

急性低氧对高原土生动物藏系绵羊血气的影响

刘凤云 陈秋红

(青海省心血管病专科医院 西宁 810012)

摘要:为了探讨急性低氧时藏系绵羊(*Ovis aries*)的血气特点,揭示其低氧适应机制,将7只雄性藏系绵羊和5只雄性移居绵羊分别置于高低压氧舱内,测定模拟海拔0、2 300和4 500 m时各动物清醒状态下的血气指标。用热稀释法测定心输出量。使用血气分析仪和EG7血样板,测定动脉及混合静脉血的血气指标,按Ficks方法计算氧耗量。结果显示,随着模拟海拔高度的升高,藏羊和移居羊的动静脉血氧饱和度(S_{O_2})、氧分压(P_{O_2})、二氧化碳分压(P_{CO_2})都呈明显下降趋势($P < 0.05$)。血红蛋白浓度(Hb)、血液pH、心输出量及氧耗量虽无明显的差异性改变,但它们在4 500 m处的绝对值是增加的。在相同海拔,藏羊的Hb明显低于移居羊($P < 0.05$)。4 500 m时藏羊的动脉血氧饱和度(S_{aO_2})及组织摄氧量显著高于移居羊($P < 0.05$)。表明藏羊在急性低氧时表现出的高 S_{aO_2} 及高组织摄氧量、低Hb、低pH是它适应高原低氧的生理基础。

关键词:藏系绵羊,急性低氧,血气分析,适应机制

中图分类号:Q955 文献标识码:A 文章编号:0250-3263(2006)01-48-05

Effect of Acute Hypoxia on the Parameters of Blood Gas in Tibetan Plateau Sheep

LIU Feng-Yun CHEN Qiu-Hong

(Qinghai Provincial Hospital for Cardiovascular Diseases, Xining 810012, China)

Abstract: Tibetan sheep (*Ovis aries*) have been living in the Qinghai-Tibetan plateau for a long time and are considered to be adapted to high altitude. In order to explore the possible mechanisms of adaptation to acute hypoxia, we measured the parameters of blood gas in 7 awake male Tibetan sheep and 5 awake male emigrated sheep that were transported to Xining (2 260 m above sea level) after being captured at 3 000 m in a decompression chamber (simulated altitudes of 0 m, 2 300 m and 4 500 m). The cardiac output was measured by a thermo dilution technique. Arterial and mixed venous blood pH, partial pressure of oxygen (P_{O_2}), partial pressure of carbon dioxide (P_{CO_2}) and oxygen saturation (S_{O_2}) were measured with a blood gas analyzer with an EG7 cartridge. Oxygen consumption was calculated by Fick's methods. The results showed that when the animals were exposed to simulated altitudes at 0, 2 300 and 4 500 m, S_{O_2} , P_{O_2} and P_{CO_2} decreased significantly in tandem with altitude elevation in both kinds of sheeps ($P < 0.05$), while Hb, pH (an index of ventilate responses), the cardiac output and the oxygen consumption did not change significantly. At the same altitude, Hb was significantly lower in Tibetan sheep compared to emigrated sheep ($P < 0.05$). At 4 500 m, S_{aO_2} and tissue oxygen intake were significantly higher in Tibetan sheep compared to emigrated sheep ($P < 0.05$). In summary, high S_{aO_2} and tissue oxygen intake and low Hb and pH in Tibetan sheep are considered to be characteristics of adaption to acute hypoxia.

基金项目 青海省卫生厅基金课题(No. Y135-2000-35);

第一作者介绍 刘凤云,女,副研究员,研究方向:低氧生理与药理,E-mail: liiffyuu@163.com.

收稿日期 2005-05-15,修回日期 2005-12-02

Key words :Tibetan sheep ; Acute hypoxia ; Analysis of the blood gas ; Adaptation mechanisms

急性高原低氧对机体的影响及机体对低氧适应的机制,不同种属、不同个体对低氧反应不一表现出的适应机制也不尽相同^[1]。高原地区原产动物与土著人对高原环境的适应性研究历来令学者倍加关注,特别在高原鼠兔(*Ochotona curzoniae*)这一小型土生动物的低氧适应机制上取得了许多研究成果^[2],而对大型土生动物低氧适应机制研究较少。藏系绵羊(*Ovis aries*)是世代居住于青藏高原的大型土生动物,其适应高原低氧环境的机制是否有别于高原鼠兔,无疑将对进一步揭开人类低氧适应的神秘面纱起重要作用。本文将从急性低氧时藏系绵羊的血气特点来论证其对高原低氧的适应能力,并与移居绵羊作一比较分析,以探讨二者低氧适应性差异所在。

