

## 石吊兰素的降压作用

宋杰云\* 何修泽 陈秀芬 胡菊英 罗桂英 莫艳珠 (贵州省中医研究所, 贵阳 550001)

**提要** 麻醉犬 48 只, iv, im 和 id 及麻醉猫 12 只 iv 石吊兰素, 均可使 BP 明显降低, 降压值为  $35 \pm 92$  mm Hg, 持续 2-4 h 以上, 降压期间对心率及呼吸无明显影响。麻醉犬 iv 石吊兰素 2 mg/kg 产生的降压作用较利血平 1.5 mg/kg 和六甲季铵  $C_6$  2 mg/kg 的作用为强; 与萝芙木总碱 1 mg/kg 相当。石吊兰素主要作用于中枢神经而引起降压, 对外周也有影响。

**关键词** 石吊兰素; 降压剂; 脊髓猫; 椎动脉; 神经节阻滞剂

石吊兰素 nevadensin 系从吊石苣苔 (*Lysionotus pauciflorus* Maxim.) 分离出的黄酮甙元。我们发现其具镇咳, 祛痰, 平喘, 抗炎及类糖皮质激素样作用。对颈部淋巴结核及骨结核具有良效。当我们用其治疗支气管炎伴高血压的病人反映服药后 BP 有下降趋势; 故进行石吊兰素的降压作用研究。

### 材 料

石吊兰素由我所药物研究室提取的黄色针

状结晶, 贵州省药品检验所测定含量为 97.4-98.6%, 临用时该药以 NaOH 2-6 滴溶解后再以 5% NaHCO<sub>3</sub> 稀释为 1% 及 4% 药液 20-30 ml, pH 8.5-9.0。

利血平系英国 Koch-Light 产品; 萝芙木总碱系贵阳医学院药理教研室提取的制品;  $C_6$  为上海第七制药厂生产的注射液。

### 方法与结果

犬 65 只, 猫 12 只, 体重分别为  $13.9 \pm SD 2.7$  kg 和  $2.7 \pm 0.8$  kg; 兔 14 只,  $2.9 \pm 0.7$  kg, ♂♀兼用。用戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉, 颈动脉接水银检压计, 气管插管接马利氏鼓, 股 iv 给药, 描记 ECG。

#### 对麻醉动物 BP、呼吸及 ECG 的影响

1. 犬 犬 5 只, iv 石吊兰素 2 mg/kg 即刻出现 BP 下降 ( $92 \pm 13$  mm Hg)。呈二个降压相, 在 15 次实验中(包括降压机制分析的实验), 仅 2 次无第一降压相, 出现第二降压相后 BP 维持在较低的水平 ( $46 \pm 12$  mm Hg)。约 1 h 后 BP 才缓慢地恢复, 2.5-5 h 方恢复至药前水平。对 ECG 无明显的影响。

1983年5月20日收稿 1984年5月28日修回  
1980年9月在全国第一届心血管药理学学术会议上宣读

\* 现在贵阳中医学院基础医学研究室

Tab 1. Hypotensive actions of nevadensin in comparison with other hypotensive drugs. 4 dogs/group,  $\bar{x} \pm SD$ . \* $p > 0.05$  \*\* $p < 0.05$  \*\*\* $p < 0.01$

Drugs	Dose (mg/kg)	Maximal change in BP(mm Hg)
Nevadensin	2.0	-92±7
NaHCO <sub>3</sub>	10.0	-10±2***
Reserpine	1.5	-62±14**
Hexamethonium	2.0	-78±7**
Rauwolfia alkaloids	1.0	-94±7*

另取 20 只犬, 均分为 5 组, 分别 iv 利血平 1.5 mg/kg; C<sub>6</sub> 2 mg/kg; 萝芙木总碱 1 mg/kg; 石吊兰素 2 mg/kg (0.2 ml/kg); 5% NaHCO<sub>3</sub> (pH 8.5-9.0, pH 与容量同石吊兰素) 作对照。比较以上药物降压值的差异(表 1)。

从表知石吊兰素 2 mg/kg 的降压作用较利血平 1.5 mg/kg 和 C<sub>6</sub> 2 mg/kg 为强, 与萝芙木总碱 1 mg/kg 无差异。降压作用维持时间相比较, 石吊兰素 290±32 min; 萝芙木总碱 300±25 min; 利血平 45±8 min; C<sub>6</sub> 30±6 min; 故石吊兰素降压持续时间比利血平和 C<sub>6</sub> 为长, 较萝芙木总碱稍短。

