DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.02.013

军事医学

急性失血复合氰中毒对狗血流动力学的影响

余争平 欧阳子倩 （卫防系 防化医学教研室）

提 要 本实验研究了急性失血复合氰中毒对狗血流动力学的影响。狗在2min内经股动脉急性失血至动脉收缩压9.33kPa（70mmHg）后复合NaCN2.5mg/kg iv中毒，记录HR、CO、MAP、LVP、LVP（±）dp/dt max等血流动力学参数的变化并与单纯氰中毒和单纯失血时血流动力学的变化相对照。结果表明，致死量氰中毒后心血管功能经轻度短暂的兴奋后随即进入严重的衰竭，全部动物在中毒后7～10min内死亡；轻度急性失血复合致死量氰中毒时，心血管功能未经短暂兴奋即进入衰竭状态，与单纯氰中毒相比，具有衰竭出现早而重的特点，表现为早期出现心输出量减少、心肌收缩性能减弱及血压下降，全组动物死亡时间显著早于氰中毒组，均在4～6min内死亡。实验证实，心血管功能衰竭是急性失血复合氰中毒的主要致死原因。

关键词 血液动力学—药物作用；出血、急性—并发症；氰化物类—毒性

氰类毒剂具有毒性强、作用快、防护困难等特点，战时使用氰氢酸炮弹或航弹，短时可造成大量人员中毒和各种化学复合伤，氰类化合物作为化工原料广泛用于工农业生产时，由于使用不慎防护不周而致的氰中毒事故时有发生；各种原因所致的急性失血在平、战时均常见多发。因此，研究急性失血复合氰化物时对机体生理功能的影响，探讨有效的救治措施，对于提高平、战时该类复合伤伤员的救治水平，具有重要的理论及实践意义。

既往对急性失血和氰中毒单因素作用对机体心血管功能的影响研究甚多[1~4]，并注意到急性心血管功能衰竭是机体死亡的主要原因之一。但是，在急性失血复合氰中毒双因素复合作用情况下，机体心血管功能改变如何？是否有其特征性规律可循？这些问题，国内、外均未见有报道。本研究的目的在于建立急性失血复合氰中毒的动物模型，观察其血流动力学的改变，探讨对心血管功能影响的规律，为临床救治该类复合伤伤员提供理论依据。

材料与方法

1. 动物及药品

重庆地区杂种犬24只，雌雄兼有，体重9～15kg，随机分为氰中毒、急性失血、复合伤三组，每组犬8只。

氰化钠A.R.比利时产品为市售。

2. 手术操作

动物用戊巴比妥钠30mg/kg iv麻醉，左侧第四肋间开胸，气管插管，用SC型电动呼吸机人工通气，根据血气分析调节通气频率及潮气量，使血液pH及氧饱和度维持在正常生理范围。经左颈总动脉插管至左室内记录左室内压（LVP），LVP信号经压力信号处理器微分记录左室压瞬间最大变化速率〔LVP(±)dp/dt max〕，经左股动脉插管至胸主动脉记录平均动脉压（MAP）；分离升主动脉根部套上内径适宜的电磁流量计探头，连于MF—27型电磁血流量计（Nikon kohen, Japan）测升主动脉根部平均血流量作为心输出量（CO）；肢体Ⅰ导联记录心电图（ECG）；经右股动脉插管至腹主动脉供失血用；左股静脉插管供给毒用；体循环血管阻力按SVR=CO/MAP推算。

3. 实验程序

上述各参数均记录于SJ61型六导生理记录仪（上海医用电子仪器厂），纸速为50mm/s。手术

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

后稳定30min，记录各项指标作为正常对照值。氰中毒组动物不失血，其余二组动物经股动脉插管用注射器在血压监测下快速抽血、使动脉收缩压在2min内降至9.33kPa（70mmHg），抽血后记录失血量及各项参数失血后的值。复合伤组动物随即经左股静脉插管给予NaCN2.5mg/kg中毒，注毕用2ml生理盐水将导管内毒剂全部推入体内。定时记录各项指标，以CO及MAP降至零为死亡指征。

