

海水摄取对小鼠颈总动脉血流动力学及血管肌源性自主收缩特性研究

王 杨^{1,3#}, 申子朵^{2#}, 程兴怡², 王 晗^{1,3}, 樊守艳^{1,3}, 黄圣媛²,
尹 敏^{1,4}, Myagmar Duuriimaa^{1,4,6}, Boakye Kwabena^{4,5}, 何 佟³, 高凌峰^{3*}

¹海南医学院特殊环境生理学实验室; ²海南医学院临床学院; ³海南医学院基础医学及生命科学学院;
⁴海南医学院 MBBS 班, 海口 571199; ⁵发展研究大学, 塔马尔 1350; ⁶蒙古国立医科大学, 乌兰巴托 14210

摘要:通过考察海水饲养小鼠, 观察对体循环供血的影响。昆明小鼠随机分为海水饲养组、海水饲养 + 添加剂组、正常饲养组、正常饲养 + 添加剂组。饲养 4 周后计算中心动脉增强压, 根据重搏波切迹计算射血时间。取颈总动脉血管环记录机械负荷时肌源性自主收缩特性。结果显示饮用海水小鼠心率显著加快、射血期缩短; 颈总动脉收缩压波上升相折点明显上抬, 中心动脉增强压下降, 颈动脉血流增强指数下降。血管环呈有规律肌源性自主收缩, 单周期内波簇明显。添加剂补充喂养对缓解海水小鼠心率有效, 中心动脉收缩压上升及脉压有所改善, 但对舒张压作用有限。

关键词:海水饲养; 颈总动脉压; 血流动力学; 肌源性自主收缩

中图分类号:

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2019) Suppl-0037-08

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2019.S.005

Drinking water salinity affected carotid arterial hemodynamics and myogenic spontaneous rhythmic contraction in mice

WANG Yang^{1,3#}, SHEN Zi-duo^{2#}, CHENG Xing-yi², WANG Han^{1,3}, FAN Shou-yan^{1,3},
HUANG Sheng-ai², YIN Min^{1,4}, Duuriimaa Myagmar^{1,4,6}, Kwabena Boakye^{4,5}, HE Tong³, GAO Ling-feng^{3*}

¹Extreme Environment Sports Medicine and Physiology Sciences; ²Clinical Medicine College; ³Basic Medicine and Life Sciences College;
⁴International Education College, Haikou 571199, China; ⁵University for development studies, Tamale 1350, Ghana;
⁶Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar 14210, Mongolia

Abstract: Intake of drinking water eroded by sea water will lead to changes in hemodynamics and vascular biomechanical features, affect the blood supply of the arterial and vascular system. In this study, we investigated the hemodynamic changes in mice fed with seawater, observed the spontaneous contraction characteristics of isolated smooth muscle specimens of carotid artery. Kunming mice were randomly divided into seawater feeding group, seawater feeding + additive group, normal feeding group, normal feeding + additive group. After 4 weeks of feeding, the pressure waveform of common carotid artery was observed, and the enhanced pressure of central artery was calculated according to the breakpoint of systolic blood pressure rising phase, and the ejection time was calculated according to the notch of arterial pulse. The vascular rings of common carotid artery wall were removed to record the characteristics of myogenic autonomous contraction under stretching *in vitro*. The results indicated that heart rate and ejection period of the mice drank seawater for 4 weeks were significantly accelerated, the breakpoint of the ascending phase of the common carotid artery systolic pressure wave was significantly increased. The central artery enhanced pressure was decreased, carotid artery enhanced blood flow index was decreased. The maximal amplitude of myogenic autonomous contraction of common carotid artery wall increased significantly. Supplementary feeding with additives was effective in alleviating heart rate, prolonging ejection period, improving systolic blood pressure and pulse pressure amplitude of cen-

收稿日期: 2019-06-28

接受日期: 2019-07-11

基金项目: 海南省大学生创新创业训练计划 (HYCX2018081, S201911810046); 海南省重点研发计划 (ZDYF2017121)

* 通信作者 Tel: 0898-66893740; E-mail: katotds@sina.com

共同第一作者

tral artery in seawater mice, but had limited effect on diastolic blood pressure. Long-term intake of seawater can form a new hypertension model in mice, which can affect the changes of carotid artery hemodynamics and local blood supply.

Key words: salinity water uptake; carotid arterial pressure; hemodynamic; myogenic spontaneous contraction.

