

# 硫酸锌对麻醉开胸犬血液动力学的作用<sup>1</sup>

马峰峻<sup>2</sup>、赵更生、李孝光<sup>3</sup> (西安医科大学药理教研室、医学电子工程研究室<sup>3</sup>, 西安 710033, 中国)

## Hemodynamic effects of zinc sulfate on anesthetized open-chest dogs<sup>1</sup>

MA Feng-Jun<sup>2</sup>, ZHAO Geng-Sheng, LI Xiao-Guang<sup>3</sup>(Department of Pharmacology, Research Laboratory of Medical Electronic Engineering<sup>3</sup>, Xi-an Medical University, Xi-an 710033, China)

**Abstract** ZnSO<sub>4</sub> 3-5 mg/kg iv decreased systolic blood pressure, diastolic blood pressure and mean arterial blood pressure,  $+dP/dt_{max}$ ,  $-dP/dt_{max}$ ,  $V_{CE}$ — $+dP/dt_{max}$ , and left ventricular systolic pressure. However, ZnSO<sub>4</sub> had no significant effects on T values and total peripheral resistance. In addition, ZnSO<sub>4</sub> obviously decreased heart rate and cardiac index. These results suggest that iv ZnSO<sub>4</sub> may cause hypotension via cardiac inhibition.

**Key words** zinc; hemodynamics; hypotension; heart function tests

<sup>1</sup> This project was supported by the Science Fund of the Chinese Academy of Sciences. No 414

<sup>2</sup> Now in Jiamusi Medical College, Jiamusi 154002, China

**提要** 麻醉开胸犬 iv ZnSO<sub>4</sub> 3 和 5 mg/kg, 立即出现心率(HR), 心指数(CI), 收缩压(SBP), 舒张压(DBP), 平均动脉压(MAP), 左室收缩压(LVSP), 左室收缩压变化速率最大值( $+dP/dt_{max}$ ), 左室舒张压变化速率最大值( $-dP/dt_{max}$ )和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( $V_{CE}$ — $+dP/dt_{max}$ )降低。结果说明 ZnSO<sub>4</sub> 具有抑制心肌收缩力和降低血压的作用。

**关键词** 锌; 血液动力学; 低血压; 心脏功能试验

1988年3月10日收稿 1988年10月28日接受

<sup>1</sup> 本文是中国科学院科学基金资助的课题 No 414

<sup>2</sup> 佳木斯医学院药理教研室, 佳木斯 154002, 中国

锌与心血管病的发生、治疗有着密切的关系<sup>(1)</sup>, 许多心血管病, 如动脉粥样硬化、血栓闭塞性脉管炎、心肌梗塞等发病时血中锌值降低<sup>(2,3)</sup>。离体血管标本上锌抑制去甲肾上腺素的前置作用。锌可使离体豚鼠心脏动作电位有效不应期延长, 零相上升最大速率降低<sup>(4)</sup>。iv ZnSO<sub>4</sub> 10 min 后可使大鼠心电图 P 波消失, QRS 加宽, 心率减慢<sup>(5)</sup>。已制成硫酸锌片, 用于治疗缺锌引起的儿童生长发育迟缓, 营养不良。本文目的是从整体角度, 观察硫酸锌对犬血液动力学各参数的影响。为临床用锌提供参考依据。

### Materials and methods

硫酸锌 (ZnSO<sub>4</sub>·7 H<sub>2</sub>O), 为西安化学试剂厂生产, 用前用蒸馏水配成 1% 溶液。

犬, 7 只, 体重  $11.4 \pm SD 1.9$  kg, ♀♂ 兼有, iv 戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉, 右股静脉恒速滴注生理盐水, 输液量在 18-20 ml/(kg·h)。右侧股动脉插管至腹主动脉。右侧颈总动脉插管至左心室, 分别与压力换能器相连, 测量动脉收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和左室收缩压峰值(LVSP)。将 LVSP 讯号输入微分器, 测量左心室压力变化速率最大值( $dP/dt_{max}$ )。人工呼吸下开胸, 分离一段主动脉, 根部套入电磁流量计探头(12-14 mm), 连接于 MFV-1200 型电磁流量计上, 记录心输

出量(CO), 每搏输出量, 并根据公式计算平均动脉压(MAP)、心指数(CI)。测定在左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)<sup>(6,7)</sup>, 总外周阻力(TPR)按下列公式计算<sup>(8)</sup>:  $TPR (dyne \cdot s/cm^5)$

$$= \frac{BP \times 1332}{CO(ml/s)}$$
 (式中 BP 为 MAP)。上述观察指标均同步记录于 RM-6000 多道生理记录仪 (Nihon Kohden), 术后稳定 20 min 开始记录给药前 1, 3 及 5 min 3 次变化数值, 取其均数作为给药前数值, 以 1%  $ZnSO_4$  3 和 5 mg/kg iv, 分别记录给药后 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25 和 30 min 各指标变化值。表中所列数据为变化峰值。实验结果采用配对  $t$  检验统计学处理。

## Results

$ZnSO_4$  3-5 mg/kg iv, 3 和 5 mg/kg 两个剂量组相隔 30 min 给药, 结果使犬 SBP, DBP 和 MAP 明显降低, 3 和 5 mg/kg 分别使 SBP 降低 16.4 和 22.4%, 使 DBP 降低 18.8 和 16.7%, 使 MAP 降低 18.2 和 19.5%。两个剂量的  $ZnSO_4$  均可使犬 LVSP,  $+dP/dt_{max}$ ,  $V_{CE} - dP/dt_{max}$ ,  $-dP/dt_{max}$  降低 (Tab 1)。但对 T 值及 TPR 变化无显著性影响。

Tab 1. Effects of iv  $ZnSO_4$  on hemodynamics of anesthetized open-chest dogs,  $n=7$ ,  $\bar{x} \pm SD$ . \* $P>0.05$ , \*\* $P<0.05$ , \*\*\* $P<0.01$  vs before.

