

溴化二甲基环环藤宁对麻醉狗心脏血流动力作用

陈维洲 董月丽 丁光生 (中国科学院上海药物研究所, 上海)

提要 麻醉狗6只, 静注溴化二甲基环环藤宁(简称环环宁)0.8mg/kg, 出现血压下降, 并有心输出量、左心室作功量和总外周血管阻力减低, 心率减慢, 每搏的搏出量未减少。另4只狗, 用电磁流量计测定颈总动脉和股动脉血流量。静注环环宁0.8mg/kg, 当血压降低时, 颈总动脉和股动脉流量均有减少, 且颈总动脉和股动脉的血管阻力亦稍有降低。提示环环宁的降压是由于心输出量和外周血管阻力减低所致。

关键词 溴化二甲基环环藤宁; 降压作用; 心输出量; 颈动脉血流; 股动脉血流; 心搏量; 总外周血管阻力

我所从防己科植物地不容(*Stephania epigeae* Lu)中分离到环环藤宁(cycleanine)⁽¹⁾, 经季铵化生成溴化二甲基环环藤宁, 又名环环宁。动物试验发现有肌肉松弛作用⁽²⁾, 也有明显降压作用⁽³⁾。在临床试用中环环宁用在外科手术的肌松效果不甚满意, 而用作控制性降压药有较好的效果⁽⁴⁾。因此, 本文观察环环宁对麻醉狗心脏血流动力的作用。

实 验

一、对麻醉狗心脏血流动力的作用 狗6只, 体重 $17 \pm 2(\bar{x} \pm SD)$ kg。由静脉注射戊巴比妥钠30mg/kg麻醉。从颈外静脉插心导管入肺动脉, 另一根心导管经股动脉入主动脉, 分别取血用Roughton-Scholander氏法测定血O₂含量。按Fick氏原理从每分钟O₂耗量及动静脉血O₂含量差算出心输出量及各项值⁽⁵⁾。用XY-1型双线心电图血压监护仪描记犬II导程心电图及主动脉的压力波, 由收缩和舒张压力波换算成动脉均压⁽⁶⁾。待动脉压稳定后作对照测定一次, 然后由静脉注射环环宁0.8mg/kg(2mg/ml), 5分钟注完。于给药后10和30分钟再各测一次, 结果见表1。

表 1 麻醉狗静脉注射环轮宁 0.8mg/kg
对心脏血流动力的作用
(6 狗 $\bar{x} \pm SD$)

项 目	给药前	给药后10分	给药后30分
动脉均压 (mm Hg)	137±28	84±25*	96±20*
心 搏 率 (次/min)	159±39	114±22*	131±39
心 输 出 量 (l/min)	2.2±0.3	1.8±0.5*	2.1±0.4
心脏指数 (l/min/m ²)	3.1±0.6	2.6±0.7*	2.9±0.6
总外周血管阻力 (dyn·sec·cm ⁻⁵ ×100)	50±13	38±2*	38±9*
左心室做功 (kg·M/min/m ²)	6.0±1.9	3.2±1.6*	3.9±1.4*
心 搏 量 (ml/搏)	14.0±3.1	14.9±2.8	14.6±4.0
心 搏 指 数 (ml/搏/m ²)	20.3±4.9	21.2±3.6	20.9±4.9

* 与给药前比较 $P < 0.05$ 。

表中所示, 6 只狗给药前动脉均压为 137 ± 28 mmHg, 至给药后 10 分钟下降为 84 ± 28 mmHg, 30 分钟回升至 96 ± 20 mmHg。其中 3 只狗在给药后 30 分钟内已接近原水平。给药后 10 分钟的心输出量和心脏指数较给药前显著减少 ($P < 0.05$), 30 分钟已近恢复, 左心室做功和总外周血管阻力在给药后 10 和 30 分钟均降低 ($P < 0.05$)。心率减慢, 每次的搏出量和心搏指数均无减少。一次静脉注射后 2 分钟, 收缩和舒张压均出现下降, 脉压变小, 约在 5-10 分降至最低, 以后渐趋回升。心电图的改变一般在注后 2 分钟即出现 T 波低平或倒置, S-T 段稍有抬高, 而 T 波的改变在 10 分钟内可基本恢复(图 1)。

