维普资讯 http://www.cqvip.com

四氧嘧啶致糖尿病兔早期心功能研究

第一医院内科 王 毅* 龚联舫 舒昌达
生理教研室 陆 杰

提 要 本文就四氧嘧啶诱导糖尿病兔于早期(4周)与正常兔左心功能进行比较，发现糖尿病兔左室内压最大值(peak)、舒张末期内压(EDP)、等容收缩压(IP)、室内压波下降段最大速率(-Smax)，心力环(Area)均显著小于正常对照组(IP、-Smax、$P<0.05$，Area、$P<0.005$，peak，$P<0.002$，EDP，$P<0.001$)。本文结果显示糖尿病兔早期左室舒张及收缩功能均减退，可能与糖尿病代谢异常以及由此造成的心肌病变有关。

关键词 四氧嘧啶；糖尿病兔；心功能
中图分类号 R.977.15；R587.1

大量临床、实验性研究都支持与糖尿病有关的特异性心肌病的存在[1-3]。在明显心

取广泛切除后局部放射治疗，随访18月无局部复发及新的病灶出现。虽然放疗或化疗对本病的良性类型无明显治疗效果，但对怀疑为恶性型或多灶性型者，仍应作为综合治疗措施而积极使用。

参 考 文 献

1. Townsend, G.L. et al. Arch Otolaryn gol., 1973;98;51
2. Shearer, W.T. et al. Am.J.Dis.Child., 1973;126;238
3. Rice, D.H., et al. Arch Otolaryngol., 1974;100;389
4. Lesica, A., et al. Arch Otolaryngol., 1975;101;506
5. Del-Rer E, Fernando E. Laryngocope., 1980;90;1686
6. Perzin, K.H. and Fu, Y. Cancer., 1980;45;2616

(收稿日期 1995-03-23)

CLINICAL AND PATHOLOGIC APPEARANCE OF FIBROUS HISTIOCYTOMA ORIGINING FROM THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES

Lu Mengxin, et al.
Dept. of Otolaryngology, the First Hospital

Fibrous histiocytoma is one of the most common neoplasms in the skin and soft tissues. It seldom appears in the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharyx. Difficulty may be encountered in classifying fibrous histiocytomas as benign or malignant based only on their histologic features. Treatment has included wide local excision, lateral rhinotomy, partial maxillectomy, or radical maxillectomy, depending on the location, size and extent of the tumor. The multifocal fibrous histiocytoma must be focally resected and then to be irradia ted so as to prevent the tumor recurrence. When the metastatic lesions are found the chemotherapy is advisable

KEY WORDS Fibrous histiocytoma; Nasal cavity; Paranasal sinuses

维普资讯 http://www.cqvip.com

肌病临床症状出现之前，很多患者已出现左心功能减退[4]。但是，临床上左心功能减退与病程之间的关系至今尚未解决，动物实验为探讨这个问题提供了方便。本实验采用四氧嘧啶诱导糖尿病兔，通过心导管测定一系列左室收缩与舒张功能指标以及心肌细胞的电镜观察，旨在探讨糖尿病兔活体早期心功能改变及其发生机理。

1 材料与方法

1.1 制备糖尿病模型

25只成年日本大耳白兔，体重2.5～3kg，随机分为对照组(14只)与实验组(11只)。用生理盐水将四氧嘧啶配制成浓度为100mg/ml溶液，按140～150mg/kg体重给兔一次性耳缘静脉注射。注药后3天用邻甲苯胺法测定血糖，凡空腹血糖≥13.8mmol/L视为糖尿病模型形成。如未达到上述标准可重复注射等量四氧嘧啶一次，每7天测定一次空腹血糖。上述两组均用标准兔料分笼喂养4周后进行左心功能测定及左室心肌电镜观察。

1.2 左心功能测定

用异戊巴比妥钠30mg/kg体重对兔行静脉麻醉，气管插管后，切开左颈皮肤，分离左颈总动脉，从左颈总动脉逆行插入导管直到左室腔内，将导管连接四导生理记录仪，并与SMUP-A生物信号处理系统相连(上海医科大学提供)，记录血压、心率、心室内压最大值等指标。

1.3 左室功能指标

1.3.1 F心率(Beat/min)

1.3.2 ①Beak心室内压最大值(kPa)；

②Beak、Time心室内压最大值出现时间(Ms)

1.3.3 ①+Smax室内压波上升段最大速率(Kpa/s)