1 材料与方法

7 只雄性藏系绵羊(简称藏羊),体重(33.3 ± 1.3) kg,5 只雄性移居绵羊(简称移居羊)体重(32.52 ± 2.91) kg。两种动物均生长于海拔 3 000 m 处,在当地购买后带至青海省心血管病专科医院(海拔 2 300 m 处),肌肉注射 Xylazine hydrochloric acid 0.3 ml/kg (Bayer Pharmaceutical Co. Japan),右侧颈部常规消毒,切开颈外静脉和颈总动脉穿刺,分别插入 7 号 Swan-Ganz 导管和动脉导管,待麻醉的动物完全清醒后进行常规实验,所有的实验数据都是在动物清醒和站立的情况下测定。使用心输出量测定仪(9520A American Edwards Laboratories, USA),用热稀释法测定心输出量(CO)至少 3 次(5 ml, 0℃ 生理盐水)血样从动脉导管和 Swan-Ganz 导管抽出,使用血气分析仪(is TAT CO., USA)和 EG7 血样板,测定动脉及混合静脉血的血气指标,按 Ficks 方法,从血气结果计算氧耗量,其公式:

$$\dot{V}_{O_2} = CO \times (Ca_{O_2} - Cv_{O_2}),$$

$$CO_2 = 1.34 \times Hb \times S_{O_2} / 100 + 0.0031 \times P_{O_2}$$

其中 \dot{V}_{O_2} 是氧耗量,CO 是心输出量(L/

min), Ca_{O_2} 是动脉血氧含量(ml/dl), Cv_{O_2} 是静脉血氧含量(ml/dl), CO_2 是血氧含量(ml/dl),Hb 血红蛋白(g/dl), S_{O_2} 氧饱和度(%), P_{O_2} 是氧分压(mmHg)。动物置于医院的大型高低压氧舱内,模拟海拔 0 m、2 300 m 和 4 500 m,上升高度为 150 m/min,到达每一高度后至少稳定 30 min,再进行下一指标的测定,完成测定后动物放血致死。整个实验过程中舱内的温度和相对湿度分别为(20 ± 1)℃(50 ± 3)%。

统计学数据以 $\bar{X} \pm SE$ 表示,两组间比较用 *t*-检验,不同高度间用单因素方差分析。

2 结果

2.1 动静脉氧分压(P_{aO_2} , P_{vO_2})与血氧饱和度分析 由图 1、2 可知,在 3 个模拟海拔高度,随着氧分压的降低,藏羊和移居羊的动静脉血氧饱和度都呈明显下降趋势($P < 0.05$)。而相同海拔高度时两者的静脉血氧饱和度 S_{vO_2} 几乎没有什么差异($P > 0.05$),动脉血氧饱和度 S_{aO_2} 在藏羊有左移趋势,且 4 500 m 时藏羊的 S_{aO_2} 要高于移居羊的($P < 0.05$)。

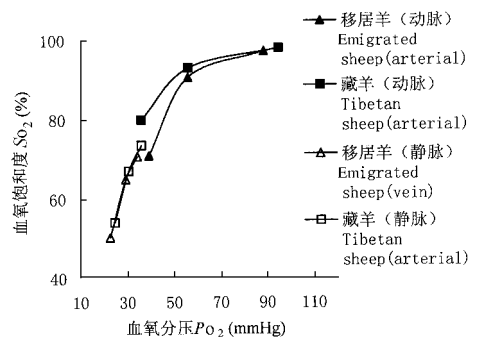


图 1 藏羊和移居羊在不同血氧分压时动静脉血氧饱和度的变化

Fig. 1 Changes in oxygen saturation S_{O_2} of arterial and mixed venous blood associated with an elevation of the partial pressure of oxygen P_{O_2} in Tibetan sheep and Emigrated sheep

