论著

文章编号:1000-5404(2008)08-0702-04

模拟海上颠簸刺激对严重烧伤家兔心肌力学指标的影响

王 广,黄跃生,罗中华,阮 兢,张兵钱,肖 荣,雷泽源 (第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤、复合伤国家重点实验室,重庆 400038)

摘 要:目的 观察模拟海上颠簸刺激对烧伤早期家兔心肌力学和血流动力学指标的影响。**方法** 132只家兔随机分成正常对照组(N组,$n=6$)、单纯颠簸组(DN组,$n=42$)、单纯烧伤组(S组,$n=42$)和烧伤颠簸组(DS组,$n=42$),单纯烧伤组和烧伤颠簸组造成40%全身体表面积(total body surface area, TBSA)Ⅲ度烧伤,分别于2、6、8、12、24、36、48 h等7个时相点经颈动脉左心室内置管,应用RM6240系列生理信号采集仪记录左心室压力波形和主动脉压力波形并应用RM6240系列生理信号采集处理系统处理分析相应波形,测量得出主动脉收缩压(AOSP)、主动脉舒张压(AODP)、平均动脉压(MAP)、左心室收缩压峰值(LVSP)、左心室舒张末压(LVEDP)以及左心室内压变化最大速率($\pm dp/dt_{max}$)等心肌力学指标。**结果** 单纯颠簸即可使家兔心肌力学指标显著降低,烧伤颠簸组心肌力学和血流动力学指标均低于单纯烧伤组。伤后2 h,烧伤颠簸组LVEDP即显著低于单纯烧伤组,LVSP、$LV-dp/dt_{max}$自伤后6 h开始显著低于单纯烧伤组,AOSP、AODP、MAP、$LV+dp/dt_{max}$自烧伤后12 h开始均显著低于单纯烧伤组。**结论** 模拟海上颠簸刺激可明显加剧严重烧伤家兔心肌力学指标的下降和心功能损害。

关键词: 烧伤;颠簸;心肌力学;血流动力学

中图法分类号: R331.31;R644.02;R835 **文献标识码:** A

Effects of simulated toss on myocardial mechanics following early burn injury in rabbits

WANG Guang, HUANG Yue-sheng, LUO Zhong-hua, RUAN Jing, ZHANG Bing-qian, XIAO Rong, LEI Ze-yuan (State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Burns, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of simulated toss on the myocardial mechanics following early burn injury in rabbits. **Methods** Eighty-four rabbits were subjected to 40% total body surface area third-degree burn, and randomly divided into simple burn group (S group) and toss after burn group (DS group). There was no burn injury in another 48 rabbits, and they were randomly divided into simple toss group (DN group, $n=42$) and normal control group ($n=6$). The myocardial mechanic parameters (AOSP, AODP, MAP, LVSP, LVEDP and $LV\pm dp/dt_{max}$) of groups DN, S and DS were investigated at 2, 6, 8, 12, 24, 36 and 48 h after burn. **Results** The levels of AOSP, AODP, MAP, $LV+dp/dt_{max}$ in DS group were significantly lower than those of S group from 12 h after burn. The levels of LVSP and $LV-dp/dt_{max}$ in DS group were obviously lower than those of the S group from 6 h after burn. The levels of LVEDP in DS group was also predominantly lower than those of S group from 2 h after burn. The myocardial mechanic parameters in DS group were the lowest in the three experimental groups at 2, 6, 8, 12, 24, 36 and 48 h after burn. **Conclusion** The simulated toss significantly aggravates the degression of the myocardial mechanic parameters and impairs heart function in burned rabbits.

Key words: burns; toss; myocardial mechanics; hemodynamics

基金项目: 全军医学科研"十一五"计划专项课题(06Z033)

Supported by the Scientific Research Project of the"Eleventh Five-Year Plan" of PLA (06Z033)

作者简介: 王 广,男,河南省漯河市人,硕士研究生,医师,主要从事烧伤后"休克心"方面的研究。电话:13527467050,E-mail:wangzi1680@sina.com

