维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2000)03-0268-02

心肌缺血预处理对心肌的保护作用

王悦喜，董 莉，陈运贞，刘元生
（重庆医科大学临床学院心血管内科 400016）

提 要：目的 探讨心肌缺血预处理(IPC)保护该心肌被以后较长时间缺血损伤的作用。**方法** 给Wistar大鼠在90min缺血和180min再灌注(I/R)前3次、每次5min、间隔5min再灌注的心肌缺血预处理；I/R前静脉注射Bre.、PMA观察它们对心肌I/R损伤的影响作用。**结果** IPC、PMA可保护心肌被I/R的损伤；Bre.则可消除IPC对心肌的保护作用。**结论** IPC可保护心肌被长达90min.I/180min.R损伤,其保护机制作者正在研究之中,可能与蛋白激酶C被激活有关。

关键词： 预处理;缺血；心肌保护
中国图书分类法分类号： R542.22 **文献标识码：** A **收稿日期：** 1999-06-17

The protective role of ischemic preconditioning in Wistar rat heart

WANG Yue-Xi, et al
Department of Cardiology, College of Clinical Medicine

Abstract ; Objective To explore IPC(ischemic preconditioning) and PMA reduce the size of infarcts compared with control and breviscapini(Bre.).**Methods and Results** Anesthetized open-chest wistar rats underwent three 5-minute episodes of preconditioning ischemia in IPC group or after administration of Bre. in Bre.group; Control group had no episodes of ischemic preconditioning ; PMA was injected 5 minutes before sustained occlusion; After 90 minutes of CAO and 3 hours of reperfusion, infarct size was significantly reduced in IPC rats' compared with control group and Bre.+IPC groups, $P<0.01$. **Conclusion** The wistar rats IPC model was stable. TTC can obviously distinguish the AN(area of necrosis) from normal myocardium. The IPC 、 PMA protected the myocardium from sustained ischemia-reperfusion injury.Bre. blunted the protective role of IPC.PMA imitated the protective role of IPC. Their protective mechanism will be disscused in detail in next article.

Key Words ; Myocardium infarct; Ischemic preconditioning; Myocardial protection

心肌缺血预处理(ischemic preconditioning, IPC)是指心肌经一次或几次短暂缺血而赋予其对以后较长时间缺血损伤耐受的一种现象，已在许多种实验动物研究过[1]。而最近的文献报道IPC同样对人类的心肌有保护作用[2,3]。可是，IPC对心肌保护作用的确切机制到目前为止仍不十分清楚。本实验用在体鼠心肌研究IPC对心肌的保护作用，为探讨其机制奠定基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物

Wistar大鼠,体重150～250g,雌雄不拘,4个月龄,由重庆医科大学实验动物中心提供。

1.2 缺血、再灌注模型的制作

鼠冠状动脉阻塞和再灌注模型作者已报道[4]，主要步骤如下，将40只Wistar大鼠，随机分组，用20%乌拉坦腹腔麻醉。气管内插管，开胸时用人工呼吸机行人工呼吸，潮气量1.2ml/100g、通气频率70次/min。左旁正中切开胸壁、暴露心脏，在左心耳与肺动脉圆锥间于左冠状动脉主干下穿过缝线，以备缺血-再灌注时用。迅速逐层缝合胸壁、挤压胸壁使其恢复负压。拔出气管内插管、关闭呼吸机，使大鼠恢复自主呼吸，稳定一定时间，拉紧两侧缝线时心电图肢导联ST段与背向上抬高为阻断左冠脉血流成功；拉两侧线环心电图与背向上抬高的ST段下降为冠脉血流再通。

1.3 心率与血压的记录

用电脑大鼠血压、心率仪，分别于开胸前、冠脉血流阻断前、阻断后30min、90min，再灌注60min、180min记录心率(bpm)和鼠尾平均动脉血压（mmHg）。

1.4 实验设计

40只大鼠随机分组，90min心肌缺血前35min开胸、左冠状动脉主干下穿线但不结扎为对照组；90min心肌缺血前35min开胸、左冠状动脉主干下穿线，行3次、每次5min的心肌缺血，间隔5min再灌注为IPC组；IPC前静注Bre.（breviscapini, 0.4mg/100g)为Bre.+IPC组；90min心肌缺血前

