DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.01.003

急性缺氧对肺动脉压的影响

三医大高原小组

自从1946年von Euler等发现当猫吸入低氧混合气体时，肺动脉压升高以来，多次实验证实了急、慢性缺氧可引起狗[1][2][6]、牛[2][5]、猪[3][7]和人[6][3][9]肺动脉压升高。一般认为肺动脉高压是高原肺水肿[11][10]和慢性高山病[12][11]发病的重要环节。因此寻找降低肺动脉压的药物对治疗高原肺水肿和高原心脏病具有一定意义。

有人[11]指出高山病病人胸骨后疼痛、呼吸困难、心电图V_{1-6}和AVF导程的T波倒置，以及尸检时发现的心内膜下出血可能是冠状动脉供血不足所致。因此了解急、慢性缺氧时心肌有无缺氧，对于探索高原心脏病发生的机理是有意义的。

本文观察在急性缺氧条件下肺动脉压和血氧饱和度的变化并探寻降低肺动脉压的药物。

研究方法

杂种狗26只，雄性，体重为11—15公斤，用3%戊基巴比妥纳（按30mg/kg体重剂量）静脉麻醉，以后酌量追加维持麻醉。

将狗仰卧位固定，剥离左侧颈动脉记录血压。在X光透视下，以西德6号心导管从右侧颈外静脉插入肺动脉总干或左、右分枝如图（1），导管内缓慢滴入0.003%肝素生理盐水抗凝，用水检压计观察肺动脉压（以胸廓前后经中点为零点），另侧颈外静脉插入国产定制冠状窦导管（如图1）导管内充以肝素生理盐水溶液（浓度为每毫升含肝素1毫克）抗凝。分别从股动脉、肺动脉和冠状窦采血，以Elema—Scholonder A—B血氧计测定血氧饱和度。用心电图Ⅱ导联记录心率。（实验结束后，杀死动物检验导管位置）。

在缺氧前先测定颈动脉和肺动脉压、股动脉和肺动脉及冠状窦血氧饱和度，心率和呼吸次数，然后将动物在减压舱减压造成缺氧。减压条件是：以2米/秒速率上升，舱内温度12—24℃，空气流量5000升/分。每上升1000米测定一次颈动脉和肺动脉压及血氧饱和度、心率、呼吸次数，上升到4000米（气压452mmHg，氧分压90mm Hg）后维持此高度1小时。在此期间内每10分钟测定一次颈动脉、肺动脉压、心率和呼吸次数。在20和60分钟时测定股动脉、肺动脉及冠状窦血氧饱和度。

任意将动物分为三组，每组6只狗：（1）对照组：在减压舱内使之缺氧，不给任何治疗。（2）苦甘草组：动物减压至4000米后，按10mg/kg剂量给药，半量放于10c.c生理盐水中静脉推注，其余量放于100毫升生理盐水中缓慢滴入。（3）酚妥拉明（Regitin）组：动物减压至4000米后，按1mg/kg剂量给药，2mg放于10c.c.，生理盐水中1分钟内注射完毕，其余量放入100c.c.生理盐水中，以0.1mg/分速率静脉滴入。

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

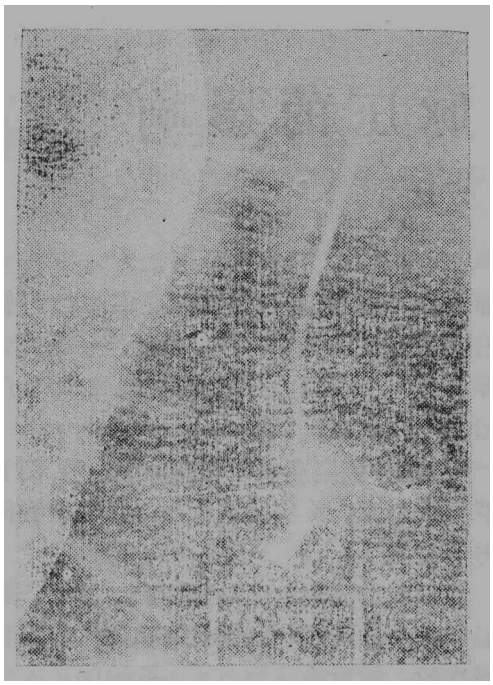


图1 肺动脉和冠状窦插管
（冠状窦已注入造形剂）

结　果

一、缺氧对肺动脉压和血氧饱和度的影响

实验共用狗26只。其中有6只减压缺氧后肺动脉压不升高，但其动脉血氧饱和度仍随缺氧程度而降低。如3—22号狗，在缺氧前肺动脉压为21.7cm水柱，动脉血氧饱和度为94.5%。在摸拟高度4000米时，肺动脉压为21.5cm水柱，动脉血氧饱和度降到72%。