Parameter	3 mg/kg (Interval 30 min)		5 mg/kg	
	Before	After	Before	After
HR (bpm)	136±35	121±35**	104±30	90±28**
SBP (kPa)	17.1±1.7	14.3±2.3***	16.1±2.1	12.5±3.1***
DBP (kPa)	11.2±1.5	9.1±1.7***	9.6±2.1	8.0±2.3***
MAP (kPa)	13.2±1.5	10.8±1.9***	11.8±1.9	9.5±2.4***
LVSP (kPa)	18±4	14±5***	16±3	13±3***
$+dP/dt_{max}$ (kPa/s)	257±72	195±77**	157±50	106±44***
$-dP/dt_{max}$ (kPa/s)	117±55	82±52**	61±32	39±30**
CI (L/min·m <sup>2</sup> )	1.4±0.2	1.0±0.2***	1.0±0.4	0.7±0.3***
TPR (dyne·s/cm <sup>5</sup> ·10 <sup>2</sup> )	109±33	113±38*	143±71	156±89*
$V_{CE} - dP/dt_{max}$ (l/s)	96±32	81±22**	73±37	62±37**
T value (ms)	130±51	155±51*	192±76	185±66*

本药还有明显的降低 CI 和 HR 的作用。使 CI 比给药前分别降低 28.6 和 30.0% ( $n=7$ ,  $P<0.01$ )。上述作用在给药后约 1 min 即可出现, 5-10 min 升至峰值。表中所列各指标变化峰值是给药后第 10 min 的。至 25 min 左右各项指标逐渐趋向于给药前水平。但至 30 min 各项指标平均值仍偏低予给药前。

## Discussion

传统的血液动力学理论, 不能完整地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, 如  $dP/dt_{max}$ ,  $V_{CE}$  类指标不受或少受负荷状态的影响, 而  $V_{CE}$  类指标与  $dP/dt$  相比, 反映收缩性能更为直接<sup>(6,9)</sup>, 本药使  $+dP/dt_{max}$ ,  $V_{CE} - dP/dt_{max}$  以及 LVSP 降低, 说明  $ZnSO_4$  具有抑制心肌收缩性能的作用。T 值作为评价心脏舒张功能的指标比  $-dP/dt_{max}$  更为敏感<sup>(7)</sup>。本药对 T 值无显著影响, 因此认为  $ZnSO_4$  对犬心脏舒张性能无明显作用。CI 是反映心输出量的指标, 心输出量少则 CI 降低, 所以认为  $ZnSO_4$  降低犬心输出量。两种剂量的  $ZnSO_4$  均可使犬血压降低。血压受 CO 及 HR 等因素影响, 本药使 CI 及 HR 降低, 因此认为  $ZnSO_4$  降压作用与其抑制心肌收缩力, 降低心输出

量, 减慢心律有关。在离体豚鼠心脏乳头状肌的电生理实验时发现锌具有抑制细胞外钙内流的作用。然而, 锌的降压机理是否与抗钙有关, 仍有待研究。

3 和 5 mg/kg 相隔 30 min 给药。5 mg/kg 处理前各项指标均低于 3 mg/kg 处理前, 其原因很可能与锌的作用尚未完全消失有关。而且犬从整体来讲, 处于麻醉状态, 随着实验的进行, 全身代谢情况在逐渐降低, 则锌对其影响会更大。

## References

- Walker BE, Hughes S, Simmons AV, Chandler GN. Plasma zinc after myocardial infarction. *Eur J Clin Invest* 1978; 8 : 193
- Klevay LM. An association between the amount of fat and the ratio of zinc to copper in 71 foods: Inferences about the epidemiology of coronary heart disease. *Nutr Rep Int* 1974; 9 : 393
- Taylor GO, Williams AO. Lipid and trace metal content in coronary arteries of Nigerian Africans. *Exp Mol Pathol* 1974; 21 : 371
- Ma X, Zang WJ, Li XG, Li GR. Influence of zinc sulfate on myocardial slow response electrical activity and ouabain induced oscillatory afterpotential. *Acta Pharm Sin* 1988; 23 : 401
- Wu DX, Liu XC, Xu JH. Effect of  $Mg^{++}$ ,  $Co^{++}$ ,  $Zn^{++}$  on myocardial action potential and on ECG in rats. *Acta Acad Med Guangzhou* 1984; 12 (2) : 6
- Li YX. Cardiac muscle mechanics in the evaluation of myocardial contractility. *Prog Physiol Sci* 1980; 11 : 212
- Wang JH, Yang JS, Lu X. Determination and evaluation of two indexes of cardiac function —  $E_{max}$  and T. *Acta Acad Med Xi'an* 1985; 6 : 338
- Fan LL, Zeng GY, Zhou YP, Zhang LY, Cheng YS. Pharmacologic studies on radix puerariae effects of puerariae flavones on coronary circulation, cardiac hemodynamics and myocardial metabolism in dogs. *Chin Med J* 1982; 95 : 145
- Grossman W, Brooks H, Meister S, Sherman H, Dexter L. New technique for determining instantaneous myocardial force-velocity relations in the intact heart. *Circ Res* 1971; 28 : 290