DOI:10.16016/j.1000-5404.1984.02.006

犬实验性呼吸窘迫综合征的治疗观察

古国贤 郭先健 毛宝龄 肖世全 赵昭娣
王 巍 王安生 李升建 胡学明 雷光明

（第二附属医院 肺科）

潘 瑾 董解菊 朱梅刚 张哉根

（第二附属医院 中心实验室） （第二附属医院 病理科）

提 要

本试验对25只杂种犬静注油酸0.03ml/kg制成RDS模型。注射后24小时活杀。注射油酸前及注后立即、30分钟、1、2、4、6、22、24小时测量动脉及混合静脉血 PaO_2、$PaCO_2$ 和pH，每小时测量平均肺动脉压，注射前及注后2、4、6、24小时拍胸片，注射前及24小时后查电解质、T_3、T_4、红细胞压积、血红蛋白、血清皮质醇水平。8只犬为对照组，9只犬用东莨菪碱治疗，8只犬用地塞米松治疗。对照组与东莨菪碱组用光学镜和电镜检查（另文报号），地塞米松组仅用光学镜检。地塞米松治疗组较对照组有效，但东莨菪碱治疗组效果不佳。

本文报导了在犬RDS模型基础上，用东莨菪碱或地塞米松的近期疗效观察。

材料及方法

成年杂种犬25只，雄10只，雌15只，平均体重9.38±1.96公斤，分三组：甲组8只为对照组；乙组9只为东莨菪碱治疗组；丙组8只为地塞米松治疗组。本实验之麻醉、体位、心导管及检查项目同前文[1]。静注油酸0.03ml/kg制成模型。乙组同时静注氢溴酸东莨菪碱0.02mg/kg（上海第10制药厂出品），每30分钟一次；丙组注射油酸后立即、6小时静注地塞米松1mg/kg各一次(广州明星制药厂出品)。注射油酸后立即、30分钟、1、2、4、6、22、24小时复查血气，2、4、6、24小时拍正、侧位胸片，每小时测呼吸（R）、心率（HR）、$\overline{PAP}$、肺部罗音，24小时后复查各项指标后活杀，作肺大体、光学镜及电镜检查（丙组未做电镜）。

结 果

一、甲组：——注射油酸后除2只在30分钟内，其余均在10分钟内发生呼吸窘迫。7只注射后5.5～17（9.93±5.04）小时肺部出现罗音，持续7～18（9.43±4.58）小时。各项指标变化见表1：（1）R迅速增快；（2）HR立即下降，半小时后逐渐恢复到注射前水平；（3）$\overline{PAP}$立即上升，30分钟后下降，4小时后又上升，10小时左右达

