DOI:10.16016/j.1000-5404.1984.04.009

模拟高原低氧时降低血浆蛋白渗透压对大白鼠肺含水量的影响

刘士群 高京生 李德勤 裴 震 马 丽

（病理生理学教研室）

提 要

大白鼠失去全血量40%左右和补充失血量4倍的林格氏液后的24小时内，血红蛋白持续在低水平，而血浆胶体渗透压以放血补液后15分钟为最低，然后逐渐回升，在第24小时末恢复到对照值的90%左右。平原组失血补液后6、12、24小时的肺含水量与血浆胶体渗透压之间相关显著（$r=-0.45$，$P<0.05$）；而高原组两者之间相关不显著（$r=-0.24$，$P>0.05$），说明高原低氧并不因降低血浆蛋白而加重肺含水量，反而比平原组相对减低了。形成这一差异的原因，可能与高原低氧时肺的血流动力学变化特点有关。

高原肺水肿的发生机制尚未完全阐明。临床研究表明，高原肺水肿患者肺动脉压升高，但楔压和左房压正常[1][2]，这就否定了左心衰竭在高原肺水肿发生中的意义。Grover[3]和Jacquez[4]均认为当人抵达高原后数日，发生血液浓缩和血浆胶体渗透压升高，成为对抗发生高原肺水肿的有力因素。而易发生高原肺水肿的患者，则不发生血液浓缩，血浆胶体渗透压亦不增加，有利于肺水肿的发生。作者试图降低大白鼠血浆蛋白含量，从而降低血浆胶体渗透压，然后使之处于模拟6000m高原，以平原组作对照，观察不同时间缺氧对肺含水量的影响。

材料和方法

应用体重150～200g大白鼠80只，性别不拘。实验前禁食一夜，自由饮水。实验时称体重，乙醚麻醉，在无菌条件下切开颈部皮肤，分离一侧颈总动脉，插入细塑料管放血。放血量约为全血量的40%（全血量按体重7%计算）。放血的同时，取血标本用光电比色法测血红蛋白含量和酚试剂法测血浆蛋白含量。根据血浆蛋白含量，按Landis和Pappenheimer[5]的经验公式计算血浆胶体渗透压。放血后，立即补充林格氏液，补液量为放血量的两倍。补液后结扎颈总动脉，缝合伤口，同时向腹腔内注入失血量两倍的林格氏液。待动物清醒后，分以下三组进行实验：

对照组 未降低血浆蛋白（8只）。

平原组 降低血浆蛋白后15分钟（11只）、6（11只）、12（10只）、24小时（10只）动物。

模拟高原组 降低血浆蛋白后在容积为0.7m^3减压舱内，于模拟6000m高原经6（13只）、12（7只）、24小时（10只）的动物。

无论平原组或模拟高原组，当达所预定的时间后，都再次麻醉动物，分离另一侧颈总动脉，行颈总动脉插管取血标本，测血红蛋白和血浆蛋白含量；然后结扎气管，断头

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

致死，取出肺脏，称取湿重后，放入60℃烤箱中，72小时后称肺干重，以每g肺干重所含水量表示肺含水量，作为判断肺水肿程度的指标。

结　果

1. 血液稀释程度　各组按标准失血和补液后，以血红蛋白含量作为判断血液稀释程度的指标。平原组失血补液后15分钟、6、12、24小时分别降到正常值的61.93±4.58%、51.70±2.58%、49.55±5.5%和62.62±5.41%。模拟高原组失血补液后6、12、24小时，血红蛋白含量分别降到正常值的50.68±7.77%、54.57±4.11%和60.57±6.5%。

2. 血浆胶体渗透压的变化　平原组在标准失血量和补液量后15分钟、6、12、24小时，分别降到正常值的63.04±5.41%、69.10±6.54%、75.91±6.87%、92.58±10.14%。模拟高原组6、12、24小时分别降到正常值的63.97±6.64%、74.64±5.97%、90.45±7.22%，接近平原组相应值水平。

