DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.02.022

氰化物对大鼠脑单胺类递质的影响

刘 勇 魏相德（第三军医大学卫防系 毒理学教研室）630038

提 要 大鼠腹腔注射NaCN中毒后3、5、10、30、45和60min用荧光法分别测定脑内多巴胺（DA）、去甲肾上腺素（NE）、5-羟色胺（5-HT）和5-羟吲哚乙酸（5-IHAA）含量。结果表明，中毒后脑内以上4种单胺含量呈剂量依赖性下降，45min时，低剂量NaCN(2.36mg/kg)中毒动物脑内DA和NE含量显著升高。氰化物中毒惊厥时伴有脑内单胺类递质含量的显著降低。提示脑内单胺类递质的变化在氰化物中枢毒理作用中可能具有重要意义。

关键词 氰化物/毒性；脑；多巴胺；去甲肾上腺素；血清素；大鼠

以往研究表明，急性氰化物中毒对中枢神经递质的影响明显[1]，但有关氰化物中毒后中枢单胺类神经递质的变化，国内外报道较少。本研究的目的在于探讨氰化物对中枢单胺类递质的影响规律，进而为有效防治氰化物中毒提供一定理论依据。

1 材 料 和 方 法

Wistar大鼠78只，体重200±20g，雌雄不拘，随机分为对照组（6只，未中毒，直接处死取样），中毒A组（36只，NaCN 2.36mg/kg，相当于0.5 LD_{50}，i.p.）和中毒B组（36只，NaCN 4.72mg/kg，相当于1.0 LD_{50}，i.p.）。中毒组动物在中毒后3、5、10、30、45和60min逐个处死取样，每个时相点每组动物6只，参照文献[2]用荧光法测定脑内单胺类递质含量。另取6只大鼠，腹腔注射NaCN 11.80mg/kg（相当于2.5 LD_{50}）中毒，待出现惊厥症状时立即处死取脑测定单胺含量。数据以均数±s表示，采用单、双因素方差分析和FLSD检验，以显著水平$\alpha=0.05$判别显著性。

2 结 果

2.1 腹腔注射NaCN对大鼠脑内多巴胺和去甲肾上腺素的影响

中毒后大鼠脑内DA和NE含量迅速下降，5min降至最低，A组DA和NE含量在中毒后30min恢复，45min含量显著升高（$P<0.01$），60min恢复，反应呈“双相”变化，B组DA和NE含量在中毒后60min始恢复至对照值，无“双相”反应。B组DA和NE含量显著低于A组，提示急性氰化物中毒后大鼠脑内DA和NE含量变化与中毒剂量有关，见表1。

表1 NaCN中毒后大鼠脑内DA和NE含量变化（ng/g脑湿组织）（$\bar{x}\pm s$）

单胺	组别	NaCN (mg/kg)	对照值	中毒后时间(min) 3	5	10	30	45	60
DA	对照组	0	944.2 ± 14.9						
	中毒A组	2.36		914.8 ± 26.0*	879.6 ± 18 6**	905.2 ± 19.6**	932.7 ± 18.9	992.5 ± 17.8**	942.1 ± 17.7
	中毒B组	4.72		878.5** ± 18.0Δ	825.0** ± 15.1ΔΔ	847.1** ± 14.1ΔΔ	875.3** ± 15.3ΔΔ	917.9** ± 23.9ΔΔ	946.3 ± 15.5
NE	对照组	0	274 2 ± 17.1						
	中毒A组	2.36		246.3 ± 19.2*	219.9 ± 17.9**	241.0 ± 10.2**	260.1 ± 16.9	317.9 ± 16 6**	271.9 ± 14.1
	中毒B组	4.72		221.2** ± 18 4Δ	161.3** ± 14.4ΔΔ	188.6** ± 16.2ΔΔ	212.5** ± 19.3ΔΔ	246.0* ± 12.6ΔΔ	274.7 ± 18.8

