

## 氟碳乳剂稀释血液改善兔心肌缺血时的心脏收缩功能<sup>1</sup>

马新亮、赵荣瑞、臧益民<sup>2</sup>、王复周<sup>2</sup> (山西医学院生理教研室, 太原 030001)

**提要** 阻断兔冠脉左室支后, 左室收缩峰压(LVSP)降低, 左室舒张末压(LVEDP)升高,  $dp/dt_{max}$  和  $V_{CE}$

明显降低。缺血 15 min 时用氟碳乳剂稀释血液, 可使左室收缩功能明显改善, LVSP 增高, LVEDP 降低,  $dp/dt_{max}$  和  $V_{CE}$  显著增大。阻断冠脉血流前先行血液稀释, 可使心肌缺血时心脏收缩功能变化明显减轻。

**关键词** 心肌缺血; 心脏血液动力学; 氟碳化合物; 血液稀释

1986年8月4日收稿 1987年6月9日接受

<sup>1</sup> 中国科学院科学基金资助的课题 No 432

<sup>2</sup> 第四军医大学生理教研室, 西安 710015

氟碳乳剂(fluorocarbon emulsions, FCEs)是七十年代末期研制成功的一类新型代血液。用 FCEs 进行等容血液稀释既可改善心肌缺血时血液流变学的异常变化,又可使缺血区侧支血流量与侧支供氧量明显增加<sup>(1-4)</sup>。国产 III 号氟碳乳剂(fluorocarbon emulsion-III, FCE-III)具有氧溶解度高、颗粒微小和性能稳定等优点。本实验观察 FCE-III 等容换血对兔急性心肌缺血时心脏收缩功能变化的影响,以阐明其是否具有改善缺血心脏泵功能的作用。

## 材 料

全氟三丙胺系由中国科学院上海有机化学研究所合成,由上海医科大学附属中山医院药剂科配制。乳剂组成(g/L):全氟三丙胺(per-fluorotripropylamine, FTPA)200,表面活性剂(F-68)45,羟乙基淀粉 30,葡萄糖 1.5,甘油 10, NaCl<sub>2</sub> 3.0, KCl 0.27, MgCl<sub>2</sub> 0.15, CaCl<sub>2</sub> 0.22, NaHCO<sub>3</sub> 2.1。乳剂颗粒平均直径 0.1 μm,批号 850823。

## 方 法

兔 21 只,体重 2.3±SD 0.2 kg,♀♂不拘。iv 戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉后,气管插管行纯氧正压人工呼吸。于胸骨左缘切断第 1-5 肋软骨,暴露心脏。在冠脉左室支起点远端 0.8-1 cm 处下方穿过一条无创缝合线以备结扎冠脉。将内径 2 mm 的薄壁塑料管经右颈总动脉送入主动脉,用以测量主动脉压和动脉取血。在心尖部少血管区插入导管,连接 Statham P-50 压力换能器,经载波放大后记录左室内压(LVP),将 LVP 信号输入直流放大器放大 10 倍,记录左室舒张末压(LVEDP)。于阻断冠脉血流前(对照),阻断后 15,30,45,60 min 时用 RM-85 多导生理记录仪记录左室收缩峰压(LVSP),LVEDP,左室压最大上升速率(dp/dt<sub>max</sub>)和 dp/dt<sub>max</sub> 点左室肌收缩成份缩短速度(V<sub>CE</sub>),作为左室收缩功能指标<sup>(5,6)</sup>。同时

监测心率(HR),主动脉平均压(mAP),动脉血氧分压(Po<sub>2</sub>)(AVL-939 型血气分析仪,瑞士)和左室每搏输出量(CO)(日本 MFV-1200 型电磁流量计与心电同步记录主动脉根部血流量)。实验结束后,摘取心脏,经主动脉逆行灌注生理盐水-福尔马林-乙醇,分辨缺血心肌,计算缺血心肌重量/左室肌总重量(%)(<sup>7</sup>)。

兔随机匀分 3 组。I 组:对照组,阻断冠脉血流后不给任何处理;II 组:阻断冠脉血流 15 min 时记录各项参数后,经股静脉输入 FCE-III 15 ml/kg,同时经股动脉等速等量放血,5 min 内换血完毕,观察血液稀释对心肌缺血时心脏收缩功能变化的影响;III 组:于阻断冠脉血流前先用 FCE-III 行等容血液稀释,稀释程度同 II 组,血液稀释后 5 min 记录心脏收缩功能的各项参数作为对照,然后阻断冠脉,观察血液稀释后心肌缺血时心脏收缩功能的变化。

