

瘦素预处理和缺血预处理在小鼠心肌缺血/再灌注损伤中的心肌保护机制

徐彤彤 刘世平 王晓璐

【摘要】 目的 观察瘦素预处理和缺血预处理(IPC)对心肌缺血/再灌注损伤(MIRI)模型小鼠的心肌保护作用,探讨瘦素参与的机制。方法 将 36 只 C57BL/6 小鼠按随机数字表法分为 5 组:①假手术组(12 只);②短暂缺血/再灌注(I/R)组(6 只):缺血 3 min 后再灌注 5 min,进行 3 个短暂的循环;③标准 I/R 组(6 只):缺血 30 min 后再灌注 120 min;④IPC 组(6 只):行 3 个短暂 I/R 循环后再进行标准 I/R 操作;⑤瘦素预处理组(6 只):缺血前 30 min 腹腔注射 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 小鼠重组瘦素。假手术组和短暂 I/R 组分别于再灌注后 0(即刻)、5、30、120 min 取血,动态监测血清瘦素水平;其余各组于再灌注后 120 min 处死小鼠,观察心肌梗死面积、心肌瘦素水平、髓过氧化物酶(MPO)活性,以及血清瘦素、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。结果 短暂 I/R 处理后 5 min 血清瘦素水平即较假手术组同期显著升高[(6.24 \pm 2.34) $\mu\text{g}/\text{L}$ 比(1.35 \pm 0.45) $\mu\text{g}/\text{L}$],30 min 达峰值[(12.36 \pm 1.33) $\mu\text{g}/\text{L}$],之后逐渐下降,与假手术组水平同期比较差异无统计学意义[(1.96 \pm 1.33) $\mu\text{g}/\text{L}$ 比(1.16 \pm 0.25) $\mu\text{g}/\text{L}$, $P>0.05$]。与标准 I/R 组比较,瘦素预处理组与 IPC 组均可显著缩小梗死面积[(11.50 \pm 2.26)%、(9.00 \pm 1.90)% 比(37.00 \pm 2.53)%],降低心肌瘦素[(8.36 \pm 3.42) $\mu\text{g}/\text{g}$ 、(6.71 \pm 2.03) $\mu\text{g}/\text{g}$ 比(15.51 \pm 3.92) $\mu\text{g}/\text{g}$]、MPO[(17.10 \pm 3.95) $\mu\text{g}/\text{g}$ 、(13.33 \pm 2.88) $\mu\text{g}/\text{g}$ 比(30.83 \pm 4.06) $\mu\text{g}/\text{g}$]以及血清瘦素[(15.03 \pm 1.87) $\mu\text{g}/\text{L}$ 、(11.85 \pm 0.72) $\mu\text{g}/\text{L}$ 比(29.55 \pm 2.31) $\mu\text{g}/\text{L}$]、TNF- α [(35.10 \pm 10.12) ng/L、(27.04 \pm 5.18) ng/L 比(81.34 \pm 14.20) ng/L]、IL-6[(167.39 \pm 72.83) ng/L、(149.13 \pm 37.69) ng/L 比(477.30 \pm 29.09) ng/L]水平(均 $P<0.01$)。结论 低剂量瘦素预处理可模仿经典的 IPC 以减轻 MIRI;瘦素参与 IPC 的心肌保护机制可能与减轻炎症反应有关。

【关键词】 缺血预处理; 瘦素预处理; 缺血/再灌注损伤; 心; 炎症细胞因子

Amelioration of myocardial ischemia/reperfusion injury by leptin pretreatment and ischemic preconditioning in mouse XU Tong-tong, LIU Shi-ping, WANG Xiao-shan. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi, China