3. 肺含水量变化　对照组肺含水量的平均值（$\bar{X}\pm SE$）为3.77±0.038g/g肺干重。在标准失血和补液后15分钟、6、12、24小时后的平原组分别为3.96±0.117、3.96±0.043、3.90±0.039、3.80±0.053g/g肺干重。与对照组相比，两组间在15分钟时无显著差异（$P>0.05$），6小时有非常显著差异（$P<0.001$），12小时有显著差异（$P<0.05$），24小时无显著差异（$P>0.05$）。模拟高原组失血补液后6、12、24小时肺含水量分别为3.86±0.126、3.89±0.053和3.76±0.051g/g肺干重。与对照组相比，组间均无显著差异（$P>0.05$）。若以平原组和模拟高原组两组间在相同时间的肺含水量相比，均无显著差异（$P>0.05$），但从绝对值来看，模拟高原组肺含水量均较平原组略低。

4. 各组肺含水量与血红蛋白和血浆蛋白渗透压降低程度之间的关系（如图1所示）。

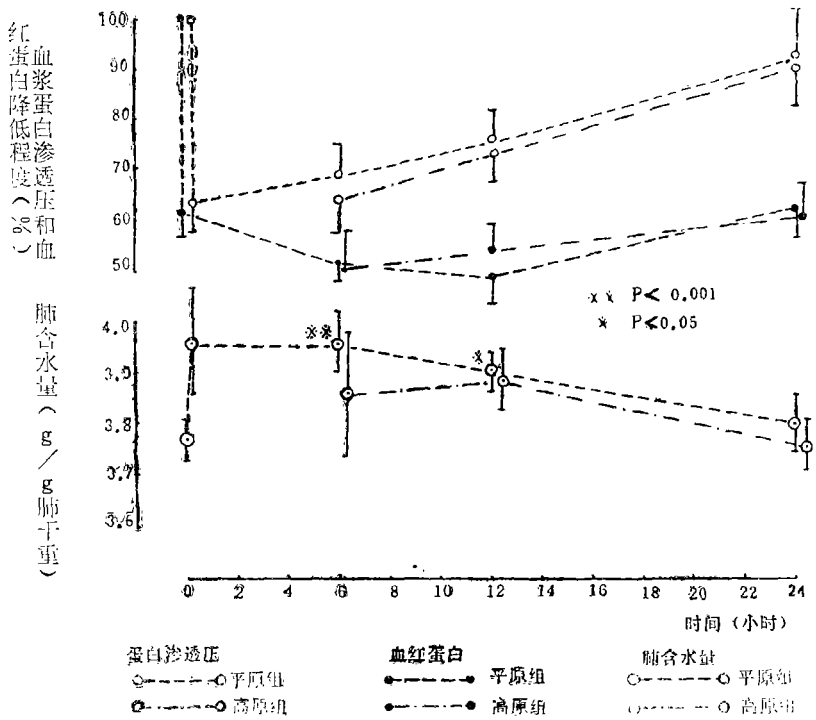


图1　失血、补液及缺氧后血浆蛋白渗透压、血红蛋白含量和肺含水量的变化

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

经统计学处理，平原组失血补液后6、12、24小时血浆胶体渗透压与肺含水量之间的相关系数 $Y=-0.4454$，$P<0.05$。而模拟高原组失血补液后6、12、24小时血浆胶体渗透压与肺含水量之间的相关系数 $Y=-0.2431$，$P>0.05$（如图2）。