通信作者: 黄跃生,电话:(023)68754173,E-mail:yshuang@public.cta.cq.cn

收稿日期: 2007-10-09;**修回日期:** 2007-11-30

全身大面积严重烧伤后心肌本身即发生明显损害和功能抑制,加上随之因血管通透性增加使有效循环血量锐减,是引发烧伤休克的两个重要因素,我们将严重烧伤早期发生的心肌损害并导致心功能减退,诱发或加重烧伤休克这一现象谓之"休克心"[1,2]。颠簸可致异常运动刺激,引起全身植物神经功能紊乱的症状和体征,其对心脏的影响主要是植物神经平衡协调受到破坏,导致心血管系统功能紊乱[3,4]。目前,海上颠簸刺激对烧伤后脏器功能以及休克状态的影响尚不完全清楚。本实验通过建立模拟海上颠簸实验动物模型,检测有关心肌力学指标,旨在初步观测模拟海上颠簸刺激对烧伤后心功能的影响。

1　材料与方法

1.1　材料

1.1.1　实验动物及仪器　　家兔(由第三军医大学实验动物中心提供),RM6240 四道生理记录仪(成都仪器厂),模拟海上颠簸实验装置(根据模拟海上颠簸的要求,自行设计制作)等。

1.1.2　模拟海上颠簸实验装置的主要结构　　运动装置:主要由电机和曲臂组成,通过运动装置工作达到船体进入颠簸状态;调速器:通过调速器工作调控船体颠簸幅度和频率(振幅 35 cm、频率 25 Hz);其他部分:如弹簧、钢金支架以及中央支撑架,主要用来辅助、协调颠簸船的运动;主要运动方式为纵向、横向、上下运动(图 1)。

1.2　方法

1.2.1　动物及分组　　健康成年雄性家兔 132 只,体质量(2.32 ± 0.31) kg,分为正常对照组(N 组,n = 6)、单纯颠簸组(DN 组,n = 42)、单纯烧伤组(S 组,n = 42)和烧伤颠簸组(DS 组,n = 42)。

1.2.2　动物模型制作　　实验前家兔禁食 12 h,自由进水,家兔耳缘静脉注射戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉后,剃除颈部、背部、肋腹侧部长毛,用 8% 硫化钠温溶液浸湿脱去家兔 40% TBSA(total body surface area, TBSA)(体表面积按公式:S = K · $W^{2/3}$、K 为常数 = 10、W = 体质量计算)毛发,再用温水冲去残留于体表的硫化钠溶液,脱毛区涂抹 3% 凝固汽油,燃烧 20 s,造成家兔 40% TBSA Ⅲ度烧伤(病理切片证实)。正常对照组不予烧伤及颠簸刺激;单纯颠簸组只进行持续颠簸刺激;单纯烧伤组只做烧伤处理;烧伤颠簸组于烧伤后即刻固定于模拟海上颠簸装置上开始持续颠簸刺激;各组其余处理均相同。正常对照组家兔于烧伤前,单纯颠簸组、单纯烧伤组和烧伤颠簸组家兔分别于相应处理后 2、6、8、12、24、36、48 h 7 个时相点检测心肌力学指标(每个时相点均为 6 只)。

1.2.3　心肌力学指标测定　　家兔耳缘静脉注射戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉后,仰卧固定于兔手术台上,从正中纵向剪开颈部皮肤,分离右颈总动脉,插入充有 100 U/ml 肝素钠生理盐水溶液的自制动脉导管(外径为 2.0 mm,内径为 1.5 mm,应用硬膜外麻醉导管制成)至左心室,导管另一端与应用 RM6240 系列生理信号采集仪(成都仪器厂)的压力换能器相连,根据压力波形调整导管位置,直至出现特异的左心室压力波形,稳定 5 min 后记录左心室压力曲线;然后将导管退至主动脉,出现稳定的动脉压力波形,5 min 后记录主动脉压力曲线。应用 RM6240 系列生理信号采集处理系统处理分析相应波形,测量得出主动脉收缩压(AOSP)、主动脉舒张压(AODP)、平均动脉压(MAP)、左心室收缩压峰值(LVSP)、左心室舒张末压(LVEDP)和左心室内压最大变化速率($\pm dp/dt_{max}$)等心肌力学数据。