长期摄入受盐度侵蚀的水源 (salinity water) 而导致高血压的问题一直是沿海国家及地区十分关注的问题。由于气候暖化引起的冰层融化、海水膨胀均导致海平面每年平均上升 3.2 mm^[1], 海水渗透及泛滥进而造成高盐度侵蚀对生活水源会产生很多的负面影响, 表现最为突出的水源高盐的现象在沿海地区是较突出的问题。高盐度饮水会导致以高血压为代表的、同时伴有血管功能和结构异常的血管阻力增加的心血管疾病。虽然沁透海水中的海洋脂质, 尤其是 ω -3 多不饱和脂肪酸 (PUFAs) 二十碳五烯酸 (EPA) 及二十二碳六烯酸 (DHA) 等渗入生活用水对于预防或缓解慢性疾病具有积极作用。近年采用微量海水喂养小鼠发现对改善机体微量元素平衡^[2], 延长小鼠耐力, 减少运动期间的耗氧量, 降低天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、肌酸激酶 (CK) 及肌酸肌酶同工酶 (CK-MB) 值方面具有一定的效果^[3], 提高对高温的耐受性^[4]。但海水高盐度所造成的高血压病高发仍受到高度关注, 特别是铜、锌代谢异常导致的脂代谢异常, 是引发高血压、高血脂及动脉粥样硬化等心血管疾病。研究显示饮用淡化海水大鼠血中铜、锌、钙、镁均高于淡水喂养大鼠, 且呈现血铁含量下降^[5]。国外较多报道居住在孟加拉沿海, 饮用海水侵蚀水源会引起孕妇血压增加而严重影响产妇和胎儿的健康。早期的研究还显示生活在内陆亚利桑那州的水源中含盐水平较高与当地高血压患病率攀升之间无明显的相关性^[6]。这一结果提示海水侵蚀的高盐度水所造成的高血压与日常食用盐不当摄取而形成的高血压存在着不同的发病机制, 从而考虑海水的多离子成分对心血管可能产生的负面影响。针对居住在孟加拉湾沿海地区人群的高血压研究显示平均摄盐量 5 g/天会增加收缩压 9 mmHg, 而海水盐度引起的收缩压可达 120 ~ 139 mmHg (甚至 > 140 mmHg), 舒张压则可达 80 ~ 89 mmHg (甚至 > 90 mmHg)^[7]。而在越南、孟加拉、印度的大三角洲沿海地区盐渍化饮用水源对超过 2 500 万人健康造成不良影响而造成高血压和心血管疾病的蔓延^[8]。目前学者认为涉及数以百万计的沿海居住者同样存在患高血压及相关疾病的风险, 迫切需要针对海水侵蚀水源以及海水淡化后饮水进行进一

步研究的必要, 从而了解海洋水环境所造成的健康问题^[9]。

海南地区偶发气旋和随后的海水淹没会导致饮用水源中长时间呈现高钠, 饮用水中高钠摄取的风险通常, 高于食物中钠的过度摄取。但这方面的研究基本为空白, 海水侵袭饮用水源对机体血压和心血管疾病所构成的风险仍然未知。本研究通过海水喂养小鼠, 通过观察小鼠动脉系统的压力特征曲线的改变, 摸索研究海水侵蚀水源而形成的高血压模型, 了解它与传统方法的高血压模型在发生机理、血流动力学及动脉系统血管弹性特点上可能存在着显著的不同。通过海水摄取小鼠动物模型制备研究海水饮用引起的电解质异常所造成的动脉系统循环特点, 为药物开发提供新型的实验动物模型。

1 材料与方法

昆明小鼠由海南医学院实验动物房提供并饲养 (动物合格证号: 2018A044)。动物麻醉使用 3% 戊巴比妥钠 (北京岚泰化工科技有限公司, 中国北京) 实施腹腔注射麻醉 (0.1 mL/20 g 体重)。双目解剖显微镜用于截取血管环 (PXS-2040 型, 上海光学仪器厂, 中国上海)。血管环标本负荷实验系统由离体组织器官恒温灌流系统 (SV-4 微分定位仪, 成都泰盟科技有限公司, 中国成都)、张力换能器 (JZ-100 型, 最大测量范围 10 g, 北京航天医学工程研究所, 中国北京) 及铸铁稳定架组成, 该系统安置于隔振平台 (DST10-08, 江西连胜实验装备有限公司, 中国上饶) 以避免环境振动干扰。血流动力学生理功能信号由 BL-420S 生物信号采集处理系统 (成都泰盟科技有限公司, 中国成都) 收集后, 使用 TM_WAVE 软件 (Ver 1.1, 成都泰盟软件有限公司, 中国成都) 进行数据处理。

