

7.4.18

79

张希贤 主编

高等医学院校教材
病理生理学实习指导
参考用书

BINGLI SHENGLIXUE
SHIXI ZHIDAO
CANKAOYONGSHU



科学技术文献出版社



RB63-33
971



教师阅览室 83

高等医学院校教材

病理生理学实习指导 参考用书

主 编 张希贤

副主编 尤家驊

金丽娟

罗德成



774719

科学技术文献出版社

• 1989 •

内 容 简 介

本书为《病理生理学实习指导》的配套书，有教师手册和参考书的作用。共包括：钾代谢障碍、酸碱平衡紊乱、水肿、炎症、缺氧、发热、DIC、休克、心功能不全、呼吸功能不全、肝性脑病、黄疸、急性肾功能不全、病理生理学实习的实验设计课以及典型病例的分析讨论等十五章。前三十三章与实习指导的第二部分完全相对应，为各编写单位对该实验课的经验总结。对于每种实验的设计思想、成败关键、典型结果、分析要点、参考文献等都作了详细介绍。

读者对象：本书可供高等医学院校和卫生学校、护士学校教师参考；亦可供高等医学院校学生深入自学参考。

高等医学院校教材
病理生理学实习指导参考用书

张希贤 主编
科学技术文献出版社出版发行
暨南大学印刷厂印刷

※

787×1092毫米 16开本 8.735印张 208千字

1989年12月广州第一版第一次印刷

印数：1—1300册

ISBN 7-5023-0772 9/R·123

定价：3.60元

前 言

高等医学院校教材《病理生理学实习指导》的编写与发行工作，得到了全国 130 多所兄弟院校的热情支持，50 多所高等医学院校决定用于教学。该书第一版第一次印刷达四万三千册，使我们深受鼓舞。

为了更好地使用《病理生理学实习指导》，并应多所院校的要求，我们又编写了这本相应的参考用书，对《病理生理学实习指导》中 43 个实验的设计思想、成败关键、典型结果、分析要点、参考文献以及 10 个病例的诊断依据、讨论重点均做了简要描述，供初次指导学生实习课的青年教师参考，亦可供学生深入自学使用。

由 20 所高等医学院校的 37 位教师集体编写并正式出版一本《病理生理学实习指导》，这还是一种初次尝试。编写这本参考用书，我们就更缺乏经验了。因此，诚恳地希望广大读者对本书的错误和不足之处提出宝贵意见，以便再版时改进充实。

《病理生理学实习指导》的出版与发行，曾得到科学技术文献出版社和北京京辉印刷厂许多同志的热情支持与帮助，本书的出版又受到暨南大学印刷厂的支持与帮助。在此，谨表示衷心的感谢。

编 者

1989 年 10 月

编者（按章节先后为序）

张希贤	暨南大学医学院	曹旅川	湖南医科大学
谢忠琳	第一军医大学	高广道	西安医科大学
金丽娟	第一军医大学	李化民	锦州医学院
陈华燮	中山医科大学	刘丽娟	锦州医学院
杨绍忞	南京医学院	高京生	第三军医大学
甘小虎	泸州医学院	邹爱平	同济医科大学
李永伟	广西医学院	范乐明	南京医学院
王淑芬	中国医科大学	张国忠	贵阳医学院
张海鹏	中国医科大学	庄宗杰	贵阳医学院
罗德成	第三军医大学	王静珍	第一军医大学
陆大祥	暨南大学医学院	葛宝林	青岛医学院
颜亮	暨南大学医学院	赵克森	第一军医大学
周志咏	皖南医学院	夏桂兰	锦州医学院
刘梅玲	皖南医学院	刘自强	吉林医学院
金文波	皖南医学院	杨国雄	贵阳医学院
尤家骅	湖南医科大学		

