

慢性氯化汞中毒大鼠的心电图变化

张洪明¹, 杜艳秋¹, 陈红²

(1. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024; 2. 沈阳工业大学)

摘要: **目的** 研究慢性氯化汞中毒对大鼠心电图的影响。**方法** 将 40 只 SD 大鼠随机分为对照组 (生理盐水), 低、中、高剂量 (33.5、67.0、134.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 氯化汞染毒组, 皮下分别注射生理盐水、氯化汞, 1 次/d, 共 90 d。染毒结束后, 用氨基甲酸乙酯麻醉大鼠, 检测血清心肌酶谱, 描记 II 导联心电图, 测量 R 波振幅值, J 点电压值, T 波振幅值, T 波头峰斜率及峰尾斜率, 计算 T/R 比值及 T 波头峰/峰尾斜率比值。**结果** 氯化汞染毒组心肌酶谱高于对照组 ($P<0.05$)。J 点电压及 T 波振幅染毒组均高于对照组, 中、高剂量染毒组高于低剂量组 ($P<0.05$); T 波峰尾段斜率及 T 波/R 波振幅比值随染毒剂量增大而升高 ($P<0.05$)。**结论** 慢性氯化汞中毒可引起大鼠心肌损伤, 心电图改变, 并与染毒剂量相关。

关键词: 汞中毒; J 点; T 波头峰段; T 波峰尾段

中图分类号: R994.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2020)02-0123-03 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2020.02.006

Electrocardiogram changes in rats with chronic mercuric poisoning

ZHANG Hong-ming*, DU Yan-qiu, CHEN Hong

(* The Municipal 9th People's Hospital of Shenyang, Shenyang 110024, China)

Abstract: **Objective** To study the chronic toxic effect of mercuric chloride on electrocardiogram in rats. **Methods** The 40 SD rats were randomly divided into 4 groups: low, medium, high dose of HgCl_2 groups (subcutaneous injection once a day with 33.5, 67.0, 134.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ HgCl_2 for 90 days, respectively) and control group (only injected with NS). 90 day later after experiment, the rats were anesthetized with ethyl carbamate, the blood samples were taken for detecting the serum myocardial enzymes, and ECG examination was made as well for the measurement of R wave amplitude value, J point voltage value, and amplitude value, peak slope and peak-tail slope of T wave in lead II ECG, then calculate T/R ratio and ratio of T wave head to peak-tail slope. **Results** The results showed that the level of myocardial enzymes, J point voltage value and T wave amplitude in Hg treated groups were all higher than that of control group ($P<0.05$), these indexes in medium and high dose groups were even higher than that of low dose group ($P<0.05$). Additionally, T wave peak-end slope and T/R wave amplitude ratio were increased with the treated doses of Hg ($P<0.05$). **Conclusion** Chronic exposure to mercuric chloride might lead to some myocardial injury and ECG changes in ECG rats, which is also related to exposure dose.

Key words: mercury poisoning; J point; T wave head-peak; T wave peak tail

汞及其化合物通过人类的活动在自然环境中反复循环, 导致越来越多的生活和生产性汞中毒发生。汞除了对神经系统影响较大外, 对心脏也有损伤。对汞中毒大鼠进行心电图相关的研究, 有助于了解汞对心脏的毒性, 并采取相应的干预措施, 促进机体恢复。

1 材料与方法

1.1 实验动物的选取及染毒模型建立 无特定病原体 (SPF) 级健康 SD 大鼠 40 只, 雌雄各半, 9 周龄, 体重 240~280 g, 活动能力相近, 购自辽宁长生生物技术有限公司 [动物许可证号: SCXK (辽)

2015—0001]; 自由饮水, 光照 11 h、夜间 13 h, 温度 18~23℃, 随机分为低、中、高剂量氯化汞染毒组 (染毒剂量分别为 33.5、67.0、134.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 和对照组 (生理盐水), 每组 10 只。大鼠固定于自制的固定器内, 每日选取不同部位, 染毒组皮下注射氯化汞溶液, 对照组皮下注射生理盐水 0.2 ml, 连续 90 d, 每日观察动物的一般情况。

1.2 仪器及试剂 日本 Cardiofax GEM ECG-9020k 心电图机, 日本东芝全自动大生化分析仪; 氨基甲酸乙酯 (国药集团化学试剂有限公司), 氯化汞 (国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20091223)。

