

对抗D-半乳糖所致的小鼠对ConA诱导的淋巴细胞转化的抑制作用,表明TP能增强衰老小鼠的淋巴细胞免疫功能。

羟脯氨酸是胶原蛋白的组成部分,由脯氨酸羟化而来的,在胶原蛋白中占13.4%。大多分布在皮肤、肌腱、软骨、血管等处,人体在衰老过程中,由于氧气供应不足,影响脯氨酸羟化过程,因而造成皮肤羟脯氨酸含量低下。本实验观察到TP可使小鼠体内羟脯氨酸含量相对增加,从而有助于恢复衰老小鼠皮肤的弹性。

[参考文献]

- [1] 杨世海,尹春梅,缪双红. 银耳多糖及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 1993, 24(3): 153-157.
- [2] 吴梧桐,陈琼华,徐碧如,等. 银耳孢子多糖的分离和分析[J]. 真菌学报, 1982, 1(2): 119-124.
- [3] 张石宁,陈明,肖红,等. D-半乳糖致衰老模型的研究[J]. 临床精神医学杂志, 1998, 8(6): 327-328.
Zhang SN, Chen M, Xiao H, et al. Evaluation of the model of the aging caused by D-galactose [J]. *Linchuang Jingshen Yixue Zazhi (J Clin Psychol)*, 1998, 8(6): 327-328.
- [4] Melov S. Therapeutics against mitochondrial oxidative stress in animal models of aging [J]. *Annu N Y Acad Sci*, 2002, 959: 330-340.
- [5] Leutner S, Eckert A, Muller WE. ROS generation, lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in the aging brain [J]. *J Neural Transm*, 2001, 108(8-9): 955-967.
- [6] Haman D. The aging process [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1981, 78(11): 7124-7128.
- [7] Orr WC, Sohal RS. Extension of life-span by overexpression of superoxide dismutase and catalase in *Drosophila melanogaster* [J]. *Science*, 1994, 263(5150): 1128-1130.
- [8] Parkes TL, Elia AJ, Dickinson D, et al. Extension of *Drosophila* lifespan by overexpression of human SOD1 in motoneurons [J]. *Nat Genet*, 1998, 19(2): 171-174.
- [9] Kagawa S, Fujiwara T, Kadowaki Y, et al. Overexpression of the p21^{sdil} gene induces senescence-like state in human cancer cells: implication for senescence-directed molecular therapy for cancer [J]. *Cell Death Differ*, 1999, 6(8): 765-772.
- [10] Halevy O, Novitsch BG, Spicer DB, et al. Correlation of terminal cell cycle arrest of skeletal muscle cell with induction of p21 by MyoD [J]. *Science*, 1995, 267(5200): 1018-1021.
- [11] Macip S, Igarashi M, Fang L, et al. Inhibition of p21-mediated ROS accumulation can rescue p21-induced senescence [J]. *EMBO J*, 2002, 21(9): 2180-2188.
- [12] Chang BD, Watanabe K, Broude EV, et al. Effects of p21^{Waf1/Cip1/Sd1} on cellular gene expression: implications for carcinogenesis, senescence, and age-related diseases [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(8): 4291-4296.
- [13] Chen QM, Bartholomew JC, Campisi J, et al. Molecular analysis of H₂O₂-induced senescence-like growth arrest in normal human fibroblasts: p53 and Rb control G1 arrest but not cell replication [J]. *Biochem J*, 1998, 332(Pt 1): 43-50.

