



压力负荷型慢性心衰大鼠的心电图特征

曹海涛¹, 王晨阳^{1*}, 华川², 马广信¹

(1. 解放军第252医院医务处, 河北保定 071000; 2. 解放军第252医院检验科, 河北保定 071000)

【摘要】 **目的** 采用心电图检测压力负荷型慢性心衰大鼠并分析其特点。**方法** 20只雄性SD大鼠随机分成假手术组(S组)和心衰组(HF组)。心衰组采用腹主动脉缩窄法制备模型,假手术组只穿线不缩窄。II导联心电图检测肢体导联并统计分析数据。**结果** 术后10周,心电图检测显示几个特点:心衰组(HF组):①心率、P波振幅和P波时限都明显增加($P < 0.05$);②R波振幅明显大于S组大鼠($P < 0.05$);③心电图的J点位移明显抬高($P < 0.05$),而ST高度则明显降低($P < 0.05$)。**结论** 压力负荷型心衰大鼠的心电图特征明显,心电图检测作为一种无创的方法可以有效的评价大鼠压力负荷型心力衰竭。

【关键词】 心电图;压力超负荷;心衰

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016)09-0061-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2016.09.011

Characteristics of electrocardiography in pressure-overload chronicity heart failure rats

CAO Hai-tao¹, WANG Chen-yang^{1*}, HUA Chuan², MA Guang-xin¹

(1. Department of Medicine Affairs, No. 252 Hospital of PLA, Baoding 071000, China;

2. Clinical laboratory, No. 252 Hospital of PLA, Baoding 071000, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the electrocardiography (ECG) data of pressure overload -induced chronic heart failure rats. **Methods** Totally 20 SD rats were randomly divided into sham operation group and heart failure group. Heart failure rats were induced by abdominal aorta constriction. Echocardiogram measurement demonstrated the occurrence of cardiac function. Two lead ECG parameters of limb a was measured and statistically analyzed. **Results** Ten weeks after operation, there was a increase in heart rate, P amplitude, P duration and R amplitude comparing by those of the sham operation group ($P < 0.05$). ECG showed a significant and ubiquitous J point elevation ($P < 0.05$), with ST segment notable depression ($P < 0.05$). **Conclusions** ECG in pressure-overload chronicity heart failure rats exhibits obviously characteristic features. ECG is an useful tool for objective and accurate assessment of cardiac function in rats.

【Key words】 Electrocardiography; Pressure overload; Heart failure

心力衰竭是严重威胁人类健康的重要疾病之一,它是各种严重心脏病的最终结局,至今还没有满意的治疗方法。由多种原因引起的心室压力超负荷是心力衰竭发生的起始因素,比如发生高血压

或心肌梗死之后,导致心肌能量代谢和心肌纤维蛋白组成发生改变,进而心室逐渐扩张、心室的泵血功能降低最终导致心力衰竭^[1,2]。因此,压力超负荷心肌重构的病理生理机制和心功能的关系越来

[作者简介]曹海涛(1979-),男,本科,主管技师,专业:心血管病检验与临床研究。E-mail: cht252@163.com。

[通讯作者]王晨阳(1980-),女,硕士,助理研究员,研究方向:实验病理与比较医学。E-mail: wangbio_2004@163.com。

越受到重视^[3]。慢性压力超负荷模型是研究充血性心力衰竭的主要模型,而心电图作为临床心脏疾病的常规检测手段,也可以用于评判大鼠压力负荷型心脏肥大的病理特征。本实验通过主动脉缩窄法建立压力负荷型心力衰竭大鼠模型,按照常规采集其心电图数据,并与正常大鼠心电图数据进行对比分析,以进一步探讨压力负荷型心力衰竭大鼠的心电图特征。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级 SD 雄性大鼠 20 只,8 周,体重 160 ~ 170 g,购于中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心[SCXK(军)2012-0004]。无菌手术在解放军第 252 医院动物实验室[SYXK(军)2007-019]进行,并按实验动物使用的 3R 原则给予人道的关怀。

1.2 仪器与设备

使用 PowerLab (AD InStrumentS 公司) 进行数据采集。使用 LabChart_v7.3.7 软件进行数据记录和分析。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组

20 只 SD 大鼠随机分为 2 组:假手术(S)组 10 只;心衰(HF)组 10 只。HF 组采用双线腹主动脉缩窄术制备压力超负荷型心衰大鼠模型。S 组只进行腹主动脉穿线而不缩窄。在手术过程中,S 组死亡 1 只,HF 组死亡 2 只,在术后第 1 周 HF 组又死亡一只。最后 S 组 9 只大鼠和 HF 组 7 只大鼠进入实验。