1.1 动物及分组

哺乳期 (3 周龄) 后, 雄性昆明小鼠 20 只, 随机分成 4 组。小鼠饮用海水、普通颗粒鼠粮饲养小鼠 (以下简称海水饲养组) 共 10 只, 其中又分为海水饲养组 ($n=5$)、海水饲养普通饲料 + 添加剂组 ($n=5$)。对照组小鼠饮用淡水、普通颗粒鼠粮饲养小鼠 (以下简称淡水饲养组) 共 10 只, 其中又分为淡水普通饲养组 ($n=5$)、淡水饲养普通饲料 + 添加剂组

($n = 5$)。各添加剂组小鼠除正常颗粒饲料饲养外,制备香蕉皮内层软皮流质作为饲养添加剂,于早、晚各灌胃 1 次,各组饲养持续 4 周。

1.2 血流动力学测定

各组小鼠饲养 4 周后腹腔注射麻醉。仰卧位固定后小鼠颈部中线切开,钝性剥离左侧颈总动脉,远心端切口并将聚乙烯软管(1 mm)由切口向心方向插入颈总动脉,丝线结扎固定后记录颈总动脉血压(invasive common carotid artery pressure, PA)。测量时压力传感器应与心脏水平保持一致。颈总动脉压力波各阶段特征波形如图 1 所示, TM_WAVE 软件(Ver 1.1, 成都泰盟软件有限公司, 中国成都)根

据波形分别计算中心动脉收缩压(central systolic pressure, CSP)、中心动脉舒张压(central diastolic pressure, CDP)、中心脉压(central pulse pressure, CPP), 计算颈动脉血流增强指数(carotid flow augmentation index, FAIx (%)) = $cAP/ CPP * 100$ (%)^[10]。根据吸气末颈总动脉收缩压上升支拐点(inflexion point, Pi)明显的特点, 随机选取 5 个呼吸周期中吸气末拐点计算中心动脉增强压(central augmentation pressure, cAP), 根据收缩压上升起点与重搏波切迹之间的间距计算射血间期(ejection duration)。

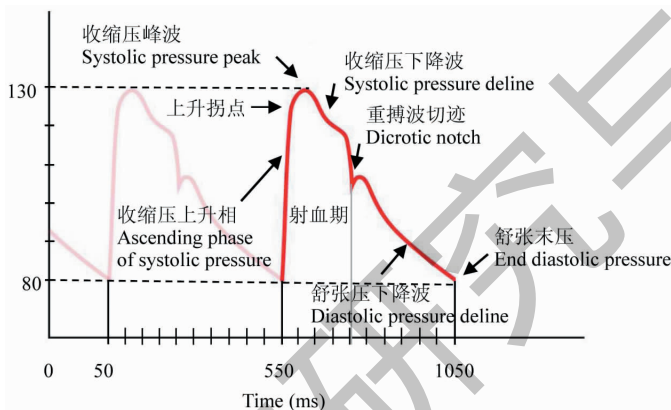


图 1 颈总动脉波形模式图

Fig. 1 Common carotid artery waveform pattern

1.3 离体颈总动脉血管环肌张力测定

取颈总动脉近心段, 双目解剖显微镜下截取血管环。清理颈总动脉外层结缔组织并剥离内膜, 仅留动脉平滑肌层, 每只小鼠制备出颈总动脉血管环标本 2 份并置于恒温浴槽(37 °C)中 Ringer's 液中备用。

血管环标本负荷实验系统由离体组织器官恒温灌流系统, 张力换能器及铸铁稳定架组成, 该系统安置于隔振平台以避免环境振动干扰。BL-420S 生物信号采集处理系统及 TM_WAVE 软件记录并分析标本增加负荷后的被动张力过程以及随后的肌源性自主收缩波。

如图 2 所示, 将颈总动脉血管环水平固定于两金属钩具上, 调整微分定位仪使血管环标本首先保持松弛状态, 滴加 Ringer's 液稳定 5 min, 缓慢转动定位仪微量牵拉标本直至记录到血管环受力 1 g 为止。此时的标本长度被定义为初长度(L_0)。待血管环被动张力稳定后瞬间转动定位仪, 标本在初长

