

床。主要的假说是硝酸酯类中心作用在于改善心肌的灌流（狭窄处扩张或较大的导流血管扩张），或是在外周减少心脏的工作。多年来，直接使冠状动脉扩张的观念占支配地位，而且血管造影术显示正常血管有很强作用。但却未观察到狭窄部分的真正扩张，且已证实硝酸酯类并未改变冠脉血流量。而且Ganz及Marcus证明直接注射三硝酸甘油于冠状动脉内，对冠脉血流量只得到暂时的增加，同时由于心房起搏引起的心绞痛缓解也是无效。相反，舌下或静脉内给药，尽管总的冠脉血流量减少，却可使症状立即缓解。

许多证据指出外周因素是重要的：引起静脉扩张的硝酸酯类，减少静脉血回流到心脏因而降低心室容积和心室充盈压，心肌壁张力，心脏负荷，代谢和氧的要求以及血流量的需要。这些作用已由血管造影术和核放射扫描得到清晰的显示。另外，小动脉扩张在小范围有助于降低全身血管阻力及进一步减轻心室收缩期负荷。不过偶尔这种有利作用可由反射性心率增加而抵销。硝酸酯类通过其外周作用也可产生有益的继发效应，如扭转局部缺血引起的收缩性损伤及电生理异常，减少代谢变化如心肌乳酸盐释放。这种与局部缺血有关的心内膜下灌流损伤的恶性循环可被打断。由于心室充盈压的降低，心肌内血管的外在压力减少及穿过狭窄部位的冠脉灌流的压力程度增加，使缺血部份的血流可望得到改善。

然而冠状动脉的一个重要直接作用的概念仍未消失。小剂量的硝酸酯类使正常时作为导流功能的心外膜的较大血管产生选择性扩张。具有阻力功能的小动脉的下端则很少受其影响。在急性缺血及心绞痛诱导期间，在缺血区内由于代谢物的释放，引起该区小动脉选择性扩张。狭窄区的下端失去正常自动调节的功能，结果大血管及邻近血管床的侧枝血管的上端的任何扩张，则导致血流向心肌缺血区重新分布。血流也可以从心外膜的外部肌层转向更为缺血的心内膜下层。在供氧良好的心脏，即使存在冠状动脉疾患，甚至当硝酸酯类使较大的心外膜冠状导流血管扩张时，小动脉仍保持其张力并继续其自动调节。较大剂量的硝酸酯对冠状动脉的作用似乎不同，而与潘生丁相似。较大的导流血管及小动脉的下端可以扩张，在急性缺血期间，其结果正好相反——血流离开缺血心肌向非缺血心肌重新分配（冠脉窃流）。冠状动脉也可在狭窄部位发生扩张。通过计算机分析，静脉注射硝酸酯类后，在狭窄区的管腔直径增加36%（肉眼变化不明显），这就使血流实质上得到增加。

Brunton的文章发表117年以后，硝酸酯类对慢性稳定型心绞痛的作用方式仍然是一个悬而未决的问题。与此相反，许多经血管造影术显示有很正常冠状动脉的血管痉挛性心绞痛患者对硝酸酯类的反应显然是在于冠脉的直接扩张。

[The Lancet 《柳叶刀》，I (8384) : 998, 1984 (英文)]

田鄂华译 俞平校

5—羟色胺对乙醇引起记忆损害的影响

H. Weingartner等（美国马里兰州贝塞斯达国立心理卫生研究所）

由于乙醇对许多高级智力功能有损害作用，所以有关它对学习和记忆过程的影响已进行过非常广泛的研究。这种研究部分在于测定识别方面的精确度。可是与乙醇有关的

学习和记忆改变的行为和生物学的机理仍然知道得很少。在中毒剂量，乙醇可改变许多信息处理的环节，包括如何把事件的数量和质量加以编码，信息从短期记忆转变为长期

记忆,检索过程,以及记忆的巩固等。要完全理解这些复杂的识别变化,有赖于我们的记忆和学习的精神生物学知识,而这些知识尚不完全。更好地理解乙醇如何改变信息处理,也有助于阐明信息处理的生物学,并可创建新方法治疗乙醇所致的识别损害。