1.3.2 压力负荷型心衰大鼠模型的建立

参照 Conrad 等^[4]的方法并作进一步改进^[5,6]。大鼠适应性喂养 10 d,术前 12 h 禁食,自由饮水。称重后,用 50 mg/kg 的戊巴比妥钠腹腔内注射麻

醉。麻醉成功后,在左侧脊肋角区大概 2 cm² 的范围备皮,1% 碘伏消毒,纵向切开皮肤,钝性分离肌肉,暴露腹主动脉,剥离腹主动脉周围的结缔组织,跟据腹主动脉粗细以直径为 0.8 mm 左右的不锈钢探针(或使用小鼠灌胃针,去掉圆头)与腹主动脉一起使用 4 号丝线结扎,结扎两次,抽出探针形成腹主动脉狭窄(约 50% ~ 60%),缝合肌层和手术切口,同时腹腔注射青霉素 10 万 IU。假手术组的腹主动脉只穿线而不进行缩窄,其他手术步骤同模型组。

1.3.3 心电图检测

造模 10 周后,用 0.5% 戊巴比妥钠(50 mg/kg,腹腔注射)麻醉大鼠,将心电图三个针形电极导线连接到换能器上,II 导联负极连接大鼠右上肢,正极连接大鼠左下肢,地线连接右下肢。收集并记录大鼠的心电图数据。

1.4 统计方法

经 SPSS13.0 软件分析,实验数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 P 波

从表 1 可见,和 S 组相比,HF 组的心率、P 波振幅和 P 波时限都明显增加($P < 0.05$)。

2.2 QRS 波

HF 组和 S 组比较,QRS 时限、QT 间期和 Q 波振幅均无明显差异($P < 0.05$)(见表 1)。而 HF 组大鼠的 R 波振幅明显大于 S 组大鼠($P < 0.05$)(见表 1)。

2.3 ST 段和 T 波

与 S 组相比,HF 组心电图的 J 点位移明显抬高($P < 0.05$),ST 高度明显降低($P < 0.05$)。(见表 2)

表 1 S 组和 HF 组大鼠心电图的 P 波、QRS 波情况

Tab. 1 The ECG characteristics of P wave and QRS wave in S group and HF group rats

	心率 Heart Rate (bpm)	PR 间期 PR Interval (s)	P 波时限 P Duration (s)	QRS 时限 QRS Interval (s)	P 波振幅 P Amplitude (mV)	Q 波振幅 Q Amplitude (mV)	R 波振幅 R Amplitude (mV)	S 波振幅 S Amplitude (mV)
S 组 (S group)(n=9)	315.29 ± 11.97	0.061 ± 0.002	0.016 ± 0.006	0.016 ± 0.001	0.012 ± 0.007	0.007 ± 0.001	0.437 ± 0.021	-0.160 ± 0.020
HF 组 (HF group)(n=7)	350.78 ± 5.51*	0.052 ± 0.006	0.021 ± 0.004*	0.019 ± 0.003	0.054 ± 0.006*	0.009 ± 0.003	0.655 ± 0.035*	-0.294 ± 0.158

注: * $P < 0.05$, 与假手术组比较。

Note. * $P < 0.05$, compared with the S group.

表 2 S 组和 HF 组大鼠心电图的 ST 段和 T 波
 Tab. 2 The ECG characteristics of ST segment and T wave in S group and HF group rats

	QT 间期 QT Interval (s)	JT 间期 JT Interval (s)	T 峰间距 T peak Tend Interval (s)	ST 高度 ST Height (mV)	T 波振幅 T Amplitude (mV)	J 点位移 J point movement (mV)
S 组 (S group) (n=9)	0.065 ± 0.002	0.050 ± 0.002	0.040 ± 0.003	0.134 ± 0.008	0.154 ± 0.007	0.128 ± 0.056
HF 组 (HF group) (n=7)	0.079 ± 0.007	0.060 ± 0.010	0.043 ± 0.010	0.038 ± 0.005 *	0.121 ± 0.075	0.407 ± 0.134 *

注: * $P < 0.05$, 与假手术组比较。

Note. * $P < 0.05$, compared with the S group.

3 讨论

心力衰竭是临床上十分常见的疾病,是由多种原因导致的初始心肌损伤引起了心肌结构和功能的异常,最终导致心室收缩功能或舒张功能发生障碍^[7]。它是各种心脏病的严重阶段,具有很高的致死率及病死率。

高血压造成的心脏压力负荷是导致心力衰竭的常见病因之一。在血压过高的情况下,心脏压力负荷过重,左心室会产生代偿性肥大以保证射血量,维持正常的生理机能。心肌长期超负荷运转,必然导致心室重构和心脏功能的改变,最终失去代偿功能。腹主动脉结扎法是国内外研究者制备压力负荷型慢性心衰大鼠最常用的方法,通过使腹主动脉缩窄,可直接使血压增高,心脏后负荷加重,逐渐使心脏持续超负荷运转,造成左心室肥大增厚最终导致左心衰竭^[8,9]。