目 录

第一章 钾代谢障碍	(1)
第二章 酸碱平衡紊乱	(4)
第三章 水 肿	(6)
第一节 家兔实验性肺水肿	(6)
第二节 血管壁通透性改变在水肿发生中的作用	(7)
第三节 血浆渗透压和毛细血管壁通透性改变在水肿发生中的作用	(8)
第四节 血浆渗透压改变在水肿发生中的作用	(11)
第五节 大白鼠神经源性肺水肿	(15)
第四章 炎 症	(24)
第一节 急性炎症的局部现象	(24)
第二节 急性炎症的渗出现象	(25)
第三节 炎症灶局部组织细胞的炎性增生及其屏障机能	(26)
第四节 组胺对血管壁通透性的影响	(27)
第五节 活化补体对白细胞的趋化作用	(28)
第五章 缺 氧	(30)
第一节 家兔乏氧性缺氧	(30)
第二节 若干类型缺氧的复制	(31)
第三节 影响缺氧耐受性的因素	(35)
第四节 种属或年龄对急性减压缺氧耐受性的影响	(38)
第六章 发 热	(40)
第一节 内毒素性发热	(40)
第二节 内生致热原性发热	(44)
第三节 中枢神经系统机能状况对发热的影响	(46)
第七章 播散性血管内凝血 (DIC)	(48)
第八章 休 克	(53)
第一节 狗或兔失血性休克	(53)
第二节 大白鼠失血性休克	(56)
第三节 内毒素休克	(60)
第四节 肠系膜上动脉闭塞性休克	(63)
第九章 心功能不全	(66)
第一节 急性右心衰竭	(66)
第二节 急性左心衰竭	(69)
第三节 急性全心衰竭	(72)
第四节 大鼠心脏再灌注综合征	(79)
第十章 呼吸功能不全	(82)
第一节 急性人工气胸	(82)
第二节 呼吸功能不全	(88)

第十一章	肝性脑病	氨在肝性脑病发病机制中的作用	(91)
第十二章	黄	疸	(94)
第一节	氨基半乳糖实验性肝细胞性黄疸		(94)
第二节	四氯化碳实验性肝细胞性黄疸		(96)
第三节	阻塞性黄疸		(99)
第十三章	急性肾功能不全		(101)
第一节	家兔急性肾功能不全		(101)
第二节	急性肾功能衰竭时滤过钠排泄分数的测定		(102)
第十四章	疾病实验性研究的实验设计		(107)
第十五章	课堂讨论典型病例		(116)
病例一	低钾血症		(116)
病例二	肺原性心脏病, 右心衰竭		(117)
病例三	风湿性心脏病, 二尖瓣狭窄、关闭不全、全心衰竭		(118)
病例四	风湿性心脏病, 全心衰竭		(119)
病例五	急性肾功能衰竭		(120)
病例六	流行性出血热, 伴发急性肾功能衰竭、休克和DIC		(121)
病例七	慢性肾功能衰竭, 尿毒症期, 继发肾性骨营养不良		(123)
病例八	慢性肾功能衰竭, 尿毒症期		(124)
病例九	肝硬化晚期, 并发腹水和肝性脑病		(125)
病例十	肝昏迷		(126)

第一章 鉀代謝障礙

设计思想

复制高血鉀症，使学生了解心电图的主要改变及其与血鉀浓度的关系。让学生运用所学理论知识自行设计抢救方案。

成败关键

一、动物选择 选用家兔进行高血鉀实验，便于学生从静脉给鉀及从颈动脉采血测定血浆鉀浓度。家兔的心电图波形与人的较接近，但动物较贵且心电基线不很稳定。豚鼠与人的心电图图形相仿，图形清晰，基线较稳。高血鉀的阳性结果出现较早而较完全。大鼠的正常心电图差异较大，不拟采用。

二、麻醉 用20%乌拉坦5ml/kg耳缘静脉注射，注射速度不宜太快，否则会致动物死亡。

三、排除干扰 如平时注意对心电图机的保养与维护，实验时接上地线，由机器本身引起的干扰并不多见。引起干扰的主要原因是导程线与针头（电极）接触不良，动物与心电图机的位置过近或动物台上的血、水迹未及时擦干净。如针头电极插入过深会出现肌电干扰，此时应将电极调整至皮下。在实验中如能注意上述问题方可避免和及时排除干扰。头胸导联所用电极少，故较少出现干扰。

