

电磁脉冲辐照对大鼠左心室心功能的影响

李宝丰¹, 郭国祯², 任东青², 崔凯³, 陈蓓⁴, 章莹¹, 夏虹¹

1. 广州军区广州总医院骨科医院, 广东 广州 510010; 2. 第四军医大学放射医学教研室, 陕西 西安 710032; 3. 南方医科大学南方医院心血管内科, 广东 广州 510515; 4. 广州军区广州总医院肿瘤科, 广东 广州 510010

【摘要】目的:采用超声心动图检测法初步探讨电磁脉冲(Electromagnetic Pulse, EMP)辐照对大鼠左心室心功能的影响。**方法:**14只健康雄性SD大鼠随机分为两组,每组7只。在锥形平板GTEM小室内接受EMP辐照,EMP辐照参数为:场强200 kV/m,脉冲前沿3.5 ns,脉宽14 ns,重复频率1 Hz,正常对照组进行假辐照。两组大鼠于辐照前及辐照后6 h、2 d和3 d,采用超声心动图检测大鼠左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、每搏输出量(SV)、左室射血分数(EF)、短轴收缩率(FS)和心动周期(CC)等形态学与功能学指标,采用SPSS软件进行两因素多水平重复测量数据的方差分析。**结果:**两组大鼠左心室心功能各项指标辐照前基础值无显著性差异;辐照因素、时间因素及照射-时间交互作用对大鼠心功能指标LVEDV、LVESV、SV、EF、FS、CC等的影响未见显著性差异。**结论:**该条件下的EMP辐照不足以造成大鼠心功能的明显改变,超声心动图是一种安全、无创、可重复性强的评估大鼠心功能的方法。

【关键词】电磁脉冲;大鼠;心功能;超声心动图

【中图分类号】R82

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)03-0338-05

Effects of electromagnetic pulses on cardiac function in the left ventricle of rats

LI Bao-feng¹, GUO Guo-zhen², REN Dong-qing², CUI Kai³, CHEN Bei⁴, ZHANG Ying¹, XIA Hong¹

1. Department of Orthopaedics, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China; 2. Department of Radiation Medicine, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; 3. Department of Cardiovascular, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 4. Department of Oncology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China

Abstract: Objective To explore the effects of electromagnetic pulse (EMP) on cardiac function in the left ventricle of rats by echocardiogram test. **Methods** Fourteen healthy male SD rats, weighing (190±10) g, were randomly divided into two groups with 7 rats each group. The observation group was subjected to EMP irradiation, with 200 kV/m, 3.5 ns duration, 14 ns width, 1 Hz, and the control group underwent false irradiation. The cardiac functions in the left ventricle, such as left ventricle end-diastolic volume (LVEDV), left ventricle end-systolic volume (LVESV), stroke volume (SV), ejection fraction (EF), fractional shortening (FS), cardiac cycle (CC) and some other morphological and functional indexes of rats in this two groups were measured by echocardiogram test before and 6 h, 2 d, 3 d after EMP exposure. The variance of these data from the repeatedly multilevel measurement of two factors were analyzed by SPSS software. **Results** The two groups showed no significant difference in the basic value of several indexes of the cardiac function in left ventricle before irradiation. And the effects of the EMP, time after exposure and interaction between EMP treatments and time after exposure on LVEDV, LVESV, SV, EF, FS and CC in these two groups of rats were not significantly different. **Conclusion** EMP exposure in this study are not enough to make significant changes in left ventricle function of rats. Echocardiogram is a non-invasive and repeatable method to evaluate cardiac function of rats safely.