度的基础上被动拉长 1 次, 前负荷增长 1g (标记为 $L_0 + 1$)。图 2 中 L 为牵拉后的初长度 (Optimal Length, L_0) 或快速牵拉长度 ($L_0 + X$)。BL-420S 系统记录下标本加载后的被动张力曲线以及肌源性自主收缩波。二次增大前负荷, 计算并比较第 1 次加载(前负荷 2 g)及第 2 次增加前负荷后的肌源性自主收缩曲线及周期性变化特点。

1.4 统计学处理

数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm SEM$) 表示, 组间比较采用配对样本双总体 t 检验。Excel 2013 软件进行统计分析。 $P < 0.001$ 为有显著统计学意义。

2 结果

分组饲养前的随机分组中, 小鼠平均体重海水饲养组为 34.70 ± 2.90 g ($n = 10$)、淡水对照饲养组为 31.60 ± 1.90 g ($n = 10$)。两大组间无统计学差异意义。各组在饲养 4 周后, 海水饲养组、海水添加剂饲养组、正常饲养组及正常饲养添加剂组体重分别增长为 53.77 ± 5.02 g ($n = 5$), 47.81 ± 3.59 g (n

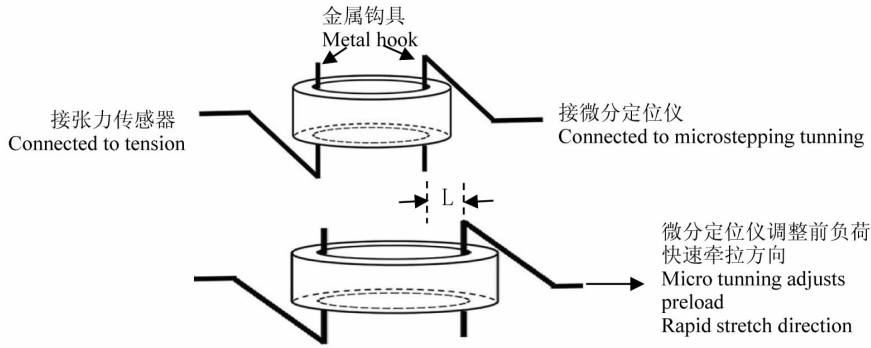


图2 颈总动脉血管环牵拉实验模式图

Fig. 2 The stretching experimental model of common carotid artery circumference

=5), 51.04 ± 4.72 g ($n=5$) 及 49.32 ± 3.55 g ($n=5$), 海水饲养组体重高于淡水饲养组但各组间无统计学显著差异。

2.1 海水摄取对颈总动脉波形的影响

图3为小鼠颈总动脉压力波,其中图3a为淡水饲养小鼠波形,图3b为海水饲养波形。海水饲养组颈总动脉压力波形变化显著,主要表现在压力波频率显著上升,即心率(HR)明显加快,收缩压峰波呈尖锐状、舒张压下降速率加快,射血期(ED)显著缩短。波形变化还表现在脉压(cPP)幅度显著增大。因而使得收缩压上升拐点及重搏波切迹波形特征减

弱,需采用调整波形灵敏度及分辨率才能辨别上述波形特征(图3)。

在波形特点上,海水饲养组颈总动脉收缩压上升相折点上抬明显,以致中心动脉增强压(cAP)下降。海水饲养组内添加剂喂养小鼠的上述波形特征有所改善,表现为折点下移、cAP有所回升。海水饲养组心率增加极其显著(海水为 742.99 ± 24.99 bpm,海水+添加剂为 698.12 ± 6.29 bpm),正常淡水喂养组(448.36 ± 18.24 和 427.19 ± 23.13 bpm),添加剂喂养对海水组及淡水组心率调节及改善无显著统计学差异。

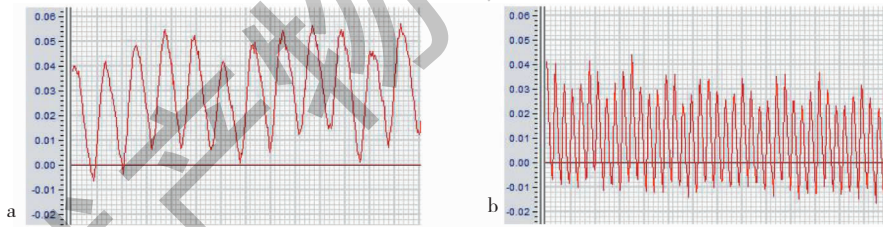


图3 海水饲养组及淡水组颈总动脉血流动力学波形的改变

Fig. 3 The differences of common carotid artery hemodynamic waveform between control and salinity feeding mice