四、头胸导联 头胸导联是1980年我教研室提出的一个新的导联系统，参比点与地电极并置右前额，在动物则置头端，测试点选在胸、背、腰、腹任一部位，一般可选V导联各点。形式上它是双极导联，实际上比Wilson's导联更具单极性，因为其参比点的电位与相位更接近理想零位。在正常人左胸其图形与Wilson's导联一致且略大；在膈面其图形（ML₃，HO，HR₃）与Ⅱ、aVF、Ⅲ一致且略大；在右胸其P波，T波正立，无宽深Q（QS）波，呈典型的P-QRS-T图形，为消灭“方位死角”，观察右室的电活动提供了基本条件。

十多年临床与动物实验证明：常规导联能发现的异常现象，头胸导联能表达；常规导联难以发现的异常现象，头胸导联也能表达。如右室梗塞、缺血、劳损，V₁假性Q波的鉴别，高侧壁或膈面梗塞的进一步定位等。

在连续三届学生高血鉀动物实验中，均见到正常头胸导联图形与Ⅱ或V_A的图形十分相似，且振幅大；注射KCl后，图形变化出现比常规导联早且典型。

五、氯化鉀剂量的选择 血鉀过高的主要危险在于对心脏的损害，多表现为突然出现心律失常或心脏停搏，故心电图检查极为有用。但心电图的改变不单纯决定于血鉀的浓度，还受其他离子，酸碱度和心脏本身功能状态的影响。因此各个动物发生心电图改变所需注入的氯化鉀量差异较大，应密切观察心电图的变化。

我们曾对2%、5%、10%等不同浓度的氯化钾进行了对比实验，从结果看5%的浓度较为适宜，浓度过低，实验时间太长，在规定课时内难以完成。浓度太高，动物很快死亡，无法观察到典型的心电图改变。在实验中维持耳缘静脉头皮针的通畅至关重要，这样可以避免反复穿刺耳缘静脉而造成的注射困难，并保证氯化钾确实已经注入静脉中。

六、防止标本溶血 如需同时采血测血浆钾含量，应尽量避免所采标本发生溶血。因红细胞内所含钾离子很多，稍有溶血便会影响结果的可靠性。为避免溶血，实验中所用的麻药应用0.9%的氯化钠溶液配制；采血的注射器及试管应在烤干后使用；在操作中避免过度振荡和其他液体混入。

典型结果

自1980年以来，我们都采用本方法进行实验教学。高血钾时的P波压低增宽，QRS波群压低增宽，T波高尖，Q-T间期缩短，传导阻滞及室颤均可看到。但要密切观察心电图的改变，否则将会遗漏某些阳性结果。

抢救方案的制定和实施

在教学中，我们先让学生根据学过的理论自行设计实验方案并提出抢救措施，经教师审定后在实验中实施。

所采用的三种抢救措施为：

- ① 4%碳酸氢钠6~10ml，耳缘静脉缓慢注射。
- ② 10%氯化钙1~2ml，耳缘静脉缓慢注射。
- ③ 50%葡萄糖20ml加胰岛素4个单位，耳缘静脉缓慢注射。

抢救时机与效果 在出现T波高尖或其他典型的高血钾心电图改变时开始抢救，一般均可获得较满意的效果，使高血钾的心电图改变得以纠正。用4%碳酸氢钠或葡萄糖加胰岛素进行抢救者，还可见血钾浓度有所降低。如在血钾浓度升高非常明显，心脏出现严重房室传导阻滞或心室颤动时才实施抢救则难以奏效。

为使学生能即刻看到药物抢救的效果，又看到所有高血钾的心电图改变，可以在一出现高血钾心电图改变时即开始进行抢救，待抢救成功后，再给动物注入氯化钾以观察室颤等其他心电图改变。

分析要点

血钾浓度升高时心电图形变化的机理请参考讲课教材。这里只说明上述各种抢救措施的作用原理。

采用以上抢救措施的目的是保护心脏。给动物输入碳酸氢钠其作用是多方面的：输入碱性溶液有利于钾从细胞外移入细胞内，从而使血钾浓度暂时有所降低。注入高渗溶液后能使细胞外液容量迅速增加而起稀释作用，因而可使血钾浓度相对下降。钠离子具有对抗钾离子对心肌的作用，可以增加细胞的兴奋性使心率加速。

注射葡萄糖和胰岛素时，由于细胞内合成糖原增多，钾离子由细胞外液转入细胞内（合成1g糖原时有0.5mmol的 K^+ 进入细胞内），所以也可以起降低血钾的作用。

钙对钾具有拮抗作用，所以缓慢静脉注射氯化钙有利于恢复正常的心电图，但对血钾浓

度无影响。应该注意的是注射氯化钙的速度过快会引起心律失常。

参 考 文 献

1. Kunis CL, et al. The emergency treatment of hyperkalemia. Med Clin North Amer 1981; 65 (1) : 165.
2. 尹炳生. 头胸 (HC) 导联简介 心电学杂志 1988; 7 (2) : 133.
3. 农德斌, 等. HC导联在教学实验中的应用 中国病理生理杂志 1988; 4 (3) : 191.

