

气温突变对高血压大鼠心梗发病及心肌损害的影响*

罗颂明 郭霞珍 刘晓燕[△]

(北京中医药大学基础医学院 北京 100029)

摘要 目的 探索气温突变对高血压大鼠心梗发病及心肌损害的影响。方法 给予肾动脉半结扎大鼠一次维生素 D₃ 70 U/kg 体重腹腔注射 22℃ 环境下饲以高脂饲料。10 周后随机分为 S、J 和 D 三组 S 组予以 30 分钟内升温至 40℃ 处理 J 组予以 30 分钟内降温至 4℃ 的处理 D 组为对照组。结果 S 组大鼠急性心梗发病率为 59.09% J 组大鼠发病率为 26.32% D 组发病率为 28.57% S 组大鼠以及 J 组大鼠血清肌钙蛋白、肌酸激酶、谷草转氨酶、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶含量(P<0.05)均明显高于 D 组大鼠 S 组与 D 组大鼠肌钙蛋白等含量(P>0.1)无显著差异。结论 气温骤升、骤降均能加重造成心肌损害,但夏季气温骤升所造成的急性心梗发病率高于气温的骤降。

关键词 急性心肌梗塞 心肌损害 大鼠

中图分类号 Q95-33 R541.4 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)17-3224-04

The Affect of Incidence of Myocardial Infarction and Myocardial Damage in Hypertensive Rats Induced by Sudden Rising and Dropping of Temperature*

LUO Song-ming, GUO Xia-zhen, LIU Xiao-yan[△]

(Preclinical Medical College of Beijing University of Chinese Medicine Beijing, 100029, China)

ABSTRACT Objective: To explore the affect of incidence of myocardial infarction and myocardial damage in hypertensive rats induced by sudden rising and dropping of temperature. **Methods:** Renal artery half ligated rats were treated with one intramuscular intraperitoneal injection of vitamin D₃ (7*105U/kg) followed by high cholesterol diet in 22℃. After 10 weeks, divided all rats into random S, J, D groups. The S group is induced by rising to 40℃ in 30 minutes, the J group is induced by dropping to 4℃ in 30 minutes, and the D group is without induced. **Results:** The incidence of the S group is 59.09%, the incidence of the J group is 26.32%, and the D group is 28.57%. The content of Troponin, Creatine Kinase, creatine Kinase-MB, Aspartate aminotransferase, Lactate dehydrogenase in the S group and the incidence of the J group is higher than in the D group(P<0.05), and the content had no significant differences between the S group and the J group(P>0.1). **Conclusions:** The rising and dropping of temperature can create myocardial damage, and the rising of temperature can make more pathogenesis than the dropping of temperature.

Key words: Acute myocardial infarction; Myocardial damage; Rats

Chinese Library Classification(CLC): Q95-33, R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)17-3224-04

前言

急性心肌梗塞 (AMI) 是当前危害人类生命与健康的常见病,其主要原因是动脉硬化为斑块并破裂,继发血小板粘附聚集和形成血栓,引起冠状动脉闭塞,导致心肌缺血缺氧性坏死,最终发生 AMI^[1]。流行病学研究表明,AMI 发病具有明显的季节性,与气温变化关系密切,据国内外流行病学统计,研究者们大多认为心脑血管疾病死亡率及发病率与气温的关系曲线表现为 U 或 V 形^[1]。急性心肌梗塞好发于秋冬季,夏季发病率低于秋冬季^[2]。但也有国内临床观察研究表明,在夏季随着气温升高,急性心脑血管疾病的发病率也会随之升高^[3]。目前国内外关

于气温与急性心脑血管发病及影响的实验研究多集中于气温骤降与脑卒中的发病及影响上^[4-6],而对于气温对心梗的影响,目前则少有讨论。

本研究通过对比不同温度变化处理后大鼠急性心肌梗塞的发病率以及血清肌钙蛋白(C-TNT)及肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷草转氨酶(AST)的含量,讨论分析夏季气温骤变对心肌损伤的影响。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 健康雄性 SD 大鼠,体重在 70~80g 之间(北京

