DOI:10.16016/j.1000-5404.1993.03.011



# 模拟 4 000m 高原梭曼中毒犬的血流动力学变化

刘 勇 余争平 欧阳子倩 袁 浩 胡贵方 赵 清 王仕丽

(第三军医大学预防医学系毒理学教研室) 630038

**提 要** 麻醉犬在模拟 4 000m 高原停留 2h 后开胸,经静脉输注梭曼(10μg/kg)中毒后,测定左心室压力(LVP)及其变化最大速率(±dp/dtmax)、主动脉压力(AP)、肺动脉压力(PAP)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)和心率(HR)。结果表明,模拟高原能加重梭曼中毒对犬血流动力学及心脏功能的抑制作用,与平原组值比较,具有显著性差异($P<0.05$)。

**关键词** 高海拔;梭曼/中毒;血流动力学;犬

梭曼是化学战剂中难防难治的毒剂之一,同其他神经性毒剂一样,梭曼中毒引起的呼吸循环衰竭是急性致死的主要原因[1]。高原环境氧分压低,常可影响心肺功能,研究高原梭曼中毒后心脏功能的变化,有助于完善和补充高原条件下梭曼中毒的防治方案。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物和药品

重庆地区正常家犬 10 只,体重 11.0±2.5kg,雌雄不拘,随机分为平原组和高原组,每组犬 5 只。

梭曼由军事医学科学院六所提供,临用前以生理盐水配制溶液。

### 1.2 实验操作

犬静脉注射戊巴比妥钠 30mg/kg 麻醉,从左侧第 4 肋间开胸,气管插管人工呼吸。暴露心脏,剪开心包,谨慎分离主动脉根部周围组织,将电磁流量计探头置于此处测定心输出量(CO);左颈总动脉插管至左心室测定左心室压力(LVP),将 LVP 信号输入微分器测定其变化最大速率(±dp/dt*max*);右颈外静脉插管至肺动脉测定肺动脉压(PAP);股动脉插管至腹主动脉上段测定主动脉压(AP);描记Ⅱ导联心电图计数心率(HR)及观察心律变化;股静脉插管给药。平原组及高原组动物手术操作相同,高原组动物开胸前在模拟4 000m 高原停留2 h。

### 1.3 参数记录及处理

上述各参数由 SC-16型光线记忆示波器采样记录。术后稳定30min 记录各项指标作为对照值。经股静脉插管用微量输液泵输入梭曼(10μg/kg),5min 内输毕用2ml 生理盐水将导管内毒剂全部推入体内。梭曼的给毒剂量为文献[2]推荐。中毒后5、10、30、60、120、180、240和300min 记录各项指标。所有实验数据以均值±S 表示,采用单、双因素方差分析及 FLSD 检验,以 $\alpha=0.05$判别显著性水平,参数变化列表表示。

## 2 结果

平原组犬梭曼中毒后各项血流动力学指标除 PAP 外均呈下降趋势,30～60min 降至最低点后开始回升,到实验结束时(300min),除 HR 以及+dp/dtmax 仍显著低于对照值外($P<0.05$)。其余各项指标同对照值比较已无显著差异;而 PAP 在中毒后升高明显,60min 后恢复至对照水平,见表1。

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

表1 平原组犬梭曼中毒后血流动力学变化($\bar{x} \pm s$，$n=5$)