Key words: electromagnetic pulse; rat; heart function; echocardiogram

【收稿日期】2015-01-15

【基金项目】国家自然科学基金(81172636, 81000819)

【作者简介】李宝丰(1979-),男,博士,主治医师,主要研究方向:骨科,电磁辐射生物学, E-mail: niren79817@163.com。

【通信作者】郭国祯, E-mail: guozhen@fimmu.edu.cn。

前言

随着科学技术的发展进步,各类高新电子产品的出现为工作和生活带来了便利,同时电磁辐射污染也日益严重。电磁脉冲(Electromagnetic Pulse, EMP)是一种宽频、高能的电磁辐射,随着EMP在工业、

农业、国防等各领域日益广泛的使用,它对人员健康的影响等问题引起广泛的关注。对于EMP对大鼠心脏功能的影响,我们从血压、左室内压、心电图、心率等方面做了研究,已证实有一定的效应^[1-2]。超声心动图技术是临床普遍采用的检测患者心脏功能的常规检查。国内外学者利用超声心动图评价大鼠心脏功能^[3-4],经证明具有良好的使用价值且具有无创等优点。因此本实验运用超声心动图技术检测左心室功能,以进一步探讨EMP对大鼠心脏功能的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

EMP发生器:西北核技术研究所研制;SONOS-5500型超声诊断仪(PHILIPS),小动物脱毛剂,1%戊巴比妥钠注射液。

1.2 动物和分组

健康雄性SD大鼠14只,体质量(190 ± 10) g,由第四军医大学实验动物中心提供,适应性喂养1周。将大鼠按体质量大小随机分为两组,分别为假辐照组和200 kV/m场强辐照组,每组7只。

1.3 电磁脉冲辐照

电磁脉冲由电磁脉冲模拟器产生,通过同轴电缆输入锥形GTEM室内。GTEM室中心为中隔板,外层为接地导体,截面为方形。模拟器所产生的瞬变电场即加载于中隔板和外层之间,并由光纤测量系统测量GTEM室内电场变化。辐照时动物装载于有机玻璃容器内,布放于合适场强位置。动物在有机玻璃盒内为自由体位,侧壁留有通气孔,提供良好的通气状态,并保证动物不接触地板和中隔板。假辐照组和200 kV/m场强组所接受的EMP场强分别为0 kV/m和200 kV/m,脉冲前沿3.5 ns,脉宽14 ns,重复频率1 Hz,共200个脉冲。

1.4 超声心动图测量大鼠左心室功能

分别于EMP辐照前一天及照后6 h、2 d、3 d时间点用心脏B超检测左心室功能。第一次检测前使用小动物脱毛剂脱去胸前区毛。使用PHILIPS SONOS-5500型超声诊断仪(配磁光盘存储器),s12探头(频率7.5 MHz~12 MHz),图像深度固定为2 cm。

用1%戊巴比妥钠(50 mg/kg,腹腔注射)将动物麻醉,于左、右前肢及左后肢皮下分别插入一针状心电电极,以记录肢导心电图。检测时,动物取水平仰卧位,胸前区涂适量耦合剂,探头放置力度适当,既保证图像质量,又不致影响正常的呼吸节律及心

率。先将探头垂直于左胸壁,并与胸骨成 $10^\circ \sim 30^\circ$ 夹角,显示左室长轴切面,包括左室、左房、主动脉与左室前壁,有时还可包括一部分右室,见图1;再将探头转动 90° ,以显示左室短轴切面,为心脏在不同水平的环形切面,见图2。然后,在左室长轴像引导下,选取左室内径最大处(即乳头肌水平)显示M-型图像见图1下。所有过程均由仪器自带设备同步录像,冻结M型图像,测量大鼠左室短轴内径。仪器自动显示各项参数。超声检查的操作及分析均由同一名经验丰富的B超医师完成。

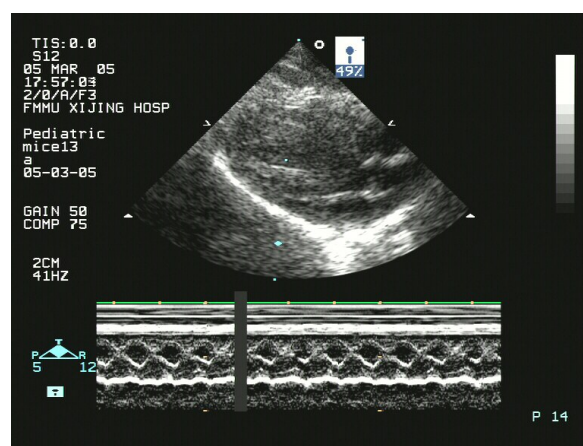


图1 大鼠左室长轴切面及M型图像

Fig.1 Photograph of parasternal long axis image and M-mode recording of left ventricle from a control rat

