

抗坏血酸对犬和兔血液动力学的作用

刘东、赵更生、白元让、李增利 (西安医科大学药理教研室, 西安 710033)

提要 麻醉开胸犬 iv 抗坏血酸 100-300 mg/kg 后立即出现 SBP, DBP, LVSP, dp/dt_{max} 及 $V_{CE-+dp/dt_{max}}$ 显著上升; 300 mg/kg 时 CI 增加尤为显著; TPR 无明显变化; T 值显著降低。麻醉开胸兔在急性实验性心衰时, iv 抗坏血酸 300 mg/kg 亦出现上述变化, CI 亦增加最显著, 且伴有 TPR 显著降低。提示 iv 抗坏血酸能增强心肌收缩力, 改善心功能, 且在实验性心衰时表现更为显著。

关键词 抗坏血酸; 血液动力学; 心脏功能试验

用大剂量抗坏血酸抢救克山病患者疗效显著⁽¹⁾。大剂量抗坏血酸能增强心肌收缩力⁽²⁾; 增加冠脉流量而不增加心肌耗氧量⁽³⁾; 并可使浦肯野氏纤维的 APD_{60} 及 APD_{90} 显著延长⁽⁴⁾; 对乌头碱诱发的实验性心律失常有一定对抗作用⁽⁵⁾。但抗坏血酸对心脏血液动力学的影响在国内外尚未见系统报道。本文报告抗坏血酸对麻醉开胸犬及急性实验性心衰家兔血液动力学作用。

材料和方法

血液动力学 犬 10 只, 体重 $12.9 \pm SD$ 1.3 kg, ♀♂兼用, ip 戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉。从左侧第 4 肋间开胸, 人工呼吸, 分离主动脉根部, 装上直径适宜的探头(12-14 mm), 连接于 MFV-1200 型电磁流量计上, 以测定心输出量。从右侧股动脉插管至腹主动脉, 从右侧颈总动脉插管至左心室, 分别与压力换能器相连, 测量主动脉血压和左心室压力(LVP)。将 LVP 讯号输入微分器, 测定左心室压力变化最大值(dp/dt_{max})。上述观察指标均同步记录于 RM-6000 型生理多道记录仪上(日本光电)。按文献(6, 7)分别测定在左心室内

压力上升达最大速率点上左室收缩成份的缩短速率($V_{CE-+dp/dt_{max}}$)及等容舒张期心室内压下降的时间常数(T值)。右侧股静脉插管供输液及给药用。各项指标于术后稳定 20 min 开始记录。

兔 10 只, 体重 2.6 ± 0.2 kg, ♀♂兼用, ip 戊巴比妥钠 40 mg/kg 麻醉, 开胸, 人工呼吸, 分离主动脉根部, 以电磁流量法测定心输出量。颈总动脉插管及心尖插管均与压力换能器相连, 分别测量颈总动脉血压, LVP 及 dp/dt_{max} , $V_{CE-+dp/dt_{max}}$ 与 T 值的测量同前。手术后稳定 10 min, 由股静脉恒速灌注 1% 戊巴比妥钠, 至 SBP 降至 8 kPa(60 mmHg)以下, LVSP 降至 9.3 kPa(70 mmHg)左右及 dp/dt_{max} 降至 330 kPa/s(2500 mmHg/s)以下稳定 5 min 后开始实验。

药物 抗坏血酸注射液由西安制药厂生产, pH 6.5, 内含 0.3% 焦性重亚硫酸钠($Na_2S_2O_6$)。溶剂对照组为含 0.3% $Na_2S_2O_6$, pH 6.5 的生理盐水, 用量相当于药物大剂量组。抗坏血酸 100 和 300 mg/kg 均以 30 ml/min 的速度 iv 给药, 记录给药后即刻, 1, 2, 4, 8, 15, 30 min 各指标的变化值, 表中所列数据均为变化峰值。