* 基金项目 北京中医药大学自主选题资助项目 (JYBZZ-JS020)

作者简介 罗颂明(1986-),女,硕士研究生,研究方向:“四时五脏阴阳”理论及实验研究

电话:15210722940 E-mail: luosongming@hotmail.com

△ 通讯作者 刘晓燕 E-mail: Liuxy1088@sina.com

(收稿日期 2011-12-17 接受日期 2012-01-13)

维通利华实验动物技术有限公司)。

1.1.2 试剂和仪器 维生素 D3 粉剂 (百诺威生物技术有限公司);BP-2006A 大鼠无创血压计(Softron,日本);SP-2006 心电图仪(softron,日本);人工模拟气候箱。

1.1.3 高脂饲料的配置 3%胆固醇、0.5%胆酸钠、0.2%丙基硫氧嘧啶、5%白糖、10%猪油、81.3%基础饲料(北京华阜康生物科技股份有限公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 动物模型的建立 健康雄性 SD 大鼠购入后饲养一周,行单侧肾动脉狭窄术,术后以普通饲料喂养两周,同时监测血压。两周后行一次性腹腔注射维生素 D₃70U/kg 体重,并改喂高脂饲料,自由饮水,维持 22℃环境,每周监测血压及心电图。10 周后大鼠平均血压升高至(145.26±2.87mmHg),筛除血压未见升高的大鼠。

1.2.2 气温升降的操作 将血压升高的大鼠随机分为三组 S 组(30 分钟内升温至 40℃维持 6 小时)、J 组(30 分钟内降温至 4℃维持 6 小时)、D 组(不进行温度处理),采用人工模拟气候箱升、降温,不设定湿度。6 小时后取出大鼠行心电图检测。

1.2.3 取材 心电图检测后腹腔取血处死。血浆经 1500r/min 离

心 15 分钟分离血清。

1.2.4 实验室检测 检测血清肌钙蛋白(C-TNT)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)综合心电图结果以判断急性心肌梗死的发病情况。其中 C-TNT 采用放射免疫法检测,AST、LDH、CK、CK-MB 采用比色法检测。

2 结果

本实验结果显示 S 组大鼠 AMI 发病率明显高于 J、D 两组, S 组大鼠以及 J 组大鼠 C-TNT 及心肌酶学指标(AST、LDH、CK、CK-MB)含量均明显高于 D 组大鼠, S 组与 D 组大鼠 C-TNT 等含量无显著差异。这表明,三组大鼠均有心肌损害, S 组和 J 组大鼠的心肌损害程度高于 D 组。同时,心肌酶学指标也表明 S 组及 J 组大鼠的心梗严重程度高于 D 组大鼠。

2.1 发病率比较

本实验结果显示,夏季 D 组心肌梗塞发病率为 28.57%,高于 J 组发病率 26.32%,低于 S 组发病率 59.09%。S 组发病率与 J 组发病率有差异但差异不显著(0.05<P<0.1)。见表 1。

表 1 夏季气温骤变诱发高血压大鼠心肌梗塞的发病率比较

Table1 Compare of the incidence in hypertensive rats by sudden rising and dropping of temperature in summer

Groups	Illness	No disease	Total	Incidence
The J group	5	14	19	26.32%
The S group	13	9	22	59.09%*
The D group	4	10	14	28.57%

注:与 J 组比较,*0.05<P<0.1。

Notes:*0.05<P<0.1,compared with the J group.

