DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.02.023

模拟高原和返回平原后大鼠心肌血流量的变化

刘福玉* 谢增柱 黄庆愿 罗 刚 张国斌 (第三军医大学基础医学部高原医学研究室) 重庆,400038

提 要 目的:观察缺氧及停止缺氧后对大鼠心肌血流量的影响。方法:34只 Wistar大鼠,随机分为4组:① 平原对照组;② 急性缺氧组;③ 慢性缺氧组;④ 返回平原组。以放射性生物微球法测定心肌血流量。结果:急性缺氧引起 PaO_2、心输出量及氧运送量降低,但左、右心室心肌血流量明显增加;慢性缺氧时右心室收缩压、血球压积、血液粘滞性及右心室重量指数明显增加,而心肌血流量接近正常。停止缺氧30 d后,上述所有指标均与平原对照组无显著差别。结论:急性缺氧引起心肌血流量增加;慢性缺氧心肌血流量恢复正常,这可能是红细胞增多及血管中层增厚的结果。高原缺氧引起心血管变化是可逆性改变。

关键词 缺氧;心肌血流量;心室重量指数

中图法分类号 R594.3

心脏是一个低灌流高耗氧器官,安静时心肌摄氧率最高,应激时只有增加心肌血流量以满足心肌供氧量,因此,研究各种应激条件下心肌血流量变化是心血管病理生理重要内容之一。我们以前的研究结果和国内外文献均显示吸入低氧混合气体或急速进入高原时冠状血管血流量明显增加[1,2],有关慢性缺氧及返回平原时心肌血流量的变化国内外研究甚少,本实验对此进行研究。

1 材料与方法

34只 Wistar大鼠,性别不拘,体重为367.1± 48.0 g,随机分为4组:① 平原对照组(n= 7);② 急性缺氧组(n= 8);将大鼠置于模拟4000 m高原2~ 3 h;③ 慢性缺氧组(n= 9);模拟5000 m高原263 d,8 h/d;④ 返回平原组(n= 10);大鼠慢性间断性减压263 d(减压条件同3组),然后停止减压30 d。1组和4组在平原进行,2组和3组在模拟4000 m高原条件下进行实验。动物用10%氨基甲酸乙脂麻醉(1 g/kg体重)后,手术抽动脉血在 ABL_2型血气分析仪(丹麦产)上测血气,以八导生理记录仪(MK-6000型 NIHON KOHDEN Japan)记录心室收缩压。用 E型锥板粘度计(日本株式会社东京计器厂产)测血液粘滞性。以^{99m}TC锝标记蛙红细胞的方法测心输出量和心肌血流量[3]。其方法如下:取^{99m}TC标记蛙红细胞(内含3× 10^6~ 4× 10^6个)经左心室导管注入,并用0.5 ml生理盐水冲洗(注入微球及冲洗在40 s完成)。在注入微球前10 s,从左测股动脉开始用恒速抽血仪抽血1 min(1± 0.05 ml/min),作为参考血标本。然后开胸分离左、右心室,分别称重,并用γ计数仪(北京核医学研究所产)测放射活性。按以下公式计算心肌血流量及血管阻力:心肌血流量= 参考血流量(ml/min)× 心肌放射活性(Bq)/参考血放射活性(pq)/心肌重量(g);心肌血管阻力= 平均动脉压/心肌血流量。取右心室作组织切片,用 HE Van Gieson染色,观察心肌结构变化。所得结果均经统计学 t 检验处理。

2 结果

2.1 缺氧对血气及氧运送量的影响

急性缺氧引起 PaO_2、血氧饱和度、氧含量及氧运送量显著降低。而慢性缺氧时氧含量及氧运送量有增加趋势,停止减压30 d后,则恢复正常,见表1。

2.2 缺氧对心功能的影响

急性缺氧引起血压下降、心输出量降低,但在慢性缺氧时右心室收缩压明显升高,停止减压30 d后恢复正常,见表2。

表1 缺氧对血氧分压、氧含量及氧运送量的影响($\bar{x}$± s)

Tab 1 The effect of hypoxia on PaO_2, Oxygen content and Oxygen delivery (x± s)

Group	PaO_2(kPa)	Oxygen saturation(%)	Oxygen content(ml%)	Oxygen delivery(L/min)
Control	4.81± 0.68	96.14± 0.69	18.96± 3.58	1.92± 0.65
Acute hypoxia	3.89± 0.49*	87.5± 4.39*	14.92± 2.14*	0.96± 0.18*
Chronic hypoxia for 263 d	4.69± 0.66	84.8± 5.36*	15.1± 1.13*	1.32± 0.28
30 d after the stopped hypoxia	4.024± 2.08	91.47± 4.55	16.74± 2.31	1.74± 0.33