2.2 海水摄取对颈总动脉血流动力学指标的影响

海水饲养组CSP、CDP、CPP值显著高于淡水饲养组,海水饲养组内CSP、CDP、CPP值分别为(海水组 21.42 ± 0.25 , 9.47 ± 0.22 , 11.95 ± 0.32 kPa;海水+添加剂组 18.27 ± 0.35 , 10.07 ± 0.23 , 8.20 ± 0.41 kPa)。淡水饲养组内CSP、CDP、CPP值分别为(淡水组 13.13 ± 0.47 , 6.52 ± 0.22 , 6.61 ± 0.46 kPa;淡水+添加剂组 11.53 ± 0.19 , 6.43 ± 0.13 , 5.10 ± 0.23 kPa)。图4为各组间比较柱状图,白色柱状图为淡水与海水饲养组、灰色柱状图为淡水+添加剂与海水+添加剂饲养组。图4a、图4b、图4c

柱状图中(a)标为海水饲养组与淡水饲养组间比较;图中(b)标为海水+添加剂饲养组与淡水+添加剂饲养组间比较(***) $P < 0.001$),提示海水饲养组与淡水饲养组间CSP、CDP、PP值存在显著差异。图4a柱状图中(c)标为海水+添加剂饲养组与淡水+添加剂饲养组间比较(***) $P < 0.001$);图4c柱状图中(d)标为海水饲养组与淡水饲养组间比较(***) $P < 0.001$);图中(e)标为海水+添加剂饲养组与淡水+添加剂饲养组间比较(***) $P < 0.001$)。

综合上述结果可以认为:海水摄取会造成小鼠

颈总动脉 CSP、PP 值的显著上升,而 CDP 的变化没有呈现有意义统计学差异;摄取添加剂降低了海水

摄取小鼠收缩压 CSP 值,改善了脉压(cPP),而对舒张压(CDP)作用不显著。

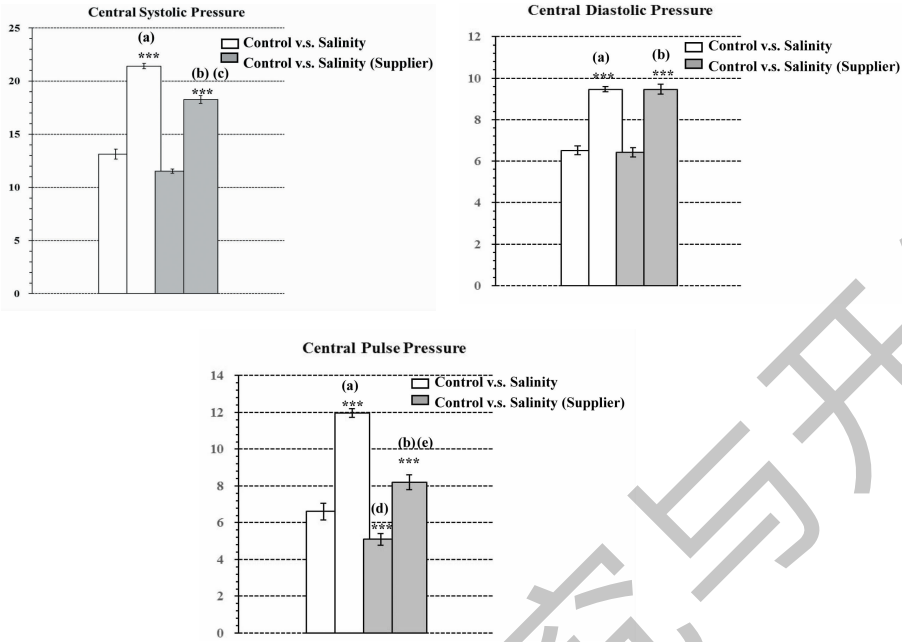


图 4 海水饲养组及淡水组间中心动脉收缩压 (a)、中心动脉舒张压(b)、中心脉压(c)比较

Fig. 4 Comparison of central artery systolic pressure (a), central artery diastolic pressure (b) and central pulse pressure (c) between control and salinity feeding mice

