

# 粉防己碱及戊脉安对心肌收缩张力和氧耗量的影响

姚伟星 夏国瑾 方达超 江明性 (武汉医学院药理教研室, 汉口 430033)

**提要** 用离体豚鼠左房肌条和猫右心室乳头状肌比较了粉防己碱(Tet)及戊脉安(Ver)对其收缩张力及氧耗量的影响。观察到 Tet 和 Ver 对  $Ca^{++}$  的收缩张力和氧耗量的增加有明显的抑制作用。但此作用能被提高外  $Ca^{++}$  浓度所拮抗, 且是依剂量的线性下降关系, 提示 Tet 和 Ver 与  $Ca^{++}$  之间具有拮抗作用。

**关键词** 粉防己碱; 戊脉安; 氧耗; 等长收缩; 猫心乳头状肌; 豚鼠左房条

前曾报道粉防己碱(Tet)及  $Ca^{++}$  拮抗剂戊脉安(Ver)对猫心乳头肌<sup>(1,2)</sup>, 豚鼠心房<sup>(3)</sup>及猪冠状动脉螺旋条<sup>(4)</sup>等方面的心血管作用。发现 Tet 与 Ver 均能抑制心肌收缩力, 减慢心动频率, 产生明显的兴奋-收缩脱耦联及对冠状动脉螺旋条的松弛作用等。我们现用猫右心室乳头状肌及豚鼠左房肌条为标本, 以收缩张力和与之相伴随的氧耗量为指标, 比较 Tet 和 Ver 的影响。

## 方 法

刺激电极由二根细铂丝固定在有机玻璃条上, 铂丝间涂 502 胶绝缘。Cy-II 型测氧仪的

氧电极直接与肌槽中 Tyrode 溶液相接触, 以连续测定氧耗量<sup>(5)</sup>。肌槽容量 3 ml, 上段较粗, 顶端开口直径 1 cm, 通过此开口插入带有刺激电极等的有机玻璃条, 以固定和悬挂标本用。肌槽下端直径约 0.5 cm, 但不妨碍标本的收缩, 紧接着肌槽出口管的上方安放一个氧电极, 其出口与接有注射器的细塑料管相联(图 1)。

心脏置于通 95%  $O_2$  + 5%  $CO_2$  的 Tyrode 液中<sup>(6)</sup>, pH 7.4, 32°C。标本下端固定于有机玻璃的小钩上, 上端通过不锈钢丝连接肌力换能器。阈上电压(1 Hz, 3 ms)驱动标本, 负荷 2 g, 平衡 30 min 后, 将混合气体出口管从肌槽下部提高至中部, 再继续平衡 30 min。测氧仪及肌力换能器的输出分别连接双笔平衡记录

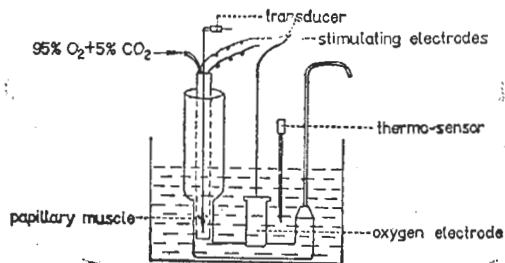


Fig 1. Diagram of the recording system

仪, 连续同步记录收缩张力和氧耗量。

## 结 果

**Tet, Ver 与  $Ca^{++}$  对豚鼠左心房肌条收缩张力和氧耗量的影响** 豚鼠左房肌条平衡 1 h 后, 记录正常收缩张力和氧耗, 然后加  $48 \mu M$  的  $CaCl_2$  于肌槽内, 可见收缩张力及氧耗明显增加(给药后 3-5 min 收缩张力达高峰, 并在 1 h 内保持不变)。连续记录给药后 10 min 内标本的总氧耗量。然后分别加 Tet  $210 \mu M$  及 Ver  $2.9 \mu M$ , 则收缩张力及氧耗量都下降(给药后 5-10 min 二者对心肌收缩力的抑制最明显, 且在观察的 0.5 h 内未见其恢复)。10 min 后再加  $96 \mu M$   $CaCl_2$ , 则收缩张力及氧耗均有所增加(图 2)。

