DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.03.012

军事医学

放烧复合伤与单纯放射或烧伤对大鼠在体心室肌细胞动作电位影响的比较

肖家思 张问德 侯 岷（生理学教研室） 何庆加 张 艳 王久长（防原医学教研室）

提 要 本文用健康SD大鼠57只，随机分为6组，用悬浮微电极记录并比较了单纯^{60}Co照射或烧伤与二者结合的放烧复合伤对在体心室肌细胞动作电位的影响，同时观察了复合伤对心肌影响的恢复过程。结果表明：放烧复合伤与单纯放射或烧伤相似，明显地影响心室肌细胞的除极化和复极化过程。但有其特点：与对照组相比，复合伤后24h，动作电位幅度降低13.6%，最大除极速率减慢41.2%。各组的心率有所不同：烧伤组增加9.8%，放射组减少17.4%，复合伤后24h组却近于对照水平，但复合伤后3天组心率减少12%，伤后5天组才略有恢复。复合伤降低平均复极化速率（-13.2%～-26.3%）及延长动作电位持续时间（APD），尤其是APD50及APD90更为明显（分别为+22.9%～+33.7%和+6.9%～+18%）。实验结果表明，放烧复合伤对大鼠心室肌动作电位的影响并非单纯放射或烧伤两种致伤作用的简单相加，在有的方面（如最大除极速率）二者是协同作用；而在另外方面（如心率）二者又是互相抵消。本实验中复合伤的致伤作用是可逆的。一般说，损伤反应出现早的参数，恢复较快，反之较慢。

关键词 灼伤—病理生理学；辐射损伤—病理生理学；心肌-生理学；动作电位

放射损伤及烧伤均可导致心脏功能及心肌细胞超微结构的改变[1][2]，作者在以往的工作中曾观察了放烧复合伤对犬心电图的影响[3]及电离辐射对大鼠在体心室肌细胞动作电位的影响[4]。但放烧复合伤对心肌细胞功能的损伤特点，文献报导很少。本实验旨在观察、比较放烧复合伤与单纯放射或烧伤对大鼠在体心室肌细胞动作电位的影响，为进一步探讨致伤机理，减轻伤情，促进受损心肌恢复提供依据。

材料和方法

健康SD大鼠57只（雄29只，雌28只），体重200～250g，随机分为6组：（1）对照组(11只），未致伤；（2）单烧组（10只），于腰背部相当于体表15%面积的皮肤剪短被毛，用5kW溴钨灯距50cm照射35 s，造成该部皮肤的Ⅱ度烧伤；（3）单放组（7只），用^{60}Co 6Gy全身照射；（4）～（6）组为放烧复合伤组，该三组动物均先照射后烧伤，方法及剂量同上。(4)复Ⅰ组（8只），(5)复Ⅱ组（11只），（6）复Ⅲ组（10只）。（2）～（4）组于致伤后24h，（5）及（6）组分别于致伤后3及5天进行实验观测。

大鼠用20%乌拉坦（按0.3～0.5ml/100g体重）腹腔麻醉后，常规气管插管，半开放式人工呼吸，室温20℃左右。动物被开胸，良好暴露心脏，剪开心包膜，用悬浮微电极记录在体大鼠心室肌细胞的动作电位。微电极充3molKCl，其电阻（15～20 MΩ）。所得生物电信号经JWF-2A高精度微电极放大器后一路输入SR46双线示波器进行波形监视，另一路经后置放大器输入Apple-Ⅱ微机AD/DA接口，用博士851软件，以1/4ms速度进行动态采样。每次采样选择波形较稳定的动作电位（一般持续几分钟）40多个（80幅画面），然后从中取9个最佳的连续波形，计算动作电位各参数的均值，打

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

印出各参数的数据。每次大鼠随机采样10～15次，所得各项数据用微机进行频数分布、t检验等统计学处理及作图[5]。

结　果

三种损伤对大鼠在体心室肌细胞动作电位影响的比较如表1（缩写字母说明见后）。不同损伤对各参数的作用特点分述于后。各图中的英文大写字母分别代表：A、对照组，B、单烧组，C、单放组，D、复Ⅰ组，E、复Ⅱ组，F、复Ⅲ组；条图上方的竖线表示标准误；*代表的p值同表1。