【Abstract】 **Objective** To study the effects and role of leptin pretreatment and ischemic preconditioning (IPC) on the reduction of myocardial ischemia/reperfusion injury (MIRI) in mouse. **Methods** Thirty-six male C57BL/6 mice were randomized into five groups: ① sham operation group ($n=12$); ② brief ischemia/reperfusion (I/R) treatment group ($n=6$), in which the mice were subjected to three cycles of a 3-minute regional ischemia followed by a 5-minute reperfusion (I/R cycle); ③ MIRI group ($n=6$), in which MIRI was established in the mice by blocking anterior descending branch of left coronary artery for 30 minutes, followed by 120 minutes reperfusion; ④ IPC group ($n=6$), in which three I/R cycles were performed on the mice followed by the MIRI protocol; ⑤ leptin pretreatment group (leptin group, $n=6$), in which 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of leptin was injected intraperitoneally to the mice 30 minutes before myocardial ischemia. From 6 mice of the sham operation group and from the mice of brief I/R group, serum samples were collected at different time points (0, 5, 30 and 120 minutes) after reperfusion to measure changes in serum leptin level. From the rest of the mice, blood and heart samples were harvested at 120 minutes after reperfusion to analyze the myocardial function and infarct size, leptin, myeloperoxidase (MPO), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-6 (IL-6) levels. **Results** IPC procedure resulted in an increase in serum leptin level shortly after reperfusion. The leptin level increased significantly than that of sham operation group [(6.24 \pm 2.34) $\mu\text{g}/\text{L}$ vs. (1.35 \pm 0.45) $\mu\text{g}/\text{L}$] at 5 minutes after I/R, and reached the peak value of (12.36 \pm 1.33) $\mu\text{g}/\text{L}$ at 30 minutes after I/R. Then it gradually decreased to its original (0 minute after reperfusion) value [(1.96 \pm 1.33) $\mu\text{g}/\text{L}$] at 120 minutes after I/R. There was no difference compared with sham operation group [(1.16 \pm 0.25) $\mu\text{g}/\text{L}$, $P>0.05$]. Administration of leptin or IPC before MIRI significantly reduced infarct size [(11.50 \pm 2.26)%、(9.00 \pm 1.90)% vs. (37.00 \pm 2.53)%], the myocardial leptin levels [(8.36 \pm 3.42) $\mu\text{g}/\text{g}$ 、(6.71 \pm 2.03) $\mu\text{g}/\text{g}$ vs. (15.51 \pm 3.92) $\mu\text{g}/\text{g}$], MPO [(17.10 \pm 3.95) $\mu\text{g}/\text{g}$ 、(13.33 \pm 2.88) $\mu\text{g}/\text{g}$ vs. (30.83 \pm 4.06) $\mu\text{g}/\text{g}$], serum leptin levels [(15.03 \pm 1.87) $\mu\text{g}/\text{L}$ 、(11.85 \pm 0.72) $\mu\text{g}/\text{L}$ vs. (29.55 \pm 2.31) $\mu\text{g}/\text{L}$], serum TNF- α [(35.10 \pm 10.12) ng/L、(27.04 \pm 5.18) ng/L vs. (81.34 \pm 14.20) ng/L], and IL-6 levels [(167.39 \pm 72.83) ng/L、(149.13 \pm 37.69) ng/L vs. (477.30 \pm 29.09) ng/L, all $P<0.01$]. **Conclusion** Pretreatment using leptin results in preconditioning-like tolerance against infarction dysfunction. This cardiac protection effect is mediated, in part, via suppression of inflammation in preconditioned myocardium.

【Key words】 Ischemic preconditioning; Leptin pretreatment; Myocardial ischemia/reperfusion injury; Cytokine

心肌缺血/再灌注损伤(MIRI)是指在阻断冠状动脉(冠脉)一定时间后,缺血的心肌在开放循环再灌注期出现的心脏功能、代谢及结构上的损伤。心肌对一过性亚致死性缺血具有天生的适应能力,并对随后更严重缺血的耐受能力增强,这种反应称为缺血预适应。自从 1986 年 Murry 等^[1]首次提出缺血预适应对 MIRI 有保护作用以来,人们相继发现用药物进行预处理也具有心肌保护作用。近年来瘦素(leptin)与心血管疾病的关系引起了人们的关注。瘦素是肥胖基因(OB 基因)的表达产物,由脂肪细胞合成和分泌,由 167 个氨基酸组成,具有多种生物学活性。动物实验证明,心肌有瘦素及瘦素受体表达,表明心肌是瘦素的直接作用靶器官^[2];还有研究表明,瘦素能减轻心肌及肝脏缺血/再灌注(I/R)损伤^[3-5]。本研究中通过建立 MIRI 小鼠模型,观察瘦素预处理和缺血预处理(IPC)对心肌的保护作用,探讨瘦素参与 IPC 心肌保护作用的机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组:雄性 C57BL/6 小鼠 36 只(购自广西医科大学动物实验中心,动物合格证号:SCXK 桂 2007-0001),8~10 周龄,体重 20~25 g,按随机数字表法分为 5 组:①假手术组(12 只);②短暂 I/R 组(6 只):心肌缺血 3 min 后再灌注 5 min,共 3 个循环;③标准 I/R 组(6 只):行标准心肌 I/R 操作,即缺血 30 min 后再灌注 120 min;④IPC 组(6 只):行 3 个短暂 I/R 循环后再进行标准 I/R 操作;⑤瘦素预处理组(6 只):于标准 I/R 前 30 min 腹腔注射 50 μg/kg 的小鼠重组瘦素(美国 R&D Systems 公司)。各取 6 只假手术组小鼠和短暂 I/R 组小鼠,分别于再灌注后 0(即刻)、5、30、120 min 心脏取血,观察血清瘦素水平的动态变化;并于术后 120 min 活杀各组小鼠取心脏待测。

