



吸入气异常、酸中毒、麻醉品 对呼吸有何影响？

陆源，齐宏研，沈静

浙江大学



实验背景

- 1、低氧环境：高原地区，平原地区的低气压
- 2、高二氧化碳环境：在密闭狭小的厨房、浴室使用燃气热水器，车辆。废井、地窑、矿井、下水道等
- 3、代谢性酸中毒：缺氧、糖尿病、饥饿、肾衰、高血钾等
- 4、麻醉品：吗啡、哌替啶、海洛因等



吸入气体异常、酸中毒、麻醉品对呼吸的影响

实验设计



实验设计

1、实验对象

- 兔：实验生理学、肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、肺气肿、肺心病^[1]，酸碱平衡紊乱、呼吸衰竭^[2]，呼吸兴奋药^[3]
- 豚鼠：慢性支气管炎、支气管哮喘、肺水肿^[1]、镇咳^[3]
- 小鼠、大鼠：慢性支气管炎、肺水肿^[1]
- 犬：镇咳^[3]
- 猫：呼吸兴奋药^[3]

[1]陆源.生理科学实验教程.杭州:浙江大学生出版社,2014:72,319-322

[2]孙敬方.动物实验方法学.北京:人民卫生出版社,2001:464-470

[3]徐叔云.药理实验方法学.第三版.北京:人民卫生出版社,2001:464-470



实验设计

2、处理因素及方法

(1) 吸入气异常

- PO_2 降低
- PCO_2 增加
- PO_2 降低 PCO_2 增加
- 有毒有害气体：氯气、氮气、硫化氢、一氧化碳、二氧化硫、氮氧化物、光气、氰化氢、乙烯....

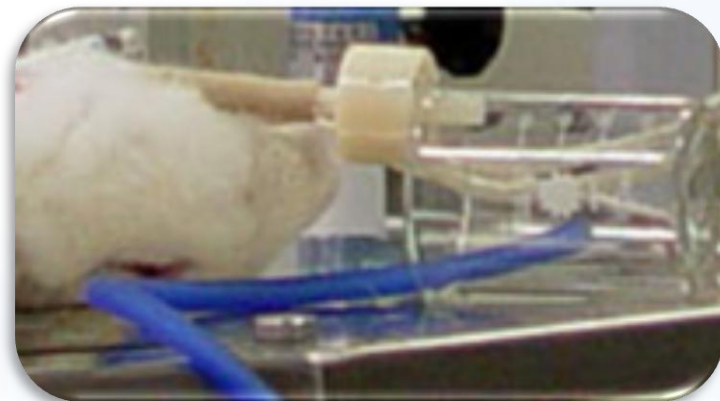


实验设计

2、处理因素和方法：

(1) 吸入气异常

- 降低 PO_2 ：吸入气中增加 N_2
- 增加 PCO_2 ：吸入气中增加 CO_2



实验设计

2、处理因素和方法：

(1) 吸入气异常

- PO_2 降低 PCO_2 增加：增加气道长度（无效腔）



气道

延长管道



气道

延长管道



实验设计

2、处理因素和方法：

(2) 代谢性酸中毒

- 代谢性酸中毒：静脉注射 NaH_2PO_4
- 酸中毒纠正：静脉注射 NaHCO_3 溶液



实验设计

2、处理因素和方法：

(3) 麻醉品

- 静脉注射pethidine
- 麻醉品中毒解救：静脉注射 nikethamide

(4) 迷走神经在呼吸调节中的作用

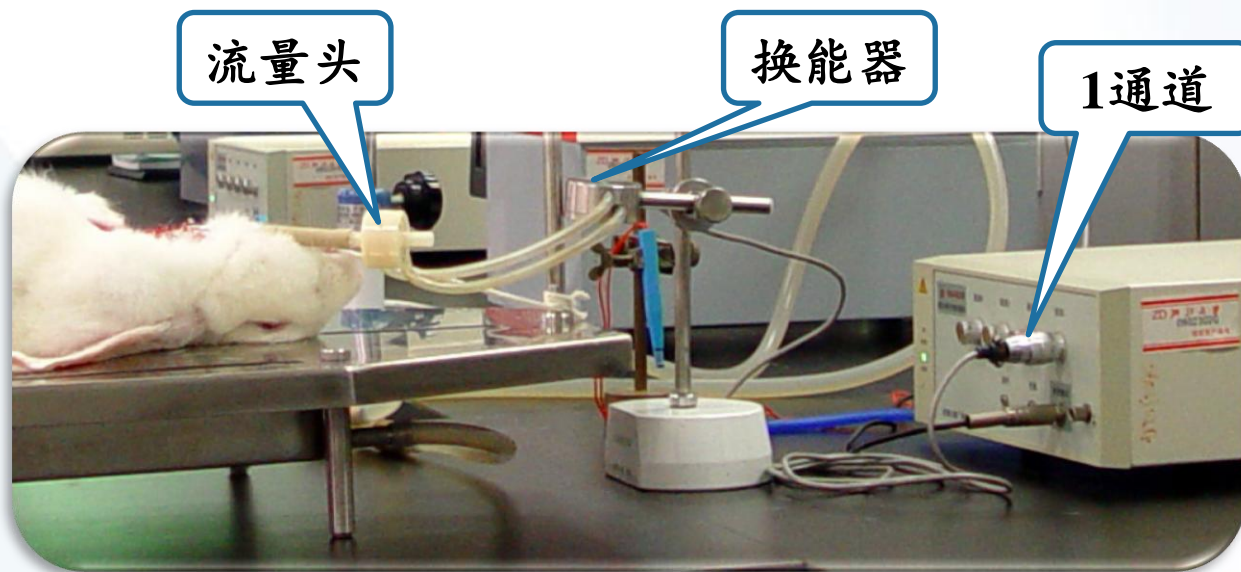
- 切断一侧及两侧迷走神经
- 用电脉冲刺激迷走神经外周端和中枢端



实验设计

3、实验效应及检测方法

- (1) 呼吸功能：每分通气量、呼吸频率、呼吸时比、节律，膈肌收缩、膈神经放电，...
- (2) 血液酸碱度：动脉血的pH, ABE, P_aO_2 , P_aCO_2
- (3) 肺形态学指标、分子生物学指标，...



实验设计

4、控制非处理因素

- 动物的状态
- 给药剂量、方法准确
- 正确采集血液标本

5、实验设计：配对实验设计（自身对照实验设计）

6、动物数量：10只

7、数据表示：平均值±标准差

8、统计方法：配对 t 检验



实验设计

9、结果预测

- (1) 增加吸入气中 N_2 、 CO_2 ，静脉注射酸、碱、哌替啶、尼可刹米前后兔的通气量、呼吸频率是否显著增加或降低？
- (2) 切断一侧、两侧及刺激迷走神经中枢端、外周端前后，兔的通气量、呼吸频率是否有显著增加或降低？呼吸节律是否有变化？
- (3) 静脉注射酸、碱前后兔的动脉血的pH, ABE, P_aO_2 , P_aCO_2 是否有显著升高或降低？



吸入气异常、酸中毒、哌替啶对兔呼吸的影响

实验方案



实验目的

1. 探讨吸入气中 PCO_2 、 PO_2 和血液中 $[\text{H}^+]$ ，哌替啶、尼可刹米对兔呼吸运动的影响及机制，迷走神经在呼吸调节中的作用及机理，酸中毒和纠正酸中毒对血气参数的影响及机制
2. 学习呼吸系统实验的实验设计方法、原理及实验方法



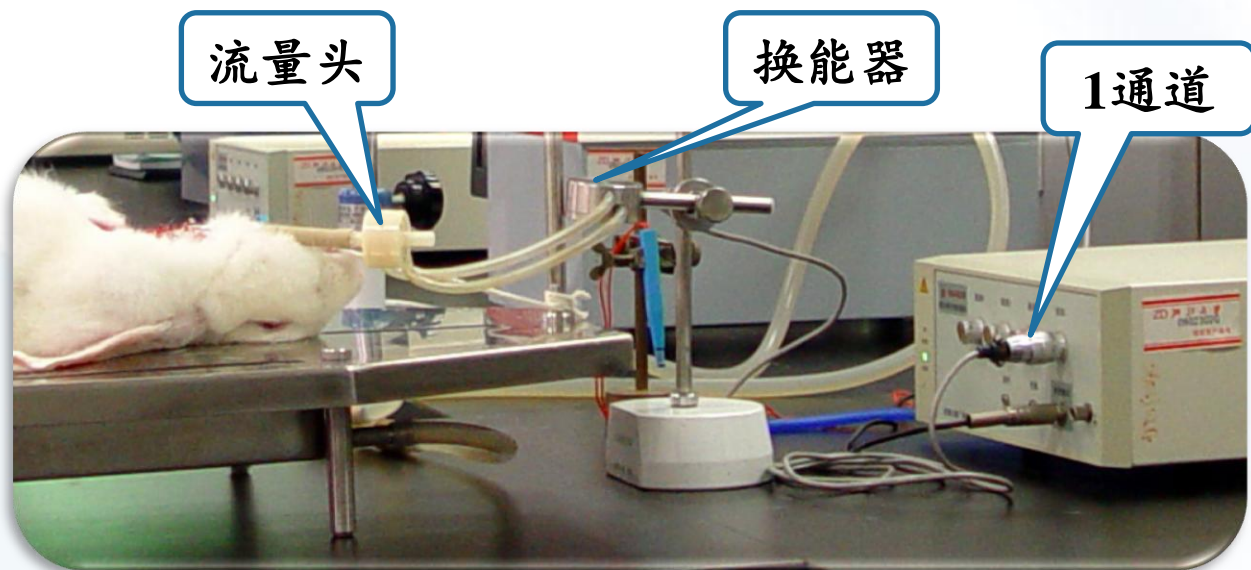
1 材料

- 1.1 实验对象 10只新西兰兔，性别？体重 2.3 ± 0.2 kg
- 1.2 实验仪器 RM6240多道生理信号采集处理系统、呼吸换能器（成都仪器厂），ABL700血气分析仪（雷度公司）
- 1.3 药品试剂 氨基甲酸乙酯，肝素， N_2 ， CO_2 ， NaH_2PO_4 ， $NaHCO_3$ ，哌替啶（pethidine），尼可刹米（nikethamide）



2 方法

2.1 仪器连接与参数设置 呼吸换能器接RM6240多道生理信号采集处理系统1通道，选择“实验”菜单中的“呼吸实验”项，时间常数为直流，滤波频率10Hz，灵敏度62.5mL；采样频率400Hz；设置“呼吸标记组”，校正零点



我的电脑
Word 2003

网上邻居
Adobe Acrobat ...

回收站
Implayer plus

Internet Explorer
RM6240US ...
版

工具

ACDSee 9
Photo Manager

Adobe Photoshop ...

Windows Medi...

计算器

FrontPage 2003

ZJU_VFN

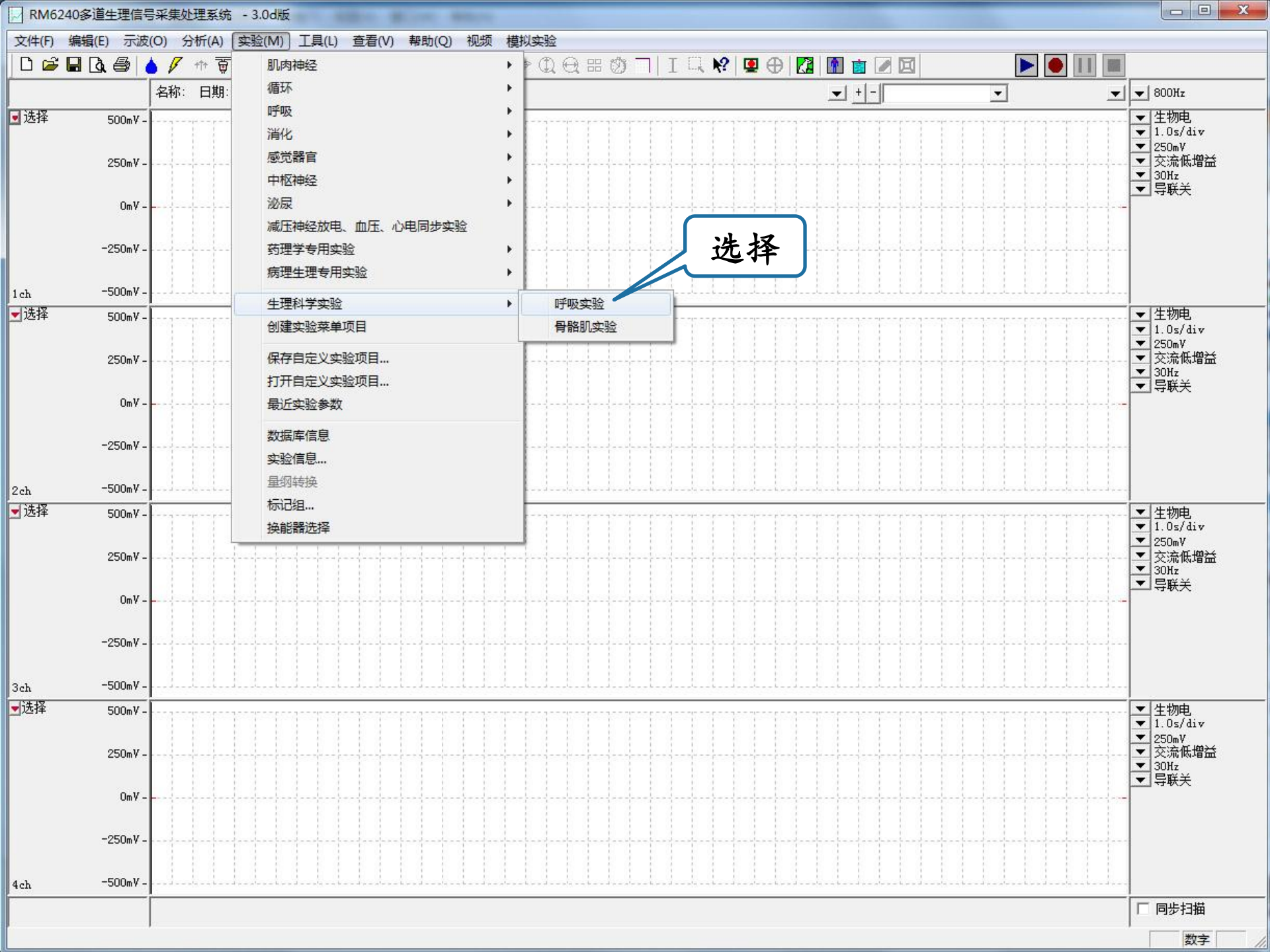
Excel 2003

PowerPoint 2003

双击

lenovo 联想

www.lenovo.com



选择

呼吸实验

骨骼肌实验

肌肉神经

循环

呼吸

消化

感觉器官

中枢神经

泌尿

减压神经放电、血压、心电同步实验

药理学专用实验

病理生理专用实验

生理科学实验

创建实验菜单项目

保存自定义实验项目...

