

静脉滴注常咯啉对心律失常病人心脏功能的影响

沈幼棠* 许乃珊** 顾双林** 吴培明*

(上海中医学院附属曙光医院生理实验室* 内科**, 上海

200021)

陈维洲

(中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

提要 用 ICG、STI 方法测定 10 名心律失常病人给常咯啉后血流动力学的变化。静脉滴注(3.3 mg/min) 20 min 时, 7 名室性期外收缩病人中 5 名消失, 2 名显著减少。1 名房颤病人给药至 45 min 时转为窦性节律。对房性或结性期外收缩 2 名病人无效。给药 60 min 时, 心搏指数、搏出效率、左心作功和 Heather 指数分别下降 25, 26, 16 和 28%, PEP/LVET 延长 9%。心脏指数、心率、总外周阻力和平均动脉压无明显变化。结果提示, 缓慢滴注常咯啉虽出现负性变力效应, 但不严重影响循环功能。

关键词 常咯啉; 血液动力学; 阻抗心动描记法; 心脏收缩期时间间隔

抗心律失常药常咯啉能导致麻醉狗血流动力学变化⁽¹⁾, 通过对狗心肌纤维收缩成分缩短速度(Vpm)等指标, 进一步分析证明常咯啉在有效及超越有效剂量条件下, 对整体心脏收缩性能有不同程度的抑制⁽²⁾。临床近年用口服常咯啉治疗心律失常有一定效果⁽³⁾。然而对人体心脏功能影响尚未研究。本文用无创伤阻抗心动图(ICG)和收缩时间间隔(STI)指标, 观察静脉滴注(iv)常咯啉过程中血流动力学变化, 旨在确定药物对循环功能影响的程度。

对象和方法

10 名病人(男 6 名, 女 4 名)。年龄 $45 \pm (SD) 11$ 岁。体重 62 ± 9 kg。临床诊断缺血性心脏病 6 人, 余为心肌炎后遗症。ECG 提示, 7 名病人给药前室性期外收缩(VEB)次数 18 ± 7 beats/min。房性和结性期外收缩伴差异性传导各 1 名, 房颤(Af) 1 名。

在患者颈部和剑突处各缚一对阻抗测定电极。胸骨左缘第二或三肋间放置心音换能器。

连接 ECG II 导联。在一侧肘部固定双皮袋自动测压装置。各项指标输入紫外线示波记录仪作同步描记。纸速 100 mm/s。记录时嘱病人在呼气末短暂屏气, 以排除呼吸伪迹波。取 5 次心动周期平均值测算各项指标。

按 Kubicek⁽⁴⁾公式计算心搏出量(SV)。

$$SV = \rho \cdot (L/Z_0)^2 \cdot (dz/dt)_{\max} \cdot LVET \quad (\text{式 1})$$

ρ 为血液电阻率, 取 $150 \cdot \text{cm}$; L 为电极距离; Z_0 为基础阻抗值; $(dz/dt)_{\max}$ 为最大射血速率; $LVET$ 为左室射血时间(图 1)。通过心率(HR)和体表面积测算心输出量(CO)、心搏指数(SI)和心脏指数(CI)。根据平均动脉压(MAP)和 SV, CO, 用 Mostert⁽⁵⁾曲线求出左心作功(LVW)、搏出功(SW)、总外周阻力(TPR)。由 SW 和 LVET 得出心搏出效率(SP):

$$SP = SW/LVET \quad (\text{式 2})$$

心肌收缩指标采用 STI 和 Heather 指数(HI)⁽⁶⁾。根据文献方法⁽⁷⁾确定射血前期(PEP)和 PEP/LVET 比率。HI 计算为:

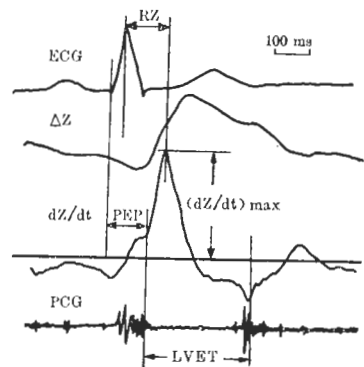


Fig 1. Synchronous records (100 mm/s) of lead II of ECG, Δz wave of ICG, the first derivative of Δz wave, and phonocardiogram.