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

表1 甲组注射油酸前后各项指标M＋SD变化

		R 次/分	HR 次/分	$\overline{PAP}$ mmHg	pH	PaO_2 mmHg	$PaCO_2$ mmHg	$A\text{-}aDO_2$ mmHg	QS/QT %
注射前		15.6 ±3.5	182.5 ±23.8	9.0±4.9	7.334 ±0.069	94.0 ±8.49	39.44 ±7.06	13.12 ±9.84	2.09 ±2.0
注射后	即刻	44.6$^{\Delta\Delta}$ ±22.8	152.3$^{\Delta}$ ±21.9	14.0±9.4	7.286$^{\Delta\Delta}$ ±0.083	85.44 ±14.57	45.74 ±11.51	19.47 ±18.97	4.40 ±5.40
	30'	53.5$^{\Delta\Delta\Delta}$ ±21.4	142.3 ±31.5	9.7±5.6	7.283$^{\Delta}$ ±0.093	87.29$^{\Delta}$ ±9.75	44.86 ±12.67	17.90 ±11.10	2.25 ±1.95
	1°	49.0$^{\Delta\Delta\Delta}$ ±18.9	171.1 ±39.0	10.0±4.5	7.323 ±0.081	86.55$^{\Delta}$ ±9.61	40.30 ±10.40	19.62$^{\Delta}$ ±14.21	2.37 ±1.96
	2°	40.5$^{\Delta\Delta}$ ±21.6	180.3 ±27.0	11.0±4.1	7.351 ±0.078	87.32 ±12.28	34.71 ±8.97	23.74$^{\Delta}$ ±15.18	2.70 ±2.06
	4°	33.5$^{\Delta}$ ±22.1	180.5 ±21.2	12.4±4.3	7.374 ±0.063	79.93$^{\Delta\Delta}$ ±13.98	30.83$^{\Delta}$ ±6.18	35.78$^{\Delta\Delta\Delta}$ ±16.69	3.52 ±1.51
	6°	31.3 ±22.9	198.1 ±23.7	12.2±2.9	7.394 ±0.031	83.36$^{\Delta}$ ±9.89	30.95$^{\Delta\Delta}$ ±3.43	32.23$^{\Delta\Delta\Delta}$ ±11.69	3.39 ±1.20
	8°	26.6 ±14.8	181.3 ±22.2	12.2±5.2					
	10。	30.5 ±28.6	181.3 ±25.7	13.2±4.2$^{\Delta}$					
	12°	25.1 ±19.2	177.5 ±18.4	10.6±2.9					
	14°	24.0 ±14.7	180.3 ±17.8	11.0±2.9					
	16°	19.8 ±9.1	168.5 ±37.4	10.8±2.9					
	18°	19.0 ±9.9	178.5 ±30.7	11.0±3.3					
	20°	22.0 ±8.8	179.8 ±26.8	9.6±2.1					
	22°	26.8 ±30.0	167.8 ±25.7	9.8±3.6	7.375 ±0.063	79.71$^{\Delta}$ ±10.93	30.05$^{\Delta}$ ±5.12	36.77$^{\Delta\Delta\Delta}$ ±8.14	5.57 ±4.63
	23°	33 ±40.9	174.9 ±29.9	11.0±3.6	7.407 ±0.050	81.19$^{\Delta}$ ±14.40	27.63$^{\Delta\Delta}$ ±4.45	37.78$^{\Delta\Delta}$ ±13.69	4.19$^{\Delta}$ ±1.89

$^{\Delta}$ 与注射前相比P＜0.05， $^{\Delta\Delta}$与注射前相比P＜0.01

$^{\Delta\Delta\Delta}$ 与注射前相比P＜0.001，M＋SD为平均值±标准差（下同）

较高水平；（4）PaO_2下降；（5）$PaCO_2$在30分钟内升高而后逐渐下降；（6）pH在$PaCO_2$上升时偏酸，$PaCO_2$下降时偏碱；（7）$A\text{-}aDO_2$随PaO_2及$PaCO_2$下降而升高；（8）QS/QT维持于偏高水平；（9）电解质、T_3、T_4、皮质醇等注射油酸前后无明显变化。

二、乙组：——注射油酸后2.5～14（8.19±3.84）小时后，8只肺部出现罗音，持续1.75～21.5（9.22±7.14）小时，与甲组比较无差异（P＞0.05）。但有2只第2次出现罗音，3只于16小时后口鼻流出血性液体。其余各项指标变化见表2：（1）呼吸频率始终较快，注射油酸30分钟内及16～22小时之间形成二个高峰（示意图）；（2）HR下降，1小时后恢复到治疗前水平；（3）$\overline{PAP}$逐渐上升，4－6小时最明显；（4）pH在30分钟内随$PaCO_2$上升而下

