

E. B. 馬依斯特拉赫

可恢復性低溫概述

KE HUIFUXING DIWEN GAISHU

年

E. B. 馬依斯特拉赫

可恢复性低温概述

譯 者

高 間 姚 姚
舒其勇 湯家驥

校 者

第二軍醫大學病理生理教研室

目 录

作者的話

概述一 现代医学中的可恢复性低温.....1

低温是研究的对象和方法。自然冬眠和休眠。人工冬眠。

概述二 复制的方法.....18

身体降温时的防御和适应。可恢复的低温时神经抑制的产生。身体降温的方法及其生理学根据。合并症。复温和恢复生活机能的一般原则。

概述三 机能变动及其机制.....49

抑制生理机能的温度界限。神经活动的变化。“生理学零点”的概念。生理机能抑制机制的几个主要的理论概念。生命活动抑制的神经机制。

概述四 低温麻醉.....86

问题的理论。对“低温麻醉”是否存在的意见。在低温作用的初期,当体温还在高的水平时生理机能的抑制。低的体温时的低温麻醉及其生理学特征。

概述五 生命暂时停止.....110

低温死亡。生命暂时停止的文献资料。生命可恢复性的低温停止的实验研究。

概述六 深度可恢复低温状态下的反应性.....139

严重的损伤和氧饥饿。感染过程和中毒。低温时的防御反应和损伤反应。

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ АВТОРА

ОЧЕРК ПЕРВЫЙ. ОБРАТИМАЯ ГИПОТЕРМИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ.

Гипотермия как предмет и как метод исследования. Естественная зимняя спячка и анабоз. Искусственная зимняя спячка.

ОЧЕРК ВТОРОЙ. ПУТИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ.

Защита и адаптация при охлаждении тела. Создание нервного торможения при обратимой гипотермии. Способы охлаждения тела и их физиологическое обоснование. Осложнения. Общие принципы отогревания и восстановления жизненных функций.

ОЧЕРК ТРЕТИЙ. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СДВИГИ И ИХ МЕХАНИЗМ.

Температурные границы угнетения физиологических функций. Изменения нервной деятельности. Понятие о "биологическом нуле". Основные теоретические представления о механизмах угнетения физиологических функций. Первый механизм торможения жизнедеятельности.

ОЧЕРК ЧЕТВЕРТЫЙ. ХОЛОДОВОЙ НАРКОЗ.

Теория вопроса. За и против "холодового наркоза". Торможение физиологических функций в начальные стадии действия холода, при высокой температуре тела. Холодовой наркоз при низких температурах тела и его физиологическая характеристика.

ОЧЕРК ПЯТЫЙ. ПРИОСТАНОВЛЕННАЯ ЖИЗНЬ.

Холодовая смерть. Литературная справка о приостановленной жизни. Экспериментальное изучение обратимой холодовой остановки жизни.

ОЧЕРК ШЕСТОЙ. РЕАКТИВНОСТЬ В СОСТОЯНИИ ГЛУБОКОЙ ОБРАТИМОЙ ГИПОТЕРМИИ.

Тяжелые повреждения и кислородное голодание. Инфекционный процесс и интоксикации. Реакции защиты и повреждения во время гипотермии.

“……在极其简单的生活条件下，高度的结构几乎没有什么用处，实际上可能有害，因为结构性质愈精巧，就愈不容易受调节，就愈容易损坏。”

达尔文——“物种起源”

作者的 話

通常，我们把复杂机体内的适应过程，看作是維持内环境恒定諸反应的总和，是在长期的进化发展过程中产生的，它是在高度的生命活动水平上和复杂的机能基础上实现的。在預防和医疗中，通常要考虑这一組反应，并促进其发展。

但是，这种想法和作法，在許多病理条件下，就显得不足了，有时甚至是有害的。大家都已清楚地知道，用加强防御性内环境恒定过程的方法来防治許多致病刺激，如极剧烈的外伤、高温等，是没有好处的，因为致病刺激的强度超过机体现有的防御可能性。机体的防御性增强并不一定有利，甚至有害，因为，如果机体防御性增强的时间太长，就会发生能量耗竭、机能“破坏”和相应器官和系统的损伤。

同时，有另一組防御适应反应。这組反应与保持内环境的恒定无关；相反地，它能简化复杂的结构、降低生命活动的水平、降低机体对正常刺激和致病刺激的反应性。可以认为，这組适应性机制在超强度刺激时，对机体是比较有利的。

在周圍的自然界中，我們见到的这一类防御反应，首先是：当强的敌人进攻时，动物的“假死”状态；在不利的生活条件时，温血动物的“冬眠”和低等动物的“休眠”(анабиоз)。

对人是否可以应用这种防御方法呢？应用这种方法时，虽然对致病刺激的反应消失了，但内环境恒定性——保証机体“自由生命”和生命机能全部精細的、复杂表現的基本条件被破坏了。

不管这种现象怎样反常，但这些防御反应，正是在人类病理学条件下允許存在的，有时又是必須的。問題在于，人类生活的社

圍，在手术后沒有并发感染过程的危險。手术的技术也大大地提高了，已开始应用了新的器械和仪器。发现了許多抑制自动呼吸的藥物，并且也在外科临床中进行了运用，在人体开胸进行手术时也能用人工呼吸。出现了許多新的麻醉剂，所有这些使现代外科医生能在病人身上做过去不可能做的手术——心脏瓣膜手术和心肌手术、血管手术、肺根部位手术、肺摘除等。

但是，完成所有这些手术在相当大的程度上是有困难的，其原因在于：机体对手术外伤的反应引起病人严重的后果和死亡。例如，在施行心脏手术时，必須暂时停止心脏的活动和血液沿大血管的运动。但是，大家知道，机体的中樞神經系統耐受血液循环停止不能超过5—7分钟，而这些时间对手术来說是不够的。胸腔器官的手术常常伴有休克出现，而現有的局部和全身的麻醉藥物不能防止这种休克。它们不能完全消除中樞神經系統的反射活动。在大手术之后，由于对外伤的反应，病人常发生皮层——肾上腺系統过度兴奋和能量耗竭。

因此，需要这样地来改变机体的反应性：使所有細胞和组织內(首先是在中樞神經系統內)能量——代謝过程显著地降低。此时可以长时间中断血液循环，不用怕氧飢餓发生。同样必須力求显著地降低神經系統各个部分和外周神經系統的敏感性，以便于防止手术时休克出现。

这些任务借助于身体显著的可恢复性低温并结合注射抑制神經系統的藥物，实际上已解决了。

由此可见，可恢复降温方法从临床医学需要中产生了。

研究家根据两种广泛的自然現象——“温血动物的自然冬眠”和低等动物的“低温休眠”——提出了低温方法的想法及其复制的途径。动物在上述两种情况下，生命活动过程及物质代謝过程发生显著的抑制，中樞神經系統抑制，对正常和致病刺激的反应性也降低了。

自然冬眠和休眠

温血动物的自然冬眠乃是机体对外界环境不良变化的一种全

这使我们能在更大的程度上，把可恢复性低温当作是一个积极的防御反应。

最后，本书的材料，总的必须指出，应把防御反应分成两组：一组是在高度的生命活动水平上实现的，维持内环境恒定的反应；另一组是在低的生命活动水平上实现的，与内环境恒定性消失(从而对致病刺激的反应减少)有关的反应。在不久以前临床医生还没有注意到第二组反应。但是，今天，随着我们护理病人的可能性增高，应该积极地研究改变反应性的这一途径。我们在周围的自然界中，发现这些自然防御反应的例子(冬眠和休眠)，这一事实证明，我们坚持的途径——不企图建立自然界新的规律，而根据本身的目的应用已有的规律，在方法学上是正确的。

本书是根据1957年10月—11月在上海讲课的讲义写成的，内容做了相当大的修改并补充了文献和实验资料。材料是以概述的形式加以叙述的，每一篇都告一个段落。因此某些地方会有些重复，但这是不可避免的，因为是从不同的观点来探讨这些材料。在每一篇概述的结尾附有参考文献，其中只是主要的文献资料和文献综述。关于书中的插图主要是引用作者和其同事们的实验研究结果。

E. B. 馬依斯特拉赫

1958年6月于上海

国曾有一位精神病妇女，38岁，在严寒时(列氏温度11—14°)在田野里迷了路，跌到雪堆里，睡着了。雪落满了妇女全身，她处于完全失去知觉的状态，32天不进食、不饮水，这种状态就象动物冬眠一样。当找到了病人，把她挖出来时，她非常软弱，几乎没有意识，生命活动过程受到抑制。

去印度的旅行家叙述了许多印度托钵僧的故事，托钵僧经过适当的修行之后，将其长时期埋在地里，不给他食物与氧气(参阅Г. Г. Скориченко, 1891)，作者是以这样的描述来报导，事实不完全可靠。但是，从我们对人能实行“人工冬眠”，及对动物能实行深度的降温及抑制其生命机能的目前成就来看，我们应比以前更加注意这些故事。

有人记载，托钵僧处于生命活动抑制状态之前，服用某些药物或对自己进行了一系列引起中枢神经系统抑制的操作。长期训练能炼成使自己引入生命降低状态的能力。呼吸长时间停止也属于这一类；这些人躺在地下不动，并数千次重复念简单的字——“OM”，“BAM”，“JAM”，这一长时间单调的刺激引起大脑两半球皮层的超限抑制和睡眠。在某些情况下头向下躺着，一直到出现晕厥为止，人就会进入生命机能显著抑制的深度睡眠状态。在记载的事例中有这样一个事例，将睡着了的托钵僧装在麻袋里，然后将麻袋放在木箱内，再把木箱放在小石头房里，密封地关着并封上門，不給食、不給水和空气。经过6个月把墓穴打开。托钵僧坐着，四肢僵木，皮肤发皱，身体触之发冷，脉搏摸不到，眼睛闭着。

把温水淋在托钵僧的头上，并把热面包紧放在他的头上进行复活；按摩四肢，打开嘴，将往后卷的和堵住喉头的舌拉出来。经过某些时间出现了强烈的痉挛性颤动，然后逐渐地发生了呼吸运动及微弱的脉搏。最后，半闭着的眼睛睁开，人站起来了并开始说话。自复活开始到说出第一句话有半个小时，经过一小时托钵僧已能小声地而且流利地同周围人谈话。

另一例子，托钵僧先睡着了，用骆驼毛的毯子把他裹起，然后将其直接埋在3—4呎深的地里，堆上土。经过3天，把托钵

僧挖出来，身体僵冷。然后按摩眼睛、眉毛、心脏、手掌及脚掌部位，轻轻地摇动他的头，进行复活。突然出现了呼吸，身体运动，眼睛睁开了。复活一小时后人几乎完全恢复了知觉。

很有趣地指出，某些罪犯畏惧死刑引起了生命活动极强烈的抑制。好象发生了由于超强刺激而致的休克，被判罪者进入了无感觉状态，没有呼吸，没有脉搏，芥子泥贴在皮肤上也不引起发红。只有在极剧烈的药物数小时作用时才能引起某些生命征象。

人能人为地使心脏收缩停止的事例是大家都知道的。查理士·达尔文曾叙述，人能长时间人为地停止呼吸和心跳，进入假死状态。

在某些精神病和神经病时可见到生命降低的状态。曾记载过一些精神病(躁狂性)患者，其体温临死前为 $25-28^{\circ}$ 。但是，未曾观察到他们的生命机能显著抑制。癫痫患者的物质代谢发生显著抑制，他能一天只吃正常食量的 $\frac{1}{10}-\frac{1}{2}$ ，而体重丧失很少，一昼夜——1%以下(至总体积0.1%)。这样的患者能长时期处于完全饥饿的状态(B. B. Пашутин 1902)。B. M. Бехтерев(1881)曾记载精神病者，25岁，他的中枢神经系统出现了抑制，全身物质降低到正常的 $\frac{1}{2}-\frac{1}{3}$ 。

1564年 Везалий 切开了处于昏睡状态人的胸腔，他看到生命征象，使他非常惊讶。五位维也纳医生认为一个妇女已经死了，但是经过5天她复活了。实际上，他们把处于昏睡状态的妇女埋葬在坟墓里。夜里小偷为了盗劫财物，挖开了坟墓，“死人”复活了，而且她活了很久。

休眠是适应性抑制反应，甚至是生命过程停止的另一种自然例证。其原因在于外界温度显著降低和机体水分的丧失。高等动物的休眠状态主要是通过身体降温而引起的。

在俄文翻译中，“休眠”这个字就是复活的意思。休眠是这样一种状态，在不良的外界条件出现的刹那间生命过程完全地或部分地停止，而以后机能恢复正常的生命。从这一方面来说休眠和死亡是不同的。死亡时生命现象也是停止的，但是死亡是一种不可恢复的过程，如果死亡持续很久，在有害条件消失时，则生

命不能恢复。

在自然条件下，休眠只见于少数适应极其恶劣外界条件的生物(輪虫类、树懶；苜蓿种子、黑麦、青苔)。可以把这些机体晒干，并使其降温几乎达绝对零度。

动物身体冷冻时物质代謝降低到最低限度，然后完全停止。首先由于水变成了冰，而水不能参加代謝过程。然后是二氧化碳和氧变为固体，这两种气体不参与代謝轉化。最后，分子运动速度减低了。法国生物物理学家 Гн. (引証 П. Ю. Шмидт 的材料 1956) 証明了这种現象。根据他的資料温度降低和分子运动速度减少之间存在着相互关系(在自然条件下种子的潜伏生命从理論上計算)。

温 度	分子运动速度比 +20° 时减少
+ 20°	1
-100°	85,300
-200°	8,150,000
-250°	4,840,000,000
-270°	72,000,000,000

在分子运动速度这样急剧降低时化学过程和生命活动是不可能的。

从医学和生理学观点来看，复制高等温血的非冬眠动物的休眠有着巨大意义。对这些动物可以想象有两种休眠，或更正确地說，两个休眠时间。随着身体降温在初期出現“临床”休眠，即呼吸和心脏活动的可恢复的低温抑制。随着呼吸和心脏停止，完整机体的生命发生停頓，然而身体个别細胞和组织还保持着物质代謝的能力。把它们从机体內取出后，在其中可看到生命征象。“生物学”休眠时呼吸和血液循环停止，外周组织內的生命过程直接被抑制。这一点在进一步降温过程中，当身体冷冻而形成冰结晶时，就出現了。因此，在降温的过程中临床休眠常常发生在生

物學休眠之先。

因此，如果这里所指的是高等动物，則为了获得这些动物的休眠状态，沒有必要一定使机体冷冻形成冰結晶和将体温降至绝对零度的程度。因为临床休眠状态发生于較高温度的时。

在 П. И. Бахметьев 的研究中，首先复制了温血哺乳动物进入休眠状态的休眠。Бахметьев 研究了昆虫的休眠現象，以他的卓越温度曲线(图 1)表现了休眠規律性之后，他发表了关于高等动物休眠的假說，在他的文章中——“活到 21 世紀的方法(1901)”他如下写道：“首先需要把温血动物变成血液温度可变的动物，这一点应用麻醉，甚至借助于二氧化碳是可以达到的。必須这样做，为的是使它在空气温度降低的条件下也能象青蛙、昆虫等那样地呼吸，使呼吸减弱，而不是使呼吸加强，否則动物将丧失抵抗寒冷的能力，而过早衰竭”。这里 Бахметьев 早在現代的研究

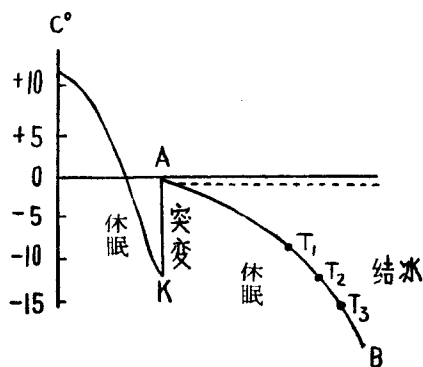


圖 1 动物冻结及休眠状态圖(П.И. Бахметьев 的曲线圖，П. Ю. Шмидт 修改并解說)。縱坐标——温度。橫坐标——休眠状态的發展。曲线是动物的体温。按 П. Ю. Шмидт 的解說在零上温度时休眠状态就已产生了，而在繼續降温和过度降温至到 K 点休眠还繼續發展。由 K 点至 A 点时过冷动物的机体内發生突然的結冰，这就导致温度的突变。然后由 A 点到 B 点机体已是在冻结状态下降温。在突变及繼續降温时休眠还是繼續着。但是到 T₁ 点休眠还是可恢复的；若該动物复温，則它还可复活。从 T₁ 点开始到 T₂，T₃ 等点，休眠已是不可恢复的了。

之前就已指出过，在造成低温时体温调节的防御反应的不良作用。Бахметьев 继续指出：在这种麻醉之后应该把动物放在冷空气仓内，借助特殊调节器使仓内温度逐渐降低。当这一温度降低到最大限度时，动物体温出现瞬间的升高。血液将逐渐凝固，温度重新缓慢下降。然后，应使体温固定在一定的程度上，在数年内维持恒定的体温。例如 П. И. Бахметьев 写道：每隔半年从这样的浴盆内取出一只动物来，运用适当的复温的方法，可以在普通的条件下来检查动物复活到正常生命活动的可能性。经过 5 年之后，也可能会形成这方法能较长期适用的概念。

П. И. Бахметьев 在其它著作中，认为在荒年里可使一些家畜进入休眠状态，以减少它们对食物的需要，防止动物饥饿和死亡。

Бахметьев 最先获得了蝙蝠的休眠。他使蝙蝠过度降温（外界温度 -22° ），直肠温度由 $+26^{\circ}\text{C}$ 降到 -4° 。触摸蝙蝠已僵硬；其组织内形成了冰结晶。在复温后动物复活了，其行为已变为正常。

以后，在 1933—1934 年 Н. И. Калабухов 证实了这一事实。Калабухов 研究了蝙蝠的可恢复低温的条件（年龄、外界温度、处在冷冻状态的持续时间等作用）。在蝙蝠身体内形成冰结晶后立即（即温度突变后即刻）复温时，生活机能即可恢复。如果蝙蝠处于冷冻状态超过一小时，那末冷冻过程是不可恢复的了，蝙蝠在加温后死亡。

在以后的研究中，非常细致地研究了冬眠动物的休眠。И. И. Мурыгин (1937) 把金花鼠体温降至 -0.5 — 1°C 。复温后这些动物 47% 都活存了下来。但是如果降温到 -1° 以下（体温降至 1.5 — 2.7° ），那末虽然进行复温，但是所有动物却都死亡了。特别的是：体温下降 $+10^{\circ}$ 以下时，生命过程减慢几乎到完全消失的程度，正如学者指出，动物这时进入了“假休眠”状态。

Н. В. Минин (1940) 曾认为，可以把冬眠动物的体温降至 $+1^{\circ}$ ， 0° 。动物进入冻僵的状态，并不死亡，复温时动物能恢复到正常。

不久以前 Smith, Lovelock, Parkes(1954)做过了冷冻田鼠的試驗(体重約 100 克)。按照 Andjus 和 Smith(1955)方法对动物进行了两个阶段的降温,而且在第二个阶段将田鼠放置在温度为 -4° , -7° 的丙二醇溶液里。体温 $+2.5^{\circ}$, $+6^{\circ}$ 时呼吸停止了,而心跳在体温 $+1.8^{\circ}$, 3.5° 时才停止。然后将田鼠过度降温到体温 -3° , -5.5° 。如果以后組織內不形成冰結晶,那末复温后动物完全恢复它的生活机能。但是在这种情况下,即在身体过度降温后,体温发生了突变,并形成了冰时,机能恢复的可能性就减少了,8 只降温的动物中只活存了两只。在低温状态持續 16—38 分钟之后复温,則能使动物順利地复温。

近几年来,进行过引起温血、非冬眠动物休眠有成效的試驗。这个問題我们将在專門的概述中进行探討。

人工冬眠

(L'Hibernation artificielle)

自然冬眠是实验中和临床上引起“人工冬眠”状态的藍本。

人工和自然冬眠的相同点首先在于复制的方法。我们已指出了,自然冬眠时外界的生态学因素的綜合先在中樞神經系統內引起抑制状态,然后在內分泌装置內引起抑制状态,而这个状态导致生命机能的抑制、物質代謝和产热降低、体温显著的下降。研究人工冬眠方法的学者—H. Laborit 和 P. Hugenard—原則上提出使机体进入人工冬眠这样的方法。他们通过向机体內注射許多特殊的葯物,引起植物性神經和神經內分泌的抑制(垂体、甲状腺、肾上腺皮質和髓質机能抑制)。机体內产生“安靜”状态:生命活动抑制、疼痛和其它感觉消失。管理热調节的神經和激素裝置的抑制导致产热减少和热丧失增强。体温降低乃是中樞神經系統抑制的結果。学者本人(H. Laborit 和 Hugenard, 1954)也強調了这点。实际上,除了和普通室温的条件下抑制热調节达到的降温之外,学者还常常运用一种輔助降温。在这情况下他们遵守以下的規則。輔助降温只是在相当小的程度上和完全阻断植物神經系統时运用。若必須显著减少組織代謝,有人采用外部急

剧降温，因为，在这种情况下，体温不能降低到 35—29° 以下。通常在外科手术前一小时和手术后数小时内维持低温。其它之所以长期不断的运用，乃是为了防治热度过高（全腹膜炎，间脑综合病征，脓毒败血症等）。有些人用冰囊放置有大血管通过的皮肤区域上的方法进行降温。有些人有时在把药物注入血液之前使药物降温。

如果人工冬眠方法主要实质在于药物封闭中枢神经系统，那末为此目的而运用的药物制剂是具有意义的。

把许多药物混合在一起注射，这些药物混合在一起称之为混合阻断剂（Литический коктейль）。混合阻断剂通常是由普鲁卡因和 Прокаинамид；类箭毒作用的药物（Дитилин 等）；Метоний 的衍生物，Фенотиазин，Ларгактил 的衍生物等；Доловал，硫酸镁，巴比妥类组成。我们现在不去讨论所有这些药物的作用机制和混合阻断剂的实际应用的规则。总之，这些药物既有中枢作用，也有外周作用。这些药物能引起抗交感素性、乙酰胆碱和组织氨的效果。其中有些药物能使肌肉松弛，支气管扩张，血管张力减弱，中枢神经系统抑制。因此神经系统所有部分几乎达到完全阻断。

有时，在体温恢复时期使用所谓“合成代谢疗法”，即注射加强合成代谢的药物（雄激素、无机盐皮质激素、硫酸素、维生素 B₁₂、A、E、钾离子、促生长激素等）。

脱离人工冬眠状态应逐渐地进行，以便组织内氧耗量增高与心脏和呼吸活动加强相适应。应该避免注射肾上腺素和正肾上腺素。为了改善心机的营养，有人注射果糖溶液、三磷酸腺苷、三磷酸硫酸。

我们现在谈一谈人工冬眠时的生理变化。病人处于“缓慢生命”的状态和意识蒙胧及物质代谢降低状态。甚至在室温的条件下体温也下降（物质代谢降低和体温下降表现轻微）。呼吸商减少，其值接近于脂肪饮食时所产生的值。出现硷中毒。血液内尿素的水平下降（特别是如果伴有迷走神经张力过强的体温过低）。蛋白合成代谢维持良好的水平（伤口愈合良好，皮肤移植迅速长

好，骨化进行很快)。

出現脉搏緩慢，动脉压降低(舒張压和收縮压)。在中等度低温(30—33°)时，心內压不发生显著降低，心室活动性增大，在心电图上可見由心房向心室傳遞冲动的時間延長。

中樞神經系統状态。病人处于所謂“蒙朧”状态。意识和記憶喪失、全身肌肉松弛。腦电波描記曲綫具有特殊形式，它既不象麻醉所特有的形式，也不象昏迷状态时的形式。在体温下降至28°以下时，在所有导程內，大腦兩半球慢波消失，出現低电压快波。

人工冬眠时能觀察到血凝困难、凝血酶元含量減少。

垂体、甲状腺和腎上腺的活动受抑制。按照人工冬眠方法使人降温时，在这些內分泌腺內未发现对寒冷有任何反应。对注射促腎上腺皮質素不起反应，手术外伤不引起嗜酸性白血球数量的改变和血液濃縮。垂体内毛細血管显著擴張。小型的(Пикнотические)和嗜酸性細胞增多。在进入人工冬眠时腎上腺內由于寒冷、外伤、严重燒伤等作用而引起的严重的結構变化消失。不出現甲状腺对寒冷的反应和原发性休克。

由上可見，“人工冬眠”的許多特征与“自然冬眠”相似。首先，这两种状态发生的机制原則上是相同的。其次在自然冬眠和人工冬眠时，发生与生命活动一般降低相适应的能量消耗的改变(能量消耗減少)。呼吸商降至較低的数字(0.7)。虽然物質代謝抑制，但不出現缺氧和酸中毒。血液內尿酸也发生同样的变化。

但是，人工冬眠和自然冬眠之間存在着一些主要的区别。首先是量方面的区别。在自然冬眠时，可觀察到生命机能和物質代謝显著抑制。在“人工冬眠”时，这个抑制是极不显著的。Bobbio等学者(1952)确定，在人工冬眠时的氧耗量比之原来水平共降低30%。Jaulmes等其它学者(1952)发现在人工冬眠时狗的代謝降低25%，而 Courvoisier 发现了大白鼠的代謝降低20%。根据 A.Laborit 的材料，处于人工冬眠状态的大白鼠之氧耗量，在其体温下降至27°之前并不降低。Peruzzo 和 Tornie 記載，体温自

37.3° 降至 31° 时，新陈代谢降低 10—20%。

Tardieu (1954) 认为，按照 Laborit 和 Hugenard 方法复制人工冬眠时，氧耗量有某些显著的降低是值得怀疑的。在胸部外科上应用冬眠，医师一次也没有发现病人的基础代谢降低。在注射 Амизин 综合使动物降温时，有时氧耗量并不降低（法国学者的资料）。有些学者甚至证明了，给试验动物注射 Ларгактил 时，基础代谢升高：最初比正常增高 130%，以后在体温 26.8° 时比正常增高 60%。

自然冬眠时，再生过程极其迟缓。相反地，许多学者指出，人工冬眠时蛋白合成代谢具有巨大的稳定性（见上）。

自然冬眠时机体完全保持着自动恢复体温的能力（在外界温度降低于 +5° 的情况下），动物“复温”过程，没有损害的后果。人工冬眠时，在外界温度降低的条件下，就失去了自动复温的能力。如果外界温度再降低，则身体出现致死性过冷。如果体温增高，伴有颤抖的现象和热调节的其它反应，则以后机体内出现一些不良的障碍。

人工冬眠不能一直持续较长时间，因为机体内会发生不可逆的改变。自然冬眠可持续很久——数周和数月。

在人工冬眠和自然冬眠之间还有其它一些不太重要的区别（自然冬眠时出现酸中毒，人工冬眠时出现硷中毒等）。

人工冬眠时反应性的变化。应用人工冬眠防治病理过程是以预防和治疗最新的原则为依据的。大家知道，机体首先以一些防御——适应反应来应答致病刺激。这些反应在于中和、排除和消灭致病刺激物。对于完整机体来说，防御反应是通过一切途径保持机体统一性和完整性，维持机体内环境恒定，因为它保证整个正常的生命活动。

在有些病理过程时（即致病刺激不太强烈时），这种反应可认为也是有利的，医师的任务就在于加强这些反应和最迅速地达到内环境恒定。

但是，在病理情况下，刺激物直接作用所引起的损伤具有次要的意义的例子也是屡见不鲜的（在强烈致病作用时或在衰弱和

衰竭的机体患病时)。主要的作用是防御反应。机体和这些反应的作用相抗衡，其目的是保持内环境恒定。这些反应表现非常明显，拖延很长时间，有时带有机体与外界作用进行无秩序和杂乱的斗争形式，最后引起能量储备耗竭，严重的损伤，以致死亡。在这个情况下，依靠了内环境恒定而保证完整生命。例如在严重的外伤性休克、身体急剧降温时就是这样的。

在这些情况下需要选择其它的治疗原则。决不应该力求加强防御反应和维持内环境恒定。在人为的临床条件下暂时“接受”致病刺激的作用和消除内环境恒定是有益的，但是此时应保持生命物质的来源，在有害原因消除后，借助医疗措施能恢复防御反应，使机体恢复内环境恒定状态。人工冬眠的方法就有这样的任务。对处于严重损伤状态的机体，或在施行手术创伤前，可使它们进入“安静”状态。此时机体对外伤应答的防御反应完全消失，生命活动乃靠一些医疗措施来维持(人工呼吸、输给营养物质、护理等)。当外伤因素停止其作用时，可使机体脱离人工冬眠状态。

看来，这种治疗原则在极大程度上乃是新的，因为至今医生通常是力求加强防御反应。而在人工冬眠时却提出暂时地和可逆地(在致病刺激作用时)停止防御反应和消除内环境恒定状态的要求。

人工冬眠具体的运用，取决于人工冬眠在机体内所引起的生理学效应(Girand-Costa 等 1954)。

属于这些效应首先是皮层下神经中枢和垂体反应性的降低。这就导致身体其它组织和器官的神经及体液调节减弱，肾上腺皮质和髓质分泌减少，血管运动反射减弱。因此，所有主要的神经——液体和外周机制被抑制了，而这些机制是实现机体对严重外伤作用标准反应(Стандартная реакция)的。

人工冬眠时甚至对组织极小损伤的病理反射也被抑制。

机体的氧耗量降低。

与组织氧耗量显著降低相比，此时呼吸和血液循环机能要强得多。因此，缺氧状态不会发生，如果这一状态已发生，则在进入

人工冬眠时就消失。

人工冬眠时，致病作用引起机体细胞不可逆的损伤所需要的时间延长了。

实际上，“人工冬眠”常用于以下的一些基本病理过程。

在严重的体温过高时人工冬眠可抑制产热中樞的兴奋，降低新陈代谢，消除氧不足。所有这些能使体温降低和消除体温过高的其它有害后果。

在外伤性休克综合病征时，人工冬眠可消除病理性血管运动反应和缺氧，抑制损伤组织内组织胺过多形成。在衰弱、衰竭、老年病人身上施行中等手术时亦可应用人工冬眠，因为这些中等度手术对这些病人来说可能是非常剧烈的。

在烧伤时人工冬眠可预防水肿的发生和血浆渗出加强。

人工冬眠能消除肾脏的病理反应；这乃由于人工冬眠能制止或防止动脉痉挛、和降低肾单位对毒性产物作用的敏感性。

人工冬眠可用于各种缺氧综合病征，这些缺氧是由于血液循环和呼吸相对减弱时，氧化过程降低所致的（急性肺部病变，一氧化碳中毒，变性血红蛋白形成等）。

“人工冬眠”能抑制感染过程，因为在体温降低时，微生物的新陈代谢受到抑制，抗生素排出体外减慢。人工冬眠时，机体对内毒素作用的敏感性显然是减低的（伤寒、婴儿消化道中毒及感染）。

在健强机体患急性病时（心动过速、痉挛等）须要增加人工冬眠时的低温程度（体温降到 30° ）。对老年人、新生儿以及对颅内压增高、颅骨外伤所引起的病人，需要比较浅表的低温（体温降低不低于 $33-34^{\circ}$ ）。

“人工冬眠”不能完全满足临床外科的要求，这是因为物质代谢降低的程度对施行一些需较长时间停止血液循环的手术来说是不够的。

所以有一些研究者，用另一种方法进行了研究，而产生了使身体显著降温的想法，以便获得物质代谢显著抑制，组织和器官氧耗量降低和达到中樞神经系统深度的低温抑制。

这一途径原则上是与“人工冬眠”相对立的。如果在人工冬眠的条件下中枢神经系统抑制是原发性的（由于混合阻断药内有药物的作用），而体温降低是继发性的（是中枢热调节装置抑制的结果），则在深度可恢复的低温状态下，相反地，身体降温是原发性的，力求获得神经系统低温抑制是对降温引起的继发性反应。人工冬眠和可恢复低温之间的差别大体上是这样的。可恢复低温的蓝本不是自然冬眠，而是“低温休眠”状态。

复制深度可恢复低温的途径和机制我们将在下一概述中进行探讨。

文 献

1. Арьев, Т. Я. Отморожение. 1940.
2. Бахметьев П. И. Анабиоз. Научное обозрение 1, стр. 17-40. 1900.
3. Бахметьев П. И. Анабиоз и его значение в сельском хозяйстве. Сельск. хоз. и лесор. 211, стр. 345-354, 1901.
4. Бахметьев П. И. Рецепт дожить до 21 века. Естественное и географическое, 8, стр. 103-107. 1901.
5. Березин И. Рефлексы от термических влияний на кожу лягушки. СПб. 1866.
6. Бехтерев В. М. Температура тела у помешанных, дисс. СПб, 1881.
7. Вальтер А. П. О влиянии холода на живые вещества. Современная медицина № 45, стр. 836-843. 1863.
8. Вальтер А. П. Исследование в области термофизиологии. Современная медицина № 19-20, стр. 305-324. 1865.
9. Везалий А. (Цитирован по Г. Г. Скориченко).
10. Гирголав С. С. О патогенезе действия холода, Сб. Опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм. 1953.
11. Избинский А. Л. Изменения некоторых физиологических функций при общем охлаждении теплокровных животных. Л-град. 1949 (Автореферат диссертации).
12. Калабухов Н. И. Анабиоз у животных при температурах ниже 0°. Бюллетень московского общества испытателей природы, т 12, стр. 243-255. 1933.
13. Калабухов Н. И. "Анабиоз" у позвоночных и насекомых при температуре ниже 0°. Доклады Академии Наук СССР № 7, стр. 8. 1934.
14. Ланчинский Ф. Ф. К вопросу об оживлении замерзающих животных. Врач 5 и 7, стр. 87 и 119. 1880.
15. Медицинский вестник. № 7 стр. 67, 1861 г.
16. Минин Н. В. Сравнительные данные о летальном действии низких температур на гетеро- и гомойотермных грызунов. Зоологический журнал 19, 1. стр. 56-72. 1940.
17. Мурци И. И. К вопросу о выживании млекопитающих, впадающих в спячку при температуре ниже 0°. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 4. 2. стр. 109-111, 1937.

18. Пашутин В. В. Курс общей и экспериментальной патологии (патологической физиологии) т 2, 1, СПб. 1902.
19. Пильс и Риге. (Цитировано по Скориченко Г. Г.)
20. Скориченко Г. Г. Угнетение жизни (старое и новое о зимней спячке). СПб. 1891.
21. Ч. Дарвин. (Цитирован по Скориченко Г. Г.)
22. Шейнис В. Н. Замерзание, 1943.
23. Шмидт П. Ю. Анабиоз, 1948, 1956.
24. Якобий А. Материалы к учению о смерти от замерзания. СПб. 1864.
25. Andjus, R. K. and Smith, A. U. Reanimation of adults rats from body temperatures between 0° and 2°C. *Journal Physiology*, 128, 446-472, 1955.
26. Bobbio, A., Coffrini, P. et Bezzi, E.: L'hibernation artificielle selon la methode de Laborit *La Presse médicale* 60, 80, 1708-1712, 1952.
27. Courvoisier (Par Tardieu, 1954).
28. Girand-Costa E., V. Séféraïn, A. Farjallah, G. Berlérain. L'hibernation artificielle étude physio-pathologique et clinique. *Revue Médicale du Moyen Orient*. N. 3, 319-334, 1954.
29. Hunter, T. *Oeuvres* T. L. Paris 328p. 1743.
30. Jaulmes, G., Laborit, H. et Benitte, A.: Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associée à la stabilisation végétative. *C. R. Acad. Sciences*, 234, 3, 372-374, 1952.
31. Laborit, H. et Hugénard, P. *Pratique de L'hibernothérapie en chirurgie et en médecine*, 1954.
32. Peruzzo et Fornie (Par Jardieu, 1954).
33. Smith, A. U., Lovelock, F. E., Parkes, A. S.: Resuscitation of hamsters after Supercooling or partial crystallization at body temperatures below 0°C. *Nature*, London, 173, 1136-1137, 1954.
34. Tardieu G.: Est-il bien certain que la méthode dénommée "hibernation artificielle" soit supérieure à la simple thérapeutique neuroplogique. *La Presse Médicale* 62, 15, 317, 1954.

