缺氧和氰化钠中毒对犬心电信号及血清 AST、ALT 的影响

张晋煜[1,2],蔡 颖[1],唐 禾[1],何 悦[1],董兆君[1] (1. 第三军医大学军事预防医学院防化医学教研室,重庆 400038;2. 云南省肿瘤医院骨科,云南 昆明 650118)

[摘 要] **目的** 研究缺氧家犬氰化钠中毒后,外周血谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)及心脏电信号的变化规律。**方法** 四川杂种家犬 18 只,分为常氧组和缺氧组,麻醉后行气管插管术、安放心电电极。常氧组吸入空气,缺氧组吸入81.8%:18.2%的氮-氧混合气体,1 h 后皮下注射 NaCN 3.6 mg/kg。于中毒前即刻(0 min)和中毒后 10 min、20 min、30 min、50 min 取外周血测定 AST 和 ALT。记录Ⅱ导联心电图,测量 PP 间期(PPd)、PQ 间期(PQd)和 QRS 间期(QRSd)。**结果** 单纯缺氧能显著影响外周血 ALT 及 PQd,单纯氰中毒能影响 AST、ALT 和 PPd、PQd;而缺氧与氰中毒两种因素同时存在时,上述指标均显著改变。**结论** 缺氧和氰化钠中毒对狗心脏功能有联合效应。

[关键词] 缺氧;氰化钠;心脏;犬

[中图分类号] R594.3;R827.17 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2011)03-0263-03

Effects of hypoxia and sodium cyanide intoxication on electrocardiogram signals and AST, ALT in blood serum of dogs

ZHANG Jin-yu, CAI Ying, TANG He, HE Yue, DONG Zhao-jun (Department of Chemical Defence, College of Military Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the effects of acute hypoxia and sodium cyanide (NaCN) intoxication on electrocardiogram signals and AST, ALT in blood serum of dogs. **Methods** Eighteen dogs were randomly divided into normoxic and hypoxic groups. Endotracheal intubation was taken after anesthesia and ECG electrodes were placed. The dogs in normoxic group breathed the air while those in hypoxia group inhaled nitrogen-oxygen mixture in proportion as 81.8%:18.2%. NaCN in a dose of 3.6 mg/kg was injected subcutaneously to dogs in hypoxia group one hour after the operation. Glutamic-oxalacetic transaminease (AST), glutamic-pyruvic transaminase (ALT) and electrocardiogram signals of PPd, PQd and QRSd were recorded and analyzed respectively at 0, 10, 20, 30 and 50 min after intoxication. **Results** Acute hypoxia can significantly affect ALT and PQd while sodium cyanide can change AST、ALT, PPd and PQd, However, all of the changes were enhanced by the combination of hypoxia and sodium cyanide intoxication. **Conclusion** Acute hypoxia and sodium cyanide intoxication could produce combined effects on cadiac function in dogs.

Keywords: hypoxia; sodium cyanide; heart; dog

氰化钠(NaCN)在冶金、制药、农业和军事上有着广泛的应用。若 NaCN 进入机体后迅速释放氰离子,后者进入线粒体后与细胞色素氧化酶结合并抑制其活性,中断线粒体电子传递链,最终引起组织缺氧。心脏是氰中毒时最先受到危害的器官之一[1-2]。环境缺氧也是危害健康的重要因素,可导致心、脑、肺功能及物质代谢异常[3-5]。急进高原时若遭受 NaCN 中毒,两种不同机制的致伤因素同时作用于机体,其心脏功能的变化规律及防护措施尚未明确。本实验利用低氧气体吸入的动物模型,观察缺氧和氰中毒两种因素导致的家犬心脏电生理功能变化规律,为深入探索高原氰中毒伤情特点及其防治方法提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 仪器和试剂 RM6240 型生物信号采集与处理系统和心电电缆购自成都仪器厂。日立 7060 型全自动生化分析仪购自 HITACHI 公司。NaCN 购自美国 Fluka 公司,纯度大于 98%,临用前新鲜配制。AST、ALT 试剂盒购自南京建城试剂公司,81.8%:18.2%的氮-氧混合气体由重庆市配气站提供。

