

· 实验研究 ·

氨利酮对麻醉犬左室心功能的影响

苏州医学院药理学教研室 王道生 李晓江 陈星织

提 要 静脉注射氨利酮1mg/kg及5mg/kg均能增加麻醉犬左室心功能的 dp/dt_{max} 、 V_{max} 、 VP_m ，缩短 $t-dp/dt_{max}$ 时程($P<0.01$)，氨利酮5mg/kg尚能明显降低左室舒张末期压及外周血压($P<0.01$)。

关键词 氨利酮 左室心功能 麻醉犬

近年来国内外学者均致力于研制新型强心药，以图寻找比洋地黄类强心药治疗宽度大正性肌力更强的药物^[1,2]。氨利酮(Amrinone, 简称A)为人工合成的吡啶类衍生物，是一类颇引人注目的新型强心药。该药不仅有正性肌力作用，又能直接扩张血管，临床观察无论口服或静脉给药均可治疗充血性心衰，并对顽固性心衰有明显改善。我室采用了中国药科大学研制的A对培养心肌细胞搏动功能、环核苷酸量及腺苷环化酶活性的研究^[3]，为进一步确定A对整体动物心功能的影响，本文进行了A对麻醉犬左室心功能的影响。

方 法^[3,4]

犬11只，体重10~12kg，雌雄不拘，戊巴比妥钠30mg/kg静脉麻醉。实验时动物取仰卧位，气管插管，让其自主呼吸，股静脉插管给予药物，股动脉插管测量血压(BP)。用7号心导管经左颈总动脉插入左心室，通过压力换能器(Y205-II型)与前置放大器测定左室内压(LVP)及左室舒张末期压(LVEDP)。LVP电信号经压力处理器(DW-1型)转换为左室压变化率 dp/dt 与 $dp/dt/p$ 。将LVP电信号输入示波器(SBR-1型)X轴， $dp/dt/p$ 电信号输入示波器Y

轴后，即在荧光屏上显示 $p-dp/dt$ 环与 $p-dp/dt/p$ 环，经照相摄下，读取 V_{max} 值。

A用0.5N乳酸配成5%的溶液，实验时用生理盐水稀释成10mg/ml、50mg/ml，对照组用0.5N乳酸。给药剂量均为0.1ml/kg iv。插入左室导管后稳定0.5h给予药物，记录给药前及给药后2、5、10、30min的BP、LVP、LVEDP、 dp/dt 、 $dp/dt/p$ 及 $p-dp/dt/p$ ECG(Ⅱ导)等参数，采用给药前与给药后自身对照观察药物的作用。

结 果

1. A对麻醉犬左室收缩功能的影响

iv A 1mg/kg后明显增加 dp/dt_{max} 、 VP_m 、 V_{max} ，缩短 $t-dp/dt_{max}$ ($P<0.01$)。大剂量(5mg/kg)A时， dp/dt_{max} 增加率不如小剂量(1mg/kg)高($P<0.05$)，但 VP_m 与 V_{max} 增加率分别达24.6%与33.3% ($P>0.005$)， $t-dp/dt_{max}$ 时程缩短23% ($P<0.001$) (见表1)表明A具有正性肌力作用。

2. A对麻醉犬左室舒张功能的影响

A无论是大剂量或小剂量均能使 $-dp/dt_{max}$ 减少($P<0.05$)，大剂量A(5mg/kg)在给药后10min还可使 $-dp/dt_{max}$ 减少30% ($P<0.05$)。大剂量或小剂量A对 $-VP_m$ 均无影响(见表1)，提示大剂量A可能有减弱