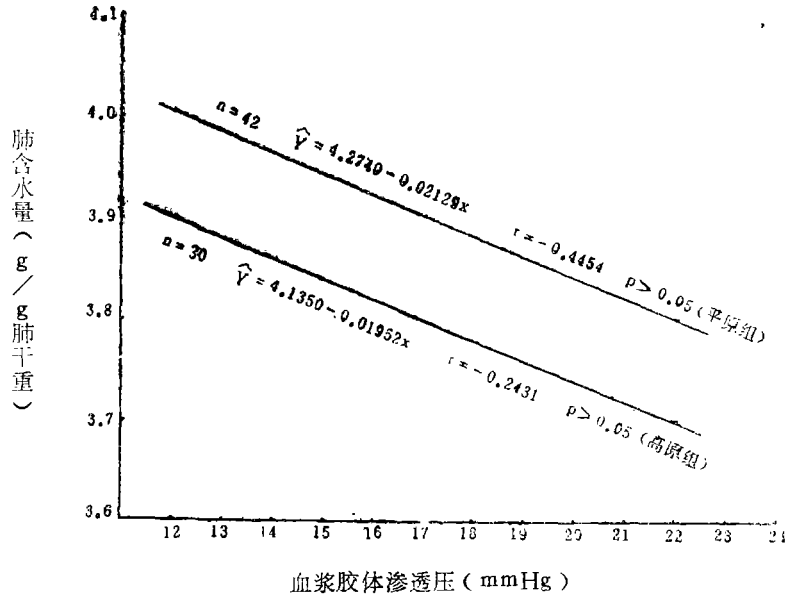


图2　平原组和模拟高原组在失血补液后6、12、24小时肺含水量与血浆胶体渗透压之间的关系

讨　论

从实验结果来看，无论平原组或模拟高原组的肺含水量均与血红蛋白含量降低程度无关，而是与血浆蛋白胶体渗透压降低程度相关。平原组血浆蛋白胶体渗透压与肺含水量间呈显著负相关（$P<0.05$），即血浆胶体渗透压愈低，肺含水量增加愈大。关于血浆胶体渗透压降低可引起肺水肿，已由大量动物实验和临床材料[6-12]所证明。但模拟高原组血浆蛋白胶体渗透压与肺含水量之间不呈显著负相关（$P>0.05$），说明降低血浆蛋白并不因高原缺氧情况而加速肺水肿的发生，反而比平原组相对减轻了。陈广祥[13]在我们实验室给切除双肾大白鼠输入占体重40%的生理盐水后，模拟7000m高原持续6小时，肺含水量显著小于相同水负荷的平原组，亦得到相似结果。这就不得不与模拟高原缺氧时肺的血流动力学变化特点相联系。

吸入气氧分压降低可引起毛细血管前肺小动脉收缩，从而引起肺动脉压升高[14]。因血流通过阻力部位的压力降低显著增大，可以推测在毛细血管中净滤过压（流体静压－胶体渗透压）与平原组相比较，应该是降低了而不是增大了，因而滤过的液体也相应减少。Hales等[15]采用一分隔开的气管插管置入麻醉狗的气管中，一侧肺用氮通气引起单侧肺泡缺氧，而另一侧用纯氧通气以维持全身血液正常氧合，然后静脉注入^{13}氮，测肺的灌流分布，结果发现在仰卧和直立位时，缺氧肺中的灌流量减少34%和32%。可以设想，由于缺氧侧发生肺血管收缩，灌流量减少，毛细血管内压势必降低。

正常情况下肺的血流分布并非绝对均匀一致的，在缺氧情况下这一改变尤为显著。在血管收缩剧烈的区域，血流显著减少，而

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

在收缩较弱的区域血流减少不多，血管本收缩区域血流可相对增多。液体的漏出主要发生在血流相对增多的区域，因此在模拟高原缺氧时，肺毛细血管的液体滤过面积可能也相对减少。

Goldberg等[16]灌流离体狗肺左下叶，当肺动脉压维持在34cmH_2O和肺静脉压在13.6 cmH_2O时，增加跨肺压（肺泡压－胸膜压）可减少血管外液体的聚积率。因跨肺压增高可使肺泡以外的血管容量增大，而肺泡血管容量减小，并增加肺泡血管周围的间质压，从而使液体渗出减少。在模拟高原缺氧情况下，通气功能加强，势必引起跨肺压增大，组织压增高，可降低毛细血管内液体向外滤过的速率。