打开自定义实验项目...

最近实验参数

数据库信息

实验信息...

显纲转换

标记组...

换能器选择

名称: 日期:

800Hz

生物电
1.0s/div
250mV
交流低增益
30Hz
导联关

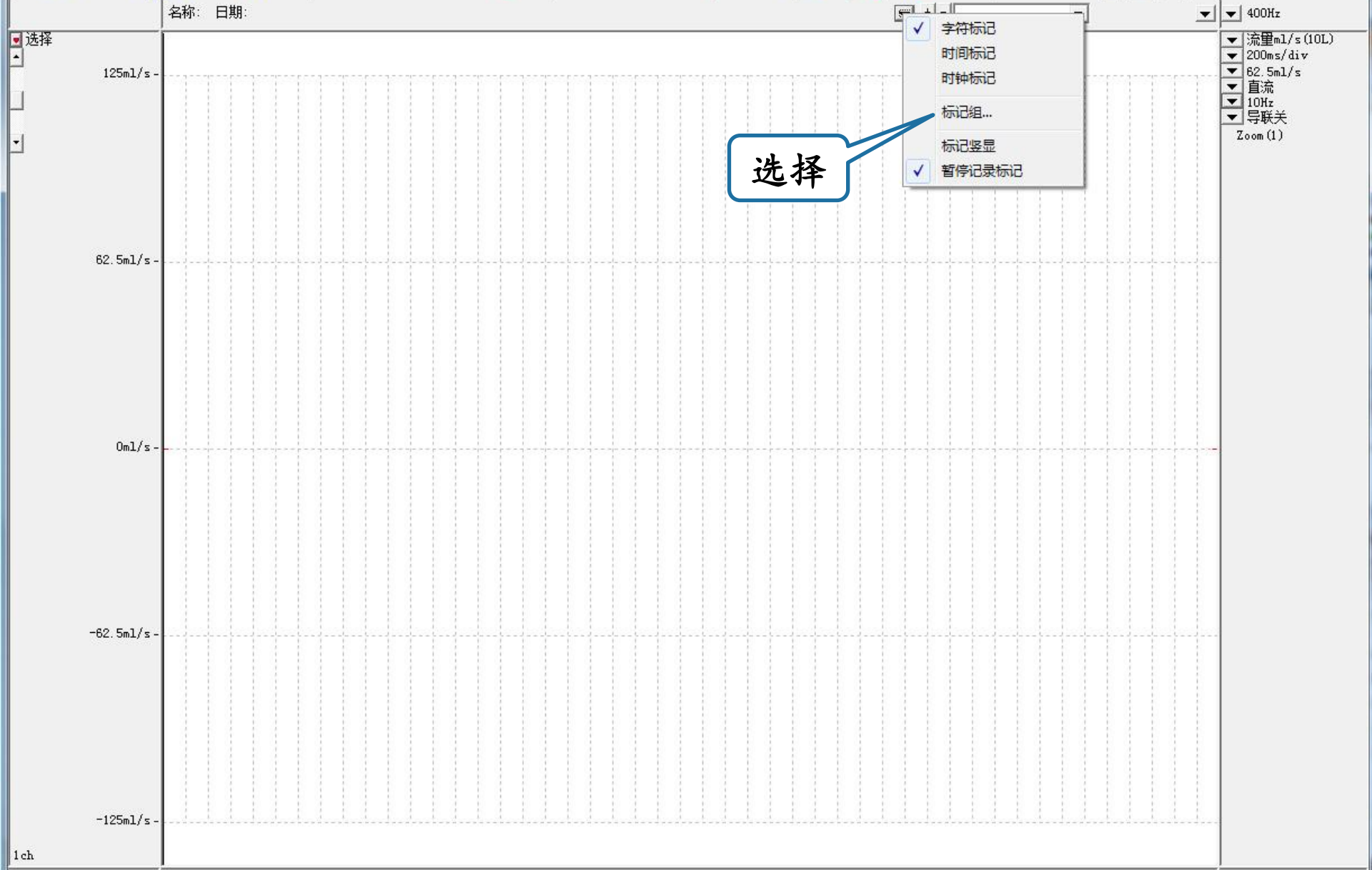
生物电
1.0s/div
250mV
交流低增益
30Hz
导联关

生物电
1.0s/div
250mV
交流低增益
30Hz
导联关

生物电
1.0s/div
250mV
交流低增益
30Hz
导联关

同步扫描

数字



选择

- 字符标记
- 时间标记
- 时钟标记
- 标记组...
- 标记竖显
- 暂停记录标记

同步扫描

名称: 日期: [增加无效腔]

- 400Hz
- 流量mL/s (10L)
- 200ms/div
- 62.5mL/s
- 直流
- 10Hz
- 导联关
- Zoom (1)