Tab 1 Changes of hemodynamics in dogs after soman intoxication at sea level

| observers | control | time after intoxication (min) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5 | 10 | 30 | 60 | 120 | 180 | 240 | 300 |
| HR (beats/min) | 178± 17 | 156± 15* | 126± 20** | 95± 21** | 106± 25** | 138± 27** | 149± 21* | 153± 17* | 154± 15* |
| LVP(kPa) | 20.5± 1.7 | 16.9± 1.6* | 13.0± 2.2** | 9.9± 2.2** | 11.0± 3.5** | 15.8± 1.7* | 18.0± 1.8 | 19.1± 1.8 | 19.5± 1.1 |
| $+dp/dt_{max}$ (kPa/s) | 354.5± 23.5 | 321.4± 24.2* | 281.0± 27.6** | 239.3± 22.4** | 245.3± 24.7** | 306.8± 23.3** | 326.2± 14.6* | 222.0± 22.1* | 327.4± 24.5* |
| $-dp/dt_{max}$ (kPa/s) | 308.4± 24.4 | 282.9± 26.1* | 242.7± 35.9** | 204.5± 34.1** | 216.1± 25.6** | 271.4± 26.2* | 291.4± 23.1 | 292.0± 25.1 | 290.2± 25.9 |
| MAP (kPa) | 16.5± 1.2 | 13.5± 1.6* | 9.9± 1.1** | 6.6± 1.1** | 7.9± 2.6** | 12.0± 1.4* | 14.1± 1.3 | 15.1± 1.2 | 15.0± 0.9 |
| PAP (kPa) | 2.10± 0.13 | 2.44± 0.13* | 2.73± 0.05** | 2.34± 0.12* | 2.13± 0.15 | 2.10± 0.14 | 2.11± 0.11 | 2.00± 0.16 | 1.97± 0.12 |
| CO (L/min) | 1.23± 0.09 | 1.00± 0.08* | 0.78± 0.07** | 0.58± 0.06** | 0.61± 0.17** | 0.94± 0.12* | 1.04± 0.08* | 1.02± 0.08 | 1.15± 0.09 |
| CI* ($L/min \cdot m^2$) | 2.75± 0.48 | 2.24± 0.43* | 1.74± 0.45** | 1.30± 0.27** | 1.33± 0.39** | 2.09± 0.39** | 2.30± 0.39* | 2.50± 0.43* | 2.77± 0.49 |

* $CI=CO/S$[3], $lgS=0.8762+0.698lgw$[4], "w" means body weight;

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, compared with control.

高原组动物在模拟4 000m 高原环境中，HR 有所加快，同平原组比较相差显著($P<0.05$)，但其他指标变化不明显。梭曼中毒后肺动脉压(PAP)短暂升高后迅速下降，其他观察指标在中毒后均显著降低，实验结束时(300min)，各项指标降至濒死状态，心电图有明显心律失常，主要表现为室性早搏，房颤及室颤等。同平原组各时相点值相比较，高原组各指标均显著低于平原组($P<0.05$)，见表2。

表2 高原组犬梭曼中毒后血流动力学变化($\bar{x} \pm s$，$n=5$)

Tab 2 Changes of hemodynamics in dogs after soman intoxication at simulated high altitude

| observers | control | time after intoxication (min) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5 | 10 | 30 | 60 | 120 | 180 | 240 | 300 |
| HR (beats/min) | 194±# 21 | 131±# 30** | 84±## 12** | 63±# 11** | 38±## 9** | 22±## 5** | 18±## 4** | 17±## 5** | 17±## 4** |
| LVP(kPa) | 19.7±# 2.0 | 13.4±# 1.1** | 9.6±# 1.5** | 7.9±# 2.3** | 6.4±# 2.3** | 3.7±## 1.2** | 3.0±## 1.0** | 2.7±## 1.1** | 2.3±## 1.0** |
| $+dp/dt_{max}$ (kPa/s) | 367.0±# 27.4 | 277.8±## 24.2** | 174.0±## 26.2** | 126.5±## 12.6** | 88.6±## 14.2** | 35.3±## 12.6** | 20.2±## 7.2** | 11.1±## 2.3** | 7.3±## 1.3** |
| $-dp/dt_{max}$ (kPa/s) | 313.3±# 31.6 | 229.5±## 20.6** | 133.0±## 14.4** | 95.0±## 12.9** | 63.1±## 16.3** | 19.1±## 9.1** | 10.8±## 2.8** | 7.5±## 2.1** | 4.4±## 0.6** |
| MAP (kPa) | 15.0±# 1.0 | 10.9±# 1.0** | 5.5±## 2.0** | 4.9± 1.4** | 3.9±## 0.9** | 2.4±## 0.5** | 1.9±## 0.5** | 1.6±## 0.4** | 1.4±## 0.4** |
| PAP (kPa) | 2.17±# 0.18 | 2.60±# 0.14* | 2.59±# 0.21* | 2.26± 0.23 | 1.97±# 0.19 | 0.87±## 0.10* | 0.63±## 0.05** | 0.38±## 0.05** | 0.10±## 0.05** |
| CO (L/min) | 1.43±# 0.10 | 0.94± 0.07** | 0.59±# 0.08** | 0.43± 0.07** | 0.28±## 0.05** | 0.14±## 0.03** | 0.08±## 0.02** | 0.03±## 0.03** | 0.01±## 0.02** |
| CI* ($L/min \cdot m^2$) | 3.11±# 0.27 | 2.06±# 0.18** | 1.27±## 0.04** | 0.94±# 0.18** | 0.62±## 0.14** | 0.31±## 0.10** | 0.18±## 0.06** | 0.12±## 0.09** | 0.02±## 0.04** |

