维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)04-0413-04

异丙酚、咪唑安定对急性心肌梗死大鼠心脏功能的影响

涂生芬[1]，陈 萍[2]

(1. 重庆医科大学儿科学院麻醉科，重庆 400014；2. 重庆医科大学临床学院麻醉科，重庆 400016)

【摘 要】目的：观察异丙酚、咪唑安定对急性心肌梗死大鼠血液动力学、心肌梗死范围和心肌超微结构的影响差异。方法：将急性心肌梗死大鼠随机分为对照组（C）、异丙酚组（P1～P4）、咪唑安定组（M1～M4）。测定输注异丙酚30min时的血药浓度，观察血液动力学、心肌梗死范围和心肌超微结构的变化。结果：当异丙酚血药浓度为(3.4 ± 0.9)～(12.9 ± 2.4) μg/ml，MAP、HR、LVSP、± dp/dt_{max}、Omcci均呈剂量依赖性下降（$P<0.05$），其下降程度明显大于等效剂量的咪唑安定。各组心肌梗死面积、心肌超微结构无显著性差异($P>0.05$)。结论：咪唑安定对心血管系统的抑制轻于等效剂量的异丙酚。

【关键词】异丙酚；咪唑安定；心肌梗死；大鼠

【中国图书分类法分类号】R614 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-12-20

Effects of propofol and midazolam on myocardial function in rats with acute myocardial infarction

TU Shenfen, et al

(Department of Anesthesiology, College of Pediatrics, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: Haemodynamics, myocardial infarction size, ultrastructure of myocardial tissue following infusion with propofol and midazolam have been compared in rats with acute myocardial infarction. *Methods*: Seventy-two Wistar rats with acute myocardial infarction were randomly divided into 9 groups, with group I as control(C), the other rats infused with 30 (P1), 45 (P2), 60 (P3), 75 (P4) mg/kg/h of propofol and 45 (M1), 67.5(M2), 90(M3), 112.5(M4) mg/kg/h of midazolam for 30 minutes, respectively. After 30 minutes infusion, the haemodynamic changes and ultrastructure of myocardial tissues were observed, and plasmas concentration of propofol and myocardial infarction size were measured. *Results*: At the average plasma concentration of propofol at the range of (3.4 ± 0.9 ~ 12.9 ± 2.4) μg/ml, it caused a greater decrease in the mean arterial pressure(MAP), the heart rate (HR), the left ventricular systolic pressure (LVSP), the maxium and minimum first derivative of left ventricular($LV \pm dp/dt_{max}$) and cardial oxygen consumpution index (Omcci) than equipotent midazolam ($P<0.05$), But the left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) had no significant changes in all rats ($P>0.05$). Myocardial infarction size in propofol group and midazolam group were23.7%~29.2% and 24.3%~28.9% respectively. There were no significant changes in myocardial infarction size and ultrastructure of myocardial tissue ($P>0.05$). *Conclusion*: Midazolam may be less depressant to cardiovascular system than propofol in the rat with acute myocardial infarction. There are no significant changes in myocardial infarction size and ultrastructure of myocardial tissue in all groups.

【Key words】Propofol; Midazolam; Myocardial infarction; Rat

异丙酚、咪唑安定为两种常用的不同类型静脉麻醉药，均具有起效快、麻醉效能强、应用广泛等优点。二者对心血管的影响一直是人们关注和研究的焦点，但涉及对缺血性心脏病影响的研究很少。本实验采用大鼠冠脉结扎法急性心肌梗死模型，探讨异丙酚、咪唑安定对血液动力学影响的量-效关系，比较异丙酚、咪唑安定对血液动力学、心肌组织超微结构、心肌梗死范围的影响差异，为临床提供合理用药依据。

