

## 200只比格犬心电图分析

刘启德<sup>1\*</sup>, 许庆文<sup>1</sup>, 杨守凯<sup>2</sup>, 符坚<sup>2</sup>, 王宁生<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学国家新药(中药)安全评价研究重点实验室, 广东 广州 510405; 2. 广东省顺德实验动物研究所, 广东 顺德 528300)

**摘要:**目的 对不同年龄的比格(Beagle)犬,进行了6个导联的心电图描记和分析,建立了心电图基本数据。方法 200条6~36月龄Beagle犬,在清醒情况下记录I、II、III、aVR、aVL和aAF 6个导联的心电图。结果 200只Beagle犬均为窦性心律。不同性别和年龄的犬心率不同,雌性犬略快,随年龄增加,心率变缓。Beagle犬心电图各波形与人相似,P-R间期为0.09~0.12 s, QRS波群为0.04~0.06 s, Q-T间期为0.17~0.21 s。随着年龄增大,P-R间期和Q-T间期延长, QRS波群年龄性别差异不显著。S-T段一般与QRS末端合并,大多数位于等电位线, S-T段上移的占12%,一般为上抬或斜升型下降,但一般不超过1 mm。Beagle犬存在着窦性心律不齐,比例为15%。结论 建立了心电图基本数据,可供实验时参考。

**关键词:**犬, Beagle; 心电图描记术

**中图分类号:** R965.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1000-3002(2002)00-0231-04

在生物医学领域中,实验动物具有极其重要的作用。随着科学技术的进展,需要做动物实验的学科领域在不断扩展,而随着专业化的进展还需按研究的目的是选择实验动物,因此了解其生物学特性是研究工作非常必要的。

药品的安全性评价,是以实验动物为“活的试剂”,因此若背景明确,了解其生物学特性,则对试验结果进行评价就会相应的精确。Beagle犬因年龄、来源肯定,驯养容易,生物学特性可靠、易于接近的

特点,广泛应用在新药研究中如长期毒性试验、一般药理研究和药效学试验中。但对Beagle犬的基础心电图数据,如何评价试验中的心电图结果,目前国内的研究不多,因此随着Beagle犬在药理毒理学中的广泛应用,建立其基础心电图数据非常必要,可为研究比较心电图学和从事心血管研究的人员提供参考。

### 1 材料与方法

#### 1.1 动物与仪器

Beagle犬200只,♀♂兼有,选自广东省药品非临床安全性研究中心顺德分部,广东省顺德实验动物研究所。实验动物质量合格证号为粤检证字97A003号;实验设施合格证号为粤检证字97B003号(均由广东省科学技术委员会发)。

实验在顺德实验动物研究所Beagle犬饲养场进行,饲养场采用全封闭的饲养方式,笼养,全部用混合膨化饲料饲养。饲料由顺德实验动物研究所顺康实验动物有限公司提供。

SB-613 D型心电图仪,日本Nihon Kohden公司出品,配用针式电极。

#### 1.2 心电图测量方法

犬取自然占位,在进食前非麻醉状态下放入保定架中,将心电图机的针式电极按顺序插入四肢皮下,待动物稳定后,依次记录I、II、III、aVR、aVL和aAF 6个导联的心电图。校正电压1 mV = 10 mm,纸速25 mm·s<sup>-1</sup>[1]。

#### 1.3 统计学方法

用SPSS 10.0软件对结果进行统计学处理,方法用*t*检验。

### 2 结果

#### 2.1 一般情况

本研究共用犬200只,年龄6~36月龄。其中

收稿日期:2001-11-26 接受日期:2001-12-28

作者简介:刘启德(1963-),男,吉林省公主岭人,副研究员,主要从事中药药理毒理学研究。

\*联系作者 Tel: (020) 86591233 转 2532, Fax: (020) 86565815, E-mail: liuqd@163.net 或 glplab@gzhtcm.edu.cn

6~12月龄71只,13~24月龄79只,24~36月龄50只;其中雌性106只,雄性94只,详见表1。

**Tab 1. Grouping of beagle dogs**

Age/month	Sex		Total
	♀	♂	
6-12	33	38	71
13-24	45	34	79
24-36	28	22	50

**2.2 心率与心律**

200只犬均呈窦性心率,测量II导联心电图,6~12月龄雄性犬平均心率(129±23)min<sup>-1</sup>,雌性(142±22)min<sup>-1</sup>,13~24月龄雄性犬平均心率(126±21)min<sup>-1</sup>,雌性犬(139±19)min<sup>-1</sup>。25~36月龄雄性犬平均心率(121±10)min<sup>-1</sup>,雌性犬(138±23)min<sup>-1</sup>。雌性犬心率比雄性犬快(P<0.05);随年龄增加,心率有变缓的趋势(表2)。

**2.3 波形、间期与振幅**

正常Beagle犬各导联心电图波形与人的心电图相应波形基本相似,P波在I、II、III和aVF导联中绝大多数波形直立、向上,在aVR和aVL导联中大部分波形向下,其他各波形心电图特点详见表3。

