

刘书华,周丹,陈洪毅,等. 基于超声诊断对中老年食蟹猴心脏结构和功能的基础研究 [J]. 中国实验动物学报, 2024, 32 (7): 856-866.

LIU S H, ZHOU D, CHEN H Y, et al. Basic research on cardiac structure and function of middle-aged and elderly cynomolgus monkey hearts based on ultrasound diagnosis [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2024, 32(7): 856-866.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2024.07.005

# 基于超声诊断对中老年食蟹猴心脏结构和功能的基础研究

刘书华<sup>1</sup>, 周丹<sup>2</sup>, 陈洪毅<sup>1</sup>, 李韵峰<sup>1</sup>, 黄忠强<sup>1</sup>, 关雅伦<sup>1</sup>, 吴昌林<sup>1</sup>,  
李雪娇<sup>1</sup>, 李舸<sup>1</sup>, 张钰<sup>1\*</sup>

(1. 广东省实验动物监测所, 广州 510663; 2. 深圳市人民医院, 广东 深圳 518000)

【摘要】 目的 针对 10 岁以上中老年食蟹猴开展心脏结构和功能基础研究, 为研究老年疾病动物选择提供基础数据。方法 本研究选取 144 只 10 岁以上中老年食蟹猴作为研究对象, 分为 10 ~ 15 岁组雌性 37 只、雄性 66 只, 16 ~ 20 岁组雌性 21 只、雄性 20 只, 通过一般指标 (身体质量指数、血压、心率)、血液生化指标 (血糖、血脂和离子指标)、心脏结构和功能指标比较分析, 获得中老年食蟹猴心脏结构和功能相关基础数据。结果 10 ~ 15 岁组和 16 ~ 20 岁组, 一般指标比较, 随着年龄增加, 雌猴和雄猴血压和心率升高, 雄猴血压变化具有显著性差异。两组血液生化指标比较, 随着年龄增加, 雌猴和雄猴血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血钙、血钠、血钾都显示升高, 其中, 血糖、甘油三酯 (雄)、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇 (雄)、低密度脂蛋白胆固醇 (雄)、血钙、血钠、血钾变化具有显著性差异; 乳酸脱氢酶显示下降, 具有显著性差异。两组心脏收缩功能比较, 随着年龄增加, 雌猴和雄猴左房前后内径都下降, 具有显著性差异; 雌猴室间隔收缩末径, 左心室舒张和收缩末径显示减小, 左心室舒张末容积, 左心室收缩末容积, 左心室质量指数下降, 具有显著性差异, 雄猴变化不显著。两组心脏舒张功能比较, 随着年龄增加, 雄猴二尖瓣舒张晚期速度下降, 具有显著性差异; 雌猴左室侧壁舒张早期速度升高, 具有显著性差异。对雌猴和雄猴代谢指标与心脏结构和功能指标进行相关性分析, 结果雌猴代谢指标与心脏结构和功能指标的相关性较弱,  $\Gamma$  绝对值最高不超过 0.39, 雄猴代谢指标与心脏结构和功能指标的相关性相对较强,  $\Gamma$  值绝对值最高达到 0.66。结论 基于超声诊断结合代谢指标对食蟹猴心脏功能进行研究, 建立中老年食蟹猴心脏结构和功能相关指标基础数据, 随着年龄的增加, 食蟹猴的血糖、血脂指标升高, 心脏收缩和舒张功能有下降趋势, 与中老年人群变化相似, 为开展心脏功能相关的老年性疾病研究动物选择提供数据支撑。

【关键词】 中老年食蟹猴; 心脏结构和功能指标; 血液生化指标; 一般指标

【中图分类号】 Q95-33 【文献标志码】 A 【文章编号】 1005-4847 (2024) 07-0856-11

## Basic research on cardiac structure and function of middle-aged and elderly cynomolgus monkey hearts based on ultrasound diagnosis

LIU Shuhua<sup>1</sup>, ZHOU Dan<sup>2</sup>, CHEN Hongyi<sup>1</sup>, LI Yunfeng<sup>1</sup>, HUANG Zhongqiang<sup>1</sup>, GUAN Yalun<sup>1</sup>,  
WU Changlin<sup>1</sup>, LI Xuejiao<sup>1</sup>, LI Ge<sup>1</sup>, ZHANG Yu<sup>1\*</sup>

【基金项目】国家重点研发计划项目 (2021YFF0702200), 广东省省级科技计划项目 (2009A081000002, 2008A08003), 广州市科技计划项目 (202206010084)。

Funded by National Key Research and Development Program of China (2021YFF0702200), Guangdong S&T programme (2009A081000002, 2008A08003), Science and Technology Projects in Guangzhou (202206010084)。

【作者简介】刘书华, 女, 学士, 助理研究员, 研究方向: 实验动物学研究。Email: 99455649@qq.com

【通信作者】张钰, 女, 研究员, 研究方向: 实验动物学研究。Email: zhangyu@gdlami.com

(1. Guangdong Laboratory Animals Monitoring Institute, Guangzhou 510663, China;  
2. Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518000, China)  
Corresponding author: ZHANG Yu. E-mail: zhangyu@gdlami.com

**【Abstract】 Objective** To conduct basic research on the structure and function of the heart in cynomolgus monkeys older than 10 years to provide data for animal selection in elderly disease research. **Methods** A total of 144 cynomolgus monkeys > 10 years old were selected as research subjects, including 37 females and 66 males in the 10 ~ 15 years group, and 21 females and 20 males in the 16 ~ 20 years group. Basic data on cardiac structure and function in middle-aged and elderly cynomolgus monkeys were obtained through comparative analysis of general indicators (body mass index, blood pressure, and heart rate), blood biochemical indicators (blood glucose, blood lipids, and ion indicators), and cardiac structure and function indicators. **Results** General indicators for the 10 ~ 15 years and 16 ~ 20 years groups were compared. As age increased, the blood pressure and heart rate of female and male monkeys increased, and there was a significant difference in blood pressure changes between male monkeys. A comparison of two sets of blood biochemical indicators showed that, as age increased, blood glucose, triglycerides, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, blood calcium, blood sodium, and blood potassium increased, while lactate dehydrogenase decreased, in female and male monkeys. Among these, blood glucose, triglycerides (males), total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (males), low-density lipoprotein cholesterol (males), blood calcium, blood sodium, blood potassium, and lactate dehydrogenase showed significant changes. A comparison of cardiac contractile function between the two groups showed that, as age increased, the anterior and posterior diameters of the left atrium significantly decreased in both female and male monkeys. Female monkeys showed a significant decrease in the interventricular septal end systolic diameter, left ventricular end diastole and systolic diameters, left ventricular end diastolic and systolic volumes, and left ventricular mass index, while no significant changes were seen in male monkeys. A comparison of diastolic function between the two groups showed that, as age increased, the late diastolic velocity of the mitral valve decreased significantly in male monkeys, while the early diastolic velocity of the left ventricular sidewall increased significantly in female monkeys. Correlation analysis was conducted between the metabolic indicators and the cardiac structure and function indicators of female and male monkeys. The correlations between metabolic indicators and cardiac structure and function indicators were weak in female monkeys, for which the maximum absolute  $\Gamma$  value did not exceed 0.39. However, the correlations between metabolic indicators and cardiac structure and function indicators were relatively strong in male monkeys, for which the maximum absolute  $\Gamma$  value reached 0.66. **Conclusions** Based on ultrasound analysis combined with metabolic indicators, the heart function of cynomolgus monkeys was studied, and basic data related to the structure and function of the heart in middle-aged and elderly cynomolgus monkeys were obtained. As age increased, blood glucose and lipid indicators increased in cynomolgus monkeys, while cardiac systolic and diastolic functions show a downward trend, similar to changes in middle-aged and older adult human populations. These data provide support for animal selection in research on age-related diseases related to heart function.