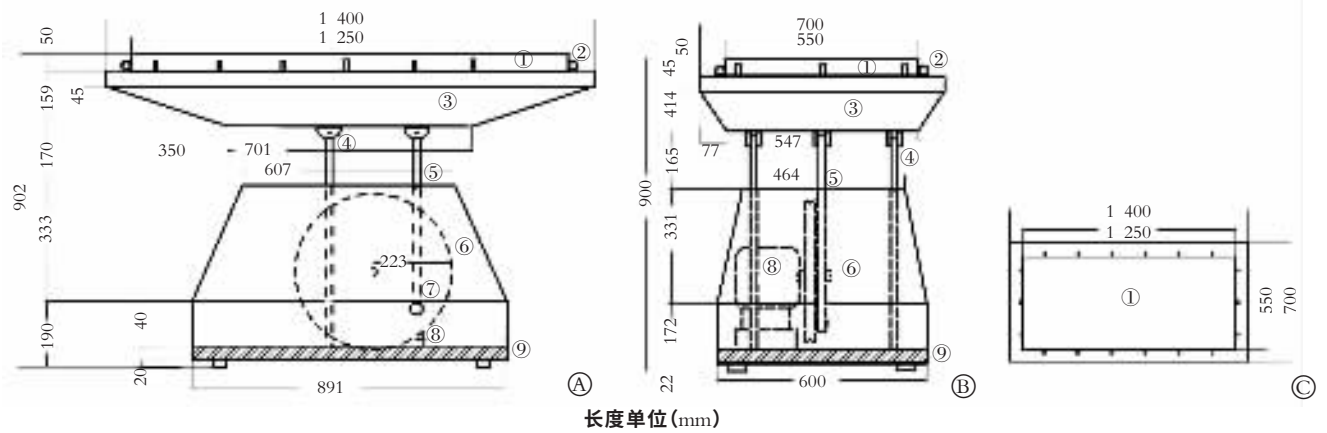
1.3　统计学分析

所有数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.5 统计软件进行单因素方差分析及均数间多重比较。

2　结果

2.1　主动脉血压(AOSP、AODP、MAP)的变化

颠簸后 8、12、36 h,单纯颠簸组 AOSP、AODP、MAP 均显著低于正常对照组(P < 0.01, P < 0.05)。烧伤后 8 h,单纯烧伤组和烧伤颠簸组 AOSP、AODP、MAP 均下降到最低,于伤后 24 h 有所回升,但在整个观测期内各个时相点 AOSP、AODP、MAP 均显著低于正常对照组(P < 0.01, P < 0.05);烧伤颠簸组 AOSP、AODP、MAP 均显著低于单纯颠簸组(P < 0.01),伤后



A:侧视图; B:前视图; C:俯视图; ①:实验平台　拉丝不锈钢;②:固定环;③:船体　拉丝不锈钢;④:支撑臂 20 mm 不锈钢管;⑤:活动臂 20 mm 不锈钢管;⑥:底座　拉丝不锈钢;⑦:活动臂上下摆动轮;⑧:变速电机;⑨木板底座

图 1　模拟海上颠簸实验装置示意图

12 h开始烧伤颠簸组 AOS、AODP、MAP 均显著低于单纯烧伤组($P<0.01$,$P<0.05$),表明从伤后 12 h 开始颠簸刺激可以加重烧伤后主动脉血压的下降,见表1。

2.2 左心室收缩压峰值(LVSP)及左心室内压最大上升速率($LV+dp/dt_{max}$)的变化

颠簸后 6、8、12、24、36、48 h,单纯颠簸组 LVSP、$LV+dp/dt_{max}$均显著低于正常对照组($P<0.01$,$P<0.05$)。单纯烧伤组和烧伤颠簸组伤后 2、6、8、12、24、36、48 h LVSP、$LV+dp/dt_{max}$均显著低于正常对照组($P<0.01$,$P<0.05$),两组均于伤后 8 h 下降到最低,24 h 有所回升,但仍明显低于正常对照组($P<0.01$)。在整个观察期内烧伤颠簸组 LVSP、$LV+dp/dt_{max}$均显著低于单纯颠簸组($P<0.01$),烧伤 6 h 后,烧伤颠簸组各时相点 LVSP 均显著低于单纯烧伤组($P<0.01$,$P<0.05$),而$LV+dp/dt_{max}$从伤后 12 h 开始显著低于单纯烧伤组($P<0.01$,$P<0.05$),表明颠簸刺激可以使烧伤后左心室收缩功能进一步下降,见表2。