结果

对犬心脏血液动力学的作用 iv 抗坏血酸 100 及 300 mg/kg 可分别使犬的心率降低 4% 和 7% ($p < 0.01$)。SBP, DBP 及 MAP 均明显上升 ($p < 0.01$), 1-4 min 升至峰值, 8-15 min 恢复至正常。其中 300 mg/kg 组较 100 mg/kg 组血压升高更为明显而持久。LVSP, dp/dt_{max} , CI 及 $V_{CE-+dp/dt_{max}}$ 均显著增加

Tab 1. Effects of iv ascorbic acid on hemodynamics of anesthetized open-chest dogs. $n=10$, $\bar{x}\pm SD$. * $p>0.05$, ** $p<0.05$, *** $p<0.01$ as compared to before

	Control		100 mg/kg		300 mg/kg	
	Before	After	Before	After	Before	After
HR(beat/min)	184±19	181±17*	185±18	178±18***	182±13	169±12***
SBP(kPa)	16.1±1.6	16.1±2.1*	13.9±2.5	15.3±2.3***	13.1±2.4	15.5±2.9***
DBP(kPa)	11.2±1.6	11.5±1.5*	9.6±1.7	10.5±1.6***	8.8±1.6	10.3±1.9***
MAP(kPa)	12.8±1.6	13.2±1.6*	11.1±2.0	12.0±1.7***	10.1±1.7	11.9±2.1***
LVSP(kPa)	17.6±3.1	18.0±2.5*	15.7±2.7	16.8±2.4***	15.1±2.4	17.2±2.1***
+ dp/dt _{max} (kPa/s)	518±115	542±104*	466±94	528±93***	480±84	593±91***
- dp/dt _{max} (kPa/s)	372±134	385±106*	305±137	345±127***	273±111	355±119***
CI(L/min/m ²)	3.2±1.0	3.4±1.1*	3.0±0.8	3.2±0.7**	2.8±0.6	3.8±0.9***
TPR(dyn·s·cm ⁻⁵ ·10 ²)	42±12	42±14*	39±11	38±11*	36±11	32±10*
V _{CE-+dp/dt_{max}} (s ⁻¹)	56±12	57±11*	53±9	60±12*	54±10	64±17**
T value (ms)	30±6	30±5*	33±7	28±5***	31±7	26±5***

(见表1)。其中尤以CI增加为明显：在iv 300 mg/kg组中，犬的CI增加了36% ($p<0.01$)。给药后2-4 min达峰值，维持8-15 min。TPR变化不显著 ($p>0.05$)。iv 300 mg/kg组中T值缩短了19% ($p<0.05$)，8-15 min恢复。溶剂对照组无明显变化 ($p>0.05$)。

对急性实验性心衰兔心脏血流动力学的作用 iv抗坏血酸300 mg/kg使戊巴比妥钠所致的急性心衰兔心率升高9% ($p<0.05$)。血压的上升亦非常显著 ($p<0.01$)。LVSP, +dp/dt_{max}, CI及V_{CE-+dp/dt_{max}}的变化均类似犬。其中CI增加最高达83%，(见表2)。1-6

min增至峰值，但多在10 min内恢复。TPR降低29% ($p<0.05$)。溶剂对照组变化不显著 ($p>0.05$)。

讨 论

本文系统地从血液动力学角度，观察了犬及兔实验性心衰时各项有关指标的变化，发现iv大剂量抗坏血酸可立刻增强心肌收缩力，增加心输出量及心指数；总外周阻力变化不显著，而在急性实验性心衰时则降低。T值作为舒张性能指标较为敏感⁽⁷⁾，不受前、后负荷的影响。本实验结果中T值显著缩短，说明iv

Tab 2. Effects of iv ascorbic acid on hemodynamics of anesthetized open-chest rabbits in experimental heart failure ($\bar{x}\pm SD$). * $p>0.05$, ** $p<0.05$, *** $p<0.01$ as compared to before