**Tet, Ver 对猫心乳头状肌收缩张力及氧耗量的影响** 猫心乳头状肌平衡 1 h 后, 加  $12 \mu M$   $CaCl_2$ , 则见收缩张力及氧耗均增加。再分别给予递增浓度的 Tet 及 Ver, 使累积浓度依次为  $52 \mu M$ ,  $100 \mu M$ ,  $210 \mu M$  及  $0.72 \mu M$ ,  $1.4 \mu M$ ,  $2.9 \mu M$ 。二次给药间隔为 15 min, 每次记录加药后 10 min 内收缩张力及氧耗量。可见乳头状肌收缩张力及氧耗依浓度逐渐下降, 且二者呈线性关系(表 1)。当溶液中  $Ca^{++}$  浓度上升时, 可见随收缩张力的加强, 氧耗曲线上升较快。而当溶液中加入不同浓度的 Tet 和 Ver 时, 则氧耗曲线上升速度变慢, 当收缩张力极度减弱时, 氧耗曲线上升极少。

计算收缩张力下降的%, 是以给  $CaCl_2$  后收缩张力的高度为 100%, 除以给 Tet 及 Ver 后收缩张力下降的高度。

Tab 1. Effects of Tet and Ver on contractile tension and  $O_2$  consumption in isolated cat papillary muscles.  $n=5$  muscle strips.  $\bar{x} \pm SD$ . \*\* $p < 0.05$

Medication ( $\mu M$ )	$CaCl_2$		Tet		$CaCl_2$	Ver		
	12	52	100	210	12	0.72	1.4	2.9
$O_2$ consumption	0.35	0.19	0.10	0.06	0.33	0.12	0.08	0.05
Vol %/min/mg myocardial wet wt	$\pm 0.03$	$\pm 0.05$	$\pm 0.02$	$\pm 0.02$	$\pm 0.04$	$\pm 0.03$	$\pm 0.03$	$\pm 0.01$
Contractile tension %	100	$69 \pm 11$	$48 \pm 12$	$23 \pm 5$	100	$65 \pm 11$	$40 \pm 17$	$18 \pm 9$

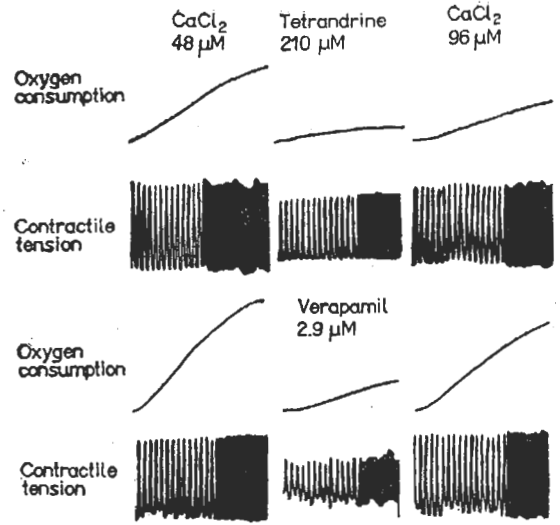


Fig 2. Antagonistic action of Tet, Ver and  $CaCl_2$  on contractility and  $O_2$  consumption in isolated left atrial strips of guinea pig

## 讨 论

对肌槽中不灌流台氏液, 长时间观察是否影响氧耗的问题, 我们做过多次观察。在平衡后 1 h 的空白实验, 未发现影响收缩张力的改变及氧耗基线的不稳定(图 3)。但通入肌槽中混合气体的量一定要恒定, 否则将影响实验结果。

通过对心肌标本收缩张力和氧耗量的实验, 证明 Tet 和 Ver 对心肌具有相同的药理作用, 二者均可对抗  $Ca^{++}$  对收缩张力和氧耗量的增加作用, 但同时 Tet 与 Ver 对收缩张力及氧耗的抑制性影响也易被提高外  $Ca^{++}$  浓度所对抗, 此一结果与文献<sup>(7,8)</sup>是一致的。

Tet 及 Ver 在本实验所用剂量范围内, 对

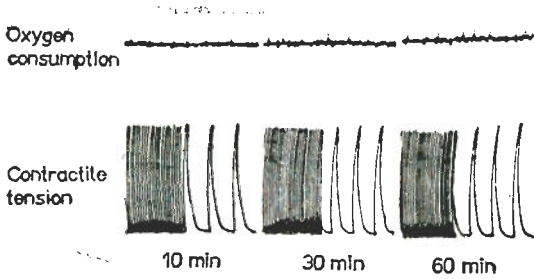


Fig 3. Contractility and  $O_2$  consumption in isolated left atrial strips of guinea pig