1.1.2 实验动物 雄性四川杂种犬 18 只,由第三军医大学实验动物中心提供,体重(10±2)kg,进入实验室后观察 7 d,常规饲料喂养。实验前晚禁食,自由饮水。

1.2 实验方法

将动物随机分为常氧组和缺氧组,每组 9 只。腹腔注射 40

[基金项目] 军队"十一五"医学科研基金攻关项目(06G077)

[作者简介] 张晋煜(1972-),男,云南省昆明市人,主治医师,主要从事缺血缺氧方面的研究。E-mail:xy3117@163.com。蔡 颖,女,讲师,主要从事军事毒理学方面的研究,并列第一作者。

[通讯作者] 董兆君,E-mail: dongzj@163.com

[收稿日期] 2011-01-12 [修回日期] 2011-02-25

mg/kg 戊巴比妥钠后,取仰卧位固定于手术台上。常规备皮,行气管插管术。通过单向送气阀门将气管插管连接于供气袋,安放Ⅱ导联心电电缆并连接 RM6240 型生物信号采集与处理系统。常氧组吸入空气,缺氧组吸入氮-氧混合气体,1 h 后为动物肌肉注射 3.6 mg/kg NaCN。分别于中毒前即刻(0 min)和中毒后 10 min、20 min、30 min、50 min 5 个时间点经股静脉取外周血,分离血清,检测 AST 和 ALT。记录Ⅱ导联心电图,测量 PP 间期(PPd)、PQ 间期(PQd)和 QRS 间期(QRSd)。

1.3 统计学处理

用 SPSS 13.0 统计软件对各组实验数据进行统计分析,结果以($\bar{x} \pm s$)表示。实验数据进行单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验,$P < 0.05$ 表示差别具有统计学意义。

2 结果

2.1 NaCN 中毒对缺氧犬外周血 AST 和 ALT 的影响

常氧组外周血 AST 在 NaCN 中毒后 10 min 显著升高($P < 0.05$),随后很快下降至正常。与常氧组比较,缺氧组外周血 AST 在 NaCN 中毒前并无显著差别,NaCN 中毒后亦未出现明显波动,见表 1。常氧组动物外周血 ALT 在 NaCN 中毒后 20 min 开始下降($P < 0.05$),中毒后 50 min 降至最低水平($P < 0.05$)。缺氧组动物 NaCN 中毒前,外周血 ALT 明显低于常氧组($P < 0.05$),但中毒后 20 ~ 50 min 时间内与常氧组相比无统计学差异。

2.2 NaCN 中毒对缺氧犬心脏电生理的影响

常氧组动物在 NaCN 中毒后 20 min 内 PPd 明显缩短($P < 0.05$),但在中毒后 30 ~ 50 min 时又显著延长($P < 0.05$)。缺氧组动物在 NaCN 中毒前 PPd 与常氧组比较无统计学差别,自中毒 20 min 时 PPd 明显延长($P < 0.05$),至中毒 50 min 仍未能恢复,见表 2。如表 3 所示,常氧组动物在 NaCN 中毒后 10 ~ 20 min 内 PQd 明显缩短,之后又明显延长($P < 0.05$)。缺氧组动物 PQd 在中毒前和中毒后 10 ~ 50 min 明显短于常氧组($P < 0.05$)。缺氧组和常氧组动物 QRSd 在 NaCN 中毒后均未出现显著变化。缺氧动物的 QRSd 在中毒后 20 min 内明显短于常氧组($P < 0.05$),之后逐渐恢复,见表 4。

表 1 缺氧和 NaCN 对犬外周血 AST 和 ALT 的影响($\bar{x} \pm s$,U/L)

组别	0 min	10 min	20 min	30 min	50 min
常氧组 AST	32.8 ±3.7	46.7 ±4.1#	31.1 ±4.6	29.6 ±3.9	33.0 ±2.4
缺氧组 AST	28.3 ±3.6	30.1 ±2.4	34.1 ±2.4	31.4 ±3.4	28.7 ±2.2
常氧组 ALT	35.2 ±3.0	36.7 ±3.6	26.8 ±3.2#	24.0 ±2.1#	22.8 ±1.7#
缺氧组 ALT	20.8 ±1.6*	23.5 ±1.8*	25.3 ±2.1	24.6 ±2.2	22.4 ±2.6