4. 数理分析

全部实验数据用Apple-Ⅱplus型计算机作单、多因素方差分析，用FLSD法以显著水平$\alpha=0.05$判定显著性，各项血流动力学参数变化作图表示之。

结　果

一、氰中毒组

狗静注NaCN2.5mg/kg后1min，CO、LVP、MAP及SVR等血流动力学参数值较之中毒前对照值分别增加了14%、21%、23%和16%，但维持时间短暂、增强作用不显著，与对照值相比均无显著差别（P>0.05）。中毒2min，除SVR继续增高外，其余各项血流动力学参数值相继显著降低。中毒6min，除SVR尚显著高于对照值（P<0.05）外，其余各项参数值均显著低于正常对照值（P<0.05）。氰中毒1min，ECG即有明显改变，表现为ST段抬高，T波高尖、P波消失，2/8动物出现室性心律不齐、濒死前表现为严重的室颤，ECG的改变，与严重缺氧、缺血性心肌病变时ECG变化一致。结果表明，在氰中毒所致的循环功能衰竭中，心功能衰竭是主要致死原因。氰中毒后心血管功能经短暂轻度兴奋迅速发生进行性衰竭。全组动物平均死亡时间为8.5±1.3min。各项血流动力学参数变化详见图1。

二、急性失血组

狗经股动脉失血在2min内使动脉收缩压降至9.33kPa（70mmHg），失血量为总血容量的16.9±2.3%，即为轻度急性失血。急性失血后CO、MAP、LVP均显著低于对照值（P<0.05），LVP（±）dp/dtmax较之对照值降低了16.1%，但无显著差别（P>0.05），而HR、SVR较之对照值分别增高了18%及13.5%，两者与对照值相比均无显著差别（P>0.05）。LVP及LVP（±）dp/d^tmax在失血后15min恢复至接近对照水平（P>0.05），MAP和CO分别在失血后20min及60min恢复至对照水平（P>0.05），在整个观察的时间内HR及SVR均维持在高于对照值10%～20%之间。结果表明，轻度急性失血后，心血管功能经短暂的抑制状态后能迅速恢复正常状态而不至发生衰竭。各项血流动力学参数变化详见图2。ECG无异常变化。

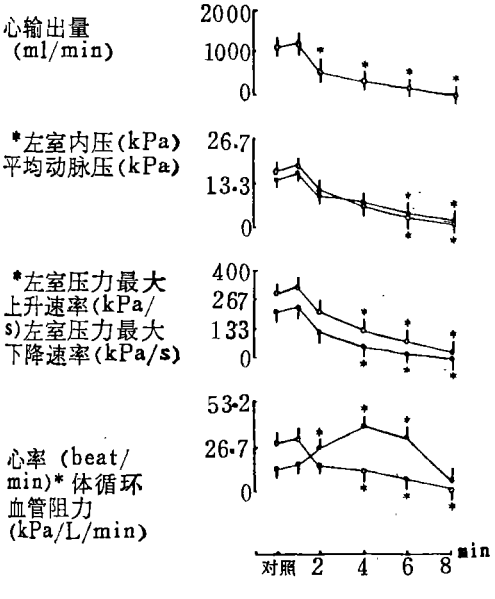


图1. 致死量NaCN中毒对狗血流动力学的影响(n=8)

