

第八章 缺氧 (Hypoxia)

教学目的

明确缺氧等的概念，了解缺氧在疾病发生中的意义，掌握缺氧发生的原因、机制和对机体的影响。

教学时间

2 学时。

教学方法

复习氧对机体的作用和外呼吸、气体运输、内呼吸等有关生理内容，对照生理机制导入新课。

教学重点、难点

1、缺氧的原因；2、缺氧的类型；3、缺氧对机体的影响。

教学内容

一、概述

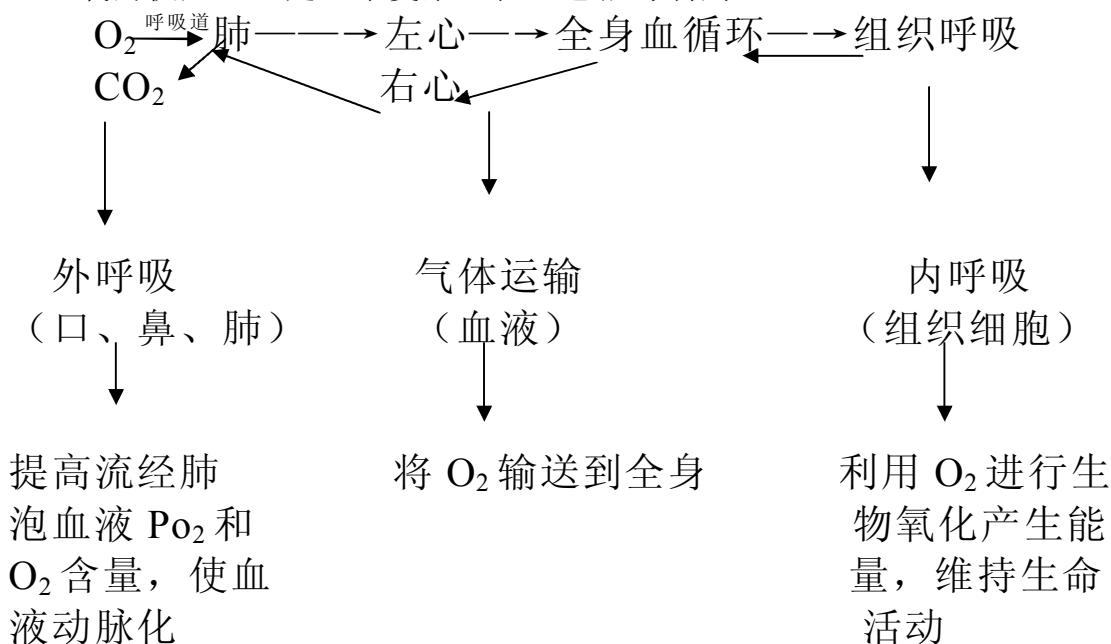
(一) 机体对氧的需要与供氧

氧是维持动物生命活动必不可少的物质，若氧供应或利用不足，会导致缺氧，并迅速引起一系列机能或代谢变化，甚至危及生命。

如人在静息状态下，需氧量 250ml/min，一天耗氧量为 360L，而体内贮存氧仅 1.5L，即使全部利用也仅够组织器官消耗 4~6 分钟，故人和动物必须从外界摄取氧排出 CO₂ 这样才能维持正常生命活动。

此外体内的营养物质的氧化分解，机体的能量来源等都离不开氧。

氧的供应——是一个复杂过程，包括与利用。



以上过程任何一个环节出现问题，都会引起机体缺氧。

缺氧是临床极常见的病理过程，是很多疾病引起死亡的最重要的原因。

1、血氧

组织供氧量 = 动脉血氧含量 × 组织血流量

组织耗氧量 = (肺动脉血氧含量 - 静脉血氧含量) × 组织血流量
血氧——反映组织的供氧量与耗氧量的重要指标。

2、常用血氧指标

(1) 氧分压 (partial pressure of oxygen, PO_2)

是溶解于血液的氧所产生的张力。

① 动脉血氧分压 (PaO_2), 为 100mmHg (13.3KPa)。取决于吸入气体的氧分压和肺的呼吸功能。

② 静脉氧分压 (PvO_2), 为 40mmHg (5.33KPa)。反映内呼吸状况。

(2) 氧容量 (oxygen binding capacity, CO_2max)

为 100ml 血液中 Hb 为氧充分饱和时的最大带氧量。

氧容量 $51.34 (ml/g) \times Hb (g/dl)$

取决于血液中 Hb 的质 (与氧结合能力) 和量。

血氧容量的大小反映血液携氧能力。正常为 20ml/dl。

(3) 氧含量 (oxygen content CO_2)