点击

选择

125mL/s

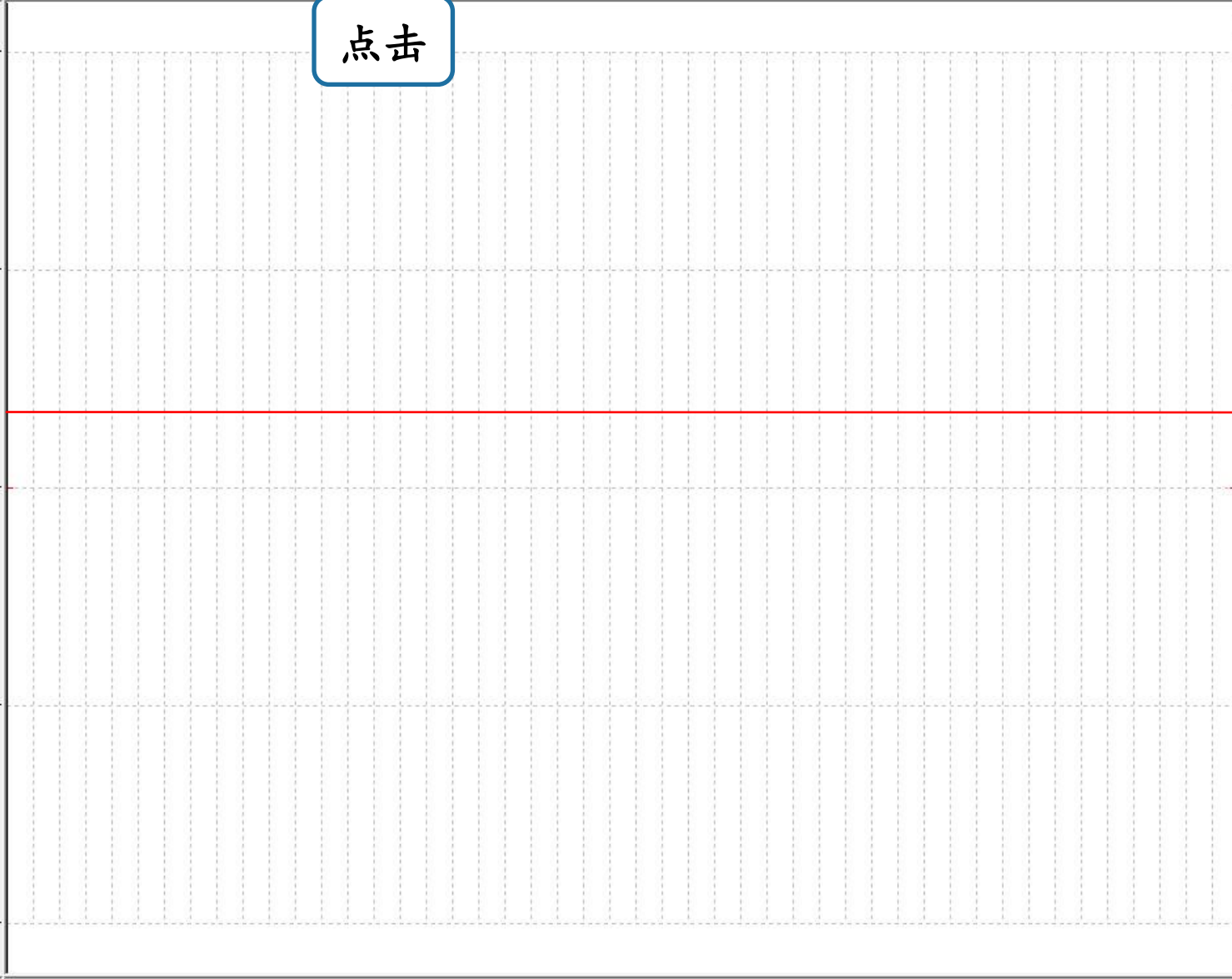
62.5mL/s

0mL/s

-62.5mL/s

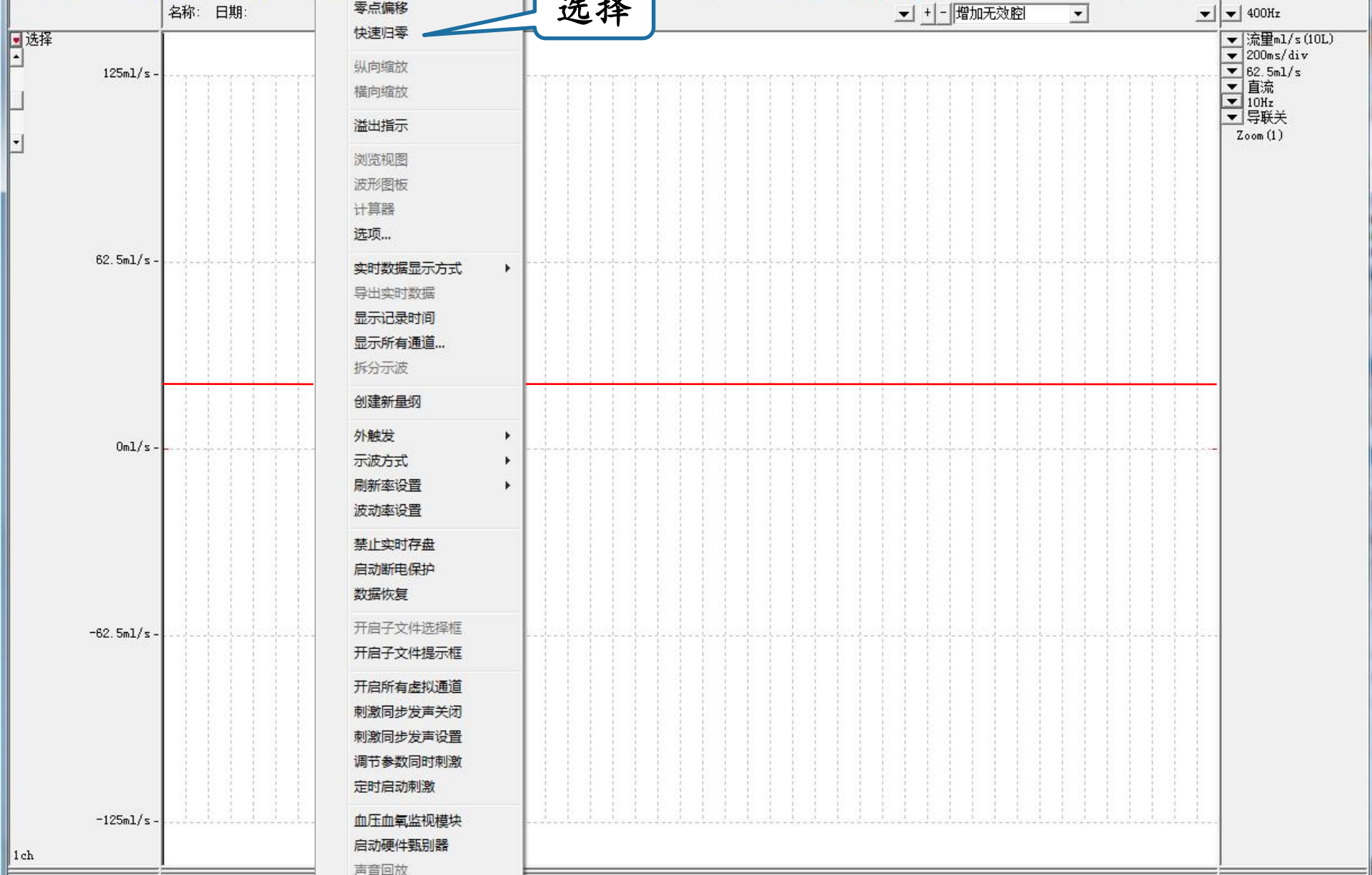
-125mL/s

1ch



同步扫描

选择





点击

2 方法

2.2 家兔麻醉、固定 兔称重后按1g/kg体重剂量耳缘静脉注射200g/L氨基甲酸乙酯。兔麻醉后仰卧固定于兔手术台上



兔耳缘静脉



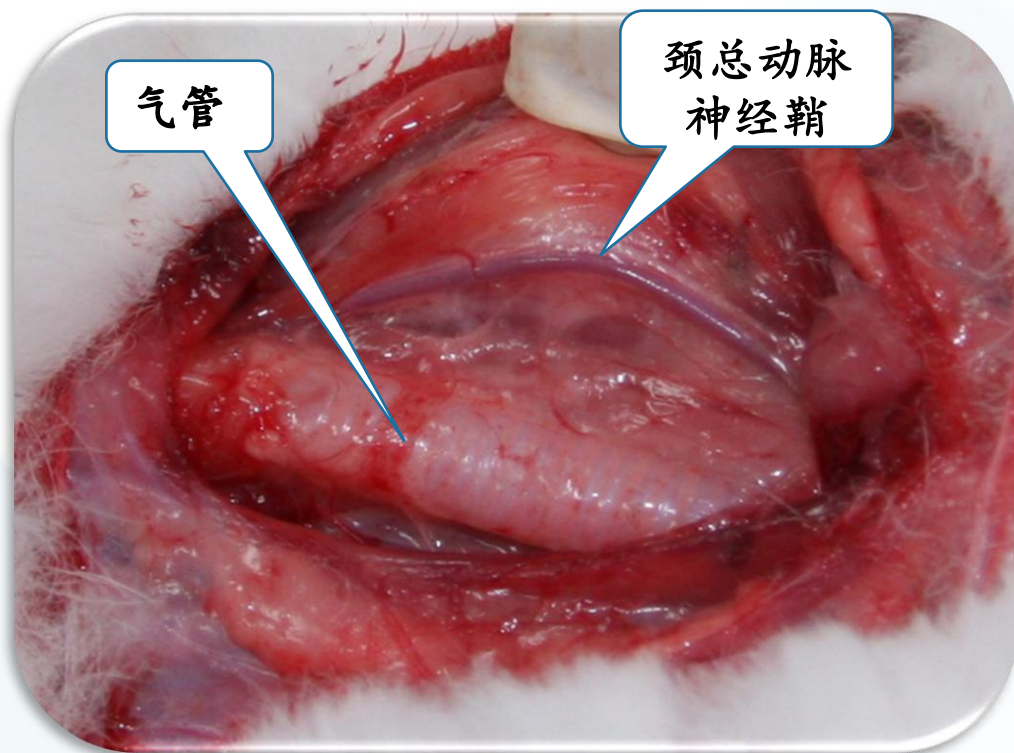
2 方法

兔称重、麻醉、固定视频



2 方法

2.3 颈部手术 颈前部去除被毛，正中纵向切开颈前部皮肤5~7cm，钝性纵向分离皮下组织和肌层，暴露颈部气管及两侧的颈总动脉神经鞘

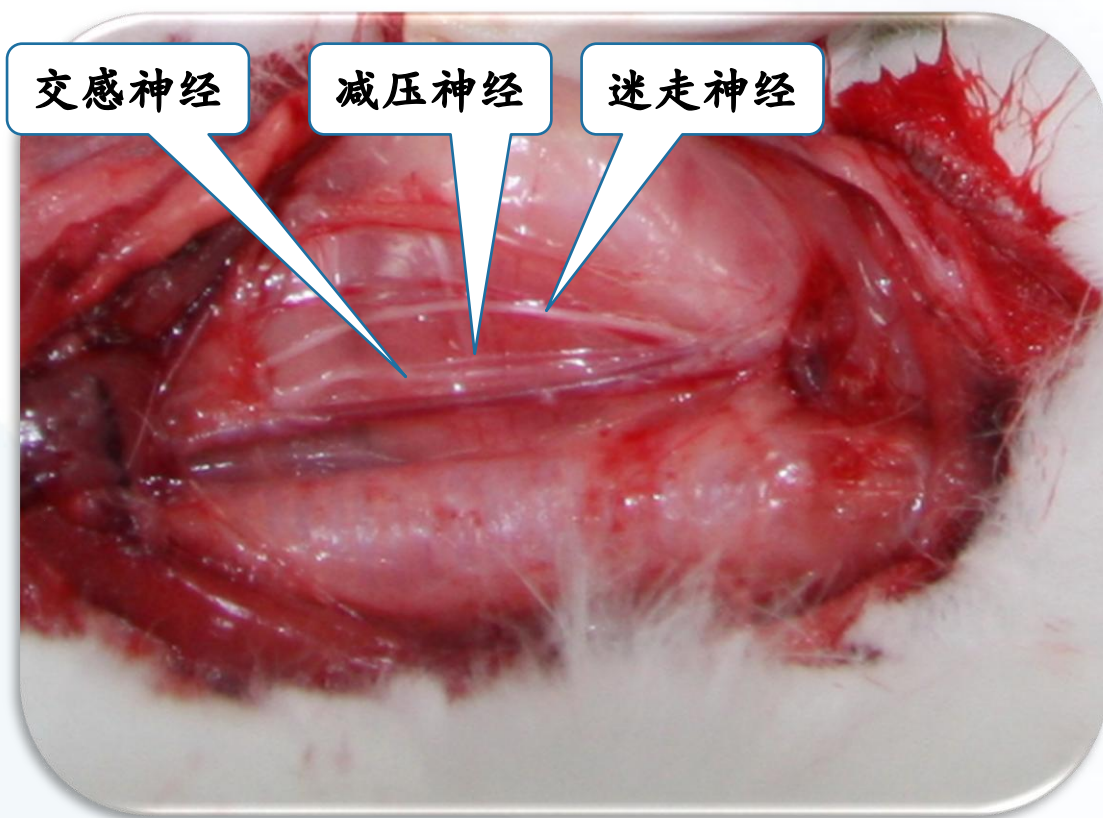


气管与颈总动脉神经鞘



2 方法

2.5 分离血管神经 用玻璃分针分离两侧迷走神经和左侧颈总动脉，左侧迷走神经和颈总动脉下穿1根线备用，右侧迷走神经下穿1根线备用

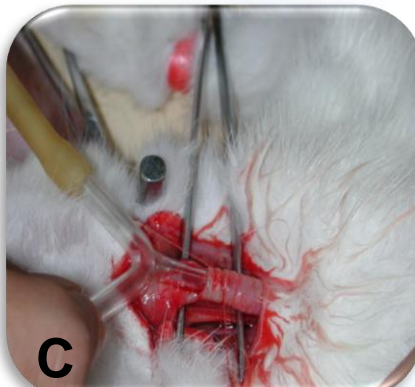
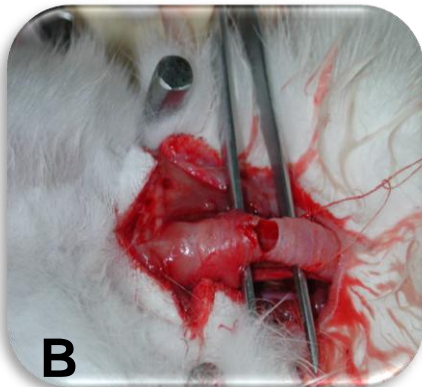
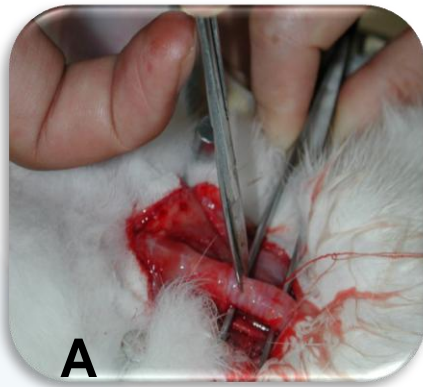