2.3 左心室舒张末压(LVEDP)及左心室内压最大下降速率($LV-dp/dt_{max}$)的变化

颠簸后 8、12、24、36、48 h,单纯颠簸组 LVEDP、$LV-dp/dt_{max}$均显著低于正常对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。烧伤颠簸组和单纯烧伤组 LVEDP 分别于伤后 2 h 和 6 h 开始显著低于正常对照组($P<0.01$),两组 $LV-dp/dt_{max}$均从伤后 2 h 开始显著低于正常对照组($P<0.01$)。伤后 2、6、8、12、24、36 h 和48 h,烧伤颠簸组 LVEDP、$LV-dp/dt_{max}$均显著低于单纯颠簸组($P<0.01$,$P<0.05$),LVEDP 自伤后 2 h 开始显著低于单纯烧伤组($P<0.01$,$P<0.05$),而 $LV-dp/dt_{max}$于伤后 6 h 开始显著低于单纯烧伤组($P<0.01$,$P<0.05$),表明颠簸刺激可以加重烧伤后左心室舒张功能的下降,见表2。

表1 各组主动脉血压的变化(kPa, $n=6$, $\bar{x}\pm s$)

组别	观察指标	伤后时间						
		2 h	6 h	8 h	12 h	24 h	36 h	48 h
单纯烧伤组	AOSP	14.38±2.22^{b}	13.89±1.28^{b}	9.94±1.11^{b}	11.43±0.47^{b}	13..96±1.96^{b}	14.13±1.55^{b}	14.34±0.67^{b}
	AODP	12.28±1.38^{a}	10.97±2.51^{b}	8.80±1.06^{b}	9.67±0.61^{b}	10.55±1.52^{b}	10.82±0.80^{b}	11.18±1.31^{b}
	MAP	12.98±1.62^{b}	11.94±2.04^{b}	9.18±1.05^{b}	10.25±0.50^{b}	11.69±1.56^{b}	11.92±0.78^{b}	12.23±1.00^{b}
单纯颠簸组	AOSP	17.19±0.86^{d}	16.14±0.90^{d}	14.48±0.92^{bd}	14.62±0.62^{bd}	16.07±0.86^{d}	15.56±1.08^{bc}	15.76±0.60^{ac}
	AODP	13.88±1.02^{c}	13.30±0.78^{d}	11.02±0.72^{bd}	12.23±0.43^{ad}	13.07±0.93^{c}	12.26±0.90^{ac}	12.85±1.36^{d}
	MAP	14.99±0.92^{d}	14.25±0.75^{d}	12.18±0.75^{bd}	13.22±0.98^{bd}	14.07±0.71^{d}	13.36±0.96^{bc}	13.82±1.00^{ad}
烧伤颠簸组	AOSP	14.10±0.57^{bf}	12.87±0.81^{bf}	9.02±1.33^{bf}	9.42±0.49^{bdf}	11.56±1.47^{bdf}	11.06±0.73^{bdf}	10. 83±0.64^{bdf}
	AODP	11.97±2.32^{bf}	10.60±1.07^{bf}	7.89±0.95^{bf}	8.03±0.35^{bcf}	8.51±0.95^{bdf}	8.12±0.89^{bdf}	7.24±2.17^{bdf}
	MAP	12.68±1.66^{bf}	11.36±0.84^{bf}	8.26±1.05^{bf}	8.50±0.29^{bdf}	9.53±1.10^{bdf}	9.10±0.74^{bdf}	8.43±1.40^{bdf}

正常对照组 6 只家兔,AOSP、AODP、MAP 分别为(17.35±1.85)、(14.11±0.94)、(15.19±0.84)kPa; a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与正常对照组比较;c: $P<0.05$, d: $P<0.01$,与单纯烧伤组比较; e: $P<0.05$, f: $P<0.01$, 与单纯颠簸组比较

表2 各组左心室收缩压峰值及左心室内压最大上升速率的变化($n=6$, $\bar{x}\pm s$)

组别	观察指标	伤后时间						
		2 h	6 h	8 h	12	24 h	36 h	48 h
单纯烧伤组	LVSP(kPa)	16.55±2.87^{b}	15.64±1.59^{b}	11.96±0.74^{b}	13.09±1.09^{b}	14.56±2.01^{b}	15.00±1.54^{b}	15.48±0.59^{b}
	$LV+dp/dt_{max}$(kPa/s)	672.41±83.71^{a}	469.45±90.63^{b}	357.31±85.81^{b}	414.93±47.07^{b}	459.29±86.42^{b}	473.77±40.35^{b}	484.29±77.43^{b}
单纯颠簸组	LVSP(kPa)	19.11±1.02^{d}	17.81±0.42^{ad}	16.92±1.09^{bd}	17.10±0.78^{bd}	17.54±0.82^{bd}	16.65±1.09^{bc}	17.12±0.91^{bc}
	$LV+dp/dt_{max}$(kPa/s)	711.06±101.94	597.22±125.93^{bd}	515.46±128.35^{bd}	551.45±104.70^{bd}	581.33±71.42^{bc}	548.07±75.54^{b}	557.62±70.25^{b}
烧伤颠簸组	LVSP(kPa)	15.99±0.97^{bf}	14.03±0.61^{bcf}	10.36±0.57^{bcf}	11.04±0.74^{bdf}	12.01±1.21^{bdf}	11.86±0.89^{bdf}	11.17±0.80^{bdf}
	$LV+dp/dt_{max}$(kPa/s)	601.36±140.31^{be}	494.95±70.13^{be}	300.75±83.29^{bf}	311.91±47.65^{bcf}	337.98±38.19^{bcf}	321.97±32.17^{bdf}	250.64±55.73^{bcf}

