

中國蘿芙木的藥理研究, I.*

廣東產蘿芙木葉子及其生物礆的降壓作用

夏炳南** 傅乃武 朱承喜 金蔭昌

(中國醫學科學院藥物研究所藥理室)

中國蘿芙木經中國科學院華南植物研究所鑑定為 *Rauwolfia verticicillata* (Lour.) Baill. 趙承嘏首先報告從根中提取出“蘿芙甲素”, 並說明有降壓作用^[1]。在本文初報^[2]發表的同時, 林吉強等也發表了“蘿芙甲素”降壓作用的初報^[3]。接着羅潛等又發表了根皮有降壓作用的初報^[4]。我們在肯定廣東所產蘿芙木的根和葉的粗製劑能使麻醉動物的血壓下降以後, 還試用葉的粗製劑治療了三隻有高血壓症的狗, 結果表現該製劑有顯著的降壓作用。隨後又將從葉提出的生物礆給高血壓鼠口服, 也有明顯的降壓作用。

實驗材料和方法

實驗中所用的是葉的粗製劑。實驗時溶于水, 注射用的調整pH為6—7, 口服用的調整pH為2—3。蘿芙木礆溶于稀磷酸, pH為5—6。急性血壓實驗是用戊巴比妥鈉麻醉的狗, 直接由一側頸動脈或股動脈記錄血壓, 同時記錄呼吸, 有的還記錄腸運動。實驗治療用高血壓的狗和鼠。狗的血壓是在經手術移植到皮鞘內的頸動脈上用聽診法測定。凡收縮壓維持在160毫米汞柱以上達2個月的狗, 認為已有“原發”高血壓。收縮壓在這一水平之下的狗經手術先後將兩側腎動脈狹窄, 以後血壓能維持在比原來水平高30毫米以上的, 稱為腎型高血壓。所用大白鼠是本院動物室繁殖的, 體重150—200克, 雌雄都有。血壓測定是用尾部容積法。實驗前測量血壓3—4周, 然後人工產生腎型高血壓, 方法是將左腎用絲網包裹壓迫, 2周後再切除右腎。

實驗結果

(一) 對麻醉動物血壓的影響

給戊巴比妥鈉麻醉下的狗靜脈注入葉的粗製劑, 按生藥計算劑量為100—150毫克/公斤, 注入後血壓立即降低60—120毫米汞柱, 達到最低的水平。血壓回升緩慢, 至少1小時後才恢復原來的水平, 多數實驗在給藥3小時後還沒有完全恢復。圖1為靜脈注射150毫克/公斤的降壓作用, 靜脈注射葉及根的浸劑也有相似的結果。隨着血壓下降, 呼吸頻率起初暫時加快, 隨後逐漸恢復, 甚至減低。在同一動物, 當血壓恢復到給藥前的水平時再重複給藥, 降壓作用仍然明顯, 並不減少, 顯然沒有急性耐受現象。肌肉內注射也同樣有降壓作用。

* 1959年8月12日收到。

** 現在通訊處: 貴陽醫學院藥理教研組。

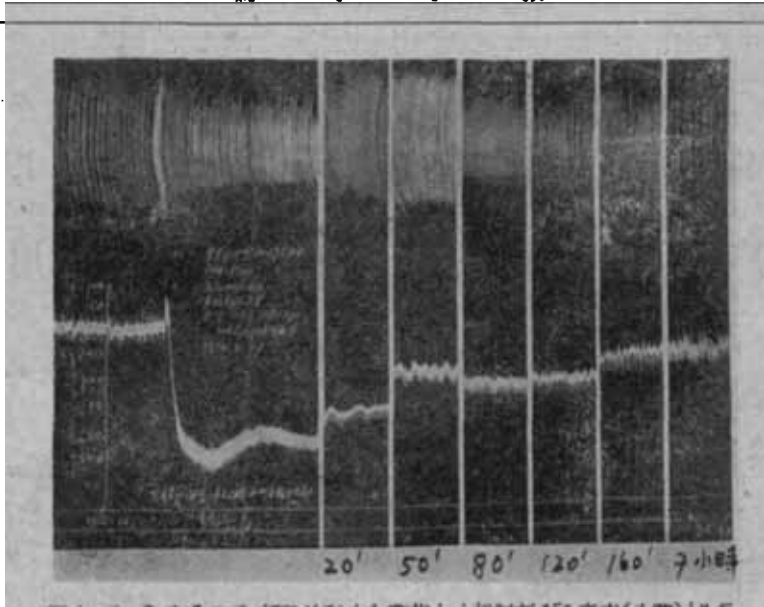


图1 狗,♀,9.5公斤,静脉注射广东蘿芙木叶粗制剂150毫克(生药)/公斤
自上至下:呼吸,血压,基线,时间(6秒)。

静脉注射生物硷1毫克/公斤在多数动物都立即使血压降低50—100毫米汞柱,达到最低水平。有少数动物的血压在给药后逐渐下降,1小时后才达到最低水平,呼吸稍减慢,肠收缩显著加强,张力增高。

