

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.01250

腹部开放伤合并海水浸泡致犬急性心力衰竭的病理生理变化

曹毅,高连如*,陈宇,张宁坤,胡媛琴,费宇行,杨晔
海军总医院心内科,北京 100048

[摘要] **目的:**观察犬腹部开放性损伤经海水浸泡后致急性心力衰竭的一系列病理生理变化。**方法:**以成年杂种犬为实验对象,随机分为腹部伤+海水浸泡组(A组, $n=8$)和单纯腹部伤组(B组, $n=8$)。观察实验动物致腹部开放性损伤前、后,经海水浸泡2h及打捞出水后不同时间点心律、心率、收缩压、舒张压、平均动脉压、肺动脉楔压、中心静脉压、心输出量、心脏指数、肾素、脑钠肽等相关指标及病死率。并于致伤前及致伤后4h行超声心动图,测定左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、每搏输出量(SV)、左室射血分数(LVEF)。**结果:**致伤后0.5h至观察终点,A组犬平均动脉压均明显下降($P<0.05, P<0.01$),B组犬平均动脉压无明显变化。致伤后A组犬肺动脉楔压显著上升,其中心静脉压、心输出量、心脏指数逐渐下降,打捞出水后仍继续下降($P<0.05, P<0.01$),与B组比较有显著差异($P<0.05, P<0.01$);B组犬腹部致伤前后其肺动脉楔压、中心静脉压、心输出量、心脏指数无明显差异;致伤后A组犬血肾素、脑钠肽水平明显升高($P<0.05, P<0.01$),B组犬血肾素、脑钠肽水平无明显变化。**结论:**腹部开放伤合并海水浸泡致犬急性心力衰竭病理生理变化非常明显,为后续研究奠定了基础。

[关键词] 腹部开放伤;海水;浸泡;心力衰竭;病理生理学

[中图分类号] R 831.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)11-1250-04

Pathophysiological changes of dogs with open abdominal injury and seawater immersion-induced acute heart failure

CAO Yi, GAO Lian-ru*, CHEN Yu, ZHANG Ning-kun, HU Yuan-qin, FEI Yu-xing, YANG Ye
Department of Cardiology, Naval General Hospital of PLA, Beijing 100037, China

[ABSTRACT] **Objective:** To observe the pathophysiological changes of dogs with open abdominal injury and seawater immersion-induced acute heart failure. **Methods:** Adult mongrel dogs were randomly divided into open abdominal injury + seawater immersion group (group A, $n=8$) and simple open abdominal injury group (group B, $n=8$). The cardiac rhythm, heart rate, systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure, pulmonary wedge pressure, central venous pressure, cardiac output, heart index, rennin, B-type brain natriuretic peptide (BNP), other relevant parameters and death rate were observed before and after open abdominal injury, during 2h seawater immersion, and at different time points after getting out of the water. The left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), stroke volumes (SV), and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured before and 4 h after injury by ultrasonic cardiogram. **Results:** The mean arterial pressure decreased significantly in group A from 5 min after injury to the end of the observation ($P<0.05, P<0.01$), and that of group B had no measurable changes. The pulmonary capillary wedge pressure (PAWP) increased significantly; the central venous pressure, cardiac output, and cardiac index decreased gradually, and continued to decrease after putting out of water, which were significantly different from those of group B ($P<0.05, P<0.01$). Group B had no measurable changes in PAWP, central venous pressure, cardiac output, and cardiac index before and after abdominal injury. The blood rennin and BNP levels were significantly increased in group A ($P<0.05, P<0.01$) and had no significant changes in group B. **Conclusion:** Prominent pathophysiological changes occur in rats with open abdominal injury and seawater immersion-induced acute heart failure.

[KEY WORDS] open abdominal injury; seawater; immersion; heart failure; pathophysiology

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(11):1250-1253]

[收稿日期] 2009-04-01 **[接受日期]** 2009-07-03

[基金项目] 海后司令部科研计划课题(04-3304), Supported by Research Projects of Naval Logistics Command(04-3304).