*: P < 0.05 *vs* control

* 刘福玉,男,38岁,实验师

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 缺氧和停止缺氧后心功能的变化 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 The change of cardiac function during hypoxia and after cessation of chronic hypoxia ($\bar{x}\pm s$)

Group	Mean blood pressure(ρ /kPa)	RV-systolic pressure(ρ /kPa)	LV-systolic pressure(ρ /kPa)	Cardiac output(ml/min)
Control	13.05± 2.45	4.55± 0.83	15.38± 1.35	104.0± 18.7
Acute hypoxia	10.15± 1.69	4.26± 0.30	13.13± 2.41	54.8± 9.4*
Chronic hypoxia for 263 d	7.9± 2.27*	7.22± 0.68*	11.83± 1.88*	85.3± 22.3*
30 d after the stopped hypoxia	9.6± 1.27	5.31± 1.02	13.45± 1.13	73.1± 20.1*

* : $P<0.05$ *vs* control

2.3 缺氧对血球压积及血液粘滞性的影响

慢性缺氧引起红细胞增多、血球压积增加及全血粘滞度增加,以低切变率 (2.24 sec^{-1})增加最为明显,返回平原后大致恢复正常,见图 1

2.4 缺氧对心肌血流量及心室重量的影响

急性缺氧引起双心室心肌血流量明显增加,慢性缺氧组与平原对照相比差异不显著,返回平原 30 d后比对照组稍有增加,见表 3 慢性缺氧引起右心室重量指数增加,左心室+ 室间隔 /右心室比值减少,返回平原 30 d后大致恢复正常,见表 3

2.5 心肌结构的变化

显微镜下见心肌细胞直径增加,心肌小动脉中层增厚,血管直径 /中层厚度减少,血管周围胶元纤维增加,见图 2

表 3 缺氧和停止缺氧后心肌血流量及心室重量指数的变化 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 The changes of myocardial blood flow and ventricular weight index during hypoxia and after termination of chronic hypoxia ($\bar{x}\pm s$)

Group	Myocardial blood flow of RV($ml\ min^{-1}\ g^{-1}$)	RV-weight index ($mg\ 100\ g^{-1}\ BW^{-1}$)	Blood flow of LV($ml\ min^{-1}\ g^{-1}$)	LV-weight index ($mg\ 100\ g^{-1}\ BW^{-1}$)	Hermann index
Control	2.6± 1.02	59.0± 7.0	1.96± 0.37	189.0± 17.0	3.24± 0.47
Acute hypoxia	4.42± 1.25*	51.0± 4.0	3.22± 1.09*	189.0± 25.0	3.69± 0.55
Chronic hypoxia for 263 d	2.97± 1.02	78.40± 13.8*	1.95± 0.75	189.4± 32.7	2.43± 0.29*
30 d after the stopped hypoxia	3.48± 1.43	63.3± 9.3	2.56± 0.89	207.0± 19.0	3.16± 0.29

* : $P<0.05$ *vs* control

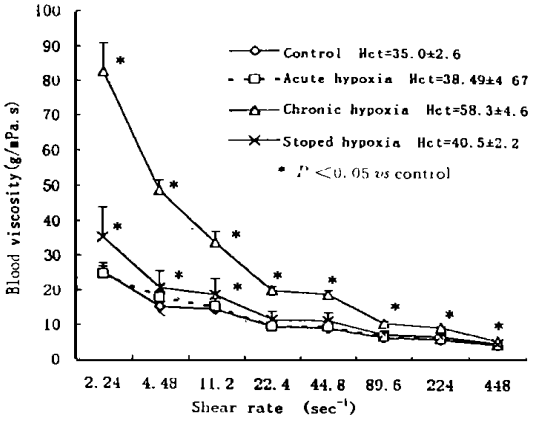


图 1 缺氧及停止缺氧后血液粘滞度的变化

Fig 1 The changes of the blood viscosity during hypoxia and after termination of chronic hypoxia



图 2 缺氧 263 d,右心室心肌小动脉中层增厚及纤维增生 (VG× 130)

Fig 2 Aftr 263 days of hypoxia, the intramyocardial arterial medial hypertrophy and increased collagen in arterial adventitia were seen in right ventricular myocardium (VG× 130)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3 讨论

