DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.02.011

寒冷低氧时大白鼠肺血管外含水量的变化

高京生 刘士群 赵 洪 吕 艺 景玉柱* 田景亮 梁 燕 （病理生理学教研室）

提 要 本文用^{51}Cr标记红细胞测量肺血量（PBV）和肺血管外含水量（PEW）的方法，观察低温和缺氧对PEW的影响。

实验分为平原对照、平原寒冷、常温低氧和寒冷低氧四组。模拟海拔6000m高原48小时，舱温为10±2℃的常温缺氧组，PBV明显低于平原对照组（$P<0.01$）；PEW虽有增多，但无显著性（$P>0.05$）。环境温度为－5℃的平原寒冷组PEW高于平原对照组（$P<0.05$）。寒冷缺氧组PEW最高，与平原对照组相比$P<0.01$，与平原寒冷组相比$P<0.05$。

实验结果表明，寒冷可使PEW增加，而寒冷和缺氧同时存在PEW增加更为明显。

寒冷缺氧使PEW增加的机制，可能与血液自外周血管向肺循环转移和肺静脉收缩等因素有关。这些因素可使缺氧后的肺动脉高压进一步升高，促进肺水肿发生。

关键词 寒冷；缺氧；肺血管外含水量；肺血量

高原肺水肿的发生，与一定海拔高度有关。缺氧达到一定程度后即有可能发生高原肺水肿。高原肺水肿的病情不仅可随高度的降低而好转，到达2,000m以下时，可自然痊愈，而且吸氧1至2小时，症状和体征也可显著好转或消失。从而提示缺氧是高原肺水肿发病的根本原因。

尽管有人认为进入高原的大多数人将发生间质性肺水肿，但是发生典型的肺泡性肺水肿只是少数[1]。说明高原肺水肿的发生除缺氧外可能还需要一些条件。

临床资料表明，高原肺水肿多发于冬季[2-4]。气候突变和气温骤降时，发病人数增多[5]。寒冷是否对高原肺水肿的发生有一定影响，还缺乏实验依据。

为探讨环境低温在高原肺水肿发生中的作用，我们进行了如下实验。

材料和方法

取体重为150～200g大白鼠50只，性别不拘，为分四组：

1．平原对照组 15只，环境温度10±2℃，海拔高度300m。

2．平原寒冷组 10只，环境温度－5℃，海拔高度300m。

3．常温低氧组 15只，舱内温度10±2℃，模拟海拔6000m高原。

4．寒冷低氧组 10只，舱内温度－5℃，模拟海拔6000m高原。

各组在规定条件下经历48小时后，将用^{51}Cr标记[6]的大白鼠红细胞自尾静脉注入动物体内。10分钟后，在腹腔麻醉（每100ml含乌拉坦10g、氯醛糖0.25g，1ml/100g体重）下，自颈动脉精确取血1ml。随即注入适量饱和氯化钾溶液，处死动物。立即开胸，结扎双侧肺门，取肺。

用JHS-7井型γ闪烁探头和FH408定标器测量血标本的放射活性（Bc.p.m）和全肺放射活性（Lc.p.m），称取血湿重（BWW）和肺湿重（LWW），然后将血、肺标本置于60℃恒温箱内烘烤72小时，再称血干重（BDW）和肺干重（LDW）。根据以上参数，参照Balie法[7]，按下列公式计算无血肺组织干重（PTDW）：

