

钩藤总碱对麻醉狗血流动力学作用

刘国雄 黄燮南 彭岩 (遵义医学院药理教研室, 遵义 552000)

提要 麻醉狗 12 只, 静脉恒速灌注钩藤总碱 20 mg/kg 后出现血压下降, 心输出量先短暂增加继而略有减少; 总外周血管阻力在降压初期明显降低, 心率显著减慢, 心搏量明显增加。钩藤总碱通过降低外周阻力(早期)和减少心输出量(后期)引起降压。

关键词 钩藤; 总碱; 降压作用; 心输出量; 总外周血管阻力

钩藤系中医治疗高血压的主要药物之一。其降压作用曾得到实验^(1,2)证实, 临床应用也有报道⁽³⁾。但该药对血流动力学的影响尚不清楚。本文观察其对心输出量及血管阻力等方面的影响, 以便为临床合理应用提供实验依据。

材料和方法

钩藤总碱(下称总碱)注射液提取自大叶钩藤(*Uncaria macrophylla* Wall.)。由广西东兰制药厂提供, 含总碱 10 mg/ml, 批号 800818, 按 20 mg/kg 由恒速输液泵输注, 一般在 3-5 min 内注完, 分别记录给药前和停药后立即, 2, 5, 10, 15, 20, 25 和 30 min 各项指标的变化。

实验用狗, ♀♂兼有, iv 戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉。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 导心电图及心率变化。用阻抗心动描记器⁽⁴⁾ AI-600G 型测心输出量。狗颈部及胸部去毛后各缚一对带状电极, 自上而下编为 1, 2, 3, 4 号, 将 50 kHz, 30 μ A 恒流信号加于 1, 4 号电极, 2, 3 号电极记录随胸内血流变化而改变的 ΔZ 波。 ΔZ 波通过微分器得到 dz/dt 波。按公式⁽⁵⁾:

$$SV = -\rho \cdot (L/Z_0)^2 \cdot (dz/dt)_{\max} \cdot SET$$

计算心搏量。式中 SV 代表心搏量(ml), ρ 代表血液电阻率, 取 135(Ω -cm); L 为 2, 3 号电极间距(cm); Z_0 为胸部总阻抗值(Ω); dz/dt_{\max} 为微分波最大射血速度(Ω/s); SET 为心室射血时间(s)。心输出量 = SV \times 心率。以上观察指标全部记录于 RM-6000 型多导生理记录仪。

结果

对心搏量及心输出量的作用 狗 12 只, 体重 11.2 \pm (SD) 1.9 kg。给药前心搏量及心输出量分别为 16 \pm 5 ml 和 2.39 \pm 0.58 l/min, 给总碱后在所观察的 30 min 内, 心搏量均见明显增加 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), 而心输出量在给药后只见短暂增加, 继而出现减少趋势, 结果见图 1。

对血压和心率的作用 给药前平均动脉压

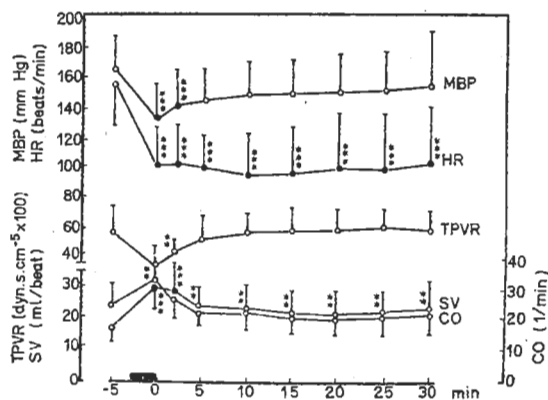


Fig 1. Effects of total alkaloids 20 mg/kg iv on mean blood pressure (MBP), heart rate (HR), total peripheral vascular resistance (TPVR), stroke volume (SV), and cardiac output (CO) in 12 anesthetized dogs. ($\bar{x} \pm SD$)
** $P < 0.05$; *** $P < 0.01$

为 166 ± 20 mm Hg, 心率为 158 ± 33 beats/min, 给总碱之后血压开始下降, 维持 10 min 左右 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), 15 min 之后血压仍稍低于正常 ($P > 0.05$), 心率在观察期间均见明显减慢 ($P < 0.01$) (图 1)。

