

# 钩藤碱对麻醉犬和猫心肌力学的影响

张 炜、刘国雄 (遵义医学院药理教研室, 遵义 552000)

**提要** 麻醉犬 8 只和猫 5 只, 采用综合指标分析钩藤碱对其心脏的肌力效应。iv 该药 20 mg/kg 后, 显著降低 LVP,  $dP/dt_{max}$ , LVMT,  $V_{pm}$ , 和  $V_{max}$  等心肌收缩性指标; 反映心肌耗  $O_2$  的指标 TTI 明显减小; 心室舒张末期压升高。结果表明钩藤碱有抑制心肌收缩性的作用, 并能减少心肌耗  $O_2$  量。负性肌力作用是其降压因素之一。

**关键词** 钩藤碱; 心肌收缩; 氧消耗; 血流动力学

钩藤碱(rhynchophylline)是从钩藤总碱中分离出来的主要生物碱。钩藤总碱的血流动力学作用是动脉压下降, 心率减慢, 心输出量减少, 外周阻力降低<sup>(1)</sup>。此外, 对多种实验性心律失常有防治作用<sup>(2)</sup>。其心血管作用较广泛, 临床上主要用于治疗高血压症。本文观察钩藤碱对心肌收缩性能的影响, 进一步阐明其降压原因。

## 材 料 和 方 法

杂种犬 8 只, 体重  $9.8 \pm SD 0.4$  kg。猫 5 只, 体重  $3.0 \pm 0.3$  kg。戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉, 气管插管行人工呼吸。左侧第四肋间开胸, 剪开心包缝于胸壁。在左室前壁中部靠近房室间隔 1 cm 处缝合 TH 601 T(日本光电)应力计弓, 测左室壁心肌张力(LVMT)。将内径 1.5 mm, 长 10 cm 的塑料管从左心尖插入左心室腔内, 连接 MPU-0.5 型压力换能器, 经载波放大记录左心室内压(LVP)。LVP 电讯号经放大器放大 10 倍记录左室舒张末期压(LVEDP)。LVP 电讯号又同步输入微分器记录心室内压变化速率( $dP/dt$ )和  $dP/dt$  与左心室内压的比值( $dP/dt$ )/P。记录 II 导联心电图。上述曲线变化描记于 RM-6000 型多道生理记

录仪。将 LVP 与 ( $dP/dt$ )/P 同时输入 SBR-1 型双线示波器 X 与 Y 轴, 连续显示心肌力量-速度向量环<sup>(3)</sup>。示波器照相机按需拍摄函数曲线。环的正峰值为实测心肌收缩成分缩短速率峰值( $V_{pm}$ ), 曲线正下降支斜率向 Y 轴外推测出零负荷下心肌收缩成分缩短速率理论值( $V_{max}$ ), 从描记曲线上测取最大左室收缩速率( $dp/dt_{max}$ )和左室射血的张力-时间指数(TTI)<sup>(4)</sup>。取药后峰值与药前进行统计分析。

## 结 果

**对犬心肌力学的影响** iv 20 mg/kg, 2 min 内便出现 LVP,  $dP/dt_{max}$ , TTI 和 LVMT 显著降低(图 1), 下降的%分别为 34, 34, 29, 和 37( $p < 0.01$  和  $p < 0.05$ )。同时 LVEDP 升高 66%( $p < 0.01$ )。心肌力量-速度向量环的环体缩小(图 2), 环的正向初降支向左下方移位,  $V_{pm}$  和  $V_{max}$  值减小达 38% 和 25%( $p < 0.01$ )。所有指标呈同方向变化, 变化结果均有统计学意义, 详细结果见表 1。药后 15 min 各项指标逐渐趋向给药前水平(表 1)。以上结果提示, 钩藤碱对犬心肌收缩性能有一定抑制作用, 这种作用是可逆的。

**对猫心肌力学的影响** 钩藤碱对猫心肌力学影响与狗的结果一致(表 1), 各指标变化范围在 25-70% 之间( $p < 0.01$  和  $p < 0.05$ )。

## 讨 论

传统的血流动力学理论不能完整地描述和阐明心肌收缩性能的特征和本质。近年提出的以测量心肌收缩速度为基础的收缩性能指标  $dP/dt$ ,  $V_{max}$ ,  $V_{pm}$  等不受或少受负荷状态的影响, 能相对反映心肌收缩性<sup>(5)</sup>, 但用  $dP/dt$  做为

