

三种啮齿动物心肌缺血早期心脏及血液组胺含量的变化¹

李春光、傅绍莹、李蕴山、许彦芳 (河北医学院药理教研室, 石家庄 050017)

提要 麻醉大鼠、豚鼠及兔结扎冠状动脉左前降支20 min后, 左心室缺血区心肌组胺含量均明显低于假结冠组; 同时, 大鼠血液组胺水平显著升高, 豚鼠及兔变化不显著。心肌组胺含量降低%提示, 急性缺血早期心肌组胺含量变化有明显种属差异, 其敏感性为大鼠>豚鼠及兔。

关键词 组胺; 心肌缺血; 荧光分光光度测定法; 冠状动脉结扎术

犬急性心肌缺血时, 心脏组胺(histamine, H)释放⁽¹⁾, 这可能是缺血性心律失常的诱因之一⁽²⁾, 但研究H的作用不可忽视种属差异的影响⁽³⁾。不同种属动物在实验性心肌缺血时, 心肌及血液H含量变化的比较性研究尚未见报

道。本文选用常用实验动物大鼠、豚鼠及兔, 观察结扎冠状动脉致急性心肌缺血早期心肌及血液H含量的变化, 为探讨心脏H与心肌缺血及缺血性心律失常的关系提供依据。

材料及方法

大鼠急性心肌缺血 Wistar大鼠33只, ♀♂兼用, 体重 $217 \pm SD 26$ g, 戊巴比妥钠ip麻醉, 气管插管, 人工通气。随机分为3组: 开胸剪开心包(pericardiotomy, P)对照组; 假结冠(sham ligation, S)组, 即于肺动脉圆锥及左心房间找出冠脉左前降支, 穿以0号线; 结冠(ligation, L), 组结扎冠脉左前降支⁽⁴⁾。

豚鼠急性心肌缺血 豚鼠30只, ♂, 体重 336 ± 43 g, 麻醉及分组同大鼠。

1987年2月23日收稿 1987年10月4日接受

¹国家自然科学基金资助项目 No 3860497

兔急性心肌缺血 兔13只, 体重 2.0 ± 0.4 kg, ♀♂不拘, 麻醉同上。随机分为假结冠组及结冠组, 双道结扎冠状动脉左前降支⁽⁵⁾。

以上3种动物各组于结冠后或相应时间连续记录II导程心电图20 min。

心肌及血液H含量测定⁽⁶⁾ 结冠组动物于结冠20 min后, 自右心室取血3 ml, 肝素抗凝, 加高氯酸酸化(终浓度0.7 mol/L), 然后剪取左心室游离壁缺血区组织(大鼠约0.2 g, 豚鼠约0.3 g, 兔约0.7 g)。未结冠组于相同时间取相应区域心肌组织。将心肌用0.4 mol/L高氯酸于玻璃匀浆器中制成匀浆, 离心, 取上清液, 用离子交换及荧光分光光度计(西德OPTON MQ 3型)测定H含量⁽⁶⁾。

阳离子交换树脂(Dowex 50 w × 8)及邻苯二甲醛(o-phthaldialdehyde, OPT)均为西德Fluka公司产品。磷酸组胺为中国科学院上海生化研究所产品。其他药品均为AR, 各种试剂均以三重蒸馏水配制。

结 果

结扎冠脉左前降支20 min内, 大鼠可出现各种心律失常, 包括室性早搏(VE)、室性心动过速(VT)及心室纤颤(VF); 兔心电图可见ST段下移, 部分兔出现VE及VF。大鼠及兔未结冠组及豚鼠各组均未见心律失常。心肌及血液H含量变化见表1。

1. 大鼠 结冠组左心室缺血区心肌H含量明显低于假结冠组($p < 0.01$), 平均降低42%; 同时血液H浓度明显高于假结冠组($p < 0.05$)。假结冠组心肌及血液H含量与开胸对照组无明显差别($p > 0.05$)。

2. 豚鼠 结冠组左心室缺血区心肌H含量明显低于假结冠组($p < 0.05$), 平均降低25%, 但血液H浓度变化不显著($p > 0.05$)。假结冠组心肌及血液H浓度与开胸对照组无显著差别($p > 0.05$)。