正常对照组 6 只家兔,LVSP、$LV+dp/dt_{max}$分别为(19.41±2.10)kPa、(792.47±73.72)kPa/s; a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与正常对照组比较; c: $P<0.05$, d: $P<0.01$,与单纯烧伤组比较; e: $P<0.05$, f: $P<0.01$, 与单纯颠簸组比较

表3 各组左心室舒张末压及左心室内压最大下降速率的变化($n=6$, $\bar{x}\pm s$)

组别	观察指标	伤后时间						
		2 h	6 h	8 h	12 h	24 h	36 h	48 h
单纯烧伤组	LVEDP(kPa)	0.79±0.07	0.65±0.07^{b}	0.41±0.03^{b}	0.47±0.09^{b}	0.51±0.05^{b}	0.57±0.07^{b}	0.66±0.11^{b}
	$LV-dp/dt_{max}$(kPa/s)	497.30±78.70^{b}	398.05±94.08^{b}	299.60±60.53^{b}	348.27±38.41^{b}	365.46±65.09^{b}	388.20±39.92^{b}	429.68±148.50^{b}
单纯颠簸组	LVEDP(kPa)	0.86±0.06	0.80±0.08^{d}	0.61±0.10^{bd}	0.58±0.09^{bc}	0.70±0.11^{bd}	0.73±0.08^{bd}	0.77±0.06^{ac}
	$LV-dp/dt_{max}$(kPa/s)	587.50±108.40^{c}	511.13±113.02^{bd}	471.65±75.88^{bd}	464.73±85.55^{bd}	501.51±65.01^{bd}	465.26±52.86^{b}	472.48±59.91^{b}
烧伤颠簸组	LVEDP(kPa)	0.68±0.09^{bef}	0.47±0.11^{bdf}	0.29±0.04^{bdf}	0.34±0.06^{bdf}	0.38±0.03^{bdf}	0.35±0.06^{bdf}	0.32±0.05^{bdf}
	$LV-dp/dt_{max}$(kPa/s)	490.65±76.11^{be}	292.95±23.29^{bcf}	199.22±40.99^{bcf}	263.31±60.19^{bcf}	284.38±38.34^{bcf}	276.37±18.61^{bdf}	225.94±42.18^{bdf}

正常对照组 6 只家兔,LVEDP、$LV-dp/dt_{max}$分别为(0.87±0.09)kPa、(643.96±78.23)kPa/s; a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与正常对照组比较; c: $P<0.05$,d: $P<0.01$,与单纯烧伤组比较; e: $P<0.05$, f: $P<0.01$, 与单纯颠簸组比较

3　讨论

心肌力学指标主要包括 AOSP、AODP、MAP、LVSP、LVEDP、LV ± dp/dt_{max} 等,其中 AOSP、AODP、MAP 主要反映心脏压力(后)负荷状态和外周血管阻力情况;LVSP 反映左心室最大等长张力,当左心前后负荷过重或心肌收缩力加强时其值上升;LV + dp/dt_{max}为等容收缩期左心室内压变化的最大速率,它是评价心肌收缩性能的常用指标,心肌收缩力减弱时,此值减小。LVSP 和 LV + dp/dt_{max}在一定程度上均能反映心肌的收缩性能;LVEDP 为左心室舒张末压,反映左心室容量(前)负荷状态和室壁张力程度,是分析左心室收缩功能和容量(前)负荷的重要指标,当左心室收缩功能减弱或容量负荷过度时,LEVDP 增高,这是心衰时出现的较早变化;LV - dp/dt_{max}为等容舒张期左心室内压变化的最大速率,它反映心肌舒张时收缩成分延长的最大速率,是体现心肌舒张、松弛状态的较好指标,若心肌舒张功能减弱,其值下降。与传统的心搏出量、心脏作功等泵功能指标比较,心肌力学指标则能较准确地反映心肌舒缩性能以及心脏负荷状态的变化。