概述二

複製的方法

身体降温时的防御和适应性反应

生命的进化，特别是高等动物和人类的起源，在极大的程度上有赖于恒温性——不依周围环境变化为转移，而能维持恒定体温的能力——的出现。机体的恒温性是靠对低温所起的各种标准反应(стандартные реакции)的综合而保证的，这些反应按其本身生物学的意义来说是防御性的。现在我们来讨论一下身体降温所引起的体温调节变化的内容、机制和后果。

A. Якобий (1864) 早就指出家兔的神经系统是参与降温所引起的反应的。他描述了交感神经系统兴奋的状态，这状态表现为瞳孔散大，泪液分泌增强，瞬膜突向眼内角，眼裂明显张大和眼球显著突出。Якобий 把这全部效应都归之于沿颈交感神经发生的冲动所致。当家兔长时间降温时他首先发现碳水化合物的库存耗尽——肝糖原消失。

在以后的研究中确定了，当寒冷作用于机体时变化的总和首先包括植物性神经系统和内分泌系统的肾上腺能性反应(Dogliotti 和 Ciocatto, 1953)。出现寒战，外周血管痉挛，动脉和静脉压升高，心动过速及喘息。有人认为，化学性体温调节(产热加强)主要是在肌肉内进行的。所以固定动物(限制肌肉运动)及注射箭毒能引起非常明显的低温(A. Л. Избинский, 1949)。在身体降温初期气体代谢急骤地增加。Wertheim (1870) 用 10° — 20°C 的冷溶液使狗降温时，观察到了碳酸气的排出量与原始水平相比增加了 3.8 倍。以后 Pflüger (1876) 发现，家兔在冷水中降温，当体温降至直肠温度为 30° 时氧耗量增加。在较显著的低温时氧耗量降低。Quinquand (1887) 发现，当狗的体温下降到 30° 时碳酸气的排出与原始水平相比增高了 2 倍。以后，确实地肯定了身体降温时

氧耗量增高的这一事实。有人(Giaja, 1953)认为, 降温时氧化过程的强度与气体代谢对其它任何一些刺激所起的反应相比, 相对地说, 它是最强的了。例如, 当人降温时基础代谢升高了2.5—3倍。大白鼠在正常情况下基础代谢值为每小时每公斤体重1,150毫升氧气, 降温时产热增高, 代谢值增到3,750毫升氧气。

在寒冷作用初期, 体温调节的反应可以增强, 甚至于被降温身体的体温却增高了。例如, Van Oordt 曾发现裸体的人在冷空气中, 腋下温度和直肠温度在25分钟内一般平均上升 0.29° , 而这时皮肤温度是下降的。Кобет, Геблер 和 Параде (1930) 将裸体的人放在冷空气中($+2^{\circ}$, $+10^{\circ}$)30—40分钟, 发现直肠温度最高增加 0.4° (皮肤温度下降)。В. П. Шейнис(1943)也认为在降温的初期人的体温升高是非常可能的。

在身体降温的过程中由于肝脏内糖原分解而引起血糖升高(参阅 Т. А. Ачкасова 的文章, 1953, б)。出现血钙过多和血红蛋白过少, 甲状腺和肾上腺髓质部分的机能增强; 发生球蛋白过多和葡萄糖浓缩(Глюкоконцентрация)。

在降温的初期发生能量物质强度的动员。如果降温是极为急剧的和持续很久的话, 那么能量(首先是碳水化合物贮存)耗尽, 由于能量耗尽, 机体遭到严重的障碍。

Т. А. Ачкасова (1953, а) 证明了关于碳水化合物储备在肌肉内这一过程。将麻醉了的狗脚爪放在冰和盐的混合液(温度 -25° , -33°)中降温, 这时动脉血糖增加到原始水平的148—149%; 血糖之动静脉差在降温终末时为负的; 肌肉内糖元含量减少。当肢体的温度下降到 $15-10^{\circ}$ 时肌糖元含量仅为原来的40%。

糖元的动员具有神经机制。一个肢体降温反射性地引起另一个未降温的对侧肢体的糖元减少。在其血管内发现血糖的动静脉差是负的, 而在肌肉内糖元减少到原来的68—70%。注射肾上腺素能促进糖元的动员, 并重新使血糖升高。用抗交感素(Симптолитин)阻断交感神经系统引起阳性的动静脉差和被降温的肌肉内糖元增多, 平均到原始值的129%。Ачкасова (1953, а) 指出, 当神经系统产生保护性抑制时机体积蓄能量, 能量的消耗

只是在这种体温水平上——即正常动物在这种体温水平上能量儲备在很大程度上已完全耗尽了——才开始。

其他生理机能也发生这样的时相性变化。在降温的初期血压上升，发生心动过速。在降温末了，显著低温时，血压下降，出现心动过緩等（參看 П. Г. Жеребченко 的文章 1952）。

身体降温时生理变化的时相性与中樞神經系统在降温时的时相性变化有关。特别是我们已指出过，身体降温时物質代謝的变化是具有神經机制的。

由于大量的研究而确定了，在身体降温的初期神經系统呈现兴奋状态，在末期发生抑制过程。寒冷的作用具有其特异性特点，例如，它与热刺激是有区别的。И. Березин (1866) 在青蛙的試驗中証明，青蛙受到寒冷刺激时除了将脚爪自冷水中抽出外，还做一系列的附加动作：吞咽，閉上鼻孔和眼睛，前肢运动，长时间的和强烈的全身运动。当把它的脚爪放在热水中就沒有发现这些附加动作。这一事实表明，当局部降温时中樞神經系统内发生汎化性的兴奋。В. А. Сааков 和 К. М. Мохин (1951) 将冰置于正常动物的周圍时发现在降温的第一阶段血管运动中樞和呼吸中樞兴奋，血流加速。在降温的第二阶段兴奋轉为抑制。当动物体温降低 $2-4^{\circ}$ 时，植物性神經系统的反射兴奋性和直接兴奋性增高。但是当体温下降 $14-15^{\circ}$ 时，神經系统的直接兴奋性和反射兴奋性降低。以后，В. М. Сааков 在使身体降温时中樞神經系统的脑电波研究中証明了这种时相性。

Шаде (引用 В. Н. Шейнис 的資料, 1943) 比較了在降温时和注射腎上腺素时各种机能的变化，此时他发现在这两种情况下是完全相同的。这是一个証明身体降温时机能的变化有賴于交感神經系统兴奋的証据。

Dogliotti 和 Ciocatto (1953) 根据正常动物降温时植物性神經系统不同部分占优势分为許多时相。最初发生正交感期(Ортосимпатическая стадия)，它保証抗降温的防御反应的发展。然后接着的是副交感期(Парасимпатическая фаза)，其特点为当机体机能抑制时迷走神經張力增高。如果体温恢复，就重新出現正交

感期，它又使温体恢复。

最后，实现机体各种机能的物质基础由于降温的结果在极大的程度上是耗竭了。A. B. Орлов (1951) 指出，冷冻的人全身降温的综合病征和恶病质性昏睡或低血糖状态相同。病人体温下降到 $26-32^{\circ}$ ，出现明显的心动过缓，瞳孔反应障碍，出现 Горнер-Клод Бернар 症状和肌无力——张力过高综合病征，Holrlohner 叙述了人在体温降低时有明显的低血糖症出现。

正常动物身体深度降温最终期的特点，一方面是各种细胞和组织内及中枢神经系统内的能势耗竭；另一方面在降温最终阶段发生全部生命机能深度抑制和体温下降。在这一阶段内肾上腺能性反应的可能性已经消失。出现体温逐渐下降和各种机能抑制的时相。间脑的体温调节中枢，肾上腺皮质和脑垂体的活动发生抑制。这时，注射 ACTH 和一些代替皮质素的(Cortison)药物，对机体机能恢复正常和体温升高是有好处的。Gajja(1953)描述在芝加哥的一条街上曾发现一个受冻的人，其体温为 18°C ，这个僵木了的病人以后用人工呼吸和注射皮质素而复活了。

因此，在身体急剧和强度降温时机体衰竭，机能抑制，副交感相占优势，机体抵抗寒冷结束后，低温适应 (холодовая адаптация)现象开始，这时，物质代谢和机能被动地随外界温度的变化而变化：温度升高时增强，温度降低时减弱。

低温适应对中枢神经系统活动的影响最早，最明显。因为中枢神经系统对寒冷作用最为敏感。现在我们来详细地讨论一下低温适应现象在中枢神经系统内发展的次序是怎样的，以及这些现象是些什么。

Britton (1922) 使未麻醉的大白鼠、小白鼠和小鸡降温，他确定了中枢神经系统在这时发生进行性麻痹。1937年，Hamilton 使未麻醉的大白鼠、小白鼠和小猫降温，证实了 Britton 的材料，随着动物体温的降低他观察到了中枢神经系统进行性的下行性麻醉。高级神经机能——运动，平衡和姿势的维持，随意运动，听觉和视觉首先丧失。然后吞咽反射，夹捏反射*(Индукель-

*夹捏反射是表示疼痛反应的一种反射……译者注

ный рефлекс)和角膜反射消失。最后延髓諸中樞抑制，这就引起呼吸停止和动物的死亡。

1949年我们在家兔的試驗中研究了身体降温时神經活动变化的規律性。将正常的、未麻醉的家兔縛在空心的沟形金属槽内，其中装满雪和盐的混合物或冰水来进行降温。

在身体降温过程中观察到了神經系统机能改变的严格順序性。根据各种反射的研究和通过时值計的測定确定了，在降温的各个阶段中樞神經系统的各种机能发生抑制。在直腸温度36—31°范围内大脑两半球皮层发生抑制(动物不动，对刺激不起反应，大脑两半球皮层的时值直接测量时显著延长，皮层性的呼吸困难被抑制)。

当直腸温度下降到31—26°时出現中脑的障碍(不能保持正常的姿勢，瞳孔反射消失)。

最后，当体温下降得更低时到22—26°开始出现延髓机能障碍的特征(角膜反射消失，呼吸中樞的兴奋性降低，心动过緩)。在降温的这—时相中管轄作用的消失表现为出現去大脑强直的症状(头向后仰，軀干弯曲，前后肢的肌肉緊張)。由此可見，当过冷时，中樞神經系统各个部分发生順次的阻断，从最高部分开始(在降温初期)，以低級部分告終(体温显著下降时)。

以后，許多学者証实了当低温发展时神經机能抑制中正是存在着这种規律性(A. B. Орлов, 1951; Dogliotti 和 Ciocatto 1953; П. М. Старков, 1951; Giaja 和 Marcovic-Giaja, 1954)。現在大多数研究者对这个观点的意見还是分歧的。

我们(1949)曾闡明了身体深度降温时神經活动的适应性的生物学意义，我们发现了，在中樞神經系统发生順序性抑制的同时，反射活动也发生某些质的变化。疼痛反射消失：最初后肢，然后前肢，最后臉部。反射反应的性質也发生改变。反射成为汎化性的。但是大家都知道，哺乳动物胚胎的最初的反射性运动是在刺激头部的反射作用区而产生的，其次刺激前肢和軀干，最后是刺激后肢反射作用区而产生的。刺激少数的神經感受器能引起整个神經系统的应答反应(Е. В. Бабский, 1947; А. А. Волохов, 1947;

И. М. Вул, 1947)。所以，在深度低温时出现中枢神经系统对刺激引起胚胎型反应。低温时神经和肌肉时值延长也是符合这一点的(时值数大，是个体发育早期的特点Ю. М. Уфлянд 1938)。

最后，这种对刺激的汎化性反应，和简单的变温机体如青蛙，对寒冷刺激所特有的反应相似(見上И. Березин)。

总合这些能使我们认为，神经系统低温适应的实质如下。

在长期的进化过程中机体获得了恒温特性。内环境温度的高度恒定性从种族发展上来说是最后的成果。它保证着复杂的，在种族发展上较发达的高级神经机能能正常地进行。但是神经系统的活动取决于外界环境的作用(对神经系统来说，“环境”这个概念也包括机体的内环境在内)。当过冷时我们使内环境发生剧烈的改变；机体丧失恒温特性。它回到种族发育上的早期，具有变温性(Giaja, 1953)，由此神经活动也发生改变。神经系统适应于新的“变温”的环境，逐渐丧失其高级机能，并发生质的改变——具有原始胚胎活动的特征。

所以，正常的动物在降温过程中，在长时间的“斗争”以后就丧失其恒温特性，机体的机能从属于外界环境的条件。

但是，这种低温适应在正常机体内是付出了很大的代价才获得的。机体进入适应时伴有能量耗竭，体温调节机制损伤，及明显的神經障碍。我们感兴趣的是复制可恢复的低温，也就是降温对机体害处最小，而在身体复温时生命活动完全恢复的这种低温适应。还需补充一点，急剧的降温能引起机体内发生类似休克的状态。这在冷水中降温时特别常见，因为冷水与同温度的冷空气相比，它乃是最强的寒冷刺激物。

Boigey (1950)指出，某些人浸入冰水中时感到有痙攣，胸腔脏器部位压迫的感觉，喘不上气来，呼吸浅表，常有断續的深吸气，皮肤发白，脉快，充盈不良，肌肉如同僵硬的一样，运动受限。但是休克状况很快地减弱，恢复安静，呼吸自如，运动正常，人感到温暖的感觉，(周围的水好象加温到 30—36° 而事实上水的温度为 +15°， +18°)，脉搏增强，充盈良好，自觉良好。持续 10—15 分钟，然后重新出现难受的寒冷感觉。从水中出来

时皮肤表面的感觉有某些丧失：不感觉到接触干的物体，有时强烈地擦拭皮肤甚至可引起表皮的糜烂及大的损伤。

某些特别敏感的人，在浸入冷水中后立即发生寒冷感觉，大脑障碍，肌肉麻木。经过2—3分钟发出广泛的肌肉收缩。与冷水接触感到非常疼痛。自水中出来后经过3—6分钟有强烈的颤抖，牙齿作响。皮肤青紫，带紫蓝色斑点，眼睛凹陷，鼻变尖，面苍白并带有黄色，耳和鼻翼带蓝色。人感觉胸部发紧和呼吸受压，头重和四肢麻木。第二夜睡眠不安，甚至失眠。简单的说，出现组织胺性休克特有的全部现象。

最后，冷水对某些人能引起“晕厥性”死亡。人潜入水中，不喊叫，不抵抗，就沉没于水中，突然发生运动分析器的弥漫性抑制，肌肉失去活动能力或共济失调，外呼吸抑制。冷水刺激三叉神经所引起的反射在这里是起到某些作用。

所以，当正常机体急剧而显著降温时，可以发生明显的低温休克(холодовой шок)。

因为在身体降温时两种病理反应的机制中——衰竭和休克——中枢神经系统具有主要的意义，因此，复制可恢复性低温的基本原则应该是获得对神经系统损伤最小的低温适应。利用使身体降温并结合注射阻断神经系统的方法就可以达到这点。

可恢复性低温时神经抑制的产生

引起可恢复低温时应用某些药物的一般目的在于：第一，最大限度地减少机体对降温的应答反射，以便不出现防御反应和休克。第二，降低代谢过程及促使代谢在以后的降温过程中进一步的抑制。第三，保存机体的能量来源和代偿的可能性，以便身体在复温以后机能能有效地恢复。

不同的学者提出在身体降温时抑制神经系统的各种方法的分类。最终，所有这些可归纳为三个基本的综合方法(Петровский Б. В., Бабищев С. И., Колюцкая О. Д. 1955; Рынейский С. В., Рябов Г. А., 1955)

其中第一组方法是向机体内注射“混合阻断剂”，然后在室温

中降温或者进行弱的外部降温。这是“人工冬眠”的方法(H. Laborit 和 P. Huguenard), 这在概述一中讲得非常详细。

第二组方法是在各种不同的麻醉下降温。从历史上来看这是引起可恢复低温最古老的方法。这种方法在美国学者的工作中应用得特别广泛(Smith 和 Fay, 1939; Bigelow 等 1950; Boiley 和 Cookson, 1951, 以及其他研究者们)。

在麻醉药物中巴比妥酸盐类运用得很广, 因为它们抑制植物性神经的机能和降低代谢过程的作用最强, 也就是在机体内引起一些变化, 这些变化在以后能与深度的, 可恢复的低温时所出现的变化综合起来。应用巴比妥酸盐类的缺点, 首先是巴比妥类麻醉在一定的程度上不易控制, 而这一组麻醉在身体降温时作用增强。这就使可恢复的低温的复制过程复杂起来。

巴比妥酸盐类的特点是能在较高的体温时抑制呼吸, 这就增加致死性转归的危险性。但是, 在现在这并不是怎样危险的, 通常, 在实验中和临床上, 在身体降温时我们都应用人工呼吸(更详细见概述 5)。

利用缓慢的, 静脉点滴注射巴比妥酸盐的方法可控制麻醉的深度。通常 2% 戊硫巴比妥钠 15—25 毫升就可引起麻醉(Арбузов С. Я. 及其他人, 1955)。

为了复制可恢复的低温常常应用乙醚—氧麻醉。它没有巴比妥类麻醉的两个缺点——不易控制和抑制呼吸中枢的作用。

在发现神经麻痹剂和研究出了“人工冬眠”的方法以后, 第三组方法——身体降温和神经麻痹剂及麻醉剂综合应用, 得到了广泛地流行。“目前主要是使用这一组方法。在概述一中我们已谈过这些药物制剂。当许多药物综合作用时其中每一种药物的作用相互为补。这样一来, 神经冲动—体液传导的全部环节被阻断, 达到神经系统完全的阻滞。一些药物的作用可因其它药物而增强。例如, Димедрол 增强巴比妥酸盐的麻醉作用、Лидол 的镇痛作用和阿托品的副交感影响。但是, 其它药物等也可增强 Димедрол 的抗组织胺的作用。

目前, 我们知道很多的用于可恢复低温的麻醉剂和神经麻

醉剂。但是它们的数目应不断地增加，并从上述身体降温时抑制神经系统的三个任务观点出发，不断地探求出最适用的药物。

在麻醉药物中可以有成效应用的是二氧化碳。老的学者们 (И. И. Бахметьев, 1901; Dubois, 1895) 曾试图过应用二氧化碳麻醉来获得温血动物的低温。И. В. Пучков (1930) 使大白鼠、猫和年幼的狗在 1 份 O_2 和 2 份 CO_2 混合体麻醉下进行了降温。

为了复制深度的长时间的恢复低温，我们在 1950 年的实验中曾试用过 CO_2 麻醉。试验方法如下：将大白鼠在乙醚的麻醉下，用油布包起来，四周放上雪。当体温下降到 $19.5-23^\circ$ 时停止乙醚麻醉，将大白鼠放在空气温度为 $+15^\circ$ ， $+19^\circ$ 的干燥器内。开始向干燥器内通入含 8—30% 的二氧化碳和正常量氧气 (或超过正常量的氧气) 的混合气体。这时能长时期 (27 分钟到 10 小时) 维持动物于低温状态——体温约为 $+20^\circ$ 。低温是可恢复的：动物在复温以后，体温恢复到正常水平。在二氧化碳麻醉下所引

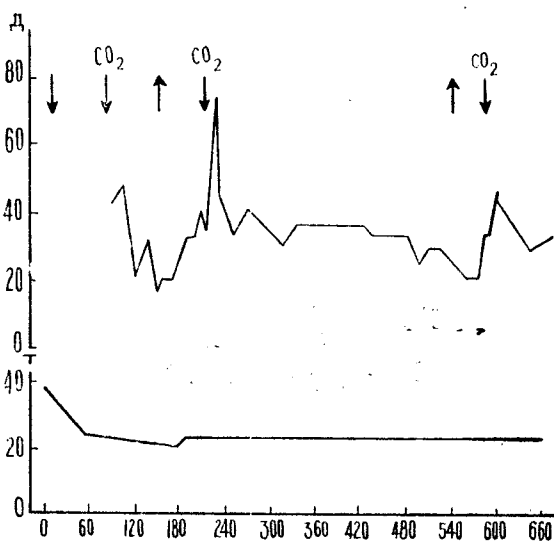


图 2 在 CO_2 麻醉下降温对呼吸频率及直肠温度的变化
 R——呼吸频率(分)；T——体温(度)。第一个箭头——
 在乙醚麻醉下降温；第二个箭头——箭头向下是给 CO_2 ，
 箭头向上是停止给 CO_2 。

起的可恢复低温时，气体代谢比原始水平降低 52—80%。

看来，在正常条件下不引起大白鼠直肠温度降低或降低很少（1—2°），低温状态是靠浓度不太大的二氧化碳（30—10%）维持的。

二氧化碳的必需浓度，取决于中枢神经系统麻醉性抑制的程度。若抑制是深度的话，则 10—15% 浓度的 CO₂ 就能把直肠温度维持在较低的水平上。若抑制是轻度的话，则 CO₂ 的浓度应增高到 18—25%。

在把 CO₂ 通入放有降温动物的密闭仓内，CO₂ 的浓度应该越来越高，否则动物好象“逃脱”了 CO₂ 的抑制作用，出现强烈的肌肉震颤，呼吸加深加快（麻醉效果减弱最明显的指征！），四肢运动增强，出现汛化性的疼痛反射，直肠温度上升。

低温麻醉下典型的低温曲线见图 2

为了在实验条件下（1949 年）引起可恢复低温，我们应用了拟胆硷性药物一类的物质——山梗菜素及野靛硷。看来，为了低温的需要我们还是初次应用这些药物。试验是用大白鼠进行的。皮下注射山梗菜素和野靛硷，剂量如下：前者（硫酸山梗菜素³/₂₀ 克）——每 100 克体重 1 毫升；后者——每 150 克体重 0.5 毫升安瓿溶液。然后把动物分成三组。第一组放在普通的室温内（+15，+20°）；第二组放在空气温度为 +3，+7° 的仓内；第三组——空气温度为 -17°，-13°。

结果，大白鼠在注射拟胆硷性药物后，甚至在普通室温内，其体温都会开始显著地下降。在许多试验中直肠温度到 20°，这时出现中枢神经系统明显的抑制症状。

在较低的外界温度中可见到更大的低温效果。第二，三组大白鼠的体温在 1—1.5 小时内下降到 15—19°。在这种体温时动物侧卧，疼痛反射带有汛化的性质。然后疼痛反射消失，呼吸稀少。当直肠温度下降到 13—16° 时出现死亡。

但是，如果动物降温不低于 14.5°，而自冷空气仓中取出进行复温，则它们很快出现自动的体温调节反应，体温在 4—6 小时内恢复到正常水平。

测量这些降温动物的气体代谢获得了颇有兴趣的结果。全部

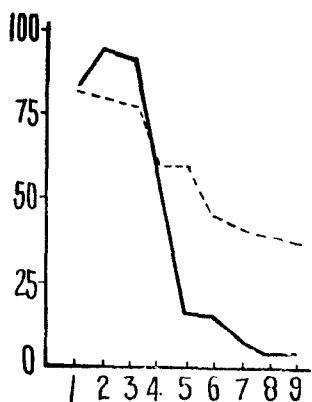


圖 3 过冷的强度对大白鼠氧耗量的影响。縱坐标——百分比。橫坐标——各个試驗号。虚綫——过冷时体温与正常体温的百分比。实綫——过冷机体氧耗量与正常体温时气耗量之百分比。

大白鼠的氧耗量比原始水平降低了。总的說来，氧耗量的降低和体温下降成正比。在身体降温时不出现氧化过程增高的防御反应的任何特征(图 3)。

根据这些試驗我們认为，在实验条件下，及以后在临床条件下复制可恢复低温时，拟胆硷性物质是可以应用的。

为了降低物质代謝及引起中樞神经系统內的抑制，并使身体能进一步的降温，我们(1951)应用了胰島素的注射。有人指出(Тренделенбург II. 1936)，胰島素加深温血动物的人工冬眠。但非冬眠的温血动物注射胰島素时血糖降低，中樞神

經系統出現抑制——胰島素性休克。这时发生順序的抑制——最初大脑两半球皮层抑制，然后皮层下和脑干部分。人在这时出現体温調节障碍，体温下降。在动物試驗中氧化过程被抑制。

在我们的試驗中，小白鼠的体重为 15—22 克，試驗前飢餓 3—4 小时。注射胰島素，其剂量为 0.02 单位及 0.02 单位以上。然后把动物放在室温內。在发生痙攣之后注射少量葡萄糖，但低温状态在这种情况下并未中止。我们成功地維持了直腸温度为 18—20° 的低温状态 9—14 小时。呼吸頻率降低到每分鐘 30—50 次。氧耗量降低到原始水平的 $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{8}$ 。复温以后，小白鼠恢复了正常的生命活动。

1954 年我们在巴比妥类麻醉下使猫降温时，注射了胰島素。这时在不注射胰島素降温时发生的血糖增高消失。

最近，Drior Vegni(1955)在家兔和狗的人工冬眠时，成功地进行了胰島素和混合抑制剂的綜合使用。作者发现冬眠比較容易出現，沒有寒战，体温下降更多，血糖水平降低等。

身体降温的方法及其生理学的根据

为了引起可恢复低温必须使机体降温，阻断中枢和外周神经系统各个部分。现在应该谈一下身体降温的方法。这里主要是讨论麻醉动物的降温，但在许多情况下(我们要谈到)涉及到正常动物的低温。

在身体降温的各种方法中应用最广的有二种——冷空气中降温 and 冷水中降温。这两种方法均属于低温环境外部作用于身体表面的体表降温。

空气降温与水降温的区别首先在于低温作用的强度。大家知道，冷水由于其本身导热性高又具有对流的能力，所以，其致冷因素的程度是比同温度的冷空气要强。

水降温与空气降温的区别还在于身体降温的速度。在温度低的冷水中降温，低温发生的速度比空气中快。任何动物的机体，甚至人的机体在正常状态下或在麻醉下，在温度为 0° 左右的冷水中降温，在几十分钟内就能降至对生命是危险的低温程度。但是在冷空气中降温，甚至小动物在许多小时内都能抵抗寒冷的作用，并保持其体温在恒定的正常水平上。例如 Giaja (1953) 引证了下列有趣的空气温度的数字，各种动物在下列不同温度下，在短时间内开始降温。

大白鼠	—	15°
豚鼠	—	15°
家兔	—	45°
狗	—	160°

由此可见，如果想在实验中使用温度低的空气使正常的狗降温，那末我们必须安装一个笨重而昂贵的冷却装置(用液态空气降温)。

现在，在临床上复制人工冬眠时，通常应用在空气凉爽的病房或手术室内进行缓慢的降温。在引起深度的可恢复低温时，常应用各种接触降温——动物或人的身体与比空气的导热性和对流能力更强的环境相接触。

身体体表接触降温的过程并不那样简单，因为生活机体的降温过程比简单的物体降温复杂得多。根据 Eichna (1948) 的资料，

依照人的皮肤状态可把人分成两组。第一组人，皮肤干燥，温暖，出汗不多，直肠温度与皮肤温度的差别小，这一组人当进行体表接触降温时具有身体深部组织降温的有利条件。第二组人的皮肤状况相反，皮肤发冷，出汗，直肠温度与皮肤温度的差别大。当皮肤降温时对获得深度低温的条件不好。

第一组人在降温时直肠温度下降很快，但是，这些人的直肠温度是在接触降温停止后才开始下降。根据这一事实学者认为，对这一组人最有效的方法应是寒冷对皮肤短时间的，重复的作用。每次短时间作用后，直肠温度就越来越降低。长时期的降温在这里效果较小，因为在降温时直肠温度并不下降。

第二组人直肠温度长时间不下降。长时间降温时可出现颤抖，体内温度甚至不降低，反而升高。

接触降温的方法是将病人直接浸于冷水中，四周放上碎冰。用低温毯子(холодовые одеяла)——有冷水通过的大橡皮袋包上(Bailey 和 Cookson 等人, 1954)。某些学者(Bigelow, Dogliotti 引用 Рынейский 和 Рябов 的资料)应用了专门的有冷水循环的温度服(термокостюм)。Niazi 和 Lewis (1957)在猴子的试验中，利用橡皮毯子包住动物的身体，并向毯内通入温度为 -15° 的冷水，获得了可恢复的低温。

冷水由于高度的导热性和对流作用，很快地使身体温度降低。在冰水中人的体温在 45 分钟到 90 分钟之间就可降到 $28-30^{\circ}$ 。用乙醚麻醉的狗直肠温度在 1 小时内下降到 26° 。

在冷水中降温的优点是体温下降得快，此时即使正常的动物降温，其体温调节的代偿反应显然也来不及发生。因此不会发生能量来源的耗竭，体温调节适应机制的损害和神经的障碍。从接触降温的后果来看，所有这些具有非常良好的作用。在用各种动物——小白鼠、大白鼠、家兔、猫进行的大量试验中，我们不止一次地证明，甚至在直肠温度下降到 $15-13^{\circ}$ 以后(这时自动呼吸停止)，只要用太阳灯或包上棉花进行人工复温就能足以使动物直肠温度迅速上升，机能恢复正常，而动物经过几小时后几乎恢复了正常状态，以后未发现有任何不良的合并症。

我们将正常家兔在冷水中进行了重复降温(見上面), 結果降温到 20—26°的家兔, 在室温中(+15°, +19°)放置 5—6 小时, 其体温恢复到正常, 并且活存了下来。許多家兔重复地进行了降温(达 10—15 次), 间隔为 3—4 天, 沒有发现动物的状态有任何明显的障碍。因此大多数临床外科医生为了引起深度的可恢复低温宁愿用接触降温法, 而不用冷空气降温法。

在造成可恢复性低温时, 身体降温的强度对氧化过程的变化有着极其重要的意义。H. Березин 早就确定了温度刺激强度和运动反射性应答之间的量的关系。他发现, 将青蛙的脚放在水中, 水的温度越低, 青蛙从水中将脚抽出就越快。Иохельсон С. С. 和 Винтерниц В. (1872) 指出, 冷水(水浴)的刺激作用和致冷作用取决于它的温度。按照作者们的意見, 低的温度(0—10°)强烈地刺激着神经系统并消耗机体大量的热, 中等度温度(12—20°)使温度降低, 不引起强烈的刺激, 高温(22—26°)的作用比較緩和, 但改变体温不显著。

人的身体降温时, 通常观察到气体代謝的增高, 但是这种增高不常常从属于温度高低的規律性。Понугаева А. Г. 发现, 貨車乘务员在空气温度为 -4°到 0°的环境中, 外气体代謝随着体温上升而增高, 随着体温下降而降低, 也就是說当身体比較强的降温时, 引起氧耗量的增高較少。

А. Д. Слоним(1952)引証 А. Л. Избинский 的資料, 說明身体快速降温和緩慢降温时动物气体代謝变化动力学的意义。

对正常大白鼠进行快速降温时(用冷水将毛浸湿), 体温迅速下降, 但气体代謝升高, 只是在直腸温度降到 +22° 时才开始下降。然后气体代謝随低温的发展而同时下降。如果給大白鼠和金花鼠进行緩慢降温(在冷空气中不用冷水将毛浸湿), 那么体温在較长的时间内才会降低。气体代謝上升, 但它远在体温开始下降之前就降低。А. Д. Слоним 认为, 在第一种情况下气体代謝的下降乃是由于外周氧化过程条件的恶化(虽然自中樞至組織繼續有有效的冲动)的結果。在身体长时间降温的情况下無論在神經中樞或在外周細胞的潛能都发生衰竭。

1954年我们对大白鼠在各种强度和速度进行全身空气降温时氧耗量的变化做了系统的研究。结果，当外界温度下降的度数相等时，小白鼠的气体代谢的改变根据降温的速度而各有不同。缓慢降温时氧耗量(到一定的低温范围)发生进行性下降，而快速降温时相反是升高的。如果把低温作用于动物的全部时间的结果绘出每分钟的氧耗量的曲线时，则可发现弱降温时(外界温度为 $+20^{\circ}$ ，体温稍有下降)氧耗量在整个试验期间出现单相性的降低。较强的降温(外界温度 $+10^{\circ}$ ， $+20^{\circ}$ ，体温下降 2.5°)引起氧耗量波浪式的变化。非常强的温度刺激(0° ， $+10^{\circ}$ 及直肠温度下降 $3.5-5.5^{\circ}$)引起氧耗量曲线在最初是升高。身体过度的降温会很快地引起氧化过程的强度再度降低。在各种强度的空气降温的影响下氧化过程的时相性变化见(图4)。我们的材料证明，在低温的影响下氧化过程的变化取决于低温刺激的量的特征。降温越弱或外界温度下降越慢，则氧化过程降低的趋势越大。随着降温的增强或加速氧化过程转向增高。过度的低温作用引起生命机能

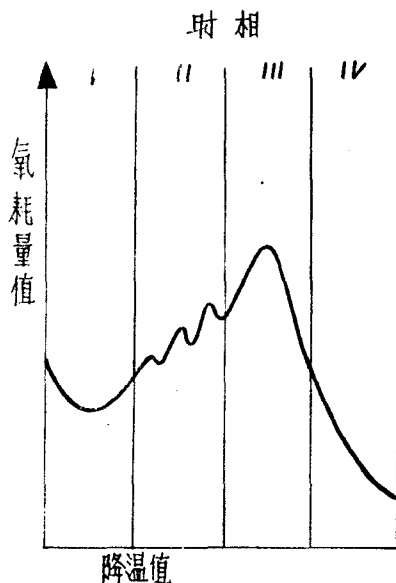


图 4 寒冷刺激作用时氧化过程时相性变化图。

的低溫性抑制及氣體代謝下降。

• 體溫調節反應的發生根據寒冷刺激的強度可能有實際意義。在我們的觀察中(1949)發現，在裝滿致冷液(溫度為 -10° ， -27°)的金屬槽內降溫的大白鼠，其直腸溫度下降的速度沒有在槽內溫度較高的(0°)情況時為快。這一現象的生理學解釋在這種情況下可得出，即外部降溫越強，則它對於氧化過程防禦反應發生的刺激就越強。相反地，較弱的溫度刺激引起物質代謝較弱的增強反應。氧化過程是產熱主要的來源，因此，產熱的防禦反應的各種強度取決於不同強度外部降溫時所致的直腸溫度降低的速度。所以，在復制可恢復低溫時我們應該選擇外部降溫的某種最適宜的強度，在這種強度下寒冷的致冷作用最強，而刺激作用最小。

• 冷水中接觸降溫除了具有許多無可爭辯的優點外，但也有一系列缺點。首先是大白鼠的致死性低溫值，根據動物在冷水中降溫的速度快(例如 Adolph 的研究，1948)或慢(Kayser 和 Hiebel)而有所不同。在快速降溫情況下大白鼠的致死性低溫值平均直腸溫度是 15.1°C ，而在緩慢降溫情況下是 12.9° 。

在冷水中降溫到某種程度時，正常大白鼠和麻醉大白鼠的低溫發展的差別消失。在這兩種情況下體溫下降都很快，但是另一方面，低溫的致死作用在麻醉的動物身上顯然表現得比較劇烈。我們在1954年所進行的試驗材料說明了這一點。

將動物放在專門的油布袋里，再把它放在冷水中(最初水的溫度為 0° ，然後再放在 $+7^{\circ}$ 的水中)，這時發現正常大白鼠，酒精麻醉的和巴比妥酸鹽麻醉的大白鼠體溫在幾十分鐘內很快降低。正常動物的體溫降低和麻醉動物大致相同。

試驗組	體溫下降的速度 (度/分)	大白鼠死亡時的直腸溫度 (度)	致死性低溫平均的持續時間(分)	與原始水平相比氧耗量減少的百分數	
				體溫(度)	減少的%
正常大白鼠	0.4—0.8	7.8—10.9	94	11—15	32—35
酒精麻醉	0.6—1.0	9.4—11.0	42	15.3	50—55
巴比妥類麻醉	0.5—1.0	9.0—10.9	55	9.9%15.1	81—94

由表可知，寒冷对麻醉大白鼠的致死作用比正常大白鼠表现得更为显著。麻醉动物的氧耗量降低比较剧烈。

体表降温有一系列主要的缺点，在外部接触降温停止后，体温继续下降几度(身体辅助降温)，这对心脏活动是特别危险的。在低温时心脏非常容易出现心室纤维性颤动。此外，这种辅助的未可预料的降温能引起血液循环障碍。在大面积开放性伤口的情况下，例如胸腔器官手术时不可能应用体表降温。

Delorme(1952)认为，外部降温对温血非冬眠动物(甚至处于麻醉状态的动物)能引起非常有害的后果——产热最初增强，氧耗量增高。在冷水中常常发生难于制止的颤抖(为此需要大量的麻醉剂、神经节阻断剂、镇静剂、类箭毒制剂等)。应用所有这些药物能消除颤抖，然而对机体有严重的危害。在冷水中降温时发生许多不良的障碍(循环血量减少，血液浓缩，血液粘滞性增高，血糖过高，嗜伊红血球减少，大脑类脂质和抗坏血酸的储备耗竭)。当冷水或冰作用于外周组织时在其中能观察到直接的变化——身体接触冰块处的皮下脂肪坏死(特别常见于儿童)。

低温毯子和低温服就没有冷水降温的那些缺点，但是，这些降温设备的结构常常比较复杂，在临床情况下不是常能做到的(在实验中用不固定的正常动物也同样是不能做到的)。

直到现在我们探讨的是身体的外部降温，即机体处于低温的周围环境中的降温(冷空气或冷水，四周放上冰等)，此时动物身体的表面皮肤遭到冷冻。但是还有其它的降温方法，这些方法是机体内环境的降温。我们把这类归之为“内部降温”。

Blades 及 Pierpont(1954)记载了，应用冷的生理溶液灌注心脏和肺脏表面的降温方法，他们用这些方法使狗和人降温。根据他们的意见，身体降温的速度同应用“低温毯子”一样快，但还是比在冷水中全身体表降温时慢。С. В. Рынейский 及 Г. А. Рябов(1955)在狗的试验中证明了，胸膜腔内灌注冷水能使体温极其迅速地降低(一小时内体温降低 13.5°)。这种内部的“中枢性”降温法不能认为是理想的。如果将冷的生理溶液直接向心脏表面灌注，则出现心肌活动严重障碍(心脏完全阻滞) Boerema(1951)。

(应用外部降温法时，心脏阻滞发生较少)，常常发生病灶性肺炎和纤维蛋白性胸膜炎(脱离低温状态之后)。为了运用这个方法，需要剖开胸腔，所以心脏直接降温法仅适用于胸腔手术时。

可以通过腹腔器官降温获得可恢复低温(将冷生理溶液灌入腹腔)。此时腹部器官的温度迅速下降(例如将冷却的酒精灌满腹腔，使家兔肝脏的温度下降)。

许多学者——Борема, Вильштедт, Шмидт, Брокгаузен——冷水灌肠后获得了身体的降温。

Khacil 及 Mackeith (1954) 提出了利用肝脏和大血管降温使体温降低的简单方法。学者将装有 250 毫升左右水的专门橡皮囊导入胃内，利用两根橡皮管通过橡皮囊灌入冷水，体温非常迅速地降低。在家兔和病孩身上试用了这个方法，证明了效果良好。应用这种方法使身体降温不需要剖开体腔、血管等。水不进入胃内，因此血液并不被稀释，肾脏也不感到负担过度，电解质的代谢不发生障碍等，而这些现象在用冷水灌胃时常常发生。冷水与富有血管的胃壁相接触，与在胃旁通过的门静脉和下腔静脉相接触。这个方法在身体复温时，需要使机体脱离低温状态时有着许多巨大的优越性。

应该将吸入冷空气的降温法列入“内部”降温法之内 (Файрфильд 和 Adolph)。这一方法到目前为止没有获得广泛运用。

Л. В. Комаров (1951) 提出动物躯干局部降温，使下半身降温，而大脑温度保持恒定的水平或甚至较高的水平。在 Л. В. Комаров 的试验中，使猫在乙醚—氯仿的麻醉下，然后将其身体下部浸入冷水中，动物的颈和头部露出水面，用 40—42° 热水或用热空气加温。应用这种降温法，当直肠温度在 +16° 以下时呼吸才停止。也就是呼吸停止的温度要比用全身降温(头颈浸入冷水中，脑的温度降低)时呼吸停止时的温度要低得多。在后一种情况下直肠温度为 25° 的低温，对呼吸停止来说可认为是危险的低温。

Rudler (1955) 提出了应用冷溶液通过腹腔的方法使狗降温。为此向腹腔内插入两根管子：一根较高，另一根可尽量低些。动

物的直腸溫度在 45—90 分鐘內就降低 10° 。

C. В. Рынейский 及 Г. А. Рябов(1955)對應用不同降溫法時直腸溫度降低的速度做了比較性的研究。結果，如果將冷水注入胸膜腔進行降溫，則用戊硫巴比妥麻醉的狗(0.2%溶液點滴注射，在試驗期間共注入 70—200 毫升)的體溫下降最快(一小時內直腸溫度降低 13.5°)。當身體完全浸入冷水中降溫時低溫的發生不太快(直腸溫度下降的速度每小時 12°)。周圍放上冰和用冷水洗胃的降溫更慢(1 小時 10°)。在僅用冰水洗胃時降溫速度是一小時 6.8° ，在身體的周圍單純放冰時 1 小時降溫 5.6°C 。

不久以前，冷卻血液的全身降溫的方法得到了推廣。應該認為這個方法是 Boerema(1950)和 Dolorme(1952)提出的。但是，早在他們研究之前，文獻中已指出將冷溶液注入血液試圖使身體降溫的方法。例如 Knoll 給家兔靜脈內注入溫度為 0.2° 的冷生理溶液，10 分鐘內體溫就下降了 1° 。140—150 分鐘內體溫降到直腸溫度 $29—24^{\circ}$ 。然而所有試驗動物在注射冷溶液時(其量相當於家兔總體重的 28%)皆因體液過多而死亡。

Т. Я. Арьев(1938)給狗注射了 70—80 毫升狗自己的血，但這血液是被降到 0° 的。血壓、心跳和呼吸頻率的变化並不顯著。皮下組織的溫度下降很少(下降 1°)。當多次注射冷血時(其量為 120—330 毫升)體溫下降了 1.1° ，呼吸頻率變慢，紅血球數及血色素降低不顯著。作者認為，注入靜脈的冷血在進入心臟的途中已經復溫，但其最終的復溫只是在主動脈內進行。

張陳福(1957—1958)根據我們的建議，用家兔進行了一組試驗，其目的在於研究血壓和呼吸對於血管不同的部位注射冷生理溶液的反應。家兔在巴比土類麻醉後，分離出其股動脈、頸動脈、股靜脈、頸靜脈和門靜脈。在這些血管插上套管，通過套管迅速(5—10 秒鐘內)順血流注射了 2 毫升冷卻到 0° 的生理溶液。用同樣的方法注射溫度與腹主動脈血液溫度相同的生理溶液，作為對照，在上述的血管上安了專門的熱電偶，這樣一來就可看出冷溶液沿著機體血管網擴散的情況。

試驗證明了，用記鼓描記法表示低溫溶液對血壓和呼吸的

变化是弱刺激物。这两个指标对注射冷溶液的反应与注射对照的热生理溶液没有任何区别。同时我们不能同意 T. Я. Арьев 关于冷溶液在进入心脏的途中已复温的见解，在張陈福的試驗中甚至象 2 毫升这样小量的冷溶液经过心脏、小循环进入主动脉，通过了身体各个器官(肌肉、脑、肝脏)，出现于静脉血中，根据反光鏡电流計的指标，在注射温度为 0° 的 2 毫升生理溶液后静脉内血液温度降低了 $0.05-0.1^{\circ}$ 。

Delorme (1952) 十分詳尽地研究了借助于流动的血液降温使身体降温的方法。

血液的降温装置的结构如下：由动脉引出的血液进入放在冰水中的螺旋管内(銀制的、玻璃的、塑料的)，然后被冷却的血液进入静脉。此时血液温度降至 $10^{\circ}-12^{\circ}\text{C}$ 。这一方法的优点是体温下降迅速。大家知道，血液降温 30—60 分钟就足以引起全身低温。視丘下部、甲状腺、肾上腺对寒冷反应减弱了。Delorme 确定，通过血液降温时可以避免外部降温的不良后果。根据他利用这种方法使 100 只狗降温的材料，沒有观察到死亡或生命活动的严重障碍。另一方面，将股动脉和股静脉相联不发生严重的血液动力学障碍。如果将通过血液降温的动物造成許多严重疾病障碍(Delorme)：血压降至 40 毫米水銀柱引起的休克持續 5 小时，过度压迫进入心脏的静脉 20 分钟所引起的障碍，过度压迫静脉 10 分钟和动脉 5 分钟所引起的障碍，动脉出血 1.5—2 小时合并心脏损伤，氧飢饿等。所有这些疾病过程在降温的机体內经过比之正常机体內经过要輕得多。这种降温法本身并不引起任何严重的障碍。

根据作者的資料，动物降温和氧耗量降低之间存在着直接的依賴关系。

最后，我們談一下通过大脑降温引起低温的問題。

在全身降温时，身体个别器官和组织温度降低不一。例如 V. H. Шейнис (1943) 証实了，在降温过程中皮肤温度整个时间都均匀地和进行性地下降。但是直腸和腋下温度在开始短时期升高之后下降較慢，以后其温度下降加快，一直降到致死的水平。特

別是在腦內溫度降低緩慢。根據這個作者的材料，當將家兔捆綁在固定架上放在冷空氣（溫度為 -7° ）中降溫時大腦溫度長時間維持在較高的水平，可是直腸溫度已降低了。大腦溫度只是在死亡之前才下降。В. Л. Лихот(1956)在採納我們的建議的工作中獲得了相同的結果。當把正常家兔放在裝滿冷水(0°)的金屬浴盆內降溫時，直腸和肌肉溫度下降最快。大腦溫度下降較慢。

因此，在發生低溫時大概大腦溫度相對地是較高，因此它大概只能使整個機體機能略為抑制。所以在整個身體降溫的同時，人為地降低大腦的溫度，從迅速達到深度的可恢復的低溫和抑制中樞神經系統所調節的全部生命過程的觀點來看是有好處的。

在大腦降溫的一些古老的研究中必須指出 Trendelenburg (1910)的工作。為了暫時中斷大腦某些部分，他進行了一系列大腦直接降溫的試驗。他在一組試驗中將螺旋玻璃管環繞麻醉家兔的頸動脈，管內循環着溫度低於 0° 的鹽水。經過大腦的血液溫度降至 $+6^{\circ}$ 。在降溫開始後血壓逐漸下降，呼吸減慢一直到完全停止。在其它一些試驗中將裝滿溫度為 $+4^{\circ}$ 的冷溶液的橡皮袋放在延髓上。中樞神經系統相應部分發生阻滯，這些部分沒有最初興奮的現象。最後，Trendelenburg將大白鼠或豚鼠的腸管做成的細管圍繞脊髓，管內有溫度為 $+4^{\circ}$ 的溶液在循環。這時發生了延髓中樞和脊髓中樞之間傳導性中斷。未觀察到大腦內的興奮現象。Stefani及 Deganello剖開動物的枕骨一脊椎膜，用冷的液體灌注第四腦室，此時觀察到相應的神經中樞的抑制。