2.2 心电图检测

急性心肌梗塞发病大鼠胸导联可见 Q 波增深增宽,ST 段抬高或压低,T 波倒置或双向,呈现明显的心肌梗死心电图表现。未见急性心肌梗塞大鼠心电图也多出现 Q 波增宽、宽大畸形 QRS 波群等非急性心肌梗塞心电图改变。见图一到图四。

2.3 实验室检查

实验室检查可见 J 组及 S 组肌钙蛋白、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶含量均明显高于 D 组(P<0.01),J 及 S 组之间各项指标无显著差异(P>0.1)。见表 2。

表 2 夏季气温骤变对高血压大鼠血清肌钙蛋白及血清酶学的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the troponin and the serum enzyme in hypertensive rats by sudden rising and dropping of temperature in summer

Groups	n	C-TNT($\mu\text{g/ml}$)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)
The S group	19	0.230±0.099* Δ	1086.705±1013.981* Δ	923.662±412.305* Δ	105.192±31.779* Δ	1460.385±724.073* Δ
The J group	22	0.216±0.096*	1211.227±1117.503*	1070.159±422.553*	141.919±51.843*	1418.088±566.823*
The D group	14	0.136±0.039	994.657±580.333	588.679±259.168	115.339±54.047	1022.377±574.454

注:与 D 组比较,*P<0.01;与 J 组比较, Δ P>0.1。

Notes:*P<0.01, compared with D group; Δ P>0.1,compared with the J group.

3 讨论

一般认为,当温度低于或高于某一临界温度时,随着温度的降低或升高,心血管疾病的发病率逐渐升高^[8]。但也有研究表

明,冬季低温和夏季高温都与心血管系统死亡率关系密切,同时,夏季高温与心血管系统的日死亡值关系密切^[9-10]。

目前研究表明,当环境气温下降到 15℃以下,皮肤血管以收缩为主,皮肤表面温度降低,导热减少。而当环境气温升高到

28℃以上,皮肤血管以舒张为主,皮肤表面温度升高,导热增加,环境温度超过体温时,机体将从外界获得热量^[11]。

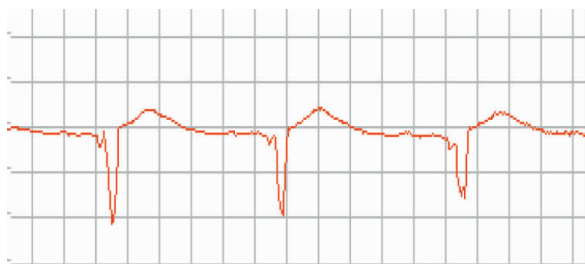


图1 Q波增深增宽,ST段抬高

Fig.1 Q wave increase in the depth widened,ST section raise



图2 Q波增深增宽,ST段抬高

Fig.2 Q wave increase in the depth widened,ST section raise

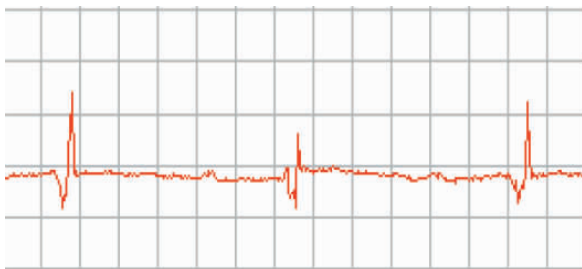


图3 Q波增深增宽,ST段压低,T波双向

Fig.3 Q wave increase in the depth widened,ST section down and biphasic T waves

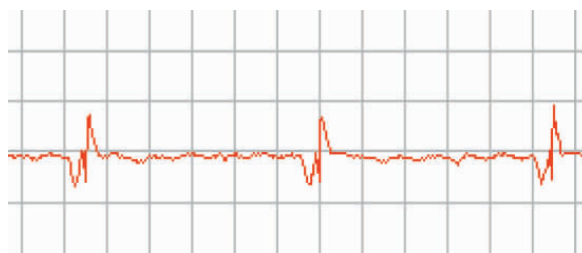


图4 Q波增深增宽,T波双向

Fig.4 Q wave increase in the depth widened, and biphasic T waves

急性心梗是对心血管系统损伤最大的疾病,其发病具有明显的季节性。绝大多数心肌梗死是急性冠状动脉闭塞,心肌持续缺血并最终导致不可逆性的坏死,其主要原因是动脉硬化斑块破裂并继发血小板粘附聚集和血栓形成,最终引起冠状动脉闭塞^[1]。在各种急性心肌梗塞的检查中,心电图和心肌损伤标志物是应用最普遍的检测。