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, compared with control;

# $P<0.05$, ## $P<0.01$, compared with the value at sea level.

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

## 3 讨论

梭曼是一种神经性毒剂，因其具有难防难治的特性而引起重视。在神经性毒剂急性中毒 致死原因中，呼吸衰竭是主要的，其次为循环衰竭，但两者相互影响，且在一定条件下互相转化，人工维持呼吸功能时，循环衰竭就是主要原因[5]。本实验研究的是麻醉、开胸及人工呼吸犬梭曼中毒后血流动力学的变化。

初步结果表明，在平原状态下，动物梭曼中毒后，HR、LVP、±dp/dtmax、AP、CO 及 CI 等血流动力学指标均先下降，而后逐渐恢复，但 PAP 在中毒后5、10和30min 高于对照值。有作者指出[6]，神经性毒剂对心脏最明显的作用是心搏过缓，心收缩力减弱以及心律失常，心脏功能障碍导致心输出量减少，进而引起血压下降。PAP 在中毒后升高则是由于肺血管床阻力增加的缘故[7]。随着观察时间的延长，动物体内毒剂量逐渐减少，致使各项观察指标恢复至对照水平，揭示平原状态下，人工呼吸犬梭曼中毒（10μg/kg，静脉输注）后血流动力学变化是可逆的。在模拟高原环境中，由于空气中氧分压低，动物 HR 较平原状态时有所加快（$P<0.05$）[8]，但 CO 和 CI 以及其他指标并无明显升高。梭曼中毒后 PAP 在5、10min 显著升高，随后迅速下降，同缺氧相似[9,10]，而其他指标在中毒后急剧下降，无回升现象，至实验结束时，各项指标降至濒死状态，心电图出现频繁的室性早搏，房颤以及室颤，揭示模拟高原环境可加重梭曼对心脏功能的抑制作用（各指标与平原组各时相点值比较，差别显著 $P<0.05$），且这种抑制作用在高原状态下仅依靠人工呼吸是不易逆转的。此外，本室的另一项研究证实高原状态梭曼中毒可加重动物的缺氧状态，血氧饱和度及血氧含量均明显降低（另文发表）。