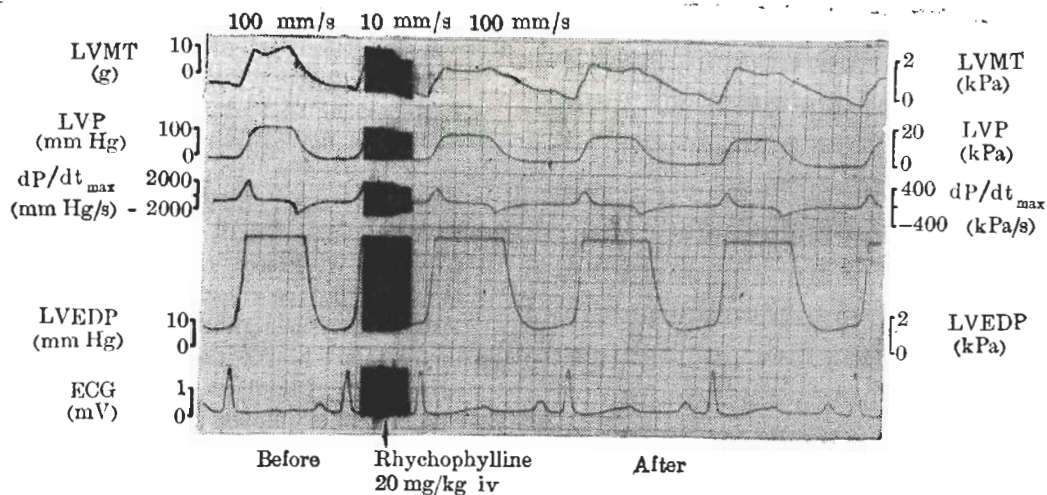


Fig 1. Effects of rhynchophylline on 5 hemodynamic indices of dog.

Tab 1. Influence Effects of iv rhynchophylline on myocardial effects of dogs and cats ( $\bar{x} \pm SD$ )

	Dogs (n=8)			Cats (n=5)		
	Before	2 min	15 min	Before	2 min	15 min
LVP (kPa)	20±4	13±3***	19±3*	18±2	10±3***	17±5*
(mm Hg)	150±30	99±25***	139±19*	130±40	71±21***	130±40*
dP/dt <sub>max</sub> (kPa/s)	390±90	258±99***	350±120*	370±130	112±42***	320±140*
(mm Hg/s)	3000±700	1937±740***	2600±900*	2800±900	840±313***	2400±1000*
LVMT (g)	18±5	11±5***	17±5*	17±2	11±2***	15±4*
V <sub>max</sub> (s <sup>-1</sup> )	63±13	47±12***	60±9*	-	-	-
V <sub>pm</sub> (s <sup>-1</sup> )	50±11	31±7***	50±9*	-	-	-
LVEDP (kPa)	0.36±0.16	1.05±0.36***	0.61±0.21*	0.24±0.21	0.67±0.31**	0.32±0.19*
(mm Hg)	2.7±1.2	7.9±2.7***	4.6±1.6*	1.8±1.6	5.0±2.3**	2.4±1.4*
TTI (kPa·s)	310±100	216±52**	330±80*	360±90	183±80***	420±130*
(mm Hg/s)	2300±700	1623±388**	2500±600*	2700±700	1370±600***	3100±1000*

1 kPa = 7.5 mm Hg. \*p>0.05, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

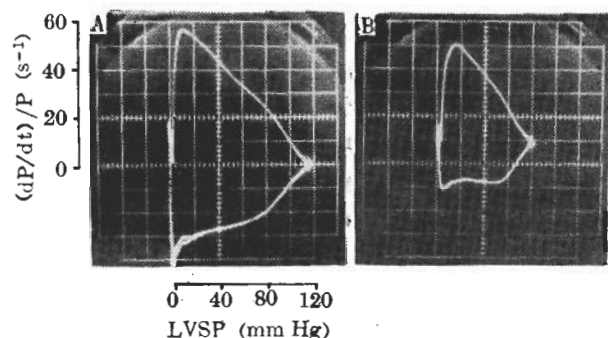


Fig 2. Influence of iv rhynchophylline on myocardial force-velocity relations.