迄今为止,有很多技术用于大鼠心脏功能的测定,如超声心动图、核磁共振、左心室插管以及心脏称重等^[10],心电图是临床检查中诊断心率失常、心肌受损的重要方法之一,因此通过无创性的心电图检测评价大鼠压力负荷型心脏损伤具备一定的协助诊断价值^[11]。

我们在大鼠麻醉状态下采集心电图数据,所记录的大鼠心电图和人体心电图有些相似之处,比如有明显的 P 波和 QRS 波群,但也有明显差别,大鼠心率比较快,心室波形没有明显的 ST 段,与相关报道相符^[12]。P 波振幅增加说明右房扩大,P 波时限的增加说明左房扩大,两者同时增加说明双房扩大,该结果验证了压力负荷性心衰大鼠的代偿性心脏肥大特性。有研究表明,R 波振幅增高和左室腔内径增高有关,同时也预警了体液滞留^[13],这也是充血性心力衰竭的一个典型特征,心力衰竭时左室舒张末期压力增加和右房压增高,可引起心室和心

房肌细胞水肿,就像身体其他部位的水肿(肺水肿和外周水肿)。ST 段代表心室复极的初始阶段,其抬高或压低往往具有病理意义,常见于心肌缺血或心肌损伤等情况。心电图的 ST 段标测可以作为大鼠心肌缺血严重程度的判断依据,由于 J 点位移和 T 波振幅改变的主要原因是心脏自身的心电改变,其他波形没有这样的特性^[14]。因此心电图的 J 点位移和 T 波改变常作为评价其心肌缺血的首选指标。本研究显示,HF 组心电图的 J 点位移明显抬高,说明压力负荷可导致心肌缺血缺氧性损伤。从而使心电图出现 ST-T 的损伤性改变。当 ST 段下移显著时,可能会随时发生猝死。这也是心力衰竭的最严重危害。

总之,压力负荷型心衰大鼠的心电图特征明显,心电图检测作为一种无创的方法可以有效的评价大鼠压力负荷型心力衰竭。

参考文献:

- [1] Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure [J]. JAMA, 1996, 275 (20):1557 - 1562.
- [2] Hein S, Arnon E, Kostin S, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms [J]. Circulation, 2003, 107(7):984 - 991.
- [3] Pacher P, Mabley JG, Liaudet L, et al. Left ventricular pressure-volume relationship in a fat model of advanced aging-associated heart failure [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 287(5):2132 - 2137.
- [4] Conrad CH, Brooks WW, Robinson KG, et al. Impaired myocardial function in spontaneously hypertensive rats with heart failure [J]. Am J Physiol, 1991, 260 (1):136 - 145.
- [5] 王艳飞,任越,曹雪滨,等.改良慢性压力超负荷大鼠模型的对比研究[J].医学研究与教育,2010,6(27):25 - 27.
- [6] 王晨阳,孙卫卫,徐鹏,等.红景天苷对慢性心力衰竭大鼠肠系膜动脉舒缩作用的影响[J].解放军医药杂志,2014,26 (11):11 - 13.

(下转第 75 页)

准确,自动化程度高等特点,已被广泛应用,应用 PCR 技术,只需数小时,就可用电泳法检测出 0.1 mg DNA 中仅含数个拷贝的模板序列,用 PCR 扩增细菌中保守的 rDNA 片段,还可对那些人工无法培养的微生物进行检测^[10]。同时,实时荧光 PCR 技术有效解决了传统 PCR 中只能终点检测的局限,并且在封闭的条件下进行反应和分析,无需电泳等 PCR 后处理操作,能有效预防 PCR 产物之间的相互污染^[11]。并且由于其操作简便快速、特异性强、灵敏度高、假阳性低、可定量检测、误差小、稳定性好等特点已经广泛应用于食品中微生物的检测^[12]。

本研究目的在于通过对实验动物的三个常见病原菌(金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌、乙型溶血性链球菌)特异性引物的筛选,阳性菌 PCR 产物的测序及灵敏度检测等,拟建立实验动物冷冻资源(生殖细胞、胚胎、生殖器官)的微生物质量控制快速检测方法。实验表明,在所选的引物中,金黄色葡萄球菌有 7 对(7/15)、肺炎克雷伯菌 3 对(3/14)、乙型溶血性链球菌 6 对(6/11)引物可以扩增出目的条带。测序结果表明,其 PCR 产物的 DNA 序列与各自的靶基因的同源性均达到 95% 以上。灵敏度试验显示,三种病原菌的最低检测浓度,金黄色葡萄球菌为 4.19×10^{-5} ng/ μ L、肺炎克雷伯氏菌为 1.98×10^{-5} ng/ μ L、乙型溶血性链球菌为 1.07×10^{-3} ng/ μ L。本实验中,对冷冻库内的部分冷冻资源进行抽样检测,从对样品的处理到检测结束大约需要 6 h 的时间,大大缩短了传统的国标法检测时间,更加符合快速检测的要求。检测结果显示本实验室冷冻保存的小鼠胚胎、精子等均没有检测到三种目的病原菌。也有可能由于存在于冷冻资源中的细菌量很少,提出的 DNA 量不足以通过 PCR 方法检测出来,因此计划将冷冻资源进行复苏、移植至 SPF 级受体母鼠,待出生后的小鼠长至断奶,对活体进行微生物学检测,以验证其是否携带这三

