

不同年龄段自发性高血压大鼠脉搏波传导速度和动脉管壁结构的观察

郭 菁¹, 顾文勇¹, 吴永杰^{1,2}

(1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 200025;

2. 上海市高血压研究所, 上海市高血压重点实验室, 上海 200025)

[摘要] 目的 通过对不同年龄段自发性高血压大鼠(SHR)的脉搏波传导速度(PWV)的测定, 以及同期SHR主动脉中膜横截面积(MCSA)结构分析, 揭示SHR不同生长阶段血管生理变化。
方法 使用彩色超声多普勒和测定血管病理分析对4月龄、6月龄、8月龄、10月龄、12月龄的SHR进行PWV测定及MCSA分析。
结果 随年龄的增长, SHR的PWV开始升高。12月龄SHR的PWV显著高于8月龄、6月龄及4月龄组大鼠($P<0.05$)。10月龄SHR的PWV显著高于6月龄组和4月龄组大鼠($P<0.05$)。MCSA分析显示, 随着年龄的增加, SHR主动脉MCSA也呈现逐步上升的趋势。
结论 随着年龄的增长, SHR动脉顺应性变差, 血管弹性功能降低, 动脉硬化程度增强。

[关键词] 自发性高血压大鼠; 脉搏波传导速度; 中膜横截面积

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2020)02-0141-03

心血管疾病已成为威胁人类健康的主要疾病。随着对心血管病变研究的不断深入, 人们逐渐认识到血管壁的病变才是各种心血管事件发生的基础^[1]。动脉硬化是动脉的一种非炎性病变。脉搏波传导速度(PWV)是心脏泵血造成动脉搏动沿管壁由近心端向远心端的传导速度, 为两个记录脉搏波位点的距离(L)与脉搏波传导时间(T)的比值(L/T)。它反映了动脉弹性或顺应性, 其数值越大, 表明动脉弹性越差, 动脉硬化程度越重。自发性高血压大鼠(SHR)是人类高血压病变研究的经典动物模型^[2]。本文通过对不同年龄段SHR的PWV测定, 以及同期主动脉中膜横截面积(MCSA)结构分析, 揭示SHR不同生长阶段血管生理变

化, 从而为高血压等心血管疾病研究提供基础实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物与分组

4月龄、6月龄、8月龄、10月龄和12月龄SPF级SHR雄性大鼠各8只, 均购自北京维通利华实验动物技术有限公司上海分公司[SCXK(沪)2017-0011], 饲养于上海交通大学医学院实验动物科学部[SYXK(沪)2018-0027]。所有实验程序遵循上海交通大学医学院实验动物保护和应用条例。

1.2 大鼠PWV测定

按1 mL/300 g的剂量给大鼠腹腔内注射水合氯醛, 麻醉后腹部剃毛, 涂抹耦合剂。应用Esaote MyLab 90超声诊断仪[购自百胜(中国)有限公司]的探头显示胸主动脉, 并在前壁上取a、b两点为测量点, 测量两点间的距离D, 记录a、b两点的电-机械时间(EMT), 记录大鼠心率

[收稿日期] 2019-11-23

[作者简介] 郭 菁(1968-), 主管药师, 从事药物机制研究。

E-mail: gj40292@rjh.com.cn

[通信作者] 吴永杰(1967-), 副研究员, 从事高血压疾病的相关研究。E-mail: wuyongjie@sibs.ac.cn

(HR)。所有参数测量 3 次, 取平均值计算 PWV, $PWV = D / [(EMTa - EMTb) \times HR]$ 。

1.3 MCSA 测定

实验结束后, 用 2% 戊巴比妥钠麻醉大鼠, 取主动脉弓, 每段约 5 mm, 沿动脉长轴纵行剖开, 用冰盐水冲洗后, 贮存于质量分数 4% 中性甲醛溶液中固定 24 h 以上, 常规脱水、浸蜡, 包埋成蜡块, 行 HE 染色。测量主动脉 MCSA。

1.4 统计学方法

应用 SPSS16.0 软件分析, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 动脉僵硬度

12 月龄 SHR 的 PWV 显著高于 8 月龄、6 月龄及 4 月龄(P<0.05); 10 月龄 SHR 的 PWV 显著高于 6 月龄 SHR 和 4 月龄(P<0.05)(表 1)。

2.2 主动脉 MCSA

12 月龄 SHR 的主动脉 MCSA 显著大于 8 月龄、6 月龄和 4 月龄(P<0.05); 10 月龄 SHR 的主动脉 MCSA 显著大于 4 月龄和 6 月龄(P<0.05); 8 月龄 SHR 的主动脉 MCSA 显著大于 4 月龄(P<0.05)(表 2)。

表 1 各组大鼠 PWV 比较 (m/s)

组别	n	PWV
4 月龄	8	4.9 ± 1.7* [#]
6 月龄	8	5.7 ± 2.3* [#]
8 月龄	8	15.4 ± 1.2*
10 月龄	8	17.7 ± 2.1
12 月龄	8	19.7 ± 2.2

注: 与 12 月龄组比较, *P<0.05; 与 10 月龄组比较, [#]P<0.05

表 2 各组大鼠 MCSA 比较 (10⁵ μm²)