临床上对急性心肌梗塞的诊断标准为:1.典型胸痛病史;2.心电图改变,出现Q波或QS波,ST段弓背向上的抬高或低平,T波倒置或双向等;3.持续的酶测定值的异常或先升高,三项中有两项符合标准即可诊断为急性心肌梗塞。而由于动物实验的特殊性,故实验中一般以心电图改变及心肌标志物指标升高为判断急性心肌梗塞的标准。在各项心肌标志物中,C-TNT作为心肌特异性抗原,具有出现时间早、持续时间长的特点,是一种高灵敏度、高特异性的心肌损伤的标志物。正常血液中C-TNT含量低于0.1 μg/L,而大于或等于0.20 μg/L为诊断心肌损伤的临界值和定性标准^[12]。C-TNT在心肌细胞损伤后释放入血,其释放量可以反映心肌梗塞范围大小。本次研究结果表明,气温骤升、骤降组大鼠肌钙蛋白含量高于0.20 μg/L,可以确定心肌损伤,对照组肌钙蛋白高于0.1 μg/L但低于0.20 μg/L。大鼠心电图呈现明显急性心梗改变:Q波增深增宽,ST段抬高,T波双向或倒置。

目前对于气温突变对于脑卒中的实验研究较为丰富,而对心血管疾病的实验研究则较为少见。本次实验通过短时间内给与高血压大鼠升、降温处理,而后统计大鼠急性心梗发病率及血清酶学、蛋白指标。结合心电图结果显示,S组急性心肌梗塞发病率(59.09%)明显高于J组(26.32%)及D组(28.57%),符合流行病学调查结论:夏季日最高气温升高可以导致心脑血管疾病急诊增加,而气温降低则能减少心血管系统发病率^[13]。S、J组血清中肌钙蛋白及各项酶学指标均高于D组(P<0.01),但S、J两组之间无显著差异(P>0.1)。

由此可知,外界气温急剧变化能引发各种心血管系统病变,无论骤升、骤降,都可以造成心肌细胞的损害。目前有研究表明,气温骤降会造成机体凝血-纤溶活性以及血液流变学的异常^[5-6]。而气温升高时血液从重要脏器加速转移到皮肤表面,心脏和肺部的负担加重,同时还会导致血液黏度增加,进而引发心血管疾病^[14]。同时,气温降低时,微血管收缩、毛细血管开放减少,镜下其微循环呈“秃树枝”样,几乎不见毛细血管开放。气温升高时变化则相反,表现为微血管扩张、毛细血管大量开放、血液瘀滞、血流缓慢、血管周围有渗出^[15]。据此推测,气温骤然变化时,微循环出现或扩张或收缩,使外周血容量增加或减少,血压改变,加上凝血-纤溶活性改变以及血液流变学、血液黏度的改变,是心肌受损的原因。

因此,尽管夏季低温能对急性心梗发病起到保护作用^[13],但本研究表明,气温骤降依然对心肌有较大损害。故而在日常生活中,夏季气温降低时也需要注意保护心血管系统,防止心肌损害。

参考文献(References)

- [1] 王海燕.内科学[M]. 2005年2月第1版,北京:北京大学医学出版社, 2005: 353
Wang Hai-yan. Internal Medicine [M]. 2005, 2, First edition Peking University Medical Press 2005: 353
- [2] 刘方,张金良,陆晨,等.北京地区气温与急性冠心病的时间序列研究[J]. 环境与健康杂志, 2005, 7, 2222(4):252-255
Liu Fang, Zhang Jin-liang, Lu Chen, et al. The Relationship Between Temperature and the Incidence of Acute Coronary Events in Beijing a Time Series Approach[J]. Journal of Environment and Health, 2005, 7, 2222(4):252-255

