DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.12.003
1034 第25卷第12期 2003年6月 第三军医大学学报 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Vol. 25, No. 12 Jun. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)12-1034-04

氰化钠和急性缺氧联合作用对家猫生命体征的影响

蔡 颖[1],林 海[1],董兆君[1],杨 书[2],袁菊芳[1],范 舒[1],恽榴红[3],阮金秀[3] ([1]第三军医大学预防医学系军事毒理学教研室,重庆 400038;[2]第三军医大学成都军医学院,成都 610083;[3]军事医学科学院,北京 100850)

提 要:目的 探讨急性缺氧复合氰化物中毒对家猫呼吸、血压和心电指标的影响以及抗氰药物4-DMAP的疗效。方法 重庆家猫15只,随机分为对照、氰化钠中毒和4-DMAP治疗共3组。动物麻醉后行动、静脉插管手术,置小型低压仓内复制缺氧模型(61.2 kPa)。静脉注射1 mg/kg氰化钠及抗氰药物4-二甲氨基酚(4-dimethylaminophenol,4-DMAP),以RM6240生理信号采集处理系统适时采集呼吸、血压、心电图参数,用生化方法测定静脉血高铁血红蛋白浓度(MHb)。结果 急性缺氧后动脉收缩压和舒张压升高,呼吸频率由(18.5±2.1)次/min增加为(24.2±1.8)次/min($P<0.05$),心电图Q-T间期延长。注射氰化钠后,颈动脉收缩压和舒张压下降,呼吸频率增加,心电图Q-T间期进一步延长。注射4-DMAP后血液高铁血红蛋白浓度迅速升高,氰化钠引起的上述变化明显改善,但不能使之完全恢复。结论 急性缺氧条件下氰化钠中毒严重干扰家猫呼吸和心脏功能。

关键词:缺氧;氰化钠;血压;心电
中图法分类号:R-332;R827.172;R845.2+2 文献标识码:A

Effects of NaCN and acute hypoxia on respiration, blood pressure and electrocardiography in cats

CAI Ying, LIN Hai, DONG Zhao-jun, YANG Shu, YUAN Ju-fang, FAN Shu, YUN Liu-hong, RUAN Jin-xiu (Department of Military Toxicology, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of sodium cyanide (NaCN) and acute hypoxia on respiration, blood pressure and electrocardiography in cats. Methods A total of 15 cats were randomly divided into 3 groups: hypobaric hypoxia (HH), HH+NaCN, and HH+NaCN+4-dimethylaminophenol (4-DMAP). The cats were anesthetized for trachea intubation and arterial cannulation. Blood pressure, respiration frequency (RF) and electrocardiography were monitored and recorded with RM6240 electronic physiological signal recording system and the venous methemoglobin (MHb) was determined by a biochemical method. The animals were kept in a hypobaric hypoxia (61.2 kPa) chamber for experiments. Results After acute hypoxia, the systolic and diastolic pressures of cat carotid artery increased, and RF and electrocardiographic Q-T interval also increased from (18.5±2.1) to (24.2±1.8) times per min ($P<0.05$) and from (98.2±4.7) ms to (122.8±7.4) ms respectively. Intravenous injection of NaCN at the dose of 1 mg/kg rapidly induced a progressive increase of HR. The concentration of MHb rapidly increased after 4-DMAP injection. Hypoxia-induced increases of systolic and diastolic pressures rapidly decreased significantly after intravenous administration of NaCN. Q-T interval, however, was further prolonged by NaCN. 4-DMAP (3.2 mg/kg, im) injection partially ameliorated NaCN-induced increases in blood pressure and prolongation of Q-T. Conclusion Under the condition of acute hypoxia, NaCN can cause severe interference in respiratory and cardiac functions in cats.

Key words: hypoxia; sodium cyanide; blood pressure; electrocardiography

氢氰酸是重要的化工原料,大量应用于合成塑料、人造纤维和农药生产,在印染、冶金、选矿等行业也有广泛用途。氢氰酸又是极为重要的"双用途化合物",因具有生产容易、毒性大、使用方便的特点而受外军高度重视,是战争中最易动员的化学力量之一[1]。氢氰酸、氰化钠、氰化钾同属于氰化物,进入机体能迅速解

基金项目:全军"九五"重点课题资助项目(96L015)
作者简介:蔡 颖(1979-),女,浙江省玉环县人,助教,主要从事循环生理方面的研究。电话:(023)68752285
收稿日期:2003-03-12;修回日期:2003-05-16

