phamide doxorubicin, vincristin, cisplatin, and etoposide for small cell lung cancer on hematopoietic progenitors in the peripheral blood. Br J Cancer, 1993; 67: 798

6 Reiffers J, Bernard P, Marit G *et al*. Collection of blood-derived hemopoietic stem cells and application for outologous transplantation. Bone Marrow Transplant, 1986; 1: 371

7 Hasson M, Svensson A, Engervall P *et al*. Increase of moncytes predicts mobilization of peripheral stem and progenitor cells after chemotherapy followed by G-CSF administration. Eur J Haematology, 1995; 54: 321

8 Eto T, Takamatsu Y, Harado M *et al*. Effects of macrophage-colony-stimulating factor (M-CSF) on the mobilisation of peripheral blood stem cells. Bone Marrow Transplant, 1994; 13: 125

(收稿: 1996-05-29;修回: 1996-09-10)
(编辑 张大春)

模拟4000 m高原梭曼中毒对大鼠脑单胺类含量的影响

Effects of soman intoxication on the contents of monoamines in rat brain at a simulated high altitude

刘 勇 吕宏宇 欧阳子倩 赵 清 (第三军医大学预防医学系毒理学教研室) 重庆, 630038

模拟高原可以加重神经性毒剂梭曼对动物的毒理作用[1],主要机理可能与高原或模拟高原环境缺氧有关,而梭曼中毒又可导致动物出现低氧血症和酸中毒[2],因此模拟高原复合梭曼中毒可能会诱发更为严重的临床症状,进而增加救治困难。在梭曼中毒导致临床症状的发生机理中,中枢神经递质的合成与代谢紊乱发挥了重要作用[3],这些神经递质除了乙酰胆碱外,单胺类递质亦不可忽视。

1 材料和方法

1.1 动物和药品

Wistar大鼠54只,体重180 g~230 g,雌雄兼用,由本校实验动物中心提供,随机分为平原对照组(6只),高原对照组(24只)和高原中毒组(24只)。单胺类物质标准品系进口分装试剂,购于上海化学试剂供应站;梭曼由军事医学科学院六所提供,纯度94%。临用时以生理盐水配制溶液。

1.2 中毒及检测

参照文献[4]取样用荧光法测定单胺含量。平原对照组动物直接处死取样;高原对照组和中毒组大鼠均在模拟4000 m高原停留,2 h后中毒组动物按72 mg/kg皮下注射梭曼,于中毒后12、24、36和48 h分别处死取样,每个时相点6只大鼠,同时处死同样数量高原对照组动物取样。

1.3 统计处理

检测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,在IBM微机上进行统计学检验,以 $T = 0.05$ 判别显著性。结果列表表示。

2 结果

2.1 模拟4000 m高原急性梭曼中毒大鼠临床观察

大鼠于模拟4000 m高原皮下注射梭曼中毒,很快出现烦躁不安、流涎、震颤、阵发性惊厥、步态不稳、反应迟钝等,处死动物脑、肺等组织均无肉眼可见水肿征象。

2.2 模拟4000 m高原急性梭曼中毒大鼠脑内5-HT和5-HIAA含量的变化

大鼠在模拟4000 m高原停留及梭曼中毒后,脑内5-HT和5羟吲哚乙酸(5-HIAA)含量均显著升高,其中5-HT在大鼠进入模拟高原24 h后显著高于平原对照组,而复合急性梭曼中毒后12 h,大鼠脑5-HT含量即显著高于平原对照组,同时也高于高原对照组($P < 0.01$);5-HIAA含量在大鼠进入模拟高原12 h显著高于平原对照,48 h恢复,复合梭曼中毒12 h大鼠脑5-HIAA高于平原对照组,48 h未见恢复,同时与高原对照比较差异也有显著性。揭示模拟4000 m高原复合急性梭曼中毒大鼠脑5-HT及5-HIAA含量升高时间提前,持续时间延长,恢复缓慢。

2.3 模拟4000 m高原急性梭曼中毒大鼠脑内NE和DA含量的变化

同5-HT和5-HIAA含量变化相比较,大鼠进入模拟4000 m高原及复合急性梭曼中毒后脑内去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)含量的变化较平缓,见表1和表2,只是在24、36 h NE和DA含量升高显著,48 h恢复。

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

表 1　大鼠脑内 NE含量变化(ng/g脑)(n= 6,$\bar{x}\pm s$)