作者介绍： 王悦喜（1963- ），男，博士生

维普资讯 http://www.cqvip.com

5min静注PMA(pherbal mythtil aminocari, 0.05nmol)为PMA组。各组鼠心肌缺血90min后，均再灌注180min。

1.5 TTC染色方法心肌坏死范围的测量

用TTC染色、测量心肌坏死范围[4]

$$\text{心肌坏死范围（\%）} = \frac{\text{坏死心肌总重量}}{\text{左心室心肌重量}}$$

1.6 统计方法

心率、平均动脉压、心肌坏死范围等所测资料用均数±标准差表示。用方差分析组间心肌坏死范围。$P<0.05$为有显著性差异。

2 结 果

2.1 死亡和排除的大鼠

共有40只大鼠被选入本实验，其中2只因麻醉不够、第二次追加致呼吸停止而死亡；因90min缺血后再灌注2min内出现室颤抢救无效死亡2只；因90min缺血后松开冠脉结扎线15 min抬高的ST段不恢复到等电位线而放弃1只；因缝线穿过肺动脉圆锥，扎线时出血过量死亡1只。

2.2 心率和鼠尾平均动脉压

如文献报道[4]，各组间在各时段内所测得心率和鼠尾平均动脉压值间均无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 心肌坏死范围

四组实验大鼠平均心肌坏死面积分别为对照组42.73%±5.8%，IPC组18.75%±7.2% Bre.-IPC组44.14%±4.5%; PMA组20.53%±1.34%。IPC能明显减小左室心肌坏死范围，与对照组相比$P<0.01$，而对照组与Bre+ IPC.组相比无显著性差异$P>0.05$。

表 各组实验心肌坏死范围比较

组 别	坏死心肌占左心室肌百分比
对照组	42.73±5.8
心肌IPC组	18.75±7.2*
灯盏花+IPC组	44.14±4.5
PMA组	20.53±1.34*

注：*与对照组相比$P<0.01$。

3 讨 论

3.1 各实验时段内鼠心率、平均动脉压对心肌坏死面积的影响

用电脑大鼠血压、心率仪分别于开胸前、冠状动脉血流阻断前、阻断后30min和90min、再灌注60min和180min记录到各时段心率（次/min），鼠尾平均动脉压（mmHg）间均无显著性差异($P<0.01$)。因为心率收缩压是心肌耗O_2量的重要指标.所以本实验可以排除心率、平均动脉压对心肌坏死范围大小的影响。

3.2 IPC对心肌的保护作用

IPC对心肌的保护作用首先由Murry等在1986年提出[1]，他们报道预处理犬的心梗面积为对照组的1/4，本实验结果亦显示IPC对心肌由明显的保护作用。当时认为心肌IPC对心肌的保护作用是心肌细胞消耗ATP的量减少[5]或ATP合成增加；也可能为间歇性的心肌缺血限制了代谢产物的积聚[1]，而积聚代谢产物的减少又减轻了缺血-再灌注心肌细胞的肿胀，因此可防止受损心肌细胞膜的破裂。也有作者提出心肌IPC限制了化学趋动因子的聚积，使缺血-再灌注心肌组织周围中性粒细胞积聚减少，从而减轻了心肌细胞的损伤。随着实验的不断进展，最近又提出蛋白激酶C（PKC）及其亚型的激活、从胞浆到心肌细胞膜的转移[6~8]在心肌缺血预处理的第一窗保护作用中起着非常重要的作用，有关它们在IPC保护心肌中的作用作者将作详细报道。

总之，3次、每次5min的短暂心肌缺血，可赋予这部分心肌对其后长达90min缺血～180min再灌注损伤的保护作用，在探明其保护机制后对临床上如PTCA等前应用心肌保护提供指导。

参 考 文 献

[1] Murry CE, Jennings RB.Reimer KA.Preconditioning with ischemia:a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium[J]. Circulation, 1986; 74: 1124-1136.

[2] Deutsch E.Berger M,Kussmaul WG. et al.Adaption to ischemia during percutaneous transluminal-coronary-angioplasty: clinical,hemodynamic,and metabolic features[J]. Circulation. 1990; 80: 2044-2051.

[3] Kloner RA,Shook T,Przyklenk K, et al. Previous angina alter in-hospital outcome in TIMI-4:a clinical correlate to preconditioning[J].Circulation. 1995; 91: 37-47.

[4] 王悦喜，陈运贞. Ca^{2+}预处理对心肌的保护作用[J]. 重庆医科大学学报，1999; 24(1): 10-14.

[5] Ichihara K,Abiko Y.Rebound recovery of myocardial creatine phosphate with reperfusion after ischemia[J]. Am Heart J. 1984; 108: 1594-1598.

[6] Li Y,Kloner RA.Does protein kinase C play a role in ischemic preconditioning in rat hearts[J]. Am J Physiol, 1995; 268: H426-431.

[7] Przyklenk K,Sussman MA.Simkhovich BZ.et al.Does ischemic preconditioning trigger translocation of protein kinase C in the canine model[J]. Circulation. 1995; 91: 1546-1577.

[8] Kitakaze M, Minamino T,Komamura K,et al.Activation of-protein kinase C limits infarct size in ischemic preconditioning in dogs[J].J Mol Cell Cardiol, 1995;26:520.