表1　三种损伤对大鼠在体心室肌细胞动作电位的影响

	电生理参数 ($\bar{X}\pm SE$)			
	APA(mV)	Vmax(V/s)	APD_{10}(ms)	APD_{50}(ms)
对照	93.42±0.52 (174)	61.46±1.95 (174)	6.27±0.13 (171)	31.44±0.41 (172)
单烧	78.73±0.96 (132)***	51.11±2.78 (132)**	6.15±0.2 (130)	32.9±0.78 (132)
单放	88.65±0.57 (146)***	57.65±2.06 (147)	6.31±0.13 (147)	33.27±0.67 (145)**
复Ⅰ	80.7±0.56 (172)***	36.12±1.53 (172)***	7.75±0.11 (170)***	40.01±0.49 (171)***
复Ⅱ	83.6±0.66 (178)***	52.27±1.99 (179)**	6.75±0.15 (179)*	42.07±0.68 (175)***
复Ⅲ	90.42±0.73 (190)**	67.95±2.25 (190)*	6.27±0.08 (190)	38.61±0.59 (188)***
	APD_{90}(ms)	MRR(V/s)	DI (ms)	HR(T/min)
对照	91.06±1.83 (165)	−0.99±0.02 (173)	182.57±2.98 (173)	341.9±4.65 (173)
单烧	85.51±2.67 (129)	−0.93±0.03 (130)	165.77+3.04 (129)***	375.48±5.97 (130)***
单放	100.71±2.69 (144)**	−0.86±0.02 (144)***	220.89±3.86 (146)***	282.48±4.42 (147)***
复Ⅰ	97.36±2.24 (168)**	−0.86±0.02 (170)***	186.6±3.51 (171)	338.63±5.72 (171)
复Ⅱ	107.65±2.18 (178)***	−0.73±0.01 (178)***	205.17±2.76 (179)***	300.03±3.76 (179)***
复Ⅲ	103.88+2.13 (189)***	−0.85±0.02 (190)***	199.4±2.57 (187)***	306.88±3.62 (189)***

***$p<0.001$　　**$p<0.01$　　*$p<0.05$

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

1. 动作电位幅度（APA）

三种不同损伤时，动作电位幅度的频数分布如图1之A～D。可以看出，除单烧组APA的离散度较大外，其余各组均呈正态分布。对APA的影响程度是单烧>复Ⅰ>单放。图1的D～F显示复合伤后APA的恢复过程，可见到APA是逐渐恢复的，但各细胞的恢复进程相差较大。

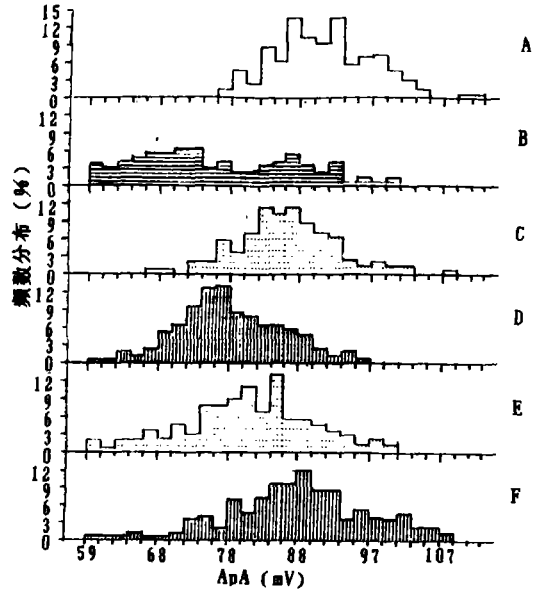


图1 三种不同损伤时动作电位幅度的频数分布

2. 最大除极速率（Vmax）

图2表明三种损伤均使Vmax减低，其程度是复Ⅰ>单烧>单放。复合伤的这种影响恢复较快，伤后3天，Vmax已明显恢复；伤后5天，已完全恢复，还略高于对照水平。

3. 心率（HR）

三种损伤均显著影响HR（见图3），但反应不同。与对照组相比，单烧组增快+9.8%，单放组减慢-17.4%，复Ⅰ组却接近于对照水平，复Ⅱ组减慢（-12.3%），复Ⅱ组略有恢复（-11%），但仍明显低于对照水平。