Barboar(1912)和Haschimoto(1915)將套管放在家兔大腦的紋狀體上，然後經過套管放入熱水和冷水，此時觀察到體溫的變化。

Barbour和Prince(1924)應用同一方法使熱中樞降溫時獲得了機體的物質代謝增高，在復溫時——物質代謝降低。

Р. С. Виницкая(1954)將Y型管導入用гексенал和уретан麻醉的貓的蝶鞍，并向這些管子通入溫度為 $7-10^{\circ}$ 的冷水。在灰結核和乳頭狀體後側表面降溫時發生血管和呼吸反射顯著增高，下視丘前部降溫能減輕所有這些反射，中部降溫能引起不恒

定的結果。

П. Н. Веселкин (1945)引証了大量文献材料証明头部敷冷水和冰的效应。例如 Athansiu 及 Carvallo 用使狗头部强烈的降温法抑制了热性喘息(把动物放于热仓时常发生这种热性喘息)。在頸动脉降温时呼吸困难也受到抑制。Langlois 将冷水淋狗的头时制止了热性气喘。Корневиц 在冰袋置于軀干前部和前頂部皮肤时,抑制了狗的热性喘息。Веселкин 亲自将冰放在狗的头上时也常常可以抑制热性喘息。

然而,在所有上面列举的情况下热性喘息受到抑制,不仅仅是由于大脑的降温,更可能的是由于头部和軀干前部的皮肤,皮下組織、血管等反射作用区的反射作用之故。

Gregori 等人用戊烷巴比妥将狗麻醉,然后将冰块放在狗的头和頸上,此时体温与大脑温度同时下降。Л. Г. Макаров(1951)用嗎啡——乙醚将狗麻醉,打开顛骨并于大脑表面四周放置冰块,发生血压下降,脉搏和呼吸运动变慢。

最后,有一大部分研究,在这些研究中试图使流向大脑的血液降温来获得大脑降温。

这里包括 Е. И. Синельникова 和 Т. П. Гугель-Морозова (1934), Е. И. Синельникова 等人(1934)的老的試驗。作者結扎了两个椎动脉、頸深动脉和頸部上行动脉。将頸总动脉引到由頸部皮肤做成的皮管内,然后使该动脉降温到 $+2^{\circ}$ 。此时口腔内温度下降了 1.4° ,直腸温度下降了 0.4° 。在頸总动脉血液降温开始后經過 $1-1\frac{1}{2}$ 小时发生了輕度血糖增高——由 $75-86$ 毫克%至 $83-140$ 毫克%。

从最近实验研究中必須提到 Juvenelle 的材料,他用 5°C 左右的血液灌注被隔离的狗头,在頸总动脉内血液的温度下降了,而这时椎动脉是被結扎了的,心脏温度此时为 38° ,发生呼吸抑制,但在心电图上看,障碍很不显著。另一些作者 Pierce 和 Polley (1953)使股动脉的血液降温,并使冷血流到頸动脉,此时心脏温度在21分鐘内降至 20° 。作者計算了,当整个机体的体温降低33%时心脏温度才降至 20° 。为了使大脑降温,作者提出了使腦

动脉中樞端降温的方法。Parkins (1954) 应用这样的方法使狗的大脑温度降至 20° ，此时动物的直肠温度为 32° 。通过自股动脉流出的和流向颈动脉的血液降温也可获得低温。这样的动物能顺利地忍受心脏血液循环中断 30 分钟。这项工作是非常有价值，也是颇感兴趣的。他证明，用寒冷抑制机体中樞神经系统就足以中断心脏血液循环，不发生致病后果，因此没有必要将整个机体降温到低的温度。

合并症。复温 and 恢复生命机能的一般原则

正如 Bigelow 等人 (1950) 最早证明了，最严重的合并症乃是心脏纤维性颤动。心室纤维性颤动发生于直肠温度低于 25° 时。如果机体遭受尽管轻度的氧饥饿，或如果低温动物呼吸空气中的 CO_2 浓度增高，则很容易发生纤维性颤动。Bigelow 认为，吸入高浓度 CO_2 (Карбоген*) 时，发生纤维性颤动的危险性比动物呼吸普通氧气时要大。发生纤维性颤动是与血液的 pH 变化有关。冬季以动物进行低温试验时纤维性颤动较少见。如果注射肾上腺素来刺激心脏活动，则肾上腺素增加纤维的发生。在这方面 Нембутал 麻醉剂效果不好 (用乙醚或戊烷巴比妥麻醉纤维性颤动的发生率较少)。

有许多制止和预防心室纤维性颤动的方法：停止吸入含 CO_2 混合气体，增强换气。将氯化钾注入主动脉使它进入冠状动脉也能产生良好的效果。为了防治纤维有人常常应用新斯的明 (Простигмин)。

有人认为，尽管纤维性颤动是低温不良的合并症，但是它完全可以治疗的。此外，甚至长时间纤维性颤动都不会完全破坏心肌的活动，问题在于此时冠状动脉的血流良好，如果纤维性颤动时保持对机体有良好的氧气供给，则心肌活动障碍是不太显著的。

可恢复低温的另一个不良合并症是肺水肿。如果动物降温而不用人工呼吸，则肺水肿特别常见。如已有心力衰弱，则肺水肿

* Карбоген 是一种混合气体，内含 3—5% 二氧化碳和 50—60% 氧。

可能是继发性的。水肿的另外一个原因乃是肺泡萎陷，这是由于随着低温加深，特别是在低温的终末期呼吸容量显著减少所致。远在1862年Вальтер就发现了兔子有肺水肿。他把它称为“肺卡他”而加以记载的。Britton (1922)观察了低温时大白鼠和小白鼠的心跳在舒张期停止，此时心脏过度充盈静脉血。进一步的观察证明了，肺脏此时陷入萎陷状态，并有明显的充血和梗塞。1937年Hamilton证实了Britton的材料，并指出在体温降低和呼吸浅表时人工呼吸能减少动物死亡率。Woodruff(1941)认为，心脏扩张和心肌衰弱是动物在低温状态死亡的特点。心脏的这些变化伴随有肺水肿发生，从组织学上已肯定了这一点。Adolph (1948)在低温状态下杀死的或死亡的大白鼠肺内发现有不同程度的充血。它可能是继发性的，是由于血液循环障碍所致。Dill和Forbes (1941)认为，发生肺水肿乃是低温时氧耗量降低的原因(氧弥散的条件恶化)。人工呼吸在某程度上能消除这个障碍，它能使机体获得较多的氧气。

酸中毒(它可以用增强换气来消除)；血小板减少症；肾脏和肝脏的机能障碍；心房—室传导变慢和P—R间隔延长和QRS波扩大都可认为是复制低温的另一些合并症(Delorme, 1955)。

使机体脱离低温状态的一般原则

1. 实行迅速的复温是非常重要的。一些老的学者(Ф.Ф.Ланчинский, 1880)指出，迅速复温时血液循环容易恢复。正常狗的体温降至 $23-24^{\circ}$ 之后，用迅速或缓慢复温的动物都能活存了下来。在降温到 $18-19^{\circ}$ 时，只有迅速复温的动物才能活存下来。

体外迅速复温的优点是它能有效的影响心室纤颤。如果出现纤维颤动，如果心脏迅速复温，也能迅速地消除。

2. 身体复温应“被动地”进行(即体外加热)。问题在于，动物和人脱离低温状态时有时出现强烈的体温调节反应——颤抖、肌肉运动。出现心脏活动加强和其它一些不良的合并症。有人认为，这个主动的反应在脱离低温阶段是有害的，应尽可能避免。

所以应尽量完善地使动物复温，以免发生不必要的自己“复温”。

3. 脱离低温状态时必须使得机体所有系统的生命活动逐渐的和协调的加强。特别是必须使得被加温的外周细胞和组织中的物质代谢加强与心脏活动和呼吸的增强相符合。但是由于这两个过程是由神经系统来调节的，它们的协调也取决于神经活动，所以必须注意，在复温时首先使神经活动恢复正常。其次需要注意呼吸和血液循环恢复正常，最后细胞和组织内物质代谢恢复正常。所以有些学者成功地从心脏局部复温来开始身体复温（见概述五）。

脱离低温状态时，有人应用各种方法来增高体温。属于这种方法的首先是 Delorme 建议的血液直接复温法。可以用热生理溶液直接使心、肺复温。但是，这一方法不可靠又不方便。例如 Blades 和 Pierpont 记载应用热生理溶液灌注胸腔使病人复温的情况，结果，应用这种方法时必须应用 70 呎左右的液体（消过毒的化学上纯净的生理溶液）。可以在热水中使整个身体复温，但是这要求胸廓是闭合的，没有开放性的伤口，血压良好。许多学者，从 Bigelow 开始就建议应用超短波、超高频（УКВ, УВЧ）使身体复温，这是一个非常有效的复温方法，但是应用这个方法可能发生显著的烧伤。最后，有人应用把热水灌入温度毯（Термодеяло）、温度服（Термокостюм）等方法，但在此之前使病人身体降温时已使用过温度毯、温度服。曾记载了用把热水灌入放置在胃内的橡皮囊来复温的方法。这个方法比“体外复温”有利得多。

体外复温有许多重大的缺点。

在外周组织复温时，在热直接的影响下，外周组织中的代谢过程增高，但是，心脏活动，血液循环和呼吸恢复正常比体温升高要慢得多，于是就形成这样的情况：当细胞和组织温度增高时，其需要氧量也增高，但由于供给不好，故此时组织内氧的供给显著恶化。这种情况所造成的后果就是发生某种程度的缺氧，由此对机体产生一切不良的结果。

其次，如果毛细血管在热影响下扩张，血管腔扩大比血液循环完全恢复来得早，则就会产生血循环动力学障碍的危险。

最后，体外全身复温不利之处还在于，低温时皮肤血液循环也是减少了，因此只有极小量的热能通过皮肤进入机体(皮肤本身热传导性很低)。

“经过胃”复温就没有这些缺点。在这种情况下首先被加温的是血液，兴奋了心脏活动，各种组织和中枢神经系统温度的升高是继发的。在上述组织中物质代谢增高是靠呼吸和血液循环的增加而保证的。

文 献

1. Арбузов С. Я., Н. К. Дьяченко и Ю. Н. Шапни. Фармакологические средства, применяемые при оперативных вмешательствах под общим охлаждением. Вестник хирургии 76, 7, 60-73, 1955.
2. Арьев Т. Я. О температуре переливаемой крови и реакции организма на переливание крови низкой температуры. Вестник хирургии, 55.6, 689-702, 1938.
3. Арьев Т. Я. Отморожение. 1940.
4. Ачкасова Т. А. Влияние различного функционального состояния центральной нервной системы на изменение углеводного обмена теплокровного животного при охлаждении конечностей. Сб. Опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм. Медгиз, 1953(а).
5. Ачкасова Т. А. Изменение углеводного обмена в организме теплокровного животного при охлаждении конечностей. Сб. Опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм. Медгиз 1953 (б).
6. Бабский Е. В. (Под редакцией) курс нормальной физиологии. Медгиз, 1947.
7. Бахметьев П. И. Рецент дожить до 21 века. Естествознание и география, 8, 103-107, 1901.
8. Березин И. Рефлексы от термических влияний на кожу лягушки СПб, 1866.
9. Бехтерев В. М. Опыт клинического исследования температуры тела при некоторых формах душевных заболеваний, дисс. СПб, 1881.
10. Борема, Вильштедт, Шмидт, Брокгаузен. (Цитированы по Рынейскому и Рябову, 1955.)
11. Веселкин П. Н. Тепловая одышка, 1945.
12. Виноцкая Р. С. Влияние теплового и холодного раздражения гипоталамуса на интерецептивные рефлексы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 37, 3, 3-8, 1954.
13. Волохов А. А. Возникновение и развитие различных форм рефлекторной деятельности в онтогенезе. Доклады 7 Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков, фармакологов. стр. 126-128, 1947.
14. Вул И. М. О закономерностях индивидуального развития нервной деятельности. Доклады 7 Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков, фармакологов. стр. 133-136, 1947.

15. Жеребченко П. Г. Некоторые вопросы физиологии общего переохлаждения. Военно-медицинский журнал 12. 42-46, 1952.
16. Избицкий А. Л. Изменения некоторых физиологических функций при общем охлаждении теплокровных животных. Д-град, 1949 (Автореферат диссертации).
17. Избицкий А. Л. Материалы к учению о патогенезе общего охлаждения. Сб. Опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм. Медгиз 1953 (а).
18. Избицкий А. Л. Роль центральной нервной системы в механизме возникновения отморожений. Сб. Опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм. Медгиз 1953 (б).
19. Иохельсон С. С. Карманная книга рецептов СПб, 1872. Винтерниц В. Гидриатическое лечение некоторых болезней (в этой книге) стр. 309.
20. Кобет, Геблер, Параде (1930 Цитированы по В.Н. Шейнису, 1943).
21. Комаров Л. В. Опыт отдельного охлаждения туловища и головы теплокровного при более быстром снижении температуры туловища. Доклады Академии наук СССР. Новая серия Т. 80, N2, стр. 281-283, 1951.
22. Корневич Ш. Бюл. эксп. биол. и мед. Т 16, N 7-8, в 1-2, 1943.
23. Лапчинский Ф. Ф. К вопросу об оживлении замерзающих животных врач 5 и 7 стр. 87 и 119, 1880.
24. Майстрах Е. В. Сб. Механизмы патологических реакций вып. 16-20 стр. 23-31, 42-52, 59-64, 73-80, 1950; вып. 21-25, стр. 296-314, 140-151, 153-175, Сб. Проблемы реактивности и шока, стр. 171-173. Москва, 1952.
25. Орлов А. В. Активная терапия общего охлаждения (замерзания) в свете клинических наблюдений. Клиническая медицина. № 12, стр. 28-36, 1951.
26. Петровский В. В., Бабичев С. И., Колюдкая О. Д. Искусственная гипотермия при операциях на сердце в эксперименте. Хирургия № 9, 6-14, 1955.
27. Понугаева А. Г. (Цитирована по А. Д. Слоним, 1952).
28. Пучков Н. В. Об искусственном понижении температуры тела у теплокровных. Журнал экспериментальной биологии и медицины 13, 39, 5-9, 1930.
29. Рынейский С. В., Рябов Г. А. Выбор методики гипотермии.

Хирургия 9, 26-34, 1955.

30. Сааков В. А. и Мохин К. М. Влияние гипотермии на изменения гемодинамики и возбудимости нервной системы. Тезисы сообщений на 10 конференции филиала Юга РСФСР. стр. 76-77, 1951.

31. Синельникова Е. И. и Гугель-Морозова Г. П. Новая методика изучения влияния изменений температуры крови на тепловые центры межоточного мозга. Физиол. ж. СССР. 17, 2, 353-360, 1934.

32. Синельникова Е. И., Р. О. Файтельберг, Ф. И. Душко и Г. П. Гугель-Морозова. Влияние изменений температуры крови на вегетативные центры межоточного мозга. Физиологический журнал СССР. 17, 3, 513-527. 1934.

33. Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. 1952.

34. Старков П. М. Температурные границы функциональных отравлений (проявлений функций) при гипотермии. Тезисы сообщений на 10-й конференции филиала Юга РСФСР, 82-84, 1951.

35. Тренделенбург П. Гормоны, т т 1 и 2, 1936.

36. Уфлянд Ю. М. Теория и практика хронаксиметрии. 1938.

37. Файрфильд, Адольф (Цитированы по Рынейскому и Рябову, 1955).

38. Шейнис В. П. Замерзание. 1943.

39. Якобий А. Материалы к учению о смерти от замерзания. СПб. 1864.

40. Adolph E.F.: Lethal limits of cold immersion in adult rats. Amer. Journal Physiol. 155, 3, 378-387, 1948.

41. Athansiu et Carvallo, Arch. de Physiol. 10-95, 1898.

42. Bailey C.P., B.A. Cookson and others: Cardiac surgery under hypothermia. Jour. of Thorac, Surgery, Vol. 27. No. 1, 73-90, 1954.

43. Barbour Arch. of Exper. Pathology Bd. 70, Sl. 1912.

44. Barbour and Prince. Journ. of pharmac. and exper. therapy. 6.1. 1924.

45. Bigelow W.G. and Lindsay W.K.: Hypothermia, its possible role in Cardiac Surgery, Ann. Surgery, 132, 5:849-866 1950.

46. Blades, B. and Pierpont, C.A.: Simple method for inducing hypothermia, Ann. Surg., 146:557, 1954.

47. Boerema, 1950 (Gut. Boerema and oth, 1951).

48. Boereme and oth.: Experimental researches into hypothermia as an aid in the surgery of the heart, Arch. Chir, Neerl, 13:25, 1951.

49. Boigey M.: Physiologie du bain froid et de ses accidents. La presse médicale, 55, N. 48, 854-856, 1950.

50. Britton S.W.: Effects of lowering the temperature of homeothermic

animals. *Quart. Jour. Exper. Physiol.* 13, 55, 1922.

51. Delorme E.J.: Experimental cooling of the blood stream, Preliminary communication, *Lancet*, ii:914, 1952.

52. Delorme E. J. Hypothermia, *Brit. Med. Journal*, 11.3. 221-225, 1955

53. Dill, D.B. and Forbes W.H.: Respiratory and Metabolic effects of hypothermia, *Am. J. Physiol.* 132:685, 1941.

54. Dogliotti A.M. et Ciocatto. E.: Les bases physio-pathologiques de l'hypothermie et les possibilités de l'association hypothermie circulation extra-corporelle. *Schweiz. Med. Wochschr.* 31, 707-710, 1953.

55. Dubois R., *Compt. rend. d'Acad. des Sc. Paris* 70, 458, 1895.

56. Eichna. L.W.: Thermal gradients during varying body temperatures *Arch. Phys. Med.* 29:687, 1948.

57. Giaja, J.: Hypothermie, Hibernation, et Poïkilothermie expérimentale. *Biologie Médicals*, 42, 6, 545-580, 1953.

58. Giaja, J. et. Marcovic-Giaja L.: Sur Le fond physiologique primitif des homeothermes, *C.R. Acade. Sci.* 239, 15, 907-909, 1954.

59. Gregori, Saccon, Martini, Malcontenti, Vallega: L'ipotermia cerebrale diretta quale mezzo die ibernazione artificiale. *Minerva chirurg.* 9, 24, 1150-1153, 1954.

60. Hamilton J.B.: The effect of hypothermic states upon reflex and central nervous system activity. *Journal of Biol. and Med.* 9, 327, 1937.

61. Haschimoto *Arch. of Exper. Path. u. Pharmakol.* Bd. 78, 370, 1915.

62. Juvenelle A.: Observation on hypothermia, *Proeceeding of the Royal Society of Med.* 47, 410-412, 1954;

New Method of extracorporeal circulation deep hypothermia combined artificial circulation, *Amer. Heart J. of* 47, 69, 1954.

63. Kayser Ch. et Hiebel G.: L'hibernation naturelle et artificielle des hibernants et c'hypothermic généralisée expérimentale du rat et de quelques hibernants, *La presse Médicale*, 60, 80, 1699-1702, 1952.

64. Kayser Ch. et Hiebel G. (ИшТнРОВАНО ПО, Bailey, C.P.B.A. Cookson 1954).

65. Khalil H.H. and R.G. Mackeith: A Simple method of raising and lowering body temperature. *Brit. Med. Journal* 25, 734-736, 1954.

66. Knoll (ИшТнРОВАН ПО Т.Я. АрБЕРУ, 1938).

67. Laborit, H.: L'hypothermie généralisée therapeutique. *La Presse Médicale* 59, 30, 606-608, 1951.

68. Langlois J.: de *physiol. et de path. gener.* 4, 17, 1902.

69. Niazi S.A. and Lewis F.J.: Profond hypothermia in the monkey with recovery after long periods of cardiac standstill, *Journal of applied physiology*, 10, 1, 1957.

70. Parkins W.M., Jensen, J.M. and Vars H.M.: Brain cooling in the prevention of brain damage during periods of circulatory occlusion in dogs. *Ann. Surg.* 140:284, 1954.

71. Pierce E.C. and Polley V.B.: Differential hypothermia for intracardiac surgery, preliminary report of a pump-oxygenator incorporating a heat exchanger. *Arch. Surg.*, 67:521-525, 1953.

72. Pflüger, E.: *Über temperatur und stoffwechsel der Säugetiere*, Pfl. Arch. Bd. 12, 282, 1876;

Über Warmeregulation der Säugetiere ibid Bd. 12, 333, 1876.

73. Prior C., Vegni L.: *Emploi de C'insuline associée aux ganglioplegiques dans l'hibernation artificielle*. *Presse Méd.* 63, 39, 824, 1955.

74. Quinquand Ch.: *L'action du froid sur l'organisme animale vivant*. *Compt. rend. Acad. Sciences. N.* 104, 1542, 1887.

75. Rudler, J.C.: *Refroidissement expérimentale des chiens par dialyse péritonéale*. *La Presse Médicale*, 63, 87, 1883, 1955.

76. Smith L.W. and T. Fay: *Temperature factor in cancer and embryonal cell growth*, *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 113, 8, 653-660, 1939.

77. Stefani et Deganello (Цитированы по Trendelenburg, 1910).

78. Trendelenburg, W.: *Untersuchungen über reizlose vorübergehende Ausschaltung am Zentralnervensystem*. *Pflüger's Arch.*, Bd. 135:469-506, 1910.

79. Van Oordt (Цитирован по В.Н. Шейнису, 1943).

80. Wertheim: *Über Einfrierung*, *Wien Med. Wschr.* N. 19, und 23. 1870.

81. Woodruff, L.M.: *Survival of hypothermia by the dog*. *Anesthesiol.* 2:410, 1941.

概述三

机能改变及其机制

在給动物或人进行可恢复性低温时，学者们曾企图造成类似休眠的状态。因为这二种情况在原則上都是用同样的方法引起的，都是使得身体显著降温而引起的。但是这二种状态中机能抑制的程度，是有差别的。在休眠时，生命活动是完全停止的；而在可恢复低温时，各种生命过程只是显著的受抑制，生命过程的活动在不同程度上是依然存在。因而，将可恢复低温看作是达到休眠状态的方法中的一个阶段，是比较正确的。

可恢复低温时生理机能受抑制的温度界限

“可恢复低温”我们理解为在神经系统预先被抑制下的全身的深度降温。这种状态应该是可恢复的，也就是在加温以后，各种生命机能应该完全恢复。

通常是用直腸温度和腋下温度(用于人)来表示低温的深度。必須指出，直腸温度不是經常能反映出身体大部分温度的变化，或者至少不能提供出关于身体其它組織温度变化的情况。

在概述二里我們已經提到，正常机体的各种組織在低温的过程中，其温度下降的情况是不一致的。在可恢复低温时也发生相同的情况。Parola 等人曾用針形热电偶测量过狗在麻醉下降温的体温。曾测量过脑、心、肝、腹腔、骨骼肌、不同血管的血液、直腸等处的温度。他们証实，直腸温度的变动不能反映出内脏器官和大脑温度的变化情况。利用沉入冷水的方法使机体降温时，直腸温度降低的程度比大脑和骨骼肌温度的降低要显著得多，但与其它器官內温度相比却不甚明显。在复温时，直腸温度恢复最慢，而肝脏温度恢复最快。如果是用血液降温法引起低温，則直腸温度在降温时降低和在复温时升高，与其他器官的温度变化相比，要慢得多。

1954年我們曾同時研究過正常大白鼠和麻醉過的大白鼠在冷水內降溫後直腸溫度和皮膚溫度的變化情況。試驗進行如下：動物在身體降溫之前，先用兩個熱電偶緊緊地固定在皮膚上和直腸內；在降溫的整個時間內，熱電偶保持於原來位置，這樣每一分鐘都可以記錄出兩個部位的溫度。試驗指出，正常的大白鼠降溫時，直腸和皮膚的溫度最初都出現下降。可是在顯著低溫時，（在各次試驗內直腸溫度為 11°C — 24°C 時），皮膚溫度的降低與直腸溫度的降低相比，要慢一些。皮膚溫度與直腸溫度的曲線發生了一個獨特的“交叉”。在降溫終期，皮膚溫度總是比直腸溫度高幾度，（圖5）。大白鼠在酒精麻醉下降溫時，在整個降溫期間，皮膚溫度都是高於直腸溫度的，而在降溫終期，皮膚溫度與直腸溫度相差 2° — 7°C （圖5）。這種現象我們在使用Эвипан麻醉下降溫時，也曾觀察到過。在這種情況下，皮膚的溫度在低溫過程中與直腸溫度交叉，在降溫終期則高於直腸溫度 3° — 7°C （圖5）。

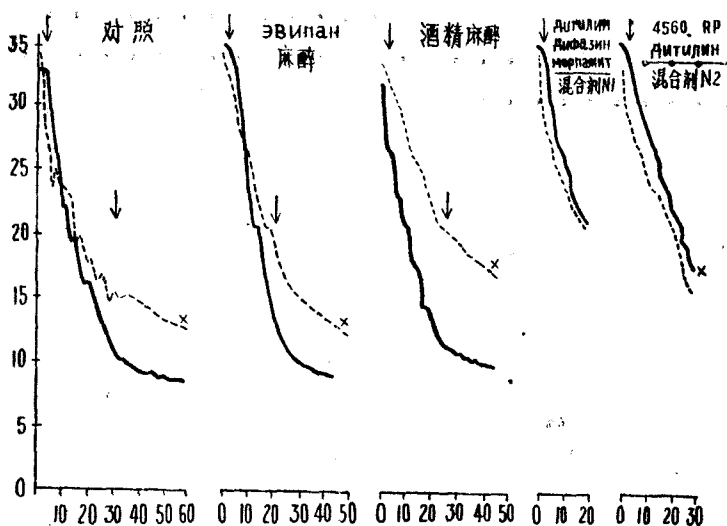


圖5 不同方法降溫時大白鼠直腸及皮膚溫度的變化。縱坐標：溫度(度)
橫坐標：時間(分) 實綫——直腸溫度 虛綫——皮膚溫度。

第一個箭頭——在 0°C 冰中降溫開始，第二個箭頭——將動物移至 6.2° 的水中，×——大白鼠死亡。

这一现象的生理意义，我们认为是：在冷水内显著而迅速地降温时，机体内的保温机制麻痹了，表现为皮肤血管扩张，机体内部的温血流入皮肤血管，因而体表的温度要比直肠的温度要高一些。如果动物处于深度麻醉，那末在降温时，直肠温度就会均衡地下降，无增高也不停滞。在复温时，直肠温度也均衡地上升（图6）。

我们谈一谈试验动物机体降温的界限问题。在可恢复低温时，很少将动物机体降温至 16° 以下的。这里有几个例子：Simpson (1902) 曾使猴和猫在乙醚麻醉下降温。

在他的试验里，有个猴子在降温到 14° 后恢复了正常的生命活动。H. B. Пучков (1930) 将大白鼠、猫、小狗用 CO_2 麻醉后置于冷空气内降温至 20° 和 20° 以下。他指出，低温的第一个致死温度是降温至 20° 以内。这时，自动呼吸停止。在继续降温的过程中，当直肠温度达到 $8-9^{\circ}\text{C}$ 时，心跳停止，根据Пучков的意见，这时尽管施行人工呼吸，也不可能使动物复活。T. A. Машталлер和A. K. Хоросанпова (1941) 在试验动物(大白鼠，豚鼠，家兔)全身麻醉后施行降温时，使体温相应地降低到 $16-18^{\circ}$ ， $18-20^{\circ}$ ， $18-22^{\circ}\text{C}$ 。Juvemelle, Lund和Wegelins (1952) 将狗降温到体温 20° ， 15° ， 13° ，而后使之恢复正常状态，以后并无显著地损害。Callagnan等 (1954) 曾将小猴的体温降低到直肠温度 20° ，以后又成功地使猴子复温过来。Bigelow和McBirnie (1953) 曾将30个猴子的体温降低到 $16-19^{\circ}$ ，随后，这些动物的血液循

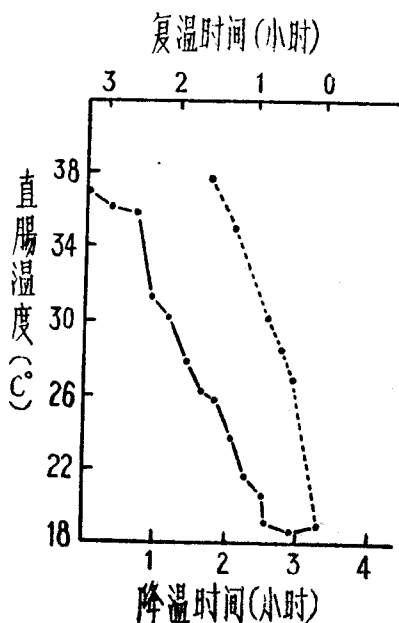


圖6 麻醉狗降温(实线)及复温(虚线)时直腸温度的变化(依 Bigelow 1950)

环曾发生障碍，为时 15—24 分钟。30 只猴子中有 12 只活存下来了。

Smith and Fay (1939) 的观察属于最初一批对人体降温所作的卓著观察。作者的目的是，要用使身体局部降温和全身降温的方法来治疗癌症。麻醉病人降温，起初是在有冷空气 ($10-15^{\circ}$) 的病室内进行，而后是用冰袋复盖身体。麻醉是用小剂量的阿佛丁和 Амиленгидрат。体温降低至 $29.4-32.2^{\circ}$ ，甚至 27.7° 在各次观察中，这样的温度持续五天，如不计算复温和进食的间隔时间，这样的温度持续共达 40 天。

在造成可恢复低温时，人的体温降低值很少有超越 20° 的，甚至 25° 。

例如 Bailey, Cookson (1954) 在施行外科手术时会引用下述的低温标准。对于胸腔外科，体温降低的数字应不少于 32.2° ，体温最好是在 $23.3-26.6^{\circ}$ ，但如果体温下降到 21° ，则对手术结果能有不好的影响。对于发紺的孩子，低温应为 $23.3-26.1^{\circ}$ ，而心脏手术，则为 $21.1-24.4^{\circ}$ 。但给成人施行相同的心脏手术时，体温不应降低于 26.1° 以下。

Kaplan (1954) 曾给 22 例儿童患者施行手术，他们的年龄由 18 天到 4 岁，平均降温至 24° 。Müller (1954) 为了给病人施行手术，将体温降至 $24-26^{\circ}$ ，有时甚至于降到 $21.5-19.5^{\circ}$ 。

可恢复低温时生理机能的变化。

如果在身体降温的过程中，神经系统的抑制能够达到足够的深度，则在降温过程中就可以观察到，各种生命机能随着体温的下降而平行地逐渐消失。例如 Smith 和 Fay (1939) 指出，在麻醉下降温的病人，所有的生命活动过程都显著降低：脉搏几乎停止，肠和肾脏已不工作，物质代谢降低至最低限度。

脉搏和血压的变化。随着低温的进展，血压进行性地下降，脉搏频率也减少。如果在降温初期（麻醉深度不够时）脉搏频率和血压值是上升，则随着低温的进展，两者指标都会显著降低。降温的狗直肠温度约在 13° 时，则心脏跳动停止，但甚至降温到 $+8^{\circ}$ （直肠温度）心电图还是可以描记出来。在复温时，脉搏频率和

血压則按降温过程中相反的动力过程而增加。

例如 Ф.Г.Углов 等人(1955)所作的实验，狗在直腸温度 38° 时，脉搏频率为一分钟 140—160，血压为 130 毫米水銀柱。在体温 30° 时，两者相应为 70 及 100；降低至 20° 时，則为 20 和 20。直腸温度降低到 $16—18^{\circ}$ 以后，还可以使麻醉的动物复温，并恢复正常的生命。

身体处于低温时心脏活动的障碍表现为心脏的节律性、收缩性、传导性及兴奋性等发生紊乱。有人認為較輕度低温时，只发生节律和收缩性的紊乱，而在較深度低温时，心肌的传导性和兴奋性受累。狗的体温降低时，例如降至 23° ，則心跳频率、心收缩强度、排血量及血压等都有降低。Robert 发现，狗的直腸温度 40° 时，心跳每分钟 158 次，而体温在 20.5° 时，即减少至每分钟 13 次。收缩期从 0.18 延长至 1.0 秒，而舒张期从 0.2 延长至 3.5 秒。В.А.Неговский 和 В.И.Соболева (1955) 也曾得到类似的資料。他们使狗在硫本土鈉麻醉下并补充注射全阿片硷和阿托品进行降温。当狗的直腸温度降低至 $26.5—25^{\circ}$ 时，血压下降 26—50 毫米水銀柱。脉搏频率由原来每分钟 150 次降至 60—70 次。呼吸为每分钟 2—14 次。心室收缩的持續时间由 0.22—0.25 秒增加至 0.5 秒。房室冲动的传导速度为 0.12 秒。

Chan, Melon, Dubrasquet (1953) 在补充注射神經麻痺剂后将狗降温。他们指出，当狗的身体降温至 30° 时，心电图有輕度变化。当直腸温度在 30 与 20° 之间时，則发生心动徐緩，QT 与 PR 延长，并有出現心室纖維性顫动的危險。Penrod, Hegnauer 确定，对于狗來說， 20° 的直腸温度为“临界温度”。低于 20° ，就发生心室纖維性顫动，动物死亡。

Cookson 指出，身体降温不低于 23° 时，尽管心脏跳动緩慢，但竇性节律仍然保持。如果降温至 23° 以下，則竇性节律即为房室节律所代替。Bigelow 确定出，当直腸温度为 20° 时，狗的心跳频率即降低，为正常的 15%，每分钟的容量降为正常的 40%，血压为 50 毫米水銀柱。

Hegnauer 指出，当体温为 17° 时，心脏的每分钟容量为正常

量的11%。心脏的排血“工作”(一次排出容量乘上脉搏频率和血压)为正常的50%。“一分钟的工作”平均为正常的7.3%。

在21°时,心内压为正常的40%。由心电图可以看出心跳频率逐渐缓慢,PR,QRS,ST延长。当直肠温度再急剧下降时,则发生心室的期外收缩和心房的纤维性颤动,而后发生房室性节律,心室的传导阻滞,动物因心跳突然停止或心室的纤维性颤动而死亡。

Juvenelle 确定,麻醉的狗在低温进展时,体温降至16—18°即发生心室纤维性颤动。

最后,Spurr 曾观察到,用戊烷巴比妥(Нембутал)麻醉的狗,在达到19.7°时即出现心室的纤维性颤动,达18—15°时心跳停止,而家兔在16—13°时心跳停止。

有些被降温的人,在直肠温度下降至28°和28°以下时,即出现心室纤维性颤动。

应当特别谈谈可恢复低温时静脉压的变化。Bigelow (1955)指出,在低温时静脉压降低,而复温时又重新升高。低温时静脉压高,对于动物的状况和复温后机能恢复的可能性都是不利的。Bigelow 又证明,低温时静脉压高于6毫米水银柱,并持续很长时间,通常都伴有心脏活动障碍。这种狗在复温时或是死亡,或是其生命机能恢复得不完全。在静脉压升高时,如能施行较小量的静脉放血,则对于复温时动物机能恢复的可能性,会大大增加。

根据 Bigelow 的资料来看,这种操作在28只低温狗有20只显示了有益的作用。所有这20只动物,在降温至直肠温度21°以下时都发生了心脏危象,而心脏活动都得到了完全的恢复。Hegnauer 等(1950)观察到,狗在降温时(直肠温度14—16°),脉搏和血压有某些升高。直肠温度在14°时,狗即死亡。正如对心肌的收缩时间和等长宽息(Расслабление)时间所作的研究(Hegnauer 等,1950; Berne 1954)所指出的,低温时,此二指数与正常相比是增加了。Hegnauer 指出,在低温期间,如果脉搏过于频繁则恢复不良。他还发现,在动物加温时,收缩的持续时间和等长宽息逐渐减少,这与在降温过程中此二指数的逐渐上升恰恰相反。Berne 也曾获得相似的资料。他指出,如果在低温时心脏的

收縮仍然是比較緩慢，那末等長寬息的時間，與心臟用於收縮而消耗的時間是相等的。在這種情況下未發現有心肌機能不全。作者認為，在整個低溫期間，必須保持心臟緩慢的節律。

低溫時的呼吸變化。所有的研究者都發現，在低溫進展過程中，外呼吸是減少了。在早期的一些研究中，在低溫過程內未作人工呼吸，動物還在體溫較高的情況下即死亡了。這是由於當體溫降至 28° 和 28° 以下時，呼吸中樞被抑制，這就是呼吸停止的原因。

人工呼吸可以代償外呼吸的不足，並能改善可恢復低溫的過程和結局。這一點 Horwath 早已指出過(1876, 1878—1881)。

高度換氣的好處還在於它可以保證有最好的心臟活動。正如 Swan 及其同人(1953)、Osborn (1953)所指出的，呼吸的狀態如何，還決定於經受低溫作用的是幼年的機體，還是成年的機體。Callagan 等(1954)指出，用乙醚麻醉過的幼年猴子，它的呼吸一直可以保持到降溫到直腸溫度 20° 時。

深度的可恢復低溫時氣體代謝的變化。這一指征非常重要，因為氣體代謝是機體內所有能量代謝過程的總的結果，因為最大程度地降低了氧化過程，因此可恢復低溫還有治療方法上的意義，這對於外科手術——血管結扎及暫時的使心臟脫離血液循環來說是迫切需要的。

Werfheim (1870)的著作是最初研究低溫時氣體代謝的一個。作者將氯仿麻醉過的狗，浸泡在溫度為 -10° ， -20° 的冷卻液內。他發現，輕度麻醉時在降溫過程中， CO_2 的排出量較原來水平增高到 3.4—2.98 倍。當麻醉較深時，增加較低，為原來水平的 1.8 倍。

以後的一些研究確定了：如果是在深度麻醉下，或者是補充注射了其他抑制神經系統的藥物時進行身體降溫，那末氣體代謝就降低了。如果神經系統的抑制不深，則在降溫過程中氣體代謝就增加。

Smith 和 Fay (1939)最先對深度可恢復低溫時的人作了觀察。作者指出，麻醉的病人在剛剛降溫時，氧耗量即已降低 6—25%。

Vaughn (1940)在給癌症患者麻醉後施行降溫時，曾觀察到基礎代謝降低。Dill 和 Forbes (1941)用橡皮毯子使癌症患者降

温，毯子内不断有冷水流过，麻醉维持于較淺的水平。作者发现，在低温进展的早期(32—34°)，大約曾发生两次物质代謝增高，当直腸温度降低至30—29°时，气体代謝格外增高，大約高于原来水平的5%。甚至直腸温度降低至26°时，气体代謝还是高于原来水平的26%。只有在体温降低至25.5—26.7°时，代謝才比原来水平低30%。

在大动物基础代謝的降低，根据作者的最大数字，可以达到原有水平的 $\frac{1}{5}$ 。但是外科医生和实验工作者在实验室内使代謝降低情况一般沒有这样显著，只到原有水平的 $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ 。

低温与氧耗量降低之间有直接的关系，体温愈低，則氧耗量愈少(如果沒有体温调节反应的話)。

Bigelow等(1950)在用麻醉的狗作实验中发现，体温降至28°时，氧耗量减少56%，体温降到25°时，氧耗量减少至正常的39%，降低至20°时，只到18%，如果继续作理論上的推算，那末当直腸温度降低至10—12°时，氧耗量就应该降得很低，或甚至等于0。的确，Gollan(1954)用特殊方法将狗降温至+4°时，发

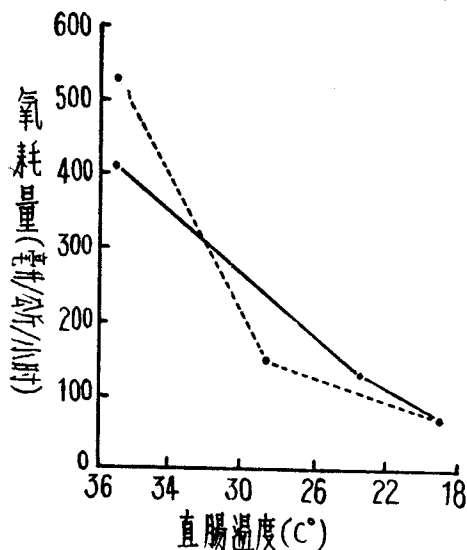


圖7 麻醉狗降温(实綫)及复温(虛綫)时氧耗量的变化 (依 Bigelow 1950)

現在这种体温条件下，根据动静脉差数来看，完全没有氧的消耗。

在低温进展时，脑和心脏的氧耗量是比较高的。当温度为 25° 时，整个机体的氧耗总量与 37° 时相比降低65%。但心脏内的氧耗量降低较少，只降低一半(每100克组织由20毫升降至10.5毫升)。

可是，低温时脑组织的氧消耗的绝对数字是降低了。Гимвич等(1940)在试验中曾测定过股动脉与上纵静脉窦之间氧的动静脉差数。试验是用狗作的，先用苯基巴比妥(Фенobarбитал)麻醉，随后用雪包埋身体使动物降温。在麻醉时，没有发现动静脉差数有显著降低，而在降温时，就降低得极为明显。例如在体温 39.5° 时，动静脉差数为8.34和7.65%；在体温 33° 时，就下降至5.20%； 29° 时就为1.77%。在同一时期，血流速度(秒)为7和6，而后为12和44。

在总结全身气体代谢的变化情况时应当指出，低温时这一指数降低的多少，决定于实验动物的特点。在用小动物(异温动物——大白鼠、小白鼠)作试验时，氧耗量和二氧化碳排出量就下降得很显著，这是大动物和人在低温时所发生的情况所不能比拟的。