分　组	对照值	高原停留时间(h)			
		12	24	36	48
平　原　组	538.9± 30.7				
高原对照组		529.5± 48.7	616.6± 26.2*	636.5± 20.2**	590.0± 49.4
高原中毒组		559.1± 76.3	650.3± 19.9**	560.7± 40.5$	572.9± 39.4

*:与平原组比较 $P<0.05$,**:与平原组比较 $P<0.01$;$:与高原对照组比较 $P<0.05$

表 2　大鼠脑内 DA含量变化(ng/g脑)(n= 6,$\bar{x}\pm s$)

分　组	对照值	高原停留时间(h)			
		12	24	36	48
平　原　组	618.7± 19.4				
高原对照组		608.7± 19.2	621.5± 29.9	651.1± 22.4*	652.3± 15.5*
高原中毒组		631.4± 20.8	655.2± 14.5$	659.3± 15.5*	646.8± 13.1

*:与平原组比较 $P<0.05$;$:与高原对照组比较 $P<0.05$

3　讨论

中枢神经系统是神经性毒剂作用的主要靶器官之一,也是急性高山病及高山反应的敏感器官之一[5]。在众多的神经系统损伤机理中,神经介质的合成与代谢紊乱占有重要地位。业已证明,急性梭曼中毒可以导致动物脑单胺类递质含量变化[6],缺氧也可引起动物脑单胺含量改变[7],但关于在模拟高原复合急性梭曼中毒时动物脑内单胺的变化少见报道。

众所周知,高原或模拟高原环境空气中氧分压低于平原,因而高原或模拟高原是一种低氧状态[8]。我们以往的研究发现,急性梭曼中毒可以导致动物血气参数明显改变,表现为低氧血症和酸中毒[2],其发生机理主要是梭曼对呼吸系统及呼吸中枢的抑制作用,影响肺的呼吸功能和气血交换功能,导致酸中毒及低氧血症;此外梭曼对机体重要代谢酶活性的影响,干扰氧及代谢物的利用与转化,也是造成中毒后血气参数变化的诱因之一。

本实验初步结果证实,大鼠在模拟 4000 m高原停留及复合急性梭曼中毒,脑内单胺类物质: 5-HT、5-HIAA、NE和 DA等含量均有不同程度的升高,其机理可能是由于缺氧(包括高原环境的缺氧和/或急性梭曼中毒引起的缺氧)及毒剂直接或间接影响单胺类介质合成与代谢酶类,引起单胺含量变化,这些变化可能使模拟高原复合急性梭曼中毒动物临床症状的发生、发展及预后复杂化,进而增加了高原或模拟高原急性梭曼中毒的防治困难。

单胺类介质的变化与梭曼中毒的的临床症状如肌颤、震颤及惊厥等关系密切[6]。根据前人的报道和我们的初步结果,笔者认为,缺氧是模拟高原复合急性梭曼中毒对动物脑单胺影响的主要因素之一,也是防治措施中应重点考虑的因素之一。

关键词　高海拔;梭曼中毒;单胺;脑;大鼠

中图法分类号　R594.3

参考文献

1 刘　勇,余争平,欧阳子倩等.模拟 4000 m高原梭曼中毒犬的血流动力学变化.第三军医大学学报,1993;15(3):228

2 刘　勇,欧阳子倩,赵吉青等.急性梭曼中毒对犬血气参数的影响.中国药理学与毒理学杂志,1995;9(1):35

3 Fosbraey P, Wetherell J R, French M C. Neurotransmitter change in guinea-pig brain regions following soman intoxication. J Neurochem, 1990; 54(1): 72

4 童　和,胡　纹.大鼠脑组织中单胺类神经介质荧光测定法的改进.铁道劳动卫生通讯,1985;(1):58

5 刘昭荣.高原头痛头昏与脑血流改变的关系.军事医学科学院院刊,1992;(4):259

6 EL-Etri M M, Nickell W T, Ennis M *et al*. Brain norephinephrine reductions in soman-intoxicated rats: association with convulsions to other monoamines. Exp Neu, 1992; 113: 153

7 Seidler F J, Slotkin T A. Effects of acute hypoxia on neonatal rat brain: regionally selective, long-term alterations in catecholamine level and turnover. Brain Res Bulletin, 1990; 24: 157

8 罗德成.模拟 4000 m高原失血性休克狗的心血管功能和氧的运输.第三军医大学学报,1992;14(5):448

(收稿:1995-12-27;修回:1996-08-06)

(编辑　王　红、沈锡庚)

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