颈总动脉与颈部神经



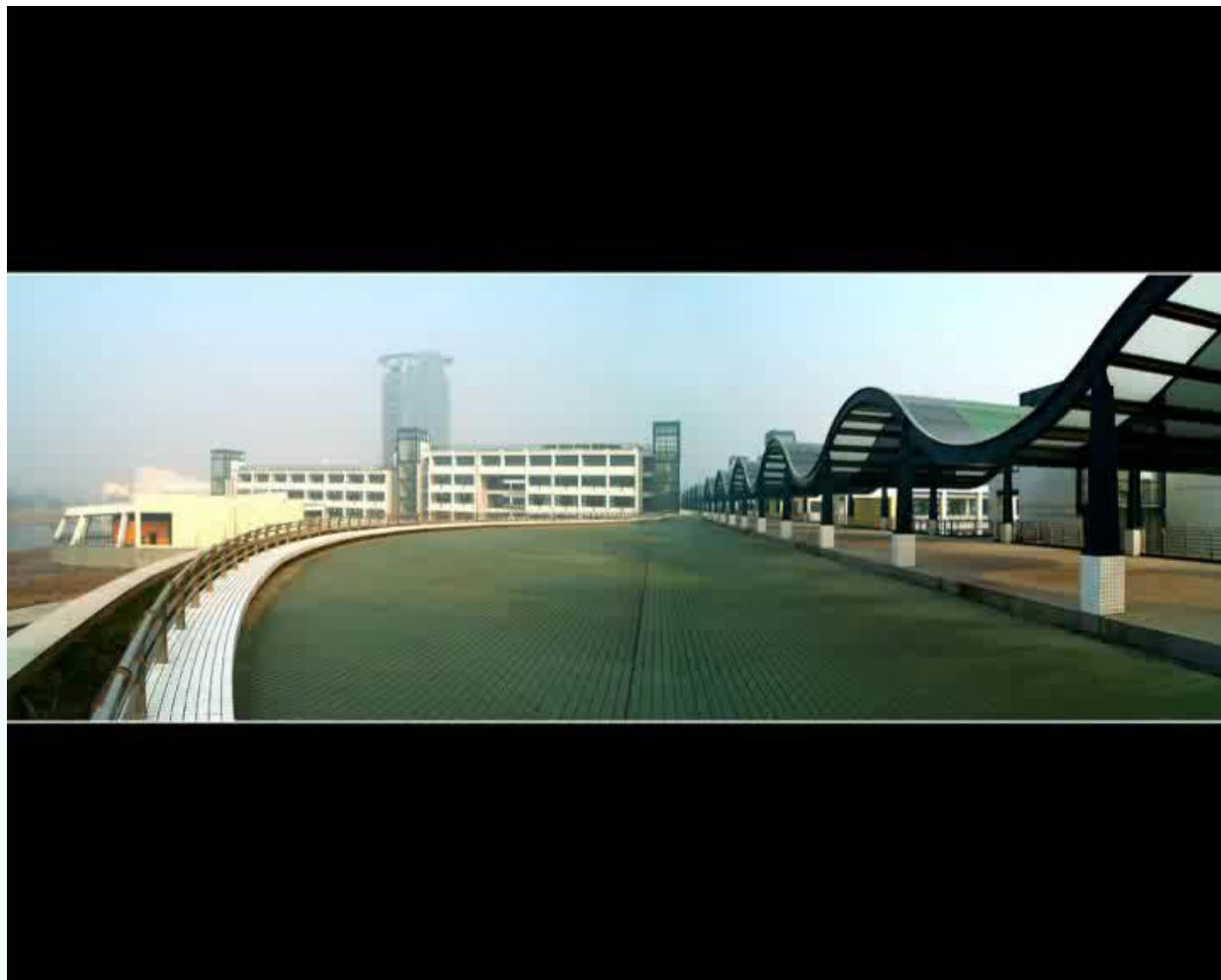
2 方法

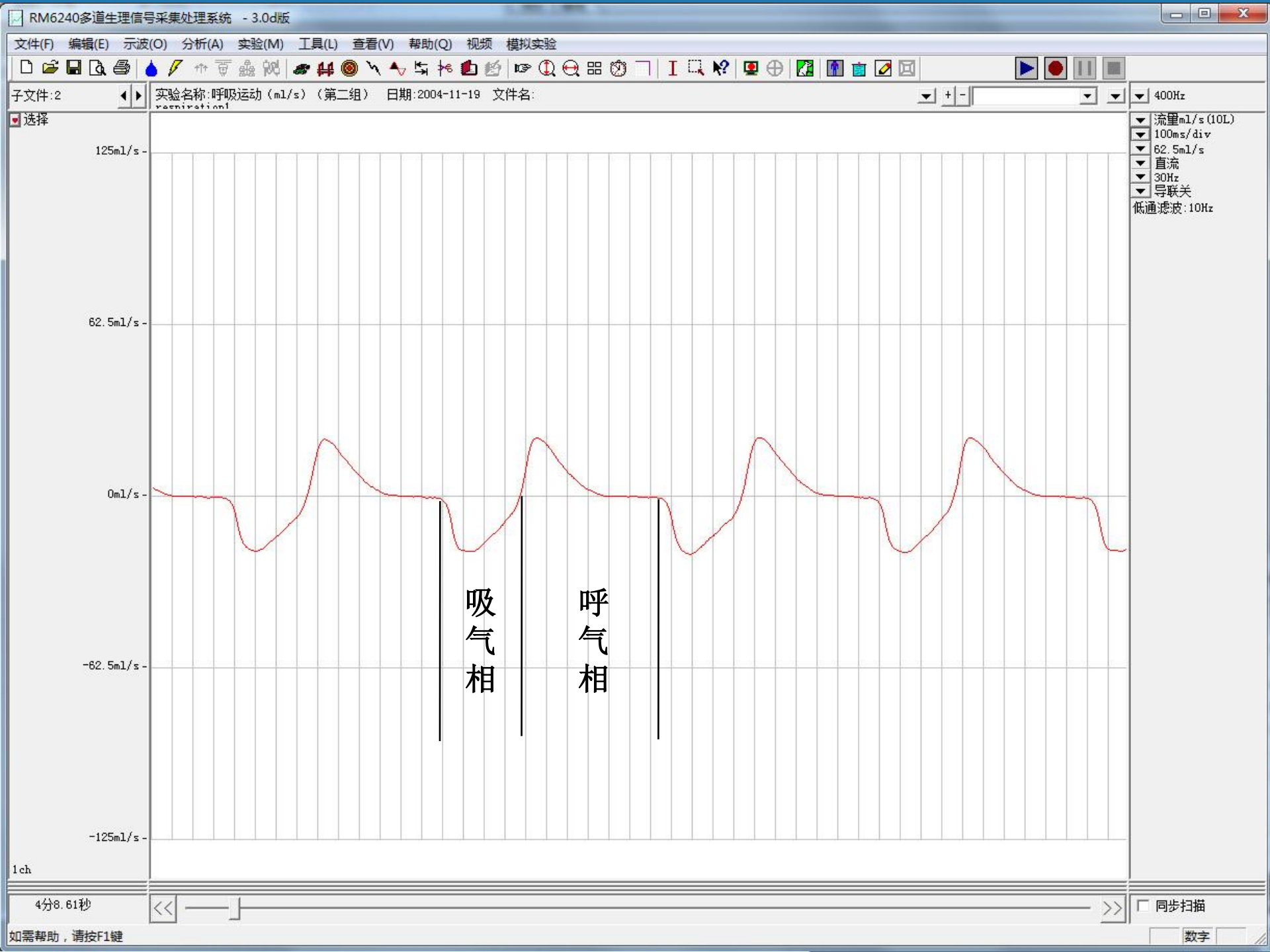
2.7 气管插管 分离气管，穿两棉线，在环状软骨下1cm处的气管上剪一倒T型切口，清除分泌物和血液。仪器调零。气管插管从切口插入，用线结扎插管固定，结扎切口处气管。连续记录呼吸曲线，注意曲线的幅度

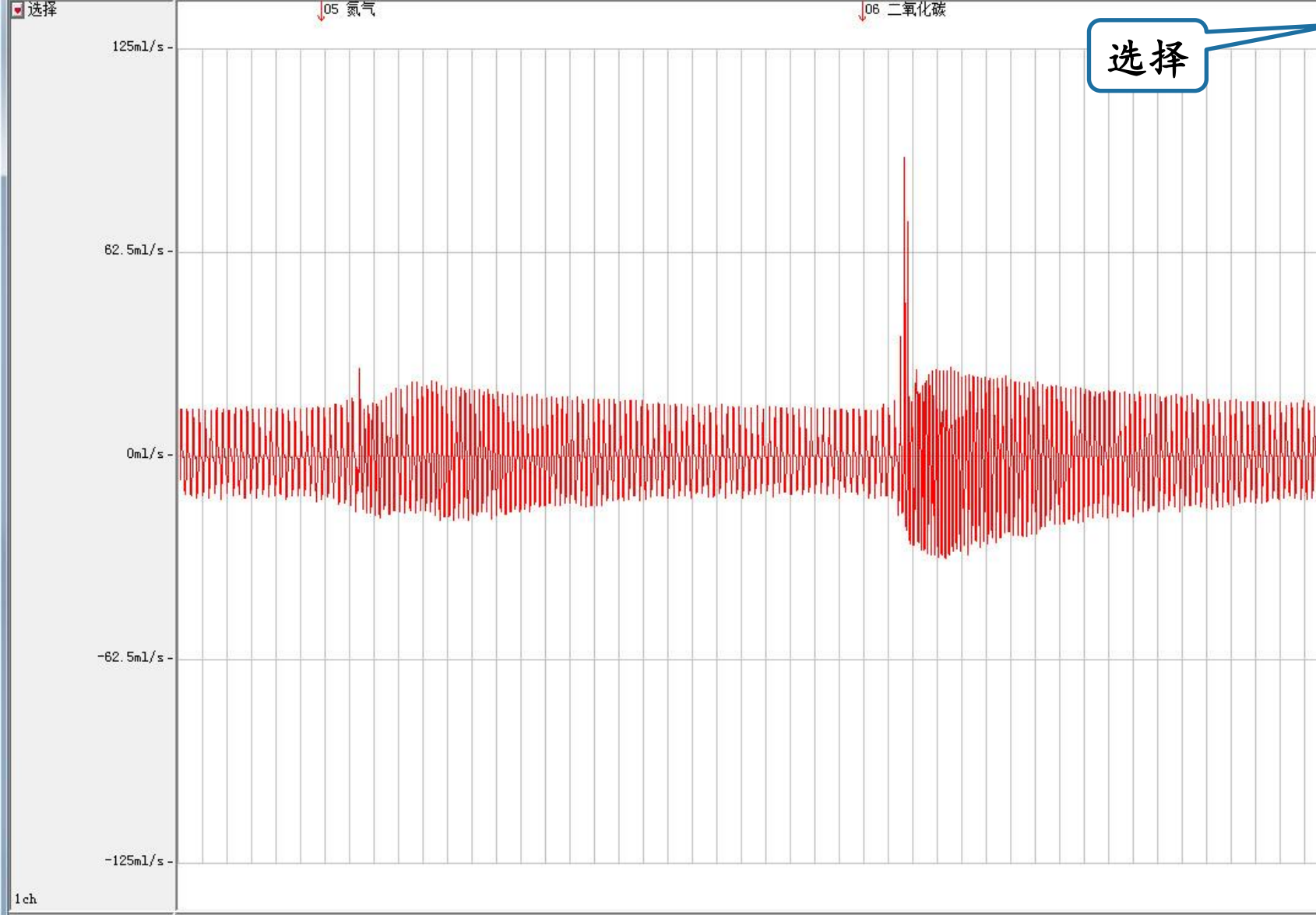


2 方法

兔颈部手术、神经分离、气管插管视频







选择

- 400Hz
- 流量mL/s (10L)
- 5.0s/div
- 62.5mL/s
- 直流
- 30Hz
- 导联关
- 低通滤波: 10Hz

3 处理和观察

3.1 正常呼吸 记录正常呼吸曲线（每分通气量和呼吸频率）

3.2 延长气道 用50cm长的胶管接在流量头的通气口上，呼吸曲线幅度明显增加后，记录30s数据

注意：呼吸曲线变化不明显，及时检查原因，下同



3 处理和观察

3.1 正常呼吸 记录正常呼吸曲线（每分通气量和呼吸频率）

3.2 延长气道 用50cm长的胶管接在流量头的通气口上，呼吸曲线幅度明显增加后，记录30s数据

注意：呼吸曲线变化不明显，及时检查原因，下同



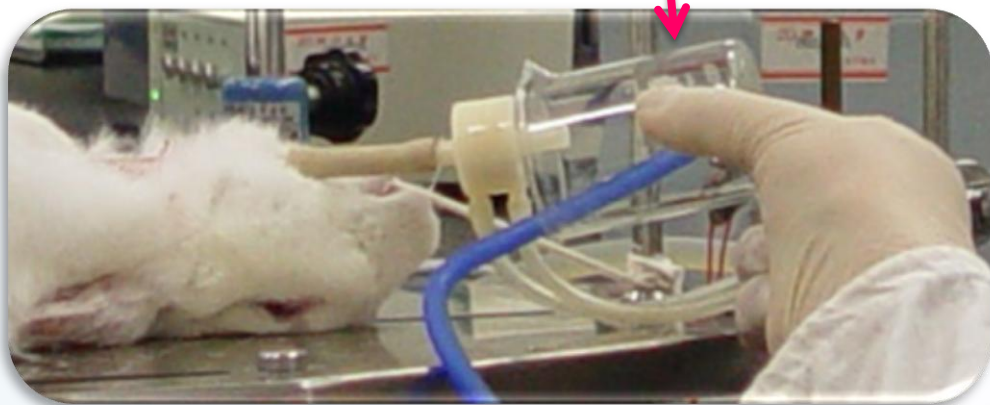
3 处理和观察

3.2 增加吸入气中的 N_2 用烧杯罩住流量头通气口， N_2 胶管贴在烧杯口壁，压下 N_2 阀逆时针旋转，待呼吸曲线显著增加后记录30s数据，顺时针关闭气阀，松开气阀



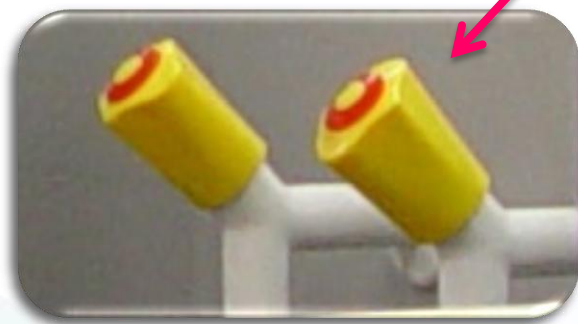
3 处理和观察

3.2 增加吸入气中的 N_2 用烧杯罩住流量头通气口， N_2 胶管贴在烧杯口壁，压下 N_2 阀逆时针旋转，待呼吸曲线显著增加后记录30s数据，顺时针关闭气阀，松开气阀



3 处理和观察

3.2 增加吸入气中的 N_2 用烧杯罩住流量头通气口， N_2 胶管贴在烧杯口壁，压下 N_2 阀逆时针旋转，待呼吸曲线显著增加后记录30s数据，顺时针关闭气阀，松开气阀



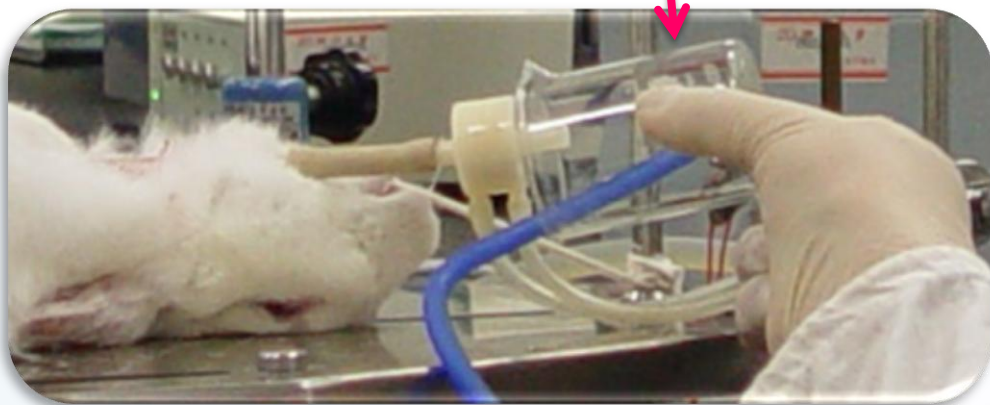
3 处理和观察

3.3 增加吸入气中的CO₂ 用烧杯罩住流量头通气口，CO₂胶管贴在烧杯口壁，压下CO₂阀逆时针旋转，待呼吸曲线出现变化时即顺时针关闭气阀，松开气阀



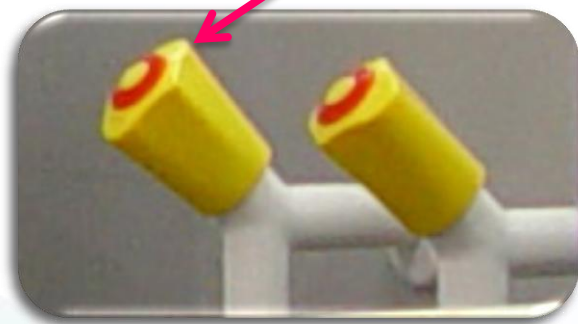
3 处理和观察

3.3 增加吸入气中的CO₂ 用烧杯罩住流量头通气口，CO₂胶管贴在烧杯口壁，压下CO₂阀逆时针旋转，待呼吸曲线出现变化时即顺时针关闭气阀，松开气阀



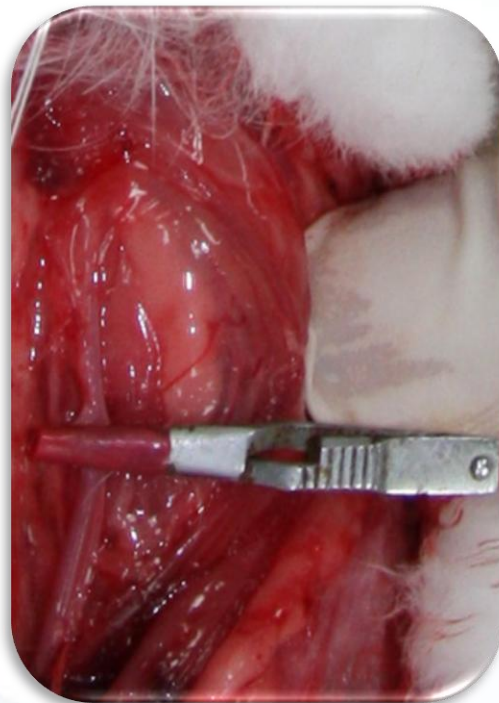
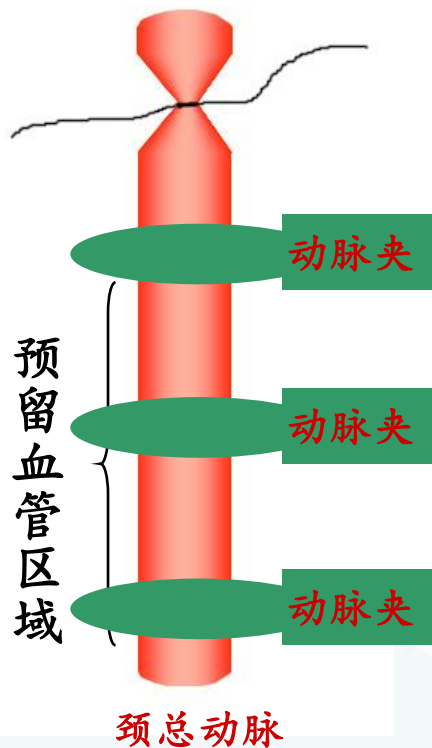
3 处理和观察

