

实验恒河猴超声心动图的初步研究

张 熾^① 唐 红^① 黄 鹤^① 陈 娇^② 赵瀛兰^③ 王 莉^③

(① 四川大学华西医院内科 成都 610041; ② 四川大学华西第二医院功能科 成都 610041;

③ 国家成都中药安全性评价中心 成都 610041)

摘要: 分别采用二维、脉冲多普勒及 M 型超声心动图 Teichholtz 公式对 10 只健康成年实验恒河猴 (*Macaca mulatta*) 的心脏结构、心脏血流动力学及左室收缩功能进行测定, 并比较不同性别间各参数的差异, 以建立正常健康成年恒河猴超声心动图相关生理学参数的基础正常值。结果表明, 健康成年实验恒河猴超声心动图各项生理指标类似于人类新生儿的指标, 雌、雄组间比较除室间隔舒张末期厚度有统计学差异外 ($P < 0.05$) 其余指标均无统计学差异 ($P > 0.05$)。

关键词: 恒河猴 超声心动图 血液动力学 左心室功能

中图分类号: Q955.R445.1.R540.45 文献标识码: A 文章编号: 0250-3263(2005)03-95-04

Echocardiography of Rhesus Monkey (*Macaca mulatta*)

ZHANG Yan^① TANG Hong^① HUANG He^① CHEN Jiao^② ZHAO Ying-Lan^③ WANG Li^③

(① Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041;

② Department of Function, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041;

③ National Chengdu Center for Safety Evaluation of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610041, China)

Abstract: Ten healthy adults *Macaca mulatta* were tested separately by 2-dimensional (2D), pulsed Doppler and M-mode echocardiography to determine the normal value of echocardiography for healthy *M. mulatta*. The 2DE-related indexes, cardiac hemodynamic variables and left ventricular systolic function were measured, and all the indexes were compared between both sexes. The results showed that all the indexes above *M. mulatta* were similar to those of human newborns. Except a statistical difference in interventricular thickness in diastole ($P < 0.05$) between the male and female, the other indexes were not statistically different.

Key words: *Macaca mulatta*; Echocardiography; Hemorheology; Left ventricular function

实验恒河猴 (*Macaca mulatta*) 作为医学生物学研究中常用的一种灵长类动物, 其组织结构、生理生化和代谢机能与人类及其相似, 适宜人类相似疾病及发病机理的研究, 也能客观评价药物的药理药效, 在医学生物学、新药开发、药品安全性评价等方面占有重要的地位并起着不可替代的作用^[1]。超声心动图是检测心脏形态结构和功能的重要手段, 在心脏疾病诊断以及在医学实验研究中均有重要意义。通过测定实验恒河猴的超声心动图各项指标, 建立正常参考值, 对研究和诊断实验恒河猴的自发性疾

病, 特别对筛选治疗相关疾病的药物、评价药理效果有重要的意义。本文拟建立正常健康成年恒河猴超声心动图相关生理学参数的基础正常值。

1 材料与方法

1.1 实验动物 许可证号和质量合格证号: SCXK(川)2004-013。恒河猴 10 只, 雌性 4 只、

第一作者介绍 张熾, 女, 硕士研究生, 研究方向: 心脏超声;
E-mail: neikezhangyan@163.com.

收稿日期: 2004-09-17, 修回日期: 2005-03-02

雄性 6 只, 年龄 2~4 岁, 体重 4.0~5.5 kg, 由四川成都平安动物繁育研究基地提供。饲养条件: 室内温度在 $(21 \pm 5)^\circ\text{C}$, 湿度 $(55 \pm 15)\%$, 猴精饲料每日 2 次, 水果或蔬菜每日 1 次, 自由饮水。健康状况: 精神, 食欲正常, 生理常数平均值为体温 $(38.9 \pm 0.17)^\circ\text{C}$, 红细胞 $(6.61 \pm 1.52) \times 10^9/\text{L}$, 白细胞 $(12.68 \pm 6.71) \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白 $(158.00 \pm 36.71)\text{g/L}$ 。测定后 10 d 追踪观察, 健康状况良好。

1.2 仪器 采用美国 ACUSON128XP/10 彩色多普勒超声诊断仪 (产商: 国惠香港医疗设备有限公司) 及四川三飞叶超声图像管理工作站。

1.3 方法 用 0.5 mg/kg 氯胺酮 (Ketamine) 肌肉注射麻醉并仰卧固定在解剖台上, 测定身长及体重, 计算体表面积 (BSA)。剃除动物胸部、剑突下、双肩及左下肢小腿内侧的被毛, 连接同步心电图, 记录心率。

