

奎尼丁对心律失常家兔脂质过氧化物含量的影响

景有伶 郑俊国 杨秋

陈春林* 石磊* 傅定一*

(华北煤炭医学院病虫教研室, 唐山 063000)

(华北煤炭医学院药理教研室, 唐山 063000)

摘要 肾上腺素 (adrenaline Adr) 诱发家兔室性心律失常 (VA) 后, 血浆及组织匀浆中脂质过氧化物 (LPO) 代谢产物丙二醛 (MDA) 的含量明显增加。而奎尼丁 (quinidine, Qui) 6 mg/kg iv 能有效地防止 Adr 诱发的室性心律失常, 并能显著抑制 MDA 的生成, 结果提示 Qui 抗 Adr 性心律失常可能与抑制脂质过氧化作用有关。

关键词 奎尼丁 脂质过氧化物 心律失常 肾上腺素

奎尼丁 (Qui) 为影响 Na^+ 通道的抗心律失常药, 近年来, 实验研究证实心肌缺血再灌注心律失常的发生与自由基的产生有关, 抗自由基药物对再灌注心律失常有一定防止作用^[1,2]。据陈芷芳等^[3]报道, 哇巴因中毒致心律失常可能与自由基有关。肾上腺素 (Adr) 诱发心律失常与缺血再灌注及哇巴因中毒致心律失常是否有相似之处, 与自由基的产生是否有关? Qui 抗心律失常作用是否能通过抗脂质过氧化机制而实现, 尚未见文献报道。本文研究采用 iv Adr 诱发心律失常模型, 观察 MDA 含量的变化及 Qui 对其含量的影响, 探讨 Qui 与 LPO 之间的关系及 Qui 抗心律失常的作用机理。

1 材料和方法

1.1 动物分组及处理 选用 30 只 2.5~3.0 kg 家兔, ♀、♂ 兼用, 施乌拉坦 (1 g/kg) ip 麻醉, 气管插管, 右侧颈外静脉插管以备抽血样, 将动物分成三组, 每组 10 只。(1) 心律失常组: iv NS 0.6 ml/kg, 随即快速 iv (2S) Adr 100 ug/kg, (2). Qui 组: 先

iv Qui 6 mg/kg, 随即快速 iv (2S) Adr 100 ug/kg; (3). 正常对照组: iv 等容积的 NS。各组均在 iv Adr 或 NS 后描记 II 导心电图, 记录 VA 发生率, 出现时间和持续时间。

1.2 脂质过氧化物的测定 各组均于 iv Adr 或 NS 前 (0h) 和 iv Adr 或 NS 后 (1.2h 末) 采血, 并于 2h 末取心, 肺、肝、脾、肾制备匀浆, 用硫代巴比妥酸 (TBA) 显色法^[4,5], 测定血浆和组织匀浆 LPO 降解产物 MDA 含量。

2 结果

2.1 对心律失常的影响 奎尼丁 (6 mg/kg) 可使 VA 的发生率降低, 发作时间推迟, 持续时间缩短 (表 1)。

表 1 奎尼丁对肾上腺素诱发家兔心律失常的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VA 发生率 %	VA 时间 (s)	
			开始	持续
心律失常组	10	100.0	14.9 ± 3.9	118.0 ± 34.5
奎尼丁预防组	10	30.0	24.7 ± 5.5*	20.1 ± 8.4**

注: 奎尼丁组与心律失常组相比 VA = 室性心律失常
** P < 0.01, * P < 0.05

2.2 脂质过氧化物含量的变化 血浆MDA含量0h各组接近,第1.2h末心律失常组血浆MDA含量明显升高,且随时间延长而更加显著;奎尼丁组第1.2h末MDA含量明显低于心律失常组,与0h相比虽有些偏高,但差别不显著($p>0.05$);正常对照组血浆MDA含量无明显变化(表2)。动物组织匀浆MDA含量心律失常组与正常对照组相比明显增加,而iv Qui可防止组织匀浆MDA含量的增加(表3)。

表3 组织匀浆中脂质过氧化物含量的变化($\bar{x} \pm s$ nmol/g组织)

组别	n	心	肺	肝	脾	肾
正常对照组	10	11.60 $\pm$ 4.53**	22.00 $\pm$ 2.58**	20.76 $\pm$ 3.57**	27.18 $\pm$ 6.32**	17.60 $\pm$ 5.43**
心律失常组	10	19.07 $\pm$ 4.61	28.07 $\pm$ 5.98	24.50 $\pm$ 1.75	40.60 $\pm$ 8.71	25.04 $\pm$ 5.85
奎尼丁预防组	10	14.72 $\pm$ 3.58*	22.85 $\pm$ 4.32*	19.69 $\pm$ 4.32**	25.41 $\pm$ 8.63**	16.25 $\pm$ 6.07**