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

表2　乙组治疗前后各项指标M＋SD变化

		R 次/分	HR 次/分	$\overline{PAP}$ mmHg	pH	PaO_2 mmHg	$PaCO_2$ mmHg	A-aDO_2 mmHg	QS/QT %
治疗前		15.0 ±5.3	189.9 ±27.8	9.57 ±4.9	7.357 ±0.053	85.27 ±10.23	36.38 ± 7.19	22.65 ±11.24	2.47 ±1.42
治疗后	即刻	47.4$^{\Delta\Delta}$ ±30.7	167.0 ±39.5	10.9 ±5.3	7.313$^{\Delta}$ ±0.065	72.67$^{\Delta}$ ±15.93	42.19 ± 8.26	35.76$^{\Delta\Delta}$ ±15.43	5.60 ±8.19
	30′	59.6$^{\Delta\Delta}$ ±35.3	164.3$^{\Delta}$ ±35.1	10.0 ±4.3	7.294$^{\Delta}$ ±0.066	72.51$^{\Delta\Delta}$ ±13.40	46.33$^{\Delta}$ ± 9.23	27.29 ±11.36	3.95 ±4.18
	1°	58.7$^{\Delta}$ ±35.3	182.2 ±30.3	11.6 ±5.8	7.322 ±0.066	83.64 ±19.04	43.91 ±14.65	30.73 ±11.94	4.45 ±4.51
	2°	47.1$^{\Delta}$ ±33.5	190.9 ±31.0	14.4 ±5.8	7.355 ±0.044	82.71 ±19.99	37.39 ±13.37	34.26$^{\Delta}$ ±16.19	2.59 ±0.81
	4°	43.8$^{\Delta}$ ±36.2	190.7 ±27.7	15.6$^{\Delta}$ ±5.7	7.369 ±0.054	79.87 ±13.95	32.46$^{\Delta\Delta}$ ± 5.52	33.78$^{\Delta}$ ±16.91	3.66 ±2.03
	6°	46.9$^{\Delta}$ ±42.2	204.2 ±18.2	16.3 ±8.5	7.386$^{\Delta}$ ±0.024	82.13 ±21.98	33.8 ± 3.97	37.82$^{\Delta}$ ±12.39	5.30 ±4.94
	8°	40.9$^{\Delta}$ ±33.2	196.9 ±26.2	15.3 ±6.7					
	10°	50.7$^{\Delta}$ ±43.8	189.6 ±25.3	14.9 ±6.0					
	12°	49.2$^{\Delta}$ ±39.2	190.4 ±27.8	13.8 ±7.7					
	14°	63.3$^{\Delta}$ ±45.8	185.2 ±32.6	13.3 ±8.4					
	16°	76.7$^{\Delta\Delta}$ ±43.9	173.8 ±28.4	12.0 ±6.4					
	18°	67.1$^{\Delta\Delta}$ ±36.7	173.9 ±26.1	12.0 ±7.2					
	20°	60.9$^{\Delta\Delta}$ ±32.7	175.8 ±30.0	12.8 ±8.7					
	22°	64.2$^{\Delta\Delta}$ ±44.1	179.0 ±22.0	10.8 ±9.2	7.404 ±0.069	66.28$^{\Delta}$ ±23.93	25.67$^{\Delta\Delta}$ ± 2.68	54.34$^{\Delta\Delta}$ ±25.04	7.53$^{\Delta}$ ±4.14
	24°	41.1$^{\Delta}$ ±29.2	189.1 ±16.7	10.7 ±7.8	7.325 ±0.161	68.07 ±24.69	32.14 ± 5.93	42.31$^{\Delta}$ ±23.52	5.83 ±5.80

$^{\Delta}$ 与治疗前相比 $P<0.05$ ， $^{\Delta\Delta}$与治疗前相比 $P<0.01$（下同）

降，在$PaCO_2$下降时又升高；（5）PaO_2在30分钟及22小时呼吸高峰时下降；（6）$PaCO_2$30分钟内上升而后逐渐下降；（7）A-aDO_2升高；（8）QS/QT升高。本组于第2个R高峰期间，PaO_2及$PaCO_2$下降、A-aDO_2及QS/QT升高最明显；（9）24小时测定血清钙为7.74±0.877mg%，与治疗前9.76±1.21mg%相比，降低非常显著（$P<0.01$），但与甲组比较无差别（$P>0.05$）。其他电解质、T_3、T_4、皮质醇等治疗前后亦无差别（$P>0.05$）。

三、丙组：——5只未出现肺部罗音，3只分别于注射油酸后10、12、14小时出现罗音，持续2～4（3±1）小时，其他指标变化见表3：（1）R增快，6小时后恢复平稳；（2）HR减慢，16小时显著；（3）$\overline{PAP}$变化不显著；（4）pH立即下降显著，1小时后恢复；（5）PaO_2下降不显著；（6）$PaCO_2$先上升后下降；（7）A-aDO_2在22小时因PaO_2及$PaCO_2$下降而升高；（8）QS/QT升高；（9）24小时血钙为8.63±0.76mg%，与治疗前10.13±1.57mg%相比