1.3.1 心脏结构测值 采用二维超声心动图测量, 取胸骨旁左室长轴切面、胸骨旁主动脉短轴切面、胸骨旁二尖瓣口水平左室短轴切面, 测量左室舒张末期前后径、左室收缩末期前后径、右室舒张末期前后径、右室收缩末期前后径、室间隔舒张末期厚度、室间隔收缩末期厚度、左室后壁舒张末期厚度、左室后壁收缩末期厚度、主动脉窦部内径、肺动脉内径、二尖瓣口解剖面积、左房收缩末期前后径及右房收缩末期上下径, 所有测量值均连续取 5 个心动周期取平均值。

1.3.2 心脏血液动力学指标 采用脉冲多普勒测量, 取心尖四腔心切面测量二尖瓣前向血流频谱 E 峰速度、A 峰速度、频谱积分、E 峰持续时间、E 峰下降时间、利用二尖瓣压力减半时间计算有效瓣口面积, 三尖瓣前向血流频谱 E 峰速度、A 峰速度、频谱积分。取心尖五腔心切面测量主动脉瓣前向血流速度、射血时间、加速时间、频谱积分; 再将取样容积置于左室流出道与流入道之间, 同时获取左室流出道与二尖瓣前向血流频谱测量左室等容舒张时间、左室等

容收缩时间。取胸骨旁主动脉短轴切面测量肺动脉瓣前向血流速度、射血时间、频谱积分, 所有测值均连续取 5 个心动周期取平均值。

1.3.3 采用 M 型超声测量左室收缩功能 取胸骨旁左室长轴切面左室波群连续取 5 个心动周期取平均值测量左室收缩期内径、左室舒张期内径, 采用 Teichholz 校正公式计算左室舒张末容积、收缩末容积、每搏量、射血分数、短轴缩短率。

1.4 数据处理 采用 SPSS 10.0 软件, 所有测定值用均数 \pm 标准差 (范围) 表示, 雌雄之间的差异比较采用组间比较 *t*-检验, $P < 0.05$ 认为有统计学差异。

2 结果

2.1 超声测量数据 雌雄两组恒河猴体表面积 (BSA) 及心率 (HR) 无统计学差异 ($P > 0.05$), 超声心动图二维测值、心脏血液动力学指标、左室收缩功能及雌雄组间比较分别见表 1~3。

2.2 超声检查结果 图 1 (胸骨旁左室长轴切面) 显示舒张末期右室 (right ventricle, RV), 主动脉窦部 (aortic sinus, AO), 左室 (left ventricle LV), 左房 (left atrial LA) 的形态大小, 图 2 显示采用脉冲多普勒在四腔心切面时将取样线置于二尖瓣瓣下约 0.5 cm 处时二尖瓣瓣口前向血流频谱 E 峰及 A 峰, 图 3 (心尖四腔切面) 显示收缩末期左室 (LV), 右室 (RV), 右房 (right atrial, RA) 及左房 (LA) 的形态大小。