2.2 Hb、pH、 S_{O_2} 、 P_{CO_2} 及 P_{O_2} 的变化 结果

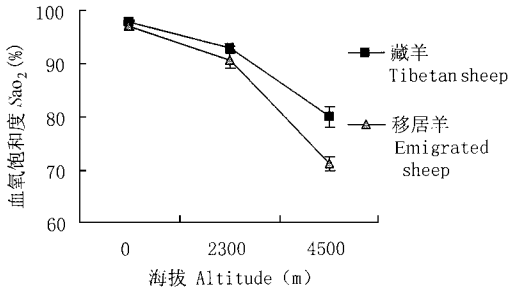


图2 不同海拔高度时藏羊和移居羊动脉血氧饱和度的变化

Fig. 2 Changes in S_{aO_2} associated with an elevation of the altitude in Tibetan sheep and Emigrated sheep

见图3及表1。单因素方差分析及 t -检验统计结果表明无论是藏羊还是移居羊其动静脉 Hb 值随海拔升高未发生明显的变化 ($P > 0.05$), P_{aO_2} , P_{vO_2} 有明显的降低 ($P < 0.05$), P_{CO_2} 也有明显的降低 ($P < 0.05$)。其中, 2 300 m 及 4 500 m 时藏羊及移居羊 P_{aO_2} 值要明显低于 0 m 时 ($P < 0.05$) 移居羊 P_{vO_2} 及 P_{CO_2} 的变化也如此, 但是藏羊 P_{vO_2} 及 P_{CO_2} 值只在 4 500 m 时才明显低于 0 m 时 ($P < 0.05$)。在相同的各个海拔高度上, 藏羊的 Hb 要明显低于移居羊 ($P < 0.05$), P_{O_2} 及 P_{CO_2} 未见与移居羊有显著性差异 ($P > 0.05$)。藏羊血液 pH 有随海拔增高而增高的趋势, 但无统计学意义 ($P > 0.05$) 移

表1 模拟不同海拔高度时藏系绵羊与移居绵羊 pH、 S_{O_2} 、 P_{CO_2} 及 P_{O_2} 的变化

Table 1 Changes of exposure to simulated-altitude on pH, S_{O_2} , P_{CO_2} and P_{O_2} in Tibetan sheep and Emigrated sheep

	藏系绵羊 Tibetan sheep (n = 7)			移居绵羊 Emigrated sheep (n = 5)		
	0 m	2 300 m	4 500 m	0 m	2 300 m	4 500 m
动脉血红蛋白含量 Hba (g/dl)	10.57 ± 0.48*	10.71 ± 0.36*	11.57 ± 0.20*	12.96 ± 0.35	13.11 ± 0.27	13.22 ± 0.48
静脉血红蛋白含量 Hbv (g/dl)	10.71 ± 0.42*	11.14 ± 0.26*	10.86 ± 0.46*	13.05 ± 0.27	13.35 ± 0.32	13.49 ± 0.22
动脉血氧分压 P_{aO_2} (mmHg)	90.00 ± 3.62	56.86 ± 1.12▲	36.43 ± 1.59▲	89.22 ± 1.88	56.67 ± 2.19▲	39.72 ± 2.14▲
静脉血氧分压 P_{vO_2} (mmHg)	36.43 ± 2.09	31.00 ± 1.00	24.86 ± 1.32▲	34.62 ± 0.64	29.68 ± 0.94▲	22.82 ± 0.76▲
动脉血氧饱和度 S_{aO_2} (%)	97.86 ± 0.26	92.86 ± 0.46▲	79.86 ± 1.97*▲	97.09 ± 0.84	90.50 ± 1.42▲	70.89 ± 1.33▲
静脉血氧饱和度 S_{vO_2} (%)	71.29 ± 2.34	67.00 ± 2.19	54.00 ± 2.89▲	70.69 ± 2.09	64.89 ± 0.85▲	50.29 ± 0.62▲
动脉二氧化碳分压 P_{aCO_2} (mmHg)	29.91 ± 1.39	27.70 ± 1.07	24.64 ± 0.90▲	31.87 ± 0.73	28.61 ± 0.91▲	22.92 ± 0.35▲
静脉二氧化碳分压 P_{vCO_2} (mmHg)	33.91 ± 1.75	33.44 ± 1.33	28.10 ± 1.68▲	37.82 ± 0.74	36.15 ± 0.91▲	30.86 ± 0.78▲
动脉血 pH pHa	7.53 ± 0.02	7.55 ± 0.02	7.58 ± 0.02	7.54 ± 0.01	7.57 ± 0.01▲	7.60 ± 0.01▲
静脉血 pH pHv	7.48 ± 0.02	7.51 ± 0.01	7.53 ± 0.02	7.47 ± 0.04	7.51 ± 0.01	7.55 ± 0.01▲
氧耗量 \dot{V}_{O_2} (ml/min)	183.73 ± 33.70	158.02 ± 13.83	226.62 ± 22.53	189.77 ± 22.2	186.35 ± 28.84	201.57 ± 21.87
组织摄氧量 Tissue oxygen intake (%)	24.20 ± 1.66	26.00 ± 0.99	25.60 ± 1.95*	26.39 ± 1.74	25.61 ± 0.91	20.60 ± 0.83▲
心输出量 CO (L/min)	4.74 ± 0.4	4.72 ± 0.39	5.17 ± 0.61	4.07 ± 0.29	4.26 ± 0.34	5.72 ± 0.27