*:与常氧组比较,$P < 0.05$;#:与 0 min 比较,$P < 0.05$

表 2 缺氧和 NaCN 对犬心电 PPd 影响($\bar{x} \pm s$,s)

组别	0 min	10 min	20 min	30 min	50 min
常氧组	0.331 ±0.019	0.322 ±0.022	0.315 ±0.033#	0.387 ±0.01#	0.399 ±0.031#
缺氧组	0.295 ±0.011	0.335 ±0.018	0.395 ±0.026*#	0.451 ±0.033*#	0.466 ±0.028*#

*:与常氧组比较,$P < 0.05$;#:与 0 min 比较,$P < 0.05$

表 3 缺氧和 NaCN 对犬心电 PQd 影响($\bar{x} \pm s$,s)

组别	0 min	10 min	20 min	30 min	50 min
常氧组	0.068 ±0.004	0.052 ±0.003	0.044 ±0.006#	0.088 ±0.006#	0.085 ±0.006#
缺氧组	0.045 ±0.001*	0.039 ±0.002*#	0.037 ±0.001*#	0.052 ±0.004*#	0.055 ±0.003*#

*:与常氧组比较,$P < 0.05$;#:与 0 min 比较,$P < 0.05$

表 4 缺氧和 NaCN 对犬心电 QRSd 影响($\bar{x} \pm s$,ms)

组别	0 min	10 min	20 min	30 min	50 min
常氧组	39.50 ±2.20	43.51 ±5.20	40.23 ±4.20	39.62 ±3.20	39.50 ±3.40
缺氧组	35.55 ±6.22	33.50 ±2.70*	24.65 ±5.20*	31.70 ±5.20	45.50 ±8.20

*:与常氧组比较,$P < 0.05$

3 讨论

随着经济发展步伐的加快,内地与高原地区的交流与日俱增,但低压、低氧的特殊环境又常为两地人员的交流造成不利影响。缺氧不仅容易造成各种生理功能异常,也会影响疾病的临床过程。NaCN 是线粒体毒物,进入机体后迅速解离出氰离子,后者通过弥散作用进入线粒体并与细胞色素氧化酶辅酶血红素的 Fe^{3+} 结合,从而抑制该酶的活性,导致氧利用障碍、氧化磷酸化作用中断和物质代谢的异常[5]。因此,氰离子不仅可以直接作用于心血管运动中枢,也可以作用于心肌组织,还可以作用于心电传导系统,这是心脏对氰离子特别敏感的主要原因。NaCN 中毒的最终结局是组织缺氧,缺氧环境下发生的 NaCN 中毒,其本质是两种不同性质的缺氧同时作用于机体,两种因素相互作用、相互加强,临床表现十分复杂,救治极为困难。

心脏对缺氧和氰中毒都非常敏感,当急性缺氧和氰化物中毒两种因素共同作用时,心脏的生理功能如何变化尚不明确。因此,本实验参照文献[6]建立了缺氧动物模型,通过测量心脏电生理及血液生化成分的变化,观察氰中毒后心脏的功能改变,探讨缺氧复合氰中毒时心脏功能的变化规律,为后期的防治研究奠定基础。实验结果提示,缺氧和 NaCN 中毒两种因素造成犬心功能的变化,与我们之前用模拟低压缺氧动物模型所测得的结果相吻合[7],能够客观地反应两种不同性质缺氧因素对动物心脏功能的影响。

本实验发现,吸入低氧性混合气体 1 h,犬外周血 AST 未见变化,但 ALT 水平却出现明显下降。常氧动物外周血 AST 在 NaCN 中毒后 10 min 有短暂的升高,但很快恢复至中毒前水平。常氧动物 ALT 在 NaCN 中毒后 20 ~ 50 min 持续降低,而缺氧动物 ALT 在中毒早期有所下降,但很快恢复。这种结果是否与该酶对氰中毒更加敏感有关,尚待进一步研究证实。

