写书报道了应用雪和冰作医疗用。阿拉伯的Avicenne首先从事“冷”作为麻醉的研究。1871年拿破仑军医认为“冷”可降低脏器对疼痛的感受,主要是大脑和神经系统受到“冷”的关系,用雪和冰在手术前埋藏肢体作截肢,可无痛和少出血。1845年英国Arnott报道冰+盐水灌流装置治疗局部癌,开创了冷冻治疗恶性肿瘤的先例和尝试。1855年J.Mason Warren报道“低温可作麻醉”一文。1861年美国医生Mackenzie用冰块置入病人口中10分钟后进行喉镜检查。1881年Friedrich von Esmarch发表系列“低温在外科的应用”文章。1883年Open-chowski利用冰水灌洗治疗慢性宫颈炎,同时也用乙醚治疗宫颈癌,他是一位妇科冷冻治疗的先驱者。他又做用乙醚蒸气冷却动物脑部的实验研究,使局部冻结产生对侧运动及感觉异常,复温后又恢复正常。1855年Gerhardt第一个用冷冻治疗皮肤结核,即将小冰块袋置于病灶上。1869年Andrews制成固态二氧化碳雪(干冰, -78.5°C)。1870年制成液态空气(-100°C 以下)。1877年法国Cailletet和瑞士Raoul Pictet制成液氧(-183°C),并提出 -100°C 或以下为深低温,遂跨入深低温的时期。1883年奥尔修斯基和左罗斯基稳定地制成液态空气

和液氮(-195.6°C)。1898年James Dewar制成液氢(-253°C)，同时又发明贮藏和运输液态气体的杜瓦瓶，提供优良的制冷剂，奠定了冷冻治疗的美好基础。1908年Onnes制成液氮(-269°C)，这是目前最低温度的液态气体。1899年White应用液态空气作为冷冻治疗手段的创始人，那时应用的方法仅为棉签法或喷雾法，用在各种皮肤病或浅表麻醉止痛切开止血或使难治的下腿溃疡促进肉芽生长。自从液态气体乃至固态气体如二氧化碳雪问世，因此，20世纪初期冷冻治疗已达到满意的深低温阶段的时代。1905年Juliusberg主张用液态二氧化碳治疗皮肤病，同年Pusey用固态二氧化碳及液氮治疗，自此才命名为“冷冻治疗”(cryotherapy)。1907年Whitehouse, H.H.以循环液态空气压迫治疗15例癌症。1917年De Quervain用干冰治疗膀胱癌及乳嘴肿，是内腔冷冻的先驱。1918年Schöler应用二氧化碳雪治疗网膜剥离。1922年Sladkovich用二氧化碳雪治疗皮肤病，特别是皮肤慢性退行性变和癌变或癌前变。1936年Fay用冷灌注装置 $10-15^{\circ}\text{C}$ 治疗4例再发性子宫癌和乳房癌，可减轻疼痛，缩小肿块，为全身降温治疗的开端，1938年他们又用冷冻治疗不能手术的妇女生殖器新生物，取得良好效果。1940年Smith描述冷冻后瘤肿组织的解剖病理变化。1942年Hall介绍各种制冷剂，包括氟利昂。1961年Krwawicz作了用冷冻摘除水晶体、治疗白内障等的报道。因之，在这时期由于液态气体的产生，大大地扩大了冷冻医疗的范畴，提高了治疗的效果，为低温医学的迅猛发展铺平了道路。

此外，早在1683年Robert Boyle最先报告题为“接触冷冻的新实验观察”，描述了水果、鸡蛋和肉类在冷藏过程中的结构变化，他发现活的青鱼在冰中冷藏能生存短时间，他又发现尸体深埋在格陵兰地方的雪中30年，可保存完好，但一经复温迅速腐败。1843年Arnot根据Baron Larrey的提示，冷冻鸡蛋近乎 0°C ，解冻后仍有活力，这些为后来研究低温生物学和低温保存，无疑起到启发和推动的作用。

第三节 低温医学的发展成熟时期

1959年Rowbotham报道应用套管式冷冻封闭装置，以95%酒精灌注，使尖端达到 -20°C ，摘除3例一般手术不能切除的胶质瘤，出血甚少，创造了新的冷冻治疗装置。1961年Cooper及Lee应用新颖设计的液氮双套管封闭式冷冻治疗器，尖端温度达 -190°C ，治疗100例震颤麻痹症，冷冻视丘部，使得90%震颤和强直消失或减轻，无不良并发症，开辟了冷冻医疗的新纪元，亦是低温医学摆脱陈旧观念的里程碑。自此以后，由于冷度甚低、器械灵巧、使用方便、安全可靠、效果良好，所以迅速发展。冷冻治疗不但从量的方面有大幅度增加，如由皮肤扩展到眼科、妇科、普外科、五官科、口腔科、泌尿外科、心胸外科、腹部外科、肛肠外科、肿瘤科、麻醉科等，而且从浅表向深部器官和内腔进展，如对脑、心胸、肝脏、食道、气管、膀胱等的冷冻。此外，对恶性肿瘤的冷冻综合治疗，更取得了巨大的成果。