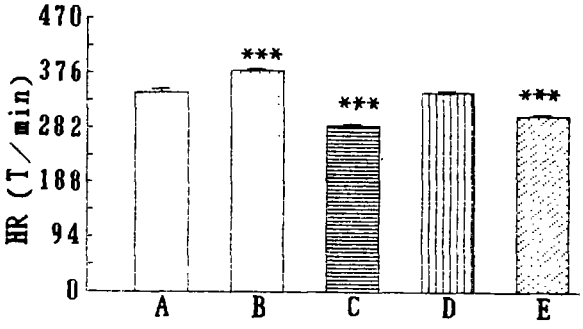


图3 三种不同损伤对心率的影响

4. 动作电位持续时间（APD_{10}、APD_{50}、APD_{90}）

与对照组比较，各组APD增减的百分比及差异显著性如表2。

表2表明：三种损伤除个别组外均使在体心室肌细胞的复极化过程延长，尤其是APD_{50}及APD_{90}，以复Ⅰ组最重，复Ⅱ组略有恢复，但仍显著低于对照组。

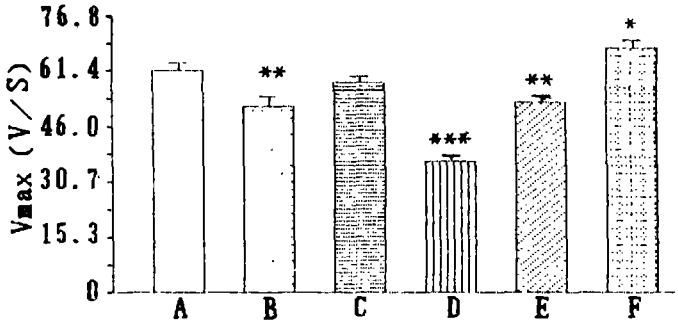


图2 三种不同损伤对最大除极速率的影响

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表2 三种损伤对APD影响百分比的比较

	APD10(%)	APD50(%)	APD90(%)
对照组	100	100	100
单烧组	98	104.7	93.9*
单放组	100.6	105.7*	110.7**
复Ⅰ组	123.4***	127.3***	106.9*
复Ⅱ组	107.6*	133.7***	118.2***
复Ⅲ组	100	122.9***	113.1***

***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

APD的长短直接与两相邻动作电位除极间期（DI，相当于心动周期）的长短有关。为排除此影响，我们又分别计算于三种损伤的三个APD参数与各该组DI的百分比值。结果表明，单烧组APD的绝对值虽无明显延长，甚至还缩短，但其APD/DI比值延长；单放组却相反，APD绝对值虽长于对照组，但由于心率明显减慢，APD/DI比值反而减小，说明电离辐射对心率的抑制作用超过了对APD的延长作用。

5. 平均复极速率（MRR）

三种损伤均导致平均复极速率减低，以复Ⅰ组为最（-26.26%）。

讨　论

1. 三种不同损伤均使APA降低，复合伤的降低程度明显大于单纯放射损伤。我们发现，在单烧组APA受损的程度不仅在不同部位的细胞之间而且不同动物个体之间均有明显差异，致使APA的频数分布直方图散离度很大，且略呈双峰，这种差别的意义如何，有待进一步探讨。

2. 三种损伤均可使在体心室肌细胞的除极化过程受损，表现为APA及Vmax的降低，放烧复合伤的损害程度重于单纯放射或烧伤。这种损害显然和烧伤休克期内心肌细胞的热力学储备及pH降低[6]、血钠降低[7]；放射损伤引起的与转运有关细胞对氧摄取率降低等有关[8]。值得注意的是单放组（伤后24h）对除极化过程Vmax的损伤作用并不大（-6.19%，p>0.05），单烧组也仅降低-16.84%，但二者相结合却使Vmax降低-41.23%，说明放射损伤对Vmax的作用是潜在的，且和烧伤有协同作用。这种对Vmax的协同致伤作用恢复较快。

3. 三种损伤对心率的作用各不相同，表明作用的机制各异。单烧组的心率加快与烧伤后引起的血容量减少、心指数及平均动脉压下降[2]、酸碱平衡失调[6]反射地引起交感神经兴奋[9]有关。单放组的心率降低与心肌的β受体减少有关。这种影响部份来源于放射对心肌组织的直接作用，部份来源于远隔系统的反应[10]。放烧复合伤的心率呈现延迟的反应。伤后24h的心率近于对照值，表明烧伤对心率的增快作用与放射损伤的减慢作用互相抵消。伤后3天心率减慢，伤后5天心率虽略有恢复，但仍低于对照组水平很多。这种延迟的心率抑制效应究竟系由放射损伤的后效应，还是烧伤动物体内的心脏抑制因素所引起，尚待进一步澄清。