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

离出氰离子(CN^-)。CN^- 对细胞呼吸链有很强的亲和力,可与细胞色素氧化酶的三价铁(Fe^{3+})结合,抑制该酶的活性[2],从而阻断细胞对氧的利用,造成"内呼吸"障碍。呼吸衰竭和心血管功能衰竭是氰化物中毒死亡的主要原因[3]。缺氧是高原环境的主要不良因素之一,既可以造成机体功能的异常反应[4],也可以加重化学毒物对脑、心、肺功能的损伤作用[5]。初入高原人员若发生氰化物中毒,机体将同时遭受呼吸性缺氧和细胞性缺氧双重打击。目前对缺氧条件下氰化物中毒的伤情特点了解甚少,本研究以小型低压仓复制低压缺氧模型,适时记录氰化物中毒家猫呼吸、血压及心电图指标的变化,以探讨缺氧条件下氰化物中毒的伤情变化规律,为急性缺氧合并氰化物中毒的救治方案研究提供理论依据。

1　材料和方法

1.1　试剂和仪器

氰化钠(NaCN)和 4-二甲氨基酚(4-dimethylaminophenol, 4-DMAP),由军事医学科学院提供,纯度> 98%。其他试剂均为国产分析纯。RM6240 生理信号采集处理系统购自成都仪器厂,配置 YP100 型压力传感器,HX200 型呼吸流量换能器和心电电缆。小型低压仓由本单位研制,容积为 50 L,附设直径为 15 cm 玻璃观察窗 1 个、10 W 照明灯 1 只、气体阀、测压孔、电缆和饲服管线通道各 1 套。低压仓气体阀连接上海微型电机厂生产感应式电动机连续抽气,以截流阀控制仓内压力。仓内压力从连接测压孔的负压表直接读取。

1.2　动物中毒模型与生理指标测量

重庆家猫 15 只,体质量(2.5±0.2) kg,雌雄兼用,由第三军医大学实验动物中心提供。将动物分为对照、氰化钠中毒和 4-DMAP 救治 3 组,每组 5 只。腹腔注射戊巴比妥钠(40 mg/kg)麻醉后,将家猫固定于特制的低压仓手术平台上行颈动脉、颈静脉、气管插管术,分别连接压力换能器、静脉给药通道和呼吸流量换能器,按Ⅱ导联方式安置心电电缆。将连接有注射管道的 6 号普通注射针刺入臀大肌后缝合固定。手术后静待 30 min,记录常氧常压状各指标后,封闭仓门开始减压,以约 0.33 kPa/min 的速度于 2 h 减压至 61.2 kPa(氧分压 13.0 kPa)。适时记录呼吸频率、心率、血压和Ⅱ导联心电图等生理参数。对照组给予生理盐水 2 ml,中毒组动物于 0 min 经给药通道注射氰化钠(1 mg/kg),治疗组动物于注射氯化钠后立刻肌肉注射 4-DMAP(3.2 mg/kg)。

1.3　全血高铁血红蛋白浓度测定

经静脉插管取血 80 μl 入抗凝瓶,共 2 份。分别加入 10% Triton X-100 溶液 3.92 ml。一份于 635 nm 比色,测得吸光度 A_1。再加 5% 氰化钾液一滴,2 min 后比色测得吸光度 A_2;另一份加 5% 高铁氰化钾溶液一滴,反应 5 min 后,测得吸光度 A_3,再加氰化钾液一滴,反应 2 min 后测得吸光度 A_4,计算对高铁血红蛋白浓度。计算公式:高铁血红蛋白(%)=(A_1-A_2/A_3-A_4)×100%。

1.4　统计学处理

数据均通过 SPSS 统计软件处理,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。

2　结果

2.1　颈动脉血压的变化

表 1,2 显示家猫颈动脉收缩压和舒张压的变化情况。缺氧对照组(HH)家猫由常压常氧环境转入低压缺氧状态后,收缩压和舒张压均升高。注射 NaCN 后 2 ~ 20 min,收缩压和舒张压明显低于缺氧对照组($P<0.01$)。注射 4-DMAP 能部分改善 NaCN 引起的收缩压和舒张压下降,但不能完全对抗 NaCN 对血压的影响。

表 1　缺氧与氰化钠中毒引起的猫收缩压变化($\bar{x}\pm s$, $n=5$, mmHg)

Tab 1　Changes of cat systolic pressure due to NaCN intoxication and hypoxia($n=5$, $\bar{x}\pm s$, mmHg)

