

## 溴化二甲基轮环藤宁对心内传导系统的影响

沈健藩 奚云清 曹子恩 张国楼 傅诚章 高巧兰  
(南京医学院第一附属医院麻醉科, 南京 210024)

**提要** 兔 iv 环轮宁 1 mg/kg, SACT 明显缩短, SNRT 明显延长, 但 CSNRT 及 SNRTI 无改变, 表明窦房传导功能有改善, 但自律性无影响. iv 2 mg/kg, CSNRT 及 SNRTI 明显延长, 表明窦房结自律性受到抑制.

犬静滴该药, 使血压下降 30-40%, 5 及 60 min 后, P-R 间期及 SNRT 延长, 但 SACT、CSNRT 及 SNRTI 无改变, 提示该药可抑制犬房室交界区, 但对窦房结无影响.

**关键词** 溴化二甲基轮环藤宁; 心脏传导系统; 窦房结; 房室交界区; 心脏阻滞

溴化二甲基轮环藤宁(简称环轮宁)临床上

用作控制性降压具有许多优点<sup>(1)</sup>, 其降压作用主要由于交感神经节阻滞所致<sup>(2)</sup>. 控制性降压药常加快心率<sup>(3-5)</sup>, 而环轮宁在动物试验及临床使用中多显示心率减慢<sup>(1)</sup>, 这有利于扩大其使用范围, 但心率减慢是由于心脏交感神经受到阻滞, 还是该药对心内传导系统有直接影响, 尚未见报道, 为此我们进行了研究.

### 材 料

环轮宁由中国科学院上海药物研究所供给, 批号 770420.

**动物** 兔 30 只, ♂♀各半, 体重  $2.4 \pm SD$  0.4 kg; 杂种犬 10 只, ♂ 7 ♀ 3, 体重  $12 \pm 3$  kg.

## 方 法

**麻醉及手术操作** 兔 iv 或犬 ip 3% 戊巴比妥钠 30 mg/kg。颈外静脉插入双极起搏导管，置于右心房上部。犬股动、静脉放置导管，监测动脉压及中心静脉压，静脉内给药。因环轮宁对兔无降压作用<sup>(2)</sup>，故未行血压监测。兔经气管切开、犬经口腔气管内插管，控制呼吸，兔 40-60 times/min，潮气量 80-100 ml，犬潮气量 10-15 ml/kg，调节频率与自发呼吸一致，保持 PaCO<sub>2</sub> 在 35-45 mm Hg。

**窦房结及房室交界区功能测定** 用南京虹光电气五金厂 XQA-82 型按需心脏起搏器，经起搏导管起搏右心房，强度为起搏阈值的 2-3 倍，电压为 5-6 mV。

窦房传导时间(SACT)按文献<sup>(6)</sup>法，以高于基本心率 20% 频率进行右房起搏，重复 3 次，取  $\bar{x}$ ，每次起搏 2-3 个脉冲，起搏前、后各记录 10 个心动周期；取 P 波清晰导联予以记录。

窦房结恢复时间(SNRT)按文献<sup>(7)</sup>法，以高于基本心率 50% 频率起搏 2 min，记录起搏前、中、后心电图，起搏后心电图至少记录 10 个心动周期，直至 P-R 周期恢复正常为止。各重复 3 次，取  $\bar{x}$ 。

Tab 1. Effects of cycleanine dimethobromide (CY) on heart conduction system.  $\bar{x} \pm SD$  \*p>0.05, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