1 材料与方法

1.1 动物准备

雄性Wistar大鼠（第三军医大学动物中心提供），体重（286.8 ± 18.8）g。实验前禁食12h，乌拉坦0.7g/kg腹腔麻醉

作者介绍：涂生芬（1975- ），女，住院医师，硕士，主要研究方向：麻醉与脑保护。

维普资讯 http://www.cqvip.com

后，气管切开，机械通气。将心电图针状电极插入相应部位，心电图正常的大鼠，分离左侧股动脉、股静脉、颈总动脉并插管。将股动脉插管，心导管连接于多道生理记录仪。

1.2 大鼠心肌梗死模型的制备及分组

用丝线结扎左冠状动脉前降支（LAD）1/2至下1/3处，ST段（J点）抬高大于0.1mV为结扎成功标志。将模型成功的大鼠随机分为9组（n=8）：对照组（C），生理盐水5.2ml/kg/h持续静脉输注；其余大鼠分别持续静脉输注异丙酚30（P1）、45（P2）、60（P3）、75（P4）mg/kg/h、咪唑安定45(M1)、67.5(M2)、90(M3)、112.5(M4) mg/kg/h30min。

1.3 观察指标

记录所有动物给药前及给药30min时的平均动脉压（MAP）、心率（HR）、左室收缩压（LVSP）、左心室舒张末压（LVEDP）、左室内压力变化最大速率（$\pm dp/dt_{max}$）、心肌耗氧指数（Omcci）。持续输注异丙酚30min时经股动脉采血3ml，用荧光分光光度法测异丙酚血药浓度。取部分大鼠梗死区、非梗死区心肌组织送电镜观察。用氯化三苯基四氮唑（TTC）染色法测定心肌梗死范围。

1.4 统计处理

所有计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较用完全随机的F和q检验，P<0.05为显著性差异。

2 结 果

2.1 给药前所有大鼠的体重、心电图、血液动力学指标差异无统计学意义（P>0.05）。对照组大鼠输注生理盐水前和持续输注30min后所有指标无显著性差异（P>0.05）。

2.2 持续静脉输注异丙酚30min时，P1～P4组异丙酚的血药浓度为(3.4 ± 0.9)～(12.9 ± 2.4) μ g/ml。

2.3 与对照组相比，各异丙酚组MAP、HR、LVSP、± dp/dtmax、Omcci均呈剂量依赖性下降（P<0.05）。等效剂量的咪唑安定对MAP、HR、LVSP、$\pm dp/dt_{max}$、Omcci的抑制幅度明显轻于异丙酚（P<0.05）。各组左心室舒张末压（LVEDP）无明显变化(P>0.05)，见表1。

1.4 心肌超微结构显示：非梗死区心肌超微结构正常。梗死区均表现为线粒体肿胀，肌浆网扩张，肌节结构破坏，肌丝断裂、溶解等急性心肌坏死表现。各组之间无明显差异(P>0.05)，见图1～6。