	NHC	Time before or after NaCN injection(min)									
		−20	0	2	4	6	10	15	20	40	60
HH	155.5±12.1	182.5±13.6	183.6±12.5	183.0±8.5	178.7±5.3	178.2±6.8	171.5±8.6	167.8±8.9	169.3±7.8	167.2±8.8	161.5±12.9
HH+NaCN	159.9±9.5	160.7±8.0	169.6±13.1	113.3±13.9**	122.8±15.5**	124.4±9.2**	120.8±18.9**	123.4±10.9**	125.5±11.2**	158.1±10.1	159.7±8.9
HH+NaCN+DMAP	149.6±5.6	166.2±12.7	167.0±12.0	133.0±6.1**	149.1±10.2**	142.7±10.9**	145.1±16.2*	142.1±6.8	144.8±5.5	145.2±13.6	149.3±14.1

HH: Hypobaric hypoxia; NHC: Non-hypoxia control; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* HH

表 2　缺氧与氰化钠中毒引起的猫舒张压变化($\bar{x}\pm s$, $n=5$, mmHg)

Tab 2　Changes of cat diastolic pressure due to NaCN intoxication and hypoxia($n=5$, $\bar{x}\pm s$, mmHg)

	NHC	Time before or after NaCN injection(min)									
		−20	0	2	4	6	10	15	20	40	60
HH	105.5±11.3	125.7±10.3	126.9±12.0	135.9±11.2	134.1±10.2	134.4±11.0	129.4±12.4	127.0±8.6	127.7±9.6	127.4±9.6	123.4±13.6
HH+NaCN	107.0±9.7	128.9±10.29	119.9±7.3	75.3±9.5**	79.8±8.6**	78.6±8.4**	83.1±6.5**	86.3±7.3**	88.5±6.0**	113.0±7.7	114.7±5.1
HH+NaCN+DMAP	107.2±5.7	123.8±11.2	119.7±9.8	95.1±6.9**	112.8±9.1**	115.5±11.1*	113.6±10.9	113.8±9.5	112.3±15.3	114.4±17.7	117.4±17.5

HH: Hypobaric hypoxia; NHC: Non-hypoxia control; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* HH

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2.2 呼吸频率和心电图参数变化

对照组(HH)家猫由常压常氧环境暴露于低压缺氧环境后呼吸频率(次/min)由(18.5±2.1)增加为(24.2±1.8),相差显著($P<0.05$)。注射 NaCN 后呼吸逐渐加深加快,中毒 10 min 后,呼吸逐渐变为浅而缓慢。常压常氧环境下,家猫暴露于低压缺氧环境后 Q-T 逐渐升高,见表3。注射 NaCN 后家猫心电图变化主要为 P 波低平、Q-T 间期加宽和 T 波升高。中毒 10 min,心电低电压,R 波低于 P 波。4-DMAP 可有效地对抗 NaCN 引起的 Q-T 改变。

2.3 全血高铁血红蛋白变化

从图 1 可见,缺氧环境下家猫注射 4-DMAP(3.2 mg/kg)后,全血高铁血红蛋白浓度迅速升高,10 min 即达 35.5%左右的治疗水平,15~30 min 维持在 40%左右,50 min 开始下降,至 60 min 仍高达(27.4±1.8)%。

表3 缺氧与氰化钠中毒引起的猫心电图 Q-T 间期变化($\bar{x}\pm s$, $n=5$, ms)

Tab 3 Changes of cat electrocardiographic Q-T interval (ms) due to NaCN intoxication and hypoxia ($n=5$, $\bar{x}\pm s$, ms)

Group	NHC	Time before and after NaCN injection (min)									
		−20	0	2	4	6	10	15	20	40	60
HH	98.2±4.7	115.0±7.0	122.8±7.4	123.8±8.2	117.6±8.8	116.6±11.5	121.2±11.8	118.0±13.6	118.8±12.1	115.4±9.8	121.0±11.8
HH+NaCNP	96.6±6.3	118.6±5.9	127.4±9.3	128.9±9.9	168.3±11.7*	170.8±12.0*	228.3±15.9*	162.2±12.8*	141.8±14.3	120.0±13.6	131.6±12.3
HH+NaCN+DMAP	101.2±7.7	111.2±6.7	111.8±5.7	110.3±4.2	137.8±5.5*	134.2±8.3*	151.8±6.4*	135.9±8.7*	124.8±9.6	15.7±7.8	132.1±6.2

