

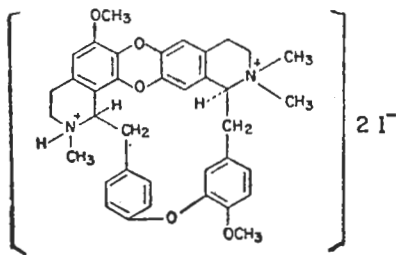
# 碘化二甲基木防己碱对豚鼠乳头状肌机械活动及犬血液动力学的影 响

魏少阳、赵更生、赵永强 (西安医科大学药理教研室, 西安 710033)

**提要** 用离体豚鼠乳头状肌和健康杂种犬研究了碘化二甲基木防己碱(DMT)对心肌机械活动及血液动力学的作用。结果表明, DMT(25和250  $\mu\text{mol/L}$ )能延长心肌细胞动作电位的 $\text{APD}_{50}$ ,  $\text{APD}_{90}$ 和ERP。在250  $\mu\text{mol/L}$ 时, DMT还能增加APA。DMT(25和250  $\mu\text{mol/L}$ )对离体心肌有正性肌力效应。在整体情况下, DMT(50  $\mu\text{g/kg}$ )不降低麻醉犬的心输出量。

**关键词** 二甲基木防己碱; 动作电位; 心肌收缩力; 血液动力学; 乳头状肌

防己科植物木防己 *Cocculus trilobus* (Thunb.) DC. 根中所含的木防己碱(trilobine)及其碘甲烷衍生物碘化二甲基木防己碱(dimethyltrilobine iodide, DMT)具有较为广泛的药理作用<sup>(1,2)</sup>。能对抗多种实验性心律失常<sup>(3)</sup>。为了进一步探讨DMT对心肌细胞的直接作用及其抗心律失常作用的可能机理, 给临床应用提供实验依据, 我们选用离体豚鼠右心室乳头状肌, 同时观察DMT对细胞电活动和心肌等长收缩张力的影响, 并用麻醉犬对该药的血液动力学作用进行了研究。



Dimethyltrilobine iodide

## 材 料 和 方 法

DMT由西安医科大学第二附属医院药厂

提供, 按所需浓度溶于生理盐水, 置冰箱备用。

**离体豚鼠心乳头状肌实验** 豚鼠,  $\sigma$ , 体重 $340 \pm \text{SD } 60 \text{ g}$ 。参照文献(4)法, 用充满1%滂胺天蓝(pontamine sky blue)的玻璃微电极和换能装置, 记录并测量右心室乳头状肌细胞动作电位和心肌等长收缩张力的变化。

标本在实验条件下平衡1 h后, 先记录各值作为对照, 然后分两次加入DMT, 使循环液分别含DMT 25和250  $\mu\text{mol/L}$ , 每次给药后观察20 min, 记录给药后各指标的变化情况。

**麻醉犬血液动力学实验** 杂种犬,  $\sigma$ 兼用, 体重 $13 \pm 3 \text{ kg}$ , iv戊巴比妥钠麻醉, 分离左颈总动脉, 结扎远心端, 向心插入一内径为1.5 mm, 长约600 mm的聚乙烯管, 经主动脉瓣进入左心室, 通过压力换能器, 将信号输入八道生理记录仪, 参照文献(5)法, 测定左室收缩峰压(LVSP), 左室舒张压(LVDP), 左室压力变化最大速率( $\text{dp/dt}_{\text{max}}$ )。整个实验不开胸, 在胸颈部安装四根带状电极, 参照文献(6)法测量心阻抗血流图(ICG), 并按公式计算心搏出量(SV), 心输出量(CO)。

右股动脉插管, 连接插入式血压计, 监测血压变化。右股静脉给药, 给药前记录上述各值作为对照, 推注DMT 50  $\mu\text{g/kg}$ , 给药后2和15 min分别记录各数值的变化。