是 100ml 血液实际带氧量, 主要是 Hb 实际结合的氧和极少量溶于血浆的氧。正常是 0.3ml/dl。

取决于氧分压和氧含量。

① 动脉血氧含量 (CaO_2) 为 19ml/dl。

② 静脉血氧含量 (CvO_2) 为 14ml/dl。

(4) 氧饱和度 (oxygen saturation, SO_2)

指 Hb 的氧饱和度。

血氧含量 - 溶解的氧量

$$SO_2 = \frac{\text{血氧含量} - \text{溶解的氧量}}{\text{血氧容量}} \times 100\%$$

SO_2 取决于氧分压。

(5) P_{50}

指血液在 38°C、PH7.4、 PCO_2 为 5.32kPa (40mmhg) 的条件下, 使血氧饱和度达到 50% 时的氧分压。此指标反映血红蛋白与氧亲合力的高低。正常人 P_{50} 约为 3.6kPa (27mmhg), P_{50} 值增大则表明氧和血红蛋白的亲合力降低, 反之则亲合力增强。

(6) 动静脉血氧差

指动脉血氧含量减去静脉血氧含量所得的毫升数。它说明组织对氧的消耗量。动、静脉血氧差变化取决于组织从单位容积血液内摄取氧多少。由于各组织器官耗氧量不同, 各器官动、静脉血氧差很不相同, 正常动脉与混合静脉血氧差约为 6~8ml/dl。

(二) 影响氧弥散的因素

1、氧的张力

指血液和组织中 PO_2 。

PO_2 由吸入氧到组织细胞的各运送阶段中逐渐递减。

2、肺内影响氧弥散的因素

(1) 肺泡气与肺毛细血管血液中的 PO_2 差;

(2) 弥散膜的通透性 (肺泡呼吸膜);

(3) 进行有效呼吸的肺泡表面积;

(4) 肺血流量, 血流量 ↑ 弥散量 ↑。

3、氧在血液中的状态

正常体温下，只有少数以物理溶解状态（1.5%~2%）溶于血液中，大量的与 Hb 呈可逆性结合。

4、氧的运送与组织、器官的血流量有关

这受心输出量、血流速度、血流分布等的影响。

5、HbO₂ 的携氧能力、Hb 的质量和数量。

二、缺氧

由于对组织细胞的氧供应不足，或组织利用氧能力↓，而发生呼吸、循环等机能障碍和物质代谢异常的一系列变化。

机体组织器官出现氧供应不足，或其利用氧的过程发生障碍。

第一节 缺氧的类型与特点

一、低张性缺氧 (hypotonic hypoxia)

乏氧性缺氧、呼吸性缺氧。

(一) 原因

主要是因为氧吸入不足（环境中 P_{O_2} ↓，肺换气能力 ↓）

1、呼吸机能障碍

(1) 上呼吸道阻塞

喉头水肿、肿瘤压迫等。

(2) 肺脏疾病

肺炎、肺水肿、肺气肿——气体交换面积减少，

有效通气量下降。

(3) 呼吸麻痹以及呼吸中枢抑制

由于通气困难 → 肺泡呼吸面积减少 → 肺内 P_{O_2} ↓ → 血液中氧含量 ↓ → 缺氧

2、环境空气中氧含量不足

高原环境，或拥挤不堪、通气不良的厩舍或车箱中，空气中 P_{O_2} ↓，含氧量 ↓ → 氧吸入不足 → 呼吸性缺氧。

高原环境可引起高山反应。

窒息——是组织内氧进入不足，CO₂ 蓄积过多的状态。其特点是： P_{aO_2} 、血氧含量、血氧饱和度均 ↓，CO₂ 量和 P_{co_2} 均 ↑，动物黏膜发绀。

(二) 特点

P_{aO_2} ↓，血氧含量和血氧饱和度降低；血液 CO₂ 含量与 P_{co_2} 升高，还原性 Hb ↑。

表现：动物可视黏膜发绀，呼吸中枢兴奋，代偿性呼吸加强。

二、血液性缺氧 (hemic hypoxia)

