

## 老年动物吸烟时的脑血流变化和血气分析\*

顾正中 李民进<sup>①</sup> 何秀霞<sup>②</sup>

(中国科学院上海生理研究所 上海 200031)

## Changes in Cerebral Blood Flow during Cigarette Smoking in Aged Animals

GU Zheng-Zhong, LI Min-Jin and HE Xiu-Xia

(Shanghai Institute of Physiology, Chinese Academy Sciences, Shanghai 200031, China)

**ABSTRACT** In the present study, Nilsson's venous outflow method was used to investigate the changes of cerebral blood flow (CBF) in aged and adult SD rats during cigarette smoking. In the aged rats, the CBF increased 25.7% and 36.1% of the control respectively after 1 min and 5 min smoking. While in the adult rats, the respective values are 22.7% and 107.8%. Blood pressure (BP), pH<sub>a</sub> and PaO<sub>2</sub> were also observed to decrease after smoking, but PaCO<sub>2</sub> is increased. Cerebrovascular responses to smoking were obviously smaller in the aged than in the adult rats, seemingly due to a weaker function of cerebrovascular regulation in the aged rats, owing to perhaps a decrease of  $\beta$ -receptor and a changes of cerebrovascular morphology.

**KEY WORDS** Cerebral blood flow; Aging; Smoking

**摘要** 本研究采用 Nilsson 静脉流出法测量老年雄性 SD 大白鼠在吸烟时的脑血流变化, 同时观察其血压和血气成分。结果是, 老年组与成年组在吸烟后脑血流量均明显增加, 老年大鼠吸烟 1 min 脑血流量比对照值增加 25.7%, 5 min 增加 36.1%; 成年大鼠吸烟 1 min 与 5 min 时脑血流比对照值分别增加 22.7% 和 107.8%, 两组相比有显著差异, 第 3、

4 和 5 min 时的  $P$  分别  $< 0.05$ 、 $< 0.01$  和  $< 0.001$ 。吸烟后两组动物的血压、pH<sub>a</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 均下降, PaCO<sub>2</sub> 增加。实验结果表明, 老年鼠脑血管反应性明显小于成年鼠。

**关键词** 脑血流量; 老年; 吸烟

已有资料表明, 吸烟和注射菸碱 (Nicotine) 可增加脑血流量<sup>(1,2)</sup>。近年来有人报道, 吸烟与中风有着密切关系<sup>(3,4)</sup>。55~64 岁吸烟男性死于脑血管疾病的人数要明显大于同龄不吸烟者。我国吸烟者以亿计数, 老年吸烟者占很高比例。吸烟对老年健康的危害性, 以往较多的从呼吸、心血管系统去研究分析, 较少从脑血管机能上来认识。本工作目的是通过观察老年动物吸烟时的脑血流变化, 揭示老年动物脑血管的反应性。

## 1 方法

本实验以 26~28 月龄老年 SD 雄性大白鼠 (体重 450~550 g) 为实验对象, 以 4~6 月龄成年大白鼠 (体重 300~400 g) 作为对照组。用戊巴比妥钠腹腔注射麻醉 (35 mg · kg<sup>-1</sup> 体重)。脑血流量测量采用 Nilsson 的静脉流出法<sup>(5)</sup>, 即从耳后切开皮肤, 分离组织暴露后窝静脉, 将内径 0.5 mm 的细塑料管插入后窝静脉, 血液由后窝静脉引至自动记录系统, 经 TP-801 数字系统计数后血液流入血池, 经过微量泵及加温水浴将血液泵入预先安插的颈静脉导管, 回到动物体内。为了防止凝血, 动物肝素化。另一侧的后窝静脉经分离后结扎。在颈动脉处接上带三通导管, 一端连 P<sub>50</sub> 压力换能器, 记录血压; 另一端用于取血分析血气成分。脑血流量以对照百分值表示。实验中用香烟一支 (湖南卷烟厂生产的四连冠牌) 连于三通的一端, 另一端连于 100 ml 注射器, 三通的侧端连一呼吸气囊, 先将气囊内的空气排尽, 再打开烟卷与注射器的通路, 点燃香烟后, 抽入注射器内, 然后将烟注入气囊, 重复上述程序, 直至香烟