二、对麻醉狗颈总动脉和股动脉血流的影响 麻醉狗 4 只, 体重 12 ± 2 kg, 分离两侧颈总动脉及股动脉。左侧颈总动脉及股动脉分别按上 MF-46 型电磁流量计的卡式探头, 测量颈总动脉及股动脉血流

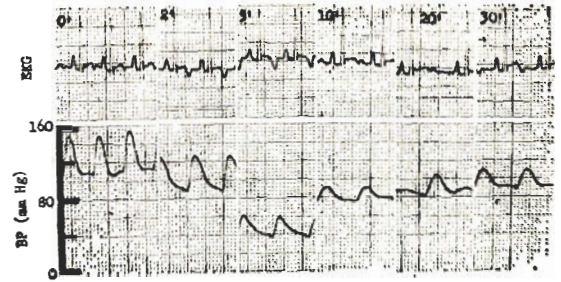


图 1 环轮宁对麻醉狗心电和血压的影响
雄狗, 体重 20kg。
0'-5' 为静注环轮宁 0.8mg/kg。

量。右侧股动脉插一导管连于水银检压计。待血压及血流量稳定后, 结扎右侧颈总动脉, 左侧的颈总动脉血流就显著的增加。再稳定 10 分钟后, 静脉注射环轮宁 0.8 mg/kg, 给药后每分钟记录股动脉血压、颈总动脉及股动脉血流量, 按公式: 血压/血流量 = 血管阻力, 计算出颈总动脉及股动脉的血管阻力。

1. 颈总动脉血流 静注环轮宁后股动脉血压、颈总动脉血流量及血管阻力变化见表 2。给药后动脉均压即出现下降, 至 4 分钟时由 127 ± 4 mmHg 降为 44 ± 14 mmHg, 降低原水平的 65%, 10 分钟后渐趋回升。颈总动脉血流量亦有减少, 计算出的颈总动脉血管阻力均

表 2 麻醉狗静脉注射环轮宁 0.8mg/kg
对颈总动脉和股动脉血流的影响
(4 狗 $\bar{x} \pm SD$)

	动脉血压 (mmHg)	颈总动脉 血流量 ($\frac{ml}{min}$)	颈总动脉 血管阻力 ($\frac{mmHg}{ml/min}$)	股动脉 血流量 ($\frac{ml}{min}$)	股动脉 血管阻力 ($\frac{mmHg}{ml/min}$)	
给药前	127±4	121±82	1.3±0.6	46±7	2.8±0.4	
给 药 后 分 钟	2'	66±32*	84±69*	1.0±0.4	30±14*	2.2±0.3*
	4'	44±14**	60±41*	1.0±0.5	20±5**	2.2±0.3*
	10'	71±14**	100±70	1.0±0.6	28±5*	2.6±0.6
	15'	78±24*	108±63	0.8±0.4	30±8*	2.6±0.6
	20'	90±10**	114±60	1.0±0.4	36±8	2.8±0.7
	25'	99±15**	102±74	1.2±0.5	37±1	2.7±0.3
	30'	104±6**	110±76	1.2±0.5	40±5	2.6±0.3