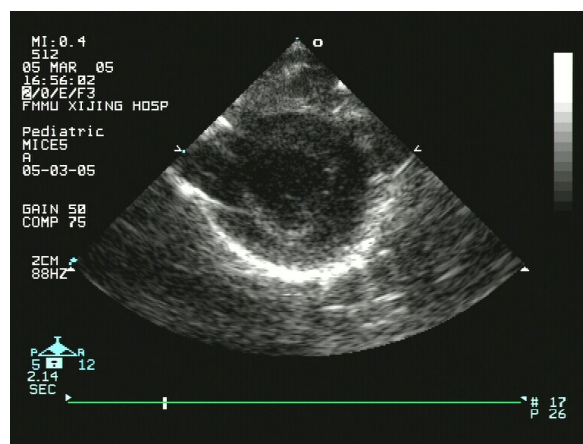


图2 大鼠左室短轴切面

Fig.2 Photograph of short axis image of left ventricle from a control rat

根据美国超声心动图学会制定的标准及有关文献^[5-6],由清晰的M-型图象测量左室舒张末短径(LVEDD)及收缩末短径(LVESD),至少测量连续3个心动周期的LVEDD和LVESD取平均值作为最后

结果。以连续5个心动周期测量值的平均值作为最后的心动周期(CC)检测数据。

左室舒张末容积(LVEDV)的计算公式为:

$$LVEDV=1.04\times(LVEDD)^3$$

左室收缩末容积(LVESV)的计算公式为:

$$LVESV=1.04\times(LVESD)^3$$

每搏量(SV)、射血分数(EF)与短轴收缩率(FS)的计算分别为:

$$SV=LVEDV-LVESV$$

$$EF=SV/LVEDV\times 100\%$$

$$FS=(LVEDD-LVESD)/LVEDD\times 100\%$$

1.5 数据处理

所有实验数据以均数±标准差表示,采用SPSS11.0软件对照前基础值的比较用两样本的 t 检验。对特定参数不同时间点多次测量的结果进行两因素多水平重复测量的方差分析, $P<0.05$ 为统计学差异显著。

2 结果

因麻醉意外,1只大鼠死亡,共13只大鼠完成了超声心动图检测,两只大鼠超声图像较差,故统计结果分析了11只大鼠(对照组5只,辐照组6只)的超声图像。由M型图像测得的数据及有关计算结果见表1~表7。

表1显示了辐照前两组大鼠的各超声心动图指

表1 辐照前两组大鼠超声心动图指标($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Echocardiogram parameters in rats before EMP exposure (Mean±SD)

Parameter	Control group (n=5)	Exposure group (n=6)
Left ventricle end-diastolic volume(LVEDV/ μ L)	144.457±34.639	139.690±30.850
Left ventricle end-systolic volume (LVESV/ μ L)	9.838±3.209	12.720±5.751
Stroke volume (SV/ μ L)	134.618±33.424	126.966±29.013
Ejection fraction (EF/%)	2.990±2.800	90.851±3.909
Fractional shortening (FS/%)	59.277±5.051	55.794±6.855
Cardiac cycle (CC/s)	0.138±0.013	0.136±0.014

表2 200 kV/m、200次EMP脉冲辐照后大鼠LVEDV的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Changes in left ventricle end-diastolic volume (LVEDV) in rats after EMP exposure (Mean±SD)

Time	LVEDV/ μ L	
	Control group (n=5)	Exposure group (n=6)
Before exposure	144.46±34.64	139.69±30.85
6 h after exposure	115.29±35.80	122.37±39.02
2 d after exposure	138.43±34.89	140.49±45.41
3 d after exposure	150.17±27.86	177.80±58.52