## 结 果

**HR, MAP, PO<sub>2</sub>, 血细胞压积(hematocrit, HCT)和心肌缺血范围** 阻断冠脉血流后,HR 与 mAP 轻度降低,各组间变化程度无明显差异。I 组 Po<sub>2</sub> 为 27±2 kPa(203±11 mm Hg),阻断冠脉血流后 Po<sub>2</sub> 未发生明显变化。II, III 组血液稀释前 Po<sub>2</sub> 与 I 组相近,血液稀释后 Po<sub>2</sub> 明显升高,分别由 30±5 kPa(227±38 mm Hg)和 29±2 kPa(218±15 mm Hg)增加到 43±7 kPa(320±51 mm Hg)和 48±5 kPa(362±39 mm Hg)。缺血 30 min 时,对照组 HCT 轻度升高,由 39±2%升高到 40±2%(p>0.05)。II, III 组 HCT 分别由稀释前的 38±1%和 40±2%降低到 32±1%和 34±1%(p<0.01)。3 组缺血心肌占左室肌总重量的%分别为 24±3%,22±4%,22.5±2%,组间相比无明显差异。

**LVSP, LVEDP 和 CO 的变化** 阻断冠脉血流后, LVSP 与 CO 明显降低, LVEDP 逐渐增高。心肌缺血 15 min 时, I, II 组各参数变化的程度相近(P>0.05)。II 组用 FCE-III 行

Tab 1. Left ventricular systolic pressure (LVSP), left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) and cardiac output after coronary occlusion. I untreated group, II hemodilution with FCE-III (20% perfluorotripropylamine) 15 min post-occlusion, III hemodilution with FCE-III 5 min before coronary occlusion.  $n=7$ ,  $\bar{x}\pm SD$ . \* $p>0.05$ , \*\* $p<0.05$ , \*\*\* $p<0.01$  vs I

Time (min)	LVSP (kPa)			LVEDP(kPa)			Cardiac output (ml/beat)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
0	15.4±0.9	14.9±2.0	13.8±0.5	0.94±0.12	1.2±0.4	1.2±0.4	1.00±0.05	0.93±0.18	1.12±0.12
15	13.6±0.5	13.8±1.6*	13.2±0.7**	1.52±0.28	1.58±0.28*	1.42±0.28**	0.92±0.03	0.88±0.18*	1.09±0.13**
30	12.7±0.7	14.2±2.0***	13.2±0.9***	1.48±0.27	1.32±0.27***	1.4±0.3***	0.91±0.04	1.20±0.22***	1.07±0.15**
45	12.6±0.7	14.4±1.9***	13.2±0.8***	1.44±0.25	1.32±0.21***	1.4±0.3***	0.90±0.05	1.11±0.23**	1.03±0.14
60	13.7±0.8	14.0±0.9*	13.5±0.5**	1.42±0.23	1.29±0.24**	1.3±0.3***	0.92±0.06	1.07±0.20**	1.03±0.13*

等容血液稀释后, LVSP 和 CO 明显升高, 而 LVEDP 显著降低. III 组阻断冠脉血流后 LVSP, CO 和 LVEDP 的变化程度均明显轻于 I 组(表 1).

**dp/dt<sub>max</sub> 和 V<sub>CE</sub> 的变化** 心肌缺血时, dp/dt<sub>max</sub> 与 V<sub>CE</sub> 迅速明显降低, 二者的变化规律基本相同. I 组动物在心肌缺血 30 min 时, dp/dt<sub>max</sub> 与 V<sub>CE</sub> 降低最明显, 而 II 组在缺血 15 min 时行等容血液稀释后, dp/dt<sub>max</sub> 和 V<sub>CE</sub> 均明显恢复. 阻断冠脉血流前先行血液稀释, 可使心肌缺血时 dp/dt<sub>max</sub> 和 V<sub>CE</sub> 的变化减轻(图 1)

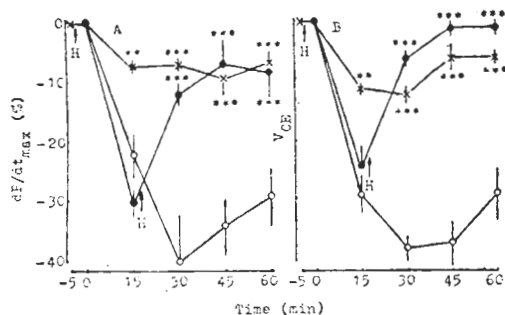


Fig 1. Comparison of dp/dt<sub>max</sub> and V<sub>CE</sub> after coronary occlusion between the control group (○) and hemodilution with FCE-III (20% perfluorotripropylamine, 15 ml/kg) 15 min post-occlusion (●) or 5 min before coronary occlusion (×). \*\* $p<0.05$ , \*\*\* $p<0.01$  vs control group. H: hemodilution.

## 讨 论

本实验结果表明, 无论在阻断冠脉血流前或阻断冠脉后一定时间内用 FCE-III 稀释血液, 均可使心肌缺血时心脏收缩功能明显改善. 这一作用可能主要与以下两方面因素有关: 1. 阻断冠脉血流后, 缺血区组织内酸性代谢产物大量蓄积, H<sup>+</sup> 浓度升高, 是缺血早期心肌收缩力降低的主要原因之一<sup>(8)</sup>. 血液稀释后全血粘度降低, 侧支血浆流量增加<sup>(2)</sup>, 可冲洗缺血区代谢产物, 减轻酸中毒, 因而改善心肌收缩功能. 2. 心肌缺血时红细胞变形能力降低<sup>(9)</sup>, 不易穿过微细的侧支小血管, 加重缺血区心肌的缺氧. 而 FCE-III 的颗粒直径仅为红细胞直径的 1/70, 可通过体内最细的小血管, 在纯氧呼吸维持 PO<sub>2</sub> 较高的条件下, 可为缺血区心肌输送一定量的氧, 因而改善缺血心肌的能量代谢, 增强心肌收缩.