[收稿日期] 2004-02-15

[修回日期] 2004-06-20

[本文编辑] 曹静

· 个案报告 ·

胺碘酮并低血钾致尖端扭转性室速二例报告

Torsade de pointes caused by amiodarone and hypokalemia: a report of 2 cases

郝守艳¹, 陈少萍², 王燕娟¹

(1. 吉林省通化钢铁集团公司职工医院心内科, 通化 134003; 2. 第二军医大学长海医院心血管内科, 上海 200433)

[关键词] 尖端扭转性室速; 胺碘酮

[中图分类号] R 972.2; R 541.71

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)10-1107-01

*** 1 临床资料** 例1,女,69岁,因胸闷、胸痛3年余,水肿1周入院。1年前冠状动脉造影示3支血管病变,行冠脉旁路移植(MA-LAD, AO-SVG-PDA, AO-SV-LCX)术。术后恢复良好。既往高血压病史30年。查体:心界向两侧扩大;心率66次/min,心律不齐,可闻及早搏10次/min,心尖部可闻及2/6级收缩期杂音;双下肢轻度水肿。心电图检查:房扑,频发多源室早。心脏彩超提示:二尖瓣中量反流,右房及右室大。动态心电图提示:房扑,频发室早时呈成对出现。入院当天予螺内酯20mg,氢氯噻嗪25mg,每日2次,胺碘酮200mg,每日3次,口服。5d后胺碘酮改为200mg,每日1次。第6天复查血生化正常,心电图测QTc为0.45s,第10天下午心电图监护示尖端扭转性室速、室颤,经静推肾上腺素、利多卡

因,持续心脏按压,电复律等抢救,40min后患者意识恢复。心电图监护示窦性心律。急查血钾为2.1mmol/L,心电图测QTc为0.50s,立即停用胺碘酮,补钾对症治疗,患者未再发作室速。

例2,女,63岁,因胸闷、心慌1年余,加重1周入院。1年前心脏彩超提示:二尖瓣后叶脱垂伴大量反流。查体:心率68次/min,心律不齐,可闻及早搏7次/min。心尖部可闻及喀喇音及4/6级收缩期杂音。心电图检查:窦性心律,多发室早。心脏彩超提示:二尖瓣后叶脱垂伴大量反流,左室肌顺应

(下转第1110页)

* [作者简介] 郝守艳(1973-),女(汉族),主治医师

血状态时的能量代谢,减少葡萄糖的消耗,增加能量的储备,从而减轻缺血期能量衰竭的严重程度,并使再灌注后的能量代谢迅速恢复;这可能是 Mg^{2+} 对脑缺血性保护作用的重要机制之一^[5]。关于 Mg^{2+} 改善脑缺血时的能量代谢的机制,推测可能与 Mg^{2+} 是多种酶参与ATP反应所必需的底物有关,缺 Mg^{2+} 时可致糖的氧化磷酸化脱偶联,使糖代谢的中间产物不能在线粒体内正常氧化,影响神经组织能量供应^[6],另外,本文还观察了乳酸的动态变化,发现硫酸镁能够明显降低脑缺血早期以及再灌注期间的乳酸水平,说明 Mg^{2+} 也通过减少乳酸的堆积而减轻了脑缺血性及再灌注损害。 Mg^{2+} 的这种保护作用一方面可能由于能量代谢的改善,减少了乳酸的产生;另一方面,也与 Mg^{2+} 能够增加脑血流^[7],加速了乳酸的清除有关。

微透析技术被认为是神经生化研究方法的一次革命。该技术的应用,使兴奋性氨基酸于脑缺血性损害的关系得以阐明。现已公认,兴奋性氨基酸的过量释放是导致脑缺血性损害的关键因素之一,且细胞外液中谷氨酸的浓度与损害程度有关^[2]。本研究观察到,在硫酸镁组,脑缺血及再灌注期各时点的谷氨酸浓度均较生理盐水组为低,提示降低谷氨酸水平也是镁缺血性保护作用的重要机制。根据目前的资料推测, Mg^{2+} 可能通过以下几个环节减少了谷氨酸的释放,促进了再摄取及清除:(1)非竞争性地与N-甲基天冬氨酸(NMDA)受体结合,抑制 Ca^{2+} 通道的开放^[11];(2)与 Ca^{2+} 生理性竞争结合位点,减少 Ca^{2+} 细胞内流^[8];(3)改善能量代谢,维持细胞内外正常离子梯度,降低去极化程度^[9];另外,能量代谢的改善、细胞膜功能的稳定,以及 Mg^{2+} 增加脑血流的作用,