**【Keywords】** middle-aged and elderly cynomolgus monkeys; cardiac structure and function indicators; blood biochemistry indicators; general indicators  
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

随着我国进入老龄化社会,加强衰老机制的基础性研究以及老年慢性病和共病诊疗技术等应用性研究,提升老年重大疾病防治水平是落实《国家积极应对人口老龄化中长期规划》的重要措施<sup>[1]</sup>。心血管疾病一直是全球死亡的主要原因。非人灵长类动物在解剖结构和生理功能上与人高度相似,在代谢性、神经退行性等老年性疾病的研究中具有优势。10 岁以上实验猴身体机能与中老年人接近,本研究前期结果显示,给予食蟹猴饮食的干预,表

现出与人相似的代谢性疾病特征,导致心脏结构和功能异常。本文基于 10 岁以上中老年实验猴种群,开展心脏功能相关基础数据采集,为利用食蟹猴开展心血管等老年性疾病研究提供数据支撑。  
超声心动图是一种无创成像技术,通常用于评估心脏结构和功能,包括测量心室大小和心室壁厚度,评估瓣膜的结构和功能、收缩和舒张功能以及心脏的血流模式。在临床应用中,超声心动图常用于评估心脏健康状况。老年性疾病研究中,心血管

疾病死亡的危险因素与血压、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、身体质量指数 (body mass index, BMI) 等因素有关,已有的食蟹猴基础数据报道,大多集中在血液生化、血常规等指标<sup>[2-3]</sup>;先前的一些研究报道了恒河猴的正常超声心动图参考范围<sup>[4-5]</sup>,但针对中老年食蟹猴的代谢指标与心脏结构和功能相关性尚未见相关报道。因此,本研究将利用超声心动图对健康中老年食蟹猴进行检查,获得基础数据范围,结合代谢指标获得中老年食蟹猴心脏功能相关基础研究数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 实验动物

普通级 10 岁以上食蟹猴 144 只,按年龄和性别进行分组,其中,10 ~ 15 岁组:37 只雌性,年龄  $11.38 \pm 1.53$  岁,体重  $3.68 \pm 1.21$  kg,66 只雄性,年龄  $12.46 \pm 1.81$  岁,体重  $7.73 \pm 1.43$  kg;16 ~ 20 岁组:21 只雌性,年龄  $19.83 \pm 1.51$  岁,体重  $3.93 \pm 0.76$  kg,20 只雄性,年龄  $18.26 \pm 1.70$  岁,体重  $7.58 \pm 1.90$  kg。饲养环境温度为  $18 \sim 26$  °C,相对湿度为 40% ~ 70%,自然采光。动物分别来自从化区华珍动物养殖场【SCXK(粤)2020-0028】和来宾市新桂生物科技有限公司【SCXK(桂)2023-0004】生产繁殖区,BMI、血压、心率及心脏超声等检测分别在其生产区中完成。血生化检测在广东省实验动物监测所【SYXK(粤)2021-0122】完成,本研究动物实验获得广东省实验动物监测所动物实验动物使用与管理委员会批准(IACUC2021147)。

#### 1.1.2 主要试剂与仪器

血液生化指标检测试剂——血糖 (glucose, GLU)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TCHO)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、血钙 (calcein, Ca)、血钠 (natrium, Na)、血钾 (kalium, K)、血磷 (phosphorus, P)、血氯 (chlorine, Cl) (广州科方生物技术股份有限公司,批号:240105、230517、230505、230719、230726、231017、230616、231011、240117、231218、231226)

A6 + 体重秤 (凯丰,中国),HEM-6310F 自动电子血压计 (欧姆龙,中国),3100 型全自动生化分析

仪 (Hitachi,日本),M90 SCI 高分辨率动物超声诊断系统 (迈瑞动物医疗,中国),Vivid iq 便携式心脏彩色多普勒超声诊断仪 (GE HealthCare,美国)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 BMI

动物测量前禁食 12 h,麻醉后用电子秤称量体重,测量单位为 kg,随后,将动物以自然侧卧姿势置于操作台,身体保持舒展、伸直,用皮尺贴近动物背部,并保持与动物脊椎在同一水平面,测量从头顶到尾根的长度,即为动物冠臀长度,测量 3 次取平均值,测量单位为 cm。 $BMI = \text{体重} / \text{冠臀长度}^2$  (单位:  $\text{kg} / \text{m}^2$ )。

#### 1.2.2 血压 (blood pressure, BP) 及心率 (heart rate, HR)

测定时间为 9:00 ~ 12:00,动物麻醉后约 10 min,取仰卧姿势,待呼吸平稳后进行血压和心率测量。测量时,将电子血压计袖带卷绑于大腿,同时,保证血压计与心脑在同一水平面上,开始测定,记录心率、收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 和舒张压 (diastolic blood pressure, DBP),每只动物测量 2 次取平均值,测量单位为 mmHg。

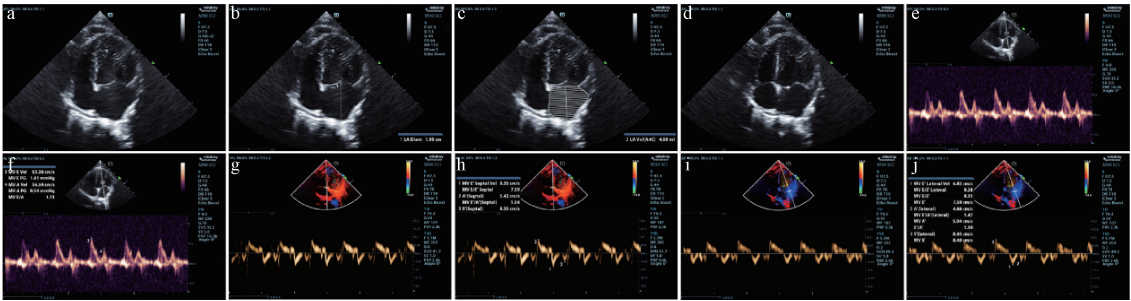
#### 1.2.3 血生化

动物采血前禁食 12 h,使用促凝真空采血管收集动物静脉血 3 mL,全血样本在室温下静置 2 h 后,水平转离心机 3000 r/min 离心 10 min,收集血清暂存于  $-80$  °C 冰箱,随后干冰运输至广东省实验动物监测所检测。利用全自动生化分析仪检测心脏功能相关生化指标,包括:GLU、TG、TCHO、HDL-C、LDL-C、LDH、Ca、Na、K、P、Cl。

#### 1.2.4 心脏超声

动物麻醉后,利用超声诊断仪开展经胸二维、脉冲波多普勒、组织多普勒超声心动图扫描。当图像可清晰显示左心室轮廓时,采集胸骨旁左室长轴及标准心尖四腔心切面,心尖二腔心切面,心尖三腔心切面二维图像,记录连续 3 个完整心动周期的动态图像,同时,开展二尖瓣环室间隔侧和左室侧壁组织多普勒测量并保存图像 (图 1)。

所有心脏结构和功能参数均从 3 个连续的心脏周期中获取,并计算平均值。通过对胸骨旁长轴 2D 图像测量室间隔舒张末径 (interventricular septum thickness at enddiastole, IVSd)、室间隔收缩末径 (interventricular septum thickness at endsystole, IVSs)、左心室舒张末径 (left ventricular internal



注:a:左心房二维结构图;b:左心房内径二维测量图;c:左心房容积二维测量图;d:二尖瓣二维结构图;e:二尖瓣脉冲多普勒图;f:二尖瓣脉冲多普勒测量图;g:室间隔侧组织多普勒图;h:室间隔侧组织多普勒测量图;i:左室外侧壁组织多普勒图;j:左室外侧壁组织多普勒测量图。

图1 食蟹猴超声心动图采集

Note. a. Left atrium two-dimensional structure diagram. b. Left atrium diameter two-dimensional measurement diagram. c. Left atrium volume two-dimensional measurement diagram. d. Mitral valve two-dimensional structure diagram. e. Mitral valve pulse Doppler image. f. Mitral valve pulse Doppler measurement diagram. g. Interventricular septum tissue Doppler image. h. Interventricular septum tissue Doppler measurement diagram. i. Left ventricular lateral wall tissue Doppler image. j. Left ventricular lateral wall tissue Doppler measurement diagram.