实验结果均用配对 $t$ 检验进行统计处理。

## 结 果

**DMT对离体豚鼠乳头状肌收缩性的影响** 从图1及表1中可以看出, DMT 25  $\mu\text{mol/L}$ 对心肌收缩力(Fc)几乎无作用。当DMT浓度为

250  $\mu\text{mol/L}$  时, 心肌收缩力明显增加。

**DMT 对离体豚鼠心肌细胞电活动的影响**  
DMT 可使心肌细胞动作电位  $\text{APD}_{50}$ ,  $\text{APD}_{90}$  和 ERP 显著延长(图 1, 表 1)。值得注意的是 DMT 浓度为 250  $\mu\text{mol/L}$  时还能使 APA 明显增高。

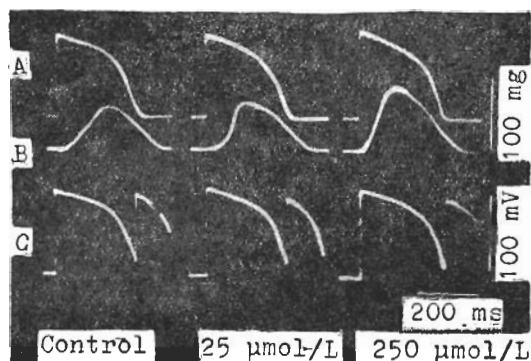


Fig 1. Effects of dimethyltrilobine iodide (25  $\mu\text{mol/L}$ ) on action potentials (A), contraction force (B) and effective refractory period of action potentials (C) on isolated guinea pig papillary muscle.

Tab 1. Effects of dimethyltrilobine iodide on action potentials and contraction of isolated guinea pig papillary muscles.  $n=10$ ,  $\bar{x}\pm\text{SD}$ . \* $p>0.05$ , \*\* $p<0.05$ , \*\*\* $p<0.01$

Parameters	Control	25 $\mu\text{mol/L}$	250 $\mu\text{mol/L}$
APA(mV)	110 $\pm$ 9	112 $\pm$ 9*	114 $\pm$ 9**
$\text{APD}_{50}$ (ms)	228 $\pm$ 44	235 $\pm$ 47**	242 $\pm$ 44***
$\text{APD}_{90}$ (ms)	258 $\pm$ 47	264 $\pm$ 50**	274 $\pm$ 44***
ERP(ms)	263 $\pm$ 53	270 $\pm$ 53**	280 $\pm$ 50***
Fc(mg)	81 $\pm$ 22	80 $\pm$ 19*	100 $\pm$ 28***

**DMT 对麻醉犬血液动力学的影响** 我们选用可使麻醉犬血压下降 40% 的 DMT 剂量<sup>(2)</sup>, 结果如表 2 所示, 给药 2 min, 心率变慢, 血压迅速下降, 与对照值相比较, 平均下降 49%, LVSP 和  $\text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$  显著减小。15 min 后, 心率继续变慢, 血压逐渐回升与对照值相比, 平均下降 10%, 但仍有统计意义, LVSP 和  $\text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$  略有恢复, 但仍显著低于对照值, 而 LVDP, SV 和 CO 在给药前后无显著变化。

Tab 2. Effects of DMT (50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , iv) on hemodynamics in anesthetized dogs.  $\bar{x}\pm\text{SD}$ . \* $p>0.05$ , \*\* $p<0.05$ , \*\*\* $p<0.01$

Parameters	n	After iv DMT		
		Before	2 min	15 min
BP(kPa)	7	14.6 $\pm$ 1.7	7.4 $\pm$ 5.9**	13.0 $\pm$ 1.7**
LVSP(kPa)	7	19.8 $\pm$ 1.5	10.9 $\pm$ 7.6**	16.8 $\pm$ 3.3**
LVDP(kPa)	5	-0.2 $\pm$ 0.4	-0.1 $\pm$ 0.6*	-0.2 $\pm$ 0.3*
$\text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$ (kPa/s)	7	576 $\pm$ 106	277 $\pm$ 190**	422 $\pm$ 109**
HR(bpm)	7	172 $\pm$ 21	158 $\pm$ 26**	152 $\pm$ 25**
SV(ml)	6	19.2 $\pm$ 4.9	20.0 $\pm$ 4.4*	17.7 $\pm$ 2.2*
CO(L/min)	6	3.1 $\pm$ 0.7	3.0 $\pm$ 0.9*	2.6 $\pm$ 0.5*