**2.4 心电图各间期**

以II导联心电图为准,其各间期结果如下:P-R

间期介于0.09~0.12s,随着年龄增大,P-R间期延长。QRS波群:介于0.04~0.06s,年龄性别差异不显著。Q-T间期:介于0.17~0.21s,随着年龄增大,Q-T间期延长。S-T段:Beagle犬心率比人快1倍,其ST段一般与QRS末端合并,大多数S-T段位于等电位线,S-T段上移的占12%,一般为上抬或斜升型下降,但一般不超过1mm。各年龄段Beagle犬的心电图测量值(II导联)详见表2。

**2.5 Beagle犬中存在着窦性心律不齐**

200只犬中有30条呈窦性心律不齐,偶发性心律不齐5%(10/200,其中♀3,♂7),频发性心律不齐为10%(20/200,其中♀12,♂8),性别差异不明显。

**3 讨论**

有关犬的心电图国内有过相关报道,但主要是遗传背景不清的杂种犬,因个体差异大的原因,结果不一致<sup>[1,2]</sup>。Beagle犬是常用的实验动物,除了生理生化指标外,心电图指标也反映心血管系统的功能,因此建立基本的心电图基础数据非常重要。

Beagle犬的成熟期为6月龄以上,性成熟期为8~12月龄。根据我国卫生部药政管理局制定的新药研究指南,毒理学研究西药要求Beagle犬为4~12月龄,中药为4~8月龄,因此4~12月龄的犬是一个很重要的年龄段。

**Tab 2. Electrocardiogram indices of beagle dog in various ages**

Age/ month	Sex	n	Heart rate/ min <sup>-1</sup>	P-R interval/ s	The width of QRS complex/s	Q-T interval/s	P wave/ mV	Q wave/ mV	R wave/ mV	S wave/ mV	T wave/ mV
6-12	♂	33	129±23	0.11±0.01	0.05±0.006	0.19±0.01	0.34±0.08	0.06±0.05	1.42±0.42	0.40±0.26	0.49±0.18
	♀	38	142±22*	0.11±0.01	0.05±0.01	0.18±0.01	0.35±0.07	0.06±0.06	1.34±0.48	0.41±0.20	0.45±0.18
13-24	♂	45	126±21	0.11±0.01	0.05±0.01	0.19±0.01	0.33±0.07	0.05±0.04	1.47±0.36	0.41±0.21	0.44±0.22
	♀	34	139±19*	0.11±0.01	0.05±0.01	0.19±0.01	0.35±0.08	0.06±0.05	1.28±0.32	0.47±0.19	0.43±0.17
25-36	♂	28	121±10	0.09±0.01	0.07±0.03	0.20±0.01	0.27±0.05	0.05±0.037	1.31±0.26	0.37±0.17	0.47±0.18
	♀	22	138±23*	0.11±0.01	0.05±0.01	0.18±0.01	0.30±0.09	0.06±0.05	1.30±0.38	0.44±0.21	0.46±0.20

$\bar{x} \pm s$ . \* P<0.05, compared with male.

**Tab 3. Characteristics of electrocardiogram in beagle dogs**

	P wave	Q wave	R wave	S wave	T wave
I、II、III and aVF	Most upright	Most downward	Most upright	Most upright	Most upright
aVR and aVL	Most downward	Most upright	Most downward	Most downward	Most downward

本文分析了6~36月龄的Beagle犬200只,样本来源于同一饲养场,因此数据有很好的一致性和代表性,因市场需求关系36月龄以上的犬因数量较少未作检查,应逐步补充有关的资料。

不同性别Beagle犬心电图(Ⅱ导联)的结果,除心搏数在性别上有些差别外,其他指标没有明显差别,6~36月龄的心搏数与日本的研究结果相近,但QRS时间与日本的结果有差异<sup>[3]</sup>。Osborne等<sup>[4]</sup>对17~104周龄的Beagle犬每隔3周为一组,雌雄分开测量的结果同样存在着性别和年龄因素对心搏数的影响。Beagle犬的心率与文献报道的杂种犬的心率接近,但随年龄增大,心率减缓,也符合其生长发育的规律<sup>[1,2]</sup>。

犬的窦性心律不齐见于不同的文献报道,杂种犬占25%<sup>[2]</sup>,另有报道4831只杂种犬清醒时的窦性心律失常占20.5%<sup>[5]</sup>,本研究为15%,比报道的低。文献中对“心律不齐”的判断标准不清楚,同时所选用的多为杂种犬,无明确的遗传背景,个体差异较大。本文参照人的标准确定了心律不齐的判断标准:窦性P波、P-R周期不等,P波后有QRS,周期差>0.16s,P-R间期固定而且>0.12s,与呼吸无关;10个R-R周期出现3个以上长R-R周期,经1周观察无改善者<sup>[6]</sup>。

窦性心律不齐是冲动起源引起的心律失常,绝大多数都和呼吸及迷走神经张力变化有关,此种心跳快慢的变化是随呼吸运动呈周期性改变,屏息时心律不齐消失。此种多发生于幼龄的个体,与其心脏传导系统发育未成熟、生理功能不健全和植物神经不稳定有关,一般无临床症状,也无需特殊治疗,多无病理意义。与呼吸无关的,经多次检查无改善而确定的窦性心律不齐<sup>[6]</sup>,多见于老龄犬和患有心脏病的犬,这种窦性心律不齐特别是频发心律不齐