1.2 小鼠 MIRI 模型制备:采用结扎冠脉左前降支制备小鼠急性 MIRI 模型。假手术组仅在左前降支留置一松结,不结扎。缺血成功标志为直视下可见被结扎血管供应区心肌变为苍白色或肿胀。缺血一定时间后松开线结,记录再灌注时间。实验过程中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 心肌梗死面积测定:处死小鼠取心脏,经升

主动脉向心脏灌注氯化三苯四唑(TTC),拉紧保留缝线重新结扎冠脉左前降支(TTC 染色证实坏死区),继续灌注酞菁蓝用以区分未缺血区。心脏称重,冷冻,垂直横切将左心室分为 5 个 1 mm 的断面,显微镜下成像。采用图像处理系统测量总左室面积、缺血区面积(AAR)和梗死区面积(INF)。

1.3.2 血清及心肌瘦素测定:取 0.5 ml 心脏血抗凝,低温离心 8 min,取血清置于-70 °C 冰箱保存待测。取左心室底部心肌,每 50 mg 加入生理盐水 0.5 ml 低温匀浆,匀浆液中加抑肽酶煮沸 10 min,离心取上清液置于-20 °C 冰箱保存待测。血清及心肌组织瘦素测定采用放射免疫法。

1.3.3 细胞因子测定:采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)及心肌髓过氧化物酶(MPO)活性测定,操作按试剂盒(购于南京建成生物工程研究所)说明书进行。

1.4 统计学分析:采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 短暂 I/R 对小鼠血清瘦素水平的影响(表 1):经短暂 I/R 处理后 5 min 血清瘦素水平显著高于假手术组(*P*<0.01),30 min 后进一步升高至假手术组的约 12 倍(*P*<0.01),120 min 后血清瘦素水平基本恢复到假手术组水平,说明短暂缺血预处理可引起小鼠血清瘦素水平的短暂性升高。

表 1 短暂缺血预处理对小鼠血清瘦素水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	动物数	血清瘦素(μg/L)
假手术组	再灌注后即刻	6	1.25±0.35
	再灌注后 5 min	6	1.35±0.45
	再灌注后 30 min	6	1.05±0.24
	再灌注后 120 min	6	1.16±0.25
短暂 I/R 组	再灌注后即刻	6	1.78±1.03
	再灌注后 5 min	6	6.24±2.34*
	再灌注后 30 min	6	12.36±1.33*
	再灌注后 120 min	6	1.96±1.33

注:I/R:缺血/再灌注;与假手术组同期比较,**P*<0.01

2.2 IPC 与瘦素预处理对 MIRI 小鼠损伤心肌的改善作用(彩色插页图 1;表 2):酞菁蓝及 TTC 染色显示,标准 I/R 组、IPC 组及瘦素预处理组小鼠左室重量、缺血心肌重量和缺血面积均无明显差异。与标准 I/R 组相比,IPC 组及瘦素预处理组小鼠心肌梗死面积明显缩小(均 *P*<0.01)。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.02.017

基金项目:广西科技开发计划项目(0993003C-18);广西教育厅科研项目(200810LX464);广西桂林市科技开发项目(20080211)

