DOI:10.16016/j.1000-5404.1980.02.008

慢性缺氧对肺动脉压和血气的影响

病 理 生 理 教 研 室 谢增柱 王俊元

西藏军区总医院高山病研究所 宋德颂 刘联荣 何长富 曹健伟 况 一

自从发现猫吸入低氧混合气体能引起肺动脉压升高以来，许多作者证实多种哺乳类动物在吸入低氧混合气体、放于低压舱持续减压或送进高原均可引起肺动脉压升高①②③④⑤。Hultgren[6]观察了七种高原动物的心脏，都有不同程度的右室肥大。有关高原动物肺动脉压、血气和右室大小，国内尚未见到报导，研究这些变化，对于探讨高原适应和高原心脏病发生机制有一定意义。

肺动脉高压是高原肺水肿和高原心脏病发病的重要环节，探索降低肺动脉压的药物对防治高原适应不全症有重要意义。

研 究 方 法

12只杂种狗（购自拉萨藏族居民），雄性、体重10～17公斤，用3%戊基巴比土钠按30mg/kg剂量静脉注射麻醉。猪4只（购自拉萨八一农场），雄性、体重33～40公斤，以3%戊基巴比土钠45～55mg/kg剂量腹腔注射麻醉。兔7只（西藏军区总院饲养），雄性、体重5～4公斤，以3%戊基巴比土钠静脉注射麻醉。必要时酌量追加维持剂量。

将狗和猪仰卧固定，剥离左侧股动脉，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楔压位置，记录肺动脉楔压，然后退出到肺动脉总干或左、右分支，记录肺动脉压（见图一）。导管内缓慢滴入0.003%肝素生理盐水抗凝，以胸廓中点为零点，用水检压计记录肺动脉压和肺动脉楔压。另侧颈外静脉插入国产定制导管至冠状窦（见图一），导管内充满肝素生理盐水（浓度为每毫升含肝素1毫克）抗凝。分别以股动脉、肺动脉和冠状窦采血，以PHMZ MK_2 DiGiTAl Acid-Base Analyzer测定血氧、血二氧化碳分压和pH。从静脉抽血测血球比积，记录每分钟呼吸次数和用心电图测心率。

兔开胸暴露心脏，直接穿刺肺动脉或右心室，记录肺动脉和右室压。

12只狗测完上述指标，任意分三组，每组4只进行药物研究：（一）氨茶碱组：以25mg/kg剂量放于20毫升5%葡萄糖水中缓慢静脉注入，（二）酚妥拉明组：1mg/kg剂量给药，半量放入10毫升生理盐水中。直接注入股静脉内，其余量放入100毫升生理盐水中，缓慢滴入，一小时内滴完。（三）酚妥拉明加川芎组：酚妥拉明以1mg/kg，川芎6mg/kg剂量给药，半量放于10毫升生理盐水中静脉注入，其余量放于100毫升生理盐水缓慢滴入。一小时滴完。

实验终了放血杀死动物。检查心导管位置，并取出心脏和肺脏固定于10%福尔马林液中，5～6月后将心脏取出，按Hultgren[6]方法称取全心、右室和左室（包括室间隔）重量，计算右室重量/心室总重量比率和右室重量/左室重量比率。

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

结　果

一、血液气体分析：

（一）、血氧分压：狗的股动脉血氧分压稍高于猪，而狗的肺动脉和冠状窦血氧分压则明显高于猪，详见表（一）。

（二）、二氧化碳分压：狗的股动脉和冠状窦血二氧化碳分压都比猪高，详见表(一)。

（三）、pH值：猪股动脉、肺动脉和冠状窦血的pH值都比狗高。所有猪的动脉血pH值大于7.450，Pco_2小于30毫米汞柱，说明存在呼吸性碱中毒，见表（一）。

表一　高原狗和猪血液气体比较

动物	血氧分压（mmHg）			二氧化碳分压（mmHg）			PH		
	股动脉	肺动脉	冠状窦	股动脉	肺动脉	冠状窦	股动脉	肺动脉	冠状窦
狗	53.8±3.9	36.7±4.9	22.9±6.4	29.2±4.7	36.8±4.7	43.4±5.8	7.341 ±0.0054	7.297 ±0.051	7.295 ±0.049
猪	51.1±2.8	29.0±1.3	16.5±2.0	25.6±3.0	36.2±8.0	39.7±9.9	7.514 ±0.033	7.450 ±0.035	7.444 ±0.068