3. 兔 结冠组左心室缺血区心肌H含量显著低于假结冠组($p < 0.05$), 平均降低23%;

Tab 1. Histamine contents in the ischemic zone of the left ventricle and in the whole blood 20 min after coronary artery ligation (L) in anesthetized rats, guinea pigs and rabbits. $\bar{x} \pm SD$. * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$ vs pericardiotomy (P); † $p > 0.05$, †† $p < 0.05$, ††† $p < 0.01$ vs sham ligation (S). Number of animals in parentheses.

Species	Histamine content	
	Left ventricle ($\mu\text{g/g wet wt}$)	Whole blood ($\mu\text{g/ml}$)
Rat	P $2.5 \pm 0.7(16)$	$0.11 \pm 0.02(5)$
	S $2.9 \pm 0.7^*(5)$	$0.10 \pm 0.01^*(5)$
	L $1.7 \pm 0.6^{***\dagger\dagger}(12)$	$0.30 \pm 0.12^{**\dagger\dagger}(10)$
Guinea pig	P $5.9 \pm 1.1(15)$	$0.71 \pm 0.20(5)$
	S $6.2 \pm 1.1^*(5)$	$0.60 \pm 0.21^*(5)$
	L $4.6 \pm 1.3^{**\dagger\dagger}(10)$	$0.58 \pm 0.14^{\dagger}(10)$
Rabbit	S $1.0 \pm 0.2(5)$	$2.92 \pm 0.53(5)$
	L $0.8 \pm 0.1^{\dagger\dagger}(8)$	$2.57 \pm 1.27^{\dagger}(8)$

血液H浓度与假结冠组无明显区别($p > 0.05$)。

讨 论

本文测得大鼠心肌H含量与文献结果⁽³⁾相近, 而豚鼠则略高于文献⁽⁷⁾。本文结果表明麻醉大鼠、豚鼠及兔结冠20 min后, 左室缺血区心肌H含量显著低于假结冠组, 提示实验性急性心肌缺血早期心肌H含量发生明显变化; 假结冠组与开胸对照组的结果表明缺血早期心肌H含量降低并非由于穿线引起心肌损伤所致。心肌H含量降低%提示大鼠急性心肌缺血所致H含量变化最明显, 兔及豚鼠次之。缺血心肌H含量降低可能与心肌释放H有关⁽¹⁾, 且其释放量的差异显然是种属差异所致, 而非心肌缺血范围(ischemic zone, IZ)不同。因本文测得大鼠及豚鼠IZ相近(分别为 $30.0 \pm 4.3\%$ ($n = 12$)及 $30.4 \pm 4.0\%$ ($n = 10$)), 而前者缺血心肌H含量降低42%, 后者仅25%; 兔IZ为 $17.0 \pm 5.0\%$ ($n = 8$), 而H含量降低23%, 与豚鼠相近。用钙反常(calcium paradox)及缺血致离体心脏损伤后⁽⁸⁾, 测定灌流液中H含量变化也发现大鼠心脏H释放量大于豚鼠。大鼠心脏H受体稀少⁽⁹⁾, 缺血或损伤时心

肌H含量变化的意义有待探讨。本文测得3种动物心肌H含量为豚鼠>大鼠>兔，而全血H含量则为兔>豚鼠>大鼠，表明H分布同样存在种属差异。本文所见大鼠全血H浓度增高可能与心肌缺血后释放较多H入血有关⁽¹⁾。豚鼠及兔心肌H含量虽减少，但血液H变化不明显，可能与缺血区心肌释放H量较少有关；也表明测定全血H有时不能反映心肌H的变化，大动物应测定冠状窦血H含量⁽¹⁾。有关H与多种实验性心律失常的关系，我们曾有报道⁽¹⁰⁻¹³⁾；本文结果表明，以上3种动物急性心肌缺血时，缺血区心肌H虽都显著降低，但豚鼠不出现心律失常，与文献^(14,15)结果相符，这可能与豚鼠心律过快有关⁽¹⁴⁾。