*与对照值相比P<0.05。

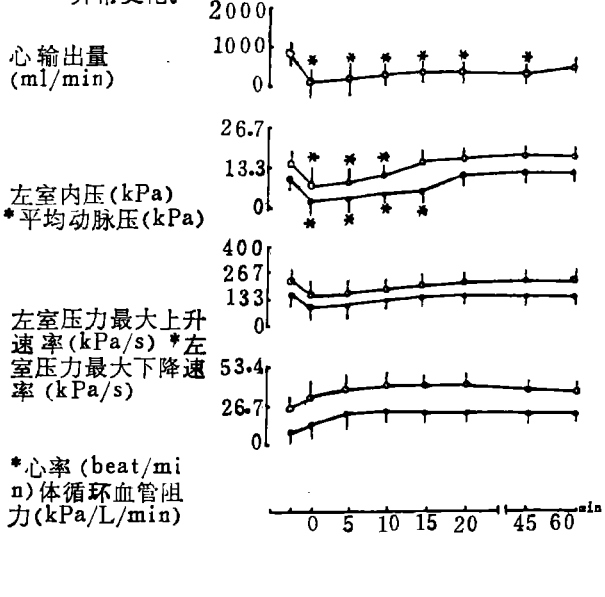


图2. 轻度急性失血对狗血流动力学的影响(n=8)

* 与对照值相比P<0.05。

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

三、复合伤组

狗8只经股动脉急性失血，在2min内使动脉收缩压降至9.33kPa（70mmHg），失血量占总血容量18.2±2.5%，为轻度急性失血。失血后立即静注NaCN2.5mg/kg中毒，全部动物在中毒后4～6min内死亡，平均死亡时间为4.4±0.7min，显著地早于氰中毒组（P<0.05）。失血后血流动力学参数变化同失血组。复合氰中毒后1min，CO、LVP及MAP均显著低于对照值（P<0.05），与单纯氰中毒组组间相比，CO、LVP、MAP及LVP（±）dp/dt max均显著低于氰中毒组(P<0.05)，而HR和SVR则无显著差别（P>0.05）。复合中毒后2min，SVR显著高于对照值（P<0.05），其余各项血流动力学参数值均显著低于正常对照值（P<0.05），并呈进行性下降至动物死亡。结果表明，在轻度急性失血复合致死量氰中毒时，心血管功能的改变，较之单纯氰中毒，具有衰竭出现早而重的特点。ECG的改变与氰中毒组基本一致，但室颤出现早而频繁，室颤发生率为4/8较氰中毒组高1倍，提示室颤是早期致死原因之一。各项血流动力学参数变化见图3。

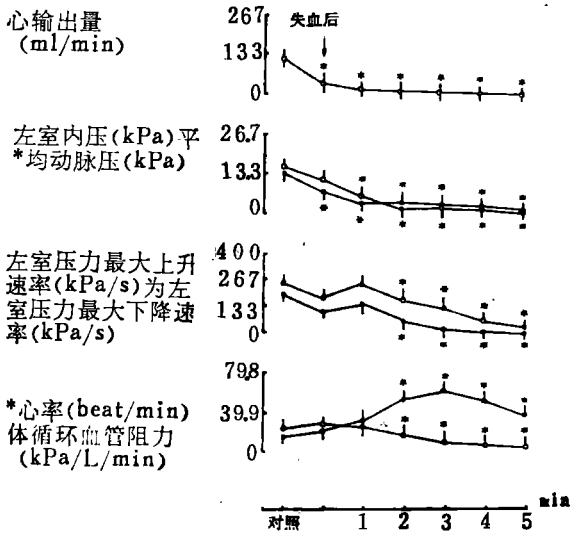


图3.轻度急性失血复合致死量氰中毒对狗血流动力学的影响(n=8)
*与对照值相比P<0.05。

讨　论

本实验中动物失血度程，参照文献[5][6]中对狗血容量测定结果及对失血程度的划分，为轻度急性失血。失血组及复合伤组两组失血程度接近，统计分析无显著差别（P>0.05）；所用NaCN剂量为文献[7]所推荐的狗的致死量。

实验结果表明，致死量氰中毒，心血管功能经轻度兴奋后迅速进入进行性衰竭、心血管功能衰竭是致死的主要原因之一；轻度急性失血后心血管功能虽有短暂抑制，但能迅速恢复至正常；在轻度急性失血复合致死量氰中毒情况下，心血管功能衰竭出现早而重，表现为在复合伤情况下，心血管功能未经短暂的轻度兴奋即早期进入衰竭状态，早期出现心输出量减少、心肌收缩性能减弱、血压下降、外周血管痉挛及严重的心电活动紊乱。