(第一军医大学 谢忠琳)

第二章 酸碱平衡紊乱

设计思想

我们设计这一实验是复制各种单纯性和混合性酸碱中毒，测定其血气酸碱变化；通过分析各种参数改变，培养学生对酸碱平衡紊乱的诊断能力。

成败关键

一、动物用狗做本实验比较稳定，效果好。兔的 PCO_2 低，不能给学生以正常值的印象。豚鼠的血气酸碱值与人的相近，且动物小，学生分组可以多一些。

动物的营养状态要好。长期处在半饥饿状态引起酮体增多可使血pH降低。抓狗时要尽量避免动物挣扎奔跑，因为肌肉剧烈运动使乳酸产生增加可致血pH降低。麻醉勿过深或过浅。过深则 PCO_2 偏高，过浅则 PCO_2 偏低。

二、取血时不要有气泡进入血内，务必使血液与空气隔绝，否则测出的pH偏碱而 PCO_2 低。

三、若做代谢性碱中毒宜放在最后。因注射碳酸氢钠后短时间内不能恢复正常。

四、复制肾上腺素肺水肿时，有的动物并不出现肺水肿的临床症状。此时可加大肾上腺素剂量或静脉输注生理盐水以促使肺水肿发生。注油酸复制ARDS模型也有明显的血气酸碱改变。

典型结果和分析要点

本实验测定的血气酸碱参数主要是pH、 PCO_2 、 HCO_3^- 和BE的变化。因为前三项指标是汉一哈二氏方程式的三个变数，BE可作为是呼吸性还是代谢性酸碱中毒的指标（代谢性酸碱中毒和慢性呼吸性酸碱中毒时BE都有变化）。此外BE还可用来计算治疗代谢性酸中毒所需的碱量。其他指标仅作参考，不必用于学生实验。

本实验的典型结果和分析如下：

一、注射酸后，血浆 HCO_3^- 降低，血浆 PCO_2 也降低，全血BE呈负值，pH降低，表明是代谢性酸中毒，失代偿。

二、运用补碱公式补充碳酸氢钠，可以获得满意效果，各项指标都恢复正常。

三、过度通气后，血浆 PCO_2 急剧下降， HCO_3^- 也代偿性地下降（转移入红细胞内），血pH明显升高，因为是急性呼吸性改变，BE一般仍在正常范围。

四、堵塞气管后，血浆 PCO_2 上升， HCO_3^- 因代偿而轻度增高，pH降低，BE正常，表明是急性呼吸性酸中毒。若 HCO_3^- 正常或下降，BE呈负值超过正常范围，则表示合并代谢性酸中毒，乃堵住气管时间过长已经发生缺氧所致。查酸碱诊断图可以确定。

五、注射肾上腺素出现肺水肿的动物，血pH和 HCO_3^- 都下降，BE呈负值。血浆 PCO_2 升高时，表示呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒。若肺水肿程度轻，则 PCO_2 下降，发生的是呼吸性碱中毒合并代谢性酸中毒。查酸碱诊断图可以确定。

六、发生室颤的动物，因心跳呼吸停止而发生血浆 PCO_2 升高（不能排出）， HCO_3^- 下降（缺氧引起），pH显著下降，可达7.0以下，BE呈负值，发生代谢性酸中毒合并呼吸性酸中毒。

狗酸碱平衡紊乱实验结果 ($\bar{X} \pm \text{SD}$)