3.3 增加吸入气中的CO₂ 用烧杯罩住流量头通气口，CO₂胶管贴在烧杯口壁，压下CO₂阀逆时针旋转，待呼吸曲线出现变化时即顺时针关闭气阀，松开气阀



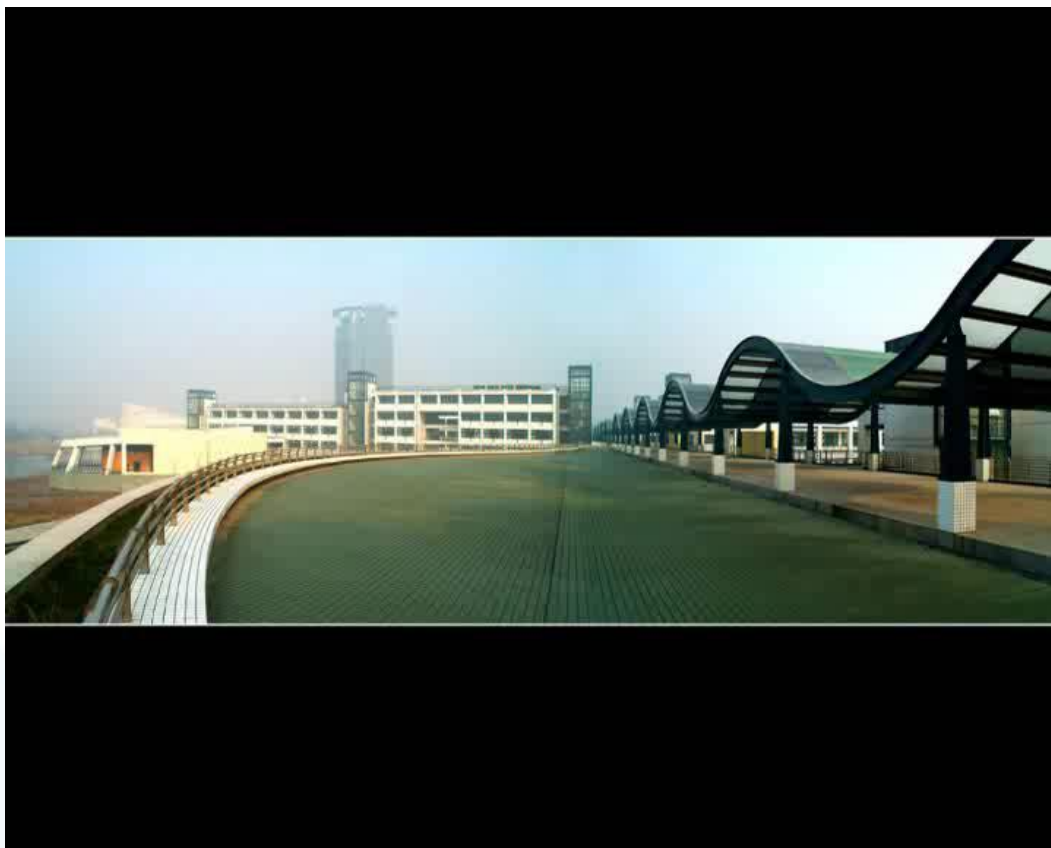
3 处理和观察

3.4 测定血气 按1mL/kg体重剂量静脉注射1000U/mL肝素。用线结扎左侧颈总动脉**近头端**。动脉夹湿润后距扎线1.5cm处夹闭动脉。用肝素湿润的注射器采血1mL，取血毕针尖插入胶粒



3 处理和观察

兔颈总动脉采血视频



2 方法



3 处理和观察

3.5 静脉注射 NaH_2PO_4 按 5mL/kg 体重剂量静脉注射 120g/L 的 NaH_2PO_4 ，注射速度 $3\text{-}4\text{mL/min}$ 。注射完 10min 采血作血气分析，观察呼吸曲线变化

3.6 静脉注射 NaHCO_3 按 $|\Delta\text{ABE}| \times \text{体重}(\text{kg})/2$ (mL)剂量静脉注射 50g/L 的 NaHCO_3 ，注射速度 $3\text{-}4\text{mL/min}$ 。注射完 10min 采血作血气分析，观察呼吸曲线变化

$|\Delta\text{ABE}| = |\text{注射酸前ABE} - \text{注射酸后ABE}|$



3 处理和观察

3.7 静脉注射哌替啶 按50~100mg/kg体重剂量（1~2mL）静脉缓慢注射50g/L pethidine，观察呼吸曲线变化，待兔呼吸曲线明显减小时停止注射

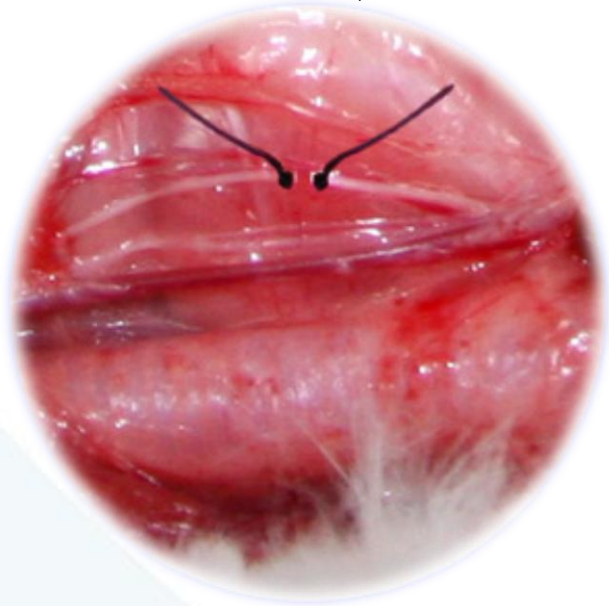
3.8 静脉注射尼可刹米 待兔呼吸曲线明显减小时，立即按100mg/kg（0.4mL/kg）体重剂量静脉缓慢注射250g/L nikethamide，呼吸曲线恢复到注射哌替啶前，停止注射

注意：准备注射哌替啶时，注射器须抽取尼可刹米备用



3 处理和观察

3.8 切断和刺激迷走神经 切断左侧迷走神经，待呼吸曲线稳定后双结扎右侧迷走神经，记录2min呼吸曲线，用强度5V、波宽2ms、频率15Hz的方波分别刺激迷走神经的外周端和中枢端



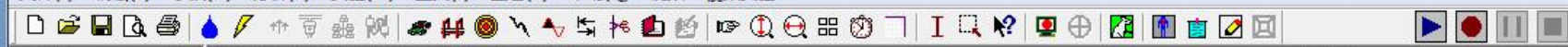
4 结果

4.1 测定每分通气量、呼吸频率和呼吸时比数据入表统计

表1 各处理因素对兔每分通气量、呼吸频率和呼吸时比的影响

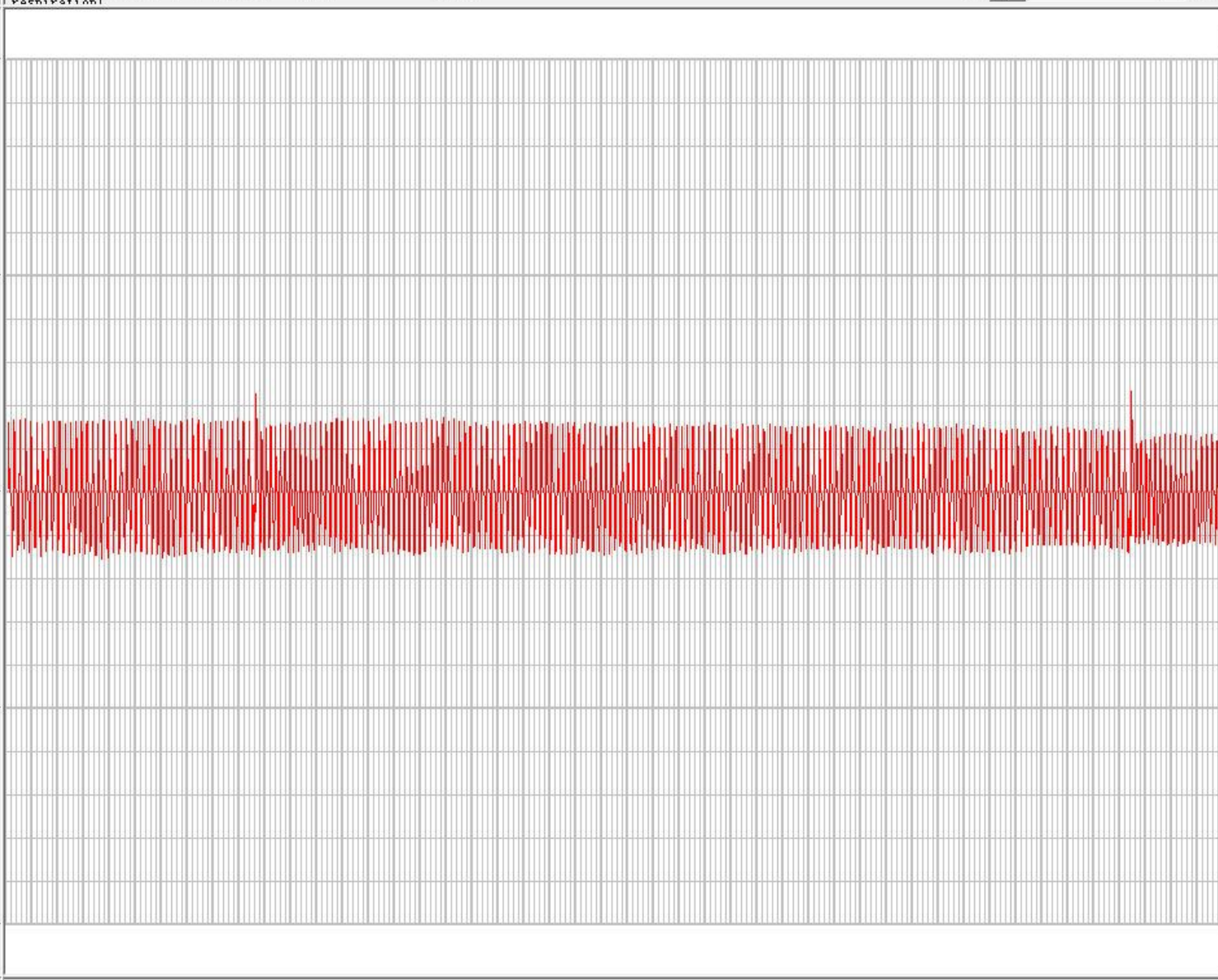
项目	通气量 (mL/min)		呼吸频率(次/min)		呼吸时比	
	处理前	处理后	处理前	处理后	处理前	处理后
增加气道长度						
增加N ₂ 吸入						
增加CO ₂ 吸入						
静注NaH ₂ PO ₄						
静注NaHCO ₃						
静注度冷丁						
静注尼可刹米						
切断一侧迷走N						
切断双侧迷走N						
刺激迷走神经						





子文件:2 实验名称:呼吸运动 (ml/s) (第二组) 日期:2004-11-19 文件名: 400Hz

选择
125ml/s
62.5ml/s
0ml/s
-62.5ml/s
-125ml/s
1 ch



流量ml/s (10L)
5.0s/div
62.5ml/s
直流
30Hz
导联关
低通滤波:10Hz

点击

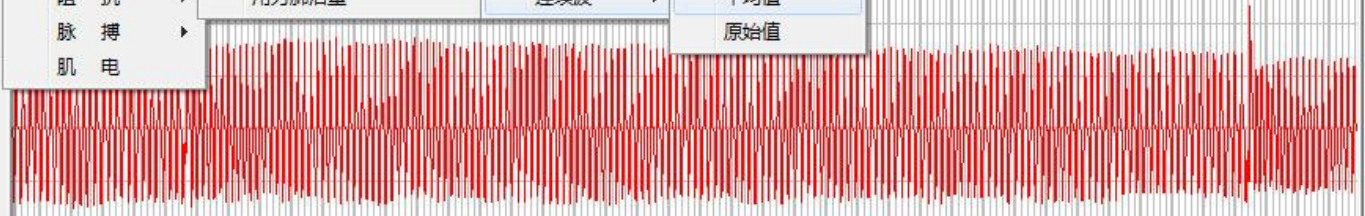
12分8.06秒 同步扫描

选择

- 定 标
- 取消定标系数
- 取消零点偏置
- 显示刺激标注
- 添加内标尺
- 通用实时测量
- 专用实时测量
- 静态统计测量
- 心电图测量
- 放电统计
- 记滴统计
- 脑电图分析
- 波动率/间期测量
- 原 始 波
- 其他通道原始波
- 血压平均波
- 呼吸流量积分波(绝对值)
- 微 分
- 积 分
- 频 率 谱
- 相 关 图
- 零 走 纸
- 零相移滤波
- 数字滤波
- 直 方 图
- 波动率曲线图