这里简单谈，我们用小动物降温时在氧耗量的变化方面所得的实验资料。我们曾确定(1954)给大白鼠补充注射神经麻醉剂(Дифазин, Мерпанит, Ларгактил, 以及 Дитилин)后，在降温过程中，其氧耗量降低原来水平的71—96%，在使用拟胆硷药(山梗菜硷，野靛硷)并同时使大白鼠降温时(1949)在若干实验内，氧耗量与原始水平相比降低了 $\frac{19}{20}$ — $\frac{24}{25}$ ，在 CO_2 麻醉下，(1950)降温时，大白鼠的氧耗量降低原有水平的52—79%，小白鼠在乙醚麻醉下降温时，氧耗量降低的最大数目为原有水平的 $\frac{4}{5}$ — $\frac{9}{10}$ ，大白鼠在酒精麻醉下降温时(1954)，根据身体降温的结局，氧耗量降低了97—52%(在不可恢复降温时，氧化过程降低得更显著)，大白鼠在Эвипан麻醉下降温时(1954)，氧耗量在可恢复降温时，比原来水平降低81—94%，在不可恢复降温时降低93—98%，最后，用胰島素处理过的动物，(小白鼠)在过

度降温时，氧耗量比原来减少了 $\frac{5}{8}$ — $\frac{7}{8}$ 。

Woodruff (1941) 曾测量过低温时的产热量，他观察到，在体温 28.3° 时，狗的基础代谢每小时每平方米体表面积为 10.8 卡，体温 22.8° 时，即降低到 6.5 卡，而在正常条件下狗的产热量值等于 40 卡。

1954 年我们曾测定过 Эвипан 麻醉的公猫，在可恢复性低温时的产热量。曾使用专门设计的 (Л.Н. Курбатов, А.Д. Абрамов, Ю.С. Вайль, Е. В. Майстрах, Л.Б. Череди́ченко, 1954) 生理热

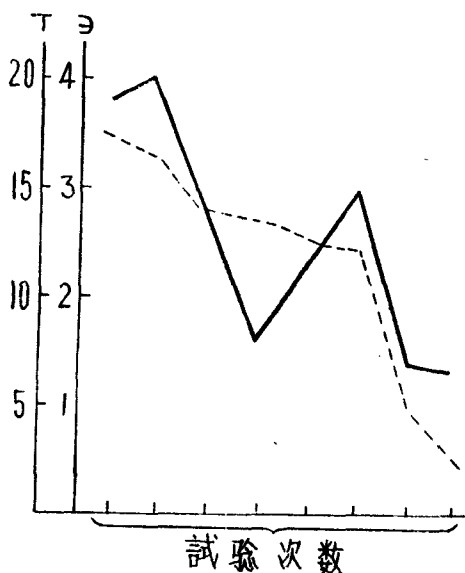


圖 8 总能量消耗(实线)及身体降温值(虚线)间的关系。T——降温前和可恢复低温状态下猫的体温差 Э——在这些试验中能
量消耗减少多少倍

量計，这种热量計可以同时用直接法(根据动物的产热資料)和间接法(根据气体代谢)来测定产热量。所有处于低温状态的动物，其产热过程都比原来降低了 $\frac{10}{13}$ — $\frac{1}{4}$ 。这种降低，一般与低温程度是成比例的(图 8)。

还曾见到另一个重要特点：直接資料和间接資料所得出的能量消耗量之间是有差别的。正常的公猫在降温之前，这一差数不

超过 0.5%，这属于测量错误范围之内的。在低温状态下，根据直接热量测定资料所得的产热量，比根据气体代谢推算出的产热量要高出 12—63%。这一事实是出乎我们意料之外的。许多作者（从 В.В. Пашутин 的实验研究开始）早已指出过，当机体脱离正常状态时，直接热量测定法所得的数字与间接热量测定法（据气体代谢的资料）就不再一致。但这只是个别的几次观察。Л.К. Чердниченко (1954) 曾在麻醉性睡眠时的能量学问题主要研究中，发现了在麻醉状态下，直接能量测定和间接能量测定所得的值是不一致的。根据他的资料来看，特别是给小白鼠注射 Гексобарбитон 后，在入睡期和睡眠期（有体温下降）时，根据气体代谢推算出的产热量要比用直接法所得的产热量高。在睡醒时，则发生相反的情形。他曾用很详尽的生理学根据解释了这一事实。

在我们的观察中，低温时神经系统的抑制是不很明显的，例如动物有轻微的肌肉抖动，脚爪运动，以及其它兴奋征象。因而按照 Л.К. Чердниченко 的资料，直接热能测量数字是要比根据气体代谢资料推算出的产热量高。

可恢复低温时神经活动的变化 “生物学零点”的概念

在研究可恢复低温这一问题时，应当注意到，在这种情况下神经系统已经是抑制了的，而以后降温所引起的附加变动是在已有的抑制期内发生的。

Simpson (1902) 使猴和猫在乙醚麻醉下降温，他指出，当动物降温至 25° 以下之后，就不必再给以麻醉。动物仅在低温作用下就能进入深度的全身麻醉状态。在降温至 18° 时，动物就失去了在室温条件下恢复自己的体温和生命活动的的能力，呼吸逐渐抑制，心脏活动也是如此，最终则死亡，Simpson 和 Herring (1922) 发现，动物（猫）在降温至直肠温度 16° 时即死亡，在这种温度时，膝反射消失，在复温时，按一定顺序恢复。例如 Ф.Г. Углов 等人的著作中 (1955) 曾指出，狗在降温至 28° 时，没有必要再给麻醉药，神经系统在低温的作用下已麻醉，处于抑制状态，根据

这些作者的資料，在体温 27—26° 时，自动的呼吸停止了，而应
当施行人工呼吸，对于麻醉的狗来说，可以恢复自主呼吸并能挽
救动物生命的，身体降温的最大限度为 16°—18°(实际 20°)。

其他作者的研究指出，在深度的全身麻醉时，身体降温可导至
神经系统机能继续受抑制，在最近的一些研究工作方面，我们要说
一下在第 20 次国际生理学会所报告的一些資料(見 А.Д. Слоним,
1957)，例如 Schneider 指出，低温可使中樞神经系统发生类似
麻醉的可恢复性机能性麻醉，脊髓低温可以增加并延长单突反射
弧內的抑制和緩和过程，低温时，視丘下部对直接刺激和间接刺激
的应激性，在开始时是增加的，(体温 31—33° 时)以后則减少，延
脑中的呼吸中樞也有相同情况，在 32° 时，皮层的自发电位的振
幅增加。随着体温的下降，振幅也急剧下落。麻醉的动物达到 18
—20° 时，未麻醉的动物达到 15° 时，皮层的电位就完全消失。
刺激視丘引起的皮层电位，在低温至 20° 时几乎没有变化。人在
32° 时可以被叫醒；当时也可以进食，但是很慢。可观察到退行
性的记忆力减退。智力集中和记忆力方面的缺損在 35° 时即可发
生。到 25° 时，深部腱反射、腹壁反射以及瞳孔对光反应都消失
了。在体温 30° 时即发生颤抖，但随着低温的进展，颤抖的发作
较少而有力。

从对未麻醉的动物所作的很有意义的研究工作当中，应该指
出的是 Di Giorgio 的著作，作者在“低温对三叉神经反射及温
觉感受器的影响”报告中指出，他们曾研究过豚鼠在游泳时保护
呼吸道的两种三叉神经反射：呼吸暂停，屈头反射。这两种反射
当水刺激鼻子时即出现。在未予麻醉即使之降温时，这种反射一
直保持到直肠温度 24° 时。呼吸暂停的时间延长，反应阈变得更
高。当温度更低时，以刺激温觉感受器所引起的反射就消失了。
23° 时，屈头反射消失，22° 时呼吸暂停消失。刺激冷觉感受器
所引起的反应消失較晚，22° 时屈头反射消失，20° 时呼吸暂停
消失。在这一时期內，不管是使感受部位加温，或是使感受部位
与延脑同时加温，都不能使反射重新出现。低温时，反应消失的原
因，是由于周围反射区直接的变化，以及中樞的神经原間的阻斷所

致。

Malmejaque 等发现，狗降温至直肠温度 $20-22^{\circ}$ ，猴子也降温至相同的直肠温度，在降温结束后经过 12 小时，高级神经活动即完全正常。低温至 $18-20^{\circ}$ 时，降温后经过 2—8 天，高级神经活动才恢复（根据条件反射资料），而运动（猴子的）经过两小时即恢复。在单独使狗的头部降温时，血管运动中樞和肾上腺分泌中樞的反应在 35° 时即下降， 23° 时完全消失。这些反应甚至在脑的温度下降至 19° 时，在一小时之间仍可恢复。

在植物性神经节单独降温时，对它的活动所作的研究指出，在 30° 时，突触内的传导即减少。在 22° 时，特别缓慢。神经节降温至 $19-20^{\circ}$ 后，在 30 分钟过程内即恢复。

因而，在降温至 $24-25^{\circ}$ 后，神经系统的机能仍可恢复是无须怀疑的。 $20-22^{\circ}$ 的温度是皮层活动障碍的界限。

随着低温的加深（身体与脑的温度降低），中樞神经系统内的抑制过程愈来愈加强。当体温达到 25° 时，已没有必要继续施行麻醉了。中樞性抑制依靠着身体与脑的低温而持续着。当身体显著降温时，寒冷对于中樞神经系统就起着抑制的作用。

现在我们将神经系统抑制的温度界限与抑制其它生命机能的温度閾作一比較。

A. П. Вальтер (1856) 曾指出，家兔在 5° 左右时，其肌肉和神经的活动能力仍然保存。Boruttan (1897) 发现，在使猫的坐骨神经单独降温时，远心的刺激在温度 7° 时停止传导，向心的刺激在温度 $8.5-9^{\circ}$ 时停止传导。可是在神经内，一直到冻结之前，都有不良的波动。他曾指出，迷走神经于传导性的停止，在家兔为体温 10° 时，在狗为 5° 时，猫为 7° 时。Giese (1901) 发现，家兔的触觉感受性在体温降至 25° 时下降，痛觉感受性在体温 $23-24^{\circ}$ 时消失。Alcock (1903) 观察到，在单独冷却迷走神经时（家兔为 $5-7^{\circ}$ ，鸽为 9° ），神经干的兴奋性就停止。当使组织内的神经降温至 12° 时（Bühler, 1905），其传导能力的障碍很小，只是在温度 7° 时，才显著下降。这一效应的产生，是由于过度降温的神经组织内形成了冰结晶。以后 Fröhlich (1906) 也发现了

同一現象，不过神經結冻的温度还要低，为 -15° 。Simpson 和 Herring(1922)在給猫作“低温麻醉”时观察到，在直腸温度 $15-19^{\circ}$ 时，有膝反射存在。甚至在临床死亡以后，也就是在直腸温度至 15° 以下时，刺激神經仍能引起神經支配的肌肉收縮。Разо (1936, 引証 Шейнис 的材料)发现，迷走神經兴奋性消失在家兔体温 15° 时，在狗体温 5° 时；家兔交感神經活动受抑制，发生在体温 19° 及 26° 时。В. Е. Долов 和 Е. Г. Петрова (1946)指出，温血动物运动器的正常活动能力，在組織内温度，家兔为 $3-6^{\circ}$ 时，狗为 $4-9^{\circ}$ 时消失。最后，В. Шейнис 与 А. Л. Избинский (1949)发现，大白鼠在体温 $21-22^{\circ}$ 时，痛觉消失。

文献中的这些实例告诉我们，首先，在机体冷冻时，中樞神經系統各段的抑制是有一定順序的。

最先受抑制的是作为统一整体的中樞神經系統的活动(反射，痛觉感受性、触觉感受性)。以后受抑制的是神經中樞的活动，最后是周圍神經部分的活动。在这方面，神經系統对冷的损伤作用和抑制作用的敏感性，在原則上与对其它多数致病刺激的敏感性相同：最初抑制的是作为统一整体的中樞神經系統的活动，而后是神經中樞，最后是周圍神經系統(不过周圍神經干对抑制是最稳定的)。

神經活动变化的另一特点，在于它们的温度界限。我们看到，神經系統使抑制的閾温度在 $15-16^{\circ}$ 至 $18-20^{\circ}$ 之间。也就是在可恢复低温机体的生命活动范围内。

这一事实也是极其重要和有趣的。它說明，神經中樞的抑制，以及随之而来的生命活动过程的完全抑制，可以在零上很高的温度内发生，在这以前，細胞和組織还未产生直接的低温抑制。

从单独用組織和器官所作的实验中，我們已經知道这些組織和器官的活动，在温度由 $+10^{\circ}$ 到 0° 时，即可发生抑制。当完整机体降温时，这些組織的活动在 $+10^{\circ}$ 以上时，即发生了抑制。

由此得出了关于“生物学零度”的极为重要的概念(Dogliotti 和 Ciocatto, 1954)。所謂“生物学零度”乃是一定的温度，低于这

一温度，則各种細胞和组织將停止自己特有的机能，但在此时，仍有完全恢复其机能的可能性（如果它们的温度在以后又上升了的话）。各种机体，以及同一机体的不同组织，所具有的生物学零度是不同的。

首先，对于异温动物 *Пойкилотерм*，生物学零度等于摄氏的零度。如果体温降至 0° ，它们的生命活动过程即停止。对于恒温动物，它们的生物学零度较高，为 8° — 10° — 15° （心跳及呼吸停止）。

恒温动物的各组织各系统的生物学零度是不同的。中樞神经系统的生物学零度最高。在中樞神经系统范围内，大脑皮层的生物学零度最高（ 31° ）。在这一温度时，皮层机能的协同作用和意识都会消失。Dogliotti 和 Ciocatto 认为在 30 — 31° 时，甚至不附加使用麻醉剂，就可以得到完全而深度的麻醉。对于间脑部位的中樞来说，生物学零度在 28° 及 29° 之间。延髓中樞（呼吸中樞与血管运动中樞）的生物学零度最低。在长时间过程内，延髓中樞的温度可以在 24° ，其活动很少有障碍。但是这一温度对于人的延髓中樞来说，却是临界温度。

可恢复低温时，生理机能抑制机制的几个主要的理論概念

历史上已經形成了这样一种情况，即可恢复低温已脱离了普通生物学，而列入了生理学和医学。普通生物学与植物和最简单的动物有較多的关系。对于植物和最简单的动物，在引起休眠或單純的低温抑制时，应该依据的首先是細胞活动的理化規律。只有将温度降至 0° ，使生活基質内形成冰結晶，就可以使它的生命完全或部分地停止。在降温之前用强有力的干燥法除去水分，則可以防止冰結晶的形成。

对于高級的复杂的哺乳动物机体，也曾采用同样的作用方式。許多作者，包括 П. И. Бахметьев，在得到高級动物生命活动的深度低温抑制之后，曾判断出了植物和单細胞机体的简单的生活規律，并试图在其组织内出現冰結晶之前使动物抑制。另一

方面，从生理学的观点来看，类似 Hall 的实验 (1922) 显然是不适宜的实验。作者将家鼠、林鼠和田鼠放在特别设计的装置内，用该装置来“干燥”实验动物（除去每天口粮中的水分，把绝对干燥空气通过动物仓）作者在这种情况下试图使小白鼠体内的含水量降低，并使之处于冬眠状态，好似干燥过的黑麦粒、青苔等等一样，使得它们的生命过程转入潜伏状态。实验正如预期的一样完结了，动物因水分缺乏而死亡。家鼠在失去体重 24.2%，经过 270—308 小时死亡。林鼠在失去体重 29.2—30.7%，经过 77—75 小时死亡。而田鼠在失去体重 24.1—32.1%，经过 48—58 小时死亡。这时没有发生过任何的休眠状态。

没有疑问，直接降低组织的温度对于可恢复低温时生理机能的抑制是有其作用的。例如 Marshall 在用冷的液体灌注家兔的离体心房时，发现随着液体温度的降低，心跳逐渐缓慢。当温度降至 20—14° 时，心脏收缩就停止，电波也消失了。当逐渐加热时，心脏收缩的力量和节律，以及心电图的表现都恢复了。Sherf 在心脏表面部分地降温时，发现有心肌纤维性颤动出现。

可是，这种研究方法，总的说在方法学上是错误的。完整机体的生活规律性是不同与离体的组织和低级机体。机体内的所有过程是受中枢神经系统支配的，显然，中枢神经系统的生命活动能力也会决定周围的各种生命过程的强度。我们已经看到，神经活动的“生物学零度”要比所有其他的周围组织高得多。因此，以后为了间接抑制其它所有的生命现象，只要使中枢神经系统产生低温抑制就足够了。

在现代所作的关于可恢复低温的大量研究中，已经考虑到神经系统在抑制生理机能的机制中的作用。

可是大多数作者，将神经系统的作用看作是被动的因素。他们认为神经系统的作用，仅仅在于当身体降温时可以出现体温调节的应答反应，因此当低温直接作用于周围的器官和组织时，还能妨碍生命活动的低温抑制的实现。为了取得这样的机能抑制，必须单纯阻断神经活动。

例如 Laborit 和 Hugonard (1951) 认为，如果用“混合阻断剂

(Литический коктейль)”来封闭植物性神经系统，则“冷”可以直接作用于组织的氧化过程，并抑制它。

Jaulmes, Laborit 和 Benitte (1952) 指出：“冷能使生命的活动能力减慢……，但这种冷的作用，必需要对植物性神经系统给以某些措施。”

Dogliotti 和 Ciocatto (1954) 认为，如果间脑各中枢的体温调节机能减弱，则细胞、组织和器官的机能会随着血液温度的变化情况而发生变化。在 28° 和 25° 之间，物质代谢过程是符合于 Вант-Гофф 氏定律的。

Петровский 等 (1955) 写道：“温血动物的温度降低，会导致细胞原生质的生命活动受抑制，而引起组织代谢进行性地减少和组织的需氧量减少。”

还存在有第三种观点，认为可恢复低温时机能的变化，不决定于低温对组织的直接作用，而决定于其它各种间接的因素。例如有人认为，酸中毒——pH 降低（呼吸减弱所致的二氧化碳积蓄）是心脏活动障碍的原因。低温时，这些变化合并有心室纤维性颤动的百分比增加 (Fleming, Covino)。人为的降低酸中毒的措施，例如人工呼吸 (Swan)，将 pH 维持于正常水平 (Osborn)，吸入纯氧 (Fleming)，都可以减少心室纤维性颤动的百分比。

另一种观念是把心脏活动障碍和血氧不足现象相联系起来。大家知道，低温时血红蛋白的氧离曲线是左移的（见 А. Л. Избинский），这就使得氧气由血液向组织的传递发生恶化。缺氧时和血氧不足时的心脏活动变化是相同的：心电图的变动是 T 波倒转变形等。大家也知道，当在低温期间施行人工呼吸时，T 波倒置也就消失。最后，结扎冠状动脉，不论在正常状况下或在低温时都能引起心室纤维性颤动，但在低温时，这种手术更能增加它的百分比。

可是，血氧不足性低温引起了一系列的反对意见。问题在于低温时，心脏的氧耗量是否维持在较高的水平上。例如 Penrod 就没有发现在体温 20° 时的动静脉差数与正常温度时相比是不同的。的确，Edward 曾观察到低温时冠状动脉内的血量是减少了，

但是要知道，在这同时，心肌组织的氧需要量也有某些减少。因此，心肌的氧供应是不缺乏的，最后 Juvenelle 认为，当体温很低时，心肌对血氧的利用率是不减少的。甚至在体温 17° 时，当时动脉内氧的分压已达 17 毫米水银柱，心肌还可以由血液内摄取氧气。

最后，低温时发生机能障碍的原因是由于血液的离子成分有变动。曾记述过，低温时钾离子有显著减少 (Swan, Schimer)。在发生纤维性颤动时，向心室注入氯化钾会消除纤维性颤动 (Schimer)。另一方面，注入氯化钙会增加纤维性颤动，一般的说，当血清内的钙含量增高时，纤维性颤动就显著增加 (Schimer, Kittle)。

总之，关于可恢复低温时机能变化机制的主要理论概念，可归结为细胞的或体液的概念。如果要考虑神经的因素，那它只有被动的作用，实际上，这里的一切都可以归结于低温对周围组织的直接作用。

但是，还可以有另外一个观点。这是我们从 1955 年起提出的。这一观点认为，低温时生理机能的抑制具有神经的机制，而且神经系统在这里起有主动的作用。降温能够抑制神经系统的活动，这种抑制又反映到周围部分，表现为周围的细胞和组织内的能量代谢过程被抑制。

这一观点自然有它的生理学根据。这些根据，我们将在下面谈到。

可恢复低温时生命活动抑制的神经机制

由以上几节所叙述的资料中，我们已经看到，在可恢复低温期间，神经中枢活动的完全停止是出现在体温将近 20° 时，实际上也就是在生命的温度界限上。由此可见，一直到死前为止，中枢神经系统能够对它下部的周围组织结构行使其管辖作用。同时这一事实：周围神经的传导性，只有在超越了完整机体生命容许的范围以外的极低的温度时才中断，也证实了这一点。

这一说法是应该反对的：中枢神经系统的^{所有}活动——反射、行为等等，当低温还在体温很高 (30° 左右) 的情况下就极为

迅速地发生了抑制。在这种情况下，神經中樞能否主动地調节周圍部分各种过程的进行呢？

这一問題还没有用实验研究出来。不过现在已经明白了，这一論据不能够作为反对中樞神經系统在低温进展中具有主动作用的証明。事实上，神經中樞內的阻抑能主动地作用于周圍部分。生理学的資料告訴我们，阻抑过程的这种作用，至少有两种方法可以使它实现。

第一种方法是大家已经知道了的，就是在抑制中樞神經系统的高級部分时，它的下屬部分解除抑制。典型的范例是在具有极其多样的生理过程、主要是病理过程的情况下，在抑制皮层时，皮层下部解除抑制。在低温时，这一机制显然具有一定意义。至少在給正常动物施行接触降温时（見概述二），解除中樞神經系统高級部分的管轄作用，会出现去大脑强直的现象（图9）。

第二个方法是：在中樞神經系统高級部分內形成的抑制过程，能够主动地扩散到周圍部分。这一现象最初是由 И. М. Сеченов 在“Сеченов 氏阻抑”的經典試驗中証明出的（將食盐的結晶块放在蛙的視丘断面上，会抑制脊髓——脑反射）。但在麻醉性阻抑方面，中樞性阻抑的这种泛化机制在 Клод Бернар 用氯仿麻醉所作的实验中曾观察到（根据引証 В. С. Галкин 的材料，1953）。И. И. Федоров (1941) 也曾記述过乙醚麻醉方面的这种机制。

总之，生理学方面的一些事实，对于理解低温抑制在中樞神經系统內发展时，神經中樞对周圍部分起主动影响这一点，在今天已经建立了非常牢固的基础。

现将上面所說的作一总结，实际的資料証明，在发生低温时，神經中樞在身体降温的全部过程內，能够主动地調节外周部分的生命活动，抑制其生命过程。

中樞神經系统抑制生命活动的主动作用，还可以由下述事实中見到，中樞神經系统的“生物学零度”与外周組織相比要高出很多，这就是說，在低温发生时，最先受抑制的是神經中樞，而后是外周器官的机能发生变化。因而在可恢复低温时，神經系统在降温

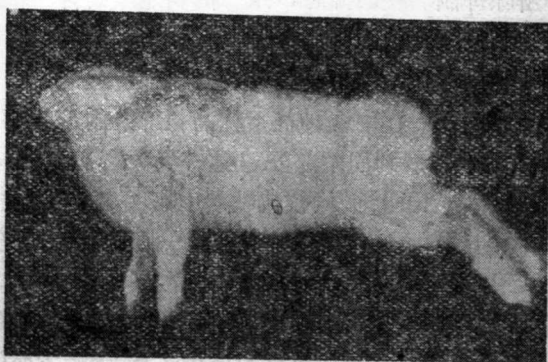
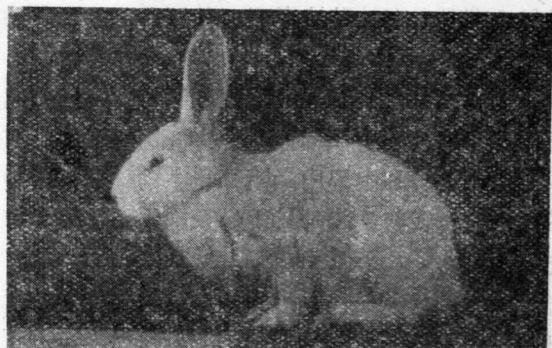


圖 9 在各种程度低温时家兔姿势的变化。降温到 $36-31^{\circ}$ (上圖)；
降温到 $31-26^{\circ}$ (中圖)；降温到 $26-20^{\circ}$ (下圖)。

的机体各种生命机能的抑制过程中，不仅具有主导作用，而且有“始动”作用。

所有这些論据，毕竟是属于间接証据一类的。他们所証明的关于机能抑制的神經机制的可能性，比真正存在的要大。因而我们应当轉而来談低温时，中樞对外周部分所起阻抑影响的直接証据。

这些証据是在正常組織和用某种方法脱离了神經中樞的組織降温时对其生命活动所作的比較中取得的。

A. П. Вальтер(1862)早已发现，当直接刺激过度降温的家兔的肌肉和神經时，經常发生肌肉收縮的应答反应；反射性刺激則不应答。以后 Simpson 和 Herring(1922)也曾发现到这一情况。他们在著作中強調指出，骨骼肌对直接刺激的敏感性增高，是深度降温的特点(打击肌肉会引起肌肉的快速而很明显的收縮)，甚至

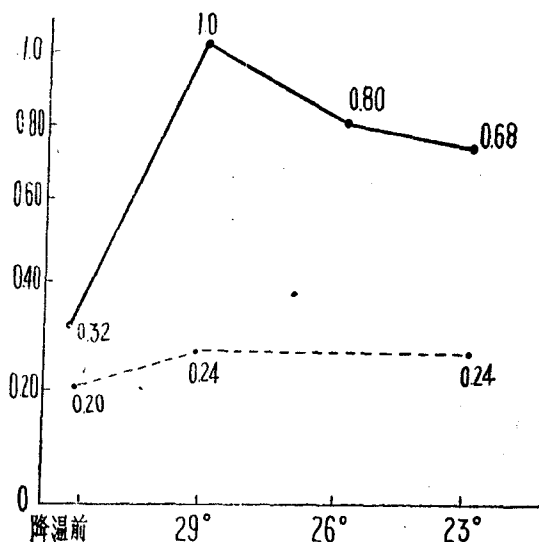


圖 10 家兔降温时腓腸肌固有时值(Конституционная-хроническая)(实綫)及从屬时值(虛綫)的变化。縱坐标——时值(Q)橫坐标——体温。

直腸温度为 11.5° 时 (当时完整机体已死亡) 也有这种情况。在大脑皮层方面也出现这种情况, 直腸温度降至 25° , 甚至 25° 以下时, 痙攣性反应即受抑制或消失; 但是在温度将近 20° 时, 直接刺激皮层的运动分析器, 可以引起肢体运动。由此 П. М. Старков (1955) 得出結論: 低温时, 皮层細胞的直接兴奋性仍然保存, 而綜合机能則随着低温的进展逐渐消失。如果研究一下, 降温的正常家兔机体內正常肌肉与去神經作用肌肉的时值, 就可以得到意义相同的資料 (Маїстрах, 1949)。有正常的神經支配的肌肉, 其时值有少許延长, 有时縮短。如果肌肉的神經支配遭到破坏 (切断神經), 則降温会导致肌肉的时值显著延长。这些資料証明, 神經中樞在降温期间, 能改变外周器官 (肌肉) 的机能状态, 而中樞好似能够抑制全身肌肉固有时值的延长 (图 10)。О. А. Карпович (1951) 指出, 脱离了中樞神經系統的神經, 在降温过程中强度基 (Реобаза) 減小了, 而时值增加了 14%。与中樞神經系統仍然保有联系的神經, 在降温过程內, 强度基未改变, 而时值延长得更显著——41%。

如果我们研究一下低温时心脏活动的抑制和障碍情况, 低温性机能抑制的神經机制就特别显然了。这方面的事实如下。

虽然有些作者认为, 低温时心脏活动的障碍和心脏工作的抑制, 决定于低温对心脏的直接作用, 或者决定于体液因素, 但是还有不少事实是具有相反意义的。

例如 Shumacker 发现, 当切断兩側的頸迷走神經时, 低温时心室纖維性顫动发生率就增加很多 (达 80%)。但是如果在这手术时保全了减压神經, 那末纖維性顫动发生率就很小。他还发现, 用奴佛卡因封闭房室結, 就可以有力地預防因閉合上下腔靜脉、損伤心室的壁、縫合室间隔等而引起的纖維性顫动。正如实验所証明的, 神經作用对纖維性顫动发生的意义, 比体液作用的意义要大。在摘除交感神經系統的两側星状神經节时, 可以防止心室纖維性顫动的发生。在注射可以封闭交感神經末梢的制剂时, 也观察到这种情况。提高交感神經的兴奋性, 則能加强纖維性顫动的发生率。

Montgomery 发现，低温时刺激右侧迷走神经，可以降低心室纤维性颤动的发生率。向冠状动脉内注射乙酰胆碱或新司地明时，也有同样效果。Anand 指出，刺激迷走神经时分泌出的乙酰胆碱的量，是与体温的情况成比例的。低温发生时，乙酰胆碱的量就减少，迷走神经对心脏的作用就减弱。因而就很容易地出现心室纤维性颤动。

在这一方面的其它研究工作中，应当提到的有 Chan, Melon 和 Dubrasque(1953)的资料，他们曾研究过在注射神经麻醉剂条件下，施行低温时心脏活动的变化。他们指出，在体温下降至 30—20°时，发生心动徐缓，并且有发生心室纤维性颤动的危险。在麻醉了窦房结时，这种纤维性颤动就可以很好防止 (Кисс Флюка)。

最后，Kayser(1954)曾指出，用箭毒处理过的动物，在施行人工呼吸的条件下，当身体降温至 11.6°时，心跳即停止(家兔，豚鼠，大白鼠)。大白鼠的心脏在去神经作用后，可使这一致死温度下降 2°。

由于神经系统在可恢复低温时对心脏有何影响这一问题还未曾系统研究过，因而吴中立和蒋栋良同志按照我们的建议，研究了解剖上的去植物性神经作用对低温时的心脏工作所起的影响。切断狗的两侧迷走神经(在其心脏分枝分出处以上)，并摘除两侧星状神经节。将用硫本土钠麻醉过的实验动物和对照动物放在冰水内降温。在降温过程中研究心脏活动的各个方面(脉搏，血压，心电图等)，以及外呼吸的指征。对血压和呼吸曾作了记纹鼓描记。

整个实验分作四组。第一组是对照动物(在麻醉中降温)。第二组是切断了迷走神经，以后并在麻醉中降温的动物。第三组是摘除交感神经节的动物。第四组是摘除交感神经节并切断两侧迷走神经的动物。

在所有四组实验中各个指征的情况列入下表。

指 征	对 照	切断迷走神經	摘除星狀神經节	兩者兼备
<u>降温前</u>				
直腸溫度	35.5°	36	36°	34°
血压	147/131	151/139	139/113	137/125
脉搏次数	131	166	115	119
呼吸次数	12	13.2	14.8	7.6
<u>降温开始时</u>				
血压	132/115	127/116	126/99	124/110
脉搏次数	130	155	112	113
呼吸次数	12.7	12.6	14.4	7.6
<u>經若干時間(分)呼吸停止</u>				
呼吸停止时的直腸溫度	25.2°	24.5°	23.1°	25.5°
呼吸停止时的血压	150/115	111/86	95/76	103/80
呼吸停止时的脉搏次数	54	48	34.8	49
体温每下降 1° 呼吸减少的次数	1.16	1.15	1.15	0.72
每过 10 分鐘呼吸减少的次数	2.18	1.57	1.57	1.00
从降温到發生心臟阻滯的时间	103	148	137	130
阻滯时的直腸溫度	19.7°	19.4°	19.6°	20.1°
阻滯时的血压	51/33	45/38	50/33	58/42
阻滯后的血压	25/12	24/16	26/11	32/12
从降温到心跳停止时的時間(分)	227	273	178	282
从阻滯到心跳停止的时间(分)	133	129	44	147
心跳停止时的直腸溫度	14	13.4°	16.5°	13.2°
体温每下降 10 时的血压下降数	6.4/5.6	6.5/5.9	6.7/6.2	6.2/5.0
体温每下降 10 时的脉搏减少数	6.09	7.34	5.89	5.22
直腸溫度每下降 1° 所須的时间(分)	10.54	12.08	9.13	12.37

从上表我们可以看出，在对照組和实验組之间有明显的差异存在。

这些差异主要是：在低温作用下，心脏活动和外呼吸的各种变化的出現时间不同。

比方我们看到，对照动物在降温开始后經過 55 分鐘呼吸停止，而切断迷走神經和摘除交感神經节的动物，在各个試驗組內是經過 84.5, 94, 76 分鐘。由于呼吸麻痹是中樞神經系統內发生

的抑制过程的結果，因而所得的效果，可以与沿迷走神經而行的内脏器官的傳入性冲动的变化相联系起来。很显然，在正常条件下，身体降温的过程中，沿迷走神經而行的傳入性冲动能夠迅速抑制呼吸。在切断神經后，这种抑制效能就减弱了。可是在摘除星状神經节后，可观察到呼吸停止的拖延。这种效应显然是由于某些内部过程和傳入呼吸中樞的冲动发生了障碍之故。

給心脏作解剖性去神經作用时，心脏活动的紊乱也是拖延的。如果对照組的心跳阻滯是在降温开始后經过 103 分钟出現的，則切断迷走神經的一組是經过了 148 分钟才出現，摘除星状神經节的一組是經过 137 分钟出現，施行过两种措施的一組是經过 130 分钟出現。心跳停止之前所經过的时间也是不同的。如果在对照組从降温开始到心跳停止的时间为 227 分钟，則去神經作用的各組为 273, 178, 282 分钟。这里，交感性神經支配和副交感性神經支配的作用也表現得不同：切断迷走神經能延迟心跳停止，而切断交感神經能加速心跳停止。同时施行的两种措施，則大大延长了心脏停止的时间。在計算心跳阻滯发生后，心脏停止的时间时，也見到了这种規律性。

在所进行的試驗里，还有若干有趣的細节。属于这一方面的例如有这种或那种植物性神經系統障碍的动物，其身体降温显著变慢。由表內我们可以看出，在切断迷走神經的一組，和切断迷走神經并摘除星状神經节的一組，每降低 1° 大約需要 12 分钟。而正常动物則只要 10 分钟。由此可見，虽然試驗組与对照組的呼吸阻抑与心脏阻抑是在不同时间发生的，但却是在大致相同的温度下发生的。这里，寒冷的作用减弱，主要是由于低温抑制作用期延长所致。

降温的延迟，不能解释由于試驗动物的体温調节反应增强所致。相反的，我们可以看到，在降温初期，試驗动物的血压、脉搏和呼吸与对照动物相比是低的。由于产热增强在这里是不可能的，因此可以推想，对植物性神經系統所施之手术，可以引起心脏活动和血液循环的变化，总之这一些又引起散热的减少。

由于在植物性神經系統遭到破坏时体温的降低有少許延緩，

而可以推測：這些試驗中各種生理機能的抑制較少，是由於單純組織溫度的下降較少所致。但又不是這樣，在本表的相應欄內，我們可以看到，當直腸溫度降低 1° 時，各種生理機能的降低在對照組較多，在試驗組較少（是呼吸頻率的变化，脈搏數減少，血壓下降）。

吳中立、蔣棟良同志的研究工作，目前仍在繼續進行，但根據這些初步資料，已經可以作出結論：在巴比土類麻醉下施行可恢復低溫時，心臟活動和外呼吸的阻抑是有神經機制的。如果切斷了足以保證呼吸的傳入神經支配和心臟活動的傳出神經支配的神經，則會導致抑制機體的降溫的效應減弱。

因此，上述的資料證明：在發生可恢復低溫時心臟活動的各種變動，在使心臟去神經作用的情況下可以完全防止。另一方面，在刺激相應的神經或注射一定的化學介體時，這些障礙會發生或加強。

在許多情況下可以具體地指出，植物性神經系統負責這種或那種障礙的部分。例如，很明顯的，在減弱迷走神經對心臟的影響而增強交感神經的影響時，就會發生心室的纖維性顫動。去神經作用的心臟，在全身降溫時，其活動長久不停，也就是說寒冷的抑制作用對它很少起影響，或者長久不起影響。由此可以得出結論：在可恢復低溫時所發生的心臟活動的變化，是有神經機制的。

現在我們來談可恢復低溫時氧化過程變化的神經機制。

判斷這一問題的資料可以由比較生物學的資料中獲得，這些資料說明了低溫對失去神經系統的客體和對已去正常血管和神經支配影響的離體組織所起的影響。

看來對簡單的客體，特別是植物，適度的降溫（無凍結）不會引起機能阻抑，而會引起機能活躍，顯有興奮效應。例如 Палладин (1896) 將低溫的興奮效應解釋為低溫對細胞原漿的刺激作用。Gerassimow (1902), Bucciante (1927), Spear (1928) 發現降溫對細胞分裂有刺激作用。Курсанов (1940) 指出，在低溫影響下，轉化酶的水解活力增強了。Благовещенский 與 Кологривова (1945)

发现，在低温时，触酶的活力增高了。大家知道(Эмме, 1947)，低温能引起蛋白分子变性，引起化学活性物质(氨基酸，硫氢化物，核蛋白等)的释放。可以推想到，在降温结束后，活动现象能够完全出现，当时组织的温度正常了，而活性物质开始显示自己的作用。然而，可能的是各种生命过程的活动性还在组织经受低温作用的时间内即已开始。关于这点，在动物的离体组织降温时所获得的结果可使我们相信。

根据 К.Л.Лозино-Лозинский (1941-1943) 的资料，脊椎动物的离体组织在低温至 0° 和 $+2^{\circ}$ 时，引起了氧耗量增加。冷冻至 -5° — -7° ，并不引起组织呼吸系统的障碍。在以后，冻结的组织氧耗量比正常组织强得多。家兔的体温在下降至 $20-16^{\circ}$ 之后，由降温的机体摘下的组织内，脱氢酶的活性降低，而细胞色素氧化酶的活性增加(Л. Н. Комаревцев)。

在降温各个时期自机体取下组织，并研究其组织呼吸的情况时，曾获得很有价值的结果(Калихман, 1953)。机体的氧耗量，总的说是减少了。但是，从直肠温度为 27° 的机体取下的脑子，它的呼吸强度不比在 37° 时取下的脑子低。如果在直肠温度 19° 时自机体取下脑子，则脑的呼吸要比正常高 $18-20\%$ 。在温度低于 19° 时自机体取下的肝脏，它的呼吸也是增高的，在相同直肠温度时取下的肌肉，其呼吸过程也是增强的。

我们由这些试验中可以看出，如果器官和组织是处于完整机体之内的，则在机体降温时，组织内的呼吸是受抑制。而如果这些组织是离体的，尽管是放在 Варбург 氏装置内，其中温度与机体内的温度相同，但在组织中的氧化过程不但不降低，反而升高。

Избинский (1953) 提供的资料更为有趣，他在肢体肌肉单独降温(冻结)时，测定了肢体肌肉的呼吸强度，将大白鼠的后爪置于冷却液中，而后测量后爪的温度，由后肢切下几块组织，并测定其中的呼吸强度，结果发现，在组织(与机体相联)的温度 $25-28^{\circ}\text{C}$ 时，离体组织的氧耗量为正常水平的 100% ，如果机体内的降温组织的温度下降至 $12-8^{\circ}\text{C}$ ，则离体组织的呼吸增加至

124.5%，温度为 7—4°C 时，相应的数字升至 151.8%；而温度为 +3，-4° 时，相应条件下的氧耗量增至 161.5%。

从上述的試驗里，(自降温的完整机体内取出組織时，其呼吸增强)，发现这一証据，即过度降温时，机体内的組織是缺氧的，尽管氧耗量确实是高的，但事实上是沒有得到足够的氧(因为血液和血液动力学发生紊乱)，另外也証明，和缺氧的同时，物質代謝是降低的，(見 Избицкий 的材料 1949)，但也可以作另一种理解：离体組織不同于机体内的組織，正由于它失去了正常的神經支配和血管联系，則在降温时就不象在完整的机体内一样，代謝增高，代替了代謝降低；后一看法的另一証明是，在某些植物的机体内(如上面指出的)，降温能增加氧化过程的强度。另一方面，在体温极低时(20° 左右)取出的組織，其物質代謝是增高，而当时組織已經可以发生真正的氧耗量降低。最后，用降温麻醉过的机体所作的試驗，也得到相同結果，在低温时沒有缺氧，組織内的物質代謝是真正降低的。

在徐仁宝同志的研究工作中也曾得到过这种資料。作者用組織化学方法研究了正常的大白鼠和在巴比士麻醉下降温的大白鼠在呼吸停止以前其离体組織的琥珀酸脫氫酶的活性。正如直接观察所指出的，在这种降温时，机体的氧耗量是逐渐减少，到死亡时降至零。作者用加号来标明酶的活(++为正常活性，+++为升高的活性)。結果如下：

动物的状况	骨骼肌肉的脫氫酶活性
正常大白鼠(三个試驗)	+++ ++和+++ ++和+++
大白鼠在体温 20° 时經若干時間死亡：	
經 90 分鐘死亡	+++
經 20 小时死亡	+++
經 9 小时死亡	+++

試驗結果証明，将取自降温至低体温的动物的組織放在相同

溫度下若干小時，其中的氧化酶活性不減，而是增高的（一般認為是減少的，因為完整機體內的氧耗量是降低的）。這一結果之所以能夠得到，是由於肌肉塊是由冷卻的機體上取下的，它即時由正常的體液影響和神經支配影響下“解脫出來”。在這種情況下，肌肉的特性已經變化了。如果說在完整的機體內，降溫能夠抑制組織內的氧化酶活性，則在組織離體時，對酶的阻抑作用便消失了，我們未能更多地覺察到它。