4. 三种损伤均影响心室肌细胞的复极化过程，表现为APD延长及MRR降低。正常大鼠心室肌细胞动作电位的波形独特，无明显平台期，呈典型的直角三角形，这是由于强大的K^+外流掩盖了Ca^{2+}内流所致。但在致伤情况下，尤其是放烧复合伤，由于APD_{50}显著延长，使复极化相早期出现一个凹陷，凹陷后形成一个轻度的“平台”。这提示致伤因素对参与复极化的几种离子通道的作用是不同的。APD_{10}的改变主要反映氯通道的变化，除复Ⅰ组外其余各组对APD_{10}影响不大；APD_{50}的改变主要反映Ca^{2+}通道与K^+通道相互的影响。复合伤使APD_{50}显著延长，表明改变了Ca^{2+}、K^+两种离子流的比值，使Ca^{2+}内流相对加强，

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

出现轻度的“平台”及MRR降低等。

5. 在本实验中也可观察到，放烧复合伤的损伤也是可逆的，但动作电位各参数的恢复进程并不相同。一般说，损伤现象出现早的（如APA、Vmax）恢复也较快，损伤现象出现晚的(如HR，APD、MRR 等)恢复也慢。

(本文承陈宗荣教授、欧钟文教授审阅，特此致谢。)

参 考 文 献

1. Gavin PR and Gillette EL. Radiation response of the canine cardiovascular system. Radiat Res 1982; 90:489
2. Lund T and Reed RK. Acute hemodynamic effects of thermal skin injury in the rat. Cir Shock 1986; 20(2):105
3. 何庆加，等。放烧复合伤狗的心电图改变。中华放射医学与防护杂志 1986; 6(6): 394
4. 何庆加，等。电离辐射对大鼠在体心室肌细胞膜电位的影响（摘要）。四川生理科学动态 1986; 1:49
5. 肖家思。常用医学统计作图程序。第三军医大学学报 1987; 9(1):66
6. 夏照帆，等。应用 ^{31}P 核磁共振研究严重烧伤大鼠心肌细胞能量代谢和pH的变化。中华整形外科烧伤杂志 1987; 3(2):145
7. Xia Zhao-fan, et al. Therapeutic effects of hypertonic salt solution on intraerythrocyte electrolytes and $Na^+ - {}^+K^+$ ATPase of renal tubules in burn shock. Proceeding of the First Sino-American Conferen ce on Burn Injuries. 1985:29.
8. Khare A, et al. Radiation effect on membrane: I. Cellular permeability and cell survival. Radiat Res 1982; 90:233～243.
9. 龚肖崎、张亚霏。烧伤时大鼠交感神经放电的变化。第二军医大学学报 1981:3(2):126
10. Timmermans R and Gerber GB. The effect of X irradiation on cardiac beta-adrenergic receptors in the rabbit. Radiat Res 1984; 100(3):510

Comparison of Ventricular Cell Action Potentials of Combined Irradiation-burn Injury with that of Radiation or Burn Injury

Xiao Jiasi, et al (Department of Physiolgy, Third Military Medical College)

Fifty-seven rats were randomly divided into 6 groups. The ventricular cell action potentials of combined irradiation-burn injury in situ were compared with that of radiation or burn injury and the recovery process from the effect of combined injury on myocardium was observed by floating microelectrode. The results obtained were as follows:

Similar to that of radiation or burn injury, both the depolarization and repolarization of action potential were also changed by combined radiation-burn injury significantly, but there are some peculiar characteristics of its own. Twenty-four

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

hours after combined injury, the amplitude of action potential (APA, -13.6%), maximum depolarization rate, (Vmax, -41.2%) , as compared with that of cortrol. The changes of heart rate were different. In burn group, it increased by+9.8%; in radiation group, it decreased by -17.4%, however, it appoximated to control level in combined group at 24 hours after injury. Three days after combined injury, the HR was decreased by -12%, after 5 days, it only recovered slightly. Combined injury decreased the mean repolarization rate(MRR, -26.3%～-13.2%)and prolonged the duration of action potential (APD), especially APD_{50} and APD_{90},(+33.7%～+22.9%) and(+6.9%～+18%)respectively.

These results suggest that the effects of combined injury are not a simple algebraic sum of radiation and burn injury. In some aspects, such as Vmax, there is synergism between the effects of radiation and burn injury, but in other cases, e.g., HR, these effects seem to be counterblanced each other. These changes in ventricular action potentials of the combined radiation-burn injury are also a reversible process. In general, the earlier the response of injury (such as in APA and Vmax) appears, the faster the recovery occurs and vice versa (such as in Vmax and HR) .

Key words: Burns/pathophysiology; Radialion injuries/pathophysiology; Myocardium/physiology; Action potentials

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net