本实验探讨了模拟海上颠簸刺激对未烧伤家兔和严重烧伤家兔心肌力学指标的影响。本研究结果显示,单纯颠簸即可对家兔心肌力学指标产生显著影响,颠簸 6 ~ 8 h 后,AOSP、MAP、AODP、LVSP、LV + dp/dt_{max}、LV - dp/dt_{max}和 LVEDP 均显著低于正常对照组;单纯烧伤后心肌力学指标显著降低,但烧伤并予以颠簸 6 ~ 12 h 后,AOSP、AODP、MAP、LVSP、LV + dp/dt_{max}等心肌力学指标较单纯烧伤组进一步降低,烧伤并予以颠簸 2 ~6 h 后,LVEDP 和 LV - dp/dt_{max}即显著低于单纯烧伤组,在整个观测期内烧伤颠簸组家兔各项心肌力学指标均明显低于单纯颠簸组和单纯烧伤组。表明模拟海上颠簸刺激不仅能够引起未烧伤家兔心肌力学指标的下降,同时,由于烧伤后机体处于全身有效循环血量持续下降和全身多脏器功能损害的情况下,颠簸刺激会进一步加剧全身内环境的紊乱,加剧严重烧伤家兔心肌力学指标的进一步下降及心功能进一步的损害。需要说明的是,心功能减退时 LVEDP 理应升高,但本实验中单纯烧伤组和烧伤颠簸组 LVEDP 一直较低,并非没有左心室收缩功能减弱,而是在左心室收缩功能减弱的同时,又因烧伤后大量体液丧失致容量负荷极度降低,故 LVEDP 未明显升高,反而明显降低,这与一般的心功能减退是有区别的,因此,如果单纯以 LVEDP 评价烧伤后心功能是否减退,容易造成假象;而单纯颠簸组家兔 LVEDP 在颠簸 6 h 后亦明显下降,可能与持续颠簸影响家兔全身循环,引起回心血流量的下降,从而使 LVEDP 下降有关。

有关模拟海上颠簸刺激可明显加剧严重烧伤家兔心肌力学指标的下降和心功能损害的具体机制目前尚不完全清楚,可能与模拟海上颠簸刺激影响了心脏植物神经平衡协调,导致体内神经内分泌功能和心血管系统功能紊乱有关。研究表明,颠簸可导致迷走神经兴奋性增强,窦房结对变化的迷走神经刺激反应迅速,可以出现显著的窦性心动过缓(SB),甚至出现短暂的窦性停搏,而晕船时心率变异的各项指标均显著增大,反映了晕动病时迷走神经的兴奋,也反映了正常人体心脏对外界环境变化的适应性反应[3]。迷走神经的心房分布大于心室,故迷走神经兴奋时心室收缩仅受轻度抑制,其在心室的分布主要位于心内膜下,故易受缺血因素的影响,颠簸时迷走神经兴奋,释放乙酰胆碱增多,乙酰胆碱对心脏有负性变时、变力、变传导作用,从而出现明显的心率减慢,心房肌和心室肌收缩能力减弱,心房肌不应期缩短,房室传导速度减慢等变化。同时,由于烧伤后机体处于休克状态,全身有效循环血量严重不足,全身血流动力学紊乱,心肌局部严重缺血,多脏器功能衰竭,加之神经内分泌功能紊乱等因素均能导致烧伤颠簸后家兔心功能的进一步下降,从而加重心肌损害,但其确切机制有待进一步研究证实。

参考文献:

[1] 黄跃生. 严重烧伤后早期心肌损害的细胞分子机制与防治策略研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2006, 22(3): 161 - 163.

[2] Huang Y S, Zhang J P, Li X H. A serial studies on post-burn shock heart[J]. Burns, 2007, 33(1 Suppl 1): S14 - S15.

[3] 侯建萍, 宋青杨, 黄继华, 等. 动态心电图监测航海晕动病对心脏的影响[J]. 临床心电学杂志, 2006, 15(5): 350 - 352.

[4] 侯建萍, 盖晓波. 航海运动病发病机制的探讨[J]. 海军医学杂志, 2005, 26(4): 371 - 373.

(编辑　栾　嘉)