[作者简介] 曹毅, 硕士, 主治医师. E-mail: caoyi76@163.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 010-66958100, E-mail: lianru@yahoo.com.cn

近年国内外有文献^[1-2]报道了海水浸泡后人及动物病理生理的改变,以往研究^[3-4]发现,腹部开放伤合并海水浸泡动物可早期出现急性心力衰竭,故有必要对实验动物腹部开放伤合并海水浸泡急性心力衰竭的病理生理变化进行深入研究。本研究建立了腹部开放伤合并海水浸泡急性心力衰竭犬模型,动态观察了其病理生理变化,以期为腹部开放伤合并海水浸泡患者的早期救治提供相应实验依据。

1 材料和方法

1.1 试剂和器材 盐酸氯胺酮注射液(福建古田药业有限公司),速眠新Ⅱ注射液(长春军需大学兽医研究所),电生理记录仪(惠普 M1205A),超声仪(MINDRAY UMT-200),酶免仪(BIO-TEK 公司),动脉导管(6F,单腔,北京天地和协科技有限公司),Swan-Ganz 热稀释漂浮导管(5F,四腔,美国 Gould 公司)。

1.2 实验动物和分组 成年健康杂种犬 16 只(海军总医院动物房提供),正常饲养 2 周以上,雌雄不限,体质量 15~20 kg。随机分为 2 组,每组 8 只:犬腹部开放伤+海水浸泡组(A 组)和单纯腹部开放伤组(B 组)。

1.3 人工海水配制 主要指标:渗透压($1\ 250 \pm 11.52$) mmol/L, pH 8.2, 钠离子浓度(630 ± 5.33) mmol/L, 钾离子浓度(10.88 ± 0.68) mmol/L, 氯离子浓度(658.8 ± 5.25) mmol/L, 温度(21 ± 2)℃, 室温 25℃。

1.4 模型制备 实验动物术前禁食 12 h,不禁水,氯胺酮(20 mg/kg)、速眠新Ⅱ(0.2 ml/kg)复合肌肉注射麻醉,称量,口腔、头部、四肢固定,术中以氯胺酮和速眠新Ⅱ注射液维持麻醉。剑突下 15 cm×5 cm 备皮、清洁,切开皮肤,逐渐深入切开皮下组织、肌层、腹膜,避免伤及腹腔脏器,切口长 8 cm,不锈钢网撑开固定伤口,四周与腹部皮肤缝合,致伤完成。A 组准备工作完成后将犬固定于犬固定架,浸泡于海水中,海水平面达剑突上 5 cm,持续时间 2~3 h。B 组不进行海水浸泡,观察指标与时间同 A 组。

1.5 心电、血压、肺动脉楔压等指标监测 将犬右侧颈部褪毛备皮,于气管右侧切开皮肤及皮下组织,止血钳逐层撕开肌层,右颈总动脉近心端止血钳夹住血管,小心剪开侧壁,插入动脉导管,松开止血钳,将动脉导管迅速插入右颈总动脉,缝合固定,将动脉导管接入生理记录仪,监测血压、心律、心率。右颈静脉或右锁骨下静脉穿刺插入 Swan-Ganz 热稀释漂浮导管至肺动脉,远端连接多导生理记录仪,测量肺

动脉楔压、心输出量、心脏指数^[5]。

1.6 观察时间点与指标 时间点以如下方式表示:致伤前(T_0),致伤后(T_1),浸泡海水即刻(T_2),浸泡 0.5 h(T_3),1 h(T_4),2 h(T_5),打捞即刻(T_6),打捞后 1 h(T_7),2 h(T_8),于不同时间点观察心律、心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(SDP)、平均动脉压(MAP)、肺动脉楔压(PAWP)、中心静脉压(CVP)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、每搏输出量(SV)、左室射血分数(LVEF);采血以酶联免疫法测定肾素、脑钠肽(BNP)。

1.7 急性心力衰竭模型成功标准 肺动脉楔压大于 18 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)及心输出量比伤前降低 30%以上^[6]。

1.8 统计学处理 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,按不配对计量资料以 SPSS V13.0 统计软件包行统计学处理。

