

## 去甲乌药碱对内毒休克犬的血流动力效应

黄燮南 石京山 陆卫群 刘国雄 (遵义医学院药理教研室, 遵义 552000)

**提要** 麻醉犬13只, iv内毒素(含大肠杆菌1200亿/ml)1 ml/kg, 5 min后, 给药组(6犬)静脉灌注去甲乌药碱1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , 对照组(7犬)灌注等容量生理盐水, 观察10 h. 对照组的平均血压下降, 每搏搏出量、心输出量和心脏指数减少, 总外周阻力在大部分观察时间内升高. 去甲乌药碱对平均血压的影响和对照组相似, 但增加每搏搏出量、心输出量和心脏指数而外周阻力降低.

**关键词** 去甲乌药碱; 败血性休克; 血液动力学; 外周阻力; 心输出量

去甲乌药碱(higenamine, *dl*-demethylcoc-laurine, 下称DMC)对正常动物有增强心肌收缩力, 增加心输出量, 降低外周阻力和降压等作用<sup>(1,2)</sup>. 临床曾试用于窦性心动过缓, 房室传导阻滞<sup>(3)</sup>和休克等症. 本工作在內毒素休克犬研究DMC对血流动力学的影响, 为其在临床的应用提供基础资料.

### 材 料

DMC是广西东兰制药厂用乌药碱经脱甲基所得的人工半合成品, 1 mg/ml, 批号810520,

用生理盐水稀释至20  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 应用. 内毒素为本院微生物学教研室提供, 每ml含灭活大肠杆菌1200亿个.

### 方 法

犬13只, ♀、♂兼有, 体重10.6  $\pm$  SD 1.3 kg, 随机分两组, iv戊巴比妥钠30 mg/kg麻醉, 实验中每隔0.5 h补充1/5量, 使犬维持中度麻醉状态. 待各项观察指标稳定后, iv内毒素1 ml/kg以造成“休克”, 给药组6犬在iv内毒素5 min后用恒速输液泵输注DMC 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , 先持续输注4 h然后按停药0.5 h输注0.5 h的间隔给药. 对照组7犬输予同量(0.05 ml/kg/min)生理盐水. 分别于5 min, 30 min, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 h记录结果. 犬股动脉插管通过MPU-0.5型压力换能器与载波放大器和血压计数器连接, 读出平均动脉压, 同时记录心音图, II导心电图和心率变化. 用阻抗心动描记器A1-600 G型测每搏搏出量<sup>(4)</sup>. 以上观察指标全部记录于RM-6000型多导生理记录仪. 按公式推算心输出量、总外周阻力和心脏指数.

## 结 果

**对血压及总外周阻力的作用** 两组实验犬在给予内毒素后血压均迅速下降, 5 min 时, 对照组从  $135 \pm 15$  降至  $47 \pm 23$  mm Hg 给药组从  $135 \pm 16$  降至  $36 \pm 18$  mm Hg。随后逐渐回升, 0.5 h 后再度下降, 2-3 h 后又有所回升, 并在低于正常的范围内波动 ( $p < 0.01$ )。两组犬的血压变化无显著差异 ( $p > 0.05$ )。对照组总外周阻力在给内毒素后显著上升, 0.5 h 到达高峰, 然后逐渐下降, 3 h 后再度上升, 而给药组的总外周阻力却一直处于偏低的水平 (见图 1)。

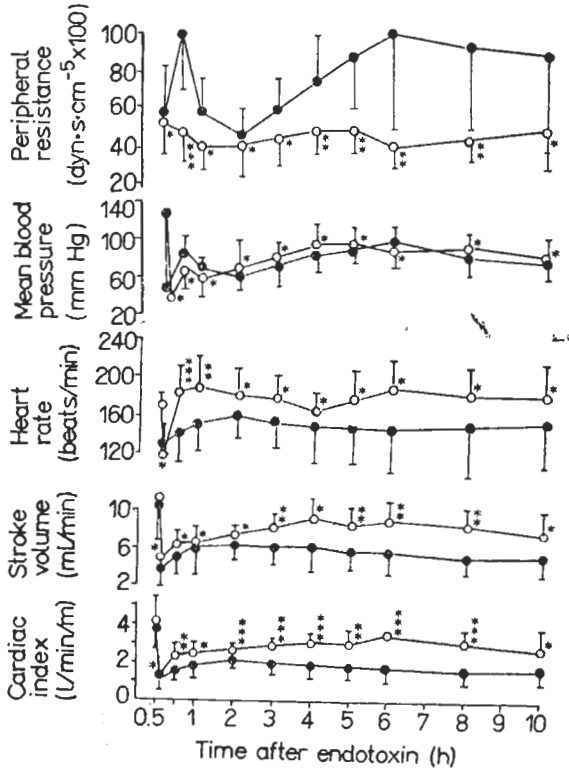


Fig 1. Effects of iv higenamine on hemodynamics of dogs (7 control ●, 6 treated ○) in septic shock induced by *E. coli* toxin. ( $\bar{x} \pm SD$ ) \* $p > 0.05$ , \*\* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.01$ .