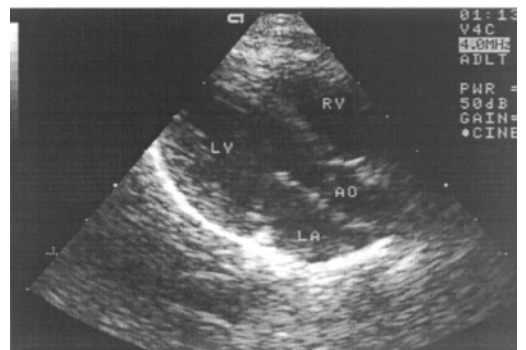


图 1 胸骨旁左室长轴切面

表 1 实验恒河猴二维超声心动图测值及雌雄组间比较

指 标	恒河猴 (n = 10)	雌性恒河猴 (n = 4)	雄性恒河猴 (n = 6)
左室舒张末期前后径 (mm)	17.54 ± 1.91	17.03 ± 2.49	17.88 ± 1.59
左室收缩末期前后径 (mm)	13.37 ± 1.38	13.00 ± 0.81	13.62 ± 1.69
右室舒张末期前后径 (mm)	7.99 ± 3.51	7.25 ± 0.38	8.48 ± 4.62
右室收缩末期前后径 (mm)	5.84 ± 0.82	5.83 ± 0.83	5.85 ± 0.89
室间隔舒张末期厚度 (mm)*	3.43 ± 0.48	3.00 ± 0.28	3.72 ± 0.35*
室间隔收缩末期厚度 (mm)	4.34 ± 0.34	4.33 ± 0.43	4.35 ± 0.30
左室后壁舒张末期厚度 (mm)	3.11 ± 0.39	2.83 ± 0.22	3.30 ± 0.37
左室后壁收缩末期厚度 (mm)	3.83 ± 0.35	3.73 ± 0.24	3.90 ± 0.41
主动脉窦部内径 (mm)	9.82 ± 0.62	9.65 ± 0.75	9.93 ± 0.55
肺动脉内径 (mm)	7.63 ± 1.11	6.90 ± 0.63	8.12 ± 1.11
左房收缩末期前后径 (mm)	9.67 ± 2.34	8.38 ± 1.49	10.53 ± 2.51
右房收缩末期上下径 (mm)	10.62 ± 0.79	10.45 ± 0.33	10.73 ± 1.01
二尖瓣口解剖面积 (cm ²)	0.89 ± 0.10	0.83 ± 0.12	0.94 ± 0.063

* 雌雄间比较 $P < 0.05$

表 2 实验恒河猴心脏血流动力学测值及雌雄组间比较

测量指标	恒河猴 (n = 10)	雌性恒河猴 (n = 4)	雄性恒河猴 (n = 6)
E 峰速度 (m/s)	0.896 0 ± 0.119 55	0.982 5 ± 0.130 74	0.838 3 ± 0.074 14
A 峰速度 (m/s)	0.547 8 ± 0.164 68	0.657 5 ± 0.057 37	0.460 0 ± 0.174 39
二尖瓣 频谱积分 (cm)	9.545 0 ± 1.791 72	9.787 5 ± 1.742 78	9.383 3 ± 1.969 18
E 峰持续时间 (ms)	114.400 0 ± 22.326 86	116.000 0 ± 29.574 76	113.333 3 ± 9.211 11
E 峰下降时间 (ms)	59.555 6 ± 14.483 71	52.000 0 ± 8.000 00	65.600 0 ± 16.395 12
有效瓣口面积 (cm ²)	0.894 0 ± 0.101 78	0.8300 0 ± 0.123 56	0.936 7 ± 0.063 46
E 峰速度 (m/s)	0.604 0 ± 0.989 10	0.627 5 ± 0.072 74	0.588 3 ± 0.117 03
三尖瓣 A 峰速度 (m/s)	0.446 7 ± 0.101 24	0.455 5 ± 0.115 61	0.440 0 ± 0.101 73
频谱积分 (cm)	7.300 0 ± 1.424 39	7.750 0 ± 1.621 73	7.000 0 ± 1.343 13
速度 (m/s)	1.028 0 ± 0.166 65	1.007 5 ± 0.131 50	1.014 7 ± 0.197 63
主动脉瓣 射血时间 (ms)	157.600 0 ± 27.467 96	148.000 0 ± 39.463 06	164.000 0 ± 17.343 59
加速时间 (ms)	49.000 0 ± 25.455 84	40.000 0 ± 34.871 19	54.400 0 ± 20.707 49
频谱积分 (cm)	10.380 0 ± 0.962 40	10.075 0 ± 1.117 66	10.583 3 ± 0.890 88
左室 等容舒张时间 (ms)	40.000 0 ± 8.432 74	42.000 0 ± 7.659 42	38.666 7 ± 9.352 36
等容收缩时间 (ms)	31.200 0 ± 10.962 56	32.000 0 ± 11.313 71	30.666 7 ± 11.775 68
速度 (m/s)	1.217 0 ± 0.134 42	1.257 5 ± 0.176 14	1.190 0 ± 0.108 26
肺动脉瓣 射血时间 (ms)	166.400 0 ± 19.523 21	166.000 0 ± 18.903 26	166.666 7 ± 21.713 28
频谱积分 (cm)	13.310 0 ± 2.237 78	12.900 0 ± 3.348 63	13.583 3 ± 1.435 85

表 3 实验恒河猴左室收缩功能测值及雌雄组间比较

指 标	恒河猴 (n = 10)	雌性恒河猴 (n = 4)	雄性恒河猴 (n = 6)
左室舒张期内径 (mm)	18.140 0 ± 1.988 41	18.525 0 ± 1.890 99	17.883 3 ± 2.184 87
左室收缩期内径 (mm)	11.190 0 ± 2.700 39	12.125 0 ± 1.711 48	10.566 7 ± 3.194 16
左室舒张末期容积 (ml)	10.170 0 ± 2.717 04	10.750 0 ± 2.686 39	9.783 3 ± 2.917 13
左室收缩末期容积 (ml)	3.090 0 ± 1.563 79	3.550 0 ± 1.347 84	2.783 3 ± 1.740 59
每搏量 (ml)	7.020 0 ± 1.780 64	7.050 0 ± 1.694 11	7.000 0 ± 1.996 00
射血分数 (%)	70.100 0 ± 13.641 85	64.500 0 ± 9.949 87	73.833 3 ± 15.289 43
短轴缩短率 (%)	39.000 0 ± 11.065 46	34.500 0 ± 4.654 75	42.000 0 ± 13.431 31