急性失血复合氰中毒引起心血管功能衰竭的机理，可能与失血和氰中毒两因素的交互作用有关。在急性失血、氰中毒情况下，心血管中枢的衰竭[8][9]，心肌能量代谢抑制及收缩性能的减弱[2][10]、心肌离子代谢紊乱及电生理活动的异常，这是发生严重心血管功能衰竭的重要原因。心电活动观察结果表明，氰中毒对心肌细胞的自律性、兴奋性、传导性及收缩性均有直接的毒性作用。

由于心脏是失血及氰中毒后早期受累的主要靶器官之一，深入研究该复合伤时心血管功能衰竭的发生机制，对于寻求该类复合伤伤员的救治途径，提高平、战时救治水平有重要的理论及实践意义，有待进一步深入探讨。

（本文承蒙张英弟老师指导统计分析、刘勇协助部分技术工作，特在此致谢！）

参考文献

1. McCafferty JP, et al. Studies on the mechanisms involved in cardiovascular response of rat to hemorrhage. Arch Int Pharmacodyn Ther 1981; 254:58～69
2. Andrew JD, et al. The effects of inhibi-

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

tion of oxidative phosphorylation and glycolysis on contractility and high energy phosphate content in cultured chick hearts cells. Circ Res 1983; 53:192～201.
3. Paulet G, et al. The relative importance of respiratory and cardiovascular failure in the lethal action of cyanide. Arch Int Physiol et Biochem 1955; 63:328～339.
4. Way JL, et al. Cyanide intoxication and its mechanisms of antagonism. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1984; 24:451～483
5. Hiroshi H, et al. Sinovagal interaction in arterial pressure restoration after 10% hemorrhage. Am J Physiol 1979; 237:R 203～R209.
6. Hiroshi H, et al. Effect of pentobarbital anesthesia on hypotension after 10% hemorrhage in the dog. Am J Physiol 1979; 236:H607～H612
7. Vick JA, et al. Studies on cyanide poisoning. Arch Int Pharmacodyn Ther 1985; 273:314～322
8. Jasen AH, et al. Cardiorespiratory response to central cyanide in fetal sheep. J Appl Physiol 1974; 37:18～21
9. Hempel FG, et al. Comparison of cerebral NADH and cytochrome aa3 redox shifts during anoxia or hemorrhagic hypotension. Life Sci 1979; 25:1145～1151
10. Hearse DJ, et al. Oxygen deprivation and early myocardial contractile failure: A reassessment of the posible role of adenosine triphosphate. Am J Cardiol 1979; 13:599～615

Effects of Acute Hemorrhage Complicated with Cyanide Poisoning on the Hemodynamics in the Dog

Yu Zhengping and Ou-yang Ziqian (Department of Antichemical Medicine, Third Military Medical College)

The effects of acute hemorrhage complicated with cyanide posisoning on the hemodynamics were studied and compared with those simple cyanide poisoning in 24 dogs. Cyanide poisoning was induced by intravenous injection a lethal dose of NaCN of 2.5mg/kg, Acute hemorrhage was created by bleeding the dogs to an arterial pressure of 9.33 kPa(70mm Hg) within 2 minutes through a cannulated femoral artery. HR, CO, MAP, LVP, LVP (±)dp/bt max, and ECG were recorded.

It was found that the excitatory response of cardiovascular functions was observed within 1 minute after cyanide poisoning, then a significant failure of the cardiavascular functions resulted in the rapid death of the animal 7～10 minutes after cyanide administration. In case when cyanide poisoning was complicated with acute hemorrhage, no excitatory response of the cardiovascular functions could be observed. An early cardiovascular collapse occurred which was characterized by a rapid fall of CO, MAP, LVP, LVP(±)dp/dt max as well as arrhythmia. All the dogs in this group died of acute failure of cardiovascular functions 4～6 minutes after cyanide poisoning.

The results of this study suggest that the failure of the cardiovascular functions is the main cause of death in case of acute hemorrhage complicated with cyanide poisoning.

Key words: Hemodynamics/toxic effects; Hemorrhage, acute/complications; Cyanides/toxicity

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