所有這些資料都證明，在可恢復低溫時氧化過程的抑制是有神經機制的，並且是在中樞神經系統的主動參與下實現的。

我們的最後一些證據，是屬於在注射各種抑制神經的藥物時，對可恢復低溫的觀察。

如果認為低體溫能夠直接和間接地影響周圍部分，那末很明顯，選用那些抑制神經機能的藥物都是一樣的，只要是它能夠封閉體溫調節的保護性反應，因為低溫能直接作用於組織，故最後的效應應當是一樣的。

但實際上不是這樣。有大量資料證明，在各種抑制藥的作用下降溫時，低溫的表現和生理機能的變化情況是不一致的，氧化過程的抑制程度也是不同的，這只有在中樞神經系統各種原有的機能狀態，以不同的活動方式影響到以後的可恢復低溫的整個表現的情況下才有可能。

Penvod, Hegnauer 指出，在巴比土、鹽酸嗎啡作用下的入睡動物，和用環烷麻醉的動物相比，前者在降溫時死亡發生較快，Cookson 發現，狗的心脏搏動在 19° 左右時停止，而發生心室的纖維性顫動的溫度，是取決於在降溫時所使用的麻醉劑，D'Amato 指出，用硫本土鈉或乙醚麻醉時，心室纖維性顫動發生較少（占 36%），而心跳在直腸溫度降至 16.5° 時停止，在 Нембутал 麻醉下，纖維性顫動出現得最多，而且心跳停止時的最高溫度為 27.6°C 。最後，在 Пентобарбитал 麻醉下，心室纖維性顫動的發生率為 60%，心電圖上最常出現 QRS 複合波的擴張，T 波倒置或增大。

Петровский 等 (1955) 的著作中例舉出了很有趣的資料，他

的工作是比較在各种葯物作用下，降温时的可恢复低温的各种指标，下面所列的表，就是根据他们的資料編成的。

指 征	抑制神經系統的葯物			
	嗎 啡 烏 列 坦	嗎 啡 烏 列 坦 Пентамин Димедрол	乙 醚 麻 醉 Ларгактил Димедрол Пентамин Гексаме- тоний	嗎 啡 乙 醚 麻 醉 Аминазин Нанофин Атизин
直腸溫度达 26—28° 所需之時間(分)	60—90	—	45—60	40—60
26—28° 时的脉搏頻率 (原来数字为135—150)	40—60	25—30	25—30	25—30
26—28° 时的呼吸頻率 (原来数字为35—40)	10—15	10—12	8—10	8—10
26—28° 时的血压(原来 数字为170/90)	100/60	—	95/50	90/60

在各种麻醉下降温时的呼吸变化是不一样的。Hegnauer (1950) 的一組实验証明，用乙醚麻醉过的动物在低温期间能够很好地呼吸，沒有必要施行人工呼吸。在硫本土納或 Нембутал 麻醉下降温时，呼吸很快发生紊乱，而必須施行人工呼吸。10只用乙醚麻醉后降温的狗中，有九只的心跳停止是发生在呼吸停止之前。而用硫本土納或 Нембутал 麻醉时，出現另种情况：先是呼吸停止，而后是心跳停止。

关于在各种抑制神經系統葯物的作用下，进行降温时，所表現的相同点和不同点，我們在專門的一組实验中研究过。

有一組实验(1954)是用大白鼠作的，将动物放在特制的橡皮袋中，再浸入冷水內降温，各組曾注射“神經节封閉剂”(Мерпанит дифазин, ларгактил, дитилин)，并給于麻醉剂，Эвипан, 酒精、乙醚。

上述抑制葯物共同的作用，是消除了机体因降温而产生的一些保护性的体温調节反应，直腸溫度迅速而均衡地下降。

可是，低温致病作用，与正常的不麻醉动物的降温試驗相比是加强了，这可能是由于寒冷作用，加上了由于注射阻抑神經活

动的药物，而在神经中枢内产生的抑制过程所致。

但是在低温状态发展时，在不同情况下却出现了根本不同的区别。

“神经节阻断药物”加速了身体的降温，保证了体温（直肠温度与皮肤温度）的平均下降，但是寒冷的致病作用也增强了，动物与单纯使用麻醉剂者相比，在较高的体温情况下，即因呼吸停止而死亡。

在使用麻醉剂时，低温发生也是加速的，对降温的致病作用感应性也增强了，但是若与使用“神经节阻断药物”者相比，是较轻的。

在不同的制剂作用下施行可恢复低温时，氧化过程的变化也是不一样的(图 11)：注射“神经节抑制剂”时，氧化过程降低最少，麻醉剂能大大降低氧耗量，但是各种药物引起的变化亦是不同的，Эвипан 引起下降最大，酒精则最少。

Л. К. Чередниченко(1954)曾指出，根据直接热能测量资料来看，各种麻醉下的能量学是不同的，乙醚、酒精、乌拉坦麻醉时，产热量可能升高或稍许下降。在我们所作的观察中，在酒精麻醉下降温时，也曾观察到氧耗量下降得极为明显。

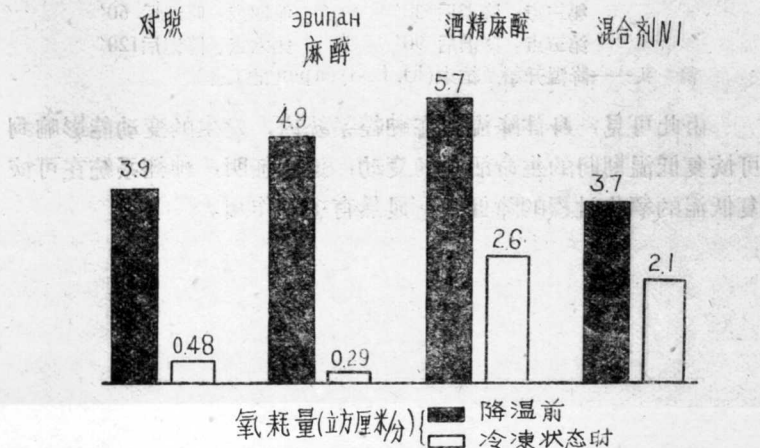


图 11 不同方法降温时氧化过程抑制的情况

最后必须指出，还有一个很重要的方面：各种麻醉剂于机体过度降温后，对体温和氧化过程的恢复也有不同的影响，关于这一问题，Ю. Т. Зубарев 根据我们提出的任务，做了这方面的实验（图 12），他曾比较了在 Гексенал、酒精、乙醚麻醉下和无麻醉的小白鼠在降温时的表现，在下图的曲线内可以看出，正常小白鼠体温的恢复要比在麻醉中降温的小白鼠快得多，同时，在各种麻醉情况下，各种指征的变动也是不同的。

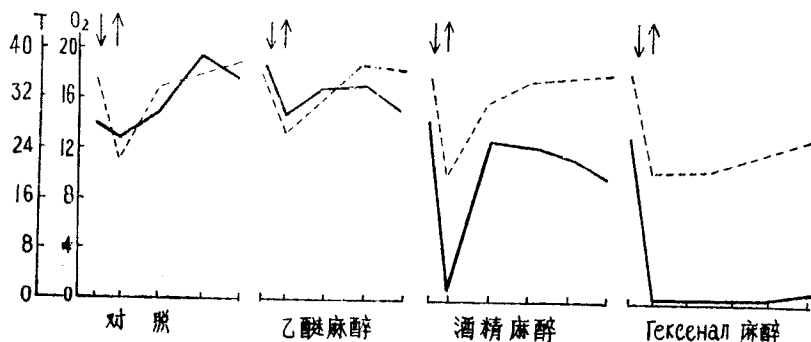


圖 12 正常小白鼠和麻醉小白鼠降温时的氧耗量(实线)及直肠温度(虚线)。T——直肠温度(度) O_2 ——氧耗量($cm^3/分$)。

横坐标——第一点：降温前

第二点：降温后立即

第三点：降温后 30'

第四点：降温后 60'

第五点：降温后 90'

第六点：降温后 120'

箭头——降温开始及结束(Ю. Т. Зубарев 的工作)

由此可见，身体降温前在神经系统内，发生的变动能影响到可恢复低温期间的生命活动的变动，这就证明，神经系统在可恢复低温的氧化过程的降低中，显然有主动作用。

文 献

1. Арьев Т. Я. Отморожение. 1940.
2. Благоещенский и Кологривова. Доклады Академии Наук СССР, 48, 8, 549.
3. Вальтер А. О влиянии холода на жирные вещества. Современная медицина № 45, стр. 836-843, 1863.
4. Вальтер А. П. Исследование в области термофизиологии. Современная медицина, № 19-20, стр. 305-324, 1865.
5. Галкин В. С. Краткий очерк теории наркоза. Ленинград 1953.
6. Гимвич Г. Е., К. М. Боуман, В. Гольдфарб и И. Фацикес. Температура и обмен мозга. Физиологический журнал СССР, 29, 4, 275, 1940.
7. Делов В. Е. и Петрова Е. Г. Влияние холода на функциональное состояние двигательного аппарата. Труды Ленинградского филиала ВИЭМ, стр. 185-193, 1946.
8. Избицкий А. Л. Изменения некоторых физиологических функций при общем охлаждении теплокровных животных. Л-град, 1949. (Автореферат диссертации).
9. Избицкий А. Л. Роль центральной нервной системы в механизме возникновения отморожений. Сб. Опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм. Медгиз 1953.
10. Калихман А. А. Изменения общего газообмена и окислительных процессов в тканях при общем охлаждении теплокровного животного. Опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм. Медгиз 1953 г.
11. Карнович О. А. Возбудимость мышечной и нервной системы при переохлаждении и восстановлении организма. Дисс. Омск, 1951.
12. Курбатов Л. П., Абрамов А. Я., Вайль Ю. С., Майстрах Е. В., Чердниченко Л. К. Изучение энергетики у животного методом прямой калориметрии. Ленинград, 1953.
13. Курсанов А. Л. Обратимое действие ферментов в живой растительной клетке. 1940.
14. Лозино-Лозинский К. Л.:
 1. Замораживание некоторых органов и тканей позвоночных животных.
 2. Переживание изолированных тканей различных органов позвоночных животных при низких температурах. Реф.

работ учреждений отделения биологических наук Академии Наук СССР за 1941–1943 г.

15. Манетрах Е. В. *Сб. Механизмы патологических реакций*: вып. 16–20, стр. 23–31, 42–52, 59–64, 73–80, 1950; вып. 21–25, 296–314, 140–151, 153–157. *Сб. Проблемы реактивности и шока*, стр. 171–173, Москва, 1952. К теории холодового наркоза, дисс. Ленинград 1955.
16. Машталер Г. А. и Хоросанова А. К. *Экспериментальный сон млекопитающих при низких температурах*. Бюл. эксп. биол. и мед. II, 3, 208–211, 1941.
17. Неговский В. А. и Соболева В. И. *Восстановление жизненных функций организма после длительных сроков клинической смерти в условиях гипотермии*. Хирургия, 9, 22–26, 1955.
18. Паллади (1896). Цитирован по Эмме, 1947.
19. Петровский Б. В., Бабичев С. И., Колюцкая О. Д. *Искусственная гипотермия при операциях на сердце в эксперименте*. Хирургия № 9, 6–14, 1955.
20. Пучков Н. В. *Об искусственном понижении температуры тела у теплокровных*. Журнал экспериментальной биологии и медицины. 13. 39. 5–9. 1930.
21. Сеченов И. М. *О механизмах в головном мозгу лягушки, угнетающих рефлексы спинного мозга 1863*. Избранные труды изд. ВИАМ, стр. 117, Москва 1953.
22. Слоним А. Д. *Вопросы терморегуляции и теплообмена на XX международном конгрессе физиологов*. Физиологический журнал СССР XLIII, № 8, 1957.
23. Старков П. М. *Рефлекторные регуляции при острой гипотермии*. Тез доклады 21 съезда хирургов СССР стр. 31–35, 1955.
24. Углов Ф. Г., Стуккей А. Л., Александров О. В. Воронов А. А. *Гипотермия в грудной хирургии*. Вестник хирургии. 76. 7. 35–48. 1955.
25. Федоров И. И. *О центральном управлении обменом веществ*. Ленинград 1941.
26. Чередниченко Л. К. *Энергетика наркотического сна дисс.* 1954.
27. Шейнис В. А. *Заморзание* 1943.
28. Эмме А. М. *О стимулирующем действии низких температур*. Успехи современной биологии Т. 23 вып. 1, стр. 127–140. 1947 г.
29. Alcock. (Цитирован по Т. Я. Арбеvu, 1940).
30. Anand B. K. *Effect of temperature on liberation of acetylcholine* India G. of med. Research, V41, N3, p. 311–318, 1953.

31. Bailey, C.P., B.A. Cookson and others: Cardiac Surgery under hypothermia, J. of thoracic. Surgery, 27, 73-90, 1954.
32. Berne R.M.: Myocardial function in hypothermia. Circulation Res. 2:90, 1957.
33. Bigelow W.: Hypothermia, Ann. of Surgery 132, 5, 849-866, 1950.
34. Bigelow W., Callaghan J., Hopps T.: General hypothermia for experimental intracardiac surgery, Ann. of Surgery 132, 531, 1950.
35. Bigelow W.G., Lindsay W.K., Harrison R.G., Cordon R.A., and Greenwood W.F.: Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperatures. Am. J. Physiol, 160: 125-137 (January 1950).
36. Bigelow W. and Mcbirnie J.: Further experiments with hypothermia for intracardiac surgery in monkeys and groundhogs. Ann. Surg. 137, 361, 1953.
37. Boruttau 1897 (ИШТРОПЕН НО Trendelenburg).
38. Bucciante 1927 (ИШТРОПАН НО ЭММЕ, 1947).
39. Bühler K.: Über der einfluss tiefer temperaturen auf die leitfähigkeit der motorischen froschnerven. Arch. f. Anat. u. phosiol. 234 1905.
40. Cahn J., Melon J., Dubrasquet M.: Exitabilité cardiaque et hibernation artificielle. C.R. Soc. Biol. 147, 13-14, 1193-96, 1953.
41. Callaghan J., McQueen D., Scott J. and Bigelow W.: Cerebral effects of experimental hypothermia. Arch. Surg , 68: 208-215, 1954.
42. Cookson B.A., Dipalma G.: Severe bradycardia of profound hypothermia in the dog. Amer. J. physiol, 182, 447, 1955.
43. Covino B.: Electrolites and PH changes in relations to hypothermic ventricular fibrillation. Circulation Research 3, 575, 1955.
44. D'Amato H., Hegnauer A.: Oxygen consumption and cardiac output in the hypothermic dog. Amer. J. Physiol, 178, 1, 138-142, 1954.
45. Dill D.B. and Forbes W.H.: Respiratory and metabolic effects of hypothermia, Am. J. Physiol, 132:685, 1941.
46. Dogliotti A.M. et E. Ciocatto: Les bases physiopathologiques de l'hypothermie et les possibilités de l'association hypothermie circulation extra-corporella. Schweiz. Med. Wochnschr, 31, 707-710, 1953.
47. Edward W.: Coronary blood flow and myocardial metabolism in hypothermia. Ann. of Surgery 193, 3, 275-281, 1954.
48. Fleming R.: Acid-Base balance of the blood in dog at reduced body temperature. Arch. of Surgery 68, 145-152, 1954.
49. Fröhlich F.: Über die wirksamkeit verschiedener ausschaltoungsmethoden (Kalte U.S.W.) auf sensible und motorische kalt-und warmbluternerven, pfügers Arch, 113, 418, 1906.
50. Giese E.: Experimentelle untersuchung über erfrierung. Viertel jahrschr. für Ger. Med, Bd. 22, F. 3:235, 1901.

51. Gollan F.: Cardiac arrest of one hour duration in dogs during hypothermia of 0°, followed by survival. *Fed Proc.* 13:57 (March) 1954.
 52. Hall F.G.: The vital limit of exciccation of certain animals. *Biol. Bull.* Vol. II, No. 1, P. 31-51, 1922.
 53. Hegnauer A. and Oth.: *Amer. J. Physiol.* 167, 69-75, 1951.
 54. Hegnauer A., Shriber W., Haterins H.: Cardiovascular responses of the dog to immersion hypothermia. *Am. J. Physiol.* 161:455, 1950.
 55. Hypothermic anesthesia. *Rebert W. Virture USA.* 1955.
 56. Horwath: *Pflug. Arch.* 12, 278, 1876.
 57. Jaulmes G., Leborit H. et Benitte A.: Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associé a la stabilisation végétative C.R. *Acad. Sciences* 234, 3, 372-374, 1952.
 58. Juvenelle A.: Observation on hypothermia. *Proc. of the Royal Sec. of Med.* 47, 410-412, 1954.
- New method of extracorporal circulation deep hypothermia combined artificial circulation. *Amer. Heart J.* 47, 692, 1954.
59. Juvenelle A., Lind J. et Wegelius G.: Quelques possibilites affertes par l'hypothermie générale profonde provoquée. *La presse médicale* 60, 44, 973-978, 1952.
 60. Kaplan: *J. of Thoracic Surgery* Vol. 27, No. 1, 73-90, 1954.
 61. Kayser Ch.: Recherches physiologiques sur l'hypothermie des mammifères et des h'ibernants, *Arch. Anat. Histol. et embryol.* 37, 4-8, 97-103, 1954.
 62. Kittle C., Santos M. and Frederickson E.: Jucidence and present of ventricular fibrillation in hypothermic dog. *Abstr. Circ.* 12:268, 1955.
 63. Laborit H. et Hugendar P.: Hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques et physiques. *La Presse médicale*, 59, 64, 1329, 1951.
 64. Marchall J.: The effects of low temperatures on the electrical and mechanical activity of the isolate robbit auricle. *J. of physiol.* 128, 1955.
 65. Montgomery A.V., Prevedal A., Swan H.: Prostigmine in hibition of ventricular fibrillation in the hypothermic dog. *Circulation*, 10, 721, 1954.
 66. Muller: *J. of Thoracic Surgery*, 27, 1, 73-90, 1954.
 67. Osborn: Experimental hypothermia, respiratory and blood pH changes in relation to cardiae function. *Am. J. Physiol.* 175, 389-398, 1953.
 68. Parola P., Damia G., Bencini A., Tiberio G.: Saggio sperimentale sul vatto die vari trattamenti suggeriti per provocare l'ipotermia. *Minerva anesthesiol.* 21, 10, 243-250, 1955.
 69. Penrod K.: Cardiac oxygenation during severe hypothermia in dog. *Amer. J. Physiol.* 164, 79, 1951.
 70. Penrod. Hegnauer (Цитирован по Juvenelle, Lind et Wegelius

1952).

71. Raso M. (Цитирован по Т.Н. Аръеву, 1940).
72. Robert D., Bass D.: Electrolytes and acid-base balance in hypothermia. *Amer. J. physiol*, 186, 31, 1956.
73. Sherf D., Blumanfeld S.: Ventricular fibrillation elicited by focal cooling. *Amer. Heart J*, 46: 741-753, 1953.
74. Shimert R., Cowley A.: Defibrillation, cardiac arrest and resuscitation in deep hypothermia by electrolyte solution. *Surgery*, 41, 2, 211-219, 1954.
75. Shumacker H.: *Annals of Surgery*, 143, 2, 217-222; 223-229; 230, 1956.
76. Simpson S.: Temperature range of monkeys in ether anesthesia. *J. physiol*, 28:37 (July 19), 1902.
77. Simpson S. and Herring P.T.: Effect of cold narcosis on reflex action in warm blooded animals, *Am. J. Physiol.* 59: 467, 1922.
78. Smith L.W. and Fay T.: Temperature factor in cancer and embryonal cell growth, *Am. Med. Assoc.* 113, 8, 653-660, 1939.
79. Spear (1928) (Цитирован по Эмме 1947).
80. Spurr B., Hutt, Korwath S.: Prolong hypothermia in the dog. *Amer. J. physiol*, 178, 257-282, 1954.
81. Swan H., J. Zeavin, F.H. Holmes and V. Montgomery: Cessation of circulation in general hypothermia. I. Physiological changes and their control. *Ann. Surg.* 138:360, 1953.
82. Trendelenburg W.: Untersuchungen uber reizlose vorubergehende Ausschaltung am Zentralnervensystem. *Pfluger's Arch.*, Bd. 135:469-506, 1910.
83. Vaughn A.M.: Experimental hibernation of metastatic growth, Preliminary report, *J.A.M.A.*, 114:2293 (June 8), 1940.
84. Wertheim G.: *Uber Erfrierung*, *Wien Med. Wschr.* 19 und 23, 1870.
85. Woodruff L.M.: Survival of hypothermia by the dog. *Anesthesiol*, 2:410 (July), 1941.

概述四

低温麻醉

在可恢复性低温有成效地和广泛地应用于医学领域的同时，对这一方法本身亦必须继续进行研究并加以改进。这里值得注意的有二个新的研究方向。一个是研究重要的、颇有兴趣的低温现象——“低温麻醉”。另一个是研究生命过程可恢复性的低温停止——“生命暂时停止”。这二个問題将在概述四和概述五中加以阐述。

低温麻醉问题的理论

我们所指的“低温麻醉”是寒冷引起的中枢神经系统的弥漫性抑制和感觉、运动消失。在这个定义中低温麻醉与典型的药物麻醉(乙醚、氯仿, 巴比土麻醉等)性抑制的普通临床—生理等概念相同。

低温麻醉从理论上来说是可能的。Н. Е. Введенский及其学生们认为, 对各种不同的过强刺激物的普遍的反应——间生态——按其本质来说, 不是别的, 而是麻醉。他们发现了当冷血动物的离体神经放在 -1° , -2° 的温度时经过1—2小时可获得间生态抑制。

消除致冷动因以后间生态的变化就消失(Н. Е. Введенский, 1901)。以后 Т. И. Субакова 在青蛙的神经肌肉标本试验中证实了这一事实。她确定了, 低于 $+13^{\circ}$ 的温度单相地加深早已建立的阴极间生态。温度由 $+13^{\circ}$ — 20° 是中性的, 不影响间生态的深度。

В. Е. Делов 和 Е. Г. Петрова (1946—1947) 发现了, 在低温的影响下, 在肌肉神经装置上发生间生态抑制。当狗的肢体降温到 $4-9^{\circ}$, 家兔的体肢降温到 $3-6^{\circ}$ 时不能使神经冲动向肌肉传导。此时首先出现兴奋相, 降温的肌肉动作电流增高,

然后动作电流降低。低于 20° 发生了均衡相。而低于 15° 发生反常相。

Ф. П. Петров (1950) 及 И. Л. Ветюков (1952) 証明在降温过程中青蛙的脊髓内发生间生态。Петров 描述了当把脊髓放于 $+3^{\circ}$ 降温时，借助于坐骨神經与脊髓相連的青蛙腓腸肌的紧张度降低，阴极电紧张亦可以显示出这个作用。Ветюков 发现，使脊髓快速降温到 $+10$ ， $+12^{\circ}$ ，其灵活性减低。

Л. Л. Васильев 及 Н. П. Мовчан (1953) 在完整机体(家兔)的試驗中确定，全身降温加深电麻醉(Электронаркоз) (根据作者们的意見，它与神經的阴极间生态有共同的本質)。

在所有引証的研究中令人信服地証明，在降温的影响下，原则上是可能在各种基質内引起间生态性麻醉抑制。

此时降温与机能变化总合起来，这些机能变化是间生态阴极电紧张綜合病征所特有的。有人认为，间生态的发生不是寒冷对神經基質的直接作用引起的，而是續发性变化：神經麻木(Bühler, 1905)、局部貧血(В. Е. Делов 及 Е. Г. Петров)等引起的。

大脑两半球皮层内的低温抑制(Холодовое торможение)是 И. П. Павлов 及其同事们在运用温度动因(特别是降温)作用条件刺激物时发现的。Н. А. Катерининова (1906) 首先証明了，寒冷可能成为狗条件反射性唾液分泌的刺激物。作者发现寒冷条件刺激的綜合特征：不論使皮肤那一区域降温都产生条件反射性反应。首先是 Болдырев 証明的，而后 А. Палладин (1906) 加以証实。

А. А. Шишло (1910) 特别指出，寒冷条件刺激(将狗脚爪放于 0° — 2°C 局部降温)很容易引起大脑两半球皮层内的抑制过程——睡眠，其特点为时间长而持久。П. Н. Васильев (1912) 証实了这一事实。这两位学者指出，睡眠不仅是由于寒冷的条件刺激物引起的，而且也由于热的条件刺激物所引起。但低温睡眠非常容易发生(Шишло)，因为局部降温(0° — 2°)与局部加温(Васильев)相比，前者对于神經系统是較强的刺激物。

И. П. Павлов 在大脑两半球活动群义(1927)中写道：在条

件刺激的影响之下，皮层細胞不断地，纵然是迟緩地，轉向抑制状态。温度条件刺激具有最大的引起睡眠的能力（其中降温胜于加温）。以后随着催眠作用的減退，机械刺激，视觉刺激，断續音响与連續音响的刺激逐漸依次地具有引起睡眠的能力。

因此，温度性（低温）睡眠是所有条件刺激所引起的抑制的个别情况。

在討論“低温麻醉”在理論上的可能性时，由刺激物本身的特点可能产生反对的意見。对“麻醉剂”的概念通常联想到的是化学物质，而不是物理因素。但是，这种見解在今天实际上已遭到反駁。我们知道有許多能引起麻醉的物理因素。其中有机械压力（其本身）引起魚的“机械麻醉”；氮及惰性气体的分压增高（H. B. Лазарев, 1940），电流的麻醉作用（例如，B. A. Гиляровский 的报告，1953）。在理論上沒有任何根据不把低温也列入其中。

对低温麻醉是否存在的意見

（文献资料）

在很久以前就知道，使不进入冬眠状态的温血动物降温时，其生命过程发生抑制，Humboldt (1797)发现了，在急剧降温的影响下，大白鼠随着体温降低而进入嗜眠状态，这种嗜眠状态可借助于复温来解除。

Клод Вернар (1856) 証明了，豚鼠或家兔直腸温度下降到 $+18^{\circ}$ ， $+20^{\circ}$ ，就丧失恢复本身体温的能力——好象变成变温动物一样。他认为，在这些降温的家兔身上可以实现通常在青蛙身上所进行的試驗。

低温麻醉的概念及其实际运用的远景在 A. Вальтер (1863) 的著作中被提出了。“正常家兔在降温以后处于深度的低温状态时——Вальтер指出，——生命降至最低限度，心跳十分緩慢，血压下降。呼吸几乎消失，排尿完全停止”。Вальтер接着又指出，“低温麻醉动物比氯仿或鴉片……要好。

以后对正常动物降温的研究証实了 Вальтер 所描述的，当动物深度降温时生理机能显著抑制。按照上述的觀點，低温麻醉現

象本身是存在的,但是現在为大多数学者所反对。由此“低温麻醉”这个术语本身(Simpson 和 Herring 1905)在专门的研究中很少见到(Ф. Г. Углов 等人, 1955)。当然,对这点是有很重要的根据的。

中枢神经系统的弥漫性抑制和感觉、运动消失及生命机能显著抑制只是在非冬眠的恒温动物急剧降温时才出现。发生这种状态之前,有长时间的热调节反应,这些反应所表现的现象为中枢神经系统的兴奋,颤抖、运动与反射增强,物质代谢增高等。

因此,在深度低温情况下,在中枢神经系统内出现抑制时,与其说是“低温麻醉”,倒不如说是“低温衰竭”(холодовое истощение),“低温休克”(холодовой шок)。

为了避免寒冷初期作用时生命过程增强, Simpson (1902), Simpson 和 Herring (1922) 及以后的研究者在麻醉下将动物降温,在发生足够的低温时停止麻醉。Simpson 发现了,猴与猫在乙醚麻醉下直肠温度下降至 25°C 以下之后,就不需要继续麻醉。可以除去乙醚面罩但动物不醒,这时麻醉是靠低的体温维持的。温度降到 $23-25^{\circ}$ 时动物对疼痛刺激或其它刺激不起反应。丧失调节本身体温的能力。恒温动物变为变温动物。Simpson 把这种状态称为“人工冬眠”。在他的试验中,2只猴子当体温降到 18° 时死亡,呼吸先停止,然后心跳停止。2只猴子直肠温度下降至 14° 后进行复温并活存了下来。

Simpson 与 Herring 将用乙醚麻醉的猫放于温度为 4° 的冷空气中降温。随着体温的降低,乙醚需要量越来越少。当体温达到 24° 时猫进入“低温麻醉”状态,就不需要继续用乙醚麻醉。运动停止,维持体温在恒定的水平上的能力丧失,呼吸停止,根据作者的结论低温麻醉比乙醚或氯仿麻醉更为有效。

不久,在 Fischer 等(1955)渊博的著作中论证了体温降低时低温麻醉的可能性。作者们将狗在轻度乙醚麻醉下放于冷水中降温,当体温达到 29° 时停止麻醉,把动物放到有冷空气调节的屋内,使其直肠温度降到必要的值。狗处于低温麻醉时体温的临界水平为 $22.5-24.5^{\circ}$ 。

上述的这些试验令人信服地证明当体温降低时低温麻醉发生

的可能性。在这里，显然我们指的是寒冷对神經中樞的直接抑制作用。当然，也可以考虑，麻醉是靠剩余的乙醚来維持的，因为低温机体对乙醚的排出緩慢。但是，根据下述原因这个可能性是很小的。当低温时乙醚自机体排出可能减少，但是，另一方面，在降温过程中进入肺內的乙醚量也减少。乙醚的吸入与排出之间的平衡是乙醚的排出，多于吸入，因为在降温过程中需要的乙醚越来越少。在动物复温时神經抑制的現象迅速消失。此时，反射与中樞神經系統机能恢复的表現是很特殊的，它与乙醚麻醉恢复后观察到的并不相同。

但是，我们需要有事来反駁反对的意見。在 Giaja 学派的著作中(見綜述論文，1953)以非常令人信服的提出了，作者们将动物放在低氧的条件下冷冻。此时，对寒冷的作用沒有产热增强的时相，物质代謝与体温同时下降。

直腸温度下降到 $20-15^{\circ}$ 后将动物自低氧环境內取出，放在新鮮空气中，但是生理机能的抑制保持很长时间，它是靠低的体温維持的。Giaja 称这种状态为“实验性变温”，这时氧耗量大約是原来的 10%，动物不活动，对刺激不敏感。大白鼠在体温为 15° 状态下能生存 24 小时，如果变温的状态持續不久，进行复温則可使动物的机能恢复正常。

在 Giaja 所采用的这种方法根本說不上麻醉剂自机体排出“滞留”，只要当低氧的外界环境改变为正常时，氧飢餓就立刻消失。單純的氧不足本身絕不能引起麻醉的外部表現。Giaja 等的材料証明，用低氧方法所获得的“变温”与乙醚麻醉降温时的低温麻醉之间有許多相同之处。这也可作为当我们采用“麻醉方法”时能見到真正低温麻醉的輔助例証。

反对低温麻醉存在的又一根据是，在体温較低时，如果沒有輔助麻醉，外部状态并不象麻醉的一样——动物或人可以行动，能进食等。这个反对意見实际上是不正确的。在上面的实验中我們已經談过，当体温很低时 ($20-15^{\circ}$ ，根据 Giaia 氏的材料) 是有明显的麻醉抑制存在。这些麻醉的直腸温度值是在大白鼠的試驗中获得的。对人來說，比上述温度較高的低温时，即具有抑制

作用。

低温对机体神经系统机能的作用，应取决于机体发展的水平，其机能的复杂程度及热调节完善的程度。可以认为，组织结构较复杂、较精细的动物，其低温麻醉的界限将趋向于较高的体温。这些见解在以下的某些实验中可以证明 (E. B. Майсрах, 1956)。

在乙醚麻醉下将猫、豚鼠、家兔，大白鼠和小白鼠放于冷水中降温。当直肠温度降到 20° 以下后(这时早已停止麻醉)，将动物自水中取出，拭干，放于室温中。直肠温度逐渐上升，动物恢复了自己的生命活动。结果发现当同一个直肠温度值时，各种动物的行为并不一致。当体温为 20° 时所有的动物侧卧，此时大白鼠、小白鼠出现颤抖；家兔和豚鼠有运动而没有颤抖；猫状态安静，没有颤抖和运动。当直肠温度上升到 25° 时猫还是侧卧，但已出现肢体的颤抖和运动。豚鼠站起来(出现翻身反射)。家兔与小白鼠坐着，而大白鼠行动活泼。当直肠温度为 30° 时，猫坐着，豚鼠腹卧，家兔、小白鼠及大白鼠在桌上行走。

从这些实验中看到，热调节发育得好的动物(猫)，神经活动在较高的体温时就发生障碍。在这些低温值时，小白鼠与大白鼠(异温动物)的行动与正常很少有区别。

产生低温麻醉可能有两个基本条件。第一个条件是在高的体温及能量消耗升高情况下自寒冷作用的最初时刻，就出现麻醉，第二个条件是在身体降温的最终阶段，在深度低温的背景上，能量代谢过程和热调节机制抑制时出现低温麻醉。

发生低温麻醉的第二个条件在现在可认为完全证实了。但是，绝大多数学者完全反对第一个条件。认为在降温的初期不是麻醉，而是热调节反应增强及明显的中枢神经系统兴奋现象。

是否经常是这样呢？对这个问题我们在下一节中来讨论。

在低温作用的初期，当体温还在高的水平时生理机能的抑制

关于降温初期“兴奋”作用的概念是由于观察身体降温的臨床

表現而形成的。这与普通藥物麻醉初期的“兴奋”是相类似的。現在誰也不怀疑在这种情况下所謂的“兴奋期”，实际上，这是种抑制过程的結果，它是由于主动的皮层抑制及整个皮层的抑制机能麻痹。

“在临床上当病人入睡时表现出无規律的运动，这种現象在麻醉的初期亦出現，大家都称这种状态为兴奋期。事实上这是皮层抑制期，伴有皮层下脱离皮层的抑制作用和皮层下的正誘导” (B. C. Галкин; 1953)。

然后抑制扩散到中樞神經系統的低級部分，产生了全身麻醉性抑制所特有的表現。

原則上，全身降温时在中樞神經系統也产生这一过程 A Якобий (1864) 早就証明了，把雪放在青蛙和小白鼠头部进行降温引起中樞麻痹，运动反应抑制。低温时中樞神經系統內，抑制发展的一般規律是下行性的麻痹：最初大脑的高級部分抑制，然后随着身体降温的发展低級部分发生抑制 (Britton, 1922; Hamilton, 1937; Майстрах, 1949; Старков, 1951; Dogliotti 及 Ciocatto, 1953; Giaja 以 Mareoric, 1954)。現在这是一种普遍的观点。

当低温与麻醉时神經机能改变的順序，总的說来是一样的：中樞神經系統“从上而下”——从高級部分到低級部分的抑制。在麻醉时兴奋相——脱抑制相很短，其主要的表現是生理机能抑制。但是，在低温时兴奋相——脱抑制相迁延很久，正由于这个兴奋相，引起了正常动物在降温时的各种現象，而不是抑制的最終結果。虽然不是原則性的，但在实际上当然是很重要的，它不允許我们把身体降温时的抑制看作是麻醉性抑制。問題在理論上也是这样。实际上我们有不少文献材料說明有时从降温一开始就出現生理机能的抑制。

在对降温的人的临床观察中記載了高級神經机能最初抑制的事实。例如 Currie (1792) 发现了，遇难船上的人，在水中降温时发生譫語，意识喪失，語无倫次，癡瘓。

拿破倫軍隊的外科医生 Ларсен 描述了受冻的士兵从俄国退却时的神經活动障碍的情况，“我们处于彼此很难相识的麻木状

态，人们默默无言地走着，视觉器官与肌肉系统如此的减弱，以致不能保持一定的方向”。“在死亡之前发生颜面苍白，痴呆状态，言语困难，视力减退甚至完全丧失。人们如醉汉一样行走蹒跚……”。其他学者们指出在空气降温及水中降温时也出现同样的严重的神經障碍：呕吐，剧烈的头痛，体力衰弱，嗜眠，淡漠，四肢剧烈疼痛，运动共济失调，强直性与阵发性痙攣 (Werelhof, 1872; Maurel 及 Lagriff, 1901; Giese, 1901; Quinguand, 1887; Шейнис, 1943; А. В. Орлов, 1946; Поспелов, 1939)。

人受冻时绝不是經常在寒冷作用的初期发生神經兴奋现象。在受冻的人的描述中，甚至在降温的初期表现出淡漠、温暖、安静与舒适的感觉。在这时当然没有测量体温，但可以想到这时尚未发生显著的低温。

在雪地里睡了許多天的人，以后复温能恢复生命可能的一系列的事实(А. Якобий, Г. Г. Скориченко, Пильс 和 Риве, Медицинский вестник № 7, 1861)指出，这些人出现“低温睡眠”(Холодовой сон)冷冻初期没有明显的热调节反应及中樞神经系统以后的衰竭。否则以后用复温的方法使机体恢复正常状态几乎是不可能的。

曾記載过在强烈的寒冷刺激下，突然发生中樞抑制的事例(Boigey, 1950)。当迅速浸入冷水中时，某些人发生反射性的呼吸停止，心脏活动显著减慢，肌肉运动抑制。结果发生深度晕厥及心脏活动衰竭的“晕厥性死亡”。这些人来不及喊叫就沉没于水中。

在体温较高时寒冷引起的神經活动抑制，我们在两个实验例子中已见到。其中第一个例子在病理生理实习中常见。当正常大白鼠在冰水中降温时，在試驗的最初期发生极强的运动性兴奋。但很快地运动性兴奋消失。大白鼠安静几分钟，对外界刺激不起反应。然后，又发生运动性兴奋。动物死于强直性痙攣。第二个观察是曹炳炎同志的，他的任务是观察正常大白鼠体温降到 $+15^{\circ}$ 以下，复温时机能的恢复情况。当大白鼠的体温逐渐上升时出现颤抖，反射与运动。但当直肠温度约为 30° 时运动突然停止，顫

抖消失，动物对外界刺激不起反应，直肠温度停止上升。经过几十分鐘后神經活动恢复，直肠温度才开始升高。这种现象出现很少，16个降温的大白鼠中只有三个有这种现象。

上述所有的情况，当寒冷作用于机体时中枢神经系统最初抑制属于过强的寒冷刺激的范围。但是，神经系统内的抑制也可以在弱的降温时发生(例如，运用局部寒冷作为条件刺激物时的“低温睡眠”参看上面)。在其他一些著作中应注意 Н. Н. Аносов 及 Н. А. Писарева(1951)的研究。作者用氯乙烷使病人体表面积降温。此时，在许多情况中，发生短时间的睡眠。作者以被动抑制的机制解释睡眠的出现，由于皮肤感受器阻断，从外周至中枢神经系统使其保持张力的冲动显著减少。

在低温作用的初期代谢过程抑制，И. П. Павлов (1920) 曾说明了降温对代谢过程的影响乃是抑制能量代谢过程的阴性营养作用。

在全身降温时可发现这样的情况，当最初弱的寒冷作用时引起氧化过程抑制——氧耗量降低(Е. В. Майстрах, 1954)。例如我们发现，当小白鼠缓慢轻度的降温时，引起氧耗量降低。如果外界温度也下降同样的度数，但是下降的速度很快，那么氧耗量上升。如果小白鼠处于不变的低温环境下，那么試驗期间氧耗量的曲线取决于降温的强度。当外界温度为 $+20^{\circ}$ 及体温稍稍下降时，氧耗量逐渐降低。在比较显著的降温时(空气温度下降为 $+10^{\circ}$ ， $+20^{\circ}$ ，直肠温度下降 2.5)出现氧耗量曲线波浪式的变化。极强的温度刺激(0° ， 10° ，体温降低 $3.5-5.5^{\circ}$)使得氧耗量初期升高，以后下降。身体过度的降温(体温降低 9°C)很快地引起氧耗量下降。

因此，选择最适宜的降温值，降温的速度和强度，就可以在寒冷作用于机体的最初，不引起氧耗量增强，而使其少許的下降。

某些生理反应与病理反应的低温抑制的例子，于下述事实中可見到。

我们(1953)确定了全身外部降温(空气的温度为 0° ， 10°)对

猫和大白鼠火器伤愈合的抑制作用，来证实以往已知的材料(Уминский 1893; Пензо, Арьев, 1936)。创伤部位再生减弱(根据肉眼及显微镜观察)，炎症反应的血管现象减少。此时，试验动物的体温仍正常，热调节对降温所起的反应十分明显(氧耗量增高)，专门的试验证明了这些抑制作用的神經机制。

根据我们的建议 А. Чигиринский (1955) 研究了给雄猫胃腸道外注射牛奶后，全身降温对白血球反应过程的影响。选择一些或者是抑制白血球反应，或者使白血球反应脱抑制(如果这个反应已在过强刺激的影响下受到抑制)的降温强度是可能的。

Л. В. Галубев (1955)，也根据我们的建议观察了降温的猫(但体温下降不显著)，在失血(全血量的 $\frac{1}{4}$)时红血球的再生过程。用失血时不降温的猫作为对照。试验动物(降温的)的贫血发生较快，红血球的再生迟缓。如果实验对照中红血球与血红蛋白含量在4—11天恢复正常，那么降温的猫在17—20天才完成再生过程。

自引证的材料中可得出的结论，降温甚至在作用于机体的最初时相中，即使还没有体温过低及热调节机制在起作用时，是可以引起神活动某些最重要的生命机能，物质代谢，外周血液循环，造血机能的抑制。当然，这种抑制不能称做为“低温麻醉”，但低温麻醉的某些部分在上述例子中是可以看到的。抑制的某些表现可有着实际的意义。