对颈动脉血流增强指数的计算显示,海水饲养组 FAIx 值显著低于淡水饲养组,海水组及海水 + 添加剂组 FAIx 值分别为 $71.82 \pm 1.40, 89.73 \pm 3.17$; 淡水组及淡水 + 添加剂组 FAIx 值分别为 $80.24 \pm 3.16, 91.02 \pm 3.39$ 。图 5 为海水与淡水饲养小鼠后的 FAIx 值组间比较,白色柱状图为淡水与海水饲养组、灰色柱状图为淡水 + 添加剂与海水 + 添加剂饲

养组。其中(a)标为海水饲养组 FAIx 值与淡水饲养组比较(*** $P < 0.001$);(b 及 c)标分别为各组内添加剂组 FAIx 值与非添加剂组的比较(*** $P < 0.001$)。实验结果提示提示海水饲养组降低了 FAIx 值,进而有可能导致小鼠颈总动脉血流量的下降而引起局部供血不足;添加剂在各组中对 FAIx 值均有所改善,提示对总动脉血流量下降及局部供血不足具有改善作用。

2.3 海水摄取对颈总动脉肌源性自主收缩的作用

图 6 为小鼠颈总动脉平滑肌血管环的肌源性自主收缩波,其中图 6a 为淡水饲养小鼠波形,图 6b 为海水饲养波形。海水饲养 4 周后颈总动脉动脉平滑肌血管环的肌源性自主收缩波最大幅度显著增长,最大幅度出现间隔明显缩短,收缩波最大幅度之间的波簇出现频率显著增加(图 6b 相对于图 6a 比较),提示海水饲养可致小鼠颈总动脉平滑肌出现更加显著的肌源性自主收缩,这可能是导致颈总动脉 FAIx 值下降的动脉血管阻力因素,进而降低了颈总动脉血流量及局部供血。

表 1 显示海水喂养组最大波幅值显著高于对照组,而单周期时长则显著低于对照组。此外表 1 中

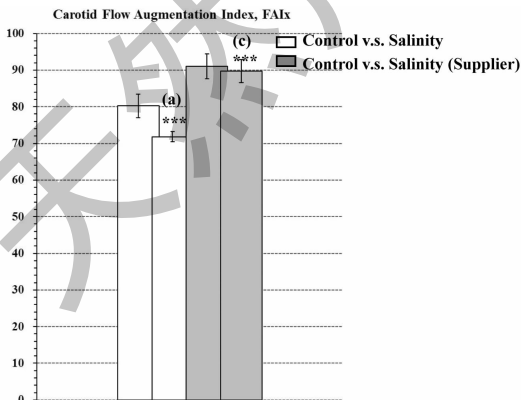


图 5 海水饲养组及淡水组间颈动脉血流增强指数 (FAIx) 比较

Fig. 5 Comparison of carotid artery blood flow enhancement index (FAIx) between control and salinity feeding mice

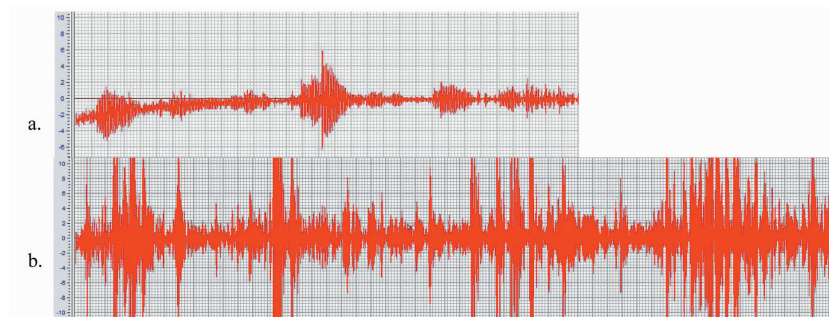


图 6 淡水、海水摄取后小鼠颈总动脉肌源性自主收缩波形特点

Fig. 6 Characteristics of muscular autonomic contraction of common carotid artery between control and salinity feeding mice