其余20只狗，不论治疗与否，从平原到摸拟高原4000米条件相同，其结果如下：

（一）缺氧对肺动脉压的影响：

从平原到摸拟高原4000米肺动脉压变化如表一。平原对照肺动脉压为22±5.3cm水柱（16.2mmHg），1000米为23.4±6.6cm水柱，2000米为25.6±6.7cm水柱，3000米为27.1±7.9cm水柱，4000米为27.7±7.3cm水柱（20.4mmHg）随着高度上升，肺动脉压逐步升高。从平原到摸拟高原4000米肺动脉平均增加5.7cm水柱（4.1mmHg）。但缺氧引起的肺动脉增压反应个体差异很大，如4—3号狗平原为18cm水柱到4000米为19cm水柱，而2—4号狗平原为23.5Cm水柱，到4000米为37.7Cm水柱。

（二）缺氧对血氧饱和度影响：

1、动脉血氧饱和度的变化

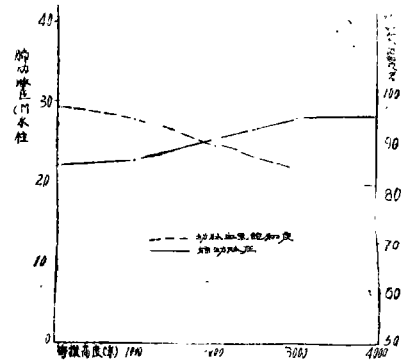
平原动脉血氧饱和度为96.9%±1.9，在1000米为94.3%±2.9，2000米为89.9%

表一　缺氧对肺动脉压和血氧饱和度的影响

项目 / 高度	肺动脉压（cm水柱）	血氧饱和度%		
		颈动脉血	肺动脉血	冠状窦血
平原	22.0±5.3	96.94±1.673	61.22±5.916	36.83±8.456
1000米	23.4±6.6	94.25±2.914	58.8 ±4.960	
2000米	25.6±6.7	89.85±3.362	54.95±6.603	
3000米	27.1±7.9	85.30±3.647	49.6 ±4.604	
4000米	27.7±7.3	79.06±5.639	46.08±6.253	*32.8±7.752

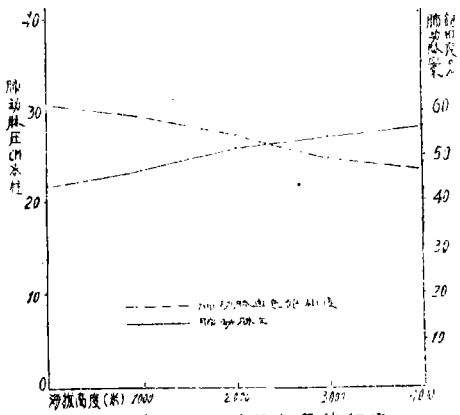
* 0米—4000　P>0.05　显著差异

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



肺动脉压、动脉血氧饱和度和海拔高度关係图

图 2



肺动脉压、肺动脉血氧饱和度和海拔高度关係图

图 3

±3.3，3000米为85.3%±3.6，4000米为79.1%±5.6，随着高度上升，动脉血氧饱和度下降，到4000米时平均下降17.8%（10—29%）见图二和表一。

2、肺动脉血氧饱和度的变化：

平原肺动脉血氧饱和度为61.2%±5.9，1000米为58.8%±4.9，2000米为54.9%±6.6，3000米为49.6%±4.6，4000米为46.1%±6.2。随着高度上升，肺动脉血氧饱和度逐渐下降，到4000米时平均下降15.1%（7.2—31.5%）见图三表一。

3、冠状窦血氧饱和度变化：

平原为36.8%±8.5，4000米为32.8%±7.8，平均降低4%，经统计学处理有显著差异。平原时股动脉和冠状窦血氧饱和度差为60.1%，4000米时二者之差缩小为46.3%。