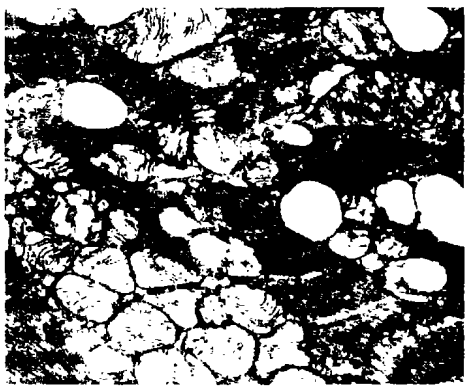


图1 对照组梗死区心肌细胞超微结构(×12000)
线粒体肿胀，肌浆网扩张，肌丝溶解，z线排列异常



图2 异丙酚组梗死区心肌细胞超微结构(×12000)
肌丝呈灶性溶解，线粒体肿胀，肌浆网扩张成空泡

表1 异丙酚、咪唑安对急性心肌梗死大鼠血液动力学的影响（$\bar{x}\pm s$、n=8）

组	MAP(kPa)	HR (bpm)	LVSP (kPa)	LVEDP (kPa)	+dp/dt (kPa/s)	-dp/dt (kPa/s)	Omcci
C	10.5 ± 1.4	337 ± 32	19.6 ± 1.3	1.3 ± 0.6	1415 ± 286	752 ± 208	392498 ± 47422
P1	6.4 ± 2.2*	305 ± 36	14.5 ± 2.5*	1.9 ± 0.3	694 ± 313*	411 ± 188*	326341 ± 106619*
P2	5.4 ± 2.3**	261 ± 35*	10.5 ± 2.5*	1.9 ± 0.7	403 ± 203**	225 ± 146**	228407 ± 60789*
P3	4.2 ± 1.7**	227 ± 43**	8.5 ± 2.9**	1.3 ± 0.5	421 ± 320**	202 ± 106**	121927 ± 33704**
P4	3.9 ± 0.9**	180 ± 42**	7.7 ± 1.4**	1.6 ± 0.9	294 ± 130**	151 ± 66**	86649 ± 32863**
M1	11.1 ± 2.1	371 ± 27	18.1 ± 2.9	1.6 ± 0.3	943 ± 206	547 ± 131	453894 ± 88534
M2	10.7 ± 2.3	371 ± 27	17.3 ± 2.2	1.5 ± 0.5	930 ± 148	506 ± 100	434408 ± 72325
M3	9.2 ± 2.0	353 ± 33	16.3 ± 2.0*	1.3 ± 0.6	843 ± 251*	495 ± 126*	380226 ± 101461*
M4	8.9 ± 2.1*	332 ± 39	17.9 ± 2.4*	1.5 ± 0.5	748 ± 216**	426 ± 146**	339963 ± 267907*