二、肺动脉压和肺动脉楔压

狗、兔和猪的肺动脉压和楔压的均值见表（二）。12只狗中有6只狗肺动脉平均压超过

表二　狗、兔和猪肺动脉压、右室压、楔压比较

动物	例数	肺动脉压（mmHg）	右室压（mmHg）	楔压（mmHg）
狗	12	19.5±4.9		4.2±2.2
兔	7	22.78±0.7（3只）	23.9±2.0（4只）	
猪	4	36.1±14.1		6.2±0.2

20毫米汞柱，而兔和猪都超过20毫米汞柱。狗和猪的肺动脉楔压都在正常范围内。12只狗肺动脉平均压和动脉血氧分压相关系数（Y）为－0.42，二者并不明显相关。

三、血球比积：狗血球比积为49.8±7.27%，猪为43.3±2.49%，狗稍高于猪。

四、右室

狗、兔和猪的右室及左室重量，右室重量/左室重量及右室重量/心室总重量比率见表（三）。

表三　猪、狗、兔右室比较

动物	右室重量（克）	左室重量（克）	右室重量/左心室重量	右室重量/心室总重量
猪	32.86±3.93	93.53±8.51	3.51±1.93%	25.9±1.05%
狗	20.50±5.6	54.35±2.94	38.4±4.72%	26.9±1.54%
兔	1.20±0.45	2.99±1.01	40.1±5.8%	28.4±2.97%

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

五、药物对肺动脉压和血气的影响

（一）氨茶碱组：给氨茶碱后肺动脉平均压和血压均明显降低，血二氧化碳分压稍降低，pH稍升高，见表(四)和(五)。

表四　氨茶碱对肺动脉平均压、血压、呼吸和心率的影响

项目 / 时间(分)	肺动脉压（毫米汞柱）	血压（毫米汞柱）	呼吸（次/分）	心率（次/分）
对照期	* 17.9±4.8	123	19.3	179
5	13.3±4.6	84	17.7	189
60	13.0±2.3	91	21.8	190

* 对照期和给药后60分钟 t 值 = 3.091　P>0.05

表五　氨茶碱对血气的影响

项目 / 时间（分）	血PO_2（毫米汞柱）			血PCO_2（毫米汞柱）			血 PH		
	股动脉	肺动脉	冠状窦	股动脉	肺动脉	冠状窦	股动脉	肺动脉	冠状窦
对照期	56.1	39.1	27.2	29.8	35.7	40.6	7.325	7.289	7.279
60	57.5	36.3	26.3	24.2	30.4	31.9	7.385	7.344	7.356

（二）酚妥拉明组：给酚妥拉明后，肺动脉平均压和血压明显降低，提高肺动脉和冠状窦血氧分压，降低血二氧化碳分压，见表(六)和(七)。

表六　酚妥拉明对肺动脉压、血压、呼吸和心率影响

项目 / 时间(分)	肺动脉压（毫米汞柱）	血压（毫米汞柱）	心率（次/分）	呼吸（次/分）
对照期	* 18.3±4.2	117.3	204	17
5	15.4±2.1	98	221	20
60	12.7±3.1	77.3	209	20