表3 200 kV/m、200次EMP脉冲辐照后大鼠左室收缩末期容积的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Changes in left ventricle end-systolic volume (LVESV) in rats after EMP exposure (Mean±SD)

Time	LVESV/ μ L	
	Control group (n=5)	Exposure group (n=6)
Before exposure	9.838±3.209	12.72±5.751
6 h after exposure	12.85±10.175	11.846±6.331
2 d after exposure	19.898±6.774	17.807±7.14
3 d after exposure	12.046±5.666	26.124±19.614

表4 200 kV/m、200次EMP脉冲辐照后大鼠超声心动图LSV的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab.4.Changes in stroke volume (SV) of left ventricle in rats after EMP exposure (Mean±SD)

Time	SV/ μ L	
	Control group (n=5)	Exposure group (n=6)
Before exposure	134.618±33.424	126.966±29.013
6 h after exposure	102.440±27.397	110.522±35.085
2 d after exposure	118.531±38.719	122.682±46.357
3 d after exposure	138.121±28.954	151.672±54.978

表5 200 kV/m、200次EMP脉冲辐照后大鼠左室射血分数的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab.5 Changes in ejection fraction(EF) of left ventricle in rats after EMP exposure (Mean±SD)

Time	EF/%	
	Control group (n=5)	Exposure group (n=6)
Before exposure	92.99±2.80	90.85±3.91
6h after exposure	89.95±5.29	90.37±2.96
2d after exposure	84.26±7.59	85.99±7.05
3d after exposure	91.78±4.17	85.47±8.25

表 6 200 kV/m、200 次 EMP 脉冲辐照后大鼠左心室短轴收缩率的变化 ($\bar{x} \pm s$)Tab.6 Changes in fractional shortening (FS) of left ventricle in rats after EMP exposure (Mean \pm SD)

Time	FS/%	
	Control group (n=5)	Exposure group (n=6)
Before exposure	59.28 \pm 5.05	55.79 \pm 6.86
6 h after exposure	54.51 \pm 7.49	54.56 \pm 4.61
2 d after exposure	47.28 \pm 9.38	49.56 \pm 9.78
3 d after exposure	57.63 \pm 7.80	49.34 \pm 11.15

表 7 200 kV/m、200 次 EMP 脉冲辐照后大鼠心动周期的变化 ($\bar{x} \pm s$)Tab.7 Changes in cardiac cycle (CC) in rats after EMP exposure (Mean \pm SD)

Time	CC/s	
	Control group (n=5)	Exposure group (n=6)
Before exposure	0.138 \pm 0.013	0.136 \pm 0.014
6 h after exposure	0.130 \pm 0.009	0.138 \pm 0.010
2 d after exposure	0.129 \pm 0.009	0.127 \pm 0.007
3 d after exposure	0.130 \pm 0.006	0.130 \pm 0.006

标值。其中 LVEDV 和 LVESV 为形态学指标, SV、EF 和 FS 为功能学指标。两样本 *t* 检验显示: 各指标照射前基础值均无显著差异 ($P>0.05$)。

左室舒张末期容积 (LVEDV) 和左室收缩末期容积 (LVESV) 是两个左心室形态学指标。两因素重复测量方差分析显示: 照射因素 (EMP)、时间因素 (Time) 及照射 - 时间交互作用对 LVEDV、LVESV 的影响均未见显著性差异。

每搏输出量 (SV)、左室射血分数 (EF) 和短轴收缩率 (FS) 是反映左心室收缩功能的 3 个常用指标。两因素重复测量方差分析显示: 照射因素 (EMP)、时间因素 (time) 及照射 - 时间交互作用对 SV、EF 和 FS 的影响未见显著性差异。