条 件	n	pH	PCO_2 mmHg	HCO_3^- mmol/L	BE mmol/L
实验前	17	7.732 ± 0.032	37.89 ± 4.36	21.78 ± 2.58	-2.84 ± 2.32
代谢性酸中毒	17	7.195 ± 0.056	31.34 ± 9.13	11.70 ± 3.30	-16.08 ± 3.41
依公式补碱治疗	16	7.405 ± 0.061	39.78 ± 8.09	24.23 ± 3.80	+0.05 ± 2.50
呼吸性碱中毒	16	7.665 ± 0.065	13.99 ± 3.82	15.39 ± 3.66	-0.62 ± 3.92
呼吸性酸中毒	8	7.268 ± 0.01	53.2 ± 2.71	22.6 ± 2.56	-2.90 ± 2.30
心室纤维性颤动 (呼吸性酸中毒 合并代谢性酸中 毒)	4	7.028 ± 0.110	58.0 ± 5.32	14.7 ± 2.30	-16.2 ± 3.12

参 考 文 献

1. Cohen JJ and Kassirer JP. Acid-Base. 1982.
2. Narine RG and Gardner LB. Simple acid-base disturbances. Med Clin North Amer 1981; 65 (2) : 321.
3. Bia M and Thier SO. Mixed acid-base disturbances; A clinical approach. Med clin North Amer 1981; 65 (2) : 347.
4. Narins RG and Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders; A practical approach. Medicine 1980; 59: 191.

(第一军医大学 金丽娟)

第三章 水 肿

第一节 家兔实验性肺水肿

设计思想

水肿的发生与影响血管内外液体交换的因素（流体静压、胶体渗透压及血管通透性）发生有利于组织液形成的改变有关，即血管内流体静压升高，胶体渗透压降低及血管通透性增高均可促使水肿发生。

肺水肿是临床常见的危急病症，发病的原因很多。常见是左心衰竭，尤其是在心功能不全的基础上输液过多，而神经源性肺水肿和冷应激状态所引起的肺水肿则与肾上腺素所致的血液重新分布有关。所以，给动物注射中毒剂量的肾上腺素或切断颈部两侧迷走神经，均可使动物发生肺水肿。

成败关键

单纯快速、大量地输液，如麻醉下用37~38℃生理盐水注入兔颈外静脉或股静脉使血液总量增加0.6~1倍（血液总量相当体重1/12），可形成稀血性多血症性肺水肿，所以，输液过速、过多可能也会使对照组出现肺水肿（尤其是动物体质弱或怀孕时），从而使实验缺乏对照；输液过慢或太少又会使实验组较难出现肺水肿。

由于个体的差异，有些动物对肾上腺素的反应较迟钝，可适当增加肾上腺素的用量。

典型结果

实验兔在注入肾上腺素后当血压升高的时候，可见呼吸浅慢甚至暂停，但稍后即可恢复呼吸。出现肺水肿时，可见动物口唇紫绀，呼吸困难，以至仰头呼吸，呼吸先浅快后浅慢，心跳增快，听诊可闻啰音。多数动物可见从口鼻或气管插管的通气孔有粉红色泡沫状液体流出，最后全身抽搐而死。肺系数自4.1~5增至6.3~12.5克/公斤。解剖可见肺脏外形增大，中间有淤血，切面有泡沫状液体流出。

分析要点

1. 为什么要快速、大量地输液？

快速、大量地输液可引起血容量增加，血液稀释而致血管内流体静压上升，胶体渗透压下降，有利于水肿发生。也就是说，在大量快速输液的基础上，注入肾上腺素更容易引起肺水肿。但快速、大量输液应以不引起对照组发生肺水肿为限度，否则难以观察肾上腺素的作用。

2. 肾上腺素为什么会引起肺水肿?

①因为体循环外周血管的 α 受体密度较大,注入肾上腺素后,引起外周血管广泛收缩,导致血液由体循环急速转移到肺循环,未能为左心所适应,结果使左心房压力和肺毛细血管流体静压突然升高,液体滤入间质空隙增多,随而出现水肿。②由于肺循环血量急骤增加,血管被动地扩张可使毛细血管内皮细胞的间隙增大,导致血管通透性增大。

3. 实验中是否发现肺毛细血管通透性增加?其机制是什么?