\* 本课题由国家自然科学基金资助

①上海海洋水下工程科学研究院特殊环境生理室

燃完为止。将装有空气—烟混合气的气袋连于呼吸机。动物在吸入香烟—空气混合气之前进行对照值测量, 然后通过人工呼吸机给动物被动吸入香烟—空气混合气 5 min, 与此同时记录测量动物脑血流量、血压及血气值。

## 2 结果

### 2.1 脑血流量的变化

实验结果见 Figure。由 Figure 可见, 老年组与成年组在吸香烟—空气混合气后, 其脑血流量均明显增加。老年动物在吸烟第 1 min 时脑血流量比对照值增加 25.7%, 第 5 min 时增加 36.1%, 而成年动物在第 1 min 增加 22.7%, 第 5 min 增加 107.8%, 在吸烟第 3、4、5 min, 成年组与老年组脑血流量有明显的差异, 其  $P$  分别  $<0.05$ 、 $<0.01$  和  $<0.001$ 。

### 2.2 血气和血压变化

老年组与成年组动物  $\text{PaCO}_2$  在吸烟第 5 min 时分别增加 1.55 与 2.02 kPa, 与对照值相比, 其  $P$  分别  $<0.05$  和  $<0.01$ ;  $\text{pH}$  值分别下降 0.131 和 0.184, 与对照值相比, 其  $P$

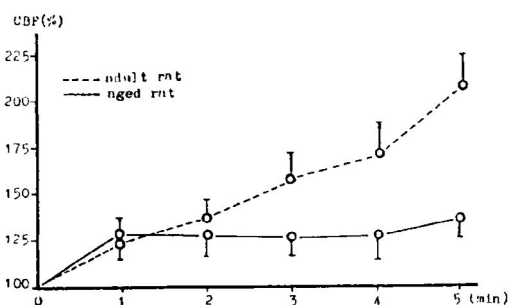


Figure. Changes of cerebral blood flow during cigarette smoking in aged and adult rats.

$<0.05$  和  $<0.01$ 。  $\text{PaO}_2$  在吸烟第 5 min 时, 两组分别减少 2.28 与 2.05 kPa, 吸烟前后变化明显,  $P$  均  $<0.01$  (Table 1)。香烟—空气混合气经血气分析仪 (Corning 168 型) 分析, 含  $\text{CO}_2$  为 2.7%。吸烟后两组动物的血压均下降, 从吸烟第 2 min 开始, 其血压变化均明显降低。但两组间的变化无明显差异 (Table 2)。

Table 1. Changes in blood gases of aged and adult rats during cigarette smoking ( $\bar{x} \pm s$ ).

Groups	pH		$\text{PaCO}_2$ (kPa)		$\text{PaO}_2$ (kPa)	
	control value	cigarette smoking (5 min)	control value	cigarette smoking (5 min)	control value	cigarette smoking (5 min)
aged rat ( $n=7$ )	7.483 $\pm$ 0.011	7.352 $\pm$ 0.022*	4.63 $\pm$ 0.08	6.18 $\pm$ 0.23*	13.09 $\pm$ 0.83	10.81 $\pm$ 0.84**
adult rat ( $n=7$ )	7.416 $\pm$ 0.051	7.232 $\pm$ 0.037**	4.22 $\pm$ 0.18	6.24 $\pm$ 0.16**	16.27 $\pm$ 0.73	14.22 $\pm$ 0.98**

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with control value.

Table 2. Change in blood pressure of aged and adult rats during cigarette smoking ( $\bar{x} \pm s$ , kPa).

Groups	before cigarette smoking	cigarette smoking (min)				
		1	2	3	4	5
aged rat ( $n=7$ )	15.7 $\pm$ 0.48	14.44 $\pm$ 0.78	13.11 $\pm$ 0.73**	12.54 $\pm$ 0.57**	12.16 $\pm$ 0.54**	12.36 $\pm$ 0.56**
adult rat ( $n=7$ )	15.20 $\pm$ 0.49	14.06 $\pm$ 0.57	12.54 $\pm$ 0.77*	11.97 $\pm$ 0.50**	12.36 $\pm$ 0.56*	13.11 $\pm$ 0.68*

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with before cigarette smoking.