早期应用一氧化氮和电磁流量法测定结果显示,吸入低氧气体或急速进入高原时左心室心肌血流量明显增加[4]。由于上述两种方法只能测定左心室心肌血流量,故对缺氧时及返回平原后双心室心肌血流量变化报道甚少。本研究以生物微球方法测定急速进入模拟高原双心室心肌血流量明显增加与文献结果一致。关于慢性缺氧对心肌血流量的影响结果非常矛盾。以 NO方法证明,高原人左心室血流量是减少的。牛在 3500 m高原停留 53 d后左心室血流量正常,右心室血流量增加[5]。Sheel观察到狗在 18 000 ft高原 3个月后,双心室血流量恢复正常[6]。我们观察到大鼠在摸拟 5000 m高原,间断缺氧 263 d后,双心室心肌血流量恢复至对照水平。急性缺氧时双心室心肌血流量增加,慢性缺氧恢复到正常,可能是心肌对高原的适应,即不需要更多增加血流灌注,也可满足机体需要,这可能是机体对高原的一种习服。从我们的结果看来,急性缺氧时心肌血流量增加,而在慢性缺氧对反而降到平原水平,其发生机制可能是:① 慢性缺氧虽不能提高 PaO_2,但血红蛋白增加,故氧含量及氧运送量增加,以致减轻心肌缺氧程度。② 红细胞增多,不同切变率下血液粘滞性增加,致血管阻力增加。③ 心肌内血管中层平滑肌增生、血管壁增厚,管壁/管腔比值缩小,以及血管外膜胶元增加,导致血管阻力增加,血流量减少。血管平滑肌增生机制有待研究。

长期生活在高原环境的机体返回平原后,机体要经历一个脱适应过程,它也是高原医学研究的重要课题之一,国内外对此研究甚少。本实验观察到慢性缺氧 263 d大鼠,返回平原 30 d后,其右心室收缩压、右心室肥大、心输出量及心肌血流量均可逐渐恢复正常,表明这些结果的改变是可逆性的。

参考文献

1 Baer R W. The influence of hypoxic hypoxia on coronary blood flow heterogeneity. Adv Exp Med Biol, 1994; 361(2): 261

2 谢增柱.高原低氧对冠状循环及心肌代谢的影响.见吕永达主编.高原医学与生理学.天津: 科技翻译出版公司, 1995: 53~74

3 谢增柱,刘福玉,黄庆愿等.缺氧对右心室最大心肌血流量影响.中国应用生理学杂志, 1997; 13(4): 302

4 Heath D, William D R. High altitude medicine and pathology. London: Butter Worth & Co L T D, 1989: 186~188

5 Manohar M. Transmural coronary vasodilator reserve and flow distribution in anesthetized calves sojourning at 3500 m. J Sung Res, 1985; 39(6): 499

6 Sheel K W, Ellis S, John F G *et al*. Coronary and myocardial adaptation to high altitude in dog. Am J Physiol, 1990; 259: H1667

(收稿: 1998-01-05;修回: 1998-04-05)
(编辑　刘　鹏)

Changes of myocardial blood flow at simulated high altitude and after the return to sea level in rats

Liu Fuyu, Xie Zengzhu, Huang Qingyuan, Luo Gang, Zhang Guobin (Department of Pathophysiology, Third Military Medical University, Chongqing, 400038)

Abstract Objective: To observe the effects of hypoxia and normoxia on myocardial blood flow. Methods: Thirty-four Wistar rats were randomized into four groups: ① The control group; ② Acute-hypoxic group; ③ Chronic hypoxic group and; ④ Return-to-sea-level group. Myocardial blood flow was measured with radiobiological frog erythrocyte assay. Results: Acute hypoxia resulted in a decrease in PaO_2, oxygen delivery and cardiac output and an increase in myocardial blood flow of the two ventricles. During chronic hypoxia, the right ventricular systolic pressure, right ventricular weight index, hemoatocrit and blood viscosity were significantly increased whereas the myocardial blood flow of the two ventricles was normal. On the 30th day after the chronic hypoxia stopped, all these parameters returned to normal levels. Conclusion: Acute hypoxia causes an increase in myocardial blood flow. It may result from the increase in blood viscosity, arterial wall thickness and collagen in arterial adventitia. The changes of cardiac function and structure induced by chronic hypoxia were reversible.

Key words hypoxia; myocardium; blood flow; ventricular weight index; rat

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net