* 对照期和给药后60分 t 值 = 7.55　P>0.01

表七　酚妥拉明对血气的影响

项目 / 时间（分）	血PO_2（毫米汞柱）			血PCO_2（毫米汞柱）			血 PH		
	股动脉	肺动脉	冠状窦	股动脉	肺动脉	冠状窦	股动脉	肺动脉	冠状窦
对照期	51.9±1.6	33.2	*23.9	29.7	38.8	43.2	7.330	7.304	7.286
60	52.5±3.0	39.4	26.3	25.6	33.4	37.6	7.387	7.303	7.295

* 对照期和60分 t 值 = 6.349　P>0.01

（三）酚妥拉明加川芎组：给药后狗的肺动脉平均压明显降低，其他指标无明显变化，

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

见表(八)和(九)。

表八　酚妥拉明加川芎于肺动脉压、血压、呼吸和心率的影响

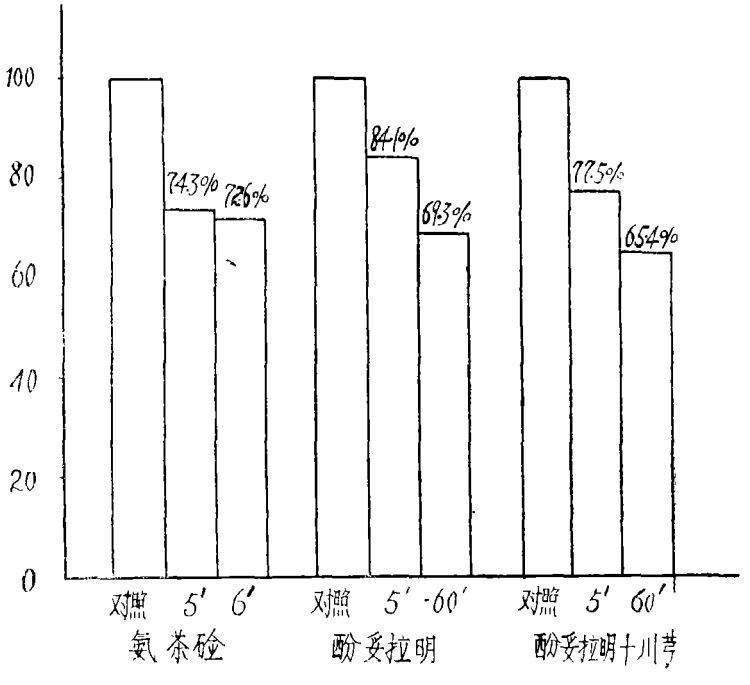
项目 / 时间(分)	肺动脉压（毫米汞柱）	血压（毫米汞柱）	呼吸（次/分）	心率（次/分）
对照期	* 22.3±5.8	130	29	192
5	17.3±5.8	98	28.3	221.6
60	14.6±4.2	103	31	185

* 对照期和给药60分 t 值 = 9.049　P>0.005

表九　酚妥拉明加川芎对血气的影响

项目 / 时间（分）	血PO_2（毫米汞柱）			血PCO_2（毫米汞柱）			血 PH		
	股动脉	肺动脉	冠状窦	股动脉	肺动脉	冠状窦	股动脉	肺动脉	冠状窦
对照期	53.5	34.6	21.5	28.1	36.5	44.2	7.366	7.297	7.317
60	55.6	34.1	22.1	27.1	32.5	37.8	7.327	7.289	7.287

若以对照期肺动脉平均压为100%，各种药物治疗降低肺动脉压程度变化见图(二)。



图二　各种药物降低肺动脉压比较图

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

讨　　论

我们测定平原狗肺动脉平均压的均值为16毫米汞柱⑦，高原狗为19毫米汞柱，其中50%的狗超过20毫米汞柱达到肺动脉高压水平。平原猪肺动脉平均压正常值，国内尚未见有报导，据Mcmurtry[9]报告雄性为21毫米汞柱，高原猪为36毫米汞柱，显然比平原为高。