与对照组相比*P<0.05 **P<0.01

维普资讯 http://www.cqvip.com

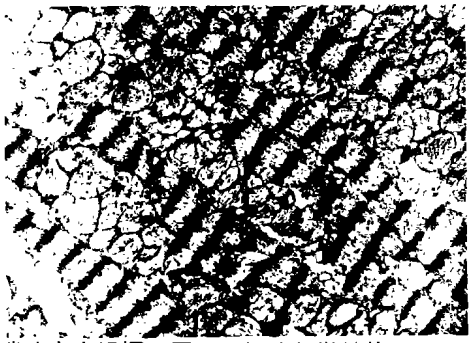


图3 咪唑安定组梗死区心肌细胞超微结构(×12000)
线粒体肿胀，肌浆网扩张，肌丝溶解

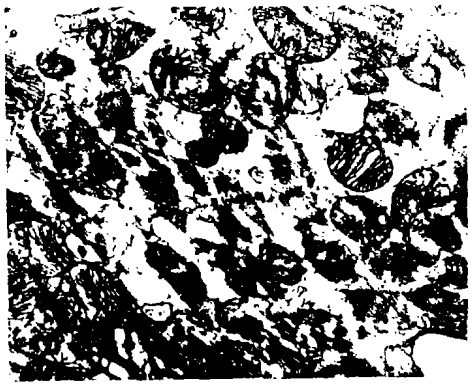


图4 对照组非梗死区心肌细胞超微结构(×10000)
细胞超微结构正常



图5 异丙酚组非梗死区心肌细胞超微结构(×8000)
细胞超微结构正常

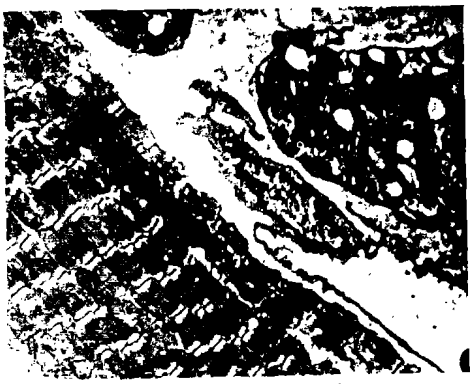


图6 咪唑安定组非梗死区细胞超微结构(×8000)
细胞超微结构正常

1.5 TTC染色法显示：异丙酚组心肌梗死范围在23.7%～29.2%，咪唑安定组心肌梗死范围在24.3%～28.9%，各组无显著性差异（$P>0.05$）。

3 讨 论

静脉麻醉药的主要不良反应是不同程度地抑制心血管功能。其产生原因较为复杂，可能与其直接心肌抑制和扩张外周血管有关[1~4]。

异丙酚、咪唑安定对急性心肌梗死大鼠血流动力学的研究显示：异丙酚可明显降低心肌梗死大鼠的平均动脉压、减慢心率、降低左室收缩压和心室压力变化速率。当异丙酚血药浓度从3.4 ± 0.9 μ g/ml上升到(12.9 ± 2.4) μ g/ml，MAP的抑制幅度为43.9%～67.8%、LVSP下降31.3%～61.3%、HR减慢了19.9%～51.1%，呈明显剂量依赖性抑制。而等效剂量的咪唑安定对MAP、LVSP的抑制为7.8%～25.2%和4.3%～10.5%，明显小于异丙酚组，HR无明显变化。这与Stowe[5]等以不同浓度的异丙酚、咪唑安定进行离体猪心持续灌注时观察结果一致。作者还发现，当异丙酚灌注浓度大于250 μ mmol/L时出现房室分离，大于500 μ mmol/L时出现窦房停博，而咪唑安定无此现象。

离体和在体的动物模型都证实，异丙酚对血流动力学、心肌收缩功能抑制作用大于咪唑安定，而对左室收缩功能的抑制作用大于对舒张功能的抑制，表现为两药对LVEDP的影响很小（$P>0.05$）。

平均动脉压下降所致的冠脉灌注压的下降，是否因此引起和加重心肌缺血是人们更为关切的一个问题。Stowe[5]等的实验和我们的研究结果均表明，异丙酚在引起MAP明显下降的同时，心肌耗氧指数随LVSP的下降而降低。Stowe还发现，异丙酚可以扩张冠状动脉，削弱冠状动脉的自身调节作用，抑制心肌的氧摄取，使冠状静脉氧含量上升，维持一种新状态下的氧供和氧需平衡。而咪唑安定对心肌耗氧指数的影响小于异丙酚，可能和咪唑安定对LVSP和HR的抑制幅度较小有密切关系。

研究发现，尽管有上述血流动力学的改变，无论是异丙酚还是咪唑安定，对大鼠梗死区以外的心肌没有直接引起或加重缺血的证据，对心肌超微结构无明显影响，心肌梗死范围也没有扩大。但Myer[6]等认为，静注5mg/kg异丙酚对犬缺血心肌收缩性的抑制作用比正常心肌、过度带心肌强。因此缺血性心脏病病人使用异丙酚时仍需慎重，注意用

维普资讯 http://www.cqvip.com

药剂量和给药速度，或直接选用咪唑安定。

参 考 文 献

[1] Azari DM, Cork RC. Comparative myocardial depxessive effects of propofol and thiopental[J]. Anesth Analg, 1993;77:324-329.

[2] Mouren S, Baron JF, Albo C, et al. Effects of propofol and thiopental on coronary blood flow and myocardial performance in on isolated rabbit heart[J]. Anesthesiology, 1994;80:634-641.

[3] Kamitani K, Yamazak M, Yukitaka M, et al. Effectsoi propofol on isolated rabbit mesenteric arteries and veins[J]. Br J Anaesth, 1995;75:457-461.

[4] Hoka S, Yamaura K, Takenaka T,et al. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity[J]. Anesthesiology ,1998; 89:1495-1500.