注:各组与心律失常组相比用*表示** $P<0.01$, * $P<0.05$

表2 各组动物血浆中脂质过氧化物含量的变化($\bar{x} \pm s$, mol/l)

组别	n	A(0h)	B(1h)	C(2h)
正常对照组	10	2.03 $\pm$ 0.43	1.87 $\pm$ 0.54 $\Delta\Delta$	2.21 $\pm$ 0.42 $\Delta\Delta$
心律失常组	10	1.99 $\pm$ 0.26	2.70 $\pm$ 0.40**	3.56 $\pm$ 0.65**
奎尼丁预防组	10	2.14 $\pm$ 0.53	2.46 $\pm$ 0.54	2.52 $\pm$ 0.58 $\Delta\Delta$

注: A与B、B与C相比,用*表示,** $P<0.01$
各组与心律失常组相比用 Δ 表示, $\Delta\Delta P<0.01$

3 讨论

过氧化脂质是一类脂质过氧化物的总称,MDA是脂质过氧化物的最终产物,已有文献报道,某些心脏病患者血浆MDA含量明显升高^[6],心肌缺血时,有大量自由基产生,并导致心功能紊乱。本研究发现,Adr致心律失常后血浆及组织匀浆MDA含量明显增加,其机制可能为大量快速iv Adr可导致心肌缺氧,此外Adr与心肌细胞膜表面的 β 受体结合后,可使细胞内ATP转变为CAMP,促进 Ca^{2+} 进入细胞。这两方面均使氧自由基生成增加。氧自由基可引起膜脂质过氧化反应,又可使膜对 Ca^{2+} 通透性增加,进一步加剧细胞内 Ca^{2+} 聚集而触发心律失常^[7]。Qui为 Na^+ 通道抑制剂,能阻滞心肌细胞膜的快 Na^+ 通道,同时还抑制 K^+ 外流及 Ca^{2+} 和 Na^+ 经慢通道内流,具有膜稳定作用。

结果提示,Qui能显著抑制Adr致心律失常家兔血浆及组织匀浆MDA生成,这可能是其抗心律失常的机制之一。其机制可能

与抑制 Ca^{2+} 的内流和稳膜作用有关,详细作用机制有待进一步研究。

参考文献

- 1 陈修.抗心肌缺血研究的新思路与方法.药学学报,1987,22(2):150~155
- 2 吴再彬,刘岐山,张运生等.维生素E对再灌注心肌损伤的保护作用.中国药理学通报,1991,7(2):131~135
- 3 陈芷芳,黄仁彪,季晓玲等.某些自由基清除剂对哇巴因致豚鼠心律失常的研究.中国药理学通报,1991,7(2):117~120
- 4 陈顺志.过氧化脂质TBA显色的三种方法比较,临床检验杂志,1984,2(4):8~10
- 5 Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid-reaction. Anal Biochem 1979; 95(2):351~358.
- 6 陈瓊,周玫,齐凤菊.某些心脏病患者血浆丙二醛含量和血浆.红细胞硒谷胱甘肽过氧化物酶活性的测定.中华医学杂志,1987,67(7):402~403
- 7 Clusin WJ, Bristow MR, Karagueuzian HS, et al. Do calcium-dependent ionic currents mediate ischemic ventricular fibrillation. Am J Cardiol, 1982; 49(3):606~612.

(下转第25页)

(上接第18页)

Influence of Quinidine on Lipid Peroxide Content in Rabbits With Arrhythmia

Jing Youling, Zheng Junguo, Yang Qiu, Chen Chunlin,
Shi Lei, Fu Dingyi

(Department of Pathophysiology, North China Coal Medical College, Tangshan 063000)

Abstract The content of malondialdehyde (MDA), the metabolite of lipid peroxide (LPO), in plasma and tissue homogenate in rabbits with arrhythmia induced by adrenaline (Adr) was determined. The results showed that the MDA level was increased in plasma and tissue homogenate. Quinidine (Qui) 6mg/kg iv significantly prevented ventricular arrhythmia induced by Adr and inhibited the production of MDA. The finding suggest that the effect of Qui on arrhythmia induced by Adr may associate with its inhibition on lipid peroxidation.

Key words Quinidine Adrenaline Arrhythmias Lipid peroxidation

收稿日期: 1992—10—14