等张性低血氧症 (isotonic hypoxemia)、贫血性缺氧 (anemic hypoxia)。

主要是因为血液质和量改变——Hb 量减少，或 Hb 变性，携氧能力 ↓。

(一) 原因

1、血液内红细胞和 Hb 含量不足

高度贫血——如造血机能障碍，失血后贫血，营养不良性贫血等。

血液中红细胞数、Hb 的含量 ↓ → 单位体积的摄氧量 ↓，血氧含量、血氧容量 ↓ → 组织缺氧

但 P_{aO_2} 不变，HbO₂ 饱和度不变，故不引起患病动物代偿性呼吸兴奋，血液中还原 Hb 不增加，在临床上不出现可视黏膜发绀症状。

循环代偿明显——血液加快（因血液粘度↓），外周血管扩张阻力减小，回心血量增多，心输出量增大。

2、Hb 失去携氧能力

亚硝酸盐、苯胺、磺胺类、CO 中毒时：

(1)CO 中毒——由于 CO 于 Hb 结合力比 O₂ 于 Hb 大 300 倍；Hb-CO 的离解度又比 HbO₂ 离解慢 2100 倍，故 Hb 失去携氧能力。Hb-CO 呈樱桃色。

由于损伤呼吸中枢，临床上常见呼吸困难，呼吸抑制。

(2)亚硝酸盐等中毒

血红素中的 Fe⁺² → Fe⁺³。Hb 变性形成 MHb（高铁 Hb）。

正常情况下，在细胞色素氧化酶作用下，Fe⁺² → Fe⁺³。

（二）特点

贫血性缺氧 { 动脉血氧含量↓，血氧容量↓，血氧饱和度、Po₂ 正常。
静静脉血液血氧含量、血氧容量、血氧饱和度、Po₂ ↓。

Hb 变性——动脉血氧和氧饱和度↓，其余同上。

三、循环性缺氧（circulatory hypoxia）

低血流性缺氧（hypokinetic hypoxia）、低动力性缺氧。

可分为缺血性缺氧（ischemic hypoxia），是由于动脉压降低或动脉阻塞使毛细血管床灌流量减少；

瘀血性缺氧（congestive hypoxia），是由于静脉压升高，使血液回流受阻，导致毛细血管床瘀血所致。

主要由于血循障碍，动脉血流入不足，或静脉回流障碍。可分为全身循环性缺氧和局部性缺氧。

常见——休克、心功能不全、局部血管痉挛、栓塞、瘀血。

造成血液循环量↓，血液运氧减慢，单位时间内流经组织的血量减少 → 缺氧。

特点：

由于肺换气量和呼吸面积正常，因此 PaO₂、血氧含量、血氧容量正常。

由于循环障碍，每分钟供给组织的血流量↓，组织细胞的氧量减少。

由于血流缓慢，血液在毛细血管中停留时间少，组织细胞可充分摄取血液中的氧。

由于血循障碍，组织中 CO₂ 与酸性代谢产物在血液中增加，促使 HbO₂ 离解。

PaO₂ 与 PvO₂ 差大，血液中 HbCO₂ ↓，患病动物可视黏膜发绀，酸中毒，组织细胞变性坏死。

四、组织性缺氧（histogenous hypoxia）

氧利用障碍性缺氧（dysoxidative hypoxia），细胞中毒性缺氧。

主要是由于组织细胞利用氧障碍，即组织内呼吸障碍，细胞呼吸受干扰。

（一）原因

1、氧在组织内弥散障碍

多见于组织水肿，因为组织间隙充满液体而增宽，使氧在向细胞内弥散时困难，细胞利用氧减少。

2、生物氧化过程障碍

(1)细胞色素氧化酶机能破坏

如氰化物中毒时，极易进入细胞内，并与细胞色素氧化酶、过氧化物酶等

氧化酶类结合，从而破坏了细胞氧化能力，使

$\text{Fe}^{+2} \longrightarrow \text{Fe}^{+3}$ ，氧化酶类失去传递有子的能力，生物氧化障碍，细胞内窒息。

由于呼吸中枢的神经细胞对缺氧极为敏感，动物的死亡原因是呼吸功能障碍。

(2) 维生素缺乏

它们是氧化酶类的辅酶，缺少时缺氧。

如 VitPP——NAD 脱氢酶之辅酶

B₂——FMN 脱氢酶之辅酶

B₁——羧化酶成分

(二) 血液携 O₂、摄 O₂、运 O₂ 功能正常，PaO₂、血氧含量、Hb 氧饱和度正常，由于组织利用 O₂ 的能力 ↓，PaO₂ 与 PvO₂ 的差缩小。

此外，发热也会引起缺氧、体温升高 1℃，氧耗增加工厂 10%，还有甲亢等。

各类缺氧，它们可相互影响、互相联系，在临床上要具体分析，找出主导环节，作出正确处理。

第二节 缺氧对机体的影响

一、中枢神经系统的变化

脑是需能多、耗氧大的器官，脑血流量占心输出量的 15%，耗氧量约占机体总耗氧量的 20%~23%，尤其是大脑灰质耗氧量为白质的 3~5 倍，所以脑组织对缺氧最敏感。