②+Smax Time上升段最大速率出现时间(Ms)

1.3.4 IP等容收缩压(kPa)

1.3.5 Vce5.23室内压为5.23kPa时左心室收缩速度

1.3.6 EDP舒张末期内压(kPa)

1.3.7 ①-Smax室内压波下降段最大速率(kPa/S)

②-Smax Time下降段最大速率出现时间(MS)

1.3.8 Area心力环，Y轴上的133.32kPa和X轴上1.33kPa所包绕的面积为一个心力单位(CFU)。

1.4 电镜观察

取正常与糖尿病兔左室组织，切成1mm³大小，经戊二醛固定，酒精、丙酮梯度脱水、环氧树脂618包埋，最后制成500～700Å超薄切片，经醋酸铀染色后在H-1200型透视电镜下观察心肌细胞和心肌微血管基底膜。

1.5 统计方法

糖尿病兔与正常兔对照各个心功能指标用非配对t检验。

2 结果

2.1 一般情况

11只兔静脉注射四氧嘧啶3天后即发生糖尿病，表现为空腹血糖升高(实验组21.63±2.51mmol/L，正常对照4.52±0.60mmol/L($P<0.001$)及多饮、多尿、多食、体重下降。用药前平均体重2.75±0.16kg，致糖尿病4周后2.38±0.35kg，两者有统计学意义($P<0.01$)，对照组饲养4周，前后体重分别为2.68±0.17kg与2.80±0.21kg，无统计学差别($P<0.05$)。

2.2 左心功能测定

从表1可见，反映左室心肌收缩功能指标中，左室内压最大值(Peak)、等容收缩压(IP)显著低于正常兔(Peak $P<0.002$，IP $P<0.05$；反映左室心肌舒张功能指标中，左室内压波下降段最大速率(-Smax)，舒张末期内压(EDP)等糖尿病兔显著异常于正常兔(-Smax $P<0.05$，EDP $P<0.001$)。反映左室作功(包括收缩与舒张)的心力环糖尿病兔显著小于正常对照($P<0.005$)。另外，糖尿病兔与正常兔外周血压分别为16.80±2.60kPa和18.47±2.01kpa，两者无统计学差别($P>0.05$)。

2.3 电镜观察

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1　糖尿病兔与正常兔左心功能测定结果($\bar{x} \pm s$)

	正常($n = 14$)	糖尿病($n = 11$)
F(Beat/min)	323.21 ± 31.67	327.97 ± 42.13
Peak(kPa)	25.05 ± 1.80	21.40 ± 3.07＊＊＊
Peak Time(Ms)	40.14 ± 16.60	45.27 ± 13.10
+Smax(kPa/s)	1321.23 ± 184.22	1148.06 ± 251.30
+Smax Time(Ms)	26.71 ± 15.39	33.45 ± 12.70
IP(kPa)	13.52 ± 1.79	12.13 ± 1.34＊
Vce5,23(1/s)	0.53 ± 0.09	0.48 ± 0.11
EDP(kPa)	-3.95 ± 0.91	-1.51 ± 0.69＊＊＊＊
-Smax(kPa/s)	-935.10 ± 199.4	-773.04 ± 133.79＊
-Smax Time(Ms)	127.78 ± 47.21	102.36 ± 47.01
Area(CFU)	292.46 ± 62.37	197.46 ± 80.41＊＊

$^{*}P < 0.05$　$^{**}P < 0.005$　$^{***}P < 0.002$　$^{****}P < 0.001$

与正常兔相比，糖尿病兔心肌线粒体数目增多，变性，脂滴增多，毛细血管基底膜无改变。

3　讨论

糖尿病心肌病系胰岛素缺乏或不足所致的代谢紊乱，并在心肌微血管病变和心脏自主神经病变共同作用下，造成心肌糖蛋白沉积，纤维组织增生，心肌缺血缺氧，进而引起心肌肥大，纤维化、使之收缩、舒张功能受损，晚期可出现充血性心力衰竭[5]

大量临床、病理、实验室研究都证实糖尿病心肌病的存在[1-3]。Rubler 在因心力衰竭死亡的糖尿病尸解中发现心肌肥大，纤维化，小血管内皮细胞，内皮下明显增生，在排除其它类型心脏病后，首先提出糖尿病心肌病的概念[1]。用四氧嘧啶诱导糖尿病狗，其心搏量和左室舒张末期容积下降，病理检查发现冠状动脉通畅[6]。在临床心肌病症状出现之前，很多糖尿病患者左心功能已减退[7]。但是，现有的研究还未能发现糖尿病病程、严重程度、类型、微血管病变出现与左室功能障碍发生时间和程度之间的关系。