肌肉注射5毫克/公斤也可使血压下降70毫米上下(图2)。压迫颈动脉的加压反射随血压的降低而减弱或消失。血压回升时,加压反射也随着恢复。

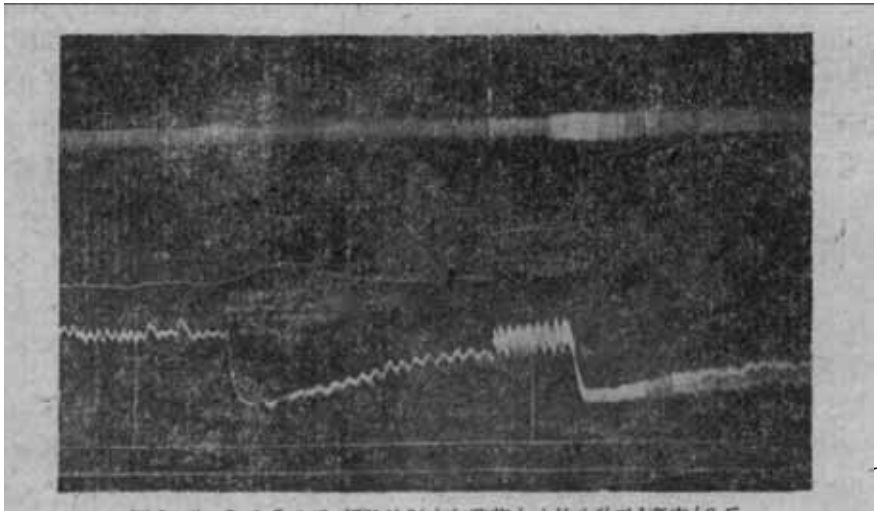


图2 狗,♀,9.5公斤,静脉注射广东蘿芙木叶的生物硷1毫克/公斤
自上至下:呼吸,肠运动,血压,基线,时间(6秒)。

(二) 用粗制剂给高血压狗的治疗实验

用于实验治疗的三条高血压狗,第24号和第6号是“原发”高血压,第1号是肾型高血压。全都是用粗制剂治疗,疗程10天,每天剂量分2次口服。第24号和第1号狗除第一天的剂量是1克(生药)/公斤外,以后每天2克/公斤。6号狗除第二三天服2克/公斤

外,其余每天 1 克/公斤. 三条狗在实验期間的血压变化见图 3 和表 1, 結果表明三条狗的血压都显著下降.

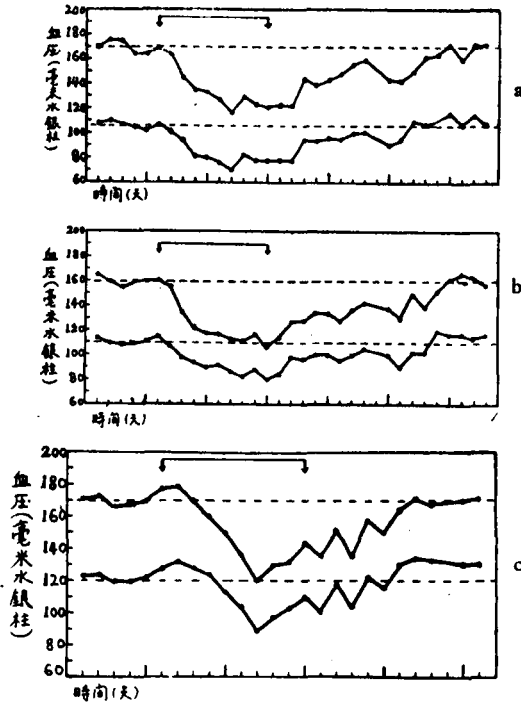


图 3 高血压的狗口服广东蘿芙木叶粗制剂期間的血压变化
(a) 24 号狗, (b) 6 号狗, (c) 1 号狗. 每图上面的实线为收缩压, 下面是舒张压, 虚线为給药前 5 天的平均值, 箭头表示給药期間.