脑贮存糖原、ATP 少，其能量主要来源是从血液中摄取葡萄糖进行生物氧化而获得。

中枢神经系统一般能在缺氧情况下工作 8 分钟，10 分钟后就会出现生物学死亡，故中枢神经耐受缺氧的能力差。

1、缺氧时的变化

1) 能量产生不足，细胞膜 K⁺-Na⁺ 泵失灵，神经介质合成障碍，神经冲动传导受阻；神经功能紊乱，严重时引起脑水肿、神经细胞变性坏死。

2) 脑组织毛细血管周围神经胶质细胞和血管内皮细胞水肿 → 小血管管腔狭窄、阻塞 → 脑进一步缺氧、缺血

3) 缺氧、酸中毒 → 血管通透性增大，血浆渗出 → 脑水肿加重

4) 缺氧、CO₂ 增多 → 脑血管麻痹 → 失去自我调节能力

5) 脑水肿 → 颅内压增高 → 脑内血管受压 → 血流量减少 → 加重了脑缺氧缺血

2、表现

初期，动物兴奋不安，随后因缺氧加剧，大脑皮质由兴奋到抑制，运动失调。此后，倒地痉挛，反应性下降，感觉消失，昏迷、惊厥，最后因呼吸、心血管中枢麻痹而死亡。

二、呼吸系统变化

缺氧时，呼吸性适应机能的加强是最明显的，呼吸加深加快，增加通气量，增大呼吸表面积，有利于尽可能的将氧弥散入血和 Hb 结合。（详见教材）

另一种见解：当颈动脉体与主动脉化学感受器受低氧血刺激，反射性地引起肺通气量增大时，体内 CO₂ 被呼出，使血液中 CO₂ 迅速减少，同时脑脊髓液中 CO₂ 减少，使血液及脑脊髓液中 PH 上升，偏碱，可能出现呼吸性碱中毒。在一定程度上抑制了呼吸，因而抵销了缺氧兴奋化学感受器的反射效应。此后，

脑脊髓液中 HCO_3^- 可弥散入血液中，脑脊髓液 PH 正常，血液中过多的 HCO_3^- 可弥散到血液中，脑脊髓液 PH 正常，血中过多的 HCO_3^- 通过肾排出，血液 PH 正常。

严重缺氧时，使大脑皮层机能处于抑制状态，并扩散至皮层下中枢，呼吸被抑制，出现周期性呼吸，呼吸运动减弱——→窒息死亡。

三、循环系统变化

心脏活动的需氧量很大，但氧贮量只够供一次心跳需要，因此心肌对于缺氧的敏感性仅次于中枢神经系统。缺氧是主要是通过提高冠状循环血量，以加大供氧量。

1、心脏机能改变

缺氧时，常出现心率加快，心肌收缩力加强，以及每分钟输出血量增大的代偿适应性反应。

缺氧时，低氧血刺激颈动脉体——→心动徐缓。

缺氧——→心肌被抑制。

代偿：

1) 缺氧时心率加快，是继发于缺氧引起的反射肺通气量增大，由于肺膨胀反射，抑制了心脏迷走神经效应，并使交感性效应有所增强，从而发生心率加快。

2) 中枢神经系统缺氧，可通过增强交感神经的活动，兴奋心脏的 β - 肾上腺能受体，使心率加快。

3) 在伴有血管扩张、血压下降的缺氧时，通过压力感受器作用——→心率加快。

4) 缺氧时，心脏每分钟输出量增加

}	由于心率加快，心收缩力增强
	呼吸艰深，胸腔负压增大，外周血管收缩、静脉回流增加所致。

缺氧对心脏的影响

心肌因氧供应不足——→物质代谢障碍——→肌膜上的 $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 泵不能正常运转——→心肌细胞膜电位降低——→心收缩力降低、兴奋性、自律性上升——→传导性下降——→心律不齐，甚至骤停。