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

表3 丙组治疗前后各项指标M＋SD变化

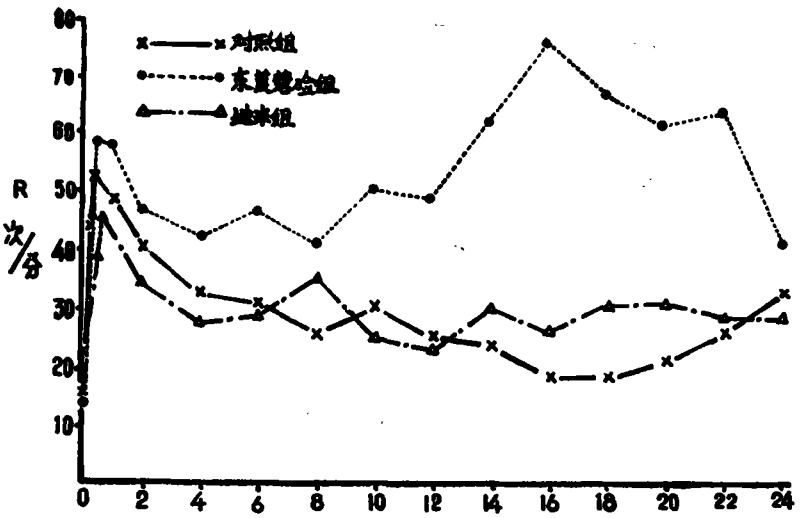
		R 次/分	HR 次/分	$\overline{PAP}$ mmHg	pH	PaO_2 mmHg	$PaCO_2$ mmHg	A-aDO_2 mmHg	QS/QT %
治疗前		20.5 ± 3.8	194.1 ±22.0	8.0 ±2.4	7.347 ±0.038	89.10 ±13.42	38.56 ± 6.77	17.82 ±12.64	2.27 ±0.64
治疗后	即刻	39.3$^{\Delta}$ ±20.3	175.8 ±38.5	9.0 ±4.9	7.301$^{\Delta\Delta}$ ±0.038	85.56 ±19.06	44.76$^{\Delta}$ ±10.69	15.12 ±14.45	2.22 ±2.53
	30'	46.0$^{\Delta}$ ±21.8	179.9 ±40.1	7.8 ±4.1	7.316 ±0.042	83.40 ± 9.78	39.55 ± 6.11	22.53 ±10.60	3.81 ±2.70
	1°	42.5$^{\Delta}$ ±20.4	187.8 ±37.0	9.2 ±3.4	7.337 ±0.045	73.15 ±27.6	38.45 ± 8.84	23.99 ± 7.99	3.49 ±2.02
	2°	35.5$^{\Delta}$ ±15.6	171.0 ±31.4	11.5 ±3.8	7.354 ±0.037	93.60 ± 6.19	38.5 ± 5.76	13.44 ± 8.59	2.26 ±1.54
	4°	28.3$^{\Delta}$ ±14.1	185.3 ±42.4	14.3 ±6.5	7.365 ±0.044	92.99 ±11.65	31.54 ±13.57	17.82 ±15.5	4.27 ±4.51
	6°	30.0$^{\Delta}$ ± 9.1	199.0 ±22.5	13.5 ±6.5	7.369 ±0.035	89.94 ±14.20	29.23$^{\Delta}$ ± 3.55	26.32 ±15.89	4.96 ±3.15
	8°	35.6 ±21.5	181.5 ±32.0	11.8 ±7.1					
	10°	25.4 ±19.2	178.3 ±22.1	11.33 ±3.9					
	12°	24.5 ± 9.6	154.3 ±60.0	9.0 ±3.7					
	14°	30.30 ±22.3	173.3 ±27.4	10.2 ±5.1					
	16°	26.5 ±10.5	161.3$^{\Delta}$ ±22.7	7.7 ±2.4					
	18°	30.0 ±22.2	162.0 ±25.3	8.5 ±4.0					
	20°	30.7 ±24.5	163.8 ±26.5	7.5 ±2.6					
	22°	28.5 ±17.4	136.8$^{\Delta}$ ±56.0	8.3 ±4.7	7.328 ±0.040	77.24 ±7.90	31.46$^{\Delta}$ ± 4.56	36.59$^{\Delta\Delta}$ ± 9.43	5.57$^{\Delta}$ ±3.83
	24°	29.6 ±19.8	153.3$^{\Delta}$ ±17.8	7.8 ±3.6	7.343 ±0.044	77.89 ±8.63	32.46 ± 2.69	35.05 ± 7.86	4.19$^{\Delta}$ ±1.47