收缩张力及与之相关的氧耗的抑制作用是依剂量的,而且表现出线性下降关系<sup>(9,10)</sup>,特别在高剂量时 Tet 210  $\mu M$ 、Ver 2.9  $\mu M$  呈现的抑制作用最强。

以上实验结果表明,收缩张力和氧耗之间呈线性关系。增加外  $Ca^{++}$  浓度可发挥促进作用,使有较多的  $Ca^{++}$  被搏动心肌所摄取。 $Ca^{++}$  能使 ATP 分解加强,心肌氧代谢上升,更多的化学能转变为机械功,因此可看到收缩张力和氧耗都增加。Tet 和 Ver 二者由于阻滞  $Ca^{++}$  内流而发挥抑制作用,导致收缩力降低伴随着心肌对氧的摄取和利用降低<sup>(11)</sup>。它们的这一作用与直接扩张冠脉<sup>(4)</sup>及外周血管<sup>(12)</sup>的作用一样,可以改善和节省氧的消耗。推测这对冠心病患者,高动力心脏病患者等应是有利的。

本文采用收缩张力和氧耗量同步连续观察

和记录的方法,用豚鼠心房和猫心乳头状肌,比较了 Tet 及 Ver 对收缩张力及氧耗量的影响。结果可见 Tet 和 Ver 的作用是相似的,综合以前的报道,从而间接地支持了 Tet 为一有效的抗  $Ca^{++}$  剂的看法。

### 参 考 文 献

- 1 方达超、姚伟星、曲 玲、江明性. 中国药理学报 1981; 2:163
- 2 金满文、方达超、江明性. 同上 1982; 3:97
- 3 姚伟星、方达超、夏国瑾、曲 玲、江明性. 武汉医学院学报 1981; 10:81
- 4 贾菊芳、高兰兰、夏国瑾、罗启发、方达超、江明性. 中国药理学报 1984; 5:32
- 5 Lee KS. *J Physiol (Lond)* 1960; 151:186
- 6 Ludwig C, Nawrath C. *Br J Pharmacol* 1977; 59:411
- 7 Fleckenstein A, Tritthart H, Doring HJ, Byon YK. *Arzneim Forsch* 1972; 22:22
- 8 Fleckenstein A, Fleckenstein GG, Byon YK, Haastert HP, Späh F. *ibid* 1979; 29:230
- 9 Magnussen I, Kudsk FN. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1974; 34:141
- 10 Fleckenstein A. *On the basic pharmacological mechanism of nifedipine and its relation to therapeutic efficiency. 3rd International Adalat symposium.* Amsterdam; Excerpta Medica, 1976:1-13
- 11 Landmark K, Refsum H. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1978; 43 (Suppl 1):15
- 12 Chen YY, Lue FH. *Acta Academiae Medicinae Wuhan* 1983; 3:123

*Acta Pharmacologica Sinica* 1984 Jun; 5 (2) : 97-100

## EFFECT OF TETRANDRINE AND VERAPAMIL ON CONTRACTILITY AND OXYGEN CONSUMPTION IN HEART MUSCLES

YAO Wei-xing, XIA Guo-jin, FANG Da-chao, JIANG Ming-xing

(Dept Pharmacology, Wuhan Medical College, Hankou 430033)

**ABSTRACT** The effects of tetrandrine (Tet) and verapamil (Ver) on contractility and oxygen consumption were compared on isolated guinea pig left atrial strips and cat papillary

muscles. Both drugs diminished the  $Ca^{++}$ -dependent contractile force and the  $O_2$  consumption of electrically driven preparations. These effects were antagonized by increasing the

extracellular  $\text{Ca}^{++}$  concentrations.

Under the influence of increasing doses of Tet (52–210  $\mu\text{M}$ ) and Ver (0.72–2.9  $\mu\text{M}$ ) linear reduction of isometric tension and  $\text{O}_2$  consumption due to mechanical activity were seen. With Tet 0.21 mM and Ver 2.9  $\mu\text{M}$  the tension development and contractility-dependent  $\text{O}_2$  consumption were greatly decreased.

The results indicate that Tet is an effective  $\text{Ca}^{++}$ -antagonist very similar to Ver.

**KEY WORDS** tetrandrine; iproveratril;  $\text{O}_2$  consumption; isometric muscle contraction; papillary muscles of cat; atrial strips of guinea pig