HH: Hypobaric hypoxia; NHC: Non-hypoxia control; *: $P<0.01$ vs HH

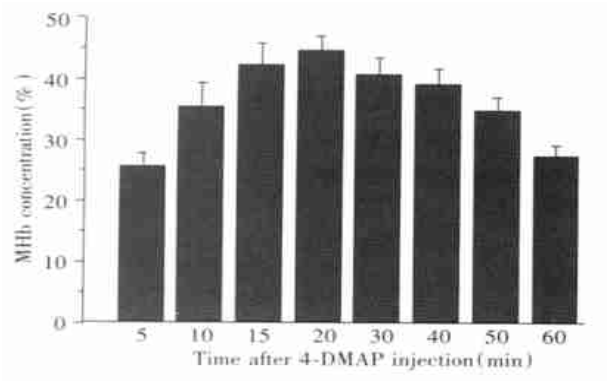


图 1 缺氧家猫血液高铁血红蛋白(MHb)浓度的时间变化

Fig 1 Time-dependent changes of methemoglobin formation (MHb, %) in the blood of hypoxia cats

3 讨论

本实验结果说明,急性缺氧可使家猫颈动脉收缩压和舒张压平行升高。静脉注射氰化钠后,收缩压和舒张压均骤然下降。中毒 2 min,收缩压和舒张压仅为缺氧对照组的 61%和 81%,以收缩压下降最为剧烈。低血压持续约 20 min,此后逐渐恢复。由此推测,缺氧复合氰化物中毒时循环功能下降可能是中毒死亡的主要原因之一。我们的早期研究提示,常压常氧条件下犬肌肉注射氢氰酸后血压有一短暂升高过程[3],尔后下降。本实验未观察到血压升高的过程,但由呼吸图形的变化可以看出,注射氰化钠后中枢系统的早期兴奋仍然存在。这两种实验结果的差异可能由中毒途径不同所造成。静脉注射氰化钠后,CN^- 不仅可通过血脑屏障作用于心血管运动中枢,也可以直接作用于心脏,引起心肌缺氧和收缩力下降、心排血量减少、血压下降。

缺氧对心肌的损伤可由多个环节引起,Ca^{2+} 超载损伤是其中的重要因素,Ca^{2+} 超载诱发细胞不可逆性损伤及细胞信息传递的紊乱[6];本实验观察到,家猫由常压常氧转入低压缺氧环境后,Q-T 间期由(98.2±4.7) ms 增加为(122.8±7.4) ms。Q-T 是心脏除极、复极过程的变化过程,因除极过程极短,故多数学者将 Q-T 用作心脏复极的重要指标。正常条件下,Q-T 延长,心率变慢。但本实验中家猫缺氧后心率加快,Q-T 不但无缩短,反而延长,提示缺氧影响家猫心脏复极过程。氰化钠中毒后,Q-T 进一步增加,最严重时为(228.3±15.9) ms。氰化钠是细胞色素氧化酶抑制剂,可直接导致细胞氧利用障碍,同样能影响心脏的复极过程,是造成 Q-T 进一步延长的主要原因。Ca^{2+} 超载是否参与了缺氧和氰化钠引起的心脏复极障碍,尚待深入研究。

4-DMAP 是迄今疗效较好的抗氰药物[7]。本实验结果提示,4-DMAP 形成高铁血红蛋白的能力具有作用迅速、效果持久的特点。但 4-DMAP 仅能部分改善氰化钠对缺氧家猫血压和心电图的影响,不能使之完全恢复到对照水平,说明 4-DMAP 在急性缺氧复合氰化钠中毒的实际疗效尚需深入研究证实。

综上所述,急性缺氧使家猫颈动脉血压升高、呼吸加快、心电图 Q-T 间期延长。氰化钠中毒使急性缺氧家猫颈动脉血压下降、呼吸加快、心电图 Q-T 间期进一步延长。肌肉注射 4-DMAP 能明显改善氰化钠引起的上述变化,但不能使之完全恢复。说明急性缺氧复合氰化钠中毒对家猫呼吸和心脏功能有严重影响,这种影响不能由 4-DMAP 完全对抗。

参考文献:

[1] Lee E J. Pharmacology and toxicology of chemical warfare agents[J]. Ann

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Acad Med Singapore, 1997, 26(1): 104－107.
[2] Ikegaya H, Iwase H, Hatanaka K, *et al*. Diagnosis of cyanide intoxication by measurement of cytochrome c oxidase activity[J]. Toxicol Lett, 2001, 119(2): 117－123.
[3] 王廷治, 董兆君, 史 强. 对二甲氨基酚、依地酸二钴和亚硝酸钠对氢氰酸严重中毒狗血流动力学的影响[J]. 第三军医大学学报, 1988, 10(5): 393－396.
[4] Lahiri S, Di-Giulio-C, Roy A. Lessons from chronic intermittent and sustained hypoxia at high altitudes[J]. Respir Physiolo Neurobiol, 2002, 130(3): 223－233.
[5] 董兆君, 赵吉青, 吴 强, 等. 模拟高原缺氧复合梭曼中毒脑损伤特点及其救治[J]. 卫生毒理学杂志, 1999, 13(3): 185－186.
[6] Minhaz U, Tanaka M, Tsukamoto H, *et al*. Effect of MCI-186 on postischemic reperfusion injury in isolated rat heart[J]. Free Radic Res, 1996, 24(5): 361－365.
[7] Yen D, Tsai J, Lee M W, *et al*. The clinical experience of acute cyanide poisoning[J]. Am J Emerg Med, 1995, 13(5): 524－528.