居羊这种增加的趋势就比较明显 ($P < 0.05$), 与 0 m 比较, 在 2 300 m 时 pHa 就有明显的增加, 4 500 m 时 pHv 也有了明显增加 ($P < 0.05$)。在相同的各个海拔高度, 藏羊和移居羊的血液 pH 并没有显著性差异 ($P > 0.05$), \dot{V}_{O_2} 和 CO 也没有表现出明显的差异性 ($P > 0.05$)。3 个不同海拔高度时藏羊组织摄氧量无明显差异, 在 4 500 m 时移居羊组织摄氧量要明显低于 0 m 时; 4 500 m 时藏羊的组织摄氧量要明显高于同海拔的移居羊。

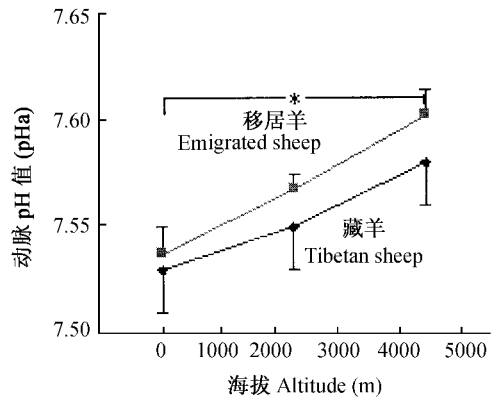


图3 不同海拔高度时藏系羊和移居羊动脉 pH 的变化

Fig. 3 Changes in arterial blood pH (pHa) associated with an elevation of the altitude in Tibetan sheep and Emigrated sheep

* 组内同 0 m 比较 ($P < 0.05$)
* $P < 0.05$ vs. altitude at 0 m

同海拔高度藏羊与移居羊组间比较, * $P < 0.05$; 不同海拔高度藏羊与移居羊组内同 0 m 的比较, ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ Tibetan sheep vs. Emigrated sheep at same simulated-altitude; ▲ $P < 0.05$ vs. altitude at 0 m.

3 讨 论

在高原低氧环境下,人及平原移居动物最主要的代偿方式是通过各种途径对氧运输及氧利用调节,使低氧对组织影响达到最小,这包括肺通气、弥散能力增加使肺泡至动脉血氧分压差变小,血红蛋白及红细胞压积增加,以提高携氧能力。

本文研究发现,在相同条件下,虽然藏羊 Hb 明显低于移居羊,海拔的改变也没有影响其 Hb 值,但其在各个海拔高度的 Hb 的绝对值相对于 0 m 来说是逐渐增加的,说明藏羊和移居羊适应低氧时 Hb 的改变趋势是一致的。只是由于慢性低氧驯化作用,移居羊表现出 Hb 升高的生理性代偿效应。研究还发现,在 3 个不同海拔高度,无论是藏羊还是移居绵羊,其心输出量都有上升趋势,而没有实际的显著性意义(藏羊 4.74→4.72→5.17 L/min,移居羊 4.07→4.26→5.72 L/min),这与 Reeves J T 的报道相一致,即在一定的 Hb 范围内不需增加心输出量继而增加血流来迎合组织代谢需要,机体尚处于合理的代偿阶段^[3]。