## 讨 论

我们的实验证明, DMT 能延长心肌细胞动作电位有效不应期。心肌细胞 ERP 的延长可以打断折返。较大浓度的 DMT 能增加动作电位零相除极幅度, 使折返落入不应期(因为 APA 增加, 可以加快传导速度)而被打断<sup>(7)</sup>。由此可见, DMT 延长 ERP 和增高 APA 这两个效应都对消除折返有重要意义。

DMT 250  $\mu\text{mol/L}$  对离体心肌标本有一明显的正性变力效应。但是在整体情况下, DMT 使麻醉犬  $\text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$  显著下降。已经证明, DMT 可以阻断交感神经节<sup>(2)</sup>, 交感神经节阻断后可使神经末梢释放去甲肾上腺素减少, 引起心肌收缩减弱, 由于 DMT 对心肌收缩力的抑制大于其对心肌的直接作用, 故在整体情况下, DMT 对心肌收缩性的总效应是负性肌力效应。

DMT 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  虽然减慢心率, 抑制心肌收缩力, 但并没有因此而明显降低心输出量。这可能是 DMT 通过其阻断交感神经节的作用, 使小动脉扩张, 全身血管阻力降低, 心脏后负荷减小, 从而增加心输出量。这个增加作用与 DMT 减少心输出量的作用相抵消, 而表现为心输出量变化不大。

**致谢** 实验中蒙李孝光教授、李贵荣和明祯同志指导, 蔺小平和董维宁同志参加部分实验。

## 参 考 文 献

- 1 鹤田静磨. 日本産防己科植物(アルカロイド), 薬物學の研究. 第二木防己(アルカロイド), 薬物學の研究. 日本薬物學雜誌 1926; 3 : 280
- 2 刘军保、车锡平. 碘化二甲基木防己碱的降压作用. 药理学报 1984; 19 : 338
- 3 明 祯、赵更生. 碘化二甲基木防己碱对实验性心律失常及心肌电活动的作用. 同上 1984; 19 : 12
- 4 宗贤刚、金满文、夏国瑾、方达超、江明性. 粉防己碱对豚鼠心乳头肌动作电位和收缩力的影响. 中国药理学报 1983; 4 : 258
- 5 李云霞、黄倩霞、刘 莉、周铁军. 关于左心室等容收缩相心肌收缩性能指标的实验研究. 生理学报 1980; 32 : 97
- 6 Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace Med* 1966; 37 : 1208
- 7 Hauswirth O, Singh BN. Ionic mechanism in heart muscle in relation to genesis and the pharmacological control of cardiac arrhythmias. *Pharmacol Rev* 1978; 30 : 5

*Acta Pharmacologica Sinica* 1987 Jul; 8 (4) : 334-336

## Effects of dimethyltrilobine iodide on electrical and mechanical activities of guinea pig papillary muscles and hemodynamics in dogs

WEI Shao-Yang, ZHAO Geng-Sheng, ZHAO Yong-Qiang

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

**ABSTRACT** The effects of dimethyltrilobine iodide (DMT) on the action potentials, the contraction of guinea pig papillary muscle *in vitro* and the hemodynamics in anesthetic dogs were studied. DMT (25 and 250  $\mu\text{mol/L}$ ) prolonged the  $\text{APD}_{50}$ ,  $\text{APD}_{90}$  and ERP. DMT (250  $\mu\text{mol/L}$ ) raised the APA. Concomitantly, DMT showed a direct positive inotropic effect on the isolated papillary muscles. In anesthetized dogs DMT (50  $\mu\text{g/kg}$ ) did not significantly change

the stroke volume and cardiac output. These results suggest that (1) the anti-arrhythmic effect of DMT may be related to the prolongation of ERP, and (2) the cardiac output did not decrease when DMT was used as an anti-arrhythmia agent.

**KEY WORDS** dimethyltrilobine; action potentials; myocardial contraction; hemodynamics; papillary muscles