二、药物对缺氧的影响

1、对照组：6只狗，从平原到摸拟高原4000米，肺动脉压增加，股动脉、肺动脉和冠状窦血氧饱和度下降，呼吸次数增加，而心率和血压无明显变化。在缺氧60分钟内上述指标无显著变化（见表二）。

2、苦甘草组：6只狗在4000米给苦甘草治疗，对各项指标无显著影响，见表三。

3、酚妥拉明组：6只狗在4000米给酚妥拉明治疗，对各项指标影响见表四。静脉注药后动脉血压明显下降，心率增加，经2—3分钟肺动脉压开始下降，大约在5—10分钟降到平原对照水平。在持续给药60分钟内，动脉血氧饱和度从81%上升到85.5%，肺动脉血氧饱和度从42.5%上升到44.6%，动脉血压从160下降到121mmHg，肺动脉压从33.5下降到22.3cm水柱，低于平原水平。冠状窦血氧饱和度和呼吸无明显变化。

讨　论

26条狗给以减压缺氧，其中6只狗肺动脉压不升高。Stroud[1]1953年也曾观察到戊基巴比土钠麻醉的狗，吸入8%O_2个别动物肺动脉压不升高，但在麻醉清醒后再吸入8%O_2则引起肺动脉压升高，故认为是麻醉药对血管运动中枢抑制作用。

Susmano[15] 1973年用戊基巴比土钠麻醉的狗，吸入8%O^2，22只狗有9只不出现肺动脉压升高，肺动脉压增加与否，与血PH和PCO_2无关。我们观察到缺氧不引起肺动脉压反应的狗，动脉血氧饱和度仍然下降。有的动物既使上升到5000米，肺动脉

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

表二　　对　照　组

观察项目 / 高度	肺动脉压 (Cm 水柱)	血　压 (mmHg)	呼　吸 (次/分)	心率 (次/分)	血氧饱和度		
					动脉 (%)	肺动脉(%)	冠状窦(%)
平　原	17.8	147	23	199.6	93.1±8.4	63.95±7.556	42±10.4
4000(0′)	24.6※	149.3	31.8	199.6	77.5±6	49.6±6.8	35.4±10※
〃 (10′)	24.2	147.8	30.8	214.2			
〃 (20′)	23.7☆	144.8	31.2	205.5	79.25±5.66	55.25±4.4	39.7±9.3
〃 (30′)	24	149.1	38.8	205.5			
〃 (40′)	24.1	149	30	209.1			
〃 (50′)	22.9	143.6	30.6	209.1			
〃 (60′)	23.6☆	150.1	30.8	209.1	80.9±7.5	45.69±5.47	38.05±7.5

※　平原—4000米　t值=3.4086　p>0.025　有显著性

☆　0′—20′　t值=0.50　p<0.70　无

☆　0′—60′　t值=0.56347　p<0.6　无

表三　　苦　平　草　组

观察项目 / 高度	肺动脉压 (cm水柱)	血　压 mmHg	呼　吸 (次/分)	心率 (次/分)	血氧饱和度		
					动脉 (%)	肺动脉 (%)	冠状窦(%)
平　原	23.1	146.5	18.6	191.6	93.3± 1.4	59.2±5.38	34.4
4000(0′)	26.4※	152.3	25.6	203.2	75.4± 6.8	45.4±7.46	29.7
〃 (10′)	26.25	152.5	25.6	197.0			
〃 (20′)	26.15☆	151.5	26	197.0	78.3±47.75	48.35±9.78	27.37
〃 (30′)	25.96	154.4	23.6	199			
〃 (40′)	26.66	150.4	24.2	193.6			
〃 (50′)	27.55	150.1	26.5	192.5			
〃 (60′)	26.6☆	149.5	21	193.3	76.4±12.04	41.65±6.5	30.5

※　为平原—4000米　t值=7.39　p>0.01　有非常显著差异性

☆　0′　—20′　t值=0.672　p<0.05　无显著差异性

☆　0t　—60′　t值=0.096　p<0.05　〃

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

表四　酚妥拉明（Rigetin）组

观察项目 / 高度	肺动脉压（cm水柱）	血压（mmHg）	呼吸（次/分）	心率（次/分）	血氧饱和度		
					动脉（%）	肺动脉（%）	冠状窦（%）
平原	25.46	195	18	178	97.25	60.83	34
4000米（0′）	33.5※	160	24	189	81.25	42.54	30.9
〃（10′）	25.7	132	25	216			
〃（20′）	24.1※	123	27	214	84.4	40.67	30.5
〃（30′）	20.97	116	23	202			
〃（40′）	22	121	23	192			
〃（50′）	22.46	126	24	192			
〃（60′）	22.33※	121	25	188	85.5	44.58	29.4