- [3] 路凤.气象因素与心脑血管疾病关系的研究进展[J]. 国外医学卫生学分册, 2008, 35(2):83-87
Lu Feng. The research of the relationship between the Meteorological factors and Cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. International Journal of Health Volume, 2008, 35(2):83-87
- [4] 林健雯,施晓耕,廖松洁,等.人工寒潮诱发大鼠脑卒中发病前的凝血和纤溶系统功能的变化[J]. 血栓与止血学, 2008, 14(3):109-110
Lin Jian-wen, Shi Xiao-geng, Liao Song-jie, et al. The Changes of Coagulation and Fibrinolysis in Rats with Prestroke Status Caused by Artificial Cold [J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2008, 14(3):109-110
- [5] 刘晓燕,崔玉鹏,李立华,等.寒邪致高血压大鼠脑出血的凝血-纤溶机制[J]. 安徽中医学院学报, 2011, 30(1):51-53
Liu Xiao-yan, Cui Yu-peng, Li Li-hua, et al. Mechanism of thromboxane and fibrinolysis in hypertensive rats with stroke induced by cold pathogens [J]. Journal of Anhui Traditional Chinese Medical College, 2011,30(1):51-53
- [6] 刘晓燕,崔玉鹏,郭霞珍.气温骤降诱发高血压大鼠脑卒中发病的血液流变学机制研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(8):1610-1612
Liu Xiao-yan, Cui Yu-peng, Guo Xia-zhen. The mechanism study of hemorheology in hypertensive rats with stroke induced by sudden drop of temperature [J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010,37(8):1610-1612
- [7] 曹飞,蒋梅先. 冠心病的中医时间医学研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(3):330-334
Cao Fei, Jiang Mei-xian. The research of time medical about traditional Chinese medicine[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease, 2009, 7(3):330-334
- [8] 高燕琳. 气温与死亡关系研究[J]. 国外医学医学地理分册, 1998, 19(3):128-130
Gao Yan-lin. The research of the relationship between temperature and death [J]. International Journal of Medical Geography Volume, 1998, 19(3):128-130
- [9] 朱勇, 陈晓东. 气象因素对心脑血管疾病日死亡人数影响的时间序列研究[J]. 现代预防医学, 2008, 35(6): 1036-1037
Zhu Yong, Chen Xiao-dong. A time-series study on effect of meteorological factors on the daily morbidity of cardiovascular diseases [J]. Modern Preventive Medicine, 2008, 35(6):1036-1037
- [10] 张伟,贾新华,赵燕.慢性支气管炎中寒邪与气象因子相关性分析[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 2(1): 77-79
Zhang Wei, Jia Xin-hua, Zhao Yan. Analysis of the correlation between pathogenic cold and meteorologic factors in chronic bronchitis [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2000, 2(1): 77-79
- [11] 汪涛,臧益民. 心肌肌钙蛋白 T 检测诊断心血管疾病研究的新进展[J]. 心脏杂志, 2000, 12(1):53-54
Wang Tao, Zang Yi-min. The advance research of testing and diagnosis of cardiovascular disease used Cardiac troponin T[J]. Chinese heart journal, 2000, 12(1):53-54
- [12] 李国星,郭玉明,王佳佳,等. 2004-2006 年北京夏季最低气温对心脑血管疾病急诊数的影响[J]. 环境与健康杂志, 2009, 26(8): 659-662
Li Guo-xing, Guo Yu-ming, Wang Jia-jia, et al. Effects of the Minimum Temperature in Summer on the Hospital Emergency Room Visits for Cardiocerebrovascular Diseases, 2004-2006 [J]. Environ Health, 2009, 26(8): 659-662
- [13] Basu R, Ostro BD. A multicounty analysis identifying the populations vulnerable to mortality associated with high ambient temperature in California[J]. Am J Epidemiol, 2008, 168:632-637
- [14] 任传成,刘久波,叶天雄,等.气象因素对微循环的影响[J]. 微循环学杂志, 1999, 9(3):12-13
Ren Chuan-cheng, Liu Jiu-bo, Ye Tian-xiong, et al. The affect of microcirculation on meteorological factors[J]. Chinese journal of microcirculation, 1999, 9(3):12-13