[5] Stow DF, Bosnjak ZJ, Kampine JP, et al. Comparison of etomidate, ketomine. Midazolam, propofol and thiopental on function and metablism of isobated heart[J]. Anesth Analg, 1992; 74:547-552.

[6] Mayer M, Legat K, wenstabl C, et al. Effects of propofol on the function of normal collated dependent and ischemic myocardium[J]. Anesth Analg, 1993;76:33-39.

(上接第402页)

[4] Krajewski S, Krajewska M, Shabaik A, et al. Immunohistochemical determination of in vivo discontribution of Bax, a dominate inhibitor of Bcl-2[J]. Am J Pathol, 1994;145: 1323-1336.

[5] Gu X, Bishop SP. Increased protein kinase C and isozyme redistribution in pressure-overload cardiac hypertrophy in the rat [J]. Circ Res, 1994;75:926-931.

[6] Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding[J]. Anal Biochem, 1976;72:248-254.

[7] 徐 光，张礼萍，沈慧芬，等. 野黄芩甙元及其类似物对蛋白激酶C的抑制作用[J]. 上海医科大学学报，1993;20: 187-191.

[8] 李法琦，陈运贞. 自发性高血压大鼠心肌细胞蛋白激酶C活性的变化及其与心肌细胞凋亡的关系[J]. 中国循环杂志，2000;15:239-241.

[9] Leszczynski D, Zhao YJ, Luokkamaki M, et al. Apoptosis oi vascular smooth muscle cells: protein kinase C and on coprotein Bcl-2 are involved in regulation of apoptosis in non-transformed rat vascular smooth muscle cells[J]. Am J Pathol, 1994;145:1265-1270.

[10] 饶中和，袁志敏. 第三代ACE抑制剂福辛普利及其降压作用[J]. 心血管病学进展，1995;16:351-354.

[11] Kanayama Y, Negoro N, Okamura M, et al. Modulation oi protein kinase C in aorta of spontaneously hypertensive rats with enalapril treatment[J]. Osaka City Med J, 1994;40:83-97.

《重庆医科大学学报》增刊征文通知

为了填补西南地区护理杂志的空白，我刊将在明年的增刊上开辟护理专栏，现特向广大护理人员征文，征文内容如下：

征文对象：国内护理人员，尤其是西南地区护理人员。

征文内容：有创新意义的临床研究、综述、调查研究、经验交流、护理管理、护理教育等。

征文要求：①文章请附单位介绍信，其内容注明文章作者署名无争议、不涉及保密、无一稿多投。②已在全国公开发行的刊物上发表的论文不再采用。③文章第一页标题下第一行写作者姓名，多民作者之间用逗号。第二行写作者单位＋逗号＋邮编，多个单位的单位之间用分号，单位前用阿拉伯数字＋实心圆点开头：在作者姓名右上角标出其单位的阿拉伯数字。④中英文摘要均必须按照“目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)、结论(Conclusion)”的四段式格式书写，英文摘要必须与中文摘要内容和格式一致。⑤正文中各级序号（包括图表序号）同学报规范编序，如1、1.1、1.1.1.....表2、图3.....等。⑥如有图片，务必提供原件并单独封装。表格用三线表。每则图表必须有中文图题、表题。⑦参考文献必须含有引用文章全部作者（超过3个作者的列出前3位后加“等”或“et al”）、题名（书名）、文献标识码（期刊用[J]表示，书用[M]表示）、年、卷（期）、起止页等各种要素。⑧来稿须附软盘及打印稿各一份，文稿用Word或WPS排版，稿纸用A4大小无格打印纸，并附20.00元审稿费。2个月内通知是否录用，文章一经录用，须收取适当版面费，同时付给作者适当稿酬；2个月后作者未收到本刊录用通知请自行处理。⑨来稿寄至：重庆医科大学384信箱《重庆医科大学学报》编辑部收；邮编：630016；电话：023-68807368；联系人：谭乐勤。

热烈欢迎广大护理工作者踊跃投稿！