1.3 动物麻醉与心电信号采集 采用 20% 氨基甲酸乙酯溶液按 40 mg/kg 腹腔注射麻醉大鼠, 置于 25℃ 水浴保温箱内, 同时将保温箱放置在屏蔽笼内, 对外

基金项目: 沈阳市科学技术局计划项目 (编号: 18-014-4-95)

作者简介: 张洪明 (1974—), 男, 硕士, 主任医师, 从事职业病的临床及研究工作。

通信作者: 杜艳秋, 博士, 主任医师, E-mail: dyqly100@163.com

界的干扰信号进行屏蔽。心电信号采集过程中应保持周围安静,减少噪声干扰。左下肢连接正极、右上肢连接负极,参数:滤波 100 Hz、电压 50 V,走纸速度 50 mm/s,标定电压 20 mm/mV,描记Ⅱ导联心电图。

1.4 心肌酶检测 大鼠进行连续断尾取血,留取血液 2~3 ml,植入装有促凝剂及分离胶的试管中,静置 20 min,3 000 r/min 离心 15 min,全自动生化分析仪检测乳酸脱氢酶(LDH)及肌酸激酶(CK)。

1.5 统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据,计数资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间均数比较采用方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般行为改变 染毒 7~10 d 后各组大鼠出现不同的行为改变。低剂量染毒组大鼠出现抓舔肢体、甩尾、嘶叫、翻身、转圈等表现,活动增多。中剂量组表现为进食减少,其他行为与低剂量组类似,但活动减少。高剂量组大鼠表现为精神萎靡,活动减少。

2.2 心肌酶谱的变化 各组大鼠血清 CK 及 LDH 比较,染毒组均高于对照组,中、高剂量染毒组高于低剂量染毒组,差异均有统计学意义($P<0.05$);LDH 水平中、高剂量染毒组间差异无统计学意义。见表 1。

表 1 各组大鼠血清 CK、LDH 水平 ($\bar{x}\pm s$) U/L			
组别	n	CK	LDH
对照组	10	770.0±171.05	1 004.7±162.5
低剂量染毒组	10	1 396.8±288.6 *	1 401.3±270.1 *
中剂量染毒组	10	2 487.3±395.4 **	1 943.6±376.0 **
高剂量染毒组	10	3 101.2±499.3 **&	2 218.5±487.9 **

注:*,与对照组比较, $P<0.05$;#,与低剂量染毒组比较, $P<0.05$;&,与中剂量染毒组比较, $P<0.05$ 。

表 2 各组大鼠心电图改变 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	T 波振幅	R 波振幅	T/R 波振幅比	T 波头峰斜率(度)	T 波峰尾斜率(度)	头峰/峰尾斜率比	J 点电压(mA)
对照组	10	0.055±0.040	1.022±0.252	0.063±0.038	45.16±5.65	10.03±4.33	0.23±0.08	0.042±0.021
低剂量染毒组	10	0.140±0.075 *	1.027±0.310	0.166±0.067 *	46.23±6.26	23.00±6.03 *	0.48±0.13 *	0.064±0.026 *
中剂量染毒组	10	0.185±0.076 **	0.495±0.120 **	0.363±0.173 **	46.03±4.60	30.91±8.34 *	0.66±0.15 **	0.084±0.043 **
高剂量染毒组	10	0.191±0.080 **	0.471±0.114 **	0.406±0.250 **&	47.10±5.03	38.02±6.35 *	0.80±0.16 **&	0.090±0.047 **

注:*,与对照组比较, $P<0.05$;#,与低剂量染毒组比较, $P<0.05$;&,与中剂量染毒组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

人类经不同途径暴露于不同形态的汞,对机体的损害有所不同,而且随暴露时间变化,临床表现也随之改变^[1]。本实验显示慢性汞中毒大鼠神经行为异常,营养状态差,心肌酶谱异常升高与中毒程度相关,表明慢性汞中毒除损伤大鼠神经系统外,也引起心肌损害。心电图 ST 段、T 波改变是提示心肌缺血