实验中出现粉红色泡沫痰,说明肺毛细血管通透性增高。泡沫痰说明水肿液中蛋白质成分较高,即血浆透过肺血管进入呼吸道,在呼吸过程中气体流过时很容易形成泡沫且不易消除,使呼吸道内很快被泡沫所充塞,严重影响气体交换。粉红色说明有红细胞渗出。

肺毛细血管壁通透性不仅可因结构或构型改变而发生变化,也可因血液动力学因素改变而受影响,包括肺血容量增多和微血管流体静压增高。有资料表明,当肺毛细血管流体静压明显增高时,内皮细胞间的孔隙增加,甚至可能使肺毛细血管内皮层被牵张破裂,出现继发性通透性增高。

4. 为什么注入肾上腺素可引起呼吸抑制甚至暂停?

注入肾上腺素可使外周血管广泛收缩,导致血压骤升。通过减压反射可使心血管迷走中枢兴奋性提高,此兴奋也可反射地使呼吸中枢迷走兴奋性加强,抑制呼吸。另由于血流速度增快,颈动脉窦化学感受器的氧供给较为充足,传入呼吸中枢的冲动因而减少,也抑制了呼吸。

(中山医科大学 陈华璧)

第二节 血管壁通透性改变在水肿发生中的作用

设计思想

正常毛细血管只容许微量血浆蛋白质滤出,平均不超过5%,其他微血管壁则完全不容许蛋白质滤过,因此,毛细血管内外胶体渗透压的梯度很大。但当微血管壁通透性增高时,血浆蛋白质不仅可随液体从毛细血管壁滤出,而且也可从其它微血管尤其是微静脉壁滤出,使血管内外的胶体渗透压梯度发生改变,即毛细血管静脉端和微静脉内的胶体渗透压下降,而组织间液的胶体渗透压则增高,有效胶体渗透压随之明显下降。此一变化不利于液体从毛细血管回吸收,而有利于液体从毛细血管滤出。如果淋巴回流不足以阻止组织间液积聚,就会发生水肿。

烫伤、烧伤或局部冷冻伤,都可引起局部明显水肿甚至水泡形成,这种水泡液中含有大量蛋白质,蛋白质浓度可达3~6%。说明此类水肿的发生与微血管壁通透性增高有关。

多种化学介质——炎症介质能引起微血管壁通透性增高和渗出,如激肽,血管活性胺(如组胺)和前列腺素等。

成败关键

外界55℃以上温度作用于动物体表,只要有足够的时间,即能引起烧伤或烫伤。损伤程

度决定于温度的高低、持续时间的长短、受伤组织的情况以及实验动物的机体反应性。所以，烫伤兔耳的水温要准确（60℃）。水温过低，不足以烫伤兔耳；水温过高，引起严重烫伤，不利于观察烫伤所引起的肿胀和血管扩张。

组胺及作为对照的生理盐水必须皮内注射，不要注入皮下，以便能观察到是否有锥蓝渗出而着色。

典型结果

可见烫伤耳比无烫伤的对侧耳充血、肿胀，并见锥蓝渗出而染成蓝色。皮内注射组胺的局部亦可见红肿和锥蓝的渗出，而注射生理盐水的部位未见红肿和锥蓝渗出。

分析要点

烫伤部位及注射组胺部位出现红肿及锥蓝（大分子染料，正常状况不能渗出血管）的现象说明有水肿发生，且水肿的发生与血管壁通透性增高有关。

烫伤和组胺引起水肿的机理：高温可损伤血管内皮细胞，从而激活血液中的血小板（粘附和聚集）及凝血系统、纤溶系统、激肽系统与补体系统等从而释放或产生一系列有血管活性的炎症介质如激肽、组胺、前列腺素等，这些炎症介质可使微血管扩张和血管壁通透性增高。微动脉的扩张可使毛细血管有效流体静压增高，但单独这一因素往往不至引起水肿。因为微动脉舒张伴有血流加速，有利于组织间液回吸收，但若有其它因素参与，则微动脉和小动脉舒张，也可成为水肿的成因之一。在炎症性水肿的发展中，血管壁通透性增高是引起水肿的主要成因，动脉充血则是构成水肿的次要原因。

烫伤或组胺引起血管壁通透性增高的机理：组胺等血管活性物质可引起微血管内皮细胞间隙扩大，这可能是由于内皮细胞胞浆内的收缩性蛋白（微丝）缩短所致。烫伤引起血管壁通透性增高，除了与血管内皮细胞受损引起炎症介质释放有关外，还可能由于损伤所直接引起的内皮细胞卷缩而使内皮细胞间隙增大，严重时，甚至可导致内皮细胞坏死。

参考文献

1. 郭鹂，等。人类疾病动物模型。人民卫生出版社，1982。
2. 李楚杰。水肿（病理生理学丛书）人民卫生出版社，1987。
3. Shirley HH, et al. Am J Physiol. 1957; 190: 189.
4. Simmons RL, et al. Ann Surg. 1969; 170: 39.
5. Golaentger VE, et al. Lab Invest. 1967; 16: 693.