作者单位:541001 广西,桂林医学院附属医院特需病区

表 2 各组小鼠 MIRI 后 120 min 心肌梗死面积, 心肌瘦素、MPO 及血清瘦素、炎症细胞因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	心肌组织			血清		
		INF/AAR 比值(%)	瘦素($\mu\text{g/g}$)	MPO($\mu\text{g/g}$)	瘦素($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
假手术组	6	0.00 \pm 0.00	1.64 \pm 0.77	3.53 \pm 2.09	2.51 \pm 0.11	2.33 \pm 1.03	10.76 \pm 4.09
标准 I/R 组	6	37.00 \pm 2.53 ^a	15.51 \pm 3.92 ^a	30.83 \pm 4.06 ^a	29.55 \pm 2.31 ^a	81.34 \pm 14.20 ^a	477.30 \pm 29.09 ^a
IPC 组	6	9.00 \pm 1.90 ^{ab}	6.71 \pm 2.03 ^{ab}	13.33 \pm 2.88 ^{ab}	11.85 \pm 0.72 ^{ab}	27.04 \pm 5.18 ^{ab}	149.13 \pm 37.69 ^{ab}
瘦素预处理组	6	11.50 \pm 2.26 ^{ab}	8.36 \pm 3.42 ^{ab}	17.10 \pm 3.95 ^{ab}	15.03 \pm 1.87 ^{ab}	35.10 \pm 10.12 ^{ab}	167.39 \pm 72.83 ^{ab}

注: MIRI: 心肌缺血/再灌注损伤, MPO: 髓过氧化物酶, INF/AAR 比值: 梗死区面积/缺血区面积, TNF- α : 肿瘤坏死因子- α , IL-6: 白细胞介素-6, I/R: 缺血/再灌注, IPC: 缺血预处理; 与假手术组比较, ^a $P < 0.01$; 与标准 I/R 组比较, ^b $P < 0.01$

2.3 IPC 与瘦素预处理对 MIRI 小鼠心肌与血清瘦素水平的影响(表 2): 与假手术组比较, 标准 I/R 组、IPC 组和瘦素预处理组心肌与血清瘦素水平均显著升高(均 $P < 0.01$); IPC 组及瘦素预处理组心肌与血清瘦素水平均较标准 I/R 组明显降低(均 $P < 0.01$)。

2.4 IPC 与瘦素预处理对 MIRI 小鼠炎症反应的影响(表 2): 与假手术组比较, 标准 I/R 组、IPC 组和瘦素预处理组小鼠血清 TNF- α 和 IL-6 水平及心肌 MPO 活性均显著增高(均 $P < 0.01$); 与标准 I/R 组比较, IPC 组、瘦素预处理组血清 TNF- α 、IL-6 水平及心肌 MPO 活性均明显降低(均 $P < 0.01$)。

3 讨论

本研究中首先证实了心肌短暂缺血(模拟缺血预适应)会引起瘦素水平的一过性升高; 进一步发现, 与标准 I/R 组相比, IPC 与瘦素预处理能同等程度缩小 I/R 损伤心肌的梗死面积。提示瘦素预处理可能与缺血预适应类似, 两种预处理的作用机制紧密相关; 瘦素可能参与 IPC 的心肌保护机制; 缺血预适应引起瘦素水平升高与外源性瘦素预处理对随后的 I/R 损伤心肌产生显著的保护作用。新近有研究报道 IPC 的心肌保护作用在瘦素缺乏的 MIRI 小鼠中明显受损^[5], 也提示 IPC 后的瘦素水平升高可能是产生心肌保护作用效应的必要条件。另有一组研究报道也显示, MIRI 后立即进行瘦素处理能减轻心肌损伤程度, 有直接的心脏保护作用^[4], 提示瘦素还可能起到类似缺血后适当的保护作用。本研究的结果则丰富了 IPC 对心肌保护作用机制。

瘦素在 MIRI 中起到了明显的双刃剑作用。本研究中比较各组 MIRI 120 min 后血清与心肌瘦素的水平发现, 与假手术组比较, 标准 I/R 组血清与心肌瘦素的水平显著升高, IPC 组和瘦素预处理组其水平显著降低, 提示高水平瘦素实际上可能是加重了 I/R 的损伤机制, 而 IPC 及瘦素预处理的保护作用可能是通过心肌 I/R 后瘦素水平的下降而实