Figure 1 Collection of echocardiography images of cynomolgus monkeys

diameter in diastole, LVIDd)、左心室收缩末径(left ventricular internal diameter in systole, LVIDs)、左心室后壁舒张末径(left ventricular posterior wall thickness in diastole, LVPWd)、左心室后壁收缩末径(left ventricular posterior wall thickness in systole, LVPWs), 计算左心室舒张末容积(end diastolic volume, EDV)、左心室收缩末容积(end systolic volume, ESV)、每搏量(stroke volume, SV)、短轴缩短率(fractional shortening, FS)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室质量(left ventricular mass, LVMass)。通过对胸骨旁长轴测量左心房前后内径(left atrial diameter, LAD)、左心房容积(left atrial volume, LAV)、计算左房容积指数(left atrial volume index, LAVI)。通过脉冲波多普勒记录四腔心二尖瓣血流速度, 包括二尖瓣舒张早期速度(mitral valve E-wave velocity, MV-E)、二尖瓣舒张晚期速度(mitral valve A-wave velocity, MV-A)。通过组织多普勒在心尖四腔二尖瓣环和侧壁心肌节段中记录心肌速度, 包括室间隔舒张早期峰值速度 $e'$ (septal early diastolic velocity, Sep- $e'$ )、侧壁舒张早期峰值速度 $e'$ (lateral early diastolic velocity, Lat- $e'$ ), 计算E/A和E/ $e'$ 。体表面积=11.8×体重<sup>2/3</sup>/10 000。

1.3 统计学分析

使用 GraphPad 8.0 软件进行统计分析, 每组数值用 Normality and lognormality tests 进行正态分布检验, 满足条件( $P > 0.10$ ), 用独立样本  $t$  检验, 进行各组间差异性分析, 当方差不齐( $F < 0.05$ ), 用

Welch 校正, 进行差异性分析; 不满足条件( $P < 0.10$ ), 用独立样本非参数检验进行各组间差异性分析。分析值用平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 以  $P < 0.05$  为有统计学意义, 并获得 95% 置信区间上限和下限范围。采用多变量分析法对食蟹猴代谢指标(BMI、SBP、DBP、HR、GLU、TG、TCHO、HDL-C、LDL-C)和超声心动图变量进行相关性( $\Gamma$  值)分析, 获得相关系数  $r$ 。 $r < 0.3$  弱相关,  $0.3 \leq r < 0.5$  中等相关,  $r \geq 0.5$  强相关。

2 结果

2.1 中老年食蟹猴一般指标比较分析

年龄对中老年雌性食蟹猴中的一般指标无显著性影响, 但对雄性食蟹猴的 SBP 和 DBP 有显著性影响。雄性食蟹猴中, 16~20 岁组( $n = 20$ )的 SBP 和 DBP 分别比 10~15 岁组( $n = 66$ )的高 26.50% 和 50.90%(表 1, 表 2)。

2.2 中老年食蟹猴血液生化指标比较分析

血液生化测量指标中, 年龄对中老年雌性食蟹猴的 GLU、TCHO、LDH、Na、K、Ca 有显著性影响, 其中, 16~20 岁组( $n = 21$ )的 GLU、TCHO、Na、K、Ca 分别比 10~15 岁组( $n = 37$ )的高 46.70%、13.10%、6.30%、11.00%、9.40%, LDH 则比 10~15 岁组( $n = 37$ )的低 37.40%(表 3)。而年龄对中老年雄性食蟹猴的 GLU、TG、TCHO、HDL-C、LDL-C、LDH、Na、K、Ca 有显著性影响, 其中, 16~20 岁组( $n = 20$ )的 GLU、TG、TCHO、HDL-C、LDL-C、Na、K、Ca 分别比 10~15 岁组( $n = 66$ )的高 52.20%、

表 1 中老年食蟹猴一般指标测量值比较

| 组别<br>Groups                | Table 1 Comparison of general index measurement values in middle-aged and elderly cynomolgus monkeys |                     |                                     |                     |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|
|                             | 10 ~ 15 岁组( <i>n</i> = 37)                                                                           |                     | 16 ~ 20 岁组( <i>n</i> = 21)          |                     |
|                             | 10 ~ 15 years group( <i>n</i> = 37)                                                                  |                     | 16 ~ 20 years group( <i>n</i> = 21) |                     |
|                             | $\bar{x} \pm s$                                                                                      | 95% CI <sup>#</sup> | $\bar{x} \pm s$                     | 95% CI <sup>#</sup> |
| 身体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.30 ± 1.42                                                                                         | 21.42 ~ 27.17       | 24.48 ± 1.09                        | 22.61 ~ 26.75       |
| BMI/(kg/m <sup>2</sup> )    |                                                                                                      |                     |                                     |                     |
| 收缩压/mmHg                    | 112.60 ± 3.23                                                                                        | 105.90 ~ 119.40     | 123.30 ± 4.77                       | 113.30 ~ 133.20     |
| SBP/mmHg                    |                                                                                                      |                     |                                     |                     |
| 舒张压/mmHg                    | 61.54 ± 2.61                                                                                         | 56.24 ~ 66.84       | 70.05 ± 3.78                        | 62.16 ~ 77.94       |
| DBP/mmHg                    |                                                                                                      |                     |                                     |                     |
| 心率/bmp                      | 174.70 ± 3.82                                                                                        | 167.00 ~ 182.50     | 177.40 ± 4.51                       | 168.00 ~ 186.80     |
| HR/bmp                      |                                                                                                      |                     |                                     |                     |

注: #:95%置信区间上下限;与 10 ~ 15 岁组相比, \*\* *P* < 0.01。(下表同)  
Note. #: 95% confidence interval upper and lower limits. Compared with 10 ~ 15 years group, \*\* *P* < 0.01. (The same in the following tables)

表 2 中老年食蟹猴血液生化指标测量值比较

| 组别<br>Groups                | Table 2 Comparison of measurement values of blood biochemical indicators in middle-aged and elderly cynomolgus monkeys |                     |                                     |                     |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|
|                             | 10 ~ 15 岁组( <i>n</i> = 66)                                                                                             |                     | 16 ~ 20 岁组( <i>n</i> = 20)          |                     |
|                             | 10 ~ 15 years group( <i>n</i> = 66)                                                                                    |                     | 16 ~ 20 years group( <i>n</i> = 20) |                     |
|                             | $\bar{x} \pm s$                                                                                                        | 95% CI <sup>#</sup> | $\bar{x} \pm s$                     | 95% CI <sup>#</sup> |
| 身体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> ) | 38.67 ± 1.01                                                                                                           | 36.66 ~ 40.68       | 35.39 ± 1.45                        | 32.25 ~ 38.44       |
| BMI/(kg/m <sup>2</sup> )    |                                                                                                                        |                     |                                     |                     |
| 收缩压/mmHg                    | 111.90 ± 4.93                                                                                                          | 102.10 ~ 121.80     | 141.60 ± 7.50 **                    | 125.90 ~ 157.20     |
| SBP/mmHg                    |                                                                                                                        |                     |                                     |                     |
| 舒张压/mmHg                    | 54.34 ± 3.19                                                                                                           | 47.97 ~ 60.71       | 82.00 ± 5.80 **                     | 69.85 ~ 94.15       |
| DBP/mmHg                    |                                                                                                                        |                     |                                     |                     |
| 心率/bmp                      | 156.70 ± 3.48                                                                                                          | 149.80 ~ 163.70     | 160.60 ± 6.31                       | 147.40 ~ 173.80     |
| HR/bmp                      |                                                                                                                        |                     |                                     |                     |