（中山医科大学 陈华璧）

第三节 血浆渗透压和毛细血管壁通透性改变在水肿发生中的作用

设计思想

水肿是临床上常见的一种病理过程，其发病环节不外乎两大类：（1）血管内外液体交

换失衡，致使组织液生成多于回流；（2）钠水潴留，细胞外液（包括血液和组织液）容量增多。前者是由于毛细血管流体静压增高、血浆胶体渗透压降低、微血管（包括毛细血管和微静脉壁）通透性增加以及淋巴回流受阻等因素所致。为了加深学生对这些因素在水肿形成中的感性认识，故设计出本实验。

实验是在破坏脑脊髓的蟾蜍或青蛙身上进行的。为了能建立对组织液生成的客观定量指标，在动物身上制备成动静脉灌流系统，即通过从主动脉灌入的液体量和由心房流出的液体量的比较，间接反映组织液在体内的贮留量。通常影响血管内外液体交换的因素是很多的。采用降低或提高血浆蛋白质浓度，虽然能观察到胶体渗透压的改变对组织液生成的影响⁽¹⁾，但不如应用右旋糖酐升高血浆胶体渗透压方便、经济，而且后者结果也显著可靠，组胺是引起炎症性水肿的一种重要化学介质，具有扩张血管和增加血管壁通透性的作用^(2,3)。应用此制剂灌注动物，显然也能促使组织液生成增加。因此在灌注液中分别加入右旋糖酐和组胺，流经全身循环系统后回到心房的液体量，也会相应地增加或减少。本实验采用丝线适当地结扎动物躯干，压迫血管和淋巴管，造成血液和淋巴回流障碍，导致组织液积聚过多。与此同时，若灌注等渗液（如任氏液），则由心房流出的液体量也会减少。为了达到在同一只动物体内，能观察到上述多种因素的作用，还需有一个科学的、合理的安排。一般是先观察物理性因素（结扎动物躯干和灌注右旋糖酐）的影响，然后再观察组胺对血管的化学性效应。如果先后次序颠倒，则会影响实验结果，甚至无法观察某因素相应的作用。

成 败 关 键

本实验需二人操作一只动物，一般都能在2小时左右顺利地完成。实验成败的关键在于：（1）主动脉插管成功。为此，须选用最细的塑料管（直径1.5mm）作插管，顶端剪成钝性斜面，切勿刺破血管；并要固定牢固，防止滑脱，否则再次插入血管即感困难。（2）在制备动静脉灌流系统时，由于驱使血液流动的心室搏动已停止，血液流动的动力主要是来自灌注液体的压力，故一定要待流出量等于或接近灌注量后，才能进行灌流实验，否则将会影响以后的结果。为此，须选用比主动脉插管较粗的塑料管（直径3mm）插进心房，并保持通畅。（3）严格按照操作程序和要求；而一般在实验中所遇到的异常情况及其处理办法，均已列入本实验中的“注意事项”，不再赘述。

典 型 结 果

我院82级部分医学生38只动物实验结果（表3—1）表明，结扎动物躯干、灌注右旋糖酐和组胺，对血管内外的液体交换均有极显著的影响（ $P<0.001$ ）。

表3—1 几种因素影响血管内外液体交换的结果（ $\bar{X}\pm SD$ ）

	任氏液	结扎躯干+任氏液	右旋糖酐	任氏液	组胺	任氏液
灌注量 (ml)	8.0	8.0	8.0	5.0	2.0	8.0
流出量 (ml)	7.5±0.40	5.9±0.98*Δ	9.3±0.66*Δ	4.4±0.71Δ	1.6±0.34Δ	6.2±0.80*Δ