通过实验结果我们发现,常氧状态下氰中毒后 20 min 动物的 PP 间期略有缩短,而 30 ~ 50 min 时期内,PP 间期又明显延长。在缺氧复合氰中毒时,动物 PP 间期变化趋势与上述单纯缺氧引起的变化相似,但其变化幅度远大于单纯缺氧状态。在中毒后 50 min 时,PP 间期延长幅度达到最大,长达(0.466 ± 0.028)s。结合前述血液生化指标的变化,本文分析认为,这种心电指标的变化可能反映了心脏组织对缺氧刺激的反应性。与 PP 间期变化不同的是,缺氧动物 PQ 间期的变化却呈现双相性,即中毒后 10 ~ 20 min 缩短,30 ~ 50 min 延长。结合心电 QRSd 实验结果可以看出,单纯缺氧及缺氧复合氰中毒均可能影响心电传导系统的正常功能。但后者作用与前者不同,单纯缺氧仅延缓心电信号传导的速度,复合氰中毒后还可能影响心电信号传导的性质,缺氧和氰中毒两种因素对心脏功能的影响大于单纯缺氧。

[参考文献]

[1] 赛 燕,叶 枫,李云鹏,等. 缺氧复合氰化纳中毒对大鼠脑组织线粒体影响[J]. 中国公共卫生,2009,25(6):706 - 708.

[2] 董兆君. 高原缺氧环境化学毒剂伤的伤情特点[J]. 解放军医学杂志,2008,33(2): 123 - 125.

[3] 谢永宏,金发光,钱桂生. 急性高山病及高原脑水肿研究进展[J]. 国外医学·医学地理分册,2004,25(3):105 - 108.

[4] 徐新萍,王丽峰,李英俊,等. 单纯缺氧对大鼠心脏功能和结构影响的定量研究[J]. 中国体视学与图像分析,2009,14(4):338 - 344.

[5] Streit M, Goggelmann C, Dehnert C, et al. Cytochrome P450 enzyme-mediated drug metabolism at exposure to acute hypoxia (corresponding to an altitude of 4,500 m)[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2005, 61(1): 39 - 46.

[6] 王庆华,韩沾元,陈 铭,等. 急性低氧诱导大鼠皮层和海马区自由基增殖[J]. 生理学报,1995,47(5):510 - 514.

[7] 唐 禾,蔡 颖,王 涛,等. 缺氧复合氰化钠中毒对大鼠心功能的影响[J]. 解放军医学杂志,2008,33(2):126 - 128.

(编辑:雷 艳)

(上接第 262 页)

消除致炎因子对组织的损伤。减轻疼痛,消除或减轻肿胀,促进静脉及淋巴的回流。③刺激关节周围损伤组织,特别是软骨、肌腱和韧带的再生,防止及改善肌腱粘连和关节挛缩[4]。④促进瘢痕软化,松解粘连,缩短瘢痕炎性反应期,控制瘢痕。⑤采用氦氖激光治疗仪治疗无痛苦,无损伤,患者易于接受,并能对有金属内固定物的伤肢进行治疗,弥补了微波等治疗手段的缺陷。从临床治疗效果来看,氦氖激光仪在创伤骨科术后的应用有很大的必要性,是术后功能恢复的重要组成部分。

[参考文献]

[1] 平仁香,冯 玲. 超短波加半导体激光治疗软组织损伤的临床观察[J]. 中国康复医学杂志,2005,20(7):544.

[2] 陈美花. 硬膜外镇痛泵用于骨科术后止痛护理[J]. 局解手术学杂志,2007,16(2):140.

[3] 李 捷,温淑艳,李雪娟,等. 骨科老年患者围手术期的护理体会[J]. 中国医药指南,2010,8(21):127 - 128.

[4] 曾丽雯,李燕容,邱慕丹,等. 胸腰段脊柱内固定 334 例应用外固定支具的护理[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(23):5629.

(编辑:郭光金)