的结果还显示添加剂摄取对血流动力学及颈总动脉肌源性自主收缩的影响,添加剂改变了脉压差,添加

剂对海水摄取及非海水摄取小鼠颈总动脉肌源性自主收缩的改变没有显著影响。

表 1 淡水、海水摄取后小鼠颈总动脉肌源性自主收缩波特征

Table 1 Characteristics of mice myogenic spontaneous contractile wave pattern of common carotid artery in control and salinity feeding mice

	最大波幅 Maximum amplitude(g)	单周期时长 Duration in single spontaneous cycle(sec)	单周期内簇数 Cluster number in single spontaneous cycle(次)
对照组 Control	6	3.5	8
对照 + 添加剂组 Control + supplier	5	3.7	7
海水饲养组 Salinity	16	1.5	8
海水饲养 + 添加剂组 Salinity + supplier	9	2.4	7

3 讨论

因全球性气候暖化海平面上升及各种气候异常造成沿海地区水源盐化问题对循环系统造成的危害问题逐渐受到各国的重视。水中盐度在海洋学中不是以百分数而是以千分之一表示。海水盐度在 35~37 PPT 之间,可通过测量其导电性而给以定量,盐度越高导电性越强。盐分来自于陆地的矿物质水溶解以及地球地壳因火山而逸出的固体和气态物质进而被河流沉积到海洋中的盐,因此电解质成分较为复杂。而且盐度的变化与海洋地区、气候及全球水循环相互作用有关。本实验曾采用电导率法在室温环境下比较了海水与盐水间的电导率进而推算了实验使用的海水的盐度,实验中使用海水盐度相当于 35% 的盐水。有报道显示海水的 Mg、Ca、K 被认为对预防心血管疾病的有积极作用,将深海水的矿物成分细化至 1 000 硬度后喂养后的家兔心血管血流动力学的影响研究显示收缩压、舒张压、脉压和平均动脉压和总外周阻力均显著下降。血清 Mg^{2+} 水平在深海水组中略有增加可能不能解释轻度高血压的抑制作用^[11]。而正常海水对心血管的作用则是

负面的,针对含海水与高血压的相关性研究认为阿拉斯加及湄公河三角洲本地人高血压患病率较高的原因在于海水食物的摄取量^[12, 13]。国外研究还显示高盐饮食与高血压发生的相关性上存在遗传因素的作用,盐敏感者更容易产生高血压。盐敏感性高血压小鼠模型的特点是因水钠潴留和肾排钠储备减少而形成盐敏感性高血压,排盐减少与肾素-血管紧张素-醛固酮系统有关^[14]。本研究采用海水饲养所发现的高血压模式与上述模型有着显著不同的血压波形特点,属于新型高血压动物模型。本实验中海水饲养形成的高血压小鼠模型在伴随着收缩压增高的同时还伴随有主动脉系统肌源性张力改变的特点,从而影响颈总动脉血流。

FAIx 是描述血管与心室间的混合性关联参数,它与左心室抽吸力增加形成的波幅及压力波反射而造成的血压增加有关。FAIx 与主动脉脉波速度、主动脉顺应性和弹性/肌肉脉波速度比的关系更为密切。FAIx 值随动脉血管硬化程度的增加而增大。海水摄取小鼠 FAIx 值显著降低这与中心动脉压的增大有关,另一方面实验结果也显示颈总动脉肌

源性自主收缩的增加,这种自主收缩会随着动脉血管压力及容量负荷的增加而变得更加显著,从而有可能限制了颈总动脉内的血液流动。最新研究认为与颈动脉相关联的大脑血流改变可能与 FAIx 值有关^[15]。海水摄取小鼠所呈现的低 FAIx 值是否也引起了小鼠脑供血不足则有待进一步的实验证实,而低 FAIx 值造成脑供血不足这一现象有可能为高血压性高供血不足提供新的动物模型。

实验中采用经口服用海水,胃肠道吸收海水也是有效产生特异性血流动力学改变的途径。海水只有经胃肠道吸收才会对循环系统产生显著作用,而其它途径的作用极为有限。针对银屑病人利用死海高盐海水治疗的副作用调查中评价了 1 142 位具有高血压的银屑病人的舒张压和收缩压的降低不显著死海的高盐环境对高血压对银屑病人的治疗不会产生显著的副作用^[16,17],长期死海高盐海水浸泡疗养对血压均会产生改善作用^[18,19],综合这些实验结果可以了解到经口摄入是主要造成海水高血压的主要途径,而长期浸泡海水经皮接触等途径不会对体循环血压造成负面影响。香蕉内皮组织富含果胶据报道可通过 Toll 样受体(TLR)作用于肾小管上皮细胞而提高水盐代谢,通过促进肾脏排除电解质而改善血压。本实验中观察到的香蕉内皮组织添加剂降低了海水摄取后的小鼠颈总动脉收缩压是否与上述调节机制有关尚待进一步的研究。