本研究的目的,在于确定一种5-羟色胺再摄取的相对特异阻滞剂Zimelidine,是否能够减轻乙醇对记忆和学习的损害作用。我们发现学习不牢而不太精通的信息容易受到乙醇诱发的记忆损害,而且取决于剂量的大小,并且发现用Zimelidine治疗能防止这种认识分裂。

初步试验发现,单次剂量的Zimelidine即能逆转乙醇引起的记忆损害,这是用一套标准化程序来测定警觉、学习和记忆功能的。

学习和记忆的各项试验在受试者喝完酒立刻测量血液酒精浓度经120~150分钟之后进行。让受试者听非常相似的和类型有关的词汇,如鸟的名称、运输种类或房屋的各部份,每三秒钟读一个词。有些词重复出现,另外一些词只出现一次。每一受试者的首先任务是确认词汇表中读一、二遍的词,然后扰乱注意10分钟,要求尽量回想这些词汇。

最后测验受试者的识别记忆力,即让他们从夹杂相等数目的语义相当的词汇中认出前面出现过的十二个词。

警觉性没有被乙醇和Zimelidine或两者合用所改变,而且许多其他类型的辨认力,如需要连续执行的某一任务,没有被Zimelidine和乙醇所改变。用Zimelidine治疗后没有见到有前庭、小脑或锥体束外运动系统的变化。在每一试验条件下,受试者能始终准确无误地辨认重复出现的单词,平均准确率达 $85 \pm 6\%$ 。他们记住两次出现的单词多于一次出现的单词辨认出的单词多于自由记忆的单词。他们自由回忆的能力也非常可靠,没有给以刺激的单词记住的不多(在所有情况下干扰率都小于 5%)。

在受试者饮用乙醇后,他们对只出现过一次的、学习不好的单词自由回忆是不完全的,这种记忆损害的程度决定于剂量。Zimelidine对给于低剂量乙醇者造成的损伤可逆转 80% ,而对于高剂量者则逆转 65% 。乙醇并未损伤学习精通的信息(出现两次的单词)的记忆,而Zimelidine也没有改变这一方面的记忆能力。当受试者服用一种安慰剂饮料代替乙醇时,Zimelidine没有影响自由回忆。高剂量的乙醇也可损害非两次出现而印象差的单词的认知记忆。服用乙醇后对出现一次单词能正确辨认的平均数为 4.0 ± 0.3 ;服用乙醇用Zimelidine治疗后,对出现一次单词的正确辨认数为 4.6 ± 0.3 。乙醇或Zimelidine对经过分心处理的单词的正确辨认没有影响。在试验整个过程中被受试者不知道他们是否摄取了Zimelidine。

Zimelidine可能直接通过兴奋5-羟色胺能的活性或间接通过对去甲肾上腺素的继发作用而减弱乙醇对记忆和学习的损害作用。这是因为去甲丙咪嗪是一种去甲肾上腺素再吸收的相对特异抑制因子,它不能减轻在同一记忆范例中乙醇引起的损害,而且Zimelidine-乙醇对记忆的拮抗作用似乎是一种特异现象,因为Zimelidine并不减轻乙醇对其它行为如身体平衡和视觉运动示踪等的有害影响。

Zimelidine对乙醇效应的拮抗作用本质上不同于其它治疗,如摄入食物或注射咪唑啉衍生物,这类治疗能有助于消除乙醇。曾试验具有药效的其他拮抗剂对这种记忆损伤一般只有很弱的逆转作用,如高压氧治疗、胆碱能药物如毒扁豆碱,拟交感神经药物(如苯丙胺)、多巴胺能药物、神经肽类鸦片拮抗剂等。这些治疗的本身就影响学习和记忆,可认为这些治疗在调节识别诸方面既具有胆碱能系统的作用又具儿茶酚胺系统的作用。最近资料也证明了5-羟色胺系统对记忆功能的重要性。虽知