现的。本课题组前期的研究也发现, 瘦素参与了大鼠急性心肌梗死(AMI)的心肌损伤过程^[6], 这与颜光涛等^[7]研究发现瘦素是 AMI 及动脉硬化发生的重要独立因素的结果相符合。在心肌梗死患者急性期, 外周血瘦素水平显著升高, 而在恢复期下降, 血清瘦素水平与心肌梗死患者的预后相关^[8]。另有报道: MIRI 能诱导瘦素及瘦素受体 OB-Ra 表达水平升高, 而 OB-Rb 降低, 抗瘦素抗体处理呈现保护趋势^[9], 瘦素与炎症细胞因子 TNF- α 也协同参与心肌损伤过程^[10-11]。

MIRI 是一个复杂的病理生理变化过程, 过度的炎症反应无疑是参与损伤的关键环节, 如何用药物控制 MIRI, 目前仍然是探讨的焦点^[12-13]。本研究发现 IPC 与瘦素预处理均可显著降低 MIRI 小鼠术后 MPO 活性及炎症细胞因子 TNF- α 、IL-6 水平, 缩小心肌梗死面积, 提示其部分机制可能与降低过度炎症反应有关。

参考文献

- [1] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia; a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 1986, 74: 1124-1136.
- [2] Purdham DM, Zou MX, Rajapurohitam V, et al. Rat heart is a site of leptin production and action. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004, 287: H2877-2884.
- [3] 张磊, 林季, 颜光涛, 等. 肝脏缺血/再灌注损伤对大鼠瘦素蛋白及 mRNA 表达水平的影响. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 433-435.
- [4] Smith CC, Mocanu MM, Davidson SM, et al. Leptin, the obesity-associated hormone, exhibits direct cardioprotective effects. *Br J Pharmacol*, 2006, 149: 5-13.
- [5] Bouhidel O, Pons S, Souktani R, et al. Myocardial ischemic postconditioning against ischemia-reperfusion is impaired in ob/ob mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 295: H1580-1586.
- [6] 徐彤彤, 阳跃忠. 急性心肌梗死患者血清瘦素水平的变化及其临床意义. *临床内科杂志*, 2007, 24: 106-108.
- [7] 颜光涛, 薛辉, 林季, 等. 急性心肌梗死患者血清 Leptin 增高与其他相关因素的分析. *中国危重病急救医学*, 2005, 17: 530-532.
- [8] 徐彤彤, 戴玲. 瘦素与急性心肌梗死溶栓后 ST 段变化的关系探讨. *广西医科大学学报*, 2007, 24: 403-405.

[9] Matsui H, Motooka M, Koike H, et al. Ischemia/reperfusion in rat heart induces leptin and leptin receptor gene expression. *Life Sci*, 2007, 80:672-680.

[10] Meisel SR, Ellis M, Pariente C, et al. Serum leptin levels increase following acute myocardial infarction. *Cardiology*, 2001, 95:206-211.

[11] Chu NF, Spiegelman D, Hotamisligil GS, et al. Plasma insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesity-related atherogenic and thrombogenic cardiovascular disease

risk factors among men. *Atherosclerosis*, 2001, 157:495-503.

[12] 黄焯, 王宗仁, 解娟, 等. 中药芪丹通脉片对心肌缺血/再灌注损伤大鼠的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14:357-360.

[13] 杜秋明, 李忠诚, 王贵荣, 等. 丹参酮 I A 磺酸钠对大鼠心肌缺血/再灌注心律失常的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15:183-184.

(收稿日期:2009-08-13
 修回日期:2010-01-20)
 (本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

急性乌头碱中毒致心脏损害 60 例

马利川 韩启定

【关键词】 乌头碱； 中毒； 心脏损害

本院 2002 年 1 月至 2009 年 9 月共收治 83 例急性乌头碱中毒患者，其中心脏损害 60 例，总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料：60 例患者中男 38 例，女 22 例；年龄 22~73 岁，平均 44.5 岁；毒物种类：附片 27 例，草乌 16 例，雪上一支蒿 14 例，附子 3 例；服药至发病时间 15 min~1 h 36 例，1~2 h 19 例；发病至就诊时间 30 min~12 h，平均 (3.2±1.4) h。60 例患者除有不同程度的乌头碱中毒症状和体征外，均有心律不齐。