（编辑 汪勤俭）

文章编号: 1000-5404(2003)12-1037-01

个案与短篇

喉外伤的护理体会

Nursing care for laryngeal trauma

李 瑛 （第三军医大学训练部, 重庆 400038）

喉外伤是耳鼻喉急症之一, 病情较重, 变化迅速, 恰当处置与护理, 对于病情恢复、减少并发症发生至关重要。本研究就附属西南医院 1991－2002 年收治的 31 例喉外伤护理体会总结如下。

1 临床资料

31 例喉外伤病例中男性 25 例, 女性 6 例, 就诊时间 0.5 h 至半年, 其中闭合性损伤（挤压、拳击、车祸等）8 例, 开放性损伤（自杀、穿刺、建筑意外、车祸等）23 例。开放性损伤 23 例均于接诊当时进行气管切开, 清创缝合, 其中 3 例因软骨支架损伤较重, 安放“T”形管; 闭合性损伤 8 例中, 2 例出现皮下气肿、咯血症状, 保守治疗 24 h 后进行喉部探查, 喉腔内软骨复位粘膜复位缝合, 3 例喉狭窄均为闭合性外伤 3 个月后就诊, 给予喉气管探查安放“T”形管。安放“T”形管的 6 例病人, 半年后均顺利拔管, 未出现声嘶、呛咳、呼吸困难。其余 25 例预后良好。

2 体会

2.1 密切观察病情进行伤情评估

根据 Schaefer 对喉外伤分度[1], Ⅰ～Ⅱ度患者进行急诊留观, 以保守治疗为主; Ⅲ～Ⅴ度应安排住院, 对于闭合性外伤患者注意有无血肿、气肿、咯血, 不要轻易打开已无活动性出血的包扎敷料, 立即建立有效的静脉通道, 床旁备气管切开包、吸引器、氧气等, 做好术前准备工作。

2.2 术后护理

2.2.1 对于Ⅱ度以上开放性和部分闭合性外伤患者常规行气管切开, 术后除常规护理内容外, 还应注意有无继发性出血、患者排痰情况。禁止应用呼吸抑制剂、镇咳剂, 给予吸氧及超声雾化吸入, 气管切开处敷料根据情况随时更换, 保持局部清洁干燥。

2.2.2 喉部清创缝合术后, 由于喉外伤后解剖结构已紊乱, 甚至部分缺损, 复位创面常因对合张力大血液循环差出现坏死、渗出, 因此术后应严密观察皮肤的血运情况及血管搏动。喉部换药严格无菌, 注意有无红肿、脓性分泌物, 测量体温, 及时向医生汇报。

2.2.3 术后饮食护理 气管切开术后鼻饲饮食, 根据能量需要制定出合理的进食安排, 一般每 2～4 小时注入高蛋白、高纤维饮食, 不建议病人进行吞咽动作, 这样可使咽部创面充分休息, 要注意观察大便颜色, 持续性黑便是慢性失血征兆, 应向医师报告。

2.2.4 心理护理 喉外伤分两种情况: 故意型和无意型两种。对于无意性患者应让其接受短时间内不能讲话、正常饮食的现实。排除因突发事件造成的恐惧紧张心理, 护理上准备好纸笔, 随时与其进行文字、手势交流。对于故意型患者要用热情的态度鼓励其生活勇气, 找出自杀原因, 针对性进行开导并减少再次发生危险的可能因素, 如收缴病人随身携带的刀、剪、绳等物品[2]。

关键词: 喉外伤; 急救; 护理
中图法分类号: R472.2 文献标识码: B

参考文献:

[1] Schaefer S D, Close L G. Acute management of laryngeal trauma Update [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1989, 98(2): 98－104.
[2] 陈荣义, 罗亚丽. 喉外伤的观察及护理[J]. 护士进修杂志, 2000, 15(2): 150.

（编辑 薛国文）

作者简介: 李 瑛(1974－), 女, 四川省泸州市人, 护师, 主要从事临床急救护理方面的研究。电话: (023)68752020

收稿日期: 2003-03-10; 修回日期: 2003-05-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net