2 结果

2.1 心率 A 组犬浸泡 0.5 h 心率即明显下降,至浸泡后 2 h 降低更为显著;B 组犬致伤后 0.5 h 心率加快明显,并一直维持在 120 次/min 左右,两组有统计学差异(图 1A, $P < 0.05$)。

2.2 犬腹部开放伤海水浸泡 2 h 后急性左心衰发生率 A 组犬在浸泡入水(2 ± 0.2)h 后全部发生急性左心衰竭,B 组犬均未发生。

2.3 平均动脉压变化 B 组犬除腹部致伤后平均动脉压有一过性短暂上升外,随腹部致伤后时间延长,平均动脉压无明显变化。A 组犬随浸泡时间延长平均动脉压不断下降,浸泡 2 h 出水后,平均动脉压进一步下降(图 1B)。

2.4 血液动力学变化 A 组犬腹部致伤入水浸泡后肺动脉楔压显著上升,出水后逐渐下降,但仍高于基础水平($P < 0.05$, $P < 0.01$, 图 1C)。其中心静脉压(图 1D)、心输出量(图 1E)、心脏指数(图 1F)随浸泡时间延长逐渐下降,打捞出水后仍继续下降,与 B 组比较有显著差异($P < 0.01$)。B 组犬腹部致伤前后其肺动脉楔压、中心静脉压、心输出量、心脏指数无明显差异。

2.5 肾素和 BNP 的变化 A 组犬浸泡后血肾素水平明显上升,在出水仍继续升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),B 组犬血肾素水平无明显变化(图 1G);A 组犬浸泡 2 h 血 BNP 明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),出水后不继续升高,亦无明显下降。B 组犬血 BNP 无明显变化(图 1H)。

2.6 超声心动图变化 A 组犬浸泡 2 h 后与致伤

前比较 LVESD、LVEDV、SV、LVEF 均明显降低 ($P < 0.01$), B 组上述数据无明显变化(表 1)。

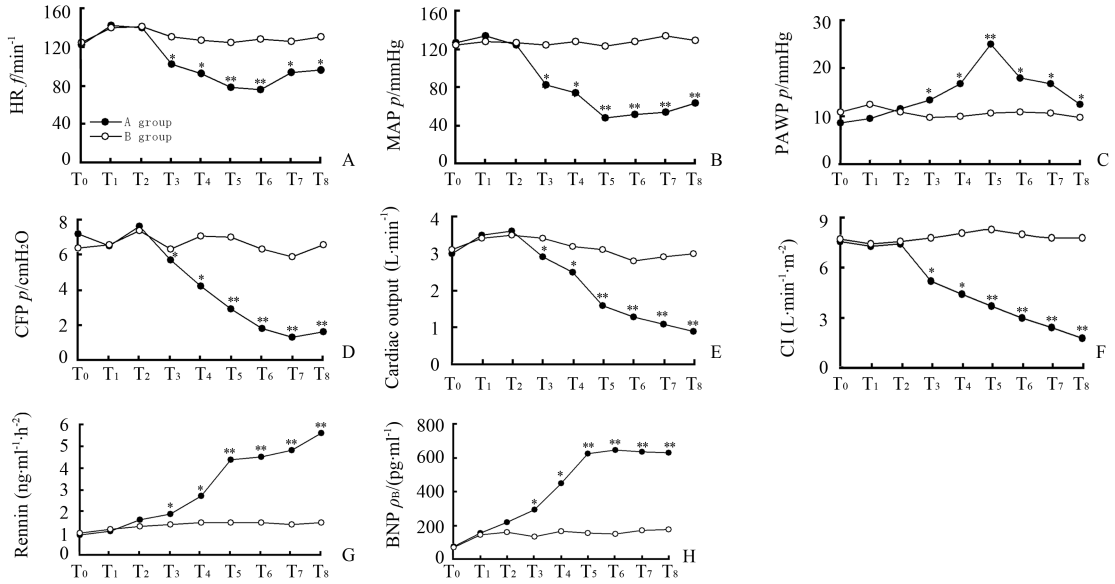


图 1 腹部开放伤合并海水浸泡所致急性心衰犬各项病理生理指标的变化

Fig 1 Pathophysiological changes of dogs after open abdominal injury and seawater immersion-induced acute heart failure