2.3 心电图改变 染毒 90 d 各组大鼠麻醉并采集标Ⅱ心电信号。图 1 可见,对照组大鼠 T 波头峰段陡峭,峰尾段平缓,染毒组大鼠心电图 T 波峰尾部斜率增加而高耸,引起 T 波形态非对称性高耸改变。由表 2 可见,与对照组相比,染毒组大鼠 T 波振幅均有所升高,R 波振幅均降低;且中、高剂量组与低剂量组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$);T/R 波振幅比值、T 波峰尾段斜率、头峰/峰尾斜率比随染毒剂量增大而升高($P<0.05$),T 波头峰段斜率组间差异无统计学意义。染毒组 J 点电压均高于对照组,随着染毒剂量加大,J 点上抬,中、高剂量组高于低剂量组($P<0.05$),中、高剂量组间无明显差异。

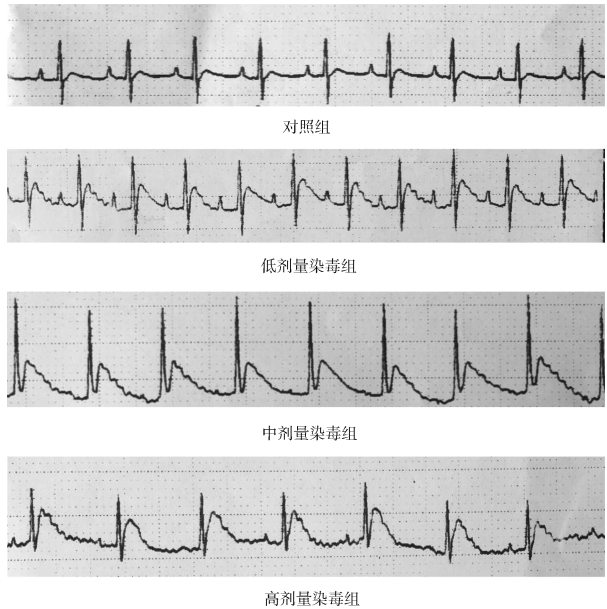


图 1 各组大鼠标Ⅱ心电信号

和损伤的可靠依据。有报道显示,T 波振幅、T/R 振幅比可以作为心肌梗死及心肌缺血的独立危险因素^[2]。本实验显示,染毒组 T/R 波振幅比高于对照组,且随染毒加深,比值升高明显。其机制可能与氯化汞降低 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性,损害肌浆网的功能,使 0 期 Na⁺内流减慢,R 波振幅降低等有关,确切机制需进一步研究。

体内高汞状态可增加血管疾病风险^[3],引起缺

血性心肌病的发生,造成心肌细胞损伤^[4]。国外学者研究发现^[5],氯化汞具有干扰心肌正常膜电位及电传导的毒性作用,增加自主神经递质活动,改变交感和副交感的平衡。汞中毒可引起交感神经系统兴奋^[6],交感神经功能紊乱可通过心肌细胞缺血、缺氧或氧化应激等多种机制诱发心肌细胞的晚钠电流异常和钙转运调节异常,诱发 T 波高耸^[7]。本实验染毒组大鼠 T 波振幅较对照组明显升高,推测与上述机制相关。重度中毒 T 波振幅较中度无明显升高,推测慢性汞中毒引起心血管动脉粥样硬化^[8],是引起 T 波减低与升高的机制相互抵消的结果。

本实验还显示,伴随染毒剂量增加,心电图 QRS 波群 J 点上移。染毒组 J 点电压高于对照组,中、高剂量组 J 点电压高于低剂量组。正常大鼠 T 波头峰段陡峭,峰尾段平缓。染毒组大鼠 T 波前部由 J 点及 T 波头峰部组成,因 J 点升高 T 波头峰段斜率无明显变化。有文献报道,缺血性心肌损伤可以引起心电图 J 点升高^[9]。伴随染毒剂量增加,大鼠血清 CK 及 LDH 升高,推测氯化汞对心肌有直接损伤作用,导致病理性心电活动不均匀,心室除极尚未结束,部分心室肌便开始提前复极,QRS 环体未能闭合。这种损伤可能与汞改变细胞内 Ca^{2+} 平衡,细胞膜电位及破坏细胞膜的完整性、抑制酶的功能等发挥其毒性作用机制有关^[10],需要进一步研究证实。

本研究提示,慢性汞中毒心电图特征性改变,可作为慢性汞暴露心肌损伤的预测因子。接触汞人员检测心电图时若出现 QRS 波群 J 点上移,T 波峰尾部斜率增加,T 波形态非对称性高耸改变,尤其有 T/R 波振幅比率较接汞前升高时,应早期检测尿汞,警惕汞中毒。在汞中毒患者诊治的过程中,更应该注意观察