		Heart rate (beats/min)	SACT (ms)	SNRT (ms)	CSNRT (ms)	SNRTI	P-R interval (ms)
Group A (20 rabbits)	Control		62 ± 18	291 ± 70	59 ± 30	1.28 ± 0.15	59 ± 16
	5 min after		50 ±	311 ±	73 ±	1.31 ±	61 ±
	iv CY 1 mg/kg		19***	72***	35*	0.18*	10*
Group B (10 rabbits)	Control		61 ± 13	286 ± 50	70 ± 36	1.28 ± 0.18	59 ± 6
	5 min after		52 ±	299 ±	82 ±	1.40 ±	58 ±
	iv CY 2 mg/kg		16*	50*	33***	0.18***	6*
Group C (10 dogs)	Control	153 ± 45	103 ± 33	621 ± 342	144 ± 64	1.32 ± 0.06	91 ± 18
	5 min after	118 ±	104 ±	799 ±	180 ±	1.27 ±	105 ±
	iv 0.1% CY	41***	54*	500***	176*	0.09*	25**
	60 min after	110 ±	125 ±	867 ±	193 ±	1.30 ±	108 ±
	iv 0.1% CY	39***	66*	541***	139*	0.15*	29**

P-R 间期选 P 波清晰导联进行测定，取 3 次的  $\bar{x}$ 。

**分组及用药** 兔分 2 组，A 组 20 只，B 组 10 只，分别 iv 环轮宁 1 及 2 mg/kg，总量稀释至 1.5 ml，0.5 ml/s 恒速注射。在注药前及注药后 5 min 对上述检查分别予以测定。

杂种犬 10 只为 C 组，静滴 0.1% 环轮宁乐氏液，调节滴速，使血压下降 30-40%，记录降压前及降压后 5 min 及 60 min 上述各项检查。

**计算方法**  $SACT = (A_2 \sim A_3) - (A_1 \sim A_1)$   
 $A_1$  为起搏前窦性 P 波， $A_2$  为末个起搏脉冲， $A_3$  为起搏后第 1 个窦性 P 波， $A_1 \sim A_1$  为起搏前窦性周期， $A_2 \sim A_3$  为起搏后窦性节律恢复时间。

$SNRT = A_4 \sim A_5$ ， $A_4$  为起搏 2 min 后末个起搏脉冲， $A_5$  为起搏 2 min 后第 1 个窦性 P 波。

$CSNRT$  (校正窦房结恢复时间) =  $(A_4 \sim A_5) - (A_1 \sim A_1)$

$SNRTI$  (窦房结恢复时间指数) =  $(A_4 \sim A_5) / (A_1 \sim A_1)$

以给药前后各项测得值作配对 t 测验。

起搏后曾有 4 次  $A_2 \sim A_3$  或  $A_4 \sim A_5$  间期明显缩短，甚至短于  $A_1 \sim A_1$  间期，予以剔除重做。

## 结 果

环轮宁对兔及犬心内传导系统影响见表1。A组 SACT 明显缩短, SNRT 明显延长, 但 CSNRT 及 SNRTI 无显著改变; B组 SACT 亦有缩短倾向, SNRT 有延长倾向, 而 CSNRT 及 SNRTI 则明显延长。P-R 间期均无明显改变。C组, 犬降压后 5 及 60 min, 在心率减慢的同时, SNRT 亦明显延长, 但 SACT、CSNRT 及 SNRTI 均无显著改变; P-R 间期延长。

## 讨 论

用程序刺激器测定 SACT<sup>(8)</sup>, 比较繁琐, 黄峻等<sup>(9)</sup>对之进行简化, 安全可靠。SACT 及 SNRT 测定, 对病态窦房结综合征诊断提供了新手段<sup>(6-11)</sup>。本文资料表明, SACT 及 SNRT 可重复性强, 不失为检定药物对窦房结功能影响的有效手段。

兔 iv 环轮宁 1 mg/kg, SACT 显著缩短, iv 2 mg/kg, 亦有缩短倾向, 表明此药可改善兔窦房结传导功能。犬用药后无改变, 故对窦房结传导功能影响, 有种属差异。SNRT 与心率快慢密切相关, 而 CSNRT 及 SNRTI 则排除心率影响, 对判断窦房结起搏功能, 更加可靠, 兔 iv 环轮宁 1 mg/kg, SNRT 虽延长, 但 CSNRT 及 SNRTI 均无显著改变, 表明窦房结起搏功能无抑制, SNRT 延长系由于心率减慢所致。iv 环轮宁 2 mg/kg, SNRT 略有延长, 但 CSNRT 及 SNRTI 都显著延长, 表明窦房结起搏功能