**对每搏搏出量和心率的作用** 对照组在给内毒素前的每搏搏出量和心率分别为  $12 \pm 5$  ml 和  $189 \pm 26$  beats/min。给予内毒素后每搏搏出量明显减少 ( $p < 0.05$  和  $p < 0.01$ )，心率也似有减慢的趋势。给药组虽注射同量内毒素，但每搏搏出量较对照组有所增多 (3, 5, 6 及 8 h,

$p < 0.05$ ) 且无心率减慢的趋势 (见图 1)。

**对心输出量和心脏指数的作用** 对照组犬在给内毒素后心输出量较前减少一半以上；而给药组犬较对照组心输出量有明显增多 ( $p < 0.05$  和  $p < 0.01$ )。两组犬心脏指数的变化规律同心输出量 (见图 1)。

## 讨 论

有资料<sup>(6,8)</sup>表明, 在内毒素休克犬, 有组胺和儿茶酚胺 (肾上腺素与去甲肾上腺素) 等血管活性物质释放增多, 肠系膜微循环可见痉挛与松弛的抽搐样活动及明显淤血。其血流动力学变化的主要特点是: 血压降低, 总外周阻力升高及心输出量减少。其中, 注射内毒素后数分钟内所出现的血压急剧下降可能是由于组胺释放, 肝静脉短暂收缩, 血液滞留于门静脉系统所致<sup>(7)</sup>。此外, 内毒素对心脏的收缩力可能还有不利的影响。这些因素, 可能是造成对照组犬所见的血流动力学变化的主要原因。

在我们的实验条件下, DMC 在不引起血压进一步下降的前提下使总外周阻力降低, 这将有利于循环的改善。同时, DMC 还使在内毒素作用下趋于减慢的心率变快, 并使减少了的每搏搏出量增加, 从而使给药组犬的心输出量和心脏指数较对照组明显增加, 这也有利于组织的血流灌注。DMC 为  $\beta$ -肾上腺素能受体的部分激动剂<sup>(8)</sup>, 其增加心输出量的效应可能是心脏  $\beta$ -受体被兴奋的结果。而降低外周阻力的作用则可能是继发于心输出量的增加, 使原来在低心输出量的影响下而升高了的交感张力降低所致。此外, 也可能与其对血管  $\beta$ -受体的兴奋有关。

在休克的条件下, DMC 兴奋心脏及降低外周阻力的作用将从两个相反的方向影响心肌的  $O_2$  耗, DMC 尚能增加冠脉血流量<sup>(1)</sup> 这些因素的综合结果对心肌  $O_2$  供需的影响如何, 有待探讨。

**致谢** 得到广西东兰制药厂张宪德副厂长及本院微生物学教研室的大力支持, 本室彭岩同志参加实验工作,

## 参 考 文 献

- 1 周远鹏、范礼理、张丽英、曾贵云. 中华医学杂志 1978; 58: 664
- 2 黄能慧、周远鹏、刘文化、范礼理、曾贵云. 中国药理学报 1980; 1: 34
- 3 姜文卿、陶寿淇、李介鸣, 等. 中华心血管病杂

志 1980; 8: 95

- 4 刘国雄、黄燮南、彭 岩. 中国药理学报 1983; 4: 114
- 5 Christy JH. *Am Heart J* 1971; 81: 694
- 6 Spink WW. *Ann Intern Med* 1962; 57: 538
- 7 Lillehei RC. *Ann Surg* 1964; 160: 682
- 8 冯亦璞、张 远、战洪生、曾贵云. 中国药理学报 1981; 2: 114

*Acta Pharmacologica Sinica* 1985 Dec; 6 (4): 263-265

## HEMODYNAMIC EFFECTS OF HIGENAMINE ON SHOCK INDUCED BY ENDOTOXIN IN DOGS

HUANG Xie-nan, SHI Jing-shan, LU Wei-qun, LIU Guo-xiong  
(Dept Pharmacology, Zun-yi Medical College, Zun-yi 552000)

**ABSTRACT** Hemodynamic indices were determined in 13 anesthetized dogs. In 7 of them, iv injection of endotoxin (*E coli*  $12 \times 10^{10}$ /ml/kg) followed by iv infusion of saline (0.05/ml/kg/min) increased the vascular resistance, and decreased the mean arterial pressure, the stroke volume, cardiac output and cardiac index. In the other 6 dogs, iv infusion of higenamine (*dl*-demethylcoclaurine) 1  $\mu$ g/kg/min after iv endotoxin caused no significant

changes in blood pressure, decreased the vascular resistance and increased the stroke volume, cardiac output and cardiac index as compared with those of the control dogs.

These results suggest that higenamine improves the circulation of the endotoxin shock dogs.

**KEY WORDS** higenamine; septic shock; hemodynamics; vascular resistance; cardiac output