本实验研究结果显示，空腹血糖较高(≥13.8mmol/L)的糖尿病兔早期(4 周)左心功能已开始减退。反映收缩功能的 7 项指标中有 3 项异常(peak、IP、Area)；反映舒张功能的 4 项指标中也有 3 项异常（EDP、-Smax、Area），提示糖尿病兔活体早期左室舒张、收缩功能均受损，且以舒张功能受损更显著。本组糖尿病兔血压与正常对照无差别。据有关文献显示，比本组病程长一倍的 8 周糖尿病兔尚无冠状动脉病理改变[8]。所以，本实验排除了高血压和冠心病对左室功能的影响。电镜观察发现糖尿病兔心肌线粒体数目增加，变性，脂滴增加，此可能系因心肌能量代谢障碍而使线粒体代偿性增加。上述结果提示糖尿病兔早期心功能减退系代谢异常以及由此造成的糖尿病心肌病变所致。

糖尿病左室功能受损机制十分复杂，其基础原因为胰岛素不足引起心肌细胞糖、脂肪、蛋白质、酶、电解质等代谢紊乱。在此基础上心肌微血管病变和心脏自主神经病变对心肌病变以及由此造成的心功能减退起着促

维普资讯 http://www.cqvip.com

进作用。早期主要由各种代谢紊乱所致特异性糖尿病心肌病变所致。电镜观察发现，4周糖尿病大鼠心肌线粒体数目增加、变性，而毛细血管基底膜无改变。4～6周糖尿病大鼠心肌酶活性变化，如异柠檬酸脱氢酶、琥珀酸脱氢酶，Ca－ATP酶等活性降低，提示糖尿病早期心肌组织葡萄糖代谢和氧化磷酸化均发生障碍，因此与能量代谢关系密切的线粒体异常出现较早，从而影响到心肌的舒缩功能[3][6]。8周糖尿病大鼠出现线粒体变性、脊断裂、肌原纤维排列紊乱、断裂、糖原颗粒堆积，脂滴增多。此时毛细血管基底膜方始增厚。此间，冠状动脉及其分支未发生任何变化，而血糖、血脂明显增高，表明早期病理与功能改变主要由持续性高血糖伴高血脂所致，与冠状动脉病变和心肌缺血无关。

综上所述，糖尿病兔早期已出现左心功能减退，其主要原因是糖尿病代谢异常及由此造成的心肌病变。本文提示早期控制糖尿病代谢异常，对防治心功能减退可能有益。

参 考 文 献

1. Rubler S, et al. Am J Cardiol 1972; 30: 595
2. Facto SM, et al. New Engl J Med 1980; 302; (7): 384
3. 朱禧星，等．中华内分泌代谢杂志 1992; 8 (4): 222
4. Zoneraich S, et al. Chest 1977; 72; 748
5. 张源祥，等．广东医学 1986; 7(4): 39
6. Regan TJ, et al. Circ Rés 1974; 35; 222
7. Mustomen JN, et al. Am J Cardiol 1988; 62; 1273
8. 钱肇仁，等．上海医科大学学报 1990; 17(4); 265
9. 蔡 芳，等．中华医学杂志 1989; 69; 276

（收稿日期 1995－03－23）

A STUDY ON CARDIAC FUNCTION IN EARLY ALLOXAN DIABETIC RABBITS

Wang Yi, et al.

Dept. of medicine, the First hospital

The early changes of cardiac function were studied in alloxan diabetic rabbits in comparison with normal controls. After the onset of diabetes for 4 weeks, left ventricular function indices including the peak pressure of left ventricule (Peak), the end diastolic pressure (EDP), the isovolumic contraction pressure (IP), the peak negative －dp/dt max (－Smax) and the area of heart working cycle (Area) were all significantly lower then those of normal controls (IP, －Smax, $P < 0.005$); Area ($P < 0.05$) EDP, P (< 0.001). The results suggested that early decrease of left ventricular contraction and relaxation may be related to abnormal metabolism and diabetic cardiomyopathy.

KEY WORDS Alloxan; Diabetic rabbits; Cardiac function