$$PTDW = LDW - BDW \times (Lc.p.m/Bc.p.m)$$

并计算肺血量（PBV），肺血管外含水量（PEW）和血液含水量（BW）：

$$PBV(ml/g\ PTDW) = \frac{Lc.p.m/Bc.p.m}{PTDW}$$

$$PEW(g/g PTDW) = \frac{LWW-LDW-(Lc.p.m/Bc.p.m)\times(BWW-BDW)}{PTDW}$$

$$BW(g/g\ BDW) = \frac{BWW-BDW}{BDW}$$

对各组间PBV，PEW，BW进行t检验，对寒

* 晋东南医专进修生

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

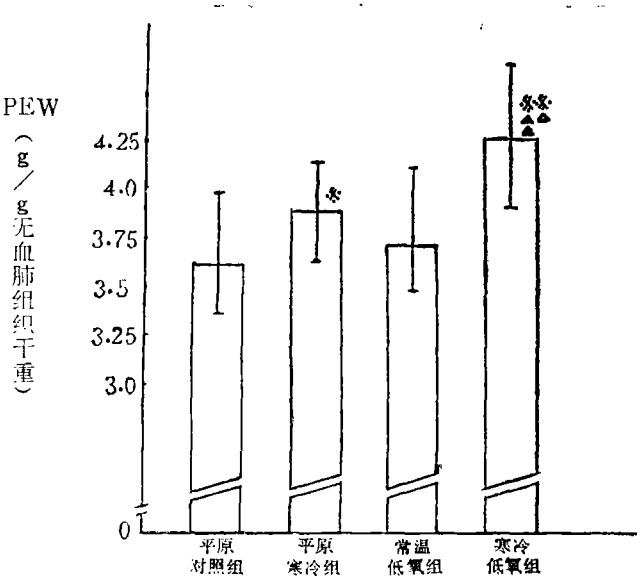


图1　肺血管外含水量（PEW）比较

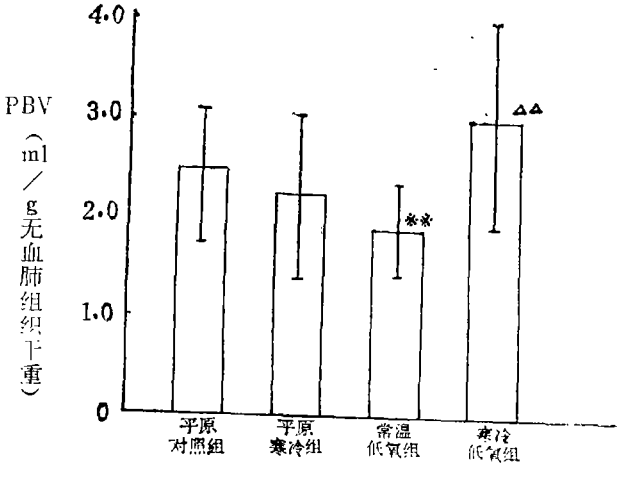


图2　肺血量（PBV）比较

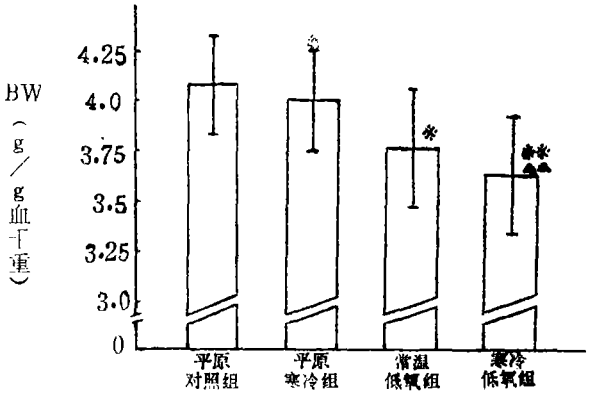


图3　血液含水量（BW）比较

冷低氧组的PEW与PBV的相关性进行分析。

结　果

1. 肺血管外含水量（表1、图1）

与平原对照组相比，平原寒冷组肺血管外含水量有所增加（$P<0.05$），常温低氧组虽有增加，但无统计学意义。寒冷低氧组增加特别显著（$P<0.01$），而且与平原寒冷组也有显著差异（$P<0.05$）。

2. 肺血量（表1、图2）

常温低氧组肺血量显著减少，低于平原对照组（$P<0.01$）。平原寒冷组变化不明显（$P>0.05$）。寒冷低氧组肺血量增加，与常温缺氧组相比，$P<0.01$。

3. 血液含水量（表1、图3）

平原寒冷组血液含水量稍有减少。常温低氧组明显低于平原对照组（$P<0.05$）。寒冷低氧组最低，与平原对照组和平原寒冷组相差都非常显著（$P<0.01$）。

4. 寒冷低氧组肺血管外含水量与肺血量呈显著的正相关（$r=0.7286$，$P<0.05$）

讨　论

一、1964年Hultgren[8]在3749 m高原发现4例高原肺水肿病人的肺动脉压既高于海平地区的正常人，也高于居住于同海拔的正常人。并证明肺动脉压可因吸氧立即下降，停止吸氧又回升。他还给4例患过高原肺水肿的人吸入含氧10%的混合气体，3例肺动脉压明显升高，且升高速度高于高原正常人。因此推断，缺氧导致肺动脉压升高的程度不同，可能是肺水肿发生的重要原因。