显著下降（P＜0.05），但与甲组比较无差别（P＞0.05）。其他电解质、T_3、T_4、皮质醇等治疗前后无差别（P＞0.05）。

四、病理变化比较见本期另文。

五、各项指标比较：——（1）呼吸改变见示意图，乙组于12～22小时较甲组增快显著（P＜0.05），于16～18小时则非常显著（P＜0.01），丙组与甲组比较无差别（P＞0.05）；（2）HR：乙组与甲组比无差别（P＞0.05），丙组于12小时较甲组减慢（P＜0.05）；（3）$\overline{PAP}$：各治疗组与甲组比无变化；（4）PaO_2：乙组于30分钟时较甲组下降显著（P＜0.05），丙组与甲组比无差别（P＞0.05）；（5）$PaCO_2$：乙组于22小时较甲组下降（P＜0.05），24小时甲组较丙组下降（P＜0.05）；（6）A-aDO_2：乙组与甲组比较无差别（P＞0.05），4小时甲组较丙组升高明显（P＜0.05）；（7）QS/QT：各组比较均无差别（P＞0.05）；（8）pH：24小时甲组较丙组升高（P＜0.05），乙组与甲组比无差别（P＞0.05）。

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



呼吸频率变化示意图

讨　论

一、关于犬RDS模型复制问题：油酸0.03ml/kg静注30分钟内出现RDS，同时HR减慢，$\overline{PAP}$及$PaCO_2$上升，PaO_2及pH下降，可能由于油酸刺激肺毛细血管致肺动脉端痉挛，反射性引起呼吸循环抑制之故。胸片及肺动脉血管造影均见到肺小动脉变细、痉挛[2]，以及将油酸增至0.06ml/kg，经心导管注入时可发生呼吸暂停现象[1]，均可说明此推测。1小时后HR、$\overline{PAP}$、pH、$PaCO_2$等基本恢复到注射前水平，随后，由于油酸引起肺毛细血管内皮及肺泡上皮的损害，造成灌注障碍，出现肺泡毛细血管界面通透性增加[3]，间质水肿，从而引起第二次$\overline{PAP}$增高，也可能与PaO_2下降导致继发性肺小动脉痉挛有关[4]。随着间质水肿、肺泡水肿、出血、弥散功能下降，肺部出现罗音，PaO_2继续下降，A-aDO_2及QS/QT升高，缺氧引起过度换气导致$PaCO_2$下降。由此说明油酸静注造成犬RDS模型的方法是可行的，但如试验需维持24小时以上，剂量应小于0.06ml/kg。

二、东莨菪碱防治犬RDS的作用：近年来，国内常用莨菪类药物抢救各种原因引起的肺水肿。东莨菪碱对家兔实验性急性肺水肿及RDS有防治作用[5]，其主要机制可能是降低肺微动脉阻力，解除小静脉后括约肌的收缩，改善了肺微循环之灌流，使已发生的间质改变消除或明显减轻[6]。用东莨菪碱治疗实验性犬RDS，发现该组注射油酸30分钟PaO_2下降，22小时$PaCO_2$下降均较甲组显著（$P<0.05$）。R改变显著，4只犬在RDS缓解数小时后再次出现加重现象，出现第二个R增快高峰，此时PaO_2、$PaCO_2$下降，A-aDO_2及QS/QT升高范围较甲组为大。除东莨菪碱可兴奋呼吸中枢外，可能与PaO_2之下降及严重肺水肿有关，口鼻流出血性液体，罗音再次出现，光学镜下肺泡水肿、出血较甲组为重，肺湿重及其占体重%较甲组有显著增加（$P<.005$），均可说明。有人认为莨菪类药物可能减少支气管腺体分泌，导致残余分泌物吸入和形成支气管粘液栓引起呼吸增快。也有认为剂量过大时可引起呼吸中枢兴奋，以致体力消耗很大。我们所用东莨菪碱剂量并不大，24小时小于1mg/kg，故可认为本实验中东莨菪碱对油酸造成之犬RDS无治疗效果，且光学镜病理检查较甲组重[7]，与文献报导不同[5]，且与剂量及用法无关，可能与实验动物的种类不同、生理各异或观察时间不够有关，有待今后进一步探讨。

