DOI:10.16016/j.1000-5404.1985.01.012

军事医学

II号氟碳代血液静脉注入大鼠后的贮留和分布

陈荣德 王大琛 侯淦泉 任忠文

（野战外科研究所 一室）

杨志焕 陈惠荪 唐海清 孟海杰

（野战外科研究所 二室）

提 要

本文用Ⅱ号氟碳代血液静脉注入大鼠后，测定不同时期各种组织的PFC化合物（全氟碳化合物）的贮留量。结果证明PFC化合物绝大部分进入肝、脾组织，少量的进入肺、肾，但随着时间的推移，PFC化合物的贮留量就逐渐减少，到8周时90%以上的全氟碳化合物已排除体外。

根据气相色谱扫描图谱，与标准比较，没有产生新的色谱峰，说明PFC乳剂在体内未发生变化，它不参与机体的代谢。它属于比较惰性的氟碳化合物。

氟碳人造血液的研究正受到国内外的重视，在体内长时间的存留是其一大缺点。为了解决这个问题，人们对20多种全氟碳化合物进行了研究，使其既能输送氧和二氧化碳，又能在体内迅速地排出[1]。

氟碳化合物绝大部份进入肝、脾和骨髓。主要通过呼气排出体外，少量从胆汁排出。在机体内不参与代谢[2]。

本文旨在探索全氟碳化合物（PFC）在组织中的分布和存留时间以及PFC化合物的排泄率。

材料和方法

一、Ⅱ号氟碳代血液原料

由中国科学院上海有机化学研究所供给，经我所第二研究室乳化制成。

二、气相色谱

参照Yokayama法，用全氟苯（PFB）为内标，三氯三氟乙烷（F_{113}）作提取分离溶剂，以上试剂用前均重蒸馏纯化。用SP 2305型色谱仪氢火焰离子检测器。长3 m，内径4mm的不锈钢柱。用20%硅酮油OV-17涂于60—80目的Chromosorb WAW (DMCS)担体上，柱温60℃，汽化175—180℃，检测180℃，N_2气流20ml/每分钟，测定PFC。

三、组织中PFC的分离

大鼠按4g/kg体重静脉注入PFC后的2天、1周、2周、4周和8周的不同时间，分别活杀，取出各种组织，用滤纸吸干血液，除去脂肪组织，然后称取0.3—0.5g湿组织，放置小试管中，并加入2ml 0.9%NaCl溶液，保存于4℃冰箱中。

将组织样品倒入组织匀浆器中，在冰浴中研磨而成匀浆，再倒入试管中，加入3ml无

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

水乙醇，振摇破乳后，在3000rpm离心10分钟。PFC同组织碎片一起沉淀，弃去上清液，加入2ml F_{113}，用少量水洗两次，离心弃水，并用适量无水硫酸钠干燥。取1ml转移到另一试管中，加入2%PFB内标液1ml，混匀，最后吸取0.5或1μl进样作色谱分析。

四、动物实验

采用Wistar系大鼠45只，雌雄各半，体重120—150g之间。

结果与讨论

一、大鼠注入乳剂后，PFC的排泄和贮留的数量见表1。表中显示出，注入乳剂8周内，脏器中PFC占输入的PFC的百分比。PFC化合物大部份进入肝、脾。肺、肾中也有少量。注入2天后，PFC在肝、脾中百分比最大，分别为27.4%，8.5%，到第8周时，肝脾中仍有4.5%、3%。但从整个过程来看PFC化合物在肝、脾中是逐渐减少的。肺、肾中在一周内可以测出少量PFC外，其余在2周、4周、8周时PFC只有痕量或不能检出。在心、脑中也只有痕量PFC。

PFC在肝、脾中不是逐渐下降，而是有两次上升为较大的百分浓度，是否由骨髓等处再排入血循环后，第二次使肝、脾内增高所致还有待进一步探讨，但总的趋势，PFC 8周内是逐渐减少的，仅留下给予量的7.5%，90%以上已排出体外。

二、动物注入PFC乳剂后，在组织中的分布和消失。

大鼠按4g/kg体重注入PFC乳剂后，分别测定各组织中PFC的浓度，结果见表2。

PFC乳剂注入大鼠后，在早期绝大部份进入肝、脾，注入2天后肝、脾内PFC浓度达到最高数值，分别为8.26mg/g湿组织，31.96mg/g湿组织。8周后肝中仍有0.83mg/g湿组织，脾为6.12mg/g湿组织。在肺、肾中也有少量存在。

表1 大鼠静脉注入PFC乳剂后组织中贮留量比较

组织	注射后时间(天)	给予剂量的百分比 PFC
肝	2	27.42±1.71
	7	12.56±1.11
	14	17.20±1.11
	28	10.08±1.32
	56	4.51±1.03
脾	2	8.49±0.66
	7	6.71±0.99
	14	10.03±0.84
	28	5.31±0.76
	56	3.00±0.76
肺	2	0.08±0.023
	7	0.042±0.008
	14	tr
	28	tr
	56	N.D.
肾	2	未测
	7	0.041±0.007
	14	N.D.
	28	N.D.
	56	N.D.
心	2	tr
	7	tr
	14	N.D.
	28	N.D.
	56	N.D.
脑	2	tr
	7	tr
	14	N.D.
	28	N.D.
	56	N.D.