表 3 雌性中老年食蟹猴血液生化指标测量值比较

| 组别<br>Groups              | Table 3 Comparison of measurement values of blood biochemical indicators in middle-aged and elderly female cynomolgus monkeys |                     |                                     |                     |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|
|                           | 10 ~ 15 岁组( <i>n</i> = 37)                                                                                                    |                     | 16 ~ 20 岁组( <i>n</i> = 21)          |                     |
|                           | 10 ~ 15 years group( <i>n</i> = 37)                                                                                           |                     | 16 ~ 20 years group( <i>n</i> = 21) |                     |
|                           | $\bar{x} \pm s$                                                                                                               | 95% CI <sup>#</sup> | $\bar{x} \pm s$                     | 95% CI <sup>#</sup> |
| 血糖/(mmol/L)               | 3.34 ± 0.24                                                                                                                   | 2.86 ~ 3.82         | 4.90 ± 0.27 **                      | 4.33 ~ 5.47         |
| GLU/(mmol/L)              |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 甘油三酯/(mmol/L)             | 0.74 ± 0.08                                                                                                                   | 0.58 ~ 0.90         | 0.81 ± 0.07                         | 0.65 ~ 0.96         |
| TG/(mmol/L)               |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 总胆固醇/(mmol/L)             | 3.06 ± 0.13                                                                                                                   | 2.80 ~ 3.32         | 3.46 ± 0.14 *                       | 3.17 ~ 3.75         |
| TCHO/(mmol/L)             |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 高密度脂蛋白/(mmol/L)           | 1.28 ± 0.07                                                                                                                   | 1.14 ~ 1.42         | 1.26 ± 0.06                         | 1.13 ~ 1.29         |
| HDL-C/(mmol/L)            |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 低密度脂蛋白/(mmol/L)           | 1.33 ± 0.08                                                                                                                   | 1.16 ~ 1.50         | 1.37 ± 0.10                         | 1.18 ~ 1.57         |
| LDL-C/(mmol/L)            |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 乳酸脱氢酶/(U/L)               | 631.10 ± 49.61                                                                                                                | 530.50 ~ 731.70     | 394.90 ± 39.81 **                   | 311.80 ~ 477.90     |
| LDH/(U/L)                 |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 血钠/(mmol/L)               | 141.50 ± 2.00                                                                                                                 | 137.40 ~ 145.50     | 150.40 ± 0.88 **                    | 148.60 ~ 152.20     |
| Na <sup>+</sup> /(mmol/L) |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 血钾/(mmol/L)               | 5.16 ± 0.16                                                                                                                   | 4.83 ~ 5.48         | 5.73 ± 0.19 *                       | 5.35 ~ 6.12         |
| K <sup>+</sup> /(mmol/L)  |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 血磷/(mol/L)                | 1.35 ± 0.06                                                                                                                   | 1.22 ~ 1.48         | 1.27 ± 0.07                         | 1.12 ~ 1.41         |
| P/(mol/L)                 |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 血钙/(mol/L)                | 2.33 ± 0.05                                                                                                                   | 2.23 ~ 2.43         | 2.55 ± 0.05 **                      | 2.45 ~ 2.65         |
| Ca/(mol/L)                |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |
| 血氯/(mmol/L)               | 104.00 ± 1.19                                                                                                                 | 101.60 ~ 106.40     | 104.60 ± 0.46                       | 103.60 ~ 105.60     |
| Cl/(mmol/L)               |                                                                                                                               |                     |                                     |                     |

注:与 10 ~ 15 岁组相比, \* *P* < 0.05。(下表同)  
Note. Compared with 10 ~ 15 years group, \* *P* < 0.05. (The same in the following tables)

87.30%、27.20%、14.90%、20.90%、8.40%、34.60%、17.00%，LDH 则比 10 ~ 15 岁组 ( $n = 66$ ) 的低 41.1% (表 4)。

2.3 中老年食蟹猴心脏超声结构和功能比较分析

心脏超声结构和功能指标中,年龄对中老年雌性食蟹猴的 IVSs、LVIDd、LVIDs、EDV、ESV、LVMI、LAD、Sep-e'、E/e' 有显著性影响,其中,16 ~ 20 岁组 ( $n = 21$ ) 的 IVSs、LVIDd、LVIDs、EDV、ESV、LVMI、LAD、E/e' 分别比 10 ~ 15 岁组 ( $n = 37$ ) 的低 10.80%、7.30%、8.80%、19.30%、24.00%、17.30%、29.50%、16.80%, Sep-e' 则比 10 ~ 15 岁组 ( $n = 37$ ) 的高 15.3% (表 5)。而对中老年雄性食蟹猴的 LAD、MV-A、E/A 有显著性影响,其中,16 ~ 20 岁组 ( $n = 20$ ) 的 LAD、E/A 分别比 10 ~ 15 岁组 ( $n = 66$ ) 的低 16.90%、23.30%, MV-A 则比 10 ~

15 岁组 ( $n = 66$ ) 的高 24.60% (表 6)。

2.4 中老年食蟹猴代谢与心脏超声结构和功能相关性研究

对食蟹猴代谢指标 (BMI、SBP 和 DBP、HR、GLU、TG、TCHO、HDL-C、LDL-C) 和超声心动图变量进行相关性 ( $\Gamma$  值) 分析。结果表明,雌猴代谢指标与心脏结构和功能指标的相关性较弱,  $\Gamma$  值绝对值最高不超过 0.39。与心脏收缩功能有中等相关性的指标主要有 BMI、SBP 和 DBP、TCHO、HDL-C、LDL-C;与心脏舒张功能相关指标主要有 SBP 和 DBP、HR (表 7)。雄猴代谢指标与心脏结构和功能指标的相关性相对较强,  $\Gamma$  值绝对值最高达 0.66。与心脏收缩功能有较高相关性的指标主要有 SBP、TCHO、HDL-C,具有中等相关性的指标主要有 BMI、DBP、HR、TG;与心脏舒张功能都是弱相关 (表 8)。

表 4 雄性中老年食蟹猴血液生化指标测量值比较

Table 4 Comparison of measurement values of blood biochemical indicators in middle-aged and elderly male cynomolgus monkeys

| 组别<br>Groups                      | 10 ~ 15 岁组 ( $n = 66$ )<br>10 ~ 15 years group ( $n = 66$ ) |                     | 16 ~ 20 岁组 ( $n = 20$ )<br>16 ~ 20 years group ( $n = 20$ ) |                     |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------|
|                                   | $\bar{x} \pm s$                                             | 95% CI <sup>#</sup> | $\bar{x} \pm s$                                             | 95% CI <sup>#</sup> |
| 血糖/(mmol/L)<br>GLU/(mmol/L)       | 3.16 ± 0.15                                                 | 2.86 ~ 3.46         | 4.81 ± 0.22**                                               | 4.35 ~ 5.27         |
| 甘油三酯/(mmol/L)<br>TG/(mmol/L)      | 0.55 ± 0.04                                                 | 0.48 ~ 0.62         | 1.03 ± 0.15**                                               | 0.71 ~ 1.35         |
| 总胆固醇/(mmol/L)<br>TCHO/(mmol/L)    | 2.13 ± 0.07                                                 | 2.00 ~ 2.27         | 2.71 ± 0.14**                                               | 2.41 ~ 3.00         |
| 高密度脂蛋白/(mmol/L)<br>HDL-C/(mmol/L) | 0.87 ± 0.04                                                 | 0.78 ~ 0.95         | 1.00 ± 0.06*                                                | 0.88 ~ 1.11         |
| 低密度脂蛋白/(mmol/L)<br>LDL-C/(mmol/L) | 0.86 ± 0.04                                                 | 0.78 ~ 0.93         | 1.04 ± 0.08*                                                | 0.87 ~ 1.21         |
| 乳酸脱氢酶/(U/L)<br>LDH/(U/L)          | 542.70 ± 38.69                                              | 465.50 ~ 620.00     | 319.60 ± 15.23**                                            | 287.70 ~ 351.40     |
| 血钠/(mmol/L)<br>Na/(mmol/L)        | 138.60 ± 1.34                                               | 135.90 ~ 141.20     | 150.20 ± 2.05**                                             | 145.90 ~ 154.50     |
| 血钾/(mmol/L)<br>K/(mmol/L)         | 4.39 ± 0.12                                                 | 4.15 ~ 4.64         | 5.91 ± 0.24**                                               | 5.41 ~ 6.40         |
| 血磷/(mol/L)<br>P/(mol/L)           | 1.38 ± 0.06                                                 | 1.26 ~ 1.51         | 1.44 ± 0.07                                                 | 1.29 ~ 1.59         |
| 血钙/(mol/L)<br>Ca/(mol/L)          | 2.18 ± 0.03                                                 | 2.11 ~ 2.25         | 2.55 ± 0.06**                                               | 2.42 ~ 2.67         |
| 血氯/(mmol/L)<br>Cl/(mmol/L)        | 102.30 ± 0.74                                               | 100.80 ~ 103.80     | 103.10 ± 0.79                                               | 101.40 ~ 104.70     |