### 3 讨论

上述实验结果表明,老年组脑血管反应性比成年组明显减弱,这一结果类似于老年鼠脑血管  $\text{CO}_2$  反应性<sup>[6]</sup>。本文作者以往的研究结果已表明<sup>[7]</sup>,低血氧与高碳酸血同时作用于脑血管,其脑血流反应是叠加的。从本实验血气分析结果可见,动物吸烟时,除菸碱作用外,脑血管还经受着  $\text{PaCO}_2$  增加(香烟—空气混合气中含  $\text{CO}_2$  为 2.7%), $\text{pHa}$  下降(由于  $\text{PaCO}_2$  的增加,导致  $\text{pHa}$  的下降)和  $\text{PaO}_2$  下降(一支香烟的  $\text{CO}$  可结合 3%~4% 血红蛋白,  $\text{CO}$  能增加 4%~5% 的脑血流<sup>[2]</sup>)几个因素的叠加作用,这些因素均有扩张血管与增加脑血流量的作用。在老年动物上没有见到象成年动物那样明显的叠加作用,这可能同老年动物脑血管结构的改变、功能的衰退有关。本文作者在以往老年鼠脑血管的电镜观察中见到<sup>[6]</sup>,老年鼠大脑皮层内血管呈不规则的皱折形,血管壁增厚,尤以血管外壁更为明显,血管外组织有空泡,这些变化对血管的弹性和调节功能及对离子的通透性等都有很大影响。另外有资料表明<sup>[8]</sup>,老年脑血管上  $\beta$  受体密度减少,可明显降低血管反应性。

从以上急性实验结果看来,吸烟时由于脑血管的明显扩张,可造成颅内高血容量,由此可导致颅内压的升高。无疑,吸烟对高血压者是十分不利的,易产生脑血管意外。菸碱对脑血管作用是通过刺激菸碱胆碱受体<sup>[1]</sup>,从而引起脑血流增加,但重复注射菸碱,这种刺激效应会逐步消失。有人观察到吸烟后脑血流不是增加,而是减少。这可能与吸烟时血管极度扩张后的收缩反应有关<sup>[9]</sup>。有报道长期大剂量吸烟的老年人比不吸烟者的血流量低,下降量与吸烟剂量有

关<sup>[10]</sup>,随着吸烟量的增加,其脑血流下降更甚。长期吸烟可能通过诱发脑动脉硬化使脑血流量减少,这对缺血性脑卒中的发生无疑是一个危险因素。由此看来,无论是在吸烟时还是在吸烟后,吸烟对人体均是一个不利因素。

### 参考文献

- 1 吕传真. 药物对脑血流的作用. 见: 顾正中(主编). 脑循环与临床. 上海科学技术出版社, 1983; 143.
- 2 Skinhu E, Olessen J, Paulson O. Influence of smoking and nicotin on cerebral blood flow and metabolic rate of oxygen in man. *J Appl Physiol*, 1973, 35: 820~822.
- 3 Colditz GA, Bonita R, Stamper M, et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med*, 1988, 318: 937.
- 4 Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. *JAMA*, 1988, 259: 1025~1029.
- 5 Nilsson B, Siesjö BK. A venous outflow method for measurement of rapid changes of the cerebral blood flow and oxygen consumption in the rat. *Stroke*, 1983, 14: 797~802.
- 6 顾正中, 李民进, 何秀霞. 衰老大鼠脑血管反应性研究. *动物学报*, 1993, 39: 203~208.
- 7 顾正中, 李长明, 钱鑫申, et al. 急性低氧下高低二氧化碳对脑血流的影响. *生理学报*, 1978, 30: 111~120.
- 8 Kabayashi H, Maoret T, Spano F, et al. Effect of age on  $\beta$ -adrenergic receptors on cerebral microvessels. *Brain Res*, 1982, 244: 374~377.
- 9 Dorrance E. The response of intracranial vessels to cigarette smoking. *CBF and Metab*, 1987, 7 (Suppl): S 604.
- 10 Rogers RL, Meyer JS, Shaw TG, et al. Cigarette smoking decreases cerebral blood flow suggesting increased risk for stroke. *JAMA*, 1983, 250: 2796~2798.