5-羟色胺能降低大鼠对乙醇的耐受性,但尚未研究它改变乙醇对人产生的识别损害作用。Zimelidine-乙醇相互作用现在可能揭示出逆转乙醇对精神功能损害作用的新方法。在这一领域的进一步的研究会加深我们

对酒精成瘾的理解以及学习和记忆的精神生物学基础的理解。

[Science 《科学》, 221 (4609) : 472, 1984 (英文)]

张振英 刘元林摘 张士善校

钙通道拮抗剂在冠状动脉痉挛和支气管痉挛中的作用

变异性心绞痛与支气管哮喘的发病机理尚不清楚,但两者的发生有其共同机理。乙酰甲胆碱、组胺、5-羟色胺、 β 肾上腺素能阻断剂以及运动、通气过度和受寒等均可促使两者发作。上述各种神经递质和物理因素的共同作用机理是增加细胞内 Ca^{2+} 浓度。神经递质能激活控制 Ca^{2+} 通道的特异受体,开放 Ca^{2+} 通道,最终使胞内 Ca^{2+} 增加,导致平滑肌收缩。腺苷酸环化酶在调节细胞内钙的利用率方面是有作用的,因为 β 肾上腺素能激动剂激活腺苷酸环化酶,或用茶碱抑制磷酸二酯酶,均使cAMP增加,从而导致平滑肌舒张;反之, β 肾上腺素能阻断剂则使哮喘或变异性心绞痛加剧。

钙通道拮抗剂可抑制或减少各种细胞(如肌细胞、平滑肌细胞、分泌细胞) Ca^{2+} 的跨膜通透,从而抑制或减少这些细胞中依赖于 Ca^{2+} 的某些活动,如平滑肌收缩、肥大细胞的分泌等。

Cerrina等人报告,用钙通道拮抗剂硝苯吡啶(Nifedipine)、色苷酸钠能制止运动诱发的哮喘,喷雾吸入钙通道拮抗剂异搏定也同样有效。色苷酸钠主要直接作用于呼吸道粘膜及平滑肌的钙通道,减少胞内 Ca^{2+} ,使平滑肌舒张。

Ca^{2+} 在变态反应中的重要作用与肥大细胞释放化学调制物有关。抗原-抗体刺激开启细胞膜上的钙闸门,使钙内流。Iskizaka等报告,通过IgE受体桥联引起细胞膜磷脂甲基化作用增强,后者导致 Ca^{2+} 内流及组胺的释放。茶碱等许多磷酸二酯酶抑制剂是钙的阻断剂,既抑制细胞摄入 Ca^{2+} ,也抑制肥大细胞释放组胺。因此,在细胞释放活动的早期,设法抑制 Ca^{2+} 内流,就可抑制变态反应。硝苯吡啶可阻断 Ca^{2+} 内流,从而抑制由IgE及某些肥大细胞刺激物所中介的变态反应。另外,这些钙通道拮抗剂又能直接作用于平滑肌,这为揭示哮喘和变异性心绞痛等疾病复杂机理的研究提供了一个重要线索。

[Chest 《胸科》, 82(4) : 401, 1982 (英文)]

陈荣照摘译 李静芬校

· 广告窗 ·

欢迎刊登广告 价格优惠

1. 本刊经上海市工商行政管理局审批,准予办理广告刊登业务。
2. 广告范围:中西药物新产品和制剂、卫生材料、齿科材料、医疗器械和医院设备、制药设备、检验仪器、药用化妆品、药用营养品、医药图书等。
3. 欢迎来函联系,“广告刊例”备案。(本刊编辑室)