3 讨论

本研究利用超声心动图并结合代谢指标对中老年食蟹猴一般指标、血液生化指标、心脏结构和功能指标进行比较研究,获得 10 ~ 15 岁组 ( $n = 103$ ) 和 16 ~ 20 岁组 ( $n = 41$ ) 食蟹猴繁殖群的各指标平均值和 95% 置信区间变化上限和下限,以及代谢与心脏结构和功能相关系数,为食蟹猴开展老年

性疾病研究提供数据支撑。

一般指标中,BMI 是衡量身体肥胖程度的重要指标,而肥胖是诱发心血管疾病的重要因素<sup>[6]</sup>,BMI 值  $\geq 40$  常作为食蟹猴肥胖评价的指标之一,本研究 10 岁以上食蟹猴 BMI 平均值  $\leq 40$  且无显著性差异,说明研究的食蟹猴 BMI 在正常值范围内,而且雄猴 BMI 显著高于雌猴,与之前关于食蟹猴 BMI 的报道相似<sup>[7]</sup>。在血压测定中,雌猴和雄猴 SBP 和

表 5 雌性中老年食蟹猴心脏超声结构和功能的比较研究

Table 5 Cardiac ultrasonic structure and function measurements and reference values of middle-aged and elderly female cynomolgus monkeys

| 组别<br>Groups                                             | 10 ~ 15 岁组( <i>n</i> = 37)          |                     | 16 ~ 20 岁组( <i>n</i> = 21)          |                     |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|
|                                                          | 10 ~ 15 years group( <i>n</i> = 37) |                     | 16 ~ 20 years group( <i>n</i> = 21) |                     |
|                                                          | $\bar{x} \pm s$                     | 95% CI <sup>#</sup> | $\bar{x} \pm s$                     | 95% CI <sup>#</sup> |
| 室间隔舒张末径/mm<br>IVSd/mm                                    | 4.74 ± 0.13                         | 4.47 ~ 5.00         | 4.65 ± 0.13                         | 4.38 ~ 4.91         |
| 室间隔收缩末径/mm<br>IVSs/mm                                    | 6.60 ± 0.13                         | 6.34 ~ 6.86         | 5.89 ± 0.12 **                      | 5.64 ~ 6.13         |
| 左心室舒张末径/mm<br>LVIDd/mm                                   | 13.62 ± 0.31                        | 12.99 ~ 14.25       | 12.63 ± 0.29 *                      | 12.03 ~ 13.24       |
| 左心室收缩末径/mm<br>LVIDs/mm                                   | 8.06 ± 0.21                         | 7.62 ~ 8.50         | 7.35 ± 0.21 *                       | 6.92 ~ 7.78         |
| 左心室后壁舒张末径/mm<br>LVPWd/mm                                 | 4.46 ± 0.13                         | 4.20 ~ 4.72         | 4.49 ± 0.11                         | 4.26 ~ 4.72         |
| 左心室后壁收缩末径/mm<br>LVPWs/mm                                 | 5.85 ± 0.15                         | 5.54 ~ 6.16         | 5.84 ± 0.16                         | 5.50 ~ 6.17         |
| 左心室舒张末容积/mL<br>EDV/mL                                    | 4.88 ± 0.29                         | 4.28 ~ 5.48         | 3.94 ± 0.22 *                       | 3.48 ~ 4.40         |
| 左心室收缩末容积/mL<br>ESV/mL                                    | 1.21 ± 0.09                         | 1.03 ~ 1.40         | 0.92 ± 0.07 *                       | 0.77 ~ 1.07         |
| 每搏量/mL<br>SV/mL                                          | 3.67 ± 0.26                         | 3.14 ~ 4.18         | 3.02 ± 0.17                         | 2.67 ~ 3.63         |
| 左心室射血分数/%<br>LVEF/%                                      | 74.41 ± 1.49                        | 71.38 ~ 77.44       | 76.76 ± 0.96                        | 74.76 ~ 78.75       |
| 短轴缩短率/%<br>FS/%                                          | 40.54 ± 1.31                        | 37.90 ~ 43.19       | 41.83 ± 0.89                        | 39.98 ~ 43.69       |
| 左心室质量/g<br>LVMass/g                                      | 8.56 ± 0.41                         | 7.74 ~ 9.38         | 7.60 ± 0.34                         | 6.89 ~ 8.31         |
| 左心室质量指数/(g/m <sup>2</sup> )<br>LVMI/(g/m <sup>2</sup> )  | 31.60 ± 1.47                        | 28.62 ~ 34.57       | 26.13 ± 1.11 **                     | 23.88 ~ 28.38       |
| 左心房前后内径/mm<br>LAD/mm                                     | 13.69 ± 0.49                        | 12.69 ~ 14.68       | 9.65 ± 0.24 **                      | 9.16 ~ 10.14        |
| 左心房容积/mL<br>LAV/mL                                       | 1.58 ± 0.12                         | 1.34 ~ 1.82         | 1.66 ± 0.12                         | 1.42 ~ 1.91         |
| 左房容积指数/(mL/m <sup>2</sup> )<br>LAVI/(mL/m <sup>2</sup> ) | 5.82 ± 0.46                         | 4.89 ~ 6.76         | 5.65 ± 0.37                         | 4.88 ~ 6.42         |
| 二尖瓣舒张早期速度/(m/s)<br>MV-E/(m/s)                            | 0.67 ± 0.03                         | 0.61 ~ 0.73         | 0.66 ± 0.05                         | 0.55 ~ 0.76         |
| 二尖瓣舒张晚期速度/(m/s)<br>MV-A/(m/s)                            | 0.59 ± 0.03                         | 0.52 ~ 0.65         | 0.64 ± 0.04                         | 0.57 ~ 0.71         |
| 二尖瓣舒张早期与二尖瓣舒张晚期速度比<br>E/A                                | 1.20 ± 0.06                         | 1.09 ~ 1.31         | 1.09 ± 0.12                         | 0.84 ~ 1.33         |
| 室间隔舒张早期峰值速度 e'/(m/s)<br>Sep-e'/(m/s)                     | 0.072 ± 0.003                       | 0.066 ~ 0.078       | 0.083 ± 0.005 *                     | 0.073 ~ 0.093       |
| 侧壁舒张早期峰值速度 e'/(m/s)<br>Lat-e'/(m/s)                      | 0.087 ± 0.004                       | 0.080 ~ 0.094       | 0.098 ± 0.006                       | 0.085 ~ 0.110       |
| 室间隔舒张早期与侧壁舒张早期峰值速度比<br>E/e'                              | 9.75 ± 0.52                         | 8.69 ~ 10.81        | 8.11 ± 0.52 *                       | 7.02 ~ 9.20         |

DBP 均随年龄增长而增加,雄猴血压增加趋势更为显著。先前报道也表明食蟹猴血压随年龄呈现上升趋势,但本研究的测量值相对较高,食蟹猴血压测定需要麻醉,可能与麻醉深度和血压测定位置相关<sup>[8]</sup>。