判定心肌收缩性的指标是有争议的<sup>(6)</sup>, 本实验

采用多指标综合分析, 在测定  $dP/dt$  的同时, 用应力计测量左室壁肌张力, 作为一个心肌收缩力指标, 并结合负荷依赖性小, 反映收缩性能水平急性改变敏感的  $V_{CE}$  类指标<sup>(5,7)</sup>, 对钩藤碱影响前、后负荷情况下的心脏肌力作用作较客观的评价。实验结果表明各指标呈同步改变, 变化值均有显著差异。可以认为钩藤碱负性变力作用与抑制心肌收缩性有一定关系。

TTI 是反映心肌耗氧量和耗能的指标<sup>(8)</sup>, 心室内压力与耗氧量成正比。钩藤碱使心室内压下降, 故 TTI 减小, 表示心肌能量和  $O_2$  的

消耗减少, 在心肌供氧不足时其可能具有保护意义。钩藤碱虽有明显的负性肌力作用并能减少耗  $O_2$ , 然而各项指标在药后 15 min 左右趋于恢复, 表明其抑制心肌收缩性能的作用是可逆的。该药降压作用除血管扩张、外周阻力降低外, 部分与心肌收缩性能受抑也有关系。

我们在离体血管实验中发现钩藤碱能阻滞细胞外钙的内流, 作用方式与 verapamil 相似。Verapamil 能选择性地抑制  $Ca^{++}$  通过细胞膜的运转, 使心肌收缩力降低。钩藤碱的负性肌力作用与其抗  $Ca^{++}$  的关系有待研究。

**致谢** 吴 芹同志参加技术工作

### 参 考 文 献

- 1 刘国雄、黄燮南、彭 岩。钩藤总碱对麻醉狗血流动力学作用。中国药理学报 1983; 4 : 114
- 2 孙安盛、李淑媛、刘国雄、张宪德、柯珉琪。钩藤总碱抗实验性心律失常作用的观察。广西

- 医学 1983; 5 : 6
- 3 李云霞、黄倩霞、刘 莉、周铁军。关于左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
- 4 陈 修、黄倩霞、周铁军、戴汉云。枳实及其升压有效成分与多巴胺、多巴酚丁胺对心脏功能和血流动力学的对比研究。药理学报 1980; 15 : 71
- 5 Grossman W, Broods H, Meister S, Sherman H, Dexter L. New techniques for determining instantaneous myocardial forcevelocity relations in the intact heart. *Circ Res* 1971; 28 : 290
- 6 Mason DT. Usefulness and limitations of the rate of rise of intraventricular pressure (dP/dt) in the evaluation of myocardial contractility in man. *Am J Cardiol* 1969; 23 : 516
- 7 Braunwald E. Current concepts in cardiology: Determination and assessment of cardiac function. *N Engl J Med* 1977; 296 : 86
- 8 郭季安、唐风珍、李贵民、赵伟光。亚硒酸钠对心脏肌力效应的影响。中国药理学报 1982; 3 : 25

*Acta Pharmacologica Sinica* 1986 Sep; 7 (5) : 426-428

## Effects of rhynchophylline on myocardial contractility in anesthetized dogs and cats

ZHANG Wei, LIU Guo-xiong

(Department of Pharmacology, Zun-yi Medical College, Zun-yi 552000)

**ABSTRACT** Rhynchophylline 20 mg/kg was given iv to 8 dogs and 5 cats of either sex, anesthetized with sodium pentobarbitone 30 mg/kg. The  $dP/dt_{max}$ ,  $V_{pm}$ ,  $V_{max}$  and tension of left ventricular wall were reduced to 34, 38, 25 and 37 %, respectively ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ ). Rhynchophylline showed depressive effects on myocardial contractility, reduced tension time index of

ventricular ejection and had an effect of decreasing myocardial  $O_2$  consumption. The negative inotropic action was one of the causes of hypotension.

**KEY WORDS** rhynchophylline; myocardial contraction; oxygen consumption; hemodynamics