- 张 力
- 压 力
- 呼 吸
 - 呼吸力学指标测定
 - 通用测量
 - 单波
 - 连续波
 - 平均值
 - 原始值
- 生 物 电
- 阻 抗
- 脉 搏
- 肌 电

选择



- 流量mL/s (10L)
- 5.0s/div
- 62.5mL/s
- 直流
- 30Hz
- 导联关
- 低通滤波: 10Hz

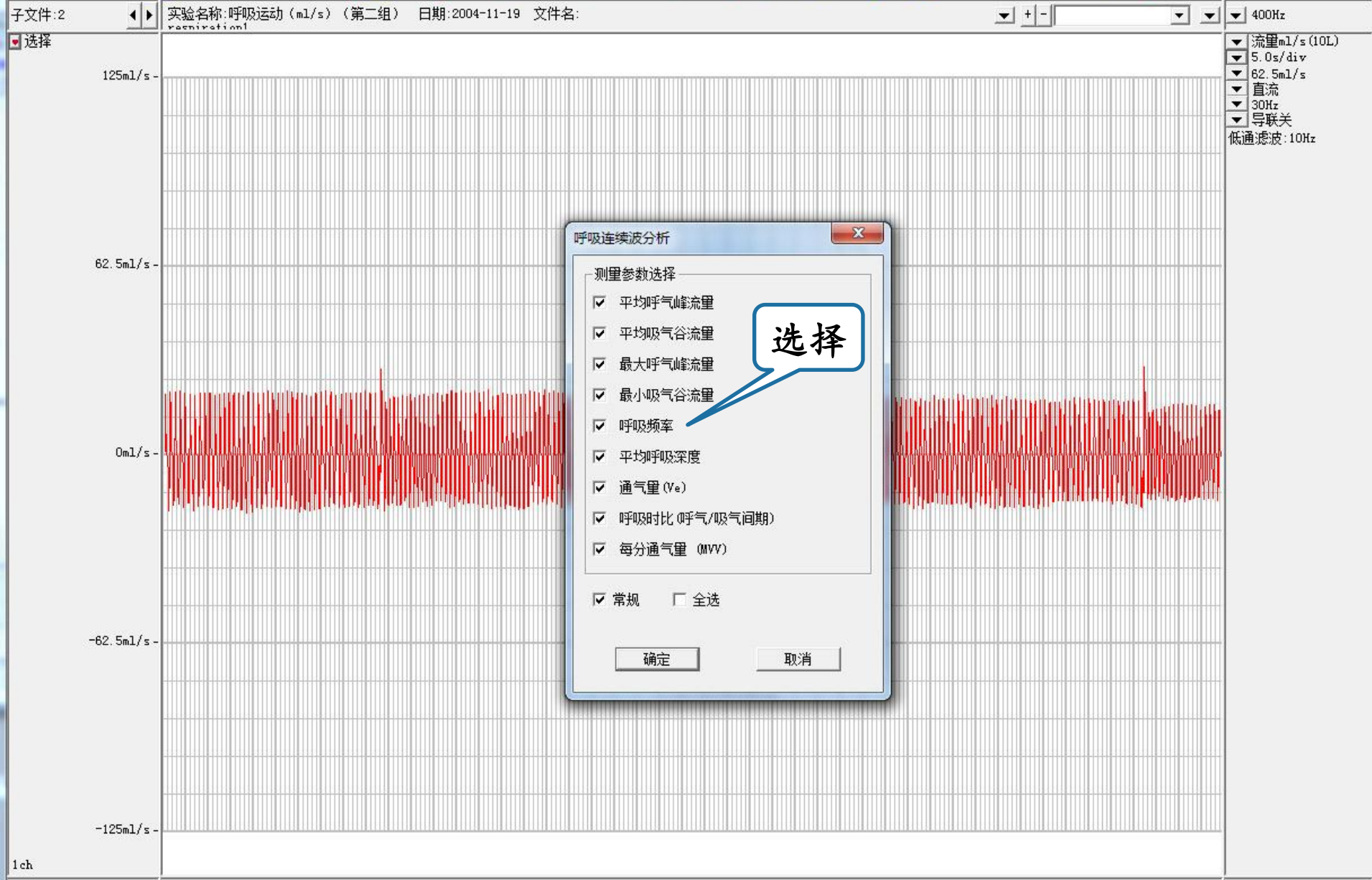
1ch

12分8.06秒



同步扫描

数字



呼吸连续波分析

测量参数选择

- 平均呼气峰流量
- 平均吸气谷流量
- 最大呼气峰流量
- 最小吸气谷流量
- 呼吸频率
- 平均呼吸深度
- 通气量 (V_e)
- 呼吸时比 (呼气/吸气间期)
- 每分通气量 (MVV)

常规 全选

确定 取消

选择



子文件:2 实验名称:呼吸运动 (ml/s) (第二组) 日期:2004-11-19 文件名:

400Hz

选择

125ml/s

62.5ml/s

0ml/s

-62.5ml/s

-125ml/s

流量ml/s (10L)
 5.0s/div
 62.5ml/s
 直流
 30Hz
 导联关
 低通滤波:10Hz

呼吸连续波分析

测量参数选择

- 平均呼气峰流量
- 平均吸气谷流量
- 最大呼气峰流量
- 最小吸气谷流量
- 呼吸频率
- 平均呼吸深度
- 通气量 (Ve)
- 呼吸时比 (呼气/吸气间期)
- 每分通气量 (MVV)