在血生化指标检测中,本研究结果中老年食蟹

猴随着年龄增加,血糖血脂指标 GLU、TCHO、TG、LDL-C、HDL-C 均升高,用高脂高糖高胆固醇干预食蟹猴,在喂养 3 个月就显示血糖血脂 GLU、TCHO、TG、LDL-C、HDL-C 升高的变化,已报道在衰老过程中,葡萄糖转运蛋白( glucose transporter, GLUT) 转移葡萄糖的能力受损,导致空腹血糖和葡萄糖水平

表 6 雄性中老年食蟹猴心脏超声结构和功能的比较研究

Table 6 Cardiac ultrasonic structure and function measurements and reference values of middle-aged and elderly male cynomolgus monkeys

| 组别<br>Groups                                             | 10 ~ 15 岁组( <i>n</i> = 66)          |                     | 16 ~ 20 岁组( <i>n</i> = 20)          |                     |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|
|                                                          | 10 ~ 15 years group( <i>n</i> = 66) |                     | 16 ~ 20 years group( <i>n</i> = 20) |                     |
|                                                          | $\bar{x} \pm s$                     | 95% CI <sup>#</sup> | $\bar{x} \pm s$                     | 95% CI <sup>#</sup> |
| 室间隔舒张末径/mm<br>IVSd/mm                                    | 5.45 ± 0.13                         | 5.18 ~ 5.71         | 5.08 ± 0.07                         | 4.93 ~ 5.23         |
| 室间隔收缩末径/mm<br>IVSs/mm                                    | 6.54 ± 0.23                         | 6.09 ~ 6.99         | 6.45 ± 0.12                         | 6.20 ~ 6.69         |
| 左心室舒张末径/mm<br>LVIDd/mm                                   | 17.80 ± 0.35                        | 17.11 ~ 18.49       | 18.02 ± 0.48                        | 17.02 ~ 19.02       |
| 左心室收缩末径/mm<br>LVIDs/mm                                   | 11.16 ± 0.28                        | 10.61 ~ 11.71       | 11.11 ± 0.29                        | 10.50 ~ 11.72       |
| 左心室后壁舒张末径/mm<br>LVPWd/mm                                 | 5.05 ± 0.12                         | 4.81 ~ 5.29         | 4.96 ± 0.12                         | 4.72 ~ 5.20         |
| 左心室后壁收缩末径/mm<br>LVPWs/mm                                 | 5.99 ± 0.20                         | 5.58 ~ 6.39         | 6.41 ± 0.15                         | 6.08 ~ 6.73         |
| 左心室舒张末容积/mL<br>EDV/mL                                    | 9.88 ± 0.47                         | 8.95 ~ 10.82        | 10.00 ± 0.67                        | 8.58 ~ 11.42        |
| 左心室收缩末容积/mL<br>ESV/mL                                    | 3.01 ± 0.20                         | 2.62 ~ 3.40         | 2.81 ± 0.18                         | 2.43 ~ 3.19         |
| 每搏量/mL<br>SV/mL                                          | 6.88 ± 0.34                         | 6.20 ~ 7.56         | 7.19 ± 0.56                         | 6.02 ~ 8.35         |
| 左心室射血分数/%<br>LVEF/%                                      | 69.72 ± 1.19                        | 67.35 ~ 72.09       | 71.59 ± 1.13                        | 69.22 ~ 73.97       |
| 短轴缩短率/%<br>FS/%                                          | 37.26 ± 0.96                        | 35.35 ~ 39.17       | 38.25 ± 0.93                        | 36.31 ~ 40.20       |
| 左心室质量/g<br>LVMass/g                                      | 15.03 ± 0.51                        | 14.00 ~ 16.06       | 14.16 ± 0.38                        | 13.17 ~ 15.16       |
| 左心室质量指数/(g/m <sup>2</sup> )<br>LVMI/(g/m <sup>2</sup> )  | 32.54 ± 0.98                        | 30.57 ~ 34.5        | 31.47 ± 0.81                        | 29.78 ~ 33.16       |
| 左心房前后内径/mm<br>LAD/mm                                     | 14.78 ± 0.40                        | 13.99 ~ 15.57       | 12.28 ± 0.28**                      | 11.70 ~ 12.86       |
| 左心房容积/mL<br>LAV/mL                                       | 2.91 ± 0.10                         | 2.70 ~ 3.12         | 2.96 ± 0.16                         | 2.62 ~ 3.30         |
| 左房容积指数/(mL/m <sup>2</sup> )<br>LAVI/(mL/m <sup>2</sup> ) | 6.36 ± 0.23                         | 5.89 ~ 6.82         | 6.62 ± 0.37                         | 5.84 ~ 7.39         |
| 二尖瓣舒张早期速度/(m/s)<br>MV-E/(m/s)                            | 0.65 ± 0.02                         | 0.62 ~ 0.69         | 0.63 ± 0.20                         | 0.56 ~ 0.74         |
| 二尖瓣舒张晚期速度/(m/s)<br>MV-A/(m/s)                            | 0.57 ± 0.02                         | 0.52 ~ 0.62         | 0.71 ± 0.04*                        | 0.63 ~ 0.79         |
| 二尖瓣舒张早期与二尖瓣舒张晚期速度比<br>E/A                                | 1.20 ± 0.04                         | 1.11 ~ 1.28         | 0.92 ± 0.04**                       | 0.84 ~ 0.99         |
| 室间隔舒张早期峰值速度 e'/(m/s)<br>Sep-e'/(m/s)                     | 0.071 ± 0.003                       | 0.065 ~ 0.077       | 0.075 ± 0.006                       | 0.062 ~ 0.088       |
| 侧壁舒张早期峰值速度 e'/(m/s)<br>Lat-e'/(m/s)                      | 0.091 ± 0.004                       | 0.084 ~ 0.098       | 0.092 ± 0.006                       | 0.079 ~ 0.105       |
| 室间隔舒张早期与侧壁舒张早期峰值速度比<br>E/e'                              | 9.83 ± 0.38                         | 9.07 ~ 10.58        | 9.44 ± 0.79                         | 7.78 ~ 11.09        |

升高,循环葡萄糖显著增加。同时,脂肪酸代谢功能异常,导致高胆固醇、高甘油三酯血症和低密度脂蛋白胆固醇升高,又会导致血栓形成并增加心血管疾病的风险<sup>[9]</sup>。

在心脏结构和功能指标中,本研究的结果显示,中老年食蟹猴随着年龄增加,在心脏收缩功能

方面,雌猴和雄猴 LAD 下降,雌猴 IVSs、LVIDd、LVIDs、EDV、ESV、LVMI 下降,雄猴变化不明显;在心脏舒张功能方面,雄猴 MV-A 上升、E/A 下降;雌猴 Sep-e' 上升,E/e' 下降。临床数据报道表明,衰老会促进心房、心室、瓣膜、心肌、心包、心脏传导系统和脉管系统的结构和功能变化,左心房与年龄相

表 7 雌猴代谢指标与心脏结构和功能相关系数(*r*)