组别	n	MCSA
4 月龄	8	3.21 ± 0.51* [#]
6 月龄	8	3.74 ± 0.23* [#]
8 月龄	8	4.91 ± 0.52*
10 月龄	8	5.17 ± 0.61
12 月龄	8	6.27 ± 0.92

注: 与 12 月龄组比较, *P<0.05; 与 10 月龄组比较, [#]P<0.05; 与 8 月龄组比较, *P<0.05

3 讨论

本实验显示, 随着年龄的增加, SHR 的 PWV 也增加, 同时主动脉 MCSA 也增加。近年来, 随着对心血管病研究^[3-4]的不断深入, 表明动脉弹性功能异常也是心血管疾病的独立危险因素, 动脉弹性异常导致动脉僵硬度增加, 既是高血压的重要病理变化, 又是高血压自身维持和损伤器官的解剖基础。PWV 是评估动脉弹性的非侵入性的一种手段, 是反映血管壁损伤、动脉硬化严重程度早期敏感指标, 可为血管弹性病变的早期防治、预后评估提供依据。PWV 的大小与血压关系密切, 这种相关性存在于 PWV 和各型血压之间。随着血压的逐渐升高, PWV 值越高。在高血压早期, 即已经出现了动脉弹性的下降。多中心队列研究^[5-6]显示, 随着年龄的增长, 高血压患者 PWV 也逐渐增快, 特别是 50 岁以后, 在原发性高血压患者中更为明显。随着动脉弹性的减退, 增加动脉承受的牵拉度, 导致内膜受到损伤, 发生血栓事件等, PWV 随之升高。

高血压大动脉重构的主要病理特点是 MCSA、中膜厚度增大, 管腔面积变小, 平滑肌肌束间胶原纤维增多, 动脉的弹性层发生退行性变化, 胶原纤维聚集增加, 最终导致血管顺应性下降和动脉硬化, 使动脉管壁增厚、变硬, 失去弹性、管腔狭窄^[7-8]。

SHR 高血压自发率为 100%, 无明显原发性肾脏或肾上腺损伤, 而且心血管疾病发生率高, 是最适于高血压病研究的动物疾病模型^[9]。本实验通过观察 SHR 不同年龄段 PWV 和 MCSA 的数值变化, 为高血压动物模型研究及高血压血管功能研究提供了一系列的参考依据。

参考文献:

- [1] 周训杰, 谭圆圆, 符德玉, 等. 活血潜阳方对高脂饮食加附子灌胃 SH 大鼠血清 Ang II 含、IR 及脂代谢的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(5):577-579.
- [2] 李正欢, 张晓云. 高血压动物模型应用概况与研究进展[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(8):727-732.
- [3] 安风霞, 沈彦明, 鞠炜仙, 等. 老年高血压患者血压变异性与臂踝动脉脉搏波传导速度的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2015, 29(9):734-736,740.

- [4] Nie Y, Chen BX, Feng XH, et al. Evaluation of arterial elasticity in initial hypertension by pulse wave velocity and wave intensity technique[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2012, 92(11):764-767.
- [5] Diaz A, Tringler M, Wray S, et al. The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(2):258-265.
- [6] Wang Y, Zhang J, Gao H, et al. Profilin-1 promotes the development of hypertension-induced artery remodeling [J] *Histochem Cytochem*, 2014, 62(4):298-310.
- [7] Eberson LS, Sanchez PA, Majeed BA. et al. Effect of lysyl oxidase inhibition on angiotensin II-induced arterial hypertension, remodeling, and stiffness[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4):e0124013.
- [8] Kayoko M, Himfumi H, Peng G. Possible involvement of Rhokinase in aldosterone-induced vascular smooth muscle cell remodeling[J]. *Hypertens Res*, 2008, 31(7):407-413.
- [9] 王晓玲, 张先杰, 黄霜枝, 等. 葡萄籽原花青素对自发性高血压大鼠肾损伤的保护作用[J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(5):43-47.

Observation of Pulse Wave Velocity and Arterial Wall Structure in Spontaneously Hypertensive Rats at Different Ages

GUO Jing¹, GU Wenyong¹, WU Yongjie^{1,2}

(1. Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China;

2. Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Institute of Hypertension, Shanghai Key Laboratory of Hypertension, Shanghai 200025, China)

[Abstract] Objective To reveal the physiological changes of blood vessels in different growth stages of spontaneous hypertensive rats (SHR) by measuring the pulse wave velocity (PWV) and analyzing the structure of aortic media cross-sectional area (MCSA) in the same period of SHR. **Methods** Color Doppler ultrasonography and vascular pathological analysis were used to determine PWV and MCSA of SHR at 4, 6, 8, 10 and 12 month of age. **Results** The PWV of 12-month-old SHR was significantly higher than that of 8-month-old, 6-month-old and 4-month-old SHR respectively ($P<0.05$). The PWV of 10-month-old SHR was significantly higher than that of 6-month-old and 4-month-old SHR respectively ($P<0.05$). Meanwhile, the MCSA analysis of SHR showed that the aortic MCSA of SHR increased gradually with age. **Conclusion** With the increase of age, the arterial compliance of SHR is worse, the vascular elasticity is decreased, and the degree of atherosclerosis is enhanced.

[Key words] Spontaneous hypertensive rat; Pulse wave velocity; Media cross-sectional area