也有助于谷氨酸的再摄取及清除。

[参考文献]

- [1] Paoletti P, Neyton J, A scher P. Glycine-independent and subunit-specific potentiation of NMDA responses by extracellular Mg^{2+} [J]. *N eur on*, 1995, 15(5): 1109-1120
- [2] Kristian T, Siesj  BK. Calcium in ischemic cell death [J]. *S troke*, 1998, 29(3): 705-718
- [3] 曹 霞,曹秉振,赵玉武,等. 线栓法复制局灶性脑缺血模型影响因素探讨[J]. *中国病理生理杂志*, 2000, 16(2): 157-159
- [4] Muir KW. New experimental and clinical data on the efficacy of pharmacological magnesium infusion in cerebral infarcts[J]. *M agnes Res*, 1998, 11(1): 43-56
- [5] Lin JY, Chung SY, Lin MC, et al. Effects of magnesium sulfate on energy metabolites and glutamate in the cortex during focal cerebral ischemic and reperfusion in the gerbil monitored by a dual probe microdialysis technique [J]. *L ife Sci*, 2002, 71(7): 803-811
- [6] Altura BT, Altura BM. Interactions of Mg and K on cerebral vessels— aspects in view of stroke Review of present status and new findings [J]. *M agnesium*, 1984, 3(4-6): 195-211
- [7] Chi OZ, Pollak P, Weiss HR. Effects of magnesium sulfate and nifedipine on regional cerebral blood flow during middle cerebral artery ligation in the rat [J]. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1990, 304: 196-205
- [8] Saris NE, Mervaala E, Karppanen H, et al. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects [J]. *Clin Chim Acta*, 2000, 294(1-2): 1-26
- [9] van den Bergh WM, Zuur JK, Kamerling NA, et al. Role of magnesium in the reduction of ischemic depolarization and lesion volume after experimental subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2002, 97(2): 416-422

[收稿日期] 2004-02-23

[修回日期] 2004-06-20

[本文编辑] 曹 静

(上接第1107页)

性下降,左房增大,左室收缩功能正常。入院后予美西律、普罗帕酮控制室早,效果差,改胺碘酮200mg口服,每日3次,5d后改为200mg,每日1次。第6天复查血生化正常,心电图测QTc为0.46s。期间同时服用螺内酯20mg、氢氯噻嗪25mg,每日2次。第8天时心电图监护示非持续性尖端扭转性室速,急查血钾为2.8mmol/L,心电图测QTc为0.68s,立即补钾并停用胺碘酮对症治疗,未再发室速。

2 讨论 胺碘酮是临床常用的广谱抗心律失常药物,口服胺碘酮能延长QT间期,剂量过大时偶可引起尖端扭转性室速,所以服用胺碘酮应定期行心电图检查,测QTc。当QTc 0.50s应及时停药。这两例患者按常规剂量服用胺碘酮,服药1周后均发生了QT间期明显延长,室速发生前心电图

监护室早RonT现象,符合获得性长QT间期综合征诱发的尖端扭转性室速。例1因持续性室速而室颤,经心脏按压、药物和电复律抢救成功。例2因及时发现非持续性尖端扭转性室速,经补钾、停用胺碘酮,未再发室速。胺碘酮导致尖端扭转性室速,其作用机制是阻断多个离子通道,包括 I_{Kr} 、 I_{Ks} 及三相末期的 I_{K1} ,此外尚有阻滞、抑制磷酸酯酶等作用,使心肌复极延迟,复极离散度增加,引起触发活动或折返机制。低血钾可以使心肌应激性增强,出现多源性期前收缩或房、室性心动过速,心室扑动、颤动,心脏骤停。所以,低血钾可诱发胺碘酮所致的尖端扭转性室速。因此,应用胺碘酮时一定要定期密切监测血钾及QT间期。

[收稿日期] 2004-03-13

[修回日期] 2004-07-15

[本文编辑] 李丹阳