种病原菌。

参考文献:

- [1] 邓奕,许迪莘,赵琳娜,等. 免疫磁球捕获-PCR 检测牛奶中金黄色葡萄球菌的研究[J]. 食品工业科技, 2015, 07 :304-313.
- [2] GB/T 14926.14-2001,实验动物金黄色葡萄球菌检测方法[S].
- [3] GB/T 14926.13-2001,实验动物肺炎克雷伯杆菌检测方法[S].
- [4] GB/T 14926.16-2001,实验动物乙型溶血性链球菌检测方法[S].
- [5] 林霖,兰全学,祝仁发,等. 荧光 PCR 快速检测 A、C、G 群溶血性链球菌[J]. 食品工业科技, 2012, 33(08):78-82.
- [6] 邵彪,黄伟东,周鸣镝,等. 多重荧光定量 PCR 检测食品污染菌[J]. 中国食品学报. 2012. 12(1):176-180.
- [7] 黄馨,秦川. 小鼠胚胎冷冻保存技术研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(5): 309-312.
- [8] Ahmady M, Kazemi S. Detection of the enterotoxigenic genes (sei, sej) in Staphylococcus aureus isolates from bovine mastitis milk in the West Azerbaijan of Iran[J]. Comparative Clinical Pathology, 2013, 22(4): 649-654.
- [9] Bielanski A, Bergeron H, Lau PC, et al. Microbial contamination of embryos and semen during long term banking in liquid nitrogen[J]. Cryobiology, 2003, 46(2):146-152.
- [10] Park HJ, Kim HJ, Park SH, et al. Direct and quantitative analysis of salmonella enterica serovar typhimurium using real-time PCR from artificially contaminated chicken meat [J]. Microbiol Biotechnol, 2008, 18(8):1453-1458.
- [11] Postollec F, Falentin H, Pavan S, et al. Recent advances in quantitative PCR(qPCR) applications in food microbiology[J]. Food Microbiology, 2011, 28(5): 848-861.
- [12] Martinon A, Cronin UP, Quealy J, et al. Swab sample preparation and viable real-time PCR methodologies for the recovery of Escherichia coli, Staphylococcus aureus or Listeria monocytogenes from artificially contaminated food processing surfaces[J]. Food Control, 2012, 24(1-2):86-93.

[修回日期]2016-04-06

(上接第 63 页)

- [7] 张岩,刘伟,孙寒松,等. 在超负荷诱导的心脏疾病中心肌细胞自噬[J]. 国际心血管病杂志, 2012, 3(39):77-78.
- [8] Ohkusa T, Hisanmatsu Y, Yano M, et al. Altered cardiac mechanism and sarcoplasmic reticulum function in pressure overload-induced cardiac hypertrophy in rats [J]. J Mol Cell Cardiol, 1997, 29(1):45-54.
- [9] 王智,徐瑞鑫. 炙甘草汤加减对急性心肌梗死大鼠心电图和血清酶学指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 6(34): 3083-3085.
- [10] Scopacasa BS, Teixeira VP, Franchini KG. Colchicine attenuates left ventricular hypertrophy but preserves cardiac function of aortic-constricted rats[J]. J Appl Physiol, 2003, 94:1627-1633.
- [11] 王耀晟,何力鹏,周仪华,等. 压力负荷型心脏肥大大鼠心电图[J]. 中华高血压杂志, 2008, 10(16):933-936.
- [12] Zaciragic A, Nakas-icindie E, Hadzovic A, et al. Average values of electrocardiograph parameters in healthy adult Wistar rats [J]. Med Arh, 2004, 58:268-270.
- [13] 林荣,吴兵. R 波振幅:预警体液潴留[J]. 心电图与临床, 2013, 11(2):238-241.
- [14] 高纺,吴生兵,曹健,等. 针刺心经心包经对急性心肌梗死大鼠心电图 J 点、T 波振幅及心肌梗死面积的影响[J]. 安徽中医学院学报, 2011, 5(30):53-56.

[修回日期]2016-03-14