Table 7 Correlation coefficient (*r*) between metabolic indexes and cardiac structure and function in female cynomolgus monkeys

| 相关系数<br>Correlation coefficient                          | 身体质量<br>指数<br>BMI  | 收缩压<br>SBP        | 舒张压<br>DBP         | 心率<br>HR           | 血糖<br>GLU | 甘油三酯<br>TG | 总胆固醇<br>TCHO        | 高密度<br>脂蛋白<br>HDL-C | 低密度<br>脂蛋白<br>LDL-C |
|----------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 室间隔舒张末径/mm<br>IVSd/mm                                    | 0.06               | 0.05              | 0.15               | 0.12               | 0.13      | 0.15       | -0.15               | -0.18               | -0.07               |
| 室间隔收缩末径/mm<br>IVSs/mm                                    | 0.27 <sup>#</sup>  | 0.00              | 0.01               | -0.11              | -0.18     | 0.01       | -0.13               | 0.12                | -0.12               |
| 左心室舒张末径/mm<br>LVIDd/mm                                   | 0.29 <sup>#</sup>  | 0.17              | 0.19               | -0.09              | -0.19     | -0.04      | -0.30               | -0.03 <sup>#</sup>  | -0.30 <sup>#</sup>  |
| 左心室收缩末径/mm<br>LVIDs/mm                                   | 0.19               | 0.19              | 0.13               | 0.14               | -0.14     | -0.07      | -0.14               | -0.03               | -0.06               |
| 左心室后壁舒张末径/mm<br>LVPWd/mm                                 | 0.17               | -0.02             | 0.06               | -0.18              | -0.04     | -0.10      | -0.11               | -0.11               | -0.01               |
| 左心室后壁收缩末径/mm<br>LVPWs/mm                                 | 0.17               | 0.03              | 0.13               | -0.21              | 0.00      | 0.13       | -0.24               | -0.22               | -0.15               |
| 左心室射血分数/%<br>LVEF/%                                      | -0.02              | -0.07             | 0.03               | -0.27 <sup>#</sup> | 0.01      | 0.08       | -0.08               | 0.00                | -0.18               |
| 短轴缩短率/%<br>FS/%                                          | 0.03               | -0.06             | 0.04               | -0.27              | -0.01     | 0.04       | -0.11               | 0.04                | -0.24               |
| 左心室舒张末容积/mL<br>EDV/mL                                    | 0.35 <sup>##</sup> | 0.12              | 0.15               | -0.13              | -0.19     | -0.02      | -0.31 <sup>#</sup>  | -0.04               | -0.29 <sup>#</sup>  |
| 左心室收缩末容积/mL<br>ESV/mL                                    | 0.20               | 0.16              | 0.10               | 0.14               | -0.14     | -0.09      | -0.11               | 0.02                | -0.03               |
| 每搏量/mL<br>SV/mL                                          | 0.33 <sup>##</sup> | 0.09              | 0.14               | -0.20              | -0.18     | 0.01       | -0.33 <sup>#</sup>  | -0.06               | -0.32 <sup>#</sup>  |
| 左心房前后内径/mm<br>LAD/mm                                     | 0.01               | -0.12             | -0.14              | -0.07              | -0.26     | -0.11      | -0.28 <sup>#</sup>  | 0.04                | -0.18               |
| 左心房容积/mL<br>LAV/mL                                       | 0.13               | 0.23              | 0.14               | 0.09               | 0.00      | -0.02      | -0.39 <sup>##</sup> | -0.37 <sup>##</sup> | -0.28 <sup>#</sup>  |
| 左房容积指数/(mL/m <sup>2</sup> )<br>LAVI/(mL/m <sup>2</sup> ) | -0.21              | 0.20              | 0.15               | 0.25               | 0.05      | 0.00       | -0.35 <sup>##</sup> | -0.39 <sup>##</sup> | -0.17               |
| 二尖瓣舒张早期速度/(m/s)<br>MV-E/(m/s)                            | 0.08               | 0.05              | 0.01               | 0.47 <sup>##</sup> | 0.09      | -0.04      | -0.21               | -0.10               | -0.23               |
| 二尖瓣舒张晚期速度/(m/s)<br>MV-A/(m/s)                            | 0.23               | 0.31 <sup>#</sup> | 0.31 <sup>#</sup>  | 0.40 <sup>##</sup> | 0.03      | 0.05       | -0.18               | -0.18               | -0.12               |
| 二尖瓣舒张早期与二尖瓣舒<br>张晚期速度比<br>E/A                            | -0.14              | -0.21             | -0.22              | 0.11               | 0.18      | -0.07      | -0.01               | 0.01                | -0.04               |
| 室间隔舒张早期峰值<br>速度 e'/(m/s)<br>Sep-e'/(m/s)                 | -0.09              | 0.21              | 0.26 <sup>#</sup>  | 0.37 <sup>##</sup> | 0.14      | 0.21       | 0.02                | -0.05               | -0.08               |
| 侧壁舒张早期峰值<br>速度 e'/(m/s)<br>Lat-e'/(m/s)                  | -0.05              | 0.12              | 0.14               | 0.23               | 0.10      | 0.10       | 0.00                | 0.12                | -0.23               |
| 室间隔舒张早期与侧壁舒<br>张早期峰值速度比<br>E/e'                          | 0.16               | -0.17             | -0.27 <sup>#</sup> | 0.07               | -0.07     | -0.21      | -0.16               | 0.03                | -0.14               |

注:相关系数为行列对应两个参数之间的相关性,<sup>#</sup>*P* < 0.05,<sup>##</sup>*P* < 0.01。(下表同)  
Note. Correlation coefficient represents the correlation between the two parameters corresponding to the row and column, <sup>#</sup>*P* < 0.05, <sup>##</sup>*P* < 0.01. (The same in the following tables)

关的主要变化是直径(体积)增加,而左心室的主要变化是心室壁厚增加和心室舒张末径减小<sup>[10]</sup>。随着年龄增长,左心室舒张功能会逐渐下降,而收缩功能、心输出量和心肌收缩力则不受年龄影响<sup>[11]</sup>;室间隔厚度、左室后壁厚度、左房内径都有所增加,E/A 比下降,EF、FS 则无明显变化<sup>[12]</sup>。本研究中老年

表 8 雄猴代谢指标与心脏结构和功能相关系数(*r*)

