

尼可刹米的抗组胺作用

马建中 马玲娣 孙晓英 (中国人民解放军360医院, 临海 317000)

提 要 尼可刹米能拮抗组胺对离体豚鼠回肠的收缩效应, 使组胺的剂量-效应曲线右移, 其 pA_2 值为 4.15(3.75~4.55)。尼可刹米能拮抗组胺对离体豚鼠气管平滑肌的收缩反应; 以及拮抗组胺增加离体豚鼠心房率。

关键词 尼可刹米; 组胺; 离体豚鼠回肠; 气管; 心房; pA_2

尼可刹米 (nikethamide) 为呼吸兴奋剂。

1980年5月19日收稿 1980年12月3日修回

我院内科在临床发现本品能解除“热原反应”。为此，探讨它的抗组胺作用。

方法与结果

一、尼可刹米的 pA_2 值的测定 豚鼠，250—300 g，取回肠置于 Tyrode 液中，通 95% O_2 和 5% CO_2 ，38℃。肠管一端连接杠杆（静止张力 2 g），在烟鼓纸上记录肠管收缩活动，平衡 30 min 后开始试验。先加入组胺，使肠管达最大收缩（组胺与肠管接触 1 min）后洗涤 3 次，每次 1 min。20 min 后加入不同量的尼可刹米（25% 水溶液）。10 s 后再加入组胺，过 1 min 后洗去。发现尼可刹米能明显拮抗组胺引起的回肠收缩反应，使组胺的剂量-效应曲线右移。按下列方程⁽¹⁾：

$$\log(X-1) = \log K_2 - npA_x$$

将 $\log(X-1)$ 对 pA_x 作图，绘出一条斜率 $n=0.62$ 的直线（图 1），截于 pA_x 轴的一点即为 pA_2 值。尼可刹米的 pA_2 值为 4.15（95% 可信限 3.75—4.55）。

二、对离体豚鼠回肠的影响 尼可刹米对 KCl 引起的肠管收缩有拮抗作用，但对 ACh 引起的收缩则无明显影响。尼可刹米浓度为 $1.1 \times 10^{-3} M$ 时未见对肠管有何影响，浓度为 $1.1 \times 10^{-2} M$ 时可刺激肠管引起轻微收缩。无 Ca^{++} 溶液中（Tyrode 液中的 $CaCl_2$ 换以 $NaCl$ ），尼可刹米对组胺引起的肠管收缩反应有拮抗作用。在这无 Ca^{++} 溶液中，若肠管预先用 EDTA

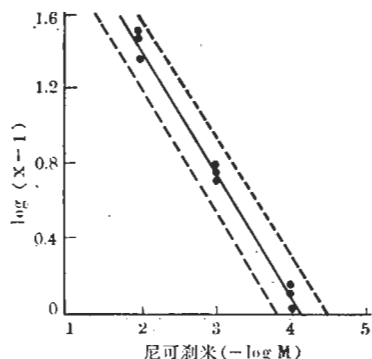


图 1 尼可刹米对离体豚鼠回肠的抗组胺作用
虚线表示 95% 可信限

表 1 尼可刹米对离体豚鼠
气管平滑肌的作用

药 物	浓 度 (M)	试 验 次 数	毛细管内液面 升、降高度 (mm) $\bar{x} \pm SD$
尼可刹米	2.3×10^{-2}	4	-44 ± 7
组 胺	4×10^{-5}	4	+59 ± 10
尼可刹米 + 组胺		4	-39 ± 10
ACh	1.1×10^{-5}	2	+125 ± 10
尼可刹米 + ACh		2	+118 ± 5

(1mM) 孵育 20 min (37℃)，组胺 ($1 \times 10^{-5} M$) 不再引起收缩效应，无论组胺存在与否，尼可刹米 ($1.1 \times 10^{-2} M$) 对该制备都无任何影响。

三、对离体豚鼠气管平滑肌的作用 将健康豚鼠的离体整段气管接上毛细管后，以毛细管内液面的升或降作为气管收缩或舒张的反应指标⁽²⁾。结果列于表 1，尼可刹米 ($2.3 \times 10^{-2} M$) 对气管平滑肌有明显扩张作用，组胺和 ACh 均引起气管收缩。当加入尼可刹米 10 s 后再加组胺或 ACh，组胺的收缩效应受到明显抑制，而 ACh 的收缩反应不受影响。

四、对离体豚鼠右心房的作用 豚鼠，250—300 g，取心房置于 Krebs 液温浴中，30℃，通 O_2 ，烟鼓记录心房率。平衡 40 min 后加入不同浓度的组胺，计算 1 min 后心房率增减的 %（图 2）。然后洗去组胺（洗 4 次，每次 1 min）。20 min 后加入尼可刹米 $1.1 \times 10^{-3} M$ ，作用 20 s，再加入一定量的组胺，心房率仍有

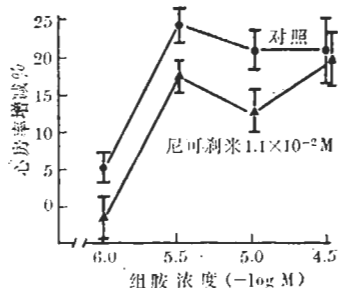


图 2 尼可刹米在离体豚鼠右心房的抗组胺作用每点为 4 次试验的 $\bar{x} \pm SD$

增加。当加入尼可刹米 $1.1 \times 10^{-2}M$ 时则有明显的对抗组胺的作用(图 2)。尼可刹米对心房率无明显影响。

讨 论

尼可刹米能对抗组胺引起豚鼠回肠的收缩反应, 使剂量-效应曲线右移; 也能对抗组胺引起的气管平滑肌收缩, 而不对抗 ACh 引起的气管平滑肌收缩。这些结果表明, 尼可刹米对组胺 H_1 受体有拮抗作用。但因所测得的 pA_2 值较低, 说明这种拮抗作用是非特异性的。

尼可刹米不影响豚鼠右心房率, 但增加浓度至 $1.1 \times 10^{-2}M$ 时表现出能对抗组胺引起的

右心房率增加, 组胺引起右心房率增加是由于 H_2 受体兴奋的结果⁽³⁾。提示, 尼可刹米对组胺 H_2 受体亦有作用, 但同样是非竞争性的拮抗作用。

参 考 文 献

- 1 Swamy VC. α -Adrenergic blocking agents. In: Robert AT, Peter H, eds. *Screening methods in pharmacology*, vol 2. London: Academic Press 1971:1—18
- 2 中国医学科学院药物研究所编. 中草药有效成分的研究, 第二分册. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1972:78—80
- 3 Verma SC, McNeill JH. *J Pharmacol Exp Ther* 1977 Feb; 200(2):352

Acta Pharmacologica Sinica 1981 Jun; 2 (2) : 117—119

ANTI-HISTAMINE ACTION OF NIKETHAMIDE

MA Jian-zhong, MA Ling-di, SUN Xiao-ying (The 360th Hospital of PLA, Linhai 317000)

ABSTRACT The contractile responses of histamine on isolated ileum of guinea-pig were antagonized by nikethamide. The $pA_2 = 4.15$ (95% confidence limits 3.75—4.55). Nikethamide antagonised the contractile effect induced by histamine in isolated trachea smooth muscle preparation

of guinea-pig. On isolated guinea-pig right atria, nikethamide antagonised the increase of beating rate induced by histamine.

KEY WORDS nikethamide; histamine; isolated ileum of guinea-pig; trachea; atria; pA_2