※　平原—4000米　t值＝3.382　p＞0.01　有非常显著差异性
※　0′—20′　t值＝3.3957　p＞0.01　〃
※　0″—60′　t值＝4.207　p＞0.01　〃

压仍不增加。这些结果说明在一分部狗缺氧不引起肺动脉压反应，似乎与缺氧程度无关。最近Tucker⑰给不同哺乳动物慢性缺氧，受试动物发生肺动脉高压和右室肥大有明显种属差异。牛、猪最明显，兔和大白鼠居中，狗、羊最轻。此种差异与动脉低氧血症、红血球增多、心率增加无关，而与肺动脉中层厚度有关。因此每种动物肺血管平滑肌量决定每种动物反应差异。基于以上分析，我们推测同种动物缺氧引起肺动脉增压反应大小也可能与肺动脉平滑肌量多少有关，而平滑肌量可能是由遗传、体质所决定的。临床早已观察到在同一高原环境，有的人在数月内便发生心衰，高原肺水肿病人有再发倾向。其原因很可能是这些人肺动脉平滑肌含量多，缺氧引起过高的肺动脉增压反应。

在缺氧引起的肺动脉增压反应当中，感受缺氧刺激的部位和引起收缩的部位是一个有争论的问题。Лезарис⑱（1963）认为肺动脉在正常就是处于低氧环境，低氧含量是生理刺激物，缺氧首先作用于肺毛细血管和肺静脉。Bergofskg⑲1974年认为肺动脉既是缺氧感受部位，也是收缩部位。最近Fishman⑳总结文献指出肺前毛细血管近侧端的张力主要受混合静脉血氧张力影响，肺泡缺氧引起远侧端收缩，不能完全排除缺氧对肺静脉的从属作用。我们的结果显示（如图二、三）随着高度增加而动脉和肺动脉血氧饱和度下降，呈相反关系。似乎缺氧刺激可能来自肺小动脉或肺静脉。

若无动脉——静脉分流，静脉血氧张力接近于静脉回流区域细胞表面氧张力⑳。冠状窦的静脉血氧与心肌相平衡，不同程度

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

的心工作负荷和贫血，都能保持冠状窦血氧饱和度不变[4]。我们利用冠状窦血氧饱和度间接推测心肌对氧的利用情况。从平原到摸拟高度4000米，动脉——冠状窦血氧饱和度差缩小，说明冠状血流量增加。冠状窦血氧饱和度下降，这与Neill[5]给人吸入10—12%氧气结果相似。血氧饱和度受PO_2、PCO_2、PH、温度和血球内2—3二磷酸甘油酸影响，急性缺氧PH增加，PCO_2下降，体温无明显变化，这些因素使血红蛋白对氧亲和性增加，应该使冠状窦血氧饱和度上升，而不是下降。进入高原24小时后才有血球内2—3二磷酸甘油酸增加[3]。因此我们推测急性缺氧冠状窦血氧饱和度下降，反映冠状窦血不能维持正常血氧能力，间接反映左心室肌氧分压下降，心肌有某种程度缺氧。当然还需进一步测定冠状血流量，计算心肌对氧、乳酸、丙酮酸摄取和利用才能作出判断。

酚妥拉明能降低正常人、高血压病人[6]、慢性肺心病病人[7]各种心力衰竭病人[8][9]、的肺动脉压，改善心衰症状。而肺动脉高压是慢性高山病和高原肺水肿发病重要环节。我们用静脉推注结合静滴方法降低大、小循环压力，减少左、右心室前、后负荷。因此酚妥拉明治疗高原肺水肿和高原心脏病是一个有希望的药物。

Gould[10]最近总结文献指出，酚妥拉明具有α－阻断、微弱抗交感、兴奋β受体和直接扩张血管作用。鉴于用其他α－阻断药和切断交感神经并不能完全消除缺氧引起肺动脉加压反应，因此推测酚妥拉明降低肺动脉压可能主要是直接扩张血管作用。