高原肺水肿多发生在到达高原后12—72小时之间，在我们对大白鼠和小白鼠连续模拟6000m缺氧7天的实验中[17]，最初24小时肺含水量处于低值，而48小时后两种动物肺含水量均有增高趋势，72小时后肺含水量均低于对照值。说明不论是否降低血浆胶体渗透压，在缺氧的最初的24小时内，并不引起血管通透性改变而使肺含水量增加。因此，若能在模拟减压缺氧24小时后，降低血浆胶体渗透压可能会对肺含水量有明显影响，该问题有待今后进一步探讨。

参 考 文 献

1. Roy SB, et al: Haemodynamic studies in high altitude pulmonary oedema. Br Heart J 1969;31:52

2. Hultgren HN, et al: Physiologic studies of pulmonary edema at high altitude. Circulation 1964;29:393

3. Grover RF: Speculation on the pathogenesis of high altitude pulmonary edema. in "Advances in Cardiology" 1980. Vol. 27, p. 1. by Ed John HK Vogel Santa Barhara Caliq.

4. Jacquez JA: in "Respiratory physiology" p 360—372 Hemisphere Publishing Corporation 1979

5. Landis EM, Pappenheimer JR: in "Handbook of Physiology" Section 2: Circulation, p. 961 Washington DC 1963

6. Hurley JV: Current views on the mechanisms of pulmonary oedoma. J Path 1978;125:59

7. Snashall PD: Pulmonary Oedema. Br J Dis Chest 1980; 74:2

8. Stein L, et al: Pulmonary edema during fluid infusion in the absence of heart failure. JAMA 1974; 229:65

9. Stein L, et al: Pulmonary edema during volume infusion. Circulation 1975;52:483

10. Schloerb PR: Pulmonary edema after replacement of blood loss by electrolyte solutions. Surg Gynecal Obstet 1972;135:893

11. Snashall PD, et al: Extravascular lung water after extracellular fluid volume expansion in dogs. J Appl Physiol 1977; 42:624

12. Gaar KA, et al: Pulmonary capillary pressure and filtration coefficient in the isolated perfused lung. Amer J Physiol 1967; 213:910

13. 陈广祥：静脉输液附加急性缺氧对大白鼠肺含水量的影响。全军第四届高原医学专业组会议“论文摘要汇编”54页，1983

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

14. Penaloza D, et al: Circulatory dynamics during high altitude pulmonary edema. Am J Cardiol 1969; 23:369

15. Hales CA, et al: Strength of pulmonary vascular nesponse to regional alveolar hypoxia. J Appl Physiol 1975; 38:1083

16. Goldherg HS, et al: Effect of transpulmonary and vascular pressures on rate pulmonary edema formation. J Appl Physiol 1977; 43:14

17. 刘士群、高京生等：第三军医大学学报 1984; 6(2):111

Effect of Decreased Plasma Colloid Osmotic Pressure on Lung Water Content in Rats under Simulated High Altitude

Liu Shiqun, Gao Jingsheng, Li Deqin, Pei Zhen, Ma Li

(Department of Pathophysiology, The Third Military Medical College)

Rats were made to bleed and about 40% of the total blood volume was lost. A replacement of Ringer's solution of the volume four times the lost blood volume was given and the animals were closely monitored for 24 hours. The hemoglobin level of the animals was low throughout the course of observation. The plasma colloid osmotic pressure reached the lowest point 15 minutes after bleeding, and then gradually rising up returned to a level about 90% of the control value at the end of 24 hours. The relativity between the plasma colloid osmotic pressure and the lung water content was quite significant in those rats in a low altitude environment ($P<0.05$). It was not so in the animals under a simulated high altitude($P>0.05$).

The result indicates that the increased lung water content due to decreased plasma osmotic pressure could not be made further worse by hypoxia due to high altitude. The characteristic pulmonary hemodynamic changes caused by hypoxia might be considered as the explanation of the phenomenon.

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