与对照值比，* $P<0.05$，** $P<0.01$，与中毒A组比。Δ $P<0.05$ ΔΔ: $P<0.01$，

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

2.2 腹腔注射NaCN对大鼠脑内5-羟色胺和5-羟吲哚乙酸的影响

急性氰化物中毒后动物脑内5-HT及其代谢产物5-HIAA含量变化见表 2。中毒后3min，5-HT

表 2　NaCN中毒后大鼠脑内5-HT和5-HIAA含量变化（ng/g脑湿组织）（$\bar{x}\pm s$）

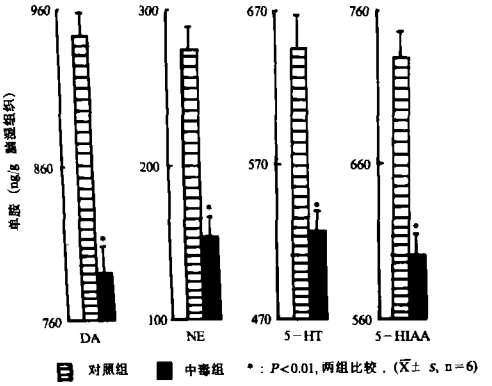
单胺	组别	NaCN (mg/kg)	对照值	中毒后时间(min) 3	5	10	30	45	60
5-HT	对照组	0	675.5 ± 20.4						
	中毒A组	2.36		642.7 ± 27.6*	608.5 ± 18.0**	630.6 ± 13.0**	661.0 ± 22.3	672.7 ± 12.2	672.7 ± 19.8
	中毒B组	4.72		617.5** ±15 5$^{\Delta}$	557.0** ± 14.6$^{\Delta\Delta}$	582.4** ± 17 7$^{\Delta\Delta}$	607.9** ± 12.3$^{\Delta\Delta}$	642.2* ± 18.9$^{\Delta}$	673.8 ± 18.9
5HIAA	对照组	0	729.9 ± 15.8						
	中毒A组	2.36		702.1 ± 18.8*	678.1 ± 17.8**	705.1 ± 22.5*	735.0 ± 19.0	724.6 ± 11.8	730.6 ± 16.1
	中毒B组	4.72		682.2** ± 13.8$^{\Delta}$	627.7** ± 11.9$^{\Delta\Delta}$	651.8** ± 14.1$^{\Delta\Delta}$	674.2** ± 14.8$^{\Delta\Delta}$	703.0* ± 11.4$^{\Delta}$	729.6 ± 14.0

与对照值比 $*P<0.05$，$**P<0.01$；　与中毒A组比 $^{\Delta}P<0.05$ $^{\Delta\Delta}P<0.01$

和5-HIAA开始降低，5min降至最低，中毒组动物脑内5-HT和5-HIAA含量分别于中毒后30min和60min恢复至对照值，未见“双相”反应，且中毒剂量越大，5-HT和5-HIAA降低越明显，持续时间长，恢复慢。

2.3 氰化物中毒惊厥时脑内单胺变化

急性氰化物中毒惊厥时，动物脑内DA、NE、5-HT和5-HIAA等单胺类物质含量降低非常明显，提示氰化物中毒惊厥的发生与脑内单胺含量的变化有关，见附图。



附图　NaCN中毒惊厥时大鼠脑内单胺含量变化（ng/g脑湿组织）

3　讨　论

3.1 急性氰化物中毒对脑内多巴胺和去甲肾上腺素含量的影响

本文对大鼠急性氰化物中毒后脑内DA和NE含量变化进行动态观察的结果与Persson等[3]的结果相近，即脑内DA和NE呈剂量依赖性下降。此外，本实验结果还表明，在中毒后5min，脑DA和NE降至最低值，45min时，低剂量中毒组（NaCN 2.36mg/kg）动物脑DA和NE含量恢复并显著高于对照值，呈“双相”变化，而NaCN 4.72mg/kg中毒动物脑DA和NE含量在中毒后60min才恢复至对照值，未见“双相”反应。有关恢复期DA和NE升高的原因，目前尚无确切解释。

导致DA和NE降低的机制可能有：(1) 氰化物对DA和NE合成酶类活性的影响[3]，使DA和NE合成减少；(2) 氰化物中毒引起组织中毒性缺氧，代谢性酸中毒，生理pH下降，Ca^{2+}代谢紊乱，使DA异常释放增加

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

[4][5]造成脑内DA和NE含量减少；（3）氰化物影响依赖能量的囊泡贮存机制导致脑DA和NE含量降低。

3.2 急性氰化物中毒对脑内5-羟色胺和5-羟吲哚乙酸含量的影响

Davis等[6]指出，当动物处于缺氧环境时，色氨酸羟化酶活性持续降低，脑内5-HT含量下降。本实验结果提示，氰化物中毒后机体对氧的利用障碍，影响了5-HT的合成与代谢，使脑内5-HT和5-HIAA含量下降。此外，5-HT合成过程中的另一个酶即5-羟色氨酸脱羧酶，需要磷酸吡哆醛做辅因子，氰化物能直接抑制该类酶活性，这也是脑内5-HT和5-HIAA下降原因之一。