1.2 心电图检查：27 例频发室性期前收缩(早搏)，其中 19 例形成二联律或三联律，14 例为频发多源多形性室性早搏，其中 4 例伴发多形性室性心动过速(室速)，5 例单形性室速，2 例尖端扭转型室速，3 例多次出现心室纤颤(室颤)；19 例室上性心律失常，包括频发房性早搏，窦性心动过缓，窦性心动过速，房室传导阻滞；4 例 ST-T 改变，2 例 Q-T 间期延长。

1.3 实验室检查：患者入院时动态监测血清电解质及心肌酶谱，心肌酶升高 27 例；电解质紊乱 49 例，其中低钾血症 26 例，低镁血症 15 例，低钠血症 17 例，低氯血症 11 例。

1.4 治疗方法：入院后立即给予心电监护、吸氧、开通静脉，同时给予洗胃、催

吐、导泻、补液、利尿促进毒物排泄，维持水、电解质及酸碱平衡，营养心肌等一般治疗；及时使用抗胆碱类药物(阿托品)。有室性心律失常给予利多卡因(无效者改为静脉应用胺碘酮)。8 例药物治疗无效者经多次电复律及床旁血液灌流才得以控制。积极治疗并发症：有呼吸抑制时行气管插管机械辅助通气；脑水肿给予脱水、降颅压、保护脑细胞；低血压、休克给予扩容及血管活性药物，维持血压稳定；加强护理，预防感染发生。

1.5 结果：59 例患者治愈，出院时心电图及心肌酶均恢复正常水平，治愈率 98.3%。1 例年龄较大，因反复发生室颤，抢救无效死亡。

2 讨论

乌头碱中毒致心脏损害的发生率高，朱永福等^[1]报道的心脏损害发生率为 69.6%，本组达 72.3%；心电图异常率高，文献报道为 80.1%~88.0%^[2]，本组达 100.0%；发病快、症状重，若得不到即时救治可导致死亡^[3]，张颖等^[4]报告的病死率达 3.1%，本组达 1.7%；心电图主要表现为紊乱性心律失常特点，其中以室性心律失常最常见。乌头碱中毒时心肌酶升高及电解质紊乱较常见(本组异常率分别为 45.0%及 81.7%)，临床上常常是多种损害并存，主要以神经系统、心血管系统及消化系统为主。

乌头碱中毒对心脏损害的机制有：
 ①兴奋心脏迷走神经，使节后纤维释放大量乙酰胆碱，从而降低窦房结的自律性和传导性，引起窦性心动过缓，窦性停搏或房室传导阻滞；②乌头碱对心肌的

直接作用，使心肌兴奋、传导和不应期不一致，复极不同步而易形成折返，从而发生严重室性心律失常，甚至室颤，最终死亡^[4]。由于乌头碱可使心肌细胞 Na⁺通道开放，加速 Na⁺内流，促使细胞膜去极化，提高自律组织快反应细胞的自律性，导致心律失常；已有研究证实，乌头碱对心肌的毒性机制可能是抑制心肌三羧酸循环和呼吸链的氧化磷酸化作用，使心肌有氧代谢障碍，心肌供能不足，用凋亡细胞检测技术在乌头碱中毒心肌中发现大量凋亡细胞，导致心律失常^[5]。

乌头碱中毒目前尚缺乏可靠的解毒药，治疗的关键在于及时、有效地纠正心律失常，维持生命体征稳定等综合治疗。同时，积极的宣传教育和预防为才是降低乌头碱中毒病死率的根本保证。

参考文献

[1] 朱永福, 钟林, 刘浩, 等. 急性乌头碱中毒 398 例救治分析. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16:102.

[2] 卢中秋, 胡国新. 乌头碱急性中毒及诊治研究现状. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12:119-121.

[3] 周永红. 25 例急性乌头碱中毒的临床总结. *中国中西医结合急救杂志*, 2003, 10:95.

[4] 张颖, 周玉华. 乌头碱中毒致心律失常 68 例临床分析. *中国危重病急救医学*, 1999, 11:319.

[5] 雷怀成, 易建华, 刘涛. 乌头碱中毒肝细胞凋亡的观察. *卫生毒理学杂志*, 2004, 18:199-200.