3 只犬 im 石吊兰素 4 mg/kg 后, 7-30 min 后 BP 开始缓慢下降, BP 下降 35±18 mm Hg 作用时间维持 2 h 以上。

犬 4 只切开上腹部, 由十二指肠内注入石吊兰素 40 mg/kg, 30 min 后 BP 才开始缓慢下降, 降压值为 36±8 mm Hg

2. 猫 猫 5 只, 2 只 iv 石吊兰素 4 mg/kg, BP 明显下降(40±6 mm Hg)。另 3 只猫需 6-8 mg/kg 才见 BP 明显下降(34±8 mm Hg)。故猫对石吊兰素的降压作用不如狗敏感。

3. 兔 兔 5 只, iv 石吊兰素 12 mg/kg 才有较明显的降压作用(28±12 mm Hg), 兔对石吊兰素的降压作用不敏感。

**石吊兰素的快速耐受性** 犬 3 只, BP 为 136±7 mm Hg 第一次 iv 石吊兰素 2 mg/kg 后, BP 下降 92±8 mm Hg, 待 BP 恢复至原始 BP 水平后再第二次 iv 同量石吊兰素时, 有 2

只犬 BP 仅下降 38±6 mm Hg, 另 1 只犬 BP 下降值与第一次 iv 注射降压值相同, 故其有产生快速耐受性的可能。

#### 对阻滞颈动脉血流引起升压反射的影响

犬 8 只, 分出右侧颈总动脉, 用动脉夹阻滞颈动脉血流 20 s, 间隔 2 min, 当引起相同升压反射 3 次后, iv 石吊兰素 2 mg/kg, 5-10 min 后, 用同法阻滞颈动脉血流, 比较两者升压反射高度的差异。在 16 次实验中(每只狗做 2 次实验), 15 次给药后升压反射均被抑制(由 12 mm Hg 降至 2 mm Hg, 仅一次未被抑制)。

#### 对刺激迷走神经向中端引起升压反射的影响

犬 7 只, 剪断颈部左侧迷走神经, 用感应电刺激其向中端 10 s, 间隔 2 min, 待 3 次反应相同后 iv 石吊兰素 2 mg/kg, 5 min 后用同法刺激迷走神经, 10 次实验升压反射均被抑制(由 13 mm Hg 降至 2 mm Hg)。

#### 对刺激胫前神经引起升压反射的影响

犬 7 只, 剪断右下肢胫前神经, 电刺激向中端 5 s, 间隔 5 min, 待引起 3 次相同的升压反射后 iv 石吊兰素 2 mg/kg, 再用同法刺激神经, 在 12 次实验中 11 次升压反射被抑制(由 15 mm Hg 降至 4 mm Hg, 仅 1 次未被抑制)。

#### 对神经节阻滞作用的影响

犬 4 只, BP 为 132±14 mm Hg, iv C<sub>6</sub> 5 mg/kg 后即刻 BP 下降, 待 BP 恢复至 128±16 mm Hg 时, iv 石吊兰素 2 mg/kg, 此时 BP 仅下降 25±2 mm Hg 与表 1 iv 同量石吊兰素比较  $p > 0.001$ , 有非常显著的差异, 表明其降压作用与阻滞神经节有关。

#### 剪断双侧迷走神经对降压的影响

剪断 3 只犬颈部双侧迷走神经, 3 min 后 iv 石吊兰素 2 mg/kg, BP 仅下降 18±2 mm Hg, 与 iv 同量石吊兰素于不剪断迷走神经犬的 BP 相比较(见表 1), 两者具有非常显著的差异  $p < 0.001$ , 表明石吊兰素降压作用与副交感神经有关。

**对脊髓猫血压的影响** 猫 4 只, 于第一颈椎处作去脊髓手术以破坏脊髓与脑联系的神

经, iv 石吊兰素 2 mg/kg, BP 上升  $8 \pm 6$  mm Hg, 观察 2 h, 表明其降压作用与中枢神经有关。

#### 猫椎动脉注射石吊兰素对血压的影响 4

只猫, 仿文献<sup>(2,3)</sup> 找出椎动脉后缓慢注入石吊兰素 0.5mg/kg, 1-5 min 后 BP 开始缓慢下降 ( $59 \pm 11$  mm Hg), 持续 90 min 以上, 表明小量椎动脉注射(此量 iv 不引起 BP 下降), 有明显的降压作用, 此为其作用于中枢神经的又一证明。