剂量：4g/kg体重PFC

8—10只大鼠的平均值±标准误，56天是五只大鼠

tr：痕量，每克湿组织低于10微克

ND，不能检出，每克湿组织低于1微克

总之，PFC乳剂在组织中的含量是逐渐下降的，但在2周后反而比1周时偏高，其贮留量和时间的关系见图1。

Yokayama等用狗、猴做试验，把PFC乳剂给狗换血后，测定PFC的含量、分布和

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

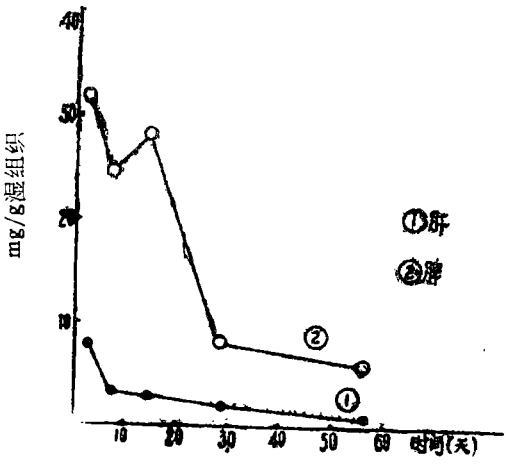


图1　PFC化合物的贮留和时间的关系。
①肝　②脾

消失与上述大鼠实验得到相似的结果。

三、PFC化合物的生物惰性

一般说来，PFC化合物是生物惰性的，它们在体内不参加代谢过程。为了证实PFC化合物的生物惰性，用PFC乳剂给大鼠静脉注入后，测定氟碳化合物的含量中，注意观察了大鼠肝、脾从2天—8周的气相色谱扫描曲线，它们与标准样品相比，未出现任何新峰。

Yokayama 等人的生物惰性实验中，同时用氟离子选择电极，测定尿中氟离子浓度。PFC乳剂组中尿的氟离子浓度未超过200μg/kg/天，它和对照组相比无显著性差异。他们又进一步做了质谱分析，在肝、脾样品中与标准对照，均未发现新的裂解离子，或不饱和、氢化、降解反应物。说明PFC化合物在机体内是惰性物质，不参与代谢反应。

表2　大鼠静脉注入PFC乳剂后PFC的分布和贮留量

组织	注射后时间(天)	mg/g湿组织 PFC
肝	2	8.26±0.55
	7	3.32±0.39
	14	3.15±0.33
	28	1.81±0.24
	56	0.83±0.16
脾	2	31.96±1.39
	7	24.87±3.56
	14	28.70±4.48
	28	8.29±1.29
	56	6.12±1.44
肺	2	0.47±0.05
	7	0.77±0.02
	14	tr.
	28	tr.
	56	N.D.
肾	2	未测
	7	0.56±0.02
	14	N.D.
	28	N.D.
	56	N.D.
心	2	tr.
	7	tr.
	14	N.D.
	28	N.D.
	56	N.D.
脑	2	tr.
	7	tr.
	14	N.D.
	28	N.D.
	56	N.D.

剂量：4g/kg体重PFC

8—10只大鼠的平均值和标准误，56天是五只大鼠

tr：痕量，每克湿组织低于10微克

ND：不能检出，每克湿组织低于1微克

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

参 考 文 献

1. Yokayama K, et al: Chem Pharm Bull 1978; 25(3):956
2. Yokayama K, et al: Chem Pharm Bull 1974; 22(4):2966

Storage & Distribution of No. II Fluorocarbon Blood Substitute in Rats after Its Intravenous Administration

Chen Rongde et al

(Research Institute of Surgery, Third Military Medical College)

No. II fluorocarbon blood substitute, also known as the PFC compound was injected intravenously into rats. Then the content of this compound in different tissues and organs was determined at various intervals after the administration. It was found that the great majority of this compound was stored in the liver and spleen after its intravenous administration while only a small part was stored in the lungs and kidneys. As time went by, the amount stored in the tissues and organs would decrease. 90% of the PFC compound injected was eliminated out of the body in the eighth week after injection.

When the gas chromatogram of PFC compound was compared with the standard one,no new peak on the spectrum was discovered. This fact indicates clearly that PFC compound is relatively inert, no changes of this compound occur in the body and it does not participate in the body metabolism.

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