表1 氯利酮对麻醉犬左室心功能的影响

指 标	1 mg/kg		5 mg/kg	
	药 前	药后差值($\bar{x} \pm SD$)	药 前	药后差值($\bar{x} \pm SD$)
HR(beats/min)	212 $\pm$ 3	16 $\pm$ 3**	217 $\pm$ 2.45	27 $\pm$ 6.2**
BP(mmHg)	136 $\pm$ 4.1	-3 $\pm$ 4	146 $\pm$ 2.18	-49 $\pm$ 4.3**
LVP(mmHg)	179 $\pm$ 2.1	9.7 $\pm$ 2**	170 $\pm$ 2.7	9.1 $\pm$ 13
LVEDP(mmHg)	5 $\pm$ 0.5	-1.9 $\pm$ 0.4**	5 $\pm$ 0.55	-3.5 $\pm$ 0.5**
dp/dtmax(mmHg/s)	6136 $\pm$ 124	2041 $\pm$ 208**	5782 $\pm$ 24.6	1500 $\pm$ 531*
-dp/dtmax(mmHg/s)	5727 $\pm$ 79	-782 $\pm$ 245**	5127 $\pm$ 94	-1209 $\pm$ 427*
t-dp/dtmax(ms)	42 $\pm$ 0.55	-5.5 $\pm$ 0.7**	42 $\pm$ 0.54	-9.7 $\pm$ 1.7**
VP _m (s ⁻¹)	74 $\pm$ 1.55	13 $\pm$ 2.3**	74 $\pm$ 1.63	18 $\pm$ 4**
-VP _m (s ⁻¹)	81 $\pm$ 2.73	-11 $\pm$ 7	72 $\pm$ 2.82	10 $\pm$ 1.2
V _{max} (s)	104 $\pm$ 1.91	19 $\pm$ 5.7**	104 $\pm$ 2.9	34 $\pm$ 6**
TTI $\times$ HR(mmHg $\times$ 10)	2950 $\pm$ 47.6	-29 $\pm$ 223	2740 $\pm$ 33.7	-330 $\pm$ 369

* P<0.05 ** P<0.01

心脏的舒张功能。

3. A对麻醉犬左室舒张期末压、心率、外周血压及氧耗的影响。

A 1mg/kg 与 5mg/kg 可使左室舒张期末压分别减少38.2%、67.4%($P<0.01$)。A 1mg/kg 对外周血压无影响,但 A 5mg/kg 可使血压下降33%($P<0.01$),于给药后30min 仍减少17.3%($P<0.01$),说明A有扩张血管、减轻后负荷作用。二种剂量的A均能使心率增($P<0.05$),给药后10min 恢复至给药前水平。对 TTI (时间—张力指数)小剂量A(1mg/kg)无影响,大剂量A(5mg/kg)于给药后5min 出现TTI减少21%并持续到用药后30min($P<0.01$) (见图1、图2、表1)。

讨 论

本实验结果表明A不仅能增加 dp/dt_{max} 与缩短 t-dp/dt_{max}, 而且对 VP_m 与 V_{max} 亦有明显增加,说明该药有正性肌力作用,从而加强心肌收缩功能。大剂量A可显著降低左室舒张期末压并能扩张血管,而小剂量A对外周血压则无影响。虽然A有加快心率作用,但对反映心肌耗氧量指标的 TTI 并无增加,相反,大剂量A在药后5min 却能降

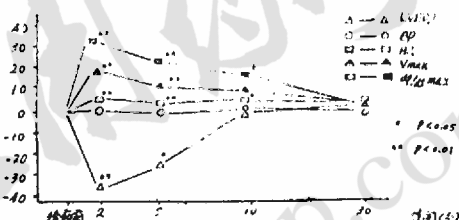


图1 氯吡酮(1mg/kg)iv后犬左心功能的变化

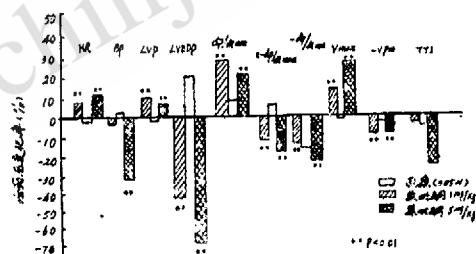


图2 不同剂量氯利酮静注后对犬左室心功能的最大影响

低 TTI, 提示该药在治疗充血性心衰上有一定临床使用价值。

A 既有加强心肌收缩功能又能扩张血管,且不增加氧耗,具有治疗心衰药物的多种优点。本实验结果与 Alousi 等报道相似^[4]。小剂量A既能加强心肌收缩又不影响外周血压,大剂量时可明显降低动脉血压。国外临床治疗心衰病人一次 iv A 剂量在

1mg/kg 左右^[8]，本实验结果证实了 1mg/kg 的 A 亦能加强心肌收缩功能。

参 考 文 献

[1] Coltart J., et al: Recent Developments in Cardiovascular drugs Churchill-Livingstone 1982, 200.

[2] 吕富华, 药理学进展(1983~1985) 人民卫生出版社1985, 120.

[3] 李睇江等: 中国药理学报 1987, 8(5):429.

[4] Alousi AA., et al: Cir. Res 1979, 45(5) 666.

[5] 李云霞等: 生理学报 1980, 32(2)97

[6] Weber KT., et al, Am. J cardiol 1981, 48:164.