心电图特征性改变,早期诊治汞毒性心肌损伤。

参考文献

- [1] Mehrdad RR, Mehravar RR, Sohrab K, *et al.* Current approaches of the management of mercury poisoning: Need of the hour [J]. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014, 22 (1): 46.
- [2] Moller CS, Byberg L, Sundstrom J, *et al.* T wave abnormalities, high body mass index, current smoking and high lipoprotein (a) levels predict the development of major abnormal Q/QS patterns 20 years later [J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2006, 6 (1): 10.
- [3] Yilmaz OH, Karakulak UN, Tutkun E, *et al.* Assessment of the cardiac autonomic nervous system in mercury-exposed individuals via post-exercise heart rate recovery [J]. Med Princ Pract, 2016, 25 (4): 343-349.
- [4] Hu XF, Laird BD, Chan HM. Mercury diminishes the cardiovascular protective effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the modern diet of Inuit in Canada [J]. Environmental Research, 2017 (152): 470-477.
- [5] Genchi G, Sinicropi MS, Carocci A, *et al.* Mercury exposure and heart diseases [J]. Int J Environ Res Public Health, 2017, 14 (1): 74-104.
- [6] Gribble MO, Cheng A, Berger RD, *et al.* Mercury exposure and heart rate variability: A systematic review [J]. Curr Environ Health Rep, 2015, 2 (3): 304-314.
- [7] 贾中伟. 交感性 T 波 [J]. 临床心电图杂志, 2016, 25 (3): 236.
- [8] Khan F, Momtaz S, Abdollahi M. The relationship between mercury exposure and epigenetic alterations regarding human health, risk assessment and diagnostic strategies [J]. J Trace Elem Med Biol, 2019 (52): 37-47.
- [9] 樊雪婷, 韩梦晶. 缺血性 J 波的特征及临床意义 [J]. 实用心电图杂志, 2017, 26 (3): 222-225.
- [10] Cappelletti S, Piacentino D, Fineschi V, *et al.* Mercuric chloride poisoning: symptoms, analysis, therapies, and autaptic findings: A review of the literature [J]. Crit Rev Toxicol, 2019, 49 (4): 329-341.

(收稿日期: 2019-10-07; 修回日期: 2019-12-30)

(上接第 103 页)

参考文献

- [1] Menoni O, Battevi N, Cairoli S. Patient handling in the healthcare sector: A guide for risk management with mapo methodology (movement and assistance of hospital patients) [M]. CRC Press, 2014: 11.
- [2] Marras WS. The working back: A systems view [M]. Chichester: John Wiley & Sons, 2008: 20.
- [3] Seidler A, Bergmann A, Jäger M, *et al.* Cumulative occupational lumbar load and lumbar disc disease-results of a German multi-center case-control study (EPILIFT) [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2009, 10 (1): 48.
- [4] US Department of Health and Human Services. Work practices guide for manual lifting [R]. DHHS (NIOSH), Publication, 1981: 81-122.
- [5] Battevi N, Consonni D, Menoni O, *et al.* L'applicazione dell'indice sintetico di esposizione nella movimentazione manuale pazienti: Prime

esperienze di validazione [J]. Medicina del Lavoro, 1999, 90 (2): 256-275.

- [6] Stanton N, Hedge A, Brookhuis K, *et al.* Handbook of human factors and ergonomics methods [M]. New York: CRC Press LLC, 2004: 9-16.
- [7] Battevi N, Menoni O, Ricci MG, *et al.* MAPO index for risk assessment of patient manual handling in hospital wards: A validation study [J]. Ergonomics, 2006, 49 (7): 671-687.
- [8] Martín RA. Ergonomía aplicada a la movilización de pacientes en un servicio de hospitalización mediante el método MAPO [J]. Revista Enfermería del Trabajo, 2016, 6 (2): 43-50.
- [9] ISO/TR12296. 2012. Ergonomics: Manual Handling of People in the Healthcare Sector [S].
- [10] Marras WS, Parakkat J, Chany AM, *et al.* Spine loading as a function of lift frequency, exposure duration, and work experience [J]. Clinical Biomechanics, 2006, 21 (4): 345-352.

(收稿日期: 2020-03-06)