心动周期 (CC) 即每次心脏搏动所用时间。每分钟搏动次数为心率 (HR)。CC \times HR=60 s。两因素重复测量方差分析显示: 照射因素 (EMP)、时间因素 (Time) 及照射 - 时间交互作用对 CC 的影响未见显著性差异。

3 讨论

由于大鼠的胸壁薄, 心率快, 范围在 300 次/

min~400 次/min。传统检测其心功能的方法为有创伤性的, 如各种导管及 Langendorff 灌注法, 这些方法为最终检测, 可得到血流动力学指标。但不能获得其心室容积、内径结果等指标。近年在利用大鼠模型研究高血压、心梗、心肌肥大、糖尿病性心脏病、充血性心衰等问题时, 已开始采用超声心动图技术, 并获得成功^[7-11]。甚至经食道多普勒超声技术也已成功应用于大鼠身上^[12]。其优点是: 经济, 无创, 能在同一只动物模型系统观察心脏功能与容积的变化过程, 故对阐明发病机理问题颇为重要^[13]。

在仪器性能方面, 现市场提供的超声诊断仪配置 5 MHz~10 MHz 的线阵式探头, 可在浅层成像, M-型超声心动图具有较高的采样频率, 已能获得大鼠与小鼠心脏的清晰超声心动图图像。迄今文献中所用的探头大多为 7.5 MHz。本实验所用探头性能 (12 MHz) 满足需要, 频率高, 分辨力强, 获得的二维或 M 型图像清晰, 能准确测得左室容积、内径及室壁厚度。本实验所测得的 LVEDV、LVESV、SV 及 EF 等数据与文献报道者相近。故所测得的结果是可信的。

超声心动图对大鼠心功能评价的测量指标归纳起来有如下: (1) 形态学指标: 左室舒张末期内径 (LVEDD) 及收缩末期内径 (LVESD), 左室舒张末期前壁厚度 (LVAWT) 及左室后壁厚度 (LVPWT), 左室舒张末期容积 (LVEDV) 及左室收缩末期容积 (LVESV); (2) 功能学指标: 二尖瓣口峰值血流速度 (MPV), 主动脉瓣的峰值血流速度 (APV), 肺动脉瓣的峰值血流速度 (PAV), 左心室射血分数 (EF), 左心室的短轴缩短率 (FS), 每搏输出量 (SV), 及左室重量 (LV-mass) 等。

本实验采用的超声心动图技术首次在辐射领域观察了大鼠心脏形态学指标 LVEDV、LVESV, 功能学指标 EF、FS、SV 等。我们发现, 本实验条件 200 kV/m EMP 辐照对大鼠 LVEDV、LVESV、EF、FS、SV、HR 无显著性影响, 其可能原因有: (1) 整体心脏功能受多种因素调节, 非足够大的损伤不足以影响心脏这些功能指标。(2) 本工作条件下的大鼠心肌超微形态学改变为轻度心肌变性^[14], 其对功能指标的影响不像心肌肥厚与甲亢那样明显 (心肌肥厚、甲亢大鼠病理模型均表现为心肌明显肥大, 其功能可显著改变^[11])。 (3) B 超医师的经验和操作水平对实验结果起着重要的作用。结合文献及我们的实验工作, 我们认为: 探头频率越高, 探头体积越小则成像质量越好。因大鼠略呈“鸡胸”, 心脏位置在胸腔偏正中, 探头应

置于胸骨中下部;耦合剂要厚些,利于增加探头与大鼠心脏距离,使近场显示清楚;手法宜轻,若过度加压探头可导致测量结果有偏差;由于大白鼠在检查时取仰卧位,不利于呼吸道分泌物的排出,因此,要尽量缩短检查时间,可先录像后回放测量分析。要加大样本量,舍弃图像质量差的样本,以便结果更加可靠。