表 1 高血压狗(雌)在口服廣東蘿芙木叶粗制剂实验治療期間的血压变化

狗号	体重 (公斤)	高血压 类型	給药前 5 天平均血 压(最高—最低) 毫米汞柱	血压降低量超过 20 毫米汞柱的期間即 降压期間	降压期 間的平均血 压 毫米汞柱	血压降到 最低的日 期	最低血 压毫米 汞柱	恢复到給 药前平均 血压的日 期
24	17	“原发”	170/106 (170/110—164/102)	給药第 3 天→停 药第 5 天 共 13 天	131/82	給药第 7 天	116/70	停药第 14 天
6	15	“原发”	160/110 (165/114—155/108)	給药第 3 天→停 药第 10 天 共 18 天	134/93	給药第 10 天	106/80	停药第 14 天
1	15	腎型	169/122 (173/124—166/120)	給药第 5 天→停 药第 5 天 共 11 天	140/106	給药第 7 天	120/84	停药第 7 天

除血压下降外,三条狗的心率都減慢,并有明显的鎮靜作用,眼臉下垂,瞬膜松弛,瞳孔縮小(图 4). 第 6 号狗曾有 2 次腹瀉, 1 号狗曾腹瀉 4 次. 三条狗的食欲都保持正常.



图4 左面是6号狗在服用广东蘿芙木叶粗制剂期间的鎮靜和瞌睡状态，右面是同一狗在停药半月后的情况

(三) 用蘿芙木硷給高血压动物的治疗实验

两条腎型高血压狗，形成高血压7个月以上。一条每天口服叶的生物硷10毫克/公斤，共20天；另一条每天口服5毫克/公斤，共10天，第11—20天每天剂量加到10毫克/公斤。在实验期间两条狗的血压都未見显著的改变，心率也无变化，只在服药后稍显鎮靜作用。

表2 腎型高血压鼠口服廣東蘿芙木叶子生物硷实验治療期間的血压变化

蘿芙木硷每天剂量 毫克/公斤	鼠 号	服药前血压 毫米汞柱	服药后血压下降 毫米汞柱	停药后恢复到原来水 平日期及当天血压值， 毫米汞柱
20	198*	139	19	第11天,140
	205*	148	26	第11天,142
	281	145	35	第4天死亡
40	205*	142	24	第7天,142
	198*	140	21	第8天,140
	271	130	25	第12天,130
	205*	144	33	第6天,132
	198*	143	24	第8天,139
80	320	146	26	第8天,142
	321	140	30	第10天,140
	327	136	22	第8天,138
	328	136	16	第10天死亡
	329	139	22	第7天,140
	275	143	29	第15天,140

* 198,205号鼠曾先后給药三次，每次都見血压下降。

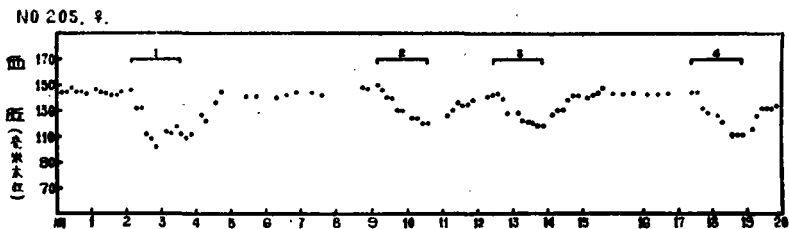


图5 高血压大白鼠口服广东蘿芙木叶总硷的血压变化。△每天口服利血平1毫克/公斤，△每天口服蘿芙木硷20毫克/公斤，△及△都是每天口服蘿芙木硷40毫克/公斤。

腎型高血压鼠 14 只，其中 10 只分別每天口服蘿芙木礮 20, 40, 80 毫克/公斤，10 天为一疗程，結果都見有血压下降，自 16 至 35 毫米不等(表 2, 图 5)。服用蘿芙木礮的大白鼠未見有鎮靜作用。其余 4 只为不給藥对照，观察期間未見血压下降。

討 論

实验結果表明中国蘿芙木叶的粗制剂和由其中提出的生物礮都有显著的降压作用，不但使麻醉的正常动物血压下降，而且使高血压动物的血压下降，心率減慢。虽然在用蘿芙木礮給高血压鼠治疗試驗中沒有看到鎮靜作用，但在高血压狗口服粗制剂时，鎮靜和嗜睡状态以及眼臉下垂、瞬膜松弛、瞳孔縮小等現象都是非常显著的。虽然两只高血压狗在每天口服蘿芙木礮 10 毫克/公斤时血压沒有下降，但在服藥过程中还显出了鎮靜作用。从这些症状看来，广东产蘿芙木叶所含的降压鎮靜的主要成分和印度蘿芙木 (*Rauwolfia serpentina* Benth.) 相似，属于作用于中枢的生物礮范畴。