1959年我校[2]曾观察到婴儿高原心脏病患者死后肺微动脉管腔狭窄，中层明显增厚，其后国外⑨也有类似报导。毫无疑问，肺血管形态变化是高原肺动脉高压的结构基础。高原猪和狗肺动脉压升高，而楔压正常。因此，肺血管阻力增加部位应在肺动脉侧。注射酚妥拉明或氨茶碱后肺动脉压立即下降，表明缺氧引起肺小动脉收缩，在高原肺动脉高压发生上起着一定作用，解除肺血管痉挛可能是高原心脏病就地治疗，症状改善和治愈的基础。

高原狗的肺动脉压变动在11～30毫米汞柱之间，猪的变动在26～56毫米汞柱之间，说明存在着明显的个体差异性。高原猪肺动脉压比兔高，而兔又比狗高，因而也存在着种属差异性。狗肺动脉压与动脉血氧分压相关系数为－0.42，并不明显相关，猪的动脉氧分压仅比狗低2毫米汞柱，似乎这些差异不完全是由于动脉血氧分压不同所致。众所周知，CO_2升高或pH降低均引起肺血管收缩，而猪CO_2降低，pH升高存在着呼吸性碱中毒，故不能以血CO_2和pH不同来解释种属差异性。猪的血球比积比狗低，也不能用血液粘滞性来说明二者差异。最近Tucker⑩给不同哺乳动物持续减压，受试动物发生肺动脉高压有种属差异性，牛和猪最明显，兔和大鼠居中，狗和羊最轻。肺动脉压升高的程度与肺小动脉中层厚度明显相关，因此推测缺氧引起肺动脉压升高程度决定于肺血管平滑肌含量的多少，而平滑肌量的多少，又是由遗传决定的。这些观察还有待证实。高原肺动脉高压的个体和种属差异性是由于肺动脉结构不同或者神经体液调节不同，因而对缺氧反应不同，很值得进一步探讨，若阐明其原因可能对防治高原心脏病有一定意义。

拉萨兔右心室重量/心室总重量比率为28.4%，狗为26.9%，猪为2.59%。我们尚未进行平原对照观察，国内又无可用比较资料，很难肯定右室增大的情况。Hultgren⑥研究了平原和高原(14000英尺)动物的右室重量/心室总重量比率，平原兔为22.7%，高原兔为30.9%，平原狗为23.7%，高原狗为29.3%，平原猪为23.2%，高原（10500英尺）猪为26.7%。一般认为③⑥⑩肺动脉高压与右室肥大程度明显相关。猪肺动脉压最高，但右室重量/心室总重量的比率最小，尚无完满解释。不过Badeer[7]认为肺动脉压与右室肥大程度并不总是明显相关。也有人⑫⑬证明单纯红血球增多也可引起右室肥接，但不如缺氧那样明显。猪的红血球比积比狗低，因而右室增大不如狗明显。此次观察动物数量较小，影响右室肥大因素尚需进一步探讨。

若无动脉—静脉分流，静脉血氧分压接近于静脉回流区域细胞表面氧分压⑭。冠状窦血液主要收集左室静脉血，因此，冠状窦血氧分压可反映左心室心肌氧分压，间接了解心肌有无缺氧。Whereat⑮测定平原正常狗的冠状窦血氧分压为24.2毫米汞柱，我们测定高原狗为22.9，相差不多，左室心肌并不缺氧，这与Robert⑯测定3100米高原人的结果相类似。猪的动脉血氧分压比狗稍低，而冠状窦血氧分压比狗明显降低，这可能是猪的红血球数量比狗低，动脉血氧含量低，经心肌利用后，冠状窦血氧分压更低。猪低的冠状窦血氧分压伴呼吸性碱中毒，血红蛋白与氧亲和力增加，可能有心肌缺氧，但无平原对照资料，很难定论。氨茶碱广泛应用治疗高原心脏病，一般认为直接扩张肺血管⑰⑱。从我们结果看来，静脉注