体表大面积降温时的低温睡眠(Аносов及Писарева的材料)是可在临床条件下复制并获得应用的。我们认为，不同强度与速度的寒冷刺激时氧化过程变化不同的试验，也有着实际的意义。降温时氧耗量增高是防御反应。所以这种反应异常或是减弱在一定条件下对于身体降温有关的许多职业：潜水员，值勤的哨兵，军舰甲板上的水兵，在狂风巨浪和寒冷的海洋中航行时，冬季在户外的的工作等可能是有害的。

强的降温所引起的机能抑制显然不是特异性的，寒冷和其它过度的刺激一样能抑制生命过程，在轻度降温时也是如此。在巴甫洛夫学派的试验中，温度条件刺激作用所引起的睡眠，是一般条件刺激作用所致的弥漫性抑制的个别情况。

降低体温时的低温麻醉

(复制的条件)

1950年我们开始了对低体温时低温麻醉的观察。

大白鼠用乙醚麻醉，在雪里或冷水中降温，当直肠温度下降到 12° — 24.5° 时，将动物放在不透水的油布袋内，然后放在温度为 $+14^{\circ}$ ， $+16.5^{\circ}$ 的水中。在这种条件下长期(2.5—11.5小时)维持低的体温(15° — 17°)。动物不活动，翻身反射消失，角膜反射仍然存在，耳部疼痛反射的泛化微弱。5只大白鼠在这种状态下测定了气体代谢，氧耗量下降到原始水平的 $1/3.5$ — $1/9.5$ ，而碳酸气的排出约下降到原始水平的 $1/4$ — $1/9$ 。

所以，在这些试验中我们看到的是在低的体温水平上真正的低温麻醉。麻醉状态的特征是产热麻痹(长期间内体温降低)，运动抑制，气体代谢显著降低。

其次，须要探求复制低温麻醉准确的条件，并指出其生理学特征。根据我们的建议，石一鸣和黄绍文两位同志(1957—1958)完成了这些任务。

工作是从研究低温麻醉的方法开始(黄绍文)。大白鼠在乙醚麻醉下放于冰水中降温，麻醉剂的量只要能使颤抖，脚爪运动及疼痛反射停止就足够了。在直肠温度降到 23° — 25° 后停止麻醉，然后将大白鼠继续降温，这时已不给麻醉了。在进行这些试验时很快发生了严重的合并症，如果直肠温度下降到 20° 以下，则动物很快地死亡。在17个试验中大白鼠在15—33分钟内直肠温度自 38 — 33.5° 下降到 15 — 21° 。其中14只大白鼠在达到上述的体温后呼吸立即停止，而心脏收缩在呼吸停止7—27分钟后消失。有3只大白鼠在降温结束后直肠温度相应为 15° ， 19° 及 17° 时，呼吸保持130，22及10分钟。这些动物的心脏在呼吸停止5，2，8分钟后停止。

当身体降温不低於 20° 时，低温维持的时间是可以比较长一些的。

用相同的方法，在10—20分钟内将大白鼠降温至直肠温度约

为 20° ，然后放入金属槽内，槽四周装有 $+17^{\circ}$ ， $+20^{\circ}$ 的水。大白鼠的直肠温度平均为 20° ，生存了 18—48 小时，然后死亡。

根据动物的状态、心跳、呼吸频率、运动性的变化来判断，没有发现低温麻醉的任何特征。1957 年夏天和秋天一共做了 19 个试验，其结果都相同。

在低温的初期(最初 1—2 小时)动物发生轻微的颤抖，有时出现角膜反射和疼痛反射。然后大白鼠颤抖逐渐加强，翻身反射，疼痛反射及肢体的运动恢复，大白鼠能够爬行并想从金属槽内爬出。呼吸频率增加，呼吸变为不均匀。大白鼠定期发生强烈的运动性兴奋状态，在描记运动的曲线上记录出了动物有不停的运动与颤抖。在死亡前几小时，当受到强烈的疼痛刺激时发生泛化性的运动反射及肌肉强直。运动及颤抖停止了，但角膜反射和疼痛反射仍然存在。在三个试验中当体温下降到 $+20^{\circ}$ 后继续给大白鼠少量乙醚，以便使运动停止。此时，动物死亡比未麻醉的要快(给麻醉 1—3 $\frac{1}{2}$ 小时后死亡)。

在低温的全部阶段内体温波动在 20° 左右，但不是非常恒定的。它变化在 17° 和 25° 的范围内。当体温升高时需要少许降低槽内水的温度，以便降低动物的体温，当体温降低时要升高水的温度。其它一些指标也是同样的不平稳，心跳频率在低温时下降不多，一分钟为 90 到 240 次。呼吸频率在低温时每分钟 18—158 次。氧耗量在降温前为 $5.6—8\text{cm}^3/\text{分}$ 。在低温过程中氧耗量不稳定，波动在 $3—4\text{cm}^3/\text{分}$ 的范围内。体重在低温时下降了，这就表明代谢过程在强烈地进行。

所以，在体温为 $+20^{\circ}$ 的长期低温时只观察到生理机能轻度的不稳定的抑制，没有低温麻醉。研究进入了绝境，直肠温度低于 20° 动物因低温而死亡，高于 20° 不出现低温麻醉。这个困难靠缓慢降温及使用“阶梯降温”法(石一鸣)获得了解决。

“阶梯降温”的方法归结于下：降温分五个阶段进行。第一个阶段——“快速降温”——将正常大白鼠放在漏斗下，在三分钟内用乙醚麻醉。然后，将动物放在冰水中，并用乙醚加氧气继续麻醉。麻醉的深度只要能制止颤抖，运动，疼痛反应就行，并持续

到直腸溫度下降到 $+25^{\circ}$ 為止。然後除去面罩，在直腸溫度下降到 $+22^{\circ}$ 後開始第二階段降溫。將大白鼠自冷水中取出，擦乾，放入空氣溫度為 $+5^{\circ}$ ， $+8^{\circ}$ 度的倉內。降溫的速度減慢，直腸溫度約在20分鐘內下降到 $+18^{\circ}$ 。在“緩慢降溫”的這個第二階段內，動物的角膜反射保存並有輕度的顫抖。降溫的第三個階段——“體溫平穩期”，將體溫為 $+18^{\circ}$ 的大白鼠放入 $+15^{\circ}$ 的恆溫箱內。在25—30分鐘內大白鼠的體溫仍在 $+18^{\circ}$ 的水平上，呼吸頻率規律，有角膜反射及疼痛反應，還有顫抖。第四個階段——“二次緩慢降溫”在冷空氣中($+5^{\circ}$ ， $+8^{\circ}$)進行。持續25—30分鐘。在這個階段末直腸溫度下降到 $+15^{\circ}$ ，呼吸變弱，次數減少，疼痛反應消失，動物躺着不動，開始第五個階段——低溫麻醉開始(圖13)。

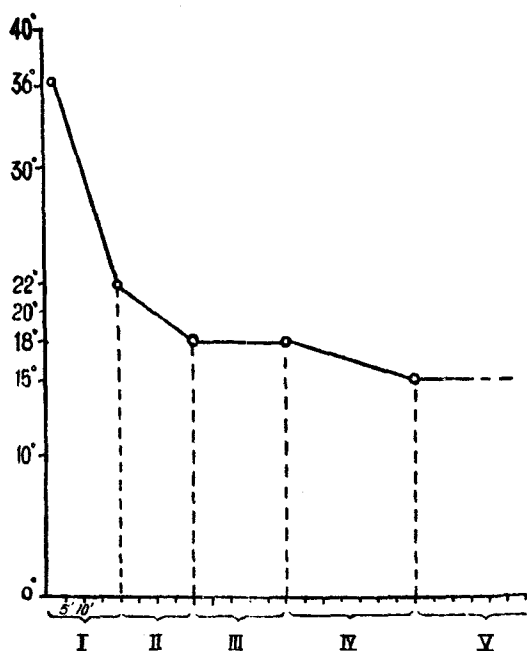


圖 13 階梯降溫 縱坐標——體溫(度) 橫坐標——時間(分)
下面的數字——降溫各階段。

“阶梯降温”法与冷水中快速降温有很大的区别。第一，动物降温缓慢。大白鼠降温到低温麻醉温度($+15^{\circ}$)的时间不是15—33分钟，而平均为一个半小时。第二，在这个方法中空气降温代替水降温。第三，大白鼠在某些时间维持恒定的体温——“体温平稳期”与动物的缓慢降温相结合这就有助于机体的机能适应于低的体温。显然，这一点有着一定的意义，因为 Giaja 学派的资料证明(Giaja, 1953)，在“变温”状态时，机体还保存许多适应性反应，对各种温度状况的适应，食物的特种动力作用，“表面规律”等。此外，在直肠温度到 -15° 以前，动物的神经系统还没有完全被抑制，因此，适应性的变化使生存具有可能性。

体温为 $+15^{\circ}$ 的大白鼠的低温麻醉可以维持许多小时，并可能使动物复温而恢复其正常的生命活动。关于这点将在下一部分中专门讨论。

利用这个“阶梯降温”法阐明了低温麻醉温度阈的问题。在四个试验中大白鼠的体温下降到 18° ， 19° ， 16° ， 16° ，并在低温时低温麻醉的温度“阈”应认为是直肠温度 $15—15.5^{\circ}$ 。另一个结论是低温麻醉现象在各种体温时出现乃取决于最初我们把动物降到怎样的温度。如果这个直肠温度是 $15^{\circ}—16^{\circ}$ ，那么麻醉现象仅在体温升高到 $17—18^{\circ}$ 时才开始消失。但是当大白鼠在最初降温到 $18—19^{\circ}$ 时再继续降温，要降到 $15^{\circ}—15.5^{\circ}$ 时才开始发生低温麻醉。也就是说低温麻醉的温度阈之所以不同乃取决于我们“从下向上”还是“从上向下”达到的。低温麻醉的“上面”界限就是这样。但下面界限是在那里呢？在以后的试验中就进行了研究，是否可以在体温低于 15° 时获得低温麻醉。

按照“阶梯降温”法将动物体温降到 13° 。结果，在这种体温时也能获得低温麻醉。它的生理学特征我们在下一部分中叙述，这里仅指出，在体温为 13° 时，6个试验中，动物的生命维持3—5小时。两个试验动物在3小时和5小时的麻醉后复温，并恢复了它们的生命活动。

上述试验证明，低温麻醉可以在不同的低的体温时获得。然而，为此需要遵守一系列条件。其中主要的条件如下：

第一，应该运用的不是快速的降温法，而是缓慢的“阶梯降温法”，这个方法是水降温和空气降温相结合，它保证机体的机能能适应于环境温度变化的可能性。

获得“低温麻醉”的第二个条件是使动物体温降到一定的水平。低温麻醉的温度界限不是严格地固定的，它在直肠温度为 13° 到 17° — 18° （当复温时低温麻醉消失时的体温）之间。

我们所研究的第三个条件是大白鼠的品种。石一鳴的试验证明，来源不定和营养状况不良的大白鼠，是不适用于做低温麻醉的实验，动物在降温的第一阶段就死亡。全部试验是用雄性大白鼠做的。

我们的资料是与文献上的某些结论相矛盾。例如 Adolph (1948) 认为直肠温度 $+15^{\circ}\text{C}$ 是降温的大白鼠恒定的和不变的死亡点。我们的试验没有证实此点。体温 $+15^{\circ}$ 对于大白鼠在许多小时内不是致死的，动物进行复温后完全恢复其机能。最后，使身体降温的方法和强度对低温麻醉的界限是有影响的。低温麻醉在体温为 $+13^{\circ}$ 时，也就是在 Adolph 认为必然的致死值时，也可以获得。

所获得的事实在很大程度上补充了 Giaja (1953) 的意见。作者确定身体降温三个阶段准确的界限。大白鼠降温的第一个阶段（“低温”）是自正常的体温到直肠温度为 $+20^{\circ}$ 。在这个期间正常大白鼠还有身体降温的防御反应（产热）增强的可能性。第二个阶段（“实验性变温”）是从 $+20^{\circ}$ 到 $+15^{\circ}$ 。机体不能调节热代谢，不能把体温维持在恒定的水平上。最后，从 $+15^{\circ}$ 到 0° ，机体陷入“假死”（кажущаяся смерть）状态。

我们认为，低温的第二阶段（实际上是“低温麻醉”）没有一定的温度界限。后者取决于降温的条件。在一些情况下在 $+16^{\circ}$ 时可以获得热调节反应，在另一些情况下—— $+18^{\circ}$ 时可获得热调节反应，在 19° 时死亡， 13° 时出现低温麻醉等。所以我们认为，不是低温麻醉的“温度界限”，而是决定这些界限的“条件”的这种说法是比较正确的。这些条件和自然界所有的事物一样是易变的，并受有目的作用的影响。

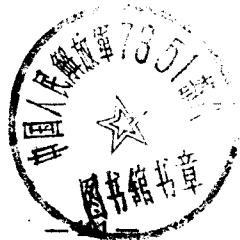
当低体温时低温麻醉的生理学特征

低温麻醉时动物躺着不动，没有颤抖和反射。中枢神经系统处于极深度的抑制状态。麻醉状态不可能是乙醚麻醉的残余现象。专门的对照试验证明了，在乙醚麻醉时(附加注射神经阻断剂)麻醉残余现象经过 15—20 分钟完全消失。最重要的生理机能：呼吸，心跳频率，氧耗量(表 1, 2, 3, 图 14)明显降低。表和图的材料证明，这种生理机能的降低在整个麻醉期间是平稳而恒定的。应该注意氧耗量的值比正常状态下减少到几十分之一倍。体温为 $+15^{\circ}$ 和 $+13^{\circ}$ 时低温麻醉的特征是生命机能显著的抑制，这种抑制是用其他任何一种麻醉方法所不能达到的。

低温麻醉一般持续时间是 3—15 小时。在大部分的观察中是 14—15 小时(表 1)。直肠温度 13° 的低温麻醉时生命的一般持续时间短得多，在上述的试验中不超过 5 小时。如果经过一定的时间开始使大白鼠复温(表 2)，可以使得机能完全恢复，动物可恢复到正常状态。我们的试验数目对于得出最终的推论是还嫌不够的，但可以认为，8 个小时是低温麻醉($+15^{\circ}$ 时)可恢复的界限。 $+13^{\circ}$ 的低温麻醉时生命的期限及可恢复的期限减少。经过 3 和 5 小时的低温麻醉后使动物完全复温的，只在 2 个试验中获得成功。

生命持续时间和低温麻醉的可恢复时间，总的说来是和文献上指出的相一致。 $+15^{\circ}$ 和 $+13^{\circ}$ 时生命持续时间的比较证明，体温的值影响到生命的持续时间。温度越低，生命持续时间越短。

必须注意在低温麻醉过程中氧耗量越来越降低的这一事实。这说明，低温麻醉时在机体内发生某些使生理机能抑制加深的过程。



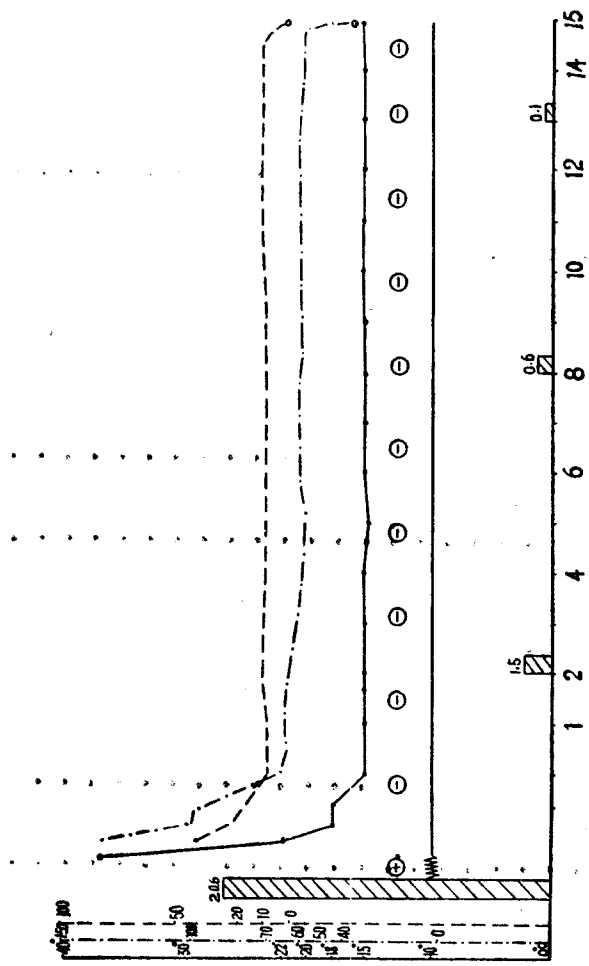


圖 14 体温 15° 时，低温麻醉下生理机能的变化，纵坐标——体温 (——)；心跳 (---)；呼吸 (— · —)。横坐标——时间 (小时)。圈内曲线符号与纵坐标上符号是相一致的。柱形符号——氧耗量值 (cm³/分/公斤) ⊕——反射存在。⊖——反射消失，曲线代表运动，直线代表运动消失。

大白鼠直腸溫度為 +15° 時低溫麻醉中生理機能的变化

表一

編号	日期 (1957年)	體重 (克)	低溫麻醉持續的時間 (小时)	心跳頻率(分) 低溫麻醉時 波動範圍	呼吸頻率(分)		氧耗量 (Cm ³ /分/公斤)	
					低溫麻 醉前	低溫麻 醉時波動 的範圍	降溫前	在低溫麻醉開始 後經過九小時測 定氣體代謝 低溫麻 醉時
1	12.18	219	8	50-48	100	9-6	29.2	1.5; 1.2
2	12.22	212	15	66-52	110	9-6	23.8	1.98; 2.59; 0.21
3	12.23	220	14	55-48	104	5-2	33.5	1.18; 1.19; 0.29
4	12.23	210	14	60-52	102	9-8	40.2	3.67; 2.18; 0.49
5	12.24	215	3	64-50	120	4-2	23.6	1.66
6	12.30	245	14½	66-52	116	9-7	20.6	1.43
7	12.31	194	14½	50-42	112	4-3	22.1	1.73; 1.24; 0.36; 0.16
8	12.31	222	6	62-46	104	6-3	25.6	1.25

注：全部大白鼠經過上述的時間死亡於低溫麻醉；試驗 6 在降溫的第一階段只應用乙醚-氧麻醉外
在其余的試驗中附加注射 氨基水 5mg/kg

表二 低溫麻醉 (15°C) 时生理机能的

編号	日期 1957年及 1958年	体市 (克)	低溫麻 醉持續 時間 (小时)	心跳次数 (分) (低溫麻醉 时波动的 范围)	呼吸次数(分)		氧耗量	
					低溫麻 醉前	低溫麻醉时 波动的范围	降溫前	低溫 低溫麻醉开始后 經過多少小时测 定气体代謝
1	12.24	212	9	75-60	100	10-8	23.6	1
2	12.24	200	4	56-54	100	11-9	29.3	1
3	58,1.12	264	8	70-60	120	13-12	12.6	1;5
4	1.12	247	16	66-56	104	10-5	27.9	1½;6½;11;15
5	1.12	225	12	66-56	100	11-8	32.0	1½;7;9
6	1.14	234	15	62-58	108	12-8	34.3	3;11
7	1.15	247	14	68-30	104	14-5	30.4	1;9
8	1.15	248	8	60-54	108	13-5	—	—
9	1.22	247	8	64-60	108	18-14	31.7	1
10	1.26	299	12	64-56	110	10-5	27.8	2;6;12
11	1.26	239	12	60-54	90	6-5	22.8	2;6
12	2.10	220	11	68-55	98	11-10	25.1	1;8
13	2.15	193	12	62-58	100	11-6	33.8	2;7
14	2.25	212	8	68-40	108	12-8`	27.4	2
15	2.29	212	12	64-56	110	12-10	31.1	2½;8
16	4.4	224	4.5	64-44	100	10-5	34.8	3
17	4.4	225	4	66-50	104	7-4	33.7	2½

注: 在第一阶段全部大白鼠在乙醚-氧麻醉下降溫;“低溫麻醉持

变化及动物以后复温的轉归

(Cm ³ /分/公斤)	身体 复温 的方法	复温时心跳 頻率的变化		复温时呼吸 頻率的变化		复温的 轉归	附 注
麻 醉 时		直腸温 度(度)	心跳頻 率(分)	直腸温 度(度)	呼吸頻 率(分)		
在这些時間內 氧耗量相应为							
1.7	—	—	—	—	—	活存	
2.15	—	—	—	—	—	活存	
2.35;2	超高频 (YB ^U)	23	232	23	140	活存	
2.38;2.84;1.4;0.18	超高频	—	—	—	—	死亡	
4.22;2.4;1.5	超高频	25	心动过 速	30	108	死亡	
2.43;2.1		24	100	—	—	死亡	
2.98;2.4		—	—	—	—	死亡	
—		22	152	22	94	死亡	
4.5	超高频	—	—	—	—	活存	
3.13;1.9;0.69	超高频	—	—	—	—	死亡	
4.6;3.3		—	—	—	—	死亡	
3.44;1.73		—	—	—	—	死亡	
4.89;3.24		22	132	—	—	死亡	
3.8		20	126	25	106	活存	
3.39;2.57		—	—	—	—	死亡	
2.7	超高频	—	—	—	—	活存	
3.2	超高频	—	—	—	—	活存	

續時間”一欄指的是自降溫的第五阶段开始到大白鼠复温的时间。

大白鼠直腸溫度為 $+13^{\circ}$ 時的低溫麻醉

表三

編 号	日 期 (1958 年)	体 重 (克)	低溫麻醉持 續的时间 (小时)		心 跳 頻 率 (分)			呼 吸 頻 率 (分)				复溫的 轉归
			低溫麻 醉时	复 溫 时		降 溫 前	低溫麻 醉时	复 溫 时		呼 吸 頻 率		
				直腸溫度	心跳頻率			直腸溫度	呼吸 頻 率			
1	1.30	242	3	42-40	20	164	98	9-6	20;32	60;64	活存	
2	3.20	245	4	44-40	20;27	124;128	102	6-5	20;27	78;128	死亡	
3	3.22	240	5	40-38	20	128	104	4-3	20	90	活存	
4	3.23	245	5	40-38	20	126	102	4-3	20	80	死亡	
5	3.27	225	4	—	—	—	—	—	—	—	死亡	
6	3.24	245	5	40-38	20;24	27;114	104	5-3	20;26	26;120	死亡	
7	4.3	217	1	32	—	—	96	2-1	—	—	死亡	

注：“低溫麻醉持續時間”一欄指的是自降溫的第五阶段开始到大白鼠复溫的时间；試驗 7 中动物的直腸溫度是 12。

文 献

1. Аносов П. П. и Писарева Н. А. Опыт применения холодовой блокады кожных рецепторов при невралгиях и невритах. Военно-медицинской журнал, № 10. стр. 37-41, 1951.

2. Арьев Т. Я. О заживлении ран, подвергшихся действию холодного атмосферного воздуха. Вестник хирургии, 46, вып. 7, стр. 1-13, 1936.

3. Бернар Клод. Лекции по экспериментальной патологии. Изд. Москва, 1937. Он-же (цитирован по А. Вальтеру).

4. Болдырев (Цитирован по Н. А. Кашерининовой).

5. Вальтер А. О влиянии холода на живые вещества. Современная медицина № 45. стр. 836-843. 1863.

6. Васильев Л. Л. и Мовчан Н. П. О парабактериальной природе электронаркоза теплокровных животных. Сб. Вопросы физиологии и морфологии центральной нервной системы. Изд. АМН СССР, 51-57, 1953.

7. Васильев П. Н. Дифференцирование температурных раздражителей собакой. Дисс. ВМА, СПб, 1912.

8. Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз, 1901. Избранные произведения, часть II, 1951.

9. Ветюков И. А. Влияние внешней температуры на реципрокные реакции антагонистических мышц лягушки. Ученые записки Ленинградского государственного Университета, серия биологическая, № 138, вып. 24, стр. 234-241, 1952.

10. Гадкин В. С. Краткий очерк теории наркоза. Ленинград 1953.

11. Гиляровский В. А., Н. М. Ливенцев, Ю. Е. Сеталь и З. А. Кириллова. Электротон, Медгиз, 1953.

12. Делов В. Е. и Петрова Е. Г. Влияние холода на функциональное состояние двигательного аппарата. Труды Ленинградского филиала ВИЭМ стр. 185-193, 1946.

13. Кашерининова Н. А. Новый искусственный условный рефлекс на слюнные железы. Труды общества русских врачей, январь-февраль, стр. 283-289, 1906.

14. Лазарев Н. В. Биологическое действие газов под давлением, 1940.

15. Магаров Л. Г. Влияние охлаждения головного мозга на развитие травматического шока. Тезисы сообщений на 10 конфе-

рекции филиала Юга РСФСР 32-33, 1951.

16. Медицинский вестник, № 7, стр. 67, 1861 г.

17. Орлов А. В. Активная терапия общего охлаждения (замерзания) в свете клинических наблюдений. Клиническая медицина, № 12, стр. 28-36, 1951.

18. Павлов И. П. О трофической иннервации, 1920. Полн. собр. соч. т 1, стр. 577-582, М.-Л., 1951.

19. Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий (№ № 14 и 15) Полное собрание сочинений, т 6, стр. 246, 1951.

20. Палладин А. Образование в искусственных условиях рефлексов от суммы раздражений. Труды общества русских врачей 73, стр. 393-401, 1906 г.

21. Пензо. Цитирован по Г. Я. Арьеву, 1936.

22. Петров Ф. П. Изменения в нервно-мышечном препарате при гермическом воздействии на центральную нервную систему лягушки. Ученые записки Ленинградского государственного университета, серия биологических наук, вып. 22, стр. 267-275, 1950.

23. Пильс и Риве. Цитированы по Скориченко Г. Г.

24. Носпелов, 1939. Цитирован по А. В. Орлову, 1951.

25. Старков И. М. Температурные границы функциональных отравлений (проявлений функций) при гипотермии. Тезисы сообщений на 10-й конференции филиала Юга РСФСР, 82-84, 1951.

26. Судакова Т. И. Влияние охлаждения и согревания на состояние порогового катодического парабоза. Бюл. Эксп. биол. и мед. т 6 вып. 3, стр. 322, 1938.

27. Углов Ф. Г., Стужкей А. Л., Александров О. Б., Воронов А. А. Гипотермия в грудной хирургии. Вестник хирургии 76, 7, 35-48, 1955.

28. Ушинский. Цитирован по Г. Я. Арьеву, 1936.

29. Шейнис В. П. Замерзание, 1943.

30. Шингло А. А. О температурных центрах в коре больших полушарий и о спонтанных рефлексах. Дисс. СПб, 1910.

31. Якобий А. Материалы к учению о смерти от замерзания. СПб, 1864.

32. Adolph E. F.: Lethal limits of cold immersion in adult rats. Am. J. Physiol. 155, 3, 378-387, 1948.

33. Bert P.: Hibernation artificielle des Lerots dans une atmosphère Centement appauvrie en oxygene C.R. Mem. Soc. Biol., T. 5, IV ser. P. 13, 1868.

34. Boigey M.: Physiologie du bain froid et ses accidents. La Pressé

Médicale 55, 48, 854-854, 1950.

35. Britton, S.W.: Effects of Lowering the temperature of homoiothermic animals. *Quart J. Exper. Physiol*, 13, 55, 1922.

36. Bühler, K.: Über der einfluss tiefer temperaturen auf die leitfähigkeit der motorischen froschnerven. *Arch. F. Anat. u. Physiol*, 234, 1905.

37. Currie: Account of the remarkable on the mariners, *Phylos. Trans. of the Royal Society of London*, 62, 193, 1792.

38. Dogliotti, A.M. et E. Ciocatto: Les bases physio-pathologiques de l'hypothermic et les possibilités de l'association thermie circulation extra-corporelle. *Schweiz Med. Wochinschr*, 31, 707-710, 1953.

39. Ficher B., Russ C., Fedor E., Wilde R., Engstrom P., Happel Y., Prendergast P.: Experimental evaluation of prolonged hypothermia. *Arch. Surg.* 71, 3, 431-448, 1955.

40. Giaja J.: Hypothermie, hibernation, et poikilothermie expérimentale. *Biologie médicale*, 42, 6, 545-580, 1953.

41. Giaja J. et Marcovic-Giaja L.: Sur le fond physiologique primitin des homéothermes, *C.R. Acad. Sci.* 239, 15, 907-909, 1954.

42. Giese E.: Experimentelle untersuchung über erfrierung, *Vierteljahresch. für Ger. Med.* Bd. 22, F. 3: 235, 1901.

43. Hamilton J.B.: The effect of Hypothermic states upon reflex and central nervous system activity. *J. Biol. and Med.* 9, 327, 1937.

44. Humboldt A.: Versuche uber die gereizte muskel und nervenfaser 11, 1797.

45. Larrey: *Memoires de chirurgie militaire*, T. 1, P. 69-70. (Цити рован по А. Якобю, 1864).

46. Maurel L. et Lagriff: Determination et action des pluss bases temperatures, compatibles aqec la vie de Lapin. *Compt. rend soc. Biol.* 176, 1901.

47. Quinguand, Ch: De l'action du froid sur l'organisme animale vivant, *Compt. rend Acad. Sciences*, 104, 1542, 1887.

48. Skmpson S.: Temperature range of monkeys in ether anesthesia. *J. physiol*, 28:37, 1902.

49. Simpson S. and Herring P.T.: *J. Physiol*, London, 32, 305-311, 1905.

50. Simpson S. and Herring P.T.: Effect of cold narcosis on reflex action in warm blooded animals. *Am. J. Physiol*, 59:467, 1922.

51. Taylor: *Medicinal-Jurisprudence*, 858-861, 1858.

52. Werthof F.: Über die wirkung der kälte auf den organismus, mit beenderer rucksicht. *Diss. Gottingen*, 1872.

概述五

生命暫時停止

不久以前，有人認為生命機能完全可恢復的低溫抑制只可以在最簡單的動物身上獲得（見概述一）。進入冬眠的哺乳動物體溫降到 0° 時可以引起某種類似的休眠狀態——呼吸和心跳短時間的，可恢復的停止。至於其餘的、非冬眠哺乳動物，則已確實地肯定了，如果這些動物的體溫下降到 $20-8^{\circ}\text{C}$ 時，就會死亡。在 20° 時，呼吸停止，在 8° 時心臟收縮停止。心跳停止後生命機能就不可能恢復了。

最近，許多研究者在一組動物身上已獲得了生命的可恢復的低溫停止。在遵守一定的方法條件下，可以使動物深度地降溫，到 0° 左右。這時呼吸，心跳停止，動物似乎是沒有生命的。經過幾十分鐘，用專門的復溫方法可以使呼吸和心跳恢復，使動物復活，動物可正常地生存一個時間。這一個新的，非常有遠景的方向是由於最近十年來對可恢復低溫問題開展了廣泛的工作而產生的。

生命的低溫停止的實現，當然是研究出了一些新的方法的結果。但是這一新的事實在不小的程度上是與研究者的思潮中方法學方針的改造有關。這不僅是方法上的成就，而同時也是方法學上的成就。

關於機體生命活動的兩個新的概念能使我们解決生命的低溫停止這一任務。其中第一個概念是承認機體的統一性和完整性，因此力求抑制完整機體內的生命過程而不是機體的個別細胞和組織內的生命過程。老的學者們認為，為了獲得休眠必須使外周的温度降至 0° 以方便於在低溫直接作用時抑制代謝過程的強度，他們認為這就是复制休眠的實質。現在認為這並不必要。因為為了獲得完整機體生命的抑制只要把體溫降到能抑制那些保證機體完整性，掌管生命活動全部過程的機制就足夠了。研究者由對個別細

胞和组织的休眠概念得出对完整机体的休眠概念。

第二个理論前提是关于获得生命停止的方法的正确概念。新的方法在长时间和有步骤的研究了低温对机体的有害作用的基础上研究出的。研究者在許多年內，逐步地，闡明这些机制并学会了有目的地排除它們。在非冬眠的哺乳动物身上获得的低温休眠应看作是有目的地作用于机体的合理方法的范例之一。

低温死亡及其机制

我們来討論一下，当体温降低时复杂的完整机体的死亡与什么有关。

生命过程的实质就是物质代謝，其基础是酶的反应。因此可以认为，低温引起死亡乃由于组织內的酶和蛋白质特性的破坏。但是，如文献資料指出的一样，在从完整机体死亡的温度($+8^{\circ}+20^{\circ}$)情况來說这是不大可能的。离体的器官和组织对低温作用有很大的耐受性。Pictet(1893)早就証明，鳥蛋降温到 -1° 而无損害。青蛙的卵当緩慢降温到 -60° 时可以复活，并可变成蝌蚪。Ф.К. Кодис(1902)使青蛙的肌肉过度降温到 -20° (未形成冰的結晶)，在复温以后，肌肉的全部特性恢复正常。在他的一些試驗中，温血动物的脑、皮肤、骨过度降温到 -10° ， -18° 未改变它們的外觀。这位学者又和 А.А. Кулябко 一起将家兔的离体心脏过度降温到 -2° ，在复温以后，心脏的活动完全恢复了。

日常的实验中有大量事实証明，离体的器官和组织可以遭到降温(最低限度降温到室温以上)，甚至遭受干燥，本身的机能以后沒有改变。其中有 А.А. Кулябко (1902)，Лангендорф，Локк 在温血动物离体心脏的試驗；Б.И. Словцов 离体腸管的試驗；Н.П. Кравков 人的干燥手指和兔耳的試驗；Каррель 各种组织的离体培养試驗等。值得注意的(П.Ю. Шмидт, 1948)是血液循环器官对机体外的耐受能力最强，这些器官的障碍常常是过冷时死亡的原因。

现在，由于整形外科方面的一些工作，广泛地应用各种器官和组织的移植。并且，这些器官和组织在移植之前通常是在低的

外界溫度下保存的。組織的生命機能在移植以後還存在。

中樞和末梢神經系統和上述的許多事實一樣，也不例外。離體的神經結構對低溫的損傷作用不太敏感。Raso(1936)指出，神經系統的組織甚至在極低的溫度作用下並不死亡。Richardson, Mitchel的觀察是很著名的，他們多次的(達46次)冷凍了家兔和鴿子的腦，在復溫以後經常觀察到了腦的機能的恢復。Bühler(1905)使末梢神經降溫。證明了，只是當 -7°C 時神經結冰的情況下，其傳導性才顯著地障礙。Tröhlich(1906)証實了這一點。如О.П. Минут-Сорохтина(1953)的資料證明的一樣，自機體取出的靜脈感受器，當在灌入的液體溫度降到 $+16^{\circ}$ ， $+18^{\circ}$ 時發生了低溫阻滯。

所以，低溫的致死作用。不能用離體器官和組織的酶和蛋白質的活動的障礙來解釋。機體是統一完整的整體，它在較高的溫度時死亡，這些溫度比其離體的器官和組織死亡時的溫度要高。因此只有認為，“低溫死亡”的主要原因乃是統一的完整機體的機能障礙，生命現象協調的紊亂。這種觀點從很早就被很多學者提出了(А. Якобий, В.Н. Шейнис, 1943; П.Ю. Шмидт, 1948; А.Л. Избянский 1949等)。所以，正是從這種角度出發——預防完整的統一機體的死亡——去和低溫死亡作鬥爭。

現在我們再來討論完整機體低溫 死亡的原因和機制

低溫死亡的溫度界限取決於許多因素，其中年齡有很大的意義。年幼的動物，熱調節裝置不完全，在一定的程度上接近於變溫動物。А. Якобий(1864), Ногwath, Д.Ф.Синицын(1923), Adolph(1951)等人證明，可以使年幼動物可恢復地降溫到比成年動物更低的溫度。至於成年動物，則大多數學者(А.Якобий, 1864; А.А. Вальтер; Ф.Ф. Лапчинский, 1880; Ф.К. Кодис, 1902; Н. В. Пучков, 1930; И.Д. Стрельников, 1933; И.В. Миния, 1940; Т.Я. Арьев, 1940; Wertheimer; Adolph 1948; Giaja 1953及其他等人)一致認為，對動物的生命已有危險的第一個溫度點是直

腸溫度 +15°, +20°。在這時呼吸停止。如果呼吸不紊亂，則動物還是不能自動恢復本身的體溫，需要復溫和進行其他的醫療措施。溫度的第二個“臨界”點是直腸溫度 +8°, +10° 左右。這時心跳通常是由於心室纖維震顫或阻滯而停止。

人的低溫的致死值，由於許多因素——年齡，原始狀態（正常的或麻醉的機體降溫，醉酒），復溫時採取的措施等而不同。在文獻中提到人的低溫很顯著時，生命仍能恢復。Tuvenelle, Lund 和 Wegelius 在 1952 年引証了美國刊物上的資料：把一個少女降溫到 +18° 然後復溫，其機能仍恢復正常。Laufman(1951) 指出了這種低溫值。Gaja (1953) 描述了把身體降溫到 +18° 當應用人工呼吸和皮質素時，以後活存了的事例。外科醫生 Müller (1954) 把自己病人降溫到 19.5°。在醉酒狀態下，死亡常出現在體溫下降到 +17° 時(Н.В. Медведева)。但是，也有一些其他的意見。例如 Dill 和 Forbes (1941) 確定人的致死低溫值為 22°, 23°, 25°; Reincke 和 Nicolaysen——24°; Jaussen——22.5°。Metz (1905) 認為 30° 以下就是危險的低溫。

所以，應該認為，人在直腸溫度為 20—17° 時就死亡；降溫低於 20° 幾乎是不可恢復的；低於 25° 就非常危險；當體溫降到 25° 時也是有危險的。

不同的學者把低溫死亡的各种原因提到首要的地位。在上一世紀中葉(見 А. Якобий 的著作, 1864) Флуран, Громов, Краевский 認為，身體降溫時大腦和肺臟的充血是死亡的原因。Мартани 和 Вальтер 相反地認為，腦貧血有主要的意義。Ларрей, Тейлор, Каспар, Блосфельд 堅持了中樞神經系統在身體降溫過程的抑制是主要的致病因素。

通常認為(Н.В. Пучков, 1930)死亡的其他原因為：降溫動物或人在復溫以後很容易的發生肺炎；血管內形成血栓和血液凝塊；血液的有形成分改變——白血球減少。根據 Н.В. Пучков 的資料，後者取決於低溫對細胞成分的直接作用和其以後的破壞。Н.В. Пучков 在家兔的試驗中發現在降溫時血小板減少和血液凝固加速。在降溫前向血液內注入抗凝劑——肝素, Синантрин 33

——疾病表现的严重性显著减轻。

最近，低温死亡的基本学说应用最广的有两个。我们称之为“衰竭”学说和“窒息”学说。

根据第一种学说，正常机体在降温过程中发生强烈的，与物质代谢升高有关的热调节反应正如概述二中已谈过的。在这一反应的过程中能量来源耗尽，保证这一反应的神经和体液机制过度紧张，结果过冷的机体发生衰竭而死亡。证实这一学说的正确性可有以下几点：第一，降温时死亡的临床症状（它系恶病质性昏睡或严重的低血糖状态）；第二，证明了身体快速降温对机体最安全。可以认为，在这时热调节反应持续的时间短，能量来源不可能显著地消耗。因此，低温对机体的损伤作用没有在缓慢降温时，发生显著的热调节反应那样表现得强烈。

“窒息”学说以机体的氧饥饿来解释过冷时的致病现象。这一观点有许多赞同者（Werz 1943；Lutz 1943；А.Л. Избинский, 1949；Laborit, 1951 等）并有一些令人信服的实验证据。这种学说的实质归纳如下。

当正常动物身体降温时细胞和组织对氧的需要与氧的供给条件之间发生差别。对氧的需要增高，而细胞和组织氧的供给减少。由于“氧平衡”破坏产生氧不足，这是动物死亡的主要原因。

现在我们列举在降温的机体内引起氧饥饿的主要机制。

如H.В. Минин(1940)证明了，当冬眠动物(森林睡鼠)和非冬眠动物(土耳其斯坦大白鼠)的身体降温时红血球和血红蛋白数不减少。血氧的含量不改变；碳酸有少许增多。在检查血氧的动静脉差时发现了，组织对氧的利用大约降低35%。但是，呼吸和心跳速度在更大的程度上减慢了，甚至呼吸和血液循环不能在足够的程度上保证组织对氧这种已降低了的需要。

低温时呼吸和心脏活动的障碍不是氧饥饿的唯一原因。血红蛋白的特性在体温降低时的改变，具有十分重大的意义。例如Werz(1943)在使猫降温的试验中(测量了氧耗量、动静脉血氧饱和度和血流的某些综合值)证明了，早在降温的初期，当动物的氧耗量增加时，就发生了血氧的利用不良。Werz认为，只要以

氧供給不良这一点(不考虑其他因素)就足以解释低温的致病作用和温血动物低温死亡的机制。

动脉血氧利用不良的原因是和血紅蛋白解离曲线的温度有关系(Bert, Hüfner)。随着血液温度的下降血紅蛋白的解离曲线左移(图 15)。血紅蛋白对氧的亲合力显著增加,而供氧給組織就发生困难。