(收稿日期:2009-11-22)
 (本文编辑:李银平)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.02.018

作者单位:671000 云南,大理学院附属医院急诊科

去甲肾上腺素诱导的高血压灌注对猪心搏骤停复苏后肝脏的影响

(正文见 89 页)

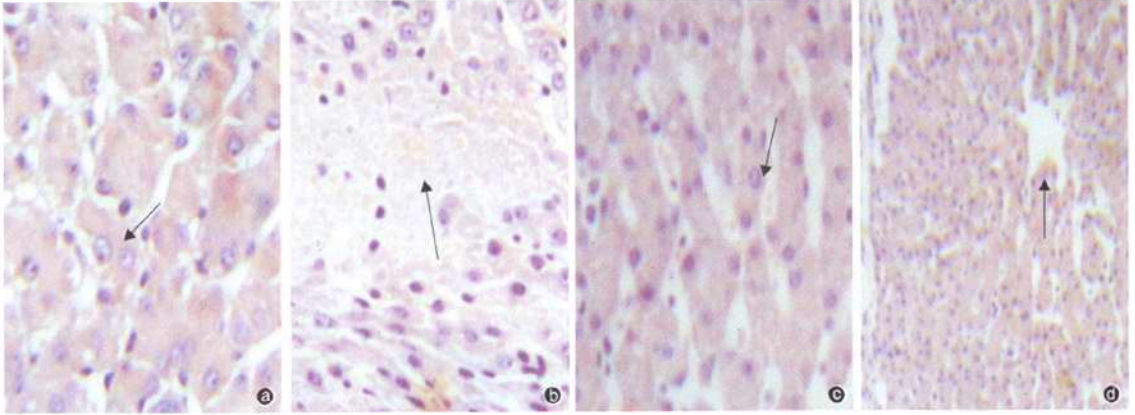


图1 光镜下观察猪心搏骤停自主循环恢复后肝脏组织学改变 箭头示正常血压组肝细胞肿胀, 轻度变性, 肝窦变窄(a), 局部区域肝细胞坏死、核固缩(b), 箭头示高血压组肝细胞正常, 无肿胀、变性(c), 正常肝小叶, 中央静脉、肝细胞、肝窦形态正常(d) HE $\times 40$

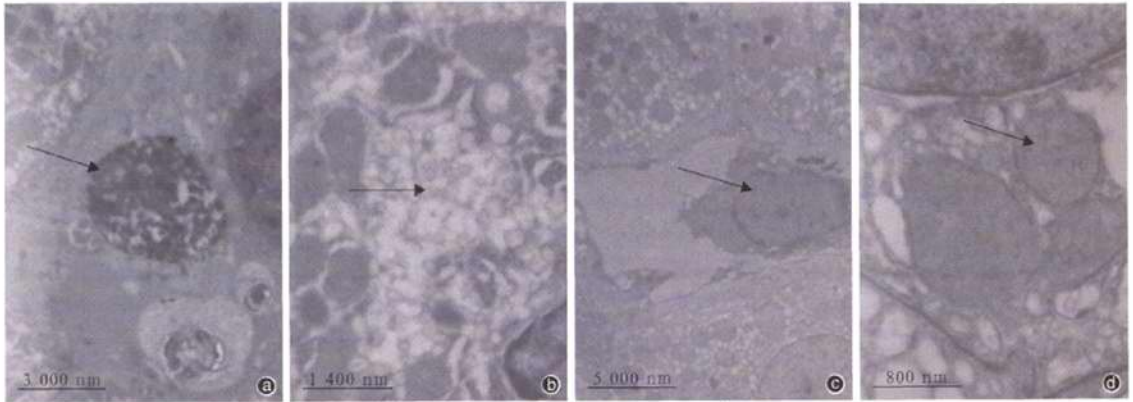


图2 电镜下观察猪心搏骤停自主循环恢复后肝脏组织学改变 箭头示正常血压组肝细胞坏死(a, $\times 6\ 000$), 肝细胞肿胀、细胞内线粒体结构模糊, 电子密度增高(b, $\times 12\ 000$); 箭头示高血压组肝库普弗细胞形态规则(c, $\times 3\ 500$), 肝细胞内线粒体可见线粒体嵴, 滑面内质网扩张(d, $\times 12\ 000$) 醋酸双氧铀染色

瘦素预处理和缺血预处理在小鼠心肌缺血/再灌注中的心肌保护机制

(正文见 105 页)