总之,该研究在辐射领域首次应用经胸超声心动图技术,检测了EMP辐照后早期(3 d内)大鼠心功能与容积的变化。观察了EMP对大鼠辐照后心脏功能的影响并探讨了可能影响机制。结果表明经200次200 kV/m EMP辐照6 h至3 d后大鼠心脏形态学指标LVEDV、LVESV,功能学指标EF、FS、SV的改变没有显著性差异,同时本实验条件下发现的EMP辐照后心率无明显变化的结果与采用无创式尾套式血压计检测结果一致^[2]。该研究还表明经胸超声心动图技术安全,无创,可重复,具有很好的应用前景。

【参考文献】

- [1] 李丹明, 任东青, 武新虎, 等. 电磁辐射对清醒大鼠动脉收缩压的影响及其机制研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2007, 24(5): 352-355.
Li DM, Ren DQ, Wu XH, et al. Effects and mechanism of electromagnetic radiation on systolic blood pressure of conscious rats[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2007, 24(5): 352-355.
- [2] Li BF, Guo GZ, Ren DQ, et al. Electromagnetic pulses induce fluctuations in blood pressure in rats[J]. Int J Radiat Biol, 2007, 83(6): 421-429.
- [3] De SG, Wallerson DC, Volpe M, et al. Echocardiographic measurement of left ventricular mass and volume in normotensive and hypertensive rats[J]. Am J Hypertens, 1990, 3(9): 688-696.
- [4] Linley E, Watson MD, Milan SD, et al. Baseline echocardiographic values for adult male rats[J]. J Am Soc Echocardiog, 2004, 17(2): 161-167.
- [5] David JS, Anthony D, Joseph K, et al. Inter-observer variability in the quantitative evaluation of M-mode echocardiograms: survey and recommendations[J]. Am J Cardiol, 1978, 41(2): 390-390.
- [6] Giovanni DS, Richard B, Devereux MD, et al. Estimation of left ventricular chamber and stroke volume by limited M-mode echocardiography and validation by two-dimensional and doppler echocardiography[J]. Am J Cardiol, 1996, 78(7): 801-807.
- [7] Eduardo ME, Maria CC, Ana LT, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular midwall mechanics in spontaneously hypertensive rats[J]. Eur J Echocardiog, 2004, 5(3): 169-175.
- [8] Alexandre FC, Andre B, Roberto S, et al. Myocardial performance index in female rats with myocardial infarction: relationship with ventricular function parameters by doppler echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiog, 2005, 18(5): 454-460.
- [9] Ibrahim E, Chen Y, Liliane L, et al. Mesothelial cell transplantation in the infarct scar induces neovascularization and improves heart function[J]. Cardiovasc Res, 2005, 68(2): 307-317.
- [10] Kota MK, Gopisetty SG, Chitrapu RV, et al. The influence of sulindac on diabetic cardiomyopathy: a non-invasive evaluation by doppler echocardiography in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Vascuol Pharmacol, 2005, 43(2): 91-100.
- [11] 许立龙, 李国杰. 大鼠部分心脏疾患模型建立与超声评价心功能进展[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(4): 439-442.
Xu LL, Li GJ. Building of experimental model of heart trouble in rats and its cardiac function evaluation by echocardiography[J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2005, 26(4): 439-442.
- [12] Gao ZH, Li JH, Valerie BS, et al. An initial application of transesophageal doppler echocardiography in experimental small animal models[J]. J Am Soc Echocardiog, 2005, 18(6): 626-631.
- [13] 江德勤, 田杰, 白永虹, 等. 彩色超声心动图检测大鼠心肌病模型的建立[J]. 中国超声医学杂志, 2005, 21(8): 567-569.
Jiang DQ, Tian J, Bai YH, et al. Transthoracic echocardiographic monitoring established rat cardiomyopathy model[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2005, 21(8): 567-569.
- [14] 李宝丰, 陈蓓, 章莹, 等. 电磁脉冲辐照对大鼠左心室肌超微结构的影响[J]. 广东医学, 2015, 36(2): 256-259.
Li BF, Chen B, Zhang Y, et al. Ultrastructural changes in the left ventricular myocardium of rats exposed to EMP[J]. Journal Guangdong Medicine, 2015, 36(2): 256-259.