小　结

26只狗进行减压缺氧研究，其中6只狗缺氧不引起肺动脉压升高。讨论了肺动脉压不升高的原因。其余20只狗从平原到摸拟高度4000米，随着高度增加，肺动脉压亦增高，而动脉和肺动脉血氧饱和度下降，肺动脉压和股动脉肺动脉血氧饱和度大致呈相反关系。在4000米时冠状窦血氧饱和度下降，反映左心室有某种程度缺氧。酚妥拉明可使因缺氧引起的肺动脉压升高下降至对照水平。讨论了酚妥拉明可应用于治疗高原肺水肿和高原心脏病病人的可能性。

参考文献

1、Stroud, R.S. et al.: Amer. J. Physiol. 172:211, 1953

2、Thilenius, O.S. et al.: ibid 206: 867, 1964

3、Nahas, G.G. et al.: J. Appl. physiol. 6: 467, 1954

4、Kuida, H. et al.: Amer. J. physiol. 203: 315, 1962

5、Will, D.H. ea al.: Cir. Res. 10: 172, 1962

6、Memurtry, I.F. et al.: J. Appl. Physiol. 35: 449, 1973

7、Tucker, A. et al.: Amer. J. Physiol. 228: 762, 1975

8、Motley, H.L.: Amer. J. Physiol 150: 315, 1974

9、Westcott, R.N. et al.: J. Clin. invest. 30: 457 1957

10、Rotta. A. et al. Appl. Physiol. 9: 328, 1956

11、Fred, H. et al.: Circulation 25: 929, 1962

12、Penaloza, D. et al. Amer. J. Cardiol. 23: 369, 1969

13、Penaloza, D. et al. Amer. J.

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

Med. 50: 723, 1971
14、Миррахимов, М.М. и др.: Кли. Мед. (12) 14, 1972
15、Susmono, A. et al: Amer. Heart J. 84: 203, 1973
16、Лазарис, Я. Л. и др.: Легочное Кровообращение Москва 1963 P. 95～144
17、Bergofsky, E.H.: Amer. J. Med. 57: 378, 1974
18、Fishaman, A.P. Cir. Res. 38: 221, 1976
19、J.F. Nunn: Applied respiratary physiology znd Edition, Butter Worths 1977 P414—421
20、Messer, J. V. et al: Amer. J. Cordiol. 9: 384, 1961
21、Neill, W. A. et al.: Am. J. Cardiol. 24: 166, 1969
22、Ward, W.: Mountion Medicine Crosby lockwood 1975 P.108—190
23、Taylor, S. H. et al.: Brit. Heart J. 72: 627, 1965
24、Gould, L. et al.: J. Clin. Pharmacol. 12: 153, 1972
25、Majid, P. A. et al.: Lancet (2) 719, 1971
26、Perret, C. et al.: Brit. Heart J. 37: 640, 1975
27、Gould, L. et al.: Am. Heart J. 92: 397, 1976

感冒病人病毒的分离和鉴定

训练部　朱德钟、王守良、王华东、李光平、刘启富

感冒是引起慢性支气管炎复发的重要原因[1]。感冒病原的种类颇多，但主要是病毒[2]。因此，找出引起感冒的主要病毒种类，对感冒、慢性支气管炎的防治有着重大意义。

1972.3～1973.2，我们曾对92例成年感冒病人进行病毒分离，并作了初步鉴定。现将病毒分离和鉴定情况汇报于后。

材料和方法

1.标本的采取及处理：感冒病人均为本校学员、工作人员及部分上海机床厂的工人。选择发病后第1～4天的病人采取标本。鼻分泌物以灭菌棉拭子采取，洗于含3毫升0.25%LHEagle氏液(PH7.2)的试管中，咽洗液用5毫升Hanks液含漱，然后两者混合，以3000转离心沉淀15分钟，取其上清。每毫升标本液加双抗(青霉素+链霉素)各1000单位，卡那霉素500单位，放4℃冰箱2小时或过夜后，接种至原代人胚肾单层细胞管中（如当时无细胞管，则冻存于－20℃低温冰箱）。

2.人胚肾细胞的制备：将自妇产科人工引产的3～7个月胚胎，及时取肾，于冷Hanks液平皿中去包膜，将肾皮质剪成米

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