S_{O_2} 代表 Hb 与氧结合的程度,决定于血液的氧张力或氧分压,是反映机体供氧程度的重要指标。一般认为快速进入高原低氧环境时,由于空气中氧分压降低,血液运输的氧气随之减少,机体出现缺氧,表现为 P_{aO_2} 、 S_{aO_2} 等血气指标降低。当缺氧超过机体代偿程度时,将出现损伤表现,呼吸功能下降, P_{aO_2} 、 S_{aO_2} 等血气指标进一步降低,导致急性高原病、高原肺水肿、高原脑水肿等严重疾病的发生^[4]。本实验证明藏羊和移居羊有着相同的降低趋势,且二者之间在 0 m 和 2 300 m 时 P_{aO_2} 、 P_{aCO_2} 和 S_{aO_2} 无显著性差异,这与它们是同一种属动物有关。藏羊 S_{aO_2} 和组织摄氧量在 4 500 m 时明显高于移居羊,这意味着氧解离曲线将左移,Hb 氧亲和力增强,从而表现为 4 500 m 低氧时藏羊组织摄氧量增大,说明藏羊低氧耐受力优于移居羊。而移居羊在 4 500 m 时由于 S_{aO_2} 的

显著下降使动脉血的携氧量减少,从而减少了向组织释氧的能力,如长期在较严重的低氧环境中就会以增加 Hb 含量而增加动静脉血氧含量,来弥补 S_{aO_2} 的过度下降,以达到增加运氧能力的作用。然而,这种适应机理最终会导致血液粘滞度过高,会对心血管系统产生不良影响。

空气中的氧气需要通过肺脏的通气换气功能进入血液,再经过血液将氧气运送到组织细胞附近,被组织细胞利用。现场检测和实验研究表明,低氧会使肺通气量增加,呼吸深度加强,进而使 pH 增高, P_{CO_2} 下降,而造成血液的酸碱平衡失调,机体系统氧摄取减少^[5]。结果表明,随着海拔增高,两种羊的血液 pH 都增加,但程度不同。移居羊 pH 在 2 300 m 就表现出明显的增加,说明移居羊肺通气反应增加高于藏羊,对低氧应激更敏感,是对 S_{O_2} 下降的一种代偿反应,但这种代偿的效果是极其有限的,会使其呼吸储备进一步下降^[6]。而藏羊 pH 虽有增加,但幅度不大,3 个海拔高度的 pH 无显著性差异,说明低氧时过度通气引起的呼吸碱中毒对藏羊的影响较小,藏羊肺通气反应对低氧刺激表现比较钝化,也就是说藏羊对低氧更适应。

因此藏羊在急性低氧时表现出的高 S_{aO_2} 及高组织摄氧量、低 Hb、低 pH 是其适应高原低氧的重要生理基础,相对于同海拔移居羊来说,藏羊对急性低氧刺激较钝化,这似乎与高原鼠兔及高原藏族居民对急性低氧的反应相一致^[7]。但这种反应是环境适应还是遗传适应值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Reeves J T, Wagner W W, McMurtry I F, et al. Physiological effects of high altitude on the pulmonary circulation. In: Robertshaw D ed. International Review of Physiology, Environmental Physiology III. Baltimore: University Press, Vol 120, 1979, 289 ~ 310.
- [2] 陈秋红, 刘凤云. 高原鼠兔低氧适应机制的研究概况. 动物学杂志, 2003, 38(5): 109 ~ 113.
- [3] Reeves John T, Fabiola Leon-Velarde. Chronic mountain

- sickness :recent studies of the relationship between hemoglobin concentration. *High Altitude Medicine & Biology* ,2004 ,5 :147 ~ 155.
- [4] 张峙 ,张鹏 ,范正富等 . 蒜油对急性模拟高原条件下大鼠血气的影响 . 医药导报 ,2003 ,22(9) 597 ~ 599.
- [5] 杜继增 ,李庆芬 . 模拟高原低氧对高原鼠兔和大鼠器官与血液若干指标的影响 . 兽类学报 ,1982 ,2(1) 35 ~ 41.
- [6] 王占刚 ,陈秋红 ,阮宗海 ,不同海拔高度青少年最大氧供给和氧利用的特点及影响因素 . 中华航空航天医学杂志 ,1999 ,10(2) 87 ~ 89.
- [7] Akio SAKAI ,Takaaki MATSUMOTO ,Muneo SAITOH ,*et al.* Cardiopulmonary hemodynamics of Blue-sheep , *Pseudois nayaur* ,as high-altitude adapted mammals. *Japanese Journal of Physiology* 2003 ,53 377 ~ 384.