$$HI = (dz/dt)_{max}/RZ \quad (\text{式 } 3)$$

常咯啉总剂量为 200 mg, 药液稀释于 200 ml 5% 葡萄糖溶液内作 60 min iv (3.3 mg/min). 给药前测得各项指标值, 给药过程中每隔 15 min 和停药后 15 min, 30 min 测定一次。

结 果

除 Af 病人外, 9 名病人血流动力学结果列于表 1. CI, HR, LVET, TPR 无明显改变 ($p > 0.05$). 给药 30 min 时, SI, SP, LVW, HI, MAP 下降, 其中 HR 包括 VEB 次数, 在计算 CI 时, 去除 VEB (即用窦性心搏次数乘 SI). PEP, PEP/LVET 和 P-R 间期延长. 60 min 时, SI, SP, LVW, HI 下降分别为 25, 26, 16, 28%. 停药后各指标均有不同程度回复. 除 SI, SP, HI 仍有显著性外 ($p < 0.05$), 其余差异不显著。

ECG 观察提示, 7 例 VEB 病人给药 20 ± 6 min, 5 例 VEB 完全消失, 2 例减少 75%. 给药 45 min, 1 例 Af 转为窦性节律. 房性和结性期外收缩无效。

讨 论

由 Kubicek⁽⁴⁾ 创导的 ICG 测算 SV 方法,

虽在计算理论上存在一定的缺陷, 且 dz/dt 各波产生受多种动力学及血液理学特性因素影响. 但已证实与 SV 正比变化的 $(dz/dt)_{max}$ 值来源于心室射血结果. 经多种创伤方法与 ICG 在人体及动物上的比较研究, 表明两者具有一定相关⁽⁸⁾. 由于 ICG 无创伤又不干扰循环功能等特点, 因此近年已被应用于临床和实验研究领域⁽⁹⁾.

本结果表明, 常咯啉使 PEP/LVET 和 HI 指标改变, 提示药物影响射血前期及射血初速, 此与前文⁽²⁾ 采用等容期心肌收缩指标 V_{pm} , V_{max} 变化相似. 促使 SI, SP, LVW 降低的主要因素可以认为与心肌负性变力直接有关. HR 于给药后基本稳定, VEB 明显减少或消失, 使心脏有效搏动次数相对增加, 因此 SI 降低并不致使 CI 明显改变. 给药 15 min 时, 虽 MAP 出现下降 ($p < 0.05$), 但平均减压仅 3-4 mm Hg (约 5%). TPR 未发生改变. 这些结果证明常咯啉对周围血管系统并不发生明显作用。

一般认为, 抗心律失常药对循环功能有一定的影响. Hulting⁽¹⁰⁾ 曾报道 9 例 VEB 病人 iv 双异丙吡胺血流动力学变化. 结果使 CI 下降 16% ($p < 0.05$), SI, SW 显著减少, TPR 增高

Tab 1. Hemodynamic effects of iv changrolin 3.3 mg/min in 9 patients with arrhythmia ($\bar{x} \pm SD$)

	Control	IV infusion of changrolin				After cessation	
		15 min	30 min	45 min	60 min	15 min	30 min
SI (ml/m ²)	49 ± 19	45 ± 18*	39 ± 16***	34 ± 9***	36 ± 13***	42 ± 13**	40 ± 17**
CI (l/min/m ²)	2.8 ± 1.0	2.8 ± 1.0*	2.6 ± 0.8*	2.4 ± 0.5*	2.5 ± 0.7*	2.7 ± 0.6*	2.6 ± 0.9*
MAP (mm Hg)	83 ± 8	80 ± 9**	79 ± 9***	79 ± 7***	80 ± 8**	84 ± 9*	83 ± 8*
LVW (kg·M/min)	5.3 ± 1.5	4.9 ± 1.6*	4.5 ± 1.3**	4.3 ± 1.2**	4.5 ± 1.4**	5.2 ± 1.5*	4.8 ± 1.7*
SP (G·M/S)	298 ± 96	259 ± 75**	234 ± 70***	214 ± 63***	222 ± 63***	263 ± 76**	252 ± 96**
TPR (dyn·s·cm ⁻⁵)	1479 ± 501	1391 ± 399*	1468 ± 380*	1550 ± 326*	1547 ± 380*	1478 ± 347*	1654 ± 518*
PEP (ms)	102 ± 12	107 ± 10*	112 ± 11**	117 ± 10**	114 ± 11**	110 ± 11*	106 ± 10*
LVET (ms)	288 ± 21	293 ± 21*	285 ± 19*	285 ± 12*	283 ± 22*	293 ± 21*	293 ± 22*
PEP/LVET	0.37 ± 0.05	0.37 ± 0.04*	0.40 ± 0.04**	0.40 ± 0.03**	0.40 ± 0.04**	0.38 ± 0.04*	0.36 ± 0.04*
Heather Index	22 ± 5	20 ± 5*	17 ± 4**	15.2 ± 2.6***	15.5 ± 2.5***	19.1 ± 3.2**	19 ± 6**
HR (beats/min)	75 ± 12	73 ± 12*	71 ± 14*	73 ± 12*	73 ± 11*	71 ± 13*	72 ± 13*
P-R interval (ms)	167 ± 19	172 ± 18*	182 ± 16**	184 ± 17**	182 ± 16**	177 ± 20*	182 ± 17*