常规 全选

确定 取消

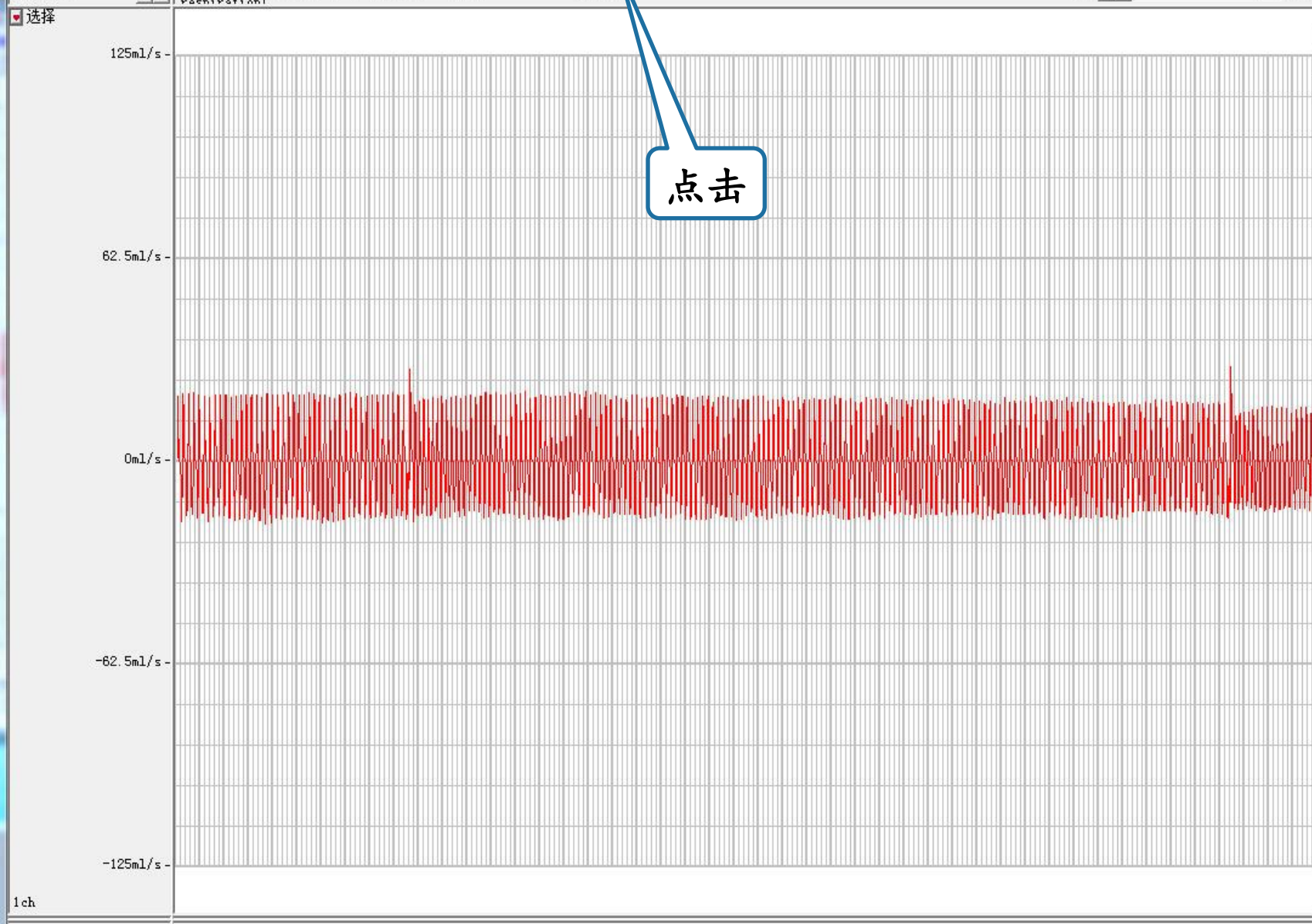
1 ch

12分8.06秒

同步扫描

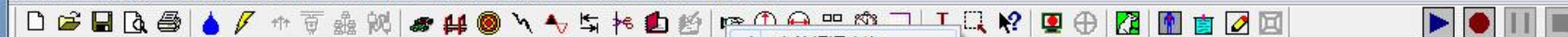


子文件:2 实验名称:呼吸运动 (mL/s) (第二组) 日期:2004-11-19 文件名: respiration1



- 400Hz
- 流量mL/s (10L)
- 5.0s/div
- 62.5mL/s
- 直流
- 30Hz
- 导联关
- 低通滤波:10Hz

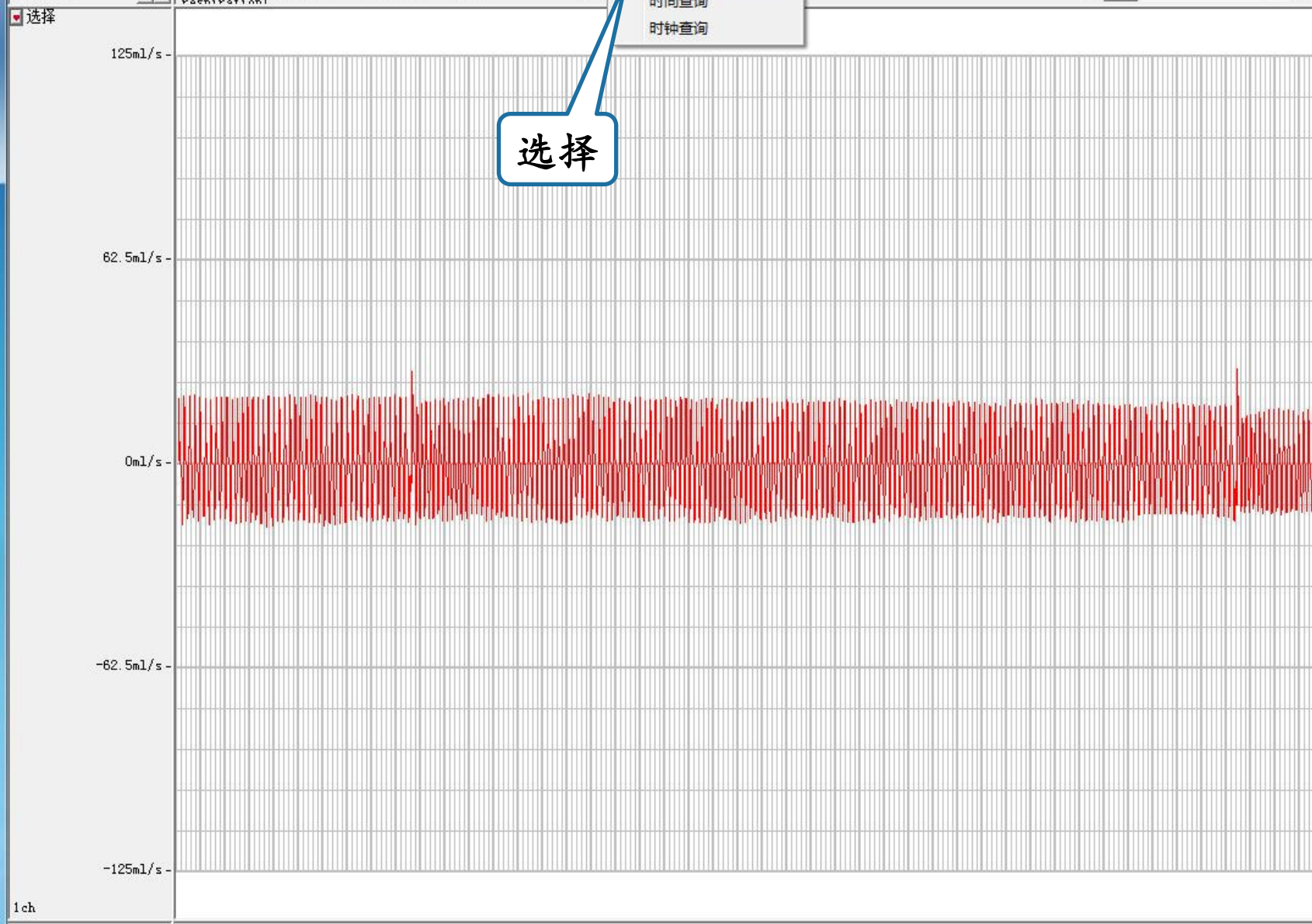
12分8.06秒



子文件:2 实验名称:呼吸运动 (mL/s) (第二组) 日期:2004-11-19 文件

- 字符标记查询
- 时间查询
- 时钟查询

选择

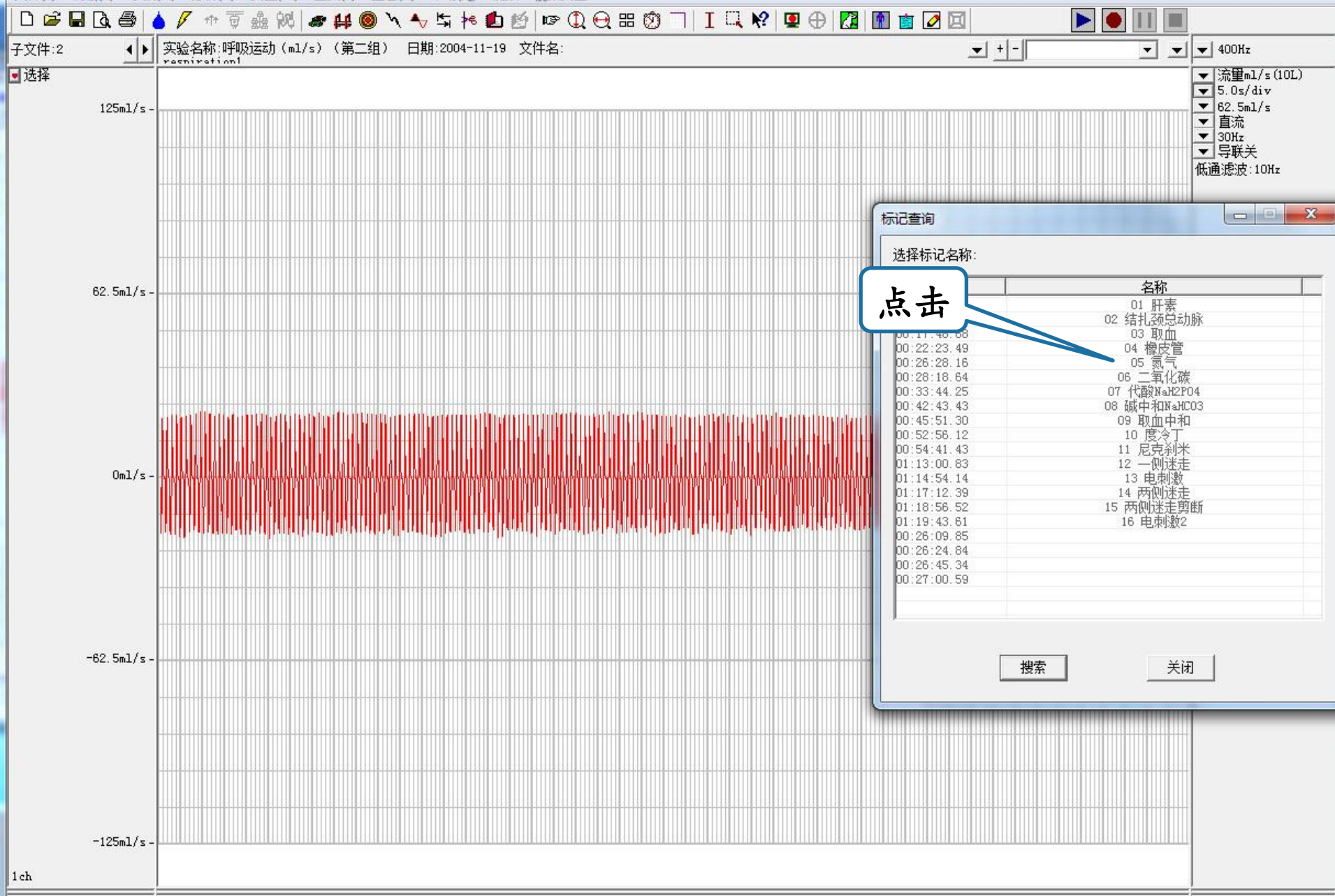


400Hz
流量mL/s (10L)
5.0s/div
62.5mL/s
直流
30Hz
导联关
低通滤波:10Hz

12分8.06秒

搜索所打标记

同步扫描
数字



点击



子文件:2 实验名称:呼吸运动 (mL/s) (第二组) 日期:2004-11-19 文件名:

选择

05 氮气

06 二氧化碳

400Hz

流量mL/s (10L)

5.0s/div

62.5mL/s

直流

30Hz

导联关

低通滤波:10Hz

125mL/s

62.5mL/s

0mL/s

-62.5mL/s

-125mL/s

点击

标记查询

选择标记名称:

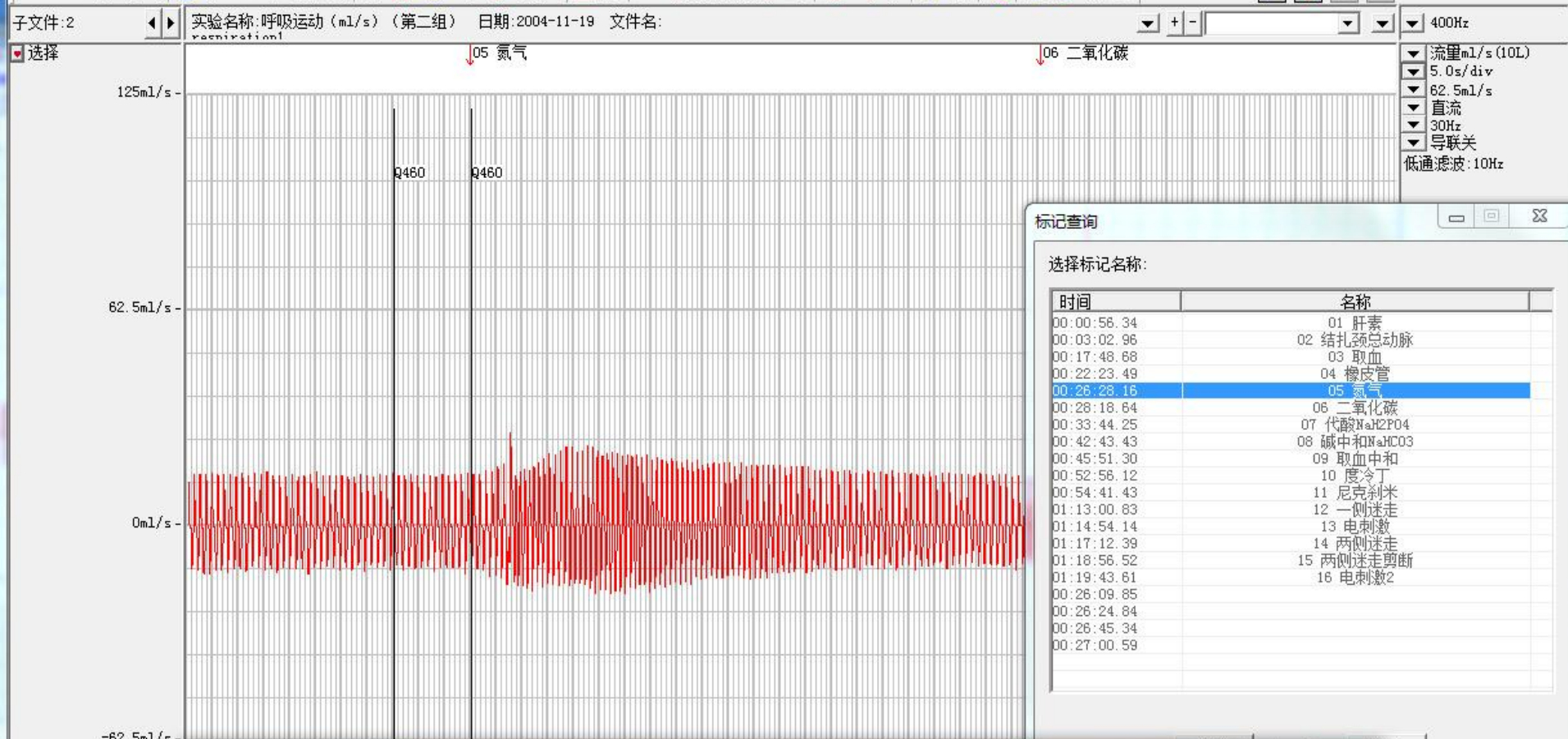
时间	名称
00:00:58.34	01 肝素
00:03:02.96	02 结扎颈总动脉
00:17:48.68	03 取血
00:22:23.49	04 橡皮管
00:26:28.16	05 氮气
00:28:18.64	06 二氧化碳
00:33:44.25	07 代酸NaH ₂ PO ₄
00:42:43.43	08 碱中和NaHCO ₃
00:45:51.30	09 取血中和
00:52:56.12	10 度冷丁
00:54:41.43	11 尼克刹米
01:13:00.83	12 一侧迷走
01:14:54.14	13 电刺激
01:17:12.39	14 两侧迷走
01:18:56.52	15 两侧迷走剪断
01:19:43.61	16 电刺激2
00:26:09.85	
00:26:24.84	
00:26:45.34	
00:27:00.59	

搜索

关闭

29分27.66秒

同步扫描



流量mL/s (10L)

5.0s/div

62.5mL/s

直流

30Hz

导联关

低通滤波:10Hz

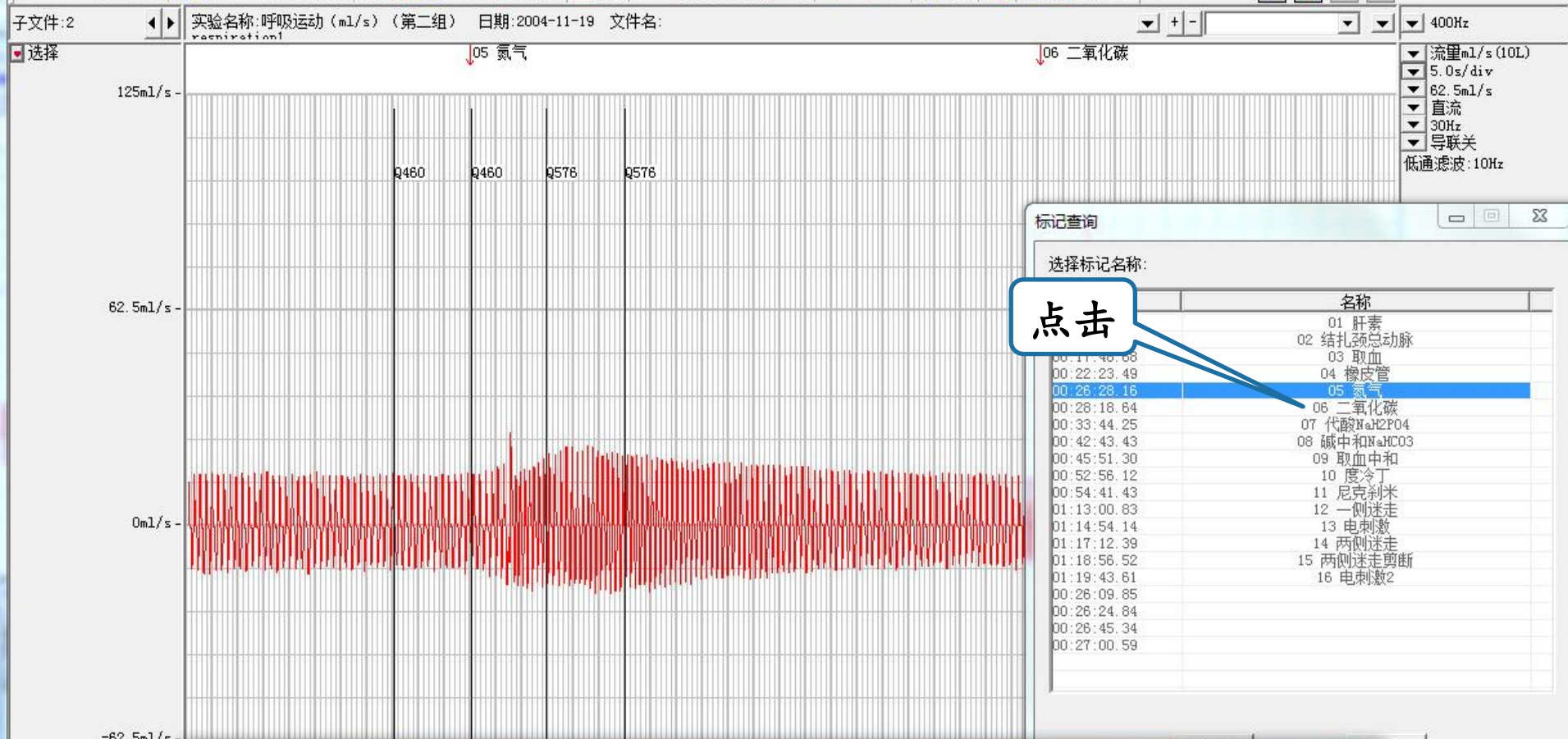
标记查询

选择标记名称:

时间	名称
00:00:58.34	01 肝素
00:03:02.96	02 结扎颈总动脉
00:17:48.68	03 取血
00:22:23.49	04 橡皮管
00:26:28.16	05 氮气
00:28:18.64	06 二氧化碳
00:33:44.25	07 代酸NaH2PO4
00:42:43.43	08 碱中和NaHCO3
00:45:51.30	09 取血中和
00:52:56.12	10 度冷丁
00:54:41.43	11 尼克刹米
01:13:00.83	12 一侧迷走
01:14:54.14	13 电刺激
01:17:12.39	14 两侧迷走
01:18:56.52	15 两侧迷走剪断
01:19:43.61	16 电刺激2
00:26:09.85	
00:26:24.84	
00:26:45.34	
00:27:00.59	

数据板...