可能与Beagle犬心脏的自发病变有关,研究也表明Beagle犬心肌纤维发生肌原纤维溶解现象的比例为11.1%<sup>[7]</sup>,这个比例与Beagle犬的频发心律不齐的比例较接近,因此在实验中除了对Beagle犬常见的病如传染病加以注意外,对自发病变也应密切注意,以避免干扰实验结果。

致谢:本研究得到了广东省药品非临床安全性研究中心顺德分部、顺德市实验动物研究所李小航所长、陈乾生教授的大力支持,在此表示衷心的感谢。

#### 4 参考文献:

- [1] Liu CX, Li WK, Xu F. A study on electrocardiogram of dogs[J]. *Shanghai Lab Anim Sci*(上海实验动物科学), 1987, 7(3):133-134.
- [2] Shi XY. *Methodology of Medicinal Experiment Animals* [M] (医学动物实验方法). Beijing: People's Medical Publishing House, 1980. 452.
- [3] Tajima Y. *Biological Characteristic Data of Experimental Animals* [M], Tokyo: Soft Science, 1989.
- [4] Osborne BE, Leach GD. The beagle electrocardiogram[J]. *Food Cosmet Toxicool*, 1971, 9(6):857-864.
- [5] Xu SY, Bian RL, Chen X. *Methodology of Pharmacologic Experiment* [M] (药理实验方法学). 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991. 900.
- [6] Liu QD, Xu QW, Ou WP, Zhang YQ, Wang NS. Influence of xinmaian granule on arrhythmias of beagle dogs[J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 1999, 10(4):218-220.
- [7] Luo ZL, Zhang LQ, Li W, Zhang SX, Liu QD, Huang R, et al. A study of spontaneous pathologic changes in experimental beagle dogs[J]. *J Guangzhou Uni Tradit Chin Med* (广州中医药大学学报), 1999, 16(2):151-154.

## Analysis of electrocardiogram in 200 beagle dogs

LIU Qi-De<sup>1</sup>, XU Qing-Wen<sup>1</sup>, YANG Shou-Kai<sup>2</sup>, FU-Jian<sup>2</sup>, WANG Ning-Sheng<sup>1</sup>

(1. State Key Laboratory of Safety Evaluation for Traditional Chinese Materia Medica, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405; 2. Guangdong Shunde Experimental Animal Institute, Shunde 528300)

**Abstract:** AIM In order to establish the electrocardiogram (ECG) database in beagle dog.

**METHODS** ECG were examined in 200 dogs between 6 to 36 months old. Electrocardiogram of

six leads including I, II, III, aVR, aVL and aAF was recorded in a conscious state. **RESULTS** All dogs had a sinus rhythm. The heart rate was related to sex and age, slower in female and faster in younger. The shape of dog ECG was similar to that of human, P-R interval was 0.09 – 0.12 s, QRS complex 0.04 – 0.06 s and Q-T interval was 0.12 – 0.21 s. P-R and Q-T intervals were lengthened with age, but QRS showed no correlation with ages and sex. ST segment was

blended with the terminal of QRS complex, and mostly located at the iso-electric level, but 12% of ST segment shifted straightly upward or slanted down, not exceeding 1 mm. Sinus arrhythmia appeared in 15% of beagle dogs. **CONCLUSION** The basic data of ECG of beagle dogs are provided to be a reference in related experiments.

**Key words:** Dogs, beagle; electrocardiography

(本文编辑 石 涛)

## 全国脑血管疾病学术研讨会通知

为促进脑血管疾病的学术交流和提高临床医师脑血管疾病的诊治水平,《国外医学·神经病学神经外科学分册》编辑部、中南大学神经病学研究所和全国脑血管疾病防治研究办公室拟于 2002 年 10 月中旬在湖南省张家界市慈利县召开全国脑血管疾病学术研讨会。会议将组织学术交流和学术讲座,邀请国内知名专家举行讲座。

会议联系地址:湖南省长沙市湘雅路 141 号 中南大学湘雅医院《国外医学·神经病学神经外科学分册》编辑部,邮政编码:410008,联系人:杨期东 石 明,电话:0731-4327401, E-mail: neurogxm@public.cs.hn.cn。

## 新书介绍

《对药的化学、药理与临床》由军事医学科学出版社于 2002 年 4 月出版。该书按中药传统功效分类,共 16 章,对 800 多个药对或配伍,从中医理论、药学研究、药理研究、毒理研究、临床应用及不良反应等方面进行了详细的论述,并从组方机理、作用机理、应用特色的角度加以辨析,另对少味配伍小复方、十八反、十九畏的研究与应用也进行了专题讨论,充分反映了现代中药研究和应用的全貌。该书适合于从事中医药理论研究、临床实践的专业人员以及医药院校师生参考。

定价:每本 166 元,邮购另加 15% 的邮费,出版社地址:北京市海淀区太平路 27 号(邮编:100850),电话:(010)68222259,联系人:代志远。