* $p > 0.05$; ** $p < 0.05$ *** $p < 0.01$

($p < 0.05$), MAP 变化不显著。收缩性指标 PEP/LVET 和心内压 dp/dt 抑制达 40% ($p < 0.001$)。这些负性肌力效应超过常咯啉变化。

本文所观察的病人中, 对上述血流动力学变化并未造成不良的循环后果, 也无患者因副反应而中止给药。因此常咯啉 iv 应该认为是安全、合适的。然而必须指出, 对临床心脏功能严重衰减病人常咯啉的应用, 应当受一定的限制。

参 考 文 献

- 1 陈维洲、董月丽、丁光生. 药学报 1979 年 12 月; 14 (12):710
- 2 沈幼棠、吴培明、万粉娣、陈维洲、董月丽. 中国药学报 1981 年 3 月; 2 (1):23
- 3 常咯啉临床研究协作组. 中华医学杂志 1978 年 2 月; 58 (2):84
- 4 Kubicek WG, Patterson RP, Witsoe DA. *Ann NY Acad Sci* 1970 Jul 30; 170 (2):724
- 5 Mostert JW, Moore RH, Murphy GP. *Anesthesiology* 1969 May; 30 (5):569
- 6 Hill DW, Merrifield AJ. *Acta Anaesthesiol Scand* 1976 Feb; 20:313
- 7 Balasubramanian V, Mathew OP, Behl A, Tewari SC, Hoon RS. *Br Heart J* 1978 Mar; 40 (3):268
- 8 沈幼棠. 生理科学进展 1981 年 9 月; 12(3):211.
- 9 Grande P, Pedersen A. *Br Heart J* 1982 Jan; 47 (1):44
- 10 Hulting J, Rosenhamer G. *Acta Med Scand* 1976 Jan; 199 (1):41

Acta Pharmacologica Sinica 1983 Dec; 4 (4) : 251-253

EFFECTS OF INTRAVENOUS INFUSION OF CHANGROLIN ON CARDIAC FUNCTION OF PATIENTS WITH ARRHYTHMIA

SHEN You-tang*, XU Nai-shan**, GU Shuang-lin**, WU Pei-ming*

(*Physiology Laboratory* and Department of Medicine***, Shu Guang Hospital of Shanghai Traditional Chinese Medical college, Shanghai 200021)

CHEN Wei-zhou (*Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031*)

ABSTRACT An iv infusion of changrolin, a new anti-arrhythmic drug, was given to 10 patients (3.3 mg/min for 60 min). Among the 7 patients with ventricular ectopic beats (VEB), five had their arrhythmia completely suppressed at about 20 min after beginning of infusion. In the other 2 patients, the number of VEB was markedly reduced. One patient with atrial fibrillation reverted to sinus rhythm after 45 min of infusion. No effect was found in 2 patients with atrial and nodal premature beats.

Hemodynamic changes measured by impedance cardiogram and systolic time interval showed significant decreases in stroke index,

stroke power, left ventricular work and Heather index (25, 26, 16 and 28%, respectively), and prolongation in PEP/LVET (9%) at 60 min. These indices returned to control levels after cessation of infusion. There were no significant changes in cardiac index, heart rate, total peripheral resistance and mean arterial pressure.

The results suggest that changrolin is a useful drug in treating arrhythmia in spite of some negative inotropic effects.

KEY WORDS changrolin; hemodynamics; impedance cardiography; systolic time interval