**对离体兔耳灌流的影响** 制备离体兔耳标本 8 个, 通 O<sub>2</sub> 乐氏液灌流 10 min, 记录每 min 滴数, 待滴数恒定后换 1/10000 石吊兰素灌流。结果见灌流液增加  $8 \pm 2$  滴/min, ( $p < 0.01$ ), 表明石吊兰素可使兔耳血管明显扩张。

**对整体犬心脏的影响** 犬 3 只, 开胸, 用顾氏心动杠杆连接于心脏, 记录心脏收缩曲线, iv 石吊兰素 2 mg/kg 后, 心脏收缩力无明显变化, 心率变化亦不大 ( $2.2 \pm 3.8$  bpm)  $p > 0.05$ 。

**对离体兔心灌流的影响** 5 只兔, 击昏后迅速取出心脏于通 O<sub>2</sub> 乐氏液中排出瘀血, 悬挂于恒温灌流装置中, 记录心脏收缩曲线。灌流乐氏液 10 min, 待恒定后灌流石吊兰素 0.1 g/l, 结果心肌收缩力及心率均无明显变化 ( $8 \pm 6$  bpm)  $p > 0.05$ 。

**对大鼠尿量的影响** 大鼠 20 只, 体重  $164 \pm 35$ g, ♂♀各半, 均分为两组。禁食 18 h 实验时排空膀胱余尿, ig 生理盐水作水负荷<sup>(4)</sup>。一组 im 石吊兰素 100 mg/kg, 另一组 im 同容量 NaHCO<sub>3</sub> 作对照, 收集 5 h 内总尿量。共进行两批实验, 结果 NaHCO<sub>3</sub> 组尿量为  $2.2 \pm 1.2$

及  $2.3 \pm 0.8$  ml; 石吊兰素组尿量为  $2.6 \pm 2.1$  及  $2.7 \pm 1.2$  ml ( $p > 0.05$ )。

## 讨 论

从石吊兰素椎动脉注射及脊髓猫 BP 等的实验认为其降压作用主要通过中枢。而用神经节阻滞剂后及切断迷走神经混合干后石吊兰素的降压作用减弱, 对离体兔耳血管的扩张等作用说明其降压也有外周作用参与。

文献报道<sup>(5)</sup>石吊兰素降压高峰为 60 min, 持续作用时间为 2 h。而我们 iv 石吊兰素 2 mg/kg 后, 5-10 min 即达高峰, 持续约 2-4 h 以上, 可能因给药方式不同前者为静脉滴注而后者为 iv 之故。

石吊兰素明显增加离体兔耳灌流量 ( $p < 0.01$ ) 具有扩张血管的作用。但石吊兰素对家兔降压作用不敏感, 故扩张血管作用不一定与降压作用有关。

犬无论是 im, iv 或 id 石吊兰素均有明显的降压作用, 为临床治疗淋巴结核及骨结核伴高 BP 病人提供了兼具降压的效果。

## 参 考 文 献

- 1 徐 垠、胡之璧、冯胜初、范广进。药学学报 1979; 14: 447
- 2 Reis HE, van Zwieten PA. Arch Int Pharmacodyn Ther 1967; 169: 494
- 3 Hennig M, Zwieten PA van J Pharm Pharmacol 1968; 20: 409
- 4 中国医学科学院药物研究所。中草药有效成分的研究(第二分册), 第 1 版、北京: 人民卫生出版社, 1972: 195-8
- 5 韩国柱、苏成业、张 毅。药学学报 1983; 17: 572

*Acta Pharmacologica Sinica* 1985 Jun, 6 (2): 99-102

## HYPOTENSIVE EFFECT OF NEVADENSIN

SONG Jie-yun, HE Xiu-ze, CHEN Xiu-fen, HU Ju-ying, LUO Gui-ying, MO Yan-zhu  
(Dept Pharmacology, Guizhou Inst of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001)

**ABSTRACT** In anesthetized dogs and cats, iv, im or intraduodenal injections of nevadensin

sin 2-40 mg/kg lowered the BP  $64 \pm 7$  mm Hg, but the heart rate and respiration remained unchanged. The BP gradually returned to its original level in 2-4 h.

In dogs the BP was lowered more by nevadensin (2 mg/kg) than by reserpine (1.5 mg/kg) or hexamethonium. The hypotensive effect of nevadensin and total alkaloids of *Rauwolfia*

were similar.

The mechanism of its hypotensive action appears to be both central and peripheral in nature.

**KEY WORDS** nevadensin, antihypertensive agents; spinal cats; vertebral artery; ganglionic blockaders

\* \* \* \* \*