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

射后，立即降低肺动脉压，降压效果稍差于酚妥拉明，但维持时间长。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。给药后肺动脉压立即下降，降压效果比氨茶碱稍强，且伴有冠状窦血氧分压升高，但维持时间短。文献报告川芎具有扩冠作用，但给药后并不能改变冠状窦血氧分压。

小　　结

观察了12只高原狗、4只猪和7只兔的肺动脉压、肺动脉楔压和血气分析。高原动物存在着肺动脉高压，但有明显个体差异性。高原猪肺动脉压最高，兔次之，狗最低，因此高原肺动脉高压还存在着种属差异性，讨论了这些差异的原因。高原狗冠状窦血氧分压比猪高，讨论此种差异的原因和意义。酚妥拉明和氨茶碱都能明显降低肺动脉压，比较了二者对肺动脉压和血气影响。

参 考 文 献

1. Fishman, A. R. physiol. Rev. 41:214, 1961
2. Kuida, H. et al.Amer. J. physiol 203:351 1962
3. Mcmurtry, I. F. et al. J.Appl physiol. 35:459 1973
4. Reeve, J. T. et al J. Appl phsiol. 18:560 1963
5. Grover, R. F. et al Ibid 18:567 1963
6. Hultgren, H. N. et al Ibid 18:913 1963
7. 高原医学研究小组：第三军医大学学报　1期　19页 1979
8. 孙秉庸　第七军医大学论文汇编之八　82页 1959
9. Arias-stella, J. et al circulation 28:915, 1962
10. Tucker, A. et al Amer. J. physiol 228:762 1975
11. Badeer, H. S Aerospace Med 44:1173 1973
12. Swigart, R. H. Circ Res 17:30 1965
13. Naeye, R. L. Amer. J. path 50:1027 1967
14. Nunn, J. F. Applied respiratory physiology 2nd Edition, Butter Worths. 1977年
15. Whereat, A. F et al Amer. J physiol 223, 1398 1972
16. Robort, R. F et al J. Appl physiol 41:832 1976
17. Лазарис, Я. А. и, др. Легоцное кровобращение москва 1963
18. Parkob, J. O et al circtlation 33 :17 1966年
19. Gould, L et al. Amer Heart. J. 92:397. 1976

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

慢性缺氧对肺动脉压和血气的影响

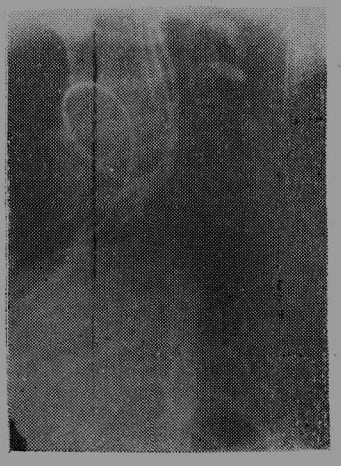


图1　肺动脉导管插入楔后位置和冠状窦导管

结节性多动脉炎继发延髓外侧综合征与脑出血一例尸检报告



图1　冠状动脉管壁场厚，管腔狭窄，内膜及中层纤维素样坏死，各层均见炎性细胞浸润（Mallery 染色×85）

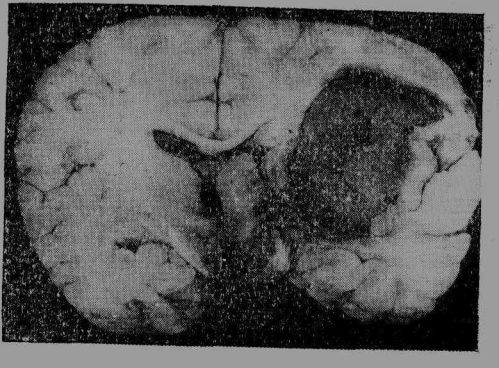


图2　右侧大脑半球大片出血



图3　右侧大脑半球出血附近组织的血管呈动脉瘤样凸出（H.E.染色×166）



图4　延髓左右外侧各见一软化灶（髓鞘染色×24）

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