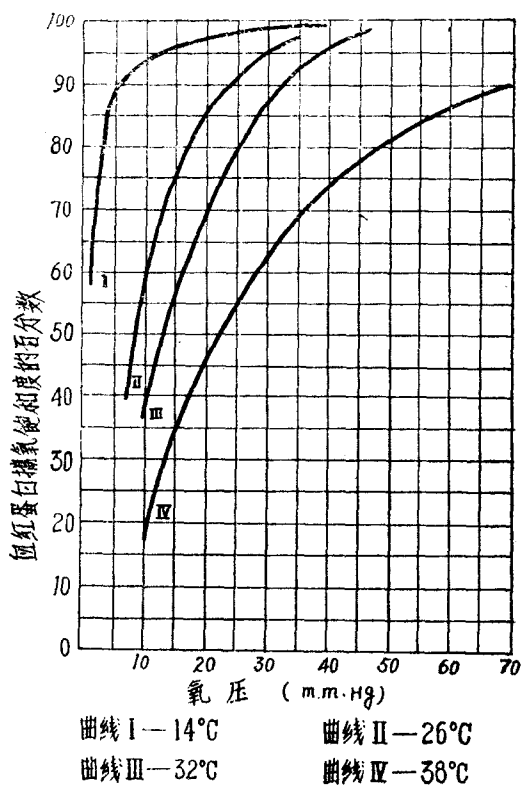


图 15

除此之外,心脏的分容量也变成不良的变化(А.Л. Избинский 1949)。А.Л. Избинский 在大白鼠降温的試驗中証明了,心脏的分容量当化学性热调节最大的增强时(身体降温时代謝增高期)稍稍增加,当体温进一步降低时分容量减少。

我们根据 А.Л. Избинский 的材料，将保証細胞和組織氧气的一些机制的全部变化編成了如下的綜合性的表格。

低温的深度(°C)	外气体代謝状态(与原始水平相比)	外呼吸(与原始水平相比)	心臟的分容量(与原始水平相比)	血氧飽和度(正常水平的%)	血紅蛋白一半發生解离时氧的張力(毫米水銀柱)	血氧的張力(毫米水銀柱)
降温前	正常			81—98	76	98—100
32—31°	增强	增加	增加	—	—	—
29—27°	比原始水平高,但比上面的低	增加	120—130%	72—93	40	47
20—19°	比原始水平高,但比上面的低	节律减慢 幅度减小	95%	69—83	29	37
19—16°	降到正常值	呼吸抑制	84%	31—48	18	12
15左右	减少	同上	60%	28	7 以上	7

从表中(引証的是大白鼠在温度为 -3° , -5° 的冷空气中用冷水浸湿数小时降温的材料)我们可以看出,当低温发展时正常动物的細胞和組織在很长的降温期间对氧的需要还是很高:当直腸温度还在 $19-16^{\circ}$ 时气体代謝接近于正常值,但是在这时心臟的分容量,血氧飽和度比原始水平下降得多;外呼吸抑制(由于延髓諸中樞发生低温抑制);毛細血管內血氧的張力显著降低及血紅蛋白的解离曲綫向左移。当血紅蛋白一半发生解离时,氧的張力总共为 18 毫米水銀柱(正常为 76)。这就是說,氧由动脉血內帶給組織十分困难,为組織的“窒息”建立許多条件。

低温死亡发病机制的下一个环节是中樞神經系统的活动障碍。大家都知道,神經成分是机体內对缺氧最敏感的組織。当身体降温时在諸神經中樞內发生抑制,这可稍稍减弱其对氧飢餓的敏感性,但是缺氧的損害作用还是起着作用的。神經活动的严重障碍証实了这一点,这些障碍組成了过冷的病理症状:嘔吐、剧烈的头痛,体力衰弱,嗜睡,淡漠,四肢剧痛,共剂失調,陣攣

性和强直性瘳瘳等。

这些障碍也可能是低温直接作用于神经系统的结果，而不是间接地通过缺氧。

呼吸中枢抑制和呼吸停止，心脏活动障碍，中枢神经系统成分不可恢复的窒息或低温损伤是这些神经障碍愈益增强的结果。这可作为降温动物死亡或在复温时植物性和动物性机能不可能持久恢复的直接原因。

所以，“低温死亡”是一个长的过程。在这一方面它与身体高温时机体的死亡没有区别。高温时死亡也不是在瞬间发生的，而是迁延较长的时期（根据这点才可能在临床死亡时使机体复活！）。与普通死亡的区别仅在于时间不同。低温机体内的死亡过程比高温时长得多。这可能是由于当急剧降温时中枢神经系统发生抑制。对于致病刺激的反应性降低所致。所以，缺氧在低温时持续很长时间而不引起迅速死亡的结局。这一情况使我们易于防治低温死亡和获得生命的可恢复性低温停止。

防治低温死亡和获得“生命暂时停止”的途径 (文献资料)

低温死亡发病机制的一些主要环节是衰竭——窒息——神经系统的抑制——呼吸和心跳活动停止。防治低温死亡的方法是消除所有这些主要的致病因素。

情况是这样的，研究者们研究了低温死亡以后，他们影响的第一个机制乃是外呼吸。

A. Вальтер (1863) 早就利用将空气吹入肺内的方法增高降温家兔的体温，到 22° ， 23° 甚至到 29° 。这时他认为复温的良好效果有赖于进入降温动物肺内的氧气增多。

Horwath (1870) 用家兔做了实验。其中一只家兔进行了人工呼吸而获得了可恢复的低温到 $+8^{\circ}$ ， $+9^{\circ}$ 。年幼的小狗在用人工呼吸时能耐受低温到 $+4^{\circ}$ ， $+5^{\circ}$ 。

H. B. Пучков (1930) 发现了，如果降温到直肠温度为 $+20^{\circ}$ ，利用人工呼吸可使各种动物复活。

因此，在低温时刺激呼吸是防止低温死亡强有力的预防和医疗手段，并且是复制低温休眠的重要前提。在以后大多数的研究中（见下面）人工呼吸是降温方法中一个必要的和重要的组成部分。

人工呼吸的好处，一方面毫无疑问的在于向机体内注入补充的氧气，从而消灭氧饥饿的现象。但是，还应该注意人工呼吸的另一个有利的机制。从事于复活问题的研究者们一般认为，当人工呼吸时来自活动的呼吸装置，冲动（肺吹胀了，胸膜内的神经终末受刺激，呼吸肌伸展等）沿向心神经传导刺激呼吸中枢。这两种机制在降温时都有利：充分的氧气可消灭缺氧，而刺激呼吸中枢增高其张力。

Winterstein (1917)最先系统的观察了“生命的暂时停止”。他把豚鼠和家兔降温到呼吸和心跳停止为止。当动物的体温到 $6-11^{\circ}$ 时，他用人工呼吸和随后由动脉向心方向注射肾上腺素（在温的林格氏溶液内）的方法使它们复活了。降温到 0° 的豚鼠应用类似的措施只引起了心跳暂时恢复。

Д. Ф. Синцын (1923)做了使身体降温到 $+2^{\circ}$ 的饶有兴趣的试验。他是用年幼的小狗进行的。他考虑到年幼小狗的热调节装置发育未完全，所以他认为，使它们降温要比成年的简单。在一个成功的试验中将小狗放在雪中过度降温，在1小时零45分钟内直肠温度降到 $+2^{\circ}$ 。小狗保持这种温度约1小时，然后复温（应用了热水，拭擦身体，人工呼吸等）。小狗活了两天，它的行为和平常一样。以后死亡了（认为是由于食物进入呼吸道引起气管肺炎所致）。

Н. В. Пучков (1933)为了降温，应用了С. С. Брюхоненко的装置——（“автотектор”），保证人工的血液循环。Пучков的试验是将麻醉的成年的狗，放在冰浴中降低的体温。随着低温的发展开始施行人工呼吸，并开开 Брюхоненко的“автотектор”，它使另一只狗的血液流入降温狗的血管内。结果成功地使降温动物直肠温度达到 3°C 呼吸和血液循环停止的情况下维持了4小时。当温度恢复时出现了心跳和呼吸，但在 $+28^{\circ}$ 时动物突然死亡。Пучков认

为妨碍长期生存的低温的严重合并症之一是血管内的血液凝固。防止缺氧可以有两种方法。由于血紅蛋白的解离曲线在降温时向左移，通过血紅蛋白对组织的氧供给发生障碍，显然可以通过其他途径——氧物理性的溶于血中来供给。这一个试图在 Lutz (1943) 的研究中进行过。他计算出，为了使血液内有 19% 的物理性溶解的氧容量，必须把动物放在氧的压力约为 8.5 大气压的环境中。在这种情况下动脉血氧的含量经常是高的，它不因身体降温过程中血紅蛋白的变化而不同，组织将获得足够量的氧，而不发生缺氧。也曾经做了一些相应的试验，试验的结果证实了这种理论上的推测。结果，在氧的压力为 3—12 大气压下在冷水中降温的大白鼠和豚鼠与正常动物相比，其耐受这种低温的时间要长得多。但是氧的分压增高时产生毒性作用，它略为减低了其良好的结果(虽然氧的毒性作用本身在试验动物体温降低时减小了)。Lutz 的试验结果可用下表说明。

生命持续时间(分)			
对照	3 个大气压	7.5 个大气压	12 个大气压
水的温度为 0°			
22	22	27	42
水的温度为 + 10°			
27	33	48	59
水的温度为 + 15°			
104	212	125	68
水的温度为 + 20°			
270	182	104	63
水的温度为 + 35°			
		54	32

Lutz 指出，如果不考虑氧的毒性作用，那么可认为，豚鼠在有足够的氧供给时，当直肠温度下降到 15° 时其生活能力是无限止的(因为该学者认为，到这个温度以前缺氧可认为是低温死亡的唯一原因)。当直肠温度下降更多时，甚至氧的供给十分充足也不可能无限地维持生命。但是在低于 + 15° 时发生一种状

态，作者把它称之为 Scheintodt——“假死”的状态。例如当豚鼠在氧的压力为 7.5 个大气压，温度为 +10° 的水中降温时，动物的生命持续时间为 40 分钟。然后这些动物进入伴有心跳、呼吸停止的假死状态，并在这种状态下经过 68—82 分钟。然后升高水的温度(动物原先在这种温度下降温的)使动物复温。作者引证了以下的资料：

生命持续时间(分)	“假死”持续时间(分)	心跳停止持续时间	转 归
56	33	—	复 活
37	46	35	复 活
52	—	100	死 亡
43	82	75	复 活
50	—	85	死 亡

作者没有详细地描述“假死”的症状，但是在其理论综合中显然没有认为他所获得的现象具有完整的生物学休眠的意义，生物休眠也就是机体全部细胞和组织内的生命过程暂时的，可恢复的完全停止。相反地，他认为，“假死”的最大可能性是由于在血液中有大量的氧储备，已停止的心脏虽然没有血液循环，但可以从血液中获得物质代谢所需要的氧，这种物质代谢虽然很低下，但在心脏的肌肉中已是继续进行着的。结果，心脏的活动障碍不大，当开始复温时，在保证机体的生命机能恢复以后，心脏就能完全恢复本身的活动。不但如此，他还认为在氧的压力增高的条件下，降温时“诸器官在低温时没有血流能进行活动”是可能的，也就是在器官内有物质代谢的存在(由于血中高张力的氧所保证的)。

Lutz(1950)在较晚期的研究中发现了，有少数豚鼠在降温到体温接近 0° 后，此后把它们浸在温度约 45°C 的热水中还可以复活。这些复温的动物只有 9% 能自“假死”状态复活以后活存 5 天以上。

在我们刚才所引証的研究中，是借助于消除致病刺激——缺氧，来防治低温的死亡。

但是，也可能有其他的有目的作用的途径，可以不影响致病刺激，而作用于机体，力求使它对损害不敏感或敏感性减低。这一途径之所以有利，还在于我们可以立即改变机体对过冷时产生的许多致病刺激(氧饥饿，衰竭，中枢神经系统的细胞损伤等)的反应性。因此，如果说用第一种方法我们仅限于消除一种损害——氧饥饿，那么用第二种方法我们可以立即消灭许多障碍。

借助于身体降温和抑制神经系统的综合方法，可以得到机体反应性的这种改变。中枢的抑制又有几种方法可以达到。

其中第一个方法，是在缺氧的条件下降温。不管这是否很奇怪，我们已指出了，低温最危险的合并症是氧饥饿；但是，如果这种氧饥饿在降温一开始以后立即作为附加的外界作用出现，那么低温的致病作用减小。

我们认为，这似乎是假的矛盾。在正常空气中降温，以后发生缺氧，与在降温的最初造成缺氧是完全不同的过程。普通的降温(上面已谈过)在初期物质代谢显著增高，神经系统兴奋，生理机能增强。所有这些都需要自外界环境获得足够的氧。如果氧的供给条件破坏(实际上也是这样)，那就发生病理过程。

当在降温的最早期造成缺氧时，降温的经过是不同于正常条件下的，它是在另一种背景上进行的。大家都知道，在氧饥饿时，甚至是极轻度的，中枢神经系统发生抑制，抑制是由大脑两半球开始的。外界环境中缺氧导致作为防止缺氧的防御反应是氧化过程降低 (P. П. Ольнянская, 1950; Н. А. Архангельская, 1949; Giaja, 1953)，所以，神经系统抑制，物质代谢降低。因此降温的机体已在较小的程度上遭受氧饥饿，机体内的代谢过程不增高，能量来源也就不耗竭。

“缺氧”的方法是 Giaja 提出的。他在文献综述中(1953)指出几种在缺氧情况下降温的方法：在低压仓下降温，将动物放在密闭的器皿内(这时发生缺氧的同时还有碳酸过高)，用高浓度的碳酸作用，在密闭的器皿内降温同时吸收排出的碳酸气。

用这种方法降温的动物，当直肠温度低于 15° 时进入“假死”状态——“Lamort apparante”(Gaja)这时呼吸和心跳停止。如果时间经过不长，可使这些动物复活并恢复正常的生命活动。

Andjus 对引起可恢复的休眠问题做了详尽的研究。1951 年他用缺氧的方法使大白鼠降温，到直肠温度为 $+1^{\circ}$ 。心跳和呼吸停止了。为了使它们恢复，在心前区局部加温。进行了人工呼吸。在心脏活动恢复和出现呼吸以后将动物移放在温的器皿内。大多数动物在它们出现自动呼吸以后立即死亡。Jaulmes 和 Richard 应用 Andjus 的方法试图使直肠温度降低到 $+4^{\circ}$ 的大白鼠的生命活动恢复。但是他们的全部动物都在复活开始以后 48 小时内死亡了。

以后改良了这个方法并在许多研究中(Andjus, 1955; Andjus 和 Lovelock, 1955; Andjus 和 Smith, 1955)极为详细地研究了动物的休眠状态的复制技术，这种状态学者们称之为 Suspended animation——“生命暂时的停止”。

这个方法最重要的一部分是把动物放在密闭的器皿内，在氧饥饿的条件下降温。我们已谈过，在这时发生碳酸的蓄积和氧减少。

降温分两个阶段进行。第一阶段是将动物(大白鼠)放入密闭的器皿内，在温度为 $0-5^{\circ}$ 的空气中降温 1.5—2.0 小时。经过这个时间以后直肠温度在 15° 和 20° 之间，运动消失，但角膜反射保存。氧耗量降低：由 2,400 毫升/公斤/小时(降温前)下降到 600 毫升/公斤/小时以下。

第二个阶段是把大白鼠全部放在捣得很碎的冰中，仅把鼻孔和脸部露于外面。直肠温度在以后的一小时内约降低到 $0-2^{\circ}$ 。在这一阶段有规则的呼吸运动停止，心跳停止，血压下降。

在上述的学者们的试验中，大白鼠在“生命暂时停止”的状态下约经过 60—70 分钟(从直肠温度降低到 15° 以下的时候起到动物复温开始为止——第二阶段)。心跳和呼吸停止 40—50 分钟。然后开始使动物复温。复温的方法对于获得可恢复的生命活动停止是十分重要的。首先，复温也和降温一样分几个阶段进行。最

先使心前区复温。为此最初应用了加热的小金属板，将它直接贴在胸廓上。然后胸廓的相应部位用电灯光綫照射。在最近的一些試驗中利用超短波仪进行心脏加温，也应用了人工呼吸。

当出现了心脏收缩和自动呼吸时，将动物移放在温度为 $+37^{\circ}\text{C}$ 的温水中，直到动物开始自动地改变姿势为止。然后开始将动物放在 $+28^{\circ}$ — $+32^{\circ}$ 的温箱中，经过1—6小时再把大白鼠放入温暖的籠子里。经过3—4天大白鼠进入正常状态。

学者们认为心前区局部加温是复温方法的一个重要部分。他们认为，从动物生命机能恢复的最初起就使身体强烈的，全身复温是不利的。当外周组织的温度升高时，他们认为，物质代谢可能增高，组织的需氧量增多。但是心脏活动和呼吸在全身复温时恢复不是这样快的。结果，不能保证供给组织需要的氧而产生氧饥饿。如果最先使心脏复温(并施行人工呼吸)，那么为氧所饱和的温血流向组织，并保证充足的氧气。

动物复活的可能性与复温的方法紧密有关。Smith 和 Lovelock(1955)引証了比較性的材料，这些材料是关于降温到 $0-1^{\circ}$ 的大白鼠和在低温状态下经过60—70分钟的大白鼠，在“生命活动暂时停止”以后恢复的轉归。

复温的方法	大白鼠数	复温时心跳呼吸恢复的%	呼吸心跳恢复后續發死亡%			完全恢复的%	烧伤
			1	2	3		
小的金属板	25	100	60	20	0	20	有
光綫	25	92	32	16	0	44	有
同上(形式些不同)	25	92	16	0	8	68	有
透热法	25	100	20	0	0	80	有时有
同上(形式有些不同)	25	100	0	0	0	100	无
同上(形式有些不同)	1	100	0	0	0	100	无

在表內，最后一批試驗中，一只大白鼠重复降温到10次。“續发性死亡”一栏中1—表示在复温时死亡；2—在最初24小时死亡；3—在最初10天死亡。

Andjus 指出，大白鼠生命活动的低温性暂时停止的最大持續时间(当直腸温度为 $+1^{\circ}$ ， 0° 时，可能在以后恢复生命活动)不超过2小时。当大白鼠重复降温时，出現适应性的变化。在复活了的大白鼠中以后不是全部活存。只是在生命暂时停止的时间不超过60—70分钟时才可能100%活存較长的时间。

对活存动物以后許多天的观察証明与正常的差别不太大。体重的增加与对照組(不降温)的动物一样(仅在耐受过休眠的几天略为緩慢)，大白鼠能够繁殖。

借助于所叙述的方法，不仅能使动物降温几乎到 0° ，而且能将它们冷冻，甚至組織內形成冰的結晶，然后使它们复活。在Andjus的工作中用上述方法使大白鼠降温。但是在第二阶段，他不用冰水而应用了温度为 -5° ， -20° 的丙二醇溶液。将动物完全浸于其中。利用透热法进行复温。Andjus 規定自直腸温度下降到 $+15^{\circ}$ 起到动物复温开始为止为“生命暂时停止”持續的时间，整个說来，这个时间不超过60—70分钟，如果使大白鼠过冷而不形成冰的結晶，和直腸温度最多下降到 -5.7° ，而在 0° 以下持續的时间为40分钟，則全部动物复温，以及完全恢复本身正常的生命活动。但是几乎所有的形成冰的和发生温度突变的大白鼠只能恢复心跳和呼吸，要使得活存是不可能的，全部大白鼠在复温的最后阶段死亡或在复活后最初24小时内死亡。

Goldzveig 和 Smith (1956)使小白鼠和大白鼠的体温降到 0° — 1.2° 。最先用透热法复温(心脏部位加温)，然后用灯光全身复温。动物的活存率(%)很高。順便地这些試驗証明，沒有必要最先使心脏部位复温，可以立即使整个机体复温。

在复制可恢复性生命活动的停止，改变机体反应性的另一种方法是降温和麻醉綜合使用。大家知道，在麻醉下神經系統和整个机体对缺氧的敏感性显著降低。此外，当麻醉动物降温时不发生生物質代謝增高，因此能量来源也就不耗竭。

Niazi 和 Lewis 在許多研究中用这种方法，这些研究闡明了当麻醉动物降温，复制可恢复性低温的生命活动停止的可能性。他们在 1954 年的工作中，利用“低温毯子”使用 Нембутал 麻醉，将大白鼠降温。在他们的观察中，試驗动物的体温平均降到直腸温度 5.3° 。在心脏停止以后他们使动物在无生命状态維持不同的时间，自 35 分钟至 16 小时。只有心脏活动短时间的停止(35—44 分钟)才是可以恢复。只有一只大白鼠在心脏停止 3 小时后活存，其余的都死亡了。

这两位学者(1956)在 Нембутал 的麻醉下，借助于“低温毯子”使狗降温。在降温和复温期间都施行了人工呼吸。这时，在純氧中加入某些碳酸。用热的湿巾包在动物身上进行复温。他们証明，可使成年和年幼的狗降温到直腸温度低于 10° 。以后还可使它们的生命活动恢复正常。

1957 年这两位学者改用了較复杂的实验对象——猴子。通过体表降温使六只成年猴子的体温下降到 4° — 9° 。降温是借助于“低温毯子”进行的，其中有 -15° 的液体流过。在降温和复温的整个期间，用 5% CO_2 和 95% O_2 的气体施行人工呼吸。动物用戊硫巴比妥麻醉，注射了阿托平。

当体温达到 11° — 14° 时，心跳停止了，并持續 42 分钟到 2 小时零 3 分钟。复温方法，最先用热的湿巾包裸胸廓(温度为 $+45^{\circ}$)，然后当心跳开始时，用这种方法使調个身体复温。

六只猴子全部复活，其中五只活存好几个月。活存的动物没有任何的神經障碍，它们的行动和高级神經活动都正常。

学者们指出(不引証学者们的詳細材料)，当体温降到 1 — 3°C 时，可恢复性低温的生命活动停止的“最高”时间是 4 小时。

最后，在最近的一批工作中应该提到利用“体外循环”使身体降温的一些研究。在 Delorme(1952) 和 Gollan(1954) 研究了一般的技术。这些方法在概述二中已談到。这些方法的实质在于，将靜脉血管内的血液抽到專門的仪器内，血液在其中为氧饱和，防止凝血，降温后再回到动脉系统。身体降温进行得十分迅速，

經過 1 小时心脏的温度为 4°C 或更低。

Delorme(1952)便先做了这种試驗。他使狗降温到較輕度的低温($22-26^{\circ}$)。Juvenelle 等人(1954)使降温到 $+9^{\circ}$ 的狗恢复了正常的生命活动。在他们的試驗中,血液是利用專門的唧筒而通过动物的血管,当复制低温时,人工地使血液降温。当动物需要复温时,那就使血液加温,再将加温的血液引入血管内。某些动物在复温的过程中发生了心室纖維性顫动。

Gollan(1954)通过血液降温和灌血(血液通过專門的唧筒流出)降低了动物的体温。动物复温是借助于血液加温进行的。他成功地使体温降到 0° ,心脏停止一小时的狗活存了。人工血液循环在整个时间都进行着,直到狗的心脏开始活动为止,在出現心室纖維顫动时间内,也进行了人工血液循环。

现在对各个学者复制可恢复性低温的生命活动停止的工作进行一下小結。

試驗动物降温方法的改变有很大的意义。

例如,在 Andjus 的試驗中,降温分两个阶段进行。这种降温是逐漸的,阶梯式的,不象立即在冷水中降温那样急劇。其次,在第一阶段,动物在缺氧和碳酸过多的条件下降温。

能够复制休眠状态的第二个非常重要的条件是在身体降温过程中应用人工呼吸。施行人工呼吸,可使降温动物的“死亡点”降低。现在这种“死亡点”,也就是心脏活动停止时的温度,已不是直腸温度 $+20^{\circ}$ 。而是 $+8^{\circ}$ 、 $+10^{\circ}$ 。人工呼吸保证了細胞和组织的氧气,細胞和组织在体温下降到 $+20^{\circ}$ 以下,在不高的代謝水平上还繼續生存。有事实根据认为,低温时呼吸早期停止是缺氧的原因,并使缺氧的經過加重,使恢复的可能性减少。最后,人工呼吸无疑地可使心脏的活动正常,許多專門的試驗也証明了这一点。人工吸气时,对呼吸中樞細胞的刺激作用可能性也不能除外。呼吸中樞灵活性增高了,这到复温时就有利于自动呼吸迅速的恢复。

当直腸温度为 $8-10^{\circ}$ 时,心脏的活动障碍。这些障碍常常表现为心肌纖維性顫动。为了避免这后一种障碍,研究者们应用了

第三种改进的方法——利用专门的仪器——“人工心脏”进行人工血液循环。在身体降温的过程中，特别是自低温状态下恢复时人工心脏在某些时间内担负起血液循环和把氧供给身体器官和组织的机能。它使血压增高，因此自血管感受器产生正常的冲动。

最后，第四个改进的方法是心脏最先复温。在血液循环恢复和温血沿全身循环以后，开始使整个机体复温。这时，血液循环和人工呼吸（在脱离低温状态的过程中不停地施行）也能足够的保证了外周物质代谢的增高的需要。这里当然存在许多未解决的问题。特别是，不知为什么作者们没有考虑到在低温过程中使脑的温度升高和复温时机能及物质代谢神经性调节恢复的意义等。总之，先使心脏的温度逐步升高，然后使外周温度逐步升高的这种原则，保证了急剧和长期过冷后机能恢复的可能性，动物由低温的生命停止到恢复正常状态。

由此可见，所有这些综合措施是在于为降温建立最良好的和“保护性的”条件及有成效的恢复生命机能。从方法学的观点看来，在动物身上复制低温休眠是生理学中合理方向的一个胜利。实际上，在这里我们见到，有目的的改变机体的特性是在研究低温死亡机制的基础上实现的。

我们描述了引起生命活动暂时停止新的方法的大致特点。但是问题在于揭开它的生理学意义；阐明用这种方法获得低温休眠的成就有赖于机体状态的那些变化。根据我们的建议这一任务由胡小琴，涂济元，夏术洁和孙宗堂几位同志完成了。关于他们的工作在下一节中讨论。

生命活动可恢复性低温抑制 诸机制的实验分析

第一阶段的工作是复制生命活动可恢复性的低温抑制。因为Andjus 和 Smith (1955)获得了最大的成就，所以以他们的试验为基础。根据我们工作的条件，方法略为加以改变，因此我们大略叙述一下这个方法。

大白鼠降温分两个阶段进行。第一阶段是将动物放在容积为 2.8 升的密闭器皿内。再把它放在冰箱内 (温度 $2-5^{\circ}$) 持续 2 小时, 为了获得动物必需的状态, 根据体重需要不同的时间。体重为 160 克以上的大白鼠约降温 111 分钟, 而小于 150 克的动物为 119 分钟。显然, 器皿内的氧减少和发生氧饥饿的速度对各种体重的动物是不同的。将动物自器皿内取出以后动物侧卧着, 出现了不自主的排尿和排便, 翻正反射消失。角膜反射有时消失, 四肢对电刺激发生反应, 呼吸和心跳规则, 直肠温度平均为 22.3° 。经过 2—3 分钟在新鲜的空气中发现了弱的颤抖。

然后, 迅速开始第二阶段降温。将大白鼠放在捣得很碎的冰水中 (温度为 0°) (但是, 如果大白鼠长时间在空气中停留, 那就开始出现体温和生命机能恢复的明显表现: 产生翻正反射, 大白鼠开始爬行, 角膜反射恢复。如果使这种状态的大白鼠放入冰水中, 那它会挣扎, 叫, 瞳孔散大)。[在降温的过程中, 动物的全部机能迅速抑制。直肠温度下降 (经过 2 小时降温最低降到 0.5°)。当直肠温度为 $12-15^{\circ}$ 时呼吸停止, 虽然在 $+9^{\circ}$ 时还有个别的呼吸。后肢的运动反应最先消失, 然后是前肢。呼吸停止以后心跳开始减慢, 根据心电图看来出现不全阻滞及随后的完全阻滞, QRS 波变宽, 心脏收缩的强度减小, 最后心跳停止 ($8-12.5^{\circ}$ 时)。雌鼠的呼吸和心跳停止比雄鼠出现得早。有时在心跳停止之前出现心脏收缩的频率略为增强。最先是中枢神经系统的高级部分的机能发生障碍, 然后是中脑、间脑、最后是四肢的反应消失。

动物在冰水中停留的时间, 达 130 分钟。

在复活时最先利用电灯使心前区复温。在较后期的试验中, 运用超短波透热法或者用有热水通过橡皮囊复温。同时开始人工呼吸。

当复活时, 体温平均约为 $+10^{\circ}$ 时心跳先恢复。随着胸腔内的温度升高心跳频率加快, QRS 波变得比较窄, 出现了窦性节律, 然后出现心脏收缩正常的节律。然后呼吸恢复在体温为 $18-22^{\circ}$ 时。曾发现, 如果在复温开始以后瞳孔较迅速地开始缩

小，那么以后的恢复将有成效。其次，出现了四肢的运动和颤抖，也是机能恢复的预后良好的象征，它说明中枢神经系统已从低温抑制下解脱出来和神经活动恢复。生理机能恢复的次序和它们消失的次序正相反。在低温时如果认为，抑制是沿中枢神经系统由高级部分向低级部分扩散，那么在复温时过程正相反，抑制由低级部分逐渐“集中”于高级部分并消失。当大白鼠上述的机能完全恢复以后，把动物放在专门的水温箱中：把它们浸在36—38°的温水中。大白鼠的直肠温度升高到34—35°C时，将动物自水中取出，放于温度为28—32°的气温箱中，在其中放置几天。再将活存的动物放在温暖的房间里2星期，然后放在普通的动物室的条件下。总的结果见下表：

試驗組号	生命停止持續的 時間(分) (依Andjus)	試 驗 結 果			
		出現心跳和呼吸		活 有 的 動 物	
		Andjus 的 材 料	我們 的 材 料	Andjus 的 材 料	我們 的 材 料
1	35	—	10/12	—	10/12
2	60—70	10/10	10/10	10/10	5/10
3	80—90	9/10	10/10	4/10	2/10
4	100—110	5/10	3/5	1/10	0/5
5	110—120	1/10	1/2	0/10	0/2
6	120—130	—	0/5	—	0/5

分母——試驗的大白鼠數；分子——活存的或復活的大白鼠數。

表中引証的材料証明了，在我们工作过程中获得了其他学者们得到的结果。在以后的工作中証实了，动物在以后能复活（出現心跳和呼吸）及活存的，最长的死亡持續时间为80分钟。动物只能复活而不能活存，其生命停止最长持續时间是121分钟。

活存的动物在复活后的晚期，发现了某些病理表现，其中最常

見的有麻痺，特別是後肢，熱調節障礙，行動障礙，燒傷（由於應用加溫的動因），眼和鼻周圍出血等。這些合併症的嚴重性乃取決於生命活動暫時停止的期限和復溫的方法。

在實驗過程中能看出低溫時生命停止的某些特點，其中首先是神經活動在身體降溫過程中上述的變化。也發現了，反射活動恢復的速度由於生命暫時停止持續的時間不同而異。如果生命過程停止較長的時間，那麼反射的出現比短時間停止的晚得多。這一事實（綜合降溫的轉歸取決於休眠持續的時間這點）指出，在這種狀態時，雖然完整統一的機體的生命停止了，但是在外周的組織中某些過程仍然進行着，最終，它們保證了低溫的可恢復性。也就是，這裡我們說的是臨床休眠，而絕不是生物學休眠。

根據試驗材料，我們確信，復溫的方法對復活和活存的轉歸有重要的意義。這可用下表加以說明。

復溫的方法	生命暫時停止持續的時間	試驗結果	
		復活	活存
超高頻(VB4)和熱水	60—70	10/10	5/10
太陽燈	60—65	4/7	1/7
超高頻和熱水	120	0/5	0/5
超高頻，熱水和吸入 O ₂	125—133	0/3	0/3
用裝有熱水的橡皮袋胸廓復溫	120—125	0/5	0/5
超高頻和熱水	100—103	4/6	0/6
用裝有熱水的橡皮袋胸廓復溫	100	2/6	0/6
強度大的超高頻和熱水	100	6/6	0/6

分母——試驗大白鼠數；分子——復活的或活存的大白鼠數。

由表中明顯看出，超高頻，特別是強度大的超高頻和熱水合併使用是比任何其他方法更為有效的復溫方法。

試驗是在較长的時間內進行的，因此發現，某些季節的規律性。

例如，1957年12月進行工作時，上海的气候比較溫暖，干燥，室溫是 $14.5-18^{\circ}$ ，當生命活動暫時停止持續的時間為100分鐘時，6只試驗動物中6只全復活了。1958年1月—2月（當時空氣的溫度有時下降到 0° ，有雪和雨，室溫是 $8.5-14.6^{\circ}$ ）用的完全相同的6只大白鼠做相同的試驗，只有一只復活。

在工作的過程中研究者們產生了一種印象，即試驗結果與試驗動物的品種密切有關。應該選擇純種的動物進行工作，或者在不得已時，選擇在進行工作機關的動物室裡繁殖許多代的，在正常條件下飼養和獲理的動物。如果這個條件不能遵守，而不得已用外來的，非純種的動物進行試驗，那麼身體降溫時生命活動的暫時停止可能不產生，當復溫時，甚至很短時間的生命停止，也不能使心跳和呼吸恢復。

神經系統在復活過程中的狀態對以後的活存也很重要。已經發現，在復溫時未出現翻正反射、隨意運動、顫抖和角膜反射的大白鼠不易活存，在復溫開始後不久時間內死亡。因此，為了恢復生命機能只借助於外部物理性復溫使體溫被動地增高是不夠的。必須使神經系統的抑制消失，並積極地恢復生理機能。

我在以前使大白鼠和貓在麻醉下降溫時（E. B. Майсрах, 1954）也發現了這種規律性。我們觀察到，在許多情況下動物外部復溫（太陽燈，熱水袋等）可使體溫升高，但是生理機能（反射，運動，顫抖不恢復，動物死亡。）只是當外部復溫好象起了使神經機制脫抑制（其中包括熱調節機制的“推動”作用）時，動物的神經活動和行為才能和直腸溫度上升同時恢復正常。但是，熱調節反應的出現應該僅是神經系統抑制消失的徵象，而絕不是熱增強和體溫恢復的基本機制。降溫動物復溫的大量臨床試驗和實驗室的試驗證明，在脫離低溫狀態時過分強烈的熱調節反應是有害的，因此需要儘可能較強地自機體的“外部”復溫，以便減少其“內部”復溫的可能性。

在做完了复制生命的低温停止的試驗以后，开始解决主要的任务是阐明低温时生命过程停止的可恢复性得以实现的主要机制。

首先必須确信，缺氧方法真正是有效的，在正常的动物降温时不可能获得这样好的結果。

用正常大白鼠做了降温試驗并把它們的結果与用缺氧法使动物降温进行了比較。正常大白鼠的試驗方法如下：将未麻醉的动物綁在台架上，然后立即把它浸在冰水中，降温直到呼吸和心跳停止为止。

正常动物降温和用缺氧法降温的比較証明，当生命停止持續时间是60分钟时，5只正常大白鼠中有4只恢复了呼吸和心跳（复活），但是沒有一只动物活存：全部在最近的时间內死亡。用缺氧法降温以后成功地使10只大白鼠全部复活，其中5只活存了不等的时间。

因此，缺氧法真正具有一定的优点。下一步試驗的任务在于阐明这些优点是那些。

从正常动物和“缺氧”大白鼠降温轉归的比較看出，第一阶段降温有很大的优点。它减弱低温对机体的损伤作用并使呼吸和心跳长时间的停止。由此可見，复制休眠的可能性，在于在身体降温的第一阶段在机体內引起的一些变化。

在第一阶段內发生些什么呢？首先动物在閉密的器皿內持續約2小时。这样器皿內的气体环境就发生了改变——氧的含量降低和碳酸蓄积。根据文献材料(Andjus 和 Smith, 1955)将大白鼠自瓶中取出后(在其中經過90—100分钟)，瓶內氧的含量减少到2.2—3.4%，而碳酸的量为15.6—16.6%。这样高浓度的碳酸无疑的有利于刺激呼吸中樞。这对于休眠的可恢复性有很重要的意义，因为这与动物以后的复活与其正常呼吸恢复的可能性有关，因为呼吸之恢复不可能不取决于呼吸中樞在这以前的机能状态。在第一阶段未发生了显著的低溫，大白鼠的直腸温度平均下降到22.3°。第二阶段降温是从較低的体温开始的。其次，在第一阶段期間，大白鼠的物質代謝过程已显著下降，沒有因为身体降温影

响而发生初期的增强的阶段(Giaja, 1953; Andjus, 1955)。最后, 大白鼠在缺氧的条件下, 和身体降温综合起来, 引起中樞神經系统的抑制——麻醉效果的发生。根据动物的行为可見到这点: 动物躺在瓶內; 发生“不自主的”排便和排尿; “翻正”反射消失; 有时角膜反射消失, 但四肢对电刺激出現应答运动。

将大白鼠放在冰水中时它已处于麻醉状态。

第一阶段降温法的所有这些因素, 我們认为对于复制休眠状态具有主要的意义。而正常大白鼠降温时就没有这些因素。正常的大白鼠不能耐受氧飢饿和碳酸的作用, 不产生麻醉效果, 相反地, 正常动物在降温的影响下发生极强的神經兴奋状态。以后研究者们面临的任务是以实验的方法闡明: 在降温的第一阶段中, 决定复制低温休眠有良好效果的外界刺激是那些——是氧含量降低呢还是碳酸蓄积(因为很明显的, 刺激呼吸, 迅速发生低温, 代謝抑制和麻醉效果, 基本上, 都是在改变了的气体环境中降温的结果)。研究者们最先以分析的方法研究的。不难想出一些試驗形式, 在其中单独地除去氧降低或是除去碳酸的增高。如果把这些試驗中复制的休眠与完全遵守第一阶段降温法所有条件的試驗相比較, 那么它们的区别剛巧是由于消除了方法中的条件所引起的。这里我们再重复一下, 这一方法的实质在于, 用分析的方法把現象分成几个部分, 以后单独地除去其中的这一个部分或那一个部分, 再观察所获得的結果。

最简单的一些試驗形式如下: 第一种形式——将大白鼠放在同样的瓶內(2.8升)降温, 但加入二氧化碳吸收剂(在这种情况下氧含量减低, 但 CO_2 不蓄积)。第二种形式——不停地將純氧通入装有被降温的大白鼠的瓶中, 这时发生 CO_2 蓄积, 但不伴有氧含量减低。这些試驗, 实际都做过。它們的結果是出乎意外的。在第一种形式的試驗中当休眠的持續时间是60分钟时, 三只降温的大白鼠沒有一只复活。在第二种形式的試驗中, 生命停止持續的时间也是60分钟, 5只大白鼠也是一只也沒有复活。如果遵守第一阶段的所有条件(CO_2 蓄积和 O_2 降低), 那么10大白鼠可以全部复活。

所以，这两个有利条件中的每一个，单独地，都可能使休眠的条件恶化。而这两个因素共同作用却具有良好的意义！因此，分析的研究方法不可能阐明大白鼠在降温的第一阶段瓶内气体环境的那些变化对休眠的复制具有良好的影响。这是可以理解的。在温血动物复杂机体内的全部机能紧密地相互联系。外界作用(碳酸蓄积或氧含量减小)引起相互联系的连锁反应出现。因此，例如防止氧含量降低——消除氧饥饿并不是单纯地自许多条件中除去氧饥饿。消灭氧饥饿首先在第一阶段过程中不产生麻醉效果，因为碳酸蓄积较慢，降温的最初时期是在中枢神经系统未发生抑制的情况下进行的。既然是这样，那么在降温过程中就发生明显的初期的代谢过程增高(作为对身体降温的反应)。这也就是说，体温停止下降，大白鼠在直肠温度较高时开始第二阶段降温。高浓度的碳酸刺激了呼吸中枢，这可使呼吸中枢衰竭，在复活过程中难于恢复正常的呼吸。

这种推论也可适用于第一种形式的试验，在这种形式试验中除去了碳酸蓄积，只发生氧含量降低。

为了阐明，第一阶段降温方法中那些条件具有重要的意义，决定了应用综合的研究方法。首先，虽然应该考虑的不是外界的刺激物，而应考虑它们在机体内引起的最终的综合的作用(也就是刺激呼吸，身体迅速降温和麻醉效果)。试验的目的在于，考虑到第一阶段降温法预期的良好因素(刺激呼吸，麻醉，身体迅速降温)，用其他的方法在大白鼠的机体内建立这些因素，并观察在这种情况下休眠状态是如何复制出的。也就是在这里我们已不是把这些作用分成一些个别的部分，也不单独地除去它们。相反地我们考虑了它们共同的整个的作用，并在实验中重新建立了这作些用的总合，也就是实施了综合的实验。

试验是用大白鼠做的。为了引起麻醉效果应用了麻药——*эвипан натрия*。在整个降温期间借助于人工呼吸来刺激呼吸。通过将大白鼠浸在冰水中的方法(在麻醉下，自降温一开始就行人工呼吸)低温迅速发生。

试验结果，这种预料成功了。在麻醉下，用不同于

以往运用的方法的条件，那麻醉性抑制，刺激呼吸和身体迅速降温的建立，和分两个阶段降时复制休眠一样产生良好的结果。

经过 1 小时休眠的大白鼠是可能复活的。因此，阐明了保证在实验中获得休眠的一些主要条件——神经系统的麻醉性抑制，刺激呼吸，迅速发生低温。下一阶段的工作任务应该是确定这些条件中每一个条件的比较意义，并阐明其中每一个条件在体内以后引起那些变化。

文 献

1. Архангельская Н. А. (Цитирована по А. Д. Слобину, 1952).
2. Арьев Т. Я. Отморожение, 1940.
3. Вальтер А. О влиянии холода на живые вещества. Современная медицина № 45, стр. 836-843, 1863.
4. Вальтер А. П. Исследование в области термофизиологии. Современная медицина, № 19-20, стр. 305-324, 1865.
5. Избинский А. Л. Изменения некоторых физиологических функций при общем охлаждении теплокровных животных Л-град, 1949 (Автореферат диссертации).
6. Кодис ф. К. Переохлаждение животного организма. Изв. Акад. Наук, т 17, № 3, стр. 129-148, 1902.
7. Кулябко А. А. Опыты оживления сердца. Изв. Акад. Наук, т 16, № 3, 1902. Дальнейшие опыты оживления сердца. Там же, т 17, № 5 189-210, 1902.
8. Лапчинский Ф. Ф. К вопросу об оживлении замерзающих животных Врач 5 и 7, стр. 87 и 119, 1880.
9. Медведева Н. Б. (Из руководства по патологической физиологии под ред. А. А. Богомольца, 1940).
10. Минин Н. В. Сравнительные данные о летальном действии низких температур на гетеро- и гомойотермных грызунов. Зоологический журнал 19, 1, стр. 56-72, 1940.
11. Минут-Сорохтина О. П. Участие терморепонторов ген в регуляции теплового обмена. Автореф. дисс. Л. 1953.
12. Ольянская Р. П. Кора головного мозга и газообмен изд. АМН СССР, 1950.
13. Пучков Н. В. Об искусственном понижении температуры тела у теплокровных. Журнал экспериментальной биологии и медицины, 13, 39, 5-9, 1930.
14. Пучков Н. В. Дальнейшие исследования анабиоза у теплокровных биол. журнал 2, вып. 2-3, стр. 206-213, 1933.
15. Синицын Д. Ф. Проблема анабиоза у млекопитающих. Зап. Белор. Гос. ин-та, с. х, вып. 1, стр. 21-38, 1923.
16. Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих, 1952.
17. Стрельников И. Д. Физиологические основы, экологии грызунов Сб. ВИЗР, 7, стр. 72-76, 1933.
18. Шейнис В. Н. Замерзание, 1943.