	Control (n=4)		300 mg/kg(n=6)	
	Before	After	Before	After
HR(beat/min)	219±28	237±22*	220±26	240±28**
SBP(kPa)	6.4±0.8	8.3±1.5*	7.7±0.9	11.1±1.6***
DBP(kPa)	4.0±0.5	6.1±1.9*	5.5±1.1	8.4±1.7**
MAP(kPa)	4.8±0.5	6.8±1.7*	6.3±0.9	9.3±1.6***
LVSP(kPa)	8.9±1.3	9.7±0.8*	9.5±0.9	13.2±2.0***
+ dp/dt _{max} (kPa/s)	173±76	240±89*	291±26	562±110***
- dp/dt _{max} (kPa/s)	130±35	198±86*	163±30	304±47***
CI(L/min/m ²)	1.2±0.4	1.1±0.3*	1.2±0.5	2.1±0.4***
TPR(dyn·s·cm ⁻⁵ ·10 ²)	128±38	121±50*	192±79	138±41**
V _{CE-+dp/dt_{max}} (s ⁻¹)	47±7	55±15*	51±5	65±7***
T value (ms)	39±5	34±8*	34±6	28±3**

大剂量抗坏血酸使心室舒张性能加强。这些作用均有助于心源性休克时心肌收缩和舒张性能的改善。舒张压升高还能增加冠脉流量；外周血管阻力的降低是由于心衰时抗坏血酸对心输出量增加的比例要相对大于血压的上升，这点与临床应用大剂量抗坏血酸抢救克山病性心源性休克时以心输出量增加最为明显是一致的，作者认为，抗坏血酸的作用机理除影响心肌代谢(李广元等，内部通讯资料)外，还可能影响血管系统的多巴胺受体及肾上腺素受体^(8,9)。由本实验结果还可以推测，大剂量抗坏血酸有可能用于临床非克山病性心源性休克的抢救与治疗。

致谢 本实验在校中心实验室进行，得到赵树仲、杜克兴老师的大力协助。赵东科、张跃杰、王晓美同志参加了部份实验工作。

参 考 文 献

1 西安医学院克山病研究组。大量维生素 C 治疗急

重型克山病的临床疗效及其机制探讨。中华内科杂志 1961; 9 : 346

2 徐光禄、赵更生、邱培伦，等。大量抗坏血酸注射液对心血管系统的作用。药学报 1964; 11 : 744

3 赵更生、邱培伦、马幸福、孙国楨。抗坏血酸对冠脉循环和心肌代谢的影响。生理学报 1965; 28 : 315

4 李孝光、杨琳、于晓江、赵更生。抗坏血酸对浦肯野氏纤维电活动的作用。中国药理学报 1985; 6 : 265

5 陕西省冠心病防治研究协作组。大量维生素丙对实验性心律失常的作用观察。陕西新医药 1977; 6 : 56

6 李云霞。心肌力学和心肌收缩性能的评定。生理科学进展 1980; 11 : 212

7 王俊宏、杨继声、卢兴。两项心功能指标(E_{max} , T)的测定及评价。西安医学院学报 1985; 6 : 338

8 Dunne JW, Davidson L, Vandongen R, *et al.* The effect of ascorbic acid on the sulfate conjugation of ingested noradrenaline and dopamine. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 17 : 356

9 Madras BK, Chan B. Modulation of dopamine receptor binding by ascorbic acid. *Adv Biochem Psychopharmacol* 1983; 37 : 275

Acta Pharmacologica Sinica 1987 Jul, 8 (4) : 331-333

Effects of ascorbic acid on hemodynamics in anesthetized open-chest dogs and rabbits

LIU Dong, ZHAO Geng-Sheng, BAI Yuan-Rang, LI Zheng-Li

(Dept Pharmacology, Xi-an Medical University, Xi-an 710033)

ABSTRACT Ascorbic acid 100 or 300 mg/kg iv increased systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), left ventricular systolic pressure (LVSP), dp/dt_{max} and V_{CE} at dp/dt_{max} while ascorbic acid 300 mg/kg iv increased cardiac index (CI) but decreased time constant of isovolumic diastolic pressure decay (T value) significantly in open-chest dogs. Besides,

ascorbic acid 300 mg/kg iv decreased TPR in open-chest rabbits in experimental acute heart failure. All the results suggest that iv ascorbic acid increases cardiac contractility and improves cardiac functions, especially during heart failure.

KEY WORDS ascorbic acid; hemodynamics; heart function tests