与脑DA和NE含量变化规律比较，不难看出，脑5-HT和5-HIAA含量在恢复阶段无显著升高现象，即无“双相”反应，其机制可能与中枢递质间的相互作用有关。

3.3 急性氰化物中毒惊厥时脑内单胺类递质的变化

本实验结果表明，急性氰化物中毒动物出现惊厥症状时，脑内DA、NE、5-HT和5-HIAA含量明显降低，提示氰化物中毒所致惊厥症状与脑单胺的变化有关。

惊厥的发病机制极为复杂，有作者指出[7]，选择性地增加脑内单胺介质的水平，尤其是多巴胺的作用，可以成功地对抗听源性、电休克性惊厥，因此在惊厥的发病过程中，脑内单胺类介质或许具有更重要的意义。本实验结果证实氰化物中毒性惊厥发生时，单胺递质的变化有重要意义。

综上所述，急性氰化物中毒对中枢单胺类神经递质影响明显，其机制较为复杂，有些原因还不清楚，有待于今后更为详尽的探讨。

（致谢：教研室全体老师的支持和帮助。）

参 考 文 献

1. Yamamoto HA. Hyperammonemia, increased brain neutral and aromatic amino acid levels, and encephalopathy induced by cyanide in mice Toxicol Appl Pharmacol 1989;99:415
2. 吴旭增 刘静雯。用荧光法测定大鼠脑单胺类神经递质的条件探讨。中国药理学报 1987;3(6):371～373
3. Persson SA, Cassel G, Sellstrom A. Acute cyanide intoxication and central transmitter system. Fundam Appl Toxicol 1985;5: S150～159
4. Maduh EU. Cyanide-induced neurotoxicity: calcium mediated of morphological changes in neuronal cells. Toxicol Appl Pharmacol 1990;103:214
5. Westerink BHC, Hofsteede HM, Damsma G, et al. The significance of extracellular calcium for the release of dopamine, acetylcholine and amino acids in conscious rats, evaluated by brain microdialysis. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 1988;337:373～378
6. Davis JN, Carlasson A. The effect of hypoxia on monoamine synthesis, levels and metabolism in rat brain. J Neurochem 1973;21:783～790
7. 汤健。内源性吗啡样物质与实验性惊厥。北京医学院学报 1978;(2):83

（收稿：1991-07-08；修回：1992-02-11）

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

Effects of acute cyanide intoxication on brain monoamine transmitters in the rat

Liu Yong, Wei Xiangde (Department of Toxicology, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The effects of acute cyanide intoxication on the monoamine transmitters of the brain of the rats were observed. The level of dopamine (DA), norepinephrine (NE), serotonin (5-HT), and 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) in the rat brain was measured 3, 5, 10, 30, 45 and 60 minutes after the animals were poisoned with intraperitoneal injection of NaCN. It was found that the level of the 4 monoamine transmitters was doseage-dependently decreased and a lower dosage of 2.36 mg/kg of NaCN increased the level of DA and NE at the 45th minute after intoxication. It was also found that cyanide-induced convulsions were accompanied with a significant decrease of brain monoamine transmitters. It is believed that the changes of the level of monamine transmitters in the brain may play a role in the central intoxication of cyanide.

Key words cyanide/TO; brain; dopamine; norepinephrine; serotonin; rats

---

微波凝固在肝外科的应用体会

何振平　余枢成　蔡景修　王敖川（第三军医大学西南医院　肝胆外科）630038

微波凝固治疗肝癌已有报道[1~4]。但凝固需时较长、肝断面的管道仍需钳夹结扎，且微波凝固后可有胆瘘及感染等并发症限制了它的推广应用。新近，我科应用威嘉利医疗器械公司制造的微波手术器进行肝外科病治疗，效果优良，无并发症。现报告如下。

1　临床资料

采用微波凝固共15例。原发性肝癌10例：方叶2例、左半肝2例、右后叶2例、右前叶1例、右半肝1例、Ⅷ段1例、弥漫型1例。肝门部胆管癌与左肝脂肪瘤各1例。肿瘤大小为3.5～8cm(直径)。另有胆管囊肿2例，肝胆管结石1例。微波凝固后采用3种治疗方式：(1)凝固后切除4例，其中并肝动脉置泵化疗1例；(2)凝固后留置5例，其中并肝动脉栓塞2例，肝动脉置泵化疗1例；(3)凝固后切除＋留置2例（包括主肿瘤切除、子肿瘤或靠近大血管的肿瘤凝固留置）。良性病变主要为凝固切除，如脂肪瘤、含结石或囊肿的左半肝切除及其他应采用的本式。1例肝深部脓肿先凝固后切开置管引流。凝固切除的出血量较未用微波的切除减少一半左右。术后发热反应5～7d，引流管术后5d拔除，住院日14～30d，平均21d无胆瘘、腹腔感染、再出血等并发症。

2　微波凝固方法

手术器配有1.5cm与3.5cm长的双极针状电极，电极与基柄成直角，微波电极凝固时间与功率：1.5cm电极为4s/120w，3.5cm电极为8s/180～

（下转178页）

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