注：*与首次灌注的任氏液流出量比较， $P<0.001$
Δ该溶液灌注后，流出量与灌注量的比较， $P<0.001$

分 析 要 点

该实验是在蟾蜍的脑、脊髓已完全被毁，四肢处于瘫软的整体情况下进行的。此时给动物使用不同的外源性因素改变血管内外的液体交换，从而观察这些因素在水肿形成中的作用。

任氏液是一种等渗的复合晶体溶液，按常规用量和速度（即灌注压接近于血管内原有流体静压），一般不会影响组织液的生成。本实验开始灌注任氏液时，流出量通常可有不同程度的降低，这可能是由于蟾蜍在实验前有较长时间的脱水，而输液后在短时间内又不能很快达到平衡所致。当然，也可能由于任氏液稀释了血浆蛋白，血浆胶体渗透压降低，有少量液体进入组织间隙，致使流出量减少。在后来几次的任氏液灌注中，流出量的明显减少（表3—1），与此可能也有密切的关系。

右旋糖酐（Dextran）⁽⁴⁾，是蔗糖经肠系膜白串珠菌（*Leuconostoc mesenteroides*）发酵所产生的、一种脱水葡萄糖分子的聚合物。临床上常用的有中分子（平均分子量约为75000）和低分子（平均分子量约为40000或20000）两种制剂。其输注液为一种胶体溶液，注入血管后，通过胶体渗透压作用，将组织液中的水分吸入血管（静脉内注入1g右旋糖酐可结合20~25ml水）⁽⁵⁾，扩充血容量。故给动物灌注后，流出量显著增多（ $P<0.001$ ）。由此可见，血浆胶体渗透压的高低，对血管内外液体流动方向的影响是很大的，从而间接地反映出血浆胶体渗透压在水肿形成中的作用。若把灌注右旋糖酐放在结扎动物躯干后进行，可将后者生成过多的组织液吸进高渗的血管内，为组胺实验创造条件。

灌注右旋糖酐后再灌注任氏液时，发现流出量也明显减少（ $P<0.001$ ），约比灌入量少流出12%，这可能是由于：（1）血浆胶体渗透压降低；（2）右旋糖酐促使组织释放组胺^(2,6)，后者致使微血管壁通透性增加。

组胺（Histamine）在动物体内分布广泛，贮存于组织肥大细胞和血液嗜碱性颗粒的颗粒中。抗原抗体反应（主要为IgE）、理化因素和生物学因子（例如组织损伤、缺血、缺氧、感染、内毒素、蛇毒、蜂毒等）以及药物（例如肾上腺素、吗啡、可待因、度冷丁、纳洛酮等）均可刺激这些细胞释放组胺^(2,6)。药用组胺制剂为人工合成品。内源性或外源性组胺均可通过兴奋H₁和H₂受体而发挥其多种效应^(2,3)。给动物灌注组胺后，发现皮下水肿明显，从心房插管中流出的液体比灌注量减少20%（ $P<0.001$ ）。其发生机制可能是由于：

（1）微血管内皮细胞收缩（胞浆内微丝缩短），细胞间的间隙增大，使其通透性增加^(7,8)，血浆蛋白（特别是白蛋白）和水分从血管内进入组织间隙增多⁽⁹⁾；组织液中的胶体渗透压升高，又促进组织液的生成。（2）毛细血管前阻力血管（微动脉和毛细血管前括约肌）扩张的程度大于后阻力血管（微静脉）的扩张（即对组胺扩血管的敏感性前者大于后者）⁽¹⁰⁾，从而引起毛细血管内流体静压增加，使其被动扩张，导致血管内液体向组织间隙移动增多。其结果使组织液生成过多，超过淋巴回流的代偿能力，而发生水肿。积聚的组织液过多，进而压迫微静脉和淋巴管。

继组胺后灌注的任氏液，其流出量减少约23%（ $P<0.001$ ），这可能与组胺的持续作用和血浆胶体渗透压的降低有关。

经蟾蜍背部用丝线结扎躯干后，立即灌注任氏液，其流出量明显减少（ $P<0.001$ ）。这可能是由于：（1）压迫静脉系统（包括肝、肾静脉），引起静脉和微血管内压力升高，导