罗潛等观察根皮煎剂的結果和我們的实验結果相符。赵承猷认为从广东蘿芙木提出的“蘿芙甲素”是一种新的生物礮，林吉強等报告这一生物礮的降压作用时^[5]，虽然也提到有鎮靜作用，但从实验結果来看，它的主要作用还是解腎上腺素作用。“蘿芙甲素”經静脉注射給麻醉猫，2 毫克/公斤可使血压立刻下降，而本实验所用叶的生物礮自静脉注入 1 毫克/公斤即可使麻醉狗的血压下降 50—100 毫米。Bein^[6] 认为狗的降压反应不如猫及兔明显，因此想見本实验所用生物礮可能比“蘿芙甲素”的降压效力強，同时“蘿芙甲素”的作用看来并不属于中枢作用的范畴，而用于临床有效的蘿芙木生物礮，如利血平，deserpidine 和 rescinnamine 却都是属于中枢作用范畴的，因此我們认为“蘿芙甲素”不是广东所产蘿芙木的主要降压成分。

在治疗实验中，三条高血压狗服用粗制剂，每天 1—2 克(生藥)/公斤，結果血压都下降 50 毫米上下。而二条服蘿芙木礮(每天 10 毫克/公斤)的狗，血压并未見降低。按这里所用的量 10 毫克，只相当于生藥 0.5 克，因此血压未下降可能是由于所用剂量不够。这点已为大白鼠的实验結果所証实，每天口服 20, 40, 80 毫克/公斤的剂量能使高血压鼠的血压显著下降。另外，我們以后試驗海南所产蘿芙木叶的生物礮时，高血压的狗每天口服 20—40 毫克/公斤时，血压显著下降。这也同时說明本文所述广东蘿芙木叶礮的用量不够，并且肯定了在国产蘿芙木叶里所含的生物礮对高血压动物的降压作用。

总 結

1. 实验中主要应用广东蘿芙木叶的粗制剂。静脉注射給麻醉下的狗，100—150 毫克(生藥)/公斤立即使血压降低 60—120 毫米。叶子的生物礮，1 毫克/公斤也同样使血压降低 50—100 毫米。呼吸稍減慢，腸运动加强，頸动脉加压反射消失。历时 1—3 小时血压才逐渐恢复。

2. 用叶的粗制剂治疗两条“原发”高血压和一条腎型高血压的狗，每天剂量为 1—2 克(生藥)/公斤，分两次口服，疗程共 10 天。三条狗的血压都下降約 50 毫米。

3. 給 10 只腎型高血压鼠分別每天口服蘿芙木礮 20, 40, 80 毫克/公斤，服 10 天，結果

血压都有明显的下降。

本实验所用蘿芙木制剂和生物硷由本所植物化学室供給。

参 考 文 献

- [1] 赵承嘏, 中国蘿芙藤, 科学通报, 1957, 2: 51—52.
- [2] 夏炳南、金蔭昌, 国产蘿芙藤的降压作用, 科学通报, 1957, 6: 182.
- [3] 林吉強、陈維洲, 治疗高血压药物的研究, III. 蘿芙甲素的药理, 科学通报, 1957, 6: 182.
- [4] 罗潛、胡本荣、薛涛云、赵香兰, 广东产蘿芙藤植物的降压与鎮靜作用, 科学通报, 1957, 12: 376—377.
- [5] 林吉強、陈維洲, 治疗高血压药物的研究, IV. 蘿芙甲素的药理, 生理学报, 1957, 21: 283—291.
- [6] Bein H. J., The Pharmacology of Rauwolfia, Pharmacol. Rev., 1956, 8: 435—483.

PHARMACOLOGICAL STUDIES ON CHINESE RAUWOLFIA, I.

THE HYPOTENSIVE EFFECT OF RAUWOLFIA LEAVES COLLECTED FROM KWANGTUNG AND ITS ALKALOID

HSIA PING-NAN, FU NAI-WU, CHU CH'ENG-HSI, CHIN YIN-CH'ANG

(Pharmacological Laboratory, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking)

ABSTRACT

The Chinese rauwolfia has been identified as *Rauwolfia verticillata* (Lour.) Baill. A crude extract and the alkaloid of rauwolfia leaves collected from Kwangtung have been found to decrease the blood pressure of anesthetized normal and unanesthetized hypertensive animals. Intravenous injection of the crude extract to anesthetized dogs at a dose of 100—150 mg (leaves)/kg decreased the blood pressure to the extent of 60—120 mm. Hg. The alkaloid at 1 mg/kg caused a decrease of 50—100 mm. Hg; at the same time the respiration became slightly slower, the intestinal motility increased, and the carotid pressor reflex decreased slightly. The hypotensive effect lasted for 1—3 hrs.

When administered orally to two "spontaneous" hypertensive dogs and one dog with renal hypertension, the crude extract at a daily dose of 1—2 g (leaves)/kg in a course of 10 days caused a drop of about 50 mm. Hg of the blood pressure of all dogs. Two renal hypertensive dogs receiving the alkaloid orally at 5 and 10 mg/kg/day for up to 20 days showed no change in blood pressure, while all the renal hypertensive rats receiving 20, 40 or 80 mg/kg/day by the same route for 10 days showed remarkable decreases.