与给药前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

较给前为低, 但不显著。

2. 股动脉血流 同上试验中观察到动脉均压的下降, 股动脉血流量亦相应的减少, 血管阻力在给药初期减低较为明显(表2)。

综上所述表明, 环轮宁可显著地降低动脉压, 伴有颈总动脉和股动脉血流量的减少, 颈总动脉和股动脉的血管阻力亦稍有降低。

讨 论

孙周等⁽³⁾报告环轮宁的降压机制认为主要与交感神经节的阻滞和组胺释放有关。从麻醉狗静脉注射环轮宁的心脏血流动力作用来分析, 环轮宁降压时心输出量和总外周血管阻力显著降低, 表明环轮宁所引起降压作用是由于心输出量的减少和总外周血管阻力的降低综合的结果。从狗颈总动脉血流和股动脉血流观察的结果, 提示环轮宁也有扩张外周血管, 这一扩血管作用的机制可能与神经节的阻滞和组胺的释放有关, 但有待进一步查究。

临床上作为一个控制性降压药除考虑该药降压迅速、短暂又易控制外, 首要的条件是无明显抑制心缩力。本实验的结果发现, 环轮宁引起降压时每搏的搏出量不减少, 而心输出量的减少由于心率减慢所致, 表明环轮宁不是直接抑制心肌而使血压下降。孙周等⁽³⁾亦观察到环轮宁对在体开胸狗的心肌也无明显抑制作用。这对环轮宁适合作为一个控制性降压药提供了实验的依据。至于环轮宁引起急骤降压时,

心电图出现短时而又可逆的T波低平或倒置的改变。从图1所示, 当动脉压下降至最低时T波改变也最明显, 似与降压的程度多少有关, 因此在临床应用时, 如适当控制降压的幅度, 不致影响心肌的活动。

心脏及颅脑等外科手术病人中, 因血压过高增加手术困难。因此, 重视用手术控制性降压药保证手术顺利进行。目前国外常用的血管扩张药有 trimethaphan, 硝普钠等。我们从植物药中发现的环轮宁确具备作为手术控制性降压药的特点, 并在临床试用中也证明它确有降压的效果, 又无不良副反应, 值得进一步推广试用。

致谢 本文部分工作得到上海市心血管研究所杨学义同志大力支持。

参 考 文 献

- 1 黄加鑫、陈 熾. 药学学报 1979年10月; 14(10):612
- 2 阳兴玉、孙 周、卢琦华、戴中林、金国章、赵丹丹. 中麻通讯 1977年11月;(3):10
- 3 孙 周、阳兴玉、戴中林、金国章、张振德. 中国药理学报 1980年9月;1(1):23
- 4 上海新华医院、上海第三人民医院、上海华山医院麻醉科. 上海第二医学院1979年论文报告会资料汇编 1979年9月; 6—12
- 5 李晓玉、孙祺薰、丁光生. 生理学报 1959年7月; 23(2):166
- 6 Mouillé P, Cheymol G, Duteil J. *Arzneim Forsch*, 1977 Oct; 27(10): 1954

Acta Pharmacologica Sinica 1980 Sep; 1(1):27—30

EFFECTS OF DIMETHYL CYCLEANINE BROMIDE ON CARDIAC HEMODYNAMICS OF ANESTHETIZED DOGS

CHEN Wei-zhou, DONG Yue-li, DING Guang-sheng (K S Ting)

(Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai)

ABSTRACT In 6 anesthetized dogs, cardiac output was estimated by Fick's principle,

Intravenous injection of dimethyl cycleanine bromide 0.8 mg/kg produced a

diminution of arterial blood pressure, heart rate, cardiac output, left ventricular work and total peripheral resistance. But the stroke volume remained unchanged.

In another 4 dogs, the blood flows of carotid and femoral arteries were measured with electromagnetic flowmeter. Intravenous injections of 0.8 mg/kg resulted in a hypotension associated with a reduction of the carotid and femoral blood flows. The

carotid and femoral vascular resistances were reduced slightly.

It was suggested that the hypotensive effect was due to a reduction of both cardiac output and peripheral resistance.

KEY WORDS dimethyl cycleanine bromide; hypotension; cardiac output; carotid and femoral artery blood flows; total peripheral resistance