有抑制, 其影响为一过性的。我们认为, 环轮宁 iv 一次最大剂量为 1 mg/kg, 较为安全。犬降压后心率明显减慢, 伴 SNRT 延长, 但 CSNRT 及 SNRTI 无明显延长, 表明该药对犬窦房结起搏功能无抑制作用。A 及 B 组, 用药后 P-R 间期均无延长, 表明 iv 环轮宁 1-2 mg/kg 对兔房室交界区无抑制作用; 在 C 组, 降压后 5 及 60 min, P-R 间期均显著延长, 表明该药对犬房室交界区有抑制作用, 此影响也有种属差异。该药在房室传导阻滞病人应禁用。

## 参 考 文 献

- 1 沈健藩、傅诚章。江苏医学资料, 江苏省暨南京市麻醉学术会议资料选编 1982: 163
- 2 曹子恩、沈健藩、宋嘉振、胡正明、朱兴中。中国药理学报 1981; 2: 160
- 3 上海市《实用麻醉学》编写组。实用麻醉学。第 1 版。上海: 上海科技出版社, 1978: 473
- 4 柴田 治。麻醉 1982; 31: 446
- 5 Nakano J, MoCurdy JR. *J Pharmacol Exp Ther* 1967; 156: 538
- 6 黄 峻、许万春、廖铭扬、马文珠、王敬良、丁尔乾。中华医学杂志 1982; 62: 733
- 7 Mandel W, Hayakawar H, Danzig R, Marcus HS. *Circulation* 1971; 44: 59
- 8 Strauss HC, Saroff AL, Bigger JT, Girdian EGV. *ibid* 1973; 47: 86
- 9 Dhingra RC, Wyndham C, Amat-y-Leon F, Denes P, Wu D, Rosen KM. *Am J Cardiol* 1975; 36: 445
- 10 Dhingra RC, Amat-y-Leon F, Wyndham C, et al. *Circulation* 1977; 55: 8
- 11 Steinbeck G, Lüderitz B. *Br Heart J* 1975; 37: 956

*Acta Pharmacologica Sinica* 1985 Dec; 6 (4): 260-263

## EFFECTS OF CYCLEANINE DIMETHOBROMIDE ON HEART CONDUCTION SYSTEM

SHEN Jian-fan, XI Yun-qing, CAO Zi-en, ZHANG Guo-lou, FU Cheng-zhang, GAO Qiao-lan  
(Dept Anesthesia, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical College, Nanjing 210024)

**ABSTRACT** The sino-atrial conduction time (SACT) was shortened ( $p < 0.01$ ) by iv cy-

cleanine dimethobromide (CY) 1 mg/kg in 20 rabbits, showing the improvement of the

conductive function of S-A node. The prolongation of the SNRT was due to diminution of heart rate. After 2 mg/kg iv in 10 rabbits, the SACT, SNRT and P-R interval were not influenced, while the CSNRT and SNRTI were temporarily prolonged ( $p < 0.01$ ), showing that the S-A node automaticity was inhibited transiently, but the A-V junction was not.

CY iv drips lowered BP in 10 dogs by 30-40% as the control, 5 min and 60 min after administration of the drug, the heart rate de-

creased ( $p < 0.01$ ) and the SNRT, P-R interval prolonged ( $p < 0.01$  and 0.05, respectively), but the CSNRT and SNRTI were not so. The prolongation of the SNRT was due to the slowing of heart beats. The results indicate that the drug does not inhibit the S-A node but inhibits the A-V junction.

**KEY WORDS** cycleanine dimethobromide; heart conduction system; sinoatrial node; atrioventricular node; heart block

\* \* \* \* \*