本实验初步证实了高原环境能加重梭曼对心脏的毒害作用，为进一步研究高原梭曼中毒的防治提供了一定的理论依据。

（致谢：基础部高原医学教研室。）

## 参考文献

1. Gupta RC, Patterson GT, Dettbarn WD. Biochemical and histochemical alterations following acute soman intoxication in rat. Toxicol Appl Pharmacol, 1987; 87: 393
2. Bottoms GD, Fessler JF, Pfeifer CA, et al. The effects of soman poisoning in combination with hypovolemic shock. Fundam Appl Toxicol, 1991; 16: 622
3. 周广福 周勇敬。模拟4 000m 和5 000m 高原人的动脉血氧饱和度和心脏指数的变化。第三军医大学学报，1991; 13(2): 146
4. 施新猷。医学动物实验方法。北京：人民卫生出版社，1983: 447
5. 欧阳子倩 王廷治。防化医学。上海：上海科技出版社，1985: 137
6. Robineau P. Cardiac abnormalities in rats treated by methylphosphonothiolate. Toxicol Appl Pharmacol, 1987; 87: 206
7. Anzueto A, Delemos RA, Seidenfeld J, et al. Acute inhalation toxicity of soman and sarin in baboons. Toxicol Appl Pharmacol, 1990; 14: 676
8. 魏文汉。病理生理学。上海：上海科技出版社，1984: 314
9. Lainee P, Robineau P, Guittin P, et al. Mechanism of pulmonary edema induced by an organophosphorus compound in anesthetized dogs. Fundam Appl Toxicol, 1991; 17: 177
10. Groves BM, Rceves JT, Sutton JR, et al. Operation everst Ⅰ: elevated high altitude pulmonary resistance unresponsive to oxygen. J Appl Physiol, 1987; 63: 521

（收稿：1992-09-18；修回：1993-03-14）

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

# The effects of soman intoxication at high altitude on hemodynamics in dogs

Liu Yong, Yu Zhengping, Ouyang Zhiqian, et al (Department of Toxicology, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

**Abstract** In order to study the effects of soman intoxication on hemodynamics, the left ventricular pressure (LVP), the maximal changing rate of LVP (±dp/dt max), the aortic pressure (AP), the pulmonary arterial pressure (PAP), the cardiac output (CO), the cardiac index (CI) and the heart rate (HR) were determined in anesthetized, chest-opened and mechanically-ventilated dogs at a simulated high altitude of 4 000m before and after an intravenous injection of 10 μg/kg of soman. It was found that the toxicity of soman on cardiac functions was more severe at high altitude than at sea level.

**Key words** altitude; soman/PO; hemodynamics; dogs

# 恶性疟疾延迟诊断一例

宫立众 冷恩仁 (第三军医大学大坪医院消化内科) 630042

恶性疟疾临床表现不典型，热型不规则，易被临床医生忽视，我们遇一例，延迟诊断月余。现报告如下：

## 1 病历摘要

赵某，男性，37岁，汉族，农民。病案号170471。患者因头痛一月，发热20 d，加重4 d 于1992年6月27日入院。缘于5月28日无明显诱因出现持续性前额胀痛，不伴其它症状。20 d 前出现畏寒、寒战、发热。最高时达40℃，以下午体温升高明显，无大汗。发作无规律性。曾有一次似喷射状呕吐。入当地医院诊治，胸片、找疟原虫、肥达反应等检查无异常发现。大量广谱抗菌素治疗无效，病情进行性加重，转我院治疗。2月前曾去云南。当地有疟疾流行，曾服用预防疟疾药物(用药不详)。查体：体温38.7℃，脉博86次/min、呼吸20次/min，血压14.5/9kPa，神清，急性热病容，精神萎靡，头颅五官无异常，颈软，甲状腺不大，气管居中。胸廓、肺均无异常，心律齐，二尖瓣区有Ⅲ级收缩期吹风样杂音。腹平软，肝、脾不大，腹移动性浊音可疑阳性。Hb 108g/L，WBC $6\times10^9$/L，N 0.64，L 0.32. E 0.04，嗜酸性计数$0.28\times10^9$/L，粪常规正常，尿二胆均阳性，心电图示窦性心律，$Na^+$ 136mmol/L，$K^+$ 4.1mmol/L，$Cl^-$ 82mmol/L，BUN 4.8mmol/L，Cr 88μmol/L，血糖5.6mmol/L，ESR 52mm/h，抗"O"<1/500，肝功正常，肥达反应阴性，两次血涂片查症原虫阴性。B 超示肝大、脾大。腰穿：压力不高，常规、生化均正常。在不能明确诊断情况下，怀疑疟疾行第2次血涂片及骨髓穿刺检查；结果：血片、骨髓片均可见红细胞内环状体及新月形的配子体，确诊为恶性疟疾，住普通病房4 d，转院治疗。延迟诊断一月余。

(下转 294 页)

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