缺氧——→心肌细胞内 Ca^{+2} 增多（尤在线粒体内）——→ATP 生成受阻——→细胞膜、线粒体受损伤

↓时久（16~25 小时）

心肌原纤维损伤——→凝固性坏死——→收缩力减弱，心室颤动——→心功能不全

缺氧——→心率加快，耗氧增加——→影响冠状血管灌流不足

↓
ATP、磷酸肌酸减少——→心机能不全

2、血管机能及器官血液循环改变

1) 缺氧——→低氧血刺激颈体和主动脉化学感受器

↓

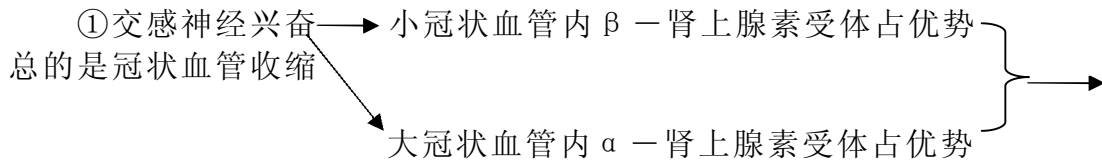
延髓加压区——→皮肤、骨骼肌、内脏血管收缩

2) 缺氧对冠状循环的影响

急性缺氧 开始——→冠状血管扩张，血流量增加

慢性缺氧 → 冠状动脉间侧枝吻合

使冠状血管扩张的因素：



引起冠状血管扩张 → 心肌代谢增强 → 组织内代谢产物堆积

② 腺苷作用（即心肌内的 AMP 脱去磷酸 → 腺苷）

腺苷较易透过心肌细胞膜 进入 组织液 → 心肌细胞周围小血管扩张
（缺氧时心肌细胞内高能磷酸化合物减少，使腺苷生成增多并释放）

③ 血氧分压降低直接使冠状血管平滑肌松弛而扩张。

3) 缺血对脑血管的影响

缺氧时脑血管扩张（与乳酸、腺苷等代谢产物蓄积、脑皮质酸中毒有关）；

由于呼吸功能不全 → 缺氧 → CO_2 增加 → 刺激脑血管扩张；血管过度扩张 → 颅内压升高和脑细胞受压。

4) 缺氧对肺血管的影响

① 血氧分压下降，刺激颈动脉体和主动脉体化学感受器 → 反射性通过交感神经兴奋 → 肺血管扩张

② 肺泡缺氧 → 肺泡壁及血管周围肥大细胞增生
直接刺激肥大细胞释放血管活性物质 } 肺血管扩张

③ 肺泡缺氧时影响肺血管平滑肌的代谢，大量的 Ca^{+2} 内流，增强了平滑肌的收缩反应，并伴有血管紧张素 II 形成增多，加强血管的收缩反应。

四、血液的变化

1、急性缺氧，因交感-肾上腺系统兴奋，皮肤、肌肉、腹腔脏器，尤其是脾脏的血管收缩，使循环血量增加。

2、慢性缺氧，肾产生并释放促红细胞生成酶增多，它使肝产生的促红细胞生成素原转变为促红细胞生成素增多，使骨髓造血机能增强，并将生成的红细胞释放入血，外周血液中红细胞压积增高，这一代偿是有意义的。但红细胞太多可造成粘滞性加大，血流阻力增大，易形成血栓，加重心脏的负担。

3、缺氧时，红细胞内 2,3-二磷酸甘油酸增加，可与还原 Hb 结合而降低 Hb 与 O_2 的亲合力，利于缺氧时供给组织细胞较多的 O_2 。

4、缺氧时常伴有血液内还原 Hb 增多，当超过 5% 时，患病动物可视黏膜发绀，血液暗红。严重缺氧时，妨碍造血组织机能，造血被抑制。

五、组织和细胞变化

1、急性缺氧时，组织内开放的毛细血管增多，有利于血氧向组织细胞内弥散。

2、慢性缺氧时，细胞线粒体数量增多，有氧代谢酶的活性增高，促进生物氧化，这在一定限度内可增强组织的摄氧能力，肌肉内的肌红蛋白含量增加，不仅使肌肉组织中贮氧量增加，而且能提高组织内氧的弥散速度，利于氧的供应。

3、缺氧时，通过降低有氧代谢过程，增强无氧酵解，以满足氧不足时的代谢供能。

4、严重缺氧时，组织内氧化酶类被抑制，氧化过程障碍——→组织细胞变性坏死。

细胞能量代谢障碍——→细胞膜磷脂结构部分代谢障碍——→膜的完整性被破坏——→通透性改变——→细胞内 K^+ 外移， Na^+ 、 Ca^{+2} 进入细胞内——→细胞生理功能障碍——→线粒体肿胀——→细胞变性坏死。