本实验所用测定心肌缺血范围的方法, 仅能分辨正常心肌与缺血心肌, 不能鉴别缺血心肌中的梗死心肌. 据报道<sup>(10)</sup>, 氟碳乳剂稀释血液可使梗死心肌占缺血心肌的 % 明显降低, 缩小心肌梗死范围, 但对缺血心肌占左室肌总量的 % 无影响. 本实验中 FCE-III 稀释血液对心肌缺血范围无影响, 但它是否可通过缩小心肌梗死范围, 从而改善心脏收缩功能, 尚待研究.

致谢 乔丽娟同志参加实验技术工作

### 参 考 文 献

- 1 马新亮、赵敏崎、赵荣瑞. 狗急性心肌缺血早期冠脉侧支血流量与血液流变学变化的关系. 生理学报 1985; 37 : 553
- 2 Biro GP. Effect of hemodilution with dextran, stroma-free hemoglobin solution and fluosol-DA on experimental myocardial ischemia in the dog. *Bibl Haematologica* 1981; 47 : 54
- 3 Faithfull NS, Fennema M, Essed CE, Erdmann W, Jeekel H, Lapin R. Collateral oxygenation of the ischemic myocardium: the effect of viscosity and oxygen carrying fluorocarbons. *Prog Clin Biol Res* 1983; 122 : 229
- 4 马新亮、赵荣瑞、臧益民、王复周. 氟碳乳剂与右旋糖酐对犬缺血心肌侧支循环供氧的影响. 生理学报 1987; 39 : 242
- 5 Mason DT, Spann JF, Zelis R. Quantification

- of the contractile state of the intact human heart. *Am J Cardiol* 1970; 26 : 248
- 6 Matsuzaki M, Gallagher KP, Kemper WS, White F, Ross J Jr. Sustained regional dysfunction produced by prolonged coronary stenosis, gradual recovery after reperfusion. *Circulation* 1983; 68 : 170
  - 7 范礼理、赵德化、赵敏崎、曾贵云. 葛根黄酮抗心律失常作用. 药学报 1985; 20 : 647
  - 8 Case RB, Felix A, Castellana FS. Rate of rise of myocardial  $P_{CO_2}$  during early myocardial ischemia in the dog. *Circ Res* 1979; 45 : 324
  - 9 Dodds AJ, Boyd MJ, Allen J, Bennett ED, Flute PT, Dormandy JA. Changes in red cell deformability and other haemorrheological variables after myocardial infarction. *Br Heart J* 1980; 44 : 508
  - 10 Nunn GR, Dance G, Peters J, Chon LH. Effect of fluorocarbon exchange transfusion on myocardial infarction size in dogs. *Am J Cardiol* 1983; 52 : 203

*Acta Pharmacologica Sinica* 1988 Jan; 9 (1) : 73-76

## Improvement of cardiac systolic function in myocardial ischemic rabbit by hemodilution with fluorocarbon emulsion<sup>1</sup>

MA Xin-Liang, ZHAO Rong-Rui, ZANG Yi-Min<sup>2</sup>, WANG Fu-Zhou<sup>2</sup>

(Department of Physiology, Shanxi Medical College, Taiyuan 030001)

**ABSTRACT** The occlusion of the left ventricular branch of coronary artery caused a marked decrease in left ventricular systolic pressure (LVSP),  $dp/dt_{max}$  and velocity of the contractile elements shortening ( $V_{CE}$ ) and a significant increase in left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) at 15 min after coronary occlusion. LVSP decreased from the control value of  $14.9 \pm 2.0$  to  $13.8 \pm 1.6$  kPa, LVEDP increased from  $1.2 \pm 0.4$  to  $1.58 \pm 0.28$  kPa,  $dp/dt_{max}$  and  $V_{CE}$  decreased  $30 \pm 4$  and  $24 \pm 3\%$ , respectively. Following the hemodilution with FCE-III (Chinese fluorocarbon, mean diameter  $0.1 \mu m$ , 20% perfluorotripropylamine)

15 min post-occlusion, at 30 min after coronary occlusion (15 min post-hemodilution), LVSP increased to  $14.2 \pm 2.0$  kPa, LVEDP decreased to  $1.3 \pm 0.3$  kPa and both  $dp/dt_{max}$  and  $V_{CE}$  increased distinctly. Hemodilution with FCE-III 5 min before coronary occlusion preserved systolic function in myocardial ischemia.

**KEY WORDS** myocardial ischemia; cardiac hemodynamics; fluorocarbons; hemodilution

<sup>1</sup> Project supported by the Science Fund of the Chinese Academy of Sciences, No 432

<sup>2</sup> The Fourth Military Medical College, Xi-an 710015