此外本实验研究还发现正常昆明小鼠饲以海水喂养时出现高血压出现时间较为滞后,实验结果显示在海水喂养后第 4 周血压才开始出现较明显的升高。海水喂养小鼠在高血压形成同时还出现心脏肥厚,血管壁中层增厚等血管重构现象。实验显示血管中层肥厚主要原因在于平滑肌细胞的肥大,且其出现先于血压的升高。颈总动脉管壁平滑肌的明显增厚同时伴随有弹性纤维和胶原纤维增多,但能够引起肌源性自主收缩的成分仅为增厚的平滑肌层,弹性纤维和胶原纤维对这一指标的影响可以忽略不计。

总之,海水饲养小鼠可引起颈总动脉波形的显著改变,抬高收缩压升支拐点进而降低中心动脉增强压,由此降低了颈总动脉血流参数;另一方面心率的上升缩短了射血期,这也导致颈总动脉内血流容积的下降,进而有可能引起局部供血不足。

参考文献

1 Weeman K, Lynch P, Buis A. New study finds sea level rise

- accelerating[R]. California: Jet Propulsion Laboratory, Pasadena, California Institute of Technology, USA, 2008.
- 2 Hataguchi Y, Tai H, Nakajima H, et al. Drinking deep-seawater restores mineral imbalance in atopic eczema /dermatitis syndrome[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2005, 59: 1093-1096.
- 3 Li WM, Cui J, Xu PY, et al. Effects of deep sea water on endurance of mice[J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2013, 25: 826-829.
- 4 Dai YG, Li WM, Tang HR, et al. Effect of physiological deep-sea water on the hyperthermal tolerance of mice [J]. *Chongqing Med* (重庆医学), 2016, 1: 33-36.
- 5 Zhang LX, Zhang M, Duan L. Effect of drinking desalinated seawater on copper, zinc, calcium, magnesium and iron in rats blood[J]. *J Envir Hyg* (环境卫生学杂志), 2015, 5: 427-430.
- 6 Welty TK, Freni-Titulaer L, Zack MM, et al. Effects of exposure to salty drinking water in an Arizona community. Cardiovascular mortality, hypertension prevalence, and relationships between blood pressure and sodium intake[J]. *JAMA*, 1986, 255: 622-666.
- 7 Vineis P, Chan Q, Khan A. Climate change impacts on water salinity and health [J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2011, 1 (1): 5-10.
- 8 Hoque MA, Scheelbeek PF, Vineis P, et al. Drinking water vulnerability to climate change and alternatives for adaptation in coastal South and South East Asia [J]. *Clim Change*, 2016, 136: 247-263.
- 9 Scheelbeek PF, Khan AE, Mojumder S, et al. Drinking water sodium and elevated blood pressure of healthy pregnant women in salinity-affected coastal areas [J]. *Hypertension*, 2016, 68: 464-470.
- 10 Shim CY. Arterial-cardiac interaction: the concept and implications [J]. *J Cardiovasc Ultrasound*, 2011, 19(2): 62.
- 11 Katsuda S, Yasukawa T, Nakagawa K, et al. Deep-sea water improves cardiovascular hemodynamics in Kurosawa and kusanagi-hypercholesterolemic (KHC) rabbits [J]. *Biol Pharm Bull*, 2008, 31(1): 38-44.
- 12 Beaulieu-Jones BR, O'Brien DM, Hopkins SE, et al. Sex, adiposity, and hypertension status modify the inverse effect of marine food intake on blood pressure in alaska native (Yup'ik) people [J]. *J Nutr*, 2015, 145: 931-938.
- 13 Talukder MRR, Rutherford S, Chu C, et al. Association between salinity and hospital admission for hypertension: an ecological case-control study in the mekong delta region in vietnam [J]. *J Public Health (Oxf)*, 2018, 40(1): 75-81.
- 14 Shani J, Seidl V, Hristakieva E, et al. Indications, contraindications and possible side-effects of climatotherapy at the dead-sea [J]. *Int J Dermatol*, 1997, 36: 481-492.