细胞受损程度取决于细胞对缺氧的敏感性和缺氧程度、缺氧持续时间。神经细胞最敏感，依次是心肌、肝细胞、肾细胞等。

六、物质代谢变化

糖——— 缺氧，交感神经兴奋，肾上腺素分泌增多，糖原分解加强，血糖增高，氧化酶活性降低，糖原无氧酵解增强，乳酸增多——→高乳酸血症。

糖——— 缺氧，由于 ATP 形成减少，ADP 与磷酸增多，促进了磷酸果糖激酶原的活性，增强了组织内无氧酵解的途径，乳酸增多。

脂肪——— 缺氧，分解增强——→血中游离脂肪酸、酮体增多——→酮血症。

蛋白质——— 氨基酸合成蛋白过程受干扰，氨基酸在体内蓄积。
 非蛋白氮增加 (NH_3)，氨基酸脱羧形成的胺等有毒物质产生，肝解毒机能降低，可引起自体中毒。

● 机体酸碱平衡方面：

缺氧时，呼吸运动增强， CO_2 排出过多，血中 HCO_3^- 含量降低——→呼吸性碱中毒。

缺氧，由于乳酸、酮体、脂肪酸、氨基酸等酸性代谢产物增多——→代谢性酸中毒。

当通气障碍引起缺氧时，因气体交换不足， CO_2 在体内蓄积——→呼吸性酸中毒。

● 缺氧时机能障碍：

兴奋或不安，识别能力、听力降低，共济失调，感觉迟钝，肌无力，昏迷，最后强直性痉挛，阵发性痉挛。随缺氧加剧，皮层抑制加深扩散，呼吸、心血管中枢抑制，呼吸浅表，频频，发绀，心搏减弱，血管紧张度下降，心跳停止。

七、影响机体对缺氧耐受力的因素

1、病程的轻重缓急，及持续时间的长短；

2、机体状况

1) 神经系统的机能状态

一般下中枢神经处于兴奋状态的动物，对缺氧较敏感，耐受力降低。

适当抑制中枢神经系统，可提高对缺氧的耐受性，如溴剂、人工低温、深度麻醉。

2) 动物种属与年龄

① 种属：不同的种属，对缺氧耐受力有差别，一般讲，动物进化程度愈高，其中枢神经系统愈发达，对缺氧敏感性愈高，代偿适应机能也愈发达。

② 年龄：一般新生动物比成年动物对缺氧耐受力高。因为——幼年动物中枢神经系统代谢率低，利用 ATP 大约为成年动物的 $1/10$ ；某些新生动物心肌糖原含量较成年动物高，如羔羊心肌糖原为 $30mg/克$ 组织，成年羊则是 $2\sim 4mg/克$ 组织；新生动物缺氧时对脑组织内糖代谢转为无氧酵解能力强；新生动物血内凝血酶原的较成年动物少，在缺氧血液 PH 下降时，脑、心毛细血管内形成血栓可能性小。

3) 营养状态、基础代谢及其它因素

营养不良、基础代谢病态提高的动物（如甲亢），对缺氧的耐受力下降；过冷、过热、外伤等因素也可降低动物对缺氧的耐受力。

4) 锻炼

是提高动物耐受缺氧的有力措施；可以锻炼神经、呼吸、循环、造血系统的代偿机能。

氧 疗 与 氧 中 毒

一、氧疗

吸入氧分压较高的空气或纯氧，用于治疗各种疾病方式。

此法对呼吸性缺氧疗效最好，可明显提高动脉 PO_2 及氧含量。对其它型缺氧是通过增加 PO_2 和物理性溶解氧量，有一定的治疗作用。一般情况下，吸入含 40% 氧量的气体，作为氧疗较合适。

严重缺氧、休克急救时，可用高压氧（2~3 个大气压的氧）。

高压氧疗原理：

- 1、提高肺泡 PO_2 → 提高血液 PO_2 ，血氧含量。如 3 个大气压纯氧，Hb 与 O_2 充分结合，使物理溶解氧量由 0.3ml%~6.3ml%；
- 2、增加组织的氧含量，氧储备；
- 3、提高血氧弥散度和增加组织内氧的有效弥散距离。

二、氧中毒

指不合理或过久吸入高压氧，造成组织细胞损伤，器官功能障碍，甚至出现神经症状的病理过程。