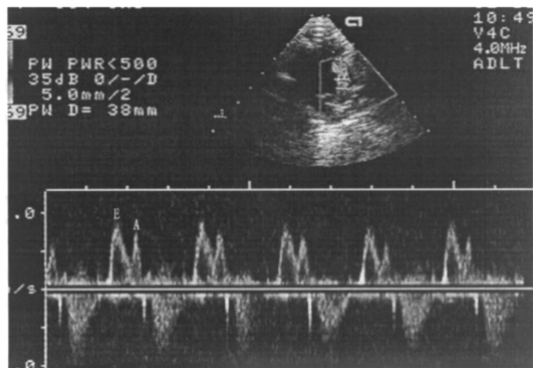


图2 二尖瓣前向血流频谱

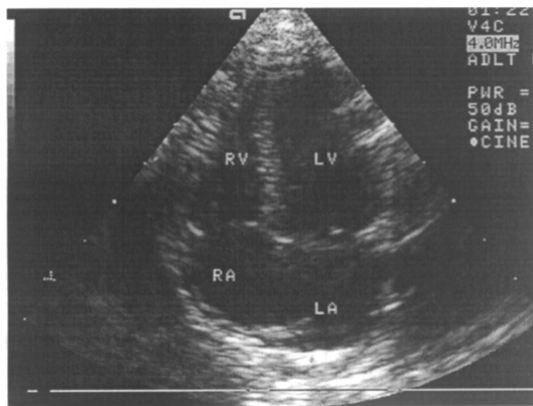


图3 心尖四腔切面

3 讨论

超声心动图可以无创实时观察心脏的解剖轮廓、形态结构、空间方位、房室大小、连接关系与活动情况等,故对心血管疾病的诊断有重要意义^[2]。二维超声心动图相关参数、心脏血液动力学及左室收缩功能测定均是目前临床常用的指标,三者对于了解心脏结构、舒缩功能、房室瓣膜及动脉瓣膜活动等有着及其重要的意义^[2,3]。脉冲多普勒是目前血液动力学定量分

析的首选手段之一,他可以记录心脏和大血管中各点的血流频谱;在无左室壁节段性运动异常情况下,M型超声的Teichholtz公式是较为准确简便的方法^[2]。我们通过对10例健康成年实验恒河猴心脏超声心动图检测,得到了其二维超声心动图相关参数、心脏血液动力学及左室收缩功能的各项生理指标,发现各项指标均类似于人类新生儿的指标^[4,5]。其中,血液动力学的测值与国外类似研究结果相近^[6],但因测量的指标不尽相同,未作统计学的分析比较。雌雄比较结果显示:二维超声舒张期室间隔厚度有统计学差异,但其生物学意义尚不能肯定。恒河猴在动物实验中占据重要的地位,但对其进行自然状态的研究不现实,目前类似的研究均在氯胺酮麻醉下进行^[6],而氯胺酮对心血管具有明显兴奋作用,其对心脏的血液动力学及左室收缩功能的影响尚需进一步的研究,加之本实验样本数少,关于正常恒河猴超声心动图生理参数的研究仍需继续。

参 考 文 献

[1] 代解杰,孙小梅,江勤芳等.实验恒河猴血液流变学指标测定.中国血液流变学杂志,2000,10(2):84~86.
 [2] 王新房.超声心动图学(第三版).北京:人民卫生出版社,1999,715~716.
 [3] 华琦.超声心动图心功能测定与超声心动图负荷试验.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1996,38~73.
 [4] 陆堃,于明华,龚渭冰.临床小儿心脏超声诊断学.广州:广东科技出版社,2002,28~31,43~49.
 [5] 曾和平.现代小儿心脏内科学.福州:福建科学技术出版社,2002,432~438.
 [6] Korcarz C E, Padrig P A, Shroff S G, et al. Doppler echocardiographic reference values for healthy rhesus monkeys under ketamine hydrochloride sedation. *J Med Primatol*, 1997, 26(6): 287~298.