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

三、激素治疗犬RDS的作用：临床上用皮质激素治疗ARDS有一定效果，实验性家兔RDS也证明皮质激素是有效的方法[8]。用地塞米松后临床表现、血气、病理改变两组均较甲组为轻，说明激素对犬RDS有治疗效果。其机理可能为保护肺泡Ⅱ型细胞产生肺表面活性物质，稳定肺泡上皮功能，防止肺泡萎陷，改善生理分流，纠正低血氧症，降低毛细血管通透性，减轻肺泡水肿，增加心肌收缩力，改善微循环，稳定溶酶体膜，并有阻断α受体作用，减轻血管收缩，从而改善肺功能[9]。但在用激素治疗内毒素休克动物试验中观察到，如激素使用较晚，则微循环障碍改善不显著[10]，故应及早应用。本试验注射油酸同时用激素，疗效可能与此有关。

参考文献

1. 郭先健等：犬实验性呼吸窘迫综合征模型的制作及血气指标的观察。第三军医大学学报 1984；6(2)：121—124

2. 初铭忠等：犬实验性呼吸窘迫综合征的X线观察。第三军医大学学报 1984；6(2)：143—148

3. Jones JG, et al: Pulmonary epithelial permeability is immediately increased after embolisation with oleic acid but with neutral. Thorax 1982; 37:169

4. Eapol WN, et al: Pulmonary hypertension in acute respiratory failure. New Engl J Med 1976; 296—476

5. 杨国栋等：莨菪药物防治肺水肿的临床和实验观察。医学文选1982；74(6)：274.

6. 张林祥等：东莨菪硷治疗呼吸困难综合征1例报告。医学文选1978；50(9)：59

7. 朱梅刚等：犬实验性呼吸窘迫综合征病理改变光镜观察。第三军医大学学报 1984；6(2)：133—136

8. 何冰等：动物呼吸窘迫综合征模型复制及实验治疗研究。中华结核和呼吸系统疾病杂志 1982；5：323

9. 金旦年等：创伤和术后呼吸窘迫综合征的诊断和治疗。中华外科杂志1980；2：1000

10. Rai DK, et al: A study of microcirculation in endotoxin shock. SGO 1974; 139:11

The Clinical Observation of Experimental RDS in Dogs

Gu Guoxian, Guo Xianjian, Mao Baoling, Xiao Shiquan, Zhao Zhaodi, Wang Wei, Wang Ansheng, Li Shengjian, Hu Xueming, Lei Guangming

(Department of Pulmonary Diseases, Second Teaching Hospital, Third Military Medical College)

Pan Jin, Dong Jieju

(Laboratory Center, Second Teaching Hospital, Third Military Medical College)

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

Zhu Meigang, Zhang Zaigen

(Department of Pathology, Second Teaching Hospital, Third Military Medical College)

Twenty-five hybrid dogs were injected intravenously with oleic acid of the dose 0.3 ml/kg of body weight to prepare a model of respiratory distress syndrome (RDS). The animals were killed 24 hours after injection. PaO_2, $PaCO_2$ and pH of the arterial and mixed venous blood were determined before and immediately, 0.5, 1, 2, 4, 6, 22 and 24 hours after injection. The average pulmonary arterial pressure was measured hourly. The chest x-ray films were taken 2, 4, 6 and 24 hours after injection. The electrolytes T3, T4, the hematocrit and RBC count, and the serum corticosteroid level were measured before and 24 hours after injection.

25 dogs were divided into two groups; the control group consisted of 8 dogs and the therapeutic group consisted of 17 dogs, among which nine were treated with hyosine hydrobromide and 8 with dexamethasone. The histologic specimens of the animals of the control group and hyosine hydrobromide treated group were examined with both light and electron microscopes but the specimens of the animals of dexamethasone treated group were examined with light microscope only.

It was found that dexamethasone is effective in the treatment of RDS produced with oleic acid injection while hyosine hydrobromide is of no value.

先天性急性粒细胞性白血病一例报告

张　桂

（第二附属医院　检验科）

张国芳

（第一附属医院　小儿科）

先天性急性白血病是少见的恶性肿瘤。国内报告仅28例[1]，现将我院所见一例报告如下：

男性，出生5天，第三胎，第一产，足月顺产。出生体重3公斤，无窒息发绀。母乳喂养，生后第3天大便转黄，给服清热中药，次晨患儿解血便，糊状共3次。来我院门诊，以血便待诊于1983年5月26日入院。

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