对总外周血管阻力的作用 给总碱前总外周阻力 58 ± 15 ($\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \times 100$) 给药期间及停药后 2 min 内均见明显降低 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$) (图 1)。

讨 论

阻抗心动描记法测量麻醉狗心输出量具有操作简便、不必开胸或心内插管并可连续监测等优点。该法在正常心脏或比较平稳的血流动力学变化条件下, 其测得值与染料稀释法和电磁流量法均具线性相关。但在各种严重心律失常、瓣膜病、心内分流及明显的异常收缩存在时, 阻抗心动图将失去定量的正确性⁽⁴⁾。我们用本法在给药前的测量值与文献报道的开胸电磁流量法^(5,6)和不开胸 Fick 法⁽⁷⁾所得结果比较接近, 而平均动脉压则比前二法高得多, 这可能与本法不造成胸内损伤, 保持心血管机能更接近于生理状态有关。

我们的实验证明, 平均血压随静注总碱而显著下降, 停药时达最大降压值, 继而逐步回升。这种变化与心输出量先增加而后减少的趋势不同, 而与总外周阻力先降低而后恢复的趋势基本一致。由此可见, 总碱早期明显的降压效应主要由总外周阻力的降低所致。但是, 当

总外周阻力完全恢复后的一段时间内, 平均血压尚低于给药前水平, 此时心输出量的减少可能起着主要作用。给总碱后每搏量明显增加, 心率显著减慢。因此可以认为总碱减少心输出量的效应主要是由于减慢心率所致, 对心肌并无抑制作用。

现有降压药就其对心率及心输出量的影响方面大致可分为两类。一类使心率变慢, 心输出量减少, 如可乐宁、胍乙啶和心得安等。另一类使心率加快, 心输出量增加, 从而部分抵消收缩压的降低作用, 例如肼苯哒嗪为代表的血管扩张药。临床通常将前一类药和后一类药合用以加强疗效, 减少不良反应。总碱的作用特点更接近前一类, 它和血管扩张药联合应用可能是比较合适的, 但其价值有待证实。

致谢 得到广西东兰制药厂张宪德副厂长的大力支持

参 考 文 献

- 1 袁文学、张毅. 生理学报 1962 年 6 月; 25 (2): 161
- 2 张昕新、李焕亭、李萌、王玉芳、吴亮、李德华. 中华医学杂志 1978 年 7 月; 58 (7): 408
- 3 张昕新、曹一鸣、马昭明、阮士怡. 中华医学杂志 1978 年 12 月; 58 (7): 750
- 4 沈幼棠. 生理科学进展 1981 年 7 月; 12 (3): 211
- 5 陈修、黄倩霞、周铁军、载汉云. 药学学报 1980 年 2 月; 15 (2): 71
- 6 黄能慧、周远鹏、刘文化、范礼理、曾贵云. 中国药理学报 1980 年 9 月; 1 (1): 34
- 7 陈维洲、董月丽、丁光生. 中国药理学报 1980 年 9 月; 1 (1): 27

Acta Pharmacologica Sinica 1983 Jun; 4 (2): 114-116

HEMODYNAMIC EFFECTS OF TOTAL ALKALOIDS OF *UNCARIA MACROPHYLLA* IN ANESTHETIZED DOGS

LIU Guo-xiong, HUANG Xie-nan, PENG Yan

(Department of Pharmacology, Zunyi Medical College, Zunyi 552000)

ABSTRACT In 12 anesthetized dogs, cardiac output was determined by an impe-

dance cardiograph. Iv infusion of the total alkaloids 20 mg/kg produced a moder-

ate hypotension accompanied by a marked bradycardia.

The cardiac output increased temporarily and then decreased slightly, whereas the stroke volume consistently elevated.

The total peripheral resistance diminished during initial hypotension.

The possible cause of hypotension may be a reduction of both cardiac output and peripheral resistance.

KEY WORDS *Uncaria macrophylla*; total alkaloids; hypotension; cardiac output; total peripheral resistance

* * *

* * *