19. Шмидт П. Ю. Анабоз, 1948, 1956.
20. Якобий А. Материалы к учению о смерти от замерзания. СПб, 1864.
21. Adolph, E.F.: Lethal limits of cold immersion in adult rats. *Am. J. Physiol*, 155, 3, 378-387, 1948.
22. Andjus, R.: Sur la possibilité de ranimer le rat adulte refroidi jusqu'à proximité du point de congélation. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 232, 1591-1593, 1951.
23. Andjus, R.K.: Suspended animation in cooled, supercooled and frozen rats. *J. Physiol*, 128, 547-556, 1955.
24. Andjus, R.K. and J.E. Lovelock: Reanimation of adult rats from body temperatures between 0° and 1°C by microwave diathermy. *J. Physiol*, 128, 541-546, 1955.
25. Andjus, R.K. and A.N.: Smith Reanimation of adult rats from body temperatures between 0° and +2°C. *J. Physiol*, 128, 446-472, 1955.
26. Bert (Цитирован по Lutz, 1943).
27. Bühler, K.: Über den Einfluss tiefer temperaturen and die liefähigkeit der motorischen Froschnerven. *Arch. f. Anat. u physiol*, 234, 1905.
28. Delorme, E.J.: Experimental cooling of the blood stream. *Lancet*, 263, 914-915, 1952.
29. Dill D.B. and Forbes, W.H.: Respiratory and metabolic effects of hypothermia, *Am. J. Physiol*, 132:685, 1941.
30. Fröhlich, F.: Über die Wirksamkeit verschiedener Ausschaltungsmethoden (Kälte U.S.W.) auf Sensible und motorische Kaltund warmblütternerven, *Pflügers Arch.* 113, 418, 1906.
31. Giaja, J.: Hypothermie, hibernation, et Poikilothermie expérimentale. *Biologie médicale*, 42, 6, 545-580, 1953.
32. Goldzweig, S.A. and Smith, A.U.: *J. Endocrin*, 14, 40, 1956.
33. Gollan, F.: Cardiac arrest of one hour duration in dogs during hypothermia of 0°C followed by survival, *Fed. Proc.* 13, 57, 1954.
34. Horwath, A.: Beiträge Zur Wärmeeinwirkung, *Wien. med. Wschr.* 32, 720, 1870.
35. Horwath, A.: *Pflüg. Arch.* 12, 278, 1876.
Verhandl. d. phys-med. Gesellsch in Wu-rzburg Neue Folge 12,
139, 1878; 13, 60, 1879; 14, 55, 1880; 15, 187, 1881.
36. Hüfner (Цитирован по Lutz, 1943.)
37. Jaulmes et Richard (Цитированы по Laborit, 1953.)
38. Jaussen V.: Ueber Subnormale Körpertemperaturen, *Dtsch. Arch. kein med.* 53, 1894.
39. Juvenelle, A., Lind, J. et Wegelius, G.: Quelques possibilites affertes par l hypothermie générale profonde provoquée, *La presse medicall*, 60, 44,

973-978, 1952.

40. Juvenelle, A.A., Lind, T. and Wegelius G.: A new method of extracorporeal circulation., Deep hypothermia combined with artificial circulation., Amer. Heart. J. 47, 692-736, 1954.

41. Laborit, H.: L'hypothermie généralisée thérapeutique. La Presse médicale, 59, 30, 606-608, 1957.

42. Laborit, H.: Les deconnecteurs végétatifs et l'hibernation provoquée du point de vue pharmacodynamique, chirurgicale et médicale Rev. Path. comp. 52, 65-74, 1953.

43. Laufman, H.: Profound accidental hypothermia. J. Amer. med. Ass. 147, 1201-1212, 1951.

44. Lutz, W. Die experimentelle verkaltblüderung des warmblüters, Klin Wschr. 22, 1943.

45. Metz, B.: L'homme et le froid. Strasbourg médicale, 1950.

46. Müller, P.: J. of Thorac. Surgery, 27, 1, 73-90, 1954.

47. Niazi, S.A. and Lewis, F.J.: Surgery, 36:25, 1954.

48. Niazi, S.A. and Lewis, F.J.: S.G.O. 102, 98, 1956.

49. Niazi, S.A. and Lewis, F.J.: Profound hypothermia in the monkey with recovery after long periods of cardiac standstill, J. of Appl. Physiology, 10, 1, 1957.

50. Pictet, R.: De l'emploi méthodique des basses températures en biologie. Arch. Sc. phys. et nat. Genève, 30, 3, 293-314, 1893.

51. Raso, M. (Цитирован по Г.Я. Арьеву, 1940).

52. Reinicke u. Nicolaysen (СН. take Deutshe arch. kiin. med. 16, 1875 (no Giaja, 1953).

53. Richardson (Цитирован по Г.Я. Арьеву 1940).

54. Mithel (Цитирован по Арьеву, 1940).

55. Stähelin, R.: Erkrankungen durch thermische Einwirkungen. Bergman's u. Stahelin's handbuch der inn. med. bdy, t 2:1397-1412, 1927.

56. Werz, R.: Sauerstoff mangel als Ursache des kältetodes Vaunyn-Schmiedebergs-Arch. 202, 561, 1943.

57. Winterstien, H.: Neber wiederbelebung bei Herzstill-stant. Munch med. Wschr., 64, 153-155, 1917.

概述六

深度可恢復低温状态下的反應性

作为一种治疗措施的可恢复低温，其理論基础在原則上是和“人工冬眠”相同（見概述一）。这里我们力求“取消”防御——适应反应，力求暂时的和可恢复的消灭机体的内环境恒定。可是在低温时有較深的生命机能抑制，这就使我们有理由认为，在这种状态下不仅过度的防御——生理性反应消失，而且所有其它的反应，包括各种病理过程也消失了。在“低温麻醉”下当生命活动发生深度抑制时，或者当完整机体的生命停止（“生命暂时停止”）时，损伤反应和防御反应，显然都不可能出現。

因而应用深度可恢复低温的范围，比“人工冬眠”要广得多。在“人工冬眠”情况下，經常有出現严重的损伤反应的危險。要知道，在人工冬眠时，体内环境稳定和防御反应都被取消了，但生命活动仍然是高的，在失去防御能力的机体內，损伤反应可能发生，甚至是很容易发生的。在低温时，这两种反应不会立刻发生。

由于临床外科的两种需要产生了深度可恢复低温的方法：一种是必須显著地降低物質代謝（为了阻断心脏和大血管的血液循环），一种是造成中樞神經系统的深度抑制（为了施行能引起严重损伤的手术）。因而有关反应性变化的绝大部分資料，也就是在这一方面的临床实际工作和实验工作中获得的。至于病理学的其它部分，則研究得較少，而在深度可恢复低温时对广泛的致病刺激所产生的反应性变化的規律性，到目前为止，还是远远沒有研究过的。

在这一概述內，我们的任务不是对这一問題作詳尽的文献綜述，我们仅限于介紹一些主要的研究和实验例子，它們可証明在病理学方面合理的应用低温的远景，真正是无限的。

严重的损伤与氧飢餓

A. Вальтер (1863) 显然是首先在实验中应用了低温作为施行手术时的全身麻醉方法。他写道：“动物几乎从不叫喊，一般地对疼痛很不敏感，因而在这种情况下就可以给动物施行时间最长、引起疼痛最大的手术，可以处理位于骨内和其它闭锁部位的最细的神经。原来低温对动物的麻醉比氯仿和鸦片更好，动物的降温能逐渐成为一种能进行一些细致试验的方法，这些实验用现在的普通的活体剖开法进行是不可想象的。”

Giaja 和 Andjus (1949) 在实验条件下为了给动物施行外科手术而按“缺氧法”应用了深度的低温。他们发现，低温的动物处于完全不动和不敏感的状态下。这些动物对窒息的稳定性是升高了，出血减轻了（由于血压降低）。摘除了脑下垂体，甲状腺和肾上腺。手术后给动物缓慢复温，动物完全由低温状态下复原。

深度低温状态下有可能防止因过强的手术刺激而引起的严重休克（心脏手术，肺手术，特别是肺根部的手术，在刺激肺根部的反射作用区时，通常能发生血压下降，心跳停止和死亡，往往死在手术台上。在深度可恢复低温时，这种严重的合并症能有成效地完全防止）。

从我们在 1948—1949 年间所完成的实验里，可以见到降温机体对强烈刺激的敏感性降低的实验例子。我们研究了深度低温状态下烧伤性损伤的经过。实验是用大白鼠作的。动物的降温法是注射拟胆硷药物（野靛硷，山梗菜素），并综合使用空气降温（概述二）。大白鼠体温降至 $19-20^{\circ}$ 。然后造成烧伤——将装有沸水的玻璃试管紧紧地放在毛剪得很干净的股部的后面，停留 15 秒钟。烧伤面积为 2 平方厘米。另外还给体温正常的大白鼠造成这种烧伤，作为对照。在造成烧伤后，使降温的大白鼠的体温逐渐上升。

正常动物在烧伤后，烧灼部位立即呈现苍白色，这证明受伤处有坏死出现。而后在周围发生充血及炎性水肿。炎性水肿逐渐增大，有时可达到 2×3.5 厘米。第二天，烧灼部位的中央发生

坏死。在一星期到一个半星期内，形成瘢痕。

降温的动物在造成烧伤后，不論充血、水肿、或显著的坏死，都沒有发现。在第二天如果发生了輕度的坏死，則坏死迅速消失而无痕迹，或者仅形成不大的痂皮。

組織学檢查証明，正常动物受高温作用部位的皮肤組織和皮下結締組織变得疏松，皮肤表面部分的結構被破坏，有水肿液蓄积：組織的輪廓完全消失，該处出現广泛的同質性水肿野。血管擴張，并有溢血。在低温动物的組織内，所有这些变化都不存在。仅仅观察到在致病刺激作用部位的表皮部分的結構有变化。

由此可見，过冷的大白鼠在强烈的，能引起变形的致病原刺激的作用下，不产生烧伤反应。

深度低温时的氧化过程显著降低，这就使我们能将这种状态成功地用于預防和治疗各种缺氧。

数目众多的动物实验，和对人所作的临床观察，都証明了这一点。

我们在 1950 年曾研究过小白鼠在深度可恢复低温状态下，各种缺氧的經過情况。

引起缺氧的方法是：将含氧量低的混合气体由裝有小白鼠的器皿内通过；使正常的呼吸破坏（閉鎖性气胸）；造成亚硝酸盐和氯化鉀中毒。

呼吸性缺氧：如果将氮与氧（浓度为 4.5—1.5%）的混合气体，通入裝有正常的未降温的小白鼠的器皿内，則所有的正常小白鼠都迅速死亡。氧的浓度愈低，死亡发生得愈快。在乙醚麻醉下用冰袋使体温降至 14.5—18.8° 的降温小白鼠，在氧浓度低的情况下能活較长时期：当正常小白鼠死亡时，而过度降温的小白鼠仍然活着。在氧浓度为 4.5% 时，若干小白鼠在数小时过程内能活长短不等的時間。

閉合性气胸一組，是通过正常呼吸运动的障碍造成氧飢餓。实验組的小白鼠降温至直腸温度 15—20°（对照組为正常体温的小白鼠）。用注射器向正常动物和实验动物的胸膜腔内迅速注入 1 毫升空气。用特别的观察檢查空气进入胸膜腔的情况。如果空

气未进入胸膜腔，或者发生了肺内出血和胸膜出血，则这几个实验动物则废弃。对注入空气所发生的反应，在实验组和对照组之间是有很大差异的。正常小白鼠在注入空气后，经过 $\frac{1}{2}$ —5分钟死亡。低温的小白鼠生活的时间较长—2—34分钟，有一只小白鼠甚至活存下来。在这一种形式的实验里，氧饥饿合并有由于向胸膜腔注入空气而引起的过强刺激。

低氧性缺氧是給实验小白鼠(用同样方法使体温降到 $15.1—19.5^{\circ}$)和对照的正常小白鼠每克体重注入100—1,200微克8%亚硝酸钠水溶液。在许多对照实验中，用光谱描记法曾发现血液内有变性血红蛋白。实验证明，同一剂量的亚硝酸盐所引起的死亡，正常动物与低温的实验动物相比，前者要快得多。

在用氰化钾发生中毒作用时(组织缺氧)，实验小白鼠和上述的实验一样也降温至直肠温度 $14.5—20^{\circ}$ 。呼吸频率减少到一分钟20—76次。給实验动物和对照(正常)动物皮下注射0.25毫克氰化钾(水溶液)。正常小白鼠在注射这种剂量后经过3—6分钟在出现严重的痉挛时死亡。而降温的动物或是仍旧活着，或是经过很长时间(15—25分钟)死亡，无痉挛，或仅有轻度痉挛。由此可见，降温至 $13—21^{\circ}$ 的小白鼠，对各种机制引起的缺氧的敏感性，比正常的未降温的动物为小。

Giaja (1953)指出，在用他的“缺氧法”引起的深度低温状态下(概述四和概述五)，机体对窒息有抵抗。这可由下表说明。

	窒 32°	息 (体温) 17°
置于密闭器内经若		
干时间死亡	105分	215分
死亡时的O ₂ 張力	57毫米水銀柱	20毫米水銀柱
相应的气压	217毫米水銀柱	95毫米水銀柱
相应的“高度”(千公尺)	8	14.5

在临床条件下，在阻断心脏的血液循环时或在供应身体大量组织和重要生命器官的血管内的血液循环停止后，深度可恢复低

温的应用最广。Bigelow 及其同事(1950)的工作奠定了这种研究的基础。

Bigelow 指出,当狗降温到体温 20° 左右时,可以阻断心脏的血液循环 15 分钟左右。这时在 29 个实验动物中有 15% 活存了。

Owens 等(1953)曾报导过,过度压夹正常狗和低温狗的下腔静脉的结果,四只未降温的狗在肝静脉之上压夹下腔静脉,在血液循环停止 40 分钟后经过六小时死亡了。除此外同时还夹住胸主动脉一小时,10 只降温的狗中有 9 只活存了(降温至直肠温度 26°)。这 9 只狗的神經方面的正常机能完全恢复了。以后,在 9 只活存的狗中有 6 只在以后八天过程內因发生感染而死亡(未注射抗生素)。

Raufucci 等(1953)发现,未降温的动物在肝脏血液循环完全停止后,生命活动曾发生严重障碍。在低温状态下,肝脏血液循环的停止没有引起严重紊乱。

Pontius 等(1954)将 50 只处于低温状态下的狗的主动脉压夹了一小时,这些动物的死亡率为 25%。如果将正常狗的主动脉压夹相同的时间,则死亡率为 32%。在低温状态下压夹主动脉时,以后没有发现四肢麻痹,而对照组(正常动物)65%有四肢麻痹。

柯洛拉德大学研究组((Hypothermic anesthesia, USA, 1955)报导,体温降至 $23-26^{\circ}$ 的狗,在压夹腹主动脉 90 分钟后,生命活动恢复了,12 只狗中有四只在压夹腹主动脉三小时后活存了。的确,在手术后 48 小时期间曾观察到这些动物伤口出血及粘液血性腹泻。未降温的动物(36 只中有 18 只)在短时间(20—30 分钟)压夹主动脉后,曾发生四肢麻痹。

В. В. Петровский 等(1955)曾报导过狗心脏血液循环阻断的实验,狗是在 Уретан 全身麻醉下并附加注射 димедрол, 嗎啡 和 пентамин 后四周放上冰块降温至 $26-28^{\circ}$ 。在这些实验动物中,心脏血液循环阻断 10、12、15 分钟动物都活存了。另外一批实验,也是如此降温的,不过是用乙醚和氧麻醉的。附加注射了 аминазин, этизин, наофин。心脏阻断 8 和 15 分钟的狗活存

了。

В. И. Бураковский 等 (1955) 将狗用戊硫巴比土麻醉并注射嗎啡, дилацин 和 парамнон 后放在冰水中降温。直腸温度降至 23—26°。作者压夹了上下腔静脉, 并結扎了奇静脉。如果这种措施不超过 15—19 分钟, 則狗能够耐受。

М. И. Черельман 与 Т. А. Цветкова (1955) 引証了給正常狗施行不发生下肢麻痹的胸主动脉可恢复的压夹时间問題的文献資料。Каррель (1910) 确定这一时间为 10—15 分钟; О. И. Лернер 认为是 10—14 分钟; И. А. Медведева (1953) 及 Ф. В. Балтозак (1951) 确定为 30 分钟。Беслок (1954) 和 Бити 等 (1953) 确定, 压夹人的胸主动脉的最大持續时间为 38 分钟。

作者自己所作的实验是将狗在嗎啡-乙醚-氧麻醉下降温至体温 23.4—27.5°。胸主动脉压夹的时间持續 30—120 分钟。实验动物在复温后一只也没有发生麻痹。对照组的动物, 胸主动脉夹压 30 分钟, 曾观察到四肢麻痹或无力。

大量失血和出血时, 发生氧飢饿。的确, 这时除了缺氧之外还发生其它許多致病因素——休克等等。大家知道, 身体降温时, 对失血的敏感性发生了时相变化。在降温不显著时, 尤其是正常动物, 对失血的敏感性增高。相反, 在深度可恢复低温时, 失血的严重程度却减小了。

例如 Jaulmes, Laborit 和 Benitte (1952) 发现, 注射过 ларгактил 的降温狗, 其失血的严重程度較未降温的狗輕。低温的有利作用随着低温的加深和氧化过程的降低而增长。

Giaja (1953) 指出, 体温降低至 22° 的大白鼠, 可以放出全血量的 80%。动物仍然活着。但在复温时, 动物死亡了。

В. А. Неговский 及 В. И. Соболева (1955) 写道, 他们成功地使失血的狗的临床死亡时间在低温时由 5—6 分钟 (正常) 延长至 30—60 分钟。在他们的实验中, 是将狗麻醉后周围放上冰块, 使直腸温度降至 25—26.5°。这表明低温对中樞神经系统的各成份具有某种保护性作用, 因为临床死亡持續的时间决定于大脑皮层内血液循环停止后皮层的死亡时间。

感染过程与中毒

有几个先决条件促使人们认为在低温状态下感染过程的经过比体温正常的动物要轻。

大量事实证明(这些事实我们不准备讨论),处于自然冬眠状态下的动物,有许多传染病是不发生的。但这些动物在活动状态下则很容易发生感染。由此可以推想,在施行人工的深度低温时,感染过程同样是不会发生的。

在深度可恢复低温时,机体的反应性一般是降低的。可以认为,这种机体对感染性致病动因也不会起反应。

最后,在低温状态下,对致病微生物的生活也形成不利的条件。微生物的存在必需有若干最适宜的外界条件,特别是与体温相当的温度。而在低温条件下,体温是显著降低了。

我们在1951—1952年曾系统研究过在深度可恢复低温条件下感染过程的经过(肺炎球菌性脓毒症,痢疾中毒,破伤风中毒),并做了许多可以揭露低温机体对这些感染过程的反应性改变的机制的实验。我们所作的研究,显然是这方面最初的一批,因为H. Laborit和P. Hugonard (1956)指出,在1954年前“……对低温状态下感染过程的经过还没有进行过一次实验研究。”

肺炎球菌性脓毒症。用小白鼠作了实验。给动物注射500万到5,000万菌体。使实验动物处于低温状态下达6.5—9.5小时,而后人工复温。体温降至直肠温度 20° 。降温是按照我们制定的“胰岛素法”进行的(概述二)。给对照的正常动物注射相同数量的肺炎球菌,但注射时体温是正常的,以后对照小白鼠未曾受到任何附加作用。

实验证明了,在低温动物,肺炎球菌性脓毒症的过程较轻。的确,不论实验动物和对照动物都死亡了,但在低温状态下的小白鼠,在感染后,头几小时内所活的时间,比对照动物为久。正常小白鼠感染5,000万菌体时,生命的平均持续时间约为19个小时,而低温状态下的小白鼠则为28小时。感染500万菌体后,这一时间在前者为27小时,后者则为33小时。正常小白鼠因脓

毒症死之后所失之体重較高(平均丧失了原来体重的7%)，而降温的小白鼠約为2%。

破伤风中毒。实验也是用小白鼠做的。对照组为正常动物。实验动物用“胰島素法”降温。注射了不同剂量的破伤风毒素。

在給小白鼠注射25个最小致死量毒素的試驗中，低温持續9.5—12小时。氧消耗量由3—2.2毫升/分降至0.16—0.36毫升/分，体温平均为18.7—19.1°。

將注射5个最小致死量破伤风毒素的小白鼠，分作兩組。一組是在气温+18°中降温。这些小白鼠的氧消耗量降低很多，最多的降到原有水平的1/23，而体温下降到21—23°。低温状态維持了13小时。另一实验組，低温是由外界温度(+25°)造成的。这一組的低温程度是不很深的。氧消耗量的降低不超过5/7，而在一些实验中，甚至比原来水平还高。体温只降至29—36°。低温状态持續了13小时。

最后，注射2个最小致死量毒素的小白鼠是在+15°的外界温度內降温的。在低温状态下，氧消耗量比正常降低了15/17—2/3，而体温平均为16.2—17.2°。低温持續約9小时。

实验証明了，对照小白鼠的破伤风中毒，在初期是在氧化过程升高的水平上进行的。破伤风毒素的剂量愈小，則氧消耗量升高得愈多，持續的时间愈长。

当用相同剂量的毒素注射入低温状态下的小白鼠时，代謝过程降低，低温小白鼠的破伤风中毒作用与对照动物相比要弱得多：感染后，实验动物比对照动物活的时间要长得多。

在痢疾中毒的实验中，我们未能确定出在低温状态下中毒过程是較輕的。相反的，在这种状态下，小白鼠試驗与对照相比，痢疾的經過較重一些，或是不改变。

查明这一問題是有兴趣的：在低温机体內是那一些情况使得感染过程的經過减弱？

首先我们注意到作用于感染病原本身的机制。

为此目的而研究了深度低温时的噬菌体反应。給試驗小白鼠和对照小白鼠的腹內注射一毫升蛋白胰液。然后将动物分作两

組：試驗動物使之降溫，對照動物是正常的。經過 5 小時，給兩組動物腹內注射一毫升葡萄球菌培養液（一毫升含 120 億菌體）。經過半小時剖開小白鼠，自腹腔內取出血樣物做塗片，計算其中有了噬菌體的白血球的百分比。結果證明，儘管低溫時生命機能有明顯降低——呼吸減少，直腸溫度下降，外部氣體代謝（氧耗量）較正常降低 1_3-6_7 ，但低溫小白鼠的噬菌體反應比對照的正常小白鼠為明顯。試驗中吞噬了菌體白血球百分比在低溫時都是高於體溫正常的對照組動物。這在下表中可證實。

附 表：

編 號	試 驗 組						對 照 組			
	小白鼠 體重 (克)	氧 耗 量 (毫升/分)		呼 吸 類 率	直 腸 溫 度 (度)	吞 噬 了 菌 體 的 白 血 球 的 %	編 號	小白鼠 體重 (克)	氧耗量 (毫升/ 分)	噬菌白 血球的 %
		正常的	注射培養 物之前， 在低溫狀 態下的氧 耗量							
1	22	2.5	0.35	66	20.4	42	1	25	2.3	16
2	22.5	3.5	0.68	66	24.2	33	2	25	2.3	—
3	20	2.1	1.2	—	24.8	40	3	25	2.5	19
4	20	2.5	0.65	100	24.4	38	4	18	2.2	24
5	25	2.2	0.33	54	20.0	34	5	22	2.2	25
6	22	2.2	0.73	112	25.9	38	6	22	2.8	22
7	22	2.4	0.55	130	26.4	29	7	18	2.5	—
8	18	2.0	0.88	150	30.4	—	8	20	2.5	9
9	22	2.4	1.5	150	31.2	39	9	20	2.2	18
10	24	2.5	1.3	168	30.2	38	10	20	2.4	17

在已有吞噬細胞和注入致病微生物的部位，低溫狀態為吞噬作用消滅病原微生物建立了較好的條件。

下面一組試驗，研究了毒素與機體反應結構相互作用的條件（破傷風毒素的試驗）。

由於上述的小白鼠試驗證明，在低溫狀態時，毒素與神經結構之間顯然不發生化學性的相互作用。如果給小白鼠施行低溫（用“胰島素法”），然後在低溫狀態下注射相當大劑量的破傷風毒

素，則在七小時的低溫期間，未發現小白鼠有任何疾病表現。如果以後又注射足夠劑量的抗破傷風血清，則動物仍然活着，未發現有任何疾病徵象。但是，在對照組，這種劑量的破傷風毒素卻是致死性的。被破傷風感染的小白鼠，在第一天或第二天內死亡。這種毒素在正常小白鼠體內停留 7 小時後，它與神經組織成分不可恢復地結合起來，所以若我們在注射毒素後經過七小時給正常小白鼠注射抗破傷風血清，則這種血清也不能使正常小白鼠免于感染和死亡。最後，毒素在降溫小白鼠的體內停留七小時後，不發生變化，因此如果在低溫狀態下，注射毒素後經過七小時，恢復動物的體溫，但不注射抗破傷風血清，則這些小白鼠都死亡於破傷風中毒。

根據這些資料要查明下述問題是很有趣的，就是低溫對已經開始的破傷風的經過能否起作用。實驗也是用小白鼠作的，從實驗結果中我們可以看到，在已發生破傷風感染的基礎上造成低溫，會延長疾病過程。如果大部分對照（正常）小白鼠（注射 1.2 最小致死量之毒素）在感染後 30 小時之內死亡，則在已發生疾病的基礎上造成低溫的小白鼠，在感染後經過 37—67 小時才死亡（個別動物甚至活到 70—77 小時）。如果小白鼠在感染後的同一時期內，將低溫和特效抗破傷風血清的治療效應作一比較，則可以看出，低溫所致治療效應較為明顯，它與血清相比，更能延長動物的生命。

以後 Laborit 及 Hugénard 得出這樣一個結論，他們在 1954 年提出：“……我們始終認為，使用低溫是對付嚴重破傷風的唯一的、最後的可能。”

由此可見，低溫之具有良好的預防效能和治療效能，是由于它造成了使毒素不可能作用於機體的條件，還由於它對疾病機制的本身發生了作用。

在低溫期間，促使感染過程減弱的生命活動變化的最重要方面，是物質代謝的阻抑。根據我們的資料來看，實驗（低溫）動物的氧耗量降低愈顯著，則在這基礎上發生的破傷風中毒的經過愈微弱。例如在低溫狀態下以 5 個最小致死量的毒素感染（在 $+18^{\circ}$ 外界氣溫中降溫，直腸溫度為 $21-33^{\circ}$ ，氧耗量降低了 $6/7-12/13$ ），

試驗动物生命持續的时间与对照动物相比，平均延长一倍。但如果小白鼠是在 $+25^{\circ}$ 气温下降温的(直腸温度为 $29-36^{\circ}$ ，氧耗量降低了 $\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$)，則实验动物所活的时间，只較对照动物长 $\frac{1}{3}$ 。

最后，我們曾以專門的試驗确定，在深度可恢复低温状态下受抑制的，还有感染过程发病机制的一个重要环节——过敏反应。在“Schwartzman 氏現象”試驗中，曾研究过低温下的过敏状态。

用家兔作試驗，分为三組。第一組是給降温至体温 $20.5-24.5^{\circ}$ 的家兔注射致敏剂量的大腸杆菌六日肉湯培养的浸出物，在第二天当动物已摆脱低温状态时，再給它进行决定性注射。第二組是使正常动物致敏，但在次日将这种家兔降温至 $22-26^{\circ}$ ，并在低温状态下进行决定量的注射。第三組为对照組，在正常体温条件下作致敏注射和决定性注射。

試驗証明，給过度降温的，但以前在正常状态下曾致敏过的家兔进行决定性注射的培养物时，不引起过敏反应(图 16)。降温家兔的过敏作用还是发生了，虽然与对照动物相比要弱一些。由(第一組)此可見，过敏反应在深度低温状态下是减弱的。

我們简单談談低温期间若干中毒作用的过程。

Nicloux (1925) 发现，低温期间对一氧化碳中毒的稳定性增高了。

Giaja (1953) 的試驗表明，处于室温 $+32^{\circ}$ 的大白鼠在一氧化碳中毒时經過若干分钟而死亡。在外界温度为 $+23^{\circ}$ 时，大白鼠活的时间很长，直到一氧化碳中毒后的 4 小时末，其直腸温度降至 24.8° ，氧耗量約为原始数值的 $\frac{1}{3}$ 。由此可見，在外界温度低的情况下大白鼠已被降温了一些，因而在低温状态下一氧化碳的作用就显得微弱了。

根据 Giaja (1953) 的資料，結扎过輸尿管的大白鼠在通常的实验室温度下活的时间較长，这些大白鼠的氧耗量与施行过这种手术后置于較高的温度 ($29-30^{\circ}$) 內，从而妨碍低温进展的大白鼠相比，降低較多。患尿毒症的大白鼠，在使其身体加温，能迅速死亡。

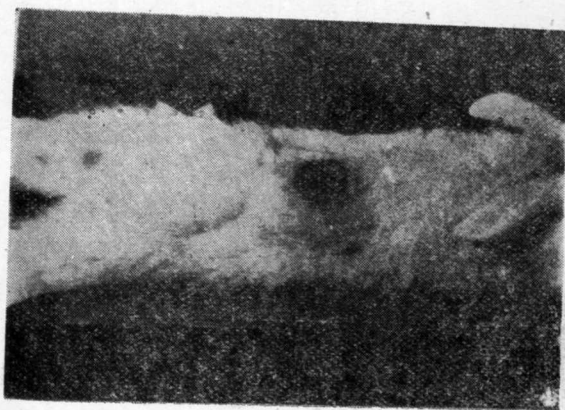


圖 16

上圖：正常家兔的 Schwartzman 現象。在注射致敏量培養物的部位可見明显的大量出血。

下圖：在体温过低时注射决定性剂量的培养物后不出现 Schwartzman 现象。在注射致敏量培养物的部位无改变。

Cassidy, Dworkin, Fincy (1938)曾經确定，体温降至 25° 的狗和猪，不会引起胰島素痙攣。

我們(1952)曾确定，体重15—22克、試驗前餓过3—4小时的小白鼠，在注射0.02单位胰島素后經過14分鐘到2小时，就会引起最强烈的痙攣。痙攣持續15—20分鐘，終結于死亡。曾得到胰島素休克的典型症状。如果室温超过 20° ，或者小白鼠在注射胰島素后置于 $+25^{\circ}$ 的恒温器內，也发生这种情况。如果室温低($+15^{\circ}$ ， $+18^{\circ}$)，則休克不发生，而发生有軟弱、体温下降、呼吸緩慢、側臥位等情况的低温状态。低温状态持續1.5—2小时，也就是比痙攣时间长得多，而如果經過这一时间注射葡萄糖，并使动物加温，則动物的机能会逐渐恢复正常。

Giaja (1953)确定，在皮下注射胰島素的作用下，大白鼠体温的降低，同时也有氧耗量的降低。在这些大白鼠必将死亡的时期內給它們注射葡萄糖，可使得免于死亡，在注射胰島素后，这些大白鼠的体温是以人工方法維持于正常水平的。由此可見，使机体降温可减弱胰島素的毒性作用。

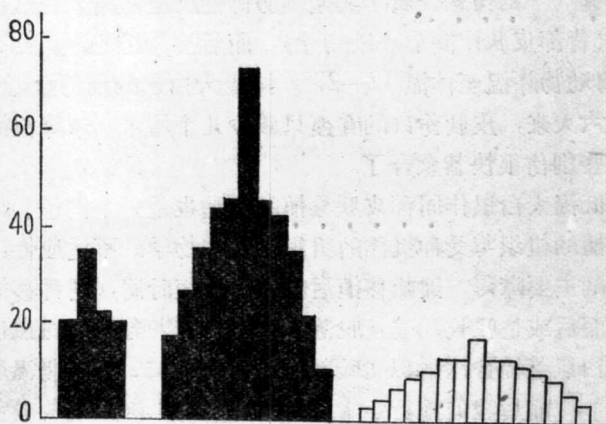


圖 17

小白鼠在 5° — 16° 环境中(前四个黑柱) CO_2 中毒时生命持續時間；
小白鼠在 20° — 25° 环境中(后11个黑柱) CO_2 中毒时生命持續時間；
小白鼠在 30° — 45° 环境中(所有的白柱) CO_2 中毒时生命持續時間。
縱坐标——時間(分)。

正如我們的資料所指出的，在低溫機體內，二氧化碳中毒後的病理表現是減弱的。試驗是這樣作的：將正常體溫的小白鼠在不同的外界溫度下給予 CO_2 (53.5% CO_2 與 23.5% O_2)。在較低溫度下，在中毒過程中，體溫下降。直腸溫度為 15—25° 的小白鼠與體溫未降低的動物相比，前者對 CO_2 中毒的敏感性較小。體溫未降低的動物經過一定時間死亡，而在相同時間內降溫的小白鼠仍然活着(圖17)。

低溫期間的防禦反應與損傷反應

將生理性防禦反應和純病理反應的經過情況進行比較，對總的評價可恢復低溫時反應性的狀態來說，是重要的。

本概述開始時曾指出，在深度低溫時，這兩種反應是受抑制的。上面敘述的資料也證明，在可恢復低溫時，多數病理過程(包括損傷反應)顯著地減弱了(如破傷風中毒，肺炎球菌性膿毒症，各種缺氧，燒傷性反應，二氧化碳中毒，胰島素中毒等)。現在我們援引幾個說明在低溫期間純生理過程受抑制的實驗例子。再生過程——創傷愈合屬於典型的防禦性反應。給大白鼠造成皮膚創傷(背部皮膚作圓形小塊切除)，而後按“山梗菜素法”(見概述二)將動物降溫至體溫 32—27°。降溫大白鼠的創傷愈合顯得緩慢。六天來，皮膚傷口的直徑只減少幾個厘米。未降溫的大白鼠，這些創傷很快就愈合了。

給低溫大白鼠作同種皮膚移植的試驗也是一個例子。大家知道，移植的組織與受種機體的組織之間生物學的不適應性，是同種移植的主要障礙。因此移植後經過一個短時間，同種移植動物即壞死，而後或是吸收，或是脫落。我們(1949)曾用大白鼠作過試驗，大白鼠是綜合注射擬胆鹼劑降溫的(概述二)。直腸溫度降至 19—24°，而後我們施行手術。手術是從一個降溫動物的背上取皮片移植於另一動物的背上。移植物的面積將近 3×5 厘米。施行過手術的動物蓋上棉花或不蓋東西，置於室溫內(+16°，+19°)。經過 5—6 小時，這些大白鼠恢復正常體溫，生理機能也恢復正常。有幾個大白鼠在同種移植後再次降溫至直腸溫度 17—

24°。在这种直肠温度下，它们耐受了 $2\frac{1}{2}$ —2小时。

对照组(也是作同种移植，但为正常动物，作皮肤移植时未降温的)的移植物的外貌，在手术后最初一天内就开始变化。移植物的周围发暗并变硬。在移植物与皮肤之间可见到一层凝結的血液。在第三四天，整个移植物显有暗紅色，并变得硬而干，象干壳一样。經過一周，縫綫脫出，小皮脫落。将皮肤移植給降温动物的試驗中，移植物坏死的过程是較长的。直到第四、五天，边缘才开始发暗。經過六、七天，整个移植物变为褐色。大約在第十天移植物变为干壳，經過2—3星期脫落。在移植后的第一周内，移植物是軟的，其边缘紧貼着动物的皮肤，沒有凝血层。

这些資料使我們有根据认为，降温机体上的同种移植物的坏死和脫落，与正常相比較为迟緩。在反应方面发生这种差异的原因，显然是由于这种情况，就是在深度低温状态下，首先是对异种组织的反应降低，其次是自己的再生过程緩慢。因此，在降温机体上的同种移植物的脫落，与正常机体相比要慢得多。

最后，我們曾用小白鼠作試驗来研究在低温环境下氧化过程降低的适应反应。在測定小动物氧耗量的特制装置里，測量小白鼠在普通空气下的氧耗量。以后将装置仓內的空气改为氧与氮的气体混合物(氧占9.8—13.3%，氮占90.2—86.7%)。再次測量氧耗量是在这种低氧环境下进行的。正常小白鼠的氧消耗量，在第二次測量时比第一次測量时要少：发生氧化过程降低的代偿反应。但如果这种反应是按上述方法在低温小白鼠身上研究的(按“胰島素法”降温至直肠温度20°以下，氧耗量比原有数值降低了 $\frac{2}{3}$ — $\frac{8}{9}$)，則在低氧环境內未发现氧耗量有任何相对的降低。低温状态下防御性反应是消失了。

上述的所有資料使得我們能对深度可恢复低温时反应性的改变作了总的說明。

在这种状态下反应性变化的最大特点，是生理性防御反应和大多数的病理性反应发生抑制。这就是我們能在超过机体防御能力的超强度外界刺激条件下，使机体处于可恢复的低温状态，而其生命的高级进化水平能暂时地和可恢复地降低的根据。

文 献

1. Бураковский В. И., Е. В. Гублер, Г. А. Акимов. Осложнения возникающие при выключении сердца из кровообращения под гипотермией и борьба с ними. Хирургия, 9, 14-22, 1955.
2. Вальтер А. О влиянии холода на живые вещества. Современная медицина. 45, 836-843, 1863.
3. Лабори А. и Н. Гюенар. Гипернотерapia (искусственная зимняя спячка) в медицинской практике. Медгиз, 1956.
4. Майстрах Е.В. Сб. Механизмы патологических реакций: вып. 16-20, стр 23-21, 42-52, 59-64, 73-80, 1950; вып. 21-25, 296-314, 140-151, 153-175, Сб. Проблемы реактивности и шока, Москва, 1952. К теории холодового наркоза, докт. дисс., Ленинград, 1955.
5. Неговский В. А. и Соболева В. И. Восстановление жизненных функций организма после длительных сроков клинической смерти в условиях гипотермии. Хирургия, 9, 22-26, 1955.
6. Перельман М. И. и Цветкова Т. А. Метод искусственной гипотермии для профилактики спинального паралича при длительном пережатии грудной аорты. Хирургия, 9, 34-37, 1955.
7. Петровский Б. В., Вабичев С. И., Колюцкая О. Д. Искусственная гипотермия при операциях на сердце в эксперименте. Хирургия, № 9, 6-14, 1955.
8. Bigelow, W.G. and Lindsay, W.K. Hypothermia, its possible role in cardiac surgery. Ann. surgery, 132, 5:849-866, 1950.
9. Cassidy, Dworkin and Finey Insulin. The commonwealth Fund, Newyork, 1938.
10. Iaulmes, G., Laborit, H. et Benitte, A. Prévention du Choc hémorragique par l'hypothermie associé a la stabilisation végétative. C.R. Acad. Sciences 234, 3, 372-374, 1952.
11. Giaja, I. Hypothermie, Hibernation et poikilothermie experimentale Biologie medicale, 42, 6, 545-580, 1953.
12. Giaja, I. et Andjus, R. Sur l'emploi de l'anesthésie opératoire. C.R. Acad. Sc., 229, 1949.
13. Hypothermic anesthesia Robert, W. Virtue, U.S.A., 1955.
14. Nicloux L'oxyde de carbone et L'intoxication oxycarbonique, Paris, 1925.
15. Owens, I.C. Liddle, E.B., Tune, L. and Zeavin, I. Studies on occlusion of the inferior vena cava above and below the hepatic viens in normothermic and hypothermic dogs Surgical Forum, 4:63, 1953.

16. Pontius, R.G., Brockman, H.L., Hardy, S.G., Cooley, D.A. and Bakey, M.E. The use of hypothermia in the prevention of paraplegia following temporary aortic occlusion: experimental observations. *Surgery*, 36:33-38, 1954.

17. Raffucci, F.L., Lewis, F.I. and Wangenstein, O.H.: Hypothermia in experimental hepatic surgery. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 83:639-640, 1953.