1940年，Luyet提出冰晶对细胞杀伤作用的学说，他的早期实验，阐明超速降温 and 从甚低的温度中复温，可避免冰晶形成，促进生活细胞组织液体的玻璃样化，提高生物细胞的存活率，由于他做出了巨大贡献，被称为“现代低温生物学之父”。1959年Keilin发表的有关冷冻干燥生物重活的论文，同样值得重视。

1949年英国Polge Smith及Parkes在偶然情况下发现低温保存精子时加入甘油,可以增加精子的存活力,这便是低温保护剂的诞生。1959年Lovelock及Bishop发现了另一种著名的低温保护剂二甲基亚砷,其后又有聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、甲醇、乙二醇、羟乙基淀粉(HES)等。使得低温保存的成功又跨了一大步。

低温保存由于低温保护剂的发现和改进,使降温 and 复温速率得以调整。1985年美国Rall和Fahy采用特殊的玻璃化溶液进行低温保存,大大地提高了保存后的成活率。方法简便易行,并且可以较大量的长期保存,以供不时之需。如红细胞保存15年仍有活力。低温保存同种骨髓的输注,合并大剂量化学治疗晚期癌肿,取得良效。皮肤的低温保存更为成熟,并建有皮肤库,对胎肝的低温保存亦已在临床大量应用,并取得成效等等,这些都是低温保存对人类的巨大贡献。而器官的低温保存目前虽有迅速的发展,但长期保存器官仍有困难,是一个还待深入研究的课题。

1965年Shulman等报道冷冻兔前列腺可产生自家抗体,称谓“冷冻免疫”,在冷冻后6—8周用其前列腺组织液再注射同一兔的皮下,便形成第二次免疫反应,发现在注射后二周内抗体浓度明显增高。1970年Soanes等报道冷冻治疗前列腺癌能形成自家抗体,多次冷冻尚能增加抗体的浓度。临床应用3例前列腺癌已有转移的病人,经局部冷冻后转移灶均有好转或吸收,这是临床上冷冻免疫存在的例证。同时动物实验也证明有冷冻免疫作用,而且是一种特异性免疫。但至今对冷冻免疫的问题仍有争议。

此外,如Ashwood-Smith医生研究在自然环境下,深低温对微生物、植物和变温动物的作用。Rowe是一位机械设计师,设计制造出冻干机,在高真空下干燥冷冻生物体和生物制品取得成功,为现代冻干机的起源。Pegg医生建立器官库,冷冻保存如肝、肾、心脏等,为未来器官移植和急救手术提供供体。Farrant医生研究冷冻对生活细胞和组织损伤有卓越贡献。Hankinson医生认为,在脑外科或眼科、泌尿科等其他领域中无法手术的疾病,冷冻可能起到去除病灶的作用。

近年来,在冷冻仪器研究方面取得了很大的进展。1979年Baartz研究成功微处理器控制的降温仪,80年代初Cooper和Kelley制成微机控制的微波复温仪。1983年Cravalho完成较完善的低温显微镜系统,生物样品可在+25—-120℃内任意变化。由摄录像机进行全过程的记录等等的问世,为低温生物学和冷冻保存的研究提供更精密的工具。这也是低温医学家与机械工程学者们通力合作,才使低温医学迅猛发展和深入的明证。近來国际上又在尝试研究冷冻保存活的人体,一旦成功将是震动世界的一项伟大创举。

第四节 我国低温医学的发展

我国低温医学起步于20世纪70年代,1965年上海新华医院发表冷冻摘除水晶体治疗白内障的报道。1972年上海倡用氧气节流制冷治疗疾病。1973年北京解放军总医院用液氮低温保存皮肤,同年上海、杭州、广州等地医院相继应用液氮冷冻治疗疾病,揭开了我国冷冻医疗的序幕。1974年浙江中医院首次刊出冷冻医疗杂志。1977年4月正式成立中国制冷学会,自此低温医学在学会的领导下逐渐茁壮成长。目前全国各省市、自治区(含台湾省)、香港、九龙均已不同程度的开展冷冻医疗。1979年9月第一届全国冷冻医疗和器械会议在杭州召开。1984年又从全国冷冻医疗组中另成立低温生物学组,同年在

北京召开第一届全国性低温生物学术会议,以后每年至少召开一次全国性学术交流会。1978年1月我国加入国际制冷学会,成为国际会员。1979年9月我国第一次正式派员参加在意大利威尼斯召开的第十五届国际制冷大会,开通了国际交流的渠道,以后又多次参加国外学术会议。1989年10月在北京召开的第七届国际低温外科大会,是首次在我国召开的低温医学国际性学术会议。在此期间又邀请国外专家来我国讲学交流,如在上海、杭州、北京、济南、西安、南京等地。许多地区、省、市均先后多次举办低温医学的学习培训班,培养出大批骨干,壮大了低温医学的队伍。1991年11月在日本福冈召开第四届中日低温医学研讨会,中方代表出席便有35人,这也说明我国从事低温医学人才济济。