致谢 本室孟祥琴同志、本院药理学系82级学生段二元、段玉会参加部分实验工作。

参 考 文 献

- 1 Wolff AA, Levi R, Fisher VJ, Chenouda AA. Cardiac histamine release and ventricular arrhythmias after coronary artery occlusion in the dog. *Fed Proc* 1984; 43 : 458
- 2 Wolff AA, Levi R. Histamine and cardiac arrhythmias. *Circ Res* 1986; 58 : 1
- 3 Levi R, Owen DAA, Trzeciakowski J. Actions of histamine on the heart and vasculature. In: Ganellin CR, Parsons ME, eds. *Pharmacology of histamine receptor*. London: Wright, 1982 : 236-79
- 4 Selye H, Bajusz G, Grasso S, Mendell P. Simple technique for the surgical occlusion of coronary vessels in the rat. *Angiology* 1960; 11 : 398

- 5 方云祥. 家兔实验性心肌梗塞模型的改进和梗塞范围定量的动态观察. 湖南医学院学报 1980; 5 : 229
- 6 Lorenz W, Reimann HJ, Barth H, et al. A sensitive and specific method for the determination of histamine in human whole blood and plasma. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 1972; 353 S : 911
- 7 Capurro N, Levi R. The heart as a target organ in systemic allergic reaction; comparison of cardiac anaphylaxis *in vivo* and *in vitro*. *Circ Res* 1975; 36 : 520
- 8 Gristwood RW, Owen DAA, Romanec P, Sampford KA. Histamine and myocardial dysfunction. In: Ganellin CR, Schwartz JC, eds. *Frontiers in histamine research*. Oxford: Pergamon, 1985 : 309-15. (Ganellin CR, Schwartz JC, eds. *Advances in the bio-sciences*; vol 51)
- 9 Laher I, McNeill JH. Effects of histamine on rat isolated atria. *Can J Physiol Pharmacol* 1980; 58 : 1114
- 10 傅绍萱、李蕴山. 西米替丁的抗心律失常作用. 中国药理学报 1983; 4 : 106
- 11 李蕴山、傅绍萱. 中枢和心脏组胺受体与西米替丁抗心律失常作用. 同上 1984; 5 : 248
- 12 傅绍萱、李蕴山. 西咪替丁抗豚鼠乌头碱性心律失常的作用分析. 同上 1986; 7 : 50
- 13 李春光、傅绍萱、李蕴山. 组胺协同哇巴因致豚鼠心室纤颤的作用. 同上 1986; 7 : 212
- 14 Camerone JS, Gaide MS, Goad PL, et al. Enhanced adverse electrophysiologic effects of histamine after myocardial infarction in guinea pigs. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 232 : 480
- 15 李蕴山、傅绍萱、李春光. 组胺对豚鼠缺血心脏的致心律失常作用. 中国药理学报 1987; 8 : 536

Acta Pharmacologica Sinica 1988 May, 9 (3) : 239-242

Histamine contents in hearts and whole blood during early myocardial ischemia in 3 rodents

LI Chun-Guang, FU Shao-Xuan, LI Yun-Shan, XU Yan-Fang
(Department of Pharmacology, Hebei Medical College, Shijiazhuang 050017)

ABSTRACT Release of cardiac histamine (H) by coronary artery ligation (CAL) in anesthetized dogs initiated early ischemic

arrhythmias⁽¹⁾. Our purpose was to determine whether the H contents (by fluorospectrophotometric determination) in heart and

whole blood were altered by CAL in anesthetized rats, guinea pigs and rabbits. The myocardial H contents in ischemic zone of left ventricle were decreased in these rodents 20 min after CAL. While the H concentration in the whole blood increased in rats, but not in other 2 species. The cardiac H contents were decreased by 42, 25 and 23%

in rats, guinea pigs and rabbits, respectively. Thus, cardiac H changes induced by myocardial ischemia were different among rodents and rats seemed to be more sensitive than rabbits and guinea pigs.

KEY WORDS histamine; myocardial ischemia; fluorospectrophotometry; coronary ligation

* * * * *