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

表1 各组肺血管外含水量（PEW）、肺血量（PBV）和血液含水量（BW）$\bar{X}\pm SD$

	PEW (g/g无血肺干重)	PBV (ml/g无血肺干重)	BW (g/g血干重)
平原对照组	3.42±0.22	2.45±0.63	4.08±0.25
平原寒冷组	3.66±0.21*	2.14±0.79	3.96±0.18
常温低氧组	3.54±0.36	1.75±0.16**	3.83±0.32*
寒冷低氧组	3.97±0.32**ΔΔ#	2.91±1.03ΔΔ	3.60±0.36**##

*与平原对照组比较 $P<0.05$
** 与平原对照组比较 $P<0.01$
# 与平原寒冷组比较 $P<0.05$
与平原寒冷组比较 $P<0.01$
Δ 与常温低氧组比较 $P<0.05$
ΔΔ 与常温低氧组比较 $P<0.01$
（图注如此）

缺氧可致肺动脉压升高已被大量资料所证实。肺动脉压升高的主要原因是肺血管收缩，肺血管阻力升高。由于缺氧时肺动脉楔压正常，因此间接说明缺氧时肺血管收缩部位主要在肺毛细血管前。当血流通过阻力部位时，压力降低显著，可以推测毛细血管中流体静压会降低，液体渗出可能减少。Aarseth[9,10]曾观察急性缺氧条件离体灌注鼠肺的含水量变化，及用10%低氧气体通气10分钟的大鼠肺血管外含水量，都证实了这一点。

但Hultgren[11]认为，高原缺氧时肺内各区域血管收缩程度并不一致。血管收缩较强区域内的血液可向收缩程度较弱甚至不收缩的血管内转移，从而使后者毛细血管内血液灌流增加，压力升高，液体渗出增多。因此随缺氧时间的延长，肺含水量会逐渐升高。我们以往的观察[12]及本实验结果表明大白鼠在常温条件下，模拟6000m高原48小时后，肺组织含水量有升高趋势，但无统计学意义，这可能与机体代偿适应有关。

二、环境温度与肺含水量的关系，所见资料不多。本实验结果表明，平原寒冷组和寒冷低氧组的肺血管外含水量都高于相对应的常温组肺血管外含水量，说明环境温度下降可使肺含水量增加。

寒冷使肺含水量增加的机制目前还不十分清楚。一些资料证明[13][14]，温度降低可使肺血管收缩，肺血管阻力升高，而且肺血管收缩的部位主要在肺静脉侧。肺静脉收缩、阻力升高必然导致毛细血管流体静压升高，使组织液生成增多，促使肺水肿的发生。

Sarnoff[15]曾指出，外周血管收缩可使血液向肺循环转移。Kuhn和Turner[16]的实验又证明了低温时体循环外周血管阻力是增加的，因此，寒冷引起外周血管收缩，导致血液向肺循环转移，使肺血量相对增高，毛细血管内压升高，可能是导致肺内液体渗出增多的又一原因。

三、缺氧条件下，环境温度对肺循环的影响早有报道。Nilsen[17]用离体大鼠肺证明降低灌流液温度可抑制缺氧性肺动脉增压反应。而Will[18]却发现，在1524m高原，牛的肺动脉压随着环境温度的下降而逐渐升高。不同作者实验结果不同的原因可能与实验条件及温度降低的程度不同有关。Will的实验还表明，环境温度下降至0～－5℃的最初24小时内，肺动脉压升高的主要原因是肺血流量的增加，而后的24小时，主要为肺血管阻力的增加。由于血流量等于驱动压除以血管阻力，所以寒冷缺氧时肺血流、肺静

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

脉阻力的增加，必然导致肺毛细血管内血量增多，压力上升，促使组织液生成增多。本实验中，大白鼠在－5℃低温环境中，模拟海拔6000m高原48小时后肺血量明显增多，肺血管外含水量明显增加，不仅高于平原对照组和常温低氧组，同时也高于平原寒冷组，与上述推论相符，说明低温和缺氧双重条件同时存在更有助于肺含水量的增加。

四、本实验发现低温缺氧时血液含水量明显减少，说明血液有浓缩。这一现象与以往的报道相吻合[19][20]。一般认为血液的浓缩可能是由于寒冷缺氧时动物饮水减少，水份蒸发增多，抗利尿激素分泌减少或机体对抗利尿激素的反应能力减低造成的。血液浓缩，血浆胶体渗透压升高，必然会影响肺组织液的生成。因此低温时发生的血液浓缩，将成为对抗高原肺水肿发生的重要因素。