A: Heart rate(HR); B:Mean arterial blood pressure (MAP); C:Pulmonary artery wedge pressure(PAWP);D:Central venous pressure(CVP); E:Cardiac output(CO);F:Cardiac index(CI);G:Rennin; H:B-type brain natriuretic peptide (BNP). T₀:Before open abdominal injury; T₁:After open abdominal injury; T₂₋₅:Seawater immersion 0, 0.5, 1 and 2 h; T₆₋₈:Salvage 0, 1 and 2 h. 1 mmHg=0.133 kPa; 1 cmH₂O=0.098 kPa; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs B group

表 1 超声心动图变化

Tab 1 Echocardiogram changes

($n=8, \bar{x} \pm s$)

Index	A group		B group	
	T ₀	T ₅	T ₀	T ₅
LVESV V/ml	60.8±9.6	38.7±6.9*△△	61.4±8.7	57.3±6.8
LVEDV V/ml	89.3±11.9	61.7±10.8*△△	88.4±9.8	81.3±8.8
SV V/ml	30.2±6.3	18.6±4.5*△△	31.3±7.7	28.4±6.1
LVEF(%)	61.2±10.2	38.1±6.7*△△	60.7±11.4	56.9±7.5

T₀:Before open abdominal injury; T₅:Seawater immersion 2 h. ** $P < 0.01$ vs T₀, △△ $P < 0.01$ vs B group

3 讨论

为探明海水浸泡腹部开放伤犬急性心力衰竭病理生理变化及机制,本研究建立了腹部外伤合并海水浸泡致犬急性心力衰竭模型,并观察病生及理化指标,发现海水浸泡腹部开放伤犬血液动力学改变显著,超声心动图心功能指标明显异常,肾素和BNP这2种心血管活性因子浓度变化较大,与单纯腹部开放伤犬比较差异明显。有关海水浸泡腹部开放性损伤导致血液动力学改变已见相关研究报告^[7],而海水浸泡腹部开放伤致急性左心衰的病理生理变化尚无相关文献报道。

本研究发现海水浸泡腹部开放伤犬发生了明显的血液动力学改变,平均动脉压下降,心输出量、心指数下降,表现为低排低阻性心衰。我院既往研究^[8]发现,腹部开放伤合并海水浸泡后动物血钠、钾、氯离子浓度显著升高。海水中高浓度的钠、钾、氯离子通过腹膜的透析交换使血浆钠、钾、氯离子浓度不断升高,进一步导致高钠、钾、氯血症,诱发代谢性酸中毒,导致心功能抑制、心肌收缩力减低、泵功能衰竭。大量海水进入腹腔,使腹腔压力升高、腹式呼吸受到抑制、回心血量减少、有效循环血量不足、心输出量下降进一步加剧了机体血液动力学紊乱。低温海水进入腹腔还可使机体体温下降,神经传导

速度下降, 心肌收缩力、心肌兴奋性和心肌顺应性下降^[9]。此外, 当海水浸泡腹腔时, 大量细菌及毒素可自海水经腹膜进入血液循环, 影响心功能。

创伤性休克时心肌内钙超载, 心肌钙、线粒体钙均显著升高, 细胞内钙超载是心肌损害的重要原因。钙进入细胞主要是通过钙通道, 钙流出细胞主要是依靠钙泵。缺血缺氧时钙通道开放, 钙大量流入细胞, 而钙泵功能下降, 造成细胞内钙超载。海水浸泡腹部开放伤动物心肌细胞钙超载加重, Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase 活性下降, 钙超载进一步加重^[10]。