COL (1)	COL (2)	COL (3)	COL (4)	COL (5)	COL (6)	COL (7)	COL (8)	COL (9)	COL (10)	COL (11)
通道号	起始时间 (s)	结束时间 (s)	呼吸率 (次/分)	每分通气量 (mL)						
1	1573.41	1588.41	50	693.4105						



标记查询

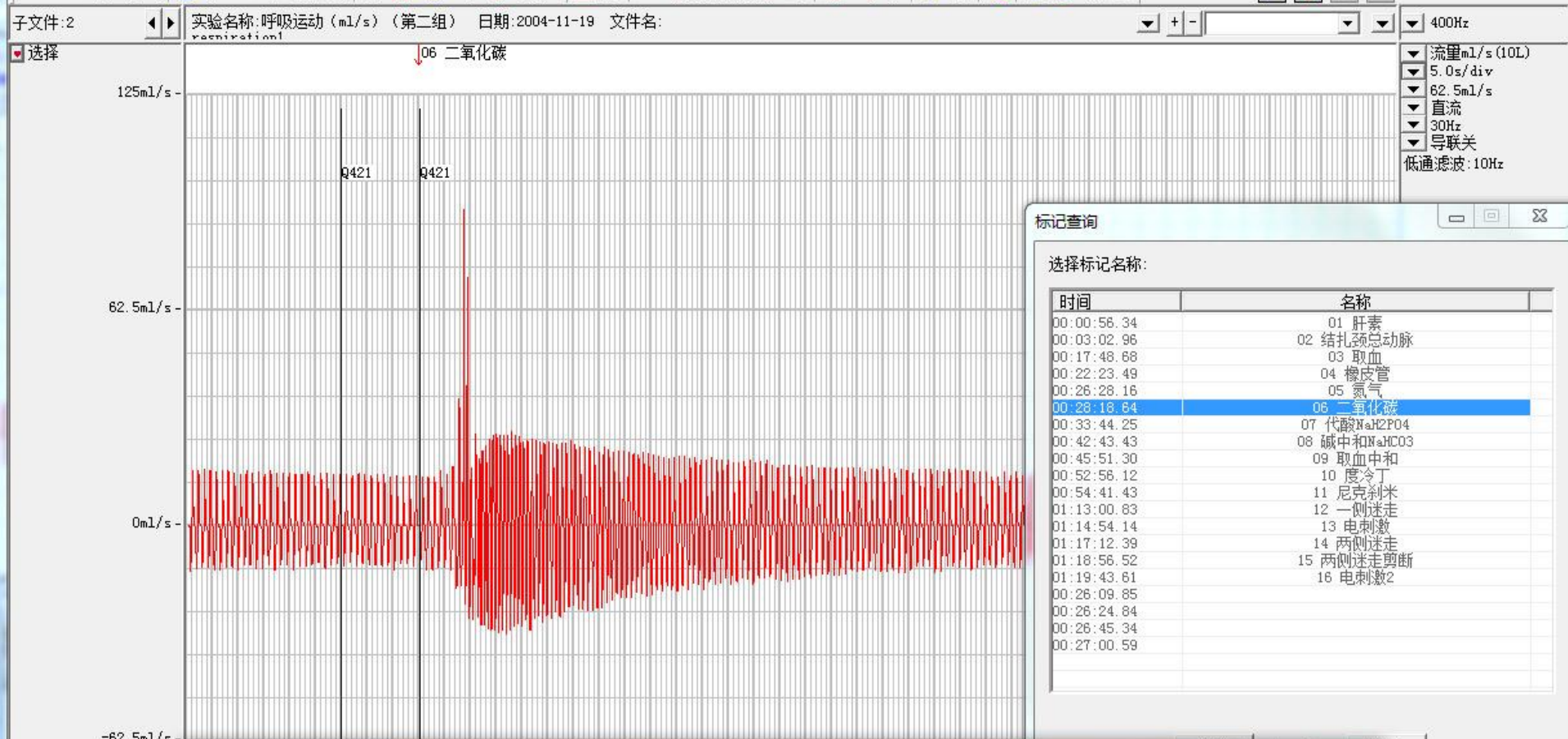
选择标记名称:

点击

名称
01 肝素
02 结扎颈总动脉
03 取血
04 橡皮管
05 氮气
06 二氧化碳
07 代酸NaH2PO4
08 碱中和NaHCO3
09 取血中和
10 度冷丁
11 尼克刹米
12 一侧迷走
13 电刺激
14 两侧迷走
15 两侧迷走剪断
16 电刺激2

数据板...

通道号	COL (1)	COL (2)	COL (3)	COL (4)	COL (5)	COL (6)	COL (7)	COL (8)	COL (9)	COL (10)	COL (11)
1	起始时间 (s)	结束时间 (s)	呼吸率 (次/分)	每分通气量 (mL)							
1	1573.41	1588.41	50	693.4105							
1	1602.91	1618.16	60	867.6395							



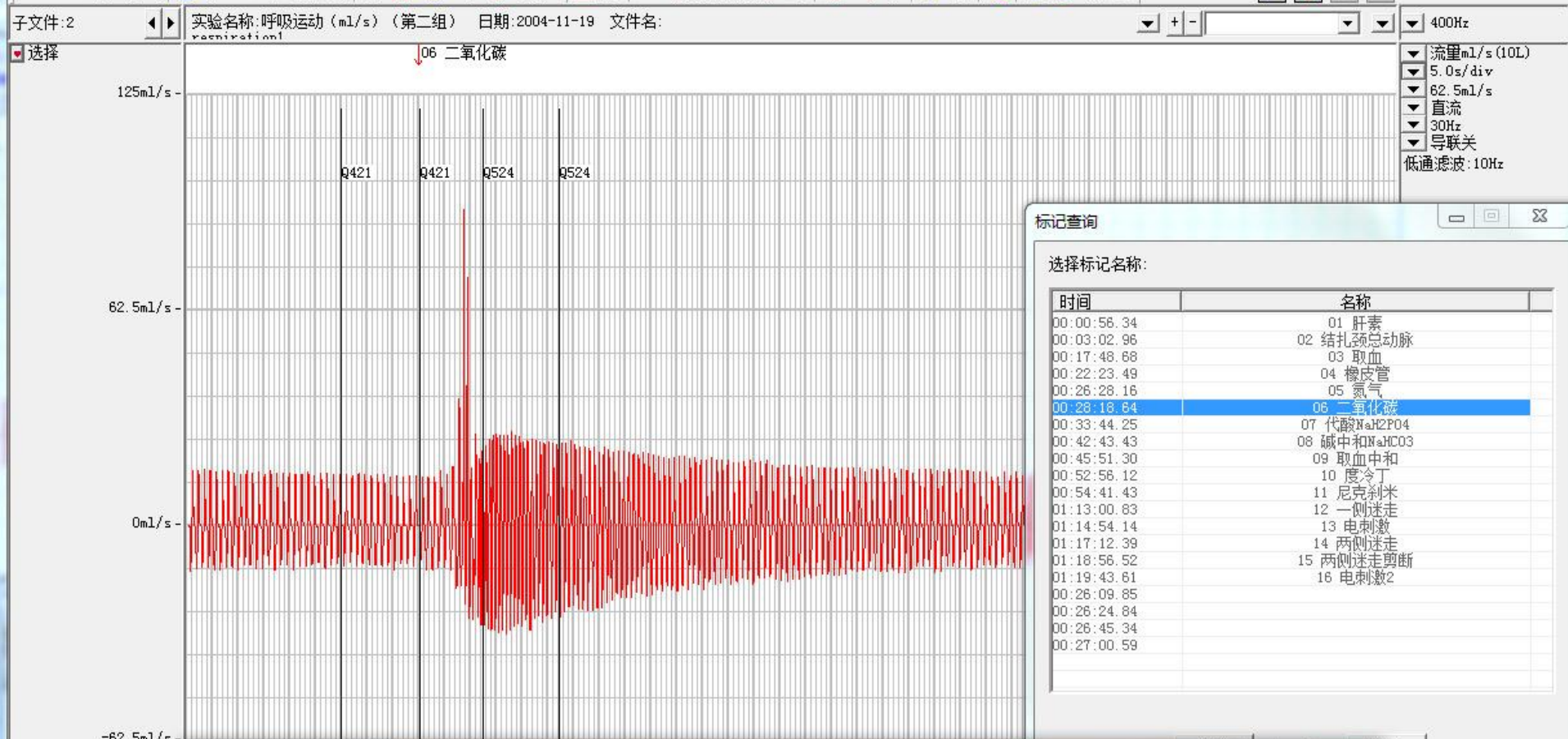
标记查询

选择标记名称:

时间	名称
00:00:58.34	01 肝素
00:03:02.96	02 结扎颈总动脉
00:17:48.68	03 取血
00:22:23.49	04 橡皮管
00:26:28.16	05 氮气
00:28:18.84	06 二氧化碳
00:33:44.25	07 代酸NaH2PO4
00:42:43.43	08 碱中和NaHCO3
00:45:51.30	09 取血中和
00:52:56.12	10 度冷丁
00:54:41.43	11 尼克刹米
01:13:00.83	12 一侧迷走
01:14:54.14	13 电刺激
01:17:12.39	14 两侧迷走
01:18:56.52	15 两侧迷走剪断
01:19:43.61	16 电刺激2
00:26:09.85	
00:26:24.84	
00:26:45.34	
00:27:00.59	

数据板...

通道号	COL (1)	COL (2)	COL (3)	COL (4)	COL (5)	COL (6)	COL (7)	COL (8)	COL (9)	COL (10)	COL (11)
	起始时间 (s)	结束时间 (s)	呼吸率 (次/分)	每分通气量 (mL)							
1	1573.41	1588.41	50	693.4105							
1	1602.91	1618.16	60	867.6395							
1	1683.64	1698.89	49	646.7937							



标记查询

选择标记名称:

时间	名称
00:00:58.34	01 肝素
00:03:02.96	02 结扎颈总动脉
00:17:48.68	03 取血
00:22:23.49	04 橡皮管
00:26:28.16	05 氮气
00:28:18.84	06 二氧化碳
00:33:44.25	07 代酸NaH ₂ PO ₄
00:42:43.43	08 碱中和NaHCO ₃
00:45:51.30	09 取血中和
00:52:56.12	10 度冷丁
00:54:41.43	11 尼克刹米
01:13:00.83	12 一侧迷走
01:14:54.14	13 电刺激
01:17:12.39	14 两侧迷走
01:18:56.52	15 两侧迷走剪断
01:19:43.61	16 电刺激2
00:26:09.85	
00:26:24.84	
00:26:45.34	
00:27:00.59	

数据板...

通道号	COL (1)	COL (2)	COL (3)	COL (4)	COL (5)	COL (6)	COL (7)	COL (8)	COL (9)	COL (10)	COL (11)
	起始时间 (s)	结束时间 (s)	呼吸率 (次/分)	每分通气量 (mL)							
1	1573.41	1588.41	50	693.4105							
1	1602.91	1618.16	60	867.6395							
1	1683.64	1698.89	49	646.7937							
1	1711.14	1725.89	77	1131.9744							

4 结果

4.2 兔血气分析结果数据整理入表统计

表2 静脉注射 NaH_2PO_4 , NaHCO_3 对兔血气的影响

项目	pH	ABE	PaO ₂	PaCO ₂
静脉注射 NaH_2PO_4 前				
静脉注射 NaH_2PO_4 后				
静脉注射 NaHCO_3 后				



4 结果

4.3 结果分析

4.3.1 增加气道长度后兔的每分通气量显著大于增加气道长度前 ($\bar{x}_1 \pm s$ vs $\bar{x}_2 \pm s$ mL, $p < ?$) ; 增加气道长度后兔的呼吸频率显著高于增加气道长度前 ($\bar{x}_1 \pm s$ vs $\bar{x}_2 \pm s$ 次/min, $p < ?$) 。

.....



5 动物处理及善后

5.1 动物处理 结扎动脉，拆除动脉夹。给兔静脉注射20mL空气，待兔呼吸消失后装袋投放入动物垃圾箱集中处理

5.2 清洁器械、实验台 清洗插管、放血瓶、管道，清洗擦干器械、兔台，清洁仪器台、实验台，清扫本组地面

5.3 值日 清洁边台、水槽，清扫地面、拖地。检查关闭仪器、门窗、水电。动物尸体送实验动物中心存放



谢谢