| Table 8                                                  | Correlation coefficient ( <i>r</i> ) between metabolic indexes and cardiac structure and function in male cynomolgus monkeys |                    |                     |                   |           |                    |                    |                     |                     |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-----------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| 相关系数<br>Correlation coefficient                          | 身体质量<br>指数<br>BMI                                                                                                            | 收缩压<br>SBP         | 舒张压<br>DBP          | 心率<br>HR          | 血糖<br>GLU | 甘油三酯<br>TG         | 总胆固醇<br>TCHO       | 高密度<br>脂蛋白<br>HDL-C | 低密度<br>脂蛋白<br>LDL-C |
| 室间隔舒张末径/mm<br>IVSd/mm                                    | 0.28 <sup>#</sup>                                                                                                            | 0.41 <sup>##</sup> | 0.26                | 0.07 <sup>#</sup> | -0.22     | 0.09               | 0.33 <sup>##</sup> | 0.55 <sup>##</sup>  | 0.09                |
| 室间隔收缩末径/mm<br>IVSs/mm                                    | 0.28 <sup>##</sup>                                                                                                           | 0.56 <sup>##</sup> | 0.38                | 0.06              | -0.04     | 0.24 <sup>#</sup>  | 0.50 <sup>##</sup> | 0.66 <sup>##</sup>  | 0.22 <sup>#</sup>   |
| 左心室舒张末径/mm<br>LVIDd/mm                                   | 0.11                                                                                                                         | -0.13              | -0.08 <sup>#</sup>  | -0.22             | -0.01     | 0.02               | -0.09              | -0.15               | -0.01               |
| 左心室收缩末径/mm<br>LVIDs/mm                                   | 0.07                                                                                                                         | -0.20              | -0.13               | -0.20             | 0.02      | -0.02              | -0.04              | -0.15               | 0.07                |
| 左心室后壁舒张末径/mm<br>LVPWd/mm                                 | 0.24 <sup>#</sup>                                                                                                            | 0.36 <sup>##</sup> | 0.35                | -0.01             | -0.08     | 0.19               | 0.17               | 0.28 <sup>##</sup>  | 0.01                |
| 左心室后壁收缩末径/mm<br>LVPWs/mm                                 | 0.32 <sup>##</sup>                                                                                                           | 0.52 <sup>##</sup> | 0.47                | -0.05             | 0.06      | 0.37 <sup>##</sup> | 0.46 <sup>##</sup> | 0.53 <sup>##</sup>  | 0.22 <sup>#</sup>   |
| 左心室射血分数/%<br>LVEF/%                                      | 0.01                                                                                                                         | 0.16               | 0.13                | 0.03              | -0.03     | 0.09               | -0.04              | 0.04                | -0.13               |
| 短轴缩短率/%<br>FS/%                                          | 0.02                                                                                                                         | 0.14               | 0.11                | 0.00              | -0.06     | 0.08               | -0.05              | 0.05                | -0.13               |
| 左心室舒张末容积/mL<br>EDV/mL                                    | 0.13                                                                                                                         | -0.14              | -0.09 <sup>#</sup>  | -0.23             | -0.03     | 0.02               | -0.11              | -0.18               | 0.00                |
| 左心室收缩末容积/mL<br>ESV/mL                                    | 0.05                                                                                                                         | -0.23              | -0.17 <sup>#</sup>  | -0.26             | -0.03     | -0.03              | -0.04              | -0.15               | 0.08                |
| 每搏量/mL<br>SV/mL                                          | 0.15                                                                                                                         | -0.07              | -0.03               | -0.18             | -0.03     | 0.04               | -0.12              | -0.16               | -0.04               |
| 左心房前后内径/mm<br>LAD/mm                                     | 0.30 <sup>#</sup>                                                                                                            | 0.24               | 0.14                | 0.00 <sup>#</sup> | -0.27     | 0.02               | 0.18               | 0.49 <sup>##</sup>  | -0.05               |
| 左心房容积/mL<br>LAV/mL                                       | 0.10                                                                                                                         | -0.09              | -0.04 <sup>##</sup> | -0.32             | -0.01     | 0.04               | -0.13              | -0.19               | -0.02               |
| 左房容积指数/(mL/m <sup>2</sup> )<br>LAVI/(mL/m <sup>2</sup> ) | -0.31 <sup>##</sup>                                                                                                          | -0.23              | -0.18 <sup>##</sup> | -0.30             | 0.03      | -0.05              | -0.17              | -0.25 <sup>#</sup>  | -0.06               |
| 二尖瓣舒张早期速度/(m/s)<br>MV-E/(m/s)                            | -0.07                                                                                                                        | 0.01               | -0.01               | -0.06             | -0.18     | -0.05              | -0.10              | -0.17               | 0.02                |
| 二尖瓣舒张晚期速度/(m/s)<br>MV-A/(m/s)                            | 0.04                                                                                                                         | 0.17               | 0.27                | 0.09              | 0.00      | -0.02              | -0.04              | -0.11               | -0.01               |
| 二尖瓣舒张早期与二尖瓣舒<br>张晚期速度比<br>E/A                            | -0.03                                                                                                                        | -0.20              | -0.29 <sup>#</sup>  | -0.20             | -0.21     | -0.08              | -0.12              | -0.08               | -0.01               |
| 室间隔舒张早期峰值<br>速度 e'/(m/s)<br>Sep-e'/(m/s)                 | 0.08                                                                                                                         | 0.12               | 0.17                | 0.13              | -0.16     | -0.12              | -0.25 <sup>#</sup> | -0.25 <sup>#</sup>  | -0.16               |
| 侧壁舒张早期峰值<br>速度 e'/(m/s)<br>Lat-e'/(m/s)                  | 0.03                                                                                                                         | 0.04               | 0.14                | 0.08              | -0.17     | -0.07              | -0.18              | -0.19               | -0.14               |
| 室间隔舒张早期与侧壁舒<br>张早期峰值速度比<br>E/e'                          | -0.10                                                                                                                        | -0.10              | -0.14               | -0.13             | 0.02      | 0.07               | 0.13               | 0.04                | 0.20                |

年食蟹猴心脏结构和功能数据变化差异不大,与临床数据比较也显示一定的相似变化,在雌性猴中,心室舒张和收缩末径均减小,雌性和雄性猴 E/A 比都有下降趋势,EF、FS 无明显变化。但是,左心房直径下降有待进一步研究。衰老心脏会产生代谢异常,而代谢的异常又会导致心脏受损,两者之间有

着密不可分的关系。在本研究中,通过心功能和代谢指标间的多元线性回归分析,食蟹猴心脏功能变化与血糖血脂升高相关性较弱,自然繁殖食蟹猴群体由代谢引起的心脏功能变化进程相对较慢。

参 考 文 献 (References)

[ 1 ] 新华社. 中共中央国务院印发《国家积极应对人口老龄化中

- 长期规划》[EB/OL]. (2019-11-21) [2024-06-14].  
[https://www.gov.cn/xinwen/2019-11/21/content\\_5454347.htm](https://www.gov.cn/xinwen/2019-11/21/content_5454347.htm).
- Xinhua. The State Council People's Republic of China issued China unveils plan for tackling aging population [EB/OL]. (2019-11-21) [2024-06-14]. [https://english.www.gov.cn/policies/latestreleases/201911/21/content\\_WS5dd69153c6d0bcf8c4c1792b.html](https://english.www.gov.cn/policies/latestreleases/201911/21/content_WS5dd69153c6d0bcf8c4c1792b.html).
- [ 2 ] 潘东升, 刘芳, 苗玉发, 等. Beagle 犬和食蟹猴血清生化 and 血液学指标的测定 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(1): 19-21.  
PAN D S, LIU F, MIAO Y F, et al. Determination of serum biochemical and hematological indices in healthy Beagle dogs and cynomolgus monkeys [J]. Drug Eval Res, 2011, 34(1): 19-21.
- [ 3 ] 宋怀燕, 阎铭杰. 恒河猴血生化正常值测试的研究 [J]. 中国实验动物学杂志, 1993, 3(1): 51-54.  
SONG H Y, YAN M J. Study on the test of normal blood biochemical values in *Macaca mulatta* [J]. Chin J Comp Med, 1993, 3(1): 51-54.
- [ 4 ] 黄鹤, 唐红, 延东娥, 等. 超声心动图评价快速起搏实验恒河猴心功能 [A]. 2006 和谐开发中国西部声学学术交流会议论文集 [C]; 2006.  
HUANG H, TANG H, YAN D E, et al. Evaluation of cardiac function in high rate paced *Macaca mulatta* [A]. 2006 harmonious development western China acoustics academic exchange conference proceedings [C]; 2006.
- [ 5 ] UEDA Y, DULER L M M, ELLIOT K J, et al. Echocardiographic reference intervals with allometric scaling of 823 clinically healthy rhesus macaques (*Macaca mulatta*) [J]. BMC Vet Res, 2020, 16(1): 348.
- [ 6 ] 贾铭, 彭菊意, 刘星宇, 等. 心血管代谢性共病危险因素的 Meta 分析 [J]. 预防医学, 2023, 35(9): 790-795.  
JIA M, PENG J Y, LIU X Y, et al. Risk factors for cardiometabolic multimorbidity: a Meta-analysis [J]. Prev Med, 2023, 35(9): 790-795.
- [ 7 ] WU D, YUE F, ZOU C, et al. Analysis of glucose metabolism in cynomolgus monkeys during aging [J]. Biogerontology, 2012, 13(2): 147-155.
- [ 8 ] BROWNLEE R D, KASS P H, SAMMAK R L. Blood pressure reference intervals for Ketamine-sedated *Rhesus* macaques (*Macaca mulatta*) [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2020, 59(1): 24-29.
- [ 9 ] XIE S, XU S C, DENG W, et al. Metabolic landscape in cardiac aging: insights into molecular biology and therapeutic implications [J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 114.
- [ 10 ] GALDERISI M, COSYNS B, EDVARDSEN T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(12): 1301-1310.
- [ 11 ] OBAS V, VASAN R S. The aging heart [J]. Clin Sci, 2018, 132(13): 1367-1382.
- [ 12 ] 张延平. 心功能各参数指标与年龄增长的关系 [J]. 吉林医学, 2007, 28(17): 1900-1901.  
ZHANG Y P. Relationship between cardiac function parameters and age growth [J]. Jilin Med J, 2007, 28(17): 1900-1901.

[ 收稿日期 ] 2023-11-15