本研究发现海水浸泡腹部开放伤犬肾素水平明显升高, 可能的原因是海水浸泡腹部开放伤犬血压显著降低、心输出量明显减少, 导致肾灌注压降低; 肾内血流动力学改变致使释放到肾致密斑的钠盐减少; 腹部开放伤合并海水浸泡直接引发肾上腺能神经系统功能紊乱刺激肾小球旁器 β_2 细胞, 刺激肾小球旁器细胞分泌肾素, 从而激活 RAS 系统, 表现为肾素、血管紧张素浓度异常升高。RAS 系统激活引起血管收缩, 血压本应升高, 但在本研究中观察到的却是血压降低, 我们考虑引起这种现象的可能原因是: 动物腹部开放伤腹腔直接与海水浸泡, 大血管直接浸泡入低温海水, 全身温度快速下降; 动物早期出现酸中毒^[5]; 此外, 血 BNP 水平明显升高, 可促进水、钠排泄, 扩张血管, 拮抗血管紧张素 II 的促醛固酮、血管加压素分泌的作用, 使血压降低。

综上所述, 本研究观察了海水浸泡腹部开放伤致急性左心衰犬的病理生理变化, 为后续研究及进一步研究腹部开放伤合并海水浸泡的早期干预提供了实验依据。

[参考文献]

- [1] Vincelj J, Sokol I, Samodol A, Grubisic-Cabo R. Acute myocardial infarction following blunt chest trauma due to sea traffic accident[J]. Int J Cardiol, 2007, 121: e12-e14.
- [2] Lu S M, Liu J C, Shi C H, Li P, Lu Q J. Effects of seawater immersion on the functions of mitochondria of myocardium and hepatocyte in hemorrhagic shock rats[J]. Chin J Traumatol, 2006, 9: 38-42.
- [3] 王育红, 虞积耀, 段蕴铀, 杨兴东, 姜福亭, 阿远翔, 等. 犬腹部开放伤合并人工海水浸泡后重要器官的病理变化[J]. 创伤外科杂志, 2004, 6: 34-37.
- [4] 胡媛琴, 王洪勇, 高连如, 张宁坤, 陈宇, 曹毅, 等. NOS/NO 在腹部开放伤合并海水浸泡致犬循环衰竭中的作用[J]. 山东医药, 2009, 49: 39-41.
- [5] 李昕, 周春华. 腹部开放伤合并海水浸泡致急性肾衰犬模型的建立[J]. 军医进修学院学报, 2007, 28: 135-137.
- [6] Carlson D A, Ito R K, Statland B E, Daigneault R, DiPierro R, Horion L. Evaluation of the Sysmex CC-800. An automated eight-parameter hematology instrument[J]. Am J Clin Pathol, 1986, 86: 55-60.
- [7] 王育红, 鹿尔驯, 虞积耀, 李辉, 王大鹏, 周正谋. 腹部开放性损伤犬经海水浸泡后血液动力学及病理学的变化[J]. 中华外科杂志, 2000, 38: 700-702.
- [8] 姜福亭, 王育红, 段蕴铀, 杨兴东, 何远翔, 虞积耀, 等. 犬腹部开放伤合并人工海水浸泡后水、电解质的变化[J]. 创伤外科杂志, 2003, 5: 360-363.
- [9] 王志伟, 黄毅然, 吴印爱, 刘献棠, 罗真, 喻洪涛, 等. 低温海水腹腔浸泡对大鼠病理生理变化的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2006, 20: 19-21.
- [10] 刘建仓, 成志红, 贾后军, 李萍, 朱正坤, 郭素清, 等. 海水浸泡失血性休克大鼠心肌力学的改变及其机制的研究[J]. 中国现代医学杂志, 1999, 9: 5-9.

[本文编辑] 孙岩

· 消息 ·

我校卫勤系卫生事业管理学教研室张鹭鹭教授当选 国际军事医学委员会卫勤管理专业委员会主席

日前, 在马来西亚召开的第 38 届世界军事医学大会上, 我校军队卫生事业管理研究所所长、卫勤系卫生事业管理学教研室主任张鹭鹭教授以高票当选为国际军事医学委员会军事卫勤管理专业技术委员会主席。这是我军卫勤专家首次当选为国际军事医学委员会专业技术委员会主席, 充分展示了我军、我校卫勤学术研究的实力和水平, 对提高我军在国际军事医学领域的影响力、进一步拓展和深化对外军事医学交流与合作, 具有积极和深远的影响。