我国冷冻医疗经过20年的应用,涉及范围日益增多,临床科目遍及外科、眼科、五官科、妇科、皮肤科、肿瘤科、口腔科和麻醉科等等。而外科又深入到普外科、腹部外科、心胸外科、脑外科、泌尿外科、骨科和肛肠外科等等,并且从身体浅表的疾病进展到深部的内脏和内腔都可施行。由于已有十余年的临床观察,对一般适应冷冻的常见病如内痔、慢性宫颈炎、慢性鼻炎、血管瘤、疣和浅表肿瘤的操作规范也已基本定型。尤其是对恶性肿瘤采用冷冻综合治疗后,疗效有了明显的提高,同时不断有新的进展。如下颌骨肿瘤过去采用离体冷冻后再植入的方法,现在采用原位冷冻法,这样可避免切除颌骨和其所致的畸形与功能障碍,尤其对小儿成长期更为适宜。对腮腺恶性肿瘤冷冻并用手术切除,可保留面神经的功能。又如视网膜母细胞瘤,冷冻后可彻底破坏眼内肿瘤组织,既保存了眼球,又能保护好视神经,保留了一定视力。还开展脑深部垂体和视丘部以及前列腺疾病和肿瘤的冷冻治疗;低温保存同种骨和关节移植的临床应用,骨深部冷冻止痛;妇科宫腔冷冻;肝脏恶性肿瘤的全方位穿刺冷冻等新科目。

我国冷冻治疗器械,几乎都是自行设计制造的,其中双向传输式和自增压杜瓦瓶连体式为我国新创。而各种冷冻探头以及精密特殊探头探杆如在脑深部、前列腺、宫腔以及肺部等应用的均已制成并投入临床应用。

此外,配合低温生物学和低温保存的需要,已批量生产低温冰箱(-40°C)、低温显微镜、程控降温仪和微热电偶测温针等,使得低温生物医学的研究迅猛地推进一大步。

我国低温生物学、低温保存、冷冻免疫等方面的研究起步较迟,虽与国际上进展差距较大,但目前已快速赶上。1981年10月在山东泰安召开第二届全国低温医学会议以来,特别是1984年第一届全国低温生物学术会议和1989年在北京召开第七届国际低温外科大会中,这方面的论文已明显增多。

在低温生物学基础理论研究方面,报道了冷冻对各种组织的生物学效应、对癌细胞冷冻后染色体的变化、冷冻对家兔肝脏皮肤横纹肌损伤及其修复、冷冻对艾氏腹水瘤离体细胞杀伤效应、冷冻对小鼠S180肉瘤组织的LDH等同功酶谱的影响、冷冻对生物膜结构动态破坏过程的初步观察、冷冻家兔大脑后的显微和亚显微结构的变化、冷冻对正常和肿瘤细胞杀伤力的研究、人直肠癌组织冷冻前后超微结构的观察等等都进行了较深入的研究。

在组织和器官的低温保存方面进展更大。血液有形成分的低温保存,有利于成分输血,已在全国广泛开展。但自家血液的低温保存,我国当前尚未推行。低温自家骨髓移植输注,已发展到低温同种骨髓移植,对大剂量化疗后和白血病有良好的作用。胎肝细胞低温保存后输注,亦在临床应用。各种细胞株包括正常和肿瘤细胞的低温保存,已在

全国各专业机构进行。也建立了人体精子库。1973年我国开始人体皮肤的低温保存。已建成皮肤库。成为抢救烧伤等病人的主要皮源。近年来又低温保存人体骨段和关节，临床应用效果良好。其他尚开展角膜、血管、甲状腺、甲状旁腺等的低温保存，逐渐建成组织库。对器官的长期低温保存，目前国内外仍有困难，比较成功的是肾脏低温保存，也还处于短时间保存的阶段（72小时左右），因此低温保存是仍有待积极努力钻研的重要课题。

冷冻免疫是一个有争议但有意义的题材，在攻克“肿瘤关”中亦是一个有助益的内容。通过国内学者的动物实验和临床证明，认为冷冻免疫是存在的，而且是特异性免疫，不过它的出现不规律，目前尚缺乏敏感的免疫指标测定法，因此对增强免疫的效应研究又成为相应的课题。目前已有体外冷冻抗癌抗原制剂 CAAP（体外冷冻治疗）和中草药免疫增强剂等的研究和应用。

综上所述，我国低温医学虽起步较晚，但进展是迅速的，成就是巨大的，已博得国际专家的赞誉和好评，交往日多，相互切磋，攀登世界水平的高峰。事实证明低温医学确实是一门多快好省、新颖博大、深邃的应用科学和基础科学。低温医学的发展和在临床上的广泛应用，必将为人类的健康做出贡献。

（辛崧英）