图3 显微镜下观察各组心肌缺血/再灌注损伤小鼠心肌梗死情况 白色区域表示梗死区, 红色区域表示缺血区(危险区), 蓝色区域表示未缺血区; 与标准缺血/再灌注组(a)比较, 缺血预处理组(b)及瘦素预处理组(c)心肌梗死面积明显缩小 靛菁蓝和氯化三苯四唑染色 $\times 4$

肌保护机制

作者: 徐彤彤, 刘世平, 王晓珊, XU Tong-tong, LIU Shi-ping, WANG Xiao-shan
作者单位: 桂林医学院附属医院特需病区, 广西, 541001
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2010, 22(2)
被引用次数: 5次

参考文献(13条)

1. Matsui H;Motooka M;Koike H Ischemia/reperfusion in rat heart induces leptin and leptin receptor gene expression 2007
2. 徐彤彤;戴玲 瘦素与急性心肌梗死溶栓后ST段变化的关系探讨[期刊论文]-广西医科大学学报 2007(3)
3. Purdham DM;Zou MX;Rajapurohitam V Rat heart is a site of leptin production and action 2004
4. 杜秋明;李忠诚;王贵荣 丹参酮II A磺酸钠对大鼠心肌缺血/再灌注心律失常的影响[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2008(3)
5. Murry CE;Jennings RB;Reimer KA Preconditioning with ischemiala delay of lethal cell injury in ischemic myocardium 1986
6. 黄焯;王宗仁;解娟 中药芪丹通脉片对心肌缺血/再灌注损伤大鼠的影响[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2007(6)
7. Chu NF;Spiegelman D;Hotamisligil GS Plasma insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesityrelated atherogenic and thrombogenic cardiovascular disease risk factors among men 2001
8. Meisel SR;Ellis M;Pariante C Serum leptin levels increase following acute myocardial infarction 2001
9. 颜光涛;薛辉;林季 急性心肌梗死患者血清Leptin增高与其他相关因素的分析[期刊论文]-中国危重病急救医学 2005(9)
10. 徐彤彤;阳跃忠 急性心肌梗死患者血清瘦素水平的变化及其临床意义[期刊论文]-临床内科杂志 2007(2)
11. Bouhidel O;Pons S;Souktani R Myocardial ischemic postconditioning against ischemia-reperfusion is impaired in ob/ob mice 2008
12. Smith CC;Mocanu MM;Davidson SM Leptin, the obesity-associated hormone, exhibits direct cardioprotective effects 2006
13. 张钰;林季;颜光涛 肝脏缺血/再灌注损伤对大鼠瘦素蛋白及mRNA表达水平的影响[期刊论文]-中国危重病急救医学 2007(7)

引证文献(8条)

1. 齐菲, 颜光涛 抑制胞浆型磷脂酶A2活性对内毒素诱导人脐静脉内皮细胞分泌瘦素的影响[期刊论文]-中国危重病急救医学 2011(2)
2. 齐菲, 颜光涛 抑制胞浆型磷脂酶A2活性对内毒素诱导人脐静脉内皮细胞分泌瘦素的影响[期刊论文]-中国危重病急救医学 2011(2)
3. 薛辉, 颜光涛, 林季, 郝秀华 心肌缺血/再灌注损伤后瘦素的改变及机制初探[期刊论文]-中国危重病急救医学

2010(11)

4. [徐彤彤](#). [心肌缺血-再灌注损伤的瘦素机制研究新进展](#)[期刊论文]-[中国急救医学](#) 2010(6)
5. [徐彤彤](#). [刘世平](#). [瘦素预处理对小鼠心肌缺血再灌注损伤的影响](#)[期刊论文]-[广东医学](#) 2010(7)
6. [王晓珊](#). [徐彤彤](#). [王一锦](#). [瘦素在大鼠心肌缺血-再灌注损伤中作用的探讨](#)[期刊论文]-[天津医药](#) 2010(10)
7. [薛辉](#). [颜光涛](#). [林季](#). [郝秀华](#). [心肌缺血/再灌注损伤后瘦素的改变及机制初探](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2010(11)
8. [王晓珊](#). [徐彤彤](#). [王一锦](#). [瘦素在大鼠心肌缺血-再灌注损伤中作用的探讨](#)[期刊论文]-[天津医药](#) 2010(10)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201002014.aspx