参 考 文 献

1. Monon ND. High-altitude pulmo edema. N Engl J Med 1965; 273:66
2. 钱连忠。高原肺水肿58例临床分析。中华内科杂志 1963；11:902
3. 胡治琦。高原地区的肺水肿（25例）。中华内科杂志 1963；11:727
4. Houston CS. Acute pulmonary edema of high altitude. N Engl J Med 1960;263:478
5. 李言让。高原地区23例肺水肿的临床观察。中华医学杂志 1958；44:570
6. Gray SJ. The tagging of red cells and plasma peotens with radioactive chromium. J Clin Invest 1950;29:1604
7. Balie EM, et al. Regional distribution of extravascular water and hematocrit in the lung. J Appl Physiol 1979;46:937
8. Hultgren HN, et al Physiologic studies of pulmonary edema at high altitude. Circulation 1964;29:395
9. Aarseth P, et al. Changes in blood volume and extravascular water content in isolated perfused rat lungs during ventilation hypoxia. Acta Physiol Scand 1980; 109:61
10. Aarseth P, et al. Blood volume and extravascular water content in the rat lung during acute alveolar hypoxia. Acta Physiol Scand 1977;100:236
11. Hultgren HN, et al. Circulatory adaptation to high altitude. Ann Rev Med 1968; 19:119
12. 刘士群，等。大、小白鼠在模拟6000m高原七天肺含水量变化。第三军医大学学报 1984；6(2):111
13. DePasquale NP, et al, Pulmonary venous response to immersion hyperthermia and hypothermia. Am Heart J 1965;70:486
14. Stern S. Pulmonary arterial and venous response to cooling:role of alpha-adrenergic receptors. Am J Physiol. 1970; 219(4): :982
15. Sarnoft S, et al. Neurohemodynamics of pulmonary edema. Circulation 1952;6:51
16. Kuhn LA and Turner JK. Alterations in pulmonary and peripheral vascular resistance in immersion hypothermia. Circulation Res 1959;7:366
17. Nilsen KH, et al. Effects of temperature changes on the pressor response to acute alveolar hypoxia in isolated rat lungs. Acta Physiol Scand 1968;73:111
18. Will DH, et al. Cold-induced pulmonary hypertension in cattle. J Appl Physiol 1978;45(3):469
19. Biswas HM, et al. Body fluid and hematologic changes in the toad expossed to 48h of simulated high altitude. J Appl Physiol 1981;51(4):794
20. Fregly MJ, et al. Water exchange in rays exposed to cold, hypoxia, and both combined. Aviat Space Environ Med 1976;47 (6):600

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

Changes of Pulmonary Extravascular Water under Cold and Hypoxia in Rats

Gao Jingsheng, et al (Department of Pathophysiology, Third Military Medical College)

The combined effects of cold and hypoxia on the changes of the level of pulmonary extravascular water(PEW) were studied in rats. The experimental animals were subjected to a simulating altitude of 6000 meter at a temperature of 10±2° C for 48 hours. It was found that the pulmonary blood volume(PBV) decreased while the PEW increased slightly. If the temperature was reduced to -5° C, then both the PBV and PEW increased significantly ($P<0.01$). It was also found that cold could enable PEW to increase ($P<0.05$), and the combined effecst of cold and hypoxia on PEW was even more remarkable($P<0.01$).

It is postulated that the mechanism of the increase of PEW under cold and hypoxic conditions is most likely through the exaggeration of the hypoxic pulmonary hypertension which can in turn induce pulmonary edema. And the contraction of the pulmonary veins and the increase of PBV under cold conditions may be secondary to the increase of PEW.

Key words: Cold; Hypoxia; Pulmonary extravascular water; Pulmonary blood volume

(p.165)

Effects of Nitroquine on the Development of Exoerythrocytic Forms of Plasmodium yoelii yoelii in Rats

Zhang Youzhi, et al (Department of Parasitology, Third Military Medical College)

Wistar rats were given orally a single dose of nitroquine acetate (1 mg/kg) 24 hours after an intravenous inoculation of the sporoizoites of Plasmodium yoelii yoelii strain BY 265. Liver biopsies were taken and some animals were killed at regular intervals to observe the exoerythrocytic forms(EEF). Blood smears of some animals were made to observe the parasitemia. The results were as follows:

1. The density of the EEF in the livers of the treated animals was low but the number of degenerated EEF was high 48 hours after inoculation. At this time, the EEF was smaller in size with less number of nucleus, but with irregular nuclear masses. The EEF at 54, 65 and 72 hours were characterized by un-

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